

## محاسبات دزیمتری برای رادیوتراپی با میکروباریکه‌های تابش سینکروترون در فانتوم آب و Geant4

فاطمه جعفری رزی<sup>۱\*</sup>، زعفر ریاضی<sup>۲</sup> و داریوش سرداری<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه مهندسی هسته‌ای و پرتوپزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.

<sup>۲</sup> پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران.

\*تهران، انتهای بزرگراه ستاری، میدان دانشگاه، بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، کدپستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸

پست الکترونیکی: f.jafari@srbiau.ac.ir

### چکیده

<sup>۱</sup>MRT نوعی روش رادیوتراپی نوین بر پایه اثر دز-حجم می‌باشد که در درمان تومورهای مقاوم به تابش، نظیر گلیوما به‌ویژه در درمان تومورهای مغز کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این تکنیک آرایه‌ای از میکروباریکه‌های موازی و پرشدت اشعه ایکس با ابعاد میکرومتری و توزیع فضایی منقطع به‌کارگرفته می‌شوند. پروفایل دز حاصل از چنین چیدمانی، شامل قله‌ها و دره‌ها است. نسبت میان دز قله به دز دره <sup>۲</sup>PVDR نامیده می‌شود که اصلی‌ترین پارامتر دزیمتری و شاخص کیفیت درمانی MRT به‌شمار می‌رود. مقدار آن در بافت سالم باید حداکثر و در تومور به‌منظور جلوگیری از هر نوع ترمیم، حداقل باشد. هدف از این پژوهش بررسی عوامل مؤثر بر این پارامتر است. بدین منظور توزیع سه بعدی دز داخل فانتوم‌های آب و معادل سر، تحت میکروباریکه‌هایی با ابعاد، فواصل و میدان‌های تابش مختلف برای انرژی‌های گسسته و طیف انرژی پیوسته <sup>۳</sup>ESRF توسط کد Geant4 محاسبه گردید. منحنی‌های PVDR، پروفایل‌های توزیع دز عمقی و جانبی نشان دادند که اندازه میدان تابش، انرژی میکروباریکه‌ها، پهنای میکروباریکه‌ها و فواصل بین آن‌ها، عمق نفوذ و ترکیب فانتوم در میزان PVDR مؤثر هستند. میزان PVDR با افزایش اندازه میدان پرتوهی، کاهش و با کاهش پهنای میکروباریکه‌ها، افزایش می‌یابد. بیش‌ترین میزان PVDR برای انرژی ۱۰۰ keV و طیف ESRF حاصل می‌گردد. میکروباریکه‌هایی با انرژی ۳۰۰ keV برای فواصل کمتر از ۴۰۰ μm مناسب نیستند. دز دره در ناحیه استخوان برای طیف ESRF در مقایسه با انرژی‌های دیگر کاهش می‌یابد که بیانگر اثربخشی درمانی بالاتر است.

کلیدواژگان: رادیوتراپی با میکروباریکه، Geant4، نسبت دز قله به دره، دزیمتری.

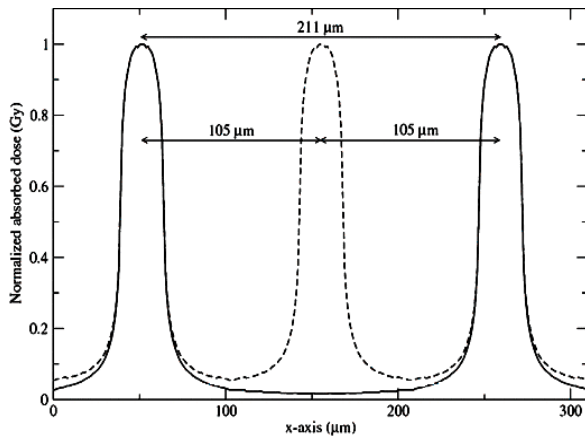
<sup>1</sup> Microbeam Radiation Therapy

<sup>2</sup> peak-to-valley dose Ratio

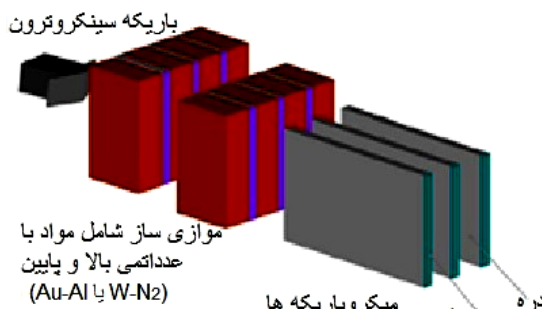
<sup>3</sup> European Synchrotron Radiation Facility

## ۱. مقدمه

توزیع دز جانبی MRT را نشان می‌دهد و در شکل (۱-ب) چیدمان موازی‌کننده‌های شکاف‌دار<sup>۱</sup> قابل مشاهده می‌باشد.



(الف)



(ب)

شکل (۱): الف. توزیع دز جانبی حاصل از MRT نوعی، برای میکروباریکه‌های  $50\ \mu\text{m}$  و فواصل مرکز تا مرکز  $211\ \mu\text{m}$  (خط پر) و برابر  $105\ \mu\text{m}$  (خط چین). ب. ایجاد آرایه‌ها از یک طیف یکنواخت خروجی شتابدهنده سینکروترون با استفاده از موازی‌کننده‌های شکاف دار.

پرتو ایکس یکنواخت تابش سینکروترون پس از عبور از این موازی‌کننده‌ها به آرایه‌ای از میکروباریکه‌هایی با فواصل مشخص تبدیل می‌گردند. آن‌چنان‌که در شکل (۱-الف) نشان داده شده است پروفایل دز جانبی حاصل از MRT، الگویی از قله‌ها و دره‌ها است. به ناحیه واقع در مسیر میکروباریکه‌ها با

روش‌های متداول رادیوتراپی در درمان تومورهای مقاوم به پرتو، نظیر گلیوما و همچنین تومورهای واقع در نزدیکی ارگان‌های در معرض خطر مانند نخاع یا ساقه مغزی، منجر به ایجاد عوارض بالا در بافت‌های سالم پیرامون می‌شوند. انتشار سلول‌های سرطانی در بین سلول‌های سالم، امکان درمان اغلب تومورهای مغزی با روش‌های متداول پرتودهی را با محدودیت مواجه می‌نماید. این موضوع به‌ویژه در مورد تومورهای مغز کودکان به دلیل خطرپذیری بالای عوارض در توسعه سیستم عصبی مرکزی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. یک راه ممکن برای غلبه بر این محدودیت‌ها، به‌کارگیری تکنیک‌های جدید بر اساس اثر دز - حجم می‌باشد. مطابق این اثر با کوچک‌تر شدن حجم تحت تابش، میزان آستانه تحمل بافت سالم افزایش می‌یابد [۲،۱].

این پدیده در اواخر دهه ۱۹۵۰م، هنگامی که Zeman و همکارانش خطرات اشعه‌های سنگین کیهانی در مغز فضانوردان را بررسی می‌کردند، شناخته شد [۳]. برای این منظور، آن‌ها مغز موش را با باریکه‌های دوترون  $22\ \text{MeV}$  در میدان با اندازه‌های مختلف پرتودهی کردند و دریافتند که یک رابطه معکوس میان حساسیت به پرتو و حجم بافت وجود دارد؛ به طوری که با کاهش حجم تحت تابش به ابعاد زیر  $100\ \mu\text{m}$  میکرومتر، بافت‌های سالم یک مقاومت استثنایی به دز بالای  $100\ \text{Gy}$  در هر جلسه از خود نشان می‌دهند [۴]. این پدیده همچنین چند سال بعد در مورد باریکه‌های X-ray و پس از آن برای فوتون‌های پرنرژی مشاهده شد و تکنیک MRT مورد تأیید قرار گرفت [۵،۲]. در این روش ماتریسی از باریکه‌های موازی و پرشدت اشعه ایکس به‌طور معمول به عرض  $100\text{--}50\ \mu\text{m}$  و با فواصل مرکز تا مرکز  $200\text{--}400\ \mu\text{m}$  در میدان‌های  $1\text{--}3\ \text{cm}^2$ ، به‌کار گرفته می‌شوند. شکل (۱-الف)

<sup>1</sup> Multi Slit Collimator (MSC)

حداکثر میزان دز، قله و به ناحیه واقع در فاصله میان میکروباریکه‌ها و با حداقل میزان دز، دره گفته می‌شود [۴]. دلایل بیولوژیکی رفتار MRT هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است اما حفاظت بافت‌های سالم در مسیر باریکه به ترمیم بیولوژیکی سریع آسیب‌های میکروسکوپی از طریق سلول‌های مجاور کم تابش دیده (واقع در ناحیه دره) نسبت داده شده است. سلول‌های سازنده عروق از این ناحیه به ناحیه آسیب دیده در مسیر باریکه مهاجرت کرده و با تشکیل پل‌های رگی و به دنبال آن خون‌رسانی به بافت آسیب دیده به ترمیم سریع آن کمک می‌کنند. این فرآیند در بافت‌های توموری برعکس عمل می‌نماید. بافت‌های بدخیم در مسیر باریکه با تولید سیگنال استرسی<sup>۱</sup> اثر تابش را به بافت‌های واقع در ناحیه دره منتقل نموده و موجب می‌شوند تا بافت‌های کم تابش دیده از طریق تأخیر در رشد بی‌رویه و در بعضی موارد با نابودی کامل به MRT پاسخ دهند؛ به این ترتیب بافت‌های بدخیم توسط روش MRT از بین می‌روند [۶].

برطبق یافته‌های محققین اثر حفاظتی بافت سالم در این روش تا حد زیادی به میزان دز ناحیه دره بستگی دارد به- عبارت دیگر اگر دز واقع در دره از آستانه تحمل بافت زیادتر گردد، اثر تفکیک بافت سالم نیز از بین خواهد رفت [۷، ۸]. به- همین دلیل میزان دز دره در بافت سالم باید حداقل و در تومور به‌منظور جلوگیری از هر نوع ترمیم، بالا باشد. بدین ترتیب پرتو در مسیر عبور از بافت‌های سالم و رسیدن به ناحیه تومور مورد نظر، ضمن حفظ بافت‌های سالم در سر راه خود، موجب تخریب بافت‌های توموری می‌گردد [۹، ۱۰]. تابش سینکروترون به‌علت (۱) واگرایی زاویه‌ای بسیار کوچک ( $0.5\text{mrad}$ ) در جهت افقی و ( $0.2\text{mrad}$ ) در جهت عمودی که در مقایسه با اشعه ایکس حاصل از شتابدهنده‌های خطی متداول (حدود  $3\text{mrad}$ ) تولید لبه‌های بسیار تیز در بافت هدف را

امکان‌پذیر می‌سازد؛ ۲) شار بالا، چندین ده برابر شتابدهنده‌های مرسوم که پرتوافکنی‌های بسیار سریع را ممکن ساخته و خطاهای ناشی از حرکات ارگان‌های داخلی بدن در اثر تنفس و یا در اثر حرکت خود بیمار (اثرات کاردیوسینکروترونی) حین درمان را به حداقل می‌رساند و ۳) محدوده انرژی گسترده مناسب برای عمق‌های مختلف، گزینه بی‌رقیب برای این نوع درمان به‌شمار می‌رود [۱۱]. محاسبات دزیمتری MRT به دو روش تجربی با استفاده از انواع دزیمترهای موجود و توسط شبیه‌سازی مونت کارلو انجام می‌گیرد [۱۲]. به‌دلیل ابعاد میکرومتری باریکه‌ها، اندازه‌گیری دقیق دز با حد تفکیک مکانی مناسب دارای محدودیت است و همچنین شدت بالای ذرات موجب اشباع اکثر آشکارسازهای مورد استفاده در انرژی‌های پایین اشعه ایکس می‌گردد؛ به‌علاوه انتخاب مواد آشکارساز با قابلیت آشکارسازی تابش‌هایی با محدوده دینامیکی گسترده (از حدود ۵ تا ۱۰۰۰ گری) امری بسیار پیچیده و مشکل‌می‌باشد. از این‌رو شبیه‌سازی مونت کارلو برای تعیین محاسبه دز MRT، ضروری و یک جایگزین عملی‌تر و کم‌هزینه‌تر به-شمار می‌رود [۱۳، ۲۰]. از میان انواع روش‌های دزیمتری تجربی، دزیمتر حالت جامد MOSFET و فیلم‌های گف رادیوکرومیک جزء آخرین روش اندازه‌گیری تجربی دز در MRT به‌شمار می‌روند [۱۴]. در مورد دزیمتری به روش مونت کارلو، تاکنون کدهای EGS4، PENELOPE، PSI-Geant و Geant4 برای این منظور به‌کار گرفته شده‌اند. همچنین در قریب به اتفاق گزارشات از فانتوم آب به‌عنوان ماده معادل بافت جهت شبیه‌سازی‌ها استفاده شده است. البته در برخی مطالعات فانتوم‌های ناهمگنی همچون فانتوم سر و فانتوم ریه نیز گزارش شده است [۱۵، ۱۶، ۱۷]. از جمله اقدامات انجام شده، اندازه‌گیری تجربی مقادیر دز با فیلم‌های گف رادیوکرومیک و مقایسه آن با شبیه‌سازی‌های مونت کارلو (کد PENELOPE)، توسط مارتینز و همکارانش در سال ۲۰۱۲م.

<sup>۱</sup> Bystander effects

تابش‌ها طراحی گردیده است. یک برنامه کاربردی در Geant4 از یک تابع `main()` و چندین کلاس اجباری و اختیاری تشکیل می‌شود. کلاس‌های اجباری `G4VUserDetectorConstruction` و `G4VUserPhysicsList` و `G4VUserPrimaryGeneratorAction` به ترتیب برای طراحی هندسه سیستم، معرفی نوع ذرات به همراه همه برهمکنش‌های ممکن آن‌ها و شلیک ذره اولیه از چشمه به کار گرفته می‌شوند. یکی از مهم‌ترین مزیت‌های کد Geant4 این است که محدوده وسیع انرژی و ذرات گوناگون را در بر می‌گیرد و در کتابخانه‌ی آن به ازای هر برهمکنش، مدل‌های متعدد فیزیکی وجود دارد. در این مطالعه برای نوشتن کلاس `G4VUserPhysicsList` از مدل مرجع `G4EMLivermorePhysics` برای تراپرد ذرات اولیه ایکس و ثانویه الکترون استفاده گردید. این مدل الکترومغناطیسی، برهمکنش ذرات ایکس و الکترون را تا انرژی پایین  $250\text{ eV}$  شبیه‌سازی می‌نماید و بر پایه داده‌های آزمایشگاه `Livermore` استوار است. در Geant4 برای کنترل فرآیندهای فیزیکی تعریف شده در کلاس `G4VUserPhysicsList` یک سری دستورات داخلی وجود دارد که این دستورات بدون اعمال هرگونه تغییر در برنامه اصلی، از طریق یک ماکرو فایل قابل اعمال هستند. در بخشی از این مطالعه، برای تفکیک اثر برهمکنش‌های کامپتون و فوتوالکتریک در توزیع دز، از فرمان `process/deactivate comp` برای غیر فعال کردن فرآیند کامپتون و از دستور `process/deactivate phot` برای غیر فعال نمودن اثر فوتوالکتریک استفاده گردید. مشخصات چشمه به این شرح تعریف گردید: میدان‌های تابش  $1 \times 1\text{ cm}^2$  و  $2 \times 2\text{ cm}^2$  به میکروباریکه‌هایی با ابعاد  $1\text{ cm} \times 50\text{ }\mu\text{m}$  و فواصل مرکز تا مرکز  $400\text{ }\mu\text{m}$  و به میکروباریکه‌هایی با ابعاد  $1\text{ cm} \times 25\text{ }\mu\text{m}$  و فواصل مرکز تا مرکز  $200\text{ }\mu\text{m}$  تقسیم شدند.

بود. او در این مطالعه به ارزیابی و مقایسه مقادیر تجربی و تئوری دز در فانتوم آب پرداخت و با محاسبه پرو فایل‌های دز جانبی و منحنی‌های درصد دز عمقی به همخوانی قابل قبولی در هر دو روش دست یافت [۱۸]. در این کار، با استفاده از کد Geant4 توزیع سه بعدی دز داخل فانتوم آب و معادل سر تحت میدان‌های تابش  $1 \times 1\text{ cm}^2$  و  $2 \times 2\text{ cm}^2$  و میکروباریکه‌هایی با ابعاد ۲۵ و ۵۰ میکرومتر به ترتیب با فواصل مرکز تا مرکز ۲۰۰ و ۴۰۰ میکرومتر به ازای انرژی‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۵۰، ۳۰۰ کیلو الکترون‌ولت و طیف انرژی پیوسته ESRF محاسبه شده است. منحنی‌های مربوط به PVDR و نیز پرو فایل‌های توزیع دز جانبی در عمق‌ها و برای انرژی‌های مختلف محاسبه گردید.

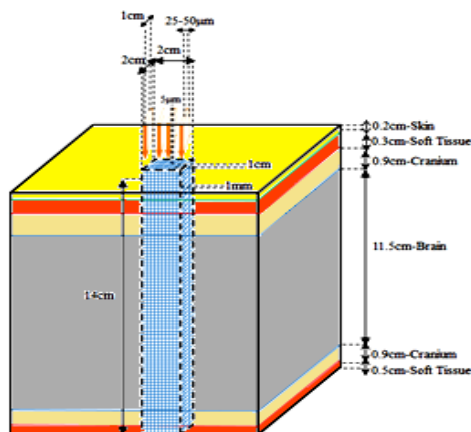
## ۲. مواد و روش‌ها

فانتوم آب مکعبی پر از آب با ابعاد  $20 \times 20 \times 40\text{ cm}^3$  و فانتوم معادل سر به صورت تعدادی حجم مکعبی شامل  $0.2\text{ cm}$  معادل بافت پوست،  $0.3\text{ cm}$  معادل بافت نرم،  $0.9\text{ cm}$  معادل بافت استخوان،  $11.5\text{ cm}$  معادل بافت مغز،  $0.9\text{ cm}$  معادل بافت استخوان و در نهایت  $0.5\text{ cm}$  معادل بافت نرم در کد Geant4 طراحی شد. درصد عناصر تشکیل دهنده هر بافت برگرفته از استاندارد<sup>۱</sup> ICRU گزارش شماره ۴۶ می‌باشد [۱۹]. در جدول ۱ درصد عناصر سازنده هر بافت مشاهده می‌شود. همچنین در شکل ۲ چیدمان هندسی فانتوم سر طراحی شده در این مطالعه را می‌توان مشاهده نمود. کد Geant4 مجموعه‌ای از کلاس‌ها و توابع برنامه‌نویسی شی‌گرا به زبان C++ است که کاربر با استفاده از این کلاس‌ها و توابع، برنامه‌ای کاربردی برای شبیه‌سازی سیستم فیزیکی مورد نظر خود می‌نویسد. این کد برای مطالعات فیزیک انرژی بالا، فیزیک هسته‌ای، فیزیک نجومی و فضایی، پزشکی و مطالعات پایه‌ای در زمینه‌ی

<sup>1</sup> International Commission on Radiation Units

اشعه X با تک انرژی‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون‌ولت و طیف پیوسته ESRF [۱۵] مدل‌سازی شد. جدول (۱): چگالی جرمی و میزان عناصر سازنده بافت در فانتوم سر (میزان عناصر به صورت درصد وزنی بیان گردیده است) [۱۳].

کاربر از طریق این کلاس‌ها در پایان تاریخچه هر ذره اولیه، داده‌های مورد نظر خود را دریافت نموده و در یک فایل برای پردازش بعدی ذخیره می‌نماید. در این کار، برای ذخیره‌سازی اطلاعات برهمکنش تابش با فانتوم، آشکارسازی از جنس فانتوم و با ابعاد  $14 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$  تعریف گردید. حجم آشکارساز به وکسل‌هایی با ابعاد  $1 \text{ cm} \times 5 \mu\text{m} \times 1 \text{ mm}$  در امتداد سه محور کارتیزین، تقسیم‌بندی شد. اطلاعات مورد نیاز ما در هر برخورد، شماره وکسل در سه جهت  $X, Y, Z$  و میزان انرژی نهشت شده در هر وکسل و همچنین توزیع دز سه بعدی در داخل فانتوم بود. فایل داده‌ها به فرمت root ذخیره و سپس با استفاده از نرم‌افزار root مورد آنالیز قرار گرفتند. قابل ذکر است دو پارامتر Set Cut و Step Limiter هرکدام برابر  $1 \mu\text{m}$  اتخاذ شدند.



شکل (۲): چیدمان هندسی فانتوم معادل سر طراحی شده در کد Geant4

### ۳. نتایج

شکل ۳ مقادیر PVDR مربوط به دسته باریکه‌ای شامل ۲۵ عدد میکروباریکه با ابعاد  $1 \text{ cm} \times 50 \mu\text{m}$  و فواصل مرکز تا مرکز  $400 \mu\text{m}$  را در داخل فانتوم آب به ازای انرژی‌های مختلف نشان می‌دهد. از شکل ۳ مشخص است که میزان PVDR با افزایش عمق برای همه انرژی‌ها کاهش می‌یابد. این روند تقریباً بعد از عمق  $40 \text{ mm}$  به کم‌ترین حد خود می‌رسد. همچنین

برای هر شبیه‌سازی تعداد  $28 \times 10^8$  ذره اولیه به صورت تصادفی مطابق الگوی باریکه منقطع شده، بر سطح فانتوم شلیک گردید. برای تعریف چشمه به صورت طیف ESRF، ابتدا به کمک نرم‌افزار دیجیتایزر<sup>۱</sup> در حدود ۵۰ نقطه گسسته بر اساس انرژی و شار ذرات از طیف مذکور استخراج گردید و سپس با استفاده از روش تجمعی معکوس<sup>۲</sup>، ذره ایکس بر اساس توزیع انرژی و شار به دست آمده از دیجیتایزر، به صورت تصادفی انتخاب گردید. هدف از اجرای شبیه‌سازی مونت کارلو، ذخیره‌سازی برخی کمیت‌های فیزیکی دلخواه می‌باشد. در کد Geant4 مناسب‌ترین روش برای ثبت داده در ناحیه مورد نظر، تعریف آن ناحیه به صورت ناحیه حساس یا آشکارساز می‌باشد. برای ثبت داده از طریق ناحیه حساس، لازم است که کاربر دو کلاس پیاده‌سازی نماید که از دو کلاس پایه

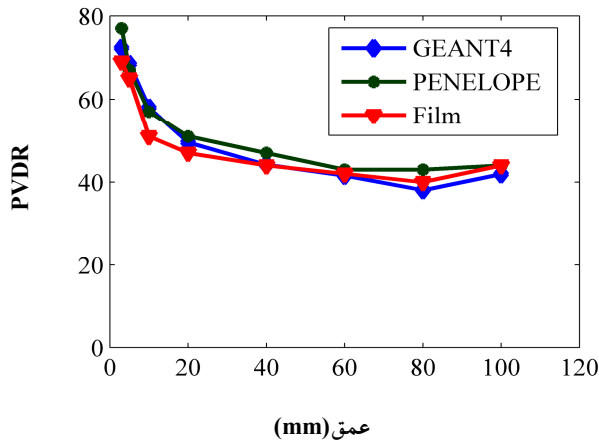
جدول (۱): چگالی جرمی و میزان عناصر سازنده بافت در فانتوم سر (میزان عناصر به صورت درصد وزنی بیان گردیده است) [۱۳].

نوع بافت	مغز	کرانیوم	نرم	پوست
چگالی ( $\text{g/cm}^3$ )	۱/۰۴	۱/۶۱	۱/۰۳	۱/۰۹
H	۱۰/۷	۵	۱۰/۵	۱۰
C	۱۴/۵	۲۱/۲	۲۵/۶	۲۰/۴
N	۲/۲	۴/۰	۲/۷	۴/۲
O	۷۱/۲	۴۳/۵	۶۰/۲	۶۴/۵
Ca	-	۱۷/۶	-	-
Na	۰/۲	۰/۱	۰/۱	۰/۲
P	۰/۴	۸/۱	۰/۲	۰/۱
S	۰/۲	۰/۳	۰/۳	۰/۲
Cl	۰/۳	-	۰/۲	۰/۳
K	۰/۲	-	۰/۲	۰/۱
Mg	-	۰/۲	-	-

برای هر شبیه‌سازی تعداد  $28 \times 10^8$  ذره اولیه به صورت تصادفی مطابق الگوی باریکه منقطع شده، بر سطح فانتوم شلیک گردید. برای تعریف چشمه به صورت طیف ESRF، ابتدا به کمک نرم‌افزار دیجیتایزر<sup>۱</sup> در حدود ۵۰ نقطه گسسته بر اساس انرژی و شار ذرات از طیف مذکور استخراج گردید و سپس با استفاده از روش تجمعی معکوس<sup>۲</sup>، ذره ایکس بر اساس توزیع انرژی و شار به دست آمده از دیجیتایزر، به صورت تصادفی انتخاب گردید. هدف از اجرای شبیه‌سازی مونت کارلو، ذخیره‌سازی برخی کمیت‌های فیزیکی دلخواه می‌باشد. در کد Geant4 مناسب‌ترین روش برای ثبت داده در ناحیه مورد نظر، تعریف آن ناحیه به صورت ناحیه حساس یا آشکارساز می‌باشد. برای ثبت داده از طریق ناحیه حساس، لازم است که کاربر دو کلاس پیاده‌سازی نماید که از دو کلاس پایه

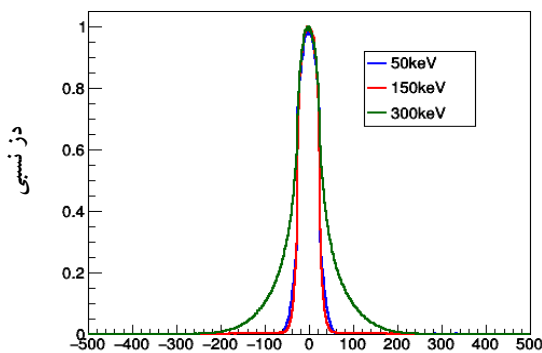
<sup>۱</sup> Digitizer

<sup>۲</sup> Inverse Cumulative Method



شکل (۴): مقایسه مقادیر PVDR در فانتوم آب، گزارش شده توسط Martinez et al [۱۶] و محاسبه شده در این کار، برای میکروباریکه-های  $50\ \mu\text{m}$  و طیف ESRF، در یک میدان  $1 \times 1\ \text{cm}^2$

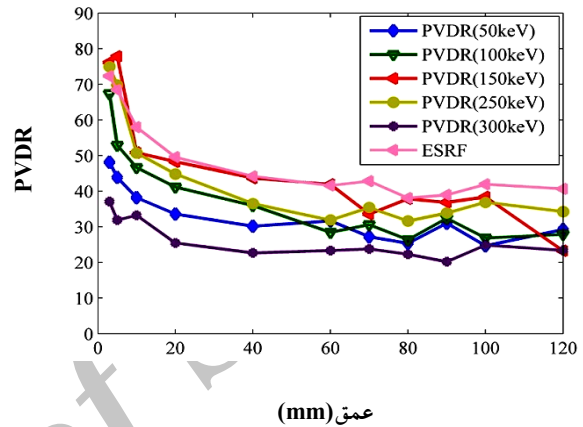
همان‌طور که در شکل‌های ۵، ۶ و ۷ مشاهده می‌شود، پراکندگی دز به خارج از محدوده تک باریکه برای انرژی  $300\ \text{keV}$  خیلی بیشتر از مقدار آن در انرژی‌های  $50\ \text{keV}$  و  $150\ \text{keV}$  می‌باشد؛ به طوری که گستره دز برای انرژی  $300\ \text{keV}$  در عمق  $60\ \text{mm}$  به  $8$  برابر محدوده باریکه می‌رسد. به علاوه مشخص گردید به دلیل همین پراکندگی‌ها میکروباریکه‌هایی با انرژی  $300\ \text{keV}$  برای فواصل کم‌تر از  $400\ \mu\text{m}$  به هیچ وجه مناسب نیستند.



فاصله از مرکز باریکه ( $\mu\text{m}$ )

شکل (۵): پروفایل دز جانبی تک میکروباریکه  $50\ \mu\text{m}$  با انرژی‌های مختلف در عمق  $3\ \text{mm}$  فانتوم آب.

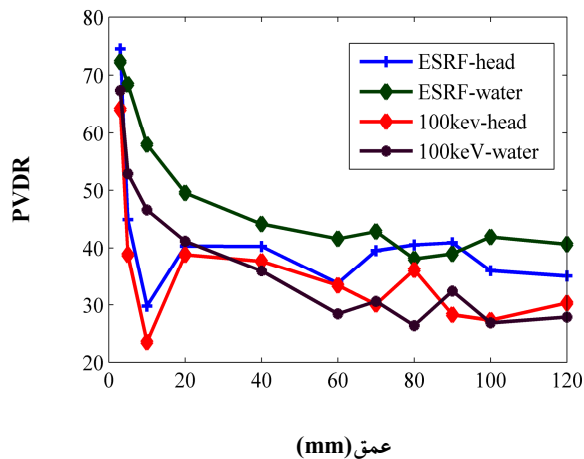
میزان آن برای انرژی  $300\ \text{keV}$  از بقیه انرژی‌ها در تمام عمق‌ها پایین‌تر بوده و برای انرژی  $50\ \text{keV}$  تنها در عمق‌های زیر  $40\ \text{mm}$  با بقیه انرژی‌ها اختلاف دیده می‌شود. در این مقایسه بالاترین میزان PVDR مربوط به طیف انرژی ESRF و تک انرژی  $150\ \text{keV}$  می‌باشد. این تفاوت‌ها به نوع برهمکنش فوتون با محیط در انرژی‌های مختلف مربوط می‌گردد.



شکل (۳): مقایسه مقادیر PVDR مربوط به دسته باریکه در فانتوم آب برای انرژی‌های مختلف.

به منظور اطمینان از صحت شبیه‌سازی‌های انجام شده در این کار، در شکل ۴ مقادیر PVDR حاصل از کد Geant4، کد PENELOPE و اندازه‌گیری با فیلم رادیوکرومیک، برای طیف انرژی ESRF در یک میدان تابش  $1 \times 1\ \text{cm}^2$  به ازای میکروباریکه‌های  $50\ \mu\text{m}$  میکرومتری با فواصل مرکز تا مرکز  $400\ \mu\text{m}$  میکرومتر مقایسه شده است. اندازه‌گیری تجربی با فیلم رادیوکرومیک و شبیه‌سازی با کد مونت کارلوی PENELOPE در سال ۲۰۱۲م. توسط Martinez-Rovira و همکارانش صورت گرفته است [۱۸].

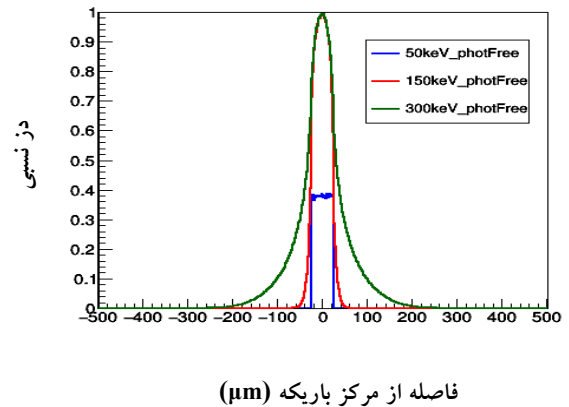
تطابق خوبی ( $\pm 5\%$ ) بین نتایج این کار با نتایج حاصل از کد PENELOPE و اندازه‌گیری تجربی با فیلم رادیوکرومیک وجود دارد. با شبیه‌سازی تک میکروباریکه  $50\ \mu\text{m}$  به ازای انرژی‌های  $50$ ،  $150$  و  $300$  کیلو الکترون‌ولت نقش برهمکنش‌های مختلف در نتایج حاصل از توزیع دز دسته باریکه مورد بررسی قرار گرفت.



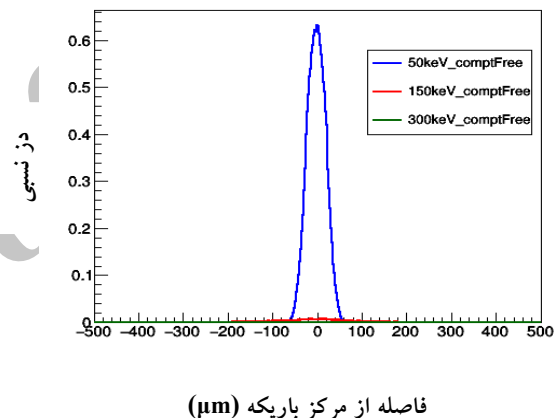
شکل (۸): مقایسه مقادیر PVDR مربوط به دسته باریکه در فانتوم آب و سر، برای انرژی‌های مختلف

افت سریع PVDR در داخل استخوان، مربوط به افزایش جذب فوتوالکتریک در آن ناحیه می‌باشد. مقایسه مقادیر PVDR مربوط به دسته باریکه در فانتوم آب و سر، در انرژی‌های ۱۰۰keV و طیف ESRF، به‌خوبی نشان‌دهنده برتری طیف ESRF در مقادیر PVDR می‌باشد. برای اطمینان بیشتر توزیع دز عمقی میکروباریکه در مسیر دره داخل فانتوم سر محاسبه شد. همان‌طور که در شکل ۹ مشاهده می‌گردد، میزان دز دره مربوط به طیف ESRF در فانتوم سر داخل ناحیه استخوانی، نسبت به دز دره مربوط به تک انرژی ۱۰۰keV کمتر بوده که کارایی بالاتر (PVDR بالاتر) این طیف نسبت به تک انرژی ۱۰۰keV را تأیید می‌کند.

در شکل ۱۰ اثر کاهش پهنای میکروباریکه‌ها در مقادیر PVDR برای میکروباریکه‌های با پهنای  $25\mu\text{m}$  با فواصل مرکز تا مرکز  $200\mu\text{m}$  در عمق‌های مختلف برای طیف انرژی پیوسته ESRF ضمن ثابت نگاه‌داشتن اندازه میدان ( $1 \times 1\text{cm}^2$ ) محاسبه گردید که به افزایش در مقادیر PVDR منجر شد. در شکل ۱۱ با ثابت نگاه‌داشتن پهنای و فواصل میکروباریکه‌ها ( $50\mu\text{m}$ )، اثر افزایش اندازه میدان به  $2 \times 2\text{cm}^2$  محاسبه شد که با کاهش در میزان PVDR همراه بود.



شکل (۶): پروفایل دز جانبی تک میکروباریکه  $50\mu\text{m}$  با انرژی‌های مختلف در عمق  $3\text{mm}$  فانتوم آب، با حذف برهمکنش‌های فوتوالکتریک.



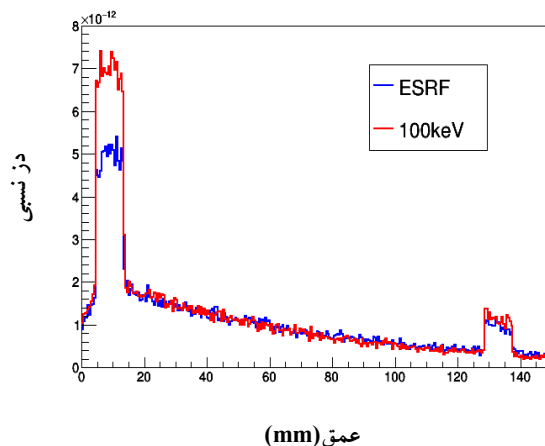
شکل (۷): پروفایل دز جانبی تک میکروباریکه  $50\mu\text{m}$  با انرژی‌های مختلف در عمق  $3\text{mm}$  فانتوم آب، با حذف برهمکنش‌های کامپتون.

از آن‌جا که دز کل در این انرژی عمده‌تاً در اثر پدیده کامپتون تشکیل می‌گردد، در نتیجه با تولید فوتون‌های ثانویه بیش‌تر که انرژی خود را در محلی دورتر از مسیر اصلی از دست می‌دهند، میزان دز در ناحیه دره بیش‌تر شده و منحنی PVDR آن پایین‌تر از انرژی‌های دیگر قرار می‌گیرد.

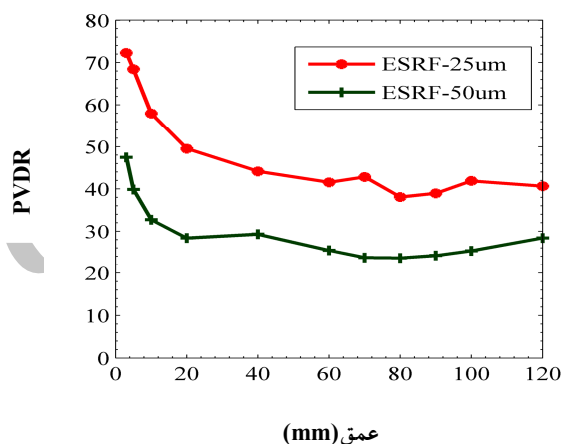
در شکل ۸، PVDR مربوط به میدان تابش  $1 \times 1\text{cm}^2$  با ابعاد  $50\mu\text{m} \times 1\text{cm}$  در داخل فانتوم‌های آب و سر، برای انرژی گسسته ۱۰۰keV و طیف انرژی ESRF، بر حسب عمق رسم شده است.

#### ۴. بحث و نتیجه‌گیری

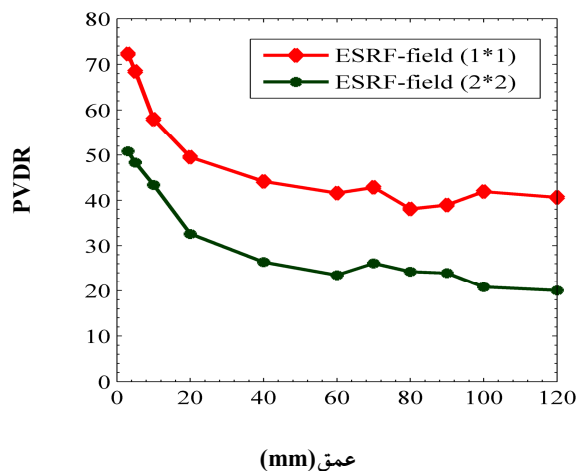
منحنی‌های مربوط به PVDR و پروفایل دز جانبی آرایه‌ای از میکروباریکه‌های پرشدت و موازی اشعه ایکس، به ازای انرژی‌های گسسته ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون-ولت و طیف انرژی پیوسته ESRF در داخل فانتوم سر و آب به دست آورده شد. علاوه بر این توزیع دز در عمق‌های مختلف برای تک میکروباریکه‌های  $50\ \mu\text{m}$  با انرژی‌های ۵۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ کیلو الکترون‌ولت در داخل آب محاسبه شدند. با محاسبه منحنی‌های مربوط به PVDR و پروفایل‌های توزیع دز جانبی و دز عمقی برای ترکیب‌های مختلف دسته باریکه مشخص گردید که اندازه میدان تابش، انرژی میکروباریکه‌ها، میزان پهنای میکروباریکه‌ها و اندازه فواصل جدایی میان آن‌ها، میزان عمق نفوذ پرتو و ترکیب فانتوم در میزان نسبت دز قله به دره (PVDR) که اصلی‌ترین پارامتر مؤثر در حفاظت بافت سالم در روش MRT می‌باشد، اثرگذار هستند. نتایج نشان دادند که منحنی PVDR مربوط به انرژی  $300\ \text{keV}$  پایین‌تر از انرژی‌های دیگر قرار می‌گیرد زیرا برهمکنش غالب در انرژی  $300\ \text{keV}$  پراکندگی کامپتون می‌باشد که فوتون‌های پراکنده انرژی خود را دورتر از مسیر اصلی از دست می‌دهند و در نتیجه منجر به افزایش دز ناحیه دره و در نتیجه کاهش PVDR می‌شوند. همچنین نتیجه‌گیری شد که برای انرژی  $300\ \text{keV}$  فاصله مرکز تا مرکز میکروباریکه‌ها ناپیوستگی کوچک‌تر از ۸ برابر پهنای میکروباریکه باشد. بیش‌ترین میزان PVDR برای طیف انرژی پیوسته ESRF و تک انرژی  $150\ \text{keV}$  حاصل می‌شود. زیرا در برهمکنش فوتون با این محدوده انرژی و عناصر با عدد اتمی پایین هیچ‌یک از دو برهمکنش فوتوالکتریک و کامپتون اثر غالب نیستند. در نتیجه اثر الکترون‌های ثانویه (دلتا) پرارژی و فوتون‌های پراکنده در افزایش دز دره و کاهش PVDR محسوس نخواهد بود. افزایش ابعاد میدان پرتودهی، به دلیل افزایش تعداد ذرات ثانویه



شکل (۹): توزیع دز عمقی میکروباریکه  $50\ \mu\text{m}$  برای انرژی  $100\ \text{keV}$  و طیف ESRF در مسیر دره داخل فانتوم سر.



شکل (۱۰): منحنی PVDR مربوط به دو میکروباریکه با پهنای ۲۵ و ۵۰ میکرومتری در داخل فانتوم آب.



شکل (۱۱): منحنی PVDR مربوط به اندازه‌های میدان تابش مختلف داخل فانتوم آب.



به دلیل افت سریع PVDR در داخل ناحیه استخوان، در درمان-های داخل جمجمه‌ای با مخاطراتی همراه خواهد بود و بایستی از انرژی که سطح برهمکنش فوتوالکتریک آن با استخوان پایین است، استفاده شود. نتایج این مطالعه نشان داد که طیف ESRF در مقایسه با باریکه‌های تک انرژی مورد بررسی برای برقراری دز حد تحمل (دز تلورانس) بافت سالم در ناحیه استخوان مناسب‌تر است و ایده آل جهت درمان MRT می‌باشد زیرا برهمکنش‌های فوتوالکتریک کم‌تری در ناحیه استخوان به همراه دارد.

وارد شده از ناحیه قله به دره، موجب کاهش در مقادیر PVDR می‌گردد. به همین ترتیب میزان این کمیت با کاهش پهنا و فواصل میان میکروباریکه‌ها افزایش می‌یابد؛ زیرا با کاهش پهنا میکروباریکه‌ها میزان پراکندگی‌ها به خارج از مسیر میکروباریکه‌ها کاهش یافته و به دنبال آن، دز دره کم‌تر شده و در نتیجه بر میزان PVDR افزوده می‌شود. با تفکیک سهم برهمکنش‌های فوتوالکتریک و کامپتون در دز کل، مشخص گردید که هر وقت هر کدام از این دو واکنش، پدیده غالب باشند، PVDR کاهش خواهد یافت. ضمناً روش MRT

## ۵. مراجع

- [1] D.N. Slatkin, P. Spanne, F.A. Dilmanian and M. Sandborg. Microbeam radiation therapy. *Med. Phys.* 19 (1992) 1395–1400.
- [2] D.N. Slatkin, P. Spanne, F.A. Dilmanian, J.O. Gebbers and J.A. Laissue. Subacute neuropathological effects of microplanar beams of x-rays from a synchrotron wiggler. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92 (1995) 8783–8787.
- [3] H.j. Curtis. the use of a deuteron microbeam for simulating the the biological effects of heavy cosmic-ray particles. *Radiat. Res. Suppl.* (1967) 250–257.
- [4] A. Bouchet, B. Lemasson, G. Le Duc, C. Maisin, E. Brauer-Krisch, E.A. Siegbahn, L. Renaud, E. Khalil, C. Remy, C. Poillot, A. Bravin, J.A. Laissue, E.L. Barbier and R. Serduc. Preferential effect of synchrotron microbeam radiation therapy on intracerebral 9L gliosarcoma vascular networks, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 78 (2010) 1503–1512.
- [5] J.A. Laissue, N. Lyubimova, H.P. Wagner, D. W. Archer, D. N. Slatkin, M. Di Michiel, C. Nemoz, M. Renier, E. Brauer, P. O. Spanne, J. Gebbers, K. Dixon, H. Blattmann. Microbeam radiation therapy. *Proc. Of SPIE, Denver, USA.* (1999) 38-45.
- [6] Y. Prezado, G .Fois, G .Le Duc , A .Bravin. Gadolinium dose enhancement studies in microbeam radiation therapy. *Med. Phys.* 36 (2009) 3568–74.
- [7] J. Torres, M.J. Buades, J.F. Almansa, R. Guerrero and A.M. Lallena. Dosimetry characterization of <sup>32</sup>P intravascular brachytherapy source wires using MC codes PENELOPE and GEANT4. *Med. Phys.* 31 (2004) 296–304.
- [8] J. Spiga, E.A. Siegbahn, E. Brauer-Krisch, P. Randaccio and A. Bravin. The geant4 toolkit for microdosimetry calculations: application to microbeam radiation therapy (MRT). *Med Phys.* 34(11) (2007) 4322–4330.
- [9] J. Crosbie, I. DzintarsSvalbe, S.M. Midgley, N. Yagi, P.A. Walton Rogers and R. Lewis. A method of dosimetry for synchrotron microbeam radiation therapy using radiochromic films of different sensitivity. *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 6861–6877.
- [10] Z. Bencokova, J. Balosso and N. Foray. Radiobiological features of the anti-cancer strategies involving synchrotron x-rays. *J. Synchrotron Radiat.* 15 (2008) 74–85.
- [11] E. Brauer-Krisch, H. Requardt, T. Brochard, M. Renier, J.A. Laissue and A. Bravin. New technology enables high precision multislit collimators for microbeam radiation therapy. *Rev. Sci. Instrum.* 80 (2009) 074301.
- [12] I. Martinez-Rovira, J. Sempau, J.M. Fernandez-Varea, A. Bravin and Y. Prezado. Monte Carlo dosimetry for forthcoming clinical trials in x-ray microbeam radiation therapy. *Phys. Med. Biol.* 55 (2010) 4375–4388.
- [13] O.K. Harling, K.A. Roberts, D.J. Moulin and R.D. Rogus. Head phantoms for neutron capture therapy *Med. Phys.* 22 (1995) 579–83.
- [14] E. Braüer-Krisch, A. Rosenfeld, M. Lerch, M. Petasecca, M. Akselrod, J. Sykora, J. Bartz, M.Ptaszkiewicz, P. Olko, A. Berg, M. Wieland, S. Doran, T. Brochard, A. Kamlowski, G. Cellere, A. Paccagnella, E.A. Siegbahn, Y. Prezado, I.

- Martínez-Rovira, A. Bravin, L. Dusseau and P. Berkvens. Potential high resolution dosimeters for MRT. AIP Conf. Proc. 1266 (2010) 89–97.
- [15] E.A. Siegbahn, E. Brauer-Krisch, J. Stepanek, H. Blattmann, J.A. Laissie and A. Bravin. Dosimetric studies of microbeam radiation therapy with Monte Carlo simulations. Nucl.Instrum. Methods A. (2005) 54–58.
- [16] F. Salvat, J.M. Fernández-Varea, J. Sempau. PENELOPE, a Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. OECD Nuclear Energy Agency, Issyles-Moulineaux-France, (2003).
- [17] M. De Felici, R. Felici, M. Sanchez del Rio, C. Ferreto, T. Bacarian and F.A. Dilmanian. Dose distribution from x-ray microbeam arrays applied to radiation therapy: an egs4 monte carlo study. Med Phys. 32(8) (2005) 2455–63.
- [18] I. Martínez-Rovira, J. Sempau, Y. Prezado. Development and commissioning of a Monte Carlo photon beam model for the forthcoming clinical trials in Microbeam Radiation Therapy. Med. Phys. 39 (2012) 119–131.
- [19] ICRU. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues, with data disk, ICRU Report 46D, Bethesda-Maryland, USA, (1992).

Archive of SID