ارزیابی میزان PVDR در روش درمانی MRT برای فانتوم معادل سر با شبیه سازی مونت کارلو

جعفری رزی،فاطمه* (۱)– ریاضی،زعفر (۲) – سرداری،داریوش(۱)

[۱] دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی هسته ای

[۲] سازمان انرژی اتمی ایران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، پژوهشکده فیزیک و شتابگرها

چکیده:

دراین پژوهش عوامل مؤثر بر PVDR که مهمترین پارامتر در محاسبات دزیمتری در روش درمانی MRT می باشد، با استفاده از کد Geant4 در داخل فانتوم معادل سر مورد مطالعه قرار گرفته است. منحنی های مربوط به PVDR و نیز پروفایل های توزیع دز جانبی در عمق ها و برای انرژی های مختلف محاسبه گردید. مشخص گردید که میکروباریکه‌هایی با انرژی 300keV برای فواصل مرکز تا مرکز کمتر از 400µm مناسب نمی باشند. نتایج نشان داد که دز دره در ناحیه استخوان برای طیف ESRF در مقایسه با مقدار آن برای انرژی 100keV مقدار پایین تری دارد که شرط برقراری دز تلورانس بافت نرمال در این ناحیه را برآورده می سازد و ایده آل جهت درمان MRT می باشد.

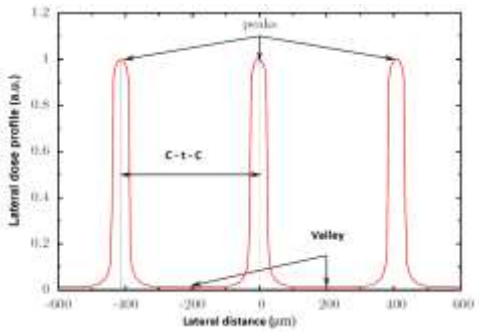
کلمات کلیدی: *MRT، Geant4، PVDR، فانتوم سر.*

مقدمه :

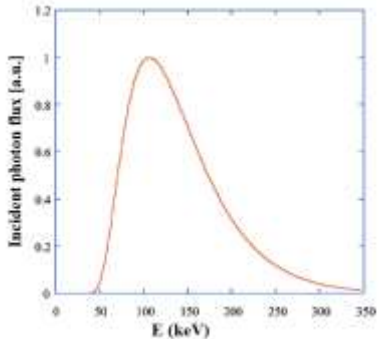
روش MRT [۱]یک تکنیک رادیوتراپی بصورت تقطیع فضایی است که در سال 1992م در BNL [۲]واقع در NSLS (Upton-USA) [۳] بر پایه اثر دز – حجم ابداع شد [1]. مطابق این اثر با کاهش اندازه میدان تابش یا بعبارت دیگر حجم تحت تابش، آستانه تحمل بافت نرمال افزایش می‌یابد. بطوریکه برای اندازه میدان تابش در مقیاس زیر 100 میکرومتر، بافت های سالم یک مقاومت استثنایی به دز بالای 100 Gy در هر جلسه از خود نشان می دهند [2]. در تکنیک رادیوتراپی MRT آرایه ای از میکروباریکه های پرشدت و موازی اشعه ایکس در میدان های 1-3 cm^2 به بافت هدف تابیده می شوند. ابعاد میکروباریکه ها 25-50 µm با فواصل جدایی 200-400 µm می باشد. شکل (۱) نمایی از پروفایل دز جانبی حاصل از روش MRT را نشان می‌دهد [3]. در نمودار شکل (۱) منظور از (c-t-c) فاصله مرکز تا مرکز میکروباریکه‌ها می باشد. همان طوری که شکل (۱) نشان می‌دهد توزیع دز در طول مسیر میکروباریکه ها دارای یک قله و در فواصل میان آنها دارای یک دره می‌باشد. نسبت میان دز قله به دز دره PVDR [۴] نام دارد که به دلیل نقش مهمی که در پاسخ بیولوژیکی بافت ایفا می کند، یک پارامتر دزیمتری مهم در تکنیک های فرکشنال فضایی است. به دلیل خواص بی نظیر تابش سینکروترون از قبیل واگرایی زاویه ای بسیار کوچک (0/5 mrad در جهت افقی و 0/02 mrad در جهت عمودی) در مقایسه با واگرایی شتابدهنده های خطی مرسوم (حدود 35 mrad) و نیز

[1] Microbeam Radiation Therapy
[2] Brookhaven National Laboratory
[3] National Synchrotron Light Source
[4] Peak-to-Valley Dose Ratio

شار چند ده مرتبه بالاتر از شار مولدهای متداول اشعه ایکس، انتخابی مناسب جهت درمان MRT به شمار می رود. محدوده انرژی تابش سینکروترون 27-600 keV با میانگین 99 keV است که کسر فوتون های با انرژی بالاتر از 300 keV زیر 0/1 % می باشد [4]. شکل (2) طیف انرژی تابش سینکروترون فیلتر شده را نمایش می دهد.



شکل 1. توزیع دز جانبی حاصل از MRT نوعی:



شکل 2. طیف انرژی تابش سینکروترون فیلتر شده ESRF[5].

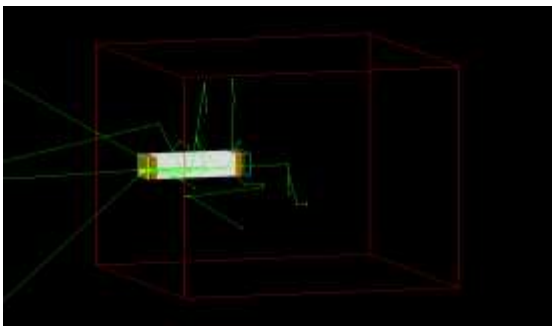
دلایل بیولوژیکی رفتار MRT هنوز به طور کامل شناخته نشده است اما حفاظت بافت های سالم در مسیر باریکه به ترمیم بیولوژیکی سریع آسیب های میکروسکوپی از طریق سلول های مجاور کم تابش دیده (واقع در ناحیه دره) نسبت داده شده است. سلول های سازنده عروق از این ناحیه به ناحیه آسیب دیده در مسیر باریکه مهاجرت کرده و با تشکیل پل های رگی و به دنبال آن خونرسانی به بافت آسیب دیده به ترمیم سریع آن می انجامند. این فرآیند در بافت‌های توموری برعکس عمل می‌نماید. بافت‌های بدخیم در مسیر باریکه با تولید سیگنال استرسی[5] اثر تابش را به بافت‌های واقع در ناحیه دره منتقل نموده و موجب می شوند تا بافت های کم تابش دیده از طریق تاخیر در رشد بی رویه و در بعضی موارد با نابودی کامل به MRT پاسخ دهند؛ به این ترتیب بافت‌های بدخیم توسط روش MRT از بین می‌روند [6]. برطبق مطالعات محققین اثر حفاظت بافت های سالم به میزان دز دره در پروفایل دز بستگی دارد. بعبارت دیگر اگر دز واقع در دره از آستانه تحمل بافت زیادتر گردد، اثر تفکیک بافت سالم نیز از بین خواهد رفت. بنابر این میزان دز دره در بافت سالم باید حداقل و در تومور جهت جلوگیری از هر نوع ترمیم، بالا باشد [2]. سنجش دز در MRT به دو روش تجربی با استفاده از انواع دزیمترهای موجود و با استفاده از روش های دزیمتری مونت کارلو صورت می‌گیرد. بدلیل ابعاد میکرومتری باریکه ها در MRT، اندازه گیری دقیق دز با حد تفکیک مکانی مناسب توسط آشکارسازهای موجود، چالش اصلی دزیمتری تجربی می‌باشد. از طرفی شدت بالای ذرات باعث اشباع اکثر آشکارسازهای مورد استفاده در انرژی های پایین اشعه X شده و همچنین انتخاب مواد آشکارساز با قابلیت آشکارسازی تابشهایی با محدوده دینامیکی گسترده برای اندازه گیری دقیق و همزمان دز

[5] Bystander effects

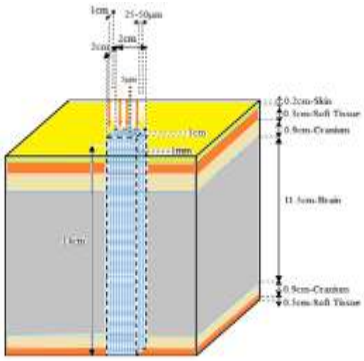
در پیک های میکروباریکه ها و دز در دره های میان آن ها (از حدود ۵Gy تا ۱۰۰۰Gy)، امری مشکل می‌باشد. بنابراین با توجه به این شرایط، استفاده از روش دزیمتری مونت کارلو برای تعیین توزیع دز در MRT، ضروری بوده و یک جایگزین عملی تر و کم هزینه تر به جای دزیمتری عملی می‌باشد [5,4]. در این کار با استفاده از کد Geant4 توزیع دز سه بعدی در فانتوم معادل سر، تحت میدان تابش $1\times1cm^2$ و میکروباریکه های 50μm با فواصل مرکز تا مرکز 400μm، به ازاء انرژی های گسسته ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون ولت و طیف انرژی پیوسته ESRF به دست آورده شد. منحنی های مربوط به PVDR و نیز پروفایل های توزیع دز جانبی، در عمق ها و برای انرژی های مختلف محاسبه گردید.

روش کار :

فانتوم ناهمگن معادل سر با ابعاد $20\times20\times15cm^3$ به صورت تعدادی حجم مکعبی متشکل از 0.2cm معادل بافت پوست، 0.3cm معادل بافت نرم، 0.9cm معادل بافت استخوان، 11.5cm معادل بافت مغز، 0.9cm معادل بافت استخوان و در نهایت 0.5cm معادل بافت نرم در نظر گرفته شد. چگالی جرمی و میزان عناصر سازنده بافت در فانتوم سر از استاندارد ICRU شماره ٤٦ گرفته شده است [7]. شکل (3) نمایی از چیدمان فانتوم معادل سر شبیه‌سازی شده در کد Geant4 را نشان می‌دهد. به منظور ذخیره سازی اطلاعات برهم کنش تابش با فانتوم، دتکتوری از جنس بافت سر و با ابعاد $2\times2\times14cm^3$ تعریف گردید. حجم دتکتور به وکسل هایی با ابعاد $1\ mm \times 5\ \mu m \times 1\ cm^3$ در امتداد سه محور کارتزین، تقسیم بندی شد. در شکل (4) نمایی از فانتوم سر جای گرفته در هندسه مورد استفاده برای MRT در این کار نشان داده شده است. میدان تابشی $1\times1\ cm^2$ به ۲۵ میکروباریکه به ابعاد $50\ \mu m \times 1\ cm$ و فاصله مرکز تا مرکز 400 μm تقسیم بندی شد. اشعه x با تک انرژی های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون ولت و طیف پیوسته ESRF مدلسازی شدند. برای هر شبیه سازی، تعداد 28×10^8 ذره اولیه به صورت تصادفی از الگوی باریکه منقطع شده مکانی، از سطح فانتوم، به صورت موازی، شلیک گردید. از طیف انرژی تابش ESRF (شکل2)، به کمک نرم افزار دیجیتایزر در حدود ٤٢ نقطه گسسته براساس انرژی و شار ذرات استخراج گردید و به صورت ورودی به کد وارد شد.



شکل ٤. نمایش طرح وار شبیه سازی انجام شده در این کار مربوط به فانتوم معادل سر، دتکتور و پرتوهای فرودی در کد



شکل 3. چیدمان هندسی فانتوم معادل سر شبیه سازی شده در کد Geant4.

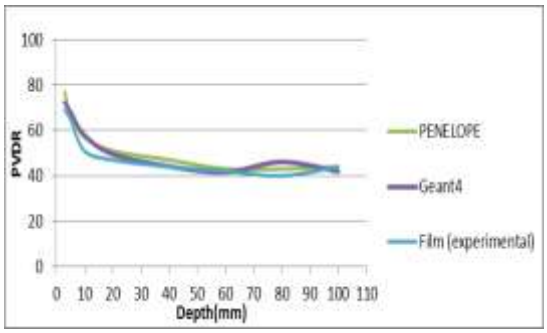
دراین کار از

کتابخانه انرژی پایین G4EmLivermorePhysics برای ترابرد ذرات اولیه ایکس و ثانویه الکترون استفاده گردید. همچنین دوپارامتر Step Limiter و Set Cut هرکدام 1μm اتخاذ شدند.

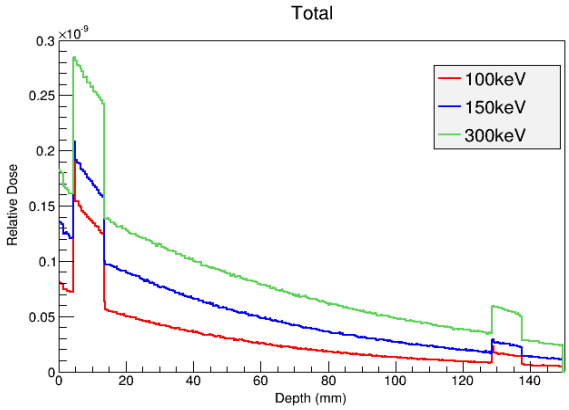
نتایج :

در ابتدا برای ارزیابی نتایج این شبیه‌سازی، میزان PVDR برای یک فانتوم آب محاسبه گردید و با نتایج تجربی و مدلسازی کد PENELOPE انجام شده توسط دیگران مقایسه گردید. شکل (۵) مقادیر PVDR حاصل از کد Geant4، کد PENELOPE و اندازه گیری با فیلم رادیوکرومیک را برای طیف ESRF و در یک میدان تابش $1\times1cm^2$ به ازاء میکروباریکه های 50μm و با فواصل مرکز تا مرکز 400μm، نشان می‌دهد. اندازه‌گیری تجربی و شبیه‌سازی با کد مونت کارلوی PENELOPE توسط Martinez-Rovira و همکارانش[4]، در سال 2012م صورت گرفته است. درصد اختلاف نتایج کد Geant4 با داده‌های تجربی و کد PENELOPE کمتر از ۵ درصد بدست آمد که در محدوده خطای اندازگیری می‌باشد. درشکل (٦)، منحنی های توزیع دز عمقی در داخل فانتوم سر برای انرژی های گسسته 100، 150 و 300 کیلوالکترون ولت نشان داده شده است. تمامی توزیع دزها به ازای یک ذره اولیه نرمالیزه شده‌اند. مطابق انتظار، میزان دز با افزایش عمق کاهش پیدا می کند. این کاهش برای انرژی 100keV نسبت به سایر انرژی ها بیشتر است. شکل (7) توزیع جانبی دز حاصل از انرژی 100keV در عمق 10mm فانتوم سر (داخل ناحیه استخوانی) را برای نمونه نشان می دهد. طیف مذکور از ۲۵ میکروباریکه ۵۰ میکرومتری با فواصل مرکز تا مرکز ٤٠٠ میکرومتر تشکیل شده است و نواحی قله و دره ها به وضوح در آن مشهود می باشد.

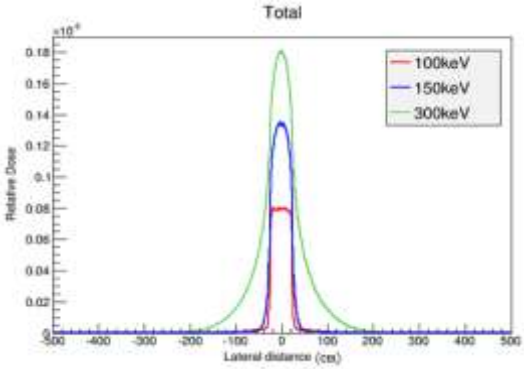
شکل های (۸) الی (۱۰) پروفایل های دز جانبی مربوط به یک میکروباریکه 50μm برای انرژی های 100، 150 و 300 کیلوالکترون ولت را به ترتیب در عمق های 3، 10 و 60 میلی متر نشان می دهد. این شکل ها به مقدار ماکزیمم هر نمودار نرمالیزه شده است.



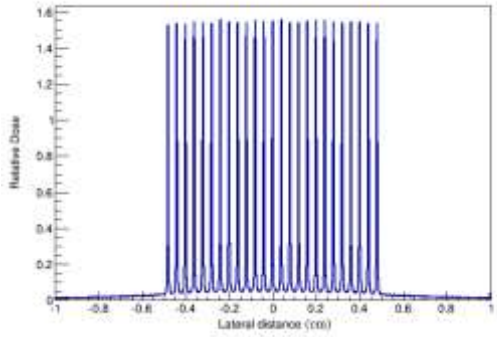
شکل 5. منحنی PVDR برای انرژی های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلوالکترون ولت در داخل فانتوم سر.



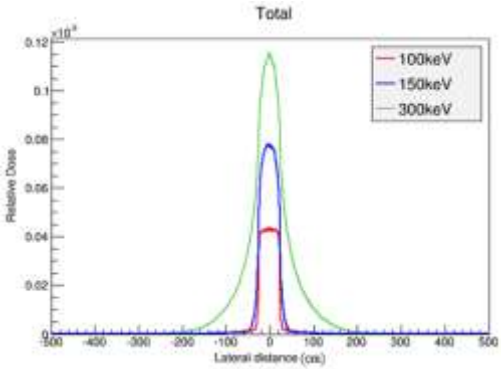
شکل 6. منحنی دز عمقی برای انرژی های ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلوالکترون ولت در داخل فانتوم سر.



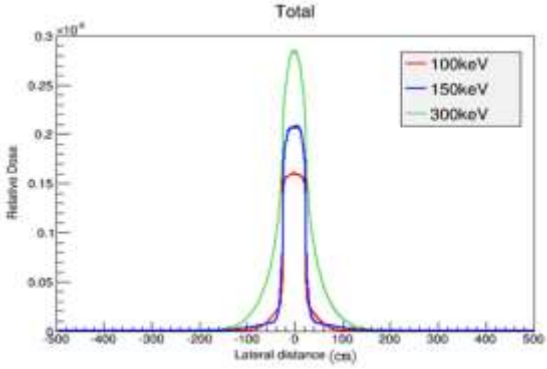
شکل ۸. پروفایل دز جانبی تک باریکه 50µm در عمق 3mm فانتوم سر.



شکل 7. منحنی دز جانبی مربوط به میکروباریکه ۵۰µm با انرژی 100keV در عمق ۱۰mm فانتوم سر.



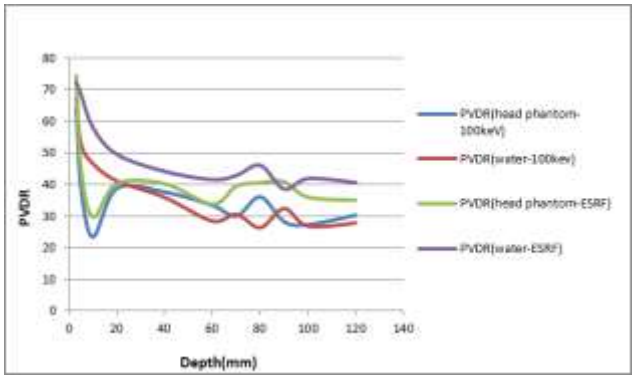
شکل 10. پروفایل دز جانبی تک باریکه 50µm در عمق ۶۰mm فانتوم سر.



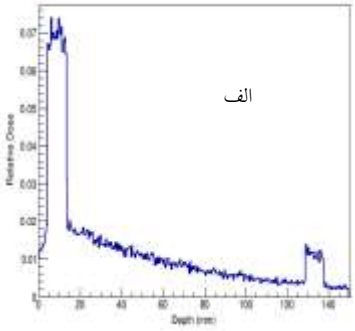
شکل 9. پروفایل دز جانبی تک باریکه 50µm در عمق ۱۰mm فانتوم سر.

از نمودارهای (8) الی (10) چنین برمی آید که پراکندگی دز به خارج از محدوده باریکه (25µm- تا 25µm+) برای انرژی 300keV خیلی بیشتر از مقدار آن در انرژی های 100keV و 150keV می باشد. به طوری که گستره دز برای انرژی 300keV در عمق 60mm به ۸ برابر محدوده باریکه می رسد. از این امر نتیجه گرفته می شود که انرژی 300keV برای میکروباریکه هایی با فاصله مرکز تا مرکز کوچکتر از ۸ برابر پهنای میکروباریکه مناسب نمی باشد. مقایسه توزیع دز برای دو انرژی 100keV و 150keV نشان می دهد که پخش دز برای هر دو آن ها در عمق های مختلف وضعیت تقریباً یکسانی دارد. منحنی های PVDR مربوط به انرژی گسسته 100keV و طیف انرژی پیوسته ESRF، در دو محیط آب و فانتوم معادل سر در شکل (11) رسم گردیده است. از مقایسه منحنی های شکل (11) مشاهده می گردد که مقادیر PVDR مربوط به انرژی 100keV و ESRF در ناحیه استخوان داخل فانتوم سر، یک افت سریع دارد. این کاهش سریع به افزایش دز دره در نواحی استخوانی، بعلت تولید الکترون‌های ثانویه بیشتر در اثر پدیده فوتوالکتریک در استخوان، مربوط می گردد. شکل (12–الف و ب) توزیع دز عمقی در ناحیه دره برای انرژی های 100keV و ESRF در داخل فانتوم سر را نشان می‌دهند. همان طوری که این شکل‌ها نیز نشان می‌دهند، دز دره در ناحیه استخوان افزایش چشمگیری پیدا کرده است که این امر می‌تواند روش MRT را دچار چالش نماید. زیرا کارایی این روش به حفظ دز بافت نرمال واقع در ناحیه دره زیر دز آستانه تحمل آن بستگی دارد.

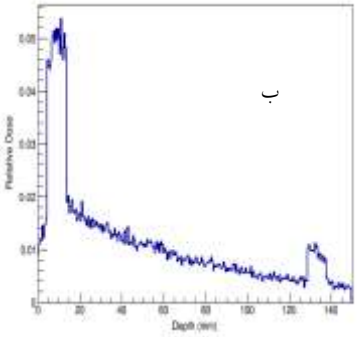
مقایسه دو شکل (12–الف و ب) نشان می‌دهد که طیف ESRF از این نظر وضعیت بهتری نسبت بـه انـرژی 100keV دارد.



شکل 11. مقادیر PVDR مربوط به میکروباریکه 50μm در داخل فانتوم های آب و سر، برای انرژی گسسته ۱۰۰keV و طیف انرژی ESRF بر حسب عمق.



شکل 12. توزیع دز عمقی میکروباریکه 50μm با انرژی ۱۰۰keV (الف) و طیف ESRF (ب) در مسیر دره.



بحث ونتیجه گیری :

منحنی های مربوط به PVDR و پروفایل دز جانبی آرایه ای از میکروباریکه های پرشدت و موازی اشعه ایکس، به ازاء انرژی های گسسته ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون ولت و طیف انرژی پیوسته ESRF در داخل فانتوم سر به دست آورده شد. نتیجه‌گیری شد که فاصله مرکز تا مرکز میکروباریکه هایی با انرژی 300keV نبایستی کوچکتر از ۸ برابر پهنای میکروباریکه باشد. بیشترین میزان PVDR در محدوده انرژی ESRF بدست آمد. در نتیجه انرژی ایده آل جهت این روش محسوب می شود. روش MRT جهت درمان های داخل جمجمه ای به دلیل افت سریع PVDR با مخاطراتی همراه است.

مراجع :

[1] D. N. Slatkin et al, Microbeam radiation therapy. Med. Phys., vol. 19, p. 1395–1400, 1992.
[2] A. Bouchet et al., Preferential effect of synchrotron microbeam radiation therapy on intracerebral 9L gliosarcoma vascular networks, Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 78, 1503–1512 (2010).
[3] E. Brau¨er-Krisch et al, New technology enables high precision multislit collimators for microbeam radiation therapy," Rev. Sci. Instrum. 80, 074301 (2009).
[4] I. Martínez-Rovira, J. Sempau and Y. Prezado. Development and commissioning of a Monte Carlo photon beam model for the forthcoming clinical trials in Microbeam Radiation Therapy. Med. Phys., vol. 39, p. 119–131, 2012.
[5] De Felici et al, Dose distribution from x-ray microbeam arrays applied to radiation therapy: an egs4 monte carlo study. Med Phys, 32(8):2455–63, 2005.
[6] E. Bräuer-Krisch et al, Effects of pulsed, spatially fractionated, microscopic synchrotron x-ray beams on normal and tumoral brain tissue. Mutation Research/ Reviews in Mutation Research, 704(1–3):160–166, April 2010. ISSN 1383-5742. doi: 10.1016/j.mrrev.2009.12.003.
[7] White grdr, Wilson IJ (1992) Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues. ICRU report 46. Bethesda, Maryland, USA.