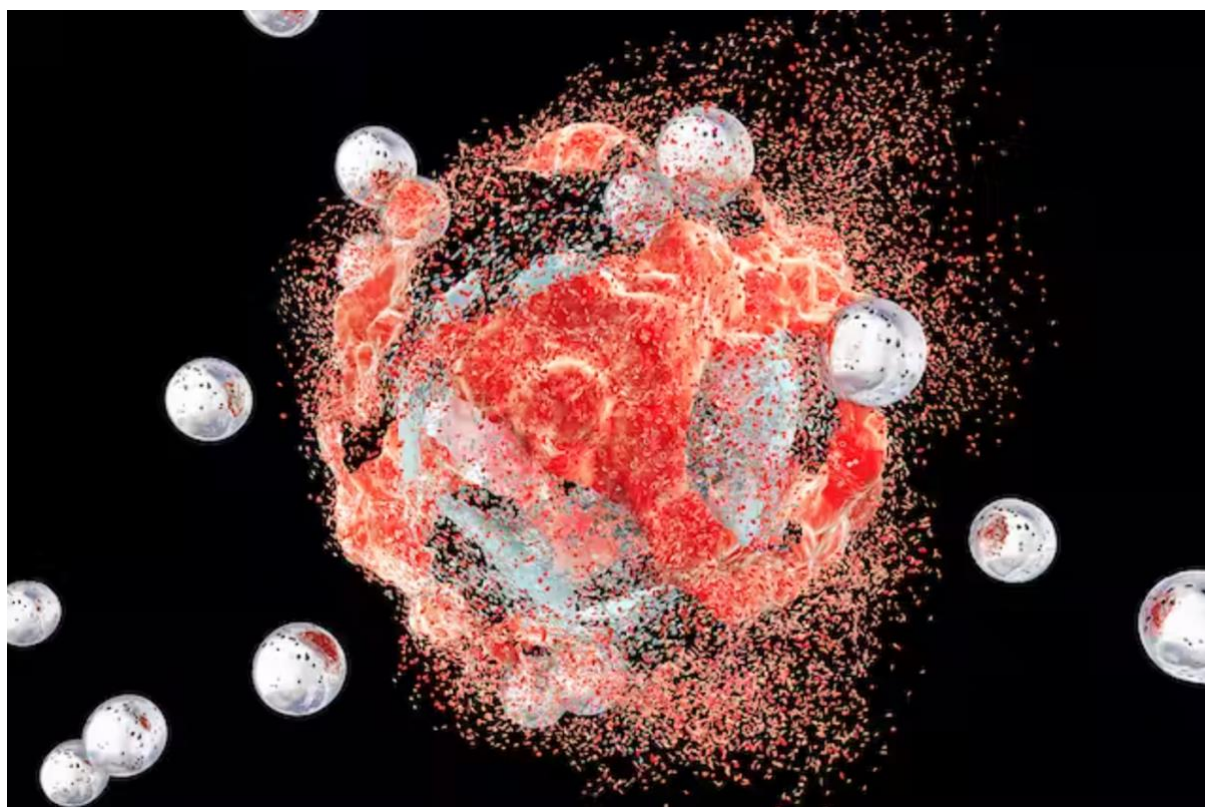

Optimering af kræftbehandlinger ved hjælp af antiprotoner



Misiki Bharadwaz

Aarhus Katedralskole

SUND Projekt Forskerspirer 2022

Forskerkontakter: Niels Bassler & Villads Lundsteen Jacobsen

Indhold

Indledning.....	3
Problemformulering	4
Afgrænsning	4
Teori	4
Traditionel strålebehandling.....	4
Protonterapi	5
Antiprotonterapi	6
Metode.....	7
Monte Carlo metoden.....	7
Simulering	7
Udførsel.....	8
Konklusion og perspektivering	9
Tak og kontakt.....	10

Indledning

Kræft er en verdensomspændende sygdom, der ligger til grund for omtrent 10 millioner årlige dødsfald på verdensplan [1], og to ud af tre bliver pårørende til en med kræft [2]. Der findes i dag adskillige behandlingsformer for bekæmpelsen af den prominente sygdom, men med disse behandlingsformer følger dog mange risici, hvormed patienter risikerer at opleve langsigtede bivirkninger grundet behandlingen [3]. En af de mest udbredte behandlingsformer er strålebehandling, som udgør omkring 50% af alle kræftpatienters behandlingsplan. Men såvel som kræftcellerne, bliver de omkringliggende raske celler også dræbt under behandlingen. Dette kan især være et problem, hvis tumoren ligger meget tæt på et vigtigt organ [4]. Eksempelvis kan kvinder med kræft i venstre bryst risikere at bestråle hjertet, hvilket øger risikoen for senere at få en blodprop [5]. Samtidig kan en patient risikere, at den givte stråling ikke er nok til at dræbe tumoren. Som følge af dette, kan patienten opleve en tilbagevenden af tumoren. Opdages tilbagevenden indenfor 6 måneder, betegnes tumoren som ”strålingsresistent”. Strålingsresistans er et aktuelt problem, der påvirker omkring 25% af patienter behandlet med strålebehandling, og har derfor motiveret yderligere forskning for at finde den optimale behandlingsform, hvormed man bedst muligt kan skåne de omkringliggende raske væv [6].

En løsning hertil er protonterapi. Protonterapi benytter høj energetiske protoner, der dannes i en cyklotron accelerator. Med denne behandlingsform skåner man hermed i langt større grad det raske væv omkring tumoren i modsætning til den traditionelle strålebehandling [7]. På trods af, at protonterapi er en mindre udbredt behandlingsform, blev DCPT (Danish Center for Particle Therapy) åbnet i Aarhus i 2019 som Danmarks første og eneste center for protonterapi [8].

Selvom protonterapi skåner mere af det sunde væv omkring tumoren, undgår man ikke al skade. Eksempelvis kan protonterapi endnu ikke behandle førnævnte strålingsresistente tumorer [9]. Et forslag hertil er brugen af antiprotoner. Antiprotoner er protonernes modpart, og er forudsagt ud fra teori, at skåne omkringliggende væv bedre end protoner [10].

For at undersøge om antiprotoner eventuelt kan benyttes som behandlingsform, havde CERN i 2003 udført et eksperiment ved navn ACE (Antiproton Cell Experiment) i samarbejde med en lang række forskere verden over [11]. Ved eksperimentets konklusion i 2013 kom de frem til, at der kræves fire gange færre antiprotoner som protoner til at påføre lige meget skade til rask væv omkring tumoren [12]. Resultaterne fra CERN kunne dog ikke genskabes i simuleringer, og det er stadig uklart hvorfor [13].

Min personlige interesse i emnet ligger blandt andet i de tætte relationer jeg har til familie og venner, der er og har været kræft ramte. Jeg har dermed set de alvorlige konsekvenser, sygdommen kan medføre, heriblandt dødsfald. Med min egen interesse i fysik, håber jeg derfor at kunne bidrage til forskningen om at forbedre kræftbehandlinger.

Problemformulering

For mange patienter er strålingsresistans et reelt problem, som ligger til grund for enten voldsomme bivirkninger eller ingen behandlings muligheder, og det er derfor vigtigt og relevant at finde en mere optimal behandlingsform. Hertil vil jeg undersøge følgende problemstilling:

”Kan antiprotoner benyttes til at optimere strålebehandling?”

Antiprotoners anvendelighed er tidligere blevet undersøgt i forbindelse med ACE projektet i CERN, og der har siden hen været forsøg på at genskabe disse målinger ved hjælp simuleringer. Simuleringernes resultater er dog tvetydige, og har ikke kunnet forudsige resultaterne fra det oprindelige forsøg. Mit projekt har derfor til formål at undersøge, om man kan forstå resultaterne fra ACE projektet med nuværende teori på baggrund af følgende hypotese:

”Tvetydigheden mellem resultaterne fra ACE projektet og simuleringer kan begrundes forkerte kalibreringer i dataanalysen af det oprindelige eksperiment.”

Afgrænsning

Der kan være mange årsager til, at de oprindelige målinger fra ACE projektet ikke passer med simuleringerne. I mit projekt vil jeg dog kun kigge på antiprotonernes in-flight annihilation (se teori afsnit), da dette er den primære mistanke fra de oprindelige forfattere bag ACE projektet¹.

Teori

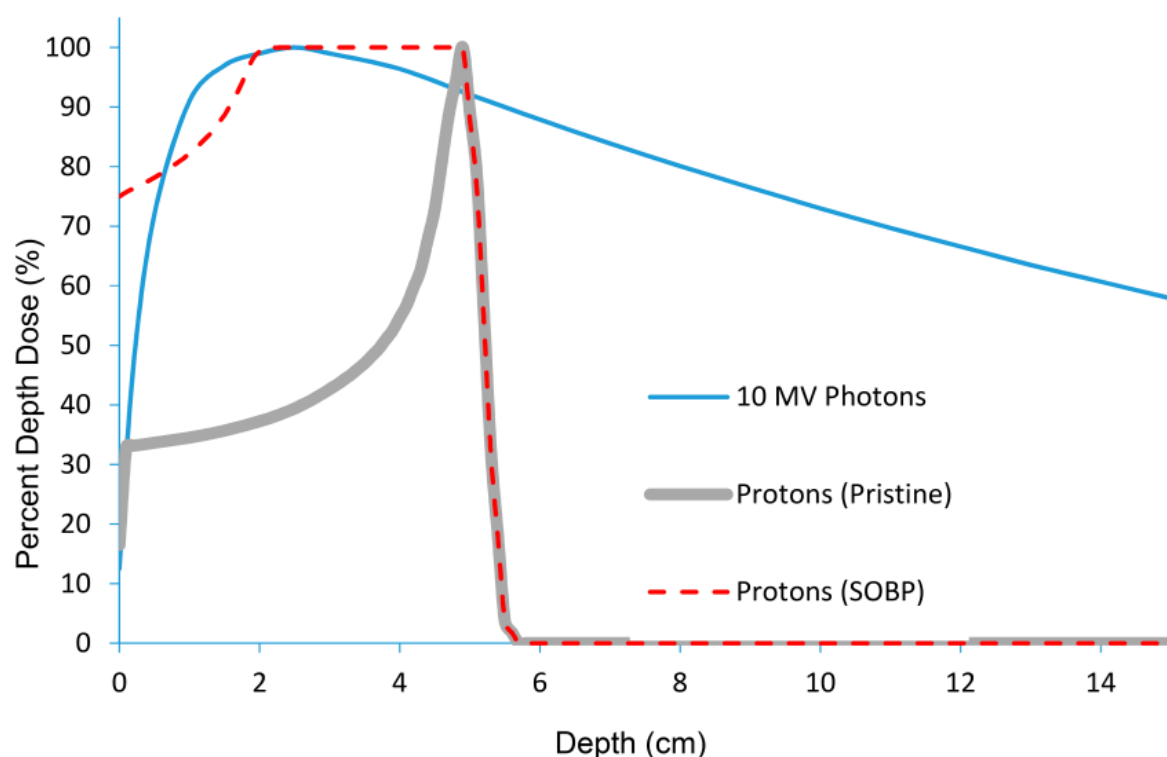
Traditionel strålebehandling

Kræft er en sygdom, der indebærer en ualmindelig vækst af celler i et bestemt område. Når cellenvæksten bliver så stor, at det former en ophobning, kaldes det en tumor [14]. For at skade samt stoppe den voldsomme vækst af kræftceller, har hospitaler blandt andet anvendt strålebehandling, som benytter røntgenstråling og dets ioniserende egenskab, altså evnen til at løsrive elektroner fra deres tilhørende atomer. Røntgenstråling er en form for høj energetisk elektromagnetisk stråling, som består af fotoner. Når disse fotoner har høj nok energi, kan de ionisere atomerne i cellernes DNA-streng, hvilket resulterer i celle død. Cellerne er hermed ikke længere i stand til at reparere sig selv, og mister således deres funktionalitet [15]. Dertil

¹ Efter samtale med Niels Bassler, forsker fra det oprindelige ACE projekt.

indføres begrebet ”absorberet dosis”, som er et mål for hvor meget energi er absorberet pr. masseenhed af det pågældende væv, målt i enheden Gy (Gray) [16].

Når strålingen bliver sendt ind mod tumoren, vil fotonerne afsætte energi både på vej ind til tumoren og bag ved tumoren. Den absorberede dosis af vævet er dermed ikke ens overalt, men afhænger derimod af strålens dybde. Relationen mellem den afsatte dosis til en bestemt dybde i sporet kan afbildes grafisk i de såkaldte ”dybde-dosis kurver” (se figur 1). Ud fra dybde dosis kurven på figur 1 ses, at den maksimale absorberede dosis for røntgenstråling befinder sig tidligt i strålens spor, hvorefter den absorberet dosis langsomt aftager i løbet af sporet. Det medfører, at rask væv og eventuelle vigtige organer modtager uønsket dosis, hvilket kan beskadige og muligvis medføre fremtidige sundhedsproblemer. En mere optimal kurve vil være, hvis den absorberede dosis var koncentreret ved tumoren, således at der ikke bliver absorberet nær så meget dosis på vej til eller bag tumoren [17].



Figur 1: Procent dybdedosis kurve for 10 MV fotoner (blå), "Pristine Bragg Peak" protoner (grå) og "Spread Out Bragg Peak" (SOBP) protoner (stiplet rød), hvortil 100% er den maksimale afsatte dosis. En Pristine Bragg Peak opnås ved indsendelse af protoner med samme energi, der hermed vil give anledning til samme Bragg Peak. Ved at indsende protoner med forskellige energier, opnås forskellige Bragg Peaks, der medfører en SOBP når sammenlagt. Dette tillader en homogen bestråling af en tumormasse.

Protonterapi

En måde, hvorpå man har forsøgt at koncentrere den absorberet dosis i tumoren, er ved at indføre protonterapi. Med protonterapi udnytter man, at protoner i modsætning til fotoner, har både en masse og en ladning. I denne behandlingsform accelereres protoner til de får en høj nok energi, hvorefter de sendes ind mod tumoren. Med protonernes høje fart, interagerer de næsten ikke med nogen atomer de første par centimeter af penetrationen, og de sunde væv i

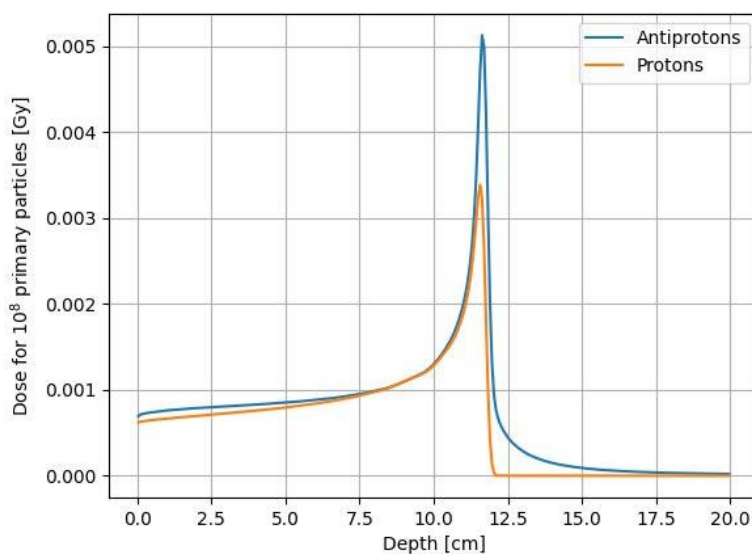
dette stykke absorberer derfor ikke meget dosis. Grundet protonernes masse og ladning, bliver de dog bremset op af de omgivende atomer jo længere ind de penetrerer, hvormed protonerne mister fart og energi. Protonerne afgiver mere energi jo langsommere de bevæger sig, hvilket betyder at de afgiver mest energi i slutningen af sporet. På dybde-dosis kurven ses dette som en tydelig "Bragg Peak" (grå linje på figur 1). Det særlige med brugen af protoner sammenlignet med røntgenstråler er, at den afgivet energi fra protonerne kulminerer ved Bragg Peak'en, hvorefter den kommer til et fuldstændigt stop. Hermed skåner man for sunde væv omkring tumoren i langt højere grad end ved traditionel strålebehandling [18].

Selvom en stor del af raske væv bliver skånet ved anvendelsen af protonterapi, kan man alligevel se ud fra dybde-dosis kurverne, at det sunde væv på vej til tumoren absorberer en væsentlig dosis. Dertil bliver spørgsmålet, om Bragg Peak'en yderligere kan koncentreres således, at det omgivende væv får endnu mindre påført skade.

Antiprotonterapi

En forslået løsning til at imødegå dette problem er brugen antiprotoner til partikelterapi. Antiprotoner er de korresponderende antistof modpartner til protoner; det vil sige de begge har samme masse, til gengæld har de modsat elektrisk ladning. Denne forskel medfører, at ved sammenstød mellem antiprotoner og almindelige nukleoner (protoner og neutroner) vil begge partikler annihileres. Med andre ord, vil sammenstødet forårsage tilintetgørelsen af partiklerne under frigivelse af energi [19].

Med antiprotonterapi ønskes at udnytte denne annihilerende egenskab. Når en antiproton bremses ned til omkring 10 eV kinetisk energi under gennemtrængning i stof, kan det indfanges af et atom, hvormed det trænges ind i og annihileres med en nukleon i kernen. Reaktionen mellem disse partikler frigiver en mængde energi i form af gamma stråling, svarende til det dobbelte af en protons hvilemasse. Sammenlignet med protoner, bliver der dermed afsat væsentlig mere energi ved brug af antiprotoner, hvilket også ses på antiprotonens dybde dosis kurve som en større Bragg Peak (se figur 2) [20].



Figur 2: Egen simulering af protoners og antiprotoners dybde dosis kurver

For indførslen af antiprotonterapi er der dog en væsentlig fejlkilde at tage højde for, nemlig antiprotonernes ”in-flight annihilation”. For at antiprotonterapi kan benyttes som en effektiv behandlingsform, skal de afsendte antiprotoner først annihileres ved tumoren, men der vil dog være en andel af de afsendte antiprotoner, der ikke når til enden af sporet. Dertil er in-flight annihilation et udtryk for, hvor stor en andel af de afsendte antiprotoner annihileres med almindelig væv, før de når tumoren [21]. Dette kan have stor indflydelse på databehandlingen af målingerne fra ACE projektet, da den målte dybde dosis kurve fra projektet er kalibreret efter hvor mange antiprotoner der når måleudstyret. Eftersom antallet af antiprotoner, der når måleudstyret, er baseret på simuleringer, kan den målte dybde dosis kurve derfor ændre sig væsentligt, alt efter hvor stor antiprotonernes in-flight annihilation er.

Metode

Overordnet set arbejder jeg med den deduktive metode i mit projekt, eftersom jeg gennem simuleringer og ny opsamlede data, vil forsøge at bekræfte eller afkræfte min hypotese.

Til at udføre mine simuleringer vil jeg gøre brug af TOPAS, som er en platform til simulering af partiklers passage gennem stof. Platformen gør brug af programmerings sproget C++ samt er opbygget på basis af Monte Carlo metoden [22].

Monte Carlo metoden

Monte Carlo metoden tager udgangspunkt i de tilfældigheder, der præger virkeligheden. Simuleringer, der baseres på Monte Carlo metoden, fungerer ved at modellere sandsynligheden for forskellige udfald, der ellers kan være svære at forudsige, grundet tilstedeværelsen af tilfældige variabler. I tilfældet med protonterapi, vil de allerfleste indsendte protoner have omtrent samme energi og retning, men grundet tilfældigheder vil der være nogle protoner, hvis energi og retning afviger fra gennemsnittet. Med denne metode udføres derfor det såkaldte ”Random Sampling”, hvor forskellige partikelenergi og -retninger simuleres. Simuleringsprogrammer, der er baseret på Monte Carlo metoden udfører mange gentagelser, hvorefter gennemsnittet af disse simuleringer findes. Med henblik på simuleringer af partikelterapi, vil de dosis fordelinger, som programmet simulerer, hermed passe med virkelighedens tendenser. Hermed fås et realistisk indblik i hvordan virkelighedens forhold vil påvirke et forsøg [23].

Simulering

For at udføre simuleringerne benytter jeg programmet TOPAS, som er en udvidet version af Geant4 programmet, specifikt udviklet til brug for medicinske fysikere, der arbejder med strålebehandling. På samme måde som Geant4, bruges programmeringssproget C++ for simuleringer i TOPAS. For at udføre disse simuleringer er der nogle parametre, man skal definere, de væsentligste værende beam, geometri, fysik og scoring.

Beam er betegnelsen for selve strålingen og hvor den kommer fra. Herunder defineres blandt andet dens position inden indsendelse, partikel typen, partiklens energi og antal gange denne

partikel skal simuleres. Dernæst defineres geometrien, som betegner målene for den teoretisk verden, hvori man simulerer. Herunder defineres blandt andet størrelsen af denne simulerede verden samt materialet, verdenen er består af. I denne verden defineres en eksperimentel opstilling, eksempelvis et "phantom", som er betegnelsen for et objekt, der imiterer menneskekroppen. Herunder defineres phantomets størrelse og det materiale, phantomet består af. Herefter defineres fysikken i ens verden ved hjælp af de såkaldte "fysikpakker", der indregner gældende fysik i virkeligheden. Forskellige fysikpakker tager højde for forskellige fysiske reaktioner, og disse fysikpakker kan eventuelt kombineres. Hertil defineres derfor scoring, hvorunder de ønskede informationer for simuleringen angives [24]. For at afbilde simuleringens data grafisk, benyttes programmerings programmet Python, hvormed dataet plottes og visualiseres med eksempelvis grafer.

Udførelse

For at undersøge om resultaterne fra ACE projektet kan begrundes antiprotoners in-flight annihilation, vil jeg udføre simuleringer vha. programmet TOPAS. Projektet tænkes at udføres i tre adskilte faser. Nedenstående skema viser en oversigt over processen.

Fase	Beskrivelse	Estimeret tid
<i>Fase 1</i> Dataopsamling	<p>Jeg vil opsamle data ved hjælp af simuleringer ud fra ovenstående metode. Hertil definerer jeg de nedenstående parametre:</p> <p><i>Beam:</i> Baseret på det oprindelige ACE eksperiment, simuleres der antiprotoner à 126 MeV. Disse simuleres der 100.000.000 af, for at få ordentlig statistik.</p> <p><i>Geometri:</i> Verdenen defineres til at være 1 m³, bestående af "air". I TOPAS er "air" et kendt materiale, bestående af carbon, nitrogen, oxygen og argon i samme forhold som i atmosfærens opbygning.</p> <p><i>Phantom:</i> Da kroppen består hovedsageligt af vand, definerer jeg et vand phantom, for bedst at efterligne kroppen. Vandtanken, hvori antiprotonerne simuleres, defineres til at være (0,4 m × 0,4 m × 0,4 m), og hører under den ovenfor beskrevet verden.</p>	3 måneder

	<p><i>Fysik-pakker:</i> Jeg vil benytte forskellige fysikpakker. Disse vil forudsige forskellige in-flight annihilationer, hvorudfra den målte dybde dosis kurve fra ACE eksperimentet kan kalibreres.</p> <p><i>Scoring:</i> Jeg opsamler målinger for afsat dosis og antallet af antiprotoner tilbage pr. vejlængde, hvorfra der opnås in-flight annihilation kurver.</p>	
<u>Fase 2</u> Databehandling	Dybde dosis kurverne fra det oprindelige ACE projekt kalibreres ud fra simuleringernes in-flight annihilation kurver.	2 måneder
<u>Fase 3</u> Skrive fase	1 måned afsættes til at skrive rapport over resultaterne.	1 måned
Samlet	—	6 måneder

De planlagte simuleringer er særligt hardware- og tidskrævende, og vil derfor ikke kunne udføres med almindelig computerkraft. Budgettet for projektet lægges derfor til supercomputere, hvormed de beskrevne simuleringer vil kunne udføres.

Udstyr	Økonomi	Reference
Server (Grendel Cluster)	20.000 kr.	http://www.cscaa.dk
Samlet	20.000 kr.	—

Konklusion og perspektivering

På baggrund af mit projekt forventer jeg at kunne enten bekræfte eller afkræfte min hypotese, samt finde ud af om antiprotoners in-flight annihilation spiller en væsentlig rolle for forudsigelserne af deres dybde dosis kurver. Uanset resultatet, lægger projektet op til yderligere forskning. I tilfælde af, at de simulerede kalibreringskurver ændrer dybde dosis kurverne til at stemme overens med de oprindelige målinger, vil min hypotese bekræftes. I så fald kan videre forskning tilrettelægge de allerførste antiproton dosis behandlingsplaner. Hvis hypotesen derimod ikke bekræftes, vil dette skyldes en mangel på teori. Dette vil lægge op til yderligere forskning til udarbejdelsen af ny teori, hvorudfra målingerne fra det originale ACE eksperiment kan begrundes. Da kræft er så aktuel en sygdom, er det væsentligt at udføre dette projekt, som kan bidrage til en optimering af strålebehandling; en behandlingsform som omtrent halvdelen af alle kræftpatienter bliver behandlet med.

Tak og kontakt

Først og fremmest en kæmpe tak til mine forskerkontakter Niels Bassler og Villads Lundsteen Jacobsen for deres uundværlige hjælp gennem hele projektet. Derudover vil jeg takke mine medspirer, som har været virkelig motiverende, især under skriveprocessen. Ikke mindst skal der lyde en stor tak til projektkoordinatorerne fra Projekt Forskerspirer, der har givet mig muligheden for at deltage i dette lærerige projekt.

Mine forskerkontakter:

Niels Bassler, Professor ved Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus, Danmark

Villads Lundsteen Jacobsen, Ph.D. studerende ved Aarhus Universitets Hospital, Aarhus, Danmark

Litteraturliste

- [1]: Ritchie H. & Roser M. (2015). Cancer. *Udgivet online på OurWorldInData.org*. Hentet fra "<https://ourworldindata.org/cancer>"
- [2]: Ammundsen I. N., Kønig S. M., Mørch L. S. & Skovlund C. W. (2022). Nøgletal. *Kræftens bekæmpelse*. Hentet fra "<https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kraeft/kraeft-i-tal/nogletal/>"
- [3]: Cancer.Net Editorial Board. (2019). Long-Term Side Effects of Cancer Treatment. *Udgivet online på Cancer.Net*. Hentet fra "<https://www.cancer.net/survivorship/long-term-side-effects-cancer-treatment>"
- [4]: Baskar R., Lee K. A., Yeo R. & Yeoh K. W. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International journal of medical sciences*, 9(3), 193.
- [5]: Høyer M., Jakobsen A. S. & Kjems E. (2019). Partikelterapi. *Kræftens bekæmpelse*. Hentet fra "<https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/kraeftbehandling/behandlingsformer/partikelterapi/>"
- [6]: Hutchinson M. K. N. D., Mierzwa M. & D'Silva, N.J. (2020) Radiation resistance in head and neck squamous cell carcinoma: dire need for an appropriate sensitizer. *Oncogene* 39, 3638–3649. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-1250-3>
- [7]: Cancer.Net Editorial Board. (2018). Proton Therapy. *Udgivet online på Cancer.Net*. Hentet fra "<https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/radiation-therapy/proton-therapy>"
- [8]: Høyer M. et al. (2019). Partikelterapi. *Kræftens bekæmpelse*. Hentet fra "<https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/kraeftbehandling/behandlingsformer/partikelterapi/>"
- [9]: Hutchinson, M. K. N., Mierzwa, M., & D'Silva, N. J. (2020). Radiation resistance in head and neck squamous cell carcinoma: dire need for an appropriate sensitizer. *Oncogene*, 39(18), 3638-3649.
- [10]: Bittner, M. I., Grosu, A. L., Wiedenmann, N., & Wilkens, J. J. (2014). A systematic review of antiproton radiotherapy. *Frontiers in Physics*, 1, 37.
- [11]: Sellner, S., Boll, R., Caccia, M., Negrini, L., Tegami, S., & Holzscheiter, M. H. (2012). The antiproton cell experiment—do antiprotons offer advantages over other particle beam modalities?. *Hyperfine Interactions*, 213(1), 159-174.

[12]: Bassler N. (2006). *Experimental Studies Relevant for Antiproton Cancer Therapy* [Unpublished PhD thesis]. Department of Physics and Astronomy Faculty of Science, University of Aarhus

[13]: Tavakoli, M. B., Reiazi, R., Mohammadi, M. M., & Jabbari, K. (2015). Comparison of electromagnetic and hadronic models generated using Geant 4 with antiproton dose measured in CERN. *Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India*, 40(2), 109.

[14]: Jakobsen A. S. & Kjems E. (2021). Hvad er kræft? *Kræftens bekæmpelse*. Hentet fra "<https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kraeft/hvad-er-kraeft/>"

[15]: Baskar, R et al. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International journal of medical sciences*, 9(3), 193.

[16]: Hall, E. J., & Giaccia, A. J. (2000). Radiobiology for the radiologist 5th ed. *Philad.:* Lippincott Williams & Wilkins.

[17]: Berman, A. T., St. James, S., & Rengan, R. (2015). Proton beam therapy for non-small cell lung cancer: current clinical evidence and future directions. *Cancers*, 7(3), 1178-1190.

[18]: Levin, W. P., Kooy, H., Loeffler, J. S., & Delaney, T. F. (2005). Proton beam therapy. *British journal of Cancer*, 93(8), 849-854.

[19]: Richard, J. M. (2020). Antiproton physics. *Frontiers in Physics*, 8, 6.

[20]: Bassler N. (2006). *Experimental Studies Relevant for Antiproton Cancer Therapy* [Unpublished PhD thesis]. Department of Physics and Astronomy Faculty of Science, University of Aarhus

[21]: Bassler N. (2006). *Experimental Studies Relevant for Antiproton Cancer Therapy* [Unpublished PhD thesis]. Department of Physics and Astronomy Faculty of Science, University of Aarhus

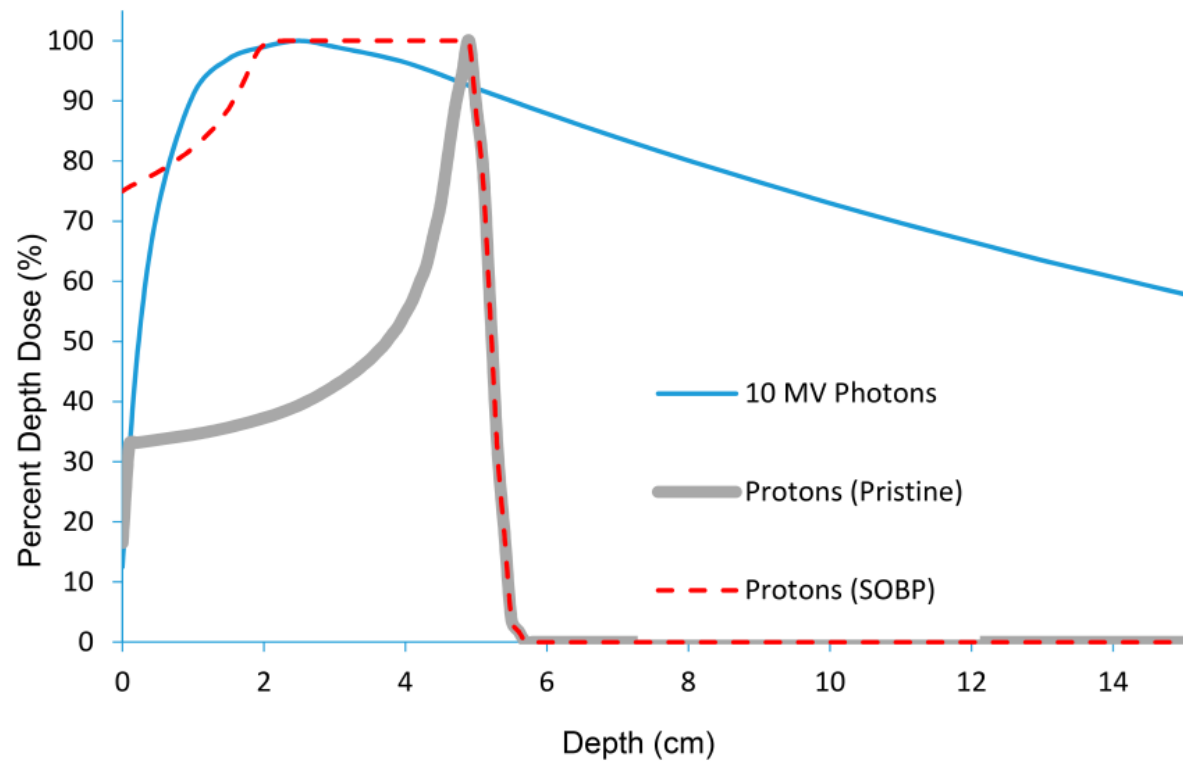
[22]: Perl, J., Shin, J., Schümann, J., Faddegon, B., & Paganetti, H. (2012). TOPAS: an innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. *Medical physics*, 39(11), 6818-6837.

[23]: Raychaudhuri, S. (2008, December). Introduction to monte carlo simulation. In *2008 Winter simulation conference* (pp. 91-100). IEEE.

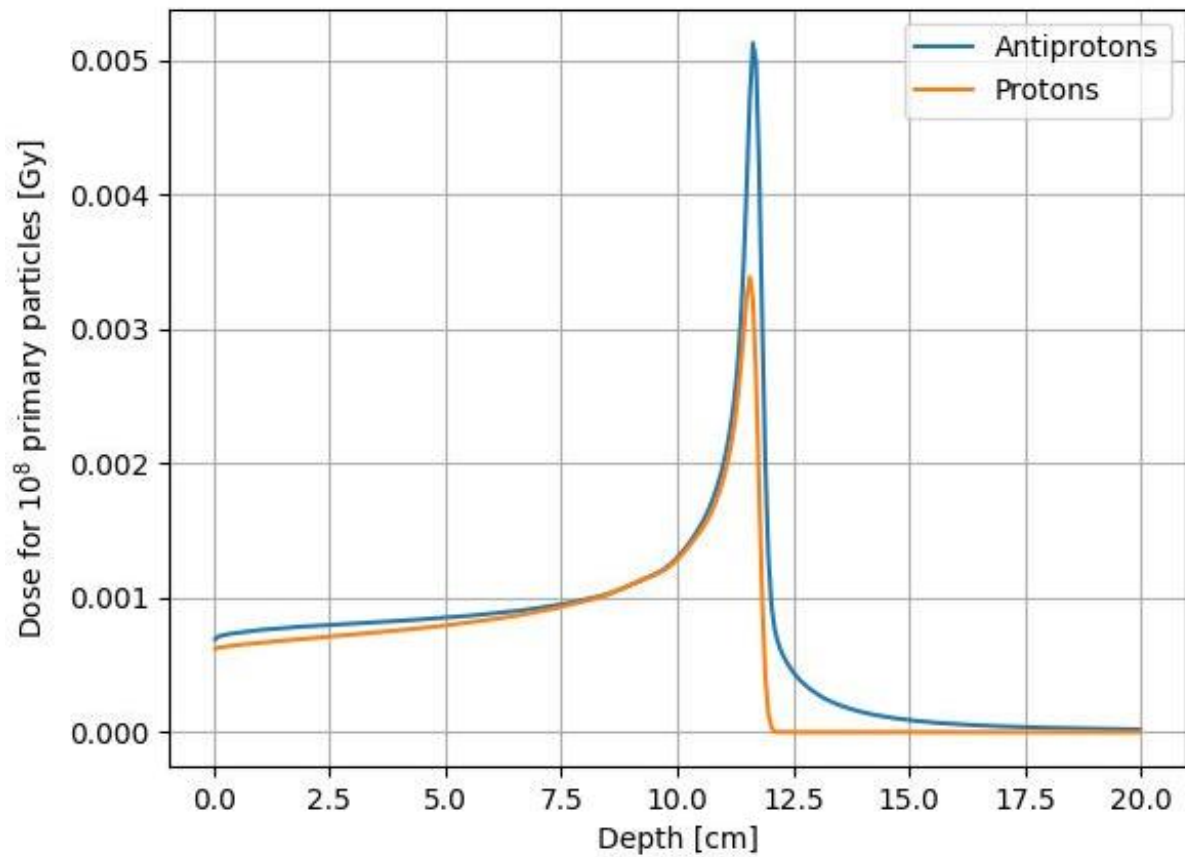
[24]: Perl, J., Shin, J., Schümann, J., Faddegon, B., & Paganetti, H. (2012). TOPAS: an innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. *Medical physics*, 39(11), 6818-6837.

Bilag

1. Dybde dosis kurver for røntgenstråling, protoner (Pristine Peak) og protoner (SOBP)



2. Egen simulering af dybde dosis kurver for protoner og antiprotoner



3. Kode for simulering af protoner

```
# beam

s:Ge/BeamPosition/Parent="World"
s:Ge/BeamPosition/Type="Group"
d:Ge/BeamPosition/TransX=0. m
d:Ge/BeamPosition/TransY=0. m
d:Ge/BeamPosition/TransZ= Ge/WaterPhantom/HLZ + 1.5 cm
s:So/MySource/Type          = "Beam"
s:So/MySource/Component     = "BeamPosition"
s:So/MySource/BeamParticle  = "2212"
d:So/MySource/BeamEnergy    = 130.0 MeV
s:So/MySource/BeamPositionDistribution = "Flat"
d:So/MySource/BeamPositionCutoffX = 1. mm
d:So/MySource/BeamPositionCutoffY = 1. mm
s:So/MySource/BeamPositionCutoffShape = "Rectangle"
s:So/MySource/BeamAngularDistribution = "None"
i:So/MySource/NumberOfHistoriesInRun = 100000000
d:Ge/MySource/RotX=180. deg

# geometry

d:Ge/World/HLX = 1.0 m
d:Ge/World/HLY = 1.0 m
d:Ge/World/HLZ = 1.0 m
s:Ge/World/Material = "Air"

# Water Tank / Phantom

s:Ge/WaterPhantom/Parent      = "World"
s:Ge/WaterPhantom/Type        = "TsBox"
s:Ge/WaterPhantom/Material     = "G4_WATER"
```

```
d:Ge/WaterPhantom/HLX = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/HLY = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/HLZ = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/MaxStepSize = 0.5 mm
s:Ge/WaterPhantom/Color = "blue"

# physics

sv:Ph/Default/Modules = 2 "g4em-standard_opt4", "g4h-phy_FTFP_BERT_TRV"
d:Ph/Default/CutForAllParticles = 0.05 mm
i:Ts/NumberOfThreads = -1

# Sequence control

b:Ts/PauseBeforeSequence = "F"
i:Ts/ShowHistoryCountAtInterval = 10000 # how often to print history count to the console
# If set to 0, history count will never be printed
b:Ts/ShowHistoryCountOnSingleLine = "FALSE" # Make count reuse a single line of console
i:Tf/Verbosity = 0

# scoring

s:Ge/ScoringZBox/Parent = "WaterPhantom"
s:Ge/ScoringZBox/Type = "TsBox"
b:Ge/ScoringZBox/IsParallel = "TRUE"
d:Ge/ScoringZBox/HLX = 2 cm
d:Ge/ScoringZBox/HLY = 2 cm
d:Ge/ScoringZBox/HLZ = 10 cm
s:Ge/ScoringZBox/Color = "green"
i:Ge/ScoringZBox/XBins = 1
i:Ge/ScoringZBox/YBins = 1
i:Ge/ScoringZBox/ZBins = 300
d:Ge/ScoringZBox/TransZ = Ge/WaterPhantom/HLZ - Ge/ScoringZBox/HLZ cm
d:Ge/ScoringZBox/RotZ=180. deg
```



```
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/Quantity      ="DoseToMedium"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/Component     = "ScoringZBox"  
b:Sc/Scoring_protonD_ZBox/OutputToConsole = "FALSE"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/IfOutputFileAlreadyExists = "Overwrite"  
b:Sc/Scoring_protonD_ZBox/PropagateToChildren = "True"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/OutputFile = "Dosis-protons"  
sv:Sc/Scoring_protonD_ZBox/OnlyTrackParticlesNamed = 1 "2212"
```

```
s:Sc/Scoring_protonD_Count/Quantity      = "originCount"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/Component     = "ScoringZBox"  
b:Sc/Scoring_protonD_Count/OutputToConsole = "FALSE"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/IfOutputFileAlreadyExists = "Overwrite"  
b:Sc/Scoring_protonD_Count/PropagateToChildren = "True"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/OutputFile = "originCount-protonsny"  
sv:Sc/Scoring_protonD_Count/OnlyTrackParticlesNamed = 1 "neutron"
```

4. Kode for simulering af antiprotoner

```
# beam

s:Ge/BeamPosition/Parent="World"
s:Ge/BeamPosition/Type="Group"
d:Ge/BeamPosition/TransX=0. m
d:Ge/BeamPosition/TransY=0. m
d:Ge/BeamPosition/TransZ= Ge/WaterPhantom/HLZ + 1.5 cm
s:So/MySource/Type          = "Beam"
s:So/MySource/Component     = "BeamPosition"
s:So/MySource/BeamParticle  = "-2212"
d:So/MySource/BeamEnergy    = 130.0 MeV
s:So/MySource/BeamPositionDistribution = "Flat"
d:So/MySource/BeamPositionCutoffX = 1. cm
d:So/MySource/BeamPositionCutoffY = 1. cm
s:So/MySource/BeamPositionCutoffShape = "Rectangle"
s:So/MySource/BeamAngularDistribution = "None"
i:So/MySource/NumberOfHistoriesInRun = 100000000
d:Ge/MySource/RotX=180. deg

# geometry

d:Ge/World/HLX = 1.0 m
d:Ge/World/HLY = 1.0 m
d:Ge/World/HLZ = 1.0 m
s:Ge/World/Material = "Air"

# Water Tank / Phantom

s:Ge/WaterPhantom/Parent      = "World"
s:Ge/WaterPhantom/Type       = "TsBox"
s:Ge/WaterPhantom/Material    = "G4_WATER"
```

```
d:Ge/WaterPhantom/HLX = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/HLY = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/HLZ = 40.0 cm
d:Ge/WaterPhantom/MaxStepSize = 0.5 mm
s:Ge/WaterPhantom/Color = "blue"

# physics

sv:Ph/Default/Modules = 2 "g4em-standard_opt4", "g4h-phy_FTFP_BERT_TRV"
d:Ph/Default/CutForAllParticles = 0.05 mm
i:Ts/NumberOfThreads = -1

# Sequence control

b:Ts/PauseBeforeSequence = "F"
i:Ts/ShowHistoryCountAtInterval = 10000 # how often to print history count to the console
# If set to 0, history count will never be printed
b:Ts/ShowHistoryCountOnSingleLine = "FALSE" # Make count reuse a single line of console
i:Tf/Verbosity = 0

# scoring

s:Ge/ScoringZBox/Parent = "WaterPhantom"
s:Ge/ScoringZBox/Type = "TsBox"
b:Ge/ScoringZBox/IsParallel = "TRUE"
d:Ge/ScoringZBox/HLX = 1 cm
d:Ge/ScoringZBox/HLY = 1 cm
d:Ge/ScoringZBox/HLZ = 10 cm
s:Ge/ScoringZBox/Color = "green"
i:Ge/ScoringZBox/XBins = 1
i:Ge/ScoringZBox/YBins = 1
i:Ge/ScoringZBox/ZBins = 300
d:Ge/ScoringZBox/TransZ = Ge/WaterPhantom/HLZ - Ge/ScoringZBox/HLZ cm
d:Ge/ScoringZBox/RotZ=180. deg
```

```
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/Quantity      ="DoseToMedium"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/Component     = "ScoringZBox"  
b:Sc/Scoring_protonD_ZBox/OutputToConsole = "FALSE"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/IfOutputFileAlreadyExists = "Overwrite"  
b:Sc/Scoring_protonD_ZBox/PropagateToChildren = "True"  
s:Sc/Scoring_protonD_ZBox/OutputFile = "Dosis-antiprotons"
```

```
s:Sc/Scoring_protonD_Count/Quantity      = "originCount"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/Component     = "ScoringZBox"  
b:Sc/Scoring_protonD_Count/OutputToConsole = "FALSE"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/IfOutputFileAlreadyExists = "Overwrite"  
b:Sc/Scoring_protonD_Count/PropagateToChildren = "True"  
s:Sc/Scoring_protonD_Count/OutputFile = "originCount-antiprotons"
```

5. Protoners opsamlede data for dosismålinger pr. vejlængde*

```
# Results for scorer: Scoring_protonD_ZBox
# Scored in component: ScoringZBox
# X in 1 bin of 2 cm
# Y in 1 bin of 2 cm
# Z in 300 bins of 0.0666667 cm
# DoseToMedium ( Gy ) : Sum
0, 0, 0, 2.024567535841015e-08
0, 0, 1, 2.437577606428931e-08
0, 0, 2, 1.922572323564964e-08
0, 0, 3, 1.929831583424857e-08
0, 0, 4, 1.915226732762676e-08
0, 0, 5, 1.827798890019494e-08
0, 0, 6, 1.920832204405087e-08
0, 0, 7, 1.895351964265046e-08
0, 0, 8, 1.961239703973661e-08
0, 0, 9, 1.899986834530409e-08
0, 0, 10, 1.920591863324717e-08
0, 0, 11, 2.626359396629141e-08
0, 0, 12, 2.275902666326601e-08
0, 0, 13, 2.270045129648679e-08
0, 0, 14, 2.378407515379877e-08
0, 0, 15, 2.415884559070491e-08
0, 0, 16, 2.57266954406532e-08
0, 0, 17, 2.199394799617949e-08
0, 0, 18, 2.088520467680155e-08
0, 0, 19, 2.404315679882529e-08
0, 0, 20, 2.270137855475696e-08
0, 0, 21, 2.227708151281149e-08
0, 0, 22, 2.135352872301155e-08
0, 0, 23, 2.160878942447653e-08
0, 0, 24, 2.214158278945888e-08
0, 0, 25, 2.196496495798783e-08
0, 0, 26, 2.184407676963929e-08
0, 0, 27, 4.007312881526559e-08
0, 0, 28, 3.058260134025659e-08
0, 0, 29, 3.058634945318772e-08
0, 0, 30, 2.875425053616709e-08
0, 0, 31, 2.871837168072489e-08
0, 0, 32, 2.958097411465133e-08
0, 0, 33, 3.042147866949563e-08
0, 0, 34, 3.092605282972727e-08
0, 0, 35, 3.331938103201537e-08
0, 0, 36, 3.302567463947526e-08
0, 0, 37, 3.166681850075292e-08
0, 0, 38, 3.249967051033309e-08
0, 0, 39, 3.156603156639903e-08
0, 0, 40, 3.016591421101111e-08
0, 0, 41, 3.112847224429061e-08
0, 0, 42, 3.099771817005603e-08
0, 0, 43, 3.117879288083714e-08
0, 0, 44, 3.367221879102544e-08
0, 0, 45, 3.688874272711473e-08
```

* Der simuleres i en vejlængde på 20 cm. Ovenfor vises kun målingerne for de første 3,3 cm for at spare plads.

0, 0, 46, 3.5124347874671e-08
0, 0, 47, 5.687251913855107e-08
0, 0, 48, 3.45636088638912e-08
0, 0, 49, 3.589281405425027e-08
0, 0, 50, 3.546794147268884e-08

6. Antiprotoners opsamlede data for dosismålinger pr. vejlængde*

```
# Results for scorer: Scoring_protonD_ZBox
# Scored in component: ScoringZBox
# X in 1 bin of 4 cm
# Y in 1 bin of 4 cm
# Z in 300 bins of 0.0666667 cm
# DoseToMedium ( Gy ) : Sum
0, 0, 0, 1.373442679031278e-11
0, 0, 1, 8.71482677688995e-11
0, 0, 2, 2.266789013438686e-11
0, 0, 3, 1.024655027492827e-09
0, 0, 4, 3.513333721172351e-12
0, 0, 5, 2.502024412306958e-12
0, 0, 6, 2.936735056524586e-12
0, 0, 7, 0
0, 0, 8, 1.985348951211163e-12
0, 0, 9, 3.268262049882509e-11
0, 0, 10, 3.536745766044569e-12
0, 0, 11, 2.344873969474526e-13
0, 0, 12, 4.578884146844153e-12
0, 0, 13, 1.070037938463719e-12
0, 0, 14, 4.344025486546776e-11
0, 0, 15, 3.324866423848327e-11
0, 0, 16, 1.398059168433718e-10
0, 0, 17, 6.430157795112024e-11
0, 0, 18, 5.985601597702228e-11
0, 0, 19, 6.560027521196332e-11
0, 0, 20, 2.998997231107303e-11
0, 0, 21, 2.331272154487696e-11
0, 0, 22, 8.761193853734639e-11
0, 0, 23, 2.017384870267591e-11
0, 0, 24, 1.300788990410418e-11
0, 0, 25, 1.650686184961891e-11
0, 0, 26, 5.413908470836004e-12
0, 0, 27, 7.535253671031583e-12
0, 0, 28, 8.490536052008224e-11
0, 0, 29, 4.763236333138465e-11
0, 0, 30, 7.467049895071298e-11
0, 0, 31, 6.473223346237233e-11
0, 0, 32, 3.156917782742852e-11
0, 0, 33, 2.499786488918687e-11
0, 0, 34, 1.580135675083305e-11
0, 0, 35, 5.870022523613017e-11
0, 0, 36, 8.018648939289719e-11
0, 0, 37, 2.155293304939576e-11
0, 0, 38, 4.355245677989394e-11
0, 0, 39, 3.052047850560236e-11
0, 0, 40, 1.898536536315554e-11
0, 0, 41, 1.468822632966216e-11
0, 0, 42, 2.505227969518131e-11
0, 0, 43, 2.208391247648933e-10
0, 0, 44, 8.636005105477906e-11
0, 0, 45, 1.19692644684477e-10
```

* Der simuleres i en vejlængde på 20 cm. Ovenfor vises kun målingerne for de første 3,3 cm for at spare plads.

0, 0, 46, 2.295375001182265e-11

0, 0, 47, 2.445950907092875e-11

0, 0, 48, 1.173954405908617e-10

0, 0, 49, 1.422181816757018e-10

0, 0, 50, 4.631214856054555e-11

7. Python kode til at visualisere dybde dosis kurverne

```
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from topas2numpy import BinnedResult

filesP = []
filesP.append(BinnedResult('Dosis-protons.csv'))

filesA = []
filesA.append(BinnedResult('Dosis-antiprotons.csv'))

for doseP in filesP:
    print('{0} [{1}]'.format(doseP.quantity, doseP.unit))
    print('Statistics: {0}'.format(doseP.statistics))
    for dim in doseP.dimensions:
        print('{0} [{1}]: {2} bins'.format(dim.name, dim.unit, dim.n_bins))

    ax = plt.subplot(111)
    z = doseP.dimensions[2].get_bin_centers()
    plt.plot(np.flip(z), np.squeeze(doseP.data['Sum']), label='Protons')
    plt.xlabel('Depth [cm]')
    plt.ylabel('Dose [Gy]')

for doseA in filesA:
    print('{0} [{1}]'.format(doseA.quantity, doseA.unit))
    print('Statistics: {0}'.format(doseA.statistics))
    for dim in doseA.dimensions:
        print('{0} [{1}]: {2} bins'.format(dim.name, dim.unit, dim.n_bins))

    ax = plt.subplot(111)
    z = doseA.dimensions[2].get_bin_centers()
    plt.plot(np.flip(z), np.squeeze(doseA.data['Sum']), label='Antiprotons')
    plt.xlabel('Depth [cm]')
    plt.ylabel('Dose [Gy]')

plt.legend()
plt.show()
```