ارزیابی تغییرات طیفی پرتوهای ایکس کم‌انرژی در سطح اپلیکاتورهای کروی مورد استفاده در پرتودرمانی حین عمل تومورهای پستان

شمس‌آبادی، رضا- باغانی، حمیدرضا* -آزادگان، بهنام- مولوی، علی‌اصغر

دانشگاه حکیم سبزواری ، دانشکده علوم‌پایه ، گروه فیزیک

چکیده:

با توجه به شیوع سرطان پستان در میان زنان روش‌های درمانی مختلفی معرفی شده‌اند که یکی از این روش‌ها، پرتودرمانی حین‌عمل توسط پرتوهای ایکس کم‌انرژی می‌باشد. بدین‌منظور از یک ماشین اختصاصی به‌نام INTRABEAM به‌همراه تعدادی اپلیکاتور کروی با قطرهای مختلف برای پرتودهی پستان استفاده می‌شود. تغییر قطر اپلیکاتور مورداستفاده می‌تواند از طریق فرآیند فیلتراسیون منتهی به تغییر طیف اشعه‌ایکس شده و در نهایت پارامترهای دوزیمتری اشعه ایکس مورداستفاده شامل منحنی دوز عمقی را تحت تاثیر قرار دهد. بنابراین، هدف از این مطالعه ارزیابی کمی تغییرات طیف اشعه ایکس با تغییر قطر اپلیکاتورهای کروی مورد استفاده در درمان از طریق شبیه‌سازی مونت کارلو توسط ابزار اختصاصی GEANT4 می‌باشد. برای این‌کار ابتدا سیستم درمانی INTRABEAM به‌همراه اپلیکاتورهای مربوطه شبیه‌سازی و پس از اعتبارسنجی مدل مونت کارلوی شبیه‌سازی شده، تغییرات طیف اشعه گسیل‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف ۱/۵ تا ۵ سانتی‌متر به طور کمی موردارزیابی قرار گرفت.

***کلمات کلیدی**: سرطان پستان، پرتودرمانی حین‌عمل،اپلیکاتورهای کروی، شبیه‌سازی مونت‌کارلو، طیف اشعه‌ایکس*

مقدمه:

سرطان پستان در بسیاری ازجوامع یکی از شایع‌ترین انواع سرطان در میان زنان به شمار می‌رود. خوشبختانه با ظهور روش‌های تشخیصی و درمانی مبتنی بر اشعه هم‌چون ماموگرافی و پرتودرمانی، میزان مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان کاهش پیداکرد. در حال حاضر روش‌های متعددی برای پرتودرمانی تومورهای پستان معرفی شده‌اند که از جمله می‌توان به براکی‌تراپی، پرتودرمانی خارجی و پرتودرمانی حین‌عمل اشاره‌کرد. به‌طورکلی پرتودرمانی می‌تواند احتمال عود و بازگشت سرطان را کاهش دهد و به افراد مبتلا به انواع پیشرفته سرطان کمک کند تا مدت طولانی‌تری زنده بمانند [۱]. پرتودرمانی حین‌عمل به‌عنوان روشی نوین جهت درمان بیمار در طی یک جلسه معرفی شده است. در این روش بیمار بلافاصله پس از جراحی در معرض دوزهای بالایی از تابش (تا حدود ۲۵ گری) در داخل اتاق‌عمل قرارمی‌گیرد. این‌کار به منظور حصول اطمینان برای از بین رفتن سلول‌های سرطانی باقی‌مانده در بستر تومور و کاهش احتمال عود مجدد تومور در این ناحیه انجام می‌پذیرد [۲].

یکی از روش‌های معمول برای پیاده‌سازی پرتودرمانی حین‌عمل، استفاده از پرتوهای‌ایکس کم‌انرژی جهت تابش‌دهی بافت موردنظر می‌باشد که خوشبختانه طی چند سال اخیر در ایران نیز این روش جایگاه ویژه‌ای در درمان سرطان پیدا کرده‌است [۱]. یکی از سیستم‌های معمول برای پرتودرمانی حین‌عمل توسط پرتوهای‌ایکس کم‌انرژی ماشین اختصاصی INTRABEAM می‌باشد که اولین بار برای پرتودرمانی تومورهای مغزی توسعه‌یافت. با توجه به کاربرد موفقیت‌آمیز این‌روش و هم‌چنین ساخت اپلیکاتورهای کروی، استفاده از این سیستم برای درمان سرطان پستان نیز امکان‌پذیر شد [۳]. این اپلیکاتورها شامل یک بخش کروی با قطرهای مختلف بوده که پروب اشعه ایکس دستگاه INTRABEAM از طریق یک ساقه وارد بخش کروی اپلیکاتور می‌گردد. تغییر قطر اپلیکاتورهای کروی مورد استفاده برای درمان تومورهای پستان (با توجه به ابعاد بستر تومور) می‌تواند از طریق فرآیند فیلتراسیون باعث تغییر خصوصیات طیف پرتوایکس گسیل شده از سطح اپلیکاتور شود. این تغییر در خصوصیات فیزیکی باریکه پرتوایکس در نهایت می‌تواند منتهی به تغییر خصوصیات دوزیمتریک باریکه شامل منحنی‌های درصد دوز عمقی گردد. بنابراین، هدف از این پژوهش مطالعه کمی تغییرات طیف پرتوایکس در سطح اپلیکاتورهای کروی مورداستفاده در درمان تومورهای پستان می‌باشد. برای این‌کار سیستم درمانی INTRABEAM به همراه اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف توسط ابزار مونت‌کارلوی GEANT4 شبیه‌سازی و پس از اعتبارسنجی مدل مونت‌کارلوی معرفی شده، توزیع طیفی پرتوهای‌ایکس کم‌انرژی گسیل‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر ۱/۵ تا ۵ سانتی‌متر محاسبه و پارامترهای فیزیکی مربوطه شامل انرژی میانگین و محتمل‌ترین انرژی طیف برای اپلیکاتورهای با قطر مختلف استخراج گردید.

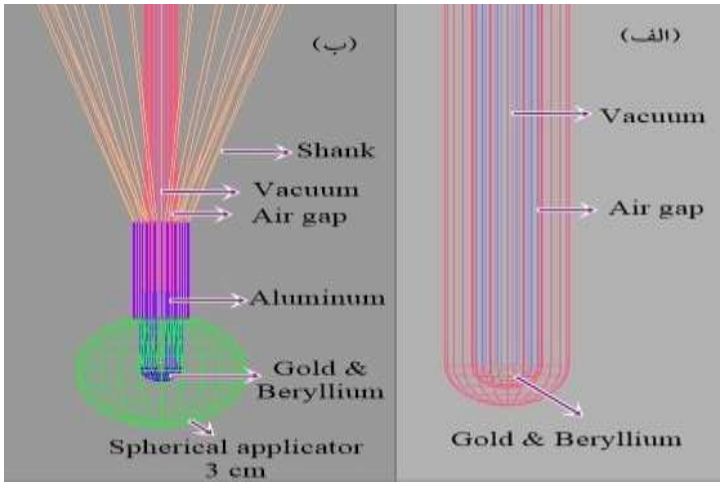
روش کار:

ماشین درمانی INTRABEAM (شرکتZeiss Carl ، آلمان) از دو قسمت اصلی چشمه تولید اشعه‌ایکس و اپلیکاتورهای کروی تشکیل شده‌است. چشمه شامل یک استوانه خلا به طول ۱۰سانتی‌متر و قطر۳/۲ میلی‌متر می‌باشد که الکترون‌های شتاب‌داده‌شده در انتهای مسیر حرکت خود به هدفی از جنس طلا برخورد کرده و اشعه‌ایکس طی دو فرآیند تابش‌ترمزی و تابش‌اختصاصی به طور همسانگرد تولید شده که این مجموعه تحت عنوان پروب (Probe) نیز شناخته می‌شود. پرتو-ایکس گسیلی از این دستگاه دارای طیف پیوسته‌ای از فوتون‌های تابش‌ترمزی و پرتوهای‌اختصاصی است که گستره انرژی آن از صفر تا بیشترین مقدار انرژی الکترون‌های برخوردی به هدف طلا متغیر است. این دستگاه قادر به تولید اشعه‌ایکس ۳۰، ٤۰، ۵۰ kV می‌باشد که تنها از انرژی ۵۰ kV جهت درمان استفاده می‌شود.

باتوجه به گسیل همسانگرد تابش از پروب پرتوایکس، مهم‌ترین اپلیکاتورهای مورداستفاده در این سیستم درمانی، اپلیکاتورهای کروی بوده که هر کدام دارای دو قسمت مختلف شامل یک ساقه و یک قسمت کروی می‌باشند. قطر بخش کروی این اپلیکاتورها از ۱/۵ تا ۵ سانتی‌متر با گام‌های ۰/۵ سانتی‌متری قابل‌تغییر است [٤]. آهنگ دوز در سطح این

اپلیکاتورها تابعی از قطر اپلیکاتور بوده و با افزایش آن کاهش می‌یابد. هم‌چنین زمان درمان نیز تابعی از قطر اپلیکاتور مورد استفاده است، به طوری که با افزایش قطر از ۱/۵ به ۵ سانتی‌متر، زمان درمان از۲۰دقیقه به ۵۰ دقیقه افزایش می‌یابد [۵]. نحوه قرارگیری پروب در داخل اپلیکاتورهای کروی به‌گونه‌ای است که نوک آن دقیقا در مرکز بخش کروی اپلیکاتور قرار می‌گیرد. لازم به‌ذکر است که میزان دوز تجویزی در این روش برابر ۲۰Gy بوده که در سطح اپلیکاتور تجویز می‌شود [٦].

همان‌طور که قبلا ذکر شد، در این‌کار از ابزار GEANT4 (نسخه ۱. ۱۰. ٤) جهت شبیه‌سازی سیستم INTRABEAM و اپلیکاتورهای کروی مربوطه استفاده گردید. با توجه به قابلیت ترابرد ذرات در محدوده انرژی پایین، درحدود چند الکترون‌ولت، این کد یکی از ابزارهای مناسب شبیه‌سازی در حوزه مطالعات پزشکی به‌خصوص در انرژی‌های پایین محسوب می‌باشد [۷]. در ابتدا هندسه سیستم INTRABEAM، که توسط شرکت سازنده تامین شده بود، توسط کد GEANT4 شبیه‌سازی گردید. چشمه تولید اشعه‌ایکس شامل استوانه خلا جهت حرکت الکترون، لایه نازک طلا و پنجره خروجی بریلیمی با توجه به مفهوم هندسه توپر مدل‌سازی شدند. چشمه الکترون به صورت نقطه‌ای در فاصله ۸ سانتی‌متری از نوک پروپ با انرژی ۵۰keV تعریف گردید. اپلیکاتورهای کروی مختلف این سیستم نیز طی دو مرحله شامل شبیه‌سازی ساقه و قسمت کروی مورد شبیه‌سازی قرار گرفتند. شکل(۱) نمایی سه‌بعدی از پروب اشعه ایکس شبیه‌سازی شده به همراه اپلیکاتور کروی با قطر ۳ سانتی‌متر را نشان می‌دهد.



شکل شماره (۱): طرحواره الف) پروب پرتو ایکس و ب) پروب اشعه ایکس به همراه اپلیکاتور کروی ۳ سانتی‌متری که توسط ابزار مونت-کارلوی GEANT4 شبیه‌سازی شده است.

تعداد ذرات ترابرد شده در هر شبیه‌سازی برابر ۱۰۰میلیون ذره درنظر گرفته‌شد تا خطای آماری وابسته به نتایج شبیه‌سازی را به کمتر از ۲٪ کاهش دهد. به‌منظور اعتبارسنجی سیستم شبیه‌سازی شده، منحنی توزیع دوز عمقی در راستای محور

مرکزی پروب (PDD) برای سیستم INTRABEAM و اپلیکاتور کروی ۳/۵ سانتی‌متری محاسبه و با داده‌های‌عملی گزارش شده توسط شرکت سازنده به طور کمی و از طریق تحلیل گاما موردمقایسه قرارگرفت. قابل‌ذکر است که معیارهای درصد اختلاف دوز و فاصله تا توافق در تحلیل گاما به‌ترتیب برابر ۱٪ و ۱ میلی‌متر درنظر گرفته شد. مقادیر شاخص گامای کوچکتر از یک معیاری از توافق میان نتایج و مقادیر گامی بزرگتر از نشان‌دهنده عدم وجود توافق میان نتایج بدست آمده می‌باشد.

برای محاسبه PDD در راستای محور مرکزی پروب، از سلول‌هایی با ابعاد $0/25\times0/25\times0/25 mm^3$ استفاده‌شد. سپس میزان دوز جذب شده در هر سلول محاسبه و منحنی PDD برای پروب لخت و اپلیکاتور۳/۵ سانتی‌متری بدست‌آمد. سپس داده های بدست‌آمده با نتایج گزارش‌شده توسط شرکت سازنده مقایسه گردید.

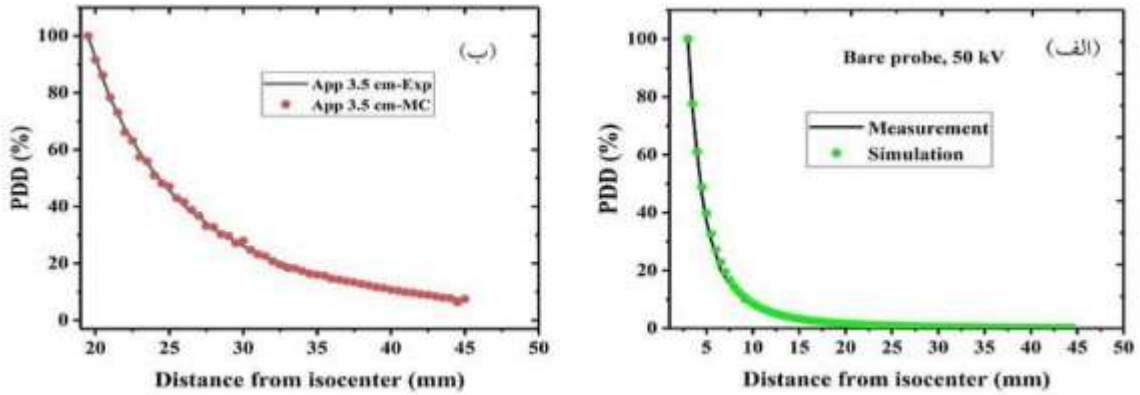
در نهایت از این مدل اعتبارسنجی شده برای محاسبه تغییرات طیف پرتو ایکس استفاده شد. جهت محاسبه تغییرات طیف پرتوایکس در سطح اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف، توزیع طیفی پرتوهای‌ایکس مربوطه در کلاس Tracking محاسبه و پارامترهای فیزیکی طیف پرتوایکس شامل میانگین انرژی (E_m) و محتمل‌ترین انرژی (E_{mp}) استخراج و موردبررسی قرار گرفت. قابل‌ذکر است که خروجی برنامه GEANT4 در این خصوص یک فایل متنی شامل انرژی‌های جنبشی پرتوایکس بوده که به‌منظور تحلیل نتایج و رسم طیف‌های انرژی مربوطه از نرم‌افزار Mathematica استفاده شد.

نتایج:

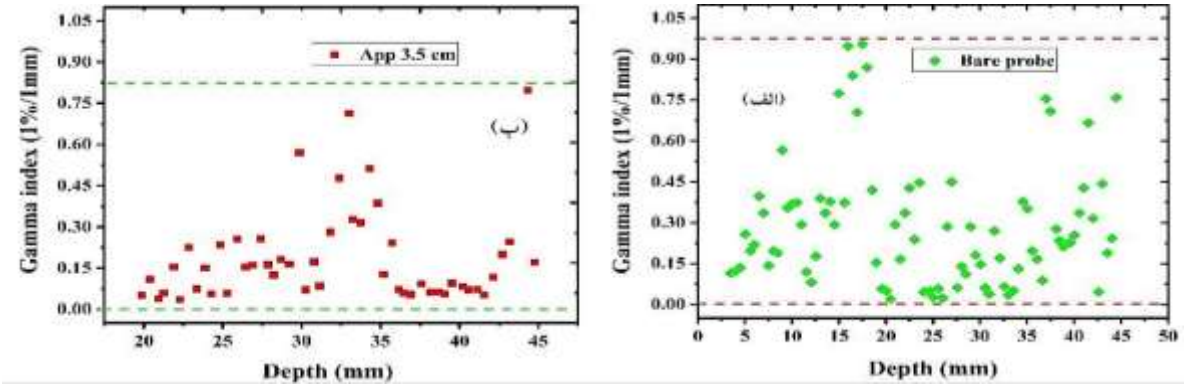
نتایج حاصل از محاسبه درصد دوز عمقی برای پروب لخت و اپلیکاتور ۳/۵سانتی‌متری و مقایسه با نتایج عملی گزارش‌شده برای این سیستم درمانی در شکل(۲) نشان داده شده‌است. همان‌طور که از این شکل پیداست، به لحاظ کیفی توافق قابل‌قبولی میان داده‌های PDD حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو و اندازه‌گیری عملی برای پروب لخت و اپلیکاتور ۳/۵ سانتی‌متری وجود دارد. نتایج حاصل از مقایسه کمی PDDهای موردمقایسه نیز در قالب شاخص گاما در شکل (۳) آورده شده است. همان‌طور که از این شکل نیز پیداست، در غالب عمق‌های مودبررسی (بیشتر از ۹۵٪ موارد) مقدار شاخص گاما کوچکتر از یک بوده که موید وجود یک توافق مطلوب میان نتایج حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو و اندازه‌گیری عملی می‌باشد.

نتایج حاصل از ارزیابی طیف‌های پرتوایکس گسیل‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطر مختلف در شکل (٤) آورده شده‌است. جهت سهولت در مقایسه طیف‌های انرژی به‌دست‌آمده، شدت‌های محاسبه شده بر بیشینه شدت بدست‌آمده برای هر طیف بهنجار گردید. همان‌طورکه از شکل (٤) قابل‌مشاهده‌است، افزایش قطر اپلیکاتور موجب فیلتراسیون بیشتر طیف شده، به طوری که بخش بیشتری از قسمت‌های کم‌انرژی طیف پرتو ایکس با افزایش قطر اپلیکاتور حذف می‌شود. به‌علاوه، افزایش قطر اپلیکاتور موجب جابه‌جایی طیف به سمت انرژی‌های بالاتر نیز می‌شود بنابراین می‌توان انتظارداشت

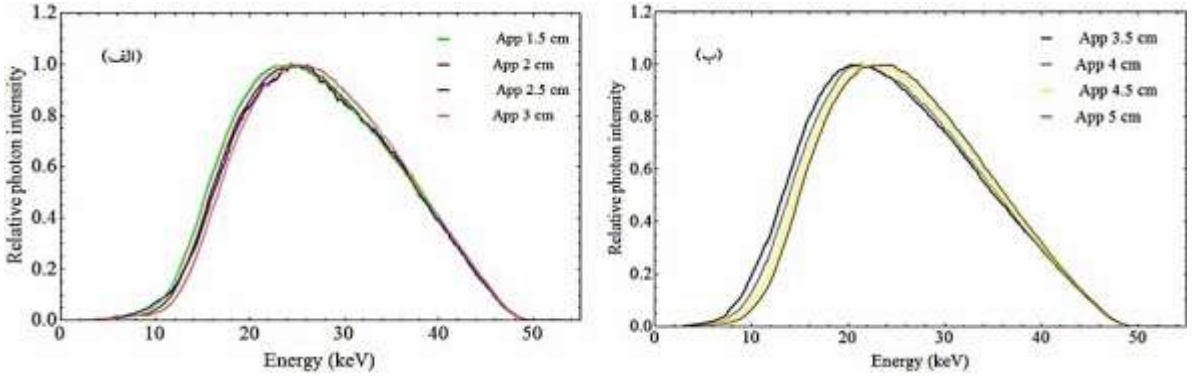
که استفاده از اپلیکاتورهای بزرگتر می‌تواند باعث افزایش انرژی متوسط باریکه (beam hardening) شود. مقادیر میانگین-انرژی (E_m) و محتمل‌ترین انرژی (E_{mp}) مربوط به طیف‌های پرتوایکس حاصل از اپلیکاتورهای کروی در جدول (۱) گزارش شده‌است.



شکل(۲): مقایسه منحنی‌های PDD حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو و اندازه‌گیری عملی الف) پروب لخت ب) اپلیکاتور۳/۵ سانتی‌متری.



شکل(۳): نتایج حاصل از تحلیل گاما برای مقایسه PDDهای مربوط به الف) پروب لخت و ب) اپلیکاتور ۳/۵ سانتی‌متری.



شکل(٤): مقایسه طیف‌های پرتو ایکس حاصل از شبیه‌سازی مونت‌کارلو الف) اپلیکاتور ۱/۵ تا ۳سانتی‌متری ب) اپلیکاتور ۳/۵ تا ۵ سانتی-متری.

جدول(۱): تغییرات E_m وE_{mp} طیف پرتوهای‌ایکس حاصل در سطح اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف ۱/۵ تا ۵ سانتی‌متر.

پارامتر	قطر اپلیکاتور (cm)							
	۱/۵	۲	۲/۵	۳	۳/۵	٤	٤/۵	۵
میانگین انرژی $E_m(keV)$	۲۷/۹۱	۲۸/۲۱	۲۸/۲۲	۲۸/٦۱	۲۵/۷٦	۲۵/۵۵	۲٦/۷۳	۲٦/۷۵
محتمل‌ترین انرژی $E_{mp}(keV)$	۲٤/۳۳	۲٤/۵۵	۲٦/۹۰	۲۷/۵۰	۲۰/٤۲	۲۲/۰۹	۲٤/۵۰	۲۵/۹۰

همان‌طور که در جدول (۱) آورده شده‌است، با افزایش قطر اپلیکاتور از ۱/۵ تا ۳ سانتی‌متر، میانگین و محتمل‌ترین انرژی طیف پرتوایکس نیز افزایش می‌یابد. در مورد اپلیکاتورهای بزرگتر(قطر ۳/۵ تا ۵ سانتی‌متری) نیز همین روند قابل‌مشاهده است، با این تفاوت که به دلیل حذف لایه آلومینیومی از ساختار این اپلیکاتورهای بزرگتر، مقادیر E_m و E_{mp} برای این اپلیکاتورهای بزرگ دارای مقادیر کمتری می‌باشند. این امر به دلیل حذف اثر فیلتراسیون مربوط به حضور لایه آلومینیومی است که به‌دلیل برداشته شدن از ساختار اپلیکاتورهای بزرگتر، در طیف مربوط به این اپلیکاتورهای بزرگ قابل مشاهده نبوده و لذا باعث کاهش متوسط انرژی طیف پرتو ایکس می‌شود. علت حذف فیلتر آلومینیومی در اپلیکاتورهای بزرگتر، ایجاد فیلتراسیون ذاتی کافی توسط بخش کروی اپلیکاتور از طریق افزایش قطر آن می‌باشد، در حالی که برای اپلیکاتورهای کروی کوچکتر میزان فیلتراسیون ذاتی ناشی از اپلیکاتور کمتر بوده که به همین دلیل یک فیلتر آلومینیومی در ساختار این اپلیکاتورها قرار می‌گیرد تا این افت فیلتراسیون نسبت به اپلیکاتورهای بزرگتر جبران شود.

بحث و نتیجه گیری:

در این پژوهش سیستم‌درمانی INTRABEAM به‌همراه اپلیکاتورهای کروی شبیه‌سازی و طیف پرتوایکس مربوط به اپلیکاتورهای کروی مختلف توسط ابزار مونت‌کارلوی GEANT4 موردبررسی قرارگرفت تا از این طریق بتوان اثر قطر اپلیکاتور بر تغییرات طیفی پرتوهای‌ایکس مورداستفاده در درمان تومورهای پستان را موردارزیابی قرار داد. اعتبار سیستم شبیه‌سازی شده از طریق مقایسه داده‌های منحنی درصد دوز عمقی برای پروب و اپلیکاتور۳/۵ سانتی‌متری بدست‌آمده با نتایج تجربی گزارش‌شده، موردتایید قرارگرفت. در نهایت، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که افزایش قطر اپلیکاتورها موجب حذف قسمت‌های کم‌انرژی طیف پرتو ایکس شده که این واقعیت می‌تواند باعث تغییر خصوصیات فیزیکی تابش از قبیل میانگین و محتمل‌ترین انرژی پرتوهای ایکس گسیل‌شده از سطح اپلیکاتورهای کروی با قطرهای مختلف گردد. علت مشاهده این اختلاف های کوچک در پارامترهای فیزیکی پرتوهای ایکس‌گسیل شده از سطح اپلیکاتورهای کروی مختلف، گستره تغییرات اندک قطر اپلیکاتورهای مورد مطالعه (از ۱/۵ تا ۵ سانتی متر) و همین طور استفاده از موادی با خصوصیات مشابه بافت برای ساخت بخش کروی این اپلیکاتورها می باشد.

مراجع:

[۱] Biggs P, Willett CG, Rutten H, et al. Intraoperative electron beam irradiation: physics and techniques. In: Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB, Editors. Intraoperative irradiation: techniques and results. Humana Press; 2011 .

[۲] Russo G, Casarino C, Arnetta G, et al. Dose distribution changes with shielding disc misalignments and wrong orientations in breast IOERT: a Monte Carlo - GEANT4 and experimental study. J Appl Clin Med Phys. 2012;13(5):74–92.

[۳] Curry WT, Cosgrove CR, Hochberg FH, Loeffler J, Zervas NT. Stereotactic interstitial radiosurgery for cerebral metastases, J Neurosurg, 2005; 103: 630–635.

[٤] Ebert M, Carruthers B. Dosimetric characteristics of a low-kV intra-operative x-ray source: Implications for use in a clinical trial for treatment of low-risk breast cancer, Med Phys, 2003; 30:2424-2431.

[٥] Kraus-Tiefenbacher U, Biggs P, Vaidya J, Francescatti D, Electronic Brachytherapy/Low KV-IORT: Physics and Techniques, in: Gunderson LL, Calvo FA, Willett CG, Harrison LB (Eds.), Intraoperative irradiation: Techniques and results. Humana Press, 2011, 85-98.

[٦] Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. Lancet oncol.2004; 5: 165-73.

[٧] Incerti S, Ivanchenko A, Karamitros M, Mantero, Moretto P, Tran HN, Mascialino B, Champion C, Ivanchenko VN, Bernal MA, Comparison of GEANT4 very low energy cross section models with experimental data in water, Med Phys, 2010; 37: 4692-4708.