



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Εκτίμηση σφαλμάτων τοποθέτησης ασθενούς στην Ακτινοθεραπεία με χρήση
CBCT»**

«Assessment of patient positioning errors in Radiation Therapy using CBCT»

υπό

ΡΗΤΑ ΙΩΑΝΝΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή
Θεοδώρου Κυριακή, Καθηγήτρια ΤΙ ΠΘ
Κύργιας Γεώργιος, Καθηγητής ΤΙ ΠΘ
Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2022

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης έλαβα βοήθεια από ορισμένα άτομα που θα ήθελα να ευχαριστήσω.

Πρωτίστως, ευχαριστώ θερμά την κα. Θεοδώρου Κυριακή Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής-Πληροφορικής του Τμήματος Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας για την πολύτιμη καθοδήγησή της και τις εποικοδομητικές συμβουλές της.

Ευχαριστώ, επίσης, την κο. Τσούγκο Ιωάννη, Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής καθώς και την κο. Κύργια Γεώργιο, Καθηγητή Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Τμήματος Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσαν.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για τη συμπαράσταση και την υπομονή που επέδειξαν καθ'όλη τη διάρκεια συγγραφής της παρούσας καθώς και το Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΙΑΣΩ για τη στήριξη καθόλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	6
1.1 Εισαγωγή στην Ακτινοθεραπεία.....	6
1.2 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας.....	6
1.3 Εισαγωγή στο IGRT	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	9
2.1 Ορισμός περιοχών ακτινοβολήσης	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	11
3.1 Προετοιμασία θεραπείας.....	11
3.2 KV Cone Beam CT κατά την ακτινοθεραπεία (ELEKTA XVI).....	12
3.3 Image Registration.....	16
3.4 Τοποθέτηση fiducial markers.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	21
4.1 Ορισμός και κατηγορίες σφαλμάτων	21
4.2 Πηγές σφαλμάτων.....	24
4.3 Σφάλμα Τοποθέτησης/ Set up Error	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	29
5.1 IGRT και PTV Margins.....	29
5.2 Υπολογισμός περιθωρίων με συνταγές υπολογισμού	30
5.3 Online και Offline Image Registration	32
5.4 Σύγκριση Πρωτοκόλλων διόρθωσης των Setup σφαλμάτων	34
5.4.1 Online VS Offline NAL Πρωτόκολλο	34
5.4.2 Offline NAL VS eNAL Πρωτόκολλο	35
5.4.3 Offline eNAL VS SAL Πρωτόκολλο.....	35
5.5 Ποσοτικοποίηση σφαλμάτων.....	36
5.5.1 Ποσοτικοποίηση των Set up σφαλμάτων	36
5.5.2 Τελικός Υπολογισμός	39
6.2 Κλινικό Παράδειγμα καταγραφής σφαλμάτων τοποθέτησης	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7	45
7.1 Συζήτηση /Συμπεράσματα.....	45
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	48

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας αποτελείται από διάφορα στάδια, από τη φάση της πραγματοποίησης της αξονικής σχεδιασμού έως και τη θεραπεία. Σε αυτή την αλυσίδα υπεισέρχονται γεωμετρικές αβεβαιότητες, που οφείλονται στην τοποθέτηση του ασθενούς, σε τεχνικά θέματα αλλά και στις εσωτερικές κινήσεις των οργάνων, όπως είναι η αναπνοή και οι μεταβολές του εντέρου. Οι αβεβαιότητες αυτές ονομάζονται γεωμετρικά σφάλματα και διαχωρίζονται σε συστηματικά και τυχαία. Τα πρώτα, αποτελούν διαφορές στην τοποθέτηση του ασθενούς και τη γεωμετρία του όγκου, εμφανίζονται από την αρχή της θεραπείας και χαρακτηρίζονται από την ίδια εμβέλεια ενώ τα δεύτερα, δεν είναι σταθερά στην εμφάνιση τους και ποικίλουν ως προς τις τιμές και το μέγεθος. Οι σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας και οι πλέον χρησιμοποιούμενες, είναι η IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) και η VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) τεχνικές, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ακρίβεια και είναι απαραίτητα IGRT (Image guided Radiotherapy - απεικονιστικά καθοδηγούμενες) δηλαδή, χρησιμοποιούνται εργαλεία απεικόνισης για τον έλεγχο της περιοχής ακτινοβολήσης πριν τη θεραπεία. Σήμερα, η κωνικής δέσμης αξονική τομογραφία (Cone Beam Computed Tomography-CBCT) αποτελεί τον τρόπο εκλογής για την απεικόνιση πριν την ακτινοθεραπεία. Οι σύγχρονοι γραμμικοί επιταχυντές διαθέτουν ενσωματωμένο σύστημα CBCT, με KV ακτινολογική λυχνία και flat panel detector. Έτσι, επιτυγχάνεται ο έλεγχος και περιορισμός των σφαλμάτων τοποθέτησης, η ακριβής ακτινοβολήση, η βέλτιστη προστασία των υγιών ιστών και δευτερευόντως από τα δεδομένα που λαμβάνονται, η μείωση των απαιτούμενων επιπρόσθετων περιθωρίων. Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στα σφάλματα τοποθέτησης του ασθενούς (set up error) κατά την ακτινοθεραπεία. Ορίζεται το σφάλμα και περιγράφονται οι πηγές των σφαλμάτων στην αλυσίδα της ακτινοθεραπείας με έμφαση στο σφάλμα τοποθέτησης. Ακόμα, αναλύονται τα πρωτόκολλα διόρθωσης των σφαλμάτων μαζί με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε τεχνικής. Επιπλέον, δίνεται συνοπτικά η διαδικασία ποσοτικοποίησης των σφαλμάτων και η εκτίμηση των σφαλμάτων συνδέεται με τον υπολογισμό του περιθωρίου (margin) γύρω από τον όγκο στόχο, με τη χρήση της λεγόμενης «συνταγής» υπολογισμού. Η

μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στη συγκεκριμένη εργασία είναι η περιγραφική ανασκόπηση. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση επιστημονικών άρθρων, μελετών, ερευνών και δημοσιεύσεων σχετικά με το θέμα της εργασίας, έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων και σύνοψη αυτών.

ABSTRACT

The radiotherapy chain consists of many steps starting from the patient having their planning CT done to the actual therapy session. During the radiotherapy process, it is inevitable that geometric uncertainties take place whether coming from the set up of the patient, technical issues or the internal movement of the organs such as rectum and bladder filling, breathing etc. These uncertainties or geometric errors are divided into two categories, the systematic and the random errors. The first, are errors that occur in the same direction and magnitude from the beginning of the treatment while the latter, are not consistent in the direction and magnitude and they can appear anytime during the treatment. Nowadays, the most commonly used and up to date radiotherapy techniques are the IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) and VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), both of which are characterized by precision therefore require pre treatment imaging (IGRT- Image Guided Radiotherapy). Cone Beam Computed Tomography (CBCT) is the tool of choice for pre-treatment imaging (and when necessary during treatment). Most up to date Linear Accelerators are equipped with a in room CBCT system consisting of a KV X-Ray tube and a Flat Panel Image detector. IGRT helps in limiting the setup errors which leads to precise radiation, optimal protection of the healthy tissues and subsequently from the derived data, the minimizing of the required margins. This paper focuses on the set up errors in radiotherapy giving the definition of the error in general and describes the sources of error with emphasis on the set up error. Moreover, action protocols are analysed and compared while the process of quantifying the errors is explained. Finally, a connection is made between the error data and the required margins surrounding the target using the Van Herk margin recipe. The method used for this paper is literature review of scientific articles and papers regarding the subject of the paper. The results were compared and summarized.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 Εισαγωγή στην Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί τα τελευταία 100 χρόνια μια από τις βασικές θεραπείες κακοήθων νοσημάτων αλλά και ορισμένων καλοηθειών όπως είναι το ακουστικό νευρίνωμα, τα αιμαγγειώματα κ.α. Βασική αρχή της αποτελεί η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, με ταυτόχρονη προστασία των υγιών κυττάρων. Η καταστροφή αυτή επιτυγχάνεται με χορήγηση μεγάλης δόσης στον όγκο-στόχο, υπολογισμένη και διαμορφωμένη έτσι ώστε να μην ξεπερνούνται τα όρια δόσης στα γειτονικά υγιή όργανα. Αποτελεί μια εντοπισμένη θεραπεία και ανάλογα με τη νόσο μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε αυτούσια είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία. Το θεραπευτικό σχήμα αποφασίζεται από τον Παθολόγο Ογκολόγο ιατρό ενώ ο σχεδιασμός της ακτινοθεραπείας από τον Ακτινοθεραπευτή Ογκολόγο ιατρό. Με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη της τεχνολογίας, ο σκοπός της ακτινοθεραπείας επιτυγχάνεται πολύ πιο εύκολα καθώς πλέον πραγματοποιείται IGRT (Image Guided Radiation Therapy) δηλαδή η χρήση της απεικόνισης πριν την χορήγηση της θεραπείας στον ασθενή. Η απεικόνιση είναι απαραίτητη για τον έλεγχο τόσο της θέσης του όγκου προς ακτινοβολήση, όσο και για τις μεταβολές της θέσης των γειτονικών υγιών οργάνων και ιστών προς αποφυγή ακτινοβολήσης αυτών.

1.2 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας

Η ακτινοθεραπεία χωρίζεται σε δυο βασικές κατηγορίες: **εξωτερική** και **εσωτερική**.

Εσωτερική ή αλλιώς βραχυθεραπεία, ονομάζεται η ακτινοβολήση εκ των έσω με ραδιενεργές πηγές, που τοποθετούνται στο σώμα του ασθενούς μέσα στον όγκο ή δίπλα του και ακτινοβολούν. Βασική βραχυθεραπεία αποτελεί η ενδοκοιλιακή, κυρίως σε γυναικολογικό καρκίνο, με χρήση ραδιενεργών πηγών ιριδίου 192 ενώ άλλες εφαρμογές αποτελούν οι ενδοιστική, ενδοαυλική και ενδοαγγειακή.

Στην εξωτερική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούνται οι γραμμικοί επιταχυντές, στους οποίους παράγονται υψηλής ενέργειας δέσμες ακτίνων γ και ηλεκτρονίων τα οποία κατευθύνονται στοχευμένα από την κεφαλή (gantry) στην περιοχή που πρέπει να ακτινοβοληθεί (Παναγιωτίδου, 2018).

Οι τεχνικές ακτινοθεραπείας έχουν εξελιχθεί με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη της τεχνολογίας. Αρχή αποτελεί η συμβατική **2D θεραπεία**, στην οποία χρησιμοποιούνται μεγάλα πεδία επομένως και μεγαλύτερη ακτινοβολήση υγιών ιστών και ο υπολογισμός της κατανομής της δόσης είναι βασικός. Ακολουθεί η **3D-CRT (3D Conformal Radiotherapy)**, κατά την οποία χρησιμοποιούνται πολλαπλά στατικά πεδία τα οποία παίρνουν το σχήμα του όγκου με τη χρήση MLC (Multi-Leaf Collimator).

Πιο σύγχρονες θεραπείες είναι οι **IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy)** και **VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)**. Η πρώτη αποτελεί μια εξελιγμένη μορφή της 3D-CRT τεχνικής, καθώς χρησιμοποιούνται στατικά πεδία με διαμορφούμενη ένταση της ακτινοβολήσης, με κίνηση των MLC και δημιουργία υποπεδίων μέσα στο κάθε πεδίο ακτινοβολήσης (segments). Το προφίλ των δεσμών δεν είναι επίπεδο και ομοιόμορφο, επομένως μπορούν να διαμορφωθούν πιο πολύπλοκες κατανομές δόσης (Παναγιωτίδου, 2018). Η δεύτερη, είναι η εξέλιξη της IMRT και πραγματοποιείται σε αρκετά μικρότερο χρόνο, καθώς με ταυτόχρονη τοξοειδή κίνηση της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή και των MLC επιτυγχάνεται διαμόρφωση της δόσης ώστε να γίνει κάλυψη του όγκου στόχου με προφύλαξη των υγιών ιστών. Για τον σχεδιασμό της θεραπείας χρησιμοποιούνται μέθοδοι αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας (inverse planning).

Οι δύο τεχνικές αυτές συνοδεύονται απαραίτητα με απεικόνιση είναι δηλαδή **IGRT (Image Guided Radiotherapy)** τεχνικές.

1.3 Εισαγωγή στο IGRT

Τι είναι όμως το IGRT?

Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί τεχνικές απεικόνισης, ώστε να υπάρχει εικόνα της περιοχής ακτινοβολήσης πριν την έναρξη της συνεδρίας της ακτινοθεραπείας και ακόμα και κατά τη διάρκεια αυτής, σε πιο εξειδικευμένες τεχνικές όπως η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική.

Τα εργαλεία απεικόνισης μπορεί να χρησιμοποιούν ή όχι ιοντίζουσα ακτινοβολία. Τα συστήματα μη ιοντίζουσας ακτινοβολίας περιλαμβάνουν τους υπερήχους (βρίσκει εφαρμογή στην θεραπεία του προστάτη), κάμερες απεικόνισης, ηλεκτρομαγνητική παρακολούθηση ή ακόμη μαγνητικό συντονισμό με συστήματα εγκατεστημένα στο δωμάτιο θεραπείας (Παναγιωτίδου, 2018). Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία απεικόνισης που είναι εγκατεστημένα στους γραμμικούς επιταχυντές και χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία ποικίλουν. Αναλυτικότερα τα πιο διαδεδομένα είναι:

A) Πύλη Απεικόνισης (Portal Imaging)

Κατά την απεικόνιση αυτή χρησιμοποιείται η δέσμη θεραπείας MV ενέργειας, η οποία μετρίεται σε ειδικές διατάξεις ώστε να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία εικόνων του ασθενούς (Ατακτίδου, 2022). Η χρήση της ηλεκτρονικής συσκευής πύλης απεικόνισης (Electronic Portal Imaging Detector, EPID) αποτελεί το σύστημα απεικόνισης για την εξακρίβωση της θέσης του ασθενούς. Το γεγονός ότι οι εικόνες που λαμβάνονται είναι 2D, δίνει το μειονέκτημα ότι δεν έχουμε πληροφορίες για περιστροφικές κινήσεις ενώ η χρήση της MV δέσμης καθιστά την ποιότητα της εικόνας αρκετά χαμηλή.

B) 2D KV Imaging

Στην περίπτωση αυτή, υπάρχει εγκατεστημένη ακτινολογική λυχνία με ανιχνευτή στον γραμμικό επιταχυντή και μπορούν να ληφθούν εικόνες KV ενέργειας, δηλαδή ψηφιακές ακτινογραφίες σε γωνία 90 μοιρών μεταξύ τους. Και πάλι οι πληροφορίες που παίρνουμε είναι δυσδιάστατες, αλλά η χρήση KV δέσμης μας επιτρέπει να έχουμε πολύ περισσότερες ανατομικές πληροφορίες ενώ με την πρόσθια και την πλάγια λήψη ελέγχονται όλοι οι άξονες.

Γ) MVCT

Λαμβάνονται εικόνες με τη χρήση 3,5 MV ενέργειας, με τη χρήση ενός ανιχνευτή ο οποίος βρίσκεται απέναντι από την κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή και συλλέγει τα δεδομένα. Η δόση που λαμβάνει ο ασθενής ανά σάρωση είναι 10-30mGy (Παναγιωτίδου, 2018).

Δ) Cone Beam Computed Tomography (CBCT)

Η κωνικής δέσμης αξονική τομογραφία αποτελεί το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο απεικόνισης και είναι προαπαιτούμενο για τη πραγματοποίηση των θεραπειών IMRT/VMAT. Η KV λυχνία και ο ανιχνευτής (flat panel) βρίσκονται σε γωνία 90 μοιρών με τη δέσμη θεραπείας. Πριν την έναρξη της θεραπείας, ο ασθενής

τοποθετείται στο τραπέζι θεραπείας και η κεφαλή του επιταχυντή μαζί με το σύστημα CBCT περιστρέφεται γύρω του ώστε να ληφθούν τα δεδομένα για την ανακατασκευή της εικόνας. Το σύστημα διαθέτει ενσωματωμένα πρωτόκολλα απεικόνισης, τα οποία περιλαμβάνουν το εύρος περιστροφής του συστήματος για τη λήψη, τα στοιχεία ακτινοβολήσης που χρησιμοποιούνται, τη θέση του flat panel ώστε να οριστεί το Field of View και την απαίτηση ή όχι φίλτρων για την τροποποίηση της έντασης της δέσμης (πχ. bow tie φίλτρο). Η λήψη διαρκεί μερικά δευτερόλεπτα ή και λεπτά (IAEA, 2016). Με το CBCT πλέον είναι δυνατή η απεικόνιση του όγκου-στόχου και όχι απλά οι οστικές δομές ή εξωτερικά markers.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Ορισμός περιοχών ακτινοβολήσης

Για το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας είναι απαραίτητο να ορισθούν κάποιες ανατομικές δομές. Σύμφωνα με τη Διεθνή Επιτροπή Μονάδων Ακτινοβολιών (ICRU) αυτές είναι:

A) Gross Tumor Volume (GTV)

Είναι ο μακροσκοπικός όγκος όπως αυτός φαίνεται στις διαθέσιμες απεικονιστικές μεθόδους ή στην ενδοσκόπηση ή ψηλαφάται. Μπορεί να αποτελεί και το ολόκληρο όργανο προς ακτινοβολήση.

B) Clinical Target Volume (CTV)

Αποτελεί ανατομική δομή η οποία περιλαμβάνει το GTV και την υποκλινική νόσο η οποία δεν είναι ορατή ή λεμφαδενικούς σταθμούς οι οποίοι πρέπει να ακτινοβοληθούν. Βασίζεται στις ιστολογικές εξετάσεις, στη πιθανότητα της νόσου για υποτροπή και τη βιολογική συμπεριφορά του νεοπλάσματος.

Γ) Planning Target Volume (PTV)

Περιλαμβάνει το CTV μαζί με περιθώριο που ορίζεται και αποτελεί την περιοχή που τελικά ακτινοβολείται. Πιο ειδικά, αποτελείται από το Internal Margin (IM) και το Set Up Margin (SM).

Το IM αποτελεί το περιθώριο γύρω από το CTV που λαμβάνει υπόψιν την αλλαγή στο σχήμα, το μέγεθος και τη θέση των οργάνων που ακτινοβολούνται αλλά και τις κινήσεις που επηρεάζουν όπως είναι η αναπνευστική. Σε κάποιες ανατομικές

περιοχές μπορεί να μην είναι και απαραίτητο. Η δομή που σχηματίζεται είναι το ITV (Internal Target Volume).

Το SM αποτελεί περιθώριο που περιλαμβάνει τις ανακρίβειες στην τοποθέτηση (set up) του ασθενή καθημερινά στον γραμμικό επιταχυντή και αφορά στην αβεβαιότητα της θέσης του ασθενή σε σχέση με τη θεραπευτική δέσμη. Επεξηγηματικά, αφορά την αβεβαιότητα της θέσης του όγκου-στόχου μέσα στον ασθενή (λόγω διαφορών στην καθημερινή τοποθέτηση του ασθενή, «κρέμασμα» του κρεβατιού κ.α.).

Δ) Organs At Risk (OARs)

Περιλαμβάνει τα υγιή όργανα που δεν πρέπει να ακτινοβοληθούν. Κάθε όργανο χαρακτηρίζεται από ένα όριο δόσης, το οποίο δεν πρέπει να ξεπεραστεί για να μην υπάρξουν επιπλοκές.

Ε) Planning Organ at Risk Volume (PRV)

Το περιθώριο γύρω από τα OARs που λαμβάνει υπόψιν αβεβαιότητες από την τοποθέτηση του ασθενή στον γραμμικό επιταχυντή και την κίνηση των ίδιων των οργάνων. Συνήθως, σχεδιάζεται σε περίπτωση επανακτινοβολήσης για επιπλέον προστασία του οργάνου σε κίνδυνο.

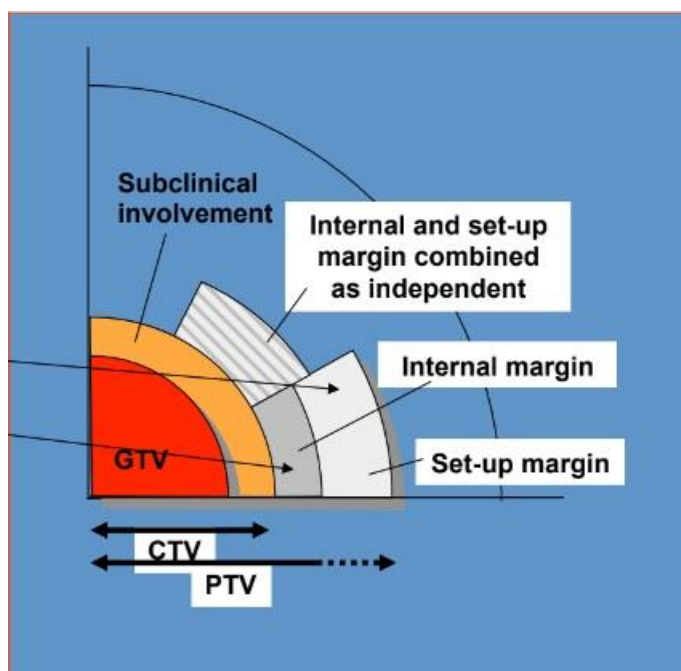
ΣΤ) Treated Volume (TV)

Περιοχή στην οποία χορηγείται <<θεραπευτική δόση>>.

Η) Irradiated Volume (IV)

Περιοχή που δέχεται έστω και μικρή δόση.

Σκοπός λοιπόν του IGRT όπως θα αναλυθεί και στη συνέχεια, είναι η μείωση όσο το δυνατόν περισσότερο των περιθωρίων του PTV.



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση περιοχών ακτινοβολήσης. Πηγή: ICRU report 60

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Προετοιμασία θεραπείας

Εφόσον έχει από αποφασισθεί ιατρικά ότι ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία, το πρώτο βήμα είναι να πραγματοποιηθεί η **αξονική τομογραφία σχεδιασμού θεραπείας**. Αυτή πραγματοποιείται σε έναν κλασσικό αξονικό τομογράφο, στον οποίο έχει προσαρμοστεί εξωτερικό σύστημα laser, κατάλληλο λογισμικό διαχείρισης του και εξεταστική τράπεζα ίδια με το κρεβάτι του γραμμικού επιταχυντή, ενώ διαθέτει και μεγαλύτερο bore. Χρησιμοποιείται για την λήψη ογκομετρικών εικόνων της περιοχής ενδιαφέροντος του ασθενή. Στον αξονικό τομογράφο σχεδιασμού η δέσμη ακτίνων χ είναι σε σχήμα βεντάλιας (fan beam) και εκπέμπεται από τη λυχνία ακτίνων χ που κινείται γύρω από τον ασθενή. Η δέσμη διέρχεται από τον ασθενή και προσπίπτει σε μια σειρά ανιχνευτών που βρίσκονται σε τοξοειδή διάταξη και περιστρέφονται μαζί με τη λυχνία. Η τράπεζα κινείται συγχρόνως με αυτή την περιστροφική κίνηση, δημιουργώντας τον όγκο δεδομένων (raw data) τα οποία υφίστανται ανασύνθεση καταλήγοντας σε έναν τρισδιάστατο

όγκο δεδομένων (Αϊβάτογλου & Κοντογεώργου, 2022). Η θέση και τοποθέτηση του ασθενούς ορίζεται σε αυτή τη φάση και είναι η ίδια για τις μετέπειτα συνεδρίες θεραπείας στον γραμμικό επιταχυντή. Ανάλογα με τη περιοχή ακτινοβολήσης χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα συστήματα ακινητοποίησης. Αυτά, μπορεί να είναι ειδικά boards (πχ breast board στην περίπτωση θεραπείας σε μαστό) που ορίζουν τη θέση του κεφαλιού, των χεριών και του σώματος, ακινητοποιητικές θερμοπλαστικές μάσκες για την ακινητοποίηση της περιοχής κεφαλής-τραχήλου κ.α. Τα ακινητοποιητικά συστήματα πρέπει να είναι συμβατά με το σύστημα απεικόνισης και να επιτυγχάνουν επαναληψιμότητα κατά τη διάρκεια των θεραπειών. Τέλος, τοποθετούνται τα σημεία αναφοράς (origin) στο σώμα του ασθενή με τη μορφή tattoo.

Στη συνέχεια, στην αξονική αυτή, σχεδιάζονται από τον Ακτινοθεραπευτή-ιατρό οι προαναφερθέντες δομές δηλαδή τι πρέπει να ακτινοβοληθεί και τι όχι. Σε αυτή τη φάση, μπορεί να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της υπέρθεσης εικόνων (fusion) της αξονικής με άλλες απεικονίσεις όπως μαγνητικής τομογραφίας ή PET-CT για τον ακριβέστερο σχεδιασμό από τον ιατρό. Επίσης, αποφασίζεται από τον ιατρό η συνολική δόση που θα χορηγηθεί καθώς και ο αριθμός των συνεδριών δηλαδή η τμηματοποίηση της δόσης.

Ο υπολογισμός του πλάνου θεραπείας (treatment planning), η θέση του ισοκέντρου και η κατανομή της δόσης πραγματοποιείται από τον ακτινοφυσικό μέσω του TPS (Treatment Planning System), ειδικών αλγορίθμων υπολογισμού δόσης. Ακόμα, δημιουργεί τις εικόνες αναφοράς (reference ct planning image sets) συμπεριλαμβανομένων των δομών ή/και των ισοδοσιακών καμπυλών που θα χρησιμοποιηθούν κατά τη θεραπεία. Εάν απαιτείται, πραγματοποιείται έλεγχος ποιότητας του πλάνου ενώ αυτό πρέπει να εγκριθεί από τον ακτινοθεραπευτή ιατρό. Στη συνέχεια, ακολουθεί η θεραπεία στον γραμμικό επιταχυντή.

Ο ασθενής ξαπλώνει στο κρεβάτι του επιταχυντή με την ακινητοποίηση που έχει επιλεγεί κατά την αξονική σχεδιασμού και τοποθετείται με βάση τα σημεία αναφοράς και τα lasers που υπάρχουν στο χώρο. Στη συνέχεια, γίνεται αυτόματη μετακίνηση του κρεβατιού από τα origin σημεία στο ισόκεντρο και ακολουθεί η απεικόνιση.

3.2 KV Cone Beam CT κατά την ακτινοθεραπεία (ELEKTA XVI)

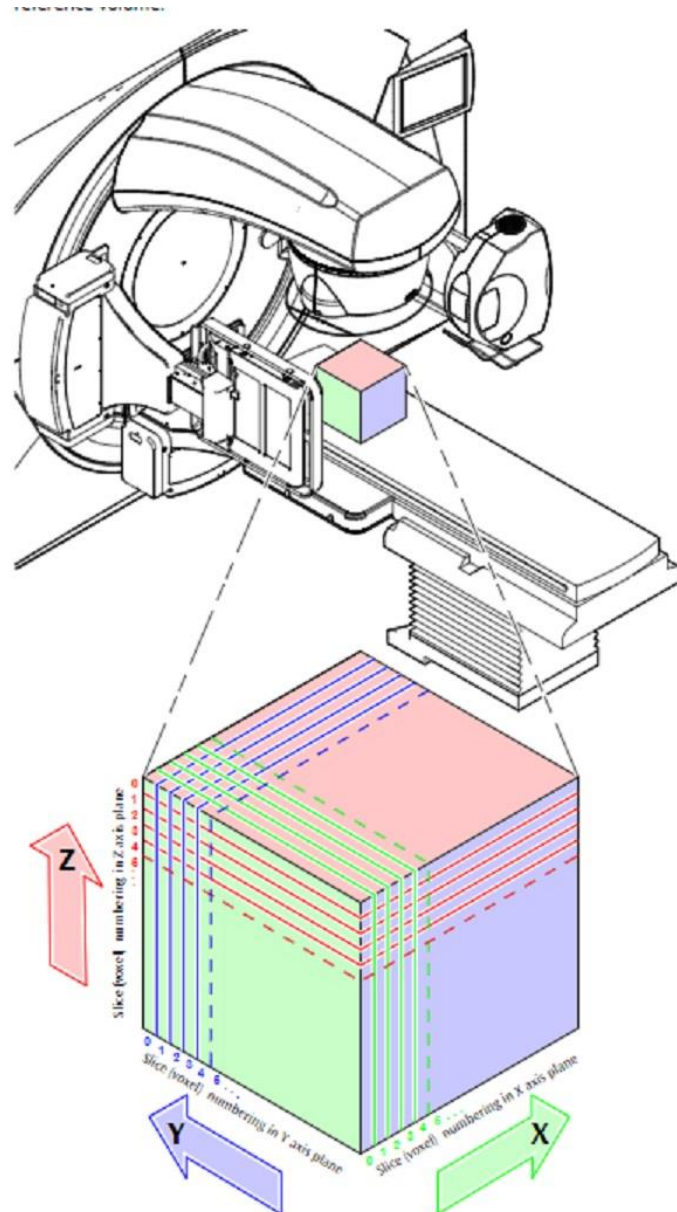
Όπως προαναφέρθηκε, με τις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας (IMRT, VMAT) η χρήση απεικόνισης και πιο ειδικά της αξονικής τομογραφίας κωνικής δέσμης είναι επιτακτική. Μετά την επιλογή του πρωτοκόλλου απεικόνισης, ανάλογα με την ανατομική περιοχή (δηλαδή των κατάλληλων στοιχείων KV, mAs, φίλτρου διαμόρφωσης της δέσμης κτλ) καθώς και του FOV, πραγματοποιείται η λήψη των εικόνων ενώ με τη λήξη της λήψης πραγματοποιείται η ανακατασκευή των εικόνων (reconstruction). Πρέπει να σημειωθεί, ότι η αξονική σχεδιασμού είναι μιας υψηλής ανάλυσης CT εικόνα η οποία ανακατασκευάζεται στο TPS για να μπορεί να πραγματοποιηθεί η μετέπειτα σύγκριση με την CBCT εικόνα. Οι δύο εικόνες έχουν ληφθεί με διαφορετικές γεωμετρικές συνθήκες (FOV, voxel size, image size κτλ) επομένως οι ανακατασκευασμένες εικόνες CT από το TPS πρέπει να προσαρμοστούν σε κοινό σύστημα συντεταγμένων πριν το registration ώστε να μην υπάρξουν σφάλματα στην εκτίμηση. Συγκεκριμένα, οι εικόνες αναφοράς έχουν δημιουργηθεί στο 3D σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και πρέπει να καταχωρηθούν στο σύστημα συντεταγμένων της θεραπείας.

Ο ασθενής τοποθετείται στο κρεβάτι θεραπείας του γραμμικού επιταχυντή και αυτόματα καθορίζονται τρεις άξονες στο χώρο που αντιπροσωπεύουν τρία επίπεδα. Οι άξονες αυτοί έχουν διευθύνσεις οι οποίες είναι η Lateral (left-right), η Vertical (superior-anterior) και η Longitudinal (superior-inferior). Οι διευθύνσεις αυτές δημιουργούν ένα τρισδιάστατο χώρο x,y,z. Τα επίπεδα αυτά ονομάζονται μετωπιαίο (coronal), εγκάρσιο (transverse) και πρόσθιο (sagittal). Η παραπάνω διάταξη, ερμηνεύει τη γεωμετρία των εικόνων που λαμβάνονται από τις απεικονιστικές μεθόδους (Ατακτίδου, 2022).

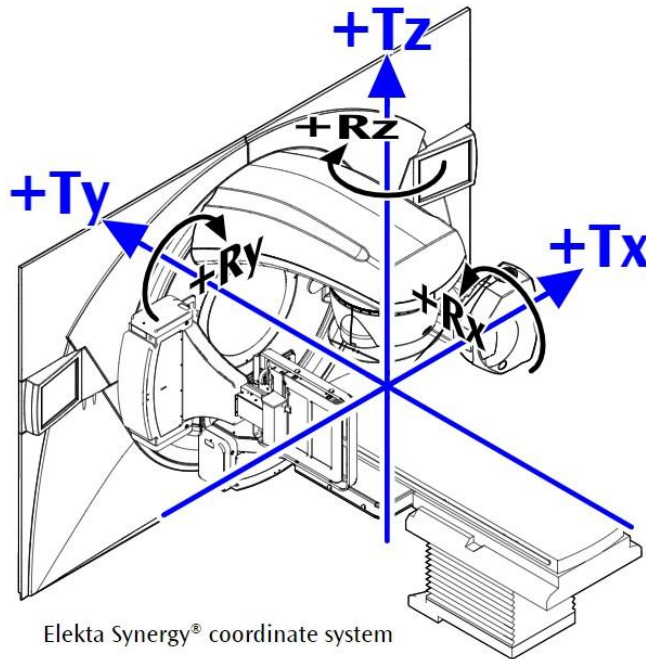
Το λογισμικό ανακατασκευάζει τρισδιάστατους όγκους δεδομένων, τα οποία αποτελούνται από μια τρισδιάστατη μήτρα από 'κυβοειδή' δεδομένα δηλαδή voxels (αντίστοιχα με τα pixels των δυσδιάστατων εικόνων και το μέγεθός τους καθορίζεται από το πρωτόκολλο λήψης). Αυτά τα τρισδιάστατα δεδομένα, εμφανίζονται με τη μορφή δυσδιάστατων **τομών** στα τρία επίπεδα (coronal, sagittal, transverse), που ορίζονται με βάση τους άξονες x,y,z του δωματίου θεραπείας. Για τις ανακατασκευασμένες εικόνες, ο αριθμός των τομών (voxels) σε κάθε άξονα καθορίζεται από το reconstruction preset που επιλέγεται. Για τις ανακατασκευασμένες reference εικόνες από τον αξονικό, οι τομές είναι 256 για κάθε άξονα. Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι δεν πρέπει να υπάρχει σύγχυση μεταξύ των τομών από τον αξονικό τομογράφο με τις τομές που αναφέρονται στο παραπάνω

λογισμικό. Αυτό, διότι γίνεται ανακατασκευή των τομών από τον αξονικό σε ένα τρισδιάστατο όγκο δεδομένων. Το πάχος των τελικών τομών που βλέπει ο χρήστης αντιστοιχεί στις διαστάσεις του voxel που καθορίζονται από το reconstruction preset που επιλέγεται. Με το εργαλείο Slice Averaging, μπορούμε να απεικονίσουμε τις τομές με πάχος αντίστοιχο με αυτό των τομών της reference εικόνας του αξονικού. Αυξάνοντας τον αριθμό των τομών μειώνουμε τον θόρυβο στην εικόνα αλλά διακινδυνεύουμε να χάσουμε λεπτομέρειες (Elekta Limited, 2006).

Η ποιότητα της εικόνας CBCT αποτελεί πρόκληση, ιδιαίτερα όσον αφορά την αντίθεση των μαλακών μορίων και την ακρίβεια στα CT numbers ώστε να μπορεί να πραγματοποιηθεί απευθείας ο υπολογισμός της δόσης. Αν και υπάρχει περιθώριο βελτίωσης, το CBCT αποτελεί το μέσο εκλογής για απεικόνιση πριν τη θεραπεία στη πλειοψηφία των ανατομικών περιοχών (AAPM, 2009).



Εικόνα 2. Αναπαράσταση τομών (voxels) στους άξονες x,y,z στις ανακατασκευασμένες εικόνες.
Πηγή: Elekta Medical Linear Accelerator Instructions for Use Volume 3-XVI for: Elekta Synergy®, Elekta Infinity™, Versa HD™



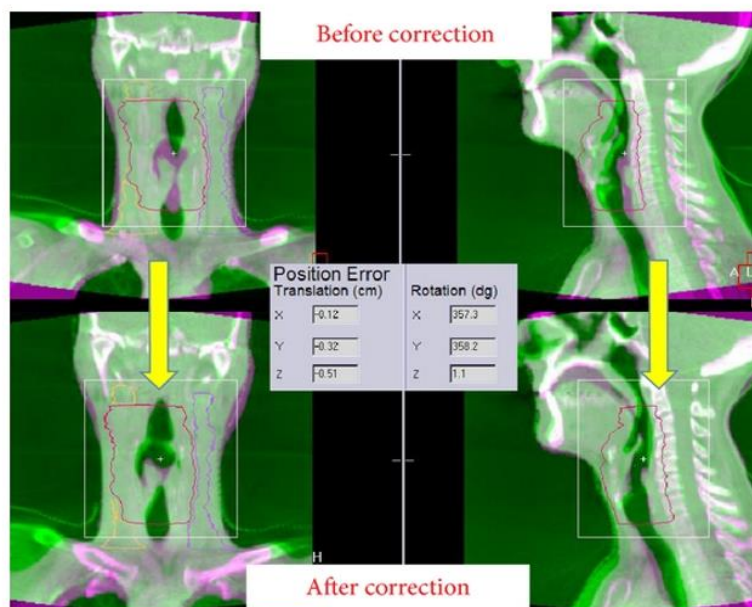
Εικόνα 3. Άξονες x,y,z στο δωμάτιο της θεραπείας. Πηγή: Elekta Medical Linear Accelerator Instructions for Use Volume 3-XVI for: Elekta Synergy®, Elekta Infinity™, Versa HD™

3.3 Image Registration

Το image registration είναι η σύγκριση της θέσης και του προσανατολισμού της ανακατασκευασμένης CT εικόνας σχεδιασμού και της CBCT εικόνας. Το λογισμικό οδηγεί το χρήστη σε ταίριασμα των δύο εικόνων, μέσω της εύρεσης κοινών χαρακτηριστικών μεταξύ τους. Στην ουσία, το αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι η χωρική ταύτιση των δυο εικόνων. Οι μετατοπίσεις που προκύπτουν, χρησιμοποιούνται για να μετακινήσουν το κρεβάτι όπου είναι τοποθετημένος ο ασθενής έτσι ώστε η θέση του όγκου στόχου την ώρα της θεραπείας να είναι ίδια με αυτή τη στιγμή της αξονικής σχεδιασμού (Zachiu et al., 2017).

Το image registration μπορεί να γίνει με τη χρήση αυτόματων αλγορίθμων ή χειροκίνητα. Οι δύο βασικοί αλγόριθμοι είναι ο bone αλγόριθμος και ο grey value αλγόριθμος. Ο πρώτος, βασίζεται στη ταύτιση των χαρακτηριζόμενων ως οστών δομών ενώ ο δεύτερος στην ταύτιση των δομών που βρίσκονται στην ίδια κλίμακα του γκρι. Οι δομές που συγκρίνονται βρίσκονται μέσα στο λεγόμενο clipbox, το οποίο ορίζεται από τον χρήστη και περιλαμβάνει το PTV, τις σταθερές οστικές δομές προς ταύτιση και άλλα βασικά ανατομικά στοιχεία της περιοχής. Για πιο ακριβές registration, το clipbox δεν πρέπει να περιλαμβάνει κινητές οστικές δομές (πχ στην πύελο τις κεφαλές μηριαίων ή τον ώμο) και δεν πρέπει να είναι πολύ εκτενές.

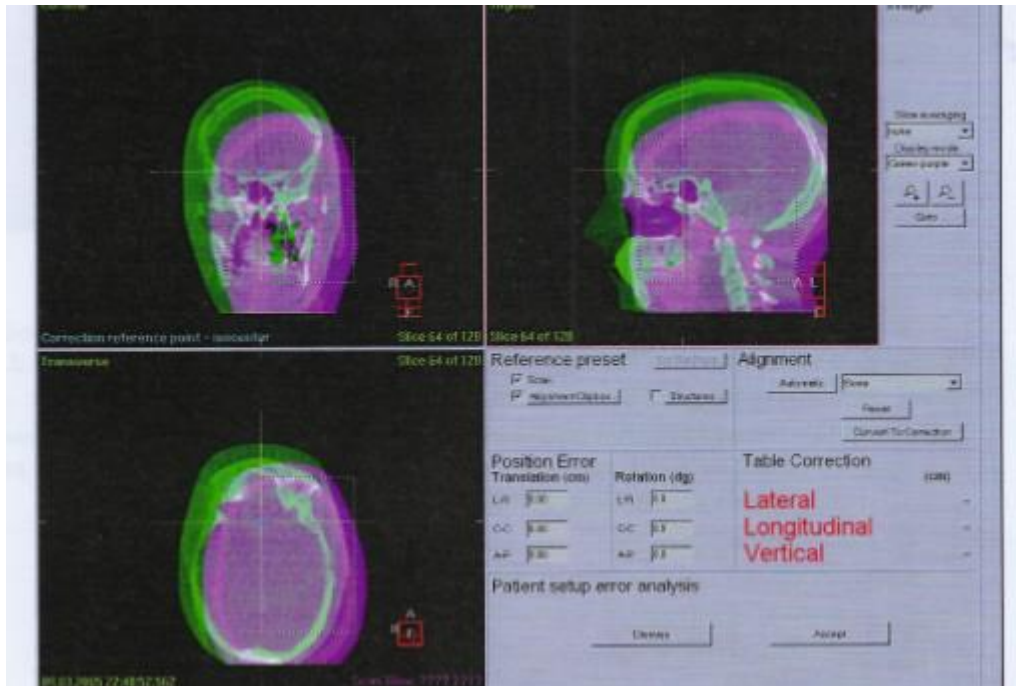
Το χειροκίνητο (manual) registration, είναι χρήσιμο σε περίπτωση διόρθωσης έντονων διαφορών πριν τη χρήση των προαναφερθέντων αλγορίθμων ή για μικροδιορθώσεις μετά τη χρήση αυτών (Elekta Limited, 2006).



Εικόνα 4. Απεικόνιση green-purple για σύγκριση της reference εικόνας με τη CBCT εικόνα πριν και μετά την πραγματοποίηση των απαιτούμενων διορθώσεων. Πηγή: Προετοιμασία Ασθενούς στην Ακτινοθεραπεία Κεφαλής & Τραχήλου, Δραγόνας Χ.

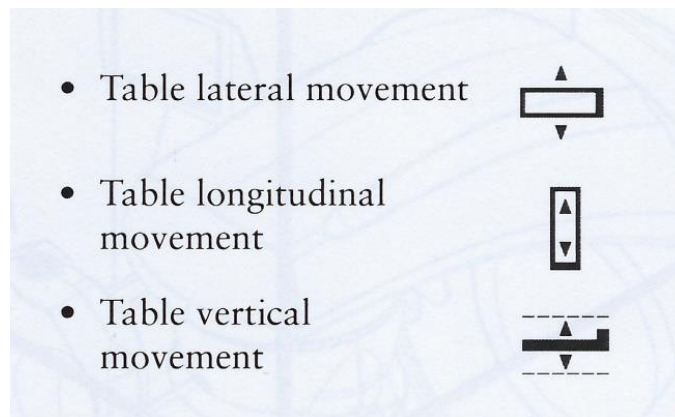
Είναι θεμιτό, ο χρήστης να βλέπει αρχικά τις εικόνες σε απεικόνιση green-purple ώστε να αναδειχθούν τυχόν μεγάλες αποκλίσεις.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η θεραπεία σε περιοχή κοντά στη σπονδυλική στήλη, όπου το green-purple μας βοηθά στο διαχωρισμό των σπονδύλων. Τυχαίνει συχνά ο ίδιος ο αυτόματος αλγόριθμος να ταυτίσει κατά ένα σπόνδυλο λάθος επομένως, είναι ιδιαίτερα σημαντική η κριτική ικανότητα του χρήστη.

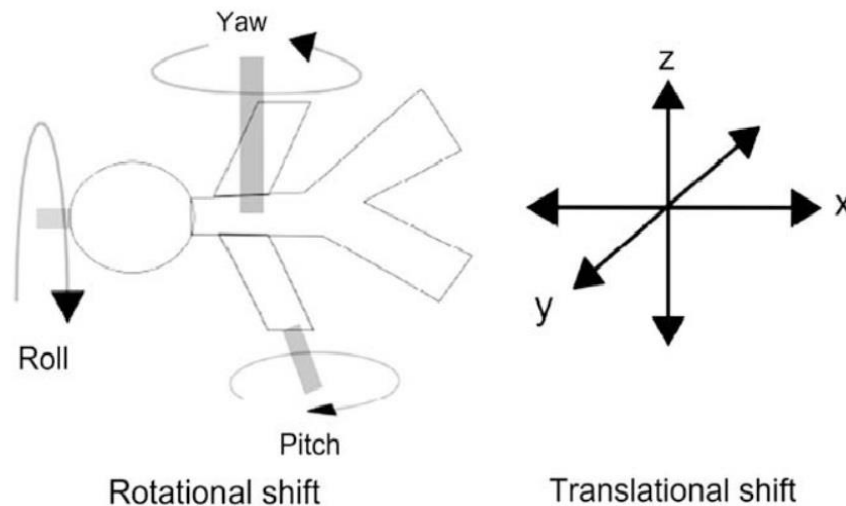


Εικόνα 5. Παράδειγμα σύγκρισης εικόνας αναφοράς και cbct χωρίς να έχουν πραγματοποιηθεί οι απαιτούμενες διορθώσεις. Πηγή: Clinical User Manual for XVI R3.5, Elekta 2006

Η διόρθωση που πραγματοποιεί το κρεβάτι, είναι συνδυασμός του υπολογισμού του translation (σε cm) και του rotation (σε degrees) ως προς τους άξονες x,y,z του δωματίου και για ένα συγκεκριμένο σημείο που ονομάζεται correction reference point το οποίο ορίζεται από τον χρήστη δηλαδή τον τεχνολόγο ακτινοθεραπείας. Σε περίπτωση χρήσης 6D κρεβατιού, διορθώνονται κατευθείαν και οι στροφές με κλίση του κρεβατιού σε όποιον άξονα απαιτείται ενώ ως correction reference point ορίζεται το ισόκεντρο. Οι περιστροφικές κινήσεις γύρω από τους lateral, longitudinal και vertical άξονες ονομάζονται pitch, roll και yaw αντίστοιχα. Την τελική ευθύνη για οποιεσδήποτε διορθώσεις στο set up του ασθενή έχει ο τεχνολόγος ακτινοθεραπείας, ενδεχομένως σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό.



Εικόνα 6. Κινήσεις του κρεβατιού θεραπείας. Πηγή: *Clinical User Manual for XVI R3.5, Elekta 2006*



Εικόνα 7. Περιστροφές ως προς τους άξονες x,y,z. Πηγή: *Random positional variation among the skull, mandible, and cervical spine with treatment progression during head-and-neck radiotherapy, 2009*

Η διαδικασία του registration όμως περιλαμβάνει και κάποιες δυσκολίες που είναι σημαντικό να αναφερθούν. Για αρχή, για λόγους μείωσης της λαμβανόμενης δόσης απεικόνισης από τον ασθενή η λήψη της αξονικής κωνικής δέσμης γίνεται σε μικρό χρόνο και η ανακατασκευή με λίγα x-ray projections και χαμηλή ένταση της δέσμης. Έτσι οι παραγόμενες εικόνες χαρακτηρίζονται από χαμηλό SNR (Signal to Noise Ratio), χαμηλή αντίθεση μεταξύ των μαλακών ιστών και τα χαρακτηριστικά streaking artifacts. Τα τελευταία, αλλοιώνουν την CBCT εικόνα καθώς δημιουργούν ανακρίβειες στην ένταση και χάνονται κάποιες λεπτομέρειες της ανατομίας. Όλα τα παραπάνω αποτελούν πρόβλημα για τους registration αλγόριθμους.

3.4 Τοποθέτηση fiducial markers

Τα fiducial markers είναι μικρές ράβδοι χρυσού ή λευκόχρυσου οι οποίες τοποθετούνται στο σημείο θεραπείας κατά το χειρουργείο, με χρήση με βελόνας βιοψίας. Λειτουργούν ως οδηγία σημεία του όγκου στόχου για την ακτινοθεραπεία σε περίπτωση που οι μαλακοί ιστοί είναι δύσκολο να διακριθούν. Ακόμα, βοηθούν στον εντοπισμό του όγκου-στόχου σε θεραπείες όπου αυτός επηρεάζεται από την αναπνοή, όπως στη περίπτωση του μαστού. Έχει επίσης παρατηρηθεί, ότι μειώνεται το interobserver variation, δηλαδή οι διαφορές μεταξύ των παρατηρητών όσον αφορά τον εντοπισμό του όγκου-στόχου. Ταυτόχρονα, μειώνεται ο χρόνος επεξεργασίας της εικόνας τοποθέτησης CBCT καθώς είναι άμεση η αναγνώριση των fiducials και άρα ταχύτερη η ταύτιση των εικόνων CT-CBCT. Ιδιαίτερα συχνή είναι η χρήση τους στην ακτινοθεραπεία του προστάτη. Να αναφερθεί ότι, το interobserver variation πρέπει να συμπεριλαμβάνεται σαν παράμετρος στον υπολογισμό του περιθωρίου CTV-PTV στην περίπτωση που γίνεται σύγκριση και τελική τοποθέτηση του ασθενή με βάση τους μαλακούς ιστούς (Hirose et al., 2020). Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν και κάποια ζητήματα τα οποία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη περίπτωση που αποφασίζεται να χρησιμοποιηθούν fiducials. Αρχικά, αφορούν αποκλειστικά τον όγκο-στόχο και δεν δίνουν πληροφορίες για τα OARs και τη θέση αυτών. Επιπλέον, το οίδημα που μπορεί να δημιουργηθεί δύναται να μεταβάλει τη θέση τους επομένως πρέπει να δίνεται προσοχή στο διάστημα μεταξύ της τοποθέτησης των fiducials και της έναρξης της ακτινοθεραπείας (IAEA, 2016).

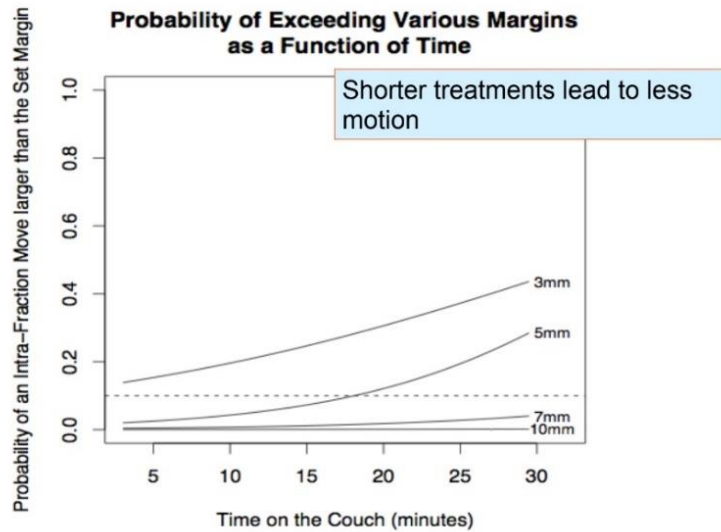
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Ορισμός και κατηγορίες σφαλμάτων

Είναι γεγονός ότι στην αλυσίδα της ακτινοθεραπείας υπάρχουν αβεβαιότητες ή αλλιώς σφάλματα σε όλα της τα στάδια (ακινητοποίηση, απεικόνιση, contouring, treatment planning, τοποθέτηση/set up, απεικονιστική καθοδήγηση, θεραπεία) και αφορούν όλους τους εμπλεκόμενους. Ως σφάλμα ορίζεται η παράμετρος που χαρακτηρίζει τη διασπορά των τιμών γύρω από μια μέση τιμή που μπορεί να εντοπιστεί με μετρήσεις ανά τακτά χρονικά διαστήματα (Παναγιωτίδου, 2018). Στην ακτινοθεραπεία, σφάλμα είναι η οποιαδήποτε διαφορά υπάρχει μεταξύ της πραγματικής ανατομίας/παθολογίας, του σχεδιασμού και της θεραπείας (Department of Radiation Oncology, n.d.). Ουσιαστικά, αποτελεί την ανακρίβεια της μέτρησης ενός μεγέθους, η οποία μπορεί να έχει πολλές αιτίες. Τα σφάλματα στην ακτινοθεραπεία χωρίζονται σε 2 κατηγορίες, στα συστηματικά και τα τυχαία.

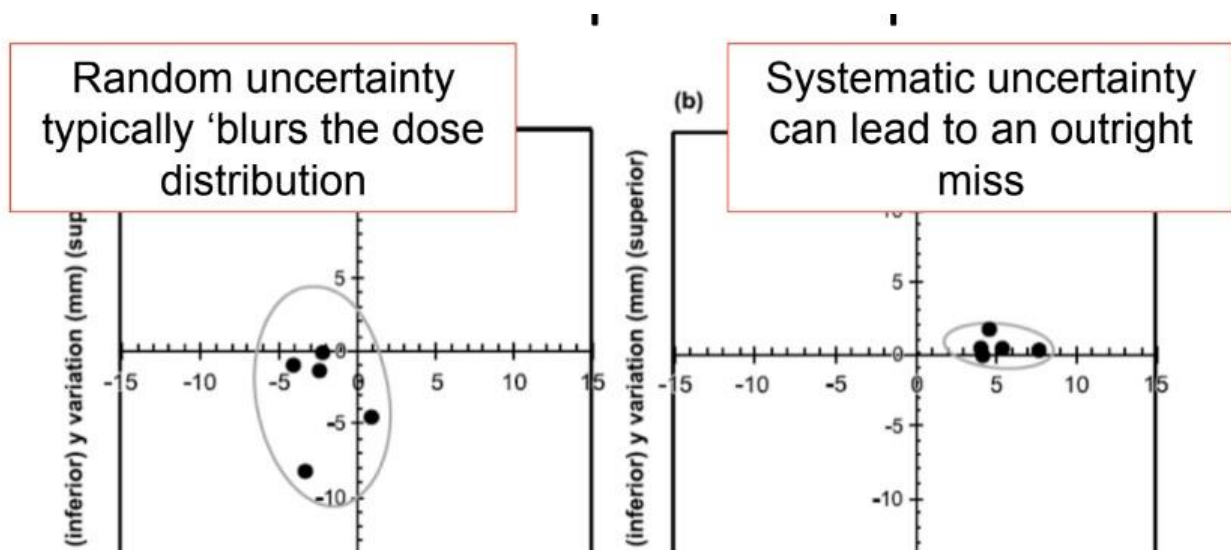
Συστηματικά σφάλματα (Σ): Αποτελούν τα πιο σοβαρά σφάλματα στην ακτινοθεραπεία, καθώς ξεκινούν από την αρχή των συνεδριών και είναι τα ίδια καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας του εκάστοτε ασθενή, δεν μεταβάλλονται με τις μετρήσεις και είναι επαναλαμβανόμενα. Επεξηγηματικά, ο κλινικός όγκος στόχος διαφέρει από τον σχεδιαζόμενο σε κάθε συνεδρία και στην ουσία, είναι εκείνα που οδηγούν σε διαφορές στη δόση που έχει υπολογιστεί (πλάνο θεραπείας) και στη χορηγούμενη στον ασθενή δόση (θεραπεία). Για κάθε ασθενή, το συνολικό συστηματικό του σφάλμα (individual systematic set up deviation) είναι σταθερό και εμφανίζεται σε κάθε συνεδρία.

Τυχαία σφάλματα (σ): Αποτελούν σφάλματα, τα οποία δεν είναι επαναλαμβανόμενα και διαφέρουν στις μετρήσεις ως προς την κατεύθυνση και μέγεθος. Είναι απρόβλεπτα και μπορεί να διαφέρουν από συνεδρία σε συνεδρία (interfraction) ή ακόμα και κατά τη διάρκεια της ίδιας συνεδρίας (intrafraction). Κάποια παραδείγματα interfraction σφαλμάτων είναι η τοποθέτηση ασθενή και η διαφορετική πλήρωση ορθού και κύστης ενώ intrafraction η ακούσια κίνηση, η ακανόνιστη αναπνοή κ.α. Μεγάλα τυχαία σφάλματα υποδηλώνουν ελλιπή ακινητοποίηση του ασθενή. Τα intrafraction σφάλματα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανιστούν όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος θεραπείας και ενδεχομένως να υπερβούν τα περιθώρια που έχουν δωθεί.

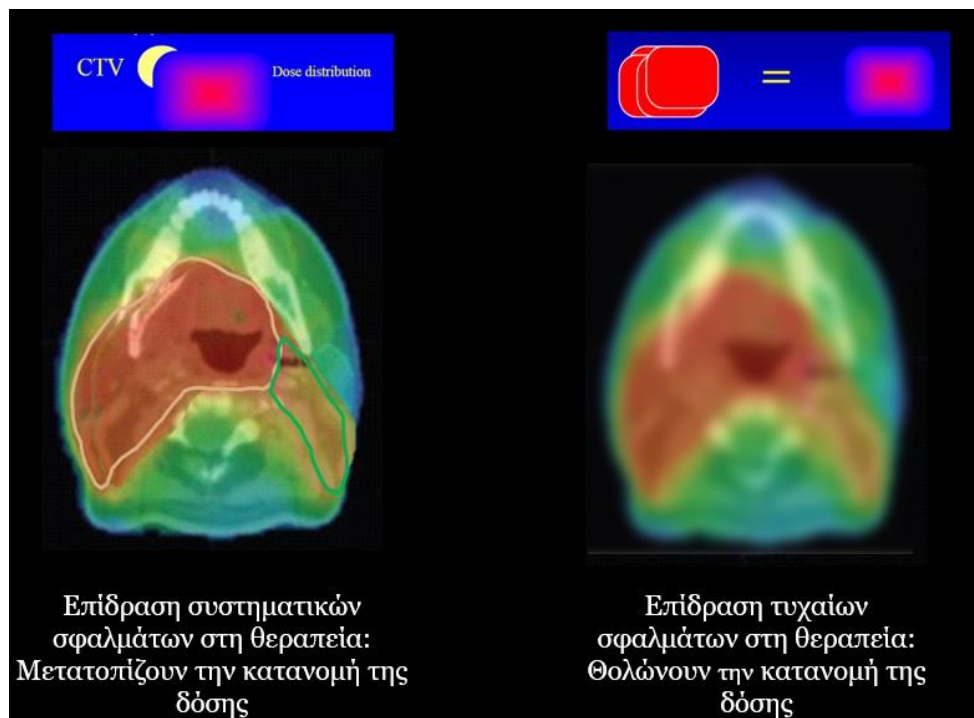


Εικόνα 8. Intrafraction errors vs time, Πηγή: *Corrective Strategies and Margins, Tomas Kron*

Τα συστηματικά σφάλματα είναι τα πιο σοβαρά καθώς μετατοπίζουν τη συνολική κατανομή της δόσης αφού έχουν την ίδια κατεύθυνση και μέγεθος. Έτσι, οδηγούμαστε σε υποδοσιασμό του PTV ή ακόμα και σε αστοχία. Τα τυχαία σφάλματα «θαμπώνουν» την κατανομή της δόσης καθώς διαφέρουν ως προς την κατεύθυνση και συχνότητα. Οι δύο επόμενες εικόνες επεξηγούν αυτές τις αλλαγές στην κατανομή της δόσης. Να σημειωθεί, ότι το σ και το Σ είναι οι τυπικές αποκλίσεις των αντίστοιχων δειγμάτων σφαλμάτων και αποτελούν στατιστικούς όρους.

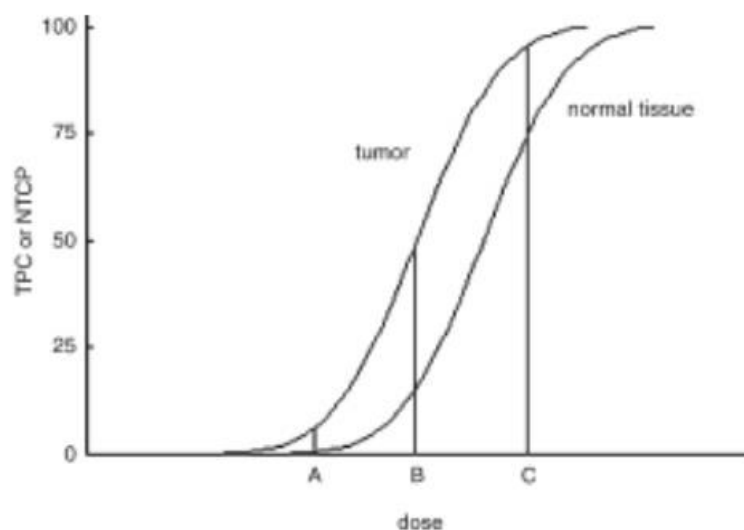


Εικόνα 9. Επίδραση των τυχαίων και συστηματικών σφαλμάτων στην κατανομή της δόσης. Πηγή: *Corrective Strategies and Margins, Tomas Kron*



Εικόνα 10. Επίδραση συστηματικών και τυχαίων σφαλμάτων στη θεραπεία. Πηγή: Προετοιμασία Ασθενούς στην Ακτινοθεραπεία Κεφαλής &Τραχήλου, Δραγώνας Χ.

Κάθε σφάλμα που επηρεάζει την χορηγούμενη δόση οδηγεί σε κλινικό αποτέλεσμα που είναι μη επιθυμητό δηλαδή τη μείωση πιθανότητας ελέγχου του όγκου ή ακτινοβόληση των υγιών ιστών με αύξηση της πιθανότητας πρόκλησης τοξικότητας και επιπλοκών. Η πρώτη περίπτωση εκφράζεται με το TCP (Tumor Control Probability) και η δεύτερη με το NTCP (Non Tumor Control Probability), τα οποία συσχετίζονται με τη δόση στο παρακάτω γράφημα.



Εικόνα 11. Διάγραμμα TCP και NTCP σε σχέση με τη δόση. Το σημείο B αποτελεί τη δόση στην οποία έχουμε υψηλή πιθανότητα ελέγχου του όγκου με χαμηλή πιθανότητα επιπλοκών. Πηγή: Διασφάλιση της ποιότητας στην ακτινοθεραπεία : ανασκόπηση βιβλιογραφίας, Παπακωστίδη, 2009

4.2 Πηγές σφαλμάτων

Όπως προαναφέρθηκε, οι πηγές σφαλμάτων ποικίλουν και αφορούν όλα τα στάδια της ακτινοθεραπείας, από τη στιγμή της αξονικής σχεδιασμού θεραπείας μέχρι και την πραγματοποίηση αυτής.

Τα σφάλματα που επηρεάζουν τη ποιότητα της ακτινοθεραπείας με άμεσο αντίκτυπο στον ασθενή μπορούν να καταταχθούν σε σφάλματα σχεδιασμού, σφάλματα στο πλάνο, κίνηση οργάνων και σφάλματα τοποθέτησης.

A) Σφάλμα κατά τον σχεδιασμό (Delineation Error)

Αποτελεί το πιο σημαντικό συστηματικό σφάλμα. Ο λάθος σχεδιασμός του CTV και του GTV από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο οδηγεί σε ακτινοβόληση υγιών ιστών που δε θα έπρεπε να ακτινοβολούνται σε κάθε συνεδρία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μεταξύ των ιατρών παρατηρούνται διαφορές στο σχεδιασμό, φαινόμενο που οφείλεται στο γεγονός ότι στη διαδικασία υπεισέρχεται ο ανθρώπινος παράγοντας. Το φαινόμενο ονομάζεται inter-observer variation και θεωρείται η μεγαλύτερη αβεβαιότητα στην ακτινοθεραπεία. Ακόμα, καθώς η αξονική σχεδιασμού μπορεί να μην είναι ικανοποιητικής διακριτικής ικανότητας

λόγω artefacts, η χρησιμοποίηση μόνο αυτής για σχεδιασμό μπορεί να οδηγήσει στο σφάλμα. Επιπλέον, η σύντηξη εικόνων (image fusion) πχ αξονικής σχεδιασμού και μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να εμπεριέχει ένα σφάλμα που με τη σειρά του οδηγεί σε σφάλμα σχεδιασμού. Παρ' όλα αυτά, η χρήση συγκεκριμένων πρωτόκολλων και εργαλείων (MRI, PET) για fusion περιορίζουν τα σφάλματα από "contouring".

B) Σφάλματα στο πλάνο (Planning Errors)

Μπορεί να προκληθούν από λανθασμένο beam set up ή επέκταση του CTV με εσφαλμένα περιθώρια. Μπορούν να περιοριστούν κάνοντας χρήση προγραμμάτων διασφάλισης ποιότητας (QA, RTOG protocols)

Γ) Σφάλμα λόγω της αναπνευστικής κίνησης /Κίνηση διάφορων οργάνων/ Ανατομικές Αλλαγές

Σε περιοχές θεραπείας όπου επηρεάζονται άμεσα από την αναπνοή όπως είναι ο πνεύμονας, ο μαστός ή η άνω κοιλία, η αναπνοή προσθέτει ένα συστηματικό σφάλμα στη διαδικασία. Συστηματικό σφάλμα αποτελεί και η κίνηση της καρδιάς. Η κίνηση της κύστης και του εντέρου αποτελούν πηγές τυχαίων σφαλμάτων καθώς ανάλογα με την πλήρωση τους αλλάζουν θέση και επηρεάζουν και γειτονικά όργανα.

Ανατομικές αλλαγές όπως μείωση του όγκου-στόχου, απώλεια βάρους ή ατελεκτασία στον πνεύμονα δημιουργούν διαφορές στη θέση των OARs και PTV επομένως και στην κατανομή της δόσης και μόνο με επανασχεδιασμό μπορούν να αντιμετωπιστούν (Adaptive Radiotherapy). Άλλα παραδείγματα κίνησης που οδηγεί σε τυχαία σφάλματα μπορεί να είναι η κατάποση, ο βήχας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και η κίνηση μετά την τοποθέτηση λόγω πόνου ή άγχους του ασθενούς. Όλες αυτές οι παράμετροι επηρεάζουν την ακρίβεια της θεραπείας επομένως καθιστούν απαραίτητη την IGRT.

Άλλες πηγές συστηματικών σφαλμάτων αποτελούν τα ανθρώπινα λάθη (πχ διαφορετικός ασθενής ξαπλωμένος στο κρεβάτι από εκείνον του οποίου έχουν περαστεί τα στοιχεία στο σύστημα) και τα σφάλματα Software (λανθασμένη μοντελοποίηση του γραμμικού επιταχυντή στο TPS, σφάλματα μεταφοράς, διαφορετικό prescription από ιατρό και άλλο από φυσικό στο πλάνο, μεταφορά

πλάνου από TPS στο Mosaic κτλ.). Αυτά, συνήθως περιορίζονται με τήρηση των διαδικασιών (ISO) και μπορούν να αποφευχθούν με ελέγχους ποιότητας.

4.3 Σφάλμα Τοποθέτησης/ Set up Error

Ως set up error ορίζεται η απόκλιση (διαφορά) μ στη θέση του στόχου ή των οδηγών οστικών δομών, μεταξύ του σχεδιασμού και της θεραπείας, μετά την τοποθέτηση του ασθενή στο κρεβάτι της θεραπείας με βάση τα σημάδια στο δέρμα (tattoo) και τα lasers στο δωμάτιο θεραπείας (Department of Radiation Oncology, n.d.). Αποτελεί την συνολική απόκλιση που προκαλούν μαζί τα συστηματικά και τυχαία σφάλματα.

Οι λόγοι που μπορεί να προκύψει ένα set up error ποικίλλουν και θα μπορούσαν να καταταχθούν στις παρακάτω κατηγορίες.

- I. *Ακινητοποίηση και τοποθέτηση (positioning and immobilization)*: Η καλή αφαίρεση των ρούχων που επηρεάζει την περιοχή των σημαδιών και η προσοχή στη τοποθέτηση (με βάση και τα 3 origin σημάδια) είναι σημαντικοί παράγοντες για τη μείωση των σφαλμάτων. Τα tattoo πρέπει να είναι ευδιάκριτα ενώ τα ακινητοποιητικά μέσα πρέπει να είναι αξιόπιστα και τοποθετημένα σταθερά στο κρεβάτι θεραπείας. Ακόμα και μια μικρή διαφορά στη τοποθέτηση των χεριών και των ποδιών ανάλογα τη περιοχή, μπορεί να επηρεάσει τα εξωτερικά σημάδια. Ακόμα, σημαντικό είναι κατά την αξονική σχεδιασμού να επιλέγονται συστήματα ακινητοποίησης, τα οποία να εφαρμόζουν καλά και άνετα στον ασθενή ώστε να υπάρχει η επαναληψιμότητα της τοποθέτησης στη θεραπεία. Όσο πιο χαλαρός είναι ο ασθενής, τόσο πιο ήρεμα αναπνέει επομένως μειώνεται η ασάφεια λόγω αναπνοής και η πιθανότητα να κινηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- II. *Πρώτο setup θεραπείας και αυτόματη μετακίνηση του κρεβατιού*: Η διαδικασία από την πρώτη αξονική μέχρι τη θεραπεία ξεκινά με την τοποθέτηση στον ασθενή των σημείων αναφοράς (origin) τα οποία είναι και τα σημάδια όπου γίνονται τατουάζ στο σώμα του για τη μετέπειτα καθημερινή του τοποθέτηση. Τοποθετούνται δεξιά, αριστερά και κεντρικά πάνω στο σώμα και πάνω τους κολλούν με τη μορφή αυτοκόλλητου ακτινοσκοπικά markers ώστε να είναι ορατά στην αξονική. Στη συνέχεια, κατά τον υπολογισμό του πλάνου θεραπείας, προκύπτουν οι μετακινήσεις

από τα σημεία αναφοράς στο ισοκέντρο θεραπείας. Κατά την πρώτη θεραπεία μετά τη τοποθέτηση στα τατουάζ, πραγματοποιείται αυτόματη μετακίνηση του κρεβατιού στη θέση του ισοκέντρου με βάση τις μετακινήσεις που είναι ηλεκτρονικά περασμένες στο πλάνο θεραπείας. Εάν ένα πρόστιμο είναι λάθος (για παράδειγμα αντί -0.5cm στη lateral κατεύθυνση πραγματοποιηθεί $+0.5\text{cm}$) ή οι μετακινήσεις δεν πραγματοποιηθούν μέχρι τέλους (παραδείγματος χάρη αντί για 1.2cm πραγματοποιηθεί 1cm), οδηγούμαστε σε σφάλμα το οποίο εάν δεν ελεγχθεί αποτελεί συστηματικό σφάλμα (Department of Radiation Oncology, n.d.).

III. *Τεχνικά ζητήματα και έλλειψη Ελέγχου Ποιότητας (Quality Assurance-QA):*

Ο αξονικός τομογράφος αλλά και οι γραμμικοί επιταχυντές αποτελούν μηχανήματα τα οποία πρέπει να ελέγχονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα ώστε να διασφαλίζεται η σωστή τους λειτουργία. Το σύστημα απεικόνισης στο IGRT απαιτεί έλεγχο όπως ένα κλασσικό ακτινολογικό εργαστήριο, με επιπλέον έλεγχο της καθοδηγούμενης απεικόνισης όπως είναι η τοποθέτηση. Οι έλεγχοι έχουν να κάνουν με την ποιότητα της εικόνας, τη γεωμετρική βεβαιότητα και τη δοσιμετρία. Όσον αφορά την ποιότητα της εικόνας, ελέγχεται η χωρική διακριτική ικανότητα και η αντίθεση ταυτόχρονα με τη δοσιμετρία ενώ η γεωμετρική βεβαιότητα έχει να κάνει με τη συμφωνία και ευθυγράμμιση των ισοκέντρων του συστήματος απεικόνισης, του οπτικού, του μηχανικού και του ισοκέντρου θεραπείας. Οι ειδικοί προτείνουν χρήση ειδικών phantoms για τον έλεγχο της ταύτισης των ισοκέντρων (IAEA, 2016). Ένα από τα πιο συχνά τεχνικά θέματα που προκύπτουν, είναι το λεγόμενο couch sag δηλαδή το «κρέμασμα» του κρεβατιού λόγω του βάρους που οδηγεί σε διαφορά μεταξύ του συστήματος των λέιζερ και της θέσης θεραπείας.

Οι έλεγχοι χωρίζονται σε καθημερινούς, μηνιαίους και ετήσιους. Οι καθημερινοί περιλαμβάνουν τους ελέγχους των δικλείδων ασφαλείας, την ακρίβεια της τοποθέτησης και επανατοποθέτησης και βασικούς ελέγχους για την ευθυγράμμιση του συστήματος απεικόνισης και θεραπείας. Οι μηνιαίοι περιλαμβάνουν πιο εντατικούς ελέγχους της συμφωνίας των συντεταγμένων απεικόνισης και θεραπείας και ποιότητα εικόνας (θόρυβος, ΧΔΙ, αντίθεση). Οι ετήσιοι περιλαμβάνουν πλήρεις μηχανικούς ελέγχους, δόση απεικόνισης, KV ενέργειες δέσμης κ.α. Κάθε κλινική καθορίζει τις διαδικασίες QA που

θα ακολουθεί (AAPM, 2009). Να σημειωθεί, ότι αντίστοιχοι έλεγχοι ποιότητας πρέπει να πραγματοποιούνται και στον αξονικό τομογράφο που πραγματοποιούνται οι αξονικές σχεδιασμού. Ο παρακάτω πίνακας από την AAPM (American Association of Physicists in Medicine) περιγράφει τα τεχνικά σφάλματα και τους ελέγχους ποιότητας που πρέπει να πραγματοποιούνται σε ένα σύστημα CBCT στον γραμμικό επιταχυντή. Το IGRT QA μειώνει τα συστηματικά σφάλματα.

Frequency	Procedure	Tolerance	
Daily or each use	Detector stability and system performance		
	Dark image calibration acquisition before each scan		
	Geometry		
	Localizing lasers	<1 mm	
	MV/kV/laser alignment		
	Accuracy of shift	±2 mm	
	Safety		
	Collision detectors: interrupts or prevents irradiation	Functional	
	Warning lights	Functional	
	Warm-up		
	Generator operation	Functional	
	Detector operation	Functional	
	Detector signal	Within expected range	
	Collimator operational	Functional	
Weekly	Clinical process issues		
	Database integrity		
	Storage space availability		
	Safety		
	X-ray arm and door interlocks: interrupts or prevents irradiation	Functional	
	Monthly or after service	Imaging system performance	
		Gain stability	Replace/refresh
		Defect maps	Replace/refresh
		Image quality	
		Scale and distances	±0.5 mm
Uniformity		Baseline	
High contrast spatial resolution		>7 lp/mm	
CT Number Accuracy		Baseline	
Artifacts		Absence	
Geometry			
Geometric calibration (flexmap)	Replace/refresh		
Couch shifts: accuracy of detection and correction motions	±1 mm		
Review of daily test results	Complete		
Annual or after service	X-ray generator system performance		
	kVp accuracy and waveform	Baseline	
	mAs linearity	Baseline	
	Radiation quality (HVL)	Baseline	
	Accuracy of mA and mAs	Baseline	
	Geometry		
	Detector tilt	Baseline	
	Detector skew	Baseline	
	Couch scale and motion accuracy	± 1 mm	

Data transfer	
Link to treatment planning	Functional and accurate
Long term and short term storage	Functional
Dosimetry	
Axial and skin dose	Baseline
Clinical process issues	
Database integrity and maintenance	Baseline
Documentation of imaging parameters	Up-to-date
Review of daily and monthly test results	Complete

Εικόνα 12. Περίληψη προτεινόμενων QA ελέγχων για CBCT σε γραμμικό επιταχυντή από το Princess Margaret Hospital (AAPM, 2009)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 IGRT και PTV Margins

Στις νέες τεχνικές IMRT/VMAT υπάρχουν πιο πολλές απαιτήσεις ακρίβειας. Αυτό, διότι στόχος των τεχνικών αυτών, είναι η ομοιόμορφη κατανομή της δόσης στον όγκο στόχο με απότομη μείωση της δόσης γύρω από αυτό ώστε να μην επηρεαστούν όσο το δυνατόν τα γύρω υγιή όργανα, το λεγόμενο high dose gradient.

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, γύρω από το CTV προστίθενται περιθώρια (margins) ώστε να συμπεριληφθούν τα διαφόρου είδους σφάλματα με σκοπό να έχουμε επαρκή κάλυψη του όγκου στόχου, με αποτέλεσμα το PTV. Όμως, όσο μεγαλύτερο είναι το PTV τόσο μεγαλύτερη είναι η ακτινοβολήση υγιών ιστών και οργάνων ενώ περιορίζεται η δυνατότητα για χορήγηση μεγάλης δόσης σε αυτό (Wang et al., 2018).

Internal Margins πρέπει να υπολογιστούν σε περιπτώσεις αναπνευστικής κίνησης και πλήρωσης ή όχι της κύστης στη πυελική χώρα. Αυτά, προέρχονται από δεδομένα του πληθυσμού. Σε αυτή την προσέγγιση, ο υπολογισμός βασίζεται σε μελέτες για το εύρος της κίνησης και οδηγεί σε μεγάλα περιθώρια και για την αναπνευστική κίνηση αλλά και για πλήρωση των πυελικών οργάνων, όπου χαρακτηρίζεται από μεγάλες διαφορές μεταξύ των ανθρώπων.

Η προσέγγιση που ακολουθείται πλέον είναι το εξατομικευμένο ITV (Internal Target Volume) για τον κάθε ασθενή.

Για την αναπνευστική κίνηση υπάρχουν οι εξής προσεγγίσεις:

- η μείωση της εμβέλειας της αναπνευστικής κίνησης με abdominal compression
- ακτινοβολήση μόνο σε μια φάση του αναπνευστικού κύκλου με τις τεχνικές respiratory gating ή breathhold
- Ακτινοβολήση ακολουθώντας την κίνηση του όγκου (tumor tracking) (Department of Radiation Oncology, n.d.)
- Η λήψη πολλαπλών αξονικών (4D CT ή Slow CT) για να εκτιμηθεί η μέση θέση των κινούμενων οργάνων

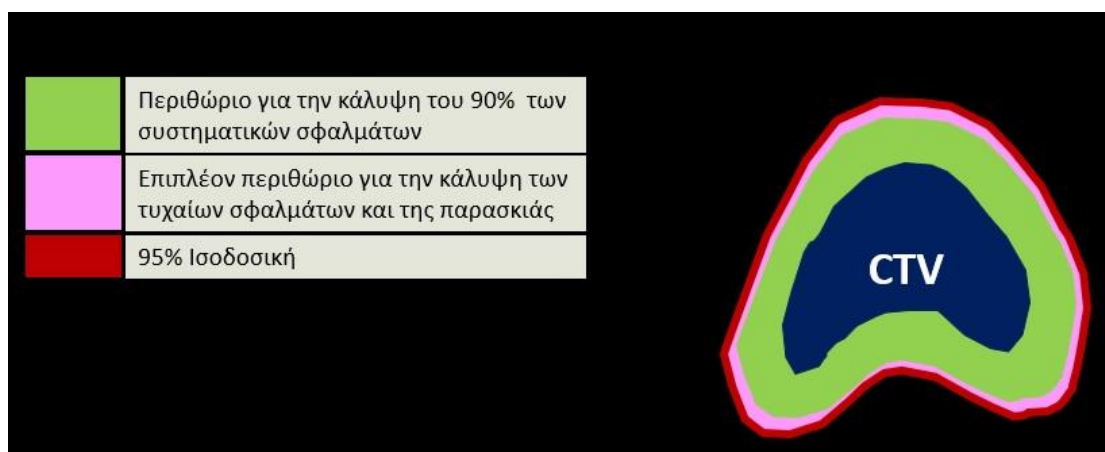
Η πλήρωση των οργάνων της πύελου επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τα γειτονικά όργανα, με χαρακτηριστικό παράδειγμα να αποτελεί η μήτρα της οποίας η θέση αλλάζει σε μεγάλο βαθμό σε σχέση με την κατάσταση της κύστης και του ορθού. Γι αυτό λαμβάνονται αξονικές με τη μέγιστη και την ελάχιστη πλήρωση και στη συνέχεια με βάση τις ανατομικές θέσεις σχεδιάζεται το ITV. Εναλλακτικά, πραγματοποιείται προετοιμασία δηλαδή συγκεκριμένη ποσότητα νερού προ θεραπείας ή κένωση του εντέρου ώστε να μπορεί όσο το δυνατό να μειωθεί η αβεβαιότητα. Άλλη προσέγγιση, συγκεκριμένα για τη περίπτωση της μήτρας, αποτελεί η δημιουργία 3-5 πλάνων και ανάλογα με τη θέση της μήτρας επιλέγεται το κατάλληλο πλάνο για εκείνη την ημέρα.

5.2 Υπολογισμός περιθωρίων με συνταγές υπολογισμού

Αρχικά, ο υπολογισμός των περιθωρίων (margins) του PTV ακολουθούσε μια απλή διαδικασία, όπου γινόταν υπολογισμός της τυπικής απόκλισης των γεωμετρικών ασαφειών και αυτή πολλαπλασιαζόταν επί 2. Η διαδικασία αυτή αποτελεί ένα απλοποιημένο κανόνα που οδηγεί σε γενικά περιθώρια. Στην πορεία υπήρξε εξέλιξη της τεχνικής υπολογισμού των ορίων, με τις συνταγές υπολογισμού που αναπτύχθηκαν από διάφορους μελετητές όπως ο Stroom το 1999 με την εξίσωση $PTV = 2.0\sigma + 0.7\sigma$. Πλέον, η πιο διαδεδομένη και ευρέως χρησιμοποιούμενη είναι η εξίσωση του Marcel Van Herk (2000) η οποία στην απλοποιημένη της μορφή είναι η εξής:

CTV-PTV Margin: $M = 2,5\sigma + 0.7\sigma$

Η εξίσωση αυτή, αποτελείται από τον υπολογισμό της τυπικής απόκλισης των τυχαίων(σ) και συστηματικών(Σ) σφαλμάτων. Έτσι, το margin είναι 2,5 φορές η τυπική απόκλιση των συστηματικών σφαλμάτων συν τη συνολική τυπική απόκλιση των τυχαίων σφαλμάτων. Υπολογίστηκε από τον Van Herk έτσι ώστε το 90% των ασθενών να λαμβάνει το 95% της ελάχιστης υπολογισμένης δόσης για το CTV. Προστίθεται αρχικά ένα περιθώριο ώστε το 90% των συστηματικών σφαλμάτων να καλύπτονται από αυτό το περιθώριο. Στη συνέχεια, προστίθεται ένα επιπλέον περιθώριο για να συμπεριληφθεί η παρασκία της δέσμης και τα τυχαία σφάλματα ώστε η 95% ισοδοσιακή καμπύλη να καλύπτει το CTV και το αρχικό περιθώριο. Παρατηρούμε ότι η συνεισφορά των συστηματικών σφαλμάτων είναι σαφώς μεγαλύτερη από αυτή των τυχαίων (Γουδούσης, 2019).



Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση της θεωρητικής προσέγγισης του υπολογισμού του περιθωρίου. Πηγή: Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΙΑΣΩ Γενική Κλινική

Η εξίσωση αυτή, χαρακτηρίζεται από κάποια θετικά χαρακτηριστικά αλλά και μειονεκτήματα.

Στα θετικά συγκαταλέγονται ότι διαχωρίζονται τα συστηματικά από τα τυχαία σφάλματα και η συνεισφορά τους, συμπεριλαμβάνει dose gradients και στηρίζεται σε εύλογα κλινικά κριτήρια για την επαρκή κάλυψη του όγκου στόχου.

Από την άλλη, η διαδικασία αυτή αποτελεί μια θεωρητική διαδικασία καθώς υποθέτει συγκεκριμένη παρασκία δέσμης, δεν λαμβάνει υπόψιν την ύπαρξη των γύρω υγιών οργάνων, βασίζεται στην υπόθεση ότι θα πραγματοποιηθούν πολλές συνεδρίες και αφορά μόνο ένα κλινικό αποτέλεσμα δηλαδή την κάλυψη του CTV, χωρίς να υπολογίζει περιστροφές και αλλαγές στην ανατομία. Για τον τελευταίο

λόγο, αυτό το περιθώριο θα πρέπει να θεωρείται ως το κατώτερο όριο για την εκτέλεση ασφαλούς θεραπείας. Ακόμα, πρέπει να σημειωθεί ότι η μοναδικότητα στην ανατομία του κάθε ασθενή είναι ένα θέμα που δεν συνυπολογίζεται με αυτόν τον γενικό τρόπο υπολογισμού των περιθωρίων.

Κάθε ακτινοθεραπευτικό κέντρο που χρησιμοποιεί εξελιγμένες τεχνικές ακτινοθεραπείας, θα πρέπει με βάση τον ιατρο-τεχνολογικό εξοπλισμό που διαθέτει αλλά και το δικό του σύστημα ελέγχου ποιότητας να υπολογίζει τα περιθώρια που πρέπει να καθορίζονται ανά ανατομική περιοχή. Σημαντικό ρόλο σε αυτό παίζει το πρωτόκολλο διόρθωσης που χρησιμοποιείται σε κάθε κέντρο, τα εξαρτήματα ακινητοποίησης των ασθενών αλλά και η εμπειρία των τεχνολόγων ακτινολόγων που έχουν άμεση επίδραση στα σφάλματα τοποθέτησης που προκύπτουν συνεπώς και στο περιθώριο του PTV. Προτείνεται να γίνεται μέτρηση των σφαλμάτων τοποθέτησης στις πιο βασικές ανατομικές περιοχές πχ περιοχή κεφαλής-τραχήλου, πύελος κ.ο.κ για τουλάχιστον μια 20 ασθενείς ανά περιοχή κάθε δύο χρόνια διαφορετικά, σε περίπτωση αλλαγής του πρωτοκόλλου διόρθωσης, ανανέωση ακινητοποιητικών μέσων ή τοποθέτηση καινούριου γραμμικού επιταχυντή (Abubakar et al., 2021).

Αν και σκοπός του IGRT είναι να μειωθούν τα περιθώρια, κανένα από τα πρωτόκολλα που αναφέρονται στη συνέχεια δεν μπορεί να εξαλείψει ολοκληρωτικά τα συστηματικά και τυχαία σφάλματα παρά μόνο να τα μειώσει.

5.3 Online και Offline Image Registration

Υπάρχουν δύο στρατηγικές διόρθωσης της θέσης για την αντιμετώπιση των σφαλμάτων τοποθέτησης κατά την ακτινοθεραπεία.

Online διόρθωση:

Πριν από τη συνεδρία λαμβάνεται CBCT και γίνονται όλες οι απαραίτητες διορθώσεις σε πραγματικό χρόνο πριν ξεκινήσει η συνεδρία. Με τον τρόπο αυτό, διορθώνονται και τα τυχαία και τα συστηματικά σφάλματα. Το αρνητικό χαρακτηριστικό είναι ότι οι διορθώσεις πρέπει να γίνουν με ταχύτητα καθώς ο ασθενής βρίσκεται πάνω στο τραπέζι θεραπείας και όσο περισσότερο χρόνο

χρειαστεί η διαδικασία ελέγχου τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ο ασθενής να κινηθεί και η τελική διόρθωση να μην είναι ακριβής. Τα δεδομένα αυτά πρέπει να αποθηκεύονται ώστε να μπορούν να μελετηθούν και σε δεύτερο χρόνο. Με την online μέθοδο αυξάνεται η δόση από την απεικόνιση στον ασθενή (Παναγιωτίδου, 2018). Στο zero action level protocol οι διορθώσεις που προκύπτουν από το CBCT πραγματοποιούνται πάντα, ανεξάρτητα του μεγέθους τους. Από την άλλη πλευρά, στο action level protocol οι διορθώσεις γίνονται μόνο όταν είναι μεγαλύτερες από ένα επίπεδο για παράδειγμα μεγαλύτερες από 2mm. Σε οποιαδήποτε περίπτωση, οι αλλαγές πρέπει να καταγράφονται και να αποθηκεύονται (IAEA, 2016).

Offline διόρθωση:

Σαν βασικό πρωτόκολλο θα μπορούσε να αναφερθεί το Too Simple Protocol κατά το οποίο γίνεται απεικόνιση στην πρώτη θεραπεία και στη συνέχεια εφαρμόζονται οι αλλαγές στις επόμενες συνεδρίες. Πρακτικά, δεν έχει αξία καθώς δεν μπορούν να ανιχνευθούν συστηματικά και τυχαία λάθη και οι τιμές δεν είναι αξιόπιστες ώστε να επαναληφθούν για όλες τις συνεδρίες.

Υπάρχουν δύο βασικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται για offline διόρθωση, το NAL (No Action Level) και το SAL (Shrinking Action Level). Το NAL περιγράφηκε πρώτη φορά από τους DeBoer και Heijmen το 2001 και εξελίχθηκε στο eNAL (extended No Action Level) το 2007. Η διαφορά τους έγκειται στο ότι στο πρώτο, συσσωρεύονται πληροφορίες από έναν αριθμό συνεδριών (συνήθως από τις τρεις πρώτες), αναλύονται στατιστικά και προκύπτει η μέση διόρθωση η οποία ενσωματώνεται και πραγματοποιείται ανεξάρτητα του μεγέθους για τις μετέπειτα συνεδρίες χωρίς να πραγματοποιείται επιπλέον απεικόνιση. Το δεύτερο βασικό πρωτόκολλο, είναι αυτό στο οποίο εκτός από τις τρεις πρώτες συνεδρίες, πραγματοποιείται και μία εβδομαδιαία απεικόνιση διακρίνοντας έτσι κάποια συστηματικά λάθη που μπορεί να μην ήταν εμφανή με το NAL πρωτόκολλο. Με την offline μέθοδο, μειώνονται τα συστηματικά λάθη ενώ τα τυχαία λάθη μπορεί να συνεχίσουν να υφίστανται (Abubakar et al., 2021).

Στο SAL πρωτόκολλο η διαδικασία έχει ως εξής: Πραγματοποιείται απεικόνιση για έναν αριθμό συνεδριών και υπολογίζεται ο μέσος όρος του συστηματικού λάθους. Σε περίπτωση που η τιμή αυτή ξεπερνά ένα προκαθορισμένο κατώφλι ή action level πραγματοποιούνται διορθώσεις για τις επόμενες συνεδρίες. Ο σκοπός αυτού του πρωτόκολλου, είναι να μειωθεί σταδιακά το συστηματικό σφάλμα καθώς έτσι σταδιακά μειώνεται και το κατώφλι των διορθώσεων. Ουσιαστικά, το πρωτόκολλο

αυτό συμβάλλει στο να μη διορθώνονται σε πρώιμο στάδιο set up σφάλματα, τα οποία μπορεί να είναι τυχαία και όχι συστηματικά. Αυτό που θα μπορούσε να χαρακτηριστεί αρνητικό, είναι ότι απαιτείται μεγάλος αριθμός απεικονίσεων που επιβαρύνει τη δόση στον ασθενή αλλά και τον φόρτο στη ροή εργασίας (ΙΑΕΑ, 2016).

Γενικά, η offline προσέγγιση είναι αποτελεσματική όταν τα τυχαία σφάλματα είναι μικρά. Στην αντίθετη περίπτωση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί καλύτερη ακινητοποίηση για τον περιορισμό των intrafraction σφαλμάτων.

Κάποια κέντρα χρησιμοποιούν υβριδικά πρωτόκολλα online-offline ανάλογα με τις ανάγκες τους.

5.4 Σύγκριση Πρωτοκόλλων διόρθωσης των Setup σφαλμάτων

5.4.1 Online VS Offline NAL Πρωτόκολλο

<i>ONLINE</i>	<i>NAL</i>
Καθημερινή διόρθωση του συνολικού σφάλματος (συστηματικού και τυχαίου)	Σημαντική (μα όχι πλήρης) μείωση των συστηματικών σφαλμάτων Καμία διόρθωση στα τυχαία σφάλματα.
Μέγιστη μείωση των περιθωρίων του PTV	Μερική μείωση του περιθωρίου του PTV
Επεξεργασία εικόνας και διόρθωση πριν τη θεραπεία με τον ασθενή στο κρεβάτι	Μικρός φόρτος εργασίας /Δεν απαιτείται επεξεργασία εικόνας με τον ασθενή στο κρεβάτι
Αυξημένη δόση απεικόνισης	Λιγότερη δόση απεικόνισης

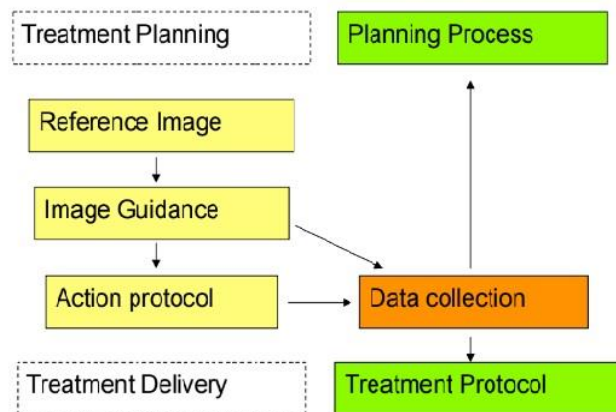
5.4.2 Offline NAL VS eNAL Πρωτόκολλο

<i>NAL</i>	<i>eNAL</i>
Απεικόνιση μόνο στις πρώτες συνεδρίες/ Λιγότερος φόρτος εργασίας	Επιβαρυσμένος φόρτος εργασίας λόγω εβδομαδιαίας απεικόνισης και ανάλυσης
Δεν ανιχνεύει ξαφνικές αλλαγές ή “time trends”	Ανίχνευση ξαφνικών αλλαγών και “time trends”
Σημαντική (μα όχι πλήρης) μείωση των συστηματικών σφαλμάτων	Περισσότερη διόρθωση των συστηματικών σφαλμάτων
Δεν διορθώνονται τυχαία σφάλματα	Δεν διορθώνονται τυχαία σφάλματα
Λιγότερη δόση απεικόνισης	Αυξημένη δόση απεικόνισης

5.4.3 Offline eNAL VS SAL Πρωτόκολλο

<i>eNAL</i>	<i>SAL</i>
Φόρτος εργασίας λόγω εβδομαδιαίας απεικόνισης και ανάλυσης	Επιπλέον φόρτος εργασίας λόγω μη προκαθορισμένου αριθμού απεικονίσεων και επεξεργασίας δεδομένων. Απαιτήση πολλών απεικονίσεων
Λιγότερη δόση απεικόνισης	Αυξημένη δόση απεικόνισης
Διόρθωση των συστηματικών σφαλμάτων	Διόρθωση των συστηματικών σφαλμάτων με ταυτόχρονη αποφυγή πρόωμης διόρθωσης τυχαίων set up σφαλμάτων. Λιγότερες διορθώσεις μόνο όταν απαιτείται.
Δεν διορθώνονται τυχαία σφάλματα	Δεν διορθώνονται τυχαία σφάλματα

Image guidance process



Εικόνα 14. Διαδικασία IGRT, Πηγή: *Image Guided Radiation Therapy/Definitions and Clinical Need*, Tomas Kron

5.5 Ποσοτικοποίηση σφαλμάτων

Η μείωση των περιθωρίων του PTV, μπορεί να επιτευχθεί μόνο με την ποσοτικοποίηση των σφαλμάτων.

Η μέτρηση του μεγαλύτερου συστηματικού σφάλματος που είναι ο σχεδιασμός του ιατρού, μπορεί να προσδιοριστεί με τον εξής τρόπο: στην ίδια αξονική, χρησιμοποιώντας ως βοήθημα μαγνητική και PET, οι ιατροί του τμήματος σχεδιάζουν το CTV πχ. του προστάτη. Στην συνέχεια, για τον προσδιορισμό του σφάλματος αυτού, χρησιμοποιείται η σχέση $\Sigma = \text{Distance outer to Inner Contour} / 3$
Η μέτρηση των συστηματικών και τυχαίων σφαλμάτων από την κίνηση των οργάνων γίνεται με στατιστική ανάλυση των δεδομένων που προκύπτουν από το CBCT.

5.5.1 Ποσοτικοποίηση των Set up σφαλμάτων

Όπως έχει αναφερθεί, τα offline πρωτόκολλα συνεισφέρουν στη μείωση των συστηματικών σφαλμάτων με ταυτόχρονο μικρό φόρτο εργασίας και λιγότερη δόση απεικόνισης λόγω του πιο μικρού αριθμού CBCT που λαμβάνονται. Από την άλλη, τα online συνεισφέρουν στη μείωση των τυχαίων και συστηματικών σφαλμάτων με πιο

συχνή απεικόνιση. Η ποσοτικοποίηση των set up σφαλμάτων γίνεται και πάλι με την ανάλυση των δεδομένων από το CBCT .

Για τα interfraction σφάλματα, για κάθε ασθενή (για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία στην ίδια ανατομική περιοχή) και για κάθε διεύθυνση (X, Y, Z) καταγράφουμε τις καθημερινές αποκλίσεις. Στη συνέχεια λαμβάνουμε τη μέση τιμή αυτών (mean) και την τυπική απόκλιση (standard deviation SD). Με τον τρόπο αυτό δημιουργούμε ένα νέο δείγμα δεδομένων που επεξεργαζόμαστε. Η τυπική απόκλιση και η RMS του δείγματος αυτού μας δίνει το μέγεθος του συστηματικού και του τυχαίου σφάλματος σε κάθε διεύθυνση. Επεξηγηματικά, υπολογίζεται η μέση τιμή του σφάλματος για κάθε ασθενή και σε κάθε διεύθυνση ξεχωριστά και στη συνέχεια, από την τυπική απόκλιση των συστηματικών σφαλμάτων όλων των ασθενών, προκύπτει το συνολικό συστηματικό σφάλμα. Για το συνολικό τυχαίο σφάλμα, πρέπει να υπολογιστεί η τυπική απόκλιση του κάθε ασθενή ξεχωριστά και μετέπειτα, η μέση τιμή όλων των τυπικών αποκλίσεων των ασθενών (Αϊβάτογλου & Κοντογεώργου, 2022).

Για ένα σύνολο ασθενών τα σφάλματα καταγράφονται σε πίνακα και για όλες τις συνεδρίες (fractions). Συγκεκριμένα υπολογίζονται τα εξής:

A) **Patient Systematic Error**: Mean όλων των σφαλμάτων για έναν συγκεκριμένο ασθενή

B) **Population Systematic Error (Σ)**: SD των means για όλους τους ασθενείς.

Γ) **Random Error Root Mean Square (RMS)(σ)**: Root mean square των SD των means για κάθε ασθενή. Η τιμή RMS ενός συνόλου δειγμάτων είναι η τετραγωνική ρίζα του αριθμητικού μέσου όρου (μέσος όρος) των τετραγώνων των τιμών των δειγμάτων.

Το παρακάτω σχεδιάγραμμα περιγράφει τη διαδικασία ποσοτικοποίησης των set up σφαλμάτων.

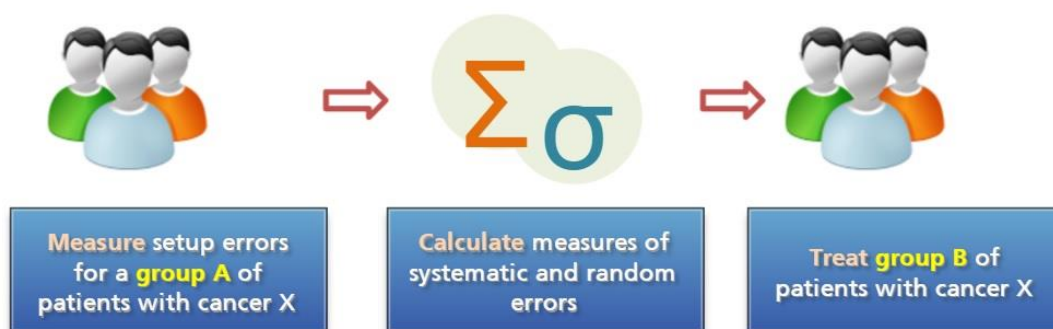
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Fraction 1	0.5	0	0.2	0.7
Fraction 2	0.6	-0.5	0.3	0.2
Fraction 3	0.9	0.2	0.2	-0.4
Fraction 4	1.3	-1.1	0.3	-0.1

Mean	0.8	-0.4	0.3	0.1
sd	0.3	0.6	0.1	0.5

Mean = M
SD = Σ
RMS = σ

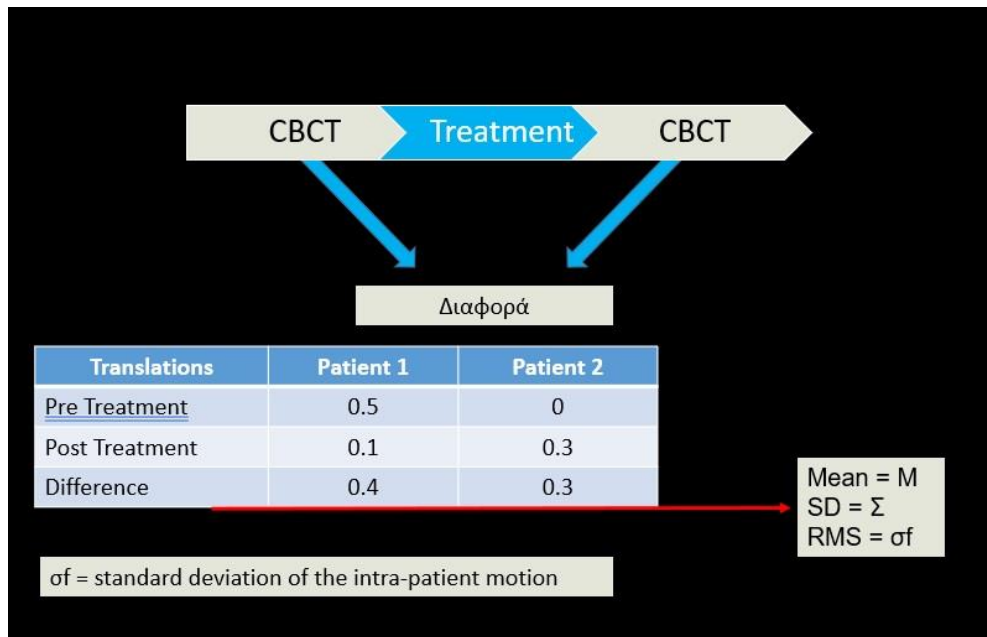
M = mean group error
 Σ = standard deviation of the inter-patient error
 σ = standard deviation of the inter-fraction error

Εικόνα 15. Υπολογισμός του setup σφάλματος. Πηγή: Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΙΑΣΩ Γενική Κλινική



Εικόνα 16. Υπολογισμός των set up errors και χρήση στο σχεδιασμό θεραπείας. Πηγή: IGRT online

Με τη χρήση online πρωτοκόλλου μπορούν να εντοπιστούν τα τυχαία και συστηματικά intrafraction σφάλματα. Επεξηγηματικά, πραγματοποιείται απεικόνιση της περιοχής πριν αλλά και μετά τη θεραπεία και συγκρίνονται οι λαμβανόμενες τιμές. Το νέο δείγμα για ένα συγκεκριμένο σύνολο ασθενών επεξεργάζεται ομοίως με τον παραπάνω τρόπο.



Εικόνα 17. Ανάλυση *intrafraction errors* Πηγή: Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΙΑΣΩ Γενική Κλινική

5.5.2 Τελικός Υπολογισμός

Αφού υπολογιστούν ποσοτικά τα όλα τα σφάλματα από όλες τις πηγές, εισάγονται σε έναν πίνακα ώστε να ληφθούν τα δεδομένα για τη χρήση της εξίσωσης του Van Herk. Ο παρακάτω πίνακας αποτελεί ένα παράδειγμα της διαδικασίας υπολογισμού του περιθωρίου PTV.

$$\text{PTV margin} = 2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$$

CASE: PROSTATE				
Input data in brown cells				
Source of error	Systematic Errors	Squared	Random Errors	Squared
Delineation	0,3	0,09		
Organ Motion	-0,3	0,09	0,1	0,01
Setup Error	0,2	0,04	0,3	0,09
Intrafraction motion			0,1	0,01
TOTAL ERROR	$\Sigma = 0,47$	0,22	$\sigma = 0,10$	0,11
	x2.5		x0.7	
ERROR MARGIN	1,17 cm		0,07 cm	
TOTAL ERROR MARGIN	1,24 cm			

Εικόνα 18. Υπολογισμός PTV Margin σε περίπτωση θεραπείας προστάτη. Πηγή: Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΙΑΣΩ Γενική Κλινική

Μια offline στρατηγική με σκοπό την εξατομικευμένη θεραπεία είναι η εξής: ο υπολογισμός ενός γενικού περιθωρίου αρχικά και στη συνέχεια, μετά από κάποιες απεικονίσεις στις πρώτες συνεδρίες, ο υπολογισμός περιθωρίου με βάση τα αποτελέσματα αυτών και η προσαρμογή των περιθωρίων ανάλογα (AAPM, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6.1 Διαδικασία Ακτινοθεραπευτικού Κέντρου Ιασώ

Στο κέντρο ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας του ΙΑΣΩ χρησιμοποιείται online πρωτόκολλο διόρθωσης. Τα δεδομένα από την καθημερινή CBCT απεικόνιση καταγράφονται στην ειδική φόρμα της παρακάτω εικόνας.

KV Collimator	S20	M20	M20	M20	S20	S20	S20
KV Filter	F1	F1	F1	F1	F1	F1	F0
Start Angle (deg)	320	180	180	180	-180	325	180
Stop Angle (deg)	160	180	180	180	35	180	20
Gantry Speed (deg/min)	360	360	360	360	360	360	67
Direction	CW	CW	CW	CW	CW	CW	CW
Frames	366	330	330	330	183	183	975
Dose (mGy)	0.5	3.8	15.5	24.2	7.8	7.8	11

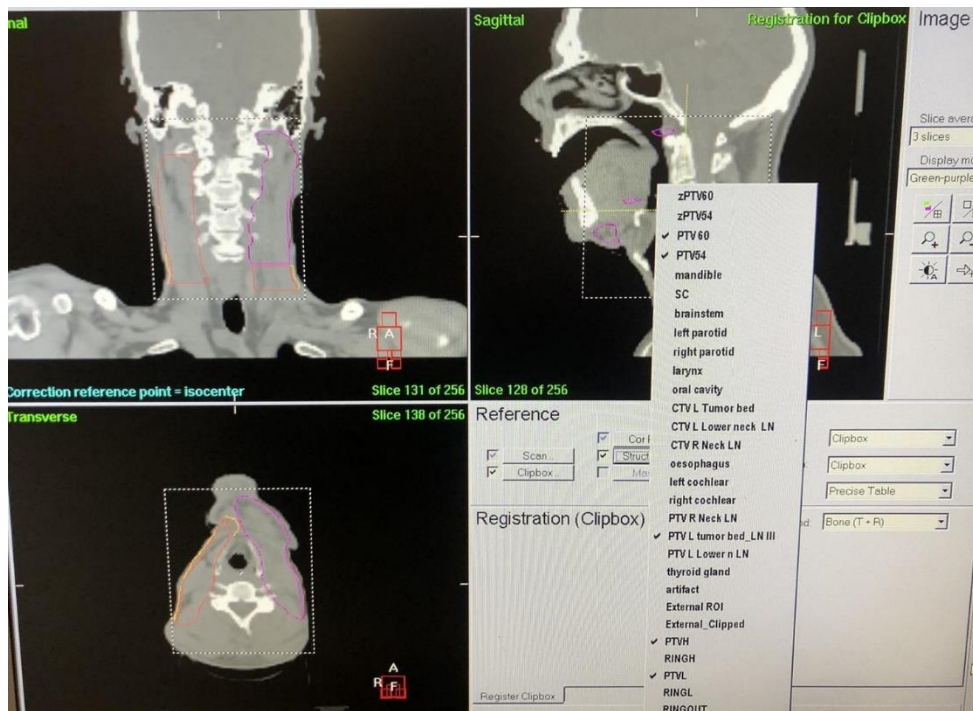
Τα enhanced πρωτόκολλα χρησιμοποιούνται πιο συχνά καθώς η αύξηση των mA σημαίνει ότι περισσότεροι μεταφορείς πληροφορίας καταλήγουν στον ανιχνευτή. Έτσι, βελτιώνεται η σχέση αντίθεσης- θορύβου και η απεικόνιση των μαλακών ιστών. Αυτά με τη σειρά τους, οδηγούν σε λιγότερο απαιτούμενο χρόνο κατά τη διαδικασία του registration και πιο σωστές κλινικές αποφάσεις.

6.2 Κλινικό Παράδειγμα καταγραφής σφαλμάτων τοποθέτησης

Το παράδειγμα που ακολουθεί αφορά θεραπεία παρωτίδας σε έναν άνδρα 30 συνεδριών καθημερινά με δόση 200cGy και χρήση του Enhanced HnN πρωτοκόλλου απεικόνισης. Η ακινητοποίηση που έγινε ήταν με θερμοπλαστική μάσκα διαμορφωμένη με γλωσσοπίεστρο, origin σημάδια στη μάσκα και tattoo στους ώμους και το στέρνο για την ευθυγράμμιση. Στον παρακάτω πίνακα έχουν καταγραφεί οι διορθώσεις που προκύπτουν από την καθημερινή απεικόνιση με CBCT.

Το PTV περιλαμβάνει το tumor bed και τους λεμφαδένες στην τραχηλική περιοχή (με χαμηλότερη λαμβανόμενη δόση). Το clipbox περιλαμβάνει όλο το PTV, το ινιακό οστό, τους δύο μαστοειδείς αδένες, τη σφαγιτιδική εγκοπή και την κάτω γνάθο. Το

correction reference point ορίστηκε στο PTVH (δηλαδή το tumor bed με τη μεγαλύτερη λαμβανόμενη δόση). Το registration έγινε με τον bone αλγόριθμο.



Εικόνα 20. Πάνω: Structures στο xvi. Κάτω: Registration με cut display mode και τελικές μετακινήσεις κρεβατιού.
Πηγή: Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ΙΑΣΩ Γενική Κλινική

Treat#	Translations (cm)			Rotation (deg)			Table Corrections		
	X	Y	Z	X	Y	Z	Lat	Long	Vert
1	0,26	0,07	0,26	1,20	358,60	0,20	-0,26	-0,07	0,26
2	0,08	-0,05	-0,10	0,10	358,70	359,50	-0,08	0,05	-0,10
3	0,09	-0,01	0,16	1,50	358,70	259,30	-0,09	0,01	0,16
4	0,29	-0,05	0,21	1,50	357,50	359,00	-0,29	0,05	0,21
5	0,23	-0,08	0,20	1,60	358,00	359,00	-0,23	0,08	0,20
6	0,22	-0,02	0,26	1,70	358,40	358,90	-0,22	0,02	0,26
7	0,16	-0,03	0,07	0,50	358,90	359,10	-0,16	0,03	0,07
8	0,11	-0,01	0,14	1,10	358,50	359,90	-0,11	0,01	0,14
9	0,29	-0,09	0,09	0,80	357,90	358,80	-0,29	0,09	0,09
10	0,17	-0,08	0,07	0,60	358,40	359,40	-0,17	0,08	0,07
11	0,18	-0,02	0,09	1,00	358,70	359,30	-0,18	0,02	0,09
12	0,19	-0,21	0,22	1,10	358,40	359,20	-0,19	0,21	0,22
13	0,31	-0,02	0,17	1,60	358,30	358,70	-0,31	0,02	0,17
14	0,19	-0,08	0,20	1,40	359,00	0,00	-0,19	0,08	0,20
15	0,24	-0,06	0,10	1,00	358,20	358,60	-0,24	0,06	0,10
16	0,20	-0,01	0,19	0,80	358,10	359,60	-0,20	0,01	0,19
17	0,03	-0,16	0,10	0,50	358,80	0,10	-0,03	0,16	0,10
18	0,12	-0,10	-0,05	0,10	358,00	359,30	-0,12	0,10	-0,05
19	0,30	-0,37	0,16	1,20	358,10	359,80	-0,30	0,37	0,16
20	0,47	-0,06	0,06	0,50	357,10	358,80	-0,47	0,06	0,06
21	0,17	-0,11	0,26	1,40	358,60	359,40	-0,17	0,11	0,26
22	0,30	0,06	0,22	1,10	358,30	358,60	-0,30	-0,06	0,22
23	0,30	0,16	0,23	0,20	357,90	358,90	-0,30	-0,16	0,23
24	0,26	-0,09	0,21	1,20	358,30	359,40	-0,26	0,09	0,21
25	0,19	0,10	0,19	0,40	358,80	359,40	-0,19	-0,10	0,19
26	0,10	-0,06	0,20	0,70	358,20	359,30	-0,10	0,06	0,20
27	0,12	0,10	0,13	0,20	358,10	359,00	-0,12	-0,10	0,13
28	0,23	0,00	0,37	1,60	358,10	359,10	-0,23	0,00	0,37
29	0,21	-0,13	0,24	0,80	357,40	359,40	-0,21	0,13	0,24
30	0,18	0,01	0,22	0,80	358,50	359,70	-0,18	-0,01	0,22
M.O.							-0,21	0,05	0,16
Min.							-0,47	-0,16	-0,10
Max.							-0,03	0,37	0,37

Παρατηρούμε ότι ο μέσος όρος μετακίνησης ήταν:

- Στη lateral κατεύθυνση -2 mm με εύρος από -5mm έως 0 mm
- Στη longitudinal κατεύθυνση -1mm με εύρος από -2mm έως 4mm
- Στη Vertical κατεύθυνση 2mm με εύρος από -1mm έως 4mm

Ακόμα, από τον πίνακα παρατηρούμε ότι υπάρχει μια στροφή στον Y άξονα. Αυτή, εμφανίζεται καθημερινά με σχεδόν ίδιο εύρος και προς την ίδια διεύθυνση επομένως αποτελεί ένα συστηματικό σφάλμα. Αίτια για αυτή τη στροφή μπορεί να είναι:

- Διαφορετική φθορά του Headrest που χρησιμοποιείται στον αξονικό εξομοίωσης και στον γραμμικό επιταχυντή. Γι αυτό το λόγο προτείνεται να γίνεται rotation του εξοπλισμού ανά τακτά χρονικά διαστήματα για να μην συμβαίνει αυτό,
- Μη επαρκής χρόνος για «στέγνωμα» της μάσκας. Εάν δεν τηρηθεί ο χρόνος που απαιτεί η μάσκα για να κρυώσει μπορεί κατά τη διάρκεια της αξονικής σχεδιασμού να είναι ακόμα ελαφρώς εύπλαστη επομένως να δώσει ένα εύρος κίνησης στον ασθενή μέσα σε αυτήν.
- Διαφορά στα Laser ευθυγράμμισης του αξονικού ή/και του γραμμικού επιταχυντή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

7.1 Συζήτηση /Συμπεράσματα

Οι νέες τεχνικές IMRT και VMAT λόγω της δυνατότητας που έχουν για πιο πολύπλοκη κατανομή δόσης απαιτούν ακρίβεια. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητη η απεικόνιση και συγκεκριμένα με τομογραφία κωνικής δέσμης, πριν τη πραγματοποίηση συνεδρίας ακτινοθεραπείας αλλά και ενδιάμεσα των πεδίων ακτινοβολήσης σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλής δόσης ή υποψίας κίνησης κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Αυτό, για να εκτιμηθούν τα σφάλματα τοποθέτησης και να πραγματοποιηθεί η διόρθωση αυτών με αυτόματη κίνηση του κρεβατιού θεραπείας. Η ακινητοποίηση του ασθενή πρέπει να είναι η βέλτιστη ώστε να μειώνονται όσο το δυνατό τα σφάλματα τοποθέτησης. Περιοχές όπως είναι ο εγκέφαλος, ο προστάτης και η κεφαλή/ τραχήλου συνορεύουν δομές οι οποίες είναι κρίσιμες και είναι πολύ σημαντικό να μην ακτινοβοληθούν ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν το NTCP. Το να μειωθούν τα set up σφάλματα και η επίδρασή τους στη θεραπεία, αποτελεί στόχο των επιστημόνων της σύγχρονης ακτινοθεραπείας. Τα επεκτεινόμενα όρια γύρω από το όγκο στόχο λειτουργούν ως μέσο αντιμετώπισης

της επίδρασης των σφαλμάτων αυτών στη δόση που λαμβάνει ο ασθενής, με το θεραπευτικό πλάνο να υπολογίζεται με βάση το PTV. Αναφέρθηκε και νωρίτερα πως, μεγάλα περιθώρια γύρω από το CTV διασφαλίζουν την επαρκή ακτινοβολήση αυτού αλλά ταυτόχρονα, αυξάνουν τη πιθανότητα επιπλοκών λόγω μεγαλύτερης ακτινοβολήσης αυτών. Από την άλλη πλευρά, μείωση του περιθωρίου μπορεί να οδηγήσει σε αστοχία, υποδοσιασμό του CTV και τελικά υποτροπή της νόσου. CBCT και περιθώρια συνδέονται άρρηκτα μεταξύ τους. Αυτό γιατί, με την καλύτερη απεικόνιση του στόχου επιτυγχάνεται μεγαλύτερη πιθανότητα ακριβούς ακτινοβολήσης αυτού και άρα δίνεται η δυνατότητα για μείωση των περιθωρίων. Έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση της τοξικότητας σε όλες τις ανατομικές περιοχές και ιδιαίτερα στις προαναφερθέντες περιοχές κεφαλής-τραχήλου και προστάτη (πχ στένωση οισοφάγου και αιμορραγία ορθού αντίστοιχα).

Τα δεδομένα που λαμβάνονται από το CBCT αφορούν εκτός από την τοποθέτηση, την κίνηση των οργάνων και τις ανατομικές αλλαγές. Η συχνότητα με την οποία χρησιμοποιείται, μπορεί να οδηγήσει και σε περισσότερα οφέλη στη διαδικασία της ακτινοθεραπείας. Αλλαγές στον όγκο-στόχο όπως ορατή μείωση του μεγέθους αυτού, ή απώλεια βάρους, είναι εύκολα αντιληπτές και γίνεται άμεσα επανασχεδιασμός του όγκου στόχου (adaptive re-planning). Έτσι, μειώνεται η άσκοπη ακτινοβολήση υγιών ιστών. Επιπλέον, μπορεί να εντοπιστούν «τάσεις» κατά το χρονικό διάστημα των συνεδριών όπως αλλαγές στη πλήρωση του εντέρου προς το τέλος των θεραπειών οι οποίες δεν θα ήταν ανιχνεύσιμες αλλιώς. Ακόμα, μικρά τεχνικά ζητήματα όπως το κρέμασμα του κρεβατιού, μικρά σε μέγεθος γίνονται πλέον αντιληπτά. Επιπλέον, με το CBCT μπορεί να αξιολογηθεί ένα σύστημα ακινητοποίησης αλλά και να συγκριθούν συστήματα μεταξύ τους.

Η χρήση του CBCT, με την επίτευξη της μείωσης των περιθωρίων ακτινοβολήσης έχει οδηγήσει σε εξέλιξη σε τεχνικές όπως είναι η hypofractionated θεραπεία και η frameless στερεοτακτική ακτινοχειρουργική.

Πάντα στη χρήση του IGRT, ο ογκολόγος-ακτινοθεραπευτής ιατρός μαζί με τη συμβολή του ακτινοφυσικού, πρέπει να αντισταθμίσει την επιπλέον δόση που θα λάβει ο ασθενής, το κόστος και με τα οφέλη της χρήσης του CBCT. Στα περισσότερα κλινικά σενάρια τα οφέλη είναι πάντα περισσότερα. Στο μέλλον, αυτό θα ενισχυθεί με βελτίωση της ταχύτητας της διαδικασίας, της λαμβανόμενης δόσης και της ποιότητας της εικόνας.

Το CBCT προσφέρει στο χρήστη μια τρισδιάστατη απεικόνιση της ανατομίας του ασθενή όπου με εκτίμηση των οστικών δομών ή/και των μαλακών ιστών οδηγεί σε ακριβή εκτίμηση της τοποθέτησης του πριν τη θεραπεία. Είναι σημαντικό ο χρήστης να γνωρίζει σε βάθος τον τρόπο λειτουργίας του λογισμικού, τους αλγορίθμους του image registration και τους περιορισμούς του συστήματος ώστε να έχει κριτική ικανότητα του αποτελέσματος.

Η μείωση των σφαλμάτων τοποθέτησης αποτελεί βασικό στόχο για την αύξηση της ακρίβειας της ακτινοθεραπείας ενώ τα σφάλματα αυτά αποτελούν τη βασική αιτία τοποθέτησης περιθωρίου στο CTV. Ο υπολογισμός του περιθωρίου γίνεται μέσω της ποσοτικοποίησης αυτών των τυχαίων και συστηματικών σφαλμάτων τοποθέτησης, δεδομένων που προκύπτουν από το CBCT το οποίο προφανώς υπερτερεί στην αξιολόγηση των σφαλμάτων τοποθέτησης από το Portal Imaging.

Τα δεδομένα αυτά ως προς τα τυχαία και συστηματικά σφάλματα επεξεργάζονται για κάθε ασθενή ξεχωριστά και στη συνέχεια, για το σύνολο των ασθενών. Τα συστηματικά σφάλματα έχουν μεγαλύτερη επιρροή στο περιθώριο από τα τυχαία σύμφωνα με τις «συνταγές» υπολογισμού.

Κάθε κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ανάλογα με τις ανάγκες του πρέπει να ορίζει ποιο πρωτόκολλο διόρθωσης χρησιμοποιεί. Εάν τα περιθώρια είναι μικρά απαιτείται online πρωτόκολλο για να ανιχνευθούν όλα τα σφάλματα. Αντίθετα εάν δεν υπάρχει δυνατότητα καθημερινής απεικόνισης τα περιθώρια πρέπει να είναι μεγάλα ώστε να καλύψουν σφάλματα που τυχόν δεν ανιχνευθούν.

Τελικά, κάθε τμήμα πρέπει να υπολογίζει τα δικά του margins για κάθε ανατομική περιοχή θεραπείας καθώς κάθε κέντρο έχει διαφορετικές υποδομές, συστήματα ακινητοποίησης, έμπειρο ή όχι προσωπικό και τεχνικά χαρακτηριστικά που οδηγούν σε διαφορετικά γεωμετρικά σφάλματα που εν τέλει επηρεάζουν το PTV περιθώριο. Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η διασφάλιση της ποιότητας με τακτικούς ελέγχους, καθώς κάποιο τεχνικό θέμα στο γραμμικό επιταχυντή, τα laser τοποθέτησης, το σύστημα απεικόνισης κ.ο.κ επηρεάζουν τα αποτελέσματα του CBCT.

Εν κατακλείδι, σύμφωνα με πολλές μελέτες η τομογραφία κωνικής δέσμης στην ακτινοθεραπεία αποτελεί την καλύτερη μέθοδο εκτίμησης της ακρίβειας των IMRT/VMAT τεχνικών ενώ οδηγεί στη μείωση του CTV-PTV περιθωρίου οδηγώντας στο βέλτιστο margin για τα επιθυμητά κλινικά αποτελέσματα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- AAPM. (2009). *The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization Report of AAPM Task Group 104*. American Association of Physicists in Medicine.
- Abubakar, A., Zamri, N. A. M., Shaukat, S. I., & Mohd Zin, H. (2021). Automated algorithm for calculation of setup corrections and planning target volume margins for offline image-guided radiotherapy protocols. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 22(7), 137–146. <https://doi.org/10.1002/acm2.13291>
- Ahn P., Ahn A., Lee C., Shen J., Miller E., Lukaj A., Milan E., Yaparpalvi R., Kalnicki S., Garg M. (2009). Random positional variation among the skull, mandible, and cervical spine with treatment progression during head-and-neck radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 626-33, 73(2)
- Department of Radiation Oncology, T. M. C. K. I. (n.d.). *Image-Guided Radiation Therapy: Principles and Practice*.
- Elekta Limited. (2006). Clinical User Manual for XVI R3.5 General Release. In *Document Number 4513370217002*.
- Elekta. XVI Image Quality Preset Study
- Elekta.(2020). HexaPOD™ evo RT System; iGUIDE 2.2 Instructions for Use for: P10603-928; iGUIDE 2.2.3. *User Manual. Document ID 1052558_ENRev.3.2*
- Hirose, T. aki, Arimura, H., Fukunaga, J. ichi, Ohga, S., Yoshitake, T., & Shioyama, Y. (2020). Observer uncertainties of soft tissue-based patient positioning in IGRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 21(2), 73–81. <https://doi.org/10.1002/acm2.12817>
- IAEA. (2016). Introduction of IGRT into clinical practice. *IAEA Human Health Reports No.16*.
- International Commission of Radiation Units and Measurements.(1999). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.). *ICRU Report 62 (Supplement to ICRU Report 50)*.
- Kanakavelu N.,Jebaseelan Samue J.(2016). Determination of patient set-up error and optimal treatment margin for intensity modulated radiotherapy using image guidance system. *Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology*, 505-11, 21(2)

- Netherlands Cancer Institute Antoni Van Leeuwenhoek.(2015). XVI Protocols:
Netherlands Cancer Institute The Netherlands
- Tomas Kron. Image Guided Radiation Therapy IGRT/ Definitions and Clinical Need
- Tomas Kron. Corrective Strategies and Margins
- Wang, G., Wang, W.-L., Liu, Y.-Q., Dong, H.-M., & Hu, Y.-X. (2018). Positioning error and expanding margins of planning target volume with kilovoltage cone beam computed tomography for prostate cancer radiotherapy. *OncoTargets and Therapy, 11*, 1981–1988. <https://doi.org/10.2147/OTT.S152915>
- Zachiu, C., de Senneville, B. D., Tijssen, R. H. N., Kotte, A. N. T. J., Houweling, A. C., Kerkmeijer, L. G. W., Lagendijk, J. J. W., Moonen, C. T. W., & Ries, M. (2017). Non-rigid CT/CBCT to CBCT registration for online external beam radiotherapy guidance. *Physics in Medicine & Biology, 63*(1), 015027. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa990e>
- Αϊβάτογλου, Α., & Κοντογεώργου, Ε. Μ. (2022). Τομογραφία κωνικής δέσμης και εφαρμογές της στην Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία. <https://doi.org/10.26265/POLYNOE-1841>
- Ατακτίδου, Ν. Σ. (2022). Υπολογισμός σφαλμάτων τοποθέτησης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε IGRT για τον καθορισμό περιθωρίων κατά το σχεδιασμό του όγκου-στόχου. <https://ikee.lib.auth.gr/record/338644>
- Γουδούσης, Β. (2019). Συστηματοποίηση αποτελεσμάτων cone beam ct κατά την ακτινοθεραπεία. <http://ikee.lib.auth.gr/record/303510>
- Δραγώνας Χ.(2021) Προετοιμασία Ασθενούς στην ΑΚΘ Κεφαλής & Τραχήλου. 5^ο Πολυεπιστημονικό Συνέδριο για τον καρκίνο Κεφαλής και Τραχήλου ΙΑΣΩ
- Παναγιωτίδου, Ν. (2018). Υπολογισμός σφαλμάτων ακινητοποίησης σε απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία. <https://ikee.lib.auth.gr/record/297229>
- Παπακωστίδη Α.(2009). Διασφάλιση της ποιότητας στην ακτινοθεραπεία ανασκόπηση βιβλιογραφίας. <https://dione.lib.unipi.gr/xmlui/handle/unipi/7683>