



# بیست و یکمین کنفرانس هشتای ایران

۷ و ۸ اسفند ماه ۱۳۹۳ دانشگاه اصفهان

## مقایسه تکنیک های PET و PG به منظور ارزیابی بُرد باریکه پروتون در پروتون تراپی

شیوا غفاری جعفری<sup>۱</sup>، زعفر ریاضی<sup>۲</sup>، حسین آفریده<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، گروه کاربرد پروتونها

<sup>۲</sup> پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده فیزیک و شتابگر

### چکیده:

دو نمونه فانتوم یکی معادل بافت PMMA و دیگری فانتومی معادل بافت ناحیه سر با زیر لایه هایی شامل درصد عناصر معین طراحی گردیده و اثر برهمکنش باریکه ی پروتون بر آن ها به منظور بررسی توزیع مکانی دُز پروتون، ایزوتوپ های  $\beta^+$  تولید شده و نیز گاما های آنی، به کمک شبیه سازی در کد Geant4 بررسی شد. نتایج نشان داد که منحنی توزیع گاما های آنی نسبت به رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا انطباق بهتری با توزیع مکانی دُز داراست. همچنین شمار گاما های آنی ثبت گردیده در زاویه ۹۰ درجه نسبت به راستای باریکه پروتون، بیشینه است. نتایج نشان داد که میزان تولید گاما های آنی به ازای یک پروتون، ۱۰ مرتبه بیشتر از رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا می باشد.

**کلمات کلیدی:** پروتون تراپی، Geant4، فانتوم PMMA، رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا، گاما های آنی

### مقدمه

هنگامیکه پروتون با ماده برهم کنش می کند، چگالی انرژی بیشینه ای را در انتهای مسیر حرکت خود بر جای می گذارد که پیک براگ<sup>۱</sup> نامیده می شود و پس از آن میزان دُز یکباره و با شیب زیادی به صفر میل می کند. این ویژگی منحصر به فرد پروتون را قادر می سازد تا دُز مناسب را به تومور رسانده و از آسیب به نواحی اطراف تومور پرهیز گردد. علاوه بر این، پروتون ها پراکندگی جانبی و طولی<sup>۲</sup> کمتری نسبت به فوتون ها دارند [1,2]. این مزایای فیزیکی در کنار اثرپذیری بیولوژیکی نسبی<sup>۳</sup> بالای ذرات باردار سنگین باعث شده است تا پروتون تراپی در مقایسه با تابش های متداول ایکس و الکترون ارجحیت داشته باشد. برای طراحی طرح درمان در پروتون تراپی، عناصر تشکیل دهنده بافت ها و هندسه آنها از محاسبه چگالی الکترون تصاویر CT<sup>۴</sup> به دست می آید. لذا تعیین غیر دقیق مواد سازنده بافت می تواند عدم قطعیتی در حد یک سانتیمتر در تعیین بُرد پروتون بوجود آورد [3]. هرگونه خطا در تخمین بُرد ذرات در طرح درمان پروتون تراپی، بعلافت شدید دُز در انتهای توزیع دُز

<sup>۱</sup> Bragg peak

<sup>۲</sup> Lateral and Distal broadening

<sup>۳</sup> RBE (Relative Biological Effectiveness)

<sup>۴</sup> Computed Tomography



## بیست و یکمین کنفرانس هشتای ایران

۶ و ۷ اسفند ماه ۱۳۹۳ دانشگاه اصفهان

پروتون، منجر به انحراف قابل توجه از توزیع دُز تجویز شده می گردد که بویژه در مجاورت اورگانهای حساس بسیار مخرب خواهد بود. با توجه به آنکه پروتونها در داخل بدن بیمار متوقف می گردند، لذا امکان تصویربرداری عبور پروتون برای رصد توزیع دُز آن وجود ندارد. دو روش غیرمستقیم به این منظور مطرح گردیده است. یکی تکنیک<sup>۵</sup> PET است که به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است [4,5]. در این روش توسط برهمکنش غیرالاستیک باریکه پروتون با هسته های اتمی، ایزوتوپ های ناپایدار گسیلنده  $\beta^+$  (پوزیترون) تولید می شود که به محض تولید به جفت گامای قابل آشکارسازی توسط اسکنر PET نابود می شوند [6]. یکسری محدودیتها شامل: ۱- زمان تأخیر طولانی بین درمان و تصویر برداری، ۲- بستگی میزان اکتیویته به مدت زمان پرتودهی (به علت مقادیر متنوع زمان های فروپاشی ایزوتوپ های مختلف) عدم قطعیت دیگری را ایجاد می کنند [7]. لازم است روشی دیگر در اصلاح بُرد باریکه که محدودیت های کمتری با توجه به موارد فوق با تکنیک PET دارد، ارائه و بررسی گردد. تکنیک دیگر، استفاده از گاماها<sup>۶</sup> آنی می باشد که در این مطالعه، با استفاده از گاماها<sup>۶</sup> آنی گسیل شده در حین پرتودهی، به بررسی رابطه این گاماها با بُرد باریکه پروتون پرداخته شده است.

### روش کار

در این مطالعه، رفتار باریکه پروتون و محصولات ثانویه ناشی از برهم کنش آن در داخل فانتوم بر مبنای شبیه سازی مونت کارلو اجرا شده توسط کد Geant 4.10 بررسی گردیده است. آستانه قطع بُرد ۰.۰۵ میلی متر برای محصولات ثانویه در نظر گرفته شد. با توجه به مکان تومور و متعاقباً میزان نفوذ باریکه، انرژی مناسب برای باریکه قابل انتخاب می باشد. دو نمونه فانتوم متفاوت مورد مطالعه قرار گرفت: فانتوم معادل بافت (PMMA)<sup>۷</sup> و فانتومی معادل بافت ناحیه سر با چیدمانی به صورت تعدادی حجم مکعبی متشکل از درصد عناصر مربوط به هر بافت خاص و ضخامت معین که در مجموع بافت سر را تشکیل می دهند به صورتی که شامل: ۰.۲ سانتی متر معادل بافت پوست (skin)، ۰.۳ سانتی متر معادل بافت نرم (soft tissue)، ۰.۹ سانتی متر معادل بافت استخوان (cranium)، ۱۱.۵ سانتی متر معادل بافت مغز (brain)، ۰.۹ سانتی متر معادل بافت استخوان (cranium) و در نهایت ۰.۵ سانتی متر معادل بافت نرم (soft tissue) می باشد. ضخامت هر بافت خاص از فانتوم سر منطبق بر حداکثر مقادیر ابعاد مغز در نظر گرفته شد [8]. درصد عناصر تشکیل دهنده ی هر بافت برای فانتوم سر، در جدول ۱ ذکر گردیده است. هندسه ی مورد استفاده در این شبیه سازی در شکل ۱ موجود است. به منظور رسم و مقایسه طیف انرژی گاماها<sup>۶</sup> آنی ساطع گردیده، توزیع دُز و رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا، یک حجم حساس متناظر با مفهوم

<sup>۵</sup> Positron Emission Tomography

<sup>۶</sup> Prompt Gamma

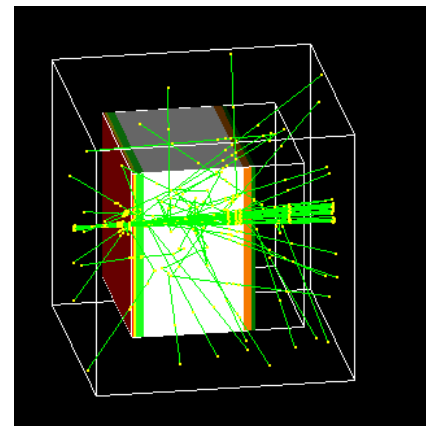
<sup>۷</sup> Polymethyl methacrylate (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>)



## بیست و یکمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۶ و ۷ اسفند ماه ۱۳۹۳، دانشگاه اصفهان

آشکارساز، با ابعاد  $10 \times 10 \times 20$  سانتی متر مکعب در راستای تابش باریکه پروتون، متشکل از ۲۰۰۰ واکسل که ضخامت هر یک ۱۰۰ میکرومتر بود، در داخل فانتوم شبیه سازی گردید. توزیع دُز و رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا از قبیل  $^{15}\text{O}$  (نیمه عمر 2.04 دقیقه)،  $^{11}\text{C}$  (نیمه عمر 20.39 دقیقه)،  $^{10}\text{C}$  (نیمه عمر 19.255 ثانیه) و گاماها ی آنی ساطع گردیده حاصل از پرتو دهی هر دو فانتوم مورد مطالعه توسط باریکه ی پروتون به عنوان خروجی محاسبه گردید.



شکل ۱. نمایی از فانتوم سر جای گرفته در هندسه ی مورد استفاده برای پروتون تراپی در کد Geant4  
جدول ۱. چگالی جرمی و میزان عناصر سازنده ی بافت در فانتوم سر (میزان عناصر به صورت درصد وزنی بیان گردیده اند).<sup>(9)</sup>

Tissue type	Density(g/cm <sup>3</sup> )	H	C	N	O	Ca	Na	P	S	Cl	K	Mg
Skin	1.09	10	20.4	4.2	64.5	-	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1	-
Soft tissue	1.03	10.5	25.6	2.7	60.2	-	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	-
Cranium	1.61	5	21.2	4.0	43.5	17.6	0.1	8.1	0.3	-	-	0.2
Brain	1.04	10.7	14.5	2.2	71.2	-	0.2	0.4	0.2	0.3	0.2	-

### نتایج

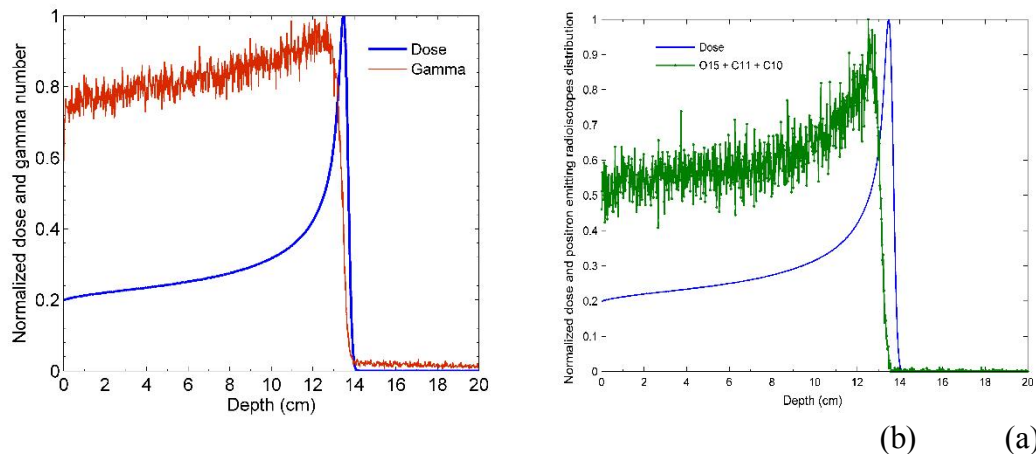
توزیع دُز بر حسب عمق و نیز طیف گاماها ی آنی و رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا بدست آمده از کد Geant4 برای باریکه پروتونی با انرژی ۱۵۰ MeV در داخل فانتوم PMMA در شکل (2) نشان داده شده است. همانگونه که از شکل (2) مشخص است ارتباط معنی داری بین هر دو توزیع رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا و گاماها ی آنی با منحنی دُز وجود دارد. توزیع گاماها ی آنی ثبت گردیده در مقایسه با توزیع رادیوایزوتوپ های پوزیترون زا ( $^{15}\text{O}$ ،  $^{11}\text{C}$  و  $^{10}\text{C}$ )، هماهنگی بیشتری با توزیع مکانی دُز دارد. به نحوی که به ویژه در ناحیه افت شدید دُز، شاهد انطباق بیشتر نمودارهای توزیع دُز و گاماها ی آنی هستیم زیرا وقتی انرژی پروتون با نفوذ در ماده به



# بیست و یکمین کنفرانس هشتای ایران

۶ و ۷ اسفند ماه ۱۳۹۳ دانشگاه اصفهان

کمتر از مقدار آستانه واکنش تولید رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا می‌رسد تولید این رادیوایزوتوپ‌ها در نزدیکی قله‌ی براگ منحنی دُز به صفر کاهش می‌یابد. اما تولید گاما‌های آنی تا انرژی‌های زیر چند مگا الکترون ولت پروتون نیز میسر است. همچنین نتایج نشان داد که به ازای برهمکنش یک پروتون در داخل فانتوم، تعداد گاما‌های آنی ثبت گردیده، در حدود ۱۰ برابر میزان رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا می‌باشد. این نکته مزیت استفاده از تکنیک PG برای اصلاح بُرد را تأیید می‌نماید.

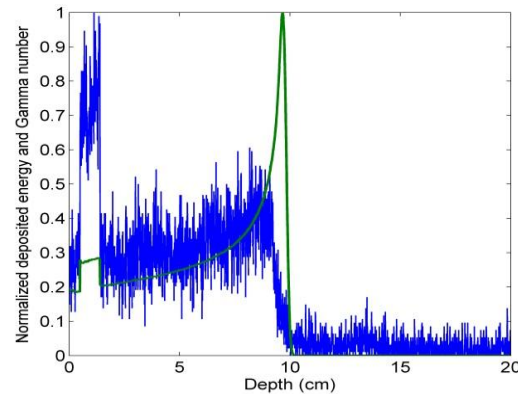
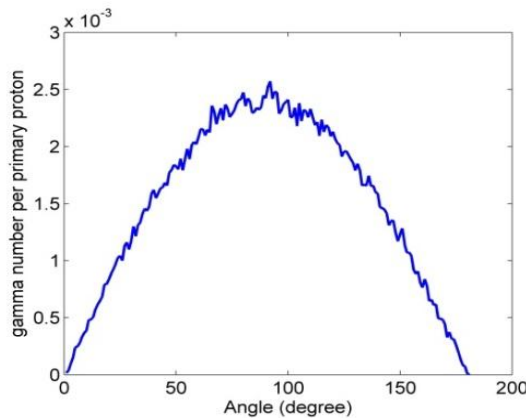


شکل ۲. (a) توزیع مکانی دُز و رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا ( $^{10}\text{C}$  و  $^{11}\text{C}$ ،  $^{15}\text{O}$ ) و (b) توزیع مکانی دُز و گاما‌های آنی به ازای باریکه پروتون با انرژی 150 MeV در داخل فانتوم PMMA در این مطالعه همچنین توزیع زاویه ای گاما‌های آنی گسیل شده در اثر برهمکنش باریکه پروتون با انرژی 150 MeV در داخل فانتوم PMMA، بررسی گردید. همانگونه که در شکل (۳) مشاهده می‌شود بیشترین تعداد گاما‌های آنی را در زاویه ۹۰ درجه نسبت به راستای ورود باریکه داریم. این ویژگی این امکان را فراهم می‌سازد تا با استفاده از آشکارسازی که در این زاویه قرار می‌گیرد، امکان ثبت گاما‌های آنی بیشتری را داشته باشیم. این در حالیست که برای ثبت و شمارش جفت گاما‌های ناشی از نابودی رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا، نیازمند اسکنر PET ای هستیم که کل زاویه فضایی پیرامون ناحیه ی پرتو دهی شده را پوشش دهد که جانشانی آن در اطراف میز درمان بیمار از نظر هندسی مشکل می‌باشد. بنابراین بازدهی کل سیستم برای روش PG در مقایسه با سیستم ثبت داده برای PET بیشتر خواهد بود.



# بیست و یکمین کنفرانس هشتای ایران

۶ و ۷ اسفند ماه ۱۳۹۳ دانشگاه اصفهان



شکل ۳. توزیع زاویه ای گاماها ی آنی به ازای باریکه پروتون با انرژی 150MeV در داخل فانتوم PMMA

شکل ۴. توزیع مکانی دُز (منحنی سبز رنگ) و گاماها ی آنی (منحنی آبی رنگ) به ازای باریکه پروتون با

در انرژی 120MeV در فانتوم شکل (4) مشاهده می گردد به بررسی توزیع دُز و گاماها ی آنی به دست آمده از

کد Geant4 برای باریکه پروتونی با انرژی 120 MeV در داخل فانتوم سر طراحی گردیده پرداخته شد. با توجه به شکل (4) و مقایسه آن با شکل (2)، وجود یک ناحیه ی رشد یافته در قسمت پیوستار منحنی Dose مشاهده می گردد که بیانگر اثر ناهمگنی بافت در میزان تولید گاماها ی آنی بوده و متناظر با ناحیه cranium ای است که در طراحی فانتوم سر بیان گردید و فانتوم PMMA فاقد آن بود. به سبب چگالی بالای این بافت نسبت به سایر بافت ها در فانتوم مذکور و به طور خاص اختلاف درصد عناصر P و Ca با توجه به جدول (1)، شاهد افزایش میزان تولید گاماها ی آنی در این بافت هستیم زیرا میزان نهشت انرژی (دُز)، رابطه ی مستقیم با درصد عناصر سازنده ی آن بافت دارد.

## بحث و نتیجه گیری

ابتدا به بررسی توزیع دُز، گاماها ی آنی و رادیویزوتوپ های پوزیترون زا ناشی از فانتوم معادل بافت PMMA که توسط باریکه پروتون با انرژی 150 MeV پرتو دهی شده پرداخته و سپس با طراحی بافت سر با شش عدد زیر لایه با ضخامت و درصد عناصر مشخص، توزیع دُز و میزان گاماها ی آنی برای باریکه پروتون با انرژی 120 MeV با استفاده از کد Geant4 محاسبه گردید. مشاهده گردید که میزان تولید گاماها ی آنی به میزان زیادی در ناحیه ی چگالی بالا و متناظر با بافت cranium رشد یافته است که نشان می دهد با افزایش چگالی بافت، میزان تولید گاماها ی آنی نیز رشد می یابد. همچنین با توجه به اینکه میزان تولید گاماها ی آنی در زاویه ی 90 درجه نسبت به سایر زوایا بیشینه است می توان تنها به کمک یک آشکارساز مناسب به ثبت گاماها ی آنی پرداخت و از استفاده از



# بیست و یکمین کنفرانس هسته‌ای ایران

۷ و ۸ اسفند ماه ۱۳۹۳ دانشگاه اصفهان

تعداد زیادی آشکارساز که درچیدماناسکتر PET برای رصد بُرد باریکه پروتون در پروتون تراپی لازم بود، اجتناب کرد.

## مراجع

۱. S. Endo *et al.*, J. Radiat. Res. **48**,397 (2007).
۲. K. Gunzert-Marx and D. Schardt and R. S. Simon, Radiat Port Dosimetry **110**,595 (2004).
۳. U. Schneider and E. Pedroni, *Med. Phys.* **22**,535(1995).
۴. Paans A M J and Schippers J M 1993 Proton therapy in combination with PET as monitor: a feasibility study *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40** 1041-44
۵. Enghart W, Crespo P, Fiedler F, Hinz R, Parodi K, Pawelke J and Ponisch F 2004 Charged hadrn tumour therapy monitoring by means of PET *Nucl. Instrum. Methods Phys.Res. A* **525** 284-88
۶. Parodi K, Paganetti H, Cascio E, Flanz J, Bonab A A, Alpert N M, Lohman K and Bortfeld T 2007a PET/CT imaging for treatment verification after proton therapy: a study with plastic phantom and metallic implants *Med. Phys.* **34** 419-35
۷. Parodi K, Bortfeld T and Haberer T 2008 Comparison between in-beam and offline positron emission tomography imaging of proton and carbon ion therapeutic irradiation at synchrotron- and cyclotron-based facilities *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **71** 945-56
۸. Jia S B, Mowlavi A A, Hadizadeh M H, Ebrahimi Loushab M 2014 Impact of range straggling and multiple scattering on proton therapy of brain, using a slab head phantom *Int. J. Radiat. Res.*, **12**(2):171-177
۹. White grdr, Wilson IJ (1992) Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. *ICRU Report 46*. Bethesda, Maryland, USA.