

Effect of Tissue Inhomogeneities on Dosimetric Accuracy of Conformal Radiotherapy of Prostate Cancer Using Monte Carlo Simulation

Mehdi Elahi¹,
Bijan Hashemi²,
Seyed Rabie Mahdavi³

¹ MSc in Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

² Associate Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received July 27, 2015 Accepted February 9, 2016)

Abstract

Background and purpose: The human body is composed of various inhomogeneous tissues with a variety of physical and radiological properties. These inhomogeneities could change isodose distributions, increase the probability of geometric errors, and eventually lead to missing of the target irradiation or incorrect isodose coverage in conformal radiation therapy (CRT) due to the uncertainties resulted from the effect of such inhomogeneities on isodose curves. In this study, the effect of inhomogeneities on dosimetric accuracy of the CRT of prostate was investigated using Monte Carlo simulation method.

Materials and methods: An anthropomorphic pelvis phantom was used in two modes representing a homogeneous and heterogeneous phantom. Three dimensional (3D) CRT planning composed of five fields were performed on the CT images of the phantoms using the CorPLAN treatment planning system (TPS) of a 2100C/D Varian linac. Delivery of 3DCRT was also simulated by EGSnrc Monte Carlo code for the same conditions used in the CorPLAN TPS. The dose distributions resulted from the MC simulations were compared with those of the CorPLAN TPS for both of the phantoms based on the "dose difference (DD) percentages" and "distance to agreement (DTA)" parameters.

Results: Findings indicated that the heterogeneity leads to an overdose estimation at the target location up to 2.8% and 4.4% for the 6 and 18 MV energies, respectively by the CorPLAN TPS compared with the MC simulation data. The average DD and DTA for the homogeneous phantom were 2.7%-3.4mm and 1.6%-2.3 mm while for the inhomogeneous phantom they were 5.5%-3.7 mm and 6.0%-2.5 mm at the 6 and 18 MV energies, respectively.

Conclusion: Our results indicates that the accuracy of the dosimetry parameters estimated by the CorPLAN TPS at 18 MV is more than that of 6 MV energy. But, the heterogeneity deteriorates more the accuracy level of such dosimetry parameters estimated by this commercial TPS at 18 MV energy.

Keywords: prostate cancer, conformal radiation therapy, Monte Carlo, treatment planning system

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(137): 137-149 (Persian).

اثر ناهمگنی بر صحت دزیمتری در پرتودرمانی کانفورمال پروستات با استفاده از شبیه سازی مونت کارلو

مهدی الهی^۱
بیژن هاشمی^۲
سید ربیع مهدوی^۳

چکیده

سابقه و هدف: بدن انسان از بافت های متنوع ناهمگنی با خصوصیات فیزیکی و رادیولوژیکی متفاوت تشکیل شده است. توزیع دز به واسطه وجود این ناهمگنی ها تغییر می کند و در میدان های کانفورمال، احتمال خطای هندسی در تابش تومور به دلیل عدم قطعیت ناشی از اثر ناهمگنی در منحنی های هم دز، افزایش می یابد. در این تحقیق، اثر ناهمگنی بر صحت دزیمتریکی سیستم طراحی درمان CorPLAN در پرتودرمانی کانفورمال پروستات با استفاده از روش شبیه سازی مونت کارلو بررسی شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، از دو فانتوم انسان گونه همگن و ناهمگن لگن هندسی کاملاً شبیه به هم برای اندازه گیری های تجربی و محاسباتی استفاده شد. طراحی درمان کانفورمال سه بعدی (3DCRT) پنج میدانی بر روی تصاویر CT این فانتوم ها در انرژی های ۶ و ۱۸ مگاولت با استفاده از سیستم طراحی درمان تجاری (CorPLAN) موجود در دستگاه شتاب دهنده خطی واریان مدل 2100C/D انجام شد. همین نوع طراحی درمان برای همان شرایط به کار رفته در برنامه CorePLAN با استفاده از کد مونت کارلوی EGSnrc نیز شبیه سازی شد. توزیع دز به دست آمده از شبیه سازی مونت کارلو با توزیع دز حاصل از سیستم طراحی درمان برای هر دو فانتوم بر مبنای پارامترهای میانگین "درصد اختلاف دز" و "فاصله تا توافق" مقایسه شدند. **یافته ها:** نتایج نشان می دهد وجود ناهمگنی، سبب افزایش دز حاصل از الگوریتم به کار رفته در سیستم طراحی درمان (CorPLAN) تا ۲/۸ درصد و ۴/۴ درصد به ترتیب برای انرژی ۶ و ۱۸ مگاولت نسبت به مونت کارلو شده است. میانگین مقادیر DD و DTA برای فانتوم همگن ۲/۷ mm-۳/۴ درصد و ۱/۶ mm-۲/۳ درصد به ترتیب برای انرژی های ۶ و ۱۸ مگاولت و برای فانتوم همگن ۵/۵ mm-۳/۷ درصد و ۶/۰ mm-۲/۵ درصد در انرژی های مذکور بود.

استنتاج: صحت تخمین پارامترهای دزیمتری توسط سیستم طراحی درمان CorPLAN در انرژی های ۱۸ مگاولت بیش تر از مقادیر مربوط در انرژی ۶ مگاولتی بود. لیکن، وجود ناهمگنی موجب کاهش بیش تری در مقدار صحت پارامترهای دزیمتری برآورد شده توسط این سیستم طراحی درمان تجاری در انرژی ۱۸ مگاولت می شود.

واژه های کلیدی: سرطان پروستات، پرتودرمانی کانفورمال، روش مونت کارلو، سیستم طراحی درمان

مقدمه

افزایش میزان مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات نشان دهنده روند رشد این بیماری است، به طوری که سرطان پروستات شایع ترین سرطان و دومین عامل مرگ ناشی از سرطان در بین مردان محسوب می شود (۱، ۲).

E-mail: bhashemi@modares.ac.ir

مؤلف مسئول: بیژن هاشمی - تهران: تقاطع بزرگراه جلال آل احمد و چمران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی

۱. کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲. دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۳. دانشیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۵/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۵/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱۱/۲۰

یکی از روش‌های معمول در درمان سرطان پروستات، پرتودرمانی با باریکه خارجی می‌باشد، که به دلیل کیفیت بهتر زندگی نسبت به روش‌های دیگر مورد توجه است. در صورتی که سرطان پروستات در مرحله T1 یا T2 باشد و سلول‌های غدد لنفاوی و کیسه منی درگیر سرطان نشده باشند، از پرتودرمانی کانونی برای درمان سرطان استفاده می‌شود. برای داشتن بیش‌ترین بهره‌رمانی باید تمام دز تجویزی به حجم هدف رسیده و کم‌ترین میزان دز به بافت‌های سالم جانبی برسد (۳). برای رسیدن به این هدف، باید تمام بافت‌های مربوطه به صورت دقیق تعیین محل شوند و میزان دز جذب شده به صورت دقیق محاسبه شود (۴).

برای درمان موثر سرطان‌ها، از نقطه نظر معیار دقت در تحویل دز، رقم $\pm 5\%$ درصد قابل قبول است در نتیجه؛ لازم است که خطا در طول درمان، کم‌تر از ۵ درصد باشد (۵). در در یک فرایند درمانی در کلینیک، توزیع دز با الگوریتم سیستم طراحی درمان محاسبه می‌شود و هرگونه خطا در محاسبات توزیع دز توسط الگوریتم سیستم طراحی درمان، اثر مهمی روی کیفیت و اثر بخشی پرتودرمانی خواهد داشت، چرا که در صورت خطا در برآورد دز صحیح، علاوه بر این که سلول‌های سرطانی کنترل نشده‌اند، امکان آسیب به بافت‌های سالم اطراف و ایجاد سرطان‌های ثانویه هم وجود دارد. این در حالی است که بعضی از الگوریتم‌های محاسبه دز در نواحی‌ای که تعادل الکترونی نیست مانند مرز سطوح با چگالی‌های متفاوت و میدان‌های کوچک، صحت خوبی را برای محاسبه دز ندارند (۶، ۷).

ترکیبات ناهمگن بدن انسان، یکسری بافت‌هایی با خصوصیات رادیولوژیکی متفاوت ایجاد کرده است. برای بهینه‌سازی اثر پرتودرمانی، باید اثر این ناهمگنی‌ها به درستی محاسبه شود که این کار به منظور محاسبه دز صحیح در بافت‌هایی که تحت تابش هستند، انجام می‌شود (۸). کاملاً واضح است که احتمال کنترل تومور (TCP) و

احتمال آسیب رسیدن به بافت‌های سالم جانبی (NTCP) وابسته به دز تاییده شده می‌باشد. از TCP و NTCP برای ارزیابی و بهینه‌سازی طراحی درمان سه بعدی استفاده می‌شود. همان‌طور که AAPM^۳ در گزارش ۸۵ خود تاکید کرده است که محاسبه دقیق برای بافت ناهمگن «اساسی‌ترین قسمت بهینه‌سازی دز و هدف اساسی در محاسبات بالینی می‌باشد. مخصوصاً در حالتی که پرتودرمانی کانونی سه بعدی یا پرتودرمانی به روش IMRT^۴ را داشته باشیم» (۴).

در حال حاضر، شبیه‌سازی مونت کارلو، دقیق‌ترین روش محاسبه دز محسوب می‌شود (۹-۱۱). روش مونت کارلو یک کلاس از الگوریتم‌های محاسباتی است که برای محاسبه نتایج، از تکرار نمونه‌گیری تصادفی^۵ استفاده می‌کند. یکی از کاربردهای روش مونت کارلو، شبیه‌سازی تراپرد پرتو می‌باشد. برای این کار، مدلی آماری که در واقعیت اتفاق می‌افتد، طراحی شده و به کمک اعداد تصادفی، پدیده مورد نظر شبیه‌سازی می‌شود و برای کاهش خطای آماری، میلیون‌ها بار این فرایند تکرار می‌شود. در تراپرد، تعداد زیادی از ذرات کلیه اندرکنش‌هایی که برای آن‌ها ممکن است در محیط اتفاق بیفتد، به صورت آماری و با استفاده از توزیع‌های احتمالی شبیه‌سازی می‌شود. تراپرد ذرات از لحظه‌ای که تولید می‌شود تا لحظه‌ای که انرژی آن‌ها در محیط جذب شود و یا از یک مقدار مشخصی کم‌تر شود یا از محدوده مشخصی بیرون روند، ادامه دارد. هرچند استفاده از روش شبیه‌سازی مونت کارلو به علت زمان بر بودن، به صورت محدود در کلینیک استفاده می‌شود، ولی هنوز هم به عنوان قدرتمندترین ابزار برای ارزیابی صحت الگوریتم‌های طراحی درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲، ۱۳). در پرتودرمانی پروستات، بافت‌های ناهمگن حضور دارد (استخوان لگن و بافت نرم) که ممکن است بر صحت دزیمتری الگوریتم‌های طراحی

2. Normal tissue complication probabilities
3. American Association of Physicists in Medicine
4. Intensity Modulated Radiation Therapy
5. Random sampling

1. Tumor control probabilities

درمان اثرگذار باشد. بنابراین صحت سنجی الگوریتم‌های طراحی درمان و محاسبه میزان خطا در این مرحله از فرایند درمان، ضروری به نظر می‌رسد. این کار می‌تواند از طریق مقایسه محاسبات الگوریتم طراحی درمان و شبیه‌سازی مونت کارلو انجام شود.

در تحقیق حاضر، محاسبات دزیمتری الگوریتم سیستم طراحی درمان CorPLAN با نتایج شبیه‌سازی مونت کارلو مقایسه شد. مطالعه برای دو فانتوم همگن و ناهمگن لگن انجام شد و در نهایت علاوه بر محاسبه میزان خطای کلی، اثر ناهمگنی بر صحت محاسبات الگوریتم سیستم طراحی درمان CorPLAN به دست آمد.

مواد و روش‌ها

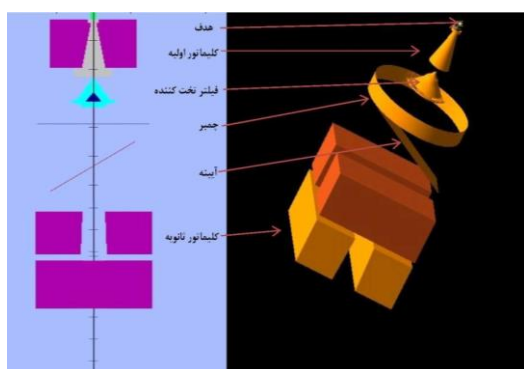
شبیه‌سازی مونت کارلو: از نرم‌افزار BEAMnrc (۱۴) که براساس کد مونت کارلو EGSnrc (۱۵) می‌باشد، برای شبیه‌سازی سر شتاب‌دهنده خطی پزشکی واریان 2100C/D استفاده شد. این شتاب‌دهنده به منظور تولید پرتوهای مگاولتاژ طراحی و ساخته شده است و دارای پنج پرتو الکترونی ۶، ۹، ۱۲ و ۱۸ مگا الکترون ولت و دو پرتو فوتونی ۶ و ۱۸ مگاولت می‌باشد. اصول کار دستگاه بر مبنای شتاب‌دهی به الکترون‌ها و استفاده مستقیم از آن‌ها (الکترون ترایی) و یا استفاده از پرتوهای ترمزی حاصل از برخورد پرتو الکترونی به هدف می‌باشد. چشمه‌های فوتونی ۶ و ۱۸ مگاولتی با استفاده از اطلاعات دقیق مربوط به ساختارهای سر شتاب‌دهنده پزشکی، تهیه شده از شرکت سازنده، شبیه‌سازی شدند. جدول شماره ۱، مواد تشکیل‌دهنده سر شتاب‌دهنده خطی و مدول‌های استفاده شده در کد BEAMnrc برای شبیه‌سازی آن‌ها را نشان می‌دهد. اجزای سازنده سر شتاب‌دهنده خطی واریان در تصویر شماره ۱ به صورت دو و سه بعدی به نمایش درآمده است. تصویر سه بعدی با استفاده از نرم‌افزار EGS_WINDOWS (۱۶) تهیه شده است.

همان‌طور که در تصویر شماره ۱ مشاهده می‌شود، در بالاترین قسمت سر شتاب‌دهنده، هدف قرار دارد.

هدف در لایه فوقانی از تنگستن و در لایه تحتانی از مس تشکیل شده و با مدول SLABS در کد BEAMnrc ساخته می‌شود. بعد از هدف، کلیماتور اولیه قرار دارد که از جنس تنگستن بوده و با مدول CONS3R مدل می‌شود. در ادامه پنجره خلاء، فیلتر تخت کننده قرار دارد که از آهن و تانتالیم (برای ۱۸ مگاولت) و مس (برای ۶ مگاولت) ساخته شده است و با مدول FLATFILT ساخته می‌شود. بعد از آن، اتاقک یونش قرار دارد که دیواره‌های آن کاپتون بوده و با مدول CHAMBER کد مدل خواهد شد. جنس آینه مشخص کننده میدان می‌لر است و با مدول MIRROR ساخته می‌شود. در ادامه کلیماتور ثانویه را داریم که از جنس تنگستن بوده و مدول استفاده شده برای آن JAWS است. در پایان یک مدول SLABS از جنس هوا قرار داده می‌شود تا فاصله دلخواه سر شتاب‌دهنده تا سطح فانتوم را بسازد.

جدول شماره ۱: مدول‌های استفاده شده در شبیه‌سازی سر شتاب‌دهنده واریان 2100C/D

اجزاء سر شتاب‌دهنده	مدول استفاده شده	ماده تشکیل دهنده
هدف	SLABS	تنگستن (لایه فوقانی) و مس (لایه تحتانی)
کلیماتور اولیه	CONS3R	تنگستن
پنجره خلاء	SLABS	بریلیم
فیلتر تخت کننده	FLATFILT	آهن و تانتالیم (۱۸ مگاولت) و مس (۶ مگاولت)
اتاقک یونش	CHAMBER	کاپتون
آینه	MIRROR	می‌لر
کلیماتور ثانویه	JAWS	تنگستن
فضای فاز	SLAB	هوا



تصویر شماره ۱: نمایش اجزای سر شتاب‌دهنده خطی پزشکی واریان 2100C/D به صورت دو بعدی (سمت چپ) و سه بعدی (سمت راست)، که با کد مونت کارلو BEAMnrc شبیه‌سازی شده است. تصویر سه بعدی با استفاده از نرم‌افزار EGS_WINDOWS به نمایش درآمده است.

از چشمه شماره ۱۹ (ISOURC=19) کد BEAMnrc برای تعریف باریکه الکترونی که در ابتدا به هدف برخورد می‌کند، استفاده شد. این چشمه یک باریکه الکترونی است که در آن ذرات برخوردی به هدف دارای توزیع گوسی دو بعدی در راستای X یا Y هستند. انرژی های قطع برای الکترون 0.7 MeV و برای فوتون 0.1 MeV (۱۷، ۱۸) در نظر گرفته شد. از اندرکنش اجباری فوتون^۱ و پراکندگی رایلی^۲ استفاده نشد. از تقسیم مسیر اشعه ترمزی یا DBS^۳ برای کاهش زمان شبیه‌سازی و بهبود عدم قطعیت استفاده شده است. این فاکتور در همه شبیه‌سازی‌ها برای انرژی ۱۸ مگا‌ولت، ۷۵۰ و برای انرژی ۶ مگا‌ولت، ۱۰۰۰ تنظیم گردید (۱۹). برای اکتساب دقت قابل قبول (خطای آماری زیر ۱ درصد) در شبیه‌سازی تعداد تاریخچه^۴ اولیه در تابش به فانتوم آب برای انرژی ۱۸ مگا‌ولت 10^8 و برای انرژی ۶ مگا‌ولت 3×10^8 در نظر گرفته شد.

محاسبه توزیع دز با استفاده از کد مونت کارلو DOSXYZnrc (۲۰) انجام شد؛ در مرحله اول، به منظور صحت سنجی اولیه کد نوشته شده و به دست آوردن انرژی (E) و توزیع فضایی چشمه الکترونی (FWHM) شبیه‌سازی شده، توزیع دز در فانتوم همگن آب محاسبه شد. فایل فضای فاز^۵ که حاوی اطلاعاتی از قبیل انرژی، موقعیت، جهت، تاریخچه و بار برای هر ذره در صفحه‌ای با ابعاد $10 \times 10 \text{ cm}^2$ و به فاصله 100 cm از چشمه است، با استفاده از کد BEAMnrc به دست آمد. این فضای فاز به عنوان چشمه (ISOURC=2) برای مدل کردن باریکه تابشی به فانتوم آب در کد DOSXYZnrc استفاده شد. تعداد کل ذرات تولیدی در فایل فضای فاز به عنوان تعداد تاریخچه کد DOSXYZnrc قرار داده شد. در این مرحله، منحنی‌های درصد دز عمقی (PDD) و پروفایل باریکه تابشی به دست آمده از شبیه‌سازی مونت کارلو و اندازه‌گیری تجربی در یک فانتوم آب

$30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ با هم مقایسه شدند. برای این منظور، منحنی پروفایل باریکه به دز نقطه مرکزی و منحنی PDD به بیش‌ترین مقدار دز نرمالایز شد (۲۱). روش پیشنهاد شده توسط Sheikh-Bagheri و Rogers (۲۲) برای تعیین مقدار بهینه انرژی و FWHM مورد استفاده قرار گرفت. بر اساس این روش، بهترین حدس در مورد انرژی و FWHM باریکه الکترونی زده می‌شود و به روش آزمون و خطا این پارامترها تا رسیدن به بهترین نتیجه و تطابق داده‌های مربوط به شبیه‌سازی و اندازه‌گیری تجربی ادامه پیدا می‌کند. پارامترهای دزیمتریکی، درصد دز عمقی و پروفایل باریکه متاثر از انرژی و FWHM باریکه الکترونی می‌باشند. اما نشان داده شده است که تغییرات FWHM، اثر کمی را بر درصد دز عمقی می‌گذارد (۲۳). بنابراین در گام اول، FWHM ثابت 0.2 و 0.1 سانتی‌متر به ترتیب برای باریکه‌های فوتونی ۶ و ۱۸ مگا‌ولت (نگه داشته شد و انرژی مناسب برای باریکه الکترونی فرودی به هدف با بررسی درصد دز عمقی انتخاب شد. درصد دز عمقی به دست آمده از اندازه‌گیری تجربی و شبیه‌سازی مونت کارلو در میدان $10 \times 10 \text{ cm}^2$ در فانتوم آب و برای انرژی‌های مختلف مقایسه شدند. کمیت دیگر از باریکه الکترونی برخوردکننده به هدف که باید تعیین شود، FWHM است که بیش‌ترین اثر را روی پروفایل باریکه دارد. برای به دست آوردن بهترین FWHM، منحنی‌های پروفایل باریکه به دست آمده از شبیه‌سازی مونت کارلو با شرط قرار دادن انرژی بهینه باریکه الکترونی از مرحله قبل و های متفاوت مقایسه شدند. نتایج در جدول شماره ۲ و ۳ آمده است.

پروفایل‌های باریکه باید در عمقی از فانتوم آب محاسبه شود که تعادل الکترونی در آنجا برقرار باشد. بعد از ناحیه انبوهش این شرط برقرار است. با توجه به اینکه عمق ناحیه انبوهش برای انرژی ۶ و ۱۸ مگا‌ولت به ترتیب برابر $1/6$ و $3/3$ سانتی‌متر می‌باشد؛ برای دستیابی

1. Photon forcing
2. Rayleigh
3. Directional Bremsstrahlung Splitting
4. History
5. Phase space

به شرط بالا پروفایل بیم برای انرژی ۶ و ۱۸ مگاولت به ترتیب در عمق های ۲ و ۴ سانتی متری به دست آمدند.

جدول شماره ۲: مراحل انتخاب انرژی و پهنای باریکه الکترونی (FWHM) برای شبیه سازی شتاب دهنده خطی پزشکی در انرژی ۱۸ مگاولت

مرحله	انرژی (MeV)	پهنای باریکه الکترونی (cm)
تعیین انرژی	۱۷/۴، ۱۷/۶، ۱۷/۸، ۱۸/۰، ۱۸/۲، ۱۸/۴، ۱۸/۶	۰/۱۰
تعیین FWHM	۱۸/۰	۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰، ۰/۲۵
بررسی نهایی	۱۸/۰	۰/۱۵

جدول شماره ۳: مراحل انتخاب انرژی و پهنای باریکه الکترونی (FWHM) برای شبیه سازی شتاب دهنده خطی پزشکی در انرژی ۶ مگاولت

مرحله	انرژی (MeV)	پهنای باریکه الکترونی (cm)
تعیین انرژی	۱۷/۴، ۱۷/۶، ۱۷/۸، ۱۸/۰، ۱۸/۲، ۱۸/۴، ۱۸/۶	۰/۱۰
تعیین FWHM	۱۸/۰	۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰، ۰/۲۵
بررسی نهایی	۱۸/۰	۰/۱۵

این سیستم طراحی درمان از الگوریتم ETAR^۱ برای محاسبه دز در فانتوم استفاده می کند. در صورتی که سرطان پروستات در مرحله T1 یا T2 باشد و سلول های غدد لنفاوی و کیسه منی درگیر سرطان نشده باشند، از پرتودرمانی کانفورمال برای درمان سرطان استفاده می شود. در این حالت، میدان تابشی به شکل غده پروستات در می آید که میدان های تابشی روی پروستات متمرکز می شوند. تمام حجم پروستات به عنوان CTV^۲ انتخاب شده و PTV^۳ با حاشیه دادن به میزان ۱ cm در تمام جهات به جز ۸mm در میدان خلفی، حاصل می شود (۲۴). این تکنیک درمانی، در حالتی که سلول های سرطانی به ناحیه پروستات محدود باشد، یکی از حالت های متداول پرتودرمانی در درمان سرطان پروستات می باشد.

در پرتودرمانی با میدان های تطبیقی، از پنج میدان، به صورت یک میدان قدامی^۴ با زاویه صفر درجه، جانبی چپ^۵ با زاویه ۹۰ درجه، جانبی راست^۶ با زاویه ۲۷۰ درجه، خلفی چپ^۷ با زاویه ۱۲۰ درجه و خلفی راست^۸ با زاویه ۲۴۰ درجه گانتری^۹، به فانتوم انسان گونه لگن، با قرار دادن یک بلوک تطبیقی در هر زاویه تابشی استفاده شد (تصویر شماره ۲). در ادامه ۵ بلوک در ۵ میدان طراحی شد. برای تعیین شکل این بلوک ها از حدود ۲۰ بیمار که تحت درمان به روش پرتودرمانی کانفورمال بودند، استفاده شده و تصاویر بلوک تطبیقی آنها مورد بررسی قرار گرفت و برای هر میدان، یک حالت ایده آل انتخاب شد.

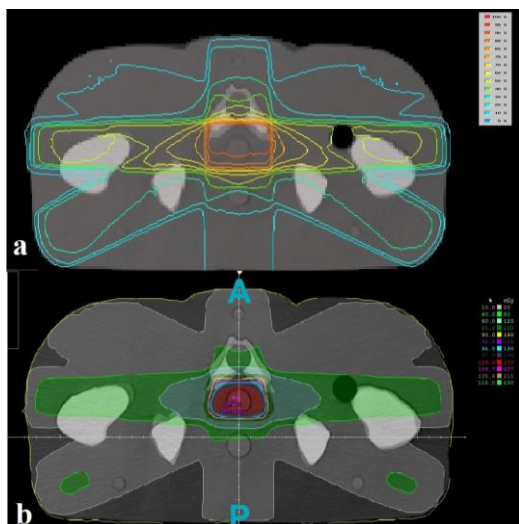
در ابتدا برای فانتوم همگن لگن، اطلاعات توزیع دز در سه برش از فانتوم به صورت فایل Excel از نرم افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN استخراج شد. مطابق با طراحی درمان برنامه ریزی شده، شبیه سازی

از تصاویر سی تی دو فانتوم همگن و ناهمگن لگن که کاملاً از لحاظ هندسی شبیه به هم بودند، استفاده شد. در مرحله بعد ۵ بلوک تطبیقی برای شکل دادن به میدان بر سر راه باریکه قرار داده شد. تصاویر سی تی فانتوم توسط نرم افزار CTcreate با فرمت egspant به کد مونت کارلو DOSXYZnrc داده شد. چشمه استفاده شده در این مرحله همان چشمه شماره ۲ (ISOURCE=2) بود. پنج میدان تابشی متفاوت داریم که هر کدام از یک زاویه خاص به فانتوم انسان گونه لگن می تابند. میزان دزی که فانتوم دریافت می کند، جمع این پنج میدان تابشی است. می توان میدان های تابشی را یکی یکی به فانتوم تاباند و با قرار دادن گزینه run job in parallel روی حالت on، در نهایت ۵ فایل pardose داشته باشیم. در نهایت با ترکیب کردن این پنج فایل pardose، یک فایل 3ddose خواهیم داشت که معرف توزیع دز سه بعدی فانتوم است.

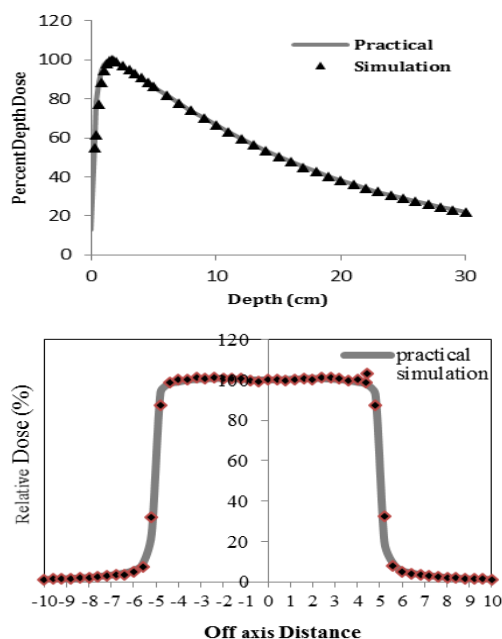
طراحی درمان: طراحی درمان برای ناحیه درمانی سرطان پروستات با تکنیک کانفورمال پنج میدانه بر روی تصویر CT فانتوم توسط سیستم طراحی درمان CORPLAN مدل ۳/۰۵۰۵ ساخت کشور کره برای دو انرژی ۶ و ۱۸ مگاولت انجام شد.

1. Equivalent Tissue Air Ratio
2. Clinical target volume
3. Planning target volume
4. Anterior
5. Left Lateral
6. Right Lateral
7. Left Posterior
8. Right Posterior
9. Gantry

شماره ۵). سپس، برای این فانتوم نیز با طراحی درمان برنامه‌ریزی شده، شبیه‌سازی مونت کارلو انجام شد و پروفایل باریکه حاصل از شبیه‌سازی مونت کارلو با پروفایل باریکه به دست آمده از سیستم CorePLAN رسم شد (تصاویر شماره ۳ و ۴).
رسم شد (تصاویر شماره ۶ و ۷).

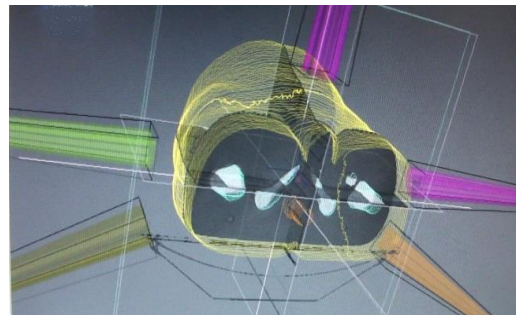


تصویر شماره ۵: منحنی هم دز به دست آمده از شبیه‌سازی مونت کارلو و سیستم CorPLAN (b) در طراحی درمان فانتوم ناهمگن لگن. همان‌طور که در تصویر پیداست، در محدوده پروستات که ناحیه هدف محسوب می‌شود، سیستم طراحی درمان دز جذبی کم‌تری را نسبت به محاسبات شبیه‌سازی مونت کارلو نشان می‌دهد.

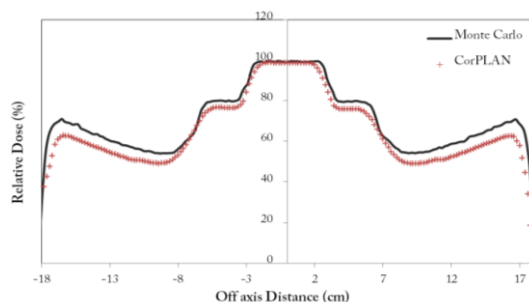


تصویر شماره ۶: مقایسه منحنی PDD (سمت راست) و پروفایل باریکه (سمت چپ) اندازه‌گیری شده و محاسبه شده با شبیه‌سازی

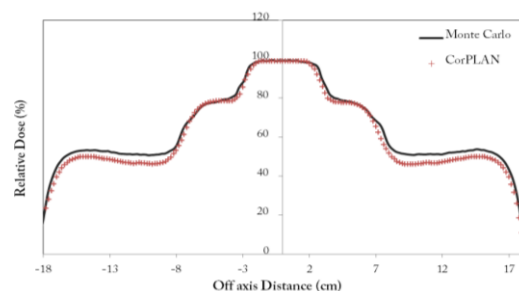
مونت کارلو انجام شد و پروفایل باریکه حاصل از شبیه‌سازی مونت کارلو با پروفایل باریکه به دست آمده از سیستم CorePLAN رسم شد (تصاویر شماره ۳ و ۴).



تصویر شماره ۲: نمایی سه بعدی از موقعیت میدان‌های تابشی در طراحی درمان انجام شده برای فانتوم انسان گونه لگن به روش کانفورمال پنج میدانه



تصویر شماره ۳: مقایسه پروفایل میدان تابشی محاسباتی توسط شبیه‌سازی مونت کارلو و خروجی نرم افزار CorPLAN در باریکه ۶ مگاوالت در فانتوم همگن لگن



تصویر شماره ۴: مقایسه پروفایل میدان تابشی محاسباتی توسط شبیه‌سازی مونت کارلو و خروجی نرم افزار CorPLAN در باریکه ۱۸ مگاوالت در فانتوم همگن لگن

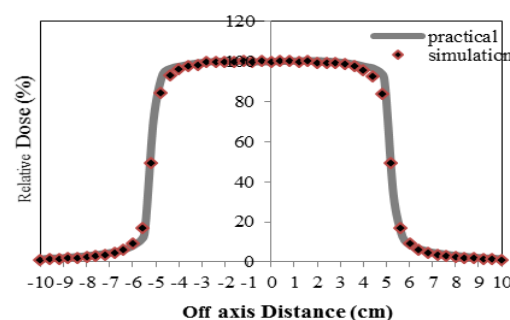
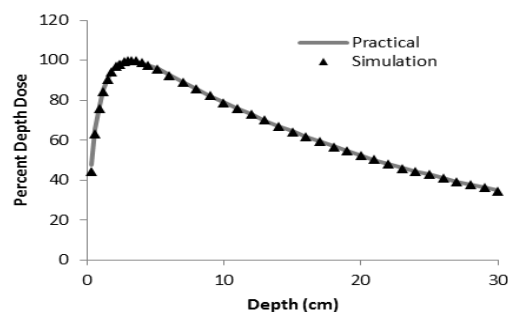
در ادامه مانند بالا، برای فانتوم ناهمگن لگن، اطلاعات توزیع دز از نرم افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN استخراج شده و منحنی‌های هم دز با استفاده از نرم افزار dosxyz_show ترسیم شدند (تصویر

مقایسه می‌کند. روش تضمین کیفی رایج برای سیستم‌های طراحی درمان به این صورت است که فرایند مقایسه توزیع دز را به دو قسمت شیب کم نمودار و شیب زیاد نمودار تقسیم‌بندی می‌کند که هر کدام با یک معیار خاص سنجیده می‌شوند. بنابراین برای مقایسه پروفایل‌های حاصل از شبیه‌سازی با سیستم طراحی درمان، در نقاطی از پروفایل‌ها که شیب نمودار کم بود و گرادیان دز کمی داشتیم، پارامتر درصد اختلاف دز (DD^1) برای این نقاط به دست آمده و از آن‌ها میانگین‌گیری شد. در این نقاط می‌توان به صورت نقطه به نقطه، مقادیر دز را با هم مقایسه کرده و درصد اختلاف آن‌ها را گزارش نمود. در نقاطی که پروفایل باریکه، شیب زیادی دارد و گرادیان دز بالاست، پارامتر فاصله تا توافق (DTA^2) بر حسب میلی‌متر به دست آمد و از این نقاط میانگین‌گیری شد. در نواحی با شیب زیاد دز، یک خطای کوچک در محاسبه یا اندازه‌گیری باعث اختلاف دز زیادی بین مقدار اندازه‌گیری و محاسبه در این ناحیه می‌شود. اختلاف دز در نواحی با شیب دز بالا ممکن است زیاد مهم نباشد. بنابراین برای این نقاط کمیت فاصله تا توافق (DTA) بر حسب میلی‌متر تعریف می‌شود.

یافته‌ها

اعتبارسنجی کد مونت کارلو: در مرحله اعتبار سنجی، مقایسه مقادیر حاصل از شبیه‌سازی مونت کارلو با مقادیر به دست آمده از اندازه‌گیری‌های تجربی در فانتوم آب نشان داد که انرژی‌های $6/2\text{MeV}$ و 18MeV و هم چنین FWHM برابر با $0/2$ و $0/15$ سانتی‌متر به ترتیب برای انرژی‌های اسمی ۶ و ۱۸ مگا‌ولت دستگاه شتاب دهنده مورد استفاده در این تحقیق، بهترین تطابق را نشان می‌دهند. لذا این مقادیر در سایر مراحل شبیه‌سازی مونت کارلو به کار برده شدند. منحنی‌های PDD و پروفایل باریکه برای انرژی و FWHM های

مونت کارلو در عمق ۲ سانتی متری از فانتوم به ازای انرژی باریکه الکترونی $6/2\text{MeV}$ و FWHM برابر با $0/2\text{cm}$ این نمودارها با استفاده از statdose به دست آمده است

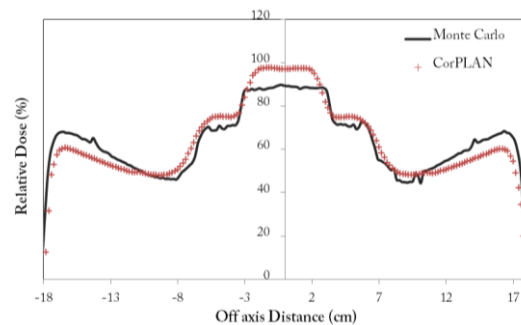


تصویر شماره ۷: مقایسه منحنی PDD (سمت راست) و پروفایل باریکه (سمت چپ) اندازه‌گیری شده و محاسبه شده با شبیه‌سازی مونت کارلو در عمق ۴ سانتی متری از فانتوم به ازای انرژی باریکه الکترونی 18MeV و FWHM برابر با $0/15\text{cm}$ این نمودارها با استفاده از statdose به دست آمده است

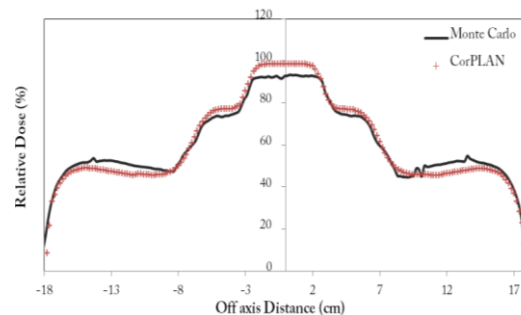
توزیع دز: برای ارزیابی صحت دزیمتری سیستم طراحی درمان، توزیع دز به دست آمده از سیستم طراحی درمان با توزیع دز به دست آمده از شبیه‌سازی مونت کارلو در دو انرژی ۶ و ۱۸ مگا‌ولت مقایسه شد. به این منظور ابتدا برای فانتوم همگن و ناهمگن لگن، اطلاعات توزیع دز در سه برش از این فانتوم‌ها به صورت فایل‌های Excel از نرم‌افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN استخراج شد. سپس منحنی‌های هم دز با استفاده از نرم‌افزار dosxyz_show موجود در کد EGSnrc برای فانتوم‌های مذکور به طور جداگانه ترسیم شد. توزیع دز سه بعدی در فانتوم‌های همگن و ناهمگن لگن به نقطه ایزوستر نرمالایز شده بودند. روش‌های ارزیابی کمی سیستم‌های طراحی درمان به طور مستقیم مقادیر توزیع دز محاسبه شده و اندازه‌گیری شده را با هم

1. Dose Difference
2. Distance To Agreement

ذکر شده در تصاویر شماره ۸ و ۹ نمایش داده شده اند. میانگین درصد اختلاف دز برای منحنی‌های PDD، در هر دو انرژی مورد مطالعه، زیر ۱ درصد بود. میانگین "درصد اختلاف دز" و "فاصله تا توافق" برای منحنی پروفایل باریکه به ترتیب 0.48 ± 0.37 و 0.21 ± 0.20 mm و در انرژی ۶ مگاولت و 0.58 ± 0.52 و 0.60 ± 0.41 mm در انرژی ۱۸ مگاولت به دست آمد.



تصویر شماره ۸: مقایسه پروفایل میدان تابشی محاسباتی توسط شبیه سازی مونت کارلو و خروجی نرم افزار CorPLAN در باریکه ۶ مگاولت در فانتوم ناهمگن لگن



تصویر شماره ۹: مقایسه پروفایل میدان تابشی محاسباتی توسط شبیه سازی مونت کارلو و خروجی نرم افزار CorPLAN در باریکه ۱۸ مگاولت در فانتوم ناهمگن لگن

نتایج مطالعه فانتوم انسان گونه لگن: پروفایل باریکه حاصل از اطلاعات توزیع دز به دست آمده از سیستم طراحی درمان CorePLAN و شبیه سازی مونت کارلو برای فانتوم همگن در انرژی های ۶ و ۱۸ مگاولت به ترتیب در تصاویر شماره ۳ و ۴ و برای فانتوم ناهمگن در تصاویر شماره ۶ و ۷ نمایش داده شده اند. نمونه ای از منحنی های هم دز ترسیم شده که از اطلاعات توزیع دز

نرم افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN و شبیه سازی مونت کارلو استخراج شده در تصویر شماره ۵ نمایش داده شده است. مقادیر میانگین "درصد اختلاف دز" و "فاصله تا توافق" پروفایل های باریکه فوق حاصل از شبیه سازی نسبت به الگوریتم طراحی درمان در دو انرژی ۶ و ۱۸ مگاولت برای فانتوم همگن $2.7 - 3.4$ mm درصد و $1.6 - 2.3$ mm درصد به ترتیب برای انرژی های ۶ و ۱۸ مگاولت و برای فانتوم ناهمگن $5.5 - 3.7$ mm درصد و $6.0 - 2.5$ mm درصد در انرژی های مذکور بود. همان گونه که از استنتاج این داده ها مشاهده می شود، خطاهای سیستم طراحی درمان برای فانتوم همگن به استثنای مقدار DTA در انرژی ۶ مگاولت در حد قابل قبول ۳ درصد یا $3 \text{ mm} \leq 25$ قرار دارد، در حالی که مقادیر این خطاها برای فانتوم ناهمگن در همه موارد بیش از حد قابل قبول توصیه شده قرار دارد.

بحث

با توجه به این که یکی از کلیدی ترین مراحل در پرتودرمانی، طراحی درمان است (۲۶)، و یکی از مهم ترین عوامل خطا در طراحی درمان، محاسبه صحیح دز توسط الگوریتم های طراحی درمان است، اطلاع از میزان این عدم قطعیت ضروری است (۲۷). بدن انسان از بافت های مختلف با خصوصیات فیزیکی و رادیولوژیکی متفاوت تشکیل شده و توزیع دز به واسطه وجود این ناهمگنی ها دستخوش تغییر می شود و در میدان های کانفورمال، احتمال خطای هندسی در تابش هدف به دلیل عدم قطعیت ناشی از اثر ناهمگنی در منحنی های هم دز، افزایش می یابد. وجود بافت استخوان و هم چنین نواحی حفره در شکم از یک طرف و استفاده از میدان های بلوک شده متوسط و کوچک از طرف دیگر سبب شده است محاسبات دزیمتری در ناحیه درمانی پروستات از اهمیت خاصی برخوردار باشد. در این تحقیق به کمک دو فانتوم همگن و ناهمگن لگن انسان گونه، اثر ناهمگنی بر صحت دزیمتریکی نرم افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN

به دست آمد. روش‌های پیشنهاد شده زیادی برای ارزیابی صحت محاسبه دزیمتری در نواحی مختلف با گرادیان دز بالا و پایین، ارائه شده است. در این تحقیق، برای مقایسه نتایج تجربی و شبیه‌سازی مونت کارلو در فانتوم آب از پیشنهاد Venselaar استفاده شد (۲۴).

نتایج شبیه‌سازی سر شتاب‌دهنده در فانتوم آب نشان داد که بهترین تطابق بین شبیه‌سازی و اندازه‌گیری تجربی وقتی است که انرژی و FWHM مربوط به باریکه الکترون فرودی به ترتیب برابر با ۱۸ MeV، ۰/۲ و ۰/۱۵ میلی‌متر باشد. نتایج مقایسه منحنی PDD برای تعیین انرژی بهینه، برای باریکه فوتونی ۶ مگا‌ولت با نتایج Siantar (۲۸) و Keall (۲۹) و Cho (۱۸) برای باریکه فوتونی ۱۸ مگا‌ولت با نتایج Jaffray (۳۰) و Ding (۳۱) مطابقت داشت. در انرژی بهینه به دست آمده برای هر دو باریکه فوتونی ۶ و ۱۸ مگا‌ولت، میزان اختلاف منحنی درصد دز عمقی شبیه‌سازی با نتایج اندازه‌گیری تجربی کم‌تر از ۱ درصد بود. این اختلاف کم‌تر از حد مجاز ۲ درصد (۲۴) بود که سازگاری خوب میان شبیه‌سازی انجام شده و محاسبات تجربی را نشان می‌دهد (۱۲، ۲۲، ۲۵، ۳۲). برای به دست آوردن مقدار بهینه FWHM، منحنی پروفایل باریکه با اندازه‌گیری شاخص گاما (اندازه‌گیری شده با نرم‌افزار PTW-VeriSoft) برای شبیه‌سازی مونت کارلو و اندازه‌گیری تجربی مقایسه شده که مقادیر به دست آمده برای FWHM در باریکه فوتونی ۱۸ MV، نزدیکی زیادی با کارهای Ding (۳۱) (۰/۱۵ سانتی‌متر) و Jaffray (۳۰) (۰/۱۶ سانتی‌متر) داشت. Siantar (۲۸) مقدار بیش‌تر (۰/۲ سانتی‌متر) و Sheikh-Bagheri و Rogers (۲۲) (۰/۱۵ سانتی‌متر) مقدار کم‌تری (۰/۱۱ سانتی‌متر) را گزارش کرده‌اند. نتایج برای باریکه ۶ MV نزدیکی زیادی با کارهای Sheikh-Bagheri و Rogers (۲۲) و Ahmad (۳۳) (برابر با ۰/۲ سانتی‌متر) داشت. Ding (۳۱) (۰/۱۲ سانتی‌متر)، Cho (۱۸) (۰/۱۰ سانتی‌متر)، Keall (۲۹) (۰/۱۳ سانتی‌متر) و Pham (۳۴) (۰/۱۳ سانتی‌متر) مقدار کم‌تری را گزارش

کرده‌اند. علت تفاوت در مقادیر انرژی و پهنای باریکه الکترون تابشی می‌تواند مربوط به اختلاف در مدل‌های شتاب‌دهنده خطی واریان و ساده‌سازی‌ها و تکنیک‌های کاهش واریانس انجام شده در شبیه‌سازی سر شتاب‌دهنده خطی باشد. حتی اگر مدل دستگاه‌ها یکی باشد، به علت استفاده از ملحق‌ات الکترونیکی متفاوت در مراکز مختلف، ویژگی‌های دزیمتری می‌تواند متفاوت باشد. با توجه به نتایج حاصل از مقایسه پروفایل باریکه در فانتوم همگن و ناهمگن می‌توان مشاهده کرد که در حضور ناهمگنی نرم‌افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN دز بیش‌تری را در ناحیه هدف نسبت به شبیه‌سازی مونت کارلو برآورد می‌کند. در فانتوم همگن، مقدار دز محاسبه شده توسط نرم‌افزار سیستم طراحی درمان CorPLAN در ناحیه هدف (پروستات)، تطابق قابل قبولی با نتایج شبیه‌سازی وجود دارد (۲/۳۳ و ۲/۷۴ درصد به ترتیب برای انرژی‌های ۱۸ و ۶ مگا‌ولت) و این اختلاف زیر ۳ درصد (۲۵)، مجاز برای خطاهای ناشی از محاسبات دزیمتری سیستم‌های طراحی درمان است. ولی در فانتوم ناهمگن، میزان اختلاف بین داده‌های سیستم طراحی درمان CorPLAN و شبیه‌سازی مونت کارلو بیش‌تر شده و خارج از حد قابل قبول برای خطای دزیمتری سیستم‌های طراحی درمان می‌باشند. در نواحی تماس بین دو ماده با چگالی متفاوت، اختلاف بیش‌تری بین نتایج شبیه‌سازی با محاسبات الگوریتم ETAR مشاهده می‌شود. این اختلاف به خصوص در جایی که حفره هوا داشتیم، بیش‌تر مشاهده شد. الگوریتم ETAR برای اصلاح ناهمگنی از نسبت دو TAR استفاده می‌کند که TAR نسبت دز جذب شده در عمقی از ماده جاذب به دز جذب شده در جرم کوچکی از هوا در همان مکان در شرایط تعادل الکترونی است. بنابراین این الگوریتم به صورت پیش‌فرض برای همه نقاط تعادل الکترونی را در نظر می‌گیرد و همین موضوع سبب ایجاد خطا در سطح تماس بین بافت نرم-هوا و استخوان-هوا شده است (۳۵).

نتایج نشان می‌دهد با افزایش انرژی، میزان خطا بیش‌تر می‌شود که علت آن، تراپرد تعداد بیش‌تری از ذرات تولید شده می‌باشد. چون پراکندگی‌های جانبی الکترون به طول برد آن بستگی دارد، میزان اختلاف با افزایش انرژی افزایش می‌یابد. این اثر توسط Chow و همکاران نیز گزارش شد (۳۶).

با رسیدن پرتوهای فوتونی به سطح تماس بین مواد با چگالی بالا، افزایش پراکندگی الکترون‌های ثانویه را شاهد هستیم. این الکترون‌های پراکنده شده سبب تغییر توزیع دز در نواحی اطراف سطوح تماس بین دو ماده با چگالی متفاوت (پرسپکس با تفلون در فانتوم لگن استفاده شده در این تحقیق) می‌شود. تعداد پراکندگی‌ها در مواد با عدد اتمی بالا، بیش‌تر شده و در کل، میزان دز جذب شده در تفلون (که معادل استخوان است) کاهش می‌یابد. این اثر در محاسبات الگوریتم ETAR مشاهده نشد (تصویر شماره ۵). مواد با چگالی بالا مانند استخوان، اثر تضعیفی بر پرتوهای اولیه دارند و سبب کاهش دز در نواحی بعد از آن می‌شوند. اثر غالب در نواحی بعد از مواد با چگالی بالا، تضعیف پرتوهای اولیه است و تغییر توزیع دز به دلیل پرتوهای پراکنده اثر کمی را بعد از ناهمگنی خواهد گذاشت. چون مونت کارلو دز را در خود ماده محاسبه می‌کند و شبیه‌سازی تراپرد ذرات در ماده تعریف شده (که نشان‌دهنده بافت اصلی بیمار است) می‌باشد، اثر الکترون‌های برگشتی در تغییر توزیع دز به درستی نمایش داده می‌شود.

در تحقیق حاضر به بررسی محدودیت‌های الگوریتم محاسبه دز در محیط‌های ناهمگن و میدان‌های پیچیده کانفورمال که در یک سیستم طراحی درمان استفاده

می‌شود، پرداخته شد. با توجه به نتایج، اختلاف قابل توجهی را میان نتایج حاصل از شبیه‌سازی مونت کارلو و سیستم طراحی درمان CorPLAN مشاهده کردیم. همان‌طور که در قسمت قبل گفته شد، میزان خطا در ناحیه مرکزی (ناحیه هدف) ۵/۵ و ۶ درصد به ترتیب برای باریکه‌های فوتونی ۶ و ۱۸ مگاولتی به دست آمد که مقدار بالایی است. با توجه به این که در کل فرایند درمان، خطا بیش‌تر از ۵ درصد (۳۶،۴) نباید باشد و سهم عدم قطعیت برای الگوریتم محاسبه دز خیلی کم می‌باشد، حال آن که مشاهده می‌شود خطای ناشی از الگوریتم محاسبه دز، از این مقدار هم فراتر رفته است و این امر ضرورت استفاده از یک الگوریتم محاسبه دز که در نواحی ناهمگنی و میدان‌های پیچیده خوب عمل می‌کند را می‌رساند. در ضمن می‌توان از روش مونت کارلو به عنوان یک روش معتبر برای کنترل کیفی سیستم‌های طراحی درمان استفاده کرد.

سپاسگزاری

این تحقیق حاصل از نتایج یک پایان‌نامه کارشناسی ارشد است که توسط نویسنده اول و تحت راهنمایی نویسنده مسول مقاله و با مشارکت علمی سایر نویسندگان در دانشگاه تربیت مدرس انجام شده است. هم‌چنین برای اندازه‌گیری‌های تجربی، از تجهیزات بخش رادیوتراپی بیمارستان پارس تهران استفاده شده است. لذا ضروری است از حمایت‌های دانشگاه تربیت مدرس و بیمارستان پارس و همکاری صمیمانه کارکنان حرفه‌ای شاغل در بخش رادیوتراپی بیمارستان پارس تهران تشکر و قدردانی کنیم.

References

1. Heidenreich A, Bastian J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol 2008; 53(1): 68-80.
2. Khan FM, Gerbi BJ. Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 656.
3. Wieslander E, Knöös T. Monte Carlo based verification of a beam model used in a treatment planning system. Journal of Physics: Conference Series 2008; 102(1): 012027.

4. Papanikolaou N, Battista JJ, Boyer AL, Kappas C, Klein E, Mackie TR, et al. Report of task group no. 65 of the radiation therapy committee of the American Association of Physicists in Medicine: Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. USA: Medical physics Publication; 2004. p. 1-130.
5. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 576.
6. Arnfield MR, Siantar CH, Siebers J, Garmon P, Cox L, Mohan R. The impact of electron transport on the accuracy of computed dose. Med Phys 2000; 27(6): 1266-1274.
7. Engelsman M, Damen EM, Koken PW, van't Veld AA, van Ingen KM, Mijnheer BJ. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. Radiother Oncol 2001; 60(3): 299-309.
8. Ma CM, Pawlicki T, Jiang SB, Li JS, Deng J, Mok E, et al. Monte Carlo verification of IMRT dose distributions from a commercial treatment planning optimization system. Phys Med Biol 2000; 45(9): 2483-2495.
9. Vanderstraeten B, Reynaert N, Paelinck L, Madani I, Wagter CD, Gersem WD, et al. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations. Med Phys 2006; 33(9): 3149-3158.
10. Francescon P, Cora S, Chiovati P. Dose verification of an IMRT treatment planning system with the BEAM EGS4-based Monte Carlo code. Med Phys 2003; 30(2): 144-157.
11. Li JS, Pawlicki T, Deng J, Jiang SB, Mok E, Ma CM. Validation of a Monte Carlo dose calculation tool for radiotherapy treatment planning. Phys Med Biol 2000; 45(10): 2969-2985.
12. Verhaegen F, Seuntjens J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. Phys Med Biol 2003; 48(21): R107-R164.
13. Mohan R, Antolak J, Hendee WR, others. Monte Carlo techniques should replace analytical methods for estimating dose distributions in radiotherapy treatment planning. Med Phys 2001; 28(2): 123-126.
14. Rogers DWO, Walters B, Kawrakow I. BEAMnrc Users Manual. Ottawa, NRCC Report PIRS-0509, 2011. p. 509.
15. Kawrakow I. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations. Med Phys 2000; 27: 499.
16. Bielajew AF, Wiebe PE. EGS_Windows-A Graphical Interface to EGS. 1991.
17. Li JS, Ma C-M. A method to reduce the statistical uncertainty caused by high-energy cutoffs in Monte Carlo treatment planning. J Phys: Conf Ser 2008; 102(1): 012015.
18. Cho SH, Vassiliev ON, Lee S, Liu HH, Ibbott GS, Mohan R. Reference photon dosimetry data and reference phase space data for the 6MV photon beam from Varian Clinac 2100 series linear accelerators. Med Phys 2005; 32(1): 137-148.
19. Kawrakow I, Rogers DW, Walters BR. Large efficiency improvements in BEAMnrc using directional bremsstrahlung splitting. Med Phys 2004; 31(10): 2883-2898.
20. Walters B, Kawrakow I, Rogers DWO. DOSXYZnrc users manual. Ottawa, NRCC Report PIRS-794revB, 2011. p. 794.
21. Pemler P, Besserer J, Schneider U, Neuenschwander H. Evaluation of a commercial electron treatment planning

- system based on Monte Carlo techniques (eMC). *Z Med Phys* 2006; 16(4): 313-329.
22. Sheikh-Bagheri D, Rogers DW. Sensitivity of megavoltage photon beam Monte Carlo simulations to electron beam and other parameters. *Med Phys* 2002; 29(3): 379-390.
 23. De Smedt B, Reynaert N, Flachet F, Coghe M, Thompson MG, Paelinck L, et al. Decoupling initial electron beam parameters for Monte Carlo photon beam modelling by removing beam-modifying filters from the beam path. *Phys Med Biol* 2005; 50(24): 5935.
 24. Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C, Ozyigit G, Ebruli C. Basic radiation oncology. Springer; 2010. p. 378.
 25. Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol* 2001; 60(2): 191-201.
 26. Khan FM. Treatment planning in radiation oncology. 2nd ed. 2007.
 27. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical Radiotherapy Planning. Hodder Arnold; 2009. p. 468.
 28. Siantar CH, Walling RS, Daly TP, Faddegon B, Albright N, Bergstrom P, et al. Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom. *Med Phys* 2001; 28(7): 1322-1337.
 29. Keall PJ, Siebers JV, Libby B, Mohan R. Determining the incident electron fluence for Monte Carlo-based photon treatment planning using a standard measured data set. *Med Phys* 2003; 30(4): 574-582.
 30. Jaffray DA, Battista JJ, Fenster A, Munro P. X-ray sources of medical linear accelerators: Focal and extra-focal radiation. *Med Phys* 1993; 20(5): 1417-1427.
 31. Ding GX. Dose discrepancies between Monte Carlo calculations and measurements in the buildup region for a high-energy photon beam. *Med Phys* 2002; 29(11): 2459-2463.
 32. Andreo P. Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Phys Med Biol* 1991; 36(7): 861-920.
 33. Ahmad M, Deng J, Lund MW, Chen Z, Kimmet J, Moran MS, et al. Clinical implementation of enhanced dynamic wedges into the Pinnacle treatment planning system: Monte Carlo validation and patient-specific QA. *Phys Med Biol* 2009; 54(2): 447-165.
 34. Pham TM. Simulation of the transmitted dose in an EPID using a Monte Carlo method. Thesis (M.Sc.). Australia: University of Adelaide, School of Chemistry and Physics, 2009. P. 74.
 35. Podgoršak EB, Agency (IAEA). Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. International Atomic Energy Agency (IAEA) 2005. p.704
 36. Chow JC, Jiang R, Leung MK. Dosimetry of oblique tangential photon beams calculated by superposition/convolution algorithms: a Monte Carlo evaluation. *J Appl Clin Med Phys* 2010; 12(1): 3424-3436.