مقاله
پژوهشی

محاسبه فاکتور افزایش دز پرتوهای ایکس در تومور فرضی نشان دار شده با گادالونیوم، با استفاده از کد Geant4.

مهسا الهامنیا[1*]، محمدرضا قاسمی[2]، مهدی صادقی[3]، محمد حسن طلب[4]

[1]کارشناسی ارشد مهندسی پرتو پزشکی، گروه مهندسی هسته‌ای، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده فنی و مهندسی، تهران، ایران.
[2]استادیار، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده تحقیقات کاربرد پرتوها، کرج، ایران.
[3]دانشیار، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده تحقیقات کاربرد پرتوها، کرج، ایران.
[4]استادیار، گروه مهندسی هسته‌ای، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده فنی و مهندسی، تهران، ایران.
[*]**نویسنده مسئول:** دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده فنی و مهندسی، تهران، ایران.
پست الکترونیک: mahsa.elhamnia@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: *به منظور افزایش دز جذبی در ناحیه تومور، از روش فعال سازی فوتونی، با نشاندار کردن تومور به وسیله عناصر فعال‌ساز سنگین نظیر Gd و تابش‌دهی آن با پرتوهای ایکس اورتو ولتاژ، استفاده می شود. در این روش، اثر فوتوالکتریک در ناحیه تومور غالب بوده که موجب افزایش دز موضعی خواهد شد.*

مواد و روش کار: *در مدل طراحی شده بر اساس کد کامپیوتری Geant4 به منظور بررسی توزیع دز در نواحی مختلف بافت سالم و تومور فعال شده با عنصر گادالونیوم، چشمه پرتو ایکس به صورت تکفام، سطحی به شکل صفحه‌ای مدور به شعاع ۱۵ میلیمتر و فانتوم (بافت سالم، تومور فرضی و آشکارسازها) به شکل مکعبی به ضلع ۱۳ cm در نظر گرفته شد. ناحیه آشکار ساز به صورت یک مکعب مستطیل با ابعاد $40\times40\times48\ mm^3$ بود که از سطح فانتوم تا عمق ۴۸/۶۷ mm ادامه داشته و در امتداد محورهای x ,y, z تقسیم بندی شد.*

یافته‌ها: *انرژی بهینه فوتون‌ها به منظور افزایش حداکثر فاکتور دز جذبی، در ناحیه توموری آغشته به عنصر گادالونیوم، ۵۹/۶ کیلو الکترون ولت است. یکنواختی دز در ناحیه‌ی تومور فرضی، با افزایش غلظت عنصر فعال ساز کاهش یافته لیکن بیشترین یکنواختی دز، در انرژی ۱۰۶/۵ کیلو الکترون ولت دیده می-شد. تغییرات افزایش دز جذبی نسبت به غلظت عنصر فعال‌ساز نشان می‌دهد که این تغییرات در محدوده غلظت ۸- ۱ mg/ml، از تابعی خطی پیروی می کند.*

نتیجه گیری: *بر اساس نتایج حاصل از شبیه سازی در این تحقیق، دز جذبی در ناحیه توموری پس از اضافه نمودن عنصر فعال ساز با قید غلظت عنصر فعال ساز و انرژی فوتون، به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به حالتی که تومور بارگذاری نشده است، بیشتر است.*

واژه های کلیدی: *درمان با فعال سازی فوتونی، فاکتور افزایش دز، بهینه سازی انرژی، عامل فعال ساز، کد Geant4*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۴؛ دوره ۷ (۱):۳۶-۲۷
Journal of North Khorasan University 2015;7(1):27-36

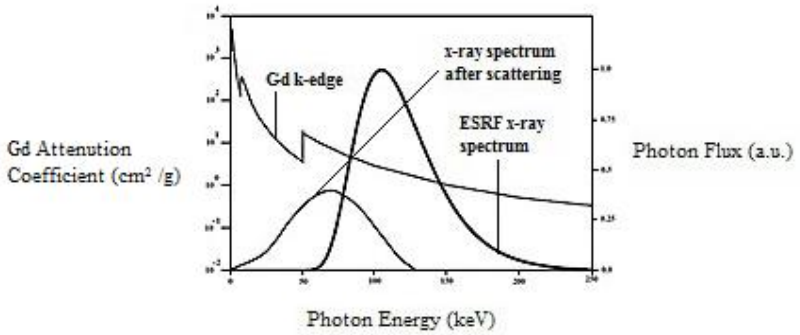
وصول:۹۲/۱۰/۱۷
اصلاح:۹۲/۱۲/۲۷
پذیرش:۹۳/۳/۵

مقدمه

تعیین توزیع دز در نواحی مختلف تومور به ویژه در نواحی مرزی آن (به دلیل مجاورت احتمالی با بافت‌های حساس سالم) از مهمترین مراحل طراحی درمان است. بنابراین بررسی پارامترهای مؤثر در چگونگی توزیع دز نظیر: نوع، هندسه و طیف انرژی پرتو، محل قرارگیری تومور، نوع و غلظت عناصر موجود در آن، از اهمیت زیادی برخوردار است. در سال‌های اخیر به‌منظور تعیین توزیع دز و بهینه سازی طرح درمان، استفاده از کدهای کامپیوتری مانند؛ MCNP، PENELOPE و یا Geant4 به علت وجود پارامترهای مختلف و شرایط فیزیکی متنوع در پرتودهی با تشعشعات ایکس رایج شده‌است [۲،۱].

به منظور تحویل دز جذبی بیشینه به تومور و حداقل آسیب به بافت‌های سالم مجاور آن، می‌توان به روش‌هایی مانند درمان با ریز باریکه‌های ایکس (Microbeam Radiation Therapy) که روشی جدید در رادیوتراپی تومورهای سیستم عصبی مرکزی است و درمان با گیراندازی نوترون توسط بور (Boron Neutron Capture Therapy) و همچنین روش (Stereotactic Radiosurgery) در تراپی تومورهای بدخیم مغزی، اشاره کرد [۳-۶]. روشی نوین در رادیوتراپی روش درمانی فعال‌سازی فوتونی، چشمه‌های القایی یا فوتوالکترون تراپی (Photon Activation Therapy) است. در این روش به‌منظور افزایش دز سلول‌های سرطانی به صورت گزینشی نسبت به سلول‌های سالم، یک ترکیب شیمیایی مانند: Cisplatin $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$، Motexafin Gadolinium $[C_{52}H_{72}GdN_5O_{14}]$ و یا IdUed $[C_9O_5N_2IH_{11}]$ برای نشاندار کردن سلول‌های سرطانی، تزریق می‌شود. فعالیت شدید سلول‌های سرطانی و عریض بودن مویرگ‌ها در ناحیه تومور نسبت به بافت سالم، موجب می‌شود که ترکیبات مورد نظر که دارای مولکول‌های بزرگتری نسبت به مواد مغذی موجود در رگ‌ها هستند، بیشتر در ناحیه تومور جذب شوند. بعد از آن تومور با پرتوهای اشعه ایکس تکفام که انرژی آنها نزدیک انرژی لبه k عنصر فعال‌ساز می‌باشد (برای گادالونیوم انرژی لبه k در حدود ۵۰/۲ کیلو الکترون ولت است)، تحت تشعشع قرار می‌گیرد. از آنجا که در روش درمانی فعال سازی فوتونی تومور فرضی بارگذاری شده با عناصر فعال ساز سنگین، تحت تابش اشعه ایکس اورتو ولتاژ قرار می‌گیرد و با توجه به بالا بودن سطح مقطع فوتوالکتریک عناصر فعال ساز منجمله گادالونیوم در شکل (۱)، منجر به وقوع برهمکنش فوتو الکتریک قابل ملاحظه‌ای می‌شود. انتقال انرژی خطی بالا و برد کوتاه محصولات برهمکنش فوتوالکتریک، سبب افزایش دز موضعی در تومور خواهد شد [۷-۹].

در این تحقیق از کد Geant4 برای محاسبه فاکتور افزایش دز جذبی در تومور بارگذاری شده با عنصر فعال ساز گادالونیوم استفاده شده است. کد Geant4 یک ابزار جدید در شبیه سازیست که با زبان C++ نوشته می‌شود. مهم‌ترین قسمت در main program ، کلاس مدیریت برنامه در حین اجرا (G4RunManager) است که روش‌های مختلف و همچنین کلاس‌های مربوط به هندسه، ذرات اولیه، ذرات ثانویه، برهم کنش‌ها، انتقال ذرات و اطلاعات مورد نیاز دیگر در این کلاس معرفی می شوند. پوشه source در یک برنامه شبیه ساز شامل متن اصلی برنامه‌ها به زبان C++ است. پوشه include شامل فایل‌های include برنامه‌های



شکل ۱: طیف انرژی فوتون‌های اولیه و پراکنده شده به همراه ضریب تضعیف فوتو الکتریک گادالونیوم [۱۱].

موجود در پوشه source و یا فایل‌هایی با پسوند hh است. در فضای ریشه (root) هر پوشه برنامه شبیه ساز، می‌توان با توجه به شرایط مسئله، ازفایل‌های متنی به عنوان ورودی و یا فایل‌های ماکرو با پسوند mac برای کنترل اجرای برنامه استفاده کرد. در برنامه اصلی ابتدا کلاس G4RunManagerبه منظور کنترل اجرا، تعریف می‌شود. سپس کلاس‌های مورد نیاز برای شبیه سازی تعیین می‌شوند. کلاس G4VDetectorConstruction هندسه محیط، مواد به کار رفته در نواحی مختلف، آشکارسازها و چگونگی خواندن اطلاعات را مشخص می‌کند. در کلاس G4VPhysicsList ذرات موجود در محیط، برهمکنشهای احتمالی، نواحی قطع تاریخچه ذرات و انرژی Cut off هر ناحیه تعیین می‌شوند.

کلاس G4VPrimaryGeneratorAction موقعیت چشمه و شرایط ذرات اولیه را معین می‌کند. توسط تابع (initialize) موارد ذکر شده به برنامه اصلی وارد می‌شوند. مرحله بعدی مقدار دهی تعداد ذرات اولیه در چشمه می‌با شد. در آخرین بخش برنامه نیز، کلاس G4RunManager از حافظه پاک می‌شود [۱۰]. حضور فوتون‌های کم انرژی ساطع شده از لامپ مولد اشعه ایکس باعث افزایش دز سطحی و دز جذبی بافت‌های موجود در مسیر پرتو ایکس می‌شود که به منظور حذف فوتون‌های کم انرژی باید از فیلتر استفاده کرد که خود منجر به کاهش شار فوتونی خواهد شد. در این صورت زمان پرتودهی را برای رسیدن به دز تجویزی پزشک بالا خواهد رفت که از لحاظ ایمنی درمان، مطلوب نخواهد بود. در نتیجه با توجه به پایین بودن جریان باریکه‌ی ایکس اورتو ولتاژ و عدم دسترسی به پرتوهای ایکس تک فام در آن، مطالعات تجربی این روش در سالهای اخیر با استفاده از دستگاه سینکروترون انجام گرفته است. سینکروترون با توانایی تولید پرتوهای تک فام و پلاریزه ایکس با شار فوتونی بالا با حداقل نیمسایه در بافت و کمترین واگرایی در مسیر و در نتیجه محافظت از ارگان‌ها و بافت‌های حساس مجاور، بهترین گزینه می باشد. روش درمانی فعال سازی فوتونی در درمان تجربی تومورهای حیوانی و تابش دهی سلول‌های انسانی به صورت برون-تنی(in vitro)، بررسی شده است و مزایا، ایمنی و کاربردهای این روش درمانی توسط درمان تجربی مورد ارزیابی قرار گرفته است [۱۲- ۱۶].

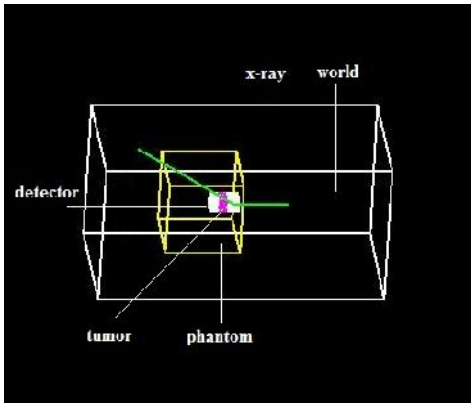
در این تحقیق به بررسی چگونگی افزایش دز جذبی تومور فرضی نشان دار شده با عنصر فعال ساز گادالونیوم با قید غلظت عنصر فعال ساز و انرژی فوتون‌های پرتو ایکس تکفام، به روش شبیه سازی، پرداخته شده است.

روش کار

مدل مورد نظر بر اساس نسخه‌ی Geant4.9.0.p01 و تحت ویندوز طراحی شده است. پوشه برنامه شبیه ساز، علاوه بر فایل‌های ماکرو، فایل اجرایی کد، فایل‌های ورودی و خروجی شامل فایل main program، پوشه source و پوشه include نیز است. به‌منظور محاسبه‌ی سطح مقطع برهمکنش‌های محتمل در کد Geant4، با توجه به نوع ذره و محدوده انرژی پرتوهای ایکس به کار رفته در روش فعال سازی فوتونی، از فایل‌های برهم‌کنش‌های الکترومغناطیسی انرژی- پایین که شامل فوتوالکتریک، همدوس، پراکندگی کامپتون و تولید زوج (با کم‌ترین احتمال وقوع) می باشد، استفاده شده است [۱۰]. در مورد الکترون، برهم‌کنش‌های کشسان و یوننده اهمیت بالایی در ایجاد دز موضوعی دارند. پراکندگی کشسان الکترون‌ها که ماحصل اثر فوتوالکتریک و پراکندگی کامپتون است، نقش اساسی در انتقال انرژی به بافت‌های سالم مجاور تومور را دارد. تابش ترمزی نیز در

جدول ۱: درصد وزنی و اجزای تشکیل دهنده‌ی بافت و عنصر گادالونیوم به‌عنوان ماده‌ی فعال ساز تزریق شده درتومور.

چگالی جرمی (g/cm^3)	غلظت فعال ساز Gd (mg/ml)	درصد وزنی			
		Gd	H	N	O
۱/۰۱۹	۱/۶	۱/۵۸	۱۰/۷۳	۰/۴۱	۸۷/۲۸
۱/۰۵۲	۴	۴/۱	۱۰/۱۴	۱/۰۶	۸۴/۷
۱/۱۰۹	۸	۹/۸۹	۹/۲	۰/۲۱	۸۰/۷



شکل ۲: هندسه شبیه سازی شده در محاسبات Geant4.

مورد الکترون منظور شده است که سهم آن با توجه به پایین بودن انرژی الکترون و عدد اتمی بافتی که شامل عنصر فعال کننده نیست، برخلاف ناحیه‌ی نشان‌دار شده با عنصر فعال-ساز، بسیار ناچیز است. به منظور جلوگیری از اتلاف زمان در دنبال کردن تاریخچه‌ی ذراتی که در ایجاد دز در ناحیه آشکارساز، سهم قابل توجهی ندارند، انرژی قطع (Cut Off Energy) تعریف شده است. در Geant4 مقدار انرژی قطع معمولا به صورت فاصله تعیین شده (یک میلیمتر برای فوتون و الکترون به صورت پیش فرض) که توسط کد به انرژی تبدیل می‌شود.چشمه‌ی پرتو ایکس به صورت صفحه-ای مدور به شعاع ۱۵ mm در فاصله‌ی ۹cm از سطح فانتوم قرار دارد. راستای انتشار پرتوهای ایکس در امتداد محور z تعریف شده است. تعداد ذرات اولیه برای شبیه سازی به منظور رسیدن به خطای نسبی کمتر از یک درصد، ۵×۱۰^{۷} ذره در نظر گرفته شده است [۱۷].

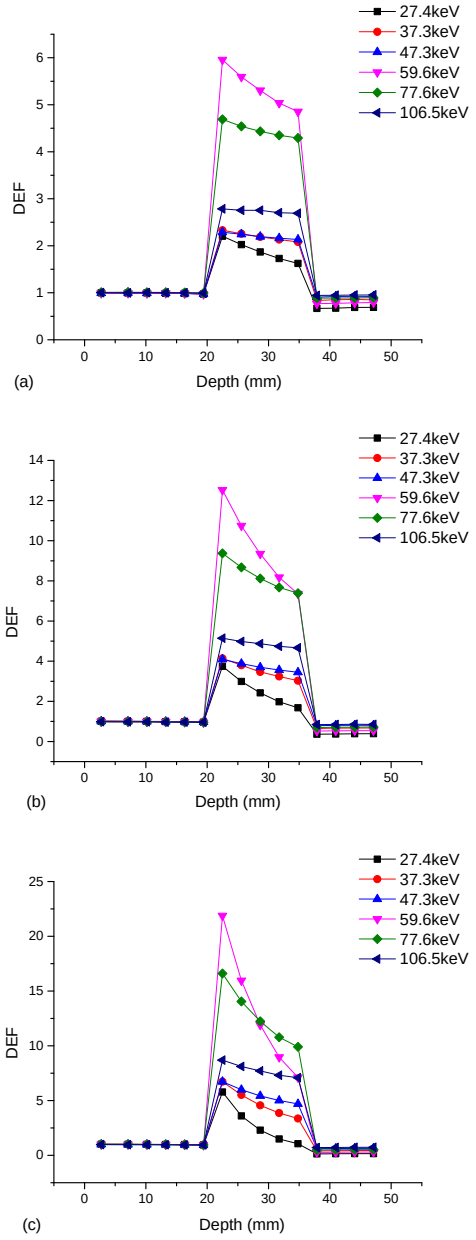
فانتوم، مکعبی پر شده با آب مقطر به ضلع ۱۳ cm، در نظر گرفته شد که حاوی آشکارساز به ابعاد $۴۰\times۴۰\times۴۸\ mm^3$ است. آشکارساز قابلیت تقسیم بندی در راستای محورهای سه گانه با توجه به قدرت تفکیک مکانی مورد نیاز را دارد. جهت بررسی عوامل مؤثر بر روش درمانی فعال‌ساز فوتونی، فرض شده که نمک گادالونیوم نیترات به صورت محلول در آب مقطر در ناحیه‌ی میانی آشکارساز (تومور فرضی) در عمق مابین ۲۰/۹۵ mm تا ۳۶/۳۵، به طور یکنواخت در تومور تزریق شده است. درصد وزنی عناصر تشکیل دهنده تومور در جدول (۱) ذکر شده است. به منظور مطالعه توزیع دز در عمق، فضای آشکارساز به ۱۵ ناحیه قرار گیری مایع (آب مقطر و یا محلول نمکی گادالونیوم نیترات) در راستای عمق (امتداد محور z)، تقسیم گردید.

در اجرای برنامه‌ی شبیه‌ساز از روش General Case که تلفیق روش‌های Batch Mode with Macro file و Interactive Mode، است استفاده شد. در این روش امکان کنترل برنامه از طریق فایل‌های ماکرو و دستورات مستقیم وجود دارد. بررسی وقایع در محدوده آشکارساز، با استفاده از تصاویر لحظه‌ای (Hit) از برهمکنش‌های فیزیکی در مسیر ذرات انجام پذیرفت. این تصاویر لحظه‌ای اطلاعاتی از انرژی، زمان و مکان برخورد، انرژی به‌جا مانده در هر برخورد، اندازه حرکت و دیگر اطلاعات هندسی را در اختیار قرار داد. توسط VisualizationDrivers هندسه، مسیر عبور و برخوردها در Geant4 قابل دید است (شکل۲). علاوه بر پیغام‌ها در حین اجرای کد، با استفاده از کلاس G4UISession یک فایل متنی به صورت Logfile که اطلاعات مربوط به اجرای کد و پیام‌های خطا (در صورت وجود) در آن نوشته می‌شد، تعریف شد. خروجی‌های اصلی شبیه‌سازی در فایل MRTRunAction.cc تعریف شدند. اطلاعات فایل خروجی با استفاده از برنامه‌هایی که در محیط نرم افزار MATLAB نوشته شده است، دریافت شده و به صورت ماتریس ذخیره

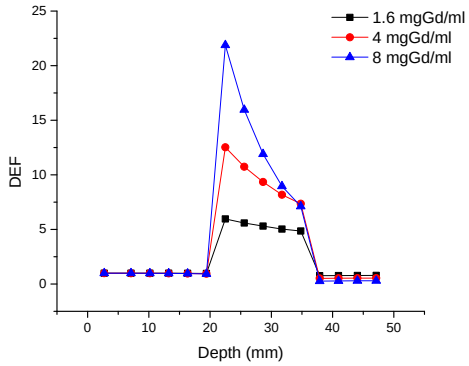
گردیدند. این ماتریس‌ها بعد از پردازش به صورت جدول و یا نمودار توسط نرم افزار ORIGIN، نمایش داده شدند.

یافته‌ها

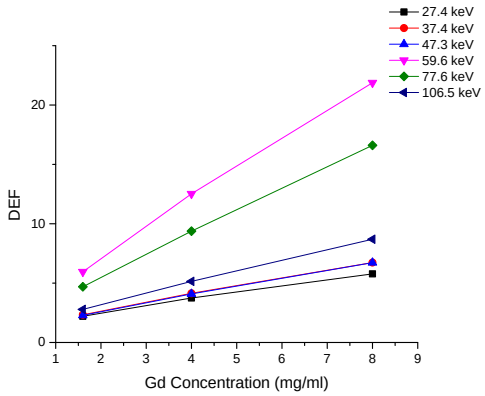
در این شبیه سازی از فوتون‌های تکفام با انرژی مؤثر ۲۷/۴، ۳۷/۴، ۴۷/۳، ۵۹/۶، ۷۷/۶ و ۱۰۶/۵ کیلو الکترون ولت، در محدوده‌ی قبل، بعد و حول انرژی لبه k عنصر فعال‌ساز گادالونیوم بهره گرفته شد تا انرژی بهینه‌ای که در آن، افزایش دز به مقدار بیشینه‌ی خود می‌رسد، بدست آید. همچنین برای بررسی اثر غلظت عنصر فعال‌ساز Gd از سه غلظت ۱/۶، ۴ و ۸ mg/ml استفاده شد. کلیه‌ی مقادیر دز عمقی، نسبت به مقدار دز آشکارساز موجود در عمق mm ۲/۷۱، بهنجار شده و فاکتور افزایش دز (Dose Enhancement Factor) در هر قسمت آشکارساز، به صورت نسبت دز در آن قسمت آشکارساز در حضور عنصر



شکل ۳: فاکتور افزایش دز بر حسب عمق برای عنصر گادالونیوم با غلظت‌های ۱/۶ mg/ml (a)، ۴ (b)، ۸ (c) mg/ml با کد Geant4.



شکل ۴: فاکتور افزایش دز بر حسب عمق برای غلظت‌های مختلف گادالونیوم در انرژی ۵۹/۶ کیلو الکترون ولت.



شکل ۵: فاکتور افزایش دز بر حسب غلظت‌های مختلف گادالونیوم در تمام رنج انرژی‌ها.

فعال‌ساز به دز در همان قسمت، بدون حضور عنصر فعال‌ساز، محاسبه شد. نتایج استخراج شده نشان می‌دهند که حضور عنصر فعال‌ساز گادالونیوم در تومور منجر به بالا رفتن برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک و بدنبال آن تولید ذرات ثانویه مانند فوتوالکترون‌ها، الکترون اوژه و تابش مشخصه‌ی ایکس، می‌شوند. این ذرات دارای برد کوتاهی هستند و در نتیجه باعث افزایش دز موضعی در ناحیه‌ی تومور می‌شوند. بنابراین همواره، دز در ناحیه‌ی آغشته به عنصر فعال‌ساز به طور قابل ملاحظه‌ای در همه انرژی‌ها، افزایش می‌یابد (شکل۳). هرچقدر انرژی پرتو تابشی افزایش یابد، فوتون‌های پراکنده دارای انرژی بیشتری بوده و در افزایش دز تومور در قسمت انتهایی تومور، سهیم خواهند شد. با افزایش غلظت Gd یکنواختی توزیع دز در ناحیه‌ی تومور کاهش می‌یابد هر چند که میزان یکنواختی دز در انرژی ۱۰۶/۵ کیلو الکترون ولت حداکثر می‌باشد (شکل۳). از آنجا که تعداد برهم‌کنش‌های فوتوالکتربک با تعداد اتم‌های عنصر فعال‌ساز رابطه‌ی مستقیم دارد لذا هرچقدر غلظت عنصر فعال‌ساز گادالونیوم در بافت افزایش یابد، ذرات ثانویه‌ی حاصل از برهم‌کنش‌های فوتوالکتریک نیز افزایش یافته و به تبع آن فاکتور افزایش دز نیز افزایش می‌یابد (شکل۴). نتایج نشان می‌دهند تغییرات افزایش دز نسبت به غلظت عنصر فعال‌ساز در بازه‌ی ۱ تا ۸ mgGd/ml ، به صورت تابعی خطی است (شکل۵).

بر اساس نتایج، انرژی بهینه برای حصول بیشترین افزایش دز برای عنصر گادالونیوم ۵۹/۶ کیلو الکترون ولت که تقریبا ۹/۴ کیلو الکترون ولت بیشتر از لبه k عنصر گادالونیوم است، بدست آمد. دلیل این موضوع این است که به خاطر تضعیف فوتون‌ها پیش از ورود به تومور، انرژی آنها کاهش می‌یابد. برای اینکه انرژی فوتون‌ها به انرژی لبه k برسد می-بایستی انرژی فوتون‌های فرودی بیشتر از انرژی لبه k باشد. هرچه انرژی فوتون‌ها پایین‌تر باشد تضعیف در مسیر و قبل از تومور، قابل ملاحظه‌تر است.

بحث

از مهم‌ترین مشکلات درمان مبتلایان به سرطان، انتشار سلول‌های سرطانی در بین سلول‌های سالم، عدم تخمین صحیح از میزان گستردگی تومور، قرار گرفتن تومور در عمق و حساسیت بافت‌های مجاور تومور است. پرتودرمانی یکی از روش‌های اصلی درمان سرطان است، در این روش از پرتوهای یونیزان برای از بین بردن تومورها استفاده می‌شود اما با وجود پیشرفت در روش‌های معمولی رادیوتراپی تومور، به علت آسیب رساندن به سلول‌های سالم موجود در مسیر پرتوها و اطراف تومور، عوارض نامطلوبی را در بیماران ایجاد می‌کنند [۳]. تکنیک پیش گرفته در این تحقیق، کوششی در جهت افزایش تأثیر و بازدهی درمان با روش پرتودرمانی است. در این تحقیق با استفاده از کد Geant4 مدلی به منظور بررسی عوامل مؤثر بر افزایش دز سلول‌های سرطانی به صورت گزینشی نسبت به سلول‌های سالم با استفاده از روش درمانی ایجاد چشمه‌های القایی، طراحی شد. نمک گادالونیوم نیترات برای نشاندار کردن سلول‌های سرطانی، در ناحیه‌ی تومور فرضی، تزریق شد و سپس تومور بارگذاری شده با پرتوهای اشعه ایکس تکفام که انرژی آن‌ها قبل، بعد و حول انرژی لبه k عنصر فعال‌ساز بود، تحت تشعشع قرار گرفت. به سبب متناسب بودن ضریب جذب فوتوالکتریک با توان سوم عدد اتمی، جذب فوتوالکتریک با احتمال بالا رخ داد و به علت برد کم الکترون‌های ثانویه که نقش اصلی در انتقال انرژی به اطراف دارند دز نسبتا زیادی به تومور وارد شد. در روش درمان با فعال‌سازی فوتونی عوارض نامطلوب در روش‌های معمول درمان سرطان کاهش یافته و راندمان درمان افزایش می‌یابد. ضمن توجه به محدودیت های موجود در این تحقیق، مانند در نظر گرفتن باریکه‌ی ایکس به صورت مدادی (Pencile)، تک جهته (Mono Direction) و تک فام در شبیه سازی، در حالیکه در عمل، باریکه ی ایکس از کلیماتور موازی کننده خارج شده و تحت زاویه‌ای فضایی کوچک و با طیف انرژی (هر چند باریک) تابش می شوند، می توان استنتاج نمود که به ازای یک انرژی معین، افزایش غلظت عنصر فعال ساز، باعث افزایش شیب دز در ناحیه‌ی توموری شده است. هرچقدر غلظت عنصر فعال ساز بیشتر باشد، فاکتور افزایش دز بیشتری حاصل می‌شود.

حضور عنصر فعال‌ساز در تومور در تمام انرژی‌ها باعث افزایش دز جذبی می‌شود و فاکتور افزایش دز جذبی با غلظت عنصر فعال‌ساز در ناحیه‌ی تومور فرضی، رابطه‌ی مستقیم دارد. در یک غلظت ثابت، توزیع دز در انرژی‌های بالاتر از لبه‌ی k (در حدود ۱۰۰ کیلو الکترون ولت) دارای یکنواختی بیشتری است. انرژی بهینه‌ای از فوتون‌ها که در آن، فاکتور افزایش دز به ماکزیمم مقدار خود می‌رسد، برای عنصر گادالونیوم ۵۹/۶ کیلو الکترون ولت است که اندکی بیش از انرژی لبه‌ی k عنصر فعال ساز است تا با تضعیف در مسیر عبور پرتو تا تومور، انرژی‌اش از لبه‌ی k عنصر فعال‌ساز کمتر نشود. مقایسه نتایج بدست آمده از مدل شبیه سازی شده در این تحقیق با کد Geant4 با فعالیت‌های انجام شده توسط کد مونت کارلو در خصوص درمان تومور با عناصر فعال‌ساز، صحت مدل و نتایج حاصل را تأیید می‌کند [۱۸،۱۷]. متاسفانه تا به امروز در ایران از روش فعال سازی فوتونی به صورت کلینیکی به منظور دستیابی عینی به محدودیت‌های عملی این روش، استفاده نشده است اما با استناد بر نتایج شبیه سازی و مطابقت با مقالات اشاره شده در منابع در درمان تجربی تومورهای حیوانی و تابش دهی سلول‌های انسانی به صورت برون‌تنی (in vitro)، می‌توان به راندمان برتر این روش درمانی اشاره کرد [۱۲ - ۱۶].

نتیجه گیری

ملاحظه می‌شود که به دلیل وجود پارامترهای مختلف و شرایط فیزیکی متنوع در این روش درمانی، استفاده از مدل-های شبیه‌سازی، آسانتر، کم‌هزینه‌تر و سریعتر از روش‌های عملی برای پیش‌بینی راهکارهای بهینه‌سازی طراحی درمان می‌باشد. نتایج نشان داد حضور عنصر فعال‌ساز در تومور در تمام انرژی‌ها باعث افزایش دز جذبی می‌شود و هر چه غلظت عنصر فعال‌ساز در ناحیه‌ی تومور فرضی افزایش یابد،

فاکتور افزایش دز بیشتری حاصل می‌گردد و با افزایش غلظت عنصر فعال ساز یکنواختی توزیع دز در ناحیه‌ی تومور کاهش می‌یابد. توسعه روش فعال سازی فوتونی (درمان با چشمه‌های القایی) که در این تحقیق به صورت شبیه سازی با کد Geant4 به آن پرداخته شد در تحقیقات عملی با ساخت و پیشرفت شتابدهنده‌های سینکروترون رشد چشمگیری پیدا کرده است. کلینیکی شدن روش فعال سازی فوتون و تلفیق آن با شیمی درمانی، در افزایش بازده درمان تومور پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

از کادر محترم گروه پژوهشی دزیمتری و مانیتورینگ پرتوها در پژوهشکده‌ی تحقیقات کشاورزی، پزشکی و صنعتی کرج که بنده را در انجام این پژوهش یاری نمودند، بسیار سپاسگزارم. در انجام این پژوهش از هیچ گونه حمایت مالی بهره گرفته نشده است.

References

1. Robar JL, Riccio SA, Martin MA, Tumor dose enhancement using modifield megavoltage photon beams and contrast media, Phys Med Biol. 2002 Jul 21;47(14):2433-2449.
2. Mesa AV, Norman A, Solberg TD, Dermarco JJ, Smathers JB, Dose distributions using kilovoltage x-rays and dose enhancement from iodine contrast agents, Phys Med Biol. 1999 Aug;44(8):1955-1968.
3. Spiga J, Siegbahn EA, Brauer-Krisch E, Randaccio P, Bravin A, The Geant4 toolkit for microdosimetry calculation: Application to microbeam radiation therapy, Med Phys. 2007 Nov;34(11):4322-4330.
4. Barth RF, Soloway AH, Farichild RG, Brugger RM, Boron therapy for cancer, Realities and prospects cancer, 1992 Dec 15;70(12):2995-3007.
5. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, Mayberg MR and Winn H, Radiosurgery: a review and comparison of methods, J Clin Oncol, 1994 May;12(5):1085-99.
6. Webb S, Intensity-Modulated Radiation Therapy, Bristol: Institute of Physics Publishing; 2001.
7. Verhaegen F, Reners B, Deblois F, Devis S, Seuntijens J, Hristov D, Dosimetric and microdosimetric study of contrast radiotherapy with kilovolt x-rays, Phys Med Biol. 2005 Aug;50(15):3555-3569.
8. Solberg TD, Iwamoto KS, Norman A, Calculation of radiation dose factore for dose enhancement therapy of brain tumors, Phys Med Biol. 1992 Feb;37(2):439-443.
9. Khan FM, The Physics of radiation therapy, 3nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2003.
10. Geant4 User's Guide for Application Developers, Geant4 Collabration, Version: geant4 9.0. Epub 2007 June 29.
11. Dilmanian FA, Moris GM, Hnifeld F, Methods for implementing microbeam radiation therapy, US Patent No. 7194063, 2007Mar.
12. Rahman WN, Bishara N, Ackerly T, Fa He Ch, Jackson P, Wong Ch, Davidson R, Geso M, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 2009 Jun;5(2):136-142.
13. Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM, Gold Nanoparticles: a new x-ray contrast agent, Br J Radiol, 2006 Mar;79(939):248-253.
14. Navabpour M, Mofid B, Nazari MH, Study the photoelectron therapy effects on human cancer cells, J Lor Uni Med Sci 2006;8:79-84[Persian].
15. Corde S, Joubert A, Adam JF, Charvet AM, Le Bas JF, Esteve F,“ et al”, Synchrotron radiation based experimental determination of the optimal energy for cell radiotoxicity enhancement following photoelectric effect on stable iodinated compounds, Br J Cancer, 2004 Aug 2;91(3):544-51.
16. Herold DM, Das IJ, Stobbe CC, Iyer RV, Chapman JD, Gold Microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement, Int J Radiat Biol. 2000 Oct;76(10):1357-64.
17. M. Ghasemi, M. Shamsaei, M. Ghannadi and G. Raisali, Dosimetric studies of micropencil x-ray beam interacting with labeled tissues by Au and Gd agents using Geant4, Radiation Protection Dosimetry,2009 Feb;133(2):97-104.
18. Cho sh, Estimation of tumor dose enhancement due to gold nano-particles during typical radiation treatments: a preliminary Monte Carlo study, Phys Med Biol. 2005 Jul;50(15):163-173.

Calculation of X-ray dose enhancement factor in assumed labeled tumor by Gd contrast agent using Geant4.

Elhamnia M[1], Ghasemi M[2], Sadeghi M[3], Hosntalab M[4]*

[1]M.Sc of Medical Radiation, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Department of Medical
Radiation Engineering, Tehran, Iran.
[2] Assistant Professor, Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Karaj, Iran.
[3] Associate Professor, Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Karaj, Iran.
[4] Assistant Professor, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Department of Medical Radiation Engineering, Tehran, Iran.
*Corresponding Author:Department of Engineering, Science and Research Branch,Islamic Azad University,
Tehran, Iran. Email: mahsa.elhamnia@gmail.com

Orginal Article

Journal of North Khorasan University 2015;7(1):27-36

Abstract

Background & Objective: *In order to increase the absorbed dose in the tumorous area, photon activation therapy via labeling of tumor by heavy contrast agents such as gadolinium (Gd) and target exposing by ortho-voltage x-rays is used. In this method, the photoelectric effect is dominant in the tumorous area which will lead to the increase of local dose.*

Material & Methods: *By using Geant4 computer code, dose distribution in different areas of normal tissue and Gd element tumor-activated, were obtained. In the designed model, the x-ray source was considered in the shape of a mono energetic and superficial circular plate with the radius of 15mm and the phantom (normal tissue, assumed tumor and detectors) in cubic shape with the side of 13cm. Rectangular cubic shape detector area dimensions' are* $40\times40\times48\ mm^3$ *which continue from phantom surface to a depth of 48.67 mm along x, y and z axes.*

Result: *Optimum energy of photons in order to maximum absorbed dose enhancement factor (DEF) in gadolinium smeared tumorous area is 59.6 keV. By increasing the concentration of contrast agents, the homogeneity of dose distribution in assumed tumorous area is decreased but the greatest homogeneity of dose is seen at 106.5 keV of energy. Increased fluctuations of absorbed dose relative to the contrast agents' concentration indicate that these changes in the concentration range of 1-8 mg/ml follow the linear function.*

Conclusion: *Based on the simulation results in this study, absorbed dose in tumorous area following addition of contrast agent (Gd) with specifying the concentration and photon energy, is significantly more than when the assumed tumor is not labeled.*

Keyword: *Photon activation therapy, Dose enhancement factor, Energy optimization, Contrast agent, Geant4 code.*

Recivied:1 Jan 2014
Revised:18 Mar 2014
Accepted:26 May 2014