

افزایش دز جذبی در روش فعال سازی فوتونی در بافت نشاندار شده با طلا و لوتییم

محمد رضا قاسمی^{*۱}

(۱) پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، کرج، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۱۶

تاریخ دریافت: ۹۵/۹/۱۴

چکیده

مقدمه: افزایش دز بافت های سرطانی و حفاظت از بافت های سالم یکی از مهم ترین چالش ها در رادیوتراپی می باشد. نشاندار کردن تومور با عناصر سنگین (با عدد جرمی بالا) در روش درمانی فعال سازی فوتونی (Photon Activation Therapy) می تواند دز ناحیه تومور را به صورت گزینشی نسبت به بافت های سالم مجاور افزایش دهد. در این تحقیق، اثر پارامترهای مختلف نظیر انرژی پرتوهای ایکس، نوع و غلظت عوامل فعال ساز، در توزیع دز به منظور افزایش کیفیت درمان، توسط کد شبیه سازی Geant4، بررسی شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه، تاثیر انباشت عناصر طلا و لوتیوم در بافت هدف پرتوهای شده، با تشعشعات ایکس توسط کد Geant4 بررسی شده است. در مدل طراحی شده، چشمه پرتوهای ایکس، دایره ای به شعاع ۰/۵ cm و فانتوم هم به صورت مکعبی به ضلع ۱۵ cm می باشد. آشکارساز به صورت یک مکعب مستطیل به ابعاد $3 \times 3 \times 7/5 \text{ cm}^3$ در نظر گرفته شده که تومور فرضی مکعبی شکل به ضلع ۱ cm، در داخل آن قرار دارد.

یافته های پژوهش: نتایج شبیه سازی با ولتاژهای مختلف لامپ اشعه ایکس برای طلا و لوتیوم در تومور فرضی نشاندار شده با دو غلظت ۵ و ۱۰ درصد وزنی به دست آمده است. برای طلا بیشترین فاکتور افزایش دز (Dose Enhancement Factor) در ولتاژ ۱۰۰ kV لامپ اشعه ایکس و در مورد لوتیوم، بیشینه DEF در دو ولتاژ ۱۰۰ kV و ۱۶۰ kV مشاهده شده است. نقش موثر عناصر فعال ساز موجب افزایش دز جذبی تومور خواهد شد. علاوه بر این، متوسط DEF، در ولتاژ بهینه لامپ و در ناحیه تومور، با دو برابر شدن غلظت برای طلا و لوتیوم، به ترتیب ۱/۶۸ و ۱/۷۶ برابر خواهد شد.

بحث و نتیجه گیری: بر اساس نتایج این تحقیق، اضافه نمودن یک عنصر فعال ساز فوتونی نظیر طلا و یا لوتیوم در ناحیه تومور، می تواند دز این ناحیه را در مقابل پرتوهای ایکس با انرژی مناسب، به صورت انتخابی افزایش دهد. نگرش استفاده از عناصر فعال ساز می تواند بهره وری در درمان سلول های سرطانی را بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: درمان به روش فعال سازی فوتونی، فاکتور افزایش دز، کد Geant4، طلا، لوتیوم، انرژی بهینه

* نویسنده مسئول: پژوهشکده فیزیک و شتابگرها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، کرج، ایران

Email: mghasemi842@gmail.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

امروزه دانش و تکنولوژی، نانو ابزارهای مفید و قدرتمندی را در مقابله با سرطان فراهم نموده است. اخیراً ترکیب رادیوتراپی و استفاده از نانوذرات به منظور بهبود در درمان سرطان پیشنهاد گردیده است. در رادیوتراپی به صورت گسترده ای از پرتوهای ایکس و گاما برای درمان بیماری های بدخیم سرطانی استفاده می شود. این پرتوها با نفوذ به درون بافت اجازه می دهند که تومورهایی که در مناطق با عمق بیشتر می باشند تحت درمان قرار گیرند، اما مشکلی که در این میان وجود دارد این است که این پرتوها تفاوتی در انتخاب بین تومور و بافت های سالم قائل نیستند. بنا بر این در به کار بردن این گونه پرتوها محدودیت هایی وجود دارد که ناشی از حداکثر دز مجاز بافت های سالم مجاور و یا در مسیر پرتو می باشد.

رادیوتراپی با آمیختن نانوذرات، عبارت است از انباشت نانوذرات درون تومور که باعث می شود جذب فوتوالکتریک درون تومور، به علت وجود ذرات با عدد اتمی بالا، افزایش یابد. با افزایش جذب فوتوالکتریک درون تومور تحت تابش، دز تومور به صورت گزینشی زیاد می شود بدون این که، دز بافت های سالم مجاور و در مسیر پرتوها، افزایش قابل ملاحظه ای یابد. این روش هم به صورت پرتودهی داخلی (برای تراپی) و هم پرتودهی خارجی قابل انجام است (۴-۱).

به منظور افزایش دز سلول های سرطانی به صورت گزینشی در مقایسه با سلول های سالم، در روش درمانی فعال سازی فوتونی (Photon Activation Therapy)، یک ترکیب شیمیایی (برای نشاندار کردن سلول های سرطانی) مانند Cisplatin، Lu-DTPA و IdUed تزریق می شود (۷-۵). عناصر فعال ساز در ترکیب مولکولی داروها وارد می شوند. ابعاد این مولکول ها طوری سنتز می شوند تا به دلیل فعالیت شدیدتر سلول های سرطانی و عریض تر بودن مویرگ ها و نواحی نفوذ در ناحیه تومور، جذب در بافت سرطانی، حداکثر باشد (۸).

مطالعه تجربی نشان داده که اندازه نانوذرات و نحوه توزیع آن ها در ارگان های مختلف به هم وابسته می باشد. به طوری که بیشینه تجمع نانوذرات طلا با

قطرهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ نانومتر، در کبد و طحال بوده اما نانوذرات کوچک تر از قطر ۱۰ نانومتر در اکثر ارگان ها از جمله کلیه، قلب، ریه، مغز، کبد و طحال مشاهده شدند. یکی از مزایای نانوذرات طلا، امکان تولید انواع نانو کره و نانو لوله از آن بوده که قابلیت اتصال با انواع مولکول های بیولوژیکی را دارند. در این صورت، هدف گیری بهتر تومور و عبور ساده تر از سد های بیوفیزیکی هم چون خون مغزی میسر می شود (۹).

پرتودهی با فوتون های ایکس و وجود عناصر فعال ساز در ناحیه تومور موجب می شود، جذب فوتوالکتریک با احتمال بالا رخ داده و الکترون های ثانویه تولید شوند که به علت برد کم، انرژی خود را در همان ناحیه تومور به جا گذاشته و دز نسبتاً زیادی به تومور وارد شده که بازده درمان را افزایش خواهد داد (۱۱، ۱۰). مطالعه تاثیر غلظت و سایز عناصر فعال ساز نظیر پلاتین، طلا و گادولونیوم، به ویژه با گسترش روش های سنتز نانوذرات انجام گرفته و سعی شده تا شرایط بهینه به دست آید (۱۴-۱۲).

علاوه بر این یافتن عناصر جدید با کارکرد مناسب در روش درمانی فعال سازی فوتونی چالش جدیدی برای گروه های تحقیقاتی می باشد. وجود پارامترهای مختلف و شرایط فیزیکی متنوع در پرتودرمانی موجب می شود که به کارگیری مدل های شبیه سازی، آسان تر، کم هزینه تر و سریع تر از روش های عملی برای پیش بینی راهکارهای بهینه سازی طرح درمان باشد. طراحی مدل مناسب برای بررسی یک روش درمانی به علت تنوع شرایط فیزیکی و پارامترهای مختلف، مستلزم ایجاد یک ساختار جامع و فراگیر می باشد. با عنایت به امکانات کد شبیه سازی Geant4، مدلی طراحی شده است تا بتوان اثر پارامترهای مختلف را در نحوه توزیع دز و فاکتور افزایش دز (Dose Enhancement Factor)، مطالعه نمود.

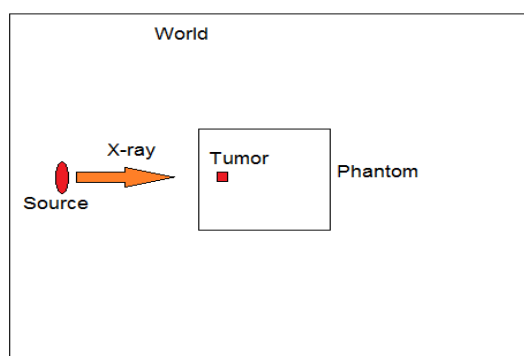
در این تحقیق، میزان تاثیر پارامترهای مختلف نظیر انرژی پرتوهای ایکس، نوع و غلظت عنصر فعال ساز، در توزیع دز به منظور افزایش کیفیت درمان (حداکثر تخریب در بافت سرطانی و حداقل آسیب به بافت

سالم)، توسط کد شبیه سازی Geant4، مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها

اجزاء مدل طراحی شده برای شبیه سازی درمان با پرتوهای ایکس عبارتند از: چشمه پرتوهای ایکس، هندسه، برهمکنش ها و خروجی نتایج دزیمتری. در Geant4 با استفاده از کلاس G4VPrimaryGenerator، چشمه پرتوهای ایکس تعریف می شود. پارامترهای اساسی چشمه نظیر شکل، ابعاد، نوع ذره، انرژی، موقعیت اولیه ذرات، راستای انتشار ذرات و تعداد ذرات اولیه را می توان توسط

G4ParticleGun تعیین نمود (۱۵،۱۶). مشخصات ذکر شده برای چشمه با استفاده از توابع تصادفی قابل تعریف می باشند. هندسه شامل محیط (فضایی که همه اجزا و وقایع را در بر می گیرد)، فانتوم، تومور و آشکارسازها است. در این مدل، محیط به صورت یک مکعب مستطیل به ابعاد $40 \times 40 \times 50 \text{ cm}^3$ فرض شده که حاوی هوا بوده و مرکز آن در مبداء مختصات واقع شده است. چشمه پرتوهای ایکس در نقطه ای به مختصات (۰، ۰، -۲۰) سانتی متر، به صورت دایره ای به شعاع 0.5 cm بوده و راستای انتشار پرتوها در جهت محور Z می باشد (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱. چیدمان اجزاء استفاده شده در شبیه سازی

برای چشمه، از پرتوهای یک مولد اشعه ایکس مدل Siemens Stabilipan 2(300kV) استفاده شده است. مشخصات پرتودهی این دستگاه به صورت تجربی در آزمایشگاه دزیمتری

استاندارد ثانویه (Secondary Standard Dosimetry Laboratory) مرکز پژوهشی البرز به دست آمده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱. مشخصات پرتوهای ایکس مرجع تولید شده در سطح درمانی

ولتاژ (kV)	جریان (mA)	فیلتر اضافی (mm)	کیفیت HVL (mm)	ضریب همگنی h (HVL1/HVL2)	انرژی موثر (keV)	آهنگ تقریبی کرمای هوا (min/mGy)	ضریب کالیبراسیون Nk, Monitor chamber (mGy/nC) ^{60}Co , 20°C
۶۰	۱۸	-	۱/۹ Al	۰/۶۵	۲۷/۴	۶۸	۰/۳۶۶۱
۸۰	۱۸	۱Al	۳/۶ Al	۰/۷	۳۷/۴	۵۲	۰/۳۳۴۹
۱۰۰	۱۸	۱ Cu+۱ Al	۰/۲۵ Cu	۰/۵۴	۴۷/۳	۶۴	۰/۳۲۱۰
۱۲۰	۱۴	۲ Cu+۱Al	۰/۴۷ Cu	۰/۵۷	۵۹/۶	۵۸	۰/۲۸۲۰
۱۶۰	۱۱	۰/۴ Cu+۱Al	۰/۹۷ Cu	۰/۶۱	۷۷/۶	۷۱	۰/۲۴۸۲
۲۰۰	۱۱	۱/۲ Cu+۱Al	۱/۹۳ Cu	۰/۷	۱۰۶/۵	۶۷	۰/۲۱۷۰

افزایش دز که توسط فرمول ذیل تعریف می شود، معیاری برای بررسی نقش عناصر مذکور در افزایش دز جذبی تومور می باشد (شکل شماره ۲).

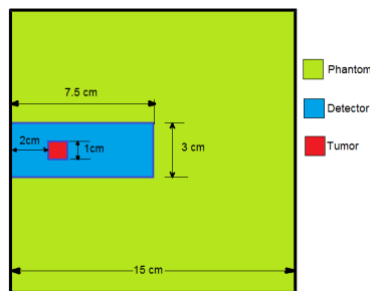
$$DEF = \frac{Dose(with\ agent) - Dose\ (without\ agent)}{Dose\ (without\ agent)}$$

کد Geant4 دارای فایل های متعددی برای محاسبه سطح مقطع برهمکنش های محتمل با توجه به نوع ذرات و محدوده انرژی آن ها می باشد. با توجه به محدوده انرژی پرتوهای ایکس، از فایل های برهمکنش های PENELOPE استفاده شده است (۱۵). کد مرجع و مورد استفاده در مرکز شتابدهنده سرن، Geant4 می باشد که اعتبارسنجی و مقایسه نتایج این کد، با مقالات متعددی بررسی شده است. Amakoa و همکاران در یک مقاله، صرفاً اعتبارسنجی کد Geant4 را بررسی نموده اند (۱۸).

برهمکنش های فوتوالکتریک، پراکندگی همدوس، پراکندگی کامپتون و تولید جفت در مورد فوتون محتمل می باشند که تولید جفت کمترین احتمال وقوع را دارد. در مورد الکترون، برهمکنش های کشسان و یونیزاسیون بیشترین اهمیت را دارند. پراکندگی کشسان الکترون ها که در پی پراکندگی کامپتون و اثر فوتوالکتریک مطرح می شود، نقش اساسی در انتقال انرژی را دارد. علاوه بر این ها، برهمکنش تولید اشعه ترمزی نیز در مورد الکترون منظور شده است که احتمال وقوع آن به سبب پایین بودن انرژی الکترون ها و عدد اتمی عناصر سازنده فانتوم، بسیار اندک است.

طیف انرژی فوتون های ساطع شده در ولتاژهای مختلف لامپ اشعه ایکس جزء اطلاعات مورد نیاز برای شبیه سازی توزیع دز می باشد. از آن جایی که محاسبه دقیق طیف انرژی مولدهای اشعه ایکس، آزمایش های دقیق و متعددی نیاز دارد لذا با توجه به عدم وجود امکانات برای اندازه گیری طیف مذکور، با عنایت به مدارک موجود برای دستگاه Siemens Stabilipan 2(300kV) و نتایج شبیه سازی انجام شده در مرجع (۱۷)، طیف انرژی فوتون های ایکس در ولتاژهای مختلف، تخمین زده شد.

فانتوم به شکل مکعبی به ضلع ۱۵ cm حاوی آب است که در اکثر مقالات شبیه سازی به جای بافت به کار رفته است. در این مدل می توان با تقسیم بندی فانتوم به تعداد دلخواه در سه بعد، ماده موجود در هر قسمت را بنا بر ضرورت تغییر داد. این قابلیت، در مطالعه اثر ترکیبات شیمیایی تزریق شده به ناحیه تومور و جذب انتخابی ترکیبات مذکور توسط سلول های سرطانی، برای دز دریافتی ناشی از پرتودهی با اشعه ایکس راهگشا می باشد. آشکارساز به کار رفته در این بررسی به صورت یک مکعب مستطیل است که قابل جایگذاری در هر نقطه ای از فانتوم بوده و می توان آن را در راستای محورهای سه گانه مختصات، با توجه به قدرت تفکیک مورد نیاز برای دزیمتری، تقسیم بندی کرد. تومور فرضی به صورت یک مکعب به ضلع ۱ cm است که مختصات مرکز آن (۵-، ۰، ۰) سانتی متر و در عمق ۲ تا ۳ سانتی متری فانتوم قرار دارد. به منظور بررسی تاثیر عناصر فعال ساز بر توزیع دز فرض می شود که تومور مکعبی حاوی عنصر فعال ساز نظیر طلا و یا لوتیموم با غلظت مشخص باشد. فاکتور



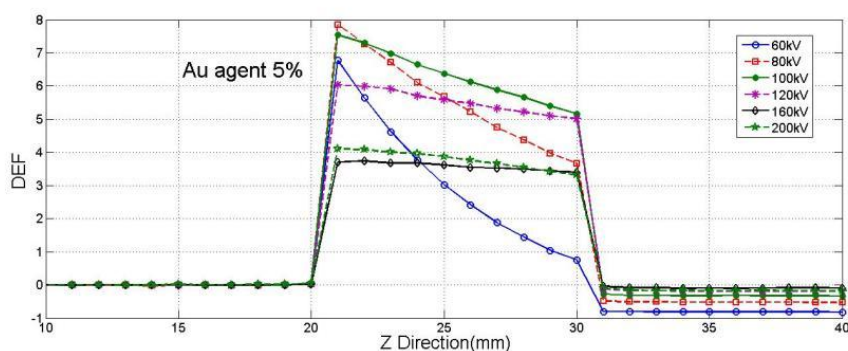
شکل شماره ۲. موقعیت تومور نسبت به فانتوم و ناحیه آشکارساز

یافته های پژوهش

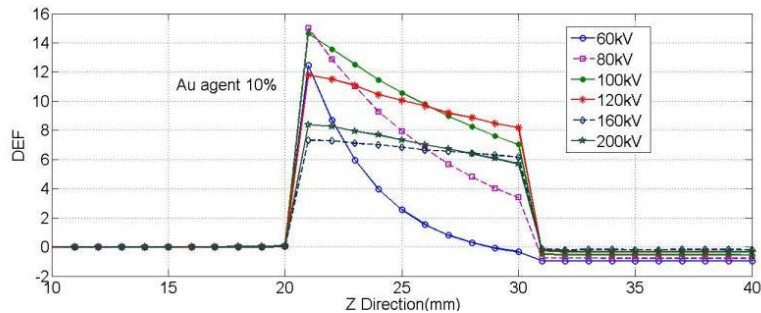
شکل های شماره ۳ و ۴ مقدار DEF را در نواحی مختلف فانتوم و در راستای پرتوهای ایکس برای غلظت های ۵ و ۱۰ درصد طلا و با توجه به ولتاژ لامپ اشعه ایکس در فانتوم و ناحیه تومور نشان می دهند. افزایش قابل ملاحظه دز در ناحیه تومور در هر دو حالت نشاندهنده افزایش شدید احتمال برهمکنش فوتو الکتریک در این ناحیه است. به طوری که فوتون ها در این ناحیه به دام افتاده و انرژی خود را به الکترون های ثانویه با برد کم منتقل می نمایند. همان طور که انتظار می رود، دز در ابتدا به سرعت افزایش یافته و سپس با شیب تندی کاهش پیدا می کند. معمولاً در هنگام درمان، ترجیح داده می شود که حداکثر دز به ناحیه تومور به صورت یکنواخت داده شود. در این صورت می توان با اطمینان بیشتری نسبت به تخریب سلول های سرطانی اظهار نظر نمود. با افزایش غلظت طلا، از یکنواختی توزیع دز کم شده اما میزان دز دریافتی بیشتر خواهد. این نکته پرتودهی از دو و یا سه جهت را توجیه می نماید زیرا در این صورت، می توان با کاهش شدت پرتو در هر جهت، اولاً میزان دز دریافتی سلول های سالم را در مسیر و بعد از تومور کاهش داد و ثانیاً توزیع دز را در ناحیه تومور یکنواخت تر نمود. به نظر می رسد ولتاژ ۱۰۰kV در هر دو غلظت علاوه بر DEF قابل توجه، توزیع یکنواخت تری را می دهد.

به منظور اجتناب از اتلاف زمان در دنبال کردن تاریخچه ذراتی که در ایجاد دز ناحیه آشکارساز، سهمیم نمی باشند، از انرژی قطع (Cut off) استفاده شده است که در Geant4 به صورت فاصله تعریف می شود. به منظور داشتن حداکثر دقت در اندازه گیری دز جذبی در هر ناحیه آشکارساز، فاصله مذکور ۰/۵ mm (نصف اندازه ضلع هر پیکسل آشکارساز، در راستای Z) قرار داده شده است. به منظور کاهش خطای نتایج به دست آمده (کمتر از ۵ درصد)، تعداد فوتون های ساطع شده از چشمه در هر یک از حالت های شبیه سازی 10^7 عدد در نظر گرفته شده است. خروجی اصلی کد به صورت فایل هایی است که تعداد و محتوای آن ها بنا بر خواسته کاربر قابل تغییر است. این فایل ها به وسیله برنامه هایی که در محیط MATLAB نوشته شده اند، پردازش شده و سپس نتایج به صورت جدول یا نمودار نمایش داده می شوند.

برای هر یک از عناصر مورد نظر دو غلظت وزنی ۵ و ۱۰ درصد (۵۰ mg/ml و ۱۰۰mg/ml) در ناحیه تومور فرض شده و برای تعیین ولتاژ بهینه لامپ اشعه ایکس (به منظور دستیابی به حداکثر فاکتور افزایش دز در ناحیه تومور فرضی) برای هر یک از عناصر، شبیه سازی در همه ولتاژها انجام شده است.



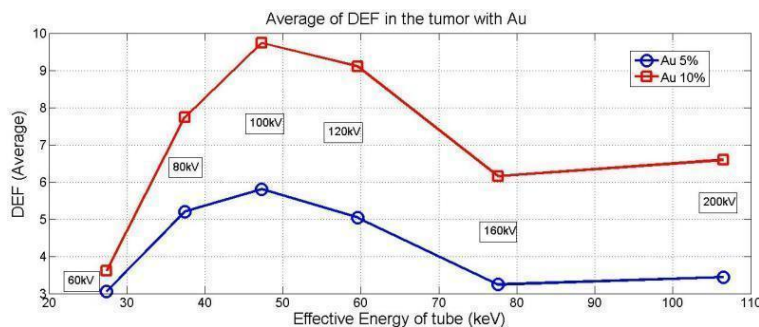
شکل شماره ۳. فاکتور افزایش دز در فانتوم و تومور بارگذاری شده با طلا (۵۰ mg/ml)



شکل شماره ۴. فاکتور افزایش دز در فانتوم و تومور بارگذاری شده با طلا (۱۰۰ mg/ml)

تومور، مقدار متوسط DEF تقریباً $1/68$ برابر شده است. اما با توجه به شکل های شماره ۳ و ۴، حداکثر مقدار DEF تقریباً دو برابر شده است. به نظر می رسد، تغییرات مقدار حداکثر DEF نسبت به تغییرات مقدار غلظت طلا، خطی می باشد.

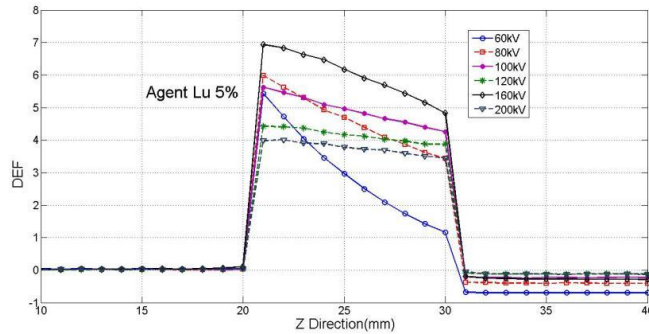
شکل شماره ۵ مقدار DEF متوسط را در ناحیه تومور بر حسب انرژی موثر فوتون ها (در هر ولتاژ لامپ) برای عنصر طلا نشان می دهد. حداکثر مقدار متوسط افزایش دز، در ولتاژ ۱۰۰ kV لامپ که انرژی موثری در حدود $47/3$ keV دارد، مشاهده می شود. در ولتاژ ۱۰۰ kV، با دو برابر شدن غلظت طلا در ناحیه



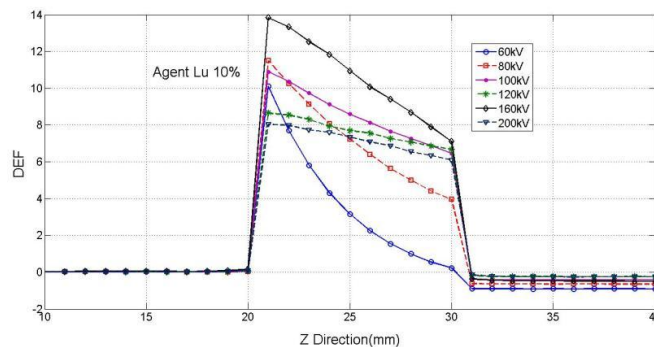
شکل شماره ۵. متوسط فاکتور افزایش دز در ناحیه تومور برای طلا

یعنی علاوه بر ولتاژ ۱۰۰ kV، در ولتاژ ۱۶۰ kV نیز بیشینه وجود دارد. دلیل وجود بیشینه دوم، این است که فوتون های پر انرژی ورودی به فانتوم، با انجام برهمکنش کامپتون، دچار کاهش انرژی شده و در محدوده مناسب برای برهم کنش فوتوالکتریک با ناحیه تومور قرار می گیرند. در واقع علاوه بر فوتون های اولیه، فوتون های پراکنده شده نیز در تومور، باعث افزایش شدید دز خواهند شد. در مورد طلا، هم این مورد قابل پیش بینی می باشد اما از آن جایی که انرژی لبه k در طلا به نسبت لوتیوم بالاتر است، لذا نیاز به ولتاژ بالاتر از ۲۰۰kV برای مشاهده بیشینه دوم می باشد. صعود مقدار DEF متوسط برای طلا در ولتاژ ۲۰۰ kV، این نکته را پیش بینی می نماید.

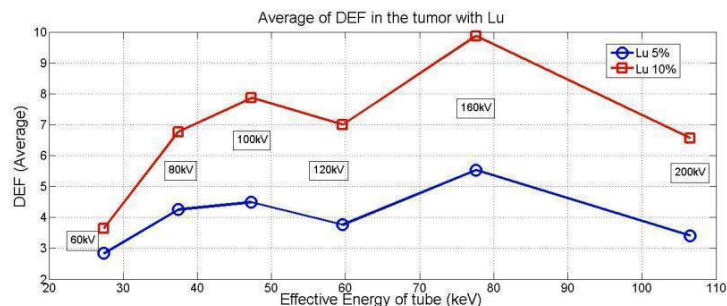
شکل های شماره ۶ و ۷ مقدار DEF را در نواحی مختلف فانتوم و در راستای پرتوهای ایکس برای غلظت های ۵ و ۱۰ درصد لوتیوم و با توجه به ولتاژ لامپ اشعه ایکس در ناحیه تومور نشان می دهند. در این جا حداکثر مقدار DEF، در ولتاژ ۱۶۰ kV مشاهده می شود که توزیع نسبتاً یکنواختی دارد. البته همانند طلا، در ولتاژ ۱۰۰ kV نیز مقدار DEF افزایش قابل قبولی دارد. با توجه به این که انرژی لبه k برای طلا $80/7$ keV و برای لوتیوم $63/3$ keV می باشد، شاید انتظار می رفت که برای هر دو عنصر، ولتاژ ۱۰۰ kV لامپ اشعه ایکس، مقدار بهینه باشد. اما همان طور که در شکل شماره ۸ مشاهده می شود، متوسط DEF برای لوتیوم دارای دو بیشینه می باشد.



شکل شماره ۶. فاکتور افزایش دز در فانتوم و تومور بارگذاری شده با لوتیوم (۵۰ mg/ml)



شکل شماره ۷. فاکتور افزایش دز در فانتوم و تومور بارگذاری شده با لوتیوم (۱۰۰ mg/ml)



شکل شماره ۸. متوسط فاکتور افزایش دز در ناحیه تومور برای لوتیوم.

و موجب از بین رفتن سلول های سرطانی و تا حد امکان، حفظ سلول های سالم شود. با افزایش غلظت عنصر فعال ساز فاکتور افزایش دز هم افزایش می یابد. البته افزایش غلظت قاعدتاً دارای مقدار بهینه است. زیرا غلظت تا حدی می تواند افزایش یابد که به وضعیت سمی برای بدن تبدیل نشده و علاوه بر این توزیع دز در ناحیه تومور حالت یکنواخت داشته باشد که نتایج مناسب تر بودن غلظت ۵ درصد نسبت به ۱۰ درصد را تایید می کنند. هر چند در مورد طلا هیچ گونه سمیتی

شکل های شماره ۶ و ۷ نشان می دهند، با دو برابر شدن غلظت لوتیوم در تومور، حداکثر مقدار DEF، نیز دو برابر شده ولی مقدار متوسط DEF، در ولتاژهای ۱۰۰ kV و تقریباً ۱/۷۶ برابر شده است.

بحث و نتیجه گیری

این تحقیق نشان می دهد، اضافه نمودن یک عنصر فعال ساز فوتونی نظیر طلا و لوتیوم در ناحیه تومور، می تواند دز این ناحیه را در مقابل پرتوهای ایکس با انرژی مناسب، به صورت انتخابی افزایش داده

دیگر، انرژی پرتوهای ایکس می باشد که با توجه به انرژی لبه k عنصر فعال ساز انتخاب می شود. در صورتی که بتوان پرتوهای ایکس تک فام تولید نمود، انتظار می رود که میزان DEF به شدت افزایش یابد، به طوری که با کاهش غلظت عناصر سنگین نیز می توان یکنواختی مناسب و افزایش دز قابل ملاحظه ای به دست آورد. در حال حاضر با استفاده از شتابدهنده های سینکروترون می توان شار بالایی از فوتون های تک انرژی ایجاد نمود که دقیقاً در نزدیکی لبه k عنصر فعال ساز، تنظیم شده باشند. با به سرانجام رسیدن تحقیقات در این زمینه می توان این روش درمانی را به صورت کلینیکی انجام داد.

گزارش نشده و در مورد لوتیوم نیز میزان سمیت بسیار اندک بوده، به طوری که می توان در درمان تومورهای کوچک نواحی حساس عصبی و غدد از رادیویزوتوپ ^{177}Lu استفاده کرد (۱۹،۲۰). بنا بر این در مورد این دو عنصر، یکنواختی دز ناحیه تومور تعیین کننده است که به نظر می رسد در مورد طلا یکنواختی بیشتری وجود دارد اما، لوتیوم هم به خوبی دز جذبی را در ناحیه تومور فرضی، افزایش می دهد. بررسی پارامتر عمق تومور نشاندار شده با طلا، نشان داده که این روش، برای تومورهایی تا عمق ۵ سانتی متر قابل انجام می باشد زیرا با افزایش بیشتر عمق، به دلیل کاهش شدید شار فوتونی، میزان قابل توجهی از انرژی پرتو، در نواحی قبل از تومور جذب می شود (۲۱). پارامتر مهم

References

1. Jelveh S, Chithrani D B. Gold nanostructures as a platform for combinational therapy in future Cancer Therapeutics. *Cancers* 2013, 3:1081-110.
2. Choi G, Seo S, Kim K. Photon activated therapy using monochromatic synchrotron x-rays and iron oxide nanoparticles in a Mouse tumor model feasibility study of PAT for treatment of superficial malignancy. *Rad Oncol* 2012, 7:184-93.
3. Rezaei M, Dolat E, Hasanzadeh H. TIO₂ nanoparticle as a sensitizer drug in radiotherapy in vitro study. *Iranian J Cancer Preve* 2013, 37-44.
4. Su X, Liu P, Wu H. Enhancement of radio sensitization by metal based nanoparticles in cancer radiation therapy. *Cancer Biol Med* 2014, 11:86-91.
5. Biston MC, Joubert A, Adam JF. Cure of fisher Rats bearing radio resistant F98 glioma treated with cis-platinum and irradiated with monochromatic synchrotron x-rays. *Cancer Res* 2004, 64: 2317-23.
6. Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz HM. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in Mice. *Phys Med Biol* 2004, 49:309-15.
7. Apanasevich V, Avramenko V. Enhance the Absorption of gamma ray energy inside the tumor using gold nanoparticles and iodine particles. *Cancer Oncol Res* 2014; 2:17-20.
8. Ghorbani M, Pakravan D, Bakhshabadi M, Meigooni AS. Dose enhancement in brachytherapy in the presence of gold nanoparticles a monte carlo study on the size of gold nanoparticles and method of modeling. *Nukleonika* 2012, 57:401-6.
9. Wim H. De J, Werner I, Petra K, Marina C, Adrienne JAM, Robert E. Particle size dependent organ distribution of gold nanoparticles after intravenous administration. *Biomaterials* 2008; 29: 1912-9.
10. Ortega R, Biston MC. Nuclear microprobe determination of platinum quantitative distribution in Rat brain tumors after Cisplatin or carboplatin injection for PAT treatment of glioma. *Nucl Meth Phys Res* 2005, 231:321-5.
11. Dilmanian FA, Moris GM, Hainfeld JF. Methods for implementing microbeam radiation therapy. *US Paten* 2007; 7:194.
12. Ceresa C, Nicolini G, Requardt H, Duc G, Cavaletti G, Bravin A. The effect of Photon Activation Therapy on cisplatin pre-treated human tumour cell lines comparison with conventional x-ray irradiation. *J Biol Reg Hom Age* 2013, 27:477-85.
13. Taupin F, Flaender M, Delorme R, Brochard T, Mayol JF, Arnaud J, Perriat P, Sancey L. Gadolinium nanoparticles and contrast agent as radiation sensitizers. *Phys Med Biol* 2015; 60:4449-64.
14. Ezzati A O, Mahdavi SR, Anijdan HM. Size effects of gold and iron nanoparticles on radiation dose enhancement in brachytherapy and teletherapy a monte

- carlo study. *Iranian J Med Phys* 2014; 11: 253-9.
15. Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM. Gold nanoparticles: a new X-ray contrast agent. *Br J Radiol* 2006; 79:248-53.
16. Chithrani DB, Jelveh S, Jalali F, van Prooijen M, Allen C, Bristow RG, et al. Gold nanoparticles as radiation sensitizers in cancer therapy. *Radiat Res* 2010; 173:719-28.
17. Verhaegen F, Nahum AE, Putte S, Namito Y. Monte carlo modeling of radiotherapy kV x-ray units. *Phys Med Biol* 1999; 44:1767-89.
18. Amakoa S, Guatellib V, Ivanchenckoc M, Maired B, Mascialinob K. Geant4 and its validation. *Nucl Phys* 2006; 150: 44-9.
19. Asharani PV, Lianwu Y, Gong Z, Valiyaveettil S. Comparison of the toxicity of silver gold and platinum nanoparticles in developing zebrafish embryos. *Biomaterials* 2011; 5:43-54.
20. Pillai AM, Knapp FF. Evolving important role of lutetium-177 for therapeutic nuclear medicine. *Current Radiopharm* 2015, 8:78-85.
21. Ranjbar H, Shamsaei M, Ghasemi M. Investigation of the dose enhancement factor of high intensity low mono energetic x-ray radiation with labeled tissues by gold nanoparticles. *Nukleonika* 2010, 55:307-12.



Increasing The Absorbed Dose in Photon Activation Therapy in the Labeled Tissue by Gold and Lutetium

Ghasemi M^{1*}

(Received: December 4, 2016

Accepted: February 4, 2017)

Abstract

Introduction: The Increase in cancer tissues dose while protecting the surrounding healthy tissues is regarded a great challenge in radiotherapy. Photon Activation Therapy (PAT), by introducing high-Z elements to tumor, can enhance the delivered dose in tumor tissues while reducing the dose deposited in adjacent normal tissues. In this study, the effects of various parameters such as X-ray energy, type and concentration of the activation agents in the dose distribution have been investigated to improve the quality of treatment by Geant4 simulation code.

Materials & Methods: In this study, the effects of introducing Au and Lu in targeted tissues irradiated by X-ray beam have been investigated by Geant4 code. In the designed model, the x-ray source was considered in the shape of a circular plate with the radius of 0.5cm and the phantom in cubic shape with the side of 15cm. Rectangular cubic shape detector dimensions are $3 \times 3 \times 7.5 \text{ cm}^3$ and the assumed tumor in cubic shape with the side of 1cm are located inside it.

Findings: The simulation results were obtained with different voltages of X-ray

generator in labeled tumor by Au and Lu (with two concentrations of 5 and 10 wt. %). Optimum voltage of x-ray generator in order to maximum Dose Enhancement Factor (DEF) by Au was 100kV, while it was observed at 100kV and 160kV for Lutetium. Increasing the absorbed dose for tumor region could reveal the effective role of contrast agents. Furthermore, when the concentration of contrast agents was doubled, average of DEF at the optimum voltage of X-ray generator and in the tumor region, was 1.68 & 1.76 for Au and Lu, respectively.

Discussion & Conclusions: Based on the results, the absorbed dose in tumor region after introduction of contrast agents with specifying the optimum concentration and photon energy can be increased selectively. This approach of introducing contrast agents could improve the efficiency in the cancerous cells therapy.

Keywords: photon activation therapy, dose enhancement factor, Geant4 code, gold, lutetium

1. Physics and Accelerators Research School, Nuclear Sciences and Technology Research Institute, Karaj, Iran

* Corresponding author Email: mghasemi842@gmail.com