

ارائه مدل بهینه‌سازی دوهدفه برای برنامه‌ریزی درمان سلول‌های سرطانی به روش پرتودرمانی با حجم تطبیق شده

طاها کشاورز^{۱*}

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۲۱	<p>بیماری سرطان به‌عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ در جهان، روند روبه‌رشدی در سال‌های اخیر داشته است و پیش‌بینی می‌شود این روند در سال‌های آتی همچنان ادامه یابد. بنابراین اهمیت تدوین برنامه کنترل سرطان و لزوم ارائه روش‌های مؤثر، اهمیت بسزایی دارد. با توجه به اینکه پرتودرمانی، روشی مؤثر برای درمان سرطان است، مطالعات بر روی این روش درمان، مهم و قابل توجه است. هدف اصلی این مقاله، ارائه مدل ریاضی برای جدیدترین روش پرتودرمانی با نام پرتودرمانی با حجم تطبیق شده است. در بیشتر مطالعات انجام‌شده در این زمینه به دلیل پیچیدگی مدل، هدف مسئله را بهینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه هدف یا کمینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه ارگان‌های در معرض خطر قرار داده‌اند. در این مطالعه سعی شده هر دو هدف با هم در نظر گرفته شده، یک مدل دوهدفه ارائه گردد. نتایج هشت نمونه موردبررسی نشان می‌دهد میزان دوز دریافتی در ناحیه هدف به میزان قابل توجهی بیشتر از دوز دریافتی در ناحیه اطراف تومور است. علاوه بر افزایش دوز دریافتی در ناحیه هدف و کاهش دوز دریافتی در سلول‌های اطراف هدف، نحوه توزیع دوز در وکسل‌ها بسیار مهم است؛ از این رو دوز به‌دست‌آمده با شاخص ضریب تغییر، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهد مدل ارائه‌شده با ضریب تغییر کمتر از ۱۰ درصد توزیع دوز منسجمی در تمام بافت‌ها (بافت سرطانی و بافت سالم) دارد.</p>
پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۹/۳۰	
<p>واژگان کلیدی: پرتودرمانی، سلول‌های سرطانی، روش حجم تطبیق شده، بهینه‌سازی دوهدفه، برنامه‌ریزی عدد صحیح.</p>	

۱- مقدمه

مهم و مشکل‌ساز در درمان با پرتودرمانی، ایجاد تعادل بین اشعه دریافتی در منطقه تومور و سلول‌های اطراف تومور بوده، یافتن یک برنامه پرتودرمانی جدید و مؤثر، چالش برانگیز است.

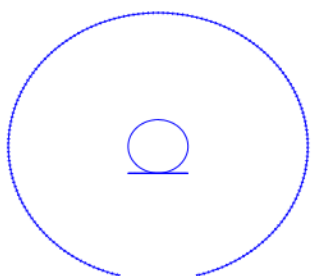
پرتودرمانی به دو نوع متداول پرتودرمانی داخلی و پرتو-درمانی خارجی تقسیم می‌شود. در روش‌های پرتو درمانی خارجی، یک دستگاه درمان خارج از بدن بیمار قرار می‌دهند. پرتودرمانی خارجی، شایع‌ترین روش درمان سرطان است [۳]. پرتودرمانی خارجی به چند روش انجام می‌گیرد که جدیدترین روش آن، درمان چرخشی با حجم تطبیق شده^۲ (VMAT) نام دارد. این روش درمان، با داشتن مزایای بسیار زیاد، به‌علت هزینه بالا هنوز در ایران مورد

برای درمان سرطان، راه‌های متفاوتی وجود دارد که در بین آن‌ها، پرتودرمانی یا رادیوتراپی بهترین و مؤثرترین راه شناخته می‌شود. تقریباً ۴۰ درصد از بیماران سرطانی، بعضی از انواع پرتودرمانی را در برنامه درمان خود دارند [۱ و ۲]. پرتودرمانی نوعی درمان سرطان است که در آن از اشعه برای نابود کردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. پرتودرمانی مانند یک شمشیر دولبه عمل می‌کند؛ در عین حال که سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد، هم‌زمان به سلول‌های سالم نیز آسیب می‌رساند. بنابراین ضروری است بین کاهش سلول‌های سرطانی و سطح عوارض جانبی مشاهده‌شده در بیمار تعادل ایجاد شود. بنابراین موضوع

² Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: taha_keshavarz@semnan.ac.ir
۱. استادیار، گروه مهندسی صنایع، دانشگاه سمنان

به دلیل دشواری برنامه‌ریزی درمان در نقاط کنترل متوالی، در مقالات و همچنین در سیستم‌های برنامه‌ریزی تجاری، به جای استفاده از روش معمول، یک مجموعه زوایای از پیش تعیین شده به نام نقاط کنترل در نظر گرفته می‌شود. ماشین درمان بین نقاط کنترل متوالی ثابت می‌شود، در حالی که سرعت گانتری، نرخ دوز و شکل دهانه به‌طور آرام تغییر می‌کند. شکل (۲) مجموعه‌ای از نقاط کنترل را نشان می‌دهد که در کل دایره می‌تواند استفاده شود. یک شکاف کوچک در زیر تخت درمان برای جلوگیری از تابش از زیر تخت بیمار و جلوگیری از قرار دادن یک عضو در معرض تابش اشعه می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد [۶].



شکل ۲- مجموعه نقاط کنترل در طول درمان [۷]

روش درمان VMAT به دلیل پیچیدگی که نسبت به سایر روش‌های پرتودرمانی دارد، محدودیت‌های بیشتری دارد. در جدول ۱ محدودیت‌هایی که در این روش درمان باید در نظر گرفته شود، نشان داده شده است.

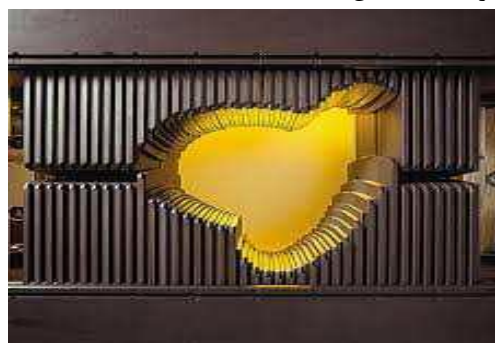
جدول ۱- محدودیت‌ها در روش درمان VMAT

انواع محدودیت‌ها
محدودیت‌های نرخ دوز
محدودیت سرعت گانتری
محدودیت‌های دوز-حجم
محدودیت‌های شدت پرتو
محدودیت جابه‌جایی تخت بیمار
محدودیت‌های دوز دریافتی در منطقه تومور
محدودیت‌های سرعت حرکت برگ‌های MLC
محدودیت‌های دوز دریافتی در ارگان‌های اطراف تومور
محدودیت‌های تغییر شدت پرتو در نقاط کنترل متوالی
محدودیت‌های سرعت گانتری در نقاط کنترل متوالی

۲- مرور ادبیات موضوع

در این بخش به بررسی مطالعات انجام‌شده در بهینه‌سازی درمان VMAT پرداخته می‌شود. گزبازی [۴] برنامه‌ریزی جامعی برای طراحی درمان VMAT ارائه کرده است. در

استفاده قرار نمی‌گیرد. VMAT تکنیکی است که در آن گانتری^۱ در تمام زوایا قادر به تغییر نرخ دوز و سرعت است. این روش موجب توزیع دوز کانفرمال^۲ می‌شود. در روش VMAT شکل کولیماتورهای چندبرگی^۳ (MLC) در طول درمان می‌تواند تغییر کند تا به دوز مطلوب برسد. این مسئله موجب پیچیدگی این روش در مقایسه با سایر روش‌های پرتودرمانی خارجی شده است. MLC شامل جفت برگ‌های موازی فلزی است. هر جفت برگ فلزی به صورت جداگانه کنترل می‌شود. برگ‌ها به برگ سمت راست و برگ سمت چپ تقسیم می‌شوند. در هر ردیف از برگ‌های MLC قسمتی از برگ، مسدود و قسمتی باز است. قسمت باز که توسط MLC تشکیل شده، روزنه^۴ نام دارد [۴]. برگ‌های MLC هنگام پرتودرمانی به سمت راست و چپ حرکت می‌کنند تا شکل تومور را به خود بگیرند. در واقع MLC به منظور شکل دادن به پرتو تابیده شده است. در شکل (۱) تصویر MLC نشان داده شده است.



شکل ۱- تصویر کولیماتور چند برگی [۵]

برنامه‌ی درمان VMAT، به مشخص کردن نرخ دوز (شدت)، سرعت تابش و موقعیت برگ‌های MLC در هر نقطه کنترل نیاز دارد. ماشین درمان برای نرخ دوز، سرعت تابش و موقعیت برگ‌های MLC محدودیت ایجاد می‌کند. شدت تابش بین دو نقطه کنترل متوالی، به نرخ دوز و سرعت حرکت بستگی دارد. هرچه سرعت تابش کمتر باشد، شدت بالاتر است و برعکس. مفهوم نقطه کنترل برای کمک به برنامه‌ریزان درمان، جهت کنترل و توصیف درمان توسط VMAT معرفی شده است. تصمیمات مربوط به درمان برای هر زاویه گانتری، شامل موارد زیر است:

- سرعت گانتری
- نرخ دوز
- شکل دهانه

3. Multi-leaf Collimator (MLC)
4. Aperture

1. Gantry
2. Conformal Dose

بهینه‌سازی هم‌زمان موقعیت برگ‌های MLC و سرعت گانتری ثابت پرداخته شده است. به‌طور خاص، یک الگوریتم تکرارشونده برای بهینه‌سازی نرخ دوز و انتخاب سرعت گانتری مورد استفاده قرار گرفته است. برنامه‌های VMAT^c حاصل‌شده با روش IMRT³ و همچنین برنامه‌های VMAT کامل مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد VMAT^c با صرف زمان بیشتر قادر به تولید برنامه‌های درمان با کیفیت قابل‌مقایسه با VMAT است.

دارسون و همکاران [۵] دو مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط برای مسئله VMAT ارائه کرده‌اند. مدل‌های ارائه‌شده با توجه به زمان حل و کیفیت نتایج، با هم مقایسه شده‌اند. هدف مدل‌های ارائه‌شده، حداقل کردن شدت پرتو کل در بخشی از درمان است. منظور از بخشی از درمان، هنگامی است که بیماران در طول درمان حرکت می‌کنند یا هنگامی که پرتوها ممکن است بازده خوبی نداشته باشند. برای حداقل کردن شدت پرتو کل از برگ‌های MLC استفاده می‌شود. بنابراین علاوه بر کوتاه شدن طول درمان و به حداقل رساندن شدت کل، میزان خطر آسیب رساندن نیز کاهش پیدا می‌کند.

یانگ و همکاران [۱۲] یک مدل با سه محدودیت اصلی را در نظر گرفتند: محدودیت شدت پرتو، محدودیت حد بالا برای تغییر میزان شدت پرتو و سرعت حرکت برگ‌های کولیماتور چندبرگی (MLC). در این تحقیق، از دو مجموعه داده بالینی برای الگوریتم پیشنهادی استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهد روش ارائه‌شده، کارایی مناسبی دارد و کیفیت برنامه‌ریزی درمان و زمان محاسبات را بهبود می‌بخشد.

تئو و همکاران [۱۳] یک مقاله مروری در زمینه کاربردهای روش پرتودرمانی با حجم تطبیق‌شده و پیشرفت‌های به‌دست‌آمده در این زمینه منتشر کرده‌اند. سانگ و همکاران [۱۴] برای برنامه‌ریزی درمان به روش VMAT از مدل‌سازی ریاضی و روش‌های ابتکاری بهره‌برده‌اند. آن‌ها مسئله را به‌صورت یک مدل عدد صحیح مختلط غیرخطی بیان و سپس از تکنیک‌های خطی‌سازی برای خطی کردن مدل استفاده کرده‌اند. آن‌ها همچنین چند الگوریتم ابتکاری براساس آزادسازی خطی مسئله پیشنهاد داده‌اند. نتایج

این مطالعه، یک مدل برنامه‌ریزی خطی عدد صحیح مختلط^۱ (MILP) برای طراحی درمان با هدف حداقل سازی مجموع وزنی ارگان‌های در معرض خطر ارائه گردیده است. همچنین از یک الگوریتم ابتکاری برای حل مسئله استفاده شده است. مطالعات موردی روی تومور نخاعی و سرطان پروستات، نتایج قابل‌قبول بالینی به همراه داشته است.

اکارتونلی و هاو [۸] برنامه‌ریزی درمان VMAT را مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها چند روش ابتکاری برای حل مسئله ارائه دادند و برای آزمایش مدل ارائه‌شده، نمونه‌های عددی تولید کردند. یکی از مهم‌ترین اهداف این مطالعه، پیدا کردن راه حلی امکان‌پذیر بود که قادر به در نظر گرفتن محدودیت دوز و محدودیت‌های ماشین درمان به‌طور هم‌زمان باشد. نتایج محاسباتی نشان می‌دهد روش ارائه‌شده قادر به در نظر گرفتن تمام محدودیت‌های موردنظر به‌طور هم‌زمان است که باعث ایجاد عملکرد مناسبی می‌شود.

سان و همکاران [۹] مسئله بهینه‌سازی درمان VMAT را با استفاده از محدودیت نرخ دوز و محدودیت سرعت برگ‌های MLC مورد مطالعه قرار دادند. تکنیک خطی‌سازی در این مدل به کار برده شده و مدل برنامه‌ریزی عدد صحیح مختلط توسط رویکرد ابتکاری حل شده است. نتایج عددی نشان می‌دهد مدل ارائه‌شده، قابلیت حل با رویکرد ابتکاری با کیفیت بالا را دارد.

سان و سانگ [۱۰] مسئله بهینه‌سازی درمان VMAT را با در نظر گرفتن نرخ دوز و محدودیت برگ‌های MLC به‌صورت برنامه‌ریزی عدد صحیح غیرخطی فرموله کردند. آن‌ها یک رویکرد دومرحله‌ای برای حل مدل ارائه‌شده پیشنهاد دادند. هدف این مدل، حداقل کردن دوز دریافتی در وکسل‌های در معرض خطر است. در این مقاله به‌دلیل در دسترس نبودن مجموعه داده‌های واقعی، داده‌های موردنیاز به‌صورت تصادفی تولید شده است تا امکان‌پذیری مدل بررسی شود. نتایج نشان می‌دهد رویکرد ارائه‌شده، قابلیت تولید یک برنامه درمان امکان‌پذیر با سرعت و کیفیت بالا را دارد.

فی پنگ و همکاران [۱۱] مسئله بهینه‌سازی درمان VMAT را با سرعت ثابت گانتری و میزان دوز (VMAT^c) مورد مطالعه قرار دادند. در این تحقیق، به

³ Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)

¹ Mixed Integer Linear Programming (MILP)

² Voxel

۳- مدل‌سازی و روش حل

در دهه‌های اخیر، پژوهشگران حوزه پرتودرمانی و به‌طور خاص پرتودرمانی خارجی، علاقه زیادی به استفاده از روش‌های تحقیق در عملیات^۳ نشان داده‌اند و ادبیاتی غنی در این حوزه رقم خورده است. تحقیق در عملیات، زمینه‌ای از دانش است که با استفاده از ابزارهای تحلیلی پیشرفته و تکیه بر مدل‌سازی ریاضی، بر طراحی و استفاده از روش‌های تصمیم‌گیری تمرکز دارد.

خاستگاه تحقیق در عملیات، به جنگ جهانی دوم و کاربردهای نظامی بازمی‌گردد؛ اما با توجه به کشف قابلیت‌های فراوان آن توسط محققان شاخه‌های مختلف، به سرعت راه خود را به سمت حوزه‌های گوناگون تصمیم‌گیری باز کرد [۲۰]. یکی از مراحل اساسی در تحقیق در عملیات، مدل‌سازی (فرموله‌بندی) ریاضی مسئله است. از جمله حوزه‌های تحت نفوذ روش‌های تحقیق در عملیات، حوزه برنامه‌ریزی درمان و به‌طور خاص حوزه برنامه‌ریزی پرتودرمانی است. اولین پیشنهاد استفاده از تحقیق در عملیات در برنامه‌ریزی درمان، توسط بهر و همکاران در سال ۱۹۶۸ داده شد و پس از آن توجه متخصصان حوزه تحقیق در عملیات به کاربردهای این شاخه در بهینه‌سازی برنامه پرتودرمانی معطوف گردید [۲۱].

به‌طور کلی پیوند مسائل بالینی پرتودرمانی و روش‌های تحقیق در عملیات، دارای سازوکار معینی است، به این صورت که ابتدا مسئله موردنظر به متخصصان تحقیق در عملیات ارجاع داده می‌شود و از اینجا به بعد، گام‌های تحقیق در عملیات آغاز می‌شود [۲۲].

به مرور زمان نرم‌افزارهای تجاری متعددی برای نصب روی دستگاه VMAT تولید شده است. این نرم‌افزارها اهداف تیم پزشکی معالج را به شکل ورودی‌های بسیار ساده‌ای دریافت کرده، فرایند درمان با دستگاه را به‌طور خودکار طراحی می‌کنند و خروجی‌های موردنیاز را ارائه می‌دهند. با این حال هنوز تحقیقات در زمینه به دست آوردن خروجی بهینه ادامه دارد. هدف این پژوهش به دست آوردن بهترین راه‌حل ممکن برای خروجی مسئله است. قبل از ارائه مدل پیشنهادی، ورودی‌ها و خروجی‌های مسئله بررسی می‌شوند. ورودی‌های مدل برنامه‌ریزی ریاضی عبارت‌اند از:

۱. تصاویر سی‌تی اسکن مناسب جهت تفکیک نواحی تومور

عددی براساس نمونه‌های بالینی، کارایی مدل و الگوریتم‌های پیشنهادی آن‌ها را نشان می‌دهد. دورسان و همکاران [۱۵] نیز مسئله را با هدف کمینه کردن شدت تابش دوز کل و با توجه به نیازهای بالینی تعبیه‌شده در محدودیت‌ها در نظر گرفته‌اند. آن‌ها از روش تجزیه بندرز^۱ برای حل مدل خود استفاده کرده و کارایی آن را در مجموعه بزرگی از نمونه مسائل آزمایشی به‌دست‌آمده از داده‌های واقعی مربوط به سرطان پروستات، مورد بررسی قرار داده‌اند.

اخیراً دورسان و همکاران [۱۶] از الگوریتم دقیق شاخه و ارزش^۲ برای برنامه‌ریزی پرتودرمانی با حجم تطبیق‌شده استفاده کرده‌اند. در الگوریتم شاخه و ارزش پیشنهادی آن‌ها زیرمسائل به شکل مسئله کوتاه‌ترین مسیر هستند. در میان تحقیقات داخلی، رحیم‌نژاد و همکاران [۱۷] با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، به بررسی نوع خاصی از داروی ضد سرطان پرداخته‌اند. بیناباجی و وحیدی [۱۸] اثر تغییرات شتاب گرانشی بر نشست ذرات معلق در مسیرهای هوایی نای-برونشی انسان را مورد مطالعه قرار داده‌اند. رضایی‌پناه و همکاران [۱۹] از شبکه عصبی برای تشخیص سرطان سینه استفاده کرده‌اند. از تشریح مقالات موجود می‌توان دریافت مدل‌هایی که تاکنون برای مسئله بهینه‌سازی VMAT معرفی شده‌اند، با ارائه مدل‌های تک‌هدفه و تابع هدف بیشینه‌سازی دوز دریافتی در منطقه هدف یا کمینه‌سازی دوز دریافتی در ارگان‌های در معرض خطر همراه بوده‌اند. در تمامی مطالعات انجام‌شده در زمینه درمان VMAT، هدف مسئله بیشینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه هدف یا کمینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه ارگان‌های در معرض خطر است. البته پیچیدگی تفسیر جواب‌های بهینه پارتو در بهینه‌سازی چندهدفه نیز در کم بودن تحقیقاتی که مسئله را به‌صورت هم‌زمان بهینه می‌کنند، بی‌تأثیر نیست. در مدل‌سازی و بهینه‌سازی هم‌زمان دوز دریافتی در منطقه هدف و ارگان‌های در معرض خطر، یک جواب بهینه واحد حاصل نمی‌شود و این تفسیر نتایج را پیچیده‌تر می‌کند. در این مطالعه سعی شده با ارائه مدلی دوهدفه، خاستگاه پرتودرمانی، یعنی بیشینه‌سازی هم‌زمان دوز دریافتی در منطقه هدف و کمینه‌سازی دوز دریافتی در ارگان‌های در معرض خطر، برآورده شود.

³ Operations Research

¹ Benders Decomposition

² Branch-and-Price

فاصله بین تصاویر تعیین می‌شود که این مکعب‌ها به وکسل موسوم هستند.

V_T مجموعه وکسل‌ها در منطقه هدف و V_O مجموعه وکسل‌ها در سلول‌های اطراف هدف یا همان اندام‌های در معرض خطر را نشان می‌دهند.

پارامترهای مدل:

D_{ijv}^k : این ماتریس توصیف‌کننده تأثیرات دوز است و به آن ماتریس اثرگذاری دوز^۲ می‌گویند. این ماتریس نشان‌دهنده دوز تابیده‌شده به وکسل v در نقطه کنترل k و سطر i و در ستون j است که واحد این پارامتر GY/MU است.

δ : بیشترین سرعت حرکت برگ بین دو نقطه کنترل متوالی را نشان می‌دهد.

Δ : نشان‌دهنده میزان تغییر ستون‌های MLC بین نقاط کنترل متوالی است.

U_V : حد بالای دوز جذب‌شده برای وکسل‌ها (وکسل‌های منطقه هدف) است.

L_V : حد پایین برای دوز تجویز شده^۳ برای وکسل‌ها (وکسل‌های منطقه هدف) است.

U_{mu} : نشان‌دهنده حد بالای شدت دوز^۴ (در واحد μ) است.

L_{mu} : نشان‌دهنده حد پایین شدت دوز (در واحد μ) است.

متغیرهای تصمیم مدل:

l_{ij}^k : متغیر صفر و یک مربوط به برگ سمت چپ که برابر یک خواهد بود، اگر و تنها اگر برگ سمت چپ در آخرین (راست‌ترین) نقطه پرتو در ردیف i ستون j است و نقطه کنترل k بسته شود.

r_{ij}^k : متغیر صفر و یک مربوط به برگ سمت راست که برابر یک خواهد بود، اگر و تنها اگر برگ سمت راست در آخرین (چپ‌ترین) نقطه پرتو در ردیف i ستون j است و نقطه کنترل k بسته شود.

z_{ij}^k : متغیر صفر و یک که برابر یک خواهد بود، اگر و تنها اگر بیملت^۵ (مجموعه‌ای از پرتوهای مدادی^۶ بیملت نامیده می‌شود) بین برگ‌های سمت راست و چپ در ردیف i ستون j است و نقطه کنترل k باشد.

و اندام‌های در معرض خطر؛

۲. مجموعه نقاط کنترل؛

۳. دوز تجویزی برای وکسل‌های ناحیه تومور؛

۴. دوز تجویزی برای وکسل‌های اندام‌های در معرض خطر.

خروجی‌های مدل برنامه‌ریزی ریاضی عبارت‌اند از:

۱. دوز دریافتی هر وکسل در ناحیه هدف؛

۲. دوز دریافتی هر وکسل در اندام‌های در معرض خطر؛

۳. شدت بهینه پرتو.

از آنجا که در مدل ریاضی، محدودیت‌ها و متغیرهای مسئله روی مجموعه وکسل‌ها، نقاط کنترل و سطر و ستون‌های MLC تعریف می‌شود، این مسئله دارای متغیرها و محدودیت‌های زیادی است؛ بنابراین با یک مسئله در ابعاد بسیار بزرگ سروکار داریم. این موضوع یک مانع محاسباتی از نظر زمان حل در بهینه‌سازی مسئله VMAT محسوب می‌شود. برای حل این مشکل باید از روش‌های کارآمد در فرایند بهینه‌سازی استفاده شود. به همین منظور، در مدل پیشنهادی با هدف به دست آوردن جواب بهینه و کاهش زمان حل مدل ارائه‌شده، نرخ دوز و سرعت حرکت گانتری برای یک تک آرک ثابت در نظر گرفته شده و فرض گردیده است در طول درمان، تخت بیمار ثابت است و امکان جابه جایی ندارد. مدل ارائه‌شده برای یک تک آرک در نظر گرفته شده، اما امکان به‌کارگیری مدل ارائه‌شده برای تمام آرک‌ها وجود دارد. در این پژوهش، مدل با استفاده از روش اپسیلون-محدودیت تعمیم‌یافته حل شده است. در ادامه، مجموعه‌ها، پارامترها و متغیرهای مدل را تعریف می‌کنیم.

مجموعه‌های مدل:

I : نشان‌دهنده مجموعه سطرهای MLC است
($i = 1, \dots, m$)

J : نشان‌دهنده مجموعه ستون‌های MLC است
($j = 0, \dots, n$)

K : مجموعه نقاط کنترل^۱ (موقعیت‌های گانتری) را نشان می‌دهد ($k = 1, \dots, |k|$)

V : نشان‌دهنده مجموعه وکسل‌ها است. به‌منظور کنترل بیشتر بافت‌ها (بافت‌های ناحیه تومور و بافت‌های سالم اطراف آن)، گسسته‌سازی روی بافت‌ها انجام می‌شود. درواقع هر نقطه دوز نشان‌دهنده یک مکعب است که طول و عرض آن با فاصله‌گذاری بین نقاط دوز و ارتفاع آن از روی

⁴ Dose intensity

⁵ Bimlet

⁶ Pencil Beams

¹ Control points

² Dose influence matrix

³ Prescription dose

$$d_v = \sum_{k=1}^{|k|} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n D_{ijv}^k z_{ij}^k \mu^k \quad (11)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$\mu^k \geq L_{\mu} \quad k = 1, \dots, |k| \quad (12)$$

$$\mu^k \leq U_{\mu} \quad k = 1, \dots, |k| \quad (13)$$

در برنامه‌ریزی درمان VMAT باید دوز دریافتی در منطقه هدف با در نظر گرفتن دوز تجویز شده توسط پزشک بیشینه شود تا تومور سرطانی از بین برود. در نتیجه اولین تابع هدف مورد بررسی، به صورت رابطه (۱) بیان می‌شود. بیشینه‌سازی دوز دریافتی در منطقه هدف، باعث دریافت دوز به بافت‌های سالم اطراف تومور می‌شود؛ بنابراین باید دوز دریافتی بافت‌های سالم کمینه شود تا به بافت سالم آسیبی نرسد. در نتیجه دومین تابع هدف مسئله به صورت رابطه (۲) فرموله می‌شود.

رابطه (۳) و (۴) به منظور محدود کردن برگ سمت چپ و برگ سمت راست اعمال شده است. در واقع این دو محدودیت، موجب ایجاد یک شکل برای MLC در هر نقطه کنترل می‌شوند. رابطه (۵) برای جلوگیری از هم‌پوشانی برگ‌ها ایجاد شده است. رابطه (۶) و (۷) به منظور ایجاد محدودیت سرعت حرکت برگ‌های MLC در نقاط کنترل متوالی ایجاد شده است. حرکت ستون‌های MLC به میزان پارامتر δ بین نقاط کنترل متوالی است.

رابطه (۸) موقعیت بیمت‌های باز یا بسته را مشخص می‌کند. این محدودیت، ارتباط لازم بین متغیرهای صفر و یک z_{ij}^k, l_{ip}^k و r_{ip}^k را برقرار می‌نماید. رابطه (۹) و (۱۰) حد بالا و پایینی را برای دوز جذب شده در منطقه تومور در نظر می‌گیرند. مقدار کل دوز جذب شده و کسل‌ها با رابطه (۱۱) محاسبه می‌شود. محدودیت (۱۲) و (۱۳) حد بالا و

حد پایینی را برای μ در نظر می‌گیرند. در محدودیت (۱۱)، به علت ضرب متغیر پیوسته در متغیر صفر و یک، مدل غیر خطی شده است. با خطی‌سازی مناسب می‌توان این مشکل را برطرف کرد. ابتدا حاصل ضرب $\mu^k \cdot z_{ij}^k$ را به عنوان متغیر a_{ij}^k در نظر می‌گیریم و معادله جدید را به صورت معادله (۱۴) بازنویسی می‌کنیم. سپس با استفاده از تکنیک خطی‌سازی و به کمک افزودن محدودیت‌های (۱۵) تا (۱۸)، مسئله خطی می‌شود. در

a_{ij}^k : متغیری پیوسته برای خطی‌سازی مدل است.
 μ^k : شدت تابش را در نقطه کنترل k ام محاسبه می‌کند.
 d_v : مجموع دوز جذب شده توسط وکسل v ام را نشان می‌دهد.

در ادامه، به ارائه مدل درمان VMAT پرداخته می‌شود. مدل ارائه شده به صورت زیر است:

$$Z_1 = \max \sum_{v \in V_T} d_v \quad (1)$$

$$Z_2 = \min \sum_{v \in V_o} d_v \quad (2)$$

$$\sum_{j=0}^n l_{ij}^k = 1 \quad \begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned} \quad (3)$$

$$\sum_{i=1}^{n+1} r_{ij}^k = 1 \quad \begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned} \quad (4)$$

$$\sum_{p=0}^j r_{i(p+1)}^k - \sum_{p=0}^j l_{ip}^k \leq 0 \quad (5)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 0, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$r_{ij}^{k+1} - \sum_{p=\max(1, j-\delta)}^{\min(n+1, j+\delta)} r_{ip}^k \leq 0 \quad (6)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n+1; \\ k &= 1, \dots, |k| - 1 \end{aligned}$$

$$l_{ij}^{k+1} - \sum_{p=\max(0, j-\delta)}^{\min(n, j+\delta)} l_{ip}^k \leq 0 \quad (7)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 0, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| - 1 \end{aligned}$$

$$z_{ij}^k - \sum_{p=0}^{j-1} l_{ip}^k + \sum_{p=1}^j r_{ip}^k = 0 \quad (8)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$d_v \geq L_v \quad v \in V_t \quad (9)$$

$$d_v \leq U_v \quad v \in V_t \quad (10)$$

سازی مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ به همین دلیل در این پژوهش از این نرم‌افزار استفاده شده است.

در این قسمت ۸ نمونه مسئله مورد بررسی قرار می‌گیرد. این مسائل برای داده‌های تولیدشده آکارتونلی و همکاران [۸] حل شده است. نتایج حاصل از حل با روش اپسیلون-محدودیت تعمیم‌یافته به صورت یک جبهه پارتو به دست آمده است که در اختیار کارشناس مربوط قرار می‌گیرد تا براساس صلاحدید خود بهترین برنامه را انتخاب کند. جدول بازده (pay-off) و جواب‌های کارا برای مدل پیشنهادی در جداول ۲ تا ۹ نشان داده شده است. در مدل ارائه شده و با توجه به نتایج به دست آمده، دوز دریافتی در منطقه تومور به میزان قابل توجهی بیشتر از دوز دریافتی در ناحیه ارگان‌های در معرض خطر است و زمان حل مدل ارائه شده برای اهداف مسئله پرتودرمانی، افزایش دوز دریافتی در ناحیه تومور است؛ به همین دلیل بسیاری از مقالات، بیشینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه تومور را به عنوان هدف اصلی خود در نظر گرفته‌اند. برای بیشینه‌سازی دوز دریافتی می‌توان تعداد وکسل‌هایی را که در ناحیه هدف دوز دریافت می‌کنند، افزایش داد. با توجه به اینکه در این پژوهش از داده‌های آکارتونلی و همکاران [۸] استفاده شده است، نتایج این پژوهش را با نتایج آن‌ها مقایسه می‌کنیم تا کارایی مدل ارائه شده مشخص شود. شایان ذکر است آکارتونلی و همکاران [۸] مسئله را به صورت تک‌هدفه در نظر گرفته و سه الگوریتم ابتکاری برای حل آن پیشنهاد کرده‌اند. بنابراین در این قسمت برای انجام مقایسه، مسئله را به صورت تک‌هدفه در نظر می‌گیریم.

محدودیت‌های (۱۵) و (۱۶) پارامتر M یک عدد بسیار بزرگ است.

$$d_v = \sum_{k=1}^{|k|} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n D_{ijv}^k a_{ij}^k \quad (14)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$a_{ij}^k \leq M \cdot z_{ij}^k \quad (15)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$a_{ij}^k \geq \mu u^k + M(-1 + z_{ij}^k) \quad (16)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$a_{ij}^k \leq \mu u^k \quad (17)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

$$a_{ij}^k \geq 0 \quad (18)$$

$$\begin{aligned} i &= 1, \dots, m; \\ j &= 1, \dots, n; \\ k &= 1, \dots, |k| \end{aligned}$$

۳- نتایج محاسباتی

در این پژوهش برای پیاده‌سازی مدل ارائه شده، از نرم‌افزار GAMS نسخه ۲،۲،۱ استفاده شده است. طراحی این نرم افزار به گونه‌ای است که اجرای مدل را بدون هیچ تغییری روی انواع سیستم‌های کامپیوتری امکان‌پذیر کرده است. این نرم‌افزار برای حل مسائل برنامه‌ریزی ریاضی و بهینه

جدول ۲- نتایج حل مدل در مسئله یک

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۲۵۵۹۸/۷۹	۹۸۲۴/۹۴	۶۸۳/۰۲۱	۱۱۷۶/۳۴۳	۱۸۵۹/۳۶۴
۲۵۷۱۹/۱۴	۹۸۵۵/۲۷			
۲۵۷۵۹/۲۶	۹۹۰۰/۶۹			
۲۵۶۳۸/۹۱	۹۹۰۳/۴۷			
۲۵۶۷۹/۰۲	۹۹۲۷/۵۰			
۲۵۵۵۸/۶۷	۹۹۶۵/۲۰			
۲۵۸۷۹/۶۱	۱۰۰۴۹/۵۳			
۲۵۹۱۹/۷۲	۱۰۰۷۷/۲۸			
۲۵۷۹۹/۳۷	۱۰۲۰۰/۵۸			
۲۵۸۳۹/۴۹	۱۰۲۹۳/۷۱			

جدول ۳- نتایج حل مدل در مسئله دو

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۲۱۹۶۹/۹۷	۸۳۹۲/۲۵	۱۰۰۵/۰۸۹	۱۳۰۲/۲۹۹	۲۳۰۷/۳۸۸
۲۱۸۹۷/۴۳	۸۴۰۳/۵۹			
۲۱۸۲۴/۸۹	۸۵۲۵/۸۷			
۲۲۳۳۲/۶۶	۸۶۲۶/۵۵			
۲۲۱۸۷/۵۸	۸۶۲۷/۳۵			
۲۲۲۶۰/۱۲	۸۶۴۲/۰۶			
۲۲۴۰۵/۲۰	۸۶۴۲/۰۷			
۲۲۱۱۵/۰۴	۸۶۶۳/۸۱			
۲۲۰۴۲/۵۱	۸۶۶۷/۱۳			
۲۲۴۷۷/۷۴	۸۸۷۱/۱۷			

جدول ۴- نتایج حل مدل در مسئله سه

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۲۶۰۲/۲۵	۹۹۲/۰۰	۹۰۸/۲۹۸	۱۰۵۳/۶۲۳	۱۹۶۱/۹۲۱
۲۶۲۹/۷۲	۱۰۰۰/۱۰			
۲۶۱۳/۷۲	۱۰۱۰/۳۰			
۲۶۳۶/۶۶	۱۰۲۸/۲۱			
۲۶۵۹/۶۰	۱۰۳۷/۵۶			
۲۶۴۸/۱۳	۱۰۴۱/۲۴			
۲۶۷۱/۰۷	۱۰۴۵/۷۴			
۲۶۸۲/۵۵	۱۰۴۸/۱۹			
۲۶۹۴/۰۲	۱۰۸۹/۵۴			
۲۷۰۵/۴۹	۱۰۹۲/۳۰			

جدول ۵- نتایج حل مدل در مسئله چهار

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۹۶۱۸/۳۳	۳۵۶۴/۸۳	۷۰۲/۴۶۱	۷۴۴/۸۴۹	۱۴۴۷/۳۱۰
۹۹۰۷/۴۲	۳۶۲۵/۰۰			
۹۸۵۵/۱۰	۳۶۲۶/۷۳			
۱۰۰۵۱/۹۶	۳۶۸۴/۷۹			
۱۰۳۴۱/۰۴	۳۸۰۴/۸۸			
۱۰۱۹۶/۵۰	۳۸۶۲/۷۰			
۱۰۴۸۵/۵۸	۳۹۶۳/۸۶			
۱۰۷۷۴/۶۶	۴۰۰۹/۹۸			
۱۰۶۳۰/۱۲	۴۰۴۴/۳۳			
۱۰۹۱۹/۲۰	۴۲۶۰/۰۶			

جدول ۶- نتایج حل مدل در مسئله پنج

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۱۶۱۶۲/۰۷	۶۰۰۲/۵۴	۱۸۷۵/۹۵۵	۲۷۳/۲۷۹	۲۱۴۹/۲۳۴
۱۶۲۶۹/۹۹	۶۰۱۹/۲۰			
۱۶۳۷۷/۹۱	۶۰۵۲/۹۷			
۱۶۰۵۴/۱۴	۶۰۹۱/۰۶			
۱۶۴۸۵/۸۴	۶۱۴۶/۵۸			
۱۶۵۹۳/۷۶	۶۱۶۳/۴۸			
۱۶۷۰۱/۶۸	۶۲۲۷/۷۱			
۱۶۸۰۹/۶۱	۶۴۱۶/۲۸			
۱۷۱۳۳/۳۸	۶۵۹۶/۴۲			
۱۶۹۱۷/۵۳	۶۵۹۸/۵۶			

جدول ۷- نتایج حل مدل در مسئله شش

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۵۷۸۸/۵۰	۲۱۹۴/۳۷	۵۲۴/۲۷۹	۱۰۳۹/۴۴۴	۱۵۶۳/۷۲۳
۵۸۴۲/۱۹	۲۲۰۰/۳۸			
۶۰۱۴/۸۱	۲۲۱۸/۴۴			
۵۹۵۹/۲۹	۲۲۴۶/۸۸			
۶۰۵۱/۰۰	۲۲۸۷/۴۶			
۶۱۱۸/۷۶	۲۳۴۴/۷۷			
۶۲۵۴/۲۸	۲۳۷۷/۳۷			
۶۱۸۶/۵۲	۲۴۲۱/۵۵			
۶۳۲۲/۰۴	۲۵۳۰/۱۴			
۶۳۸۹/۸۰	۲۵۳۶/۴۵			

جدول ۸- نتایج حل مدل در مسئله هفت

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۱۴۳۷۶/۳۴	۵۴۳۵/۰۹	۲۰۷/۱۳۷	۲۸۷/۲۸۹	۴۹۴/۴۲۶
۱۴۴۸۷/۲۳	۵۴۷۴/۳۵			
۱۴۵۴۲/۶۷	۵۵۱۰/۵۷			
۱۴۵۷۰/۳۹	۵۵۴۰/۰۷			
۱۴۵۱۴/۹۵	۵۵۴۴/۶۲			
۱۴۴۵۹/۵۱	۵۵۴۸/۰۹			
۱۴۴۳۹/۵۷	۵۶۰۰/۳۲			
۱۴۴۳۱/۷۸	۵۶۱۸/۰۱			
۱۴۵۹۸/۱۱	۵۶۵۶/۴۶			
۱۴۶۲۵/۸۴	۵۷۰۹/۹۶			

جدول ۹- نتایج حل مدل در مسئله هشت

جواب‌های کارا		زمان تشکیل جدول بازه (ثانیه)	زمان به دست آوردن جواب‌های کارا (ثانیه)	زمان کل (ثانیه)
Z_1	Z_2			
۲۴۰۰۹/۰۷	۹۳۱۹/۵۴	۶۲۹/۶۳۱	۱۵۲۱/۲۳۳	۲۱۵۰/۸۶۴
۲۳۹۶۳/۶۶	۹۳۴۲/۵۳			
۲۴۰۳۶/۴۸	۹۳۷۹/۰۷			
۲۳۹۷۹/۸۴	۹۳۸۷/۲۱			
۲۴۰۰۵/۳۹	۹۴۱۷/۴۵			
۲۴۱۱۵/۱۶	۹۴۲۸/۱۰			
۲۴۱۵۴/۵۰	۹۴۵۲/۲۶			
۲۳۹۵۷/۸۰	۹۵۰۰/۴۶			
۲۴۰۷۵/۸۲	۹۶۲۶/۴۲			
۲۴۱۹۳/۸۵	۹۶۵۳/۶۴			

دلیل تنها به مقایسه کیفیت برنامه درمان می‌پردازیم. برای ارزیابی کیفیت روش پیشنهادی در این پژوهش، ۸ نمونه مسئله که قبلاً به آن‌ها اشاره شد، هم با روش پیشنهادی و هم با سه روش ابتکاری توسعه داده شده در مقاله آکارتونلی و همکاران [۸] حل و نتایج در جدول (۱۰) نشان داده شده است. در این جدول جواب ابتدایی و بهترین جواب به دست آمده از الگوریتم‌های ابتکاری و همچنین جواب به دست آمده از مدل پیشنهادی در این پژوهش ذکر شده است. در جدول (۱۱) میزان بهبود روش پیشنهادی نسبت به بهترین جواب حاصل از سه روش ابتکاری گزارش شده است. نتایج نشان می‌دهد روش پیشنهادی در شش مورد با بهبود قابل توجهی روبرو بوده و به طور متوسط ۲۹ درصد نسبت به بهترین جواب به دست آمده از روش‌های ابتکاری بهبود داشته است.

بدین منظور تابع هدف مسئله به صورت افزایش تعداد وکسل‌ها در ناحیه هدف تغییر کرده است. سایر محدودیت‌های مسئله به همان صورت قبل باقی مانده است. با توجه به اینکه در مقاله آکارتونلی و همکاران [۸] از دستگاه iMac Core i7 با پردازنده ۲/۹۳ GHz و حافظه ۳۲GB RAM و در این پژوهش از یک کامپیوتر شخصی Core i5، با پردازنده ۲/۴۰ GHz و حافظه ۴GB RAM استفاده شده است، امکان مقایسه نتایج از نظر زمان حل وجود ندارد. بنابراین به مقایسه نتایج از لحاظ کیفیت برنامه درمان پرداخته شده است. البته توجه به این نکته حائز اهمیت است که در بحث سیستم‌های سلامت از جمله پرتودرمانی، تولید برنامه با کیفیت بالا بر زمان حل، اولویت دارد؛ زیرا هدف اصلی، بهبود بیمار است و کوتاه بودن زمان یافتن برنامه مناسب درمان، هدف اصلی نیست. به همین

جدول ۱۰- نتایج مقایسه روش پیشنهادی با روش‌های ابتکاری

روش حل							
روش ابتکاری ۳		روش ابتکاری ۲		روش ابتکاری ۱		روش پیشنهادی	
جواب ابتدایی	بهترین جواب	جواب ابتدایی	بهترین جواب	جواب ابتدایی	بهترین جواب	جواب	مسئله
۳	۸	۴	۱۵	۲	۷	۱۸	۱
۰	۱	۷	۷	۰	۰	۷	۲
۰	۰	۲	۰	۰	۰	۳	۳
۳	۹	۱۴	۲۴	۱	۳	۲۸	۴
۰	۰	۰	۵	۰	۰	۶	۵
۴	۷	۲	۳	۰	۱	۹	۶
۲	۲	۳	۳	۰	۰	۳	۷
۰	۱	۰	۳	۰	۰	۶	۸

جدول ۱۱- میزان بهبود نسبت به بهترین جواب ابتکاری

مسئله	روش پیشنهادی	بهترین جواب ابتکاری	میزان افزایش وکسلها	درصد بهبود
۱	۱۸	۱۵	۳	۲۰,۰
۲	۷	۷	۰	۰,۰
۳	۳	۲	۱	۵۰,۰
۴	۲۸	۲۴	۴	۱۶,۷
۵	۶	۵	۱	۲۰,۰
۶	۹	۷	۲	۲۸,۶
۷	۳	۳	۰	۰,۰
۸	۶	۳	۳	۱۰۰,۰

معیار (σ) بر میانگین (μ) به دست می‌آید. رابطه زیر نحوه محاسبه درصد ضریب تغییر را نشان می‌دهد.

$$C_v = \frac{\sigma}{\mu} \times 100 \quad (19)$$

در هشت نمونه مورد بررسی، ضریب تغییر برای همه وکسلها محاسبه شده است تا کارایی مدل ارائه شده بررسی شود. همچنین این شاخص را برای مورد مطالعه، بررسی می‌کنیم تا مدل کارا تر مشخص شود. در جدول (۱۲) میانگین، انحراف معیار و درصد ضریب تغییر محاسبه شده است. نتایج نشان می‌دهد مدل برای وکسلهای ناحیه هدف و ارگانهای در معرض خطر، توزیع دوز منسجمی ارائه کرده و میانگین درصد تغییر کمتر از ۱۰ درصد است.

۳-۱- اعتبار سنجی مدل

یکی از نکات مهم در پرتودرمانی، نحوه توزیع دوز بین وکسلها در ناحیه هدف و ارگانهای در معرض خطر است. این بدین معنی است که نباید بعضی وکسلها دوز خیلی بیشتر یا خیلی کمتر نسبت به سایر وکسلها دریافت کنند. در حالت ایدئال، میزان دوز دریافتی همه وکسلها باید برابر باشد؛ اما این امر، غیر ممکن است؛ به همین دلیل با در نظر گرفتن میزان خطای ۵ الی ۱۰ درصد، میزان دوز دریافتی وکسلهای اندامهای مختلف می‌تواند متفاوت باشد. برای بررسی این امر در پژوهش حاضر، از شاخص ضریب تغییر (C_v) استفاده شده است. این شاخص برای اندازه گیری توزیع داده‌ها استفاده می‌شود که از تقسیم انحراف

جدول ۱۲- نتایج نحوه توزیع دوز بین وکسلها

شماره مسئله	ناحیه	میانگین	انحراف معیار	درصد ضریب تغییر
۱	T*	۶۴۷/۹۹	۸/۹۹	۱/۳۸
	OARs*	۲۵۱/۹۳	۲۱/۴۳	۸/۵۰
۲	T	۵۵۳/۲۹	۱۲/۲۰	۲/۲۰
	OARs	۲۱۳/۳۸	۲۰/۱۰	۹/۴۱
۳	T	۶۷/۶۳	۱/۹۵	۲/۸۸
	OARs	۲۷/۳۰	۲/۲۳	۸/۱۶
۴	T	۲۷۶/۵۹	۱۴/۳۹	۵/۲۰
	OARs	۱۰۲/۱۱	۱۰/۹۷	۹/۳۰
۵	T	۴۲۸/۳۳	۱۹/۸۸	۴/۶۴
	OARs	۱۶۴/۹۰	۱۶/۳۰	۹/۹۰
۶	T	۱۵۹/۷۴	۹/۸۰	۶/۱۴
	OARs	۵۶/۳۶	۴/۹۰	۸/۷۰
۷	T	۳۶۶/۳۳	۱۰/۸۳	۲/۹۵
	OARs	۱۴۳/۹۹	۱۵/۸۰	۱۰/۹۷
۸	T	۶۰۵/۸۰	۹/۹۹	۱/۶۴
	OARs	۲۴۲/۸۰	۲۳/۷۰	۹/۷۷

T*: ناحیه هدف (Target)، OARs: ارگانهای در معرض خطر (Organ At Risk)

توجه به دوهدفه بودن مسئله مورد بررسی، از روش اپسیلون-محدودیت تعمیم‌یافته برای حل مدل استفاده گردید. حل مدل ارائه‌شده با نرم‌افزار GAMS صورت گرفت.

با توجه به اینکه هدف برنامه درمان VMAT افزایش دوز دریافتی در ناحیه تومور است، با افزایش دوز دریافتی، احتمال از بین رفتن بافت سرطانی بیشتر می‌شود؛ ولی دوز دریافتی نباید منجر به از بین رفتن بافت سالم شود. در نتیجه مدلی قابل قبول است که دوز دریافتی در ناحیه هدف به میزان قابل توجهی بیشتر از ارگان‌های اطراف تومور باشد. به همین دلیل نتایج هشت نمونه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهد با توجه به داده‌ها میزان دوز دریافتی در ناحیه هدف به میزان قابل توجهی بیشتر از دوز دریافتی در ناحیه اطراف تومور است.

علاوه بر افزایش دوز دریافتی در ناحیه هدف و کاهش دوز دریافتی در سلول‌های اطراف هدف، نحوه توزیع دوز در وکسل‌ها بسیار مهم است؛ از این رو دوز به‌دست‌آمده با شاخص ضریب تغییر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهد مدل ارائه‌شده با ضریب تغییر کمتر از ۱۰ درصد توزیع دوز منسجمی در تمام بافت‌ها (بافت سرطانی و بافت سالم) دارد.

در این پژوهش به کمک مدل بهینه‌سازی دوهدفه پیشنهادی، جواب‌های بهینه پارتو تعیین و برای تصمیم‌گیری به پزشک متخصص ارائه می‌شود. سپس پزشک مربوط با در نظر گرفتن نظرهای کارشناسی و وضعیت بیمار، یکی از درمان‌های پیشنهادی را انتخاب می‌کند. یکی از موضوعات جذاب و چالش‌برانگیز برای تحقیقات آتی در این زمینه، می‌تواند ارائه یک الگوریتم تعاملی باشد، به نحوی که با دریافت اطلاعات و ترجیحات کارشناسی پزشک متخصص و وضعیت بیمار بتواند به صورت ساختارمند، یک برنامه درمان مناسب را ارائه کند. واقعی‌تر کردن مدل پیشنهادی با در نظر گرفتن سایر متغیرهای مؤثر بر درمان به روش پرتودهی با حجم تطبیق‌شده نیز می‌تواند جهت‌گیری دیگری برای پیشبرد تحقیقات آتی باشد.

۴- نتیجه گیری

در این مقاله به بررسی مدل برنامه‌ریزی درمان VMAT با در نظر گرفتن محدودیت‌های سرعت حرکت برگ‌های MLC، موقعیت برگ‌های MLC، محدودیت‌های دوز دریافتی و محدودیت‌های شدت دوز دریافتی با هدف بهینه‌سازی دوز دریافتی در ناحیه هدف و کمینه‌سازی دوز دریافتی در ارگان‌های در معرض خطر پرداخته شد. با

مراجع

- [1] J.C. Cheng, K.S. Chao and D. Low, "Comparison of intensity modulated radiation therapy (IMRT) treatment techniques for nasopharyngeal carcinoma", *International Journal of Cancer*, Vol. 96, No. 2, 2001, pp. 126-32.
- [2] Z. Taheri-Kadkhoda, N. Pettersson, T. Bjork-Eriksson et al., "Superiority of intensity-modulated radiotherapy over three-dimensional conformal radiotherapy combined with brachytherapy in nasopharyngeal carcinoma: a planning study", *The British Journal of Radiology*, Vol. 81, No. 965, 2008, pp. 397-405.
- [3] K. Akartunalı, V. Mak-Hau and T. Tran, "A unified mixed-integer programming model for simultaneous fluence weight and aperture optimization in VMAT, Tomotherapy, and Cyberknife", *Computers & Operations Research*, Vol. 56, 2015, pp. 134-150.
- [4] H.O. Gozbasi, "Optimization approaches for planning external beam radiotherapy", PhD dissertation, Georgia Institute of Technology, 2010.
- [5] P. Dursun, Z.C. Taşkın and İ.K. Altınel, "Mathematical Models for Optimal Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Treatment Planning", *Procedia Computer Science*, Vol. 100, 2016, pp. 644-651.
- [6] F. Peng, S.B. Jiang, H.E. Romeijn and M.A. Epelman, "VMATc: VMAT with constant gantry speed and dose rate", *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 60, No. 7, 2015, pp. 29-55.
- [7] F. Peng, "Optimization Methods for Volumetric Modulated Arc Therapy and Radiation Therapy under Uncertainty", Doctoral dissertation, University of Michigan, 2013.
- [8] K. Akartunalı and V. Mak-Hau, "Treatment planning optimization for volumetric-modulated arc therapy (VMAT): Heuristic approaches", *Optimization*, 2012.

- [9] B. Sun, Z. Shi, J. Song, G. Zhu and L. Shi, "A linearized model and nested-partitions heuristics for VMAT radiation treatment planning optimization", IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE), 2013, pp. 629-633.
- [10] B. Sun, J. Song, G. Zhu and L. Shi, "A two-stage approach for VMAT treatment plan optimization", IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE), 2013, pp. 455-460.
- [11] F. Peng, X. Jia, X. Gu, M.A. Epelman, H.E. Romeijn and S.B. Jiang, "A new column-generation-based algorithm for VMAT treatment plan optimization", Physics in Medicine & Biology, Vol. 57, No. 14, 2012, pp. 45-69.
- [12] Y. Yang, B. Dong and Z. Wen, "Randomized algorithms for high quality treatment planning in volumetric modulated arc therapy", Inverse Problems, Vol. 33, No. 2, 2017, pp. 22 – 42.
- [13] M. Teoh, C. Clark, K. Wood, S. Whitaker and A. Nisbet, "Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice", The British journal of radiology, Vol. 84, No. 1007, pp. 967-996.
- [14] J. Song, Z. Shi, B. Sun and L. Shi, "Treatment planning for volumetric-modulated arc therapy: Model and heuristic algorithms", IEEE Transactions on Automation Science and Engineering, Vol. 12, No. 1, 2014, pp. 116-126.
- [15] P. Dursun, Z.C. Taşkın and İ.K. Altinel, "The determination of optimal treatment plans for Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)", European Journal of Operational Research, Vol. 272, No. 1, 2019, pp. 372-388.
- [16] P. Dursun, Z.C. Taşkın and İ.K. Altinel, "Using branch-and-price to determine optimal treatment plans for volumetric modulated arc therapy (VMAT)", Computers & Operations Research, Vol. 110, No. 1, pp. 1-17.
- [۱۷] مائده رحیم‌نژاد، بهمن وحیدی، بهمن ابراهیمی حسین‌زاده و فاطمه یزدیان، «شبیه‌سازی دینامیک مولکولی برهم‌کنش داروی ضد سرطان پاکلیتاکسل با غشای سلولی: بررسی تغییرات انرژی و اندروالسی و فاصله مرکز جرم»، مجله مدل‌سازی در مهندسی، دوره ۱۷، شماره ۵۷، تابستان ۱۳۹۸، صفحه ۱۵-۲۵.
- [۱۸] یوسف بیناباجی و بهمن وحیدی، «تحلیل عددی اثر تغییرات شتاب گرانشی بر نشست ذرات معلق در مسیرهای هوایی نای-برونشی انسان: شبیه‌سازی محاسباتی سه‌بعدی»، مجله مدل‌سازی در مهندسی، دوره ۱۷، شماره ۵۹، زمستان ۱۳۹۸، صفحه ۱۰۹-۱۲۸.
- [۱۹] امین رضایی‌پناه، علی مبارکی و سعید بحرانی خادمی، «بهینه‌سازی شبکه عصبی MLP با استفاده از الگوریتم ژنتیک موازی FinGrain برای تشخیص سرطان سینه»، مجله مدل‌سازی در مهندسی، دوره ۱۷، شماره ۵۷، تابستان ۱۳۹۸، صفحه ۱۸۶-۱۷۳.
- [20] W.L. Winston and J.B. Goldberg, Operations Research: Applications and Algorithms, Thomson Brooks/Cole, 2004.
- [21] G. Bahr, J. Kereiakes, H. Horwitz, R. Finney, J. Galvin and K. Goode, "The method of linear programming applied to radiation treatment planning", Radiology, Vol. 91, No. 4, 1968, pp. 686-693.
- [22] D. Craft, M., Bangert, T. Long, D. Papp and J. Unkelbach, "Shared data for intensity modulated radiation therapy (IMRT) optimization research: the CORT dataset", GigaScience, Vol. 3, No. 1, 2014, pp. 2047-217X-3-37.