

تعیین محل پیک براگ کربن و پروتون در هادرون‌تراپی توسط توزیع رادیوایزوتوپ‌های پوزیترونا

زعفر ریاضی*^۱ - حسین آفریده^۲

۱- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده علوم هسته‌ای، گروه پژوهشی فیزیک

۲- دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی هسته‌ای و فیزیک

خلاصه

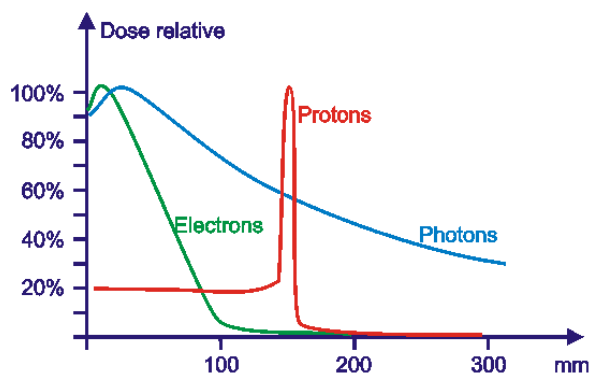
در این کار، توزیع مکانی ایزوتوپ‌های ^{12}C ، ^{13}C و ^{16}O در داخل فانتوم آب و PMMA که بصورت همزمان با کربن‌تراپی و پروتون‌تراپی تولید می‌شوند به کمک کد Geant4 محاسبه شده است. نتایج نشان می‌دهد که توزیع ایزوتوپ‌های پوزیترون‌زاهای پروتون‌تراپی، نقطه ماکزیممی متناسب با پیک براگ ندارد، بنابراین ارتباط مابین توزیع دوز و توزیع اکتیویته صریح نیست. همچنین میزان ایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا در پروتون‌تراپی، وابسته به عناصر تشکیل دهنده مواد هدف تغییر می‌کند که منجر به غیر یقینی در تخمین برد پروتون می‌گردد. ولی برای یون کربن، ارتباط مستقیمی بین توزیع ایزوتوپ‌ها با محل پیک براگ توزیع دوز وجود دارد و مستقل از عناصر تشکیل دهنده مواد است.

کلمات کلیدی: پروتون و کربن تراپی، Geant4، تصویربرداری همزمان PET

۱- مقدمه

وجود قله‌ی براگ در توزیع دوز ذرات باردار باعث می‌گردد که آنها در درمان تومورهای واقع در عمق بدن، در مقایسه با تابش‌های متداول ایکس و الکترون، آسیب کمتری به بافت‌های سالم برسانند [۱، ۲]. شکل (۱) پروفایل توزیع دوزانواع تابش‌ها را جهت مقایسه نشان می‌دهد. همانطوریکه از شکل (۱) پیداست توزیع دوز برای تابش فوتون با افزایش عمق کاهش می‌یابد لذا برای پرتوهای تومورهای واقع در عمق، بافت‌های مسیر باریکه نیز دوز بیشتری دریافت می‌نمایند. دلیل دیگر برتری ذرات باردار نسبت به تابش‌های متداول، بالا بودن اثرپذیری بیولوژیکی موثر یونهاست. بویژه برخی تومورها دارای سلولهای هیپوکسی هستند که در حدود سه برابر یا بیشتر نسبت به سلولهای اکسیژن‌دار در مقابل تابش ایکس مقاوم هستند. ذرات باردار با تولید انبوهی از الکترون‌های ثانویه، انرژی خود را بصورت موضعی و با چگالی بالا به محیط منتقل می‌کنند. اگر جدایی متوسط

بین وقایع یونیزان در حدود اندازه قطر DNA دو زنجیره‌ای (۲nm) باشد، احتمال تخریب سلول بالا می‌رود. تشعشع با این چگالی یونیزاسیون، دارای بالاترین احتمال ایجاد پارگی دو رشته‌ای با عبور یک ذره باردار تنها می‌باشد [۳].



شکل ۱- مقایسه الگوی توزیع دوز عمقی یون کربن با توزیع دوز اشعه ایکس [۱]

با وجود اینکه قله‌ی براگ در انتهای برد ذرات باردار مزیتی ذاتی برای آنها است، ولی از طرفی افت شدید دوز در انتهای برد ذرات باردار سبب می‌گردد تا با تغییری جزئی در محل نهشت دوز، میزان دوز بافت‌های سالم بالا برود. بنابراین مونیتورینگ توزیع دوز ذرات باردار، برای تشخیص برد آنها امری حیاتی است [۱]. استفاده از تکنیک تصویربرداری برشنگاری نثری پوزیترون^۱، در حین رادیوتراپی ذرات باردار، یکی از گزینه‌های مطرح برای مونیتورینگ توزیع عمقی دوز می‌باشد [۴، ۵]. در طول پرتودهی ذرات باردار، در اثر برهمکنش هسته‌ای یون پرتابه با هسته هدف، برخی رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زا از قبیل ^{۱۵}O و ^{۱۱}C تولید می‌گردد که آشکارسازی همزمان جفت گامای حاصل از نابودی پوزیترون با روبشگر PET، تصویری تقریبی از محل قله‌ی براگ ذره باردار نشان می‌دهد.

در این کار یک سیستم کربن‌تراپی با انرژی ۲۹۰ مگا الکترون ولت بر نوکلئون و پروتون‌تراپی با انرژی ۱۹۰ مگا الکترون ولت به کمک کد مونت کارلوی Geant4 شبیه‌سازی شده است. با محاسبه توزیع مکانی رادیوایزوتوپ‌های پوزیترون‌زای حاصل از برهمکنش هسته‌ای یون کربن و پروتون در داخل فانتوم‌های آب و ^۲PMMA، میزان اکتیویته هر یک از آنها به ازاء واحد ذره بدست آمده و ارتباط توزیع این رادیونوکلیدها با قله‌ی براگ توزیع دوز بحث و بررسی شده است. همچنین سهم رادیوایزوتوپ‌های ^{۱۵}O (نیمه عمر ۲/۰۴ دقیقه)، ^{۱۱}C (نیمه عمر ۲۰/۳۹ دقیقه) و ^{۱۰}C (نیمه عمر ۱۹/۲۵۵ ثانیه) به تفکیک از هم جدا شده است.

^۱ Positron Emission Tomography (PET)

^۲ PolyMethyleneMetaAcrylate

۲- تولید ایزوتوپهای پوزیترونزا در برهمکنش هسته‌ای یون کربن و پروتون با هسته هدف

ذرات باردار علاوه بر برهمکنش کولمبی با الکترون‌های هدف و پراکندگی چندگانه الاستیک با هسته، امکان دارد برهمکنش غیرالاستیک هسته‌ای با مواد انجام دهند [۶]. در برهمکنش یون کربن با بافت، احتمال دارد در اثر برخورد‌های هسته‌ای محیطی^۳ یک یا دو نوترون از خود ذره پرتابه و هسته‌های هدف جدا شده و سه رادیوایزوتوپ عمده ^{10}C ، ^{11}C و ^{10}O تولید گردد که رادیوایزوتوپ ^{10}O فقط از هسته هدف بدست می‌آید. چون انتقال اندازه حرکت برخورد محیطی تقریباً^۴ صفر است، پاره‌های پرتابه با سرعتی برابر با سرعت خود پرتابه حرکت می‌کنند. اصلی‌ترین محصول تکه‌تکه شدن یون ^{12}C در برهمکنش هسته‌ای آن با هسته‌های هدف، ایزوتوپ ^{11}C است که نسبت عدد جرمی آن به عدد جرمی یون اصلی $0/92$ بوده و بنابراین اختلاف فاصله برد آن با برد یون ^{12}C در محدوده مابین صفر و $0/08R$ خواهد بود [۱]. پروتون‌های پرتابی نیز در مسیر حرکت خود در داخل بافت، با هسته‌های هدف برهمکنش هسته‌ای انجام می‌دهند که در این فرایند فقط هسته‌های هدف شکسته شده و برخی رادیوایزوتوپ‌های پوزیترونزا از قبیل ^{11}C و ^{10}O تولید می‌شوند. بدلیل اینکه رادیوایزوتوپ‌های پوزیترونزای برای پروتون، از هسته‌های هدف بوجود می‌آیند آنها در محل خود ساکن هستند.

۳- شبیه سازی در کد Geant۴

امروزه کد Geant۴ در حوزه‌های مختلف رادیوتراپی ذرات باردار از قبیل بدست آوردن توزیع دوز، اکتیویته ایزوتوپ‌های β^+ و دوز ذرات حاصل از برهمکنش هسته‌ای، بکار می‌رود [۷،۸]. در کد Geant۴ برای مدل‌سازی رفتار ذرات در ماده، مجموعه وسیعی از فرایندهای فیزیکی در سه طبقه کلی ۱- واپاشی ذره^۵، ۲- فیزیک الکترومغناطیسی و ۳- فیزیک هادرونیک^۶ اجرا شده است. یکی از ویژگی‌های مشخص کد Geant۴ در مقایسه با سایر کدهای مونت کارلو، امکان انتخاب مدل‌های فیزیکی متنوع برای برهمکنش‌های الکترومغناطیسی و هادرونیک ذرات با ماده می‌باشد. برای شبیه‌سازی برهمکنش‌های الکترومغناطیسی دو طبقه مدل استاندارد و انرژی پایین وجود دارد که در این کار از لیست فیزیکی الکترومغناطیسی استاندارد نوع سوم استفاده گردید. و زمان اجرای کندی دارند. فیزیک مناسب برای برهمکنش‌های هادرونی ذرات در محدوده انرژی‌های رادیوتراپی، مدل باینری یا دینامیک مولکولی کوانتومی می‌باشد که در این کار از مدل باینری برای برهمکنش‌های غیرالاستیک هادرونی ذرات با مواد استفاده گردید. در این مدل هسته ذرات بصورت نوکلئون‌های مجزا فرض می‌شوند و بصورت دوگانه با ذرات موجود در هسته هدف برخورد انجام می‌دهند. وقتی انرژی آنها به پایین‌تر از انرژی آستانه برهمکنش دوگانه می‌رسد، مدل باینری بصورت اتوماتیک به مدل‌های واپاشی و برانگیختگی جهت گسیل پاره‌های حاصله و گاما سویچ می‌گردد.

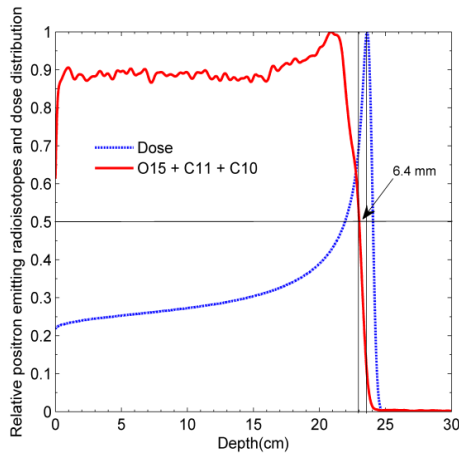
^۳ Peripheral

^۴ Particle decay

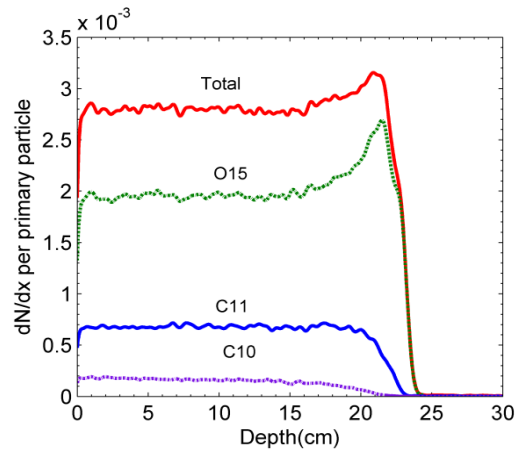
^۵ Hadronic physics

۴- نتایج

توزیع مکانی اکتیویته‌های β^+ تولید شده توسط باریکه پروتونی با انرژی ۱۹۰ مگاالکترون ولت در داخل هدف آب و PMMA، به ترتیب در شکل‌های (۲) و (۳) نشان داده شده‌اند.

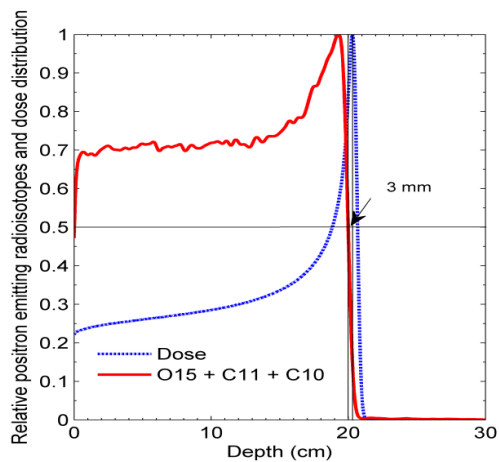


(a)

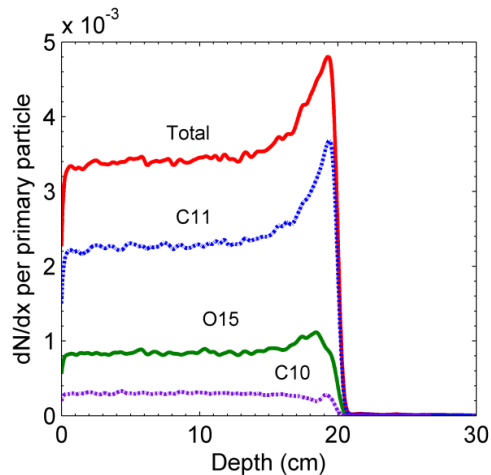


(b)

شکل ۲- (a) توزیع مکانی دوز و مجموع رادیونوکلیدهای پوزیترون‌زا و (b) مقایسه اکتیویته نسبی ^{15}O ، ^{11}C و ^{10}C در واحد طول به ازاء یک ذره پروتون با انرژی ۱۹۰ MeV در داخل فانتوم آب



(a)

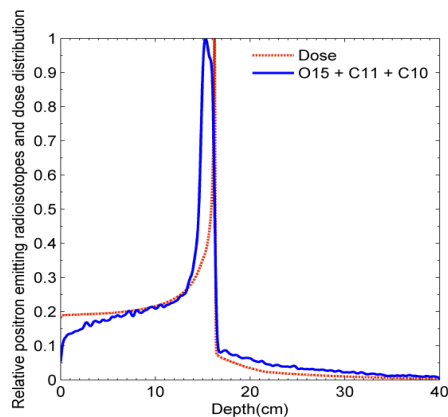


(b)

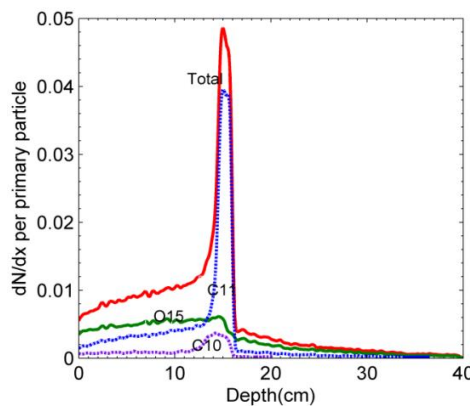
شکل ۳- همانند شکل (۲) برای پروتون‌های ۱۹۰ MeV در داخل فانتوم PMMA

همانطوریکه از نمودارهای (a) شکل‌های (۲) و (۳) مشاهده می‌گردد توزیع اکتیویته ایزوتوپ‌های β^+ ، نرسیده به قله‌ی براگ منحنی دوز صفر می‌گردد. زبرا وقتی انرژی پروتون با نفوذ در ماده به کمتر از مقدار آستانه

واکنش می‌رسد، تولید این ایزوتوپها به صفر کاهش می‌یابد. مقایسه توزیع اکتیویته تولید شده از برهمکنش پروتون با آب و PMMA نشان می‌دهد که توزیع و مقدار اکتیویته ایزوتوپهای β^+ به نوع ماده بستگی دارد. برای آب، ایزوتوپ ^{15}O و برای PMMA رادیوایزوتوپ ^{11}C بیشترین اکتیویته را دارند. این پدیده به دلیل تغییر سطح مقطع واکنش هسته‌ای پروتون با هسته عناصر تشکیل دهنده ماده می‌باشد توزیع مکانی اکتیویته‌های β^+ تولید شده توسط باریکه یون کربن با انرژی ۲۹۰ مگاالکترون ولت بر نوکلئون در داخل هدف آب و PMMA، به ترتیب در شکل‌های (۴) و (۵) نشان داده شده‌اند. شکل‌های (۴) الی (۵) نشان می‌دهند که توزیع مکانی رادیوایزوتوپهای β^+ همانند توزیع دوز دارای ماکزیمم می‌باشد. همچنین از مقایسه توزیع دوز با توزیع رادیونوکلیدهای پوزیترون‌زا در نمودارهای (a) شکل‌های (۴) الی (۵) مشاهده می‌گردد که فاصله قله‌ی براگ دوز و قله‌ی توزیع اکتیویته کل تقریباً ثابت است. زیرا تولید ایزوتوپهای β^+ در برهمکنش کربن با هسته‌های هدف، عمدتاً از طریق کندن شدن فقط یک یا دو نوترون از ^{12}C نیز تولید می‌شوند که برد تقریباً یکسانی با یون پرتابه دارند.



(a)



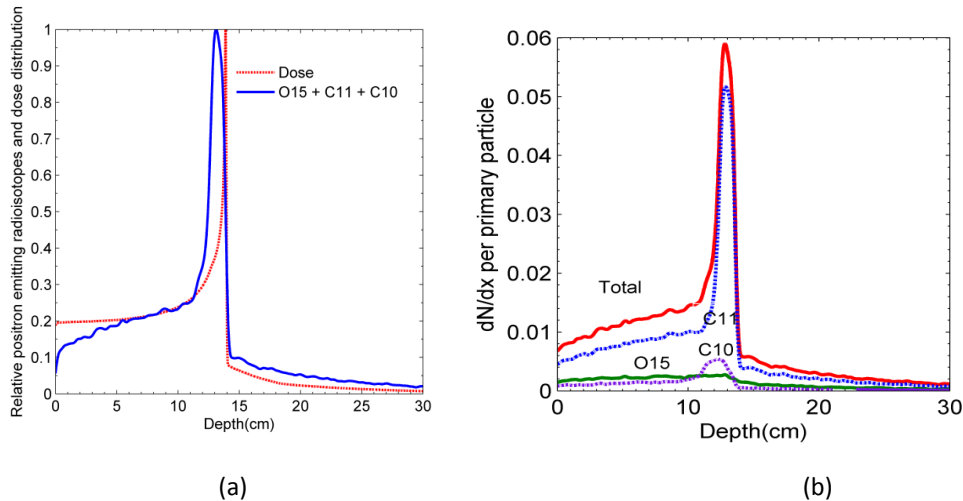
(b)

شکل ۴- (a) توزیع مکانی دوز و مجموع رادیونوکلیدهای پوزیترون‌زا و (b) مقایسه اکتیویته نسبی ^{15}O ، ^{11}C و ^{12}C در واحد طول به ازاء یک ذره کربن با انرژی ۲۹۰ MeV/n در داخل فانتوم آب

۴- بحث و نتیجه‌گیری

تعیین محل پیک براگ در رادیوتراپی ذرات باردار با استفاده از توزیع رادیوایزوتوپهای پوزیترون‌زای تولید شده در اثر برهمکنش هسته‌ای یون پرتابه با هسته‌های هدف، این امکان را فراهم می‌سازد که ارزیابی توزیع دوز در هادرون‌تراپی بصورت همزمان با درمان و بدون تزریق مواد رادیواکتیویته اضافی صورت گیرد. نتایج نشان می‌دهد که ارتباط توزیع ایزوتوپها با قله‌ی براگ یون کربن بصورت صریح بوده و مستقل از عناصر تشکیل دهنده مواد است. ولی در توزیع ایزوتوپهای پوزیترون‌زا برای پروتون، نقطه ماکزیمی متناسب با قله‌ی

برآگ وجود ندارد و توزیع و مقدار اکتیویته ایزوتوپ‌های β^+ به نوع ماده بستگی دارد. بنابراین برای استفاده کلینیکی این روش در پروتون‌تراپی، یک عدم قطعیتی در ارزیابی توزیع دوز وجود دارد



شکل ۵- همانند شکل (۴) برای کربن‌های ۲۹۰ MeV/n در داخل فانتوم PMMA

مراجع:

۱. G. Kraft, "Tumor Therapy with Heavy Charged Particles", Progress in Particle and Nuclear Physics ۴۵ (۲۰۰۰) S۴۷۳-S۵۴۴.
۲. W. T. Chu and et. al, "Instrumentation for treatment of cancer using proton and light-ion beams", Rev. Sci. Instrum., Vol. ۶۴, No. ۸, August ۱۹۹۳.
۳. Erik J. Hall, "Radiobiology for the Radiologist", book, sixth edition ۲۰۰۵.
۴. Enghardt W, Parodi K, Crespo P, Fiedler F, Pawelke J, Po'nisch F. "Dose quantification from in-beam positron emission tomography". Radioth. Oncol. ۷۳, ۲۰۰۴: pp۹۶-۹۸
۵. Parodi K. and et al. "Experimental Study on the Feasibility of In-Beam PET for Accurate Monitoring of Proton Therapy". IEEE Transaction on nuclear science ۵۲(۳), ۲۰۰۵: pp ۷۷۸-۷۸۶
۶. L. Sihver and et. Al, "Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus ($Z_T \leq 26$) and nucleus-nucleus reactions (Z_p and $Z_T \leq 26$)", Phys. Rev. C ۴۷, ۱۲۲۵ - ۱۲۳۶ (۱۹۹۳).
۷. ۱۰. Agostinelli, S. et al. "GEANT۴—a simulation toolkit". Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A, vol. ۵۰۶, pp. ۲۵۰-۳۰۳, ۲۰۰۳.
۸. Pshenichnov, Igor and et al. "PET monitoring of cancer therapy with ^3He and ^{12}C beams: a study with Geant۴ toolkit". Phys. Med. Biol. ۵۲, ۲۰۰۷: pp ۷۲۹۵-۷۳۱۲