

MODELO COMPUTACIONAL SIMPLIFICADO DE LA FACILIDAD DE BNCT DEL REACTOR RA-3 PARA LA IRRADIACIÓN EXTRACORPÓREA DE ÓRGANOS

Farías R.¹, González S. J.^{2,3}, Bellino A.³, Bortolussi S.⁴, Sztenjberg M.³, Pinto J.³, Thorp S. I.³, Gadan M.³, Soto M. S.⁵, Pozzi E.³, Nigg D. W.⁶, Schwint A. E.³, Heber E. M.³, Trivillin V. A.³, Zarza L.³, Estryk G.³, Miller M.³

¹Universidad Favaloro, FICEN ²CONICET ³Comisión Nacional de Energía Atómica

⁴Università di Pavia, INFN, Italia ⁵FCEyN, UBA ⁶Idaho National Laboratory, EE.UU

e-mail: FARÍAS, Rubén (rengo49@gmail.com)

En este trabajo presentamos un modelo computacional simple del haz de neutrones del reactor RA-3 desarrollado con el código de transporte de partículas por Monte Carlo MCNP. Dada una forma funcional para representar la fuente de partículas, los parámetros de la fuente se ajustan a partir de mediciones experimentales en aire y se verifican en un fantoma de acrílico similar a hígado. Utilizando los arreglos experimentales para irradiación extracorpórea de hígado y pulmón, se analiza la respuesta del modelo propuesto en un escenario clínico. Además, se realiza el análisis de dicha respuesta sobre el interior de un contenedor recubierto con un blindaje neutrónico utilizado para la irradiación de ratas con un modelo de metástasis hepáticas. El modelo simple del haz de neutrones del reactor RA-3 propuesto reproduce los valores experimentales en todos los casos presentados con una diferencia menor al 10%.

SIMPLE COMPUTATIONAL MODELING FOR HUMAN EXTRACORPOREAL IRRADIATION USING THE BNCT FACILITY OF THE RA -3 REACTOR

We present a simple computational model of the reactor RA-3 developed using Monte Carlo transport code MCNP. The model parameters are adjusted in order to reproduce experimental measured points in air and the source validation is performed in an acrylic phantom. Performance analysis is carried out using computational models of animal extracorporeal irradiation in liver and lung. Analysis is also performed inside a neutron shielded receptacle use for the irradiation of rats with a model of hepatic metastases. The computational model reproduces the experimental behavior in all the analyzed cases with a maximum difference of 10%.

INTRODUCCIÓN

La Comisión Nacional de Energía Atómica en colaboración con diversos centros médicos nacionales ha comenzado un estudio para determinar el potencial terapéutico de la Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) en el tratamiento de metástasis difusas en pulmón e hígado. Dada la alta selectividad biológica que posee la técnica y la baja tasa de sobrevida que presentan estas metástasis difusas, el BNCT se presenta como una terapia alentadora en estos casos.

La propuesta consiste en la irradiación de órganos ex-situ usando la facilidad térmica para BNCT desarrollada en el reactor RA-3 del Centro Atómico Ezeiza. La facilidad de irradiación para muestras biológicas del reactor RA-3 proporciona un campo de radiación que puede ser descrito como un baño de neutrones térmicos provenientes de todas las direcciones [1].

Con el propósito de obtener la dosimetría detallada en cada punto del órgano irradiado hemos comenzado a explorar el modelado computacional del problema

utilizando el código de transporte de partículas MCNP [2]. Como primer paso propusimos un modelo simplificado de la fuente de partículas del RA-3. Este modelo, aunque es extremadamente simple, fue creado con el objetivo de brindar información acerca del comportamiento del flujo neutrónico y la distribución de dosis sobre el arreglo experimental. La idea subyacente es reducir la exposición del personal y la complejidad que demanda el llevar a cabo numerosos experimentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El modelo computacional del haz de neutrones propuesto en este trabajo fue construido con MCNP y consiste en una fuente de radiación definida sobre una superficie esférica en aire con la capacidad de emitir partículas hacia el interior de la misma isotrópicamente. Las partículas son emitidas con un espectro de energías del tipo Maxwell-Boltzmann y, la posición sobre la superficie desde donde se emiten las mismas, es generada por medio de una función de densidad de probabilidad exponencial de modo que el flujo neutrónico decrezca a medida que la distancia al núcleo se incrementa.

Como primer paso del trabajo, el modelo MCNP propuesto de la facilidad de irradiación se ajustó y se comparó en base a mediciones de flujo de neutrones térmicos en aire y fantomas geométricos, obtenidas usando detectores neutrónicos de Rh auto-energizados (SPND) [3] y alambres de activación de Cu-Au. Determinados los parámetros de la fuente, el modelo se comparó en una segunda etapa con datos experimentales de la irradiación de pulmón e hígado obtenidos siguiendo los protocolos del tratamiento ex-situ de órganos. Esta comparación dosimétrica se realizó en base a dos modelos computaciones geométricos diferentes de las configuraciones irradiadas. Posteriormente se realizó una comparación dosimétrica con datos experimentales obtenidos a partir de la irradiación de un fantoma de rata dentro de un blindaje neutrónico de Li_2CO_3 .

MEDICIONES EN AIRE

Las mediciones en aire se realizaron sobre el eje central de la cavidad porta muestras de la facilidad de irradiación del RA-3. Estas mediciones se llevaron a cabo en dos etapas, utilizando 3 detectores SPND en el interior de un contenedor de acrílico (este último, especialmente diseñado para la irradiación de muestras en la facilidad). En una primera etapa se midió el flujo neutrónico en la mitad posterior del contenedor, porción más alejada del núcleo del reactor, y luego se midió el flujo en la mitad anterior del contenedor. Los 6 puntos medidos permiten obtener una descripción completa del perfil de flujo neutrónico a lo largo del eje central de la cavidad. En la Figura 1 se puede observar la disposición de los detectores en el interior del contenedor para las dos etapas de medición.

MEDICIONES EN FANTOMA DE ACRÍLICO

El fantoma de acrílico consiste en 3 piezas de acrílico que se ensamblan en forma de “sándwich” de manera tal que su volumen final y geometría representa las dimensiones de los segmentos II y III del lóbulo izquierdo del hígado humano dentro del contenedor. La porción central del fantoma posee 21 orificios, que se distribuyen a lo largo del eje central principal y hacia sobre los laterales del mismo. En los orificios se introducen alambres de activación de Au-Cu para realizar las mediciones de flujo neutrónico. La forma final del fantoma junto con las 3 partes que lo componen y la disposición de los orificios se muestra en la Figura 2.

Además de los alambres de activación se colocó sobre la cara anterior del contenedor de acrílico, más cercana al núcleo del reactor, un SPND para obtener el flujo neutrónico máximo el día de la medición. Este valor se utilizó posteriormente para normalizar la dosimetría computacional.

COMPARACIÓN EN BASE A PROTOCOLOS DE IRRADIACIÓN EX - SITU

En busca de evaluar el modelo del haz de partículas en una situación equivalente a la clínica se comparó la dosimetría computacional con las mediciones experimentales resultantes de los arreglos experimentales utilizados en la irradiación extracorpórea de hígado [4] y pulmón [5].

Para realizar la comparación se utilizaron dos modelos computacionales diferentes del sistema contenedor-órgano: un modelo voxelizado construido a partir de estudios tomográficos (TC) del dispositivo experimental con en el planificador de tratamientos NCTPlan [6], y un modelo analítico que se realizó utilizando geometría combinatoria de cuerpos geométricos regulares en MCNP.

Las mediciones experimentales para la irradiación ex-situ de una porción de hígado fueron realizadas en el año 2006 por Gadán y colaboradores [7]. Dado que el órgano animal usado originalmente no se encontraba disponible para este trabajo, el modelo voxelizado del dispositivo experimental se construyó a partir del estudio tomográfico de un órgano animal de peso y dimensiones similares a las reportadas por [7].

En el caso de la irradiación de pulmón, las mediciones experimentales fueron llevadas a cabo utilizando un fantoma equivalente con dimensiones y forma acordes al pulmón colapsado de una oveja adulta. Para las mediciones de flujo neutrónico se cubrió la superficie del fantoma con 14 alambres de activación de Au-Cu. Además, se colocó un alambre de activación en el interior del fantoma para obtener el valor de mínimo flujo neutrónico. Por otra parte, un alambre de activación adicional ubicado en una posición perfectamente definida del bolus frontal se utilizó como referencia del flujo neutrónico. En la Figura 3 se presenta la disposición experimental utilizada.

El modelo analítico desarrollado en MCNP para el caso de pulmón se basó en mediciones y fotografías de las diferentes partes del sistema contenedor-órgano tomadas pre irradiación. Computacionalmente se obtuvo la distribución del flujo neutrónico en el plano medio horizontal del fantoma utilizando una malla tridimensional de detectores de flujo de partículas (mesh de tallies F4).

MEDICIONES EN BLINDAJE DE Li_2CO_3

En el marco del estudio de factibilidad de la técnica de BNCT en metástasis hepáticas de cáncer de colon, se cuenta con un modelo de metástasis en ratas [8]. En este protocolo, los animales son irradiados en un contenedor con una abertura por donde se expone el volumen a tratar, dejando el resto del contenedor recubierto con un blindaje especial de carbonato de litio (Li_2CO_3) cuya función es proteger el animal.

A los efectos de estimar experimentalmente la dosis que recibe un animal cuando es expuesto a un tratamiento BNCT se desarrolló un fantoma acrílico de rata que se colocó en el interior del contenedor, quedando una porción del mismo sobre la abertura mientras que el resto protegido por el blindaje. En esta configuración se dispusieron 16 alambres de activación en orificios distribuidos a lo largo del fantoma para obtener el flujo neutrónico en el mismo.

Con el fin de evaluar el modelo propuesto del haz de neutrones se modelizó de manera analítica el arreglo experimental utilizado y se compararon los valores

experimentales obtenidos con los resultados computacionales. En la Figura 4 se puede apreciar el contenedor utilizado junto con la disposición de los animales pre irradiación.

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados computacionales obtenidos en los diferentes casos analizados y se comparan los mismos con los correspondientes valores experimentales.

La Figura 5 presenta los resultados obtenidos del perfil de flujo en aire. Los datos experimentales se utilizaron para ajustar los parámetros del modelo de fuente neutrónica, y el primer punto medido (es decir, el más cercano al núcleo del reactor), se utilizó como valor de normalización del flujo neutrónico, evitando así errores por variación del flujo en el día de la medición. Como se aprecia en la Figura 5, el modelo propuesto con los parámetros ajustados reproduce el comportamiento experimental en el interior de la cavidad con una diferencia máxima menor al 5%.

Una primera verificación del modelo de haz propuesto se realizó en el fantoma de acrílico, similar a una porción de hígado, comparando el valor experimental de flujo neutrónico obtenido para cada alambre de activación con el del modelo computacional. En la Figura 6 se muestran los valores computacionales junto con los experimentales. El ajuste logrado a través del modelo de fuente propuesto resulta muy satisfactorio, dejando a todos los valores computacionales dentro de la incertidumbre de medición. El ajuste presenta una diferencia máxima del 9%, con una diferencia media del 3%.

Los resultados obtenidos nos permiten tener certeza sobre el correcto funcionamiento del modelo de fuente propuesto y los parámetros de ajuste planteados.

ANÁLISIS DEL MODELO DE IRRADIACIÓN DE HÍGADO EX – SITU

La primera evaluación del modelo de fuente del reactor RA-3 en base a modelos biológicos se llevó a cabo utilizando las mediciones de flujo en hígado animal reportadas en [6]. Éstas fueron realizadas por medio de SPNDs sobre el eje mayor central del órgano y sobre un eje paralelo al central, exterior al órgano e interior al contenedor. A continuación se presentan los resultados comparativos de las mediciones experimentales sobre hígado animal y los cálculos correspondientes en el modelo voxelizado del dispositivo experimental.

Las Figuras 7 y 8 muestran los perfiles de flujo neutrónico simulados en el interior y en el exterior del órgano respectivamente, junto con los correspondientes datos experimentales. En el perfil exterior, el modelo de fuente planteado reproduce los valores experimentales con diferencias que se encuentran por debajo de la incertidumbre experimental. En el perfil interior el modelo sigue la tendencia experimental con una diferencia máxima entre los valores obtenidos menor al 10%.

ANÁLISIS DEL MODELO DE IRRADIACIÓN DE PULMÓN EX - SITU

La segunda evaluación del modelo de fuente se realizó en base al arreglo experimental para la irradiación de pulmón ex-situ, en donde se dispusieron un total de 15 alambres de activación para la caracterización experimental del flujo neutrónico. En la Figura 9 se presentan los resultados obtenidos para el modelo de geometría analítico junto con los datos experimentales. El valor de flujo neutrónico calculado se normalizó con respecto al alambre de activación dispuesto como referencia.

Como se puede observar en la Figura 9 el comportamiento de los puntos modelados computacionalmente coincide con los obtenidos experimentalmente. En 12

de las 15 localizaciones estudiadas el flujo neutrónico presenta una diferencia menor al 5%, siendo ésta menor al 10% en las posiciones restantes.

En base a los resultados alentadores obtenidos a partir del modelo de fuente propuesto se calculó computacionalmente el flujo neutrónico en el perfil antero – posterior central y en el plano medio del fantoma de pulmón. Los resultados correspondientes se presentan en la Figura 10. El flujo neutrónico calculado presenta una diferencia del 7% con respecto al valor experimental. Sin embargo el comportamiento obtenido a partir del modelo de fuente representa la tendencia observada experimentalmente.

ANÁLISIS DE LAS MEDICIONES EN BLINDAJE DE LI_2CO_3

La última comparación realizada para verificar la funcionalidad del modelo en arreglos de complejidad creciente se realizó sobre el contenedor recubierto por blindaje neutrónico, utilizado para la irradiación de ratas con un modelo de metástasis hepáticas.

En la Figura 11 se presentan los resultados obtenidos mediante la simulación computacional y los valores experimentales de los 16 alambres de activación utilizados. Notar que se indican los 6 alambres de activación posicionados directamente por debajo de la abertura de tratamiento. A partir de la Figura 11 se puede concluir que hay una diferencia despreciable entre los puntos medidos y calculados dentro de la abertura, haciéndose ésta más importante para los alambres posicionados a mayor profundidad dentro del blindaje neutrónico.

CONCLUSIONES

La dosimetría computacional obtenida en todos los casos estudiados con el modelo de fuente propuesto mediante MCNP mostró un excelente acuerdo con las mediciones experimentales, con una diferencia relativa promedio menor al 5%. Estos resultados nos permiten considerar al modelo simple del haz de neutrones del reactor RA-3 propuesto como una muy buena aproximación para obtener flujos neutrónicos y valores dosimétricos preliminares.

REFERENCIAS

1. Miller, M., Quintana, J., Ojeda, J., Langan, S., Thorp, S., Pozzi, E., Szejnberg, M., Estryk, G., Nosal, R., Saire, E., Agrazar, H., Graiño, F., 2008. New irradiation facility for biomedical applications at the RA-3 reactor thermal column. In: Proceedings of the 13th ICNCT, pp. 379–382.
2. <http://mcnp-green.lanl.gov/index.html>, Monte Carlo N- Particle Transport Code, Los Alamos National Laboratory.
3. M.E. Miller, L.E. Mariani, M.L. Szejnberg Gonçalves-Carralves, M. Skumanic, S.I. Thorp, Implantable self-powered detector for on-line determination of neutron flux in patients during NCT treatments, Appl. Rad. Isot. 2004; 61(5):1033-1037
4. Crawley, V., Gadan, M., 2007. Caracterización preliminar de la facilidad de irradiación de muestras biológicas del reactor RA-3 para la implementación del tratamiento de metástasis en hígado con BNCT, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Favaloro.

5. Soto M. S. González S. J. Thorp S. I. Pozzi E. Fariás R. Gadan M. Miller M.
Caracterización y optimización de la dosimetría experimental en el RA-3 para el estudio de la radiotolerancia del pulmón sano de oveja, en esta Reunión.
6. S. J. González, G. A. Santa Cruz, W. S. Kiger III, J. T. Goorley, M. R. Palmer, P. M. Busse, and R. G. Zamenhof, NCTPlan, the New PC version of MacNCTPlan: Improvements and Verification of a BNCT Treatment Planning System. En Proceedings of the Tenth International Congress on Neutron Capture Therapy (W. Sauerwein, R. Moss and A. Wittig, Eds.), pp. 557-561. Monduzzi Editore, Bologna, 2002.
7. Gadan, M., Crawley, V., Thorp, S., Miller, M., Preliminary liver dose estimation in the new facility for biomedical applications at the RA-3 Reactor, en Proceedings of 13th International Congress on Neutron Capture Therapy, Italia, 2008.
8. Pozzi, E., Nigg, D.W., Miller, M., Thorp, S.I., Schwint, A.E., Heber, E.M., Trivillin, V.I., Zarza, L., Estryk, G., 2007. "A small-animal irradiation facility for NCT research at the RA-3 research reactor". Trans. ANS 97,309–311.

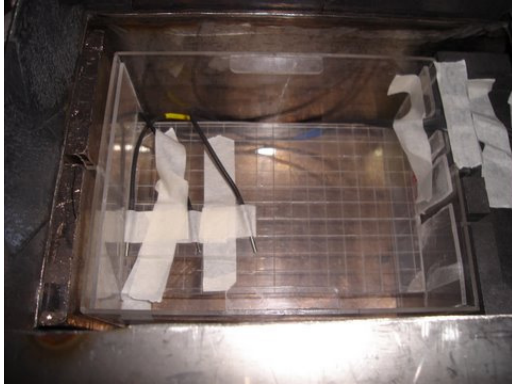


Figura 1. Disposición experimental de los detectores utilizados para realizar las mediciones en aire de flujo neutrónico a lo largo del eje central dentro de la facilidad de irradiación.

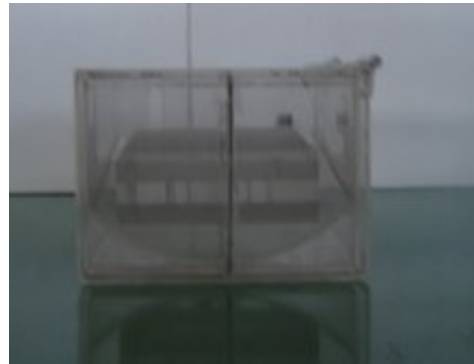
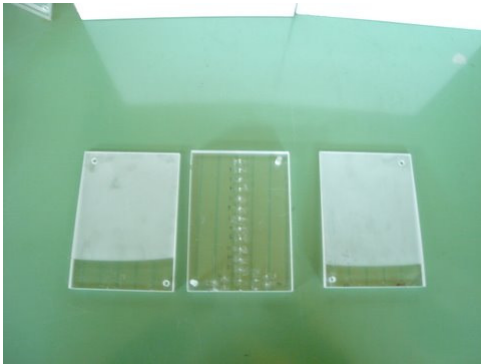


Figura 2. a) Fantoma de acrílico símil “hígado” desmontado en sus 3 piezas. En la porción central del fantoma se pueden observar los orificios para el posicionamiento de los alambres de activación. b) Posicionamiento definitivo del fantoma para la irradiación en el interior del contenedor.



Figura 3. a) Vista superior del fantoma de pulmón con los alambres de activación dispuestos para la medición. b) Disposición de los bolus y el posicionamiento del arreglo experimental para la irradiación dentro del contenedor.



Figura 4. a) Fantoma de acrílico en el interior del contenedor blindado, sin la cubierta superior, en la posición de irradiación. b) Vista superior del arreglo experimental utilizado en la irradiación de ratas con un modelo de metástasis hepáticas.

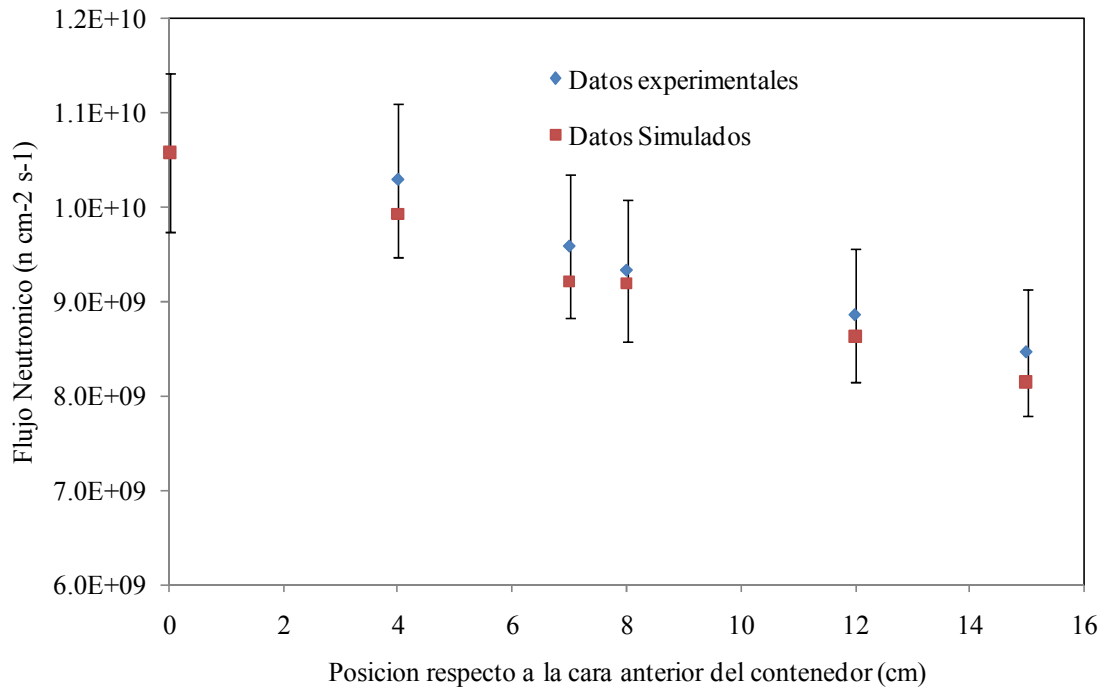


Figura 5. Flujo neutrónico obtenido a partir de las mediciones experimentales y valores obtenidos tras el ajuste de los parámetros del modelo de fuente presentado.

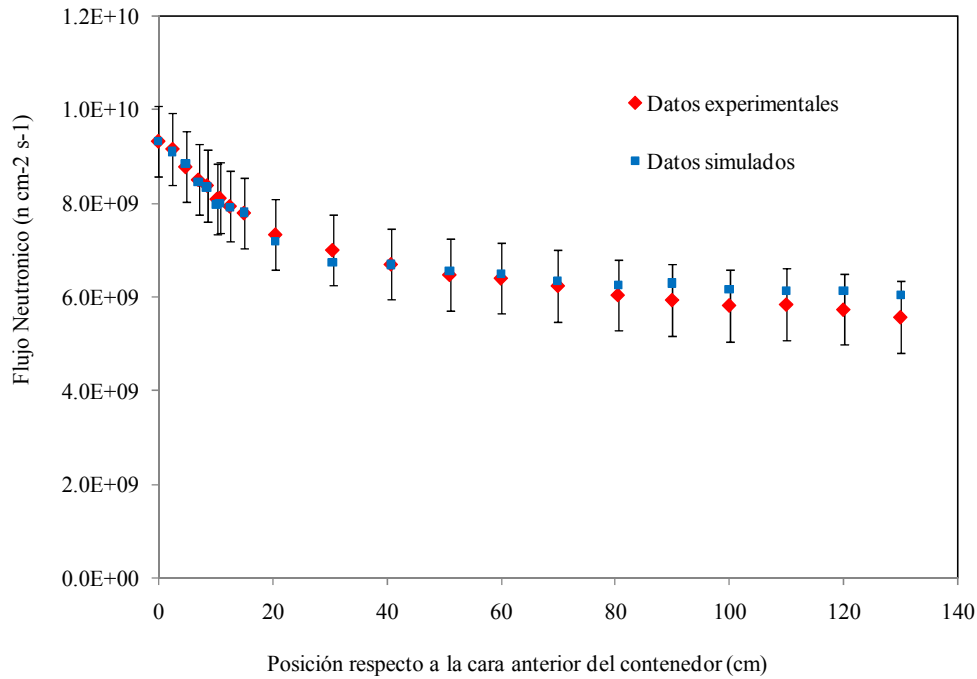


Figura 6. Flujo neutrónico en los diferentes alambres de activación dispuestos en el fantoma acrílico junto con los valores obtenidos utilizando el modelo en MCNP.

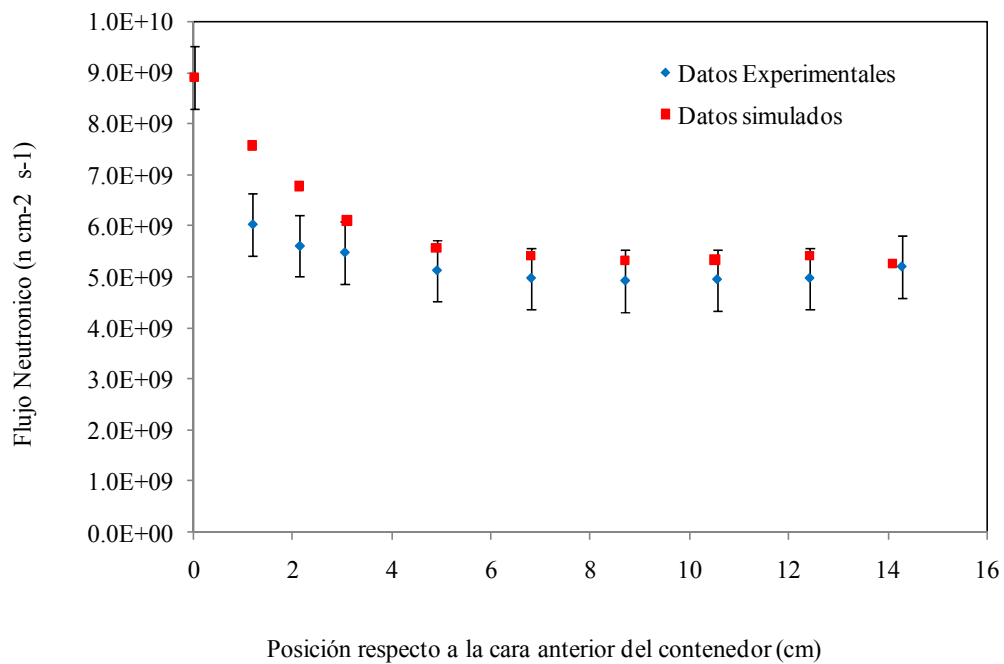


Figura 7. Comparación del flujo neutrónico medido en el interior del hígado animal y el obtenido a partir del modelo voxelizado generado con NCTPlan.

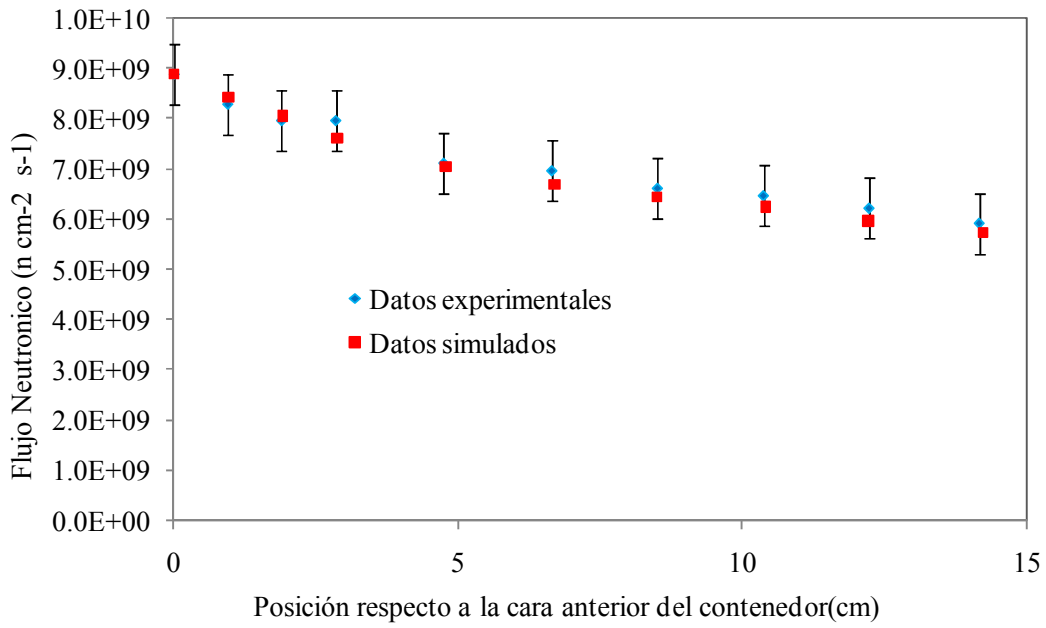


Figura 8. Comparación del flujo neutrónico medido en el exterior del hígado animal y el obtenido a partir del modelo voxelizado generado con NCTPlan.

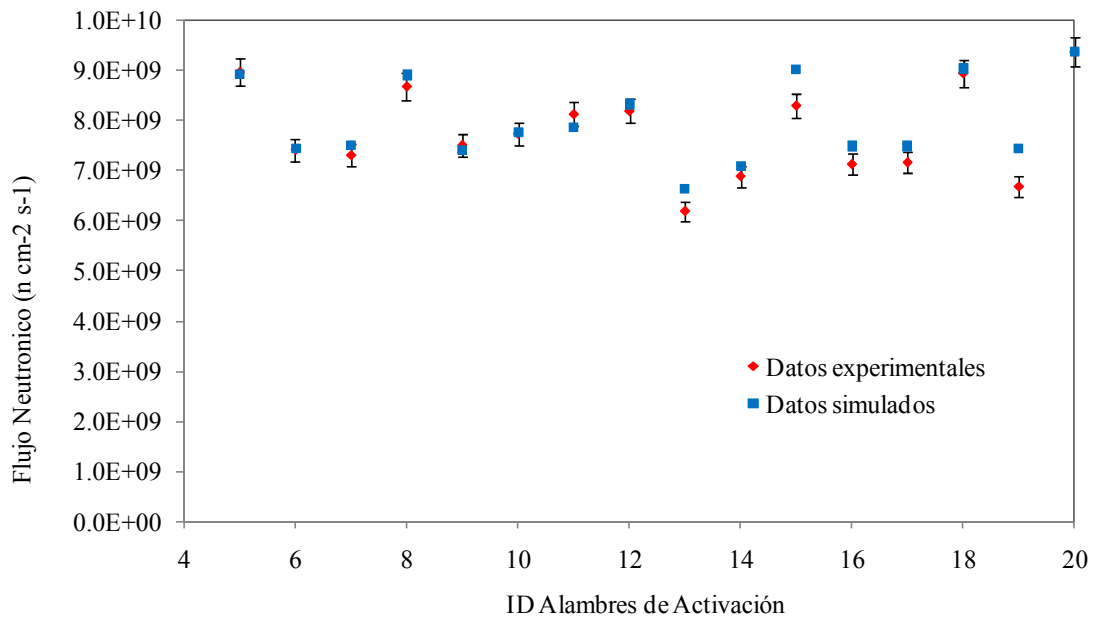


Figura 9. Flujo neutrónico obtenido en los alambres de activación dispuestos en el fantoma de pulmón. Comparación con los valores obtenidos a partir del modelo analítico generado en MCNP.

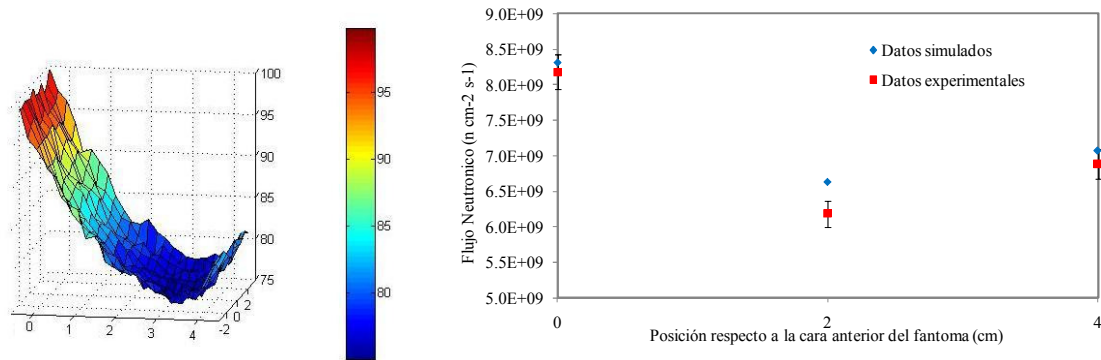


Figura 10. a) Plano medio central en pulmón de flujo neutrónico relativo generado a partir del modelo analítico en MCNP. b) Flujo neutrónico medido a lo largo del eje antero – posterior del pulmón y valores simulados en los mismos puntos.

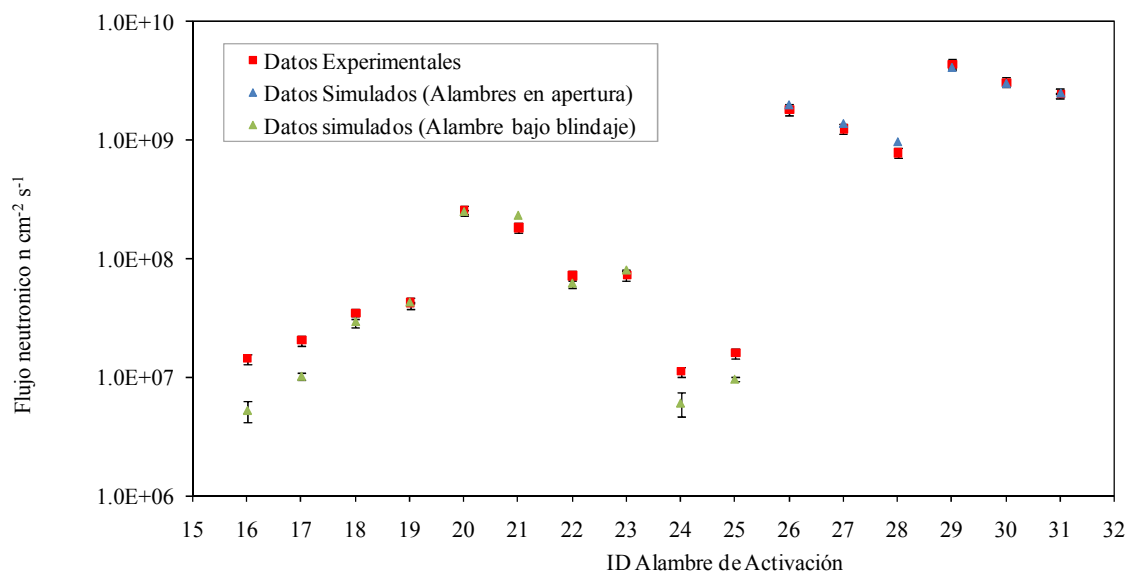


Figura 11. Comparación del flujo neutrónico en el contenedor con blindaje neutrónico. Mediciones experimentales realizadas en fantoma de acrílico comparadas con el modelo simulado. Se remarcan los alambres de activación dispuestos bajo el blindaje y los que se encuentran en la apertura para tratamiento.