

استفاده از الگوریتم بهینه‌سازی PSO جهت طراحی مکان چشممه‌های برآکی‌تراپی پالادیوم

زهرا مقدسی^{۱*}، علی‌اصغر مولوی^۲، محمود زیننده‌گرجی^۳ و سعید محمدی^۱

^۱ گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور واحد مشهد، مشهد، خراسان رضوی، ایران.

^۲ گروه فیزیک، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، خراسان رضوی، ایران.

^۳ گروه فیزیک، دانشگاه پیام نور واحد تهران، تهران، ایران.

* خراسان رضوی، مشهد، دانشگاه پیام نور واحد مشهد، گروه فیزیک، کد پستی: ۹۱۸۹۸۹۶۳۱۱

پست الکترونیکی: zmoghadasi@imamreza.ac.ir

چکیده

پرتودرمانی یکی از مؤثرترین روش‌های درمان سرطان است. روش پرتوودهی از نزدیک یا برآکی‌تراپی به طور گسترده برای درمان سرطان‌ها استفاده می‌شود. بنابراین طراحی درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اصل اساسی در پرتودرمانی، وارد کردن حداکثر آسیب به تومور و حداقل آسیب به بافت‌های طبیعی است. مکان چشممه‌های برآکی‌تراپی بایستی به‌گونه‌ای طراحی شود تا توزیع دز آن‌ها مطابق طرح درمان باشد و با دز تجویزی هم خوانی داشته باشد. ارزیابی دقیق برای اجتناب از رسیدن دز زیاد به سایر ارگان‌ها به‌ویژه ارگان‌های حساس ضروری است. در طراحی پیش از درمان می‌توان از الگوریتم‌های بهینه‌سازی بهره گرفت. هدف این است که برای هر تومور، بهینه‌سازی به‌گونه‌ای انجام شود که نقاط واقع بر لبه مرز تومور، دز معین داشته و نقاط درون تومور دزی بیشتر با دز تعیین شده روی نقاط واقع در مرز را داشته باشند. دقت بهینه‌سازی و یافتن مکان بهینه چشممه‌ها، در طراحی درمان بسیار مهم است. در این مقاله به کمک الگوریتم ازدحام ذرات (PSO)، مکان چشممه‌های پالادیوم-۱۰۳، که برای درمان سرطان پروستات به کار می‌رود، بهینه‌سازی می‌شود. برنامه با تومورهای مختلف و در وضعیت‌های متفاوت اجرا شده است. نتایج نشان می‌دهد با استفاده از این الگوریتم و با تعداد دلخواه ۵ و ۴۰ چشمه، بیش از ۹۰٪ نقاط روی مرز تومورهای دایره‌ای و بیضوی، دز تعیین شده را دریافت می‌کنند. همچنین بهترین مکان قرارگرفتن دانه‌های برآکی‌تراپی و مشخصات آن‌ها به دست می‌آید. این پژوهش نشان می‌دهد که الگوریتم PSO می‌تواند برای بهینه‌سازی مکان چشممه‌های برآکی‌تراپی به روش کاشت داخل‌نسجی که معمولاً از تعداد زیادی چشمه استفاده می‌شود، به کار رود. با بهینه‌سازی، توزیع دانه‌ها و منحنی‌های هم دز بررسی می‌شود تا از رسیدن دز کافی به حجم هدف و حفظ بافت‌های سالم اطمینان حاصل شود. پیاده‌سازی آسان، تعداد کم پارامترها و همگرایی نسبتاً سریع به جواب بهینه، از مزایای این الگوریتم به شمار می‌رود.

کلیدواژگان: بهینه‌سازی، الگوریتم ازدحام ذرات، پرتودرمانی، برآکی‌تراپی، چشممه پالادیوم.

۱. مقدمه

نحوه چینش آن‌ها بستگی دارد. به‌طور مثال اگر کمینه دز حاشیه‌ای تجویزی $MPD^4 = 125 \text{ Gy}$ باشد، توان دانه‌های مورد نیاز $1/7 \text{ mCi}$ است. کاشت دانه‌ها در اتاق عمل با استفاده از پروب فراصوتی ترانس‌رکتال^۵ و هدایت الگوها انجام می‌شود. دزیمتری پس از کاشت با استفاده از اسکن CT انجام می‌شود تا پایداری کاشت ارزیابی شود [۴,۳]. مشکل اصلی طراحی‌های درمان سنتی، عدم یکنواختی توزیع دز است. تاکنون روش‌های زیادی برای بهینه‌سازی تعداد و مکان کاشت دانه‌ها^۶ استفاده شده است. یو^۷ و شل^۸ با استفاده از الگوریتم ژنتیک^۹ (GA) مکان کاشت دانه‌ها در پروستات را بهینه‌سازی کرده‌اند [۵]. سینگ^{۱۰} و همکارانش با استفاده از الگوریتم ژنتیک^۹ (GA) مکان چشممه‌ها در برآکی تراپی پروستات را بهینه‌سازی هندسی، مکان چشممه‌ها در برآکی تراپی پروستات را بهینه‌سازی کرده‌اند [۶]. کاتایاما^{۱۱} و همکارانش دو روش بهینه‌سازی برآکی تراپی پروستات را مقایسه کرده‌اند [۷]. مولوی و همکارانش مکان و فعالیت دانه‌های چشممه برآکی تراپی ید را با استفاده از الگوریتم ژنتیک و روش جمع ماتریسی محاسبه کرده‌اند [۹,۸]. توییک^{۱۲} و همکارانش با استفاده از الگوریتم سرد شدن تدریجی مکان کاشت دانه‌ها در پروستات را بازسازی کردند [۱۰]. جین^{۱۳} و همکاران با استفاده از الگوریتم مجارستانی بهینه‌سازی در برآکی تراپی را انجام داده‌اند [۱۱].

با توجه به تعداد پارامترهای الگوریتم ژنتیک (همواری، جهش، تقاطع) تولید جمعیت جدید و رسیدن به سمت بهینه

امروزه آمار سرطان در دنیا افزایش پیدا کرده است و روش‌های درمان نیز توسعه یافته‌اند. آمار ۲۲۰۰۰ مورد جدید در هر سال و ۳۳۰۰۰ مرگ ناشی از سرطان پروستات در آمریکا نشان می‌دهد، این سرطان بسیار رایج شده است [۱]. رادیوتراپی^۱ یکی از مؤثرترین روش‌های درمان سرطان است که گاهی با جراحی و شیمی درمانی نیز همراه می‌شود. یکی از روش‌های مؤثر رادیوتراپی، روش پرتودهی از نزدیک یا برآکی تراپی^۲ است. در این روش چشممه پرتوزا در مجاور یا درون تومور قرار می‌گیرد. مزایای برآکی تراپی نسبت به جراحی، سهولت درمان، آسیب کم‌تر به بافت‌های سالم اطراف و کاهش اثرات جانبی بعد از عمل برای بیمار است. امروزه کاربرد ایزوتوپ‌های کم انرژی نظیر پالادیم^۳ ۱۰۲ و ید-۱۲۵ برای درمان سرطان‌های بدخیم به خصوص پروستات افزایش یافته است. تا پایان سال ۲۰۱۳، در ژاپن ۲۷۰۰۰ بیمار با استفاده از روش برآکی تراپی با کاشت دائمی چشممه پالادیم درمان شده‌اند [۲]. به دلیل این‌که پالادیوم ۱۰۳ فوتون‌های کم انرژی گسیل می‌کند و نیمه عمر نسبتاً کوتاهی دارد، می‌تواند به مدت طولانی و بدون آسیب جدی به بافت‌های سالم اطراف تومور یا پرتودهی اضافی به سایر افراد در بافت بدن باقی بماند. نیمه عمر آن ۱۶/۹۹ روز است و ۹۵٪ دز خود را در حدود ۸ هفته به تومور می‌رساند. به دلیل نیمه عمر کوتاه پالادیم استفاده از آن در کاشت‌های دائمی از لحاظ بیولوژیکی مناسب‌تر است. چون دز با آهنگ بسیار سریع تری می‌تواند به تومور داده شود. برای رسیدن به یک نتیجه مناسب درمان عواملی نظیر تعداد دانه‌های چشممه و محل قرار گرفتن آن‌ها درون تومور بسیار مهم است. فعالیت و قدرت هر چشممه به ابعاد غده پروستات، نوع چشممه، دز تجویزی و

⁴ Minimum Peripheral Dose

⁵ Transrectal

⁶ Seed

⁷ Yu

⁸ Schell

⁹ Genetic Algorithm

¹⁰ Singh

¹¹ Katayama

¹² Tubic

¹³ Jain

¹ Radiotherapy

² Brachytherapy

³ Palladium (Pd)

برآکی تراپی (TG³-43) انجام یافته است. در شکل ۱ هندسه چشم‌های پالادیوم مدل OptiSeed، 1032P آورده شده است.



شکل (۱): هندسه چشم‌های پالادیوم مدل OptiSeed، 1032P [۱۵]

چشم‌های پالادیوم مدل OptiSeed یک استوانه به طول ۵ میلی‌متر و قطر $\frac{1}{8}$ میلی‌متر است. قسمت مرکزی استوانه به طول ۲ میلی‌متر با طلا پوشیده شده است. بین پالادیوم و قسمت مرکزی طلا هوا وجود دارد که طول آن $\frac{1}{2}$ میلی‌متر است. کل مجموعه هم توسط روکش پلیمری پوشانده شده است. همان‌طور که در شکل مشاهده می‌شود چشم‌های پالادیوم مترافقان دارد. برای محاسبه دز از کد شبیه‌سازی MCNPX استفاده شده است. در دزیمتري چشم‌های رادیواکتیو از اطلاعات و روش‌هایی استفاده می‌شود که انجمن فیزیک پزشکی آمریکا توسط گروه کاری TG-43 بصورت یک پروتکل ارائه داده است. پروتکل جدید TG-43 در سال ۲۰۰۴ ارائه گردید. در این پروتکل آهنگ تغییرات دز در فاصله ۲ از یک چشم نقطه‌ای به صورت زیر تعریف می‌شود

: [۱۶]

$$\dot{D}(r) = \frac{\Lambda s_k}{r^2} \varphi_{an} g(r) \quad (1)$$

آهنگ دز بر حسب (cGyh⁻¹) گزارش می‌شود. در این رابطه r فاصله از مرکز چشم به حسب سانتی‌متر است. s_k شدت گرمای هوا بر حسب u ($1\text{Gm}^{-2}\text{h}^{-1}$)، Λ ثابت آهنگ دز بر حسب u^{-1} ($1\text{Gy}\text{h}^{-1}$)، $g(r)$ تابع دز شعاعی (بدون بعد) و φ_{an} ضریب ناهمسانگردی است. بنابراین میزان دز از رابطه

(۲) به دست می‌آید:

$$D_r = 1,44 T_{\frac{1}{2}} D(r) \quad (2)$$

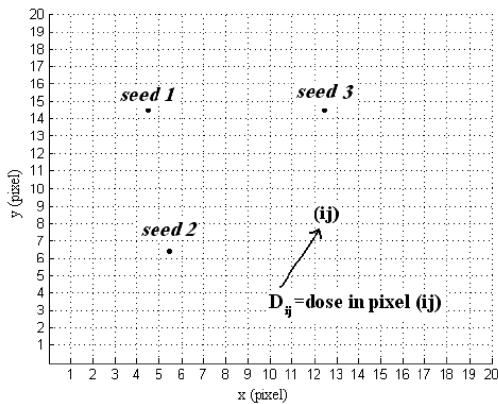
سراسری بسیار کند انجام می‌شود [۱۴-۱۲]. لذا برای طراحی درمان، استفاده از سایر الگوریتم‌های بهینه‌سازی، ضروری به نظر می‌رسد. در این مقاله به کمک الگوریتم ازدحام ذرات (PSO^۱)، مکان چشم‌های برآکی تراپی پالادیوم-۱۰۳ که عموماً برای درمان سرطان پروستات به روش کاشتنی به کار می‌رود، بهینه‌سازی می‌شود. با توجه به سرعت بیشتر این الگوریتم نسبت به الگوریتم ژنتیک، می‌تواند به راحتی برای بهینه‌سازی چشم‌های برآکی تراپی به کار رود. پیاده‌سازی آسان، تعداد کم پارامترها و همگرایی سریع به حوالی جواب بهینه سراسری از مزایای الگوریتم ازدحام ذرات به شمار می‌رود [۱۲-۱۴]. برای نمونه تعداد ۵ و ۴۰ چشم‌های انتخاب شد و ملاحظه شد که بیش از ۹۰٪ نقاط روی مرز تومورهای دایره‌ای و بیضوی، دز تعیین شده را دریافت کرده‌اند و تومور دلخواه نیز بدلیل داشتن نقاط تیز تقریباً ۶۰٪ دز تعیین شده را دریافت می‌کند. ادامه مقاله به صورت زیر ساماندهی شده است: در بخش دوم مشخصات چشم‌های برآکی تراپی پالادیوم توضیح داده شده است. در بخش سوم الگوریتم ازدحام ذرات که به الگوریتم پرنده‌گان نیز مشهور است، شرح داده خواهد شد و در بخش چهارم به توضیح روش پیشنهادی پرداخته می‌شود.

۲. مشخصات چشم‌های برآکی تراپی پالادیوم

پارامترهای دزسنجی چشم‌های جزء ورودی‌های کد نوشته شده در این مقاله است و محاسبات بهینه‌سازی وابسته به شرایط توزیع دز است. لذا جهت آماده‌سازی برنامه طراحی درمان، اولین گام، مطالعه مشخصات دزیمتري چشم‌های رادیواکتیو است که این کار با استفاده از کد مونت‌کارلو MCNPX^۲ و بر اساس یکی از اصلی‌ترین پروتکلهای تعیین دز

¹ Particle Swarm Optimization

² Monte Carlo N-Particle Extended



شکل (۲): نحوه قرار گرفتن چشممه‌ها درون تومور برای محاسبه دز در یک نقطه [۸].

۳. الگوریتم ازدحام ذرات

الگوریتم بهینه‌سازی ازدحام ذرات (PSO)، برای اولین بار توسط کندی^۱ و ابرهارت^۲ در سال ۱۹۹۵ مطرح شد [۱۸]. این الگوریتم یک روش محاسباتی تکاملی الهام گرفته از طبیعت و براساس جمعیت و تکرار می‌باشد. منبع الهام این الگوریتم، رفتار اجتماعی حیوانات، همانند حرکت دسته‌جمعی پرندگان و ماهی‌ها بود. از این جهت که PSO نیز با یک ماتریس جمعیت تصادفی اولیه، شروع می‌شود، شبیه بسیاری دیگر از الگوریتم‌های تکاملی هم‌چون الگوریتم ژنتیک پیوسته و الگوریتم رقابت استعماری است. هر عنصر جمعیت، یک ذره نامیده می‌شود که همان معادل کروموزوم در GA و یا کشور در الگوریتم رقابت استعماری است. در واقع الگوریتم PSO از تعداد مشخصی از ذرات تشکیل می‌شود که به‌طور تصادفی، مقدار اولیه می‌گیرند. برای هر ذره دو مقدار وضعیت و سرعت، تعریف می‌شود که به‌ترتیب با بردار مکان و بردار سرعت، مدل می‌شوند. این ذرات به صورت تکرارشونده‌ای در فضای (n) بعدی مسئله حرکت می‌کنند تا با محاسبه مقدار بهینگی به‌عنوان یک ملاک سنجش، گزینه‌های ممکن جدید را جستجو کنند. بعد فضای مسئله، برابر تعداد پارامترهای

تابع دز شعاعی به روش مونت‌کارلو محاسبه شده و چون برای بهینه‌سازی نیاز به شکل تحلیلی آن بود بر اساستابع چند جمله‌ای ذکر شده در رابطه (۳) قابل بسط است [۱۷].

$$g(r) = a_0 + a_1 r + a_2 r^2 + a_3 r^3 + a_4 r^4 + a_5 r^5 \quad (3)$$

که از برآذش داده‌ها در تابع چندجمله‌ای، ضرایب زیر به‌دست می‌آید:

$$\left\{ \begin{array}{l} a_0 = 1,4567 \\ a_1 = 0,41956 \\ a_2 = -0,086603 \\ a_3 = 0,054631 \\ a_4 = -0,0084619 \\ a_5 = 0,00043625 \end{array} \right. \quad (4)$$

دز ناشی از هر دانه چشممه در نقطه دلخواه محاسبه و سپس مقادیر به‌دست آمده با هم جمع می‌شود تا مقدار دز کل در هر نقطه به‌دست آید. دز در صفحه $z = 0$ محاسبه می‌شود و چشممه‌ها همه در صفحه $z = 0$ قرار گرفته‌اند. راستای طول چشممه‌ها و صفحه توزیع چشممه‌ها با یکدیگر زاویه صفر درجه می‌سازند. دو متغیر مکان و پارامتر وزنی متناظر با مدت زمان باقی‌ماندن چشممه در یک محل یا فعالیت آن برای محاسبه دز کل اهمیت دارد، لذا یک ضریب وزنی (w) به‌عنوان پارامتر وزنی در نظر گرفته می‌شود. در این صورت در محل پیکسل (ij) مقدار دز عبارت است از:

$$D_{ij} = \sum_{k=1}^n w_i d_{ij}^k \quad (5)$$

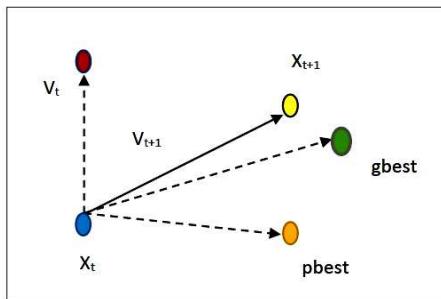
که d_{ij}^k دز ناشی از چشممه (k) ام در محل پیکسل (ij) است. رابطه ۵ یکی از ورودی‌های کد مطلب است. چنان‌چه تومور را سه بعدی در نظر بگیریم فعالیت همه چشممه‌ها یکسان خواهد بود. شکل ۲ نحوه قرار گرفتن چشممه‌ها درون تومور برای محاسبه مقدار دز در هر نقطه را نشان می‌دهد.

¹ Kennedy

² Eberhart

قابلیت بهتر جستجو، پارامتری به نام وزن اینرسی به صورت ضریبی در پارامتر سرعت الگوریتم اضافه می‌گردد:

$$\begin{aligned} V_{t+1} &= w \times V_t + C_1 \times R_1 \times (P_{\text{best}} - X_t) + \\ &C_2 \times R_2 \times (G_{\text{best}} - X_t) \end{aligned} \quad (8)$$



شکل (۳): وضعیت فعلی X_t و بعدی X_{t+1} ذره [۱۹].

وزن اینرسی تأثیر سرعت ذرات در گام قبل را بر سرعت فعلی تعیین می‌نماید. به این ترتیب که با مقادیر بزرگی از وزن اینرسی، قابلیت جستجوی عمومی الگوریتم بهبود یافته و فضای بیشتری مورد بررسی قرار می‌گیرد. حال آنکه با مقادیر کوچک وزن اینرسی فضای مورد بررسی محدود شده و جستجو در این فضای محدود شده صورت می‌گیرد. به همین دلیل، معمولاً الگوریتم با مقدار بزرگی از وزن اینرسی شروع به حرکت می‌کند که سبب جستجوی گسترده فضا در ابتدای اجرای الگوریتم شده و این وزن به مرور در طول زمان کاهش می‌یابد که سبب تمرکز جستجو در فضای کوچک در گام‌های پایانی می‌شود. همه الگوریتم‌ها از دو سازوکار تنوع و تمرکز استفاده می‌کنند، تنوع یعنی در ابتدای الگوریتم فضای بیشتری از فضای جستجو را، موردن جستجو قرار دهیم و هر چه به پایان الگوریتم نزدیکتر می‌شویم این تنوع را کم کنیم و به سمت ناحیه بهینه تمرکز پیدا کنیم. وزن اینرسی (w) همان میزان تنوع است که در ابتدای زیاد و در مراحل پایانی میزان آن کم و کمتر می‌شود. در ابتدای ذرات به صورت تصادفی در سرتاسر فضای جستجو مقداردهی می‌شوند که این موقعیت‌های اولیه به عنوان بهترین تجربه شخصی ذرات نیز شناخته می‌شوند (P_{best}). در گام بعد بهترین ذره از میان ذرات موجود انتخاب و به عنوان بهترین پاسخ شناخته می‌شود

موجود در تابع مورد نظر برای بهینه‌سازی می‌باشد. یک حافظه به ذخیره بهترین موقعیت هر ذره در گذشته و یک حافظه به ذخیره بهترین موقعیت پیش آمده در میان همه ذرات، اختصاص می‌یابد. با تجربه حاصل از این حافظه‌ها، ذرات تصمیم می‌گیرند که در نوبت بعدی چگونه حرکت کنند. در هر بار تکرار، همه ذرات در فضای (n) بعدی مسئله حرکت می‌کنند تا بالاخره نقطه بهینه عام، پیدا شود. ذرات، سرعت و موقعیتشان را بر حسب بهترین جواب‌های مطلق و محلی بهروز می‌کنند. به عبارت دیگر تغییر مکان ذرات در فضای جستجو تحت تأثیر تجربه و دانش خود و همسایگانشان است. بنابراین موقعیت دیگر توده ذرات روی چگونگی جستجوی یک ذره اثر می‌گذارد. نتیجه‌ی مدل‌سازی این رفتار اجتماعی فرایند جستجویی است که ذرات به سمت نواحی موفق میل می‌کنند. ذرات از یکدیگر می‌آموزند و بر مبنای دانش به دست آمده به سمت بهترین همسایگان خود می‌روند. در شبیه‌سازی این الگوریتم، رفتار هر ذره می‌تواند تحت تأثیر بهترین ذره محلی^۱ (P_{best}) در داخل یک همسایگی مشخص یا همان بهترین وضعیتی که آن ذره تا به حال داشته است و یا بهترین ذره عمومی^۲ (G_{best}) باشد [۱۲].

X_t وضعیت قدیم (فعلی) و X_{t+1} وضعیت جدید (آنده) ذره است. مطابق شکل ۳ اگر به وضعیت فعلی مقدار سرعت آینده اضافه شود به وضعیت جدید (آنده) می‌رسیم. V_{t+1} سرعت P_{best} از میزان تصادفی سه مولفه سرعت قدیمی، G_{best} و P_{best} به دست می‌آید:

$$X_{t+1} = X_t + V_{t+1} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} V_{t+1} &= V_t + C_1 \times R_1 \times (P_{\text{best}} - X_t) + \\ &C_2 \times R_2 \times (G_{\text{best}} - X_t) \end{aligned} \quad (2)$$

C_1 و C_2 مقادیر ثابت و مثبت و R_1 و R_2 اعداد تصادفی هستند که به صورت نرمال در بازه $(0, 1)$ تولید می‌شوند. برای

¹ Personal Best

² Global Best

مرز که دز آنها با استفاده از رابطه ۵ به دست می‌آید و مقدار آن را که با دز تعیین شده برابر است، بیشینه می‌کند. با این شرط که بیشتر نقاط واقع بر لبه تومور، دز معینی داشته باشد و همه نقاط درون تومور فرضی دز بیشتر از دز معین شده برای نقاط مرزی داشته باشد، مناسب‌ترین مکان و فعالیت دانه‌های چشمی پیدا می‌شود.

برنامه با تومورهای مختلف و در وضعیت‌های مختلف، در فضای نرم‌افزار متلب اجرا شده است. در گام بعد، برای ایجاد اطمینان از یکنواختی بیشتر توزیع دز، فاصله میان چشم‌ها، مقدار مشخصی تعریف می‌شود. به این معنا که چشم‌ها از حد مشخص شده نمی‌توانند نزدیک یکدیگر قرار گیرند. با انتخاب مناسب پارامترهای مورد نیاز و اجرای کد الگوریتم نتایج حاصل از این بهینه‌سازی برای تومورهای فرضی به دست آمد. هم‌چنین برای اطمینان از بهترین نیجه منحنی‌های هم دز ایجاد شده، مقایسه شده‌اند. به این صورت که برای تعداد یکسانی چشمی با فاصله‌های مساوی از هم، مرز متفاوت انتخاب و نتایج نشان داد اگر دز مرز کم باشد، منحنی هم دز با فاصله از تومور و در خارج آن تشکیل می‌شود و اگر زیاد باشد منحنی‌های هم دز داخل تومور تشکیل می‌شود. اگر دز مرز مناسب باشد اولین منحنی هم دز دقیقاً با مرز تومور منطبق می‌شود. از سوی دیگر مشاهده گردید وقتی دز مرز یکسان باشد عامل تعیین‌کننده برای تشکیل منحنی‌های هم دز مناسب، تعداد چشم‌ها و فواصل بین آن‌ها می‌باشد. به این معنا که اگر تعداد چشم‌ها و دز مرز با ابعاد تومور مناسب باشد منحنی هم دز مناسبی تشکیل می‌شود و تطابق منحنی هم دز و مرز تومور مناسب خواهد بود و اگر مناسب نباشد منحنی هم دز اعوجاج خواهد داشت.

(G_{best}). سپس گروه ذرات در فضای جستجو حرکت می‌کند، تا زمانی که شرایط پایان محقق شود. این حرکت شامل اعمال معادله سرعت به گروه ذرات می‌باشد که موقعیت هر ذره براساس آن تغییر می‌کند. مقدار برازش جدید حاصل از ذره، با مقدار P_{best} ذره مقایسه می‌گردد، اگر موقعیت جدید ذره دارای برازش بهتری باشد، این موقعیت جدید جایگزین موقعیت P_{best} می‌شود. روالی مشابه نیز برای G_{best} انجام می‌گیرد. C اهمیت مربوط به بهترین هر ذره و C₂ اهمیت مربوط به بهترین همسایگی است. به دلایل تجربی معمولاً C₁+C₂=4 درنظر گرفته می‌شود. تابع هدف در این مقاله همان رابطه ۵ است.

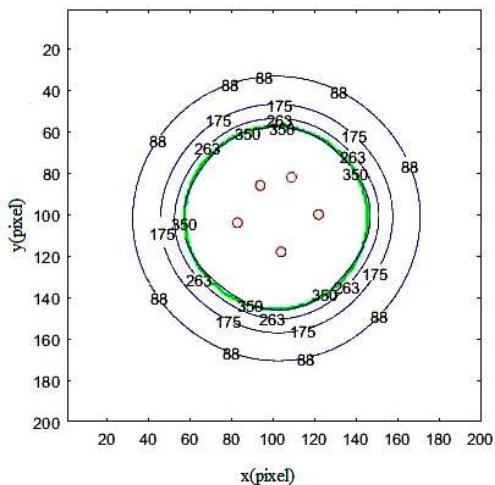
۴. روش پیشنهادی

ابتدا تصاویری به ابعاد ۲۰۰×۲۰۰ پیکسل آماده شد. در داخل آن چند شکل اختیاری تومور مانند بیضی، دایره و دلخواه در نظر گرفته شده است. تا حجم هدف برنامه‌ریزی شده برای درمان^۱ (PTV) و حجم محدوده هدف کلینیکی^۲ (CTV) را مشخص نماید. با توجه به ابعاد تومور، شدت چشمی و نوع آن، تعداد دانه‌هایی که کاشته می‌شود متفاوت خواهد بود. به طور معمول، به صورت کلینیکی، تعداد چشم‌ها بین ۱۰۰-۶۰ دانه است [۲۰]. مکان اولیه چشم‌ها درون تومور به صورت تصادفی قرار داده می‌شود. مشخصات مرزهای تومور با حجم هدف نیز مشخص می‌شود. دز مرز با توجه به نوع چشمی، تعداد چشم‌ها و ابعاد تومور مشخص می‌شود. سپس دز تک‌تک نقاط روی مرز ناشی از همه چشم‌ها با استفاده از تابع دز ذکر شده در رابطه ۵ محاسبه می‌شود. فاصله (r) در تابع دز بر حسب مختصات چشمی و هر نقطه روی مرز محاسبه می‌شود. الگوریتم پرندگان تعداد نقاط روی

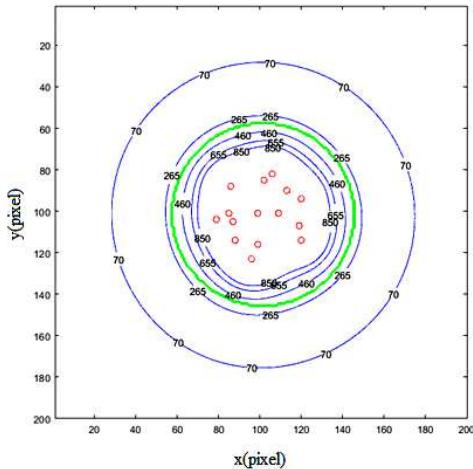
¹ Planning Target Volume

² Clinical Target Volume

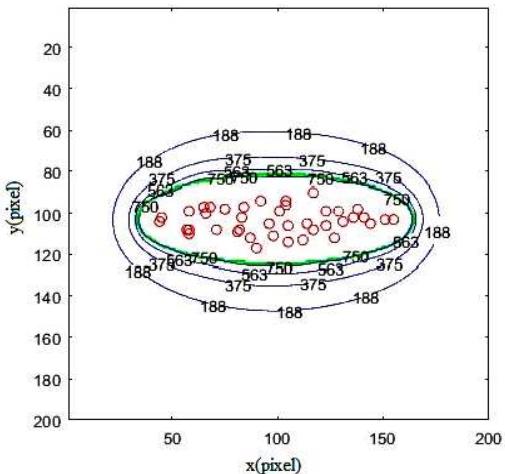
رنگ، مرز تومور و خطوط آبی منحنی‌های هم‌دز را نشان می‌دهد. هم‌چنین دایره‌های کوچک قرمز رنگ مکان چشم‌های را نشان می‌دهد. روی هر منحنی نیز میزان دز نشان داده شده است. همان‌طور که شکل‌های ۴ تا ۶ نشان می‌دهد اولین منحنی هم‌دز در مرز تومور تشکیل شده است و با دور شدن از ناحیه مرز تومور، دز به سرعت کاهش می‌یابد. همان‌طور که منحنی‌های هم‌دز شکل ۷ نشان می‌دهد مقدار دز در داخل تومور بیشتر از میزان دز مرز و نقاط بیرونی تومور است و یکنواختی دز نیز قابل مشاهده است.



شکل (۴): تومور دایره‌ای و منحنی هم‌دز ناشی از ۵ چشم.

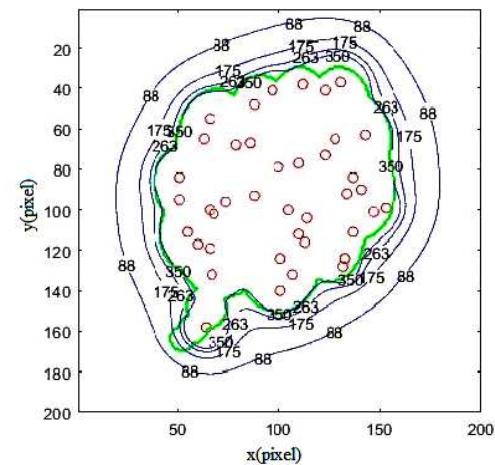


شکل (۷): منحنی هم‌دز داخل و خارج تومور ناشی از ۱۵ چشم. خط سبز رنگ، مرز تومور را نشان می‌دهد.



شکل (۵): تومور بیضوی و منحنی هم‌دز ناشی از ۴۰ چشم.

جدول ۱ تعداد کل نقاط روی مرز و نیز تعداد نقاطی که با الگوریتم PSO دز تعیین شده را دریافت کرده‌اند نشان می‌دهد. همان‌طور که جدول نشان می‌دهد بیش از ۹۰٪ نقاط روی مرز تومورهای دایره‌ای و بیضوی، دز تعیین شده را دریافت کرده‌اند تومور دلخواه به دلیل داشتن نقاط تیز تقریباً ۶۰٪ دز تعیین شده را دریافت می‌کند. یعنی دز مرز مطابق با دز تعیین شده را دریافت است. برای تومور دایره‌ای ۵ چشم و برای تومور بیضوی و دلخواه ۴۰ چشم از چشم‌های استفاده شده است. مکان چشم‌های بر حسب پیکسل به همراه فعالیت آن‌ها نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. x و y مکان چشم‌های بر حسب پیکسل و W وزن یا فعالیت چشم می‌باشد.



شکل (۶): تومور دلخواه و منحنی هم‌دز ناشی از ۴۰ چشم.

شکل‌های ۴ تا ۶ نتایج بهینه‌سازی برای سه تومور مختلف را نشان می‌دهد. نحوه قرار گرفتن چشم‌های و تولید منحنی هم‌دز بر اساس شکل تومور است. در این شکل‌ها، خط سبز

جدول (۱): مشخصات نقاط روی مرز.

نوع تومور	تعداد کل		درصد نقاط معین (%)	
	تعداد نقاط			
	نقاط روی دریافت‌کننده دز	نقاط روی دریافت‌کننده دز		
دایره‌ای	۲۵۰	۲۶۰	۹۶	
بیضوی	۲۵۸	۲۷۹	۹۲	
دلخواه	۲۵۲	۴۲۶	۵۹	

جدول (۲): مشخصات مکان (برحسب پیکسل) و ضریب وزنی چشمeh Pd برای تومورهای دایره‌ای، بیضوی و دلخواه.

تومور دایره‌ای				تومور بیضوی				تومور دلخواه			
x	y	w	x	y	w	x	y	w	x	y	w
۱۲۳	۱۰۱	۰/۰۹۸	۱۳۱	۱۰۶	۰/۰۱۳	۱۵۵	۱۰۷	۰/۰۰۱	۱۱۰	۸۲	۰/۰۴۷
۱۰۶	۸۲	۰/۰۵	۱۳۴	۱۰۱	۰/۰۰۶	۵۹	۹۵	۰/۰۳۱	۱۳۴	۷۳	۰/۰۱۳
۹۵	۸۹	۰/۳۵۸	۱۰۴	۱۱۱	۰/۰۴۲	۱۱۴	۱۰۵	۰/۰۰۸	۱۲۲	۷۹	۰/۰۰۹
۸۶	۱۰۸	۰/۴۰۶	۱۲۲	۹۳	۰/۰۲۷	۱۰۷	۱۰۸	۰/۰۳۰	۱۰۹	۱۱۱	۰/۰۱۶
۱۰۵	۱۲۰	۰/۰۸۹	۱۰۴	۹۷	۰/۰۲۷	۹۷	۹۶	۰/۰۳۲	۱۲۳	۴۱	۰/۰۱۲
			۷۸	۱۰۸	۰/۰۰۷	۶۶	۹۷	۰/۰۰۷	۵۶	۱۰۵	۰/۰۴۶
			۱۰۳	۹۱	۰/۰۱۴	۱۴۴	۱۱۲	۰/۰۰۲	۵۱	۸۴	۰/۰۰۵
			۱۱۹	۱۱۱	۰/۰۱۵	۷۹	۱۰۰	۰/۰۴۸	۱۰۷	۱۱۸	۰/۰۳۹
			۳۹	۱۱۰	۰/۰۱۵	۴۵	۱۰۰	۰/۰۱۱	۹۲	۶۶	۰/۰۲۶
			۱۰۲	۹۸	۰/۰۲۶	۱۴۳	۱۰۰	۰/۰۳۰	۱۰۶	۱۳۲	۰/۰۳۸
			۱۰۳	۱۰۶	۰/۰۱۶	۸۳	۱۰۲	۰/۰۳۴	۸۸	۹۲	۰/۰۴۲
			۷۵	۹۴	۰/۰۴۶	۴۴	۱۰۴	۰/۰۲۰	۸۸	۴۸	۰/۰۳۵
			۱۳۷	۱۰۵	۰/۰۳۶	۵۸	۱۱۲	۰/۰۴	۷۹	۷۸	۰/۰۰۳
			۱۲۲	۱۰۸	۰/۰۱۷	۸۹	۱۱۷	۰/۰۲۳	۱۳۴	۹۲	۰/۰۳۴
			۱۲۲	۹۸	۰/۰۳	۹۸	۹۹	۰/۰۴۹	۱۴۶	۱۰۱	۰/۰۰۳
			۱۳۷	۱۰۲	۰/۰۲۷	۷۰	۱۰۹	۰/۰۰۴	۵۰	۸۳	۰/۰۲۶
			۸۹	۱۰۸	۰/۰۴۴	۷۶	۹۶	۰/۰۳۰	۹۷	۴۰	۰/۰۴۳
			۱۴۱	۱۰۲	۰/۰۴۳	۵۹	۱۰۸	۰/۰۲۳	۱۰۱	۱۳۹	۰/۰۲۷
			۹۷	۱۱۱	۰/۰۲۶	۱۴۰	۹۹	۰/۰۳۷	۱۰۶	۱۰۲	۰/۰۴۴
			۶۸	۹۷	۰/۰۰۷	۸۸	۱۱۳	۰/۰۳۸	۶۳	۱۵۸	۰/۰۴۹
									۱۳۸	۸۴	۰/۰۲۵

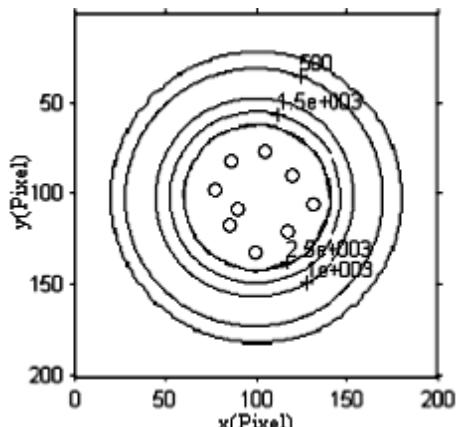
۵. تحلیل و ارزیابی

است و به خاطر عدم یکنواختی دز ایجاد می‌شود، بسیار کاهش می‌یابد و توزیع دز یکنواختی در سرتاسر تومور ایجاد می‌شود. همچنین نتایج با هدف مقاله که رسیدن دز معین به

همان‌طور که شکل‌های ۴ تا ۷ و جدول ۱ نشان می‌دهد مکان قرارگیری چشمeh چشمeh از تقارن برخوردار هستند و بنابراین تعداد لکه‌های داغ و یا سرد که مشکل اصلی طراحی درمان سنتی

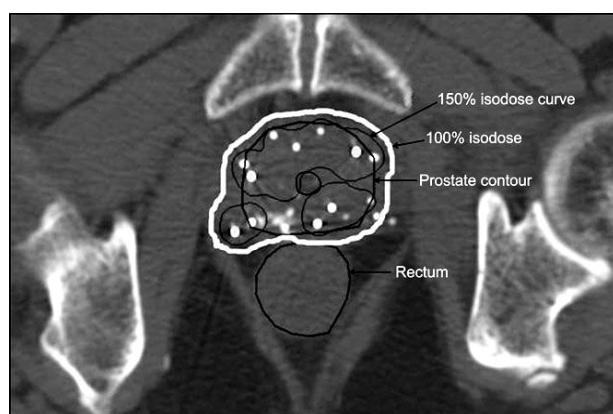
همان‌طور که پیش‌تر گفته شد، الگوریتم ژنتیک با توجه به تعداد زیاد پارامترهای محاسبه، ذاتاً الگوریتم کندی است. لذا استفاده از الگوریتم پرندگان در بهینه‌سازی طراحی درمان بهروش برآکی تراپی و کاشت دائم داخل‌نسجی با توجه به تعداد چشممه‌های بالایی که کاشته می‌شود، مناسب‌تر است. یکی از ملاک‌های مقایسه الگوریتم‌ها، تعداد توابع ارزیابی شده^۱ (NFE) برای رسیدن به جواب بهینه است. برای هر دو الگوریتم، تعداد چشممه‌ها ۱۵ و تعداد جمعیت یکسان (۴۰۰) در نظر گرفته شد و تعداد تکرار دو الگوریتم نیز ۸۲ تعیین شد. شکل ۱۰ نشان می‌دهد الگوریتم PSO با تعداد توابع کمتر ارزیابی شده ($104 \times 3/28$) نسبت به الگوریتم ژنتیک ($140 \times 5/14$) زودتر به جواب بهینه رسیده است و جواب بهینه آن ۲۴۰ بهتر از ۲۰۳ است.

نتایج حاصل از مقایسه تعداد توابع ارزیابی شده (NFE) این دو الگوریتم نشان می‌دهد که سرعت همگرایی الگوریتم اجتماع ذرات در یافتن کمترین تابع هزینه، نسبت به الگوریتم ژنتیک بالاتر است و با حل معادلات کمتر به نتیجه می‌رسد. همچنین در حل مسئله الگوریتم بهینه‌سازی اجتماع ذرات به لحاظ پیاده‌سازی، تعداد کم پارامترها، انعطاف‌پذیری و سهولت برنامه‌نویسی به مرتب از الگوریتم ژنتیک تواناتر است.



شکل (۹): بهینه‌سازی انجام شده با الگوریتم ژنتیک [۲۲].

نقاط مشخص بود، تطابق دارد. همچنین مطابق شکل‌های ۴ تا ۶ چشممه‌ها بیشتر در اطراف محیط تومور توزیع شده‌اند که در توافق اولیه با طراحی درمان معمول می‌باشد. در طراحی‌های درمان معمول، مکان اولیه قرار گرفتن چشممه‌ها بر اساس سیستم پاترسون پارکر و در اطراف محیط تومور توزیع می‌شوند [۲۱]. همچنین همان‌طور که شکل ۷ نشان می‌دهد مقدار دز در مرز بین تومور و بافت به مقدار دز تجویزی می‌رسد. در داخل تومور میزان دز بیشتر از میزان دز مرز است و با دور شدن از تومور، میزان دز به سرعت کاهش می‌یابد. این موضوع در توافق با تصاویر اسکن پس از کاشت می‌باشد. یک نمونه CT اسکن پس از کاشت در شکل ۸ آورده شده است.



شکل (۸): تصویر یک نمونه CT اسکن پس از کاشت [۲۱].

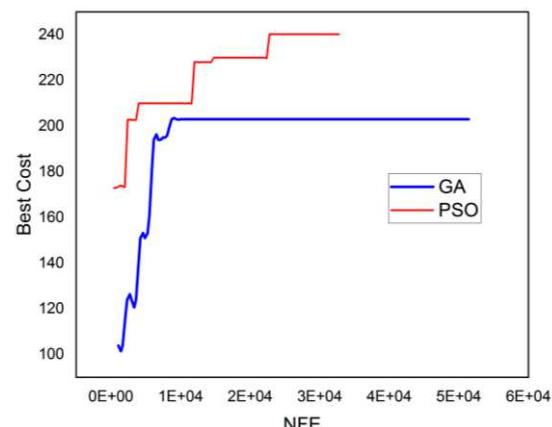
همان‌طور که ملاحظه می‌شود میزان دز در مرز به مقدار دز تجویزی می‌رسد و در داخل تومور میزان دز بیشتر است. مدت زمان اجرای برنامه با توجه به تعداد دانه‌ها و دز تجویزی متفاوت است. در شکل‌های ۴ تا ۶ حداقل زمان اجرا ۳ ساعت بوده است. شکل ۹ نمونه بهینه‌سازی انجام شده با الگوریتم ژنتیک توسط مولوی و همکارانش را نشان می‌دهد که مطابقت نتایج تحقیق حاضر را با بهینه‌سازی توسط الگوریتم ژنتیک به خوبی نمایان می‌سازد [۲۲، ۸].

^۱ Number of Function Evaluations

کاشت نیز، اثر ناهمسانگردی کلی کاشت‌های پروستات را کاهش می‌دهد. همچنین یکی از مسایل مهم کاشت‌های دانه‌ای دائم عدم توافق میان توزیع دز پیش از کاشت و پس از کاشت است. لکه‌های داغ یا سرد به دلیل جابه‌جایی چشمی پس از کاشت در طول زمان به وجود می‌آیند. جابه‌جایی در مورد پروستات بیشتر در نزدیکی رکتوم اتفاق می‌افتد. به خاطر این جابه‌جایی‌های بسیار کوچک، میزان دز تصحیح می‌شود [۳].

۶. نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد الگوریتم PSO به خوبی توانسته است مکان چشمی برای تراپی ^{103}Pd را بهینه‌سازی نماید. با درنظر گرفتن ملاحظات اثرات تضعیف چشمی‌ها، ناهمگنی بافت و حرکت چشمی‌ها این الگوریتم می‌تواند در طراحی پیش از درمان به روش برآکی تراپی مفید باشد و جایگزین طراحی‌های درمان سنتی باشد. همچنین نتایج این مقاله می‌تواند راهنمای خوبی برای بهینه‌سازی در سه بعد باشد.



شکل (۱۰): مقایسه تعداد توابع ارزیابی شده الگوریتم PSO و الگوریتم ژنتیک.

اگر چه لازم است تصحیحات ناهمگنی بافت، حفاظت چشمی و اثرات تضعیف چشمی‌ها را نیز در نظر گرفت. بدلیل انرژی کم پرتو گاما گسیلی و طراحی چشمی که در آن تابش در طول دانه تضعیف می‌شود، لکه‌های سرد (کاهش دز) در انتهای چشمی‌ها به وجود می‌آیند.

چنان‌چه چشمی‌ها به صورت دائمی و انتهای به انتهای یکدیگر و در طول خط مستقیم قرار بگیرند، ناهمسانگردی در طول دز کاهش می‌یابد. حرکت‌های تصادفی طبیعی پس از

۷. مراجع

- [۱] A. Jemal, RC. Tiwari, T. Murray, A. Ghafoor, A. Samuels, E. Ward, E.J Feuer and M.J Thun. Cancer statistics, CA Cancer J Clin, 54(1) (2004) 8-29.
- [۲] S. Saito, K. Ito, A. Yorozu, M. Aoki, H. Koga, T. Satoh, T. Ohashi, N. Shigematsu, S. Maruo, T. Kikuchi, S. Kojima, T. Dokiya, M. Fukushima and H. Yamanaka. Nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation, Int J Clin Oncol, 2(20) (2015) 375-85.
- [۳] F.M. Khan, J.P. Gibbons. Khan's The Physics of Radiation Therapy. 5th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer, 2015.
- [۴] G. Koukourakis, N. Kelekis, V. Armonis and V. Kouloulas. A Systematic Review, Advances in Urology (2009) Article ID 327945, 11 pages.
- [۵] Y. Yu, M.C Schell. A genetic algorithm for the optimization of prostate implant, Medical Physics, 11(23) (1996) 2085-2091.
- [۶] V. Singh, L. Mukherjee, J. Xu, K.R Hoffmann, P. M. Dinu and M. Podgorsak. Brachytherapy seed localization using geometric and linear programming techniques, IEEE Transaction on Medical Imaging, 9(26) (2007) 1291-1304.
- [۷] N. Katayama, M. Takemoto, A. Takamoto, H. Ihara, K. Katsui, S. Ebara, Y. Nasu and S. Kanazawa. Comparison of implant quality between intraoperatively built custom-linked seeds and loose seeds in permanent prostate brachytherapy using sector analysis, Journal of Radiation Research, 4(57) (2016) 393-399.
- [۸] A. Mowlavi, M. Zibandeh-Gorji and S. Mohammadi. Applying Genetic Algorithm to Optimize Locations and Activities of the Seeds in Brachytherapy to Deliver Dose to the Defined Border, J Cancer Sci & Ther, 1(4) (2012) 001-003.
- [۹] M. Zibandeh-Gorji, A.A. Mowlavi, S. Mohammadi. Using matrix summation method for three dimensional dose calculation in brachytherapy, reports of practical oncology and radiotherapy, 2(17) (2012) 110-114.
- [۱۰] D. Tubic, A. Zaccarin, L. Beaulieu and J. Pouliot. Automated seed detection and three dimensional reconstruction. II. Reconstruction of permanent prostate implants using simulated annealing, Med. Phys, 28(11) (2001) 2272-2279.
- [۱۱] A. Jain, Y. Zhou, T. Mustufa, E.C. Burdette, G.S. Chirikjian and G. Fichtinger. Matching and reconstruction of brachytherapy seeds using the Hungarian algorithm, MARSHAL, Med. Phys, 32(11) (2005) 3475-3492.
- [۱۲] فرشاد میرخیات. کتاب الگوریتم‌های بهینه‌سازی الهام گرفته از طبیعت. انتشارات نص، (۱۳۹۱).
- [۱۳] میرخیات. کتاب الگوریتم‌های بهینه سازی فرالیکاری، انتشارات جهاد دانشگاهی، (۱۳۹۳).
- [۱۴] محمد صنیعی آباده، زهره جبل عاملی. کتاب الگوریتم‌های تکاملی و محاسبات زیستی. انتشارات نیاز دانش، (۱۳۹۴).
- [۱۵] AA. Mowlavi and M. Yazdani. Determination of the TG-43 dosimetry parameters and isodose curves of 103Pd source model OptiSeedTM in soft tissue phantom, Elixir Pharmacy, 38 (2011) 4178-4181.
- [۱۶] M.J. Rivard. A discretized approach to determining TG-43 brachytherapy dosimetry parameters: case study using Monte Carlo calculations for the MED3633 103Pd source, Appl Radiat Isot, 6(55) (2001) 775-782.
- [۱۷] Z. Wang and NE. Hertel. Determination of dosimetric characteristics of Optiseed a plastic brachytherapy 103Pd source, Appl Radiat Isot, 3(63) (2005) 311-321.
- [۱۸] J. Kennedy and R.C. Eberhart. Particle swarm optimization, IEEE Int. Conf. Neural Networks. Perth, Australia (1995) 1942-1948.
- [۱۹] <https://www.slideshare.net/matlabhome/psos-38277117>
- [۲۰] Y. Chen, RE. Stanton, RJ. Holst, C.D. Koprowski and E.B. Krisch. Treatment planning for prostate implant with loose seeds, Medical Physics, 24(7) (1997) 1141-1145
- [۲۱] J.J. Urbanic and W.R. Lee. Update on brachytherapy in localized prostate cancer: the importance of dosimetry, Current Opinion in Urology 16(3) (2006) 157-161
- [۲۲] علی اصغر مولوی، محمود زینده‌گرجی و سعید محمدی. بهینه‌سازی مکان چشمهدای برآکی تراپی در دو و سه بعد با کاربست الگوریتم زنگیک، سنجش و اینمنی پرتو، (۳) ۱۵-۲۰ (۱۳۹۲).
- [۲۳] S.K. Saxena, S.D. Sharma, A. Dash and M. Venkatesh. Development of a new design 125I-brachytherapy seed for its application in the treatment of eye and prostate cancer, Appl Radiat Isot, 67(7-8) (2009) 1421-1425.
- [۲۴] J.E. Dawson, T. Wu, T. Roy, J.Y. Gu and H. Kim. Dose effects of seeds placement deviations from pre-planned positions in ultrasound guided prostate implants, Radiother. Oncol, 32(3) (1994) 268-270
- [۲۵] Y. Wang, N.J. Nasser, J. Borg and E.P. Saibishkumar. Evaluation of the dosimetric impact of loss and displacement of seeds in prostate low-dose-rate brachytherapy, Journal of Contemporary Brachytherapy, 7(3) (2015) 203-210
- [۲۶] H. Westendorp, T.T. Nuver, C.J. Hoekstra, M.A. Moerland and A.W. Minken. Edema Seed Displacements Affect Intraoperative Permanent

- Prostate Brachytherapy Dosimetry, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 96(1) (2016) 197-205.
- [27] A.Y. Heredia, D.L. Henderson and B.R. Thomadsen. Optimized Geometry for a Directional, High Dose Rate Brachytherapy Source using 103 Pd, Based on Montecarlo Simulation, brachytherapy journal, 12 supplement 1(2013) S39.
- [28] RE. Taylor and DW. Rogers. More accurate fitting of 125 I and 103 Pd radial dose function, Med Phys, 9(35) (2008) 4242-4250.
- [29] S. Bernard and S. Vynckier. Dosimetric study of a new polymer encapsulated palladium-103 seed, Phys Med Biol, 50(2005) 1493-1504.
- [30] S. Pokharel, S. Rana, J. Blikenshaft, A. Sadeghi and B. Prestidge. Evaluation of hybrid inverse planning and optimization, Journal of applied clinical medical physic, 14(4) (2013) 96-107.
- [31] Y. Yu, LL. Anderson, Z. Li, D.E. Mellenberg R. Nath, M.C Schell, F.M. Waterman, A. Wu and J.C. Blasko. Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No.64, Med Phys, 26(1999) 2054-2076.
- [32] SM. Seltzer, PJ. Lamperti, R. Loevinger and M.G. Mitchs. New national air-kermastrength standards for 125 I and 103 Pd brachytherapy seeds, J Res Natl Inst Stand Technol, 108(5) (2003) 337-358.
- [33] LL. Anderson, J.V. Moni and LB. Harrison. A nomograph for permanent implants of palladium-103 seeds, Int. J. Radiation Oncology Biology Physics, 27(1) (1993) 129-135.
- [34] B. Al-Qaisieh, E. Brearley, S.St Clair and D. Bottomley. A study of a pretreatment method to predict the number of I-125 seeds required for prostate brachytherapy, Int. J. Radiation Oncology Biology Physics, 1(65) (2006) 304-307.
- [۳۵] محمد اکسیر منفرد، فریدون نجم‌آبادی. کتاب فیزیک رادیوتراپی، آیش، (۱۳۸۷).
- [۳۶] حسن علی ندایی، حسین قرائتی، محمود الله‌وردي. کتاب فیزیک رادیوتراپی ابا صالح- حیان، (۱۳۸۹).
- [37] B.M. Trindade, M.T. Christóvão, D.F.M. Trindade, P.L. Falcão and T.P.R. Campos. Comparative dosimetry of prostate brachytherapy with I-125 and Pd-103 seeds via SISCODES/MCNP, Radiol Bras, 45(5) (2012) 267-272.
- [38] C.S. Melhus, J.K. Mikell, S.J. Frank , F. Mourtada, M.J. Rivard. Dosimetric influence of seed spacers and end-weld thickness for permanent prostate brachytherapy, Brachytherapy 13(3) (2014) 304-310.
- [39] G.S. Merrick, W.M. Butler1, K.E. Wallner, J.C. Blasko, J. Michalski, J. Aronowitz, P. Grimm, B.J. Moran, P.W. McLaughlin, J. Usher, J.H Lief and Z.A. Allen. Variability of prostate brachytherapy preimplant dosimetry:A multi-institutional analysis, Brachytherapy, 4(4) (2005) 241-251.
- [40] H. Safigholi, D. Sardari, S. Karimi Jashni, S. Rabi Mahdavi and A.S. Meigoon. An analytical model to determine interseed attenuation effect in low-dose-rate brachytherapy, Journal of Applied Clinical Medical Physics, 14(3) (2013) 150-163.
- [41] A.S. Meigooni, S.B. Awan, V. Rachabathula and R.A. Koona. Treatment-planning considerations for prostate implants with the new linear RadioCoil™ 103Pd brachytherapy source, Journal of Applied Clinical Medical Physics, 6(3) (2005) 23-36.
- [42] W.M. Butler and G.S. Merrick. Focal prostate brachytherapy with 103Pd seeds, Physica Medica 32 (2016) 459-464.
- [43] T.M. Pisansky. External-beam radiotherapy for localized prostate cancer, N Engl J Med, 355(2006) 1583-1591.
- [۴۴] حسین توکلی، امیلا احمدی. مطالعه توزیع دز چشمی برآکی تراپی Pd در درمان سرطان‌های مجاور با بافت‌های چربی و ماهیچه بهروش مونت‌کارلو با استفاده از کد MCNP4C دانشگاه علوم پزشکی خدبهات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، (۲۴) (۸) ۶۱۸-۶۲۹.
- [45] R. Yang, J. Wang and H. Zhang. Dosimetric Study of Cs-131, I-125 and Pd-103 Seeds for Permanent Prostate brachytherapy, Cancer Biother Radiopharm, 24(6) (2009) 701-705.
- [۴۶] مهدی کریمی، بهداد احراریزدی و بهنام احراریزدی. بررسی عملکرد دو الگوریتم ژنتیک (GA) و اجتماع ذرات (PSO) در بهینه سازی مسئله GAM. مهندسی مکانیک شریف، ۱ (۳-۲۳) ۱۲۹-۱۳۶.