

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ  
Κων/νος Κάππας  
Αναπληρωτής Καθηγητής

---

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΕΤΟΣ 2004-2005      Αριθ....

“Μελέτη της τρισδιάστατης κατανομής δόσης στην  
ακτινοθεραπεία, παρουσία ετερογενειών στο ανθρώπινο σώμα  
με τη χρήση προγραμμάτων προσομοίωσης σε Η/Υ και σύγκριση  
υπαρχόντων αλγορίθμων υπολογισμού δόσης με τεχνικές  
Monte Carlo”

ΤΣΙΑΚΑΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ  
MSc Φυσικός Ιατρικής  
Ακτινοφυσικός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΛΑΡΙΣΑ 2005

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ  
Κων/νος Κάππας  
Αναπληρωτής Καθηγητής

---

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΕΤΟΣ 2004-2005      Αριθ....

“Μελέτη της τρισδιάστατης κατανομής δόσης στην  
ακτινοθεραπεία, παρουσία ετερογενειών στο ανθρώπινο σώμα  
με τη χρήση προγραμμάτων προσομοίωσης σε Η/Υ και σύγκριση  
υπαρχόντων αλγορίθμων υπολογισμού δόσης με τεχνικές  
Monte Carlo”

ΤΣΙΑΚΑΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΜΙΛΤΙΑΔΗΣ  
MSc Φυσικός Ιατρικής  
Ακτινοφυσικός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΛΑΡΙΣΑ 2005

Στον Φώτη και τη Γιούλα για τις απεριόριστες αντοχές τους  
Στον Νίκο και τη Ζία για τον αγώνα που δώσανε  
Στην Αγνή για το κουράγιο της  
Στον Μόντυ για την παρέα του  
Στους ανθρώπους που ξεκινάνε από το μηδέν και καταφέρνουν πολλά

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 7686/1  
Ημερ. Εισ.: 06-11-2009  
Δωρεά: Π.Θ.  
Ταξιθετικός Κωδικός: Δ  
615.842  
ΤΣΙ



## Ευχαριστίες

Θέλω να εκφράσω την μεγάλη μου ευγνωμοσύνη στον Κώστα Κάππα για τη συνεισφορά του στην ολοκλήρωση αυτού του έργου. Πρώτα από όλα για το επιστημονικό του υπόβαθρο και την καθοδήγησή του, πάνω στα οποία στηρίχτηκα για την ολοκλήρωση της έρευνάς μου και κατά δεύτερον για την φοβερή αισιοδοξία του και ενεργητικότητά του η οποία σε στιγμές απελπισίας προσέφεραν το καλύτερο βοήθημα για την συνέχιση και ολοκλήρωση αυτού του έργου.

Η Κική Θεοδώρου με την εμπειρία της και τις γνώσεις της ήταν από τους ανθρώπους που έπαιξαν τον σημαντικότερο ρόλο στην πραγματοποίηση και τα αποτελέσματα αυτής έρευνας.

Ευχαριστώ επίσης τον Δρ.Γεώργιο Πλατανιώτη για τις πολύτιμες συζητήσεις που κάναμε και για τις υποδείξεις του όσον αφορούν το ιατρικό κομμάτι της παρούσας εργασίας.

Η συνεισφορά του Dr. Jean-Claude Rosenwald ήταν καθοριστική στο πειραματικό κομμάτι της εργασίας όπου με την καθοδήγησή του και τους προβληματισμούς του προέκυψαν καταπληκτικά αποτελέσματα.

Ευχαριστώ τον Δρ.Σωτήριο Σταθάκη για την συνεργασία του στα θέματα Monte Carlo και για την μεταλαμπάδευση των γνώσεών του και της εμπειρίας του.

Άνθρωποι όπως Ο Νίκος Παπανικολάου, η Σοφία Ζεφκιλή, η Ingrid Chauvet, ο Philippe Giraud, ο Γιάννης Τσούγκος ,ο Ανέστης Δημητριάδης και ο Τάκης Μαυροειδής βοήθησαν σημαντικά στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας και τους ευχαριστώ θερμά.

Ευχαριστώ την εταιρεία Varian και την CMS για τα πολύτιμα δεδομένα που μας απέστειλαν και την εταιρεία Pi-Medical και τον Δρ. Δήμο Μπάλτα προσωπικά για την οικονομική στήριξη και την τεχνολογική συνεισφορά κατά τη διάρκεια του διδακτορικού μου.

Ευχαριστώ το Πανεπιστήμιο Πατρών και το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας που με την υποδομή τους συνέβαλλαν στην πραγματοποίηση της έρευνάς μας.

Τέλος ευχαριστώ την ESTRO όπου με την υποτροφία που μου προσέφερε βοήθησε στην πραγματοποίηση των πειραμάτων μας στο Ινστιτούτο Curie στο Παρίσι και τον Ελληνικό στρατό που με την έλλειψη αντικειμένου απασχόλησης που προσφέρει στους Έλληνες φαντάρους βοήθησε στην εξεύρεση πολύτιμου χρόνου για τη συγγραφή αυτού του έργου κατά τη διάρκεια της θητείας μου σε αυτόν.

Ειδικές ευχαριστίες θέλω να δώσω στην επταμελή μου επιτροπή αποτελούμενη από τους κυρίους, κυρίες, Καθηγητή Σταθάκη Νικόλαο, Καθηγητή Φεζουλίδη Ιωάννη, Καθηγητή Γουργουλιάνη Κων/νο, Αναπληρωτή Καθηγητή Κάππα Κων/νο, Επίκουρο Καθηγητή Πλατανιώτη Γεώργιο, Λέκτορα Θεοδώρου Κική και Λέκτορα Γεωργούλια Παναγιώτη για την τιμή που μου έκαναν να διαβάσουν και να κρίνουν αυτό το έργο.



### **Κίνητρο για την δουλειά**

Βασιζόμενοι στις δημοσιεύσεις και στην υπάρχουσα βιβλιογραφία που παρουσίαζαν τις ανακρίβειες των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας για διάφορες περιπτώσεις που περιλαμβάνουν ετερογένειες, παρατηρήσαμε την έλλειψη πρωτοκόλλων ελέγχου που να είναι σχεδιασμένα ώστε να μπορούν να εφαρμοστούν σε κάθε τμήμα και για κάθε σύστημα σχεδιασμού θεραπείας χωρίς πολύπλοκους χειρισμούς.

Σε αυτή την εργασία, ασχοληθήκαμε με την μελέτη της τρισδιάστατης κατανομής της δόσης μέσα σε ένα σώμα παρουσία διαφόρων ετερογενειών (πνεύμονας, αέρας, κόκαλο) χρησιμοποιώντας τεχνικές Monte Carlo. Στη συνέχεια δημιουργήσαμε κάποια πρωτότυπα πρωτόκολλα ελέγχου για τον έλεγχο των αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης τα οποία μπορούν να βρουν εφαρμογή και σε παλιούς αλλά και σε μελλοντικά σχεδιαζόμενους αλγορίθμους και τα εφαρμόσαμε για μερικά ευρέως χρησιμοποιούμενα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.

Επί πρόσθετα, στα πλαίσια της υποδομής που δημιουργήθηκε για την παραπάνω εργασία υπολογίσαμε με τεχνικές Monte Carlo κάποια πλάνα θεραπείας για κλινικές περιπτώσεις που παρουσιάζονται συχνά στην κλινική ρουτίνα και καταλήξαμε σε γενικά συμπεράσματα, όσον αφορά τις τεχνικές ακτινοβολήσης που πρέπει να εφαρμόζονται.





### **Πρωτοτυπία της έρευνάς μας**

Η εργασία μας πραγματεύεται την τρισδιάστατη κατανομή δόσης μέσα στο ανθρώπινο σώμα παρουσία ετερογενειών χαμηλής κυρίως πυκνότητας, και παρουσιάζει τρόπους ελέγχου των αλγόριθμων υπολογισμού δόσης σε αυτές τις περιοχές.

Είμαστε η πρώτη ομάδα που κατασκεύασε πρωτόκολλα ελέγχου των αλγόριθμων διόρθωσης ετερογενειών στηριζόμενα αποκλειστικά στον δείκτη ποιότητας ενέργειας (Quality Index) της δέσμης του γραμμικού επιταχυντή. Οι υπολογισμοί μας γίνανε σε μια γκάμα ενεργειών και η χρησιμοποίηση των τεχνικών Monte Carlo εγγυήθηκε την ακρίβεια των αποτελεσμάτων μας.

Πρόσθετα, η προσομοίωση της κλινικής περίπτωσης που παρουσιάζουμε στο κεφάλαιο 7 υποστήριξε πειραματικά την σύγχρονη άποψη πολλών ερευνητών ότι η χρησιμοποίηση υψηλών ενεργειών στον πνεύμονα υπό ορισμένες προϋποθέσεις δεν είναι απαγορευτική.

Με λίγα λόγια η δουλειά μας θεωρείται σημαντική και πρωτότυπη πρώτον γιατί συμβάλλει στην απλοποίηση και γενίκευση των μεθόδων ελέγχου των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, μια διαδικασία η οποία έπρεπε να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας δεδομένα από το μηχάνημα του κάθε χρήστη και ίσχυε μόνο για το συγκεκριμένο πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας και δεύτερον γιατί βοηθάει στην κατανόηση των φυσικών διεργασιών που διέπουν την ακτινοβολήση περιοχών χαμηλής πυκνότητας με υψηλή και χαμηλή ενέργεια.

Το σύνολό της έρευνάς μας όπως παρουσιάζεται στην παρούσα εργασία κρίθηκε από διεθνή περιοδικά και έτυχε την αποδοχή δημοσίευσης σε αυτά.

Από την έρευνά μας προέκυψαν οι εξής δημοσιεύσεις :

Miltiadis F. Tsiakalos, Kiki Theodorou, Constantin Kappas, Sofia Zefkili and Jean-Claude Rosenwald

**“Analysis of the penumbra enlargement in lung vs. the Quality Index of photon beams: a methodology to check the dose calculation algorithm.”**

*Med Phys. 2004 Apr;31(4):943-9.*

Miltiadis F. Tsiakalos, Sotirios Stathakis, George A. Plataniotis, Costantin Kappas and Kiki Theodorou

**Monte Carlo dosimetric evaluation of high energy vs. low energy beams in low density materials**

*Radiotherapy and Oncology*

*(Αποδοχή Σεπτέμβριος 2004, Υπό δημοσίευση)*

S. Caneva, M. Tsiakalos, S. Zefkili, A. Mazal and J.C. Rosenwald

**Application of the Quality Index methodology for dosimetric verification of build-up effect beyond air-tissue interface in Treatment Planning System algorithms**

*Radiotherapy and Oncology*

*(Αποδοχή σαν Technical Note Δεκέμβριος 2004, Υπό δημοσίευση)*

M. Tsiakalos K. Theodorou, S. Zefkili, C. Kappas, J.C. Rosenwald

**Analysis of the Penumbra Enlargement in Lung vs. the Quality Index of Photon Beams: a Methodology to Check the Validity of Electron Transport Computation in Commercial TPSs. Sydney World Congress 2003 (Προφορική Παρουσίαση)**

J.C. Rosenwald, S. Zefkili, M. Tsiakalos, S. Caneva, A. Bouzidi,  
K. Theodorou, C. Kappas

**Quality control of treatment planning systems (TPS) using the quality index (QI) methodology: accuracy of dose computation in presence of inhomogeneities with and without perturbation of electron transport**

*ESTRO annual meeting Geneva 2003 (Προφορική Παρουσίαση)*

### **Δομή της εργασίας**

Η παρουσίαση της παρούσης διατριβής θα ακολουθήσει μια τέτοια κλιμάκωση ώστε να φανεί χρήσιμη σε όλους όσους πάρουν την μεγάλη απόφαση να την ξεφυλλίσουν.

Στον αναγνώστη που δεν έχει καθημερινή επαφή με το γενικότερο πλαίσιο του αντικειμένου που αυτή πραγματεύεται μπορεί να προσφέρει ενδιαφέρουσες γνώσεις σχετικά με την όλη διαδικασία της ακτινοθεραπείας, στον φοιτητή που γνωρίζει τις γενικές έννοιες θα προσφέρει εμβάθυνση στην θεωρία που κρύβεται πίσω από το σχεδιασμό και τον υπολογισμό ενός σύγχρονου πλάνου θεραπείας και στον γνώστη του αντικειμένου ευελπιστεί να προσφέρει καινούργια γνώση πάνω στο αντικείμενο του και το κυριότερο πάνω στη μεθοδολογία που αυτός ακολουθεί για να παράγει ένα πλάνο θεραπείας. **Για τον αναγνώστη που θέλει να πάρει μια γενική ιδέα με το θέμα που πραγματεύεται η εργασία και δεν έχει χρόνο να την διαβάσει σε βάθος, σε κάθε κεφάλαιο υπάρχει μια σύντομη αλλά περιεκτική περίληψη που περιγράφει το θέμα που αναλύεται στο αντίστοιχο κεφάλαιο.**

Στο 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο, το οποίο αποτελεί την εισαγωγή της εργασίας μας, παρουσιάζονται βασικές έννοιες της ακτινοθεραπείας και του σχεδιασμού θεραπείας.

Στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο παρουσιάζεται το θεωρητικό υπόβαθρο πάνω στο οποίο στηριχτήκαμε για να πραγματοποιήσουμε την έρευνά μας και τα πειράματά μας.

Το 3<sup>ο</sup> κεφάλαιο περιέχει μια παρουσίαση των προγραμμάτων / εργαλείων που χρησιμοποιήσαμε για την έρευνά μας.

Τα κεφάλαια 4,5,6,7 αποτελούν το πειραματικό κομμάτι της εργασίας μας και παρουσιάζουν την μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την έρευνά μας.



## Περιεχόμενα

1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	15
	<b>A.ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>30</b>
2	ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΜΑΣ	30
3	ΛΟΓΙΣΜΙΚΟ ΚΑΙ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΑΣ	83
	<b>B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>103</b>
4	ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΠΛΑΝΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟ ISIS 3D ΜΕ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑΣ.	103
5	ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΣΚΙΑΣ (PENUMBRA) ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΔΕΙΚΤΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (QUALITY INDEX) ΔΕΣΜΩΝ ΦΩΤΟΝΙΩΝ. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΙΑΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΔΟΣΗΣ.	112
6	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ QUALITY INDEX ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΗ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ BUILD-UP, ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΔΙΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΑΕΡΑ-ΙΣΤΟΥ ΣΤΟΥΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΔΟΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	128
7	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΔΟΣΗΣ ΣΕ ΥΛΙΚΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΧΑΜΗΛΕΣ ΚΑΙ ΥΨΗΛΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΩΝΤΑΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΙΣ ΜΟΝΤΕ CARLO.	144
8	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	163



# 1 Εισαγωγή

## 1.1 Περίληψη

Στην εισαγωγή της εργασίας μας παρουσιάζονται οι βασικές έννοιες της ακτινοθεραπείας. Περιγράφεται ο γραμμικός επιταχυντής και στη συνέχεια αναφέρονται τα βασικά βήματα της διαδικασίας για την θεραπεία του ασθενή. Τα βήματα που περιγράφονται αφορούν στην τοποθέτηση του ασθενούς και την απεικόνιση της εσωτερικής του γεωμετρίας, την περιγραφή των εσωτερικών δομών ενδιαφέροντος, όπως ο στόχος και οι υγιείς ιστοί. Παρουσιάζονται επίσης και οι πιο εξειδικευμένες έννοιες του CTV και PTV με απλά λόγια ώστε ο αναγνώστης να συνεχίσει με ευκολία στην παρουσίαση του σχεδιασμού της θεραπείας.

Σε αυτό το κομμάτι αναφέρονται ο τρόπος που γίνεται ο σχεδιασμός και περιγράφονται οι παράμετροι της δόσης που μπορεί να αλλάξει ο σχεδιαστής ενός πλάνου ώστε να επιτύχει την βέλτιστη κατανομή δόσης μέσα στον ασθενή.

Ακολουθεί η αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας και η περιγραφή των μέσων που έχει ο χρήστης στην διάθεση του. Γίνεται αναφορά στις ισοδοσιακές καμπύλες στα διάφορα επίπεδα καθώς επίσης και στα ιστογράμματα δόσης όγκου (DVH). Ακολουθεί μια περιγραφή της εφαρμογής και του τρόπου επαλήθευσης του πλάνου θεραπείας.

Το κεφάλαιο κλείνει με μια σύντομη παρουσίαση του τρόπου υπολογισμού της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής τονίζοντας την ακρίβεια που απαιτείται για αυτή και αναφέρει κάποιους προβληματισμούς που προέκυψαν κατά την παρούσα ερευνά μας στο θέμα που αφορά τον ποιοτικό έλεγχο των εργαλείων που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της δόσης.

## 1.2 Γενικά περί Ακτινοθεραπείας

Κάθε εισαγωγή που σέβεται τον εαυτό της πρέπει να πετυχαίνει αυτό που προσδιορίζει η ετυμολογία της ίδιας της λέξης, δηλαδή να οδηγεί τον αναγνώστη μέσα στο κυρίως περιεχόμενο του θέματος που πρόκειται να παρουσιαστεί. Η παρούσα εισαγωγή σεβόμενη τον εαυτό της, δεν θα μπορούσε να πράξει διαφορετικά:

Η λέξη ακτινοθεραπεία αποτελείται από τις λέξεις ακτίνα και θεραπεία. Η λέξη ακτίνα στο συνθετικό οφείλει την παρουσία της στην ανακάλυψη των ακτίνων X από τον Roentgen το 1895<sup>1 2 3 4</sup> και της ραδιενέργειας από τον Becquerel και την Curie το 1896<sup>5 6 7</sup>. Η λέξη θεραπεία αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίον εκμεταλλεύτηκε η επιστήμη τις προαναφερθείσες ανακαλύψεις.

Η πιο ενδιαφέρουσα εφαρμογή των ακτινοβολιών στην ιατρική θεραπεία είναι η καταπολέμηση των νεοπλασιών που εμφανίζονται σε ένα ζωντανό οργανισμό. Πιο συγκεκριμένα η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται για να εξαλείψει τα καρκινικά κύτταρα που έχουν δημιουργηθεί στον οργανισμό εκμεταλλευόμενη την δυνατότητα που έχει να δημιουργεί βλάβες που οδηγούν στην θανάτωση κάθε κυττάρου.

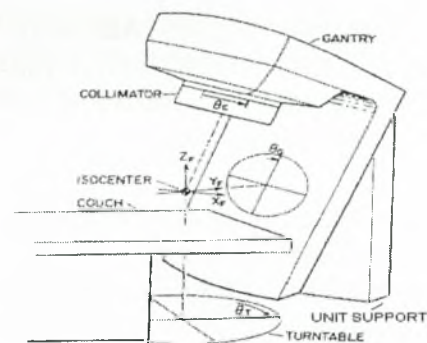
Η ακτινοβολία συνήθως δίνεται, κατά τέτοιο τρόπο ώστε να προκληθεί ή μέγιστη δυνατή βλάβη σε έναν συγκεκριμένο όγκο καρκινικών κυττάρων ενώ στον περιβάλλον υγιή ιστό η μικρότερη δυνατή.

Η ποσότητα της ακτινοβολίας που θα απορροφήσουν τα κύτταρα εκφράζεται με ένα φυσικό μέγεθος που ονομάζεται δόση<sup>8</sup> και η οποία σχετίζεται με την ενέργεια που απορροφάει η μάζα ενός ακτινοβολούμενου μέσου. Η ακτινοβόληση πραγματοποιείται μέσω ενός γραμμικού επιταχυντή, (Εικόνα 1.1) ο οποίος επιταχύνει ηλεκτρόνια και είτε τα κατευθύνει κατευθείαν πάνω στον ασθενή είτε πάνω σε έναν στόχο από βαρύ υλικό ώστε να παραχθούν ακτίνες Χ.

### 1.3 Γραμμικός επιταχυντής

Τα βασικά μέρη ενός γραμμικού επιταχυντή είναι :

- Ο βραχίονας (gantry system) που περιστρέφεται γύρω από τον άξονα  $y$
- Η κεφαλή (gantry head) που περιστρέφεται γύρω από τον άξονα  $z$  και πάνω στην οποία τοποθετούνται εξαρτήματα που παρεμβάλλονται στην δέσμη ακτινοβολίας
- Ο διαμορφωτής πεδίου (collimator) που καθορίζει το σχήμα και μέγεθος του πεδίου και ο οποίος αποτελείται είτε από μολύβδινους σιαγόνες είτε από μεταλλικά πολλαπλά φύλλα (Multi-Leaf collimators).
- Το κρεβάτι θεραπείας (couch) πάνω στο οποίο τοποθετείται και ακινητοποιείται ο ασθενής



Εικόνα 1.1 : Σύστημα γραμμικού επιταχυντή ακτινοθεραπείας



## 1.4 Διαδικασία της θεραπείας

Για να επιτευχθεί ο στόχος της ακτινοθεραπείας απαιτείται μια πολύπλοκη διαδικασία που ξεκινάει από τη στιγμή που ο ασθενής θα παραπεμφθεί για θεραπεία μέχρι τη στιγμή που θα πραγματοποιηθεί και η τελευταία ακτινοβολήσή του.

Η παραπάνω διαδικασία αποτελείται από τα ακόλουθα στάδια :

### 1.4.1 Τοποθέτηση ασθενούς

Ο ασθενής τοποθετείται σε κατάλληλη θέση ώστε να μπορεί να γίνει σωστή απεικόνιση του σημείου ενδιαφέροντος και στη συνέχεια ακινητοποιείται για να υπάρξει επαναληψιμότητα και ακρίβεια στην τοποθέτησή του κατά την φάση της θεραπείας. Το στάδιο αυτό περιλαμβάνει την κατασκευή του συστήματος ακινητοποίησης / επανατοποθέτησης καθώς και τον ορισμό ενός συστήματος συντεταγμένων που έχει σαν αρχή των αξόνων ένα ακίνητο σημείο πάνω στον ασθενή ή σε κάποια συσκευή καλά στερεωμένη πάνω σε αυτόν, έτσι ώστε οποιεσδήποτε κινήσεις να αναφέρονται σε αυτό το πάντα σταθερό σύστημα συντεταγμένων.

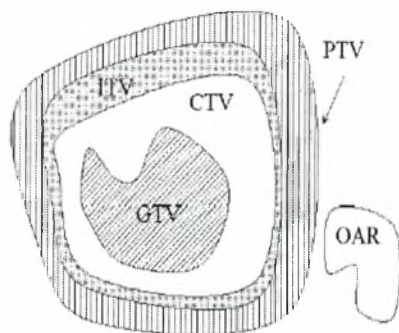
### 1.4.2 Απεικόνιση του ασθενούς

Σε αυτό το στάδιο χρησιμοποιούνται τα μέσα απεικόνισης που διαθέτει το κέντρο που πραγματοποιείται η θεραπεία ώστε να απεικονιστεί όσο το δυνατόν καλύτερα η περιοχή ενδιαφέροντος και να συγκεντρωθεί η καλύτερη δυνατή πληροφορία που θα βοηθήσει στο να καταγραφεί η περιοχή στόχος της θεραπείας καθώς και τα παραπλήσια ζωτικά όργανα. Εδώ συμπεριλαμβάνεται η απεικόνιση της περιοχής από ακτινογραφίες, αξονική τομογραφία (CT), μαγνητική τομογραφία (MRI), ποσιτρονική τομογραφία (PET), υπερήχους (Ultrasound) και οποιοδήποτε άλλο σύστημα καταγραφής εικόνας που μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό του στόχου της θεραπείας. Οι εικόνες από τα παραπάνω συστήματα, μπορούν να συνδυαστούν με κατάλληλο λογισμικό και να προκύψουν ενοποιημένες εικόνες με πολύτιμη πληροφορία για τον σχεδιασμό της θεραπείας

### 1.4.3 Εισαγωγή εικόνων και ορισμός ανατομικών δομών

Οι εικόνες από τα παραπάνω απεικονιστικά συστήματα, εισάγονται σε ειδικό λογισμικό όπου μπορούν να επεξεργαστούν κατάλληλα. Το συγκεκριμένο λογισμικό μπορεί να είναι το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (Treatment Planning System /TPS) ή κάποιο ενδιάμεσο λογισμικό . Η επεξεργασία περιλαμβάνει τον συνδυασμό των εικόνων από το κάθε σύστημα, την εναλλαγή της αντίθεσης, φωτεινότητας, καθώς και την εφαρμογή διαφόρων φίλτρων ώστε να εξαχθεί η μέγιστη δυνατή πληροφορία για τις ανατομικές δομές που περιέχουν. Σε αυτό το σημείο μέσω των εργαλείων που προσφέρει το λογισμικό ορίζονται οι διάφορες δομές οι οποίες και θα καθορίσουν την περιοχή στόχο καθώς και η υγιής περιοχή που θα πρέπει να προφυλαχθεί το μέγιστο από την ακτινοβολία.

Πιο αναλυτικά οι ανατομικές δομές και οι περιοχές ενδιαφέροντος που ορίζονται κατά τον σχεδιασμό μιας θεραπείας (ICRU Reports<sup>9 10 11</sup>) είναι οι παρακάτω (Εικόνα 1.2):



**Εικόνα 1.2 :** Γραφική αναπαράσταση των περιοχών ενδιαφέροντος όπως ορίζονται από τα ICRU 50 και 62 reports

**a. Gross Tumour Volume (GTV)**

Σαν Gross Tumour Volume (GTV) ορίζεται από το ICRU 50 η ορατή / ψηλαφητή περιοχή του κακοήθους όγκου.

Το GTV βασίζεται συνήθως σε πληροφορία που προέρχεται από τα προαναφερθέντα απεικονιστικά συστήματα, από άλλα διαγνωστικά μέσα (ιστολογικές εξετάσεις) καθώς και σε κλινική εξέταση.

**b. Clinical Target Volume (CTV)**

Σαν Clinical Target Volume (CTV) ορίζεται από το ICRU 50 η περιοχή που περιλαμβάνει το GTV μαζί με οποιοδήποτε σημείο μπορεί να περιέχει μικροσκοπικά κακοήθεια (μη ορατή σε διαγνωστικά μέσα) η οποία πρέπει να εξαλειφθεί. Αυτή η περιοχή πρέπει να χειριστεί κατάλληλα ώστε να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας που μπορεί να είναι η ίαση ή η παρηγορική θεραπεία.

Συνήθως το CTV περιλαμβάνει την περιοχή που είναι γύρω από το GTV και δύναται να περιέχει καρκινικά κύτταρα καθώς και ύποπτες περιοχές που χρήζουν θεραπείας όπως για παράδειγμα παρακείμενους λεμφαδένες.

Η περιοχή του CTV ορίζεται από τον ακτινοθεραπευτή γιατρό σε συνεργασία με άλλες σχετικές ειδικότητες όπως ογκολόγοι, παθολόγοι και ακτινολόγοι.

Το CTV συνήθως ορίζεται σαν μια καθορισμένη περιοχή γύρω από το GTV που ακολουθεί το σχήμα του τελευταίου (π.χ. GTV + 1 cm περιθώριο) (Εικόνα 1.2) ενώ μερικές φορές μπορεί να ταυτίζεται και με το GTV (π.χ. στην ενισχυτική θεραπεία του προστάτη).

Πρέπει να αναφερθεί ότι στο CTV είναι δυνατόν να ανήκουν διάφορες μη συνεχόμενες περιοχές που μπορεί να χρειάζονται ακόμα και διαφορετικές συνολικές δόσεις για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα

**c. Internal Target Volume (ITV)**

Ορίζεται στο ICRU 62 και αναφέρεται σε εκείνη την περιοχή που περιέχει το CTV και ένα επιπλέον περιθώριο το οποίο σχεδιάζεται έτσι ώστε να περιλαμβάνει τυχόν μεταβολές στον όγκο και την θέση του CTV λόγω εσωτερικών κινήσεων του ασθενούς λόγω της αναπνοής ή λόγω μεταβολών του όγκου των περιεχομένων της κύστης, των εντέρων κλπ.

#### **d. Planning Target Volume (PTV)**

Το PTV είναι μια γεωμετρική έννοια και ορίζεται στο ICRU 50 για να διευκολύνει στην επιλογή της κατάλληλης τοποθέτησης των δεσμών ακτινοβολίας ώστε να λαμβάνεται υπόψη η συνολική επιρροή από όλες τις πιθανές εξωτερικές γεωμετρικές μεταβολές και να διασφαλίζεται ότι η επιθυμητή δόση απορροφάται στο CTV.

Εμπεριέχει το ITV και ένα επιπλέον περιθώριο για τυχόν ανακρίβειες κατά την τοποθέτηση, μηχανικές ανοχές των συστημάτων θεραπείας καθώς και διαφορές στην γεωμετρία από συνεδρία σε συνεδρία.

Επειδή το PTV αναφέρεται σε εξωτερικές μεταβολές (σε αντίθεση με το ITV) για αυτόν ακριβώς το λόγο είναι συνδεδεμένο με το σύστημα αναφοράς του γραμμικού επιταχυντή.

Πολλές φορές (σε παλιότερες αναφορές) το PTV περιλαμβάνει και τον ορισμό του ITV.

Συνήθως ορίζεται σαν το CTV + κάποιο περιθώριο ( $PTV = CTV + 1 \text{ cm}$ ) και το PTV μπορεί να περιέχει πολλά CTV που πρόκειται να ακτινοβοληθούν από μια ομάδα πεδίων.

Ο σχεδιασμός του PTV εξαρτάται κυρίως από την ακρίβεια της τοποθέτησης του ασθενούς και συνεπώς από την ακρίβεια των ακινητοποιητικών και άλλων συστημάτων τοποθέτησης (laser) και λαμβάνει υπόψη του τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά της δέσμης τα οποία πρέπει να ληφθούν ξεχωριστά υπόψη (βλέπε παρ. 1.4.5).

#### **e. Organ at Risk (OAR)**

Σαν Organs At Risk ορίζονται εκείνοι οι ιστοί / όργανα για τα οποία η δόση η οποία μπορεί να λάβουν είναι συγκρίσιμη με τις βιολογικές αντοχές τους.

Ο ορισμός του OAR είναι πολύ σημαντικός κατά το σχεδιασμό της θεραπείας και μεγάλη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ιστούς που αν και δεν είναι σε άμεση γειτνίαση με το CTV είναι πολύ ευαίσθητοι στην ακτινοβολία (π.χ. φακοί του ματιού κατά την διάρκεια θεραπείας ρινοφάρυγγα ή εγκεφάλου).

Αφού γίνει ο ορισμός των παραπάνω και οι δομές που ορίστηκαν μεταφερθούν μέσα στο TPS, ορίζεται η ηλεκτρονική πυκνότητα των παραπάνω περιοχών, είτε αυτόματα από το λογισμικό χρησιμοποιώντας την πληροφορία από την επεξεργασία των εικόνων, είτε με το χέρι από τον χρήστη, ώστε στα επόμενα βήματα να γίνει ο υπολογισμός της δόσης που απορροφήθηκε από τις συγκεκριμένες δομές.

#### **1.4.4 Καθορισμός της δόσης της θεραπείας**

Το αποτέλεσμα της θεραπείας είναι συνάρτηση της δόσης που θα δεχθεί η περιοχή στόχος κατά την όλη διαδικασία της ακτινοβολήσης.

Η συνολική δόση που θα πρέπει να δεχθεί ο στόχος καθορίζεται από τον ακτινοθεραπευτή και προκύπτει από κλινικές μελέτες ή από ράδιο-βιολογικά μοντέλα για τον συγκεκριμένο τύπο νεοπλασίας που ακτινοβολείται.

Συνήθως η συνολική δόση που θα συνταγογραφηθεί για την ακτινοβόληση δεν δίνεται εφάπαξ αλλά χωρίζεται σε συνεδρίες και αυτό βασίζεται στο γεγονός ότι σε κάθε ακτινοβόληση καταστρέφονται και υγιή κύτταρα, τα οποία έχουν την δυνατότητα να αναπληρώνονται με ταχύτερους ρυθμούς από ότι τα καρκινικά. Με αυτόν τον τρόπο η θεραπεία είναι καλύτερα ανεκτή από τον οργανισμό και μπορεί να δοθεί συνολικά μεγαλύτερη συνολική δόση στον στόχο χωρίς να ξεπεραστεί η δόση ανοχής των υγιών παρακείμενων ιστών.

### 1.4.5 Σχεδιασμός Θεραπείας

Τα τρισδιάστατα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας διαχειρίζονται και παρουσιάζουν δεδομένα που έχουν προκύψει από την επεξεργασία της ανατομίας του ασθενή και τον υπολογισμό της δόσης βασισμένα στην γεωμετρία και τις φυσικές ιδιότητες των δεσμών του γραμμικού επιταχυντή. Τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας είναι εργαλεία που χρησιμοποιούνται από τους ιατρούς και τους φυσικούς για να προγραμματίσουν και να υπολογίσουν τις δόσεις στον ασθενή. Στα σύγχρονα τρισδιάστατα συστήματα σχεδιασμού, τα ανατομικά δεδομένα του ασθενή προέρχονται συνήθως από μια αξονική τομογραφία CT. Εικόνες από MRI ή εικόνες PET μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν από κοινού με τις εικόνες CT. Μόλις τα δεδομένα του ασθενή εισαχθούν στο σύστημα σχεδιασμού, ο γιατρός μπορεί να περιγράψει τα βασικά ανατομικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα όπως ο όγκος και τα όργανα σε κίνδυνο (OAR). Αφότου σχεδιαστούν τα περιγράμματα, τοποθετούνται οι δέσμες στις διάφορες γωνίες γύρω από το στόχο και τα πεδία διαμορφώνονται από τον ακτινοφυσικό βασισμένος στην ανατομία του ασθενή του όγκου, των υγιών ιστών και τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά του κάθε πεδίου. Μόλις κατασκευαστούν οι δέσμες, το σύστημα σχεδιασμού υπολογίζει και επιδεικνύει τις δόσεις σε τρεις διαστάσεις. Προτού να οριστικοποιηθεί το πλάνο και να εφαρμοστεί στον ασθενή, πρέπει να εγκριθεί από τον ιατρό ακτινοθεραπευτή. Εάν προκύπτει μια ανεπαρκής κατανομή δόσεων, τα αρχικά πλάνα μπορούν να αλλάξουν μεταβάλλοντας τα χαρακτηριστικά των πεδίων (βλέπε παρ.1.4.5.2)

Μερικά συστήματα σχεδιασμού έχουν την ικανότητα της διαμόρφωσης των δεσμών, όχι μόνο με την αλλαγή του μεγέθους ή της θέσης του πεδίου, αλλά με την αλλαγή της έντασης της δέσμης. Ο τύπος θεραπείας που χρησιμοποιεί αυτήν την τεχνολογία καλείται ακτινοβόληση διαμορφωμένης έντασης (IMRT). Η αύξηση της υπολογιστικής ισχύος των Η/Υ και η εξέλιξη της τεχνολογίας των απεικονιστικών μεθόδων προσέδωσαν μια τεράστια ώθηση στον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας με αποτέλεσμα να αυξηθεί κατά πολύ η δόση στην περιοχή στόχο προσφέροντας αποτελεσματικά στην καταπολέμηση του όγκου καθώς και να μειωθούν σημαντικά οι βλάβες στους παρακείμενους υγιείς ιστούς κατά την διάρκεια της θεραπείας.

#### 1.4.5.1 Γεωμετρία δεσμών

Έχοντας εισαγάγει στο TPS τις εικόνες από την περιοχή του ασθενούς που θα ακτινοβοληθεί, και αφού έχουν καθοριστεί οι περιοχές στόχοι και κυρίως το PTV και τα όργανα που πρέπει να προφυλαχθούν (OAR), αρχίζουν να τοποθετούνται στην οθόνη του υπολογιστή οι δέσμες της ακτινοβολίας από διάφορες διευθύνσεις σε σχέση με το σώμα του ασθενή, κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να καλύπτεται γεωμετρικά πλήρως το PTV και να αποφεύγονται όσον το δυνατόν περισσότερο οι υγιείς ιστοί.

Όσο περισσότερες δέσμες χρησιμοποιηθούν που συγκλίνουν στον στόχο από διαφορετικές διευθύνσεις, τόσο λιγότερη δόση θα πάρουν οι ιστοί που βρίσκονται στην περιοχή ακτινοβόλησης, ωστόσο τόσο περισσότερος όγκος υγιούς ιστού θα ακτινοβοληθεί, οπότε ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων δεσμών πρέπει να κρατηθεί σε ένα βέλτιστο νούμερο<sup>12</sup>.

Με την βοήθεια της τρισδιάστατης απεικόνισης δεσμών-ασθενή που προσφέρει το TPS ο χρήστης μπορεί να διαμορφώσει το πεδίο κάθε δέσμης είτε μέσω των collimators και των MLCs είτε τοποθετώντας μεταξύ της κεφαλής και του ασθενή διάφορα εξαρτήματα



που σχηματοποιούνται με βάση την απαιτούμενη γεωμετρία ώστε να προφυλαχθούν οι παρακείμενοι υγιείς ιστοί.

#### **1.4.5.2 Υπολογισμός δόσης, τροποποίηση δεσμών**

Αφού επιλεχθεί η θέση των δεσμών και το σχήμα του πεδίου με βάση την γεωμετρική βελτιστοποίηση ώστε να καλύπτεται η περιοχή στόχος και να αποφεύγονται οι υγιείς ιστοί, στη συνέχεια πρέπει να γίνει μια βελτιστοποίηση με βάση τον υπολογισμό της δόσης που θα δεχθούν οι παραπάνω περιοχές. Ο υπολογισμός αυτός πραγματοποιείται από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.

Ένα πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας είναι εφοδιασμένο με δεδομένα που έχουν προκύψει από μετρήσεις με ειδικά όργανα (δοσίμετρα) σε επιτόπιες ακτινοβολήσεις ομοιωμάτων στον γραμμικό επιταχυντή. Τα ομοιώματα αυτά αποτελούνται συνήθως από νερό, ή από άλλα υλικά που έχουν παρόμοιες ιδιότητες με τον ανθρώπινο ιστό. Τα δοσίμετρα τοποθετούνται σε διάφορες θέσεις μέσα στα ομοιώματα, έτσι ώστε να γίνουν σειρές μετρήσεων, από τις οποίες μπορεί να προκύψει μέσω ανακατασκευής και υπολογισμών η δόση για κάθε πιθανή περίπτωση ακτινοβολήσης μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Το ρόλο της ανακατασκευής αναλαμβάνουν να τον πραγματοποιήσουν κάποιοι ειδικοί αλγόριθμοι που περιλαμβάνονται μέσα στα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας. (βλέπε παρ.1.5). Η ακρίβεια της ανακατασκευής και των υπολογισμών της δόσης στην γεωμετρία της εκάστοτε θεραπείας και μέσα στο σώμα του εκάστοτε ασθενή εξαρτάται από το πόσο καλά προσομοιώνει την πραγματικότητα ο αλγόριθμος υπολογισμού δόσης (βλέπε παρ.1.5.1).

Για την τροποποίηση της δόσης, ώστε να ικανοποιούνται τα δοσιμετρικά κριτήρια που έχει θέση ο γιατρός για την κάλυψη των περιοχών στόχων (βλέπε παρ.1.4.3), ο ακτινοφυσικός έχει την δυνατότητα να τροποποιήσει τις δέσμες του πλάνου με τους εξής τρόπους :

- Αλλαγή μεγέθους πεδίου
- Εισαγωγή στην πορεία της δέσμης εξαρτημάτων τροποποίησης της ροής ακτινοβολίας (σφηνοειδή φίλτρα /wedges , αντισταθμιστές / compensators, MLCs)
- Αλλαγή της βαρύτητας συμμετοχής της κάθε δέσμης στην συνολική ακτινοβολήση

Τα σύγχρονα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας διαθέτουν ειδικούς αλγόριθμους, ώστε να πραγματοποιείται ο λεγόμενος αντίστροφος σχεδιασμός πλάνου θεραπείας (Inverse planning)<sup>13</sup>.

Στον αντίστροφο σχεδιασμό, το λογισμικό προτείνει από μόνο του κάποιους συνδυασμούς γεωμετρίας και ροής ακτινοβολίας έτσι ώστε να ικανοποιούνται τα δοσιμετρικά κριτήρια που έχει προσδιορίσει ο χρήστης.

#### **1.4.6 Αξιολόγηση πλάνου θεραπείας**

Μετά την επιλογή της γεωμετρίας των δεσμών και τον υπολογισμό της δόσης του πλάνου που έχει προκύψει, σειρά έχει η αξιολόγησή του, ώστε να διαπιστωθεί αν ικανοποιεί ορισμένα κριτήρια.

Αρχικά γίνεται επανέλεγχος για το αν καλύπτεται ικανοποιητικά το PTV από την ζητούμενη δόση ύστερα από τις αλλαγές που γίνανε στην γεωμετρία των δεσμών λόγω της δοσιμετρικής βελτιστοποίησης. Για το σκοπό αυτό, τα σύγχρονα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας έχουν την δυνατότητα μέσω ειδικών γραφικών αλγορίθμων να παράγουν προβολές του σχήματος του κάθε πεδίου σε σχέση με την ανατομία του ασθενούς (Digital reconstructed radiograph - DRR).

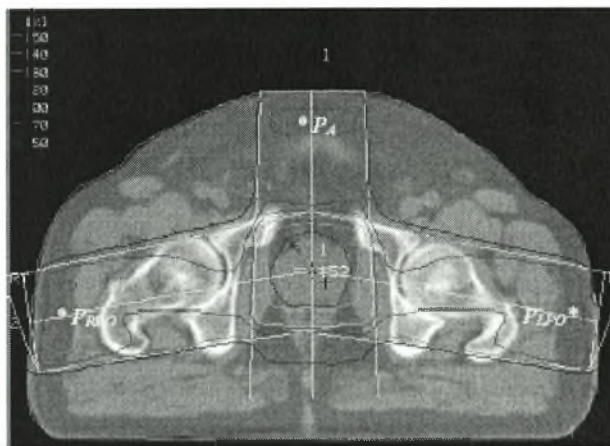
Στη συνέχεια εξετάζεται η τρισδιάστατη κατανομή της δόσης και ελέγχεται αν η περιοχή στόχος καλύπτεται επαρκώς και αν οι υγιής ιστοί προφυλάσσονται ικανοποιητικά.

Ειδικότερα, τα εργαλεία που προσφέρει ένα σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για την αξιολόγηση ενός πλάνου είναι τα εξής :

- Ισοδοσιακές καμπύλες
- Προβολές σε εγκάρσια επίπεδα και ισοδοσιακές επιφάνειες
- Στατιστικά στοιχεία που αφορούν την κατανομή της δόσης
- Ιστογράμματα Δόσης / Όγκου (Dose Volume Histograms - DVH)

#### 1.4.6.1 Ισοδοσιακές καμπύλες

Οι ισοδοσιακές καμπύλες, είναι διαγράμματα τα οποία δείχνουν τα σημεία που έχουν ίδιες τιμές δόσης σε ένα επίπεδο (Εικόνα 1.3). Ο χειριστής ορίζει ένα σημείο (συνήθως το ισόκεντρο) μέσα στον ασθενή στο οποίο η λαμβανόμενη δόση κανονικοποιείται και ορίζεται σαν το 100%. Με βάση αυτήν την τιμή και την υπολογισμένη δόση σε κάθε σημείο μέσα στον ασθενή, το λογισμικό ενώνει με μια καμπύλη ορισμένου χρώματος όλα τα σημεία για κάποιες προεπιλεγμένες τιμές σχετικής δόσης (30%,40%,50%,90%, 95% κ.ο.κ)



Εικόνα 1.3 :Ισοδοσιακές καμπύλες σε πλάνο θεραπείας

Οι καμπύλες αυτές μπορούν να παραχθούν για ένα ή περισσότερα επίπεδα μέσα στο σώμα του ασθενή. Η πλέον αποδεκτή περίπτωση για ένα πλάνο είναι η ισοδοσιακή που καλύπτει την περιφέρεια του PTV να είναι μεταξύ του 95 και 100% δεδομένου ότι η δόση στους υγιής ιστούς δεν ξεπερνάει το αποδεκτό όριο. Στην πράξη και επειδή πολλές φορές είναι δύσκολο να πετύχει κανείς την κάλυψη του PTV με τις παραπάνω ισοδοσιακές, γίνονται αποδεκτά και πλάνα με χαμηλότερη κάλυψη.

Ο συγκεκριμένος τρόπος αξιολόγησης είναι ιδανικός σε περιπτώσεις όπου ο αριθμός των τομών του ασθενή πάνω στις οποίες έχει βασιστεί το πλάνο είναι μικρός.

#### 1.4.6.2 Προβολές σε εγκάρσια επίπεδα και ισοδοσιακές επιφάνειες

Σε περιπτώσεις που έχουμε πολλές τομές όπως όταν χρησιμοποιείται η αξονική τομογραφία ενός ασθενή για το πλάνο, η αξιολόγηση γίνεται χρησιμοποιώντας τις ισοδοσιακές καμπύλες σε διάφορα επίπεδα του ασθενή. Εκτός από την σύγκριση στα εγκάρσια επίπεδα στον άξονα του ασθενή γίνεται σύγκριση και στο μεσαίο και κορονιαίο επίπεδο έτσι ώστε το PTV το οποίο μπορεί να έχει αυθαίρετο σχήμα να καλύπτεται από την ζητούμενη ισοδοσιακή καμπύλη σε όλη την περιφέρεια του.

Πλέον, πολλά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας δίνουν την δυνατότητα στον χρήστη να δει την κατανομή δόσης χρησιμοποιώντας ισοδοσιακές επιφάνειες, οι οποίες είναι η επέκταση των ισοδοσιακών καμπυλών στο χώρο. Έτσι μπορεί να φανούν με διαφορετικό χρώμα οι τρισδιάστατες περιοχές που καλύπτουν πάνω από μια συγκεκριμένη τιμή δόσης και οι οποίες επικαλύπτονται πάνω στο PTV και στους υγιείς ιστούς ώστε ο χρήστης να έχει μια ολοκληρωμένη εικόνα στο χώρο της δόσης σε σχέση με τους στόχους του πλάνου.

#### 1.4.6.3 Στατιστικά στοιχεία που αφορούν την κατανομή της δόσης

Ένας άλλος τρόπος αξιολόγησης του πλάνου είναι χρησιμοποιώντας διάφορα στατιστικά μεγέθη που αναφέρονται στην δόση που λαμβάνει ένας συγκεκριμένος όγκος μέσα στον ασθενή<sup>9,10</sup>.

Πιο συγκεκριμένα υπολογίζονται :

- Η ελάχιστη δόση στον ζητούμενο όγκο (*DMIN*)
- Η μέγιστη δόση στον ζητούμενο όγκο (*DMAX*)
- Η μέση δόση στον ζητούμενο όγκο (*DMEAN*)
- Η δόση που λαμβάνεται από τουλάχιστον το 95% του PTV (*D95*)
- Ο όγκος του PTV που λαμβάνει τουλάχιστον το 95% της δόσης. (*V95*)
- Αντίστοιχα ορίζεται και η δόση που λαμβάνεται από τουλάχιστον το *X*% του PTV (*DX*) και ο όγκος του PTV που λαμβάνει τουλάχιστον το *Y*% της δόσης. (*YV*)

Ο ζητούμενος όγκος για τα τρία πρώτα μεγέθη μπορεί να είναι οποιαδήποτε δομή από αυτές που έχει σχεδιάσει ο χρήστης (βλέπε παρ.1.4.3).

Τα παραπάνω μεγέθη είναι αρκετά χρήσιμα κατά τις αναφορές της δόσης στα διάφορα πλάνα που συγκρίνονται καθώς αφορούν συγκεκριμένες τιμές, σε αντίθεση με τα DVH που αναφέρονται στην συνέχεια και που είναι σχετικά πολύπλοκα γραφήματα.

#### 1.4.6.4 Ιστογράμματα Δόσης / Όγκου (Dose Volume Histograms - DVH)

Ένα τρισδιάστατο πλάνο θεραπείας που έχει παραχθεί από το TPS περιέχει την κατανομή της δόσης για έναν πίνακα τριών διαστάσεων όπως επίσης και έναν τρισδιάστατο πίνακα με πληροφορίες για την ανατομία του ασθενή και τις περιοχές ενδιαφέροντος που έχει ορίσει ο χρήστης. Τα Ιστογράμματα Δόσης / Όγκου (DVHs) συνοψίζουν την πληροφορία που υπάρχει στους παραπάνω δύο πίνακες και είναι ένα πολύ ισχυρό εργαλείο για την ποσοτική αξιολόγηση των πλάνων θεραπείας.

Στην πιο απλή του μορφή ένα DVH αναπαριστά την συχνότητα κατανομής των τιμών δόσης μέσα σε ένα συγκεκριμένο όγκο, ο οποίος μπορεί να είναι π.χ. το PTV ή ένας ιστός στην περιοχή που ακτινοβολείται.

Υπάρχουν δύο τύποι χρησιμοποιούμενων διαγραμμάτων DVH.

- Το διαφορικό ιστόγραμμα δόσης (Direct / Differential DVH)
- Το ολοκληρωτικό ιστόγραμμα δόσης (Cumulative / Integral DVH)

a) Διαφορικό ιστόγραμμα δόσης (Direct / Differential DVH)

Για να υπολογιστεί το διαφορικό DVH, το λογισμικό αθροίζει τον αριθμό των στοιχείων (voxels) του τρισδιάστατου πίνακα του ασθενή που η μέση δόση που λαμβάνουν είναι μέσα σε μια δεδομένη περιοχή τιμών και παρουσιάζει το ποσοστό του ολικού όγκου που καταλαμβάνουν αυτά τα στοιχεία. (Εικόνα 1.4).

Το ιδανικό DVH αυτού του τύπου για μια συγκεκριμένη περιοχή / όγκο ενδιαφέροντος θα ήταν μια μοναδική στήλη που θα έδειχνε ότι το 100% του όγκου λαμβάνει την απαιτούμενη δόση.

Για ένα OAR το DVH μπορεί να περιλαμβάνει διάφορες κορυφές που να δείχνουν ότι διαφορετικά σημεία του ιστού λαμβάνουν διαφορετικές τιμές δόσης.

Στην Εικόνα 1.4b, παρουσιάζεται ένα παράδειγμα DVH για τον πρωκτό σε μια θεραπεία προστάτη που χρησιμοποιούνται 4 πεδία (τεχνική box)

b) Ολοκληρωτικό ιστόγραμμα δόσης (Cumulative / Integral DVH)

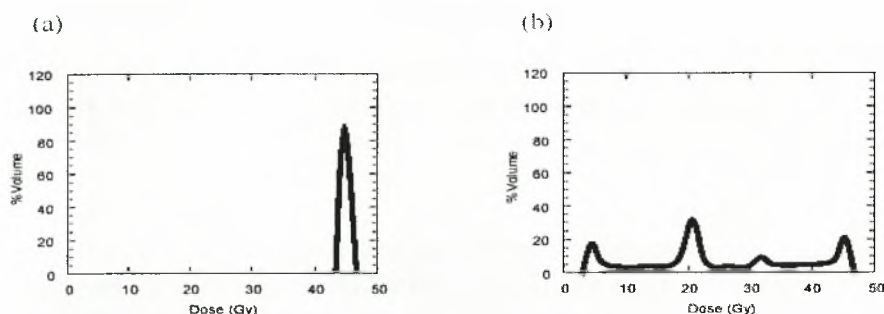
Στην αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας, η πιο συνήθης απαίτηση είναι η περιοχή στόχος να καλύπτεται από την ισοδοσιακή καμπύλη του 95%. Επειδή κάτι τέτοιο δεν μπορεί να παρατηρηθεί εύκολα από ένα διαφορικό ιστόγραμμα δόσης δημιουργήθηκε η έννοια του ολοκληρωτικού ιστογράμματος δόσης.

Σε αυτό το διάγραμμα, το λογισμικό υπολογίζει τον όγκο της περιοχής ενδιαφέροντος που λαμβάνει τουλάχιστον μια δεδομένη τιμή δόσης και παρουσιάζει το ποσοστό του όγκου αυτού σε συνάρτηση με την λαμβανόμενη δόση.

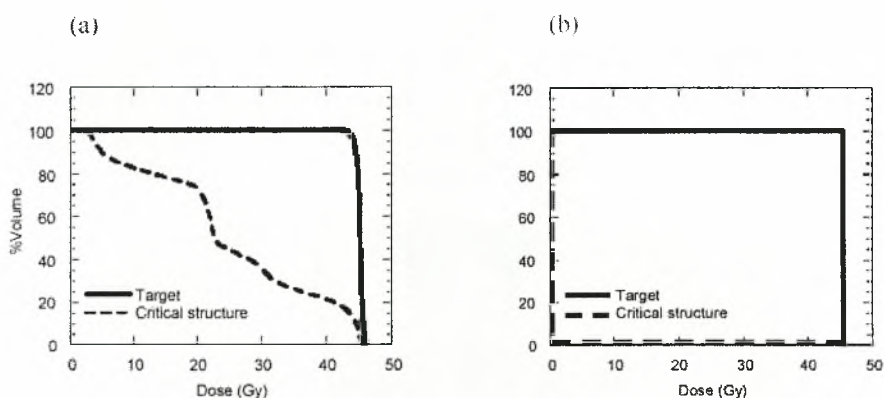
Όλα τα διαγράμματα αυτού του τύπου δείχνουν ότι το 100% του όγκου λαμβάνει μηδενική δόση όπως προκύπτει και από τον ορισμό του, αφού όλη η περιοχή ενδιαφέροντος λαμβάνει τουλάχιστον την μηδενική δόση.

Για τα ίδια όργανα που φαίνονται στο παράδειγμα (Εικόνα 1.4), η Εικόνα 1.5 παρουσιάζει το αντίστοιχο συγκεντρωτικό / cumulative DVH (και οι δύο δομές παρουσιάζονται στο ίδιο σχεδιάγραμμα).





**Εικόνα 1.4 :** Διαφορικά ιστογράμματα δόσης όγκου για μια θεραπεία 4 πεδίων του προστάτη για a) τον όγκο του στόχου και b) τον πρωκτό (υγιής ιστός). Τα ιδανικά DVHs θα ήταν μια γραμμή πάνω στην επιθυμητή δόση για τον στόχο και στην μηδενική τιμή για τον υγιή ιστό



**Εικόνα 1.5 :** Συγκεντρωτικά ιστογράμματα για την προηγούμενη περίπτωση (Εικόνα 1.4). Τα ιδανικά DVHs παρουσιάζονται στην εικόνα b

Χρησιμοποιώντας τα παραπάνω εργαλεία που προσφέρουν τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας, ο χρήστης είναι σε θέση να συγκρίνει μεταξύ διαφορετικών πλάνων θεραπείας και να αποφασίσει ποιο είναι το βέλτιστο για την συγκεκριμένη θεραπεία έχοντας σαν κύριο στόχο το PTV να πάρει όσο το δυνατόν την απαιτούμενη δόση και οι υγιής ιστοί την μικρότερη δυνατή.

Τα σύγχρονα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας, προσφέρουν εκπληκτικές δυνατότητες σε αυτόν τον τομέα και στηριζόμενα σε γραφικές μεθόδους και σε πανίσχυρους επεξεργαστές παρουσιάζουν ολοένα και καινούργια εργαλεία για την σύγκριση των διαφόρων πλάνων.

Ο αντίστροφος σχεδιασμός θεραπείας (βλέπε παρ.1.4.5.2) μπορεί να προσφέρει αυτόματα διάφορα βέλτιστα πλάνα καθώς ο χρήστης μπορεί να του εισάγει σαν αρχικές τιμές, τις απαιτούμενες τιμές που θα ήθελε από τα παραπάνω εργαλεία (π.χ. το PTV να καλύπτεται από το 95% της δόσης ή πάνω από το 30% του πνεύμονα να μην παίρνει πάνω από μια συγκεκριμένη δόση ή και συνδυασμό διαφόρων τέτοιων περιπτώσεων). Στη συνέχεια το λογισμικό με τους ειδικούς αλγόριθμους βελτιστοποίησης μπορεί να

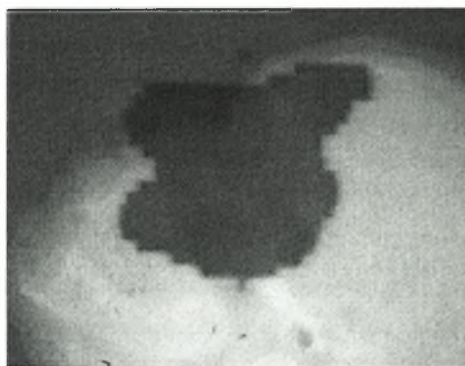
παράγει πλάνα που ικανοποιούν τις παραπάνω απαιτήσεις δίνοντας έτοιμα πλάνα τα οποία θα απαιτούσαν πολλές φορές μεταφυσικές ιδιότητες από τον χειριστή για να τα επιτύχει.

Σε ότι αφορά όλες αυτές τις εκπληκτικές δυνατότητες του λογισμικού ειδική προσοχή όμως θα πρέπει να δίνεται στο κατά πόσο τα παρουσιαζόμενα αποτελέσματα βασίζονται σε ακριβής υπολογισμούς από τους αντίστοιχους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης (βλέπε παρ. 1.5.1).

#### 1.4.7 Εφαρμογή και επαλήθευση του πλάνου θεραπείας

Μετά την επιλογή του κατάλληλου πλάνου θεραπείας πρέπει να γίνει η μεταφορά των στοιχείων του πλάνου στον γραμμικό επιταχυντή. Τέτοια στοιχεία είναι η γεωμετρία των δεσμών, η διαμόρφωση του σχήματος του πεδίου και οι ρυθμίσεις για την συμμετοχή της κάθε δέσμης στο πλάνο θεραπείας όσον αφορά την δόση που παραδίδει. Στα σύγχρονα συστήματα αυτό γίνεται αυτόματα με ανταλλαγή των δεδομένων μέσω των λογισμικών των δύο συστημάτων. Στα παλαιότερα συστήματα η μεταφορά γίνεται με το χέρι από τα εκτυπωμένα στοιχεία του πλάνου.

Ένα από τα σημαντικότερα σημεία στην εφαρμογή του πλάνου θεραπείας είναι και η επαλήθευση της τοποθέτησης των δεσμών σε σχέση με την ανατομία του ασθενούς. Για αυτό το λόγο τοποθετούνται κάτω από τον ασθενή ειδικά φιλμ ή ειδικές οθόνες<sup>14</sup> τα οποία αποτυπώνουν το πεδίο της ακτινοβολίας (διαμορφωμένο ή μη) και μαζί με αυτό κάποια ανατομικά στοιχεία του ασθενή (οστά, κίνηση οργάνων) (Εικόνα 1.6).



Εικόνα 1.6 : Film επαλήθευσης ακτινοβολίας κεφαλιού. Διακρίνεται με σκούρο χρώμα το πεδίο ακτινοβολίας και με ανοιχτό χρώμα η ανατομία του ασθενή

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται επίσης στις περιπτώσεις που υπάρχουν πολλές δέσμες στο πλάνο καθώς τις περισσότερες φορές τα προγράμματα σχεδιασμού θεραπείας δεν είναι σε θέση να υπολογίσουν τις περιπτώσεις όπου υπάρχει σύγκρουση μεταξύ της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή και του ασθενή<sup>208</sup>.

Συγκρίνοντας αυτές τις εικόνες με τις προβολές που έχουν παραχθεί από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (DRRs) (βλέπε παρ.1.4.6) μπορεί να εξασφαλιστεί ότι ο ασθενής ακτινοβολείται στη σωστή περιοχή και αποφεύγονται, όπως έχει σχεδιαστεί, οι υγιείς ιστοί.

Σε καθένα από τα παραπάνω στάδια υπάρχουν εκτενή προγράμματα ελέγχου ποιότητας τα οποία εξασφαλίζουν ότι κάθε κρίκος της αλυσίδας της θεραπείας πραγματοποιείται με την απαιτούμενη υψηλή ακρίβεια.

## 1.5 Υπολογισμός δόσης

Στα πρώτα χρόνια της εφαρμογής της ακτινοθεραπείας, η έννοια 'δόση' χρησιμοποιούνταν για να περιγράψει την ποσότητα της ακτινοβολίας που δινόταν παρά για την περιγραφή της επίπτωσής της στην ακτινοβολούμενη μάζα. Σήμερα, η απορροφούμενη δόση (absorbed dose) ορίζεται σαν η μέση ενέργεια που εναποτίθεται από την ιοντίζουσα ακτινοβολία σε μια μάζα προς την μάζα αυτή<sup>15</sup>.

Αυτό σημαίνει ότι η απορροφούμενη δόση είναι η φυσική ποσότητα η οποία συνδέει την ακτινοθεραπεία με το κλινικό αποτέλεσμά της. Οι τρόποι με τους οποίους εναποτίθεται η ενέργεια σε μια μάζα είναι πάρα πολλοί και η φυσική που περιγράφει την διαδικασία αρκετά πολύπλοκη (βλέπε παρ.2.2), συνεπώς ο τρόπος υπολογισμού της απορροφούμενης δόσης είναι και αυτός πολύπλοκος.

Ειδικές συσκευές όπως τα θερμιδόμετρα ή οι θάλαμοι ιονισμού μπορούν να μετρήσουν απευθείας την απόλυτη δόση αλλά δεν είναι κατάλληλοι για δοσιμετρία μέσα στο σώμα του ασθενούς (in vivo dosimetry) λόγω του μεγέθους τους.

Για την απευθείας μέτρηση της δόσης που λαμβάνει ένας ασθενής κατά την ακτινοβόλησή του, χρησιμοποιούνται άλλες συσκευές πολύ πιο μικρές σε μέγεθος (Μετρητές θερμοφωταύγειας / TLD , δίοδοι) που τοποθετούνται πάνω στην επιφάνεια του σώματος ή μέσα σε κοιλότητες του ασθενούς και που μπορούν να δώσουν μία απόλυτη τιμή δόσης που προσλαμβάνει ο ασθενής. Ωστόσο δεν μπορούν να περιγράψουν την κατανομή της δόσης μέσα στο σώμα του και συνεπώς ο υπολογισμός της κατανομής που χρησιμεύει για τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας καθώς και στην παρακολούθηση του κλινικού αποτελέσματος (follow up) πρέπει να βασιστεί σε υπολογιστικά μοντέλα

Όταν έγινε η εισαγωγή των δεσμών υψηλής ενέργειας στην ακτινοθεραπεία τη δεκαετία του 1950, η μόνη επιλογή για τους ακτινοφυσικούς της εποχής ήταν να χρησιμοποιήσουν εμπειρικές μεθόδους υπολογισμού της δόσης. Αυτές οι εμπειρικές μέθοδοι, λόγω των απλουστεύσεων που απαιτούσαν, είχαν σαν αποτέλεσμα την χρησιμοποίηση σχετικά απλών γεωμετριών για την θεραπεία των ασθενών ώστε να υπάρχει μια σχετική ακρίβεια στον υπολογισμό της δόσης. Μια ιστορική αναδρομή σε αυτές τις μεθόδους δίνεται από τον Fraass<sup>16</sup>.

Πριν από την ανάπτυξη της αξονικής τομογραφίας και την χρησιμοποίησή της στα πλάνα της ακτινοθεραπείας, η σχεδίαση της ανατομίας του ασθενή στηριζόταν απλά στα περιγράμματα του ασθενή και αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την μεγάλη ανακρίβεια στον υπολογισμό της δόσης αφού έλειπε βασική πληροφορία για την ανατομία του εσωτερικού του ασθενούς και αυτός θεωρούνταν σαν να ήταν μια ομογενής μάζα αποτελούμενη από νερό. Στην αρχή της δεκαετίας του 1970 με την ανάπτυξη των πρώτων Η/Υ και της μεθόδου απεικόνισης μέσω της αξονικής τομογραφίας παρουσιάστηκαν τα πρώτα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας που στηριζόντουσαν σε ακριβέστερους υπολογισμούς όσον αφορά την κατανομή της δόσης, καθώς οι εμπειρικές μέθοδοι υπολογισμού μπορούσαν να λάβουν πλέον υπόψιν τους την εσωτερική ανατομία του ασθενή και να λαμβάνουν υπόψιν τους ακόμα και τις ετερογένειες μέσα στο σώμα (κόκαλα, πνεύμονας, κοιλότητες αέρα) οι οποίες μπορούσαν να αλλάξουν σημαντικά την κατανομή της δόσης<sup>17 18</sup> (βλέπε παρ. 2.2.3).

Πρόσφατα μετά την ανάπτυξη των νέων απεικονιστικών μεθόδων όπως η Μαγνητική τομογραφία (MRI), το SPECT και το PET, η χωροθέτηση των περιοχών στόχων καθώς και των υγιών ιστών μπορεί να γίνει με μεγάλη ακρίβεια με αποτέλεσμα να δίνεται η δυνατότητα για αύξηση της δόσης στους συγκεκριμένους στόχους<sup>19 20 21 22 23</sup>. Αύξηση της δόσης όμως συνεπάγεται και απαίτηση για αύξηση στην ακρίβεια υπολογισμού του πλάνου θεραπείας, αφού η μεγαλύτερη δόση αν δεν δοθεί σωστά μπορεί να προκαλέσει ανεπανόρθωτη βλάβη στους υγιείς ιστούς. Οι εμπειρικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνταν έχουν περιορισμένη ακρίβεια και συνεπώς δεν μπορούσαν να εφαρμοστούν στις πολύπλοκες γεωμετρίες και τεχνικές που απαιτούσαν τα νέα πλάνα θεραπείας που χρησιμοποιούσαν τις δυνατότητες που προσέφεραν οι απεικονιστικές μέθοδοι.

Παρόλο που οι μαθηματικές σχέσεις που διέπουν την αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας με την ύλη είναι γνωστές, λόγω της πολυπλοκότητας της μεταφοράς ενέργειας μέσα στην ύλη, οι διάφοροι αναλυτικοί αλγόριθμοι που αναπτύχθηκαν, δεν ήταν σε θέση να υπολογίσουν με την απαιτούμενη ακρίβεια (βλέπε παρ.1.5.1) την απορροφούμενη δόση παρά μόνο σε εκείνες τις περιπτώσεις που η ενέργεια απορροφάται πολύ γρήγορα με το που η δέσμη εισέρχεται στο σώμα ή στις περιπτώσεις εκείνες που ο υπολογισμός γίνεται σε ένα απόλυτα ομογενές μέσο.

Με την πάροδο του χρόνου και με την ανάπτυξη των υπολογιστών, εμφανίστηκαν νέοι μέθοδοι υπολογισμού που βασίζονται στις τεχνικές Monte Carlo και οι οποίες προσομοιώνουν την φυσική της όλης διαδικασίας εναπόθεσης ενέργειας από την παραγωγή της ακτινοβολίας μέχρι την απορρόφησή της. Η συγκεκριμένη μέθοδος θεωρείται η πιο ακριβής για όλες τις γεωμετρίες και ανατομικές δομές που μπορεί να συναντήσει κανείς σε ένα πλάνο.

Λόγω της φύσης των υπολογισμών, που απαιτούν την προσομοίωση δισεκατομμυρίων αλληλεπιδράσεων, ακόμα και με τους ισχυρότερους υπολογιστές, είναι μια μέθοδος που δύσκολα χρησιμοποιείται για τα πλάνα θεραπείας της κλινικής ρουτίνας<sup>24 25 26</sup>.

Έτσι, κάποιοι νέοι αλγόριθμοι αναπτύχθηκαν, οι οποίοι βασίζονται εν μέρει σε αναλυτικές μεθόδους και εν μέρει σε υπολογισμούς Monte Carlo. Αυτοί οι νέοι αλγόριθμοι έχουν να κάνουν με μήτρες εναπόθεσης ενέργειας (kernels) οι οποίες περιγράφουν τον τρόπο που γίνεται η εναπόθεση ενέργειας σε ένα συγκεκριμένο υλικό και οι οποίες έχουν προϋπολογιστεί με Monte Carlo τεχνικές. Οι συγκεκριμένες μήτρες, συνδυάζονται κάθε φορά με τις παραμέτρους της ακτινοβολίας που παράγει το μηχάνημα του κάθε χρήστη καθώς και τον πίνακα που περιέχει πληροφορίες για την ανατομία της ακτινοβολούμενης περιοχής του ασθενή και χρησιμοποιώντας αναλυτικές σχέσεις υπολογίζουν την κατανομή της δόσης μέσα στην περιοχή ενδιαφέροντος. (βλέπε παρ. 2.3.3).

### 1.5.1 Απαιτούμενη ακρίβεια υπολογισμού δόσης

Σύμφωνα με το ICRU 50 report<sup>10</sup> η απαιτούμενη ακρίβεια για την δόση που προσλαμβάνει ο ασθενής σε σχέση με αυτή που συνταγογραφεί ο ακτινοθεραπευτής πρέπει να πλησιάζει το 5 %. Θεωρώντας δεδομένο όμως ότι η διαδικασία της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνει και άλλες πηγές ανακρίβειας όπως λάθη στην απόλυτη μέτρηση της δόσης, λάθη κατά την επανατοποθέτηση του ασθενή, αστάθεια του μηχανήματος κ.α. , για να επιτευχθεί αυτή η ακρίβεια, οι αλγόριθμοι υπολογισμού πρέπει να υπολογίζουν την δόση με ακρίβεια 1-2 %.



Η παραπάνω τιμή είναι εφικτή για όλους τους αλγόριθμους στην περίπτωση που ο υπολογισμός αναφέρεται σε ένα ομογενές μέσο που αποτελείται από νερό.

Όταν όμως ο υπολογισμός γίνεται για το ανθρώπινο σώμα το οποίο περιέχει και ετερογένειες, όπως νερό, κόκαλα και αέρα οι απλοί εμπειρικοί αλγόριθμοι δεν μπορούν να εγγυηθούν την παραπάνω ακρίβεια και οι υπολογισμοί που δίνουν απέχουν πολύ από την πραγματικότητα<sup>27 28 29</sup>.

Ακόμα όμως και οι πιο σύγχρονοι αλγόριθμοι που βασίζονται σε αναλυτικές μεθόδους μπορεί να έχουν μεγάλη ανακρίβεια, καθώς η εφαρμογή τους στα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας μπορεί να είναι τέτοια, ώστε προκειμένου να κερδίσουν σε ταχύτητα υπολογισμού, να πραγματοποιούν κάποιες χονδροειδείς παραδοχές κατά τον υπολογισμό της δόσης για να κερδίσουν σε ταχύτητα.

Για τους παραπάνω λόγους, ο ποιοτικός έλεγχος που πρέπει να υπάρχει κατά την διαδικασία της ακτινοθεραπείας, περιλαμβάνει και τον έλεγχο του υπολογισμού της δόσης από τα συστήματα θεραπείας. Έτσι ο χρήστης πρέπει να έχει στα χέρια του διάφορα εργαλεία ώστε να μπορεί να ελέγχει την ακρίβεια των υπολογισμών των αλγορίθμων.

Ένας τρόπος ελέγχου, είναι οι επιτόπιες μετρήσεις στον γραμμικό επιταχυντή μέσα σε ομοιώματα με τις συσκευές μετρήσεων που προαναφέρθηκαν, ο οποίος δίνει πολύ καλά αποτελέσματα για τις περιπτώσεις που ελέγχεται η ακρίβεια στην δόση στο νερό.

Στις περιπτώσεις όμως που πρέπει να ελέγξουμε την δόση κοντά σε περιοχές που περιέχουν ετερογένειες, οι μετρήσεις δεν μπορούν να δώσουν ικανοποιητικά αποτελέσματα αφού οι συσκευές μετρήσεων δεν έχουν καλή ακρίβεια κοντά σε αυτές τις περιοχές (βλέπε παρ.2.6.1), οπότε πρέπει ο χρήστης να καταφύγει σε άλλα εργαλεία.

Το καλύτερο εργαλείο ελέγχου σε τέτοιες περιπτώσεις είναι η σύγκριση των αποτελεσμάτων των αλγορίθμων με υπολογισμούς που έχουν πραγματοποιηθεί με Monte Carlo αφού αυτή η μέθοδος θεωρείται η πιο ακριβής μέθοδος υπολογισμών σε κάθε περίπτωση, όσο πολύπλοκη και αν είναι<sup>30</sup>.

Μολονότι η τεχνολογία και η υπολογιστική ισχύς αναπτύσσεται με ιλιγγιώδη ρυθμούς και οι Monte Carlo τεχνικές τείνουν να αντικαταστήσουν τους υπάρχοντες αλγορίθμους, τα περισσότερα τμήματα ακτινοθεραπείας λόγω του υψηλού κόστους, διαθέτουν ακόμα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας με στοιχειώδεις αλγορίθμους υπολογισμού δόσης και οι οποίοι παρουσιάζουν μεγάλες ανακρίβειες σε περιοχές κοντά σε ετερογένειες.

Ακόμα και τα σύγχρονα όμως συστήματα μπορεί να παρουσιάζουν μεγάλες ανακρίβειες στους υπολογισμούς μερικών πλάνων καθώς οι εταιρείες που σχεδιάζουν και πωλούν τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας, ενώ παρουσιάζουν συνεχώς νέες εκδόσεις οι οποίες έχουν σημαντική βελτίωση στις γραφικές δυνατότητες τους και στο περιβάλλον εργασίας καθώς επίσης και στις τεχνικές προώθησής τους, δυστυχώς οι μέθοδοι υπολογισμού παραμένουν οι ίδιες ή αλλάζουν ελάχιστα. Το γεγονός αυτό τονίζεται πολύ λίγο κατά την αγορά ενός συστήματος σχεδιασμού θεραπείας, με αποτέλεσμα ο χρήστης να μην γνωρίζει ότι το παραγόμενο πλάνο μπορεί να παρουσιάζει πολύ μεγάλες ανακρίβειες καταλήγοντας σε επιλογές που δεν είναι βέλτιστες για την θεραπεία του ασθενή.

Συνεπώς πρέπει να υπάρχει πολύ αυστηρός ποιοτικός έλεγχος των αποτελεσμάτων των συστημάτων που κάποιος διαθέτει όσο σύγχρονο και αν είναι, ώστε ο χρήστης να γνωρίζει τις αδυναμίες του συστήματός του και να είναι σε θέση να πραγματοποιήσει τις απαραίτητες αλλαγές στο παραγόμενο πλάνο ώστε να μειώσει τις υπάρχουσες ανακρίβειες προς όφελος του ασθενή.

## **A.ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **2 Θεωρητικό υπόβαθρο της εργασίας μας**

#### **2.1 Περίληψη**

Το 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο αποτελεί το θεωρητικό κομμάτι της εργασίας μας και περιγράφει με λεπτομέρεια τις φυσικές έννοιες και τον formalισμό που χρησιμοποιήθηκε για να ολοκληρωθεί το πειραματικό μέρος που περιγράφεται στα επόμενα κεφάλαια.

Αρχικά περιγράφονται οι βασικές φυσικές διεργασίες που εκτελούνται για την απορρόφηση της ενέργειας των φωτονίων σε διαφορετικούς ιστούς, με σκοπό την κατανόηση εννοιών που χρησιμοποιούνται στους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης παρουσία ετερογενειών. Περιγράφονται έννοιες όπως το TERMA, το Collision KERMA, η ηλεκτρονική ισορροπία και γίνεται περιγραφή δύο πολύ σημαντικών θεωρημάτων από τους O'Connor και Fano που αναφέρονται στην μεταφορά σωματιδίων (φωτόνια, φορτισμένα σωματίδια) και τα οποία παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην κατανόηση των παραδοχών που γίνονται για τον υπολογισμό της δόσης από τους εκάστοτε αλγόριθμους.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι υπάρχοντες αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης και περιγράφεται ο τρόπος που αυτοί αντιμετωπίζουν την εναπόθεση δόσης (τοπική εναπόθεση ή μεταφορά φορτισμένων σωματιδίων) καθώς επίσης και ο τρόπος που αυτοί λαμβάνουν υπόψιν τις ετερογένειες που μπορεί να υπάρχουν στο μέσο για το οποίο υπολογίζουν την δόση. Γίνεται επίσης αναφορά στα προβλήματα και στους περιορισμούς που ο κάθε αλγόριθμος παρουσιάζει και τα οποία εμφανίστηκαν και στα πειράματά μας.

Στο δεύτερο μέρος του παρόντος κεφαλαίου παρουσιάζεται η θεωρία βασικών εννοιών που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτέλεση των πειραμάτων μας.

Περιγράφονται οι καμπύλες δόσης βάθους και τα προφίλ δόσης σε ένα επίπεδο κάθετο στον κεντρικό άξονα της δέσμης τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τις συγκρίσεις των πειραματικών μας δεδομένων με τους υπολογισμούς Monte Carlo.

Περιγράφεται επίσης ο δείκτης ποιότητας μια δέσμης (Quality Index) και ο τρόπος υπολογισμού του. Ο δείκτης ποιότητας έπαιξε πολύ σημαντικό ρόλο στην έρευνά μας καθώς είναι εκείνος ο παράγοντας ο οποίος δίνει καθολικότητα στα πειράματά που αφορούν ελέγχους σε διάφορους αλγόριθμους αφού τα αποτελέσματά μας εκφράζονται με βάση αυτόν τον δείκτη ποιότητας και όχι με βάση την ενέργεια της δέσμης του εκάστοτε επιταχυντή και η οποία μπορεί να εμφανίζει ποικίλα χαρακτηριστικά από επιταχυντή σε επιταχυντή.

Στη συνέχεια περιγράφεται ο τρόπος υπολογισμού της απόλυτης δόσης και όλοι οι διορθωτικοί παράγοντες που υπεισέρχονται σε αυτόν τον υπολογισμό.

Το κεφάλαιο κλείνει με την παρουσίαση της δοσιμετρίας μέσω φιλμ, που αποτέλεσε την κύρια πηγή λήψης πειραματικών αποτελεσμάτων στα πειράματα που εκτελέσαμε.

## 2.2 Φυσική ακτινοβολιών που σχετίζεται με τους υπολογισμούς δόσης παρουσία ετερογενειών

### 2.2.1 Εναπόθεση ενέργειας

Η εναπόθεση ενέργειας σε έναν ιστό από μια δέσμη φωτονίων είναι μια διαδικασία 2 βημάτων :

a) Τα φωτόνια αλληλεπιδρούν στο μέσο και μεταφέρουν κινητική ενέργεια σε φορτισμένα σωματίδια (TERMA step) (βλέπε παρ. 2.2.1.1)

b) Τα φορτισμένα σωματίδια στη συνέχεια εναποθέτουν την ενέργεια τους μέσω ιονισμών και διεγέρσεων στα άτομα του μέσου μέσα στο οποίο κινούνται (βλέπε παρ.2.2.1.2)

Εάν έχει επιτευχθεί ηλεκτρονική ισορροπία (βλέπε παρ.2.2.2) τότε υπάρχει μια γραμμική σχέση μεταξύ του TERMA και της δόσης<sup>31</sup> και τα 2 παραπάνω βήματα συμπύσσονται σε έναν υπολογισμό. Ωστόσο εάν η προϋπόθεση αυτή δεν ισχύει, (όπως για παράδειγμα στα σύνορα δύο ιστών διαφορετικής πυκνότητας καθώς και στα πλαϊνά όρια της δέσμης), τότε η απλοποίηση αυτή δεν ισχύει και τα δύο βήματα πρέπει να εξεταστούν ξεχωριστά.

#### 2.2.1.1 Αλληλεπιδράσεις φωτονίων – TERMA step

Οι αρχικές αλληλεπιδράσεις των φωτονίων μέσα στον ιστό χαρακτηρίζονται από έναν γραμμικό συντελεστή εξασθένησης [linear attenuation coefficient ( $\mu$ )] ο οποίος ουσιαστικά είναι η πιθανότητα να αλληλεπιδράσει ένα φωτόνιο, προς την μοναδιαία απόσταση κατά την οποία κινείται.

Αυτή η πιθανότητα εξαρτάται από :

α) την ενέργεια του προσπίπτοντας φωτονίου,  $E$  (MeV)

β) Την πυκνότητα του ιστού,  $\rho$  ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) και

γ) τον ενεργό ατομικό αριθμό ( $Z$ ) του ιστού.

Σε μία θεραπευτική δέσμη φωτονίων, ένας μεγάλος αριθμός από αυτά, πέφτουν πάνω στο σώμα του ασθενή<sup>32</sup> κάθε ένα με ενέργεια  $E$  (MeV) από ένα φάσμα ενεργειών. Η ομάδα των φωτονίων που φτάνουν σε ένα σημείο στο σώμα του ασθενή χαρακτηρίζεται από μια ενεργειακή ροή / energy fluence ( $\text{MeV cm}^{-2}$ ).

Για μια δεδομένη ενεργειακή ροή, η συνολική ενέργεια που απελευθερώνεται στη μονάδα της μάζας [total energy released per unit mass, TERMA]<sup>33</sup> δίνεται σαν το γινόμενο του συνολικού μαζικού συντελεστή εξασθένησης total mass attenuation coefficient ( $\frac{\mu}{\rho}$ ) και της ενεργειακής ροής σε ένα σημείο / energy fluence ( $\psi$ )

Η κινητική ενέργεια που απελευθερώνεται μόνο σε φορτισμένα σωματίδια προς την μονάδα της μάζας ορίζεται σαν το KERMA (kinetic energy released to charged particles) (< TERMA), και η κινητική ενέργεια που απελευθερώνεται και απορροφάται τοπικά κατά

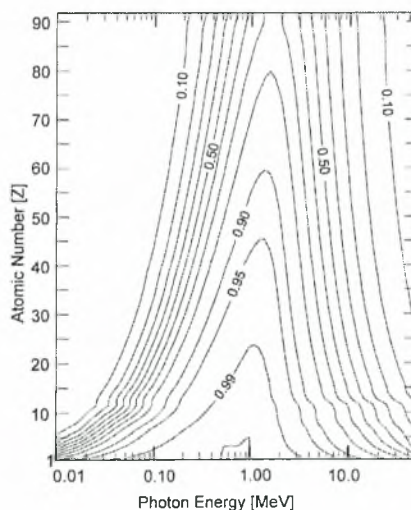
μήκος της τροχιάς των φορτισμένων σωμάτων προς την μονάδα της μάζας είναι το collision KERMA<sub>c</sub> (< KERMA).

Αυτές οι ποσότητες σχετίζονται όλες με την ενεργειακή ροή μέσω των μαζικού συντελεστή εξασθένησης, μαζικού συντελεστή μεταφοράς ενέργειας και του μαζικού συντελεστή απορρόφησης αντίστοιχα (Πίνακας 2-1).

**Πίνακας 2-1: Σχέση μεταξύ των ποσοτήτων που χρησιμοποιούνται στην μελέτη της εναπόθεσης της ενέργειας σε ένα μέσο**

Τυπικές μονάδες SI μονάδες	cm <sup>-1</sup> m <sup>-1</sup>	cm <sup>2</sup> /g m <sup>2</sup> /kg	MeV/g Gy
Εξασθένηση	μ	μ / ρ	TERMA
Μεταφορά	μ <sub>tr</sub>	μ <sub>tr</sub> / ρ	KERMA
Απορρόφηση	μ <sub>en</sub>	μ <sub>en</sub> / ρ	KERMA <sub>c</sub>

Η απομάκρυνση των φωτονίων από τη δέσμη πραγματοποιείται κυρίως μέσω τριών αλληλεπιδράσεων με τα άτομα του ιστού: φωτοηλεκτρική αλληλεπίδραση (Photoelectric effect), Compton αλληλεπίδραση (Compton effect) και δίδυμος γένεση (παραγωγή ζεύγους ηλεκτρονίων ποζιτρονίων (Pair production)). Η Εικόνα 2.1 περιγράφει την κατανομή της αλληλεπίδρασης Compton για διαφορετικές ενέργειες και για απορροφητές διαφορετικού ατομικού αριθμού Z.



**Εικόνα 2.1 : Πιθανότητα αλληλεπίδρασης με φαινόμενο Compton για διαφορετικές ενέργειες φωτονίων**

Σε ιστούς με παραπλήσιο ατομικό αριθμό και πυκνότητα με αυτή του νερού / water-like tissues ( $Z = 7.5$ ), η πιθανότητα για φαινόμενο Compton κυριαρχεί (> 80%) για ενέργειες μεταξύ 0.05 MeV και 10 MeV. Συνεπώς, η ακριβής μοντελοποίηση των σκεδάσεων Compton αποτελεί κυρίαρχο συστατικό οποιασδήποτε μεθόδου υπολογισμού δόσης με διόρθωση για ετερογένειες για δέσμες ακτινοθεραπείας στο φάσμα των MeV.

Για υλικά με μεγαλύτερο ατομικό αριθμό όπως τα κόκαλα ( $Z = 13$ ), το φάσμα ενεργειών για το οποίο υπάρχει κυριαρχία του φαινομένου Compton είναι από 0.08 μέχρι 7 MeV.

Στις χαμηλότερες ενέργειες 250 kVp ή 100 keV το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο εξαρτάται σημαντικά από τον ατομικό αριθμό ( $\sim Z^3$ ) και συνεπώς ο λόγος της δόσης στο κόκαλο



προς τη δόση στο νερό θα αυξάνεται σημαντικά για μια συγκεκριμένη ροή φωτονίων. Αντίστοιχα για ενέργειες ακτίνων X μεταξύ 10 και 25 MV η δόση στο κόκαλο αυξάνεται σε σχέση με τη δόση στο νερό, λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας φαινομένων δίδυμου γένεσης.

Παρόμοια είναι και η κατάσταση για υλικά πολύ υψηλού ατομικού αριθμού τα οποία συνήθως χρησιμοποιούνται σαν εμφυτεύσεις σε διάφορα σημεία στο σώμα του ασθενή (δόντια, γοφός, άκρα κλπ.). Σε αυτή την περίπτωση έχουμε παραγωγή περισσότερων ηλεκτρονίων λόγω του υψηλού ατομικού αριθμού και το ενδιαφέρον όπως είναι λογικό εστιάζεται στην γειτνιάζουσα περιοχή των υλικών αυτών που είναι το σώμα του ασθενή και όχι στα ίδια τα υλικά.

### 2.2.1.2 Αλληλεπιδράσεις φορτισμένων σωματίων – DOSE step

Όλες οι αλληλεπιδράσεις φωτονίων μεταφέρουν ενέργεια σε φορτισμένα σωματία όπως τα φωτοηλεκτρόνια, τα ηλεκτρόνια Compton και τα ζεύγη ποζιτρονίων-ηλεκτρονίων, τα οποία είναι αυτά που τελικά θα εναποθέσουν ενέργεια στον ιστό. Τα φορτισμένα σωματία ξεκινάνε την πορεία τους μέσα στο μέσο έχοντας ένα φάσμα ενεργειών και διευθύνσεων. Αυτά τα σωματία επιβραδύνονται στη συνέχεια λόγω σκεδάσεων Coulomb, εναποθέτοντας την ενέργεια τοπικά κατά μήκος της τροχιάς τους. Ένα μέρος της ενέργειας χάνεται και λόγω ακτινοβολίας πέδης (bremsstrahlung) η οποία μεταφέρεται μακριά από την τροχιά που έχει το φορτισμένο σωματίο.

Για την μελέτη της περίπτωσης που η ενέργεια του φορτισμένου σωματίου απορροφάται τοπικά, χρησιμοποιείται ο συντελεστής που περιγράφει το mass collisional stopping power<sup>31</sup>

$$\frac{S_{col}}{\rho} = \frac{d\bar{E}}{\rho dl} \left( \frac{MeV \cdot cm^2}{g} \right)$$

**Εξίσωση 1**

Κατά μέσο όρο η ενέργεια dE χάνεται τοπικά στο μέσο πυκνότητας ρ κατά μήκος της διαδρομής dl. Ο συντελεστής mass collisional stopping power ( $S_{col}$ ) εξαρτάται από την ενέργεια και το φορτίο του σωματίου που επιβραδύνεται καθώς και από τον ατομικό αριθμό του μέσου μέσα στο οποίο κινείται και ουσιαστικά είναι ανεξάρτητος από την πυκνότητα (βλέπε παρ.2.2.3.1).

Στην πραγματικότητα η ενέργεια που χάνουν τα φορτισμένα σωματία σε κάθε αλληλεπίδραση είναι μεταβλητή ποσότητα<sup>34</sup>, ωστόσο αυτή η απώλεια μπορεί να θεωρηθεί σαν συνεχόμενη επιβράδυνση "continuous slowing down approximation csda". Με βάση αυτήν την προσέγγιση μπορεί να θεωρηθεί μία απόσταση κίνησης για το φορτισμένο σωματίο :

$$R_{CSDA} = \int \left( \frac{d\bar{E}}{\rho dl} \right)^{-1} \cdot dE \left( \frac{g}{cm^2} \right)$$

**Εξίσωση 2**

Εκτός από την επιβράδυνση, τα φορτισμένα σωματία υφίστανται επίσης και κάποιες σκεδάσεις οι οποίες ανακατανέμουν την ενέργεια τους και αλλάζουν τον τρόπο εναπόθεσης της ενέργειας τους. Οι σκεδάσεις αυτές ενισχύονται για υλικά με υψηλότερο ατομικό αριθμό.

Οι λεπτομερείς υπολογισμοί των πολλαπλών σκεδάσεων που υφίστανται τα ηλεκτρόνια απαιτούν πολύπλοκες αναλυτικές μεθόδους ή μεθόδους Monte Carlo (βλέπε παρ. 2.3.4.2) και παρουσιάζονται σε διάφορες δημοσιευμένες εργασίες<sup>35 36 37 38 39 40 41 42 43</sup>.

Τα παραπάνω ισχύουν σε δέσμες ηλεκτρονίων.

Ωστόσο, επειδή τα παραγόμενα φορτισμένα σωματίδια (secondary charged particles) που παράγονται από τις δέσμες φωτονίων είναι χαμηλής ενέργειας και κινούνται σε σχετικά μικρότερες αποστάσεις, γίνεται αποδεκτή μια απλοποιημένη προσέγγιση.

Στα πιο απλά μοντέλα, για χαμηλής ενέργειας δέσμες φωτονίων, τα σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια θεωρείται πως απορροφώνται στο μέσο επί τόπου.

Για υψηλότερες ενέργειες, οι αποστάσεις που διανύουν τα φορτισμένα σωματίδια είναι σημαντικά μεγαλύτερες (της τάξης των εκατοστών) και συνεπώς πρέπει να ληφθεί υπόψη η κατανομή της κίνησης τους.

### 2.2.2 Ισορροπία φορτισμένων σωματίων

Η ηλεκτρονική ισορροπία [Charged particle equilibrium (CPE)] ορίζεται όταν υπάρχει μια σταθερή κατάσταση μεταξύ των φορτισμένων σωματίων που μπαίνουν και αυτών που βγαίνουν από μια μικρή περιοχή του ιστού στην οποία απελευθερώνεται ενέργεια. Ισοδύναμα μέσα σε ένα μικρό όγκο ενδιαφέροντος, οι τροχιές των ηλεκτρονίων που παράγονται μέσα σε αυτόν τον όγκο και βγαίνουν από αυτόν, μπορούν να 'ξευγαρωθούν' με τις τροχιές των ηλεκτρονίων που παράγονται έξω από τον όγκο και καταλήγουν μέσα σε αυτόν και έτσι να θεωρηθούν σαν πλήρεις τροχιές. Αυτά τα κομμάτια των τροχιών μπορούν να θεωρηθούν συμπληρωματικά και μπορεί να θεωρηθεί ότι όλη ενέργεια κατά μήκος της τροχιάς του φορτισμένου σωματίου εναποτίθεται μέσα στον όγκο αυτό<sup>44</sup> αφού η ενέργεια που χάνεται έξω από τον όγκο θεωρείται ότι μπαίνει στον όγκο από την συμπληρωματική τροχιά του άλλου σωματίου. Συνεπώς όταν υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία, η πρωτογενής δόση είναι ακριβώς ίση με το collision KERMA (Εικόνα 2.2a)

Η ηλεκτρονική ισορροπία μπορεί να θεωρηθεί σαν μια κατάσταση κατά την οποία υπάρχει ενεργειακό ισοζύγιο στον χώρο. Καθαρή ισορροπία μπορεί να συμβεί όταν η ροή φωτονίων είναι αρκετά ομοιογενής στην περιοχή του θεωρούμενου όγκου, έτσι ώστε τα φορτισμένα σωματίδια να απελευθερώνονται και αυτά ομοιογενώς με μια σταθερή ενέργεια και ένα σταθερό γωνιακό φάσμα σκεδάσεως.

Γύρω από αυτόν τον όγκο το περιβάλλον υλικό πρέπει να είναι ομοιογενές για ένα ελάχιστο πάχος ισοδύναμο με την μέγιστη απόσταση των φορτισμένων σωματίων που παράγονται από την δέσμη φωτονίων στο εξεταζόμενο σημείο.

Το να υπάρξει ομοιογενής ροή φορτισμένων σωματίων για τις δέσμες φωτονίων που εξετάζουμε είναι πρακτικώς αδύνατο λόγω της γεωμετρικής απόκλισης που έχει η δέσμη και λόγω της εξασθένησης που υφίσταται μέσα στο υλικό<sup>45</sup>.

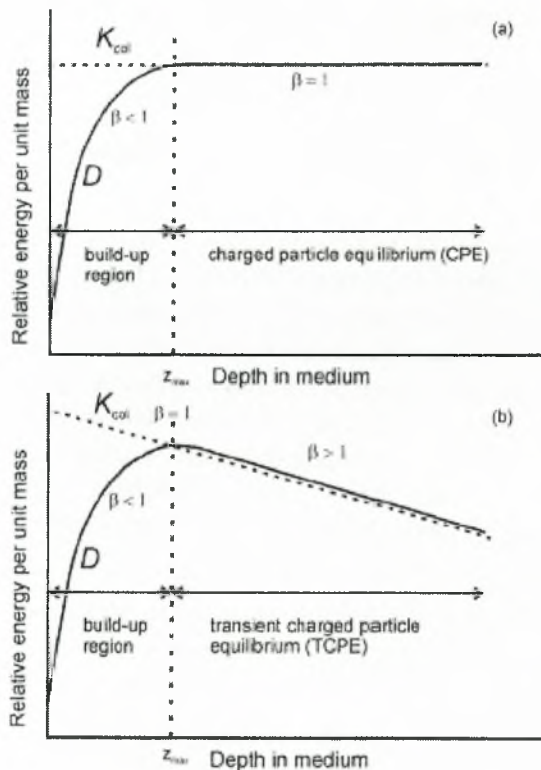
Ωστόσο, μερική ηλεκτρονική ισορροπία [transient charged particle equilibrium (TCPE)] είναι πολύ πιο εύκολο να επιτευχθεί σε σχέση με την καθαρή ηλεκτρονική ισορροπία<sup>31</sup>.

Η TCPE μπορεί να επιτευχθεί κατά μήκος της κεντρικής ακτίνας σε έναν ομοιογενή απορροφητή σε βάθος που ξεπερνούν την μέγιστη απόσταση που διανύουν τα παραγόμενα σωματίδια σε ευθεία γραμμή, δεδομένου ότι το ημίσειο πλάτος του πεδίου ξεπερνά την πλευρική απόσταση που μπορούν να διανύσουν (πλευρική ισορροπία / lateral equilibrium)

Σε αυτήν την περίπτωση, η εξασθένηση της δέσμης μπορεί να προκαλέσει μια συστηματική μετατόπιση του collision KERMA σε σχέση με τη δόση.

Η δόση σε αυτήν την περίπτωση είναι ανάλογη στο collision KERMA (Εικόνα 2.2b).

Για την περίπτωση που υπάρχει CPE ή TCPE, ο υπολογισμός της δόσης απλοποιείται σημαντικά αφού δεν απαιτείται λεπτομερής παρακολούθηση της τροχιάς των ηλεκτρονίων. Οι περισσότερες από τις απλές μεθόδους διόρθωσης δόσης λόγω ετερογενειών, υποθέτουν την ύπαρξη CPE or TCPE και με αυτόν τον τρόπο θεωρούν την απορρόφηση της δόσης τοπικά αποφεύγοντας έτσι την μοντελοποίηση της πορείας των φορτισμένων σωματιδίων, γεγονός που αποφέρει αρκετές ανακρίβειες στον υπολογισμό όπως θα δείξουμε στο πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας.



Εικόνα 2.2 : Collision kerma και απορροφούμενη δόση σαν συνάρτηση του βάθους σε ένα μέσο που ακτινοβολείται από μια δέσμη φωτονίων υψηλής ενέργειας

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, η CPE είναι ένα φαινόμενο στο χώρο. Για απλοποίηση στην παρούσα ανάλυση, θα θεωρήσουμε τις συνιστώσες του σε μια διεύθυνση κατά μήκος του άξονα της δέσμης καθώς και στις κάθετες σε αυτόν διευθύνσεις (Beam's Eye View)

### 2.2.2.1 Μερική ηλεκτρονική ισορροπία κατά μήκος του άξονα της δέσμης (Longitudinal TCPE)

Ας θεωρήσουμε την δόση build-up κατά μήκος του κεντρικού άξονα μιας δέσμης φωτονίων της τάξης των MV, για ένα πεδίο αρκετά μεγάλο ώστε να υπάρχει πλευρική ισορροπία (lateral equilibrium). Η ροή των φορτισμένων σωματιδίων μεγιστοποιείται σε μία τιμή σε

ένα βάθος το οποίο αντιπροσωπεύει την πιο πιθανή απόσταση που διανύουν τα φορτισμένα σωματίο στο μέσο  $R_p$ . Πέρα από την μέγιστη απόσταση που διανύουν τα σωματίο  $R_{max}$  υπάρχει μερική ηλεκτρονική ισορροπία TCPE και η δόση υπερβαίνει το collision KERMA. Αυτό συμβαίνει γιατί η ενέργεια που απελευθερώνεται από τα φωτόνια στην πραγματικότητα εναποτίθεται πιο κάτω σε μια απόσταση  $x$  κατά μήκος της πορείας των φορτισμένων σωματίων. Η σταθερά αναλογίας είναι γραμμική ( $> 1.00$ ) για σημεία κατά μήκος του κεντρικού άξονα (πέρα από το βάθος του  $d_{max}$ ) μιας δέσμης που πέφτει σε ομοιογενή μέσο αποτελούμενο από νερό.

Μια σχετικά απλή σχέση που συνδέει την πρωτογενή δόση με το collision KERMA (πέρα από το βάθος του  $d_{max}$ ) σε ένα ομοιογενές μέσο δίνεται από τον τύπο<sup>46 47</sup>

$$D_p(x) = e^{\mu\bar{x}} K_c(x) \approx (1 + \mu\bar{x}) \cdot K_c(x) \quad \text{Εξίσωση 3}$$

Όπου  $D_p(x)$  είναι η πρωτογενής δόση,  $K_c(x)$  είναι το collision KERMA σε βάθος  $x$ , και ο εκθετικός όρος διορθώνει για την εξασθένηση κατά μήκος της μέσης απόστασης που ορίζεται από το σημείο απελευθέρωσης της ενέργειας μέχρι το σημείο που απορροφάται.

Για μικρότερα βάθη (μικρότερα του  $d_{max}$ ) η κίνηση των φορτισμένων σωματίων πρέπει να ληφθεί κανονικά υπόψη. Αν θεωρήσουμε μόνο την πρωτογενή δόση, και αγνοηθεί η 'μόλυνση' της δέσμης από ηλεκτρόνια και φωτόνια που προέρχονται από σκεδάσεις στην κεφαλή του γραμμικού και θεωρώντας ένα μεγάλο πεδίο ώστε να υπάρχει πλευρική ισορροπία (lateral CPE) (βλέπε παρ.2.2.2.2) η καμπύλη δόσης-βάθους (depth-dose curve) μπορεί να περιγραφεί από την συνέλιξη του collision KERMA με το φάσμα της ενέργειας των ηλεκτρονίων που παράγονται<sup>48</sup>

$$D_p(x) = N \int_0^x K_c e^{-\mu x'} \beta e^{-\beta(x-x')} dx' \quad \text{Εξίσωση 4}$$

Όπου

$D_p$  είναι η πρωτογενής δόση συναρτήσει του βάθους,  $x$ .

$N$  είναι ένας συντελεστής κανονικοποίησης της δόσης

$K_c$  είναι το προσπίπτον collision KERMA, το οποίο εξασθενεί εκθετικά με το βάθος  $x$  σύμφωνα με το  $\mu$ , τον γραμμικό συντελεστή εξασθένησης / linear attenuation coefficient [ $\text{cm}^{-1}$ ] για τα φωτόνια

$\beta$  ( $= 1/\bar{x}$ ) είναι ένας γραμμικός συντελεστής [ $\text{cm}^{-1}$ ] που περιγράφει την ενέργεια που εναποτίθεται κατά μήκος από τα ηλεκτρόνια που απελευθερώνονται σε κάθε προγενέστερο σημείο  $x'$ . Η απότομη μείωση της δόσης θεωρείται ότι περιγράφεται από ένα εκθετικό, λόγω της απόκλισης των ηλεκτρονίων μακριά από το σημείο της αλληλεπίδρασης του φωτονίου.

Η πρωτογενής δόση γίνεται μέγιστη για τη συνθήκη όπου

$$\frac{dD_p}{dx} = 0 \quad \text{Εξίσωση 5}$$

Από την οποία τελικά μπορούμε να πάρουμε την τιμή του  $d_{\max}$

$$d_{\max} = \frac{1}{(\beta - \mu)} \ln(\beta / \mu) \quad \text{Εξίσωση 6}$$

Για περιοχές σε μεγαλύτερο βάθος ( $x \gg d_{\max}$ ), υπάρχει μερική ηλεκτρονική ισορροπία (transient TCPE)<sup>31</sup> και θεωρώντας  $\beta \gg \mu$ , η Εξίσωση 4 απλοποιείται στην παρακάτω σχέση

$$D_p(x) = \frac{NK_0\beta}{(\beta - \mu)} (e^{-\mu x} - e^{-\beta x}) \quad \text{Εξίσωση 7}$$

Οι παραπάνω εξισώσεις αποτελούν μια εισαγωγή στις τεχνικές συνέλιξης και στην βασική ιδέα της ισορροπίας. Η έννοια της ηλεκτρονικής ισορροπίας είναι ανάλογη με το φαινόμενο της ραδιενεργής διάσπασης όπου εδώ το φωτόνιο αντιστοιχεί στον μητρικό πυρήνα με μια μέση ελεύθερη διαδρομή (mean free path) ( $x = 1/\beta$ ). Στις πραγματικές ακτινοθεραπευτικές δέσμες, το σχήμα της πραγματικής καμπύλης δόσης-βάθους διαφέρει από τις προβλέψεις αυτών των απλοποιημένων σχέσεων και αυτό γιατί εκεί στην διαμόρφωση της δόσης παίζουν ρόλο και άλλα φαινόμενα, όπως η μόλυνση της δέσμης από ηλεκτρόνια και φωτόνια από την κεφαλή, φωτόνια που προέρχονται από σκέδαση μέσα στον ασθενή καθώς και φαινόμενα που οφείλονται σε μη πλευρική ισορροπία (lateral disequilibrium).

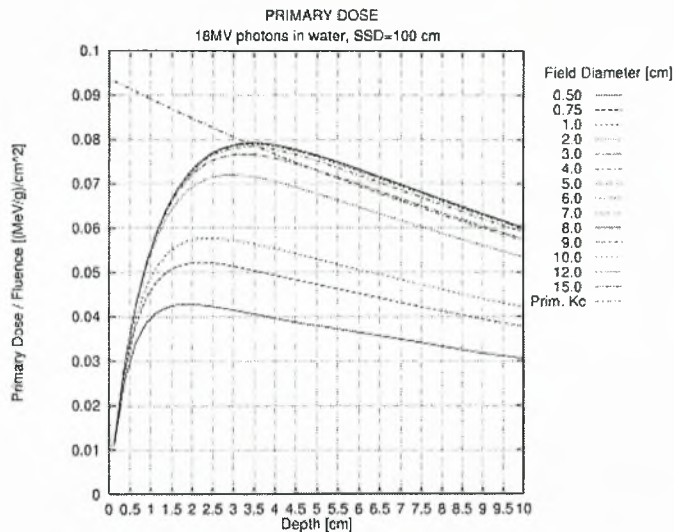
### 2.2.2.2 Πλευρική μερική ηλεκτρονική ισορροπία (Lateral TCPE)

Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, η μερική ηλεκτρονική ισορροπία, μπορεί να επιτευχθεί σε βάθη μεγαλύτερα από τη μέγιστη διαδρομή των φορτισμένων σωματιών  $R_{\max}$  δεδομένου ότι το πεδίο είναι αρκετά μεγάλο ώστε να έχει επιτευχθεί ηλεκτρονική ισορροπία σε όλες τις πλαϊνές διευθύνσεις<sup>49 50</sup>

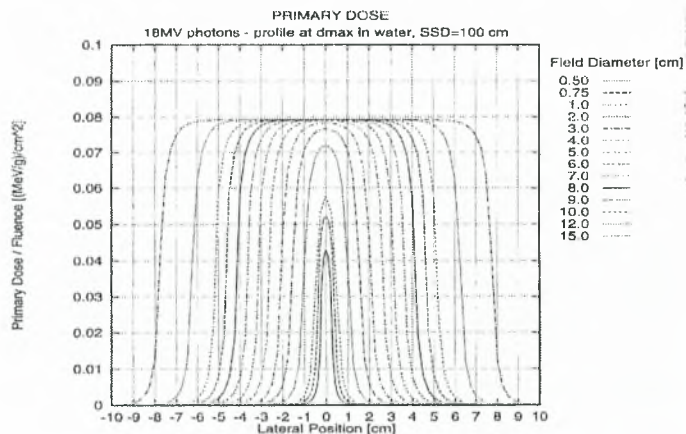
Η Εικόνα 2.3 δείχνει πώς η δόση και το collision KERMA αλλάζουν σε συνάρτηση με το βάθος και το μέγεθος του πεδίου για μια δέσμη ακτίνων X 18 MV. Αυτοί οι υπολογισμοί δείχνουν καθαρά ότι για να επιτευχθεί μερική ηλεκτρονική ισορροπία στο χώρο, πρέπει να



υπάρχουν και οι δύο συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας δηλαδή και κατά μήκος αλλά και πλευρικά (Εικόνα 2.4).



Εικόνα 2.3 : Δόση και collision KERMA σε συνάρτηση με το βάθος για διαφορετικά πεδία για μια δέσμη ακτίνων X 18 MV



Εικόνα 2.4 : Προφίλ δόσης στο  $d_{max}$  για διαφορετικά πεδία για μια δέσμη φωτονίων 18 MV

Σε μικρά βάθη και για στενά πεδία, περισσότερη ενέργεια φεύγει από μια περιοχή από ότι εισέρχεται, με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα έλλειμμα δόσης, συγκρινόμενη με τη δόση στις περιοχές που υπάρχει πλήρες build-up.

Ο Πίνακας 2-2 δείχνει τα ελάχιστα βάθη ( $d_{max}$ ) και τα ελάχιστα πεδία ( $FS_{min}$ ) ώστε να επιτευχθεί μερική ηλεκτρονική ισορροπία TCPE σε ένα ομοιογενές μέσο αποτελούμενο από νερό, για μια ποικιλία από δέσμες φωτονίων. Εάν και οι δύο προϋποθέσεις ικανοποιούνται δηλαδή βάθος  $> d_{max}$  και πεδίο  $> FS_{min}$  τότε επιτυγχάνεται η TCPE στο νερό

Πίνακας 2-2 : Ελάχιστα βάθη και μεγέθη πεδών για να επιτευχθεί TCPE σε έναν ομογενή απορροφητή νερού για διάφορες ενέργειες φωτονίων

Ενέργεια φωτονίων	Νερό	
	Ελάχιστο βάθος ισορροπίας ( $d_{max}$ )	Ελάχιστη ακτίνα ισορροπίας
100 keV	0.15 mm	0
1 MeV	4.5 mm	1.5 mm
10 MeV	50 mm	20 mm

### 2.2.3 Επιρροή της πυκνότητας του ιστού και του ατομικού του αριθμού

Οι μαζικοί συντελεστές εξασθένησης και απορρόφησης, οι οποίοι περιγράφουν τις αλληλεπιδράσεις των φωτονίων με την ύλη, από τον ορισμό τους είναι ανεξάρτητοι από την πυκνότητα. Ομοίως οι συντελεστές mass stopping power που περιγράφουν την μεταφορά των φορτισμένων σωματιών που θέτονται σε κίνηση, είναι σχεδόν ανεξάρτητοι της πυκνότητας σε στέρεα μέσα, εάν εξαιρεθούν κάποια φαινόμενα πόλωσης.

#### 2.2.3.1 Μετατροπή λόγω πυκνότητας

Συχνά στην πράξη οι αντίστοιχοι γραμμικοί συντελεστές απαιτούνται για τους υπολογισμούς οπότε σε αυτήν την περίπτωση αυτοί υπολογίζονται με πολλαπλασιασμό των μαζικών συντελεστών με την πυκνότητα (π.χ.  $\mu = \mu / \rho \cdot \rho$ ).

Σε ένα ετερογενές μέσο, η εξασθένηση των φωτονίων σε ένα κομμάτι ιστού μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την έννοια του ισοδύναμου ραδιολογικού πάχους (radiological-pathlength),  $pt$ , ( $g/cm^2$ ) του κάθε ετερογενούς ιστού, όπου  $\rho$  η πυκνότητα και  $t$  το πραγματικό πάχος. Τέτοιες προσαρμογές στις μεθόδους διόρθωσης ετερογενειών ονομάζονται density scaling. Καθώς οι περισσότερες αλληλεπιδράσεις είναι γεγονότα Compton, τέτοιες προσαρμογές πρέπει να γίνονται με βάση την ηλεκτρονική πυκνότητα (electron density) σε σχέση με αυτή του νερού παρά με την πυκνότητα μάζας.

Η ηλεκτρονική πυκνότητα (αριθμός  $e^-$  προς  $cm^3$ ) δίνεται από το γινόμενο  $N_A(Z/A) \rho$ , όπου  $N_A$  είναι ο αριθμός Avogadro και  $\rho$  η πυκνότητα μάζας. Η σχετική ηλεκτρονική πυκνότητα / relative electron density κανονικοποιείται στην ηλεκτρονική πυκνότητα του νερού η οποία ισούται με  $3.34 \times 10^{23} e/cm^3$

Η ηλεκτρονική πυκνότητα μπορεί να μετρηθεί εύκολα για ιστούς με ατομικό αριθμό κοντά σε αυτόν του νερού (water-like tissues), in vivo, χρησιμοποιώντας τον αξονικό τομογράφο<sup>51</sup>  
<sup>52</sup> <sup>53</sup> Ωστόσο για υλικά αγνώστου ατομικού αριθμού μπορεί μόνο να βρεθεί προσεγγιστικά<sup>54</sup>

#### 2.2.4 Θεωρήματα των Fano και O'Connor's

Τα δοσιμετρικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται στο σχεδιασμό θεραπείας, προέρχονται κυρίως από μετρήσεις στο νερό. Ωστόσο η ύπαρξη δύο πολύ σημαντικών θεωρημάτων από τους O'Connor και Fano που αναφέρονται στην μεταφορά σωματιδίων (φωτόνια, φορτισμένα σωματίδια) επιτρέπει να εφαρμοστεί η μέθοδος του density scaling από τα δεδομένα του νερού σε δεδομένα για υλικά που προσομοιάζουν το νερό και που έχουν οποιαδήποτε πυκνότητα.

Το θεώρημα του Fano<sup>55</sup> θεωρεί ότι όταν ένα άπειρο μέσο μεταβλητής πυκνότητας αλλά σταθερού ατομικού αριθμού εκτεθεί σε μια ομοιογενή ροή φωτονίων (κατάσταση CPE) διαφορετικής ενέργειας και κατεύθυνσης, τότε η ροή των φορτισμένων σωματιδίων που προκύπτουν από τα φωτόνια, είναι επίσης σταθερή και δεν επηρεάζεται από τις διαφορές πυκνότητας του υλικού. Αυτό μπορεί να γίνει αντιληπτό δεδομένου ότι η πυκνότητα δεν διαμορφώνει μόνο τον αριθμό των ηλεκτρονίων που παράγονται στην μονάδα του όγκου αλλά αλλάζει και το μήκος της απόστασης που θα διανύσουν.

Η βασική θεώρηση στο θεώρημα του Fano είναι ότι οι ενεργές διατομές προς την μονάδα της μάζας που σχετίζονται με την αλληλεπίδραση, είναι ανεξάρτητες από την πυκνότητα για 2 υλικά με παρόμοιο ατομικό αριθμό<sup>56</sup>.

Για να εφαρμοστεί το θεώρημα του Fano πρέπει να μπορούν να αγνοηθούν τα παρακάτω φαινόμενα :

- Εξασθένηση πρωτογενών φωτονίων,
- Φαινόμενα πυκνότητας (Density effects)
- Η απελευθέρωση δευτερογενών ηλεκτρονίων

Το να αγνοηθεί η εξασθένηση των φωτονίων ουσιαστικά σημαίνει ότι η μέση ελεύθερη απόσταση που διανύουν (mean free path) τα πρωτογενή φωτόνια, πρέπει να είναι πολύ μεγαλύτερη από την μέγιστη απόσταση που διανύουν τα απελευθερωμένα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια. Η πρώτη προϋπόθεση μπορεί να υπάρξει μόνο σε κλινικές δέσμες ενέργειας μικρότερης των 1–3 MeV και ισχύει για σημεία που είναι μακριά από τα σύνορα του υλικού σε ένα εξωτερικώς ακτινοβολούμενο μέσο<sup>57</sup>.

Τα φαινόμενα πυκνότητας (Density effects) για πυκνότητες μέσα στα όρια των πυκνοτήτων των ανθρώπινων ιστών, είναι λίγα για τις κλινικές δέσμες και η παραγωγή δευτερογενών φωτονίων δεν αποτελεί πρόβλημα όσο η μέση ελεύθερη απόσταση που διανύουν είναι μεγαλύτερη από τις αποστάσεις που διανύουν τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια.

Για τους παραπάνω λόγους το θεώρημα του Fano είναι ένα σημαντικό τεστ για τους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης<sup>58</sup>.

Το θεώρημα το Fano, ισχύει για περιπτώσεις όπου έχουμε ισορροπία φορτισμένων σωματιδίων.

Το θεώρημα του O'Connor<sup>59</sup> συσχετίζει τη δόση σε 2 υλικά διαφορετικής πυκνότητας αλλά ίδιας σύνθεσης, που και τα δύο ακτινοβολούνται από την ίδια δέσμη.

Σύμφωνα με αυτό, ο λόγος της ροής από τα δευτερεύοντα σκεδαζόμενα φωτόνια προς την ροή των πρωτογενών φωτονίων είναι σταθερός στα δύο υλικά, εφόσον όλες οι γεωμετρικές αποστάσεις (συμπεριλαμβανομένων και των πεδίων) πολλαπλασιάζονται με έναν συντελεστή αντιστρόφως ανάλογο της πυκνότητας. Αυτό σημαίνει ότι η δόση στα



αντίστοιχα σημεία στα δύο υλικά είναι η ίδια εάν όλες οι διαστάσεις στην ακτινοβολούμενη γεωμετρία πολλαπλασιαστούν με έναν συντελεστή που είναι αντίστροφος της πυκνότητας.

Παρόλο που αυτά τα δύο θεωρήματα περιέχουν μια λύση όσον αφορά την μελέτη των υλικών διαφορετικής πυκνότητας, δεν πρέπει να εφαρμόζονται χωρίς να παίρνουμε υπόψη μας τις βασικές υποθέσεις που ενδογενώς θεωρούν ώστε να έχουν ισχύ. Είναι προφανές ότι η εφαρμογή τους σε ετερογένειες θα είναι προβληματική αφού σε αυτά μπορεί να αλλάξει ταυτόχρονα και η πυκνότητα του ιστού αλλά και η σύνθεσή του (π.χ. κόκαλα, εμφυτεύματα κλπ.)<sup>60</sup>

Το θεώρημα του Fano στηρίζεται σιωπηρά στις ίδιες υποθέσεις που στηρίζουν την ισορροπία των φορτισμένων σωματιδίων και αυτή είναι μια θεώρηση που δεν πρέπει να αγνοείται<sup>57</sup>.

Τα δύο παραπάνω θεωρήματα στηρίζονται στην ίδια υπόθεση. Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης (για κάθε ηλεκτρόνιο) είναι ανεξάρτητη από διαφορές πυκνοτήτων μεταξύ των υλικών. Η σχέση μεταξύ των δύο θεωρημάτων έχει αναλυθεί και ενοποιήθηκε μαθηματικά μέσα σε ένα γενικότερο πλαίσιο από τον Bjarngard<sup>61</sup>.

Το collision KERMA οφείλεται μόνο στην μεταφορά των φωτονίων και μπορεί εύκολα να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας την σχέση μεταξύ των πυκνοτήτων των στρωμάτων που αποτελούν το ομοίωμα.

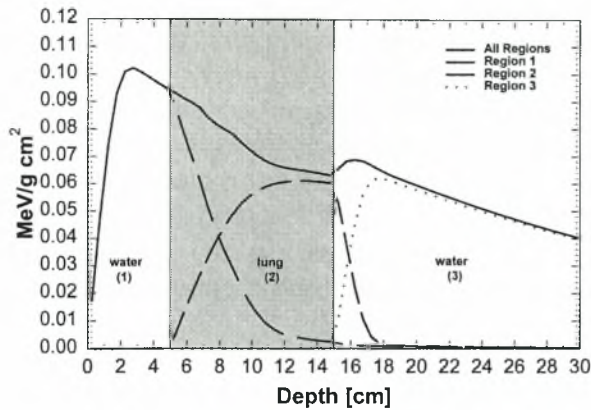
Για τις ακτίνες X χαμηλής ενέργειας, η δόση συσχετίζεται πολύ καλά με το  $K_c$ . Ωστόσο η απόσταση, που μπορούν να διανύσουν τα ηλεκτρόνια που τίθενται σε κίνηση, είναι σημαντική για υψηλότερες ενέργειες (18 MV) τέτοια ώστε μπορούν να παραχθούν στο ένα μέσο και να απορροφηθούν σε ένα άλλο υλικό που βρίσκεται πιο χαμηλά.

Το αρχικό build-up της δόσης στο νερό, ακολουθείται από ένα "build-down" μέσα στο κομμάτι χαμηλής πυκνότητας και ένα "rebuild-up" συμβαίνει στο επόμενο κομμάτι του νερού.

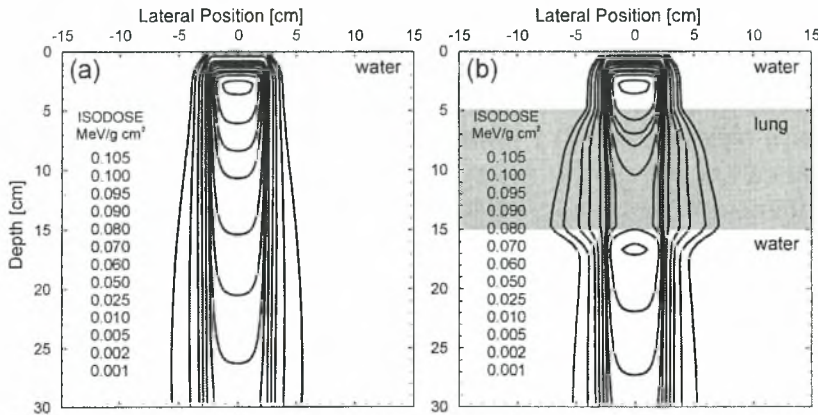
Η Εικόνα 2.5 απομονώνει την συνεισφορά των ηλεκτρονίων που απελευθερώνονται στις περιοχές με διαφορετική πυκνότητα και εξηγεί το περίπλοκο σχήμα της καμπύλης δόσης - βάθους.

Σε αυτήν την περίπτωση, οι διορθώσεις για τις ετερογένειες που βασίζονται μόνο στην εξασθένηση θα είναι ανεπαρκής. Οι υπολογισμοί που παίρνουν υπόψιν τους μόνο την μεταφορά των φωτονίων μπορεί να είναι αποδεκτοί για φωτόνια χαμηλότερης ενέργειας αλλά μπορεί να έχουν μεγάλες αποκλίσεις για τις υψηλότερες ενέργειες εάν δεν εξασφαλίζεται η TCPE. Δυστυχώς δεν είναι πάντα εύκολο να προβλεφθεί a priori ποιες περιοχές του ετερογενούς μέσου θα παρουσιάσουν διαταραχή της ηλεκτρονικής ισορροπίας.

Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι εκτός από την επιρροή της πυκνότητας στις τιμές της δόσης και του collision KERMA κατά μήκος του κεντρικού άξονα, η διαφορετική πυκνότητα μπορεί να επηρεάσει και την παρασκία του πεδίου<sup>29</sup> στον ιστό<sup>62</sup>, λόγω της διαταραχής της πλευρικής TCPE στα πλαϊνά όρια του πεδίου. Έτσι στα όρια του πεδίου στα υλικά με χαμηλή πυκνότητα εμφανίζεται μια μεγαλύτερη ασάφεια σε σχέση με το πεδίο στο νερό, λόγω της αυξημένης πλαϊνής απόστασης που μπορούν να διανύσουν τα φορτισμένα σωματρία, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.6.



Εικόνα 2.5 : Συνεισφορά στην ολική δόση σε ομοίωμα νερού πνεύμονα από τα δευτερογενή ηλεκτρόνια κάθε ξεχωριστής περιοχής



Εικόνα 2.6 : Διεύρυνση των ισοδοσιακών λόγω σε υλικό χαμηλής πυκνότητας

Υπολογισμοί που γίναν με μεθόδους Monte Carlo, δείξαν ότι το πλάτος της πρωτογενούς παρασκιάς (primary penumbra width) είναι αντιστρόφως ανάλογο στην πυκνότητα του ιστού όπου όμως η πυκνότητα δεν έχει την ίδια επιρροή για την παρασκιά που οφείλεται στα σκεδαζόμενα σωματία αφού αυτά μειώνονται με την ελάττωση της πυκνότητας. Οπότε το γεγονός ότι το πλάτος της παρασκιάς είναι αντιστρόφως ανάλογο με την πυκνότητα δεν ισχύει για τη συνολική δόση<sup>63</sup>.

Για τα 18 MV, το πλάτος της παρασκιάς penumbra width (20% -80%) μετρήθηκε να είναι 2.4 φορές μεγαλύτερο σε ένα ομοίωμα με πυκνότητα ίδια με αυτή του πνεύμονα, σε σχέση με ένα αντίστοιχο ομοίωμα νερού, όπου όμως για τα 4 MV το πλάτος της παρασκιάς βρέθηκε να είναι λίγο μικρότερο στο μέσο με την μικρή πυκνότητα.<sup>64</sup>

Αυτό το φαινόμενο της αυξανόμενης ασάφειας για υλικά με μικρή πυκνότητα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη για να εξασφαλιστεί η κάλυψη του PTV με την απαιτούμενη δόση<sup>10</sup> (βλέπε κεφ. 5).

### 2.2.5 Φαινόμενα λόγω ατομικού αριθμού

Όταν ο ατομικός αριθμός των υλικών από τα οποία αποτελείται ο ιστός αυξάνει, ο τρόπος με τον οποίον γίνεται η εναπόθεση της ενέργειας διαταράσσεται λόγω διαφόρων πολύπλοκων φαινομένων :

α) Αυξάνεται η πιθανότητα για άλλες αλληλεπιδράσεις (δίδυμος γένεση, η οποία μεγαλώνει με τον ατομικό αριθμό) με συνέπεια να μειώνεται ο αριθμός των Compton σκεδαζόμενων φωτονίων (Εικόνα 2.1). Επίσης, η δίδυμος γένεση επηρεάζει την φασματική κατανομή των δευτερογενώς παραγομένων φορτισμένων σωματιών όπως επίσης και την απόσταση που αυτά διανύουν. Το σταμάτημα των ποζιτρονίων μπορεί επίσης να δημιουργήσει τριτογενείς πηγές φωτονίων εξαύλωσης.

β) Ο μαζικός συντελεστής εξασθένησης εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό, με αποτέλεσμα την εκθετική εξασθένηση της ροής φωτονίων και του TERMA. Η μεγάλη εξασθένηση, μπορεί να διαταράξει την ομοιομορφία της ροής φωτονίων σε περιοχές που γειτνιάζουν με το υλικό υψηλού  $Z$ , παραβιάζοντας έτσι μια βασική αρχή για την CPE.

γ) Ο μαζικός συντελεστής απορρόφησης εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό, και συνεπώς το collision KERMA μεταβάλλεται τοπικά μέσα στο υλικό. Αυτό είναι ένα γνωστό φαινόμενο στην δοσιμετρία χαμηλών ακτίνων X (τάξης KV) όπου ένας παράγοντας  $f_{\text{tissue}}$  χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί η αύξηση της δόσης στο κόκαλο για μια δεδομένη ροή φωτονίων, αν υποτεθεί η CPE.

Για δέσμες της τάξης των MV, το collision KERMA μπορεί να χρησιμοποιηθεί ομοίως για να υπολογιστεί η δόση τοπικά, αλλά μόνο εφόσον υπάρχει μια ικανή μάζα υλικού ώστε να εξασφαλιστεί η CPE ή τουλάχιστον η TCPE. Αυτό όμως δεν συμβαίνει σε περιοχές που περιλαμβάνουν μικρά οστά και τέτοιοι υπολογισμοί που έχουν να κάνουν με την αύξηση της δόσης βασιζόμενοι στους λόγους του  $K_c$  δεν είναι και πολύ ακριβείς.

δ) Αυξανόμενου του ατομικού αριθμού, μια λεπτομερέστερη θεώρηση της μεταφοράς των ηλεκτρονίων μέσα στο μέσο πρέπει να γίνει για δέσμες της περιοχής των MV. Η πολλαπλή σκέδαση των φορτισμένων σωματιών<sup>65</sup> ενισχύεται και προκαλείται μια τοπική μεταβολή στις γωνιακές κατανομές τους, η οποία μπορεί να καταστρέψει την κατάσταση ισορροπίας, δημιουργώντας θερμές και ψυχρές περιοχές δόσης “hot / cold spots”<sup>66 67</sup>.

Για παράδειγμα η οπισθοσκέδαση από υλικά υψηλού ατομικού αριθμού, έχει μια σημαντική συνεισφορά στην ροή ηλεκτρονίων, και στην δόση στην διεπιφάνεια μεταξύ του μαλακού ιστού και του υλικού υψηλού ατομικού αριθμού. Για τις μεταλλικές διεπιφάνειες που βρίσκονται στις προσθετικές εμφυτεύσεις, μπορεί να μετρηθεί αύξηση της δόσης μέχρι και 50% στην οπίσθια κατεύθυνση της δέσμης<sup>68</sup>, μέσα στην περιοχή που κινούνται τα ηλεκτρόνια που παράγονται από μια δέσμη φωτονίων 18 MV. Σε τέτοιες υψηλές ενέργειες, η ζώνη μετάβασης εκτείνεται για μερικά εκατοστά και μπορεί να επηρεάσει έναν σημαντικό όγκο παράπλευρου ιστού, έχοντας σαν αποτέλεσμα την πιθανότητα για ανεπιθύμητες παρενέργειες στον συγκεκριμένο ιστό<sup>69 60 70</sup>.

Η πιο γενική μέθοδος διόρθωσης για ετερογένειες θα πρέπει να παίρνει υπόψη της, τις αλλαγές στην ηλεκτρονική πυκνότητα όπως επίσης και τις αλλαγές του ατομικού αριθμού κατά μήκος των ιστών που βρίσκονται στην πορεία των πρωτογενών και δευτερογενών φωτονίων καθώς επίσης και των παραγόμενων φορτισμένων σωματιδίων. Λόγω της

υπερίσχυσης των μαλακών ιστών που παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες με αυτές του νερού, και των αλληλεπιδράσεων Compton και Coulomb που συμβαίνουν μέσα σε αυτούς, η ηλεκτρονική πυκνότητα των ιστών παίζει το μεγαλύτερο ρόλο. Ωστόσο, ειδική πρόνοια πρέπει να λαμβάνεται στις περιπτώσεις που υπάρχουν υλικά μεγάλου ατομικού αριθμού (οστά, εμφυτεύματα) ειδικά για τις υψηλότερες ενεργειακές περιοχές ( $> 10 \text{ MV}$ )<sup>71</sup>.

### 2.2.6 Η έννοια της πρωτογενούς και δευτερεύουσας σκεδαζόμενης δόσης

Η συνεισφορά των φωτονίων και των ηλεκτρονίων (πρωτογενή, δευτερογενή σωμάτια) στην εναπόθεση της δόσης γίνεται με διαφορετικούς τρόπους και αντίστοιχα η πορεία τους επηρεάζεται διαφορετικά από τις ετερογένειες και τα όρια του πεδίου. Για αυτό το λόγο για ευκολία στον υπολογισμό της συνολικής δόσης γίνεται η ανάλυση σε δύο συνιστώσες οι οποίες αναφέρονται σαν πρωτογενής δόση (primary dose) και σκεδαζόμενη δόση (scattered dose). Γενικά, αυτός ο διαχωρισμός έγινε εμπειρικά, χρησιμοποιώντας συμβατικά όργανα δοσιμετρίας, αλλά πρόσφατα, οι υπολογισμοί μέσω μεθόδων Monte Carlo, βοήθησαν στο να οριστούν καλύτερα οι έννοιες της πρωτογενούς και της σκεδαζόμενης συνιστώσας της δόσης.

Για τις ανάγκες της ανάλυσης μας, θα θεωρήσουμε μια σημειακή πηγή ακτινοβολίας, όπου η πρωτογενής δέσμη φωτονίων ακολουθεί τον νόμο της μείωσης σύμφωνα με το αντίστροφο του τετραγώνου. Στις πραγματικές δέσμες πρέπει να ληφθούν υπόψη και άλλες συνιστώσες όπως η επιπλέον εστιακή ακτινοβολία (extra focal radiation)<sup>72 73 74</sup>.

Τα φωτόνια που προσπίπτουν πάνω στην επιφάνεια του ασθενή (ή του ομοιώματος) ονομάζονται πρωτογενή. Μερικά από αυτά προέρχονται κατευθείαν από την πηγή ενώ άλλα έχουν προκύψει από την αλληλεπίδραση με κομμάτια από την κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή. Οι περισσότερες από αυτές τις αλληλεπιδράσεις είναι σκεδάσεις Compton, οι οποίες παράγουν δευτερογενή ηλεκτρόνια και φωτόνια. Επιπλέον, μπορεί να προκύψει δίδυμος γένεση εάν το προσπίπτον φωτόνιο έχει αρκετή ενέργεια ( $> 1.02 \text{ MeV}$ ), η οποία θα δημιουργήσει ζευγάρια, ηλεκτρονίων-ποζιτρονίων και στη συνέχεια φωτόνια ενέργειας  $0.51 \text{ MeV}$  από την εξαύλωση των ποζιτρονίων.

Εφόσον αυτά προκύπτουν κατά κύριο λόγο από τις διάφορες δομές που υπάρχουν στην κεφαλή (μερικά προκύπτουν και στον ενδιάμεσο αέρα) αναφερόμαστε στην συνιστώσα των φωτονίων σαν σκεδαζόμενα από την κεφαλή φωτόνια head scattered photons, ωστόσο ανήκουν στην πρωτογενή ομάδα.

Η δόση από τα πρωτογενή φωτόνια στον κεντρικό άξονα μιας ανοιχτής δέσμης σε ένα βάθος μέσα στο ομοίωμα θα εξαρτάται από :

- την απόσταση από την πηγή
- την σκέδαση στην κεφαλή (που εξαρτάται από το άνοιγμα του collimator, καθώς και από τα άλλα εξαρτήματα που βρίσκονται μέσα στην δέσμη, blocks, wedges κλπ.
- από την εξασθένιση (απορρόφηση και σκέδαση) μέσα στο ομοίωμα, η οποία εξαρτάται από το βάθος και την ενέργεια της δέσμης.

Την πρώτη φορά που αυτά τα φωτόνια αλληλεπιδρούν με το μέσο, συνεισφέρουν στη δόση μέσω των δευτερογενών ηλεκτρονίων. Η σκεδαζόμενη συνιστώσα της δόσης, είναι αυτό το κομμάτι της δόσης που εναποτίθεται από τα φωτόνια που έχουν αλληλεπιδράσει τουλάχιστον μια φορά στο μέσο. Η αναλογία της δόσης λόγω των σκεδαζόμενων



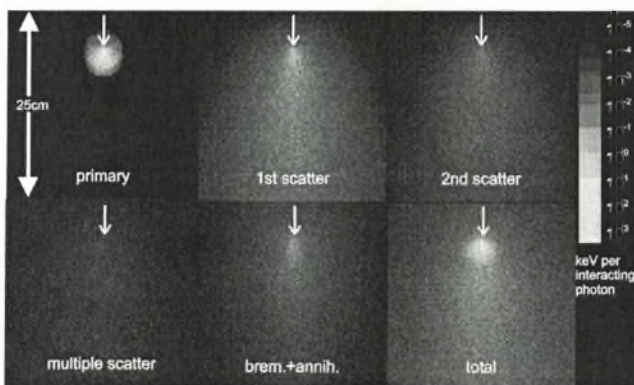
φωτονίων, εξαρτάται από την ενέργεια των φωτονίων και τον όγκο του ασθενή που ακτινοβολείται (μέγεθος πεδίου, βάθος σημείου και πάχος του ασθενή)  
 Η ολική δόση στον κεντρικό άξονα της δέσμης μπορεί να αναλυθεί ως εξής :

$$D(x, r) = D_p(x) + D_s(x, r) \quad \text{Εξίσωση 8}$$

Όπου το  $r$  αναφέρεται στην ακτινική απόσταση από το όριο του πεδίου. Εάν ανάγουμε την καμπύλη της δόσης προς το μέγεθος του πεδίου σε ένα πεδίο μεγέθους ‘γραμμής’ (pencil beam) μπορούμε να απομονώσουμε την πρωτογενή δόση.

Η πρωτογενής δόση είναι το πρωτογενές collision KERMA, που ουσιαστικά είναι η εναποτιθέμενη δόση από τα φορτισμένα σωματίδια που θέτονται σε κίνηση μόνο από τα πρωτογενή φωτόνια. Η σκεδαζόμενη δόση, οφείλεται σε όλη την δευτερεύουσα ακτινοβολία, περιλαμβανομένων των Compton φωτονίων, των φωτονίων που έχουν προκύψει από εξαύλωση καθώς και από ακτινοβολία πέδης.

Η Εικόνα 2.7 δείχνει την κατανομή της ενέργειας από την δευτερογενή ακτινοβολία σε σχέση με το σημείο αλληλεπίδρασης του φωτονίου.



Εικόνα 2.7 : Κατανομή της ενέργειας από την δευτερογενή ακτινοβολία σε σχέση με το σημείο αλληλεπίδρασης του φωτονίου

Από τέτοιες συναρτήσεις κατανομής δόσης (dose spread functions) γνωστές και ως “scatter kernels”, “point kernels”<sup>75 76 77</sup>, “dose spread arrays”<sup>78</sup> ή “differential pencil beams”<sup>79</sup> ή “influence functions”<sup>49 80 46</sup> είναι δυνατόν να ποσοτικοποιηθεί κανείς την συνεισφορά της δόσης σε ένα σημείο, κάτω από συνθήκες πλήρης σκέδασης / full scattering conditions, για παράδειγμα μέσα σε ένα άπειρο μέσο που ακτινοβολείται από μια άπειρα πλατιά δέσμη. Χρησιμοποιώντας το θεώρημα της αναστροφής<sup>31</sup> (reciprocity theorem), η συνεισφορά από κάθε συνιστώσα είναι το άθροισμα όλων των τιμών των στοιχείων (pixels) σε κάθε εικόνα κατανομής δόσης (dose spread image).

### 2.2.7 Οι αρχές της υπέρθεσης και της συνέλιξης (Convolution / Superposition)

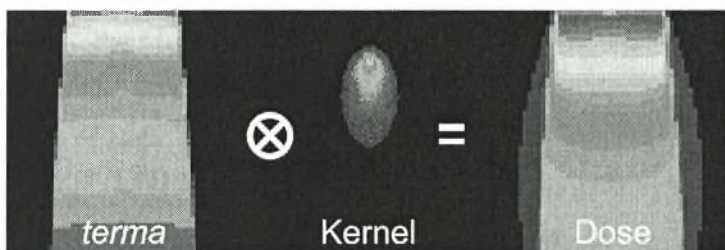
Η αρχή της υπέρθεσης / superposition είναι πολύ γενική και χρησιμοποιείται σε πολλούς τομείς της φυσικής και της μηχανικής.

Έχει χρησιμοποιηθεί σαν βάση και βοηθάει στην κατανόηση και την κατηγοριοποίηση των μεθόδων διόρθωσης της δόσης παρουσία ετερογενειών<sup>33 81 82 83</sup>.

Η αρχές της συνέλιξης / convolution και της υπέρθεσης / superposition εφαρμόζονται επίσης στην επεξεργασία εικόνας. Για παράδειγμα, η παραμόρφωση της εικόνας ένας αντικειμένου μπορεί να υπολογιστεί εάν είναι γνωστή σημειακή συνάρτηση κατανομής / point spread function του απεικονιστικού συστήματος. Ένα πιο σχετικό παράδειγμα, περιλαμβάνει την βραχυθεραπεία, όπου η κατανομή της δόσης από μια κατανομή από ραδιενεργά στοιχεία / seeds μπορεί να υπολογιστεί υπερθέτοντας την μορφή της δόσης από το κάθε στοιχείο<sup>84</sup>.

Στους υπολογισμούς της δόσης για εξωτερικές δέσμες, η ροή των φωτονίων 'παραμορφώνεται' από τα φαινόμενα σκέδασης στον ιστό.

Κάτω από αυτό το πρίσμα, τα αρχικά σημεία αλληλεπίδρασης των φωτονίων, μπορούν να θεωρηθούν σαν πηγές ενέργειας, και οι σημειακοί πυρήνες "point kernels", είναι οι συναρτήσεις κατανομής της ενέργειας/ energy spreading functions ή οι συναρτήσεις παραμόρφωσης/ blurring functions (Εικόνα 2.8).



**Εικόνα 2.8 :** Σχηματική αναπαράσταση της μεθόδου υπέρθεσης / superposition για τον υπολογισμό της δόσης. Η παραπάνω κατανομή δείχνει την υπέρθεση του kernel όπως διαμορφώνεται από την κατανομή του TERMA

Για μια εξωτερική δέση ακτινοβολίας, μια βροχή από δευτερεύουσα ακτινοβολία δημιουργείται από κάθε σημείο πρωτογενής αλληλεπίδρασης μέσα στον ασθενή. Το μέγεθος του παλμού που θα δημιουργηθεί από το πρωτογενές φωτόνιο, είναι ουσιαστικά η ενέργεια που απελευθερώνεται σε κάθε σημείο, ή η ολική ενέργεια που απελευθερώνεται στην μονάδα της μάζας (TERMA) και εξαρτάται από την ροή των πρωτογενών φωτονίων.

Ο τρόπος που η ενέργεια κατανέμεται μακριά από το σημείο της απελευθέρωσης αποτελεί την ολική συνάρτηση κατανομής της δόσης / total dose spread function ή τον πυρήνα / kernel.

Οι μέθοδοι διόρθωσης της δόσης παρουσία ετερογενειών, στοχεύουν στο να διαμορφώσουν τις τιμές του πρωτογενούς TERMA, βασισμένοι στην εξασθένιση της ροής των φωτονίων, και επίσης να αλλάξουν τις συναρτήσεις κατανομής της δόσης / dose spread functions σε κάθε σημείο μέσα στον ασθενή.

Οι πιο ακριβής μέθοδοι, χρησιμοποιούν μια ποικιλία από kernels για κάθε πιθανό μηχανισμό αλληλεπίδρασης (π.χ. σκέδαση Compton) και ο κάθε kernel διορθώνεται ξεχωριστά για την επίδραση της ετερογένειας.

Αυτή η προσέγγιση χρησιμοποιώντας την υπέρθεση στους υπολογισμούς της δόσης προτάθηκε πρώτα από τον Roesch<sup>46</sup> που περιέγραψε μια συνάρτηση επιρροής "influence function". Στη συνέχεια πολλοί ερευνητές βελτίωσαν και ανέπτυξαν περισσότερο αυτήν την έννοια χρησιμοποιώντας τις δικές τους συναρτήσεις που προέκυπταν από διαφορετικούς τρόπους υπολογισμού<sup>48 85 86 87 88</sup>.

Μαθηματικά, η δόση μπορεί να υπολογιστεί από το ολοκλήρωμα της υπέρθεσης

$$D(\vec{r}) = \int T(\vec{r}') \cdot K(\vec{r}; \vec{r}') d^3\vec{r}' \quad \text{Εξίσωση 9}$$

Όπου το  $T(\vec{r}')$  περιγράφει το TERMA σε απόσταση  $\vec{r}'$  και το  $K(\vec{r}; \vec{r}')$  είναι ο dose spread kernel που περιγράφει το ποσοστό της ενέργειας που εναποτίθεται στο  $\vec{r}$  από τα δευτερογενή σωματίδια που παράγονται στο  $\vec{r}'$  και ο οποίος μπορεί να είναι χωρικά μεταβλητός. Αυτός ο υπολογισμός απαιτεί πάρα πολλούς υπολογισμούς καθώς κάθε σημείο ( $\vec{r}'$ ) στον ακτινοβολούμενο όγκο συνεισφέρει σε κάθε σημείο ( $\vec{r}$ ) ένα ζευγάρι  $(\vec{r}; \vec{r}')$  κάθε φορά. Στην ειδική περίπτωση ενός μη χωρικά μεταβλητού kernel ( $K(\vec{r}; \vec{r}') = K(\vec{r} - \vec{r}')$ ), όπως σε ένα ομογενές μέσο, η υπέρθεση καταλήγει σε ένα ολοκλήρωμα συνέλιξης, επειδή η συνεισφορά της δόσης εξαρτάται μόνο από την σχετική θέση της δόσης και τα ζευγάρια των σημείων σκεδάσεως. Μπορεί να υπολογιστεί στον πραγματικό χώρο σαν ένα ολοκλήρωμα, ή στον χώρο Fourier, σαν ένας απλός πολλαπλασιασμός.

$$D(r) = F^{-1}[F\{D\}] = F\{T\} \cdot F\{K\} \quad \text{Εξίσωση 10}$$

όπου  $F$  and  $F^{-1}$  συμβολίζουν τον κανονικό και τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier αντίστοιχα.

Αυτή η προσέγγιση μέσω της συνέλιξης στηρίζεται σε διάφορες υποθέσεις<sup>89 90</sup> αλλά απλοποιεί κατά πολύ των χρόνο υπολογισμού όταν η διάσταση του ολοκληρώματος είναι μεγάλη (π.χ. τρισδιάστατο ολοκλήρωμα) και εφόσον εφαρμοστεί ο γρήγορος μετασχηματισμός Fourier/ Fast Fourier transform (FFT)<sup>91 89</sup>.

## 2.3 Μέθοδοι διόρθωσης δόσης λόγω παρουσίας ετερογενειών

Οι μέθοδοι υπολογισμού δόσης που παίρνουν υπόψιν τους τις μεταβολές της πυκνότητας μπορούν να πάρουν δύο γενικές μορφές.

Στην πιο συμβατική μορφή, υπολογίζεται μια σχετική κατανομή της δόσης θεωρώντας έναν ασθενή που αποτελείται από ομογενές υλικό παρόμοιας σύνθεσης με αυτή του νερού. Ο σύνδεσμος μεταξύ αυτών των σχετικών κατανομών δόσης και της απόλυτης δόσης είναι ο συντελεστής κανονικοποίησης της δόσης που δίνει ο γραμμικός επιταχυντής σε ένα σημείο αναφοράς στο νερό. Στην συνέχεια εφαρμόζεται ένας συντελεστής διόρθωσης για την ετερογένεια που διαμορφώνει την κατανομή της δόσης για να παίρνει υπόψη τις μεταβολές στην πυκνότητα του ιστού.

Ο συντελεστής διόρθωσης για την ετερογένεια ορίζεται:

$$ICF(r) = \left( \frac{\text{δόση\_στο\_ετερογενές\_μέσο}}{\text{δόση\_στο\_ίδιο\_σημείο\_στο\_νερό}} \right) \quad \text{Εξίσωση 11}$$

Εναλλακτικά η δόση μπορεί να υπολογιστεί σε ένα σημείο στο ετερογενές μέσο, απευθείας, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο της μεταφοράς της ακτινοβολίας που θα όριζε την δόση a priori. Στη συνέχεια οι σχετικές κατανομές της δόσης θα μπορούσαν να δημιουργηθούν κανονικοποιώντας σε ένα σημείο αναφοράς.

Σε ένα πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας που χρησιμοποιείται η μέθοδος του ICF υπάρχουν τρία απαραίτητα βήματα που πρέπει να γίνουν για να διορθωθεί μια κατανομή δόσης για τις μεταβολές στην πυκνότητα του ιστού.

- 1) Η δόση πρέπει να υπολογιστεί σε ένα μέσο παρόμοιο με το νερό που αναπαράγει ικανοποιητικά τις μετρήσεις που έχουν γίνει στο νερό και θα πρέπει να μπορεί να κάνει διορθώσεις για φαινόμενα όπως το σχήμα ακανόνιστων πεδίων, εξωτερικό περίγραμμα ασθενούς και χρησιμοποίηση διαμορφωτών έντασης / intensity modulators.
- 2) Η πληροφορία για την πυκνότητα και την ατομική σύνθεση του ιστού που εξετάζεται πρέπει να είναι γνωστές
- 3) Η μέθοδος θα πρέπει να μπορεί να πάρει υπόψιν της τις μεταβολές πυκνότητας και του ατομικού αριθμού του μέσου.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά είναι αλληλένδετα και πολλές φορές δύσκολο να διαχωριστούν. Για παράδειγμα η διόρθωση για το εξωτερικό περίγραμμα του ασθενούς μπορεί να είναι μέρος του υπολογισμού της ομογενούς δόσης αλλά μερικές φορές μπορεί να είναι μέρος της διόρθωσης για τις ετερογένειες αν θεωρηθεί σαν μέσο ο αέρας δίπλα από το σώμα του ασθενή.

Στην κλινική πρακτική, οι περισσότερες κλινικές έχουν πρόσβαση σε τρισδιάστατη πληροφορία σχετικά με την ηλεκτρονική πυκνότητα της ανατομίας του ασθενή μέσω της αξονικής τομογραφίας CT<sup>92 93 94 95 96</sup>. Παρόλα αυτά πολλά πλάνα γίνονται ακόμα, χρησιμοποιώντας πληροφορία από απλές δισδιάστατες προβολές.

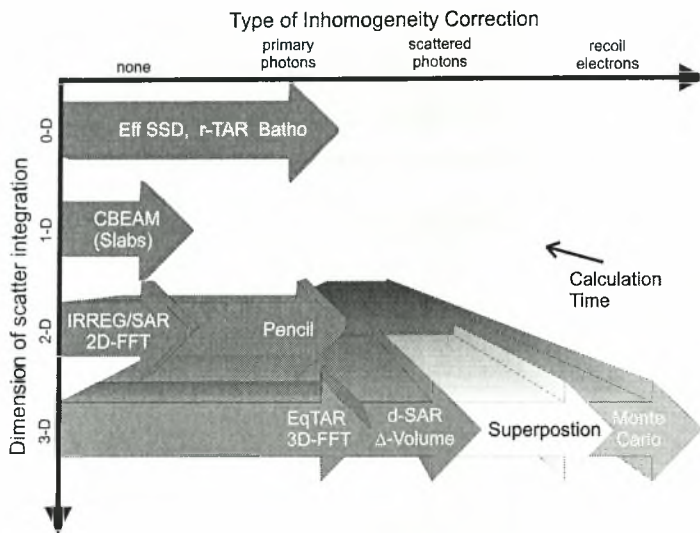
Είτε όσον αφορά 2D ή 3D πληροφορία για την πυκνότητα, όλοι οι μέθοδοι διόρθωσης ξεκινάν με μια διαδικασία παρακολούθησης της πρωτογενούς ακτίνας/ primary beam ray



tracing. Αυτό έχει να κάνει με τον υπολογισμό των αλλαγών του TERMA ή της ροής φωτονίων λόγω των αλλαγών στην πυκνότητα κατά μήκος των πρωτογενών ακτίνων από την πηγή μέχρι όλα τα σημεία υπολογισμού μέσα στον ασθενή.

Μετά από αυτό το σημείο, οι διάφορες μέθοδοι διαφέρουν κυρίως στον τρόπο που μεταχειρίζονται τα σκεδαζόμενα φωτόνια, και τα σκεδαζόμενα πρωτογενή ηλεκτρόνια καθώς επίσης και στον τρόπο που ανακτούν την πληροφορία για την πυκνότητα.

Μια κατηγοριοποίηση βασισμένη στα παραπάνω φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 2.9



**Εικόνα 2.9 : Αλγόριθμοι διόρθωσης ετερογένειας και φαινόμενα που αυτοί συμπεριλαμβάνουν**

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές που κατηγοριοποιούν τις μεθόδους διόρθωσης με βάση διάφορα κριτήρια.

Μερικές από αυτές παίρνουν υπόψιν τους την λεπτομέρεια σχετικά με τον υπολογισμό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Για παράδειγμα οι μέθοδοι μπορούν να χωριστούν ανάλογα με το αν παίρνουν υπόψιν τους πόσο κοντά είναι μια ετερογένεια, ή πιο είναι το πλάτος της καθώς επίσης και αν τα σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια λογίζονται χωριστά<sup>97</sup>.

Μερικές αναφορές ξεχωρίζουν τις διάφορες μεθόδους από την ικανότητα τους να θεωρούν τις πληροφορίες για την ανατομία του ασθενή<sup>17</sup> ενώ άλλες για την ηλεκτρονική πυκνότητα που χρησιμοποιούν για τους τρισδιάστατους υπολογισμούς των σκεδαζόμενων φωτονίων<sup>98 99 100 101 102</sup>.

Μια άλλη, πιο λεπτομερής κατηγοριοποίηση γίνεται με βάση το μαθηματικό ολοκλήρωμα που χρησιμοποιείται για την άθροιση της σκεδαζόμενης συνιστώσας από στοιχεία όπως slab/ στρώμα, pencil/ γραμμή, ή voxel /κυβικός scatter kernel<sup>33 81 56</sup>.

Το φυσικό περιεχόμενο αυτών των kernels και ο τρόπος που μεταβάλλονται παρουσία ετερογενειών είναι χαρακτηριστικά που αφορούν την ταχύτητα και την ακρίβεια υπολογισμού ενός αλγόριθμου. Οι πιο ακριβείς μέθοδοι διορθώνουν ξεχωριστά την ενέργεια που απελευθερώνεται από ένα voxel από τα σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια και φωτόνια. Τέλος είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη εάν χρησιμοποιούνται όλα τα τρισδιάστατα δεδομένα για κάθε σημείο υπολογισμού ή μόνο μια υποομάδα<sup>82</sup>.

Η δική μας κατηγοριοποίηση θα γίνει με βάση την ικανότητα τους να θεωρούν ξεχωριστά το πρωτογενές TERMA και την μεταφορά των ηλεκτρονίων και τον τρόπο που ανακτούν την πληροφορία για την πυκνότητα (1D ή 3D) Πίνακας 2-3.

**Πίνακας 2-3 : Κατηγοριοποίηση των διαφορετικών αλγορίθμων διόρθωσης ετερογενειών σύμφωνα με το επίπεδο δειγματοληψίας της ανατομίας (1D ή 3D) και τον συνυπολογισμό ή όχι της μεταφοράς των ηλεκτρονίων**

TERMA	Δόση
<b>Τοπική εναπόθεση ενέργειας (Χωρίς μεταφορά ηλεκτρονίων)</b>	<b>Μη τοπική εναπόθεση ενέργειας (Μεταφορά ηλεκτρονίων)</b>
1D Κατηγορία 1 1.1 Γραμμική εξασθένιση 1.2 Λόγος των TAR (RTAR) (Equivalent path length, effective SSD, isodose shift) 1.3 Power law (Batho)	Κατηγορία 3 3.1 Convolution (pencil beam) 3.2 FFT τεχνικές
3D Κατηγορία 2 2.1 Equivalent TAR (ETAR) 2.2 Differential SAR (DSAR) 2.3 Delta volume (DVOL) 2.4 Differential TAR (dTAR) 2.5 3-D Beam Subtraction Method	Κατηγορία 4 4.1 Superposition / Convolution 4.2 Monte Carlo

### 2.3.1 1<sup>η</sup> κατηγορία. Τοπική εναπόθεση ενέργειας (χωρίς μεταφορά ηλεκτρονίων).

#### 1D δειγματοληψία πυκνότητας

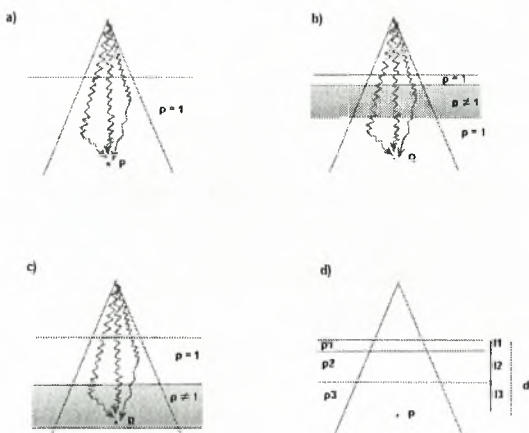
Αυτός ο πρωταρχικός τύπος διορθώσεων για τις ετερογένειες, αναπτύχθηκε την δεκαετία του 1960 και στη συνέχεια τροποποιήθηκε ώστε να περιλαμβάνει τις πληροφορίες για την πυκνότητα που μπορούσαν να εξαχθούν από την καινούργια τεχνολογία της αξονικής τομογραφίας<sup>103 54 18 53 104</sup>.

Αυτές οι μέθοδοι αξίζουν την προσοχή γιατί είναι οι κυρίαρχες μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν στα 2D και 3D συστήματα σχεδιασμού θεραπείας για δεκαετίες, και από πλευράς κλινικής ευκολίας θα παραμείνουν στο προσκήνιο για μερικά χρόνια ακόμα, και τέλος παρόλο που αρχίζουν να χρησιμοποιούνται πολύπλοκοι αλγόριθμοι που κάνουν πλήρη εξομοίωση των αλληλεπιδράσεων οι απλοί αλγόριθμοι χρειάζονται ακόμα για να κάνουν γρήγορους υπολογισμούς και ανεξάρτητους ελέγχους για τα αποτελέσματα των πολύπλοκων πλάνων θεραπείας.

Οι βασικές υποθέσεις των μοντέλων που χρησιμοποιούν είναι :

- Ο ασθενής αποτελείται από μια γεωμετρία ενός μισού άπειρου στρώματος (semi-infinite slab) για κάθε υπολογιζόμενο σημείο
- Όλη η ενέργεια από τις αλληλεπιδράσεις των φωτονίων εναποτίθεται τοπικά στο σημείο της αλληλεπίδρασης

Μόνο πρωτογενής παρακολούθηση της ακτίνας / ray tracing χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί η δόση σε ένα σημείο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την διαμόρφωση της συνεισφοράς των σκεδαζόμενων φωτονίων. Στην Εικόνα 2.10 φαίνεται η semi-infinite slab θεώρηση μαζί με παραδείγματα ray-tracing πρώτης τάξης. Η δόση στο σημείο P σε ένα ομοιογενές ομοίωμα ιστού (a) είναι ένα αποτέλεσμα και της πρωτογενούς και της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Η εισαγωγή μιας ανομοιογένειας (b,c) αλλάζει την εξασθένηση της πρωτογενούς καθώς επίσης και το μέγεθος της σκεδαζόμενης. Το πρώτο φαινόμενο είναι συνάρτηση του πάχους της ετερογένειας και το δεύτερο συνάρτηση της θέσης της και των πλευρικών διαστάσεων της. Οι συμβατικές μέθοδοι (d) εξετάζουν μόνο τις αλλαγές της πρωτογενούς θεωρώντας ένα ενεργό πάχος<sup>105</sup>.



Εικόνα 2.10 : Πρωτογενής και σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε γεωμετρία με και χωρίς ετερογένεια

Για τον υπολογισμό της πρωτογενούς ροής, ένα πρωτογενές ray tracing σαν μέθοδος είναι ακριβές, και παρόμοιο για 1D, 2D και 3D γεωμετρίες, δεδομένου ότι η δειγματοληψία της πυκνότητας ακολουθεί την σωστή διαδρομή στην αποκλίνουσα ακτίνα. Ένας 2D σχεδιασμός σε μια μοναδική CT τομή με 1D ray tracing δεν παίρνει υπόψιν του την γεωμετρία και την πληροφορία για την πυκνότητα για όλον τον ακτινοβολούμενο όγκο με αποτέλεσμα τον ελλιπή υπολογισμό της σκεδαζόμενης συνεισφοράς. Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται όταν οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούν τέτοιες διορθώσεις, χρησιμοποιούνται για την επιλογή του μεγέθους και του βάρους του πεδίου.

Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται μη συνεπίπεδες δέσμες και η πληροφορία για τον υπολογισμό της δόσης προέρχεται από μια ή πολύ λίγες CT τομές, δεν είναι δυνατόν να γίνει το πρωτογενές ray tracing σε διαγώνιες διευθύνσεις λόγω έλλειψης πληροφορίας για την πυκνότητα μεταξύ των εγκάρσιων γειτονικών τομών.

Συνεπώς όταν υπολογίζεται η δόση μακριά από μια ετερογένεια, αυτές οι απλές μέθοδοι διόρθωσης, δίνουν αποτελέσματα με ανεκτή ακρίβεια, αλλά στην περίπτωση μιας πολύπλοκης ανατομίας με διάφορες ετερογένειες καθώς και στην περιοχή κοντά στην ετερογένεια, τα αποτελέσματα έχουν μεγάλες αποκλίσεις από την πραγματικότητα<sup>105</sup>.

### 2.3.1.1 Μέθοδος 1: Γραμμική εξασθένηση

Η πιο απλή μέθοδος διόρθωσης για ετερογένειες είναι η διόρθωση της δόσης σε ένα σημείο βάση ενός ποσοστού ανά εκατοστό ετερογένειας που περνάει η δέσμη. (Πίνακας 2-4)

Πίνακας 2-4 : Διόρθωση της δόσης σύμφωνα με την ενέργεια της δέσμης και την πυκνότητα του ιστού

Ενέργεια	% / cm διόρθωση	
	Πνεύμονας	Κόκαλο
Cobalt-60	+4.0%	-2.5%
4-6 MV	+3.0%	-2.0%
10 MV	+2.5%	-1.5%
18-25 MV	+1.5%	-1.0%

Αυτή είναι μια πολύ 'χονδρική' μέθοδος και χρησιμεύει μόνο για έναν γρήγορο υπολογισμό της διόρθωσης της δόσης.

$$ICF = (\% \text{ ανά cm}) \times \text{πάχος ετερογένειας (cm)}$$

### Εξίσωση 12

Όπως είναι φανερό, μια τέτοια μέθοδος δεν περιλαμβάνει εξατομικευμένες διαφορές στην πυκνότητα των ασθενών ούτε παίρνει υπόψιν τις παραμέτρους της δέσμης (π.χ. μέγεθος πεδίου)

### 2.3.1.2 Μέθοδος 1.2: Ενεργός συντελεστής εξασθένησης / Effective attenuation coefficient

Μια λίγο πιο σύνθετη έκδοση της ίδιας αρχής χρησιμοποιεί τον ενεργό συντελεστή εξασθένησης / effective attenuation coefficient και η διόρθωση για ένα σημείο δίνεται από τον τύπο :

$$ICF = e^{\mu'(d-d')}$$

### Εξίσωση 13

όπου:

$\mu'$  είναι ο ενεργός συντελεστής εξασθένησης / effective attenuation coefficient του νερού για μια συγκεκριμένη ενέργεια,

$d$  είναι το βάθος από την επιφάνεια στο σημείο υπολογισμού,

$d'$  είναι το ακτινολογικό βάθος / radiological depth, ισοδύναμο βάθος / equivalent depth, ή

ισοδύναμο μήκος / equivalent path length και δίνεται από τον τύπο

$$d' = \sum_i (\Delta d_i) \cdot \rho_i \quad \text{Εξίσωση 14}$$

όπου

$\Delta d_i$  είναι τα πάχη των ιστών με διαφορετικές πυκνότητες  $\rho_i$  που βρίσκονται πάνω από το σημείο του υπολογισμού.

Σε αυτή τη μέθοδο, οι εξατομικευμένες πυκνότητες του κάθε ασθενή μπορούν να χρησιμοποιηθούν αλλά και πάλι οι παράμετροι της δέσμης αγνοούνται.

### 2.3.1.3 Μέθοδος 1.3: Λόγος των TAR (RTAR)

Αυτή η μέθοδος υπήρξε μία από τις πιο δημοφιλείς μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν στα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας και χρησιμοποιείται ακόμα από πολλούς φυσικούς για την επί τόπου επιβεβαίωση 'με το χέρι' υπολογισμών που προκύπτουν από τα TPS.

Η ίδια μέθοδος έχει εμφανιστεί και με άλλα ονόματα όπως 'effective SSD' ή 'isodose shift' αλλά όλες αυτές έχουν την ίδια μαθηματική μορφή.

$$ICF = \frac{TAR(d', w)}{TAR(d, w)} \quad \text{Εξίσωση 15}$$

όπου:

$d'$  είναι το ισοδύναμο πάχος που δίνεται από την Εξίσωση 14,

$d$  είναι το πραγματικό βάθος

και το  $W$  αντιστοιχεί στο μέγεθος του πεδίου στο σημείο υπολογισμού.

Εδώ η πρωτογενής ray tracing παράγει ένα ακτινολογικό βάθος /radiological depth το οποίο χρησιμοποιείται για την εύρεση μιας αναθεωρημένης TAR τιμής. Με αυτόν τον τρόπο, η μέθοδος προσφέρει μια ακριβή διόρθωση για την πρωτογενή ροή ή αντίστοιχα την δόση εάν ικανοποιείται η ηλεκτρονική ισορροπία (CPE). Η διόρθωση για τη συνεισφορά των σκεδαζόμενων φωτονίων λαμβάνεται αυτομάτως υπόψιν κατά προσέγγιση δεδομένου ότι χρησιμοποιείται ένα διορθωμένο βάθος για το TAR (και συνεπώς το SAR). Η επιτυχία αυτής της μεθόδου οφείλεται στην απλότητά της και στην ικανότητά της να λαμβάνει υπόψιν τις αλλαγές στην σκεδαζόμενη ακτινοβολία, λόγω του πεδίου και λόγω του ενεργού βάθους /effective depth.

Η βασική αδυναμία της μεθόδου RTAR είναι η ατελής προσομοίωση της πλάγιας συνιστώσας της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας λόγω των φωτονίων, γεγονός το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την μεγαλύτερη διόρθωση όταν η πυκνότητα είναι μικρότερη από αυτή του νερού και την μικρότερη διόρθωση όταν η πυκνότητα είναι μεγαλύτερη από αυτή του νερού.

Αυτό φαίνεται με την απλή θεώρηση ενός ομογενούς μέσου πυκνότητας  $\rho < 1$ . Εδώ η διόρθωση μέσω RTAR για το  $TAR(\rho d, r)$  θα είναι μεγαλύτερη από το  $TAR(\rho d, \rho r)$  το οποίο είναι το σωστό αποτέλεσμα και δίνεται από το O'Connor scaling theorem<sup>59</sup>



### 2.3.1.4 Μέθοδος 1.4: Power law (Batho)

Ο Batho<sup>106</sup> και οι Young και Gaylord<sup>107</sup> πρότειναν έναν εμπειρικό συντελεστή διόρθωσης για σημεία που βρίσκονται μέσα στο νερό και πέρα από μια ετερογένεια, υψώνοντας τα TAR σε μια δύναμη που εξαρτάται από τη πυκνότητα.

Οι Sontag και Cunningham<sup>105</sup> διαμόρφωσαν την μέθοδο ώστε :

- Να περιλαμβάνει σημεία μέσα στην ετερογένεια
- Να μπορεί να συμπεριλάβει αυθαίρετες πυκνότητες και υλικά διαφορετικά από το νερό

Ο συντελεστής διόρθωσης δίνεται από τη σχέση:

$$ICF = \frac{TAR(d_1, W_d)^{\rho_1 - \rho_2}}{TAR(d_2, W_d)^{\rho_1 - \rho_2}} \quad \text{Εξίσωση 16}$$

Όπου

- $\rho_1$ : η πυκνότητα του μέσου μέσα στο οποίο βρίσκεται το σημείο υπολογισμού,  
 $\rho_2$ : η πυκνότητα του επόμενου υλικού που βρίσκεται από το πάνω μέρος  
 $d_1$ : βάθος μέσα σε αυτό το υλικό  
 $d_2$ : βάθος κάτω από την ανώτερη επιφάνεια αυτού του υλικού

Μια περαιτέρω αλλαγή αυτής της μεθόδου έγινε από τους Webb και Fox<sup>108</sup> τον Siddon, και τους Cassel et al<sup>109</sup> που επέτρεψε στην μέθοδο να χρησιμοποιήσει την πληροφορία από τις πυκνότητες μέσω CT και δίνεται από :

$$ICF = \prod_{m=1}^{m=N} TAR(X_m)^{(\rho_m - \rho_{m-1})\rho_0} \times (\mu_{en}/\rho)_N / (\mu_{en}/\rho)_W \quad \text{Εξίσωση 17}$$

Όπου

- $N$ : ο αριθμός των στρωμάτων διαφορετικών πυκνοτήτων πάνω από το σημείο υπολογισμού,  
 $m$ : ο αριθμός του στρώματος,  
 $X_m$ : η απόσταση από το σημείο υπολογισμού στην επιφάνεια του  $m^{\text{th}}$  στρώματος  
 $\rho_m, \rho_0$ : ηλεκτρονική πυκνότητα του  $m^{\text{th}}$  layer, και η πυκνότητα του νερού  
 $(\mu_{en}/\rho)_N$ : μαζικός συντελεστής απορρόφησης του υλικού στο στρώμα  $N$

Το μοντέλο αυτό μπορεί να πάρει υπόψιν του το πόσο κοντά είναι η ετερογένεια και μπορεί να προσφέρει μια προσέγγιση όσον αφορά τις αλλαγές για την πρωτογενή και σκεδαζόμενη ροή φωτονίων στην γεωμετρία στρωμάτων /slab.

Υπήρξαν κάποιες βελτιώσεις όταν οι λόγοι tissue-maximum ratios (TMR) ή οι tissue-phantom ratios (TPR)<sup>110</sup> χρησιμοποιήθηκαν αντί των TAR. Οι El-Khatib και Battista<sup>111</sup>, και Kappas και Rosenwald<sup>112</sup> καθώς και ο Thomas<sup>113</sup> παρατήρησαν σημαντικές βελτιώσεις της τάξης των 5% στην ακρίβεια της υπολογιζόμενης δόσης μέσα στον πνεύμονα όταν θέσανε TMR τιμές αντί για τιμές TAR για ακτινοβολία από Co-60.

Για ενέργειες υψηλότερες από Co-60 και για αποστάσεις από την διεπιφάνεια μικρότερες από το βάθος build-up, ο συντελεστής διόρθωσης του power law δεν ορίζεται. Για αυτήν την περίπτωση προτάθηκε μια απλή αλλαγή του τύπου, ώστε να προστίθεται συστηματικά η απόσταση του build-up  $z_m$  σε όλα τα βάρη πριν από τον υπολογισμό του TMR. Με αυτόν τον τρόπο είναι σίγουρο ότι οι τιμές του TMR είναι από την καμπύλη πέρα από το σημείο  $z_m$ .

Πολλοί ερευνητές<sup>114 115 116 117 111 113 118 119 120 121 122</sup> έδειξαν με πειραματικές μετρήσεις ή με θεωρητικές αναλύσεις τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς της αρχικής και γενικευμένης μεθόδου Batho και την συνέκριναν με άλλες μεθόδους διόρθωσης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, η γενικευμένη μέθοδος generalized power-law :

α) δίνει μια αποδεκτή προσέγγιση κάτω από ένα μονό στρώμα ετερογένειας με μέγεθος μεγαλύτερο από αυτό του πεδίου και για ηλεκτρονική πυκνότητα μικρότερη από αυτή του ιστού.

β) Μέσα σε ένα ετερογενές στρώμα, η γενικευμένη διόρθωση είναι αρκετά ακριβής όταν η σχετική ηλεκτρονική πυκνότητα της ετερογένειας είναι μικρότερη από αυτή της μονάδας, αλλά τα αποτελέσματα χειροτερεύουν για πυκνότερα στρώματα και για μεγαλύτερα πεδία.

γ) εάν η ηλεκτρονική πυκνότητα (σε σχέση με το νερό) είναι μεγαλύτερη από αυτή της μονάδας, η μέθοδος υπερεκτιμά τη δόση. Στην περίπτωση μιας μεγάλης ετερογένειας και μεγάλων πεδίων, η μέθοδος έχει αποδειχτεί ανεπαρκής με λάθη μέχρι 10%.

δ) Για πολύ μεγάλα πεδία σαν αυτά που χρησιμοποιούνται για να καλύψουν όλο τον θώρακα ή για ακτινοβολία ολόκληρου του σώματος / total body irradiation η μέθοδος υποεκτιμά τον συντελεστή διόρθωσης μέχρι και 12% στη μέση του πνεύμονα<sup>116 117</sup>.

ε) Είναι καλύτερο μοντέλο από την μέθοδο RTAR και έχει καλύτερη συμφωνία με τις μετρήσεις στην slab γεωμετρία για μικρά και μεσαία πεδία<sup>111</sup>.

στ) Η μέθοδος περιορίζεται από την απαίτηση για πλευρική ισορροπία φορτισμένων σωμάτων / lateral charged particle equilibrium. Αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών<sup>115</sup> επιβεβαίωσαν ότι τα λάθη στη δόση προκύπτουν επίσης από το γεγονός ότι δεν παίρνει υπόψιν της την μεταφορά των παραγόμενων ηλεκτρονίων. Το φαινόμενο αυτό γίνεται πιο έντονο με την μείωση του πεδίου, την μείωση της πυκνότητας και με την αύξηση της ενέργειας της δέσμης.(π.χ. μικρά πεδία υψηλής ενέργειας μέσα στον πνεύμονα) (βλέπε κεφ 5 και κεφ 7)<sup>111 113</sup>.

ζ) Στις κλινικές γεωμετρίες που σπάνια είναι παρόμοιες με ένα στρώμα (slab-like)<sup>118 123</sup> οι υπολογισμοί με τη μέθοδο Batho δίνουν παρόμοια αποτελέσματα με αυτούς της RTAR.

Λάθη προκύπτουν στην περίπτωση που εφαρμόζεται η μέθοδος σε θέσεις κοντά στα σύνορα μεταξύ στήθους και πνεύμονα. Η συνεισφορά από το πρώτο στρώμα του

παρόμοιου με νερό ιστού ακυρώνεται από το πολλαπλασιαστικό μοντέλο / multiplicative model και η διόρθωση είναι λανθασμένη γιατί χρησιμοποιούνται τιμές TAR από την build up περιοχή. Αυτό το λανθασμένο αποτέλεσμα μπορεί να βελτιωθεί χρησιμοποιώντας τιμές TAR που είναι αναγόμενες εκθετικά από μεγαλύτερα σε μικρότερα βάθη ώστε να προσεγγίζουν την καμπύλη KERMA-βάθους αντί για την καμπύλη δόσης βάθους.

η) Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της RTAR, οι υπολογισμοί από την Batho power law σε slab γεωμετρία υπερεκτιμούν την δόση όταν η πυκνότητα είναι μικρότερη από αυτή του νερού και υποεκτιμούν την δόση όταν η πυκνότητα είναι μεγαλύτερη <sup>119</sup>.

Τα παραπάνω μοντέλα, αναπτύχθηκαν όταν η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιούσε σχετικά χαμηλές ενέργειες (Cobalt-60, 4 MV and 6 MV). Η προσέγγιση της ηλεκτρονικής ισορροπίας για αυτές τις ενέργειες ήταν αποδεκτή και συνεπώς τα δεδομένα TAR μπορούν να χρησιμοποιηθούν απευθείας. Ωστόσο, σε όλα αυτά τα μοντέλα είναι πολύ δύσκολο να γίνει αναγωγή όταν δεν υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία <sup>124 125</sup>.

Επιπλέον η μεταχείριση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας είναι προσεγγιστική και έμμεση και παίρνει υπόψιν της μόνο τις αλλαγές στο πεδίο. Επίσης χρησιμοποιεί τα ενεργά βάθη στο νερό.

Όλες αυτές είναι σημαντικές αδυναμίες της μεθόδου που οδήγησαν στην ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων διόρθωσης για τις ετερογένειες.

### **2.3.2 Κατηγορία 2: Τοπική εναπόθεση ενέργειας (χωρίς μεταφορά ηλεκτρονίων); 3D δειγματοληψία πυκνότητας**

Η θεώρηση της γεωμετρίας στρώματος (slab-like geometry) δεν είναι αρκετή για να περιγράψει αρκετές κλινικές περιπτώσεις ειδικά όταν η δέσμη περνάει μόνο από ένα κομμάτι της ετερογένειας.

Οι μέθοδοι διόρθωσης που ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία παρέχουν πληροφορία για την τρισδιάστατη κατανομή της πυκνότητας και υπολογίζουν ξεχωριστά την σκεδαζόμενη δόση που προέρχεται από τα φωτόνια. Ακόμα όμως και αυτές θεωρούν την ύπαρξη ηλεκτρονικής ισορροπίας και την τοπική απορρόφηση της δόσης.

#### **2.3.2.1 Μέθοδος 2.1: Equivalent tissue-air ratio (ETAR)**

Ο λόγος του ισοδύναμου λόγου των TAR / equivalent tissue air ratio method (ETAR) <sup>126 127</sup> χρησιμοποιήθηκε αρκετά στα εμπορικά συστήματα σχεδιασμού κατά την δεκαετία του 1980 και χρησιμοποιείται ακόμα σε αρκετά σύγχρονα συστήματα. Μπορεί να θεωρηθεί σαν την πρώτη πρακτική μέθοδο που χρησιμοποιούσε δεδομένα από το CT και μπορούσε να εφαρμοστεί στα TPS.

Η αρχή της μεθόδου είναι η εξής:

Σύμφωνα με το density scaling theorem <sup>59</sup>, ο λόγος TAR σε ένα πεδίο ακτίνας  $r$  σε ένα βάθος  $d$  σε ένα μέσο πυκνότητας  $\rho$  σε σχέση με το νερό, είναι ίσο με το  $TAR(\rho d, \rho r)$ ; (μέγεθος πεδίου  $\rho r$ , βάθος  $\rho d$ ). Ο συντελεστής διόρθωσης της μεθόδου ETAR για ομογενές μέσο με σύνθεση παρόμοια του νερού και πυκνότητας διαφορετικής της μονάδας, ορίζεται σαν :

$$ICF = TAR(\rho d, \rho r) / TAR(d, r)$$

**Εξίσωση 18**

Η εφαρμογή της μεθόδου ETAR σε γεωμετρία με ετερογένειες δίνεται από:

$$ICF = TAR(d', \tilde{r}) / TAR(d, r) \quad \text{Εξίσωση 19}$$

Όπου  $d'$  και  $\tilde{r}$  είναι ή κανονικοποιημένες /scaled ή ενεργές /effective τιμές του βάθους  $d$  και του μεγέθους του πεδίου  $r$  αντίστοιχα.

Το  $d'$  προκύπτει από τον μέσο όρο των CT τιμών κατά μήκος της διαδρομής των πρωτογενών ακτίνων φωτονίων. Στην πρωτότυπη μέθοδο ETAR, ο πίνακας που προκύπτει για την πυκνότητα ηλεκτρονίων, μεγέθους 256x256 μετατρέπεται σε έναν πίνακα 128x128 παίρνοντας τον μέσο όρο των γειτονικών στοιχείων.

Η άθροιση γίνεται σε αυτόν τον 128 x 128 πίνακα, ο οποίος ταυτίζεται με το επίπεδο υπολογισμού.

Η κανονικοποιημένη ακτίνα της δέσμης  $\tilde{r}$  δίνεται από

$$\tilde{r} = r \cdot \tilde{\rho} \quad \text{Εξίσωση 20}$$

με

$$\tilde{\rho} = \frac{\sum_i \sum_j \sum_k \rho_{ijk} W_{ijk}}{\sum_i \sum_j \sum_k W_{ijk}} \quad \text{Εξίσωση 21}$$

Όπου η άθροιση γίνεται σε όλον τον ακτινοβολούμενο όγκο. Η  $\rho_{ijk}$  είναι η σχετική ηλεκτρονική πυκνότητα ενός στοιχείου (pixel) σε κάθε ένα από τους 32x32 πίνακες των CT εικόνων.

Το σύστημα αναφοράς έχει οριστεί έτσι ώστε ο Y άξονας είναι παράλληλος στην κεντρική ακτίνα της δέσμης και η αρχή του συστήματος είναι στο κέντρο της περιοχής ενδιαφέροντος. Οι δείκτες  $i, j, k$  αναφέρονται στις X, Y and Z συντεταγμένες αντίστοιχα.

Ο  $W_{ijk}$  είναι ένας συντελεστής βαρύτητας, ανάλογος με την συνεισφορά ενός στοιχείου στην σκεδαζόμενη ακτινοβολία που φτάνει στο σημείο που γίνεται ο υπολογισμός. Ο συντελεστής  $W_{ijk}$  είναι γενικά μεγαλύτερος για στοιχεία (pixels) που είναι κοντά και μπροστά από το σημείο υπολογισμού και μικρότερος για στοιχεία που είναι μακριά ή πίσω από το σημείο υπολογισμού. Οι συντελεστές βαρύτητας εξαρτώνται από τις συνθήκες της ακτινοβολήσης, το ακτινοβολούμενο μέσο και την τοποθεσία του σημείου του υπολογισμού. Συνεπώς μια διαφορετική ομάδα από συντελεστές βαρύτητας είναι απαραίτητη για κάθε σημείο υπολογισμού.

Υπάρχουν διάφορες προσεγγίσεις για τον καθορισμό αυτών των συντελεστών. Στην δουλειά των Sontag και Cunningham<sup>80 126</sup> χρησιμοποιούνται οι differential scatter-air ratios (dSAR). Η διαδικασία γίνεται πιο εύκολη διαχωρίζοντας τον υπολογισμό των πρωτογενών και των πολλαπλών σκεδάσεων.

Ο συντελεστής βαρύτητας τίθεται ίσος με το άθροισμα των δύο αυτών συνιστωσών :

$$W_{ijk} = \Delta S_I(d, r) + \Delta S_M(d, r)$$

**Εξίσωση 22**

όπου  $\Delta S_I$  και  $\Delta S_M$  είναι οι συνιστώσες των πρωτογενών και πολλαπλών σκεδάσεων αντίστοιχα. Το μεν υπολογίζεται από τις πιθανότητες σκεδάσεως από την Klein-Nishina και το δε από τις μετρούμενες τιμές SAR

Ο καθορισμός της μέσης πυκνότητας  $\tilde{\rho}$  απαιτεί μια άθροιση παρόμοια με αυτής της Εξίσωση 20, για όλο τον ακτινοβολούμενο όγκο. Κάθε φορά που πρέπει να υπολογιστεί ένα σημείο, πρέπει να χρησιμοποιηθούν όλοι οι 32x32 πίνακες. Λόγω της υπολογιστικής δύναμης που απαιτείται για έναν τέτοιο υπολογισμό (δεκαετία του 70), η συγκεκριμένη διαδικασία δεν μπορούσε να χρησιμοποιηθεί όπως ήταν για την κλινική ρουτίνα.

Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να δημιουργηθεί μια προσεγγιστική διαδικασία, κατά την οποία ο όγκος χωρίζεται σε παράλληλες και συνεχόμενες φέτες, κάθετα στον Z άξονα. Κάθε στοιχείο του όγκου σε μία μια συγκεκριμένη φέτα έχει την ίδια συντεταγμένη k. Θεωρούμε ότι ο συντελεστής βαρύτητας  $W_{i,j,k}$  ο οποίος είναι συνάρτηση της X,Y,Z θέσης του στοιχείου του όγκου, μπορεί να προσεγγιστεί με το γινόμενο 2 συντελεστών βαρύτητας που και οι δύο καθορίζονται για ένα μέσο παρόμοιο με το νερό. Αυτό, επιτρέπει την απλοποίηση της άθροισης σε ένα επίπεδο και επίσης είναι συμβατό με την χρήση των δεδομένων από τις CT τομές.

$$W_{i,j,k} = W_k \cdot W_{i,j}$$

**Εξίσωση 23**

Η  $W_k$  είναι μια συνάρτηση της θέσης Z (η οποία θεωρείται σταθερή σε σχέση με τα X και Y) και σκοπό έχει να εκφράσει τη συνεισφορά της φέτας k στην σκεδαζόμενη δόση στο σημείο του υπολογισμού.

Η  $W_{i,j}$  εκφράζει αντίστοιχα την συνεισφορά των X,Y θέσεων (σταθερή σε σχέση με το Z).

Αφού η  $W_k$  θεωρείται σε σαν σταθερή (σε σχέση με τα i και j) ή  $\tilde{\rho}$  μπορεί να γραφτεί σαν

$$\tilde{\rho} = \frac{\sum_i \sum_j \tilde{\rho}_{ij} W_{ij}}{\sum_i \sum_j W_{ij}}$$

**Εξίσωση 24**

όπου

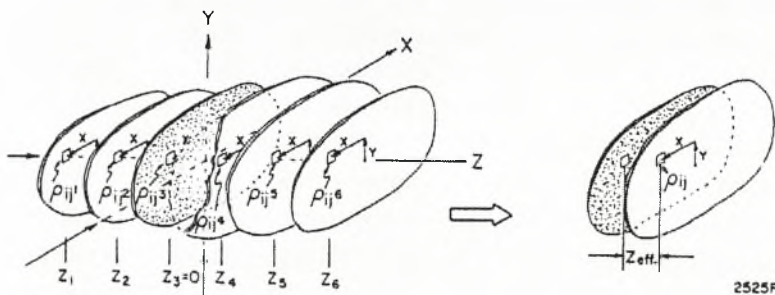
$$\tilde{\rho}_{ij} = \frac{\sum_k \tilde{\rho}_{ijk} W_k}{\sum_k W_k}$$

**Εξίσωση 25**



Ο καθορισμός της  $\tilde{\rho}_{ij}$  έχει σαν αποτέλεσμα μια διαδικασία σύμπτυξης, στην οποία ο όγκος (όλα τα δεδομένα για την πυκνότητα των γειτονικών τομών) έχει συμπυκνωθεί (από απόψεως σκεδαζόμενης ακτινοβολίας των φωτονίων) σε μία 'ενεργή' τομή (Εικόνα 2.11). Στην πράξη, οι τομές επιλέγονται για να καλύψουν ολόκληρο τον ακτινοβολούμενο όγκο. Στην εικόνα, οι πυκνότητες από όλες τις τομές συγχωνεύονται για να διαμορφώσουν μια 'ενεργή' τομή. Αυτή η τομή αποτελείται από στοιχεία πυκνότητας  $\rho_{ij}$  και θεωρείται σε απόσταση  $Z_{eff}$  μακριά από το επίπεδο υπολογισμού. Για το τελικό βήμα, ένας σταθμισμένος μέσος όρος διαμορφώνεται για κάθε σημείο υπολογισμού από όλα αυτά τα στοιχεία.

Έτσι ο τελικός ICF καθορίζεται από την ολοκλήρωση σε μια επιφάνεια αντί για την ολοκλήρωση στον όγκο.



Εικόνα 2.11 : Διαδικασία για τον καθορισμό της "μέσης πυκνότητας" για τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία

Ο  $W_k$  υπολογίζεται θεωρώντας την διαφορά ανάμεσα σε δύο scatter-air ratios για το νερό έτσι ώστε:

$$W_k = S(d_{ref}, r_2) - S(d_{ref}, r_1)$$

### Εξίσωση 26

Όπου  $r_2$  και  $r_1$  είναι οι ακτίνες των 'ισοδύναμων' κυκλικών δεσμών. Το  $d_{ref}$  διαλέγεται αυθαίρετα να είναι 10 cm σαν ένα μέσο βάθος, (ωστόσο, ακόμα και για ακραίες περιπτώσεις, ο υπολογιζόμενος συντελεστής διόρθωσης θα διαφέρει λιγότερο από 1%, ανεξάρτητα από την επιλογή του  $d_{ref}$ )

Η τομή που προκύπτει από την παραπάνω σύμπτυξη και που είναι μεταβαλλόμενης μέσης πυκνότητας, θεωρείται ότι βρίσκεται σε μια απόσταση  $Z_{eff}$  μακριά από το επίπεδο υπολογισμού.  $Z_{eff}$  είναι η θέση μέσα στον ακτινοβολούμενο όγκο στην οποία η σκεδαζόμενη δόση στο σημείο του υπολογισμού από όλα τα στοιχεία όγκου με  $Z < Z_{eff}$  είναι ίση με την σκεδαζόμενη δόση από όλα τα στοιχεία του όγκου με  $Z > Z_{eff}$ . Συνεπώς η  $Z_{eff}$  μπορεί να θεωρηθεί, σαν η μέση θέση από την οποία προκύπτει η σκεδαζόμενη δόση. Το μεσοδιάστημα μεταξύ της ενεργής τομής σκέδασης /effective scatter slice και του επιπέδου υπολογισμού θεωρείται ότι αποτελείται από νερό

Το  $Z_{\text{eff}}$  υπολογίζεται ως εξής:

$$Z_{\text{eff}} = \frac{\sum_k Z_k W_k}{\sum_k W_k}$$

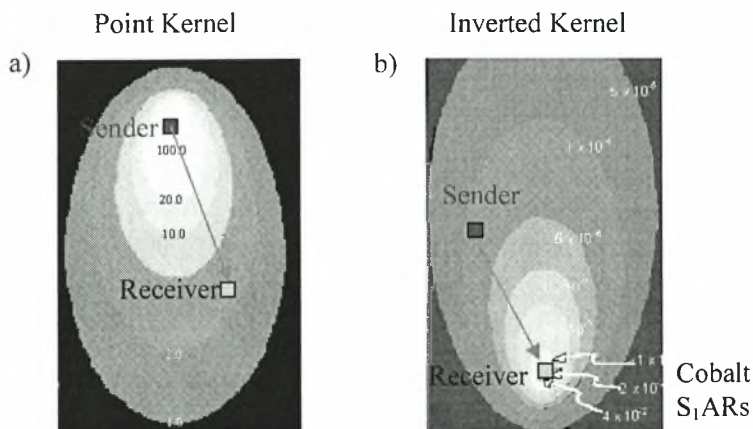
Εξίσωση 27

Όπου η άθροιση γίνεται στο  $k$  που είναι οι τομές που ακτινοβολούνται στην πραγματικότητα από την δέσμη, και  $Z_k$  είναι η απόσταση από το επίπεδο του υπολογισμού στην  $k$  τομή.

Η διαδικασία σύμπτυξης χρειάζεται να γίνει μόνο μια φορά για κάθε δέσμη. Σε αντίθεση, ο υπολογισμός της διαμορφωμένης μέσης τιμής / weighted average και η αντίστοιχη ισοδύναμη ακτίνα της δέσμης, και άρα και ο ισοδύναμος λόγος TAR / equivalent tissue-air ratio πρέπει να επαναληφθεί για κάθε σημείο υπολογισμού πάνω στο επίπεδο υπολογισμού. Η άθροιση πραγματοποιείται για όλα τα στοιχεία πυκνότητας  $\tilde{\rho}_{ij}$  στο ενεργό επίπεδο σκέδασης / effective scattering plane για όλα τα  $X, Y$ , ορίζοντας την διαμορφωμένη μέση πυκνότητα / weighted average density,  $\tilde{\rho}$ . Έτσι, για μια συγκεκριμένη ενέργεια μια ομάδα από συντελεστές βαρύτητας (μοναδική για κάθε βάθος και πεδίο) πρέπει να υπολογιστεί.

Scatter Kernels: Ο “scatter kernel” ή το spatial pattern της ενέργειας που διασπείρεται (κυρίως προς την κάτω διεύθυνση) από την αλληλεπίδραση σε ένα voxel μοιάζει στο σχήμα με μια σταγόνα νερό Εικόνα 2.12.

### Reciprocity Concept



Εικόνα 2.12 : Ο kernel της σκέδασης που αντιπροσωπεύει την διασπορά της ενέργειας (κυρίως προς τα κάτω) από ένα voxel αλληλεπίδρασης

Αυτό μπορεί να παρουσιαστεί με δύο τρόπους:

- 1) Σαν γραμμές ισοκατανομής / iso-contributions από τα σημεία σκέδασης που βρίσκονται υψηλότερα προς το σημείο υπολογισμού της δόσης (θεώρηση δέκτη)<sup>126</sup>
- 2) Σαν την κατανομή της ενέργειας από ένα σημείο σκέδασης στα χαμηλότερα voxels (θεώρηση αποστολέα)

Χρησιμοποιώντας το θεώρημα της αναστροφής / reciprocity<sup>31</sup> μπορεί ναδειχθεί ότι για ένα συγκεκριμένο μηχανισμό κατανομής της ενέργειας, όπως μια μοναδική σκέδαση Compton στο νερό, οι scatter kernels είναι ισοδύναμοι με τα βάρη σκέδασης / scatter weights ( $W_{i,j,k}$ ) στην ανάστροφη μορφή όμως.

Οι scatter kernels για έναν ομοιογενή απορροφητή νερού μπορούν να υπολογιστούν ή από θεωρητικές μεθόδους<sup>88</sup> ή από υπολογισμούς Monte Carlo<sup>128 79</sup>, ή από εμπειρικά δεδομένα<sup>85</sup>.

Το σημαντικό κομμάτι στην όλη θεώρηση είναι να διορθωθούν αυτοί οι kernels ή ισοδύναμα τα βάρη  $W_{i,j,k}$  για τα φαινόμενα της μεταβαλλόμενης πυκνότητας και του διαφορετικού ατομικού αριθμού για τους παρακείμενους ιστούς. Πολλές από τις μεθόδους που παρουσιάζονται εδώ, προσέγγισαν αυτό το πρόβλημα χρησιμοποιώντας διαφορετικές βάσεις δεδομένων, και χρησιμοποιώντας μία από τις δύο θεωρήσεις (δέκτης - αποστολέας) για την σκεδαζόμενη ακτινοβολία.

Η μέθοδος ETAR απλοποιήθηκε από έναν περίπλοκο και χρονοβόρο υπολογισμό σε μια πρακτική και χρήσιμη μέθοδο χρησιμοποιώντας κάποιες υποθέσεις.

Αυτές οι υποθέσεις ελέγχθηκαν με αρκετή λεπτομέρεια από τον Yu και Wong<sup>129</sup> και τον Martel et al<sup>130</sup>. Η χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία, προβλέπει πάντα μια μείωση στην σκεδαζόμενη συνιστώσα όταν η πυκνότητα είναι μικρότερη από την μονάδα, και αύξηση στην αντίθετη περίπτωση<sup>131</sup>. Αυτό δεν συμβαίνει πάντα, ειδικά όταν υπάρχουν πιο πάνω μικρές κοιλότητες χαμηλής πυκνότητας που μπορεί να αυξήσουν την πρωτογενή ροή στα voxels που βρίσκονται πιο κάτω, προκαλώντας μια έμμεση αύξηση στην σκεδαζόμενη συνιστώσα. Ωστόσο το μοντέλο ETAR είναι πολύ ισχυρό γιατί εξασφαλίζει ότι ο υπολογισμός θα είναι σωστός για κάθε ομογενές μέσο πυκνότητας διαφορετικής της μονάδας (ικανοποιεί δηλαδή το θεώρημα O'Connor's), δεδομένου ότι τα φαινόμενα λόγω του ατομικού αριθμού είναι αμελητέα.

Στις περισσότερες εμπορικές εφαρμογές, η σύμπτυξη των γειτονικών CT τομών μετατρέπει το 3D πρόβλημα σε 2.5D. Πρόσφατα οι συντελεστές  $W_{i,j,k}$  δεν αποσυντίθενται και τα CT δεδομένα ολοκλήρου του όγκου διατηρούνται χωρίς σύμπτυξη. Αυτό πιθανόν να βελτιώσει την απόδοση της μεθόδου εάν οι συντελεστές  $W_{i,j,k}$  προκύψουν από ένα πιο λεπτομερές ray tracing μέσω των ετερογενών CT voxels. Ωστόσο, ακόμα και στην απλοποιημένη της μορφή, η μέθοδος ETAR είναι καλύτερη από την μέθοδο RTAR και τις power law μεθόδους με κόστος την πιο αργή ταχύτητα υπολογισμού.

Μια βελτίωση στην ταχύτητα της μεθόδου ETAR προτάθηκε από το Yu and Wong<sup>129</sup>.

Θεωρώντας ότι οι συντελεστές βαρύτητας  $W_{i,j,k}$  είναι αμετάβλητοι, αυτοί οι ερευνητές κατάφεραν να κάνουν γρήγορους 3D υπολογισμούς εκμεταλλευόμενοι την τεχνική του γρήγορου μετασχηματισμού Fourier/ Fast Fourier Transform technique (FFT) και να βελτιώσουν την πρακτική εφαρμογή στον 3D σχεδιασμό θεραπείας. Σε αυτή την προσέγγιση οι  $W_{i,j,k}$  είναι ουσιαστικά οι scatter kernels για έναν απορροφητή νερού που

χρησιμοποιούνται σε ένα ολοκλήρωμα συνέλιξης. Ωστόσο οι αλλαγές στο TERMA γίνονται χρησιμοποιώντας εξολοκλήρου όλες τις πυκνότητες των CT voxels.

### 2.3.2.2 Μέθοδος 2.2: Differential scatter-air ratio (DSAR)

Από νωρίς, το 1968 ο Beaudoin<sup>132</sup> έδειξε ότι ήταν δυνατόν να χρησιμοποιηθούν οι scatter-air ratios σε διαφορετική μορφή για να υπολογιστεί η δόση σε ένα σημείο σε ένα ετερογενές μέσο. Σε αυτήν την μέθοδο η συνεισφορά από την σκέδαση που προκύπτει από voxels μέσα στον ακτινοβολούμενο όγκο καθορίζεται από έναν πίνακα διαφορικών scatter-air ratio που έχουν διαμορφωθεί για το βάθος για τις πλάγιες διευθύνσεις. Η σκεδαζόμενη συνιστώσα από ένα στοιχειώδη όγκο  $\Delta V$  εξαρτάται από πέντε παραμέτρους<sup>133</sup>:

- α) την εξασθένηση της πρωτογενούς ακτινοβολίας κατά μήκος προς τον όγκο σκεδάσεως  $\Delta V$ .
- β) τον αριθμό των φωτονίων που εκπέμπονται για κάθε ηλεκτρόνιο του  $\Delta V$ .
- γ) την εξασθένιση και την γεωμετρική διασπορά των σκεδαζόμενων φωτονίων
- δ) την απορροφούμενη δόση στην μονάδα ροής
- ε) την ηλεκτρονική πυκνότητα του  $\Delta V$

Η ολοκλήρωση που πραγματοποιείται είναι ανάλογη στην ολοκλήρωση στον όγκο για την πρώτη τάξης σκέδαση, μόνο που χρησιμοποιούνται διαφορεικά scatter-air ratios στην θέση των scattering cross sections<sup>80</sup>. Η μέθοδος ενώ ήταν πολύ καλή δεν χρησιμοποιήθηκε ποτέ κλινικά γιατί την εποχή που αναπτύχθηκε δεν υπήρχε η ανάλογη υπολογιστική ισχύ ούτε και δεδομένα για την πυκνότητα του εσωτερικού του ασθενή.

### 2.3.2.3 Μέθοδος 2.3: Delta volume (DVOL)

Οι Wong και Henkelman<sup>134</sup> το 1983 πρότειναν μια βελτίωση στην ημιεμπειρική προσέγγιση της μεθόδου DSAR. Αρχικά θεώρησαν έναν υπολογισμό της πρωτογενούς και πρώτης τάξεως σκέδαση και στη συνέχεια έναν όρο που περιείχε τα SAR και ένα υπόλοιπο σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που βρισκόταν πειραματικά.

Πρότειναν δύο περιορισμούς οι οποίοι θα έπρεπε να ικανοποιούνται από όλους τους αλγορίθμους υπολογισμού δόσης φωτονίων.

Οι περιορισμοί αυτοί έθεταν σαν όρο τον ακριβή υπολογισμό της δόσης για :

- α) ύπαρξη ενός μικρού θύλακα αέρα μέσα σε ένα μέσο μοναδιαίας πυκνότητας
- β) ένα ομογενές μέσο με πυκνότητα διαφορετικής της μονάδας.

Το ray tracing της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας πρώτης τάξης είναι θεωρητικά πιο πλήρες από το ETAR density scaling scatter μοντέλο. Οι υπολογισμοί DVOL αποδείχτηκε ότι συμφωνούν καλύτερα από 3% για πολύπλοκες γεωμετρίες μεσοθωρακίου στις οποίες το μετρούμενο σημείο είναι μεταξύ δύο πλευρικά τοποθετημένων όγκων πνεύμονα, εφόσον υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία.

Δυστυχώς το κόστος για την βελτιωμένη ακρίβεια είναι οι πολύ μεγάλοι χρόνοι υπολογισμού λόγω της φύσης της τρισδιάστατης ολοκλήρωσης σε σχέση με την υπολογιστική ισχύ του 1980<sup>135</sup> έτσι ούτε αυτή η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη.



#### 2.3.2.4 Μέθοδος 2.4: Differential Tissue-Air Ratio method (dTAR)

Οι Kappas και Rosenwald<sup>133 136</sup> βρήκαν ότι μια απλοποίηση της μεθόδου differential Scatter-Air Ratio method (dSAR) που προτάθηκε από τον Beaudoin<sup>132</sup> για γεωμετρία στρώματος/ slab geometry , δίνει πιο ακριβή αποτελέσματα από την αρχική μέθοδο. Συνεπώς μια μέθοδος που εκμεταλλεύεται αυτήν την απλοποίηση αναπτύχθηκε και η οποία ονομάστηκε “differential tissue-air ratio method (dTAR)”.

Η απλοποίηση της dSAR μεθόδου βασίζεται στην απλοποίηση του πολλαπλασιαστικού παράγοντα  $K(\theta, \mu) = \exp[(\mu_0 \cos\theta - \mu_1(\theta))(b-b_0)]$  που υπάρχει για να λάβει υπόψη του την πλευρική απόσταση μεταξύ του σημείου της πρωτογενούς αλληλεπίδρασης ( $r'$ ) και του σημείου υπολογισμού.

$\mu_0$  και  $\mu_1(\theta)$  είναι οι γραμμικοί συντελεστές εξασθένησης στο νερό των πρωτογενών και της πρώτης τάξης σκεδαζόμενων φωτονίων που φτάνουν σε ένα σημείο M μετά από μια σκέδαση ακτίνας  $\theta$

$b$  είναι η απόσταση που διανύεται προς το σημείο M (στο μέσο νερού) και

$b_0$  είναι το αντίστοιχο ενεργό μήκος (στο ετερογενές μέσο).

Συνεπώς, για ένα μέσο πυκνότητας  $< 1$  , εάν κανείς θέσει  $K(\theta, \mu) = 1$  για όλα τα στοιχεία του όγκου, η συνολική συνεισφορά της πρώτης σκέδασης θα απλοποιηθεί σε σχέση με την αρχική μέθοδο dSAR.

Η μέθοδος dTAR:

- Δεν χρειάζεται εξειδικευμένες μετρήσεις ή προκαθορισμό των δεδομένων της σκέδασης. Τα μόνα δεδομένα που χρειάζονται στην πραγματικότητα είναι οι γεωμετρικές αποστάσεις και οι κανονικές TAR τιμές.
- Είναι μια προσθετική διαδικασία που παίρνει υπόψη της όλα τα στρώματα μπροστά από το σημείο υπολογισμού, για ένα στρώμα κάθε φορά.
- Οι χρόνοι υπολογισμού δεν είναι σημαντικά μεγαλύτεροι από τις άλλες συμβατικές μεθόδους.
- Δίνει παρόμοια αποτελέσματα με την μέθοδο power law (Batho), αν και δείχνει ότι είναι ελαφρώς καλύτερη για μεγάλα πεδία μέσα σε ετερογένεια πνεύμονα.

Η μέθοδος γενικά έχει μια ακρίβεια καλύτερη από 1.5 % για σημεία πάνω στον άξονα, και γενικά για καταστάσεις όπου έχει επιτευχθεί ηλεκτρονική ισορροπία.

Η μέθοδος dSAR θεωρεί ότι η ύπαρξη μιας ετερογένειας έχει σαν αποτέλεσμα την αλλαγή της συνιστώσας της πρώτης σκέδασης και τη συνιστώσα των πολλαπλών σκεδάσεων να αλλάζουν κατά τον ίδιο λόγο.

Έτσι για πολύ μεγάλα πεδία και βάθη, και όταν ο υπερκείμενος ιστός είναι παχύς (πάνω από 5 cm) η διαφορά μεταξύ των μετρήσεων και των υπολογισμών είναι μεγαλύτερη από 2%

#### 2.3.2.5 Μέθοδος 2.5: 3-D Beam Subtraction Method

Η 3D Beam Subtraction Method (3D-BSM) που προτάθηκε από τον Kappas και Rosenwald<sup>121 136</sup> προσπαθεί να βελτιώσει τις μεθόδους της πρώτης κατηγορίας παίρνοντας υπόψη της :

α) το σημείο του υπολογισμού δεν είναι απαραίτητα πάνω στον άξονα της δέσμης

β) ότι η πρωτογενής δεν επηρεάζεται πάντα από την παρουσία της ετερογένειας



γ) οι πλευρικές διαστάσεις της ετερογένειας μπορεί να είναι μικρότερες από το μέγεθος του πεδίου.

Η μέθοδος χρησιμοποιεί έναν μαθηματικό συνδυασμό από συμβατικούς συντελεστές διόρθωσης (1<sup>η</sup> κατηγορία) για τον κεντρικό άξονα της δέσμης. Κάθε συντελεστής υπολογίζεται σύμφωνα με το πραγματικό μέγεθος και την θέση της ετερογένειας σε σχέση με το σημείο υπολογισμού και την γεωμετρία της δέσμης.

Η μέθοδος βασίζεται στην σχέση Day's Clarkson's<sup>137</sup>, όπου σε ένα παραλληλόγραμμα 2X\*2Y η δόση σε ένα οποιοδήποτε σημείο P εκτός άξονα, μπορεί να υπολογιστεί σαν η μέση τιμή μεταξύ της συνεισφοράς της δόσης από τα 4 παραλληλόγραμμα κομμάτια που βρίσκονται γύρω από το σημείο P.

Η 3D-BSM χαρακτηρίζεται από το γεγονός ότι:

α) θεωρεί ότι η εσωτερική δομή του ασθενή μπορεί να αναπαρασταθεί με μακροσκοπικούς όγκους ιστών, διαφορετικής αλλά ομοιογενούς 'ενεργής' πυκνότητας

β) τα σχήματα των ετερογενειών μπορούν να προσεγγισθούν από παραλληλεπίπεδα

γ) ο αλγόριθμος ορίζει κάποια ετερογενή εναλλάξ παραλληλεπίπεδα για κάθε ετερογένεια. Τα όρια τους διαμορφώνονται συναρτήσει της σχετικής θέσης του υπολογιζόμενου σημείου και της ετερογένειας σύμφωνα με την κατεύθυνση της δέσμης.

Ο ολικός συντελεστής διόρθωσης δίνεται

$$ICF = 1 + \frac{\sum_{i=1}^2 (-1)^i \sum_{j=1}^2 (-1)^j \left[ \varepsilon_{ij} (C_{ij} - 1) \cdot D_0^w(U_i, W_j) \right]}{\sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \varepsilon_{ij} D_0^w(X_i, Y_j)}$$

Εξίσωση 28

Όπου

$\varepsilon_{ij}$  είναι το πρόσημο του γινομένου  $U_i * W_j$ .

$U_i$  και  $W_j$  αναπαριστούν τις αλγεβρικές αποστάσεις από ένα σημείο P στα όρια της ετερογένειας,

$D_0^w(U_i, W_j)$  είναι η δόση στο κέντρο του αντίστοιχου παραλληλογράμμου πεδίου απουσία της ετερογένειας.

$C_{ij}$  είναι ο συμβατικός συντελεστής διόρθωσης πάνω στον άξονα της δέσμης (1<sup>η</sup> κατηγορία) για το πεδίο  $U_i$  και  $W_j$ .

Χρησιμοποιώντας την παραπάνω μέθοδο, τα παρατηρούμενα λάθη μεταξύ πειραματικών μετρήσεων και των υπολογιζόμενων συντελεστών διόρθωσης, οφείλονται εν μέρει στην ακρίβεια των συντελεστών διόρθωσης πάνω στον άξονα ( $C_{ij}$ ) και εν μέρει στις απλοποιήσεις της μεθόδου.

Η μέθοδος θεωρεί ότι η σκεδαζόμενη που προκύπτει πλευρικά από τις ομογενείς περιοχές δεν επηρεάζεται από την παρουσία των ετερογενειών. Αυτή η υπόθεση είναι λιγότερο αξιόπιστη όσο μεγαλύτερη είναι η ετερογένεια και όσο διαφορετική από την μονάδα είναι η πυκνότητά της.

Στην περίπτωση που  $\rho_{het} < 1$  η βαρύτητα της πλευρικής σκέδασης θεωρητικά υποεκτιμάται και συνεπώς το ίδιο συμβαίνει με τον αντίστοιχο συντελεστή διόρθωσης.

Από την άλλη, εάν κάποιος θεωρήσει ένα παραλληλεπίπεδο που βρίσκεται πλευρικά και σχετικά κοντά σε μια ετερογένεια ( $\rho_{het} < 1$ ) η αλληλεπίδραση μεταξύ αυτού και της ετερογένειας έχει σαν αποτέλεσμα ένα έλλειμμα σκεδαζόμενης (σκεδαζόμενη  $2^{15}$  τάξης και πάνω). Αυτό δεν λαμβάνεται υπόψιν σε αυτή τη μέθοδο, η οποία θεωρεί ότι κάθε παραλληλεπίπεδο συμπεριφέρεται ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα. Συνεπώς το αποτέλεσμα θα είναι μια υπερεκτίμηση του υπολογιζόμενου συντελεστή διόρθωσης. Αυτή η μέθοδος είναι πολύ γρήγορη και συγκρίσιμη σε απόδοση με την μέθοδο Batho χωρίς να έχει επιπλέον απαιτήσεις για δεδομένα. Η μέθοδος 3-D BSM εφαρμόζεται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας “3D-ISIS” TPS (“Technologie Diffusion”, Institute Curie).

### 2.3.3 Κατηγορία 3. Μη τοπική εναπόθεση ενέργειας (μεταφορά ηλεκτρονίων); 1D δειγματοληψία πυκνότητας

Οι μέθοδοι της  $1^{15}$  και  $2^{15}$  κατηγορίας είναι εφαρμόσιμες σε δέσμες φωτονίων με ενέργεια μικρότερη από 6 MV όπου υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία και που η συνεισφορά της σκεδαζόμενης δόσης από τα φωτόνια είναι μεγαλύτερη. Ωστόσο δεν δίνουν καλά αποτελέσματα για υψηλότερες ενέργειες όπου η συνεισφορά από την σκέδαση δεν είναι τόσο μεγάλη και η κίνηση των ηλεκτρονίων που παράγονται από τα φωτόνια μπορεί να οδηγήσουν σε μεγάλες αλλαγές της δόσης τοπικά

#### 2.3.3.1 Μέθοδος 3.1: Τεχνικές συνέλιξης (Convolution)

Αρκετά μοντέλα<sup>138 139 140 141 78 142 143 144 145 146 147 148</sup> αναπτύχθηκαν τα τελευταία χρόνια τα οποία εστιάζουν στην μεταφορά των δευτερευόντων ηλεκτρονίων που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση των πρωτογενών φωτονίων. Αναλυτικές προσεγγίσεις ή Monte Carlo προσομοιώσεις χρησιμοποιούνται για να μοντελοποιήσουν την εναπόθεση ενέργειας από την αλληλεπίδραση των φωτονίων στο νερό, σχηματίζοντας ένα dose spread kernel ο οποίος διαμορφώνεται στη συνέχεια για το ετερογενές μέσο.

Kernels της σκεδαζόμενης από τα φωτόνια δόσης / Scattered photon dose kernels παράγονται επίσης με ή χωρίς την θεώρηση τοπικής εναπόθεσης ενέργειας.

Οι τεχνικές συνέλιξης (Convolution techniques) παίρνουν το όνομά τους από την μαθηματική έκφραση που χρησιμοποιείται στον αλγόριθμο υπολογισμού της δόσης. Ουσιαστικά, η κατανομή της ενεργειακής ροής συνελίσσεται με τον scatter spread kernel για να προκύψει η δόση.

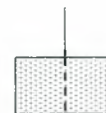
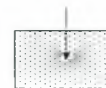
Οι kernels εναπόθεσης ενέργειας / Energy deposition kernels αντιπροσωπεύουν την απόκριση του μέσου (συνήθως του νερού) σε μια βασική ακτινοβολία (Πίνακας 2-5).

Οι pencil beam kernels έχουν βρει πολλές εφαρμογές στους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης από τα ηλεκτρόνια. Για μια μονοενεργειακή δέσμη φωτονίων η εναπόθεση ενέργειας από τα δευτερεύοντα σωματίδια από το σημείο της πρωτογενούς αλληλεπίδρασης είναι ανεξάρτητη από την τοποθεσία του σημείου (σε ένα ομογενές μέσο) και έτσι είναι εύκολο να περιγραφεί από έναν kernel. Αν και η φύση των kernels είναι τρισδιάστατη, μπορούν να ολοκληρωθούν (πριν την συνέλιξη) σε μία ή δύο διαστάσεις, δημιουργώντας αντίστοιχα ένα pencil beam και μια planar spread function.

Αυτό είναι ανάλογο με την collapsed ETAR μέθοδο που περιγράφηκε νωρίτερα και σκοπό έχει να απλοποιήσει τον υπολογισμό και να μειώσει τον χρόνο υπολογισμού εις βάρος όμως της ακρίβειας παρουσία ετερογενειών.

Πίνακας 2-5 : Βασικές συναρτήσεις περιγραφής εναπόθεσης ενέργειας σε ένα μέσο

<b>Point spread function</b>	Εναπόθεση ενέργειας σε ένα άπειρο μέσο, γύρω από ένα σημείο πρωτογενούς αλληλεπίδρασης
<b>Pencil beam kernel</b>	Εναπόθεση ενέργειας σε ένα semi-infinite μέσο από μια γραμμική μονοκατευθυντική δέσμη φωτονίων
<b>Planar spread function</b>	Εναπόθεση ενέργειας σε ένα άπειρο μέσο, από πρωτογενείς αλληλεπιδράσεις φωτονίων σε ένα επίπεδο



Ένας τέτοιος pencil beam αλγόριθμος χρησιμοποιείται εμπορικά (Bruinvis, Nucletron, MDS Nordion) για υπολογισμούς δόσης από εξωτερικές δέσμες.

### 2.3.3.2 Μέθοδος 3.2: Fast Fourier Transform (FFT) convolution

Η FFT convolution method παρουσιάστηκε από τον Boyer et al<sup>91</sup> και η σχέση για τον υπολογισμό της δόσης δίνεται από:

$$D(\vec{r}) = \sum_n \int_v \Phi_n(\vec{r}') \cdot K_n(\vec{r} - \vec{r}') dV' \quad \text{Εξίσωση 29}$$

όπου

$K_n(\vec{r} - \vec{r}')$  είναι ο dose spread kernel για το νιοστό ενεργειακό διάστημα

$\Phi_n(\vec{r}')$  είναι η διαμορφωμένη φασματικά πρωτογενής ροή που δίνεται από την

$$\Phi_n(\vec{r}') = \Phi_n^0(\vec{r}') \cdot e^{-\int \mu_n(\vec{r}) d\vec{r}} \quad \text{Εξίσωση 30}$$

όπου

$\Phi_n^0(\vec{r}')$  είναι η πρωτογενής ενεργειακή ροή

Στο ετερογενές μέσο χρησιμοποιείται ένα σχετικά απλό μονοδιάστατο μοντέλο για τη δειγματοληψία της ανατομικής πληροφορίας, το οποίο διορθώνει για την πρωτογενή ροή ή το TERMA. Ο πρώτος scatter-spread kernel διαμορφώνεται για την πρωτογενή ροή στο σημείο της αλληλεπίδρασης καθώς και για την πυκνότητα του σημείου αλληλεπίδρασης όπως φαίνεται από τις παραπάνω εξισώσεις.

Η ίδια 1D πληροφορία χρησιμοποιείται για να γίνει μια διόρθωση πρώτης τάξης για την συνεισφορά της πρώτης καθώς και μεγαλύτερης τάξης συνεισφοράς της σκεδαζόμενης δόσης των φωτονίων.

Στην FFT method του Boyer, ο διαχωρισμός της διόρθωσης για την πρωτογενή και την σκεδαζόμενη, δίνει βελτιωμένα αποτελέσματα σε σχέση με τα παλιότερα μονοδιάστατα μοντέλα. Στην γεωμετρία semi-infinite πλακών που ακτινοβολείται με Co-60, οι υπολογισμοί συναγωνίζονται αυτούς που έχουν προκύψει από τις μεθόδους ETAR και DVOL.

Τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο καλά για ετερογένειες που αποτελούνται από αλουμίνιο γιατί η μέθοδος δεν παίρνει υπόψη της τα φαινόμενα που οφείλονται στον ατομικό αριθμό. Πρόσφατα παρουσιάστηκαν βελτιώσεις στο μοντέλο από διάφορους ερευνητές<sup>149 150 151 152 153 154 155</sup>.

Χρησιμοποιώντας διάφορες προσεγγίσεις, η συνέλιξη μπορεί να εφαρμοστεί χρησιμοποιώντας τεχνικές όπως ο FFT (θεωρώντας αμετάβλητους / invariant kernels) και να μειωθεί έτσι ο χρόνος υπολογισμού.

Αυτές οι μέθοδοι είναι πολύ καλές στον υπολογισμό της κατανομής δόσης κάτω από blocks, και για φαινόμενα build-up και build-down λόγω του περιγράμματος του ασθενή. Αν και αυτά δεν είναι φαινόμενα που οφείλονται σε εσωτερικές ετερογένειες, πρέπει να ληφθούν υπόψη λόγω της μεγάλης επίδρασης τους, ειδικά στις περιπτώσεις όπου χρησιμοποιούνται υψηλές ενέργειες (10 ως 25 MV) και διαμορφωμένα πεδία.

### **2.3.4 Κατηγορία 4: Μη τοπική εναπόθεση ενέργειας (μεταφορά ηλεκτρονίων); 3D δειγματοληψία πυκνότητας**

Αυτή η κατηγορία διορθώσεων χρησιμοποιεί πολύπλοκα μοντέλα για να ενσωματώσει την 3D πληροφορία από τις CT τομές και να υπολογίσει την μεταφορά και των σκεδαζόμενων φωτονίων αλλά και τον ηλεκτρονίων. Αυτές οι μέθοδοι περιλαμβάνουν την μέθοδο dose spread array (DSA) από τον Mackie et al<sup>78</sup>, την differential pencil beam (DPB) μέθοδο από τον Mohan et al<sup>79</sup>, τη μέθοδο της συνέλιξης που χρησιμοποιεί την ολική ενέργεια που απελευθερώνεται στο μέσο (TERMA) από τον Ahnesjo et al<sup>33</sup> και το μοντέλο για την εμπρόσθια και την οπισθοσκεδαζόμενη μεταφορά από τους Iwasaki<sup>156 157 158</sup> (για μία διάσταση). Πρόσφατα οι Who et al<sup>159</sup> επεκτείνουν τη μέθοδο ETAR να περιλαμβάνει τη μεταφορά ηλεκτρονίων.

#### **2.3.4.1 Μέθοδος 4.1: Τεχνικές Υπέρθωσης-Συνέλιξης (Superposition-Convolution)**

Αρκετοί ερευνητές μελέτησαν την εφαρμογή της υπέρθεσης και της συνέλιξης στον υπολογισμό της δόσης στην ακτινοθεραπεία. Το βασικό πρόβλημα είναι να ληφθούν υπόψη οι ετερογένειες που αλλάζουν την κατανομή του TERMA και τους kernel της κατανομής της δόσης / dose spread kernels. Οι ιστοί που βρίσκονται κατά μήκος των πρωτογενών ακτίνων από την πηγή, επηρεάζουν άμεσα το TERMA σε κάθε σημείο του ασθενή. Οι περισσότερες μέθοδοι υπολογισμού δόσης μπορούν να υπολογίσουν σωστά αυτή τη μεταβολή στην πρωτογενή ροή της ενέργειας. Η διεξόδυση της πρωτογενούς δέσμης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας ray-tracing<sup>104 160</sup> μέσω των πυκνοτήτων σε κάθε voxel του 3D όγκου κατά μήκος των διευθύνσεων των αποκλινουσών από την πηγή ακτίνων.

Ο υπολογισμός της δόσης μέσω υπέρθεσης / συνέλιξης (convolution / superposition) αποτελείται από δύο στοιχεία.

Το κομμάτι του TERMA που περιγράφει την κατανομή της ενέργειας που απελευθερώνεται σε ένα πρωτογενές σημείο αλληλεπίδρασης και είναι διαθέσιμο για κατανάλωση μέσα στο μέσο, και το κομμάτι του kernel που περιγράφει την κατανομή της σκεδαζόμενης από μια



πρωτογενή αλληλεπίδραση. Ουσιαστικά, ο kernel καθορίζει πως θα διανεμηθεί το TERMA στο μέσο. Ξεκινώντας με kernels κατανομής της δόσης / dose spread kernels που έχουν παραχθεί από Monte Carlo ή αναλυτικές μεθόδους, στη συνέχεια χρησιμοποιείται τεχνική ray tracing (και για την πρωτογενή αλλά και για τη πρώτη τάξης σκέδαση) για να επεξεργαστεί η 3D πληροφορία της πυκνότητας.

Η σχέση για το TERMA κομμάτι της μεθόδου της συνέλιξης δίνεται από :

$$TERMA(\vec{r}') = \frac{\mu}{\rho}(\vec{r}') \cdot \Psi(\vec{r}') \quad \text{Εξίσωση 31}$$

Η convolution / superposition δίνεται στη συνέχεια από την ολοκλήρωση της κατανομής του TERMA πολλαπλασιασμένη με τον kernel σε όλο τον όγκο του ασθενή.

Η μαθηματική έκφραση του ολοκληρώματος είναι η:

$$D(\vec{r}) = \int T(\vec{r}' \cdot \rho') \cdot K(\vec{r} \cdot \rho; \vec{r}' \cdot \rho') d^3\vec{r}' \quad \text{Εξίσωση 32}$$

Εν, γένει, η ενεργός πυκνότητα που υπολογίζεται κατά μήκος της τροχιάς της σκεδαζόμενης ακτίνας χρησιμοποιείται για να αλλάξει την κατανομή των δευτερογενών σωματιών ή για να βρεθεί η κατάλληλη τιμή στον scatter kernel χρησιμοποιώντας density scaling. Αυτή η μέθοδος ισχύει για όλες τις τάξεις της σκέδασης των φωτονίων και είναι μια καλή προσέγγιση για την μεταφορά των ηλεκτρονίων. Αυτές οι μέθοδοι είναι οι πιο ολοκληρωμένες μέθοδοι υπολογισμού για διορθώσεις σε μέσο με ετερογένειες. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει πολύ καλά αποτελέσματα για δύσκολες περιπτώσεις ετερογενών μέσων. Η 3D εφαρμογή του convolution / superposition αλγόριθμου μπορεί να γίνει με 3 τρόπους οι οποίοι περιλαμβάνουν την μεταφορά των ηλεκτρονίων:

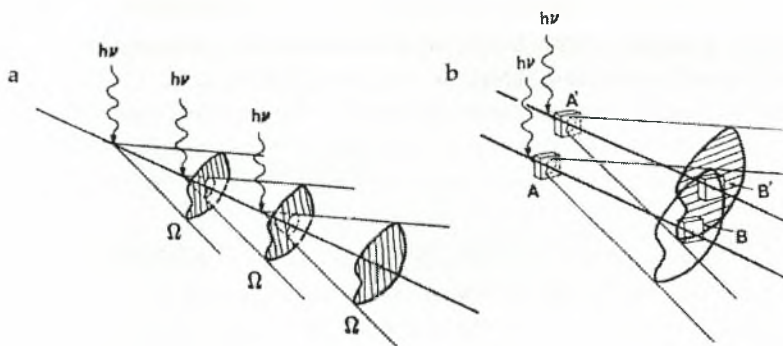
- 1) Διαμόρφωση και του TERMA αλλά και του kernel από την πυκνότητα (Εξίσωση 32)
- 2) Μόνο το TERMA περιλαμβάνει την κατανομή της πυκνότητας και όχι ο kernel
- 3) Και το TERMA αλλά και ο kernel θεωρούν ότι ο ασθενής αποτελείται από νερό.

Διάφορες τεχνικές αναπτύχθηκαν για την μείωση του χρόνου υπολογισμού του παραπάνω αλγόριθμου. Μια από αυτή, η μέθοδος (collapsed cone) η οποία μειώνει τον φόρτο για τον υπολογισμό της σκεδαζόμενης συνιστώσας χρησιμοποιείται σε τελευταίας γενεάς συστήματα σχεδιασμού θεραπείας

(Εικόνα 2.13)

Η προσέγγιση που κάνει αυτή η μέθοδος θεωρεί την ενέργεια που θα εναποτίθεται στο voxel B' από αλληλεπιδράσεις στην κορυφή του χαμηλότερου κώνου, εναποτίθεται στο voxel B και αντίστροφα. Αυτή η μετατόπιση αυξάνεται με την απόσταση, εντούτοις η πρώτη τάξης σκέδαση μειώνεται αυξανόμενης της απόστασης, γεγονός που καθιστά την προσέγγιση αποδεκτή καθώς η συνολική ενέργεια που εναποτίθεται διατηρείται. Η περισσότερη ενέργεια εναποτίθεται κοντά στο σημείο που απελευθερώνεται, καθιστώντας τα λάθη των μετατοπίσεων που χρησιμοποιεί η μέθοδος λιγότερο σημαντικά δεδομένου ότι πραγματοποιείται κυρίως μέσα στα voxels, όπως παρουσιάζεται από τα voxels A και A'<sup>77</sup>.





Εικόνα 2.13 : Μέθοδος Collapsed Cone Convolution

### 2.3.4.2 Μέθοδος 4.2: Monte Carlo Μέθοδος

Η μέθοδος Monte Carlo αποτελεί μια γέφυρα μεταξύ των μετρήσεων και των αναλυτικών υπολογισμών<sup>24 25 26</sup>. Αυτές οι τρεις μέθοδοι λειτουργούν συμπληρωματικά.

Η μοντελοποίηση με την μέθοδο Monte Carlo, πραγματοποιείται συνήθως σε περιπτώσεις όπου οι μετρήσεις είναι πολύ δύσκολες ή αδύνατες (π.χ. πολύ κοντά στα σύνορα ενός ετερογενούς μέσου). Με αυτήν την μέθοδο είναι δυνατόν να μελετήσει κανείς την συνεισφορά στην δόση από διάφορες συνιστώσες ξεχωριστά. Θεωρητικά, το φάσμα της ακτινοβολίας μπορεί να μετρηθεί, αλλά κάτι τέτοιο είναι πολύ δύσκολο να γίνει στην πράξη. Οι βασικές δυσκολίες σε τέτοιες τεχνικές μοντελοποίησης οι οποίες βασίζονται σε μετρούμενες κατανομές δόσης βάθους ή μετρήσεις εξασθένησης είναι οι εξής :

α) Πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμες κατανομές δόσης, από μονοενεργειακές δέσμες, υπολογισμένες από Monte Carlo

β) Η χρησιμοποίηση διαφόρων περιορισμών στο φασματικό σχήμα είναι απαραίτητη

γ) Η δόση από 'μόλυνση / contamination' στην περιοχή του build-up κάνει πολύπλοκη την χρησιμοποίηση δεδομένων από αυτήν την περιοχή συμπεριλαμβανομένου και του βάθους της μέγιστης δόσης.

Αν και μερικοί ερευνητές προτείνουν τρόπους για να βρεθεί το φάσμα του γραμμικού από μετρήσεις, είτε από μονοενεργειακές κατανομές δόσης βάθους<sup>161 139</sup>, το φάσμα Monte Carlo μπορεί να υπολογιστεί σχετικά εύκολα.

Αρκετοί ερευνητές πραγματοποίησαν προσομοιώσεις της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή, και υπολόγισαν τον ενεργειακό φάσμα και τις γωνιακές κατανομές των δεσμών φωτονίων που παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές και Co-60 καθώς και άλλα χαρακτηριστικά των δεσμών φωτονίων<sup>162 163 164 165</sup>.

Η τεχνική προσομοίωσης της μεταφοράς της ακτινοβολίας χρησιμοποιεί την γνώση των κατανομών πιθανοτήτων που καθορίζουν τις αλληλεπιδράσεις των ηλεκτρονίων και των φωτονίων. Με αυτόν τον τρόπο προσομοιώνεται η μεταφορά αυτών των σωματίων μέσα στην ύλη. Οι κατανομές που προκύπτουν από έναν μεγάλο αριθμό από σωματίδια (ιστορίες σωματιδίων / histories) δίνουν μια περιγραφή για τις ιδιότητες της μεταφοράς των σωματιδίων καθώς και τις αντίστοιχες κατανομές εναπόθεσης δόσης.

Αυτό επιτυγχάνεται με τον παρακάτω τρόπο (αλληλεπιδράσεις φωτονίων):

Από την κατανομή της εκθετικής εξασθένησης, η κατάλληλη συγκεντρωτική κατανομή μπορεί να εκτιμηθεί και οι αποστάσεις μεταξύ των αλληλεπιδράσεων σε ένα μέσο (μήκος βήματος / step length) καθορίζεται από τη σχέση:

$$s = -\ln(1 - \xi)$$

### Εξίσωση 33

$s$  είναι η μέση ελεύθερη διαδρομή / mean free path για την ενέργεια των φωτονίων στην αρχή του βήματος και  $\xi$  ένας τυχαίος αριθμός,  $0 \leq \xi \leq 1$ .

Για την παραγωγή πραγματικά τυχαίων αριθμών, έχουν αναπτυχθεί οι γεννήτριες τυχαίων αριθμών / Random Number Generators (RNGs). Όλες οι RNG βασίζονται σε συγκεκριμένους μαθηματικούς αλγόριθμους που είναι επαναλαμβανόμενοι και συνεχείς. Έτσι στην πραγματικότητα δεν είναι πραγματικά τυχαίοι αλλά 'ψευδοτυχαίοι' / pseudorandom. Ωστόσο εάν μια γεννήτρια συμπεριφέρεται σωστά, ακόμα και αν η ακολουθία των αριθμών χρησιμοποιείται πάνω από μία φορά, η πιθανότητα να υπάρχει παραπάνω από ένα σωματίο που να ξεκινάει από την ίδια θέση στην ακολουθία των τυχαίων αριθμών, είναι πρακτικά αμελητέα.

Ο τύπος της αλληλεπίδρασης που θα συμβεί μετά το βήμα  $s$ , συλλέγεται από τις κατάλληλες σχετικές πιθανότητες  $p_i$  (λόγος ενεργής διατομής / single cross-sections προς την συνολική ενεργό διατομή / total cross-section), χρησιμοποιώντας την συνάρτηση συγκεντρωτικής κατανομής  $P_i$ . Ένας άλλος τυχαίος αριθμός  $\xi$  επιλέγει την αλληλεπίδραση  $i(\xi)$  έτσι ώστε:

$$\sum_{i=1}^{j-1} p_i = P_{j-1} \leq \xi < \sum_{i=1}^j p_i = P_j$$

### Εξίσωση 34

Όπου  $i(\xi)$  είναι τα φαινόμενα :

Rayleigh, φωτοηλεκτρικό, Compton, δίδυμος γένεση, για την αντίστοιχη ενέργεια φωτονίων.

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές για να γίνεται η δειγματοληψία από τις κατανομές πιθανοτήτων που περιγράφουν τις αλληλεπιδράσεις των φωτονίων μετά την απόσταση  $s$ . Ο μικρός αριθμός των αλληλεπιδράσεων που συμβαίνουν όταν τα φωτόνια διασχίζουν την ύλη οδήγησε στην ανάπτυξη διαφόρων τεχνικών για την επιτάχυνση της προσομοίωσης<sup>162</sup>. Σε αυτές τις τεχνικές χρησιμοποιούνται κάποιες παραδοχές και αλλάζονται κάποιες παράμετροι ώστε να αυξηθεί η σχετική πιθανότητα εμφάνισης κάποιων γεγονότων. Παραδείγματα τέτοιων τεχνικών είναι οι Forced interactions, importance sampling, Russian roulette, particle splitting. (βλέπε παρ. 3.2.8 και παρ 3.2.9 και παρ. 3.2.10)

Οι τεχνικές Monte Carlo διαδοθήκαν πάρα πολύ στην Ιατρική Φυσική λόγω της μεγάλης αύξησης της ισχύς των υπολογιστών τις τελευταίες δεκαετίες, και λόγω της εμφάνισης ισχυρού κώδικα για τις προσομοιώσεις (BEAM, EGSnrc, PENELOPE και ETRAN/ITS/MCNP). Λόγω της συνεχόμενα αυξανόμενης ισχύς των Η/Υ οι χρήσεις των

τεχνικών Monte Carlo θα πάρει μεγαλύτερο μερίδιο στον σχεδιασμό της θεραπείας. Ήδη οι πρώτοι εμπορικοί αλγόριθμοι έχουν κάνει την εμφάνισή τους ( DPM<sup>166</sup>, MCDOSE<sup>167</sup> VMC++<sup>168</sup>). Στους σύγχρονους υπολογιστές ο υπολογισμός ενός πλάνου με ακρίβεια της τάξης του 1%, μπορεί να γίνει σε χρόνο μερικών λεπτών πράγμα που καθιστά εφικτή πλέον την εφαρμογή τέτοιων συστημάτων στην κλινική πράξη<sup>161</sup>

Η ανάγκη για έναν γενικευμένο τρόπο υπολογισμού της δόσης ήταν πάντα από τα κυρίαρχα ζητήματα στο σχεδιασμό θεραπείας δεδομένης της πολυπλοκότητας των πλάνων θεραπείας για βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα. Ο λόγος κόστος απόδοση για τα υπολογιστικά συστήματα παραμένει ακόμα πολύ υψηλός ώστε να επιτρέψει τον υπολογισμό δόσης από βασικές αρχές φυσικής (βλέπε παρ.2.3.4.2).

Η πιο αξιόπιστη μέθοδος που είναι η Monte Carlo στην ολοκληρωμένη της μορφή θέλει αρκετό χρόνο υπολογισμών για να χρησιμοποιηθεί σε πολύπλοκα πλάνα θεραπείας τα οποία εφαρμόζονται στην κλινική ρουτίνα όλο και πιο πολύ. Η χρησιμοποίηση συστημάτων υπολογιστών σε παράλληλη σύνδεση για να μειωθεί αυτός ο χρόνος, δεν δικαιολογεί το κόστος αφού τα point kernels μοντέλα μπορούν να πετύχουν μια λογική ακρίβεια. Ωστόσο οι μέθοδοι Monte Carlo είναι ένα βασικό εργαλείο για τον έλεγχο των γρηγορότερων μεθόδων καθώς και για τον εφοδιασμό των αναλυτικών μοντέλων με δεδομένα (kernels).

Όπως είδαμε και πιο πάνω οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούν μεθόδους που δεν παίρνουν υπόψιν τους την μεταφορά των ηλεκτρονίων μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλες αποκλίσεις όσον αφορά τα αποτελέσματά τους σε περιπτώσεις που στο πλάνο περιλαμβάνονται ετερογένειες. Από την άλλη μεριά οι μέθοδοι που χρησιμοποιούν point kernels έχουν ελεγχθεί σε διάφορες γεωμετρίες και είναι εννοιολογικά απλοί, γεγονός που είναι πολύ σημαντικό για την κατανόηση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών. Η ισορροπία των φορτισμένων σωμάτων λαμβάνεται υπόψη από τις μεθόδους αυτές αλλά και πάλι υπάρχει μια ανακρίβεια λόγω του τρόπου που χειρίζεται τις ετερογένειες (rectilinear density Scaling) (βλέπε παρ.2.3.4.1).

Διάφορες μέθοδοι έχουν προταθεί για βελτίωση αλλά είναι ακόμα σε πρώιμο στάδιο για να εφαρμοστούν κλινικά. Τα Pencil kernel models έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά με τα Point kernels σε σχέση με την διαμόρφωση της δέσμης αλλά έχουν τους ίδιους περιορισμούς με τα κλασικά μοντέλα όσον αφορά την επιρροή από τις ετερογένειες. Ωστόσο τα Pencil kernel models είναι γρηγορότερα και πολύ πιο απλά στην χρήση τους από τα point kernels, και συνεπώς θα προτιμούνται στην χρησιμοποίηση για την εύρεση των βέλτιστων πλάνων στα συστήματα που χρησιμοποιούν αλγόριθμους βελτιστοποίησης και ελέγχουν μεγάλο αριθμό προτεινόμενων πλάνων για να βγάλουν ένα αποτέλεσμα.

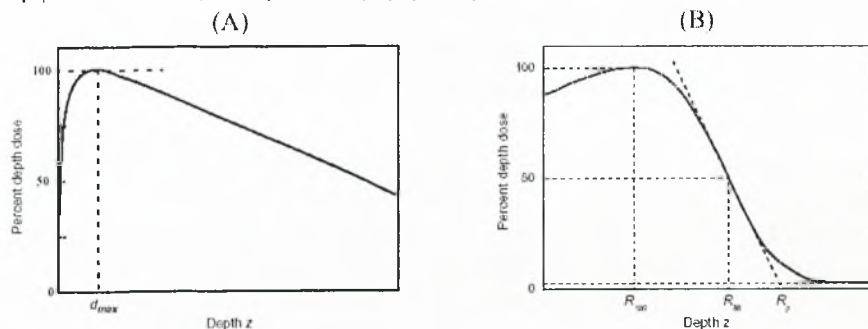
## 2.4 Τρόπος περιγραφής δόσης

Για τις εξωτερικές δέσμες, δύο σημαντικά μεγέθη χρησιμοποιούνται στα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας. Η τοις εκατό δόση βάθους (PDD) και τα προφίλ ή off-axis ratios (OAR). Και τα δύο μεγέθη μετριοούνται ως συνάρτηση του μεγέθους του πεδίου και της ενέργειας καθώς επίσης είναι διαφορετικά για τους διαφορετικούς τροποποιητές δέσμης, όπως τα σφηνοειδή φίλτρα που υπάρχουν στους γραμμικούς επιταχυντές.

### 2.4.1 Καμπύλες δόσης βάθους

Οι καμπύλες δόσης βάθους δείχνουν την μεταβολή της απορροφημένης δόσης συναρτήσει του βάθους κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης μέσα σε έναν ασθενή ή σε ένα ομοίωμα.

Δύο παραδείγματα των καμπυλών *PDD* παρουσιάζονται στην Εικόνα 2.14 για μια δέσμη φωτονίων (A) και μια δέσμη ηλεκτρονίων (B), αντίστοιχα.



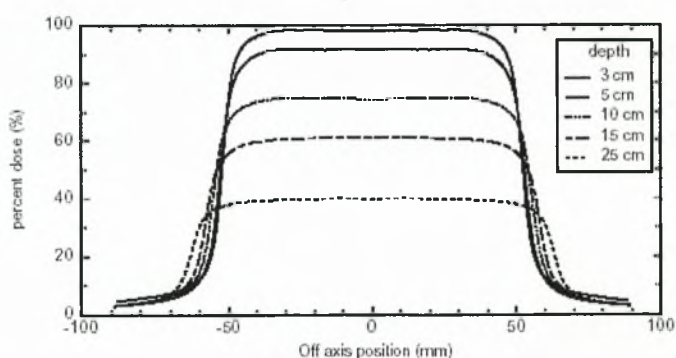
Εικόνα 2.14 : (A) Τυπική καμπύλη δόσης βάθους *PDD* για φωτόνια. (B) Τυπική καμπύλη δόσης βάθους *PDD* για ηλεκτρόνια. Και οι δύο καμπύλες είναι κανονικοποιημένες στο 100%

Οι δόσεις βάθους στον κεντρικό άξονα χαρακτηρίζονται από την κανονικοποίηση της δόσης στο 100% σε ένα βάθος αναφοράς, το οποίο λαμβάνεται συνήθως να είναι το  $d_{max}$  ή  $R_{100}$ , το βάθος στο οποίο η δόση είναι μέγιστη.

### 2.4.2 Καμπύλες OAR / προφίλ δόσης

Οι καμπύλες OAR είναι προφίλ δόσης κάθετα στον κεντρικό άξονα της δέσμης σε κάποιο καθορισμένο βάθος σε ένα ομοίωμα.

Ένα παράδειγμα μιας συλλογής από προφίλ OAR για ένα πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  ενέργειας 18 MV φωτονίων για διαφορετικά βάθη φαίνεται στην Εικόνα 2.15.



Εικόνα 2.15 : Τυπικό προφίλ σε διάφορα βάθη για μια δέσμη φωτονίων πεδίου  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  και ενέργειας 18 MV



## 2.5 Καθορισμός δείκτη ποιότητας δέσμης (Beam Quality Index)

Η απορροφούμενη δόση στο σημείο αναφοράς υπολογίζεται από το μετρούμενο σήμα που παράγεται από την ακτινοβολία στον θάλαμο ιονισμού σε εκείνο το σημείο. Το μετρούμενο σήμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με διάφορες δοσιμετρικές φυσικές ποσότητες για να βρεθεί το πραγματικό σήμα εξόδου του μηχανήματος. Οι φυσικές ποσότητες εξαρτώνται όχι μόνο από τη γεωμετρία του θαλάμου και τις ιδιότητές του αλλά και από τον τύπο και την ενέργεια της δέσμης της ακτινοβολίας. Συνεπώς μια ακριβής μέθοδος για τον χαρακτηρισμό της ποιότητας δέσμης (QI) μιας ακτινοβολίας πρέπει να ακολουθηθεί. Η τιμή του QI μιας δέσμης χρησιμοποιείται για να επιλεχθούν οι κατάλληλοι παράγοντες διορθώσεων που υπάρχουν στα πρωτόκολλα δοσιμετρίας. Στην παρούσα εργασία η τιμή της QI χρησιμοποιείται και για τον χαρακτηρισμό της δέσμης από τους διάφορους επιταχυντές έτσι ώστε να γίνει στη συνέχεια ο συσχετισμός τους με διάφορες φυσικές ποσότητες (βλέπε κεφ. 5 και κεφ. 6)

### 2.5.1 Δέσμες φωτονίων

Για τις χαμηλής και μέσης ενέργειας ακτίνες X (Superficial και Orthovoltage αντίστοιχα) οι παράγοντες που προσδιορίζουν την ποιότητα της δέσμης είναι το δυναμικό του σωλήνα επιτάχυνσης, το ολικό φίλτρο καθώς και η μέτρηση του πάχους υποδιπλασιασμού (Half Value Layer) υπό συνθήκες γεωμετρίας στενής δέσμης.

Για την υψηλή ενέργεια ακτίνων X (MV) η ποιότητα δέσμης QI ορίζεται από το tissue-phantom ratio (TPR<sub>20,10</sub>).

Αυτός είναι ο λόγος των απορροφούμενων δόσεων σε βάθος 20 και 10 cm σε ένα ομοίωμα νερού για μια σταθερή απόσταση πηγής - θαλάμου μέτρησης (100 cm) και για ένα πεδίο 10x10 cm<sup>2</sup> στο επίπεδο του θαλάμου.

Το βασικότερο χαρακτηριστικό του δείκτη ποιότητας είναι η ανεξαρτησία του από τα ηλεκτρόνια μόλυνσης της προσπίπτουσας δέσμης δεδομένου του βάθους που υπολογίζεται.

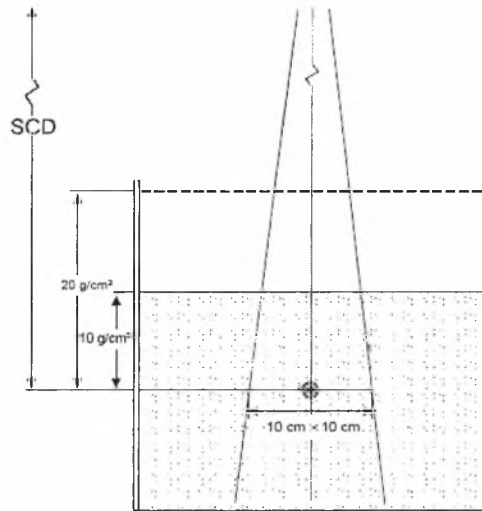
Είναι επίσης ένας αριθμός που περιγράφει τον ενεργό συντελεστή εξασθένησης για την εκθετική μείωση της καμπύλης δόσης βάθους πέρα από το βάθος της μέγιστης δόσης<sup>169</sup>.

Καθώς το TPR<sub>20,10</sub> είναι ένας λόγος των δόσεων δεν χρειάζεται την χρησιμοποίηση διορθωτικών παραγόντων μετάθεσης του θαλάμου / displacement correction factors (βλέπε παρ.2.6.2) για δύο βάθη όταν χρησιμοποιούνται κυλινδρικοί θάλαμοι. Επίσης δεν επηρεάζεται από μικρά συστηματικά λάθη στην τοποθέτηση σε κάθε βάθος για τις περισσότερες κλινικές μετρήσεις καθώς τυχόν παράγοντες που επηρεάζουν την μέτρηση θα συμπεριφέρονται με παρόμοιο τρόπο και συνεπώς η επιρροή τους θα ακυρώνεται.



### 2.5.2 Μέτρηση του δείκτη ποιότητας

Η πειραματική γεωμετρία για την μέτρηση του  $TPR_{20,10}$  φαίνεται στην εικόνα 6.1.



Εικόνα 2.16 : διάταξη για τον καθορισμό του δείκτη ποιότητας της δέσμης QI ( $TPR_{20,10}$ )

Η απόσταση πηγής – θαλάμου (SCD) μένει σταθερή στα 100 cm και οι μετρήσεις γίνονται με  $10 \text{ g cm}^{-2}$  και  $20 \text{ g cm}^{-2}$  νερό πάνω από τον θάλαμο. Το πεδίο στην θέση του σημείου αναφοράς του θαλάμου είναι  $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ .

Οι συνθήκες αναφοράς αναφέρονται στον Πίνακα 2-6

Πίνακας 2-6 : Συνθήκες αναφοράς για τον καθορισμό του δείκτη ποιότητας δέσμης φωτονίων ( $TPR_{20,10}$ )

Επηρεαζόμενη παράμετρος	Τιμή αναφοράς
Υλικό ομοιώματος	Νερό
Είδος θαλάμου	Κυλινδρικός ή παράλληλων επιπέδων / plane parallel
Βάθος μέτρησης	$20 \text{ g cm}^{-2}$ και $10 \text{ g cm}^{-2}$
Σημείο αναφοράς του θαλάμου	Για κυλινδρικούς θαλάμους πάνω στον κεντρικό άξονα στο κέντρο του όγκου της κοιλότητας. Για θαλάμους παραλλήλων επιπέδων, στο κέντρο της εσωτερικής επιφάνεια του παραθύρου
Θέση τοποθέτησης του σημείου αναφοράς του θαλάμου	Στο βάθος μέτρησης
SCD (Απόσταση πηγής θαλάμου)	100 cm
Μέγεθος πεδίου στο SCD	$10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$

\*Το πεδίο ορίζεται στο επίπεδο του σημείου αναφοράς του θαλάμου, τοποθετημένο στα προτεινόμενα βάθη

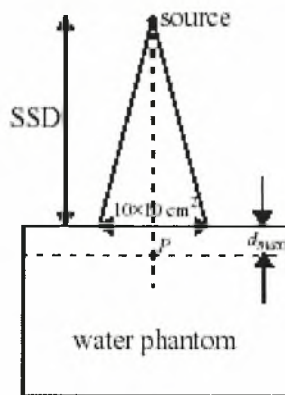
Αν και ο ορισμός του  $TPR_{20,10}$  έχει γίνει για τον λόγο των απορροφούμενων δόσεων, η χρήση των λόγων ιονισμού προσφέρει μια αποδεκτή ακρίβεια λόγω της αργής μεταβολής με το βάθος των λόγων stopping power του νερού / αέρα<sup>170</sup>.

## 2.6 Πρωτόκολλα βαθμονόμησης δοσιμετρίας

Ο στόχος των κλινικών πρωτοκόλλων βαθμονόμησης της δοσιμετρίας είναι να καθοριστεί η απορροφούμενη δόση στο νερό που εναποτίθεται από μια κλινική δέσμη ακτινοβολίας κάτω από μια συγκεκριμένη κατάσταση αναφοράς προκειμένου να παραδοθεί με ακρίβεια μια καθορισμένη δόση στο PTV ενός ασθενή.

Η διεθνής επιτροπή ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements ) συστήνει μια ολική ακρίβεια στην παράδοση δόσης  $\pm 5\%$  βασισμένη σε μια ανάλυση των διάφορων κλινικών μελετών και μια αξιολόγηση των σφαλμάτων στην παράδοση δόσης στα κλινικά πλαίσια.

Η βαθμονόμηση μιας εξωτερικής δέσμης ακτινοβολήσης είναι ουσιαστικά η διαδικασία κατά την οποία καθορίζεται η δόση που δίνεται σε cGy/MU για τους γραμμικούς επιταχυντές στο βάθος της μέγιστης δόσης σε ένα ομοίωμα νερού για μια ονομαστική πηγή στην απόσταση πηγής επιφάνειας (SSD) και για ένα ονομαστικό μέγεθος πεδίου  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  στην επιφάνεια του ομοιώματος όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.17.



Εικόνα 2.17 : Διάταξη για την βαθμονόμηση της δέσμης μας

Το σημείο της βαθμονόμησης P είναι στο βάθος  $d_{max}$  σε ένα ομοίωμα νερού που ακτινοβολείται από ένα πεδίο  $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$  που παράγεται από μια πηγή σε απόσταση SSD από την επιφάνεια του ομοιώματος

Η βαθμονόμηση των κλινικών δεσμών φωτονίων και ηλεκτρονίων πραγματοποιείται κανονικά με τους θαλάμους ιονισμού για τους οποίους υπάρχουν παράγοντες βαθμονόμησης είτε στον αέρα είτε μέσα στο νερό οι οποίοι καθορίζονται σε ένα ειδικό πρότυπο εργαστήριο βαθμονόμησης (national primary standards dosimetry laboratory). Ένας θάλαμος ιονισμού μπορεί να είναι άμεσα βαθμονομημένος σε ένα εθνικό εργαστήριο ή μπορεί να βαθμολογηθεί με την βοήθεια ενός άλλου ήδη βαθμονομημένου θαλάμου ιονισμού.

Ιστορικά υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι πρωτοκόλλων. Με χρονολογική σειρά είναι οι κάτωθι :

- 1) Διαδικασίες βασισμένες σε μετρήσεις έκθεσης σε ένα ομοίωμα (Πριν το 1980)<sup>171</sup>
- 2) Διαδικασίες βασισμένες σε μετρήσεις έκθεσης στον αέρα ή του air-kerma σε βαθμονόμηση στον αέρα και στην θεωρία cavity των Spencer-Attix (1980-2000) AAPM TG-21<sup>172</sup> , AAPM TG-25<sup>173</sup> and IAEA TRS-277<sup>174 175 176</sup> .

3) Διαδικασίες βασισμένες σε βαθμονόμηση απορροφούμενης δόσης (μετά το 1999) (IAEA TRS-398<sup>177</sup>, AAPM TG-51<sup>178</sup>).

Οι μετρήσεις απόλυτων δόσεων που πραγματοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία βασίστηκαν στο πρωτόκολλο IAEA TRS-398.

Η πρώτη προσέγγιση χρησιμοποιείται πλέον μόνο για την δοσιμετρία των ακτίνων Χ ενέργειας της τάξης των kilovolt, λόγω εννοιολογικών δυσκολιών που παρουσιάζει. Τα δύο τελευταία πρωτόκολλα χρησιμοποιούν την Spencer-Attix cavity theory για να καθορίσουν την απορροφούμενη δόση στο νερό.

Η διαδικασία προσδιορισμού εξαρτάται από τις διαστάσεις των θαλάμων ιονισμού, τον τύπο ακτινοβολίας, και την χρησιμοποιούμενη ενέργεια.

Καλύπτουν διάφορα είδη ακτινοβολίας και ενέργειας, όπως:

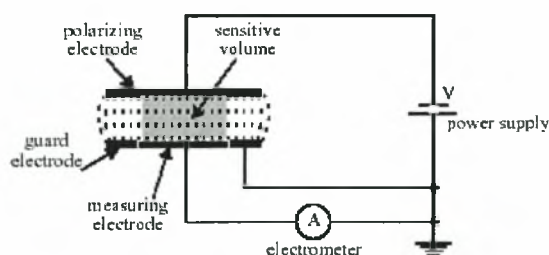
- I. χαμηλή ενέργεια ακτίνων Χ (superficial δέσμες)
- II. μέση ενέργεια ακτίνων Χ (Orthovoltage)
- III. ακτίνες Χ ενέργειας της τάξης των Megavolts
- IV. δέσμες ηλεκτρονίων κάτω από 10 MeV
- V. δέσμες ηλεκτρονίων ίσες ή πάνω από 10 MeV.

### 2.6.1 Απαιτούμενος εξοπλισμός

Ο συνηθέστερος χρησιμοποιούμενος εξοπλισμός για να βαθμονομηθεί μια κλινική δέσμη ακτινοβολίας είναι ένα σύστημα θαλάμου ιονισμού. Αυτό το σύστημα αποτελείται από έναν κατάλληλο θάλαμο ιονισμού, ένα ηλεκτρόμετρο, και μια παροχή ηλεκτρικού ρεύματος που συνδέεται σε ένα ηλεκτρικό κύκλωμα στο οποίο ο θάλαμος ενεργεί ως πυκνωτής και το ηλεκτρόμετρο μετρά το φορτίο που δημιουργείται από την ακτινοβολία και που συλλέγεται στον ευαίσθητο όγκο του αέρα που υπάρχει στον θάλαμο.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.18, ο ευαίσθητος όγκος του αέρα ενός θαλάμου ιονισμού ορίζεται από τρία ηλεκτρόδια:

- I. το ηλεκτρόδιο πόλωσης που συνδέεται άμεσα με την παροχή ηλεκτρικού ρεύματος
- II. το ηλεκτρόδιο μέτρησης που συνδέεται με το έδαφος μέσω ενός ηλεκτρομέτρου χαμηλής σύνθετης αντίστασης
- III. το ηλεκτρόδιο προστασίας που γειώνεται άμεσα, για να καθορίσει κυρίως τον ευαίσθητο όγκο του αέρα και δευτερευόντως για να αποτρέψει την εμφάνιση ρευμάτων διαρροής.



Εικόνα 2.18 : Διάγραμμα ενός θαλάμου ιονισμού σε ένα τυπικό δοσιμετρικό σύστημα

Από γεωμετρική άποψη υπάρχουν δύο τύποι θάλαμου ιονισμού που χρησιμοποιούνται για τη βαθμονόμηση της δοσιμετρίας.

Οι κυλινδρικοί / Cylindrical chambers και οι θάλαμοι παράλληλων πλακών/ parallel-plate chambers.

Οι κυλινδρικοί θάλαμοι είναι οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενοι θάλαμοι για την μέτρηση των ακτίνων X της τάξης ενέργειας Orthovoltage και Megavoltage και για τις δέσμες ηλεκτρονίων 9 MeV και ανωτέρω, ενώ οι θάλαμοι παράλληλων πλακών χρησιμοποιούνται για τις χαμηλότερης ενέργειας ακτίνες X (Superficial) και τις χαμηλής ενέργειας δέσμες ηλεκτρονίων.

Το φορτίο που παράγεται από την ακτινοβολία στον ευαίσθητο όγκο αέρα του θαλάμου είναι πολύ μικρό και πρέπει να μετρηθεί από μια πολύ ευαίσθητη συσκευή (ηλεκτρόμετρο) με μια υψηλή σύνθετη αντίσταση εισόδου.

Η παροχή ηλεκτρικού ρεύματος είναι είτε μια αυτόνομη μονάδα είτε είναι μέρος της συσκευής του ηλεκτρόμετρου και πρέπει να παρέχει σταθεροποιημένο δυναμικό αλλά μεταβλητό στο μέγεθος και στην πολικότητα.

Τα πρωτόκολλα δίνουν ουσιαστικά την τιμή της απορροφούμενης δόσης σε ένα ομοίωμα ισοδύναμο με νερό.

Εντούτοις, οι κλινικές δοσιμετρικές μετρήσεις πραγματοποιούνται συχνά σε ομοιώματα με πρακτικότερα υλικά όπως πολυστυρένιο / polystyrene, Lucite, και Solid Water™.

Για τη δοσιμετρία φωτονίων το ισοδύναμο υλικό νερού πρέπει να έχει τον ίδιο συντελεστή ενεργειακής απορρόφησης / energy absorption coefficient και το ίδιο mass Stopping power με αυτό του νερού.

Εντούτοις, η χρήση του νερού συστήνεται γενικά ως υλικό του ομοιώματος για τη βαθμονόμηση των δεσμών φωτονίων. Η βαθμονόμηση εκτελείται σε ένα βάθος 10 cm. στο ομοίωμα για τις ακτίνες φωτονίων. Το ομοίωμα πρέπει να είναι τουλάχιστον 5 cm μεγαλύτερο από το 10 x 10 πεδίο cm<sup>2</sup> σε όλες τις κατευθύνσεις.

### 2.6.2 Φορμαλισμός

Η απορροφούμενη δόση στο νερό για το βάθος αναφοράς  $z_{ref}$  για μια δέσμη αναφοράς ποιότητας Q1 και απουσίας του θαλάμου ιονισμού δίνεται από τον τύπο

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0}$$

#### Εξίσωση 35

Όπου  $M_{Q_0}$  είναι η ένδειξη του δοσιμέτρου υπό τις συνθήκες αναφοράς που χρησιμοποιούνται στα πρότυπα εργαστήρια και  $N_{D,w,Q_0}$  είναι ο παράγοντας βαθμονόμησης του δοσιμέτρου όπως τον δίνει το πρότυπο εργαστήριο

Στις περισσότερες κλινικές καταστάσεις οι συνθήκες μέτρησης δεν ταιριάζουν με τους όρους αναφοράς που χρησιμοποιούνται στο πρότυπο εργαστήριο. Αυτό μπορεί να έχει επιπτώσεις στην απόκριση του δοσιμέτρου και είναι έπειτα απαραίτητη η διαφοροποίηση μεταξύ των συνθηκών αναφοράς που χρησιμοποιούνται στο πρότυπο εργαστήριο προτύπων και των κλινικών συνθηκών μέτρησης.

### 2.6.2.1 Συνθήκες αναφοράς

Ο παράγοντας βαθμονόμησης για έναν θάλαμο ιονισμού που ακτινοβολείται σε συνθήκες αναφοράς είναι ο λόγος της πραγματικής τιμής του μετρούμενου μεγέθους προς την ένδειξη της μέτρησης.

Οι συνθήκες αναφοράς περιγράφονται από ένα σύνολο τιμών των ποσοτήτων που επηρεάζουν την μέτρηση για τις οποίες ο παράγοντας βαθμονόμησης ισχύει χωρίς περαιτέρω διορθώσεις.

Οι συνθήκες αναφοράς για την βαθμονόμηση στο νερό, παραδείγματος χάριν, είναι οι γεωμετρικές ρυθμίσεις (απόσταση και βάθος), το μέγεθος των πεδίων, το υλικό και οι διαστάσεις του ακτινοβολούμενου ομοιώματος και η θερμοκρασία περιβάλλοντος, η πίεση και η σχετική υγρασία.

### 2.6.2.2 Παράγοντες επιρροής

Ως παράγοντες επιρροής ορίζονται οι ποσότητες που αν και δεν αποτελούν το αντικείμενο της μέτρησης, μπορεί να προκαλέσουν επηρεασμό της τιμής του μετρούμενου μεγέθους.

Μπορούν να είναι διαφορετικής φύσης όπως, παραδείγματος χάριν, πίεση, θερμοκρασία και πόλωση, μπορούν να είναι ποσότητες που προκύπτουν από το ίδιο το δοσίμετρο, (π.χ. παλαιώση, zero drift, προθέρμανση), ή μπορούν να είναι ποσότητες σχετικές με το πεδίο της δέσμης (π.χ. ποιότητα δέσμης, ρυθμός δόσης, μέγεθος πεδίου, βάθος στο ομοίωμα).

Στη βαθμονόμηση ενός θαλάμου ιονισμού ή ενός δοσιμέτρου η επίδραση αυτών των ποσοτήτων επιρροής είναι δυνατό να διορθωθεί με την εφαρμογή των κατάλληλων παραγόντων.

Υποθέτοντας ότι οι ποσότητες επιρροής είναι ανεξάρτητες η μια από την άλλη, ένα γινόμενο των  $k_i$  παραγόντων διορθώσεων μπορεί να εφαρμοστεί, όπου κάθε παράγοντας διορθώσεων  $k_i$  συσχετίζεται με μια ποσότητα επιρροής μόνο. Η ανεξαρτησία του  $k_i$  ισχύει για τις συνήθεις διορθώσεις όπως η πίεση και η θερμοκρασία, την πολικότητα, την αποδοτικότητα συλλογής φορτίου, κ.λπ. (βλέπε παρ. 2.6.2.6).

Μια απόκλιση από την ποιότητα της δέσμης αναφοράς  $Q_0$  που χρησιμοποιήθηκε για να βαθμονομηθεί ένας θάλαμος ιονισμού μπορεί επίσης να αντιμετωπιστεί ως ποσότητα επιρροής. Οι μετρήσεις σε δέσμες διαφορετικής ποιότητας  $Q_0$  από τη δέσμη αναφοράς απαιτούν συνεπώς έναν παράγοντα διόρθωσης  $k_Q, Q_0$ .



### 2.6.2.3 Καθορισμός της απορροφούμενης δόσης στο νερό

Οι συνθήκες αναφοράς για την μέτρηση της απορροφούμενης δόσης στο νερό δίνονται στον Πίνακα 2-7

Πίνακας 2-7 : Συνθήκες αναφοράς για τον καθορισμό της απορροφούμενης δόσης στο νερό σε δέσμες φωτονίων υψηλής ενέργειας

Επηρεαζόμενη παράμετρος	Τιμή αναφοράς
Υλικό ομοιώματος	Νερό
Είδος θαλάμου	Κυλινδρικός
Βάθος μέτρησης $z_{ref}$	Για $TPR_{20,10} < 0.7$ $10 \text{ g cm}^{-2}$ (ή $5 \text{ g cm}^{-2}$ ) Για $TPR_{20,10} \geq 0.7$ $10 \text{ g cm}^{-2}$
Σημείο αναφοράς του θαλάμου	Στον κεντρικό άξονα στο κέντρο του όγκου της κοιλότητας.
Θέση τοποθέτησης του σημείου αναφοράς του θαλάμου	Στο βάθος μέτρησης $z_{ref}$
SSD (Απόσταση πηγής επιφανείας) / SCD (Απόσταση πηγής θαλάμου)	$100 \text{ cm}^a$
Μέγεθος πεδίου	$10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}^b$

a Εάν η δόση αναφοράς πρέπει να καθοριστεί για μια ισοκεντρική διάταξη, το SAD (απόσταση πηγής ισοκέντρου) πρέπει να χρησιμοποιηθεί ακόμα και αν έχει τιμή διαφορετική των  $100 \text{ cm}$

b Το μέγεθος του πεδίου ορίζεται στην επιφάνεια του ομοιώματος για μία SSD γεωμετρία ενώ για μια γεωμετρία SAD ορίζεται στο επίπεδο του θαλάμου ο οποίος τοποθετείται στο βάθος αναφοράς στο ομοίωμα νερού στο ισοκέντρο του γραμμικού επιταχυντή.

Δεδομένου ότι οι περισσότεροι θάλαμοι ιονισμού είναι σε επαφή με τον περιβαλλοντικό αέρα, η μάζα του αέρα και ο όγκος κοιλότητων υπόκεινται στις ατμοσφαιρικές αλλαγές. Ο παράγοντας διόρθωσης

$$k_{TP} = \frac{(273.2 + T) P_0}{(273.2 + T_0) P}$$

### Εξίσωση 36

πρέπει να εφαρμοστεί για να μετατρέψει τη μάζα του αέρα της κοιλότητας στις συνθήκες αναφοράς.  $P$  και  $T$  είναι η πίεση και η θερμοκρασία της κοιλότητας τη στιγμή της μέτρησης ενώ  $P_0$  και  $T_0$  είναι οι αντίστοιχες τιμές στις συνθήκες αναφοράς ( $101,3 \text{ kPa}$  και  $20^\circ \text{ C}$ )<sup>179</sup>.

Καμία διόρθωση για την υγρασία δεν απαιτείται εάν ο παράγοντας βαθμονόμησης αναφέρεται σε μια σχετική υγρασία 50% και χρησιμοποιείται σε μια σχετική υγρασία μεταξύ 20% και 80%.

### 2.6.2.4 Βαθμονόμηση ηλεκτρόμετρου

Όταν ο θάλαμος ιονισμού και το ηλεκτρόμετρο βαθμονομούνται χωριστά, ένας παράγοντας βαθμολόγησης για το κάθε ένα δίνεται από το εργαστήριο βαθμολόγησης. Για το ηλεκτρόμετρο είναι ο παράγοντας kelec και για τον θάλαμο ιονισμού ο ND,w. Στην περίπτωση που γίνεται ενιαία βαθμονόμηση δίνεται ένας κοινός συντελεστής διόρθωσης ND,w.

### 2.6.2.5 Φαινόμενο πολικότητας

Η επίδραση της πολικότητας στην ένδειξη του θαλάμου ιονισμού πρέπει πάντα να ελέγχεται.

Για τους περισσότερους τύπους θαλάμων η επίδραση είναι αμελητέα στις δέσμες φωτονίων, ενώ μια αξιοσημείωτη εξαίρεση είναι οι θάλαμοι που διαθέτουν πολύ λεπτά παράθυρα θαλάμου και που χρησιμοποιούνται για τις χαμηλής ενέργειας ακτίνες X.

Όταν ένας θάλαμος χρησιμοποιείται σε μια δέσμη για την οποία υπάρχει μια μετρήσιμη επίδραση πολικότητας, η αληθινή τιμή λαμβάνεται να είναι ο μέσος όρος των απόλυτων τιμών των ενδείξεων που λαμβάνονται και στις δύο πολικότητες.

$$k_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M}$$

Εξίσωση 37

### 2.6.2.6 Καθορισμός της απορροφούμενης δόσης σε συνθήκες αναφοράς

Η απορροφούμενη δόση στο νερό στο βάθος αναφοράς  $z_{ref}$  σε μια δέσμη φωτονίων ποιότητας Q απουσία του θαλάμου δίνεται από

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0}$$

Εξίσωση 38

όπου  $M_Q$  είναι η ένδειξη του δοσιμέτρου με το σημείο αναφοράς του δοσιμέτρου να τοποθετείται στο  $z_{ref}$  όπως αναφέρεται στις συνθήκες αναφοράς διορθωμένη για την επιρροή της θερμοκρασίας και της πίεσης, τη βαθμονόμηση του ηλεκτρόμετρου, την επίδραση πολικότητας και επανασύνδεση ιόντων.

$N_{D,w,Q_0}$  είναι ο παράγοντας βαθμονόμησης του δοσιμέτρου στην ποιότητα δέσμης αναφοράς  $Q_0$ , και το  $k_{Q,Q_0}$  είναι ο παράγοντας που διορθώνει για την χρησιμοποίηση δέσμης διαφορετικής από αυτή της ποιότητας αναφοράς  $Q_0$ .

### 2.6.2.7 Απορροφούμενη δόση στο $z_{max}$

Οι κλινικοί υπολογισμοί δοσιμετρίας αναφέρονται συχνά στο βάθος της μέγιστης δόσης στο  $z_{max}$  (ή σε κάποιο άλλο βάθος).

Για να καθορίσει την απορροφημένη δόση στο κατάλληλο βάθος ο χρήστης πρέπει, για μια δεδομένη δέσμη, να χρησιμοποιήσει τις καμπύλες δόσης βάθους (PDD) για γεωμετρία ακτινοβολήσης SSD και τις καμπύλες (TPR) ή τις (TMR) για γεωμετρία SAD.

## 2.7 Δοσιμετρία με φιλμ

### 2.7.1 Radiographic film

Τα ακτινογραφικά φιλμ που χρησιμοποιούνται για την καταγραφή της αλληλεπίδρασης των ακτίνων Χ εκτελούν διάφορες σημαντικές λειτουργίες στη διαγνωστική ακτινολογία, την ακτινοθεραπεία και την ακτινοπροστασία.

Το φιλμ μπορεί να χρησιμεύσει ως ανιχνευτής ακτινοβολίας, δοσίμετρο σχετικής δόσης (όπως και χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία), μέσο επίδειξης, και μέσο αρχειοθέτησης.

Το μη εκτεθειμένο φιλμ αποτελείται από μια βάση λεπτού πλαστικού με ένα ευαίσθητο στην ακτινοβολία γαλάκτωμα (κόκκοι αργυρούχου βρωμίου AgBr μέσα σε ζελατίνη) το οποίο καλύπτει ομοιόμορφα μια ή δύο πλευρές της βάσης.

Ο ιονισμός του AgBr στους κόκκους, σαν αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας, διαμορφώνει τη λανθάνουσα εικόνα στο φιλμ. Η εικόνα γίνεται ορατή (μαύρισμα του φιλμ) μόνο μετά από την επεξεργασία.

Η μετάδοση του φωτός είναι μια διαδικασία που εξαρτάται από την αδιαφάνεια / opacity του φιλμ και μπορεί να μετρηθεί σε όρους οπτικής πυκνότητας / optical density (OD) με ειδικές συσκευές αποκαλούμενες πυκνόμετρα.

Η οπτική πυκνότητα ορίζεται ως

$$OD = \log_{10} (I_0/I)$$

#### Εξίσωση 39

και είναι συνάρτηση της δόσης.

Το  $I_0$  είναι η αρχική ένταση του φωτός και  $I$  είναι η ένταση που του φωτός που διαπερνά το φιλμ

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των φιλμ όσον αφορά τη δοσιμετρία είναι τα παρακάτω:

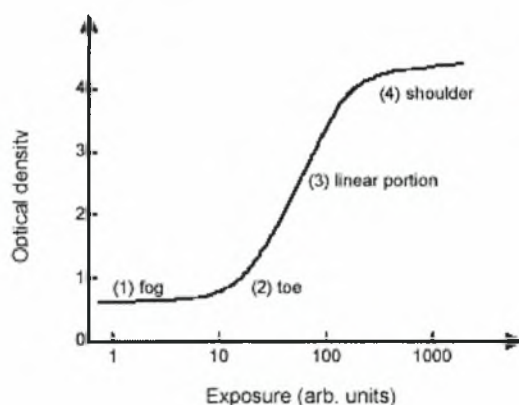
- Το φιλμ δίνει άριστη χωρική ανάλυση σε 2D και σε μια μόνο έκθεση, παρέχει πληροφορίες για τη χωρική κατανομή της ακτινοβολίας στην περιοχή ενδιαφέροντος ή για την εξασθένηση της ακτινοβολίας από τα αντικείμενα που συναντά στον δρόμο της.
- Το χρήσιμο εύρος δόσεων του φιλμ είναι περιορισμένο. Η ενεργειακή εξάρτηση φαίνεται για τα φωτόνια χαμηλότερης ενέργειας, και η απόκριση εξαρτάται από αρκετές παραμέτρους οι οποίες συχνά είναι δύσκολο να ελεγχθούν.
- Συνήθως, τα φιλμ χρησιμοποιούνται για την ποιοτική καταγραφή της δόσης αλλά με την κατάλληλη βαθμονόμηση, την προσεκτική χρήση και ανάλυση, το φιλμ μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της δόσης
- Διάφοροι τύποι φιλμ είναι διαθέσιμοι για εργασία στην ακτινοθεραπεία (π.χ. φιλμ άμεσα ακτινοβολούμενα χωρίς ενισχυτική πινακίδα για την επαλήθευση του μεγέθους του πεδίου, ταινίες οθόνης φωσφόρου που χρησιμοποιούνται στους προσομοιωτές, φιλμ μεταλλικής οθόνης που χρησιμοποιούνται στα συστήματα επαλήθευσης portal imaging).
- Το μη εκτεθειμένο φιλμ διαθέτει μια οπτική πυκνότητα υποβάθρου αποκαλούμενη πυκνότητα ομίχλης / fog density (ODf). Η πυκνότητα λόγω της έκθεσης της ακτινοβολίας αποκαλούμενη καθαρή οπτική πυκνότητα / net optical

density μπορεί να ληφθεί από τη μετρημένη πυκνότητα με την αφαίρεση της πυκνότητας ομίχλης. Οι συσκευές ανάγνωσης της οπτικής πυκνότητας είναι πυκνόμετρα φιλμ, πυκνόμετρα λέιζερ, αυτόματοι σαρωτές φιλμ, κ.λπ.

Ιδανικά, η σχέση μεταξύ της δόσης και του OD πρέπει να είναι γραμμική, αλλά αυτό δεν συμβαίνει πάντα. Μερικά γαλακτώματα είναι γραμμικά, μερικά είναι γραμμικά πέρα από ένα περιορισμένο εύρος δόσεων και άλλα είναι μη γραμμικά.

Έτσι η δόση σε σχέση με την καμπύλη OD, γνωστή ως ευαισθητομετρική καμπύλη / sensitometric curve (επίσης γνωστή ως χαρακτηριστική καμπύλη ή καμπύλη H&D, προς τιμή του Hurter και του Driffield που ερεύνησαν αρχικά τη σχέση) πρέπει να σχεδιαστεί για κάθε φιλμ πριν χρησιμοποιηθεί για οποιαδήποτε εργασία δοσιμετρίας.

Μια τυπική καμπύλη H&D για ένα ακτινογραφικό φιλμ παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.19.



Εικόνα 2.19 : Τυπική καμπύλη ευαισθητομετρίας (χαρακτηριστική καμπύλη H&D) για ένα ραδιογραφικό φιλμ

Υπάρχουν τέσσερις περιοχές:

- (1) ομίχλη / fog , για χαμηλές η μηδενικές εκθέσεις
- (2) toe
- (3) γραμμικό κομμάτι στις ενδιάμεσες εκθέσεις και
- (4) ώμος / shoulder και κορεσμός / saturation στις υψηλές εκθέσεις.

Η γραμμική περιοχή είναι η βέλτιστη περιοχή για μετρήσεις , το toe είναι η περιοχή υποέκθεσης, και ο ώμος η περιοχή της υπερέκθεσης.

Οι τυπικές εφαρμογές ενός ακτινογραφικού φιλμ στην ακτινοθεραπεία είναι ποιοτικές και ποσοτικές μετρήσεις, συμπεριλαμβανομένης της δοσιμετρίας δεσμών ηλεκτρονίων, ποιοτικός έλεγχος των μηχανημάτων ακτινοθεραπείας (π.χ. συμφωνία του φωτεινού πεδίου και του πεδίου της ακτινοβολίας, προσδιορισμός της θέσης του άξονα των κατευθυντήρων, αποκαλούμενη test star), επαλήθευση των διαφόρων τεχνικών θεραπείας (IMRT κλπ.) στα διάφορα ομοιώματα και στο portal imaging.

## 3 Λογισμικό και εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία μας

### 3.1 Περίληψη

Τα εργαλεία και το Software που βοήθησαν για την εκτέλεση υπολογισμών και για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μας, παρουσιάζονται σε αυτό το κεφάλαιο.

Αρχικά παρουσιάζεται ο γενικός τρόπος λειτουργίας και τα χαρακτηριστικά του πακέτου BEAMnrc και DOSXYZnrc που εμπεριέχει τον κώδικα Monte Carlo για την εκτέλεση των προσομοιώσεων που βασίστηκαν στην πειραματική μας γεωμετρία. Το πρώτο χρησιμοποιείται για την προσομοίωση της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή και την παραγωγή του ενεργειακού φάσματος της δέσμης πριν αυτή εισέλθει σε ένα ομοίωμα ενώ το δεύτερο για την προσομοίωση των αλληλεπιδράσεων και την καταγραφή της εναπόθεσης δόσης μέσα σε ένα ομοίωμα.

Το πρόγραμμα EXOMIO χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό των διάφορων ανατομικών δομών πάνω στα δεδομένα που είχαμε από τις αξονικές τομές των ασθενών μας και τέλος το πακέτο DICOM RT Toolbox το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την ανακατασκευή των ομοιωμάτων από τις CT τομές ώστε να μπορούν να εισαχθούν στο DOSXYZnrc για τους Monte Carlo υπολογισμούς.

Το DICOM RT Toolbox χρησιμοποιήθηκε και για την αξιολόγηση των Monte Carlo αποτελεσμάτων, αφού μας έδωσε την δυνατότητα να αναλύσουμε τους 3D πίνακες δόσης σε συνδυασμό με τους πίνακες που περιείχαν την ανατομική πληροφορία και να παρουσιάσουμε την δόση πάνω στις CT τομές, καθώς επίσης και να υπολογίσουμε τα DVH τα οποία μας οδήγησαν σε σημαντικά συμπεράσματα για την τρισδιάστατη κατανομή της δόσης μέσα στο σώμα του ασθενή.

Αξίζει να σημειωθεί ότι δεδομένης της ευρύτητας των χαρακτηριστικών των παραπάνω εργαλείων και προγραμμάτων παρουσιάζονται μόνο εκείνα τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της έρευνάς μας.

### 3.2 BEAMnrc – Monte Carlo

#### 3.2.1 Προηγούμενα μοντέλα ακτινοθεραπευτικών δεσμών με Monte Carlo

Η εφαρμογή των τεχνικών Monte Carlo στους υπολογισμούς των δεσμών ακτινοθεραπείας έχει μια μακροχρόνια ιστορία.

Η έκθεση της ICRU 18 έκανε εκτενή χρήση διάφορων υπολογισμών των φασμάτων από πηγές  $^{60}\text{Co}^{180}$ . Πιο πρόσφατα διάφορες ομάδες έκαναν περίπλοκες προσομοιώσεις και από μονάδες  $^{60}\text{Co}^{181, 182, 183}$  και από ακτίνες φωτονίων από γραμμικούς επιταχυντές<sup>184, 185, 186, 187, 188, 189</sup>. Σε όλες τις περιπτώσεις αυτές οι μελέτες περιορίστηκαν στα μοντέλα με κυλινδρική συμμετρία. Οι πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ούτε το EGS ούτε οι κώδικες ITS(ETRAN) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς μετατροπές για να υπολογιστεί η γωνιακή κατανομή των φωτονίων από ακτινοβολία πέδης κοντά σε γωνία 0 μοιρών<sup>190, 191, 192</sup>.

Ο δυσκολότερος στόχος της προσομοίωσης για τις δέσμες ηλεκτρονίων έχει μελετηθεί από την Udale<sup>193, 194, 195</sup>. Χρησιμοποιώντας τον EGS4 κώδικα, έκανε μια πολύ εκτενή



μοντελοποίηση και δεν περιορίστηκε μόνο στην κυλινδρική συμμετρία. Η Udale μελέτησε 3 διαφορετικούς επιταχυντές και αν και ο κώδικάς της ήταν πολύ καλά δομημένος, δεν μπορούσε να εφαρμοστεί σε άλλους επιταχυντές χωρίς εκτενής αλλαγές. Ένα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό γνώρισμα του σχεδίου του κώδικά της ήταν ότι εξετάζει μια σειρά λίγο πολύ ανεξάρτητων πλακών / στρωμάτων, και κάθε πλάκα αντιπροσωπεύει ένα χωριστό τμήμα του επιταχυντή. Στον κώδικα που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματά μας (BEAMnc)<sup>162</sup> αυτός ο τρόπος αντιμετώπισης έχει επεκταθεί.

### 3.2.2 Φιλοσοφία σχεδιασμού

Ο κώδικας BEAM έχει ως σκοπό να μιμηθεί τις δέσμες ακτινοβολίας από οποιαδήποτε πηγή ακτινοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των ακτίνων X χαμηλής ενέργειας, των μονάδων  $^{60}\text{Co}$  καθώς και τις δέσμες ηλεκτρονίων και φωτονίων από τους γραμμικούς επιταχυντές.

Ο BEAM είναι βασισμένος στην επέκταση PRESTA<sup>196</sup> του EGS4 Monte Carlo κώδικα για τη μεταφορά ακτινοβολίας<sup>197 198 25</sup>.

Ο EGS4 μπορεί να προσαρμοστεί για να παράγει τα αποτελέσματα που απαιτούνται και για να εφαρμόζει μια ευρεία ποικιλία από τεχνικές variance reduction που επιταχύνουν πάρα πολύ τις διαδικασίες υπολογισμών. Ο κώδικας γράφτηκε σε MORTRAN3, preprocessor Fortran77 που χρησιμοποιείται για το EGS4 σύστημα<sup>199</sup>. Ο κώδικας BEAM τρέχει στην πλατφόρμα του λειτουργικού συστήματος Unix χρησιμοποιώντας σχεδόν 2000 γραμμές script αρχείων.

Ένα στοιχείο της βασικής φιλοσοφίας σχεδιασμού είναι ότι ο κώδικας BEAM παράγει έναν πίνακα αριθμών επονομαζόμενο phase-space που περιέχει πληροφορίες και δεδομένα που αφορούν στα εξής:

(θέση, ενέργεια, κατεύθυνση, φορτίο και ιστορία αλληλεπίδρασης για κάθε σωματίο) σε οποιοδήποτε καθορισμένο επίπεδο στο μοντέλο. Αυτό το phase-space αρχείο μπορεί είτε να επαναχρησιμοποιηθεί από τον ίδιο τον κώδικα BEAM (βλέπε παρ.3.2.6.2), χρησιμοποιημένος ως δεδομένα εισόδου απευθείας στον αλγόριθμο υπολογισμού δόσης για τον ασθενή, και αναλύεται χρησιμοποιώντας διάφορα προγράμματα ανάλυσης στοιχείων (όπως το PAW που έχει αναπτυχθεί από το κέντρο CERN<sup>200</sup>) ή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον χαρακτηρισμό μιας δέσμης<sup>201</sup>. Αυτή η προσέγγιση διατηρεί μια ευελιξία χωρίς να απαιτεί ένα οριστικό a priori μοντέλο για την ανάλυση της δέσμης, και χρησιμοποιείται για την αποφυγή των μεγάλων αρχείων που μπορεί να προκύψουν από την μοντελοποίηση της δέσμης ( $\approx 100$  MB είναι ένα συνηθισμένο μέγεθος ακόμη και σε συμπιεσμένη μορφή).

Ένα άλλο στοιχείο της φιλοσοφίας σχεδιασμού του BEAM είναι ότι το μοντέλο κατασκευάζεται από μια σειρά μεμονωμένων συστατικών / components (CMs), καθένα από το οποίο λειτουργεί εντελώς ανεξάρτητα από το άλλο συστατικό και το οποίο καταλαμβάνει μια παραλληλόγραμμη πλάκα / slab κάθετα στον άξονα της δέσμης. Κάθε CM ορίζεται από μια συγκεκριμένη κατηγορία γεωμετρικής μορφής, π.χ. ένα απλό σύστημα οριζόντιων πλακών ή ένα σύνθετο σύνολο κώνων.

Ένα CM δεν χαρακτηρίζεται ρητά από κάποιες τιμές σχετικές με τη γεωμετρική μορφή (όπως ο αριθμός πλακών, πάχους, ή των υλικών από τα οποία αποτελείται) αλλά επιτρέπει όλες τις πιθανές δυνατότητες και είναι σε θέση να διαχειριστεί την μεταβολή όλων των απαραίτητων παραμέτρων για ένα συγκεκριμένο τρέξιμο / προσομοίωση. Η ανεξαρτησία κάθε συστατικού της γεωμετρίας επιτρέπει σε κάθε CM να εξεταστεί και να

ελεγχθεί μεμονωμένα. Επιτρέπει επίσης την προσομοίωση πολλών διαφορετικών σχεδίων γραμμικών επιταχυντών επειδή τα διάφορα CMS μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μια ευρεία ποικιλία διαμορφώσεων αφού είναι πλήρως παραμετροποιήσιμα.

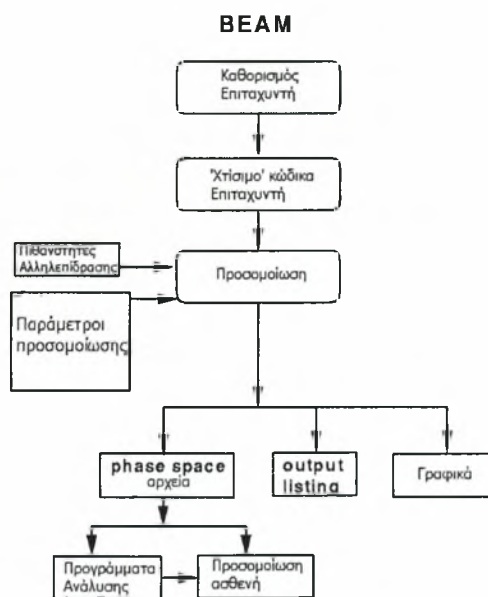
Το πρώτο βήμα για την προσομοίωση ενός συγκεκριμένου γραμμικού επιταχυντή ή καλύτερα της κεφαλής ενός γραμμικού επιταχυντή αφού αυτό είναι το κομμάτι στο οποίο παράγεται η ακτινοβολία, είναι να καθοριστούν τα συστατικά στοιχεία από τα οποία θα αποτελείται και να δοθούν μοναδικά ονόματα σε καθένα από αυτά, έτσι ώστε ένα ιδιαίτερο CM να μπορεί να χρησιμοποιηθεί περισσότερο από μία φορά. Παραδείγματος χάριν, ένα ζευγάρι των κατευθυντήρων και ένα ζευγάρι κώνων / applicators των ηλεκτρονίων μπορούν να έχουν τις ίδιες γεωμετρικές απαιτήσεις και έτσι να μπορούν και η δύο να προσομοιωθούν με το ίδιο CM. Έτσι, αν και το ίδιο CM χρησιμοποιείται η ονοματολογία του είναι διαφορετική.

Μόλις γίνει ο καθορισμός των συστατικών της κεφαλής, ένα script αρχείο του Unix 'χτίζει' την προσομοίωση της κεφαλής και τακτοποιεί τον πηγαίο κώδικα που θα χρησιμοποιηθεί ώστε να αποφύγει περιττές μεταβλητές και διαμορφώνει έτσι την δομή του αρχείου ώστε να επιταχύνει την όλη διαδικασία της προσομοίωσης. Μόλις χτιστεί, αυτό το μοντέλο ο χρήστης μπορεί στη συνέχεια να αλλάξει ένα πλήθος μεταβλητών που θα καθορίσουν με λεπτομέρεια πλέον την προσομοίωση (π.χ. αρχική ενεργειακή κατανομή των ηλεκτρονίων, ακριβείς διαστάσεις και υλικά όλων των κομματιών της μηχανής, η θέση των επιπέδων εξόδου της ακτινοβολίας, τον τρόπο παρακολούθησης της ιστορίας ενός σωματιδίου, ποιες παραδοχές που θα επιταχύνουν την διαδικασία υπολογισμού να χρησιμοποιηθούν, ποιες παράμετροι μεταφοράς της ακτινοβολίας θα ισχύουν, κ.λ.π.).

Αυτή η προσέγγιση υιοθετήθηκε επειδή διατηρεί τη δυνατότητα να προστεθούν νέα CMS και να προσομοιωθούν τα νέα χαρακτηριστικά μιας μηχανής πολύ εύκολα, εις βάρος όμως της ύπαρξης μιας πολύπλοκης ακολουθίας script αρχείων για το τρέξιμο του κώδικα.

Η Εικόνα 3.1 παρουσιάζει γενική δομή του συστήματος BEAM και των βημάτων που περιλαμβάνονται για τη χρήση του.

Ο κώδικας εξάγει επίσης ένα αρχείο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παραγάγει μια τρισδιάστατη εικόνα της γεωμετρίας των προσομοιούμενων μηχανών και των ιστοριών των σωματιδίων χρησιμοποιώντας την εφαρμογή EGS\_windows, ένα πρόγραμμα γραφικής αναπαράστασης για τις προσομοιώσεις μέσω EGS4<sup>202</sup>. Αυτή η δυνατότητα είναι πολύ σημαντική για την επαλήθευση της γεωμετρίας που κατασκεύασε το πρόγραμμα από τις παραμέτρους που έδωσε ο χρήστης.



Εικόνα 3.1 : Διάγραμμα βημάτων προσομοίωσης του BEAMnrc

### 3.2.3 Γενικά χαρακτηριστικά

Ο κώδικας BEAM προσομοιώνει την πηγή της ακτινοβολίας θεωρώντας τον άξονα z ως τον άξονα της κεντρικής δέσμης και συνήθως η αρχή των αξόνων ορίζεται ως το κέντρο της ακτίνας όπως βγαίνει από το παράθυρο κενού του επιταχυντή. Το μοντέλο αποτελείται από μια σειρά συστατικών ενοτήτων (CMs), κάθε μια από τις οποίες περιλαμβάνεται μεταξύ δύο επιπέδων που είναι κάθετα στον άξονα z και οι οποίες δεν επιτρέπεται να επικαλύπτονται μεταξύ τους.

Μπορεί να υπάρξει ένας αυθαίρετος αριθμός από επίπεδα καταγραφής / scoring planes που βρίσκονται στο οπίσθιο επίπεδο ενός CM και συνεπώς κάθετα στο z-άξονα. Σε αυτά τα επίπεδα η ροή των σωματιδίων, οι μέσες ενέργειες και οι μέσες γωνίες σημειώνονται σε έναν αυθαίρετο αριθμό κυκλικών δακτυλίων ή ομόκεντρων τετραγωνικών περιοχών αυθαίρετου πλάτους και με αυτόν τον τρόπο σε κάθε επίπεδο μπορεί να δημιουργηθεί ένα phase-space αρχείο με τις αντίστοιχες πληροφορίες.

Η δόση μπορεί να καταγραφεί σε έναν αυθαίρετο αριθμό περιοχών, και ο χρήστης μπορεί να κανονίσει να υπολογίσει κατά μέσο όρο τη δόση σε μια αυθαίρετη ομάδα περιοχών. Αυτές οι περιοχές μπορούν να εκτείνονται σε διάφορα CMs.

Οι προσομοιώσεις μπορούν να ξεκινήσουν έχοντας σαν πηγή της ακτινοβολίας μια ποικιλία από τυποποιημένες πηγές (γραμμική πηγή, σημειακή, κυκλική παραλληλόγραμμη) ή ακόμα και ένα phase-space αρχείο. Αυτό επιτρέπει στο χρήστη, π.χ., να μιμηθεί το κεφάλι ενός επιταχυντή μέχρι τον applicator και στη συνέχεια να χρησιμοποιήσει τα ίδια δεδομένα σε με ποικίλα διαφορετικών τοποθετημένων applicators.

Όταν ένα αρχείο phase-space επαναχρησιμοποιείται, τα σωματίδια που έχουν ξαναδιασχίσει το επίπεδο καταγραφής/scoring plane δεν χρησιμοποιούνται ώστε να αποτραπεί ο διπλός υπολογισμός για αυτά. Η επαναχρησιμοποίηση των phase-space αρχείων επιτρέπει επίσης την προσομοίωση μιας κάψουλας  $^{60}\text{Co}$  σε έναν ξεχωριστό

υπολογισμό και έπειτα τη χρήση του phase-space αρχείου ως εισαγωγή σε ένα μοντέλο της μονάδας θεραπείας  $^{60}\text{Co}$  (χωρίς την πηγή).

Ο κώδικας BEAM έχει μια δυνατότητα επανεκκίνησης που επιτρέπει σε ένα τρέξιμο με ανεπαρκείς στατιστικές (λόγω μικρού αριθμού ιστοριών) να ξαναξεκινήσει, ή ένα τρέξιμο που σταμάτησε πριν από την ολοκλήρωση του για κάποιους λόγους, να αναλυθεί. Αυτό επιτυγχάνεται με το γράψιμο όλων των καταγραφόμενων αποτελεσμάτων στο σκληρό δίσκο στο τέλος κάθε ομάδας / batch υπολογισμών που λαμβάνεται όταν τελειώνει κάθε φορά το 1/10 κομμάτι του τρεξίματος.

Επίσης, οι πλήρεις πληροφορίες για την κατάσταση της τυχαίας γεννήτριας αριθμού αποθηκεύονται σε αυτό το σημείο. Με βάση αυτά τα στοιχεία, το τρέξιμο μπορεί να ξαναξεκινήσει ή να αναλυθεί μέχρι το τέλος της τελευταίας ολοκληρωμένης ομάδας υπολογισμών /batch. Οι πληροφορίες για πόσα στοιχεία έχουν καταγραφεί στο phase-space αρχείο καταγράφονται επίσης έτσι ώστε αυτά να μπορούν να προστεθούν κατάλληλα από το τέλος της τελευταίας ομάδας υπολογισμών /batch (για την περίπτωση ενός διακεκομμένου τρεξίματος).

Για όλες τις σημειωμένες ποσότητες, μια στατιστική εκτίμηση της αβεβαιότητας μπορεί να γίνει (η μέθοδος συζητείται λεπτομερώς στην ref 25).

Για να επιτραπεί η δυνατότητα επανεκκίνησης, κάθε batch διασπάται κατά τη διάρκεια του τρεξίματος σε πολλαπλούς ξεχωριστούς υπολογισμούς έτσι ώστε η στατιστική ανάλυση να είναι διαθέσιμη μετά από κάθε batch.

Τα CMs δεν επιτρέπεται να επικαλύψουν το ένα το άλλο και οποιοδήποτε αίτημα χρηστών που προκαλεί επικάλυψη προκαλεί την εμφάνιση ενός μηνύματος λάθους. Κάθε CM διαμορφώνει ένα αρχείο κατά τέτοιο τρόπο ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το πρόγραμμα EGS\_windows για να επιδείξει τη γεωμετρία του CM. Η επίδειξη πραγματοποιείται για να βοηθηθεί ο χρήστης να κατανοήσει την προσομοίωση ενός επιταχυντή παρά για να δοθεί μια ακριβής αναπαράσταση της φυσικής δομής κάθε CM. Παραδείγματος χάριν, όταν προσομοιώνεται ένας κατευθυντήρας / collimator από έναν περικομμένο κώνο, επιδεικνύονται η εσωτερική επιφάνεια του κώνου και όχι το εξωτερικό του.

### 3.2.4 Γεωμετρικές θεωρήσεις

Ένα επαναλαμβανόμενο πρόβλημα στους κώδικες Monte Carlo είναι τα προβλήματα αριθμητικής στρογγυλοποίησης όταν τα σωμάτια διασχίζουν σύνορα επιφανειών. Το πρόβλημα είναι ότι κάποιος πρέπει να υπολογίσει την απόσταση στο σύνορο και εάν τα αριθμητικά προβλήματα ακρίβειας αναγκάζουν το σωματίδιο να μεταφερθεί πολύ κοντά στο σύνορο ή πολύ μακριά από αυτό, ο αλγόριθμος που παρακολουθεί την κίνησή του μπορεί να μπερδευτεί παράγοντας λάθος αποτελέσματα. Για να αποφευχθεί αυτό, χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές: όπως π.χ. η πραγματοποίηση κάποιων προφανών παραδοχών (μετατόπιση του συνόρου για ένα μικρό μήκος ώστε ο υπολογισμός να θεωρεί πάντα ότι το σωματίδιο είναι μόλις πέρα από το πραγματικό σύνορο) Οι ανοχές τίθενται σε λογικά όρια για μια προσομοίωση επιταχυντών, αλλά μπορούν να αποτύχουν εάν η γεωμετρία που αναπαρίσταται είναι πολύ μικρότερη.

### 3.2.5 Διαθέσιμες συστατικές ενότητες (CMs)

Ο κώδικας έχει γραφτεί ως σειρά ανεξάρτητων συστατικών ενοτήτων. Αυτές περιγράφονται λεπτομερώς σε ένα εγχειρίδιο του χρήστη που έχει αναπτυχθεί με τις



συγκεκριμένες πληροφορίες για τις απαιτήσεις εισαγωγής και τις λεπτομέρειες για όποιους περιορισμούς. Υπάρχει επίσης μια ενότητα που περιγράφει τις λεπτομερείς προδιαγραφές για το γράψιμο ενός CM. Οι ακόλουθες συνοπτικές περιγραφές προορίζονται να δώσουν μια ένδειξη της γεωμετρίας των συστατικών ενοτήτων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Για κάθε CM όλες οι φυσικές διαστάσεις του και τα υλικά από τα οποία αποτελείται τίθενται από το χρήστη πριν από κάθε τρέξιμο. Κατά συνέπεια σε ένα τρέξιμο ενός CM η κεντρική περιοχή του μπορεί να είναι αέρας με ένα προστατευτικό κάλυμμα μολύβδου στο εξωτερικό, π.χ. για να αντιπροσωπεύσει τα σαγόνια / jaws και σε μια άλλη εφαρμογή ο κεντρικός πυρήνας μπορεί να είναι μολύβδος και ο η εξωτερική περιοχή να αποτελείται από αέρα ώστε να προσομοιωθεί ένα φίλτρο πηγής ή ένα bolus.

Στις περισσότερες περιπτώσεις το CM επεκτείνεται είτε σε έναν κύλινδρο είτε σε ένα παραλληλεπίπεδο. Το εξωτερικό όριο τίθεται χωριστά για κάθε CM και είναι σταθερό. Τα CMs δεν είναι απαραίτητο να γειτνιάζουν και οποιαδήποτε κενά μεταξύ τους καλύπτονται αυτόματα με αέρα.

### 3.2.5.1 SLABS

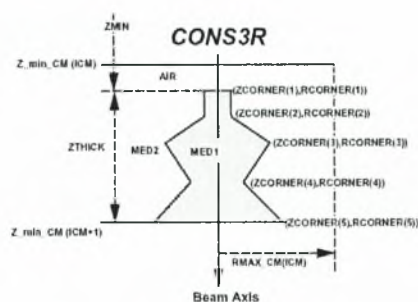
Αυτό είναι το απλούστερο CM αλλά έχει πολλές εφαρμογές. Αναπαριστά παράλληλες πλάκες στο x-y επίπεδο. Μπορεί να αποτελείται από διαφορετικά υλικά και να έχει αυθαίρετο πάχος. Το εξωτερικό του όριο είναι παραλληλεπίπεδο.

### 3.2.5.2 CONS3R

Η Εικόνα 3.2 παρουσιάζει την συστατική ενότητα CONS3R που διαμορφώνει μια ομάδα από περικυκλωμένους κώνους (που μπορούν επίσης να είναι κύλινδροι) και που αντιμετωπίζονται ως τρεις περιοχές.

Αυτό το CM είναι χρήσιμο για τα φίλτρα διαμόρφωσης/ flattening filters όπου η εσωτερική περιοχή είναι ένα βαρύ υλικό και η εξωτερική περιοχή είναι αέρας, ή αντιθέτως, για τη διαμόρφωση ενός κωνικού κατευθυντήρα / collimator όπου η κεντρική περιοχή είναι αέρας.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις που υπάρχει κυλινδρική συμμετρία και εφόσον υπάρχουν μόνο δύο ακτινικές περιοχές. Εάν οι κώνοι διευκρινίζονται από ένα σύνολο ταξινομημένων κατά ζεύγος τιμών βάθους και ακτίνας, οι τιμές βάθους περιορίζονται στο να αυξάνονται σταθερά δηλαδή δεν μπορούν να διπλώνουν στην κατεύθυνση z αλλά μπορούν στην ακτινική κατεύθυνση. Το εξωτερικό όριο είναι ένας κύλινδρος.



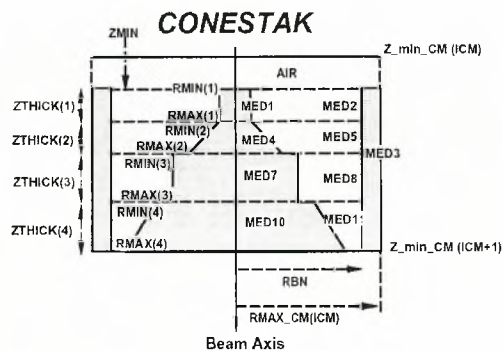
Εικόνα 3.2 : Γεωμετρία του module CONS3R



Αν και το CONESTAK και το FLATFILT (βλέπε παρ. 3.2.5.3 και παρ 3.2.5.4) μπορούν να χειριστούν αυτήν την γεωμετρία σαν υποσύνολο γενικότερων περιπτώσεων, αυτό το ιδιαίτερο CM εκτελείται γρηγορότερα από τον κώδικα επειδή δεν υπάρχει κανένα εσωτερικό όριο για να διασχίσουν τα μέρη ώστε να επιβραδυνθεί ο υπολογισμός τους. (βλέπε παρ.3.2.8).

### 3.2.5.3 CONESTAK

Η Εικόνα 3.3 παρουσιάζει το CONESTAK CM που αναπαριστά μια σειρά συσσωρευμένων περικομμένων κώνων (που μπορούν να είναι κύλινδροι). Ένας κυλινδρικός τοίχος αυθαίρετου υλικού περιβάλλει ολόκληρο το CM., ακριβώς μέσα από το εξωτερικό κυλινδρικό όριο του. Οι ακτίνες των κώνων δεν πρέπει να μειώνονται αυξανόμενου του βάθους. Τα υλικά των εσωτερικών και εξωτερικών κωνικών περιοχών κάθε στρώματος καθορίζονται ξεχωριστά.



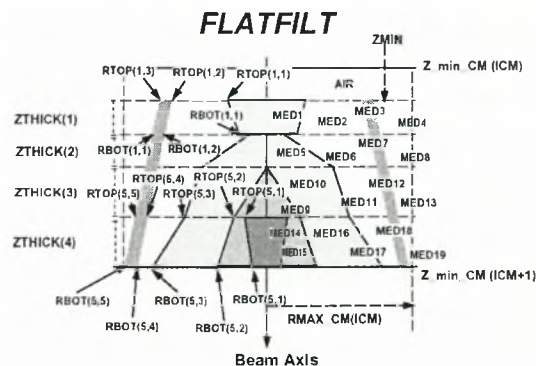
Εικόνα 3.3 : Γεωμετρία του module CONESTAK

Αυτό το CM μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναπαρασταθούν τα φύλλα αλουμινίου που χρησιμεύουν για τον διασκορπισμό των ηλεκτρονίων σε μία δέσμη ηλεκτρονίων, τους αρχικούς κατευθυντήρες / collimators και πολλά άλλα συστατικά.

Το CM αυτό τρέχει πιο αργά από το CONS3R επειδή υπάρχουν πολύ περισσότερα σύνορα για μια σύνθετη περίπτωση. Εντούτοις, εφαρμόζεται σε περισσότερες καταστάσεις από ότι το CONS3R. Είναι επίσης ένα υποσύνολο από FLATFILT (βλέπε παρ.3.2.5.4), αλλά οι παράμετροι του διαμορφώνονται απλούστερα.

### 3.2.5.4 FLATFILT

Η Εικόνα 3.4 παρουσιάζει το FLATFILT CM που είναι το πιο σύνθετο CM και έχει ως σκοπό να αναπαραστήσει μερικά από τα πολύπλοκα φίλτρα που απαιτούνται στις προσομοιώσεις ακτίνων φωτονίων. Είναι βασικά ένα γενικευμένο CONESTAK σε έναν αυθαίρετο αριθμό περικομμένων κωνικών τμημάτων σε κάθε στρώμα και χωρίς τον περιορισμό για την ακτίνα αυξανόμενου του Z. Ειδικότερα, το FLATFILT μπορεί να αναπαραστήσει ένα φίλτρο μέσα σε έναν κωνικό κατευθυντήρα και το κεντρικό τμήμα του φίλτρου μπορεί να αποτελείται από ένα διαφορετικό υλικό από το εξωτερικό τμήμα.

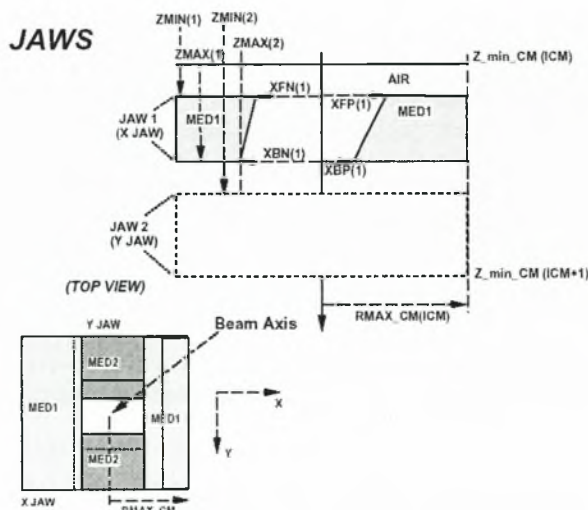


Εικόνα 3.4 : Γεωμετρία του module FLATFILT

### 3.2.5.5 JAWS

Η Εικόνα 3.5 δείχνει το CM JAWS που αναπαριστά ζευγάρια επίπεδων επιφανειών που είναι κάθετες στον άξονα X ή Y. Τα X-σαγόνια / X-Jaws ορίζονται ως εκείνα που κινούνται στην κατεύθυνση του X-άξονα. Οι επιφάνειες των σαγονιών μπορούν να είναι σε μια αυθαίρετη γωνία όσον αφορά το z-άξονα. Αυτό το CM προορίζεται πρώτιστα για να αναπαραστήσει τα κινητά σαγόνια/jaws κατευθυντήρων σε έναν επιταχυντή.

Μια απλοποίηση είναι ότι οι ανώτερες και χαμηλότερες επιφάνειες είναι κάθετες στον άξονα της ακτίνας ενώ σε μερικούς επιταχυντές τα σαγόνια περιστρέφονται σε σχέση με την πηγή για να διατηρήσουν την αιχμηρότητα του πεδίου. Αυτή η απλοποίηση δεν αναμένεται για να έχει οποιαδήποτε επίδραση δεδομένου ότι η μπροστινή πλευρά μπορεί να περιστραφεί κατάλληλα.



Εικόνα 3.5 : Γεωμετρία του module JAWS

Το εξωτερικό όριο του επιταχυντή είναι τετραγωνικό για το συγκεκριμένο CM. Δεν μπορεί να έχει σαγόνια/jaws και στις 4 πλευρές συγχρόνως, αλλά κάτι τέτοιο μπορεί να πραγματοποιηθεί ορίζοντας σύνολα σαγονιών στην κατεύθυνση X ή Y, το ένα σύνολο πίσω από το επόμενο. Κάθε πλευρά του σαγονιού μπορεί να τοποθετηθεί ανεξάρτητα και

ως εκ τούτου μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης για να διαμορφώσει ένα σφηνοειδές φίλτρο/wedge.

### 3.2.5.6 MIRROR

Αυτό το συστατικό χρησιμοποιείται για την μοντελοποίηση του καθρέφτη που βρίσκεται μέσα στην κεφαλή του επιταχυντή και βοηθάει στην ανάκλαση του φωτός που ορίζει το πεδίο ακτινοβολήσης.

Ο καθρέφτης υποτίθεται ότι είναι ένα ή περισσότερα επίπεδα στρώματα διαφορετικών υλικών. Θεωρείται ομοιόμορφος στην Y-κατεύθυνση και ποικίλλει με το X (δηλαδή είναι όπως το πρόσωπο ενός X-σαγονιού με τα πολλαπλά στρώματα). Αν και οι καθρέφτες των επιταχυντών είναι συνήθως τοποθετημένοι κεντρικά στην κεντρική ακτίνα, η επίπεδη επιφάνεια μπορεί να τοποθετηθεί αυθαίρετα στην κατεύθυνση X. Εκτείνεται πάντα στο εξωτερικό Y-όριο.

Το εξωτερικό όριο είναι τετραγωνικό.

### 3.2.6 Αρχεία εξόδου του BEAM

Το BEAM έχει τρεις τρόπους για να παρουσιάζει τα αποτελέσματά του.

Ο πρώτος, το αρχείο λίστα, υπάρχει πάντα και προαιρετικά μπορεί να παραχθεί ένα phase-space αρχείο στοιχείων ή /και ένα αρχείο γραφικής αναπαράστασης που παρουσιάζει και τη γεωμετρία του επιταχυντή καθώς και κάθε βήμα στην ιστορία των σωματιδίων.

#### 3.2.6.1 Listing File

Το αρχείο λίστας είναι το αρχικό αρχείο μιας προσομοίωσης και σχεδιάζεται για να το καταστήσει δυνατή την αναπαραγωγή ενός τρεξίματος καταγράφοντας ακριβώς όλες τις παραμέτρους που εισάγει ο χρήστης και που απαιτούνται για την προσομοίωση.

Περιλαμβάνει μια περίληψη των περιοχών του επιταχυντή και καταγράφει κάποιους αριθμούς περιοχών που αντιστοιχούν σε κάθε περιοχή στον επιταχυντή που χρησιμεύουν στο να γνωρίζει ο χρήστης σε ποιο σημείο του επιταχυντή υπήρξε η επιθυμητή αλληλεπίδραση.

Το αρχείο λίστας περιέχει διάφορα τυποποιημένα αποτελέσματα. Για κάθε επίπεδο καταγραφής / scoring plane που ορίζεται στο μοντέλο του επιταχυντή, καταγράφονται διάφορες σχετικές παράμετροι σχετικές με τη ροή σε έναν αυθαίρετο αριθμό τετραγωνικών ή κυκλικών περιοχών.

Ο αριθμός και τα πλάτη των περιοχών καταγραφής επιλέγονται κατά την εισαγωγή των παραμέτρων, όπως επίσης και η θέση των επιπέδων καταγραφής. Για κάθε τύπο σωματιδίων (ηλεκτρόνια, ποζιτρόνια και φωτόνια) ο συνολικός αριθμός σωματιδίων, η μέση ροή σωματιδίων, η μέση ενέργεια και η μέση γωνία σε σχέση με τον z-άξονα σημειώνονται μαζί με τις κατ' εκτίμηση αβεβαιότητες τους. Η ροή σωματιδίων καταγράφεται αθροίζοντας το αντίστροφο  $\cos(\theta)$  όπου  $\theta$  είναι η γωνία που το σωματίδιο διασχίζει το επίπεδο σε σχέση με τον z-άξονα<sup>25</sup>. Αυτή η μέθοδος σημείωσης της ροής έχει μερικούς περιορισμούς ειδικά στην περίπτωση των ηλεκτρονίων χαμηλής ενέργειας και δίνει μόνο μια εκτίμηση. Το τελικό καταγραφόμενο αποτέλεσμα είναι η δόση και η ενέργεια που εναποτίθεται σε έναν αυθαίρετο αριθμό ζωνών δόσης (που μπορεί να περιλαμβάνει πολλαπλές περιοχές).

### 3.2.6.2 Αρχείο Phase-Space

Το phase-space αρχείο περιέχει τα στοιχεία για κάθε μεμονωμένο σωματίδιο που διασχίζει τα επίπεδα καταγραφής. Αυτή είναι συνήθως η σημαντικότερη πληροφορία. Το ακριβές περιεχόμενο του αρχείου εξαρτάται από την εφαρμογή, αλλά μια υπορουτίνα FORTRAN γενικού σκοπού για την ανάγνωση και το γράψιμο των αυτών των αρχείων έχει γραφτεί και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και από άλλα προγράμματα. Τα τυποποιημένα αρχεία περιέχουν τις μεταβλητές LATCH, E, X, Y, U, V, SIGN(W), WT, IQ, and NPASS. Το LATCH είναι η μεταβλητή ιστορίας που συζητείται πιο κάτω, το E είναι η ενέργεια του σωματιδίου, το X και το Y είναι οι συντεταγμένες θέσης στο επίπεδο καταγραφής (η τιμή z είναι μια σταθερά και δεν αποθηκεύεται), τα U και V είναι τα συνημίτονα της διεύθυνσης σε σχέση τους άξονες X και Y αντίστοιχα, η μεταβλητή SIGN(W) είναι το πρόσημο του W, το συνημίτονο διεύθυνσης της γωνίας σε σχέση με τον άξονα z (όπου το μέγεθος του W ανακτάται από το γεγονός ότι

$W = \sqrt{1 - (U^2 + V^2)}$ ), WT είναι η βαρύτητα του σωματιδίου, IQ είναι το φορτίο του σωματιδίου (-1 ..0 ή + 1) και NPASS είναι η μεταβλητή που διευκρινίζει εάν είναι η πρώτη φορά ή όχι που το σωματίδιο έχει διασχίσει αυτό το επίπεδο καταγραφής.

### 3.2.6.3 Γραφικό αρχείο εξόδου

Τα περισσότερα συστατικά στοιχεία οργανώνονται για να παράγουν μια απλουστευμένη γεωμετρική αναπαράσταση για εισαγωγή στο σχεδιαστικό πρόγραμμα EGS\_windows<sup>202</sup>. Αν ο χρήστης το ζητήσει μπορεί να παραχθεί ένα πλήρες αρχείο ιστορίας που ακολουθεί κάθε βήμα στην προσομοίωση ή να παραχθεί ένα αρχείο στοιχείων που μπορεί να διαβαστεί από το EGS\_windows και να επιδειχθεί σε 3D. Αυτό το χαρακτηριστικό γνώρισμα μπορεί να είναι πολύ χρήσιμο σε τυχόν διορθώσεις. Τα αρχεία δεδομένων μπορούν να γίνουν πολύ μεγάλα σε μέγεθος και μόνο μερικές ιστορίες τη φορά πρέπει να παρακολουθούνται.

### 3.2.7 'Φακελώνοντας' το κάθε σωματίδιο

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της τεχνικής Monte Carlo είναι ότι επιτρέπει την παρουσίαση πληροφοριών για την ιστορία του κάθε σωματιδίου. Για να είναι εύκολη η πρόσβαση σε αυτές τις πληροφορίες, το BEAM περιλαμβάνει μια γενική τεχνική που στηρίζεται επάνω στο χαρακτηριστικό γνώρισμα LATCH του EGS4<sup>198</sup>. Το LATCH είναι μια μεταβλητή που μεταφέρεται από ένα σωματίδιο στα επόμενα που σχηματίζονται λόγω της αλληλεπίδρασής τους και που ο χρήστης μπορεί να την ψάξει ή να την τροποποιήσει. Στο BEAM, κάθε κομμάτι του LATCH χειρίζεται χωριστά. Τα BITS 1 έως 23 τίθενται όποτε ένα σωματίδιο αλληλεπιδρά σε μια περιοχή.

Η τεχνική LATCH επιτρέπει τον διαχωρισμό των αποτελεσμάτων των σωματιδίων που έχουν χτυπήσει στον applicator, ή τα σαρόνια/Jaws κ.λπ.

Μηδενική Bit τιμή τίθεται κάθε φορά που δημιουργείται ένα φωτόνιο πέδησης/bremsstrahlung. Έτσι είναι δυνατόν να αναζητηθεί η πληροφορία σε ένα σωματίδιο για το αν ήταν υπαίτιο για την δημιουργία κάποιου φωτονίου πέδησης κατά την ιστορία των αλληλεπιδράσεων του.

Το τελευταίο κομμάτι πληροφορίας που αποθηκεύεται είναι ο αριθμός της περιοχής μέσα στην οποία το σωματίδιο δημιουργήθηκε (bits 24-28). Αυτό μπορεί να φανερώσει τις πηγές δευτερογενών ηλεκτρονίων σε μια δέσμη ηλεκτρονίων και είναι χρήσιμο για τον καθορισμό της περιοχής στην οποία δημιουργούνται φωτόνια πέδησης / bremsstrahlung.



Το χαρακτηριστικό γνώρισμα LATCH είναι μια επιλογή που απαιτεί μια αντιστοίχιση bit-περιοχής στο αρχείο εισαγωγής. Αν και απαιτεί κάποιο πρόσθετο χρόνο υπολογισμού, στην πράξη ο πρόσθετος χρόνος είναι αμελητέος (<1%).

### 3.2.8 Range Rejection

Η τεχνική Range Rejection μπορεί να μειώσει σημαντικά τον χρόνο υπολογισμού σε υπολογισμούς μεταφοράς ηλεκτρονίων<sup>25</sup>. Η βασική μέθοδος είναι να υπολογιστεί το υπολειπόμενο μήκος της τροχιάς ενός σωματιδίου και να σταματήσει την παρακολούθησή του εφόσον δεν μπορεί να δραπετεύσει από την τρέχουσα περιοχή. Ο κώδικας BEAM περιλαμβάνει μια υπορουτίνα, την MXRNGE, η οποία χρησιμοποιείται για να προϋπολογίσει τα υπολειπόμενα μήκη τροχιών για μια ενέργεια κατωφλίου (AE MeV) σε κάθε μέσο σε συνάρτηση της ενέργειας ηλεκτρονίων. Από αυτούς τους πίνακες, το υπολειπόμενο μήκος τροχιάς για την οποία ένα ηλεκτρόνιο μεταφέρεται (ECUT MeV) μπορεί να υπολογιστεί δεδομένου ότι οι τιμές ECUT μπορεί να ποικίλουν σε διαφορετικές περιοχές. Αυτά τα υπόλοιπα μήκη τροχιών αντιπροσωπεύουν το μήκος που διανύεται από τα ηλεκτρόνια που επιβραδύνονται στο ECUT και αναπαριστούν το μέγιστο δυνατό μήκος που το σωματίδιο μπορεί να αποκτήσει στην προσομοίωση.

Η τεχνική range rejection περιλαμβάνει μια προσέγγιση, ότι δηλαδή οποιαδήποτε bremsstrahlung φωτόνια που παράγονται από τα ηλεκτρόνια καθώς επιβραδύνουν, δεν δραπετεύουν από την περιοχή. Τα αποτελέσματα αυτής της προσέγγισης μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τον καθορισμό μιας μέγιστης ενέργειας για την οποία μια ιστορία σταματάει να παρακολουθείται (ESAVE) και με αυτόν τον τρόπο επιτρέπεται στα υψηλότερα ενεργειακά ηλεκτρόνια να παράγουν bremsstrahlung ακτινοβολία που δραπετεύει από την περιοχή, ακόμα κι αν το ίδιο το ηλεκτρόνιο δεν θα μπορούσε να δραπετεύσει από την περιοχή.

### 3.2.9 Bremsstrahlung Splitting

Για την προσομοίωση των κινικών ακτίνων φωτονίων από έναν επιταχυντή, άλλη μια τεχνική απλοποίησης που ονομάζεται «particle splitting»<sup>203 25 192</sup> μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον κώδικα BEAM για να αυξήσει τον αριθμό των φωτονίων πέδησης/ bremsstrahlung που δημιουργούνται στη γεωμετρία προσομοίωσης. Σε κάθε σημείο αλληλεπίδρασης που παράγεται bremsstrahlung, N φωτόνια επιλέγονται ξεχωριστά και η βαρύτητά τους μειώνεται από έναν παράγοντα 1/N.

Η στατιστική αβεβαιότητα στο φάσμα της ενεργειακής ροής των φωτονίων, που καταγράφεται για έναν δεδομένο αριθμό προσπίπτωντων ηλεκτρονίων μπορεί να μειωθεί εντυπωσιακά δεδομένου ότι τις περισσότερες φορές ο μεγαλύτερος χρόνος σε αυτές τις προσομοιώσεις σπαταλάται στην παρακολούθηση των ιστοριών των ηλεκτρονίων. Δεδομένου ότι κάποιος ενδιαφέρεται κυρίως για το φάσμα των φωτονίων κατά τη χρησιμοποίηση bremsstrahlung splitting, το BEAM μπορεί να χρησιμοποιήσει τη ρωσική ρουλέτα / Russian Roulette<sup>204 25</sup> στα ηλεκτρόνια που δημιουργούνται από την πολλαπλότητα bremsstrahlung των φωτονίων. Στην ουσία, η ρωσική ρουλέτα σημαίνει ότι ο αριθμός ηλεκτρονίων που παρακολουθούνται περιορίζεται στον ίδιο αριθμό που θα εμφανιζόταν εάν το bremsstrahlung splitting δεν χρησιμοποιούταν (δηλ. εάν N φωτόνια δημιουργούνται σε κάθε bremsstrahlung γεγονός, το BEAM καταστρέφει N-1 από τα N δευτερογενή ηλεκτρόνια που δημιουργούνται από αυτά τα φωτόνια και αυξάνει το βάρος των εναπομεινάντων με έναν παράγοντα N).



Η αύξηση στην απόδοση του υπολογισμού που συμβαίνει χρησιμοποιώντας bremsstrahlung splitting εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις δεδομένες παραμέτρους, όπως για παράδειγμα η επιλογή ενός βέλτιστου αριθμού διαχωρισμού. Για ρεαλιστικούς υπολογισμούς ακτίνων φωτονίων έχει βρεθεί από τα διάφορα πειράματα σύγκρισης ότι ένας διαχωρισμός 10 έως 20 είναι βέλτιστος ο οποίος μπορεί να αυξήσει την απόδοση μέχρι 10 φορές.

### 3.2.10 Forced Interactions

Άλλη μια τεχνική απλοποίησης ονομαζόμενη forcing photon και εμφανίζει μεγάλη χρησιμότητα σε μερικές περιπτώσεις<sup>205 25</sup>. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη κατά τη μελέτη της μόλυνσης ηλεκτρονίων / electron contamination στις ακτίνες επιταχυντών δεδομένου ότι ουσιαστικά κανένα φωτόνιο δεν αλληλεπιδρά στον αέρα, παρόλα αυτά αυτή είναι μια σημαντική πηγή της μόλυνσης ηλεκτρονίων / electron contamination<sup>183 206</sup>.

Ο τρόπος λειτουργίας στηρίζεται στον εξαναγκασμό των φωτονίων να αλληλεπιδρούν με τη γεωμετρία. Αυτό μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά σε οποιοδήποτε κώδικα EGS4 λόγω της γενικής δομής του κώδικα<sup>207 25</sup>. Εντούτοις, πρέπει να δοθεί προσοχή για να εξασφαλιστεί ότι ύστερα από τον εξαναγκασμό του φωτονίου να αλληλεπιδράσει το αρχικό φωτόνιο συνεχίζει την πορεία του με ένα μειωμένο βάρος έτσι ώστε η ροή των σωματιδίων να μην διαταραχθεί οπουδήποτε στη γεωμετρία. Στην εφαρμογή του BEAM, τα φωτόνια μπορούν να εξαναγκαστούν να αλληλεπιδράσουν σε ένα οποιοδήποτε υποσύνολο των συστατικών ενοτήτων.

### 3.2.11 Προσπίπτουσες δέσμες

Το BEAM μπορεί να χειριστεί την εισαγωγή δεσμών ηλεκτρονίων, φωτονίων ή ποζιτρονίων. Η επιλογή των ενεργειών και της γεωμετρίας των πηγών είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους εκτός από την περίπτωση που χρησιμοποιείται ένα αρχείο phase-space σαν εισαγωγή.

Αυτά τα phase-space αρχεία μπορούν να εισαχθούν σε οποιοδήποτε επίπεδο μεταξύ των CMs. Γενικά αυτό γίνεται για να επιτραπεί η επανεκκίνηση των υπολογισμών ενδιάμεσα των διαφόρων μερών του επιταχυντή. Αυτή η δυνατότητα θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί για να εισαγάγει κανείς μια αυθαίρετη πηγή με τη δημιουργία ενός phase-space αρχείου. Ο χρήστης έχει επίσης την επιλογή μιας γενικευμένης ρουτίνας πηγής. Αυτή η επιλογή χρησιμοποιείται για να επιτρέψει στις δέσμες που έχουν προκύψει από τα προηγούμενα τρεξίματα να χρησιμοποιηθούν ως πηγές εισαγωγής<sup>201</sup>.

Εάν τα phase-space αρχεία ή η γενικευμένη ρουτίνα πηγής δεν χρησιμοποιηθεί, ο χρήστης έχει την επιλογή της χρησιμοποίησης ενός αυθαίρετου ενεργειακού φάσματος για την προσπίπτουσα δέσμη.

Το BEAM χειρίζεται μια ευρεία ποικιλία από πηγές, από τις οποίες οι περισσότερες ξεκινάνε από την κορυφή του επιταχυντή.

Η απλούστερη πηγή είναι μια γραμμική πηγή σωματιδίων (συνήθως ηλεκτρόνια) που προσπίπτει κατά μήκος του z-άξονα.

Μια μικρή επέκταση αυτού είναι ένα παράλληλο κυκλικό ή ορθογώνιο πεδίο ακτίνων που πέφτει σε ένα επίπεδο σε μια αυθαίρετη γωνία.

Μια άλλη δυνατότητα είναι μια σημειακή πηγή σημείου στον άξονα του επιταχυντή σε κάποια αυθαίρετη απόσταση, ακτινοβολώντας ομοιόμορφα έναν κύκλο στο πρώτο επίπεδο.

Το BEAM έχει δυνατότητα να προσομοιώσει και κάποιες κινούμενες δέσμες σάρωσης που χρησιμοποιούνται σε εξειδικευμένες περιπτώσεις προσομοίωσης. Επίσης ο κώδικας έχει μια ρουτίνα για την εξομοίωση μιας μονάδας ακτίνων X orthovoltage.

### 3.2.12 Προβλήματα

Παρά τις δυνατότητες της τεχνικής Monte Carlo για ακριβείς προσομοιώσεις, υπάρχουν κάποια πρακτικά προβλήματα. Το σημαντικότερο πρόβλημα είναι η απόκτηση επαρκών πληροφοριών για ένα συγκεκριμένο επιταχυντή ώστε να κατασκευαστεί το μοντέλο. Οι κατασκευαστές είναι επιφυλακτικοί να παρέχουν το απαραίτητο επίπεδο λεπτομέρειας λόγω της προφανούς εμπορικής αξίας. Επιπλέον, τα σχέδια επιταχυντών βελτιώνονται συνεχώς, ακόμη και για ένα συγκεκριμένο μοντέλο και έτσι ένα σύνολο πληροφοριών δεν θα είναι ίδιο για όλες τις εγκατεστημένες μονάδες επιταχυντών. Τέλος, τα μηχανήματα ρυθμίζονται συχνά για τους μεμονωμένους αγοραστές, για να ταιριάξουν με τα χαρακτηριστικά μιας προηγούμενης εγκατεστημένης μηχανής.

Μια άλλη ανεπάρκεια της παρούσας έκδοσης που χρησιμοποιήθηκε είναι τα μεγάλα αρχεία δεδομένων που παράγονται με τα phase-space αρχεία. Αυτό το πρόβλημα μπορεί να λυθεί με την μοντελοποίηση της προσπίπτουσας δέσμης από λεπτομερή πρότυπα της δέσμης επιτρέποντας έτσι σε πολύ μικρότερα αρχεία δεδομένων να αντιπροσωπεύσουν τις δέσμες<sup>201</sup>.

### 3.2.13 Πληροφορίες που χρειάζονται για την προσομοίωση ενός γραμμικού επιταχυντή

1. Ορισμός της αρχής των αξόνων στον άξονα Z.  
Συνήθως ορίζεται το παράθυρο μετά το κενό , ή η μπροστινή πλευρά του στόχου της πηγής.  
Όλες οι αποστάσεις στον άξονα Z μετριοούνται σε σχέση με αυτήν την αρχή και καλό θα ήταν να οριστεί αντίστοιχα με τον ορισμό που δίνει ο κατασκευαστής του επιταχυντή για να ορίσει την ονομαστική SSD (Απόσταση πηγής δέρματος / Source Skin Distance)
2. Για κάθε συστατικό εξάρτημα από το οποίο θα περάσει η δέσμη χρειάζονται τα παρακάτω:
  - a) Τοποθεσία / μέγεθος σε 3 διαστάσεις  
Δηλαδή την z-απόσταση από το σημείο αναφοράς συν τις αποστάσεις γύρω από τον άξονα της ακτίνας.  
Εκτός από το προστατευτικό κάλυμμα, οι εξωτερικές διαστάσεις δεν είναι σημαντικές και μπορεί να υποτεθεί ότι πηγαίνουν στο άπειρο.
  - b) Υλικό  
Η σύνθεση του υλικού είναι πολύ βασική για το αποτέλεσμα
  - c) Ακριβές σχήμα

3. Ενέργειες των ηλεκτρονίων που εξέρχονται από το κενό του επιταχυντή και μια εκτίμηση από την ενεργειακή κατανομή τους (αν και αυτό δεν είναι πολύ σημαντικό καθώς χρησιμοποιούμε τα πειραματικά δεδομένα της κατανομής δόσης για να καθοριστεί).
4. Μια καμπύλη σχετικής δόσης βάθους και τουλάχιστον ένα προφίλ της δόσης κοντά στην επιφάνεια του ομοιώματος για κάθε δέσμη που θα προσομοιωθεί, για να μπορέσει να γίνει η σύγκριση των πειραματικών δεδομένων με τους υπολογισμούς.

### 3.2.13.1 Συστατικά του γραμμικού επιταχυντή που πρέπει να προσομοιωθούν

- Παράθυρο εξόδου μετά το κενό
- Στόχος παραγωγής φωτονίων και το συσχετιζόμενο σύστημα ψύξης εάν από αυτό περνάει η δέσμη
- Φύλλα σκέδασης / scattering foils για τις δέσμες ηλεκτρονίων. Πρέπει να μοντελοποιηθούν όλα τα χαρακτηριστικά τους, συμπεριλαμβανομένων των πλευρικών διαστάσεων. Συνήθως είναι ενεργειακά εξαρτώμενα.
- Φίλτρο διαμόρφωσης /flattening filter (έλεγχος για πολλαπλά εσωτερικά υλικά)
- Θάλαμος παρακολούθησης δέσμης / monitor chamber
- Καθρέφτης
- Σιαγόνες καθορισμού πεδίου / collimators - jaws και οι ακριβείς θέσεις τους για διαφορετικά πεδία
- Κώνοι / applicators / scrapers για δέσμες ηλεκτρονίων
- Βοηθητικοί δίσκοι στήριξης οι όποιοι είναι μέσα στη δέσμη
- Προστατευτικά εξαρτήματα που βρίσκονται μέσα στο πεδίο για να προστατεύσουν τον ασθενή από την κεφαλή<sup>208</sup>
- Θέση του ομοιώματος σε σχέση με την αρχή των αξόνων.

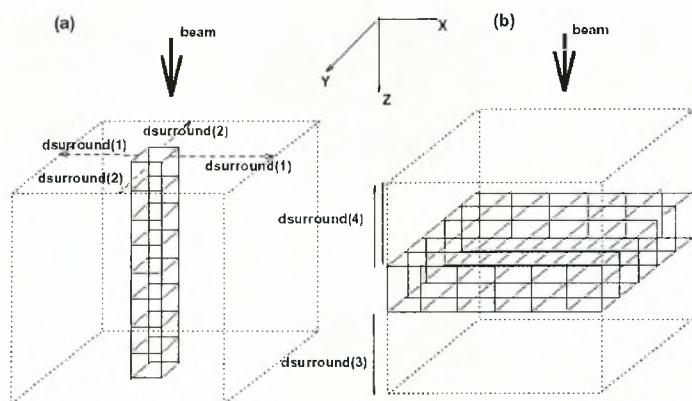
### 3.2.14 DOSXYZnrc. Υπολογισμός της δόσης στο ομοίωμα

Το DOSXYZnrc<sup>25</sup> είναι ένας κώδικας προσομοίωσης βασιζόμενος στον κώδικα EGSnrc για τον υπολογισμό των κατανομών δόσεων σε ένα γραμμικό ομοίωμα που αποτελείται από voxels (κύβους) (Εικόνα 3.6). Η πυκνότητα και το υλικό σε κάθε voxel μπορεί να ποικίλει.

Διάφορες δέσμες μπορούν να προσπίπτουν στο ομοίωμα συμπεριλαμβανομένων και διαφόρων phase-space αρχείων (βλέπε παρ. 3.2.6.2) καθώς και διαμορφωμένες δέσμες που έχουν καθοριστεί από τα εργαλεία του BEAM.

Το DOSXYZnrc συνοδεύεται από ένα εργαλείο το ccreate το οποίο είναι σε θέση να διαβάσει δεδομένα CT (αριθμούς Hounsfield) και να τα μετατρέψει στις πληροφορίες που απαιτούνται από το DOSXYZnrc για να μιμηθεί τη μεταφορά των σωματιδίων στο ομοίωμα (δηλαδή το κατάλληλο υλικό και την πυκνότητα κάθε voxel). Οποιαδήποτε από τις διαθέσιμες δέσμες μπορούν να πέφτουν πάνω στο ομοίωμα που έχει δημιουργηθεί από τις πληροφορίες του CT. Ο κώδικας περιλαμβάνει μια δυνατότητα επανεκκίνησης

και μπορεί να εισαχθεί σε υπολογιστές που είναι παράλληλα συνδεδεμένοι μεταξύ τους ώστε να επιταχυνθεί η διαδικασία του υπολογισμού.



Εικόνα 3.6 : Το ψηφιακό ομοίωμα αποτελείται από κύβους μεταβλητού υλικού και πυκνότητας

### 3.3 EXOMIO

Το Exomio<sup>209</sup> είναι ένα σύγχρονο λογισμικό που προσομοιώνει την γεωμετρία των ασθενών ακτινοθεραπείας. Συγκεκριμένα έχει ως σκοπό όχι μόνο να μειώνει το χρόνο της όλης διαδικασίας (τοποθέτησης και ακτινοβόλησης) αλλά και να είναι ένα φιλικό προς τον χρήστη εργαλείο για την όλη διαδικασία.

Μπορεί να συνδυάσει εικόνες από διάφορες τεχνικές απεικόνισης CT, MR, PET, SPECT και Ultrasound για την αναπαράσταση της γεωμετρίας ακτινοβόλησης

Τα βασικά χαρακτηριστικά του είναι τα εξής:

- Υψηλής πιστότητας και ποιότητας DRR (ψηφιακά ανακατασκευασμένες προβολές ακτινογραφιών σε κάποια αυθαίρετο επίπεδο) σε πραγματικό χρόνο
- Χειροκίνητη και αυτόματη ενοποίηση εικόνας από διάφορες τεχνικές απεικόνισης
- Γρήγορος και ακριβής σχεδιασμός και καθορισμός γεωμετρικών ορίων των TV, CTV, PTV, OAR κλπ.
- Αμφίδρομη απεικόνιση σε 3D
- Αυτόματος καθορισμός πεδίων
- Έλεγχος της γεωμετρίας ακτινοβολίας
- Πλήρης επικοινωνία μέσω πρωτοκόλλου DICOM
- Εισαγωγή/ Εξαγωγή πλάνων με πρωτόκολλο DICOM RT

Στην παρούσα εργασία, το EXOMIO χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό του PTV και για την εξαγωγή αρχείων DICOM RT ώστε να γίνει η προσομοίωση ομοιωμάτων ασθενή σε Monte Carlo.



### 3.4 DICOM RT TOOLBOX

Η επαλήθευση των πλάνων ακτινοθεραπείας είναι ένα ουσιαστικό βήμα στη διαδικασία του σχεδιασμού θεραπείας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα σύμμορφα πλάνα καθώς και τα πλάνα που προκύπτουν από IMRT τεχνικές που δύσκολα μπορεί να συλλάβει διαισθητικά κανείς εύκολα καθώς επίσης και από σύνθετες τρισδιάστατες κατανομές δόσεων .

Το Dicom RT Toolbox<sup>210</sup> αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση και την επαλήθευση των πλάνων της ακτινοθεραπείας. Αυτό το εργαλείο προσφέρει τη δυνατότητα να εισαχθούν σε αυτό και να επεξεργαστούν πλάνα θεραπείας που παράγονται από διαφορετικούς αλγορίθμους υπολογισμού ή / και τις διαφορετικές μηχανές βελτιστοποίησης καθώς προσφέρει την δυνατότητα αξιολόγησης της κατανομής δόσης σε μια ανεξάρτητη πλατφόρμα. Το Dicom RT Toolbox αποτελείται από ένα σύνολο από γραμμές κώδικα που γράφονται στο πρόγραμμα μαθηματικής επεξεργασίας συναρτήσεων MATLAB 5 και είναι βασισμένο σε κάποιες ήδη προγραμματισμένες συναρτήσεις οι οποίες διαβάζουν και επεξεργάζονται εικόνες Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) και την επέκτασή τους στην ακτινοθεραπεία (DICOM-RT αρχεία).

Το Dicom RT Toolbox παρέχει στο χρήστη ένα σύνολο ρουτίνων για να αναλύσει τις πληροφορίες ασθενών, τα δεδομένα CT, παραμέτρους πλάνων ακτινοθεραπείας, και τις κατανομές δόσεων που παρέχονται σαν πληροφορία στα DICOM RT αρχεία.

Το πρωτόκολλο DICOM αναπτύχθηκε από μια μικτή επιτροπή που διαμορφώθηκε από το αμερικανικό Κολλέγιο της ακτινολογίας και την εθνική ένωση ηλεκτρικών κατασκευαστών (NEMA 2001)<sup>211</sup>. Το DICOM και το DICOM RT παρέχουν ένα κοινό πλαίσιο για την παραγωγή δεδομένων και την ανταλλαγή τους στη φυσική της ακτινοθεραπείας. Τα πλάνα δόσεων της ακτινοθεραπείας μπορούν να εισαχθούν, να αναλυθούν , να τροποποιηθούν και να βελτιστοποιηθούν περαιτέρω μέσα στο περιβάλλον MATLAB μέσω αυτού του εργαλείου

Επιπλέον η γεωμετρία της θεραπείας μπορεί να εξαχθεί κατάλληλα ώστε να πραγματοποιηθούν υπολογισμοί Monte Carlo για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης. Αυτό μπορεί να γίνει με τη προσομοίωση της ακτινοβόλησης ενός ομοιώματος φτιαγμένου από τα CT δεδομένα του ασθενή ή την προσομοίωση σε ένα ομοίωμα νερού. Το εργαλείο αυτό είναι συμβατό με τον κώδικα BEAMnc που χρησιμοποιήσαμε στους υπολογισμούς μας

#### 3.4.1 Αντικείμενα DICOM

Το DICOM<sup>211</sup> είναι πρότυπο, που παρέχει ένα πλήρες σύνολο στοιχείων περιγραφής των στοιχείων του ασθενή, των παραμέτρων εξέτασης του καθώς και στοιχεία για την γεωμετρία της θεραπείας

Η ανάπτυξη του DICOM RT Toolbox έγινε στα πλαίσια της αξιολόγησης και της επαλήθευσης των πλάνων ακτινοθεραπείας.

Στη συνέχεια περιγράφονται τα ακόλουθα χρησιμοποιούμενα DICOM στοιχεία :

CT, RTSTRUCT, RTPLAN ΚΑΙ RTDOSE.

Το στοιχείο CT είναι μέρος της διαγνωστικής σειράς αντικειμένων / diagnostic objects series του DICOM, ενώ τα RTSTRUCT, RTPLAN και RTDOSE είναι μέρος της σειράς αντικειμένου ακτινοθεραπείας / radiotherapy object series (RT).

Το CT καθορίζει μια εικόνα που έχει δημιουργηθεί από έναν αξονικό τομογράφο και το στοιχείο RTSTRUCT παρέχει τις συντεταγμένες για να καθοριστεί ο όγκος ενδιαφέροντος / volume of interest (VOI).

Το στοιχείο RTPLAN παρέχει το σύνολο των παραμέτρων που αφορούν τα πλάνα τις ακτινοθεραπείας. Τα αρχεία RTSTRUCT και RTPLAN δεν περιέχουν εικόνες. Αυτές περιέχονται συνήθως στο στοιχείο CT.

Η ικανότητα του DICOM-RT Toolbox για την εισαγωγή στοιχείων DICOM παρέχεται από δύο συναρτήσεις του MATLAB τις dicominfo και dicomread. Η dicominfo διαβάζει τις πληροφορίες σε μορφή κειμένου που υπάρχουν στα αρχεία DICOM, ενώ η dicomread εισάγει τις εικόνες DICOM (π.χ. τις φέτες από το CT) από το παρεχόμενο σχετικό αρχείο DICOM. Οι πληροφορίες κειμένου DICOM αποθηκεύονται σε ένα πίνακα δομών στο Matlab. Οι δομές είναι πίνακες Matlab με διάφορα πεδία. Τα πεδία μιας δομής μπορούν να περιέχουν οποιοδήποτε είδος στοιχείων. Οι εικόνες DICOM μετατρέπονται σε έναν πίνακα του οποίου οι διαστάσεις εξαρτώνται από το σύστημα απεικόνισης

### **3.4.2 Επίδειξη**

#### **3.4.2.1 Επίδειξη περιοχών ενδιαφέροντος / VOIs**

Τα VOIs αντιπροσωπεύονται ως σύνολο πολυγώνων που εκτείνονται σε διάφορα επίπεδα. Η θέση αυτών των επιπέδων ταιριάζει με τη θέση z που υπάρχει στις CT τομές. Όταν τα VOIs φορτώνονται στο DICOM-RT Toolbox, οι συντεταγμένες (x,y,z) από τα σημεία όπως έχουν καθοριστεί από τον σχεδιαστή του πλάνου μπορούν να ανακτηθούν σε κάθε επίπεδο που έχει καθοριστεί η δομή χρησιμοποιώντας την εντολή `ap_voi`.

Τα VOIs μπορούν να επιδειχθούν χρησιμοποιώντας τη λειτουργία `dicomrt_rendervoi`.

Η συνάρτηση `dicomrt_rendervoi` απαιτεί σαν παράμετρο εισαγωγής το όνομα της μεταβλητής που περιέχει το VOI στο format του DICOM-RT Toolbox καθώς και τον αριθμό δείκτη που χαρακτηρίζει το συγκεκριμένο VOI.

#### **3.4.2.2 Επίδειξη πινάκων 3D**

Η συνάρτηση `dicomrt_displaymatrix` μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να δείξει τμήματα από τρισδιάστατα σύνολα δεδομένων σε επίπεδα που είναι κάθετα στους X, Y και Z άξονες. Η συνάρτηση αυτή μπορεί να δείξει ταυτόχρονα σε μια επιλεγμένη τομή και το περίγραμμα ενός VOI αν αυτό υπάρχει.

Η `dicomrt_displaymatrix` μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρουσιάσει οποιοδήποτε 3D αντικείμενο που είναι αποθηκευμένο στο format του DICOM-RT Toolbox όπως δεδομένα από CT τομές όπως και πίνακες 3D δόσεων από προγράμματα σχεδιασμού θεραπείας η Monte Carlo υπολογισμούς.

### **3.4.3 Σχεδιασμός 3D δόσης και περιγραμμάτων δομών**

Ο εξειδικευμένος σχεδιασμός των τρισδιάστατων πινάκων δόσεων που περιλαμβάνουν επίσης τις καμπύλες για διάφορα προκαθορισμένα επίπεδα δόσης και των περιγραμμάτων των σχεδιασμένων δομών μπορεί να πραγματοποιηθεί με την συνάρτηση `dicomrt_displaycontour`.

Αυτή η εντολή παρουσιάζει τις 3D καμπύλες πάνω στις αρχικές εικόνες που έχουν ανακτηθεί από μια εξέταση CT. Οι τιμές της δόσης μπορούν να παρουσιαστούν είτε κανονικοποιημένες στο 100% είτε να επιδειχθούν σε απόλυτες τιμές δόσης (Gy).

#### **3.4.4 Μέγιστη, ελάχιστη, μέση δόση**

Ποσότητες που παίζουν ρόλο στην αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας όπως η μέγιστη δόση, η ελάχιστη δόση και η μέση δόση σε διάφορες καθορισμένες ανατομικές δομές μπορούν να υπολογιστούν με τις συναρτήσεις `dicomrt_MAXcal`, `dicomrt_MINcal`, `dicomrt_MDNcal`.

#### **3.4.5 Ιστογράμματα δόσης όγκου / DVHs**

Ένα ιστογράμματα που δείχνει τη σχέση μεταξύ μιας ορισμένης δόσης και του όγκου στον οποίο εναποτίθεται ονομάζεται Dose Volume Histogram (DVH).

Τα DVH είναι από τα χρησιμότερα εργαλεία στην αξιολόγηση και την σύγκριση διαφορετικών πλάνων θεραπείας. (βλέπε παρ.1.4.6.4).

Το DICOM-RT Toolbox παρέχει την ικανότητα να υπολογιστεί το DVH για μια καθορισμένη κατανομή δόσης και ένα συγκεκριμένο VOI χρησιμοποιώντας την εντολή `dicomrt_dvhcal`.

Τα DVHs υπολογίζονται επικαλύπτοντας τον όγκο που ορίζει το VOI με τον τρισδιάστατο πίνακα της δόσης.

Η `Dicomrt_dvhplot` υποστηρίζει και το συγκεντρωτικό/cumulative και το διαφορικό/differential DVH.

#### **3.4.6 Ανθρωπόμορφα ομοιώματα MC**

Ανθρωπόμορφα ομοιώματα μπορούν να κατασκευαστούν από τομές CT με την εντολή `dicomrt_ctcreate`. Αυτή η εντολή δημιουργεί και εξάγει ένα ανθρωπόμορφο ομοίωμα το οποίο είναι συμβατό με τα CT ομοιώματα που χρησιμοποιούνται στον κώδικα `BEAMnrc`.

Είναι επίσης δυνατό να εξαχθεί η γεωμετρία δεσμών για μια υποθετική περίπτωση σε ομοίωμα νερού για την επαλήθευση δόσεων σε απλές και αναπαραγωγίμες γεωμετρίες.

Δεδομένου ότι οι υπολογισμοί MC δίνουν την απορροφούμενη δόση στο μέσο, για σωστή σύγκριση με συστήματα TPS μπορεί να γίνει η μετατροπή σε δόση στο νερό χρησιμοποιώντας την μέθοδο του Siebers et al<sup>212</sup>. Η αντίστροφη διαδικασία είναι επίσης δυνατή χρησιμοποιώντας κάποιες εντολές του DICOM RT Toolbox.

#### **3.4.7 Εισαγωγή των υπολογισμών MC στο περιβάλλον MATLAB**

Τα αποτελέσματα από τον κώδικα `DOSXYZ` είναι ένα ASCII αρχείο που περιέχει τις συντεταγμένες των ορίων του πίνακα υπολογισμού των δόσεων, τη δόση και το απόλυτο σφάλμα για κάθε voxel. Η δόση εκφράζεται σε Gy / σωματίδιο. Εάν ο υπολογισμός έχει εκτελεσθεί για ένα ανθρωπόμορφο ομοίωμα, οι διαστάσεις του πίνακα δόσεων θα είναι ίδιες με αυτές του πίνακα που περιγράφει το ομοίωμα.

Τα παραγόμενα αρχεία `.3ddose` από τις προσομοιώσεις του `DOSXYZ` μπορούν να εισαχθούν στο DICOM RT Toolbox με τη χρησιμοποίηση της εντολής `dicomrt_read3ddose` που διαβάζει τον πίνακα των δόσεων και τον πίνακα με τα σφάλματα των δόσεων.

### 3.4.8 Βαθμονόμηση μονάδων MC-MU

Δεδομένου ότι το σύστημα BEAM/DOSXYZ εκφράζει τη δόση που εναποτίθεται στο μέσο σε Gy /σωματίδιο [Gy / part] ο εξής τύπος χρησιμοποιείται για να μετατρέψει τις τιμές δόσεων MC σε [Gy/MU]:

$$F = DMC / Dmeas$$

#### Εξίσωση 40

όπου DMC και Dmeas είναι οι μέσες δόσεις μεταξύ 5 cm και 15 cm βάθος για τους υπολογισμούς MC και τις μετρήσεις αντίστοιχα και ο παράγοντας μετατροπής F έχει τις φυσικές διαστάσεις [MU/part]. Με αυτή την διατύπωση ο αριθμός των σωματιδίων N που χρησιμοποιείται στο σύστημα BEAM/DOSXYZ καθορίζει μόνο τη στατιστική ακρίβεια των αποτελεσμάτων.

Ομοίως για τον έλεγχο ενός TPS, η βαθμονόμηση της Εξίσωση 40 πρέπει να πραγματοποιείται για κάθε προσομοιούμενη μηχανή και τα αποτελέσματα πρέπει να εξεταστούν τουλάχιστον για το τετραγωνικό και το παραλληλόγραμμο πεδίο. Η διαδικασία βαθμονόμησης είναι ευαίσθητη στις παραμέτρους του MC που χρησιμοποιούνται για την προσομοίωση (βλέπε παρ.3.2.8 και παρ. 3.2.9 και παρ.3.2.10). Επομένως, μια νέα βαθμονόμηση απαιτείται κάθε φορά που οι παράμετροι της προσομοίωσης αλλάζουν.

## B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 4 Σύγκριση πλάνων θεραπείας στο ISIS 3D με και χωρίς διόρθωση ετερογένειας.

#### 4.1 Περίληψη

Η αδυναμία ακριβούς υπολογισμού της κατανομής της δόσης παρουσία ετερογενειών μέσα σε ένα μέσο, είχε σαν αποτέλεσμα την θεώρηση του ανθρώπινου σώματος σαν ένα ομογενές μέσο με σύσταση παρόμοιας με αυτή του νερού. Το καθεστώς αυτό παρέμεινε για πολλά χρόνια παρά την εμφάνιση κάποιων αλγορίθμων οι οποίοι είχαν αρκετές ανακρίβειες σε κάποιες ειδικές γεωμετρίες. Αυτό οδήγησε τους χρήστες αλλά και τους πωλητές των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας στο να μη δίνουν έμφαση στον τρόπο που υπολογίζεται η δόση.

Επιπροσθέτως για λόγους ομοιογένειας μεταξύ των πλάνων και συγκρίσεων μεταξύ διαφορετικών ακτινοθεραπευτικών κέντρων (λόγω των διαφορετικών αλγορίθμων του κάθε χρήστη) στον υπολογισμό της δόσης δεν λαμβάνονται υπ' όψιν οι ετερογένειες.

Σε αυτό το κεφάλαιο συγκρίναμε πλάνα θεραπείας από το πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας ISIS 3D , που είναι το βασικό εργαλείο σχεδιασμού πλάνων για ένα πολυσύχναστο ακτινοθεραπευτικό κέντρο όπως είναι το Ινστιτούτο Curie στο Παρίσι.

Επιλέξαμε για τη σύγκριση μας δύο πλάνα στην περιοχή του πνεύμονα που περιέχουν CT εικόνες από τον ασθενή και ένα πλάνο στην περιοχή του κεφαλιού που χρησιμοποιεί διορθώσεις βασισμένες σε τιμές πυκνότητας που ανακτώνται από την CT πληροφορία που περιέχει το κάθε voxel.

Η σύγκριση των πλάνων γίνεται μέσω των παραγόμενων DVH και των παραμέτρων D95, D5, V95, D20, D45, DMAX, DMIN και DMEAN για την περιοχή του όγκου και τους υγιείς ιστούς.

Για την παραγωγή των DVH και των σχετικών παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε το ενσωματωμένο εργαλείο δημιουργίας DVH του ISIS 3D v 2.33. Η σύγκριση έγινε στους υπολογισμούς των DVH που πραγματοποιήθηκαν για την κατανομή δόσης, στην μία περίπτωση αφού είχε χρησιμοποιηθεί αλγόριθμος διόρθωσης ετερογένειας και στην άλλη χωρίς αλγόριθμο διόρθωσης.

Στο ένα πλάνο του πνεύμονα παρατηρούμε ότι για τα μεγέθη V20 και DMEAN για τον δεξιό πνεύμονα υπάρχει σχετικά μεγάλη απόκλιση για τις δύο μεθόδους (13 % για το V20 και 6% για το DMEAN αντίστοιχα).

Στο δεύτερο πλάνο του πνεύμονα παρατηρούμε ότι για το μέγεθος V95 για το PTV υπάρχει πολύ μεγάλη απόκλιση για τις δύο μεθόδους, της τάξης του 30%. Το ίδιο ισχύει για το V45 στην σπονδυλική στήλη με μια μεγάλη απόκλιση της τάξης του 20%. Μικρότερη είναι η διαφορά για το DMEAN του αριστερού πνεύμονα (6 %)

Για την γεωμετρία του κεφαλιού παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων.

Συμπεραίνουμε ότι ανεξάρτητα από το αν οι υπολογισμοί για την παρουσία των ετερογενειών είναι ακριβείς ή όχι, το αν θα χρησιμοποιήσουμε διόρθωση είναι ένα



γεγονός που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά κάποιες τιμές οι οποίες παίζουν ρόλο στην αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας.

Συνεπώς είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζουμε τους περιορισμούς του κάθε αλγόριθμου υπολογισμού δόσης και να έχουμε κάποιο σταθερό πρωτόκολλο υπολογισμού δόσης πλάνων σε περιοχές που περιλαμβάνουν ετερογένειες ώστε να μπορούμε να έχουμε ένα κοινό μέτρο σύγκρισης.

## 4.2 Εισαγωγή

Παρά την ανάπτυξη σύγχρονων αλγορίθμων διόρθωσης ετερογενειών τα τελευταία χρόνια πολλά από τα τμήματα ακτινοθεραπείας συνεχίζουν να χρησιμοποιούν συστήματα σχεδιασμού θεραπείας που περιέχουν σχετικά απλούς αλγόριθμους. Ο υπολογισμός της δόσης, τις τελευταίες δεκαετίες, βασιζόταν θεωρώντας το σώμα του ασθενή να αποτελείται εξολοκλήρου από νερό και συνεπώς η νοοτροπία πολλών ιατρών και φυσικών βασίζεται ακόμα σε αυτό το σκεπτικό. Επίσης σε ένα πολυάσχολο τμήμα ακτινοθεραπείας, όπου παράγονται δεκάδες πλάνα θεραπείας στην κλινική ρουτίνα, είναι πολύ δύσκολο για κάποιον να κάνει δοκιμές σε διάφορα πλάνα με και χωρίς αλγορίθμους ετερογένειας και να κάνει συγκρίσεις. Επίσης για λόγους ομοιογένειας αναφοράς της δόσης πολλοί επιλέγουν να κάνουν όλα τα πλάνα τους θεωρώντας την ανατομία του ασθενή αποτελούμενη από νερό.

Στο Ινστιτούτο Curie χρησιμοποιείται για τα περισσότερα πλάνα το σύστημα σχεδιασμού ISIS 3D ver 2.33<sup>a</sup>. Σε αυτό το σύστημα υπάρχει η δυνατότητα για τον υπολογισμό των πλάνων με ή χωρίς χρησιμοποίηση διόρθωσης ετερογενειών. Ο αλγόριθμος που διαθέτει είναι ο 3D BSM<sup>121</sup>. Αν και ο συγκεκριμένος αλγόριθμος δεν υπολογίζει την μεταφορά ηλεκτρονίων, είναι από τους σχετικά σύγχρονους στον τρόπο αντιμετώπισης των ετερογενειών. Ωστόσο στο τμήμα της ακτινοθεραπείας του Curie για τον υπολογισμό των πλάνων ρουτίνας δεν χρησιμοποιείται διόρθωση για τις ετερογένειες.

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα από την αναδρομική μελέτη κάποιων πλάνων που είχαν γίνει στο παρελθόν και συγκρίναμε τα αποτελέσματα της κατανομής δόσης στις διάφορες περιοχές ενδιαφέροντος από υπολογισμούς με και χωρίς διόρθωση.

## 4.3 Μέθοδος μελέτης

Η σύγκριση των πλάνων γίνεται μέσω των παραγόμενων DVH και των παραμέτρων D95, D5, V95, D20, D45, DMAX, DMIN και DMEAN (βλέπε παρ. 1.4.6.3) για την περιοχή του όγκου και τους υγιείς ιστούς. Οι τιμές που χρησιμοποιούνται ανά περίπτωση είναι αυτά που προτείνονται από τα διάφορα πρωτόκολλα θεραπείας και αξιολόγησης (RTOG)<sup>b</sup>.

Για την παραγωγή των DVH και των σχετικών παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε το ενσωματωμένο εργαλείο δημιουργίας DVH του ISIS 3D v 2.33. Η σύγκριση έγινε στους υπολογισμούς των DVH που πραγματοποιήθηκαν για την κατανομή δόσης, στην μία περίπτωση αφού είχε χρησιμοποιηθεί αλγόριθμος διόρθωσης ετερογένειας και στην άλλη χωρίς αλγόριθμο διόρθωσης.

Υπολογίστηκαν τα DVHs κάθε φορά για το PTV σε κάθε πλάνο, καθώς και για υγιής ιστούς όπως μάτια, χίασμα, σπονδυλική στήλη, πνεύμονας, οισοφάγος.

Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιεί το ISIS 3D για τον υπολογισμό των DVH δεν χρησιμοποιεί όλον τον 3D πίνακα δόσης αλλά χρησιμοποιεί τυχαία σημεία<sup>213</sup>. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα κάθε υπολογιζόμενη τιμή να είναι ελαφρώς διαφορετική από την προηγούμενη. Για να ελαχιστοποιήσουμε τις αποκλίσεις στην σύγκρισή μας που

<sup>a</sup> Technologie Diffusion, 6 rue du Docteur Finlay - 75015 Paris - France

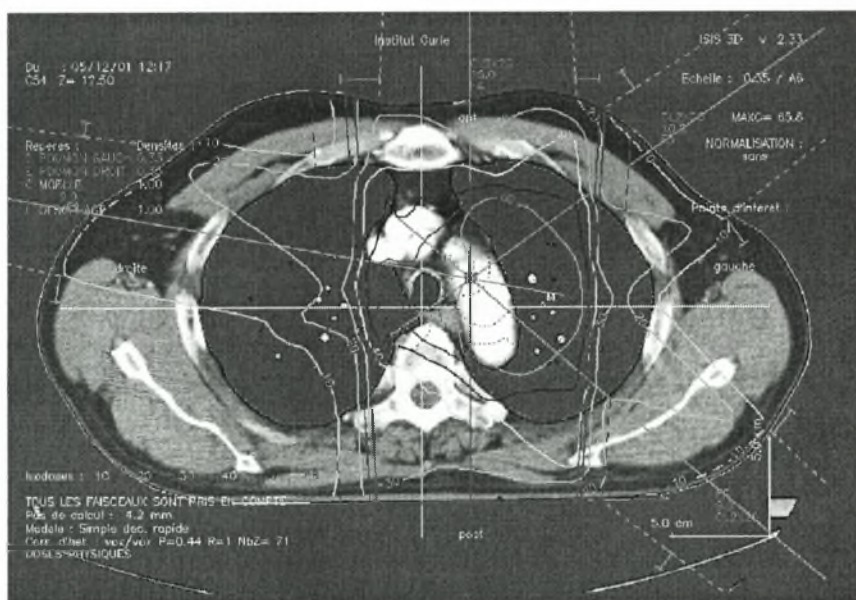
<sup>b</sup> Radiation Therapy Oncology Group – <http://www.rtog.org>

οφείλεται στον παραπάνω τρόπο υπολογισμού, για κάθε μέγεθος χρησιμοποιήσαμε 3 υπολογισμούς και στο τέλος πήραμε την μέση τιμή.

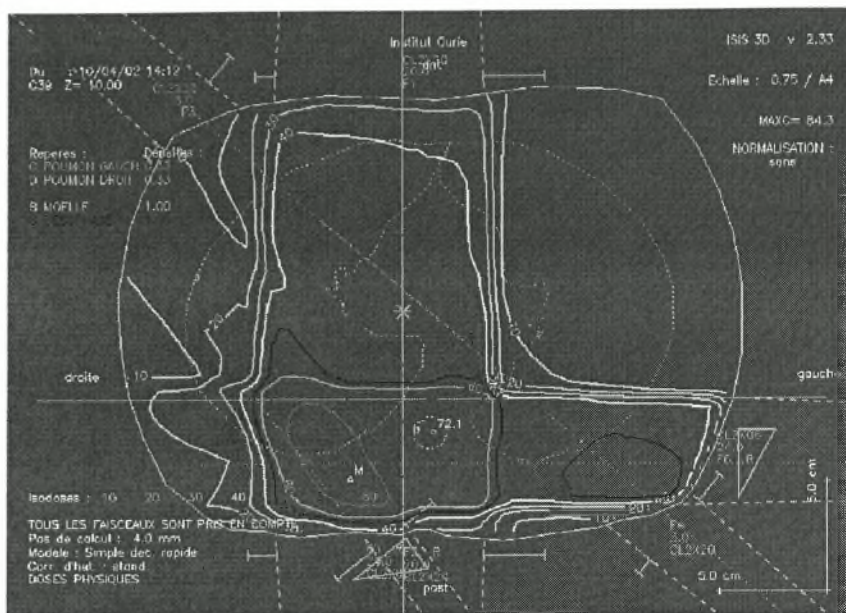
Για την σύγκριση χρησιμοποιήσαμε :

- Δύο πλάνα στην περιοχή του πνεύμονα που περιέχουν CT εικόνες από τον ασθενή και που έχουν υπολογιστεί, το ένα χρησιμοποιώντας διορθώσεις βασισμένες σε τιμές πυκνότητας που ανακτήθηκαν από τις εικόνες CT εκτός από την περιοχή του πνεύμονα που ορίστηκε σε 0.33 (Εικόνα 4.1) και το άλλο χρησιμοποιώντας τιμές πυκνότητας που είχαν οριστεί για την κάθε περιοχή ενδιαφέροντος (contour based) (Εικόνα 4.2). Το πρώτο πλάνο αποτελείται από πέντε δέσμες φωτονίων 20 MV και το δεύτερο από συνδυασμό τεσσάρων δεσμών φωτονίων 20 MV και δύο δεσμών 6 MV
- ένα πλάνο στην περιοχή του κεφαλιού που χρησιμοποιεί διορθώσεις βασισμένες σε τιμές πυκνότητας που ανακτώνται από την CT πληροφορία που περιέχει το κάθε voxel (Εικόνα 4.3). Το πλάνο περιέχει συνδυασμό δεσμών φωτονίων 6 και 20 MV.

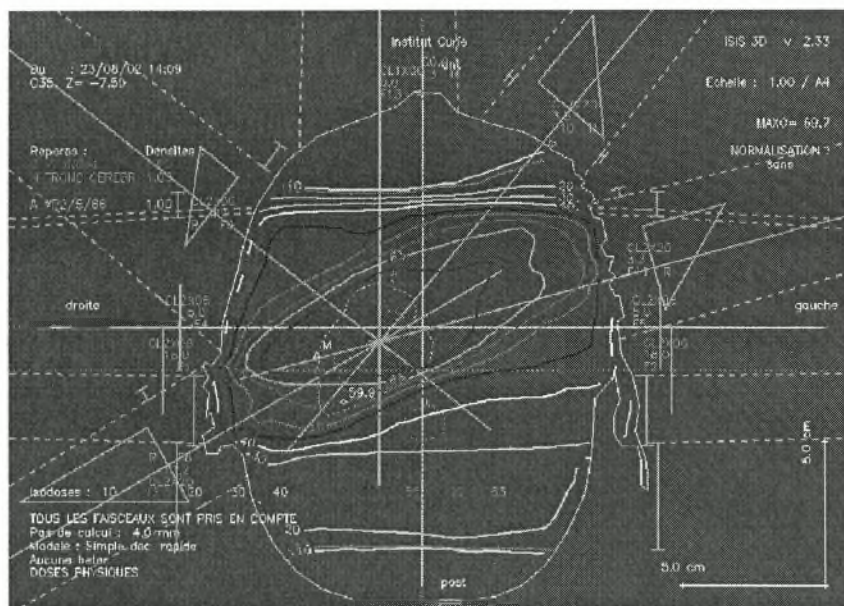
Τα πλάνα όπως παρουσιάζονται στην κεντρική τομή τους στο ISIS 3D φαίνονται στις παρακάτω εικόνες.



**Εικόνα 4.1 : Πλάνο θεραπείας για πνεύμονα 5 πεδίων για ενέργεια φωτονίων 20 MV**



Εικόνα 4.2 : Πλάνο θεραπείας για πνεύμονα 6 πεδίων για συνδυασμένη ενέργεια φωτονίων 6 και 20 MV



Εικόνα 4.3 : Πλάνο θεραπείας για εγκέφαλο για συνδυασμένη ενέργεια φωτονίων 6 και 20 MV



#### 4.4 Αποτελέσματα

Για το πρώτο πλάνο (Εικόνα 4.1) τα αποτελέσματα των υπολογισμών για το DVH παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-1

Πίνακας 4-1 : Αποτελέσματα βασικών μεγεθών που προκύπτουν από το DVH του 1<sup>ου</sup> πλάνου, με και χωρίς διόρθωση για ετερογένεια

Μέγεθος	PTV (χωρίς διόρθωση)	PTV (με διόρθωση)	Διαφορά %
D95	60.57	59.83	1.21
D5	64.33	63.23	1.71
V95	98.90	99.00	-0.10
DMAX	64.43	63.19	1.92
DMIN	53.98	53.21	1.43
DMEAN	62.03	61.50	0.86
	Αριστερός πνεύμονας (χωρίς διόρθωση)	Αριστερός πνεύμονας (με διόρθωση)	Διαφορά %
V20	55.20	53.27	3.50
DMEAN	26.48	26.18	1.13
	Δεξιός πνεύμονας (χωρίς διόρθωση)	Δεξιός πνεύμονας (με διόρθωση)	Διαφορά %
V20	17.25	15.03	12.87 <sup>c</sup>
DMEAN	10.01	9.38	6.29
	Σπονδυλική στήλη (χωρίς διόρθωση)	Σπονδυλική στήλη (με διόρθωση)	Διαφορά %
DMAX	42.83	43.40	-1.33
	Οισοφάγος (χωρίς διόρθωση)	Οισοφάγος (με διόρθωση)	Διαφορά %
DMAX	26.77	26.21	2.09

Παρατηρούμε ότι για τα μεγέθη V20 και DMEAN για τον δεξιό πνεύμονα υπάρχει σχετικά μεγάλη απόκλιση για τις δύο μεθόδους.

<sup>c</sup> Με κόκκινο σημειώνονται οι αποκλίσεις μεγαλύτερες του 5 %



Για το δεύτερο πλάνο (Εικόνα 4.2) τα αποτελέσματα των υπολογισμών για το DVH παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-2

**Πίνακας 4-2 : Αποτελέσματα βασικών μεγεθών που προκύπτουν από το DVH του 2<sup>ου</sup> πλάνου, με και χωρίς διόρθωση για ετερογένεια**

<b>Μέγεθος</b>	<b>PTV (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>PTV (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
D95	84.37	86.00	-1.94
D5	92.47	93.23	-0.83
V95	58.77	78.37	-33.35
DMAX	93.04	94.32	-1.37
DMIN	79.09	80.54	-1.84
DMEAN	88.10	89.36	-1.43
	<b>Αριστερός πνεύμονας (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Αριστερός πνεύμονας (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
V20	23.00	22.53	2.03
DMEAN	14.30	13.38	6.43
	<b>Δεξιός πνεύμονας (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Δεξιός πνεύμονας (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
V20	58.33	60.13	-3.09
DMEAN	29.45	30.26	-2.75
	<b>Σπονδυλική στήλη (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Σπονδυλική στήλη (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	42.83	43.40	-1.33
V45	31.20	24.57	21.26
	<b>Οισοφάγος (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Οισοφάγος (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	30.29	29.64	2.15

Παρατηρούμε ότι για το μέγεθος V95 για το PTV υπάρχει πολύ μεγάλη απόκλιση για τις δύο μεθόδους, της τάξης του 30%. Το ίδιο ισχύει για το V45 στην σπονδυλική στήλη με μια μεγάλη απόκλιση της τάξης του 20%. Μικρότερη είναι η διαφορά για το DMEAN του αριστερού πνεύμονα (6 %)

Για το τρίτο πλάνο (Εικόνα 4.3) τα αποτελέσματα των υπολογισμών για το DVH παρουσιάζονται στον Πίνακα 4-3

**Πίνακας 4-3 : Αποτελέσματα βασικών μεγεθών που προκύπτουν από το DVH του 3<sup>ου</sup> πλάνου, με και χωρίς διόρθωση για ετερογένεια**

<b>Μέγεθος</b>	<b>PTV (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>PTV (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
D95	62.90	62.73	0.26
D5	70.37	71.70	-1.89
V95	88.40	86.50	2.15
DMAX	70.39	72.04	-2.34
DMIN	58.33	57.33	1.71
DMEAN	68.18	68.53	-0.51
	<b>Δεξι μάτι (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Δεξι μάτι (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	4.67	4.75	-1.86
	<b>Αριστερό μάτι (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Αριστερό μάτι (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	11.55	11.17	3.23
	<b>Χίασμα (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Χίασμα (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	19.22	19.49	-1.40
	<b>Σπονδυλική στήλη (χωρίς διόρθωση)</b>	<b>Σπονδυλική στήλη (με διόρθωση)</b>	<b>Διαφορά %</b>
DMAX	42.67	42.96	-0.66

Για την γεωμετρία του κεφαλιού παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων.

#### 4.5 Συζήτηση – Συμπεράσματα

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να κάνουμε μια σύγκριση των υπολογισμών, με και χωρίς διόρθωση για ετερογένειες, διαφόρων μεγεθών που παίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας. Σε μια πρώτη σύγκριση που κάναμε σε διάφορα πλάνα που περιέχουν ετερογένειες (πνεύμονας, κεφάλι) παρατηρούμε, ότι ιδιαίτερα στην πρώτη περίπτωση, η επιλογή ή μη της χρήσης διόρθωσης για ετερογένειες μπορεί να επηρεάσει σημαντικά κάποια μεγέθη που παίζουν ρόλο στην σύγκριση δύο πλάνων θεραπείας. Αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την λανθασμένη επιλογή κάποιου πλάνου εις βάρος κάποιου άλλου βασιζόμενοι σε λάθος στοιχεία. Αυτό φαίνεται πολύ καλά, ειδικά στο δεύτερο πλάνο του πνεύμονα όπου οι διαφορές μπορεί να φτάσουν στο 34%. Συνεπώς όταν αξιολογούμε πλάνα θεραπείας πρέπει να γνωρίζουμε κάθε φορά τον τρόπο υπολογισμού της δόσης, αν χρησιμοποιείται ή όχι μέθοδος διόρθωσης για τις ετερογένειες και αν ναι να γνωρίζουμε την αξιοπιστία του στις διάφορες γεωμετρίες. Η αξιοπιστία του μπορεί να ελεγχθεί με μετρήσεις σε διάφορα ομοιώματα ή με Monte Carlo υπολογισμούς (βλέπε κεφ. 5 και κεφ 6). Στα επόμενα κεφάλαια παρουσιάζονται τρόποι για την αξιολόγηση των διάφορων αλγορίθμων υπολογισμού δόσης παρουσία ετερογενειών.

Η μελέτη έγινε στα πλαίσια μιας γνωριμίας με το πρόγραμμα ISIS 3D και του αλγόριθμου υπολογισμού που χρησιμοποιεί, με σκοπό την χρησιμοποίησή του για τις περαιτέρω μετρήσεις της εργασίας μας (βλέπε κεφ. 5 και κεφ 6). Αυτός είναι και ο λόγος που δεν έγινε μια συστηματική μελέτη και σύγκριση πλάνων θεραπείας σε σχέση με την γεωμετρία της θεραπείας.

## **5 Ανάλυση της μεταβολής της παρασκιάς (Penumbra) σε σχέση με τον δείκτη ποιότητας (Quality Index) δεσμών φωτονίων. Ανάπτυξη μιας μεθοδολογίας για τον έλεγχο αλγορίθμων υπολογισμού δόσης.**

### **5.1 Περίληψη**

Είναι ευρέως γνωστό ότι σημαντικός υποδοσιασμός μπορεί να εμφανιστεί στις άκρες ενός όγκου μέσα στον πνεύμονα λόγω της αλλαγής του προφίλ της δέσμης που προκαλείται από την έλλειψη πλευρικής ισορροπίας ηλεκτρονίων. Αν και το φαινόμενο αυτό παρουσιάζεται ακόμη και στις μικρότερες ενέργειες, είναι εντονότερο στις υψηλότερες ενέργειες. Αν εξαιρέσουμε τους υπολογισμούς Monte Carlo, τα περισσότερα από τα υπάρχοντα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPSs) δεν μπορούν να υπολογίσουν καθόλου, ή με την αποδεκτή ακρίβεια, αυτήν την επίδραση. Μια μεθοδολογία βασισμένη στον δείκτη ποιότητας (QI) της προσπίπτουσας δέσμης αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση των αλγορίθμων υπολογισμού δόσεων στην περιοχή των πνευμόνων όπου απουσιάζει η πλευρική ηλεκτρονική ισορροπία.

Ένα ομοίωμα, που αποτελείται από στρώματα υλικού πολυστυρενίου και υλικού παρόμοιου με τον ιστό των πνευμόνων, ακτινοβολήθηκε χρησιμοποιώντας δέσμες φωτονίων ενέργειας 4,6,15 και 20 MV. Τα εγκάρσια προφίλ δόσης κάθε δέσμης για πεδία 5x5, 10x10 και 25x10 μετρήθηκαν στη μέση του ομοιώματος με τη χρήση φιλμ. Η penumbra (πλάτος μεταξύ ισοδοσιακών 20%-80%) και το fringe (πλάτος μεταξύ ισοδοσιακών 50%-90%) μετρήθηκαν και ο λόγος των πλατών αυτών των μεγεθών για τον πνεύμονα προς αυτό του πολυστυρενίου ορίστηκε ως παράγοντας διόρθωσης (CF). Εκτελέστηκαν επίσης υπολογισμοί Monte Carlo στα δύο ομοιώματα για τις ενέργειες 6 MV, 15 MV και 20 MV. Πέντε αλγόριθμοι εμπορικών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας TPS εξετάστηκαν για τη δυνατότητά τους να προβλέψουν τις ίδιες τιμές για τον παράγοντα διόρθωσης.

Μια γραμμική σχέση βρέθηκε μεταξύ του QI των δεσμών και του παράγοντα διόρθωσης για όλα τα πεδία που εξετάστηκαν. Οι Monte Carlo υπολογισμοί συμφωνούν πολύ καλά (απόκλιση λιγότερο από 1%) με τις μετρήσεις των φιλμ. Οι τιμές του CF κυμαίνονται μεταξύ 1.1 για τα 4 MV (QI 0.620) και 2.28 για τα 20 MV (QI 0.794). Τρεις από τους αλγόριθμους των TPS που ελέγχθηκαν δεν μπόρεσαν να προβλέψουν οποιαδήποτε διεύρυνση για όλες τις ενέργειες και όλα τα πεδία και δύο από αυτούς ήταν σε θέση να προβλέψουν τη διεύρυνση της penumbra και του fringe ως ένα ορισμένο βαθμό.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία μπορεί να βοηθήσει οποιοδήποτε χρήστη ή υπεύθυνο για την ανάπτυξη ενός αλγορίθμου, να ελέγξει την ακρίβεια του αλγορίθμου για την περίπτωση του πνεύμονα, βασιζόμενος σε μια απλή γεωμετρία ομοιώματος και το QI της προσπίπτουσας δέσμης. Αυτός ο έλεγχος είναι πολύ σημαντικός ειδικά όταν χρησιμοποιούνται υψηλότερες ενέργειες, δεδομένου ότι οι ανακρίβειες στους υπάρχοντες αλγόριθμους μπορούν να οδηγήσουν σε μια ανακριβή επιλογή της ενέργειας για ένα πλάνο στην περιοχή του πνεύμονα και συνεπώς στην αποτυχία στον έλεγχο του όγκου.

## 5.2 Εισαγωγή

Είναι ευρέως γνωστό ότι μεγάλος υποδοσιασμός μπορεί να εμφανιστεί στις άκρες ενός όγκου μέσα στον πνεύμονα λόγω της αλλαγής του προφίλ της δέσμης που προκαλείται από την έλλειψη πλευρικής ισορροπίας ηλεκτρονίων<sup>214 64 215 216 217</sup>. Σε ιστούς χαμηλής πυκνότητας, όπως στον πνεύμονα, υπάρχει μεγαλύτερη διάδοση των φωτονίων έναντι των ιστών πυκνότητας παρόμοιας με αυτή του νερού καθώς επίσης και μεγαλύτερη πλευρική σκέδαση των ηλεκτρονίων εκτός της πορείας των ακτίνων, φαινόμενα που οδηγούν στην έλλειψη της επιπεδότητας του πεδίου καθώς και σε αύξηση του πλάτους της παρασκιάς (penumbra)<sup>214 218</sup>. Αν και το παραπάνω φαινόμενο συμβαίνει ακόμη και στις χαμηλότερες ενέργειες, αυτό είναι εντονότερο στις υψηλές ενέργειες<sup>218 219</sup>.

Πολλοί αλγόριθμοι υπολογισμού δόσεων που χρησιμοποιούνται στα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας δεν λαμβάνουν υπόψη τη μεταφορά ηλεκτρονίων στο υλικό στο οποίο η δόση υπολογίζεται, εξετάζοντας την απόθεση της δόσης ως τοπικό γεγονός. Αυτό οδηγεί στη λανθασμένη εκτίμηση της δόσης στις διεπαφές δύο διαφορετικών υλικών και στις θέσεις όπου η πλευρική ηλεκτρονική ισορροπία δεν έχει αποκατασταθεί, όπως συμβαίνει στις άκρες του πεδίου μέσα στον πνεύμονα και κοντά σε κανάλια αέρα.

Οι πρόσφατα ανεπτυγμένοι αλγόριθμοι που βασίζονται σε kernel based πρότυπα (βλέπε παρ.2.3.3), εξετάζουν τη μεταφορά ηλεκτρονίων μόνο εν μέρει, και την εξετάζουν μακροσκοπικά θεωρώντας ότι τα ηλεκτρόνια ταξιδεύουν σε μια ευθεία γραμμή, προσέγγιση η οποία παράγει κάποια λάθη<sup>56 115</sup>.

Οι αλγόριθμοι που βασίζονται σε υπολογισμούς Monte Carlo είναι η ακριβέστερη μέθοδος δεδομένου ότι λαμβάνουν υπόψη πλήρως τη φυσική της διαδικασίας απόθεσης δόσης. Εντούτοις δεν εφαρμόζονται ακόμα ευρέως δεδομένου ότι χρειάζονται πολύ χρόνο να παραγάγουν ένα απλό πλάνο και αυτό δημιουργεί προβλήματα ειδικά για τη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (conformal radiotherapy) ή τον αντίστροφο σχεδιασμό (inverse planning). Σε αυτές τις περιπτώσεις η βελτιστοποίηση της κατανομής δόσης απαιτεί αρκετούς υπολογισμούς δόσης έως ότου παραχθεί το βέλτιστο σχέδιο.

Πολλοί ερευνητές έχουν εξετάσει διάφορους αλγορίθμους για να καθορίσουν την ακρίβειά τους στον υπολογισμό δόσεων στον πνεύμονα, όπου το πρόβλημα είναι εντονότερο από κλινικής απόψεως<sup>217 220 28 27 221 222</sup>. Έχουν εξεταστεί ενέργειες από Co-60 μέχρι 50 MV και πειραματικές μετρήσεις δόσεων έχουν συγκριθεί με υπολογισμούς δόσεων. Όλα τα αποτελέσματα συμφωνούν με το γεγονός ότι οι αλγόριθμοι υπολογισμού δόσεων δεν είναι αρκετά ακριβείς στο να προσομοιώσουν τη μεταφορά ηλεκτρονίων. Οι ανακρίβειες μπορούν να παραπλανήσουν κάποιον ώστε να αποδεχτεί ένα πλάνο θεραπείας που στην πραγματικότητα μπορεί να οδηγήσει σε έναν υποδοσιασμό του όγκου και συνεπώς στην αποτυχία του τοπικού έλεγχου του όγκου.

Εντούτοις, νέοι αλγόριθμοι αναπτύσσονται για να βελτιώσουν την ακρίβεια των υπολογισμών της δόσης. Αυτοί θα διαδραματίσουν τον κύριο ρόλο στον σχεδιασμό θεραπείας έως ότου η τεχνολογία φτάσει στο σημείο οι MC (Monte Carlo) τεχνικές να μπορούν να εφαρμοστούν πλήρως σε όλες τις παρούσες και μελλοντικές κλινικές εφαρμογές.

Για τους παραπάνω λόγους όλοι οι αλγόριθμοι πρέπει να εξεταστούν λεπτομερώς ώστε να αξιολογηθεί η ακρίβειά τους, ειδικά όταν η εφαρμογή του αρχικού αλγορίθμου μπορεί να ποικίλει σε διαφορετικό TPS έτσι ώστε να επιτευχθεί γρηγορότερη ταχύτητα υπολογισμού.



Σε αυτό το κεφάλαιο προτείνουμε μια μέθοδο για να ελέγξουμε τα αποτελέσματα των αλγορίθμων υπολογισμού δόσης, για την penumbra (πλάτος μεταξύ των ισοδοσιακών 20-80%) και τη διεύρυνση του fringe (πλάτος μεταξύ των ισοδοσιακών 50-90%) σε συνάρτηση με τον QI (δείκτη ποιότητας) της προσπίπτουσας δέσμης. Η μέθοδος που παρουσιάζεται είναι μια πολύ απλή δοκιμή επίδοσης που μπορεί να εφαρμοστεί από οποιονδήποτε χρήστη για να ελέγξει τον υπολογισμό της δόσης στο σύστημα TPS που διαθέτει δεδομένου ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια απλή γεωμετρία ομοιώματος που μπορεί να εισαχθεί σε κάθε TPS. Η καθολικότητα της μεθόδου στηρίζεται στο γεγονός ότι χρησιμοποιείται η μεθοδολογία QI που προτείνεται από την Canena et al<sup>223</sup> αντί της εκάστοτε ενέργειας της δέσμης που διαθέτει ο χρήστης.

## 5.3 Μέθοδος μελέτης

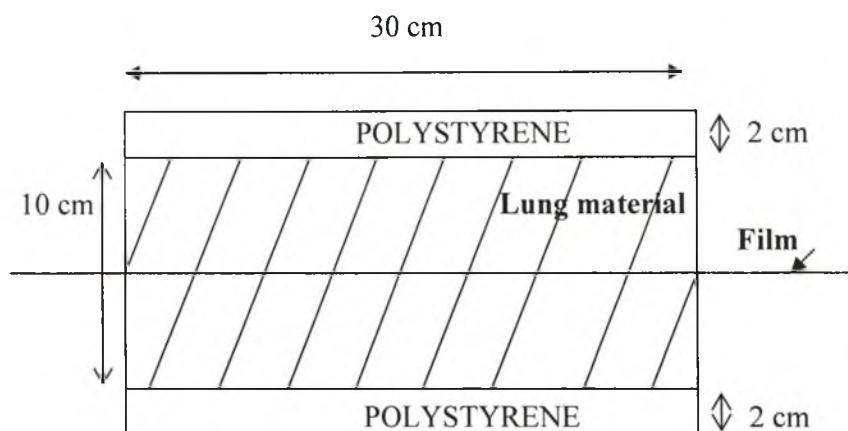
### 5.3.1 Γενικά

Στη μελέτη μας οι μετρήσεις έγιναν σε δύο ομοιώματα: ένα που αποτελείται από υλικό που προσομοιάζει τον πνεύμονα και ένα άλλο αποτελούμενο μόνο από πολυστυρένιο που προσομοιάζει τον ιστό με ιδιότητες παρόμοιες με του νερού. Χρησιμοποιήθηκαν δέσμες φωτονίων ενεργειών 4,6,15 και 20 MV (Πίνακας 5-1). Έγιναν μετρήσεις με φιλμ και υπολογισμοί MC για πεδία διαστάσεων 5x5, 10x10 και 25x10 cm<sup>2</sup> στο ισόκεντρο. Η γεωμετρία των ομοιωμάτων εισάχθηκε στη συνέχεια σε πέντε διαφορετικά TPSs και οι υπολογισμοί δόσεων συγκρίθηκαν με τις μετρήσεις και τους υπολογισμούς MC. Αναλυτικά η μεθοδολογία μας παρουσιάζεται στα επόμενα κεφάλαια.

### 5.3.2 Πειραματική προσέγγιση

Δύο ομοιώματα κατασκευάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις: το ένα μιμείται τη γεωμετρία πνευμόνων και το άλλο μια ομοιογενής περίπτωση. Τα ομοιώματα κατασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας παραλληλεπίπεδες πλάκες 1 και 2 cm. Το ομοίωμα πνεύμονα είχε οριζόντιες διαστάσεις (30cm X 15cm) RMI Gammex<sup>d</sup> #455 και ήταν διαθέσιμο από προηγούμενες εργασίες της ερευνητικής μας ομάδας. Για το ομοίωμα πολυστυρενίου χρησιμοποιήθηκαν πλάκες ιδίων οριζοντίων διαστάσεων (30cm X 15cm) και μεταβλητού πάχους (0.5-1 cm). Το υλικό από το οποίο είναι φτιαγμένο το ομοίωμα πνευμόνων έχει απορρόφηση και ιδιότητες σκέδασης παρόμοιες με αυτήν του πραγματικού ιστού πνεύμονα και είναι βασισμένο σε μια μελέτη των Constantinou και White<sup>224,225</sup>. Η πυκνότητα των υλικών μετρήθηκε ως 0.3 gm/cm<sup>3</sup> για το υλικό πνευμόνων και 1,01 g/cm<sup>3</sup> για το πολυστυρένιο με την μέθοδο της ογκομέτρησης και της ζύγισης ( $d = m / V$ ). Τα ομοιώματα ανιχνεύθηκαν σε ένα CT και οι τιμές ηλεκτρονικής πυκνότητας που χρησιμοποιήθηκαν στα TPS για την προσομοίωση των ομοιωμάτων καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας τους αριθμούς που προέκυψαν από την επεξεργασία των εικόνων του CT (1,01 για το πολυστυρένιο και 0,28 για το υλικό πνευμόνων, σε σχέση με το νερό). Για το ομοίωμα των πνευμόνων ένα στρώμα 2 cm. από πολυστυρένιο προστέθηκε εκατέρωθεν από 10 cm υλικού πνεύμονα (Εικόνα 5.1)

<sup>d</sup> Gammex RMI Middleton, WI 53562-0327 ΗΠΑ



**Εικόνα 5.1 :** Το ομοίωμα πνεύμονα που χρησιμοποιήθηκε για τα πειράματά μας

Το πάνω στρώμα του πολυστυρενίου μιμείται το θωρακικό τοίχωμα και παρέχει μερικό buildup. Το ομοιογενές φάντασμα αποτελείται από πλάκες πολυστυρενίου συνολικού πάχους 14 cm με μια οπή που κατασκευάστηκε στο κέντρο για την τοποθέτηση ενός θαλάμου ιονισμού για τις απαραίτητες μετρήσεις της δόσης. Η οπή έγινε κατά τέτοιο τρόπο ώστε το σημείο μέτρησης του θαλάμου (βλέπε παρ.2.6.1) να είναι στη μέση του ομοιώματος (7 cm. βάθος) και σε απόσταση 100 cm. από την πηγή.

Οι ενέργειες και οι γραμμικοί επιταχυντές που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις με φιλμ και τους υπολογισμούς MC ήταν 4 MV (Orion), 6 MV (Saturne και Clinac), 15 MV (Saturne και Clinac), 20 MV (Clinac) (Πίνακας 5-1), και τα χρησιμοποιούμενα πεδία ήταν 5x5, 10x10 και 25x10 cm<sup>2</sup> για όλες τις ενέργειες.

**Πίνακας 5-1 :** Επιταχυντές και δείκτες ποιότητας (QI) για την κάθε δέσμη

Unit	QI
GEMS-Orion 4 MV	0.620
Varian Clinac 2100 C/D 6 MV	0.667
GEMS-Saturne 41 6 MV	0.683
Varian Clinac 2100 C/D 15 MV	0.755
GEMS-Saturne 41 15 MV	0.765
Varian Clinac 2100 C/D 20 MV	0.794

Τα φιλμ που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις (KODAK<sup>e</sup> X-OMAT-V 2), τοποθετήθηκαν στη μέση του ομοιώματος (7 cm βάθος) κάθετα στον κεντρικό άξονα της

<sup>e</sup>Eastman Kodak Company, 343 State Street Rochester, NY 14650-0205

δέσμης. Το ισόκεντρο της δέσμης ήταν σε όλες τις περιπτώσεις στα 7 cm βάθος και η γεωμετρία της ακτινοβολήσης αποτελούνταν από μία κατακόρυφη δέσμη σε γωνία  $0^{\circ}$ . Τα φιλμ διαβάστηκαν με τη χρήση ενός πυκνομέτρου ανίχνευσης με μια πηγή φωτός 1mm (WP- 700<sup>f</sup>), Μια καμπύλη βαθμονόμησης υπολογίστηκε στο πολυστυρένιο σε όλες τις ενέργειες για το φιλμ που χρησιμοποιήθηκε, στο βάθος του ισοκέντρου και μια γραμμική απόκριση βρέθηκε για τις δόσεις μέχρι 0,4 Gy (βλέπε παρ.2.7). Τα Monitor Units που χρησιμοποιήθηκαν κάθε φορά ρυθμίστηκαν προκειμένου να δίνεται 0,3 Gy για όλες τις ενέργειες και όλα τα πεδία, και για τον πνεύμονα και για το πολυστυρένιο. Ο θάλαμος ιονισμού που χρησιμοποιήθηκε για να μετρηθεί η δόση για τον υπολογισμό των MU ήταν Farmer Type NE 2581/A-150 με 0,6 cc ευαίσθητο όγκο. Για τη ρύθμιση των MU, η απόλυτη δόση στο πολυστυρένιο υπολογίστηκε με τη χρήση του συστήματος δοσιμετρίας IAEA TRS 277 που χρησιμοποιείται στο τμήμα του Curie που έγιναν τα πειράματα (βλέπε παρ.2.6).

Η δόση στη μέση του ομοιώματος πνευμόνων υπολογίστηκε με τη χρήση της αναλογίας των μετρήσεων των τιμών ιονισμού που κατέγραψε ο θάλαμος στα ομοιώματα πολυστυρενίου και πνευμόνων, με τη δόση στο ομοίωμα του πολυστυρενίου να είναι η αναφορά<sup>226</sup>.

Τα φιλμ υποβλήθηκαν σε επεξεργασία στο αυτόματο εμφανιστήριο του τμήματος και εμφανίστηκαν ανά ζευγάρια προκειμένου να υπάρχουν παρόμοιες συνθήκες επεξεργασίας. Κάθε ζευγάρι φιλμ (φιλμ στο πολυστυρένιο και φιλμ στο ομοίωμα πνεύμονα) είχε τις ίδιες συνθήκες ακτινοβολίας (0,3 Gy, ίδια ενέργεια και μέγεθος πεδίου). Μια καμπύλη ευαισθητομετρίας (βλέπε παρ.2.7) κατασκευάστηκε για κάθε εξάδα φιλμ προκειμένου να ελεγχθεί η σταθερότητα του συστήματος επεξεργασίας και εμφάνισης των φιλμ.

Δύο φιλμ ακτινοβολήθηκαν για κάθε QI, μέγεθος πεδίου και ομοίωμα. Για κάθε φιλμ έγιναν αναγνώσεις του προφίλ της δέσμης σε inplane και crossplane διευθύνσεις. Καταγράφηκε η penumbra (απόσταση μεταξύ των ισοδοσιακών γραμμών 20 και 80%) και το fringe (απόσταση μεταξύ των ισοδοσιακών γραμμών 50 και 90%)<sup>64 227</sup>. Οι τιμές για την penumbra και το fringe υπολογίστηκαν από το μέσο όρο των μετρήσεων των inplane και crossplane φιλμ και επίσης καταγράφηκε και η τυπική απόκλιση των μετρήσεων.

Ως παράγοντας διόρθωσης ( Correction Factor / CF) ορίστηκε ως ο λόγος των μέσων μετρημένων πλατών (penumbra και fringe) για το ομοίωμα πνεύμονα προς εκείνα στο πολυστυρένιο και η απόκλιση υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τη τυπική απόκλιση μεταξύ των μετρήσεων σε inplane και crossplane γεωμετρία. Ο τρόπος ορισμού του (CF) (λόγος) έγινε ώστε να περιοριστούν λάθη που οφείλονται σε παραμέτρους της δέσμης και που ενυπάρχουν στις μετρήσεις και στα δύο ομοιώματα.

Προσπαθήσαμε να ελαχιστοποιήσουμε τα λάθη τοποθέτησης, με την πολύ προσεκτική τοποθέτηση των κομματιών του ομοιώματος και με το να επαναλαμβάνουμε τις μετρήσεις πολλές φορές μετά από την επανατοποθέτηση της όλης γεωμετρίας

Η συμφωνία των μετρήσεων φιλμ και υπολογισμών Monte Carlo (βλέπε παρ.5.4) δείχνουν ότι και οι δύο μέθοδοι είναι πολύ αξιόπιστες στην καταγραφή της σχετικής κατανομής δόσεων. Επιπλέον η συμφωνία των μετρήσεων με φιλμ στον πνεύμονα με τους υπολογισμούς MC, που είναι ένα πολύ καλά-αξιολογημένο εργαλείο, επιβεβαιώνει την πιστότητα καταγραφής του φιλμ ακόμη και μέσα σε υλικά χαμηλής πυκνότητας.

<sup>f</sup> Scanditronix Wellhofer North America 3150 Stage Post Drive Suite 110 Bartlett, TN 38133

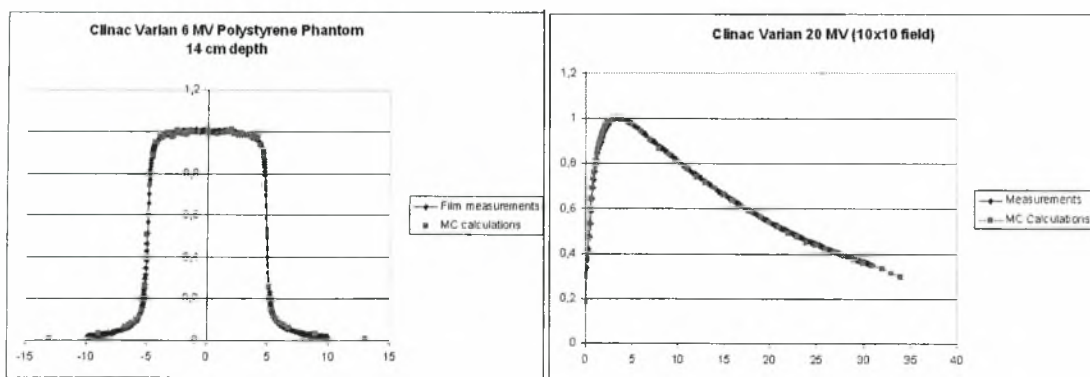
Η αξιοπιστία του φιλμ σαν δοσίμετρο για σχετικές μετρήσεις επιβεβαιώθηκε χρησιμοποιώντας συγκρίσεις με υπολογισμούς και για 6 MV και για 20 MV.

### 5.3.3 Monte Carlo προσέγγιση

Για τις προσομοιώσεις μας και τους Monte Carlo υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας BEAMnrc<sup>162</sup> που βασίζεται στον κώδικα υπολογισμών. Οι Monte Carlo υπολογισμοί είναι καλά αξιολογημένοι και θεωρούνται ως η ακριβέστερη μέθοδος για τον υπολογισμό δόσεων ειδικά όταν περιλαμβάνονται ετερογένειες στην γεωμετρία που προσομοιώνεται.

Στην μελέτη μας έχει προσομοιωθεί η γεωμετρία 2 επιταχυντών Varian χρησιμοποιώντας τα στοιχεία που λάβαμε από την κατασκευάστρια εταιρεία των Varian<sup>6</sup>. Ένα Clinac 2100 C/D με ενέργειες 6 MV και 20 MV (ίδια μονάδα με αυτήν στο τμήμα Curie) και ένα Clinac 2100 C/D 15 MV προσομοιώθηκαν.

Οι παράμετροι της δέσμης για την παραγωγή των phase-space αρχείων για την ενέργεια 15 MV έχουν επιλεγεί χρησιμοποιώντας την εργασία του Bagheri<sup>228</sup> ενώ οι παράμετροι για τα 6 και τα 20 MV επιλέχθηκαν μετά από πολλές συγκρίσεις των ακτίνων που παράχθηκαν με το μετρημένο PDD και τα προφίλ τις δέσμης σε διάφορα βάθη, τα οποία και χρησιμοποιήθηκαν για την επαλήθευση της προσομοίωσης MC (Εικόνα 5.2).



Εικόνα 5.2 : Σύγκριση μεταξύ μετρούμενων τιμών με φιλμ και υπολογισμών Monte Carlo για την επαλήθευση της προσομοίωσης των δεσμών μας

Σε όλες τις περιπτώσεις, η συμφωνία μεταξύ των υπολογισμένων και των μετρημένων PDDs καθώς και των αντίστοιχων προφίλ ήταν καλύτερη από 1% σε όλα βάθη.

Δύο πανομοιότυπα ψηφιακά ομοιώματα με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν στις μετρήσεις με φιλμ προσομοιώθηκαν χρησιμοποιώντας το λογισμικό DOSXYZnrc (βλέπε παρ.3.2.14). Τα ομοιώματα κατασκευάστηκαν από το υλικό πνεύμονα ICRU\_700 και πολυστυρενίου ICRU\_700 που υπάρχουν στις βιβλιοθήκες του παραπάνω λογισμικού με μια πυκνότητα 0,3 gm/cm<sup>3</sup> και 1,01 gm/cm<sup>3</sup> αντίστοιχα.

Η γεωμετρία της ακτινοβολήσης ήταν η ίδια όπως στις μετρήσεις των φιλμ (βλέπε παρ.5.3.2). Το μέγεθος των voxel κοντά στην περιοχή της μέτρησης (7 cm βάθους) ήταν 0.2x0.2x0.2 cm<sup>3</sup>, και 0.5x0.5x0.5 cm<sup>3</sup> μακρύτερα από αυτό. Το μεγαλύτερο μέγεθος voxel προσφέρει το λιγότερο στατιστικό λάθος αλλά μειώνει την ανάλυση και ως εκ τούτου την ακρίβεια των υπολογισμών. Το μέγεθος του χρησιμοποιούμενου voxel είναι

<sup>6</sup> Varian Medical Systems, Inc. | 3100 Hansen Way, Palo Alto, CA 94304 | USA



ένας συμβιβασμός μεταξύ της ακρίβειας των αποτελεσμάτων και του χρόνου που απαιτείται για να επιτευχθούν αυτά.

Όπως είναι φανερό από τα παραπάνω, το μέγεθος των voxels μειώθηκε κοντά στην περιοχή ενδιαφέροντος προκειμένου να επιτευχθούν αποτελέσματα που συμφωνούν με τις μετρήσεις των φιλμ, οι οποίες έχουν πολύ υψηλή χωρική ανάλυση.

Τα προφίλ που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη για να παραχθούν τα CF, λήφθηκαν χρησιμοποιώντας τις ίδιες παραμέτρους προσομοίωσης με αυτές που χρησιμοποιήθηκαν για την επαλήθευση της προσομοίωσης με τα μετρημένα PDDs και προφίλ (βλέπε παρ.5.3.3).

Οι παράμετροι για DOSXYZnrc ήταν: AE = ECUT = 0,700 MeV, AP = PCUT = 0,010 MeV (βλέπε παρ.3.2.8), η παράμετρος photon splitting number ήταν 1 και δεν υπήρξε ανακύκλωση των σωματιδίων (βλέπε παρ.3.2.9). Δεν χρησιμοποιήθηκε καμία τεχνική μείωσης του χρόνου υπολογισμού ώστε να αυξηθεί την ακρίβεια των υπολογισμών.  $400 \times 10^6$  ιστορίες σωματιδίων προσομοιώθηκαν στο DOSXYZnrc προκειμένου να αποκτηθεί μια στατιστική αβεβαιότητα κάτω από 1 %.

Οι υπολογισμοί MC εκτελέστηκαν για πεδία  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  και  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  και για τις ενέργειες Varian 6 MV, 15, και 20 MV. Το πλάτος της penumbra και του fringe σημειώθηκαν από τις υπολογισμένες τιμές δόσης 20-80% και 50-90% αντίστοιχα.

#### 5.3.4 TPS προσέγγιση

Το ομοίωμα εισήχθη σε πέντε συστήματα σχεδιασμού θεραπείας με την ίδια γεωμετρία δέσμης με αυτή των μετρήσεων και των MC υπολογισμών. Τα συστήματα TPS που χρησιμοποιήθηκαν είναι το ISIS<sup>h</sup> ver 2.33, το CadPlan<sup>g</sup> ver 6.1.5, το Plato RTS<sup>i</sup> ver 2.5.1., το Pinnacle<sup>j</sup> ver 6.2d, και το XIO<sup>k</sup> ver 4.02. Στον Πίνακα 5-2, παρουσιάζονται ο αλγόριθμος υπολογισμού δόσης και διόρθωσης για τις ετερογένειες και το αντίστοιχο TPS. Τα ομοιώματα εισήχθησαν στα ISIS, PLATO, Pinnacle and Xio χρησιμοποιώντας τον ψηφιοποιητή (digitizer) που διαθέτουν ενώ για το CADPLAN, χρησιμοποιήθηκαν οι εικόνες DICOM των δύο ομοιωμάτων, που λήφθηκαν από έναν αξονικό τομογράφο LightSpeed της General Electric (για το ομοίωμα πολυστυρενίου, μια ηλεκτρονική πυκνότητα 1,01 σε σχέση με το νερό καθορίστηκε για ολόκληρο τον όγκο). Ένα προφίλ για τις διαθέσιμες δέσμες σε 7 cm βάθους μέσα στα ομοιώματα λήφθηκε για πεδία  $5 \times 5$  και  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ .

<sup>h</sup> Technologie Diffusion, 6 rue du Docteur Finlay - 75015 Paris - France

<sup>i</sup> Nucletron B.V. The Netherlands PO Box 930, 3900 AX VEENENDAAL

<sup>j</sup> Philips Medical Systems, P.O. Box 10.000, 5680 DA Best, The Netherlands

<sup>k</sup> CMS, Inc. 1145 Corporate Lake Drive Suite 100 St. Louis, Missouri 63132 USA

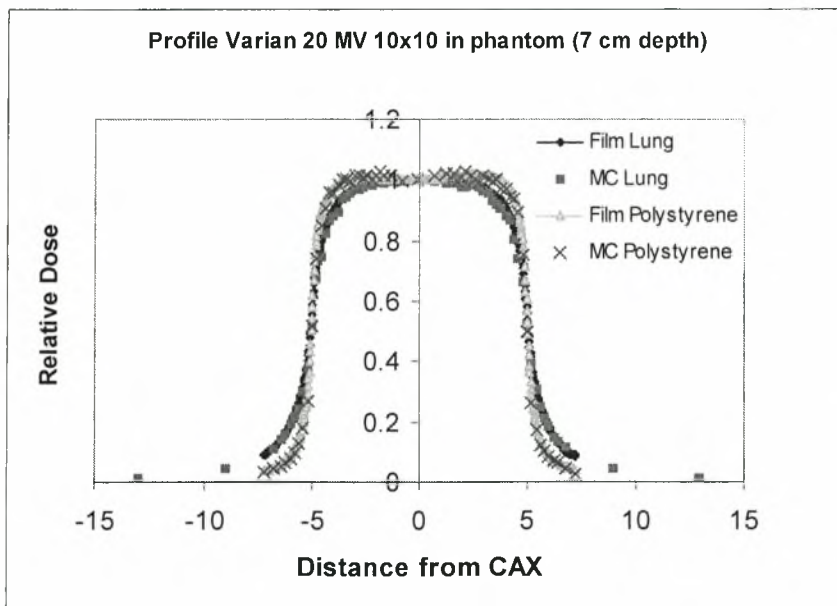


Πίνακας 5-2 : Συστήματα σχεδιασμού θεραπείας και αλγόριθμοι που ελέγχθηκαν

TPS	Αλγόριθμος διόρθωσης ετερογένειας
Isis ver 2.33 (Technologie Diffusion)	3D Beam Subtraction Method
CADPLAN ver 6.1.5 (Varian Oncology Systems)	ETAR, Power Batho Law, Modified Batho
PLATO RTS ver 2.5.1 (Nucletron)	Modified ETAR
Pinnacle ver 6.2d (Philips Medical Systems)	Convolution / Superposition
Xio ver 4.02 (Computerized Medical Systems Inc.)	Superposition

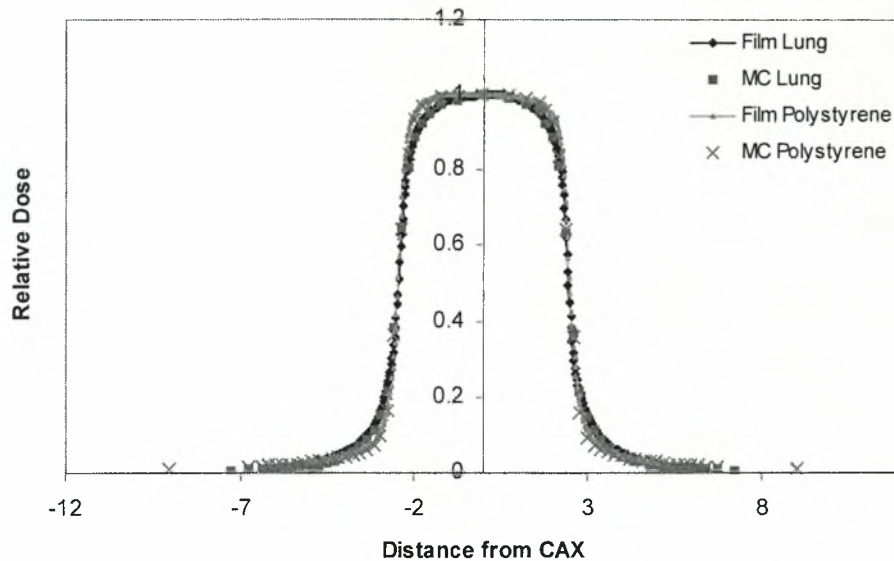
## 5.4 Αποτελέσματα

Τα προφίλ που παράχθηκαν είναι κανονικοποιημένα στην τιμή της δόσης στον κεντρικό άξονα στο μέσο του ομοιώματος (7 cm). Οι συντελεστές διόρθωσης / correction factors (CF) υπολογίστηκαν σαν ο λόγος του πλάτους της παρασκιάς / penumbra ή της fringe μέσα στο ομοίωμα του πνεύμονα, προς το πλάτος των αντίστοιχων μεγεθών στο ομοίωμα από πολυστυρένιο. Μερικά από τα προφίλ που προέκυψαν από τις μετρήσεις των φιλμ καθώς και από τους Monte Carlo υπολογισμούς, παρουσιάζονται στην Εικόνα 5.3 και Εικόνα 5.4



Εικόνα 5.3 : Συγκρίσεις μεταξύ υπολογισμών MC και film για προφίλ 20 MV και πεδίο 10x10 cm<sup>2</sup> σε ομοίωμα πνεύμονα και ομοίωμα από πολυστυρένιο

Profile Varian 6 MV 5x5 in phantom (7 cm depth)



Εικόνα 5.4 : Συγκρίσεις μεταξύ υπολογισμών MC και film για προφίλ 6 MV και πεδίο 5x5 cm<sup>2</sup> σε ομοίωμα πνεύμονα και ομοίωμα από πολυστυρένιο

Όπως μπορεί να φανεί υπάρχει άριστη συμφωνία ( $\pm 1\%$ ) μεταξύ των προφίλ που λαμβάνονται από τα φιλμ και εκείνων που λαμβάνονται από τους υπολογισμούς MC. Η συμφωνία ισχύει για όλα τα πεδία και τις ενέργειες που συγκρίθηκαν (5x5 και 10x10 cm<sup>2</sup> για Varian 6 MV και 20 MV).

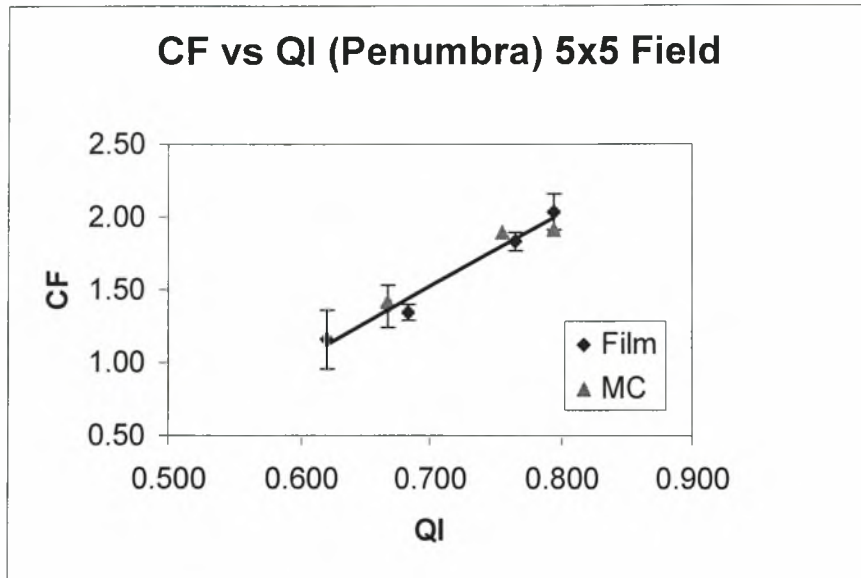
Στην Εικόνα 5.5 και μέχρι την Εικόνα 5.8, φαίνονται οι λόγοι του πλάτους της παρασκιάς / penumbra ή της fringe μέσα στο ομοίωμα του πνεύμονα, προς το πλάτος των αντίστοιχων μεγεθών στο ομοίωμα από πολυστυρένιο σαν συνάρτηση των QI των δεσμών για τα πεδία 5x5 και 10x10 cm<sup>2</sup> όπως προέκυψαν από τις μετρήσεις των φιλμς καθώς και από τους υπολογισμούς Monte Carlo.

Τα σημεία παρουσιάζουν τη μέση τιμή του CF για τις inplane και crossplane αναγνώσεις που έγιναν για συγκεκριμένο πεδίο, ενέργεια και ομοίωμα.

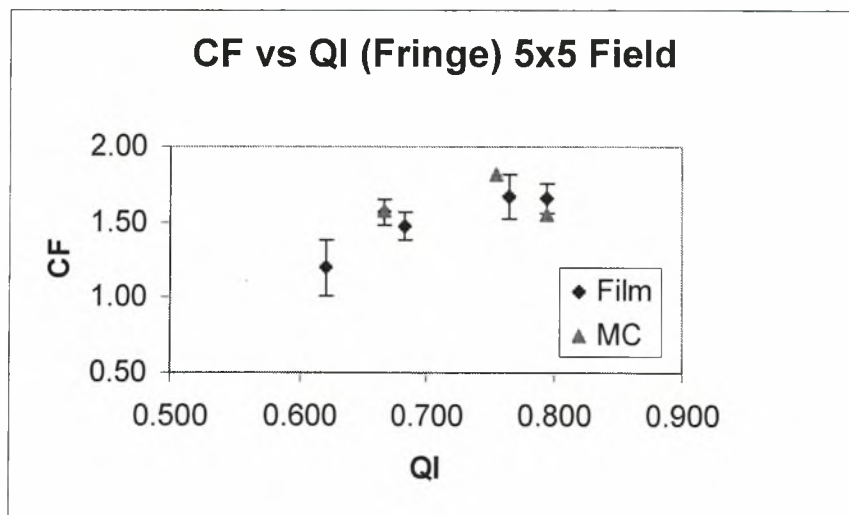
Στο διάγραμμα έχουν προστεθεί και οι τυπικές αποκλίσεις που προέκυψαν κατά την ανάγνωση σε inplane και crossplane γεωμετρία.

Οι ανακρίβειες που προκαλούνται από την επανατοποθέτηση του ομοιώματος για κάθε ακτινοβολή έχουν συμπεριληφθεί σε αυτές τις τιμές.

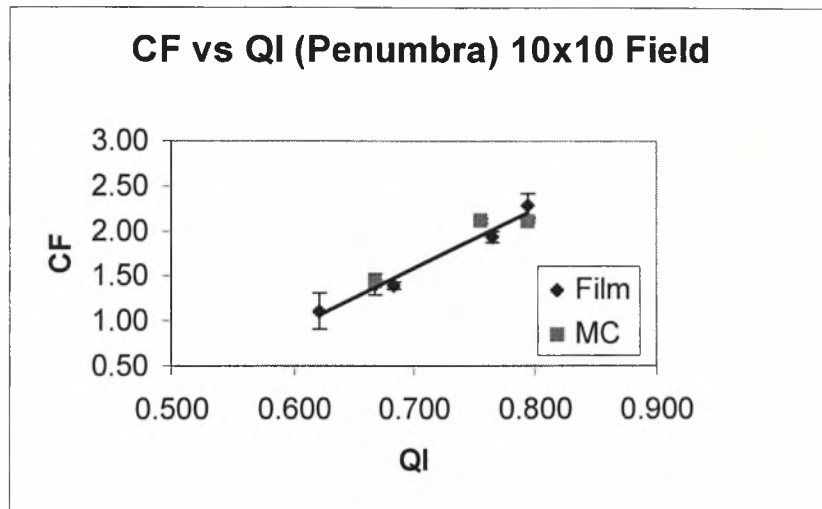
Στους υπολογισμούς MC το στατιστικό λάθος είναι λιγότερο από 1%. Για το πεδίο 25x10 τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5-3



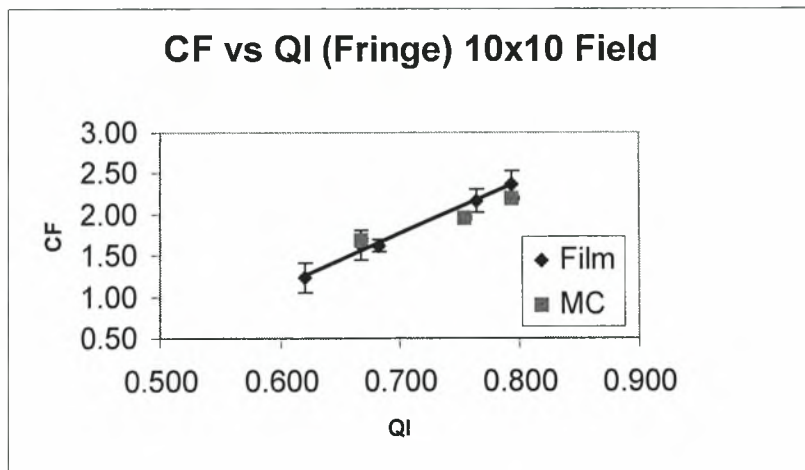
Εικόνα 5.5 : Παράγοντας διόρθωσης για την Penumbra συναρτήσει του QI της δέσμης για πεδίο 5x5 cm<sup>2</sup>



Εικόνα 5.6 : Παράγοντας διόρθωσης για το Fringe συναρτήσει του QI της δέσμης για πεδίο 5x5 cm<sup>2</sup>



Εικόνα 5.7 : Παράγοντας διόρθωσης για την Penumbra συναρτήσει του QI της δέσμης για πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$



Εικόνα 5.8 : Παράγοντας διόρθωσης για το Fringe συναρτήσει του QI της δέσμης για πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$

**Πίνακας 5-3 : Πειραματικές τιμές και τιμές που υπολογίστηκαν από MC για την Penumbra και το Fringe**

5x5 Field			10x10 field		25x10 field	
QI	Penumbra CF	Fringe CF	Penumbra CF	Fringe CF	Penumbra CF	Fringe CF
0.620	1.161	1.197	1.107	1.234	1.084	1.136
0.667	1.387	1.568	1.405	1.626	1.306	1.571
0.667 (MC)	1.420	1.440	1.345	1.620	-	-
0.683	1.343	1.476	1.390	1.620	1.397	1.747
0.755 (MC)	1.855	1.800	2.05	2.09	-	-
0.765	1.826	1.670	1.938	2.158	1.991	2.267
0.794 (MC)	1.890	1.580	2.15	2.19	-	-
0.794	2.033	1.657	2.283	2.362	2.096	2.208

Μπορούμε να δούμε ότι υπάρχει ένα σημαντικό εύρος τιμών για τον παράγοντα διόρθωσης CF και για την penumbra και για το fringe για όλα τα πεδία, ένα φαινόμενο που μπορεί να εξηγηθεί από το αυξανόμενο διανυόμενο μήκος των δευτερευόντων ηλεκτρονίων για τις υψηλότερες ενέργειες καθώς και από την απώλεια της πλευρικής ηλεκτρονικής ισορροπίας στην άκρη του πεδίου.

Για όλα τα εξεταζόμενα πεδία ο CF της penumbra και του fringe φαίνεται να έχει μια γραμμική αύξηση με το QI της προσπίπτουσας δέσμης. Για το fringe CF του 5x5 πεδίου και για τις υψηλές ενέργειες ( $QI > 0.765$ ) φαίνεται να υπάρχει μια απόκλιση από τη γραμμικότητα, μια επίδραση που προκαλείται πιθανώς από την εκτενή ηλεκτρονική ανισορροπία για αυτήν την περίπτωση (βλέπε παρ.5.5). Η γραμμική σχέση μεταξύ του CF και του QI (Πίνακας 5-4) μας βοηθάει στην αξιολόγηση της διεύρυνσης της penumbra και της fringe για διάφορες δέσμες που μπορεί να έχουν διαφορετικό QI και διαφορετικά ενεργειακά χαρακτηριστικά από τις δέσμες που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματά μας.

**Πίνακας 5-4 : Σχέση μεταξύ Penumbra/Fringe και QI**

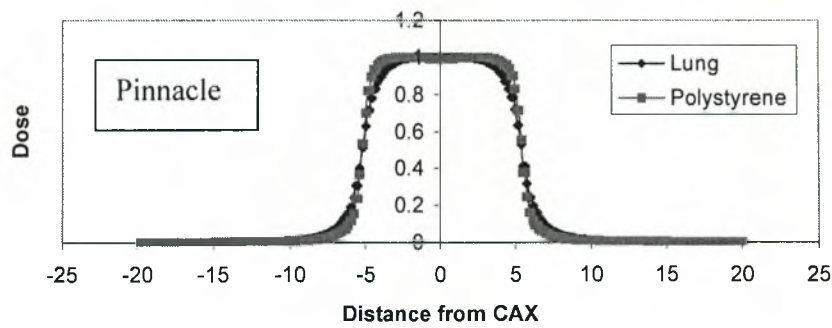
Μέγεθος πεδίου (cm <sup>2</sup> )	Penumbra Trendline	Fringe Trendline
5x5 (film & MC)	CF=4.82 QI -1.84	CF=3.34 QI -0.79
10x10 (film & MC)	CF=6.39 QI -2.86	CF=5.50 QI -2.09
25x10 (μόνο film)	CF=6.15 QI -2.77	CF=6.32 QI -2.68

\*Η γραμμική προσέγγιση για το Fringe και το πεδίο 5 cm x 5 cm δυνατή για τιμές του QI μέχρι 0.765

Όταν τα αποτελέσματά μας εφαρμόστηκαν στα διαθέσιμα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) παρατηρήθηκε ότι όλοι οι αλγόριθμοι που δοκιμάστηκαν εκτός από το TPS που χρησιμοποιεί τον αλγόριθμο Superposition, δεν μπορούσαν να προβλέψουν διεύρυνση penumbra / fringe για οποιοδήποτε πεδίο. Μερικά από τα αποτελέσματα για τους αλγόριθμους που προσομοιώνουν την μεταφορά ηλεκτρονίων και συνεπώς υπολογίζουν διεύρυνση στα παραπάνω μεγέθη, φαίνονται στην Εικόνα 5.9 και Εικόνα 5.10. Στον Πίνακα 5-5 παρουσιάζεται η σύγκριση μεταξύ των θεωρητικών τιμών που προβλέπει η μέθοδος της γραμμικής παρεμβολής (Πίνακας 5-4) με τις τιμές που υπολογίζονται από τους αλγόριθμους των TPS.

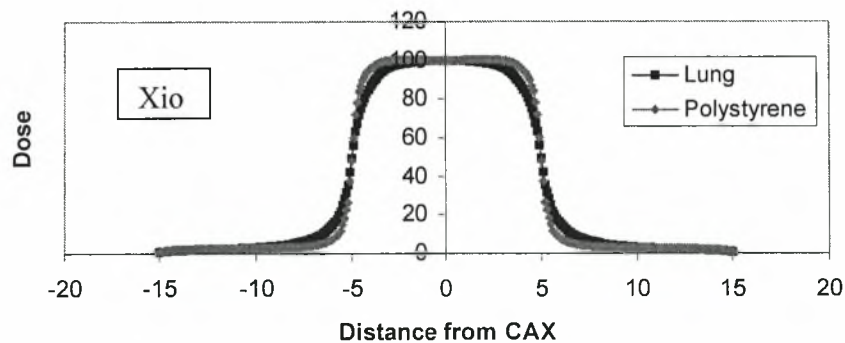


Profile for 18 MV 10x10 (7 cm depth)  
 QI=0.779



Εικόνα 5.9 : Προφίλ για ομοίωμα πολυστυρενίου και πνεύμονα που υπολογίστηκαν από τον αλγόριθμο Convolution/Superposition (Pinnacle)

Profile for 18 MV 10x10 (7 cm)  
 QI=0.778



Εικόνα 5.10 : Προφίλ για ομοίωμα πολυστυρενίου και πνεύμονα που υπολογίστηκαν από τον αλγόριθμο Superposition (Xio)

Κανένας από τους τρεις αλγόριθμους που χρησιμοποιεί το CADPLAN δεν μπόρεσε να προβλέψει οποιαδήποτε διεύρυνση της penumbra και του fringe.

Όπως φαίνεται από τον Πίνακα 5-5, οι αλγόριθμοι των TPSs υπολόγισαν το ίδιο προφίλ και για το ομοίωμα του πνεύμονα και για το ομοίωμα του πολυστυρενίου, δίνοντας έναν παράγοντα διόρθωσης / CF=1 για όλα τα πεδία και για όλους τους QI. Από την Εικόνα 5.9 και την Εικόνα 5.10, φαίνεται ότι ο superposition αλγόριθμος προβλέπει ποιοτικά την

αναμενόμενη διεύρυνση για την penumbra, ωστόσο υπάρχει ακόμα μια απόκλιση από την θεωρητική τιμή που προβλέπει ο γραμμικός τύπος (Πίνακας 5-5).

Ο superposition αλγόριθμος του Pinnacle υπερεκτιμά την διεύρυνση της penumbra για το πεδίο 10x10 ενώ την υποεκτιμά για το 5x5 ενώ οι τιμές που υπολογίζει το Xio είναι πιο κοντά στις θεωρητικές (σε αυτήν την περίπτωση όμως θα πρέπει να πάρουμε υπόψη την μεγαλύτερη τυπική απόκλιση που υπάρχει για τα προφίλ στις inplane και crossplane διευθύνσεις)

Πίνακας 5-5 : Θεωρητικές τιμές και τιμές υπολογισμένες από τα TPS για το CF της Penumbra/Fringe

Αλγόριθμος	Πεδίο (cm <sup>2</sup> ) (QI)	CF θεωρητική τιμή		CF υπολογισμένο από TPS	
		Penumbra	Fringe	Penumbra	Fringe
3DBSM (I sis)	10x10 (0.667)	1.4	1.58	1	1
ETAR/MB/PB (Cadplan)	10x10 (0.773)	2.08	2.16	1	1
M-ETAR (Plato)	5x5 (0.667)	1.38	1.04	1	1
Convolution/ Superposition (Pinnacle)	10x10 (0.659)	1.35	1.53	2.02 ± (0.01)	1.99 ± (0.03)
	10x10 (0.779)	2.12	2.19	1.74 ± (0.12)	1.75 ± (0.13)
Superposition (Xio)	5x5 (0.677)	1.42	1.47	1.53 ± (0.23)	1.67 ± (0.29)
	10x10 (0.677)	1.47	1.63	1.89 ± (0.34)	2.00 ± (0.01)
	10x10 (0.778)	2.11	2.19	1.80 ± (0.20)	2.00 ± (0.5)

## 5.5 Συζήτηση - Συμπεράσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο ερευνήθηκε η σχέση μεταξύ της διεύρυνσης penumbra / fringe με το QI. Μια ειδική γεωμετρία χρησιμοποιήθηκε, και πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις με φιλμ και προσομοιώσεις MC. Για τις ενέργειες και τα πεδία που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματά μας η συμφωνία των υπολογισμών MC και των μετρήσεων με φιλμ ήταν πολύ καλή, δείχνοντας ότι το φιλμ είναι μια πολύ καλή μέθοδος για τον προσδιορισμό των προφίλ σε ομοιογενή και ανομοιογενή ομοιώματα στις χαμηλές (6 MV) και υψηλές ενέργειες (20 MV).

Η διεύρυνση της penumbra / fringe με το QI της δέσμης που παρατηρήθηκε, συμφωνεί με τα συμπεράσματα και άλλων ερευνητών<sup>214, 216</sup>. Ο Kornelsen και οι συνεργάτες του<sup>214</sup> μελέτησαν τη διεύρυνση της penumbra στο ξύλο και στο plexi-glass για 4 MV και 10 MV και έδειξαν ότι η διεύρυνση της penumbra είναι μεγαλύτερη για την υψηλότερη ενέργεια. Ο Engelsman και οι συνεργάτες του<sup>216</sup> μελέτησαν μια παρόμοια γεωμετρία με αυτή που χρησιμοποιήθηκε και στα πειράματά μας. Στην εργασία τους υπάρχει και ένας όγκος στο ομοίωμα των πνευμόνων και για διάφορες ενέργειες έδειξαν ότι η penumbra και το fringe αυξάνεται με την αύξηση QI και ότι οι απλοί αλγόριθμοι διορθώσεων ετερογενειών δεν είναι ικανοί να υπολογίσουν αυτήν την αλλαγή.

Στην μελέτη μας κινηθήκαμε ένα βήμα περαιτέρω δεδομένου ότι προσπαθήσαμε να εξετάσουμε συστηματικά τη συμπεριφορά αυτής της διεύρυνσης σε σχέση με το QI.

Η γραμμική συμπεριφορά που παρατηρήσαμε στη συγκεκριμένη γεωμετρία μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των διάφορων αλγορίθμων υπολογισμού δόσης όπως μπορεί να είναι επίσης μια απλή δοκιμή για να αξιολογήσει κανείς τις βασικές ικανότητες μεταφοράς ηλεκτρονίων ενός αλγορίθμου υπολογισμού δόσης. Η απόκλιση από τη γραμμικότητα με τις πολύ υψηλές ενέργειες για το fringe του πεδίου 5x5 μπορεί να αποδοθεί στη σημαντική απώλεια ηλεκτρονικής ισορροπίας στο εσωτερικό του μικρού πεδίου.

Ένας περιορισμός των αποτελεσμάτων είναι ότι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αξιολογήσουν το fringe που υπολογίζεται από τον αλγόριθμο TPS όταν χρησιμοποιούνται πολύ μικρά πεδία σε υψηλές ενέργειες (βλ. σημείωση Πίνακας 5-4). Εντούτοις εάν ο αλγόριθμος είναι ακριβής στον υπολογισμό της διεύρυνσης penumbra για τα μικρά πεδία (η οποία ακολουθεί τη γραμμική σχέση για το πεδίο 5x5) αυτό είναι μια ένδειξη ότι η μεταφορά ηλεκτρονίων λαμβάνεται σωστά υπόψη στη μέθοδο υπολογισμού.

Η ανωτέρω μεθοδολογία είναι πολύ απλή στο να εφαρμοστεί από κάθε χρήστη ή σχεδιαστή ενός αλγορίθμου υπολογισμού δόσης. Ένα ίδιο ομοίωμα θα μπορούσε να εισαχθεί στο TPS ενός χρήστη και μια πυκνότητα θα μπορούσε να οριστεί για τον πνεύμονα (ηλεκτρονική πυκνότητα 0.28 σχετικά με το νερό) και το πολυστυρένιο (1.01) του ομοιώματος. Χρησιμοποιώντας τα στοιχεία των δεσμών που έχει περασμένα στο TPS ο χρήστης μπορεί έπειτα να προσθέσει μια κάθετη δέσμη στην επιφάνεια του ομοιώματος, και να τοποθετήσει το ισόκεντρο σε ένα βάθος 7 cm. Ένα προφίλ μπορεί να ληφθεί στο ίδιο βάθος και το πλάτος της penumbra / fringe μπορούν να μετρηθούν. Χρησιμοποιώντας το QI της προσπίπτουσας δέσμης, ο χρήστης μπορεί να ελέγξει με τις δεδομένες εξισώσεις (Πίνακας 5-4) ποια τιμή περίπου να αναμένει για αυτές για την ενέργεια που χρησιμοποίησε.

Η χρήση του QI λύνει το πρόβλημα της καθολικότητας της δοκιμής, καθώς οι περισσότερες από τις δημοσιευμένες δοκιμές αξιολόγησης πραγματοποιούνται με έναν επιταχυντή με ένα συγκεκριμένο ενεργειακό φάσμα, ενώ η ίδια μεθοδολογία είναι πολύ δύσκολο να εφαρμοστεί σε έναν διαφορετικό επιταχυντή ακόμη και με την ίδια ενέργεια αφού τα ενεργειακά χαρακτηριστικά της δέσμης θα είναι διαφορετικά.

Εφαρμόσαμε αυτήν την μεθοδολογία σε πέντε ευρέως χρησιμοποιημένα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας και διαπιστώσαμε ότι τρία από αυτά δεν θα μπορούσαν να προβλέψουν οποιαδήποτε διεύρυνση για την penumbra και το fringe. Αυτό συμφωνεί επίσης με τις παρατηρήσεις άλλων ερευνητών σε διάφορους αλγορίθμους<sup>125 229 122</sup>.

Δύο συστήματα σχεδιασμού θεραπείας που χρησιμοποιούν τον αλγόριθμο superposition βρέθηκε ότι προβλέπουν με έναν ποιοτικό τρόπο την διεύρυνση της penumbra και του fringe. Θεωρώντας ότι ο λόγος του CF που χρησιμοποιείται για τη σύγκριση ελαχιστοποιεί τις εξαρτώμενες από τον χρήστη παραμέτρους που μπορεί να είναι αρμόδιες για μερικές ανακρίβειες, η αιτία για τις διαφορές από τις θεωρητικά αναμενόμενες τιμές προκαλείται πιθανώς από τον τρόπο που αντιμετωπίζεται η μεταφορά ηλεκτρονίων στους χρησιμοποιούμενους αλγορίθμους. Όπως αναφέρεται από τον Ahnesjo<sup>77</sup>, η ευθύγραμμη μέθοδος διαμόρφωσης των kernels (rectilinear kernel scaling method) που χρησιμοποιείται στους αλγορίθμους Superposition / Convolution (βλέπε παρ.2.3.3) για να υπολογιστεί η μεταφορά ηλεκτρονίων στις περιοχές χαμηλής

πυκνότητας, μπορεί να παραγάγει μερικά λάθη σε καταστάσεις που δεν υπάρχει πλευρική ηλεκτρονική ισορροπία σε υλικά χαμηλής πυκνότητας όπως συμβαίνει και στην περίπτωση μας.

Η διαφορετική εφαρμογή του αλγορίθμου ή της διαφορετικής μεθόδου που χρησιμοποιείται για να παραχθούν οι πυρήνες / kernels μέσα στον κώδικα μπορεί να είναι ο λόγος για τις διαφορές μεταξύ των συστημάτων που χρησιμοποιούν τον ίδιο αλγόριθμο.

Τα διαφορετικά αποτελέσματα επιδεικνύουν πόσο σημαντικό είναι για το χρήστη να γίνει κατανοητός όχι μόνο ο αλγόριθμος αλλά και ο τρόπος που εφαρμόζεται σε κάθε TPS.

Τα παραπάνω συμπεράσματα επισημαίνουν την ανάγκη για ακριβείς αλγορίθμους για τον σχεδιασμό της θεραπείας στις κλινικές περιπτώσεις που περιλαμβάνουν τον πνεύμονα ή περιοχές αέρα. Με βάση έναν ανακριβή υπολογισμό του fringe κάποιος μπορεί να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι ένα πλάνο θεραπείας είναι καλύτερο από ένα άλλο, με συνέπεια τον υποδοσιασμό της περιφέρειας του όγκου, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται οι υψηλότερες ενέργειες και μικρότερα μεγέθη πεδίων<sup>217</sup>.

Μια μελλοντική εργασία θα μπορούσε να περιλάβει στους υπολογισμούς την απόλυτη δόση, μεταξύ TPS και Monte Carlo στις ζώνες της ηλεκτρονικής ανισορροπίας χρησιμοποιώντας την ίδια μεθοδολογία. Επιπλέον, μια συστηματική έρευνα θα πρέπει να γίνει χρησιμοποιώντας διαφορετικές γεωμετρίες δεσμών καθώς επίσης και κλινικές περιπτώσεις με διαφορετικές θέσεις του όγκου στον πνεύμονα.

Οι υπολογισμοί Monte Carlo, αν και είναι ο ακριβέστερος τρόπος υπολογισμού, δεν είναι πλήρως ενσωματωμένοι στα TPS λόγω των μεγάλων χρόνων υπολογισμού για ένα πλήρες πλάνο.

Αναμφισβήτητα, δεδομένου ότι οι υπολογιστές γίνονται γρηγορότεροι και ισχυρότεροι, το MC θα αντικαταστήσει τους υπάρχοντες αλγορίθμους υπολογισμού δόσης ειδικά για τις κλινικές περιοχές που περιλαμβάνουν ετερογένειες. Μέχρι τότε, οι υπάρχοντες και οι μελλοντικοί αλγόριθμοι που αναπτύσσονται πρέπει να εξεταστούν λεπτομερώς έτσι ώστε οι αδυναμίες και οι ανακρίβειές τους να βρεθούν, αφού ο σχεδιασμός της θεραπείας είναι ένας πολύ σημαντικός συνδετικός κρίκος στην αλυσίδα της σωστής παροχής δόσης στην ακτινοθεραπεία.

## 6 Εφαρμογή της μεθοδολογίας του Quality Index για την δοσιμετρική επαλήθευση του φαινομένου build-up, μετά από μια διεπιφάνεια αέρα-ιστού στους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας

### 6.1 Περίληψη

Σε αυτό το κεφάλαιο αναπτύξαμε και εφαρμόσαμε μια μεθοδολογία βασισμένη στον δείκτη ποιότητας μιας δέσμης φωτονίων (QI) για την αξιολόγηση της ακρίβειας των υπολογισμών που εκτελούνται σε διάφορα εμπορικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) για την περίπτωση της επίδρασης του φαινομένου build-up πέρα από τις διεπαφές αέρα - ιστού. Αυτή η μεθοδολογία απαιτεί το προκαταρκτικό σύνταγμα ενός "συνόλου στοιχείων αναφοράς", το οποίο αποκτάται πειραματικά, όπου οι παράγοντες διορθώσεων (CF) υπολογίζονται σαν ο λόγος του ιονισμού σε ένα βάθος  $d$  πέρα από τη διεπαφή αέρα-ιστού προς τον ιονισμό στο ίδιο γεωμετρικό σημείο για την γεωμετρία αναφοράς και για τον ίδιο αριθμό MUs.

Προκειμένου να αξιολογήσουν τον αλγόριθμο υπολογισμού δόσης που διαθέτει το TPS τους, οι μεμονωμένοι χρήστες μπορούν να υπολογίσουν το CF και να συγκρίνουν τα αποτελέσματά τους με τα CF για το ίδιο QI όπως παρουσιάζονται σε αυτήν την εργασία χωρίς την ανάγκη εκτέλεσης οποιονδήποτε μετρήσεων.

Οι CF λήφθηκαν από τις μετρήσεις σε ένα ομοίωμα αποτελούμενο από πλάκες πολυστυρενίου με ένα κενό αέρος 10 cm μεταξύ τους. Οι μετρήσεις εκτελέστηκαν με ένα θάλαμο παράλληλων πλακών σε διαφορετικά βάθη πέρα από την ακραία διεπαφή αέρα-πολυστυρενίου. Επαναλήφθηκαν με και χωρίς το κενό αέρος σε σταθερή απόσταση πηγής-ανιχνευτών, για ένα πεδίο  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  και για 6 διαφορετικές ενέργειες φωτονίων (από 4MV έως 23MV). Εκτελέστηκαν επίσης υπολογισμοί Monte Carlo (MC) για 6 MV, 15 MV και 20 MV για την ίδια γεωμετρία.

Διάφοροι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται σε εμπορικά TPS εξετάστηκαν. Οι χρήστες υπολόγισαν το CF χρησιμοποιώντας τα βασικά στοιχεία των δεσμών από τους επιταχυντές τους και αυτά συγκρίθηκαν με τα CF αναφοράς για τον αντίστοιχο QI. Θεωρώντας ότι το λάθος στον προσδιορισμό του CF για όλες τις ενέργειες που εξετάστηκαν δεν πρέπει να υπερβαίνει το 6%, στα εξεταζόμενα βάθη μόνο ένας αλγόριθμος υπολόγισε το CF μέσα σε αυτήν την περιοχή λάθους. Το υπόλοιπο των αλγορίθμων υπερεκτίμησε ή υποτίμησε το CF στην περιοχή του build-up. Στο βάθος όπου η ηλεκτρονική ισορροπία επιτυγχάνεται, τα αποτελέσματα ήταν αποδεκτά για όλους τους αλγορίθμους.



## 6.2 Εισαγωγή

Η κατανομή της δόσης που προέρχεται από δέσμες υψηλής ενέργειας στο μαλακό ιστό μπορεί να τροποποιηθεί σημαντικά από την παρουσία ετερογενειών χαμηλής πυκνότητας<sup>230 231 232 233 234 235</sup>

Όταν η περιοχή ακτινοβολήσης βρίσκεται κοντά σε κοιλότητες αέρα ή σε υλικά χαμηλής πυκνότητας (π.χ. ακτινοβολήση στον λάρυγγα ή στον πνεύμονα) και χρησιμοποιούνται υψηλής ενέργειας δέσμες φωτονίων, τα επιφανειακά στρώματα που βρίσκονται λίγο πιο πέρα από την συνοριακή επιφάνεια του χαμηλής πυκνότητας υλικού και του ιστού (πυκνότητας παρόμοιας με αυτή του νερού) παρουσιάζουν υποδοσιασμό λόγω της απώλειας της πλευρικής (penumbra effect) και διαμήκους ηλεκτρονικής ισορροπίας (buildup effect) (βλέπε παρ.2.2.2).

Αυτό το φαινόμενο buildup δημιουργείται από την έλλειψη παραγωγής ηλεκτρονίων στον αέρα της κοιλότητας ή στην περιοχή χαμηλής πυκνότητας του πνεύμονα και γίνεται σημαντικότερη αυξανόμενης της ενέργειας ειδικά για τα μικρά μεγέθη πεδίων.

Ο περιορισμός των αλγορίθμων υπολογισμού δόσης των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας να λάβουν υπόψη αυτό το φαινόμενο δεν είναι εύκολο να αναγνωριστεί από τον χρήστη του εκάστοτε συστήματος. Στην πραγματικότητα, οι ανακρίβειες στους υπολογισμούς δόσεων μέσω αυτών των συστημάτων πρέπει να ποσοτικοποιηθούν προκειμένου να υπολογιστούν οι αποκλίσεις μεταξύ των υπολογισμών και της δόσης που εναποτίθεται πραγματικά στον ασθενή.

Η απόκλιση από την πραγματική τιμή πρέπει να είναι αρκετά κάτω από 5% προκειμένου να υπάρχει συμφωνία με τις συστάσεις της έκθεσης ICRU 50<sup>10</sup>. Στην πραγματικότητα, το ερώτημα που τίθεται είναι διπλό:

Είναι σε θέση ο αλγόριθμος να προσομοιώσει και να υπολογίσει το φαινόμενο build-up πέρα από την διεπιφάνεια αέρα-ιστού και εάν ισχύει κάτι τέτοιο, πόσο ακριβής είναι ο υπολογισμός της δόσης υπό αυτές τις συνθήκες.

Σε γενικές γραμμές, το πρώτο μέρος της ερώτησης μπορεί να απαντηθεί με την ανάγνωση του εγχειριδίου φυσικής του TPS όπου η διαδικασία που χρησιμοποιεί ο αλγόριθμος για τις διορθώσεις της δόσης παρουσία ετερογενειών εξηγείται και παραπέμπει στην χρησιμοποιούμενη μέθοδο που έχει αναπτυχθεί στην διεθνή βιβλιογραφία<sup>236 120 100 237 238 239 218</sup>.

Για να επιβεβαιώσει ο χρήστης ότι η χρησιμοποιούμενη μέθοδος έχει εφαρμοστεί αποτελεσματικά και ότι το παραπάνω φαινόμενο, ως ένα ορισμένο βαθμό, λαμβάνεται υπόψη, μερικές συμπληρωματικές ποιοτικές δοκιμές μπορούν να εκτελεστούν εύκολα<sup>240 241 242</sup>.

Η αξιολόγηση όμως της ακρίβειας είναι δυσκολότερη και θα απαιτούσε χρονοβόρες μετρήσεις στο μηχάνημα και την δέσμη του χρήστη, προκειμένου να προσομοιωθούν οι ειδικές περιπτώσεις όπου αυτό το φαινόμενο εμφανίζεται.

Μια άλλη πιθανή λύση είναι η χρησιμοποίηση δημοσιευμένων τιμών που μπορούν να βρεθούν παραδείγματος χάριν στην έκθεση 55 της AAPM<sup>243</sup> όπου συμπεριλαμβάνονται δύο περιπτώσεις γεωμετρίας που περιέχει κοιλότητες αέρα.

Για να εκτελέσουν οι δοκιμές που προτείνονται σε αυτήν την έκθεση, οι μετρήσεις δεν είναι απαραίτητες. Εντούτοις, τα βασικά στοιχεία των δεσμών που αντιστοιχούν σε δύο

δέσμες φωτονίων (4 MV και 18MV) πρέπει να εισαχθούν προηγουμένως στο TPS. Το πρόβλημα σε αυτήν την προσέγγιση είναι ότι απαιτείται μια μακροχρόνια επεξεργασία δεδομένων για να διαμορφωθούν τα βασικά στοιχεία των δεσμών στο TPS καθώς επίσης και ότι οι δοκιμές αναφέρονται μόνο σε έναν περιορισμένο αριθμό ενεργειών.

Μια διαφορετική προσέγγιση βασισμένη στη χρήση του δείκτη ποιότητας της δέσμης(QI) (βλέπε παρ.2.5) προτάθηκε αρχικά από Rosenwald και τους συνεργάτες του<sup>244 240</sup>.

Η συγκεκριμένη μεθοδολογία εφαρμόστηκε από την Canena<sup>245</sup> για την αξιολόγηση της ακρίβειας των αλγορίθμων TPS όσον αφορά την τροποποίηση της πλευρικής σκέδασης μέσα σε ιστό. Στηρίζεται στην επινοήση μιας δοκιμής επίδοσης (benchmark test) με σκοπό συστηματική διερεύνηση της ακρίβειας του υπολογισμού του TPS για μια δεδομένη κατάσταση και για μια μεγάλη γκάμα ενεργειών. Για κάθε ενέργεια, η μέτρηση κανονικοποιείται σε σχέση με μια κατάσταση αναφοράς και παράγεται ένας παράγοντας διόρθωσης (CF) ως συνάρτηση του QI. Αυτά τα στοιχεία θέτονται έπειτα στην διάθεση των μεμονωμένων χρηστών για να εξετάσουν τα TPS τους χρησιμοποιώντας τα στοιχεία των δικών τους δεσμών.

Στη συνέχεια, μπορούν να τρέξουν αυτό το τεστ επίδοσης στο TPS τους, και γνωρίζοντας τον ποιοτικό δείκτη (QI) της δέσμης τους, μπορούν να συγκρίνουν το υπολογισμένο CF με το αναμενόμενο CF που προκύπτει από τα στοιχεία της ερευνάς μας.

Το σημαντικότερο πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι δεν απαιτεί πολλή προσπάθεια από το χρήστη δεδομένου ότι ούτε μετρήσεις χρειάζονται από την πλευρά του αλλά ούτε και παραμετροποίηση των στοιχείων των δεσμών για την εισαγωγή τους στο χρησιμοποιούμενο TPS

Η μόνη διαδικασία που ο χρήστης πρέπει να εκτελέσει είναι να κατασκευάσει το χρησιμοποιούμενο ομοίωμα στο TPS και να εκτελέσει μερικούς υπολογισμούς δόσεων σε ορισμένα σημεία.

Όπως στα τεστ της έκθεσης 55 της AAPM<sup>243</sup>, ο αλγόριθμος του TPS δεν εξετάζεται χωριστά από τα βασικά στοιχεία της δέσμης, ωστόσο η δοκιμή είναι πολύ απλούστερη να εκτελεστεί δεδομένου ότι ο χρήστης δεν χρειάζεται να εισαγάγει νέα στοιχεία δεσμών στο TPS όπως στην περίπτωση της AAPM. Οι συγκρίσεις μπορούν να γίνουν σε ένα ή περισσότερα σημεία ενδιαφέροντος.

Στην παρούσα μελέτη, η ίδια μεθοδολογία εφαρμόστηκε στο πρόβλημα που παρουσιάζεται στην διεπιφάνεια της επαφής αέρα ιστού.

Η δοκιμή αποτελείται από μια γεωμετρία όπου ο CF αντιπροσωπεύει την τροποποίηση της δέσμης που εμφανίζεται παρουσία ενός κενού αέρος μεταξύ δύο στρωμάτων νερού (ή ισοδύναμου υλικού) σε σχέση με μια κατάσταση αναφοράς όπου δεν υπάρχει κανένα κενό αέρος.

Ο CF λήφθηκε και από μετρήσεις και από τους υπολογισμούς Monte Carlo για μια σειρά 6 διαφορετικών ενεργειών μεταξύ 4 και 23 MV. Ένα πρωτόκολλο που περιγράφει το τεστ και τη διαδικασία υπολογισμού για τον προσδιορισμό του CF εστάλη σε επτά ιδρύματα για τα οποία διαφορετικά εμπορικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας ήταν διαθέσιμα. Τα αποτελέσματα από αυτά τα ιδρύματα συλλέχθηκαν και συγκρίθηκαν με τις τιμές CF που αναμένονται για τα αντίστοιχα QI.

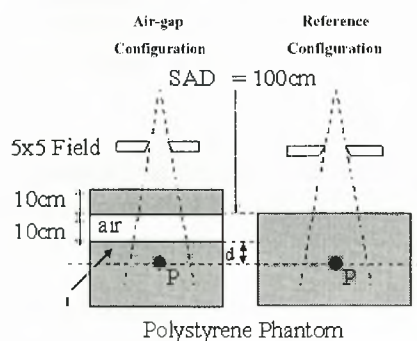
Η όλη μελέτη έγινε σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Curie και την κα Sandra Canena και η δική μας εργασία ήταν κυρίως η επαλήθευση της μεθόδου χρησιμοποιώντας τις Monte Carlo τεχνικές που αναπτύχθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

## 6.3 Μέθοδος μελέτης

### 6.3.1 Γεωμετρία ακτινοβόλησης και ομοίωμα

Η γεωμετρία του τεστ επιδόσεων περιγράφεται στην Εικόνα 6.1. Η γεωμετρία που περιείχε τον αέρα αποτελείται από ένα ομοίωμα πολυστυρενίου στο οποίο δημιουργήθηκε ένα κενό αέρος 10 cm μετά από ένα στρώμα πολυστυρενίου πάχους 10 cm.

Αριστερά φαίνεται η μεταβλητή γεωμετρία των μετρήσεων και δεξιά η γεωμετρία αναφοράς όπου το κενό έχει συμπληρωθεί διατηρώντας την ίδια ολική εξασθένιση της δέσμης.



Εικόνα 6.1 : Πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε για να ερευνηθούν οι αλλαγές στην καμπύλη δόσης βάθους από την παρουσία του κενού αέρα.

Η λογική για την παρουσία αυτού του στρώματος πριν τον αέρα ήταν να εξαχθεί ένα σύνολο μετρήσεων του CF που πρέπει να εξαρτώνται μόνο από τον δείκτη ποιότητας της δέσμης και όχι από τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των γραμμικών επιταχυντών που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις.

Ιδιαίτερα, τα 10 cm του υλικού επιλέχθηκαν, προκειμένου να αποτραπεί η μόλυνση ηλεκτρονίων που παράγεται στην κεφαλή του επιταχυντή από το να φτάσουν στο σημείο της μέτρησης για όλες τις ενέργειες. Αυτή η μόλυνση ηλεκτρονίων είναι πιθανό να είναι εξαρτώμενη από τον κάθε γραμμικό. Με την αφαίρεση αυτών των ηλεκτρονίων, μόνο το ενεργειακό φάσμα της δέσμης και τα χαρακτηριστικά του ομοιώματος είναι υπεύθυνα για την κατανομή της δόσης πέρα από το σύνορο των δύο επιφανειών. Το ομοίωμα για τις μετρήσεις αναφοράς σχηματίστηκε αντικαθιστώντας τα 10 cm αέρα με πολυστυρένιο και αφαιρώντας το πάνω στρώμα πολυστυρενίου. Με αυτόν τον τρόπο η εξασθένιση της πρωτογενούς δέσμης είναι ίδια με την περίπτωση που υπάρχει το κενό αέρος.

Το ισόκεντρο ήταν 100 cm μακριά από την πηγή, στην επιφάνεια του ομοιώματος αναφοράς.

Για το ομοίωμα που περιείχε τον αέρα, το ισόκεντρο τοποθετήθηκε στο σύνορο πολυστυρενίου-αέρα, δημιουργώντας ένα SSD 90 cm.

Η διεπιφάνεια I (αέρας-πολυστυρενίου), που βρίσκεται αμέσως μετά από το κενό αέρα 10 cm, βρισκόταν σε απόσταση 110 cm από την πηγή.

Ο παράγοντας CF μετρήθηκε και υπολογίστηκε στον κεντρικό άξονα της δέσμης σε διαφορετικές αποστάσεις **d** από τη θέση **I** της επιφάνειας επαφής. Η τιμή **d** κυμάνθηκε από 0 έως 5 cm. που αντιστοιχούν στην απόσταση πηγή-ανιχνευτή από 110 έως 115 cm. και για την γεωμετρία αναφοράς και για την διαμόρφωση που περιείχε το κενό αέρα. Σε όλες τις περιπτώσεις το πεδίο ήταν 5x5cm<sup>2</sup> στο ισοκεντρο. Αυτό το μικρό πεδίο επιλέχθηκε για να ελεγχθεί η μέγιστη επίδραση του φαινομένου του build-up αφού για μεγαλύτερα πεδία περισσότερα ηλεκτρόνια παράγονται στο ανώτερο στρώμα του ομοιώματος έχοντας σαν αποτέλεσμα την μερική αποκατάσταση της ηλεκτρονικής ισορροπίας στην επιφάνεια **I**.

### 6.3.2 Δείκτες ποιότητας των δεσμών

Οι δέσμες προήλθαν από 4 διαφορετικούς γραμμικούς επιταχυντές που ήταν εγκατεστημένοι στο Ινστιτούτο Curie.

Έξι διαφορετικές ενέργειες φωτονίων που κυμαίνονται από 4 έως 23 MV χρησιμοποιήθηκαν. Οι δέσμες χαρακτηρίζονται από τον δείκτη ποιότητας (QI) (Πίνακας 6-3) (βλέπε παρ.2.5). Επιπλέον, προσομοιώθηκαν με Monte Carlo τρεις δέσμες φωτονίων 6,15 και 20 MV αντίστοιχα.

### 6.3.3 Ανιχνευτές που χρησιμοποιήθηκαν για τις μετρήσεις

Οι μετρήσεις εκτελέστηκαν με δύο θαλάμους ιονισμού παράλληλων πλακών / plane parallel ionization chambers τους PTW 23342 και NACP01, που συνδέθηκαν με ένα ηλεκτρόμετρο Victoreen.

Ο Πίνακας 6-1 παρουσιάζει τα κύρια χαρακτηριστικά των θαλάμων που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη. Το σημείο της μέτρησης των θαλάμων θεωρήθηκε στην μπροστινή επιφάνεια των κοιλοτήτων του αέρα που περιείχαν οι θάλαμοι.

Πίνακας 6-1 : Χαρακτηριστικά των θαλάμων παράλληλων πλακών που χρησιμοποιήθηκαν

Θάλαμος	Υλικό τοιχώματος	Υλικό ηλεκτροδίου συλλογής	Εσωτερική διάμετρος κοιλοτήτας (mm)	Ύψος εσωτερικής κοιλοτήτας (mm)	Πάχος παραθύρου (mm)	Βάρος παραθύρου στη μονάδα εμβαδού (mg/cm <sup>2</sup> )	Διάμετρος ηλεκτροδίου συλλογής (mm)
PTW 23342	Polyethylene	Graphite	5.2	1	0.03	2.5	3
NACP01	Graphite	Graphite Polystyrene	16.4	2	0.5	90	10

Ο PTW θάλαμος είναι σχεδιασμός για μετρήσεις σε χαμηλές ενέργειες ακτίνων X. Ο θάλαμος διαθέτει ένα λεπτό μπροστινό τοίχωμα πολυαιθυλενίου ισοδύναμο με 0,02 mm νερού που συγκρινόμενο με το μπροστινό τοίχωμα από γραφίτη του θαλάμου NACP (ισοδύναμο νερού 0,8 mm.) παρουσιάζει ένα πλεονέκτημα για μετρήσεις στις περιοχές της μεγάλης μεταβολής στην τιμή της δόσης όπου τα σημεία που βρίσκονται σε απόσταση 1 mm. μπορούν να παρουσιάζουν διαφορά δόσεων 30%. Το λεπτό μπροστινό



τοιχώμα είναι ουσιαστικό εάν πρέπει να εκτελεστούν μετρήσεις κοντά στην επιφάνεια των συνόρων<sup>170</sup>.

Εντούτοις, οι τιμές πρέπει να διορθωθούν για την επίδραση της πολικότητας<sup>246</sup> (βλέπε παρ.2.6.2.5). Αυτή η επίδραση, ενώ είναι σημαντική για τον θάλαμο PTW, παραμένει αμελητέα για τον θάλαμο NACP. Η επίδραση πολικότητας είναι σημαντικότερη για τις υψηλές ενέργειες, τα μικρά πεδία, και τα μικρά βάθη και εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του θαλάμου ιονισμού. Αυτή η επίδραση εισάγει το λάθος 0,5% για τον θάλαμο NACP ενώ μπορεί να φθάσει τουλάχιστον το 16% για θάλαμο PTW στην συνοριακή επιφάνεια. Για αυτόν τον λόγο, οι μετρήσεις στην περιοχή του buildup εκτελέστηκαν αρχικά με τον θάλαμο PTW και με δύο πολικότητες με μια απόλυτη τιμή 250V. Επαναλήφθηκαν με τον θάλαμο NACP, για τον οποίο οι διπλές μετρήσεις πολικότητας δεν είναι απαραίτητες. Για να ερευνηθεί η ισχύ και η ακρίβεια της μεθόδου διπλής πολικότητας, ο μέσος όρος των μετρήσεων του PTW με τις δύο πολικότητες σχεδιάστηκε μαζί με τις μετρήσεις NACP ως συνάρτηση του ισοδύναμου βάθους νερού στο ομοίωμα.

Διορθώσεις βάθους εφαρμόστηκαν για να ληφθεί υπόψη το πάχος των μπροστινών τοιχωμάτων των δύο θαλάμων. Αυτή η διαδικασία επαναλήφθηκε για όλες τις ενέργειες. Οι μετρήσεις με τους θαλάμους παράλληλων πλακών στην περιοχή του buildup επηρεάζονται επίσης από την διαταραχή της ροής των ηλεκτρονίων<sup>247 248 170</sup>. Ο διαχωρισμός των ηλεκτροδίων είναι η κύρια πηγή ανακρίβειών επειδή το συλλεγόμενο φορτίο οφείλεται εν μέρει στα ηλεκτρόνια που εκπέμπονται από τους πλευρικούς τοίχους. Αυτή η επίδραση είναι σημαντικότερη για τις χαμηλές ενέργειες, μικρά βάθη και εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά των θαλάμων. Επομένως, συστήνεται η χρήση των extrapolation θαλάμων αλλά επειδή είναι ακριβοί υπάρχουν σε πολύ λίγα ιδρύματα. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο χρησιμοποιούνται συνήθως οι θάλαμοι ιονισμού παράλληλων πλακών.

Διάφορες τεχνικές προτείνονται<sup>248</sup> για να διορθωθούν οι μετρήσεις ώστε να αντιστοιχούν σε έναν μηδενικό διαχωρισμό ηλεκτροδίων. Εντούτοις, αυτοί οι πειραματικοί παράγοντες διορθώσεων λαμβάνονται για έναν περιορισμένο αριθμό θαλάμων με διαφορετική γεωμετρία και σύνθεση.

Υπολογίστηκαν τα λάθη στην υπεραπόκριση των θαλάμων λόγω της διαταραχής της ροής ηλεκτρονίων αλλά δεν πραγματοποιήθηκαν διορθώσεις δόσεων. Αυτές οι τιμές κυμαίνονται μεταξύ 3,5% και 2% για τον θάλαμο NACP, και 5% και 3% για τον θάλαμο PTW για 6MV και 18MV αντίστοιχα στην συνοριακή επιφάνεια. Αυτά τα λάθη ενσωματώθηκαν στην πειραματική αβεβαιότητα για την επιφανειακή δόση.

Αν και η πειραματική αβεβαιότητα για τον θάλαμο PTW είναι μεγαλύτερη από αυτή για τον θάλαμο NACP, επιλέχθηκαν τα αποτελέσματα από τον θάλαμο PTW για τον προσδιορισμό του CF λόγω του πλεονεκτήματος του λεπτού μπροστινού τοιχώματός του. Οι μετρήσεις με τον NACP ήταν χρήσιμες για την αξιολόγηση της ακρίβειας των μετρήσεων με τον θάλαμο PTW.

Η δυνατότητα αναπαραγωγής στην απόκριση των θαλάμων μεταξύ δύο διαδοχικών ακτινοβολήσεων ήταν καλύτερη από 0,2% για τον θάλαμο PTW και 0,3% για τον θάλαμο NACP.

Δύο σειρές μετρήσεων εκτελέστηκαν με μια επαναληψιμότητα 0,5% συμπεριλαμβανομένης της αβεβαιότητας της επανατοποθέτησης



Ο λόγος ιονισμού είναι παρόμοιος με τον λόγο των δόσεων εάν ο ανιχνευτής και το ομοίωμα είναι από υλικά με την ίδια ατομική σύνθεση και ο ανιχνευτής έχει πολύ λεπτό τοίχωμα.<sup>170</sup>

#### 6.3.4 Υπολογισμός των παραγόντων διόρθωσης (CF)

Ο CF υπολογίστηκε, για κάθε QI, ως ο λόγος του ιονισμού σε ένα βάθος **d** στο ομοίωμα (Το **d** μετριέται από την επιφάνεια **I**) για το ομοίωμα με τον αέρα ( $D_{gap}$ ) προς τον ιονισμό στο ίδιο γεωμετρικό σημείο για το ομοίωμα αναφοράς ( $D_{ref}$ ) και για τον ίδιο αριθμό MU.

Ο CF εκφράζεται ως εξής:

$$CF(d) = \frac{D_{gap}(d)}{D_{ref}(d)} \quad \text{Εξίσωση 41}$$

#### 6.3.5 Προσομοίωση Monte Carlo

Ο σκοπός της προσομοίωσης Monte Carlo ήταν να προστεθεί αξία στην μέθοδο υπολογισμού έχοντας αυτούς τους υπολογισμούς σαν μέτρο για σύγκριση δεδομένου ότι οι Monte Carlo υπολογισμοί θεωρούνται η πιο ακριβής μέθοδος υπολογισμού.

Ωστόσο, δεν ερευνήθηκαν όλες οι ιδιότητες των δεσμών και περιοριστήκαμε στις δέσμες 6 και 20 MV από τον γραμμικό επιταχυντή Clinac 2100 C/D. Πρόσθετα δεδομένα παρήχθησαν από την προσομοίωση μιας δέσμης 15 MV για το ίδιο Clinac 2100 C/D.

Ο κώδικας BEAMnc<sup>162</sup> (βλέπε παρ.3.2) χρησιμοποιήθηκε για τις προσομοιώσεις μας. Ένα Varian Clinac 2100 C/D με 6, 15 και 20 MV ενέργειες φωτονίων προσομοιώθηκε.

Ο κατευθυντήρας προσομοιώθηκε χρησιμοποιώντας στοιχεία που δόθηκαν από την κατασκευάστρια εταιρεία Varian και τα phase space αρχεία παρήχθησαν κάτω από τα jaws του γραμμικού επιταχυντή. Ένα αρχείο phase-space 10<sup>7</sup> σωματιδίων χρησιμοποιήθηκε για όλες τις ενέργειες και όλα τα πεδία. Οι παράμετροι στο BEAMnc για να παραχθούν τα phase space αρχεία ήταν οι ακόλουθες:

Προσπίπτουσα δέσμη ηλεκτρονίων με γκαουσιανή κατανομή πάνω στον στόχο,  $AE = ECUT = 0,700$  MeV,  $AP = PCUT = 0,010$  MeV.

Απενεργοποιήθηκε επίσης το photon interaction forcing και η σκέδαση Rayleigh.

Η τεχνική της electron range rejection χρησιμοποιήθηκε για να αυξηθεί η ταχύτητα της προσομοίωσης

Η τιμή για την παράμετρο  $ESAVE = 2$  MeV χρησιμοποιήθηκε καθώς είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της ταχύτητας κατά 2 με 3 φορές αγνοώντας μόνο το 0.1 % των φωτονίων<sup>249</sup>.

Επίσης χρησιμοποιήθηκε η τεχνική selective bremsstrahlung splitting (SBS) για να αυξηθεί η ταχύτητα της προσομοίωσης.

Οι παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την τεχνική ήταν  $N_{min} = 40$ ,  $N_{max} = 400$  για τα 15 MV και 20 MV και  $N_{min} = 10$ ,  $N_{max} = 100$  για τα 6 MV.

Για την επαλήθευση της προσομοίωσης Monte Carlo, οι καμπύλες PDD και τα προφίλ σε διάφορα βάθη στο νερό λήφθηκαν από μετρήσεις και συγκρίθηκαν με τα υπολογισμένα αποτελέσματα (βλέπε παρ.5.3.3). Η συμφωνία μεταξύ των μετρημένων τιμών και των υπολογισμών ήταν καλύτερη από 1%. Ο δείκτης ποιότητας (QI) θεωρήθηκε ο ίδιος, είτε αυτός θα λαμβανόταν από μετρήσεις είτε από υπολογισμούς Monte Carlo.

Δύο ομοιώματα ίδια με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν στις πειραματικές μετρήσεις μας προσομοιώθηκαν χρησιμοποιώντας το λογισμικό DOSXYZnc. Τα ομοιώματα δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας τα υλικά αέρα ICRU\_700 και πολυστυρενίου ICRU\_700 που βρίσκονται στις βιβλιοθήκες του DOSXYZnc.

Η γεωμετρία ακτινοβόλησης ήταν η ίδια όπως στις μετρήσεις. Το μέγεθος των voxel στα σημεία της μέτρησης και στον γειτονικό όγκο  $5 \text{ cm}^3$  ήταν  $0.2 \text{ cm}^3$ , και  $0.5 \text{ cm}^3$  στο υπόλοιπο του όγκου. Οι υπολογισμένες τιμές λήφθηκαν χρησιμοποιώντας τα αρχεία phase space που παρήχθησαν με τις ίδιες παραμέτρους με αυτές που χρησιμοποιήθηκαν για την επαλήθευση της προσομοίωσης.  $400 \times 10^6$  ιστορίες προσομοιώθηκαν στο DOSXYZnc προκειμένου να επιτευχθεί μια στατιστική αβεβαιότητα κάτω από 1%.

### 6.3.6 Συστήματα σχεδιασμού θεραπείας

Επτά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη μας. Τα βασικά χαρακτηριστικά τους φαίνονται στον Πίνακα 6-2.

**Πίνακας 6-2 : Τύπος αλγόριθμου που ελέγχθηκε από τα συνεργαζόμενα τμήματα**

Συνεργαζόμενο Τμήμα	TPS	Μοντέλο υπολογισμού δόσης
Hôp. d'Instruction des armées du Val de Grace, Paris, France	A Dosigray v 98.1	Primary / Scatter decomposition
Hôp. Pitié Salpêtrière, Paris, France	B Isis3D v 2.2	Primary / Scatter decomposition
Hôp. de la Source, Orléans, France	C Theraplan Plus v3.0	Primary / Scatter decomposition
Centro Regional de Oncologia de Coimbra do IPOFG, Portugal	D Plato-RTS v2.2.15	Pencil Beam
	E1 TMS-Helax v5.0	Pencil Beam
Centre Antoine Lacassagne, Nice, France	E2 TMS-Helax v5.0	Pencil Beam
Centre George François Leclerc, Dijon, France	F Cadplan v 6.1	Pencil Beam
Clinique St. Catherine, Avignon, France.	G Pinnacle <sup>3</sup> v4.0	Collapsed Cone Convolution Superposition

Οι αλγόριθμοι που αυτά χρησιμοποιούν περιγράφονται στην θεωρία της παρούσης εργασίας. (βλέπε παρ. 2.3)

## 6.4 Αποτελέσματα

### 6.4.1 Καμπύλες δόσης βάθους για το ομοίωμα αέρα και το ομοίωμα αναφοράς

Η Εικόνα 6.2 παρουσιάζει πειραματικές καμπύλες που λήφθηκαν και για τα δύο ομοιώματα:

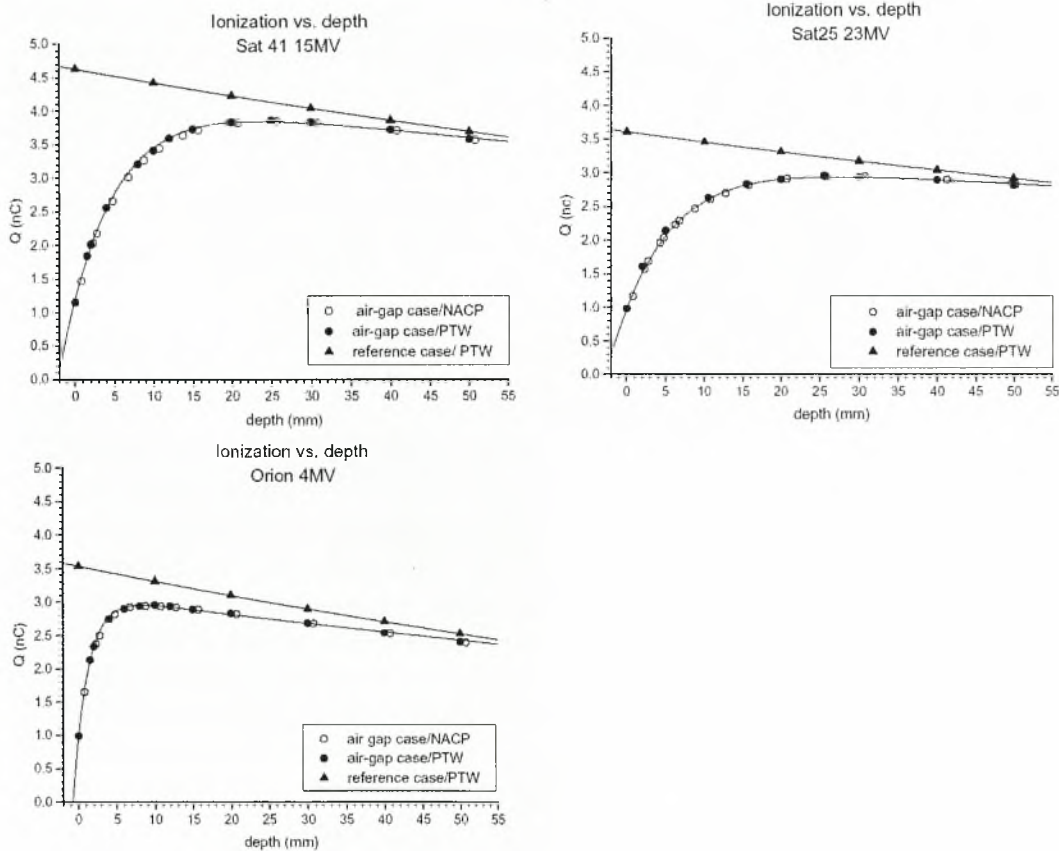
Ομοίωμα με αέρα και ομοίωμα αναφοράς, για τις ενέργειες 4 15 και 23 MV.

Οι μετρήσεις με τους δύο θαλάμους έχουν σχεδιαστεί σαν συνάρτηση του ισοδύναμου βάθους νερού / water-equivalent depth  $d$  θεωρώντας σαν βάθος 0 την μακρινή επιφάνεια της διεπαφής αέρα πολυστυρένιο (Εικόνα 6.1). Για την περίπτωση του ομοιώματος αέρα, αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι εάν θεωρήσουμε το μέσο όρο των αναγνώσεων του θαλάμου PTW που εκτελούνται με τις δύο πολικότητες, έχουμε πολύ καλή συμφωνία με τις μετρήσεις που εκτελούνται με τον θάλαμο NACP, για όλες τις ενέργειες (καλύτερα από 1%).

Η Εικόνα 6.2 δείχνει ότι το φαινόμενο buildup αυξάνεται με την ενέργεια με συνέπεια μια μετατόπιση βάθους της μέγιστης δόσης με την αυξανόμενη ενέργεια για την καμπύλη στο ομοίωμα αέρα. Δεδομένου ότι το βάθος αυξάνεται, οι καμπύλες με και χωρίς κενό αέρος τείνουν να συγκλίνουν αλλά ο ιονισμός στο ομοίωμα αέρα παραμένει πάντα μικρότερος απ' ότι χωρίς κενό αέρος (ομοίωμα αναφοράς).

Οι μετρήσεις με τους δύο θαλάμους ιονισμού έχουν σχεδιαστεί σαν συνάρτηση του ισοδύναμου βάθους νερού ( $d$ ) θεωρώντας σαν βάθος 0 την έξοδο του κενού αέρα.

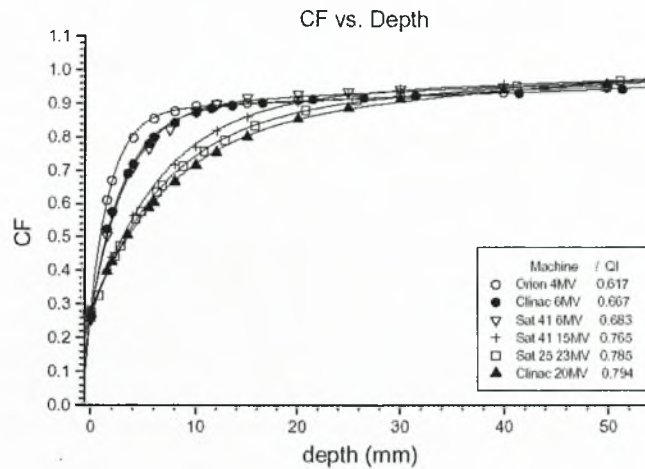
Αυτό το φαινόμενο εξηγείται από το γεγονός ότι, αν και η εξασθένηση της δέσμης παραμένει η ίδια, υπάρχει μια έλλειψη σκεδαζόμενων φωτονίων λόγω της ύπαρξης του αέρα.



Εικόνα 6.2 : Πειραματικές καμπύλες που προέκυψαν και για τις δύο πειραματικές διατάξεις (ομοίωμα αέρα / ομοίωμα αναφοράς).

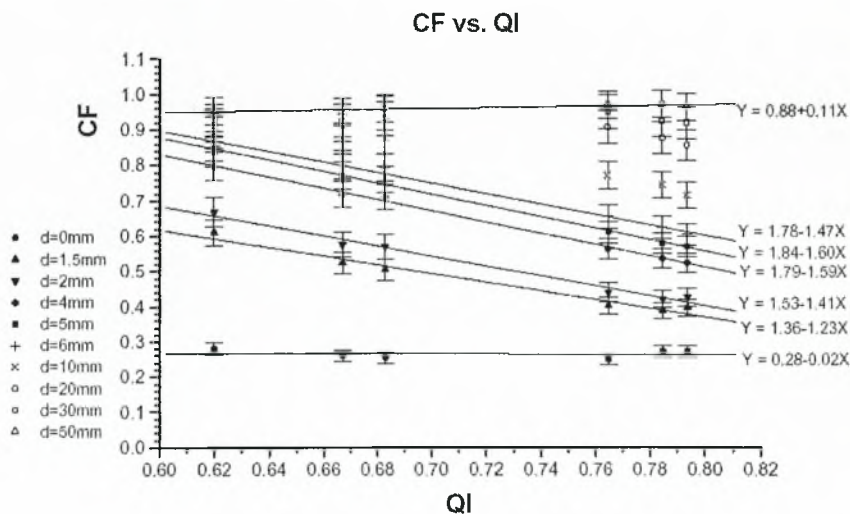
#### 6.4.2 Υπολογισμός των παραγόντων διόρθωσης

Η Εικόνα 6.3 παρουσιάζει την εξάρτηση του CF (Εξίσωση 41) σε σχέση με το βάθος  $d$  για όλες τις ενέργειες. Η αύξηση του βάθους του buildup αυξανόμενης της ενέργειας επαληθεύεται, σαν αποτέλεσμα της μείωσης της τιμής του CF αυξανόμενης της ενέργειας για ένα καθορισμένο βάθος. Μόλις η ηλεκτρονική ισορροπία αποκαθίσταται όλοι οι CF τείνουν στο 1 αλλά σύμφωνα με την εξήγηση που δίνεται πιο πάνω είναι λίγο μικρότεροι του 1 στα 50 mm για όλες τις δέσμες.



Εικόνα 6.3 : Παράγοντες διόρθωσης (CF) σαν συνάρτηση του βάθους d για όλες τις ενέργειες (4MV - 23MV)

Η εξάρτηση του CF σαν συνάρτηση του δείκτη ποιότητας της δέσμης (QI) για τα διάφορα βάθη παρουσιάζεται στην Εικόνα 6.4. Η πειραματική αβεβαιότητα των μετρήσεων εμφανίζεται από τις μπάρες σφάλματος / error bars. Στην αβεβαιότητα περιλαμβάνονται τα σφάλματα των ανιχνευτών και τη γεωμετρική αβεβαιότητα της πειραματικής τοποθέτησης. Οι αβεβαιότητες ποικίλλουν μεταξύ 6% στην επιφάνεια της διεπαφής και 1% σε 50 mm βάθος. Το αντίστοιχο σύνολο δεδομένων των CF παρουσιάζεται στον Πίνακα 6-3.



Εικόνα 6.4 : Παράγοντες διόρθωσης (CF) σαν συνάρτηση του QI της δέσμης για διάφορα βάθη μεταξύ 0 και 50 mm. Οι γραμμικές προσεγγίσεις δίνουν καλή εκτίμηση για βάθη από 0 μέχρι 6 mm και για d=50 mm



Πίνακας 6-3 : Πειραματικές τιμές CF που μετρήθηκαν και υπολογίστηκαν για διαφορετικές ενέργειες φωτονίων

CF						
Επιταχυντής	QI	d=0mm	d=1.5mm	d=2.0mm	d=4.0mm	d=5.0mm
Orion 4MV	0.617	0.28	0.61	0.67	0.80	0.84
Clinac 6MV	0.667	0.26	0.52	0.58	0.72	0.77
Clinac 6MV (MC)	0.667	-	-	0.54		0.76
Sat. 41 6MV	0.683	0.25	0.50	0.57	0.71	0.76
Clinac 15MV (MC)	0.755	-	-	0.42	-	0.61
Sat. 41 15MV	0.765	0.25	0.40	0.44	0.56	0.61
Sat.25 23MV	0.785	0.27	0.39	0.42	0.54	0.58
Clinac 20MV	0.794	0.27	0.40	0.43	0.52	0.57
Clinac 20MV (MC)	0.794	-	-	0.40	-	0.56

CF						
Επιταχυντής	QI	d=6mm	d=10mm	d=20mm	d=30mm	d=50mm
Orion 4MV	0.617	0.85	0.89	0.91	0.93	0.95
Clinac 6MV	0.667	0.80	0.88	0.91	0.92	0.95
Sat. 41 6MV	0.683	0.79	0.88	0.93	0.95	0.96
Sat. 41 15MV	0.765	0.65	0.77	0.91	0.95	0.97
Sat.25 23MV	0.785	0.62	0.74	0.88	0.92	0.97
Clinac 20MV	0.794	0.60	0.72	0.86	0.92	0.96

Στην επιφάνεια της διεπαφής υπάρχει μια αργή μεταβολή του CF με το QI ( $\overline{CF} = 0.26 \pm 0.01, 1SD$ ). Στα αυξανόμενα βάθη, το CF μειώνεται με το I ως αποτέλεσμα του αυξανόμενου buildup αυξανόμενης της ενέργειας. Στα βάθη d μεταξύ 0 mm. και 6 mm. και για d = 50 mm. υπολογίστηκε μια γραμμική σχέση που να ταιριάζει με τα πειραματικά δεδομένα.

Η γραμμική σχέση βρέθηκε ότι ήταν η πιο απλή σχέση που αναπαριστά την μεταβολή του CF με το QI με την απόκλιση μεταξύ πειραματικών τιμών και τιμών που προκύπτουν από αυτή τη σχέση να είναι μέσα στο πειραματικό σφάλμα.

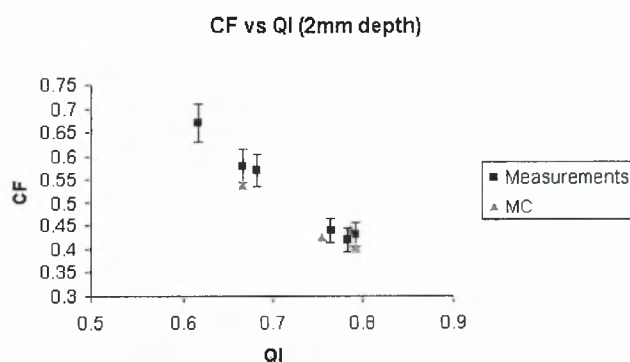
Στο βάθος των 50mm, το CF είναι σχεδόν σταθερό και μικρότερο από 1 όπως ήταν αναμενόμενο ( $= 0,96 \pm 0,01, 1SD$ ).

Για άλλα βάθη, μεταξύ 6 και 30 mm, μια γραμμική σχέση δεν μπορεί να προσαρμοστεί στα πειραματικά δεδομένα.

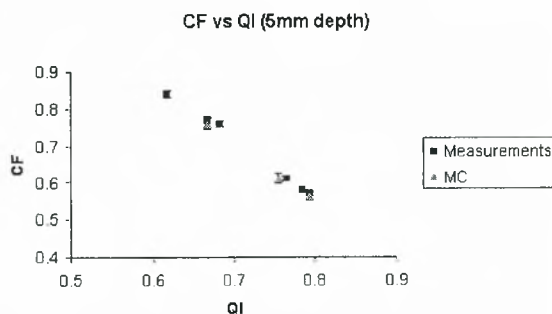
Για αυτόν τον λόγο, μόνο τα βάθη  $d = 0, 2, 5$  και  $50\text{mm}$  επιλέχθηκαν για να παράγουν το σύνολο δεδομένων αναφοράς.

Στην Εικόνα 6.5 και Εικόνα 6.6 φαίνονται τα αποτελέσματα από τους υπολογισμούς MC για 2 και 5 mm βάθος για τις ενέργειες 6 MV, 15 MV και 20 MV. Βλέπουμε ότι τα στοιχεία MC συμφωνούν πολύ καλά με τις μετρήσεις μας (μέσα στο όριο του πειραματικού λάθους 6%). Μπορούμε να δούμε ότι η γραμμικότητα παραμένει για τους υπολογισμούς MC.

Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τα συμπεράσματα κάποιων υπολογισμών MC σε παρόμοια γεωμετρία από τον Li et al<sup>250</sup>.



Εικόνα 6.5 : Παράγοντες διόρθωσης (CF) σαν συνάρτηση του QI της δέσμης για βάθος 2 mm. Τα αποτελέσματα των υπολογισμών MC παρουσιάζονται μαζί με τις πειραματικές μετρήσεις



Εικόνα 6.6 : Παράγοντες διόρθωσης (CF) σαν συνάρτηση του QI της δέσμης για βάθος 5 mm. Τα αποτελέσματα των υπολογισμών MC παρουσιάζονται μαζί με τις πειραματικές μετρήσεις

#### 6.4.3 Δεδομένα αναφοράς και πρωτόκολλο σύγκρισης

Για τον σκοπό της σύγκρισης των TPS που υπάρχουν στα 7 συνεργαζόμενα κέντρα ακτινοθεραπείας που επιλέχθηκαν δημιουργήθηκε ένα πρωτόκολλο εργασίας. Σε αυτό, περιγράφεται η γεωμετρία που φαίνεται στην Εικόνα 6.1 και τα σημεία μετρήσεων στα βάθη  $d = 0, 2, 5$  and  $50\text{ mm}$  στον κεντρικό άξονα.

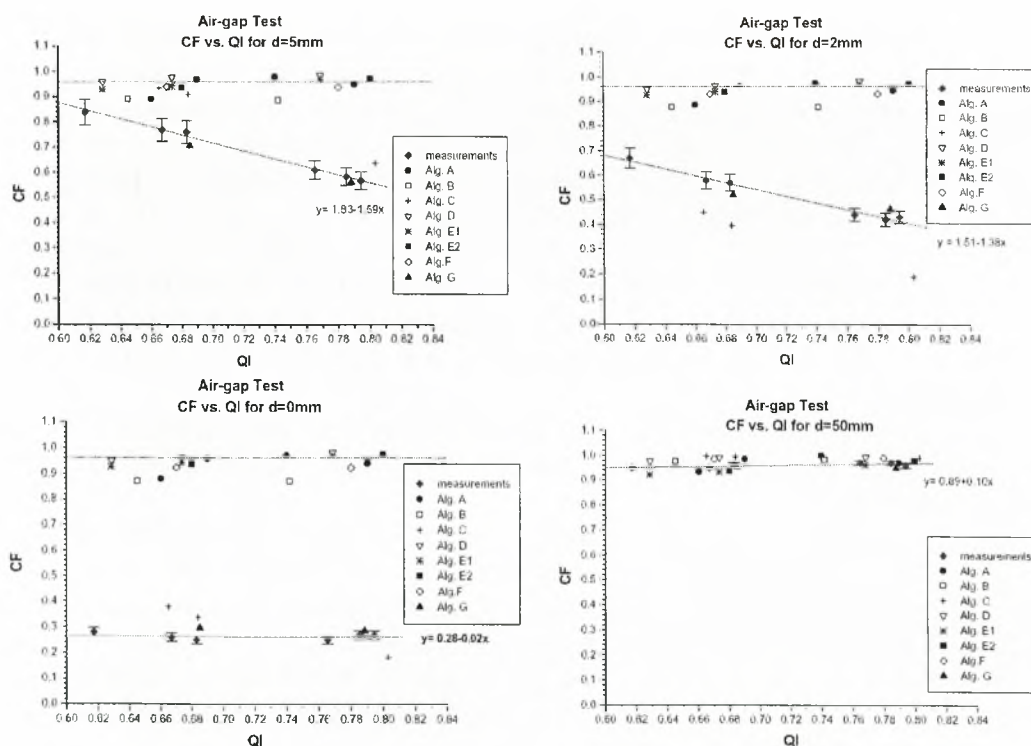
Από τους χρήστες των TPS ζητήθηκε να υπολογίσουν το CF όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο της μεθόδου (βλέπε παρ.6.3) χρησιμοποιώντας τις δικές τους δέσμες.

#### 6.4.4 Σύγκριση των πειραματικών CF σε σχέση με αυτών που προκύπτουν από τους υπολογισμούς με διαφορετικά TPS

Η Εικόνα 6.7 παρουσιάζει τα αποτελέσματα από όλα τα TPS καθώς επίσης και τα πειραματικά στοιχεία και τα αντίστοιχα σφάλματα στα βάθη που επιλέχθηκαν.

Στο ίδιο διάγραμμα φαίνονται και οι CF όπως υπολογίζονται από τον κάθε αλγόριθμο των TPS. Μόνο οι αλγόριθμοι C και G μπορούν να ακολουθήσουν την μορφή της πειραματικής καμπύλης σε όλα τα βάθη. Οι υπόλοιποι αλγόριθμοι υπερεκτιμούν σημαντικά τους CF για βάθη μικρότερα των 50 mm

Οι μπάρες σφάλματος στον υπολογισμό των CF δεν παρουσιάζονται λόγω της δυσκολίας στον υπολογισμό τους. Αυτά τα σφάλματα σχετίζονται με την όλη διαδικασία υπολογισμού των CF. Παραδείγματος χάριν, σε κάποιο TPS το σημείο υπολογισμού μπορεί να εισαχθεί μόνο με την επιλογή του σημείου με το ποντίκι αντί με την είσοδο των συντεταγμένων που είναι η ακριβέστερη μέθοδος, ειδικά στην περιοχή υψηλών μεταβολών. Αυτό σημαίνει ότι οι διαφορές μεταξύ των υπολογισμένων και μετρημένων τιμών δεν μπορούν να ποσοτικοποιηθούν ακριβώς επειδή τα σφάλματα στους υπολογισμένους CF λείπουν. Επομένως, αποφασίσαμε να αξιολογήσουμε τα υπολογισμένα CF εκτιμώντας αν αυτά ανήκουν ή όχι στα πειραματικό διάστημα σφαλμάτων.



Εικόνα 6.7 : Παράγοντες διόρθωσης από πειραματικές μετρήσεις σαν συνάρτηση του QI για βάθη d=0 (a), d=2mm (b), d=5mm (c) και d=50 mm (d).

Θεωρώντας ότι το λάθος στον προσδιορισμό των CF για όλες τις ενέργειες και όλα τα βάθη δεν υπερβαίνει 6%, μόνο ο υπολογισμός από τον αλγόριθμο G είναι μέσα στα πλαίσια αυτού του σφάλματος στην περιοχή του buildup (d=0, 2, 5mm).

Αν και οι διαφορές μπορούν να φθάσουν περίπου το 20% για τον αλγόριθμο C, πρέπει να σημειωθεί ότι ακολουθεί την πειραματική καμπύλη σε όλα τα βάθη. Αυτός σημαίνει ότι μπορεί να υπολογίσει ποιοτικά την αύξηση του buildup με την αύξηση της ενέργειας. Οι υπόλοιποι αλγόριθμοι υπερεκτιμούν το CF για όλα τα QI και για βάθη μικρότερα από 50 mm. Για d=50mm (η περιοχή όπου η ηλεκτρονική ισορροπία επιτυγχάνεται), τα αποτελέσματα είναι κοντά σε εκείνα που αναμένονται, για όλους τους αλγόριθμους ( $\overline{CF} = 0,96 \pm 0,01$ , 1SD).

Οι μικρές αποκλίσεις μεταξύ του υπολογισμένου και του μετρούμενου CF για μερικούς αλγόριθμους και μερικές ενέργειες μπορούν ενδεχομένως να αποδοθούν στην αβεβαιότητα στον υπολογισμό του CF από τους υπολογισμούς δόσεων

## 6.5 Συζήτηση-Συμπεράσματα

Τα περισσότερα από τα TPS που εξετάστηκαν ήταν σε θέση να προβλέψουν ποσοτικά την έλλειψη διαμήκους ηλεκτρονικής ισορροπίας μετά από ένα κενό αέρος. Δύο από τους αλγόριθμους που εξετάστηκαν, που ήταν βασισμένοι στους αλγόριθμους C και G, αντίστοιχα, θα μπορούσαν να προβλέψουν την ανωτέρω επιρροή ποιοτικά και μόνο ο αλγόριθμος G θα μπορούσε να ικανοποιήσει τα κριτήρια που θέσαμε (συμφωνία καλύτερη από 6%).

Αν και ο αλγόριθμος C δεν ήταν ουσιαστικά διαφορετικός από τους άλλους αλγόριθμους (A-F), φαίνεται ότι πλεονεκτεί λόγω διαφορετικής εφαρμογής του αλγόριθμου όπου η παρουσία του κενού αέρα οδηγεί σε μείωση της δόσης μετά από την πέρα διεπαφή αέρα-πολυστυρενίου, ενσωματώνοντας την μεταφορά των ηλεκτρονίων στον αλγόριθμο διόρθωσης ETAR. Αυτή η μέθοδος παρείχε κάποιο βαθμό συμφωνίας μεταξύ των υπολογισμών και των μετρήσεων, αλλά η απόκλιση ήταν ακόμα περί τα 20% σε σχέση με τη δόση αναφοράς (χωρίς κενό αέρα στην κατάσταση ηλεκτρονικής ισορροπίας). Αντιθέτως, ο αλγόριθμος G που βασίστηκε σε μία αλλαγή των point kernels σύμφωνα με την μέθοδο collapsed cone, έδωσε πολύ καλά αποτελέσματα για όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν, παρουσιάζοντας αποκλίσεις πάντα μικρότερες από 5% σε σχέση με τη δόση αναφοράς.

Η επαλήθευση των αποτελεσμάτων της γραμμικής σχέσης που προκύπτει από τα πειραματικά δεδομένα χρησιμοποιώντας υπολογισμούς Monte Carlo επιβεβαιώνει την ακρίβεια της μεθόδου.

Πέρα από τη σύγκριση των διαφορετικών TPS, η δοκιμή που παρουσιάζεται στο παραπάνω κεφάλαιο προορίζεται ουσιαστικά στο να παρέχει σε οποιοδήποτε μεμονωμένο χρήστη ή σχεδιαστή αλγόριθμου τη δυνατότητα να εκτελέσει εύκολα την αξιολόγηση του συστήματός του που χρησιμοποιώντας τα στοιχεία της δέσμης του.

Η μεθοδολογία και τα πειραματικά στοιχεία αναφοράς, που δίνονται στην παρούσα μελέτη, είναι έγκυρες για οποιοδήποτε γραμμικό επιταχυντή και οποιαδήποτε δέσμη με QI στην περιοχή της κλινικής πράξης.

Αν και η μέθοδος χρησιμοποιεί ένα ορισμένο μέγεθος πεδίων και μια ορισμένη γεωμετρία ομοιωμάτων, μπορεί να αποτελέσει μια πολύ απλή δοκιμή ώστε να εξεταστεί η δυνατότητα του TPS να αντιμετωπίσει καταστάσεις όπου δεν υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία, κάτι που είναι πολύ σημαντικό για τις διορθώσεις ετερογένειας σε περιοχές χαμηλής πυκνότητας.

Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί κατά τρόπο απλό σε οποιοδήποτε σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμα και για την αξιολόγηση των μελλοντικών βελτιώσεων των αλγορίθμων υπολογισμού δόσεων. Η ίδια μεθοδολογία χρησιμοποιήθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο για να ερευνηθεί η δυνατότητα του αλγόριθμου ενός TPS να υπολογίσει τη διεύρυνση της penumbra σε υλικά χαμηλής πυκνότητας<sup>29</sup>.



## 7 Εκτίμηση της τρισδιάστατης δόσης σε υλικά χαμηλής πυκνότητας για χαμηλές και υψηλές ενέργειες χρησιμοποιώντας προσομοιώσεις Monte Carlo.

### 7.1 Περίληψη

Η επιλογή για την ακτινοβολήση σε περιοχές που περιλαμβάνουν ετερογένειες χαμηλής πυκνότητας έχει να κάνει συνήθως με δέσμες φωτονίων χαμηλής ενέργειας, επειδή οι υψηλότερες ενέργειες παρουσιάζουν μερικά ανεπιθύμητα δοσιμετρικά αποτελέσματα που προκαλούνται από την αυξημένη μεταφορά δευτερογενών ηλεκτρονίων. Εντούτοις, υπάρχει διαφωνία στην δημοσιευμένη βιβλιογραφία, για τη βέλτιστη επιλογή της ενέργειας για αυτές τις περιοχές. Η έρευνα που παρουσιάζεται στο παρόν κεφάλαιο έχει σαν σκοπό την εξέταση των παραμέτρων που μπορούν να επηρεάσουν την επιλογή ενέργειας για τους ιστούς χαμηλής πυκνότητας.

Το σύστημα Monte Carlo BEAMnrc χρησιμοποιήθηκε για να προσομοιωθούν τυπικές γεωμετρίες ακτινοβολήσης σε ένα ομοίωμα ασθενή στην περιοχή των πνευμόνων και ένα ομοίωμα που περιέχει ένα κανάλι αέρα μέσα σε υλικό σύστασης παρόμοιας με αυτή του νερού. Τρεις ενέργειες φωτονίων μελετήθηκαν : 6 ,15 και 20 MV. Συγκρίθηκαν οι κατανομές δόσης κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης καθώς και τα προφίλ της δόσης για γεωμετρία μονού, αντίθετων και 3 πεδίων αντίστοιχα. Ερευνήθηκε επίσης μια ρεαλιστική περίπτωση ενός ομοιώματος που ανακατασκευάστηκε από τις CT τομές στην περιοχή του πνεύμονα ενός ασθενή.

Τα αποτελέσματά μας δείξαν ότι δεν υπάρχει καμία σημαντική αλλαγή στο  $p_{\text{number}}$  στον πνεύμονα όταν χρησιμοποιούνται 2 αντίθετα πεδία σε σχέση με την γεωμετρία που χρησιμοποιείται μόνο ένα πεδίο. Ο υποδοσιασμός στην άκρη του όγκου που προκαλείται από το φαινόμενο του buildup στη διεπαφή πνεύμονα-όγκου έφθασε το 7% για μια γεωμετρία αντίθετων πεδίων μεγέθους  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ .

Παρατηρήθηκε ένα τράβηγμα της ισοδοσιακής των 90% για την ίδια γεωμετρία, η οποία θα μπορούσε να αποκατασταθεί με την προσθήκη ενός πλευρικού πεδίου. Για την κλινική περίπτωση όπου χρησιμοποιήθηκαν οι τομές CT του ασθενή η γεωμετρία των αντίθετων πεδίων πρόσφερε καλύτερη κάλυψη του όγκου για τις χαμηλότερες ενέργειες αλλά για την γεωμετρία των 3 δεσμών, οι υψηλότερες ενέργειες οδήγησαν στην μικρότερη ακτινοβολήση του ιστού των πνευμόνων.

Για την γεωμετρία που περιείχε το κανάλι αέρα, η προσθήκη ενός αντίθετου πεδίου μείωσε το  $p_{\text{number}}$  της γεωμετρίας. Η χρησιμοποίηση υψηλότερων ενεργειών οδήγησε σε έναν υποδοσιασμό της τάξης του 7% στην διεπαφή αέρας-ιστού για ένα πεδίο  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ .

Η επιλογή της ενέργειας για την θεραπεία σε περιοχές χαμηλής πυκνότητας δεν είναι μια απλή απόφαση αλλά εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους όπως η γεωμετρία των δεσμών και τα δοσιμετρικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται κάθε φορά. Πρέπει να χρησιμοποιούνται πρόσφατοι και ακριβείς αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης ώστε ο σχεδιαστής του πλάνου να είναι σίγουρος για την επιλογή της ενέργειας στην εκάστοτε γεωμετρία ακτινοβολήσης.

## 7.2 Εισαγωγή

Για τα περισσότερα ακτινοθεραπευτικά κέντρα, η ενέργεια που επιλέγεται για τη θεραπεία των ασθενών που παρουσιάζουν όγκους πνευμόνων είναι τα 6 MV, ενώ οι υψηλότερες ενέργειες πάνω από 10MV χρησιμοποιούνται για την ακτινοβολήση των όγκων που βρίσκονται βαθύτερα στον πνεύμονα<sup>64 251</sup>.

Τα ηλεκτρόνια που θέτονται σε κίνηση από τέτοια υψηλής ενέργειας φωτόνια είναι ικανά να διεισδύσουν κατά μέσο όρο σε μερικά cm μέσα στα υλικά μοναδιαίας πυκνότητας.

Τα ηλεκτρόνια που σκεδάζονται πλευρικά έξω από την κεντρική δέσμη και το δευτερεύων buildup που εμφανίζεται στην διεπαφή χαμηλής πυκνότητας υλικού και υλικού μοναδιαίας πυκνότητας, είναι γνωστό ότι οδηγούν σε μια μείωση της δόσης κοντά στην άκρη της δέσμης και στη διεπαφή, ειδικά για τις υψηλότερες ενέργειες<sup>252 253 125 219 253</sup>.

Η παρουσία ετερογενειών χαμηλής πυκνότητας έχει συνήθως επίπτωση στην κατανομή της δόσης κατά την θεραπεία στην περιοχή του πνεύμονα καθώς και στην περιοχή του λάρυγγα και του κεφαλιού που περιέχουν κοιλότητες αέρα. Η ηλεκτρονική ισορροπία χάνεται συχνά σε αυτές τις περιοχές και αυτό οδηγεί σε μια μείωση της δόσης στους παρακείμενους ιστούς λόγω της αύξησης της διανυόμενης απόστασης των δευτερογενών ηλεκτρονίων.

Τα προαναφερθέντα φαινόμενα εξαρτώνται από την ενέργεια και το μέγεθος των πεδίων και έχουν ήδη ερευνηθεί<sup>50</sup>.

Επίσης έχει αποδειχθεί ότι τα περισσότερα από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) αποτυγχάνουν να προβλέψουν ακριβώς τη κατανομή της δόσης σε τέτοιες συνθήκες<sup>77 254 27 151</sup>. Αν και η έρευνα για αυτά τα φαινόμενα με TPS ή τις παραδοσιακές μεθόδους δοσιμετρίας είναι πολύ δύσκολη<sup>170</sup> λόγω της έλλειψης ηλεκτρονικής ισορροπίας, οι υπολογισμοί Monte Carlo μπορούν να δώσουν καλά αποτελέσματα στις περιοχές που περιλαμβάνουν ετερογένειες<sup>216 30 255</sup>.

Τα αποτελέσματα της απώλειας πλευρικής ηλεκτρονικής ισορροπίας έχουν ερευνηθεί για μονά πεδία, και έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει μια σημαντική μείωση της δόσης και μια αύξηση στο πλάτος της penumbra όταν υπάρχουν υλικά χαμηλής πυκνότητας και υψηλές ενέργειες πάνω από 10 MV<sup>256 214 251</sup>.

Με βάση τα συμπεράσματα των ανωτέρω ερευνητών η (RTOG) 91-05 έχει προτείνει τη χρήση των ενεργειών στην περιοχή 4-12 MV<sup>256</sup>.

Στην περίπτωση όπου χρησιμοποιούνται δύο αντίθετα πεδία (AP/PA) για την ακτινοβολήση ενός όγκου πνευμόνων και η διάσταση του ασθενή μεταξύ πλάτη-θώρακα είναι μεγαλύτερη από 20 cm, έχει αναφερθεί ότι η δόση που λαμβάνεται κοντά στο θωρακικό τοίχωμα με δέσμες 6MV μπορεί να υπερβεί τη δόση στο σημείο που έχει οριστεί η δόση θεραπείας κατά 10% ή περισσότερο<sup>257</sup>.

Αυτή η υψηλή τιμή της δόσης στα μικρά βάθη μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις και ακόμη και παρεγχυματικά τραύματα στον πνεύμονα. Αυξάνοντας την ενέργεια στα 18 MV ή δόση στον κεντρικό άξονα θα είναι πιο ομοιόμορφη ενώ θα υπάρχει σημαντική μείωση της δόσης στις επιφανειακές δομές<sup>251</sup>.

Η 'διαμάχη' για την επιλογή της ενέργειας συνεχίζεται καθώς οι διάφοροι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η προσθήκη ενός αντίθετου ή πολλών πεδίων μπορεί να μειώσουν το μέγεθος του υποδοσιασμού που προκαλείται από τη διεύρυνση της penumbra<sup>258 259 217 251</sup>.

Σε αυτό το κεφάλαιο θα συγκρίνουμε τις κατανομές δόσεων σε ένα ομοίωμα που αποτελείται από υλικό ισοδύναμο πνευμόνων, ένα ομοίωμα που έχει ανακατασκευαστεί

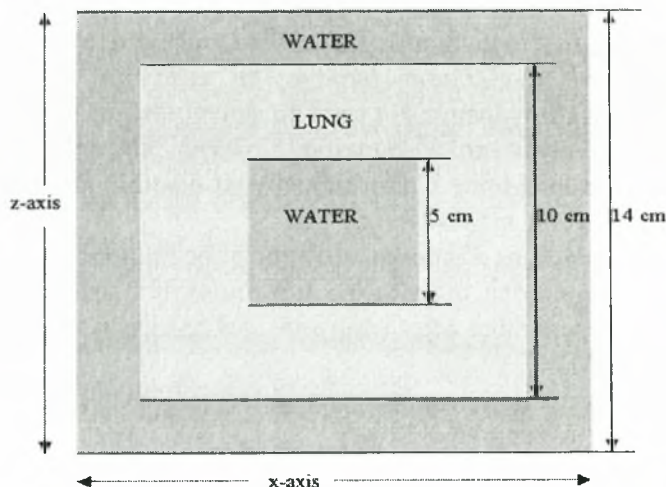
από τομές CT πνεύμονα ενός ασθενή και ένα ομοίωμα που περιέχει ένα κανάλι αέρα, με τη βοήθεια προσομοίωσης Monte Carlo για 6, 15 και 20 MV χρησιμοποιώντας διάφορες γεωμετρίες.

Ο δείκτης ποιότητας (QI) για τις ανωτέρω δέσμες είναι 0.667, 0.755 και 0.794 αντίστοιχα. Αν και όλα τα παραπάνω φαινόμενα είναι παρόντα για όλη την γκάμα πεδίων που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία, η σύγκριση στην μελέτη αυτή γίνεται για τα μικρότερα πεδία, όπου τα προβλήματα λόγω των παραπάνω φαινομένων είναι εντονότερα.

### 7.3 Μέθοδος μελέτης

Για της ανάγκες της μελέτης μας ένα ομοίωμα που προσομοιώνει έναν όγκο στον πνεύμονα (Εικόνα 7.1) καθώς και ένα ομοίωμα που δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας τομές από μια αξονική τομογραφία ενός ασθενή, χρησιμοποιήθηκαν για να μελετηθεί η κατανομή των δόσεων στον πνεύμονα. Τα DVH υπολογίστηκαν για το ομοίωμα που βασίστηκε στο CT προκειμένου να αξιολογηθούν οι διαφορετικές τεχνικές / γεωμετρίες που εξετάσαμε και να γίνει η σύγκριση της κατανομής της δόσης.

Τέλος ένα ψηφιακό ομοίωμα που περιείχε ένα κανάλι αέρα περιτριγυρισμένο από ιστό χρησιμοποιήθηκε για να ερευνηθεί η κατανομή των δόσεων κοντά στα σύνορα αέρα - ιστού.



Εικόνα 7.1 : Ομοίωμα που αναπαριστά έναν 5 cm x 5 cm x 5 cm όγκο μέσα σε πνεύμονα

Η δουλειά μας χωρίστηκε σε 3 μέρη:

Αρχικά δημιουργήθηκαν αρχεία phase-space χρησιμοποιώντας τον κώδικα EGSnrc / BEAMnrc<sup>162</sup> για διαφορετικά πεδία και ενέργειες (βλέπε παρ.7.2). Τα αρχεία αυτά τροφοδοτήθηκαν στην συνέχεια στον κώδικα EGS4/DOSXYZ ώστε να γίνουν οι προσομοιώσεις στα ομοιώματα και τέλος οι κατανομές δόσεων που προέκυψαν επεξεργάστηκαν με το πρόγραμμα STATDOSE και το DICOM RT Toolbox<sup>210</sup>

### 7.3.1 BEAMnrc

Ο κώδικας BEAM έχει σχεδιαστεί με σκοπό την προσομοίωση των δεσμών ακτινοβολίας από οποιαδήποτε πηγή που χρησιμοποιείται στην ακτινοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των ακτίνων X χαμηλής ενέργειας καθώς και τις δέσμες ηλεκτρονίων και φωτονίων που προκύπτουν από τους γραμμικούς επιταχυντές.

Στην μελέτη μας προσομοιώθηκε ένας γραμμικός επιταχυντής Varian Clinac 2100 C/D και δημιουργήθηκαν phase space αρχεία για δέσμες φωτονίων 6 MV, 15 MV και 20 MV. Για την επαλήθευση του σωστού σχεδιασμού του μοντέλου μας χρησιμοποιήθηκαν PDDs και προφίλ σε διάφορα βάθη. Δεδομένου ότι η καμπύλη PDD είναι χαρακτηριστική της ενέργειας του επιταχυντή συγκρίναμε τις καμπύλες που είχαν μετρηθεί πειραματικά με αυτές που προέκυψαν από τις προσομοιώσεις. Οι παράμετροι της προσομοίωσης επιλέχθηκαν και ερευνήθηκαν σε τέτοιο βαθμό ώστε να υπάρχει μια μέγιστη απόκλιση μεταξύ μετρούμενων και υπολογισμένων τιμών της τάξης του 1 %.

Μετά από την ολοκλήρωση κάθε μοντέλου, ένα phase space αρχείο δημιουργήθηκε πάνω από τα jaws του επιταχυντή. Το αρχείο αυτό περιείχε περίπου  $200 \times 10^6$  σωματίδια ο οποίος είναι ένας καλός αριθμός σωματιδίων για να έχουμε στατιστικά καλά αποτελέσματα. Αυτό το αρχείο χρησιμοποιήθηκε ως νέα πηγή πάνω από τα σαρόνια του γραμμικού επιταχυντή, το άνοιγμα των οποίων ρυθμίστηκε κάθε φορά ώστε να πάρουμε το επιθυμητό πεδίο στο ισόκεντρο ώστε να παραχθεί το τελικό phase space αρχείο που θα ριχτεί πάνω στο ομοίωμα για να πάρουμε την κατανομή της δόσης μέσα σε αυτό. Πρέπει να σημειωθεί ότι το πρώτο βήμα σχεδιάστηκε για να επιταχύνουμε την όλη διαδικασία δεδομένου ότι η γεωμετρία του γραμμικού επιταχυντή παραμένει η ίδια για όλα τα τρεξίματα για τα μέρη πριν από τα jaws.

Συνεπώς χρειάζεται να επαναλάβουμε προσομοιώσεις που αφορούν μόνο το υπόλοιπο (σχετικά απλό) κομμάτι με αποτέλεσμα αυτές να πραγματοποιούνται πολύ γρήγορα από τον H/Y. Το τελικό phase space αρχείο περιείχε περίπου  $100 \times 10^6$  μόρια.

Οι τιμές των MC παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν για το (ECUT) και (PCUT) (βλέπε παρ.3.2.8) ήταν 0.521 και 0.010 MeV, αντίστοιχα. Το electron AE και το photon AP (βλέπε παρ.3.2.8) τέθηκαν στην τιμή 0.010 MeV.

Τα phase space αρχεία που παρήχθησαν τελικά ήταν για πεδία  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  και  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  και για τις τρεις ενέργειες φωτονίων.

### 7.3.2 DOSXYZnrc

Το DOSXYZnrc είναι ένας γενικής χρήσης κώδικας Monte Carlo EGSnrc για 3d υπολογισμούς δόσεων (βλέπε παρ.3.2.14).

Το ομοίωμα που προσομοιώνει έναν όγκο στον πνεύμονα, δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας το γραφικό περιβάλλον του DOSXYZnrc.

Η διάσταση του ομοιώματος ήταν  $14 \text{ cm} \times 14 \text{ cm} \times 14 \text{ cm}$  με ένα τοίχωμα πλάτους 2 cm κατασκευασμένο από υλικό νερού ( $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$ ). Μέσα στο ομοίωμα, ένας κύβος πάχους



10 cm X 10 cm X 10 cm τοποθετήθηκε κατασκευασμένος από υλικό που προσομοιώνει τον πνεύμονα ( $\rho=0.3 \text{ g/cm}^3$ ) και ο οποίος περιείχε έναν άλλο κύβο 5cm X 5cm X 5cm με υλικό νερού (Εικόνα 7.1).

Το μέγεθος των voxel (βλέπε παρ.3.2.14) για το ομοίωμα ήταν 0.3 cm σε όλες τις κατευθύνσεις. Οι διαστάσεις του ομοιώματος ήταν τέτοιες ώστε να προσομοιωθεί ένας πνεύμονας 10 cm με ένα τοίχωμα 2 cm που προσομοιώνει το θωρακικό τοίχωμα και να εξασφαλίζει μερικό build-up για την δέσμη των φωτονίων.

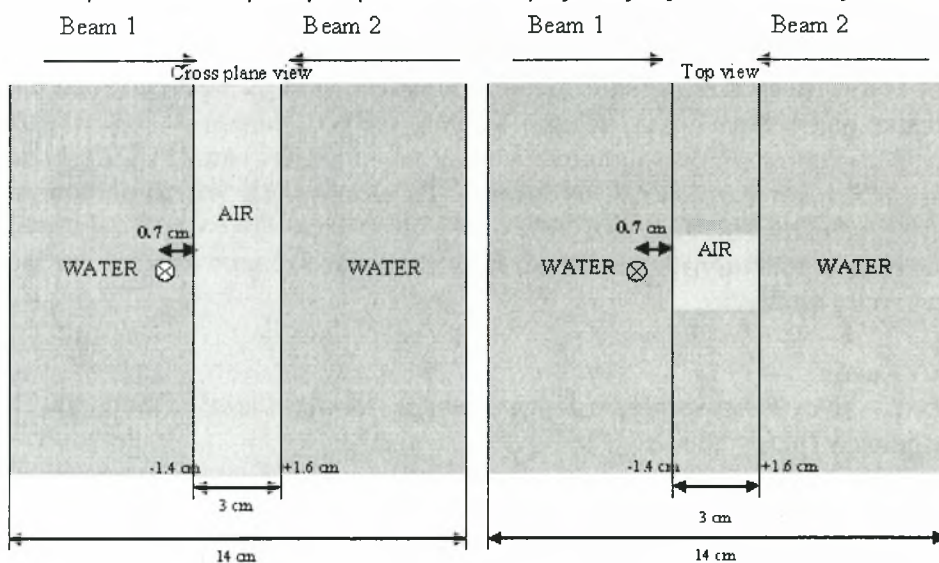
Οι διαστάσεις επιλέχθηκαν προκειμένου να είναι εφικτή μια σύγκριση με τα αποτελέσματα προηγούμενων ερευνητών που χρησιμοποίησαν παρόμοια γεωμετρία<sup>237 64 214 251</sup>. Το ισόκεντρο τοποθετήθηκε κάθε φορά στο κέντρο του όγκου. Κάθε ένα από τα τρεξίματα (προσομοιώσεις) περιείχε  $500 \times 10^6$  αρχικές ιστορίες. Οι προκύπτουσες κατανομές δόσεων είχαν στατιστική αβεβαιότητα λιγότερο από 2% σε όλες τις περιπτώσεις.

Οι αντίστοιχες τιμές (ECUT) και (PCUT) cutoff ήταν 0.521 and 0.01 MeV. Το electron AE και το photon AP (βλέπε παρ.3.2.8) τέθηκαν και στην περίπτωση του DOSXYZ στην τιμή 0,010 MeV.

Ένα πλήρες σύνολο από CT τομές σε DICOM format ενός ασθενή με έναν όγκο στην περιοχή των πνευμόνων ήταν επίσης διαθέσιμο (μέση πυκνότητα πνευμόνων  $0.28 \text{ g/cm}^3$ ). Οι CT τομές χρησιμοποιήθηκαν για να κατασκευαστεί ένα ρεαλιστικό ομοίωμα που εισήχθηκε έπειτα στο DOSXYZnc για να υπολογιστεί η κατανομή των δόσεων χρησιμοποιώντας το  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  πεδίο. Το μέγεθος των voxel του ομοιώματος ήταν 0.3 cm X 0.3 cm X 0.4 cm.

Η προσομοίωση MC για το παραπάνω ομοίωμα πραγματοποιήθηκε για τις ίδιες ενέργειες και την ίδια γεωμετρία με αυτή που χρησιμοποιήθηκαν για το κυβικό ομοίωμα πνευμόνων.

Τέλος δημιουργήθηκε ένα ομοίωμα διαστάσεων 14 cm x 14 cm x 14 cm που περιείχε ένα κανάλι αέρα ( $\rho = 0.0012 \text{ g/cm}^3$ ) διαστάσεων 3 cm x 3 cm x 14 cm (Εικόνα 7.2) στο οποίο εφαρμόστηκε ένα πεδίο  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  για ενέργειες 6 , 15 και 20 MV. Το μέγεθος των voxel για αυτό το ομοίωμα ήταν 0.3 cm. προς όλες τις κατευθύνσεις.



Εικόνα 7.2 : Ομοίωμα που περιέχει υλικό νερού και ένα κανάλι αέρα



### 7.3.3 Δημιουργία του όγκου ενδιαφέροντος (VOI) και των DVH

Το πρόγραμμα εικονικής εξομοίωσης EXOMIO™ (βλέπε παρ.3.3) χρησιμοποιήθηκε για να οριστούν με το χέρι τα εξωτερικά περιγράμματα των περιοχών ενδιαφέροντος (υγιή όργανα και PTV) για τις τομές του ασθενή. Όλες αυτές οι δομές στη συνέχεια εξήχθησαν μέσω του πρωτοκόλλου DICOM RT και επανεισήχθησαν στο DICOMRT όπου οπτικοποιήθηκαν σε συνδυασμό με τους πίνακες δόσεων που υπολογίστηκαν από την MC προσομοίωση. Από εδώ χρησιμοποιώντας τις συναρτήσεις του DICOM RT Toolbox υπολογίστηκαν οι ισοδοσιακές κατανομές και τα DVH.

Το DICOM RT Toolbox είναι βασισμένο σε συναρτήσεις του MATLAB, οι οποίες υποστηρίζουν τα πρωτόκολλα DICOM και DICOM RT (βλέπε παρ.3.4).

### 7.3.4 Γεωμετρία προσομοίωσης

Για το ομοίωμα των πνευμόνων χρησιμοποιήσαμε ένα πεδίο  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  που προσέπιπτε από την κατακόρυφη διεύθυνση για την πρώτη προσομοίωσή μας. Η συγκεκριμένη γεωμετρία χρησιμοποιήθηκε για να γίνει σύγκριση της penumbra και του fringe<sup>64</sup> καθώς και για να ερευνηθεί το φαινόμενο του δευτερογενούς buildup για γεωμετρία ενός πεδίου και επαναλήφθηκε και για τις τρεις ενέργειες φωτονίων.

Στη συνέχεια, δύο αντίθετα παράλληλα πεδία (AP/PA) ισοδύναμης βαρύτητας χρησιμοποιήθηκαν, προκειμένου να εξεταστεί η επιρροή στην penumbra και στο fringe της παρουσίας ενός αντιθέτου πεδίου. Η επιλογή του πεδίου  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  έγινε προκειμένου να εξεταστούν τα μικρά πεδία όπου το πρόβλημα είναι εντονότερο. Το πεδίο σχεδιάστηκε έτσι ώστε να είναι παρακείμενο στην άκρη του όγκου προκειμένου να ερευνηθεί η επίδραση στην penumbra στο σύνορο πνεύμονα-όγκου όπου το φαινόμενο είναι εντονότερο.

Το δεύτερο σύνολο προσομοιώσεων περιελάμβανε έναν πεδίο  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  προκειμένου να φανεί η εξάρτηση της αύξησης του πεδίου στις παραμέτρους που εξετάζαμε, όπου και πάλι ερευνήθηκαν τα μονά και τα αντίθετα πεδία.

Στη συνέχεια, ένα πλευρικό πεδίο της ίδιας βαρύτητας προστέθηκε προκειμένου να εξεταστεί η επίδραση στην κατανομή δόσεων που προκαλείται από την προσθήκη του τρίτου πεδίου. Το πεδίο  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  ήταν η επιλογή για την μελέτη μας, δεδομένου ότι περιλαμβάνει τον όγκο στόχο / target volume επιτρέποντας ένα περιθώριο 1 cm σε κάθε κατεύθυνση. Το ισόκεντρο τοποθετήθηκε στο κέντρο του ομοιώματος για όλες τις προσομοιώσεις.

Για τη προσομοίωση μιας ρεαλιστικής κλινικής περίπτωσης, ένα ομοίωμα δημιουργήθηκε από τις CT τομές ενός ασθενή χρησιμοποιώντας το DICOM RT Toolbox. Το ομοίωμα εισήχθη στο DOSXYZnc και ένα πεδίο  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  χρησιμοποιήθηκε για όλες τις ενέργειες φωτονίων που προαναφέραμε. Το ισόκεντρο τοποθετήθηκε στο πάνω σημείο του δεξιού πνεύμονα. Για την παραγωγή της κατανομής των δόσεων χρησιμοποιήθηκαν δύο αντίθετα πεδία (AP/PA) και άλλη μια γεωμετρία που περιείχε τα αντίθετα πεδία συν ένα πλευρικό πεδίο και που όλα είχαν την ίδια βαρύτητα. Το PTV σχεδιάστηκε ως κύλινδρος διαμέτρου 5 cm και μήκους 5 cm. Προκειμένου να μπορεί να πραγματοποιηθεί σύγκριση με πειραματικά δεδομένα η σχετική απόσταση δόσεων 50-90% (fringe) χρησιμοποιήθηκε ως αναφορά.

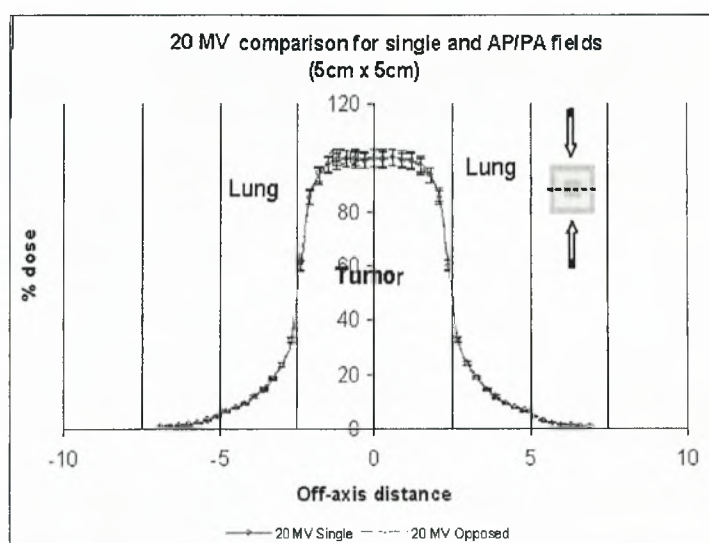
Τέλος για την περίπτωση του καναλιού αέρα, οι υπολογισμοί εκτελέστηκαν χρησιμοποιώντας δέσμες ενέργειας 6, 15 και 20 MV. Η πρώτη περίπτωση αποτελούνταν

από ένα πλευρικό πεδίο η δεύτερη από δύο αντίθετα πλευρικά πεδία μεγέθους  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  και για τις δύο περιπτώσεις. Το ισόκεντρο τοποθετήθηκε  $0.7 \text{ cm}$  από τη διεπαφή αέρα-νερού ώστε να προσομοιωθεί η ακτινοβόληση ενός όγκου του λάρυγγα που εκτείνεται από την επιφάνεια σε βάθος  $1.4 \text{ cm}$ .

## 7.4 Αποτελέσματα

### 7.4.1 Μονό και αντίθετα πεδία (AP/PA) για το ομοίωμα πνεύμονα

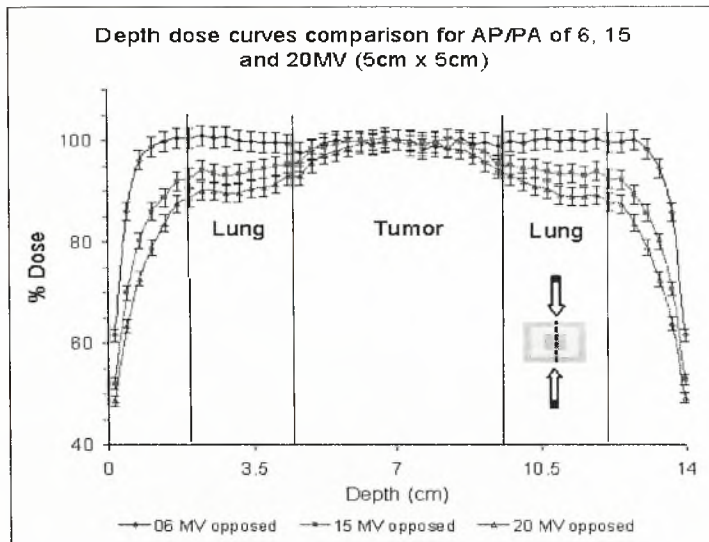
Στη Εικόνα 7.3 παρουσιάζονται τα προφίλ στο κέντρο του ομοιώματος για το μονό και για τα αντίθετα πεδία ενέργειας  $20 \text{ MV}$ . Η υψηλότερη ενέργεια χρησιμοποιήθηκε για τη γραφική αναπαράσταση προκειμένου να φανεί η μέγιστη αναμενόμενη αλλαγή.



Εικόνα 7.3 : Σύγκριση του προφίλ της κατανομής δόσης για ένα πεδίο  $20 \text{ MV}$  και για 2 αντίθετα πεδία ( $5 \times 5 \text{ cm}^2$ )

Όπως φαίνεται, τα δύο σχεδιαγράμματα είναι τα ίδια, δείχνοντας ότι η προσθήκη ενός δεύτερου αντιθέτου πεδίου σε μια τέτοια γεωμετρία δεν αλλάζει την penumbra ή το fringe. Το ίδιο συμβαίνει για  $15 \text{ MV}$  και  $6 \text{ MV}$ .

Στη Εικόνα 7.4 παρουσιάζεται το προφίλ κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης.



Εικόνα 7.4 : Σύγκριση 6, 15, και 20MV 5x5 cm<sup>2</sup> καμπύλες δόσης βάθους για 2 αντίθετα πεδία μέσα στο ομοίωμα του πνεύμονα

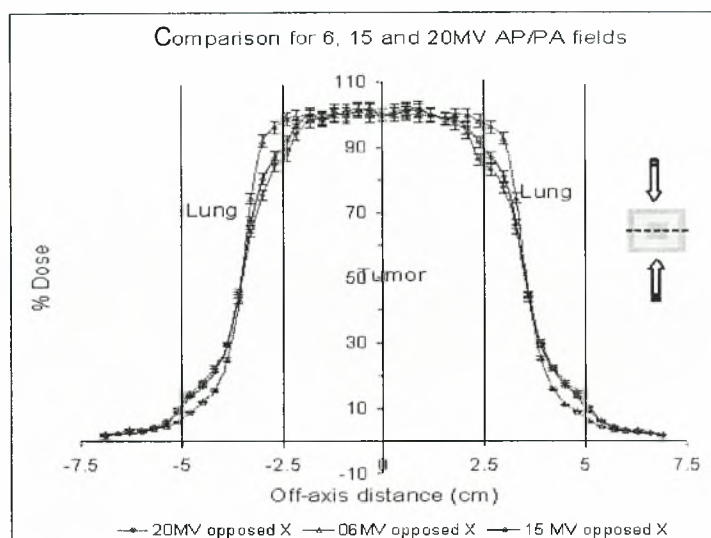
Για τα αντίθετα πεδία σε ενέργεια 6 MV το προφίλ της δόσης κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης φαίνεται αρκετά ομοιογενές όπως αναμενόταν. Για τα 15 και τα 20 MV το δευτερεύον buildup φαίνεται σαφώς όταν η δέσμη εισέρχεται στον όγκο. Μέσα στον όγκο η μέγιστη δόση (100 %) για την υψηλότερη ενέργεια (20 MV) εναποτίθεται στο κεντρικό μέρος του όγκου. Στο πάνω μέρος του όγκου, λόγω της επίδρασης του δευτερογενούς buildup η εναποτιθέμενη δόση πέφτει (Πίνακας 7-1).

Πίνακας 7-1 : Σχετική δόση για αντίθετα πεδία στο ομοίωμα πνεύμονα

Ενέργεια (MV)	5x5 cm <sup>2</sup>		7x7 cm <sup>2</sup>	
	Άκρη του όγκου	Ισόκεντρο	Άκρη του όγκου	Ισόκεντρο
6	98%	100 %	100%	100 %
15	95%	100 %	97%	100 %
20	93%	100 %	95%	100 %

Για το πεδίο 5x5 cm<sup>2</sup> και τα 20 MV η διαφορά στην άκρη του όγκου μπορεί να φθάσει μέχρι 7% σε σχέση με τη δόση στο κεντρικό μέρος. Η εξέταση ενός μεγαλύτερου πεδίου (7x7 cm<sup>2</sup>) αποκαλύπτει μια μείωση αυτής της διαφοράς στο 5% καθώς για το μεγαλύτερο πεδίο η απώλεια ηλεκτρονικής ισορροπίας είναι λιγότερο έντονη.

Η αλλαγή του προφίλ σε συνάρτηση με την χρησιμοποιούμενη ενέργεια μπορεί φαίνεται στην Εικόνα 7.5.



Εικόνα 7.5 : Σύγκριση του προφίλ της κατανομής δόσης για 2 αντίθετα πεδία 6, 15 και 20MV στο ομοίωμα πνεύμονα.

Είναι σαφές ότι για τις υψηλότερες ενέργειες το πλάτος της penumbra / fringe παίρνει μεγαλύτερες τιμές, όπως αναμένεται, λόγω της αύξησης της διανυόμενης απόστασης των δευτερογενών ηλεκτρονίων κοντά στην άκρη του πεδίου (Πίνακας 7-2).

Για το πεδίο  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  η ισοδοσιακή καμπύλη με τιμή 50% είναι 3.5 cm μακριά από τον κεντρικό άξονα.

Πίνακας 7-2 : Πλάτος Penumbra και Fringe για αντίθετα πεδία  $7 \times 7 \text{ cm}^2$  για ομοίωμα πνεύμονα

Ενέργεια πεδίου $7 \times 7 \text{ cm}^2$ (MV)	Πλάτος Penumbra (20%-80%) (cm)	Πλάτος Fringe (50%-90%) (cm)
6	0.86	0.50
15	1.28	1.01
20	1.53	1.23

Χρησιμοποιώντας τα στοιχεία από τον Πίνακα 7-2 μπορούμε να δούμε ότι για 6 MV η καμπύλη 90% είναι στα 3 cm, για 15 MV στα 2.49 cm και για 20 MV στα 2.27 cm. Η άκρη του όγκου είναι στα 2.5 cm και επομένως προκειμένου να υπάρξει η κάλυψη του στόχου με τουλάχιστον το 90% της κεντρικής δόσης για τις υψηλότερες ενέργειες πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα μεγαλύτερο πεδίο από αυτό που χρησιμοποιείται για τα 6 MV.

#### 7.4.2 Τεχνική τριών πεδίων (AP/PA και πλευρικό) για το ομοίωμα πνεύμονα

Η προσθήκη ενός τρίτου πλευρικού πεδίου (X-άξονας) μπορεί να οδηγήσει σε μια βελτίωση της κατανομής της δόσης στον όγκο για τις υψηλότερες ενέργειες (Πίνακας 7-3).

Πίνακας 7-3 : Σχετικές τιμές δόσης κατά μήκος και κάθετα στον άξονα της δέσμης για πεδίο 7x7cm<sup>2</sup>

Ενέργεια	Κατά μήκος της δέσμης			Κάθετα στη δέσμη		
	Άκρη του όγκου (AP/PA)	Άκρη του όγκου (3 πεδία)	Ισόκεντρο	Άκρη του όγκου (AP/PA)	Άκρη του όγκου (3 πεδία)	Ισόκεντρο
6 MV	100%	98 %	100 %	95%	100 %	100 %
15 MV	97%	96 %	100 %	92%	95 %	100 %
20 MV	95%	95%	100 %	87%	91%	100 %

Στην ανωτέρω περίπτωση παραδείγματος χάριν, η προσθήκη μιας τρίτης ακτίνας από την πλευρική κατεύθυνση, κρατώντας το ίδιο μέγεθος πεδίου (7x7), μπορεί να οδηγήσει σε μια βελτίωση στην κάλυψη του στόχου καθώς η ισοδοσιακή καμπύλη 90% μετακινείται από τα 2.27 cm. στα 2.6 cm από τον κεντρικό άξονα.

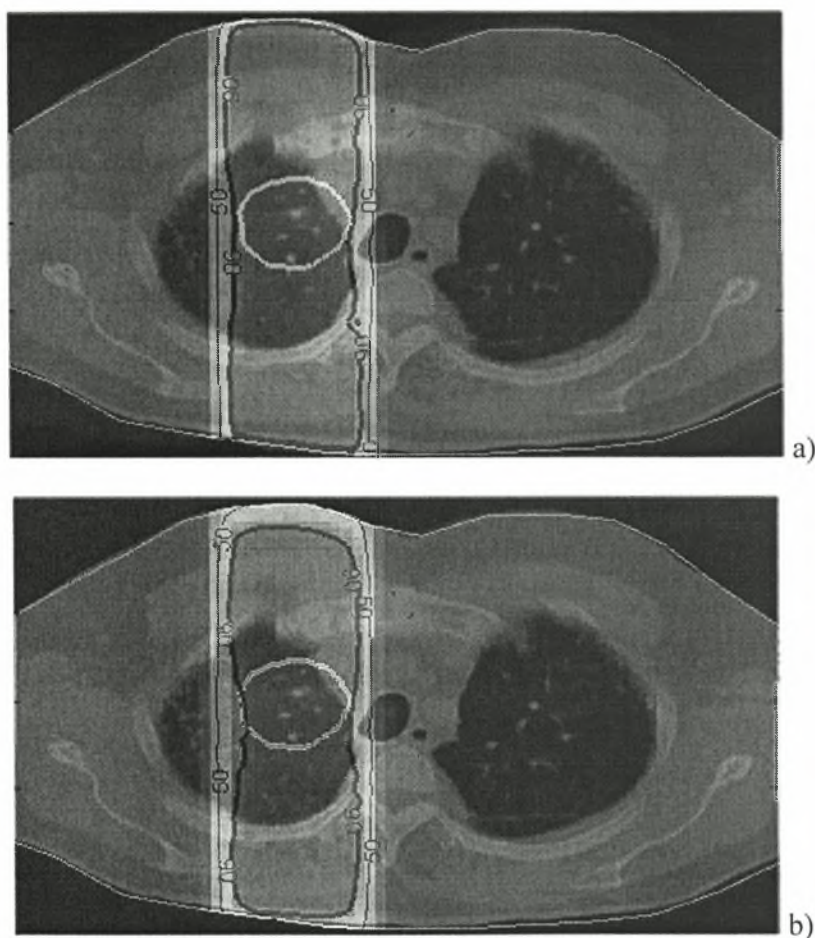
Ο Πίνακας 7-3 δείχνει ότι για τον Z-άξονα δεν υπάρχει καμία ιδιαίτερη βελτίωση, αλλά για τον X-άξονα η προσθήκη του τρίτου πεδίου φαίνεται να είναι ευεργετική για την κάλυψη του όγκου, ειδικά για τις υψηλότερες ενέργειες όπου η διαφορά στην δόση στην άκρη του όγκου μπορεί να φτάσει το 13% σε σχέση με την τιμή στο κέντρο όταν χρησιμοποιούνται 2 αντίθετα πεδία.

Εάν χρησιμοποιηθούν αυστηρότερα κριτήρια, όπως για παράδειγμα η κάλυψη του στόχου να γίνεται από την ισοδοσιακή καμπύλη των 95%, παρατηρούμε ότι η προσθήκη του τρίτου πεδίου για τα 20 MV (διατηρώντας το ίδιο μέγεθος πεδίου), δεν είναι αρκετή να καλύψει τον όγκο.



### 7.4.3 Αντίθετα πεδία (AP/PA) για το ανακατασκευασμένο ομοίωμα από CT

Με βάση την κατανομή δόσης που προκύπτει από τους Monte Carlo υπολογισμούς για το ρεαλιστικό ομοίωμα ασθενή (Εικόνα 7.6) τα συμπεράσματα που προκύπτουν από το ομοίωμα των πνευμόνων επιβεβαιώνονται και σε αυτήν την περίπτωση



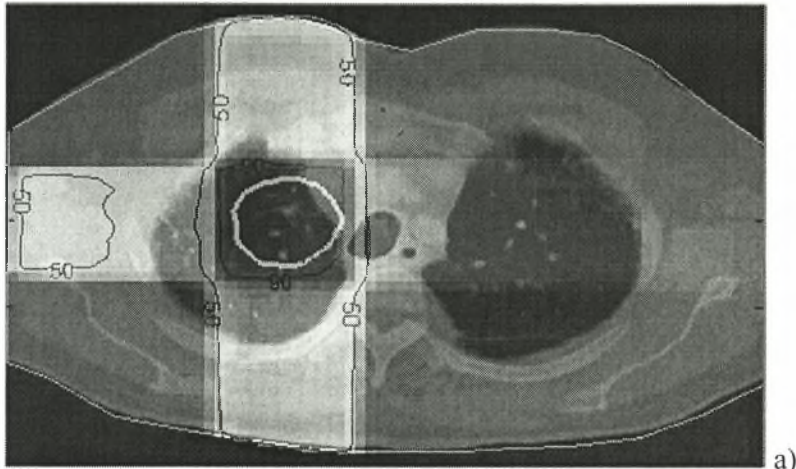
Εικόνα 7.6 : Αντίθετα πεδία 7x7 cm<sup>2</sup> ενέργειας 6 MV (a), ενέργειας 20 MV (b) στο CT ανακατασκευασμένο ομοίωμα

Παρά το γεγονός ότι για 6 MV το πεδίο 7x7 cm είναι επαρκές να καλύπτει το PTV των 5 cm με την ισοδοσιακή καμπύλη των 90%, για 20 MV υπάρχει ένα τράβηγμα προς τα μέσα της ισοδοσιακής καμπύλης από την πλευρά όπου η άκρη του πεδίου διασχίζει των πνεύμονα.

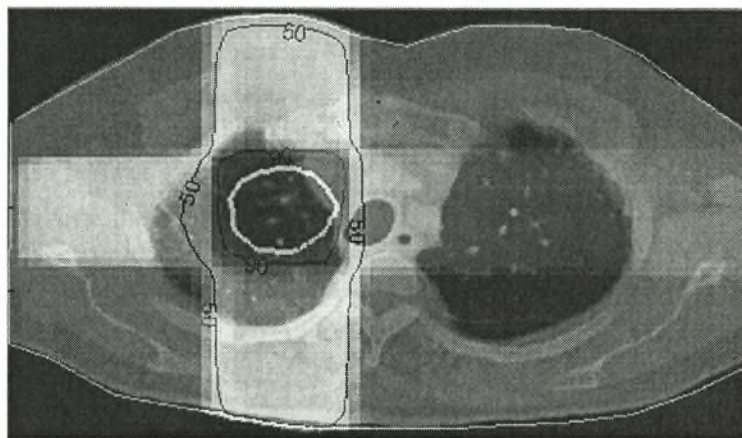
#### 7.4.4 Τεχνική τριών πεδίων (AP/PA και πλευρικό) για το ανακατασκευασμένο ομοίωμα από CT

Εάν προσθέσουμε έναν τρίτο πεδίο από τα πλάγια (Εικόνα 7.7b), η κάλυψη του PTV από την ισοδοσιακή των 90% είναι τώρα πλήρης για την υψηλότερη ενέργεια.

Για 6 MV (Εικόνα 7.7a) είναι εμφανής μια περιοχή υπερδοσισμού / hotspot στην αριστερή πλευρά της εικόνας.



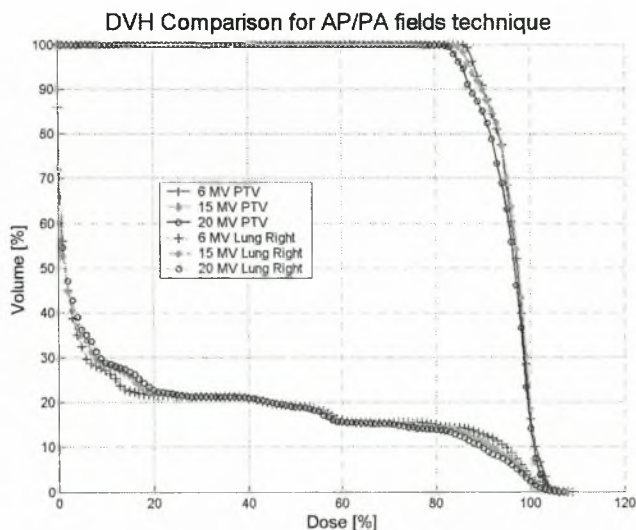
a)



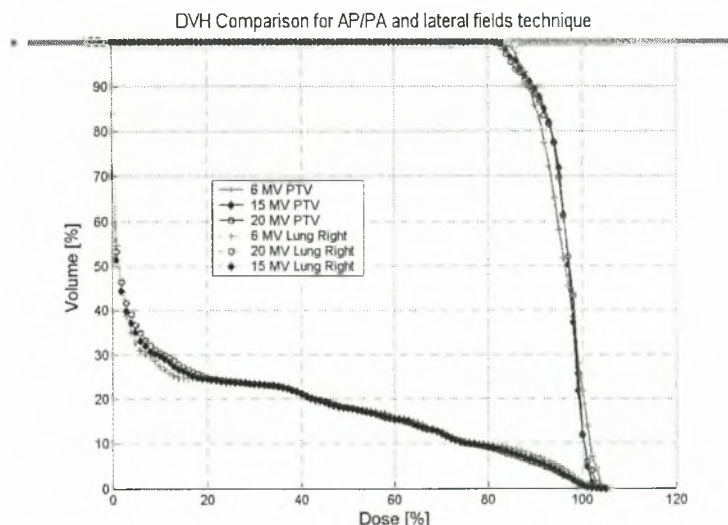
b)

Εικόνα 7.7 : Τεχνική 3 πεδίων 7x7 cm<sup>2</sup>, για ενέργεια 6 MV (a), για ενέργεια 20 MV (b) στο CT ανακατασκευασμένο ομοίωμα

Τα DVHs για τα αντίθετα πεδία AP/PA και για την γεωμετρία των τριών πεδίων (AP/PA συν το πλευρικό πεδίο) για τις διαθέσιμες ενέργειες παρουσιάζονται στην Εικόνα 7.8 και την Εικόνα 7.9.



Εικόνα 7.8 : Σύγκριση του DVH του PTV και του δεξιού πνεύμονα για την τεχνική των αντίθετων πεδίων για πεδία ενέργειας 6,15 και 20 MV στο CT ανακατασκευασμένο ομοίωμα

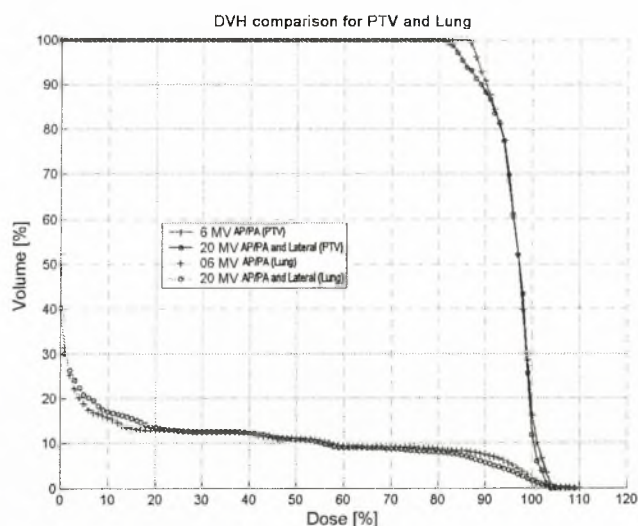


Εικόνα 7.9 : Σύγκριση του DVH του PTV και του δεξιού πνεύμονα για την τεχνική των 3 πεδίων για πεδία ενέργειας 6,15 και 20 MV στο CT ανακατασκευασμένο ομοίωμα

Για την τεχνική AP/PA, η καλύτερη κάλυψη του όγκου και η εναπόθεση υψηλότερων δόσεων στον δεξί πνεύμονα είναι εμφανής για τη χαμηλότερη ενέργεια.

Για την τεχνική των 3 πεδίων, η κατανομή των υψηλότερων δόσεων φαίνεται να είναι πιο ομοιογενής στο PTV. Εντούτοις, μεγαλύτερος όγκος PTV φαίνεται να παίρνει υψηλότερη δόση για τα 6 MV. Η κατανομή της δόσης για τον δεξί πνεύμονα δεν έχει ιδιαίτερη διαφορά μεταξύ της υψηλής και της χαμηλής ενέργειας. Το ίδιο ισχύει εάν εξετάσουμε το DVH και για τους δύο πνεύμονες.

Μια σύγκριση των DVH για της τεχνικής αντιθέτων πεδίων στα 6 MV σε σχέση με τα τρία πεδία στα 20 MV φαίνεται στην Εικόνα 7.10.



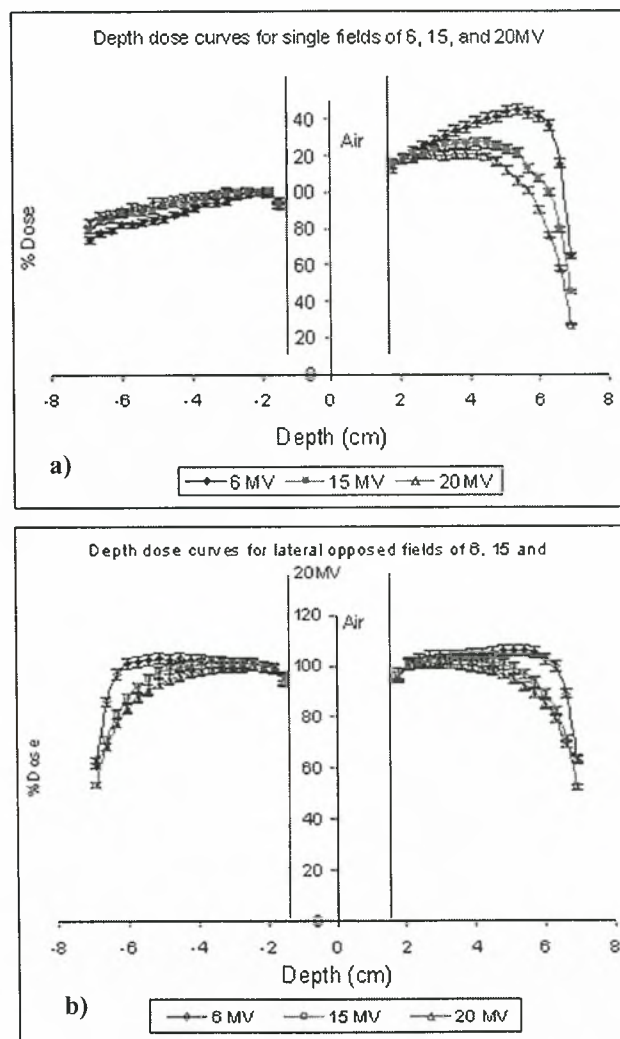
Εικόνα 7.10 : DVH για ενέργεια 20 MV και για την τεχνική των 3 πεδίων και για ενέργεια 6 MV και τεχνική αντιθέτων πεδίων για το PTV και τον πνεύμονα όπως αυτό υπολογίζεται για το CT ανακατασκευασμένο ομοίωμα

Η κάλυψη του PTV είναι καλύτερη με την τεχνική των αντίθετων πεδίων στα 6 MV δεδομένου ότι περισσότερος όγκος του PTV λαμβάνει υψηλότερη δόση. Ωστόσο, ολόκληρος ο πνεύμονας λαμβάνει χαμηλότερες δόσεις όταν χρησιμοποιούνται 3 πεδία στα 20 MV. Αν θεωρήσουμε μόνο το δεξί πνεύμονα αυτή η διαφορά είναι εντονότερη. Έτσι ένας συμβιβασμός πρέπει να γίνει προκειμένου να αποφασιστεί ποια γεωμετρία είναι προτιμότερη.

#### 7.4.5 Μονό και πλευρικά αντίθετα πεδία για το ομοίωμα που περιέχει αέρα

Παρόμοια αποτελέσματα μπορούν να παρατηρηθούν στη γεωμετρία του ομοιώματος που περιέχει το κανάλι του αέρα λόγω της απώλειας της ηλεκτρονικής ισορροπίας στην διεπαφή αέρα - ιστού. Για αυτήν την γεωμετρία το δεύτερο buildup στη διεπαφή αέρα ιστού μπορεί να προκαλέσει μια μείωση της δόσης για το μονό και τα αντίθετα πεδία (Εικόνα 7.11).





Εικόνα 7.11 Καμπύλες δόσης βάθους για ένα πεδίο (a) και 2 αντίθετα πεδία (b), ενέργειας 6, 15 και 20 MV (5x5 cm<sup>2</sup>) για το ομοίωμα που περιέχει το κανάλι αέρα

Για την υψηλότερη ενέργεια και τα αντίθετα πεδία η διαφορά της δόσης στη διεπαφή από αυτή στο ισόκεντρο μπορεί να φθάσει μέχρι το 7 %.

Όπως και στην περίπτωση του πνεύμονα, λόγω της πορείας της δέσμης μέσω ενός υλικού χαμηλής πυκνότητας (αέρας), για τα πλευρικά αντίθετα πεδία, το προφίλ της δόσης στο ισοκεντρο αλλάζει αυξανόμενης της ενέργειας της δέσμης (Πίνακας 7-4).

Πίνακας 7-4 : Πλάτος για την Penumbra και το Fringe για πλευρικά αντίθετα πεδία μεγέθους 5x5 cm<sup>2</sup> στο ομοίωμα που περιέχει το κανάλι αέρα

Ενέργεια (MV)	Πλάτος Penumbra (cm)	Πλάτος Fringe (cm)
6	0,745	0,56
15	0,98	0,722
20	1,09	0,723



Μια διαφορά από την περίπτωση του πνεύμονα είναι ότι για την γεωμετρία του ομοιώματος που περιέχει τον αέρα, όταν προστεθεί ένα αντίθετο πεδίο, το πλάτος της penumbra και του fringe γίνεται μικρότερο. Αυτό συμβαίνει επειδή η πρώτη δέσμη περνά μέσω του καναλιού αέρα προκαλώντας την αύξηση του πλάτους στο ισόκεντρο αλλά το αντίθετο πεδίο περνά μέσω του ιστού και συνεπώς αυτό προκαλεί μια συνδυασμένη επιρροή που έχει σαν αποτέλεσμα πλάτος μικρότερο από την περίπτωση που και τα δύο πεδία περνούσαν από υλικό χαμηλής πυκνότητας όπως ήταν στην περίπτωση του πνεύμονα. Τα αποτελέσματα στον Πίνακα 7-5 προέρχονται από ένα προφίλ δόσης στο βάθος του ισόκεντρου.

Πίνακας 7-5 : Πλάτος για την Penumbra και το Fringe για μονό και πλευρικά αντίθετα πεδία μεγέθους 5x5 cm<sup>2</sup> στο ομοίωμα που περιέχει το κανάλι αέρα

	Πλάτος Penumbra(20-80%) (cm)	Πλάτος Fringe(50-90%) (cm)
Μονό πεδίο	1,91	1,26
Αντίθετα πεδία	1,09	0,72

## 7.5 Συζήτηση-Συμπεράσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο προσπαθήσουμε να κάνουμε μια έρευνα στις φυσικές ιδιότητες και στην κατανομή της δόσης που προκύπτει από ενέργειες φωτονίων υψηλής και χαμηλής στην περίπτωση του πνεύμονα. Χρησιμοποιήσαμε τυπικές γεωμετρίες ακτινοβολήσης και εκτελέσαμε προσομοιώσεις και υπολογισμούς Monte Carlo σε ένα ομοίωμα πνεύμονα με απλή γεωμετρία καθώς και σε ένα πιο ρεαλιστικό ομοίωμα που βασίστηκε σε πραγματικά δεδομένα ασθενή από CT τομές.

Η επίδραση της διεύρυνσης του πλάτους της penumbra στην κατανομή της δόσης ερευνήθηκε σε σχέση με την ενέργεια της δέσμης. Καθώς η ενέργεια αυξάνει, κοντά στα όρια του πεδίου, ο αριθμός των δευτερογενών ηλεκτρονίων που παράγονται μέσα στην περιοχή του πεδίου και ταξιδεύουν έξω από αυτό αυξάνει, κάνοντας πιο έντονη την απώλεια ηλεκτρονικής ισορροπίας έχοντας σαν αποτέλεσμα την αλλαγή του προφίλ της penumbra.

Το πιο πάνω φαινόμενο είναι εντονότερο όταν η άκρη του πεδίου είναι κοντά στα σύνορα ενός υλικού χαμηλής πυκνότητας και ενός υλικού πυκνότητας παρόμοιας του νερού γιατί παράγονται περισσότερα πλευρικά σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια στο υλικό υψηλότερης πυκνότητας τα οποία μετά εισέρχονται στο υλικό χαμηλότερης πυκνότητας και εναποθέτουν μακρύτερα την ενέργειά τους.

Μετά από τη σύγκριση μιας γεωμετρίας που περιείχε ένα κατακόρυφο πεδίο και μιας παρόμοιας που περιείχε άλλο ένα αντίθετο πεδίο, τα οποία έπεφταν σε ένα ομοίωμα χαμηλής πυκνότητας, παρατηρήσαμε ότι μια αλλαγή (μείωση) στο πλάτος της penumbra / fringe στις δύο γεωμετρίες μπορεί να παρατηρηθεί μόνο όταν το πεδίο περνά εντελώς μέσω ενός ιστού (μοναδιαίας πυκνότητας) όπως στην περίπτωση της γεωμετρίας του ομοιώματος που περιέχει αέρα.

Αυτό μπορεί να επεκταθεί σε έναν όγκο κοντά στην άκρη του πνεύμονα όπου ένα από τα πεδία περνά μέσω του πνεύμονα και το άλλο μέσω του παρακείμενου ιστού πριν μπει στον όγκο. Αυτό συμβαίνει και στη γεωμετρία της White<sup>251</sup>. Στην περίπτωση όπου ο όγκος είναι στη μέση μιας περιοχής χαμηλής πυκνότητας όπως όταν περιβάλλεται

εντελώς ο όγκος από τον πνεύμονα, η προσθήκη ενός αντίθετου πεδίου δεν προσφέρει καμία βελτίωση στη διεύρυνση του πλάτους της penumbra.

Ο υποδοσιασμος στην άκρη του πεδίου φαίνεται σαφώς όταν χρησιμοποιείται η υψηλότερη ενέργεια στη περίπτωση του ρεαλιστικού ομοιώματος όπου υπάρχει ένα τράβηγμα της καμπύλης των 90% στα αντίθετα πεδία.

Ένα συμβατικό σύστημα σχεδιασμού θεραπείας που δεν προσομοιώνει καθόλου ή δεν λαμβάνει σωστά υπόψιν του τη μεταφορά των δευτερογενών ηλεκτρονίων δεν θα είχε παρουσιάσει αυτήν την αλλαγή της κατανομής της δόσης<sup>29</sup>. Ωστόσο θα είχε παρουσιάσει την περιοχή υπερδοσιασμού που παράγεται από τη χαμηλότερη ενεργειακά δέσμη. Αν και η επιλογή της ενέργειας για ένα πλάνο συσχετίζεται με διάφορες παραμέτρους (όπως το πάχος του ασθενούς, η προγραμματισμένη λαμβανόμενη δόση θεραπείας), χωρίς αμφιβολία, αυτό το γεγονός θα μπορούσε να είναι ένας παραπλανητικός παράγοντας για την επιλογή ενός πλάνου που αποτελείται από μια δέσμη υψηλότερης ενέργειας χωρίς επίσης να μπορεί να υποδειχθεί ταυτόχρονα η απαιτούμενη αλλαγή στο μέγεθος του αντίστοιχου πεδίου.

Επιπλέον μελετήθηκε η επίδραση της δεύτερου buildup που εμφανίζεται καθώς μια δέσμη εισέρχεται από ένα υλικό χαμηλής πυκνότητας σε ιστό μοναδιαίας πυκνότητας. Αυτό το φαινόμενο που έχει να κάνει με την μεταφορά των δευτερογενών ηλεκτρονίων δεν υπολογίζεται από έναν συμβατικό αλγόριθμο υπολογισμού δόσης.

Πρόσφατα δημοσιεύθηκε μια εργασία από τον Osei<sup>219</sup> που παρουσιάζει υπολογισμούς Monte Carlo για διαφορετικές ενέργειες σε ένα ομοίωμα παρόμοιας γεωμετρίας. Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν στα γενικά συμπεράσματα για τα αποτελέσματα των μικρών πεδίων και των υψηλών ενεργειών στη κατανομή της δόσης στο στόχο. Βλέπουμε την ελλiptή κάλυψη για την υψηλότερη ενέργεια για την γεωμετρία αντιθέτων πεδίων εάν δεν ρυθμιστεί το μέγεθος του πεδίου, μια επίδραση που δεν μοντελοποιείται στα TPS που περιέχουν απλούς αλγορίθμους διορθώσεων ετερογένειας. Παρόμοια συμπεράσματα υπάρχουν επίσης για την επίδραση του buildup στο στόχο. Και σε αυτήν την εργασία η χαμηλότερη δόση στην άκρη του όγκου μπορεί να φανεί, όπου στις υψηλότερες ενέργειες αυτή η διαφορά δόσης μπορεί να είναι σημαντική έχοντας επιπτώσεις στην ομοιογένεια της κατανομής της δόσης στο στόχο.

Μια σημαντική διαφωνία με την εργασία του Osei είναι ότι τα αποτελέσματά τους δείχνουν ότι όταν προστίθεται ένα αντίθετο πεδίο, η επίδραση του φαινομένου του buildup (δόση στο κεντρικό μέρος του στόχου υψηλότερο από τη δόση στην άκρη) μειώνεται. Τα αποτελέσματά μας παρουσιάζουν το αντίθετο. Η διαφορά μεταξύ της δόσης στη μέση του στόχου έναντι της δόσης στην άκρη είναι υψηλότερη όταν προστίθεται ένα αντίθετο πεδίο.

Οποιοσδήποτε διαφορές στην κάλυψη του όγκου από το πεδίο καθώς και η πιο απαισιόδοξη αξιολόγηση του Osei προκύπτει λόγω του κριτηρίου που χρησιμοποιούν για την κάλυψη στόχων που είναι 95% αντί 90% που είναι στην εργασία μας. Επιπλέον στην εργασία του Osei χρησιμοποιούνται ελαφρώς μικρότερα πεδία (4x4 και 3x3) σε αντίθεση με την δική μας (7x7 και 5x5) όπου σε αυτά τα πολύ μικρά πεδία η έλλειψη πλευρικής ισορροπίας είναι πολύ εκτενής δημιουργώντας πολύ μεγάλη αλλαγή στην penumbra<sup>29</sup>.

Για την γεωμετρία αντιθέτων πεδίων, όπως μπορεί επίσης να φανεί από το παραχθέν DVH (βλέπε παρ.7.4), η χαμηλότερη ενέργεια μπορεί να οδηγήσει σε μια καλύτερη ομοιογένεια δόσεων στην περιοχή ενδιαφέροντος, και οι υψηλότερες ενέργειες και τα μικρότερα πεδία μπορεί να προκαλέσουν έναν υποδοσιασμό στην άκρη του όγκου. Σε

αυτήν την περίπτωση πρέπει να αντισταθμίσουμε την ομοιογένεια δόσεων με την αυξανόμενη δόση που λαμβάνουν οι υγιής ιστοί στα χαμηλότερα βάθη. Παραδείγματος χάριν, όπως φαίνεται από τα DVH στο ρεαλιστικό ομοίωμα, ένα μεγαλύτερο μέρος του δεξιού πνεύμονα, , λαμβάνει υψηλότερες δόσεις όταν χρησιμοποιείται η χαμηλή ενέργεια (βλέπε παρ.7.4).

Κατά την προσθήκη ενός πλευρικού πεδίου κάθετα στα αντίθετα AP/PA πεδία, παρατηρούμε ότι μερικά από τα φαινόμενα που παρατηρήθηκαν με τα αντίθετα πεδία για τις υψηλότερες ενέργειες αποκαθίστανται. Παραδείγματος χάριν ο υποδοσιασμός στην άκρη του όγκου ελαττώνεται από 13% σε 9% για ένα δεδομένο μέγεθος πεδίου (Πίνακας 7-3). Η ισοδοσιακή των 90% όπως φαίνεται στο Εικόνα 7.6 ‘ξαντραβιέται’ προς την άκρη του όγκου (Εικόνα 7.7). Εντούτοις, η προσθήκη του τρίτου πεδίου έχει δύο αντίστροφα συσχετιζόμενα αποτελέσματα:

α) τη βελτίωση της ομοιογένειας δόσης στον όγκο (PTV) και

β) την ακτινοβολήση του υπολοίπου πνεύμονα με μια χαμηλή δόση.

Αυτό συνιστά ένα γενικό πρόβλημα στην τρισδιάστατη συμμορφή ακτινοθεραπεία / 3d conformal radiotherapy. Η χρησιμοποίηση τεχνικών πολλαπλών πεδίων για την ακτινοβολία πνευμόνων βελτιώνει την κατανομή της δόσης μέσα στο PTV, ενώ ταυτόχρονα δίνει ακτινοβολία σε έναν μεγαλύτερο όγκο πνεύμονα.

Ποια επιλογή είναι προτιμητέα, από την άποψη του αναμενόμενου ποσοστού κινδύνου πνευμονίτιδας, είναι ακόμα ένα εκκρεμές πρόβλημα<sup>260</sup> και στην κλινική πρακτική αφήνεται στην κρίση του θεράποντος ιατρού.

Επιπλέον δεν είναι σίγουρο, μέχρι τώρα, εάν οι πνεύμονες πρέπει να εξεταστούν ως ενιαία ή χωριστά όργανα κατά ανάλυση του συσχετισμού μεταξύ της πνευμονίτιδας ακτινοβολίας και των DVHs. Ο Willner<sup>261</sup> πρόσφατα ανέφερε ότι το κλινικό ποσοστό πνευμονίτιδας αυξήθηκε με την αύξηση του όγκου του πνεύμονα που ακτινοβολήθηκε με υψηλότερες δόσεις και μειώθηκε με την αύξηση του όγκου του πνεύμονα που λαμβάνει χαμηλές δόσεις.

Για την γεωμετρία που περιέχει το ομοίωμα με τον αέρα η διεύρυνση της penumbra και ο υποδοσιασμός στα άκρα λόγω δεύτερου buildup στη διεπαφή αέρα-ιστού, όταν αυξάνεται η ενέργεια, είναι πάλι φανερά. Σε αυτήν την περίπτωση, η προσθήκη του αντιθέτου πεδίου είναι ευεργετική για όλες τις ενέργειες καθώς το πλάτος της penumbra και του fringe μειώνεται λόγω της πορείας της δεύτερης δέσμης μέσω του ιστού. Φαίνεται ότι η γεωμετρία της ακτινοβολήσης μπορεί να διαδραματίσει έναν σημαντικό ρόλο στην ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων των δεσμών υψηλής ενέργειας που αναφέρθηκαν στην εισαγωγή του παρόντος κεφαλαίου (βλέπε παρ.7.2).

Ο Kan<sup>235</sup> μελέτησε μια παρόμοια γεωμετρία χρησιμοποιώντας Monte Carlo. Εντούτοις στη μελέτη του μόνο οι χαμηλές ενέργειες μελετώνται και το ισόκεντρο βρισκόταν στη μέση του ομοιώματος αέρα.

Η έρευνά του έδειξε ότι για 6 MV και για αντίθετα πεδία, το δεύτερο buildup στην διεπαφή αέρα-ιστού είναι ασήμαντη για έναν πεδίο 5x5 cm<sup>2</sup> και αυξάνει μέχρι 3% για πεδίο 4x4 cm<sup>2</sup>. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τα στοιχεία μας για τις χαμηλές ενέργειες αν και εμείς υπολογίζουμε μια υψηλότερη διαφορά buildup για το πεδίο 5x5cm<sup>2</sup> , διαφορά η οποία πιθανώς οφείλεται στη διαφορετική τοποθέτηση του ισόκεντρου.



Το γεγονός ότι οι περισσότεροι αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης δεν λαμβάνουν υπόψη τη μεταφορά ηλεκτρονίων στον υπολογισμό της δόσης για τα πλάνα θεραπείας που περιλαμβάνουν δέσμες φωτονίων υψηλής ενέργειας και που περνούν μέσω των περιοχών χαμηλής πυκνότητας στο σώμα του ασθενή, θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανακρίβειες στην εναπόθεση της δόσης πράγμα που μπορεί να διαδραματίσει έναν κρίσιμο ρόλο για την έκβαση της θεραπείας. Προκειμένου να αποφευχθεί αυτό το γεγονός, ο χρήστης αφήνεται με την επιλογή της χρησιμοποίησης των χαμηλών ενεργειών σε τέτοιες περιοχές, όπου τα αποτελέσματα υπολογισμού είναι ακριβέστερα, χάνοντας έτσι τα κλινικά πλεονεκτήματα που μια δέσμη υψηλότερης ενέργειας μπορεί να προσφέρει.

Για τις τυπικές γεωμετρίες που περιέχουν δέσμες AP/PA φαίνεται ότι η χαμηλή ενέργεια πρέπει να είναι η μέθοδος επιλογής εάν ο χρήστης δεν είναι πρόθυμος να αυξήσει το μέγεθος των πεδίων του πλάνου<sup>219</sup>. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι αυτό το θέμα πρέπει να μελετηθεί εκτενώς και ότι ο χρήστης ενός TPS πρέπει να είναι πολύ προσεκτικός κατά εξέταση των πλάνων που έχουν υπολογιστεί για τις δέσμες υψηλής ενέργειας και που αναφέρονται σε περιοχές χαμηλής πυκνότητας.

Στην παρούσα φάση τα συστήματα που χρησιμοποιούν υπολογισμούς Monte Carlo ή τους αλγορίθμους Superposition / Convolution θεωρούνται σαν τα ακριβέστερα<sup>28</sup>. Εντούτοις πρέπει να υπάρξει προσεκτικός έλεγχος όλων αυτών, καθώς η εφαρμογή ενός αλγορίθμου και οι απλοποιήσεις που γίνονται για να κερδηθεί ταχύτητα επεξεργασίας μπορεί να είναι διαφορετικές σε κάθε έναν από αυτούς.

Τέλος πιστεύουμε ότι κλινικές δοκιμές που συμπεριλαμβάνουν πλάνα από υψηλότερες ενέργειες πρέπει να γίνουν, χρησιμοποιώντας τους νέους βελτιωμένους αλγορίθμους των TPS προκειμένου να δοθούν πιο αξιόπιστα αποτελέσματα, δεδομένου ότι η σύγκριση μεταξύ των πλάνων που υπολογίζονται θα είναι ακριβέστερη.

Προσπαθήσαμε να ερευνήσουμε με τα πειράματά μας τις βασικές φυσικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα κατά την ακτινοβολήση περιοχών που περιέχουν ετερογένειες χαμηλής πυκνότητας και για αυτό το λόγο χρησιμοποιήσαμε την πιο απλή δυνατή γεωμετρία για τις δέσμες μας. Η σύγκριση με μια ρεαλιστική περίπτωση ομοιώματος παρουσίασε καλή συμφωνία με τα αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν για το απλοποιημένο ομοίωμα.

Στην παρούσα φάση εργαζόμαστε με πιο σύνθετα πλάνα επεξεργασίας χρησιμοποιώντας σύμμορφες / conformal τεχνικές προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα ανωτέρω συμπεράσματα και σε τέτοιες περιπτώσεις.

Δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι οι δέσμες υψηλής ενέργειας προκαλούν μερικά ανεπιθύμητα αποτελέσματα κατά την ακτινοβολήση περιοχών που περιέχουν ετερογένειες χαμηλής πυκνότητας. Η εξέταση της επιρροής της γεωμετρίας της ακτινοβολήσης, της σχετικής θέσης της ακτινοβόλουμνης περιοχής σε σχέση με το μέσο χαμηλής πυκνότητας και των κριτηρίων που κάποιος χρησιμοποιεί για την αποδοχή ή η απόρριψη μιας κατανομής δόσης, δείχνει ότι το μέγεθος αυτών των αποτελεσμάτων εξαρτάται από τις ανωτέρω παραμέτρους. Κατά συνέπεια ειδική προσοχή πρέπει να λαμβάνεται προκειμένου να αποφασιστεί η βέλτιστη ενέργεια θεραπείας.

Εξετάζοντας την τεράστια πρόοδο στην τρισδιάστατη ακτινοβολήση, οι ανωτέρω παρατηρήσεις κάνουν επιτακτική την ανάγκη για πολύ καλή ακρίβεια των υπολογισμών των συστημάτων σχεδιασμού πλάνων ακτινοθεραπείας δεδομένου ότι ο αρμόδιος για το σχεδιασμό πρέπει να έχει στη διάθεσή του την πραγματική κατανομή δόσης προκειμένου να αποφασιστεί η βέλτιστη λύση θεραπείας για τον ασθενή.

## 8 Βιβλιογραφία

- <sup>1</sup> Glasser O , Tucker J C , Boveri M , W C Röntgen and the early history of the Roentgen rays. Bale & Danielsson, London, 1933
- <sup>2</sup> Glasser O , Röntgen W C, Dr W C Röntgen. C C Thomas, Springfield, Illinois, 1945
- <sup>3</sup> Röntgen W C , Thomas A , Isherwood I . The Invisible Light :100 years of medical radiology. Blackwell Science Ltd, Oxford, Cambridge,1995
- <sup>4</sup> Williams F H . The Roentgen rays in medicine and surgery: as an aid in diagnosis and as a therapeutic agent designed for the use of practitioners and students. Macmillan, New York, 1901
- <sup>5</sup> Blafox M D. Becquerel and the discovery of radioactivity: early concepts. Semin Nucl Med, 1996 26:145-154
- <sup>6</sup> Dutreix J, Dutreix A , Henri Becquerel (1852-1908), Med Phys 1995,22 (11 Pt 2): 1869-1875
- <sup>7</sup> Dutreix J, From X-rays to radioactivity and radium. The discovery and works of Henri Becquerel (1851-1908), Bull Acad Natl Med 1996,180:109-118
- <sup>8</sup> ICRU, “Radiation quantities and units,” ICRU Report 33, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, DC 1980
- <sup>9</sup> INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, (ICRU) “Measurement of absorbed dose measured in a phantom irradiated by a single beam of X or gamma rays”, ICRU Report 23, ICRU, Bethesda, Maryland, USA 1973
- <sup>10</sup> INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, (ICRU), “Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy”, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 50, ICRU, Bethesda, Maryland, USA 1993
- <sup>11</sup> INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, (ICRU), , “Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50)”, ICRU Report 62, ICRU, Bethesda, Maryland, USA 1999
- <sup>12</sup> Stein J, Mohan R, Wang XH, Bortfeld T, Wu Q, Preiser K, Ling CC et al, Number and orientations of beams in intensity-modulated radiation treatments Med Phys 1997. 24:149-60



- 
- <sup>13</sup> Mohan R, Wang X, Jackson A, Bortfeld T, Boyer AL, Kutcher GJ et al. The potential and limitations of the inverse radiotherapy technique  
Radiother Oncol 1994;32:232-48
- <sup>14</sup> Matsopoulos GK, Asvestas PA, Delibasis KK, Kouloulas V, Uzunoglu N, Karaiskos P et al, Registration of electronic portal images for patient set-up verification  
Phys Med Biol 2004 21;49:3279-89
- <sup>15</sup> ICRU Fundamental quantities and units for ionizing radiation ICRU Publication 60  
Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements 1998
- <sup>16</sup> Fraass B A The development of conformal radiation therapy Med Phys 1995, 22:  
1911-21
- <sup>17</sup> Purdy J A , Prasad S C. Current methods and algorithms in radiation absorbed dose calculation and the role of computed tomography: a review Computed Tomography in Radiation Therapy ed C C Ling, C C Rogers and R J Morton , Raven Press ,New York 1983:pp 187-97
- <sup>18</sup> Cunningham J R. Current and future development of tissue inhomogeneity corrections for photon beam clinical dosimetry with the use of CT Computed Tomography in Radiation Therapy ed C C Ling, C C Rogers and R J Morton , Raven Press ,New York 1983:pp 209-18
- <sup>19</sup> Bortfeld T, Stein J and Preiser K Clinically relevant intensity modulation optimization using physical criteria Int Conf on the Use of Computers in Radiation Therapy, XII ICCR ed D D Leavitt and G Starkschall (Madison, WI: Medical Physics Publishing Salt Lake City, Utah, USA 1997 : pp 1-4
- <sup>20</sup> Brahme A. Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment A review Acta Oncol 1987, 26 :403-12
- <sup>21</sup> Brahme A. Treatment optimization using physical and radiobiological objective functions Radiation Therapy Physics ed A Smith Berlin: Springer, 1995
- <sup>22</sup> Chin L M, Kijewski P K, Svensson G K , Bjärngard B E. Dose optimization with computer-controlled gantry rotation, collimator motion and dose-rate variation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983 9: 723-9
- <sup>23</sup> Webb S. The Physics of Conformal Radiotherapy Advances in Technology ,Medical Science Series, Bristol: Institute of Physics Publishing, 1997
- <sup>24</sup> Andreo P. Monte Carlo techniques in medical radiation physics Phys Med Biol 1991 36 :861-920

- 
- <sup>25</sup> Rogers D W O , Bielajew A F. Monte Carlo techniques of electron and photon transport for radiation The Dosimetry of Ionizing Radiation vol 3, ed K R Kase, B Bjärnagard and F H Attix New York: Academic1990,pp 427–539
- <sup>26</sup> Mackie TR. Applications of the Monte Carlo method in radiotherapy The Dosimetry of Ionizing Radiation vol 3, The Dosimetry of Ionizing Radiation vol 3, ed K R Kase, B Bjärnagard and F H Attix New York: Academic1990,pp 541-620
- <sup>27</sup> Lewis RD, Ryde SJ, Seaby AW, Hancock DA, Evans CJ. Use of Monte Carlo computation in benchmarking radiotherapy treatment planning system algorithms. *Phys Med Biol* 2000;45:1755-64
- <sup>28</sup> Miften M, Wiesmeyer M, Kapur A, Ma CM. Comparison of RTP dose distributions in heterogeneous phantoms with the BEAM Monte Carlo simulation system *J Appl Clin Med Phys* 2001. Winter;2:21-31
- <sup>29</sup> Tsiakalos MF, Theodorou K, Kappas C, Zefkili S, Rosenwold JC. Analysis of the penumbra enlargement in lung versus the quality index of photon beams: a methodology to check the dose calculation algorithm *Med Phys* 2004;31:943-9
- <sup>30</sup> Mohan R, Antolak J. Monte Carlo techniques should replace analytical methods for estimating dose distributions in radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 2001;28:123-6
- <sup>31</sup> F A Attix, Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, ed. Wiley New York 1986.
- <sup>32</sup> Rogers D W O, Fluence to dose equivalent conversion factors calculated with EGS3 for electrons from 100 keV to 20 GeV and photons from 11 keV to 20 GeV, *Health Phys* 1984,46:891–914
- <sup>33</sup> Ahnesjo A, Andreo P, Brahme A, Calculation and application of point spread functions for treatment planning with high energy photon beams, *Acta Oncologica*. 1987, 26:49–56
- <sup>34</sup> McLellan J, Papiez L, Sandison GA, Huda W, Therrien P, A numerical method for electron transport calculations, *Phys Med Biol*. 1992, 37:1109–25
- <sup>35</sup> Starkschall G , Shiu A A , Bujnowski S W , Wang L L , Low D A , Hogstrom K R ,Effect of dimensionality of heterogeneity corrections on the implementation of a three-dimensional electron pencil-beam algorithm, *Phys Med Biol* 1991, 36:207–227
- <sup>36</sup> Kawrakow I , Fippel M , Friedrich K , “3D electron dose calculation using a

---

voxel based monte carlo algorithm,” *Med Phys.* 1996, 23:445–457

<sup>37</sup> Kawrakow I, Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport I EGSnrc, the new EGS4 version, *Med Phys.* 2000, 27:485–98

<sup>38</sup> Woo M K, Scora D, Webb E, The regional Monte Carlo method: a dose calculation method based on accuracy requirement, *Med Phys.* 1998, 25:1866–1871

<sup>39</sup> Kawrakow I, Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport II Application to ion chamber response simulations, *Med Phys* 2000 27:499–513

<sup>40</sup> Neuenschwander H, Mackie T R, Reckwerdt P, MMC-a high-performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning, *Phys Med Biol* 1995 40:543–74

<sup>41</sup> Fippel M, Kawrakow I, Friedrich K, Electron beam dose calculations with the VMC algorithm and the verification data of the NCI working group, *Phys Med Biol* 1997,42:501–20

<sup>42</sup> Manfredotti C, Nastasi U, Marchisio R, Ongaro C, Gervino G, Ragona R et al, Monte Carlo simulation of dose distribution in electron beam radiotherapy treatment planning, *Nucl Instrum Methods* 1990,A291:646–54

<sup>43</sup> Keall P, Hoban P, A review of electron beam dose calculation algorithms, *Australas Phys Eng Sci Med.* 1996,19:111–30

<sup>44</sup> Carlsson G A, “Absorbed dose equations on the derivation of a general absorbed dose equation and equations valid for different kinds, of radiation equilibrium, *Radiat Res* 1981,85:219–237

<sup>45</sup> Dutreix A, Bridier A, Dosimetry for External Beams of Photon and Electron Radiation, in *The Dosimetry of Ionizing Radiation* ed Kenneth R Kase, Bengt Björngard, and Frank Attix, San Diego Academic Press Inc, Harcourt Brace Jovanovitch 1985, VI, pp 163–228

<sup>46</sup> Roesch W M C, “Dose for non electronic equilibrium conditions,” *Radiat Res.* 1958 9:399–410

<sup>47</sup> Loevinger R, A formalism for calculation of absorbed dose to a medium from photon and electron beams, *Med Phys.* 1981, 8:1–12

<sup>48</sup> Johns H E, Darby E K, Haslam R N, Katz L, Harrington E L, Depth dose data and isodose distributions for radiation from a 22 MeV betatron, *Am J Roentgenol* 1949, 62:257–68

- 
- <sup>49</sup> Dutreix J, Dutreix A, Tubiana M, Electronic equilibrium and transition Stages, *Phys Med Biol.* 1965, 10:177–190
- <sup>50</sup> Dutreix J, Bernard M, Dosimetry at interfaces for high energy X and gamma rays, *Br J Radiol.* 1996, 39:205–210
- <sup>51</sup> Mustafa A A, Jackson D F, The relationship between x-ray CT numbers and charged particle stopping powers and its significance in radiotherapy treatment planning, *Phys Med Biol.* 1983, 28:169–76
- <sup>52</sup> McCullough E C , Krueger A M, Performance evaluation of computerized treatment planning systems for radiotherapy: external photon beams, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980,6:1599–1605
- <sup>53</sup> Parker R P, Hobday P A, Cassell K J, The direct use of CT numbers in radiotherapy dosage calculations for inhomogeneous media, *Phys Med Biol.* 1979, 24:802–809
- <sup>54</sup> Battista J J, Bronskill M J, Compton scatter imaging of transverse sections: an overall appraisal and evaluation for radiotherapy planning, *Phys Med Biol.* 1981 26:81–99
- <sup>55</sup> Fano U, Note on the Bragg-Gray cavity principle for measuring energy dissipation, *Radiat Res.* 1954, 1:237–40
- <sup>56</sup> Ahnesjo A, Aspradakis M-M, Dose calculations for external photon beams in radiotherapy Topical Review, *Phys Med Biol.* 1999, 44:11:99–155
- <sup>57</sup> Harder D, Fano's theorem and the multiple scattering correction, Fourth Symposium On Microdosimetry Verbania –Pallanza, Italy J Booz, H G Ebert, R Eickel, and A Waker eds Luxembourg: Commission of the European Communities, 1974, pp 677–93
- <sup>58</sup> Nilsson M , Knoos T, Application of the Fano theorem in inhomogeneous media using a convolution algorithm, *Phys Med Biol.* 1992, 37:69–83
- <sup>59</sup> O'Connor J E, The variation of scattered x-rays with density in an irradiated body, *Phys Med Biol.* 1957, 1:352–69
- <sup>60</sup> Gullane P J, Primary mandibular reconstruction: analysis of 64 cases and evaluation of interface radiation dosimetry on bridging plates, *Laryngoscope.* 1991, 101:1–24
- <sup>61</sup> Bjarngard B E, On Fano's and O'Connor's theorems, *Radiat Res.* 1987 109:184–9

- 
- <sup>62</sup> Sharpe M B, A Unified Approach of Calculating the Dose Rate and Dose Distribution for Therapeutic X-Ray Beams, PhD Thesis University of Western Ontario, London, ON Canada
- <sup>63</sup> Hoban PW, Keal PJ, Round WH The effect of density on the 10MV photon beam penumbra *Australas Phys Eng Sci Med* 1992;15:113-23
- <sup>64</sup> Ekstrand KE, Barnes WH. Pitfalls in the use of high energy X rays to treat tumors in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;18:249-52.
- <sup>65</sup> Yu C X, Wong J W, Purdy J A, Photon dose perturbations due to small inhomogeneities, *Med Phys.* 1987, 14:78–83
- <sup>66</sup> Werner B L, Das I J, Khan F M, Meigooni A S, Dose perturbations at interfaces in photon beams, *Med Phys.* 1987, 14:585–595
- <sup>67</sup> Werner B L, Das B L, Salk W N, Dose perturbations at interfaces in photon beams: secondary electron transport, *Med Phys.* 1990, 17:212–226
- <sup>68</sup> Li XA, Chu JC, Chen W, Zusag T. Dose enhancement by a thin foil of high-Z material: a Monte Carlo study *Med Phys* 1999;267:1245-51
- <sup>69</sup> Stenson K M, Balter J M, Campbell J H, Carroll C R, Effects of implantable biomaterials on radiation dosimetry, *Head and Neck.* 1997,19:384–390
- <sup>70</sup> Tatcher M, Kuten A, Helman J, Laufer D, Perturbation of cobalt 60 radiation doses by metal objects implanted during oral and maxillofacial surgery, *J Oral Maxillofac Surg.* 1984, 422:108–10
- <sup>71</sup> Radiation Therapy Committee Task Group #63 Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation *Medical Physics*, Vol 30, Issue 6 2003; pp 21
- <sup>72</sup> Jaffray D A, Battista J J, Fenster A, Munro P, X-ray sources of medical linear accelerators: focal and extra-focal radiation, *Med Phys* 1993 20:1417–27
- <sup>73</sup> Sharpe M B, Jaffray D A, Battista J J, Munro P, Extrafocal radiation: a unified approach to the prediction of beam penumbra and output factors for megavoltage x-ray beams, *Med Phys.* 1995, 22:2065–2074
- <sup>74</sup> Ahnesjo A, Analytic modeling of photon scatter from flattening filters in photon therapy beams, *Med Phys.* 1994, 21:1227–35
- <sup>75</sup> Ahnesjo A, Cone Discretization for the Collapsed Cone Algorithm, in



---

International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, XII ICCR, , eds D D Leavitt and G Starkschall Madison, WI, Medical Physics Publishing, Salt Lake City, Utah, 1997, pp 114–16

<sup>76</sup> Ahnesjo A, Collimator scatter in photon therapy beams, *Med Phys.* 1995, 22:267–78

<sup>77</sup> Ahnesjo A, Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media, *Med Phys.* 1989, 16:577–92

<sup>78</sup> Mackie T R, Scrimger J W, Battista J J, A convolution method of calculating dose for 15-MV x rays, *Med Phys.* 1985, 12:188–196

<sup>79</sup> Mohan R, Chui C-S, Lidofsky L, Differential pencil beam dose computation model for photons, *Med Phys.* 1986, 13:64–73

<sup>80</sup> Sontag M R, Photon Beam Dose Calculations in Regions of Tissue Heterogeneity Using Computed Tomography, PhD Thesis, University of Toronto, Toronto, ON Canada 1979

<sup>81</sup> J R Cunningham and J J Battista, Calculation of dose distributions for x ray radiotherapy, *Physics in Canada* 41:190–195 1995

<sup>82</sup> Battista J J, Sharpe M B, Webb E , Van Dyk J, A New Classification Scheme for Photon Beam Dose Algorithms, in International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, XII ICCR, eds : D D Leavitt and G Starkschall, WI, Medical Physics Publishing, Salt Lake City, Utah, 1997, pp 39–42

<sup>83</sup> Aspradakis M-M, Redpath A T, A technique for the fast calculation of three-dimensional photon dose distributions using the superposition model,” *Phys Med Biol.* 1997, 42:1475–89

<sup>84</sup> Nath R, Anderson L L, Luxton G, Weaver K A, Williamson J F, Meigooni A S. AAPM Report 51 Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy, Committee Task Group No 43, , *Med Phys.* 1995, 22, 209–234

<sup>85</sup> Cunningham J R, Beaudoin and L, Calculations for tissue inhomogeneities with experimental verification, *Proceedings of the XIII International Congress of Radiology*, Madrid 1973, pp 653–7

<sup>86</sup> O’Connor J E , Malone D E, A cobalt-60 primary dose spread array derived from measurements, *Phys Med Biol.* 1989, 34:1029–42

- 
- <sup>87</sup> Wong J W, Henkelman R M, Fenster A, Johns H E, Second scatter contribution to dose in a cobalt-60 beam, *Med Phys.* 1981, 8:755–782
- <sup>88</sup> Boyer A L, Mok E C, A photon dose distribution model employing convolution calculations, *Med Phys.* 1985, 12:169–177
- <sup>89</sup> Field G C, Battista J J, Photon Dose Calculations Using Convolution in Real and Fourier Space: Assumptions and Time Estimates, *Proceedings of the 9th International Conference on Computers in Radiation Therapy, New York 1987*, Elsevier pp 103–106
- <sup>90</sup> Sharpe M B, Battista M B, Dose calculations using convolution and superposition principles: the orientation of dose spread kernels in divergent x-ray beams, *Med Phys.* 1993, 20:1685–1694
- <sup>91</sup> Boyer A L, Zhu Y P, Wang L, Francois P, Fast Fourier transform convolution calculations of x-ray isodose distributions in homogeneous media, *Med Phys.* 1989, 16:248–253
- <sup>92</sup> Goitein M, Laughlin J, Purdy J, Sontag M R, Photon Treatment Planning Collaborative Working Group, Evaluation of high energy photon external beam treatment planning: project summary, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991, 21:3–8
- <sup>93</sup> Goitein M, Laughlin J, Purdy J, Sontag M R, Photon Treatment Planning Collaborative Working Group, Three-dimensional dose calculations for radiation treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:25–36 1991
- <sup>94</sup> Goitein M, Laughlin J, Purdy J, Sontag M R, Photon Treatment Planning Collaborative Working Group, Role of inhomogeneity corrections in three-dimensional photon treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:59–69 1991
- <sup>95</sup> Goitein M, Laughlin J, Purdy J, Sontag M R, Photon Treatment Planning Collaborative Working Group, The clinical three-dimensional treatment planning studies: A prologue, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:165–167 1991
- <sup>96</sup> Kutcher G J, Fuks Z, Brenner H, Brown A P, Burman C, Cheng E et al, Three-dimensional photon treatment planning for carcinoma of the nasopharynx, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991, 21:169–182
- <sup>97</sup> Cunningham J R, Tissue inhomogeneity corrections in photon beam treatment planning, in *Progress in Medical Radiation Physics, Vol 1*, ed C G Orton 1982 pp 103–131

- 
- <sup>98</sup> Mohan R, Chui C-S, Miller D, Laughlin and J S, Use of Computerized Tomography in Dose Calculations for Radiation Treatment Planning, *J Comput Tomogr.* 1981, 53:273–282
- <sup>99</sup> Purdy J A, Wong J W, Harms W B, Emami B, Matthews J W, State of the art of high energy photon treatment planning, *Front Radiat Ther Oncol.* 1987, 21:4–24
- <sup>100</sup> Wong J W, Purdy J A, On methods of inhomogeneity corrections for photon transport, [Review] *Med Phys.* 1990, 17:807–814
- <sup>101</sup> Wong J W, Purdy J A, Review of Methods of Inhomogeneity Corrections in *Advances in Radiation Oncology Physics: Dosimetry, Treatment Planning Brachytherapy*. American Institute of Physics New York. 1992, , pp 887–99
- <sup>102</sup> Bloch P, Altschuler M D, Three-Dimensional Photon Beam Calculations, in *Radiation Therapy Physics*, ed, Smith A Berlin.:1995.
- <sup>103</sup> Van Dyk J, Lung dose calculations using computerized tomography: Is there a need for pixel based procedures? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983, 9:1035–1041
- <sup>104</sup> Siddon R L, Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array, *Med Phys.* 1985, 12:252–255
- <sup>105</sup> Sontag M R, Cunningham J R, Corrections to absorbed dose calculations for tissue inhomogeneities, *Med Phys.* 1977, 4:431–436
- <sup>106</sup> Batho H F, Lung corrections in cobalt 60 beam therapy, *J Can Assoc Radiol.* 1964, 15:79–83
- <sup>107</sup> Young M E, Gaylord J D, Experimental tests of corrections for tissue inhomogeneities in radiotherapy, *Br J Radiol.* 1970, 43.509, :349–55
- <sup>108</sup> Webb S, Fox R A, Verification by Monte Carlo methods of a power law tissue-air ratio algorithm for inhomogeneity corrections in photon beam dose calculations, *Phys Med Biol.* 1980, 25:225–40
- <sup>109</sup> Cassell K J, Hobday P A, Parker R P, The implementation of a generalized Batho inhomogeneity correction for radiotherapy planning with direct use of CT numbers, *Phys Med Biol.* 1981, 26:825–33
- <sup>110</sup> Khan F, *The Physics of Radiation Therapy*, 3d ed Williams & Wilkins .London, 2003

- 
- <sup>111</sup> El-Khatib E ,Battista J J, Improved lung dose calculation using tissue-maximum ratios in the Batho correction,Med Phys.1984, 11:279–86
- <sup>112</sup> Kappas K ,Rosenwald J-C, Calcul des doses en radiotherapie en presence d’heterogeneites de petites dimensions,J Eur Radiother.1985, 6.1,:35–45
- <sup>113</sup> Thomas S J, A modified power-law formula for inhomogeneity corrections in beams of high-energy x-rays,Med Phys.1991, 18:719–23
- <sup>114</sup> Chungbin S, Gillin M, Klein E E, Heterogeneity correction evaluation for RTOG Protocol 88-08,Med Phys.1994, 21:923
- <sup>115</sup> Arnfield M R, Hartmann Siantar C, Siebers J, Garmon P, Cox L, Mohan R, The impact of electron transport on the accuracy of computed dose, Med Phys.2000, 27:1266–1274
- <sup>116</sup> Van Dyk J, Battista J J, Rider W D, Half body radiotherapy: The use of computed tomography to determine the dose to the lung,Int J Radiat Oncol Biol Phys.1980, 6:463–470
- <sup>117</sup> Van Dyk J, Keane T J, Kan S, Rider W D, Fryer C J, Radiation pneumonitis following large single dose irradiation: a re-evaluation based on absolute dose to lung,Int J Radiat Oncol Biol Phys.1981, 7.4,:461–7
- <sup>118</sup> Yuen K ,Kornelsen R O, Practical application of the differential Batho method for inhomogeneity correction on kerma in a photon beam,Med Phys.1988, 15:74–77
- <sup>119</sup> Wong J W ,Henkelman R M, Reconsideration of the power-law .Batho, equation for inhomogeneity corrections,Med Phys.1982, 9:521–30
- <sup>120</sup> Kappas K, Rosenwald J-C, Quality control of inhomogeneity correction algorithms used in treatment planning systems,Int J Radiat Oncol Biol Phys.1995, 32:847–858
- <sup>121</sup> Kappas K ,Rosenwald J-C, A 3-D beam subtraction method for inhomogeneity correction in high energy X-ray radiotherapy,Radiother Oncol.1986, 5:223–233
- <sup>122</sup> du Plessis F C P, Willemse C A, Lötter M G, Goedhals L, Comparison of the Batho, ETAR Monte Carlo dose calculation methods in CT based patient models,Med Phys.2001, 28:582–589

- 
- <sup>123</sup> Yuen K, McParl B J, Kornelsen R O, A differential method for inhomogeneity correction on dose in a photon beam *Med Phys.*1984, 11, 15-21
- <sup>124</sup> Lulu B A, Bjarngard B E, A derivation of Batho's correction factor for heterogeneities,*Med Phys.*1982, 9:907-909
- <sup>125</sup> Knoos T, Ahnesjo A, Nilsson P, Weber L, Limitations of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue,*Phys Med Biol.*1995, 40:1411-20
- <sup>126</sup> Sontag M R, Cunningham M R, The equivalent tissue-air ratio method for making absorbed dose calculations in a heterogeneous medium,*Radiology.*1978, 129:787-794
- <sup>127</sup> Sontag M R, Cunningham JR Clinical application of a CT based treatment planning system, *Comput Tomogr.* 1978;2.2,:117-30
- <sup>128</sup> Mackie T R, Bielajew A F, Rogers D W O, Battista JJ, Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code *Phys Med Biol.* 1988, 33: 1-20
- <sup>129</sup> Yu C X, Wong J W, Implementation of the ETAR method for 3D inhomogeneity corrections using FFT,*Med Phys.*1993, 20:627-632
- <sup>130</sup> Martel M K, Fraass B A, McShan D L, Study of limits of applicability of ETAR – Like inhomogeneity correction methods,*Med Phys.*1992, 19:785
- <sup>131</sup> Redpath A T, Thwaites D I, A 3-dimensional scatter correction algorithm for photon beams,*Phys Med Biol.*1991, 36:779-98
- <sup>132</sup> Beaudoin L, Analytical Approach to the Solution of the Dosimetry in Heterogeneous Media, PhD Thesis, University of Toronto .1968.
- <sup>133</sup> Kappas K, Rosenwald J-C, Theoretical experimental analysis of scatter from inhomogeneous slabs in a <sup>60</sup>Co beam: the differential tissue-air ratio method .DTAR,,*Phys Med Biol.*1986, 31:1211-1228
- <sup>134</sup> Wong JW, Henkelman RM A new approach to CT pixel-based photon dose calculations in heterogeneous media *Med Phys* 1983 ,10.2,:199-208
- <sup>135</sup> Krippner K, Wong J W, Harms W B, Purdy J A, The Use of an Array Processor for the Delta-Volume Dose Computation Algorithm,in *Proceedings of the 9th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, Scheveningen, North Holl, The Netherlands.1987, pp 533-536



- 
- <sup>136</sup> Kappas K, Les Heterogeneites dans les Faisceaux de Photons de Haute Energie Employes en Radiotherapie Recherches Experimentales et Theoriques, Doctorat d' Etat, Univ Paul Sabatier de Toulouse .Sciences .1986,
- <sup>137</sup> Day M J, The equivalent field method for axial dose determinations in rectangular fields, *Br J Radiol* .1978, suppl 11, 95–100
- <sup>138</sup> Papanikolaou N, Mackie T R, Gehring M, Fairbanks J, Clinical implementation of a convolution based algorithm for 3D treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1995, 32, Suppl 1, 302
- <sup>139</sup> Ahnesjo A, Trepp A, Acquisition of the effective lateral energy fluence distribution for photon beam dose calculations by convolution models, *Phys Med*.1991, Biol 36:973–85
- <sup>140</sup> Boyer A L ,Mok E C, Calculation of photon dose distributions in an inhomogeneous medium using convolutions, *Med Phys*.1986, 13:503–509
- <sup>141</sup> Butson M J, Elferink R, Cheung T, Yu PK, Stokes M, Quach KY et al, Verification of lung dose in an anthropomorphic phantom calculated by the collapsed cone convolution method, *Phys Med Biol*.2000, 45:43–9
- <sup>142</sup> Papanikolaou N, Erb J, Gehring M, Sers C, Commissioning Acceptance Testing of a Convolution based 3D RTP System, *Medical & Biological Engineering & Computing*.1997, V 35, Suppl Part 2, p 994,
- <sup>143</sup> Papanikolaou N, Mackie T R, Gehring M, A Convolution Based Algorithm for Dose Computation in Radiation Therapy, in *Proceedings of the Roentgen Centennial International Congress, Wurzburg-Germany* .1995,
- <sup>144</sup> Papanikolaou N, Mackie T R, Meger-Wells C, Gehring M, Reckwerdt P, Investigation of the convolution method for polyenergetic spectra, *Med Phys*.1993, 20:1327–1336
- <sup>145</sup> Papanikolaou N, Mackie T R, Separation of photon beam output factor into its phantom machine generated components using a convolution code, *Med Phys*.1994, 21:877–878
- <sup>146</sup> Papanikolaou N, Mackie T R, The extended phantom concept: modeling the treatment machine modifiers portal imaging dosimetry system using a convolution code, *Med Phys*.1994, 21:877
- <sup>147</sup> Zhu X R, Low D A, Harms W B, Purdy J A, A convolution-adapted ratio-TAR algorithm for 3D photon beam treatment planning, *Med Phys*.1995, 22:1315–1327

- 
- <sup>148</sup> Bortfeld T, Schlegel W, Rhein B, Decomposition of pencil beam kernels for fast dose calculations in three-dimensional treatment planning, *Med Phys.*1993, 20:311–18
- <sup>149</sup> Ostapiak O Z, Zhu Y, Van Dyk J, Refinements of the finite-size pencil beam model of three-dimensional photon dose calculation, *Med Phys.*1997, 24:743–750
- <sup>150</sup> Wong E, Zhu Y, Van Dyk J, Theoretical developments on Fast Fourier transform convolution dose calculations in inhomogeneous media, *Med Phys.*1996, 23:1511–1521
- <sup>151</sup> Wong E, Van Dyk J, Zhu Y, Lateral electron transport in FFT photon dose calculations, *Med Phys.*1997, 24:1992–2000
- <sup>152</sup> Yu C X, Mackie T R, Wong J W, Photon dose calculation incorporating explicit electron transport, *Med Phys.*1995, 22:1157–1165
- <sup>153</sup> Zhu Y, Boyer A L, X-ray dose computations in heterogeneous media using 3-dimensional FFT convolution, *Phys Med Biol.*1990, 35:351–368
- <sup>154</sup> Zhu Y, Van Dyk J, Accuracy requirements of the primary x-ray spectrum in dose calculations using FFT convolution techniques, *Med Phys.*1995, 22:421–6
- <sup>155</sup> Miften M, Wiesmeyer M, Monthofer S, Krippner K, Implementation of FFT convolution multigrid superposition models in the FOCUS RTP system, *Phys Med Biol.*2000, 45:817-33
- <sup>156</sup> Iwasaki A, A method of calculating high-energy photon primary absorbed dose in water using forward backward spread dose-distribution functions, *Med Phys.*1985, 12:731–7
- <sup>157</sup> Iwasaki A, Calculation of three-dimensional photon primary absorbed dose using forward backward spread dose-distribution functions, *Med Phys.*1990, 17:195–202
- <sup>158</sup> Iwasaki A, Ishito T, The differential scatter-air ratio differential backscatter factor method combined with the density scaling theorem, *Med Phys.*1984, 11:755–63
- <sup>159</sup> Woo MK, Cunningham JR, Jezioranski JJ Extending the concept of primary scatter separation to the condition of electronic disequilibrium *Med Phys* 1990, 17:588-95

- 
- <sup>160</sup> Altschuler M D, Sontag M R, Block P, Rapid three dimensional treatment planning: I Ray-tracing approach to primary component dose calculations, *Phys Med Biol.*1987, 32:543–556
- <sup>161</sup> Hartmann-Siantar C L, Bergstrom P M, Chler W P, Chase L, Cox L J, Daly T P et al, Lawrence Livermore National Laboratory's PEREGRINE Projecin International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, XII ICCR, eds :D D Leavitt G Starkschall, Madison, WI: Medical Physics Publishing, Salt Lake City, Utah.1997, pp 19–22
- <sup>162</sup> Rogers D W O, Faddegon B A, Ding G X, Ma C-M, We J, Mackie T R, BEAM - A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units, *Med Phys.*1995, 22:503–524
- <sup>163</sup> DeMarco J J, Solberg T D, Smathers J B, A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning analysis,*Med Phys.*1998, 25:1–11
- <sup>164</sup> Lovelock D M, Chui C-S, Mohan R, A Monte Carlo model of photon beams used in radiation therapy,*Med Phys.*1995, 22:1387–94
- <sup>165</sup> Liu H H, Mackie T R, McCullough E C, A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculation for clinical megavoltage x-ray beams,*Med Phys.*1997, 24:1960–74
- <sup>166</sup> Sempau J, Wilderman S J, Bielajew A F, DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon electron radiotherapy treatment planning dose calculations,*Phys Med Biol.*2000, 45:2263–2291
- <sup>167</sup> Ma C-M, Li J S, Pawlicki T, Jiang S B, Deng J, MCDOSE - A Monte Carlo dose calculation tool for radiation therapy treatment planning,in *Use of Computers in Radiotherapy, XIIIth Int Conf, Heidelberg*, eds :W Schlegel TBortfeld , Heidelberg .2000 , pp 123–125
- <sup>168</sup> Kawrakow I ,Fippel M, Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC,*Phys Med Biol.*2000,45:2163–83
- <sup>169</sup> Brahme A, Dosimetry quality specification of high energy photon beams *Acta Radiol Oncol* 1986;25.3,:213-23
- <sup>170</sup>Rice RK, Hansen JL, Chin LM, Mijnheer BJ, Bjarngard BE, The influence of ionization chamber phantom design on the measurement of lung dose in photon beams,*MedPhys* 1988, 15 , 885-890

---

<sup>171</sup> ICRU, Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures, ICRU Report 24, International Commission on Radiation Units Measurements, Washington DC .1976,

<sup>172</sup> AAPM Task Group 21 of the Radiation Therapy Committee, A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon electron beams, Med Phys. 1983, 10, 741-771

<sup>173</sup> Task group 25 American Association of Physicist in Medicine, Clinical electron beam dosimetry, Med Phys. 1991, 18, 73-109

<sup>174</sup> International Atomic Energy Agency, Absorbed dose determination in photon electron beams: An international code of practice .IAEA Technical Reports Series No 277, Vienna 1987.

<sup>175</sup> Institute of Physics & Engineering in Medicine & Biology, The IPEMB code of practice for the determination of absorbed dose for x- rays below 300 kV generating potential .0035 mm Al-4 mm Cu HVL; 10-300 kV generating potential, Institution of Physics Engineering in Medicine Biology, Phys Med Biol. 1996, 41, 2605-2625

<sup>176</sup> Institute of Physics & Engineering in Medicine & Biology, The IPEMB code of practice for electron dosimetry for radiotherapy beams of initial energy from 2 to 50 MeV based on an air-kerma calibration Institution of Physics Engineering in Medicine Biology, Phys Med Biol. 1996, 41, 2557-2603

<sup>177</sup> International Atomic Energy Agency, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy based on Absorbed-Dose-to-Water Standards: An international Code of Practice for Dosimetry, Draft V7 .IAEA Technical Reports Series No 398, Vienna, 2000.

<sup>178</sup> Almond P R, Biggs P J, Coursey B M, AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon electron beams, Med Phys 26. 1999, 1847-1870

<sup>179</sup> NCS Report 5 Code of practice for the dosimetry of high-energy electron beams DELFT NCS December 1989

<sup>180</sup> ICRU, Specification of high-activity gamma-ray sources, International Commission on Radiation Units Measurements Report 18 .ICRU Bethesda USA, 1971.

<sup>181</sup> Han K, Ballon D, Chui C, Mohan R, Monte Carlo simulation of a cobalt-60 beam, Med Phys. 1987, 14 414 - 419

<sup>182</sup> Rogers DWO, Ewart GM, Bielajew AF, van Dyk G, Calculation of Contamination of the <sup>60</sup>Co Beam from an AECL Therapy Source, NRC Report PXNR-2710 , 1985.

- 
- <sup>183</sup> Rogers DWO, Ewart GM, Bielajew AF, van Dyk G, Calculation of Electron Contamination in a  $^{60}\text{Co}$  Therapy Beam, Proceedings of the IAEA International Symposium on Dosimetry in Radiotherapy IAEA, Vienna.1988, Vol 1 pp.303 - 312
- <sup>184</sup> Chaney EL, Cullip TJ, Gabriel TA, A Monte Carlo study of accelerator head scatter, Med Phys.1994, 21: 1383 - 1390
- <sup>185</sup> Kosunen A, Rogers DWO, Beam Quality Specification for Photon Beam Dosimetry, Med Phys.1993, 20: 1181 - 1188
- <sup>186</sup> Kubsad SS, Mackie TR, Gehring MA, Misisco DJ, Paliwal BR, Mehta MP et al , Monte Carlo convolution dosimetry for stereotactic radiosurgery, Int J Radiation Oncology Biol Phys.1990, 19: 1027 - 1035
- <sup>187</sup> Mohan R, Chui C , Lidofsky L, Energy angular distributions of photons from medical linear accelerators, Med Phys.1985, 12 592 - 597
- <sup>188</sup> Petti PL, Goodman MS, Sisterson JM, Biggs PJ, Gabriel TA, Mohan R, Sources of electron contamination for the Clinac-35 25-MV photon beam, Med Phys.1983, 10: 856 - 861
- <sup>189</sup> Petti PL, Goodman MS , Gabriel TA, Mohan R, Investigation of buildup dose from electron contamination of clinical photon beams, Med Phys.1983, 10: 18 - 24
- <sup>190</sup> Faddegon BA, Rogers DWO, Comparisons of thick-target bremsstrahlung calculations by EGS4 ITS, Nuc Inst Meth.1993, A 327 556 - 565
- <sup>191</sup> Faddegon BA , Ross CK, Rogers DWO, Angular distribution of bremsstrahlung from 15 MeV electrons incident on thick targets of Be, Al Pb, Medical Physics.1991, 18 :727 - 739
- <sup>192</sup> Bielajew AF, Mohan R, Chui CS , Improved bremsstrahlung photon angular sampling in the EGS4 code system, National Research Council of Canada Report PIRS-0203 .1989
- <sup>193</sup> Udale M , A Monte Carlo investigation of surface doses for broad electron beams, Phys Med Biol.1988, 33 939 – 954
- <sup>194</sup> Udale M, Monte Carlo calculations of electron beam parameters for three Philips linear accelerators, Phys Med Biol.1992, 37 :85 - 105
- <sup>195</sup> Udale-Smith M, A Monte Carlo Investigation of High Energy Electron Beams Used in Radiotherapy, PhD Thesis, Leeds University ,1990.
- <sup>196</sup> Bielajew AF, Rogers DWO, PRESTA: The Parameter Reduced Electron-Step



---

Transport Algorithm for Electron Monte Carlo Transport, Nuclear Instruments Methods.1987, B18 165 - 181

<sup>197</sup> Nelson WR, Rogers DWO, Structure Operation of the EGS4 code system, Monte Carlo Transport of Electrons Photons Below 50 MeV, eds TM Jenkins, WR Nelson, A Rindi, AE Nahum DWO Rogers, Plenum Press.1989, 287 - 306

<sup>198</sup> Nelson WR, Hirayama H, Rogers DWO, The EGS4 Code System, Stanford Linear Accelerator Center Report SLAC-265 .Stanford Calif, 1985.

<sup>199</sup> Cook AJ, Mortran3 user's guide, SLAC Computa Res Group Tech Memo No CGTM 209 ,1983.

<sup>200</sup> Bielajew AF, Rogers DWO, A start timing benchmark for EGS4 Monte Carlo Calculations; Med Phys.1992, 19: 303 - 304

<sup>201</sup> Ma CM, Rogers DWO, Faddegon BA, Ding GX, Wei JS, Bielajew AF et al, Simplified models of electron beams from a Clinac 2100C accelerator, Med Phys.1993, 20: 1295

<sup>202</sup> Bielajew AF, Weibe PE, EGS-Windows, A Graphical Interface to EGS, NRCC Report: PIRS-0274 ,1991.

<sup>203</sup> Faddegon BA, Ross CK, Rogers DWO, Forward Directed Bremsstrahlung of 10 - 30 MeV Electrons Incident on Thick Targets of Al Pb, Med Phys.1990, 17 :773 - 785

<sup>204</sup> Kahn H, Use of different Monte Carlo sampling techniques, in Symposium on Monte Carlo Methods, ed :HA Meyer, John Wiley Sons, New York.1956, pp.146 - 190

<sup>205</sup> Cashwell ED, Everett CJ, Monte Carlo Method for rom walk problems, Pergamon Press, New York, 1959.

<sup>206</sup> Nilsson B, Brahme A, Absorbed dose from secondary electrons in high energy photon beams, Phys Med Biol.1979, 24: 901 - 912

<sup>207</sup> Rogers DWO, Bielajew AF, The Use of EGS for Monte Carlo Calculations in Medical Physics, Report PXNR-2692, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada,1984

<sup>208</sup> Tsiakalos MF, Scherebmann E, Theodorou K, Kappas C.Graphical treatment simulation and automated collision detection for conformal and stereotactic radiotherapy treatment planning. Med. Phys. 2001 ;28:1359-63.

<sup>209</sup> Karangelis G, Zamboglou N, Sakas G, Baltas D, EXOMIO: A 3D Simulator for External Beam Radiotherapy, International Workshop on Volume Graphics,Stony Brook,

---

New York, 2001

- <sup>210</sup> Spezi E, Lewis DG, Smith CW. A DICOM-RT-based toolbox for the evaluation and verification of radiotherapy plans. *Phys Med Biol.* 2002 ;47:4223-32.
- <sup>211</sup> Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). NEMA PS 3.1 - PS 3.12. The National Electrical Manufacturers Association. Rosslyn, VA. 1992, 1993, 1995, 1997.
- <sup>212</sup> Siebers JV, Keall PJ, Nahum AE, Mohan R. Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations. *Phys Med Biol.* 2000 ;45:983-95.
- <sup>213</sup> Panitsa E, Rosenwald JC, Kappas C, Quality control of dose volume histogram computation characteristics of 3D treatment planning systems. *Phys Med Biol.* 1998;43:2807-16.
- <sup>214</sup> Kornelsen RO, Young ME. Changes in the dose-profile of a 10 MV x-ray beam within and beyond low density material, *Med Phys.* 1982 ;9:114-6.
- <sup>215</sup> Miller RC, Bonner JA, Kline RW. Impact of beam energy and field margin on penumbra at lung tumor-lung parenchyma interfaces. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41:707-13.
- <sup>216</sup> Engelsman M, Damen EM, Koken PW, van 't Veld AA, van Ingen KM, Mijnheer BJ. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiother Oncol.* 2001;60:299-309
- <sup>217</sup> Wang L, Yorke E, Desobry G, Chui CS. Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries. *J Appl Clin Med Phys.* 2002 Winter;3:51-9.
- <sup>218</sup> Mackie TR, el-Khatib E, Battista J, Scrimger J, Van Dyk J, Cunningham JR. Lung dose corrections for 6- and 15-MV x rays. *Med Phys.* 1985;12:327-32.
- <sup>219</sup> Osei EK, Darko J, Mosseri A, Jezioranski J. "EGSNRC Monte Carlo study of the effect of photon energy and field margin in phantoms simulating small lung lesions" *Med Phys.* 2003;30:2706-14.
- <sup>220</sup> Dunscombe P, McGhee P, Lederer E. Anthropomorphic phantom measurements for the validation of a treatment planning system. *Phys Med Biol.* 1996;41:399-411
- <sup>221</sup> Butts JR, Foster AE. Comparison of commercially available three-dimensional treatment planning algorithms for monitor unit calculations in the presence of heterogeneities. *J Appl Clin Med Phys.* 2001 Winter;2:32-41.

- 
- <sup>222</sup> Blomquist M, Li J, Ma CM, Zackrisson B, Karlsson M. Comparison between a conventional treatment energy and 50 MV photons for the treatment of lung tumours. *Phys Med Biol.* 2002 21;47:889-97.
- <sup>223</sup> Caneva S, Rosenwald JC, Zefkili S. A method to check the accuracy of dose computation using quality index: application to scatter contribution in high energy photon beams. *Med Phys.* 2000;27:1018-24.
- <sup>224</sup> C.Constantinou "Tissue Substitutes for Particulate Radiations and their use in Radiation Dosimetry and Radiotherapy", PhD. Thesis, Univ.Of London 1978
- <sup>225</sup> D.R White, C.Constantinou and R.J Martin, Br, *J Radiol.* 1986, 59, 787
- <sup>226</sup> Rice RK , Hanen JL, Chin LM, Mijnheer BJ, Bjarngard BE "The influence of ionization chamber and phantom design on the measurement of lung dose in photon beams", *Med Phys.* 1988, 15 , 884-890.
- <sup>227</sup> Van Battum LJ, Heijmen BJ. Film dosimetry in water in a 23 MV therapeutic photon beam. *Radiother Oncol.* 1995 ;34:152-9
- <sup>228</sup> Sheikh-Bagheri D, Rogers DW. Sensitivity of megavoltage photon beam Monte Carlo simulations to electron beam and other parameters. *Med Phys.* 2002 ;29:379-90.
- <sup>229</sup> Klein EE, Morrison A, Purdy JA, Graham MV, Matthews J. A volumetric study of measurements and calculations of lung density corrections for 6 and 18 MV photons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997, 15;37:1163-70.
- <sup>230</sup> Epp ER, Boyer AL, Doppke KP, "Underdosing of lesions resulting from lack of electronic equilibrium in upper respiratory air cavities irradiated by 10MV x-ray beams". *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1977 ;2:613-619.
- <sup>231</sup> Kappas C, Rosenwald JC, Panayiotakis G, "Influence of body air cavities on dose distribution in high energy photon radiotherapy," V Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering, University of Patras, Greece 1989.
- <sup>232</sup> Klein EE, Chin LM, Rice RK, Mijnheer BJ, "The influence of air cavities on interface doses for photon Beams," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994, 27 , 419-427
- <sup>233</sup> Niroomand-Rad A, Harter KW, Thobejane S, Bertrand K, "Air cavity effects on the radiation dose to the larynx using Co-60, 6 MV, and 10MV photon beams," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994, 29, 1139-1146
- <sup>234</sup> Ostwald PM, Kron T, Hamilton CS, "Assessment of mucosal underdosing in larynx irradiation," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996, 36 , 181-187

- 
- <sup>235</sup> Kan WK, Wu PM, Leung HT, Lo TC, Chung CW, Kwong DL, Sham ST, "The effect of the nasopharyngeal air cavity on x-ray interface doses," *Phys Med Biol.* 1998, 43, 529-537
- <sup>236</sup> Shahine BH, Al-Ghazi MS, El-Khatib E, "Experimental evaluation of interface doses in the presence of air cavities compared with treatment planning algorithms," *Med Phys.* 1999, 26, 350-355
- <sup>237</sup> Blomquist M, Karlsson M, "Measured lung dose correction factors for 50 MV photons," *Phys Med Biol.* 1998, 43, 3225-3234
- <sup>238</sup> Young ME, Kornelsen RO, "Dose corrections for low-density tissue inhomogeneities and air channels for 10-MV x rays," *Med Phys.* 1983, 10 , 450-455
- <sup>239</sup> Rice RK, Mijnheer BJ, Chin LM, "Benchmark measurements for lung dose corrections for X-ray beams," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988, 15, 399-409
- <sup>240</sup> Rosenwald JC, "Guidelines for quality control of 3D treatment planning systems used in radiotherapy, ", Dynarad project, Treatment planning group; Dynarad Internal Report, 1995
- <sup>241</sup> Simonian-Sauve M, Smart C. Tests d'évaluation des systèmes informatiques concernant le calcul de la dose en trois dimensions. *Bulletin du Cancer/Radiothérapie* 1998;2:53-62
- <sup>242</sup> Panitsa E, Rosenwald JC, Kappas C. Intercomparison of treatment planning systems (TPS) used in radiotherapy : progress report of the TPS group of the European Dynarad project. *Physica Medica* 1997;13:139-143
- <sup>243</sup> AAPM Report #55, Radiation Treatment Planning Dosimetry Verification, Radiation Therapy Committee Task Group #23 ,American Institut of Physics, College Park, MD, 1995
- <sup>244</sup> Rosenwald JC, "QA for 3D treatment planning systems," *Radiother. Oncol.* 1998, 48 (suppl.1): S180
- <sup>245</sup> Caneva S, Rosenwald JC, Zefkili S, "A method to check the accuracy of dose computation using quality index: Application to scatter contribution in high energy photon beams, " *Med Phys.* 2000, 27 , 1080-1087
- <sup>246</sup> Aget H, Rosenwald JC, "Polarity effect for various ionization chambers with multiple irradiation conditions in electron beams, " *Med Phys.* 1990, 18 , 67-72

- 
- <sup>247</sup> Rawlinson JA, Arlen D, Newcombe D, "Design of parallel plate ion chambers for buildup measurements in megavoltage photon beams," *Med Phys.* 19 1992 , 641-648
- <sup>248</sup> Gerbi BJ, Khan FM, "Measurement of dose in the buildup region using fixed-separation plane-parallel ionization chambers," *Med Phys.* 1990, 17 , 17-26
- <sup>249</sup> Sheikh-Bagheri D, Rogers DW, Ross CK, Seuntjens JP, "Comparison of measured and Monte Carlo calculated dose distributions from the NRC linac", *Med Phys.* 2000, 27, 2256-2266
- <sup>250</sup> Li XA, Yu C, Holmes T, "Investigation of the convolution method for polyenergetic spectra," *Med Phys.* 2000, 27 , 1011-1017
- <sup>251</sup> White PJ, Zwicker RD, Huang. Comparison of dose homogeneity effects due to electron equilibrium loss in lung for 6 MV and 18 MV photons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34:1141-1146.
- <sup>252</sup> Beach JL, Mendiando MS, Mendiando OA. A comparison of air cavity inhomogeneity effects for cobalt-60, 6- and 10-MV x-ray beams. *Med Phys.* 1987;14:140-144
- <sup>253</sup> Yorke E, Harisiadis L, Wessels B, Aghdam H, Altemus R .Dosimetric considerations in radiation therapy of coin lesions of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34:481-487
- <sup>254</sup> Keall P, Hoban P. Accounting for primary electron scatter in x-ray beam convolution calculations *Med Phys.* 1995;22:1413-1418
- <sup>255</sup> Rogers DW. The role of Monte Carlo simulation of electron transport in radiation dosimetry. *Int J Rad Appl Instrum [A].* 1991;42:965-974
- <sup>256</sup> Radiation Therapy Oncology Group, Int. No. 105, "Prospective randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II and Stage IIIa nonsmall cell lung cancer," RTOG 91-05 revised edition, 1992.
- <sup>257</sup> Fletcher G.H, *Textbook of radiotherapy.* Lea and Febiger, Philadelphia P.A: 1980:672
- <sup>258</sup> AAPM Report 85 *Tissue Inhomogeneity corrections for Megavoltage Photon Beams* (2004) Radiation Therapy Committee Task Group No. 65
- <sup>259</sup> Keall P, Siebers J., Letter to the editor.*J Appl Clin Med Phys.*2002;3:260
- <sup>260</sup> Dorr W, Baumann M, Herrmann T. Radiation- induced lung damage: a challenge for radiation biology, experimental and clinical radiotherapy. *Int J radiat Biol.* 2000;76:443-446



---

<sup>261</sup> Willner J, Jost A, Baier K, Flentje M. A little to a lot or a lot to a little? An analysis of pneumonitis risk from dose-volume histogram parameters of the lung in patients with lung cancer treated with 3-D conformal radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2003;179:548-556