



مقایسه میزان دقت نرم افزارهای طراحی درمان با الگوریتم های محاسبه دوز مختلف در رادیوتراپی ناحیه قفسه سینه

محمد سماواتیان، مهدی شمسی، کیومرث امیدوی*

ایمیل: *omidikumars@yahoo.com

گروه رادیولوژی، بیمارستان شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده:

یک الگوریتم طراحی درمان مناسب در رادیوتراپی برای بافت های که دارای نایکنواختی زیادی هستند، مانند ریه ها و استخوان ها با مشخصات فیزیکی و رادیولوژیکی متفاوت بسیار مهم می باشد. این مطالعه به بررسی و اندازه گیری دقت نرم افزارهای طراحی درمان موجود در ایران در نواحی ریه و استخوان به وسیله فانتوم انسانگونه ، مورد بررسی قرار گرفت. حداکثر خطای مشاهده شده در استخوان برای انرژی 6MeV، 13/1٪ می باشد که این خطا در محدوده رنج توصیه شده ICRU24 نمی باشد. حداکثر خطای الگوریتم ETAR برای این انرژی، 16/5٪ بدست آمده است.

کلمات کلیدی: پرتو درمانی ، نرم افزارهای طراحی درمان ، ریه ، استخوان

مقدمه :

یکی از مهمترین مسائل مورد توجه هنگام تحلیل یک طرح درمانی اطمینان از رسیدن دز کافی به هدف (تومور) برای کنترل رشد آن و ممانعت از رسیدن پرتو به بافت های سالم اطراف تومور برای حفاظت پرتویی ارگان های در خطر می باشد. بررسی الگوریتم های طراحی درمان در مطالعات متعددی در نظر گرفته شده است. به طور مثال در سال ۱۹۹۵ و ۱۹۹۹ الگوریتم های موجود تا آن زمان به طور مفصل بررسی شده اند . در آن زمان بهترین الگوریتم های تجاری مورد



استفاده برای پرتوهای فوتونی، الگوریتم های نوک مدادی (PB) و الگوریتم های مخروط روی هم (CC) بودند. الگوریتم CC تقریب های بسیاری برای ترابرد پرتو به کار می برد و با کاهش زمان محاسبات آنرا برای کاربردهای بالینی قابل استفاده می کند. اگرچه الگوریتم PB محاسبات را به سرعت انجام می دهد، اما عدم کارکرد دقیق این الگوریتم در محیط ناهمگن به خوبی شناخته شده است. این الگوریتم تصحیح چگالی را در یک بعد انجام می دهد و در نتیجه نمیتواند توزیع الکترون های ثانویه را در یک محیط با چگالی های متفاوت با آب به درستی انجام دهد.

مروری بر مقالات

در سال ۲۰۰۶ اصغر مصباحی و همکاران^۱ سیستم طراحی درمان Eclipse را برای محاسبه دز در فانتوم ریه با روش مونت کارلو و اندازه گیری به وسیله اتاقک یونیزاسیون بررسی نمودند. الگوریتم های مورد مطالعه دو روش تحلیلی باتو اصلاح شده (MB)^۲ و نسبت بافت به هوای معادل (ETAR)^۳ بودند. برای محاسبات مونت کارلو از کد MCNP4C استفاده شد. برای پرتودهی از فوتون های (۸ و ۱۵) MeV استفاده شد. پرتودهی برای میدان های درمانی ۱۰×۱۰ و ۴×۴ سانتی متر مربع انجام شد. نتایج نشان دادند که برای میدان ۱۰×۱۰ دو روش محاسبه ETAR و MB توافق خوبی با روش محاسبه مونت کارلو و اندازه گیری دارند. اما این دو روش در مرز بین بافت ها مقادیر دز را نتوانستند پیش بینی نمایند، به علت این که این دو روش ترابرد الکترون های ثانویه را در ماده در نظر نمی گیرند. روش MB برای میدان ۴×۴ حداکثر اختلافی برابر با ۳۳٪ در محاسبه دز موضعی نسبت به محاسبه مونت کارلو و اندازه گیری نشان داد. روش ETAR هم برای همین میدان اختلافی برابر با ۲۸٪ نشان داد. اختلاف بین اندازه گیری توسط اتاقک یونیزاسیون و مونت کارلو در تمام نقاط مورد بررسی بیشتر از ۲٪ نبود.

در سال ۲۰۰۷ مارتین پولدینیک و همکاران^۴ صحت الگوریتم های PB و CC موجود در سیستم های طراحی درمان MasterPlan، Eclipse، Pinnacle، TMS و PrecisePlan را برای محاسبه دز در فانتوم ناهمگن ریه مورد بررسی قرار دادند.

^۱ Pencil beam

^۲ Collapsed Cone

^۳ Asghar Mesbahi et al

^۴ Modified Batho (MB)

^۵ Equivalent Tissue-Air Ratio (ETAR)

^۶ Martin Polednik et al



نتایج حاصل از محاسبه با نتایج حاصل از اندازه‌گیری توسط فیلم EBT مقایسه شد. نتایج به دست آمده نشان دادند که در نواحی که تعادل الکترونی وجود ندارد، الگوریتم PB مقادیر دز را در مرز بین بافت‌ها برای پرتوهای مماسی با خطای زیادی (تا ۲۳٪) بیشتر از مقدار اندازه‌گیری شده و الگوریتم CC مقادیر دز را با خطای ۶٪ کمتر از مقدار اندازه‌گیری شده محاسبه می‌نماید. اما هیچ کدام از الگوریتم‌ها نتوانستند نواحی انباشت دز را به درستی مدل نمایند. در سال ۲۰۰۷ هاسنبالگ و همکاران الگوریتم PB، الگوریتم تحلیلی ناهمسانگرد (AAA) و الگوریتم همگشت مخروطی روی هم (CCC) را در طراحی درمان نواحی ریه و breast با محاسبات مونت کارلو VMC++ مقایسه نمودند. میدان‌های درمانی با استفاده از فوتون‌های ۶ MeV و ۱۵ MeV و کلیماتورهای چندبرگی (MLC) و گوه‌های فیزیکی (سخت) ایجاد شد. بررسی‌ها نشان داد که اختلاف Dmax (مقدار حداکثر دز) محاسبه شده توسط سه الگوریتم AAA، CCC و VMC++ حداکثر ۵٪ بود. همچنین مقدار تغییرات بین حداکثر دز و حداقل دز دریافتی در حجم هدف (PTV) برای الگوریتم‌های VMC++ و CCC بیشتر از الگوریتم‌های AAA و PB بود. این یافته دلالت بر این دارد که الگوریتم‌های PB و AAA در ظاهر نشان می‌دهند که پوشش خوبی از دز برای PTV اتفاق افتاده است در حالی که به طور واقعی این امر صورت نگرفته است. نتایج حاصل از محاسبات الگوریتم CCC نسبت به الگوریتم AAA به محاسبات مونت کارلو نزدیکتر بود، اگرچه محاسبات الگوریتم AAA به مدت زمان کمتری نسبت به الگوریتم CCC نیاز داشت. این مطالعه نشان داد که تنها استناد به محاسبات الگوریتم‌های شبیه به PB (الگوریتم‌های AAA و PB) برای موارد درمان ریه کافی نمی‌باشد.

tangential^v

Build up region[^]

Hasenbalg et al[^]

Anisotropic Analytic Algorithm (AAA)¹⁰

Collapsed Cone Convolution (CCC)¹¹

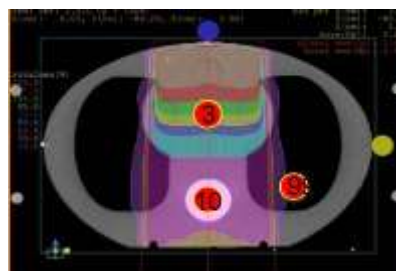
Multi leaf Collimators¹²

Physical (hard) wedges¹³

Planning Target Volume¹⁴

روش :

برای انجام اندازه‌گیری‌های عملی به منظور بررسی صحت محاسبات سیستم‌های طراحی درمان، اندازه‌گیری بر روی فانتوم برای چند دستگاه شتابدهنده خطی در مراکز درمانی رادیوتراپی A، B و C که بیماران مبتلا به کانسر تحت درمان رادیوتراپی قرار می‌گیرند، انجام گردید. بررسی مقایسه میزان دقت نرم افزارهای طراحی درمان با الگوریتم‌های محاسبه دوز مختلف در رادیوتراپی ناحیه قفسه سینه با استفاده از دوزیمتری با فانتوم ناهمگن IMRT قفسه سینه براساس پروتکل TEC-DOC 1583 آژانس بین‌المللی انرژی اتمی انجام شد. بمنظور هر چه شبیه‌تر بودن شرایط اندازه‌گیریها به واقعیت، از فانتوم CIRS (شکل ۱) استفاده شد. این فانتوم برای ارزیابی IMRT طراحی شده و ناهمگنی‌های بدن مثل ریه و استخوان را در خود جای داده است. فانتوم به شکل بیضی می‌باشد و تقریباً شکل قفسه سینه بدن انسان را مدل‌سازی می‌کند. طول و عرض آن ۳۰cm است و ضخامت دارد. این فانتوم از موادی ساخته شده که به درستی بافت نرم، استخوان و ریه را با خطای ۱٪ در بازه ۲۵MeV - ۵۰keV مدل می‌کند. دوزیمتر مورد استفاده در این مطالعه نیز از نوع اتاقلک یونش (Farmer) استوانه‌ای با حجم $۰/۶ \text{ cm}^3$ ، مدل TW30010-0574 ساخت کارخانه PTW کشور آمریکا بود. که در کنار الکترومتر UNIDOS E مدل T1009-90404 ساخت کارخانه PTW کشور آمریکا مورد استفاده قرار گرفت.



شکل ۱- فانتوم ناهمگن IMRT قفسه سینه مدل CIRS 002 LFC

این مطالعه بر روی سه سیستم طراحی درمان و الگوریتم‌های محاسباتی آنها انجام شده است. پلانهای تعیین شده براساس پروتکل TEC-DOC 1583 آژانس بین‌المللی انرژی اتمی برای هر یک از سیستم‌ها و برای هر الگوریتم بطور جداگانه انجام شد و نتایج حاصله استخراج گردید. همچنین از نرم افزارهای موجود در ایران ISOGRAY, COREPLAN, ECLIPS که بیش از ۸۰ درصد



مراکز رادیوتراپی در ایران را پوشش می دهند استفاده کردیم. به علت مسائل درمانی و اخلاقی مراکز به صورت A، B و C نمایش داده شده است.

پلانهای تعیین شده در دستورالعمل برای هر یک از سیستم ها و برای هر الگوریتم بطور جداگانه انجام شد و نتایج حاصله استخراج گردید. همچنین برای انجام اندازه گیری های عملی به منظور بررسی صحت محاسبات سیستمهای طراحی درمان، اندازه گیری بر روی فانتوم برای چند دستگاه شتابدهنده خطی انجام گردید. دستگاه های شتابدهنده ای که طراحی درمانها و اندازه گیری برای آنها انجام شد بسته به مراکز بیمارستانی مختلف که سیستم های طراحی درمان وجود داشتند متفاوت بودند. لیست دستگاههای مورد مطالعه و سیستم طراحی درمان مربوطه در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- لیست دستگاههای مورد مطالعه و سیستمهای طراحی درمان مربوطه

انرژی فوتونهای مورد مطالعه (MeV)	مدل دستگاه	شرکت سازنده	TPS مورد مطالعه	
۱۸ و ۶	Linac IX	Varian	ECLIPS	مرکز A
۱۵ و ۶	Primus	Siemens	Core Plan	مرکز B
۱۵ و ۶	Primus	Siemens	Iso Gray	مرکز C

نتایج :

در این تحقیق صحت عملکرد سیستمهای طراحی درمان در کشور و تأثیر الگوریتم های محاسباتی بر روی میزان دقت آنها بررسی گردید.

بمنظور بررسی صحت عملکرد سیستمهای طراحی درمان و بررسی تأثیر الگوریتم های محاسباتی بر روی نتایج محاسبات، بر طبق دستورالعمل TEC-DOC 1583 سازمان بین المللی انرژی اتمی تعداد 8 تست مشخص، برای هر یک از سیستم ها تعریف گردید و نتایج بدست آمد.



در نتایج حاصل از مقایسه نتایج اندازه‌گیری با محاسبات سیستم طراحی درمان سه بعدی CorePlan (مرکز B) در انرژی فوتون 6MeV با الگوریتم ETAR، زمانیکه از تصحیحات مربوط به ناهمگنی‌ها که اثرات ناشی از تفاوت چگالی الکترونی در نقاط مختلف را در محاسبات تأثیر می‌دهند، استفاده نشود، در محاسبات برای میدانهایی که از ریه عبور می‌کنند، خطای قابل مشاهده ای داریم. بطوریکه این خطا در انرژی 6MeV ، در درون ریه تا $13/4$ درصد و درون بافت، زمانیکه پیش از آن پرتو از ریه عبور کرده باشد، تا $16/5$ درصد بصورت کمتر از حد ارزیابی^{۱۵} می‌باشد. در درون بافت، در صورتی که قبل از آن پرتو از استخوان عبور کرده باشد، تا $13/1$ درصد اختلاف در محاسبات بشکل بیشتر از حد ارزیابی^{۱۶} مشاهده می‌شود. همچنین درون استخوان، تا $7/4$ درصد اختلاف به صورت بیشتر از حد ارزیابی دیده می‌شود.

محاسبات سیستم طراحی درمان سه بعدی CorePlan در انرژی فوتون 15MeV با الگوریتم ETAR که برای میدانهایی که پرتو از ریه عبور می‌کند در انرژی 15MeV ، خطای قابل مشاهده ای داریم. بطوریکه این خطا، در درون ریه تا $9/9$ درصد و درون بافت، زمانیکه پیش از آن پرتو از ریه عبور کرده باشد، تا $12/6$ درصد بصورت کمتر از حد ارزیابی می‌باشد. در حالیکه درون بافت، در صورتی که قبل از آن پرتو از استخوان عبور کرده باشد، تا $6/7$ درصد اختلاف در محاسبات به صورت بیشتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود. همچنین درون استخوان، تا $7/1$ درصد اختلاف بصورت کمتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود. این نتایج با مطالعات وون و همکاران مطابقت دارد. الگوریتم ModBatho در انرژی فوتون 6MeV ، تقریباً برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. فقط در میدانهای با استفاده از وج به میزان $3/2$ درصد بیشتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود که از مقدار قابل قبول (۳ درصد) افزایش نشان می‌دهد. میزان خطا، در درون ریه $3/5$ درصد می‌باشد که از میزان قابل قبول (۳ درصد) بیشتر می‌باشد. بوضوح مشاهده می‌شود که الگوریتم ModBatho در انرژی 15MeV ، در مرکز رادیوتراپی B، تقریباً برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. فقط در درون ریه تا $3/8$ درصد خطا و درون بافت، همچنین درون استخوان، تا $4/4$ درصد اختلاف بصورت کمتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود. همچنین در زاویه 180 درجه دارای خطای $7/5$ درصد کمتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود.

از مقایسه نتایج اندازه‌گیری با محاسبات سیستم طراحی درمان سه بعدی IsoGray (مرکز رادیوتراپی C) در انرژی 6MeV مشاهده می‌شود که الگوریتم CCC در انرژی 6MeV تقریباً برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. فقط

^{۱۵} Underestimate

^{۱۶} Overestimate



زمانیکه ریه کاملاً در میدان قرار دارد، تا $5/6$ درصد خطا در محاسبات بیشتر از حد ارزیابی نشان می‌دهد. همچنین زمانیکه استخوان درون میدان قرار دارد تا 3 درصد خطا در محاسبات، کمتر از حد ارزیابی دیده می‌شود. میزان کمتر از حد ارزیابی مشاهده شده در استخوان در محدوده قابل قبول قرار دارد. در هنگام چرخش تخت نیز تا $4/5$ درصد خطا بیشتر از حد ارزیابی دیده می‌شود که این نتایج با مطالعات و همکاری‌ها مطابقت دارد.

در نتایج بوضوح مشاهده می‌شود که الگوریتم CCC در انرژی 15MeV تقریباً برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. فقط زمانیکه ریه کاملاً در میدان قرار دارد، تا $3/4$ درصد در محاسبات بیشتر از حد ارزیابی نشان می‌دهد. همچنین زمانیکه استخوان درون میدان قرار دارد تا $6/5$ درصد، در محاسبات، کمتر از حد ارزیابی دیده می‌شود. در هنگام چرخش تخت نیز تا $4/5$ ، بیشتر از حد ارزیابی دیده می‌شود که این نتایج با مطالعات هاسنباگ و همکاری‌ها مطابقت دارد.

در نتایج بوضوح مشاهده می‌شود که الگوریتم AAA در انرژی 6MeV در نرم افزار ECLIPS در مرکز رادیوتراپی A برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. همچنین الگوریتم AAA در انرژی 18MeV تقریباً برای تمامی نقاط خطاهایی در محدوده قابل قبول دارد. فقط زمانی که اشعه از استخوان وارد بافت می‌شود تا $6/1$ درصد و درون بافت، همچنین درون استخوان، تا $5/6$ درصد اختلاف بصورت کمتر از حد ارزیابی مشاهده می‌شود.

جدول ۲- مجموع مقادیر درصد خطای خارج از محدوده قابل قبول برای الگوریتم‌های مختلف بر حسب انرژی

پرتوهای فوتونی پرانرژی (18MeV و 15)			پرتوهای فوتونی کم انرژی (6MeV)			نوع الگوریتم
استخوان	درون بافت	ریه	استخوان	درون بافت	ریه	
$7/6$	$12/6$	$9/9$	$13/1$	$16/5$	$13/4$	ETAR
$4/4$	$4/4$	$3/8$	--	$3/2$	$3/5$	ModBatho
--	$4/2$	$4/7$	--	$4/6$	$4/4$	CS
$6/5$	$4/5$	$3/4$	3	$4/5$	$5/6$	CCC
$5/6$	$6/1$	--	--	----	--	AAA



بحث:

در الگوریتم های correction base حداکثر خطای مشاهده شده در ناهمگنی ریه تا ۱۶ درصد و در استخوان ۷/۴ درصد دیده شد. بهترین نتایج مربوط به الگوریتم ModBatho بوده است. در الگوریتمهای model base حداکثر خطای مشاهده شده در ریه و استخوان، به ترتیب ۶ درصد و ۵/۶ درصد می باشد. در جدول ۳ میانگین درصد خطا در دو گروه الگوریتم ذکر شده است.

بیشترین خطا در محاسبات زمانی بوجود می آید که محاسبات درون ناهمگنی های ریه با چگالی پایین و یا درون بافت استخوان با چگالی بالا، در عمق کم، انجام می پذیرد. میزان خطاها با تبدیل محاسبات از دو بعدی به سه بعدی و همچنین در نظر گرفتن تأثیر پراکندگی های جانبی (Lateral Transport) در ناهمگنیها، در الگوریتم های محاسباتی پیشرفته تر نظیر AAA و محاسبات با شبیه سازی مونت کارلو کاهش می یابد.

جدول ۳- میانگین درصد خطا در دو گروه الگوریتم مورد مطالعه بر حسب انرژی

گروه الگوریتم	پرتوهای فوتونی کم انرژی (۶MeV)	پرتوهای فوتونی پرانرژی (۱۵MeV و ۱۸MeV)
Correction base	۷/۶	۱۱/۳
Model base	۴/۳	۵/۱

مجموع خطا در انرژی بالا بیشتر از انرژی پایین می باشد. لذا پیشنهاد می شود که استفاده از سیستم های طراحی درمان سه بعدی با الگوریتمهای پیشرفته تر، به ویژه برای محاسبات در ناهمگنی ها و انرژی های بالای فوتونی، در اولویت مراکز پرتودرمانی قرار بگیرد.

با توجه به نتایج این مطالعه در اکثر سیستم های طراحی درمان مورد مطالعه، خطاهای سیستماتیک تأثیرگذار بر محاسبات، با منشاءهای مختلف وجود دارد. لذا لزوم انجام برنامه کنترل کیفی مدون، تحت نظارت سازمانها و نهادهای نظارتی امری ضروری به نظر می رسد.

منابع:

1. Knoos, T., et al., Limitations of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue. *Physics in Medicine and Biology*, 1995. 40(9): p. 1411.



2. Ahnesjö, A. and M.M. Aspradakis, Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 1999. 44(11): p. R99.
3. Krieger, T. and O.A. Sauer, Monte Carlo-versus pencil-beam-/collapsed-cone-dose calculation in a heterogeneous multi-layer phantom. *Physics in medicine and biology*, 2005. 50(5): p. 859.
4. Knoos, T., et al., The dosimetric verification of a pencil beam based treatment planning system. *Physics in medicine and biology*, 1994. 39(10): p. 1609.
5. IAEA TEC-DOC 1583: “Commissioning of radiotherapy treatment planning systems: Testing for typical external beam treatment techniques”, January 2008.
6. Wu, V.W., et al., A comparison between anisotropic analytical and multigrid superposition dose calculation algorithms in radiotherapy treatment planning. *Medical Dosimetry*, 2013. 38(2): p. 209-214.
7. Woon, Y., et al. Comparison of selected dose calculation algorithms in radiotherapy treatment planning for tissues with inhomogeneities. in *Journal of Physics: Conference Series*. 2016. IOP Publishing.