بررسی اثر وجود نانوذرات طلا در افزایش دز تومور در براکی تراپی با چشمه ایریدیوم

دکتر م. ر. اسکندری[x]، ل. رضائی

دانشگاه شیراز، بخش فیزیک

چکیده

در این پروژه، اثر وجود نانوذرات طلا در افزایش دز رسیده به تومور در حین درمان به روش براکی تراپی با استفاده از چشمه فوتونی ایریدیوم ۱۹۲ با استفاده از محاسبات مونت کارلو، بررسی می شود. نتایج حاصل از محاسبات، افزایش قابل ملاحظه ای را در مقدار دز رسیده به تومور نشان می دهد. فاکتور افزایش دز، ارتباط کاملا مستقیمی با غلظت طلای موجود درون تومور دارد و با افزایش غلظت، افزایش می یابد.

کلید واژگان: براکی تراپی، دز، نانوذرات طلا، چشمه ایریدیوم، کدMCNP

مقدمه

رساندن یک دز قابل توجه از تابش به تومور، در حالیکه به بافتهای طبیعی اطراف آن کمترین آسیبی برسد، بزرگترین چالش در رادیوتراپی است. براکی تراپی، شیوه ای از درمان است که سعی می شود که چشمه های پرتوزا در نزدیکترین فاصله از ضایعه قرار گیرد و این چشمه های رادیو اکتیو به نحوی قرار می گیرد که توزیع دز مناسبی را در تومور شاهد باشیم. با توجه به اینکه در براکی تراپی، چشمه در نزدیک ترین فاصله به تومور قرار می گیرد، باریکه پرتو از بافت سالم عبور نمی کند و بنابراین کمترین آسیب به بافتهای سالم اطراف می رسد.

از لحاظ نظری، دز رسیده به یک تومور در حین پرتودرمانی با چشمه های فوتونی، می تواند به وسیله وارد کردن مواد با عدد اتمی بالا نظیر طلا در داخل تومور افزایش داده شود که در این صورت عمل جذب فوتوالکتریک درون تومور، بیشتر از بافتهای اطراف خواهد بود. برای انجام این کار، می توان از عناصری استفاده کرد که اولا قابلیت جذب کنترل شده موضعی در بافت داشته باشند و ثانیا دارای عدد اتمی بالا باشند. این مواد باید در اندازه هایی به کار گرفته شوند که قابلیت ورود به درون سلولهای تومور را داشته باشند. در واقع، ذرات باید کوچکتر از اندازه نوعی روزنه های عروق تومور ($400nm$) باشند[۱]. در این صورت ذرات دارای ابعادی از مرتبه نانو، شانس بیشتری برای ورود به درون سلولهای تومور، نسبت به ذراتی دارای ابعاد میکرو یا بیشتر هستند. در عمل سعی بر این خواهد بود که توزیع فضایی این نانوذرات

در سر تا سر تومور، یکنواخت باشد و در بافتهای سالم اطراف تومور، غلظت نانو ذرات، در کمترین مقدار ممکن باشد.

افزایش دز درون تومور ممکن است با بکار گیری عناصری دارای عداتمی بالا مثل ید، گادولینیوم و طلا صورت گیرد، ولی چون طلا دارای عدد اتمی بالاتری است و سطح مقطع فوتوالکتریک اتمی، تقریبا متناسب با Z^4 است، احتمال برهمکنش فوتو الکتریک در تومور با طلا بیشتر از دو اتم ذکر شده است و بنابراین طلا، منجر به یک دز تومور، بیشتر از ید و گادولینیوم می شود[۲]. همچنین در انتخاب بهترین ماده، باید در نظر داشت که ماده ای انتخاب شود که دارای کمترین اثرات سمی بر بدن باشند و البته دارای بیشترین قابلیت تجمع موضعی باشد. هدف از این پروژه، مطالعه اثر وجود نانوذرات طلا در افزایش دز تومور در براکی تراپی با چشمه ایریدیوم با بکارگیری محاسبات مونت کارلو است. چشمه ایریدیوم ۱۹۲، که یکی از چشمه های فوتونی مورد استفاده در درمانهای به روش براکی تراپی است، دارای یک طیف گامای پیچیده با انرژی متوسط $0.38MeV$ (طیف انرژی از $0.136MeV$ تا $1.06MeV$ است) و دارای نیمه عمر $73.8days$ است[۳].

روش کار

تحقیق جاری، مطالعه اثر وجود نانوذرات طلا در افزایش دز تومور در استفاده از چشمه براکی تراپی Ir^{192} با بکار گیری روش مونت کارلو و استفاده از کد $MCNP4C$[۴] است. در هر مورد فرض شده است که نانو ذرات طلا به طور یکنواخت در سرتاسر تومور توزیع شده است. حضور این نانو ذرات در خارج از تومور، برای چندین مورد نیز، در نظر گرفته شده است.

ترکیب ماده بافت و تومور، بافت چهار مولفه ای در نظر گرفته شده است (هیدروژن ٪10.1، کربن ٪11.1، نیتروژن ٪2.6 و اکسیژن ٪76.2) که به وسیله گذارش $ICRU\,44$ تعریف شده است و چگالی آن، $1.07\,gr/cm^3$ در نظر گرفته می شود[۵].

هندسه در نظر گرفته شده برای محاسبات مونت کارلو، یک چشمه در مرکز یک فانتوم کروی به شعاع $30cm$ است. ماده فانتوم درون ناحیه تومور، بوسیله یک بافت با نانو ذرات طلا در ترازهای غلظت مشخص در نظر گرفته می شود. ناحیه تومور، کره ای به شعاع $4cm$ است که مرکز آن در مبدا فانتوم کروی است.

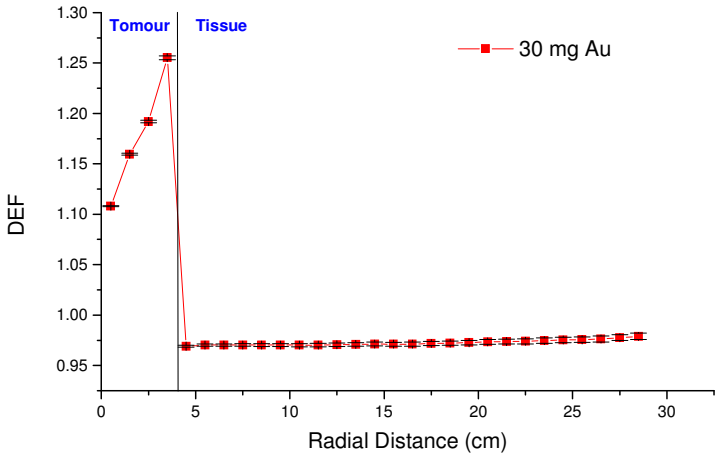
در هنگام تزریق ماده حامل نانوذرات به درون تومور، ممکن است که نانوذرات مورد نظر، به بافتهای سالم اطراف تومور نیز وارد شود. برای تحقیق اثر افزایش دز ناشی از حضور نانوذرات در بافتهای اطراف، نوع دیگری از بافت را با غلظت ۲ میلی گرم نانوذره در هر گرم از بافت در نظر می گیریم. بنابراین، در محاسبات مونت کارلو، یک بار مساله را در حالتی حل می کنیم که غلظت نانوذرات در بافتهای سالم

اطراف تومور برابر صفر، و بار دیگر در حالتی حل می کنیم که غلظت نانوذرات در بافتهای اطراف برابر با ۲ میلی گرم نانوذره در هر گرم از بافت باشد و سپس نتایج حاصل را با یکدیگر مقایسه می کنیم.

در محاسبات مونت کارلوی کد $MCNP4C$ تنها مد ترابرد فوتون برای محاسبات بکار گرفته شده است. هر تاریخچه فوتون تا انرژی $1keV$ ردیابی می شود. دز در فواصل شعاعی از چشمه با بکارگیری تالی برجای گذاری انرژی (یعنی $F6$) جمع آوری شده است. عدم قطعیت آماری کمتر از 0.3 درصد در همه فواصل شعاعی است.

نتایج

نتایج حاصل از اجرای کد $MCNP4C$ را با رسم منحنی تغییرات فاکتور افزایش دز، DEF، (نسبت دز رسیده به تومور در صورت وجود نانوذرات و در صورت عدم وجود نانوذرات) بر حسب فاصله شعاعی تا چشمه نمایش می دهیم. در شکل ۱، منحنی فوق برای حالتی که غلظت نانوذرات طلا برابر با ۳۰ میلی گرم در هر گرم از بافت تومور است و در بافت سالم اطراف، غلظت نانوذرات صفر است، رسم شده است. می توان دید که فاکتور افزایش دز درون تومور در صورت وجود نانو ذرات طلا نسبت به بافت سالم اطراف، افزایش قابل توجهی را نشان می دهد.



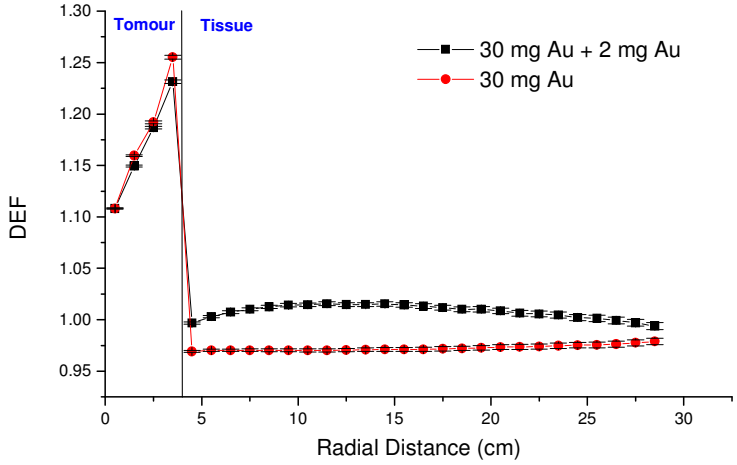
شکل ۱. منحنی تغییرات فاکتور افزایش دز با ۳۰ میلی گرم طلا در هر گرم از بافت تومور

در شکل ۲، منحنی فوق برای حالتی که غلظت نانوذرات طلا برابر با ۳۰ میلی گرم در هر گرم از بافت تومور است و در بافت سالم اطراف غلظت نانوذرات برابر با ۲ میلی گرم در هر گرم از بافت سالم است، رسم شده است و این نمودار با نمودار حالتی که در بافت سالم، غلظت صفر است، مقایسه شده است.

افزایش دز به خاطر وجود نانوذرات در بافت سالم اطراف، درون تومور تقریبا بدون تغییر و در بافت سالم اطراف تومور، در حدود ٪۲ است.

همچنین نمودار تغییرات فاکتور افزایش دز برای غلظتهای ۷، ۱۴ و ۳۰ میلی گرم طلا در هر گرم از بافت تومور بر حسب فاصله تا چشمه در شکل ۳ رسم شده است. ملاحظه می شود که هرچه غلظت نانوذرات درون تومور بیشتر باشد، فاکتور افزایش دز درون تومور بیشتر و در خارج از تومور، کمتر است.

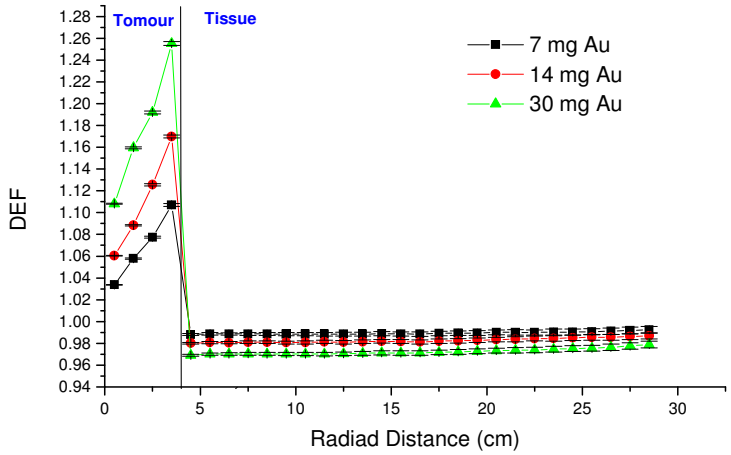
با توجه به شکل۳، می توان دید که فاکتور افزایش دز، نه تنها با غلظت طلا در تومور افزایش می یابد، بلکه با فواصل شعاعی نیز افزایش می یابد که این به خاطر شیفت انرژی فوتونها به سمت انرژی های پایین است که احتمال برهمکنشهای فوتوالکتریک را افزایش می دهد.



شکل۲. منحنی تغییرات فاکتور افزایش دز با ۳۰ میلی گرم طلا در هر گرم از بافت تومور و ۲ میلی گرم طلا در هر گرم بافت سالم

نتیجه گیری و بحث

افزایش دز تومور به وسیله بکارگیری نانوذرات طلا برای انواع مختلف تابش فوتونی، می تواند با محاسبات مونت کارلو تخمین زده شود. نتایج حاصل از محاسبات مونت کارلو برای تخمین افزایش دز در صورت وجود نانوذرات طلا نشان می دهد که دستیابی به ترازهای غلظت زیاد طلا در تومور، برای بدست آوردن یک افزایش قابل ملاحظه دز در تومور، در حین درمان به روشهای براکی تراپی با بکارگیری چشمه ^{192}Ir کاملا ضروری است. غلظت بالای طلا می تواند با تزریق درون توموری نانوذرات طلا، میسر باشد.



شکل ۳. مقایسه منحنی تغییرات فاکتور افزایش دز بافت تومور برای غلظتهای مختلف نانو ذرات طلا در بافت تومور

همچنین در این پروژه، فرض شده است که غلظت نانوذرات طلا درون تومور، یکنواخت است. فرض بهتر، این است که یک توزیع واقعی تر برای غلظت نانو ذرات در نظر بگیریم و همچنین مساله را برای تومورهای با اندازه و شکل مختلف و نیز در روشهای درمانی با چشمه های دیگر فوتونی و نیز در مباحث رادیوتراپی با باریکه فوتونی خارجی در نظر بگیریم[۶]. مواردی که در این پروژه بررسی شد، می تواند به طور تجربی در مطالعات با فانتوم و یا بر روی نمونه های حیوانی بررسی شود. به طور کلی می توان گفت که اثر وجود نانوذرات طلا در افزایش دز می تواند قابل توجه باشد و تاثیر بزرگی بر روشهای موجود در رادیوتراپی مدرن داشته باشد.

مراجع

[۱] Hainfeld J F, Slatkin D N and Smilowitz H M 2004, The use of gold nanoparticles to enhace radiotrapy in mice, phys. Med. Biol. 49N309-N315, 2004
[2] Herold D M Das I J, Stobbe C C, Iyer R V and Chapman J D 2000 Gold microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement Int. J. Radiat. Biol. 76 1357-64 , 2000
[3] Khan, Faiz M, The physics in radiation therapy, 2003
[۴] J.F.Briesmeister, MCNP: Ageneral Monte Carlo N-Particle transport code, version 4c, Los Alamos national laboratory, LA-13709-M, 2000
[5] ICRU 1989, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetery and Measurement, ICRU Report 44 (Oxford UK)
[۶] Sang Hyun Cho, Estimation of tumour dose enhancement due to gold nanoparticles during typical radiation treatments: a preliminary Monte Carlo study, phys. Med. Biol. 50N163-N173, 2005