

## بکارگیری فیزیک پزشکی در عمل رادیوتراپی به منظور درمان بهتر و دقیق تر

### چکیده:

دو مورد از موارد بسیار مهمی که امروزه در بحث فیزیک پزشکی و رادیوتراپی مطرح است، طراحی درمان و دزیمتری می باشد. همچنین یکی از موارد بسیار مهم دیگر در امر رادیوتراپی، مدت زمان مناسب برای پرتودهی است و اینکه یک بیمار، چه مدتی می بایست تحت تابش قرار گیرد. چرا که قرارگیری بیش از حد مجاز، باعث صدمه دیدن جدی بافت های سالم شده و قرار نگرفتن به اندازه کافی نیز باعث عدم درمان ضایعه و تومور خواهد گردید. لذا در این تحقیق، برقراری یک ارتباط بین طراحی درمان و دزیمتری، منجر به تعیین مدت زمان تابش دهی یک بیمار می گردد که باعث دقت بسیار بیشتری در عمل رادیوتراپی خواهد گردید. چون تعیین هندسه و ابعاد برخی از بافت های خیلی نازک نظیر بافت پوست یا بافت های مخاطی و نیز مدلسازی آن ها برای محاسبه دز جذبی امکان پذیر نیست، از مدل های مختلفی از فانتوم ها به عنوان بافت های نرم استفاده می شود. لذا توسط عمل طراحی درمان و نیز یک دزیمتری دقیق، میزان زمان پرتودهی مورد نیاز برای یک بافت که پارامتر بسیار مهم و حیاتی در عمل رادیوتراپی است می تواند اندازه گیری شود و بدین طریق از جذب دز اضافی ناشی از پرتودهی به بافت های سالم بدن جلوگیری نمود.

**کلمات کلیدی:** بافت، دزیمتری، رادیوتراپی، زمان تابش دهی، طراحی درمان.

### Applying Medical Physics in Radiotherapy Practice to Better and Accurate Treat

#### Abstract:

Two of the most important issues which nowadays are raised in the field of radiotherapy and medical physics, are treatment planning and dosimetry. Also, one of other important issues in radiotherapy practice is the required irradiation time, and the issue of how much time a patient must lie under radiation, because a patient being over-exposed under radiotherapy practice can cause serious damage to the healthy tissues, and being underexposed may also cause lesion and cancerous tumor to fail to be treated well. Thus, in this research, establishing a relationship between treatment planning and dosimetry causes determining the required irradiation time for a patient in a way that it will cause much more accuracy in radiotherapy practice. As specifying the geometry and dimensions of some of the very thin tissues, like skin and mucus tissues, and also their modeling are not possible for the calculation of the absorbed dose, some of the different models of phantoms can be applied as soft tissues. Thus, using treatment planning and also a precise dosimetry can help determine the required irradiation time for a tissue, which is a vital parameter in radiotherapy practice. This prevents an overdose of radiation and protects healthy tissues of the body.

**Keywords:** Dosimetry, Irradiation time, Radiotherapy, Tissue, Treatment planning.

### 1- مقدمه

طراحی درمان<sup>1</sup> در قبل از سال 1970 بصورت دستی و از روی چارتهای ایزودز<sup>2</sup> استاندارد انجام می شد. چارت ایزودز در حقیقت یک دیاگرامی از دز عمقی اندازه گیری شده در موقعیتهای مختلف با یک پرتوی X می باشد به قسمیکه نقاط دارای دز مساوی در سرتاسر پرتو در اثر متصل شدن به هم خطوطی بنام ایزودز را بدهند [1, 2]. خود ایزودز نیز به دزی گفته می

<sup>1</sup> Treatment Planning

<sup>2</sup> Isodose Charts

شود که به یک ارگان از بدن داده می شود و این دز دارای مقداری مساوی نسبت به بقیه ارگان و اجزایی است که دز جذب می کنند [3].

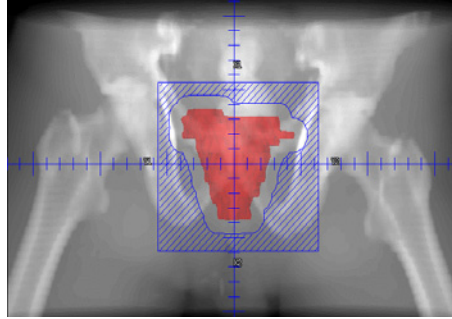
برای محاسبات دستی ساده دز در طول محور مرکزی پرتو، دانستن فاصله صفحه چشمه در طول پرتوی مرکزی لازم می باشد [4]. بطور کلی در امر رادیوتراپی و نیز طراحی درمان، مسأله اصلی، بالا بردن احتمال درگیر شدن تومور یا به عبارتی هدف<sup>1</sup> با پرتو و کمتر آسیب رسیدن قسمت‌های سالم اطراف تومور در بافت می باشد [5, 6]. بنابراین خطاهایی که در جذب دز توسط یک تومور اتفاق می افتد نباید با احتساب در نظر گرفتن مسائلی از جمله محاسبه ایزودز، دز در عمق، کارایی دستگاه رادیوتراپی و Setup کردن بیمار به بیش از 5٪ تجاوز کند [7, 8]. البته در بکارگیری وسایلی از جمله گوه<sup>2</sup> و جبران کننده ها<sup>3</sup> که به منظور بهینه سازی رادیوتراپی بکار می روند سعی می شود تا آنجاییکه ممکن است خطا کاهش یابد [9]. یکی از موارد بسیار مهمی که در عمل رادیوتراپی می بایست در نظر گرفته شود مکان ایزوسنتر<sup>4</sup> است. مکان ایزوسنتر پرتودهی باید مکانی باشد که پرتوی مرکزی تابش از آن بگذرد و دقیقاً در مرکز و کانون حجم تومور قرار گیرد بطوریکه چرخش کلیماتور در دور یک نقطه کانونی از تقاطع دو محور عمودی و افقی حاصل می شود و این نقطه همان ایزوسنتر پرتودهی است که انجام می شود [10, 11]. مکان قرارگیری ایزوسنتر پرتودهی نقش بسیار مهمی را در طراحی درمان بازی می کند که در حقیقت، هدف باید در ایزوسنتر قرار گیرد [12]. یک مکان ایزوسنتر دیگر نیز وجود دارد که مکان ایزوسنتر مکانیکی نام دارد که درحقیقت نقطه ای است که در محل تقاطع پرتوهای نوری (لیزری) مربوط به دستگاهی که برای رادیوتراپی مورد استفاده قرار می گیرد قرار دارد. از آنجاییکه میزان انرژی اولیه یک پرتو و بسیاری از خصوصیت‌های زاویه ای و فضایی آن، پس از ورود به بافت بدن و برخورد با مواد تشکیل دهنده آن تغییر خواهد کرد، لذا استفاده از یک دزیمتر خارجی و قرار دادن آن بر روی بدن بیمار جهت پی بردن به میزان دز جذب شده در بافت در طول عمل رادیوتراپی کاملاً بی فایده بوده و به هیچ وجه نمی تواند معیار سنجش درست باشد [13].

## 2- روش کار

موقعیت بیمار برای تصویربرداری یا رادیوتراپی پزشکی در روش سه بعدی بسیار مسأله مهمی است بطوریکه می تواند منجر به یک تصویربرداری موفق برای تشخیص و نتیجتاً یک رادیوتراپی موفق گردد [14].

---

<sup>1</sup> Target  
<sup>2</sup> Wedge  
<sup>3</sup> Compensators  
<sup>4</sup> Isocenter

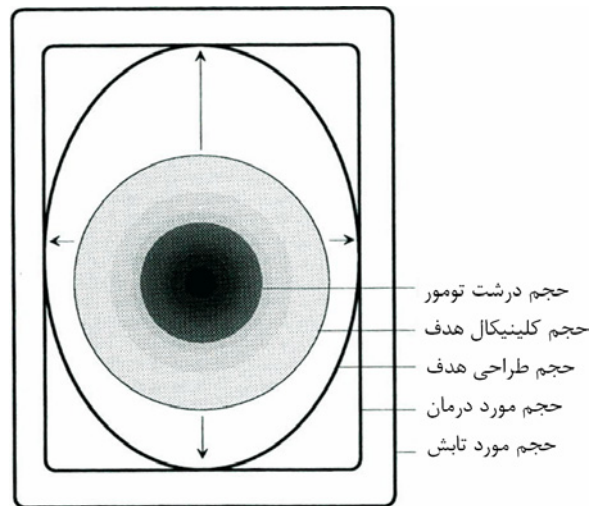


شکل 1- مکان قرارگیری ایزوسنتر در پرتودهی [15]

مکان پرتودهی می بایست در مرکز<sup>1</sup> PTV یا در محل تقاطع محورهای پرتو قرار داشته باشد. همچنین برای طراحی هر چه بهتر درمان، طراحی شیلد بسیار مهم است [16].

اولین قدم در طراحی درمان، تعیین موقعیت تومور و میزان گستردگی آن است که به آن حجم هدف<sup>2</sup> گفته می شود [17]. این حجم از طریق تصویربرداری پزشکی نظیر CT، MRI و PET و توسط آنکولوژیست قابل تعیین است. حجمی از تومور که در تصویربرداری قابل مشاهده است GTV<sup>3</sup> نام دارد که همان قسمت ماکروسکوپیکی تومور است [18, 19].

حجم دیگری نیز وجود دارد که به آن CTV<sup>4</sup> گفته می شود. این حجم کل حجم تومور را که قسمت‌های میکروسکوپیکی تومور را نیز در بر دارد شامل می شود [20]. این حجم که یک حجم ایزوتروپیک است دارای یک حاشیه ای برای رفع نامشخص بودن تنظیم دقیق پرتو در رادیوتراپی و نیز موقعیت بیمار می باشد و قسمتی است که از نظر کلینیکی باید حذف شود [21].



شکل 2- نواحی تعریف شده در طراحی درمان [22]

<sup>1</sup> Planning Target Volume

<sup>2</sup> Target Volume (TV)

<sup>3</sup> Gross Tumor Volume

<sup>4</sup> Clinical Target Volume

حجم PTV حجم CTV را نیز دربر داشته و میزان گستردگی و مکانش متناسب با زمان و بر حسب تغییرات در Setup بیمار و همچنین حرکت فیزیولوژیکی ارگانها و نیز عدم ثبات در تعیین موقعیت دقیق تومور قابل تغییر است که البته می تواند PTV های چندگانه نیز برای پرتودرمانی یک بیمار تعریف شود [23]. حاشیه هایی که در CTV می بایست در نظر گرفته شود عبارتند از: موقعیت بافت، اندازه و شکل بافت و همچنین تغییرات در موقعیت بیمار و موقعیت پرتو [24]. متداول است که یک دز بالاتر در PTV به GTV نیز محصور شود و یک دز پایین تر نیز برای PTV که CTV را نیز در بر دارد در نظر گرفته شود [25]. طراحی درمان برای یک ارگان در حجم بازتر<sup>1</sup> PRV نام دارد که در این حالت یک حاشیه در اطراف ارگان جهت جبران برای آن قسمت که تومور در آنجا حالت مبهم و نامشخص دارد اضافه می گردد که PRV و PTV می توانند همپوشانی کامل نیز با هم داشته باشند ولی بیشتر هدف آن است که در درجه نخست، پرتوگیری کامل بر روی PTV صورت گیرد و بعد بر روی PRV. حجم دیگری بنام حجم درمان<sup>2</sup> وجود دارد که به عنوان حجمی است که قرار است توسط ایزودز محصور شود و این حجم توسط انکولوژیست تعریف می شود [26, 27].

و سرانجام حجمی بنام حجم مورد تابش<sup>3</sup> نیز هست که باید گفت حجم بافتی که دارای ضایعه می باشد و دز دریافت می کند. در این حجم مقداری از بافت سالم نیز ممکن است وجود داشته باشد که مورد پرتودهی قرار می گیرد [28].

<sup>4</sup>FOM نیز یک روشی است برای محاسبه حجم تومور بدینصورت که از ورودی های TCP و NTCP استفاده می شود [29]. خطاهای احتمالی که در طراحی درمان ممکن است اتفاق بیفتد را می توان در مرزبندی حجم تومور یا بافت و محاسبه حجم تومور یا بافت مرزبندی شده بر شمرد. خطاهایی که در مرزبندی GTV ممکن است اتفاق بیفتد را نیز می توان در کیفیت تصاویر CT، اسکن کوچک، دقت تصویربرداری پایین و استفاده از اسکنرهای مارپیچی<sup>5</sup> دانست [30]. معیاری برای برقراری تعادل بین کنترل تومور و آسیب دیدن ارگان سالم وجود دارد که هیستوگرام حجمی دز<sup>6</sup> نامیده می شود. برای محاسبه هیستوگرام حجمی دز لازم است که محدوده دز مورد انتظار به فواصل مساوی تقسیم شود [31]. این محاسبه در موارد زیر مورد کاربرد خواهد بود:

1- به عنوان یک ابزار ارزیابی درمان برای درمان سه بعدی. 2- به منظور اندازه گیری دز یکنواخت داده شده بیشتر از حاشیه موجود در PTV. 3- برای ارزیابی دزهای داده شده به ارگانهای مهم بدن. 4- به عنوان یک ورودی به مدل‌های بیولوژیکی برای پیش بینی کنترل تومور و عدم صدمه دیدن بافت‌های سالم [32].

<sup>1</sup> Planning Organ at Risk Volume

<sup>2</sup> Treated Volume

<sup>3</sup> Irradiated Volume

<sup>4</sup> Figures of Merit

<sup>5</sup> Spiral Scanners

<sup>6</sup> Dose Volume Histogram

در صورتیکه محاسبات حجمی بصورت شبکه های مستطیلی صورت گیرد در مورد اجزاء و بافتهای غیر منظم، خطاهای محاسباتی ظاهر خواهد شد. از مراحل مهم طراحی درمان می توان به این موارد اشاره کرد [33]:

1- ترکیب پارامترهای دستگاه و اطلاعات فردی بیمار جهت بهینه کردن درمان، 2- دانستن دقیق اطلاعات دستگاه، 3- ورود صحیح و دقیق اطلاعات بیمار و محاسبه الگوریتم و 4- بدست آوردن اطلاعات خروجی بطوریکه برای درمان بتواند استفاده شود.

در مورد تصاویر CT نیز باید گفت که برای استفاده بهینه از این تصاویر، فاصله بین برشهای آن باید مناسب باشد. مثلا برای قفسه سینه 0.5-1 cm و برای لگن خاصره 0.5 cm و برای سر و گردن نیز 0.3 cm می باشد. مرزبندی خارجی باید بر روی هر یک از برش های CT انجام شود [34, 35]. برخی از اطلاعات مورد نیاز از دستگاه مورد استفاده در رادیوتراپی در طراحی درمان عبارتند از: انرژی و کیفیت پرتو، هندسه پرتو (از دید ایزوسنتر و Gantry)، فاصله کلیماتور چشمه، بهینه سازی پرتوی فیزیکی شامل گوه ها و نرمالیزاسیون [36, 37].

## 1-2- دز جذبی

دز جذبی در حقیقت مقدار انرژی جذبی ناشی از پرتو بر حسب جرم ماده (kg) می باشد که خود، معرف میزان بار الکتریکی است که در اثر جذب ذرات باردار جذب ماده می شود. می توان نوشت [38]:

$$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m} \quad (1) \quad 1 R = 2.58 \times 10^{-4} C/kg \quad X: \text{Exposure (در هوا)}$$

$$K = \frac{\Delta E_{transferred}}{\Delta m} \quad (2) \quad 1 Gy = 1 J/kg = 100 rad \quad K: \text{Kerma (انرژی انتقال یافته به بافت نرم)}$$

همچنین می توان نوشت:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (3)$$

$dE_{tr}$  عبارتست از: انرژی جنبشی اولیه ناشی از همه ذرات باردار یونیزه کننده نظیر الکترون و پروتون که از طریق پرتوهای غیر یونیزان مانند فوتونهای X و  $\gamma$  تولید شده اند.

$$D = \frac{\Delta E_{absorbed}}{\Delta m} \quad (4) \quad 1 Gy = 1 J/kg = 100 rad \quad D: \text{Dose (دز جذبی در بافت نرم)}$$

$$^1 \mu = \mu_{pe} + \mu_{ce} + \mu_{pp} \quad (5) \quad \mu: \text{ضریب تضعیف}$$

$$^2 \mu = \mu_{pe} + \mu_{ce} \left( \frac{\bar{E}}{h\nu} \right) + \mu_{pp} \left( \frac{h\nu - 1.02 MeV}{h\nu} \right) \quad (6) \quad \mu: \text{ضریب انتقال انرژی}$$

## 1-1-2- روشهای دزیمتری متداول تاکنون

<sup>1</sup> Attenuation coefficient

<sup>2</sup> Energy transfer coefficient

یکی از ضروریات بسیار مهم دیگر در عمل رادیوتراپی، اندازه گیری دز جذبی بیمار می باشد. تاکنون انواع مختلفی از روش های دزیمتری در سراسر جهان ارائه شده که هر یک دارای دقت و نقاط قوت و ضعفی می باشد. از جمله این روش ها می توان از: 1- دزیمترهای شیمیایی مانند دزیمتر فریک یا فرسولفات، 2- دزیمتری با فیلم، 3- استفاده از ترمولومینسنت<sup>1</sup> و 4- استفاده از کالریمترهای حرارتی نام برد که در اینجا تعدادی از آنها به اختصار شرح داده می شوند.

1- استفاده از دزیمترهای شیمیایی: مانند دزیمتر فریک یا فرسولفات. اساس کار بر روی اکسیداسیونی است که پرتوهای یونساز در محلول سولفات فرو ایجاد نموده و آن را به سولفات فریک تبدیل می کند.

2- دزیمتری با فیلم بج<sup>2</sup>: که یک تکه فیلم کوچک است که در داخل یک جعبه پلاستیکی قرار دارد. البته جعبه پلاستیکی در قسمت جلو دارای پنجره های متفاوتی است که هر کدام دارای فیلترهای فلزی مختلفی می باشند تا بتوان مقدار و انرژی اشعه دریافتی را تخمین زد.

3- استفاده از ترمولومینسنت: درحقیقت استفاده از ذخیره انرژی در مواد بلورین است که توسط پرتوهای یون ساز و حرارت دادن آنها و ایجاد نور در اثر بازپس دادن انرژی ذخیره شده در بلوری مانند لیتیوم فلوراید (LiF) به صورت پودر یا جامد به شکل میله های استوانه ای کوچک یا مربعی صورت می گیرد [38].

کلیه روش های مذکور دارای خطاهای بالا می باشد که به هیچ عنوان نمی تواند به درستی میزان دز را تعیین نماید. از طرف دیگر با توجه به اینکه میزان انرژی و شدت پرتوی تابش شده پس از ورود به بدن و طی مسیر تا رسیدن به بافت، دستخوش تغییرات بسیاری می شود لذا به هیچ عنوان نمی توان انرژی پرتوی تابش شده در سطح پوست را با انرژی پرتوی رسیده به عمق بافت یکسان در نظر گرفت. بنابراین ایجاد یک روشی که بتواند عمل دزیمتری را با کمترین میزان خطا در عملی مثل رادیوتراپی فراهم کند بسیار ضروری می باشد چرا که برای دزیمتری دقیق، نه امکان گذاشتن یک دزیمتر در اندام داخلی بدن وجود دارد و نه میزان انرژی رسیده از یک پرتو به بافت داخلی بدن چیزی است که بتوان آن را با وسایل امروزی اندازه گرفت آنهم در داخل یک بافت. لذا برای این منظور می توان از فانتوم که همان اندام ظاهری بدن است استفاده نمود.

## 2-2- تاریخچه فانتوم و استفاده از آن در دزیمتری

با توجه به اینکه تعیین هندسه و ابعاد برخی از بافت های خیلی نازک نظیر بافت پوست یا بافت های مخاطی و نیز مدلسازی آن ها برای محاسبه دز جذبی امکان پذیر نیست، می توان از مدل های مختلفی از فانتوم ها به عنوان بافت های نرم استفاده نمود بطوریکه بتواند در تحقیقات مربوط به رادیوتراپی نیز مورد استفاده قرار گیرد. در گذشته فانتوم های MIRD توسط دو دانشمند به نامهای Fisher و Snyder در سال 1960 برای 22 ارگان داخلی و بیش از 100 زیر ارگان داخلی بدن به منظور

<sup>1</sup> Thermoluminescent (TLD)

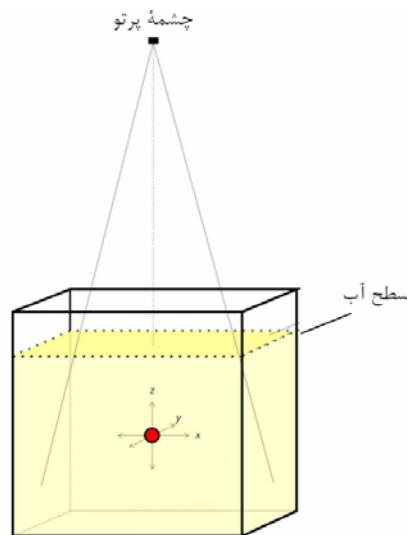
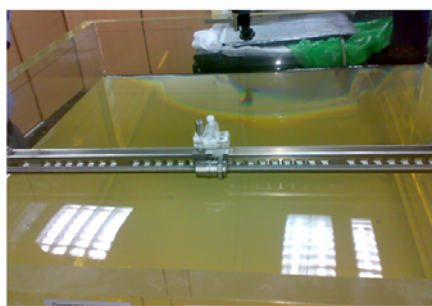
<sup>2</sup> Film Badge

دزیمتری داخلی طراحی شده است. این طراحی در اصل، اولین ساخت فانتوم شبیه به انسان<sup>1</sup> می باشد که برای دو جنس مرد و زن به منظور دزیمتری داخلی صورت گرفت [39]. همچنین انواع کاملتر و بزرگتری از فانتوم موسوم به فانتومهای مدل خانواده<sup>2</sup>، در سال 1980 طراحی و ساخته شده است که دارای اطلاعات دقیقی از مواد بکار رفته در بافت نمی باشد. این فانتومها شامل فانتوم های دارای ابعاد مختلف از نوزاد تا بزرگسال می باشند و چون نمایش ارگانهای داخلی توسط این فانتومها بسیار ناقص و نیز به دلیل داشتن بسیاری از محدودیتهای ذاتی در تعریف هندسه و نوع ماده، هر یک از ارگانها دارای اطلاعات ضعیفی بودند، لذا این فانتومها صرفاً بر اساس اطلاعاتی سطحی ساخته شده بودند که دارای درجه بالایی از خطا بودند [40].

بعد از سال 1980 بود که عصر بکارگیری تکنولوژی های تصویربرداری کامپیوتری آغاز گردید. نقطه عطف این تحول زمانی اتفاق افتاد که تکنولوژی CT<sup>3</sup> و MRI<sup>4</sup> ابداع شدند و توانستند تصاویر دقیقی را از ارگانهای داخلی بدن در سه بعد و در فرمت دیجیتال تولید کنند. در حال حاضر تکنولوژی های موجود هنوز دارای محدودیت های بسیار زیادی می باشند. همچنین برخی بافت ها هستند که مقادیر مرجعی ندارند نظیر: پوست، کیسه صفرا، آوندها و رگ های خونی و بافت های چربی. در عمل، مدلسازی بافت های خیلی نازک نظیر پوست نیز امکان پذیر نمی باشد. در استفاده از فانتوم برای عمل دزیمتری، میزان دز انتقالی از آب موجود در بافت به ماهیچه<sup>5</sup> آن برابر است با [41, 42]:

$$D_{muscle} = D_{water} (\bar{\mu}_{en} / \rho)_{water}^{muscle} \quad (7)$$

در حال حاضر برای دزیمتری کلینیکی در عمل رادیوتراپی از فانتوم آب استفاده می شود که عبارتست از یک محفظه پر از آب که یک شمارنده در موقعیت های مختلفی در آن قرار داده می شود مانند شکل 3 (الف و ب) [43]:



شکل 3 (ب) - یک فانتوم آب مورد استفاده در آنیستیتو سرطان

شکل 3 (الف) - نمای هندسی یک فانتوم آب

<sup>1</sup> Anthropomorphic

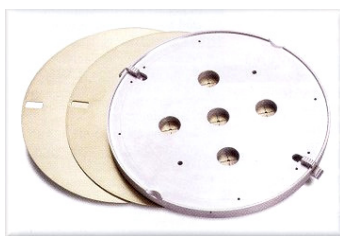
<sup>2</sup> Family Phantom

<sup>3</sup> Computed Tomography

<sup>4</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>5</sup> Muscle

یکی از راه هایی که در محاسبات کلینیکی دز انجام می شود اینست که میزان دز در مرکز یک بافت با استفاده از روش درونیایی ماتریس دز صورت می پذیرد [44]. فاصله بندی شبکه ای برای محاسبات دز هر چقدر کمتر صورت گیرد مستلزم صرف زمان بیشتر در پردازش است. دقت محاسبات حجمی نباید با دقت در ماتریس دز محدود شود. به علت دارا بودن شکل های نامنظم توسط بافتها و تومورها، لذا مرزبندی که عمدتاً در مراکز طراحی درمان بصورت دستی صورت می گیرد دارای خطاهای زیادی می باشد. در محاسبات  $DVH^1$  از فانتوم هایی بنام فانتوم تست<sup>2</sup> استفاده می شود که دارای ابعاد تعریف شده ای می باشند. این فانتومها شامل طرحهایی از مکعبها و دایره متحدالمرکز هستند که برای تست دقت محاسبات دز بکار می روند [45].



شکل 4- نمای ظاهری فانتوم تست

### 3-2- رادیوتراپی:

عمل رادیوتراپی با فوتون های X و  $\gamma$  سالیان زیادی است که برای درمان ضایعات و تومورهای سرطانی بکار می رود ولی درمان بوسیله نوترون نیز در سالهای اخیر در جهان رواج یافته است.

در طول عمل رادیوتراپی، عدم جذب دز اضافی توسط بافت سالم بسیار ضروری می باشد. به عبارتی دیگر اندازه گیری و ارزیابی دز جذب شده و کالیبراسیون آن جزو مسائل بسیار مهم است به این علت که هدف از رادیوتراپی، رساندن یک دز به یک هدف از پیش تعیین شده که دارای حجم معینی است و نیز اجتناب از صدمه دیدن بافتهای سالم بیمار می باشد. میزان دقت در درمان بوسیله رادیوتراپی به دقت در دزیمتری و دقت در هندسه تومور مورد پرتودهی بستگی دارد.

مراحل رادیوتراپی برای یک بیمار عبارتست از [46]:

- 1- در درجه نخست تجویز رادیوتراپی، 2- تصویر برداری پزشکی و شبیه سازی آن، 3- مرزبندی<sup>3</sup> یا علامت دار کردن فیلم تصویربرداری شده، 4- طراحی درمان<sup>4</sup>، 5- شروع درمان، 6- استمرار درمان در جلسات متوالی، 7- تکمیل و اتمام درمان.

<sup>1</sup> Dose Volume Histogram

<sup>2</sup> Test Phantom

<sup>3</sup> Contouring

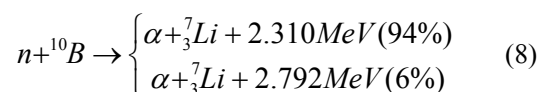
<sup>4</sup> Treatment Planning



راه های کسب اطلاعات از بیمار مورد نظر در رادیوتراپی ضمن ایجاد عدم تحرک در بیمار<sup>1</sup>، استفاده از تصویربرداری هایی نظیر CT، MRI و PET می باشد. پس از آن تعیین دقیق محل تومور، تشخیص میزان بزرگی آن و اعمال فرآیندهای بیولوژیکی بر روی آن است. مرزبندی محل دقیق تومور توسط آنکولوژیست انجام می شود. برای طراحی های درمان دو بعدی، مرزبندی با استفاده نوارهای باریکی از گچ یا مفتول های سربی انجام می شود. مفتول بر روی یک صفحه متقاطع موازی با صفحه ایزوسنتر قرار می گیرد. سپس مفتول به شکل مرزبندی مربوطه در می آید. شکل مفتول سپس به یک ورق از صفحه های گراف منتقل می شود. برای طراحی درمان دو بعدی پردازش شده، اندام بیمار توسط یک خط متقاطع که از محور مرکزی پرتو می گذرد معرفی می شود.

کنترل کیفیت در رادیوتراپی و اطمینان از کیفیت<sup>2</sup>، در اصل توصیف کننده مکانیسم های واقعی در مراحل انجام آن است. رادیوتراپی سه بعدی نیز نوعی است که آناتومی سه بعدی بیمار در نظر گرفته می شود و از مدالیته های واقعی مثل MRI استفاده می گردد [47]. انرژی های متداولی که در رادیوتراپی با استفاده از اشعه X استفاده می شود عمدتاً 6 MeV است و انرژی هایی نظیر 15 MeV و 18 MeV که انرژی های بالایی هستند دیگر منسوخ می باشند به این علت که در انرژی های بالا نظیر مقادیر مذکور، نوترون تولید می شود که خود این قضیه برای یک بیمار تحت درمان، مسأله ساز است. ولی از الکترونها با انرژی بالا مانند 18 MeV در الکترون تراپی در درمان سرطانهای پوست و پستان و سر و گردن همچنان استفاده می شود.

رادیوتراپی با استفاده از نوترون که از تکنیکهای رادیوتراپی در سال های اخیر می باشد بوسیله گیراندازی نوترون و به دو صورت BNCT<sup>3</sup> و NCT<sup>4</sup> صورت می گیرد که تا کنون به صورت کلینیکی در ایران صورت نگرفته است و در حد محدود در برخی مراکز رادیوتراپی اروپایی انجام شده است. این عمل یک تکنیکی است که برای درمان تومورها با استفاده از پرتوهای بوسیله ذرات باردار دارای LET<sup>5</sup> بالا انجام می شود [48]. روش درمان بوسیله نوترون اندکی پس از کشف نوترون مطرح گردید ولی سایر جزئیات مربوط به محاسبات سطح مقطع گیراندازی نوترون حرارتی با بور در سال 1934 صورت گرفت. در روش BNCT با اندازه گیری اولیه حامل های بور و تزریق آن در بدن بیمار، از اندرکنش بین نوترون و بور موجود در محلول که منجر به تولید پرتوی آلفا که یک پرتوی یونساز مستقیم می باشد استفاده می نمایند که این پرتو می تواند مستقیماً محیط بافت که قسمت اعظم آن آب می باشد را یونیزه نماید. واکنش مربوطه مطابق ذیل می باشد:



<sup>1</sup> Immobilization

<sup>2</sup> Quality Assurance (QA)

<sup>3</sup> Boron Neutron Capture Therapy

<sup>4</sup> Neutron Capture Therapy

<sup>5</sup> Linear Energy Transfer

ولی روش NCT روشی متفاوت از BNCT می باشد که در آن پرتوها یونسازی محیط را به طور غیر مستقیم انجام می دهند. یعنی ابتدا ذرات ثانویه بارداری مانند الکترونها را در محیط بافت بوجود آورده و سپس آن ذرات باردار، عمل یونیزاسیون را انجام می دهند. راکتورهایی که دارای قدرت کم هستند غالباً به عنوان چشمه نوترونی مناسب می توانند در نوترون تراپی با بور مورد استفاده قرار گیرند. این راکتورها می توانند در صورت عدم دسترسی آسان به چشمه نوترونی مطلوب، پرتوهای نوترونی فوق حرارتی<sup>1</sup> با مشخصه های بهینه تولید کنند که این پرتوها مورد استفاده قرار گیرند.

از آنجاییکه در اثر اندرکنش بین نوترون ساطع شده از چشمه (که با توجه به ورود به بدن ممکن است به نوترون حرارتی تبدیل شده باشد) با هیدروژن موجود در بافت، فوتون های  $\gamma$  تولید می شوند، لذا با توجه به اندرکنش بین فوتون  $\gamma$  با ماده، حالتیهای مختلفی از جمله: پدیده فوتوالکتریک، پراکندگی کامپتون، پدیده جفت، پدیده تولید سه تایی و تجزیه فوتونی اتفاق می افتد. یکی از مهمترین پدیده هایی که در خصوص بافت های نرم می بایست در نظر گرفته شود پراکندگی کامپتون می باشد [49]. اگر فوتون  $\gamma$  دارای انرژی بین 30 keV و 10 MeV باشد در اینصورت فوتون اولیه با الکترون های لایه های خارجی اتم برخورد کرده و آن را پرتاب می کند. در این پدیده، فوتون معمولاً با الکترونهای لایه های خارجی اتم که دارای انرژی پیوندی کمی هستند برخورد کرده و ضمن پرتاب آن خودش نیز پرتاب و پراکنده می شود. در این پدیده، مقدار کمی از انرژی فوتون اولیه، صرف کندن الکترون شده و بقیه انرژی بین الکترون پرتاب شده و کامپتون- الکترون و فوتون پراکنده شده تقسیم می شود. همچنین، بررسی اندرکنش بین فوتون با مواد تشکیل دهنده بافت نیز برای طیف وسیعی از انرژی ها بسیار حائز اهمیت است [50, 51].

### 3- نتایج و بحث

#### 3-1- تعیین زمان پرتودهی مورد نیاز در عمل رادیوتراپی<sup>2</sup>

و آخرین مرحله از این مقاله، محاسبه و تعیین زمان پرتودهی مورد نیاز در عمل رادیوتراپی می باشد. با توجه به اینکه قرارگیری بیش از حد مجاز یک ضایعه در برابر پرتو، باعث صدمه دیدن بافت های سالم اطراف آن شده و قرار نگرفتن به اندازه کافی نیز باعث عدم درمان ضایعه و تومور خواهد گردید لذا در واقع یکی از مهمترین مسائل در خصوص درمان کامل یا ناقص ضایعه، رعایت زمان پرتودهی مناسب است. در این مقاله، پس از انجام تمام مراحل توضیح داده شده در قسمتهای قبل، هدف بر آنست که بین دز جذبی و اکتیویته چشمه مورد استفاده در عمل رادیوتراپی به وسیله پرتو رابطه ای برقرار کرد که با استفاده از این رابطه بتوان به مدت زمان پرتودهی لازم پی برد. با توجه به اینکه یک تناسب بین دز جذبی و اکتیویته مطابق رابطه 9 برقرار است، بنابراین:

<sup>1</sup> Epithermal Neutrons

<sup>2</sup> Required irradiation time

(9) اکتیویته چشمه  $\propto$  دز جذبی

که در نهایت بین دز جذبی مورد نیاز، دز جذبی به ازای هر فوتون یا نوترون ساطع شده، زمان و اکتیویته چشمه می توان چنین رابطه ای را نوشت:

$$D = d \times t \times A \quad (10)$$

همچنین می توان نوشت:

$$H = W_R \cdot D \quad (11)$$

بطوریکه D: میزان دز جذبی مورد نیاز (بر حسب گری (Gy))، و d: دز جذبی به ازای هر فوتون یا نوترون (بر حسب گری (Gy))، t: زمان (بر حسب ثانیه (s))، A: اکتیویته چشمه (بر حسب کوری (Ci))، H: دز معادل (بر حسب سیورت (Sv))،  $W_R$ : فاکتور وزنی. بنابراین مقدار دز جذبی که یکی از اهداف اصلی این تحقیق می باشد از رابطه 12 بدست خواهد آمد:

$$t = \frac{H}{d \times A \times W_R} \quad (12)$$

در جدول 1، مقادیر دزهای جذبی برای یک بافت کبد نمونه برای یک چشمه ساطع کننده نوترون به ازای گروه های مختلف انرژی بر حسب MeV بدست آمده و نمایش داده شده است.

جدول 1- دزهای جذبی به ازای گروه های مختلف انرژی نوترون ها بر حسب MeV

گروه انرژی (MeV)	دز جذبی (MeV/g)	گروه انرژی (MeV)	دز جذبی (MeV/g)	گروه انرژی (MeV)	دز جذبی (MeV/g)
1.00E-09	1.40E-07	6.00E-03	1.95E-15	1.00E-09	1.40E-07
5.00E-09	1.60E-07	8.00E-03	3.81E-14	5.00E-09	1.60E-07
1.00E-08	1.63E-07	1.00E-02	8.81E-14	1.00E-08	1.63E-07
2.00E-08	8.72E-07	2.00E-02	4.70E-13	2.00E-08	8.72E-07
4.00E-08	2.07E-06	4.00E-02	1.94E-12	4.00E-08	2.07E-06
6.00E-08	2.19E-06	6.00E-02	2.25E-12	6.00E-08	2.19E-06
8.00E-08	2.42E-06	8.00E-02	1.95E-12	8.00E-08	2.42E-06
1.00E-07	2.48E-06	1.00E-01	1.38E-12	1.00E-07	2.48E-06
2.00E-07	1.58E-05	2.00E-01	4.16E-12	2.00E-07	1.58E-05
4.00E-07	1.07E-05	4.00E-01	4.20E-12	4.00E-07	1.07E-05
6.00E-07	1.20E-05	6.00E-01	4.08E-12	6.00E-07	1.20E-05
8.00E-07	1.29E-05	8.00E-01	3.29E-12	8.00E-07	1.29E-05
1.00E-06	1.25E-05	1.00E+00	3.40E-12	1.00E-06	1.25E-05
2.00E-06	7.48E-05	2.00E+00	1.84E-11	2.00E-06	7.48E-05
4.00E-06	1.92E-04	4.00E+00	3.73E-11	4.00E-06	1.92E-04
6.00E-06	2.01E-04	6.00E+00	4.31E-11	6.00E-06	2.01E-04
8.00E-06	1.93E-04	8.00E+00	4.47E-11	8.00E-06	1.93E-04
1.00E-05	1.90E-04	1.00E+01	3.99E-11	1.00E-05	1.90E-04
2.00E-05	1.02E-04	1.10E+01	2.54E-10	2.00E-05	1.02E-04
4.00E-05	9.69E-05	1.20E+01	5.99E-10	4.00E-05	9.69E-05
6.00E-05	1.20E-04	1.30E+01	6.51E-10	6.00E-05	1.20E-04
8.00E-05	1.02E-04	1.40E+01	6.33E-10	8.00E-05	1.02E-04
1.00E-04	7.93E-05	1.50E+01	6.91E-10	1.00E-04	7.93E-05
2.00E-04	1.03E-04	1.60E+01	3.82E-09	2.00E-04	1.03E-04
4.00E-04	7.38E-05	1.70E+01	8.94E-09	4.00E-04	7.38E-05
6.00E-04	1.19E-04	1.80E+01	1.01E-08	6.00E-04	1.19E-04
8.00E-04	2.21E-04	1.90E+01	9.51E-09	8.00E-04	2.21E-04
1.00E-03	1.77E-02	2.00E+01	9.47E-09	1.00E-03	1.77E-02
2.00E-03	1.96E-02	مجموع	5.77E-08	2.00E-03	1.96E-02
4.00E-03			1.26E-07	4.00E-03	

یک مقدار دلخواه از دز درمانی مورد نیاز در بین مقادیر بدست آمده از دزهای جذبی برای یک محدوده وسیعی از انرژی های نوترون های سریع، مطابق جدول 2 به طور دقیقی درونیابی می شود.

جدول 2- مقادیر دزهای جذبی (بر حسب Gy) در یک بافت کبد نمونه برای دامنه وسیعی از انرژی نوترون های فرودی گسیل شده از چشمه نوترونی

دز جذبی کلی بر حسب گری (Gy)	انرژی نوترون گسیل شده از چشمه بر حسب MeV
5.36E-04	1.00E-01
1.05E-03	2.00E-01
1.91E-03	4.00E-01
2.69E-03	6.00E-01
3.39E-03	8.00E-01
4.15E-03	1.00E+00
7.43E-03	2.00E+00
1.10E-02	4.00E+00
1.18E-02	4.50E+00
1.38E-02	6.00E+00
1.47E-02	7.50E+00
1.49E-02	8.00E+00
1.79E-02	1.00E+01
1.85E-02	1.10E+01
1.97E-02	1.20E+01
1.99E-02	1.30E+01
2.08E-02	1.40E+01
2.16E-02	1.50E+01
2.18E-02	1.60E+01
2.21E-02	1.70E+01
2.21E-02	1.80E+01
2.26E-02	1.90E+01
2.32E-02	2.00E+01

بنابراین به عنوان نمونه، اگر انرژی نوترون گسیل شده از چشمه 6 MeV و اکتیویته آن 0.541 Ci و دز مورد نیاز برای عمل رادیوتراپی 1 Gy باشد، زمان تابش دهی دقیق مورد نیاز برای رادیوتراپی فرد مورد درمان 1607 ثانیه خواهد شد که این مدت زمان می تواند به تعداد جلسات عمل رادیوتراپی مثلاً 10 جلسه 160.7 ثانیه ای تقسیم شده تا بدین ترتیب دز مورد نیاز 1 Gy بطور دقیق و بدون کم یا زیاد پس از 10 جلسه عمل رادیوتراپی به بیمار منتقل شود.

#### 4- نتیجه گیری

با توجه به اهمیت طراحی درمان و دزیمتری و نیز رادیوتراپی در علومی چون فیزیک پزشکی و پرتوپزشکی، در این مقاله سعی شد با برقرار کردن زنجیروار ارتباط بین چند مبحث مهم پیرامون طراحی درمان و دزیمتری، کاربرد این موارد در بهبود و پیشرفت هر چه بهتر عمل رادیوتراپی از لحاظ دقت بالاتر مورد بررسی قرار بگیرد. می توان نتیجه گرفت توسط عمل طراحی درمان و نیز یک دزیمتری دقیق، می توان به میزان زمان پرتودهی مورد نیاز برای یک بافت نمونه که پارامتر بسیار مهم و حیاتی در عمل رادیوتراپی است پی برد و از وارد شدن دز اضافی ناشی از پرتودهی به بافت های سالم جلوگیری نمود و بدین ترتیب می توان گام مهمی در انجام عمل رادیوتراپی هر چه بهتر و دقیق تر برداشت.

1. Quimby EH, Cohen BS, Castro V, Meredith WJ. Calculation of tissue doses and data for the production of isodose charts, using standard depth-dose tables. *Radiology*. 1956 May;66(5):667-85.
2. Mavroidis P, Ferreira BC, Lopes MD. Response - probability volume histograms and iso - probability of response charts in treatment plan evaluation. *Medical Physics*. 2011 May;38(5):2382-97.
3. Lee C, Lodwick D, Hasenauer D, Williams JL, Lee C, Bolch WE. Hybrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based whole-body models. *Physics in Medicine & Biology*. 2007 May 16;52(12):3309.
4. Toney-Butler TJ, Nicolas S, Wilcox L. Dose Calculation Ratio and Proportion Method.
5. Antony MM, Barlow DH, editors. *Handbook of assessment and treatment planning for psychological disorders*. Guilford press; 2011 Oct 20.
6. Nair CK, Parida DK, Nomura T. Radioprotectors in radiotherapy. *Journal of radiation research*. 2001;42(1):21-37.
7. Khan FM, Sperduto PW, Gibbons JP. *Khan's Treatment Planning in Radiation Oncology*.. Lippincott Williams & Wilkins; 2021 Sep 17.
8. Shalek RJ, Stovall MA. The calculation of isodose distributions in interstitial implantations by a computer. *Radiology*. 1961 Jan;76(1):119-20.
9. Grissom MP. *Radiation protection and dosimetry: an introduction to health physics*.
10. Dane B, O'Donnell T, Liu S, Vega E, Mohammed S, Singh V, Kapoor A, Megibow A. Radiation dose reduction, improved isocenter accuracy and CT scan time savings with automatic patient positioning by a 3D camera. *European journal of radiology*. 2021 Mar 1;136:109537.
11. Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *Journal of neurosurgery*. 2006 Dec 1;105(Supplement):194-201.
12. Urie MM, Goitein M, Doppke K, Kutcher JG, LoSasso T, Mohan R, Munzenrider JE, Sontag M, Wong JW. The role of uncertainty analysis in treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 1991 May 15;21(1):91-107.
13. Malatesta T, Landoni V, Delle Canne S, Bufacchi A, Marmioli L, Caspiani O, Bonanni A, Tortoreto F, Leone MV, Capparella R, Fragomeni R. Dosimetric, mechanical, and geometric verification of conformal dynamic arc treatment. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2003 Jun;4(3):195-203.
14. Verhey LJ. Immobilizing and positioning patients for radiotherapy. In *Seminars in radiation oncology 1995* Apr 1 (Vol. 5, No. 2, pp. 100-114). WB Saunders.
15. Chen YJ, Chen MB, Liu AJ, Sanchez J, Tsai P, Liu A. Dosimetric Coverage of the External Anal Sphincter by 3 - Dimensional Conformal Fields in Rectal Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemoradiation: Implications for the Concept of Sphincter - Preserving Radiation Therapy. *BioMed Research International*. 2014;2014(1):578243.
16. Zou W, Dong L, Teo BK. Current state of image guidance in radiation oncology: implications for PTV margin expansion and adaptive therapy. In *Seminars in radiation oncology 2018* Jul 1 (Vol. 28, No. 3, pp. 238-247). WB Saunders.
17. Donaldson SS. Ewing sarcoma: radiation dose and target volume. *Pediatric blood & cancer*. 2004 May;42(5):471-6.

18. Antolak JA, Rosen II. Planning target volumes for radiotherapy: how much margin is needed?. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 1999 Jul 15;44(5):1165-70.
19. Engelsman M, Kooy HM. Target volume dose considerations in proton beam treatment planning for lung tumors. *Medical physics*. 2005 Dec;32(12):3549-57.
20. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Hellebust TP, Kirisits C, Lang S, Muschitz S. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group☆(I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiotherapy and oncology*. 2005 Mar 1;74(3):235-45.
21. Grégoire V, Evans M, Le QT, Bourhis J, Budach V, Chen A, Eisbruch A, Feng M, Giral J, Gupta T, Hamoir M. Delineation of the primary tumour clinical target volumes (ctv-p) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: Airo, caca, dahanca, eortc, georcc, gortec, hknpcsg, hncig, iag-kht, lprhht, ncic ctg, ncic nrg oncology, phns, sbrt, somera, sro, sshno, trog consensus guidelines. *Radiotherapy and Oncology*. 2018 Jan 1;126(1):3-24.
22. Kaprin AD, Mardinsky YS. *Therapeutic radiology: national guidelines*. Kaprin AD, Mardinsky US—Publishing house: GEOTAR-Media. 2018.
23. Liu W, Frank SJ, Li X, Li Y, Zhu RX, Mohan R. PTV - based IMPT optimization incorporating planning risk volumes vs robust optimization. *Medical physics*. 2013 Feb;40(2):021709.
24. Kramer R, Khoury HJ, Vieira JW, Loureiro EC, Lima VJ, Lima FR, Hoff G. All about FAX: a Female Adult voXel phantom for Monte Carlo calculation in radiation protection dosimetry. *Physics in Medicine & Biology*. 2004 Nov 10;49(23):5203.
25. Zukauskaitė R, Kristensen MH, Eriksen JG, Johansen J, Samsøe E, Johnsen L, Lønkvist CK, Grau C, Hansen CR. Comparison of 3-year local control using DAHANCA radiotherapy guidelines before and after implementation of five millimetres geometrical GTV to high-dose CTV margin. *Radiotherapy and Oncology*. 2024 Jul 1;196:110284.
26. Stroom JC, Heijmen BJ. Limitations of the planning organ at risk volume (PRV) concept. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2006 Sep 1;66(1):279-86.
27. Hysing LB, Kvinnsland Y, Lord H, Muren LP. Planning organ at risk volume margins for organ motion of the intestine. *Radiotherapy and oncology*. 2006 Sep 1;80(3):349-54.
28. Blonigen BJ, Steinmetz RD, Levin L, Lamba MA, Warnick RE, Breneman JC. Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2010 Jul 15;77(4):996-1001.
29. Chen J, Hu Z, Tong J, Zhou B, Zhang R, Zhao C, Xu J, nian Fu S, Liang T. Study of BNCT neutronics optimization for out-of-beam dosimetry based on radiobiological figures of merit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 2021 Dec 1;508:1-9.
30. Lin L, Dou Q, Jin YM, Zhou GQ, Tang YQ, Chen WL, Su BA, Liu F, Tao CJ, Jiang N, Li JY. Deep learning for automated contouring of primary tumor volumes by MRI for nasopharyngeal carcinoma. *Radiology*. 2019 Jun;291(3):677-86.
31. Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, Chu J, Goitein M, Harms W, Urie M. Dose-volume histograms. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 1991 May 15;21(1):71-8.
32. Rajon DA, Jokisch DW, Patton PW, Shah AP, Bolch WE. Voxel size effects in three - dimensional nuclear magnetic resonance microscopy performed for trabecular bone dosimetry. *Medical physics*. 2000 Nov;27(11):2624-35.
33. Okano T, Harata Y, Sugihara Y, Sakaino R, Tsuchida R, Iwai K, Seki K, Araki K. Absorbed and effective doses from cone beam volumetric imaging for implant planning. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2009 Feb 1;38(2):79-85.

34. Honda O, Yanagawa M, Hata A, Kikuchi N, Miyata T, Tsukagoshi S, Uranishi A, Tomiyama N. Influence of gantry rotation time and scan mode on image quality in ultra-high-resolution CT system. *European Journal of Radiology*. 2018 Jun 1;103:71-5.
35. Fischer H, Polikarpov I, Craievich AF. Average protein density is a molecular - weight - dependent function. *Protein Science*. 2004 Oct;13(10):2825-8.
36. Otte JW, Merrick MA, Ingersoll CD, Cordova ML. Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2002 Nov 1;83(11):1501-5.
37. Richmond CR. ICRP report of the task group on reference man. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.;*(United Kingdom). 1985 May 1;36(5).
38. Hankins DE. New methods of neutron dose rate evaluation. Los Alamos Scientific Lab., N. Mex.; 1962 Jan 1.
39. Fisher Jr HL, Snyder WS. Distribution of dose in the body from a source of gamma rays distributed uniformly in an organ. In *Proceedings of the First International Congress of Radiation Protection 1968 Jan 1* (pp. 1473-1486). Pergamon.
40. Fisher Jr HL. Variation of dose delivered by  $^{137}\text{Cs}$  as a function of body size from infancy to adulthood. ORNL-4007. 1966:221-8.
41. Tang Y, Liu S, Deng Y, Zhang Y, Yin L, Zheng W. An improved method for soft tissue modeling. *Biomedical signal processing and control*. 2021 Mar 1;65:102367.
42. Arnold N, Scott J, Bush TR. A review of the characterizations of soft tissues used in human body modeling: scope, limitations, and the path forward. *Journal of Tissue Viability*. 2023 May 1;32(2):286-304.
43. Doroud K, Williams MC. A new approach for improved time and position measurements for TOF-PET: Time-stamping of the photo-electrons using analogue SiPMs. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*. 2017 Mar 21;849:16-9.
44. Brodar V. Observations on skin thickness and subcutaneous tissue in man. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie*. 1960 Apr 1(H. 3):386-95.
45. Kramer R, Cassola VF, Khoury HJ, Vieira JW, de Melo Lima VJ, Brown KR. FASH and MASH: female and male adult human phantoms based on polygon mesh surfaces: II. Dosimetric calculations. *Physics in medicine & biology*. 2009 Dec 10;55(1):163.
46. Chen HH, Kuo MT. Improving radiotherapy in cancer treatment: Promises and challenges. *Oncotarget*. 2017 Sep 9;8(37):62742.
47. Zaidi H, Xu XG. Computational anthropomorphic models of the human anatomy: the path to realistic Monte Carlo modeling in radiological sciences. *Annu. Rev. Biomed. Eng.*. 2007 Aug 15;9(1):471-500.
48. Goorley JT, Kiger III WS, Zamenhof RG. Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models. *Medical Physics*. 2002 Feb;29(2):145-56.
49. Shirazi SA. The assessment of radioisotopes and radiomedicines in the MNSR reactor of Isfahan and obtaining the burnup by applying the obtained information. In *2012 Asia-Pacific Power and Energy Engineering Conference 2012 Mar 27* (pp. 1-4). IEEE.
50. Nair CK, Parida DK, Nomura T. Radioprotectors in radiotherapy. *Journal of radiation research*. 2001;42(1):21-37.
51. Kurz C, Buizza G, Landry G, Kamp F, Rabe M, Paganelli C, Baroni G, Reiner M, Keall PJ, van den Berg CA, Riboldi M. Medical physics challenges in clinical MR-guided radiotherapy. *Radiation Oncology*. 2020 Dec;15:1-6.