

بررسی اثر ناهمگنی بافت در دوز دریافتی پرتوهای اورتو ولتاژ در ناحیه نخاع گردنی موش صحرایی

چکیده

زمینه و هدف: مهمترین کمیت فیزیکی تابش برای پیشگویی و ارزیابی پاسخ نمونه‌های بیولوژیکی به پرتوگیری، دوز جذبی است. براساس گزارش‌های ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements)، تعیین دوز جذبی پرتوها در سالهای اخیر در محدوده ۳/۵٪، توصیه و تنظیم می‌شود. معمولاً توزیع دوز در ماده هموزن با دانسیته واحد تخمین زده می‌شود؛ در حالی که حجم مورد تابش متشکل از لایه‌های مختلفی از چربی، استخوان و ... می‌باشد که موجب تغییر در توزیع دوز می‌شود. تعیین دوز جذبی برای بافت‌های حساس با حداکثر دقت، زمانی که در حفره‌های داخل بدن قرار می‌گیرند و یا به وسیله ناهمگنی‌ها احاطه می‌شوند (تردید در وجود تعادل ذره باردار)، به دلیل کیفیت پایین پرتوهای مورد استفاده در مطالعات رادیوبیولوژیکی، امری ضروری است. هدف از این مطالعه، بررسی و ارزیابی دوز دریافتی در این گونه و وضعیت‌ها (نخاع گردنی موش صحرایی) می‌باشد.

روش بررسی: به منظور بررسی میزان تاثیر ناهمگنی موجود در ناحیه نخاع گردنی موش صحرایی بر دوز دریافتی پرتوهای ایکس اورتوولتاژ، فانتوم همگن موش صحرایی از جنس پلی‌اتیلن، نمونه منجمد شده‌ای از حیوان با استفاده از نیتروژن مایع و نگهدارنده مناسب برای تکرارپذیر نمودن موقعیت‌دهی به نمونه تهیه شد. دوزیمتر مورد استفاده در این پروژه، تراشه‌های TLD (Thermoluminescence Dosimetry) از نوع TLD-۱۰۰ میله‌ای شکل، دستگاه مولد پرتو از نوع تیوپ اشعه ایکس درمانی در اختلاف پتانسیل ۲۰۰ کیلوولت با HVL (Half Value Layer) معادل با ۱/۵ میلی‌متر بود. دستگاه قرائتگر مورد استفاده برای قرائت تراشه‌های TLD از نوع Harshaw TLD Reader مدل ۳۵۰۰ با دقت فرایند حرارت‌دهی ± 1 درجه سانتی‌گراد بود. در انجام این پروژه از پروتکل‌های دوزیمتری مختلفی از جمله پروتکل انجمن فیزیست‌های آمریکا (American Association and Physician Medicine in Radiationtherapy committee=AAPMR)، گزارش TG-۶۱ (Task Group) سال ۲۰۰۱، پروتکل دوزیمتری در رادیوبیولوژیکی ارایه شده توسط J. Zoetelief و همکاران سال ۲۰۰۱، گزارش ۳ NSC-Report (National steering committee)، پروتکل IAEA-TR-۲۷۷ (International Atomic Energy Agency-Task Report) و نیز گزارش‌های ICRU-۲۳، ICRU-۲۴، ICRU-۳۰ و ICRU-۴۸ استفاده گردید.

یافته‌ها: با بکارگیری پروتکل‌های یاد شده و بررسی‌های آماری انجام شده و انجام آزمون T-Test بر روی دوزهای حاصله با $P < 0.001$ در محدوده مجاز توصیه شده توسط ICRU (کمتر از ۳/۵٪)، اختلاف معنی‌داری در دوزهای حاصله بین فانتوم همگن و نمونه منجمد موش صحرایی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بنابراین در میدان‌های معمول در کارهای رادیوبیولوژی و در گسترده انرژی‌های اورتوولتاژ بکار رفته برای حیواناتی چون موش صحرایی و کوچک‌تر از آن، می‌توان محاسبات و دقت حاصله معمول در تعیین دوز جذبی را پذیرفت، اما در مناطقی که تعادل ذره باردار وجود ندارد و در مواردی که بحث میکرودوزیمتری مطرح می‌شود، نمی‌توان این نتایج را با اطمینان کامل بکار برد.

کلیدواژه‌ها: ۱- پرتو ایکس اورتوولتاژ ۲- فانتوم همگن ۳- بافت نخاع گردنی
۴- دوز جذبی

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۳

- I) دانشجوی دکتری فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).
- II) استادیار گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- III) استاد گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.
- IV) استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی بابل، بابل، ایران.
- V) دانشیار و فوق تخصص انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، تهران، ایران.

مقدمه

مهم‌ترین کمیت فیزیکی تابش برای پیشگویی و ارزیابی پاسخ نمونه‌های بیولوژیکی به پرتوگیری، دوز جذبی است. با توجه به منحنی‌های دوز - پاسخ بدست آمده برای بافتهای مختلف، تغییری ناچیز در دوز جذبی، انحراف قابل توجهی را در پاسخ بافتهای بیولوژیک ایجاد خواهد نمود.^(۱-۳)

توزیع دوز در هر نقطه را با توجه به این نکته که ماده مورد تابش، ماده‌ای هموژن با دانسیته واحد است، بدست می‌آورند؛ در حالی که حجم مورد تابش، متشکل از لایه‌های مختلفی از چربی، استخوان، عضله، شش و هوا می‌باشد. وجود این لایه‌های مختلف موجب تغییر در توزیع دوز می‌شوند. مقدار این تغییر به مقدار و نوع ماده موجود در مسیر اشعه و همچنین کیفیت اشعه وابسته است. اثر غیرهموژنی بافتها را می‌توان به دو نوع اثر تقسیم نمود:

۱- تغییر دوز جذب شده اشعه اولیه و توزیع فوتون‌های پراکنده شده

۲- تغییر در فلوی الکترون‌های ثانویه.

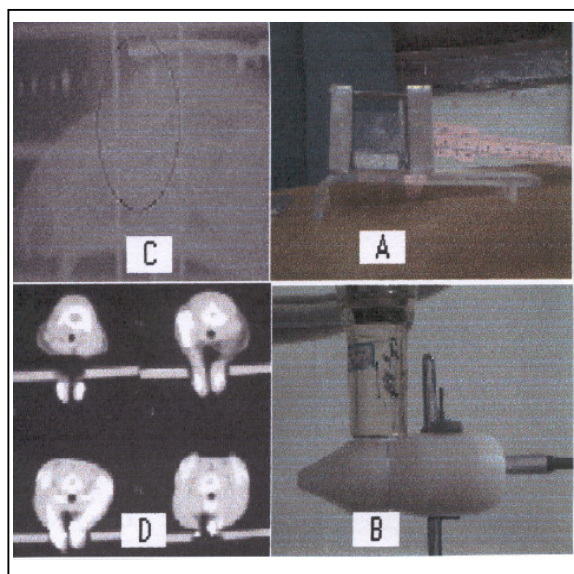
اهمیت این اثرات بستگی به وسعت ناحیه مورد نظر و تغییر دوز جذب شده در آن ناحیه دارد. برای نقاطی که در پشت ناحیه غیرهموژنی واقعند، اثر غالب مربوط به تضعیف در اشعه اولیه می‌باشد. تغییرات در توزیع فوتون‌های پراکنده شده، عمدتاً در نزدیکی ناحیه غیرهموژنی در مقایسه با نواحی دورتر قابل ملاحظه است. از طرف دیگر تغییر در فلوی الکترون‌های ثانویه، در داخل ناحیه غیرهموژنی و مرزها قابل توجه است. در محل مرزها و نزدیکی مرزها، توزیع اشعه بسیار پیچیده است؛ مثلاً برای اشعه‌های مگاولتاژ ممکن است تعادل الکترونی در نزدیکی مرزهای موادی مثل هوا یا مواد با دانسیته کم وجود نداشته باشد.

عمده مشکلی که در انرژی‌های اورتولتاژ وجود دارد، دوز جذب شده در استخوان می‌باشد. دوز جذب شده در استخوان یا نواحی مجاور آن به علت برخورد فوتوالکتریک در مواد معدنی استخوان، ممکن است چندین برابر بیش‌تر از

دوز جذب شده در بافت نرم مجاور آن باشد. عدم در نظر گرفتن تاثیر چنین ناهمگنی‌هایی بر دوز جذبی بافت مورد مطالعه و فرض درستی دوز جذبی حاصله از محاسبات و انتقال آن به تحقیقات معمول در مطالعات رادیوبیولوژیکی، می‌تواند موجب خطای فاحشی در نتایج حاصله و نسبت دادن پاسخ‌های بافت به دوز جذبی مربوطه و نیز بروز انحراف‌های غیر قابل قبول در منحنی‌های دوز - پاسخ گردد.^(۴-۶) بر این اساس به منظور دستیابی به دوز جذبی در چنین ارگان‌هایی (به عنوان مثال دوز جذبی در نخاع رت)، یکی از روشهای پیشنهادی قابل قبول، دوزیمتری ترمولومینسانس با استفاده از تراشه‌های استوانه‌ای شکل کوچک با ابعاد در حد میلیمتر می‌باشد. از جمله مهم‌ترین ویژگی‌های این روش، دارا بودن قدرت تفکیک فضایی در حد میلیمتر، معادل بافت بودن و ایجاد حداقل آشفتگی در میدان تابشی می‌باشد.^(۷-۹)

صحت (عدم قطعیت کلی) ۵٪ و دقت (تکرارپذیری) ۲٪ برای مطالعات رادیوبیولوژیکی در تعیین دوز جذبی توسط اکثر مراجع معتبر توصیه می‌شود. اگرچه صحت لازم برای تعیین دوز جذبی پرتوها در سالهای اخیر در محدوده ۳/۵٪، توصیه و تنظیم می‌شود؛ لذا تاکید بر اینکه دوز جذبی در داخل حجم مورد نظر می‌بایستی تا حد امکان یکنواخت باشد، ایجاب می‌کند که نسبت دوز جذبی ماکزیمم به مینیمم کمتر از ۱/۱۰ باشد.^(۱۰-۱۳) پرتوهای ایکس اورتولتاژ با کیلو ولت ۳۰۰-۴۰۰ در رادیوتراپی و رادیوبیولوژی همچنان مورد استفاده بوده و حتی براساس بررسی‌های انجام شده توسط انجمن فیزیست‌های آمریکا (AAMPR)، استفاده از پرتوهای ایکس اورتولتاژ و سطحی در آمریکای شمالی رو به افزایش است^(۱۴ و ۱۵)؛ لذا تعیین دقیق دوز جذبی در ماده تحت تابش با عدم قطعیت قابل قبول بطوری که صحت و دقت کافی را برای اهداف رادیوتراپی و رادیوبیولوژی بدست دهد، دارای اهمیت اساسی می‌باشد. اهمیت تعیین دوز جذبی برای بافت‌های حساس به اشعه به علت قرار گرفتن در حفره‌های داخل بدن و احاطه شدن به وسیله ناهمگنی‌های محیطی که فرض وجود تعادل الکترونی برای آنها مورد تردید است و بالا بودن

رت براساس توصیه‌های ارایه شده در پروتکل‌های نامبرده دوزیمتری، تا حد ممکن مشابه رت انتخاب شد. عمق مورد نظر با استفاده از تصاویر سیمپلاتور و CT Scan از نمونه رت بدست آمد (شکل شماره ۱-D و C).^(۹ و ۱۸) به منظور ایجاد کمترین تفاوت ممکن بین نمونه زنده و نمونه تحت آزمایش، حیوان با استفاده از نیتروژن مایع تحت انجماد عمیق و سریع (۱۸۰- درجه سانتیگراد) قرار گرفت. با خارج نمودن طناب نخاعی، میله TLD در داخل لوله باریکی از جنس پلاستیک که به طور قابل قبولی معادل بافت می‌باشد، در جایگاه نخاع گردنی قرار گرفت.^(۹ و ۲۰)



شکل شماره ۱- (A) نگهدارنده موش صحرایی، (B) فانتوم همگن موش صحرایی، (C) تصویر سیمپلاتور و موش صحرایی، (D) تصویر CT Scan موش صحرایی

اتاقک یونیزان بکار رفته برای بدست آوردن خروجی از نوع ۳۰۰۱ ساخت PTW-Freiburg با حجم حساس (۶/۰ سی‌سی) و الکترومتر مورد استفاده برای خواندن جریان اتاقک یونیزان از نوع PTW-Uni Dose E بود که به همراه چمبر فارمر برای اندازه‌گیری بار الکتریکی برحسب نانوکولن، در HVL مشابه کالیبره شد.^(۴-۲)

قرائت تراشه‌های TLD پس از پرتودهی با دستگاه Harshaw TLD Reader مدل ۳۵۰۰ با آهنگ حرارت‌دهی به شکل خطی با اطمینان ± 1 درجه سانتی‌گراد و آنیل

گردان دوز به خاطر حجم کوچک بافت در حیوانات کوچک آزمایشگاهی و نیز کیفیت پایین پرتوهای مورد استفاده در تحقیقات رادیوبیولوژیکی، بکارگیری حداکثر دقت و صحت ممکن راه امری ضروری می‌گرداند.^(۲) هدف از این تحقیق بررسی و ارزیابی دوز دریافتی در چنین وضعیتی‌هایی (در این تحقیق نخاع گردنی موش صحرایی) می‌باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تجربی می‌باشد. برای تعیین دوز دریافتی در ناحیه نخاع گردنی با استفاده از تراشه‌های TLD، ابتدا لازم است که تراشه‌های TLD را با استفاده از چمبر یونیزان استاندارد شده، کالیبره نمود؛ لذا ابتدا آهنگ خروجی ماشین مولد پرتو ایکس در نقطه انتهای کالیماتور در هوا تعیین شد و با استفاده از روابط مربوطه و بکارگیری اصلاحات لازمه به عمق‌های کانال نخاعی در داخل فانتوم همگن و نمونه انتقال داده شد و زمان پرتودهی بدست آمده بر روی سیستم پرتودهی اعمال شد.^(۱۵) دستگاه مولد پرتو از نوع تیوپ اشعه ایکس پرتودرمانی با ثبات نسبی مناسب ($< 3\%$) و شدت جریان ۱۹ میلی‌آمپر بود. برای تولید پتانسیل ۲۰۰ کیلوولت در این سیستم و دریافت پرتو با HVL معادل با ۱/۵ میلی‌مترمس از فیلتراسیون ۱ میلی‌مترمس استفاده گردید. دهانه اپلیکاتور شیشه سری بکار رفته، ۳ سانتی‌متر بود.

برای تکرارپذیر نمودن موقعیت نمونه در پرتوگیری‌های مکرر و نیز ثابت بودن حیوان در مدت زمان انجام پروژه (از لحاظ زاویه تابش، فاصله دهانه اپلیکاتور و میدان تابشی بر ناحیه نخاع گردنی)، با استفاده از تصاویر پورتال و CT Scan با در دست داشتن آناتومی دقیق طناب نخاعی در ناحیه نخاع گردنی، نگهدارنده مناسبی طراحی و ساخته شد (شکل شماره ۱-A).^(۱۶ و ۱۷)

در این پروژه، فانتومی از جنس پلی‌اتیلن (Polyethylen) با چگالی جرمی ۰/۹۴ گرم بر سانتی‌متر مکعب و چگالی الکترونی ۰/۹۷ الکترون بر سانتی‌متر مکعب ساخته شد (شکل شماره ۱-B). ترکیب، هندسه و ابعاد فیزیکی انتخابی فانتوم

مقادیر زمان پرتودهی برای دوزهای مختلف محاسبه شد. (۲۰ و ۱۸)

تراشه‌های TLD از یک نوع به دلیل تغییر در حساسیت ذاتی، در مقابل دریافت دوز یکسان ممکن است پاسخ یکسانی را از خود نشان ندهند. برای همسان‌سازی پاسخ تراشه‌های TLD به میانگین دسته، ۷ میله استوانه‌ای TLD در ۳ نوبت و در هر نوبت همگی به طور یکجا در آرایش کنار هم، تحت تابش دوز معین ۵۰ سانتی‌گری قرار گرفتند. اطلاعات و محاسبات آماری قرائت‌های حاصل در جداول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است.

جدول شماره ۱- اطلاعات آماری ضریب تصحیح تراشه‌های TLD استوانه‌ای

درصد انحراف از معیار برای هر	درصد انحراف از معیار برای هر دسته
$SD_1 = \frac{100}{C_i} \left[\frac{1}{m-1} \sum_{j=1}^m (C_{ij}-C_i)^2 \right]^{1/2}$	$SD_{Batch1} = \frac{100}{n} \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^m (C_i-1)^2 \right]^{1/2}$
SD ₁	مقدار ۰/۰۶۹۵۵۸۵۶۷
SD ₂	درصد انحراف از معیار برای هر
SD ₃	قرائت
SD ₄	$SD = 100 \left[\frac{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m (C_{ij}-C_{ij})^2}{n(m-1)} \right]^{1/2}$
SD ₅	۰/۴۱۱۷۷
SD ₆	
SD ₇	

جدول شماره ۲- ضرایب تصحیح تراشه‌های TLD

C _i	$C_i = \frac{\sum_{j=1}^m C_{ij}}{m}$
C ₁	۱/۰۲۹۳۱۱۵۱۸
C ₂	۰/۹۷۲۱۴۳۷۹۳
C ₃	۱/۰۲۳۰۵۱۴۴۴
C ₄	۱/۰۶۴۳۹۳۵۷۶
C ₅	۱/۰۶۴۳۹۳۵۷۶
C ₆	۱/۰۵۶۱۱۷۱۴۶
C ₇	۱/۰۴۲۶۹۱۰۹۱

تراشه‌های TLD در کوره حرارت‌دهی مدل ۱۲۰۰-Atash ساخت شرکت exciton ایران با دقت گرمادهی ±۵ درجه سانتی‌گراد، انجام شد. دوزیتر مورد استفاده در این تحقیق، تراشه‌های TLD به شکل استوانه از نوع Mg، Ti و LiF با نام تجاری TLD-۱۰۰ با ابعاد ۶ میلی‌متر و قطر ۱ میلی‌متر بود. در حین قرائت از جریان گاز نیتروژن خالص (با درجه خلوص ۹۹٪) با فشار ۲ کیلوگرم بر سانتی‌متر مربع استفاده شد. برای پاک کردن تراشه‌ها از روش آنیل ۱ ساعت در درجه حرارت ۴۰۰ درجه سانتی‌گراد استفاده شد. (۲۲ و ۲۱)

کالیبراسیون دوزیتر چمبر فارمر ۰/۶ سی‌سی و الکترومتر در مؤسسه دوزیتری استاندارد ثانویه SSDL (Secondary standard Dosimetry Laboratory) کرج انجام شد و N_k (فاکتور کالیبراسیون) برای اشعه بکار رفته در این پروژه با HVL معادل با ۱/۵ میلی‌مترس به صورت زیر بدست آمد:

$$N_k(\text{for HVL}=1.5\text{mmCu}) = \frac{N_{k2}-N_{k11}}{HVL_1-HVL_2} (HVL_2-HVL_1) + N_k$$

$$= \frac{47.778-47.713}{0.89-2.26} (1.5-0.89) + 47.778 = 47.749 \text{mGy/nC}$$

با اعمال تمام اصلاحات لازم در زمان تعیین خروجی در وضعیت‌های مختلف و برای چمبر فارمر، مقدار دوز جذبی در سطح فانتوم با شکل هندسی منظم (D_{w,z=0}) محاسبه شد:

$$M = M_{\text{uncorrec}} P_{\text{TP}} K_r = 27.13 (\text{nC/min}) \times 1.1779 \times 1.034694 = 33.115$$

$$D_{w,z} = 33.116 (\text{nC/min}) \times 47.749 (\text{mGy/nC}) \times 1.085 \times 1.1215 \times 0.1$$

$$(\text{cGy/mGy}) = 19232 (\text{cGy/min})$$

میزان خروجی برای پرتودهی به منظور بدست آوردن ضرایب تصحیح برای یکسان سازی تراشه‌ها (Element Correction Coefficient=ECC) در عمق ۲۲/۳ میلی‌متر فانتوم بدست آمد:

$$D_{w,(z=23.3\text{mm})} = M_{\text{uncorrec}} \cdot N_k \cdot [(\mu_{\text{en}}/\rho)_{\text{air}}^w]_{\text{air}}$$

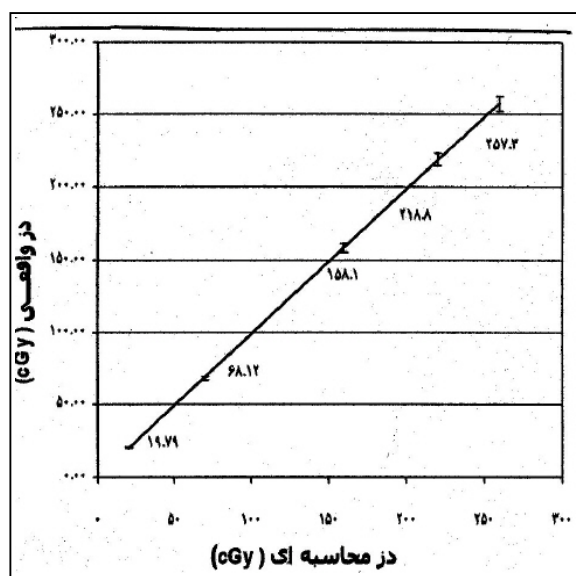
$$D_{w,(z=23.3\text{mm})} = 28.29 \times (\text{nC/min}) \times 47.743$$

$$(\text{mGy/min}) \times \%1.085 = 146.54 (\text{cGy/min})$$

و به این ترتیب خروجی در نمونه رت مورد استفاده برابر ۱۵۷/۳۴ سانتی‌گری بر دقیقه تعیین شد و با استفاده از این

معادله کالیبراسیون می‌باشد. برای اطمینان از صحت منحنی کالیبراسیون، هر گروه TLD به طور یک در میان تحت تابشهای معین (RealDose) ۲۰، ۶۰، ۱۶۰، ۲۲۰ و ۲۶۰ سانتی‌گری قرار گرفت و TLD شماره ۷ به عنوان شاهد (دوز زمينه) استفاده شد.

با استفاده از قرائت‌های فوق و فرمول کالیبراسیون مقدار دوز محاسبه شده، منحنی ضریب تصحیح بدست آمد. اطلاعات مربوط در نمودار شماره ۲ آورده شده است.

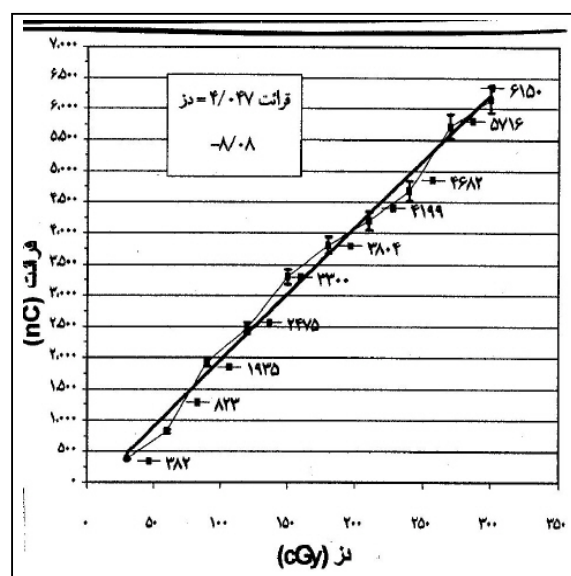


نمودار شماره ۲- منحنی فاکتور ضریب تصحیح بدست آمده و نمودار مربوطه

یافته‌ها

با توجه به توضیحات ارائه شده، تراشه‌های TLD جاگذاری شده در کانال نخاعی تعبیه شده در فانتوم، طی ۳ نوبت و در هر نوبت تحت دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ... و ۲۷۵ سانتی‌گری مورد تابش قرار گرفته و با اعمال دوز زمينه، دوز محاسباتی از طریق معادله کالیبراسیون محاسبه شد و نهایتاً با اعمال فاکتور تصحیح و میانگین‌گیری برای هر دوز، دوز واقعی محاسبه گردید که نتایج در نمودار و جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

برای تعیین منحنی کالیبراسیون که پاسخ TLD به یک پرتوگیری و یا دوز جذبی معلوم را بدست می‌دهد، ۶ تراشه TLD داخل پوشش مخصوص (Cover) از جنس پلاستیک قرار داده شده و به ۲ گروه ۳ تایی تقسیم شدند. هر گروه در مرکز میدان تابشی قرار داده شده، طی ۳ نوبت و در هر نوبت تحت دوزهای ۳۰، ۶۰، ۹۰، ... و ۳۰۰ سانتی‌گری، مورد تابش قرار گرفت و TLD شماره ۷ برای اندازه‌گیری دوز زمينه (محیطی) بکار رفت و نهایتاً مقدار قرائت (Reading) برحسب نانوکولن بدست آمد، با اعمال دوز زمينه و انحراف از معیار، منحنی دوز (Dose) برحسب سانتی‌گری در برابر قرائت صورت گرفته بر حسب نانوکولن، رسم و معادله خط آن بدست آمد. اطلاعات مربوط به کالیبراسیون در نمودار شماره ۱ ارائه شده است.

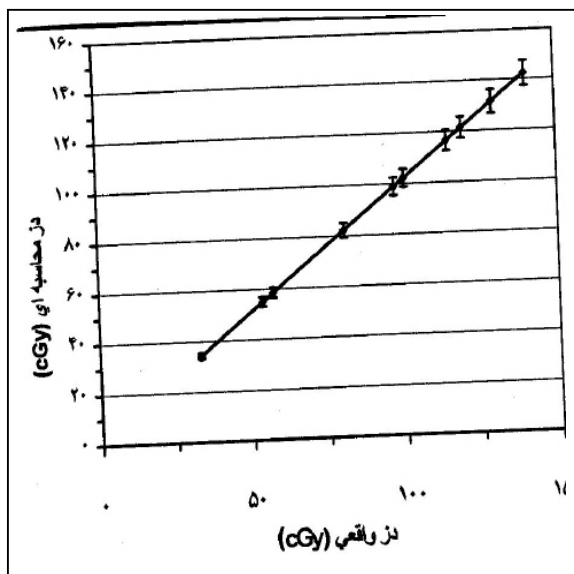


نمودار شماره ۱- منحنی کالیبراسیون و معادله خط مربوط به TLD های بکار رفته

منحنی ضریب تصحیح، رسم دوز واقعی به دوز محاسباتی بدست آمده از طریق فرمول کالیبراسیون می‌باشد:

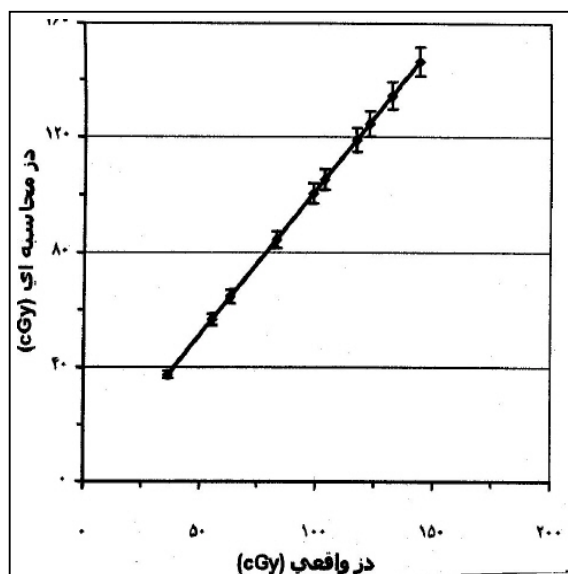
$$CF = \text{Real Dose} / \text{Calculated Dose}$$

ضریب زاویه این خط به عنوان ضریب تصحیحی برای



نمودار شماره ۴- نمودار دوز دریافتی محاسبه‌ای از معادله

کالیبراسیون و دوز دریافتی واقعی از اعمال فاکتور تصحیح در نخاع گردنی موش صحرایی (رت) منجمد شده و معادله تبدیل آنها



نمودار شماره ۳- نمودار دوز دریافتی محاسبه‌ای از معادله

کالیبراسیون و دوز دریافتی واقعی از اعمال فاکتور تصحیح در نخاع گردنی فانتوم همگن موش صحرایی (رت)

بحث

با توجه به اینکه مطالعات رادیوبیولوژیکی براساس پاسخ بافت به میزان دوز دریافتی می‌باشد، همواره دستیابی به دقت و صحت قابل قبول در تعیین میزان دوز جذب، پارامتری اساسی و پایه‌ای محسوب می‌شود. (۱۸ و ۱۱ و ۲۰ و ۲۰)

با توجه به اینکه در مطالعات رادیوبیولوژیکی، انجام دوزیمتری در داخل بافت و در جایگاه‌های خاص به طور مستقیم مقدور نمی‌باشد، در این مطالعه برای اصلاح و یا تأیید محاسبات معمول دوزیمتری رادیوبیولوژیکی که با فرض عدم تاثیر ناهمگنی‌های موجود در حیوانات آزمایشگاهی و در فانتوم همگن انجام می‌پذیرد، فانتوم همگن و نمونه منجمد شده‌ای تهیه شده و تحت تابش دوزهای مشخص قرار گرفتند.

معمولاً توزیع دوز در ماده هموزن با دانسیته واحد تخمین زده می‌شود در حالی که حجم مورد تابش متشکل از لایه‌های مختلفی از چربی، استخوان و ... می‌باشد که موجب تغییر در توزیع دوز می‌شوند. (۱۸ و ۱۷ و ۱۸) روش انجماد با نیتروژن مایع که در تهیه نمونه رت بکار رفته، ویژگی‌هایی

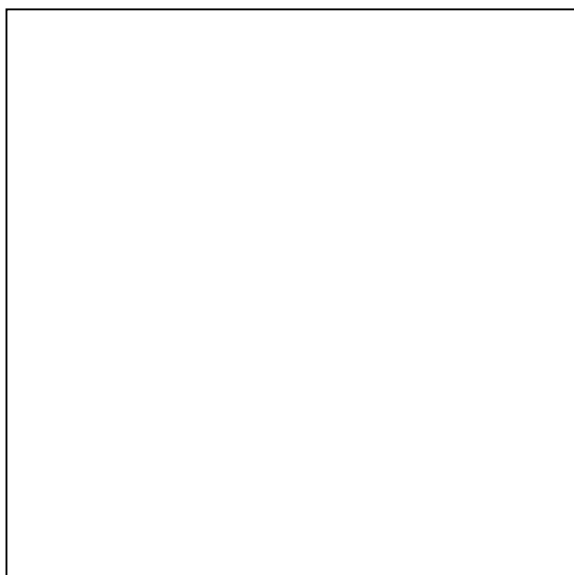
با توجه به توضیحات ارائه شده، تراشه‌های TLD جاگذاری شده در کانال نخاعی تعبیه شده در فانتوم، طی ۳ نوبت و در هر نوبت تحت دوزهای ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۱۲۵، ... و ۲۷۵ سانتی‌گری مورد تابش قرار گرفته و با اعمال دوز زمینه، دوز محاسباتی از طریق معادله کالیبراسیون محاسبه شد و نهایتاً با اعمال فاکتور تصحیح و میانگین‌گیری برای هر دوز، دوز واقعی محاسبه شد که نتایج در نمودار شماره ۴ و جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

جدول شماره ۳- اطلاعات نهایی مربوط به دوزهای دریافتی نمونه و فانتوم همگن رت

دوز واقعی در نمونه (cGy)	دوز واقعی در فانتوم (cGy)
۳۳/۲۹۷۵۴	۳۶/۴۶۱۸۸۸۵
۵۳/۷۹۷۵۸۶	۵۵/۳۵۴۲۶۱۴۹
۵۷/۲۷۰۲۳۹	۶۳/۳۳۰۶۰۰۱۸
۸۰/۸۰۴۵۷۹	۸۲/۹۶۸۱۳۵۲۶
۹۷/۲۹۷۶۹۶	۹۸/۷۷۸۹۴۸۸۸
۱۰۰/۵۶۹۴۸	۱۰۳/۵۴۲۶۵۵
۱۱۴/۷۸۲۵۵	۱۱۷/۲۸۶۱۹۹۲
۱۱۹/۶۱۴۹۶	۱۲۲/۷۸۹۷۴۶۵
۱۲۹/۵۸۲۸۷	۱۳۲/۵۰۲۶۷۷۸
۱۴۰/۳۵۶۸۴	۱۴۴/۳۷۶۵۰۳۲

نتایج حاصل از مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ توسط آقای Novotny JJ و همکارانش برای اندازه‌گیری عدم دقت هندسی و توزیع دوز جذبی در مغز موش در روش استروتاکنیک انجام شد، نشان داد که فاکتور تبدیل برای دوز محاسبه شده جهت پرتودهی به حیوانات آزمایشگاهی برابر ۱/۰۷۸ می‌باشد.^(۲۰)

نتایج نهایی حاصله که در جدول شماره ۳ و نمودار شماره ۵ ارایه شده است، دوز دریافتی محاسبه‌ای و واقعی در ناحیه نخاع گردنی در داخل فانتوم همگن و نمونه از طریق روش ترمولومینسانس دوزیمتری را نشان می‌دهد. کارهای آماری انجام شده و انجام آزمون T-Test بر روی دوزهای حاصله با $P < 0.001$ در محدوده مجاز توصیه شده توسط ICRU یعنی کمتر از ۳/۵٪ اختلاف معنی‌داری را در دوزهای حاصله در دو گروه نشان نمی‌دهد.



نمودار شماره ۵- نمودار دوز واقعی در نخاع گردنی بین نمونه واقعی و فانتوم همگن رت در دوزهای مختلف

در نتیجه در محدوده پرتوهای اورتوولتاژ کاربردی در مطالعات رادیوبیولوژی، درستی فرض عدم تاثیر ناهمگنی (بویژه مهره‌های استخوانی اطراف طناب نخاعی) در محاسبه دوز جذبی برای حیواناتی چون رت و کوچک‌تر تایید می‌شود. با توجه به نمودار شماره ۵، دوز دریافتی در فانتوم

چون: عدم چروک شدن، از دست رفتن وزن حیوان، تغییر شکل، عدم تشکیل بلورهای یخ، انجماد عمقی، نگهداری طولانی‌تر نمونه و حفظ حالت‌های فیزیکی بافت در مقایسه با بکارگیری روش فیکس نمودن حیوان در پارافین دارا می‌باشد که این امر دستیابی به نمونه مناسب برای نزدیک‌شدن هر چه بیشتر به شرایط In vivo را فراهم می‌کند و لذا استفاده از این روش توصیه می‌شود. در معدود کارهای مشابه‌ای که توسط آقای A.J. Van Der Kogel در دانشگاه آمستردام هلند در سال ۱۹۷۹^(۲۳) و نیز آقای J.W.Hopewell و همکارانش در انستیتو تحقیقاتی دانشگاه آکسفورد در سال ۱۹۸۷ در زمینه تعیین دوز جذبی نخاع در ناحیه کمری موش انجام شد، دقت بدست آمده در محدوده‌ای بیش‌تر از ۵٪ برآورد شد.^(۱۶)

مطالعه‌ای که توسط آقای Puite K J و همکارانش در سال ۱۹۸۰ به منظور مقایسه دوز محاسبه‌ای بدست آمده توسط چندین مرکز عضو (European Late Effects Project Group)EULEP استفاده از (Thermoluminescence)TL و CaF_2Mn (فلورید کلسیم منیزیوم) انجام شد، نشان داد که دوز جذبی در پرتودهی قسمتی از بدن (partial Body) دارای عدم دقتی بیش‌تر از ۵٪ می‌باشد. این امر نیاز به همکاری بین مراکز و بهبود در روشهای دوزیمتری و پرتودهی قسمتی از بدن را مورد تاکید قرار می‌دهد.^(۲۴)

نتایج بدست آمده از اجرای برنامه یکسان‌سازی دوزیمتری در رادیوبیولوژی برای مقایسه دوزیمتری بین مراکز که در سال ۱۹۹۹ توسط EULEP-EURADOS (European Radiation Dosimetry Group) بر روی دوز جذبی در وسط فانتوم موش و توزیع دوز در داخل فانتوم انجام شد، نشان داده است که برای یک بار پرتودهی، انحراف دوز در مرکز فانتوم موش در محدوده ۱۰-۵٪ قرار دارد؛ این در حالی است که انحراف ۵٪ در مرز قابل قبول قرار دارد. در ادامه این مطالعات با تکرار این مطالعه و اعمال پروتکل‌های جدید، دقت بهتر از ۲/۵٪ نیز بدست آمد.^(۱۶)

American Association and Physician in AAPM/TG61 (Medicine Radiation Therapy Committee/Task Group دسترسی به خطاهای اندک در برآورد دوز جذبی در نمونه‌های کوچک و در شرایط خاص وجود دارد.^(۱۶ و ۱۷) بنابراین در میدان‌های معمول در کارهای رادیوبیولوژی و در گستره انرژی‌های اورتولتاژ بکار رفته می‌توان محاسبات و دقت حاصله معمول را پذیرفت. اما با تمام تمهیداتی که در تهیه نمونه واقعی برای نزدیک شدن به شرایط *in vivo* بکار رفت، در مناطقی که تعادل ذره باردار وجود ندارد و در مواردی که بحث میکرودوزیمتری مطرح می‌شود به دلیل احتیاج به گرادیان بالا در آزادسازی دوز، نمی‌توان این نتایج را با اطمینان کامل بکار برد.^(۲۶)

نتیجه‌گیری

در مطالعات رادیوبیولوژی و در گستره انرژی‌های اورتولتاژ با بکارگیری پروتکل‌های یاد شده، فرض عدم در نظر گرفتن ناهمگنی‌های بافت در توزیع دوز بر روی حیوانات آزمایشگاهی (موش، موش صحرایی و...)، پذیرفتنی است؛ لذا محاسبات توزیع دوز در فانتوم همگن این حیوانات در محدوده عدم قطعیت توصیه شده ($3/5\%$) قابل انتقال به نمونه واقعی است.

تقدیر و تشکر

با تشکر از انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره)، گروه رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران، بخش تحقیقات کشاورزی مرکز SSDL (سازمان انرژی اتمی) کرج، مرکز تحقیقات پزشکی بیمارستان امام (ره) و نیز مرکز تحقیقات انستیتو کانسر که در انجام این مطالعه ما را یاری کرده‌اند و با نهایت سپاس از تمامی عزیزانی که به نوعی در به انجام رسیدن این تحقیق ما را راهنمایی و همراهی نمودند.

فهرست منابع

1- Fischer JJ, Moulder JE. The steepness of dose response curve in radiation therapy. *J Radiology* 1975; 117: 179-184.

همگن و نمونه، اختلاف اندکی با هم دارند. منبع این خطا را می‌توان ناشی از عوامل مختلفی مانند: عدم پرتودهی دقیقاً یکسان در حد ثانیه و عدم جاگذاری تراشه‌های TLD در موقعیت کاملاً ثابت در دفعات متعدد پرتودهی دانست. خطای تئوریک مربوطه، قرار گرفتن طناب نخاعی در پشت بافت استخوانی است که ناشی از جذب زیاد در استخوان به علت پدیده کامپتون می‌باشد. اما عمده‌ترین خطای محتمل در فرایند قرائت و پاک کردن تراشه‌های TLD بعد از پرتودهی به علت وجود خطاهای آماری در مراحل مختلف مربوطه، روی می‌دهد.

از جمله مهم‌ترین محدودیت عملی در انجام این مطالعه، در دسترس نبودن تعداد کافی TLDهای میکرومیله‌ای بکار رفته (۷ تا) است که این امر سبب افزایش میزان خطای آماری در مراحل مختلف جاگذاری، پرتودهی، قرائت و پاک‌کردن می‌شود.^(۱۸ و ۲۰ و ۲۴)

دقت کالیبراسیون تراشه‌های TLD در برابر چمبر استاندارد در مؤسسه استاندارد ثانویه و تایید پایداری آن پرامتر بسیار مهمی است که باید حتماً تا حد ممکن در ارایه و اطمینان نتایج حاصله، دقت لازم را اعمال نمود؛ چرا که وجود انحرافات ناچیز در این مرحله، عدم دقت قابل توجهی را ایجاد خواهد کرد.

در مطالعات رادیوبیولوژیکی اثر پرتو بر ارگان خاصی بررسی می‌شود؛ لذا در حیوانات کوچک به دلیل نزدیکی ارگان‌های مختلف در میدان‌های کوچک مورد استفاده و پرتودهی قسمتی از بدن (Partial Body irradiation)، به گرادیان دوز بالا و پرتودهی یکنواخت حجم هدف (ترجیحاً $1/0.5$) احتیاج می‌باشد تا تداخلی در موضوع اصلی مطالعه ایجاد نشود.^(۱۶ و ۱۸ و ۲۰) اختلاف اندک ($3/5\%$) حاصله بین دوز دریافتی ناحیه نخاع گردنی در داخل فانتوم و نمونه، بیانگر آن است که با رعایت پارامترهای تصحیح مؤثر و بکارگیری حداکثر دقت در برآورد پارامترهای مذکور و با استفاده از پروتکل‌های ارایه شده از جمله پروتکل Dosimetry in Radiobiology (J.Zoetelief, et al; 2001) و پروتکل تدوین شده

- 15- Grimbergen TWM. Dosimetry of low and medium energy X-rays absorbed dose determination in theory and (codes of) practice. In: Zoeteleif J, Broerse JJ, editors. Nuclear science and technology. 1 st ed. Netherland: EULEP; 1998. p. 35-8.
- 16- Hopewell JW, Morris AD, Dixon-Brown A. The influence of field size on the late tolerance of the rat spinal cord to single doses of X-rays. The British Journal of Radiology 1987; 60: 1099-1108.
- 17- Morris AD. An investigation of the combined effects of radiation and cytotoxin drugs on the tolerance of the central nervous system. Radiother Oncol 1983; 46: 193-9.
- 18- Zoeteleif J, Broerse JJ, Davies R, Octave-Prignnot W, Rezvani MM, Vergara JC, et al. Protocol for X-ray dosimetry in radiobiology. Int J Radiat Biol 2001; 77(7): 817-835.
- 19- Rezvani M, Hopewell JW, Morrise GM, Willding D, Whitehouse E, Robbins MEC, et al. Repair, repopulation and cell cycle redistribution in rat foot skin. Radiother Oncol 1998; 46: 193-9.
- 20- Zoeteleif J, Broerse JJ, Davises RW. EULEP Protocol for X-ray dosimetry. In: Zoeteleif J, Broerse JJ, editors. Nuclear science and technology. 1 st ed. Netherland: EULEP; 1998. p. 133-42.
- 21- Cammeron JR, Suuntharalingam N, Kenney GN. Thermoluminescent dosimetry. Health phys 1968; 12: 525-531.
- 22- Mayles C, Meigooni AS, Mishra P. Thermoluminescence dosimetry(TLD) of low dose fields. Australos Phys Eng Sci Med 1995; 22(5): 555-61.
- 23- Van der kogel AJ, Barendsen GW. Late effects of spinal cord irradiation with 300kv xray and 15 Mev neutrons. Br J Radiol 1979; 47: 393-398.
- 24- Puite KJ, Agraval MS, Zoeteleif J, Broerse JJ. Dosimetry intercomparison for partial body X-irradiation of rats. Phys Med Biol 1980; 25: 13-24.
- 25- Novotny JJ, Spevacek V, Dvorak P, Cechak T, Brozek G, Liscak R, et al. Evaluation of Geometric and dosimetric Inaccuracies of stereotactic irradiation in the Rat Brain. Stereotact Funct Neurosurg 2002; 79: 57-74.
- 26- Evards AA, Nielsen M, Mencil J. The effect of dose rate on X-irradiation-induced mutant frequency and the nature of DNA lesions in mouse lymphoma L 517 Y cells. Radiat Res 2002; 122: 316-25.
- 2- Brahame A. Dosimetric prcision requaurement in radiation therapy. Acta radiologic oncology 1984; 23: 5.
- 3- Nicokollc C. Radiation detection and measurement. 2 nd ed. New York: John Willy & Suns; 1989. p. 67-9.
- 4- Abca LG, Nicolaus A, Van Der K, Gerard M. Pretreatment of the spinal cord with palliative radiotherapy. J Radi Oncol Biol Phys 2002; 52(5): 1288-1292.
- 5- ICRU(International commission of radiation units ands measurement). Phantoms and computational models in therapy, diagnosis and protection. ICRU Report-48(bethesda MD, USA: ICRU); 1992.
- 6- Nikl I. Phantom for radiobiology. In: Zoeteleif J, Broerse JJ, editors. Dosimetry for radiobiology. 1st ed. Beligum: European Commission; 2000. p. 30-4.
- 7- Amor Ouch M, Giniaume M, Chakkor H, Ortega X. Thermoluminscence dosimetry applied to in vivo dose measurments for total body irradiation techniques. Radither Oncol 1998; 47: 319-324.
- 8- JC Saes Vergara. Characteristics of detector; Thermoluminscent dose meters(TLD). In: Zoeteleif J, Broerse JJ, editors. Dosimetry for radiobiology. 1st ed. Beligum: European Commission; 2000. p. 46-52.
- 9- Nikel I, Hieschke KD, Vijt H. Dose to the shielding theymic region of irradiated mouse cadaver. Acta Radiol phys Biol 1977; 16: 361-80.
- 10- Rezvani M. Dose and example of exposure arrangments. In: Zoeteleif J, Broerse JJ, editors. Nuclear science and technology. 1 st ed. Netherland: EULEP; 1998. p. 112-19.
- 11- ICRU(International commission of radiation units ands measurement): Quantitative concepts and dosimetry in radiobiology. ICRU Report-30 Bethesda(MD): USA: ICRU. 1979. Available from: <http://www.icru.org/pubs-cat.html>. Accessed Sep 1, 2005.
- 12- Jack F Fowler, Soren M Bentzen, Simon J Bond, Kian K Ang, Albert J, Van der Kogel, et al. Clinical radiation doses for spinal cord: the 1998 international questionnaire. Radiotherapy and oncology 1979; 55: 295-300.
- 13- Rezvani M. Graham Ross, General M Morris. How valid is the assumption of the equal effect per fraction. Radiotherapy and Oncology 1999; 53: 227-281.
- 14- Ma CM, Caffey CW, Werd LA, Liu C, Nath R, Seltzer SM. Dosimetry of kilovoltage x-ray beams for radiotherapy. Med Phys 2001; 29: 868-893.

Evaluation of Tissue Heterogeneity Effect on the Received Dose of Orthovoltage X-Rays in Rat's Cervical Spinal Cord Region

^I **M. Zabihzadeh, MSc* ^{II} *A.R. Shirazi, PhD* ^{III} *A. Takavar, PhD*
^{II} *M. Allahverdi, PhD* ^{II} *H. Gheraati, PhD* ^{IV} *S.R. Mahdavi, PhD*
^V *M.A. Mohagheghi, MD*

Abstract

Background & Aim: The most important physical quantity of irradiation to predict and evaluate the response of biological samples to irradiation is absorbed dose. Recently, according to ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) reports, determination of absorbed dose with 3.5% accuracy is recommended. Dose distribution is usually estimated in homogeneous mass by unit density, while irradiated volume consists of different layers such as fat, bones, etc that cause changes in dose distribution. Absorbed dose determination with maximum accuracy is essential for crucial tissues when they are located in body cavities, encircled with heterogeneities (doubtful charged particle equilibrium) and when the low quality beams are used in radiobiological studies. The goal of this study is to determine absorbed dose in such situations — rat's spinal cord.

Material & Method: In order to investigate the effect of heterogeneity on the received dose of orthovoltage x-rays in the cervical spinal cord region of rat, a homogeneous phantom of polyethylene, a frozen sample of the animal using liquid nitrogen, and a jig for the reproducibility of the sample were designed and made. The used dosimeter in the project was rod shaped TLD (Thermoluminescence Dosimetry) chips, TLD-100. The x-ray generating device was a radiotherapeutic x-ray in potential of 200 Kv (HVL: Half Value Layer = 1.5 mmCu). The reader device used was Hardshaw TLD reader model 3500 with the heating accuracy of $\pm 1^\circ\text{C}$. We took advantage of various dosimetry protocols including American association of physical medicine (AAPM) report TG-61, 2001, dosimetry protocol in radiobiology by Zoteliefe et al, 2001, NSC-report 3, TR-IAEA, 277 protocol and also reports by ICRU-23, 24, 30, 48.

Results: Statistical calculations using SPSS for running t-test on the resulting doses within the recommended limit of 3.5% ($P < 0.001$) showed no significant difference between the two groups.

Conclusion: Thus, in usual fields in radiobiological studies and within the spectrum of orthovoltage energies used for rats and smaller animals, normal accuracy in calculations could be accepted. However, in the regions where there is no equilibrium in the charged particle and where microdosimetry is concerned the results are not to be crucially applied.

Key Words: 1) Orthovoltage X-Ray 2) Homogeneous Phantom
3) Cervical Spinal Cord Tissue 4) Absorbed Dose

*I) MSc in Physiatics. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

II) Assistant Professor of Physiatics. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Professor of Physiatics. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) Assistant Professor of Radiology. Babol University of Medical Sciences and Health Services. Babol, Iran.

V) Associate Professor of Oncology. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.