

ارائه مدلی جهت گسترش قله‌های براگ در پروتون‌تراپی ملانوما چشمی

سیدعلی مهدی‌پور^{۱*}، بهنام آزادگان^۱ و علی‌اصغر مولوی^۲

^۱گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، خراسان رضوی، ایران.

^۲محقق وابسته مرکز ICTP، بخش فیزیک پزشکی، تریست، ایتالیا.

*خراسان رضوی، سبزوار، دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک، کدپستی: ۹۶۱۷۹۷۶۴۸۷

پست الکترونیکی: ali.mahdipour88@yahoo.com

چکیده

در این پژوهش، مطالعات در زمینه پروتون‌تراپی ملانوما چشمی با استفاده از ابزار GEANT4 گسترش داده شده است. مدل‌های تحلیلی مختلفی، گسترش قله‌های براگ (SOBP) در ناحیه تومور را مورد بررسی قرار داده‌اند. یکی از مهمترین مدل‌های تحلیلی، مدل بورفلد می‌باشد. در این مقاله، با استفاده از روش واپیچش توابع و استفاده محاسبات عددی، مدل تحلیلی جدیدی جهت تولید و گسترش قله‌های براگ در ناحیه تومورهای چشمی معرفی شده است. همچنین از شبیه‌سازی به کمک کد GEANT4 جهت تولید قله‌های براگ در فانتوم‌های واقعی چشم انسان و آب استفاده شده است. دو فانتوم متفاوت، جهت مطالعه تأثیر مواد واقعی فانتوم چشم بر منحنی‌های دز پروتون در نظر گرفته شده است. همچنین به منظور در نظر گرفتن اثرات بالینی، منحنی SOBP در دو فانتوم، با در نظر گرفتن خط باریکه (CATANA) محاسبه شده است. به ازای باریکه‌های مدادی پروتون، پهنای SOBP برای فانتوم آب و چشم به ترتیب برابر با ۰/۹۰۱ و ۰/۸۷۷ سانتی‌متر محاسبه شد. محاسبات منحنی براگ و SOBP نشان می‌دهد توافق خوبی بین نتایج GEANT4، مدل پیشنهادی و مدل بورفلد وجود دارد. با به‌کارگیری خط باریکه CATANA، اختلاف پهنای SOBP در دو فانتوم آب و چشم برابر با ۰/۱۱ سانتی‌متر می‌باشد.

کلیدواژگان: منحنی براگ، دز، فانتوم چشم، فانتوم آب، SOBP.

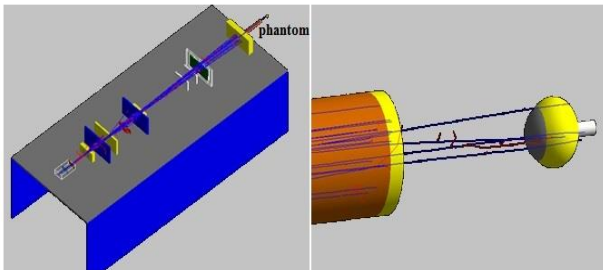
۱. مقدمه

از ترکیب منحنی‌های براگ وزن‌دار شده در آن ناحیه حاصل می‌شود. پژوهش‌های تئوری و تجربی در این زمینه انجام شده و در حال انجام است [۳-۵]. تعیین منحنی‌های براگ در ماده به دو روش قابل بررسی است: استفاده از روش شبیه‌سازی مونت‌کارلو، که با به‌کارگیری کدهای مختلف هسته‌ای قابل دستیابی است و استفاده از روش‌های محاسبات تحلیلی.

در فرآیند پروتون‌تراپی، تعیین محل دقیق نقاطی که دز دریافت کردند به وسیله‌ی کنترل انرژی باریکه‌های پروتون فرودی انجام می‌شود که منجر به ایجاد منحنی‌های براگ و گسترش منحنی‌های براگ^۱ (SOBP) در محل تومور خواهد شد [۱، ۲]. منحنی SOBP در واقع دز ثابتی در ناحیه‌ی تومور می‌دهد که

¹ Spread-Out Bragg Peak (SOBP)

فانتوم‌های آب و چشم انسان به ترتیب در خط باریکه اعمال و محاسبات منحنی براگ و SOBP برای آن‌ها با استفاده از ابزار GEANT4 انجام شده است. جزئیات اجزاء خط باریکه همراه با فانتوم چشم انسان در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل (۱): نمایی از شبیه‌سازی اعمال فانتوم چشم انسان در خط باریکه CATANA. (شکل سمت راست فانتوم را با وضوح بیشتری نشان می‌دهد).

محاسبه‌ی منحنی SOBP توسط طراحی سامانه چرخ تعدیل‌گر پلکسی گلس^۳ و سامانه تغییر انرژی^۴ در خط باریکه صورت گرفته است. انرژی اولیه‌ی پروتون در خط باریکه برابر ۵۲ MeV می‌باشد. برای تولید منحنی‌های مختلف براگ در ناحیه تومور (N=۱۰) ضخامت انتقال‌دهنده طی گام‌هایی برابر ۰/۴۶۶ mm افزایش یافت. این عمل با به‌کارگیری هر دو فانتوم انجام شد. با استفاده از رابطه ۱ وزن‌های متناظر با هر منحنی براگ (w_i) محاسبه شده است [۹]:

$$w_1 D_{i1} + w_2 D_{i2} + \dots + w_N D_{iN} = D_{i0} ; i = 1, 2, \dots, N \quad (1)$$

در این رابطه D_{i0} نشان‌دهنده دز بیشینه منحنی iام در ایجاد SOBP است که برابر با یک مقدار ثابت می‌باشد. همچنین D_{iN} دز منحنی iام در محل قله منحنی Nام می‌باشد. با ورود این وزن‌ها به کلاس متناظر، (یکی از فایل‌های برنامه نوشته شده در شبیه‌سازی) وزن‌ها تبدیل به زوایای معادل شده و

منحنی‌های براگ به صورت نامتقارن می‌باشند، یکی از بهترین مدل‌های تحلیلی ارائه شده برای قله‌های براگ، مدل بورفلد^۱ است که از توابع سهموی استوانه‌ای و گاما تشکیل شده است [۶].

در پژوهش قبلی، مدل استاندارد و دقیقی از فانتوم چشم انسان جهت استفاده در ابزار GEANT4 طراحی و ارائه شده است [۷]. تاکنون مطالعه تحلیلی دقیقی برای گسترش منحنی‌های براگ در فانتوم واقعی چشم انسان صورت نگرفته است. از اهداف اصلی این تحقیق، ارائه یک تابع تحلیلی جهت محاسبه منحنی SOBP در فانتوم واقعی چشم انسان و مقایسه آن با نتایج فانتوم آب است. همچنین پروژه قبلی (مرجع) را گسترش داده و جهت نزدیک شدن به شرایط کلینیکی، منحنی SOBP را درون فانتوم آب و چشم انسان، با اعمال فانتوم در خط باریکه‌ی کاتانا^۲ [۸] ایتالیا محاسبه شده است.

۲. روش کار

۱.۲. هندسه بر اساس باریکه‌ی مدادی پروتون

شبیه‌سازی‌ها با استفاده از شبیه‌سازی مونت کارلو به کمک کد GEANT4 و معرفی چشمه‌ی مدادی پروتون با انرژی‌های ۳۲ MeV تا ۴۶ MeV صورت گرفته است. توزیع ذرات چشمه به صورت گاوسی و جهت حرکت ذرات راستای محور X می‌باشد و در دو حالت مجزا درون فانتوم‌های آب و چشم انسان فرود می‌آید. شعاع فانتوم کروی آب برابر با ۱/۳۴۵ cm است. دز باریکه‌ی فرودی در آشکارسازهایی به ابعاد ۱×۱×۰/۰۶۷ mm^۳ درون فانتوم‌ها ذخیره می‌شود.

۲.۲. هندسه بر اساس خط باریکه CATANA

^۳ PMMA

^۴ Range Shifter

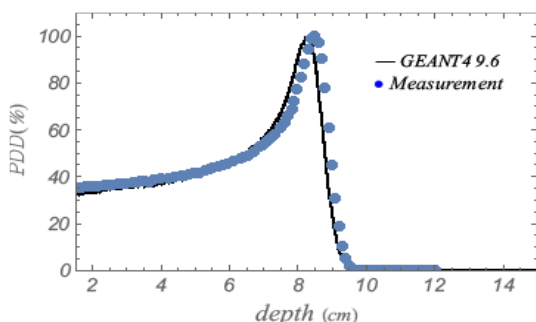
^۱ Bortfeld

^۲ CATANA

فرمول بالا یک تابع انتگرالی نامتقارن می‌باشد که در آن d_0 ضریب متناظر با برد منحنی، α ، β و δ ضرایب دیگر این مدل می‌باشند. با به‌دست آمدن منحنی‌های براگ از ابزار GEANT4، معادله ۴ با استفاده از نرم‌افزار متمتیکا^۱ در آن‌ها برازش شده و چهار ضریب برای هر منحنی براگ به‌دست می‌آید.

۳. نتایج و بحث

تعداد ذرات خارج شده از چشمه اولیه برابر دو میلیون می‌باشد. در ابتدا به منظور اعتبارسنجی نتایج برنامه، منحنی درصد دز عمقی برای باریکه‌ی مدادی پروتون 10.8 MeV درون فانتوم آب مکعبی شکلی به ابعاد $40 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ محاسبه و در شکل ۲ با نتایج تجربی [۱۱] مقایسه شده است.



شکل (۲): مقایسه نتایج تجربی و این تحقیق در فانتوم آب به ازای باریکه‌ی مدادی پروتون 10.8 MeV .

با توجه به وجود داده‌های تجربی، اعتبارسنجی ابزار GEANT4 در این انرژی انجام شده است. مکان قله براگ برای نتایج تجربی در این شکل، برابر 8.37 cm و برای نتایج این پژوهش، 8.29 cm محاسبه شده است که اختلاف آن‌ها در حدود ۱٪ است و ملاحظه می‌شود سازگاری خوبی بین نتایج وجود دارد.

در جدول ۱ ضرایب وزنی محاسبه شده برای تعدادی از باریکه‌ها که با استفاده از معادله‌ی ۳ به‌دست آمده، گزارش شده

چرخ تعدیل‌گر مناسب شبیه‌سازی می‌شود و با اجرای برنامه باعث ایجاد منحنی SOBP در ناحیه تومور خواهد شد.

۳.۲. ارائه تابع تحلیلی جهت ساخت SOBP در تومور

بورفلد و همکاران [۶] روشی برای تعیین وزن هر منحنی براگ، در ایجاد SOBP درون تومور را معرفی کردند. رابطه‌ی بین برد و انرژی هر باریکه مدادی پروتون به‌صورت رابطه ۲ تعریف شده است:

$$R = \alpha E^p \quad (2)$$

و رابطه‌ی تعیین وزن هر باریکه مدادی پروتون با برد R به‌صورت رابطه ۳ می‌باشد:

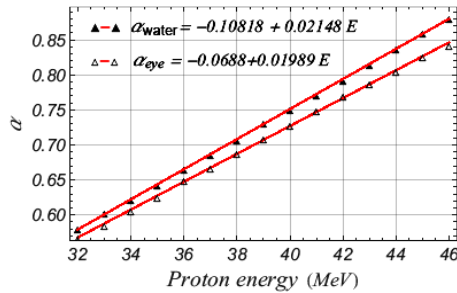
$$W(R) = \begin{cases} \rho D_0 \frac{p \sin(\pi/p) \alpha^{1/p}}{\pi(d_b - R)^{1/p}} & \text{for } d_a \leq R < d_b \\ 0 & \text{for } R < d_a, R > d_b \end{cases} \quad (3)$$

در آن‌ها ρ چگالی، $p=1/77$ ، $\alpha=0.022$ ، D_0 دز ثابت ناحیه تومور، d_b و d_a ابتدا و انتهای تومور می‌باشند. در این تحقیق به‌منظور پوشش ابتدا تا انتهای تومور (۱ تا ۲ سانتی‌متری) توسط باریکه‌های مدادی پروتون (۱۵ بار اجرای برنامه با پروتون‌های 32 MeV تا 46 MeV)، منحنی‌های براگ در هر دو فانتوم محاسبه شده است. با توجه به شکل ظاهری، براگ به صورت توابع نامتقارن می‌باشند. در ریاضیات و به خصوص در تحلیل تابع، واپیچش یک عملگر ریاضی است که بر روی دو تابع عمل کرده، و تابع سومی را تولید می‌کند که می‌توان به عنوان نسخه تصحیح شده یکی از دو تابع اصلی به‌کار رود [۱۰]. همچنین با همین روش تابع متقارن توزیع لورنتس تبدیل به یک مدل تحلیلی نامتقارن ارائه شد در واقع این مدل حاصل پیچش توزیع لورنتس و یک تابع نمایی است که طبق رابطه ۴ بیان می‌شود:

$$\text{Dose} = \frac{\alpha \int_0^\infty \left[\frac{e^{-t} \delta (1+2\beta^2 t)}{\sqrt{t (0.25 \delta^2 (1+2\beta^2 t)^2 + ((1+2\beta^2 t)E-d_0)^2)}} \right] dt}{\pi^{3/2}} \quad (4)$$

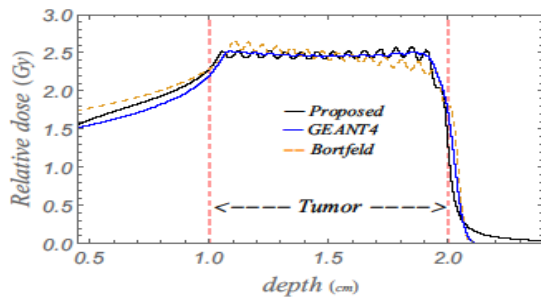
¹ Mathematica

با یافتن معادله خطی برازش شده در نمودار تغییرات چهار ضریب (به عنوان مثال ضریب α در شکل ۴)، و وارد کردن این معادلات در تابع تحلیلی (رابطه ی ۴)، می توان از تابع تحلیلی، منحنی های براگ در انرژی های مختلف تولید کرد.

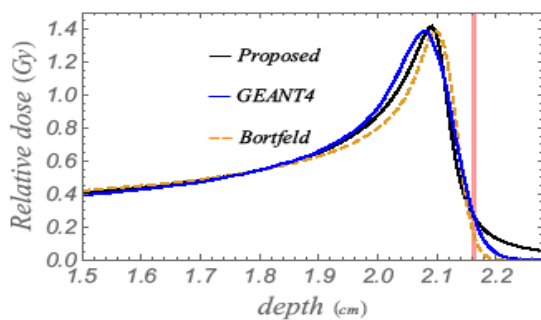


شکل (۴): تغییر یکی از ضرایب موجود در تابع تحلیلی (رابطه ی ۴) بر حسب انرژی باریکه.

پس از آن می توان هر منحنی براگ یا منحنی SOBP متناظر با این براگ بیک ها را محاسبه و با SOBP حاصل از مدل بورفلد و GEANT4 مقایسه کرد که در شکل های ۵ و ۶ نشان داده شده است. در شکل ۵ پهنای SOBP، ۰/۸۸۶، ۰/۸۷۱ و ۰/۹۰۱ سانتی متر به ترتیب برای مدل تحلیلی، بورفلد و GEANT4 محاسبه شد.



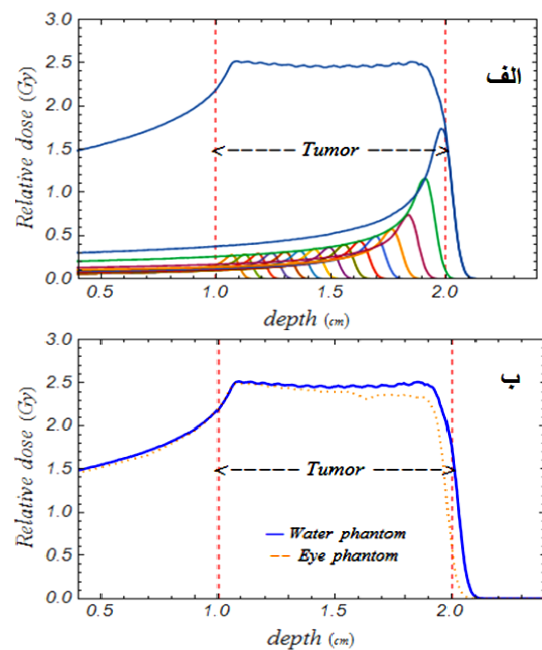
شکل (۵): مقایسه ی بین SOBP بدست آمده از سه مدل در فانتوم آب.



شکل (۶): منحنی براگ با انرژی ۴۸ MeV، از سه مدل در فانتوم آب.

است. این ضرایب با ضرب شدن در منحنی براگ متناظر خود و سپس با جمع کردن تمامی منحنی ها، SOBP حاصل از ابزار GEANT4 در ناحیه تومور تشکیل می شود (شکل ۳). جدول (۱): ضرایب وزنی معادله ۳ برای تعدادی باریکه در دو فانتوم.

فانتوم آب		فانتوم چشم	
شماره منحنی	وزن	شماره منحنی	وزن
۱	۰/۱۵۸۰۲۸	۱	۰/۱۶۲۵۳۵
۲	۰/۱۶۵۲۳۹	۲	۰/۱۶۸۴۷۵
۱۴	۰/۷۹۵۳۸۳	۱۴	۰/۶۲۳۲۱۱
۱۵	۱/۲۰۴۲۱	۱۵	۱/۳۱۹



شکل (۳): الف) منحنی های براگ وزن دار شده و منحنی SOBP متناظر با آن ها در فانتوم آب، ب) مقایسه منحنی SOBP در فانتوم آب و چشم.

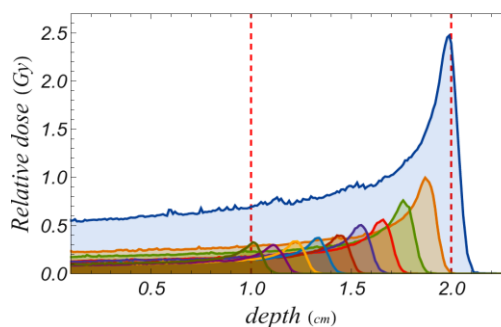
در شکل ۳ ب، پهنای SOBP برای فانتوم آب و چشم به ترتیب ۰/۸۷۷ و ۰/۹۰۱ سانتی متر محاسبه شد. ملاحظه می شود در نظر گرفتن فانتوم دقیق چشم، اثر مستقیم بر پهنای SOBP دارد و به علت وجود بافت ها با چگالی های متفاوت در فانتوم چشم، منحنی SOBP آن دارای اختلاف قابل ملاحظه ای با منحنی متناظر آن در فانتوم آب است.

با توجه به شکل ۸ ملاحظه می‌شود، اختلاف بین پهنای SOBP در دو فانتوم (در این جا اختلاف برابر ۰/۱۱ سانتی‌متر است)، در هنگام استفاده از چرخ تعدیل‌گر و خط باریکه پروتون نیز وجود دارد.

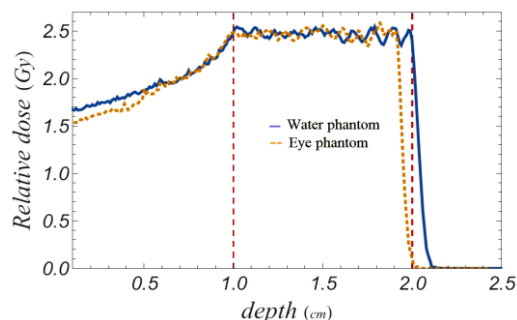
۴. نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد در هر دو محاسبات تحلیلی و خط باریکه، اختلاف میان پهنای SOBP به ازای دو فانتوم آب و چشم انسان وجود دارد. منحنی‌های براگ و SOBP از مدل بورفلد، دز رسیده به هدف را به خوبی توصیف می‌کند اما این مدل شامل ثابت‌های زیادی است که به جنس ماده وابسته‌اند و این ثابت‌ها باید از جداول مختلف استخراج شود و شامل همه‌ی مواد نمی‌شوند. مدل ارائه شده این مقاله دارای ثابت‌های کمتری بوده و دارای ارتباط خطی با انرژی هر باریکه می‌باشند. محاسبات نشان داد، مدل ارائه شده با اعمال ضرایب وزنی، به خوبی محدوده‌ی تومور را پوشش می‌دهد و با نتایج مدل بورفلد و شبیه‌سازی GEANT4 سازگار است. با توجه به اهمیت روش‌های تحلیلی در مطالعه پروتون‌تراپی، مدل ارائه شده می‌تواند در این مطالعات مورد توجه قرار گیرد.

در شکل ۷ منحنی‌های براگ حاصل از ضخامت‌های مختلف انتقال‌دهنده انرژی نشان داده شده است. با استفاده از این منحنی‌ها و رابطه ۱، وزن‌ها و زوایای مورد نیاز جهت شبیه‌سازی پره‌های چرخ تعدیل‌گر انرژی محاسبه شده و منحنی‌های SOBP درون فانتوم تشکیل می‌گردد.



شکل (۷): منحنی‌های براگ حاصل از خط باریکه CATANA درون فانتوم آب، به ازای ۱۰ ضخامت مختلف PMMA



شکل (۸): مقایسه‌ی منحنی SOBP درون دو فانتوم آب و چشم، حاصل از اعمال چرخ تعدیل‌گر مناسب در خط باریکه CATANA.

۵. مراجع

- [1] K. Wook, L. Kyung, H. Sung, J. Shin and D. Shin. Prediction of output factor, range, and spread-out bragg peak for proton therapy, *Medical Dosimetry*, 36 (2011) 145–152.
- [2] W. Newhouse and R. Zhang. The physics of proton therapy, *Physics in Medicine & Biology*, 15 (2015) 155–209.
- [3] Y. Lin, S. Mahon and H. Paganetti. Biological modeling of gold nanoparticle enhanced radiotherapy for proton therapy, *Physics in Medicine and Biology*, 60 (2015) 49–68.
- [4] U. Amaldi and G. Kraft. Radiotherapy with beams of carbon ions, *Rep Prog Phys*, 68 (2005) 1861–1882.
- [5] D. Kim, and Y. Lim. PREDICTION OF OUTPUT FACTOR, RANGE, AND SPREAD-OUT BRAGG PEAK FOR PROTON THERAPY, *Medical Dosimetry*, 36 (2011) 145–152.
- [6] T. Bortfeld and W. Schlegel. An analytical approximation of depth dose distributions for therapeutic proton beams, *IOPscience*, 41 (1996) 1331–1339.
- [7] S.A. Mahdipour and A.A. Mowlavi. Ion therapy for uveal melanoma in new human eye phantom based on GEANT4 toolkit, *Medical Dosimetry*, 41 (2016) 118–125.
- [8] G. Cirrone, G. Cuttone and S. Enrico. Hadrontherapy: a Geant4-Based Tool for Proton/Ion-Therapy Studies, *Progress in NUCLEAR SCIENCE and TECHNOLOGY*, 2 (2011) 207212.
- [9] B. Jia, S. Romano and F. Cirrone. Designing a range modulator wheel to spread-out the Bragg peak for a passive proton therapy facility, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 806 (2016) 101–108.
- [10] B. Arfken, J. Weber and E. Harris. *Mathematical methods for Physicists*, Seventh edition, 7 (2013) 101–1200.
- [11] S. Park, W. Jung, S. Tae, H. Hong and P. Sun. Variation of Bragg Curve Characteristic Induced by Changing the Position of Inhomogeneous Material: Geant4 Simulation Study. *Journal of the Korean Physical Society*, 58 (2011) 187–197.