

## محاسبه توزیع دز کلی و معادل دز در درمان سرطان ریه به روش کربن‌درمانی با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی

محمودرضا اکبری<sup>۱</sup> و علیرضا کریمیان<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup>دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، گروه مهندسی هسته‌ای، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup>دانشکده مهندسی، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

\*اصفهان، دانشگاه اصفهان، دانشکده مهندسی، گروه مهندسی پزشکی، کدپستی: ۸۱۷۴۶۷۳۴۴۱

پست الکترونیکی: karimian@eng.ui.ac.ir

### چکیده

امروزه جهت بهبود صحت درمان در پرتودرمانی، تلاش‌های بسیاری برای استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی به دلیل مزایایی چون ایجاد تمایز بافت نرم فوق‌العاده و دنباله‌های پالسی فوق‌سریع، وجود دارد. از سوی دیگر، پرتودرمانی با یون کربن، به دلیل مزایایی چون اثر بیولوژیکی نسبی بالاتر و کاربرد در درمان برخی تومورهای مقاوم به تابش‌های با انتقال انرژی خطی پائین، به سرعت در حال توسعه است. ایده‌ی استفاده از هدایت تصویر رزونانس مغناطیسی در درمان با یون کربن، چالش‌هایی را به همراه دارد که آشفتگی دز در بدن بیمار از جمله این چالش‌هاست. به همین منظور، در این تحقیق، با استفاده از شبیه‌سازی به روش مونت کارلو، یک فانتوم مکعب مستطیلی شامل لایه‌های بافتی مختلف که هندسه‌ی ناحیه قفسه سینه را شبیه‌سازی می‌کند و مربوط به بیماری با توموری در ریه است، مدل‌سازی شد. برای اولین بار در این مطالعه، آشفتگی‌های دز سه بعدی باریکه‌های واقعی کربن‌درمانی با انرژی ۲۲۰ مگا الکترون‌ولت بر نوکلئون در حالت حضور دو میدان متوسط (۱/۵ تسلا) و بالا (۳ تسلا) که بر فانتوم بافتی شبیه‌سازی شده اعمال شدند، با حالت بدون میدان، مقایسه شد. هم‌چنین توزیع معادل دز سه بعدی در داخل فانتوم ناهمگن شبیه‌سازی شده در حضور میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا، محاسبه شد. در محل عمق براگ، هیچ جابجایی طولی برای مراکز پروفایل دز و معادل دز در میدان ۱/۵ تسلا مشاهده نشد. میزان جابجایی طولی پروفایل دز کلی در میدان ۳ تسلا برابر ۱/۱ میلی‌متر محاسبه شده است. هم‌چنین، میزان انحراف جانبی مراکز پروفایل دز و معادل دز در میدان ۱/۵ تسلا برابر ۱/۷ میلی‌متر و میزان جابجایی جانبی مرکز پروفایل دز در میدان ۳ تسلا، ۳/۳ میلی‌متر محاسبه شده است. نتایج حاکی از آن است که آشفتگی‌های دز بدست آمده، در محدوده صحت مورد انتظار از کربن‌درمانی با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی، قابل توجه می‌باشند.

**کلیدواژه‌گان:** هدایت تصویر تشدید مغناطیسی، کربن‌درمانی، شبیه‌سازی مونت کارلو، توزیع دز کلی، معادل دز یون کربن، سرطان ریه.

### ۱. مقدمه

امروزه، استفاده از هادرون‌های بارداری چون پروتون و یون کربن، در درمان تومورهای موضعی که در نزدیکی بافت‌های حساس قرار دارند، به سرعت در حال توسعه است. از این رو، هادرون‌درمانی به عنوان یک روش موثر در درمان سرطان

امروزه، استفاده از هادرون‌های بارداری چون پروتون و یون کربن، در درمان تومورهای موضعی که در نزدیکی بافت‌های حساس قرار دارند، به سرعت در حال توسعه است. از این رو، هادرون‌درمانی به عنوان یک روش موثر در درمان سرطان

کامپیوتری با پرتو مخروطی کیلولتاژ<sup>۴</sup> (مگاولتاژ) و توموترای هلیکال<sup>۵</sup> توسعه پیدا کرده‌اند. اما همه این روش‌ها، سبب اعمال دز اضافی به بیمار به خصوص کودکان که احتمال بروز سرطان‌های ثانویه در آن‌ها ناشی از تابش‌دهی بافت‌های سالم، بیش‌تر است، می‌شوند [۴-۵].

از طرفی مصالحه<sup>۶</sup> بین زمان داده‌برداری و دقت در استخراج الگوهای حرکتی در کاربردهای مربوط به ردیابی همزمان تومور با استفاده از ابزارهای چهاربعدهی (مانند سی‌تی چهاربعدهی) با محدودیت روبروست. استفاده از سیستم هدایت فراصوت برای تعیین محل تومور قبل از درمان و همچنین ردیابی آن در حین درمان برای تقریباً یک دهه مورد بررسی قرار گرفت. معایب این روش، کیفیت تصویر پائین و وابستگی آن به کاربر، مشکلات عملی در پیاده‌سازی کنترل از راه دور تصویربرداری در حین درمان و جابجایی برخی از اندام‌ها مانند پروستات ناشی از فشار مبدل بر شکم است [۲]. تصویربرداری تشدید مغناطیسی (ام آر آی)<sup>۷</sup>، به دلیل قابلیت ایجاد تمایز<sup>۸</sup> بافت نرم نسبتاً بالا، دنباله‌های پالسی فوق‌سریع و عدم حضور تابش یونیزان، گزینه بسیار مناسبی برای ردیابی همزمان با هدایت تصویر در پرتودرمانی است. علاوه بر این، صحت بیش‌تری برای تصویربرداری از تومور بافت نرم (مانند کبد) فراهم می‌کند [۳]. برخی از مراکز از ترکیب سیستم ام آر آی و سیستم‌های پرتودرمانی بر پایه شتابدهنده به صورت کلینیکی در حال استفاده هستند [۶-۸]. علاوه بر این، سیستم کبالت-۶۰ با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی، ساخته شده و برای استفاده در درمان در دسترس می‌باشد [۹].

درمان با هادرون‌های باردار (مثل کربن و پروتون)، حساسیت هندسی ذاتی بالاتری دارد. زیرا اگر صحت کافی در

بسیار مورد توجه قرار گرفته است. مهم‌ترین مزیت این روش درمانی نسبت به روش‌های سنتی فوتون‌درمانی، کاهش دز جمعی و در نتیجه کاهش اثرات جانبی می‌باشد. این مزیت بیشتر به دلیل داشتن برد محدود و به جای‌گذاری دز بیشینه در انتهای مسیرشان در بافت توموری است. در نزدیکی برد هادرون‌های باردار، در عمق مربوط به قله براگ<sup>۱</sup>، مقدار دز به‌جای‌گذاشته شده بیشینه است، پس از قله براگ، میزان دز تقریباً به صفر می‌رسد [۱].

این مزیت عمده باعث می‌شود که درمان با هادرون‌های باردار به عدم قطعیت‌های به‌وجودآمده ناشی از تغییرات هندسه در بیمار (عدم دقت در تنظیم موقعیت، تغییرات آناتومی و حرکت اندام‌های داخلی) حساسیت بالایی داشته باشد. زیرا در صورت عدم توجه به این موضوع، بافت سالم اطراف تومور تحت تابش دز قابل توجهی قرار خواهد گرفت. از این رو، باید به دنبال روش‌هایی بود که تغییرات هندسی در بیمار را در حین درمان تشخیص دهد [۲-۳]. پرتودرمانی با هدایت تصویر<sup>۲</sup> که بیش‌تر از روش‌های هدایت تصویر (سی‌تی چهار بعدی، فراصوت و...) برای تعیین محل تومور هدف در طول درمان بهره می‌گیرد، توانایی تشخیص و تصحیح مشکلات ناشی از تغییرات آناتومی و تنظیم بیمار که ممکن است در هنگام درمان در یک جلسه یا در میان جلسات مختلف رخ دهد، را دارد. این روش درمانی در کاهش عدم قطعیت‌های فوق‌الذکر، کاهش حاشیه‌های امنیت مورد استفاده در پروتکل‌های سیستم طراحی درمان (به منظور جبران تغییرات غیرقابل انتظار حجم هدف) و همچنین حفاظت بیشتر بافت‌های سالم اطراف، بسیار موثر است. در سال‌های اخیر روش‌هایی چون تصویرگرهای پرتال<sup>۳</sup> و رادیوگرافیک، استفاده از اسکنرهای توموگرافی کامپیوتری در اتاق درمان، توموگرافی

<sup>4</sup>Cone beam computed tomography (CBCT)

<sup>5</sup>Helical tomotherapy

<sup>6</sup>Compromise

<sup>7</sup>Magnetic Resonance Imaging (MRI)

<sup>8</sup>Contrast

<sup>1</sup>Bragg peak

<sup>2</sup>Image guided radiation therapy (IGRT)

<sup>3</sup>Portal

هدف قراردادن حجم توموری صورت نگیرد و خطای هندسی (مثلا در تنظیم بیمار) وجود داشته باشد، بافت سالم اطراف تومور، دز نسبتا بالایی به دلیل قله براگ دریافت می کند. از این رو، اهمیت پرتودرمانی با هدایت تصویر در هادرون درمانی بیشتر از درمان فوتونی است. امروزه، در بیش تر مراکز هادرون درمانی تنها از دو تصویر پروجکشن پرتو ایکس عمود بر هم برای تعیین موقعیت بیمار در حین درمان نسبت به سیستم طراحی درمان استفاده می شود. سیستم های سی تی با پرتوهای مخروطی<sup>۱</sup> در حال بررسی هستند ولی قابلیت استفاده بالینی آنها برای تنظیم موقعیت بیمار قبل از درمان و ارزیابی آناتومیکی هنوز با قطعیت مشخص نشده است [۲]. برای ردیابی همزمان بافت نرم و کاهش اثرات حرکتی، یک سیستم یک پارچه شامل اسکتر ام آر آی و گانتری هادرون درمانی می تواند برای تهیه اطلاعات آناتومیکی، عملکردی و فیزیولوژیکی (به طور مثال حرکت نامنظم تومور، سطح کاهش اکسیژن تومور و...) در طول درمان مورد استفاده قرار گیرد [۲، ۱۰-۱۳]. جبران خودکار حرکت دستگاه تنفسی (به طور مثال استفاده از قطع متناوب<sup>۲</sup> و ردیابی تومور)، یکی از اهداف پرتودرمانی با هدایت تصویر است. در درمان با یون های کربن و پروتون، ردیابی تومور می تواند با استفاده از برونرسانی موقعیت های نقطه ای باریکه باریک<sup>۳</sup> در طول تحویل دز به روش اسکن فعال<sup>۴</sup> (که در آن از باریکه یونی برای اسکن نقطه ای حجم هدف با استفاده از آهنرباهای عمود بر هم استفاده می شود) و مطابقت با پس خور<sup>۵</sup> همزمان از ابزارهای تشخیص حرکت، انجام شود [۱۴-۱۶]. برای تومورهای موجود در قفسه سینه، شکم و ناحیه لگنی، در حال حاضر، تشخیص حرکت با استفاده از سیگنال های جایگزین مانند نشانگرهای کاشته شده،

اسکن بهینه سطوح خارجی، فلوروسکوپی و فراصوت، انجام می شود. این روش ها یا تهاجمی بوده و یا به اندازه کافی دقیق نیستند. داده برداری همزمان ام آر آی، می تواند ابزار بسیار مناسبی برای تهیه اطلاعات حرکتی دقیق و آنی به سیستم تحویل تابش باشد [۱۷-۱۸].

هر چند استفاده ی کلینیکی از ترکیب سیستم ام آر آی و شتاب دهنده خطی برای درمان فوتونی در حال انجام است، ولی چالش های زیادی در کاربرد آن برای هادرون درمانی وجود دارد. مهمترین چالش، مربوط به تداخل بین سیستم درمانی و سیستم تصویربرداری (به طور مثال محدودیت های هندسی در جفت کردن گانتری با سیستم های ام آر آی و انحراف مسیر باریکه اولیه به وسیله میدان مغناطیسی ام آر آی) است. اثر میدان مغناطیسی بر روی هادرون های بارداری چون یون کربن و پروتون بیش تر از باریکه های فوتونی است، زیرا در مورد باریکه های یونی مورد استفاده برای درمان، هم باریکه اولیه و هم ذرات ثانویه باردار تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار می گیرند [۱۹-۲۱].

هر سیستم ام آر آی، دارای دو نوع میدان مغناطیسی است. یکی از آنها میدان اصلی ( $B_0$ ) می باشد که قوی تر (در حال حاضر محدوده ی ۰/۵ تا ۳ تسلا استفاده ی پزشکی دارد) و یکنواخت (اندازه و جهت ثابت) است. میدان نوع دیگر میدان گرادیان<sup>۶</sup> است که توسط کوئل های<sup>۷</sup> گرادیان تولید می شود. قدرت میدان های گرادیان بر حسب فاصله در سرتاسر میدان دید<sup>۸</sup> تصویربرداری تغییر می کند. گرادیان های میدان در سه جهت مختصات  $x$ ،  $y$  و  $z$  اعمال می شوند که جمع برداری هر یک از این مولفه های گرادیان، گرادیان میدان برآیند را در یک جهت دلخواه در فضا تولید می کند. محدوده شدت میدان های گرادیان معمولا بین ۱ تا ۵۰ میلی تسلا بر متر می باشد [۲۲].

<sup>1</sup>Cone beam computed tomography(CBCT)

<sup>2</sup>Gating

<sup>3</sup>Pencil beam

<sup>4</sup>Active scanning delivery

<sup>5</sup>Feedback

<sup>6</sup>Gradient field

<sup>7</sup>Coil

<sup>8</sup>Field of view (FOV)

طبق رابطه لورنتس، مقدار نیروی وارد بر ذره باردار در میدان مغناطیسی مستقیما به اندازه میدان مغناطیسی وابسته است [۲۳]. از این رو، تاثیر میدان‌های گرادیان بر باریکه‌های یونی مورد استفاده در درمان، بسیار کم‌تر از میدان اصلی است.

از ابزار مونت‌کارلو جینت که قابلیت ترابرد ذرات باردار را در حضور میدان‌های مغناطیسی دارد، برای ترابرد پروتون در محیط‌های همگن و غیرهمگن و در حضور میدان‌های مغناطیسی یکنواخت و غیریکنواخت در منابع استفاده شده است [۳، ۱۹، ۲۱].

بنابر معادلات حرکت دایره‌ای یکنواخت و معادله‌ی نیروی لورنتس، شعاع مسیر دایره‌ای حرکت ذره باردار در حضور میدان مغناطیسی مشخص، اگر فرضا سرعت دو ذره‌ی باردار یکسان باشد، با نسبت جرم به بار ذره، نسبت مستقیم دارد [۲۳-۲۴]. یعنی تحت شرایط یکسان میدان و سرعت، هر چه این نسبت بزرگ‌تر باشد، شعاع انحنای مسیر ذره باردار بزرگ‌تر یا به عبارتی انحراف ذره در میدان کم‌تر خواهد بود. لذا ذرات سنگین‌تر مثل یون کربن می‌تواند گزینه مناسبی برای ترابرد در حضور میدان مغناطیسی باشد.

تجهیزات درمان با یون کربن در کشورهای مختلف با سرعت قابل‌قبولی در حال توسعه هستند [۲۵-۲۷] که دلیل آن مزایایی چون اثر بیولوژیکی نسبی<sup>۱</sup> بالاتر (به خصوص در لبه‌ی پائین رونده‌ی قله براگ و در نتیجه افزایش احتمال کنترل کامل تومور) [۲۸]، نیم‌سایه جانبی کوچک‌تر (تطبیق دز جانبی بیش‌تر و آسیب کم‌تر به بافت‌های سالم) [۲۹] و کاربرد در درمان برخی تومورهای مقاوم به تابش‌های با انتقال انرژی خطی<sup>۲</sup> پائین [۳۰] می‌باشد. این تجهیزات در کشورهای چینی، ژاپن، آلمان و ایتالیا موجود است و در کشورهای اتریش و کره جنوبی نیز در حال ساخت مراکزی هستند که قابلیت

درمان با پروتون و یون کربن را با هم دارا می‌باشند و حداکثر تا پایان سال ۲۰۱۸ کار طراحی درمان را آغاز می‌کنند [۲۶-۲۷]. به دلیل اثر بیولوژیکی نسبی بالاتر و قله براگ با پهنای کم‌تر [۲۸]، اهمیت صحت تحویل دز در درمان با یون‌های کربن بیشتر از پروتون است و از طرفی میزان انحراف باریکه‌های یونی کربن در میدان‌های مغناطیسی و سرعت یکسان، کم‌تر از پروتون است (به دلیل نسبت جرم به بار بزرگتر)، لذا گزینه‌ی مناسبی برای هادرون‌درمانی با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی می‌باشد.

تاکنون میزان انحراف عرضی (عمود بر محور باریکه) و طولی (در راستای محور باریکه) یون‌های تک انرژی کربن در داخل فانتوم همگن آب با استفاده از شبیه‌سازی به روش مونت‌کارلو در مراجع مورد ارزیابی قرار گرفته است [۳۱]. همچنین میزان وابستگی به انرژی آشفستگی دز باریکه‌های کربن تک انرژی در داخل یک فانتوم ناهمگن شامل آب و هوا مورد بحث قرار گرفته است [۳۲].

آشفستگی‌های دز بدست آمده در دو مطالعه ذکر شده در بالا [۳۱-۳۲]، مربوط به باریکه ساده تک انرژی در داخل یک فانتوم همگن آب (یا نهایتا شامل یک لایه هوا) بود. ولی، هنوز میزان آشفستگی‌های دز سه بعدی یک باریکه کربنی واقعی‌تر در داخل یک فانتوم چند لایه بافتی که بتواند بدن بیمار را با صحت بالاتری شبیه‌سازی کند، مورد بحث قرار نگرفته است. در این مطالعه یک فانتوم شامل لایه‌های بافتی که هندسه‌ی ناحیه قفسه سینه را شبیه‌سازی می‌کند و مربوط به بیماری با توموری در ریه است، شبیه‌سازی شد. طبق جستجو در منابع علمی، برای اولین بار آشفستگی‌های دز سه بعدی یون کربن درحالت حضور دو میدان متوسط (۱/۵ تسلا) و بالا (۳ تسلا) اعمال شده به فانتوم بافتی شبیه‌سازی شده با حالت بدون میدان، مقایسه شد. همچنین آشفستگی توزیع معادل دز سه بعدی

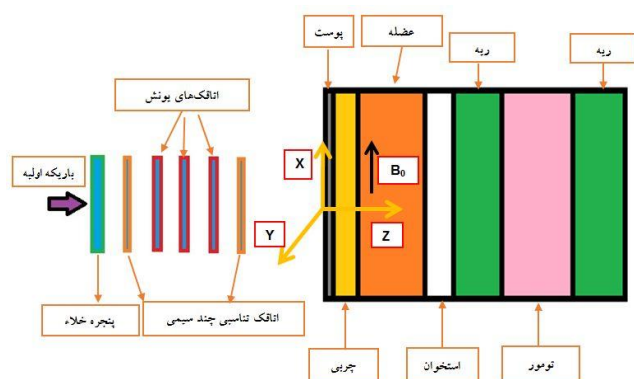
<sup>1</sup> Relative biological effectiveness (RBE)

<sup>2</sup> Linear energy transfer (LET)

لایه های بافتی پوست (۰/۲ سانتی متر)، چربی (۱ سانتی متر)، عضله (۳ سانتی متر)، استخوان (۱ سانتی متر)، ریه (۲ سانتی متر)، و تومور بافت نرم (۳ سانتی متر) شبیه سازی شد (شکل ۱). ترکیب عناصر تشکیل دهنده ی بافت های شبیه سازی شده از کتابخانه مواد فلر (رابط کاربر پیشرفته فلوکا) انتخاب شدند.

## ۴،۲. شبیه سازی باریکه یونی کربن و خط باریکه ی درمانی

یک باریکه ی درمانی با توزیع گاوسی در انرژی، مکان و زاویه فضایی گسیل ذرات، شبیه سازی شد. مقدار پهن شدگی تکانه خطی ( $\Delta P/P\%$ )، پهن شدگی زاویه فضایی و پهنای پروفایل شار در نصف مقدار بیشینه ( $FWHM^1$ ) به ترتیب برابر ۰/۱، ۱ میلی راد و ۰/۰۷۸ سانتی متر در نظر گرفته شد. خط باریکه پیشنهادی توسط پارودی و همکاران [۳۴] که هر یک از اجزای خط باریکه با ضخامت های معادل آب خود در نظر گرفته شده اند، شبیه سازی شد. تمامی اجزای خط باریکه، معادل ۱/۳۷ میلی متر آب و ۵ سانتی متر هوا (شکل ۱)، در نظر گرفته شدند. اجزای خط باریکه شامل یک پنجره خلا، سه اتاقک یونش و دو اتاقک تناسبی چند سیمی بودند.



شکل (۱): خط باریکه ساده شبیه سازی شده (سمت چپ) و فانتوم چند لایه بافتی (سمت راست) تحت تاثیر میدان مغناطیسی یکنواخت ( $B_0$ ).

در حضور یک میدان مغناطیسی متوسط (۱/۵ تسلا) در این فانتوم ارزیابی شد.

از آن جاکه یکی از چالش های کربن درمانی با هدایت تصویر رزونانس مغناطیسی، ارزیابی آشفتگی های دز ایجاد شده در اثر حضور میدان قوی ام آر آی است، نتایج این تحقیق می تواند میزان این آشفتگی ها را برای درمان بیماری با تومور ریه در انرژی ۲۲۰ مگا الکترون برنوکلوئون و در حضور میدان های مغناطیسی ۱/۵ و ۳ تسلا تخمین بزند.

## ۲. مواد و روش ها

### ۱،۲. معرفی کد فلوکا

فلوکا، یک کد مونت کارلو چند منظوره است که کاربرد های زیادی در ترابرد ذرات باردار دارد. صحت مدل های فیزیکی به کار گرفته شده در این کد، بارها با استفاده از داده های تجربی راستی آزمایی شده است [۳۳-۳۴]. یکی از قابلیت های این کد، ترابرد ذرات باردار در حضور میدان مغناطیسی است [۳۵]. در این مطالعه، از این کد (نسخه ۲۰۱۱.۲x.3) برای ترابرد یون های کربن درمانی در داخل یک فانتوم چند لایه بافتی تحت تاثیر میدان مغناطیسی یکنواخت استفاده شده است.

### ۲،۲. تنظیم فیزیک ترابرد ذرات در حضور میدان مغناطیسی

در کارت Default فلوکا که تنظیمات عمومی و کلی را برای یک شبیه سازی خاص اعمال می کند، از تنظیمات 'HADROTherapy' استفاده شد. برای اعمال میدان مغناطیسی در محیط های ترابرد ذرات، کارت های MGNfield و STEPSIZE به کد شبیه سازی اضافه شدند.

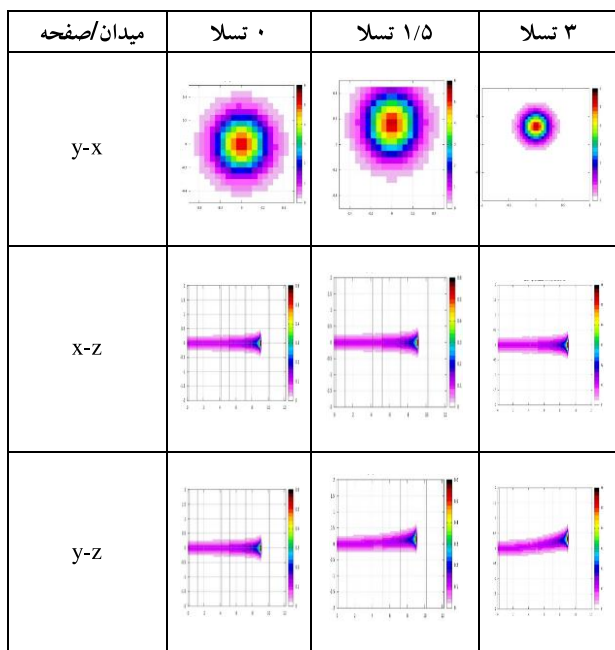
### ۳،۲. شبیه سازی هندسه ساده قفسه سینه

برای مدل سازی یک هندسه ساده از قفسه سینه، یک مکعب مستطیل با ابعاد  $10 \times 10 \times 12/2$  سانتی متر مکعب شامل

<sup>1</sup>Full Width at Half Maximum

### ۲,۳. آشفته‌گی دز کلی سه بعدی در حضور میدان‌های مغناطیسی

شکل ۲، توزیع دز کلی یون کربن اولیه را در سه صفحه ی  $x-y$ ،  $x-z$  و  $y-z$  دستگاه مختصات و میدان‌های ۰، ۱/۵ و ۳ تسلا با هم مقایسه می‌کند.



شکل (۲): مقایسه‌ی توزیع دز کلی یون کربن اولیه در سه صفحه‌ی  $x-y$ ،  $x-z$  و  $y-z$  دستگاه مختصات و میدان‌های ۰، ۱/۵ و ۳ تسلا اعمال شده به فانتوم ناهمگن شبیه‌سازی شده در این مطالعه. مقادیر عددی توزیع دز بر حسب گیگالکترون‌ولت بر نوکلئون بر واحد یک گرم از ماده فانتوم در وکسل مورد نظر هستند. ابعاد در شکل بر حسب سانتی‌متر می‌باشند.

توزیع دز در صفحه‌ی  $x-y$  در عمق براگ محاسبه شده است. مقادیر عددی توزیع دز بر حسب گیگالکترون‌ولت بر نوکلئون بر واحد یک گرم از ماده فانتوم در وکسل مورد نظر هستند. ابعاد در شکل بر حسب سانتی‌متر می‌باشند. همان‌طور که انتظار می‌رود، از آنجا که میدان مغناطیسی در راستای محور  $x$  اعمال می‌شود، لذا جهت انحراف باریکه‌ی اولیه در راستای محور  $y$  خواهد بود و در نتیجه هیچ آشفته‌گی‌ایی در توزیع دز در صفحه‌ی  $x-z$  اتفاق نمی‌افتد. در محل عمق براگ، مقدار جابجایی مرکز پروفایل دز در راستای محور باریکه تحت تاثیر

### ۵,۲. محاسبه توزیع دز و معادل دز سه بعدی در حضور میدان مغناطیسی

برای محاسبه توزیع دز سه بعدی در داخل فانتوم بافتی شبیه‌سازی شده، از کارت USBIN با وکسل‌های مکعب مستطیلی با ابعاد  $1 \times 0.5 \times 0.5$  میلی‌متر مکعب به همراه کارت AUXSCORE (فقط جهت محاسبه توزیع معادل دز وابسته به ضریب انتقال خطی انرژی) استفاده شد. در کد فلوکا، معادل دز ذراتی که ضریب تبدیل دز به معادل دز برای آنها وجود ندارد (عموما ذرات باردار سنگین)، با استفاده از تنظیمات DOSEQLET در کارت USBIN قابل محاسبه است. آشفته‌گی‌های دز کلی سه بعدی یون کربن در انرژی ۲۲۰ مگاالکترون‌ولت بر نوکلئون در میدان‌های ۱/۵ و ۳ تسلا با حالت بدون حضور میدان در داخل فانتوم بافتی مقایسه شدند. همچنین توزیع معادل دز سه بعدی در حالت میدان ۱/۵ تسلا محاسبه شد.

### ۶,۲. صحت و دقت شبیه‌سازی انجام شده

صحت شبیه‌سازی، از طریق راستی‌آزمایی منحنی‌های دز عمقی باریکه‌های یونی کربن در یک فانتوم آب با داده‌های تجربی [۳۴]، ارزیابی شد. همچنین به منظور رسیدن به خطای آماری کمتر از ۱ درصد در شبیه‌سازی مونت‌کارلو، تاریخچه‌ی  $10^6 \times 1/8$  ذره دنبال شد.

### ۳. نتایج و بحث

#### ۱,۳. راستی‌آزمایی خط باریکه شبیه‌سازی شده

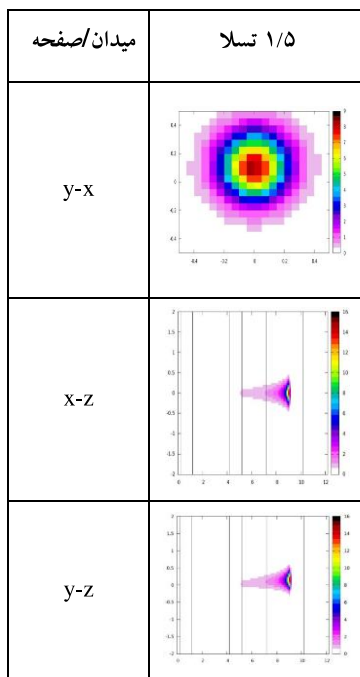
با توجه به راستی‌آزمایی انجام شده در انرژی مورد مطالعه با داده‌های تجربی [۳۴]، میزان عدم صحت در پیش‌بینی عمق براگ، کم‌تر از رزولوشن تصاویر سی‌تی در ناحیه‌ی قفسه سینه بوده است. بنابراین می‌توان به پیش‌بینی‌های نتایج شبیه‌سازی در محیط ناهمگن اعتماد کرد.

۱ و ۳ تسلا به ترتیب ۱/۹ و ۵/۷ میلی متر گزارش شده بود [۳۱]. انحراف‌های به وجود آمده با توجه به قابلیت سیستم اسکن کننده باریکه در روش درمانی اسکن باریکه نقطه‌ای یون کربن، قابلیت تصحیح دارند [۳۶]. به این طریق می‌توان آشفته‌گی‌های دز به وجود آمده ناشی از حضور میدان مغناطیسی را جبران کرد.

میدان‌های ۱/۵ و ۳ تسلا، به ترتیب برابر ۰ و ۱/۱ میلی متر محاسبه شد. همچنین، میزان انحراف عرضی (عمود بر محور باریکه) مرکز پروفایل دز در انرژی مورد مطالعه و میدان‌های ۱/۵ و ۳ تسلا به ترتیب ۱/۷ و ۳/۳ میلی متر بوده است. مقادیر انحراف عرضی محاسبه شده برای باریکه یون کربن تک انرژی در فانتوم آب در انرژی نزدیک به انرژی محاسبه شده در این تحقیق (۲۵۰ مگا الکترون ولت بر نوکلئون) در حضور میدان‌های

### ۳.۳. توزیع معادل دز سه بعدی در حضور میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا

توزیع معادل دز یون کربن اولیه در سه صفحه  $X-Z$ ،  $X-Y$  و  $Y-Z$  دستگاه مختصات و میدان ۱/۵ تسلا در شکل ۳ رسم شده است. مقادیر عددی توزیع معادل دز بر حسب گیگا الکترون ولت بر نوکلئون بر واحد یک گرم از ماده فانتوم در وکسل مورد نظر هستند. ابعاد در شکل بر حسب سانتی متر می‌باشند. در محل عمق براگ، هیچ جابجایی‌ایی در راستای محور باریکه تحت تاثیر میدان ۱/۵ تسلا برای مرکز پروفایل معادل دز (نسبت به حالت میدان صفر) مشاهده نشد. همچنین، میزان انحراف عرضی (عمود بر محور باریکه) مرکز پروفایل دز در انرژی مورد مطالعه و میدان ۱/۵ تسلا، برابر مقدار ۱/۷ میلی متر محاسبه شده است. با توجه به اینکه مقدار عددی معادل دز وابسته به ضریب انتقال خطی انرژی در عمق براگ حداقل ۵۵ برابر مقدار آن در ناحیه پلاتو منحنی دز عمقی در محور مرکزی است، لذا تمرکز دز در شکل، بیشتر در ناحیه براگ می‌باشد.



شکل (۳): توزیع معادل دز یون کربن اولیه در سه صفحه  $X-Z$ ،  $X-Y$  و  $Y-Z$  دستگاه مختصات و میدان ۱/۵ تسلا اعمال شده به فانتوم ناهمگن شبیه سازی شده در این مطالعه. مقادیر عددی توزیع دز بر حسب گیگا الکترون ولت بر نوکلئون بر واحد یک گرم از ماده فانتوم در وکسل مورد نظر هستند. ابعاد در شکل بر حسب سانتی متر می‌باشند.



## ۴. نتیجه‌گیری

از آن‌جاکه داشتن اطلاعات توزیع دز سه بعدی در کربن درمانی با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی می‌تواند به ارزیابی میزان آشفته‌گی‌های دز در حضور میدان مغناطیسی منجر شود، در این مطالعه برای اولین بار، توزیع دز سه بعدی باریکه‌های یونی کربن در انرژی ۲۲۰ مگاالکترون‌ولت بر نوکلئون تحت تاثیر میدان مغناطیسی یکنواخت در داخل یک فانتوم چند لایه از جنس بافت بدن که هندسه قفسه سینه برای

درمان یک تومور ریه را به صورت ساده مدل می‌کند، با استفاده از شبیه‌سازی مونت‌کارلو بدست آمد. آشفته‌گی‌های دز بدست آمده، در محدوده صحت مورد انتظار از کربن‌درمانی با هدایت تصویر تشدید مغناطیسی، قابل توجه بوده و نیاز است که با استفاده از سیستم اسکن‌کننده باریکه، این انحراف باریکه اولیه تصحیح شود.



## ۵. مراجع

- [1] C.M.Ch. Ma, T. Lomax, W.R. Hendee. Proton and carbon ion therapy. Taylor and Francis Group, UK, (2013).
- [2] M. Riboldi, M. Orecchia, G. Baroni. Real-time tumor tracking in particle therapy: technological developments and future perspectives. *Lancet. Oncol.* 13 (2012) 383–391.
- [3] M. Moteabbed, J. Schuemann, H. Paganetti. Dosimetric feasibility of real-time MRI-guided proton therapy. *Med. Phys.* 41 (2014) 1-11.
- [4] F.M. Khan, J.P. Gibbons. Khan's the physics of radiation therapy, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, (2014).
- [5] L.A. Dawson, D.A. Jaffray. Advances in image-guided radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* 25 (2007) 938–946.
- [6] L. Henke, J. Contreras, O. Green, B. Cai, H. Kim, M. Roach, J. Olsen, B. Fischer-Valuck, D. Mullen, R. Kashani. Magnetic Resonance Image-Guided Radiotherapy (MRIgRT): A 4.5-Year Clinical Experience. *Clin. Oncol.* In Press, Corrected Proof, Available online 7 September 2018.
- [7] Jäkel, O. SP-0546: MR-LINAC technological advances and potential usability in clinical setting. *Radiother. Oncol.* 127 (2018) S290-S291.
- [8] B. W. Raaymakers et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. *Phys. Med. Biol.* 62 (2017) L41-L50.
- [9] S. Mutic, J.F. Dempsey. The ViewRay System: Magnetic Resonance-Guided and Controlled Radiotherapy, *Seminars in Radiation Oncology*, 24 (2014) 196-199.
- [10] J. Lesniak, J. Tokuda, R. Kikinis, C. Burghart, N. Hata, A device guidance method for organ motion compensation in MRI-guided therapy. *Phys. Med. Biol.* 52 (2007), 6427–6438.
- [11] M. A. Zahra, K. G. Hollingsworth, E. Sala E, D. J. Lomas, L. T. Tan. Dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of tumor response to radiotherapy. *Lancet Oncology*, 8 (2007) 63–74.
- [12] A. Søvik, E. Malinen, D. R. Olsen, Strategies for biologic image-guided dose escalation: a review. *Int. J. Radiat. Oncol.* 73 (2009) 650–658.
- [13] R. A. Cooper, B. M. Carrington, J. A. Lancaster, S. M. Todd, S. E. Davidson, J. P. Logue, A. D. Luthra, A. P. Jones, I. Stratford, R. D. Hunter, C. M. West. Tumour oxygenation levels correlate with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging parameters in carcinoma of the cervix. *Radiotherapy and Oncology*, 57 (2000), 53–59.
- [14] C. Bert, N. Saito, A. Schmidt, N. Chaudhri, D. Schardt, E. Rietzel. Target motion tracking with a scanned particle beam. *Med. Phys.* 34 (2007), 4768–4771.
- [15] S. van de Water, R. Kreuger, S. Zenklusen, E. Hug, A. J. Lomax. Tumour tracking with scanned proton beams: Assessing the accuracy and practicalities. *Phys. Med. Biol.* 54 (2009) 6549–6563.
- [16] N. Saito, C. Bert, N. Chaudhri, A. Gemmel, D. Schardt, E. Rietzel. Speed and accuracy of a beam tracking system for treatment of moving targets with scanned ion beams. *Phys. Med. Biol.* 54 (2009) 4849–4862.
- [17] S. B. Jiang, Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy. *Med. Dosim.* 31 (2006) 141–151.
- [18] S.P.M. Crijns, J.G.M. Kok, J.J.W. Lagendijk, B.W. Raaymakers. Towards MRI-guided linear accelerator control: Gating on an MRI accelerator. *Phys. Med. Biol.* 56 (2011) 4815–4825.
- [19] B.W. Raaymakers, A.J.E. Raaijmakers, J. J. W. Lagendijk. Feasibility of MRI guided proton therapy: magnetic field dose effects. *Phys. Med. Biol.* 53 (2008) 5615–5622.
- [20] R. Wolf, T. Bortfeld, An analytical solution to proton Bragg peak deflection in a magnetic field. *Phys. Med. Biol.* 57 (2012) 329–337.
- [21] B.M. Oborn, S. Dowdell, P.E. Metcalfe, S. Crozier, R. Mohan, P.J. Keall. Proton beam deflection in MRI fields: Implications for MRI-guided proton therapy. *Med. Phys.* 42 (2015) 2113–2124.
- [22] J.T. Bushberg, J.A. Seibert, E.M.J. Leidholdt, J.M. Boone. The essential physics of medical imaging. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, (2012).
- [23] M. Sadiku. Elements of Electromagnetics, Oxford University, Oxford, (2014).
- [24] D. Halliday, R. Resnick. Fundamentals of physics. Wiley, New jersey, (2004).
- [25] A. B. Milby. Carbon vs. proton for innovative applications of particle beam therapy. The Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania, <http://www.oncolink.org/conferences/article.cfm?id=6696>, Retrieved: July 2018, Last updated: May 2012.
- [26] Particle therapy facilities in operation, <http://www.ptcog.ch>, Retrieved: July 2018, Last updated: April 2016.
- [27] Particle therapy facilities under construction, <http://www.ptcog.ch>, Retrieved: July 2018, Last updated: April 2016.
- [28] D. Schulz-Ertner, O. Jäkel, W. Schlegel. Radiation therapy with charged particles. *Semin. Radiat. Oncol.* 16 (2006) 249-259.
- [29] O. Jäkel. Medical physics aspects of particle therapy. *Radiat. Prot. Dosim.* 137 (2009) 156-166.
- [30] T. Nakano, Y. Suzuki, T. Ohno, S. Kato, M. Suzuki, S. Morita, S. Sato, K. Oka, H. Tsujii. Carbon beam therapy overcomes the radiation resistance of uterine cervical cancer originating from hypoxia. *Clin. Cancer. Res.* 12 (2006) 2185-2190.
- [31] H. Fuchs, P. Moser, M. Gröschl, D. Georg. Magnetic field effects on particle beams and their

- implications for dose calculation in MR-guided particle therapy. *Med. Phys.* 44 (2017) 1149-1156.
- [32] W. Shao, X. Tang, Y. Bai, D. Shu, C. Geng, C. Gong, F. Guan. Investigation of the dose perturbation effect for therapeutic beams with the presence of a 1.5 T transverse magnetic field in magnetic resonance imaging-guided radiotherapy. *J. Canc. Res. Ther.* 14 (2018) 184-195.
- [33] F. Sommerer, K. Parodi, A. Ferrari, K. Poljanc, W. Enghardt, H. Aiginger. Investigating the accuracy of the FLUKA code for transport of therapeutic ion beams in matter. *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) 4385-4398.
- [34] K. Parodi, A. Mairani, S. Brons, B.-G. Hasch, F. Sommerer, J. Naumann, O. Jäkel, T. Haberer, J. Debus, Monte Carlo simulations to support start-up and treatment planning of scanned proton and carbon ion therapy at a synchrotron-based facility. *Phys. Med. Biol.* 57 (2012) 3759-3784.
- [35] A. Ferrari, P. R. Sala, A. Fasso, J. Ranft. FLUKA: A multi-particle transport code. Cern, Switzerland, (2011).
- [36] B.M. Oborn, S. Dowdell, P.E. Metcalfe, S. Crozier, R. Mohan, P. J. Keall. Future of medical physics: Real-time MRI-guided proton therapy. *Med. Phys.* 44 (2017) e77-e90.