



Д. М. Рамазанов, І. Є. Анохін

Інститут ядерних досліджень НАН України, м. Київ, Україна

МОНТЕ-КАРЛО СИМУЛЯЦІЇ ВОЛЬФРАМОВИХ МАТРИЧНИХ КОЛІМАТОРІВ ДЛЯ ПРОСТОРОВО ФРАКЦІОНОВАНОЇ РАДІАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Досліджено можливість формування висококолімованих мініпучків на основі гамма-квантів з енергією 25 MeV та спеціально розробленого вольфрамового коліматора за допомогою моделювання Монте-Карло. Встановлено, що змодельований вольфрамовий коліматор завтовшки 9 см забезпечує ефективне просторове фракціонування первинного пучка гамма-квантів 25 MeV та формування інтенсивних мініпучків, про що свідчить показник співвідношення дози (PVDR) на рівні ~9 безпосередньо на виході з коліматора. Проте виявлено швидке згасання ефекту фракціонування з глибиною поширення мініпучків у біологічному середовищі фантома. Уже на невеликій глибині 1 см співвідношення пік-долина дози знижується до 5, а на 3 см сягає 2 і залишається на цьому рівні далі. З'ясовано, що вторинні електрони, які генеруються в речовині, відіграють значне значення у формуванні профілю дози, істотно впливаючи на характеристики фракціонування. Для застосування запропонованого підходу на більших глибинах потрібна подальша оптимізація параметрів опромінення, зокрема, геометрії коліматора, розміру та відстані між отворами коліматора. Отримані результати продемонстрували, що такий ефект є корисним, оскільки до пухлини доходить відносно гомогенний профіль дози, проте здорові тканини на шляху до пухлини залишаються менш ушкодженими. Застосування мініпучків гамма-квантів 25 MeV на невеликих глибинах, де зберігається відносно високий рівень фракціонування, може бути ефективним та підвищити терапевтичний ефект порівняно зі стандартним однорідним опроміненням завдяки просторовій модуляції дози. Загалом, незважаючи на обмежену глибину проникнення, результати комп'ютерного моделювання продемонстрували принципову можливість генерації високофракціонованих мініпучків на основі гамма-випромінювання з використанням спеціального вольфрамового коліматора. На основі результатів моделювання розроблено коліматор модульної конструкції. Така модульна конструкція дає змогу гнучко налаштувати коліматор під різні енергії та типи пучка, а також корегувати розмір та геометрію поля опромінення. Запропонований прототип коліматора є перспективним рішенням для просторово фракціонованої променевої терапії. Отримані результати є важливою науковою основою для подальших досліджень та розробок у галузі просторово фракціонованої променевої терапії зі застосуванням колімованих пучків гамма-випромінювання.

Ключові слова: Монте-Карло моделювання; CERN Fluka; променева терапія; мініпучкова терапія; металеві матричні коліматори.

Вступ / Introduction

Основною проблемою променевої терапії є опромінення здорових тканин, які розміщені біля пухлини. Для зменшення радіаційного впливу на здорові клітини було запропоновано використати нову концепцію, засновану на розбитті головного пучка на багато мініпучків. Це нова техніка, яка здійснює дослідження в тандемі з протонною терапією. Але протонна терапія менш поширена, ніж класична променева терапія, яка використовує гамма-кванти з енергією до 25 MeV.

За результатами дослідження з'ясовано, що пучки міліметрового та меншого розміру спричиняють істотно менші пошкодження тканин, ніж один монопучок [2]. Для пухлини цей ефект компенсується опроміненням з різних боків, що забезпечує нагромадження у ній дози.

Найпростішим та найефективнішим способом фракціонування пучка іонізаційного випромінювання є ме-

талеві коліматори. Проте досі не вирішене питання щодо оптимізації геометрії та вибору матеріалу для виготовлення коліматорів. Попередні дослідження за допомогою Монте-Карло симуляцій у програмному пакеті CERN Fluka показали, що оптимальним матеріалом для коліматорів є вольфрам.

Об'єкт дослідження – процес просторового фракціонування пучків іонізуючого випромінювання.

Предмет дослідження – методи і засоби розроблення металевих матричних коліматорів для просторового фракціонування гамма-випромінювання під час променевої терапії.

Мета роботи – провести Монте-Карло симуляції у програмному пакеті CERN Fluka та дослідити ефективність фракціонування гамма-квантів 25 MeV вольфрамовими матричними коліматорами для застосування у просторово фракціонованій радіаційній терапії.

Інформація про авторів:

Рамазанов Дмитро Миколайович, магістр фізики, мол. наук. співробітник, відділ фізики високих енергій.

Email: sarteon@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0497-4860>

Анохін Ігор Євгенович, канд. фіз.-мат. наук, ст. наук. співробітник, завідувач відділу теоретичної фізики.

Email: igor.e.anokhin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5880-0711>

Цитування за ДСТУ: Рамазанов Д. М., Анохін І. Є. Монте-Карло симуляції вольфрамових матричних коліматорів для просторово фракціонованої радіаційної терапії. Науковий вісник НЛТУ України. 2023, т. 33, № 5. С. 70–76.

Citation APA: Ramazanov, D. M., & Anokhin, I. E. (2023). Tungsten matrix collimators Monte-Carlo simulation for spatially fractionated radiation therapy. *Scientific Bulletin of UNFU*, 33(5), 70–76. <https://doi.org/10.36930/40330509>

Для досягнення зазначеної мети визначено такі основні завдання дослідження:

1. Створити модель для Монте-Карло симуляцій у програмному пакеті CERN FLUKA для дослідження можливостей просторового фракціонування гамма-квантів 25 MeV вольфрамовими коліматорами;
2. Виконати симуляції проходження пучка гамма-квантів крізь коліматор та фантом та зібрати дані про профілі флюенсу, спектра та доставленої дози фракціонованого пучка;
3. Проаналізувати результати та розробити на їх основі прототип коліматора для експериментальних досліджень.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Просторово фракціоновану променеву терапію із використанням коліматорів проводять за допомогою медичних лінійних пришвидшувачів з енергією гамма-квантів до 25 MeV для лікування пацієнтів з масивними або рецидивними пухлинами, які пройшли попереднє опромінення. Опубліковані клінічні результати просторово фракціонованої радіаційної терапії (ПФРТ) найчастіше зосереджені на її застосуванні в паліативних цілях. Дані про пацієнтів із великими або рецидивними пухлинами, які отримували терапію ПФРТ, свідчать про досягнення ефективних онкологічних результатів [7, 8, 9, 10].

Доставку 10-15 Гр Dmax було виконано з використанням монолітного поля опромінення, колімованого за допомогою коліматора із співвідношенням сумарної площі отворів до його загальної площі 1:1. Жодних гострих наслідків і незвичайних пізніх пошкоджень не зафіксовано упродовж періоду спостереження 1-18 місяців [8]. Dmax у променевій терапії вказує на "максимальну глибину дози" (англ. *Depth of Maximum Dose*), це термін, який використовують для опису глибини внутрішньої тканини пацієнта, де досягається найбільше доставленої дози під час лікування раку за допомогою радіотерапії. Згодом паліативна ПФРТ показала частоту відповіді понад 90 % і частоту повної відповіді 27 % [10]. "Частота відповіді" – це критерій ефектив-

ності терапії. Отже, "частота відповіді понад 90 %" означає, що понад 90 % пацієнтів, які отримали цей вид терапії, відчули полегшення симптомів або покращення свого стану. "Частота повної відповіді 27 %" свідчить про те, що 27 % пацієнтів досягли повного зникнення симптомів після проведення паліативної ПФРТ.

Інше дослідження 71 пацієнта з об'ємними пухлинами (розміром > 8 см) різної гістології продемонструвало 78 % відповідь щодо зменшення болю, 59 % частоту часткової відповіді і 73 % об'єктивну клінічну відповідь для масового ефекту після ПФРТ 10-20 Гр з додатковим опроміненням або без нього [9]. Жодне з цих досліджень не виявило значної токсичності ПФРТ. ПФРТ також було застосовано для критичних пацієнтів. Двадцять сім пацієнтів із локалізованим раком голови та ший IV стадії отримали дозу 15-20 Гр за допомогою ПФРТ з наступним застосуванням традиційної променевої терапії [7]. ПФРТ використовували або як основне лікування, або в передопераційних умовах. Встановлено, що контроль пухлини ший становив 96 %, патологічна повна відповідь у 85 % була досягнута у тих пацієнтів, які згодом піддалися розтині ший. Токсичності IV ступеня не було. Нещодавно 14 пацієнтів з об'ємними плоскоклітинними карциномами голови та ший отримали одну фракцію ПФРТ з наступною стандартною одночасною хіміопроменевою терапією. У цих пацієнтів спостерігали подібний профіль токсичності, як і у пацієнтів, які отримували тільки стандартну хіміопроменеву терапію, за досягнення загального рівня контролю пухлини до об'єму пухлини 79 % [12].

Наявні коліматори створюють значні проблеми в разі їх використання у клінічній практиці, наприклад, їх важко налаштовувати на конкретних пацієнтів, а також є технічні проблеми з їх монтуванням на медичні пришвидшувачі. З огляду на широкий спектр використання коліматорів і різні методології, оптимальні геометрії, матеріали та розмір отворів ще не визначено [6].

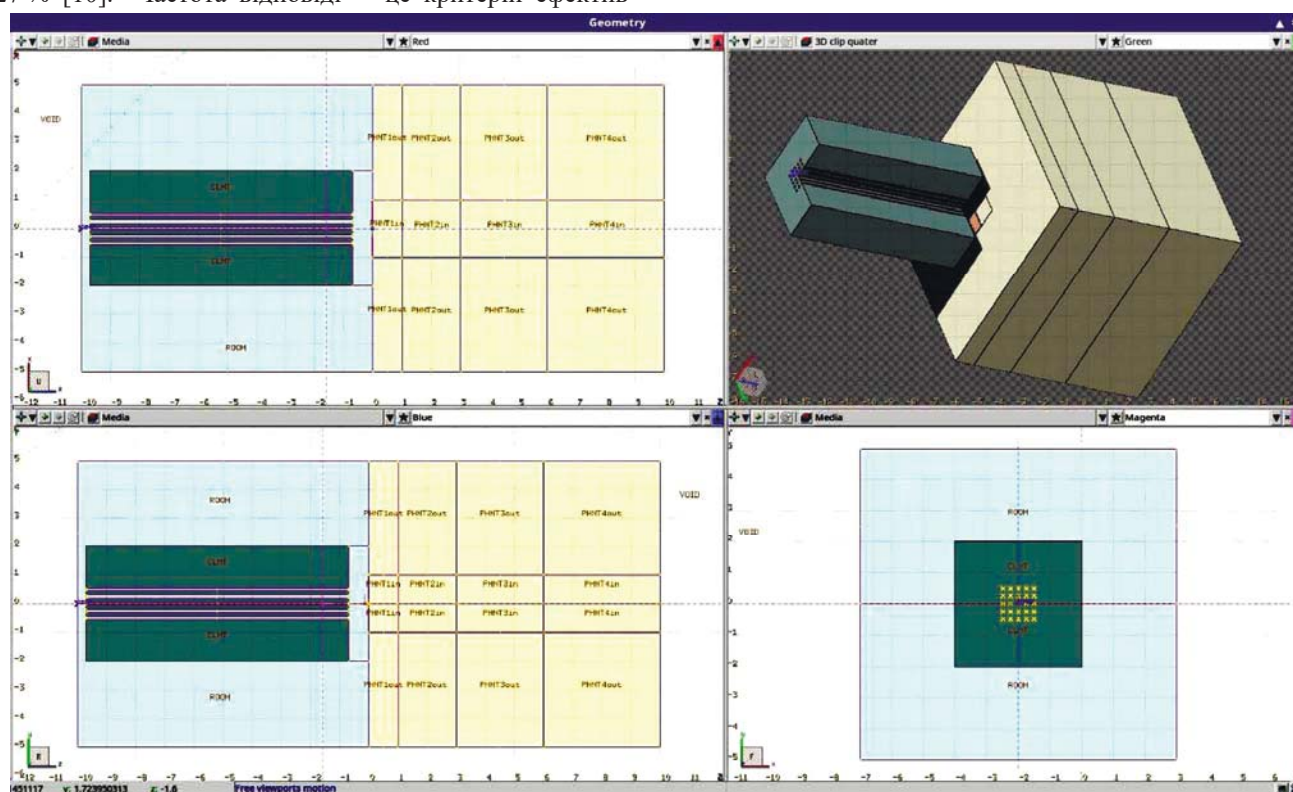


Рис. 1. Геометрія симуляції у FLUKA / Simulation geometry in FLUKA

Матеріали та методи дослідження. Основним методом, який використовували у дослідженні, є числовий метод Монте-Карло. Його покладено в основу програмного забезпечення CERN Fluka версії 4-1.1. Для вводу параметрів симуляції використовували оболонку Flair версії 3.2 [1]. У програмі було побудовано фантом із плексигласу у вигляді куба $10 \times 10 \times 10$ см. Коліматор з вольфраму розмірами 4×4 см та довжинами 9 см, по центру коліматора розташована матриця отворів 5×5 см діаметром 1 мм та відстанню між центрами отворів 3 мм. Джерело випромінювання гамма-квантів з енергією 25 MeV перебували на відстані 10 см від початку фантома та мало квадратну форму $1,5 \times 1,5$ см (див. рис. 1).

Результати дослідження та їх обговорення / Research results and their discussion

Основним параметром фракціонування є відношення дози у піку мініпучка до дози у долині між мініпучками (peak-to-dose-valley-ratio PVDR). Мінімальну дозу в центральній ділянці між двома пучками називають долиною дозою, а в центрі пучка – піковою дозою. Співвідношення між піковою та нижньою дозами називають співвідношенням пік-долини і відіграє ключове значення у біологічній відповіді. Якісним вважають фракціонування з параметром PVDR 8 і вище. Окрім цього, дуже важливо, щоб доза долини була мінімальною, щоб забезпечити збереження та виживання дос-

татньої кількості клітин, потрібних для відновлення здорової тканини. Дослідження показують, що мікроскопічні пошкодження на шляхах мініпучків відновлюються набагато швидше завдяки здоровим прилеглим тканинам [2]. Вольфрам, як матеріал коліматора, було відібрано на основі довжини пробігу гамма-квантів 25 MeV у ньому. Результати Монте-Карло симуляцій показали, що довжина пробігу цих частинок у вольфрамі становить тільки 2,7 см для гамма-квантів. Наприклад, для свинцю ці значення становлять 3,5 см.

Було просимульовано проходження пучка гамма-квантів енергією 25 MeV через коліматор і фантом. Коліматор і фантом розташовані в атмосфері (повітрі). Кількість частинок у пучку $1,25 \cdot 10^7$. За результатами симуляції отримано профілі загального флюенсу від гамма-квантів і вторинних електронів вздовж пучка випромінювання. Отримано профілі флюенсу окремо гамма-квантів і вторинних електронів. Визначено профілі дози, отриманої фантомом від фракціонованого пучка випромінювання на різній глибині.

Усі отримані результати нормовані на первинну частинку (primary), яка вилітає із джерела. Розмірність флюенсу $n/\text{cm}^2/\text{primary}$, де n – кількість частинок. Розмірність доставленої дози GeV/g/primary , де g – грами. Розмірність спектрів $dN/d(\log E)/\text{cm}^2/\text{primary}$, де: N – густина частинок, E – енергія.

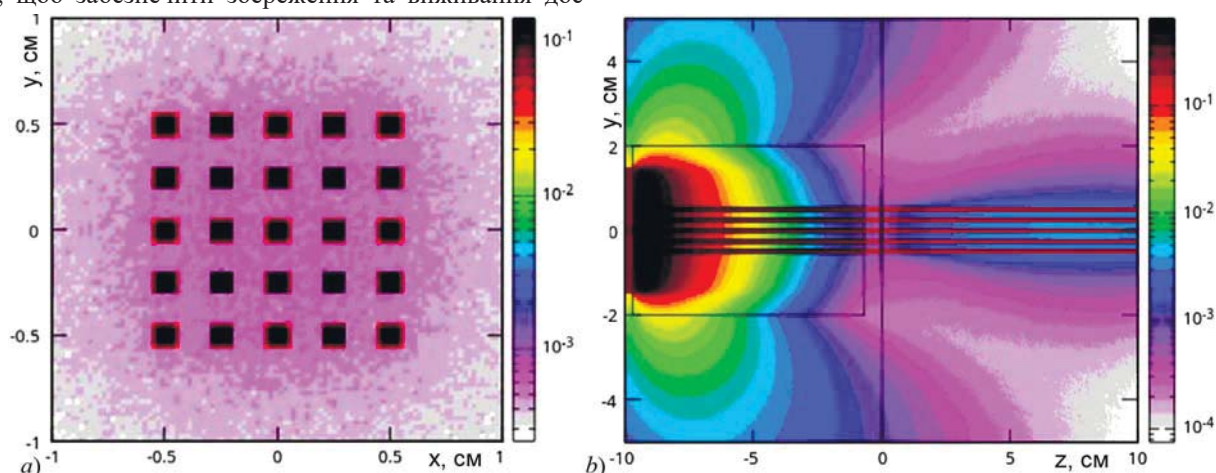


Рис. 2. Профіль сумарного флюенсу гамма-квантів і вторинних електронів / The profile of the total fluence of gamma quanta and secondary electrons: *a)* у місці входу фракціонованого пучка у фантом (0 см) / at the point of entry of the fractionated beam into the phantom (0 cm); *b)* у коліматорі, середовищі навколо та фантомі вздовж пучка випромінювання / in the collimator, the surrounding environment and the phantom along the radiation beam

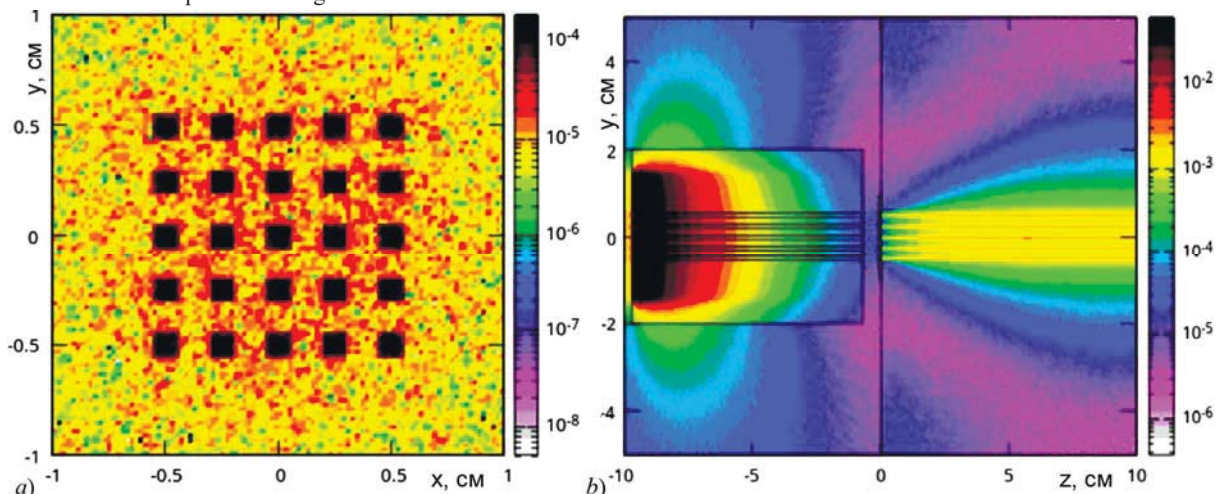


Рис. 3. Профіль флюенсу вторинних електронів / Profile of the fluence of secondary electrons: *a)* у місці входу фракціонованого пучка у фантом (0 см) / at the point of entry of the fractionated beam into the phantom (0 cm); *b)* у коліматорі, середовищі навколо та фантомі вздовж пучка випромінювання / in the collimator, the surrounding environment and the phantom along the radiation beam

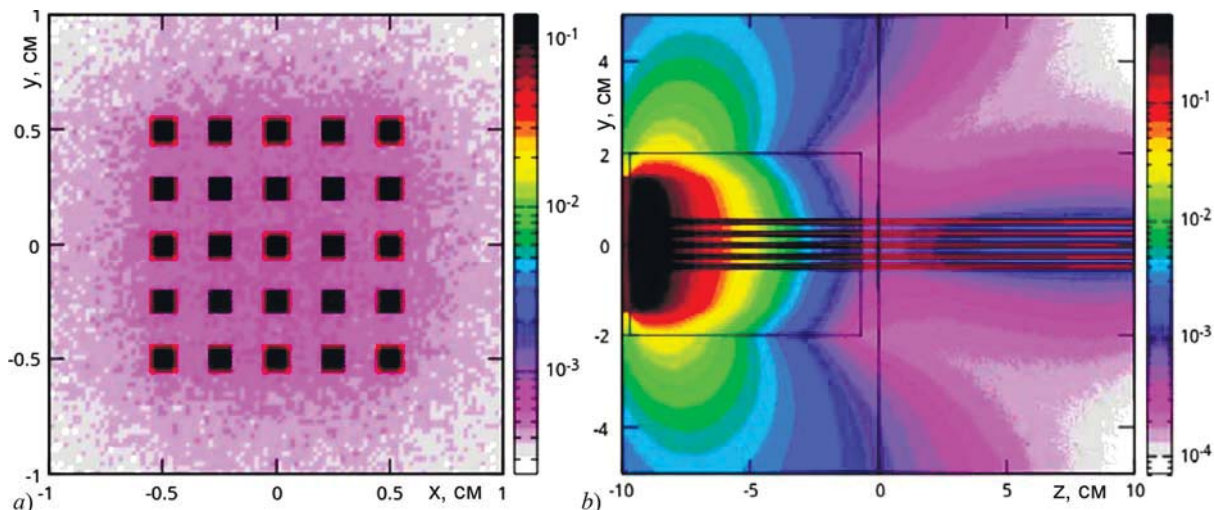


Рис. 4. Профіль флюєнсу гамма-квантів / Fluence profile of gamma quanta: a) у місці входу фракціонованого пучка у фантом (0 см) / at the point of entry of the fractionated beam into the phantom (0 cm); b) у коліматорі, середовищі навколо та фантомі вздовж пучка випромінювання / in the collimator, the surrounding environment and the phantom along the radiation beam

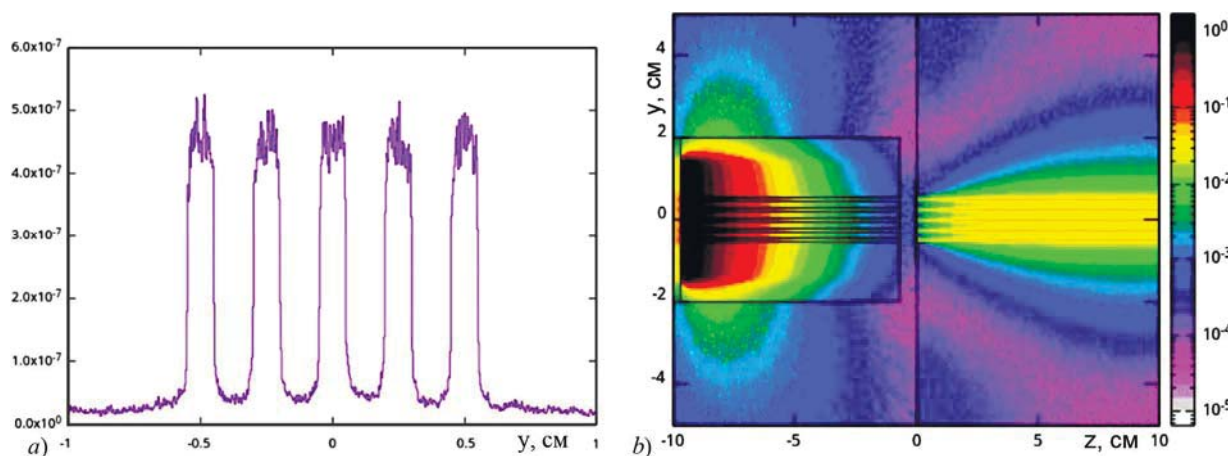


Рис. 5. Розподіл доставленої дози / Distribution of the delivered dose: a) від фракціонованого пучка у приповехневому шарі фантому (0-0,1 см) / from the fractionated beam in the peri-sheath layer of the phantom (0-0.1 cm); b) у коліматорі, середовищі навколо та фантомі вздовж пучка випромінювання / in the collimator, surrounding medium and phantom along the radiation beam

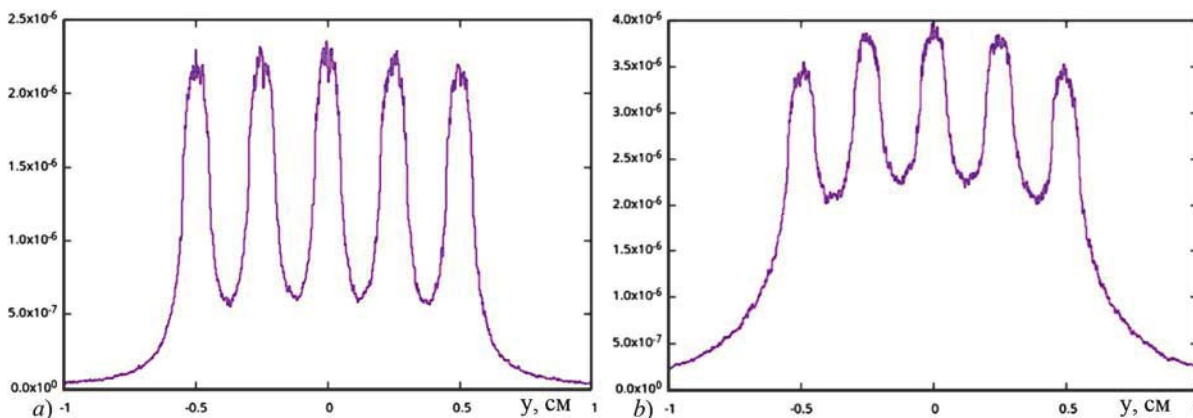


Рис. 6. Розподіл доставленої дози від фракціонованого пучка у фантомі на глибині / Distribution of the delivered dose from the fractionated beam in the phantom at a depth of: a) 0,95-1,05 см / 0.95-1.05 cm; b) 2,95-3,05 см / 2.95-3.05 cm

Проведене комп'ютерне моделювання проходження пучка гамма-квантів з енергією 25 MeV крізь вольфрамовий коліматор та фантом дало можливість формування високофракціонованих мініпучків для цілей здійснення терапії.

Профілі флюєнсів фракціонованих пучків показують, що здебільшого із коліматора вилітають гамма-кванти (рис. 4) і 3 порядки менше вторинних електронів (рис. 3). Довжини коліматора достатньо, щоб виконати колімацію пучка гамма-квантів (рис. 2, а) та поглинути основну кількість вторинних електронів (див. рис. 3),

але коліматори необхідно робити ширшими для поглинання вторинного випромінювання, яке проходить через його бокові стінки. Використаний коліматор з вольфраму завтовшки 9 см забезпечив високе фракціонування та співвідношення PVDR для дози на рівні близько 9 на вході у фантом (рис. 5,а,б), що свідчить про ефективну просторову колімацію первинного пучка гамма-квантів і утворення чітко виражених мініпучків високої інтенсивності.

Однак у процесі подальшого поширення мініпучків вглиб фантому спостерігається швидке розмивання про-

сторового фракціонування внаслідок розсіювання та генерації вторинних електронів у речовині (див. рис. 3). Уже на невеликій глибині 1 см показник PVDR становить 5 (рис. 6,a), на глибині 3 см профіль мініпучків має PVDR 2 (див. рис. 6,b), яке зберігається надалі протягом усього шляху.

Такий ефект є корисним, оскільки до пухлини доходить відносно гомогенний профіль дози, проте здорові тканини на шляху до пухлини залишаються менш ушкодженими. Застосування мініпучків гамма-квантів 25 MeV на невеликих глибинах, де зберігається відносно високий рівень фракціонування, може бути ефективним та підвищити терапевтичний ефект порівняно зі стандартним однорідним опроміненням завдяки просторовій модуляції дози.

Результати симуляцій показують, що вторинні електрони відіграють важливе значення, істотно впливаючи на профіль дози. На енергетичних спектрах чітко видно, що більша частина електронів, які генеруються гамма-квантами, високоенергетичні, 20-25 MeV (рис. 7). Незважаючи на відносно невелику кількість електронів, їх внесок у дозу значний, оскільки вони заряджені. Пік 511 KeV на спектрі гамма-квантів можна пояснити електрон-позитронною анігіляцією [5].

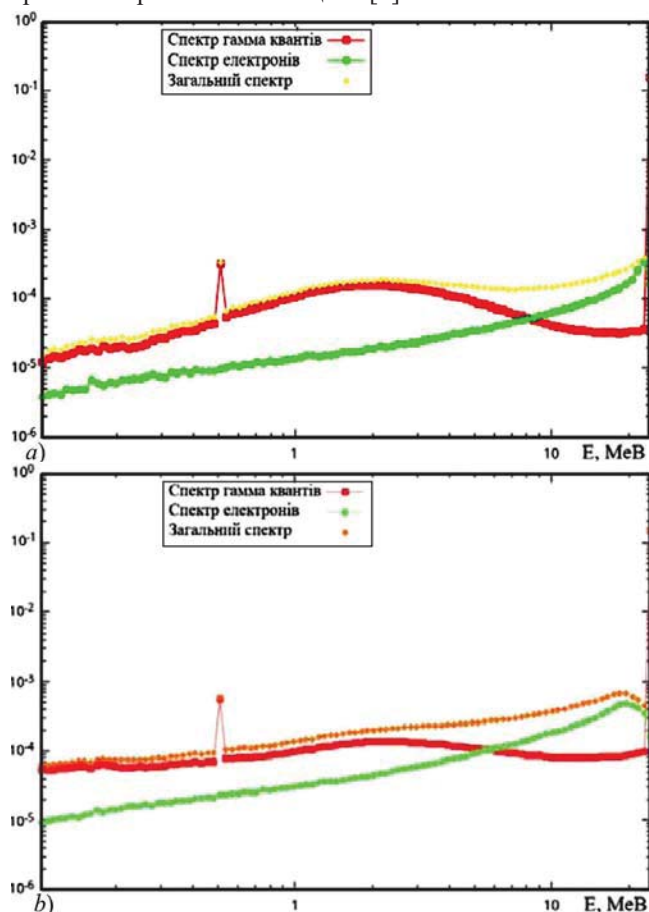


Рис. 7. Енергетичний спектр у фантомі на різній глибині / Energy spectrum in the phantom at different depths: a) 1 cm; b) 3 cm

Отримані результати продемонстрували принципову можливість створення високофракціонованих мініпучків на основі гамма-випромінювання з використанням вольфрамового коліматора. Водночас обмеженість глибини проникнення таких мініпучків через інтенсивне розсіювання вторинних електронів потребує подальшої оптимізації параметрів опромінення для практичного застосування запропонованого підходу.

Зокрема, потрібно розглянути можливість зміни розміру та відстані між отворами коліматора. Окрім цього, оптимізація геометрії та матеріалу коліматора дасть змогу зменшити утворення вторинних електронів. Отримані під час дослідження результати закладуть основу для подальших досліджень і розробок у галузі фракціонованої променевої терапії із застосуванням колімованих пучків гамма-випромінювання.

Отже, на основі проведених симуляцій було розроблено прототип вольфрамового коліматора з модульною конструкцією. Коліматор складається з окремих пластин завтовшки 2,5 мм, що дає змогу корегувати його розмір та геометрію. Центральні пластини мають щільні завширшки 1 мм для формування каналів, через які проходить фракціонований пучок. Фракціонування пучка забезпечує матриця отворів розміром 1×1 мм з кроком 2,5 мм. Змінюючи кількість центральних пластин, можна регулювати кількість каналів і, відповідно, характеристики фракціонованого пучка. Від кількості пластин корпусу залежить ширина коліматора. Зовнішні пластини мають спеціальну форму для фіксації блоків коліматора (рис. 8,a).

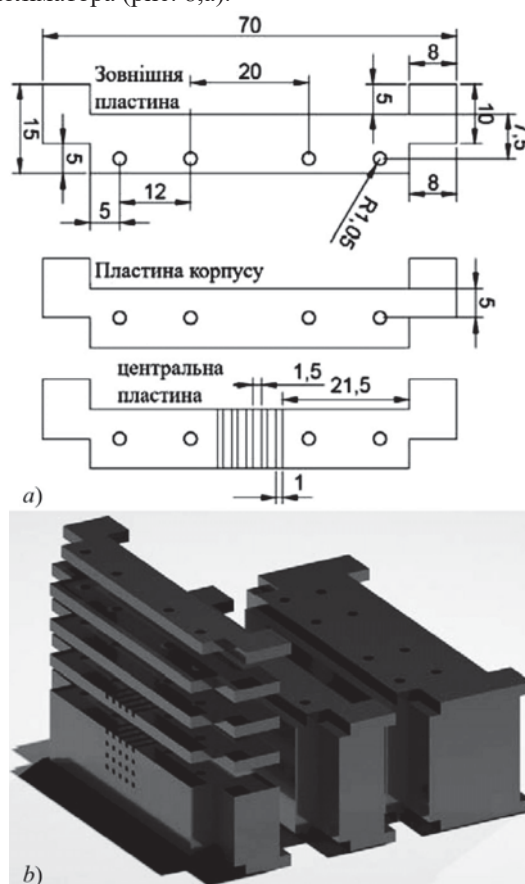


Рис. 8. Прототип вольфрамового коліматора / Tungsten collimator prototype: a) креслення пластин завтовшки 2,5 мм, глибина каналу в центральній пластині 1 мм / drawing of plates 2.5 mm thick, channel depth in the central plate 1 mm; b) 3D модель у зборі / 3D model assembly

Така модульна конструкція дає змогу гнучко налаштовувати коліматор під різні енергії та типи пучка, а також корегувати розмір та геометрію поля опромінення. Запропонований прототип коліматора є перспективним рішенням для просторово фракціонованої променевої терапії (див. рис. 8, b).

Обговорення результатів дослідження. Результати цієї роботи узгоджуються з результатами інших дослі-

джень коліматорів для просторово фракціонованої променевої терапії. Зокрема, в роботі [13] також показано, що вольфрам є оптимальним матеріалом для виготовлення коліматорів завдяки його високій щільності та атомному номеру.

У роботі [14] експериментально підтверджено можливість створення високофракціонованих мікропучків за допомогою спеціальних коліматорів. Отриманий в цій роботі показник PVDR становить 3-5 на глибині кілька міліметрів, що узгоджується з результатами нашого дослідження.

Також у роботах [4, 5] показано, що вторинні електрони відіграють ключове значення у формуванні просторового розподілу дози для фракціонованих пучків, що підтверджує результати цієї роботи.

Створена Монте-Карло модель буде використана у подальших експериментальних дослідженнях з розробленими на її основі коліматорами [3].

Отже, за результатами виконаної роботи можна сформулювати такі наукову новизну та практичну значущість результатів дослідження

Наукова новизна отриманих результатів дослідження – визначено оптимальні параметри вольфрамових коліматорів й обґрунтовано можливості ефективного фракціонування за їх допомогою з використанням моделювання Монте-Карло.

Практична значущість результатів дослідження – досліджено потенціал просторового фракціонування гамма-випромінювання вольфрамовими матричними коліматорами для зменшення променевого ураження здорових тканин за збереження протипухлинної ефективності опромінення. Отже, ця робота є внеском у розвиток більш безпечних та ефективних методів променевої терапії раку.

Висновок / Conclusions

Досліджено можливість фракціонування гамма-квантів 25 MeV за допомогою розробленого металевого коліматора із вольфраму та оптимізовано його параметри моделюванням Монте-Карло у програмному пакеті CERN Fluka.

Проведено моделювання процесу фракціонування пучка гамма-випромінювання за допомогою вольфрамового коліматора. Встановлено, що використаний коліматор забезпечує ефективне фракціонування первинного пучка з високим показником PVDR близько 9 безпосередньо на виході з нього.

З'ясовано, що вторинні електрони відіграють важливе значення у формуванні профілю дози, істотно впливаючи на характеристики фракціонування. Встановлено швидко згасання ефекту фракціонування з глибиною через інтенсивне розсіювання вторинних електронів у речовині фантома.

Визначено, що незважаючи на обмежену глибину проникнення, запропонований підхід може бути ефективним для опромінення поверхневих пухлин завдяки просторовій модуляції дози. Показано можливість застосування розробленого підходу для підвищення ефективності лікування пухлин, розташованих на невеликих глибинах.

Розроблено прототип вольфрамового коліматора модульної конструкції, що дає змогу гнучко оптимізувати параметри фракціонування під різні умови опромінення.

Отже, проведене дослідження є важливою науковою базою для подальших розробок у галузі просторово

фракціонованої променевої терапії на основі гамма-випромінювання.

References

1. Ahdida, C., Bozzato, D., Calzolari, D., Cerutti, F., Charitonidis, N., Cimmino, A., Coronetti, A., DAlessandro, G. L., Donadon Servede, A., Esposito, L. S., Froeschl, R., García Alía, R., Gerbershagen, A., Gilardoni, S., Horváth, D., Hugo, G., Infantino, A., Kouskoura, V., Lechner, A., Witorski, M., et al. (2022). New Capabilities of the FLUKA Multi-Purpose Code. *Frontiers in Physics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphy.2021.788253>
2. Baker, C. P., Curtis, H. J., Zeman, W., & Woodley, R. G. (1961). The Design and Calibration of a Deuteron Microbeam for Biological Studies. *Radiation Research*, 15(4), 489. <https://doi.org/10.2307/3571292>
3. Dipuglia, A., Cameron, M., Davis, J. A., Cornelius, I. M., Stevenson, A. W., Rosenfeld, A. B., Petasacca, M., Corde, S., Guatelli, S., & F. Lerch, M. L. (2019). Validation of a Monte Carlo simulation for Microbeam Radiation Therapy on the Imaging and Medical Beamline at the Australian Synchrotron – Scientific Reports. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53991-9>
4. Famulari, G., Pater, P., & Enger, S. A. (2018). Microdosimetric Evaluation of Current and Alternative Brachytherapy Sources – A Geant4-DNA Simulation Study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 100(1), 270–277. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.09.040>
5. Ferrell, R. A. (1956). Theory of Positron Annihilation in Solids. *Reviews of Modern Physics*, 28(3), 308–337. <https://doi.org/10.1103/revmodphys.28.308>
6. Gholami, S., Nedaie, H. A., Longo, F., Ay, M. R., Wright, S., & Meigooni, A. S. (2016). Is grid therapy useful for all tumors and every grid block design? *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(2), 206–219. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i2.6015>
7. Huhn, J. L., Regine, W. F., Valentino, J. P., Meigooni, A. S., Kudrimoti, M., & Mohiuddin, M. (2006). Spatially Fractionated GRID Radiation Treatment of Advanced Neck Disease Associated with Head and Neck Cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 5(6), 607–612. <https://doi.org/10.1177/153303460600500608>
8. Mohiuddin M., Danny Lee Curtis, William T. Grizos, & Lydia Komarnicky (1990). Palliative treatment of advanced cancer using multiple nonconfluent pencil beam radiation. *Cancer*, 66(1), 114–118. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19900701\)66:1<114::aid-cnrc2820660121>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19900701)66:1<114::aid-cnrc2820660121>3.0.co;2-1)
9. Mohiuddin, M., Fujita, M., Regine, W. F., Meigooni, A. S., Ibbott, G. S., & Ahmed, M. M. (1999). High-dose spatially-fractionated radiation (GRID): a new paradigm in the management of advanced cancers. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 45(3), 721–727. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(99\)00170-4](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00170-4)
10. Mohiuddin, M., Stevens, J. H., Reiff, J. E., Huq, M., & Suntharalingam, N. (1996). Spatially fractionated (GRID) radiation for palliative treatment of advanced cancer. *Radiat Oncol Invest*, 4(1), 41–47. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6823\(1996\)4:1<41::AID-ROI7>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6823(1996)4:1<41::AID-ROI7>3.0.CO;2-M)
11. Pan, S. H., Yao, G. C., Cui, Y. N., Meng, F. S., Luo, C., Zheng, T. Q., & Singh, G. (2022). Additive manufacturing of tungsten, tungsten-based alloys, and tungsten matrix composites. *Tungsten*, 5(1), 1–31. <https://doi.org/10.1007/s42864-022-00153-6>
12. Peñagaricano, J. A., Moros, E. G., Ratanatharathorn, V., Yan, Y., & Corry, P. (2010). Evaluation of Spatially Fractionated Radiotherapy (GRID) and Definitive Chemoradiotherapy With Curative Intent for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Initial Response Rates and Toxicity. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 76(5), 1369–1375. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.03.030>
13. Trigila, C., Verdier, M. A., Pinot, L., Bouvet, F., Beaumont, T., Broggio, D., Desbrée, A., & Ménard, L. (2022). A mobile high-resolution gamma camera for therapeutic dose control during radionuclide therapy – IOPscience. *A Mobile High-resolution*

D. M. Ramazanov, I. E. Anokhin

Institute of Nuclear Research, NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine

TUNGSTEN MATRIX COLLIMATORS MONTE-CARLO SIMULATION FOR SPATIALLY FRACTIONATED RADIATION THERAPY

The possibility of forming highly collimated mini-beams based on gamma quanta with an energy of 25 MeV and a specially developed tungsten collimator was investigated using Monte Carlo simulation. In the course of research, the simulated tungsten collimator with a thickness of 9 cm is established to provide effective spatial fractionation of the primary beam of 25 MeV gamma rays and the formation of intense mini-beams, which is evidenced by a high value of the dose ratio (PVDR) at the level of ~9 directly at the exit of the collimator. However, there is a rapid fading of the fractionation effect with the depth of propagation of the mini-beams in the biological environment of the phantom. Already at a shallow depth of 1 cm, the dose peak-to-valley ratio drops to 5, and at 3 cm it reaches 2 and remains at this level further. Moreover, the secondary electrons generated in the substance are found to play a significant role in the formation of the dose profile, significantly influencing the fractionation characteristics. For the application of the proposed approach at greater depths, further optimization of the irradiation parameters, in particular, the geometry of the collimator, the size and distance between the collimator holes, is necessary. The obtained results demonstrated that such an effect is beneficial as a relatively homogeneous dose profile reaches the tumour, but healthy tissues on the way to the tumour remain less damaged. The use of mini-beams of 25 MeV gamma rays at shallow depths, where a relatively high level of fractionation is maintained, can be effective and increase the therapeutic effect compared to standard uniform irradiation due to spatial dose modulation. In general, despite the limited penetration depth, the results of computer simulations demonstrated the principal possibility of generating highly fractionated mini-beams based on gamma radiation using a special tungsten collimator. Based on the simulation results, a collimator of a modular design was developed. Such a modular design makes it possible to flexibly adjust the collimator for different energies and beam types, as well as to vary the size and geometry of the irradiation field. Therefore, the proposed collimator prototype is a promising solution for spatially fractionated radiation therapy. The obtained results are an important scientific basis for further research and development in the field of spatially fractionated radiation therapy using collimated beams of gamma radiation.

Keywords: Monte-Carlo modeling; CERN FLUKA; radiation therapy; mini beam therapy; metal matrix collimators.