





دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای

پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیک هسته‌ای

محاسبه میزان دز جذب شده در شبیه‌سازی درمان سرطان ریه با MCNPX

نگارنده

نوید عامل جامه‌دار

استاد راهنما

دکتر محمدرضا شجاعی

استاد مشاور

مهندس حمزه حسین نژاد

شهریور ۱۴۰۰

تشکر و قدردانی

حمد و سپاس خدای را که توفیق کسب علم و معرفت را به ما عطا فرمود. در اینجا بر خود لازم می‌دانم از پدر و مادر عزیزم که در تمام دوران تحصیل یار و مشوق اصلی من بوده و هستند و همچنین همسر عزیزم که تمامی سختی‌های این دوران را با من متحمل شدند و تمامی اساتید بزرگوارم که در طول سالیان گذشته مرا در تحصیل علم و معرفت و فضائل اخلاقی یاری نموده‌اند تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد عالیقدر جناب آقای دکتر محمدرضا شجاعی که افتخار شاگردی را نصیب اینجانب فرموده و زحمت راهنمایی این پروژه را تقبل نموده‌اند نهایت تشکر و سپاسگزاری را دارم.

از جناب آقای مهندس حمزه حسین نژاد که استاد مشاور این پایان‌نامه بوده‌اند نیز قدردانی می‌نمایم.

همچنین از جناب آقای دکتر امید ناصر قدسی و جناب آقای دکتر احسان صادقی که بعنوان استاد مدعو خارج از دانشگاه ضمن شرکت در جلسه دفاعیه، این پایان‌نامه را مورد بررسی و مطالعه قرار داده‌اند تشکر می‌نمایم.

در پایان از تمامی دوستان عزیز خود بویژه همکلاسی‌های عزیزم که در تمامی مدت با لطف و مهربانی خود مرا یاری نمودند سپاسگزاری می‌کنم.

تعهد نامه

اینجانب نوید عامل جامه‌دار دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیک دانشکده فیزیک و مهندسی هسته‌ای دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان‌نامه محاسبه میزان دز جذب شده در شبیه‌سازی درمان سرطان ریه با MCNPX تحت راهنمایی دکتر محمدرضا شجاعی متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان‌نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .

- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .

- مطالب مندرج در پایان‌نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .

- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .

- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان‌نامه رعایت می‌گردد.

- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت‌های آن‌ها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .

- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

چکیده

سرطان ریه یکی از شایع‌ترین انواع مختلف سرطان با نرخ مرگ و میر بالا در میان مردان و زنان می‌باشد. این بیماری با حمله به عروق و درگیر کردن غدد لنفاوی باعث گسترش توده کارسینوما به صورت منطقه‌ای و متاستاز می‌شود. پرتودرمانی با استفاده از چشمه شتاب‌دهنده یکی از موثرترین راهکارهای موجود برای درمان تومور موجود در بافت ریه است. کنترل ناهنجاری‌های ثانویه در حین و یا بعد از فرآیند درمان در بافت هدف و سایر ارگان‌های حیاتی مستلزم درنظر گرفتن تمامی جوانب در زمان اجرای پروتکل درمان می‌باشد. در تحقیق پیش‌رو با استفاده از تکنیک مونت کارلو و کد ترابرد MCNPX2/6 محاسبات شبیه‌سازی فرآیند درمان سرطان ریه صورت پذیرفته است. برای این منظور، در ابتدا مدل‌سازی فانتوم ORNL زنانه شامل بافت تومور در جداره ریه راست و سرشتاب‌دهنده خطی LINAC شرکت زیمنس انجام شده است. در گام بعد، اعتبارسنجی منحنی‌های PDD و پروفایل دز در فانتوم آب در یک میدان 10×10 و در محدوده انرژی کاری انجام گردید. شرایط شبیه‌سازی تا حد امکان به وضعیت طرح درمان بیمار با دز تجویزی ۶۶ گری به تومور طی ۳۳ جلسه درمانی نزدیک می‌باشد. دز جذبی به بستر تومور ریه و حجم‌های بالینی پیرامون آن با پرتو الکترونی ساطع شده از چشمه شتاب‌دهنده با استفاده از کارت تالی F8* محاسبه گردید. در طیف انرژی ۶MV بیشترین میزان دز جذبی ۱/۲۲ گری در محدوده انرژی ۶/۵ مگاالکترون ولت و در طیف انرژی ۱۸MV بیشترین دز جذبی ۱/۰۷ گری در محدوده انرژی ۱۵/۴ مگاالکترون ولت بدست آمده است. با توجه به نتایج می‌توان گفت با افزایش عمق و ولتاژ، با کاهش دز دریافتی از سر شتاب‌دهنده مواجه خواهیم بود.

کلمات کلیدی: سرطان ریه، شتاب‌دهنده خطی، دز جذبی، MCNPX2/6

فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
معرفی تحقیق.....	۱
۱-۱ مقدمه.....	۲
۲-۱ آناتومی.....	۲
۳-۱ تشخیص.....	۴
۴-۱ طرح درمان.....	۵
۱-۴-۱ حجم هدف.....	۶
۲-۴-۱ حجم ریشه تومور (GTV).....	۸
۳-۴-۱ حجم هدف بالینی یا کلینیکال (CTV).....	۹
۴-۴-۱ مرز داخلی (IM).....	۱۰
۵-۴-۱ حجم هدف داخلی (ITV).....	۱۱
۶-۴-۱ تنظیم حاشیه (SM).....	۱۱
۷-۴-۱ حجم هدف طراحی (PTV).....	۱۱
۵-۱ بافت سالم در معرض خطر (OAR).....	۱۱
۱-۵-۱ ریه ها.....	۱۲
۶-۱ شبیه سازی درمان.....	۱۲
۱-۶-۱ مدیریت حرکت تومور.....	۱۳
۲-۶-۱ دز تجویز شده (SBRT).....	۱۵
۷-۱ تکنیک های طراحی پرتو درمانی.....	۱۷
۱-۷-۱ سه بعدی.....	۱۷
۲-۷-۱ IMRT.....	۱۹

۲۱.....	VMAT ۳-۷-۱
۲۳.....	محاسبه دز و اصلاح ناهمگنی ۴-۷-۱
۲۵.....	خلاصه ۵-۷-۱

فصل دوم: ۲۷.....

مبانی نظری و مطالعات پیشین ۲۷.....

۲۸.....	۱-۲ جنبه های فیزیکی و بالینی باریکه های الکترون:
۲۸.....	۱-۱-۲ توزیع دز عمقی
۲۹.....	۱-۱-۱-۲ شکل عمومی منحنی دز عمقی
۳۰.....	۲-۱-۲ برهم کنشهای الکترون با ماده
۳۱.....	۲-۲ پارامترهای دزیمتری برای باریکتهای الکترون
۳۱.....	۱-۲-۲ مشخصههای انرژی باریکتهی الکترون
۳۲.....	۲-۲-۲ پارامترهای دز عمقی تابع انرژی
۳۳.....	۳-۲-۲ درصد دز عمقی
۳۳.....	۱-۳-۲-۲ درصد دز عمقی برای میدانهای با اندازهی کوچک الکترون
۳۴.....	۲-۳-۲-۲ درصد دز عمقی برای برخورد مورب باریکه
۳۶.....	۴-۲-۲ فاکتورهای خروجی
۳۶.....	۵-۲-۲ برد R_{q0} بالینی
۳۷.....	۶-۲-۲ نمودارها و نسبتهای محور کناری
۳۸.....	۷-۲-۲ هموار بودن و تقارن
۳۸.....	۳-۲ ملاحظات بالینی در درمان با باریکتهی الکترون
۳۸.....	۱-۳-۲ مشخصهی دز و گزارش
۳۹.....	۲-۳-۲ اندازهی میدانهای کوچک
۳۹.....	۳-۳-۲ منحنی های آیزودز
۴۱.....	۴-۳-۲ شکلهی میدان
۴۱.....	۱-۴-۳-۲ اپلیکاتورهای الکترون
۴۱.....	۲-۴-۳-۲ درمانهای با فاصلهی چشمه تا سطح توسعه یافته

۴۲.....	۴-۲ کمیتهای حفاظت در برابر پرتوها
۴۲.....	۴-۲-۱ دز جذبی
۴۳.....	۴-۲-۲ دز معادل
۴۶.....	۵-۲ مروری بر مطالعات پیشین
۵۱.....	فصل سوم
۵۱.....	ابزار و روش تحقیق
۵۲.....	۳-۱ کد هسته‌ای MCNPX
۵۳.....	۳-۲ کارتهای فایل ورودی
۵۴.....	۳-۳ نحوه تعریف کردن هندسه برای کد MCNP
۵۵.....	۳-۳-۱ کارتهای سلول
۵۶.....	۳-۳-۲ شیوه معرفی سطوح (کارت سطوح)
۵۷.....	۳-۳-۲-۱ صفحه تخت:
۵۷.....	۳-۳-۲-۲ کره :
۵۸.....	۳-۳-۲-۳ مخروط:
۵۹.....	۳-۳-۲-۴ استوانه:
۵۹.....	۳-۳-۳ کارت داده
۵۹.....	۳-۳-۳-۱ معرفی کردن اهمیت سلولها
۵۹.....	۳-۳-۳-۲ معرفی مواد تشکیل دهنده سلول
۶۰.....	۳-۳-۳-۳ معرفی نوع چشمه
۶۱.....	۳-۳-۳-۴ چشمه عمومی، دستور SDEF
۶۲.....	۳-۳-۳-۵ معرفی خروجی های خواسته شده از کد MCNP
۶۳.....	۳-۳-۳-۶ تالی های استاندارد
۶۴.....	۳-۳-۳-۷ کارت چند منظوره خروجی ها (کارت FMn)
۶۴.....	۳-۳-۳-۸ کارت انرژی تالی
۶۴.....	۳-۴ شتابدهنده خطی
۶۸.....	۳-۴-۱ مگنترون

۶۹.....	۲-۴-۳ کلاسترون
۷۰.....	۳-۴-۳ پرتو X حاصل از شتابدهنده خطی
۷۰.....	۴-۴-۳ دسته پرتو الکترونی
۷۱.....	۵-۴-۳ سر دستگاه درمانی
۷۲.....	۶-۴-۳ هدف و فیلتر هموار کننده
۷۳.....	۷-۴-۳ پایش و کولیماسیون دسته پرتو
۷۵.....	۷-۴-۳ گانتری

۷۷..... فصل چهارم:

۷۷..... نتایج یافته‌های پژوهش

۷۸.....	۱-۴ فانتوم محاسباتی ORNL Phantom Female
۸۱.....	۲-۴ مدل‌سازی چشمه شتابدهنده خطی لینک
۸۱.....	۱-۲-۴ مدل‌سازی سر دستگاه شتابدهنده
۸۴.....	۳-۴ منحنی‌های اعتبارسنجی
۸۵.....	۱-۳-۴ اعتبارسنجی منحنی‌های انرژی فوتون ۶MV و ۱۸MV
۸۷.....	۲-۳-۴ اعتبارسنجی منحنی‌های Profile
۸۸.....	۴-۴ روش محاسبه دز جذبی
۸۹.....	۵-۴ نتایج حاصل از شبیه‌سازی درمان تومور

۹۳..... فصل پنجم:

۹۳..... بحث و نتیجه‌گیری

۹۴.....	۱-۵ بحث و نتیجه‌گیری
۹۶.....	۲-۵ پیشنهادات
۹۷.....	مراجع:

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱: تغییرات ناشی از حرکات تنفسی [۱۵]..... ۷
- شکل ۱-۲: نمودار نشان‌دهنده روابط بین حجم‌های مختلف (GTV,CTV,PTV,PRV) [۱۸]..... ۱۰
- شکل ۱-۳: طرح سه بعدی درمان SBRT برای ریه [۲۹]..... ۱۹
- شکل ۱-۴: مثالی از طرح درمان ریه IMRT [۳۳]..... ۲۱
- شکل ۱-۵: طرح VMAT توده ریه راست [۳۸]..... ۲۲
- شکل ۱-۶: مقایسه پوشش PTV با استفاده از الگوریتم‌های محاسبه دز چندگانه [۴۲]..... ۲۵
- شکل ۱-۲: منحنی PDD محور مرکزی در آب برای میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و SSD در 100 cm برای الف) باریکه‌های الکترون با انرژی‌های 6, 9, 12, 18 MeV و ب) باریکه ی فوتون با انرژی 6, 15 MeV [۴۳]..... ۲۹
- شکل ۲-۲: منحنیهای PDD برای باریکه‌های الکترون ۲۰ MeV [۵۳]..... ۳۴
- شکل ۲-۳: منحنیهای PDD برای زاویه های مختلف برخورد برای a) 9 MeV و b) 15 MeV [۴۳]..... ۳۵
- شکل ۲-۴: منحنی مشخصه دز در عمق $Z_{\max}$ برای باریکه الکترون ۱۵ MeV [۴۳]..... ۳۷
- شکل ۲-۵: منحنیهای آیزودز اندازه‌گیری شده برای باریکه‌های الکترون ۹ و ۲۰ MeV [۴۳]..... ۴۰
- شکل ۳-۱: دیاگرام اجزای یک شتابدهنده خطی پزشکی [۵۰]..... ۶۷
- شکل ۳-۲: نمودار زمانبندی ولتاژ، میکروموج، و پالسهای تابشی [۵۰]..... ۶۷
- شکل ۳-۳: A و B: تصویر مقطعی مگنترون [۵۰]..... ۶۸
- شکل ۳-۴: C: سطحمقطع نشاندهنده اصول کار مگنترون [۵۰]..... ۶۹
- شکل ۳-۵: سطحمقطع یک کلایسترون دو حفرهای [۵۰]..... ۷۰
- شکل ۳-۷: اجزای سر یک دستگاه درمانی..... ۷۲
- B: در حالت درمان با الکترون (مد الکترونی) [۵۰]..... ۷۲
- شکل ۳-۶: اجزای سر یک دستگاه درمانی..... ۷۲
- A: در حالت درمان با پرتو x (مد فوتون) [۵۰]..... ۷۲
- شکل ۴-۱: سطح مقطع فانتوم ORNL MIRD Female..... ۷۹
- شکل ۴-۲: موقعیت ریه سمت راست و توده تومور در جداره بافت ریه..... ۷۹
- شکل ۴-۳: شماتیک سه بعدی فانتوم ORNL و شتابدهنده نسبت به یکدیگر..... ۸۰
- شکل ۴-۴: شماتیک فانتوم و شتابدهنده در برنامه رابط گرافیکی..... ۸۰

- شکل ۴-۵: وضعیت ترابرد ذرات از چشمه شتابدهنده نسبت به بیمار ۸۰
- شکل ۴-۶: فلتنینگ فیلتر، چنبر و آینه ۸۲
- شکل ۴-۷: پنجره ورودی، کولیماتور اولیه و فلتنینگ فیلتر نمای شفاف ۸۲
- شکل ۴-۸: فکهای کولیماتور در راستای X و Y ۸۲
- شکل ۴-۹: نمای فکها از زیر ۸۲
- شکل ۴-۱۰: نمای کلی طرح لینک ۸۲
- شکل ۴-۱۱: نمای کلی لینک از بالا ۸۲
- شکل ۴-۱۳: فلتنینگ فیلتر ۸۳
- شکل ۴-۱۴: مسیر پرتو ایکس تولید شده تا فانتوم ۸۳
- شکل ۴-۱۵: نمای کلی طرح شتابدهنده ۸۳
- شکل ۴-۱۶: پرتوهای ایکس تولید شده و رهگیری آن تا چنبره ۸۳
- شکل ۴-۱۷: منحنی PDD بدست آمده برای انرژی فوتون ۶MV در شبیه‌سازی فانتوم آب ۸۵
- شکل ۴-۱۸: منحنی شاخص گاما بدست آمده برای انرژی فوتون ۶MV ۸۶
- شکل ۴-۱۹: نتایج PDD دز جذبی اندازه‌گیری شده در فانتوم شبیه‌سازی شده برای انرژی فوتون ۱۸MV ۸۶
- شکل ۴-۲۰: منحنی شاخص گاما بدست آمده برای انرژی فوتون ۱۸MV ۸۶
- شکل ۴-۲۱: منحنی profile دز جذبی شبیه‌سازی شده در فانتوم شبیه‌سازی شده در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب در عمق ۱/۵ سانتی‌متر با $FWHM = 0.2 \text{ cm}$ برای انرژی فوتون ۶MV ۸۷
- شکل ۴-۲۲: منحنی profile دز جذبی شبیه‌سازی شده در فانتوم شبیه‌سازی شده در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب در عمق ۲/۶ سانتی‌متر با $FWHM = 0.35 \text{ cm}$ برای انرژی فوتون ۱۸MV ۸۷
- شکل ۴-۲۳: نمودار تغییرات دز جذبی ریه بر اساس تاریخچه ذرات طی شده در انرژی ۶MeV ۹۱
- شکل ۴-۲۴: نمودار خطای تالی FA^* لگاریتمی بر حسب مقدار دز جذبی در انرژی ۶MeV ۹۱
- شکل ۴-۲۵: نمودار تغییرات دز جذبی ریه سمت راست و چپ بر اساس طیف انرژی در انرژی ۶MeV ۹۱
- شکل ۴-۲۶: نمودار تغییرات دز جذبی ریه بر اساس تاریخچه ذرات طی شده در انرژی ۱۸MeV ۹۲
- شکل ۴-۲۷: نمودار خطای تالی FA^* لگاریتمی بر حسب مقدار دز جذبی در انرژی ۱۸MeV ۹۲
- شکل ۴-۲۸: نمودار تغییرات دز جذبی ریه سمت راست و چپ بر اساس طیف انرژی در انرژی ۱۸MeV ۹۲

فهرست جدول ها

جدول ۱-۱: محدودیت‌های دز OAR برای SBRT.....	۱۷
جدول ۱-۲: پارامترهای نمونه دز عمقی برای باریکه‌های الکترون.....	۳۳
جدول ۱-۳ : صفحات تخت برای معرفی به عنوان کارت مسطح.....	۵۷
جدول ۲-۳ : صفحات کره برای معرفی به عنوان کارت مسطح.....	۵۸
جدول ۳-۳ : صفحات مخروط برای معرفی به عنوان کارت مسطح مخروط.....	۵۸
جدول ۳-۴ : صفحات استوانه برای معرفی به عنوان کارت مسطح استوانه.....	۵۹
جدول ۳-۵ : متغیرهای چشمه و مفهوم.....	۶۱
جدول ۳-۶ : انواع تالی‌های استاندارد موجود در کد MCNP.....	۶۳
جدول ۴-۱ ترکیب اجزای اصلی بافت تومور در ریه.....	۷۸
جدول ۴-۲: میزان دز جذبی برای تومور و سایر ارگان‌های بدن.....	۹۰

فصل اول

معرفی تحقیق

۱-۱ مقدمه

سرطان ریه ۱۳٪ از کل موارد سرطانی را تشکیل می‌دهد و ۱۸٪ از مرگ و میر ناشی از سرطان در سال ۲۰۱۲ مربوط به ریه در جهان می‌باشد [۱]. سرطان ریه، شایع‌ترین نوع سرطان در میان مردان و در میان زنان چهارمین سرطان رایج و دومین رتبه مرگ و میر را دارد و این بیماری در آمریکا شایع‌ترین نوع سرطان و عامل مرگ و میر در میان زنان و مردان است. انجمن سرطان آمریکا ACS^۱ مرگ ۱۵۵۸۷۰ نفر که شامل ۸۴۵۹۰ زن و ۷۱۲۸۰ مرد می‌باشند را در سال ۲۰۱۷ تخمین زده است [۲]. به طور کلی نرخ زنده ماندن در سرطان ریه ۵ سال در حدود ۱۸٪ می‌باشد [۳]. میزان مرگ و میر در میان مردان نیز از دهه ۱۹۰ تا ۱۹۹۰ افزایش و بعد از آن کاهش داشت. ۹۰٪ این بیماری در میان افراد سیگاری یا افرادی که در معرض دود سیگار هستند دیده می‌شود که رادون موجود در سیگار عامل اصلی سرطان ریه است [۲]. دیگر عوامل مؤثر، قرار گرفتن در معرض عوامل سرطان‌زا از جمله آرسنیک^۲ و هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای^۳ می‌باشد.

۱-۲ آناتومی

در گذشته، در درمان‌های سنتی قفسه سینه چارچوب قابل قبولی برای رادیوتراپی و در نظر گرفتن نقاط استخوانی به عنوان نقاط نشانه انجام می‌شد. با پیشرفت در رادیوتراپی، درک کامل و صحیح از آناتومی قفسه سینه برای تعیین برنامه درمان و هدف درمانی ضروری است. ریه‌ها مخروطی شکل و تا نزدیکی گردن ادامه داشته و کامل در قفسه سینه قرار دارند. ریه‌ها به لوب^۴های مجزا تقسیم می‌شوند؛ سه لوب به سمت ریه راست و دو لوب سمت ریه چپ. ریه راست توسط شکاف‌های مایل (اصلی) و افقی (جزئی) به لوب‌های فوقانی، میانی و تحتانی تقسیم می‌شود. شکاف مایل، شش‌ها را به لوب‌های فوقانی و تحتانی تقسیم می‌کند. شکاف افقی نیمه‌ی راست شش را از لوب فوقانی راست جدا می‌کند. بدین ترتیب لوب میانی یا لوب مثلثی کوچک، محدود

^۱ American Cancer Society

^۲ Arsenic

^۳ Polycyclic aromatic hydrocarbon

^۴ Loop

به شکاف های افقی و مورب و در واقع روی دیافراگم^۱ استوار است. ریه چپ فقط با شکاف به دو لوب، لوب های فوقانی و تحتانی مورب تقسیم می شود. لینگولا^۲، واقع در سمت چپ لوب فوقانی و در تماس با دیافراگم است. غدد لنفاوی نیز در محل عبور عروق خونی و راه های هوایی هستند که در نهایت در قفسه سینه تخلیه می شوند. به دلیل الگوهای پیچیده ی غدد لنفاوی و راه های هوایی، انجمن بین المللی سرطان ریه (IASLC)^۳ طرح عدد لنفاوی را با ۱۴ سطح که در مجمله و دیگر قسمت ها قرار دارند را برای استفاده در موارد کلینیکی ارائه نمود[۴]. این نوع از سرطان با حمله به عروق و درگیر نمودن غدد لنفاوی باعث گسترش تومور به صورت منطقه ای می شود. در یک گزارش نمونه های بررسی شده ی بافت ها نشان داده که ۱۵٪ موارد بدون گسترش و در محل اولیه، ۲۲٪ درگیری غدد لنفاوی و گسترش یافته شده و ۵۶٪ متاستاز^۴ نوع دوم در نواحی دیگر دیده شده است. شایع ترین علائم این بیماری: سرفه، هموپتیزی^۵ و تنگی نفس و درد قفسه سینه هستند که نشانگر رشد تومور در مجاری تنفسی می باشند. در ۵۰ تا ۷۵٪ بیماران مبتلا، سرفه دیده می شود. در صورتی که خونریزی اتفاق بیفتد در ۲۵٪ موارد هموپتیزی و در ۲۵٪ از نمونه ها تومور مجاری تنفسی را مسدود و تنگی نفس اتفاق می افتد. در ۲۰٪ موارد دردهای پلور^۶ در قفسه سینه که ممکن است در ۱۰٪ تا ۱۵٪ موارد پلور بدخیم باشد دیده می شود[۴].

گسترش تومور باعث درگیری عصب حنجره شده و می تواند باعث علائمی چون سکسکه یا از کار افتادن یک طرفه دیافراگم به همراه تنگی نفس شود. انسداد وریدی یا (SVC)^۷ باعث تورم صورت و بازوها و احساس سنگینی سر و تنگی نفس می شود. هنگامی که به غدد لنفاوی حمله می شود، متاستاز در نقاطی مانند مغز، کبد، استخوان و آدرنال^۸ ایجاد می شود. متاستازهای کبد بدون علامت ممکن است در تصویربرداری و یا توسط

¹ Diaphragm

² Lingula

³ International Association for the Study of Lung Cancer

⁴ Metastasis

⁵ Hemoptysis

⁶ Pleuritis

⁷ Superior Vena Cava Syndrome

⁸ Adrenal

آنزیم‌های آنرمال شناسایی شوند. متاستاز استخوانی با درد در ناحیه کمر، قفسه سینه و یا بالا بودن میزان فسفات همراه است. در متاستاز آدرنال با تصاویر سی تی (CT)^۱ با یک توده دیده می‌شود که در اغلب موارد توده‌های خوش خیم هستند. در موارد خاص که با CT شناسایی انجام نشد به کمک برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)^۲ می‌توان توده خوش خیم و بدخیم را تمیز داد. از روش‌های دیگر برای تشخیص استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)^۳ می‌باشد. علایم متاستاز مغزی سردرد، استفراغ، کاهش بینایی و تشنج می‌باشد که با بزرگتر شدن توده، خطر نیز افزایش می‌یابد. سندروم پارائوپلاستیک^۴، زمانی اتفاق می‌افتد که سیستم ایمنی به توده سرطانی پاسخ عکس می‌دهد که در صورت درمان سرطان این سندروم نیز درمان می‌شود. سندروم کوشینگ^۵ با علایم ضعف عضلانی، کاهش وزن، فشارخون بالا همراه است که بیشتر در بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول کوچک (SCLC)^۶ و تومورهای ریه دیده می‌شود [۴].

۱-۳ تشخیص

با توجه به اینکه این بیماری معمولاً در مراحل آخر تشخیص داده می‌شود، نرخ مرگ و میر آن بسیار بالا می‌باشد. لذا غربالگری یا تشخیص اولیه با اشعه ایکس قفسه سینه یا تصاویر CT شانس زنده ماندن را افزایش می‌دهد. در بیمار مبتلا به سرطان ریه، ابتدا آزمایش و بررسی بافت، تاریخچه سلامت بیمار و بررسی علائم و متاستاز بودن آن بررسی می‌گردد [۱۲].

بیماران مشکوک به سرطان ریه در یک CT از قفسه سینه و شکم، وجود تومور، اندازه آن و میزان گسترش و متاستاز بودن آن را نشان می‌دهند. غدد لنفاوی در شرایط عادی قطری بیشتر از ۱ سانتی متر دارند که در صورتی که این مقدار در تصاویر کمتر باشد مشکوک به متاستاز بدخیم می‌باشد. در تشخیص سرطان به کمک PET، تومور بدخیم با غدد لنفاوی نرمال و متاستاز در اندام‌های دورتر مشخص می‌شود که این ویژگی در CT

² Computed Tomography

³ Positron Emission Tomography

⁴ Magnetic resonance imaging

⁵ Paraneoplastic syndrome

⁶ Cushing's syndrome

⁷ Small cell lung cancer

وجود نداشت. اسکنرهای PET-CT دقت بالایی در تشخیص تومور بدخیم تا دقت ۵/۰ سانتی متر را دارند. اگرچه PET به طور چشمگیری تومورهای بدخیم را کاهش داده است، اما محدودیت‌هایی نیز دارد. در متآنالیز^۱ حساسیت CT برای متاستاز مدیاستین^۲ در حدود ۵۹٪ و ۷۹٪ و برای PET در حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد می‌باشد [۱۱]. علاوه بر این دقت بالای PET در نمایش اندازه غدد لنفاوی باعث ایجاد تناقض‌هایی می‌شود که در مواردی که PET مثبت و رشد غدد لنفاوی را نشان می‌دهد همیشه نشانه سرطان نیست. امروزه از PET برای کمک به انکولوژیست‌ها در درمان به روش (IMRT)^۳ استفاده می‌شود. ثبت تصاویر PET به کمک CT دقت تعیین استیج بیماری را افزایش داده و حجم تومور را دقیق نشان می‌دهد که تعیین حجم دقیق تومور تنها براساس $F-^{18}$ (فلوریدوکسو گلوکوز) می‌باشد. باتوجه به تعیین الگوریتم استفاده شده، حجم کانتور شده ممکن است تفاوت‌های چشمگیری باهم داشته باشند. در حال حاضر، کانتور CT در مقایسه با FDG-PET بسیار دقیق‌تر و نزدیک‌تر به نمونه واقعی می‌باشد [۵]. برنامه درمانی و رادیوتراپی دقیق ریه به عواملی از جمله: تنظیم مناسب بیمار، متحرک بودن ریه و ناهمگنی بافت مجاور ریه، به علاوه پیامدهای فیزیکی و بیولوژیکی دز که در بیشتر از ۳۰ کسر که بیشتر از ۵ هستند، وابسته است. برای بررسی عوامل مختلف در درمان از جمله شبیه سازی درمان، طرح درمان، ارزیابی و کیفیت درمان لازم است [۷].

۴-۱ طرح درمان

ارزیابی IMRT و SBRT^۴ نیازمند ارزیابی دقیق از توزیع سه بعدی دز و هیستوگرام‌های حجمی دز یا (DVH)^۵ ها می‌باشد. در ارزیابی درمان مواردی مثل بافت‌های مجاور تومور، میزان تحمل بافت سالم، ناهمگونی توزیع دز و نقاط گرم و سرد موجود در هدف و طرح درمان جهت رسیدن دز به بافت در نظر گرفته می‌شود.

^۱ Meta analysis

^۲ Mediastinal

^۳ Intensity Modulated Radiation Therapy

^۴ Stereotactic Body Radiation Therapy

^۵ Dose Volume Histogram

در IMRT و SBRT توجه ویژه‌ای باید به اندازه سر آشکارسازها و عملکرد آن تحت شرایط نامتعادل می‌شود که الگوریتم مونت کارلو^۱ دقت بالایی را برای برنامه درمان این دو مورد تحت شرایط نامتعادل نشان می‌دهد [۸].

۱-۴-۱ حجم هدف

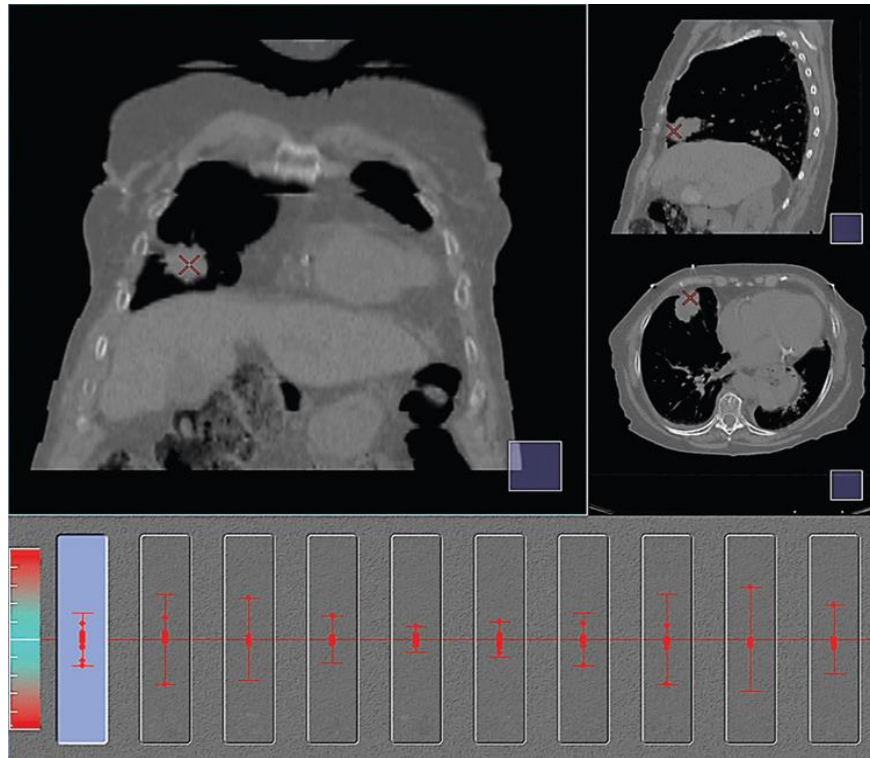
تصاویر CT، اولین و اصلی‌ترین ابزار جهت تشخیص سرطان ریه می‌باشد. در گام نخست در طرح درمان پس از تهیه تصاویر، تعیین حجم هدف عنوان می‌شود. به کمک تصاویر CT، می‌توان بافت‌های متراکم مثل استخوان را از ریه تشخیص داد اما میزان گسترش بیماری و متاستاز آن امکان‌پذیر نیست [۱۳]. کیفیت کلی یک تصویر، به میزان حرکت ریه ناشی از تنفس یا تحرک بدن بستگی دارد که تصاویر بسته به میزان حرکت ممکن است تار شوند که باعث اختلال در تعیین دقیق حجم تومور می‌شوند. تصاویر چهاربعدي CT، حرکات تومور را به طور دقیق مشخص می‌نمایند که با در نظر گرفتن خصوصیات بیمار از جمله منظم بودن (یا بی نظمی) تنفس بیمار در کیفیت تصاویر چهاربعدي CT تأثیر می‌گذارد. اگر بیمار الگوی تنفس نامنظم (غیر طبیعی، عمیق یا سطحی) داشته باشد، تصاویر با خطا ثبت می‌شوند و ممکن است محل و حجم تومور به طور دقیق مشخص نشوند [۱۴]. علاوه بر این، قرار گرفتن تومور در نواحی خاص مثلاً نزدیک به دیافراگم باعث می‌شود تعیین دقیق مرزهای تومور دشوار شود. جهت تعیین دقیق حرکت تومور از یک حجم هدف داخلی را به دو روش تصویر برداری می‌شود. در روش اول که حداکثر شدت (MIP)^۲ می‌باشد، حداکثر مقدار پیکسل در تمام مراحل تصویر ثبت می‌شود و در روش دوم، شدت متوسط (Ave-IP)^۳ می‌باشد که مقایسه این تصاویر نشان داده شده که در MIP کیفیت تصاویر خیلی بهتر از کانتور کردن سطحی تومور می‌باشد اما مطالعات بردلی نشان داد که حجم تومور نشان داده شده در MIP کمی بزرگتر از Ave-IP است. برای تعیین مقدار دز در درمان، از Ave-IP استفاده می‌شود. بعد از تعیین حجم هدف، تهیه اطلاعات پاتولوژیک^۴ که از طریق سونوگرافی انجام می‌شود جهت تعیین برنامه درمان لازم است [۱۵].

^۳ Monte Carlo

^۴ Maximum Intensity Projection

^۱ Average Intensity Projection

^۲ Pathology



شکل ۱-۱: تغییرات ناشی از حرکات تنفسی [۱۵].

اگرچه تصاویر CT برای تعیین طرح درمان ضروری است، امروزه رشد فناوری و تصاویر PET و MRI به پزشکان جهت تعیین دقیق حجم تومور و مرز بین تومور و بافت سالم کمک می‌کنند. این سه روش مکمل یکدیگر و یک تصویر آناتومیک از تومور و بافت سالم فراهم می‌کنند. ^{18}F رایج‌ترین ردیاب مورد استفاده در PET می‌باشد که تصویر ایجاد شده براساس عملکرد متابولیکی^۱ است و این تصاویر برای تشخیص دقیق‌تر ضایعات مشکوک، میزان گسترش تومور و استیج بیماری، درگیری غدد لنفاوی و متاستازهای نقاط دور از تومور را جهت تعیین برنامه درمان نشان می‌دهد. رویکرد PET/CT یک تصویربرداری دقیق در مرحله بالینی بیماری در اختیار قرار می‌دهد که شانس بهبودی را افزایش داده و تاثیر مثبتی در فرآیند درمان خواهد داشت. در یک مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۵ در بیماران غیرمتاستاتیک سرطان ریه سلول غیرکوچک (NSCLC)^۲ با رادیوتراپی تومور اولیه‌ی درگیر با غدد لنفاوی توسط CT و FDG-PET در یک بازه ۱۶ ماهه تحت درمان

^۲ Metabolism

^۱ Non-small Cell Lung Cancer

قرار گرفتند که میزان عود کردن بیماری ۲٪ بود. به کمک تصاویر PET می‌توان ضایعات خوش خیم و بدخیم را تشخیص داد و درگیری غدد لنفاوی و متاستازها را مشخص نمود [۱۶].

روش PET یک روش تصویربرداری مناسب برای تکمیل کانتورهای CT به‌علاوه‌ی تعیین گسترش کافی برای حجم هدف در طراحی می‌باشد. تصویربرداری به کمک MRI در مقایسه با CT می‌تواند اطلاعات فیزیولوژیکی و ساختاری از بافت را فراهم کند و بافت نرم را به طور دقیق مشخص نماید. ترکیب MRI و CT در طرح درمان به تشخیص دقیق تومور ناخالص و درگیر با غدد لنفاوی، طرحی موفق می‌باشد. از دیگر مزایای MRI می‌توان به وضوح بالای تصاویر بدون استفاده از تابش اشاره نمود. مطالعاتی که از روش ترکیبی MRI و CT استفاده نموده‌اند نشان داده‌اند که هر دو روش در طبقه‌بندی و تشخیص مدیاستین (میان‌سینه) دقیق هستند، اما MRI با دقت بیشتری تهاجم مدیاستین را نشان می‌دهد. همانطور که Kreinter و Kauczor مفصلاً توضیح داده‌اند در بررسی MRI سه مسأله عمده و اصلی وجود دارد:

(۱) از دست دادن سیگنال به دلیل حرکت فیزیولوژیکی بدن مثل نبض و تنفس

(۲) ایجاد حساسیت توسط رابط‌های عبوری هوا

(۳) کم بودن شدت پروتون و پایین بودن نسبت سیگنال به پارازیت

استانداردهای استفاده شده در MRI در مقایسه با چرخه تنفس بیمار خیلی طولانی هستند که راه‌های مختلفی جهت حل نمودن مسائل اول و دوم پیشنهاد شده‌اند که شامل نگه داشتن تنفس و استفاده از پالس‌های مختلف می‌باشد. برای کاهش حساسیت رابط‌های هوایی، روش‌های مختلفی از جمله تقویت اکسیژن یا گازهای نجیب مورد مطالعه قرار گرفته‌اند [۱۷].

۱-۴-۲ حجم ریشه تومور (GTV)^۱

حجم ریشه تومور GTV میزان قابل توجهی از تومور بدخیم را نشان می‌دهد و گستردگی قابل نمایش ریشه و محل تومور است. در مورد ریه، این توده سرطانی توسط ضایعات اولیه، غدد لنفاوی و متاستاسیک ایجاد

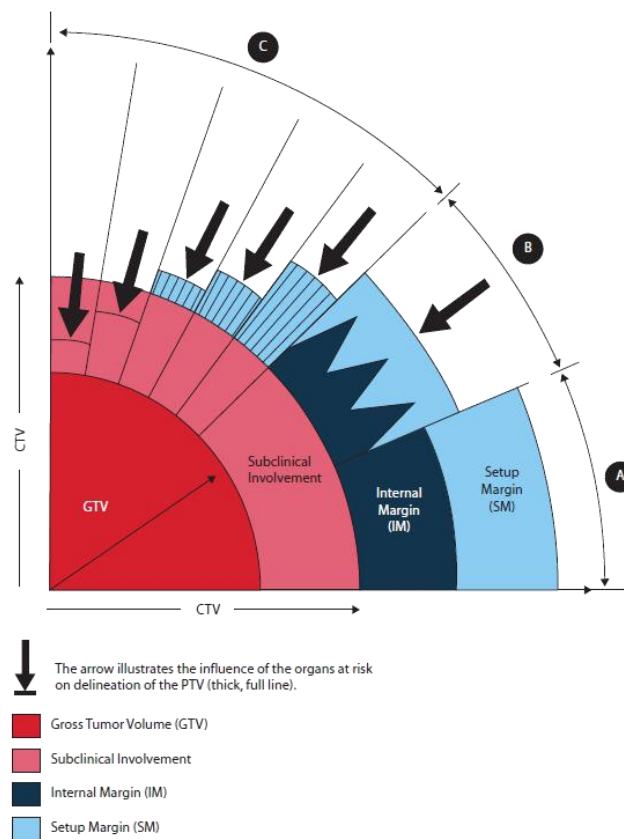
^۱ Gross Tumor Volume

می‌شود. GTV قبل از شروع درمان تعریف می‌شود و تعیین آن به کمک اطلاعات بالینی و رادیوگرافی انجام می‌شود [۱۸].

۱-۴-۳ حجم هدف بالینی یا کلینیکال (CTV)^۱

این حجم شامل GTV و محیط پیرامون آن که احتمال وجود تومور در آنها وجود دارد می‌باشد که طرح درمان را مشخص می‌کند، بنابراین CTV بیان‌گر وسعت واقعی و محل تومور است. در درمان قطعی تعیین شده، فقط تومور اولیه و غدد لنفاوی درگیر شامل GTV می‌شوند و به طور کلی تابش انتخابی (به عنوان نارسایی گره‌ای در غدد لنفاوی) انجام نمی‌شود و مزیتی در SCLC نشان نداده است. نقش پرتو درمانی بعد از جراحی برای بیماران SCLC موضوع بحث برانگیزی است. مطالعات ۹ بیمار انتخابی جراحی که شامل رادیوتراپی بعد از جراحی بوده و نبوده‌اند نشان داده است که رادیوتراپی بعد جراحی باعث عوارض جانبی می‌شود که استفاده از پرتوهای قدیمی و در شدت‌های بالا دلیل بر این امر هستند. تحقیقاتی از بیماران NSCLC IB-IIIA در سال ۲۰۰۸ نشان داده است که تابش بعد از درمان موفقیت آمیز و نتیجه بخش بوده است. مشاهدات نشان داده است که در بیماران مبتلا به N_1 که تحت شیمی درمانی بعد از جراحی قرار گرفته‌اند نتیجه مثبتی در درمان نداشته‌اند و برخلاف آن‌ها بیماران N_2 بازدهی خوبی داشته‌اند. CTV که شامل تومور و غدد لنفاوی است در دریافت دز باید برای این مناطق هوشمندانه عمل نمود که کل دز دریافتی بین ۵۴-۵۰ گری که سقف دز دریافتی روزانه برای بیمار ۲-۱.۸ گری می‌باشد. یک آزمایش سه مرحله‌ای در حال انجام است که در آن به صورت رندوم در بیماران NSCLC درگیر با N_2 به بررسی و مقایسه وضعیت بهبود بیماران در رادیوتراپی بعد از جراحی و بدون رادیوتراپی می‌پردازد [۱۸].

^۲ Clinical Target Volume



شکل ۱-۲: نمودار نشان‌دهنده روابط بین حجم‌های مختلف (GTV, CTV, PTV, PRV) [۱۸].

۱-۴-۴ مرز داخلی (IM)^۱

تومورهای عضلانی در چرخه تنفسی مستعد جابجایی در دیافراگم و دنده‌ها هستند. برای اطمینان از پوشش مناسب این تومورها در چرخه تنفسی یک مرز داخلی IM به CTV اضافه شده است که هرگونه تغییری اعم از اندازه، شکل و موقعیت تومور نسبت به موقعیت داخلی اش همانطور که در گزارش شماره ۶۲، ICRU^۲ توصیف شده است را گزارش دهد. لذا بخاطر تغییرات بزرگ جابجایی در جهات مختلف، معمولاً IM سطحی نامتقارن در اطراف CTV تعریف می‌شود [۱۹].

^۱ Internal Margin

^۲ International Commission on Radiation Units and Measurements

۱-۴-۵ حجم هدف داخلی (ITV)^۱

حجم هدف داخلی ترکیبی از CTV و IM جهت توصیف حرکت می‌باشد. در ضایعات عضلانی این جابجایی‌ها بیشتر از حرکات تنفسی می‌باشد [۱۹].

۱-۴-۶ تنظیم حاشیه (SM)^۲

تنظیم حاشیه برای تعیین عدم قطعیت در موقعیت روزانه بیمار، عدم قطعیت در دزیمتری، عدم قطعیت مکانیکی و راستای باریکه مشخص می‌شود. این فاکتورها ممکن است در کلینیک‌های مختلف به دلیل تفاوت ماشین‌های درمان متغیر باشد. انتخاب وسایل ثابت به هنگام تعیین SM باید لحاظ شود [۱۹].

۱-۴-۷ حجم هدف طراحی (PTV)^۳

برخلاف GTV و CTV که براساس اطلاعات کلینیکی تعریف می‌شوند، PTV وابسته به هندسه و تکنیک‌های مورد استفاده است. PTV به معنای عدم قطعیت دستگاه، تغییرات روزانه در سائز و شکل بافت احاطه شده در CTV و تغییرات هندسی باریکه می‌باشد [۲۰].

۱-۵ بافت سالم در معرض خطر (OAR)^۴

علاوه بر تعریف مناسب حجم هدف، تعریف ارگانهای در معرض خطر در درمان برای تعیین میزان دز و جلوگیری از آوردن شدن بافتها ضروری است. کمیته ارزیابی بافت طبیعی (QUANTEC)^۵ تحمل بافت سالم و میزان سمیت آن را بررسی می‌کند. به هنگام بررسی OAR ضروری است به بررسی درمان همزمان مثل درمان سیستمیک یا شرایطی که قبل از درمان ریسک آلودگی را افزایش می‌دهند، پرداخت [۲۰].

^۲ Internal Target Volume

^۳ Set Up Margin

^۴ Planning Target Volume

^۱ Organ At Risk

^۲ Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic

۱-۵-۱ ریه ها

یکی از شایع ترین سمیت هایی که در اثر رادیوتراپی دیده شده (RP)^۱ است که یک حالت پارانیشم^۲ (سلول جهش یافته) ریه ی بدون علامت است که فقط در تصویربرداری دیده می شود و کشنده است. شیوع RP در هر نقطه از ۵ تا ۵۰ درصد است که به رشد تکثیر بستگی دارد. اکثر موارد بالینی علامت دار در طی ۱۰ ماه بعد از رادیوتراپی ظاهر می شوند. زمانی که ریه برای طرح درمان کانتور می شود GTV باید از حجم ریه ها بزرگ تر لحاظ شود. چندین مقدار مختلف Vx (درصد حجم ریه دریافت کننده مقداری برابر یا بیشتر از x گری دارد) با ریسک RP رابطه دارد که نشان می دهد آستانه ی پایین دز زمانی که پنومونیت^۳ (عفونت ریه) محتمل نیست وجود ندارد. پارامترهای دوزیمتری که با خطر ابتلا به پنومونیت ارتباط نشان داده اند شامل V۲۰ - V۵ و میانگین دز ریه هستند [۲۱-۲۲].

۱-۶ شبیه سازی درمان

هدف از شبیه سازی درمان ارائه تصویری از تومور و بافت سالم در بیمار است که به روش سنتی CT همزمان با درمان انجام می شود. هربرش در تصاویر CT کمتر از ۵ میلیمتر است که در برش های کوچک تر قدرت تفکیک بیشتر می شود که توسط DRR^۴ ها بدست می آیند که به دلیل قدرت تفکیک بالا، کیفیت درمان موضعی افزایش می یابد [۷]. تصاویر اسکن باید شامل هر دو ریه و در برخی از سطح غضروف کریکوئید^۵ تا مهره دوم کمر افزایش یابد. از مواد متشکل از یونولیت^۶ در بی حرکتی بیمار در زمان درمان استفاده می شود. در SBRT، ضخامت برش ها ۱ تا ۵ میلی متر و از سیستم های بی حرکتی برای ستاپ^۷ درمان استفاده می شود [۸].

^۳ Radiation Pneumonitis

^۴ Parenchyme

^۵ pulmonitis

^۱ Digitally Reconstructed Radiograph

^۲ Cricoid cartilage

^۳ styrofoam

^۴ setup

۱-۶-۱ مدیریت حرکت تومور

حرکت تومور در زمان درمان باعث تغییر تصویربرداری CT می‌شود که این مورد نه تنها ارزیابی کلی کار را دشوار می‌کند بلکه توانایی محاسبه هدف را سخت و در برخی موارد دچار اشتباه می‌کند. به این علت گزارش کارگروه AAPM^۵ توصیه می‌کند، استراتژی حرکت تعیین می‌کند که حرکت تومور در هر جهتی اگر کمتر از ۵ میلی‌متر باشد برای موارد SBRT ممکن است حرکت اضافی تومور را کاهش دهد. چندین تکنیک مختلف برای مدیریت و تأثیرات حرکت تومور پیشنهاد داده شده است که برای ارزیابی رنج حرکتی تومور در مسیر حرکت در فازهای مختلف برای طرح درمان بازسازی می‌شوند [۷].

اطلاعات مربوط به سلول اسکویی را به طور مستقیم نمی‌توان به تصاویر CT مرتبط دانست استفاده از نشانگرهای مارکرها می‌تواند به حل این مشکل یعنی حرکت تومور غلبه کند که در این فرآیند تصاویر چهار بعدی CT که اطلاعات زمانی و مکانی را در طول تصویر برداری در اختیار دهد در نهایت تصاویر چهار بعدی CT چرخه تنفسی را در فازهای مختلف بازسازی می‌کند که این کار مشابه تولید یک پاکت تنفسی در حال حرکت است که طرح درمان را آسان می‌نماید [۹]. استفاده از CT آهسته که ۴ ثانیه در هر برش انجام می‌دهد تنفس ساکت را نشان می‌دهد که برای سرطان‌های لایه‌های بیرونی ریه مناسب است. یکی دیگر از روش‌های محدود کردن حرکت بیماران، از جمله بیمارانی که توانایی تحمل این دستگاه را که دستگاه‌های فشرده‌سازی شکم می‌باشد، تنفس کم‌عمق است. روش‌های دیگری از جمله نگه‌داشتن نفس، کنترل خودکار نفس، باعث ردیابی تومور برای بیمارانی که انجام این کار برای آنها آسان است برای مواردی که حرکت تومور زیاد است پیشنهاد می‌شود با توجه به پیشرفت و بهبود روش‌های GTV به عنوان دستگاه‌های GTV حرکتی نشان می‌دهد که دقت درمان افزایش می‌یابد. در این روش‌ها که شدت پرتو برحسب پیکسل‌هایی در نواحی مختلف نشان داده می‌شود یک تصویر رنگی تهیه می‌شود که چرخه تنفس را نشان می‌دهد [۹].

هدف از طرح درمان بهینه سازی درمان است به این صورت که به هر میزان دز رسیده به هدف به ماکسیمم مقدار و در عین حال کم کردن دز در بافت سالم اطراف تومور باشد همانطور که در ابتدا گفته شد حجم تومور

⁵ American Association of Physicists in Medicine

توسط تصاویر CT و PET قابل تهیه هستند. به کمک PET می‌توان تصاویر CT که از نوع آهسته بود و پاکت تنفسی و چرخه تنفسی را نشان می‌داد، تومور را با دقت بالایی از بافت سالم تفکیک کرد. برای در نظر گرفتن ریسک خطاها یک واریانس متناوب برای پوزیشن OAR در نظر گرفته شده است. برای NSCLC واریانس در نظر گرفته شده جهت جبران حرکت تومور و حرکت بیمار در حدود ۵ تا ۱۰ میلی‌متر در زمان درمان است در صورت در نظر گرفتن جبران حرکت این واریانس بزرگتر و در حدود ۱۰ تا ۲۰ میلی‌متر باید در نظر گرفته شود تا خطا را به حداقل برساند و نتیجه مناسب و دقیق بدست آید. برای SBRT واریانس خطا در حدود ۳ تا ۶ میلی‌متر می‌تواند در طرح درمان متغیر باشد. در طرح درمان؛ برای NSCLC و زوایای پیچیده باریکه درمان می‌تواند متشکل از دو میدان ساده متغیر یا موازی یا غیر موازی باشد [۱۰].

باریکه درمان توسط یک کلیماتور چند لایه‌ای (MLC)^۱ طوری طراحی شده که دز را در بافت‌های اطراف تومور به حداقل برساند. در بیشتر موارد توزیع دز ناهمگن اتفاق می‌افتد که برای کاهش عوارض احتمالی توزیع‌های دز به صورت مخروطی و استفاده از چندین زاویه پرتو انجام می‌شود [۱۰]. در طرح درمان بر پایه IMRT، روش اثر متقابل باید در نظر گرفته شود به این صورت که تابش در پوزیشن MLC و هم‌زمان دز رسیده شده به هنگام تنفس در چرخه تنفسی لحاظ شود. در SBRT اثر متقابل می‌تواند توزیع دز را در طرح درمان برهم بزند، به همین علت در درمان به روش IMRT و SBRT باید با احتیاط انجام شود. در SBRT طرح درمان با اطلاع کامل از توزیع دز در مناطق انجام می‌پذیرد. بافت کم چگالی ریه در مجاورت تومورهای اطراف و قفسه سینه به طور قابل توجهی محاسبه دز را مشکل می‌کند. شرایط از دست دادن تعادل بار، زمانی اتفاق می‌افتد که اندازه میدان به حدی کاهش یابد که الکترون‌های ثانویه بزرگ‌تر از میدان موجود شود که این شرایط برای میدان‌های بزرگتر در ریه در محیط آبی اتفاق می‌افتد که به علت افزایش تعداد الکترون‌ها در شش می‌باشد که تحت این شرایط دز رسیده به هدف توسط برهم‌کنش الکترون‌های ثانویه و دز آزاد شده تعیین می‌شود. علاوه بر این در بافت کم چگالی دامنه الکترون‌های ثانویه به افزایش دز کمک می‌کند و این امر رابطه مستقیمی با انرژی پرتو دارد. در نتیجه برای طرح درمان تومور ریه به خصوص برای تومورهای

^۱ Multileaf Collimators

کوچک جایی که اندازه میدان کمتر از ۵ سانتی متر است الگوریتم محاسبه دز از روش مونت کارلو پیروی می کند که انتقال الکترون ها را به طور کامل نشان می دهد. گزارش کار گروه AAPM استفاده از باریکه ی خطی را برای محاسبه دز در SBRT پیشنهاد می کند [۱۱].

۱-۶-۲ دز تجویز شده (SBRT)

۰۲۳۶ RTOG^۱ یک کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۱۰ است که نقش SBRT را در بیماران با مراحل اولیه (N, M, T₁, T₂) بیماران NSCLC غیر قابل عمل بررسی می کند. بیماران با دوز کلی ۵۴ گری در ۳ بخش ۱۸ گری تحت درمان قرار گرفتند، با بخش هایی که حداقل ۴۰ ساعت از هم جدا شده اند. با توجه به سمیت قابل توجهی که برای بیماران مبتلا به تومور مرکزی تحت درمان SBRT مشاهده شده است، آزمایش دز فاز اول و دوم ۰۸۱۳ RTOG استفاده از SBRT را در بیماران غیر قابل جراحی پزشکی با تومورهای مرکزی بررسی کرد. هم گروهی دز اولیه ۵۰ گری در ۵ بخش ۱۰ گری بود، با افزایش تا ۶۰ گری در ۵ کسر ۱۲ گری. آزمایش در حال حاضر بسته است و ما در انتظار نتایج هستیم. محدودیت دز برای هر عضو در معرض خطر در بخش های قبلی برای کسر SBRT بحث شده است [۲۳-۲۴-۲۵].

شاخص انطباق، مقدار حجم پاک شده و PTV است. این یک مفهوم مفید است که می تواند به عنوان برنامه بهینه مورد استفاده قرار گیرد، اگر PTV به طور کامل توسط حجم پردازش شده محصور باشد. برای هر یک از تکنیک های برنامه ریزی که در زیر توضیح داده شده است، انرژی پرتوی فوتون انتخاب شده باید بین ۴ و ۱۰ مگا الکترون ولت باشد. پرتوهای انرژی پایین تر نسبت به انرژی بالاتر (بیش تر از ۱۰ مگا الکترون ولت) بخاطر از دست دادن تعادل پراکندگی جانبی پرتو در ریه ترجیح داده می شوند. مطالعات متعدد در مورد اثرات از دست دادن تعادل پراکندگی جانبی گزارش شده است. یکی از راه های غلبه بر چنین ضرری، اضافه کردن حاشیه بیشتری برای PTV است، که یکی از مزایای IGRT^۲ را شکست می دهد، توانایی کاهش حاشیه بخاطر بیشتر روش های پیچیده تصویربرداری در طول درمان های روزانه گنجانده شده است. حاشیه بیشتر منجر به

^۱ The Radiation Therapy Oncology Group

^۱ Image-Guided Radiation Therapy

دریافت دز بیشتر در بافت طبیعی که دزهای غیرضروری هستند می‌شود. مسئله دیگری که می‌تواند با پرتوهای پرنرژی ایجاد شود این است که اگر اندازه میدان خیلی کوچک باشد، تعادل الکترونیکی نیز می‌تواند در امتداد محور مرکزی پرتو از بین برود. این می‌تواند به کاهش قابل توجهی در درصد دز عمق پرتو (PDD)^۱ منجر شود. از آنجا که اندازه میدان کوچک به‌طور معمول برای SBRT استفاده می‌شود، این می‌تواند منجر به کاهش دز تومور و احتمال عود بالاتر شود. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کاهش اندک در دز (۷ تا ۱۵٪) از تومور می‌تواند کنترل تومور را به شدت کاهش دهد. بنابراین، توصیه می‌شود که انرژی فوتون انتخابی برای برنامه‌ی ریه‌ها باید در دامنه‌ی ۴ تا ۱۰ مگا الکترون ولت باشد. هر شکلی از IGRT، چه از نوع Kev و چه از نوع Mev، می‌تواند با هر یک از روش‌های درمانی ذکر شده در زیر استفاده شود. بسته به قابلیت‌های دستگاه درمان، تصویربرداری را می‌توان قبل، حین یا پس از درمان برای ارزیابی حرکت درون هدف انجام داد [۲۶].

^۱Percent Depth Dose

جدول ۱-۱: محدودیت‌های دز OAR برای SBRT

OAR	Single fraction	3 fractions	4 fractions	5 fractions
Spinal cord	۱۴ Gy	۱۸ Gy (۶ Gy/ fraction)	۲۶ Gy (۶.۵ Gy/ fraction)	۳۰ Gy (۶ Gy/ fraction)
Esophagus	۱۵/۴ Gy	۲۷ Gy (۹ Gy/ fraction)	۳۰ Gy (۷.۵ Gy/ fraction)	٪۱۰.۵ of PTV prescription
Brachial plexus	۱۷/۵ Gy	۲۴ Gy (۸ Gy/ fraction)	۲۷/۲ Gy (۶.۸ Gy/ fraction)	۳۲ Gy (۶.۴ Gy/ fraction)
Heart/pericardium	۲۲ Gy	۳۰ Gy (۱۰ Gy/ fraction)	۳۴ Gy (۸.۵ Gy/ fraction)	٪۱۰.۵ of PTV prescription
Great vessels	۳۷ Gy	Ns	۴۹ Gy (۱۲.۲۵ Gy/ fraction)	٪۱۰.۵ of PTV prescription
Trachea and Proximal bronchi	۲۰/۲ Gy	۳۰ Gy (۱۰ Gy/ fraction)	۳۴/۸ Gy (۸/۷ Gy/ fraction)	٪۱۰.۵ of PTV prescription
Rib	۳۰ Gy	۳۰ Gy (۱۰ Gy/ fraction)	۴۰ Gy (۱۰ Gy/ fraction)	NS
Skin	۲۶ Gy	۲۴ Gy (۸ Gy/ fraction)	۳۶ Gy (۹ Gy/ fraction)	۳۲ Gy (۶/۴ Gy/ fraction)
Stomach	۱۲/۴ Gy	Ns	۲۷/۲ Gy (۶.۸ Gy/ fraction)	NS

۷-۱ تکنیک‌های طراحی پرتو درمانی

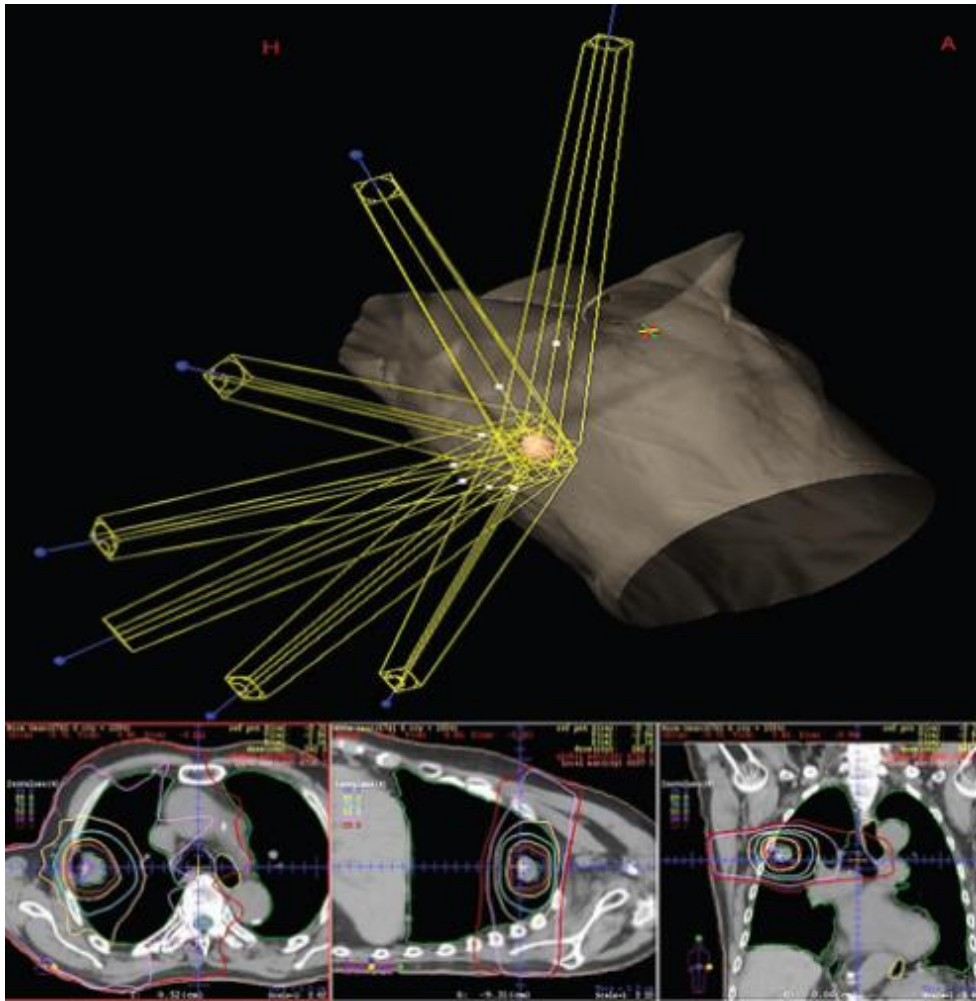
۱-۷-۱ سه بعدی

برای طرح‌های کسر دز استاندارد، تعداد مشخصی باریکه توصیه شده وجود ندارد. شکل دهی پرتو ممکن است از ترکیبی از باریکه‌های هم‌سطح و غیرهم‌سطح تشکیل شود. تنظیمات می‌تواند به صورت ساده AP / PA^۱، پرتوهای موازی مخالف با آرایش‌های پیچیده‌تر با چندین پرتو غیرقابل تنظیم باشد. تنظیم باریکه AP/ PA به طور کلاسیک برای بیماری‌های گسترده‌تری که در مرکز قرار دارد استفاده می‌شود. با استفاده از این آرایش

^۱ PA : posterior Anterior / AP: Anterior posterior

باریکه، دز به بافت سالم ریه به حداقل می‌رسد [۲۷]. با این حال، این طرح می‌تواند فقط ۴۵ - ۵۰ گری (۱/۸ - ۲ گری در هر بخش) به دلیل تحمل نخاع منتقل کند. برای رساندن دز بالاتر به PTV، برای جلوگیری از آسیب به نخاع باید برنامه "خارج از بند" ایجاد شود. پرتوها برای ایجاد بهترین پوشش حجم تومور در حالی که دز را به ساختارهای طبیعی محدود کنند، انتخاب می‌شوند. جمع کننده‌های چند لایه‌ای (MLC)، کمپنسаторها^۱ و بلوک‌ها (اگرچه زیاد استفاده نمی‌شوند) فقط برخی از موارد ذکر شده‌ی ابزاری که برای انطباق میدان با تومور استفاده می‌شود در حالی که دز را به بافت‌های حساس کاهش می‌دهد. توانایی محدود کردن دز در بافت‌های طبیعی با نیاز به تهیه دز کافی برای هدف محدود است. اگر بخش بزرگی از ریه تحت تابش قرار گیرد، این برنامه باید به گونه‌ای طراحی شود که به مقدار آستانه تحمل دز در بافت سالم پایبند باشد. برای جلوگیری از اشعه پنومونیت یا سایر عوارض، شاخص‌های خاص و میانگین دز ریه باید قبل از شروع درمان بررسی شود. استفاده از قدامی - برتر، پرتوی مایل مورب، خلفی و خلفی چپ، پوشش کافی برای تومور واقع در مکان مرکزی را فراهم می‌کند، در حالی که نخاع و ریه‌ها را در بهترین حالت ممکن حفظ می‌کند. بر اساس چندین پروتکل ۰۲۳۶ - ۰۸۱۳ - ۰۹۱۵ RTOG برای برنامه‌های SBRT سه بعدی، استفاده بیشتر یا مساوی ۱۰ پرتو، حداقل ۷ مورد از آنها نباید مخالف باشد، توصیه می‌شود. دلیل انتخاب بیشتر باریک‌ها به حداقل رساندن دز ورودی و سمیت برای پوست و دیواره قفسه سینه است. استفاده از باریک‌های غیر هم‌سطح نیز ترجیح داده می‌شود. اندازه باریک‌ها به طور معمول برابر است. اندازه تومور تحت درمان تعداد پرتوهای مورد استفاده را تعیین می‌کند. هرچه تومور بزرگتر باشد، پرتوهای بیشتری نیز برای تأمین پوشش کافی لازم است. شکل ۱-۳ یک طرح ریه سه بعدی SBRT را نشان می‌دهد، که از ۷ پرتو استفاده می‌کند، ۲ تا از آنها غیر هم‌سطح هستند. این زاویه‌های پرتو بر اساس محل تومور و همچنین ساختارهای حیاتی طبق ۰۸۱۳ RTOG انتخاب شدند. باز هم، از MLC ها برای مطابقت درگاه با شکل PTV استفاده می‌شود. برنامه‌های ۳ بعدی هنوز هم رایج‌ترین و استانداردترین روش درمانی موجود برای تومورهای ریه هستند [۲۸-۲۹-۳۰].

^۱ compensator



شکل ۱-۳: طرح سه بعدی درمان SBRT برای ریه [۲۹].

IMRT ۲-۷-۱

پرتو درمانی تعدیل شده با شدت IMRT نوعی پرتودرمانی است که برای تعدیل آن از پرتوهای فوتون یا پروتون برای رساندن دز مناسب‌تر به تومور استفاده می‌شود. بسته به قابلیت شتاب‌دهنده خطی و سیستم برنامه‌ریزی درمان، حرکت MLC ها یا به عنوان "شلیک و توقف" ^۱ یا "پنجره کشویی" ^۲ طبقه بندی می‌شود. در مرحله تحویل گام به گام، MLC ها در حالت روشن بودن پرتو ثابت هستند و سپس پرتو متوقف می‌شود، در حالی

^۱ Steep and shoot

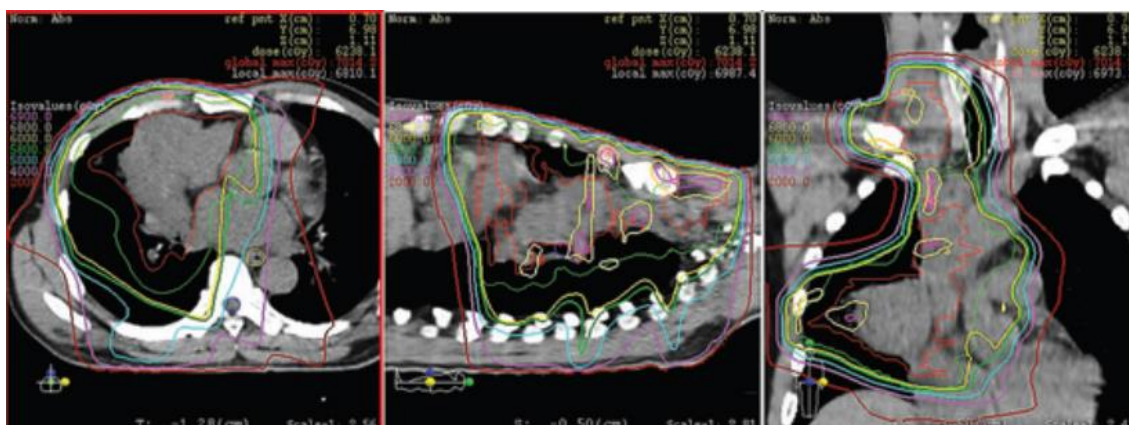
^۲ Sliding window

که MLC ها به نقطه کنترل بعدی منتقل می‌شوند تا اینکه تمام موقعیت‌ها برای آن زمینه درمان شوند. برای تکنیک پنجره کشویی، پرتو به طور مداوم روشن است در حالی که MLC ها در آن جابجا می‌شوند. MU^۱ ها در روش پنجره کشویی از روش گام‌به‌گام به خاطر اینکه پرتو دائماً روشن است بزرگتر هستند. IMRT در حال حاضر برای درمان بسیاری از سرطان‌های مختلف در نواحی مختلف بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳۱-۳۲]. استفاده از IMRT برای درمان سرطان ریه به عنوان ابزاری مفید برای تومورهایی که بزرگ و در مناطق مهم بدن با هندسه دشوار قرار دارند معرفی شده است. دزیمتری را در ابتدا با یک برنامه سه بعدی آغاز کردند که توانایی برطرف کردن محدودیت‌های موجود در ساختارهای مهم را نداشت. برای تنظیمات زمینه IMRT تعداد پرتوهای مشخصی وجود ندارد. جداسازی باریکه‌ها معمولاً بر اساس تعداد باریکه‌های مورد استفاده است. با این حال، باریکه‌های مخالف تمایل به اجتناب دارند. مطالعات زیادی برای بررسی تعداد مطلوب باریکه‌ها برای برنامه IMRT ریه انجام شده است. یک مطالعه که توسط کریستین و همکاران انجام شده است به مقایسه ۵ برنامه مختلف IMRT که از آرایش‌های پرتوی متعدد (۳، ۵، ۷ و ۹ زمینه هم‌سطح و ۶ میدان غیر هم‌سطح) برای یک تصویر سه بعدی که از ۶ باریکه غیر کوپلر برای ۱۰ بیمار مبتلا به NSCLC استفاده کرده‌اند پرداخته است. آنها کشف کردند که حجم ریه طبیعی دریافت کننده (20V) ۲۰ گری، برای برنامه‌های IMRT کمتر است که بیشتر از ۳ زمینه نسبت به برنامه‌های سه بعدی استفاده می‌کند. آنها همچنین دریافتند که بین تعداد باریکه‌های هم‌سطح^۲ و دز به ریه‌های سالمی که کاهش می‌یابد رابطه‌ای وجود دارد، جایی که برنامه با ۹ پرتو بهتر از تعداد پرتوی کمتری است. مطالعه انجام شده توسط ليو و همکاران نشان می‌دهد که برنامه‌های IMRT نه تنها ۲۰V و ۳۰V و میانگین و دز ریه را کاهش می‌دهند، آنها همچنین می‌توانند ۴۵V به قلب و مری را در مقایسه با برنامه‌های سه بعدی آن حفظ یا بهبود دهند. در حالی که برنامه‌های IMRT مزایایی در کاهش دوز ریه‌ها (۲۰V و ۳۰V) نشان داده است، حجم ریه دریافت کننده دوز کم (۵V) بسیار افزایش یافته است، که می‌تواند منجر به مسمومیت حاد و دیررس ریوی شود. برای درک بهتر عوارض

^۲ Monitor Unit

^۱ Coplanar

(چه زودرس و چه دیر هنگام) به داده‌های بالینی بیشتری و داشتن دز کم در حجم بیشتر ریه ها نیاز است [۳۳-۳۴].



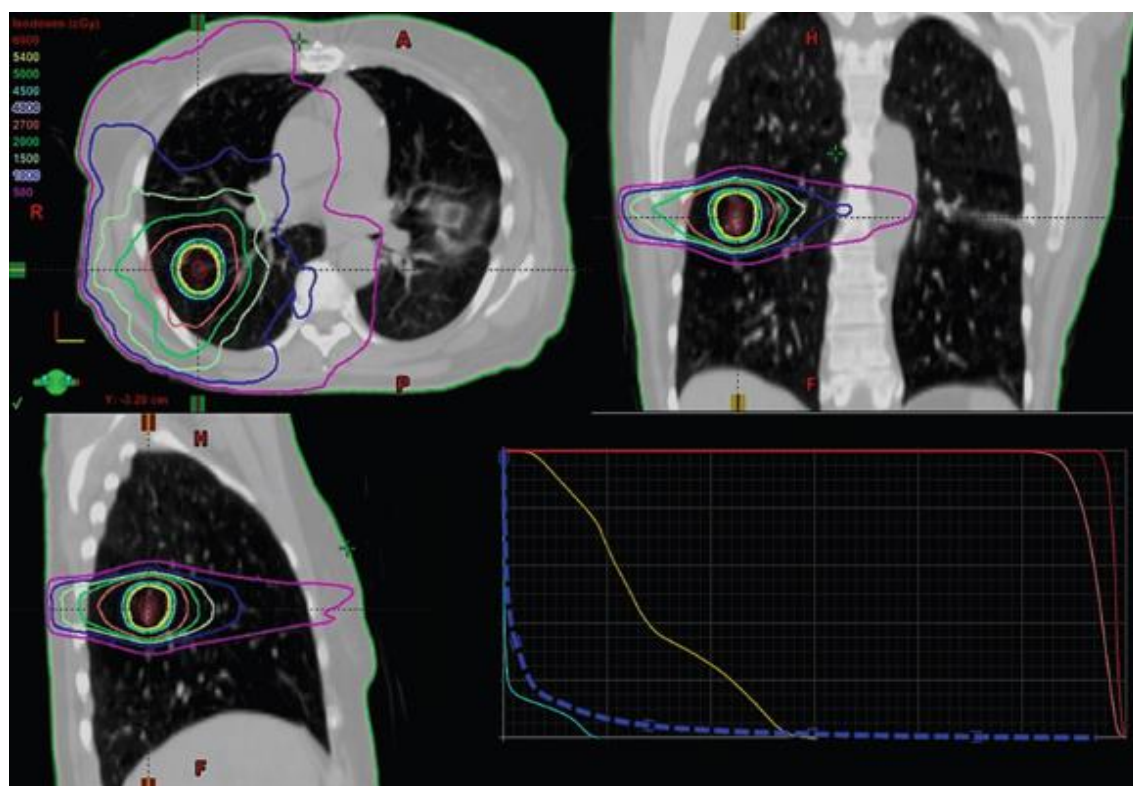
شکل ۱-۴: مثالی از طرح درمان ریه IMRT [۳۳].

۱-۷-۳ VMAT

قوس درمانی تعدیل شده حجمی VMAT نیز نوعی درمان پرتوی است که شامل مدولاسیون سرعت و موقعیت کولیماتورهای چند لایه‌ای MLC در حالی که نرخ دز و سرعت چرخش متغیر است، می‌باشد. این روش می‌تواند در حالی که بافت طبیعی را از بین می‌برد، یک دز بسیار سازنده را به تومور منتقل کند. مزایای احتمالی VMAT نسبت به سه بعدی و IMRT این است که توزیع دز بهبود یافته‌ای به خاطر وجود زوایای بیشتر برای درمان و همچنین کاهش زمان درمان وجود دارد. VMA هنوز هم نسبتاً جدید است و همه شتاب دهنده‌های خطی نمی‌توانند این نوع درمان را ارائه دهند. بیشتر موارد VMAT با حداقل دو قوس هم‌سطح با کولیماتورهای متغیر برنامه‌ریزی شده است. اندازه و مکان تومور تمایل دارد که بر طول قوس‌ها تأثیر بگذارد. بعضی از کمان‌ها کاملاً ۳۶۰ درجه هستند، در حالی که بعضی دیگر فقط بخشی از آن هستند. مجموع درجه‌ها در کلیه قوس‌ها باید بیشتر از ۳۴۰ درجه برای کسری‌های دوز SBRT باشد. در صورت تضمین برای تهیه نقشه بهتر، می‌توان از قوس‌های غیرهم‌سطح نیز استفاده کرد. هنگام انتخاب زوایای چرخش دستگاه و تخت تابش توجه دقیقی برای کاهش تصادف با شتاب‌دهنده‌ی خطی و بیمار باید لحاظ شود. VMAT در مقایسه با برنامه‌های IMRT از درجه آزادی بیشتری در طی بهینه سازی معکوس، از آنجا که دروازه آزاد است که به دور

^۱ Volumetric-Modulated Arc Therapy

بیمار بچرخد، برخوردار است. همانند بهینه‌سازی معکوس برای IMRT، ضروری است هنگام اجرای برنامه‌ریزی VMAT محدودیت‌هایی را به ساختارهای مهم اضافه نمود [۲۱-۲۲-۳۵]. مطالعات مختلف نشان داده است که برنامه‌های VMAT در مقایسه با برنامه‌های سه بعدی بسیار سازگار ضمن افزایش انطباق دز در تومور ریه، دز را در ساختارهای حیاتی کاهش می‌دهد. مقایسه این برنامه‌ها همچنین منجر به کاهش قابل توجهی در میانگین مقادیر دز ریه، از جمله ۵V، ۱۰V، ۱۲.۵V و ۲۰V می‌شود. در نگاه اول، برنامه‌های VMAT مقدار بیشتری از دز کم را به مقدار مناسب تحویل می‌دهند. اگر قوس‌ها در هنگام انتخاب زاویه‌های دروازه محدود باشند، انتشار دز کم به ریه‌ها به حداقل می‌رسد. همانطور که در شکل ۵-۱ دیده می‌شود، دز کم ریه‌ها با برنامه‌ای که از ۳ قوس کامل استفاده می‌کند محدود است. کاهش دز به ریه‌ها برای بیمارانی که قبلاً عملکرد ریه آن‌ها به خطر افتاده خطر ابتلا به پنومونیت ناشی از پرتودرمانی را کاهش می‌دهد. یکی دیگر از مزایای VMAT کاهش خطر ابتلا به سمیت پوست و سمیت بافت نرم می‌باشد. از آنجا که دز در یک سطح بیشتر در مقایسه با سه بعدی و IMRT توزیع می‌شود [۳۶-۳۷-۳۸].



شکل ۵-۱: طرح VMAT توده ریه راست [۳۸].

در ابتدا قوس درمانی برای رفع محدودیت‌های حاصل از درمان‌های ثابت مانند سه بعدی و IMRT معرفی شد. درمان با قوس پویا اجازه می‌دهد تا هدف از همه زوایای تحت درمان قرار گیرد. مزایای دیگر استفاده از قوس درمانی بهبود زمان‌های درمان و کاهش واحدهای مانیتور است. یک مطالعه مقایسه عوامل MU بین IMRT و درمان قوس توسط Morales-Paliza و همکاران متوجه شدند که کاهش قابل توجه در MU برای برنامه‌های قوس وجود دارد. این مزیت از نظر زمان‌های درمانی و راحتی بیمار نقطه قوتی محسوب می‌شود. همچنین به دلیل خطاهای نصب، احتمال انحراف از دز تجویز شده کمتر و یا حرکت داخلی برای درمان قوس پویا از آنجا که زمان درمان کوتاه‌تر است. هم در VMAT و هم در درمان قوس متحرک پویا، شکل میدان دائماً در حال تغییر است. با این حال، MLC ها در VMAT به گونه‌ای تعدیل می‌شوند که هنگام چرخش دروازه به دور بیمار، PTV تا حدی مسدود می‌شود. برای درمان قوس متحرک پویا، شکل میدان تغییر می‌کند به گونه‌ای که متناسب با نمای پرتو (BEV)^۱ از حجم هدف هنگام چرخش به دور بیمار شود. اگر یک ساختار حیاتی درون BEV باشد، MLC ها می‌توانند به گونه‌ای تنظیم شوند که هنگام تحویل قوس، OAR مسدود شود. نقشه‌های قوس انطباق پویا دارای ۳-۴ قوس غیرهم‌سطح است، اما تعدادی از آن ها می‌توانند براساس مکان و اندازه هدف متفاوت باشند. تعداد کمان‌ها، طول و چیدمان آن‌ها در طول فرآیند برنامه‌ریزی به گونه‌ای تعیین می‌شود که PTV به‌طور مناسب پوشانده شده است [۳۹].

۱-۷-۴ محاسبه دز و اصلاح ناهمگنی

به دلیل حجم کم چگالی ریه موجود در زمینه‌های تومورهای ریه، ممکن است در هنگام محاسبه برنامه‌های پرتودرمانی عوارضی ایجاد شود. از بین رفتن تعادل ذرات باردار در حجم کم چگالی مانند ریه جای نگرانی دارد. این کمبود، زمانی اتفاق می‌افتد که اندازه میدان به یک مقدار کوچک کاهش یابد، به اندازه‌ای که دامنه های جانبی الکترون‌های ثانویه قابل مقایسه یا حتی بزرگ‌تر از میدان باشند. از آنجا که دامنه الکترون‌ها در ریه نسبت به آب بیشتر است، این اثر برای میدان‌های بزرگ‌تر در ریه‌ها رخ می‌دهد. هنگام تابش تومورهای ریه با میدان کوچک، بیشتر دز تومور از برهم‌کنش الکترون‌های ثانویه و دز آزاد شده می‌باشد. همانطور که پرتو از

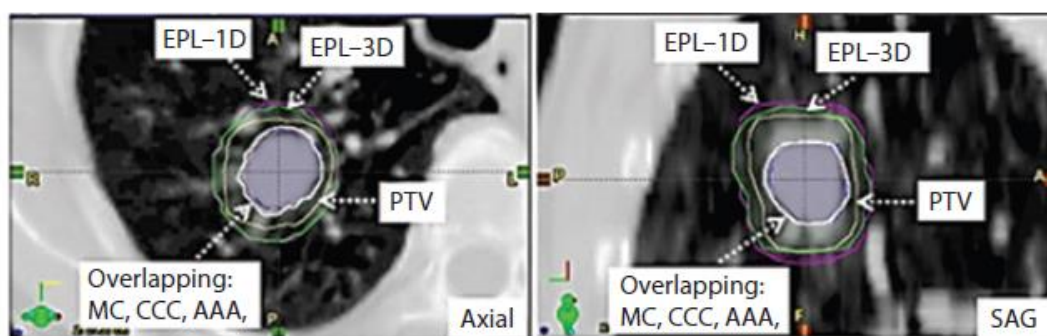
¹ Beam`s-eye-view

بافت به ریه با تراکم پایین تر عبور می کند، دز به دلیل پراکندگی الکترون در ریه ها کاهش می یابد. هنگامی که پرتو وارد تومور شود (معادل بافت) از ریه چگالی پایین، دز باید در سطح رابط ریه - تومور قبل از اینکه دز در تومور آزاد شود، جمع شود. این کاهش در دز می تواند منجر به کمبود مقدار قابل توجهی در حاشیه تومور شود. از دست دادن پوشش تومور محیطی نیز با استفاده از پرتوهای انرژی بالاتر بخاطر افزایش محدوده الکترون ها بدتر می شود [۴۰]. دقت الگوریتم محاسبه دز از اهمیت ویژه ای برخوردار است، به خصوص هنگام محاسبه برنامه هایی که شامل تومورهای ریه است. برخی از الگوریتم های محاسبه دز، برهمکنش های الکترون ثانویه را به خود اختصاص نمی دهند، در نتیجه دز نمایش داده شده نادرست است. طبق گزارش شماره ۸۵ از انجمن فیزیکدانان پزشکی آمریکا (AAPM)، ممکن است اختلاف در دز تا ۵٪ باعث تغییر ۱۰-۲۰٪ در احتمال کنترل تومور (TCP)^۱ در ۵۰٪ و همچنین تغییر ۲۰-۳۰٪ در احتمال آسیب به بافت سالم (NTCP)^۲ شود [۴۱]. هنگام برنامه ریزی موارد سرطان ریه، الگوریتم محاسبه انتخاب شده باید شامل یکپارچه سازی پراکندگی سه بعدی مانند مونت کارلو که صریحاً انتقال الکترون را حساب می کند، باشد. انتخاب الگوریتم اهمیت فوق العاده ای هنگام طراحی برنامه برای تومورهای کوچک با اندازه میدان کوچک (کمتر از ۵×۵ سانتی متر مربع) دارد و باید یکی از موارد ذکر شده قبلی را استفاده کند. براساس توصیه های گزارش شماره ۱۰۱ کار گروه AAPM و سایر مقالات، الگوریتم پرتو خطی نباید برای محاسبه دز برنامه های ریه SBRT استفاده شوند. توصیه دیگری از گروه این است که محاسبات MC باید الگوریتم انتخابی برای پیچیده ترین هندسه ای باشد که در موارد ریه SBRT مشاهده می شود، که شامل تومورهای ریه کوچک و واقع در محیط اطراف است که توسط بافت ریه احاطه شده است. مطالعه ای که توسط Chetty و همکاران انجام شده است که مقایسه الگوریتم های محاسبه دز چندگانه، که شامل پرتو خطی (طول مسیر معادل 1D و طول مسیر معادل 3D) و مدل پایه ای الگوریتم تحلیلی ناهمسانگرد (AAA)، فروپاشی مخلوط مخروطی فرو ریخته (CCC)، (Acuros XB) و مونت کارلو، نشان داد که الگوریتم های مبتنی بر پرتو خطی پوشش خوبی از PTV را ارائه می دهند. اما الگوریتم های

¹ Tumor Control Probability

² Normal Tissue Complication Probability

مبتنی بر مدل پایه‌ای، کاهش قابل توجهی در پوشش PTV را نشان می‌دهد همانطور که در شکل ۶-۱ قابل مشاهده شده است. این نشان می‌دهد که الگوریتم‌های پرتو خطی نسبت به مناطق دارای چگالی کم حساس نیستند و پراکندگی الکترون در ریه را در مدل قرار نمی‌دهند. از این رو، استفاده از الگوریتم پرتو خطی منجر به تخمین بیش از حد از تومور در مقابل الگوریتم‌های دقیق‌تر مبتنی بر مدل که دز قابل توجهی کمتر از تومور را محاسبه می‌کند، می‌شود [۴۲].



شکل ۶-۱: مقایسه پوشش PTV با استفاده از الگوریتم‌های محاسبه دز چندگانه [۴۲].

۵-۷-۱ خلاصه

ترکیب IGRT در درمان‌های پرتوی منجر به کاهش خطای حرکت تومور ریه شده است، یا حرکتی بیرونی یا درونی باشد. تجسم تومور با استفاده از IGRT در هر نقطه قبل، حین یا بعد از درمان قابل انجام است. با استفاده از IGRT می‌توان حاشیه تومورهای ریه را بر اساس حرکت تومور شخصی سازی کرد. این امر باعث گسترش کوچکتر PTV ها به علاوه اینکه مقدار تابش بافت طبیعی را کاهش می‌دهد، می‌شود. IGRT صرف نظر از پیچیدگی طرح، ابزاری مفید است. ادغام IGRT با درمان باعث اطمینان در دز تحویل یافته که همان چیزی است که توسط برنامه درمانی در نظر گرفته شده است می‌شود.

فصل دوم:

مبانی نظری و مطالعات پیشین

۲-۱ جنبه های فیزیکی و بالینی باریکه های الکترون:

۲-۱-۱ توزیع دز عمقی

باریکه های الکترون مگا ولتاژ در درمان پرتو درمانی مدرن نقش مهمی را دارند، اغلب تنها انتخاب برای درمان تومورهای سطحی (عمق کم تر از ۵ سانتی متر) هستند. الکترون ها از اوایل دهه ی ۱۹۵۰ در پرتو درمانی استفاده می شوند که ابتدا با بتاترون ها و سپس از میکروترون ها و شتاب دهنده های خطی تولید می شدند. شتاب دهنده های خطی انرژی بالا معمولاً علاوه بر تامین دو فوتون با انرژی مگا الکترون ولت چندین باریکه ی الکترون با انرژی مختلف در محدوده ی $4 - 22 \text{ MeV}$ را تولید می کنند [۴۳].

وقتی پرتو به بیمار یا فانتوم^۱ تابانده می شود، دز جذبی در بیمار با عمق تغییر می کند. این تغییر به شرایط بسیاری از جمله انرژی پرتو، عمق، اندازه ی میدان، فاصله از چشمه سیستم کولیماسیون دسته پرتو بستگی دارد. در نتیجه، محاسبه دز در بیمار نیازمند در نظر گرفتن این پارامترها و عوامل دیگری است که بر روی توزیع دز عمقی تاثیرگذار است. یک مرحله ی خیلی مهم در سیستم محاسبه ی دز، تعیین تغییرات توزیع دز در طول محور مرکزی پرتو می باشد. کمیت های زیادی جهت تعیین دز بر روی محور مرکزی تعریف شده اند که مهمترین آنها درصد دز عمقی (PDD)، نسبت بافت-هوا (TAR)^۲، نسبت بافت-فانتوم (TPR)^۳ و نسبت بافت-بیشینه (TMR)^۴ می باشند. این کمیت ها از اندازه گیری های انجام شده در فانتوم آب و با استفاده از اتاقک های یونیزاسیون کوچک بدست می آیند. هر چند که سایر روش های دزیمتری مانند دزیمترهای ترمولومینسانس (TLD)^۵، دیودها و فیلم نیز معمولاً مورد استفاده قرار می گیرند، اما اتاقک های یونیزاسیون ترجیح داده میشوند، چون از روش های دیگر دقیق تر بوده و وابستگی کمتری به انرژی دارند [۴۳].

^۱ Phantom

^۲ Tissue-air Ratio

^۳ Tissue-phantom Ratio

^۴ Tissue-maximum Ratio

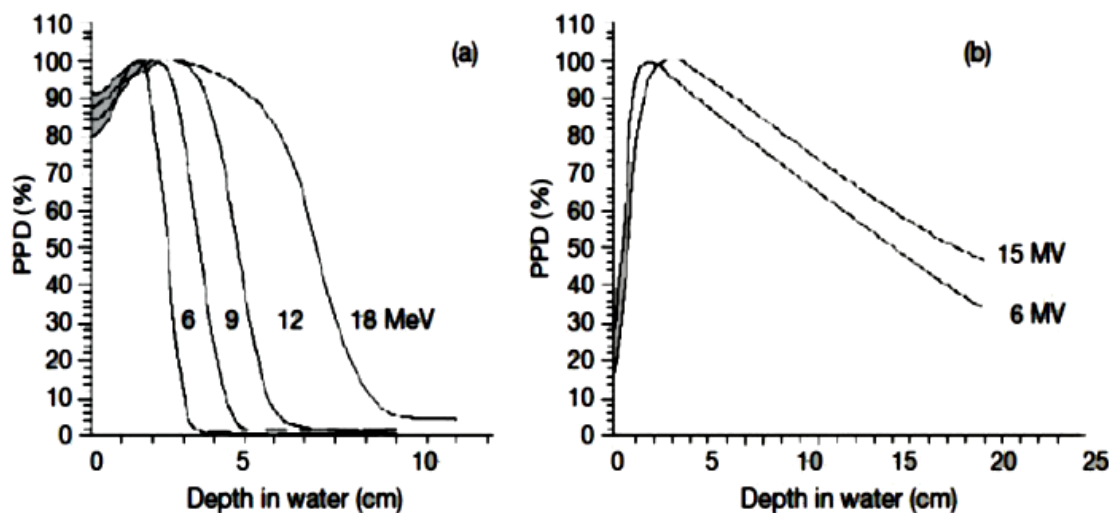
^۵ Thermoluminescent Dosimeter

۲-۱-۱-۱ شکل عمومی منحنی دز عمقی

شکل عمومی منحنی دز عمقی محور مرکزی برای باریکه‌های الکترون با باریکه‌های فوتون متفاوت است.

شکل ۱-۲ (a) دزهای عمقی برای باریکه‌های الکترون با انرژی‌های متفاوت را نشان می‌دهد و شکل ۱-۲ (b)

دزهای عمقی برای باریکه‌های پرتو X، 6.15 MeV را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۲. منحنی PDD محور مرکزی در آب برای میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و 1 SSD در 100 cm برای الف) باریکه‌ی الکترون با انرژی‌های 6, 9, 12, 18 MeV و ب) باریکه‌ی فوتون با انرژی 6, 15 MeV [۴۳].

برای نمونه، منحنی دز عمقی محور مرکزی برای باریکه‌ی الکترون دز سطح بالایی را نشان می‌دهد (در مقایسه با باریکه‌ی فوتون مگا ولتاژ) و سپس دز به مقدار بیشینه در عمق مشخص می‌رسد که به منزله عمق دز بیشینه $Z_{\max}$ شناخته می‌شود. پس از عمق بیشینه دز به سرعت کاهش یافته و به سطح پایین می‌رسد، که این سطح دز کوچک پایین در نقش دنباله‌ی برمسترالونگ^۲ شناخته می‌شود. این خصیصه مزیت بالینی ممتاز در حالت پرتو X معمولی در درمان تومورهای سطحی است.

شتاب‌دهنده‌ی خطی انرژی بالا می‌تواند باریکه‌ی الکترون با انرژی‌های مجزا در محدوده‌ی ۴-۲۵ MeV را تولید کند. باریکه‌ی الکترون در هنگام خروج از شتاب‌دهنده می‌تواند به صورت تک انرژی در نظر گرفته شود،

¹ Source surface distance

² Bremsstrahlung

اگرچه باریکه‌ی الکترون در حین عبور از پنجره‌ی شتاب دهنده، فویل پراکنش، اتاقک پایش، کلیماتورها و هوا با این مواد برهم کنش داشته و در نتیجه خواهیم داشت :

طیف انرژی باریکه‌ی الکترون که پهن شده است، پدیده‌ی برمشترالونگ در دنباله‌ی مربوط به توزیع درصد دز عمقی باریکه‌ی الکترون شرکت دارد.

در تماس اولیه با بیمار، باریکه‌ی الکترون بالینی انرژی متوسط E در هنگام برخورد را دارد که کمتر از انرژی الکترون درون شتاب دهنده است. نسبت دز در نقطه بر روی محور مرکزی به دز بیشینه در محور مرکزی ضربدر ۱۰۰ را درصد دز عمقی (PDD) می‌گویند، که به صورت معمول برای فاصله‌ی درمان اندازه‌گیری می‌شود (یعنی در فاصله‌ی بین پنجره‌ی خروجی شتاب‌دهنده و پوست بیمار) و بستگی به اندازه‌ی میدان و انرژی باریکه الکترون دارد [۴۳].

۲-۱-۲ برهم کنش‌های الکترون با ماده

هنگامی که الکترون‌ها از ماده‌ی واسطه عبور می‌کنند، به وسیله‌ی نیروهای کولنی گوناگونی با اتم‌ها برهم کنش دارند که به صورت زیر طبقه‌بندی شده‌اند :

- برهم‌کنش غیرالاستیک با الکترون‌های اتم که منجر به یونیزاسیون و تحریک اتمی شده که به نام اتلاف برخورد یا یونیزاسیون گفته می‌شود.
- برهم‌کنش الاستیک با هسته‌ی اتم که منجر به پراکندگی الاستیک شده و فقط باعث تغییر جهت بدون اتلاف انرژی می‌شود.
- برهم‌کنش غیرالاستیک با هسته‌ی اتم که منجر به تولید برمشترالونگ و اتلاف پرتویی می‌شود.
- برخورد الاستیک با الکترون‌های اتم.

انرژی جنبشی الکترون‌ها در برخورد الاستیک از دست رفته و منجر به یونیزاسیون شده یا به شکل‌های دیگر انرژی مثل انرژی فوتون‌ها یا انرژی برانگیختگی تبدیل می‌شود. در برهم‌کنش الاستیک انرژی جنبشی از دست نمی‌رود؛ ولی ممکن است مسیر الکترون‌ها تغییر کرده یا انرژی در ذرات حاصل از برخورد پخش شود.

نمونه‌ی بارز از دست دادن انرژی برای باریکه‌ی الکترون درمانی بطور متوسط در تمام محدوده‌ی انرژی تقریباً 2 MeV/cm برای آب و بافت‌های مشابه آب است.

آهنگ از دست دادن انرژی برای باریکه‌ی الکترون درمانی به انرژی الکترون و چگالی الکترون در ماده بستگی دارد. آهنگ از دست دادن انرژی بر گرم بر سانتی‌مترمربع $(\text{MeV.g}^{-1}.\text{cm}^{-2})$ قدرت ایستاندگی جرم نامیده می‌شود و برای مواد با عدد اتمی پایین بیشتر از مواد با عدد اتمی بالا است. دلیل این امر این است که در مواد با عدد اتمی بالا الکترون‌ها باند محکم‌تری داشته و امکان این نوع برهم‌کنش را ندارند. آهنگ از دست دادن انرژی در برهم‌کنش‌های پرتویی (برمشتراونگ) تقریباً متناسب با انرژی الکترون و مربع عدد اتمی ماده جاذب است. به همین دلیل تولید پرتو x از طریق اتلاف پرتویی در الکترون‌های با انرژی بالا و مواد عدد اتمی بالا مؤثرتر است [۴۳]. هنگامی که باریکه‌ی الکترونی از ماده عبور می‌کند الکترون‌ها در اثر برهم‌کنش‌های نیروی کولنی بین الکترون‌های فرودی و بصورت برجسته با هسته‌ی ماده دچار چندین نوع پراکندگی می‌شوند. مؤلفه‌ی سرعت الکترون‌ها از حالت اولیه تغییر کرده و از مسیر اولیه منحرف می‌شود. هنگامی که الکترون از بیمار عبور می‌کند، انرژی متوسط آن کاهش پیدا کرده و پراکنش زاویه‌ی آن افزایش می‌یابد. تغییر نیروی پراکندگی الکترون‌ها با مربع عدد اتمی نسبت مستقیم و با مربع انرژی جنبشی نسبت عکس دارد. به همین دلیل در ساختار فویل پراکنش از مواد با عدد اتمی بالا برای تولید باریکه‌ی الکترونی بالینی در شتاب دهنده‌ها استفاده می‌شود. تغییر نیروی پراکنش در بافت‌های غیرهمگن باعث ایجاد نقاط محلی سرد و گرم می‌شود.

۲-۲ پارامترهای دزیمتری برای باریکه‌های الکترون

۲-۲-۱ مشخصه‌های انرژی باریکه‌ی الکترون

به دلیل پیچیدگی طیف انرژی باریکه الکترون هیچ پارامتر تک انرژی که بتوان باریکه الکترون را با آن مشخص کرد وجود ندارد. چندین پارامتر برای توصیف باریکه استفاده می‌شوند مثل محتمل‌ترین انرژی E_p بر سطح فانتوم انرژی متوسط E_0 بر روی سطح فانتوم و R_{50} ، عمقی که در آن دز جذب شده به ۵۰٪ دز بیشینه می‌

رسد. محتمل ترین انرژی E_p بر سطح فانتوم از روی مشاهده به برد عملی R_p در آب بستگی داشته و به صورت زیر است:

$$E_{p,0} = 0.22 + 1.09 R_p + 0.025 R_p^2 \quad (1-2)$$

$E_{p,0}$ برحسب مگا الکترون ولت و R_p برحسب سانتی متر است.

انرژی متوسط E_0 بر روی سطح فانتوم به مقدار R_{Δ} به رابطه زیر وابسته است:

$$E_{\Delta} = C R_{\Delta} \quad (2-2)$$

در رابطه ی بالا $C = 2/33 \text{ MeV/cm}$ برای آب است.

عمق R_{Δ} شاخص کیفی در دزیمتری باریکه ی الکترون است که در IAEA TRS 398¹ مشخص شده

است. R_{Δ} با اندازه گیری $R_{\Delta,ion}$ محاسبه می شود و عمقی است که در آن منحنی یونیزاسیون به 50٪

مقدار بیشینه می رسد و با رابطه های زیر تعیین می شود:

$$R_{\Delta} = 1.029 R_{\Delta,ion} - 0.06 \text{ g/cm}^2, \quad R_{\Delta,ion} \leq 10 \text{ g/cm}^2 \quad (3-2)$$

$$R_{\Delta} = 1.059 R_{\Delta,ion} - 0.37 \text{ g/cm}^2, \quad R_{\Delta,ion} > 10 \text{ g/cm}^2 \quad (4-2)$$

انرژی متوسط E_z در عمق Z در فانتوم آب به برد عملی R_p به معادله ی زیر مربوط می شود:

$$E_z = E_{\Delta} (1 - Z/R_p) \quad (5-2)$$

۲-۲-۲ پارامترهای دز عمقی تابع انرژی

برخی از مقادیر نمونه برای پارامترهای دز عمقی الکترون که تابعی از انرژی هستند در جدول ۲-۱ نشان داده

شده است. این پارامترها باید برای هر باریکه ی الکترون قبل از استفاده بالینی اندازه گیری شوند [۴۳].

¹ International Atomic Energy Agency

جدول ۲-۱: پارامترهای نمونه دز عمقی برای باریکه‌های الکترون

انرژی	R_{90}	R_{∞}	R_{50}	R_P	E_0	دز سطحی
(MeV)	(Cm)	(Cm)	(Cm)	(Cm)	(MeV)	(%)
۶	۱/۷	۱/۸	۲/۲	۲/۹	۵/۶	۸۱
۸	۲/۴	۲/۶	۳	۴	۷/۲	۸۳
۱۰	۳/۱	۳/۳	۳/۹	4/8	۹/۲	۸۶
۱۲	۳/۷	۴/۱	۴/۸	۶	۱۱/۳	۹۰
۱۵	۴/۷	۵/۲	۶/۱	۷/۵	۱۴	۹۲
۱۷	۵/۵	۵/۹	۸/۳	۹/۱	۱۷/۴	۹۶

۲-۲-۳ درصد دز عمقی

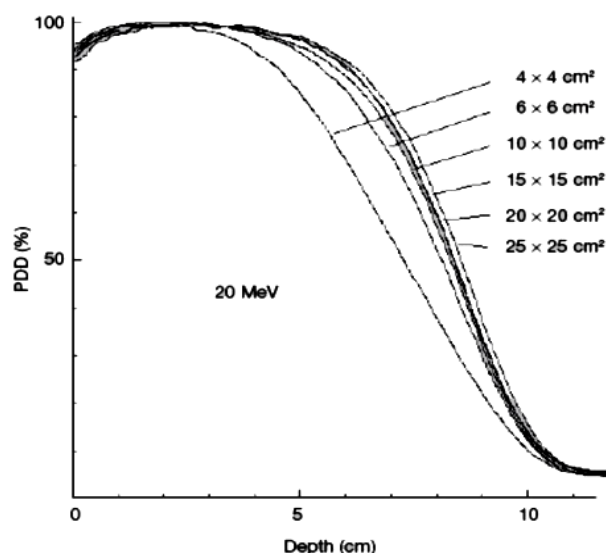
منحنی‌های PDD محور مرکزی برای انرژی‌های مختلف باریکه‌های الکترون در شکل ۲-۱ برای میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ نشان داده شده است. هنگامی که دیودها برای اندازه‌گیری PDD استفاده می‌شوند، سیگنال دیودها مستقیماً نشان دهنده‌ی دز هستند، زیرا نسبت قدرت ایستاندگی آب به سیلیکون ذاتاً مستقل از انرژی الکترون و عمق است [۴۳].

اگر اتاقک یونیزاسیون برای تعیین توزیع دز عمقی باریکه‌ی الکترون استفاده شود، توزیع یونیزاسیون عمقی اندازه‌گیری شده باید با استفاده از نسبت قدرت ایستاندگی آب به هوا در عمق‌های فانتوم به توزیع دز عمقی تبدیل شود. برای اطلاعات بیش‌تر در اندازه‌گیری‌های اتاقک یونیزاسیون به گزارش IAEA TRS ۳۹۸ مراجعه شود.

۲-۳-۱ درصد دز عمقی برای میدان‌های با اندازه‌ی کوچک الکترون

هنگامی که فاصله‌ی بین محور مرکزی و لبه‌های میدان بیش‌تر از برد جانبی پراکندگی الکترون‌ها باشد، تعادل پراکندگی جانبی به وجود آمده و دز عمقی برای انرژی مشخص الکترون اصولاً مستقل از ابعاد میدان خواهد بود، چنان‌چه در شکل ۲-۲ برای میدان‌های بزرگ‌تر از $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و انرژی 20 MeV الکترون نشان داده

شده است. با کاهش اندازه میدان، درجه‌ی تعادل جانبی الکترونی بر روی محور مرکزی کاهش می‌یابد و دز عمقی و فاکتورهای خروجی حساسیت زیادی به اندازه‌ی میدان و شکل آن نشان می‌دهند. این مسئله در شکل ۲-۲ برای میدان‌های کوچک‌تر از $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و انرژی 20 MeV الکترون نشان داده شده است.



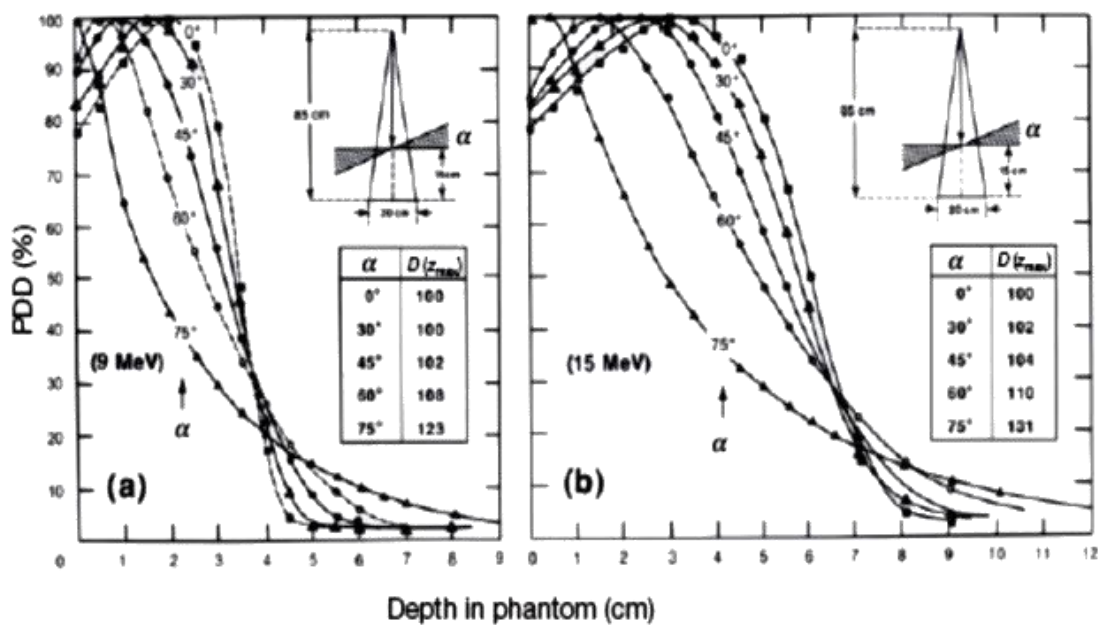
شکل ۲-۲. منحنی‌های PDD برای باریکه‌ی الکترون 20 MeV [۵۳].

هنگامی که طول یک طرف از میدان به کم‌تر از مقدار R_p برای انرژی داده شده الکترون کاهش می‌یابد، عمق دز بیشینه نیز کاهش و دز سطحی وابسته با کاهش میدان افزایش می‌یابد. مقدار R_p به عبارت دیگر مستقل از اندازه‌ی میدان باریکه‌ی الکترون است و چنانچه در شکل ۲-۲ نشان داده شده است فقط به انرژی باریکه‌ی الکترون وابسته است. واضح است که برای میدان‌های بزرگ‌تر از برد عملی باریکه‌ی الکترون (R_p تقریباً 10 cm برای باریکه‌ی الکترون 20 MeV است) منحنی‌های PDD بدون تغییر باقی می‌مانند [۵۳].

۲-۲-۳-۲ درصد دز عمقی برای برخورد مورب باریکه

توزیع دزهایی که در شکل ۱-۲ نشان داده شده برای برخورد نرمال (عمودی) باریکه با سطح فانتوم یا بیمار است. برای برخورد مورب با زاویه‌ی α بین محور مرکزی باریکه و بردار نرمال سطح فانتوم یا بیمار که بیش‌تر از 20° درجه باشد، تغییرات چشم‌گیری در مشخصه‌های PDD باریکه‌ی الکترون به‌وجود می‌آید که برخلاف رفتار باریکه‌های فوتون است.

شکل ۲-۳ نشان دهنده‌ی اثر زاویه‌ی برخورد α بر روی توزیع PDD است. زاویه‌ی α برابر با صفر نشان دهنده‌ی برخورد نرمال است. هر چه زاویه‌ی α بزرگ‌تر می‌شود Z_{max} کم عمق‌تر و مقدار دز در Z_{max} بیش‌تر می‌شود. تمام مقادیر دز به مقدار ۱۰۰٪ در Z_{max} برای α برابر با صفر نرمالیزه شده‌اند.



شکل ۲-۳. منحنی‌های PDD برای زاویه‌های مختلف برخورد برای (a) 9 MeV و (b) 15 MeV [۴۳].

α برابر صفر نشان دهنده‌ی برخورد نرمال است. الحاقات نشان دهنده‌ی هندسی وضعیت دستگاه و مقادیر دز در Z_{max} برای زاویه‌های مختلف α متناسب با دز در Z_{max} برای α برابر صفر هستند. برای زاویه‌ی برخورد کوچک شیب منحنی PDD کاهش می‌یابد و برد عملی نسبت به برخورد نرمال اصولاً بدون تغییر می‌ماند. هنگامی که زاویه‌ی برخورد از ۶۰° بیشتر می‌شود، PDD خصوصیات شکل خود را از دست می‌دهد و مشخصه R_p را نمی‌توان اعمال کرد. برای زاویه‌ی برخورد بزرگ، مقدار دز در Z_{max} به صورت چشم‌گیری افزایش می‌یابد. این اثر به دلیل افزایش جریان الکترون از محور مرکزی به زاویه‌ی مورب باریکه است [۴۳].

۴-۲-۲ فاکتورهای خروجی

مهم‌ترین پارامتر برای تعیین خروجی باریکه‌ی الکترون نصب کلیماتور آرواره‌ای است که همراه هر مخروط الکترون یک آرواره نصب وجود دارد و معمولاً بزرگ‌تر از میدان آن است که از طریق مخروط تعیین می‌شود. این ترتیب قرارگیری پراکندگی کلیماتور را کاهش می‌دهد و بنابراین تغییر خروجی با اندازه‌ی میدان در حد قابل اغماضی کوچک باقی می‌ماند. اندازه‌ی نمونه‌ی بارز کلیماتورهای الکترون 20×20 ، 25×25 ، 50×50 ، 55×55 ، 60×60 سانتی‌متر مربع است [۴۳].

فاکتور خروجی برای انرژی داده شده الکترون نسبت دز برای اندازه‌ی مشخص میدان (اندازه‌ی کلیماتور) به دز میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ کلیماتور مرجع است، هر دو اندازه‌گیری در $Z_{\max}$ در فانتوم در SSD برابر با 100 cm انجام می‌گیرد. میدان مربع $10 \times 10 \text{ cm}^2$ که در کلیماتور مشخص می‌شود نمی‌تواند به اندازه‌ی کافی حفاظ سازی بافت نرمال را در اغلب موقعیت‌های بالینی انجام دهد. به همین دلیل بلوک‌های موازی کننده‌ی ساخته شده از سرب یا آلیاژ با نقطه‌ی ذوب پایین در انتهای کلیماتور برای شکل دادن به میدان نصب می‌شوند. فاکتورهای خروجی باید برای میدان‌های با شکل غیر معمول به وسیله‌ی برش دهنده‌ی خروجی اندازه‌گیری شوند. برای میدان‌های کوچک این حفاظ سازی اضافه بر روی PDD و فاکتورهای خروجی به دلیل کمبود پراکندگی جانبی اثر می‌گذارد. تغییر در $Z_{\max}$ و هم چنین تغییر در PDD با میدان کوچک باید برای اندازه‌گیری فاکتورهای خروجی مد نظر قرار گیرند [۴۳].

۴-۲-۲-۵ برد R_{90} بالینی

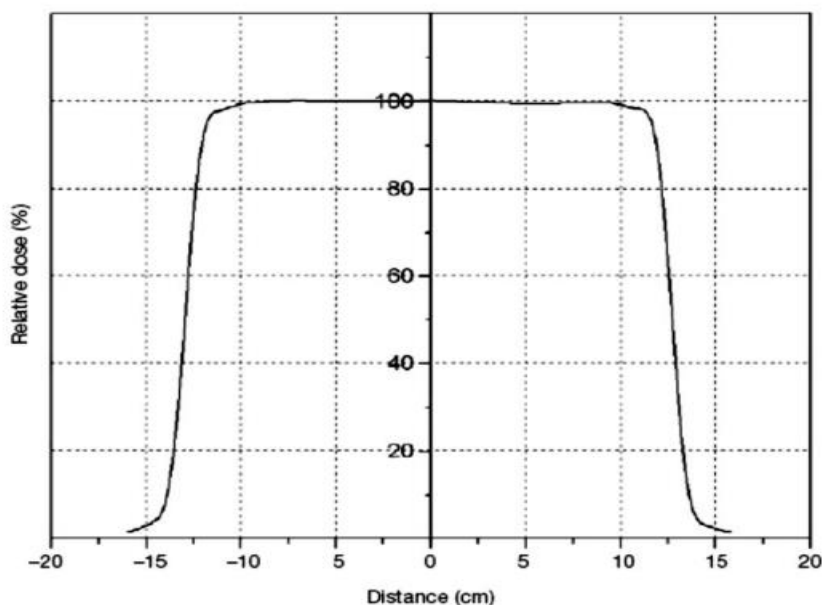
عمق سطح دز 90% ($R_{90}(\text{cm})$) پس از $Z_{\max}$ به منزله‌ی برد بالینی برای باریکه‌ی درمانی الکترون تعیین می‌شود. عمق R_{90} در صورت امکان بهتر است با لبه‌های انتهای میدان درمان منطبق باشد. این عمق تقریباً با $\frac{E}{4}$ به سانتی‌متر برای آب برابر است، E برحسب مگا الکترون ولت انرژی نامی باریکه‌ی الکترون است. عمق

R_{λ} (cm) دلالت بر عمق PPD ۸۰٪ پس از $Z_{\max}$ را دارد و پارامتری است که اکثر مواقع برای تعیین برد

درمانی استفاده می‌شود و تقریباً با $\frac{E}{4}$ به سانتی‌متر در آب برابر است [۴۳].

۲-۲-۶ نمودارها و نسبت‌های محور کناری

نمودار دز نمونه برای باریکه‌ی الکترونی ۶ MeV و میدان $25 \times 25 \text{ cm}^2$ در $Z_{\max}$ در شکل ۲-۴ نشان داده شده است. نسبت محور کنار نشان دهنده‌ی نسبت دز در هر نقطه از صفحه‌ی عمود بر مسیر باریکه به دز محور (OAR) مرکزی در همان صفحه است. نمودار OAR بر حسب فاصله از محور مرکزی به منزله‌ی نمودار خصوصیات دز شناخته می‌شود.



شکل ۲-۴: منحنی مشخصه دز در عمق $Z_{\max}$ برای باریکه الکترون ۱۵ MeV [۴۳].

۷-۲-۲ هموار بودن و تقارن

خصوصیت هموار بودن باریکه‌ی الکترون مطابق IEC^۱ در Z_{max} داده شده است و متشکل از دو شرط لازم است: خصوصیت هموار بودن باریکه‌ی الکترون لازمه‌اش این است که فاصله‌ی بین سطح دز ۹۰٪ و لبه‌ی هندسی باریکه نباید از 10mm در طول محور اصلی و 20mm در طول گوشه‌ها تجاوز کند، مقدار بیشینه‌ی دز جذبی در هر مکان از ناحیه‌ی محصور به وسیله‌ی منحنی کنتور آیزودز نباید از ۱/۵ برابر دز جذبی بر روی محور باریکه در همان عمق تجاوز کند. خصوصیت تقارن باریکه‌ی الکترون مطابق IEC در Z_{max} این است که نمودار خصوصیت عرضی باریکه نباید بیش از ۳٪ در هر دو نقطه‌ی متقارن برابر محور مرکزی پرتو تفاوت داشته باشند [۴۳].

۳-۲ ملاحظات بالینی در درمان با باریکه‌ی الکترون

۱-۳-۲ مشخصه‌ی دز و گزارش

درمان از طریق باریکه‌ی الکترون معمولاً برای درمان بیماری‌های پوستی یا زیرپوستی تجویز می‌شود. درمان‌ها معمولاً با میدان الکترون در SSD برابر با ۱۰۰ cm انجام می‌گیرند. مشخصه‌ی دز برای درمان عموماً در عمق محدوده‌ی انتهایی یا پس از آن قرار می‌گیرد و انرژی که برای درمان انتخاب می‌شود به عمق تومور بستگی دارد. برای افزایش جداسازی بافت سالم اطراف از پرتودهی و در عین تأمین پوشش همگن برای بافت هدف درمان معمولاً برای فاصله‌ی Z_{max} ، R_{90} یا R_{80} تجویز می‌شود. اگر دز درمانی در یکی از فاصله‌های R_{90} یا R_{80} مشخص شود دز پوست معمولاً بالاتر از دز تجویز شده است. دز بیشینه به بیمار می‌تواند تا ۲۰٪ بالاتر از دز تجویز شده باشد. در درمان به وسیله‌ی باریکه‌ی الکترون دز بیشینه باید همواره گزارش شود [۴۳].

¹ International Electrotechnical Commission

۲-۳-۲ اندازه‌ی میدان‌های کوچک

برای میدان‌های بزرگ‌تر از برد باریکه‌ی الکترون، منحنی PDD با افزایش اندازه‌ی میدان ثابت می‌ماند، زیرا الکترون‌های پیرامون میدان، پراکندگی کافی برای ایجاد دز عمقی محور مرکزی را ندارند. هنگامی که اندازه‌ی میدان کوچک‌تر از اندازه‌ی لازم برای تعادل پراکندگی جانبی شود، جریان دز کاهش می‌یابد، Z_{max} به سطح نزدیک‌تر می‌شود و شیب منحنی PDD کم‌تر می‌شود. بنابراین برای تمام درمان‌هایی که شامل اندازه‌ی میدان کوچک باریکه‌ی الکترون است، خروجی باریکه و همچنین توزیع کامل PDD باید برای درمان بیمار مشخص شود [۴۳].

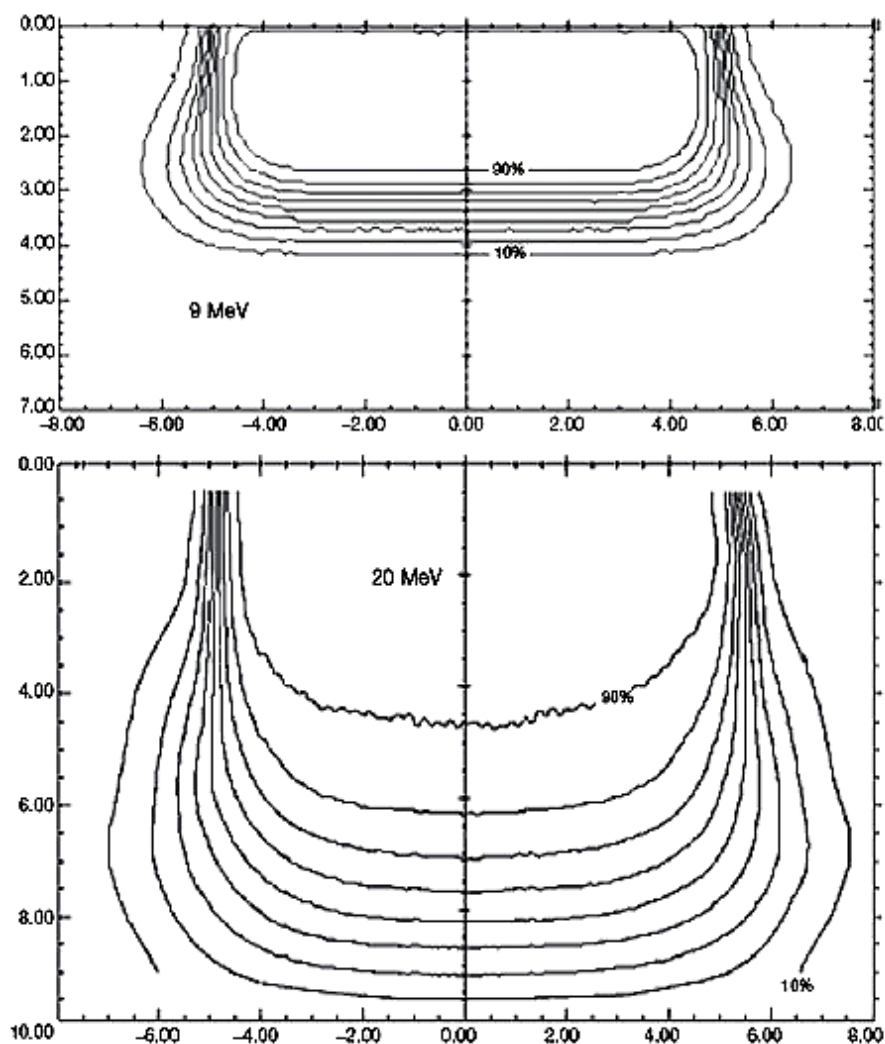
۲-۳-۳ منحنی‌های آیزودز

منحنی‌های آیزودز (شکل ۲-۵) خطوطی هستند که از نقاط با دز برابر عبور می‌کنند. منحنی‌های آیزودز معمولاً در فاصله‌های معین دز جذبی کشیده می‌شوند و به صورت درصد دز در نقطه‌ی مرجع که معمولاً در نقطه‌ی Z_{max} است، به محور مرکزی باریکه بیان می‌شود. هرچه باریکه‌ی الکترون بیش‌تر در ماده نفوذ کند، اگرچه تغییر گسترش منحنی‌های آیزودز به سطح آیزودز، انرژی باریکه، اندازه میدان و جمع‌شدگی باریکه بستگی دارد، باریکه به دلیل پراکندگی زیر سطح پهن‌تر می‌شود.

مشخصه‌ی مخصوص منحنی آیزودز باریکه‌ی الکترون، برآمدگی آن برای منحنی‌های با مقادیر کم (کم‌تر از ۲۰٪) است که نتیجه‌ی مستقیم افزایش زاویه‌ی پراکندگی با کاهش انرژی الکترون است. در انرژی‌های بالاتر از ۱۵ MeV، باریکه‌های الکترون نشان دهنده‌ی مقادیر بالای منحنی‌های آیزودز در ساختار کناری هستند (بیش‌تر از ۸۰٪). منحنی‌های آیزودز برای باریکه‌های ۹ و ۲۰ MeV در شکل ۲-۵ نشان داده است. پدیده‌ی برآمدگی و انقباض منحنی‌های آیزودز به راحتی قابل مشاهده هستند. واژه‌ی نیم‌سایه مشخص کننده‌ی ناحیه‌ای در لبه‌ی باریکه‌ی پرتو است که آهنگ دز پس از آن سریعاً برحسب تابعی از فاصله از محور مرکزی باریکه تغییر می‌کند. نیم‌سایه‌ی فیزیکی باریکه‌ی الکترون به وسیله‌ی فاصله‌ی بین دو منحنی آیزودز مشخص در

عمق مشخص تعریف می‌شوند. نیم‌سایه‌ی تعریف شده به این روش تابعی از عمق است که به سرعت تغییر می‌کند.

به توصیه‌ی ICRU خطوط آیزودز ۸۰٪ و ۲۰٪ برای تعیین نیم‌سایه‌ی فیزیکی استفاده می‌شود عمق اندازه‌گیری $R_{85/2}$ است که R_{85} عمق سطح دز ۸۵٪ پس از Z_{max} بر روی محور مرکزی باریکه الکترون است. مقادیر پایین خطوط آیزودز (یعنی خطوط آیزودز پایین تر از ۵۰٪) با افزایش فاصله‌ی هوا بین بیمار و انتهای اپلیکاتور (مخروطی) واگرا می‌شوند، درحالی‌که خطوط آیزودز مقادیر بالا به سمت محور مرکزی همگرا می‌شوند. یعنی نیم‌سایه با افزایش فاصله از اپلیکاتور افزایش می‌یابد [۴۳].



شکل ۲-۵. منحنی‌های آیزودز اندازه‌گیری شده برای باریکه‌های الکترون ۹ و ۲۰ MeV [۴۳].

اندازه‌ی میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و $SSD = 10 \text{ cm}$ است. به برآمدگی خطوط آیزودز مقادیر پایین توجه کنید. خطوط آیزودز ۸۰٪ و ۹۰٪ برای باریکه‌ی 20 MeV نشان دهنده‌ی انقباض جانبی است. محور طولی و عرضی نشان دهنده‌ی فاصله از عمق و محور مرکزی در فانتوم آبی با واحد سانتی‌متر است.

۲-۳-۴ شکل‌دهی میدان

شکل‌دهی میدان به باریکه‌ی الکترون در اپلیکاتورها (مخروط‌ها) صورت می‌گیرد که به تنهایی یا با اتصال بلوک‌های حفاظ سازی یا برش دهنده‌های مخصوص انجام می‌شوند.

۲-۳-۴-۱ اپلیکاتورهای الکترون

معمولاً کلیماتورهای باریکه‌ی فوتونی در شتاب دهنده‌ها از بیمار فاصله زیادی دارند و برای شکل‌دهی میدان الکترون مؤثر نیستند. الکترون‌ها پس از عبور از فویل پراکنش با سایه‌ی المان‌های سر شتاب‌دهنده و هوای بین پنجره و بیمار نیز پراکندگی پیدا کرده و نیم‌سایه‌ی غیرقابل قبول بالینی را ایجاد می‌کنند. اپلیکاتورهای باریکه‌ی الکترون یا مخروط‌ها معمولاً برای موازی کردن باریکه استفاده می‌شوند و به قسمت سر دستگاه درمان متصل می‌شوند به طوری که میدان الکترون در فاصله‌ی 5 cm از بیمار ایجاد شود. چندین مخروط معمولاً برای میدان‌های مربع از اندازه‌ی $5 \times 5 \text{ cm}^2$ تا $25 \times 25 \text{ cm}^2$ در دسترس هستند [۴۳].

۲-۳-۴-۲ درمان‌های با فاصله‌ی چشمه تا سطح توسعه یافته

در موقعیت‌های بالینی که تنظیم دستگاه بر روی SSD نامی منع شده است، SSD توسعه یافته استفاده می‌شود، اگرچه به منزله‌ی یک قانون معمول از این گونه درمان‌ها بهتر است اجتناب شود مگر این که کاملاً ضروری باشد.

افزایش SSD معمولاً تغییر بزرگی در خروجی، تغییر کمی در PDD و تغییر قابل توجه‌ای در نیم‌سایه‌ی باریکه به وجود می‌آورد. نیم‌سایه‌ی باریکه را می‌توان با جایگذاری موازی کننده بر روی سطح پوست حذف کرد. لبه‌ی داخلی موازی کننده‌ی پوست باید به وسیله‌ی موازی کننده‌ی نرمال درمانی به‌خوبی به شکل نیم‌سایه

باشد. باریکه‌های الکترون بالینی در مکان یک چشمه در سرشتاب‌دهنده تولید نمی‌شوند؛ بلکه به صورت برهم-کنش باریکه‌ی خطی با فویل پراکنش و سایر المان‌ها به وجود می‌آیند. عموماً برای باریکه‌های فوتونی از قانون عکس مربع استفاده می‌شود، ولی این قانون را نمی‌توان بدون تصحیحات لازم برای باریکه‌های الکترون به کار برد.

برای باریکه‌های الکترون در عمل یک مکان چشمه‌ی مجازی به صورت نقطه‌ای در فضا در نظر گرفته می‌شود. فاصله‌ی SSD مؤثر براساس مکان مجازی چشمه در هنگام استفاده از قانون عکس مربع برای تصحیح SSD غیر استاندارد استفاده می‌شود [۴۳].

۲-۴ کمیت‌های حفاظت در برابر پرتوها

دز جذبی کمیت پایه‌ی دزیمتری فیزیکی است، ولی به تنهایی برای اهداف حفاظت در برابر پرتوها کافی نیست زیرا برای انواع مختلف پرتوهای یونساز تأثیر صدمه بر بافت انسان متفاوت است. علاوه بر کمیت‌های فیزیکی سایر کمیت‌های وابسته‌ای نیز معرفی شده‌اند که نه تنها اثرات فیزیکی را مورد توجه قرار می‌دهند، بلکه اثرات بیولوژیکی برای انواع بافت‌ها را نیز مد نظر قرار می‌دهند. این کمیت‌ها عبارت‌اند از: دز جذبی^۱، دز معادل^۲، دز مؤثر^۳.

۲-۴-۱ دز جذبی

دز اندام به صورت دز متوسط D_T در بافت به خصوص یا اندام بدن انسان با رابطه‌ی زیر تعریف می‌شود:

$$D_T = \frac{1}{m_T} \int D dm = \frac{E_T}{m_T} \quad (۲-۶)$$

^۱ Absorbed Dose

^۲ Dose Equivalent

^۳ Effective Dose

که در این رابطه، m_T وزن اندام یا بافت مورد نظر است، E_T کل انرژی منتقل شده از طریق تابش پرتوها در بافت یا اندام است. واحد اندازه‌گیری قدیمی دز (rad) است و بیانگر جذب 100 erg انرژی در یک گرم از ماده است.

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs/g} = 10^{-2} \text{ J/Kg} \quad (7-2)$$

در سیستم SI، یکای دز جذبی برابر گری (Gy) می‌باشد که به شکل زیر تعریف می‌گردد:

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg} \quad (8-2)$$

۲-۴-۲ دز معادل

آسیب بیولوژیکی برای اندام نه‌تنها به دز متوسط فیزیکی دریافت شده از اندام بستگی دارد؛ بلکه به شکل توزیع دز که در نتیجه نوع پرتو و انرژی آن است نیز بستگی دارد. در دزهای مشابه به اندام برای پرتوهای مختلف، پرتوهای آلفا یا نوترون نسبت به پرتوهای گاما یا الکترون صدمه‌ی بیش‌تری به بافت وارد می‌کنند. دلیل این امر اتفاقات یونیزاسیونی است که در پرتوهای آلفا یا نوترون صورت می‌گیرد که خیلی با فاصله‌ی نزدیک (پرتوهای یونساز با چگالی بالا) هستند و صدمات غیرقابل بازگشت با احتمال بالا بر روی کروموزوم‌ها و همچنین با شانس کم‌تری برای بازسازی بافت‌ها وارد می‌شود. متعاقباً دز جذبی در فاکتور وزنی پرتوها W_R ضرب می‌شود تا تأثیر پرتوهای داده شده بر روی اثرات سلامتی نشان داده شود که منجر به کمیتی به نام دز معادل H_T شده است. دز معادل H_T با رابطه‌ی زیر تعریف می‌شود:

$$H_T = W_R D_{T,R} \quad (9-2)$$

که در این رابطه: $D_{T,R}$ دز جذبی منتقل شده در پرتوهای نوع R است که بر روی بافت یا اندام T متوسط‌گیری شده است. W_R فاکتور وزنی پرتوها برای پرتوهای نوع R است. برای پرتوهای X و پرتوهای گاما و الکترون‌ها $W_R = 1$ برای پروتون‌ها $W_R = 5$ برای ذرات $W_R = 20$ و برای نوترون‌ها محدوده‌ی W_R از 5 تا 20 وابسته به انرژی نوترون است.

دز جذبی $D_{T,R}$ اندازه‌گیری انرژی جذب شده در واحد جرم متوسط اندام است در حالی که دز معادل H_T اندازه‌گیری صدمه‌ی بیولوژیکی به بافت یا اندام T است. اگر یک یا بیش از یک نوع تابش پرتودهی شود دز معادل از جمع زیر بدست می‌آید:

$$H_T = \sum W_R D_{T,R} \quad (10-2)$$

۲-۴-۳ دز موثر

ارتباط بین احتمال اثرات تصادفی و دز معادل به اندام یا بافت پرتو دیده بستگی دارد. این مورد بیانگر این موضوع است که صدمه‌ی دز معادل مشابه از پرتو برای بافت‌ها یا اندام‌های مختلف با یکدیگر متفاوت است. برای در نظر گرفتن این تفاوت‌ها فاکتورهای وزنی بافت مورد نیاز است.

فاکتور وزنی بافت W_T باید بیانگر صدمه‌ی نسبی به اندام یا بافت نسبت به صدمه‌ی کلی ناشی از اثرات پرتوهای همگن به کل بدن باشد. در دزهای پایین صدمه بافت یا اندام بخصوص می‌تواند به صورت جمع‌پذیری عمل کرده و صدمه‌ی کلی به تمام بدن از جمع صدمه‌های اختصاصی بدست آید. بنابراین صدمه‌ی نسبی از صدمه‌ی تمام بدن به وسیله‌ی نسبت بین صدمه‌های اختصاصی و صدمه‌ی کلی ناشی از پرتو همگن به تمام بدن بدست می‌آید. از آنجایی که جمع صدمه‌های نسبی به مقدار واحد نرمالیزه می‌شود، بنابراین جمع $\sum W_T = 1$ است. دز مؤثر E به صورت جمع دزهای معادل بافت تعریف می‌شود که هرکدام در فاکتور وزن W_T مناسب بافت ضرب می‌شود تا ترکیب دزهای مختلف به چندین بافت متفاوت به روشی در ارتباط با اثرات تصادفی را نشان دهد (گزارش ICRP شماره‌ی ۶۰):

$$E = \sum W_R H_T = 1 \quad (11-2)$$

فاکتورهای وزنی بافت W_T به صورت جدول در گزارش ICRP شماره‌ی ۶۰ و استانداردهای ایمنی IAET^۱ آمده است. با وجود این که این فاکتورها به جنسیت و سن افراد بستگی دارد؛ ولی به جهت اهداف حفاظت در برابر پرتو مقادیر فاکتورهای وزنی بافت ثابت در نظر گرفته شده‌اند و برای جمعیت‌های متوسط قابل به

¹ International Association of Enterostomal Therapy

کارگیری هستند. برای مثال برای غدد جنسی، $W_T = 0/2$ برای ریه یا مغز استخوان $W_T = 0/12$ برای پوست $W_R = 0/01$ است. بنابراین برای دزهای مشابه و برابر، خطر اثرات تصادفی در دزهای پایین برای غدد جنسی بیش تر از ریه ها و مغز استخوان است. واحد دز مؤثر J/Kg و نام آن سیورت (Sv) است. دز معادل همگن بر کل بدن، دز مؤثری می دهد که از نظر عددی برابر دز معادل همگن است. فاکتورهای وزنی W_T و W_R متقابلاً مستقل هستند؛ یعنی فاکتورهای احتمال زیان بافت W_T مستقل از نوع پرتوها و فاکتورهای وزنی پرتو W_R مستقل از نوع بافت هستند. این موضوع به ما اجازه می دهد که رابطه ی زیر را بنویسیم:

$$E = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R} \sum_R W_R \sum_T W_T D_{T,R} \quad (12-2)$$

اگر فقط یک نوع پرتو در شرایط داده شده داشته باشیم دز مؤثر با رابطه ی زیر محاسبه می شود:

$$E = \sum W_T D_{T,R} \quad (13-2)$$

دز مؤثر اندازه گیری دزی است که نشان دهنده ی زیان پرتو در نتیجه ی همان دز است. دزهای مؤثر از انواع مختلف پرتوها و حالت های پرتو را می توان مستقیماً مقایسه کرد. محدودیت های دز سالانه برای پرتوگیری های عمومی و شغلی به صورت دز مؤثر سالانه داده شده اند، در مورد پرتوگیری یک عضو یا دست ها یا پاها به صورت دز معادل داده شده اند.

عبارت « دز مؤثر » جایگزین عبارت « دز مؤثر معادل » در گزارش های ICRP جدیدتر شده است. برای هندسه ی پرتوها که به خوبی مشخص شده است، دز معادل H به اندام های خاص یا دز مؤثر E را می توان برای فانتوم های مشابه انسان محاسبه کرد که بدن انسان را شبیه سازی کرده اند. این کمیت ها به صورت مستقیم قابل اندازه گیری نیستند، زیرا هیچ استاندارد اولیه ای برای آن ها ساخته نشده است.

۲-۵ مروری بر مطالعات پیشین

در روش CAD^۱، تشخیص سریع و قابل اعتماد برای تصاویر پزشکی را فراهم می‌کند. در این مقاله سیستمی پیشنهاد شده است که ریه و تومور به‌طور اتوماتیک جهت بررسی بخش‌بندی شود. با استفاده از ۷۰ داده از عکس CT ریه‌ی بیماران، به عنوان مرحله پیش پردازش فیلتر وینر^۲ روی تصاویر CT اصلی استفاده می‌شود. در مرحله دوم، تجزیه و تحلیل هیستوگرام با آستانه و عملیات مورفولوژیکی^۳ برای تقسیم مناطق ریه و استخراج هر ریه به طور جداگانه ترکیب می‌شوند. تلفیق دامنه تلفیق فرکانس (AM-FM)^۴، به عنوان روش سوم، برای استخراج ویژگی‌های مناطق مورد نظر (ROI)^۵ استفاده شده است. سپس ویژگی‌های قابل توجهی AM-FM با استفاده از رگرسیون نسبی مربعات جزئی (PLSR)^۶ برای هر مرحله طبقه‌بندی انتخاب شده‌اند. سرانجام، K-نزدیکترین همسایه (KNN)^۷، دستگاه بردار پشتیبانی (SVM)^۸، و طبقه‌بندی کننده‌های خطی با ویژگی AM-FM انتخابی، استفاده شده‌اند. عملکرد هر طبقه‌بندی از نظر دقت، حساسیت و ویژگی ارزیابی می‌شود. نتایج نشان می‌دهد که سیستم CAD پیشنهادی، موفق شده است بین ریه های سالم و سرطانی تمایز قائل شود و در صورت وجود به دقت ۹۵٪ در طبقه‌بندی خطی به دست آورد [۴۴].

یک طرح جدید CAD برای تشخیص گره ریه خودکار با تشخیص سرطان ریه در اسکن CT برای کمک به رادیولوژیست‌ها پیشنهاد شده است. طرح پیشنهادی از چهار مرحله اصلی تشکیل شده است: (۱) تقسیم حجم ریه، (۲) استخراج و گروه بندی کاندید گره (۳) کاهش مثبت کاذب برای گروه none-vessel tree و (۴) طبقه بندی برای گروه vessel tree. در ابتدا تقسیم بندی ریه انجام می‌شود. سپس از فناوری برچسب گذاری سه بعدی برای تقسیم کاندید گره‌ای به دو گروه استفاده می‌شود. برای گروه شماره‌ی ۳ اگر کاندید گره به عنوان

^۱ Computer-aided diagnostic

^۲ Wiener filtering

^۳ morphological

^۴ Amplitude-Modulation Frequency-Modulation

^۵ Region Of Interest

^۶ Partial Least Squares Regression

^۷ K-Nearest Neighbour

^۸ Support Vector Machine

کنترل‌گر مبتنی بر قانون زنده بماند، توسط فیلتر نقطه نمایش داده نمی‌شود و کاندیدهای گره به عنوان نودل‌های سالم طبقه‌بندی می‌شوند.

برای گروه شماره‌ی ۴ کاندیدهای گره با استفاده از فیلتر نقطه‌ای استخراج می‌شوند. در مرحله بعد، انتخاب ویژگی انتخابی RSFS^۱ رای تعیین متفاوت‌ترین ویژگی‌ها برای طبقه‌بندی استفاده می‌شود. در آخر، W SVM^۲ با رویکرد نمونه‌برداری کم برای تفکیک گره‌های واقعی یا سالم از انشعابات رگ در گروه شماره‌ی ۴ تعبیه شده است. روش پیشنهادی روی ۱۵۴ اسکن برش نازک با ۲۰۴ گره در پایگاه داده LIDC^۳ مورد بررسی قرار گرفته است. عملکرد طرح پیشنهادی CAD حساسیت بالا ۰.۸۷/۷۱٪ ضمن حفظ نرخ پایین خطا (۰.۵۷ / FP / اسکن) را نشان می‌دهد. نتایج آزمایشات نشان می‌دهد عملکرد این روش ممکن است از روش‌های موجود بهتر باشد [۴۵]. در حال حاضر آسیب شناسی نشان داده که سرطان ریه در مرحله پیشرفته، هنگامی که تومور حجم قابل توجهی دارد یکی از کشنده‌ترین انواع سرطان است (IARC, 2012)^۴، زیرا این بیماری در بیشتر موارد در مراحل اولیه بدون علامت است. تجزیه و تحلیل دزیمتری اندام‌های سالم در شرایط واقعی امکان‌پذیر نیست. از این رو، شبیه‌سازی‌های محاسباتی برای کمک به تأیید دز در اندام‌های بیمارانی که تحت رادیوتراپی قرار گرفته‌اند، استفاده می‌شود. هدف از این مطالعه، محاسبه دز معادل ناشی از فوتون‌ها در محیط اطراف اندام‌های سالم از مراجعه بیماران جهت رادیوتراپی برای سرطان ریه قرار می‌گیرند، از طریق مدل سازی محاسباتی بود. شبیه‌سازی با استفاده از کد MCNPX (MCNPX 2006)، فانتوم‌های رکس و رزینا (ICRP 110, 2009) ، اتاق رادیوتراپی، شتاب دهنده خطی زیمنس Oncor Expression با ۶MeV و پروتکل مصوب درمان در INCA (موسسه ملی سرطان - برزیل)^۵ انجام شد. نتایج به‌دست آمده با توجه به دز ناشی از فوتون در هر دو فانتوم نشان می‌دهد که اندام‌های مستقر در حفره قفسه سینه به دلیل موقعیت آناتومیکی دز بالاتری دریافت

^۱ Random Subset Feature Selection

^۲ Weighted Support Vector Machine

^۳ Lung Image Database Consortium

^۴ International Agency For Reserch On Cancer

^۵ Brazilian National Cancer Institute

کرده‌اند، زیرا نایژه، قلب و مری بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند. داده‌های بالینی توسعه برونشیت^۱، التهاب در مری و کاردیومیوپاتی^۲ را با کاهش عملکرد قلبی - ریوی به عنوان یکی از عوامل مهم در درمان سرطان ریه توصیف می‌کنند. در فانتوم رژینا، دومین دز بزرگ در ناحیه سینه با دز $615/73 \text{ mSv/Gy}$ می‌باشد، در حالی که در رکس دز $514/06 \text{ mSv/Gy}$ بود، که علت اختلاف، تفاوت در ساختار اندام می‌باشد. تجزیه و تحلیل کیفی بین دز آزاد شده در سیستم طرح درمان و درمان شبیه سازی شده با دستور tmesh و توزیع دزی با مشخصات مشابه در تمام بدن بیمار تأیید شد [۴۶].

پرتودرمانی برای بیماران مبتلا به سرطان ریه در مراحل اولیه یک روش امیدوار کننده است. بطور سنتی این روش در بیمارانی که کان جراحی نیستند استفاده می‌شد. با این حال، از زمان معرفی فناوریهای جدید و پیشرفته، به ویژه در ردیابی تومور، هدایت تصویر و رسیدن پرتو، نقش آن تغییر کرده است. پرتودرمانی استریوتاکتیک روشی پیشرفته است که کنترل موضعی بسیار خوب و امید به بهبود بالایی را در مراحل اولیه سرطان ریه نشان داده است. علاوه بر این، مشخصات سمیت کاملاً مطلوب هستند. علاوه بر پرتوهای استریوتاکتیک، پیشرفت در براکی تراپی بیماران عملی که به دلیل عملکرد ریوی که برداشت‌های زیرنوار^۳ را دریافت می‌کنند، کنترل موضعی بالایی دارد. ایزوتوپ‌های استفاده شده، ید ۱۲۵، پالادیوم ۱۰۳ و سزیم ۱۳۱ هستند. در این مقاله مروری، نقش پرتودرمانی در معالجه سرطان ریه، انتخاب بیمار، نتایج، سمیت و پیشرفت-های اخیر فناوری مورد بحث قرار گرفته است. رادیوتراپی که در این مقاله شرح داده شده است نیز در مدیریت سرطان‌های ریه پیشرفته محلی استفاده می‌شود [۴۷].

سرطان یک مساله عمده بهداشت عمومی در مناطق جهان است که در اثر رشد خارج از کنترل سلول ها در بخش های مختلف بدن ایجاد میگردد. در حال حاضر دومین علت مرگ و میر در ایالات متحده پس از بیماری های قلبی عروقی است که انتظار میرود در سالهای آتی به عنوان علت اصلی مرگ و میر نسبت به بیماریهای قلبی پیش افتد. در سال ۲۰۱۵ طی یک بررسی جامع تعداد مرگ و میرهای ناشی از سرطان ۵۸۹۴۳۰ مورد

^۲ Bronchiolitis

^۳ cardiomyopathy

^۱ sublobar

گزارش شده است که در این بین شایع ترین علل مرگ ناشی از سرطانها، سرطان ریه چه در بین زنان و چه در بین مردان است به طوری که بیش از ۲۷/۱۴٪ همه مرگ ها ناشی از آن است.

فصل سوم

ابزار و روش تحقیق

۳-۱ کد هسته‌ای MCNPX

کد محاسباتی MCNPX از جمله کدهای بسیار قوی برای کار روی معادله ترابرد^۱ می‌باشد که با طیف انرژی پیوسته برای طراحی راکتور و نیز طراحی و محاسبات حفاظ^۲ بکار می‌رود. MCNP یک کد مونت کارلویی N ذره‌ای است، که می‌تواند برای انتقال فوتون، نوترون، پروتون، الکترون و سایر ذرات به تنهایی و با هم بکار برده شود [۴۸].

اساس کار ریاضیاتی این کد بر پایه روش مونت کارلو استوار می‌باشد. همانطور که در این نوشتار آمده است روش مونت کارلو، خود یک روش آماری است. این کد در حالت‌های مختلف انتقال می‌تواند کار کند. یعنی توانایی دنبال کردن الکترون، نوترون، فوتون و یا هر ترکیبی از آنها را دارا می‌باشد، اما برای هر کدام از نظر انرژی ذره محدودیتی وجود دارد. در ورودی کد تعداد ذراتی را که می‌خواهیم رد آنها را دنبال کنیم وارد می‌کنیم و در خروجی بر اساس یک ذره ورودی اطلاعات چاپ می‌شود. از جمله قابلیت این کد محاسبه ضریب تکثیر مؤثر^۳ برای محیط‌های شکافت‌پذیر می‌باشد. قابلیت کار کردن کد با همه نوع چشمه به کاربر این امکان را می‌دهد که توانایی تعریف مجموعه وسیعی از شرایط مختلف را برای چشمه داشته باشد. برای انرژی، زمان، مکان و جهت چشمه توزیع احتمالی مستقلی می‌توان تعریف کرد. همچنین توابع فیزیکی مشخصی شامل طیف انرژی شکافت وات^۴، طیف انرژی شکافت ماکسولی^۵، طیف انرژی گداخت گوسی و طیف نمایی^۶ را می‌توان تعریف نمود.

MCNP توانایی شبیه سازی و پیکربندی سه بعدی مواد درون سلول هایی که با سطح درجه یک و دو و نیز در بعضی حالات (چنبره، بیضوی) درجه چهار مرزبندی شده اند، را دارد. توانایی محاسبه ویژه مقادیر سیستم

^۱ Transport Equation

^۲ Shield

^۳ Multiplication Factor Effective

^۴ Watt Fission Energy Spectrum

^۵ Maxwell Fission Energy Spectrum

^۶ Exponential Spectrum

های حاوی مواد شکافت پذیر (k_{eff}) نیز یکی از خصوصیات ارزشمند این کد است. یکی دیگر از نقاط قوت MCNP داشتن اطلاعات مربوط به انرژی های پیوسته است [۴۹].

تمام انواع واکنش هایی که نوترون ها در برخورد با هسته دارند (شکافت، پراکندگی الاستیک، پراکندگی غیر الاستیک و...) در کد MCNP در نظر گرفته شده است.

در سال ۱۹۹۷، با توسعه و ادغام چندین برنامه که برای ذرات مختلف نوشته شده بود، کد MCNP که در آن زمان کد مونت کارلویی نوترون- فوتون نامیده می شد، تهیه گردید. با گذشت زمان، این کد توسعه داده شده نسخه های مختلفی (از جمله MCNP, MCNP3, MCNPX) به بازار عرضه گردید.

MCNP۳: برای محدوده انرژی نوترون 10^{-11} Mev تا ۳۰ Mev و محدوده انرژی فوتون و الکترون ۱ keV تا ۱۰۰ MeV می باشد.

MCNP۴: برای محدوده انرژی 10^{-11} Mev تا ۱۰۰ MeV و محدوده انرژی فوتون و الکترون ۱ keV تا ۱۰۰۰ MeV است.

MCNPX: یک محصول کامپیوتری برای مدلسازی برهم کنش های تابش با ماده می باشد که از لحاظ کیفیت، نتایج تضمین شده است. نحوه ورودی و ساختار کلی آن شبیه نسخه های قدیمی مانند MCNP4C است [۴۸].

۳-۲ کارتهای فایل ورودی

ساختار برنامه MCNP از سه قسمت تشکیل شده است که شامل کارت هندسه، کارت سطوح و کارت اطلاعات می باشد. منظور از کارت یک خط اطلاعات است. الگوی برنامه یا فایل ورودی مطابق الگوی زیر است:

ابتدا کارت سلول تعریف می شود. بعد از کارت سلول یک خط خالی باید باشد که نشان دهنده خاتمه سلول ها است. بعد از آن کارت سطوح قرار می گیرد و یک خط خالی پایان کارت سطوح معرف خاتمه سطوح است و در خاتمه، کارت اطلاعات قرار می گیرد. ترتیب ورود کارت اطلاعات مهم نیست ولی ارائه حداقل اطلاعات ضروری است.

فایل‌های ورودی که توسط کاربر MCNP ساخته می‌شود شامل موارد زیر می‌باشد :

- کارت‌های تعریف هندسه^۱
 - کارت‌های تعریف چشمه^۲
 - کارت‌های تعریف مواد^۳ بکار رفته در مسئله
 - کارت‌های خروجی^۴ خواسته شده از کد MCNP
 - معرفی سلول‌های با اهمیت و سلول‌های بی اهمیت در هندسه
 - معرفی نوع مسئله
 - روش کاهش واریانس^۵، برای افزایش دقت و سرعت محاسبات در خروجی برنامه.
- دو قسمت دیگر به نام‌های Message block و Title card ممکن است در فایل ورودی دیده شوند که این دو قسمت اختیاری هستند. می‌توان با قرار دادن یک علامت C در اولین سطر محتویات برنامه را از سطر دوم به بعد وارد کرد. فایل ورودی حداکثر ۸ کارکتر و هر چیزی می‌تواند باشد و به صورت زیر اجرا می‌شود [۴۹] :
- نام فایل خروجی = O نام فایل ورودی = I MCNP

۳-۳ نحوه تعریف کردن هندسه برای کد MCNP

پس از کارت عنوان برای مسئله مورد نظر، بلافاصله و بدون قرار دادن هر خط خالی، کارت مربوط به سلول قرار می‌گیرد. اما برای آن که بتوان سلول را تعریف کرد می‌بایست که سطوح مربوطه تعریف شده باشند. پس برای تعریف هندسه مسئله باید سلول‌ها و سطوح محدود کننده سلول‌ها تعریف شوند. هر سلول در واقع بخشی از فضا می‌باشد که توسط سطوح مرزهایش معلوم می‌گردد و هر سلول با ماده‌ای با چگالی معلوم پر خواهد شد. لازم بذکر است که تنها در یک صورت ممکن است که حجم سلول نامحدود شود. در این صورت کد

¹ Surface cards

² Source cards

³ Material cards

⁴ Tally cards

⁵ Variance Reduction

ارزشی معادل با صفر را برای ذره مربوطه در نظر می‌گیرد و به عبارت دیگر رد ذره را دنبال نمی‌کند. برای آن که به کد شناسانده شود که هر سلول با چه ماده‌ای پر شده است، بلافاصله پس از شماره ماده تعریف شده، چگالی ماده آورده می‌شود. اما اگر سلول با خلاء پر شود آنگاه شماره ماده صفر گذاشته می‌شود و عددی برای چگالی آن نوشته نمی‌شود.

اگر بخواهیم برای هر سطر نوشته شده کد توضیحی بنویسیم از علامت \$ استفاده می‌کنیم و پس از این علامت، توضیحات سطر مورد نظر نوشته می‌شود. اگر از حرف C در ستون اول استفاده شود کد کل سطر روبه روی C را نمی‌خواند و مستقیماً سراغ سطر بعدی می‌رود، بنابراین با آوردن حرف C در اول سطر می‌توان هر نوع توضیحی را ذکر کرد.

۳-۱-۳ کارتهای سلول 1

اولین مجموعه کارتهای اساسی فایل کارتهای سلول است و فرم کلی آن بصورت زیر است :

Form: j m d geom params

Form: j like n but list

در اینجا، ز شماره سلول است که بین ستون یک تا پنج قرار می‌گیرد و عددی مساوی ۱ تا ۹۹۹۹۹ است. m شماره‌ی ماده‌ای است که سلول را پر می‌کند این نشان می‌دهد که سلول شامل ماده m است و بوسیله کارت M_m تعریف می‌شود. اگر سلول از خلاء پر شده باشد، $m=0$ در این حالت نیازی به وارد کردن چگالی ماده

نیست. d چگالی ماده سلول می‌باشد. اگر چگالی جرمی به کار رود باید علامت d منفی باشد و واحد آن $\frac{gr}{cm^3}$

است. در صورتی که چگالی اتمی به کار رود باید علامت d مثبت باشد و واحد آن $\frac{atoms}{cm.barn}$ است.

geom : تشخیص هندسه مسئله است و شامل شماره سطوح علامت‌گذاری شده است. سطوح مشخص

کننده‌ی مرزهای سلول با شماره‌ی سطح مربوطه مشخص می‌گردد. هر سطح را با علامت مثبت یا منفی نشان

^۱ Cell cards

می‌دهند. این علامت نشان دهنده‌ی آن است که سلول با چه جهتی از سطوح در ارتباط است. اگر سلول با بخش بالایی یا دست راست یک سطح در ارتباط باشد، علامت مثبت را پشت شماره‌ی سطح می‌گذاریم و اگر با بخش پایینی یا دست چپ سطح در ارتباط باشد شماره‌ی سطح را با علامت منفی وارد می‌کنیم. گذاشتن فضای خالی بین دو شماره متوالی سطوح به منزله‌ی اشتراک دو سطح متوالی محسوب می‌شود و اگر از علامت ":" بین دو سطح متوالی استفاده کنیم به منزله‌ی اجتماع دو سطح حساب می‌شود. از علامت #_z نیز برای نشان دادن غیر از سلول z می‌توان استفاده نمود.

params : این نماد یک نماد اختیاری است که می‌توان بوسیله‌ی آن پارامترهای سلول را مشخص کرد مانند اهمیت داشتن ذره که به صورت imp نوشته می‌شود.

List : این پارامتر وجه تمایز بین سلول z با سلول n است یعنی آنچه که سلول z با سلول n اختلاف دارد نوشته می‌شود [۴۸].

۲-۳-۳ شیوه معرفی سطوح (کارت سطوح)^۱

Form: j a list

در اینجا، z: شماره سطحی می‌باشد که می‌خواهیم تعریف کنیم و می‌تواند عددی بین ۱ تا ۹۹۹۹۹ باشد. این شماره بین ستون اول تا پنجم قرار می‌گیرد اگر سطح سلول دارای انتقال باشد j عددی می‌تواند بین ۱ تا ۹۹۹ باشد.

a : نماد معادله سطح است.

List: این قسمت شامل پارامترهایی خواهد بود که معادله سطح را تعریف می‌کند. به طور عمومی صفحه استوانه، کره، مخروط و برخی از سطوح درجه دو یا چهار را می‌توان برای MCNP تعریف کرد.

^۱ - Surface cards

۳-۲-۱ صفحه تخت:

صفحه تخت را به طور کلی با P نشان می دهیم، برای معرفی کد مورد نظرنیاز به وارد کردن چهار عدد ABCD که از معادله خط بدست می آید می باشد.

صفحات تخت را موازی با محور مورد نظر نشان می دهیم و به یک عدد D که محور در آن قطع می شود نیاز است [۴۹].

جدول ۳-۱: صفحات تخت برای معرفی به عنوان کارت مسطح

SO	Centered at Origin	$x^r + y^r + z^r - R^r = 0$	R
S	General	$(x - x_0)^r + (y - y_0)^r + (z - z_0)^r - R^r = 0$	x_0, y_0, z_0, R
SX	Centered on X-axis	$(x - x_0)^r + y^r + z^r - R^r = 0$	x_0, R
SY	Centered on Y-axis	$x^r + (y - y_0)^r + z^r - R^r = 0$	y_0, R
SZ	Centered on Z-axis	$x^r + y^r + (z - z_0)^r - R^r = 0$	z_0, R

۳-۲-۲ کره:

کره را به طور کلی با S نشان می دهیم و سپس با وارد کردن چهار عدد $R \ x \ y \ z$ که سه عدد اول، مختصات مرکز کره و عدد بعد شعاع کره است به برنامه می دهیم.

کره در مرکز را با SO نشان داده و مختصات مرکز آن $[0 \ 0 \ 0]$ است و فقط به R نیاز داریم. کره ای که روی محور X است را با SX نشان داده و با دو عدد به برنامه می دهیم. کره ای که محور آن روی محور Y است را با Sy نشان داده و با دو عدد به برنامه می دهیم. کره ای که مرکز آن روی محور Z است را با Sz نشان داده و با دو عدد به برنامه می دهیم [۴۸].

جدول ۳-۲: صفحات کره برای معرفی به عنوان کارت مسطح

P	General	$Ax + By + Cz - D = 0$	A,B,C,D
Px	Normal to x-axis	$x - D = 0$	D
Py	Normal to y -axis	$y - D = 0$	D
Pz	Normal to z-axis	$z - D = 0$	D

۳-۲-۳-۳ مخروط:

در این کد دو نوع مخروط قابل استفاده است، مخروطی که مرکزش روی یکی از محورها باشد یا مخروطی که موازی یکی از محورها باشد.

اگر مخروط موازی محور X باشد آن را با K/X نشان داده و با وارد کردن $x, y, z, t, \pm 1$ که به ترتیب مختصات مرکز مخروط و t زاویه و ± 1 دو مخروط در دو جهت می سازد به برنامه وارد می کنیم. اگر مخروط موازی محور Y باشد آن را با K/Y و وارد کردن $x, y, z, t, \pm 1$ که به ترتیب مختصات مرکزی مخروط و t زاویه و ± 1 دو مخروط در دو جهت می سازد به برنامه وارد میکنیم. اگر مخروط موازی محور Z باشد آن را با K/Z نشان داده و با وارد کردن $x, y, z, t, \pm 1$ که به ترتیب مختصات مرکز مخروط و t زاویه ± 1 دو مخروط در دو جهت می سازد به برنامه وارد می کنیم [۴۹].

جدول ۳-۳: صفحات مخروط برای معرفی به عنوان کارت مسطح مخروط

K/X	Parallel to X-axis	$\sqrt{(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2} - t(x - x_0) = 0$	$x, y, z, t, \pm 1$
K/Y	Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2} - t(y - y_0) = 0$	$x, y, z, t, \pm 1$
K/Z	Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} - t(z - z_0) = 0$	$x, y, z, t, \pm 1$
KX	On X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - x_0) = 0$	$x, t, \pm 1$
KY	On Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - y_0) = 0$	$y, t, \pm 1$
KZ	On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - z_0) = 0$	$z, t, \pm 1$

۳-۲-۴ استوانه:

جدول ۴-3: صفحات استوانه برای معرفی به عنوان کارت مسطح استوانه

C/X	Parallel to x-axis	$(y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	y_0, z_0, R
C/X	Parallel to y-axis	$(x - x_0)^2 + (z - z_0)^2 - R^2 = 0$	x_0, z_0, R
C/X	Parallel to z-axis	$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 - R^2 = 0$	x_0, y_0, R
CX	On x-axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CY	On y-axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CZ	On z-axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R

۳-۳-۳ کارت داده

۳-۳-۳-۱ معرفی کردن اهمیت سلول‌ها

برای آن که به کد فرمان دهیم که هر سلول دارای چه اهمیتی است از این کارت به صورت زیر استفاده می‌کنیم. در واقع اهمیت سلول‌ها^۱ با کارت imp به شکل زیر استفاده می‌شود:

imp: M $x_1 \ x_2 \ x_3 \dots x_i \dots x_j$

در اینجا،

M: معرف نوع ذره مورد نظر است، n برای نوترون، P برای فوتون و e برای الکترون در نظر گرفته شده است.

X_i : اهمیت سلول i ام است، که i شماره سلول است. با توجه به اعدادی که برای هر سلول تخصیص داده

می‌شود، کد نیز به ذره بها می‌دهد [۴۸].

۳-۳-۳-۲ معرفی مواد تشکیل دهنده سلول

برای معرفی مواد از دستور زیر استفاده می‌شود:

Form: Mm ZAID\ fraction\ ZAID₂ fraction₂...

m: شماره ماده در کارت‌های سلول است.

¹ -Cells Importance

ZAIDi : معرف ایزوتوپ خاص هسته ای است و شکل کلی آن ZZZAAA.nnx است که ZZZ عدد اتمی، AAA عدد جرمی و nn هویت کتابخانه است که اطلاعات از آن گرفته می‌شود، x معرف رده‌بندی اطلاعات است.

fractioni : کسر اتمی (و با علامت مثبت) ایزوتوپ شماره‌ی i ام ماده m است. می‌توان منفی وارد کرد اگر از کسر وزنی استفاده شود[۴۸].

۳-۳-۳-۳ معرفی نوع چشمه

در کد MCNP چشمه را می‌توان به صورت‌های زیر تعریف کرد:

- چشمه عمومی^۱ که با استفاده از دستور SDEF وارد می‌شود.
- چشمه بحرانی^۲ که با دستور KSRC وارد می‌گردد.
- چشمه سطحی^۳ که با دستور SSD تعریف می‌گردد.

^۱ General Source

^۲ Criticality Source

^۳ Surface Source

جدول ۳-۵: متغیرهای چشمه و مفهوم

متغیر	مفهوم	مقدار پیش فرض
CEL	سلولی که ذرات چشمه در آن تولید شده	X,Y,Z
SUR	سطحی که ذرات چشمه روی آن تولید شده	0
ERG	انرژی ذرات چشمه	14 Mev
TME	زمان تولید ذرات چشمه بر حسب Shakes	0
DIR	جهت اولیه ذرات نسبت به بردار VES	همسانگرد
VEC	بردار مرجع برای گسیل ذرات	عمود بر سطح
NMR	بردار عمود بر سطح	+۱
POS	نقطه مرجع چشمه	(۰۰۰)
RAD	فاصله شعاعی ذرات نسبت به مقدار POS یا AXS	۰
EXT	فاصله محوری ذرات چشمه از مقدار POS در امتداد AXE (چشمه حجمی) (ارتفاع استوانه را مشخص می کند)	۰
AXS	بردار مرجع برای انتخاب EXT یا RAD (در استوانه شعاع را مشخص میکند)	ندارد
X,Y,Z	مختصات محل تولید ذره چشمه در مختصات کارتزین	ندارد
CCC	سطحی یا سلولی که ذرات چشمه روی آن تولید شده	ندارد
ARA	مساحت چشمه سطحی (فقط برای آشکار ساز نقطه)	ندارد

۳-۳-۴ چشمه عمومی، دستور SDEF

برای تعریف کردن چشمه‌های عمومی می‌توان از دستور SDEF استفاده، شکل این فرمان به صورت زیر است:

Form : SDEF source variable = specification ...

تمام متغیرهای چشمه روی چشمه تأثیر ندارند، بسیاری از آنها روی نوع شبیه‌سازی تأثیر دارند که هم‌گرایی نتایج را کنترل می‌کنند. در دستور چشمه هم می‌توان از علامت مساوی استفاده کرد و هم از جای خالی، در این دستور هر دو معادل یکدیگرند. به متغیرهای چشمه می‌توان به دو صورت، مقدار نسبت داد:

● اول آنکه اگر مقادیر مربوط به ERG ، POS و... تک مقدره باشند که در این صورت به طور صریح

در مقابل هر کدام مقدار مربوطه نوشته می‌شود.

● دوم آنکه متغیرهای چشمه مانند ERG، POS و... تک مقداره نباشند که در این حالت با تعریف

توزیع معین و دادن شماره توزیع به همراه حرف D مقادیر مربوطه وارد می‌شوند.

بنابراین اگر نیاز به سطر دومی در دستور چشمه باشد (مقدار چشمه با تعریف یک توزیع احتمال داده شده باشد، در این حالت به دستورات SI و SP در کارت‌های بعدی نیاز خواهد بود. در حالتی که توزیع احتمال به صورت یک طرحواره فرض شود، که محور افقی تقسیم بازه‌ها در نظر گرفته شود و محور عمودی احتمال ظاهر شدن ذره در هر بازه باشد، کارت SIn و ویژگی‌های محور افقی می‌باشد SPn مشخصات توزیع احتمال محور عمودی خواهد بود.

البته برای SPn شکل دومی هم وجود دارد، در این حالت پس از کارت SDEF کارت SPn آورده می‌شود [۴۹].

۳-۳-۵ معرفی خروجی‌های خواسته شده از کد MCNP

نتایج خروجی در MCNP با کارت a: fn مشخص می‌شود. n شماره خروجی بوده و نوع آن را نیز مشخص می‌نماید. شکل کلی کارت خروجی به صورت زیر است:

$$a: \text{fn} \quad S_1 \dots S_i \quad C_1 \dots C_i$$

a: نوع ذره که P, n یا e است.

S_i, C_i ها: شماره سطوح یا سلول‌هایی هستند که خروجی در سطح آن‌ها یا در حجم آن‌ها تعریف می‌شود. از پرانتز برای نشان دادن جمع خروجی روی چند سطح یا سلول استفاده می‌گردد. خروجی‌ها به ازای چشمه واحد محاسبه می‌شوند (چشمه با نرخ یک ذره بر ثانیه و در واقع برای یک ذره ورودی) و باید برای به دست آوردن مقدار واقعی جواب را در قدرت چشمه ضرب نمود.

n: شماره خروجی و عددی مساوی ۱ تا ۹۹۹ می‌باشد. آخرین رقم عدد معرف نوع خروجی می‌باشد. امکان دارد چندین بار از یک نوع خروجی (که رقم سمت راست آنها یکی است) در فایل ورودی استفاده نمود. برای تشخیص دادن دستورات فایل ورودی، از دو رقم سمت چپ استفاده می‌شود. وقتی عدد n به یک خروجی

تخصیص داده شد، مشخصات دیگر آن خروجی که با کارت‌های دیگر داده می‌شوند، با همان عدد Π مشخص می‌شوند. بیشتر این مشخصات در مورد بازه‌هایی است که نتایج خروجی در آنها تعریف شده است. بازه‌های انرژی، بازه‌های حرکت ذره و بازه‌های زمانی که نتایج خروجی در هر یک از آنها یا حتی ترکیبی از آنها می‌تواند تعریف گردد که علاوه بر محاسبه نتایج در هر بازه، مقدار مجموع خروجی تمام بازه‌ها را نیز محاسبه می‌کند [۴۸].

۳-۳-۶ تالی‌های استاندارد

چهار خروجی استاندارد برای الکترون، شش خروجی برای فوتون و هفت خروجی برای نوترون در کد MCNP وجود دارد.

در جدول ۳-۶ انواع تالی‌های استاندارد آورده شده است:

جدول ۳-۶ : انواع تالی‌های استاندارد موجود در کد MCNP

تالی	توصیف تالی	F_n یکای	F_n^* یکای
$F_1: N, F_1: P, F_1: E$	جریان سطحی	Particles	MeV
$F_2: N, F_2: P, F_2: E$	متوسط شار روی سطح	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$F_4: N, F_4: P, F_4: E$	متوسط شار در یک سلول	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$F_8: N, F_8: P$	شار در یک نقطه (دکتور نقطه ای)	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$FIP_5: N$ or $FIP_5: P$	آرایه دکتورهای نقطه‌ای	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$FIP_5: N$ or $FIP_5: P$	آرایه دکتورهای نقطه‌ای برای تصویر دو وجهی شار در رادیوگرافی	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$FIC_5: N$ or $FIC_5: P$	آرایه دکتورهای نقطه‌ای برای تصویر استوانه‌ای شار در رادیوگرافی	Particles/cm ²	MeV/cm ²
$F_6: N$ or $F_6: P, N$ or $F_6: P$	متوسط انرژی آزاد شده در یک سلول	MeV/g	Jerks/g
$F_7: N$	انرژی آزاد شده در اثر شکافت در یک سلول	MeV/g	Jerks/g
$F_8: P$ or $F_8: E$ or $F_8: P, E$	توزیع انرژی پالس ایجاد شده در آشکارساز	Pulses	MeV
$+F_8: E$	بار آزاد شده در سلول	charge	N/A

۳-۳-۷ کارت چند منظوره خروجی‌ها (کارت FMn)

این کارت یکی از کارت‌های خیلی مهم کد MCNP است که بوسیله آن می‌توان موارد زیر را در خروجی‌ها اعمال کرد. خروجی Fn همیشه بر اساس یک ذره ورودی اطلاعات می‌دهد. با نسبت دادن عدد مورد نظر به کارت FMn می‌توان خروجی را با شرایط مسئله و واحد مورد نظر هماهنگ کرد و در این صورت فرم دستور به شکل زیر است [۴۸].

Form: FMn (c m R)

۳-۳-۸ کارت انرژی تالی ۱

اگر فقط کارت خروجی استفاده شود مقدار کمیت خواسته شده از تالی در خروجی ظاهر می‌گردد. ولی معمولاً لازم است که طیف انرژی خروجی به دست آید. برای این منظور خروجی را به بازه‌های انرژی تقسیم می‌نمائیم. در این حالت کد مقدار کمیت خواسته شده را در هر بازه تعریف شده خواهد داد. برای تقسیم بندی طیف انرژی خروجی خواسته شده از دستور E_n استفاده می‌شود که n شماره خروجی است که تقسیم بندی انرژی را برای آن انجام می‌دهیم برای هر خروجی می‌توان تقسیم بندی خاصی داشت. اگر برای همه خروجی‌ها یک تقسیم بندی مورد نیاز باشد از عدد صفر برای n استفاده می‌نمائیم. اگر برای یک خروجی تقسیم بندی انرژی متفاوت باشد می‌توان علاوه بر E_0 برای آن خروجی شماره n از E_n استفاده نمود [۴۹].

$$E_n \quad E_1 \quad E_2 \quad E_3 \cdots E_i$$

۳-۴ شتاب‌دهنده خطی ۲

شتاب‌دهنده‌ی خطی وسیله‌ای است که با استفاده از موج الکترومغناطیس با بسامد بالا، ذرات باردار مانند الکترون را در یک تیوب خطی شتاب داده و بنابراین انرژی آنها را افزایش می‌دهد. الکترون‌های پر انرژی ایجاد

^۱ Tally Energy Card

^۲ Liner accelerator (linac)

شده را یا به صورت مستقیم برای درمان تومورهای پوستی به کار می‌برند و یا پس از برخورد آنها به یک هدف، تولید پرتو X نموده و از پرتو X حاصل برای درمان تومورهای عمقی استفاده می‌شود [۵۰].

انواع مختلفی از شتاب‌دهنده‌های خطی طراحی و ساخته شده‌اند، اما نوعی که در پرتو درمانی استفاده می‌شود، الکترون‌ها را یا به وسیله امواج الکترومغناطیسی ایستاده^۱ و یا متحرک^۲ در محدوده‌ی بسامدی میکروموج (تقریباً ۳۰۰۰ مگاسیکل بر ثانیه) شتاب می‌دهد. تفاوت میان دو نوع شتاب‌دهنده‌ی موج ایستاده و متحرک، در طراحی ساختار سیستم شتاب‌دهنده‌ها می‌باشد. نوع شتاب‌دهنده با موج متحرک، در انتها دارای بخش یا dummy است که جاذب توان باقیمانده می‌باشد. بنابراین این بخش موجب پیشگیری از بازگشت مجدد و انعکاس موج الکترومغناطیس می‌گردد. به بیان دیگر، شتاب‌دهنده‌ی موج ایستاده امکان انعکاس بیشینه امواج در دو انتهای ساختار را فراهم می‌نماید، به گونه‌ای که امواج رفت و امواج بازگشت با یکدیگر تداخل نموده و موجب ایجاد امواج ایستاده می‌شوند. در شتاب‌دهنده با موج ایستاده، توان میکروموج به جای آن که از طریق روزنه‌ی پرتو الکترون به سیستم متصل شود، از طریق روزنه‌های جفت کننده^۳ به شتاب‌دهنده متصل می‌گردد. این نحوه‌ی طراحی می‌تواند مؤثرتر از روش طراحی در شتاب‌دهنده با موج متحرک باشد؛ به دلیل این که محور، حفره‌های منتقل کننده، و حفره‌های کناری می‌توانند مستقل از یکدیگر طراحی و بهینه سازی شوند [۳]. البته این نوع طراحی گران‌تر می‌باشد و لازمه اش نصب یک به گردش درآورنده^۴ یا عایق میان چشمه‌ی میکروموج و ساختمان آن می‌باشد تا از رسیدن موج منعکس شده به چشمه جلوگیری نماید.

در شکل ۱-۳ اجزای ساختمانی یک شتاب‌دهنده‌ی خطی پزشکی و سیستم‌های فرعی آن نشان داده شده است. یک چشمه‌ی تغذیه DC توان لازم برای مدولاتور که شامل شبکه تولید کننده‌ی پالس و یک سوئیچ به نام تایروترون^۵ هیدروژنی می‌باشد را فراهم می‌نماید [۵۰].

^۱ Standing wave liner accelerator

^۲ Travelling wave liner accelerator

^۳ Coupling cavities

^۴ Circulator

^۵ Thyatron

پالس‌های ایجاد شده از مدولاتور به صورت مربعی بوده و دوره‌ی کوتاه حدود چند میکرو ثانیه دارند. این پالس‌ها به مگنترون یا کلایسترون و به صورت همزمان به تفنگ الکترونی منتقل می‌شوند. میکروموج تولید شده در مگنترون یا کلایسترون به داخل استوانه شتاب‌دهنده یا موج‌بر^۱ منتقل می‌گردد. در لحظه‌ی مناسب تفنگ الکترونی ایجاد الکترون نموده که به صورت یک پالس به داخل ساختمان شتاب‌دهنده تزریق می‌گردد. شکل ۲-۳ مدت زمان پالس ولتاژ در کلایسترون (یا مگنترون)، پالس میکروموج، ولتاژ تفنگ الکترونی، و پالس تابشی را نشان می‌دهد. مدت زمان پالس در هر حالت ثابت و برابر ۵ میکرو ثانیه می‌باشد. فاصله‌ی میان دو پالس طولانی‌تر و برابر ۵ میلی ثانیه است.

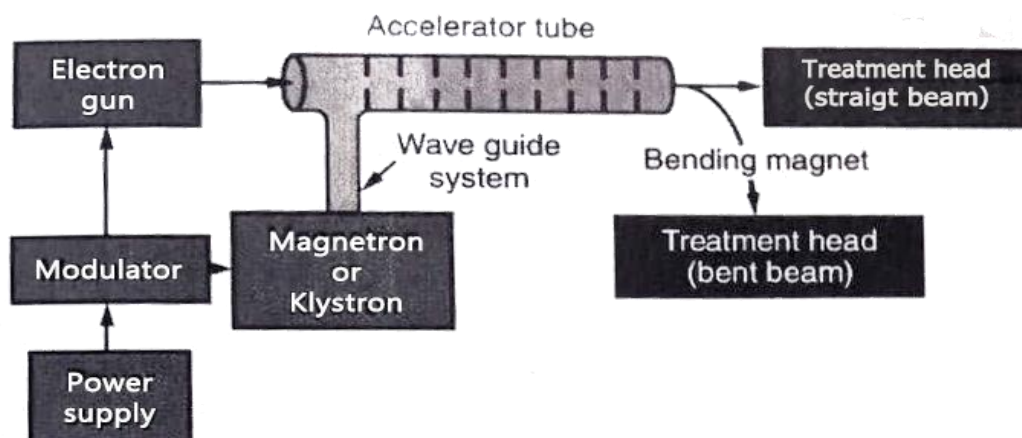
ساختمان شتاب‌دهنده یا موج‌بر شتاب‌دهنده از یک تیوب مسی تشکیل می‌گردد که فضای داخل آن به وسیله دیسک‌های مسی یا دیافراگم‌های با اندازه روزنه‌های متفاوت و فاصله‌ی متفاوت از همدیگر، تقسیم می‌شود. محفظه موج‌بر تا حد زیادی از هوا تخلیه شده است. در لحظه‌ی تزریق الکترون‌ها به داخل شتاب‌دهنده، انرژی آن‌ها حدود ۵۰ KeV می‌باشد و الکترون‌ها تحت تأثیر میدان الکترومغناطیسی میکروموج قرار می‌گیرند. هنگامی که این الکترون‌ها در معرض موج سینوسی الکترومغناطیسی قرار می‌گیرند، انرژی اضافی پیدا می‌کنند. چگونگی کسب انرژی به وسیله الکترون‌ها مشابه حرکت یک موج‌سوار بر روی موج‌های روی سطح آب می‌باشد.

هنگامی که الکترون‌های پر انرژی از پنجره شتاب‌دهنده خارج می‌شوند به صورت یک دسته پرتو نازک با قطری حدود ۳ میلی‌متر می‌باشند. شتاب‌دهنده‌های با انرژی پایین تا حدود ۶ MV که دارای تیوب شتاب‌دهنده با طول کم می‌باشند، الکترون‌ها می‌توانند به صورت مستقیم از آن خارج شده و به یک هدف جهت ایجاد پرتو X برخورد نمایند.

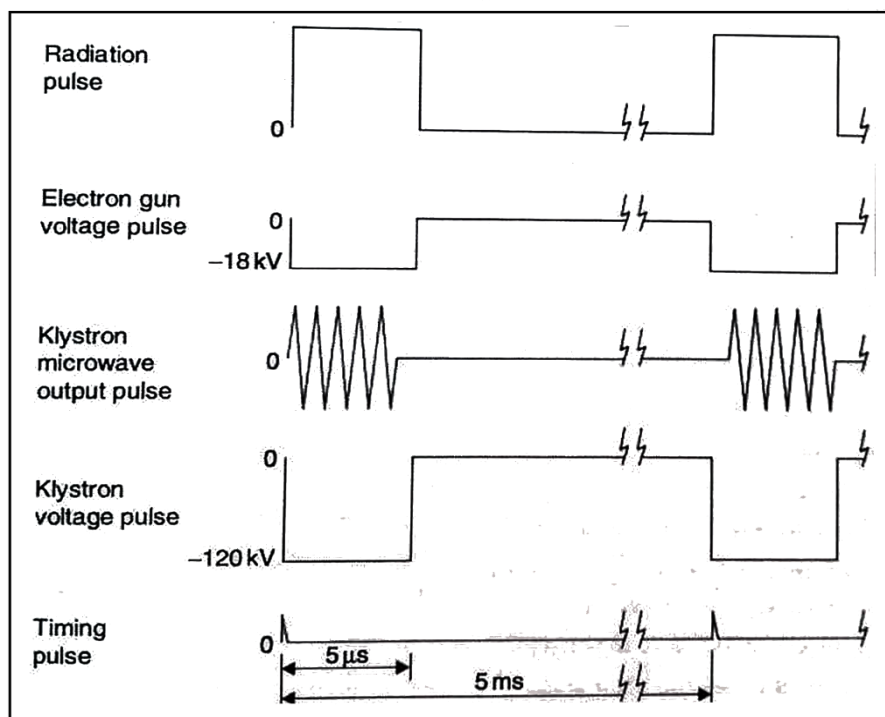
شتاب‌دهنده‌های با انرژی بیشتر، با توجه به آن که طول آنها بلند است، به صورت افقی یا دارای زاویه نسبت به افق قرار می‌گیرند. سپس الکترون‌ها با زاویه مناسبی معمولاً ۹۰ تا ۲۷۰ درجه منحرف شده و به هدف

^۱ Waveguide

برخورد می‌نمایند. مقدار انحراف دقیق الکترون‌ها به وسیله‌ی سیستم انتقال پرتو^۱ که متشکل از آهنرباهای منحرف‌کننده، کوئل‌های کانونی‌کننده، و اجزای دیگر می‌باشد، تنظیم می‌گردد.



شکل ۳-۱: دیاگرام اجزای یک شتاب‌دهنده‌ی خطی پزشکی [۵۰].

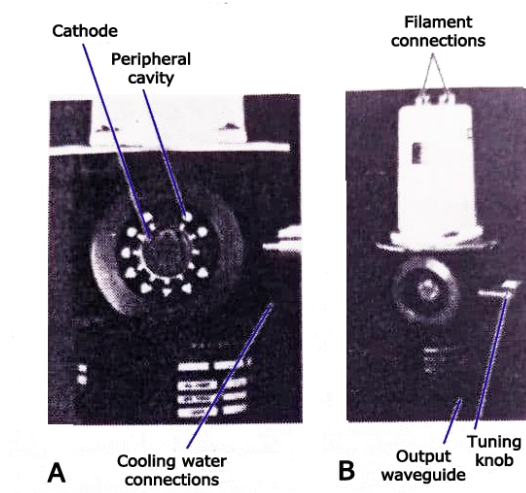


شکل ۳-۲: نمودار زمان‌بندی ولتاژ، میکروموج، و پالس‌های تابشی [۵۰].

^۱ Beam transport system

۳-۴-۱ مگنترون

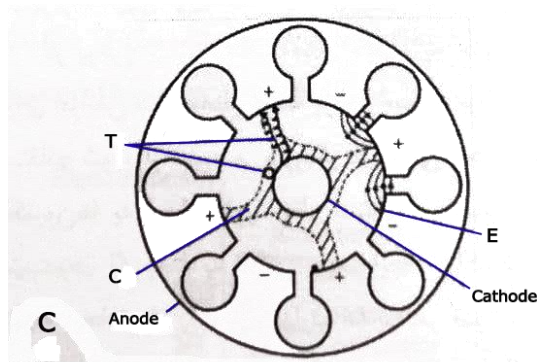
مگنترون وسیله‌ای است که امواج میکروموج تولید می‌کند. این وسیله به عنوان یک نوسان‌گر با توان بالا عمل کرده و پالس‌های میکروموج با دوره چند میکروثانیه و آهنگ تکرار چند صد پالس بر ثانیه تولید می‌کند. بسامد موج میکروموج در طول هر پالس حدود ۳۰۰۰MHZ می‌باشد. مگنترون دارای ساختمانی استوانه‌ای شامل یک کاتد مرکزی و آند خارجی با حفره‌های تشدید که در یک قطعه از مس تراشیده شده اند، می‌باشد (شکل ۳-۳ و ۴-۳). فضای میان آند و کاتد از هوا تخلیه شده است. کاتد با یک فیلامان مرکزی گرم می‌شود و الکترون‌ها با فرآیند گرمایونی^۱ تولید می‌شوند. یک میدان مغناطیسی ایستا عمود بر صفحه‌ی سطح مقطع حفره‌ها اعمال شده و یک میدان الکتریکی DC هم به صورت پالسی میان کاتد و آند اعمال می‌گردد [۵۰].



شکل ۳-۳: A و B: تصویر مقطعی مگنترون [۵۰].

الکترون‌هایی که از کاتد به سمت آند گسیل می‌شوند به وسیله‌ی برهم کنش با پالس میدان الکتریکی DC شتاب داده می‌شوند. در اثر تأثیر همزمان میدان مغناطیسی، الکترون‌ها در طول مسیرهای مارپیچ پیچیده به سمت حفره‌های تشدید حرکت کرده و انرژی را به صورت میکروموج تابش می‌کنند. پالس‌های میکروموج تولید شده به وسیله موج‌بر به سمت شتاب‌دهنده هدایت می‌شوند.

^۱ Thermoionic



شکل ۳-۴: C : سطح مقطع نشان دهنده اصول کار مگنترون [۵۰].

۳-۴-۲ کلايسترون

کلايسترون یک تولید کننده ی میکروموج نیست، بلکه یک تقویت کننده ی میکروموج است و به یک میکروموج نوسانی با توان پایین نیازمند می باشد.

شکل ۳-۵ سطح مقطع یک کلايسترون دو حفره ای ابتدایی را نشان می دهد. الکترون هایی که به وسیله کاتد تولید می شوند، توسط یک پالس منفی ولتاژ به سمت حفره ی اول که حفره ی انباشته کننده^۱ نام دارد شتاب داده شده و انرژی آن ها با یک میکروموج کم توان تامین می گردد.

میکروموج یک میدان الکتریکی نوسان کننده در طول حفره ایجاد می کند. سرعت الکترون ها به وسیله ی اعمال این میدان الکتریکی تنظیم می شود که این فرآیند مدولاسیون^۲ سرعت نام دارد. برخی از الکترون ها سرعت زیاد می گیرند و برخی کندتر می شوند و برخی نیز بدون اثر باقی می مانند. عبور شعاع الکترون مدوله شده از فضای بدون میدان در تیوب انباشتگی^۳ باعث انباشته شدن یا توده شدن الکترون ها می شود. هنگامی که توده های الکترون^۴ به حفره گیرنده^۵ می رسند شکل ۳-۵، در انتهای حوزه بار الکتریکی القا کرده و در نتیجه یک

^۱ Buncher

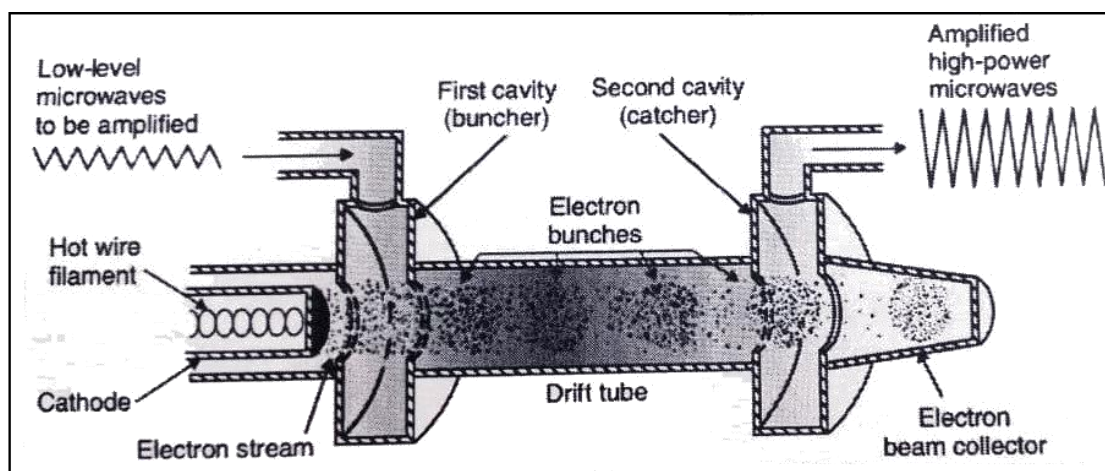
^۲ Velocity modulation

^۳ Drift tube

^۴ Electron bunches

^۵ Catcher cavity

میدان الکتریکی تأخیری^۱ ایجاد می‌کنند. الکترون‌ها کند می‌شوند و طبق اصل بقای انرژی، انرژی جنبشی الکترون‌ها به میکروموج با توان بالا تبدیل می‌شود [۵۰].



شکل ۳-۵: سطح مقطع یک کلاپسترون دو حفره‌ای [۵۰].

۳-۴-۳ پرتو X حاصل از شتاب‌دهنده خطی

جهت برخورد الکترون‌ها به هدف که دارای عدد اتمی (Z) بالاست (مانند تنگستن)، پرتو X ترمزی تولید می‌شود. هدف به وسیله آب سرد می‌شود و به حد کافی ضخیم است که همه الکترون‌ها را جذب نماید. در نتیجه برهم‌کنش‌های از نوع ترمزی، انرژی الکترون به طیفی از انرژی‌های پرتو X با بیشینه انرژی معادل با انرژی الکترون فرودی تبدیل می‌گردد. میانگین انرژی فوتون‌ها تقریباً یک سوم بیشینه انرژی فوتون‌ها می‌باشد.

۳-۴-۴ دسته پرتو الکترونی

همان گونه که پیش از این گفته شد، دسته پرتو الکترونی پس از خارج شدن از پنجره شتاب‌دهنده، دارای قطری حدود ۳ میلی‌متر خواهد بود. در صورتی که بخواهیم از الکترون‌های تولید شده برای درمان استفاده کنیم (مد الکترونی)، به جای آنکه الکترون‌ها به یک هدف جهت تولید پرتو X برخورد کنند، باید به یک صفحه پراکنده‌کننده برخورد کرده تا ضمن آن که سطح مقطع دسته پرتو افزایش می‌یابد، یک توزیع یکنواخت نیز در

^۶ Retarding

ناحیه مورد تابش ایجاد نماید. صفحه پراکنده کننده شامل یک لایه نازک فلز با عدد اتمی بالا (مانند سرب یا تانتالیوم^۱) می باشد.

ضخامت لایه به گونه ای است که بخش عمده ی الکترون ها به جای آنکه پرتو X ترمزی تولید نمایند، از لایه ی پراکنده کننده خارج می شوند. در هر حال بخش کمی از الکترون ها پرتو X تولید می کنند که به عنوان آلودگی الکترون به پرتو X^۲ شناخته می شود. در بیشتر سیستم ها جهت یکنواخت کردن پرتو الکترونی یک صفحه ثانویه از مواد با عدد اتمی پایین و ضخامت غیر یکنواخت استفاده می شود. دلیل استفاده از عدد اتمی پایین، به حداقل رساندن تابش ترمزی در پرتو الکترون می باشد [۵۰].

در برخی از شتاب دهنده های خطی، به جای آن که برای افزایش سطح مقطع دسته پرتو از صفحه ی پراکنده کننده استفاده شود، از سیستم جاروبگر الکترونی^۳ جهت تابش الکترون ها به سطح مورد نظر استفاده می شود. در این سیستم ها، اگرچه لایه نازکی جهت ایجاد پراکندگی و در نتیجه ایجاد پرتو X وجود ندارد، اما در هر صورت در اثر برخورد الکترون ها به کلیماتور و دیگر قسمت های خروجی شتاب دهنده در این حالت نیز مقداری پرتو X تولید می گردد.

۳-۴-۵ سر دستگاه درمانی^۴

سر دستگاه شتاب دهنده شکل ۳-۵ متشکل از یک محفظه ضخیم از مواد با چگالی زیاد مانند سرب، تنگستن، و یا آلیاژ سرب - تنگستن می باشد. سر درمانی دستگاه متشکل از هدف، صفحه ی پراکنده کننده، فیلتر هموار کننده^۵، اتاقک یونیزاسیون، کولیماتور ثابت و متحرک، و سیستم نوری مشخص کننده ی میدان می باشد. سر دستگاه درمانی به گونه ای است که مقدار پرتو نشتی از آن بیش از حد مجاز بین المللی نباشد [۵۰].

^۱ Tantalum

^۲ X-ray Contamination

^۳ Scanning electron

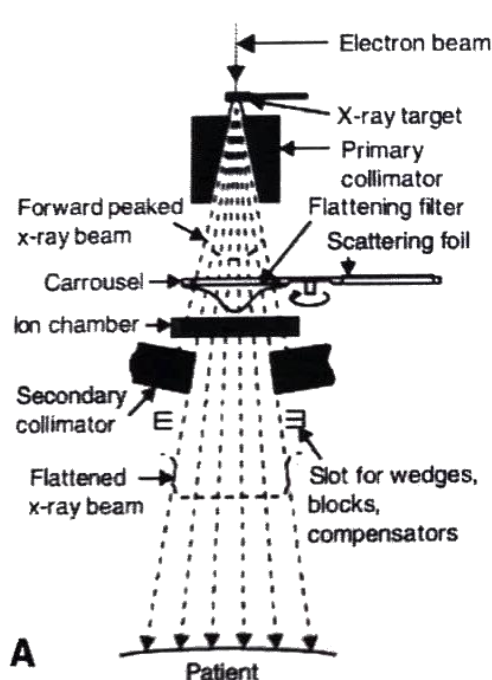
^۴ Treatment Head

^۵ Flattening Filter

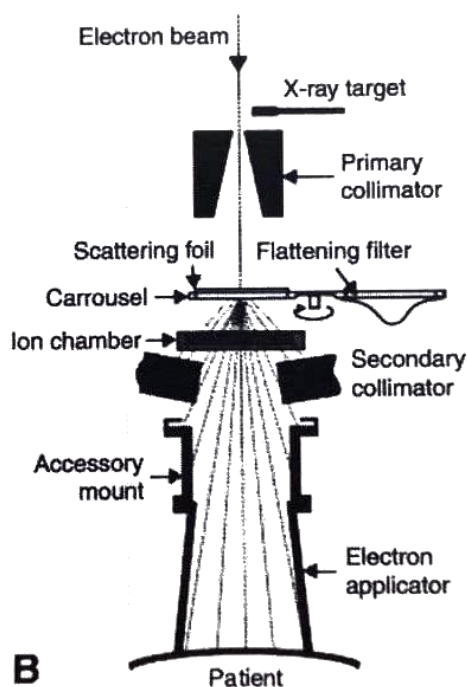
۳-۴-۶ هدف و فیلتر هموار کننده

با توجه به آن که شتاب دهنده های خطی الکترون های با انرژی در گستره MeV ایجاد می نمایند، بیشینه شدت پرتو X ایجاد شده توسط این سیستم ها، در سمت دیگر هدف و به سمت جلو می باشد.

برای آن که شدت پرتو روی نقاط مختلف سطح مقطع پرتو به صورت یکنواخت درآید، از یک فیلتر هموار کننده شدت استفاده می گردد. این فیلتر که در مسیر دسته پرتو X پس از تولید قرار می گیرد (شکل ۳-۵)، معمولاً از جنس سرب می باشد، هرچند گاهی از تنگستن، اورانیوم، استیل، آلومینیوم یا ترکیبی از این ها نیز استفاده می شود [۵۰].



شکل ۳-۷: اجزای سر یک دستگاه درمانی
B: در حالت درمان با الکترون (مد الکترونی) [۵۰].



شکل ۳-۶: اجزای سر یک دستگاه درمانی
A: در حالت درمان با پرتو X (مد فوتون) [۵۰].

۳-۴-۷ پایش و کولیماسیون دسته پرتو^۱

دسته پرتوی خارج شده از شتاب‌دهنده در ابتدا به وسیله یک کولیماتور ثابت اولیه محدود و معین می‌شود. این کولیماتور بلافاصله پس از هدف قرار گرفته است. هنگام تولید پرتو X (مد فوتونی)، دسته پرتوهای X حاصل از یک فیلتر هموارکننده عبور می‌کنند. زمانی که شتاب‌دهنده الکترون تولید می‌کند (مد الکترونی)، این فیلتر از مسیر دسته پرتو کنار می‌رود (شکل ۳-۷).

دسته پرتوی هموار شده یا دسته پرتوی الکترونی در مسیر خود به اتاقک‌های پایش دز^۲ وارد می‌شوند. سیستم پایش دز متشکل از چند اتاقک یونیزاسیون و یا یک اتاقک یونیزاسیون چند صفحه‌ای می‌باشد. بیشتر اتاقک‌های یونیزاسیون از نوع اتاقک‌های یونیزاسیون عبوری تخت با صفحات موازی می‌باشند که تمام سطح میدان را پایش می‌کنند. در برخی مواقع از اتاقک انگشتانه‌ای^۳ استفاده‌ای نیز برای این کار استفاده می‌شود. عملکرد و کاربرد اتاقک‌های یونیزاسیون، پایش آهنگ دز، دز تجمعی و تقارن میدان می‌باشد. با توجه به آن که اتاقک‌های یونیزاسیون در مسیر دسته پرتو شدیدی واقع می‌باشند و پرتو به صورت پالسی است، بایستی حساسیت این اتاقک‌ها بسته به طراحی آن‌ها با تغییر آهنگ دز بدون تغییر بماند. ولتاژ اعمال شده به الکترودهای این اتاقک‌ها بین ۳۰۰ تا ۱۰۰۰ ولت می‌باشد. برخلاف اتاقک‌های یونیزاسیون مورد استفاده در کالیراسیون، اتاقک‌های به کار گرفته شده در سر شتاب‌دهنده در محفظه‌های کاملاً بسته قرار دارند، به گونه‌ای که با محیط خارج تماسی نداشته و دما و فشار بر روی مقدار اندازه‌گیری آن تأثیری ندارد. این اتاقک‌ها را باید به صورت دوره‌ای به منظور آزمایش مستقل بودن پاسخ آن‌ها از فشار و دما بررسی نمود [۵۰].

پرتو X پس از عبور از اتاقک‌ها باز هم به وسیله کولیماتورهای متحرک پرتو X محدود می‌شود. این کولیماتورها متشکل از ۲ جفت بلاک سربی یا استیلی (فک‌ها^۴) می‌باشند که دهانه‌ی آن‌ها می‌تواند باز و بسته شود، به گونه‌ای که اندازه‌ی میدان از ۰×۰ تا ۴۰×۴۰ سانتی‌متر یا کمتر را در فاصله استاندارد ۱۰۰ سانتی‌متر از چشمه

^۱ Beam Collimation and Monitoring

^۲ Dose monitoring chambers

^۳ Thimble chambers

^۴ Jaws

پرتوی X (نقطه کانونی روی هدف) ایجاد نماید. ساختمان صفحه‌های سربی به گونه‌ای است که همواره در طول حرکت، لبه‌های آن‌ها در راستای خط شعاعی گذرنده از چشمه پرتو X می‌باشد.

علاوه بر فک‌های دستگاه، شتاب‌دهنده‌های جدید به کولیماتورهای چند برگی¹ مجهز شده‌اند که توانایی ایجاد میدان‌های نامنظم و انجام پرتودرمانی با شدت مدوله‌شده (IMRT)² را دارند.

سطح مقطع و ابعاد میدان به وسیله یک سیستم موقعیت نوری موجود در سر دستگاه تعیین می‌شود. ترکیبی از یک آینه و یک چشمه نوری که در فضای میان اتاقک‌ها و فک‌ها قرار گرفته‌اند، تصویر پرتوی نوری را به گونه‌ای نشان می‌دهد که گویی از محل نقطه‌ی کانونی تولید پرتو X خارج می‌شوند. بنابراین میدان نوری با میدان تابشی هم‌خوانی دارد. این مسئله مهم انطباق میدان باید به صورت معمول آزمایش و بررسی گردد.

سیستم‌های کولیماسیون پرتو X در بیشتر شتاب‌دهنده‌ها تقریباً مشابه می‌باشند، اما سیستم‌های کولیماسیون الکترونی در شتاب‌دهنده‌های مختلف متفاوت هستند. به دلیل اینکه الکترون‌ها سریع در فضا پراکنده می‌شوند، کولیماسیون الکترونی باید تا نزدیکی سطح پوست بیمار ادامه یابد. مقدار قابل توجهی از الکترون‌ها در اثر کولیماتور و بخش‌های دیگر خروجی شتاب‌دهنده، مانند فک‌های قابل حرکت، پراکنده می‌شوند. آهنگ دز در صورتی که اندازه‌ی دهانه‌ی کولیماتور تا حد بیشینه آن باز شود، به اندازه‌ی دو تا سه برابر ممکن است افزایش یابد. در صورتی که جهت تنظیم اندازه‌ی میدان الکترونی از کولیماتور پرتوی X استفاده شود مشکلات متعددی در مورد صحت بازشدگی فک‌ها به وجود می‌آید، چون خروجی به شدت به سطح مورد تابش کولیماتور بستگی دارد. به همین دلیل مقدار باز شدن فک‌ها باید با دقت بسیار بالا اندازه‌گیری شود. جهت رفع این مشکل، معمولاً کولیماتور پرتو X کاملاً باز نگه‌داشته می‌شود و با اتصال کولیماتورهای مجزا برای الکترون، میدان آن‌ها تنظیم می‌گردد. کولیماتورهای الکترونی به شکل trimmer بوده و تا نزدیکی سطح پوست ادامه می‌یابند. در برخی سیستم‌ها، از مخروط‌های با اندازه‌های مختلف جهت کولیماسیون الکترون استفاده می‌-

¹ MultiLeaf collimators (MLC)

² Intensity Modulated Radiation Therapy

شود. توزیع دز تا حد زیادی در حالت درمان با الکترون، به دلیل پراکندگی الکترون‌ها، به چگونگی کولیماسیون بستگی دارد [۵۰].

۳-۴-۷ گانتری^۱

بیشتر شتاب‌دهنده‌های خطی که این روزها ساخته می‌شوند، به گونه‌ای می‌باشند که چشمه می‌تواند حول یک محور افقی دوران نماید. هنگامی که گانتری می‌چرخد، محور کولیماتور (که فرض می‌شود بر محور مرکزی دسته پرتو منطبق است) در یک صفحه‌ی عمودی حرکت می‌نماید. محل تقاطع محور کولیماتور و محور چرخش گانتری، ایزوسنتر^۲ نام دارد. شتاب‌دهنده‌های جدید، به سیستم‌های تصویربرداری متصل به گانتری مجهز شده‌اند تا امکان پرتو درمانی با هدایت تصویر را فراهم سازند [۵۰].

^۱ Gantry

^۲ Isocenter

فصل چهارم:

نتایج یافته‌های پژوهش

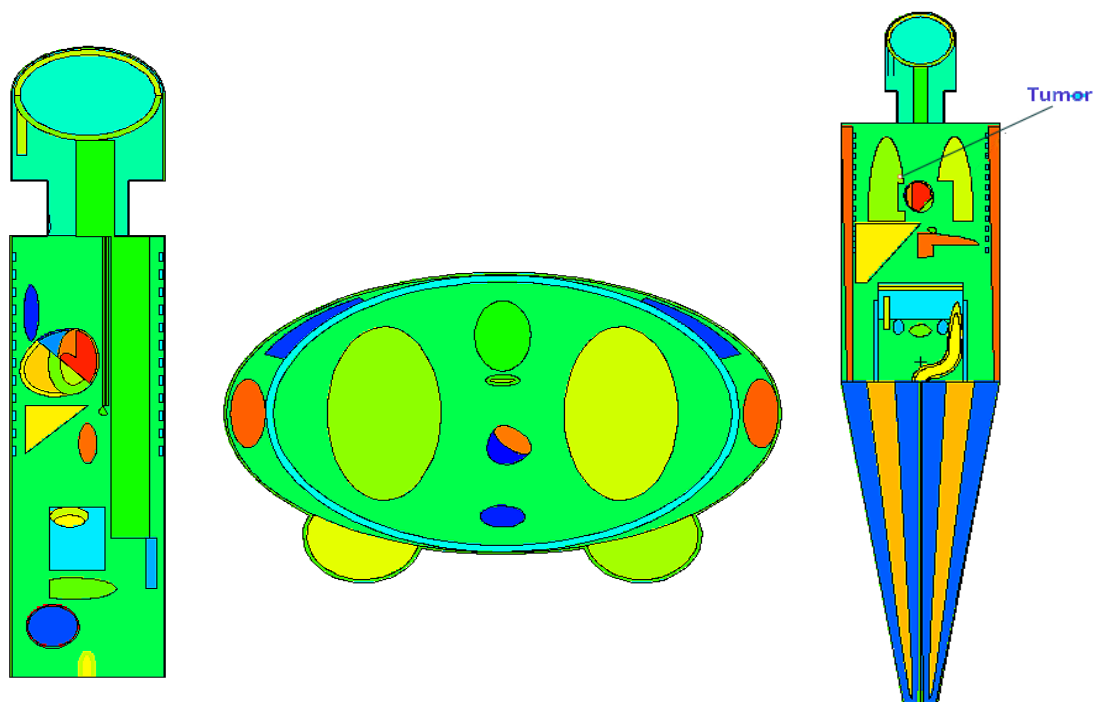
در این فصل، ابتدا مدل سازی پیکره فانتوم ORNL Phantom Female و سپس شتابدهنده خطی لینک زیمنس در ولتاژ ۶MV و ۱۸MV توسط کد مونت کارلوی MCNPX۲/۶ صورت پذیرفته است. در این طرح، یک روش درمان تله تراپی برای درمان سرطان ریه با شتابدهنده خطی زیمنس ارائه شده و دز جذبی ناشی از فرآیند درمانی در سایر بافت های بدن گزارش می شود. مزیت این روش طبیعت غیر تهاجمی آن و بر اساس طرح درمان است.

۱-۴ فانتوم محاسباتی ORNL Phantom Female

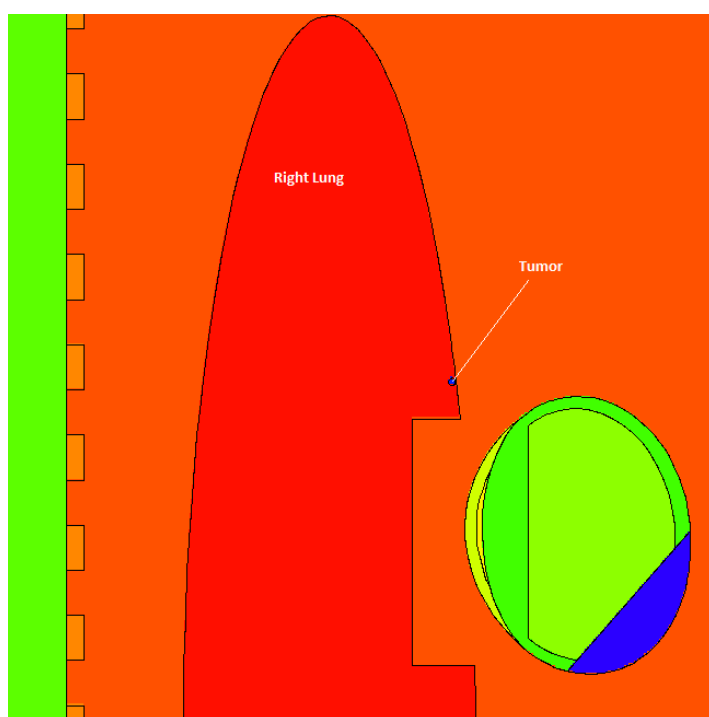
فانتوم های پرتوپزشکی که برای نمایش آناتومی بدن انسان مدل شده، پیکره ای شامل هندسه هایی ساده از استوانه ها و کره هایی که با ترکیب بندی همگن در هم تنیده می باشند. فانتوم محاسباتی ORNL در چند گروه سنی و جنسیتی است. فانتوم متشکل از سه بخش اصلی تنه و بازو، سر و گردن و پاها و همچنین ساختار اسکلت، ریه ها، قلب، دستگاه گوارش و غیره می باشد در این تحقیق، با استفاده از فانتوم محاسباتی MIRD ORNL FeMale، محاسبات دز جذبی برای درمان توموری با شعاع ۰/۱ سانتی متر در جداره بیرونی ریه سمت راست، صورت پذیرفته است. ترکیب اجزای بافت تومور در جداول ۱-۴ آورده شده است. فانتوم محاسباتی در شکل ۱-۴ توسط رابط گرافیکی Visual Editor نشان داده شده است.

جدول ۱-۴ ترکیب اجزای اصلی بافت تومور در ریه

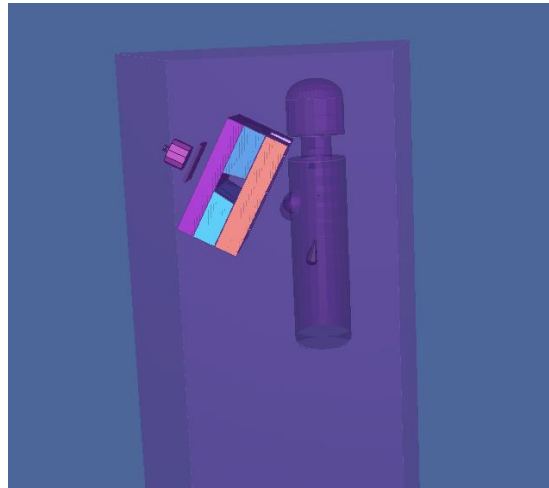
ترکیب جزء	بافت نرم %
H	۹/۹
C	۲۶/۹
N	۴/۵
O	۵۶/۹
P	۱/۸



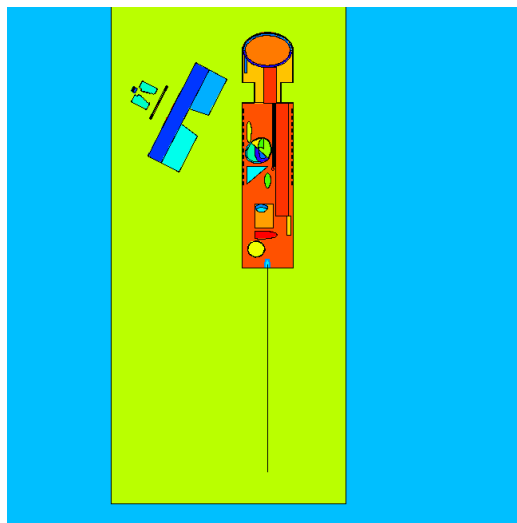
شکل ۴-۱: سطح مقطع فانتوم ORNL MIRD Female



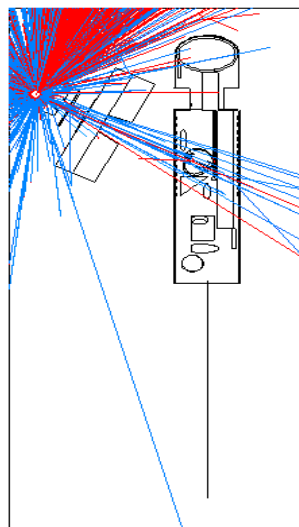
شکل ۴-۲: موقعیت ریه سمت راست و توده تومور در جداره بافت ریه



شکل ۴-۳: شماتیک سه بعدی فانتوم ORNL و شتابدهنده نسبت به یکدیگر



شکل ۴-۴: شماتیک فانتوم و شتابدهنده در برنامه رابط گرافیکی



شکل ۴-۵: وضعیت ترابرد ذرات از چشمه شتابدهنده نسبت به بیمار

۴-۲ مدل سازی چشمه شتابدهنده خطی لینک

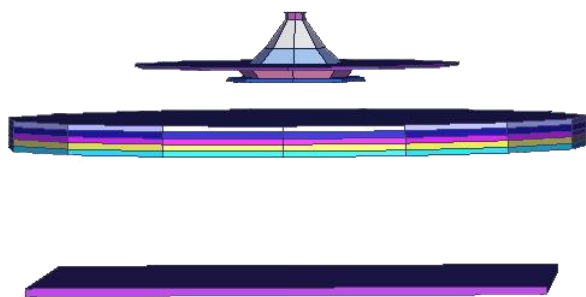
در این تحقیق، مرحله بعد از مدل سازی فانوم محاسباتی، مرحله شبیه سازی سر دستگاه شتابدهنده خطی با کد مونت کارلو می باشد. شتابدهنده مورد استفاده در این تحقیق، LINAC ساخت شرکت Siemens می باشد که قابلیت تولید پرتو فوتونی با انرژی های ۶MV و ۱۸MV با شدت تعدیل یافته به کمک موازی سازهای تیغه ای را دارا است؛ که در این تحقیق، از پرتوهای فوتونی با هر دو انرژی استفاده شده است. جهت شبیه سازی سر شتابدهنده خطی لینک از رابط VISED استفاده شده است.

۴-۲-۱ مدل سازی سر دستگاه شتابدهنده

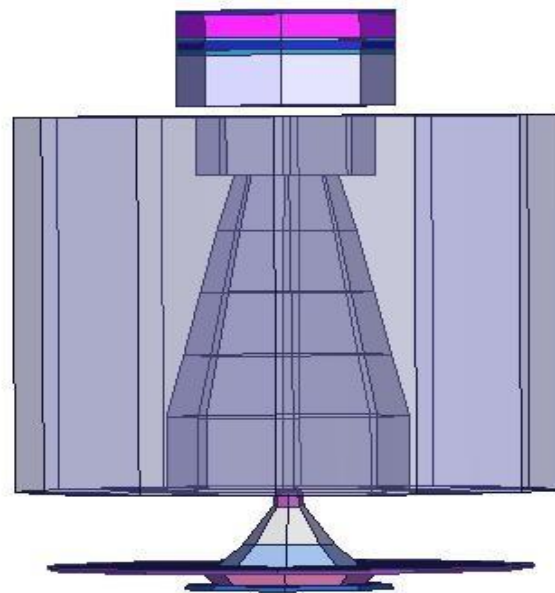
در مدل سازی شتابدهنده های خطی می بایست شناخت دقیقی از مشخصات فیزیکی بخش سر شتابدهنده داشت. پارامترهای اصلی سر شتابدهنده به دو بخش هندسی و فیزیکی تقسیم بندی می شود. بخش اول، شامل ابعاد سر، شماتیک و موقعیت اجزاء نسبت به چشمه تابشی و نیز توزیع فضایی باریکه الکترون پیش از برخورد با هدف اشعه ایکس است. بخش دوم، شامل چگالی، ترکیب المان ها، جرم و انرژی باریکه های تابشی الکترون قبل از برخورد با هدف می باشد. در این تحقیق، این پارامترها به صورت مشخصات کلی دستگاه برای مدل سازی استفاده شده است.

تولید باریکه اشعه ایکس از بخش سر شتابدهنده خطی توسط انتقال باریکه الکترون تک انرژی در توالی از واحد جزء CMS شبیه سازی شده است. هندسه شتابدهنده که در مسیر باریکه الکترونی قرار دارند با استفاده از تعدادی CM تعریف می شود.

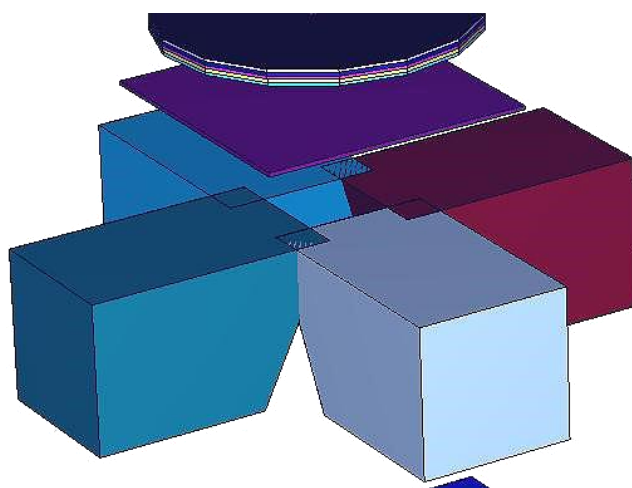
شکل ۴-۶ الی ۴-۱۶ نشان دهنده ی نمایی از بخش های مختلف این شتابدهنده خطی که شامل پنجره ورودی، کولیماتور اولیه و فلتنینگ فیلتر، فک های کولیماتور، جاواها، چنبره و فانوم است، که با استفاده از کد MCNPX شبیه سازی شد.



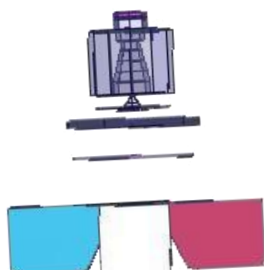
شکل ۴-۶: فلتینگ فیلتر، چنبر و آینه



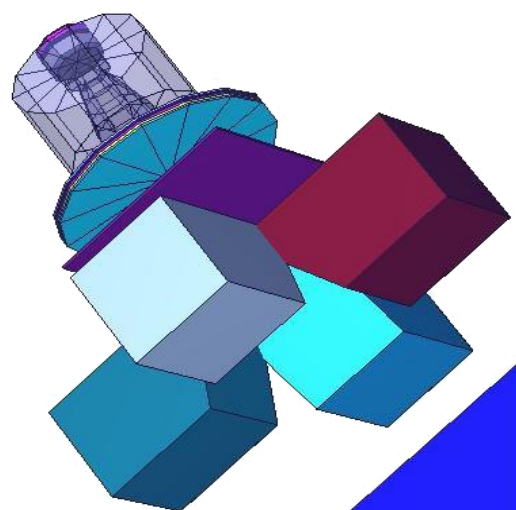
شکل ۴-۷ پنجره ورودی، کولیماتور اولیه و فلتینگ فیلتر
نمای شفاف



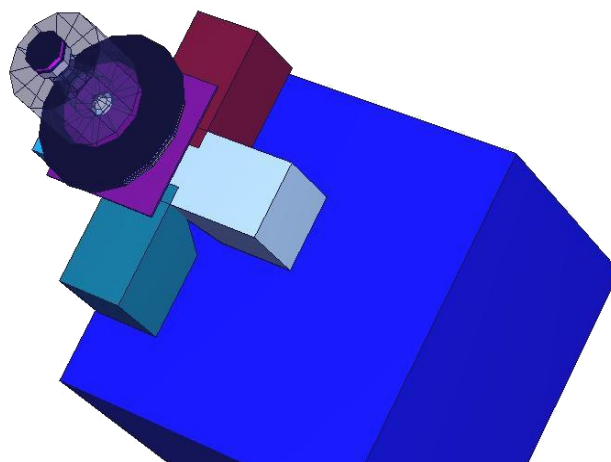
شکل ۴-۸ فک‌های کولیماتور در راستای X و Y



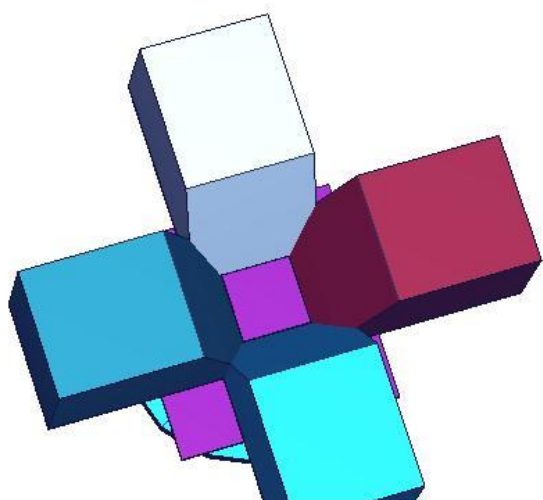
شکل ۴-۱۰: نمای کلی طرح لینک



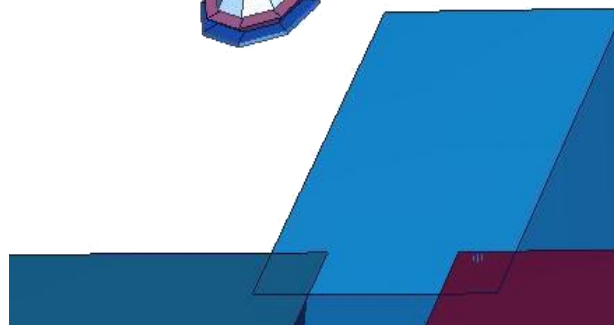
شکل ۴-۹ نمای فک‌ها از زیر



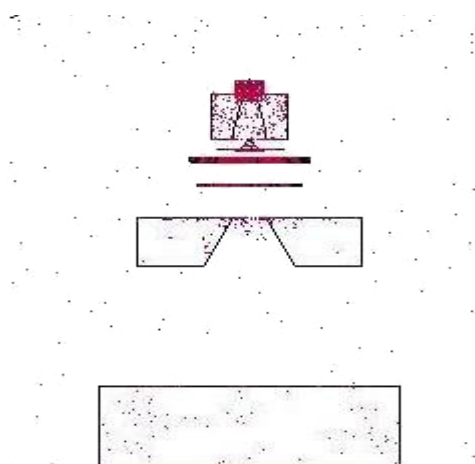
شکل ۴-۱۱: نمای کلی لینک از بالا



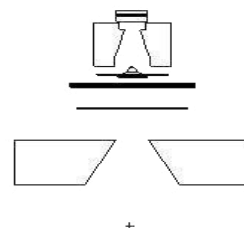
شکل ۴-۱۲: میدان پرتو خروجی جاوها از زیر



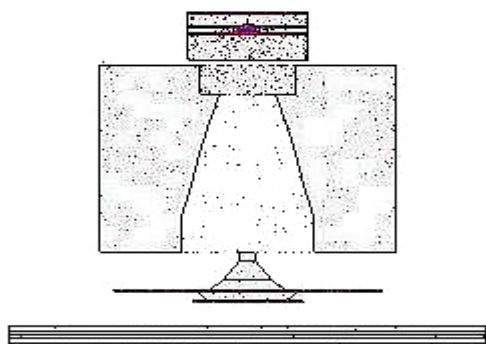
شکل ۴-۱۳: فلتینگ فیلتر



شکل ۴-۱۴: مسیر پرتو ایکس تولید شده تا فانتوم



شکل ۴-۱۵: نمای کلی طرح شتابدهنده



شکل ۴-۱۶: پرتوهای ایکس تولید شده و رهگیری آن تا چنبره

۳-۴ منحنی‌های اعتبارسنجی

ارزیابی دقت شبیه‌سازی با استفاده از نمودارهای اعتبارسنجی صورت می‌پذیرد. روش انتخاب ترکیب انرژی و FWHM^۱ باریکه الکترون بدین صورت است که منحنی‌های درصد دز عمقی برای دو انرژی و برای یک FWHM ثابت به دست آمد. برای این هدف، در گام اول یک مقدار اولیه برای FWHM انتخاب شده و برنامه با انرژی‌های ۵/۹ MeV تا ۶/۱ برای انرژی نخست و با انرژی‌های ۱۶/۹ MeV تا ۱۸/۱ برای انرژی دوم اجرا شد.

به ازای هر کدام از انرژی‌ها یک نمودار دز عمقی PDD حاصل می‌شود. این نمودار منحنی دز معمولاً با یک منحنی دز PDD تجربی مقایسه شده و در یک نقطه خاص این دو نمودار باهم منطبق می‌شوند که این تطابق قابل رویت نمی‌باشد. بدین منظور از شاخص گاما (Gamma Index) استفاده می‌شود. در این شاخص هر انرژی که دارای گامای کمتری باشد به عنوان انرژی کاری در نظر گرفته می‌شود.

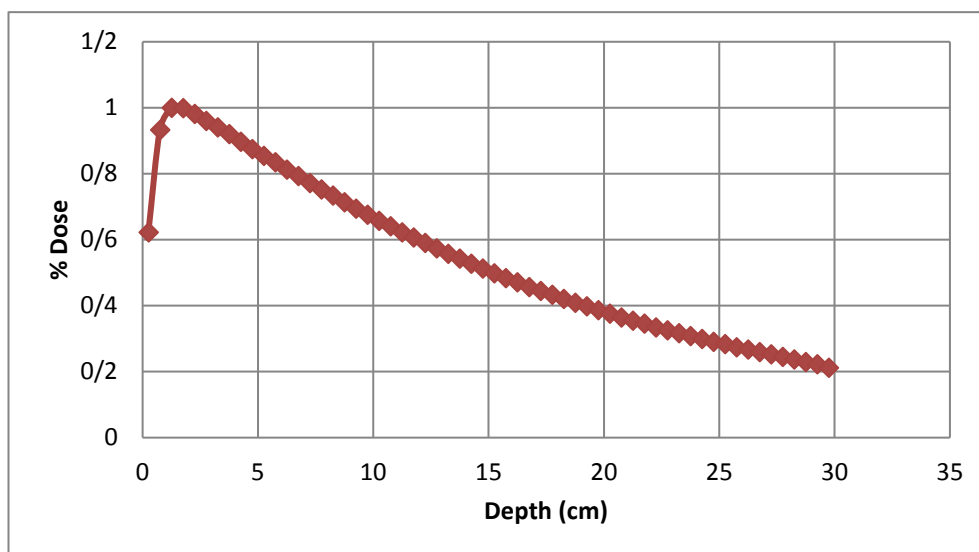
برخلاف منحنی دز PDD که برای انرژی استفاده و یک نمودار حاصل شد؛ برای بررسی پروفایل سه منحنی وجود دارد، ۱- Gamma Index، ۲- نمودار DTA، ۳- نمودار PDD. همان‌طور که بیان شد، در دز عمقی PDD، فقط نمودار شاخص گاما مورد نیاز می‌باشد و دو نمودار دیگر بررسی نمی‌شود. همان‌طور که بیان شد پهنای شاخص گامای هر انرژی که دارای مقدار کمتری باشد به معنای تطابق بیشتر و در واقع تعیین‌کننده پهنای کاری مدنظر این تحقیق می‌باشد. برای اطمینان از اعتبار توزیع مکانی و زاویه‌ای چشمه و نیز توزیع گاوسی انرژی درون فایل ورودی، مشخصات چشمه به گونه‌ای تنظیم شده است که انطباق میان نمودارهای توزیع دز PDD و Profile به دست آمده از شبیه‌سازی و نمودارهای حاصل از اندازه‌گیری فانتوم توسط دستگاه شتابدهنده خطی حاصل شود. این انطباق نشان‌دهنده طراحی دقیق چشمه شتابدهنده خطی درون برنامه است. با استفاده از این انرژی معیار، تغییرات منحنی پروفایل دز در یک عمق مشخص محاسبه شد.

^۱ Full Width at Half Maximum

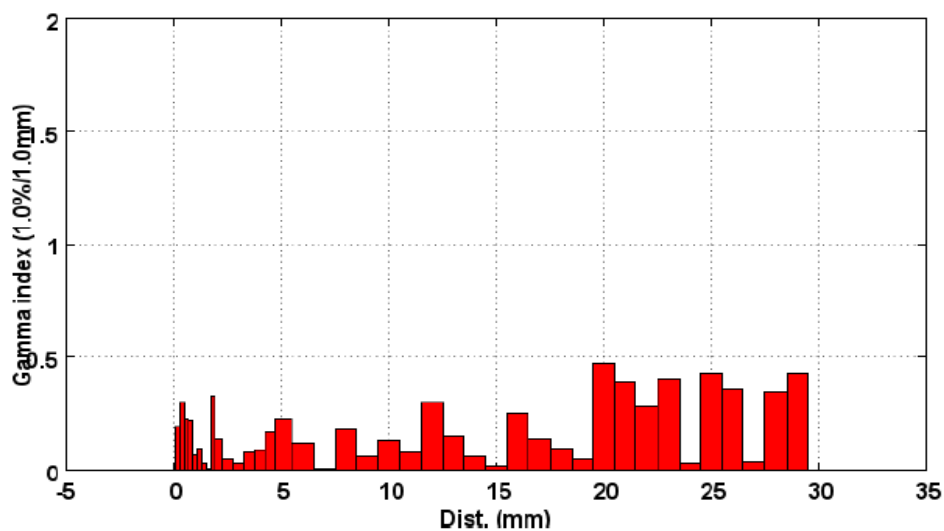
همانطور که پیش‌تر بیان شد برای سنجش دقت شبیه‌سازی یک فانتوم آب همگن مدل‌سازی گردید و منحنی‌های درصد دز عمقی و پروفایل دز به دست آمد. منحنی‌های PDD از انرژی‌های مختلف حاصل و در یک میدان 10×10 فانتوم آب نشان داده شده است. این گام از محاسبات جهت تعیین انرژی مورد استفاده در شبیه‌سازی است. با توجه به نتایج هر دو انرژی دارای تطبیق مناسب و دقیقی با داده‌های تجربی می‌باشند.

۱-۳-۴ اعتبارسنجی منحنی‌های انرژی فوتون 6MV و 18MV

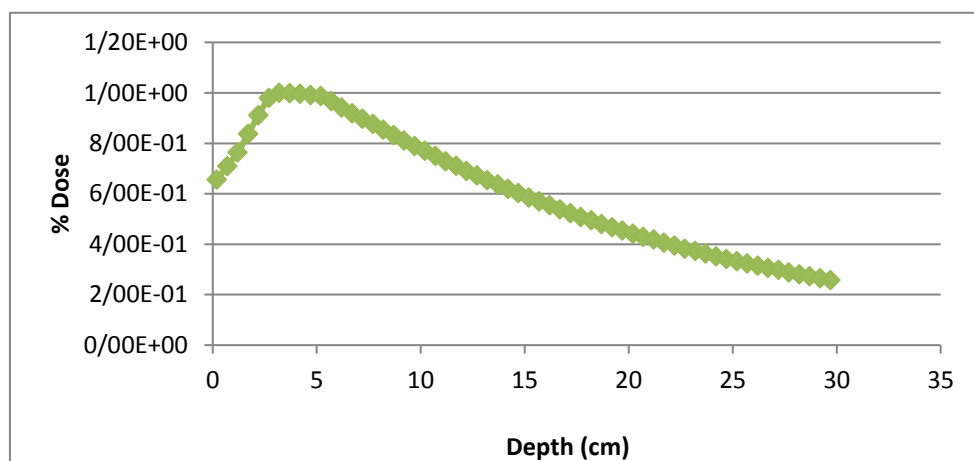
همانطور که پیش‌تر بیان شد برای سنجش دقت شبیه‌سازی یک فانتوم آب همگن مدل‌سازی گردید و منحنی‌های درصد دز عمقی و پروفایل دز به دست آمد. منحنی‌های PDD از انرژی‌های مختلف حاصل و در یک میدان 10×10 فانتوم آب نشان داده شده است. این گام از محاسبات جهت تعیین انرژی مورد استفاده در شبیه‌سازی است. با توجه به نتایج هر دو انرژی دارای تطبیق مناسب و دقیقی با داده‌های تجربی می‌باشند.



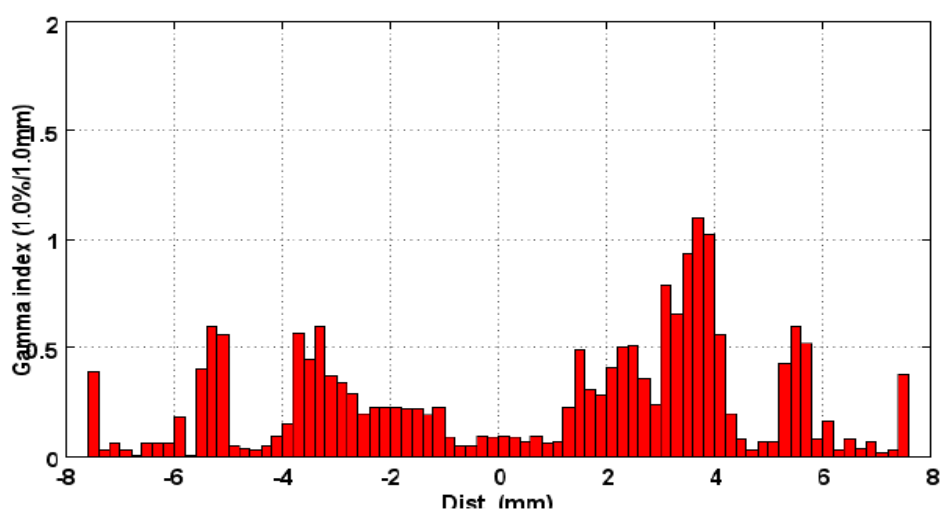
شکل ۴-۱۷: منحنی PDD بدست آمده برای انرژی فوتون 6MV در شبیه‌سازی فانتوم آب



شکل ۴-۱۸: منحنی شاخص گاما بدست آمده برای انرژی فوتون ۶MV



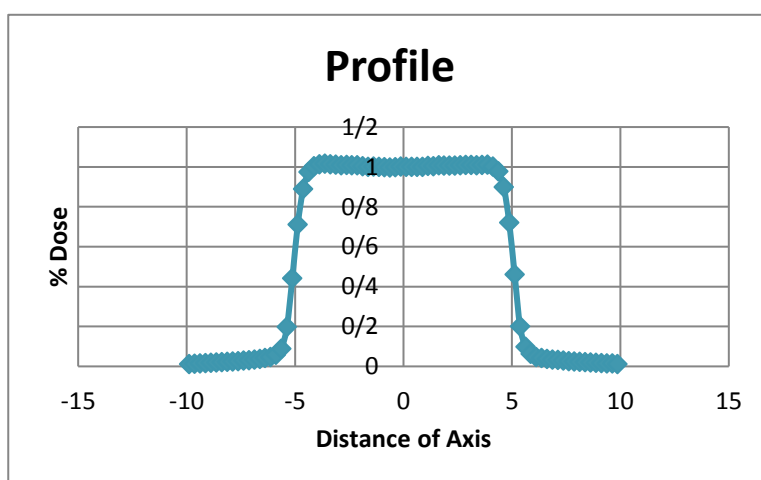
شکل ۴-۱۹: نتایج PDD در جذبی اندازه گیری شده در فانتوم شبیه سازی شده برای انرژی فوتون ۱۸MV



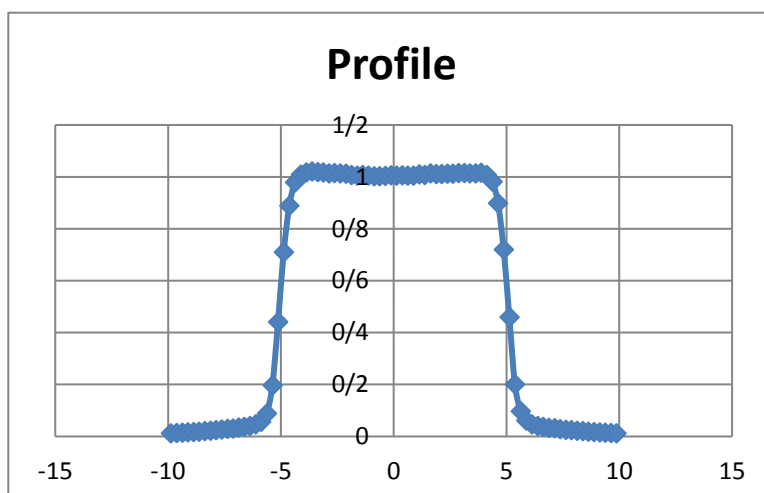
شکل ۴-۲۰: منحنی شاخص گاما بدست آمده برای انرژی فوتون ۱۸MV

۲-۳-۴ اعتبارسنجی منحنی‌های Profile

در این بخش از محاسبات، با استفاده از فاکتور FWHM که مربوط به توزیع فضایی چشمه الکترون می‌باشد، پهنایی که دارای کمترین مقدار باشد (با توجه به پهنای شاخص گاما) بدست آمد. پروفایل دز در عمق ۱/۵ سانتی‌متر برای انرژی ۶MV و عمق ۲/۶ سانتی‌متر برای انرژی ۱۸MV در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب محاسبه شد. با توجه به اینکه در بخش اصلی پروفایل، پارامتر DD و در بخش جانبی پروفایل پارامتر DTA دارای اهمیت است، FWHM برابر ۰/۲ سانتی‌متر برای انرژی ۶MV و ۰/۳۵ سانتی‌متر برای انرژی ۱۸MV انتخاب شد.



شکل ۴-۲۱: منحنی profile دز جذبی شبیه‌سازی شده در فانتوم شبیه‌سازی شده در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب در عمق ۱/۵ سانتی‌متر با $FWHM = 0/2 \text{ cm}$ برای انرژی فوتون ۶MV



شکل ۴-۲۲: منحنی profile دز جذبی شبیه‌سازی شده در فانتوم شبیه‌سازی شده در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب در عمق ۲/۶ سانتی‌متر $FWHM = 0/35 \text{ cm}$ برای انرژی فوتون ۱۸MV

۴-۴ روش محاسبه دز جذبی

درمان رادیکال در مراحل T_1 و T_2 سلول‌های سرطانی (کارسینوم) ریه که درگیری غدد لنفاوی وجود ندارد، انجام می‌شود. در این تحقیق، بافت تومور به عنوان حجم هدف و بافت ریه به عنوان حجم بالینی در نظر گرفته شده است. مقدار دز تجویزی برای درمان تومور ۶۶Gy در ۳۳ جلسه درمانی به ازای هر جلسه ۲Gy می‌باشد. نکته‌ای که در شبیه‌سازی درمان می‌توان به آن اشاره داشت این است که، تمام این مقدار دز تجویزی به تومور منتقل نخواهد شد.

به منظور انجام محاسبات در گام اول، فانتوم آب به کمک مش تالی نوع ۳ به ۱۳۶۰۰ وکسل با ابعاد ۵ میلی‌متری تقسیم و مقادیر دز دریافتی در هر مش محاسبه شده است. برای افزایش دقت نتایج، محاسبات با تعداد یک میلیارد ذره انجام و در نتیجه حداکثر خطای محاسبات به ۰.۵ درصد کاهش یافته است. خروجی برنامه شامل اطلاعات مربوط به مقدار دز درون هر مش است که در قالب فایلی با نام MDATA ذخیره می‌گردد. این اطلاعات به فرمت باینری بوده و توسط برنامه Grid-Convert به اطلاعات متنی تبدیل و از آن به منظور انجام محاسبات مربوط به درصد حجم دز رسیده به فانتوم و همچنین رسم نمودارهای مربوط به کمک نرم‌افزار Tecplot استفاده شده است. دز جذبی در تومور و حجم بالینی (ریه راست)، با استفاده از کارت تالی F8* محاسبه شده است.

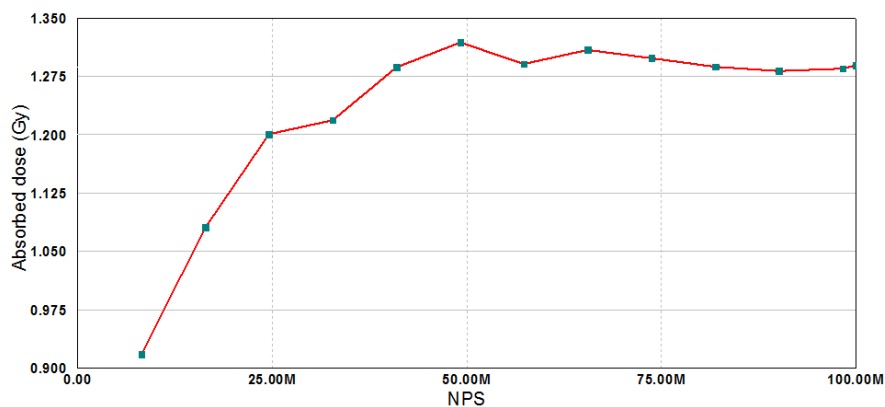
با توجه به اینکه که تومور با انتشار تعدادی سلول به بافت‌های مجاور حمله می‌کند، می‌توان گفت که بیش از یک حجم هدف در سطوح مختلف به ازای مقادیر مختلف دز وجود خواهد داشت. به بیان دیگر، حجم هدف در ابتدا دارای حجم بزرگی بوده و بعد از دریافت دز مشخص حجم آن کاهش خواهد یافت. تعیین دز جذبی پرتو در بردارنده تمام عوامل مؤثر در پرتودهی به بافت ریه است. طیف پاسخ‌های کلینیکی به ازای واحد دز به دنبال تغییر در آهنگ پرتودهی از مقدار بالا (۱۰-۱۰۰ cGy/min) به مقدار کم (۱-۰/۱ cGy/min) بسیار وسیع خواهد بود.

۴-۵ نتایج حاصل از شبیه‌سازی درمان تومور

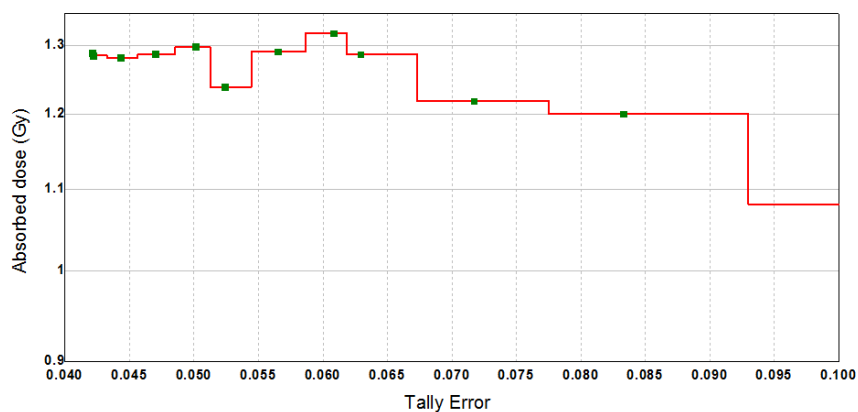
در مدل‌سازی صورت گرفته، شتابدهنده خطی در زاویه تانژانت ۴۵ درجه نسبت به فانتوم در نظر گرفته شده است. نتایج دز جذبی حاصل از شبیه‌سازی درمان تومور موجود در بافت ریه راست برای ارگان‌های بدن با استفاده تالی *F_8 محاسبه و در جدول ۲-۴ آورده شده است. در شکل ۴-۲۳ تغییرات میانگین دز جذبی برای بافت ریه هدف بر اساس تاریخچه ذرات ترابرد شده در طول سیکل اجرایی برنامه در انرژی ۶MV نشان داده شده است. میزان خطا در سیکل‌های ابتدایی ماهیت مونت کارلویی کد مشخص است و با افزایش تعداد ذرات ترابرد شده به میزان تعادل رسیده است. میزان خطای محاسبات به صورت لگاریتمی در شکل ۴-۲۴ نشان داده شده است. در شکل ۴-۲۵ میزان دز جذبی بر حسب طیف انرژی برای بافت ریه سمت راست و چپ نشان داده شده است. بیشینه مقدار دز جذبی در محدوده انرژی ۶/۵MV حاصل شده است.

جدول ۴-۲: میزان دز جذبی برای تومور و سایر ارگان‌های بدن

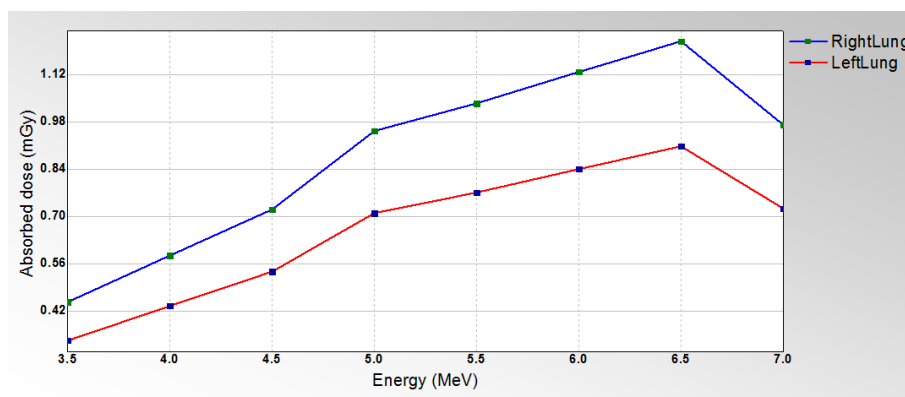
Tally no. *F _A (MeV)							Information	
Organ	Tally result (MeV)	(MeV/g)	Dose/pr (Gy)	Dose (Gy)/decay	Dose (Gy/s)	Prescription dose (Gy)	Voltage kVp	4/80E+13
right lung	8/82E-04	4/89E-06	7/83E-16	7/83E-16	3/76E-02	4/58E-01	Source Probability (%)	1
left lung	1/08E-03	6/14E-06	9/84E-16	9/84E-16	4/72E-02	5/75E-01	Prescription dose (Gy)	66
Tumor	5/70E-05	1/33E-05	2/14E-15	2/14E-15	1/03E-01	1/25E+00	Number of fraction (BID)	33
skin	1/46E-04	7/40E-07	1/19E-16	1/19E-16	5/69E-03	6/94E-02	Dose per fraction (Gy)	1/25
liver	8/63E-05	6/14E-08	9/84E-18	9/84E-18	4/73E-04	5/76E-03	Dwell time (sec)	1/22E+01
stomach	3/21E-05	2/73E-07	4/37E-17	4/37E-17	2/10E-03	2/56E-02		
contents	2/98E-05	1/53E-07	2/45E-17	2/45E-17	1/18E-03	1/43E-02		
urinary bladder	4/19E-07	1/17E-08	1/87E-18	1/87E-18	8/98E-05	1/09E-03		
contents	1/83E-06	1/14E-08	1/83E-18	1/83E-18	8/80E-05	1/07E-03		
ovaries	1/60E-07	1/51E-08	2/42E-18	2/42E-18	1/16E-04	1/41E-03		
brain	1/54E-05	1/10E-08	1/76E-18	1/76E-18	8/44E-05	1/03E-03		
contents- colon	7/20E-06	2/52E-08	4/04E-18	4/04E-18	1/94E-04	2/36E-03		
leg bones	3/31E-06	1/12E-09	1/80E-19	1/80E-19	8/65E-06	1/05E-04		
arm bones	7/14E-05	6/98E-08	1/12E-17	1/12E-17	5/36E-04	6/54E-03		
clavicles	6/32E-06	1/09E-07	1/74E-17	1/74E-17	8/35E-04	1/02E-02		
scapulae	1/19E-05	5/52E-08	8/84E-18	8/84E-18	4/24E-04	5/17E-03		
pelvis	8/89E-06	1/38E-08	2/21E-18	2/21E-18	1/06E-04	1/29E-03		
rib cage	1/73E-04	2/32E-07	3/72E-17	3/72E-17	1/79E-03	2/18E-02		
spine	5/84E-05	5/53E-08	8/86E-18	8/86E-18	4/25E-04	5/18E-03		
skull- cranium	5/85E-06	8/22E-09	1/32E-18	1/32E-18	6/32E-05	7/70E-04		
facial skeleton	9/42E-06	2/87E-08	4/61E-18	4/61E-18	2/21E-04	2/69E-03		
thyroid	5/55E-07	4/49E-08	7/19E-18	7/19E-18	3/45E-04	4/20E-03		
kidneys	9/49E-06	3/83E-08	6/14E-18	6/14E-18	2/95E-04	3/59E-03		
pancreas	8/28E-06	1/28E-07	2/04E-17	2/04E-17	9/81E-04	1/20E-02		
spleen	1/33E-05	1/07E-07	1/72E-17	1/72E-17	8/26E-04	1/01E-02		
thymus	7/77E-06	2/74E-07	4/38E-17	4/38E-17	2/10E-03	2/56E-02		
adrenals	6/02E-07	5/73E-08	9/18E-18	9/18E-18	4/41E-04	5/37E-03		
gall bladder	3/60E-06	1/24E-07	1/98E-17	1/98E-17	9/51E-04	1/16E-02		
small intestine	2/49E-05	2/97E-08	4/76E-18	4/76E-18	2/28E-04	2/78E-03		
uterus	1/19E-06	1/50E-08	2/41E-18	2/41E-18	1/16E-04	1/41E-03		
heart	1/51E-04	2/05E-06	3/29E-16	3/29E-16	1/58E-02	1/92E-01		
breasts	1/99E-05	5/70E-08	9/13E-18	9/13E-18	4/38E-04	5/34E-03		



شکل ۴-۲۳: نمودار تغییرات دز جذبی ریه بر اساس تاریخچه ذرات طی شده در انرژی ۶MeV.

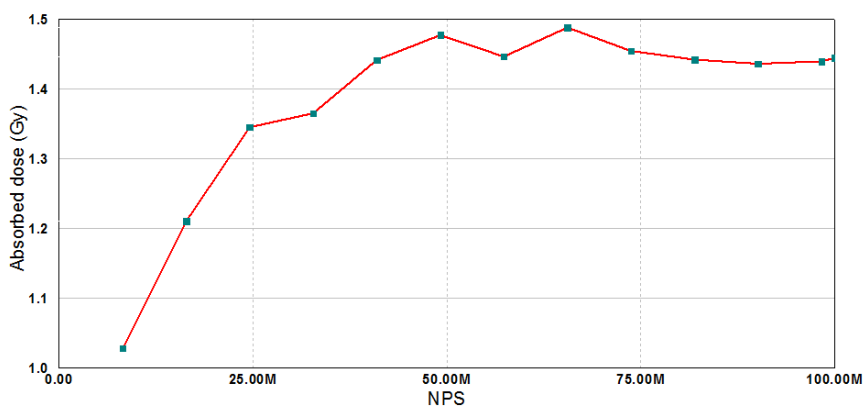


شکل ۴-۲۴: نمودار خطای تالی F۸* لگاریتمی بر حسب مقدار دز جذبی در انرژی ۶MeV.

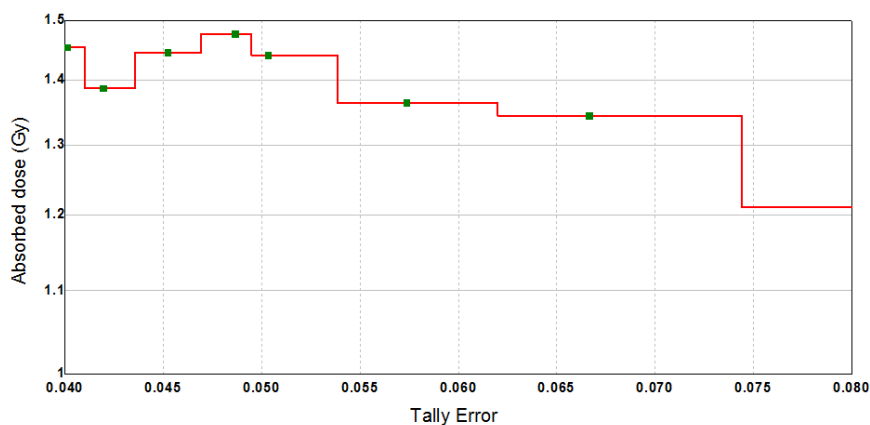


شکل ۴-۲۵: نمودار تغییرات دز جذبی ریه سمت راست و چپ بر اساس طیف انرژی در انرژی ۶MeV.
 در شکل ۴-۲۶ تغییرات میانگین دز جذبی برای بافت ریه بر اساس تاریخچه ذرات تراپرد شده در انرژی ۱۸MV نشان داده شده است. میزان خطای محاسبات به صورت لگاریتمی در شکل ۴-۲۷ نشان داده شده

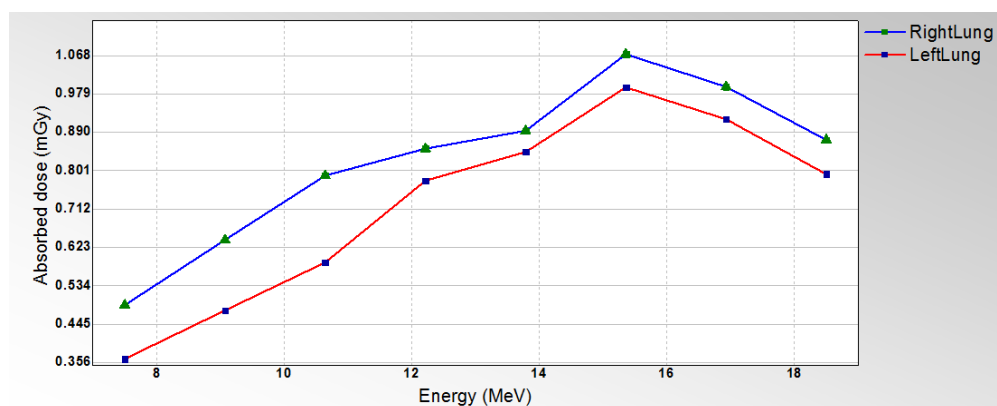
است. در شکل ۴-۲۸ میزان دز جذبی بر حسب طیف انرژی در انرژی ۱۸ MeV برای بافت ریه سمت راست و چپ نشان داده شده است. بیشینه مقدار دز جذبی در محدوده انرژی ۴/۱۵ MeV بدست آمده است.



شکل ۴-۲۶: نمودار تغییرات دز جذبی ریه بر اساس تاریخچه ذرات طی شده در انرژی ۱۸ MeV.



شکل ۴-۲۷: نمودار خطای تالی F۸* لگاریتمی بر حسب مقدار دز جذبی در انرژی ۱۸ MeV.



شکل ۴-۲۸: نمودار تغییرات دز جذبی ریه سمت راست و چپ بر اساس طیف انرژی در انرژی ۱۸ MeV.

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری

۵-۱ بحث و نتیجه‌گیری

به دلیل ایجاد ناهنجاری‌های ثانویه در روش پرتو درمانی توجه مقدار دز قابل تحمل بافت‌های بدن امری حیاتی است که مستلزم در نظر گرفتن حجم هدف و بالینی از نظر پرتویی در فرآیند شبیه‌سازی درمان می‌باشد. برای کاهش آثار زیان‌بار دز تابشی به اعضای بدن می‌بایست تدابیر حفاظتی لازم را در زمان اجرای پروتکل درمان در نظر گرفت. به بیان دیگر، می‌بایست تا حد ممکن ناحیه درمان را محدود کرد.

در این تحقیق با شبیه‌سازی مونت کارلو توسط کد MCNPX روش درمانی رادیوتراپی برای محاسبه دز جذبی به تومور تعریف شده در بافت ریه راست و بافت‌های سالم پیرامون ناحیه درمان پیاده‌سازی شد. این نتیجه‌گیری در شرایطی است که شبیه‌سازی تا حد امکان به وضعیت طرح درمان بیمار نزدیکتر می‌باشد. با کمک بانک اطلاعاتی کد MCNPX که در پروسه کنترل کیفی، تأییدیه‌های موسسات و مراجعه ذی‌صلاح مانند LANL را دریافت کرده است، می‌توانیم به نتایج کد MCNPX استناد کرده و در مطالعات آتی بر روی میزان دز دریافتی ریه بیمارانی که تحت رادیوتراپی سرطان ریه قرار گیرند، طرح درمان را اجرا کرد.

مراحل شبیه‌سازی درمان بدین صورت بود که در ابتدا مدل‌سازی فانتوم ORNL زنانه و سرشتابدهنده خطی LINAC ساخت شرکت زیمنس انجام شد. در گام بعد اعتبارسنجی منحنی‌های PDD و پروفایل دز با توجه به شاخص گاما برای تعیین انرژی کاری در محدوده انرژی‌های ۶MV و ۱۸MV در یک میدان 10×10 فانتوم آب صورت پذیرفت. با اعتبارسنجی منحنی‌ها و مشخص شدن انرژی کاری مورد نظر، فایل ورودی برنامه شامل شتابدهنده خطی بعنوان چشمه و بافت تومور در جداره ریه راست در فانتوم ORNL تحت زاویه ۴۵ درجه با تعداد ۱ میلیارد ذره اجرا و نتایج دز جذبی حاصل از آن در بافت‌های بدن گزارش شد. در برنامه درمانی تعریف شده دز تجویزی ۶۶ گری به تومور می‌باشد، دز تکمیلی به بستر تومور ریه با پرتو الکترونی انجام می‌شود. موقعیت بیمار خوابیده به پشت و بازوها در حالتی که دستها بر روی پهلوی قرار گرفته باشند. مقدار دز کل در محل تلاقی محور مرکزی میدان ۶۶Gy (هر جلسه ۲گری) در ۳۳ جلسه است. یکی از چالش‌های مهم در این تحقیق، مربوط به شبیه‌سازی درمان با استفاده از کد MCNPX با طرح درمان تجویزی بود که برای انجام آن

می‌بایست به این نکته توجه داشت که تمامی دز تجویزی در هر جلسه در بافت هدف متمرکز نمی‌شود. در شکل‌های ۴-۱۷ و ۴-۱۹ منحنی PDD بدست آمده برای انرژی فوتون ۶MV و ۱۸MV در شبیه‌سازی میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب با $SSD=100$ و در شکل‌های ۴-۲۱ و ۴-۲۲ منحنی profile دز جذبی شبیه‌سازی شده در فانتوم شبیه‌سازی شده در میدان ۱۰×۱۰ فانتوم آب در عمق ۱.۵ سانتی‌متر با $FWHM=0.2$ cm برای انرژی فوتون ۶MV و در عمق ۲/۶ سانتی‌متر $FWHM=0.35$ cm برای انرژی فوتون ۱۸MV نشان داده شده است. نتایج دز دریافتی برای بافت تومور و اعضای بدن در جدول ۴-۱ گزارش شده است. نتایج بدست آمده از این شبیه‌سازی بدین شرح است: میزان دز جذبی بیشینه بافت هدف در انرژی ۶MV برابر با ۱/۲۴Gy و برای انرژی ۱۸MV برابر با ۱/۰۱Gy می‌باشد. کمیت معمول مورد استفاده برای ارزیابی تولید الکترون و فوتون در شتابدهنده‌های مختلف، قدرت چشمه (Q) می‌باشد که به صورت تعداد ذرات در ایزوسنتر ناشی از سر شتابدهنده بر واحد دز پرتو دریافتی در ایزوسنتر تعریف می‌شود. قدرت چشمه در این شتابدهنده خطی با توجه به گزارش شماره ۴۷ آژانس بین‌المللی انرژی اتمی برابر است با مقدار $1/2E12$ در نظر گرفته شده است. با توجه به نتایج می‌توان گفت با افزایش عمق و ولتاژ، با کاهش دز دریافتی از سر شتابدهنده مواجه خواهیم بود، زیرا در سیستم شبیه‌سازی درمان حجم دز دریافتی بافت هدف افزایش و برای بافت‌های مجاور به مراتب کاهش خواهد یافت. در این محاسبات، میزان دز جذبی میانگین بر حسب تعداد ذرات تراورد شده در طول سیکل و خطای محاسبات دز جذبی به صورت لگاریتمی و محاسبه شده است. در شکل‌های ۴-۲۵ و ۴-۲۸ نمودار تغییرات دز جذبی بافت ریه سمت راست و چپ بر اساس طیف انرژی نشان داده شده است. در طیف انرژی ۶MV بیشترین میزان دز جذبی (۱/۲۲گری) در محدوده انرژی ۶/۵ مگاالکترون ولت و در طیف انرژی ۱۸MV بیشترین دز جذبی (۱/۰۷گری) در محدوده انرژی ۱۵/۴ مگاالکترون ولت بدست آمده است که بیانگر تعریف بهینه طیف انرژی در ولتاژهای مذکور است.

۵-۲ پیشنهادات

برای ادامه روند مطالعات آتی پیشنهاد می شود که:

۱. فانتوم توراکس یا قفسه سینه مدل سازی و نتایج حاصل از دزیمتری آن با نتایج حاصل از دزیمتری بیماران واقعی مقایسه شود.

۲. پیاده سازی پلن درمان برای یک کیس مطالعاتی کلینیکال و مقایسه با نتایج شبیه سازی.

- [١]. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, ٢٠١٢. CA Cancer J Clin ٢٠١٥;٦٥(٢):٨٧-١٠٨.
- [٢]. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, ٢٠١٧. CA Cancer J Clin ٢٠١٧-67(1): 7-30.
- [٣]. Howlader N, Noone AM, Krapcho M. SEER stat fact sheets: lung and bronchus. Bethesda, MD: National Cancer Institute, ٢٠١٦.
- [٤]. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol ٢٠٠٩, 4(5): 568-577.
- [٥]. Sridhar KS, Lobo CF, Altman RD. Digital clubbing and lung cancer. Chest ١٩٩٨,114(6):1535-1537.
- [٦]. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. International Early Lung Cancer Action Program Investigators Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med ٢٠٠٦;٣٥٥(١٧):١٧٦٣-١٧٧١.
- [٧]. Senan S, De Ruyscher D, Giraud P, et al. Literature-based commendations for treatment planning and execution in high-dose radiotherapy for lung cancer. Radiother Oncol ٢٠٠٤;٧١(٢):١٣٩-١٤٤.
- [٨]. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group ١٠١. Med Phys ٢٠١٠;٣٧(٨):٤٠٧٨-٤١٠١.
- [٩]. Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. Int J Radiat Oncol Biol Phys ٢٠٠٦;٦٦(١):٢٨٧-٢٩٥.

- [10]. Bissonnette J, Purdie T, Sharpe MB. Image-guided stereotactic lung radiation therapy. *Radiother Oncol* 2005;76(Suppl 1):S15-16.
- [11]. Allen AM, Czerminska M, Janne PA, et al. Fatal pneumonitis associated with intensity-modulated radiation therapy for mesothelioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(3):640-645.
- [12]. Kalff V, Hicks RJ, MacManus MP, et al. Clinical impact of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with nonsmall-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19(1):111-118.
- [13]. Mutic, S. et al., The simulation process in the determination and definition of the treatment volume and treatment planning, in *Technical Basis of Radiation Therapy*, S.H. Levitt, et al., Editors. 2006, Berlin Heidelberg New York: Springer. pp.107-133.
- [14]. Wolthaus, J.W.H. et al., Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008. 70(4): 1229-1238.
- [15]. Stevens, C.W. et al., Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001. 51(1): 62-78.
- [16]. Lardinois, D. et al., Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med*, 2003. 348(25): 2500-7.
- [17]. Kauczor, H.-U. and K.-F. Kreitner, Contrast-enhanced MRI of the lung. *Eur J Radiol*, 2000. 34(3): 196-207.

- [18]. Mountain, C.F. and C.M. Dresler, American College of Chest Physicians. Chest, 1997. 111(6): 1718-1723.
- [19]. ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy, supplement to ICRU report no. 50. 1999: Bethesda, MD.
- [20]. ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. 1993: Bethesda, MD.
- [21]. Group, R.T.O., RTOG 0915: A randomized phase II study comparing 2 stereotactic body radiation therapy (SBRT) schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer. 2009, RTOG: Philadelphia, PA.
- [22]. Group, R.T.O., RTOG 0813: Seamless phase I/II study of stereotactic lung radiotherapy (SBRT) for early stage, centrally located, non-small cell lung cancer (NSCLC) in medically inoperable patients. 2010, RTOG: Philadelphia, PA.
- [23]. Kalemkerian, G.P. et al., NCCN clinical practice guidelines in oncology. Small Cell Lung Cancer, version 1.2.16. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf. Accessed March 4, 2016.
- [24]. Turrisi, A.T. et al., Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. N Engl J Med, 1999. 340(4): 265-271.
- [25]. Jeremic, B. et al., Role of radiation therapy in the combined-modality treatment of patients with extensive disease small-cell lung cancer: A randomized study. J Clin Oncol, 1999. 17(7): 2092-2099.

- [۲۶]. Cai, J. et al., Principles and Practice of Image-Guided Radiation Therapy of Lung Cancer. Taylor & Francis, ۲۰۱۸ : ۴۴–۶۷.
- [۲۷]. Khan, F.M. and J.P. Gibbons. Khan's the Physics of Radiation Therapy. ۲۰۱۴, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- [۲۸]. Ekstrand, K.E. and W.H. Barnes, Pitfalls in use of high energy X rays to treat tumors in the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys, ۱۹۹۰. ۱۸(۱): ۲۴۹–۲۵۲.
- [۲۹]. Kornelsen, R.O. and M.E.J. Young, Changes in the dose-profile of a ۱۰ MV x-ray beam within and beyond low density material. Med Phys, ۱۹۸۲. ۹(۱): ۱۱۴–۶.
- [۳۰]. Klein, E.E. et al., A volumetric study of measurements and calculations of lung density corrections for ۶ and ۱۸ MV photons. Int J Radiat Oncol Biol Phys, ۱۹۹۷. ۳۷(۵): ۱۱۶۳–۱۱۷۰.
- [۳۱]. Sura, S. et al., Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for inoperable non-small cell lung cancer: The memorial sloan-kettering cancer center (MSKCC) experience. Radiother Oncol, ۲۰۰۸. ۹۷(۱): ۱۷–۲۳.
- [۳۲]. Yom, S. et al., Analysis of acute toxicity results of intensity modulated radiation therapy. Lung Cancer, ۲۰۰۵. ۴۹(Suppl. ۲): S۵۲.
- [۳۳]. Liu, H.H. et al., Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, ۲۰۰۴. ۵۸(۴): ۱۲۶۸–۱۲۷۹.
- [۳۴]. Murshed, H. et al., Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, ۲۰۰۴. ۵۸(۴): ۱۲۵۸–۱۲۶۸.
- [۳۵]. Timmerman, R.D. et al., RTOG ۰۲۳۶: A phase II trial of stereotactic body

radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with medically inoperable stage I/II non-small cell lung cancer, in Proceedings of the 13th World Conference on Lung Cancer. 2007, San Francisco, CA: IASLC.

[36]. Merrow, C.E., I.Z. Wang, and M.B. Podgorsak, A dosimetric evaluation of VMAT for the treatment of non-small cell lung cancer. J Appl Clin Med Phys, 2012. 14(1): 4110.

[37]. McGrath, S.D. et al., Volumetric modulated arc therapy for delivery of hypofractionated stereotactic lung radiotherapy: A dosimetric and treatment efficiency analysis. Radiother Oncol, 2010. 95(2): 153–157.

[38]. Brock, J. et al., Optimising stereotactic body radiotherapy for non-small cell lung cancer with volumetric intensity-modulated arc therapy—A planning study. Clin Oncol, 2012. 24(1): 68–75.

[39]. Morales-Paliza, M.A., C.W. Coffey, and G.X. Ding, Evaluation of the dynamic conformal arc therapy in comparison to intensity-modulated radiation therapy in prostate, brain, head-and-neck and spine tumors. J Appl Clin Med Phys, 2011. 12(2): 5–19.

[40]. Glide-Hurst, C.K. and I.J. Chetty, Improving radiotherapy planning, delivery accuracy, and normal tissue sparing using cutting edge technologies. J Thorac Dis, 2014. 6(4): 303.

[41]. Papanikolaou, N. et al., Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams Report of Task Group No. 65 of the Radiation Therapy Committee of the 10th American Association of Physicists in Medicine. 2004, Madison, WI: American Association of Physicists in Medicine.

[42]. Benedict, S.H. et al., Stereotactic body radiation therapy: The report of

AAPM task group ۱۰۱. Med Phys, ۲۰۱۰. ۳۷(۸): ۴۰۷۸-۱۰۱.

[۴۳]. Podgorsak, E.B, Radiation Oncology Physics. International Atomic Energy Agency, Vienna, ۲۰۰۵ : ۲۷۳-۲۹۸.

[۴۴]. Magdy, E., Zayed, N. and Fakhr, M., ۲۰۱۵. Automatic classification of normal and cancer lung CT images using multiscale AM-FM features. International Journal of Biomedical Imaging, ۲۰۱۵.

[۴۵]. Gu, Y., Lu, X., Zhang, B., Zhao, Y., Yu, D., Gao, L., Cui, G., Wu, L. and Zhou, T., ۱۰۱۹. Automatic lung nodule detection using multi-scale dot nodule-enhancement filter and weighted support vector machines in chest computed tomography. PloS one, ۱۴(۱), p.e۰۲۱۰۵۵۱.

[۴۶]. Thalhofer, J.L., Silva, A.X., Rebello, W.F., Junior, J.P.R., Lopes, J.M., Correa, S.C.A., Souza, E.M. and Domingues, A.M., ۲۰۱۸. Equivalent dose calculation in simulation of lung cancer treatment and analysis of dose distribution profile. Applied Radiation and Isotopes, ۱۴۲, pp.۲۲۷-۲۳۳.

[۴۷]. Parashar, B., Arora, S. and Wernicke, A.G., ۲۰۱۳, June. Radiation therapy for early stage lung cancer. In Seminars in interventional radiology (Vol. ۳۰, No. ۲, p. ۱۸۵). Thieme Medical Publishers.

[۴۸]. ب-فتحی، ۱۳۹۲، شبیه سازی مونت کارلو، انتشارات دانشگاه گیلان.

[۴۹]. ع،حقیقت،ف،رحمانی، ۲۰۱۶، روش های مونت کارلو و ترابرد ذرات، انتشارات دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی.

[۵۰]. ام. Khan, Faiz M. ۱۳۹۳، فیزیک پرتو درمانی خان ۲۰۱۴، جلد اول، چاپ پنجم، کیوان جباری و دیگران،

انتشارات آثار سبحان، تهران، ص ۵۲-۶۰

Abstract :

Lung cancer is one of the most common types of cancer with a high mortality rate among men and women. The disease causes regional carcinoma and metastasis by invading the arteries and involving the lymph nodes. Radiation therapy using an accelerator source is one of the most effective ways to treat a tumor in the lung tissue. Control of secondary abnormalities during or after the treatment process in the target tissue and other vital organs requires consideration of all aspects when implementing the treatment protocol. In the present study, simulation calculations of the lung cancer treatment process were performed using the Monte Carlo method and the MCNPX2/6 transport code. For this purpose, the Female ORNL phantom was first modeled, including tumor tissue in the right lung wall, and a Siemens LINAC linear accelerator. In the next step, the validation of PDD curves and dose profiles in the water phantom was performed in a 10×10 field and in the working energy range. The simulation conditions are as close as possible to the treatment plan of the patient with a prescribed dose of 66Gy to the tumor during 33 treatment sessions. The absorbed dose to the lung tumor bed and the surrounding clinical volumes were calculated by electron beam emitted from the accelerator source using the Tally *F4. In 6MV energy spectrum, the highest absorption dose was 1/22Gy in the energy range of 6/5MV and in the 18MV energy spectrum, the highest absorption dose was 1/7Gy in the energy range of 18/4MV. According to the results, it can be said that with increasing depth and voltage, we will face a decrease in the dose received from the accelerator .

Key words: Lung Cancer, Liner Accelerator, Absorbed Dose, MCNPX2/6 code.



Shahrood University
of Technology

Faculty of physic and Nuclear Engineering Department
MSc Thesis is nuclear physics

M.Sc. Thesis in nuclear physics

Calculation of dose absorbed in simulation of lung cancer treatment using MCNPX

By: Navid Amel Jamehdar

Supervisor:
Dr. Mohammad reza Shojaei

Advisor:
Mr. Hamzeh Hosseinnejad

September.2021