

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Διευθυντής Καθηγητής: Ευάγγελος Γεωργίου



ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ
ΣΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΕ ΑΝΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ

Κυβέλη Α. Ζουράρη

Διδακτορική Διατριβή

ΑΘΗΝΑ 2013





This research has been co-financed by the European Union (European Social Fund – ESF) and Greek national funds through the Operational Program "Education and Lifelong Learning" of the National Strategic Reference Framework (NSRF) - Research Funding Program: Heracleitus II. Investing in knowledge society through the European Social Fund.



Η παρούσα έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) – Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Ηράκλειτος II . Επένδυση στην κοινωνία της γνώσης μέσω του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου.

Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής δε θα μπορούσε να έχει έρθει εις πέρας χωρίς την ουσιαστική συνδρομή ενός ικανού αριθμού ατόμων, οι οποίοι από διαφορετικές θέσεις και με ποικίλους αλλά συμπληρωματικούς τρόπους στιγμάτισαν την προσπάθειά μου αυτή.

Είμαι ευγνώμων προς τον καθηγητή μου Γεωργίου Ευάγγελο ο οποίος από την θέση του Διευθυντή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής με την έγκριτη επιστασία του συνέβαλε αποφασιστικά στην προσπάθειά μου.

Ευχαριστώ τον κ. Σακελλίου Λουκά ο οποίος υπήρξε καθηγητής μου στο μεταπτυχιακό και μου έδωσε το προνόμιο να έρθω σ' αυτό το εργαστήριο. Έκτοτε, σταθερή παρουσία και σοφή επιρροή.

Εκ βαθέων ευχαριστίες, ευγνωμοσύνη και αγάπη στον Καθηγητή μου κ. Παπαγιάννη Παναγιώτη, τον συνεχώς εν ενεργεία επιβλέποντα την εργασία μου στην οποία έδωσε ό,τι πιο έγκυρο μπόρεσα να διατυπώσω. Ιδανικός καθοδηγητής, πειστικός ή επιβραβευτικός, απολύτως ισορροπημένα.

Ευγνώμων και προς τον κ. Παντελή Ευάγγελο, επίκουρο καθηγητή σήμερα, για την απλόχερη και συνεχή βοήθειά του και που τώρα καταλαβαίνω ότι χωρίς τη συμπαράστασή του θα ήμουν ακόμη καθ' οδόν...!

Σεβασμός και ευγνωμοσύνη αμέριστη προς τον καθηγητή κ. Καραΐσκο Παντελή που με βοηθάει πάντοτε όποτε χρειάζεται. Στον κύριο Καραΐσκο εκφράζω επίσης τη βαθειά μου ευχαριστία για τη γενναιόδωρη αρωγή που προσέφερε στον πάσχοντα πατέρα μου. Χάρης σ' αυτόν συνειδητοποίησα τη σπουδαιότητα της ειδικότητας που ακολούθησα.

Ευχαριστώ επίσης τον κ. Λουκά Κωνσταντίνο για την ενθάρρυνση που μου έδινε καθημερινά με την παρουσία του.

Τον κ. Γιακουμάκη Εμμανουήλ για την αποδοχή της συμμετοχής του στην κρίση της εργασίας μου.

Όσο για τον κ. Μουτσάτσο Αργύρη! Ένα πολυεπίπεδο ευχαριστώ! Η επί χρόνια συνοδοιπορία μας με κράτησε αταλάντευτη στο δρόμο αυτό.

Στον κ. Πετροκόκκινο Λουκά ευχαριστίες για την πολύμορφη παρουσία του αλλά και βοήθειά του.

Ευχαριστώ θερμά και τον καλό μου “συνέταιρο” του εργαστηρίου κ. Λαχανά Βασίλη που υπήρξε πολύτιμος συνεργάτης όποτε χρειάστηκε.

Ιδιαίτερη μνεία οφείλω στην κ. Μπαλασοπούλου Ειρήνη, γραμματέα του εργαστηρίου μας για την πολύτιμη προσφορά και υποστήριξή της.

Και καταλήγω με το επιβεβλημένο ρητορικό σχήμα προς τους γεννήτορες! Παρόντες ή μη στη σωστή δόση!

Η παρούσα έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο - ΕΚΤ) και από εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου Αναφοράς (ΕΣΠΑ) – Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο: Ηράκλειτος II. Επένδυση στην κοινωνία της γνώσης μέσω του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Ταμείου.

Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά

K. Zourari , V. Peppas , F. Ballester , F. A. Siebert, P. Papagiannis, “Brachytherapy structural shielding calculations using Monte Carlo generated, monoenergetic data,” Med. Phys. (under review).

K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, L. Sakelliou, E. Georgiou, P. Karaiskos and P. Papagiannis, “Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part III: Comparison to Monte Carlo simulation in voxelized anatomical computational models,” Med. Phys. **40**, 011712 (2013).

L. Petrokokkinos, **K. Zourari**, E. Pantelis, A. Moutsatsos, P. Karaiskos, L. Sakelliou, I. Seimenis, E. Georgiou, and P. Papagiannis, “Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator,” Med. Phys. **38**, 1981-1992 (2011).

K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, L. Petrokokkinos, P. Karaiskos, L. Sakelliou, E. Georgiou and P. Papagiannis, “Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part I: Single sources and bounded homogeneous geometries,” Med. Phys. **37**, 649–661 (2010).

Ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

K. Zourari, E. Pantelis, L. Sakelliou, E. Georgiou, P. Papagiannis, “Clinical LDR prostate brachytherapy uncertainties from seed construction parameters,” International Conference on Medical Physics, September 01-04, 2013, Brighton, United Kingdom.

K. Zourari, E. Pantelis, L. Sakelliou, E. Georgiou, P. Papagiannis, “Mapping of relative dose rate distribution uncertainty owing to source construction,” World Congress of Brachytherapy, May 10-12, 2012, Barcelona, Spain.

K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, E. Roussou, E. Georgiou, L. Sakelliou, P. Karaiskos, P. Papagiannis, “A virtual phantom/DICOM protocol-based QA procedure for contemporary HDR ^{192}Ir brachytherapy TPS,” ESTRO Anniversary, May 8-12, 2011, London, United Kingdom.

K. Zourari, F. Ballester, D. Baltas, P. Papagiannis, J. Pérez-Calatayud, J. L. M. Venselaar, “Calculation of brachytherapy broad beam transmission factors using MC generated monoenergetic data,” Work performed within the framework of the GEC-ESTRO working group BRAPHYQS (brachytherapy physics quality assurance system) physicist network, ESTRO Anniversary, May 8-12, 2011, London, United Kingdom.

K. Zourari, E. Pantelis, L. Sakelliou, E. Georgiou, P. Karaiskos, P. Papagiannis, “Patient-specific Monte Carlo simulation for the dosimetric validation of an advanced ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system,” ESTRO 29, September 12-16, 2010, Barcelona, Spain.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευρετήριο Ακρωνυμίων	13
I. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	17
A. Αντί ιστορικής αναδρομής: σημαντικοί σταθμοί στη διαμόρφωση της σύγχρονης βραχυθεραπείας.....	17
A.1 Τεχνητά ισότοπα – Πηγές βραχυθεραπείας	19
A.1.1 Ραδιενεργή πηγή ¹²⁵ I selectSeed	29
A.1.2 Ραδιενεργές πηγές ¹⁹² Ir HDR και PDR.....	29
A.2 Τεχνολογία αυτόματης μεταφόρτισης πηγών	32
A.3 Βραχυθεραπεία βάσει τρισδιάστατης απεικόνισης.....	39
A.3.1 Λήψη τομογραφικών εικόνων πριν την τοποθέτηση των καθετήρων	41
A.3.2 Λήψη τομογραφικών εικόνων μετά την τοποθέτηση των καθετήρων.....	42
A.3.3 Χωρική ευθυγράμμιση και σύντηξη εικόνων από διαφορετικά συστήματα απεικόνισης	43
A.3.4 Σχεδιασμός του περιγράμματος του όγκου-στόχου και των παρακείμενων υγείων οργάνων τα οποία πρέπει να προστατευθούν και καθορισμός της συνταγογραφηθείσας δόσης και της ισοδοσιακής αναφοράς	44
A.3.5 Ανακατασκευή των θέσεων των καθετήρων που έχουν εισαχθεί στον ασθενή και καθορισμός των θέσεων των πηγών μέσα σε αυτούς.....	45
A.3.6 Υπολογισμός της δόσης στον όγκο και στα παρακείμενα OARs	48
A.3.7 Κατασκευή του ιστογράμματος όγκου δόσης (Dose Volume Histogram, DVH) για τον όγκο-στόχο και τα OARs - Αξιολόγηση και βελτιστοποίηση του πλάνου θεραπείας.....	49
B. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	51
B.1 Βαθμονόμηση της ισχύος των πηγών.....	51
B.2 Ημι-εμπειρικά πρωτόκολλα δοσιμετρίας	58
B.2.1 Δόση από σημειακή πηγή σε ομοιογενές ομοίωμα νερού	61

B.2.2 Δόση από πραγματικές πηγές και το ολοκλήρωμα Sievert.....	62
B.3 Υπολογιστική δοσιμετρία προσομοίωσης Monte Carlo	69
B.3.1 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.....	71
B.3.2 Προσομοίωση πρωτογενούς ακτινοβολίας	72
B.3.3 Επιλογή του τύπου αλληλεπίδρασης.....	75
B.3.4 Κώδικας προσομοίωσης MCNP TM	77
B.3.4.1 Εισαγωγή Δεδομένων (Input Data).....	78
B.3.4.2 Συναρτήσεις καταγραφής της μελετώμενης παραμέτρου (tally)	79
B.3.4.3 Αβεβαιότητες στους MC υπολογισμούς	80
B.3.4.4 Τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης (variance reduction).....	81
B.4 Δοσιμετρικός φορμαλισμός AAPM TG-43	84
Γ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	91
Γ.1 Το πρωτόκολλο DICOM	92
Γ.1.1 Περιγραφή του πρωτοκόλλου DICOM	93
Γ.1.2 Ανταλλαγή στοιχείων με DICOM	93
Γ.1.3 Υπηρεσίες DICOM.....	95
Γ.1.4 Η μορφή ενός αρχείου DICOM.....	96
Γ.1.5 Το πρωτόκολλο DICOM στην ακτινοθεραπεία.....	97
Γ.2 Συμβατικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TG-43).....	99
Γ.3 Συστήματα σχεδιασμού θεραπείας βασισμένα σε μοντελοποιημένους αλγόριθμους υπολογισμού της δόσης (MBDCAs).....	100
Γ.3.1 Μέθοδος υπέρθεσης/συνέλιξης Collapsed Cone.....	101
Γ.3.2 Ντετερμινιστικοί αλγόριθμοι επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann (LBTE, GBBS)	102
Γ.3.3 Μέθοδος διακριτών μεταβλητών (Discrete Ordinates Method, DOM)	104
Γ.3.3.1 Διακριτοποίηση της ενέργειας.....	106

Γ.3.3.2 Αναπαράσταση σημειακής πηγής.....	107
Γ.3.3.3 Διακριτοποίηση της γωνίας	109
Γ.3.3.4 Διακριτοποίηση του χώρου	110
Γ.3.3.5 Μετατροπή της ροής σε δόση (Acuros)	112
Γ.3.3.6 Ιδιότητες υλικών	113
Γ.3.3.7 Χαρτογράφηση υλικών βάση εικόνων αξονικής τομογραφίας (CT)	114
Γ.3.4 Χαρακτηρισμός της πηγής.....	117
Γ.3.5 Υλικό μέσο αναφοράς της δόσης	119
Γ.4 Ποιοτικός έλεγχος Συστημάτων Σχεδιασμού Θεραπείας.....	120
Δ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ	125
Δ.1 Συμβατικά δοσίμετρα (θάλαμοι ιονισμού, δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD), ραδιοχρωμικά φιλμ).....	127
Δ.2 Χημική δοσιμετρία πολυμερισμού (Polymer gel - MRI).....	129
Δ.2.1 Σύσταση και Παρασκευή του VIP polymer gel	131
Δ.2.2 Ανάγνωση των δοσιμέτρων με χρήση MRI	133
Δ.2.3 Βαθμονόμηση της απόκρισης στη δόση του VIP polymer gel	134
Ε. ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	137
E.1 Μεθολογία εκτίμησης της αβεβαιότητας	137
E.2 Αβεβαιότητες στο δοσιμετρικό χαρακτηρισμό της πηγής	139
E.2.1 Εγγενείς αβεβαιότητες της πηγής.....	139
E.2.2 Αβεβαιότητες στη μέτρηση της δόσης	140
E.3 Monte Carlo αβεβαιότητες στη δοσιμετρία.....	141
E.3.1 Αβεβαιότητες λόγω κατασκευαστικών χαρακτηριστικών της πηγής	142
E.3.2 Αβεβαιότητες λόγω κίνησης τμημάτων της πηγής.....	143
E.3.3 Αβεβαιότητες λόγω του φάσματος εκπομπής της πηγής	143
E.3.4 Αβεβαιότητες λόγω της γεωμετρίας και σύστασης του ομοιώματος.....	144

E.3.5 Αβεβαιότητες λόγω του κώδικα προσομοίωσης	145
E.4 Αβεβαιότητες βαθμονόμησης της πηγής από πρότυπα εργαστήρια	146
E.5 Αβεβαιότητες βαθμονόμησης της πηγής από υπο-πρότυπα εργαστήρια	147
E.6 Αβεβαιότητες των παραμέτρων του δοσιμετρικού φορμαλισμού TG-43.....	148
E.7 Αβεβαιότητες κλινικής δοσιμετρίας.....	149
ΣΤ. ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΣΤΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	151
ΣΤ.1 Σχεδιασμός εγκαταστάσεων βραχυθεραπείας.....	151
ΣΤ.2 Θωράκιση εγκαταστάσεων βραχυθεραπείας	153
Π. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	159
Z. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΠΗΓΩΝ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ¹⁹²Ir ΣΕ ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ.....	163
Z.1 Ραδιενεργές πηγές ¹⁹² Ir VS2000 HDR, GMPlus HDR, GMPlus PDR	164
Z.2 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί πηγών βραχυθεραπείας ¹⁹² Ir	167
Z.3 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί πηγών βραχυθεραπείας ¹⁹² Ir με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών (DOM).....	169
Z.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS	170
Z.4.1 Αποτελέσματα για τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο της γεωμετρίας.....	170
Z.4.1.1 Σύγκριση με βάση το δοσιμετρικό φορμαλισμό TG-43.....	170
Z.4.1.2 Σύγκριση με βάση τις κατανομές δόσης	173
Z.4.2 Αποτελέσματα για τις πηγές τοποθετημένες έκκεντρα	176
Z.5 Παραμετροποίηση φάσματος πηγής ¹⁹² Ir VS2000.....	184
Z.5.1 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί.....	184
Z.5.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων με αντίστοιχα πλήρους προσομοίωσης της πηγής.	185
Η. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΕ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΠΗΓΗΣ ¹⁹²Ir ΚΑΙ ΘΩΡΑΚΙΣΜΕΝΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ	193

H.1 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί	193
H.2 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών	196
H.3 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS.....	197
H.3.1 Σύγκριση των αποτελεσμάτων σε 2 διαστάσεις	197
H.3.2 Σύγκριση των αποτελεσμάτων σε 3 διαστάσεις	203
H.4 Πειραματική επιβεβαίωση αποτελεσμάτων TPS.....	205
H.4.1 Πειραματική δοσιμετρία χημικού πολυμερισμού (polymer gel - MRI)	205
H.4.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων TPS υπολογισμών και πειραματικών κατανομών δόσης.....	208
Θ. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΣΕΙΡΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΕ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΟΜΟΙΩΜΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥΣ MONTE CARLO ..	
Θ.1 Περιγραφή της διαδικασίας δημιουργίας μαθηματικού ομοιώματος	217
Θ.2 Δημιουργία αρχείου εισροής δεδομένων για την εκτέλεση MC υπολογισμών ..	222
I. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΟΠΟΥ ΚΑΘΙΣΤΑΤΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ Η ΧΡΗΣΗ MONTE CARLO ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΩΝ ΣΤΟ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	
I.1 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών.....	225
I.1.1 Απλές μαθηματικές γεωμετρίες.....	225
I.1.2 Πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας.	229
I.2 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί σε απλές μαθηματικές γεωμετρίες και σε πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας...	231
I.3 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS	233
I.3.1 Απλές μαθηματικές γεωμετρίες.....	233
I.3.2 Πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας.	239
I.4 Ανάδειξη περιπτώσεων όπου καθίσταται απαραίτητη η χρήση Monte Carlo υπολογισμών στο δοσιμετρικό σχεδιασμό της βραχυθεραπείας	241

Κ. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	247
K.1 Έλεγχος του εργαλείου αυτόματης ανακατασκευής των καθετήρων.....	249
K.2 Έλεγχος της αποτελεσματικότητας του εργαλείου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων και του αλγορίθμου υπολογισμού των αντίστοιχων όγκων και ιστογραμμάτων δόσης-όγκου	252
Λ. ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ ΣΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	257
Λ.1 Ανάπτυξη μεθόδου καθορισμού των αβεβαιοτήτων στην δοσιμετρία οφειλόμενες στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών.....	257
Λ.1.1 Μεμονωμένη πηγή	260
Λ.1.2 Πραγματικό πλάνο θεραπείας.....	263
Λ.2 Υπολογισμοί παράγοντα διέλευσης ακτινοβολίας φωτονίων βάσει μονο-ενεργειακών δεδομένων, για χρήση στην ακτινοπροστασία εφαρμογών βραχυθεραπείας	267
Λ.2.1 Αποτελέσματα δεδομένων διέλευσης μονο-ενεργειακής ευρείας δέσμης φωτονίων.....	273
Λ.2.2 Υπολογισμοί διέλευσης ευρείας δέσμης φωτονίων για πολύ-ενεργειακές πηγές βραχυθεραπείας.....	276
Λ.2.3 Υπολογισμοί διέλευσης ευρείας δέσμης φωτονίων για το ενεργειακό εύρος ακτινολογικών εφαρμογών και πυρηνικής ιατρικής.....	278
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	283
ABSTRACT.....	285
Βιβλιογραφικές Αναφορές.....	287
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.....	319
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β.....	331
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ.....	337

Ευρετήριο Ακρωνυμίων

Στα επόμενα υιοθετείται η χρήση ακρωνυμίων για να αποφευχθεί η συχνή επανάληψη μακροσκελών όρων. Οι όροι αυτοί παρατίθενται αυτούσιοι με το ακρωνύμιό τους εντός παρενθέσεως κατά την πρώτη τους εμφάνιση στο κείμενο. Παρ' όλα αυτά, και λόγω της έκτασης του κειμένου, κρίθηκε σκόπιμο να καταρτιστεί το εξής αλφαβητικό ευρετήριο αναφοράς. Σημειώνεται ότι η χρήση των ακρωνυμίων των όρων στην Αγγλική έγινε με μόνο κριτήριο τη συμφωνία με την ξενόγλωσση βιβλιογραφία που είναι κατά γενική ομολογία συντριπτικά εκτενέστερη της Ελληνικής στο γνωστικό αντικείμενο της παρούσας διατριβής.

AAPM	American Association of Physicists in Medicine	Αμερικάνικη ένωση φυσικών ιατρικής
CPE	Charged Particle Equilibrium	Συνθήκη ισορροπίας φορτισμένων σωματιδίων
CT	Computed Tomography	Υπολογιστική τομογραφία
CTV	Clinical Target Volume	Κλινικός όγκος-στόχος
DFEM	Discontinuous Finite Element Method	Μέθοδος των ασυνεχών πεπερασμένων στοιχείων
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine	Ψηφιακή απεικόνιση και επικοινωνία στην Ιατρική
DOM	Discrete Ordinates Method	Μέθοδος διακριτών μεταβλητών
DVH	Dose Volume Histogram	Ιστόγραμμα δόσης-όγκου
EBRT	External Beam Radiation Therapy	Εξωτερική Ακτινοθεραπεία
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology	Ευρωπαϊκή κοινότητα για ακτινοθεραπεία και ογκολογία
GBBS	Grid Based Boltzmann Solvers	Βασισμένοι σε πλέγμα λύτες της εξίσωσης Boltzmann

HDR	High Dose Rate	Υψηλός ρυθμός δόσης
HU	Hounsfield Units	Μονάδες υπολογιστικής τομογραφίας
HVL	Half Value Layer	Πάχος υποδιπλασιασμού
ISA	Inter-Seed Attenuation	Εξασθένιση της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας πολλαπλών πηγών
KERMA	Kinetic Energy Released per unit Mass	Κινητική ενέργεια που μεταφέρεται από την ακτινοβολία σε φορτισμένα σωματίδια ανά μονάδα μάζας υλικού
LBTE	Linear Boltzmann Transport Equation	Ντετερμινιστικοί αλγόριθμοι επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann
LDR	Low Dose Rate	Χαμηλός ρυθμός δόσης
MBDCA	Model-Based Dose Calculation Algorithms	Βασισμένα σε μοντελοποιημένους αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης
MC	Monte Carlo simulation	Προσομοίωση Monte Carlo
MDR	Medium Dose Rate	Μεσαίος ρυθμός δόσης
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού
NIST	National Institute of Standards and Technology	Εθνικό Ινστιτούτο Προτύπων και Τεχνολογίας
OAR	Organ At Risk	Κρίσιμα όργανα
PDR	Pulse Dose Rate	Παλμικός ρυθμός δόσης
PSS	Primary Scatter Separation	Διαχωρισμός πριπτογενούς από σκεδαζόμενη
PTV	Planning Target Volume	Σχεδιασθείς όγκος-στόχος
QA	Quality Assurance	Διασφάλιση ποιότητας
RAKR	Reference Air Kerma Rate	Ρυθμός KERMA στον αέρα αναφοράς
RAL	Remote AfterLoading	Αυτόματη μεταφόρτιση

ROI	Region Of Interest	Περιοχή ενδιαφέροντος
TVL	Tenth Value Layer	Πάχος υποδεκαπλασιασμού
UT	Ultrasound Tomography	Υπερηχητική τομογραφία
VOI	Volume Of Interest	Όγκοι ενδιαφέροντος
WAFAC	Wide-Angle-Free-Air Chamber	Ευρείας γωνίας κενός θάλαμος ιονισμού

I. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. Αντί ιστορικής αναδρομής: σημαντικοί σταθμοί στη διαμόρφωση της σύγχρονης βραχυθεραπείας

Εξ ορισμού, η βραχυθεραπεία χορηγεί την επιθυμητή δόση ακτινοβολίας απευθείας στον όγκο-στόχο χρησιμοποιώντας κλειστές-σφραγισμένες ραδιενεργές πηγές, οι οποίες τοποθετούνται εντός ή στην περιοχή του όγκου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο ορισμός αυτός έχει ελαφρώς αναθεωρηθεί τελευταία συμπεριλαμβάνοντας τις πολύ μικρού μεγέθους ηλεκτρονικές πηγές βραχυθεραπείας ως εναλλακτική λύση των σφραγισμένων ραδιενεργών πηγών.

Σε γενικές γραμμές όμως, η βραχυθεραπεία εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι οι πηγές συνδέονται άμεσα με τον όγκο-στόχο και κινούνται μαζί του, όταν αυτός κινείται: υπάρχει ελάχιστη διακύμανση εντός του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Έτερο πλεονέκτημα, σε σύγκριση με τεχνικές ακτινοθεραπείας όπου γίνεται χρήση εξωτερικής δέσμης, είναι ότι ο στόχος λαμβάνει μια επαρκώς υψηλή δόση, ενώ ο νόμος αντιστρόφου τετραγώνου εξασφαλίζει ότι ακόμα και στην εγγύς περιοχή η δόση στον περιβάλλοντα φυσιολογικό ιστό (δηλαδή στα κρίσιμα όργανα, OARs) μειώνεται σημαντικά.

Ο συνολικός χρόνος θεραπείας για μια κλασική τεχνική βραχυθεραπείας είναι ένας παράγοντας που εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την επιλογή του είδους της θεραπείας (πχ. υψηλού ρυθμού δόσης, HDR ή χαμηλού ρυθμού δόσης, LDR) ή τον τύπο της πηγής (ραδιενεργή πηγή φωτονίων χαμηλής ή υψηλής ενέργειας) που θα μπορούσε να παρέχει τα καλύτερα κλινικά αποτελέσματα σε συνδυασμό με την ευημερία του ασθενούς. Οι περισσότερες συνεδρίες βραχυθεραπείας είναι πολύ μικρές χρονικά σε σύγκριση με τα ακολουθούμενα πρωτόκολλα της ακτινοθεραπείας με χρήση εξωτερικής δέσμης.

Οι κλασικές τεχνικές βραχυθεραπείας περιορίζονταν παλαιότερα σε περιοχές του σώματος καλώς καθορισμένες γεωμετρικά, κυρίως γυναικολογικά περιστατικά, μαστού και δέρματος. Ωστόσο, καθώς οι διαγνωστικές απεικονιστικές μέθοδοι σε συνδυασμό με τις γνώσεις μας στην δοσιμετρία και την τεχνολογία χορήγησης της

δόσης προχωρούν, πιο δυσπρόσιτες περιοχές του ανθρωπίνου σώματος υποβάλλονται στην θεραπεία αυτού του τύπου. Πάντοτε όμως, η εισαγωγή πιο προηγμένης τεχνολογίας εγείρει νέα ερωτήματα και προκλήσεις.

Εκατό χρόνια αργότερα από την εισαγωγή της στην κλινική πράξη, η βραχυθεραπεία εξακολουθεί να είναι ένα πολύ δυναμικό πεδίο. Πρόσφατα δόθηκε έμφαση στην τεχνολογία ακτινοβόλησης, στον υπολογισμό της δόσης και σε συστάσεις για τη διασφάλιση της ποιότητας. Οι σημαντικές πρόοδοι έχουν γίνει από την εισαγωγή των σύγχρονων μεθόδων χορήγησης της δόσης σε συνδυασμό με τη βέλτιστη χρήση των διαθέσιμων μεθόδων απεικόνισης. Η τεχνολογία έχει βελτιωθεί επιτρέποντας ένα ευρύτερο φάσμα ρυθμών δόσης, ενέργειας των εκπεμπόμενων φωτονίων, είδη και μεγέθη των χρησιμοποιούμενων καθετήρων, ενώ παρέχει βέλτιστη ακτινοπροστασία τόσο στον ασθενή όσο και στο προσωπικό. Επίσης νέα ραδιοβιολογικά μοντέλα αναμένεται να ανοίξουν νέους δρόμους για αποτελεσματικότερα προγράμματα θεραπείας. Η σωστή εκπαίδευση του προσωπικού όμως σε κάθε νέα διαδικασία και στον εξοπλισμό της μαζί με τις κλινικές δοκιμές που απαιτούνται για την επικύρωση της αποτελεσματικότητας των νέων αυτών προσεγγίσεων καθίσταται απαραίτητη.

Στο πλαίσιο λοιπόν των υφιστάμενων τεχνολογιών και στην ανάγκη για περαιτέρω διευκρινίσεις σχετικά με τις δυνατότητες της βραχυθεραπείας καθώς και των επιμέρους τομέων αυτής όπου επιδέχονται βελτιώσεις, στο θεωρητικό μέρος που ακολουθεί γίνεται πρώτα αναφορά στα διαθέσιμα τεχνητά ισότοπα-πηγές βραχυθεραπείας και τα δοσιμετρικά τους χαρακτηριστικά, την τεχνολογία αυτόματης μεταφόρτισης και την βραχυθεραπεία βάσει τρισδιάστατης απεικόνισης, αντί ιστορικής αναδρομής και με σκοπό να αναδειχθεί το υπόβαθρο της ανάπτυξης των προαναφερθέντων, σύγχρονων τεχνικών ώστε στην συνέχεια ως φυσικό ακόλουθο να γίνει και η περιγραφή τους. Κατά την περιγραφή αυτή στο επόμενο τμήμα του θεωρητικού μέρους παρουσιάζονται τα σχετικά διεθνή πρωτόκολλα δοσιμετρίας και διατυπώνονται οι ιδιαιτερότητες και οι ανάγκες που εισάγουν οι σύγχρονες αυτές τεχνικές από απόψεως δοσιμετρίας και ποιοτικού ελέγχου τους. Περιγράφονται τέλος αναλυτικά οι μέθοδοι δοσιμετρίας που χρησιμοποιήθηκαν.

A.1 Τεχνητά ισότοπα – Πηγές βραχυθεραπείας

Μόλις ένα χρόνο μετά την ανακάλυψη της ραδιενέργειας το 1895 από τον Henri Becquerel, ανακαλύφθηκε το ράδιο ως ένα νέο ραδιενεργό στοιχείο από την Marie Curie, το οποίο αποτέλεσε και θεμελιώδη λίθο στην ιστορία της βραχυθεραπείας. Σύντομα έγινε αντιληπτό ότι το ράδιο είχε τεράστιες θεραπευτικές δυνατότητες στη θεραπεία πολλών ταχύτατα εξαπλούμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Τα πρώτα επιτυχή κλινικά αποτελέσματα αναφέρθηκαν κατά την πρώτη δεκαετία του 20ου αιώνα στην θεραπεία γυναικολογικών καρκίνων. Ένα από τα πλεονεκτήματα του ραδίου στη θεραπεία επιθετικών καρκίνων ήταν ότι εξέπεμπε ένα φάσμα ακτινοβολιών που περιελάμβανε φωτόνια υψηλής ενέργειας. Αυτό επέτρεπε τη χορήγηση υψηλής δόσης ακτινοβολίας στην κεντρική περιοχή του όγκου στόχου, ενώ ταυτόχρονα παρείχε σημαντική δόση σε απομακρυσμένα σημεία αρκετά εκατοστά μακριά, όπως τα τοιχώματα της πύελου στη θεραπεία καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Ακόμα και μέχρι το 1980 η θεραπεία με ράδιο παρέμενε η θεραπεία επιλογής για επιλεγμένους καρκίνους, όπως σημειώνεται σε πολλά πρότυπα εγχειρίδια σχετικά με την ακτινοθεραπεία. Το ^{226}Ra είχε το πλεονέκτημα ενός πολύ μεγάλου χρόνου ημιζωής, 1620 χρόνια, αλλά και το μεγάλο μειονέκτημα της παραγωγής, ως προϊόν διάσπασης, του ^{222}Rn , αερίου ιδιαίτερα τοξικού για τον ανθρώπινο ιστό. Επιπλέον, οι ακτίνες γ που εκπέμπει είναι πολύ υψηλής ενέργειας, γεγονός που απαιτεί μεγάλα πάχη μολύβδου για την ακτινοπροστασία του προσωπικού από την ακτινοβολία. Αυτά τα μειονεκτήματα σε συνδυασμό με την ανακάλυψη της τεχνητής ραδιενέργειας από την Irène Curie και τον σύζυγό της Frédéric Joliot το 1934, καθώς και την δυνατότητα παραγωγής νέων τεχνητών ραδιονουκλιδίων σε πυρηνικούς αντιδραστήρες και επιταχυντές σωματιδίων το 1950, είχαν ως αποτέλεσμα την αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων του ραδίου στη βραχυθεραπεία.

Έκτοτε, έγινε παραγωγή περίπου 2500 ισωτόπων εκ των οποίων μόνο περί τα 300 έχουν χρόνους ημιζωής μεταξύ 10 ημερών και 100 ετών. Από αυτά τα 300, περίπου 10 είναι ραδιενεργά ισότοπα τα οποία έτυχαν κλινικής χρήσης στη βραχυθεραπεία, τα σημαντικότερα από τα οποία με σειρά αυξανόμενης ενέργειας είναι το Παλλάδιο-103 (^{103}Pd), το Ιώδιο-125 (^{125}I), το Υττέρβιο-169 (^{169}Yb), το Ιρίδιο-192 (^{192}Ir), ο Χρυσός-198 (^{198}Au), το Καίσιο-137 (^{137}Cs) και το Κοβάλτιο-60 (^{60}Co). Φαίνεται λοιπόν ότι η

πρόκριση ενός τεχνητού ισοτόπου για κλινική χρήση αποτελεί συμβιβασμό μεταξύ ενός αριθμού φυσικών ιδιοτήτων του που έχουν άμεση σχέση με το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Υπάρχουν αρκετές φυσικές ιδιότητες των ραδιονουκλιδίων που καθορίζουν την συνάφειά τους με την βραχυθεραπεία, τόσο για προσωρινά όσο και για μόνιμα εμφυτεύματα. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των εκπομπών ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται στην βραχυθεραπεία είναι ο τρόπος διάσπασης του ραδιοϊσοτόπου, ο χρόνος ημιζωής, η ειδική ενεργότητα, η ενέργεια καθώς και ο ατομικός αριθμός και η φυσική πυκνότητά του.

Ο τρόπος διάσπασης ενός ραδιονουκλιδίου καθορίζει τον τύπο της ακτινοβολίας που εκπέμπεται: φωτόνια, σωμάτια βήτα, ή νετρόνια. Ο παράγοντας αυτός επηρεάζει τόσο την πιθανή μορφή όσο και το γενικό σχεδιασμό της πηγής που απαιτείται για την βραχυθεραπεία. Στην παρουσίαση και ανάλυση αυτών των φυσικών ιδιοτήτων περιοριζόμαστε σε ισότοπα που εκπέμπουν φωτόνια με τη μορφή χ ή γ ακτινοβολίας. Ο περιορισμός αυτός αφενός είναι συμβατός με το πρακτικό μέρος της παρούσας διατριβής και αφετέρου εξαιρεί μόνο ένα μικρό αριθμό εκπομπών β ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται σε σύγχρονες εφαρμογές ενδοαγγειακής βραχυθεραπείας¹ και το Καλιφόρνιο (²⁵²Cf) που αποτελεί πηγή νετρονίων και ενώ έχει προταθεί η χρήση του στη βραχυθεραπεία,^{2,3} δεν έχει τύχει ευρύτερης αποδοχής.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του ραδιονουκλιδίου καθορίζει, ως ένα μεγάλο βαθμό, το αν το ραδιονουκλίδιο πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε εφαρμογές μόνιμης ή προσωρινής εμφύτευσης. Αν αυτός είναι σχετικά μικρός καθιστά κατάλληλο το ισότοπο για εφαρμογές μόνιμης εμφύτευσης, δεδομένου βέβαια ότι παρουσιάζει και την κατάλληλη ενέργεια. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η μέγιστη ειδική ενεργότητα μιας πηγής είναι αντιστρόφως ανάλογη προς την ημίσεια ζωή του ραδιονουκλιδίου. Επιπλέον, ο χρόνος ημίσειας ζωής επηρεάζει το χρονοδιάγραμμα της ανανέωσης της πηγής και ως εκ τούτου έχει και οικονομικές συνέπειες στην κλινική ρουτίνα.

Η ειδική ενεργότητα του ραδιονουκλιδίου, η οποία ορίζεται ως η ενεργότητα ανά μονάδα μάζας, καθορίζει το ελάχιστο μέγεθος πηγής για την επίτευξη δεδομένου ρυθμού δόσης ή αντίστροφα τον μέγιστο ρυθμό δόσης που μπορεί να επιτευχθεί για δεδομένο μέγεθος πηγής, με το τελευταίο φυσικά να είναι επιθυμητό να είναι κατά το δυνατόν μικρότερο.

Η ενέργεια της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, η οποία είναι ίσως και ο σημαντικότερος παράγοντας στην αξιολόγηση ενός ισοτόπου όσον αφορά στην κλινική του χρήση, προσδιορίζει τόσο την διεισδυτικότητα της ακτινοβολίας στον ιστό που μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με τον αντίστοιχο συντελεστή εξασθένησης, μ , αλλά και την ανάγκη θωράκισης του χώρου εφαρμογής της βραχυθεραπευτικής πράξης που μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με το αντίστοιχο πάχος υποδιπλασιασμού (Half Value Layer - HVL) εντός υλικού θωράκισης (Μόλυβδος, τσιμέντο κ.α.). Γενικά, με την αύξηση της ενέργειας της ακτινοβολίας αυξάνει η διεισδυτικότητά της και συνεπώς και η επιθυμητή ομοιογένεια της αποδιδόμενης κατανομής δόσης εντός του όγκου-στόχου αφού αντισταθμίζεται η ισχυρή επίδραση του παράγοντα γεωμετρίας. Αυξάνονται όμως παράλληλα και τα απαραίτητα μέτρα ακτινοπροστασίας και άρα το κόστος εγκατάστασης της μονάδας βραχυθεραπείας.

Τέλος, η πυκνότητα και ο ατομικός αριθμός του ραδιοϊσοτόπου και του απαιτούμενου περιβλήματος της πηγής επηρεάζουν τόσο την ακρίβεια με την οποία οι πηγές μπορούν να εντοπιστούν μετά την εμφύτευσή τους στον ασθενή, διαδικασία απαραίτητη για τον δοσιμετρικό σχεδιασμό της θεραπείας, όσο και την ανισοτροπία της κατανομής δόσης γύρω απ' την πηγή. Επιπλέον, σε συνδυασμό και με την ενέργεια των εκπεμπόμενων φωτονίων, επηρεάζουν το φάσμα της ακτινοβολίας που εξέρχεται της πηγής το οποίο μπορεί να διαφέρει σημαντικά σε σχέση με το εκπεμπόμενο φάσμα λόγω φαινομένων εξασθένησης, σκέδασης ή και παραγωγής χαρακτηριστικής ακτινοβολίας.

Στον Πίνακα I που ακολουθεί συνοψίζονται τα προαναφερθέντα φυσικά χαρακτηριστικά και οι ιδιότητες των κυριότερων ραδιονουκλιδίων που έχουν χρησιμοποιηθεί στην κλινική βραχυθεραπεία. Παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά χρόνου ημιζωής ώστε γίνεται άμεσα ο διαχωρισμός μεταξύ αυτών που χρησιμοποιούνται σε μόνιμες και σε προσωρινές εφαρμογές. Τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται σε προσωρινές εφαρμογές σταματά στο ^{192}Ir καθώς, αν και έχει χρόνο ημιζωής συγκρίσιμο με το ^{125}I (τουλάχιστον σε τάξη μεγέθους), παρουσιάζει υψηλή ενέργεια εκπεμπόμενης ακτινοβολίας που θα προκαλούσε προβλήματα ακτινοπροστασίας παρακείμενων στον όγκο στόχο υγιών ιστών, αλλά και του γενικού πληθυσμού αν χρησιμοποιούταν για μόνιμη εμφύτευση. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι καθώς τα φωτόνια ενέργειας μικρότερης των 10 keV θεωρούνται μη διεισδυτικά, οι

υπολογισμοί της σταθεράς ρυθμού κέρμα, Γ αναφέρονται σε ενέργειες μεγαλύτερες του ενεργειακού αυτού κατωφλίου ($\delta > 10 \text{ keV}$).

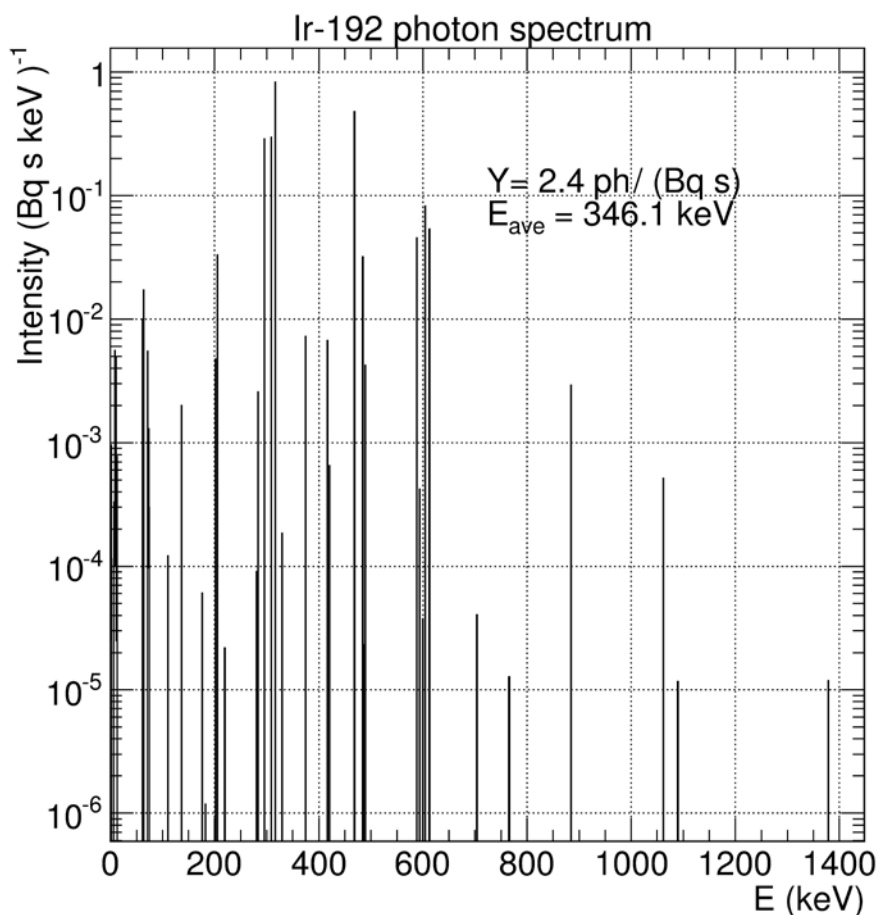
Πίνακας Ι. Φυσικά χαρακτηριστικά και ιδιότητες ραδιονουκλιδίων χρησιμοποιούμενων στην βραχυθεραπεία.

	¹³⁷ Cs	⁶⁰ Co	¹⁹² Ir	¹²⁵ I	¹⁶⁹ Yb	¹⁰³ Pd	¹⁹⁸ Au
Half- life	30.07 years	5.27 years	73.83 days	59.4 days	32.0 days	17.0 days	2.695 days
Type of disintegration	β ⁻	β ⁻	β ⁻ (95.1%) EC (4.9%)	EC	EC	EC	β ⁻
Mean γ energy (keV)	661.7	1252.0	372.2	35.5	142.4	137.1	415.1
Mean x-ray energy (keV)	1.8	0.51	3.6	1.5	3.4	1.0	3.7
Mean β ⁻ ray energy (keV)	188.4	96.5	180.7	-	-	-	312.2
Mean IC electrons Energy (keV)	630.3	1233.0	266.9	7.7	38.3	35.3	353.0
Mean Auger electrons Energy (eV)	538	1150	844	520	1034	641	804
Air kerma-rate constant, $\Gamma_{\delta=10 \text{ keV}} (\times 10^{-18} \text{ Gy m}^2 (\text{Bq s})^{-1})$	6.1×10^{-5}	85	32	9.9	13	9.0	15
Nominal specific activity, $A_{spe} (\times 10^5 \text{ TBq kg}^{-1})$	3.2×10^{-2}	0.41	3.4	6.5	8.8	27	90

Στις μέρες μας τα τεχνητά ραδιενεργά ισότοπα που χρησιμοποιούνται ως επί το πλείστον είναι το ^{192}Ir για εφαρμογές όλων των ρυθμών δόσης και κυρίως HDR με χρήση της τεχνολογίας αυτόματης μεταφόρτισης που έχει επικρατήσει καθολικά, και το ^{125}I που έχει αντικαταστήσει ουσιαστικά τον ^{198}Au για μόνιμη εμφύτευση πηγών λόγω της αυξημένης ενέργειας του τελευταίου. Το ^{137}Cs και το ^{60}Co λόγω της μικρότερης ειδικής ενεργότητάς τους σχετικά με το ^{192}Ir , που συνεπάγεται σχετικά αυξημένο όγκο πηγών, χρησιμοποιούνται πλέον μόνο σε γυναικολογικές εφαρμογές LDR και HDR αντίστοιχα. Πηγές ^{103}Pd έχουν γίνει εμπορικά διαθέσιμες εναλλακτικά των πηγών ^{125}I λόγω του μικρότερου χρόνου ημιζωής που παρουσιάζει το ^{103}Pd , με αποτέλεσμα μεγαλύτερο αρχικό ρυθμό δόσης, ο οποίος είναι επιθυμητός για τον έλεγχο ραγδαία πολλαπλασιαζόμενων καρκινικών κυττάρων.⁴ Πρόσφατα έχει προταθεί και το ^{169}Yb για μόνιμη εμφύτευση πηγών έναντι τόσο του ^{125}I όσο και του ^{103}Pd καθώς έχει μικρότερο χρόνο ημιζωής από το ^{125}I (όπως και το ^{103}Pd), αλλά επιπλέον η ενέργεια της ακτινοβολίας του οδηγεί σε βελτιωμένη κατανομή δόσης στον εμφυτευμένο όγκο από άποψη ομοιογένειας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η ενέργεια του ^{169}Yb αντιστοιχεί στην περιοχή όπου παρουσιάζονται πολλαπλές σκεδάσεις Compton με μικρή απώλεια ενέργειας των φωτονίων, ώστε να παρατηρείται μια ευρεία περιοχή σταδιακής επαύξησης της δόσης που εξισορροπεί την μείωση της ροής της ακτινοβολίας λόγω του παράγοντα γεωμετρίας. Το ^{169}Yb έχει προταθεί επίσης και για εφαρμογές LDR και HDR σε αντικατάσταση του ^{192}Ir καθώς η σχετικά μικρότερη ενέργειά του θα διευκόλυνε το σχεδιασμό των μονάδων αυτόματης μεταφόρτισης και θα μείωνε το κόστος θωράκισης των τμημάτων βραχυθεραπείας.

Στην παρούσα διατριβή θα μελετηθούν πηγές ^{192}Ir και ^{125}I . Το ^{192}Ir είναι το ραδιοϊσότοπο που χρησιμοποιείται κατά κόρον στις σύγχρονες εφαρμογές βραχυθεραπείας, κυρίως λόγω του ευνοϊκού ενεργειακού φάσματος φωτονίων που εκπέμπει. Παράγεται από την απορρόφηση νετρονίου από το ^{191}Ir που έχει φυσική ισοτοπική αφθονία 37% βάσει της αντίδρασης: $^{191}_{77}\text{Ir} + {}^1_0n \rightarrow {}^{192}_{77}\text{Ir} + \gamma$, με τα υπόλοιπα σταθερά ισότοπα του Ir να αντιστοιχούν σε ^{195}Ir . Το ^{192}Ir στην συνέχεια υφίσταται β⁻ διάσπαση προς ^{192}Pt με πιθανότητα 95.4% και σύλληψη ηλεκτρονίου προς ^{192}Os με πιθανότητα 4.6%. Τόσο ο ^{192}Pt , όσο και το ^{192}Os μεταπίπτουν στη θεμελιώδη ενεργειακή τους στάθμη εκπέμποντας ακτινοβολία γ. Οι κυριότερες ακτίνες γ από

απόψεως ικανής ενέργειας και ποσοστού εκπομπής είναι αυτές των 295.6 keV (28.72%), 308.46 keV (29.68%), 316.51 keV (82.71%), 468.07 keV (47.81%), 588.58 keV (4.52%), 604.41 keV (8.2%) και 612.46 keV (5.34%), όπως φαίνεται στην Εικόνα 1. Αξίζει να σημειωθεί ότι ανά διάσπαση το ^{192}Ir εκπέμπει 2.33 φωτόνια και 1 σωματίο β. Το φάσμα ενεργειών των εκπεμπόμενων β από το ^{192}Ir έχει μέση ενέργεια 346.1 keV.

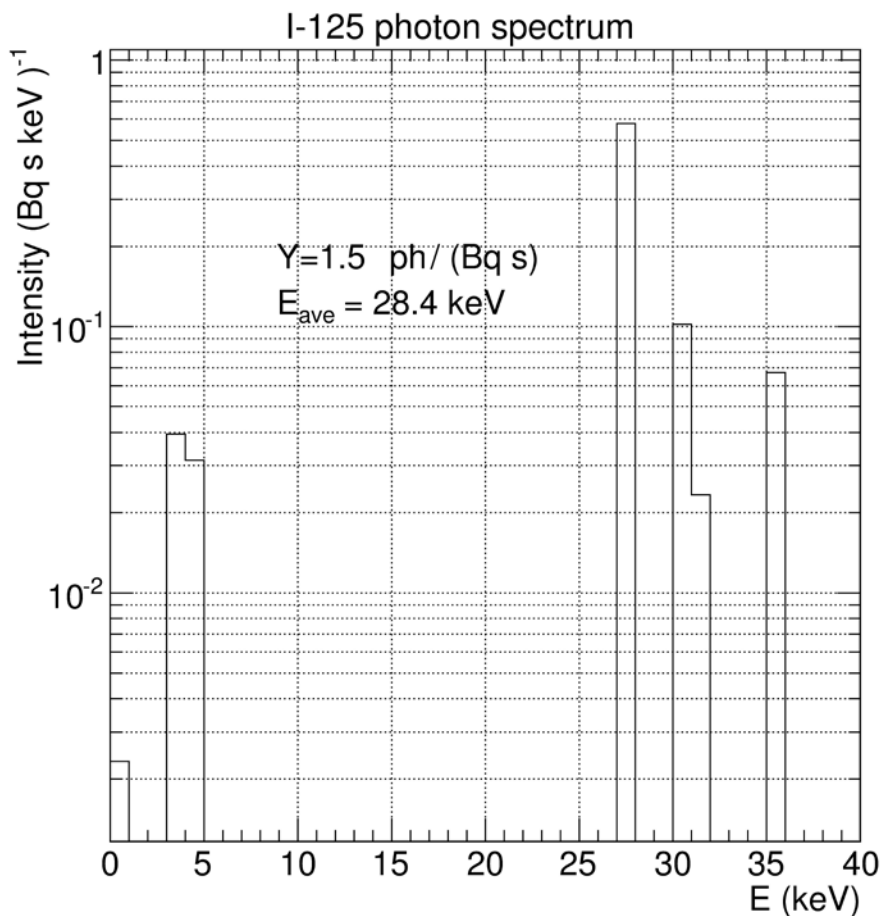


Εικόνα 1. Ενεργειακό φάσμα εκπομπής του ^{192}Ir . Οι τιμές μέσης ενέργειας και εντάσεων έχουν υπολογιστεί για ενέργειες μεγαλύτερες των 5 keV.

Το ^{125}I , που παράγεται με σύλληψη νετρονίου από το ^{124}Xe , διασπάται με την σύλληψη ηλεκτρονίου στην πρώτη διεγερμένη στάθμη του ^{125}Te για να ακολουθήσει σύλληψη ηλεκτρονίου με πιθανότητα 93,32% ή αποδιέγερση με την εκπομπή 0.0668 ακτίνων γ ενέργειας 35.5 keV ανά διάσπαση. Οι κυριότερες χαρακτηριστικές ακτίνες-Χ που συνοδεύουν την παραπάνω διαδικασία διάσπασης είναι 27.202 keV (40.1%),

27.472 keV (74%), 30.494 keV (6.83%), 30.995 keV (13.2%) και 31.704 keV (3.8%),

Εικόνα 2.



Εικόνα 2. Ενεργειακό φάσμα εκπομπής του ¹²⁵I. Οι τιμές μέσης ενέργειας και εντάσεων έχουν υπολογιστεί για ενέργειες μεγαλύτερες των 5 keV.

Σημειώνεται δε, ότι στις συνήθεις περιπτώσεις χρησιμοποίησης Αργύρου (Ag) στον πυρήνα των πηγών ¹²⁵I, ώστε να είναι ευδιάκριτες στις αξονικές τομές της περιοχής ακτινοβολήσης του ασθενούς που λαμβάνονται κατά το σχεδιασμό της θεραπείας εκπέμπονται επιπλέον και χαρακτηριστικές ακτίνες ενέργειας: 22.1 keV (30%) και 25.5 keV (8,5%).⁵ Επιπλέον, στις πηγές ¹²⁵I συνηθίζεται να χρησιμοποιείται Τιτάνιο (Ti) σαν υλικό περιβλήματος το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την εκπομπή φωτονίων φθορισμού ενέργειας 4.5 keV. Τα συγκεκριμένα φωτόνια αν και απορροφούνται στα πρώτα mm κατά τη διαδρομή τους στο νερό ή το μαλακό ιστό, εντούτοις, συνεισφέρουν στη βαθμονόμηση της πηγής σε μονάδες KERMA στον αέρα. Για τον

συγκεκριμένο λόγο στο αναθεωρημένο πρωτόκολλο βαθμονόμησης του NIST για πηγές ^{125}I , κατά τη βαθμονόμηση των πηγών χρησιμοποιούνται φίλτρα για την απομάκρυνση των συγκεκριμένων ακτίνων από τη δέσμη.^{6, 7} Το ^{125}I εκπέμπει 1,47 φωτόνια ανά διάσπαση με μέση ενέργεια 28.4 keV. Το ^{125}I όπως και το ^{103}Pd εκπέμπουν φωτόνια στο κάτω άκρο της παραπάνω ενεργειακής περιοχής και χρησιμοποιούνται για την κατασκευή ραδιενεργών πηγών υπό τη μορφή σποριδίων (seeds) για κλινικές εφαρμογές μόνιμης εμφύτευσης.^{6, 7, 8, 9}

Με βάση τα ραδιοϊσότοπα που προαναφέρθηκαν έχουν κατασκευαστεί μια πληθώρα πηγών βραχυθεραπείας. Για να εξασφαλιστεί η απόλυτη ενθυλάκωση του ραδιενεργού υλικού της πηγής το προστατευτικό κάλυμμα θα πρέπει να είναι ένα μη τοξικό υλικό που δεν θα αλληλεπιδρά φυσικά ή χημικά με τα ανθρώπινα σωματικά υγρά. Ένας πρόσθετος περιορισμός στο υλικό του περιβλήματος είναι ότι δεν πρέπει να εξασθενεί σημαντικά την ακτινοβολία που εκπέμπεται από την πηγή. Το περίβλημα, ωστόσο, πρέπει να είναι αρκετά σκληρό όσο και μικρό σε διαστάσεις, έτσι ώστε να επιτρέπει την εμφύτευση της πηγής με υποδερμικές βελόνες ή παρόμοιο κατάλληλο εξοπλισμό εμφύτευσης πηγών (καθετήρες) στο επιθυμητό σημείο του σώματος. Ένα ιδανικό περίβλημα είναι συνήθως κυλινδρικού σχήματος εξωτερικής διαμέτρου της τάξεως του 0.5-1 mm και μήκους 4-5 mm. Χαμηλού ατομικού αριθμού μέταλλα, όπως το τιτάνιο και ο ανοξείδωτος χάλυβας, αποτελούν παραδείγματα υλικών που συνδυάζουν την έλλειψη τοξικότητας, την μηχανική αντοχή αλλά και την ιδιότητα της μη-σημαντικής εξασθένησης της ακτινοβολίας που απαιτείται.

Οι πηγές λοιπόν βραχυθεραπείας που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, ανεξαρτήτως του ρυθμού δόσης τους (δηλ. LDR < 2 Gy/h, MDR 2-12 Gy/h, HDR > 12 Gy/h και PDR, παλμική ακτινοβολία),¹⁰ αποτελούνται εν γένει από ένα κυλινδρικού σχήματος ραδιενεργό πυρήνα, ο οποίος ενθυλακώνεται σε ένα επίσης κυλινδρικού σχήματος μεταλλικό περίβλημα.¹¹⁻³³ Το όλο σύστημα, στην περίπτωση εφαρμογών προσωρινής εμφύτευσης, είναι προσκολλημένο στην άκρη μεταλλικού σύρματος ή καλωδίου το οποίο χρησιμοποιείται για την οδήγηση της πηγής στις διάφορες προκαθορισμένες θέσεις ακτινοβολήσης,²⁰⁻³³ ενώ στην περίπτωση που η πηγή χρησιμοποιείται σε κλινικές εφαρμογές μόνιμης εμφύτευσης είναι υπό την μορφή κάψουλας.^{6, 7, 11-19, 34} Οι πηγές ιριδίου που χρησιμοποιούνται στις σύγχρονες εφαρμογές υψηλού ρυθμού δόσης έχουν μεγάλη ενεργότητα της τάξης των 1-10 Ci²³⁻

²⁸ και αλλάζονται συνήθως ανά τρεις ή τέσσερις μήνες, όταν δηλαδή η ενεργότητα τους γίνει τόσο χαμηλή ώστε να μη διασφαλίζονται τα ραδιοβιολογικά πλεονεκτήματα που προσδίδει ο υψηλός ρυθμός δόσης σε μία θεραπεία. Σε εφαρμογές παλμικού ρυθμού δόσης χρησιμοποιούνται πηγές ενεργότητας 1-2 Ci²²⁻²⁶ ενώ σε χαμηλού ρυθμού δόσης <1 Ci.³⁰

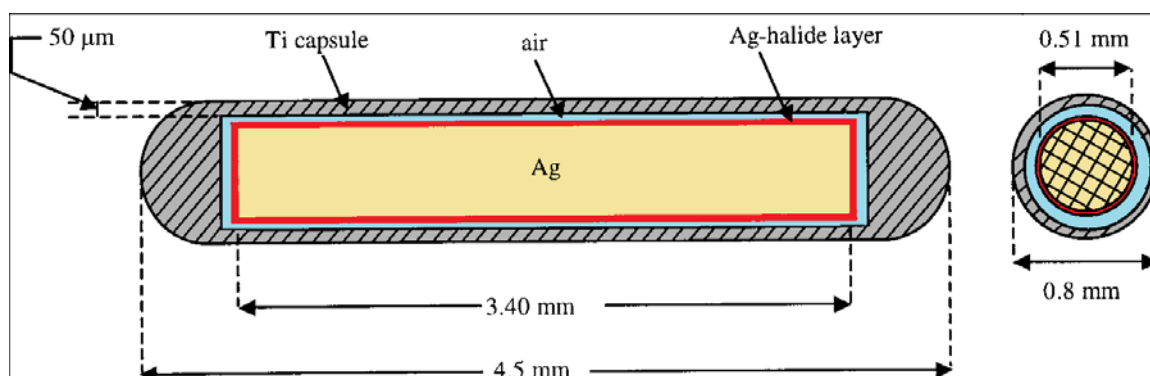
Σήμερα παγκοσμίως είναι εμπορικά διαθέσιμοι αρκετοί τύποι πηγών ¹²⁵I χαμηλού ρυθμού δόσης, όπως η selectSeed της εταιρίας Nucletron, η IsoSeed I25.S17 και I25.S06 της εταιρείας Bebig, η EchoSeed 6733, OncoSeed 6702 και OncoSeed 6711 της εταιρείας Amersham, η BrachySeed LS-1 της εταιρείας DRAXIMAGE, η PharmaSeed BT-125-1 και BT-125-2 της εταιρείας Syncor κ.α. Πηγές ¹⁹²Ir υψηλού ρυθμού δόσης που είναι εμπορικά διαθέσιμες είναι η κλασική και η νέου τύπου πηγή microSelectron της εταιρίας Nucletron, ο κλασικός και ο νέος τύπος (VS2000) της πηγής VariSource της εταιρείας Varian και οι δύο τύποι GammaMed 12i και Plus, η Flexisource της εταιρείας Isodose Control, η GI192M11 της εταιρείας BEBIG, η M19 της εταιρείας S.P.E.C. και η πηγή Buchler της εταιρείας Amersham. Τέλος πηγές ¹⁹²Ir παλμικού ρυθμού δόσης που διατίθενται εμπορικά είναι οι δύο τύποι GammaMed 12i και Plus και η κλασική και η νέου τύπου πηγή microSelectron της εταιρίας Nucletron.

Από τις διάφορες πηγές βραχυθεραπείας που είναι εμπορικά διαθέσιμες, παρουσιάζονται αναλυτικά παρακάτω τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της πηγής LDR, SelectSeed¹⁴ της εταιρείας Nucletron (Nucletron B. V., Veenendaal, The Netherlands), που περιέχει το ραδιοϊσότοπο ¹²⁵I και χρησιμοποιήθηκε στους υπολογισμούς των αβεβαιοτήτων στην δοσιμετρία οφειλόμενες στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών, στα πλαίσια της δοκιμασίας επιδόσεων εναλλακτικών μεθόδων δοσιμετρίας σε εφαρμογές βραχυθεραπείας που διεξήχθησαν στα πλαίσια εκπόνησης της παρούσας διατριβής και των διαφόρων τύπων πηγών βραχυθεραπείας ¹⁹²Ir HDR που χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε κλινικές εφαρμογές βραχυθεραπείας.²⁴⁻

²⁸ Ειδικότερα, κατασκευαστικές λεπτομέρειες παρουσιάζονται για τις πηγές βραχυθεραπείας ¹⁹²Ir VS2000³⁵ της εταιρείας Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), GammaMedPlus HDR³⁵ και GammaMedPlus PDR³⁵. Οι συγκεκριμένες πηγές είναι και αυτές που μελετήθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν στους δοσιμετρικούς υπολογισμούς που παρουσιάζονται αναλυτικά στο πρακτικό μέρος της παρούσας διατριβής.

A.1.1 Ραδιενεργή πηγή ^{125}I selectSeed

Η πηγή selectSeed κατασκευάζεται από την εταιρία Nucletron, περιέχει το ραδιοϊσότοπο ^{125}I και χρησιμοποιείται σε κλινικές εφαρμογές μόνιμης εμφύτευσης^{13, 14} και επομένως είναι υπό την μορφή κάψουλας (seed). Στην Εικόνα 3 παρουσιάζονται οι διαστάσεις και οι κατασκευαστικές λεπτομέρειες της πηγής. Όπως μπορεί να παρατηρηθεί το ενεργό κομμάτι αποτελείται από ένα κυλινδρικού σχήματος εσωτερικό όγκο από άργυρο πυκνότητας 10.5 g/cm^3 μήκους $3.40 \pm 0.05 \text{ mm}$ και $0.51 \pm 0.02 \text{ mm}$ εσωτερικής διαμέτρου. Οι ακμές του είναι επικαλυμμένες με ένα ραδιενεργό στρώμα αλογονιδίου του αργύρου ($\text{AgCl} / \text{AgI} / \text{Ag}^{125}\text{I}$) πάχους $3 \pm 1 \mu\text{m}$. Ολόκληρος αυτός ο ενεργός όγκος βρίσκεται ενθυλακωμένος σε ένα κυλινδρικού σχήματος περίβλημα τιτανίου (Ti) πυκνότητας 4.51 g/cm^3 , μήκους $4.5 \pm 0.1 \text{ mm}$ εξωτερικής διαμέτρου $0.80 \pm 0.04 \text{ mm}$ και πάχους ίσο με $50 \mu\text{m}$. Το περίβλημα στα άκρα του σφραγίζεται με συγκολλήσεις laser ημισφαιρικού σχήματος ακτίνας $0.40 \pm 0.05 \text{ mm}$.



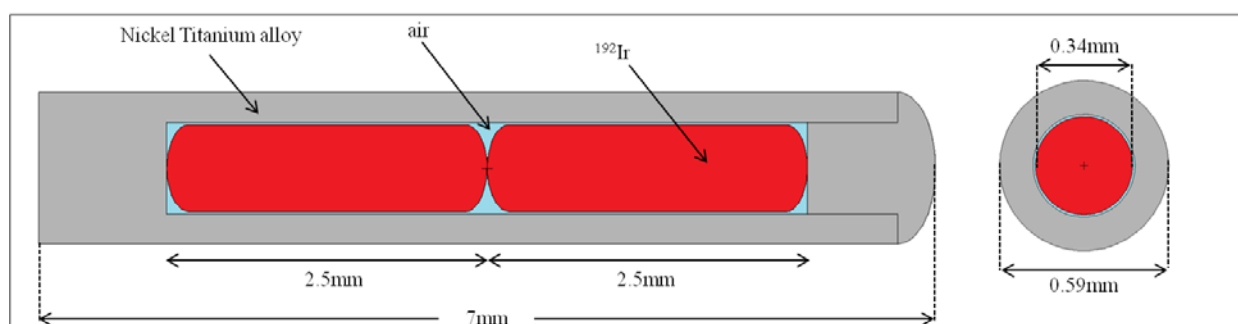
Εικόνα 3. Σχηματική αναπαράσταση του γεωμετρικού μοντέλου της πηγής ^{125}I selectSeed LDR.

A.1.2 Ραδιενεργές πηγές ^{192}Ir HDR και PDR

Οι πηγές ^{192}Ir HDR που χρησιμοποιούνται στις κλινικές εφαρμογές βραχυθεραπείας είναι εμπορικά διαθέσιμες παγκοσμίως συνδεδεμένες με τον αντίστοιχο μεταφορτιστή τους (βλ. υποκεφάλαιο A.2). Συνήθως αποτελούνται από έναν κυλινδρικού σχήματος όγκο στον οποίο είναι ομοιόμορφα κατανεμημένο το ραδιενεργό υλικό το οποίο με την σειρά του ενθυλακώνεται σε ένα μεταλλικό περίβλημα-θωράκιση. Το ένα άκρο του μεταλλικού περιβλήματος αποτελείται από ένα ημισφαίριο ενώ το άλλο είναι

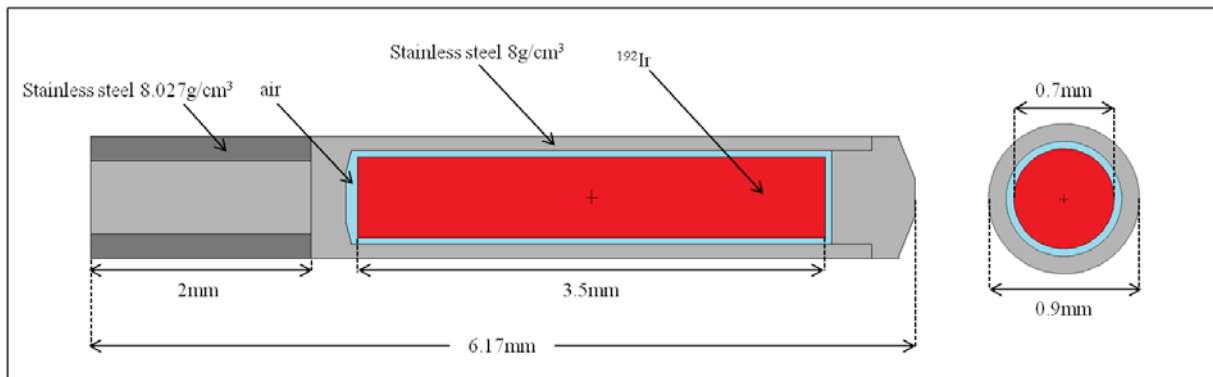
συνδεδεμένο με σύρμα - οδηγό το οποίο καταλήγει στο σύστημα μεταφόρτισης. Στις Εικόνες 4, 5, 6 παρουσιάζονται οι γεωμετρίες του νέου τύπου της πηγής Varisource VS2000, της GammaMed Plus HDR και GammaMed Plus PDR αντίστοιχα.

Η VS2000^{25, 35, 36, 37} κατασκευάζεται από την εταιρεία Varian, περιέχει το ραδιοϊσότοπο ^{192}Ir και χρησιμοποιείται σε εφαρμογές προσωρινής εμφύτευσης. Το ενεργό τμήμα της πηγής αποτελείται από δύο κυλινδρικού σχήματος όγκους με ημισφαιρικές απολήξεις, 0.34 mm διαμέτρου και 2.5 mm μήκους και περιέχουν καθαρό ^{192}Ir πυκνότητας 22.42 g/cm^3 ομοιόμορφα κατανεμημένο. Οι δύο αυτοί όγκοι βρίσκονται ενθυλακωμένοι σε ένα επίσης κυλινδρικού σχήματος εξωτερικό περίβλημα τιτανίου/νικελίου πυκνότητας 6.5 g/cm^3 και 0.59 mm εξωτερικής διαμέτρου, το ένα άκρο του οποίου είναι ημισφαιρικού σχήματος ακτίνας 0.295 mm.



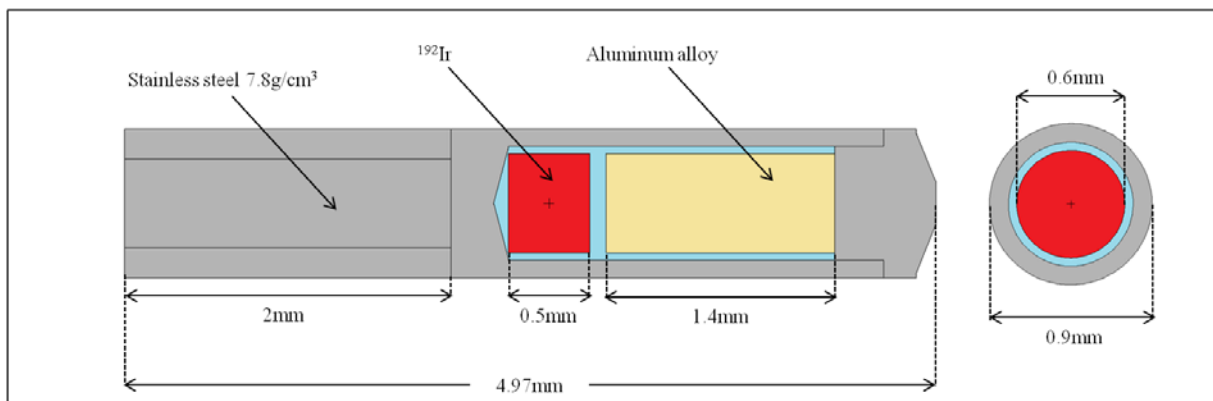
Εικόνα 4. Σχηματική αναπαράσταση του γεωμετρικού μοντέλου της πηγής ^{192}Ir VS2000 HDR.

Η γεωμετρία της πηγής ^{192}Ir HDR GammaMed Plus^{35, 37, 38} παρουσιάζεται στην Εικόνα 5. Το ενεργό τμήμα της αποτελείται από έναν κυλινδρικού σχήματος όγκο 3.5 mm μήκους και 0.7 mm διαμέτρου. Ο όγκος αυτός βρίσκεται ενθυλακωμένος σε όμοιου σχήματος περίβλημα εξωτερικής διαμέτρου 0.90 mm από ανοξείδωτο χάλυβα AISI 316L πυκνότητας 7.8 g/cm^3 με το ένα άκρο του να είναι ένα κωνικού σχήματος ύψους 0.183 mm και άνοιγμα γωνίας 68° .



Εικόνα 5. Σχηματική αναπαράσταση του γεωμετρικού μοντέλου της πηγής ^{192}Ir GammaMed plus HDR.

Τέλος, η γεωμετρία της πηγής ^{192}Ir PDR GammaMed Plus^{35, 39} φαίνεται στην Εικόνα 6. Το ενεργό τμήμα της αποτελείται από έναν κυλινδρικού σχήματος όγκο 0.5 mm μήκους και 0.6 mm διαμέτρου το οποίο ενθυλακώνεται σε επίσης κυλινδρικού σχήματος περίβλημα διαμέτρου 0.90 mm από AISI 316L ανοξείδωτο χάλυβα πυκνότητας 7.8 g/cm^3 με το ένα άκρο του να είναι ένα κωνικού σχήματος ύψους 0.12 mm και άνοιγμα γωνίας 75° . Δίπλα στο ραδιενεργό υλικό και ανάμεσα σε αυτό και το κωνικό άκρο του περιβλήματος βρίσκεται ένας ακόμα κυλινδρικός στερεός όγκος μήκους 1.4 mm και διαμέτρου επίσης 0.6 mm από κράμα αλουμινίου πυκνότητας 2.85 g/cm^3 .



Εικόνα 6. Σχηματική αναπαράσταση του γεωμετρικού μοντέλου της πηγής ^{192}Ir GammaMed plus PDR.

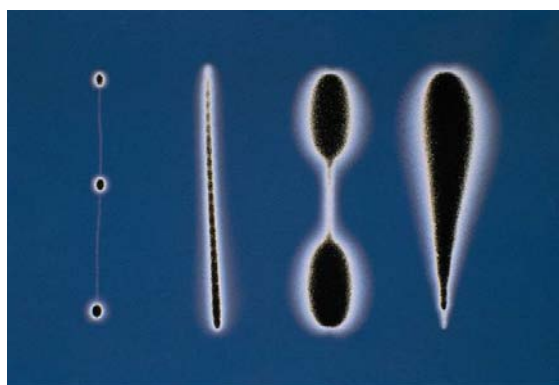
A.2 Τεχνολογία αυτόματης μεταφόρτισης πηγών

Η βραχυθεραπεία εισήχθη στην κλινική πράξη για πρώτη φορά στις αρχές του εικοστού αιώνα, όπου οι ραδιενεργές πηγές εμφυτεύονταν χειροκίνητα εντός του όγκου, υποβάλλοντας έτσι το γιατρό και ολόκληρο το ιατρικό προσωπικό σε ανεπιθύμητη έκθεση σε ακτινοβολία. Στα μέσα του περασμένου αιώνα, οι περισσότερες εφαρμογές βραχυθεραπείας διεξάγονταν χρησιμοποιώντας χειροκίνητες τεχνικές μεταφόρτισης, όπου οδηγοί (καθετήρες για ενδοϊστικές ή κατάλληλοι εφαρμογείς για γυναικολογικές εφαρμογές) τοποθετούνταν μέσα στον όγκο-στόχο και στη συνέχεια οι ραδιενεργές πηγές περνούσαν μέσα στους εφαρμογείς ή τους καθετήρες, μειώνοντας έτσι την έκθεση του προσωπικού στην ακτινοβολία. Τα συστήματα αυτόματης μεταφόρτισης, όπου οι ραδιενεργές πηγές τοποθετούνται πλέον εξ αποστάσεως στους οδηγούς, των οποίων η τοποθέτηση έχει προηγηθεί στο χειρουργείο, εισήχθη στα τέλη του περασμένου αιώνα, με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση της έκθεσης για το ιατρικό προσωπικό. Ο όρος λοιπόν βραχυθεραπεία αυτόματης μεταφόρτισης (Remote After Loading - RAL) ουσιαστικά αναφέρεται στη χρήση ηλεκτρο-μηχανικών συσκευών με σκοπό τη φύλαξη των πηγών και την εισαγωγή / απόσυρσή τους αυτόματα σε οδηγούς που έχουν τοποθετηθεί στον ασθενή, ο οποίος παραμένει σε κατάλληλα θωρακισμένο χώρο κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ιστορικά το πρώτο σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης που εισήχθη στην κλινική πράξη ήταν χαμηλού ρυθμού δόσης και αφορούσε στη μεταφόρτιση τριών συνδεδεμένων πηγών ^{226}Ra . Στη συνέχεια η τεχνολογία αυτόματης μεταφόρτισης έγινε ευρέως γνωστή όταν ο Henschke⁴⁰ σχεδίασε το πρώτο εμπορικό σύστημα υψηλού ρυθμού δόσης που χρησιμοποιούσε πηγές ^{60}Co με την επωνυμία Cathetron, στις αρχές της δεκαετίας του '70. Κατά τη δεκαετία του '80 εμφανίστηκαν συστήματα που χρησιμοποιούσαν ^{137}Cs για εφαρμογές LDR (Selectron) καθώς και λίγο αργότερα συστήματα που χρησιμοποιούσαν ^{192}Ir για HDR και PDR εφαρμογές. Τα τελευταία χρόνια, ενδιαφέρον παρουσιάζεται και στη χρήση άλλων τύπων πηγών, εστιάζοντας τόσο στην υψηλής ενέργειας πηγή ^{60}Co (στο σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης της εταιρείας Eckert & Ziegler BEBIG GmbH) καθώς και στις χαμηλής ενέργειας πηγές ^{169}Yb και ^{170}Tm , που εισάγονται ή βρίσκονται στη διαδικασία

ελέγχου, των κλινικών δοκιμών δηλαδή που απαιτούνται για την επικύρωση της αποτελεσματικότητάς τους.

Η ανάπτυξη της τεχνικής της αυτόματης μεταφόρτισης και η διάδοσή της οφείλεται κυρίως στο πλεονέκτημα της ακτινοπροστασίας του προσωπικού αφού οι πηγές εισάγονται αυτόματα στον ασθενή, ο οποίος βρίσκεται σε κατάλληλα θωρακισμένο χώρο, ενώ μία θεραπευτική συνεδρία μπορεί να διακοπεί ανά πάσα στιγμή ώστε η δόση του απασχολούμενου προσωπικού να καθίσταται ουσιαστικά μηδενική. Επίσης, παρέχεται αυξημένη δυνατότητα βελτιστοποίησης του δοσιμετρικού σχεδιασμού της θεραπείας με την επιλογή των θέσεων αλλά και του χρόνου παραμονής των πηγών εντός του ασθενούς όπως χαρακτηριστικά φαίνεται στην Εικόνα 7.



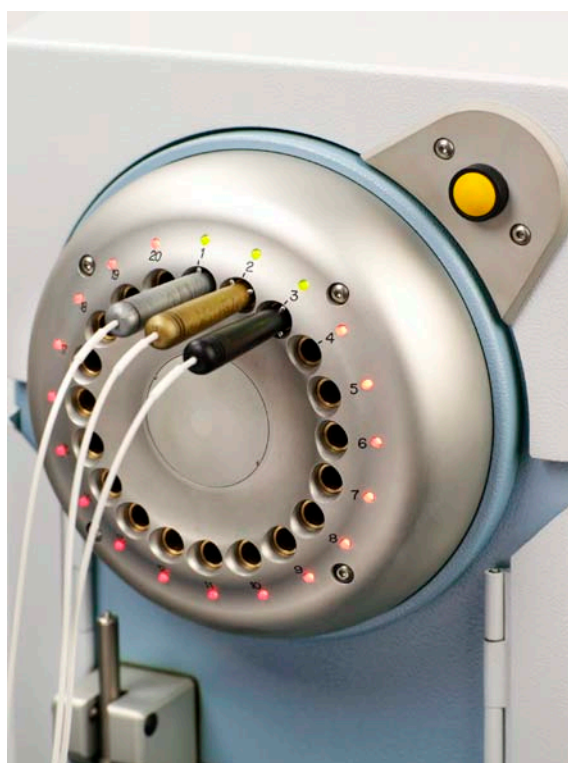
Εικόνα 7. Εικόνες φιλμ, ενδεικτικές της δυνατότητας διαμόρφωσης της κατανομής της δόσης στην βραχυθεραπεία αυτόματης μεταφόρτισης.

Σήμερα είναι εμπορικά διαθέσιμο ένα πλήθος συστημάτων που φέρουν πηγές ^{137}Cs , ^{60}Co και κυρίως ^{192}Ir και καλύπτουν όλους τους ρυθμούς δόσης όπως τα: minirad, GammaMed (Γερμανία) και Buchler (Ηνωμένο Βασίλειο), VariSource (Η.Π.Α.) και Selectron / microSelectron (Ολλανδία).

Όλα τα συστήματα αυτόματης μεταφόρτισης πρέπει να έχουν ορισμένα χαρακτηριστικά:

Επαρκή αριθμό καναλιών, ώστε να είναι σε θέση να καλύψουν ακόμα και μεγάλου όγκου εμφυτεύματα. Εκτός από τα συγκεκριμένα σχέδια των γυναικολογικών μεταφορτιστών, οι αριθμοί ποικίλλουν από 20 στο VariSource iX έως 40 στα συστήματα Flexitron (Nucletron), Εικόνα 8.

Δυνατότητα χρήσης μίας ή δύο πηγών ακόμα και διαφορετικών ραδιονουκλιδίων, για παράδειγμα το Flexitron έχει σχεδιαστεί με την δυνατότητα χρήσης δύο πηγών. Οι πηγές μπορεί να είναι πανομοιότυπες, πηγές διαφορετικής ισχύος, ή ακόμα και δύο πηγές με διαφορετικά ραδιονουκλίδια οι οποίες θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα με αποτέλεσμα η θεραπεία να μπορεί να συρρικνωθεί χρονικά καθώς και μία εξασθενημένη πηγή να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, χαρακτηριστικό όμως το οποίο δεν έχει ακόμη εγκριθεί προς κλινική χρήση.



Εικόνα 8. Κανάλια από τα οποία δύναται να εξέλθει η πηγή του συστήματος RAL Varisource, Varian, Palo Alto, California, USA.

Κατάλληλο μέγεθος πηγής σε σχέση με την διάμετρο του καθετήρα / βελόνας, οι εταιρείες έχουν μειώσει σημαντικά το μέγεθος των σχεδίων των πηγών τους προκειμένου να είναι σε θέση να χρησιμοποιούν μικρότερες βελόνες και ευέλικτους καθετήρες, οι οποίοι είναι λιγότερο επώδυνοι για τους ασθενείς, διατηρώντας όμως και την δυνατότητα χρήσης πηγών υψηλής ενεργότητας, συνήθως 370 GBq (10Ci) για τις πηγές ^{192}Ir τους. Η μικρότερη εξωτερική διάμετρος βελόνας-καθετήρα

καταγεγραμμένη είναι 1.27 mm για σύστημα της εταιρείας Varian, ανεβαίνοντας έως και 1.3-1.5 mm για τα υπόλοιπα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα.

Ταχύτητα στην κίνηση της πηγής, ο μηχανισμός οδήγησης της πηγής καθορίζει και την ταχύτητα με την οποία αυτή μετακινείται, π.χ. από τη ραδιενεργή κρύπτη όπου φυλάσσεται μέχρι την πρώτη θέση θεραπείας. Αργή κίνηση σε συνδυασμό με υψηλής ενεργότητας πηγή οδηγεί σε ανεπιθύμητη έκθεση των υγιών ιστών που βρίσκονται εκτός του εμφυτεύματος.

Συγκεκριμένη μέθοδο για την κίνηση της πηγής, τα υπάρχοντα συστήματα RAL διαθέτουν συνήθως μια επιλογή για το βήμα με το οποίο μπορεί να κινηθεί μια πηγή και συνήθως εξαρτάται από το μέγεθός της. Επίσης το ένα κανάλι-οδηγός της μονάδας χρησιμοποιείται συνήθως ώστε να οδηγήσει μία πηγή-ομοίωμα στις διάφορες θέσεις θεραπείας, πριν από την πραγματική πηγή, για να βεβαιωθεί ότι δεν υπάρχουν εμπόδια στην κίνησή της μέσα στον καθετήρα ή στις συνδέσεις αυτού.

Συστήματα ασφαλείας, εκτός από τα διάφορα κατασκευαστικά-μηχανικά χαρακτηριστικά, τα συστήματα ασφαλείας είναι πολύ σημαντικά μέρη σε κάθε σύστημα. Τα σύγχρονα RAL έχουν ως εκ τούτου πολλές δικλίδες ασφαλείας, ένα μηχανισμό απόσυρσης της πηγής στην θωρακισμένη κρύπτη φύλαξης, ενσωματωμένο ανιχνευτή ακτινοβολίας καθώς και διάφορα άλλα ανάλογα με την εταιρεία.

Επαρκή θωράκιση στην κρύπτη φύλαξης της πηγής τέτοια ώστε η δόση από διαρρέουσα ακτινοβολία να κυμαίνεται εντός των επιτρεπτών ορίων, δηλ. ο ρυθμός δόσης σε οποιαδήποτε θέση στο 1 m από την επιφάνεια του συστήματος να μην ξεπερνάει το 1 $\mu\text{Sv/h}$. Συνήθως η θωρακισμένη κρύπτη είναι κατασκευασμένη από βολφράμιο επαρκούς πάχους.

Σύνδεση με το διαδίκτυο, όλα τα σύγχρονα συστήματα είναι συνδεδεμένα με το δίκτυο του νοσοκομείου στο οποίο είναι εγκατεστημένα. Με τον τρόπο αυτό, το πλάνο θεραπείας, που δημιουργείται στο σύστημα σχεδιασμού βραχυθεραπείας μπορεί να μεταφερθεί άμεσα και χωρίς παρέμβαση του προσωπικού στο σύστημα θεραπείας. Ειδικοί αλγόριθμοι τόσο στο σύστημα σχεδιασμού όσο και στο λογισμικό του RAL διασφαλίζουν ότι η εξασθένιση της πηγής που μεσολαβεί από τον σχεδιασμό ως την θεραπεία λαμβάνεται υπόψη στους υπολογισμούς.

Μια τυπική εφαρμογή βραχυθεραπείας απαιτεί την εισαγωγή δεδομένων στην κονσόλα χειρισμού για τις θέσεις και τους χρόνους ακτινοβολήσης των πηγών. Με το ξεκίνημα της θεραπείας το σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης θα οδηγήσει την πηγή, μέσω ενός μηχανισμού που λειτουργεί είτε με πεπιεσμένο αέρα είτε με τη χρήση μεταλλικού καλωδίου, στις προγραμματισμένες θέσεις μέσα στον ασθενή. Ένα σύστημα που ελέγχει τη θέση της πηγής ενημερώνει τον χρήστη για το χρόνο που η πηγή είναι εκτός της κρύπτης, για το χρόνο που η πηγή είναι μέσα στον ασθενή και ακτινοβολεί και τέλος για το χρόνο που η πηγή επέστρεψε μέσα στην κρύπτη και ολοκληρώθηκε η θεραπεία. Επιπλέον, εφεδρικές μπαταρίες και μηχανικά συστήματα είναι ενσωματωμένα στο σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης τα οποία εξασφαλίζουν την επιστροφή της πηγής μέσα στην κρύπτη σε περίπτωση εμπλοκής της όλης διαδικασίας.

Η μορφή της τεχνικής που έχει επικρατήσει σήμερα είναι η HDR με χρήση πηγών ^{192}Ir για καθαρά πρακτικούς λόγους. Αφενός ο υψηλός ρυθμός δόσης (μέχρι και 700 cGy/min στο 1 cm από την πηγή) μειώνει τη διάρκεια της θεραπευτικής συνεδρίας με αποτέλεσμα λογιστικά οφέλη, αλλά και την προαγωγή της άνεσης του ασθενούς που σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να αντιμετωπιστεί σαν εξωτερικός ασθενής. Αφετέρου, η χρήση του ^{192}Ir διευκολύνει την κατασκευή των θαλάμων θεραπείας και των μηχανισμών αυτόματης μεταφόρτισης από απόψεως της απαιτούμενης θωράκισης, ενώ καθιστά επίσης δυνατή την κατασκευή πηγών εξαιρετικά μικρών διαστάσεων που επιτρέπουν τη χρήση της τεχνικής σε όλες σχεδόν τις εφαρμογές.

Αν και όλες οι μονάδες αυτόματης μεταφόρτισης φέρουν ουσιαστικά τα ίδια βασικά χαρακτηριστικά, στην περιγραφή τους θα περιοριστούμε στην HDR Varisource της εταιρείας Varian, (Εικόνα 9) η οποία είναι και αυτή που χρησιμοποιήθηκε στις πειραματικές ακτινοβολήσεις της παρούσας διατριβής.



Εικόνα 9. Η μονάδα αυτόματης μεταφόρτισης varisource HDR του αντικαρκινικού-ογκολογικού νοσοκομείου Αθηνών, Άγιος Σάββας.

Η συγκεκριμένη μονάδα χρησιμοποιεί μία πηγή ^{192}Ir μικρών διαστάσεων και αρχικής ενεργότητας, συνήθως 370 Gbq (10 Ci), ώστε να εξασφαλίζεται ο υψηλός ρυθμός δόσης η οποία και αντικαθίσταται περί τις τέσσερις φορές ετησίως. Διαθέτει την κεφαλή, στο εσωτερικό της οποίας φυλάσσεται η πηγή εντός κατάλληλης κρύπτης από βολφράμιο. Η κεφαλή περιέχει και το μηχανικό σύστημα εξόδου και απόσυρσης της πηγής που είναι συγκολλημένη με laser στην άκρη ατσάλινου καλωδίου - οδηγού. Περιέχεται επίσης και δευτερεύων σύστημα εξόδου και απόσυρσης ενός μη ραδιενεργού ομοιώματος της πηγής, το οποίο χρησιμοποιείται προ της έναρξης της θεραπείας για να διαπιστευτεί η δυνατότητα ελεύθερης κίνησης της πηγής. Για την περίπτωση διακοπής ρεύματος η μονάδα φέρει μπαταρία ενώ υπάρχει και χειροκίνητο σύστημα απόσυρσης των πηγών σε περίπτωση βλάβης. Η πηγή δύναται να εξέλθει από 20 διαφορετικά κανάλια που φέρει το μηχανήμα στην κεφαλή του στα οποία συνδέονται κατάλληλοι αγωγοί που με τη σειρά τους συνδέονται σε κατάλληλους καθετήρες ή εφαρμογείς που έχουν τοποθετηθεί στον ασθενή (βλέπε και Εικόνα 8). Το μέγιστο μήκος προέκτασης της πηγής είναι 150 cm και σε κάθε καθετήρα μπορούν να σχεδιαστούν έως και 60 στάσεις της πηγής με προκαθορισμένο βήμα

5mm, καλύπτοντας έτσι ένα μέγιστο μήκος θεραπείας ίσο με 30 cm. Η θεραπεία σχεδιάζεται σε σύστημα H/Y με κατάλληλο λογισμικό. Οι δυνατότητες του λογισμικού κυμαίνονται μεταξύ των διαφορετικών συστημάτων ή και μεταξύ των διαδοχικών εκδόσεων του ίδιου λογισμικού. Σε κάθε περίπτωση πάντως, ο σύγχρονος σχεδιασμός της θεραπείας (επιλογή θέσεων και χρόνων παραμονής της πηγής) γίνεται σε τρεις διαστάσεις με τη βοήθεια αξονικών τομογραφιών της ακριβούς ανατομίας του ασθενούς και τη συνδρομή της χάραξης ισοδοσιακών με βάση τα δοσιμετρικά δεδομένα της συγκεκριμένης πηγής που χρησιμοποιεί το κάθε σύστημα. Επιπλέον χρησιμοποιούνται εξελιγμένα προγράμματα βελτιστοποίησης της κατανομής δόσης με κριτήριο την ομοιογένειά της σε επιλεγμένα σημεία ή/και την προστασία παρακείμενων υγιών ιστών. Το πλάνο της θεραπείας μεταφέρεται μέσω δικτύου ή κατάλληλης ηλεκτρονικής κάρτας στην κονσόλα του συστήματος μεταφόρτισης που βρίσκεται φυσικά εκτός του θωρακισμένου χώρου των θεραπειών. Η κονσόλα, τέλος, εκτός από το να 'οδηγεί' το σύστημα μεταφόρτισης φέρει επίσης ηλεκτρονικά κυκλώματα ακτινοπροστασίας (π.χ. φωτεινές ενδείξεις ακτινοβολήσης σε εξέλιξη, διακοπή της θεραπείας σε περίπτωση εισόδου στο χώρο της θεραπείας) και παρέχει τη δυνατότητα αποθήκευσης παρελθόντων πλάνων θεραπείας.

A.3 Βραχυθεραπεία βάσει τρισδιάστατης απεικόνισης

Η χρήση της τρισδιάστατης απεικόνισης στον σχεδιασμό της βραχυθεραπείας έχει αυξηθεί δραματικά την τελευταία δεκαετία, αντικαθιστώντας σταδιακά τον αναπτυχθέντα στις αρχές του δεύτερου μισού του περασμένου αιώνα δισδιάστατο σχεδιασμό, που βασιζόταν σε ακτινογραφίες. Η εισαγωγή των εικόνων αξονικής τομογραφίας (Computed Tomography, CT) στον σχεδιασμό βραχυθεραπείας αναφέρθηκε αρχικά γύρω στο 1980.^{41, 42} Πρώροι υποστηρικτές είχαν υπογραμμίσει τις δυνατότητές της τόσο στην διάγνωση της νόσου, όσο και στο σχεδιασμό (την ανακατασκευή των καθετήρων και τον καθορισμό των θέσεων των ραδιενεργών πηγών) και στον υπολογισμό των τρισδιάστατων κατανομών δόσης βασισμένου στην ανατομία του εκάστοτε ασθενούς. Σήμερα, τα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα σχεδιασμού βραχυθεραπείας υποστηρίζουν όλα την χρήση τρισδιάστατων τεχνικών απεικόνισης (κυρίως CT εικόνων και υπερηχητικής τομογραφίας (Ultrasound Tomography, UT), υπάρχει σε κάποια και η δυνατότητα χρήσης εικόνων μαγνητικής τομογραφίας, σε συνδυασμό συνήθως με τις CT, αλλά λόγω διαφόρων τεχνικών προβλημάτων και περιορισμένου εξοπλισμού συμβατού με απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, Magnetic Resonance Imaging, MRI, δεν έχουν ευρέως καθιερωθεί) βάση των οποίων γίνεται εξολοκλήρου ο σχεδιασμός, αλλά και η δοσιμετρική επαλήθευση του πλάνου θεραπείας.

Στην βραχυθεραπεία η δόση μπορεί να χορηγηθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους: συνεχής σε LDR, κλασματοποιημένος σε HDR και υπερ-κλασματοποιημένος σε PDR εφαρμογές. Λαμβάνοντας υπόψη την ιδιαιτερότητα και πολυπλοκότητα του κάθε περιστατικού, η διαδικασία σχεδιασμού θεραπείας μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την εκάστοτε θεραπευτική προσέγγιση. Ως ένα βαθμό όμως, είναι δυνατό να προσδιοριστεί μια κοινή ροή εργασίας, η οποία αποτελεί και τη βάση του 3D σχεδιασμού. Στις επόμενες παραγράφους η συζήτηση περιορίζεται στον σχεδιασμό της θεραπείας με τα τελευταία γενιάς συστήματα σχεδιασμού (Treatment Planning Systems, TPS) ο οποίος μπορεί να χωριστεί εν γένει στα εξής στάδια:

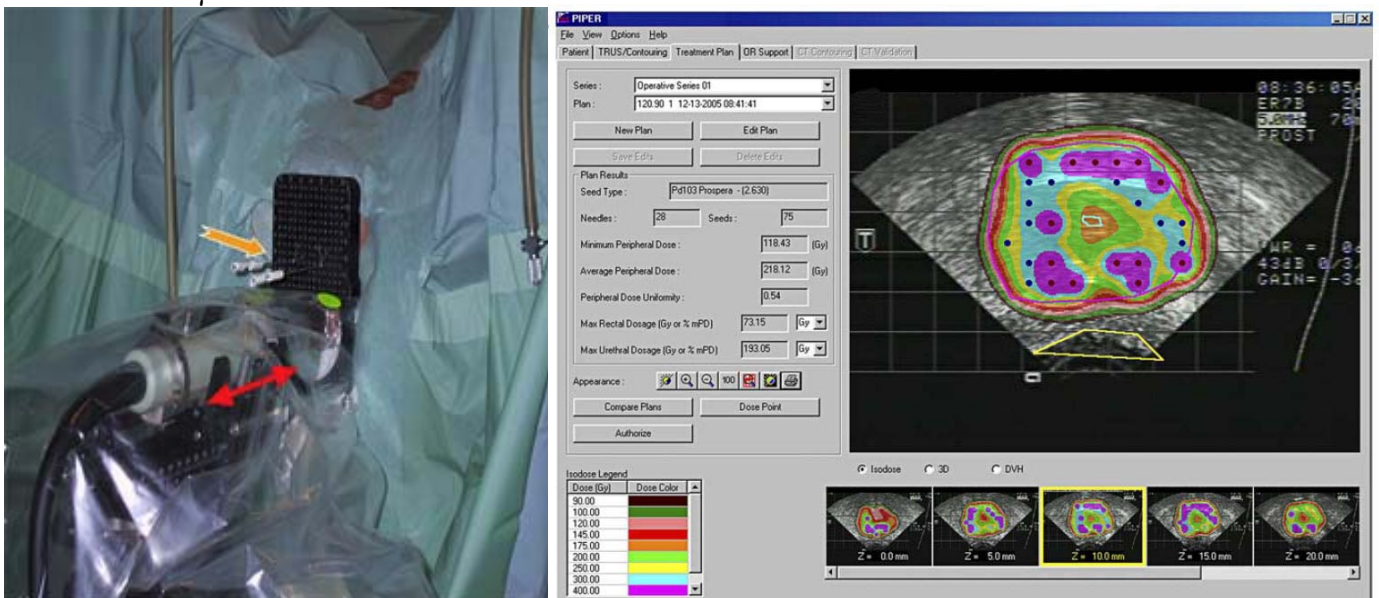
- Λήψη τομογραφικών εικόνων (CT, UT, MRI) πριν την τοποθέτηση των καθετήρων
- Λήψη τομογραφικών εικόνων (CT, UT, MRI) μετά την τοποθέτηση των καθετήρων

- Χωρική ευθυγράμμιση και σύντηξη εικόνων από διαφορετικά συστήματα απεικόνισης
- Σχεδιασμός του περιγράμματος του όγκου-στόχου και των παρακείμενων υγείων οργάνων τα οποία πρέπει να προστατευθούν, OARs και καθορισμός της συνταγογραφηθείσας δόσης και της ισοδοσιακής αναφοράς.
- Ανακατασκευή των θέσεων των καθετήρων που έχουν εισαχθεί στον ασθενή και καθορισμός των θέσεων των πηγών μέσα σε αυτούς.
- Υπολογισμός της δόσης στον όγκο και στα παρακείμενα OARs
- Κατασκευή του ιστογράμματος όγκου δόσης (Dose Volume Histogram, DVH) για τον όγκο-στόχο και τα OARs - Αξιολόγηση και βελτιστοποίηση του πλάνου θεραπείας

Στο σημείο αυτό, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο σχεδιασμός θεραπείας βάσει τρισδιάστατης απεικόνισης, αν και σαφέστατα αυξάνει την ακρίβεια και αποτελεσματικότητα της θεραπείας, ενδέχεται να αποτελέσει και επίπονη διαδικασία, ιδιαίτερα αν συνδυάζει εικόνες από διαφορετικά συστήματα απεικόνισης και αναφέρεται σε περιοχές του ανθρώπινου σώματος όπου εμπλέκονται πολλές ανατομικές δομές. Ως εκ τούτου, η συνεχής ανάπτυξη των λογισμικών για την αποτελεσματική σύντηξη εικόνων και χωρικού καθορισμού των ανατομικών δομών θεωρείται εξαιρετικά σημαντική για την βελτιστοποίηση και ευρεία αποδοχή αυτής της προσέγγισης. Από την άλλη πλευρά, ο σχεδιασμός βάσει 3D απεικόνισης μπορεί να προσφέρει σημαντική εξοικονόμηση χρόνου, με την εξάλειψη βημάτων που δεν είναι πλέον αναγκαία ή με την αντικατάστασή τους από πιο αποτελεσματικές μεθόδους. Παραδείγματα αυτών είναι η αυτόματη ανακατασκευή των καθετήρων στην CT εικόνα, ο καθορισμός των ενεργών θέσεων και χρόνων ακτινοβόλησης των πηγών, οι αλγόριθμοι υπολογισμού της δόσης βάση της εκάστοτε ανατομίας του ασθενούς (σε επόμενο κεφάλαιο γίνεται αναλυτική περιγραφή της δυνατότητας αυτής) και διάφορα άλλα τα οποία θα αναλυθούν στην συνέχεια.

A.3.1 Λήψη τομογραφικών εικόνων πριν την τοποθέτηση των καθετήρων

Οι εικόνες αυτές λαμβάνονται συνήθως πριν από την εμφύτευση των καθετήρων για διαγνωστικούς σκοπούς, σταδιοποίησης της νόσου και γιατί παρέχουν πληροφορίες και απεικονιστική καθοδήγηση για την εισαγωγή και σωστή τοποθέτηση των καθετήρων. Η διαφοροποίηση όμως του σχήματος και των διαστάσεων του όγκου, η εισαγωγή των καθετήρων και το οίδημα που προκαλείται μπορεί να αλλάξουν σημαντικά την ανατομία του ασθενούς, με αποτέλεσμα να τις καθιστά ακατάλληλες για το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας και να απαιτείται επιπλέον λήψη 3D δεδομένων εικόνας αμέσως μετά την όλη διαδικασία για τους σκοπούς του σχεδιασμού και της χορήγησης της δόσης. Για παράδειγμα στην Εικόνα 10 παρουσιάζεται το σύστημα με το οποίο εισάγονται οι καθετήρες σε μια εφαρμογή μονοθεραπείας του προστάτη.⁴³⁻⁴⁷ Στην συγκεκριμένη κλινική εφαρμογή το πρωτόκολλο που ακολουθείται περιλαμβάνει αρχικά τη λήψη τομογραφικών εικόνων από υπέρηχο για τη χωρική εντόπιση του προστάτη και των γύρω οργάνων. Στην συνέχεια μέσω μιας βάσης-οδηγού η οποία είναι στερεωμένη στο σύστημα και περιέχει αριθμημένες οπές, γίνεται η εισαγωγή των καθετήρων στον ασθενή ενώ ταυτόχρονα λαμβάνονται εικόνες από τον υπέρηχο της περιοχής του προστάτη ώστε να επιβλέπεται από τον ιατρό η θέση του κάθε καθετήρα και το βάθος στο οποίο εισάγεται.



Εικόνα 10: Σύστημα για την εισαγωγή των καθετήρων σε κλινική εφαρμογή μονοθεραπείας του προστάτη (αριστερά) με ταυτόχρονη λήψη εικόνων από υπέρηχο για την επίβλεψη της διαδικασίας (δεξιά).

A.3.2 Λήψη τομογραφικών εικόνων μετά την τοποθέτηση των καθετήρων

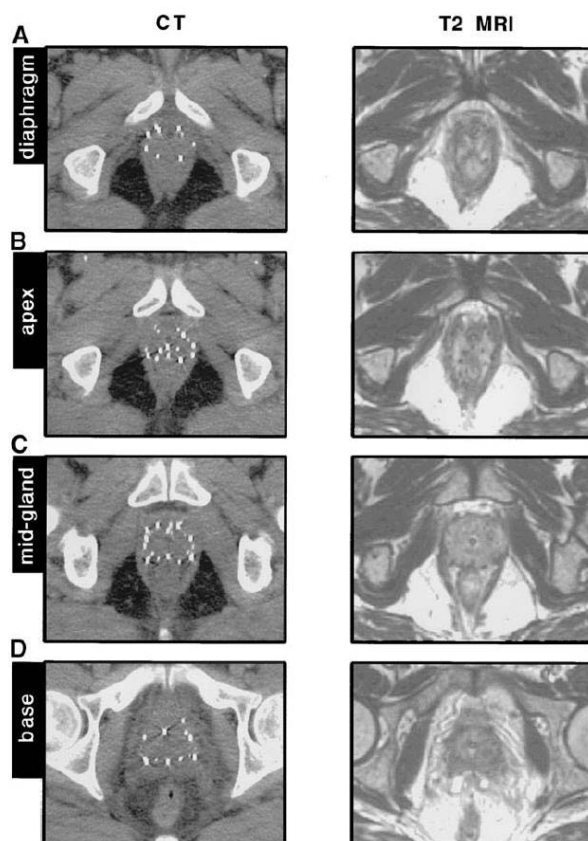
Για την λήψη 3D εικόνων κατάλληλων για σχεδιασμό απαιτείται η χρήση καθετήρων υλικού συμβατού με την εκάστοτε απεικονιστική μέθοδο. Οι μεταλλικοί εφαρμογείς, με ή χωρίς θωράκιση, δημιουργούν ψευδοδομές (artifacts) στις CT εικόνες καθιστώντας αδύνατη τη χρήση τους στη συνέχεια για την ανακατασκευή των καθετήρων και τον χωρικό καθορισμό των στόχων. Ευτυχώς όμως, είναι πλέον εμπορικά διαθέσιμοι αρκετοί τύποι καθετήρων από υλικά συμβατά με CT και MRI απεικόνιση. Η απεικόνιση πραγματοποιείται αφού ο ασθενής αναρρώσει από την διαδικασία εισαγωγής των καθετήρων (Εικόνα 11) και στόχος είναι να διασφαλιστεί η σταθερότητα της θέσης του εμφυτεύματος μεταξύ της απεικόνισης και της παράδοσης της δόσης, γι αυτό πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την μετακίνηση των ασθενών ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα μετατόπισης των καθετήρων. Οι σύγχρονοι χώροι βραχυθεραπείας είναι συνήθως εξοπλισμένοι με συσκευές απεικόνισης, όπως ακτινοσκόπησης και αξονικής τομογραφίας με δέσμη κωνικής γεωμετρίας (cone-beam CT), τεχνικές οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της σταθερότητας του εμφυτεύματος και είναι ήδη θωρακισμένοι κατάλληλα για HDR εφαρμογές, επιτρέποντας την πραγματοποίηση απεικόνισης και θεραπείας χωρίς καθόλου μετακίνηση του ασθενούς.



Εικόνα 11: Διαδοχικές CT τομογραφικές εικόνες της περιοχής του προστάτη ασθενούς μετά την εισαγωγή των καθετήρων σε κλινική εφαρμογή μονοθεραπείας του προστάτη.

A.3.3 Χωρική ευθυγράμμιση και σύντηξη εικόνων από διαφορετικά συστήματα απεικόνισης

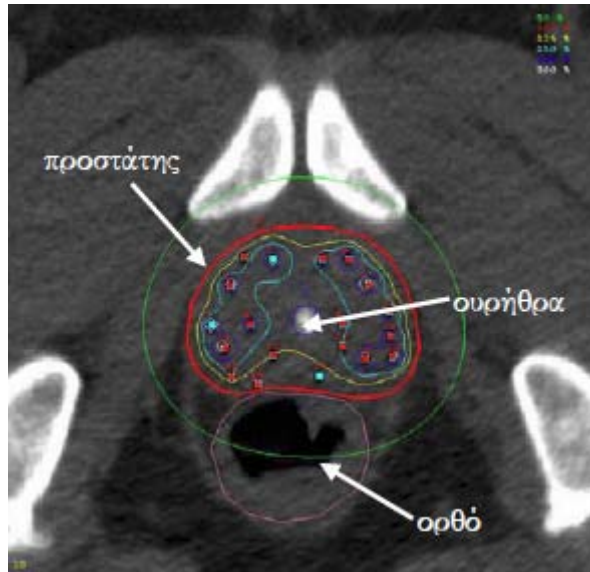
Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα του τρισδιάστατου σχεδιασμού είναι η δυνατότητα του συνδυασμού πληροφορίας από διαφορετικές πηγές απεικόνισης, συνήθως CT, UT ή MRI, με σκοπό τον ακριβέστερο καθορισμό του στόχου. Αυτό ήταν εγγενώς δύσκολο στον 2D ή βασιζόμενο σε φιλμ σχεδιασμό. Με τη χρήση των εργαλείων χωρικής ευθυγράμμισης των εικόνων, πληροφορίες από διαφορετικές μεθόδους απεικόνισης μπορούν να είναι διαθέσιμες στο ίδιο σύστημα συντεταγμένων του πρωτογενούς σετ εικόνων (Εικόνα 12). Επίσης σε κλασματοποιημένες θεραπείες, CT ή UT εικόνες από προηγούμενα κλάσματα μπορούν ορισμένες φορές να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με τις τρέχουσες για την επαλήθευση της σταθερότητας του εμφυτεύματος στο τρέχον κλάσμα.⁴⁸ Τα εργαλεία που συναντώνται στα υπάρχοντα συστήματα σχεδιασμού βασίζονται σε αλγορίθμους, χειροκίνητους ή αυτόματους, οι οποίοι χρησιμοποιούν π.χ. την κοινή πληροφορία των εικόνων, σημάδια κατάδειξης της θέσης και άλλες πιθανώς διαθέσιμες πληροφορίες για την χωρική συνταύτιση των εικόνων, καθώς είναι σπάνιο η ανατομία του ασθενούς να μην αλλάζει ελαφρώς με το χρόνο. Έτσι, η ακρίβεια της ευθυγράμμισης καθώς και το παραμένον σφάλμα στη θέση ενός ανατομικού χαρακτηριστικού μετά την χωρική συνταύτιση, εξαρτάται από το σημείο της ευθυγράμμισης, γι αυτό και είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη τυχόν περιορισμοί στην ακρίβεια όταν χρησιμοποιούνται τέτοιες μέθοδοι. Η χωρική ευθυγράμμιση και η σύντηξη εικόνων είναι γενικά πολύπλοκες διαδικασίες, λόγω της εγγενούς κίνησης των οργάνων, με αποτέλεσμα ακόμα και στην ακτινοθεραπεία με χρήση εξωτερικής δέσμης, οι αλγόριθμοι αυτοί να βρίσκονται ακόμη σε πολύ πρώιμο στάδιο στην κλινική τους εφαρμογή.⁴⁹ Στη βραχυθεραπεία, οι παραμορφώσεις που εμπλέκονται είναι συνήθως ακόμη μεγαλύτερες από ό,τι στην EBRT λόγω της προσθαφαίρεσης υλικών (βελόνες, καθετήρες κλπ), καθιστώντας το πρόβλημα πολύ πιο περίπλοκο.



Εικόνα 12: Σύγκριση εικόνων μαγνητικής τομογραφίας χωρικά ευθυγραμμισμένες (registered) με εικόνες αξονικής τομογραφίας για τοποθέτηση μόνιμων εμφυτευμάτων στην περιοχή του προστάτη.

A.3.4 Σχεδιασμός του περιγράμματος του όγκου-στόχου και των παρακείμενων υγείων οργάνων τα οποία πρέπει να προστατευθούν και καθορισμός της συνταγογραφηθείσας δόσης και της ισοδοσιακής αναφοράς

Πριν από την διαθεσιμότητα των 3D μεθόδων απεικόνισης, οι πληροφορίες σχετικά με την παράδοση της δόσης περιορίζονταν σε μερικά σημεία της ανατομίας του ασθενούς. Όπως και στην ακτινοθεραπεία με χρήση εξωτερικής δέσμης, σχεδιάζονται τα περιγράμματα των ανατομικών δομών ενδιαφέροντος και καθορίζονται ο όγκος-στόχος (Planning Target Volume, PTV) και τα OARs από τον ακτινοθεραπευτή ιατρό. Στην Εικόνα 13 παρουσιάζεται η κεντρική CT τομογραφική εικόνα περιοχής του προστάτη ασθενούς στην οποία μπορούν να παρατηρηθούν τόσο το περίγραμμα του προστάτη (στόχος) όσο και τα κρίσιμα όργανα: ουρήθρα και ορθό, όπως σχεδιάστηκαν από τον ιατρό.



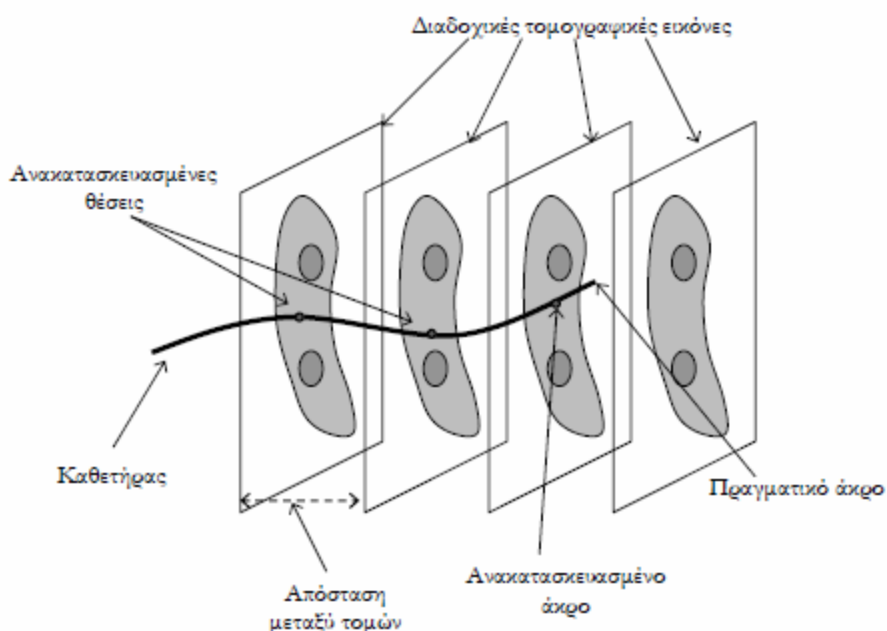
Εικόνα 13: Κεντρική CT τομογραφική εικόνα της περιοχής της λεκάνης ασθενούς στην οποία έχουν σχεδιαστεί το περίγραμμα του προστάτη, της ουρήθρας και του ορθού.

Το πέρασμα από 2D σε 3D σχεδιασμό εξέλιξε επίσης και τη μεθοδολογία συνταγογράφησης της δόσης. Αντί της δόσης σε σημείο που ήταν το καθιερωμένο, η γνώση πλέον του συνολικού όγκου της περιοχής ενδιαφέροντος (Region of Interest, ROI) και η δυνατότητα, των νέας γενιάς συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, δημιουργίας των λεγόμενων ιστογραμμάτων δόσης-όγκου, έδωσε την δυνατότητα συνταγογράφησης της δόσης σε όγκο. Δηλαδή, V_n θα είναι το ποσοστό του όγκου της περιοχής ενδιαφέροντος που θα πρέπει να λαμβάνει το $n\%$ της επιθυμητής συνταγογραφηθείσας δόσης.

A.3.5 Ανακατασκευή των θέσεων των καθετήρων που έχουν εισαχθεί στον ασθενή και καθορισμός των θέσεων των πηγών μέσα σε αυτούς

Αν και διάφορες έξυπνες προσεγγίσεις αναπτύχθηκαν όλα αυτά τα χρόνια για την ανακατασκευή των καθετήρων από δύο ή περισσότερες εικόνες 2D, η όλη διαδικασία παρέμενε μία επίπονη και χρονοβόρα πρακτική. Η εισαγωγή της 3D απεικόνισης στον σχεδιασμό έχει διευκολύνει σημαντικά τη διαδικασία αυτή, καθώς σχεδόν αυτοματοποιήθηκε. Αν και όλα τα στάδια που αναφέρθηκαν παραπάνω είναι σημαντικά στην ακολουθία εφαρμογής μια αγωγής με πηγές βραχυθεραπείας, ίσως

ιδιαίτερης σημασίας είναι η ακριβής ανακατασκευή της θέσης των καθετήρων που έχουν εισαχθεί στον ασθενή, η οποία στα τελευταία γενιάς TPS γίνεται με βάση τις τομογραφικές εικόνες της περιοχής του ασθενούς και με την βοήθεια ημι-αυτόματων τεχνικών, η ακρίβεια των οποίων βασίζεται στις παραμέτρους λήψης τους.^{47, 50, 51} Σημειώνεται ότι η συγκεκριμένη διαδικασία επηρεάζει τον σωστό υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης στον όγκο και στα γύρω κρίσιμα όργανα και επομένως επηρεάζει το τελικό κλινικό αποτέλεσμα. Αναλυτικότερα, η διαδικασία ανακατασκευής της θέσης των καθετήρων στην κλινική πράξη περιλαμβάνει αρχικά την εύρεση της θέσης του άκρου του κάθε καθετήρα πάνω σε μια τομή και στη συνέχεια την θέση του καθετήρα σε όλες τις ληφθείσες τομές της περιοχής του ασθενούς με βάση αυτή που προτείνει το TPS. Είναι σαφές λοιπόν ότι η ακρίβεια καθορισμού της θέσης των καθετήρων εξαρτάται από την απόσταση των τομών κατά την λήψη τους η οποία εν γένει θα πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερη, καθώς και την διακριτική ικανότητα του εικονοστοιχείου (pixel) πάνω σε κάθε τομή.^{47, 50, 51} Η επίδραση της απόστασης μεταξύ των εικόνων μπορεί να επηρεάσει τις υπολογισμένες θέσεις των καθετήρων προς την ίδια κατεύθυνση όπως μπορεί να παρατηρηθεί και στην Εικόνα 14.



Εικόνα 14: Ανακατασκευή καθετήρα με βάση διαδοχικές τομογραφικές εικόνες της περιοχής του ασθενούς που έχουν εισαχθεί οι καθετήρες.

A.3.6 Υπολογισμός της δόσης στον όγκο και στα παρακείμενα OARs

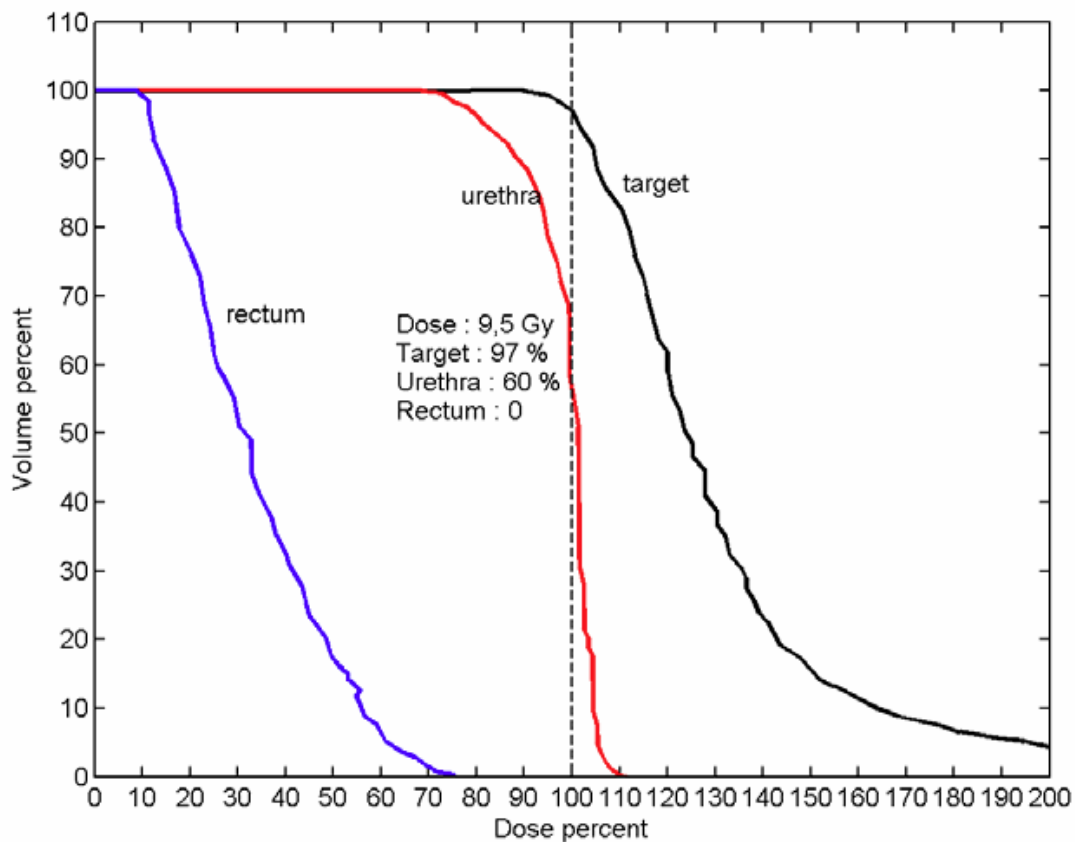
Μετά τον προσδιορισμό των θέσεων των πηγών μέσα στους καθετήρες, το TPS βάση τεχνικών βελτιστοποίησης, υπολογίζει τους χρόνους για τους οποίους θα παραμείνει η πηγή σε κάθε στάση ώστε συνολικά να επιτευχθεί η επιθυμητή κατανομή δόσης τόσο στον όγκο-στόχο όσο και στα γύρω κρίσιμα όργανα. Μια επιτυχής κλινική εφαρμογή απαιτεί την ακριβή γνώση της κατανομής της δόσης στον όγκο και στα κρίσιμα όργανα. Τα τελευταίας γενιάς TPS υπολογίζουν τη δόση αθροίζοντας τις κατανομές δόσης της πηγής από κάθε θέση στις οποίες προγραμματίστηκε να σταματήσει και να ακτινοβολήσει η πηγή ξεχωριστά. Στους υπολογισμούς λαμβάνονται υπόψη η απόσταση του κέντρου της πηγής μέχρι το σημείο ενδιαφέροντος καθώς και η γωνία που σχηματίζει ο άξονας της πηγής με την ευθεία που ενώνει το κέντρο της πηγής και το συγκεκριμένο σημείο. Συνεπάγεται λοιπόν, ότι η ακρίβεια των υπολογισμών εξαρτάται από την ακριβή γνώση τόσο της απόστασης του σημείου ενδιαφέροντος από τη θέση της πηγής, όσο και της κατανομής της δόσης γύρω από την πηγή βραχυθεραπείας.^{8, 47} Για την αύξηση της ακρίβειας των υπολογισμών έχει επικρατήσει η δόση να αναλύεται σε επιμέρους συνιστώσες-συναρτήσεις, οι τιμές των οποίων εισάγονται εφάπαξ στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας υπό τη μορφή πινάκων (look-up tables) ή συναρτήσεων.^{1, 8} Σημειώνεται ότι, λόγω της αποδεδειγμένα αυξημένης ακρίβειας των MC προσομοιώσεων σε δοσιμετρικούς υπολογισμούς, έχει προταθεί από διεθνείς επιτροπές και πρωτόκολλα,^{1, 8} οι τιμές αυτές να υπολογίζονται με τέτοιου είδους προσομοιώσεις οι οποίες να λαμβάνουν υπόψη τους τα πλήρη γεωμετρικά χαρακτηριστικά και υλικά κατασκευής του κάθε τύπου πηγής.^{11, 12, 14, 22-33, 36, 52} Αξίζει σε αυτό το σημείο να τονιστεί ότι αν και η ακρίβεια των MC υπολογισμών είναι καλύτερη του 1-2%, εντούτοις αφορούν ομοιογενή ομοιώματα νερού τα οποία έχουν συγκεκριμένο σχήμα και διαστάσεις (συνήθως σφαιρικό ακτίνας 15 cm ή κυλινδρικό ύψους 40 cm και ακτίνας 20 cm).^{11, 12, 14, 22-33, 36, 52} Αυτός είναι και ο λεγόμενος δοσιμετρικός φορμαλισμός TG-43 της αμερικάνικης ένωσης φυσικών ιατρικής, (American Association of Physicists in Medicine, AAPM), στον οποίο γίνεται ειδική αναφορά σε επόμενο κεφάλαιο, ο οποίος θεωρείτο το πρότυπο έως σήμερα και χρησιμοποιείται σε όλα τα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα σχεδιασμού βραχυθεραπείας. Παρά το γεγονός ότι στα δεδομένα αυτά απουσιάζουν υπολογισμοί για άλλα υλικά, εκτός του νερού, ο φορμαλισμός αυτός παρέχει μια πολύ καλή προσέγγιση της υπολογιζόμενης δόσης

για σχεδόν όλες τις περιπτώσεις που παρουσιάζονται στην κλινική πράξη. Νέες κοινές αναφορές όμως της υποεπιτροπής της AAPM για τη βραχυθεραπεία και της ευρωπαϊκής κοινότητας για ακτινοθεραπεία και ογκολογία (European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO) έρχονται στο προσκήνιο, για συστήματα σχεδιασμού που βασίζονται σε μοντελοποιημένους αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης (Model-Based Dose Calculation Algorithms, MBDCA),^{53, 54} τα οποία λαμβάνουν υπόψη τους τις πραγματικές διαστάσεις του ασθενούς και την ύπαρξη ανομοιογενειών στην γεωμετρία του, τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να βελτιώσουν την ποιότητα της θεραπείας αυξάνοντας την ακρίβεια των δοσιμετρικών υπολογισμών.

A.3.7 Κατασκευή του ιστογράμματος όγκου δόσης (Dose Volume Histogram, DVH) για τον όγκο-στόχο και τα OARs - Αξιολόγηση και βελτιστοποίηση του πλάνου θεραπείας

Ίσως ένα από τα πιο σημαντικά οφέλη της εισαγωγής της 3D απεικόνισης στον σχεδιασμό, είναι η δυνατότητα που δόθηκε στον έλεγχο της χωρικής αντιστοιχίας της κατανομής της δόσης απευθείας πλέον στην ανατομία του ασθενούς. Για παράδειγμα, η ενδεχόμενη παρουσία και η τοποθεσία των υπερδοσιασμένων σημείων (hot spots), μπορούν να αξιολογηθούν μέσω μιας απλής οπτικοποίησης. Ποσοτικά, η αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας γίνεται κυρίως με την βοήθεια ισοδοσιακών γραμμών οι οποίες περιγράφουν την κατανομή της δόσης σε ένα επίπεδο (κεντρικό ή οποιοδήποτε άλλο ενδιαφέρει τον ιατρό) καθώς και με τα ιστογράμματα όγκου-δόσης (DVH) τα οποία δείχνουν το ποσοστό του όγκου-στόχου ή του κρίσιμου οργάνου, το οποίο λαμβάνει συγκεκριμένο ποσοστό της εναποτιθέμενης δόσης.⁵⁵ Στην Εικόνα 16 παρουσιάζεται το ιστόγραμμα όγκου-δόσης του όγκου-στόχου, της ουρήθρας και του ορθού για την εφαρμογή της μονοθεραπείας του προστάτη. Στο συγκεκριμένο σχήμα μπορεί να φανεί ότι δόση αναφοράς 9.5 Gy παίρνει το 97% του στόχου, το 60% της ουρήθρας (η οποία διαπερνά τον στόχο όπως φαίνεται στην Εικόνα 15), ενώ το ορθό απορροφά δόση μικρότερη των 5.5 Gy. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι για την αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας σε διάφορες κλινικές εφαρμογές χρησιμοποιούνται και ειδικότερες παράμετροι όπως για παράδειγμα ο συντελεστής ομοιογένειας της δόσης στον όγκο σε εφαρμογές βραχυθεραπείας του μαστού ή οι παράμετροι D₉₀ και

D_{10} οι οποίες εκφράζουν το ποσοστό του όγκου που λαμβάνει το 90% της δόσης και το ποσοστό του κρίσιμου οργάνου που λαμβάνει το 10% της δόσης, αντίστοιχα.⁵⁶



Εικόνα 16: Ιστόγραμμα όγκου δόσης του όγκου στόχου, της ουρήθρας και του ορθού για μια εφαρμογή μονοθεραπείας του προστάτη με πηγές βραχυθεραπείας.

Τέλος, στα νέας γενιάς συστήματα σχεδιασμού υπάρχει και η δυνατότητα βελτιστοποίησης του πλάνου, η οποία αναφέρεται στην τροποποίηση της κατανομής της δόσης μετά τους υπολογισμούς. Η διαδικασία αυτή μπορεί να γίνει και χειροκίνητα, συνήθως όμως γίνεται με τη χρήση ενός αλγόριθμου βελτιστοποίησης, ο οποίος με βάση την επιθυμητή κατανομή δόσης στο χώρο τροποποιεί κατάλληλα τις χρησιμοποιηθείσες παραμέτρους (Inverse Planning).

B. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ

B.1 Βαθμονόμηση της ισχύος των πηγών

Θεμελιώδης για τη δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία είναι η βαθμονόμηση των πηγών, η ακριβής γνώση δηλαδή της ακτινοβολίας που εκπέμπεται από μία πηγή. Ιστορικά, το πρώτο μέγεθος που χρησιμοποιήθηκε για να χαρακτηρίσει την ισχύ των πηγών ήταν η μάζα του ραδιενεργού υλικού και στη συνέχεια η ενεργότητα. Προκειμένου, για κλειστές πηγές βραχυθεραπείας πεπερασμένου μεγέθους στις οποίες υπεισέρχονται φαινόμενα παραγωγής ακτίνων-X, σκέδασης και απορρόφησης της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας στο ραδιενεργό υλικό και το περίβλημά τους, εισήχθη ο όρος της φαινόμενης (apparent) ενεργότητας. Η φαινόμενη ενεργότητα δεδομένης πηγής ορίστηκε ως η ενεργότητα υποθετικής, ανοικτής σημειακής πηγής του ίδιου ραδιοϊσοτόπου που θα παρήγαγε τον ίδιο ρυθμό έκθεσης σε 1 m με την εν λόγω πηγή.

Από τα παραπάνω καθίσταται προφανές ότι ακόμα και ο ορισμός της ισχύος μιας πηγής σε μονάδες ενεργότητας περιλαμβάνει τη μέτρηση της έκθεσης σε δεδομένη απόσταση από την πηγή. Αφενός, η μέτρηση της περιεχόμενης ενεργότητας μιας πηγής βραχυθεραπείας είναι ούτως ή άλλως δύσκολη και διαφορετικές μέθοδοι μπορεί να δώσουν διαφορετικά αποτελέσματα. Αφετέρου, η ακριβής γνώση της φαινόμενης ενεργότητας μέσω της μέτρησης του ρυθμού έκθεσης σε δεδομένη απόσταση από μια πηγή απαιτεί ακριβή γνώση της σταθεράς έκθεσης για το ισότοπο της πηγής (έκθεση ανά μονάδα ενεργότητας). Η σταθερά αυτή όμως δεν είναι μονοσήμαντα γνωστή για ισότοπα με πλήθος εκπεμπόμενων ενεργειών και ιδιαίτερα για κλειστές πηγές βραχυθεραπείας όπου φωτόνια χαμηλής ενέργειας μπορεί να απορροφούνται από το περίβλημά της πηγής ώστε να μην συνεισφέρουν στη μέτρηση για τη βαθμονόμηση της πηγής.⁵⁷ Έτσι ενώ ο κατασκευαστής μιας πηγής χρησιμοποιεί κατά τη βαθμονόμησή της μια τιμή σταθεράς έκθεσης ως ψευδό-μεταβλητή μόνο και μόνο για να εκφράσει το αποτέλεσμα σε μονάδες φαινόμενης ενεργότητας, ο τελικός χρήστης της πηγής μπορεί να χρησιμοποιήσει διαφορετική τιμή σταθεράς κατά την τέλεση δοσιμετρικών υπολογισμών εισάγοντας έτσι σφάλμα στο δοσιμετρικό σχεδιασμό της κλινικής εφαρμογής. Επιπλέον, για τις ανάγκες της δοσιμετρίας της βραχυθεραπείας δεν είναι απαραίτητη η ακριβής γνώση της ενεργότητας ή της σταθεράς έκθεσης μιας πηγής αν είναι με ακρίβεια γνωστό το

γινόμενό τους (ο ρυθμός έκθεσης) σε δεδομένη απόσταση που περιλαμβάνει και χαρακτηρίζει όλα τα φαινόμενα σκέδασης, αυτό-απορρόφησης και παραγωγής ακτίνων-X στο εσωτερικό της πηγής. Έτσι, η βαθμονόμηση των πηγών βραχυθεραπείας εισηγήθηκε από τους αρμόδιους διεθνείς οργανισμούς να διενεργείται σε μονάδες ρυθμού έκθεσης και τελικά ρυθμού KERMA (Kinetic Energy Released per unit MAss) σε συμφωνία με την υιοθέτηση του διεθνούς συστήματος μονάδων (SI).

Η AAPM εισήγαγε για τη βαθμονόμηση των πηγών βραχυθεραπείας το μέγεθος ισχύς KERMA στον αέρα (air kerma strength, S_k) που ορίστηκε ως το γινόμενο του ρυθμού KERMA σε αέρα, στο κενό, σε απόσταση d επί της εγκάρσιας διχοτόμου πηγής ικανής ώστε η πηγή να μπορεί να θεωρηθεί ως σημειακή, επί το τετράγωνο της απόστασης αυτής:⁵⁸

$$S_k = \dot{K}(d) d^2 \quad (1)$$

Οι μονάδες του S_k είναι $\text{Gy s}^{-1} \text{m}^2$ ενώ για λόγους ευκολίας συχνότερα απαντάται σε μονάδες $\mu\text{Gy h}^{-1} \text{m}^2$ ή $\text{Gy h}^{-1} \text{cm}^2$ στις οποίες έχει αποδοθεί ο συμβολισμός U. Σημειώνεται ότι το παραπάνω μέγεθος ορίστηκε σε συμφωνία με τα Ευρωπαϊκά πρωτόκολλα βαθμονόμησης πηγών βραχυθεραπείας^{59, 60} σε ρυθμό KERMA σε αέρα, στον αέρα, διορθωμένου για τη σκέδαση και την απορρόφηση, μετρημένου σε απόσταση αναφοράς ίση με 1 m επί της εγκάρσιας διχοτόμου πηγής με μόνη διαφορά τις μονάδες που εξ ορισμού δεν περιέχουν το τετράγωνο της απόστασης (Gy sec^{-1}). Επίσης, αν και κατά την AAPM το S_k ορίζεται βάσει του ρυθμού KERMA στον αέρα σε κενό, οι μετρήσεις πρακτικά λαμβάνουν χώρα εντός αέρα και έτσι εφαρμόζονται, αν απαιτούνται, διορθώσεις για την σκέδαση και την απορρόφηση όπως και στα Ευρωπαϊκά πρωτόκολλα.

Ενώ παλαιότερα αποτελούσε κοινή πρακτική η υιοθέτηση της βαθμονόμησης των πηγών που παρείχε ο προμηθευτής, σήμερα συστήνεται η επιβεβαίωσή της πριν να τεθεί μια πηγή σε κλινική χρήση.^{61, 62} Η σύσταση αυτή αποτελεί μέρος των σύγχρονων προγραμμάτων διασφάλισης ποιότητας στην ακτινοθεραπευτική πρακτική⁶³⁻⁶⁶ και η υλοποίησή της καθίσταται δυνατή δια του παγκοσμίου δικτύου προτύπων και υπό-προτύπων εργαστηρίων βαθμονόμησης (Primary Standard Dosimetry Laboratory ή PSDL και Secondary Standard Dosimetry Laboratory ή SSDL). Το ζητούμενο είναι τα όργανα που χρησιμοποιούνται σε κλινικές για την

επιβεβαίωση της ισχύος των πηγών (θάλαμοι ιονισμού και ηλεκτρόμετρα) να φέρουν κατάλληλο για την ενέργεια και τον τύπο της πηγής συντελεστή βαθμονόμησης που να ανάγεται άμεσα ή έμμεσα σε PDSL (άμεσα όταν το σύστημα έχει βαθμονομηθεί στο PDSL και έμμεσα όταν έχει βαθμονομηθεί σε SSDL με σύγκριση με σύστημα που έχει βαθμονομηθεί σε PDSL).

Μέθοδοι που έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για την κλινική βαθμονόμηση πηγής είναι η τεχνική μέτρησης "στον αέρα" ή χρησιμοποιώντας θάλαμο ιονισμού τύπου φρέατος (well chamber). Οι σύγχρονες συστάσεις της AAPM για τις κλινικές διαδικασίες βαθμονόμησης στη βραχυθεραπεία επικεντρώνονται στη χρήση των θαλάμων ιονισμού τύπου φρέατος. Για τους θαλάμους αυτούς, οι μετρήσεις εξαρτώνται από την ακριβή θέση της πηγής στο εσωτερικό του θαλάμου και ο χρήστης πρέπει να προσδιορίσει τη βέλτιστη θέση της εκάστοτε πηγής κατά μήκος του κεντρικού άξονα του θαλάμου στην οποία πρέπει να μετρηθεί. Για τον λόγο αυτό έχουν κατασκευαστεί ειδικές προσθήκες για κάθε τύπο πηγής ώστε να εντοπίζεται με ακρίβεια η θέση της εντός του θαλάμου.

Στη μέθοδο μέτρησης στον αέρα, η απευθείας μέτρηση του ρυθμού Kerma αναφοράς στον αέρα (Reference Air Kerma rate, RAKR) στο 1 m δεν είναι πάντα πρακτικά εφικτή. Ο θάλαμος τοποθετείται σε μία ή περισσότερες καθορισμένες αποστάσεις από την πηγή και η μέτρηση ανάγεται στην απόσταση αναφοράς βάση του νόμου αντιστρόφων τετραγώνων. Ένα ειδικά κατασκευασμένο άκαμπτο εργαλείο τοποθετείται σε κατάλληλο σημείο ώστε να μην προκαλεί σκέδαση της ακτινοβολίας και χρησιμοποιείται για να κρατήσει τον θάλαμο σε απόσταση συνήθως 5 έως 20 cm από την πηγή. Η μέθοδος αυτή όμως δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πηγές ^{125}I ή ^{103}Pd λόγω της χαμηλής ενέργειας και χαμηλής έντασης φωτονίων που εκπέμπονται από τις πηγές αυτές. Αυτό συμβαίνει γιατί η αβεβαιότητα του συντελεστή βαθμονόμησης KERMA στον αέρα για ένα θάλαμο κοιλότητας με αέρα σε αυτές τις χαμηλές ενέργειες φωτονίων είναι ιδιαίτερα υψηλή και γιατί σε γενικές γραμμές, μια πηγή χαμηλής ενέργειας φωτονίων δεν έχει επαρκώς υψηλό RAKR, κατάλληλο για μετρήσεις σε αέρα. Αυτό, σε συνδυασμό με ένα ενδεχομένως υψηλό ρεύμα διαρροής του θαλάμου, σημαίνει ότι οι μετρήσεις υπόκεινται σε μεγάλη αβεβαιότητα. Επίσης η υγρασία του αέρα μπορεί να επηρεάσει την εξασθένηση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας, επηρεάζοντας έτσι τη μέτρηση του ρεύματος περισσότερο από ό, τι για

παράδειγμα στις μετρήσεις πηγών ^{192}Ir . Για τον λόγο αυτό η βαθμονόμηση πηγών χαμηλής ενέργειας πραγματοποιείται στο κενό, ειδικά στις τεχνικές βαθμονόμησης με μετρήσεις στον αέρα πρέπει να εφαρμόζονται συντελεστές διόρθωσης. Ωστόσο, οι συντελεστές διόρθωσης έχουν μικρή εξάρτηση από την ενέργεια και μπορούν, συνεπώς, να χρησιμοποιηθούν, χωρίς να επηρεάζουν την ακρίβεια, και στη βαθμονόμηση των πηγών ^{60}Co και ^{137}Cs .

Ο RAKR υπολογίζεται από τις μετρήσεις στον αέρα από την εξίσωση:

$$\dot{K}_R = N_K \cdot (M_u / t) \cdot k_{\text{air}} \cdot k_{\text{scatt}} \cdot k_n \cdot (d / d_{\text{ref}})^2 \quad (2)$$

όπου :

- N_K είναι ο συντελεστής βαθμονόμησης air kerma του θαλάμου ιονισμού στην συγκεκριμένη ενέργεια,
- M_u το μετρούμενο φορτίο κατά τη διάρκεια χρονικού διαστήματος t διορθωμένο για συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας, επανασύνδεσης ιόντων και παράγοντα διόρθωσης για τη διάρκεια μεταφοράς της πηγής στη θέση μέτρησης στην περίπτωση συστημάτων αυτόματης μεταφόρτισης,
- k_{air} η διόρθωση για την εξασθένιση των πρωτογενών φωτονίων λόγω του αέρα που παρεμβάλλεται μεταξύ πηγής και θαλάμου
- k_{scatt} η διόρθωση για τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία λόγω των τοίχων του δωματίου, το πάτωμα, της μετρητικής διάταξης, του αέρα κλπ,
- k_n ο παράγοντας διόρθωσης ανομοιογένειας, λαμβάνει υπόψη τη μη-ομοιογενή ροή ηλεκτρονίων μέσα στην κοιλότητα αέρα,
- d η απόσταση μέτρησης, δηλ. η απόσταση ανάμεσα στο κέντρο της πηγής και το κέντρο του θαλάμου ιονισμού και
- d_{ref} η απόσταση αναφοράς του 1 m.

Στις μετρήσεις με θάλαμο ιονισμού τύπου φρέατος, Εικόνα 17, ο RAKR καθορίζεται από την εξίσωση:

$$\dot{K}_R = M \cdot k_{\text{ion}} \cdot k_{\text{sg}} \cdot N_{\text{KR}} \quad (3)$$

όπου:

- M είναι η απόκριση του οργάνου σε Αμπέρ (Ampere, A) διορθωμένη για συνθήκες πίεσης-θερμοκρασίας,
- k_{ion} ο παράγοντας διόρθωσης για επανασύνδεση ιόντων συγκεκριμένος για την εκάστοτε πηγή τη στιγμή της μέτρησης,
- k_{sg} ο παράγοντας γεωμετρίας της πηγής, σε περίπτωση που η πηγή είναι διαφορετική από αυτή που χρησιμοποιήθηκε στο PSDL και
- N_{KR} ο συντελεστής βαθμονόμησης της ποιότητας ακτινοβολίας για τη μετατροπή της ένδειξης του οργάνου σε RAKR.



Εικόνα 17: Θάλαμος ιονισμού τύπου φρέατος από την Standard Imaging. Παρουσιάζονται επίσης οι ειδικές προσθήκες που χρησιμοποιούνται για τη βαθμονόμηση κάθε πηγής, ανάλογα με τον τύπο της, έτσι ώστε να τοποθετείται στη σωστή απόσταση.

Η απόκριση του θαλάμου M δίνεται από:

$$M = I_{raw} \cdot f_{elec} \cdot k_{dec} \cdot k_{TP} \quad (4)$$

όπου:

- I_{raw} είναι το ρεύμα ιονισμού που μετράει το ηλεκτρόμετρο,

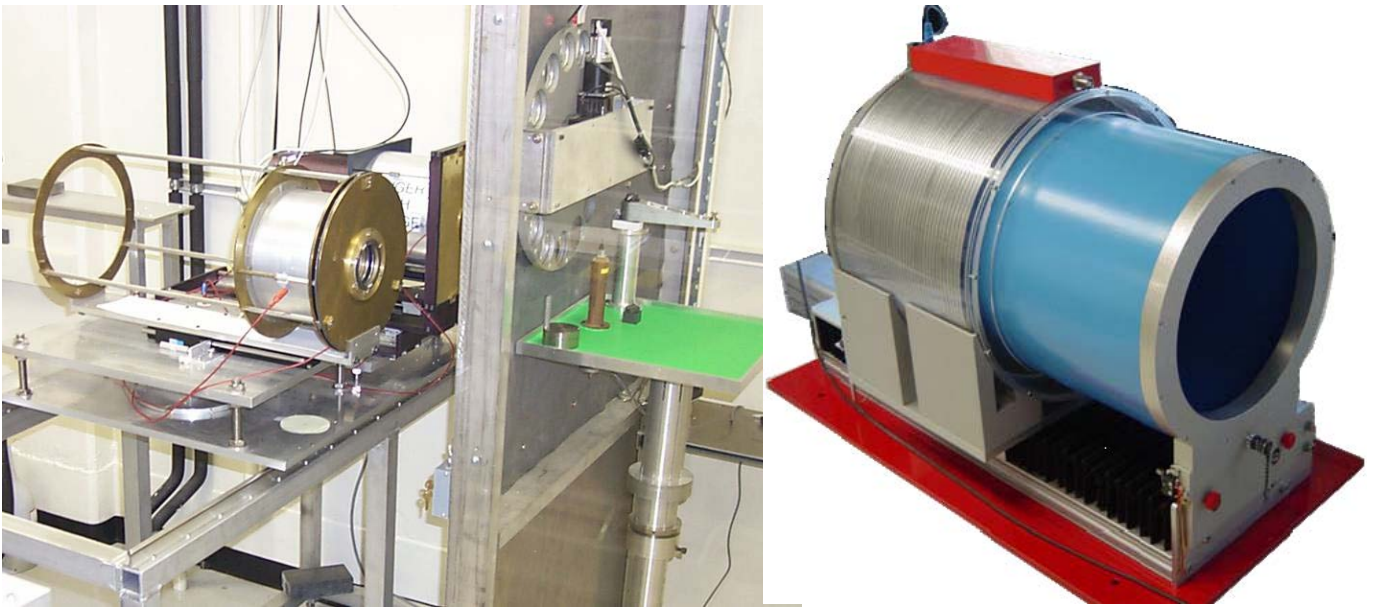
- f_{elec} ο παράγοντας διόρθωσης του ηλεκτρομέτρου για τη μετατροπή του απεικονιζόμενου ρεύματος σε A στο πραγματικό ρεύμα,
- k_{dec} ο παράγοντας διόρθωσης διάσπασης για να διορθώσει το μετρούμενο ρεύμα στο χρόνο αναφοράς και
- k_{TP} ο παράγοντας διόρθωσης της πυκνότητας του αέρα για την κανονικοποίηση του μετρούμενου ρεύματος στις κανονικές συνθήκες πίεσης-θερμοκρασίας, εάν αυτό χρειάζεται για τον συγκεκριμένο τύπο του θαλάμου:

$$k_{T_p} = \frac{(273.15 + T)}{293.15} \times \frac{1013.25}{p} \quad (5)$$

T είναι η θερμοκρασία του αέρα σε °C και p η περιβαλλοντολογική πίεση σε hPa.

Για τη βαθμονόμηση πηγών ^{192}Ir HDR συνήθως χρησιμοποιούνται θάλαμοι ιονισμού μικρού όγκου ώστε να μην υπεισέρχονται μεγάλες διορθώσεις λόγω πεπερασμένου μεγέθους (π.χ. Baldwin Farmer 0.6 cm³).⁶⁷

Το πρότυπο εργαστήριο βαθμονόμησης ισχύος πηγών χαμηλής ενέργειας είναι το Εθνικό Ινστιτούτο Προτύπων και Τεχνολογίας (National Institute of Standards and Technology, NIST). Εκεί χρησιμοποιείται ευρείας γωνίας κενός θάλαμος ιονισμού (Wide-Angle-Free-Air Chamber, WAFAC).⁶⁸ Ο σχεδιασμός του θαλάμου βασίζεται στο πρότυπο για δοσιμετρία ακτίνων-X (x-ray) ΚΕΡΜΑ στον αέρα σε κενό. Στο Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig Γερμανία, χρησιμοποιείται θάλαμος ιονισμού μεγάλου όγκου και παράλληλης γεωμετρίας με μεταβλητό ενεργό όγκο (extrapolation chamber), GROVEX.⁶⁹ Η αρχή μέτρησης βασίζεται στο γεγονός ότι ο ρυθμός Kerma στον αέρα είναι ανάλογος της διαφοράς των ρευμάτων ιονισμού διαιρούμενη με τη διαφορά μεταξύ των αντίστοιχων αποστάσεων ηλεκτροδίων. Η χαμηλής ενέργειας πηγή βραχυθεραπείας τοποθετείται με τον άξονά της 30 cm από τον θάλαμο και περιστρέφεται κατά τη διάρκεια των μετρήσεων. Και στους δύο θαλάμους χρησιμοποιείται ένα φίλτρο αλουμινίου για να εξαλείψει την εκπομπή χαμηλής ενέργειας φωτονίων (<5 keV) που δεν έχουν κλινική σημασία. Στην Εικόνα 18 φαίνονται οι WAFAC και GROVEX θάλαμοι ιονισμού στο εργαστηριακό περιβάλλον τους.



Εικόνα 18: WAFAC, διατηρείται στο NIST, αριστερά και GROVEX, διατηρείται στο PTB, δεξιά.

Μια τρίτη μέθοδος είναι η χρήση στερεού ομοιώματος ειδικά κατασκευασμένο για σκοπούς βαθμονόμησης. Ένα στερεό ομοίωμα για να κρατήσει ένα θάλαμο ιονισμού σε σταθερή απόσταση από την πηγή, επιτρέπει μεγαλύτερη ακρίβεια στην απόσταση μεταξύ πηγής και ανιχνευτή, αλλά απαιτεί συγκεκριμένη διάσταση και γνωστή σύνθεση υλικό. Οι αβεβαιότητες όμως στα αποτελέσματα λόγω της επίδρασης της σύνθεσης των υλικών είναι σημαντικές για τις πηγές χαμηλής ενέργειας φωτονίων με αποτέλεσμα η μέθοδος αυτή να θεωρείται από πολλούς κατάλληλη μόνο για την πραγματοποίηση σχετικών μετρήσεων.

Για κάθε θάλαμο ιονισμού είναι διαθέσιμοι από τα PSDLs και SSDLs συγκεκριμένοι συντελεστές βαθμονόμησης Kerma στον αέρα για διάφορες ποιότητες ακτινοβολίας, οι οποίοι σταθμίζονται ανάλογα με το φάσμα της κάθε πηγής. Τα ίδια εργαστήρια μπορούν επίσης να βαθμονομήσουν απευθείας τους θαλάμους σε RAKR ή S_k . Σε κάποια εργαστήρια προσφέρονται επίσης συντελεστές βαθμονόμησης απορροφούμενης δόσης στο νερό, αλλά η μέθοδος αυτή δεν έχει ακόμα καθιερωθεί.

B.2 Ημι-εμπειρικά πρωτόκολλα δοσιμετρίας

Για τη διεξαγωγή των απαιτούμενων δοσιμετρικών υπολογισμών, τα σύγχρονα TPS βασίζονται σε δοσιμετρικά δεδομένα που έχουν υπολογιστεί για κάθε τύπο πηγής χωριστά και έχουν εισαχθεί σε αυτά εφάπαξ.¹¹⁻³³ Με στόχο την αύξηση της ακρίβειας των δοσιμετρικών υπολογισμών, συνιστάται από διεθνείς επιτροπές και πρωτόκολλα, τα δοσιμετρικά δεδομένα κάθε πηγής να προέρχονται από κατάλληλες υπολογιστικές μεθόδους δοσιμετρίας λόγω της υψηλής υπολογιστικής ακρίβειας που τις χαρακτηρίζει.

Δεδομένου τα φυσικά χαρακτηριστικά μιας πηγής (ραδιονουκλίδιο, σχέδιο, υλικά, κλπ.), υπολογίζεται η κατανομή δόσης γύρω από αυτήν θεωρώντας τη τοποθετημένη στο κέντρο μιας καθορισμένης ομοιογενούς γεωμετρίας νερού. Η πλειοψηφία των πηγών που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία μπορούν να θεωρηθούν καθαρά ως πηγές εκπομπής φωτονίων. Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ενέργειες φωτονίων τους είναι σχετικά χαμηλές, έτσι ώστε η εξασθένηση των φωτονίων να θεωρείται αμελητέα μέσα στο εύρος των πιο ενεργητικών δευτερευόντων ηλεκτρονίων που ελευθερώνονται στο νερό, ικανοποιείται η συνθήκη ισορροπίας φορτισμένων σωματιδίων (Charged Particles Equilibrium, CPE) σε όλα τα σημεία της γεωμετρίας εκτός από τα όρια της γεωμετρίας ή μέσα στην πηγή κατά μια απόσταση τουλάχιστον όσο το προαναφερθέν εύρος. Καθώς η δόση είναι ίση με το Kerma υπό συνθήκες CPE και η απώλεια ενέργειας ακτινοβολίας των δευτερογενών ηλεκτρονίων είναι αμελητέα στο νερό στο ενεργειακό εύρος των πηγών βραχυθεραπείας (δηλαδή, η μεταφερόμενη ενέργεια ισούται με την απορροφούμενη, $\mu_{tr} = \mu_{en}$), ο ρυθμός δόσης μπορεί να υπολογιστεί ως:

$$\dot{D}(\vec{r}) \equiv \dot{K}(\vec{r}) = \int \Phi(E, \vec{r}, t) E [\mu_{en}(E) / \rho] dE \quad (6)$$

όπου $\Phi(E, \vec{r}, t)$ είναι η ενεργειακή κατανομή του ρυθμού ροής σε μονάδες $\text{MeV}^{-1} \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$. Με άλλα λόγια, για να είναι γνωστό το φάσμα φωτονίων του ρυθμού ροής, $\Phi(E, \vec{r}, t)$ σε όλα τα σημεία της γεωμετρίας πρέπει να είναι γνωστή η κατανομή του ρυθμού δόσης.

Εφόσον το ενεργειακό φάσμα των ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία είναι γνωστό με αρκετή ακρίβεια (βλ. π.χ. NUDAT 2.5, National

Nuclear Data Center, Brookhaven National Laboratory, <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>) θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι το πρόβλημα στη δοσιμετρία πηγής βραχυθεραπείας έχει λυθεί. Αυτή η υπόθεση όμως αγνοεί την επίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως η χωρική κατανομή της ραδιενέργειας εντός της πηγής, την εξασθένηση των φωτονίων εντός της πηγής, την σκεδαζόμενη ακτινοβολία που προέρχεται από την πηγή, την εξασθένηση των φωτονίων κατά την διέλευσή τους μέσω του νερού που περιβάλλει την πηγή και την σκεδαζόμενη ακτινοβολία που δημιουργείται εντός αυτού.

Ας ξεκινήσουμε με την πιο απλή περίπτωση μιας σημειακής πηγής στο κενό που εκπέμπει ένα φωτόνιο ανά διάσπαση. Η ροή φωτονίων από την πηγή αυτή είναι ισοτροπική και η μείωση της με την απόσταση μπορεί εύκολα να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας το νόμο αντιστρόφων τετραγώνων. Δεδομένου ότι αυτή η πηγή βρίσκεται σε κενό χώρο, το φάσμα ροής φωτονίων είναι γνωστό. Σύμφωνα με την Εξ. 6, για πηγή ενεργότητας A , ο ρυθμός δόσης σε ένα μικρό όγκο νερού σε απόσταση r από την πηγή μπορεί να υπολογιστεί ως:

$$\dot{D}(r) = \frac{1}{4\pi r^2} AE \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{\text{water}} \quad (7)$$

Καθώς όμως η ενεργότητα δεν είναι η κατάλληλη ποσότητα για τον χαρακτηρισμό της πηγής, το S_K (βλ. κεφάλαιο B.1) μπορεί να εκφραστεί ομοίως σύμφωνα με την Εξ. 7 ως: $S_K = \frac{1}{4\pi} AE \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{\text{air}}$, με αποτέλεσμα ο ρυθμός δόσης από την μονο-ενεργειακή σημειακή πηγή ανά μονάδα S_K σε οποιοδήποτε σημείο της γεωμετρίας να ισούται με:

$$\frac{\dot{D}(r)}{S_K} = \frac{1}{r^2} \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{\text{air}}^{\text{water}} \quad (8)$$

Εάν τώρα η πηγή βρίσκεται στο κέντρο ομοιογενούς ομοιώματος νερού, η ροή φωτονίων θα είναι διαφορετική. Η εξασθένηση του εκπεμπόμενου φάσματος ροής φωτονίων από το νερό λαμβάνεται υπόψη χρησιμοποιώντας το νόμο της εκθετικής μείωσης. Ως εκ τούτου, ο ρυθμός δόσης πρωτογενούς ακτινοβολίας (η συνιστώσα δηλαδή της δόσης από φωτόνια τα οποία δεν έχουν υποστεί καμία αλληλεπίδραση μέχρι την απόσταση r) μπορεί να υπολογιστεί ως:

$$\frac{\dot{D}(r)}{S_K} = \frac{1}{r^2} [\mu_{en}(E) / \rho]_{\text{air}}^{\text{water}} e^{-\mu(E)r} \quad (9)$$

Το σκεδαζόμενο φάσμα ροής φωτονίων που «χτίζεται» καθώς τα φωτόνια αλληλεπιδρούν με το νερό δεν μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά. Σε κάθε αλληλεπίδραση ενός πρωτογενούς φωτονίου, υπάρχει μια πεπερασμένη πιθανότητα το φωτόνιο να υποβληθεί σε έναν από τους πιθανούς τρόπους αλληλεπίδρασης φωτονίου-ύλης. Ανάλογα με τον τύπο της αλληλεπίδρασης που θα συμβεί υπάρχει μία κατανομή πιθανότητας για τον προσδιορισμό της νέας κατεύθυνσης του φωτονίου και της ενέργειάς του, διαδικασία η οποία μπορεί να επαναληφθεί αρκετές φορές για κάθε φωτόνιο όταν υφίσταται πολλαπλές σκεδάσεις. Δεν είναι η στοχαστική φύση της διαδικασίας που αποκλείει μια αναλυτική λύση, αλλά η πολυπλοκότητα της λόγω της διασποράς της τροχιάς των φωτονίων, της σταδιακής μείωσης της ενέργειάς τους και των πολλαπλών σκεδάσεων.

Η κατάσταση είναι η ίδια στην περίπτωση πραγματικής πηγής βραχυθεραπείας. Η επίδραση της κατανομής του ραδιενεργού υλικού λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων της στο φάσμα ροής φωτονίων σε κάθε σημείο μπορεί να ληφθεί υπόψη από έναν παράγοντα γεωμετρίας ο οποίος υπολογίζεται ως:

$$G(\vec{r}) = \frac{\int_V \frac{\rho(\vec{r}') dV'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^2}}{\int_V \rho(\vec{r}') dV'} \quad (10)$$

όπου V είναι ο όγκος του ραδιενεργού τμήματος της πηγής και $\rho(\vec{r})$ η ενεργότητα ανά μονάδα όγκου. Δεδομένου ότι η διάμετρος του ραδιενεργού τμήματος των πηγών βραχυθεραπείας είναι συνήθως σημαντικά μικρότερη από το μήκος του, ο ακριβής παράγοντας γεωμετρίας της Εξ. 10 τείνει σε αυτόν της γραμμικής προσέγγισης πηγής ομοιόμορφης κατανομής ενεργότητας και σε αποστάσεις $r > L$ από την πηγή δίδεται από τη συνάρτηση:

$$G(r, \theta) = \begin{cases} (r^2 - L^2/4)^{-1}, & \theta = 0 \\ \frac{\beta}{Lr \sin \theta}, & \theta \neq 0 \end{cases} \quad (11)$$

όπου β είναι η γωνία που ορίζει το μήκος του ενεργού όγκου της πηγής με κορυφή το σημείο υπολογισμού (r, θ) . Σε αποστάσεις $r > 2L$ από την πηγή, ο παράγοντας γεωμετρίας τείνει σε αυτόν της σημειακής πηγής ($G(r) = 1/4\pi r^2$, βλ. κεφάλαιο B.4). Η εξασθένηση του εκπεμπόμενου φάσματος ροής φωτονίων λόγω της κατασκευής της πηγής μπορεί να ληφθεί υπόψη χρησιμοποιώντας το ολοκλήρωμα Sievert,^{70, 71} το οποίο αναλύεται στη συνέχεια, με αποτέλεσμα ο ρυθμός δόσης της πρωτογενούς ακτινοβολίας να υπολογίζεται από μια εξίσωση ανάλογη της Εξ. 9. Ακόμη και στην περίπτωση πολύ-ενεργειακής πηγής, η Εξ. 9 θα μπορούσε να αθροιστεί στο εκπεμπόμενο ενεργειακό φάσμα ή μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ισοδύναμοι συντελεστές εξασθένησης και απορρόφησης σταθμισμένοι στο εκπεμπόμενο ενεργειακό φάσμα ακτινοβολίας, χωρίς απώλεια της γενικότητας.

Όπως και στην περίπτωση της σημειακής πηγής, το σκεδαζόμενο φάσμα ροής φωτονίων λόγω των αλληλεπιδράσεών τους εντός της πηγής και του περιβάλλοντος μέσου δεν μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά. Υπάρχει όμως μια εξίσωση που καθορίζει πλήρως το φάσμα ροής φωτονίων σε οποιαδήποτε γεωμετρία και αυτή είναι η εξίσωση μεταφοράς Boltzmann. Ο αυξημένος όμως αριθμός των ανεξάρτητων μεταβλητών που απαιτούνται για τον καθορισμό της ροής φωτονίων καθιστά την αναλυτική λύση της εξίσωσης αυτής αδύνατη ακόμη και στην απλή περίπτωση της καθορισμένης ομοιογενούς γεωμετρίας νερού.

B.2.1 Δόση από σημειακή πηγή σε ομοιογενές ομοίωμα νερού

Εάν η πηγή περιβάλλεται από ένα υλικό μέσο τότε πρέπει να ληφθεί υπόψη το συμψηφισμένο αποτέλεσμα της εξασθένησης της πρωτογενούς ροής φωτονίων και της αυξημένης συνεισφοράς στη δόση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Έτσι, η Εξ. 8 για τον ρυθμό δόσης σε απόσταση r από σημειακή πηγή σε υλικό γίνεται:

$$\dot{D}_w(r) = S_k \frac{1}{r^2} \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{air}^{water} f_{as,w}(r) \quad (12)$$

Εδώ χρησιμοποιείται ο συμβολισμός των Baltas et al.⁷² όπου ο παράγοντας $f_{as,w}(r)$ αντιπροσωπεύει το συντελεστή διόρθωσης για φαινόμενα εξασθένηση και σκέδασης στο νερό και μπορεί να εκφραστεί ως ο λόγος της δόσης σε μια απόσταση r σε υλικό προς τη δόση στο ίδιο σημείο στο κενό. Ο παράγοντας αυτός είναι ο ίδιος που

χρησιμοποιείται παλαιότερα στη βιβλιογραφία περιγράφοντας τα φαινόμενα εξασθένησης και επαύξεσης της δόσης σε υλικό, $T(R)$. Ο παράγοντας επαύξεσης της δόσης ορίζεται ως ο λόγος της συνολικής δόσης σε υλικό σε απόσταση r (πρωτογενούς και σκεδαζόμενης ακτινοβολίας) προς τη δόση μόνο από πρωτογενή ακτινοβολία, επίσης στο υλικό και στην ίδια απόσταση.⁷³ Έτσι, η σχέση μεταξύ του $f_{as,w}(r)$ και $B(r)$ μπορεί να εκφραστεί ως:

$$\begin{aligned} f_{as,w}(r) &= T(r) = e^{-\mu r} B(r) \\ &= e^{-\mu r} \left\{ 1 + \frac{D_{scatter}(r)}{D_{primary}(r)} \right\} = e^{-\mu r} \{1 + SPR(r)\} \end{aligned} \quad (13)$$

Συνεπώς, συνδυάζοντας τις Εξ. 12 και 13, μπορεί να διαχωριστεί η συνεισφορά της πρωτογενούς από τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία στο ρυθμό δόσης από μια σημειακή πηγή σε απόσταση r σε υλικό.

B.2.2 Δόση από πραγματικές πηγές και το ολοκλήρωμα Sievert

Στην κλινική πράξη, οι πηγές έχουν πεπερασμένες διαστάσεις τέτοιες ώστε για τις αποστάσεις ενδιαφέροντος από αυτές να μην μπορούν να θεωρηθούν ως σημειακές. Οι περισσότερες σύγχρονες πηγές χαρακτηρίζονται από κυλινδρικές γεωμετρίες, με ή χωρίς συνδεδεμένο καλώδιο στο ένα άκρο τους και επιπλέον, το ραδιενεργό τμήμα τους είναι ενθυλακωμένο σε υλικά διαφορετικά από αυτά των ιστών. Ως εκ τούτου, υπεισέρχονται φαινόμενα παραγωγής ακτίνων-X, σκέδασης και απορρόφησης της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας στο ραδιενεργό υλικό και το περίβλημά τους και όλα συμβάλλουν στην μεταβολή της ενεργειακής ροής, η οποία είναι εξαρτώμενη πλέον από τη γωνία εκπομπής (μη ισοτροπική) από την επιφάνεια της κάψουλας της πηγής. Μια γενική περιγραφή του παράγοντα γεωμετρίας μιας πεπερασμένων διαστάσεων πηγής δόθηκε προηγουμένως από την Εξ. 10. Με αντικατάσταση του απλού νόμου αντιστρόφων τετραγώνων στην Εξ. 12, ο ρυθμός δόσης για μια ρεαλιστική πηγή μπορεί να γραφτεί ως:

$$\dot{D}_w(r, \theta) = S_K \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{air}^{water} G(r, \theta) f'_{as,w}(r, \theta) \quad (14)$$

όπου χρησιμοποιούνται πολικές συντεταγμένες λόγω της κυλινδρικής συμμετρίας της πηγής. Για να ληφθεί υπόψη η πολυενεργειακή φύση της πηγής χρησιμοποιείται ο

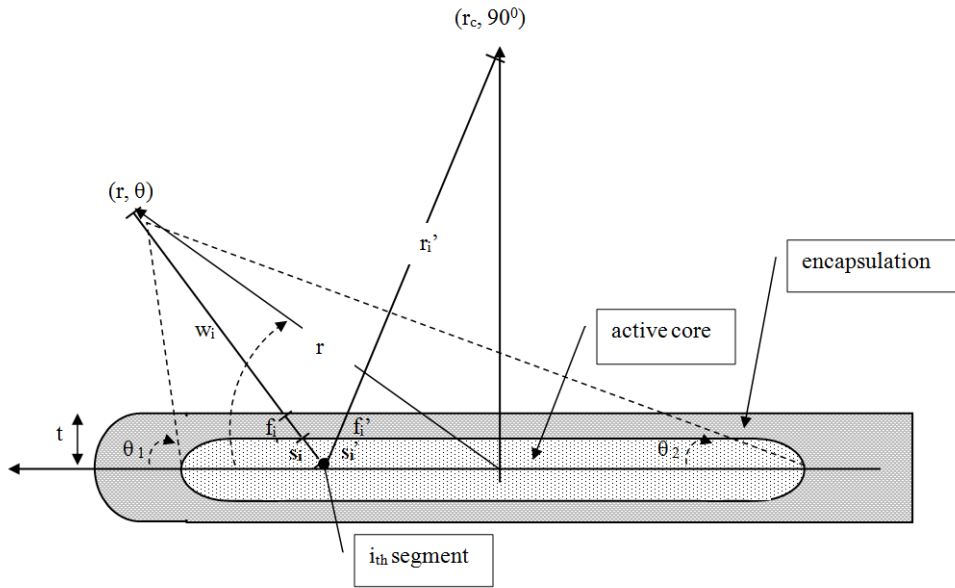
μαζικός συντελεστής ενεργειακής απορρόφησης σταθμισμένος ως προς το φάσμα της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην Εξ. 14, ο παράγοντας $f_{as,w}(r, \theta)$ είναι διαφορετικός από τον αντίστοιχο στην Εξ. 13 γιατί τώρα περιλαμβάνει και την συνεισφορά απορρόφησης και σκέδασης από το περίβλημα της πηγής εκτός από του περιβάλλοντος υλικού.

Ιστορικά, το θέμα της δοσιμετρίας πηγών πεπερασμένων διαστάσεων, έχει αντιμετωπιστεί με την χρήση αναλυτικών δοσιμετρικών μοντέλων που βασίζονται στο ολοκλήρωμα Sievert.⁷⁴ Στην προσέγγιση αυτή, η συνεισφορά στη δόση από πηγή που ενεργού τμήματος μήκους L θεωρείται ως το άθροισμα πολλαπλών μικρότερων στοιχειωδών πηγών διάστασης ΔL . Υποθέτοντας αρχικά ότι φαινόμενα εξασθένησης και σκέδασης οποιασδήποτε προέλευσης μπορούν να αγνοηθούν, ο ρυθμός δόσης από στοιχειώδες τμήμα ΔL σε ένα σημείο P που έχει συντεταγμένες (x, y) δίνεται από:

$$\dot{\Delta D}_{wat}(x,y) = S_K \frac{\Delta L}{L} \frac{(\mu/\rho)_{air}^{wat}}{(x/\cos\theta)^2} \quad (15)$$

Χρησιμοποιώντας πολικές συντεταγμένες ($r = x / \cos\theta$, $\Delta L = x \cdot \sec^2\theta \cdot d\theta$) και ολοκληρώνοντας σε όλα τα στοιχεία κατά μήκος του L , από θ_1 έως θ_2 , που αντιστοιχούν στις γωνίες που σχηματίζονται ενώνοντας τα δύο άκρα της πηγής με το σημείο P , όπως φαίνεται στην Εικόνα 19, ο ρυθμός δόσης μπορεί να γραφεί ως:

$$\begin{aligned} \dot{D}_{wat}(r,\theta) &= \frac{S_K (\mu/\rho)_{air}^{wat}}{Lx} \int_{\theta_1}^{\theta_2} d\theta \\ &= \frac{S_K (\mu/\rho)_{air}^{wat}}{Lr \cos\theta} \Delta\theta \end{aligned} \quad (16)$$



Εικόνα 19. Σχηματική αναπαράσταση πηγής, ενδεικτική της γεωμετρίας της μεθόδου δοσιμετρίας Sievert.

Εάν τώρα ληφθεί υπόψη και η εξασθένηση από το περίβλημα της πηγής ακτινικού πάχους t , οι Εξ. 15 και 16 γίνονται:

$$\bullet \Delta D_{wat}(x, y) = \frac{SK}{L} (\mu / \rho)_{air}^{wat} \frac{x / \cos^2 \vartheta}{(x / \cos \vartheta)^2} \frac{e^{-\mu' t / \cos \vartheta}}{e^{-\mu' t}} d\vartheta \quad (17)$$

$$\bullet D_{wat}(r, \vartheta) = \frac{SK (\mu / \rho)_{air}^{wat}}{Lr \cos \vartheta} e^{\mu' t} \int_{\vartheta_1}^{\vartheta_2} e^{\mu' t / \cos \vartheta} d\vartheta \quad (18)$$

όπου μ είναι ο ισοδύναμος συντελεστής εξασθένησης και t είναι η ακτίνα της πηγής. Ο όρος $e^{\mu' t}$ είναι αναγκαίος ώστε να ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η μέτρηση του S_k λαμβάνει ήδη υπόψη την εξασθένηση κατά μήκος του άξονα που διχοτομεί την πηγή και πρέπει να αφαιρεθεί ώστε να αποφευχθεί η διπλή διόρθωση. Το ολοκλήρωμα στην Εξ. 18 είναι το ολοκλήρωμα Sievert. Τέλος, η απορρόφηση από το υλικό και η διόρθωση για την σκέδαση λαμβάνεται επίσης υπόψη, συνδυάζοντας τις Εξ. 13 και 18, οπότε:

$$\dot{D}(r, \vartheta)_{water} = S_K \frac{(\overline{\mu_{en}/\rho})_{air}^{water}}{L_S r \cos \vartheta} \int_{\vartheta_1}^{\vartheta_2} e^{-\mu(r \cos \vartheta - t) \sec \vartheta} \{1 + SPR[(r \cos \vartheta - t) \sec \vartheta]\} e^{-\mu' t} d\vartheta$$

(19)

Με περαιτέρω βελτιώσεις μπορεί να ληφθεί υπόψη και το μη-πεπερασμένο μέγεθος του ραδιενεργού τμήματος (3D ολοκλήρωση) θεωρώντας το ως άθροισμα απειροελάχιστων στοιχειωδών τμημάτων πάνω στον όγκο V.

$$\begin{aligned} \dot{D}(r, \vartheta)_{water} &= S_K \frac{(\overline{\mu_{en}/\rho})_{air}^{water}}{F(r_c)} \int_V r_i^{-2} \exp(-\mu_s s_i - \mu_f f_i - \mu_w w_i) [1 + SPR(w_i)] dV' \\ &= \frac{S_K}{N} \frac{(\overline{\mu_{en}/\rho})_{air}^{water}}{F(r_c)} \sum_{i=1}^N \left[\exp(-\mu_s s_i - \mu_f f_i - \mu_w w_i) [1 + SPR(w_i)] / r_i^2 \right] \end{aligned}$$

(20)

όπου V είναι ο όγκος του ραδιενεργού τμήματος της πηγής, s_i , f_i και w_i είναι οι αποστάσεις που διανύει η πρωτογενής ακτινοβολία στον ενεργό όγκο της πηγής, το περίβλημά της και το νερό. r_i είναι η απόσταση μεταξύ του i στοιχείου και του σημείου υπολογισμού (r, θ) ($r_i = s_i + f_i + w_i$) και μ_s , μ_f και μ_w είναι οι αντίστοιχοι ισοδύναμοι συντελεστές εξασθένησης. Τέλος, $F(r_c)$ είναι ένας παράγοντας κανονικοποίησης ώστε η εφαρμογή του ολοκληρώματος στην απόσταση βαθμονόμησης της πηγής $r_c=100$ cm στον αέρα να δίνει το ρυθμό KERMA της πηγής και λαμβάνει υπ' όψη την αυτο-απορρόφηση στη γεωμετρία βαθμονόμησης της πηγής (βλέπε και Εικόνα 19):

$$F(r_c) = \frac{1}{N} \sum_i^N \left[\exp(-\mu_s s'_i - \mu_f f'_i) / r_i'^2 \right] \quad (21)$$

Η προσέγγιση αυτή φαίνεται να παρέχει διαπιστευμένα, ακριβή αποτελέσματα για πηγές υψηλής ενέργειας όπως το ^{137}Cs .^{70, 75} Για πηγές χαμηλότερης ενέργειας όμως, όπως το ^{192}Ir , που χαρακτηρίζονται από έντονη μεταβολή του SPR συναρτήσει της απόστασης υφίστανται σημαντικά σφάλματα (>20%) ιδιαίτερα σε σημεία κοντά στο διαμήκη άξονα της πηγής και αποτυγχάνει να προβλέψει την μείωση της ανισοτροπίας με την αύξηση της αποστάσεως από την πηγή.⁷⁶⁻⁷⁸ Έτσι ο Williamson εισήγαγε το 1996 μια τροποποίηση του αναλυτικού μοντέλου Sievert⁷⁵ με σκοπό να βελτιώσει την ακρίβεια του μοντέλου αποδίδοντας έτσι ικανοποιητική συμφωνία με

αποτελέσματα προσομοίωσης Monte Carlo για πηγές ^{192}Ir , καθώς και χαμηλότερης ενέργειας πηγές ^{169}Yb και ^{125}I . Βάσει του γεγονότος ότι η ανισοτροπία της κατανομής δόσης γύρω από την πηγή οφείλεται κυρίως στην εξασθένηση των πρωτογενών φωτονίων, θεώρησε σε πρώτη προσέγγιση ότι η δόση από σκεδαζόμενα φωτόνια είναι ισοτροπική παρά την ανισοτροπία της ροής των πρωτογενών φωτονίων:

$$\dot{D}(r, \vartheta)_{water} = \dot{D}(r, \vartheta)_{prim} + \dot{D}(r, \pi/2)_{scat} = \dot{D}(r, \vartheta)_{prim} + \dot{D}(r, \pi/2)_{prim} SPR(r) \quad (22)$$

Ας παρατηρηθεί (βλ. και Εικόνα 19) ότι χρησιμοποιείται η τιμή $SPR(r)$ όπου η απόσταση μετράται πάντα από το κέντρο της πηγής ενώ η $\dot{D}_{prim}(r, \theta)$ υπολογίζεται όπως στην Εξ. 20, με την εξαίρεση του όρου $[1+SPR(w_i)]$. Το μοντέλο αυτό βελτίωσε σημαντικά την ακρίβεια των υπολογισμών γύρω από πηγές ^{192}Ir (ποσοστιαία σφάλματα $<9\%$ για σημεία όπου $\theta < 10^0$ και $<6\%$ παντού αλλού). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στο πλαίσιο αυτό, ο όρος "πρωτογενής" (prim) αναφέρεται στα φωτόνια που εξέρχονται από το περίβλημα της πηγής (δηλαδή περιλαμβάνει και φωτόνια τα οποία υφίστανται σκεδάσεις εντός της πηγής), ενώ ο όρος "σκεδαζόμενη" (scat) αναφέρεται στα φωτόνια που έχουν υποστεί σκεδάσεις στο νερό.

Τέλος οι Karaiskos et al.⁷⁹ εισήγαγαν το 2000 ένα τροποποιημένο μοντέλο αναλυτικής δοσιμετρίας Sievert. Το μοντέλο αυτό παρουσιάζει δύο σημαντικές βελτιώσεις σε σχέση με το ισοτροπικό μοντέλο του Williamson,⁷⁵ τη χρήση γραμμικών συντελεστών εξασθένησης σε γεωμετρία λεπτής δέσμης (narrow beam) που δεν εξαρτώνται από το μήκος της διαδρομής της ακτινοβολίας στα υλικά της πηγής και την εισαγωγή ενός διορθωτικού παράγοντα, $C(r, \theta)$, για την ανισοτροπία της δόσης από σκεδαζόμενη ακτινοβολία:

$$\frac{\dot{D}(r, \theta)}{S_k} = \frac{1}{N} \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{air}^{water} \sum_{i=1}^N \left\{ \left[\frac{\exp(-\mu_s s_i - \mu_f f_i - \mu_w w_i)}{F(r_c)} + \exp(-\mu_w r) SPR(r) C(r, \theta) \right] / r_i^2 \right\} \quad (23)$$

Οι γραμμικοί συντελεστές εξασθένησης, γεωμετρίας λεπτής δέσμης προκειμένου για πολυ-ενεργειακή πηγή υπολογίζονται από το αρχικό φάσμα ως:

$$\mu_{eff, material} = \frac{\sum_i n_{Ei} \cdot E_i \cdot \mu_{Ei, material}}{\sum_i n_{Ei} \cdot E_i} \quad (24)$$

και υπολογίζονται εφάπαξ για κάθε υλικό ανεξάρτητα από το πάχος του υλικού ή με άλλα λόγια την γεωμετρία της πηγής. Η χρήση τους, που προσδίδει γενικότητα και απλότητα στην εφαρμογή του μοντέλου, λαμβάνει υπόψη μόνο την εξασθένηση της πρωτογενούς ακτινοβολίας και όχι την συνεισφορά στην $D_{\text{prim}}(r, \theta)$ των σκεδαζόμενων φωτονίων που παράγονται μέσα στην πηγή. Η συνεισφορά αυτή όμως είναι σταθερή γύρω από συγκεκριμένο τύπο πηγής ^{192}Ir και ανεξάρτητη της θέσης και του υλικού που περιβάλλει την πηγή (νερό ή αέρα) οπότε περιλαμβάνεται και στη βαθμονόμηση της πηγής σε όρους S_k .⁷⁹ Έτσι η συνεισφορά αυτή απαλείφεται κατά τον υπολογισμό της δόσης ανά μονάδα S_k επιτρέποντας τη χρήση γραμμικών συντελεστών εξασθένησης γεωμετρίας λεπτής δέσμης. Ο διορθωτικός παράγοντας $C(r, \theta)$ που καθορίζεται με την συνδρομή Monte Carlo υπολογισμών έχει τη μορφή απλού πολωνύμου και μάλιστα ανεξάρτητου του r .⁷⁹

Το παραπάνω μοντέλο χαρακτηρίζεται από έναν ελάχιστο αριθμό δεδομένων και αυξημένη ταχύτητα υπολογισμών έναντι της μεθόδου Monte Carlo παρέχοντας αποτελέσματα συγκρίσιμης ακρίβειας όπως έχει αποδειχτεί για πηγές ^{192}Ir HDR αλλά και πηγές ^{192}Ir LDR τύπου σύρματος, στην κλίμακα αποστάσεων όχι μόνον κλασσικών αλλά και ενδοαγγειακών εφαρμογών βραχυθεραπείας. Παρ' όλα αυτά η χρήση αναλυτικών αλγορίθμων Sievert σε συστήματα σχεδιασμού θεραπείας έχει υποχωρήσει έναντι της δοσιμετρίας με βάση την παρεμβολή μεταξύ παραμέτρων του δοσιμετρικού φορμαλισμού TG-43 που υπολογίζονται με Monte Carlo προσομοίωση ή / και πειραματικά και εισάγονται στο σύστημα υπό μορφή πινάκων.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί και κάποιες εξελιγμένες τεχνικές υπολογισμού της κατανομής δόσης γύρω από πραγματική πηγή, διαχωρίζοντας επίσης την συνεισφορά πρωτογενούς από σκεδαζόμενη ακτινοβολία. Στις τεχνικές αυτές λαμβάνεται το φάσμα εκπομπής της πηγής από Monte Carlo υπολογισμούς και στη συνέχεια η D_{prim} υπολογίζεται με τεχνικές παρακολούθησης ακτίνων της ακτινοβολίας (ray tracing) μελετώντας τη διάδοση της ενεργειακής ροής φωτονίων μέσα στη γεωμετρία και η D_{scat} χρησιμοποιώντας μοντέλα εκθετικών συναρτήσεων διάδοσης ακτινοβολίας. Τέλος, στις μέρες μας το ενδιαφέρον έχει στραφεί σε ντετερμινιστικούς αλγορίθμους επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzman και είναι αυτοί που εισάγονται σταδιακά στα νέας γενιάς συστήματα

σχεδιασμού θεραπείας (MBDCA) των οποίων γίνεται αναλυτική περιγραφή σε επόμενο κεφάλαιο.

B.3 Υπολογιστική δοσιμετρία προσομοίωσης Monte Carlo

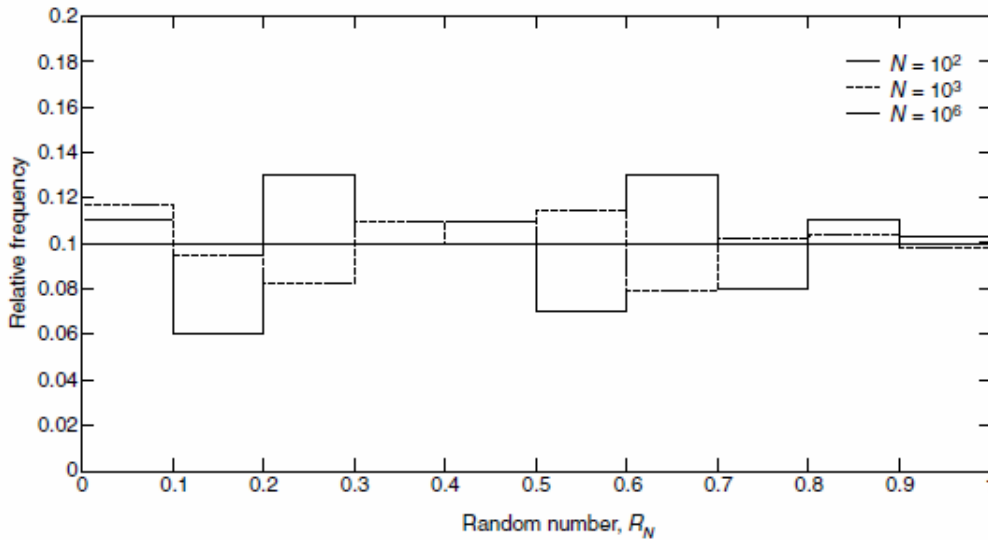
Η δοσιμετρία πηγής με τη μέθοδο προσομοίωσης Monte Carlo (Monte Carlo simulation, MC), μετά και τη διαπιστευμένη πειραματικά^{5, 84-86} πλέον ακρίβειά της, έχει καταξιωθεί ως μέθοδος διερεύνησης δοσιμετρικών προβλημάτων και ως η πλέον αξιόπιστη πηγή δοσιμετρικών δεδομένων πηγών βραχυθεραπείας για εισαγωγή σε εμπορικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας. Έχει παίξει ως εκ τούτου, θεμελιώδη ρόλο στην εξέλιξη της σημερινής κοινής πρακτικής στο σχεδιασμό θεραπείας καθώς αυτή βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε Monte Carlo δεδομένα στη μορφή του διαδεδομένου TG-43 δοσιμετρικού φορμαλισμού, για τον οποίο γίνεται εκτενής αναφορά στο επόμενο υποκεφάλαιο. Η σύγχρονη βραχυθεραπεία μετατοπίζεται τα τελευταία χρόνια προς εξατομικευμένη δοσιμετρία του ασθενούς με την εισαγωγή των προηγμένων αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης που λαμβάνουν υπόψη τους την εξασθένιση της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας πολλαπλών πηγών (inter-seed attenuation, ISA), τα υλικά των καθετήρων, τις ανομοιογένειες που παρουσιάζει η γεωμετρία του ασθενούς καθώς και τις πραγματικές συνθήκες σκέδασης λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων του ασθενούς. Σε αυτή τη διαδικασία, η τεχνική Monte Carlo προσομοίωσης εξακολουθεί να παρουσιάζει μια ελκυστική εναλλακτική λύση καθώς χρησιμοποιώντας τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης (variance reduction)^{80, 81} ή την αύξηση της υπολογιστικής ισχύος των συστημάτων τα τελευταία χρόνια^{82, 83} επιτυγχάνεται αύξηση της ταχύτητας των υπολογισμών, τέτοια ώστε να επιτρέπει χρόνους υπολογισμού συγκρίσιμους με τους απαιτούμενους για κλινική χρήση.

Η μέθοδος MC είναι ένα μέσο για τη στατιστική προσομοίωση των διαδικασιών που σχετίζονται με την εκπομπή και τη μεταφορά ακτινοβολίας μέσω των τυχαίων αριθμών και των κατάλληλων συναρτήσεων κατανομής πιθανότητας. Το κύριο χαρακτηριστικό της μεθόδου είναι ο στοχαστικός της χαρακτήρας, σε αντίθεση δηλαδή από τις αναλυτικές μεθόδους, επαναλαμβανόμενοι υπολογισμοί για το ίδιο πρόβλημα θα παρέχουν κάθε φορά διαφορετικό αποτέλεσμα η ακρίβεια του οποίου εξαρτάται, μεταξύ άλλων, και από τον αριθμό των στατιστικών δοκιμών που πραγματοποιούνται, εν προκειμένω τον αριθμό των πρωτογενών φωτονίων η διάδοση των οποίων προσομοιάζεται. Για τον λόγο αυτό οι υπολογισμοί MC χαρακτηρίζονται ως χρονοβόροι σε σχέση με τις αναλυτικές μεθόδους.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετοί κώδικες προσομοίωσης, όλοι κατάλληλοι για την ακτινοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένου και των εφαρμογών βραχυθεραπείας. Συνίσταται⁸⁷ οι ερευνητές να λαμβάνουν τα απαραίτητα δεδομένα δοσιμετρίας για κλινική χρήση από κώδικες ήδη δοκιμασμένους στον τομέα αυτό όπως ο PTRAN,⁸⁸ EGS⁸⁹ και MCNP.⁹⁰ Ο GEANT⁹¹ και ο Penelope⁹² έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα στη βιβλιογραφία για δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία. Οι κώδικες αυτοί διαφέρουν σε αρκετά σημεία, όπως στην αρχική προβλεπόμενη χρήση τους, στο λειτουργικό τους σύστημα, στη μορφή και ανάλυση των δεδομένων εξόδου τους, στη γλώσσα προγραμματισμού στην οποία βασίζονται και σε διάφορες άλλες παραμέτρους. Λόγω όμως του γενικού τους χαρακτήρα, όλοι διαθέτουν εκτεταμένη τεκμηρίωση, ισχυρά γεωμετρικά πακέτα, γραφικούς επεξεργαστές για οπτικοποίηση της γεωμετρίας (geometry visualization applications) καθώς και μια ποικιλία συναρτήσεων εκτίμησης της μελετώμενης παραμέτρου (tally) και τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης. Στις παραγράφους που ακολουθούν αναπτύσσονται οι βασικές αρχές των προσομοιώσεων MC για την πρόβλεψη της τροχιάς φωτονίων, με ιδιαίτερη αναφορά στον κώδικα MCNP που χρησιμοποιήθηκε κατά την εκπόνηση της παρούσας διατριβής. Σημειώνεται ότι η συζήτηση θα περιοριστεί στην κλίμακα ενεργειών φωτονίων από 20 keV μέχρι περίπου 1 MeV η οποία καλύπτει τους ενεργειακούς εκπομπούς που χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές βραχυθεραπείας και στην οποία ισχύει η ηλεκτρονική ισορροπία στις αποστάσεις από την πηγή που απαιτούνται υπολογισμοί της δόσης. Ειδικότερα, για τις ευρέως χρησιμοποιούμενες πηγές ¹⁹²Ir η ηλεκτρονική ισορροπία ισχύει σε αποστάσεις μεγαλύτερες του 1 mm,²²⁻³⁰ ενώ για τον υψηλότερο ενεργειακό εκπομπό ⁶⁰Co ισχύει σε αποστάσεις μεγαλύτερες από 5 mm.³³ Κάτω από την υπόθεση της ηλεκτρονικής ισορροπίας η δόση προσεγγίζεται από το Kerma σύμφωνα με το οποίο η δόση σε κάποιο σημείο δίνεται από το γινόμενο της ενεργειακής ροής των φωτονίων στο σημείο αυτό επί τον μαζικό συντελεστή ενεργειακή απορρόφησης για τη συγκεκριμένη τιμή ενέργειας φωτονίων και υλικό απορρόφησης (βλ. Κεφ. Β.2).

B.3.1 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Οποιοσδήποτε κώδικας προσομοίωσης MC βασίζεται σε μια γεννήτρια τυχαίων αριθμών. Είναι σημαντικό η πηγή αυτή των τυχαίων αριθμών (R_N) να αναπαράγει μια ομοιόμορφη κατανομή αριθμών στο διάστημα $[0, 1]$ δηλαδή κάθε αριθμός σε αυτό το διάστημα να έχει την ίδια πιθανότητα εμφάνισης με οποιοδήποτε άλλον. Μια ομοιόμορφη κατανομή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δειγματοληψία από οποιαδήποτε συνάρτηση κατανομής πιθανότητας που περιγράφει τα διαφορετικά φυσικά φαινόμενα που εμπλέκονται στην προσομοίωση, εν προκειμένω την αλληλεπίδραση των φωτονίων με την ύλη. Στην Εικόνα 20 παρουσιάζεται η σχετική συχνότητα εμφάνισης ενός τυχαίου αριθμού, R_N , στο διάστημα $[0, 1]$ μετά από $N=10^2$, 10^3 και 10^6 αριθμό προσπαθειών. Τα αποτελέσματα έχουν ομαδοποιηθεί σε 10 ομάδες πλάτους 0.1 η κάθε μια. Επομένως, αν η κατανομή είναι ομοιόμορφη η αναμενόμενη κατανομή πιθανότητας θα είναι ίση με 0.1. Όπως μπορεί να παρατηρηθεί για μέγεθος δείγματος $N=10^2$, η κατανομή δεν είναι ακριβώς ομοιόμορφη έχοντας μέσο όρο 0.1 και τυπική απόκλιση ίση με $\sigma = 0.0236$. Με την αύξηση του μεγέθους του δείγματος ο μέσος όρος δεν αλλάζει, ενώ η τυπική απόκλιση μειώνεται. Για παράδειγμα όταν το μέγεθος του δείγματος είναι $N=10^3$ η τυπική απόκλιση είναι $\sigma = 0.0124$, ενώ για $N=10^6$ η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση έχουν τιμή 0.0999 ± 0.0003 . Τα αποτελέσματα της Εικόνας 20 εξηγούν την ισχυρή εξάρτηση των αποτελεσμάτων MC από τον αριθμό φωτονίων που εξομοιώνονται. Ένας σχετικά μικρός αριθμός εξομοιούμενων φωτονίων δεν θα αναπαραγάγει με ακρίβεια τις κατανομές πιθανότητας των φυσικών φαινομένων που λαμβάνουν χώρα και επομένως θα οδηγήσει σε αυξημένη στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων. Γενικά, η στατιστική αβεβαιότητα είναι ανάλογη του αντιστρόφου τετραγώνου της ρίζας του αριθμού των φωτονίων που εξομοιώνονται και για να υποδιπλασιάσει κάποιος τη στατιστική αβεβαιότητα θα πρέπει να τετραπλασιάσει τον αριθμό των φωτονίων που θα εξομοιώσει αυξάνοντας φυσικά και τον απαιτούμενο χρόνο υπολογισμών.



Εικόνα 20. Σχετική συχνότητα εμφάνισης ενός τυχαίου αριθμού, R_N , στο διάστημα $[0, 1]$ μετά από $N = 10^2, 10^3$ και 10^6 προσπάθειες.

B.3.2 Προσομοίωση πρωτογενούς ακτινοβολίας

Στη βραχυθεραπεία ο υπολογισμός της δόσης σε ένα μέσο με τη μέθοδο MC είναι μια διαδικασία που μπορεί να αναλυθεί σε τρία στάδια. Αρχικά εξομοιώνεται το ενεργειακό φάσμα των φωτονίων που εκπέμπεται από την πηγή. Κατόπιν αυτά τα φωτόνια μεταφέρονται μέσω του ενεργού όγκου της πηγής και των υλικών του περιβλήματος της (βλ. Κεφ. Α.1). Αυτό περιλαμβάνει τη δειγματοληψία των σημείων αλληλεπίδρασης των φωτονίων και την προσομοίωση των αλληλεπιδράσεων τους προκειμένου να καθοριστεί η ενεργειακή ροή των φωτονίων που βγαίνουν από την πηγή. Τέλος, τα φωτόνια μεταφέρονται στο υλικό μέσα στο οποίο είναι τοποθετημένη η πηγή προκειμένου να υπολογιστεί η ενέργεια που εναποτίθεται στα προκαθορισμένα στοιχεία όγκου του υλικού. Προκειμένου να διευκρινιστεί αυτή η διαδικασία, υποθέτουμε αρχικά μια μονοενεργειακή σημειακή πηγή που είναι τοποθετημένη μέσα σε ένα ομοίωμα νερού και εκπέμπει φωτόνια ισοτροπικά. Η διεύθυνση των εκπεμπόμενων φωτονίων καθορίζεται από το διάνυσμα $(u, v, w) = (\sin\theta\cos\phi, \sin\theta\sin\phi, \cos\theta)$ όπου θ η πολική και ϕ η αζιμούθια γωνία σε σφαιρικές συντεταγμένες. Με βάση τα συνημίτονα κατεύθυνσης το σημείο μέσα σε ένα μέσο όπου ένα φωτόνιο έχει φθάσει αφού έχει διανύσει απόσταση r δίνεται σε καρτεσιανές συντεταγμένες: $(x, y, z) = (ru, rv, rw)$. Επιπλέον, τα συνημίτονα κατεύθυνσης διευκολύνουν τον υπολογισμό της αλλαγής κατεύθυνσης μετά από μια

αλληλεπίδραση σκέδασης ενός φωτονίου στο μέσο. Δεδομένου ότι ισοτροπική εκπομπή σημαίνει ότι ανά στοιχείο στερεάς γωνίας, $d\Omega$ ($d\Omega = d\varphi d(\cos\theta)$) εκπέμπεται ο ίδιος αριθμός φωτονίων η δειγματοληψία της αζιμουθιακής γωνίας, φ γίνεται επιλέγοντας έναν τυχαίο αριθμό, R_N ομοιόμορφα κατανομημένο στο διάστημα $[0, 1]$ και αντικαθιστώντας στη σχέση:

$$\varphi = 2\pi R_N \quad (25)$$

ώστε η αζιμουθιακή γωνία να κυμαίνεται ομοιόμορφα στο διάστημα $[0, 2\pi]$. Σε ότι αφορά την πολική γωνία, θ δεν μπορεί να επιλεγεί από μια ομοιόμορφη κατανομή στο διάστημα $[0, \pi]$. Η πολική κατεύθυνση του εκπεμπόμενου φωτονίου πρέπει να υπολογιστεί με τη δειγματοληψία του συνημίτονου της πολικής γωνίας, $\cos\theta$ το οποίο παίρνει τιμές στο διάστημα $[-1, 1]$ από μια ομοιόμορφη κατανομή, R_N στο διάστημα $[0, 1]$ με βάση τη σχέση:

$$\cos\theta = 2 \cdot R_N - 1 \quad (26)$$

Η συνάρτηση της πυκνότητας πιθανότητας φωτονίου ενέργειας E να διανύσει απόσταση dr χωρίς να αλληλεπιδράσει με το υλικό είναι:

$$P(r) = \mu \cdot e^{-\mu r} \quad (27)$$

που εξαρτάται τόσο από την E όσο και από το υλικό και υπολογίζεται από τις μερικές ενεργές διατομές των διαφορετικών φαινομένων αλληλεπίδρασης. Στο πεδίο ενεργειών της βραχυθεραπείας αυτές περιλαμβάνουν τη σύμφωνη σκέδαση (Rayleigh), την ασύμφωνη σκέδαση (Compton) και το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο. Συνεπάγεται λοιπόν ότι η πιθανότητα, $P(d)$ ενός εκπεμπόμενου φωτονίου να διανύσει διαδρομή d ή λιγότερο χωρίς να αλληλεπιδράσει δίνεται από το ολοκλήρωμα:

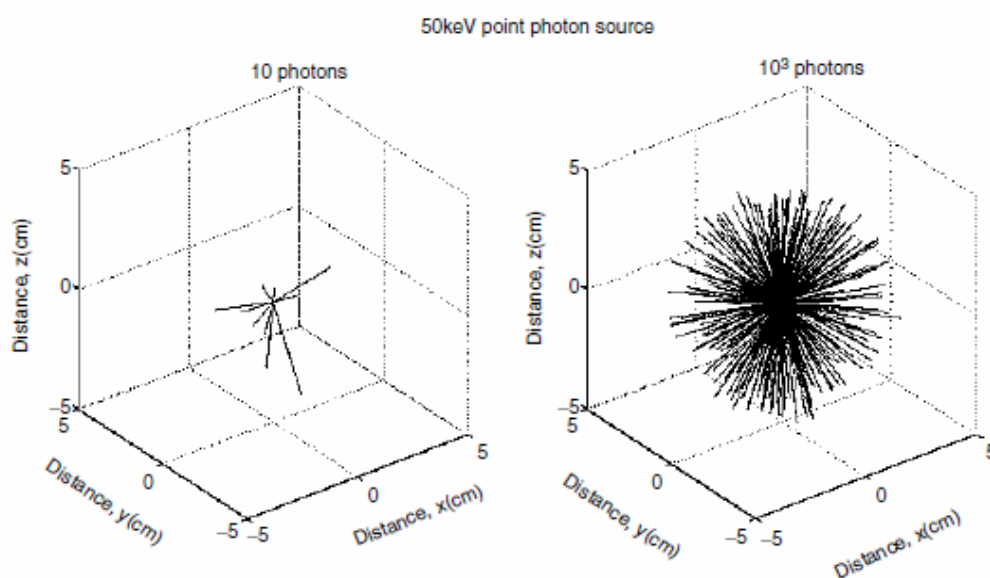
$$P(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu r} dr \Rightarrow P(d) = 1 - e^{-\mu d} \quad (28)$$

Εφόσον η πιθανότητα παίρνει τιμές στο διάστημα $[0, 1]$ επιλέγοντας από μια ομοιόμορφη κατανομή έναν αριθμό R_N στο διάστημα $[0, 1]$, εξισώνοντας τον με την πιθανότητα $P(d)$ και λύνοντας ως προς d παίρνουμε:

$$d = -\left(\frac{1}{\mu}\right) \ln R_N \quad (29)$$

αφού τόσο ο R_N όσο και ο $1-R_N$ είναι ομοιόμορφα κατανομημένοι αριθμοί στο διάστημα $[0, 1]$.

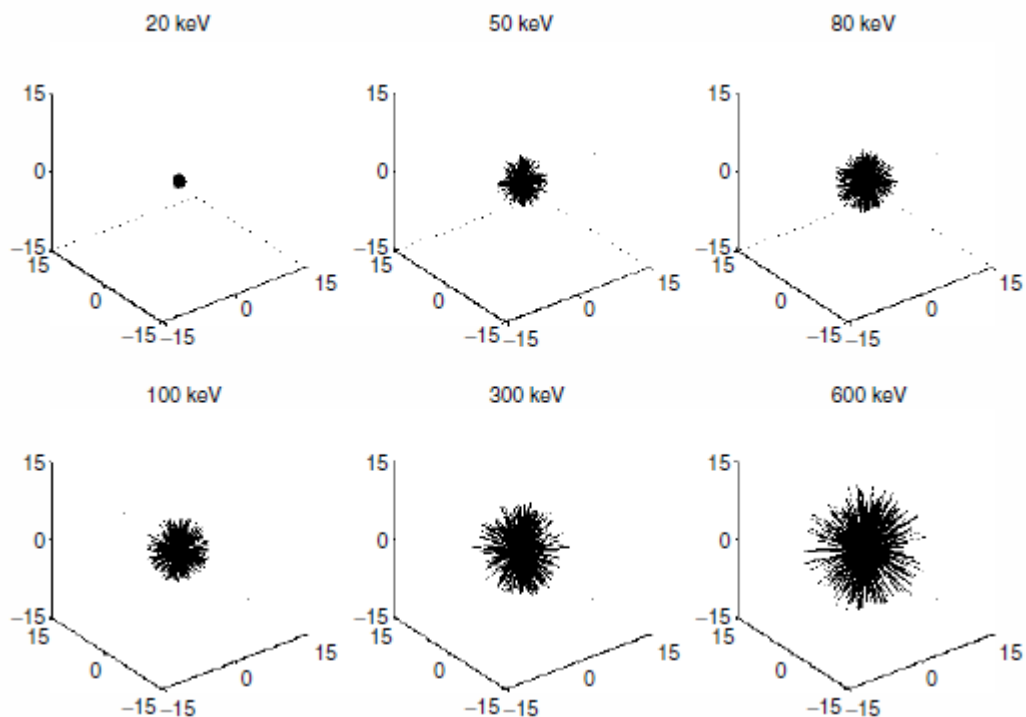
Μια ένδειξη του στοχαστικού χαρακτήρα των υπολογισμών Monte Carlo και της εξάρτησης της ακρίβειας των αποτελεσμάτων από τον αριθμό των αρχικών φωτονίων που προσομοιάζονται δίνεται στο Εικόνα 21 όπου παρουσιάζονται, σε καρτεσιανές συντεταγμένες MC αποτελέσματα για μια σημειακή πηγή που είναι τοποθετημένη στο νερό και εκπέμπει 10 και 10^3 αντίστοιχα, μονοενεργειακά φωτόνια με ενέργεια 50 keV το κάθε ένα. Φαίνεται ότι, όταν εξομοιώνεται ένας μικρός αριθμός ιστοριών φωτονίων τα αποτελέσματα αποτυγχάνουν να αναπαραγάγουν την ισοτροπική εκπομπή των φωτονίων. Αντίθετα, εξομοιώνοντας έναν μεγαλύτερο αριθμό ιστοριών τα αποτελέσματα πλησιάζουν την αναμενόμενη ισοτροπική εκπομπή.



Εικόνα 21. Αποτελέσματα προσομοίωσης ισότροπης εκπομπής φωτονίων ενέργειας 50 keV από σημειακή πηγή για 10 και 10^3 αρχικά φωτόνια.

Στην Εικόνα 22 παρουσιάζονται αντίστοιχα αποτελέσματα με εκείνα της Εικόνας 21 για 10^3 αρχικά φωτόνια τα οποία εκπέμπονται από σημειακές μονο-ενεργειακές πηγές που έχουν τοποθετηθεί σε νερό και εκπέμπουν φωτόνια με ενέργεια στην ενεργειακή περιοχή από 20 keV μέχρι 600 keV. Παρατηρείται ότι καθώς αυξάνεται η ενέργεια αυξάνεται και η απόσταση που διανύουν τα φωτόνια που εκπέμπει η κάθε πηγή μέχρι να αλληλεπιδράσουν για πρώτη φορά. Αυτό οφείλεται στο ότι με την αύξηση της

ενέργειας των φωτονίων μειώνεται ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης και επομένως η πιθανότητα για κάθε φωτόνιο να αλληλεπιδράσει με το υλικό ανά cm διαδρομής σε αυτό.



Εικόνα 22. Monte Carlo αποτελέσματα της απόστασης που διανύουν 103 φωτόνια τα οποία έχουν ενέργεια στην ενεργειακή περιοχή από 20 keV έως 600 keV και εκπέμπονται από σημειακή πηγή τοποθετημένη σε νερό.

B.3.3 Επιλογή του τύπου αλληλεπίδρασης

Έχοντας υπολογίσει το σημείο αλληλεπίδρασης πρέπει ακολούθως να καθοριστεί και το είδος της. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια των μερικών ενεργών διατομών ή ισοδύναμα μερικών συντελεστών εξασθένισης που κανονικοποιούνται στη μονάδα ώστε να δίνουν τις σχετικές πιθανότητες κάθε φαινομένου:

$$\mu = \mu^{ph} + \mu^{coh} + \mu^{incoh} \Rightarrow \frac{\mu^{ph}}{\mu} + \frac{\mu^{coh}}{\mu} + \frac{\mu^{incoh}}{\mu} = 1 \quad (30)$$

Βάσει αυτών αποφασίζεται το είδος της αλληλεπίδρασης με την επιλογή ενός R_N και την εύρεση του διαστήματος στο οποίο ανήκει μεταξύ των $[0, \mu_{photo}/\mu]$, $(\mu_{photo}/\mu, \mu_{photo}/\mu + \mu_{coh}/\mu]$ και $(\mu_{photo}/\mu + \mu_{coh}/\mu, 1]$.

Σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση μπορεί να φανεί ότι η ακρίβεια της μεθόδου MC σε δοσιμετρικούς υπολογισμούς γύρω από πηγές βραχυθεραπείας βασίζεται στην ακρίβεια με την οποία έχουν υπολογιστεί οι συντελεστές εξασθένησης δεδομένου ότι, χρησιμοποιούνται τόσο στον καθορισμό της απόστασης που θα διανύσει το κάθε φωτόνιο μέχρι να αλληλεπιδράσει όσο και στην επιλογή του είδους της αλληλεπίδρασης. Σημειώνεται δε, ότι η αβεβαιότητα των συντελεστών αλληλεπίδρασης προστίθεται στη στατιστική αβεβαιότητα των MC υπολογισμών.

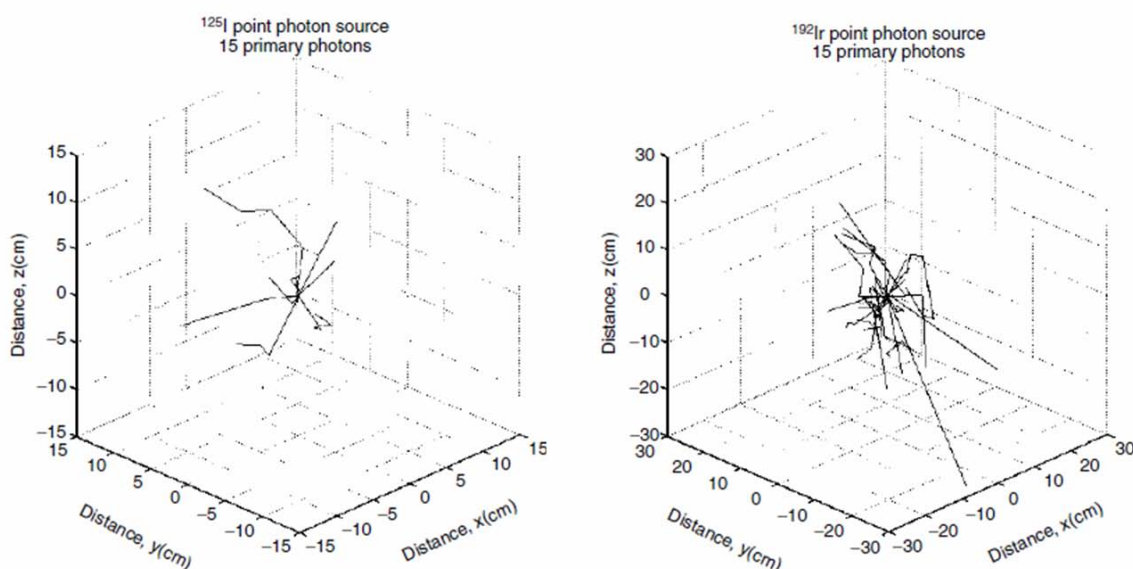
Στην περίπτωση αλληλεπίδρασης του φωτονίου με φωτοηλεκτρικό φαινόμενο τότε το φωτόνιο απορροφάται και ένα ατομικό ηλεκτρόνιο εκπέμπεται το οποίο έχει κινητική ενέργεια ίση με την ενέργεια του φωτονίου μείον την ενέργεια σύνδεσης του ηλεκτρονίου στο άτομο. Το κενό του ηλεκτρονίου συμπληρώνεται από εξωτερικά ηλεκτρόνια με ταυτόχρονη εκπομπή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας της οποίας η ενέργεια επιλέγεται από κατανομές εκπομπής ακτινοβολίας φθορισμού ενώ η εκπομπή της γίνεται ισοτροπικά.

Στην περίπτωση αλληλεπίδρασης του φωτονίου με σύμφωνη σκέδαση τότε δεν έχουμε απώλεια ενέργειας. Η καινούργια γωνία με την οποία θα φύγει το φωτόνιο μετά την αλληλεπίδραση θα επιλεγεί με δειγματοληψία στην κατανομή Thomson διορθωμένη με τους παράγοντες σκέδασης.

Αν το φωτόνιο αλληλεπιδράσει με σκέδαση Compton τότε η γωνία σκέδασης του φωτονίου θα επιλεγεί με δειγματοληψία στην κατανομή Klein – Nishina διορθωμένη με κατάλληλες συναρτήσεις σκέδασης (Scatter Functions, S). Επιπλέον, με γνωστή τη γωνία σκέδασης, θ του φωτονίου μετά την ασύμφωνη σκέδαση, υπολογίζονται η ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου και η κινητική ενέργεια του εκπεμπόμενου ηλεκτρονίου, αντίστοιχα. Επειδή στη σύμφωνη και στην ασύμφωνη σκέδαση το φωτόνιο δεν απορροφάται, αποθηκεύεται η γωνία και η ενέργεια του σκεδαζόμενου φωτονίου το οποίο παρακολουθείται μέχρι να κάνει φωτοηλεκτρικό φαινόμενο ή οι συντεταγμένες του βρεθούν εκτός της γεωμετρίας του ομοιώματος που εξομοιώνεται.

Στην Εικόνα 23 παρουσιάζονται MC αποτελέσματα για την πλήρη τροχιά στο νερό, 15 αρχικών φωτονίων που εκπέμπονται από σημειακή πηγή ^{125}I και ^{192}Ir . Όπως μπορεί να παρατηρηθεί για την περίπτωση της πηγής ^{125}I τα φωτόνια κάνουν λιγότερες αλληλεπιδράσεις μέχρι τελικά να απορροφηθούν. Αυτό οφείλεται στην επικράτηση του φωτοηλεκτρικού φαινομένου στην περιοχή ενεργειών των φωτονίων

που εκπέμπονται από το ^{125}I . Αντίθετα, στην περίπτωση του ^{192}Ir τα φωτόνια κάνουν περισσότερες αλληλεπιδράσεις μέχρι να απορροφηθούν, ενώ διανύουν και μεγαλύτερη απόσταση μέχρι να συμβεί αυτό. Η διαφορετική αυτή συμπεριφορά οφείλεται στην επικράτηση του φαινομένου Compton για τις ενέργειες φωτονίων του ^{192}Ir .



Εικόνα 23. Monte Carlo αποτελέσματα για την πλήρη τροχιά στο νερό, 15 αρχικών φωτονίων που εκπέμπονται από σημειακή πηγή ^{125}I (αριστερά) και ^{192}Ir (δεξιά).

B.3.4 Κώδικας προσομοίωσης MCNPTM

Ο κώδικας προσομοίωσης MCNPTM (Ακρωνύμιο: Monte Carlo Neutron Photon) αναπτύχθηκε στο κέντρο «Radiation Safety Information Computational Center (RSICC),» αποτελεί έναν γενικής χρήσης κώδικα Monte Carlo για την εξομοίωση της τροχιάς νετρονίων, φωτονίων και ηλεκτρονίων σε μια τρισδιάστατη ανομοιογενή γεωμετρία.⁹³ και βασίζεται σε περίπου 425 υπορουτίνες γραμμένες σε γλώσσα προγραμματισμού ANSI standard Fortran 90 και C. Το πακέτο γεωμετρίας που ενσωματώνει, αποτελείται από επίπεδα, κυλίνδρους, κώνους, σφαίρες και άλλα γεωμετρικά σχήματα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τον ορισμό των γεωμετρικών ορίων του μαθηματικού ομοιώματος της προσομοίωσης. Η καταγραφή της ενέργειας που εναποτίθεται ή άλλων παραμέτρων, σε κάποια σημεία του μαθηματικού ομοιώματος κατά την εξομοίωση της τροχιάς των σωματίων ή της

ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, αφορά τον ορισμό των γεωμετρικών ορίων μεμονωμένων κελιών στα σημεία ενδιαφέροντος. Ο κώδικας MCNP5¹⁰⁴ είναι αυτός που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις της παρούσας διατριβής, γι αυτό και στη συνέχεια θα περιγραφούν τα απαραίτητα δεδομένα ενός αρχείου εισαγωγής, στη μορφή που απαιτείται βάση του κώδικα αυτού για προσομοιώσεις εφαρμογών βραχυθεραπείας.

B.3.4.1 Εισαγωγή Δεδομένων (Input Data)

Αρχικά πρέπει να εισαχθούν κάποιες πληροφορίες σχετικά με την πηγή που πρόκειται να χαρακτηριστεί δοσιμετρικά, δηλαδή η λεπτομερής γεωμετρία της καθώς και η στοιχειακή σύνθεση και η πυκνότητα των υλικών που χρησιμοποιούνται. Προφανώς, η ακρίβεια της αναπαραγωγής των πληροφοριών στο μοντέλο προσομοίωσης για την πηγή καθώς και την αβεβαιότητα που συνδέεται με αυτές τις πληροφορίες, είναι ζωτικής σημασίας ιδίως για τη δοσιμετρία των πηγών χαμηλής ενέργειας φωτονίων ($E \leq 50\text{keV}$)⁸⁷ λόγω της επικράτησης του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Οι πληροφορίες αυτές λαμβάνονται συνήθως από τον κατασκευαστή της πηγής συνοδευόμενες από τις αβεβαιότητες που τις χαρακτηρίζουν. Εκτός από το μήκος του ενεργού τμήματος της πηγής, τα δεδομένα αυτά δεν επηρεάζουν σημαντικά τη δοσιμετρία των πηγών υψηλής ενέργειας φωτονίων.^{29, 36} Για πηγές χαμηλής ενέργειας, ωστόσο, δεν είναι μόνο η αβεβαιότητα στο σχεδιασμό της πηγής, αλλά και οποιαδήποτε πιθανή κίνηση των ενεργών τμημάτων εντός της κάψουλας της πηγής που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την κατανομή της δόσης και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη.^{29, 94}

Η γεωμετρία της προσομοίωσης είναι ένα άλλο σημαντικό στοιχείο των απαραίτητων δεδομένων εισαγωγής. Η εκτίμηση του ρυθμού δόσης επηρεάζεται όλο και περισσότερο από την έλλειψη συνθηκών οπισθοσκέδασης καθώς μειώνεται η απόσταση από τα όρια της γεωμετρίας. Οι περισσότερες μελέτες για τον δοσιμετρικό χαρακτηρισμό πηγών βραχυθεραπείας αναφέρονται συνήθως σε σφαιρικό, ακτίνας 15 cm ομοιογενούς ομοιώματος νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του.

Όσον αφορά στο φάσμα ακτινοβολίας που εκπέμπεται από το ραδιονουκλίδιο που περιέχεται στην πηγή, υπάρχουν αρκετές πηγές για τα φάσματα ακτινοβολίας που

εκπέμπονται⁹⁵ και ενώ είναι σύνηθες να εισάγεται ένα κατώφλι ενέργειας, κατά κανόνα 10 keV, κάτω από το οποίο τα φωτόνια δεν προσομοιώνονται με στόχο την αύξηση της απόδοσης των υπολογισμών, οι ερευνητές καλό είναι να συμπεριλαμβάνουν όλες τις υψηλές ενέργειες που εκπέμπονται, ακόμα και τις χαμηλής πιθανότητας.^{98, 99} Στις προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσης διατριβής τα φάσματα για τις πηγές ¹⁹²Ir προήλθαν από τους Glasgow και Dillman (1979),⁹⁶ ενώ του ¹²⁵I από τους Dillman και Von Der Lage.⁹⁷

Για την αναλυτική εξομοίωση της τροχιάς των φωτονίων στον συγκεκριμένο κώδικα απαραίτητη είναι η εισαγωγή των τιμών των ενεργών διατομών των φωτονίων για τον κάθε εμπλεκόμενο τύπο αλληλεπίδρασης. Καθώς αυτά είναι δεδομένα τα οποία συνεχώς αναθεωρούνται τόσο πειραματικά όσο και θεωρητικά,¹⁰⁰ είναι σημαντικό να είναι ενημερωμένα. Η τρέχουσα μέχρι σήμερα βιβλιοθήκη ενεργών διατομών που χρησιμοποιείται είναι η MCNPLIB04,¹⁰¹ η οποία περιλαμβάνει δεδομένα της βιβλιοθήκης ENDF/B-VI.8, η οποία με τη σειρά της προήλθε από την EPDL97.¹⁰²

B.3.4.2 Συναρτήσεις καταγραφής της μελετώμενης παραμέτρου (tally)

Όλοι οι κώδικες διαθέτουν συναρτήσεις για την καταγραφή της ενέργειας που εναποτίθεται μέσα σε ένα στοιχείο όγκου το οποίο ορίζεται στη γεωμετρία καθώς και της ενεργειακής ροής φωτονίων σε ένα σημείο ή κατά μέσο όρο σε μία επιφάνεια ή ένα στοιχείο όγκου (tally). Το πρώτο είναι μια άμεση εκτίμηση της δόσης. Το τελευταίο απαιτεί πολλαπλασιασμό με τον κατάλληλο μαζικό συντελεστή ενεργειακής απορρόφησης για να καταλήξουμε σε μια εκτίμηση του KERMA, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο με τη δόση στο σύνολο της γεωμετρίας, εκτός από αποστάσεις λίγων χιλιοστών από τις πηγές υψηλής ενέργειας φωτονίων.⁹⁸ Στον κώδικα MCNP έχει ενσωματωθεί η δυνατότητα εισαγωγής ορθογώνιου ή/και κυλινδρικού ή/και σφαιρικού πλέγματος κελιών το οποίο επικάθεται στη γεωμετρία για την καταγραφή των διαφόρων παραμέτρων που αφορούν την εξομοίωση της τροχιάς της ακτινοβολίας στο μαθηματικό ομοίωμα. Η διακριτική ικανότητα της γεωμετρίας της συνάρτησης καταγραφής πρέπει να είναι επαρκής ώστε να μπορεί να αναδείξει τη μεγάλη βαθμίδα δόσης που χαρακτηρίζει τις πηγές βραχυθεραπείας,^{87, 99} αποφεύγοντας πιθανές αβεβαιότητες οφειλόμενες σε φαινόμενα χωρικού συμψηφισμού της δόσης που δημιουργούνται λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων

του πλέγματος καταγραφής. Οι αβεβαιότητες αυτές πρέπει να διατηρούνται εντός του 0.1%⁹⁴ επιλέγοντας κατάλληλα το μέγεθος του στοιχειώδους όγκου (voxel) του πλέγματος της συνάρτησης καταγραφής.

B.3.4.3 Αβεβαιότητες στους MC υπολογισμούς

Ακριβώς όπως και με το πείραμα, το αποτέλεσμα της προσομοίωσης δεν έχει νόημα χωρίς την αναφορά της αβεβαιότητας του. Η αβεβαιότητες χωρίζονται σε δύο ευρείες κατηγορίες: στις στατιστικές (type A) και στις συστηματικές (type B). Οι αβεβαιότητες των MC υπολογισμών εμπίπτουν στις στατιστικές, δηλαδή η ακρίβεια ή το διάστημα εμπιστοσύνης στις εκτιμήσεις μας, $\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N k_i$, εντός της οποίας άγνωστη ποσότητα μας, m , υπολογίζεται, είναι ίση με $3\sigma/\sqrt{N}$ (για έναν παράγοντα κάλυψης 3 σε αυτήν την περίπτωση). Υπάρχουν δύο στρατηγικές για τη μείωση της αβεβαιότητας τύπου A, αυξάνοντας τον αριθμό των ιστοριών (αρχικών φωτονίων) της προσομοίωσης, N , ή μειώνοντας το διάστημα εμπιστοσύνης στο οποίο αποδεχόμαστε το αποτέλεσμά μας, σ , η τυπική απόκλιση όπως αυτή ποσοτικοποιείται χρησιμοποιώντας το δείγμα αποτελεσμάτων, k_i , για ένα δεδομένο αριθμό ιστοριών. Η πρώτη στρατηγική είναι συνήθως χρονοβόρα και επομένως οι ερευνητές συχνά καταφεύγουν στις τεχνικές μείωσης της διακύμανσης του αποτελέσματος διατηρώντας τον ίδιο αριθμό αρχικών ιστοριών. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης, που κυμαίνονται από την απλοποίηση του προβλήματος μέχρι ειδικές τεχνικές δειγματοληψίας και καταγραφής (βλ. Κεφ. B.3.4.4).

Ο καθορισμός της αβεβαιότητας όμως δεν είναι πλήρης χωρίς να λαμβάνει υπόψη και τις συστηματικές αβεβαιότητες. Γι αυτό το λόγο τα βασικά χαρακτηριστικά της μεθοδολογίας προσομοίωσης πρέπει να γνωστοποιούνται μαζί με τα αποτελέσματα, έτσι ώστε να υπάρχει ένας τρόπος αξιολόγησης του αποτελέσματος.⁸⁷ Επίσης καλό είναι να εξετάζονται και τυχόν αβεβαιότητες λόγω των φασμάτων των ραδιονουκλιδίων, των ενεργών διατομών, της γεωμετρίας της πηγής και της γεωμετρίας καταγραφής (Κεφ. E.3).

B.3.4.4 Τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης (variance reduction)

Η προσομοίωση Monte Carlo θεωρείται ως μια χρονοβόρα τεχνική, καθώς χρειάζεται ένα μεγάλο αριθμό αρχικών σωματιδίων, N για να επιτευχθεί αποτέλεσμα που να χαρακτηρίζεται από μικρή στατιστική αβεβαιότητα. Η αποτελεσματικότητα, ε (ή Figure Of Merit, FOM στον MCNP), του υπολογισμού MC δίνεται από την εξίσωση:¹⁰³

$$\varepsilon = \frac{1}{\sigma^2 T} \quad (31)$$

όπου T είναι ο χρόνος CPU και σ^2 το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης της υπολογιζόμενης ποσότητας. Δεδομένου ότι ο χρόνος T είναι ανάλογος του N και η σ^2 μειώνεται με το $1/N$, η Εξ. 31 τείνει προς μία σταθερά C καθώς το N αυξάνει. Έτσι, το εκτιμώμενο σχετικό σφάλμα $R = \sigma^2$ γίνεται:

$$R = \frac{C}{\sqrt{T}} \quad (32)$$

όπου C είναι μία θετική σταθερά. Υπάρχουν δύο τρόποι για να μειωθεί το R :

- αυξάνοντας το T ή/και
- μειώνοντας το C .

Οικονομικοί λόγοι συνήθως συχνά περιορίζουν την επίτευξη της πρώτης προσέγγισης. Για το λόγο αυτό στον MCNP έχουν αναπτυχθεί ιδιαίτερες τεχνικές μείωσης του όρου C (η διακύμανση είναι το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης). Η σταθερά C εξαρτάται από την επιλογή του tally ή/και τις επιλογές δειγματοληψίας.

Ως ένα παράδειγμα της επιλογής του tally, ας σημειώσουμε ότι η ροή σε ένα κελί μπορεί να εκτιμηθεί είτε από τις αλληλεπιδράσεις μέσα σε αυτό είτε με τεχνικές εκτίμησης του μήκους διαδρομής των σωματιδίων. Η εκτίμηση από τις αλληλεπιδράσεις μέσα σε αυτό επιτυγχάνεται καταγράφοντας το $1/\Sigma_i$ (Σ_i = ολική μακροσκοπική ενεργός διατομή) σε κάθε αλληλεπίδραση στο κελί και η εκτίμηση με τεχνικές εκτίμησης του μήκους διαδρομής των σωματιδίων λαμβάνεται καταγράφοντας την απόσταση κατά την οποία το σωματίδιο κινείται όσο βρίσκεται μέσα στο κελί. Όσο το Σ_i μικραίνει, πολύ λίγα σωματίδια αλληλεπιδρούν, αλλά όταν συμβεί αλληλεπίδραση δίνουν αποτελέσματα με τεράστιες διακυμάνσεις. Αντίθετα, η

τεχνική εκτίμησης του μήκους διαδρομής των σωματιδίων παίρνει ένα αποτέλεσμα από κάθε σωματίδιο που εισέρχεται στο κελί γι αυτό και προτιμώνται.

Στην προσπάθεια να εξηγήσουμε πώς η επιλογή της δειγματοληψίας επηρεάζει τον όρο C, πρέπει να γίνει κατανοητό το μη-αναλογικό μοντέλο του Monte Carlo. Το απλούστερο μοντέλο Monte Carlo για τα προβλήματα των σωματιδίων είναι το αναλογικό μοντέλο που χρησιμοποιεί τις φυσικές πιθανότητες εμφάνισης διάφορων γεγονότων (για παράδειγμα, σύγκρουση, σχάση, τη σύλληψη, κ.λπ.). Τα σωματίδια ακολουθούνται από αλληλεπίδραση σε αλληλεπίδραση από έναν υπολογιστή και η επόμενη αλληλεπίδραση προσομοιώνεται πάντα (χρησιμοποιώντας τη γεννήτρια τυχαίων αριθμών) από έναν αριθμό πιθανών επόμενων γεγονότων (αλληλεπιδράσεων) σύμφωνα με τις φυσικές πιθανότητες εμφάνισης καθενός από αυτά. Αυτό ονομάζεται αναλογικό μοντέλο Monte Carlo, διότι είναι άμεσα ανάλογο του φυσικού τρόπου διάδοσης. Το αναλογικό μοντέλο Monte Carlo λειτουργεί καλά, όταν ένα σημαντικό ποσοστό των σωματιδίων συμβάλλουν στην εκτίμηση του tally, όταν όμως ο αριθμός των σωματιδίων που ανιχνεύονται είναι πολύ μικρός, το μοντέλο αποτυγχάνει και η στατιστική αβεβαιότητα του αποτελέσματος είναι μη-αποδεκτή. Παρά το γεγονός ότι το αναλογικό μοντέλο Monte Carlo είναι το απλούστερο εννοιολογικά μοντέλο πιθανοτήτων, υπάρχουν άλλα μοντέλα πιθανότητας για τη μεταφορά των σωματιδίων που εκτιμούν την ίδια μέση τιμή αποτελέσματος με αυτό, με πολύ μικρότερη όμως στατιστική αβεβαιότητα. Αυτό σημαίνει ότι προβλήματα που θα ήταν αδύνατο να λυθούν σε ημέρες με αναλογικές μεθόδους μπορεί να λυθούν μέσα σε λίγα λεπτά από χρησιμοποιώντας μη-αναλογικές μεθόδους. Ένα μη-αναλογικό Monte Carlo μοντέλο προσπαθεί να ακολουθεί τα "ενδιαφέροντα" σωματίδια περισσότερο από τα "αδιάφορα." Ως ω "ενδιαφέρον" χαρακτηρίζεται ένα σωματίδιο που συνεισφέρει σε μεγάλο ποσοστό στη μελετούμενη ποσότητα (ή τις ποσότητες). Υπάρχουν πολλές μη-αναλογικές τεχνικές και όλες έχουν ως στόχο την αύξηση της πιθανότητας συνεισφοράς του σωματιδίου στη μέτρηση. Για να εξασφαλιστεί ότι η μέση υπολογιζόμενη τιμή θα είναι η ίδια και στα δύο μοντέλα, στην καταγραφή του αποτελέσματος αφαιρείται η συνεισφορά των σωματιδίων που εξαναγκάστηκαν να συνεισφέρουν παρεκκλίνοντας από τη φυσιολογική τους ροή. Έτσι, αν ένα σωματίδιο γίνεται τεχνητά q φορές πιο πιθανό να εκτελέσει ένα συγκεκριμένο τυχαίο γεγονός, τότε η συνεισφορά του στο τελικό αποτέλεσμα σταθμίζεται με ένα συντελεστή $1/q$. Ο μέσος όρος έτσι διατηρείται γιατί

είναι το άθροισμα όλων των τυχαίων γεγονότων της πιθανότητας ενός τυχαίου γεγονότος πολλαπλασιασμένη με το αποτέλεσμα που προκύπτει από το τυχαίο αυτό γεγονός. Ένα μη-αναλογικό μοντέλο έχει τα ίδια αποτελέσματα με το αναλογικό, αν το αναμενόμενο βάρος πραγματοποίησης κάθε τυχαίου γεγονότος διατηρείται. Για παράδειγμα, ένα σωματίδιο μπορεί να διασπαστεί σε δύο πανομοιότυπα υπο-σωματίδια και το βάρος του tally κάθε κομματιού σταθμίζεται κατά 1/2 από ό, τι θα ήταν χωρίς τη διάσπαση. Τέτοια μη-αναλογικά μοντέλα ή αλλιώς τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης, μπορούν συχνά να μειώσουν το σχετικό σφάλμα δειγματοληπτώντας φυσικά σπάνια γεγονότα με αφύσικα υψηλής συχνότητας σταθμίζοντας κατάλληλα τα αποτελέσματα.

Στη βραχυθεραπεία, οι ευρέως διαδεδομένες τεχνικές βασίζονται στην προσέγγιση της δόσης μέσω του KERMA και τη χρήση τεχνικών εκτίμησης του μήκους διαδρομής των σωματιδίων.^{74, 88} Η προσέγγιση KERMA προϋποθέτει συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας, η οποία πληρείται στις κλινικές γεωμετρίες στις ενέργειες του ¹⁹²Ir ή χαμηλότερες. Ως αποτέλεσμα, η μεταφορά ηλεκτρονίων μπορεί να παραλειφθεί και η ενέργειά τους μπορεί να θεωρηθεί ότι θα κατατεθεί τοπικά στο σημείο αλληλεπίδρασης, επιτρέποντας έτσι την αύξηση του N ανά μονάδα χρόνου CPU. Στις τεχνικές εκτίμησης του μήκους διαδρομής των σωματιδίων, για τον υπολογισμό του KERMA χρησιμοποιούνται όλα τα φωτόνια των οποίων οι τροχιές διασχίζουν τα voxels του tally ανεξαρτήτως του εάν πραγματοποιούνται αλληλεπιδράσεις εντός αυτών. Η προσέγγιση αυτή βελτιώνει σημαντικά τις στατιστικές αβεβαιότητες καταγραφής αποτελέσματος και συνεπώς συμβάλλει στη μείωση της διακύμανσης.

B.4 Δοσιμετρικός φορμαλισμός AAPM TG-43

Ο ευρύτερα διαδεδομένος δοσιμετρικός φορμαλισμός στη σύγχρονη βραχυθεραπεία είναι αυτός που προτάθηκε από την ομάδα εργασίας TG-43 της AAPM το 1995⁸ και ενημερώθηκε το 2004.⁸⁷ Ο φορμαλισμός αυτός είναι δισδιάστατος (σε πολικές συντεταγμένες) αφού οι πηγές βραχυθεραπείας παρουσιάζουν κυλινδρική συμμετρία. Στηρίζεται στο χαρακτηρισμό της ισχύος μιας πηγής σε όρους ρυθμού KERMA στον αέρα, S_k , και περιλαμβάνει ένα μόνο μέγεθος σε απόλυτες μονάδες δόσης, τη σταθερά ρυθμού δόσης της πηγής, Λ , που ορίζεται ως η δόση εντός υλικού ανά μονάδα S_k σε ένα σημείο αναφοράς επί της μεσοκαθέτου της πηγής. Για τον υπολογισμό της δόσης σε οποιοδήποτε άλλο σημείο χρησιμοποιούνται, εκτός του παράγοντα γεωμετρίας της πηγής, σχετικά δοσιμετρικά μεγέθη.

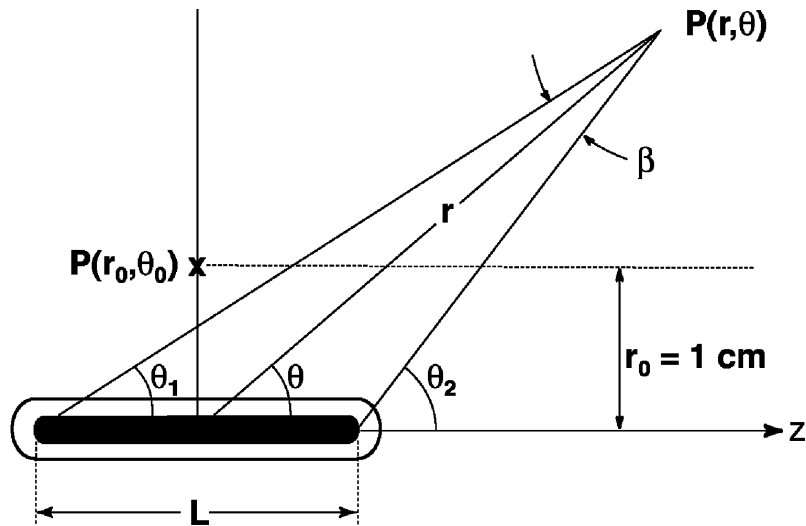
Αναλυτικότερα, ο ρυθμός δόσης εντός υλικού που περιβάλλει μια πηγή βραχυθεραπείας, σε τυχόν σημείο απόστασης, r , από το γεωμετρικό κέντρο της πηγής και γωνίας, θ , σε σχέση με τον διαμήκη άξονα της (Εικόνα 24), συστήνεται να υπολογίζεται ως:

$$\dot{D}(r,\theta) = S_k \Lambda \frac{G(r,\theta)}{G(1\text{cm},90^\circ)} g(r) F(r,\theta) \quad (33)$$

όπου Λ είναι η σταθερά ρυθμού δόσης της πηγής που ορίζεται ως:

$$\Lambda = \dot{D}(1\text{cm},90^\circ) / S_k \quad (34)$$

με το σημείο $(r,\theta) = (1\text{cm},90^\circ)$ να αποτελεί το σημείο αναφοράς του δοσιμετρικού φορμαλισμού. Η σταθερά ρυθμού δόσης περιλαμβάνει την επίδραση του παράγοντα γεωμετρίας της πηγής, της αυτό-απορρόφησης και σκέδασης στο ραδιενεργό υλικό και το περίβλημα της πηγής, της σκέδασης στο υλικό που περιβάλλει την πηγή (προκειμένου για κλινική δοσιμετρία, νερό) ενώ τέλος η αριθμητική τιμή της εξαρτάται από το S_k .



Εικόνα 24. Σχεδιάγραμμα υποθετικής πηγής που δείχνει την γεωμετρία που χρησιμοποιείται στο πρωτόκολλο δοσιμετρίας TG-43. Η γωνία β είναι η γωνία με την οποία φαίνεται η πηγή από το σημείο ενδιαφέροντος $P(r, \theta)$, ενώ $P(r_0, \theta_0)$ είναι το σημείο αναφοράς.

Με $G(r, \theta)$ συμβολίζεται η συνάρτηση του παράγοντα γεωμετρίας της πηγής που περιγράφει την ροή των φωτονίων στο κενό λόγω αποκλειστικά της κατανομής του ραδιενεργού υλικού εντός της πηγής. Υπολογίζεται ως:

$$G(\vec{r}) = \int_V \frac{\rho(\vec{r}') dV'}{|\vec{r}' - \vec{r}|^2} \quad (35)$$

όπου με $\rho(\vec{r}')$ παριστάνεται η πυκνότητα του ραδιενεργού υλικού σε τυχόν σημείο \vec{r}' εντός της πηγής και ο δείκτης V δηλώνει ολοκλήρωση στο ραδιενεργό όγκο της πηγής με το dV' να αναφέρεται στο στοιχειώδη όγκο στο σημείο \vec{r}' . Πρακτικά χρησιμοποιούνται προσεγγίσεις της Εξ. 35 για τον υπολογισμό του παράγοντα γεωμετρίας. Ο νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου ($G(r, \theta) = G(r) = 1/r^2$) αποτελεί ακριβή προσέγγιση προκειμένου για ικανές αποστάσεις από μια πηγή ώστε αυτή να μπορεί να θεωρηθεί σημειακή ($r > 2L$ όπου L το μήκος του ενεργού όγκου της πηγής⁷¹). Επίσης σε αποστάσεις που η πηγή μπορεί να θεωρηθεί γραμμική ($r > L$ ⁷¹) ο παράγοντας γεωμετρίας προσεγγίζεται με ακρίβεια από την έκφραση:

$$G(r, \theta) = \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \quad (36)$$

όπου β είναι η γωνία που ορίζει το μήκος του ενεργού όγκου της πηγής με κορυφή το σημείο υπολογισμού (r, θ) . Η Εξ. 36 μεταπίπτει στο νόμο του αντιστρόφου τετραγώνου της απόστασης για αποστάσεις $r > 2L$ ενώ σημειώνεται ότι χρήση της Εξ. 36 για αποστάσεις $r < L$ δίνει αποτελέσματα με σημαντικό σφάλμα σε σχέση με την Εξ. 35, που εξαρτάται από το λόγο της εγκάρσιας προς την διαμήκη διάσταση του ενεργού όγκου της πηγής, d/L , (έως και 50% για τις γεωμετρίες των πηγών HDR).^{71, 105} Η ακρίβεια της προσέγγισης του παράγοντα γεωμετρίας δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα, εφόσον χρησιμοποιείται συνεπώς σε όλα τα μεγέθη.

Με $g(r)$ συμβολίζεται η ακτινική συνάρτηση δόσης που αποτελεί σχετικό δοσιμετρικό μέγεθος που περιγράφει την κατανομή δόσης κατά την μεσοκάθετο της πηγής όπως αυτή διαμορφώνεται λόγω της εξασθένισης και σκέδασης των φωτονίων στο εσωτερικό της πηγής και στο υλικό που περιβάλλει την πηγή. Υπολογίζεται βάσει του τύπου:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r, 90^\circ) / G(r, 90^\circ)}{\dot{D}(1\text{cm}, 90^\circ) / G(1\text{cm}, 90^\circ)} \quad (37)$$

όπου φαίνεται πως κατά τον υπολογισμό της αφαιρείται η ισχυρή εξάρτηση του ρυθμού δόσης σε δεδομένο σημείο από τον παράγοντα γεωμετρίας με σκοπό να διευκολύνεται ο υπολογισμός της τιμής της με παρεμβολή μεταξύ διαθέσιμων δεδομένων.

Με $F(r, \theta)$ συμβολίζεται η συνάρτηση ανισοτροπίας της πηγής η οποία αποτελεί σχετικό δοσιμετρικό μέγεθος που περιγράφει την κατανομή δόσης συναρτήσει της γωνίας θ , για δεδομένη απόσταση r . Περιγράφει δηλαδή την ανισοτροπία της κατανομής δόσης μιας πηγής λόγω της αυξημένης πιθανότητας απορρόφησης των πρωτογενών φωτονίων που εκπέμπονται σε αυξημένη γωνία σε σχέση με την μεσοκάθετο της πηγής (συνέπεια του σχετικά μεγαλύτερου μήκους υλικού που πρέπει να διανύσουν για να εξέλθουν αυτής) αλλά και λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας σκέδασης τους στο υλικό που περιβάλλει την πηγή. Υπολογίζεται βάσει της εξίσωσης:

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) / G(r, \theta)}{\dot{D}(r, 90^\circ) / G(r, 90^\circ)} \quad (38)$$

όπου και πάλι αφαιρείται η ισχυρή εξάρτηση του ρυθμού δόσης από τον παράγοντα γεωμετρίας για λόγους που αναφέρθηκαν στα προηγούμενα. Σημειώνεται ότι στην περίπτωση συστημάτων σχεδιασμού της θεραπείας που βασίζονται στην προσέγγιση σημειακής πηγής όπου η δόση εξαρτάται μόνον από την απόσταση από την πηγή ή προκειμένου για πολλές πηγές με τυχαίο προσανατολισμό, η ανισοτροπία μπορεί να ληφθεί υπόψη προσεγγιστικά με τον παράγοντα ανισοτροπίας:

$$\phi_{an}(r) = \frac{180 \cdot \int D(r, \theta) \sin \theta d\theta}{2 \dot{D}(r, 90^\circ)} \quad (39)$$

ή και από την ανεξάρτητη από την απόσταση μέση τιμή του, την σταθερά ανισοτροπίας, $\overline{\phi_{an}}$.

Ο δοσιμετρικός φορμαλισμός TG-43 για τον υπολογισμό της δόσης ήταν μια εξέλιξη των μεθόδων που χρησιμοποιούνταν για πάνω από τέσσερις δεκαετίες. Μέσω της απλούστευσης των προηγούμενων τεχνικών και τη γενίκευσή του για μια ευρεία ποικιλία πηγών βραχυθεραπείας, ο φορμαλισμός αυτός εξασφάλισε επαρκή ακρίβεια στον υπολογισμό της δόσης στις περισσότερες κλινικές εφαρμογές, με αποτέλεσμα σήμερα να συνίσταται η χρήση των δοσιμετρικών του παραμέτρων, υπολογισμένες με Monte Carlo προσομοιώσεις, σε όλα τα κλινικά διαθέσιμα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.

Παρά τις βελτιώσεις που επέφερε ο φορμαλισμός αυτός στην δοσιμετρική ακρίβεια της βραχυθεραπείας, παρέμειναν κάποιες σημαντικές διαφορές στις κατανομές δόσης που υπολογίζονταν μέσω αυτού, σε σύγκριση με τις πραγματικές της κλινικής πράξης, κυρίως σε εφαρμογές όπου εμπλέκονται πηγές χαμηλών ενεργειών. Στην περιοχή ενεργειών κάτω των 50 keV, όπου η μέση ελεύθερη διαδρομή των φωτονίων είναι πολύ μικρή, η ακτινική συνάρτηση της δόσης μειώνεται ραγδαία και η συμβολή των πρωτογενών φωτονίων στην δόση γίνεται λιγότερο σημαντική σε σχέση με τη συνεισφορά των σκεδαζόμενων, ακόμα και στα 2 cm από την πηγή. Έτσι, για τις

περισσότερες κλινικές εφαρμογές, οι συνθήκες σκέδασης δεν είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τους δοσιμετρικούς υπολογισμούς ακόμα και όταν διαφέρουν από αυτές του TG-43,^{106, 107} εκτός από την περίπτωση του πνεύμονα στη βραχυθεραπεία.¹⁰⁸⁻¹¹² Λαμβάνοντας υπόψη τη σημασία του φωτοηλεκτρικού φαινομένου, οποιαδήποτε απόκλιση από το νερό ή ισοδύναμου υλικού μέσο θα οδηγήσει σε σημαντικές διαφορές στη δόση. Αυτό συμπεριλαμβάνει και την επίδραση της εξασθένησης των φωτονίων από άλλες πηγές σε περιστατικά με πολλαπλά εμφυτεύματα (inter-seed attenuation).

Η επίδραση των ετερογενειών αντί της ομοιογενούς γεωμετρίας νερού, αρχικά μελετήθηκε στις αρχές του 1990 και έδειξε αποκλίσεις έως και 50% για τους λιπώδεις ιστούς.^{113, 114} Ομοίως, μελετήθηκε η επίδραση του υλικού μέσου στην ακτινική συνάρτηση δόσης με αποτελέσματα αναμενόμενα βάσει της θεμελιώδους φυσικής για την συμπεριφορά της ενεργού διατομής.¹¹⁵ Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά αναφερόντουσαν σε περιπτώσεις δοσιμετρίας μιας πηγής τοποθετημένης στο κέντρο ομοιογενούς γεωμετρίας με μόνη διαφορά την αντικατάσταση του νερού από άλλο ομοιογενές υλικό ενδιαφέροντος. Πιο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι διαφορές των μαζικών συντελεστών ενεργειακής απορρόφησης μεταξύ των διαφόρων ιστών και του νερού¹¹⁶ μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντικές διαφορές στη δόση ανάλογα με το επιλεγόμενο μέσο για τη μεταφορά ακτινοβολίας και εναπόθεσης ενέργειας.

Οι Meigooni et al. μελετώντας την εξασθένηση της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας πολλαπλών πηγών (ISA) σε μόνιμα εμφυτεύματα του προστάτη ανέφεραν απόκλιση έως και 6% στην περιφερειακή δόση¹¹⁴ ενώ οι Mobit et al. για το ίδιο φαινόμενο και μία κυβική γεωμετρία κατανομής των εμφυτευμάτων μέτρησαν μείωση της περιφερειακής δόσης περίπου 10%.¹¹⁷ Γενικά, το ISA έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την δόση που λαμβάνει το 90% του όγκου του κλινικού όγκου-στόχου (Clinical Target Volume, CTV), D_{90} , σε σχέση με τους TG-43 υπολογισμούς από 2% έως 5%, αναλόγως του σχεδίου/μοντέλου του εμφυτεύματος,¹¹⁸ του αριθμού των χρησιμοποιούμενων εμφυτευμάτων που εξαρτάται από την ενεργότητά τους¹¹⁹ και από το ραδιονουκλίδιο που χρησιμοποιείται (π.χ., πηγές ^{103}Pd ή ^{125}I).¹²⁰

Το φαινόμενο της ασβεστοποίησης μέσα στον προστάτη αδένα μελετήθηκε από τους Chibani και Williamson⁸¹ και έδειξαν ότι ακόμα και ένα μικρό ποσοστό ασβεστώματος διαχυμένο στον προστάτη μπορεί να αλλάξει τις κλινικές δοσιμετρικές

παραμέτρους, όπως την D_{90} , έως και 37% σε σχέση με τις υπολογιζόμενες βάσει του TG-43 φορμαλισμού. Η επίδραση της ανομοιογένειας του ιστού είναι εξίσου σημαντική και σε εφαρμογές βραχυθεραπείας του μαστού.¹²¹⁻¹²⁴ Αυτό συμβαίνει γιατί η σύστασή του, μία μίξη λιπώδους και αδενικού ιστού, είναι σημαντικά διαφορετική από αυτή του νερού. Έτσι, οι διαφορές στη δόση γύρω από μία πηγή εμφυτευμένη στο μαστό μπορούν να φτάσουν έως και 40%.¹²⁴ Σε κλινικές εφαρμογές μαστού με πολλαπλές πηγές, φαίνεται να μειώνονται οι διαφορές αυτές κατά 4% έως 35% εξαρτώμενες από την αναλογία αδενικού και λιπώδους ιστού.¹²³ Ομοίως, ένας μαστός που αποτελείται μόνο από λιπώδη ιστό θα οδηγούσε σε αυξημένη δόση στο δέρμα έως και 25% λόγω της μικρότερης εξασθένισης της ακτινοβολίας στο λιπώδη ιστό έναντι του νερού. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται στους οφθαλμικούς προσαρμογείς έχουν επίσης μεγάλη επίδραση στις κατανομές της δόσης. MC υπολογισμοί για μία πηγή έχουν δείξει ότι η παρουσία αυτών των υψηλού ατομικού αριθμού υλικών μειώνουν τη δόση κατά μήκος του κεντρικού άξονα του καθετήρα από 8% έως 10% στο 1 cm και ως και 15% στα 2 cm ή και σε εκτός του άξονα περιοχές.¹²⁵⁻¹²⁸ Η μείωση αυτή είναι λόγω των συνθηκών έλλειψης οπισθοσκέδασης σε σχέση με τις ομοιογενείς 15 cm σφαιρικές γεωμετρίες νερού των TG-43 υπολογισμών. Η δόση σε κρίσιμες οφθαλμικές δομές έχει βρεθεί χαμηλότερη κατά 16% έως 50% από την αναμενόμενη βάσει των TG-43 υπολογισμών.¹²⁹ Τέλος, οι Yang και Rivard μελέτησαν την επίδραση των διαφορετικών του νερού ιστών με MC σε ομοίωμα που αποτελείτο από μαλακό ιστό, πνεύμονα και φλοιώδες οστό.¹¹² Προσομοιώνοντας πηγές φωτονίων με ενέργειες από 20 keV έως 400 keV, κατέληξαν στο ότι οι TG-43 υπολογισμοί υπερεκτιμούν τη δόση στο PTV και υποεκτιμούν τη δόση στο κόκαλο και τον υγρή ιστό. Οι Sutherland et al., πάλι με MC προσομοιώσεις χρησιμοποιώντας CT δεδομένα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε βραχυθεραπεία του πνεύμονα με πηγές ^{125}I , παρατήρησαν σημαντικές διαφορές στην δόση μεταξύ της πραγματικής γεωμετρίας και της ομοιογενούς νερού του TG-43, όπου η τελευταία βρέθηκε να υποεκτιμά τη δόση έως και 36%.¹³⁰

Οι αποκλίσεις αυτές των κατανομών δόσης του TG-43 φορμαλισμού από τις πραγματικές, έχουν δώσει έναυσμα τα τελευταία χρόνια για συζητήσεις περί ανάγκης εισαγωγής των MC εφαρμογών στην κλινική πράξη, ιδίως για πηγές χαμηλών ενεργειών, καθώς και για τα πιθανά πλεονεκτήματα προηγμένων αλγορίθμων

υπολογισμού της δόσης οι οποίοι αναπτύσσονται ραγδαία και ήδη βρίσκουν εφαρμογή σε σύγχρονα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.

Γ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο όρος δοσιμετρία μπορεί να έχει μια πολύ στενή ερμηνεία, αλλά μπορεί εξίσου καλά να περιγράψει μια πολύ ευρύτερη έννοια. Μπορεί να αναφέρεται μόνο στις μετρήσεις ενός πεδίου ακτινοβολίας, πηγών ακτινοβολίας ή/και δεσμών ακτινοβολίας, μπορεί να παραπέμπει στη μεθοδολογία για τον υπολογισμό της δόσης ή του ρυθμού δόσης σε ένα συγκεκριμένο σημείο σε συγκεκριμένο υλικό μέσο, ή μπορεί επίσης να αντανακλά την πλήρη αλυσίδα της διαδικασίας από την απεικόνιση και την ανακατασκευή εικόνας στην παράδοση και τον υπολογισμό της δόσης. Στο κεφάλαιο αυτό, ο όρος δοσιμετρία χρησιμοποιείται κυρίως για την περιγραφή του τελευταίου, την όλη διαδικασία δηλαδή του σχεδιασμού θεραπείας. Ένα πρότυπο δοσιμετρικό σύστημα αποτελείται ουσιαστικά από τρία μέρη:

- ένα σύνολο κανόνων για την κατανομή των πηγών μέσα σε ένα καθορισμένο όγκο με σκοπό την επίτευξη μιας κλινικά αποδεκτής κατανομή της δόσης,
- μια μέθοδο για τον υπολογισμό της δόσης του ασθενούς, και
- ένα σύστημα για τη συνταγογράφηση της δόσης.

Αυτά τα βήματα ήταν ήδη αναγνωρισμένα και καλώς ορισμένα ακόμα και σε μια εποχή που οι υπολογιστές δεν ήταν διαθέσιμοι και τα σύγχρονα εργαλεία απεικόνισης δεν είχαν ενσωματωθεί στις εφαρμογές βραχυθεραπείας. Τα συμβατικά συστήματα σχεδιασμού βασίζονται σε ένα σύνολο δοσιμετρικών δεδομένων υπολογισμένα σε προκαθορισμένες γεωμετρίες και όχι στην ανατομία του ασθενούς όπως τα σύγχρονα, με αποτέλεσμα η υπολογιζόμενη δόση στον όγκο-στόχο καθώς και στα OAR να μην είναι ρεαλιστική. Η ραγδαία ανάπτυξη όμως των τρισδιάστατων τεχνικών απεικόνισης τα τελευταία χρόνια και η εισαγωγή τους στα συστήματα σχεδιασμού, έδωσε μία μεγάλη ώθηση στην εξέλιξη της όλης διαδικασίας προς την εξατομικευμένη πλέον δοσιμετρία του ασθενούς, καθώς τόσο ο χωρικός καθορισμός του στόχου όσο και η θεραπεία του βασίζονται σε ανατομικές του παραμέτρους οι οποίες λαμβάνονται από την εκάστοτε χρησιμοποιούμενη μέθοδο απεικόνισης. Ενώ μέχρι σήμερα η μέθοδοι απεικόνισης χρησιμοποιούνταν μόνο για την σκιαγράφηση της γεωμετρίας του ασθενούς, σήμερα γίνονται πηγή δεδομένων των αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης που είναι κρίσιμοι για την δοσιμετρική ακρίβεια. Το γεγονός

αυτό αύξησε την πολυπλοκότητα των νέας γενιάς έναντι των υφιστάμενων συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, καθώς για να είναι σε θέση να λαμβάνουν υπόψη τα διαφορετικά υλικά της ανατομίας του ασθενούς και των καθετήρων, τις ανομοιογένειες που παρουσιάζει η γεωμετρία του ασθενούς καθώς και τις πραγματικές συνθήκες σκέδασης λόγω των πεπερασμένων διαστάσεών του, πρέπει τα απαραίτητα δεδομένα να παρέχονται σε επίπεδο στοιχειώδους στοιχείου όγκου (voxel-by-voxel basis). Με άλλα λόγια, πρέπει να είναι γνωστές η ακριβής θέση και στοιχειομετρική πληροφορία της σύνθεσης κάθε υλικού σε ολόκληρη τη γεωμετρία του ασθενούς που εμπλέκεται στους δοσιμετρικούς υπολογισμούς. Από τα παραπάνω καθίσταται σαφές ότι είναι βαρύνουσας σημασίας ο τρόπος με τον οποίο αποθηκεύονται τα δεδομένα της απεικόνισης, έτσι ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια από τα συστήματα σχεδιασμού. Για τον λόγο αυτό και για λόγους απλοποίησης της όλης διαδικασίας, αναπτύχθηκε το πρωτόκολλο DICOM το οποίο είναι ευρέως διαδεδομένο και χρησιμοποιείται σήμερα από όλα τα συστήματα απεικόνισης και σχεδιασμού.¹³¹

Γ.1 Το πρωτόκολλο DICOM

Το πρωτόκολλο ψηφιακής απεικόνισης και επικοινωνιών στην ιατρική (Digital Imaging and COmmunications in Medicine, DICOM) είναι το παγκόσμιο πρότυπο για τη μεταφορά και την επικοινωνία πληροφορίας ψηφιακών εικόνων μεταξύ ενός πλήθους ιατρικών μηχανημάτων, που διαθέτουν αυτή την τεχνολογία, αλλά και μεταξύ υπολογιστών. Δημιουργήθηκε από την National Electrical Manufacturers Association (NEMA). Πατενταρισμένο από την Open System Interconnection of the International Standards Organization, το DICOM ενεργοποιεί την ψηφιακή επικοινωνία μεταξύ διαγνωστικών και θεραπευτικών μηχανημάτων από διάφορους κατασκευαστές.

Γ.1.1 Περιγραφή του πρωτοκόλλου DICOM

Η ψηφιακή επεξεργασία ιατρικής εικόνας ξεκίνησε παράλληλα με την ανάπτυξη ενός προτύπου για τη μεταφορά ψηφιακών εικόνων, ώστε να επιτρέψει στους χρήστες την ανάκτηση εικόνων και σχετιζομένων πληροφοριών από απεικονιστικά μηχανήματα με προτυποποιημένο τρόπο που θα είναι ο ίδιος για όλα τα μηχανήματα, ανεξαρτήτως κατασκευαστή. Το πρώτο αποτέλεσμα προς αυτήν την κατεύθυνση ήταν το πρότυπο που αφορούσε εικόνες ακτινολογίας από τον αμερικανικό οργανισμό ACR - NEMA (American College of Radiology – National Electrical Manufacturers Association). Το πρότυπο αυτό αναφερόταν σε συνδέσεις από σημείο σε σημείο (point-to-point). Η ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας δικτύων περιόρισε τη χρησιμότητα αυτού του προτύπου. Σαν συνέπεια, το πρότυπο επανασχεδιάστηκε παίρνοντας υπόψη υπάρχοντα πρότυπα δικτύωσης. Το αποτέλεσμα ήταν το πρότυπο DICOM, το οποίο αναπτύχθηκε με σκοπό την κάλυψη της ανάγκης διασύνδεσης διαφόρων ιατρικών απεικονιστικών και υπολογιστικών συστημάτων, είτε ανά δύο είτε σε δίκτυο, με σκοπό τη διαχείριση (καταχώρηση, διατήρηση και ανάκτηση) ιατρικών εικόνων και σχετιζόμενων πληροφοριών. Αρχικά το πρότυπο αναφερόταν σε ακτινολογικές εικόνες, λόγω όμως του γεγονότος ότι είναι εύκολα προσαρμόσιμο, γρήγορα άρχισε να χρησιμοποιείται και για ιατρικές εικόνες από άλλες απεικονιστικές συσκευές. Σήμερα, το DICOM είναι εξαιρετικά διαδεδομένο και οι περισσότεροι κατασκευαστές ιατρικών συσκευών το υποστηρίζουν. Στην Ευρώπη, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Προτυποποίησης (CEN) χρησιμοποίησε το DICOM ως βάση για το πλήρως συμβατό πρότυπο MEDICOM.

Γ.1.2 Ανταλλαγή στοιχείων με DICOM

Η ουσία του προτύπου DICOM είναι ότι ορίζει ένα σύνολο κοινών κανόνων για την ανταλλαγή και μεταφορά ψηφιακών εικόνων και των συνοδευτικών τους πληροφοριών. Το DICOM ακολουθεί το μοντέλο επικοινωνίας κατά ISO - OSI, πάνω στο οποίο στηρίζεται όλη η σύγχρονη τεχνολογία δικτύων. Το μοντέλο αυτό αποτελείται από επτά ανεξάρτητα επίπεδα ή στρώματα (layers) και καθορίζει τις λειτουργίες επικοινωνίας του κάθε επιπέδου και τις σχέσεις ανάμεσά τους. Αυτό γίνεται με ένα σύνολο κανόνων, τα πρωτόκολλα, τα οποία καθορίζουν τον τρόπο λειτουργίας των δικτύων για την επικοινωνία και ανταλλαγή πληροφοριών.

Όταν δύο συσκευές ή υπολογιστικά συστήματα θέλουν να επικοινωνήσουν και να ανταλλάξουν δεδομένα με χρήση του προτύπου ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία: Αρχικά γίνεται προσπάθεια έναρξης επικοινωνίας πάνω από το δίκτυο. Το πρωτόκολλο δικτύου ενημερώνει για τη διαθεσιμότητα του δικτύου. Εάν το δίκτυο είναι διαθέσιμο, τότε το DICOM αρχίζει μια σειρά ενεργειών για να πραγματοποιηθεί η σύνδεση. Η συσκευή που αιτείται την επικοινωνία ενημερώνει για το είδος των ενεργειών που πρέπει να πραγματοποιηθούν και η συσκευή που λαμβάνει την αίτηση ενημερώνει με τη σειρά της για τις δυνατότητές της. Στην πραγματικότητα δεν είναι οι ίδιες οι συσκευές που υλοποιούν την παραπάνω διαδικασία, αλλά οι εφαρμογές που εκτελούνται σε αυτές και υλοποιούν το πρότυπο DICOM. Με την αρχική αυτή διαπραγμάτευση καθορίζονται οι δυνατότητες κάθε συσκευής και ο τρόπος με τον οποίο πρέπει να ανταλλαχθούν τα δεδομένα, ανάλογα με τις δυνατότητες της κάθε συσκευής και τα κοινά τους χαρακτηριστικά.

Πέραν των παραπάνω, το DICOM ορίζει και τη μορφή που πρέπει να έχει κάθε πληροφορία που ανταλλάσσεται. Στον τομέα αυτό χρησιμοποιήθηκαν και στοιχεία από άλλα πρότυπα. Για παράδειγμα, ο τρόπος καταγραφής του ονόματος του ασθενούς ακολουθεί τη μεθοδολογία που προκύπτει από το πρότυπο Health Level 7 (HL7). Έτσι, το όνομα του ασθενούς χωρίζεται σε «Όνομα», «Επίθετο» και «Πρόθεμα», όπου ως πρόθεμα εννοείται η προσφώνηση που μπορεί να χρησιμοποιείται (π.χ. Δόκτωρ ή κάτι παρόμοιο).

Το DICOM ορίζει επίσης μοντέλα οντοτήτων-συσχετίσεων (Entity-Relationship models) που δείχνουν τη σχέση μεταξύ των διαφόρων στοιχείων (οντοτήτων) που χρησιμοποιούνται στο πρότυπο.

Επιπλέον, κάθε οντότητα έχει και κάποια χαρακτηριστικά (attributes), τα οποία επίσης ορίζονται στο DICOM. Για παράδειγμα, ένας ασθενής περιγράφεται με χαρακτηριστικά όπως όνομα, φύλο, ηλικία, κωδικό ιατρικού φακέλου κ.ά. Στην πράξη, τα στοιχεία δεδομένων που ανταλλάσσονται στο DICOM, και τα οποία αναφέρθηκαν παραπάνω, είναι τα χαρακτηριστικά κάθε οντότητας. Όπως φαίνεται από την παραπάνω περιγραφή, το DICOM ακολουθεί τις αρχές της αντικειμενοστραφούς σχεδίασης (object oriented design). Κάθε οντότητα (ο ασθενής, η εικόνα, η εξέταση κ.λπ.) είναι ένα αντικείμενο με κάποια χαρακτηριστικά. Τα αντικείμενα στο DICOM ονομάζονται αντικείμενα πληροφορίας (information

objects). Η περιγραφή για κάθε αντικείμενο πληροφορίας στο DICOM καθορίζει ποια από τα χαρακτηριστικά είναι υποχρεωτικά, ποια προαιρετικά και ποια χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση.

Γ.1.3 Υπηρεσίες DICOM

Τα αντικείμενα πληροφορίας του DICOM χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά των εικόνων και των σχετιζομένων πληροφοριών μεταξύ συσκευών. Αυτή η διακίνηση πληροφορίας δεν είναι όμως το μόνο που πρέπει να γίνει. Πέραν της ανταλλαγής δεδομένων πρέπει να πραγματοποιηθούν και κάποιες ενέργειες με αυτά τα δεδομένα. Για παράδειγμα, όταν στέλνεται μια εικόνα σε έναν εκτυπωτή, αυτός θα πρέπει να την τυπώσει, ή, εάν αποστέλλεται σε ένα σύστημα αποθήκευσης, τότε θα πρέπει να αποθηκευτεί. Για το σκοπό αυτό το DICOM ορίζει υπηρεσίες (services) οι οποίες χρησιμοποιούνται με τα αντικείμενα πληροφορίας. Υπάρχει ένας αριθμός βασικών υπηρεσιών με βάση τις οποίες προκύπτουν οι πιο περίπλοκες. Οι βασικές αυτές υπηρεσίες ονομάζονται message service elements (DIMSE) και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: στις λειτουργίες (operations), όπως «αποθήκευση» (store) η οποία αποθηκεύει τα δεδομένα, και στις ανακοινώσεις (notifications), όπως «αναφορά συμβάντος» (event report) που γνωστοποιεί ότι κάτι συνέβη. Αυτές οι βασικές υπηρεσίες χρησιμοποιούνται, όπως προαναφέρθηκε, για την υλοποίηση πιο πολύπλοκων υπηρεσιών. Για παράδειγμα, η υπηρεσία «αναζήτηση-ανάκτηση» (query-retrieve) εκτελεί μια αναζήτηση σε μια συσκευή αποθήκευσης και επιστρέφει τα αποτελέσματα. Η υπηρεσία αυτή προκύπτει με χρήση των βασικών υπηρεσιών «βρες» (find), «πάρε» (get) και «μετακίνησε» (move).

Κάθε συσκευή μπορεί να παρέχει ή να χρησιμοποιεί μια ή περισσότερες υπηρεσίες. Ο ρόλος κάθε συσκευής πρέπει να διευκρινιστεί πριν από κάθε επικοινωνία.

Γ.1.4 Η μορφή ενός αρχείου DICOM

Ένα αρχείο DICOM αποτελείται από μια επικεφαλίδα (header), η οποία περιέχει συνοδευτικές πληροφορίες (π.χ. τα στοιχεία του ασθενούς) και ακολουθείται από τα δεδομένα της εικόνας όπως οι διαστάσεις της, ο τύπος της αποθηκευμένης εικόνας, πληροφορίες σχετικά με τον ασθενή και την εξέταση κ.ά.

Filename	'G:\Local Disc_D\Voxelized_Phantoms\Breast\Breast_DA\CT_Images\CT.1.2.528.1.1007.235.2.3.2009918.171618.0.dcm'
FileModDate	'22-Mop-2010 13:45:44'
FileSize	525950
Format	'DICOM'
FormatVersion	3
Width	512
Height	512
BitDepth	12
ColorType	'grayscale'
FileMetaInformationGroupLength	150
FileMetaInformationVersion	[0;1]
MediaStorageSOPClassUID	'1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2'
MediaStorageSOPInstanceUID	'1.2.528.1.1007.235.2.3.2009918.171618.0'
TransferSyntaxUID	'1.2.840.10008.1.2'
ImplementationClassUID	'1.2.246.352.70.2.1.7'
SpecificCharacterSet	'ISO_IR 100'
ImageType	'DERIVED\SECONDARY\AXIAL'
InstanceCreationDate	'20100322'
InstanceCreationTime	'134444'
SOPClassUID	'1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2'
SOPInstanceUID	'1.2.528.1.1007.235.2.3.2009918.171618.0'
StudyDate	'20060404'
SeriesDate	'20091216'
ContentDate	'20091216'
StudyTime	'120349'
SeriesTime	'131117'
ContentTime	'131117'
AccessionNumber	''
Modality	'CT'
Manufacturer	'SIEMENS'
InstitutionName	'National Institut of Oncology.'
ReferringPhysicianName	<1x1 struct>
StationName	'CT43844'
StudyDescription	'Untitled'
ManufacturerModelName	'Emotion 6'
PatientName	<1x1 struct>
PatientID	'269614'
PatientBirthDate	'20060404'
PatientBirthTime	'000000'
PatientSex	'F'
SliceThickness	3
KVP	[]
GantryDetectorTilt	0
TableHeight	260
PatientPosition	'HFS'
StudyInstanceUID	'1.2.528.1.1007.235.2.0.2009918.171618'
SeriesInstanceUID	'1.2.528.1.1007.235.2.1.2009918.171618'
StudyID	'ID37304'
SeriesNumber	3
AcquisitionNumber	3
InstanceNumber	0
ImagePositionPatient	[-117.1420;-489.1420;-69]
ImageOrientationPatient	[1;0;0;0;1;0]
FrameOfReferenceUID	'1.2.528.1.1007.235.2.2.2009918.171618'
PositionReferenceIndicator	''
SliceLocation	-69
SamplesPerPixel	1
PhotometricInterpretation	'MONOCHROME2'
Rows	512
Columns	512
PixelSpacing	[0.7168;0.7168]
BitsAllocated	16
BitsStored	12
HighBit	11
PixelRepresentation	0
WindowCenter	0
WindowWidth	380
RescaleIntercept	-1024
RescaleSlope	1
Private_3241_10xx_Creator	'Varian Medical Systems VISION 3241'
Private_3241_1000	[73;109;97;103;101;32;48;32]
Private_3241_1002	[50;52]
Private_3241_1004	<20x1 uint8>
Private_3241_1005	<22x1 uint8>
Private_3241_1006	<26x1 uint8>
Private_3253_10xx_Creator	'Varian Medical Systems VISION 3253'
Private_3253_1000	<160x1 uint8>
Private_3253_1001	[48;32]
Private_3253_1002	<16x1 uint8>

Εικόνα 25. Η δομή ενός αρχείου DICOM.

Στην Εικόνα 25 φαίνεται ένα τυπικό αρχείο DICOM στο οποίο παρουσιάζονται όλα τα δεδομένα που περιέχει συνήθως μία εικόνα αξονικής τομογραφίας.

Κάθε χαρακτηριστικό που περιλαμβάνεται στην επικεφαλίδα χαρακτηρίζεται από δύο δεκαεξαδικούς αριθμούς. Ο πρώτος καθορίζει την οντότητα ή αντικείμενο στο οποίο ανήκει το χαρακτηριστικό, ενώ ο δεύτερος είναι ο κωδικός αναγνώρισης του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού. Μετά την επικεφαλίδα ακολουθούν τα δυαδικά δεδομένα της ιατρικής εικόνας. Η ιατρική εικόνα μπορεί να αποθηκεύεται ασυμπιεστη (raw μορφή) ή να είναι συμπιεσμένη με χρήση διαφόρων αλγορίθμων, όπως π.χ. να αποθηκεύεται σε JPEG format.

Γ.1.5 Το πρωτόκολλο DICOM στην ακτινοθεραπεία

Το πρωτόκολλο DICOM στην ακτινοθεραπεία (DICOM RT) δημιουργήθηκε λόγω της ανάγκης τυποποίησης του τρόπου με τον οποίο τα δεδομένα της ακτινοθεραπείας (δηλ. τα πλάνα θεραπείας, οι δόσεις και οι εικόνες) θα αποθηκεύονται, θα μεταφέρονται και θα αναγνωρίζονται από το ένα σύστημα στο άλλο. Η σημασία ενός τέτοιου πρωτοκόλλου ήταν σαφής, η επιτυχής μεταβίβαση των πληροφοριών μεταξύ διαφορετικών συστημάτων. Για τον λόγο αυτό καθορίστηκαν κάποιες προδιαγραφές και δεδομένα ροής τα οποία πρέπει να διαθέτει κάθε αρχείο DICOM RT έτσι ώστε να είναι εφικτή η αποτελεσματική ενσωμάτωση των απαραίτητων πληροφοριών για την θεραπεία και το πλάνο της.

Υπάρχουν τέσσερεις τύποι αρχείων DICOM RT χρησιμοποιούμενοι σήμερα από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας:

- RT Structure Set, RTSS, το οποίο περιέχει πληροφορίες σχετικά με την ανατομία του ασθενούς, τον όγκο-στόχο και τα OARs, συντεταγμένες για τους καθετήρες κ.α.
- RT Plan, RTPLAN, που περιέχει γεωμετρικά και δοσιμετρικά δεδομένα του πλάνου, όπως πληροφορίες για τις πηγές, χρόνους ακτινοβολήσης σε κάθε θέση, S_k κ.α.
- RT Image, που περιέχει το σύνολο των εικόνων της γεωμετρίας του ασθενούς και απαραίτητες πληροφορίες της εξέτασης, όπως π.χ. το σύστημα

συντεταγμένων του ασθενούς πάνω στο οποίο θα βασιστεί και όλη η θεραπεία και τέλος

- RT Dose, RTDOSE, που περιέχει όλα τα δεδομένα δόσης που υπολογίζεται από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας σε μία ή περισσότερες μορφές, όπως τρισδιάστατα δεδομένα δόσης, ισοδοσικές καμπύλες, ιστογράμματα όγκου δόσης, κ.λ.π.

Γ.2 Συμβατικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (TG-43)

Έως και το 2009, η τρέχουσα προσέγγιση για τον υπολογισμό της δόσης στη βραχυθεραπεία βασιζόταν αποκλειστικά στο δοσιμετρικό φορμαλισμό της AAPM TG-43 (Κεφ. Β.4).^{8, 87} Η προσέγγιση αυτή αναπτύχθηκε μέσω των υπολογιστικών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας με σκοπό την αντικατάσταση των απαρχαιωμένων τεχνικών, όπως τα συστήματα Μάντσεστερ και του Παρισιού¹³²⁻¹³⁴ και βελτίωσε αισθητά την ποιότητα και την ακρίβεια των κλινικών εφαρμογών βραχυθεραπείας.

Ο τρόπος λειτουργίας των συστημάτων σχεδιασμού βάση του TG-43 στηρίζεται στην υπέρθεση προϋπολογισμένων κατανομών δόσης από Monte Carlo προσομοιώσεις μιας πηγής τοποθετημένης στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15 cm, σταθμισμένες κατάλληλα αναλόγως της θέσης και του χρόνου ακτινοβόλησης της κάθε πηγής. Για την αύξηση της ακρίβειας των υπολογισμών έχει επικρατήσει η δόση να αναλύεται σε επιμέρους συνιστώσες-συναρτήσεις, οι τιμές των οποίων εισάγονται εφάπαξ στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας υπό τη μορφή πινάκων (look up tables) ή συναρτήσεων.

Αυτή η μέθοδος είναι γρήγορη και πρακτική στην κλινική πράξη. Ωστόσο, η επίδραση της ανομοιογένειας των ιστών και των καθετήρων, η εξασθένιση της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας πολλαπλών πηγών και οι πεπερασμένες διαστάσεις του ασθενούς δε λαμβάνονται υπόψη. Μια εξαίρεση αποτελεί η περιστασιακή χρήση μονοδιάστατων αλγορίθμων (effective path-length algorithms)⁷⁵ οι οποίοι εφαρμόζονται στην συνολική δόση ώστε να συμπεριλάβουν την εξασθένιση στη δόση που προκαλείται από την ύπαρξη καθετήρων με υψηλού ατομικού αριθμού υλικά θωράκισης.^{135, 136} Αυτοί οι αλγόριθμοι είναι κατάλληλοι για τον υπολογισμό της δόσης από πρωτογενή ακτινοβολία, αλλά αποτυγχάνουν στη περιγραφή της συνεισφοράς της δόσης από την σκεδαζόμενη, η οποία εξαρτάται από την πραγματική γεωμετρία του ασθενούς.

Επωφελούμενος όμως από την τεχνολογική πρόοδο, ο σχεδιασμός της θεραπείας μετακινείται τα τελευταία χρόνια προς την χρήση πιο προηγμένων υπολογιστικών αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης, οι οποίοι λαμβάνοντας υπόψη την πραγματική γεωμετρία του προβλήματος ανοίγουν το δρόμο προς τον εξατομικευμένο σχεδιασμό θεραπείας.

Γ.3 Συστήματα σχεδιασμού θεραπείας βασισμένα σε μοντελοποιημένους αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης (MBDCAs)

Εδώ και πολλά χρόνια, ο σχεδιασμός στην EBRT έχει εξελιχθεί από την εισαγωγή δεδομένων προϋπολογισμένων πεδίων στο νερό στον εξατομικευμένο σχεδιασμό, στον υπολογισμό δηλαδή της δόσης ξεχωριστά για κάθε ασθενή, βάση ανατομικών πληροφοριών που λαμβάνονται από εικόνες CT ή MRI και επαληθευμένα μοντέλα υπολογισμών με δέσμες ακτινοβολίας από γραμμικό επιταχυντή. Υπάρχουν διάφοροι λόγοι όμως για τους οποίους μέθοδοι διόρθωσης της δόσης για τις ανομοιογένειες της ανατομίας του ασθενούς δεν έχουν συστηματικά ενσωματωθεί στο σχεδιασμό της θεραπείας στη βραχυθεραπεία. Ο κυριότερος είναι η ραγδαία εξασθένηση της πρωτογενούς ενεργειακής ροής φωτονίων με το αντίστροφο του τετραγώνου της απόστασης από την πηγή, η οποία κυριαρχεί στις κατανομές δόσης της βραχυθεραπείας, με αποτέλεσμα οι διορθώσεις για τις ετερογένειες της γεωμετρίας να θεωρούνται ήσσονος σημασίας. Τα τελευταία χρόνια όμως, η σύγχρονη βραχυθεραπεία βρίσκεται σε τροχιά ταχείας ανάπτυξης και συμπεριλαμβανομένου της χρήσης της απεικονιστικής καθοδήγησης, της εισαγωγής νέων πηγών ακτινοβολίας, και της εφαρμογής νέων τεχνικών ανάμεσα σε άλλες εξελίξεις, η ακριβής δοσιμετρία αποτελεί κεφάλαιο υψίστης σημασίας.

Το ενδιαφέρον λοιπόν της επιστημονικής κοινότητας στράφηκε στην μελέτη της επίδρασης των ανομοιογενειών της γεωμετρίας στην υπολογιζόμενη δόση και οδήγησε στην ανάπτυξη των λεγόμενων μοντελοποιημένων αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης και στην προσπάθεια για σταδιακή ενσωμάτωσή τους στα σύγχρονα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας. Οι προσεγγίσεις αυτές είτε προσομοιώνουν ρητά τη μεταφορά της ακτινοβολίας στο πραγματικό υλικό μέσο είτε εφαρμόζουν τεχνικές ολοκλήρωσης της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας στο χώρο για να υπολογίσουν την κατανομή της δόσης από σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε κάθε σημείο της τρισδιάστατης γεωμετρίας. Οι τρεις μέθοδοι που παρουσιάζουν ενδιαφέρον στο σχεδιασμό θεραπείας στη βραχυθεραπεία είναι η μέθοδος υπέρθεσης/συνέλιξης Collapsed Cone, οι ντετερμινιστικοί αλγόριθμοι επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann (Linear Boltzmann Transport Equation, LBTE) και οι MC προσομοιώσεις. Η προσομοίωση MC λύνει τη γραμμική εξίσωση διάδοσης

Boltzmann με τυχαία δειγματοληψία και είναι η πλέον αξιόπιστη πηγή δοσιμετρικών δεδομένων στην υπολογιστική δοσιμετρία (Κεφ. Β.3)

Στις επόμενες παραγράφους περιγράφονται συνοπτικά οι βασικές αρχές των μεθόδων αυτών εστιάζοντας στην εφαρμογή τους στο σχεδιασμό θεραπείας. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στους ντετερμινιστικούς αλγορίθμους επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann περιγράφοντας την αρχή λειτουργίας τους μέσω του Acuros, αλγόριθμο που βρίσκει εφαρμογή στο σύστημα σχεδιασμού BrachyVision για ^{192}Ir HDR και PDR εφαρμογές βραχυθεραπείας της εταιρείας Varian και αξιολογήθηκε συγκριτικά με MC προσομοιώσεις, αλλά και πειραματικά στα πλαίσια της παρούσης διατριβής.

Γ.3.1 Μέθοδος υπέρθεσης/συνέλιξης Collapsed Cone

Οι μέθοδοι υπέρθεσης/συνέλιξης βασίζονται σε υπέρθεση της κατανομής της ενέργειας που απελευθερώνεται από μια ομάδα φωτονίων ενός πυρήνα (kernel) που περιγράφει την κατανομή της δόσης γύρω από μια περιοχή αλληλεπίδρασης αυτών των φωτονίων.

Ο Collapsed Cone είναι μια μέθοδος υπέρθεσης πυρήνα κατασκευασμένη ειδικά για εφαρμογές σχεδιασμού θεραπείας και είναι βελτιστοποιημένη για αποδοτικότητα στους υπολογισμούς της μέσω της γωνιακής διακριτοποίησης ("collapsed cones") των πυρήνων κατά μήκος ενός πλέγματος διάδοσης της ακτινοβολίας.¹³⁷ Οι πυρήνες χαρτογραφούν την απόκριση της χωρικής εναπόθεσης ενέργειας των σκεδαζόμενων φωτονίων και των δευτερογενών φορτισμένων σωματιδίων για ένα υλικό μέσο αναφοράς, συνήθως νερό. Η συνήθης προσέγγιση στην EBRT, όπου η μέθοδος έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί,¹³⁸ είναι η χρήση δύο πυρήνων, ένας για την περιγραφή της πρωτογενούς δόσης και ένας για τη δόση από σκεδαζόμενη ακτινοβολία, αλλά και οι δύο βασίζονται στην ενέργεια που απελευθερώνεται από τα πρωτογενή φωτόνια. Στη βραχυθεραπεία, η τακτική της μεθόδου είναι ο υπολογισμός της πρωτογενούς δόσης μέσω άμεσης ιχνηλάτισης (raytrace) των πρωτογενών φωτονίων χρησιμοποιώντας την προσέγγιση KERMA και στη συνέχεια ο υπολογισμός της δόσης από σκεδαζόμενη ξεχωριστά για τα φωτόνια που έχουν υποστεί μία σκέδαση από αυτά που έχουν υποστεί πολλαπλές σκεδάσεις, περιγράφοντάς τα με

διαφορετικούς πυρήνες,¹³⁹⁻¹⁴² χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα της πρωτογενούς δόσης ως πηγή δημιουργίας της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Τεχνικές ray-tracing χρησιμοποιούνται για την αποτίμηση και της πρωτογενούς δόσης, αλλά και όλων των πυρήνων για τις ανομοιογένειες, βάση του θεωρήματος κλιμάκωσης της πυκνότητας (density scaling theorem) του O'Connor.¹⁴³ Για την αποτίμηση των πυρήνων για τις ανομοιογένειες υλικών υψηλού ατομικού αριθμού που ξεπερνάνε αυτά του θεωρήματος κλιμάκωσης της πυκνότητας, έχουν αναπτυχθεί άλλες μέθοδοι.¹⁴¹ Αυτό για τις δόσεις από πρωτογενή και πρώτη σκεδαζόμενη δεν επιφέρει περεταίρω προσεγγίσεις εκτός αυτών για την διακριτοποίησή τους, αλλά είναι πιο προσεγγιστικό για την δόση που οφείλεται σε πολλαπλές σκεδάσεις. Τα δεδομένα για τον χαρακτηρισμό της πηγής που απαιτούνται για ray-tracing της πρωτογενούς δόσης, μπορούν αποτελεσματικά να προέρχονται από προϋπολογισμένες MC κατανομές δόσης πρωτογενούς ακτινοβολίας στο νερό. Η ανάγκη απόκτησης των δεδομένων αυτών οδήγησε στη δημιουργία του φορμαλισμού διαχωρισμού πρωτογενούς από σκεδαζόμενη ακτινοβολία (Primary Scatter Separation, PSS)¹⁴⁴ για τον χαρακτηρισμό της πηγής, ο οποίος παρέχει επίσης συμβατότητα με τον TG-43 φορμαλισμό. Ο αλγόριθμος Collapsed Cone για την βραχυθεραπεία είναι ενσωματωμένος στο Oncentra Brachy σύστημα σχεδιασμού θεραπείας της εταιρείας Elekta (Veenendaal, The Netherlands) .¹⁴⁵

Γ.3.2 Ντετερμινιστικοί αλγόριθμοι επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann (LBTE, GBBS)

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μέθοδος Monte Carlo προσομοίωσης λύνει τη γραμμική εξίσωση διάδοσης Boltzmann παρακολουθώντας τη συμπεριφορά πολλών σωματιδίων ώστε να καταλήξει στοχαστικά στη μέση συμπεριφορά όλων των σωματιδίων στο μέσο μεταφοράς. Σε αυτή την ενότητα, περιγράφεται εν συντομία η μέθοδος για την επίλυση της LBTE μέσω των ντετερμινιστικών αλγορίθμων. Οι ντετερμινιστικές μέθοδοι λαμβάνουν τη μέση συμπεριφορά των σωματιδίων χρησιμοποιώντας τη διαφορεική μορφή της LBTE με στόχο την απόδοση προσεγγιστικών λύσεων που συγκλίνουν στην πραγματική συνεχή λύση της LBTE διακριτοποιώντας το φάσμα εκπομπής της πηγής και τη διάδοσή του στο χώρο, γι αυτό και συχνά αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως βασισμένοι σε πλέγμα λύτες της

εξίσωσης Boltzmann (Grid-Based Boltzmann Solvers, GBBS). Σε γενικές γραμμές, ως ντετερμινιστικοί αλγόριθμοι χαρακτηρίζονται η μέθοδος των χαρακτηριστικών (method-of-characteristics), η μέθοδος των σφαιρικών αρμονικών (spherical harmonics) και η μέθοδος διακριτών μεταβλητών (discrete ordinates method). Η τελευταία είναι η πιο συχνά εφαρμοζόμενη σε εφαρμογές ιατρικής φυσικής¹⁴⁶⁻¹⁵⁶ και είναι αυτή που χρησιμοποιεί ο αλγόριθμος Acuros. Αυτές οι μέθοδοι λύνουν την LBTE διακριτοποιώντας τις χωρικές, τις γωνιακές και τις ενεργειακές μεταβλητές οδηγώντας σε ένα γραμμικό σύστημα εξισώσεων μονοσήμαντα επιλύσιμο. Οι σημαντικότερες διαφορές των μεθόδων αυτών από τις MC τεχνικές συνοψίζονται στις:

- οι ντετερμινιστικές μέθοδοι είναι μη-στοχαστικές, ως εκ τούτου, οι αβεβαιότητες που προκύπτουν είναι συστηματικής και όχι στατιστικής φύσης,
- οι ντετερμινιστικές μέθοδοι παρέχουν πλήρη λύση σε ολόκληρο το χώρο και όχι σε συγκεκριμένες περιοχές (τοποθεσία του tally) όπως στο MC και
- οι ντετερμινιστικές λύσεις μπορεί να είναι πιο αποδοτικές από το Monte Carlo όταν προέρχονται από παρόμοια προβλήματα που έχουν επιλυθεί προηγουμένως, όπως για παράδειγμα παρόμοιες πηγές βραχυθεραπείας και όγκους ασθενών.

Στη βραχυθεραπεία, η πιο κοινή μέθοδος που έχει ερευνηθεί είναι η διακριτών μεταβλητών¹⁵⁷ και είναι αυτή που θα αναλυθεί παρακάτω. Η μέθοδος διακριτών μεταβλητών λύνει την διαφορική εξίσωση Boltzmann για το φάσμα σε ολόκληρο το υπολογιστικό πεδίο. Αν και είναι σχετικά άγνωστο στην ακτινοθεραπευτική κοινότητα, εκτός της βραχυθεραπείας,¹⁴⁶ οι μέθοδοι διακριτών μεταβλητών έχουν αποδειχθεί χρήσιμες σε εφαρμογές θεραπείας με νετρόνια.^{147, 158} Έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε μια ποικιλία εφαρμογών θωρακίσεων, όπου η μεγάλη εξασθένιση της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας υψηλού ατομικού αριθμού υλικών επιμηκύνει σημαντικά τους υπολογιστικούς χρόνους των Monte Carlo προσομοιώσεων. Στη συνέχεια ακολουθεί η περιγραφή του 3D γενικής χρήσης λύτη της εξίσωσης Boltzmann Acuros,¹⁵⁹ ο οποίος αναπτύχθηκε στην Transpire Inc (Gig Harbor, WA).

Γ.3.3 Μέθοδος διακριτών μεταβλητών (Discrete Ordinates Method, DOM)

Η λύση της εξίσωσης Boltzmann που παρουσιάζεται παρακάτω εστιάζεται σε πηγές βραχυθεραπείας που εκπέμπουν φωτόνια με την προσέγγιση ότι πληρούνται συνθήκες CPE. Η μέθοδος αυτή λύνει την τρισδιάστατη, στατική, ανεξάρτητη του χρόνου γραμμική εξίσωση διάδοσης Boltzmann, μία έξι μεταβλητών διαφορική εξίσωση που περιγράφει τη διάδοση της ακτινοβολίας,¹⁵⁷ διακριτοποιώντας τρεις μεταβλητές για το χώρο, (x, y, z) , δύο μεταβλητές για τα συνημίτονα διεύθυνσης, $(\mu, \eta, \zeta = \sqrt{1 - \mu^2 - \eta^2})$, και μία για την ενέργεια, (E) . Εν συντομία, για τον υπολογιζόμενο όγκο V , με εξωτερική επιφάνεια δV , η LBTE σε συνθήκες κενού, δίνεται από τον τύπο:

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) + \sigma_t(\vec{r}, E) \Psi(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = Q^{scat}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) + Q^{ex}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}), \vec{r} \in V \quad (33)$$

$$\Psi(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = 0, \vec{r} \in \delta V, \hat{\Omega} \cdot \vec{n} < 0 \quad (34)$$

όπου

$$Q^{ex}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \sum_{p=1}^P \frac{q_p}{4\pi} \delta(\vec{r} - \vec{r}_p)$$

Εδώ $\Psi(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$ είναι η γωνιακή σωματιδιακή ροή ως συνάρτηση της θέσης $\vec{r} = (x, y, z)$, της ενέργειας E , της διεύθυνσης $\hat{\Omega} = (\mu, \eta, \zeta)$ και \vec{n} είναι το μοναδιαίο διάνυσμα κάθετο στην επιφάνεια δV . Ο πρώτος όρος στο αριστερό σκέλος της Εξ. 33 είναι ο τελεστής της ροής (streaming operator). Ο δεύτερος όρος στο αριστερό σκέλος της Εξ. 33 είναι ο τελεστής αλληλεπίδρασης (collision operator), ενώ $\sigma_t(\vec{r}, E)$ είναι η ολική μακροσκοπική ενεργός διατομή. Το δεξί σκέλος της Εξ. 33 περιλαμβάνει τους όρους της πηγής, όπου $Q^{scat}(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$ είναι το κομμάτι της πηγής που αφορά τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία και $Q^{ex}(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$ το κομμάτι που αφορά την πρωτογενή, δηλαδή τις προκαθορισμένες σημειακές πηγές. Το q_p είναι μια σημειακή πηγή φωτονίων στη θέση \vec{r}_p οι οποίες είναι συνολικά P . Το κομμάτι της πηγής που αφορά τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία είναι επίσης συνάρτηση της γωνιακής ροής και δίνεται από τον τύπο:

$$Q^{scat}(\vec{r}, E, \vec{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} \sigma_s(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \Psi(\vec{r}, E', \hat{\Omega}') d\hat{\Omega}' \quad (35)$$

όπου $\sigma_s(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}')$ είναι η μακροσκοπική διαφορική ενεργός διατομή σκέδασης. Στις περισσότερες ντετερμινιστικές μεθόδους, η γωνιακή εξάρτηση της μακροσκοπικής διαφορικής ενεργού διατομής σκέδασης επεκτείνεται σύμφωνα με τα πολώνυμα Legendre^{157, 159, 160} σε $\mu_0 = \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}'$. Η γωνιακή ροή που εμφανίζεται στο κομμάτι της πηγής για σκεδαζόμενη ακτινοβολία επεκτείνεται σε ένα πεπερασμένο αριθμό σφαιρικών αρμονικών L, επαρκή ώστε να επιλύσει το πρόβλημα της ανισοτροπίας της πηγής για σκεδαζόμενη ακτινοβολία.

Για τις ενέργειες φωτονίων που παράγονται από τις πηγές ¹⁹²Ir, η σκέδαση των φωτονίων είναι ανισοτροπική. Ως αποτέλεσμα, για την επίτευξη λύσεων ακριβείας για τις πηγές ¹⁹²Ir, στις ρυθμίσεις του Acuros περιλαμβάνονται πολώνυμα επέκτασης της γωνιακής εξάρτησης τάξεως L=3 για τα αρχικά φωτόνια που σκεδαζονται και L=2 για τα υπόλοιπα. Η πηγή για σκεδαζόμενη ακτινοβολία λοιπόν γίνεται:

$$q^s(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \sum_{l=1}^L \sum_{m=-l}^l \int_0^{\infty} \sigma_{s,l}(\vec{r}, E' \rightarrow E) \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}') dE' \quad (36)$$

όπου $\phi_{l,m}(\vec{r}, E')$ είναι οι σφαιρικές αρμονικές υπολογισμένες ως $\int_{4\pi} Y_{l,m}(\hat{\Omega}') \Psi(\vec{r}, E') d\hat{\Omega}'$, $Y_{l,m}(\hat{\Omega}')$ είναι οι συναρτήσεις σφαιρικών αρμονικών και l, m γωνιακοί δείκτες. Η ενεργειακή ροή $\phi(\vec{r}, E)$, είναι η στατιστική ροπή μηδενικής τάξης (γενικά στατιστική ροπή τάξης n, είναι η μέση τιμή της n-οστής δύναμης της στατιστικής μεταβλητής) της $\phi_{l,m}(\vec{r}, E')$ και ορίζεται ως $\phi(\vec{r}, E) = \phi_{0,0}(\vec{r}, E)$. Λύνοντας λοιπόν τη διακριτοποιημένη εξίσωση, ο Acuros υπολογίζει την γωνιακά και ενεργειακά εξαρτώμενη σωματιδιακή ροή σε κάθε χωρικό βαθμό ελευθερίας του υπολογιζόμενου χώρου.

Μετά τη λύση λοιπόν της εξίσωσης, ο ρυθμός Kerma ή ο ρυθμός απορροφούμενης δόσης στο υλικό, δίνεται από:

$$\dot{R}(\vec{r}) = \int_0^{\infty} \left(\frac{\sigma_{kerma/a}(\vec{r})}{\rho} \right) \phi_{0,0}(\vec{r}) dE \quad (37)$$

Όπως προαναφέρθηκε η $\phi_{0,0}(\vec{r})$ είναι η μονοδιάστατη ροή και συχνά συμβολίζεται πιο απλά ως $\phi(\vec{r})$.

Γ.3.3.1 Διακριτοποίηση της ενέργειας

Η διακριτοποίηση της ενέργειας στους περισσότερους ντετερμινιστικούς αλγορίθμους, αλλά και στον Acuros, πραγματοποιείται μέσω της μεθόδου πολλαπλών γκρουπ (multigroup method) χρησιμοποιώντας προϋπολογισμένες βιβλιοθήκες πολλαπλών γκρουπ ενεργών διατομών.^{149, 157} Η μέθοδος multigroup διαιρεί το ενεργειακό εύρος ενδιαφέροντος των σωματιδίων, δηλ. το $E_{\min} \leq E \leq E_{\max}$, σε ένα πεπερασμένο αριθμό διαστημάτων, G , με κάθε διάστημα να έχει ανώτατη ενέργεια, E_g και εύρος ΔE_g , όπου $g = 1, 2, 3 \dots G$ είναι ο αριθμός των ενεργειακών διαστημάτων (Εικόνα 26). Όσο ο αριθμός των ενεργειακών διαστημάτων (γκρουπ) μεγαλώνει, τόσο η ενέργεια των γκρουπ μειώνεται. Η ενεργειακή διακριτοποίηση της Εξ. 33 σε συνδυασμό με την Εξ. 36 δίνεται από τον τύπο:

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_g + \sigma_{t,g} \Psi_g = q_g^s + \sum_{p=1}^P \frac{q_{p \rightarrow g}}{4\pi} \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad (38)$$

όπου $\Psi_g = \Psi_g(\vec{r}, \hat{\Omega})$ είναι η γωνιακή ροή του ενεργειακού γκρουπ g υπολογισμένο ως $\int_{\Delta E_g} \Psi(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) dE$, $\sigma_{t,g} = \sigma_{t,g}(\vec{r})$ είναι η ολική μακροσκοπική ενεργός διατομή

του ενεργειακού γρουπ g υπολογισμένη ως $\int_{\Delta E_g} f(E) \sigma_t(\vec{r}, E) dE$, $q_g^{scat} = q_g^{scat}(\vec{r}, \hat{\Omega})$ είναι

η πηγή για σκεδαζόμενη του ενεργειακού γκρουπ g , η οποία ορίζεται από την Εξ. 39 και $q_{p,g} = q_{p,g}(\hat{\Omega})$ είναι η προκαθορισμένη γωνιακά εξαρτώμενη σημειακή πηγή του ενεργειακού γκρουπ g .

$$q_g^s(\vec{r}, \hat{\Omega}) = \sum_{l=1}^L \sum_{m=-l}^l \sum_{g'=1}^G \sigma_{s,l,g' \rightarrow g}(\vec{r}) \phi_{l,m,g}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}') \quad (39)$$

και $\sigma_{s,l,g' \rightarrow g}(\vec{r})$ είναι η διαφορική μακροσκοπική ενεργός διατομή σκέδασης του ενεργειακού γκρουπ g μέσα στο ενεργειακό γρουπ g υπολογισμένη ως

$\int_{E_g} \int_{\Delta E_g} f(E') \sigma_{s,l}(\vec{r}, E' \rightarrow E) dE' dE$, $f(E)$ είναι η συνάρτηση ενεργειακής στάθμησης

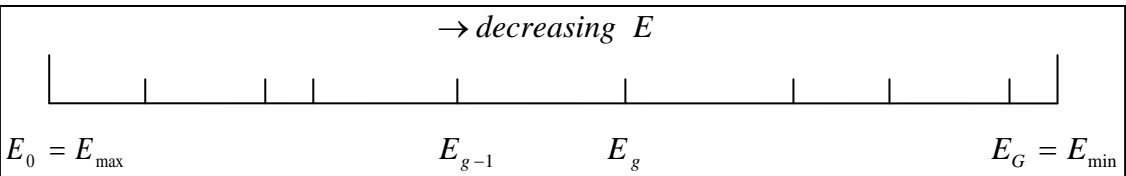
και ορίζεται έτσι ώστε $\int_E f(E) dE = 1$ και τέλος $\phi_{l.m.g}(\vec{r}, E')$ είναι οι στατιστικές ροπές

της γωνιακής ροής του ενεργειακού γκρουπ g υπολογισμένες ως $\int_{\Delta E_g} \phi_{l.m}(\vec{r}, E) dE$. Για

τις πηγές ^{192}Ir , ο Acuros χρησιμοποιεί 37 γκρουπ ενεργών διατομών ($G = 37$). Για το

ασκεδαστο κομμάτι χρησιμοποιούνται και τα 37 γκρουπ, όπου $f(E) = 1/\Delta E_g$. Για το

σκεδαζόμενο, η δομή αυτή του γκρουπ καταρρέει εφαρμόζοντας μία κατάλληλη



Εικόνα 26. Διαίρεση ενεργειακού εύρους σε G ενεργειακά γκρουπ.

Για τις πηγές βραχυθεραπείας έχει μελετηθεί η επίδραση του αριθμού των ενεργειακών γρουπ τόσο στην ακρίβεια όσο και στην ταχύτητα σύγκλισης στη λύση.¹⁴⁹⁻¹⁵²

Γ.3.3.2 Αναπαράσταση σημειακής πηγής

Στις εφαρμογές βραχυθεραπείας HDR και PDR, οι πηγές είναι γεωμετρικά πολύ μικρές σε σύγκριση με το χώρο στον οποίο πραγματοποιούνται οι υπολογισμοί της δόσης και συνεπώς μπορούν να θεωρηθούν σημειακές. Με αυτό τον τρόπο, τα ασκεδάστα σωματίδια διαδίδονται διαφορετικά από τα σκεδαζόμενα. Εφόσον η LBTE είναι μία γραμμική εξίσωση, η Εξ. 38 μπορεί να αναδιατυπωθεί σε ξεχωριστές εξισώσεις για τα πρωτογενή και σκεδαζόμενα σωματίδια χρησιμοποιώντας τον παρακάτω ορισμό:

$$\Psi_g(\vec{r}, \hat{\Omega}) = \sum_{p=1}^P \Psi_{p,g}^u(\vec{r}, \hat{\Omega}) + \Psi_g^c(\vec{r}, \hat{\Omega}) \quad (40)$$

όπου η ολική γωνιακή ροή εκφράζεται ως το άθροισμα της ασκέδαστης γωνιακής ροής από όλες τις σημειακές πηγές και της σκεδαζόμενης γωνιακής ροής. Ο ορισμός αυτός οδηγεί στις ακόλουθες LBTE:

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_g^u + \sigma_{t,g}^c \Psi_g^u = \sum_{p=1}^P \frac{q_{p,g}}{4\pi} \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad (41)$$

όπου Ψ_g^{unc} είναι η ασκέδαστη γωνιακή ροή του ενεργειακού γκρουπ g και

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_g^c + \sigma_{t,g}^l \Psi_g^c = q_g^{sl} + \sum_{p=1}^P q_{p,g}^{scat} \quad (42)$$

όπου Ψ_g^{coll} είναι η σκεδαζόμενη γωνιακή ροή του ενεργειακού γκρουπ g, $q_g^{scat,coll}$ είναι το κομμάτι της πηγής για σκεδαζόμενη από τη σκεδαζόμενη ροή του ενεργειακού γκρουπ g και $q_{p,g}^{scat,unc}$ είναι το κομμάτι της πηγής για σκεδαζόμενη από την ασκέδαστη ροή της σημειακής πηγής p του ενεργειακού γκρουπ g.

Οι Εξ. 41, 42 είναι οι LBTE για το ασκέδαστο και σκεδαζόμενο κομμάτι αντίστοιχα.

Η Εξ. 41 μπορεί να λυθεί με αναλυτικό τρόπο για το Ψ_g^{unc} , για κάθε σημειακή πηγή p σε οποιαδήποτε θέση στο χώρο. Η αναλυτική έκφραση της $\Psi_{p,g}^{unc}$ δίνεται από:

$$\Psi_{p,g}^u(\vec{r}, \hat{\Omega}) = \delta\left(\hat{\Omega} - \frac{\vec{r} - \vec{r}_p}{|\vec{r} - \vec{r}_p|}\right) \frac{q_p e^{-\tau_g(\vec{r}, \vec{r}_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2} \quad (43)$$

όπου $\tau_g(\vec{r}, \vec{r}_p)$ είναι η απόσταση κατά μήκος της γραμμής, s, ανάμεσα στα σημεία

\vec{r} και \vec{r}_p , η οποία ορίζεται από το ολοκλήρωμα $\int_0^{|\vec{r}-\vec{r}_p|} \sigma_{t,g}(s) ds$. Εφόσον η λύση της

Εξ. 43 καταλήγει σε μία συνάρτηση δέλτα της γωνίας, δεν είναι απαραίτητη η διακριτοποίηση της γωνίας στην Εξ. 43. Ανταυτού, για τον υπολογισμό της

ασκέδαστης ροής, $\Psi_{p,g}^{unc}$ και της πρώτης σκεδαζόμενης $q_{p,g}^{scat,unc}$ εφαρμόζεται τεχνική ray-tracing από κάθε σημειακή πηγή, p σε κάθε σημείο του χώρου.

Γ.3.3.3 Διακριτοποίηση της γωνίας

Η διακριτοποίηση στη γωνία συχνά αναφέρεται και ως η S_n μέθοδος. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται για την διακριτοποίηση της γωνίας του σκεδαζόμενου τμήματος. Η DOM συνίσταται στη χρήση της Εξ. 42 μόνο για ένα συγκεκριμένο αριθμό κατευθύνσεων, $\hat{\Omega}_n$. Αυτές οι διακριτές γωνίες επιλέγονται από ένα σετ το οποίο χρησιμεύει επίσης στον υπολογισμό των γωνιακών ολοκληρωμάτων για την δημιουργία του τμήματος της πηγής για σκεδαζόμενη ακτινοβολία (Εξ. 38). Κατά την εφαρμογή της μεθόδου χρησιμοποιούνται από 24 έως 960 διακριτές γωνίες, αλλά ο αριθμός αυτός μπορεί να διαφοροποιείται τόσο μέσα στο ίδιο ενεργειακό γκρουπ, όσο και μεταξύ των διαφορετικών. Εφόσον η μέση ελεύθερη διαδρομή των φωτονίων αυξάνει με την ενέργεια, ο μεγαλύτερος αριθμός διακριτών γωνιών εφαρμόζεται στα υψηλότερα ενεργειακά γκρουπ. Η διακριτοποιημένη μορφή των Εξ. 42 και της Εξ. 38 δίνεται από:

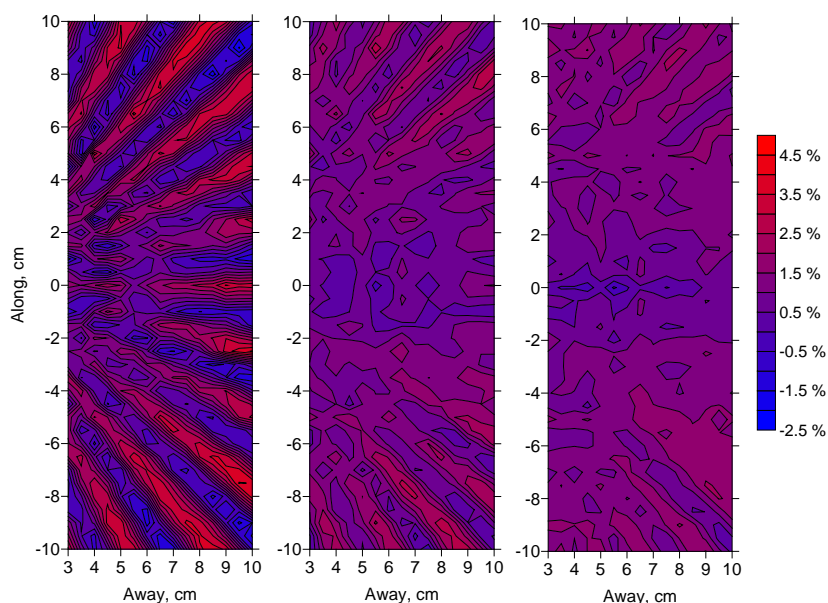
$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_{g,n}^c \neq \sigma_{t,g}^l \Psi_{g,n}^c \cong q_{g,n}^{sl,k} \neq \sum_{p=1}^P q_{p,g,n}^{sl,k} \quad (44)$$

όπου n είναι η διακριτοποιημένη κατεύθυνση της οποίας συνολικά υπάρχουν $N=N \cdot (N+2)$ κατευθύνσεις.

$$\phi_{l,m,g}(\vec{r}) = \sum_{n=1}^N Y_{l,m}(\hat{\Omega}_n) \Psi_{g,n}(\vec{r}) w_n \quad (45)$$

όπου $Y_{l,m}(\hat{\Omega}_n)$ είναι οι συναρτήσεις σφαιρικών αρμονικών της διακριτοποιημένης κατεύθυνσης n , $\Psi_{g,n}(\vec{r})$ είναι η γωνιακή ροή της διακριτοποιημένης κατεύθυνσης n και w_n είναι το βάρος στάθμισης της διακριτοποιημένης κατεύθυνσης n Gauss-Legendre.

Λάθη στη διακριτοποίηση της γωνίας συνήθως έχουν ως αποτέλεσμα στη λύση της εξίσωσης την εμφάνιση των λεγόμενων ακτινικών φαινομένων (ray-effects) ή άλλων μη-φυσικών γωνιακών περιοδικών κυματισμών (oscillations) όπως φαίνεται στην Εικόνα 27.



Εικόνα 27. Από αριστερά προς τα δεξιά: Διακριτοποίηση με 224 γωνίες, με 360 γωνίες και με 528 γωνίες. Στην περίπτωση των 360 γωνιών η διακύμανση της δόσης λόγω των ακτινικών φαινομένων είναι λιγότερο από 1.5% ως τα 6cm από πηγή ^{192}Ir σε νερό.²⁸²

Το φαινόμενο αυτό είναι πιο έντονο στα προβλήματα όπου πηγή είναι τοποθετημένη σε υλικό που προκαλεί ελαφριά σκέδαση της ακτινοβολίας. Μη-φυσικούς περιοδικούς κυματισμούς μπορεί να προκαλέσει μία μη-φυσική επαύξηση της ροής κατά μήκος των διακριτών γωνιών. Τα ακτινικά φαινόμενα είναι πιο έντονα σε μακρινές αποστάσεις από την πηγή. Όσο περισσότερες είναι όμως οι διακριτές γωνίες που επιλέγονται για την επίλυση της εξίσωσης, τόσο μετριάζονται τα φαινόμενα αυτά, θυσιάζοντας όμως κάτι από τον υπολογιστικό χρόνο, ο οποίος αυξάνεται.

Γ.3.3.4 Διακριτοποίηση του χώρου

Για την διακριτοποίηση του χώρου, ο προς υπολογισμό όγκος, V , υποδιαιρείται σε μεταβλητού μεγέθους καρτεσιανά τμήματα. Για τον υπολογισμό της σκεδαζόμενης, οι ιδιότητες των υλικών του μέσου διάδοσης θεωρούνται σταθερές μέσα σε κάθε καρτεσιανό τμήμα. Το υπολογιστικό πλέγμα που χρησιμοποιείται στον Acuros είναι χωρικά μεταβλητό και το μέγεθος του κάθε στοιχείου του πλέγματος προσαρμόζεται χωρικά ανάλογα με τις ιδιότητες των ανατομικών υλικών ή των καθετήρων που

συναντώνται στο συγκεκριμένο σημείο καθώς και ανάλογα με τις βαθμίδες σκεδαζόμενης σωματιδιακής ροής του συγκεκριμένου σημείου. Η μέθοδος χωρικής διακριτοποίησης που χρησιμοποιεί ο Acuros είναι η βασισμένη στο μοντέλο γραμμικής ασυνεχούς μεθόδου πεπερασμένων στοιχείων του Garlekin (Discontinuous Finite Element Method, DFEM).¹⁵⁷ Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό αυτής της μεθόδου διακριτοποίησης είναι ότι λύνοντας την εξίσωση για πολλαπλούς χωρικούς βαθμούς ελευθερίας μέσα σε κάθε υπολογιζόμενο στοιχείο, η DFEM υπολογίζει μία γραμμική λύση της εξίσωσης τοπικά η οποία είναι συγκεκριμένη για κάθε σημείο του χώρου. Έτσι η γωνιακή ροή ορίζεται παντού, σε κάθε σημείο του χώρου και όχι στο κέντρο κάποιου στοιχειώδους όγκου υπολογισμού ή σε κάποιο κομβικό σημείο. Η εξίσωση διάδοσης για το σκεδαζόμενο κομμάτι, δηλ. η Εξ. 42, είναι η μόνη που χρειάζεται να διακριτοποιηθεί στο χώρο. Για την ακριβή λύση της εξίσωσης αυτής χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διακριτοποίησης DFEM, το $q_{p,g}^{scat,unc}$ χαρτογραφείται μέσα στο κάθε στοιχείο με ένα τρόπο που να διατηρεί τη γραμμική διακύμανση της πηγής μέσα στο στοιχείο αυτό.

Με τις τελείως διακριτοποιημένες DFEM πολλαπλών γκρουπ διακριτών μεταβλητών εξισώσεις, υπάρχουν $4 \times N_{elements} \times N_{angles} \times N_{groups}$ άγνωστοι που χρειάζεται να υπολογιστούν. Για την λύση του συστήματος εξισώσεων που προκύπτει οι κώδικες χρησιμοποιούν συνήθως κάποιους αλγορίθμους επιτάχυνσης των υπολογισμών, ιδίως στα προβλήματα όπου κυριαρχεί η σκεδαζόμενη ακτινοβολία. Ένας τέτοιος αλγόριθμος που έχει εφαρμοστεί αποδοτικά είναι ο diffusion synthetic acceleration (DSA) ο οποίος μειώνει σημαντικά τον απαιτούμενο αριθμό επαναλήψεων για τη σύγκλιση της εξίσωσης στη λύση και συνεπώς μειώνει σημαντικά και το χρόνο υπολογισμού.¹⁵⁹

Γ.3.3.5 Μετατροπή της ροής σε δόση (Acuros)

Όταν λοιπόν η συνολική ενεργειακή ροή, $\phi_{l,m,g}(\vec{r})$, έχει υπολογιστεί για κάθε ενεργειακό γκρουπ g , η δόση υπολογίζεται ως μία ξεχωριστή διαδικασία. Για τα προβλήματα βραχυθεραπείας, οι ραδιενεργές πηγές εκπέμπουν σχετικά χαμηλής ενέργειας ακτίνες γ . Για παράδειγμα η μέση σταθμισμένη ενέργεια πηγής ^{192}Ir είναι 350 keV. Λόγω αυτών των σχετικά χαμηλών ενεργειών θεωρείται ύπαρξη συνθηκών ηλεκτρονικής ισορροπίας και έτσι μπορεί να εφαρμοσθεί η προσέγγιση KERMA, εξαλείφοντας την ανάγκη διάδοσης των δευτερογενών ηλεκτρονίων. Όταν εφαρμόζεται η προσέγγιση KERMA, η δόση υπολογίζεται ως ακόλουθα:

$$D(\vec{r}) = \frac{1}{\rho(\vec{r})} \sum_{g=1}^G \sigma_{K_{gB}}(\vec{r}) \left\{ \sum_{p=1}^P \phi_{p,gM}^u(\vec{r}) + \phi_{gA}^c(\vec{r}) \right\} \quad (46)$$

όπου $D(\vec{r})$ είναι η δόση στη θέση \vec{r} , $\rho(\vec{r})$ είναι η πυκνότητα στη θέση \vec{r} , $\sigma_{KERMA,g}(\vec{r})$ είναι η μακροσκοπική ενεργός διατομή KERMA και $\sum_{p=1}^P \phi_{p,g}^u(\vec{r}) + \phi_g^c(\vec{r})$ είναι η συνολική ενεργειακή ροή του ασκέδαστου και του σκεδαζόμενου τμήματος στη θέση \vec{r} .

Ο Acuros υπολογίζει ισοδύναμη δόση στο νερό, η οποία δίνεται από την εξίσωση:

$$D(\vec{r}) = \frac{1}{\rho_w} \sum_{g=1}^G \sigma_{K_{gB}}^w(\vec{r}) \left\{ \sum_{p=1}^P \phi_{p,gM}^w(\vec{r}) + \phi_{gA}^c(\vec{r}) \right\} \quad (47)$$

όπου ρ_{water} είναι η πυκνότητα του νερού και $\sigma_{KERMA,g}^{water}$ είναι η μακροσκοπική ενεργός διατομή KERMA στο νερό για το ενεργειακό γκρουπ g .

Γ.3.3.6 Ιδιότητες υλικών

Τα θεμελιώδη δεδομένα που χρησιμοποιούνται από αυτούς τους κώδικες είναι οι μακροσκοπικές ατομικές ενεργές διατομές. Η μακροσκοπική ενεργός διατομή είναι η πιθανότητα να συμβεί μία συγκεκριμένη αλληλεπίδραση ανά μονάδα μήκους διαδρομής ενός σωματιδίου γι αυτό και έχει μονάδες cm^{-1} . Οι μακροσκοπικές ενεργές διατομές απαρτίζονται από δύο τιμές: τη μικροσκοπική ενεργό διατομή για μία συγκεκριμένη αλληλεπίδραση (συνήθως δίνεται σε barns/atom = $10^{-24} \text{ cm}^2/\text{atom}$ και συμβολίζεται με $\tilde{\sigma}$) και την πυκνότητα του υλικού (ρ , σε μονάδες g/cm^3). Η έκφραση της μακροσκοπικής ενεργούς διατομής, σ , είναι:

$$\sigma = \frac{N_a \rho}{M} \tilde{\sigma} \quad (48)$$

όπου M είναι η μάζα του ατόμου σε μονάδες ατομικής μάζας (AMU) και N_a ο αριθμός Avogadro.

Υπάρχουν 4 τρόποι αλληλεπίδρασης των φωτονίων με την ύλη: η σκέδαση Compton (γνωστή και ως ασύμφωνη σκέδαση), η σκέδαση Rayleigh (γνωστή και ως σύμφωνη σκέδαση), το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και η δίδυμη γένεση. Η πιθανότητα οποιασδήποτε από αυτές τις αλληλεπιδράσεις ποικίλει ανάλογα με την ενέργεια του προσπίπτοντος φωτονίου. Η συνολική ενεργός διατομή σε οποιαδήποτε ενέργεια είναι το άθροισμα αυτών των πιθανοτήτων στη συγκεκριμένη ενέργεια. Για τις πηγές ^{192}Ir , ο Acuros χρησιμοποιεί τις ενεργές διατομές που παράγονται από το CEPXS.¹⁶¹ Το CEPXS περιλαμβάνει όλες τις αλληλεπιδράσεις φωτονίων με την εξαίρεση της σκέδασης Rayleigh, η οποία όμως δεν έχει ιδιαίτερη σημασία για τις ενέργειες των πηγών ^{192}Ir .

Γ.3.3.7 Χαρτογράφηση υλικών βάση εικόνων αξονικής τομογραφίας (CT)

Προκειμένου την πραγματοποίηση ενός υπολογισμού, ο Acuros πρέπει να γνωρίζει τη μακροσκοπική ενεργό διατομή σε κάθε κελί του πλέγματος υπολογισμού. Το σύστημα σχεδιασμού παρέχει στον αλγόριθμο μια πυκνότητα για κάθε voxel του πλέγματος της εικόνας. Για κάθε voxel λοιπόν ο Acuros επιλέγει ένα υλικό για τη μικροσκοπική ενεργό διατομή που θα χρησιμοποιήσει βασιζόμενος σε ένα εύρος πυκνοτήτων, το οποίο φαίνεται στον Πίνακα II και στη συνέχεια βάση του υλικού που επέλεξε καθορίζει τη στοιχειομετρική του σύσταση. Πυκνότητες χαμηλότερες των 0.001 g/cm³ ενσωματώνονται στο υλικό πυκνότητας 0.001 g/cm³.

Πίνακας II. Εύρος πυκνοτήτων των υλικών που χρησιμοποιούνται από τον δοσιμετρικό αλγόριθμο Acuros.

Material	Density		
	Low (g/cm ³)	Nominal (g/cm ³)	High (g/cm ³)
Air (STP)	0.001	0.001205	0.1306
Lung (ICRP 1975)	0.1306	0.26	0.605
Adipose Tissue (ICRP 1975)	0.605	0.92	0.985
Muscle, Skeletal (ICRP 1975)	0.985	1.05	1.075
Cartilage (ICRP 1975)	1.075	1.10	1.475
Bone (ICRP1975)	1.475	1.85	2.2275
Aluminum	2.2275	3.56	2.7
Titanium	3.56	6.21	4.42
Stainless Steel	6.21	8.00	8.01

Η στοιχειομετρική σύσταση των παραπάνω υλικών όπως λαμβάνονται υπόψη από τον αλγόριθμο παρουσιάζεται στον Πίνακα III.

Πίνακας III. Στοιχειομετρική σύσταση των υλικών του Πίνακα II που χρησιμοποιούνται από τον δοσιμετρικό αλγόριθμο Acuros.

Material	Element	Weight Fraction
Air (STP)	C	0.000124
	N	0.755268
	O	0.231781
	Ar	0.012827
Lung (ICRP 1975)	H	0.101278
	C	0.102310
	N	0.028650
	O	0.757072
	Na	0.001840
	Mg	0.000730
	P	0.000800
	S	0.002250
	Cl	0.002660
	K	0.001940
	Ca	0.000090
	Fe	0.000370
	Zn	0.000010
Adipose Tissue (ICRP 1975)	H	0.119477
	C	0.637240
	N	0.007970
	O	0.232333
	Na	0.000500
	Mg	0.000020
	P	0.000160
	S	0.000730
	Cl	0.001190
	K	0.000320
	Ca	0.000020

	Fe	0.000020
	Zn	0.000020
Muscle, Skeletal (ICRP 1975)	H	0.100637
	C	0.107830
	N	0.027680
	O	0.754773
	Na	0.000750
	Mg	0.000190
	P	0.001800
	S	0.002410
	Cl	0.000790
	K	0.003020
	Ca	0.000030
	Fe	0.000040
	Zn	0.000050
	Cartilage (ICRP 1975)	H
C		0.099
N		0.022
O		0.744
Na		0.005
Mg		NA
P		0.022
S		0.009
Cl		0.003
K		NA
Ca		NA
Bone (ICRP 1975)		H
	C	0.14433
	N	0.04199
	O	0.446096

Mg	0.0022
P	0.10497
S	0.00315
Ca	0.20993
Zn	0.0001

Γ.3.4 Χαρακτηρισμός της πηγής

Οι προϋπολογισθείσες πληροφορίες σχετικά με την πηγή ακτινοβολίας, δηλ. τον χαρακτηρισμό της πηγής, είναι ένα σημαντικό στάδιο προεπεξεργασίας για τον σχεδιασμό θεραπείας τόσο στα συστήματα που βασίζονται σε MBDCAs όσο και στα βασιζόμενα σε TG-43 δεδομένα. Ο φορμαλισμός TG-43 επιτρέπει την ακριβή αναπαραγωγή της κατανομής της δόσης γύρω από μια πηγή τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού, μέσω δεδομένων που προέρχονται είτε από προσομοιώσεις MC είτε/και από μετρήσεις με φθοριούχου λιθίου (LiF) δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD). Αν και μερικοί MBDCAs (π.χ. MC και GBBS) είναι ικανοί να μοντελοποιούν επακριβώς την πηγή, η επανάληψη της διαδικασίας αυτής τόσο στο ίδιο πλάνο όσο και σε κάθε ασθενή είναι περιττή και χρονοβόρα. Η υπολογιστική ισχύς είναι προτιμότερο να αναλώνεται στην ανακατασκευή της γεωμετρίας του ασθενούς και στην εκτέλεση των δοσιμετρικών υπολογισμών. Ως εκ τούτου, μια μέθοδος για τον προ-χαρακτηρισμό των πηγών που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλα τα συστήματα MBDCAs είναι απαραίτητη. Στις MC προσομοιώσεις, χρησιμοποιούνται τα αρχεία “φάσης-χώρου” (phase space).¹⁶² Ένα τέτοιο αρχείο για μια πηγή βραχυθεραπείας είναι ένα αρχείο που έχει παραχθεί από MC προσομοίωση της γεωμετρίας της πηγής καταγράφοντας τη θέση, την ενέργεια και τη γωνία εξόδου κάθε φωτονίου που εκπέμπεται από την κάψουλα της πηγής. Τα αρχεία αυτά όμως είναι πολύ μεγάλου όγκου δεδομένων με αποτέλεσμα να είναι δύσχρηστα.

Μια εναλλακτική μέθοδος χαρακτηρισμού της πηγής, που είναι δυνητικά χρήσιμη για όλα τα είδη των MBDCAs και έχει το πλεονέκτημα ότι είναι συμβατή και πολύ παρόμοια με την τρέχουσα μέθοδο που συνιστάται από το TG-43, έχει προταθεί με το όνομα της «μεθόδου διαχωρισμού της πρωτογενούς από τη σκεδαζόμενη

ακτινοβολία» (Primary Scatter Separation, PSS).^{144, 163} Η PSS έχει μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί για κλινικές πηγές βραχυθεραπείας στον αλγόριθμο CC¹⁴⁴ και σε μία 2D μέθοδο διαχωρισμού της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας¹⁶⁴ και έχει τη δυνατότητα να χρησιμεύσει ως μέθοδος χαρακτηρισμού της πηγής τόσο στο MC όσο και στα συστήματα GBBS. Δεδομένου των σχετικά χαμηλών ενεργειών της βραχυθεραπείας ώστε να επικρατούν CPE, μπορεί να αποδειχθεί ότι η πρωτογενής δόση γύρω από την πηγή σε οποιαδήποτε ομοιογενές μέσο εξαρτάται από τη γεωμετρία της και την ενέργειά της. Για την απόκτηση PSS δεδομένων, υπάρχει μόνο μία επιπλέον απαίτηση από τις συστάσεις TG-43 για τη μοντελοποίηση πηγής με MC προσομοίωση: ότι η δόση στο νερό έξω από την πηγή κατά τη διάρκεια της καταγραφής της θα πρέπει να διαχωρίζεται ως προς το κομμάτι που οφείλεται σε πρωτογενή και ως προς το αντίστοιχο οφειλόμενο σε σκεδαζόμενη. Όταν επικρατούν συνθήκες CPE, η πρωτογενής δόση μπορεί να υπολογιστεί σωστά από 1D μεθόδους γι αυτό και αρκετοί MC κώδικες που χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές χαμηλής ενέργειας φωτονίων υπολογίζουν την πρωτογενή δόση αναλυτικά και οι προσομοιώσεις εκτελούνται μόνο για τον υπολογισμό της δόσης από σκεδαζόμενη.^{88,}

¹⁶⁵ Η PSS μέθοδος επιτρέπει την αποθήκευση των δεδομένων αυτών σε μορφή πίνακα, είτε παραμετροποιώντας τα δεδομένα πρωτογενούς και σκεδαζόμενης δόσης ακολουθώντας το φορμαλισμό TG-43 είτε με προσαρμογή των δεδομένων σε εκθετικές συναρτήσεις, όπως προτείνεται από τους Russell et al.^{144, 163} Μια αποτελεσματική βάση δεδομένων που θα είναι χρήσιμη ως είσοδος σε τέτοιους αλγόριθμους είναι ιδιαίτερα επιθυμητή για τα TPS, καθώς θα ελαχιστοποιήσει τις διαφορές στην κατανομή δόσης από μία πηγή που οφείλονται στον διαφορετικό τρόπο μοντελοποίησης της πηγής κάθε φορά από το ίδιο το σύστημα.¹⁵⁵ Υπάρχουν αρκετές πρόσφατες δημοσιεύσεις σχετικά με το χαρακτηρισμό πηγής στη βραχυθεραπεία που παρέχουν δεδομένα απορροφούμενης δόσης στο νερό, συμπεριλαμβανομένου των δεδομένων του TG-43, όπου διαχωρίζονται η πρωτογενής από τη σκεδαζόμενη συνιστώσα στα πλαίσια προετοιμασίας για την ανάπτυξη των μεθόδων PSS.¹⁶⁶⁻¹⁶⁸

Γ.3.5 Υλικό μέσο αναφοράς της δόσης

Οι MBDCΑ χρησιμοποιούνται για τους υπολογισμούς διάδοσης της ακτινοβολίας στο πραγματικό υλικό μέσο, ωστόσο, για την αναφορά της απορροφούμενης δόσης μπορεί να επιλεγθεί είτε το πραγματικό υλικό είτε μια μικρή κοιλότητα νερού μέσα σε αυτό. Το ζήτημα αυτό πηγάζει από την EBRT, είναι παρόμοιο στη βραχυθεραπεία για τις πηγές υψηλής ενέργειας, αλλά γίνεται όλο και πιο περίπλοκο στις χαμηλές ενέργειες, <50 keV, γιατί εκεί η υπολογιζόμενη δόση είναι πολύ ευαίσθητη ακόμα και σε μικρές διαφορές της ατομικής σύστασης των υλικών και το εύρος των δευτερογενών ηλεκτρονίων είναι συγκρίσιμο με το μέγεθος των κελιών που χρησιμοποιούνται για τους υπολογισμούς, με αποτέλεσμα η κατανομή της δόσης στο πραγματικό μέσο να διαφέρει σε κάποιες περιπτώσεις σημαντικά από την αντίστοιχη στο νερό. Ως εκ τούτου, έχει συσταθεί μια ομάδα εργασίας από την AAPM (Task Group 186)¹⁶⁹ η οποία έχει αναδείξει πρόβλημα και έχει προτείνει μέχρι νεοτέρου, τουλάχιστον οι υπολογισμοί της δόσης να εκτελούνται παράλληλα με τους βασισμένους στον φορμαλισμό TG-43 υπολογισμούς, όπου είναι εφικτό, ώστε η ακτινοθεραπευτική κοινότητα να αρχίσει να εξοικειώνεται με τις απορρέουσες διαφορές στη δόση καθώς με τον αντίκτυπό τους στην συνταγογράφηση της δόσης σε σημεία, όργανα και περιοχές ενδιαφέροντος.

Γ.4 Ποιοτικός έλεγχος Συστημάτων Σχεδιασμού Θεραπείας

Η ταχύτερη εξέλιξη της βραχυθεραπείας τα τελευταία χρόνια αποδίδεται κυρίως στην τεχνολογική ανάπτυξη η οποία έχει επιδράσει τόσο στον εξοπλισμό όσο και στη βελτίωση των τεχνικών σχεδιασμού θεραπείας, καθώς και την ενίσχυση της γνώσης στις δοσιμετρικές και βιολογικές πτυχές της ακτινοβολίας. Ως αποτέλεσμα όλων αυτών ήταν η ανάπτυξη των σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, αυξημένης πολυπλοκότητας σε σχέση με του παρελθόντος, η κλινική εφαρμογή των οποίων απαιτεί έλεγχο για τη διασφάλιση της ποιότητάς τους (Quality Assurance, QA) ώστε να εξακριβωθεί η ορθότητα τους στη δοσιμετρία ασθενών. Μετά την εγκατάσταση ή την αναβάθμιση ενός συστήματος σχεδιασμού θεραπείας, ο ακτινοφυσικός πρέπει να πραγματοποιήσει μια σειρά ελέγχων ώστε να διασφαλίσει τη σωστή λειτουργία του συστήματος σύμφωνα με τον κατασκευαστή του, οι λεγόμενοι έλεγχοι αποδοχής καθώς και να προετοιμάσει το σύστημα προς χρήση ανάλογα με τις κλινικές εφαρμογές του ιστιτούτου όπου εγκαθίσταται. Τα αποτελέσματα αυτών των ελέγχων θα πρέπει να τεκμηριώνονται προσεκτικά, μαζί με οποιαδήποτε παρέκλιση από τις καθορισμένες διαδικασίες, και να φυλάσσονται όσο το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας χρησιμοποιείται στο τμήμα. Αρκετές ομάδες εργασίας από την AAPM,^{8, 63-66, 170} την ESTRO¹⁷¹ και τον Διεθνή Οργανισμό Ατομικής Ενέργειας (International Atomic Energy Association, IAEA)¹⁷² έχουν δημοσιεύσει συστάσεις για QA των συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας και όλες αναφέρονται σε συστήματα που βασίζονται στον φορμαλισμό TG-43 για τον υπολογισμό της δόσης. Οι έλεγχοι αυτοί χωρίζονται σε 3 βασικές κατηγορίες και παρουσιάζονται επιγραμματικά παρακάτω, καθώς σκοπός του παρόντος κεφαλαίου είναι να αναδείξει τις ελλείψεις τους ενόψει των σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού που χρησιμοποιούν προηγμένους αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης. Οι έλεγχοι διασφάλισης ποιότητας λοιπόν που αφορούν στα συστήματα σχεδιασμού στην κλινική πράξη μέχρι σήμερα είναι:

Έλεγχοι αποδοχής και περιοδικά κλινικά τεστ. Στους ελέγχους αυτούς περιλαμβάνονται η επιβεβαίωση της ακρίβειας του αλγορίθμου υπολογισμού της δόσης, η επιβεβαίωση των δεδομένων χαρακτηρισμού της πηγής, η ικανότητα λήψης των απαραίτητων για τους υπολογισμούς δεδομένων από τις εικόνες της ανατομίας του ασθενούς, η επιβεβαίωση της σωστής απεικόνισης της κατανομής δόσης και του

υπολογισμού των ιστογραμμάτων δόσης-όγκου, η εκτύπωση, σχεδίαση και εξαγωγή των απαραίτητων πληροφοριών, η λειτουργία των εργαλείων σχεδιασμού των περιγραμμάτων των εμπλεκόμενων οργάνων και τέλος η σωστή λειτουργία των τεχνικών βελτιστοποίησης του πλάνου.

Έλεγχοι ακρίβειας των δοσιμετρικών υπολογισμών. Στους ελέγχους αυτούς περιλαμβάνονται ακρίβεια της δοσιμετρίας για μία πηγή, η επιβεβαίωση της γεωμετρικής ακρίβειας της εισαγωγής της πηγής σε συγκεκριμένη θέση και ακρίβεια της δοσιμετρίας πολλαπλών πηγών και

Κλινικοί έλεγχοι. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται η επιθεώρηση ενός συγκεκριμένου πλάνου θεραπείας, ο σωστός υπολογισμός των κλινικών δεικτών για τη δοσιμετρική υπολογισθείσα κατανομή και ο σωστός υπολογισμός του συνολικού χρόνου θεραπείας του πλάνου.

Καθώς όμως ο σχεδιασμός θεραπείας διανύει μια περίοδο εξελίξεων στην οποία αναμένεται οι προηγμένοι αλγόριθμοι υπολογισμού της δόσης να διαμορφώσουν ένα νέο πρότυπο στην καθιερωμένη πρακτική, δημιουργείται η ανάγκη ανάπτυξης μιας ενιαίας διαδικασίας ποιοτικού ελέγχου που να διασφαλίζει την ακρίβεια της λειτουργίας των συστημάτων αυτών και η οποία ενώ θα έχει πολλά κοινά με την αντίστοιχη για τα βασιζόμενα στον TG-43 φορμαλισμό, απαιτεί κάποιους περαιτέρω ελέγχους συγκεκριμένους για τους αλγορίθμους αυτούς. Οι AAPM, ESTRO, ABS (American Brachytherapy Society) και ABG (American Brachytherapy Guidelines) συνιστούν μόνο δύο επιπλέον διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου που θα έπρεπε να πραγματοποιούνται εκτός των υπάρχοντων συστάσεων για την αποτίμηση των MBDCA. Όλες οι σύγχρονες τεχνικές που χρησιμοποιούνται σήμερα για τον υπολογισμό της δόσης (MC, CC, GBBS) συμβιβάζονται ανάμεσα στην υπολογιστική ταχύτητα και στην επαρκή ακρίβεια του υπολογισμού της δόσης και συνεπώς, τα προκύπτοντα αποτελέσματα χαρακτηρίζονται από κάποιο ποσοστό αβεβαιότητας. Οι τεχνικές λοιπόν αυτές θα πρέπει να αξιολογούνται συγκριτικά με MC προσομοιώσεις ή/και πειραματικά έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η ακριβής πρόβλεψη της κατανομής της δόσης.

Ο δοσιμετρικός φορμαλισμός TG-43 βασίζεται στην υπόθεση ότι οι πηγές βραχυθεραπείας χαρακτηρίζονται από κυλινδρική συμμετρία επιτρέποντας την παραμετροποίηση των δοσιμετρικών κατανομών μιας πηγής ως συνάρτηση της

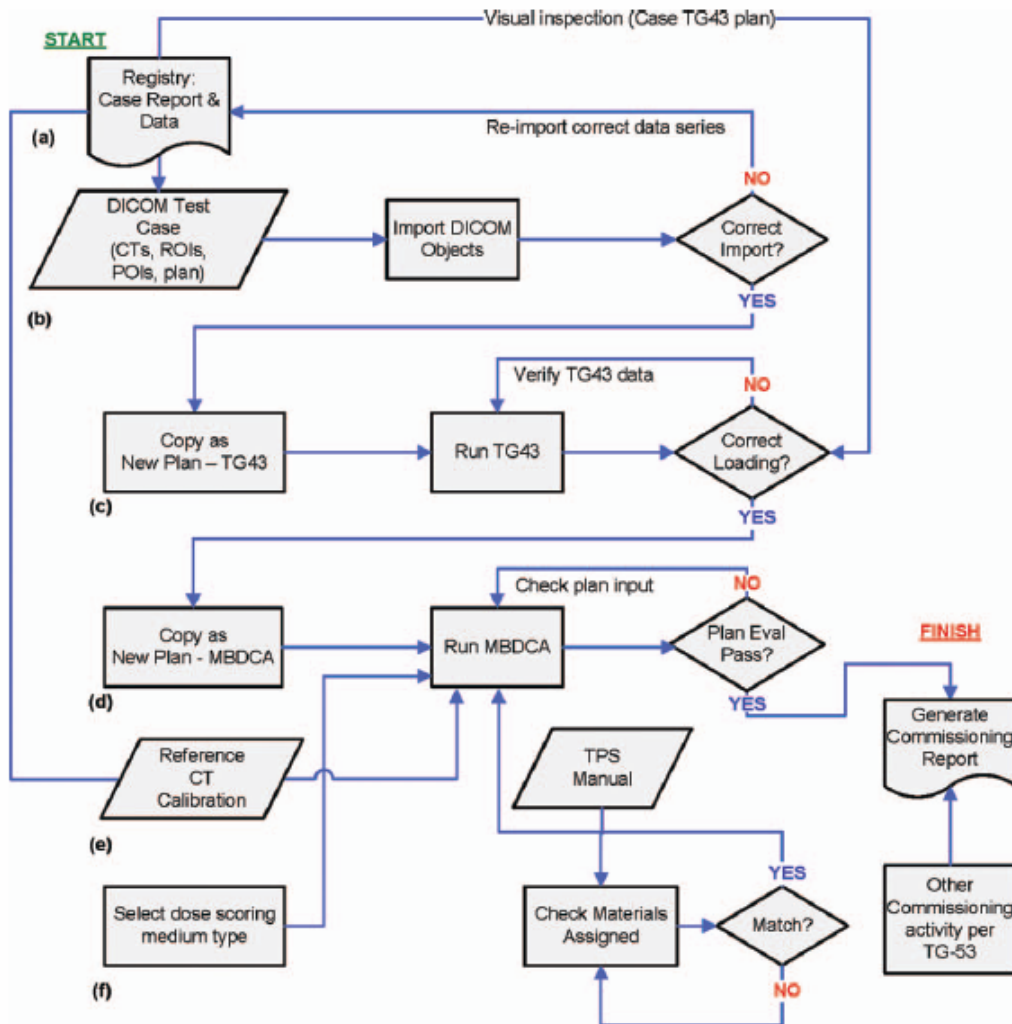
ακτινικής απόστασης r και της πολικής γωνίας θ από τον άξονα της πηγής σε σφαιρικά ομοιογενή ομοιώματα νερού εξωτερικής ακτίνας 15 cm και 40 cm για χαμηλής και υψηλής ενέργειας φωτόνια αντίστοιχα. Ανάλογα με τα συμβατικά βασιζόμενα στον TG-43 φορμαλισμό συστήματα σχεδιασμού θεραπείας, τα συστήματα που χρησιμοποιούν MBDCA θα πρέπει να επιτρέπουν άμεσες συγκρίσεις δόσης ή ρυθμού δόσης χρησιμοποιώντας το ίδιο πλέγμα υπολογισμού με το TG-43 για να διευκολύνουν την αξιολόγησή τους. Το σύστημα δηλαδή, θα πρέπει να αναπαράγει με ακρίβεια τα ίδια δοσιμετρικά αποτελέσματα και παραμέτρους του TG-43 φορμαλισμού για κάθε χρησιμοποιούμενη από αυτό πηγή βραχυθεραπείας. Επιπλέον πρέπει να γίνονται κάποιοι υπολογισμοί με το χέρι για ορισμένα σημεία ενδιαφέροντος καλύπτοντας το εύρος r και θ που εμπλέκονται στην κλινική πράξη. Όπως συνιστάται στην ενημερωμένη έκδοση του TG-43⁸⁷ η απόκλιση των υπολογιζόμενων παραμέτρων υπολογισμένες με τα MBDCA σε σύγκριση με τις αντίστοιχες του TG-43 φορμαλισμού, δεν πρέπει να ξεπερνάει το 2%.¹⁶⁹ Μεγαλύτερες αποκλίσεις θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά και να γίνεται εκτίμηση του πιθανού κλινικού τους αντίκτυπου πριν την χρήση τους στην θεραπεία. Προς αυτή την κατεύθυνση θα διευκόλυνε ιδιαίτερα η ανάπτυξη ενός ομοιώματος αναφοράς, το οποίο θα επιτρέπει μονοσήμαντη τοποθέτηση της εκάστοτε πηγής εντός αυτού, θα αποτελείται από ομοιογενές νερό για συμβατότητα με τον φορμαλισμό TG-43, θα παρέχει συνθήκες πλήρους σκέδασης και θα συνοδεύεται από ένα σετ δοσιμετρικών δεδομένων αναφοράς για κάθε χρησιμοποιούμενη πηγή. Ο εκάστοτε χρήστης λοιπόν χρησιμοποιώντας το ομοίωμα αυτό θα καλείται να αναπαραγάγει με το σύστημά του τα δεδομένα αναφοράς στα πλαίσια της διαδικασίας αποτίμησης της ακρίβειας του συστήματός του. Η αναπαραγωγή των TG-43 παραμέτρων είναι ένα απαραίτητο πρώτο βήμα καθώς οι παράμετροι αυτές περιγράφουν επακριβώς την χωρική κατανομή της δόσης γύρω από μια πηγή έτσι όπως αυτή διαμορφώνεται λόγω της γεωμετρίας της, χωρίς να επηρεάζεται από το περιβάλλον υλικό και την γεωμετρία αυτού.

Ο σχεδιασμός θεραπείας που λαμβάνει υπόψη τις πραγματικές συνθήκες σκέδασης της ακτινοβολίας και την ραδιολογική επίδραση της ανομοιογένειας των υλικών διαφορετικών του νερού, βρίσκεται πέρα από τον δοσιμετρικό φορμαλισμό TG-43. Ωστόσο, τα φαινόμενα αυτά είναι πραγματικά και σε κάποιες κλινικές περιπτώσεις οδηγούν σε σημαντικές διαφορές της κατανομής δόσης υπολογιζόμενη με τα

MBDCA συστήματα σε σύγκριση με αυτή των βασιζόμενων στον TG-43 φορμαλισμό και συνεπώς τα συστήματα σχεδιασμού πρέπει να ελέγχονται και στις συνθήκες αυτές. Οι 3D κατανομές δόσης που υπολογίζονται με τα MBDCA συστήματα σε συγκεκριμένα εικονικά ομοιώματα που μιμούνται κλινικά σενάρια θα πρέπει να επιβεβαιώνονται ανεξάρτητα συγκρινόμενα με επιβεβαιωμένες κατανομές δόσης προερχόμενες από ομοιώματα της ίδιας γεωμετρίας. Ανάλογα με το που αναφέρεται η υπολογιζόμενη δόση από το TPS (δηλ. δόση στο υλικό, $D_{m, m}$ ή δόση στο νερό λαμβάνοντας υπόψη το υλικό, $D_{w, m}$), η ανεξάρτητα υπολογισμένη δόση θα πρέπει να είναι συνεπής με την αντίστοιχη του συστήματος σχεδιασμού. Επί του παρόντος τέτοιοι υπολογισμοί για δοσιμετρικές κατανομές αναφοράς μπορούν να ληφθούν μόνο από προσομοιώσεις Monte Carlo. Η δυνατότητα απευθείας σύγκρισης του αποτελέσματος εξόδου του συστήματος MBDCA με ένα πλάνο αναφοράς είναι απαραίτητη για μια ολοκληρωμένη διαδικασία διασφάλισης ποιότητας ενός MBDCA συστήματος σχεδιασμού θεραπείας. Για πηγές βραχυθεραπείας χαμηλής ενέργειας όπως το ^{125}I , η επίπτωση της έλλειψης συνθηκών οπισθοσκέδασης είναι συνήθως αμελητέα σε σύγκριση με την επίδραση της μεταβαλλόμενης σύστασης των ιστών. Για πηγές βραχυθεραπείας υψηλής ενέργειας όπως το ^{192}Ir , η συνεισφορά της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Ενώ οι διακυμάνσεις της σύστασης των μαλακών ιστών επηρεάζουν ελάχιστα τον υπολογισμό της δόσης οι καθετήρες οι οποίοι αποτελούνται από υλικά πυκνότητας $>2 \text{ g/cm}^3$ επηρεάζουν σημαντικά το δοσιμετρικό αποτέλεσμα. Για οποιοδήποτε εύρος ενεργειών πηγής λοιπόν, δοσιμετρικές διαφορές ανάμεσα στους υπολογισμούς των MBDCA συστημάτων και του πλάνου αναφοράς θα πρέπει να αναφέρονται και να αξιολογείται η κλινική τους σημασία.

Πάντοτε η εισαγωγή νέων εργαλείων χρειάζεται να συνοδεύεται από μια προτεινόμενη ροή εργασίας με σκοπό την ομαλή ενσωμάτωσή τους στην κλινική πράξη. Στην Εικόνα 28 προτείνεται μια διαδικασία ποιοτικού ελέγχου συστήματος σχεδιασμού βασιζόμενο σε MBDCA τεχνικές υπολογισμού της δόσης. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι έλεγχοι όπως αυτοί που αναλύθηκαν παραπάνω μπορεί να μην είναι διαθέσιμοι πάντοτε, γι αυτό ο χρήστης θα πρέπει με δικές του ανεξάρτητες μεθόδους να αξιολογεί τα δοσιμετρικά αποτελέσματα του συστήματός του (πειραματικά ή θεωρητικά) σε συνθήκες παρόμοιες με της κλινικής πράξης. Έχει ήδη προταθεί στη βιβλιογραφία η ανάγκη δημιουργίας μιας βάσης δεδομένων με τα απαραίτητα

εργαλεία για τους ελέγχους που περιγράφηκαν, εύκολα προσιτή σε οποιοδήποτε νέο χρήστη, αλλά η ολοκλήρωση της βρίσκεται σε εξέλιξη.¹⁷³



Εικόνα 28. Ροή εργασίας διασφάλισης ποιότητας MBDCA μεθόδου για κατανομές δόσης παρουσία ανομοιογενειών στη γεωμετρία, υπολογισμένες από σύστημα σχεδιασμού βασισμένο σε τέτοιες μεθόδους υπολογισμού.

Δ. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Για τον προσδιορισμό των διαφόρων δοσιμετρικών παραμέτρων που χρησιμοποιούνται με το διεθνώς καθιερωμένο πρωτόκολλο δοσιμετρίας TG-43,^{8, 87} απαιτούνται πειραματικά επικυρωμένα αποτελέσματα των MC προσομοιώσεων. Η σύσταση αυτή στην έκθεση των AAPM και ESTRO έχει επεκταθεί και στον υπολογισμό της δόσης για πηγές βραχυθεραπείας που εκπέμπουν φωτόνια με μέση ενέργεια μεγαλύτερη από 50 keV.^{174, 175} Επιπλέον, στη σύγχρονη βραχυθεραπεία η ανάγκη για τη διερεύνηση και ποσοτικοποίηση της διακύμανσης της δόσης που προκύπτει από τις απλές ή πολύπλοκες γεωμετρίες και τα διαφορετικά υλικά των καθετήρων (πλαστικός ή μεταλλικός), τα υλικά θωράκισης και τις ανομοιογένειες των ιστών, απαιτεί τη διαθεσιμότητα των κατάλληλων πειραματικών συστημάτων δοσιμετρίας.

Το πεδίο ακτινοβολίας γύρω από πηγές βραχυθεραπείας χαρακτηρίζεται από (α) υψηλές βαθμίδες δόσης, (β) ένα εκτεταμένο εύρος ρυθμών δόσης και (γ) φωτόνια ενέργειας κατά κανόνα χαμηλότερης από εκείνες των εξωτερικής δέσμης πεδίων. Τα πεδία της βραχυθεραπείας εκτείνονται από εκείνα των ραδιονουκλιδίων υψηλής (⁶⁰Co και ¹³⁷Cs), μέσης (¹⁹⁸Au, ¹⁹²Ir και ¹⁶⁹Yb) και χαμηλής ενέργειας (¹²⁵I, ¹⁰³Pd και ¹³¹Cs). Λαμβάνοντας υπόψη τα τρία αυτά χαρακτηριστικά πεδία ακτινοβολίας, η πειραματική δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία θέτει αυστηρές απαιτήσεις για τους υποψήφιους ανιχνευτές.¹⁷⁶ (α) μεγάλο δυναμικό εύρος, (β) επίπεδη απόκριση ενέργειας, η απόκρισή του να μην παρουσιάζει εξάρτηση από την ενέργεια, (γ) μικρό ενεργό όγκο ώστε να μην διαταράσσει το πεδίο ακτινοβολίας της πηγής, (δ) υψηλή ευαισθησία, ιδανικά να είναι σταθερή συναρτήσει της δόσης, που ισοδυναμεί με γραμμικότητα του σήματος συναρτήσει της απορροφούμενης δόσης και (ε) ισοτροπική γωνιακή απόκριση. Περιορισμένες διαστάσεις του δοσιμέτρου επιβάλλει επίσης η προαναφερθείσα, έντονη, χωρική μεταβολή της κατανομής δόσης των πηγών βραχυθεραπείας ώστε να αποφεύγονται φαινόμενα συμψηφισμού της δόσης στον ενεργό του όγκο και το αποτέλεσμα της μέτρησης να αντιστοιχεί επακριβώς στο κέντρο του ενεργού όγκου παρέχοντας υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα. Τέλος, λόγω του εύρους των ενεργειών που εκπέμπονται από πηγές βραχυθεραπείας αλλά και την μετατόπιση του φάσματος της ακτινοβολίας σε τυχόν υλικό προς

χαμηλότερες ενέργειες λόγω σκέδασης με την αύξηση της απόστασης από την πηγή,¹⁷⁷ απαιτείται σταθερότητα της ενεργειακής απόκρισης του δοσιμετρικού συστήματος ή με άλλα λόγια μηδαμινή διακύμανση του λόγου σήματος προς δόση με την ποιότητα της ακτινοβολίας. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στις νέες ηλεκτρονικές πηγές βραχυθεραπείας (EBS). Λόγω του φαινομένου αυτού λοιπόν, η ενεργειακή απόκριση του ανιχνευτή γίνεται κρίσιμη όσον αφορά στην καταλληλότητά του για πειραματικές μελέτες. Τέλος, η έντονη ανισοτροπική γωνιακή απόκριση των ανιχνευτών οδηγεί σε υποεκτίμηση της δόσης αυξανόμενης της απόστασης από την πηγή, καθώς το ποσοστό των οπισθοσκεδαζόμενων φωτονίων αυξάνεται επίσης με αυτήν.

Υπάρχει μια ποικιλία πειραματικών δοσιμέτρων που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη δοσιμετρία γύρω από πηγές βραχυθεραπείας, όπως οι θάλαμοι ιονισμού, δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD), δίοδοι, πλαστικοί σπινθηριστές, ανιχνευτές αδάμαντα, ακτινογραφικά και ραδιοχρωμικά φιλμ και χημικά δοσίμετρα πολυμερισμού γέλης (polymer gel). Βάσει αυτών των τιμών, οι θάλαμοι ιονισμού δεν είναι κατάλληλοι για μετρήσεις πηγών χαμηλής ενέργειας ραδιονουκλιδίων LDR, όπως ¹²⁵I, ¹⁰³Pd και ¹³¹Cs. Οι δίοδοι και οι πλαστικοί σπινθηριστές παρουσιάζουν υψηλότερη ευαισθησία και πολύ μικρότερες διαστάσεις επιτρέποντας έτσι επαρκή χωρική διακριτική ικανότητα. Από την άλλη πλευρά, λόγω της πιθανής ενεργειακής εξάρτησης της απόκρισής τους, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.¹⁷⁸ Οι θάλαμοι ιονισμού, οι δίοδοι, οι πλαστικοί σπινθηριστές και οι ανιχνευτές αδάμαντα παρουσιάζουν το πλεονέκτημα ότι επιτρέπουν την άμεση μέτρηση σε ομοιώματα νερού αποφεύγοντας έτσι την ανάγκη χρήσης στερεών ομοιωμάτων με την επίδραση των αντίστοιχων απαιτούμενων διορθώσεων και τις σχετικές αβεβαιότητες τους. Επί του παρόντος, ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ανιχνευτής για πειραματική δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία είναι τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας φθοριούχου λιθίου (LiF), για την απόλυτη και τη σχετική μέτρηση του ρυθμού δόσης σε όλο το φάσμα ενεργειών των πηγών βραχυθεραπείας.^{87, 179-186} Παρακάτω θα αναφερθούν εν συντομία οι βασικές αρχές των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων στη βραχυθεραπεία πειραματικών μεθόδων δοσιμετρίας (θάλαμοι ιονισμού, TLD και ραδιοχρωμικά φιλμ) και θα περιγραφεί αναλυτικότερα η χημική δοσιμετρία πολυμερισμού γέλης η οποία χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή για την πειραματική επιβεβαίωση της δοσιμετρικής ακρίβειας του MBDCA Acuros.

Δ.1 Συμβατικά δοσίμετρα (θάλαμοι ιονισμού, δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD), ραδιοχρωμικά φιλμ)

Το συνηθέστερο όργανο δοσιμετρίας, ο θάλαμος ιονισμού, έχει περιορισμένη εφαρμογή στην πειραματική δοσιμετρία της βραχυθεραπείας καθώς παρουσιάζει μικρή ευαισθησία και μεγάλες διαστάσεις. Αν και έχουν δημοσιευτεί μελέτες σχετικής^{187, 188} και απόλυτης δοσιμετρίας¹⁸⁹ με θαλάμους ιονισμού μικρού ενεργού όγκου, αναφέρονται πάντα σε σχετικά μεγάλες αποστάσεις από την πηγή. Ακόμα και προκειμένου για βελτιωμένα, πρωτότυπα συστήματα θαλάμων ιονισμού με βελτιωμένη ευαισθησία και χωρική διακριτική ικανότητα, ο χαρακτήρας άμεσης απόκρισης που αφορά επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανά σημείο του πεδίου ακτινοβολίας δεν διευκολύνει τον πλήρη δοσιμετρικό χαρακτηρισμό μιας πηγής. Οι δίοδοι σιλικόνης αν και χαρακτηρίζονται από αυξημένη ευαισθησία έχουν αυξημένο ατομικό αριθμό (~14) και συνεπώς σημαντική εξάρτηση της ενεργειακής απόκρισής τους από την απόσταση από την πηγή, ενώ παρουσιάζουν και γωνιακή εξάρτηση της απόκρισής τους καθώς και εξάρτηση από την θερμοκρασία.

Ο βέλτιστος συμβιβασμός μεταξύ των προαναφερθέντων απαιτήσεων παρέχεται από τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας που όχι μόνον έχουν γίνει καθολικά αποδεκτά για πειραματική δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία βάσει οργανωμένης μελέτης της εφαρμογής τους στις αρχές του '90¹⁹⁰⁻¹⁹³ αλλά βοήθησαν και στην επικύρωση της αξιοπιστίας της μεθόδου υπολογιστικής δοσιμετρίας Monte Carlo στη βραχυθεραπεία.¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ Το ευρύτερα διαδεδομένο υλικό δοσιμετρίας θερμοφωταύγειας, το TLD-100 (LiF με προσμίξεις Mg και Ti) παρουσιάζει ενεργό ατομικό αριθμό 8.4 που είναι παραπλήσιος αυτού του μαλακού ιστού (7.4) ώστε μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο ιστού με σταθερή ενεργειακή απόκριση ως τα 200 keV όπου η σχετική σημασία του φωτοηλεκτρικού φαινομένου αυξάνει και απαιτείται διόρθωση. Η στερεά κατάσταση του δοσιμέτρου παρέχει ικανή ευαισθησία ενώ ο λόγος σήματος προς θόρυβο μπορεί να αυξηθεί με παράταση της ακτινοβολήσής του καθώς είναι ολοκληρωτικό και όχι άμεσης απόκρισης δοσίμετρο. Το TLD-100 τέλος παρουσιάζει μεγάλο δυναμικό εύρος μέτρησης δόσης με γραμμική συμπεριφορά έως το 1 Gy. Τέλος, τα δοσίμετρα παρέχονται σε ποικιλία μεγεθών και διαστάσεων ώστε επιτρέπουν μετρήσεις σε αποστάσεις μεγαλύτερες του 1 cm από τις πηγές. Η δοσιμετρία θερμοφωταύγειας εκτός του ότι αποτελεί την μέθοδο εκλογής για τον

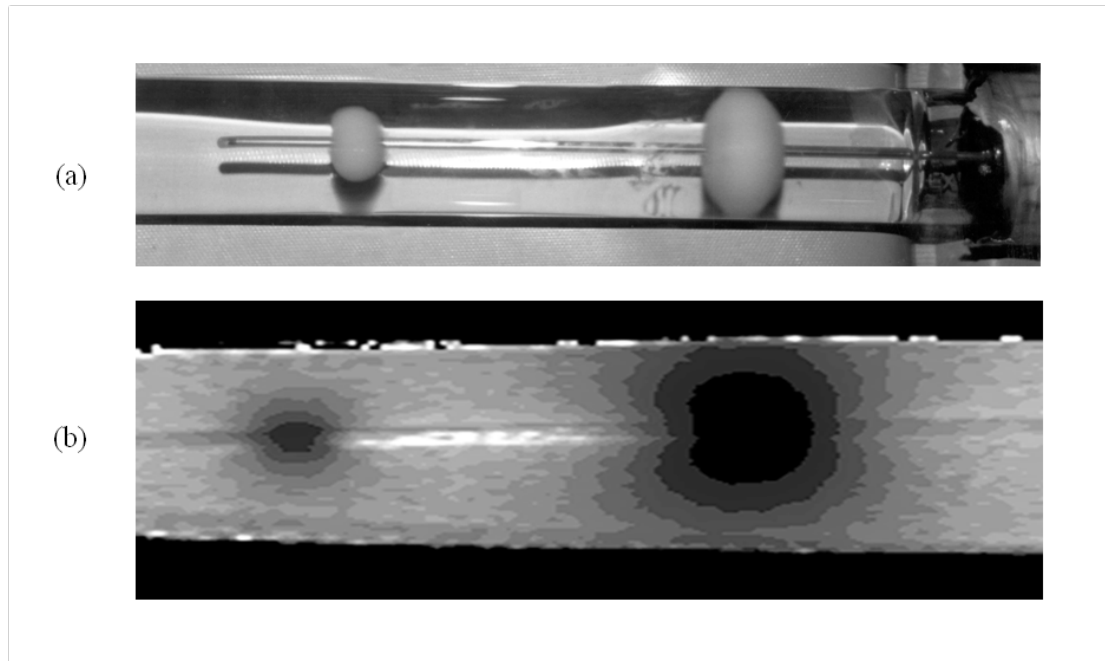
πειραματικό χαρακτηρισμό της κατανομής δόσης πηγών βραχυθεραπείας, έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς και για την in-vivo πειραματική επιβεβαίωση εφαρμογών βραχυθεραπείας^{197, 198} και τον ποιοτικό έλεγχο των εμπορικών συστημάτων δοσιμετρίας. Παρόλα αυτά ο σημειακός χαρακτήρας του δοσιμέτρου θερμοφωταύγειας αποτελεί περιορισμό σε τέτοιες εφαρμογές όπου απαιτείται επιβεβαίωση της κατανομής δόσης και στις 3 διαστάσεις με αυξημένη χωρική διακριτική ικανότητα. Το πρόβλημα εντείνεται στις σύγχρονες εφαρμογές βραχυθεραπείας όπως η ενδοαγγειακή βραχυθεραπεία που περιλαμβάνει πολύπλοκα σχήματα ακτινοβολήσης όπου είναι απαραίτητη η πειραματική επιβεβαίωση των δοσιμετρικών υπολογισμών σε αποστάσεις της τάξης του mm.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο σε πειραματικές εφαρμογές βραχυθεραπείας τα ραδιοχρωμικά φιλμ, καθώς παρουσιάζουν απόκριση σε ένα μεγάλο εύρος δόσεων και μικρή ενεργειακή εξάρτηση στις χαμηλές ενέργειες κάτω των 127 keV.¹⁹⁹ Τα ραδιοχρωμικά φιλμ είναι μια άλλη κατηγορία φιλμ, τα οποία στηρίζονται σε αρχές χημικής δοσιμετρίας πολυμερισμού για την καταγραφή της δόσης σε δύο διαστάσεις. Συγκεκριμένα όταν ακτινοβοληθεί μία περιοχή του φιλμ τα μονομερή της ενεργούς ουσίας του φιλμ υφίστανται μια διαδικασία πολυμερισμού καταλήγοντας σε μακρομόρια χρωστικής, αλλάζοντας το βαθμό χρωματισμού της περιοχής. Η εναποθεθειμένη δόση είναι ανάλογη του βαθμού χρωματισμού σε κάθε σημείο του φιλμ. Επιπλέον είναι σχετικά ισοδύναμα με ιστό στην αλληλεπίδραση με την ακτινοβολία, αφού η ενεργή ουσία τους δεν έχει άτομα με τόσο μεγάλους ατομικούς αριθμούς. Παρουσιάζουν όμως έντονη εξάρτηση από τη θερμοκρασία και η ευαισθησία τους μεταβάλλεται με την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Αν και τα ραδιοχρωμικά φιλμ παρουσιάζουν βελτιωμένη ενεργειακή διακύμανση της απόκρισής τους σε σχέση με τα κλασσικά φιλμ αλογονούχου Αργύρου αποτελούν δισδιάστατο σύστημα κατάλληλο μόνο για σχετική δοσιμετρία. Έτσι η ενδεχομένως βέλτιστη διαθέσιμη μέθοδος είναι η δοσιμετρία με χρήση χημικής δοσιμετρίας πολυμερισμού που αποτελεί ένα τρισδιάστατο, ισοδύναμο νερού, δοσιμετρικό σύστημα, με μεγάλο δυναμικό εύρος μέτρησης δόσης και σε συνδυασμό με απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού παρέχει εξαιρετική χωρική διακριτική ικανότητα. Οι βασικές αρχές της χημικής δοσιμετρίας πολυμερισμού-απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (Polymer gel-MRI) περιγράφονται συνοπτικά στη συνέχεια.

Δ.2 Χημική δοσιμετρία πολυμερισμού (Polymer gel - MRI)

Από την εισαγωγή στην πειραματική δοσιμετρία πηγών βραχυθεραπείας αλλά και την πρότερη περιγραφή των σύγχρονων τεχνικών και των ιδιαίτερων απαιτήσεων που παρουσιάζουν για την πειραματική επιβεβαίωση της εφαρμογής τους σε τρεις διαστάσεις ή/και στην κλίμακα αποστάσεων της τάξης του mm, διαφαίνεται η αδυναμία διαπιστευμένων μεθόδων δοσιμετρίας με χρήση σημειακών ανιχνευτών (π.χ. TLD). Η πλέον υποσχόμενη τεχνική τρισδιάστατης δοσιμετρίας είναι η χρήση gel πολυμερών. Τα gel αυτά περιλαμβάνουν κατάλληλο συνδυασμό δύο μονομερών σε υδατικό διάλυμα ζελατίνης. Κατά την ακτινοβολήση του gel επέρχεται, άμεσα, ραδιόλυση του νερού που αποτελεί το κύριο, κατά βάρος, συστατικό του gel. Οι σχετικές, σύνθετες, αλυσίδες αντιδράσεων οδηγούν στην παραγωγή, εξαιρετικά δραστικών, ελευθέρων ριζών υδροξυλίου (OH^*) και ένυδρων ηλεκτρονίων (e_{aq}). Οι ρίζες αυτές προκαλούν την θραύση του διπλού δεσμού άνθρακα του ενός μονομερούς με ρυθμό ανάλογο της συγκέντρωσής του αλλά και της συγκέντρωσης των ελεύθερων ριζών στο διάλυμα (άρα της δόσης). Το γεγονός αυτό οδηγεί στον πολυμερισμό του μονομερούς που προχωρεί στην ένωση δύο μακρομοριακών αλυσίδων και την εξάλειψη έτσι ελεύθερων άκρων στην αλυσίδα. Σημειώνεται ότι το Οξυγόνο δρα ανταγωνιστικά στον επιθυμητό πολυμερισμό του μονομερούς καθώς αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες από τη ραδιόλυση του νερού²⁰⁰ και είναι συνεπώς απαραίτητη η πλήρης απομάκρυνση του κατά την παρασκευή του gel με εφαρμογή συνεχούς ροής αδρανούς αερίου. Ο ρόλος του έτερου μονομερούς εστιάζεται στην κάθετη διασύνδεση των προαναφερθέντων αλυσίδων πολυμερούς σχηματίζοντας έτσι δομές συν-πολυμερούς σε τρεις διαστάσεις. Έτσι αυξάνει άμεσα το μοριακό βάρος των δομών πολυμερούς που επάγονται από την ακτινοβολία ώστε αυτές καθίστανται αδιάλυτες γρηγορότερα. Ο ρόλος της ζελατίνης στο gel είναι απλά ο εγκλωβισμός των πολυμερών στη θέση σχηματισμού τους με αποτέλεσμα η ακτινοβολήση να οδηγεί σε αλλαγή των χημικών και φυσικών παραμέτρων του gel με μια χωρική κατανομή που αντανακλά την κατανομή δόσης.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η Εικόνα 29(a) όπου gel VIPAR, σύσταση που έχει αναπτυχθεί στο Εργαστήριο Υγειοφυσικής²⁰¹ παρουσιάζεται αμέσως μετά από ακτινοβολήση με πηγή βραχυθεραπείας ^{192}Ir σε δύο θέσεις.



Εικόνα 29. (α) Δοσίμετρο πολυμερούς gel VIPAR ακτινοβολημένο με αυτόματη μεταφόρτιση πηγής HDR σε δύο θέσεις (β) η απεικόνιση MR του ίδιου δοσιμέτρου.

Έτσι, τα gel πολυμερούς μπορούν να βαθμονομηθούν και να χρησιμοποιηθούν σε δοσιμετρικές εφαρμογές αν η αλλαγή των ιδιοτήτων τους μπορεί να ποσοτικοποιηθεί χωρικά με κατάλληλες απεικονιστικές μεθόδους που να παρέχουν αυξημένη χωρική διακριτική ικανότητα. Ενώ έχουν προταθεί απεικονιστικές τεχνικές που περιλαμβάνουν την οπτική, υπερηχητική και υπολογιστική τομογραφία (CT)²⁰² η βέλτιστη τεχνική για εφαρμογή στη βραχυθεραπεία όπου επικρατεί υψηλή χωρική μεταβολή της δόσης φαίνεται να είναι η απεικόνιση MR²⁰³ που δύναται να παρέχει χωρική διακριτική ικανότητα μικρότερη του mm σε πολλαπλά επίπεδα απεικόνισης. Με την MRI κατανομές δόσης λαμβάνονται από την ανάλυση εικόνων του χρόνου εγκάρσιας μαγνητικής αποκατάστασης (ή χρόνος αποκατάστασης spin-spin), T2 που μεταβάλλεται με τον πολυμερισμό. Εικόνες δηλαδή στις οποίες η ένταση του σήματος από κάθε στοιχείο όγκου της απεικόνισης (voxel) αντιστοιχεί απευθείας στο χρόνο μαγνητικής αποκατάστασης του όγκου του gel στο συγκεκριμένο voxel, όπως για παράδειγμα η Εικόνα 29(b) που αποτελεί το αποτέλεσμα απεικόνισης MR σε εγκάρσιο επίπεδο του ακτινοβολημένου gel που παρουσιάστηκε στην Εικόνα 29(a).

Συνολικά η αξιολόγηση της δοσιμετρίας polymer gel-MRI στη βραχυθεραπεία που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας διατριβής αποφασίστηκε στη βάση της δυνατότητας επίτευξης υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας χωρίς προβλήματα

συμψηφισμού της δόσης σε τρεις διαστάσεις και της μη διατάραξης του πεδίου της ακτινοβολίας αφού το ίδιο το gel, ένα ισοδύναμο νερού υλικό, αποτελεί το δοσίμετρο.

Δ.2.1 Σύσταση και Παρασκευή του VIP polymer gel

Μια σύσταση polymer gel για να είναι κατάλληλη για δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία πρέπει να επιδεικνύει ένα μεγάλο δυναμικό εύρος μετρήσιμων δόσεων (μεγάλη τιμή δόσης κορεσμού) χωρίς κατώφλι δόσης και τιμή ευαισθησίας που να επιτρέπει επαρκή διακριτική ικανότητα δόσης. Αυτά τα χαρακτηριστικά απόκρισης στη δόση είναι άμεση συνάρτηση της σύστασης αλλά και της συγκέντρωσης των συστατικών ενός gel. Η προετοιμασία του gel αποτελεί σημαντικό τμήμα της πειραματικής διαδικασίας καθώς μπορεί να επηρεάσει άμεσα τα χαρακτηριστικά της απόκρισης δόσης του συστήματος. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η παρασκευή του gel σε περιβάλλον υπό συνεχή ροή Αργού για να αποφευχθεί η πιθανή παρουσία Οξυγόνου που θα μείωνε την ευαισθησία του gel. Επιπλέον, η διαδικασία πολυμερισμού του gel μπορεί να κινητοποιηθεί από το φως, θερμικά αίτια αλλά και την περιορισμένη καθαρότητα των συστατικών ώστε χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην τήρηση όσο και την επαναληψιμότητα του κύκλου θέρμανσης κατά την παρασκευή ενώ συστήνεται η χρήση απιονισμένου νερού και η διασφάλιση της καθαρότητας των αντιδραστηρίων. Ακολουθώντας τις εξελίξεις στο χώρο της gel δοσιμετρίας πολυμερισμού με τις ποικίλες συνθέσεις και με στόχο να εξαλειφθεί το χρονοβόρο και εξαιρετικά επίπονο στην εφαρμογή του βήμα της αφαίρεσης του οξυγόνου με χρήση αδρανούς αερίου παρασκευάστηκε τα προηγούμενα χρόνια στο εργαστήριο υγειοφυσικής μία νέα σύνθεση με την επωνυμία VIP.²⁰⁴⁻²⁰⁷ Στόχος της νέας αυτής σύνθεσης ήταν να διατηρηθούν τα πλεονεκτικά χαρακτηριστικά του VIPAR (μεγάλο εύρος γραμμικής και δυναμικής απόκρισης, επαρκής ευαισθησία και ανεξαρτησία από το ρυθμό δόσης και την ενέργεια) χρησιμοποιώντας τα ίδια συστατικά, προσθέτοντας παράλληλα κατάλληλα αντιοξειδωτικά ώστε να επιτευχθεί «αδρανοποίηση» του διαλυμένου οξυγόνου, οδηγώντας σε χαμηλότερη ελάχιστη ανιχνεύσιμη δόση. Η σύνθεση αυτή έχει ονομαστεί VIP, έχει ήδη χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε ορισμένες εφαρμογές στη βιβλιογραφία, όπου παρουσιάζονται και αναλυτικότερα τα δοσιμετρικά της χαρακτηριστικά και είναι αυτή που

χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή. Οι κατ'όγκον αναλογίες των χρησιμοποιούμενων συστατικών έχουν ως εξής:

- ✓ 4% w/v *N,N'*-methylenebisacrylamide
- ✓ 7.5% w/v Gelatin
- ✓ 8% w/v *N*-Vinylpyrrolidone
- ✓ 0.0008% w/v Copper Sulfate
- ✓ 0.007% w/v Ascorbic acid

Για την επίσπευση της διαδικασίας παρασκευής ακολουθείται ελαφρώς διαφορετικό πρωτόκολλο παρασκευής. Αρχικά χρησιμοποιείται υπερκαθαρό νερό (resistivity > 18MΩ·cm) περίπου στο ήμισυ του όγκου του τελικού διαλύματος, στο οποίο τοποθετείται η κατάλληλη ποσότητα ζελατίνης και αφήνεται για χρονικό διάστημα 20 λεπτών να το απορροφήσει. Στη συνέχεια θερμαίνεται σε λουτρό νερού σε θερμοκρασία περί τους 50°C ώστε να λιώσει το διάλυμα της ζελατίνης στο νερό. Το διάλυμα αναδεύεται συνεχώς. Όταν καταστεί διαυγές προστίθεται η απαιτούμενη ποσότητα bisacrylamide συνεχίζοντας την ανάδευση μέχρι να διαλυθεί εντελώς. Τέλος το διάλυμα ψύχεται σε θερμοκρασία περί τους 37°C, αφήνοντας επαρκή χρόνο ώστε να έρθει σε θερμική ισορροπία όλο το διάλυμα. Στη συνέχεια προστίθεται το NVP, το οποία είναι σε υγρή μορφή. Τέλος προστίθενται τα δύο συστατικά που δρουν ως «δεσμευτές» του διαλυμένου οξυγόνου (θειικός χαλκός και ασκορβικό οξύ) και αμέσως ο απαιτούμενος όγκος υπερκάθαρου νερού ώστε να φτάσει το διάλυμα στον επιθυμητό τελικό όγκο. Το διάλυμα τοποθετείται άμεσα στα δοχεία που θα χρησιμοποιηθούν για την ακτινοβόλησή του, τα οποία σφραγίζονται χρησιμοποιώντας Teflon και Parafilm. Τα σφραγισμένα δοχεία καλύπτονται με αλουμινόχαρτο για να μην εκτεθούν σε υπεριώδη ακτινοβολία και φυλάσσονται σε δροσερό μέρος (θερμοκρασία περί τους 24°C) για ορισμένες ώρες ώστε να πήξει το υδρογελές. Η μελέτη και χρήση της νέας αυτής σύνθεσης δοσιμέτρου έδειξε ότι, πέρα από ταχύτερη και ευκολότερη παρασκευή, οδηγεί σε επέκταση του γραμμικού εύρους απόκρισης με τη δόση (με το κόστος της ελάττωσης του δυναμικού εύρους απόκρισης), σε ελαφρά καλύτερη ευαισθησία και κυρίως σε χαμηλότερη ελάχιστη ανιχνεύσιμη δόση. Συγκεκριμένα για μια τυπική παρτίδα παρασκευής VIP η ελάχιστη ανιχνεύσιμη δόση του δοσιμέτρου είναι περί τα 3,5 Gy, όταν αντίστοιχα για το VIPAR είναι περί τα 12 Gy. Με βάση βέβαια την εμπειρία που παρουσιάζεται στη

βιβλιογραφία, εάν μπορούσε να επιτευχθεί μηδενισμός της παρουσίας διαλυμένου οξυγόνου στο διάλυμα θα έπρεπε το δοσιμετρο πολυμερισμού να αποκρίνεται στη δόση (δηλαδή να εκκινούν αλυσιδωτές αντιδράσεις πολυμερισμού και διασύνδεσης) από δόσεις κοντά στο μηδέν, της τάξης του 1 Gy. Απομένει να διερευνηθεί κατά πόσον οι ακριβείς συγκεντρώσεις των ουσιών που δρουν ως αντιοξειδωτικά είναι οι βέλτιστες.

Δ.2.2 Ανάγνωση των δοσιμέτρων με χρήση MRI

Η πληροφορία της κατανομής δόσης που δέχτηκε το gel, αποθηκευμένη με τη μορφή μιας χωρικής κατανομής πυκνότητας πολυμερούς, λαμβάνεται όπως προαναφέρθηκε με την μέτρηση του χρόνου εγκάρσιας μαγνητικής αποκατάστασης spin-spin των πρωτονίων, T2 με χρήση εικόνων MRI σε κλινικές εγκαταστάσεις (εντάσεως στατικού μαγνητικού πεδίου της τάξης του 1-2 T). Με την χρήση καταλλήλων ακολουθιών παλμών ραδιοσυχνότητας για την διέγερση, και μέτρηση κατά την αποδιέγερση, του δείγματος²⁰⁸⁻²¹⁰ μετράται η ένταση του σήματος κάθε συγκεκριμένου voxel στην περιοχή του gel που διεγείρεται, σε διαδοχικές εικόνες αντήχησης. Με κατάλληλη μαθηματική προσαρμογή των μετρήσεων λαμβάνεται η σταθερά χρόνου που αντιπροσωπεύει τον χρόνο T2 του όγκου του gel στο συγκεκριμένο voxel και η οποία συναρτάται άμεσα της πυκνότητας πολυμερισμού ή ισοδύναμα της δόσης. Το αποτέλεσμα της διαδικασίας παρέχεται με την μορφή δισδιάστατης απεικόνισης του πίνακα τιμών T2 των voxels του όγκου του gel που διεγέρθηκε. Η επιλογή των παραμέτρων της απεικόνισης είναι κρίσιμη ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητικός λόγος σήματος προς θόρυβο στη μέτρηση των τιμών T2 ελαχιστοποιώντας την στατιστική αβεβαιότητα που θα είχε άμεσο αντίκτυπο στην ακρίβεια των δοσιμετρικών αποτελεσμάτων. Σημαντικός επίσης παράγοντας που χρήζει βελτιστοποίησης είναι η επιλογή του πάχους τομής του gel που διεγείρεται και η ανάλυση στο επίπεδο της εικόνας που καθορίζουν την χωρική διακριτική ικανότητα της δοσιμετρικής μεθόδου. Η βελτιστοποίηση έγκειται στο συμβιβασμό μεταξύ της αύξησης της χωρικής διακριτικής ικανότητας και της αντίστοιχης αύξησης του απαιτούμενου χρόνου απεικόνισης και διάφορες διαστάσεις και συνδυασμοί μπορεί να επιτύχει ανάλογα με την δοσιμετρική εφαρμογή και την χωρική μεταβολή της δόσης σε αυτή. Προσοχή απαιτείται στην πιθανή αλλαγή της θερμοκρασίας του gel

κατά την MR απεικόνιση λόγω της θέρμανσης από την εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων. Σημαντικότερη πηγή πιθανού συστηματικού σφάλματος στη δοσιμετρία εφαρμογών βραχυθεραπείας αποτελεί η άστοχη επιλογή της τομής του gel που θα μετρηθεί- απεικονιστεί καθώς λόγω της υψηλής χωρικής μεταβολής της δόσης γύρω από πηγές βραχυθεραπείας, ακόμα και μικρό σφάλμα στην μέτρηση των αποστάσεων από την πηγή οδηγεί σε εξαιρετικά μεγάλο σφάλμα στη δόση.

Σημειώνεται τέλος ότι σημαντικό ρόλο διαδραματίζει ο χρόνος που θα παρέλθει από την ακτινοβολήση μέχρι και την απεικόνιση των gels καθώς το φαινόμενο του πολυμερισμού είναι δυναμικό και δεν παύει παρά με το πέρας ημερών από την ακτινοβολήση.²¹¹ Έτσι η απόκριση των δοσιμέτρων είναι χρονικά εξαρτώμενη^{212, 213} και συστήνεται σε κάθε περίπτωση να μετρώνται μαζί τα πειραματικά gel και τα gel που προορίζονται για βαθμονόμηση.

Δ.2.3 Βαθμονόμηση της απόκρισης στη δόση του VIP polymer gel

Αν και μπορεί να επιτευχθεί ικανοποιητική επαναληψιμότητα στη διαδικασία παρασκευής gel μονομερών, η ευπάθεια του υλικού στις ακριβείς συνθήκες παρασκευής και φύλαξης απαιτεί την βαθμονόμηση του κάθε φορά που παρασκευάζεται για να χρησιμοποιηθεί στη διεξαγωγή απόλυτης δοσιμετρίας. Η βαθμονόμηση περιλαμβάνει τον καθορισμό της σχέσης μεταξύ της μεταβολής του ρυθμού εγκάρσιας μαγνητικής αποκατάστασης R_2 ($=1/T_2$) με την δόση που απορροφήθηκε, για μια ποσότητα gel που αντιστοιχεί στην ίδια παρασκευή που έγινε για πειραματικούς σκοπούς.

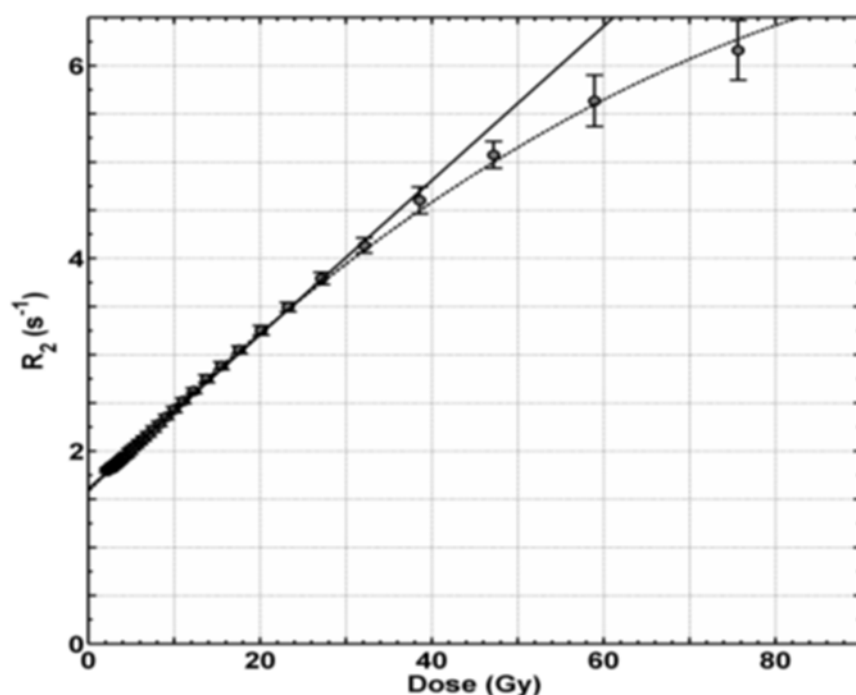
Η συνήθης μέθοδος βαθμονόμησης gel δοσιμέτρων περιλαμβάνει την ακτινοβολήση σε γνωστές, κλιμακούμενες τιμές δόσης χρησιμοποιώντας γραμμικό επιταχυντή. Για λόγους οικονομίας στην ποσότητα υλικού σε συνδυασμό με το γεγονός ότι πειραματικά η παρασκευή μικρότερης ποσότητας gel είναι καλύτερα ελεγχόμενη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κυλινδρικά δοχεία τα οποία ακτινοβολούνται σε διαφορετικές θέσεις με επαρκή απόσταση κατά τον διαμήκη άξονα (βλέπε για παράδειγμα την εικόνα 29(a)). Τα δοσίμετρα μετρώνται με χρήση MRI και καθορίζονται τα πειραματικά σημεία βαθμονόμησης R_2 ανά D που προσαρμόζονται σε ευθεία της μορφής:

$$R_2(D)_{NET} = R_2(D) - R_2(0) = \alpha D \quad (49)$$

όπου $R_2(0)$ το σήμα υποβάθρου (μηδενικής δόσης) που λαμβάνεται από την μέτρηση ενός μη ακτινοβολημένου gel, και α η ευαισθησία του υλικού σε μονάδες $\text{Gy}^{-1} \text{s}^{-1}$ που καθορίζει την διακριτική ικανότητα δόσης του δοσιμετρικού υλικού η οποία εξαρτάται και από τον θόρυβο στην απεικόνιση MR.

Το εύρος της γραμμικής περιοχής απόκρισης της δόσης των VIP gel εκτείνεται περίπου μέχρι τα 33 Gy. Η απόκριση με τη δόση του δοσιμέτρου VIP που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή προέκυψε από τα δεδομένα φιαλιδίου που ακτινοβολήθηκε με πηγή βραχυθεραπείας Varisource HDR ^{192}Ir . Έγινε γραμμική προσαρμογή στα δεδομένα απόκρισης-δόσης στην περιοχή από 2,5 Gy έως 33 Gy και προέκυψε η σχέση βαθμονόμησης (βλ. Εικόνα 30):

$$R_2 = (1.608 \pm 0.004) \text{ s}^{-1} + (0.0820 \pm 0.0004) \text{ s}^{-1} \text{Gy}^{-1} \times D \quad (50)$$



Εικόνα 30. Καμπύλη βαθμονόμησης του δοσιμέτρου VIP gel από πειραματικά αποτελέσματα με την μέθοδο της ακτινοβόλησης με πηγή βραχυθεραπείας ^{192}Ir HDR.

E. ΑΒΕΒΑΙΟΤΗΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι αβεβαιότητες αποτελούν ένα κεφάλαιο της δοσιμετρίας και γενικότερα του σχεδιασμού θεραπείας το οποίο τυγχάνει ιδιαίτερης προσοχής τα τελευταία χρόνια. Η χρήση και η διερεύνηση των αβεβαιοτήτων στην ιατρική φυσική έχει ενταθεί και περιλαμβάνει πλέον μια σειρά δημοσιεύσεων σχετικά με τον προσδιορισμό των αβεβαιοτήτων στη δοσιμετρία τόσο στην ακτινοθεραπεία με χρήση εξωτερικής δέσμης ακτινοβολίας όσο και σε εφαρμογές βραχυθεραπείας HDR και LDR.^{94, 214} Στη βραχυθεραπεία, το ζήτημα των αβεβαιοτήτων θα μπορούσε να χωριστεί σε δύο κατηγορίες: τις αβεβαιότητες που αφορούν στην πηγή και στους δοσιμετρικούς υπολογισμούς αυτής και στις αβεβαιότητες που εμπλέκονται στην κλινική πράξη. Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια προσπάθεια σύνοψης των αβεβαιοτήτων της πρώτης κατηγορίας, καθώς αυτή εμπίπτει στο αντικείμενο της παρούσας διατριβής, η οποία περιλαμβάνει τις αβεβαιότητες της ίδιας της πηγής λόγω των έμφυτων χαρακτηριστικών της και των συσκευών που χρησιμοποιούνται για την βαθμονόμηση και τις δοσιμετρικές μετρήσεις αυτής και τις αβεβαιότητες που εμπλέκονται στις παραμέτρους χαρακτηρισμού της πηγής, στις οποίες περιλαμβάνονται και οι Monte Carlo προσομοιώσεις, εστιάζοντας μόνο σε πηγές φωτονίων.

E.1 Μεθολογία εκτίμησης της αβεβαιότητας

Η αβεβαιότητα είναι μια πολύ χρήσιμη και σημαντική έννοια για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ακρίβειας των μετρήσεων και των υπολογισμών. Η μέθοδος ανάλυσης των αβεβαιοτήτων είναι διαφορετική από την παλαιότερη μέθοδο των τυχαίων και συστηματικών σφαλμάτων. Το αποτέλεσμα μιας μέτρησης χαρακτηρίζεται από την ακρίβεια και την επαναληψιμότητά του. Ο προσδιορισμός της αβεβαιότητας μιας μέτρησης ή ενός υπολογισμού λαμβάνει υπόψη τις διακυμάνσεις των μετρήσεων ή των υπολογισμών και τις επιπτώσεις τους στα αποτελέσματα. Έτσι, η αβεβαιότητα είναι ένα μέρος της κάθε μέτρησης ή υπολογισμού. Το πιο δύσκολο κομμάτι της ανάλυσης των αβεβαιοτήτων είναι ο προσδιορισμός όλων των πιθανών παραγόντων που ενδέχεται να επηρεάσουν τη μέτρηση. Η αβεβαιότητα λοιπόν, μπορεί να θεωρηθεί ως το διάστημα, στο οποίο

πιστεύεται ότι βρίσκεται η πραγματική τιμή μιας ποσότητας με ένα ορισμένο επίπεδο εμπιστοσύνης. Για ένα συντελεστή κάλυψης 2, η πραγματική τιμή μιας μετρούμενης ποσότητας θεωρούμε ότι βρίσκεται εντός διαστήματος αβεβαιότητας με επίπεδο εμπιστοσύνης 95%. Η σημερινή προσέγγιση για την αξιολόγηση της αβεβαιότητας μετρήσεων βασίζεται σε αυτή που προτάθηκε από τη Comité International des Poids et Mesures (CIPM) 1981²¹⁵ και περιελάμβαναν την ομαδοποίηση των αβεβαιοτήτων σε δύο κατηγορίες, τύπου A και B (type A και type B), καθώς και μεθόδους για τον συνδυασμό των διαφορετικών παραμέτρων που επιφέρουν κάποια αβεβαιότητα. Οι συστάσεις αυτές επεκτάθηκαν από ένα διεθνή οργανισμό τυποποίησης (International Organisation for Standardization, ISO) στον οδηγό για την έκφραση της αβεβαιότητας στη μέτρηση (Guide to Uncertainty in Measurement, GUM), ο οποίος δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά το 1993 και στη συνέχεια ενημερώθηκε το 2010.²¹⁶

Όπως προαναφέρθηκε, οι αβεβαιότητες μιας μέτρησης μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες, εκείνες που αξιολογούνται με στατιστικές μεθόδους, τύπου A και εκείνες που αξιολογούνται με άλλα μέσα, τύπου B (παλαιότερα γνωστά ως τυχαία και συστηματικά σφάλματα αντίστοιχα). Αναπαριστώντας κάθε στοιχείο της αβεβαιότητας από μία εκτιμώμενη τυπική απόκλιση έχουμε την αβεβαιότητα, u . Για το στοιχείο i των αβεβαιοτήτων τύπου A, $u_i = s_i$, η στατιστικά εκτιμώμενη τυπική απόκλιση ορίζεται ως η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής μιας σειράς μετρήσεων. Για το στοιχείο j των αβεβαιοτήτων τύπου B, u_j είναι μια εκτίμηση της αντίστοιχης τυπικής απόκλισης μιας κατανομής πιθανότητας που έχουμε υποθέσει (π.χ. κανονική, ορθογώνια, τριγωνική) βάση της συμπεριφοράς της μελετώμενης παραμέτρου. Η συνδυασμένη αβεβαιότητα, u_c αντιπροσωπεύει την εκτιμηθείσα τυπική απόκλιση του αποτελέσματος μιας μέτρησης και υπολογίζεται από την τετραγωνική ρίζα του αθροίσματος των τετραγώνων των τύπου A και τύπου B αβεβαιοτήτων. Η ολική αβεβαιότητα δίνεται από τον νόμο διάδοσης σφαλμάτων και προκύπτει από το άθροισμα των τετραγώνων των σχετικών αβεβαιοτήτων (%) κάθε βήματος της αλυσίδας των μετρήσεων. Αυτό συμβαίνει μόνο στην περίπτωση όπου η εκτιμώμενη ποσότητα δίνεται από ένα απλό γινόμενο των μετρούμενων ή υπολογιζόμενων παραμέτρων. Εάν το μετρούμενο αποτέλεσμα y χαρακτηρίζεται από κανονική κατανομή πιθανότητας, τότε το $y \pm u_c$ δίνει ένα διάστημα εντός του οποίου πιστεύεται ότι βρίσκεται η πραγματική τιμή με ένα επίπεδο εμπιστοσύνης

68%. Η ολική αβεβαιότητα, U δίνεται από τον τύπο $U = k \cdot u_c$, όπου k είναι ο συντελεστής κάλυψης, χρησιμοποιείται για την έκφραση του αποτελέσματος σε ένα μεγαλύτερο επίπεδο εμπιστοσύνης και εφαρμόζεται μόνο στην συνδυασμένη αβεβαιότητα και όχι σε κάθε επιμέρους στάδιο της όλης διαδικασίας. Υποθέτοντας μία κανονική κατανομή, η $U = 2u_c$, ($k = 2$), ορίζει ένα διάστημα με επίπεδο εμπιστοσύνης 95% και η $U = 3u_c$, ($k = 3$) ορίζει ένα διάστημα με επίπεδο εμπιστοσύνης 99%.

E.2 Αβεβαιότητες στο δοσιμετρικό χαρακτηρισμό της πηγής

E.2.1 Εγγενείς αβεβαιότητες της πηγής

Στα εγγενή χαρακτηριστικά της πηγής και των συσκευών που χρησιμοποιούνται για τις δοσιμετρικές μετρήσεις αυτής περιλαμβάνονται η γνώση της ενεργότητας της πηγής και η θέση της πηγής ως προς τον ανιχνευτή. Τα χαρακτηριστικά αυτά συμβάλλουν στην δημιουργία δοσιμετρικών αβεβαιοτήτων και συνήθως αναφέρονται στο συγκεκριμένο μοντέλο πηγής και ανιχνευτή που χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση.

Η αβεβαιότητα της κατανομής της ενεργότητας της πηγής είναι μια συστηματική αβεβαιότητα, η οποία μεταδίδεται σε όλες τις δοσιμετρικές μετρήσεις. Οι περισσότερες πηγές βραχυθεραπείας πηγές θεωρείται ότι χαρακτηρίζονται από ομοιόμορφη κατανομή του ραδιενεργού υλικού γύρω από την περιφέρεια του διαμήκους άξονά τους, λόγω της κυλινδρικής συμμετρίας τους. Ωστόσο στην πραγματικότητα, η συντριπτική πλειοψηφία των πηγών παρουσιάζει διακυμάνσεις από 2%-20% στην ένταση εκπομπής ακτινοβολίας κατά μήκος του άξονά της, τόσο στις πηγές εκπομπής φωτονίων υψηλής όσο και στις χαμηλής ενέργειας. Οι διακυμάνσεις αυτές αντανακλώνται στη στατιστική αβεβαιότητα των μετρήσεων εάν οι μετρήσεις αυτές έχουν πραγματοποιηθεί σε διαφορετικές περιφερειακά θέσεις γύρω από την πηγή και τα αποτελέσματα προκύπτουν από το μέσο όρο αυτών.^{217, 218}

Διάφοροι τύποι αβεβαιότητας προκύπτουν από τις σχετικές θέσεις πηγής-ανιχνευτή και εξαρτώνται από το υλικό του ομοιώματος και τον ανιχνευτή. Αν χρησιμοποιούνται δοσίμετρα θερμοφωταύγειας το σχήμα του ανιχνευτή μπορεί να

οδηγήσει σε αβεβαιότητες της θέσης του ανιχνευτή σε σχέση με την πηγή. Στα ραδιοχρωμικά φιλμ, τα οποία πλέον αποτελούν ένα πολύ συχνά χρησιμοποιούμενο ανιχνευτή στις δοσιμετρικές μετρήσεις, η αβεβαιότητα τοποθέτησης αποτελείται από δύο συνιστώσες, την αβεβαιότητα λόγω τοποθέτησης του ίδιου του φιλμ και την αβεβαιότητα συσχέτισης της μετρούμενης οπτικής πυκνότητας με τη θέση μέσα στο ομοίωμα. Για τις μετρήσεις ορισμένων παραμέτρων όπως η σταθερά ρυθμού δόσης, Λ και η ακτινική συνάρτηση δόσης $g(r)$, η πηγή τοποθετείται κάθετα στο επίπεδο του ανιχνευτή. Έτσι εμφανίζεται μια τύπου A δοσιμετρική αβεβαιότητα στην απόσταση του ανιχνευτή από τη πηγή σε σχέση με τη μέση απόσταση, ως αβεβαιότητα στην απόκριση του ανιχνευτή. Ωστόσο, στην ανάλυση για τον καθορισμό των αβεβαιοτήτων μέτρησης της σταθεράς ρυθμού δόσης και της ακτινικής συνάρτησης δόσης πρέπει να ληφθεί υπόψη μια αβεβαιότητα τύπου B στη μέση απόσταση ενός συνόλου ανιχνευτών. Για τις μετρήσεις της 2D συνάρτησης ανισοτροπίας, $F(r, \theta)$, πρέπει να προσδιορίζεται η αβεβαιότητα της απόστασης κάθε ανιχνευτή από την πηγή καθώς και η αβεβαιότητα της γωνίας από τον κύριο άξονα της πηγής.

Η αβεβαιότητα από τον ανιχνευτή στο σημείο μέτρησης ποικίλλει ανάλογα με το υλικό του ομοιώματος, αλλά και την τεχνική μέτρησης. Εάν για παράδειγμα, χρησιμοποιείται σαρωτής σε κυβικό ομοίωμα νερού, υπάρχει μια αβεβαιότητα που σχετίζεται με το σύστημα κίνησης του ανιχνευτή και την τοποθέτησή του και η ακρίβεια της μέτρησης είναι πιο δύσκολο να προσδιοριστεί, εν μέρει, λόγω της αβεβαιότητας της συσκευής τοποθέτησης της πηγής, αλλά και λόγω της αβεβαιότητας της θέσης του ενεργού σημείου μέτρησης του ανιχνευτή.

E.2.2 Αβεβαιότητες στη μέτρηση της δόσης

Για τη μέτρηση της δόσης από ακτινοβολία υπάρχουν μοναδικές προκλήσεις υπό την παρουσία είτε μιας υψηλής βαθμίδας δόσης είτε ενός πολύ χαμηλού ρυθμού δόσης, ιδίως για πηγές εκπομπής χαμηλής ενέργειας φωτονίων. Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζεται στην ανάγκη ενός ανιχνευτή με ικανοποιητικό δυναμικό εύρος, επίπεδη ενεργειακή απόκριση, μικρές γεωμετρικά διαστάσεις και επαρκή ευαισθησία. Γενικά οι συσκευές μέτρησης ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται στη δοσιμετρία πηγών βραχυθεραπείας είναι τα δοσίμετρα

θερμοφωταύγειας φθοριούχου λιθίου, τα ραδιοχρωμικά φιλμ, οι ανιχνευτές αδάμαντα, οι δίοδοι και τα MOSFETs (metal-oxide-field effect transistor, MOSFET). Αυτοί οι τύποι ανιχνευτών επιλέγονται για το δυναμικό εύρος της δόσης που μπορούν να καταγράψουν, την υψηλή χωρική διακριτική τους ικανότητα, την καταλληλότητά τους για in-vivo δοσιμετρία, την συνάφειά τους με τον ανθρώπινο μαλακό ιστό και τη σχετική ευκολία χρήσης τους. Ωστόσο, η ακρίβεια των αποτελεσμάτων από τους ανιχνευτές αυτούς υπόκειται στις αβεβαιότητες λόγω του χωρικού συμψηφισμού της δόσης, αυτό-εξασθένησης και ευαισθησία στην απορροφούμενη δόση. Σε μικρές αποστάσεις πηγής-ανιχνευτή όπως είναι στη βραχυθεραπεία, το μέγεθος του ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσει την αυτό-εξασθένηση και το χωρικό συμψηφισμό της δόσης.

E.3 Monte Carlo αβεβαιότητες στη δοσιμετρία

Ενώ οι MC μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ακρίβεια για το δοσιμετρικό χαρακτηρισμό πηγών βραχυθεραπείας, υπάρχουν δύο προφανείς και κρυφές αβεβαιότητες που συνδέονται με την όλη διαδικασία και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Για μεγάλο αριθμό ιστοριών, όπου ισχύει η στατιστική Poisson, η αβεβαιότητα στην εκτίμηση του αποτελέσματος μειώνεται με το αντίστροφο της τετραγωνικής ρίζας του αριθμού των ιστοριών των σωματιδίων. Η αβεβαιότητα αυτή αναφέρεται ως τύπου A αβεβαιότητα στις μεθόδους MC και θα πρέπει να διατηρείται κάτω από 0.1% όπου είναι εφικτό, έτσι ώστε να θεωρείται αμελητέα σε σύγκριση με άλλες υπολογιστικές αβεβαιότητες. Σε πολλές περιπτώσεις, είναι ανέφικτη η προσομοίωση επιπλέον ιστοριών για τη μείωση της αβεβαιότητας λόγω ανεπαρκούς επεξεργαστικής ισχύος και χρονικών περιορισμών. Ενώ τεχνικές μείωσης της διακύμανσης χρησιμοποιούνται κάποιες φορές για τη μείωση των αβεβαιοτήτων τύπου A, απαιτείται μεγάλη προσοχή στη χρήση τους για την αποφυγή λάθους στους υπολογισμούς. Η δοσιμετρική αβεβαιότητα των MC υπολογισμών μπορεί να εκτιμηθεί μελετώντας ξεχωριστά οκτώ συνιστώσες αυτής, όλες πλην μίας τύπου B, οι οποίες πρέπει να εκτιμώνται κάθε φορά για την κάθε πηγή στην περίπτωση στην οποία χρησιμοποιείται. Ως εκ τούτου, οι αβεβαιότητες αυτές εξαρτώνται από την ενέργεια εκπομπής της κάθε πηγής, τη γεωμετρία της κάψουλας στην οποία βρίσκεται ενθυλακωμένη, τους στόχους της προσομοίωσης, και το χρησιμοποιούμενο MC

κώδικα. Καθώς οι εργοστασιακές πηγές είναι πιθανό να διαφέρουν ελαφρώς από την πραγματική γεωμετρία, είναι σημαντικό οι MC προσομοιώσεις να αναπαριστούν όσο το δυνατό καλύτερα την τελική πραγματική γεωμετρία της προς κλινική χρήση πηγής, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των αβεβαιοτήτων.

E.3.1 Αβεβαιότητες λόγω κατασκευαστικών χαρακτηριστικών της πηγής

Ο χαρακτηρισμός των κατανομών ρυθμού δόσης μιας πηγής βραχυθεραπείας ξεκινάει από την πλήρη κατανόηση της κατασκευής της πηγής. Γενικά, οι πηγές βραχυθεραπείας περιέχουν ραδιονουκλίδια τα οποία είναι σφραγισμένα μέσα σε μία κάψουλα. Οι πηγές υψηλού ρυθμού δόσης έχουν συνδεδεμένο με την κάψουλα ένα καλώδιο το οποίο χρησιμοποιείται ως οδηγός της πηγής στις πολλαπλές θέσεις θεραπείας εντός του ασθενούς. Οι πηγές παλμικού ρυθμού δόσης είναι παρόμοιες με τις HDR, αλλά η θεραπεία εφαρμόζεται με παρατεταμένο τρόπο. Οι πηγές χαμηλού ρυθμού δόσης μπορεί να περιγραφούν ως μεμονωμένες οντότητες χωρίς τη χρήση καλωδίου-οδηγού και περιέχονται εντός μεταλλικών ή πλαστικών κυλίνδρων. Με τον τρέχον δοσιμετρικό φορμαλισμό TG-43 για πηγές χαμηλής ενέργειας να βασίζεται σε υπέρθεση των επιμέρους πηγών τοποθετημένες στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού διαμέτρου 30 cm για την εξασφάλιση πλήρων συνθηκών σκέδασης, για ≤ 10 cm, το μόνο που απαιτείται είναι ο χαρακτηρισμός του ενεργού ραδιονουκλιδίου και της πηγής.⁸⁷ Για τον καθορισμό λοιπόν των αβεβαιοτήτων αυτών πρέπει να αξιολογούνται ανεξάρτητα, βάση των διαθέσιμων δεδομένων της κάθε πηγής από τον κατασκευαστή, η αβεβαιότητα που επιφέρει στην κατανομή δόσης κάθε διάσταση της πηγής. Οι υπολογισμοί αυτοί πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της παρούσης διατριβής για την πηγή LDR ^{125}I selectSeed της εταιρείας Nucletron και παρουσιάζονται αναλυτικά στο πρακτικό μέρος.

E.3.2 Αβεβαιότητες λόγω κίνησης τμημάτων της πηγής

Όπως είναι γνωστό στη βιβλιογραφία, διάφορα εσωτερικά τμήματα της κάψουλας της πηγής μπορεί να αλλάζουν θέση εντός αυτής.²¹⁹ Επίσης μπορεί να υπάρχει διακύμανση και στις ακριβείς διαστάσεις του μοντέλου από πηγή σε πηγή. Σε αποστάσεις μερικών χιλιοστών από ορισμένες πηγές, ο ρυθμός δόσης μπορεί να μεταβληθεί περισσότερο από ένα παράγοντα του 2 κατόπιν μεταβολής του προσανατολισμού της κάψουλας της πηγής.²¹⁹ Εφόσον λοιπόν οι περισσότερες πηγές χαμηλής ενέργειας δεν έχουν τα εσωτερικά τους τμήματα σταθερά συνδεδεμένα με το περίβλημά τους, είναι πιθανό να μετακινηθούν ελαφρώς καθώς αλλάζει ο προσανατολισμός της πηγής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ειδικά για πηγές χαμηλής ενέργειας φωτονίων που περιέχουν αδιαφανείς στην ακτινοβολία δείκτες προσδιορισμού της θέσης, τέτοια φαινόμενα μπορεί να τυγχάνουν κλινικής σημασίας υπό ορισμένες συνθήκες. Η επίδραση αυτή είναι άμεσα αξιολογίσιμη μέσω MC υπολογισμών, αλλά δυσκολεύει σε πειραματικές τεχνικές, όπου ο χωρικός εντοπισμός των διαφόρων εσωτερικών τμημάτων της πηγής μπορεί να μην είναι εφικτός. Για τον υπολογισμό των δοσιμετρικών αβεβαιοτήτων που προέρχονται από αυτό το φαινόμενο, στις MC προσομοιώσεις πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το πλήρες δυνατό εύρος της κίνησης, μαζί με τους πιθανούς συνδυασμούς στη χωρική διαμόρφωση των εσωτερικών τμημάτων, εάν πολλά στοιχεία είναι ελεύθερα να κινούνται μέσα στην κάψουλα. Γενικά, η δοσιμετρική αβεβαιότητα που σχετίζεται με την εσωτερική κίνηση τμημάτων της πηγής αυξάνει όσο η ενέργεια των φωτονίων μειώνεται.

E.3.3 Αβεβαιότητες λόγω του φάσματος εκπομπής της πηγής

Οι πηγές βραχυθεραπείας περιέχουν ραδιενεργά υλικά τα οποία βρίσκονται σφραγισμένα μέσα σε κάψουλες ώστε να αποφεύγεται η άμεση επαφή τους με τους ασθενείς. Εξάιρεση αποτελούν οι ηλεκτρονικές πηγές βραχυθεραπείας, οι οποίες παράγουν ακτινοβολία χωρίς την παρουσία ραδιονουκλιδίων,^{220, 221} και η πηγή ¹⁰³Pd RadioCoil.²²² Δεδομένου ότι οι διαδικασίες πυρηνικής αποσύνθεσης είναι πλήρως κατανοητές, υπάρχει μια μικρή αβεβαιότητα στο ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος της πηγής που σχετίζεται με την ακριβή γνώση του φάσματος ακτινοβολίας από τα ραδιενεργά υλικά και το οποίο είναι της τάξης του 0.1% και 0.5% για τις χαμηλής ενέργειας πηγές²²³ και τις υψηλής ενέργειας⁹⁸ αντίστοιχα. Ωστόσο, η φυσική

κατασκευή των πηγών βραχυθεραπείας συχνά περιλαμβάνει ραδιοχημικές και άλλες διαδικασίες για τον καθαρισμό της ισοτοπικής και στοιχειακής σύνθεσης του ραδιενεργού υλικού. Έτσι, η ύπαρξη ορισμένες φορές ραδιενεργών συστατικών με διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής από ό, τι το επιθυμητό ραδιονουκλίδιο, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αβεβαιότητα. Για τον προσδιορισμό των αβεβαιοτήτων αυτών πρέπει η προσομοίωση του ραδιενεργού υλικού να περιλαμβάνει τις προσμείξεις και τα παράγωγα του ραδιονουκλιδίου, εάν η παρουσία τους έχει επαληθευτεί. Ως αποτέλεσμα των αβεβαιοτήτων στις ενέργειες της πηγής και της ακρίβειας των πιθανοτήτων εκπομπής τους, καλό είναι να εξετάζεται και η επίδραση ενός ανακριβούς χαρακτηρισμού του φασματος επί της προκύπτουσας κατανομής δόσης.

E.3.4 Αβεβαιότητες λόγω της γεωμετρίας και σύστασης του ομοιώματος

Το μέγεθος του ομοιώματος έχει σημαντική επίδραση στις κατανομές δόσης στη βραχυθεραπεία⁵²⁻⁵⁴ καθώς τα συμβατικά συστήματα σχεδιασμού που χρησιμοποιούνται ακόμα στην κλινική πράξη παράγουν δοσιμετρικά αποτελέσματα βασιζόμενα στις προϋπολογισμένες παραμέτρους του TG-43 φορμαλισμού, οι οποίες δε λαμβάνουν υπόψη τις πλήρεις συνθήκες σκέδασης της γεωμετρίας του ασθενούς. Γι αυτό το λόγο, πρέπει να περιγράφεται το μέγεθος του ομοιώματος που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις για τον υπολογισμό των παραμέτρων αυτών και να εκτιμάται η επίδραση των συνθηκών σκέδασης στις θέσεις στις οποίες έγιναν οι υπολογισμοί της δόσης.

Επί του παρόντος, ο δοσιμετρικός φορμαλισμός TG-43 δε λαμβάνει υπόψη ούτε τις ανομοιογένειες της πραγματικής γεωμετρίας του ασθενούς, καθώς συνιστά ως υλικό μέσο αναφοράς για τους υπολογισμούς των δοσιμετρικών παραμέτρων το νερό. Στην πράξη όμως όπου εμπλέκονται και διαφορετικά υλικά του νερού, η υπολογιζόμενη κατανομή δόσης μπορεί να διαφέρει σημαντικά από την πραγματική. Έτσι, συνιστάται η εκτίμηση της επίδρασης στην δοσιμετρική κατανομή να πραγματοποιείται ανεξάρτητα για την σύσταση και την πυκνότητα των διαφορετικών υλικών του ομοιώματος και ο προσδιορισμός των αβεβαιοτήτων που αυτές επιφέρουν να γίνεται βάση αυτής της εκτίμησης. Σε αντίθεση με το μέγεθος του ομοιώματος, οι MC δοσιμετρικές αβεβαιότητες λόγω της σύνθεσης του ομοιώματος αυξάνονται με

τη μείωση της ενέργειας των φωτονίων και με την αύξηση της ακτινικής απόστασης από την πηγή.

E.3.5 Αβεβαιότητες λόγω του κώδικα προσομοίωσης

Όλοι οι κώδικες MC χρησιμοποιούν προσεγγίσεις και παραδοχές κατά την προσομοίωση των αλληλεπιδράσεων της ακτινοβολίας. Ειδικότερα, όταν χρησιμοποιούνται κώδικες διάδοσης της ακτινοβολίας για τον καθορισμό των κατανομών ρυθμού δόσης γύρω από πηγές βραχυθεραπείας, υπάρχει ένα πρακτικό ενεργειακό όριο για την απλούστευση της όλης διαδικασίας διάδοσης σε μία τεχνική διάδοσης μόνο φωτονίων, με αποτέλεσμα όμως, υψηλής ενέργειας ραδιονουκλίδια όπως το ^{192}Ir και το ^{137}Cs να μην μπορεί να προσομοιωθούν με ακρίβεια σε αποστάσεις κοντά στην πηγή. Η συνεισφορά των δευτερογενών ηλεκτρονίων στη δοσιμετρική αβεβαιότητα μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα, ωστόσο, οι διαφορές στη δόση μέσα στο 1 mm για μια πηγή ^{192}Ir μεταξύ μιας μόνο-φωτονίων και μιας πλήρους προσομοίωσης διάδοσης της ακτινοβολίας μπορεί να υπερβεί και το 15%.^{166, 224, 225}

Έχοντας καθορισμένη τη γεωμετρία προσομοίωσης, η διάδοση της ακτινοβολίας καθορίζεται από τις ατομικές και πυρηνικές ενεργές διατομές που υπαγορεύουν το είδος και τη συχνότητα των αλληλεπιδράσεων της ακτινοβολίας με την ύλη. Οι αβεβαιότητες στις ενεργές διατομές εντός της πηγής επηρεάζουν την ακτινοβολία που εκπέμπεται στο ομοίωμα. Αυτές οι ενεργές διατομές συνήθως υπολογίζονται και συγκρίνονται με πειραματικά αποτελέσματα, καθορισμένες σε διακριτές ενέργειες. Δεδομένου του φυσικού μοντέλου που χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό του στοιχείου και της αλληλεπίδρασής του, χρησιμοποιείται από τον κώδικα μια συνάρτηση προσαρμογής για την παρεμβολή τιμών μεταξύ των ήδη καταγεγραμμένων και χρησιμοποιούμενων ενεργών διατομών. Η επίδραση των αβεβαιοτήτων της ενεργούς διατομής στην απορροφούμενη δόση είναι συνάρτηση της απόστασης από την πηγή με τις μεγάλες αποστάσεις να υπαγορεύουν μεγαλύτερες δοσιμετρικές αβεβαιότητες.

Τέλος, πρέπει να καθοριστεί ο αλγόριθμος-συνάρτηση καταγραφής της κατανομής του ρυθμού δόσης. Ενώ μερικά tally είναι καταλληλότερα από άλλα,⁸⁸ κανένα δεν

αναπαριστά πραγματικά το επιθυμητό αποτέλεσμα των δοσιμετρικών υπολογισμών. Τυπικά, θα απαιτείται κάποια διόρθωση για φαινόμενα συμψηφισμού του όγκου ή ενεργειακής στάθμησης για τον προσδιορισμό του ρυθμού δόσης σε μια δεδομένη θέση του ομοιώματος. Οι αβεβαιότητες αυτές πρέπει να κυμαίνονται κάτω από το 0.1% για κάθε τύπο (HDR/LDR και χαμηλής/υψηλής ενέργειας) πηγής βραχυθεραπείας. Για τα tally που βασίζονται στην εκτίμηση του μήκους διαδρομής των φωτονίων για τον υπολογισμό του KERMA, μικρότερο πάχος voxel κατά μήκος της ακτινικής διεύθυνσης από την πηγή οδηγεί στη μείωση των αβεβαιοτήτων λόγω φαινομένων συμψηφισμού του όγκου εντός του voxel χωρίς σημαντική επίδραση στις αβεβαιότητες τύπου A.²²⁶ Ωστόσο, τα tally που βασίζονται στην εναποτιθέμενη ενέργεια δημιουργούν αβεβαιότητες τύπου A αντιστρόφως ανάλογες προς την τετραγωνική ρίζα του όγκου του voxel και ως εκ τούτου επηρεάζονται από το πάχος του voxel κατά μήκος της ακτινικής διεύθυνσης.

E.4 Αβεβαιότητες βαθμονόμησης της πηγής από πρότυπα εργαστήρια

Η βαθμονόμηση μιας πηγής βραχυθεραπείας πρέπει να βασίζεται στα διεθνή στάνταρ, τα οποία συναντώνται στα πρότυπα εργαστήρια δοσιμετρίας σε όλο τον κόσμο. Το πρότυπο μέγεθος για πηγές φωτονίων στη βραχυθεραπεία είναι η ποσότητα ισχύς KERMA στον αέρα, S_k ή ο ρυθμός KERMA στον αέρα αναφοράς, RAKR. Η ισχύς KERMA στον αέρα έχει την απόσταση στη μονάδα της, ενώ ο RAKR ορίζεται στο 1 m. Και οι δύο ποσότητες ταυτίζονται στο 1 m (Κεφ. Β.1). Υπάρχουν έρευνες σε εξέλιξη για τον καθορισμό μιας ποσότητας που να χαρακτηρίζει την απορροφούμενη δόση στο νερό για τις πηγές βραχυθεραπείας με σκοπό την ελαχιστοποίηση των αβεβαιοτήτων της διαδικασίας βαθμονόμησης, οι οποίες όμως δεν θα είναι πολύ διαφορετικές εφόσον η μέτρηση της σταθεράς ρυθμού δόσης δεν είναι απαραίτητο να γίνεται ως απορροφούμενη δόση στο νερό. Οι αβεβαιότητες που προκύπτουν από τη διαδικασία αυτή υπολογίζονται με διαφορετικό τρόπο ανάλογα με το είδος της πηγής (δηλ. χαμηλής ενέργειας LDR ή υψηλής ενέργειας LDR και HDR) και θα πρέπει να είναι γνωστές με μεγάλη ακρίβεια καθώς επηρεάζουν τις παραμέτρους της πηγής στην κλινική πράξη και ο ακτινοφυσικός δεν έχει κανένα έλεγχο πάνω τους. Στο

σημείο αυτό δεν αναλύονται παραπάνω καθώς ξεφεύγουν από το θέμα της παρούσης διατριβής.

E.5 Αβεβαιότητες βαθμονόμησης της πηγής από υπο-πρότυπα εργαστήρια

Τα υπο-πρότυπα εργαστήρια είναι υπεύθυνα για τη μεταβίβαση ενός συντελεστή βαθμονόμησης της πηγής την κλινική πράξη. Συνεπώς, τα εργαστήρια αυτά διατηρούν δευτερογενή πρότυπα υπολογισμού της ισχύος KERMA στον αέρα της πηγής, χρησιμοποιώντας θαλάμους ιονισμού τύπου φρέατος και είναι άμεσα συνδεδεμένα με τα πρότυπα του NIST με μεγάλη ακρίβεια προσθέτοντας ένα ποσοστό περί το 0.1% στην διαδικασία καθορισμού της αβεβαιότητας. Τα υπο-πρότυπα εργαστήρια δημιουργούν επί τόπου τα δευτερογενή πρότυπά τους μετρώντας την απόκριση του θαλάμου ιονισμού τύπου φρέατος σε μια βαθμονομημένη από το NIST πηγή. Ο λόγος της ισχύος KERMA στον αέρα, S_k προς το ρεύμα, I , δίνει ένα συντελεστή βαθμονόμησης για ένα συγκεκριμένο τύπο πηγής. Στη συνέχεια τα εργαστήρια αυτά χρησιμοποιούν τους βαθμονομημένους από αυτά θαλάμους ιονισμού τύπου φρέατος και τις ειδικές πηγές που παρέχονται από τους κατασκευαστές αυτών, για τη βαθμονόμηση των θαλάμων που προορίζονται για τις κλινικές. Η βαθμονόμηση των ηλεκτρομέτρων και των οργάνων μέτρησης των συνθηκών ατμοσφαιρικής πίεσης και θερμοκρασίας είναι επίσης απαραίτητη για την ολοκλήρωση της διαδικασίας. Διεργαστηριακές συγκρίσεις μεταξύ των υπο-πρότυπων εργαστηρίων καθώς και δοκιμασίες επάρκειας από το NIST εξασφαλίζουν την ακρίβεια του κάθε υπο-πρότυπου εργαστηρίου στην διακύμανσή του και ότι οι βαθμονομήσεις από διαφορετικά εργαστήρια είναι ισοδύναμες.

E.6 Αβεβαιότητες των παραμέτρων του δοσιμετρικού φορμαλισμού TG-43

Η AAPM έχει αναπτύξει το δοσιμετρικό φορμαλισμό TG-43 για τις πηγές βραχυθεραπείας. Στην αναθεώρηση του φορμαλισμού αυτού⁸⁷ καθορίστηκαν τα δεδομένα και η μεθοδολογία για τις πηγές που χρησιμοποιούν την εξίσωση και τις παραμέτρους που δίνονται παρακάτω για τον προσδιορισμό του ρυθμού δόσης:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (50)$$

όπου S_K είναι η ισχύς ΚΕΡΜΑ στον αέρα, που καθορίζεται από ένα βαθμονομημένο θάλαμο ιονισμού τύπου φρέατος, Λ είναι η σταθερά ρυθμού δόσης, $G_L(r, \theta)$ είναι η συνάρτηση του παράγοντα γεωμετρίας στο σημείο $P(r, \theta)$, $G_L(r_0, \theta_0)$ είναι η συνάρτηση του παράγοντα γεωμετρίας αναφοράς στη θέση αναφοράς, $r_0=1$ cm, $\theta_0=90^\circ$, $g_L(r)$ είναι η ακτινική συνάρτηση δόσης και $F(r, \theta)$ είναι η συνάρτηση ανισοτροπίας της πηγής.

Κάθε μία από τις ανωτέρω παραμέτρους προσδιορίζεται πειραματικά ή με MC υπολογισμούς. Η αναθεωρημένη δημοσίευση παρέχει στοιχεία προς χρήση για κάθε τύπο πηγής. Σκοπός του υποκεφαλαίου αυτού είναι η αναφορά των αβεβαιοτήτων που προκύπτουν κατά τον υπολογισμό κάθε παραμέτρου της Εξ. 50. Ο προσδιορισμός των αβεβαιοτήτων αυτών εξετάστηκαν λεπτομερώς στην αναφορά της AAPM TG-138⁹⁴ και εδώ παρουσιάζεται απλώς μια εκτίμηση αυτών βάσει της βιβλιογραφίας.

Η ισχύς ΚΕΡΜΑ στον αέρα καθορίζεται χρησιμοποιώντας τον βαθμονομημένο θάλαμο ιονισμού τύπου φρέατος της κάθε κλινικής με την σχετική του αβεβαιότητα, όπως αναφέρθηκε στην προηγούμενη παράγραφο (Κεφ. E.5). Η σταθερά ρυθμού δόσης ποικίλει ανάλογα με τον τύπο της πηγής. Γενικά η χρησιμοποιούμενη τιμή προκύπτει από το μέσο όρο των προσδιορισθέντων πειραματικά τιμών της (με TLD) και την καθορισμένη τιμή από MC προσομοιώσεις. Η τιμή της αβεβαιότητας από τα TLD είναι περίπου 2.8% και η αντίστοιχη τιμή από τους MC υπολογισμούς περίπου 1.2%. Έτσι, δεδομένου ότι αυτή είναι μια συνδυασμένη τιμή, η σταθερά ρυθμού δόσης θα χαρακτηρίζεται από μια αβεβαιότητα περίπου 3.0%. Οι άλλες παράμετροι της Εξ. 50 καθορίζονται από MC υπολογισμούς και συγκρίνονται με πειραματικές τεχνικές. Κάθε μία από αυτές τις παραμέτρους λοιπόν θα έχει μια αβεβαιότητα

περίπου 1.2% και θα ποικίλει ανάλογα με το είδος της υπό εξέταση πηγής. Συνεπώς, μια συνολική αβεβαιότητα για μια τυπική πηγή ρυθμού δόσης $\dot{D}(r, \theta)$, υπολογίζεται περίπου 3.9% για $k = 1$ ή 7.8% για $k = 2$.

E.7 Αβεβαιότητες κλινικής δοσιμετρίας

Οι παραπάνω πληροφορίες είναι η αρχή των αβεβαιοτήτων που εμπλέκονται στην κλινική πράξη. Η αβεβαιότητα της δόσης που υπολογίζεται τελικά από ένα σύστημα σχεδιασμού θεραπείας βασίζεται στο συνδυασμό των αβεβαιοτήτων που δίνονται από το NIST για το S_k και των ρυθμών δόσης που προσδιορίζονται από τον κάθε ανεξάρτητο χρήστη. Ωστόσο, υπάρχουν πρόσθετες αβεβαιότητες που εισάγονται από τα TPS. Οι έλεγχοι αποδοχής μιας πηγής βραχυθεραπείας για τους υπολογισμούς δόσης απαιτούν από το φυσικό την εισαγωγή των δεδομένων χαρακτηρισμού της πηγής στο TPS. Στη συνέχεια προκύπτει μια επιπλέον αβεβαιότητα που σχετίζεται με την εγκατάσταση των δεδομένων χαρακτηρισμού πηγής καθώς και τη χρήση των δεδομένων αυτών από το TPS για τον υπολογισμό της κατανομής δόσης. Πολύ σημαντική είναι η διακριτική ικανότητα των εισαγόμενων δεδομένων, καθώς το TPS εκτελεί τους απαιτούμενους υπολογισμούς χρησιμοποιώντας δεδομένα για τα σημεία ενδιαφέροντος που λαμβάνει μέσω γραμμικής παρεμβολής στα δεδομένα που έχουν εισαχθεί. Αν το διάστημα μεταξύ των τιμών δεν κυμαίνεται αντιστρόφως ανάλογα με τη συνεισφορά μιας παραμέτρου, η αβεβαιότητα είναι πιθανό να είναι διαφορετική σε διαφορετικές αποστάσεις. Όταν στα πειραματικά ή στα από MC υπολογισμένα δοσιμετρικά δεδομένα εισαγωγής έχει προσαρμοστεί κάποια συνάρτηση περιγραφής της συμπεριφοράς τους, τότε η αβεβαιότητα σχετίζεται με την ποιότητα της προσαρμογής αυτής. Περαιτέρω, η αβεβαιότητα στον υπολογισμό της δόσης από το TPS εξαρτάται από τον χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο υπολογισμού της δόσης, την διακριτική ικανότητα του χρησιμοποιούμενου πλέγματος υπολογισμών καθώς και την ακρίβεια απόδοσης των παραμέτρων εξόδου, δηλ. των υπολογισθέντων παραμέτρων. Κατά συνέπεια, είναι αδύνατος ο ακριβής προσδιορισμός της αβεβαιότητας που εισάγουν το μοντέλο προσαρμογής στα δεδομένα και η γραμμική παρεμβολή σε αυτά. Η ανάλυση των αβεβαιοτήτων θα πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις δοσιμετρικές παραμέτρους των κλινικών πηγών βραχυθεραπείας και να ακολουθεί ένα σύνολο κοινών κατευθυντήριων γραμμών και αρχών, ανάλογες αυτών του TG-43

φορμαλισμού για τις πηγές βραχυθεραπείας. Για την ελαχιστοποίηση των αβεβαιοτήτων, οι κλινικοί ακτινοφυσικοί θα πρέπει να χρησιμοποιούν έγκυρα δοσιμετρικά δεδομένα, ειδάλλως η χρήση αναξιόπιστων δεδομένων μπορεί να οδηγήσει σε λάθος αν όχι μόνο στην αύξηση των αβεβαιοτήτων.

Τέλος είναι σημαντικό ο φυσικός να είναι συνεχώς ενήμερος για τις εν εξελίξει προσπάθειες βελτίωσης του υφιστάμενου TG-43 φορμαλισμού στον υπολογισμό της δόσης, οι οποίες περιλαμβάνουν την ανάπτυξη προηγμένων αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης που λαμβάνουν υπόψη την εξασθένιση λόγω της ύπαρξης πολλαπλών πηγών, τις συνθήκες σκέδασης της πραγματικής γεωμετρίας του ασθενούς και τα διαφορετικά του νερού υλικά που προκαλούν ανομοιογένειες στη γεωμετρία αυτού.⁵³ Καθώς οι αλγόριθμοι υπολογισμού της δόσης εξελίσσονται, αυτά τα τυποποιημένα σύνολα δεδομένων δεν θα είναι πλέον έγκυρα²²⁷ και συνεπώς, οι αλλαγές στον υπολογισμό της αβεβαιότητας της δόσης θα πρέπει να καταγράφονται. Παρόλα αυτά, εφαρμόζοντας προσεκτικά τα υπάρχοντα πρωτόκολλα ποιοτικού ελέγχου των συστημάτων σχεδιασμού, με τις επιπλέον συστάσεις για τα σύγχρονα TPS (Κεφ. Γ.4), οι αβεβαιότητες μπορούν να διατηρούνται στα ελάχιστα δυνατά επίπεδα.

ΣΤ. ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΣΤΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η εισαγωγή στην κλινική πράξη των τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης έφερε μια ριζική αλλαγή στην βραχυθεραπεία στο σύνολό της, καθώς και στην ακτινοπροστασία αυτής, ειδικότερα. Οι δόσεις των επαγγελματικά εκτιθέμενων έχουν μειωθεί δραστικά²²⁸ σε επίπεδα συγκρίσιμα με εκείνα της θεραπείας με χρήση εξωτερικής δέσμης ακτινοβολίας. Ακόμα όμως, η βραχυθεραπεία διατηρεί τις επιπλέον ανάγκες της στην ακτινοπροστασία λόγω της αποθήκευσης των σφραγισμένων πηγών που εκπέμπουν ακτινοβολία συνεχώς, των εφαρμογών μόνιμων εμφυτευμάτων και την ανάγκη χειρισμού των πηγών στις εφαρμογές αυτές (π.χ. για τη θεραπεία του προστάτη) ή πιο σπάνια, των εφαρμογών που περιλαμβάνουν χειροκίνητη τοποθέτηση των πηγών στο σημείο θεραπείας (π.χ. οφθαλμικοί εφαρμογείς για θεραπεία οφθαλμικού μελανώματος). Στην έκθεση αριθμού 155 του Διεθνούς Συμβουλίου Ακτινοπροστασίας (National Council on Radiation Protection and measurements, NCRP), όπου παρέχονται οδηγίες για την διαχείριση των ασθενών που υποβάλλονται σε τέτοιου είδους θεραπείες,²²⁹ η χρήση των κλειστών-σφραγισμένων ραδιονουκλιδίων για βραχυθεραπεία και των ασφράγιστων ραδιονουκλιδίων για θεραπεία με ραδιοφάρμακα συλλογικά αναφέρονται ως θεραπεία με ραδιονουκλίδια. Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται περιληπτικά κάποιες διαδικαστικές πληροφορίες που βοηθούν τη διαδικασία βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας στη βραχυθεραπεία και προβάλλοντας ορισμένα βασικά στοιχεία αυτής της διαδικασίας παρουσιάζεται η ανάγκη ανάπτυξης δεδομένων για την εύκολη ποσοτικοποίηση των απαιτήσεων θωράκισης από την ακτινοβολία στις εγκαταστάσεις βραχυθεραπείας.

ΣΤ.1 Σχεδιασμός εγκαταστάσεων βραχυθεραπείας

Ένα πρόγραμμα βραχυθεραπείας απαιτεί συνήθως τη διαθεσιμότητα κάποιων φυσικών εγκαταστάσεων, στις οποίες περιλαμβάνονται ένα χειρουργείο, ένα δωμάτιο απεικόνισης, μια αίθουσα θεραπείας των ασθενών και ένα θερμό εργαστήριο.²³⁰ Κάθε μία από αυτές τις εγκαταστάσεις έχει τη δική της λειτουργικότητα και παίζει έναν μοναδικό ρόλο στη διαδικασία της βραχυθεραπείας. Για λόγους ακτινοπροστασίας, πρέπει οι χώροι αυτοί να διαχωρίζονται σε ελεγχόμενες ή επιτηρούμενες περιοχές.²³¹

Ελεγχόμενες περιοχές είναι εκείνες όπου απαιτούνται ειδικά μέτρα προστασίας για τον έλεγχο των αναμενόμενων εκθέσεων και την πρόληψη/περιορισμό των πιθανών εκτάκτων εκθέσεων. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν τη σαφή οριοθέτηση της περιοχής, κατάλληλη σήμανση, τον περιορισμό πρόσβασης, την εποπτεία των πραγματοποιούμενων εκθέσεων και την καθιέρωση γραπτών διαδικασιών και οδηγιών εργασίας. Οι επιτηρούμενες περιοχές, οι οποίες συνήθως βρίσκονται γύρω από τις ελεγχόμενες, είναι εκείνες στις οποίες τα μέτρα προστασίας δεν είναι αναγκαία, αλλά οι επαγγελματικές εκθέσεις βρίσκονται υπό επιτήρηση. Οι περιοχές ορίζονται κατάλληλα ανάλογα με το μέγεθος της αναμενόμενης έκθεσης, για παράδειγμα στο Ηνωμένο Βασίλειο και σε πολλές άλλες χώρες οι περιοχές όπου η ετήσια δόση θα μπορούσε να υπερβεί τα 6 mSv ή το 1 mSv έχουν οριστεί ως ελεγχόμενες και επιτηρούμενες, αντίστοιχα.²³² Τα δωμάτια θεραπείας, τα θερμά εργαστήρια καθώς και οι αίθουσες απεικόνισης χαρακτηρίζονται ως ελεγχόμενες περιοχές, τα χειρουργεία κατατάσσονται σε κάποια κατηγορία αναλόγως των εφαρμογών που πραγματοποιούνται και τη διαδικασία φόρτωσης των πηγών. Τέλος οι κονσόλες θεραπείας HDR είναι εποπτευόμενες περιοχές. Το δωμάτιο θεραπείας του ασθενούς πρέπει να σχεδιάζεται και να προετοιμάζεται κατάλληλα αναλόγως της εφαρμογής βραχυθεραπείας, δηλαδή, οι απαιτήσεις θωράκισης ενός δωματίου θεραπείας είναι διαφορετικές μεταξύ LDR και HDR εφαρμογών. Το θερμό εργαστήριο πρέπει να διαθέτει κατάλληλα θωρακισμένους χώρους τόσο για μακροχρόνια όσο και προσωρινή αποθήκευση των ραδιενεργών πηγών καθώς και κατάλληλα διαμορφωμένους χώρους για τις εργασίες ρουτίνας. Επίσης πρέπει να είναι διαθέσιμοι μετρητές ακτινοβολίας (radiation survey meters) διαφορετικών επιπέδων ευαισθησίας κατάλληλοι για την ανίχνευση των διαφορετικών ειδών ακτινοβολίας. Περισσότερες πληροφορίες για τον σχεδιασμό των εγκαταστάσεων βραχυθεραπείας μπορούν να βρεθούν στη βιβλιογραφία.^{229, 230, 232-235}

ΣΤ.2 Θωράκιση εγκαταστάσεων βραχυθεραπείας

Όταν ο χρόνος και η απόσταση δεν επαρκούν για την εξασφάλιση αποδεκτών επιπέδων ακτινοπροστασίας, πρέπει να γίνει προσφυγή στην τρίτη διαθέσιμη επιλογή για την προστασία από την ακτινοβολία στην πράξη, τη θωράκιση. Αυτό μπορεί απλά να περιγραφεί ως η διαδικασία υπολογισμού του πάχους ενός συγκεκριμένου υλικού που θα πρέπει να παρεμβάλλεται σε ένα πεδίο ακτινοβολίας, προκειμένου να επιτευχθεί μείωση της αναμενόμενης έκθεσης στην επιθυμητή, σε ένα σημείο ενδιαφέροντος. Η φυσική ποσότητα που χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση των επιθυμητών ορίων είναι ένα κλάσμα των καθορισμένων ορίων δόσης εκφρασμένο σε μονάδες ενεργούς δόσης. Ωστόσο, οι ποσότητες ακτινοπροστασίας, όπως είναι η ισοδύναμη και η ενεργός δόση, δεν μπορούν να μετρηθούν άμεσα. Ως εκ τούτου η ποσότητα που επιλέγεται για την έκφραση της αναμενόμενης έκθεσης σε ένα σημείο ενδιαφέροντος από φωτόνια και που αποδεικνύει τη συμμόρφωση με τα καθορισμένα όρια²³⁶ είναι το KERMA στον αέρα, δεδομένου του ότι μπορεί να μετρηθεί άμεσα με κατάλληλα βαθμονομημένα όργανα και κατά συνέπεια διευκολύνει τη μέτρηση της ακτινοβολίας μετά την κατασκευή και τοποθέτηση της απαραίτητης θωράκισης. Για τον υπολογισμό της απαιτούμενης θωράκισης πρέπει να ποσοτικοποιηθεί ο παράγοντας κατά τον οποίο πρέπει να μειωθεί η έκθεση για να φτάσει στα επιθυμητά επίπεδα. Ο συντελεστής μείωσης λοιπόν, R, βάση του οποίου η αναμενόμενη έκθεση σε ένα σημείο ενδιαφέροντος θα συμμορφώνεται με την επιθυμητή, δίνεται από τον τύπο:

$$R = \frac{P}{WF/d^2} = \frac{Pd^2}{S_k tNF} \quad (51)$$

όπου:

P είναι το επιθυμητό όριο έκθεσης σε μονάδες ενεργούς ή ισοδύναμης δόσης ανά βδομάδα (Sv per w),

W είναι ο φόρτος εργασίας του τμήματος σε μονάδες KERMA στον αέρα ανά βδομάδα στο 1 m από την πηγή/ές (Gym² per week όπου το KERMA στον αέρα μπορεί συντηρητικά να θεωρηθεί ίσο με την ενεργό ή ισοδύναμη δόση, δηλ. Gy≈Sv),

F είναι ο συντελεστής κατάληψης σε ένα σημείο ενδιαφέροντος,

d είναι η απόσταση μεταξύ της/των πηγής/ών και του σημείου ενδιαφέροντος (m),

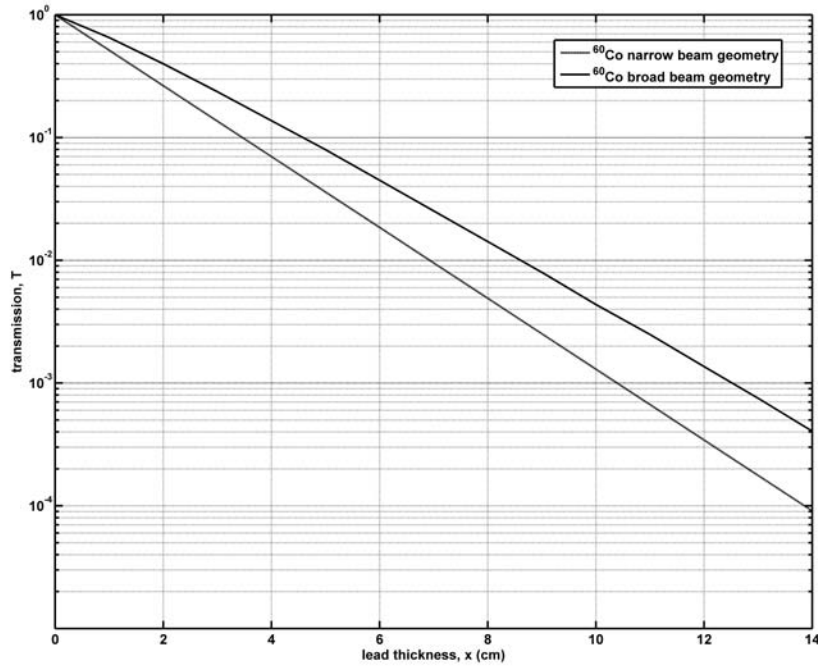
S_k είναι η ισχύς KERMA στον αέρα της πηγής (Gym^2h^{-1} , πρέπει να πολλαπλασιασθεί με τον αριθμό των πηγών που χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές που δεν περιλαμβάνουν σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης),

t είναι ο χρόνος ανά θεραπεία (h, δηλ. Το άθροισμα των χρόνων ακτινοβολήσης κάθε πηγής σε εφαρμογές με χρήση συστήματος αυτόματης μεταφόρτισης) και

N είναι ο αριθμός των θεραπειών ανά βδομάδα.

Έχοντας λοιπόν υπολογίσει το συντελεστή μείωσης, R , ή ισοδύναμα τον παράγοντα διέλευσης, $T = R^{-1}$, ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος του ρυθμού Kerma στον αέρα σε ένα σημείο ενδιαφέροντος με και χωρίς την παρεμβολή υλικού θωράκισης, πρέπει να μεταφραστεί αυτός ο παράγοντας διέλευσης σε πάχος θωράκισης για ένα δεδομένο υλικό. Όπως φαίνεται στο Εικόνα 31, η χρήση συνθηκών γεωμετρίας στενής δέσμης και των συντελεστών εξασθένησης των υλικών (δηλ. επίλυση της εξίσωσης: $T(x) = I(x) / I_0 = \exp(-\mu \cdot x)$ ως προς x) δεν είναι αποδεκτή, λόγω του παράγοντα επαύξησης της δόσης. Η ακριβής μορφή του παράγοντα επαύξησης της δόσης δεν είναι υπολογίσιμη (Κεφ. Β.2).

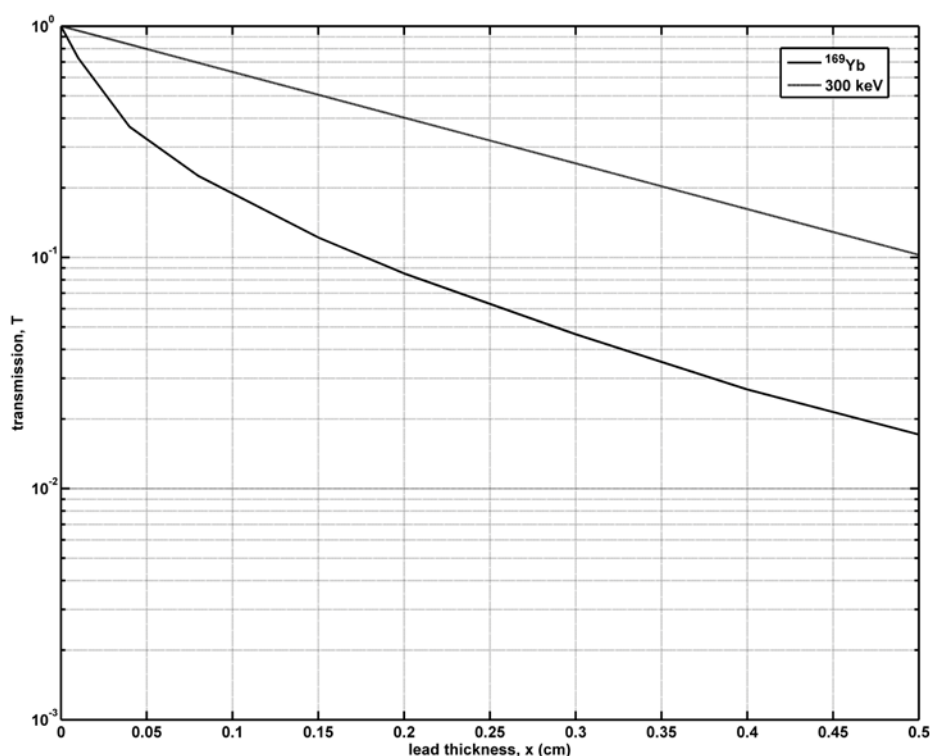
Προκειμένου να επεκταθούν τα ξεπερασμένα πειραματικά δεδομένα διέλευσης για επιλεγμένους συνδυασμούς ραδιονουκλιδίων/υλικών σε συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης, έχει επανειλημμένως χρησιμοποιηθεί η μέθοδος προσομοίωσης Monte Carlo.^{237, 238, 239} Αυτή η προσέγγιση όμως παράγει διακριτές τιμές διέλευσης συναρτήσει του πάχους υλικού σε μορφή πινάκων ή διαγραμμάτων, καθιστώντας έτσι αναγκαία την πραγματοποίηση γραμμικών παρεμβολών. Συχνά, γίνεται προσφυγή στη χρήση των δεικτών των καμπυλών διέλευσης, όπως το πάχος υποδιπλασιασμού και το πάχος υποδεκαπλασιασμού (HVL και TVL, αντίστοιχα) για συγκεκριμένους συνδυασμούς ραδιονουκλιδίων/υλικών.^{229, 232} Οι δείκτες αυτοί όμως δεν παραμένουν σταθεροί λόγω της μεταβολής του φάσματος με την αύξηση του πάχους υλικού θωράκισης,^{238, 239} όπως φαίνεται στο Εικόνα 32.



Εικόνα 31. Καμπύλες διέλευσης ακτινοβολίας πηγής ^{60}Co μέσω θωράκισης μολύβδου σε συνθήκες γεωμετρίας στενής και ευρείας δέσμης.

Έχει προταθεί στη βιβλιογραφία²³² να χρησιμοποιείται το πρώτο HVL ή TVL σε μεγάλους παράγοντες διέλευσης και το HVL_e ή TVL_e σε μικρούς T για τον υπολογισμό του πάχους υλικού θωράκισης ώστε να επιτευχθεί ένας δεδομένος παράγοντας διέλευσης. Τα HVL_e και TVL_e , ονομάζονται τιμές ισορροπίας, αντιστοιχούν στην διεισδυτική περιοχή όπου οι γωνιακές και φασματικές κατανομές της ακτινοβολίας είναι πρακτικά ανεξάρτητες από το πάχος του υλικού, έτσι ώστε μόνο μία τιμή του HVL ή του TVL να είναι έγκυρη. Η πρόταση αυτή όμως έχει αποδειχθεί ότι δυνητικά εισάγει σημαντικά σφάλματα.²³⁹ Συνεπώς, είναι βολικότερο και ακριβέστερο να προσαρμόζεται κάποια αναλυτική περιγραφή στα δεδομένα διέλευσης δεδομένων και αυτή να χρησιμοποιείται για τους υπολογισμούς των δόσεων και των θωρακίσεων. Στα πλαίσια μιας δραστηριότητας του BRAPHYQS (BRachytherapy PHYSics Quality System, BRAPHYQS) χρησιμοποιήθηκαν Monte Carlo υπολογισμοί για την παραγωγή δεδομένων διέλευσης της ακτινοβολίας, γεωμετρίας ευρείας δέσμης, για διάφορους συνδυασμούς ραδιονουκλιδίων/υλικών (φωτόνια από πηγές ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{192}Ir , ^{169}Yb , ^{170}Tm , ^{131}Cs , ^{125}I και ^{103}Pd μέσω

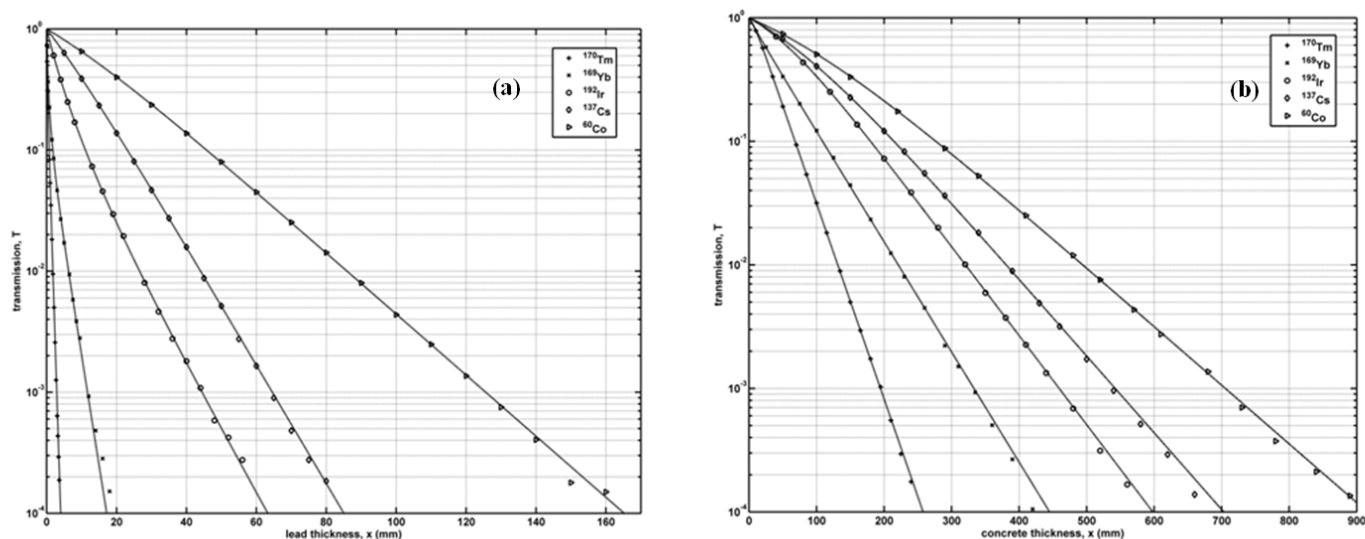
σκυροδέματος, ανοξειδωτου χάλυβα, μολύβδου, μολυβδύαλου και εμισχυμένου σκυροδέματος).



Εικόνα 32. Καμπύλη διέλευσης ακτινοβολίας πηγής ^{169}Yb μέσω θωράκισης μολύβδου σε συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης. Να σημειωθεί η αλλαγή στην κλίση της καμπύλης διέλευσης σε μικρά πάχη λόγω του συνδυασμένου φαινομένου αυξημένης εξασθένισης των χαμηλής ενέργειας φωτονίων εκπομπής του ^{169}Yb και του παράγοντα επαύξησης της δόσης. Παρουσιάζεται επίσης η καμπύλη διέλευσης μονοενεργειακών φωτονίων ενέργειας κοντά στη μέγιστη ενέργεια του ^{169}Yb για λόγους σύγκρισης.

Εκτός από τη χρήση των πρώτων και τιμών ισορροπίας των HVL/TVL, προσαρμόστηκε στα αποτελέσματα μία τριών παραμέτρων αναλυτική έκφραση με σκοπό την απλούστευση των υπολογισμών του πάχους θωράκισης.²³⁹ Τα υπολογισμένα δεδομένα από Monte Carlo προσομοιώσεις, καθώς και τα αποτελέσματα των συντελεστών προσαρμογής είναι διαθέσιμα στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.estro.org/about/governance-organisation/committees-activities/radiation-protection>. Ενδεικτικά παρουσιάζονται κάποια δεδομένα στο Εικόνα 33 όπου φαίνεται ότι ένα υλικό υψηλού ατομικού αριθμού/υψηλής πυκνότητας όπως ο μολύβδος απαιτεί μικρότερο πάχος θωράκισης, γεγονός ευνοϊκό,

εάν ο χώρος είναι περιορισμένων διαστάσεων. Ωστόσο, ανάλογα με το φόρτο εργασίας του τμήματος και τη διάταξη των εγκαταστάσεων, ενδέχεται να προκύψουν θέματα υποστήριξης του κτιρίου λόγω βάρους κάποιων υλικών θωράκισης, αλλά αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό υλικών (π.χ. σκυρόδεματος και μολύβδου ή φύλλα ανοξείδωτου χάλυβα) ή ένα λαβύρινθο για να μειώσει το απαιτούμενο πάχος της θωρακισμένης πόρτας. Επίσης, άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή του υλικού θωράκισης είναι το κόστος, ο χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση της κατασκευής της και διάφορες άλλες τεχνικές πτυχές.



Εικόνα 33. Καμπύλες διέλευσης ακτινοβολίας μέσω θωράκισης (a) μολύβδου και (b) σκυροδέματος σε συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης για επιλεγμένα ραδιονουκλίδια χρησιμοποιούμενα στη βραχυθεραπεία. Οι παρουσιαζόμενες γραμμές αντιστοιχούν στο τριών παραμέτρων fit που προσαρμόστηκε στα δεδομένα των MC υπολογισμών το οποίο εισήχθη από τον Archer et al.

Στην προσπάθεια περαιτέρω απλούστευσης της διαδικασίας υπολογισμού θωρακίσεων, στα πλαίσια εκπόνησης της παρούσης διατριβής, πραγματοποιήθηκε μία παρόμοια των όσων αναφέρθηκαν παραπάνω εργασία υπολογισμού παραγόντων διέλευσης ακτινοβολίας φωτονίων, βάσει όμως μονο-ενεργειακών δεδομένων υπολογισμένα από MC, για ενέργειες που καλύπτουν το εύρος αυτών των πηγών βραχυθεραπείας. Έτσι δίνεται η δυνατότητα αναπαραγωγής δεδομένων διέλευσης, αλλά και υπολογισμών θωρακίσεων για οποιοδήποτε φάσμα ενεργειών εντός του

εύρους αυτού, χωρίς την ανάγκη MC υπολογισμών. Η όλη διαδικασία περιγράφεται αναλυτικά στο πειραματικό μέρος που ακολουθεί.

II. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σε αντίθεση με την ακτινοθεραπεία με χρήση εξωτερικής δέσμης ακτινοβολίας, η βραχυθεραπεία (η παροδική ή μόνιμη εμφύτευση ραδιενεργών πηγών εντός ή πλησίον του όγκου-στόχου) κατείχε από καταβολής της την τεχνολογία για τη χορήγηση της βέλτιστης κατανομής δόσης που να συμμορφώνεται στον όγκο-στόχο ώστε να προστατεύονται οι παρακείμενοι υγείς ιστοί. Αυτό οφείλεται στο συνδυασμό του εγγενούς πλεονεκτήματος της ραγδαίας μείωσης της δόσης με την απόσταση από τις πηγές βραχυθεραπείας λόγω του παράγοντα γεωμετρίας και της δυνατότητας επιλογής της θέσης των πηγών και του χρόνου παραμονής τους σε κάθε επιλεγμένη θέση.

Το παραπάνω, καθώς και άλλα κοινωνικο-οικονομικά πλεονεκτήματα, δεν έχουν αξιοποιηθεί πλήρως έως σήμερα και η βραχυθεραπεία υπολείπεται της ακτινοθεραπείας με χρήση εξωτερικής δέσμης τόσο στην αξιοποίηση πληροφορίας από τρισδιάστατη απεικόνιση όσο και στη συχνότητα εφαρμογών. Ο λόγος είναι, κυρίως, ότι ο σχεδιασμός θεραπείας στη βραχυθεραπεία δεν έχει σημειώσει εξέλιξη ανάλογη με αυτή της ακτινοθεραπείας με χρήση εξωτερικής δέσμης.

Ο σχεδιασμός θεραπείας αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της ακτινοθεραπευτικής προσπάθειας για τη μεγιστοποίηση του θεραπευτικού οφέλους. Σύμφωνα με διεθνείς συστάσεις, ο αλγόριθμος δοσιμετρίας στον οποίο βασίζεται ο σχεδιασμός θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από ακρίβεια καλύτερη του 3% και να λαμβάνει υπόψη την πραγματική γεωμετρία και την ετερογενή σύσταση του ασθενούς. Η συνεχώς αυξανόμενη ακρίβεια στον καθορισμό του όγκου στόχου βάσει των εξελίξεων στην ιατρική απεικόνιση, οδήγησε στη ραγδαία ενσωμάτωση τεχνολογικής προόδου στις τεχνικές υλοποίησης εξωτερικής ακτινοθεραπείας που με τη σειρά της αύξησε τις απαιτήσεις ακρίβειας κατά το δοσιμετρικό σχεδιασμό. Ως αποτέλεσμα η δοσιμετρία με τη μέθοδο προσομοίωσης Monte Carlo έχει πρόσφατα αναγνωριστεί ως σύγχρονο μέτρο αναφοράς στο σχεδιασμό εξωτερικής ακτινοθεραπείας.²⁴⁰

Η μέθοδος Monte Carlo αποτελεί υπολογιστική τεχνική προσομοίωσης μιας φυσικής διαδικασίας βάσει της επαναλαμβανόμενης, τυχαίας, δειγματοληψίας από την κατανομή πιθανότητας των φαινομένων που την απαρτίζουν (Κεφ. Β.3). Έχει

αναγνωριστεί ως η πλέον ακριβής μέθοδος δοσιμετρίας με μοναδικό μειονέκτημα τον αυξημένο χρόνο υπολογισμού για την επίτευξη ικανοποιητικής στατιστικής. Για την υψηλή ενέργεια φωτονίων της εξωτερικής ακτινοθεραπείας το μειονέκτημα αυτό αίρεται με τη χρήση τεχνικών ενίσχυσης της αποδοτικότητας και μείωσης της διακύμανσης των αποτελεσμάτων.²⁴⁰ Για την περιοχή ενεργειών της βραχυθεραπείας όμως, λόγω της μεγαλύτερης μέσης ελεύθερης διαδρομής των φωτονίων και των πολλαπλών σκεδάσεων Compton με μικρή μεταφορά ενέργειας που θα πρέπει να προσομοιωθούν, ο χρόνος υπολογισμού δεν μπορεί να φτάσει σε κλινικά αποδεκτά επίπεδα. Συνεπώς, εκτός από πηγές χαμηλής ενέργειας φωτονίων όπως ¹²⁵I και ¹⁰³Pd όπου κυριαρχεί η αλληλεπίδραση με φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και έχουν αναπτυχθεί σχετικοί δοσιμετρικοί αλγόριθμοι,^{81, 118} η μέθοδος Monte Carlo δεν μπορεί να εισαχθεί στην κλινική πράξη της βραχυθεραπείας για πηγές ¹⁹²Ir ¹³⁸ οι οποίες χρησιμοποιούνται στη συντριπτική πλειοψηφία των εφαρμογών.

Επί του παρόντος λοιπόν, ο δοσιμετρικός σχεδιασμός της βραχυθεραπείας βασίζεται σε πίνακες δόσης ή δοσιμετρικά δεδομένα που υπολογίζονται εκ των προτέρων με Monte Carlo προσομοίωση για δεδομένη γεωμετρία πηγής, εντός ομοιογενούς σφαιρικού ομοιώματος νερού συγκεκριμένων διαστάσεων. Τα δεδομένα αυτά, υπερτιθέμενα για κάθε θέση πηγής, δίνουν την κατανομή δόσης σε κάθε εφαρμογή βραχυθεραπείας. Καθώς όμως η γεωμετρία στην οποία υπολογίστηκαν εκ των προτέρων, αφίσταται της πραγματικής γεωμετρίας του ασθενούς, η μέθοδος αυτή αγνοεί την ανομοιογενή σύσταση του ασθενούς (πνεύμονες, οστούν, αέρας κ.α.) και τις πραγματικές του διαστάσεις καθώς και τυχόν καθετήρες που χρησιμοποιούνται και αποτελούνται από υλικά υψηλού ατομικού αριθμού. Σαν αποτέλεσμα έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία σημαντικά σφάλματα στην κλινική δοσιμετρία της βραχυθεραπείας.²⁴¹⁻²⁴⁴

Αντικείμενο της παρούσης διατριβής είναι η ανάδειξη μέσω μιας μεθοδικής διαδικασίας των πλεονεκτημάτων που απορρέουν από τον εκσυγχρονισμό του δοσιμετρικού σχεδιασμού της βραχυθεραπείας στην κλινική πράξη και η εξέλιξη του σε πραγματικά εξατομικευμένο δοσιμετρικό σχεδιασμό που λαμβάνει υπόψη την πραγματική γεωμετρία και τις ανομοιογένειες κάθε ασθενούς.

Σχετικά πρόσφατα έχει προταθεί στη διεθνή βιβλιογραφία η χρησιμοποίηση μεθόδου επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzman στη δοσιμετρία της

βραχυθεραπείας.¹⁵² Η μέθοδος αυτή καλείται και μέθοδος «διακριτών μεταβλητών» καθώς βασίζεται στη «διακριτοποίηση» (discretisation) των μεταβλητών (ενέργεια, χώρος, κατεύθυνση) για το ντετερμινιστικό καθορισμό της ενεργειακής ροής φωτονίων σε κάθε σημείο τυχούσας γεωμετρίας (Κεφ. Γ.3). Η υπολογιστική και πειραματική δοκιμασία επιδόσεων της μεθόδου αυτής για την τεκμηρίωση της δυνατότητας επίτευξης κλινικά αποδεκτής ακρίβειας σε χρόνο υπολογισμού κατάλληλο για κλινικό περιβάλλον, μέσω μιας διαβαθμισμένης προσέγγισης, αποτελεί το κυρίως αντικείμενο της διδακτορικής διατριβής.

Ως φυσικό ακόλουθο των παραπάνω και στην προσπάθεια διατήρησης της παγκόσμιας ομοιομορφίας της κλινικής πρακτικής, προτείνεται στη συνέχεια μια μέθοδος ποιοτικού ελέγχου των σταδιακά εισαγόμενων σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού βραχυθεραπείας, τα οποία εκτελούν δοσιμετρικούς υπολογισμούς βασιζόμενα στους προηγμένους αυτούς αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης. Τέλος, στο πλαίσιο δοκιμασίας επιδόσεων εναλλακτικών μεθόδων δοσιμετρίας στη βραχυθεραπεία, αναπτύσσεται μία μέθοδος καθορισμού των δοσιμετρικών αβεβαιοτήτων που οφείλονται στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών και γίνονται υπολογισμοί του παράγοντα διέλευσης ακτινοβολίας φωτονίων βάσει μονο-ενεργειακών δεδομένων, για χρήση στην ακτινοπροστασία εφαρμογών βραχυθεραπείας.

Z. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΠΗΓΩΝ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ^{192}Ir ΣΕ ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΙΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΕΣ

Η δοκιμασία της ακρίβειας ενός δοσιμετρικού αλγορίθμου δεν μπορεί παρά να ξεκινήσει από τον έλεγχο ακρίβειας δοσιμετρικών αποτελεσμάτων για μια πηγή ^{192}Ir σε απλές, ομοιογενείς γεωμετρίες. Ο λόγος είναι ότι οι πηγές που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία αποτελούν οι ίδιες ανομοιογενείς κατασκευές που ενσωματώνουν υλικά υψηλού ατομικού αριθμού. Επιπλέον, καθώς τα δοσιμετρικά δεδομένα των πηγών είναι γνωστά με ακρίβεια, τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας τα οποία έτυχαν δημοσίευσης,³⁵ θα εξασφαλίσουν ότι δεν υπεισέρχεται κάποιο συστηματικό σφάλμα στους υπολογισμούς το οποίο διαδιδόμενο θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα στα επόμενα κεφάλαια όπου ο αριθμός των θέσεων πηγής και η πολυπλοκότητα της γεωμετρίας αυξάνει.

Δοσιμετρικοί υπολογισμοί με τη μέθοδο «διακριτών μεταβλητών» συγκρίθηκαν με αντίστοιχους υπολογισμούς Monte Carlo για πηγές ^{192}Ir εντός σφαιρικού μαθηματικού ομοιώματος νερού. Η σύγκριση αφορούσε τόσο την εκάστοτε πηγή ^{192}Ir στο κέντρο του σφαιρικού μαθηματικού ομοιώματος νερού όσο και την εκάστοτε πηγή ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα. Στη δεύτερη περίπτωση ο σκοπός είναι η αποτίμηση της δυνατότητας της μεθόδου «διακριτών μεταβλητών» να λάβει υπόψη τη μείωση της δόσης που επιφέρει η τοποθέτηση της πηγής κοντά στην επιφάνεια του ομοιώματος λόγω της μεταβολής των συνθηκών σκέδασης,²⁴³ φαινόμενο που επί του παρόντος δεν λαμβάνεται υπόψη στο δοσιμετρικό σχεδιασμό.

Καθώς το σχετικό φάσμα φωτονίων των πηγών ^{192}Ir σε νερό δε μεταβάλλεται σημαντικά λόγω της ενέργειας των φωτονίων του ^{192}Ir , καταγράφηκε η πληροφορία της ενεργειακής ροής φωτονίων συναρτήσει της απόστασης και της γωνίας από μία πηγή ^{192}Ir με σκοπό την αξιοποίησή της στην προσπάθεια παραμετροποίησης του φάσματος πηγών ^{192}Ir . Η παραμετροποίηση αυτή αποτέλεσε ισοδύναμη πηγή φωτονίων σε πανομοιότυπες MC προσομοιώσεις ομοιογενούς γεωμετρίας νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο της για την αποτίμηση της αποτελεσματικότητάς της, δηλαδή το κέρδος έναντι της πλήρους προσομοίωσης της πηγής ως προς την ακρίβεια και την ταχύτητα των υπολογισμών.

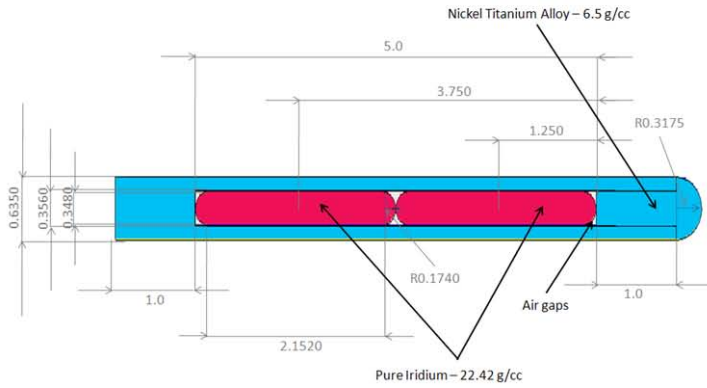
Z.1 Ραδιενεργές πηγές ^{192}Ir VS2000 HDR, GMPlus HDR, GMPlus PDR

Καθώς αποτελέσματα στη βιβλιογραφία έχουν δείξει ότι τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά των πηγών ^{192}Ir δε διαφέρουν σημαντικά³⁶ συγκρίθηκαν ενδεικτικά και χωρίς βλάβη της γενικότητας υπολογισμοί για τρεις εμπορικά διαθέσιμες πηγές ^{192}Ir , την VS2000 HDR, την GMPlus HDR και την GMPlus PDR (βλ. και Κεφ. Α.1.2).^{25, 38, 39, 245} Τα γεωμετρικά μοντέλα των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν για τις προσομοιώσεις κατασκευάστηκαν με βάση πληροφορίες που δόθηκαν από τον κατασκευαστή τους. Λεπτομέρειες για τις πηγές που προσομοιώθηκαν καθώς και για το σύστημα συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων φαίνονται στις Εικόνες 34 και 35 αντίστοιχα. Στο σύστημα συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων (Εικόνα 35), ο z άξονας συμπίπτει με τον άξονα της κάθε πηγής και οι x και y άξονες ορίζουν το κάθετο σε αυτόν επίπεδο. Η πολική γωνία θ μετράται σε κάθε πηγή από το ημισφαιρικό άκρο της (δηλ. 180° αντιστοιχούν στην πλευρά του καλωδίου) και η αρχή των αξόνων του συστήματος αυτού συμπίπτει με το γεωμετρικό κέντρο του ραδιενεργού τμήματος της κάθε πηγής.

Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι στο μοντέλο της πηγής VS2000 η εξωτερική διάμετρος θεωρήθηκε ίση με τη μέγιστη διάμετρο του ημισφαιρικού άκρου της (0.635 mm) αντί της ονομαστικής της τιμής (0.594 mm). Η θεώρηση αυτή μεταφράζεται σε ένα πάχος ενθυλάκωσης και ακτίνας ημισφαιρικού άκρου μεγαλύτερα κατά 14.5 και 22.5 μm , αντίστοιχα, σε σχέση με τα χρησιμοποιούμενα στην εργασία που εισήγαγε τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά της πηγής.²⁵ Το καλώδιο της πηγής που προσομοιώθηκε ήταν 1 mm για την VS2000 και 2 mm για τις GMPlus HDR και GMPlus PDR αντίστοιχα, ώστε να διασφαλιστεί η συμφωνία με τους αντίστοιχους υπολογισμούς που πραγματοποιήθηκαν από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών. Τα ενεργά μοντέλα πηγών που χρησιμοποιήθηκαν από το TPS σχηματίστηκαν ανεξάρτητα βάση των ίδιων πληροφοριών από τον κατασκευαστή τους. Παρόλα αυτά, βρέθηκαν κάποιες διαφορές μεταξύ των χρησιμοποιούμενων μοντέλων.

MCNPX – VS2000 Source Geometry

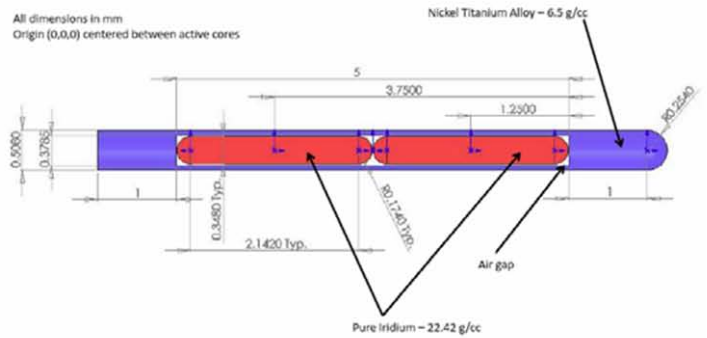
All dimensions in mm
Origin (0,0,0) centered between active cores



Acuros – VS2000 HDR Source Geometry

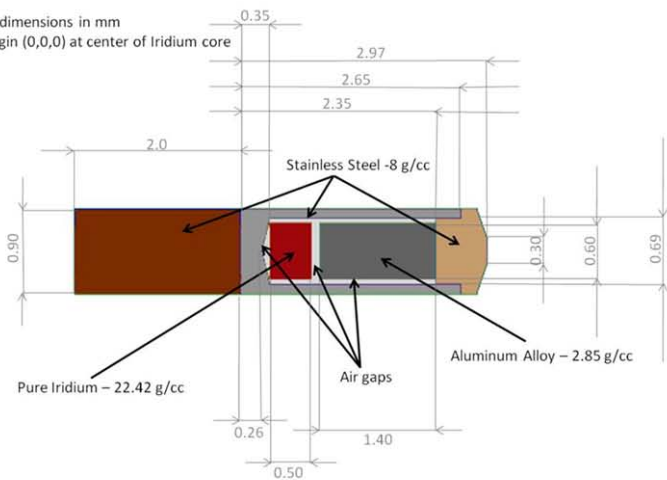
Private and Confidential – Do Not Distribute

All dimensions in mm
Origin (0,0,0) centered between active cores



MCNPX - GammaMed PDR Source Geometry

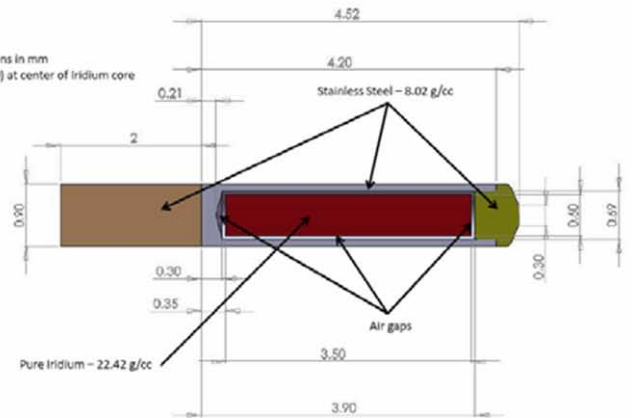
All dimensions in mm
Origin (0,0,0) at center of Iridium core



Acuros – GammaMed HDR Source Geometry

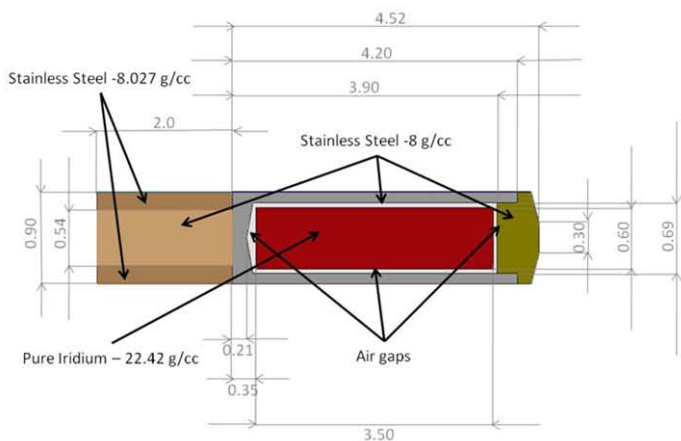
Private and Confidential – Do Not Distribute

All dimensions in mm
Origin (0,0,0) at center of Iridium core



MCNPX - GammaMed HDR Source Geometry

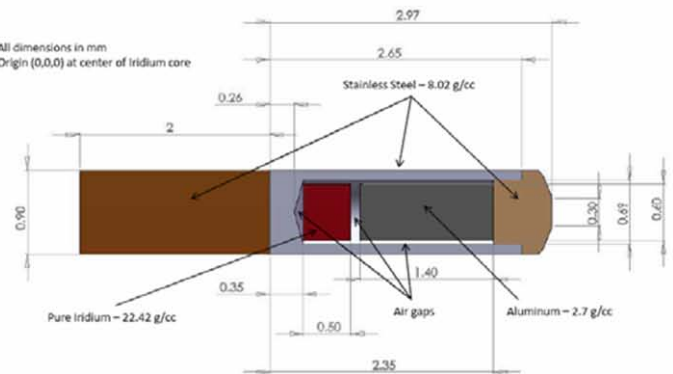
All dimensions in mm
Origin (0,0,0) at center of Iridium core



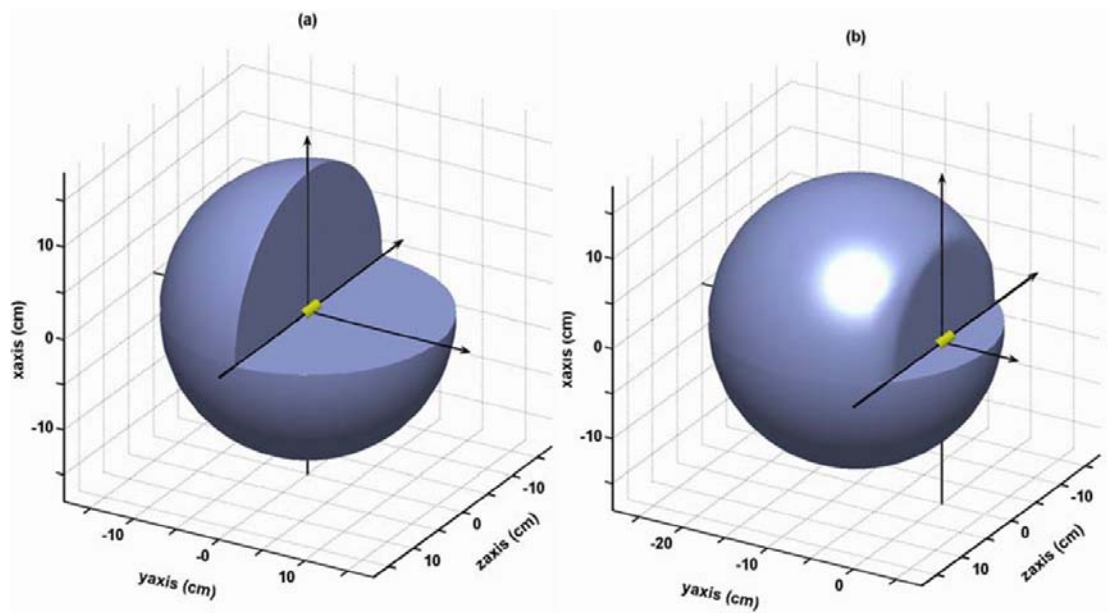
Acuros – GammaMed PDR Source Geometry

Private and Confidential – Do Not Distribute

All dimensions in mm
Origin (0,0,0) at center of Iridium core



Εικόνα 34. Σχηματική αναπαράσταση των γεωμετρικών μοντέλων των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν στην προσομοίωση Monte Carlo (αριστερά) και των αντίστοιχων του δοσιμετρικού αλγορίθμου μεθόδου «διακριτών μεταβλητών» (δεξιά). Οι διαστάσεις των εικόνων δεν παρουσιάζονται στην ίδια κλίμακα για αυτό και οι διαστάσεις θα πρέπει να διαβάζονται από τις αναγραφόμενες στην εικόνα.



Εικόνα 35. Το σύστημα συντεταγμένων το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων στην έκθεση αυτή. Στην εικόνα **(a)** φαίνεται η πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm και στην εικόνα **(b)** φαίνεται η πηγή τοποθετημένη σε απόσταση 10cm από το κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος κατά μήκος του y άξονα. Και στις δύο εικόνες, χρησιμοποιείται μία τομή του ομοιώματος ώστε να αναδειχθούν τα κεντρικά yz και xz επίπεδα. Οι διαστάσεις της πηγής είναι υπερβολικές και στις δύο εικόνες για την διευκόλυνση της ανάδειξής της.

Εκτός από κάποιες πολύ μικρές που δεν αναμενόταν να επηρεάσουν τις συγκρίσεις των αποτελεσμάτων μεταξύ των MC υπολογισμών και του TPS για τις ενέργειες του ^{192}Ir , παρατηρήθηκε εκ των υστέρων ότι η εξωτερική διάμετρος της πηγής VS2000 είχε λανθασμένα θεωρηθεί από το TPS ίση με 0.508 mm. Αυτό μεταφράζεται σε σημαντικά μικρότερο πάχος ενθυλάκωσης (0.06475 mm) και ακτίνας ημισφαιρικού άκρου (0.254 mm) του μοντέλου του συστήματος σχεδιασμού σε σχέση με το αντίστοιχο των MC προσομοιώσεων (0.1395 και 0.3175 mm αντίστοιχα). Οι διαφορές αυτές επηρεάζουν τη σύγκριση των δοσιμετρικών δεδομένων μόνο σε ένα περιορισμένο αριθμό σημείων που βρίσκονται κοντά στον κύριο άξονα της πηγής. Παρόλα αυτά, ως βάση για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων επιλέχθηκε η VS2000, λόγω της ευρείας χρήσης της στις εφαρμογές βραχυθεραπείας και το συστηματικό σφάλμα που εισήχθη στις συγκρίσεις των αποτελεσμάτων λόγω αυτής της διαφοράς στο πάχος ενθυλάκωσης ποσοτικοποιήθηκε με μία συμπληρωματική MC προσομοίωση για την γεωμετρία της ενεργού πηγής του TPS. Στο σημείο αυτό

αξίζει να σημειωθεί ότι η εταιρεία βασιζόμενη στα αποτελέσματα της εργασίας αυτής διόρθωσε το μοντέλο της πηγής το οποίο και συμπεριλήφθηκε στην εξελιγμένη έκδοση του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας. Τα αποτελέσματα για τις πηγές GMPlus HDR και GMPlus PDR σχολιάζονται όπου απαιτείται χάριν συντομίας (καθώς δίνουν παρόμοια αποτελέσματα με τη VS2000) και παραθέτονται αναλυτικά στο Παράρτημα Α.

Z.2 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί πηγών βραχυθεραπείας ^{192}Ir

Για τους Monte Carlo υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας MCNPX v.2.5.0 general purpose radiation transport code²⁴⁶ (βλ. και Κεφ. Β.3.4). Όπως προαναφέρθηκε, οι προσομοιώσεις πραγματοποιήθηκαν σε δύο διαφορετικές γεωμετρίες. Η πρώτη ήταν με την εκάστοτε πηγή ^{192}Ir τοποθετημένη στο κέντρο του σφαιρικού μαθηματικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15 cm και η δεύτερη περιελάμβανε την εκάστοτε πηγή ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα σε αποστάσεις 5cm, 10cm και 12.5cm από το κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος.

Το φάσμα του ^{192}Ir που χρησιμοποιήθηκε στους Monte Carlo υπολογισμούς προήλθε από την δημοσίευση των Glasgow and Dillman λαμβάνοντας υπόψη μόνο το διεισδυτικό κομμάτι (δηλ. φωτόνια ενέργειας μεγαλύτερης των 11.3keV).²⁴⁷ Δευτερογενή ηλεκτρόνια δεν προσομοιώθηκαν. Χρησιμοποιήθηκε η MCNPX MCNPLIB04 βιβλιοθήκη δεδομένων ενεργού διατομής¹⁰¹ η οποία συνδυάζει μία συλλογή δεδομένων που προέρχονται από την ENDF/BVI.8 βιβλιοθήκη που με την σειρά της προήλθε από την EPDL97.¹⁰²

Οι προσομοιώσεις για τον υπολογισμό της ισχύος KERMA στον αέρα κάθε πηγής, S_K , πραγματοποιήθηκαν με την εκάστοτε πηγή τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος, 1.5m ακτίνας σε κενό. Για την μέτρηση του ρυθμού KERMA στον αέρα ορίστηκε ένα κελί σκοραρίσματος γεμάτο με αέρα το οποίο τοποθετήθηκε στο 1 m κατά μήκος του άξονα y και χρησιμοποιήθηκε μία F6:p κάρτα tally η οποία επιστρέφει την ενέργεια που εναποτίθεται κατά μέσο όρο σε ένα κελί ανά αρχικό σωματίδιο ($\text{MeVgr}^{-1}\text{photon}^{-1}$). Η ισχύς KERMA στον αέρα της πηγής υπολογίστηκε από το γινόμενο του ρυθμού KERMA στον αέρα επί την απόσταση στο τετράγωνο.

Στις προσομοιώσεις με τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο του ομοιώματος χρησιμοποιήθηκε μία CMESH:p pedep κάρτα η οποία ορίζει ένα κυλινδρικό πλέγμα σκοραρίσματος το οποίο επικάθεται στην γεωμετρία του προβλήματος και επιστρέφει την μέση εναποτιθέμενη ενέργεια ανά μονάδα όγκου και ανά αρχικό σωματίδιο ($\text{MeVcm}^{-3}\text{photon}^{-1}$). Λόγω της κυλινδρικής συμμετρίας γύρω από τον άξονα της πηγής (z άξονας), τα κελιά σκοραρίσματος ορίστηκαν ως ομόκεντροι δακτύλιοι πάχους 0.1 mm και 0.1 mm ύψους (Δz) και ο ρυθμός δόσης υπολογίστηκε για αποστάσεις ως 15 cm κατά μήκος του κάθετου στον άξονα της πηγής και από -15 cm ως 15 cm κατά μήκος του άξονα της πηγής με διακριτική ικανότητα 0.1 cm.

Στις προσομοιώσεις με τις πηγές τοποθετημένες έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού χρησιμοποιήθηκαν δύο RMESH:p pedep κάρτες οι οποίες επιστρέφουν εναποτιθέμενη ενέργεια, μία για το κάθε κεντρικό yz και xz επίπεδο (βλ. Εικόνα 35(b)). Αυτό το είδος της κάρτας ορίζει ένα τετραγωνικό πλέγμα και σκοράρει όμοια με την CMESH:p pedep κάρτα. Το μέγεθος του κάθε κελιού του τρισδιάστατου τετραγωνικού πλέγματος ήταν 0.1 cm x 0.1 cm x 0.1 cm και στις δύο περιπτώσεις.

Δεν χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές μείωσης της διακύμανσης. Για τις προσομοιώσεις με τις πηγές στο κέντρο του ομοιώματος παρακολούθηθηκαν 10^8 αρχικά φωτόνια με σκοπό την επίτευξη επαρκούς στατιστικής για την σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα της μεθόδου διακριτών μεταβλητών. Οι χρόνοι υπολογισμού για μία μονάδα που χρησιμοποιεί επεξεργαστή ενός πυρήνα ήταν της τάξης των 15 ωρών. Για τις προσομοιώσεις με τις πηγές τοποθετημένες έκκεντρα στο ομοίωμα, όπου δεν υπάρχει κυλινδρική συμμετρία, παρακολούθηθηκαν 5×10^8 αρχικά φωτόνια και οι χρόνοι υπολογισμών ήταν της τάξεως των 6 ημερών. Συγκριτικά, οι χρόνοι υπολογισμού με την μέθοδο διακριτών μεταβλητών αναφέρεται να είναι της τάξεως των 2 λεπτών σε μονάδα με επεξεργαστή τεσσάρων πυρήνων ανεξαρτήτως της γεωμετρίας.

Όλα τα αποτελέσματα για τις πηγές δίνονται σε μονάδες ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα της πηγής ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) και για τις περιπτώσεις των πηγών τοποθετημένων στο κέντρο της γεωμετρίας υπολογίζονται και οι ποσότητες που υποδεικνύονται από το διεθνές πρωτόκολλο δοσιμετρίας AAPM TG-43. Οι ποσότητες αυτές είναι η σταθερά ρυθμού δόσης, Λ , η ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και η συνάρτηση ανισοτροπίας, $F(r,\theta)$.⁸ Για τον υπολογισμό του παράγοντα

γεωμετρίας ο οποίος είναι απαραίτητος για τον υπολογισμό των 2 τελευταίων ποσοτήτων χρησιμοποιήθηκε η προσέγγιση γραμμικής πηγής.

Z.3 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί πηγών βραχυθεραπείας ^{192}Ir με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών (DOM)

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα της μεθόδου διακριτών μεταβλητών που χρησιμοποιήθηκαν για τις συγκρίσεις προήλθαν από εμπορικά διαθέσιμο σύστημα σχεδιασμού βραχυθεραπείας, το οποίο έχει παραχωρηθεί και εγκατασταθεί στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και είναι αυτό που χρησιμοποιήθηκε σε όλους τους δοσιμετρικούς υπολογισμούς της παρούσας διατριβής. Το σύστημα αυτό είναι το BRACHYVISION v.8.8 της εταιρίας Varian (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA), το οποίο εκτός των καθιερωμένων δοσιμετρικών υπολογισμών βάση του διεθνούς φορμαλισμού TG-43, διαθέτει τη δυνατότητα πραγματοποίησης εξατομικευμένων δοσιμετρικών υπολογισμών (λαμβάνοντας υπόψη τις ανομοιογένειες της γεωμετρίας, τους καθετήρες και τις πραγματικές συνθήκες σκέδασης της ακτινοβολίας) μέσω του δοσιμετρικού αλγορίθμου Acuros,TM ο οποίος λύνει την γραμμική εξίσωση διάδοσης Boltzmann με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών (βλ. και Κεφ. Γ.3.3).¹⁵⁹ Από εδώ και στο εξής, όπου χρησιμοποιείται ο όρος “σύστημα σχεδιασμού (TPS)” θα αναφέρεται στους υπολογισμούς βάση του αλγορίθμου Acuros. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι οι ρυθμίσεις υπολογισμών του Acuros, που περιλαμβάνουν τα κριτήρια προσαρμογής της χωρικής διακριτικής ικανότητας του πλέγματος που χρησιμοποιεί ώστε να επιτύχει την ιδανική ισορροπία μεταξύ ακρίβειας και ταχύτητας των υπολογισμών, είναι προκαθορισμένα και δε μπορούν να τροποποιηθούν από το χρήστη. Συνεπώς, η διακριτική ικανότητα του πλέγματος υπολογισμών και το ζητούμενο από το χρήστη πλέγμα αναφοράς της δόσης είναι ανεξάρτητα και ο χρόνος υπολογισμού δε διαφοροποιείται σημαντικά με το τελευταίο. Αντιθέτως, ο χρόνος υπολογισμού επηρεάζεται από την χωρική έκταση του ζητούμενου από το χρήστη πλέγματος αναφοράς της δόσης, καθώς αυτό καθορίζει και τη χωρική έκταση του πλέγματος υπολογισμού, με το τελευταίο να είναι 10 cm μεγαλύτερο σε κάθε διάσταση (χωρίς

να υπερβαίνει τις διαστάσεις της εικόνας αξονικής τομογραφίας) ώστε να μπορεί να λαμβάνει υπόψη με ακρίβεια τις συνθήκες σκέδασης της ακτινοβολίας.

Με σκοπό την πραγματοποίηση των υπολογισμών του TPS στις ίδιες γεωμετρίες με αυτές των MC υπολογισμών, το μαθηματικό σφαιρικό ομοίωμα νερού γράφτηκε κατάλληλα βάση της μορφής που υπαγορεύει το πρωτόκολλο DICOM (Κεφ. Γ.1) σε μια σειρά αρχείων εικόνας αξονικής τομογραφίας μεγέθους 512x512x321, εισήχθη στο TPS, πραγματοποιήθηκαν οι απαιτούμενοι υπολογισμοί για την κάθε μελετώμενη πηγή και τα τρισδιάστατα αποτελέσματα εξήχθησαν στη μορφή του πρωτοκόλλου DICOM στην ακτινοθεραπεία, δηλ. στη μορφή DICOMRT (Κεφ. Γ.1.5), σε πλέγμα χωρικής διακριτικής ικανότητας ίσης με αυτή των MC υπολογισμών. Η πηγή οδηγήθηκε στις κατάλληλες θέσεις της γεωμετρίας μέσω της χρήσης εικονικού καθετήρα που διαθέτει το TPS, έτσι ώστε ο αλγόριθμος να μην αναγνωρίζει διαφορετικό υλικό και να αντιλαμβάνεται τη γεωμετρία ως ομοιογενή γεωμετρία νερού.

Z.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS

Z.4.1 Αποτελέσματα για τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο της γεωμετρίας

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών και των αντίστοιχων από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος νερού πραγματοποιήθηκαν υπό τους όρους του διεθνούς πρωτοκόλλου δοσιμετρίας στην βραχυθεραπεία AAPM TG-43, το οποίο είναι αυτό που χρησιμοποιείται ως σήμερα στα συστήματα σχεδιασμού, καθώς και σημείο προς σημείο μεταξύ των κατανομών δόσης σε πλέγμα χωρικής ανάλυσης 0.1 cm.

Z.4.1.1 Σύγκριση με βάση το δοσιμετρικό φορμαλισμό TG-43

Τα δεδομένα του Πίνακα IV δείχνουν εξαιρετική συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων των υπολογισμών Monte Carlo, του TPS και αντίστοιχων αποτελεσμάτων της βιβλιογραφίας για την σταθερά ρυθμού δόσης των τριών πηγών που μελετήθηκαν. Διαφορές οριακά μεγαλύτερες του 1σ των στατιστικών type A αβεβαιοτήτων του MC παρατηρούνται μόνο για την πηγή GMPlus PDR.

Στην Εικόνα 36 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των αποτελεσμάτων της ακτινικής συνάρτησης δόσης και της συνάρτησης ανισοτροπίας για την πηγή VS2000.

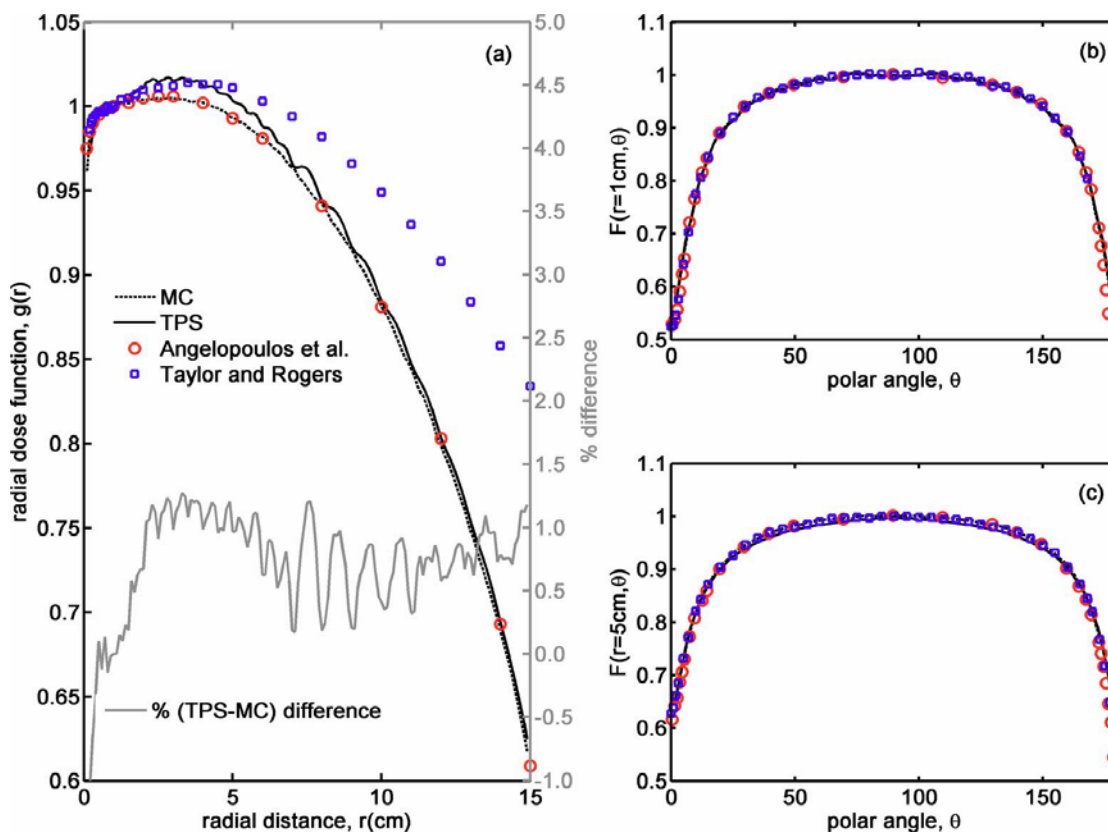
Πίνακας IV. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών Monte Carlo και TPS για την σταθερά ρυθμού δόσης των τριών πηγών που μελετήθηκαν, της VS2000 HDR, της GMPlus HDR και της GMPlus PDR πηγών ^{192}Ir . Παραθέτονται επίσης και αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας.

Source type	Dose rate Constant Λ ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$)		
	MC (this work)	TPS	MC (literature)
VS2000	1.101 ± 0.006	1.096	1.101 ± 0.006^{25}
			1.099 ± 0.002^{245}
GMPlus HDR	1.111 ± 0.005	1.111	1.118 ± 0.006^{38}
			1.115 ± 0.003^{245}
GMPlus PDR	1.128 ± 0.004	1.122	1.122 ± 0.006^{39}
			1.125 ± 0.003^{245}

Στην Εικόνα 36(a) βλέπουμε ότι τα αποτελέσματα των Monte Carlo υπολογισμών είναι σε συμφωνία με αντίστοιχα Monte Carlo αποτελέσματα των Angelopoulos et al. που είναι υπολογισμένα στην ίδια γεωμετρία.²⁵ Τα MC αποτελέσματα είναι επίσης σε συμφωνία με τα αντίστοιχα του TPS για την ακτινική συνάρτηση δόσης στην Εικόνα 36(a), εκτός από κάποιες περιοχές σε πολύ μικρές αποστάσεις από την πηγή (<0.5 cm) όπου το TPS φαίνεται να υποεκτιμά την ακτινική συνάρτηση δόσης και να την υπερεκτιμά σε κάποιες μεγαλύτερες, παρουσιάζοντας επίσης και κάποιες αφύσικες περιοδικές διακυμάνσεις στα αποτελέσματα με περίοδο περίπου 1 cm, οι οποίες φαίνονται καθαρά στις εκατοστιαίες διαφορές των MC αποτελεσμάτων από τα αντίστοιχα του TPS, που επίσης παρουσιάζονται στην Εικόνα 36(a) και οφείλονται στο μεταβλητό πλέγμα χωρικής διακριτοποίησης που χρησιμοποιεί για τους υπολογισμούς του ο Acuros. Τα MC αποτελέσματα είναι επίσης σε πολύ καλή

συμφωνία με αυτά των Taylor and Rogers²⁴⁵ για ακτινικές αποστάσεις κοντά στην πηγή (μέσα στο 0.8% έως τα 4 cm). Σε μεγαλύτερες αποστάσεις παρατηρούνται σημαντικές εκατοστιαίες διαφορές, οι οποίες αυξάνονται με την αύξηση της ακτινικής απόστασης από την πηγή, λόγω του σημαντικά μεγαλύτερου μεγέθους ομοιώματος νερού που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις αυτής της εργασίας (80x80x80 cm³).

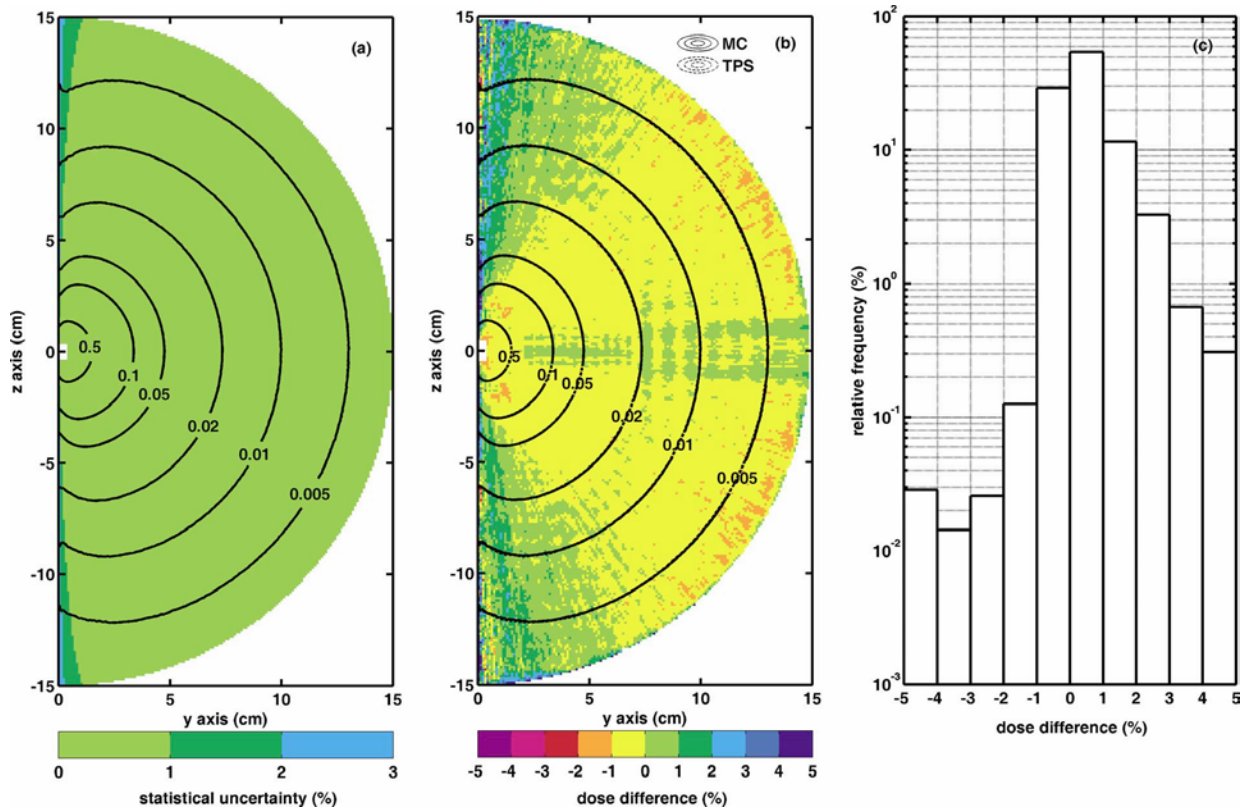
Τα αποτελέσματα των Monte Carlo υπολογισμών της συνάρτησης ανισοτροπίας για την πηγή VS2000, που παρουσιάζονται στις εικόνες 19b and 19c για δύο επιλεγμένες αποστάσεις από την πηγή, είναι επίσης σε συμφωνία με αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας^{25, 245} με εξαίρεση ορισμένα σημεία κοντά στην πλευρά όπου βρίσκεται το καλώδιο της πηγής ($\theta=180^\circ$) και οφείλονται στα διαφορετικά μεγέθη καλωδίου που έχουν προσομοιωθεί σε κάθε περίπτωση. Τα αποτελέσματα των Monte Carlo υπολογισμών και του TPS είναι επίσης σε συμφωνία με διαφορές ως 1.3% που παρατηρούνται μόνο σε σημεία κοντά στον άξονα της πηγής (δηλ. σημεία κοντά στην γωνία $\theta=0^\circ$ και $\theta=180^\circ$). Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τις πηγές ¹⁹²Ir GMPlus HDR και GMPlus PDR είναι παρόμοια και για συντομία παραθέτονται στο Παράρτημα Α.



Εικόνα 36. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών Monte Carlo και του TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir με την μορφή των ποσοτήτων του πρωτοκόλλου AAPM TG-43: **(a)** ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και **(b)-(c)** συνάρτηση ανισotropίας, $F(r,\theta)$ σε ακτινική απόσταση $r=1\text{cm}$ και 5cm από το κέντρο της πηγής αντίστοιχα. Παρουσιάζονται επίσης για σύγκριση αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας.^{25, 245} Να σημειωθεί ότι οι 180° στα (b) και (c) αντιστοιχούν στην πλευρά που βρίσκεται το καλώδιο της πηγής.

Z.4.1.2 Σύγκριση με βάση τις κατανομές δόσης

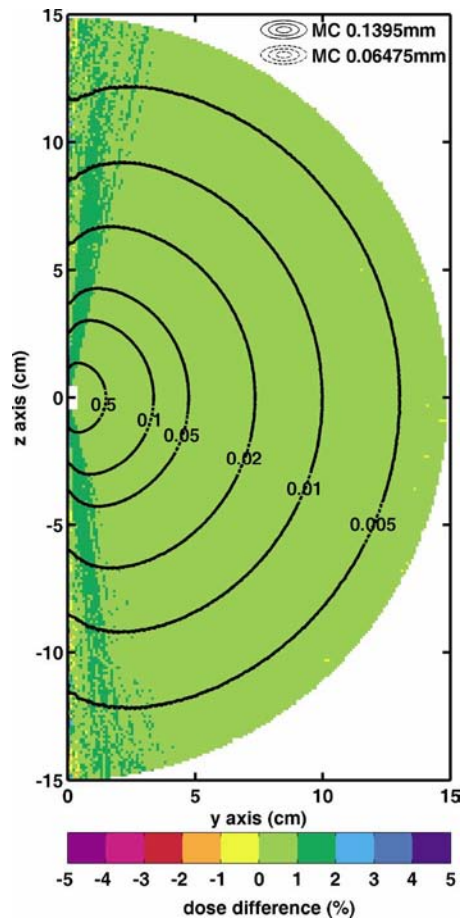
Η σύγκριση των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και του TPS με βάση τις κατανομές δόσης για την πηγή VS2000 τοποθετημένη στο κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm , πραγματοποιήθηκαν επίσης σημείο προς σημείο μεταξύ των κατανομών δόσης χωρικής ανάλυσης και πάλι 0.1cm και συνοψίζονται στην Εικόνα 37.



Εικόνα 37. Αποτελέσματα για την πηγή VS2000 HDR ¹⁹²Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm. **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών και **(c)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (b) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (b) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές (cGy⁻¹U⁻¹) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

Λόγω της κυλινδρικής συμμετρίας της πηγής και της κεντρικής της θέσης στο ομοίωμα, η κατανομή δόσης είναι επίσης κυλινδρικά συμμετρική με αποτέλεσμα η σύγκριση να μπορεί να περιοριστεί στο μισό επίπεδο που ορίζεται από τον άξονα της πηγής (z). Στην Εικόνα 37(a) παρουσιάζεται η στατιστική αβεβαιότητα των Monte Carlo αποτελεσμάτων η οποία είναι της τάξεως του 1% για την πλειοψηφία των σημείων της γεωμετρίας, αυξανόμενη στο 2% σε σημεία κοντά στον άξονα της πηγής και 3% μόνο σε ελάχιστα σημεία κοντά στον άξονα της πηγής σε σχετικά μεγάλες ακτινικές αποστάσεις.

Στην εικόνα 37(b) παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές των αποτελεσμάτων του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών σημείο προς σημείο μέσω της χρωματικής κλίμακας και υπό τη μορφή καμπύλων ίσου ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA της πηγής. Ενώ οι ίσου ρυθμού δόσης αυτές γραμμές είναι σε εξαιρετική συμφωνία, φαίνεται η ύπαρξη κάποιων συστηματικών διαφορών η οποία αναδεικνύεται από την χρωματική κλίμακα σε σημεία κοντά στον άξονα της πηγής όπου το TPS υπερεκτιμά τον ρυθμό δόσης κατά 1%-5% και οι οποίες δε μπορούν να αποδοθούν στη στατιστική αβεβαιότητα του Monte Carlo (συγκρινόμενα με την Εικόνα 37(a)). Όπως φαίνεται στην Εικόνα 38, η υπερεκτίμηση αυτή της δόσης αποδίδεται μερικώς στο λανθασμένο πάχος περιβλήματος της πηγής που λαμβάνεται από το TPS (βλ. Κεφ. Α.1). Η Εικόνα 38 υπονοεί ότι εάν αφαιρεθούν οι συστηματικές διαφορές που εισάγονται λόγω του διαφορετικού πάχους περιβλήματος στην Εικόνα 37(b), οι διαφορές του TPS και του MC στα σημεία κοντά στον άξονα της πηγής γίνονται της τάξεως του 1%-3%, κοντύτερα μεν στην στατιστική αβεβαιότητα του MC στα σημεία αυτά, σημαντικές δε. Αυτές οι παραμένουσες διαφορές του TPS από τα MC αποτελέσματα αποδίδονται στον τρόπο με τον οποίο γίνεται η προσαρμοζόμενη γωνιακή/χωρική διακριτοποίηση από τον Acuros. Σε γενικές γραμμές τα αποτελέσματα του TPS και του MC βρίσκονται σε συμφωνία εντός της στατιστικής αβεβαιότητας του τελευταίου με το TPS ελαφρώς να υποεκτιμά την δόση, εκτός από κάποια σημεία σε σχετικά μεγάλες αποστάσεις κατά μήκος του κάθετου άξονα της πηγής όπου το TPS ελαφρώς υπερεκτιμά τον ρυθμό δόσης. Τα σημεία αυτά παρουσιάζουν μια επαναλαμβανόμενη χωρική πατέντα διαφορών που θυμίζουν τις αφύσικες περιοδικές διακυμάνσεις της ακτινικής συνάρτησης δόσης της Εικόνας 36(a). Όπως συνοψίζεται στην Εικόνα 37(c), περίπου το 82% των σημείων της εικόνας 37(b) αντιστοιχούν σε διαφορές μεταξύ $\pm 1\%$ με μία ελαφριά τάση του TPS να υποεκτιμά τον ρυθμό δόσης σε σχέση με τους Monte Carlo υπολογισμούς. Πράγματι, περισσότερα από 90% των σημείων της εικόνας 37(b) αντιστοιχούν σε διαφορές μεταξύ $\pm 2\%$. Μεγαλύτερες διαφορές (έως 3-4%) παρατηρούνται σε ελάχιστα σημεία και σε αυξημένη απόσταση από την πηγή και συνεπώς είναι μειωμένης σημασίας εφόσον ο παράγοντας γεωμετρίας επικρατεί της κατανομής του ρυθμού δόσης οδηγώντας σε μία απότομη πτώση του ρυθμού δόσης με την απόσταση γύρω από τις πηγές βραχυθεραπείας. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τις πηγές ^{192}Ir GMPlus HDR και GMPlus PDR είναι παρόμοια και παραθέτονται στο Παράρτημα Α.



Εικόνα 38. Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm, χρησιμοποιώντας πάχος περιβλήματος 0.06475 mm (που υποθέεται στο μοντέλο της πηγής του TPS) από τα αντίστοιχα αποτελέσματα του MC πάχους περιβλήματος 0.1395 mm. Η χωρική κατανομή του εκτιμώμενου σχετικού σφάλματος σε επίπεδο 1σ για τα δύο αυτά MC σετ δεδομένων της εικόνας αυτής είναι η ίδια που παρουσιάζεται στην Εικόνα 37(a).

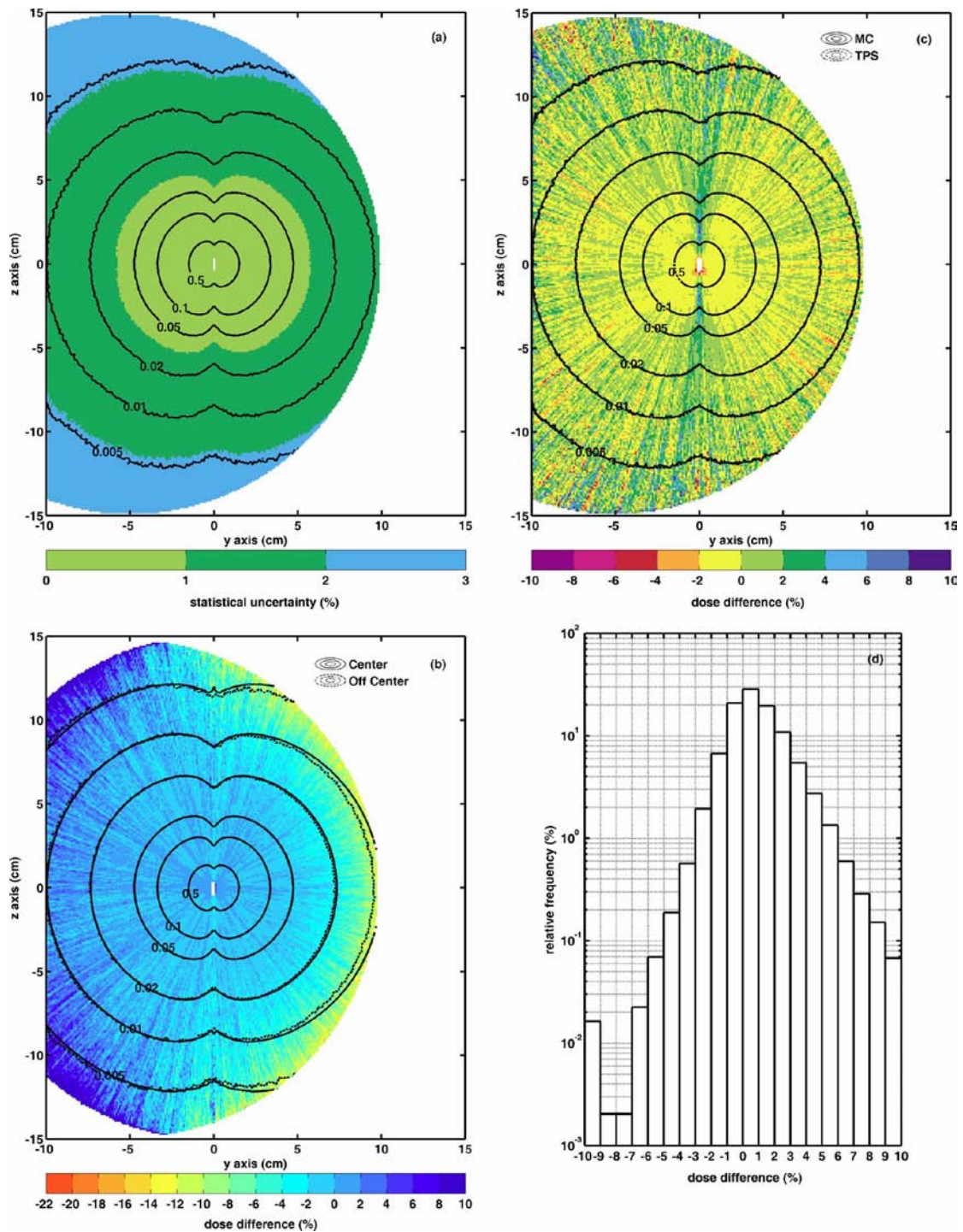
Z.4.2 Αποτελέσματα για τις πηγές τοποθετημένες έκκεντρα

Όπως προαναφέρθηκε, τα αποτελέσματα MC και TPS για τις τρεις πηγές ^{192}Ir που μελετήθηκαν, συγκρίθηκαν επίσης με τις πηγές τοποθετημένες έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ώστε να πιστοποιηθεί ότι ο ντετερμινιστικός αλγόριθμος του TPS λαμβάνει σωστά υπόψη τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης που επιφέρει η

μετατόπιση της πηγής στα όρια της γεωμετρίας καθώς και η άρση της κυλινδρικής συμμετρίας που συνεπάγεται.

Στις Εικόνες 39 και 40 συνοψίζεται η σύγκριση των αποτελεσμάτων του ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα της πηγής του MC και του TPS για την πηγή VS2000 τοποθετημένη σε απόσταση 5 cm από το κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος κατά μήκος του άξονα y για το κεντρικό ($x=0$ cm) yz επίπεδο και το κεντρικό ($y=5$ cm) xz επίπεδο, αντίστοιχα. Στις Εικόνες 39(a) και 40(a) φαίνεται η στατιστική αβεβαιότητα των MC αποτελεσμάτων. Παρόλο που είναι εξαρτώμενη τόσο από την ακτινική απόσταση όσο και από την πολική γωνία, είναι παντού μέσα στο 1% σε αποστάσεις μικρότερες των 5 cm από την πηγή, στο 2% σε αποστάσεις μικρότερες των 10 cm από την πηγή και μέσα στο 3% σε όλα τα υπόλοιπα σημεία της προσομοιωθείσας γεωμετρίας. Στις Εικόνες 39(b) και 40(b) παρουσιάζονται οι διαφορές των MC αποτελεσμάτων της έκκεντρης γεωμετρίας από τα MC αποτελέσματα για τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο του ομοιώματος στη μορφή καμπυλών ίσου ρυθμού δόσης υπερτιθέμενες σε χρωματική κλίμακα που αναδεικνύει τις εκατοστιαίες διαφορές σημείο προς σημείο. Οι εικόνες αυτές είναι ενδεικτικές τους λάθους στον υπολογισμό του ρυθμού δόσης που υπεισέρχεται με τη χρήση των συμβατικών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας βάση του TG-43 φορμαλισμού και χρησιμοποιούνται για να αναδείξουν το φαινόμενο που καλείται να προβλέψει ο ντετερμινιστικός δοσιμετρικός αλγόριθμος. Επίσης επιβεβαιώνουν ότι η στατιστική αβεβαιότητα των Εικόνων 39(a) και 40(a) είναι επαρκής για την ουσιαστική σύγκριση των αποτελεσμάτων MC και TPS.

Στην Εικόνα 39(b) καθώς η πηγή μετακινείται 5 cm προς την επιφάνεια του ομοιώματος, μπορεί κανείς να παρατηρήσει την μείωση του ρυθμού δόσης στο επίπεδο yz έως και 14% στα σημεία από την πλευρά της πηγής που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια του ομοιώματος. Σε σημεία από την πλευρά της πηγής που βρίσκονται απομακρυσμένα από την επιφάνεια του ομοιώματος και σε σχετικά μεγάλες ακτινικές αποστάσεις από την πηγή ο ρυθμός δόσης αυξάνει και φτάνει έως και 10%. Για εκτενέστερη δικαιολόγηση των διαφορών αυτών και για την πηγή προέλευσής τους μπορεί κανείς να ανατρέξει στην δημοσίευση των Pantelis et al.²⁴³

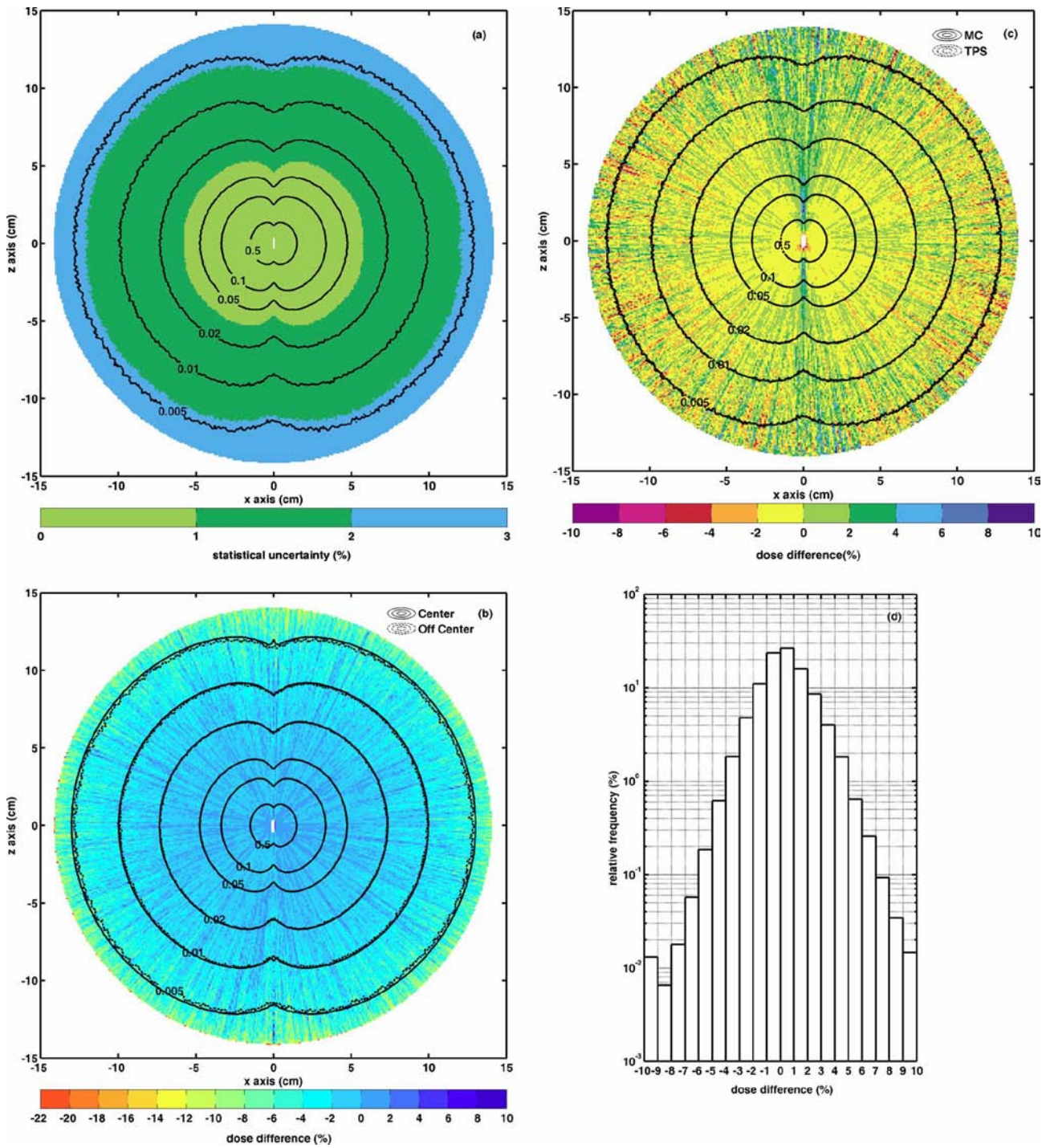


Εικόνα 39. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για $x=0\text{cm}$ (βλέπε Εικόνα 35). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

Η Εικόνα 39(c) δείχνει ότι το TPS λαμβάνει επιτυχώς υπόψη τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης της έκκεντρης γεωμετρίας, οδηγώντας σε διαφορές από τα Monte Carlo αποτελέσματα που είναι σχεδόν μέσα στις στατιστικές αβεβαιότητες, εκτός από ορισμένα σημεία κοντά στον άξονα της πηγής όπου παρατηρείται μία υπερεκτίμηση του ρυθμού δόσης από το TPS, όπως αναμενόταν και από τα ευρήματα του Κεφ. Z.4.1.2. Αν και παρατηρούνται κάποιου τύπου ακτινικά φαινόμενα, η χωρική κατανομή των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων μεταξύ του MC και του TPS στην Εικόνα 39(c) οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στη στατιστική αβεβαιότητα του MC (για παράδειγμα, στην Εικόνα 39(b) όπου συγκρίνονται δύο MC σετ δεδομένων παρουσιάζουν παρόμοια συμπεριφορά). Όπως φαίνεται στην Εικόνα 39(d) περίπου το 90% των σημείων της Εικόνας 39(c) αντιστοιχούν σε διαφορές μέσα στο $\pm 3\%$.

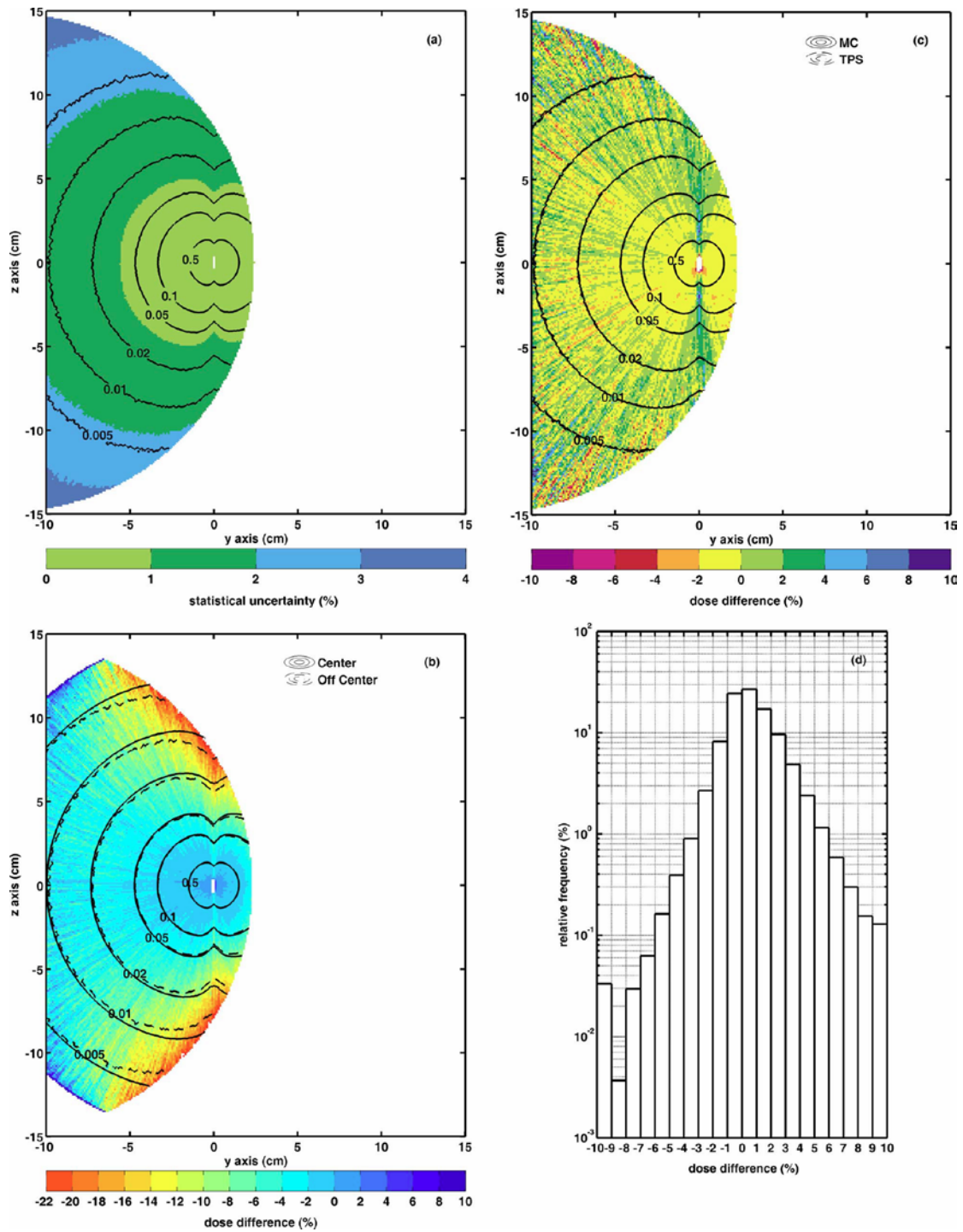
Στην Εικόνα 40(b) φαίνεται ότι το φαινόμενο μείωσης του ρυθμού δόσης της μετατόπισης 5 cm της πηγής από το κέντρο του ομοιώματος είναι λιγότερο έντονο στο επίπεδο xz σε σχέση με το yz (σε σύγκριση με την Εικόνα 39(b)). Κατά τα άλλα τα αποτελέσματα της Εικόνας 40 είναι παρόμοια με αυτά της Εικόνας 39 με τις διαφορές των αποτελεσμάτων του TPS από τα αντίστοιχα MC στην Εικόνα 40(c) να βρίσκονται σχεδόν μέσα στις στατιστικές αβεβαιότητες του τελευταίου εκτός από σημεία κοντά στον άξονα της πηγής όπου και πάλι το TPS υπερεκτιμά το ρυθμό δόσης όπως ήταν αναμενόμενο (Κεφ. Z.4.1.2). Όπως φαίνεται στην Εικόνα 40(d) περίπου το 83% των σημείων της Εικόνας 40(c) αντιστοιχούν σε διαφορές μέσα στο $\pm 3\%$.

Οι Εικόνες 41 και 42 συνοψίζουν τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα της πηγής του MC και του TPS για την ακραία περίπτωση της πηγής VS2000 τοποθετημένη σε απόσταση 12.5 cm από το κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος κατά μήκος του άξονα y για το κεντρικό ($x=0$ cm) yz επίπεδο και το κεντρικό ($y=12.5$ cm) xz επίπεδο, αντίστοιχα. Στις Εικόνες 41(b) και 42(b) μπορεί κανείς να παρατηρήσει ότι καθώς η πηγή πλησιάζει την επιφάνεια του ομοιώματος, η εκατοστιαία μείωση του ρυθμού δόσης των σημείων από την πλευρά της πηγής που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια του ομοιώματος αυξάνει (εκτός από τα σημεία κοντά στο $z=0$ cm) και η αύξηση του ρυθμού δόσης των σημείων από την πλευρά της πηγής που βρίσκονται απομακρυσμένα από την

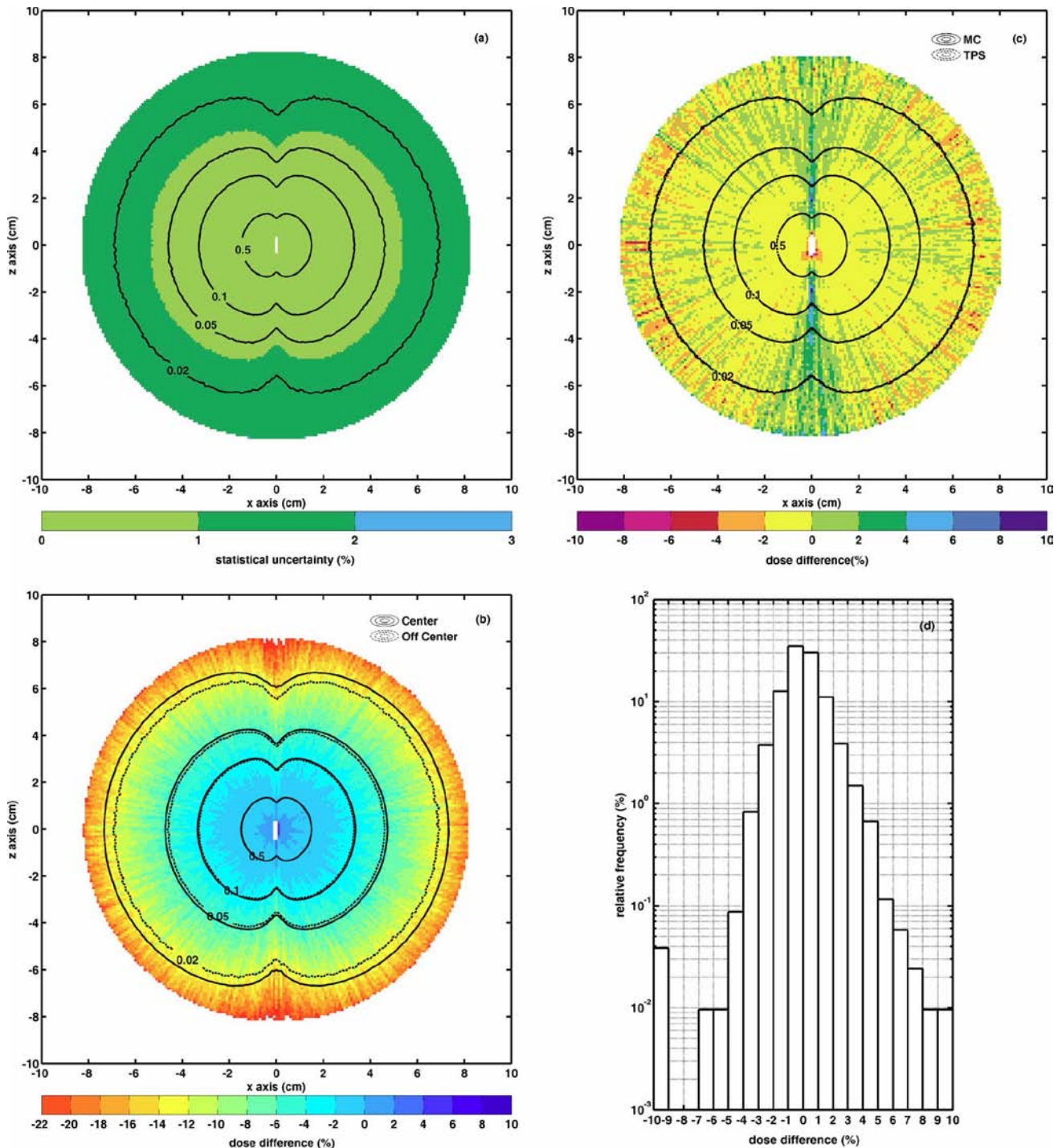


Εικόνα 40. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού x άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=5\text{cm}$ (βλέπε Εικόνα 35). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

επιφάνεια του ομοιώματος μειώνεται, όπως ήταν αναμενόμενο (σύγκριση Εικόνων 41(b), 42(b) με Εικόνες 39(b), 40(b), αντίστοιχα).²⁴³ Ωστόσο, οι ασυμφωνίες των αποτελεσμάτων του TPS από τα αντίστοιχα MC αποτελέσματα που παρατηρούνται στις Εικόνες 41(c) και 42(c) κείτονται σχεδόν μέσα στις στατιστικές αβεβαιότητες του MC (Εικόνες 41(c) και 42(c) αντίστοιχα), εκτός από κάποια σημεία κοντά στον άξονα της πηγής και κάποια σε σχετικά μεγάλες αποστάσεις από την πηγή και κοντά στα όρια του ομοιώματος. Στο κεντρικό yz επίπεδο, περίπου το 87% των σημείων αντιστοιχούν σε διαφορές μέσα στο $\pm 3\%$ και στο xz επίπεδο το 94% των σημείων αντιστοιχούν σε διαφορές μέσα στο $\pm 3\%$. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για τις πηγές ¹⁹²Ir GMPlus HDR και GMPlus PDR τοποθετημένες έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού είναι παρόμοια και παραθέτονται στο Παράρτημα Α.



Εικόνα 41. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR 192Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για x=0cm (βλέπε Εικόνα 35). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές (cGyh-1U-1) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



Εικόνα 42. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=12.5\text{cm}$ (βλέπε Εικόνα 35). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

Z.5 Παραμετροποίηση φάσματος πηγής ^{192}Ir VS2000

Στην προσπάθεια αύξησης της ταχύτητας των MC υπολογισμών καταγράφηκε η πληροφορία της ενεργειακής ροής φωτονίων συναρτήσει της απόστασης και της γωνίας από μία πηγή ^{192}Ir με σκοπό την αξιοποίησή της στην προσπάθεια παραμετροποίησης του φάσματος πηγών ^{192}Ir . Η παραμετροποίηση αυτή αποτέλεσε ισοδύναμη πηγή φωτονίων σε πανομοιότυπες MC προσομοιώσεις ομοιογενούς γεωμετρίας νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο της για την αποτίμηση της αποτελεσματικότητάς της.

Z.5.1 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί

Για την παραμετροποίηση του φάσματος της πηγής ^{192}Ir VS2000 πραγματοποιήθηκαν δυο διαδοχικές προσομοιώσεις σε σφαιρικό μαθηματικό ομοιογενές ομοίωμα νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του. Η γεωμετρία καθώς και οι λεπτομέρειες της προσομοίωσης (δηλ. φάσμα ^{192}Ir , βιβλιοθήκη δεδομένων ενεργού διατομής, καταγραφή και ανάλυση των αποτελεσμάτων) ήταν πανομοιότυπες με τα προηγούμενα (βλ. Κεφ. Z.2) και παραλείπονται για συντομία. Η μόνη διαφορά ήταν ότι για τις προσομοιώσεις χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας MCNP5 v. 1.40¹⁰⁴ αντί του MCNPX, γεγονός που δεν διαφοροποιεί σε τίποτα την περιγραφή τους.

Στην πρώτη προσομοίωση, σκοπός της οποίας ήταν η καταγραφή του φάσματος που εξέρχεται από την πηγή (δηλ. από το περίβλημα αυτής), χρησιμοποιήθηκε μία κάρτα ssw (surface source write) η οποία καταγράφει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες (αριθμός αρχικού φωτονίου, στατιστικό βάρος, ενέργεια, χρόνο, συντεταγμένες θέσης (x, y, z) και συνημίτονα κατεύθυνσης (u, v, w)) για κάθε φωτόνιο που εξέρχεται από μία ζητούμενη επιφάνεια, στη συγκεκριμένη περίπτωση την επιφάνεια της πηγής. Κατά τη διάρκεια της προσομοίωσης η πληροφορία της πηγής καταγράφεται σε ένα scratch αρχείο wxxa το οποίο στο τέλος της προσομοίωσης, εφόσον αυτή ολοκληρωθεί επιτυχώς, μετατρέπεται σε wssa. Το αρχείο αυτό ονομάζεται αρχείο φασικού χώρου (phase space) και για τις ανάγκες της παρούσης εργασίας καταγράφηκε για 5×10^6 αρχικά φωτόνια το οποίο αντιστοιχεί σε αρχείο μεγέθους 415 MB.

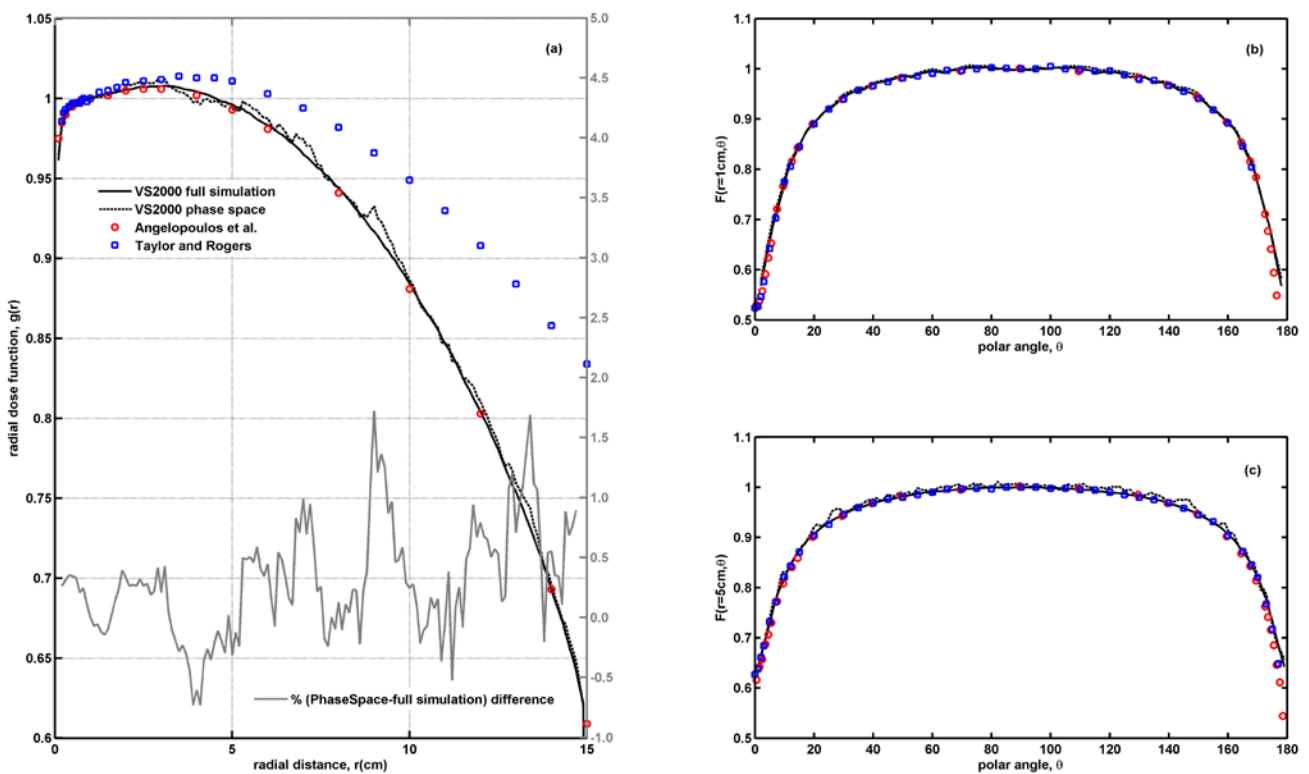
Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε μία δεύτερη προσομοίωση στην ίδια γεωμετρία με τη διαφορά ότι το αρχείο εισόδου δεν περιλάμβανε τις επιφάνειες και τα κελιά που αφορούν στη γεωμετρία της πηγής. Ως ισοδύναμη πηγή χρησιμοποιήθηκε η κάρτα *ssr* (*surface source read*), η οποία διαβάζει το αρχείο *wssa* που έχει πλέον μετονομαστεί σε *rssa* και παρακολουθεί από εκεί και πέρα τη διάδοση των καταγεγραμμένων αυτών φωτονίων, που θεωρούνται πια η πηγή. Ο αριθμός των αρχικών φωτονίων που προσομοιώνονται με τη μέθοδο αυτή σχετίζεται με τον αριθμό φωτονίων που είναι καταγεγραμμένα στο αρχείο *wssa* και όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός αυτός τόσο μειώνεται η στατιστική *type A* αβεβαιότητα των MC αποτελεσμάτων, με το μειονέκτημα όμως της ραγδαίας αύξησης του μεγέθους του προκύπτοντος *phase-space* αρχείου καθιστώντας το δύσχρηστο. Εάν ο χρήστης όμως επιθυμεί, μπορεί να αυξήσει τον αριθμό των αρχικών φωτονίων, ανεξάρτητα από αυτόν των καταγεγραμμένων στο *wssa* και τα αποτελέσματα καταγράφονται σταθμισμένα κατάλληλα ώστε να διατηρείται η απαραίτητη κανονικοποίηση στα αρχικά φωτόνια της προσομοίωσης. Η μέθοδος αυτή δοκιμάστηκε σε μία 3η προσομοίωση σε μια προσπάθεια βελτίωσης της στατιστικής διακύμανσης των αποτελεσμάτων.

Z.5.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων με αντίστοιχα πλήρους προσομοίωσης της πηγής

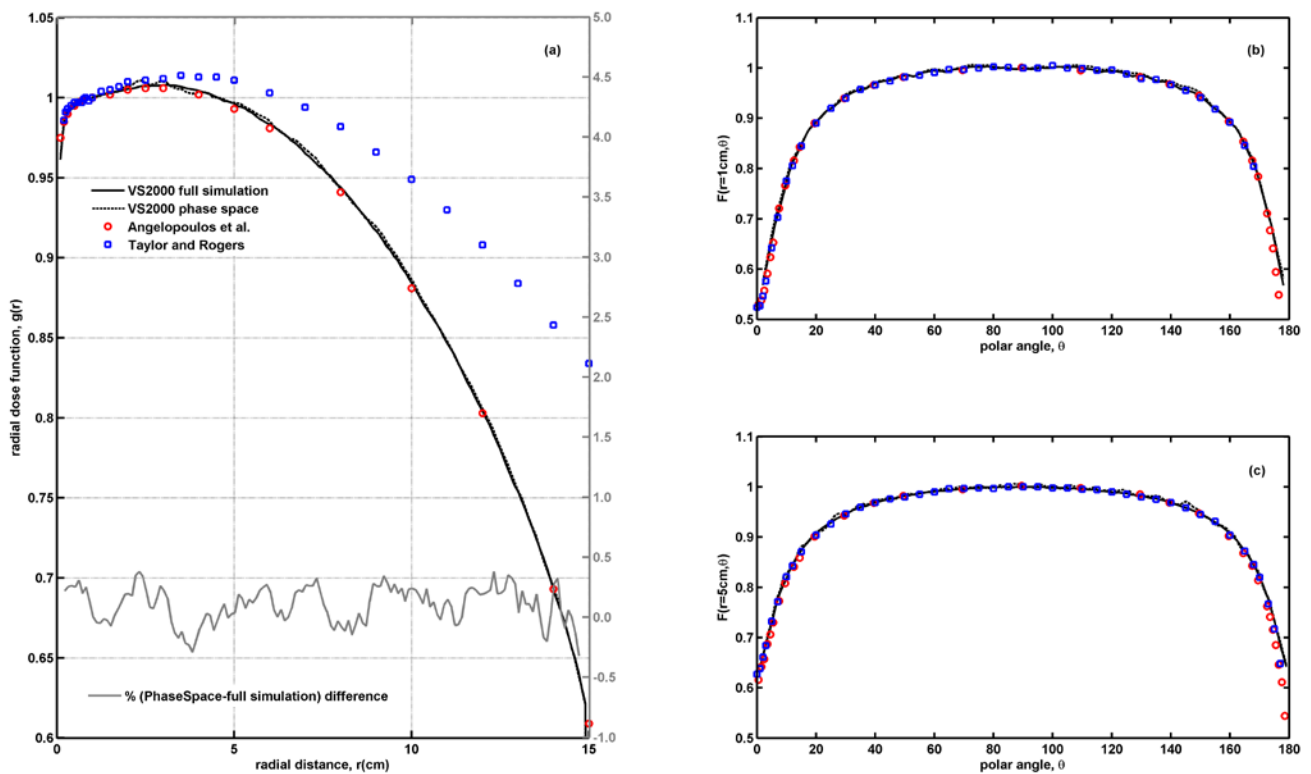
Η σύγκριση των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών της πλήρους προσομοίωσης της πηγής και των αντίστοιχων από το αρχείο *phase-space* για την πηγή VS2000 τοποθετημένη στο κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος νερού πραγματοποιήθηκε υπό τους όρους του διεθνούς πρωτοκόλλου δοσιμετρίας στην βραχυθεραπεία AAPM TG-43 καθώς και σημείο προς σημείο μεταξύ των κατανομών δόσης σε πλέγμα χωρικής ανάλυσης 0.1 cm.

Στις Εικόνες 43 και 44 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των αποτελεσμάτων της ακτινικής συνάρτησης δόσης και της συνάρτησης ανισοτροπίας για την περίπτωση προσομοίωσης του αριθμού φωτονίων των καταγεγραμμένων στο *phase-space* αρχείο και για αριθμό φωτονίων 40 φορές μεγαλύτερο από αυτόν του αρχείου *phase-space*. Και στις δύο περιπτώσεις παρατηρείται εξαιρετική συμφωνία των αποτελεσμάτων τόσο με τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας (βλ. Κεφ. Z.4.1.1) όσο και με αυτά της πλήρους προσομοίωσης της πηγής.

Στην Εικόνα 43(a) για την ακτινική συνάρτηση δόσης παρατηρούνται κάποιες διακυμάνσεις στα αποτελέσματα του phase-space οι οποίες φαίνονται καθαρά και στις εκατοστιαίες διαφορές των δύο σετ MC αποτελεσμάτων που επίσης παρουσιάζονται στην εικόνα 43(a) και οφείλονται στην μεγαλύτερη στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων του phase-space (Εικόνα 45(b)) σε σχέση με τα αντίστοιχα της πλήρους προσομοίωσης (Εικόνες 45(a) και 46(a)). Οι διακυμάνσεις αυτές μειώνονται αισθητά στην Εικόνα 44(a) όπου η στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων του phase-space είναι μειωμένη (Εικόνα 46(b)) καθώς αναφέρεται σε 40 φορές περισσότερα αρχικά φωτόνια από τα καταγεγραμμένα στο wssa αρχείο (σύγκριση εκατοστιαίων διαφορών των αντίστοιχων σετ MC υπολογισμών των Εικόνων 43(a) και 44(a)).



Εικόνα 43. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC της πλήρους προσομοίωσης της πηγής και του phase-space 5E06 φωτονίων για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir με την μορφή των ποσοτήτων του πρωτοκόλλου AAPM TG-43: **(a)** ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και **(b)-(c)** συνάρτηση ανισotropίας, $F(r, \theta)$ σε ακτινική απόσταση $r=1$ cm και 5 cm από το κέντρο της πηγής αντίστοιχα. Παρουσιάζονται επίσης για σύγκριση αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας.^{25, 245} Να σημειωθεί ότι οι 180° στα (b) και (c) αντιστοιχούν στην πλευρά που βρίσκεται το καλώδιο της πηγής.

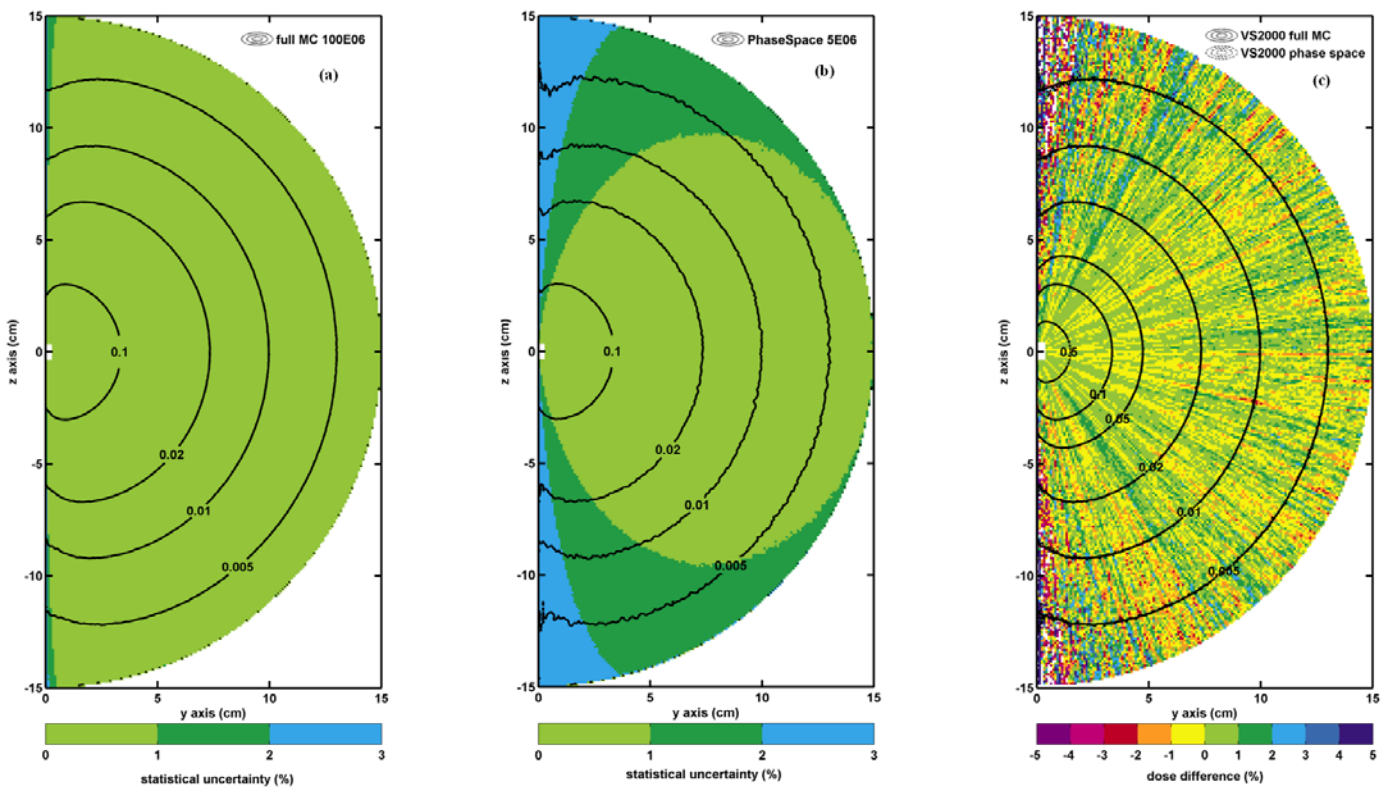


Εικόνα 44. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC της πλήρους προσομοίωσης της πηγής και του phase-space 200E06 φωτονίων για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir με την μορφή των ποσοτήτων του πρωτοκόλλου AAPM TG-43: (a) ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και (b)-(c) συνάρτηση ανισοτροπίας, $F(r, \theta)$ σε ακτινική απόσταση $r=1\text{cm}$ και 5cm από το κέντρο της πηγής αντίστοιχα. Παρουσιάζονται επίσης για σύγκριση αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας.^{25, 245} Να σημειωθεί ότι οι 180° στα (b) και (c) αντιστοιχούν στην πλευρά που βρίσκεται το καλώδιο της πηγής.

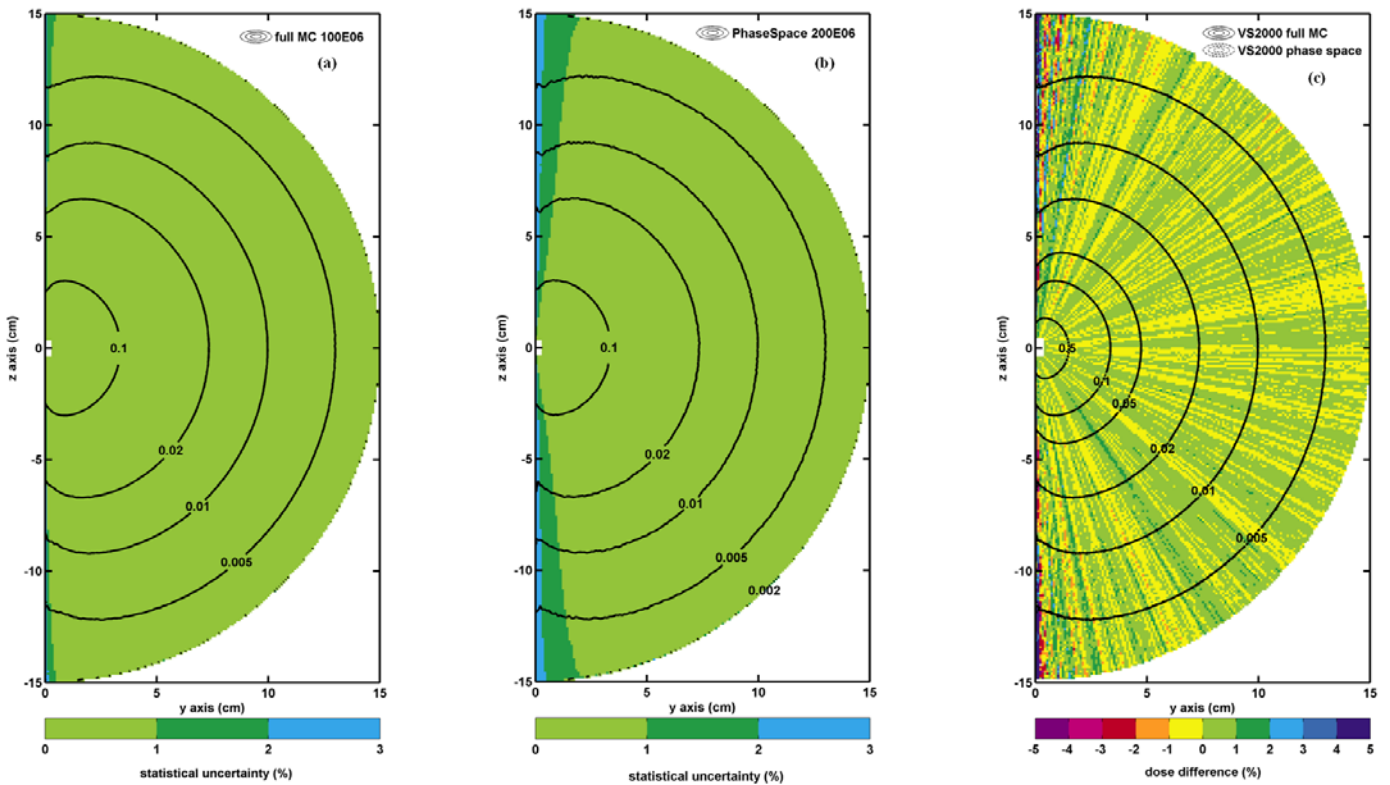
Η σύγκριση των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών της πλήρους προσομοίωσης της πηγής και των αντίστοιχων από το αρχείο phase-space για την πηγή VS2000 τοποθετημένη στο κέντρο του σφαιρικού ομοιώματος νερού 15cm , πραγματοποιήθηκαν επίσης σημείο προς σημείο μεταξύ των κατανομών δόσης χωρικής ανάλυσης και πάλι 0.1cm και συνοψίζονται στις Εικόνες 45 και 46.

Στις Εικόνες 45(a) και 46(a) παρουσιάζεται η στατιστική αβεβαιότητα των Monte Carlo αποτελεσμάτων της πλήρους προσομοίωσης της πηγής για 100×10^6 φωτόνια, στις Εικόνες 45(b) και 46(b) παρουσιάζεται η στατιστική αβεβαιότητα των Monte Carlo αποτελεσμάτων του phase-space για τα καταγεγραμμένα στο wssa αρχείο 5×10^6 φωτόνια και για 40 φορές περισσότερα από αυτά του wssa αντίστοιχα και στις Εικόνες 45(c) και 46(c) παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές των MC

αποτελεσμάτων των phase-space αρχείων και της πλήρους προσομοίωσης σημείο προς σημείο μέσω της χρωματικής κλίμακας και υπό τη μορφή καμπύλων ίσου ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA της πηγής. Στις τελευταίες, αν και παρατηρούνται κάποιου τύπου ακτινικά φαινόμενα, η χωρική κατανομή των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων οφείλεται καθαρά στη στατιστική αβεβαιότητα του MC γι αυτό και οι διαφορές αυτές βελτιώνονται αισθητά όταν αυξάνονται τα φωτόνια της προσομοίωσης και βελτιώνεται η στατιστική διακύμανση των αποτελεσμάτων του phase-space (Εικόνα 46(c)).



Εικόνα 45. Αποτελέσματα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm. **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών για την πλήρη προσομοίωση της πηγής, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών του αρχείου phase-space για τα καταγεγραμμένα 5E06 φωτόνια και **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των Monte Carlo υπολογισμών του αρχείου phase-space για τα καταγεγραμμένα 5E06 φωτόνια και τα αντίστοιχα της πλήρους προσομοίωσης της πηγής. Στις (a), (b) και (c) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



Εικόνα 46. Αποτελέσματα για την πηγή VS2000 HDR ^{192}Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιόμορφου νερού ακτίνας 15cm. **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών για την πλήρη προσομοίωση της πηγής, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών του αρχείου phase-space για 40 φορές περισσότερα από τα καταγεγραμμένα 5E06 φωτόνια και **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των Monte Carlo υπολογισμών του αρχείου phase-space για 40 φορές περισσότερα από τα καταγεγραμμένα 5E06 φωτόνια και τα αντίστοιχα της πλήρους προσομοίωσης της πηγής. Στις (a), (b) και (c) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

Από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι η παραμετροποίηση του φάσματος της πηγής και η χρήση αυτού ως ισοδύναμη πηγή στις προσομοιώσεις, θα μπορούσε να οδηγήσει σε εξίσου ακριβή αποτελέσματα και σε λιγότερο χρόνο, εισάγοντας όμως αυξημένη στατιστική αβεβαιότητα σε αυτά σε σύγκριση με τα αντίστοιχα της πλήρους προσομοίωσης (Εικόνα 45). Στην προσπάθεια επίτευξης στατιστικής αβεβαιότητας του επιπέδου της πλήρους προσομοίωσης της πηγής χρειάστηκε η προσομοίωση 40 φορές περισσότερων φωτονίων του phase-space αρχείου (200×10^6

φωτόνια), έναντι των 100×10^6 που χρησιμοποιήθηκαν στην πλήρη προσομοίωση και πάλι η στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων παρέμεινε ελαφρώς μεγαλύτερη σε ορισμένες περιοχές, χωρίς τελικά μεγάλο κέρδος στο χρόνο υπολογισμών. Η λύση θα ήταν η καταγραφή μεγαλύτερου αριθμού φωτονίων στο αρχικό wssa αρχείο, με το μειονέκτημα όμως της δημιουργίας αρχείου πολύ μεγάλου όγκου δεδομένων, ιδιαίτερα δύσχρηστο για τον κώδικα. Στα επόμενα κεφάλαια λοιπόν, όπου ο αριθμός των θέσεων πηγής και η πολυπλοκότητα της γεωμετρίας αυξάνει και σε συνδυασμό με το γεγονός ότι στις προσομοιώσεις δε χρησιμοποιούνται τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης για τη μείωση του χρόνου των υπολογισμών, η χρήση ενός τέτοιου αρχείου θα είχε τελικά μεγάλη επίπτωση στους χρόνους των προσομοιώσεων. Για το λόγο αυτό και καθώς υψίστης σημασίας στα επόμενα είναι η ακρίβεια των συγκρίσεων, απαλλαγμένη όσο το δυνατόν περισσότερο από τις αβεβαιότητες των υπολογισμών, επιλέχθηκε η μέθοδος της πλήρους προσομοίωσης των πηγών για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων.

Στο κεφάλαιο αυτό, ο ντετερμινιστικός αλγόριθμος διάδοσης της ακτινοβολίας του συγκεκριμένου συστήματος σχεδιασμού θεραπείας δοκιμάστηκε στη δοσιμετρία πηγών ^{192}Ir σε ομοιογενείς γεωμετρίες νερού, μέσω σύγκρισης των αποτελεσμάτων του με αντίστοιχα της μεθόδου υπολογιστικής δοσιμετρίας αναφοράς, Monte Carlo. Υπογραμμίστηκαν κάποιες περιοχές συστηματικών ασυμφωνιών μεταξύ των δύο μεθόδων, αλλά η συνολική συμφωνία του TPS με το MC βρίσκεται σχεδόν μέσα στις στατιστικές αβεβαιότητες του τελευταίου και για τα 3 διαφορετικά μοντέλα πηγών που μελετήθηκαν, ανεξαρτήτως της θέσης τους στην ομοιογενή γεωμετρία νερού. Συνεπώς, το κύριο συμπέρασμα όσον αφορά στην αποτίμηση της ακρίβειας του TPS στους δοσιμετρικούς υπολογισμούς πηγών ^{192}Ir σε ομοιογενείς γεωμετρίες νερού είναι ότι το TPS μπορεί να θεωρηθεί εφαρμόσιμο. Οι μηχανές υπολογισμού της δόσης των ως σήμερα διαθέσιμων συστημάτων σχεδιασμού βραχυθεραπείας δεν είναι σε θέση να παρέχουν ακριβή αποτελέσματα σε ομοιογενείς γεωμετρίες νερού διαφορετικές από αυτές στις οποίες μετρήθηκαν ή υπολογίστηκαν τα δεδομένα που χρησιμοποιούν για τους υπολογισμούς τους. Ενόψει αυτού του αποτελεσματικού αλγορίθμου υπολογισμών, το συγκεκριμένο προηγμένο σύστημα σχεδιασμού μπορεί να συνεισφέρει στην επίτευξη μεγαλύτερης ακρίβειας στο σχεδιασμό θεραπείας σε κλινικές εφαρμογές όπου οι πεπερασμένες διαστάσεις του ασθενούς παίζουν σημαντικό ρόλο. Η συμφωνία των TPS και MC αποτελεσμάτων στη δοσιμετρία

μεμονωμένης πηγής εξασφαλίζει ότι δεν υπεισέρχεται κάποιο συστηματικό σφάλμα στους υπολογισμούς το οποίο διαδιδόμενο θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα στα επόμενα κεφάλαια όπου ο αριθμός των θέσεων πηγής και η πολυπλοκότητα της γεωμετρίας αυξάνει.

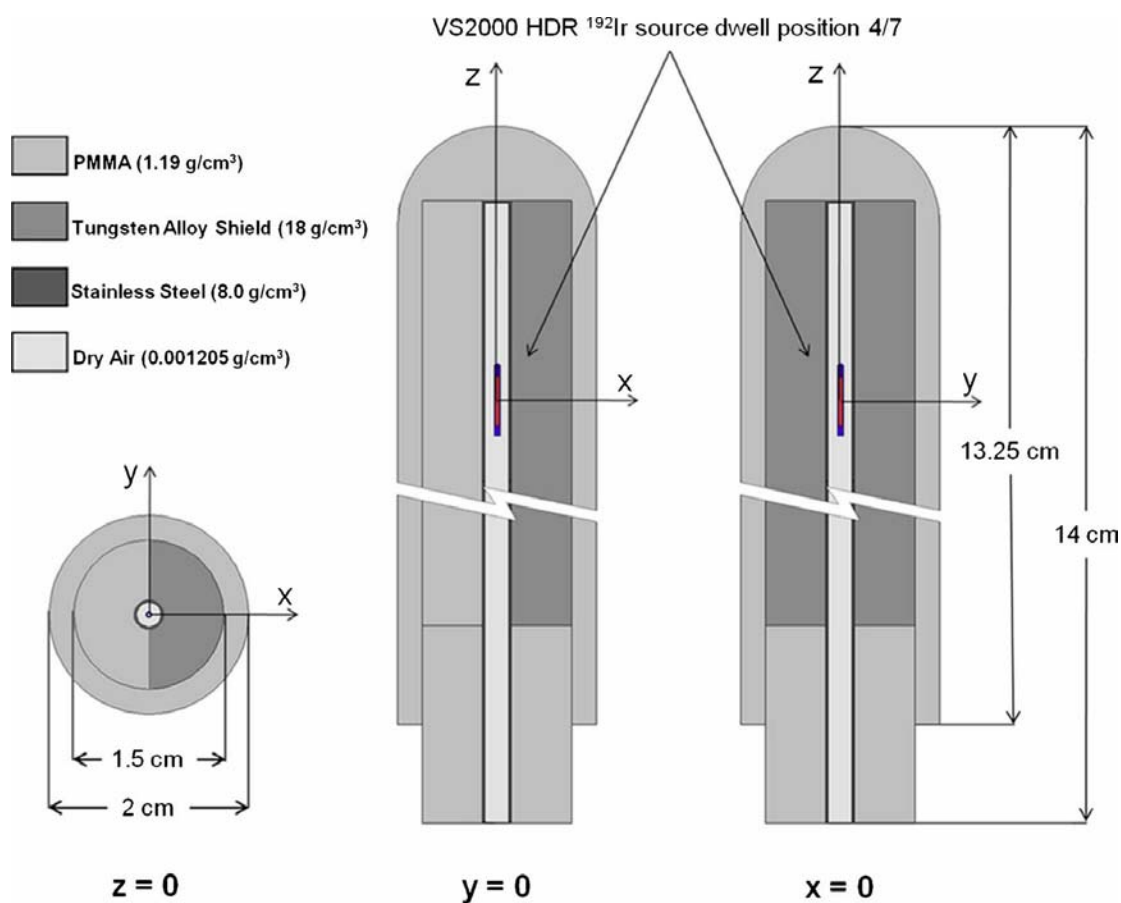
Η. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΕ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΠΗΓΗΣ ^{192}Ir ΚΑΙ ΘΩΡΑΚΙΣΜΕΝΟΥΣ ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ

Δεδομένης της ακρίβειας της μεθόδου διακριτών μεταβλητών στη δοσιμετρία πηγών ^{192}Ir (Κεφ. Ζ) το επόμενο λογικό βήμα ήταν η δοκιμασία της μεθόδου, από απόψεως όχι μόνον ακρίβειας αλλά και χρόνου υπολογισμού, για πολλαπλές θέσεις πηγής σε γεωμετρία στην οποία υπεισέρχονται ανομοιογένειες. Σημαντική πηγή ανομοιογένειας αποτελούν οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται συχνά σε εφαρμογές βραχυθεραπείας γυναικολογικών περιστατικών και φέρουν θωράκιση από υλικό υψηλού ατομικού αριθμού με στόχο την προστασία υγιών ιστών για την αποφυγή επιπλοκών. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε ένας καθετήρας που έχει αναπτυχθεί για περιστατικά θεραπείας κολπικού ή καρκίνου του ορθού, όπου απαιτείται μερική θωράκιση (GM11004380, Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA) και η πηγή ^{192}Ir VS2000.^{25, 166} Η δοκιμασία επιδόσεων της μεθόδου διακριτών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε μέσω σύγκρισης αποτελεσμάτων της μεθόδου με αντίστοιχα Monte Carlo αποτελέσματα σε 2 και σε 3 διαστάσεις. Ενόψει των συμπερασμάτων του προηγούμενου κεφαλαίου (Κεφ. Ζ)³⁵ τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής, τα οποία έτυχαν δημοσίευσης,²⁴⁸ μπορούν να γενικευθούν για το συνδυασμό του GM11004380 καθετήρα με οποιαδήποτε από τις τρεις πηγές που μελετήθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Η.1 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί

Για τις προσομοιώσεις Monte Carlo από όπου λήφθηκαν οι κατανομές δόσης αναφοράς για τη σύγκριση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα από το TPS, χρησιμοποιήθηκε ο γενικής χρήσης Monte Carlo κώδικας MCNP5 v.1.40¹⁰⁴ για ένα GM11004380 καθετήρα με 90° και 180° μερική θωράκιση. Λεπτομέρειες για τη γεωμετρία του καθετήρα, όπως δόθηκαν από τον κατασκευαστή του και χρησιμοποιήθηκαν για την προσομοίωσή του, παρουσιάζονται στην Εικόνα 47 για τη γεωμετρία των 180° , η οποία χρησιμοποιήθηκε επίσης και στην πειραματική επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων του TPS, τα αποτελέσματα της οποίας

παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο. Το πλάνο ακτινοβολήσης που υλοποιήθηκε στις MC προσομοιώσεις περιελάμβανε 7 θέσεις πηγής (VS2000 ^{192}Ir HDR) με κενό μεταξύ τους 0.5 cm (ξεκινώντας από την πρώτη επιτρεπόμενη θέση πηγής από το ημισφαιρικό άκρο του καθετήρα). Οι χρόνοι ακτινοβολήσης των πηγών ήταν προσαρμοσμένοι κατάλληλα έτσι ώστε να αποδίδεται δόση 5 Gy σε κάθετη απόσταση 0.5cm από την μη-θωρακισμένη επιφάνεια του καθετήρα στο επίπεδο της 4^{ης} θέσης πηγής βάση των TG-43 δοσιμετρικών υπολογισμών.



Εικόνα 47. Σχηματική αναπαράσταση της γεωμετρίας και των υλικών του GM11004380 καθετήρα με 180° μερική θωράκιση καθώς και του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

Η γεωμετρία του ομοιώματος του χρησιμοποιήθηκε ήταν η ίδια με αυτή που χρησιμοποιήθηκε για το δοσιμετρικό χαρακτηρισμό της VS2000²⁵ (σφαιρικό ομοιογενές ομοίωμα νερού ακτίνας 15 cm), έτσι ώστε η επίπτωση της παρουσίας του

καθετήρα στην δοσιμετρική κατανομή να μπορεί να απομονωθεί μέσω της σύγκρισης των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης με τα αντίστοιχα, βάση των TG-43 υπολογισμών. Έτσι η αποτελεσματικότητα του TPS στην πρόβλεψη του φαινομένου αυτού μπορεί να αποτιμηθεί μέσω σύγκρισης των αποτελεσμάτων της προσομοίωσης με τα αντίστοιχα του συστήματος σχεδιασμού. Ο καθετήρας προσομοιώθηκε έτσι ώστε το κέντρο της πηγής που αντιστοιχεί στην κεντρική 4^η δυνατή θέση του υλοποιηθέντος πλάνου να συμπίπτει με το κέντρο του ομοιώματος, το οποίο ήταν και η αρχή του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων (Εικόνα 47). Η VS2000 προσομοιώθηκε ακριβώς όπως περιγράφεται στο Κεφ. Ζ.1 και οι προσομοιώσεις πραγματοποιήθηκαν ξεχωριστά για κάθε θέση πηγής ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα εξασθένισης της ακτινοβολίας λόγω της ύπαρξης πολλαπλών πηγών (inter-source attenuation), τα οποία δεν παρατηρούνται στην κλινική πράξη με τη χρήση συστημάτων αυτόματης μεταφόρτισης. Τα αποτελέσματα των ξεχωριστών προσομοιώσεων αθροίστηκαν για τον υπολογισμό της συνολικής τελικής κατανομής δόσης σταθμισμένα κατά τον παράγοντα του λόγου του χρόνου ακτινοβόλησης κάθε θέσης πηγής προς το συνολικό χρόνο του πλάνου.

Η βιβλιοθήκη δεδομένων ενεργού διατομής που χρησιμοποιήθηκε στους Monte Carlo υπολογισμούς ήταν η MCNPLIB04¹⁰¹ και το φάσμα του ¹⁹²Ir προήλθε από την δημοσίευση των Glasgow and Dillman λαμβάνοντας υπόψη μόνο το διεισδυτικό κομμάτι (φωτόνια ενέργειας μεγαλύτερης των 11.3keV).²⁴⁷ Δευτερογενή ηλεκτρόνια δεν προσομοιώθηκαν. Το KERMA στο νερό καταγράφηκε σε δύο διαστάσεις στο κεντρικό εγκάρσιο, στεφανιαίο και οβελιαίο επίπεδο (xy επίπεδο για z=0, yz επίπεδο για x=0 και xz επίπεδο για y=0, αντίστοιχα, βλ. και Εικόνα 47) σε περιοχές εκτεινόμενες από -10 έως +10 cm σε κάθε διεύθυνση, καθώς και σε 3 διαστάσεις σε μια περιοχή που εκτεινόταν από -5 έως +5 cm και στις τρεις διευθύνσεις, χρησιμοποιώντας σε όλες τις περιπτώσεις ένα tally *FMESH4 το οποίο ορίζει ένα τρισδιάστατο κυβικό πλέγμα επιλεγόμενης χωρικής ανάλυσης (0.1x0.1x0.1 cm³ στη συγκεκριμένη περίπτωση) που επικάθεται στη γεωμετρία του προβλήματος. Το tally αυτό υπολογίζει το μήκος διαδρομής της μέσης ενεργειακής ροής μέσα σε ένα κελί σε μονάδες MeV/cm² ανά αρχικό φωτόνιο και μετατράπηκε απευθείας σε MeV g⁻¹ ανά αρχικό φωτόνιο, χρησιμοποιώντας τους συντελεστές ενεργειακής απορρόφησης που πάρθηκαν από το NIST, μέσω των ειδικών καρτών DE και DF στο αρχείο εισόδου

του κώδικα. Τα αποτελέσματα μετατράπηκαν σε απορροφούμενη δόση (σε μονάδες Gy) χρησιμοποιώντας την ισχύ KERMA στον αέρα της πηγής (όπως υπολογίστηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, βλ. Κεφ. Ζ.1) σε μονάδες MeV g^{-1} σε συνδυασμό με την ισχύ KERMA στον αέρα της πηγής του χρησιμοποιούμενου πλάνου καθώς και το συνολικό χρόνο ακτινοβολήσης αυτού. Συνολικά προσομοιώθηκαν 14×10^7 αρχικά φωτόνια για κάθε θέση πηγής και η στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων βρέθηκε να παρουσιάζει εξάρτηση από την απόσταση και τη θέση υπολογισμού. Το εκτιμώμενο σχετικό σφάλμα σε επίπεδο 1σ, όπως υπολογίστηκε από τον κώδικα προσομοίωσης, ήταν κάτω του 1% σε σημεία κοντά στην επιφάνεια του καθετήρα και μέσα στο 2% σε όλα τα υπόλοιπα σημεία των περιοχών της γεωμετρίας, εκτός από κάποια σημεία στη θωρακισμένη πλευρά του καθετήρα και σε μεγάλες αποστάσεις από την επιφάνειά του όπου έφτασε μέχρι και το 3%.

H.2 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών

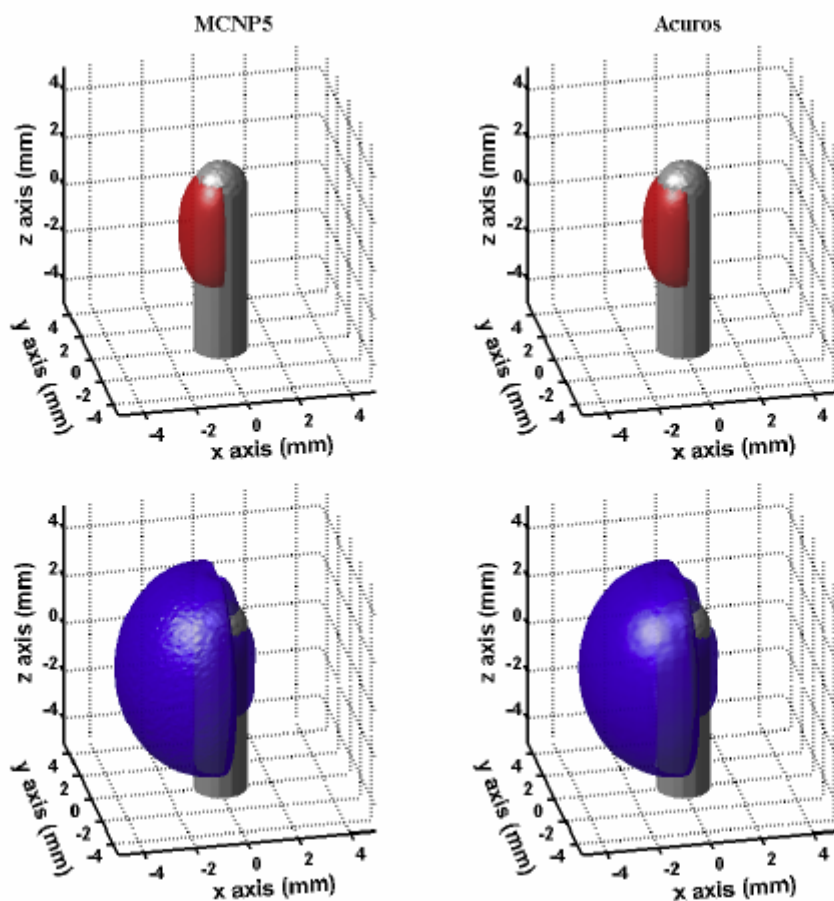
Στο σύστημα σχεδιασμού πραγματοποιήθηκαν και εξήχθησαν στη μορφή DICOMRT τρισδιάστατων κατανομών δόσης δύο σετ υπολογισμών.

Το μαθηματικό ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε στις MC προσομοιώσεις γράφτηκε σε μια σειρά αρχείων εικόνας αξονικής τομογραφίας $512 \times 512 \times 321$ ($0.625 \times 0.625 \times 1 \text{ mm}^3$ μέγεθος voxel) και εισήχθη στο TPS. Ο θωρακισμένος καθετήρας επιλέχθηκε από τη βιβλιοθήκη στερεών καθετήρων του συστήματος σχεδιασμού, τοποθετήθηκε κατάλληλα στη γεωμετρία και οι υπολογισμοί για τη σύγκριση με τα MC αποτελέσματα έγιναν χρησιμοποιώντας τα στοιχεία του ίδιου πλάνου ακτινοβολήσης με το προσομοιωθέν. Πραγματοποιήθηκαν και εξήχθησαν επίσης από το σύστημα σχεδιασμού, αντίστοιχοι δοσιμετρικοί υπολογισμοί βάση του TG-43 φορμαλισμού, για να διευκολύνουν, μέσω σύγκρισής τους με τα MC αποτελέσματα, την ποσοτικοποίηση του φαινομένου της ύπαρξης του θωρακισμένου καθετήρα, που το TPS καλείται να προβλέψει.

Η.3 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS

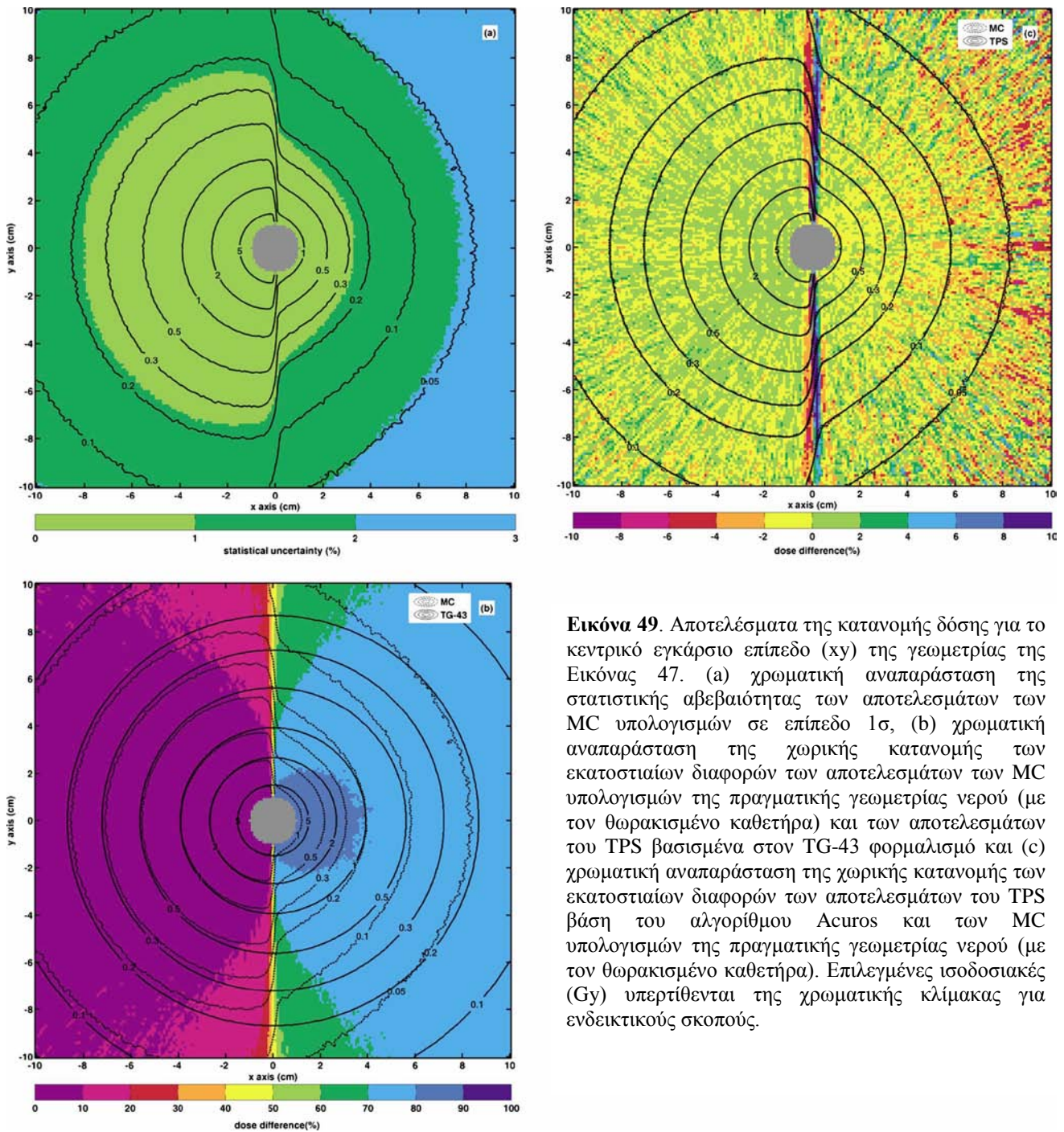
Η.3.1 Σύγκριση των αποτελεσμάτων σε 2 διαστάσεις

Μία σύνοψη των MC και TPS αποτελεσμάτων για τον καθετήρα με τις 180° θωράκιση παρουσιάζεται στην Εικόνα 48 υπό την μορφή επιλεγμένων εκατοστιαίων ισοδοσιακών επιφανειών. Η εικόνα αυτή παρουσιάζεται για να διευκρινήσει την γεωμετρία (σε συνδυασμό με την Εικόνα 47) και επίσης στο να διευκολύνει την γραφική αναπαράσταση των δοσιμετρικών συγκρίσεων στην συνέχεια. Ωστόσο, μία καλή συνολική συμφωνία παρατηρείται μεταξύ MC και TPS κρίνοντας ποιοτικά από το σχήμα και την έκταση των απεικονιζόμενων ισοδοσιακών επιφανειών.



Εικόνα 48. Σύνοψη των MC και TPS αποτελεσμάτων για την 100% (πάνω) και την 10% (κάτω) ισοδοσιακή επιφάνεια της γεωμετρίας που παρουσιάζεται στην Εικόνα 47 για τον καθετήρα με τις 180° θωράκιση.

Αν και οι συγκρίσεις των MC κατανομών δόσης αναφοράς με τις αντίστοιχες του TPS πραγματοποιήθηκαν για τους GM11004380 καθετήρες με 90° και 180° θωράκιση τα αποτελέσματα παρουσιάζονται και σχολιάζονται μόνο για τον τελευταίο καθώς είναι αυτός που χρησιμοποιήθηκε και στην πειραματική επιβεβαίωση του TPS του επόμενου κεφαλαίου. Τα αποτελέσματα για τις 90° θωράκισης είναι παρόμοια με τα αντίστοιχα των 180° και για συντομία παρουσιάζονται στο παράρτημα Β.

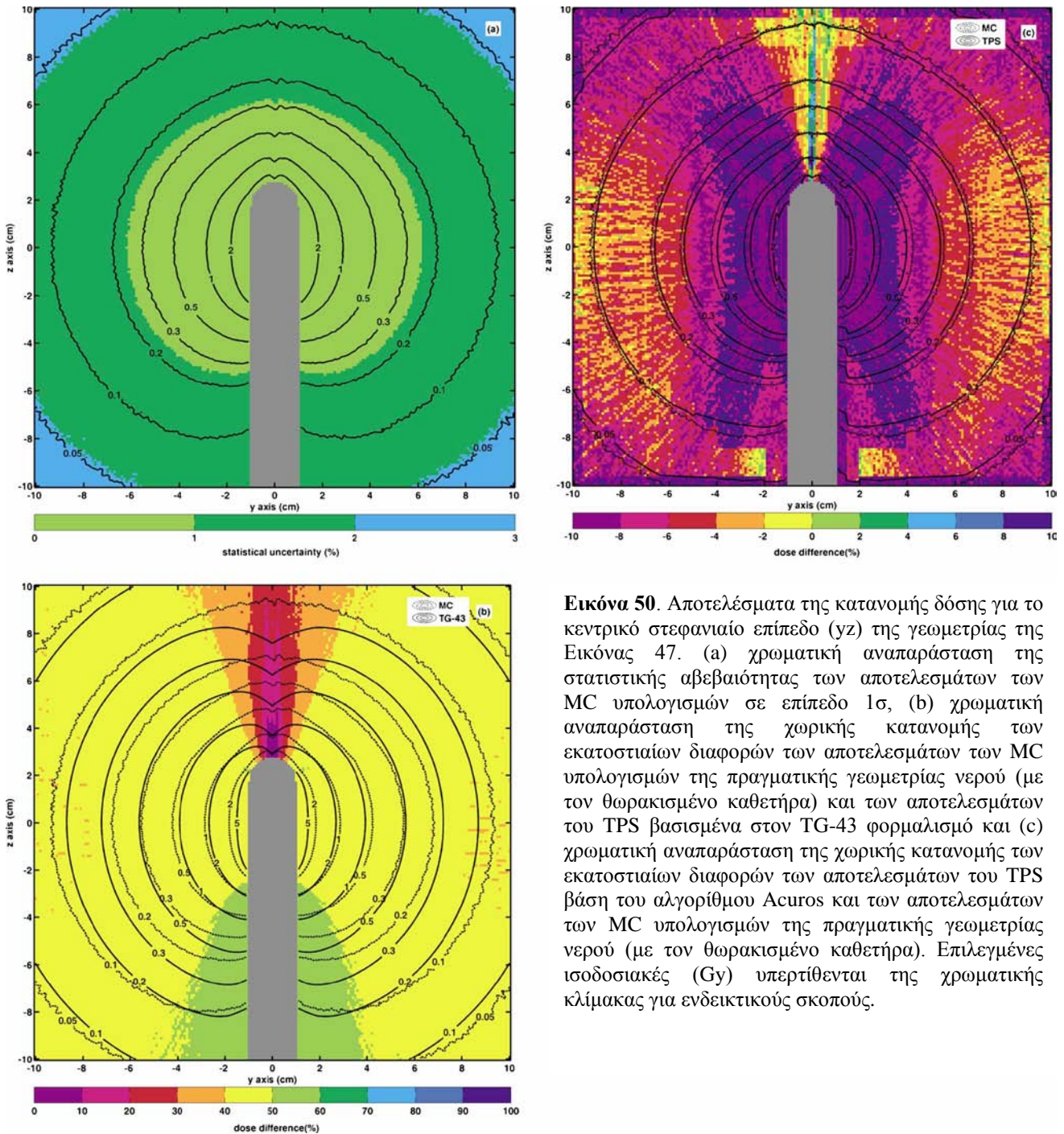


Εικόνα 49. Αποτελέσματα της κατανομής δόσης για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο (xy) της γεωμετρίας της Εικόνας 47. (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών σε επίπεδο 1σ, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα) και των αποτελεσμάτων του TPS βασισμένα στον TG-43 φορμαλισμό και (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων του TPS βάση του αλγορίθμου Acuros και των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα). Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.

Στην Εικόνα 49 παρουσιάζεται η σύγκριση των αποτελεσμάτων του κεντρικού εγκάρσιου επιπέδου. Η Εικόνα 49(a) αναπαριστά τη στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων MC. Στην Εικόνα 49(b) παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές των βασισμένων στο TG-43 δοσιμετρικών αποτελεσμάτων, τα οποία δε λαμβάνουν υπόψη τον καθετήρα και των MC αποτελεσμάτων της πραγματικής προσομοίωσης, τα οποία λαμβάνουν υπόψη τον καθετήρα, για το ίδιο πλάνο ακτινοβολήσης και την ίδια γεωμετρία ομοιώματος νερού. Συνεπώς, η Εικόνα 49(b) αναδεικνύει την επίδραση στην κατανομή δόσης της παρουσίας του καθετήρα την οποία το TPS καλείται να προβλέψει και διασφαλίζει ότι η στατιστική αβεβαιότητα που παρουσιάζεται στην Εικόνα 49(a) δεν επισκιάζει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του TPS και του MC.

Όπως ξεκάθαρα φαίνεται στην Εικόνα 49(b) η θωράκιση των 180° εξασθενεί σημαντικά την ακτινοβολία του ^{192}Ir οδηγώντας σε διαφορές στη δόση έως και 90%. Οι διαφορές αυτές μειώνονται καθώς κανείς κινείται απομακρυνόμενος από τον καθετήρα ($y > 4$ cm και $y < -4$ cm) ή/και προς τα άκρα του θωρακισμένου τμήματος της γεωμετρίας ($x > 0$) λόγω της αυξανόμενης συνεισφοράς στη δόση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που δημιουργείται στο αθωράκιστο τμήμα της γεωμετρίας. Ακόμα και σε σημεία που βρίσκονται στο αθωράκιστο τμήμα της γεωμετρίας ($x < 0$), το να μη λαμβάνεται υπόψη η ύπαρξη του καθετήρα οδηγεί σε σημαντική υπερεκτίμηση της δόσης, καθώς αγνοείται η μείωση της σκεδαζόμενης δόσης που οφείλεται στη μερική θωράκιση της γεωμετρίας. Αυτή η υπερεκτίμηση της δόσης είναι εξαρτώμενη από τη θέση και για σημεία σημαντικά στην κλινική πράξη (αυτά που βρίσκονται σε σχετικά μικρή απόσταση από τον καθετήρα) φτάνει ως και το 10%. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι η Εικόνα 49(b) παραπλανεί ελαφρώς ως προς την τοποθεσία των χαμηλότερων εκατοστιαίων διαφορών δόσης (0%-10%) λόγω της ανάλυσης της χρωματικής κλίμακας η οποία ήταν απαραίτητη ώστε να αναδειχθούν οι διαφορές από 0%-90%. Στην πραγματικότητα, η δοσιμετρία του PTV σε κλινικές περιπτώσεις όπου χρησιμοποιείται ένας GM11004380 καθετήρας, πλήττεται από υπερεκτίμηση της δόσης 2%-6% στο συγκεκριμένο επίπεδο όταν η παρουσία του καθετήρα αγνοείται. Εκτενής συζήτηση της επίδρασης στη δοσιμετρία λόγω της παρουσίας θωρακισμένων καθετήρων διατίθεται στη βιβλιογραφία.²⁴² Μια τεχνικά απλή προσέγγιση για την εκτίμηση της παρουσίας της θωράκισης είναι η χρήση ενός σταθερού πολλαπλασιαστικού παράγοντα διέλευσης ακτινοβολίας. Παρόλο που ο

παράγοντας αυτός δεν είναι σταθερός όπως φαίνεται και από την Εικόνα 49(b), η προσέγγιση αυτή σίγουρα βελτιώνει την ακρίβεια των υπολογισμών στο θωρακισμένο τμήμα της γεωμετρίας, αλλά και πάλι δεν λαμβάνει υπόψη την επίδραση της θωράκισης στο αθωράκιστο τμήμα της γεωμετρίας (δηλ. τη μείωση της σκεδαζόμενης δόσης λόγω της μερικής θωράκισης της γεωμετρίας).



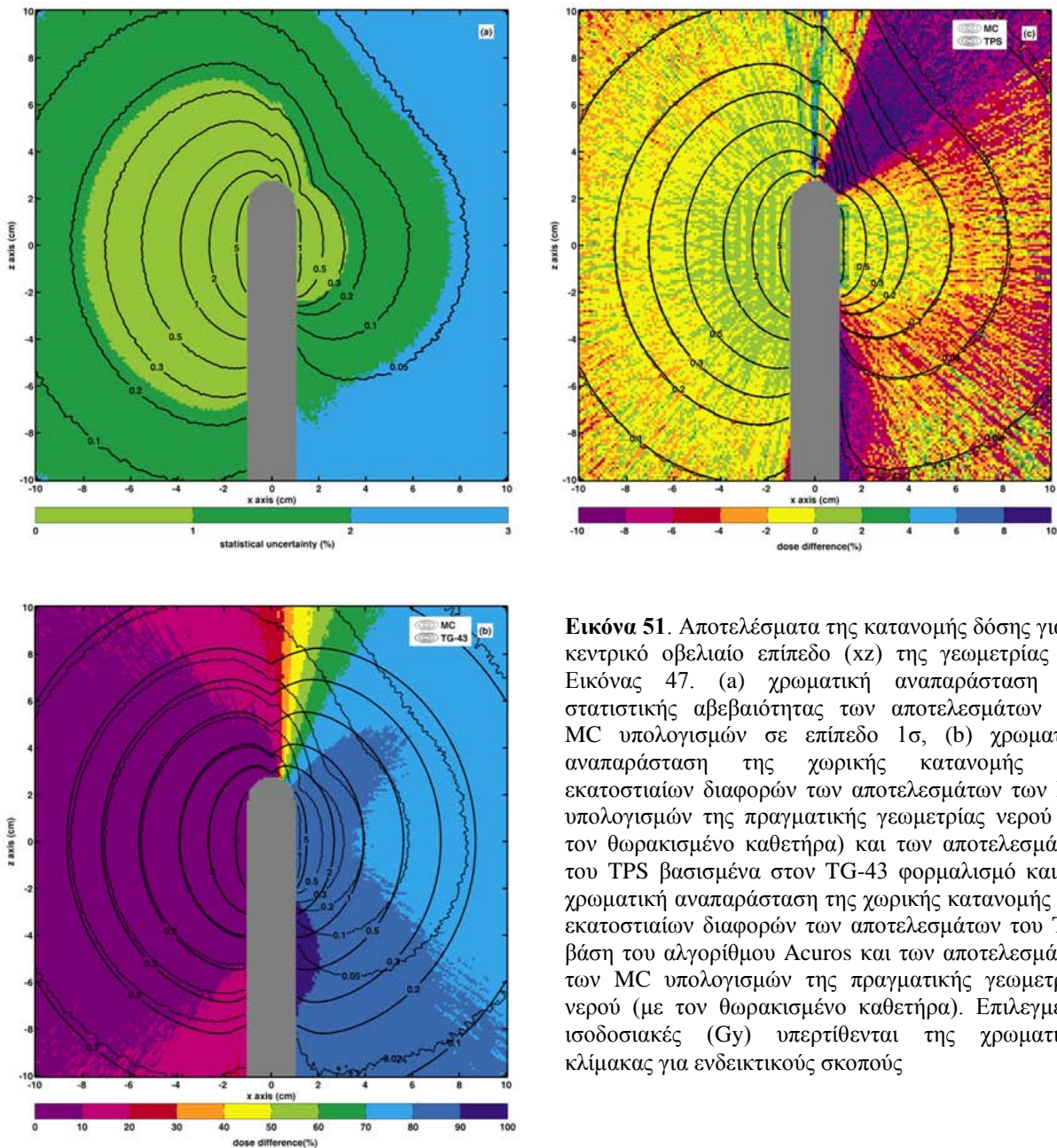
Εικόνα 50. Αποτελέσματα της κατανομής δόσης για το κεντρικό στεφανιαίο επίπεδο (yz) της γεωμετρίας της Εικόνας 47. (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών σε επίπεδο 1σ , (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα) και των αποτελεσμάτων του TPS βασισμένα στον TG-43 φορμαλισμό και (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων του TPS βάση του αλγορίθμου Acuros και των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα). Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.

Στην Εικόνα 49(c) μπορεί κανείς να παρατηρήσει ότι το TPS λαμβάνει υπόψη με επιτυχία την παρουσία του θωρακισμένου καθετήρα καθώς οι διαφορές από τα MC αποτελέσματα είναι σχεδόν μέσα στις στατιστικές αβεβαιότητες του τελευταίου στα περισσότερα σημεία της γεωμετρίας. Διαφορές δόσης μεγαλύτερες από 2% ανάμεσα στο TPS και στο MC παρατηρούνται κυρίως σε σημεία που βρίσκονται στην παρασκιά της θωράκισης ($x=0$). Το γεγονός ότι οι διαφορές αυτές (φτάνουν και ως $\pm 10\%$ σε ορισμένα σημεία) σχετίζονται με τις ακμές του θωρακισμένου τμήματος της γεωμετρίας γίνεται επίσης σαφές παρατηρώντας τα αποτελέσματα του κεντρικού στεφανιαίου επιπέδου της Εικόνας 50. Στις Εικόνες 50(a) και 50(b) μπορεί να παρατηρηθεί, σε συμφωνία με τις αντίστοιχες του κεντρικού εγκάρσιου επιπέδου (Εικόνες 49(a) και 49(b)), ότι η δοσιμετρία βάση του TG-43 φορμαλισμού εισάγει μια σημαντική υπερεκτίμηση της δόσης η οποία είναι πολύ μεγαλύτερη από τη στατιστική αβεβαιότητα των MC αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά, στην Εικόνα 50(c) είναι φανερό, ότι εφόσον ολόκληρο το κεντρικό στεφανιαίο επίπεδο βρίσκεται κατά μήκος της ακμής της θωράκισης, σημαντικές διαφορές έως και 10% ανάμεσα στα TPS και MC αποτελέσματα θα εμφανίζονται στα περισσότερα σημεία του επιπέδου λόγω των μη αναμενόμενων κατανομών δόσης που υπολογίζονται από το TPS, ειδικότερα για μεγάλες δόσεις.

Τα αποτελέσματα της σύγκρισης των αποτελεσμάτων του TPS και του MC για το κεντρικό οβελιαίο επίπεδο της γεωμετρίας είναι παρόμοια με τα παραπάνω. Το TPS επιτυχώς προβλέπει το αποτέλεσμα της παρουσίας του θωρακισμένου καθετήρα στην κατανομή της δόσης εκτός από σημεία που βρίσκονται στην παρασκιά της θωράκισης κοντά στο ημισφαιρικό άκρο του καθετήρα όπου παρατηρούνται και πάλι αξιοσημείωτες διαφορές (μεγαλύτερες από 2% και φτάνουν έως 10%). Επιπροσθέτως, για κάποια σημεία τα οποία βρίσκονται κοντά στη θωράκιση και σχετικά μακριά από τις θέσεις των πηγών και αντιστοιχούν σε επίπεδα δόσης χαμηλότερα των 0.2 Gy, παρατηρούνται διαφορές έως και 4% (Εικόνα 51).

Συνολικά, οι διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα στα TPS και MC αποτελέσματα, τα οποία επιβεβαιώνονται και πειραματικά (Κεφ. Θ) γι αυτό και αποδίδονται στο TPS, είναι αμελητέας σημασίας σε σύγκριση με την σημαντική υπερεκτίμηση της δόσης που συμβαίνει στην κλινική δοσιμετρία βάση του TG-43 φορμαλισμού. Πέραν τούτου, παρόλο που οι δοσιμετρικοί υπολογισμοί από το TPS οδηγούν σε μη

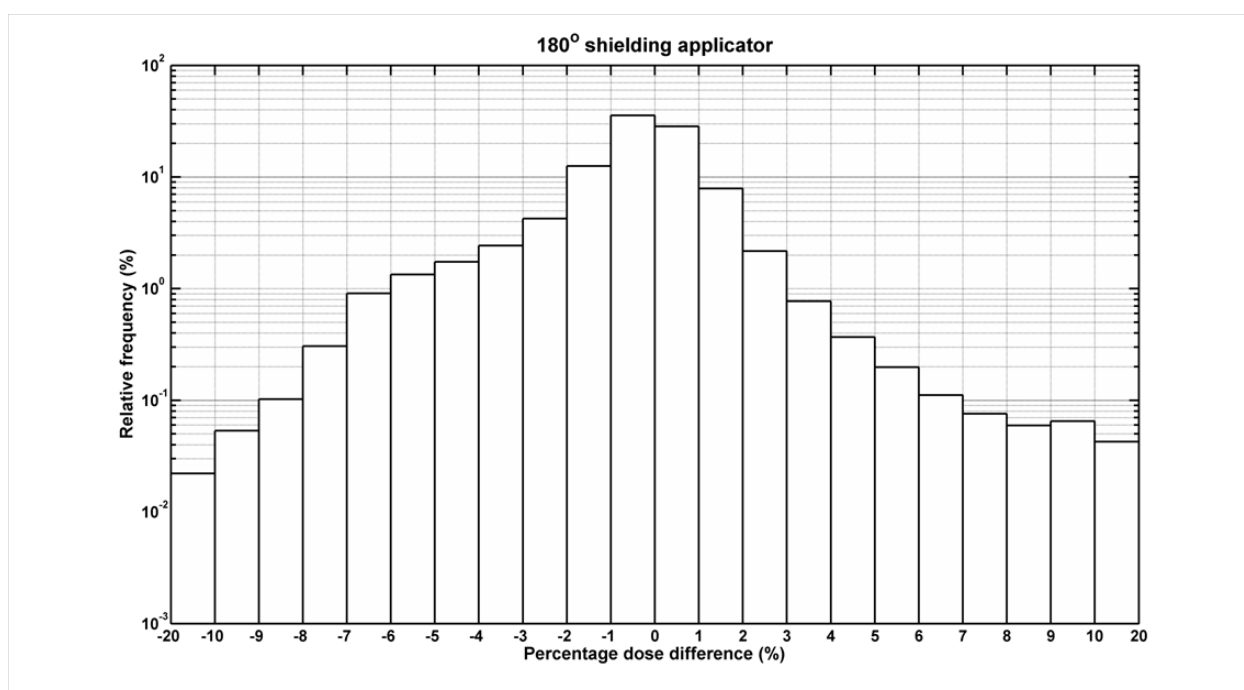
αναμενόμενες κατανομές δόσεις στο επίπεδο που βρίσκεται στην παρασκιά της θωράκισης προκαλώντας σημαντικές διαφορές με τα αντίστοιχα MC αποτελέσματα, οι διαφορές αυτές είναι χωρικά περιορισμένες σε σημεία περίπου στα ± 4 mm από την ακμή του θωρακισμένου τμήματος της γεωμετρίας και συνεπώς είναι περιορισμένης σχετικής σημασίας, όπως φαίνεται και παρακάτω από τη σχετική συχνότητα των εκατοστιαίων διαφορών ανάμεσα στο TPS και τα MC αποτελέσματα σε μια τρισδιάστατη περιοχή της γεωμετρίας που εκτείνεται από -5 cm έως +5 cm σε κάθε διεύθυνση του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη αυτή (Εικόνα 47).



Εικόνα 51. Αποτελέσματα της κατανομής δόσης για το κεντρικό οβελιαίο επίπεδο (xz) της γεωμετρίας της Εικόνας 47. (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών σε επίπεδο 1σ , (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα) και των αποτελεσμάτων του TPS βασισμένα στον TG-43 φορμαλισμό και (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων του TPS βάση του αλγορίθμου Acuros και των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα). Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς

Η.3.2 Σύγκριση των αποτελεσμάτων σε 3 διαστάσεις

Η Εικόνα 52 συνοψίζει τις σχετικές συχνότητες των διαφορών δόσης ανάμεσα στο TPS και το MC σε 3 διαστάσεις και σε περιοχή της γεωμετρίας που εκτείνεται από -5 cm έως +5 cm προς κάθε κατεύθυνση του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιείται στην μελέτη αυτή (βλ. Εικόνα 47). Η εικόνα αυτή επιβεβαιώνει ότι το TPS ελαφρώς υποεκτιμά την κατανομή δόσης σε κλινικά σημαντικές αποστάσεις γύρω από τον καθετήρα φορτωμένο με τις 180° θωράκιση. Πιο αναλυτικά, τα δεδομένα αυτά δείχνουν ότι 64%, 85% και 95% των voxel της τρισδιάστατης αυτής περιοχής παρουσιάζουν διαφορές χαμηλότερες από 1%, 2% και 4% αντίστοιχα, στα αποτελέσματα της δόσης ανάμεσα στο TPS και το MC. Όσον αφορά στην αιτία των διαφορών που παρατηρούνται στην παρασκιά της θωράκισης, μία εύλογη εξήγηση θα μπορούσε να είναι μια ελαφριά αναποτελεσματικότητα του αλγορίθμου ray tracing που χρησιμοποιείται από το σύστημα σχεδιασμού για την πραγματοποίηση αυτών των υπολογισμών.



Εικόνα 52. Αποτελέσματα της σύγκρισης των TPS και MC υπολογισμών για τις 180° θωράκισης στην μορφή ιστογράμματος των εκατοστιαίων διαφορών δόσης (δηλ. ποσοστό των 0.1x0.1x0.1cm³ voxel σε όγκο 10x10x10cm³ κεντραρισμένο στο σύστημα συντεταγμένων αναφοράς που χρησιμοποιείται για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων της παρούσης εργασίας όπως αυτό φαίνεται στην Εικόνα 47, ανά διαστήματα % διαφορές). Να σημειωθεί η χρήση λογαριθμικού y άξονα για την ανάδειξη των μικρών σχετικών συχνοτήτων.

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων του TPS με τις κατανομές δόσης αναφοράς υπολογισμένες από MC προσομοιώσεις, έδειξε ότι η χρήση του ντετερμινιστικού αλγορίθμου Acuros που ενσωματώνεται στο σύστημα σχεδιασμού BRACHYVISION, παρέχει ακριβή δοσιμετρικά αποτελέσματα για πλάνα ακτινοβολήσης τα οποία περιλαμβάνουν πολλαπλές θέσεις πηγών ¹⁹²Ir και θωρακισμένους καθετήρες (GM11004380). Η ακρίβειά του είναι συγκρίσιμη με αυτή των MC προσομοιώσεων εκτός από μια χωρικά περιορισμένη περιοχή στην παρασκιά της θωράκισης, όπου παρατηρούνται αξιοσημείωτες διαφορές (δηλ. >2% και έως 10%). Εν τη απουσία συστηματικών αβεβαιοτήτων στον ορισμό των καθετήρων που περιλαμβάνονται στη βιβλιοθήκη στερεών καθετήρων του συστήματος σχεδιασμού, παρόμοια αποτελέσματα αναμένονται και για άλλους τύπους θωρακισμένων καθετήρων, με την τάξη μεγέθους των πιθανών διαφορών στην περιοχή της παρασκιάς να κυμαίνονται αναλόγως με τη γεωμετρία του καθετήρα. Παρά όμως την αναγνωρισμένη δοσιμετρική ακρίβεια της μεθόδου Monte Carlo, η πιθανότητα συστηματικού σφάλματος στα βασικά δεδομένα που χρησιμοποιούνται για την προσομοίωση καθιστά πάντοτε απαραίτητη την πειραματική επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων. Στη συνέχεια λοιπόν, ο δοσιμετρικός αλγόριθμος Acuros δοκιμάζεται για την ακρίβειά του μέσω σύγκρισης με τη μοναδική τρισδιάστατη μέθοδο δοσιμετρίας, την χημική δοσιμετρία πολυμερισμού.

Η.4 Πειραματική επιβεβαίωση αποτελεσμάτων TPS

Για την πειραματική επιβεβαίωση των ευρημάτων της σύγκρισης των TPS δοσιμετρικών αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα της MC προσομοίωσης, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος χημικής δοσιμετρίας πολυμερισμού (polymer gel - MRI) για τη λήψη πειραματικών κατανομών δόσης αναφοράς και στη συνέχεια σύγκρισής τους με τα αντίστοιχα TPS αποτελέσματα.

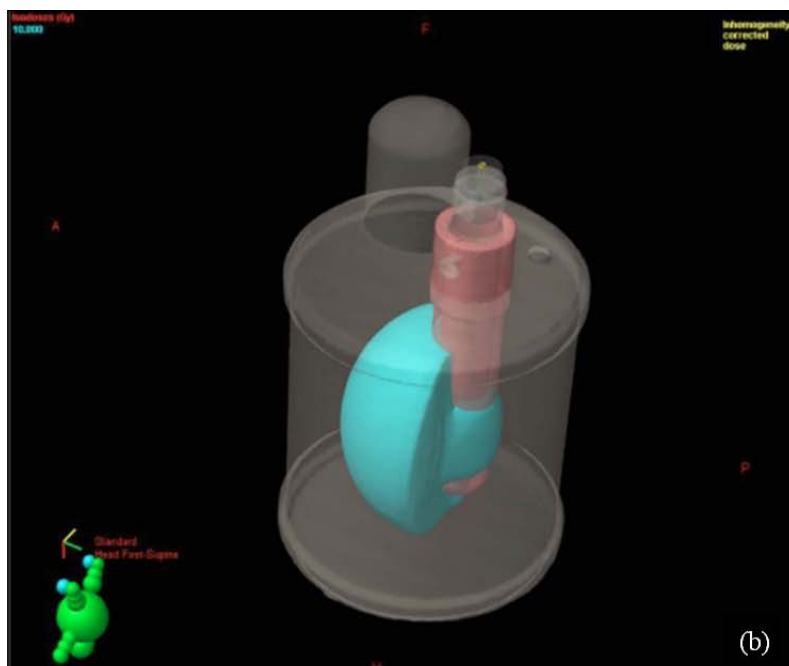
Η.4.1 Πειραματική δοσιμετρία χημικού πολυμερισμού (polymer gel - MRI)

Τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά των διαφορετικών παρασκευασμάτων polymer gel και τα σχετικά τους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα στη δοσιμετρία σύγχρονων και περίπλοκων εφαρμογών ακτινοθεραπείας, συγκρινόμενα με τα υπόλοιπα συμβατικά δοσίμετρα, έχουν εκτενώς μελετηθεί στη βιβλιογραφία.²⁴⁹ Σχετικά μεγάλος αριθμός μελετών περιγράφουν την επιτυχή χρήση των δοσιμέτρων πολυμερισμού στη δοσιμετρική επιβεβαίωση κλινικών εφαρμογών ακτινοθεραπείας^{46, 250, 251} καθώς και στο δοσιμετρικό χαρακτηρισμό μονάδων ακτινοβολίας^{204, 252} και πηγών βραχυθεραπείας.^{205, 253, 254}

Για το σκοπό της εργασίας αυτής χρησιμοποιήθηκε το χημικό δοσίμετρο πολυμερισμού VIP (Κεφ. Γ.2.1), του οποίου τα χαρακτηριστικά απόκρισης στη δόση είναι κατάλληλα για δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία²⁰⁴⁻²⁰⁷ και ομοίως με άλλα παρασκευάσματα χημικών δοσιμέτρων πολυμερισμού παρουσιάζει το πλεονέκτημα του υλικού ισοδύναμου νερού για τις ενέργειες του ^{192}Ir .²⁵⁵ και παρασκευάστηκαν περίπου 2 lt gel ακολουθώντας τη μέθοδο που έχει περιγραφεί λεπτομερώς στη βιβλιογραφία.^{206, 207}

Το παρασκευασθέν διάλυμα μεταγγίστηκε σε δύο ομοιώματα, ένα προοριζόμενο για τη διαδικασία βαθμονόμησης και ένα για την πειραματική διαδικασία. Το ομοίωμα βαθμονόμησης (Εικόνα 36(a), δεξιά) είναι ένα κυλινδρικό δοχείο από Plexiglas (διαμέτρου 6 cm και ύψους 11.5 cm) με ένα καθετήρα επίσης από Plexiglas και κλειστό στο κάτω άκρο, τοποθετημένο από το καπάκι του κατά μήκος του κεντρικού άξονα του εξωτερικού κυλίνδρου για τη διευκόλυνση της ακτινοβολήσης με μία θέση πηγής. Το πειραματικό ομοίωμα (Εικόνα 53(a), αριστερά) είναι ένα κυλινδρικό δοχείο (διαμέτρου 10 cm και ύψους 12 cm) με μία κυλινδρική κοιλότητα

ημισφαιρικού τελειώματος στην κάτω πλευρά τοποθετημένη έκκεντρα στο ομοίωμα (σε απόσταση 1 cm από τον κεντρικό άξονα του κυλινδρικού ομοιώματος) για την διευκόλυνση και ακριβή τοποθέτηση του θωρακισμένου καθετήρα. Η έκκεντρη τοποθέτηση του καθετήρα στο ομοίωμα σχεδιάστηκε έτσι ώστε σε συνδυασμό με τη συνταγογραφούμενη δόση και το εύρος απόκρισης της δόσης του VIP gel να διευκολύνει σε ένα μόνο πείραμα, την ακριβή καταγραφή της αποδιδόμενης κατανομής δόσης στο μεγαλύτερο κομμάτι τόσο του θωρακισμένου όσο και του αθωράκιστου τμήματος της γεωμετρίας του ομοιώματος (δηλ. ο καθετήρας ευθυγραμμίστηκε έτσι ώστε το θωρακισμένο τμήμα του να βρίσκεται από την πλευρά της κυλινδρικής κοιλότητας που είναι κοντύτερα στο εξωτερικό τοίχωμα του κυλινδρικού ομοιώματος). Και τα δύο ομοιώματα κατασκευάστηκαν από Plexiglas επαρκούς πάχους ώστε να διασφαλιστεί η ελάχιστη διάχυση οξυγόνου η οποία θα μπορούσε τοπικά να μεταβάλλει τα χαρακτηριστικά απόκρισης της δόσης του δοσιμέτρου. Μετά το γέμισμα των ομοιωμάτων με gel τα ομοιώματα σφραγίστηκαν χρησιμοποιώντας ταινίες Parafilm και Teflon και αποθηκεύτηκαν για ένα βράδυ σε σκοτεινό και δροσερό σημείο για την ομαλή ζελατινοποίηση του διαλύματος.



Εικόνα 53. (a) Φωτογραφία του ομοιώματος βαθμονόμησης (δεξιά) και του πειραματικού (αριστερά) αμέσως μετά το γέμισμα τους με polymer gel. (b) Εικόνα από το TPS του εν δυνάμει ακτινοβοληθέντος ομοιώματος γεμάτο με gel. Στην εικόνα αυτή φαίνονται τα διαφορετικά στοιχεία της γεωμετρίας καθώς και η ισοδοσιακή επιφάνεια 10 Gy όπως προκύπτει μετά την ολοκλήρωση του πλάνου.

Η ακτινοβόληση του ομοιώματος πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα Varisource σύστημα αυτόματης μεταφόρτισης με την πηγή ^{192}Ir VS2000 HDR. Ο καθητήρας με τις 180° θωράκιση ευθυγραμμίστηκε κατάλληλα μέσα στην κυλινδρική κοιλότητα του πειραματικού ομοιώματος και η ακτινοβόληση έγινε βάση του ίδιου πλάνου 7 θέσεων πηγής που χρησιμοποιήθηκε και στους MC υπολογισμούς (δηλ. κρατήθηκαν τα ίδια σχετικά βάρη για κάθε θέση πηγής) αποδίδοντας συνολική δόση 90 Gy στο ίδιο σημείο αναφοράς. Η δόση αυτή αναφοράς επιλέχθηκε για λόγους ελαχιστοποίησης της αβεβαιότητας του πειράματος καθώς τα επίπεδα της δόσης που αποδόθηκε στην πλειοψηφία των σημείων του ομοιώματος εμπίπτουν στην περιοχή δόσης όπου η συνολική σχετιζόμενη αβεβαιότητα με τα δοσιμετρικά αποτελέσματα του VIP gel ελαχιστοποιείται.²⁰⁵

Το ομοίωμα βαθμονόμησης ακτινοβολήθηκε με μία θέση πηγής.²⁰⁵ Και τα δύο ακτινοβολημένα ομοιώματα αποθηκεύτηκαν στο δωμάτιο όπου στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, για τρεις μέρες, παρέχοντας αρκετό χρόνο για την εξέλιξη των προκαλούμενων από την ακτινοβολία διαδικασιών πολυμερισμού και cross-linking, ενώ το gel έφτασε σε θερμική ισορροπία.

Η απεικόνιση και των δυο ομοιωμάτων έγινε ταυτόχρονα χρησιμοποιώντας μαγνήτη ολόσωμης απεικόνισης 3 T (Achieva, Philips Healthcare, The Netherlands) και ένα πηνίο λήψης ραδιοσυχνοτήτων (RF) phased-array. Κατά τη διάρκεια της απεικόνισης ο καθητήρας στο πειραματικό ομοίωμα αντικαταστάθηκε από ένα ένθετο υλικού Plexiglas και ίδιων διαστάσεων, το οποίο έφερε τρία αμοιβαία κάθετα κανάλια (διαμέτρου 2 mm) κοντά στο ημισφαιρικό του τελείωμα (βλ. Εικόνα 53(a)). Τα μικρά αυτά κανάλια κατασκευάστηκαν έτσι ώστε το σημείο τομής τους να συμπίπτει με τις συντεταγμένες της προγραμματισμένης 4^{ης} θέσης πηγής του πλάνου ακτινοβόλησης και γεμίστηκαν με κατάλληλο σκιαγραφικό (ορατό από MRI, παραμαγνητικό, με βάση το γαδολίνιο) διάλυμα. Τα τρία αυτά κανάλια ευθυγραμμίστηκαν κατάλληλα για να χρησιμεύσουν ως δείκτες του καρτεσιανού συστήματος συντεταγμένων στο οποίο αναφέρονται τα δοσιμετρικά αποτελέσματα της παρούσας εργασίας (Εικόνα 30) και διευκολύνοντας έτσι τη συνταύτιση των μετρούμενων και των υπολογισμένων από το TPS κατανομών δόσης.

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού των gel έγινε με χρήση μιας τρισδιάστατης, επιλεκτικού όγκου ακολουθίας παλμών C-P-M-G (Carr-Purcell-Meibomm-Gill) 20

αντηχήσεων (echo). Για την επαρκή κάλυψη του όγκου και των δύο δοχείων προκαθορίστηκαν 2 διαδοχικές σειρές σάρωσης (κατά μήκος του z άξονα του συστήματος συντεταγμένων αναφοράς, Εικόνα 30) και ευθυγραμμίστηκαν με τη βοήθεια των γεμισμένων με σκιαγραφικό καναλιών. Η ανασύνθεση των εγκάρσιων τομών (δηλ. οι παράλληλες στο xy επίπεδο, Εικόνα 30) έγινε με χωρική ανάλυση $1 \times 1 \text{ mm}^2$ και πάχος τομής επίσης 1 mm . Για κάθε ανασυσταθείσα τομή υπολογίστηκε σε επίπεδο pixel-by-pixel ένας T2 χάρτης (μία εικόνα στην οποία η ένταση του σήματος του κάθε pixel αναπαριστά τον χρόνο αποκατάστασης μαγνητικού συντονισμού spin-spin, T2, του αντίστοιχου voxel στο gel) προσαρμόζοντας μια μονο-εκθετική ρουτίνα για την περιγραφή της σχέσης της έντασης του σήματος με τον χρόνο της echo. Η πρώτη echo απορρίφθηκε λόγω RF ατελειών. Στη συνέχεια, οι προκύπτοντες T2 χάρτες συνδυάστηκαν κατάλληλα για την δημιουργία ενός τρισδιάστατου πίνακα ρυθμού αποκατάστασης ($R2 = 1/T2$) για κάθε δοχείο gel. Αυτοί οι υπολογισμένοι τρισδιάστατοι ιστροπικοί πίνακες R2 επέτρεψαν την ανασύνθεση οποιουδήποτε επιθυμητού ορθογώνιου ή κεκλιμένου επιπέδου μέσα από τον όγκο σάρωσης.

H.4.2 Σύγκριση αποτελεσμάτων TPS υπολογισμών και πειραματικών κατανομών δόσης

Για τη βαθμονόμηση της απόκρισης στη δόση του gel που παρασκευάστηκε για τους σκοπούς αυτής της εργασίας ακολουθήθηκε η μεθοδολογία που έχει περιγραφεί λεπτομερώς στη βιβλιογραφία.²⁰⁵ Εκμεταλλευόμενοι την κυλινδρική συμμετρία των κατανομών δόσης γύρω από μια πηγή βραχυθεραπείας και έναν ειδικά διαμορφωμένο αλγόριθμο επεξεργασίας εικόνας^{205, 256} εντοπίστηκε με ακρίβεια το κέντρο ακτινοβολήσης και ο άξονας συμμετρίας της αποδοθείσας κατανομής δόσης. Έτσι, το κέντρο της πηγής κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης καθώς και η διεύθυνση του άξονα της πηγής κατέστησαν μονοσήμαντα ορισμένοι μέσα στον όγκο του gel. Η απόκριση του gel δοσιμέτρου (R2) προς τη δόση (D) σε διάφορες αποστάσεις από το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο της πηγής (δηλ. τα κάθετα επίπεδα στον άξονα της πηγής) ταυτίστηκε με τα αντίστοιχα MC δοσιμετρικά δεδομένα.

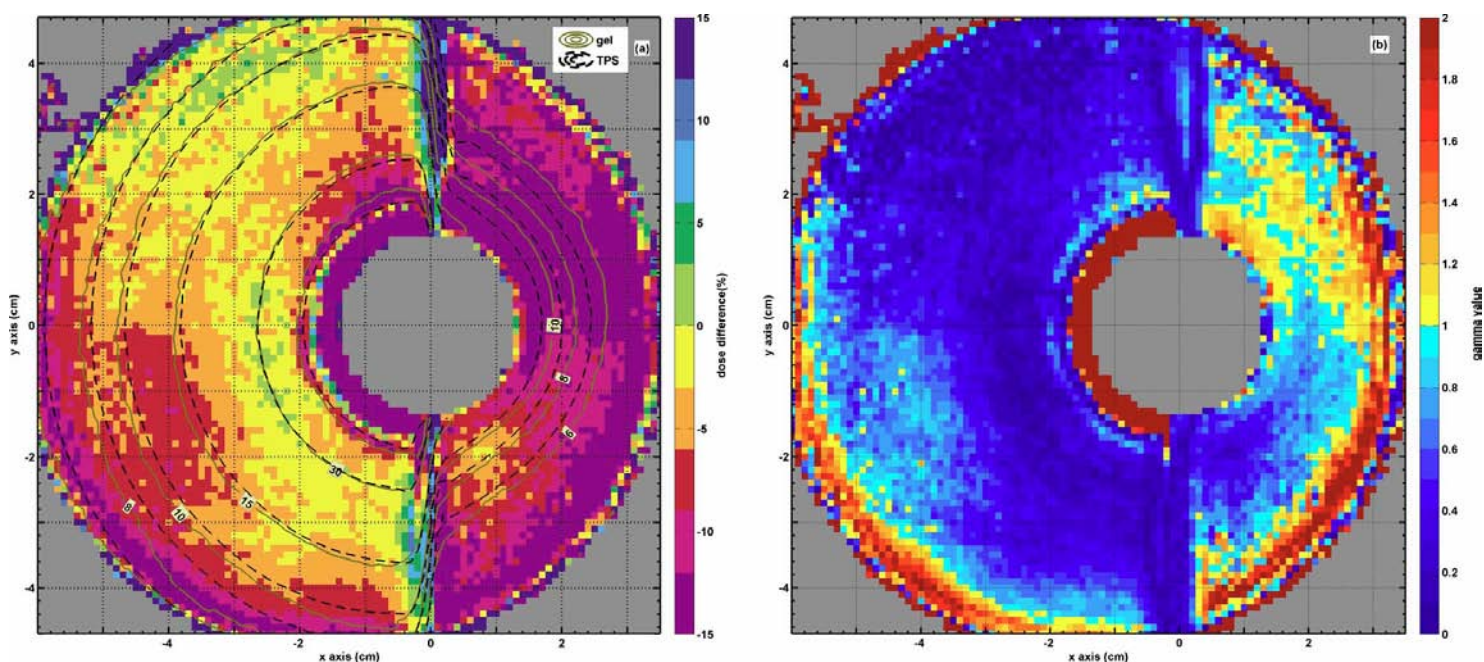
Εφαρμόζοντας στα δεδομένα την σταθμισμένη γραμμική εξίσωση που περιγράφηκε στο θεωρητικό μέρος (Κεφ. Δ.2.3) για την περιοχή απόκρισης στη δόση των

δεδομένων που λήφθηκαν (5-38 Gy) και η εξίσωση βαθμονόμησης που προέκυψε ήταν η $D = (0.072 \pm 0.0008) \cdot R2 + (1.936 \pm 0.008)$. Χρησιμοποιώντας αυτή την καμπύλη βαθμονόμησης, ο μετρηθείς τρισδιάστατος πίνακας R2 του πειραματικού ομοιώματος μετασχηματίστηκε σε μία τρισδιάστατη κατανομή δόσης. Αυτή η τρισδιάστατη κατανομή σε συνδυασμό με το σύστημα συντεταγμένων αναφοράς, διευκόλυναν τη σύγκριση των κατανομών δόσης του TPS με τις αντίστοιχες πειραματικές κατανομές δόσης αναφοράς για το ίδιο πλάνο ακτινοβολήσης και σε οποιοδήποτε επιθυμητό επίπεδο.

Για το εύρος δόσεων του VIP gel δοσιμέτρου, όπου παρουσιάζει γραμμική απόκριση στη δόση, η συνολική αβεβαιότητα σχετιζόμενη με τα πειραματικά δοσιμετρικά αποτελέσματα (λαμβάνοντας υπόψη τις αβεβαιότητες λόγω της μέτρησης της απόκρισης του δοσιμέτρου και αυτές λόγω της διαδικασίας βαθμονόμησης) υπολογίστηκε ακολουθώντας τη μεθοδολογία που περιγράφεται στη βιβλιογραφία²⁰⁵ και βρέθηκε της τάξεως του 5% για δόσεις από 8-38 Gy ενώ φτάνουν έως και το 10% για επίπεδα δόσης που κείτονται στο χαμηλότερο όριο της περιοχής γραμμικής απόκρισης της δόσης. Λόγω της μεγάλης βαθμίδας δόσης που χαρακτηρίζει τις δοσιμετρικές κατανομές της βραχυθεραπείας, επίπεδα δόσης εκτός αυτής της περιοχής επίσης αποδόθηκαν στο πειραματικό ομοίωμα. Η χρήση σε αυτά γραμμικής συνάρτησης βαθμονόμησης αναμένεται να οδηγήσει σε συστηματική υπερεκτίμηση της δόσης, λόγω της υπογραμμικότητας της απόκρισης του VIP gel που το χαρακτηρίζει για δόσεις πάνω από τα 40 Gy.

Στην Εικόνα 54(a) παρουσιάζονται επιλεγμένες ισοδοσιακές γραμμές από τις μετρηθείσες κατανομές δόσης χρησιμοποιώντας τη μέθοδο polymer gel – MRI και των υπολογισμένων από το TPS για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο (xy) της πειραματικής γεωμετρίας, υπερτιθέμενες στη χρωματική κλίμακα των αντίστοιχων εκατοστιαίων διαφορών υπολογισμένων σημείο προς σημείο. Ενώ δε μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα για τη σύγκριση μιας μετρηθείσας από μια υπολογισμένη κατανομή βασιζόμενα μόνο στο κριτήριο της διαφοράς δόσης, η εικόνα αυτή παρουσιάζεται για να αναδείξει την τοπολογία των εκατοστιαίων διαφορών στη δόση που είναι σχετικά σημαντικές και για να διευκολύνει τη συσχέτιση των ευρημάτων δια της αφαιρετικής οδού με την αντίστοιχη σύγκριση ανάμεσα στα MC και το TPS. Σε συμφωνία λοιπόν με τα ευρήματα της Εικόνας 32(c)

σημαντικές διαφορές δόσης εντοπίζονται σε περιορισμένο αριθμό σημείων στην παρασκιά της θωράκισης. Επιπροσθέτως, τα πειραματικά αποτελέσματα είναι αισθητά μεγαλύτερα από τα υπολογιζόμενα από το TPS στο θωρακισμένο τμήμα της γεωμετρίας ($x > 0$). Εκτός από αυτά τα σημεία σχετικά αυξημένες διαφορές παρατηρούνται κοντά στην επιφάνεια του καθετήρα από την αθωράκιστη πλευρά της γεωμετρίας όπου τα πειραματικά αποτελέσματα υπερεκτιμούν τη δόση, όπως ήταν αναμενόμενο για λόγους που εξηγήθηκαν παραπάνω, καθώς και σε σημεία κοντά στα όρια της γεωμετρίας όπου τα πειραματικά αποτελέσματα χαρακτηρίζονται από σχετικά αυξημένη αβεβαιότητα.



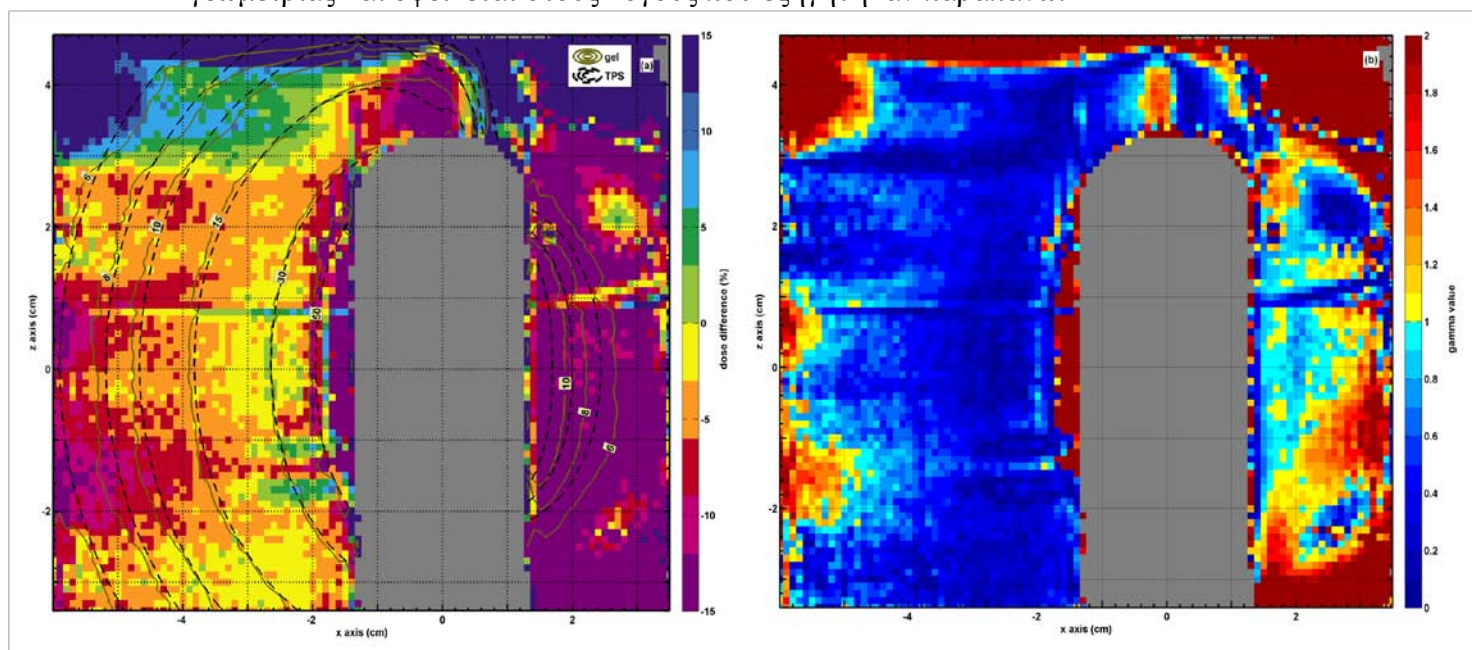
Εικόνα 54. Αποτελέσματα σύγκρισης της κατανομής δόσης για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο (xy) της γεωμετρίας της Εικόνας 30 όπως προέρχονται από αντίστοιχες δοσιμετρικές μετρήσεις polymer gel και TPS υπολογισμούς. (a) Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτιθέμενες της χρωματικής κλίμακας των αντίστοιχων εκατοστιαίων διαφορών υπολογισμένων σημείο προς σημείο, (b) χρωματική αναπαράσταση της κατανομής του gamma index υπολογισμένη θεωρώντας τη μετρηθείσα από το gel δοσιμετρική κατανομή ως κατανομή αναφοράς και εφαρμόζοντας κριτήρια dose difference και distance-to-agreement 5% (της τοπικής δόσης αναφοράς) και 2 mm, αντίστοιχα.

Σε μια προσπάθεια σύνοψης της παραπάνω σύγκρισης των αποτελεσμάτων για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο, η ποσοτική σύγκριση ανάμεσα στους υπολογισμούς του TPS και των αντίστοιχων πειραματικών δοσιμετρικών αποτελεσμάτων, στα οποία δοσιμετρικές αβεβαιότητες καθώς και χωρικές αβεβαιότητες λαμβάνονται υπόψη,

είναι απαραίτητη. Για το σκοπό αυτό, εφαρμόστηκε το εργαλείο γ για τη σύγκριση των κατανομών δόσης (gamma tool) σύμφωνα με τις οδηγίες που περιγράφονται από τους Low και Dempsey.²⁵⁷ Η μετρηθείσα polymer gel – MRI κατανομή δόσης θεωρήθηκε ως η κατανομή αναφοράς και τα κριτήρια απόσταση-για-συμφωνία (distance-to-agreement, DTA) και διαφοράς δόσης (dose difference, DD) εφαρμόστηκαν ως 2 mm και 5% της τοπικής δόσης αναφοράς, αντίστοιχα, για να ληφθεί υπόψη η αβεβαιότητα της συνταύτισης των συγκρινόμενων δοσικών κατανομών και η αβεβαιότητα της συνολικής δόσης που χαρακτηρίζει τα πειραματικά δοσιμετρικά αποτελέσματα. Στην Εικόνα 54(b) παρουσιάζεται η χωρική κατανομή του δείκτη γ (gamma index) για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο της γεωμετρίας. Όπως φαίνεται στην εικόνα αυτή, οι τιμές γ που υπολογίστηκαν ήταν χαμηλότερες του 1 για τη συντριπτική πλειοψηφία των σημείων του επιπέδου αυτού. Οι αποκλίσεις της δόσης που παρατηρούνται στην σημείο προς σημείο κατανομή διαφορών δόσης της Εικόνας 54(a), στην πλειοψηφία τους εξουδετερώνονται από το 2 mm DTA κριτήριο εκτός από κάποια σημεία που βρίσκονται στο θωρακισμένο τμήμα της γεωμετρίας στο τεταρτημόριο που ορίζεται από τα $y > 0$. Οι διαφορές αυτές πιθανότατα οφείλονται σε πειραματικές συστηματικές αβεβαιότητες που πέρασαν απαρατήρητες, παρά σε κάποια συστηματική αβεβαιότητα που πηγάζει από τη διαφορά ανάμεσα στην ονομαστική και την πραγματική πυκνότητα του υλικού της θωράκισης, καθώς η πυκνότητα της 180° θωράκισης από κράμα βολφραμίου που χρησιμοποιήθηκε στην ακτινοβολήση, μετρήθηκε και βρέθηκε 1.1% υψηλότερη από την ονομαστική που χρησιμοποιήθηκε στους υπολογισμούς από το TPS, αλλά και στις MC προσομοιώσεις ($18.209 \pm 0.000 \text{ 02 g/cm}^3$). Ξεχωριστές MC προσομοιώσεις για μία θέση πηγής έδειξε ότι το γεγονός αυτό μεταφράζεται σε μία διαφορά δόσης 1.5% σε σημεία που βρίσκονται σε αποστάσεις έως 5 cm στο θωρακισμένο τμήμα της γεωμετρίας. Τιμές γ μεγαλύτερες από 1 επίσης βρέθηκαν, όπως ήταν αναμενόμενο, για σημεία που βρίσκονται μακριά από τον καθετήρα και κοντά στα όρια της γεωμετρίας καθώς και σε μια μικρή περιοχή στο αθωράκιστο τμήμα της γεωμετρίας κοντά στην επιφάνεια του καθετήρα. Όπως εξηγήθηκε παραπάνω, οι υπολογισμένες τιμές γ στην τελευταία περιοχή είναι λανθασμένα υψηλές εφόσον για τα υψηλά επίπεδα δόσης που χαρακτηρίζουν την περιοχή αυτή (>50 Gy) η απόκριση του δοσιμέτρου παρουσιάζει υπογραμμική σχέση με τη δόση²⁰⁵ και συνεπώς η εξίσωση βαθμονόμησης που χρησιμοποιείται για την μετατροπή των μετρήσεων R2 σε δόση οδηγεί σε

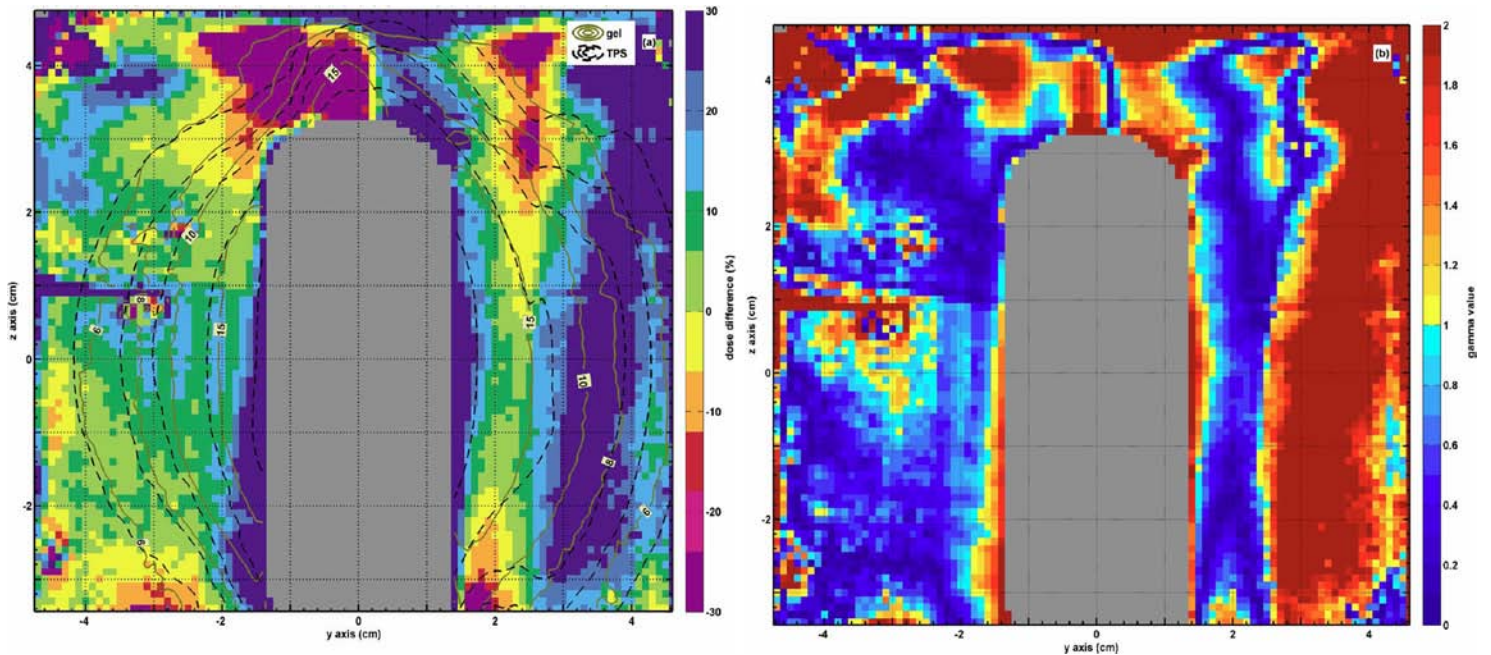
συστηματικά μεγαλύτερες δόσεις από αυτές που πραγματικά καταγράφονται από το δοσίμετρο. Σχετικά με τα σημεία που βρίσκονται κοντά στα όρια της γεωμετρίας, σημειώνεται ότι λόγω της αυξημένης αβεβαιότητας που χαρακτηρίζει τα πειραματικά δοσιμετρικά αποτελέσματα, που με τη σειρά τους εμφανίζονται ως θόρυβος στην κατανομή αναφοράς, οι τιμές γ που υπολογίζονται θεωρούνται περιορισμένης αξιοπιστίας.²⁵⁷

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα της σύγκρισης ανάμεσα στο TPS και τις πειραματικές κατανομές δόσης στο κεντρικό οβελιαίο (xz) επίπεδο της γεωμετρίας είναι παρόμοια αυτών του κεντρικού εγκάρσιου επιπέδου (Εικόνα 55). Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στο TPS και στις μετρηθείσες κατανομές δόσης και που οδηγούν στον υπολογισμό τιμών γ μεγαλύτερων του 1 παρατηρούνται σε μια μικρή περιοχή στην παρασκία της θωράκισης στο ημισφαιρικό άκρο του καθετήρα, σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της σύγκρισης ανάμεσα στο TPS και τα MC αποτελέσματα (Εικόνα 34), καθώς και σε μια μικρή περιοχή κοντά στην επιφάνεια του καθετήρα στο αθωράκιστο τμήμα της γεωμετρίας και οφείλεται στους λόγους που εξηγήθηκαν παραπάνω.



Εικόνα 55. Αποτελέσματα σύγκρισης της κατανομής δόσης για το κεντρικό οβελιαίο επίπεδο (xz) της γεωμετρίας της Εικόνας 30 όπως προέρχονται από αντίστοιχες δοσιμετρικές μετρήσεις polymer gel και TPS υπολογισμούς. (a) Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτιθέμενες της χρωματικής κλίμακας των αντίστοιχων εκατοστιαίων διαφορών υπολογισμένων σημείο προς σημείο, (b) χρωματική αναπαράσταση της κατανομής του gamma index υπολογισμένη θεωρώντας τη μετρηθείσα από το gel δοσιμετρική κατανομή ως κατανομή αναφοράς και εφαρμόζοντας κριτήρια dose difference και distance-to-agreement 5% (της συνολικής δόσης αναφοράς) και 2 mm, αντίστοιχα.

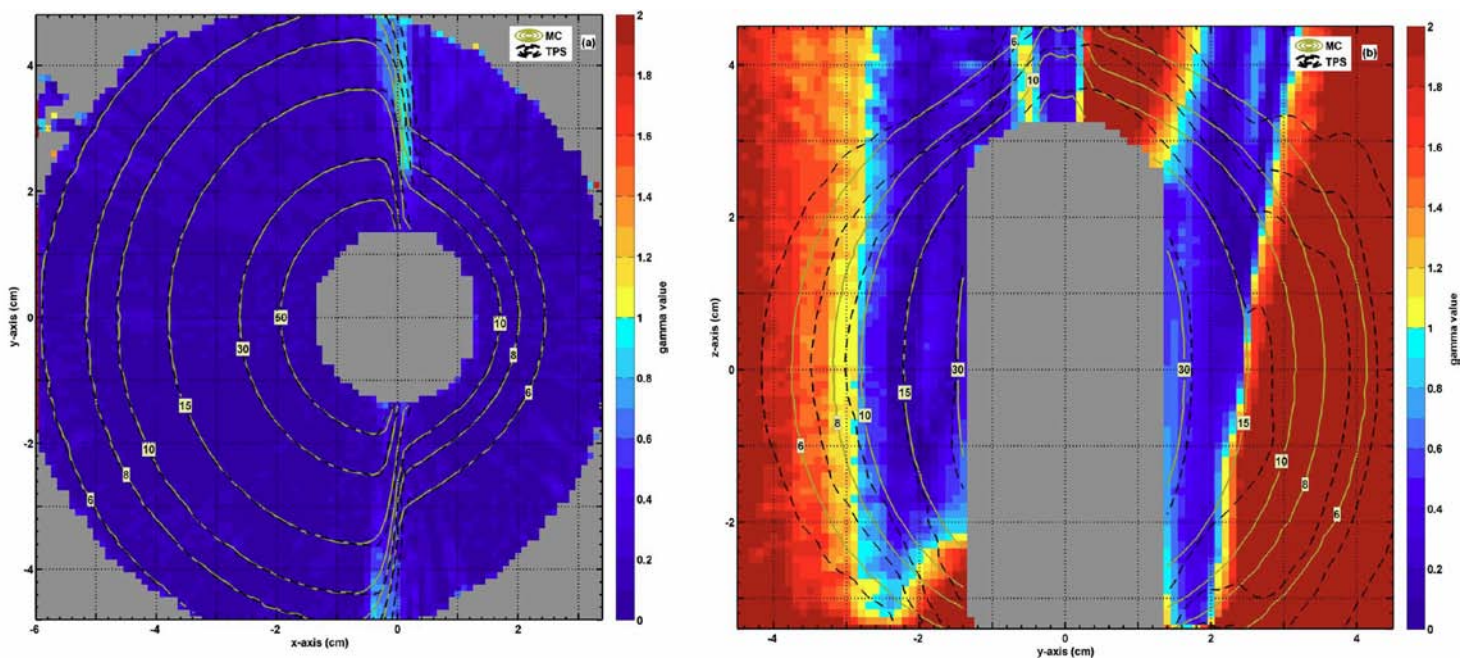
Τα αποτελέσματα της σύγκρισης ανάμεσα στο TPS και τις πειραματικές δοσιμετρικές κατανομές για το κεντρικό στεφανιαίο επίπεδο της γεωμετρίας παρουσιάζονται στην Εικόνα 56. Στην Εικόνα 56(a) διακρίνονται 3 κύριες περιοχές συστηματικών διαφορών ανάμεσα στις υπολογισμένες από το TPS και τις μετρηθείσες πειραματικά χωρικές κατανομές δόσης. Η πρώτη βρίσκεται κοντά στο ημισφαιρικό άκρο του καθετήρα, σε συμφωνία με τα ευρήματα της Εικόνας 50(c). Η δεύτερη αντιστοιχεί σε σημεία που βρίσκονται κοντά και στις δύο πλευρές του καθετήρα, όπου σε αντίθεση με τα κεντρικά εγκάρσια και οβελιαία επίπεδα, οι διαφορές δεν μπορούν να αποδοθούν σε πειραματικές συστηματικές αβεβαιότητες καθώς τα επίπεδα δόσης που καταγράφονται στα σημεία αυτά είναι της τάξεως των 25 Gy και συνεπώς βρίσκονται καλώς μέσα στο γραμμικό εύρος απόκρισης του VIP gel δοσιμέτρου.²⁰⁵ Η τρίτη περιοχή συστηματικών διαφορών ανάμεσα στο TPS και στις πειραματικές κατανομές δόσης αντιστοιχεί σε σημεία που βρίσκονται μακριά από τον καθετήρα στο μισό επίπεδο που ορίζεται από τα $y > 0$ και σχετίζονται με τη μη-αναμενόμενη χωρική κατανομή των από το TPS υπολογισμένες ισοδοσιακές γραμμές σε αυτό το μισό επίπεδο. Αυτή η πατέντα των μη-αναμενόμενων ισοδοσιακών γραμμών παρατηρήθηκε επίσης και στις δύο πλευρές του καθετήρα στη σύγκριση μεταξύ TPS και MC αποτελεσμάτων στην Εικόνα 50(c). Το γεγονός ότι παρατηρείται μόνο στο μισό επίπεδο που ορίζεται από τα $y > 0$ της Εικόνας 56(a) υπονοεί μια ελαφρώς λανθασμένη αναγνώριση της θέσης του κεντρικού στεφανιαίου επιπέδου. Παρόλα αυτά, αυτή η λανθασμένη τοποθέτηση βρίσκεται μέσα στις πειραματικές αβεβαιότητες και το πιο σημαντικό είναι, ότι είναι η ίδια τόσο στο TPS όσο και στο πειραματικό σετ δεδομένων (για παράδειγμα, οι πειραματικές ισοδοσιακές γραμμές δεν είναι τέλεια συμμετρικές ως προς τον καθετήρα) και συνεπώς δεν επηρεάζει τη σύγκριση των υπολογισθέντων και μετρηθέντων κατανομών. Η κατανομή των εκατοστιαίων διαφορών δόσης της Εικόνας 56(a) τονίζει μια ακόμη περιοχή διαφορών ανάμεσα στο TPS και τις πειραματικές δοσιμετρικές κατανομές κατά μήκος του $z=1$, η οποία οφείλεται σε απεικονιστική παραπλάνηση και πηγάζει από το γεγονός ότι οι δύο διαδοχικές σειρές σάρωσης που ήταν απαραίτητες για την πλήρη κάλυψη του όγκου και των δύο δοχείων, το βαθμονόμησης και το πειραματικό, κατά τη διάρκεια της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού ήταν συνεχόμενες και όχι επικαλυπτόμενες.



Εικόνα 56. Αποτελέσματα σύγκρισης της κατανομής δόσης για το κεντρικό οβελιαίο επίπεδο (yz) της γεωμετρίας της Εικόνας 30 όπως προέρχονται από αντίστοιχες δοσιμετρικές μετρήσεις polymer gel και TPS υπολογισμούς. (a) Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτιθέμενες της χρωματικής κλίμακας των αντίστοιχων εκατοστιαίων διαφορών υπολογισμένων σημείο προς σημείο, (b) χρωματική αναπαράσταση της κατανομής του gamma index υπολογισμένη θεωρώντας τη μετρηθείσα από το gel δοσιμετρική κατανομή ως κατανομή αναφοράς και εφαρμόζοντας κριτήρια dose difference και distance-to-agreement 5% (της συνολικής δόσης αναφοράς) και 2 mm, αντίστοιχα.

Στην Εικόνα 56(b) παρουσιάζεται η κατανομή γ υπολογισμένη χρησιμοποιώντας DTA και DD κριτήρια 2 mm και 5% της τοπικής δόσης αναφοράς αντίστοιχα. Όπως φαίνεται καθαρά, οι σημαντικές αποκλίσεις που παρατηρούνται στην Εικόνα 56(a) σε περιοχές κοντά στην επιφάνεια του καθετήρα στην πλειοψηφία τους εξουδετερώθηκαν από το 2 mm DTA κριτήριο. Παρόλα αυτά, για την εκτεταμένη περιοχή στο μισό επίπεδο που ορίζεται από τα $y > 0$, τα 2 mm-5% κριτήρια δε συναντώνται. Σε συμφωνία με τα ευρήματα του κεντρικού οβελιαίου επιπέδου (Εικόνα 55), υπολογίστηκαν επίσης τιμές γ μεγαλύτερες της μονάδας για μια μικρή περιοχή που βρίσκεται κοντά στο ημισφαιρικό άκρο του καθετήρα. Για τα υπόλοιπα σημεία οι τιμές γ βρέθηκαν χαμηλότερες του 1 με εξαίρεση κάποιων τυχαία κατανεμημένων περιοχών που αντιστοιχούν σε εκατοστιαία επίπεδα δόσης χαμηλότερα του 10% και συνεπώς είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

Συνολικά, η σύγκριση των πειραματικών κατανομών αναφοράς και των αντίστοιχων δοσιμετρικών κατανομών από το TPS επιβεβαιώνει τα ευρήματα της σύγκρισης των MC αποτελεσμάτων αναφοράς και των αντίστοιχων του TPS του Κεφ. Η.3, δεδομένου ότι η συσχέτιση των δυο αυτών σετ συγκρίσεων δεν επηρεάζεται από την διαφορά ανάμεσα στη γεωμετρία που χρησιμοποιήθηκε στη MC προσομοίωση και σε αυτή της πειραματικής δοσιμετρίας. Αν και η διαφορά αυτή μεταφράζεται κυρίως σε διαφορά στις συνθήκες σκέδασης και η δυνατότητα του TPS να λαμβάνει υπόψη με επιτυχία τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης ανεξαρτήτως του μεγέθους ή του σχήματος της κάθε γεωμετρίας έχει ήδη επιβεβαιωθεί στο Κεφ. Ζ,³⁵ πραγματοποιήθηκε και μια τελευταία MC προσομοίωση στην πειραματική γεωμετρία. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στην Εικόνα 57, στη μορφή επιλεγμένων ισοδοσιακών γραμμών υπερτιθέμενες στη χρωματική κλίμακα της αντίστοιχης κατανομής γ που προήλθε από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του TPS και του MC για την πειραματική διάταξη ακτινοβόλησης και βρίσκονται σε πλήρη συμβατότητα με τα αποτελέσματα των Εικόνων 54, 55 και 56, κυρίως ενόψει των σχετιζόμενων αβεβαιοτήτων.



Εικόνα 57. Αποτελέσματα σύγκρισης της κατανομής δόσης για (a) το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο (xy) και (b) το κεντρικό στεφανιαίο επίπεδο (yz) της γεωμετρίας της Εικόνας 30 όπως προέρχονται από MC προσομείωση και TPS υπολογισμούς για την πειραματική διάταξη ακτινοβολήσης. Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας της κατανομής του gamma index υπολογισμένη θεωρώντας την υπολογιζόμενη από το MC δοσιμετρική κατανομή ως κατανομή αναφοράς και εφαρμόζοντας κριτήρια dose difference και distance-to-agreement 5% (της συνολικής δόσης αναφοράς) και 2 mm, αντίστοιχα.

Η αξιοπιστία του συστήματος σχεδιασμού βραχυθεραπείας επιβεβαιώθηκε και πάλι μέσω της σύγκρισης των TPS υπολογισμών με πειραματικές κατανομές δόσης αναφοράς χρησιμοποιώντας τη μέθοδο χημικής δοσιμετρίας πολυμερισμού. Οι υπολογισμοί του TPS βρέθηκαν σε συμφωνία με τα πειραματικά αποτελέσματα μέσα στα κριτήρια των 2 mm DTA και 5% διαφοράς δόσης.

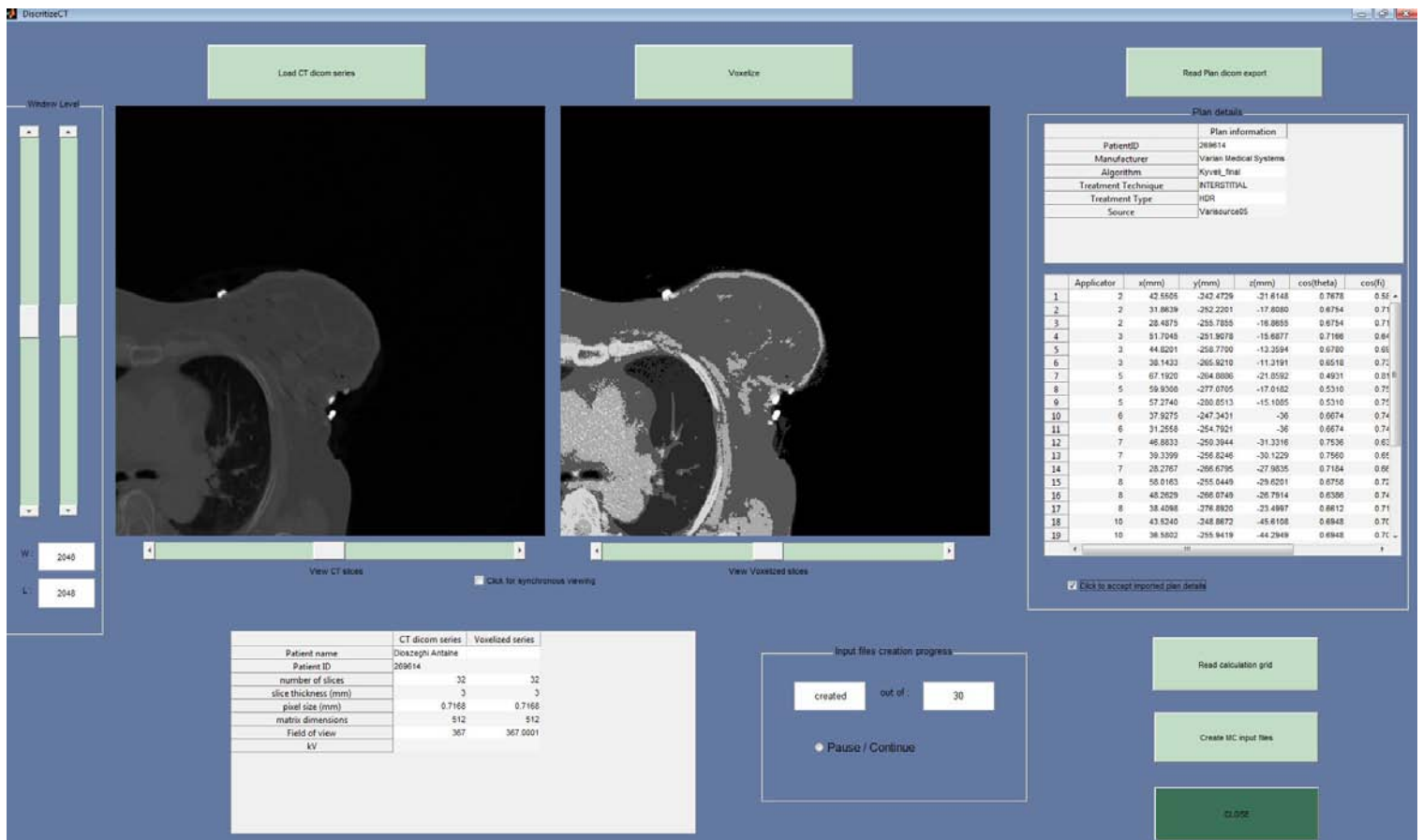
Στα παραπάνω, μελετήθηκε η δοσιμετρία μεμονωμένων πηγών ^{192}Ir και πρωτοκόλλων βραχυθεραπείας που περιλαμβάνουν πολλαπλές θέσεις πηγής και ανομοιογένειες που εισάγονται από τη χρήση θωρακισμένων καθετήρων σε ομοιογενείς γεωμετρίες. Ενώ συστάσεις για τη δοσιμετρία στη βραχυθεραπεία πέρα από το φορμαλισμό TG-43 έχουν πρόσφατα δημοσιευθεί¹⁶⁹ και τα αποτελέσματα της κλινικής τους επίπτωσης γίνονται διαθέσιμα χωρίς τη σύγκρισή τους με κατανομές δόσεις αναφοράς,^{258, 259} ακολουθεί ως επιστέγασμα της ερευνητικής αυτής προσπάθειας η δοκιμασία επιδόσεων της μεθόδου σε κλινικά πρωτόκολλα και πραγματικές γεωμετρίες ασθενών.

Θ. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗΣ ΣΕΙΡΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΕ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΟΜΟΙΩΜΑ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥΣ MONTE CARLO

Μετά τη μελέτη μεμονωμένων πηγών και ανομοιογενειών που εισάγουν καθετήρες βραχυθεραπείας, το επόμενο λογικό βήμα για την αποτίμηση της ακρίβειας της μεθόδου διακριτών μεταβλητών αποτελεί η δοκιμασία επιδόσεων σε κλινικά πρωτόκολλα και πραγματικές γεωμετρίες ασθενών. Για το σκοπό αυτό όμως απαιτείται η δυνατότητα μετατροπής εικόνων αξονικής τομογραφίας (x ray CT) ασθενών που αποτελούν τη βάση του δοσιμετρικού σχεδιασμού σε μαθηματικό ομοίωμα κατάλληλο για χρήση σε υπολογισμούς Monte Carlo. Τη δυνατότητα αυτή έδωσε ειδικό εργαλείο λογισμικού που αναπτύχθηκε και αποτελεί απαραίτητο υπόβαθρο για τη σύγκριση των προτεινόμενων, εναλλακτικών δοσιμετρικών αλγορίθμων με τους ακριβείς αλλά χρονοβόρους Monte Carlo υπολογισμούς.

Θ.1 Περιγραφή της διαδικασίας δημιουργίας μαθηματικού ομοιώματος

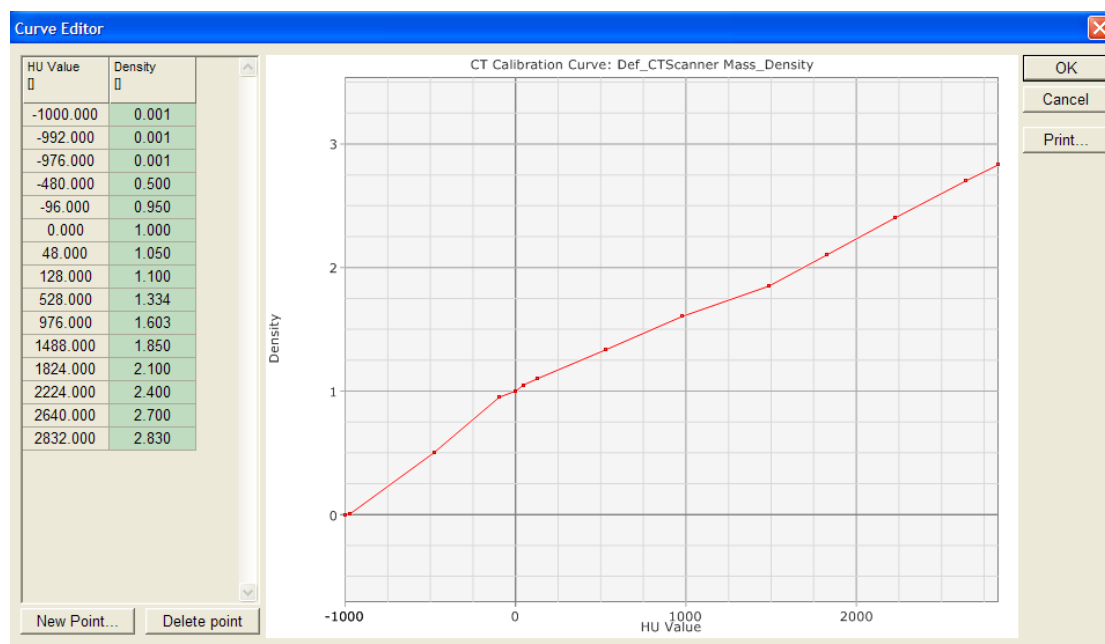
Για την πραγματοποίηση των προσομοιώσεων Monte Carlo σε πραγματικές γεωμετρίες ασθενών είναι απαραίτητη η περιγραφή της γεωμετρίας του ασθενούς στο αρχείο εισόδου του κώδικα προσομοίωσης, η οποία είναι διαθέσιμη υπό τη μορφή σειράς εικόνων αξονικής τομογραφίας (CT DICOM series), στη μορφή μαθηματικού ομοιώματος κατάλληλο για χρήση από τον κώδικα. Για τον σκοπό αυτό σχεδιάστηκε ειδικό εργαλείο λογισμικού για την ημι-αυτοματοποιημένη μετατροπή ανωνυμοποιημένων DICOM αρχείων σε αρχεία εισροής δεδομένων για την εκτέλεση Monte Carlo υπολογισμών με χρήση του κώδικα MCNP, χρησιμοποιώντας την διαθέσιμη κάρτα γεωμετρίας του κώδικα για τον προσδιορισμό επαναλαμβανόμενων δομών στο χώρο (lattice card),¹⁰⁴ το οποίο ενσωματώθηκε σε κατάλληλο γραφικό περιβάλλον χρήστη (Graphical User Interface - GUI), Εικόνα 58. Το εργαλείο αυτό αρχικά διαβάζει τις εικόνες αξονικής τομογραφίας του ασθενούς και λαμβάνει την απαραίτητη πληροφορία των μονάδων υπολογιστικής τομογραφίας (HUs) για κάθε στοιχείο όγκου (voxel) της τρισδιάστατης γεωμετρίας.



Εικόνα 58. Γραφικό περιβάλλον χρήστη το οποίο ενσωματώνει ειδικό εργαλείο λογισμικού για τη ημι-αυτοματοποιημένη μετατροπή ανωνυμοποιημένων DICOM αρχείων σε αρχεία εισροής δεδομένων για την εκτέλεση Monte Carlo υπολογισμών με χρήση του κώδικα MCNP.

Στη συνέχεια, ακολουθώντας διαδικασία ανάλογη με αυτή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας BrachyVision αναγνωρίζει τα υλικά από τα οποία αποτελείται η γεωμετρία, αυτά δηλαδή που θα χρησιμοποιηθούν και στην περιγραφή του μαθηματικού ομοιώματος της γεωμετρίας του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιώντας την καμπύλη βαθμονόμησης του αξονικού τομογράφου που χρησιμοποιεί και το TPS, η οποία παρουσιάζεται στην Εικόνα 59, μετατρέπει τα HUs κάθε στοιχείου όγκου σε πυκνότητα, αποδίδει συγκεκριμένο υλικό προκαθορισμένης στοιχειακής σύνθεσης στην πυκνότητα αυτή και δημιουργεί τη voxelized γεωμετρία στην κατάλληλη μορφή που υπαγορεύει ο κώδικας προσομοίωσης. Η μόνη διαφορά στη διαδικασία αυτή από το σύστημα σχεδιασμού ήταν ότι, λόγω περιορισμών υπολογιστικής μνήμης, αντί να αποδίδεται η συγκεκριμένη πυκνότητα που αντιστοιχεί στην αντίστοιχη μονάδα HU σε κάθε στοιχείο όγκου βάση της καμπύλης

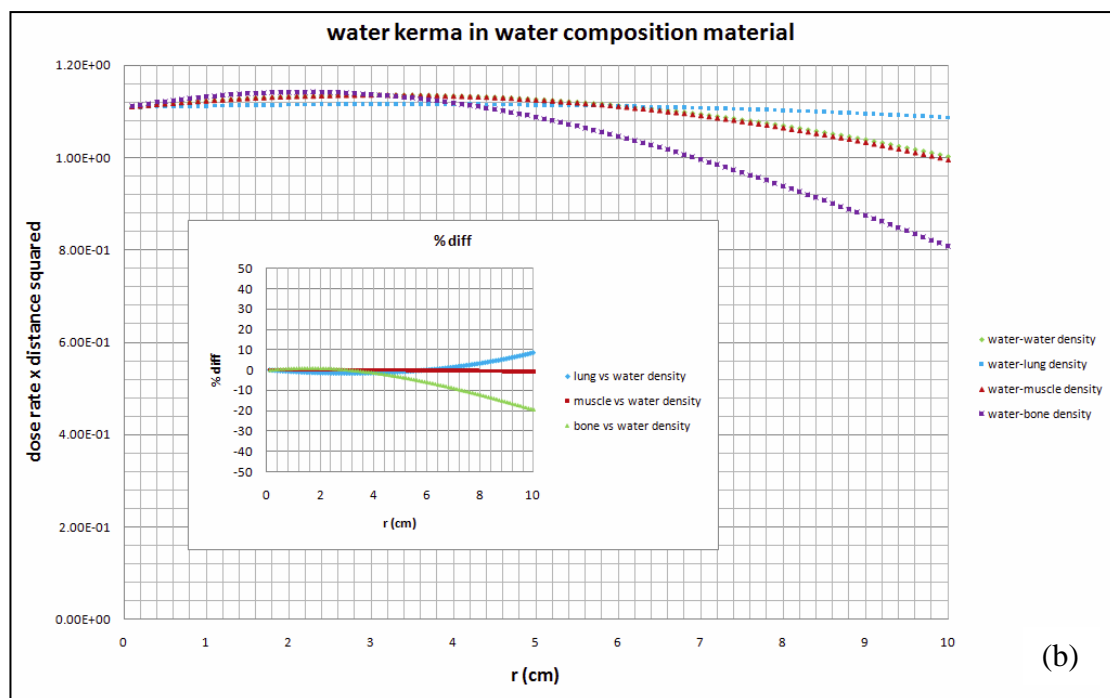
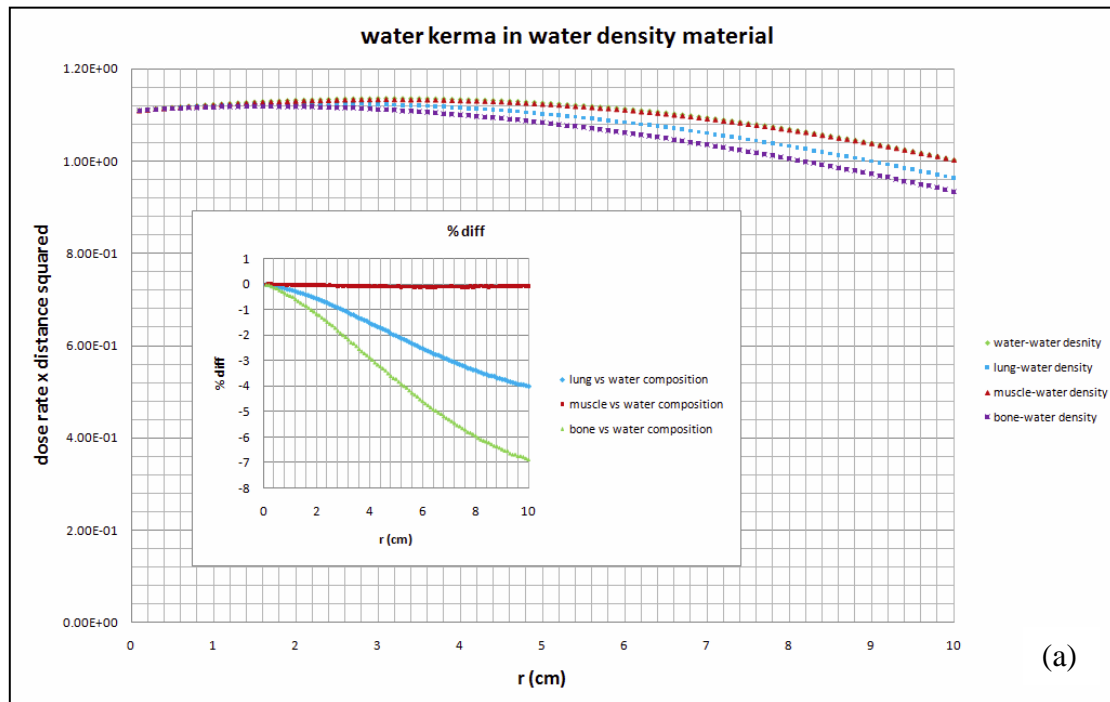
βαθμονόμησης, αποδίδεται μια ονομαστική τιμή πυκνότητας για συγκεκριμένο εύρος HU το οποίο αντιστοιχούσε σε συγκεκριμένο υλικό. Έτσι, ενώ τα υλικά και οι ιδιότητές τους που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα ίδια για το σύστημα σχεδιασμού και τις Monte Carlo προσομοιώσεις, βασισμένα στην αναφορά αριθμού 23 της διεθνούς επιτροπής προστασίας από την ακτινοβολία (International committee on Radiological Protection, ICRP),²⁶⁰ διέφερε σε κάποιες περιπτώσεις η ακριβής τιμή της πυκνότητας ορισμένων στοιχείων όγκου. Για τις ενέργειες του ^{192}Ir όμως, βρέθηκε από συμπληρωματικούς MC υπολογισμούς για σημειακή πηγή ^{192}Ir , ότι οι διαφορές αυτές δεν εισάγουν κάποιο συστηματικό σφάλμα στις συγκρίσεις για τις οποίες δημιουργήθηκε το παρόν λογισμικό, καθώς οι αβεβαιότητες που εισάγονται από τη χρήση βάσης δεδομένων για τις πυκνότητες και τα υλικά, αντί της απευθείας μετατροπής της πληροφορίας HU της απεικόνισης σε συγκεκριμένη τιμή πυκνότητας, δεν είναι σημαντικές όπως φαίνεται στην Εικόνα 60.



Εικόνα 59. Καμπύλη βαθμονόμησης της μονάδας αξονικής τομογραφίας που χρησιμοποιεί το σύστημα σχεδιασμού βραχυθεραπείας BrachyVision της εταιρείας Varian.

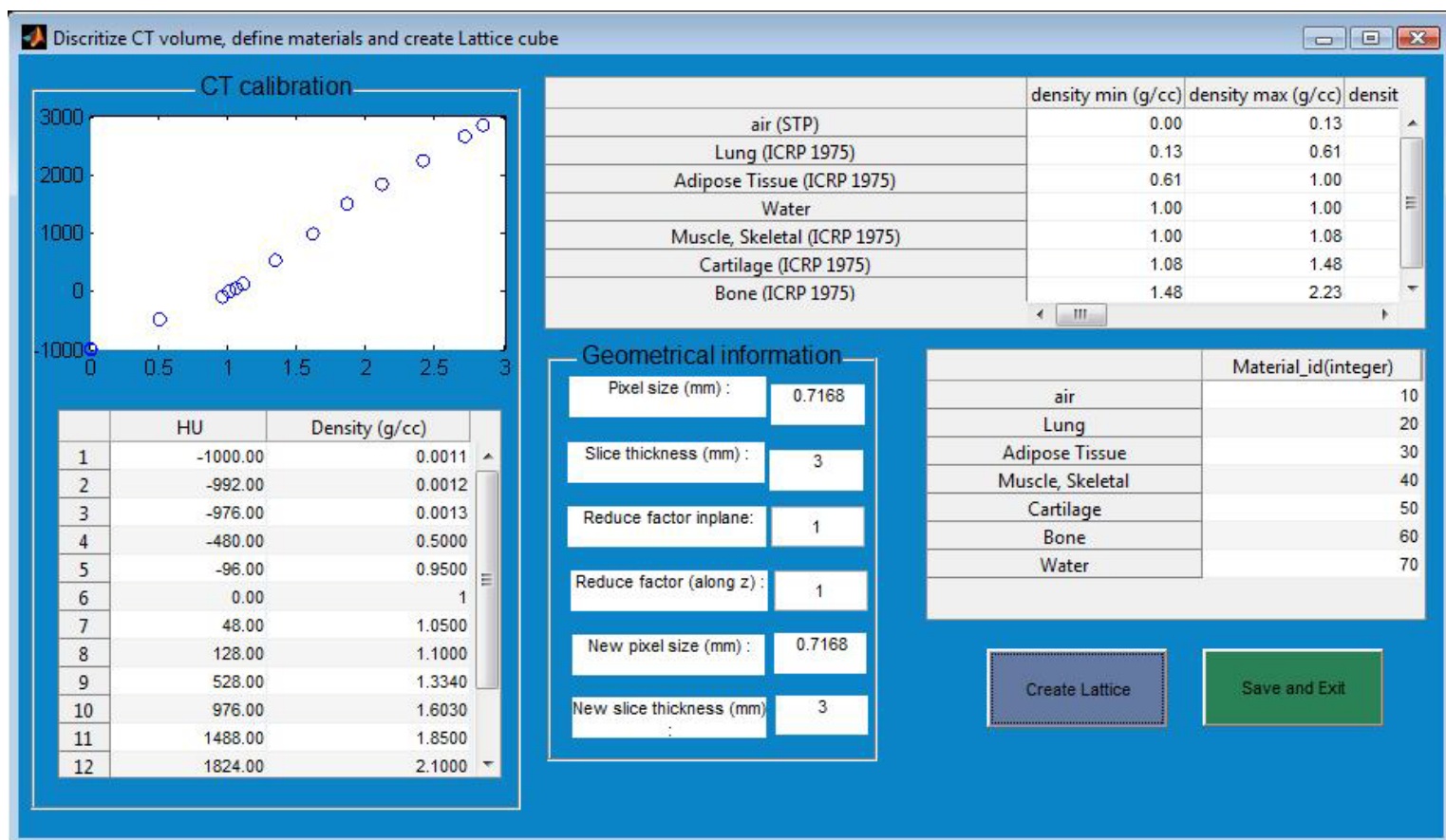
Στις προσομοιώσεις αυτές επιβεβαιώθηκε ότι ο τρόπος αυτός επιλογής πυκνότητας-υλικού δεν επηρεάζει τις συγκρίσεις ανάμεσα στους MC υπολογισμούς και στο TPS. Για παράδειγμα, η μέση τιμή της πυκνότητας του πνεύμονα βάση των δεδομένων των CT εικόνων είναι 0.32 g/cm^3 και οι εκατοστιαίες διαφορές δόσης των αποτελεσμάτων προσομοίωσης σημειακής πηγής ^{192}Ir τοποθετημένης στο κέντρο ομοιογενούς

σφαίρας ιστού πνεύμονα πυκνότητας ίσης της μέγιστης και της ελάχιστης τιμής είναι κάτω από 2%.



Εικόνα 60. Αποτελέσματα προσομοίωσης Monte Carlo για σημειακή πηγή ^{192}Ir σε ομοιογενείς σφαίρες διαφορετικών (a) υλικών και (b) πυκνοτήτων.

Τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και η όλη διαδικασία διακριτοποίησης του όγκου της γεωμετρίας του ασθενούς, η επιλογή υλικού για κάθε στοιχείο όγκου και η δημιουργία του τελικού μαθηματικού ομοιώματος της γεωμετρίας, κατάλληλο για χρήση από τον κώδικα προσομοίωσης φαίνονται στην Εικόνα 61, όπως εμφανίζεται κατά τη διάρκεια εκτέλεσης του παρόντος εργαλείου λογισμικού.

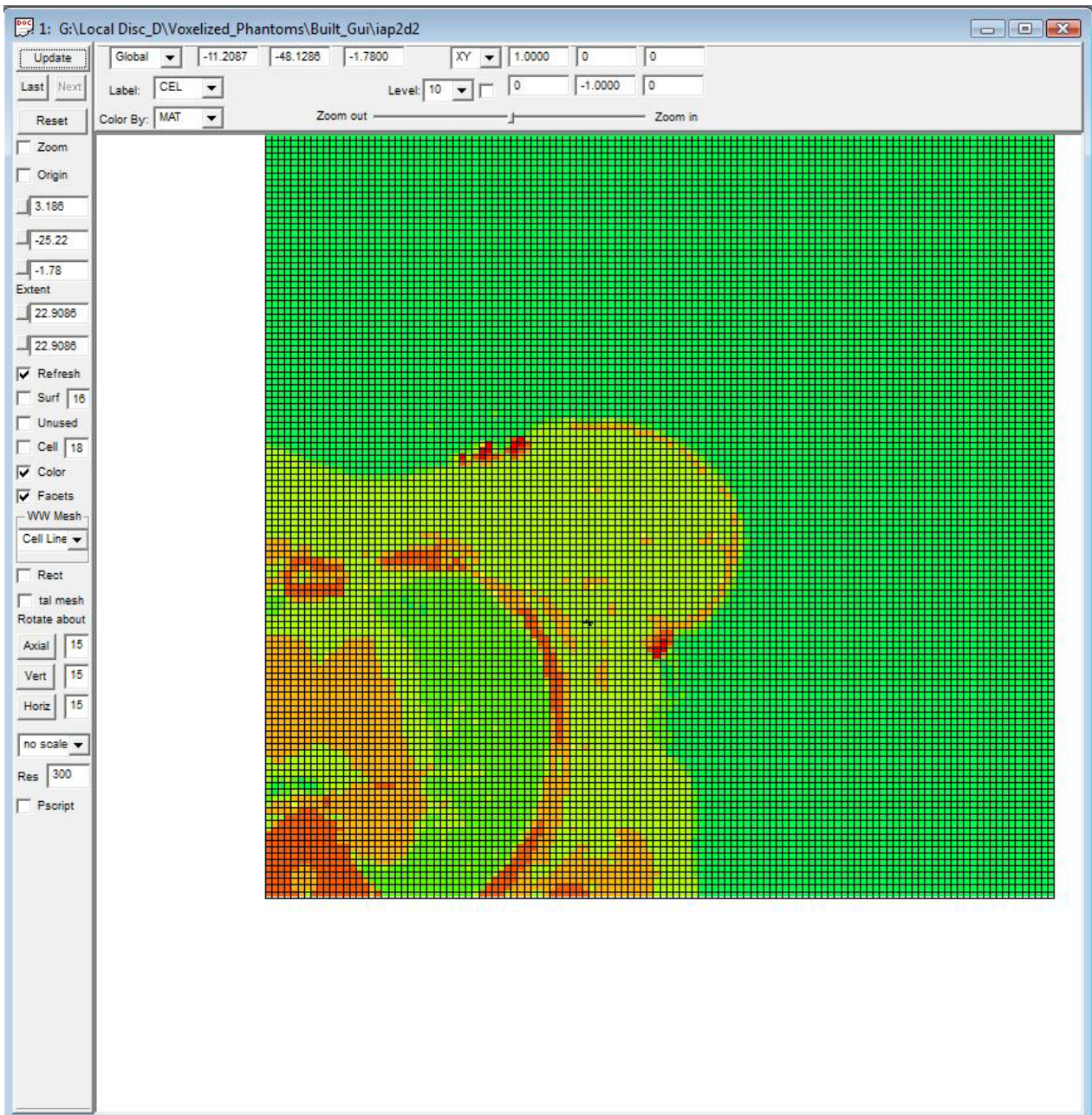


Εικόνα 61. Υλικά που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και η όλη διαδικασία διακριτοποίησης του όγκου της γεωμετρίας του ασθενούς, επιλογή υλικού για κάθε στοιχείο όγκου και δημιουργίας του τελικού μαθηματικού ομοιώματος της γεωμετρίας, κατάλληλο για χρήση από τον κώδικα προσομοίωσης MCNP.

Επιπλέον, το εργαλείο αυτό δίνει τη δυνατότητα στο χρήστη της δημιουργίας ομοιώματος μεγαλύτερης ή μικρότερης χωρικής διακριτικής ικανότητας από αυτό του αρχικού, βάση των εικόνων αξονικής τομογραφίας, μειώνοντας ή αυξάνοντας αντίστοιχα το μέγεθος του voxel του δημιουργούμενου voxelized ομοιώματος, όπως φαίνεται επίσης στην Εικόνα 61.

Θ.2 Δημιουργία αρχείου εισροής δεδομένων για την εκτέλεση MC υπολογισμών

Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία μετατροπής των DICOM εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας σε κατάλληλο μαθηματικό ομοίωμα για τη χρήση σε Monte Carlo υπολογισμούς, για την ολοκλήρωση της δημιουργίας του αρχείου εισόδου του κώδικα προσομοίωσης απαιτείται η εισαγωγή συγκεκριμένης πληροφορίας από το πλάνο θεραπείας. Για το σκοπό αυτό εισάγονται στο πρόγραμμα τα αρχεία που έχουν εξαχθεί από το σύστημα σχεδιασμού βραχυθεραπείας στη μορφή DICOMRT (βλ. Κεφ. Γ.1.5), βλ. και Εικόνα 58. Από το αρχείο RTPLAN λαμβάνεται η πληροφορία των θέσεων και χρόνων ακτινοβολήσης των πηγών, ο συνολικός χρόνος ακτινοβολήσης του πλάνου και η ισχύς KERMA στον αέρα της πηγής τη μέρα δημιουργίας του πλάνου θεραπείας, από το αρχείο RTSS η πληροφορία των συντεταγμένων των χρησιμοποιούμενων καθετήρων και από το RTDOSE οι συντεταγμένες και η χωρική ανάλυση του πλέγματος καταγραφής των αποτελεσμάτων. Η πληροφορία που συλλέγεται, συνδυάζεται και καταγράφεται κατάλληλα σε ένα σύνολο αρχείων κειμένου (text file), συνολικού αριθμού όσο και το σύνολο των χρησιμοποιούμενων πηγών στο εκάστοτε πλάνο θεραπείας, πανομοιότυπων μεταξύ τους με μοναδική διαφορά τη θέση στο χώρο της προσομοιούμενης πηγής. Ένα παράδειγμα τέτοιου αρχείου εισόδου για τον ασθενή που απεικονίζεται και στην Εικόνα 58 όπως αναγνωρίζεται και παρουσιάζεται γραφικά από το λογισμικό σχεδίασης (plotter) του κώδικα MCNP παρουσιάζεται παρακάτω (Εικόνα 62).



Εικόνα 62. Απεικόνιση μιας τομής της γεωμετρίας ασθενούς μετά τη μετατροπή σειράς εικόνων αξονικής τομογραφίας σε μαθηματικό ομοίωμα κατάλληλο για χρήση σε υπολογισμούς Monte Carlo. Το μαύρο σημάδι περίπου στο κέντρο της εικόνας δηλώνει μια θέση πηγής.

I. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΟΠΟΥ ΚΑΘΙΣΤΑΤΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ Η ΧΡΗΣΗ MONTE CARLO ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΩΝ ΣΤΟ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟ ΤΗΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

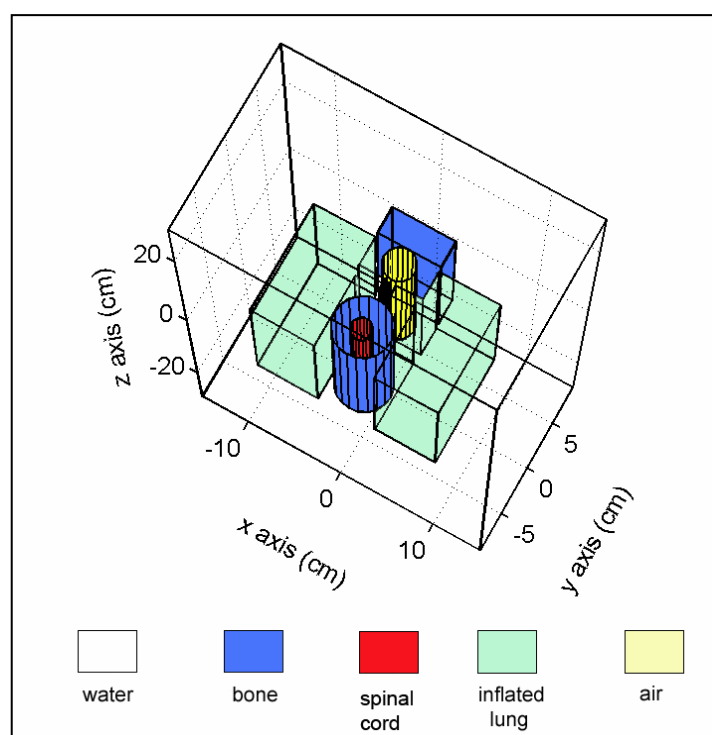
Δεδομένης της δυνατότητας που παρείχε το ειδικό εργαλείο λογισμικού για Monte Carlo υπολογισμούς σε πραγματικές γεωμετρίες ασθενών, στο κεφάλαιο αυτό θα αναδειχτούν οι περιπτώσεις αστοχίας της μεθόδου διακριτών μεταβλητών. Δεδομένου ότι η μέθοδος αυτή βασίζεται στην προσέγγιση της δόσης με το KERMA φωτονίων (σταθμίζοντας τα αποτελέσματα της ενεργειακή ροής φωτονίων με τον κατάλληλο συντελεστή ενεργειακής απορρόφησης) οι περιοχές αυτές αφορούν δι-επιφάνειες υλικών όπου η παραπάνω προσέγγιση καταρρέει λόγω της έλλειψης ηλεκτρονικής ισοροπίας φορτισμένων σωματιδίων. Σε περιπτώσεις που η αστοχία της μεθόδου διακριτών μεταβλητών κρίθηκε κλινικά σημαντική, ποσοτικοποιήθηκε η χωρική έκταση στην οποία απαιτούνται Monte Carlo υπολογισμοί. Οι δοσιμετρικές συγκρίσεις μεταξύ του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών, τα αποτελέσματα των οποίων έτυχαν δημοσίευσης,²⁶¹ πραγματοποιήθηκαν σε τρεις διαφορετικές γεωμετρίες. Δύο voxelized μαθηματικά ομοιώματα που αναπαριστούσαν έναν ασθενή που υποβάλλεται σε βραχυθεραπεία του οισοφάγου και έναν του μαστού, καθώς και έναν πραγματικό ασθενή που υποβάλλεται σε βραχυθεραπεία μαστού.

I.1 Δοσιμετρικοί υπολογισμοί με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών

I.1.1 Απλές μαθηματικές γεωμετρίες

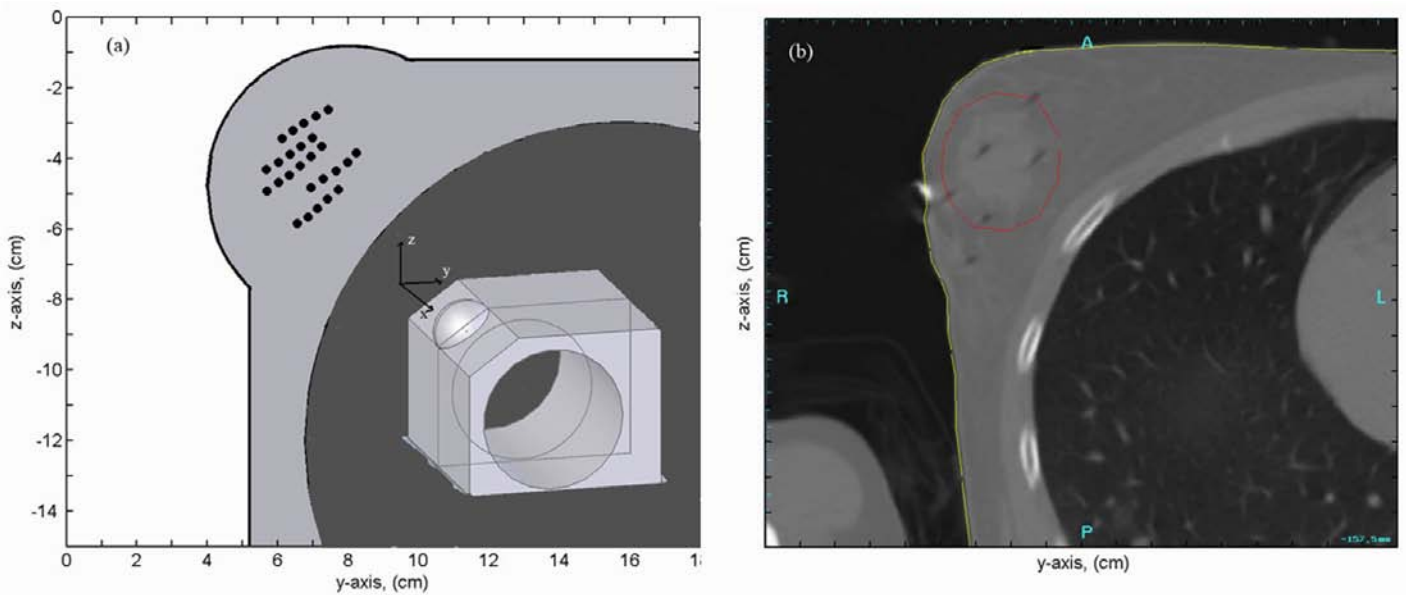
Για τα μαθηματικά ομοιώματα που προσομοιώνουν την ανατομία του θώρακα ενός ανδρός και το στήθος μιας γυναίκας ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων της γεωμετρίας, των διαστάσεων καθώς και των οργάνων και ιστών που πρέπει να ληφθούν υπόψη, χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες δημοσιευμένες στη βιβλιογραφία από τους Anagnostopoulos et al.²⁴¹ και Pantelis et al.²⁴³ αντίστοιχα (βλ. και Εικόνες 63 και 64 αντίστοιχα). Προκειμένου να ληφθεί υπόψη η παρουσία ανομοιογενειών των διαφορετικών ιστών στην ανατομία του ασθενούς γύρω από τον οισοφάγο κατασκευάστηκε μαθηματικό ομοίωμα το οποίο εξομοιώνει τη γεωμετρία και τις διαστάσεις της ανατομίας της περιοχής του θώρακα του ασθενούς. Οι διαστάσεις του

ομοιώματος καθορίστηκαν ύστερα από μετρήσεις των διαστάσεων του οισοφάγου, της τραχείας, των πνευμόνων και της σπονδυλικής στήλης πάνω στις εγκάρσιες αξονικές τομές του ασθενούς που λήφθηκαν κατά το σχεδιασμό της θεραπείας. Το μαθηματικό ομοίωμα που κατασκευάστηκε είχε διαστάσεις 30 cm και 18 cm κατά μήκος της οβελιαίας (άξονας x) και της στεφανιαίας διεύθυνσης (άξονας y), αντίστοιχα. Κατά μήκος της κεφαλο-ουριαίας διεύθυνσης (άξονας z) το ομοίωμα και όλες οι ανομοιογένειες εκτείνονται σε ύψος 30 cm (από -15 cm σε +15 cm κατά μήκος του άξονα z σε σχέση με την κεντρική θέση της πηγής) και η γεωμετρία τους θεωρήθηκε ότι είναι σταθερή κατά μήκος του z άξονα (Εικόνα 63). Νερό, κόκαλο, αέρας και ιστός του πνεύμονα χρησιμοποιήθηκαν στην κατασκευή του μαθηματικού ομοιώματος με την πυκνότητα και τη σύσταση τους να είναι αυτή που χρησιμοποιείται και από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (βλέπε Πίνακες II, III, Κεφ. Γ.3.3.7). Σημειώνεται ότι, η πυκνότητα του πνεύμονα θεωρήθηκε ίση με 0.26 g cm^{-3} που αντιστοιχεί σε πνεύμονα γεμάτο με αέρα.



Εικόνα 63. Σχηματική αναπαράσταση μαθηματικού ομοιώματος που προσομοιάζει την ανατομία της περιοχής του θώρακα ασθενούς που υποβλήθηκε σε θεραπεία του οισοφάγου.

Μια σειρά εικόνων αξονικής τομογραφίας (Somatom 4, Siemens, Erlangen, Germany) της περιοχής του μαστού της ασθενούς χρησιμοποιήθηκαν για την κατασκευή ενός μαθηματικού ομοιώματος το οποίο προσομοιάζει τα ανατομικά χαρακτηριστικά της ευρύτερης περιοχής του δεξιού μαστού της ασθενούς. Στην Εικόνα 64 παρουσιάζεται η κεντρική εγκάρσια τομή του μαθηματικού ομοιώματος (Εικόνα 64(a)) σε σύγκριση με την αντίστοιχη αξονική τομή (Εικόνα 64(b)) που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του. Στο ένθετο της Εικόνας 64(a) παρουσιάζεται μια τρισδιάστατη απεικόνιση του μαθηματικού ομοιώματος καθώς επίσης και του καρτεσιανού συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του ομοιώματος. Ο θετικός άξονας x είναι κατά μήκος της κεφαλό-ουριαίας διεύθυνσης, ο θετικός άξονας z κατά μήκος της πρόσθιας-οπίσθιας διεύθυνσης και ο θετικός άξονας y κατά μήκος της δεξιάς-αριστερής διεύθυνσης έτσι ώστε τα εγκάρσια, οβελιαία και στεφανιαία επίπεδα συμπίπτουν με τα yz , xz και xy επίπεδα, αντίστοιχα. Σημειώνεται ότι, το σύστημα συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την αρχική κατασκευή του ομοιώματος και παρουσιάζεται στην Εικόνα 64 είναι διαφορετικό από αυτό που τελικά χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των δοσιμετρικών αποτελεσμάτων του συστήματος σχεδιασμού BrachyVision με τους αντίστοιχους MC υπολογισμούς. Το μαθηματικό ομοίωμα, που αντιστοιχεί μόνο στην περιοχή του δεξιού μαστού της ασθενούς, έχει διαστάσεις 20 cm και 30 cm κατά την κατεύθυνση του άξονα y και του άξονα x , αντίστοιχα. Ο μαστός βρέθηκε να περιγράφεται ικανοποιητικά από το σφαιρικό τμήμα που προκύπτει από τη τομή μιας σφαίρας ακτίνας 8 cm και ενός πλάγιου επιπέδου όπως παρουσιάζεται στο ένθετο της Εικόνας 64(a). Ο πνεύμονας βρέθηκε ότι μπορεί να περιγραφεί από έναν κύλινδρο διαμέτρου 18 cm και ύψους 30 cm. Σε ότι αφορά τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν στις προσομοιώσεις MC, το μαθηματικό ομοίωμα θεωρήθηκε νερό εκτός από τον πνεύμονα του οποίου η σύσταση πάρθηκε από την αντίστοιχη του TPS (βλέπε Πίνακες II, III, Κεφ. Γ.3.3.7) και η πυκνότητα του θεωρήθηκε ίση με 0.26 g cm^{-3} .



Εικόνα 64. (α) Σχηματική αναπαράσταση της κεντρικής εγκάρσιας τομής του μαθηματικού ομοιώματος το οποίο προσομοιάζει την γεωμετρία ασθενούς που υπόκεινται σε βραχυθεραπεία μαστού και το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της επίδρασης των διαστάσεων στην δοσιμετρία. Στο ένθετο παρουσιάζεται μια τρισδιάστατη απεικόνιση του ομοιώματος. (β) Αντίστοιχη κεντρική εγκάρσια CT τομή της ασθενούς.

Προκειμένου να διευκολυνθεί η εισαγωγή των μαθηματικών αυτών ομοιωμάτων στο TPS (BrachyVision v.8.8), το κάθε ομοίωμα διακριτοποιήθηκε και μετατράπηκε σε σειρά εικόνων αξονικής τομογραφίας χρησιμοποιώντας τις απαραίτητες και κατάλληλες ετικέτες που υπαγορεύει το πρωτόκολλο DICOM. Οι μονάδες υπολογιστικής τομογραφίας κάθε στοιχείου της εικόνας προσδιορίστηκαν ακολουθώντας την αντίστροφη μέθοδο από αυτή που περιγράφηκε στο Κεφ. Θ.1 για τον προσδιορισμό των χρησιμοποιούμενων υλικών. Σε κάθε υλικό αποδόθηκε η ονομαστική του πυκνότητα όπως αυτή υποθέτεται από το TPS (βλ. Πίνακα III, Κεφ. Γ.3.3.7) και τα αντίστοιχα HUs προήλθαν από την καμπύλη βαθμονόμησης του αξονικού τομογράφου που χρησιμοποιεί το TPS. Οι πληροφορίες των εικόνων αξονικής τομογραφίας που δημιουργήθηκαν για το θωρακικό ομοίωμα και το ομοίωμα μαστού ήταν ως ακολούθως: 34 συνεχόμενες, 16-bit ασπρόμαυρης χρωματικής ανάλυσης εικόνες με 5 mm πάχος τομής και 1.25 mm χωρικής ανάλυσης στο εγκάρσιο επίπεδο (320 mm FOV και μήτρα 256x256); και 50 συνεχόμενες, 16-bit ασπρόμαυρης χρωματικής ανάλυσης εικόνες με 2 mm πάχος τομής και 0.5859 mm χωρικής ανάλυσης στο εγκάρσιο επίπεδο (150 mm FOV και μήτρα 256x256),

αντίστοιχα. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι το ομοίωμα του μαστού αναπροσαρμόστηκε και γράφτηκε στις εικόνες αξονικής τομογραφίας ως ομοίωμα αριστερού μαστού χρησιμοποιώντας σύστημα συντεταγμένων τέτοιο ώστε ο θετικός άξονας z είναι κατά μήκος της κεφαλό-ουριαίας διεύθυνσης, ο θετικός άξονας y κατά μήκος της πρόσθιας-οπίσθιας διεύθυνσης και ο θετικός άξονας x κατά μήκος της δεξιάς-αριστερής διεύθυνσης έτσι ώστε τα εγκάρσια, οβελιαία και στεφανιαία επίπεδα συμπίπτουν με τα xy, yz και xz επίπεδα, αντίστοιχα. Οι δύο σειρές εικόνων αξονικής τομογραφίας εισήχθησαν στο TPS και σχεδιάστηκαν οι όγκοι ενδιαφέροντος (Volumes Of Interest, VOIs) χρησιμοποιώντας τα ενσωματωμένα στο σύστημα σχεδιασμού εργαλεία σχεδίασης. Για το θωρακικό ομοίωμα δημιουργήθηκε ένα πλάνο θεραπείας κατάλληλο για θεραπεία του οισοφάγου, χρησιμοποιώντας 13 θέσεις πηγής ^{192}Ir VS2000 HDR (Κεφ. Ζ.1) οδηγούμενες από πλαστικό καθετήρα με διάστημα μεταξύ της κάθε θέσης πηγής 0.5 mm και χρόνους ακτινοβολίας βελτιστοποιημένους έτσι, ώστε να εναποθέτουν τη δόση αναφοράς των 10 Gy σε απόσταση 0.5 cm κατά μήκος της διχοτόμου του άξονα του πλαστικού καθετήρα. Για το ομοίωμα του μαστού σχεδιάστηκε ένα τυχαίο PTV και δημιουργήθηκε ένα πλάνο θεραπείας παρόμοιο με ενδοϊστικές εφαρμογές βραχυθεραπείας χρησιμοποιώντας 10 πλαστικούς καθετήρες και 39 θέσεις πηγής ^{192}Ir VS2000 HDR (Κεφ. Ζ.1) αποδίδοντας 32 Gy στην 100% ισοδοσιακή καμπύλη που περιέγραφε καλύτερα το PTV.

Ι.1.2 Πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας

Ενώ η χρήση των μαθηματικών ομοιωμάτων, πολυπλοκότητας επιλεγόμενης από το χρήστη, εξυπηρετεί την αποτίμηση της απόδοσης του δοσιμετρικού αλγορίθμου σε δοκιμαστικές περιπτώσεις, το καταληκτικό σημείο αποτελεί η αποτίμηση της απόδοσης του αλγορίθμου σε πραγματικά πλάνα θεραπείας. Για το σκοπό αυτό, σειρά εικόνων αξονικής τομογραφίας ενός πραγματικού ασθενούς για βραχυθεραπεία μαστού (32 συνεχόμενες, 12-bit ασπρόμαυρης χρωματικής ανάλυσης εικόνες με 3 mm πάχος τομής και 0.7168 mm χωρικής ανάλυσης στο εγκάρσιο επίπεδο, 367 mm FOV και μήτρα 512x512) χρησιμοποιήθηκε επίσης ως ομοίωμα πραγματικής γεωμετρίας (Εικόνα 67(a)). Η σειρά εικόνων αξονικής τομογραφίας ασθενούς που υποβλήθηκε σε βραχυθεραπεία αριστερού μαστού εισήχθη στο TPS και

σχεδιάστηκαν και πάλι οι όγκοι ενδιαφέροντος χρησιμοποιώντας τα ενσωματωμένα στο σύστημα σχεδιασμού εργαλεία σχεδίασης. Οι 14 πλαστικοί καθετήρες που περιλαμβάνονταν στις CT εικόνες ανακατασκευάστηκαν και δημιουργήθηκε ένα πλάνο θεραπείας χρησιμοποιώντας 30 θέσεις πηγής ^{192}Ir VS2000 HDR (Κεφ. Ζ.1) αποδίδοντας 32 Gy στην 100% ισοδοσιακή καμπύλη που περιέγραφε καλύτερα το PTV.

Τα πλάνα θεραπείας και για τα τρία υπολογιστικά ομοιώματα, πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το δοσιμετρικό αλγόριθμο TG-43. Οι δοσιμετρικοί υπολογισμοί όμως σε όλες τις περιπτώσεις, πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας και τις δυο διαθέσιμες επιλογές αλγορίθμων του συστήματος σχεδιασμού, τον TG-43 και τον ντετερμινιστικό αλγόριθμο λύσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann βάση της μεθόδου διακριτών μεταβλητών, οι οποίοι θα αποκαλούνται από εδώ και στο εξής ως BV-TG43 και BV-Acuris αντίστοιχα, για αποφυγή σύγχυσης. Στην τελευταία περίπτωση, η έκταση και η χωρική ανάλυση του πλέγματος καταγραφής των αποτελεσμάτων της δόσης καθορίστηκε από το χρήστη. Ο αλγόριθμος BV-Acuris καθορίζει αυτόματα την περιοχή του ομοιώματος που θα χρησιμοποιήσει για την πραγματοποίηση των υπολογισμών του, η οποία είναι πάντοτε 10 cm μεγαλύτερη από την έκταση του ζητούμενου από το χρήστη πλέγματος καταγραφής των αποτελεσμάτων και στις 3 διαστάσεις, έτσι ώστε να μπορεί να λάβει υπόψη πλήρεις συνθήκες σκέδασης, εκτός της περίπτωσης όπου φτάνει τα όρια της γεωμετρίας του ομοιώματος. Οι πληροφορίες του πλάνου, οι συντεταγμένες των σχεδιασμένων όγκων ενδιαφέροντος και των ανακατασκευασμένων καθετήρων και οι υπολογισμένες σε τρεις διαστάσεις μήτρες δόσης από όλες τις περιπτώσεις, εξήχθησαν από το TPS στη μορφή DICOMRT. Η χωρική ανάλυση των RTDOSE αρχείων ήταν $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Η επακόλουθη διαδικασία για την πραγματοποίηση των συγκρίσεων των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα από τους MC υπολογισμούς έγιναν εξωτερικά του TPS χρησιμοποιώντας ειδικές κατά περίπτωση υπολογιστικές ρουτίνες που αναπτύχθηκαν.

I.2 Monte Carlo δοσιμετρικοί υπολογισμοί σε απλές μαθηματικές γεωμετρίες και σε πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας

Για την απόκτηση των κατανομών δόσης αναφοράς που συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας χρησιμοποιήθηκε ο γενικής χρήσης MC κώδικας προσομοίωσης MCNP5 v.1.40.¹⁰⁴ Τα μοντέλα προσομοίωσης και για τις τρεις διαφορετικές περιπτώσεις που περιγράφηκαν παραπάνω, δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας το εργαλείο λογισμικού που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της παρούσης διατριβής (Κεφ. Θ) από τις αντίστοιχες για κάθε περίπτωση DICOM σειρές εικόνων αξονικής τομογραφίας. Λόγω περιορισμών υπολογιστικής μνήμης, στην περίπτωση του μοντέλου του πραγματικού ασθενούς για βραχυθεραπεία μαστού, το ομοίωμα σχηματίστηκε υπο-δειγματίζοντας στις αρχικές CT εικόνες, μειώθηκε δηλαδή η χωρική ανάλυση του δημιουργούμενου ομοιώματος διπλασιάζοντας το μέγεθος του εικονοστοιχείου (pixel) κάθε τομής της σειράς CT εικόνων και το εύρος πυκνοτήτων που αντιστοιχούσε σε συγκεκριμένο υλικό ομαδοποιήθηκε αποδίδοντας σε όλες τις τιμές πυκνότητας την ονομαστική τιμή για το συγκεκριμένο υλικό, όπως περιγράφηκε αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο. Τα αρχεία εισροής δεδομένων κάθε ομοιώματος για τους MC υπολογισμούς δημιουργήθηκαν βάσει της πληροφορίας από τα αντίστοιχα DICOMRT αρχεία που εξήχθησαν από το TPS και στις προσομοιώσεις χρησιμοποιήθηκε η πηγή βραχυθεραπείας ¹⁹²Ir VS2000 HDR εκτελώντας ξεχωριστή προσομοίωση για κάθε θέση πηγής του εκάστοτε πλάνου θεραπείας έτσι ώστε να αποκλειστούν φαινόμενα εξασθένισης της ακτινοβολίας λόγω της παρουσίας πολλαπλών πηγών, γεγονός που δε συμβαίνει στην πράξη με τη χρήση συστημάτων αυτόματης μεταφόρτισης. Τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων κάθε πηγής συνδυάστηκαν για τον υπολογισμό της συνολικής τρισδιάστατης κατανομής δόσης, σταθμίζοντας την κατανομή δόσης κάθε μεμονωμένης πηγής με το λόγο του χρόνου ακτινοβολήσης της πηγής προς το συνολικό χρόνο ακτινοβολήσης του πλάνου θεραπείας. Σε αντίθεση με τις συντεταγμένες της θέσης του κέντρου κάθε πηγής, η πληροφορία της διεύθυνσης της κάθε πηγής στο χώρο δεν ήταν διαθέσιμη στο αρχείο εξόδου RTPLAN του TPS και για αυτό το λόγο υπολογίστηκε από τις συντεταγμένες των δύο σημείων του καθετήρα που βρίσκονταν πριν και μετά από το κέντρο της πηγής.

Το φάσμα του ^{192}Ir που χρησιμοποιήθηκε στους Monte Carlo υπολογισμούς προήλθε από την δημοσίευση των Glasgow and Dillman λαμβανοντας υπόψη μόνο το διεισδυτικό κομμάτι (φωτόνια ενέργειας μεγαλύτερης των 11.3keV).²⁴⁷ Δευτερογενή ηλεκτρόνια δεν προσομοιώθηκαν. Χρησιμοποιήθηκε η MCNPX MCNPLIB04 βιβλιοθήκη δεδομένων ενεργού διατομής¹⁰¹ η οποία συνδυάζει μία συλλογή δεδομένων που προέρχονται από την ENDF/BVI.8 βιβλιοθήκη που με την σειρά της προήλθε από την EPDL97¹⁰² και η σχετική αβεβαιότητα που σχετίζεται με τα δεδομένα της ενεργούς διατομής είναι 2%.²⁶² Παρόλο που πιο σύγχρονα δεδομένα διαθέσιμα για το φάσμα εκπομπής του ^{192}Ir αναμένεται να παρουσιάζουν βελτιωμένη ακρίβεια σε σχέση με αυτά των Glasgow και Dillman,²⁴⁷ χρησιμοποιήθηκε το τελευταίο καθώς είναι αυτό που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των TG-43 δοσιμετρικών παραμέτρων της πηγής VS2000 στους οποίους βασίζονται οι υπολογισμοί του TPS.²⁵ Εκτός αυτού, η συμβολή της αβεβαιότητας στην ενέργεια του φάσματος των φωτονίων είναι αμελητέα και η σχετική αβεβαιότητα των φωτονίων απαλείφεται για τους λόγους δόσεων όπως αυτούς που παρουσιάζονται στην εργασία αυτή.²⁶²

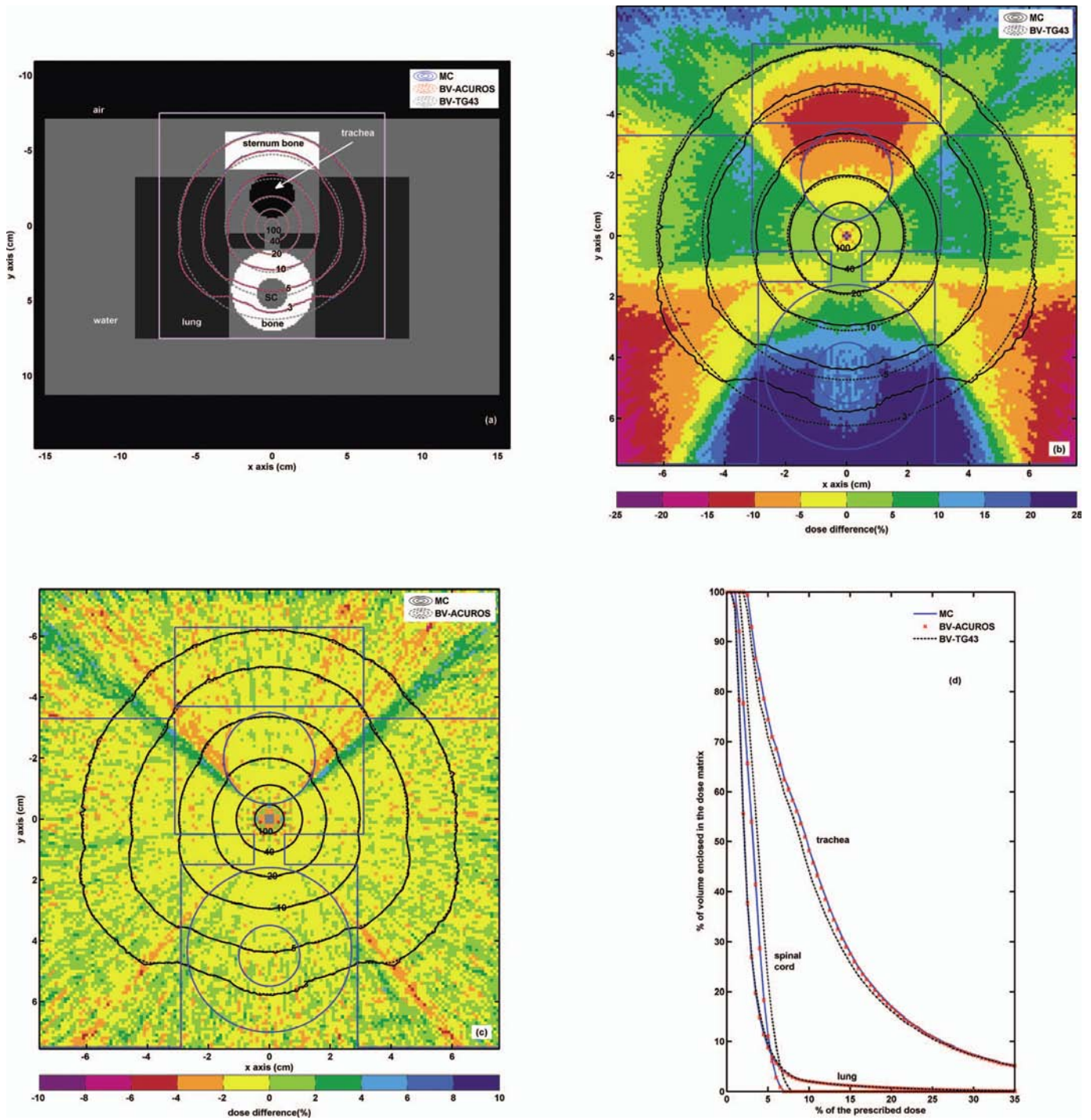
Με τη δυνατότητα εφαρμογής μεθόδων υπολογισμού της δόσης πέρα από τον δοσιμετρικό αλγόριθμο TG-43, η δόση μπορεί να προσδιοριστεί είτε σε ιστό είτε στο νερό. Το ερώτημα της καταγραφής της δόσης στο υλικό έχει ανατεθεί σε μικροδοσιμετρικές μελέτες συσχετισμού κατανομής της δόσης και βιολογικών υλικών όγκους στόχους.¹⁶⁹ Εφόσον το TPS το οποίο μελετήθηκε στα πλαίσια της παρούσης διατριβής καταγράφει kerma στο νερό (στο νερό στην περίπτωση του BV-TG43, $D_{w, w}$ ή στο υλικό της ανομοιογενούς γεωμετρίας στην περίπτωση του BV-Acuos, $D_{w, m}$), καταγράφηκε το kerma στο νερό χρησιμοποιώντας το *FMESH4 tally το οποίο ορίζει ένα τρισδιάστατο ορθογώνιο πλέγμα καθοριζόμενης από το χρήστη χωρικής ανάλυσης, στην παρούσα εργασία ορίστηκε $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, το οποίο επικάθεται στη γεωμετρία του προβλήματος. Το συγκεκριμένο tally υπολογίζει το εκτιμώμενο μήκος διαδρομής της μέσης ενεργειακής ροής μέσα σε κάθε κελί του πλέγματος υπολογισμών σε μονάδες $\text{MeV}/\text{cm}^2/\text{αρχικό φωτόνιο}$, το οποίο μετατράπηκε σε $\text{MeV}/\text{gr}/\text{αρχικό φωτόνιο}$ χρησιμοποιώντας μαζικούς συντελεστές ενεργειακής απορρόφησης του νερού από τη βάση δεδομένων του NIST²⁶³ μέσα στα αρχεία εισαγωγής δεδομένων του κώδικα προσομοίωσης σε συνδυασμό με τις κάρτες DE και DF (Κεφ. Β.3).

Για κάθε υπολογιστικό μοντέλο προσομοιώθηκε διαφορετικός αριθμός αρχικών φωτονίων. Το σχετικό σφάλμα σε επίπεδο 1σ , όπως υπολογίστηκε από τη μέθοδο διάδοσης σφαλμάτων των αντίστοιχων τιμών σχετικού σφάλματος που υπολογίστηκε από τον κώδικα MC για κάθε θέση πηγής, ήταν κάτω από 2% σε όλα τα σημεία του μαθηματικού ομοιώματος του οισοφάγου (1% στην περιοχή που περικλείεται από την 3% ισοδοσική καμπύλη, Εικόνα 65(a)), κάτω από 1% σε όλα τα σημεία του μαθηματικού ομοιώματος του μαστού (Εικόνα 66(a)) και κάτω από 3% σε όλα τα σημεία του ομοιώματος μαστού της πραγματικής γεωμετρίας ασθενούς (1% και 2% σε μικρές και μέσες αποστάσεις από το PTV αντίστοιχα, Εικόνα 67(a)). Τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων μετατράπηκαν σε απορροφούμενη δόση χρησιμοποιώντας την τιμή της ισχύος kerma στον αέρα ανά αρχικό φωτόνιο της πηγής VS2000 (Κεφ. Ζ.1) σε συνδυασμό με την πληροφορία της ισχύος kerma στον αέρα της πηγής και το συνολικό χρόνο ακτινοβολήσης κάθε πλάνου θεραπείας.

I.3 Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS

I.3.1 Απλές μαθηματικές γεωμετρίες

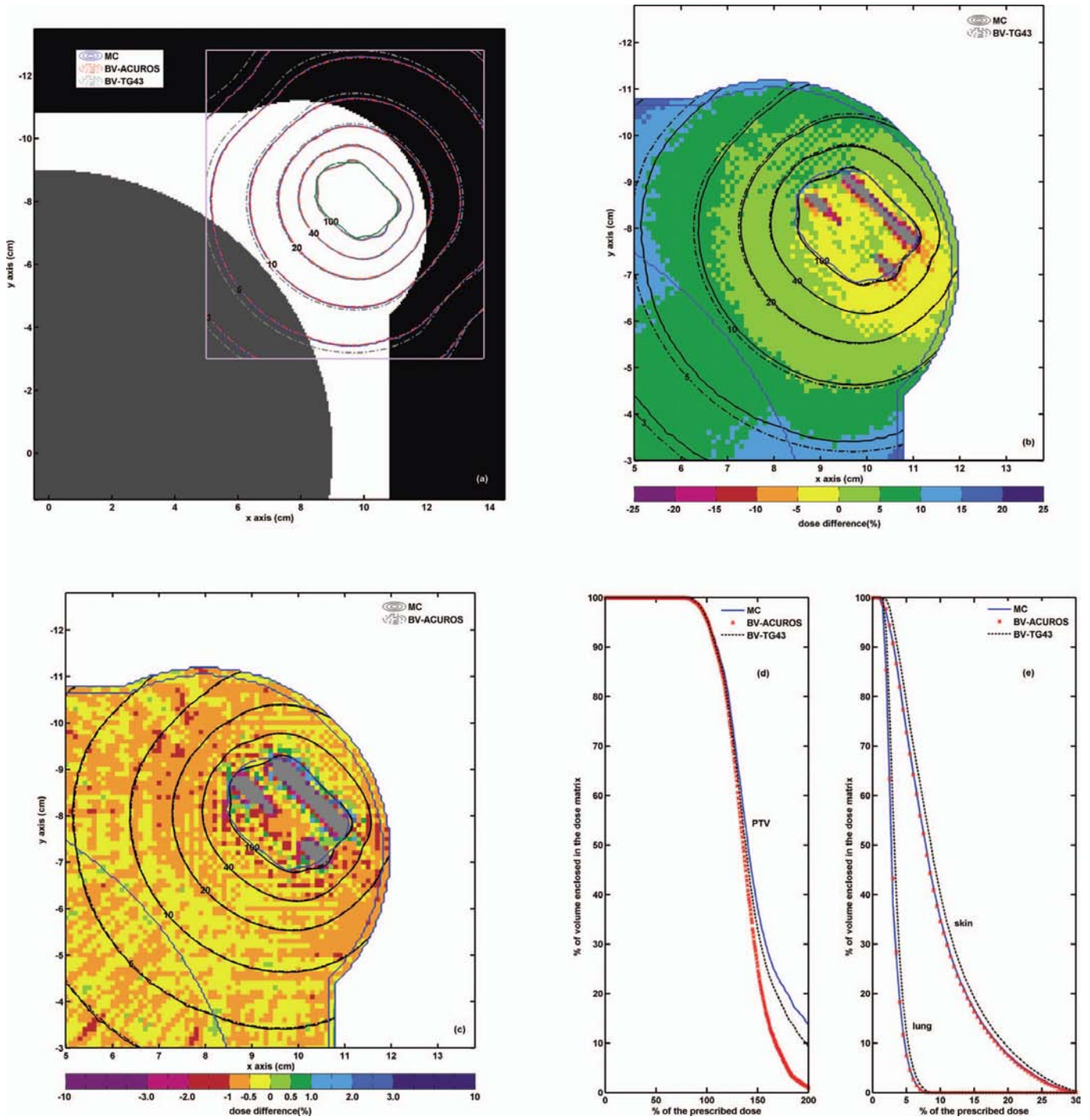
Στην Εικόνα 65 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης μεταξύ των BV-TG43, BV-Acuris και MC δοσιμετρικών υπολογισμών για το πλάνο θεραπείας του οισοφάγου στο voxelized μαθηματικό θωρακικό ομοίωμα. Στην Εικόνα 65(a) τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών υπερτιθέμενων στην κεντρική εγκάρσια τομή του ομοιώματος. Στην εικόνα αυτή μπορεί κανείς να παρατηρήσει μια συνολικά καλή συμφωνία για τις σχετικά υψηλότερες ισοδοσιακές γραμμές που βρίσκονται κοντά στον καθετήρα. Καθώς όμως η απόσταση από αυτόν αυξάνεται, τα αποτελέσματα του BV-TG43 αρχίζουν να διαφέρουν από τα αντίστοιχα των άλλων δύο σετ δεδομένων, όπως ήταν αναμενόμενο,^{241, 243} λόγω των διαφορετικών συνθηκών σκέδασης και εξασθένησης των υλικών από τα οποία αποτελείται το μαθηματικό ομοίωμα σε σχέση με το νερό το οποίο υποθέτεται στους υπολογισμούς των TG-43 δεδομένων για την πηγή VS2000.²⁵



Εικόνα 65. (α) Κεντρική εγκάρσια τομή του voxelized μαθηματικού θωρακικού ομοιώματος που περιλαμβάνει τον πνεύμονα, τη σπονδυλική στήλη, το μυελό των οστών, την τραχεία και το στέρνο. BV-TG43, BV-ACUROS, και MC αποτελέσματα των υπολογισμών δόσης για το πλάνο θεραπείας του οισοφάγου παρουσιάζονται στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών μέσα στην έκταση του πλέγματος υπολογισμών της δόσης. (β) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα ($\frac{D_{BV-TG43}}{D_{MC}} - 1$) στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (γ) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-Acueros και MC αποτελέσματα ($\frac{D_{BV-Acueros}}{D_{MC}} - 1$) στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (δ) Αποτελέσματα αθροιστικού ιστογράμματος δόσης-όγκου για τα OARs πνεύμονα, μυελό των οστών και τραχεία όπως υπολογίζονται από τις 3D κατανομές δόσης των BV-TG43, BV-ACUROS, και MC.

Οι εκατοστιαίες διαφορές ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα ποσοτικοποιείται στην Εικόνα 65(b) σημείο προς σημείο και το πρώτο φαίνεται να υπερεκτιμά τη δόση στο μυελό των οστών έως και 20% και να την υποεκτιμά στο στέρνο και την τραχεία έως και 15%. Οι εκατοστιαίες διαφορές στον πνεύμονα είναι εξαρτώμενες από τη θέση και φτάνουν έως $\pm 20\%$. Στην Εικόνα 65(c), όπου παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές δόσεις ανάμεσα στα BV-Acurios και MC αποτελέσματα πάλι σημείο προς σημείο στο ίδιο επίπεδο της Εικόνας 65(b), παρατηρείται εξαιρετική συμφωνία ($\pm 2\%$) για την πλειοψηφία των απεικονιζόμενων σημείων. Παρόλα αυτά, για ένα περιορισμένο αριθμό σημείων που βρίσκονται κοντά στις κατευθύνσεις που ορίζονται από τις πρωτογενείς ακτινικές διευθύνσεις φωτονίων εφαπτόμενων των δομών της σπονδυλικής στήλης και της τραχείας, τα BV-Acurios αποτελέσματα διαφέρουν έως και 6% από τα αντίστοιχα MC. Οι διαφορές αυτές θα μπορούσαν να αποδοθούν στην ανεπάρκεια του αλγορίθμου ray tracing που χρησιμοποιείται από το TPS,³⁵ η οποία γίνεται ορατή μόνο σε ακραίες περιπτώσεις όπως την παρασκιά θωράκισης²⁴⁸ είτε ιδανικά σχηματισμένες δομές του ομοιώματος όπως η σπονδυλική στήλη και η τραχεία καθώς και σε πιθανά σφάλματα στη διακριτοποίηση, εγγενή των MC και BV-Acurios αποτελεσμάτων.

Εκτός της σύγκρισης σε δυο διαστάσεις, τα αποτελέσματα των BV-TG43, BV-Acurios και MC συγκρίθηκαν και σε τρεις διαστάσεις στη μορφή αθροιστικών ιστογραμμάτων δόσης-όγκου στην Εικόνα 65(d). Συμφωνία μεταξύ όλων των σετ δεδομένων παρατηρείται μόνο για την περίπτωση του πνεύμονα. Το γεγονός αυτό είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα που παρουσιάζονται στην Εικόνα 65(b) που υποδεικνύεται ότι ο δοσιμετρικός αλγόριθμος BV-TG43 υπερεκτιμά την αποδιδόμενη δόση στο οπίσθιο μέρος των πνευμόνων, ενώ την υποεκτιμά στην πρόσθια πλευρά και συνεπώς ένα μεγάλο ποσοστό των διαφορών αυτών απαλείφεται υπό τους όρους των τιμών του DVH. Όσον αφορά το μυελό των οστών και την τραχεία, μπορεί κανείς να παρατηρήσει ότι το αθροιστικό ιστόγραμμα υπολογισμένο από τα BV-TG43 αποτελέσματα είναι ελαφρώς μετακινημένο προς μεγαλύτερα και μικρότερα επίπεδα δόσης, αντίστοιχα, σε σχέση με τα MC αποτελέσματα, πάλι σε συμφωνία με τα ευρήματα της Εικόνας 65(b). Μεταξύ των DVH αποτελεσμάτων του BV-Acurios και του MC παρατηρείται εξαιρετική συμφωνία για όλα τα κρίσιμα όργανα που παρουσιάζονται στην Εικόνα 65(d).



Εικόνα 66. (α) Κεντρική εγκάρσια τομή του voxelized μαθηματικού μοιώματος μαστού. BV-TG43, BV-ACUROS, και MC αποτελέσματα των υπολογισμών δόσης για το πλάνο θεραπείας του μαστού παρουσιάζονται στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών μέσα στην έκταση του πλέγματος υπολογισμών της δόσης. (β) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα $\left(\frac{D_{BV-TG43}}{D_{MC}} - 1\right)$ στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (γ) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-Acueros και MC αποτελέσματα $\left(\frac{D_{BV-Acueros}}{D_{MC}} - 1\right)$ στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (δ) Αποτελέσματα αθροιστικού ιστογράμματος δόσης-όγκου για το PTV όπως υπολογίζονται από τις 3D κατανομές δόσης των BV-TG43, BV-ACUROS, και MC. (ε) Το ίδιο όπως το (δ) για τα OARs δέρμα και πνεύμονα.

Στην Εικόνα 66(a) παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης μεταξύ των BV-TG43, BV-Acurios και MC δοσιμετρικών υπολογισμών για το πλάνο θεραπείας του μαστού στο voxelized μαθηματικό αντίστοιχο ομοίωμα στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών υπερτιθέμενων στην κεντρική εγκάρσια τομή του ομοιώματος. Ενώ καλή συμφωνία παρατηρείται μεταξύ των BV-Acurios και MC αποτελεσμάτων, τα BV-TG43 αποτελέσματα επιδεικνύουν μια αυξανόμενη υπερεκτίμηση της δόσης σε σχέση με τα δύο άλλα σετ δεδομένων με την αύξηση της απόστασης από το PTV. Αυτή η υπερεκτίμηση ποσοτικοποιείται στην Εικόνα 66(b) όπου παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα σημείο προς σημείο. Στην εικόνα αυτή παρατηρείται ότι λόγω του συνδυασμένου φαινομένου της ανομοιογένειας του πνεύμονα και των πεπερασμένων διαστάσεων του ασθενούς, το BV-TG43 υπερεκτιμά σημαντικά τη δόση σε συμφωνία με προηγούμενα ευρήματα στη βιβλιογραφία.²⁴³ Εκτός από το φαινόμενο αυτό, παρατηρείται επίσης μια υποεκτίμηση της δόσης μεγαλύτερη από 25% σε σημεία μέσα στον όγκο των καθετήρων (τα σημεία αυτά δεν απαλείφθηκαν σε κανένα από τα τρία σετ δεδομένων). Σημαντική υποεκτίμηση της δόσης σε σχέση με τα MC αποτελέσματα παρατηρείται επίσης σε σημεία κοντά στις πηγές, πιθανότητα λόγω του αλγορίθμου προεκβολής που χρησιμοποιείται από το σύστημα σχεδιασμού για σημεία εκτός του πλέγματος που χρησιμοποιείται για τους υπολογισμούς. Μια ελαφριά υποεκτίμηση παρατηρείται επίσης κατά μήκος του θετικού x άξονα από το PTV η οποία αποδίδεται στο διαφορετικό μήκος καλωδίου που λαμβάνεται υπόψη στις προσομοιώσεις της παρούσας εργασίας³⁵ (1 mm) και στις αντίστοιχες των δεδομένων που εισάγονται για τους υπολογισμούς του TPS για το δοσιμετρικό αλγόριθμο TG-43²⁵ (15 cm).¹⁵⁵

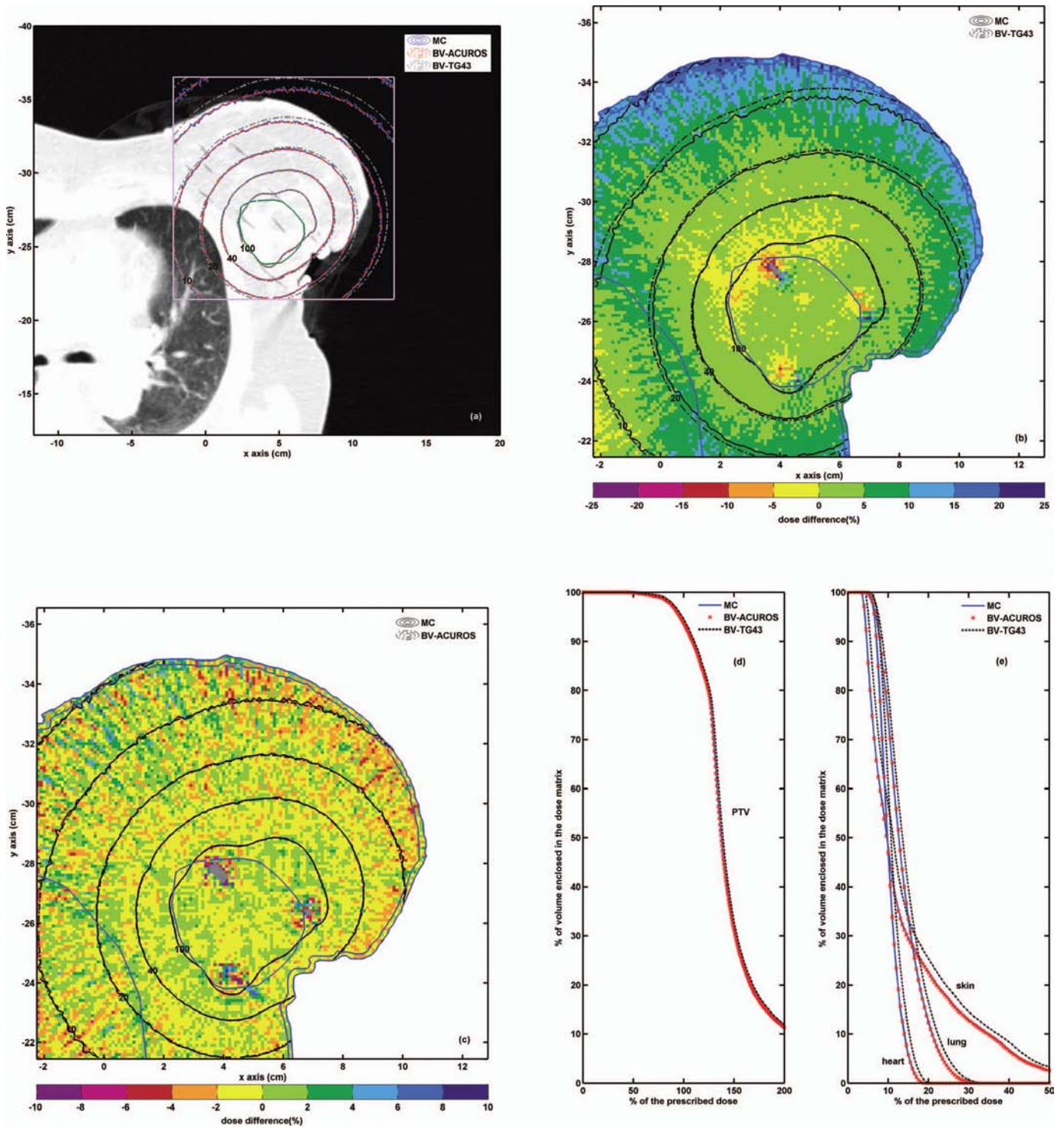
Στην Εικόνα 66(c), όπου παρουσιάζονται οι εκατοστιαίες διαφορές δόσης μεταξύ των υπολογισμών BV-Acurios και MC σημείο προς σημείο για το ίδιο επίπεδο με αυτό της Εικόνας 66(b), παρατηρείται ότι ο αλγόριθμος Acurios λαμβάνει επιτυχώς υπόψη τις ανομοιογένειες του πνεύμονα και τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης της συγκεκριμένης γεωμετρίας καθώς η συμφωνία με τα MC αποτελέσματα είναι μέσα στο 1% για την πλειοψηφία των σημείων. Σημαντικές διαφορές παρατηρούνται μόνο σε σημεία μέσα στους καθετήρες καθώς και σε σημεία κοντά στις πηγές, πιθανότατα λόγω της ανεπάρκειας του αλγορίθμου ray tracing του BV-Acurios στην πρόβλεψη της υψηλής βαθμίδας δόσης που χαρακτηρίζει την περιοχή κοντά στις πηγές.

Τα αποτελέσματα των BV-TG43, BV-Acuross και MC υπολογισμών στη μορφή αθροιστικών ιστογραμμάτων δόσης-όγκου για το πλάνο θεραπείας του μαστού στο αντίστοιχο ομοίωμα παρουσιάζονται στην Εικόνα 66(d). Για το PTV παρατηρείται μια πολύ καλή συμφωνία στις χαμηλές εκατοστιαίες τιμές δόσης. Η κάλυψη του PTV και ο δείκτης συμμόρφωσης της δόσης, ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος του όγκου της ισοδοσιακής αναφοράς προς τον όγκο του στόχου και βρέθηκε ίσος με 0.960, 0.957 και 0.956 για τα BV-TG43, BV-Acuross και MC αντίστοιχα, είναι συγκρίσιμοι και στα τρία σετ δεδομένων. Η συμφωνία όμως αυτή των τριών σετ δεδομένων επιδεινώνεται με την αύξηση των εκατοστιαίων τιμών δόσης και σε υψηλά εκατοστιαία επίπεδα δόσης παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στα αντίστοιχα αποτελέσματα των DVH, οι οποίες εμφανίζονται επίσης και στα αποτελέσματα του δείκτη ομοιογένειας της δόσης, που ορίζεται ως $(V_{100\%} - V_{150\%}) / V_{100\%}$ και βρέθηκε ίσος με 0.642, 0.680 και 0.747 για τα BV-TG43, BV-Acuross και MC αντίστοιχα. Οι διαφορές αυτές προέρχονται από τις διαφορές ανάμεσα στις αντίστοιχες κατανομές δόσης που συζητήθηκαν παραπάνω σε σημεία μέσα ή κοντά στους καθετήρες και συνεπώς είναι σε μεγάλο βαθμό πλασματικές ενόψει του μεγάλου ποσοστού του PTV που αντιστοιχεί σε σημεία μέσα στους καθετήρες για το μικρό όγκο του PTV που μελετήθηκε (7.25 cm^3). Για τα κρίσιμα όργανα, πνεύμονα και δέρμα, τα BV-TG43 αποτελέσματα της Εικόνας 66(e) φαίνεται να υπερεκτιμούν τα DVH σε σχέση με τα αντίστοιχα των BV-Acuross και MC αποτελέσματα που είναι σε πολύ καλή συμφωνία.

I.3.2 Πραγματικές γεωμετρίες ασθενών και κλινικά πρωτόκολλα βραχυθεραπείας

Στην Εικόνα 67(a) παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης μεταξύ των BV-TG43, BV-Acuros και MC δοσιμετρικών υπολογισμών για το πλάνο θεραπείας του μαστού στο voxelized πραγματικό ομοίωμα ασθενούς στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών υπερτιθέμενων στην κεντρική εγκάρσια τομή του ομοιώματος. Παρόμοια με τα αποτελέσματα του μαθηματικού ομοιώματος μαστού, πολύ καλή συμφωνία παρατηρείται ανάμεσα στα τρία σετ δεδομένων σε περιοχές κοντά στον όγκο-στόχο. Καθώς η απόσταση από το PTV αυξάνεται, τα BV-TG43 αποτελέσματα δείχνουν να υπερεκτιμούν την κατανομή δόσης. Αυτή η υπερεκτίμηση φαίνεται πιο ξεκάθαρα στην Εικόνα 67(b), όπου παρατηρούνται έως και 10% εκατοστιαίες διαφορές δόσης στον πνεύμονα και έως 20% στο δέρμα του μαστού ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα. Σε συμφωνία με ευρήματα που συζητήθηκαν παραπάνω για το μαθηματικό ομοίωμα μαστού, το BV-TG43 υποεκτιμά τη δόση σε σημεία μέσα ή κοντά στους καθετήρες καθώς και στην πλευρά του PTV όπου βρίσκονται τα καλώδια των πηγών.

Στην Εικόνα 67(c), όπου παρουσιάζονται σημείο προς σημείο για το ίδιο επίπεδο της Εικόνας 67(b) οι εκατοστιαίες διαφορές δόσης ανάμεσα στα BV-Acuros και τα MC αποτελέσματα, φαίνεται ότι ο αλγόριθμος Acuros παρέχει συγκρίσιμη δοσιμετρική ακρίβεια με τους MC υπολογισμούς καθώς παρατηρείται συμφωνία μέσα στο $\pm 2\%$ στην πλειοψηφία των σημείων. Όπως και στην περίπτωση του μαθηματικού ομοιώματος μαστού, σημαντικές διαφορές παρατηρούνται μόνο σε σημεία κοντά στους καθετήρες. Παρόλα αυτά, αντίθετα από τα αποτελέσματα της Εικόνας 66(d), οι διαφορές αυτές δεν επηρεάζουν σημαντικά τα αποτελέσματα του αθροιστικού ιστογράμματος όγκου-δόσης για το PTV λόγω του σχετικά μεγαλύτερου όγκου του PTV (45.86 cm^3). Αυτό φαίνεται στην Εικόνα 67(d) όπου τα DVH αποτελέσματα των BV-TG43, BV-Acuros και MC υπολογισμών βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία για το PTV, με μια ελαφρά υποεκτίμηση να παρατηρείται για το BV-Acuros σε σχετικά μεγάλες εκατοστιαίες τιμές δόσης.



Εικόνα 67. (α) Κεντρική εγκάρσια τομή της voxelized πραγματικής γεωμετρίας μαστού ασθενούς, BV-TG43, BV-ACUROS, και MC αποτελέσματα των υπολογισμών δόσης για το πλάνο θεραπείας του μαστού παρουσιάζονται στη μορφή εκατοστιαίων ισοδοσιακών γραμμών μέσα στην έκταση του πλέγματος υπολογισμών της δόσης. (β) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-TG43 και MC αποτελέσματα $\left(\frac{D_{BV-TG43}}{D_{MC}} - 1\right)$ στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (γ) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα BV-Acuros και MC αποτελέσματα $\left(\frac{D_{BV-Acuros}}{D_{MC}} - 1\right)$ στο επίπεδο που παρουσιάζεται στο (α). (δ) Αποτελέσματα αθροιστικού ιστογράμματος δόσης-όγκου για το PTV όπως υπολογίζονται από τις 3D κατανομές δόσης των BV-TG43, BV-ACUROS, και MC. (ε) Το ίδιο όπως το (δ) για τα OARs δέρμα, πνεύμονα και καρδιά.

Η κάλυψη του PTV είναι συγκρίσιμη και για τα τρία σετ δεδομένων καθώς και ο δείκτης συμμόρφωσης της δόσης (0.901, 0.900 και 0.901 για τα BV-TG43, BV-Acurios και MC αντίστοιχα) και ο δείκτης ομοιογένειας αυτής (0.673, 0.669 και 0.676 για τα BV-TG43, BV-Acurios και MC αντίστοιχα). Για τα OAR, τα αποτελέσματα στην Εικόνα 67(e) μεταξύ του BV-Acurios και του MC βρίσκονται σε συμφωνία και παρατηρείται μια ελαφριά υπερεκτίμηση για τα αντίστοιχα αποτελέσματα του BV-TG43.

I.4 Ανάδειξη περιπτώσεων όπου καθίσταται απαραίτητη η χρήση Monte Carlo υπολογισμών στο δοσιμετρικό σχεδιασμό της βραχυθεραπείας

Στη βιβλιογραφία υπάρχει ήδη πληθώρα δεδομένων με αποτελέσματα συγκρίσεων μεταξύ TG-43 και MC υπολογισμών που αναδεικνύουν το δοσιμετρικό πρόβλημα και την ανάγκη ποσοτικοποίησης της βελτίωσης στην ακρίβεια που προσέφερε στην κλινική δοσιμετρία η χρήση του δοσιμετρικού αλγορίθμου Acurios.

Οι Anagnostopoulos et al.²⁴¹ και οι Pantelis et al.²⁴³ συνέκριναν αποτελέσματα MC προσομοίωσης με τον κώδικα MCNPX με αντίστοιχα βασισμένα σε TG-43 υπολογισμούς στις πρωτότυπες μελέτες, όπου εισήχθησαν τα μαθηματικά ομοιώματα οισοφάγου και μαστού που χρησιμοποιήθηκαν και στην παρούσα εργασία. Τα αποτελέσματά τους βρίσκονται σε συμφωνία με τα αντίστοιχα που παρουσιάστηκαν στην εργασία αυτή, παρά κάποιες διαφορές στη μεθοδολογία, όπως τη χρήση διαφορετικής πηγής ¹⁹²Ir και πλάνων θεραπείας, τη διαφορετική στοιχειομετρική σύσταση των εμπλεκόμενων ιστών, τις διαφορετικές βιβλιοθήκες ενεργών διατομών, το γεγονός ότι μετρήθηκε kerma στο υλικό, στο υλικό (D_m, m) στις πρωτότυπες εργασίες τους και τη διακριτοποίηση (voxelization) των μαθηματικών ομοιωμάτων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Στο πλαίσιο εισαγωγής μιας αναλυτικής τεχνικής διόρθωσης για τις συνθήκες σκέδασης, ως εναλλακτική λύση των βασιζόμενων στο δοσιμετρικό αλγόριθμο TG-43 υπολογισμών, οι Poon και Verhaegen¹⁶² συνέκριναν PTRAN CT MC²⁶⁴ προσομοιώσεις γεωμετριών βασισμένες σε σειρές εικόνων αξονικής τομογραφίας 18 ασθενών προοριζόμενων για βραχυθεραπεία του μαστού και πλάνα θεραπείας που περιλάμβαναν πολλαπλούς καθετήρες, με βασισμένους σε TG-43 δοσιμετρικούς

υπολογισμούς, λαμβάνοντας υπόψη 4 διαφορετικούς τύπους ιστού (πνεύμονα, λιπώδη, μαλακό ιστό και οστό πλευρού) στοιχειακής σύνθεσης σύμφωνα με την αναφορά της ICRU νούμερο 44.¹¹⁶ Τα αποτελέσματά τους, που παρουσιάζονται υπό τη μορφή ισοδοσιακών γραμμών και DVH για μια ενδεικτική ασθενή καθώς και από τον πίνακα στατιστικών στοιχείων ιστογραμμάτων δόσης-όγκου για το συνολικό πληθυσμό των ασθενών, είναι συμβατά με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας δείχνοντας επίσης μια υπερεκτίμηση της υπολογιζόμενης από το TG-43 δόσης του δέρματος, της καρδιάς και του πνεύμονα. Κατά μέσο όρο, όλα τα στατιστικά στοιχεία των DVH που παρουσιάζονται έδειξαν υπερεκτίμηση της δόσης από το TG-43 (δηλαδή, 5%, 2% και 5% για το δέρμα, την καρδιά και τον πνεύμονα $D_{0.1cc}$, αντίστοιχα) με σημαντική διακύμανση μεταξύ των ασθενών.¹⁶²

Σε μία επόμενη μελέτη²⁶⁵ τους, στην οποία προτείνεται μία αναλυτική βασιζόμενη σε εικόνες CT μέθοδος υπολογισμού της δόσης για ^{192}Ir HDR βραχυθεραπεία, οι ίδιοι συγγραφείς συνέκριναν PTRAN CT MC²⁶⁴ προσομοιώσεις και TG-43 υπολογισμούς σε βασιζόμενο σε CT εικόνες ομοίωμα ασθενούς που προορίζεται για βραχυθεραπεία στον οισοφάγο και ανέφεραν αποτελέσματα παρόμοια με αυτά των Anagnostopoulos et al.²⁴¹ και της παρούσης εργασίας. Η ίδια σύγκριση, πάλι σε CT βασισμένη γεωμετρία ενδοκοιλιακής βραχυθεραπείας του μαστού χρησιμοποιώντας καθετήρα με μπαλονάκι γεμισμένο με σκιαγραφικό διάλυμα ιωδίου, έδειξε ότι το TG-43 υπερεκτιμά τη δόση στον όγκο-στόχο, το δέρμα και τον πνεύμονα περισσότερο από 5%.

Η περιεκτική πειραματική μελέτη των Raffi et al.²⁶⁶ ανέφερε επίσης υπερεκτίμηση της δόσης του δέρματος σε υπολογισμούς συστήματος σχεδιασμού βάση του TG-43 δοσιμετρικού αλγορίθμου σε ενδοκοιλιακή εφαρμογή βραχυθεραπείας μαστού, χρησιμοποιώντας και πάλι καθετήρες με μπαλονάκι γεμισμένους με σκιαγραφικό διάλυμα. Ενώ μετρήσεις με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας, MC προσομοιώσεις με τον κώδικα MCNP5 και υπολογισμοί συστήματος σχεδιασμού βασιζόμενο στον αλγόριθμο TG-43 βρέθηκαν σε εξαιρετική συμφωνία σε ομοιώματα του συστήματος σχεδιασμού, σε ομοιώματα που αναπαριστούσαν συνθήκες θεραπείας τα TG-43 αποτελέσματα βρέθηκαν να υπερεκτιμούν τη δόση στο νερό του δέρματος κατά 9%-15% και 16% κατά μέσο όρο για το σύνολο 59 ασθενών με σημαντική όμως διακύμανση ανάμεσα στα κλάσματα δόσης και τους ασθενείς (οι διαφορές μεταξύ

των αποτελεσμάτων των TLD και του TPS κυμαίνονταν σε ένα εύρος από -13% έως 47%).

Η μόνη μελέτη τα αποτελέσματα της οποίας δεν είναι συμβατά, τουλάχιστον ποιοτικά, με τα αντίστοιχα ανάμεσα στους TG-43 και MC υπολογισμούς της εργασίας αυτής, είναι των Mille et al.²⁶⁷ Η μελέτη αυτή βασίστηκε σε MC προσομοιώσεις χρησιμοποιώντας τον κώδικα MCNPX σε ένα εικονικό ασθενή βραχυθεραπείας μαστού με μπαλονάκι το ομοίωμα του οποίου προέκυψε διακριτοποιώντας το υπολογιστικό μοντέλο θηλυκού ενήλικα.²⁶⁸ Τα αποτελέσματα συμπεριλάμβαναν συγκρίσεις ανάμεσα σε MC προσομοιώσεις του ανομοιογενούς ομοιώματος και αντίστοιχες του ίδιου ομοιώματος, θεωρώντας όμως όλους τους ιστούς του από νερό, για μια πηγή ¹⁹²Ir τοποθετημένη στο κέντρο ενός μπαλονιού που το αναπαριστούσε μια σφαίρα από νερό. Τα αποτελέσματα του τελευταίου είναι ισοδύναμα με αυτά των TG-43 υπολογισμών, λαμβάνοντας όμως υπόψη τις πεπερασμένες διαστάσεις του ασθενούς και συνεπώς, η δόση του δέρματος βρέθηκε συγκρίσιμη μεταξύ των αποτελεσμάτων του ανομοιογενούς και του αποτελούμενου από νερό ομοιώματος.²⁶⁸ Παρόλα αυτά, η σύγκριση των ισοδοσιακών γραμμών, των δοσιμετρικών αποτελεσμάτων και των DVH για τον πνεύμονα έδειξαν ότι η δόση σε αυτόν υπολογίστηκε μεγαλύτερη για το ανομοιογενές ομοίωμα (δηλαδή, μέση δόση οργάνου 640 cGy σε σχέση με 593 cGy στο ομοιογενές ομοίωμα νερού) σε αντίθεση με τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν σε αυτή και σε προηγούμενες μελέτες.^{162, 243, 265} Παρόλο που κάποια επιρροή από τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων του ομοιώματος στη δόση στον πνεύμονα δε μπορεί να επαλειφθεί, δεν είναι ξεκάθαρο το εάν τα ευρήματα αυτά δικαιολογούνται από τη γεωμετρία πηγής-οργάνου ή άλλων υποθέσεων της εργασίας των Mille et al.,²⁶⁷ ή σχετίζονται με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται στην εργασία αυτή για την καταγραφή των αποτελεσμάτων και τη μετατροπή τους σε δόση.

Τα αποτελέσματα που συζητήθηκαν παραπάνω συγκλίνουν όλα στο γεγονός ότι κατά μέσο όρο, η δοσιμετρία βασισμένη στον αλγόριθμο TG-43 υπερεκτιμά τη δόση στα OAR δέρμα, καρδιά και πνεύμονα με τις εκατοστιαίες διαφορές ανάμεσα στις TG-43 κατανομές δόσης και τις κατανομές δόσης αναφοράς από MC υπολογισμούς να εξαρτώνται περισσότερο τις γεωμετρικές παραμέτρους του συγκεκριμένου ασθενούς

και πλάνου θεραπείας παρά από τις λεπτομέρειες της μεθοδολογίας που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των κατανομών δόσης αναφοράς.

Παρά τις διαφορές τους στο σκοπό και τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, οι μελέτες που συζητήθηκαν παραπάνω ποσοτικοποιούν τις ανακρίβειες της δοσιμετρίας βάση του TG-43 φορμαλισμού, είτε πειραματικά είτε μέσω της χρήσης υπολογιστικών μοντέλων, που είναι όσο το δυνατόν περισσότερο κοντά στην πραγματικότητα, όσον αφορά στη γεωμετρία και την πυκνότητα και στοιχειακή σύσταση των ιστών που λαμβάνονται υπόψη. Η παρούσα εργασία είναι από τα θεμέλιά της διαφορετική καθώς εστιάζει στην επικύρωση της ακρίβειας του δοσιμετρικού αλγορίθμου Acuros. Καθώς ο αλγόριθμος αυτός ήταν ο πρώτος κλινικά διαθέσιμος που πραγματοποιεί προηγμένους υπολογισμούς πέρα από το TG-43, έγινε σχολαστική δουλειά για την πραγματοποίηση MC υπολογισμών που να είναι όσο το δυνατόν ομοιότεροι στους αντίστοιχους του BV-Acurios και να εξασφαλιστεί ότι δεν εμπλέκονται συστηματικά σφάλματα στις συγκρίσεις των αποτελεσμάτων τους. Το κατά πόσον τα υπολογιστικά μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν ως πηγή εισόδου κατά την εκπόνηση της εργασίας αυτής είναι τα πιο ρεαλιστικά που μπορεί να επιτευχθούν ή αντιπροσωπευτικά μεμονωμένου ή μέσου ασθενούς, είναι πέρα το πεδίο ενδιαφέροντος της εν λόγω εργασίας. Στο πλαίσιο αυτό, τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας δείχνουν ότι, όταν τροφοδοτούνται με την ίδια γεωμετρία εισόδου το TPS και ο εκάστοτε κώδικας προσομοίωσης Monte Carlo, ο δοσιμετρικός αλγόριθμος Acuros επιτυγχάνει ακρίβεια συγκρίσιμη με τους MC υπολογισμούς, εκτός από διαφορές σε περιορισμένο αριθμό σημείων που βρίσκονται στην παρασκία των τέλεια σχηματισμένων δομών (οι οποίες συναντώνται μόνο σε μαθηματικές υπολογιστικές γεωμετρίες) και σε σημεία εντός των καθετήρων ή κοντά στις πηγές βραχυθεραπείας που δεν είναι κλινικά σημαντικές.

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφηκαν δοσιμετρικοί υπολογισμοί που πραγματοποιήθηκαν σε voxelized ανατομικά υπολογιστικά μοντέλα ανομοιογενών γεωμετριών ασθενών, με τη χρήση της δοσιμετρικής μεθόδου αναφοράς, Monte Carlo προσομοίωσης, καθώς και με τους δοσιμετρικούς αλγορίθμους βάση του φορμαλισμού TG-43 και του ντετερμινιστικού λύτη της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzmann, που ενσωματώνονται στο σύστημα σχεδιασμού βραχυθεραπείας BrachyVision της εταιρείας Varian. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων

των BV-TG43 και των MC υπολογισμών επιβεβαίωσε τις αδυναμίες του TG-43 φορμαλισμού. Εν αντιθέσει, ο δοσιμετρικός αλγόριθμος Acuros παρόλο που ακόμα δε χρησιμοποιείται για συνταγογράφηση της δόσης ή για βελτιστοποίηση του πλάνου θεραπείας, βρέθηκε να λαμβάνει επιτυχώς υπόψη τις ανομοιογένειες της γεωμετρίας και τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης που επιφέρουν οι πεπερασμένες διαστάσεις του ασθενούς, παρέχοντας δοσιμετρική ακρίβεια συγκρίσιμη με αυτή των MC υπολογισμών. Η κλινική σημαντικότητα της βελτίωσης αυτής στους υπολογισμούς της δόσης που προσφέρει, απομένει να αξιολογηθεί περαιτέρω σε μελέτες ειδικών πλάνων θεραπείας από αρμόδιες ομάδες εργασίας. Η εισαγωγή όμως των προηγμένων αυτών αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης και οι αλλαγές που θα επιφέρουν στη ρουτίνα της κλινικής πράξης, προκειμένου να εκμεταλλευθούν στο έπακρο τα πλεονεκτήματα που απορρέουν από τη χρήση τους, δημιουργεί τον κίνδυνο απώλειας της παγκόσμιας ομοιομορφίας που επικρατεί σήμερα. Για το λόγο αυτό καθίσταται απαραίτητη η ανάπτυξη διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου των σύγχρονων αυτών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, για τη διασφάλιση της ποιότητάς τους, έτσι ώστε να εξακριβωθεί η ορθότητα τους στη δοσιμετρία ασθενών.

K. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Τα τελευταία χρόνια αναπτύσσονται σταδιακά συστήματα σχεδιασμού βραχυθεραπείας τα οποία βασίζονται σε προηγμένους αλγορίθμους υπολογισμού της δόσης, πέρα από το φορμαλισμό TG-43. Προς το παρόν, ένα μόνο από αυτά είναι εμπορικά διαθέσιμο και έχει εισαχθεί στην κλινική πράξη, το BrachyVision της εταιρείας Varian. Όπως παρουσιάστηκε στα προηγούμενα, το σύστημα αυτό χρησιμοποιεί τον ντετερμινιστικό αλγόριθμο Acuros, ο οποίος επιλύει τη γραμμική εξίσωση διάδοσης Boltzmann με τη μέθοδο διακριτών μεταβλητών. Το γεγονός αυτό σηματοδοτεί μια σημαντική εξέλιξη του δοσιμετρικού σχεδιασμού, καθώς αφίσταται των παραδοχών των συμβατικών συστημάτων σχεδιασμού που βασίζονται στο TG-43. Ως εκ τούτου, καθίσταται απαραίτητη η ανάπτυξη νέων μεθόδων ποιοτικού ελέγχου οι οποίες θα διευκολύνουν τους νέους χρήστες να ελέγξουν την αξιοπιστία και να επιβεβαιώσουν τις βελτιώσεις στη δοσιμετρική ακρίβεια που επιφέρει η εφαρμογή των συστημάτων αυτών. Αυτές οι μέθοδοι θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες και κατάλληλες για χρήση στην κλινική πράξη, προκειμένου να συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητα των απαραίτητων ελέγχων για τη σωστή λειτουργία των συστημάτων και να ενισχύσουν την ομοιόμορφη μετάβαση από τη συμβατική στη σύγχρονη πρακτική σχεδιασμού. Έχει ήδη προταθεί στη βιβλιογραφία η ανάγκη ανάπτυξης μιας τέτοιας μεθοδολογίας,¹⁷³ εύκολα προσιτή σε οποιοδήποτε νέο χρήστη, αλλά η ολοκλήρωση της βρίσκεται ακόμα σε εξέλιξη. Αυτή τη στιγμή, η μόνη δυνατή και ασφαλής προσέγγιση είναι η σύγκριση αποτελεσμάτων των δοσιμετρικών υπολογισμών του ντετερμινιστικού αλγορίθμου με προσομοιώσεις MC σε πανομοιότυπες περιπτώσεις (γεωμετρία, πηγή, καθετήρα, υλικά, κ.τ.λ.). Προς αυτή την κατεύθυνση, στο πλαίσιο της παρούσης διατριβής, έγινε προσπάθεια ανάπτυξης μιας προτεινόμενης διαδικασίας ποιοτικού ελέγχου σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας, βασισμένη στον αλγόριθμο Acuros, η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα της οποίας ανακοινώθηκαν σε διεθνές συνέδριο.

Στα προηγούμενα κεφάλαια μελετήθηκε η δοσιμετρική ακρίβεια του αλγορίθμου αυτού για πηγές ¹⁹²Ir σε απλές ομοιογενείς σφαιρικές γεωμετρίες νερού με τις πηγές τοποθετημένες στο κέντρο της γεωμετρίας και έκκεντρα αυτής, σε πρωτόκολλα

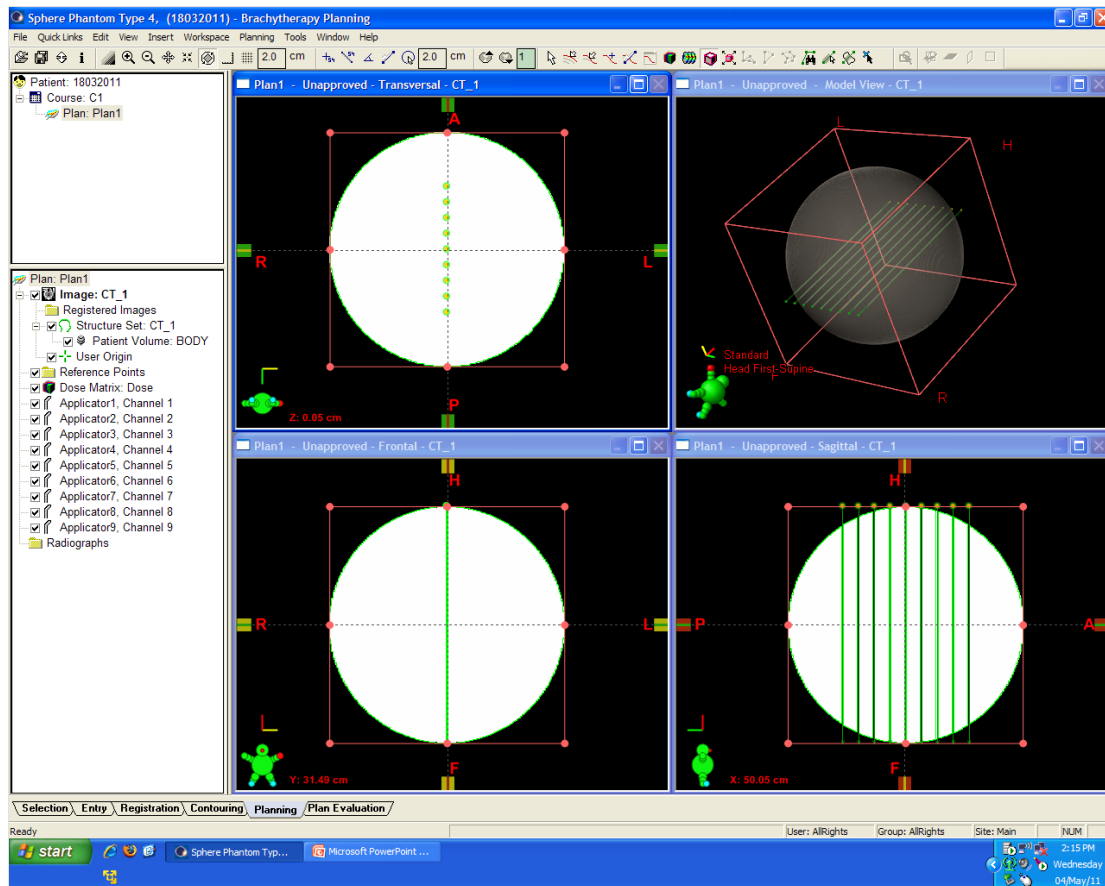
βραχυθεραπείας που περιλαμβάνουν πολλαπλές θέσεις πηγής ^{192}Ir και θωρακισμένους καθετήρες, σε ανομοιογενή μαθηματικά ομοιώματα ισοδύναμα ασθενούς καθώς και σε ομοιώματα προερχόμενα από CT εικόνες πραγματικού ασθενούς. Στην πρώτη περίπτωση, με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο της γεωμετρίας, εξασφαλίστηκε ότι δεν υπεισέρχεται κάποιο συστηματικό σφάλμα στους υπολογισμούς το οποίο διαδιδόμενο θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα στη συνέχεια όπου ο αριθμός των θέσεων πηγής και η πολυπλοκότητα της γεωμετρίας αυξανόταν, ενώ η έκκεντρη τοποθέτηση αυτής συνέβαλε στην αποτίμηση της δυνατότητας του αλγορίθμου να λάβει υπόψη τη μείωση της δόσης που επιφέρει η τοποθέτηση της πηγής κοντά στην επιφάνεια του ομοιώματος, λόγω της μεταβολής των συνθηκών σκέδασης. Στη δεύτερη περίπτωση, ο αλγόριθμος δοκιμάστηκε από απόψεως όχι μόνον ακρίβειας αλλά και χρόνου υπολογισμού, για πολλαπλές θέσεις πηγής σε γεωμετρία στην οποία υπεισέρχονται ανομοιογένειες, όπως είναι οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται συχνά σε εφαρμογές βραχυθεραπείας γυναικολογικών περιστατικών και φέρουν θωράκιση από υλικό υψηλού ατομικού αριθμού. Στην τρίτη και τελευταία περίπτωση, ο αλγόριθμος δοκιμάστηκε ως προς τη δοσιμετρική του ακρίβεια σε περιπτώσεις όπου η προσέγγιση της δόσης με το KERMA φωτονίων, βάση της οποίας πραγματοποιεί τους υπολογισμούς του, καταρρέει λόγω της έλλειψης ηλεκτρονικής ισορροπίας φορτισμένων σωματιδίων, όπως είναι οι δι-επιφάνειες υλικών. Τα ανομοιογενή μαθηματικά ομοιώματα ισοδύναμα ασθενούς χρησιμοποιήθηκαν για τη δοκιμασία του αλγορίθμου σε συνθήκες απαλλαγμένες από οποιαδήποτε εξάρτηση από τη γεωμετρία του ομοιώματος και τα χαρακτηριστικά των υλικών από τα οποία αποτελείται και τα πραγματικά ομοιώματα ασθενούς, ως ολοκληρωτικός έλεγχος της απόδοσής του σε πραγματικές συνθήκες, όπως αυτές που συναντώνται στην κλινική πράξη.

Η μέθοδος ποιοτικού ελέγχου σύγχρονων TPS που αναπτύχθηκε κατά την εκπόνηση της διατριβής αυτής, βασίζεται σε όλη την προαναφερθείσα διαδικασία για την αποτίμηση της δοσιμετρικής ακρίβειας του χρησιμοποιούμενου αλγορίθμου και δε θα αναλυθεί παραπάνω στο σημείο αυτό, καθώς έχει εκτενώς περιγραφεί στα Κεφάλαια Z-I, ως συμπληρωματική σε δύο ακόμα προτεινόμενους ελέγχους για τον έλεγχο της αξιοπιστίας ειδικών χαρακτηριστικών των συστημάτων σχεδιασμού. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι το εργαλείο αυτόματης ανακατασκευής των καθετήρων και η αποτελεσματικότητά του αλγορίθμου αυτόματης περιγραφής των

περιγραμμάτων των εμπλεκόμενων στη θεραπεία οργάνων και του υπολογισμού των αντίστοιχων όγκων και ιστογραμμάτων δόσης-όγκου, οι οποίοι περιγράφονται παρακάτω.

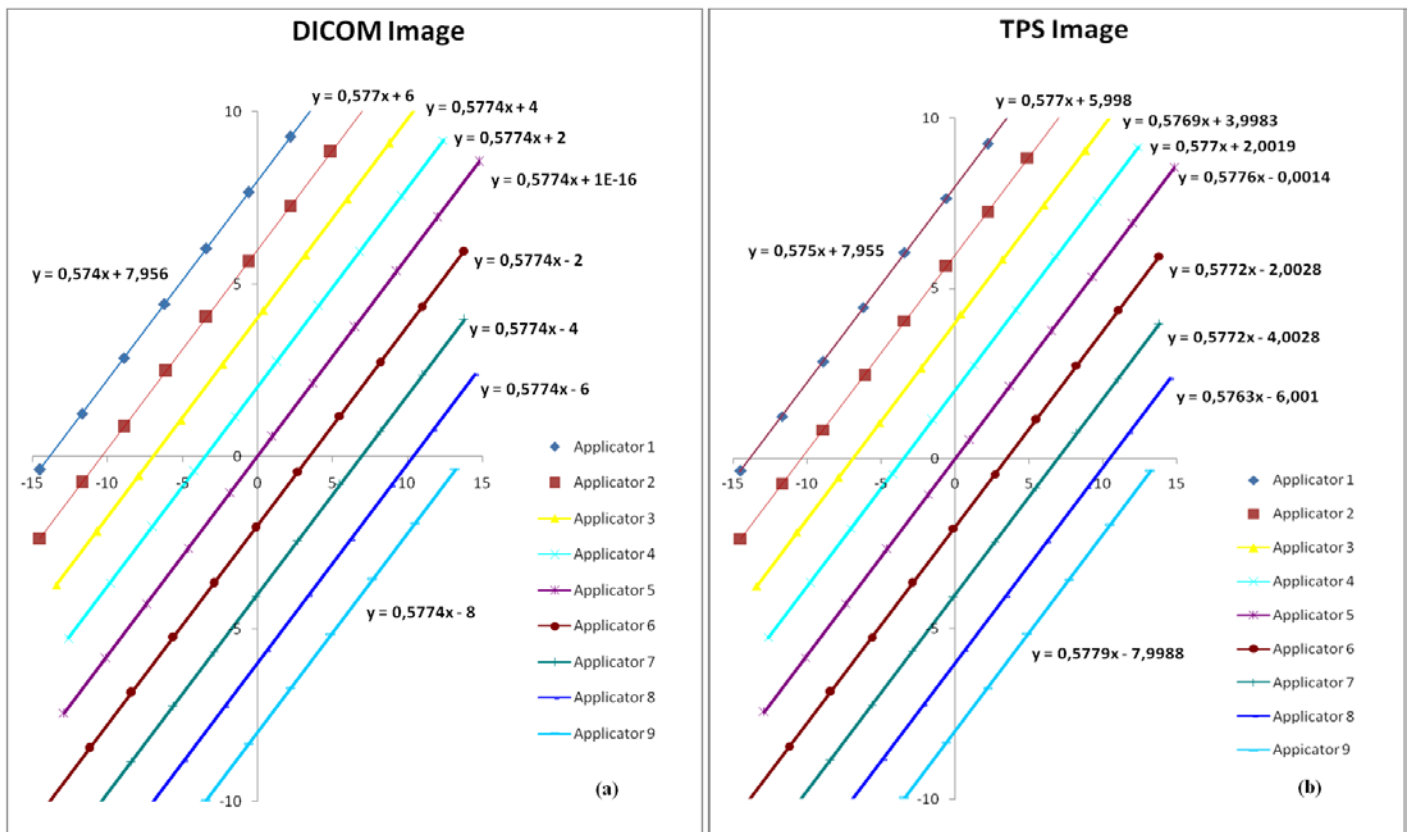
K.1 Έλεγχος του εργαλείου αυτόματης ανακατασκευής των καθετήρων

Για τον έλεγχο της αυτόματης ανακατασκευής των καθετήρων αναπτύχθηκε ειδικό υπολογιστικό ομοίωμα το οποίο αποτελείται από μια ομοιογενή σφαίρα νερού ακτίνας 15 cm με 9 παράλληλα κυλινδρικά κενά από αέρα, ώστε να θυμίζουν πλαστικούς καθετήρες, τοποθετημένα κατά μήκος του z άξονα με 2 cm διάστημα μεταξύ τους κατά μήκος του y άξονα και τα οποία περιγράφονταν από γραμμικές εξισώσεις της μορφής $y = a \cdot x + b$. Το ομοίωμα στη συνέχεια γράφτηκε σε μορφή εικόνων αξονικής τομογραφίας βάση του πρωτοκόλλου DICOM (512x512, 1 mm πάχος τομής και 1 mm χωρική ανάλυση στο εγκάρσιο επίπεδο), ακολουθώντας διαδικασία ανάλογη αυτής που περιγράφεται στο Κεφάλαιο I.1.1, εισήχθη στο TPS και οι καθετήρες αναγνωρίστηκαν χρησιμοποιώντας το εργαλείο αυτόματης ανακατασκευής των καθετήρων που διαθέτει το σύστημα σχεδιασμού, όπως φαίνεται στην Εικόνα 68. Τα αποτελέσματα των συντεταγμένων των θέσεων των καθετήρων εξήχθησαν από το TPS στη μορφή DICOMRT στο αρχείο RTSS και υπολογίστηκαν 9 νέες γραμμικές εξισώσεις για τον προσδιορισμό της διεύθυνσης κάθε καθετήρα. Τέλος τα 9 αυτά σετ εξισώσεων συγκρίθηκαν μεταξύ τους.



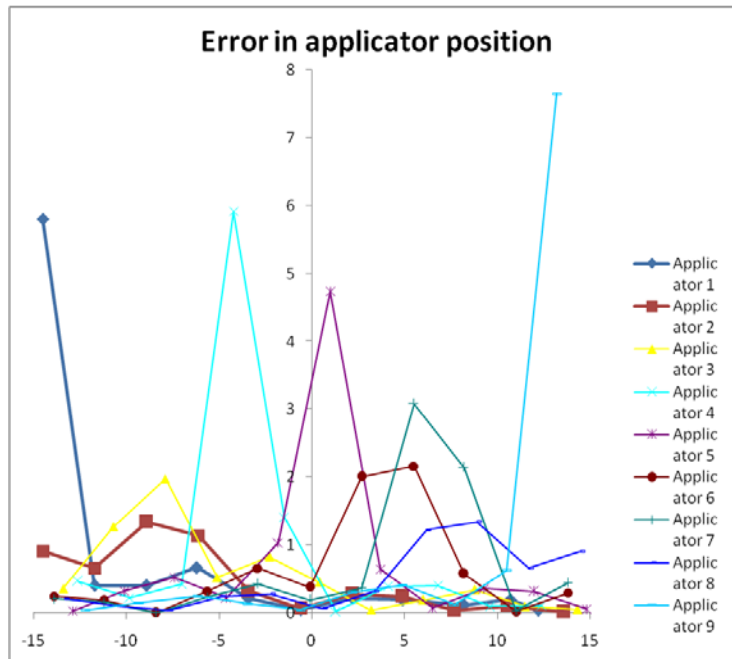
Εικόνα 68. Ομοιογές ομοίωμα σφαίρας από νερό ακτίνας 15 cm που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της αυτόματης ανακατασκευής των καθεθίων, όπως απεικονίζεται στο TPS μετά τη χρήση του αντίστοιχου διαθέσιμου εργαλείου για την αναγνώρισή τους.

Οι γραμμικές εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία των κυλινδρικών κενών από αέρα μέσα στο ομοίωμα της σφαίρας στις DICOM εικόνες και αυτές που υπολογίστηκαν από τα αποτελέσματα των συντεταγμένων των καθεθίων του TPS παρουσιάζονται γραφικά στην Εικόνα 69(a) και 69(b) αντίστοιχα.



Εικόνα 69. Γραμμικές εξισώσεις της μορφής $y = a \cdot x + b$ που περιγράφουν τους καθετήρες (α) όπως καθορίστηκαν για την περιγραφή των καθετήρων μέσα στο ομοίωμα της σφαίρας στις DICOM εικόνες και (β) όπως υπολογίστηκαν από τα αποτελέσματα των συντεταγμένων των καθετήρων του TPS.

Πολύ καλή συμφωνία παρατηρήθηκε μεταξύ των αρχικών και των αντίστοιχων αποτελεσμάτων από το TPS, τόσο ως προς την κλίση όσο και ως προς τον σταθερό όρο της εξίσωσης που περιγράφει τον κάθε καθετήρα, με τις εκατοστιαίες διαφορές να φτάνουν έως 0.17% και 0.14% αντίστοιχα. Στην Εικόνα 70 συνοψίζονται οι εκατοστιαίες διαφορές ανάμεσα στις συντεταγμένες επιλεγμένων σημείων των καθετήρων. Και πάλι παρατηρείται πολύ καλή συμφωνία με μέσο όρο διαφορών της τάξης του $0.97 \pm 2.35\%$.



Εικόνα 70. Εκατοστιαίες διαφορές ανάμεσα στις συντεταγμένες επιλεγμένων σημείων των καθετήρων.

Κ.2 Έλεγχος της αποτελεσματικότητας του εργαλείου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων και του αλγορίθμου υπολογισμού των αντίστοιχων όγκων και ιστογραμμάτων δόσης-όγκου

Για τον έλεγχο αυτό δημιουργήθηκε ένα υπολογιστικό ομοίωμα όμοιο με το φυσικό ομοίωμα της μελέτης των Kirisits et al.²⁶⁹ Το ομοίωμα αυτό αποτελείται από τρία απλά μαθηματικά αντικείμενα, ένα κώνο (μήκους 45 mm και διαμέτρου από 28 έως 55 mm), ένα μικρό κύλινδρο (μήκους 80 mm και διαμέτρου 8 mm) και ένα μεγάλο κύλινδρο (μήκους 80 mm και διαμέτρου 30 mm), με τα δύο τελευταία να προσομοιώνουν τις διαμέτρους της ουρήθρας και του εντέρου σύμφωνα με εμπειρικές εκτιμήσεις. Τα HU που αποδόθηκαν σε κάθε δομή διέφεραν μεταξύ τους (300, 1200 και 1000 HU για τον μικρό, μεγάλο κύλινδρο και κώνο αντίστοιχα), για τον έλεγχο της ικανότητας του αλγορίθμου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων του TPS. Στη συνέχεια το ομοίωμα γράφτηκε σε μορφή εικόνων αξονικής τομογραφίας βάση του πρωτοκόλλου DICOM (512x512, 2 mm πάχος τομής και 1 mm χωρική ανάλυση στο εγκάρσιο επίπεδο), ακολουθώντας διαδικασία ανάλογη αυτής που περιγράφεται στο Κεφάλαιο I.1.1 και εισήχθη στο TPS. Το πλάνο θεραπείας σχεδιάστηκε βάση του αλγορίθμου υπολογισμού της δόσης TG-43 του

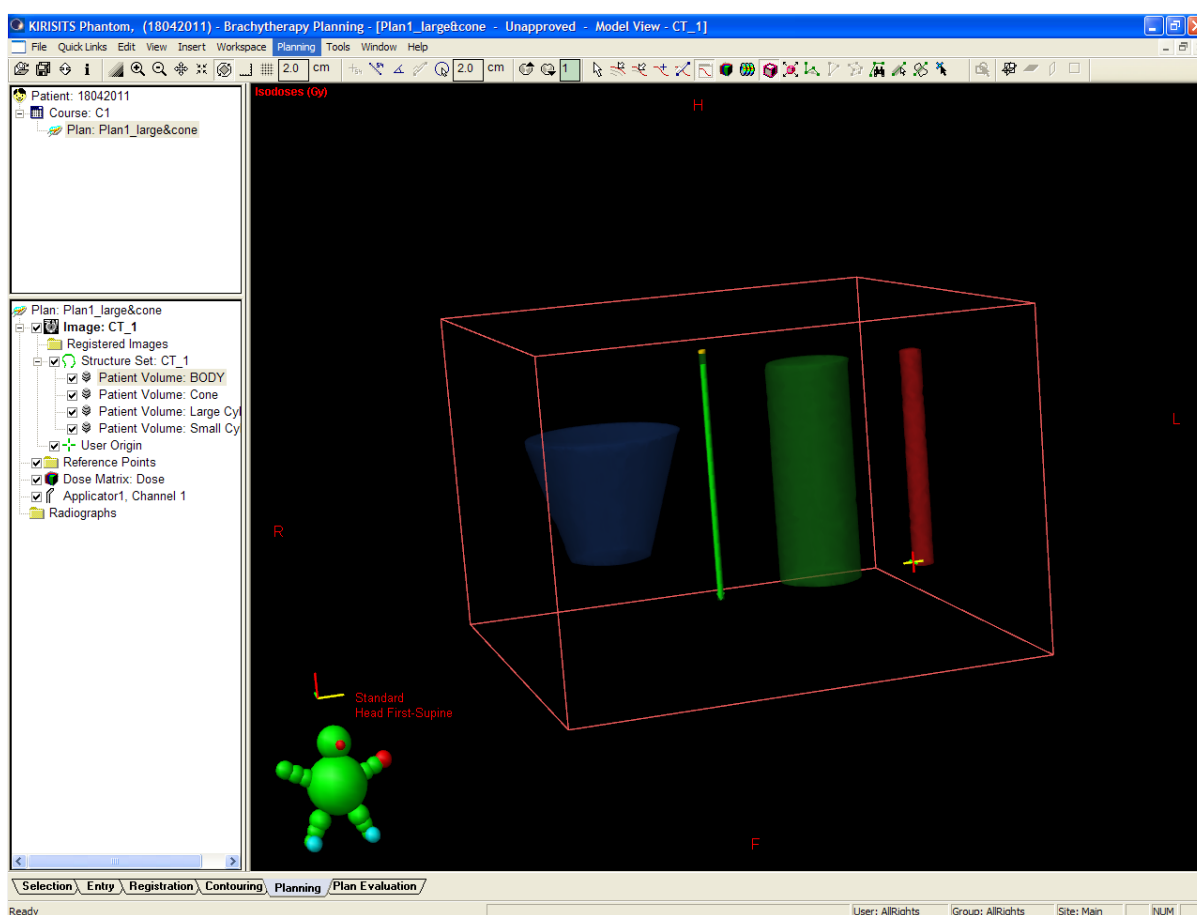
TPS για την πηγή ^{192}Ir HDR VS2000 σύμφωνα με το πλάνο 1 της μελέτης των Kirisits et al.²⁶⁹ Το πλάνο περιελάμβανε 17 θέσεις πηγής κατά μήκος μιας γραμμής παράλληλης των αξόνων των δύο κυλίνδρων εντοπισμένη στο μέσο της απόστασης μεταξύ των αξόνων του κώνου και του μεγάλου κυλίνδρου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 71. Η απόσταση ανάμεσα στον άξονα της πηγής και την επιφάνεια του μεγάλου κυλίνδρου ήταν 2.4 cm, ενώ για τον κώνο αυτή η απόσταση κυμαινόταν από 1.15 έως 2.5 cm. Οι δοσιμετρικοί υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν μόνο με τη χρήση του αλγορίθμου υπολογισμού της δόσης TG-43. Τα αποτελέσματα των υπολογισμών εξήχθησαν από το TPS στη μορφή DICOMRT στο αρχείο RTDOSE σε πλέγμα χωρικής ανάλυσης $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Για τους αντίστοιχους MC υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο λογισμικού, που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της παρούσης διατριβής και περιγράφηκε αναλυτικά στο Κεφάλαιο Θ, για την δημιουργία αντίστοιχου voxelized ομοιώματος, την μετατροπή των HU σε πυκνότητες υλικών, τον καθορισμό της σύστασης των υλικών και την προετοιμασία αρχείων εισροής δεδομένων κατάλληλα για τον κώδικα γενικής χρήσης MC προσομοίωσης MCNP5 v.1.40. Τέλος, όλες οι πυκνότητες καθορίστηκαν στη μονάδα για την αναπαραγωγή των συνθηκών δοσιμετρίας του TG-43 φορμαλισμού.

Πίνακας V. Αποτελέσματα του εργαλείου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων. Ονομαστικοί και αντίστοιχοι υπολογισμένοι από το TPS όγκοι για κάθε μαθηματική δομή.

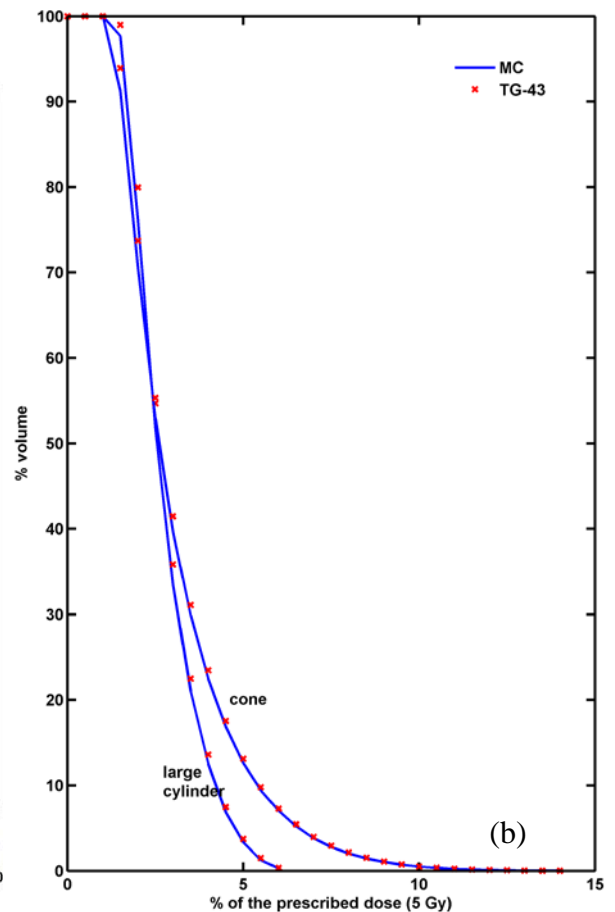
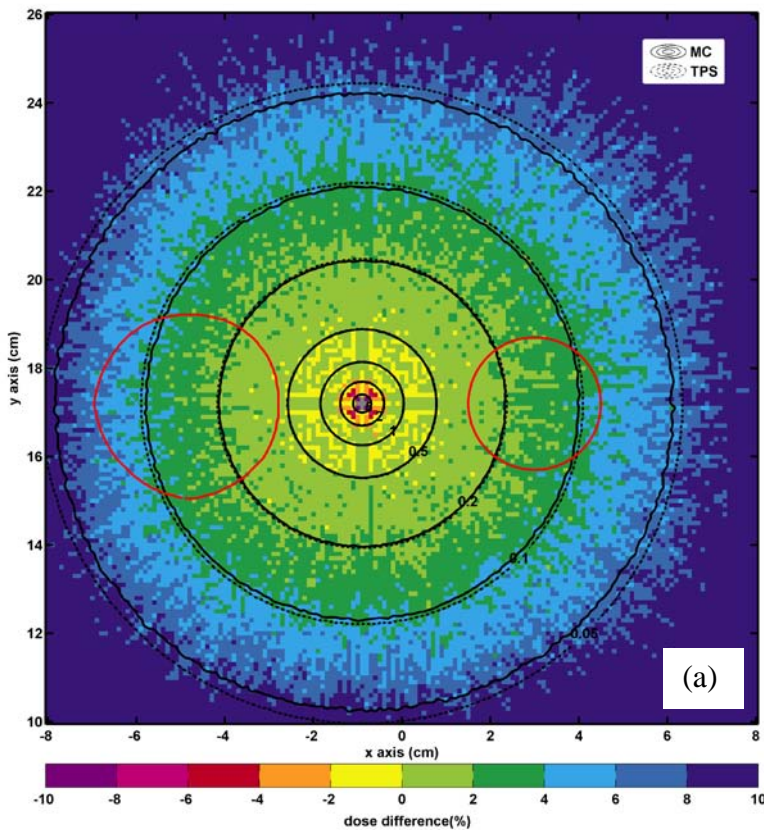
Structure	Nominal Volume (cm ³)	TPS calculated Volume (cm ³)
Cone	63.02	63.71
Large Cylinder	56.54	56.89
Small Cylinder	4.02	4.08

Τα αποτελέσματα του εργαλείου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων ποσοτικοποιήθηκαν μέσω της σύγκρισης των ονομαστικών και των από το TPS υπολογισμένους όγκους για κάθε μαθηματική δομή. Τα αποτελέσματα αυτά βρέθηκαν σε πολύ καλή συμφωνία καθώς οι εκατοστιαίες διαφορές ήταν μέσα στο 1.09%, όπως φαίνεται στον Πίνακα V. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων των MC

υπολογισμών και των αντίστοιχων του TG-43 στο κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο του ομοιώματος της Εικόνας 72(a), όπως ήταν αναμενόμενο δείχνει σημαντικές διαφορές στη δόση, κυρίως όσο κινείται κανείς προς την επιφάνεια του ομοιώματος και μακριά από τις πηγές ^{192}Ir .²⁴³ Οι διαφορές αυτές οφείλονται στην ανεπάρκεια του δοσιμετρικού φορμαλισμού TG-43 να λάβει υπόψη τις διαφορετικές συνθήκες σκέδασης σε σχέση της ομοιογενούς σφαιρικής γεωμετρίας νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο της. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα των ιστογραμμάτων δόσης-όγκου για τον μεγάλο κύλινδρο και τον κώνο, παρουσιάζονται στην Εικόνα 72(b) και βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία.



Εικόνα 71. Ομοίωμα όμοιο με αυτό των Kirisits et al.²⁶⁹ που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας του αλγορίθμου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των οργάνων και του υπολογισμού των αντίστοιχων όγκων και ιστογραμμάτων δόσης-όγκου, όπως απεικονίζεται στο TPS μετά τη χρήση του διαθέσιμου εργαλείου αυτόματης περιγραφής των περιγραμμάτων των διαφορετικών μαθηματικών δομών.



Εικόνα 72. (α) Χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών δόσης ανάμεσα στα αποτελέσματα των του δοσιμετρικού αλγορίθμου του συστήματος σχεδιασμού βάση του φορμαλισμού TG-43 και των αντίστοιχων Monte Carlo υπολογισμών στο κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο του ομοιώματος. Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς και (β) Σύγκριση των αποτελεσμάτων των ιστογραμμάτων δόσης-όγκου για τον μεγάλο κύλινδρο και τον κώνο των Monte Carlo υπολογισμών και των αντίστοιχων του δοσιμετρικού αλγορίθμου του συστήματος σχεδιασμού βάση του φορμαλισμού TG-43.

Τα εργαλεία και οι διαδικασίες που προτάθηκαν στο κεφάλαιο αυτό ως μια ολοκληρωμένη μέθοδος ποιοτικού ελέγχου της δοσιμετρικής απόδοσης των σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού βραχυθεραπείας, είναι επαρκώς κατάλληλα. Δυστυχώς όμως, αυτή είναι μια επίπονη και αντιπαραγωγική διαδικασία σε μακροπρόθεσμη βάση για την κλινική πράξη, καθώς είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα. Επιπλέον κάθε MBDCA έχει τους δικούς του περιορισμούς οι οποίοι είναι, τουλάχιστον μέχρι σήμερα, άγνωστοι. Για το λόγο αυτό απαιτείται η ανάπτυξη μιας μεθόδου που να υπερβαίνει τα τρέχοντα πρότυπα αποτίμησης της δοσιμετρικής ακρίβειας, υπό τη μορφή επικυρωμένων δοκιμαστικών περιπτώσεων που να είναι

διαθέσιμες σε κάθε νέο χρήστη, ώστε να διευκολύνεται η συγκριτική αξιολόγηση του TPS του έναντι ενός συνόλου δεδομένων αναφοράς. Ήδη έχει συσταθεί διεθνής ομάδα εργασίας η οποία εργάζεται προς αυτή την κατεύθυνση.

Λ. ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΠΙΔΟΣΕΩΝ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ ΣΕ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Λ.1 Ανάπτυξη μεθόδου καθορισμού των αβεβαιοτήτων στην δοσιμετρία οφειλόμενες στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών

Στο πλαίσιο εναλλακτικών μεθόδων δοσιμετρίας αναπτύχθηκε μια μέθοδος για την εκτίμηση των συστηματικών αβεβαιοτήτων (type B) που οφείλονται στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών στον υπολογισμό της κατανομής δόσης γύρω από μεμονωμένη πηγή, αλλά και πραγματικού πλάνου θεραπείας εφαρμογής μονοθεραπείας του προστάτη, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάστηκαν σε διεθνές συνέδριο.

Στην Εικόνα 73 συνοψίζεται η αλυσίδα καθορισμού των δοσιμετρικών χαρακτηριστικών πηγών βραχυθεραπείας, από τη δημιουργία των πηγών από τους κατασκευαστές τους μέχρι την τελική χρήση τους στην κλινική πράξη, με έμφαση στη διάδοση της αβεβαιότητας από κάθε βήμα, όπως παρουσιάζεται στην εργασία ανάλυσης των αβεβαιοτήτων που εμπλέκονται στη βραχυθεραπεία από τους DeWerd et al.⁹⁴

Η δοσιμετρία για το σχεδιασμό στη βραχυθεραπεία βασίζεται σε δυο πράγματα: 1) την ισχύ kerma στον αέρα από τη βαθμονόμηση των πηγών που προέρχεται από κάποιο πρότυπο εργαστήριο βαθμονόμησης, συνήθως το NIST για πηγές χαμηλής ενέργειας όπως είναι η πηγή ¹²⁵I selectSeed της εταιρείας Nucletron B.V. που χρησιμοποιήθηκε εδώ (βλ. και Κεφ. Α.1) και 2) ένα σύνολο προϋπολογισμένων δοσιμετρικών δεδομένων για την κάθε πηγή, συνήθως από MC προσομοιώσεις, το οποίο συνίσταται να είναι και πειραματικά επιβεβαιωμένο. Τα δεδομένα αυτά εισάγονται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και στη συνέχεια βάση του δημιουργούμενου πλάνου πραγματοποιείται η θεραπεία.

Στην πρόσφατη αναφορά των ομάδων εργασίας της AAPM και της ESTRO,⁹⁴ συστήνεται οι ερευνητές δοσιμετρίας πηγών βραχυθεραπείας χρησιμοποιώντας MC προσομοίωση να καθορίζουν την επίδραση των type B αβεβαιοτήτων όλων των ποσοτήτων που προτείνονται για χρήση στην κλινική πράξη. (Κεφ. Ε.3)

Πίνακας VI. Ονομαστικές τιμές και αντίστοιχες αβεβαιότητες των κατασκευαστικών χαρακτηριστικών της πηγής ^{125}I LDR selectSeed, όπως είναι διαθέσιμες από τον κατασκευαστή της.

Parameter	Nominal value, x_i (mm)	Uncertainty, u_{x_i} (mm)
Radioactive Silver-Halide layer thickness	0.003	0.001
Cylindrical Silver rod length	3.4	0.05
Cylindrical Silver rod diameter	0.51	0.02
Titanium tube length	4.5	0.01
Titanium tube diameter / weld diameter	0.8	0.05

Ας υποθεθεί ότι $f = \frac{\dot{D}}{S_k}$ είναι η διδιάστατη σχετική κατανομή ρυθμού δόσης σε επίπεδο το οποίο περιλαμβάνει τον κεντρικό άξονα της πηγής. Χρησιμοποιώντας τον κώδικα προσομοίωσης MCNP5 v.1.40 πραγματοποιήθηκαν δύο ξεχωριστοί MC υπολογισμοί για το σύνολο των ονομαστικών τιμών της κάθε παραμέτρου της πηγής, σε νερό και αέρα (η δεύτερη για τον υπολογισμό της ισχύος kerma στον αέρα της πηγής), για τον υπολογισμό της ονομαστικής δοσιμετρικής κατανομής αναφοράς, με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο ομοιογενούς σφαίρας νερού ακτίνας 15 cm. Οι προσομοιώσεις πραγματοποιήθηκαν με πανομοιότυπο τρόπο με αυτόν που περιγράφηκε στο Κεφάλαιο Z.2. Υποθέτοντας ότι η κατανομή είναι γραμμική και δεν υπάρχει συσχέτιση με τις παραμέτρους x_i , η συνολική γεωμετρική αβεβαιότητα υπολογίστηκε σύμφωνα με το νόμο διάδοσης των αβεβαιοτήτων²¹⁶ από την εξίσωση:

$$u_{\frac{\dot{D}}{S_k}}^2 = \sum_{i=1}^5 \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 u_{x_i}^2 \quad (52)$$

Οι επιμέρους παράγωγοι στην παραπάνω εξίσωση υπολογίστηκαν προσεγγιστικά από τις διαφορές που επιφέρει η μεταβολή της τιμής της κάθε παραμέτρου, όταν λαμβάνει τη μέγιστη και την ελάχιστη τιμή της, στην κάθε ποσότητα. Για το σκοπό, αυτό πραγματοποιήθηκαν συμπληρωματικές MC προσομοιώσεις για τον υπολογισμό των σχετικών διδιάστατων κατανομών ρυθμού δόσης γύρω από σχέδια πηγών των οποίων

κάθε παράμετρος μεταβαλλόταν υποθέτοντας τιμές $x_i + u_{xi}$ και $x_i - u_{xi}$. Τέλος ο σχετικός παράγοντας διάδοσης της αβεβαιότητας υπολογίστηκε για κάθε παράμετρο σύμφωνα με την εξίσωση:⁸⁷

$$\frac{\partial f}{\partial x_i} \sim \frac{x_i}{f_i} \frac{\Delta f}{\Delta x_i} = \frac{x_i}{f_i} \frac{f_{+i} - f_{nom}}{u_{x_i}} \text{ or } \frac{x_i}{f_i} \frac{f_{nom} - f_{-i}}{u_{x_i}} \quad (53)$$

Α.1.1 Μεμονωμένη πηγή

Τα αποτελέσματα των υπολογισμών για την ισχύ kerma στον αέρα για την ονομαστική πηγή καθώς και για τις προκύπτουσες από τη διακύμανση της κάθε παραμέτρου παρατίθενται στον Πίνακα VII.

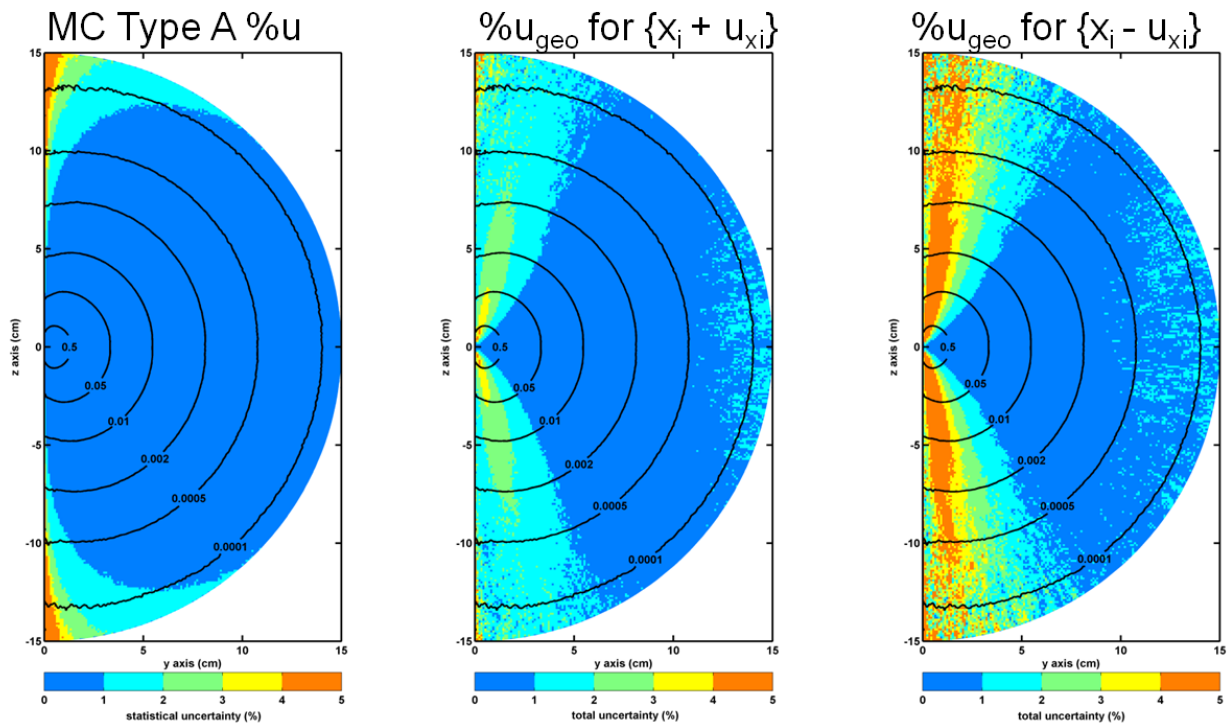
Πίνακας VII. Αποτελέσματα των υπολογισμών της ισχύος kerma στον αέρα για την ονομαστική πηγή καθώς και για τις προκύπτουσες από τη διακύμανση της κάθε παραμέτρου.

Parameter, x_i	$S_{K \text{ nom}} (\text{U}) \cdot 10^{-4}$	$S_{K +,i} (\text{U}) \cdot 10^{-4}$	$S_{K -,i} (\text{U}) \cdot 10^{-4}$
Radioactive Silver-Halide layer thickness	2.4276	2.4210	2.4346
Cylindrical Silver rod length		2.4292	2.4259
Cylindrical Silver rod diameter		2.4086	2.4453
Titanium tube length		2.4275	2.4275
Titanium tube diameter / weld diameter		2.0230	2.9446

Από τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται ότι η ισχύς kerma στον αέρα παρουσιάζει διακύμανση έως και 38% λόγω της ανοχής των κατασκευαστικών παραμέτρων η οποία προκύπτει από τις μέγιστες διαφορές οι οποίες εμφανίζονται για την διάμετρο του κυλινδρικού περιβλήματος της πηγής από τιτάνιο. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει και τη σημαντικότητα της απαραίτητης ακρίβειας η οποία πρέπει να παρέχεται κατά

τη βαθμονόμηση των πηγών. Στο πλαίσιο της εργασίας αυτής, όπου σκοπός ήταν ο καθορισμός της αβεβαιότητας σε κάθε σημείο της δισδιάστατης κατανομής ρυθμού δόσης, οι υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν λαμβάνοντας υπόψη την ξεχωριστή τιμή ισχύος kerma στον αέρα για κάθε προκύπτουσα πηγή, έτσι ώστε να αποκλειστεί οποιαδήποτε εξάρτηση των αβεβαιοτήτων από αυτό. Η θεώρηση αυτή είναι συμβατή με την βέλτιστη πρακτική που περιλαμβάνει τη βαθμονόμηση κάθε μιας πηγής που χρησιμοποιείται κλινικά (βλ. εικόνα 73), υπό την εύλογη υπόθεση ότι η διαδικασία βαθμονόμησης είναι ευαίσθητη στις διαφορές που προκύπτουν από τη διακύμανση των γεωμετρικών χαρακτηριστικών.

Στην Εικόνα 74 συνοψίζονται τα αποτελέσματα των αβεβαιοτήτων που προκύπτουν για μεμονωμένη πηγή. Στην Εικόνα 74(a) παρουσιάζεται η MC εκατοστιαία στατιστική αβεβαιότητα (type A), όπως υπολογίζεται από τον κώδικα προσομοίωσης, προς σύγκριση με τη συνολική εκατοστιαία σχετική γεωμετρική αβεβαιότητα (type B) της δισδιάστατης κατανομής ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος kerma στον αέρα, για τις περιπτώσεις όπου η πηγή αναπαριστάται από τις μέγιστες και ελάχιστες τιμές όλων των κατασκευαστικών παραμέτρων στις Εικόνες 74(b) και 74(c), αντίστοιχα.



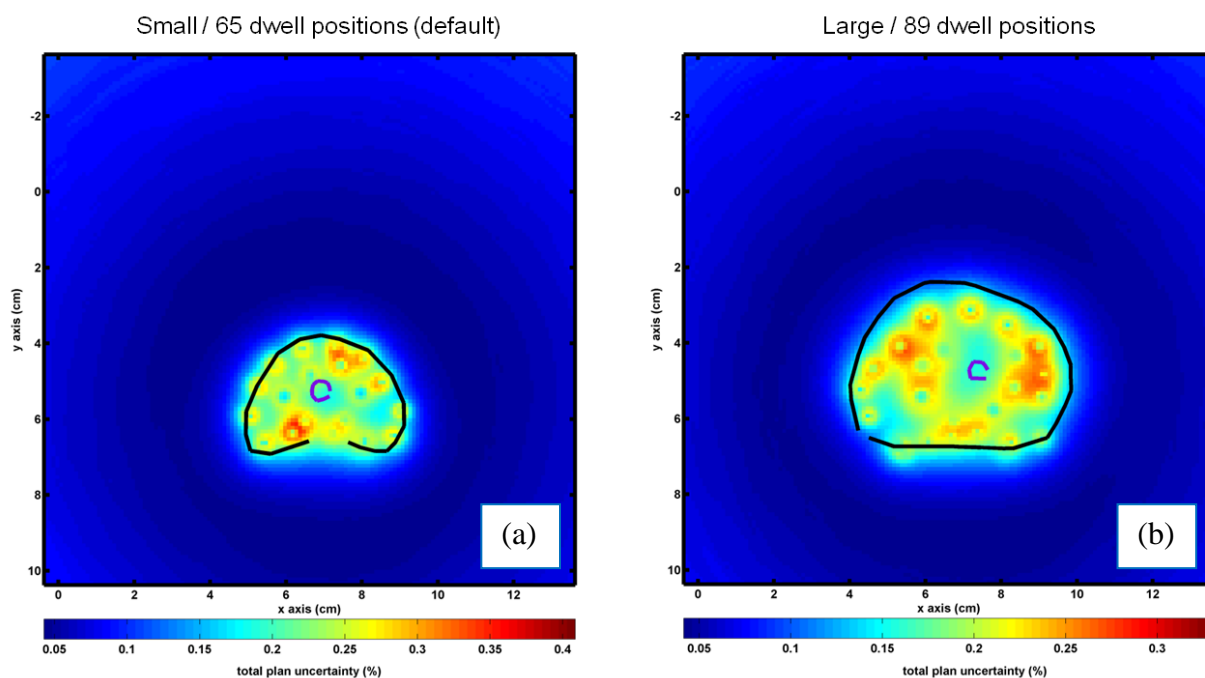
Εικόνα 74. (a) MC type A εκατοστιαία στατιστική αβεβαιότητα, (b) Συνολική εκατοστιαία σχετική γεωμετρική αβεβαιότητα (type B) της διδιάστατης κατανομής ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος kerma στον αέρα, για την περίπτωση όπου η πηγή αναπαριστάται από τις μέγιστες τιμές όλων των κατασκευαστικών παραμέτρων και (c) Το ίδιο με την (b), αλλά για την περίπτωση όπου η πηγή αναπαριστάται από τις ελάχιστες τιμές όλων των κατασκευαστικών παραμέτρων. Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.

Το πάχος του επιστρώματος ραδιενεργού υλικού ακολουθούμενο από τη διάμετρο των ημισφαιρικών συγκολλήσεων του κυλινδρικού περιβλήματος από τιτάνιο (η οποία καθορίζει και το μήκος της διαμέτρου αυτού), ήταν οι παράμετροι μέγιστης πηγής αβεβαιότητας, επηρεάζοντας κυρίως σημεία κοντά στον άξονα της πηγής. Οι αβεβαιότητες αυτές όμως είναι εξαρτώμενες από την τοποθεσία και συνεπώς αναμένεται να εξομαλύνονται στις περιπτώσεις πολλαπλών θέσεων πηγής, όπως ένα πλάνο θεραπείας. Τα αποτελέσματα της συνολικής αβεβαιότητας, συμπεριλαμβανομένης της στατιστικής (type A), στο 1cm κατά μήκος του κάθετου άξονα σε αυτόν της πηγής βρίσκονται σε συμφωνία με τα αντίστοιχα των DeWerd et al.⁹⁴ Καθώς η περίπτωση όπου η πηγή αναπαριστάται από τις ελάχιστες τιμές των κατασκευαστικών της παραμέτρων αποδείχθηκε ότι οδηγεί σε μεγαλύτερη γεωμετρική αβεβαιότητα, υιοθετήθηκε ως το χερίστο σενάριο και στη συνέχεια οι

υπολογισμοί για τη συνολική γεωμετρική αβεβαιότητα πλάνου θεραπείας βασίστηκαν στα αποτελέσματα αυτά.

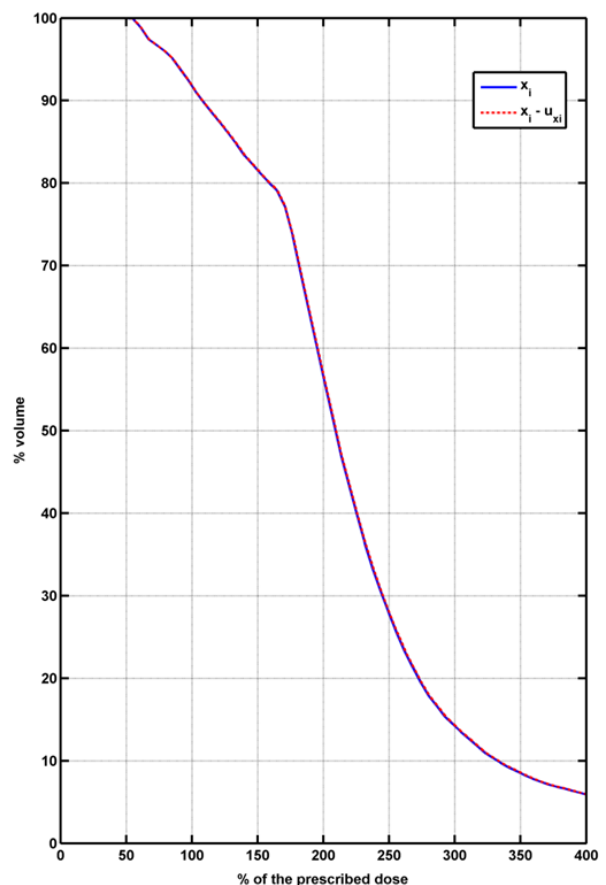
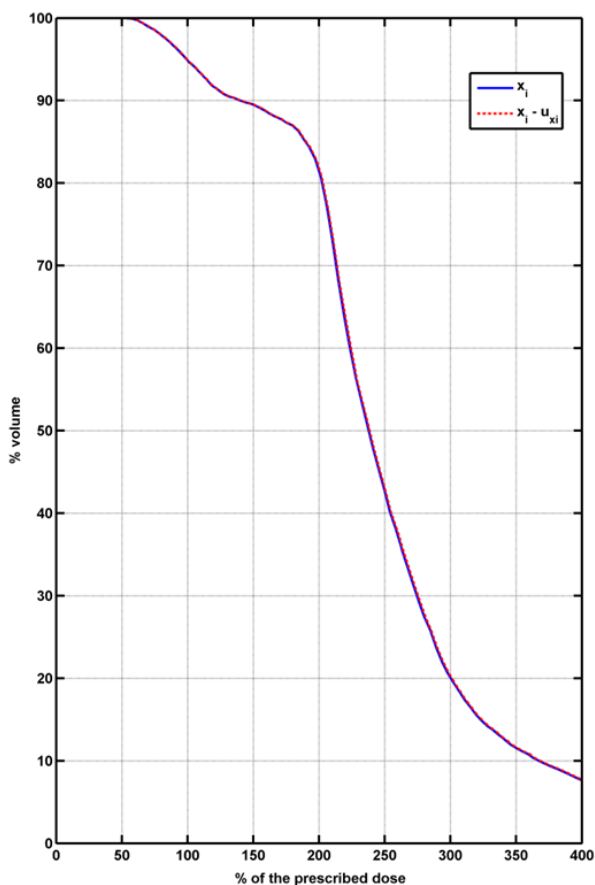
Λ.1.2 Πραγματικό πλάνο θεραπείας

Πληροφορίες από δυο διαφορετικά πλάνα ασθενών μονοθεραπείας του προστάτη εξήχθησαν από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας σε διαμόρφωση DICOMRT. Η τρισδιάστατη κατανομή δόσης για το σύνολο των πηγών σε κάθε πλάνο υπολογίστηκε από την αντίστοιχη της μεμονωμένης πηγής, χρησιμοποιώντας την αρχή υπέρθεσης με κατάλληλη ρουτίνα που αναπτύχθηκε για το σκοπό αυτό. Η συνολική εκατοστιαία γεωμετρική αβεβαιότητα από τις εμφυτευμένες πηγές υπολογίστηκε (ως η τετραγωνική ρίζα του αθροίσματος των τετραγώνων) για κάθε σημείο της τρισδιάστατης κατανομής και υπολογίστηκε η συνολική αβεβαιότητα του πλάνου. Στην Εικόνα 75 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της συνολικής αβεβαιότητας των πλάνων των δύο ασθενών στο κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο του όγκου του προστάτη. Ενώ η αβεβαιότητα μεμονωμένης πηγής σε σημεία κοντά στον άξονα αυτής ήταν συγκρίσιμη με την αβεβαιότητα της βαθμονόμησης της ισχύος kerma στον αέρα, λόγω του αυξημένου αριθμού των εμφυτευμένων πηγών οι αβεβαιότητες μειώνονται με αποτέλεσμα η τελική κλινική δοσιμετρική κατανομή να επηρεάζεται λιγότερο από 0.5% και στις δυο περιπτώσεις.



Εικόνα 75. Συνολική γεωμετρική αβεβαιότητα οφειλόμενη στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών των πλάνων δύο ασθενών μονοθεραπείας του προστάτη στο κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο του όγκου του PTV (a) Μικρό μέγεθος προστάτη, πλάνο με 65 εμφυτευμένες πηγές και (b) Μεγάλο μέγεθος προστάτη, πλάνο με 89 εμφυτευμένες πηγές. Το περίγραμμα του προστάτη στο επίπεδο αυτό υπερτίθεται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.

Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται και από τα ιστογράμματα όγκου-δόσης για τον προστάτη, όπως φαίνεται στην Εικόνα 76 (a) και (b), όπου συγκρίνονται τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την κατανομή δόσης όταν όλες οι κατασκευαστικές παράμετροι των πηγών έχουν λάβει τις ελάχιστες τιμές τους, με τα αντίστοιχα της ονομαστικής πηγής για το κάθε πλάνο θεραπείας. Τα δυο σετ δεδομένων και για τα δύο πλάνα βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία, καθώς είναι πολύ δύσκολο να διαχωριστούν μεταξύ τους. Η D_{90} , δηλαδή ο όγκος που καταλαμβάνει η 90% ισοδοσιακή καμπύλη, επηρεάζεται λιγότερο από 0.1% και στις δυο περιπτώσεις.



Εικόνα 76. Αποτελέσματα αθροιστικών ιστογραμμάτων δόσης-όγκου για τον προστάτη όπως υπολογίζονται από τις 3D κατανομές δόσης όταν όλες οι κατασκευαστικές παράμετροι των πηγών έχουν λάβει τις ελάχιστες τιμές τους, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα της ονομαστικής πηγής για το κάθε πλάνο θεραπείας (a) Μικρό μέγεθος προστάτη, πλάνο με 65 εμφυτευμένες πηγές και (b) Μεγάλο μέγεθος προστάτη, πλάνο με 89 εμφυτευμένες πηγές.

Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν στην εργασία αυτή αφορούν ένα συγκεκριμένο μοντέλο πηγής ^{125}I για LDR εφαρμογές, τη selectSeed, για 2 διαφορετικά πλάνα μονοθεραπείας του προστάτη καθώς και μία μόνο συνιστώσα των συνολικών αβεβαιοτήτων που σχετίζονται με τις MC προσομοιώσεις, οι οποίες εκτιμώνται στη βιβλιογραφία να κυμαίνονται σε επίπεδα της τάξης του 1.7% έως 2.5%.^{87, 94} Ενώ παρατηρείται σημαντική επίδραση των αβεβαιοτήτων, οφειλόμενες στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά της πηγής, στην κατανομή δόσης για μεμονωμένη θέση πηγής, το φαινόμενο αυτό περιορίζεται σημαντικά όταν εμπλέκονται πολλαπλές πηγές, με αποτέλεσμα να καθίσταται αμελητέο σε σύγκριση

με τις κλινικές δοσιμετρικές αβεβαιότητες της βραχυθεραπείας του προστάτη, οι οποίες μπορεί να φτάσουν σε επίπεδα έως και 11% (βλ. και Κεφ. Β.4 και Ε.7).

Το θέμα της αβεβαιότητας τυγχάνει αυξανόμενης προσοχής διεθνώς και η ακριβής ποσοτικοποίηση τους καθίσταται εξαιρετικά σημαντική. Στην εργασία αυτή, προτάθηκε μία μέθοδος για να διευκολύνει τον ενδιαφερόμενο δοσιμετρικό ερευνητή να εκτιμήσει τη συνολική γεωμετρική αβεβαιότητα που σχετίζεται με το συγκεκριμένο μοντέλο πηγής που και για το συγκεκριμένο πρωτόκολλο θεραπείας που εφαρμόζει, εφόσον υπάρχει η έλλειψη μιας μεθόδου ρουτίνας που να παρέχει τέτοιου είδους δεδομένα. Παρόλο που οι αβεβαιότητες οφειλόμενες στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών δεν είναι η σημαντικότερη πηγή αβεβαιοτήτων στη δοσιμετρία μεμονωμένης πηγής, καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις η τελική πηγή μπορεί να διαφέρει ελαφρώς από την ονομαστική, όπως αυτή καθορίζεται από τον κατασκευαστή της, καλό είναι οι αβεβαιότητες αυτές να προσδιορίζονται και να συνοδεύουν τα δοσιμετρικά της χαρακτηριστικά.

Λ.2 Υπολογισμοί παράγοντα διέλευσης ακτινοβολίας φωτονίων βάσει μονο-ενεργειακών δεδομένων, για χρήση στην ακτινοπροστασία εφαρμογών βραχυθεραπείας

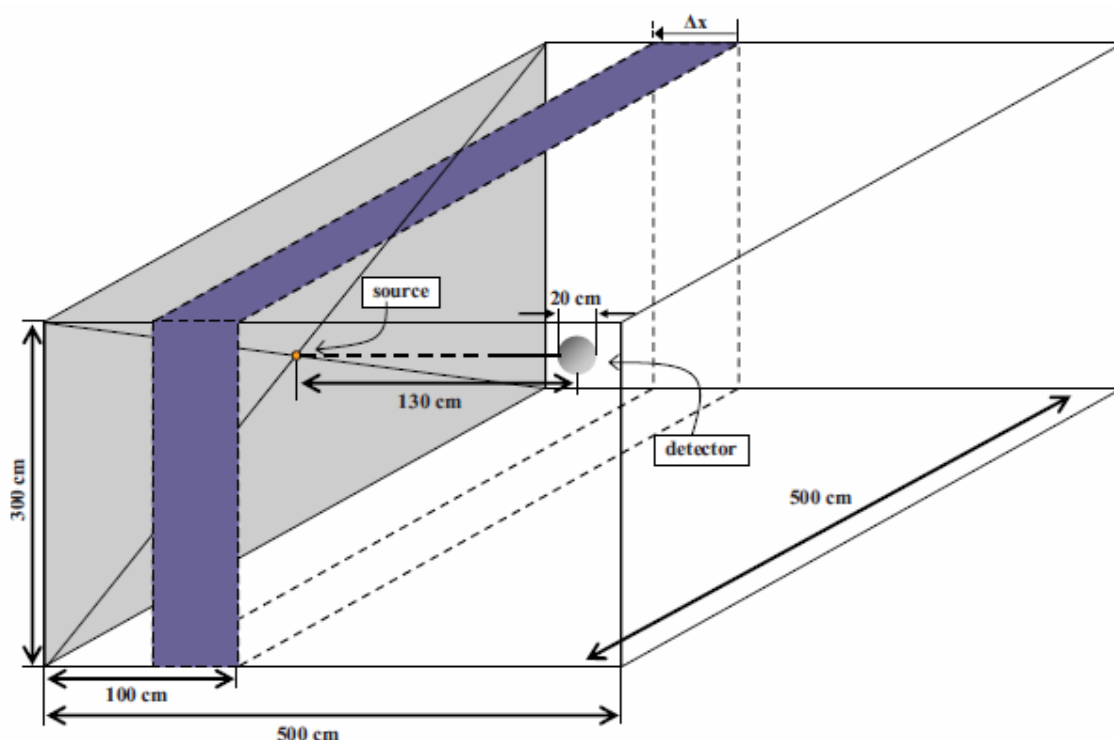
Για τη σχεδίαση της απαραίτητης θωράκισης των εγκαταστάσεων ακτινοθεραπείας είναι απαραίτητη η ύπαρξη δεδομένων διέλευσης της ακτινοβολίας για επιλεγμένους συνδυασμούς ραδιονουκλιδίων/υλικών σε συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης (Κεφ. ΣΤ.2). Για την αντιμετώπιση της περιορισμένης διαθεσιμότητας και ανομοιότητας σχετικών δεδομένων για τη βραχυθεραπεία, μια προηγούμενη μελέτη παρουσίασε καμπύλες διέλευσης της ακτινοβολίας για την εκπομπή φωτονίων από σημειακές πηγές ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία μέσω διαφόρων υλικών, υπολογισμένες από Monte Carlo προσομοιώσεις.²³⁸ Στα δεδομένα των τιμών διέλευσης συναρτήσεως του πάχους υλικού, για τον κάθε συνδυασμό ραδιονουκλιδίου/υλικού, προσαρμόστηκε μια αναλυτική εξίσωση τριών παραμέτρων που εισήγαγαν οι Archer et al.²⁷⁰ Αυτή η διαδικασία προσαρμογής διεξήχθη για να καταστήσει περιττή την ανάγκη παρεμβολής στα έως σήμερα χρησιμοποιούμενα δεδομένα και της χρήσης ενδεικτικών μεγεθών των καμπυλών διέλευσης, όπως το πάχος υποδιπλασιασμού και το πάχος υποδεκαπλασιασμού. Τα HVL και TVL δεν παραμένουν σταθερά, λόγω της μεταβολής του φάσματος με την αύξηση του πάχους θωράκισης^{229, 232, 238, 272} και η χρήση τους φαίνεται να εισαγάγει δυνητικά σημαντικά σφάλματα.^{272, 239}

Μια μέθοδος για τον υπολογισμό της διέλευσης οποιασδήποτε ευρείας δέσμης φωτονίων στο εύρος ενεργειών των διαγνωστικών εφαρμογών ακτίνων-X αλλά και της ακτινοθεραπείας με χρήση εξωτερικής δέσμης, χρησιμοποιώντας υπέρθεση των αντίστοιχων μονο-ενεργειακών δεδομένων με τη μορφή του μοντέλου των Archer et al.,²⁷⁰ έχει ήδη προταθεί από τους Kharrati et al.^{271, 273} και τους Karaoui και Kharrati.²⁷⁴ Καθώς στη βραχυθεραπεία προτείνονται για χρήση ραδιονουκλίδια μέσης ενέργειας για τη μείωση των απαιτήσεων θωράκισης^{238, 275} και η χρήση των υψηλής ενέργειας ραδιονουκλιδίων αναθεωρείται για οικονομικούς λόγους,²⁷⁶ η εργασία αυτή, τα αποτελέσματά της οποίας έγιναν δεκτά προς δημοσίευση σε διεθνές περιοδικό κατόπιν κρίσης, στοχεύει στην επέκταση της μεθόδου των Kharrati et al.²⁷¹ ώστε να καλύψει το σχετιζόμενο με τη βραχυθεραπεία εύρος ενεργειών (20 keV - 1090 keV) για σκυρόδεμα και μόλυβδο και τη διάθεση ενός απλού προγράμματος που

θα διευκολύνει τους αντίστοιχους υπολογισμούς. Παρότι η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε αρχικά για τη βραχυθεραπεία, τα αποτελέσματα μπορούν επίσης να φανούν χρήσιμα και για το σχεδιασμό εγκαταστάσεων ακτινολογικών εξετάσεων καθώς και πυρηνικής ιατρικής, υπό την προϋπόθεση ότι ισχύουν οι συνθήκες ευρείας δέσμης.

Για τις προσομοιώσεις της εργασίας αυτής χρησιμοποιήθηκε και πάλι ο κώδικας προσομοίωσης MCNP5 v.1.40.¹⁰⁴ Η γεωμετρία της προσομοίωσης ήταν πανομοιότυπη με αυτή των Paragiannis et al.²³⁹ ώστε να αποκλειστεί η εισαγωγή οποιουδήποτε συστηματικού σφάλματος στις συγκρίσεις των αποτελεσμάτων διέλευσης για τις πηγές βραχυθεραπείας. Εν συντομία, η γεωμετρία αποτελείτο από ένα ορθογώνιο παραλληλόγραμμο κουτί γεμάτο με αέρα ($x \times y \times z = 5 \times 5 \times 3 \text{ m}^3$) με μία σημειακή μονο-ενεργειακή πηγή φωτονίων τοποθετημένη στο κέντρο του επιπέδου yz στο $x = 0$ και μία μπάρα θωράκισης μεταβλητού πάχους Δx τοποθετήθηκε με τη σταθερή της επιφάνεια στο 1 m (Εικόνα 77). Για την προσομοίωση ρεαλιστικών συνθηκών γεωμετρίας ευρείας δέσμης, τα φωτόνια εκπέμπονταν ισοτροπικά σε στερεά γωνία 2π προς τη μπάρα θωράκισης. Η ενέργεια των πηγών κυμαινόταν από 20-1090 keV με διάστημα 10 keV. Τα υλικά θωράκισης που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σκυρόδεμα ($2.3 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ πυκνότητα) και μόλυβδος ($11.35 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ πυκνότητα) και η στοιχειομετρική τους σύσταση καθορίστηκε σύμφωνα με τα δεδομένα των Hubbel και Seltzer.²⁶³

Τα αποτελέσματα της διέλευσης ακτινοβολίας υπολογίστηκαν από το λόγο kerma στον αέρα ανά αρχικό φωτόνιο που καταγράφηκε για πάχος θωράκισης Δx , προς το αντίστοιχο στο ίδιο σημείο χωρίς θωράκιση ($\Delta x = 0$). Το kerma στον αέρα μετρήθηκε σε ένα σφαιρικό voxel με διάμετρο 20 cm τοποθετημένο στο κέντρο του επιπέδου yz στο $x = 1.3 \text{ m}$ κατά μήκος της κάθετης διεύθυνσης από την πηγή προς την θωράκιση, χρησιμοποιώντας μία κάρτα tally F6 που καταγράφει την εναποτιθέμενη ενέργεια φωτονίων. Η αποτίμηση της διέλευσης της ακτινοβολίας σε ένα απόσταση 30 cm πίσω από τη θωράκιση είναι μια συντηρητική προσέγγιση, αλλά παρόλα αυτά η συνήθης κοινή πρακτική των υπολογισμών θωράκισης.^{229, 277}



Εικόνα 77. Σχηματική αναπαράσταση της γεωμετρίας προσομοίωσης.

Η ανάλυση του πάχους θωράκισης στο σύνολο των προσομοιώσεων για κάθε συνδυασμό ενέργειας-υλικού θωράκισης της εκάστοτε σημειακής πηγής καθορίστηκε έτσι ώστε να υπολογίζονται τρεις τιμές διέλευσης ανά τάξη μεγέθους μείωσης της διέλευσης της ακτινοβολίας, μέχρι το 10^{-4} . Ο αριθμός των αρχικών προσομοιούμενων φωτονίων κυμαινόταν έτσι ώστε η type A στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων του kerma στον αέρα, εξεφρασμένα ως ποσοστιαίο σφάλμα, να είναι μικρότερη από 10% (για τα φωτόνια χαμηλής ενέργειας σε μεγάλη εξασθένιση).

Για την περιγραφή των αποτελεσμάτων διέλευσης της εργασίας αυτής υπολογισμένων από MC προσομοιώσεις, όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιήθηκε το τριών παραμέτρων μοντέλο που εισήχθη από τους Archer et al.²⁷⁰ για τη διευκόλυνση των υπολογισμών θωράκισης διαγνωστικών εφαρμογών ακτίνων-X. Το μοντέλο αυτό περιγράφεται από την εξίσωση:

$$T(x, E) = \left[\left(1 + \frac{\beta}{\alpha} \right) e^{\alpha \gamma x} - \frac{\beta}{\alpha} \right]^{-1/\gamma} \quad (54)$$

όπου T είναι η διέλευση ευρείας, μονο-ενεργειακής δέσμης φωτονίων μέσω θωράκισης, x το πάχος της θωράκισης, E η ενέργεια της δέσμης φωτονίων και (α, β, γ) είναι οι σταθερές που καθορίζονται από την εξίσωση προσαρμογής και εξαρτώνται από την ενέργεια των φωτονίων και το υλικό της θωράκισης. Για τον προσδιορισμό των α, β, γ τα δεδομένα διέλευσης συναρτήσει του πάχους θωράκισης περιγράφηκαν από μια σταθμισμένη συνάρτηση προσαρμογής, χρησιμοποιώντας ένα μη-γραμμικό αλγόριθμο ελαχίστων τετραγώνων σε μια περιοχή εμπιστοσύνης, με τα βάρη να είναι αντιστρόφως ανάλογα του τετραγώνου των αβεβαιοτήτων διέλευσης που υπολογίστηκαν από το νόμο διάδοσης των MC type A αβεβαιοτήτων. Δεδομένου των (α, β, γ) για συγκεκριμένο υλικό και ποιότητα δέσμης, το απαιτούμενο πάχος για την επίτευξη συγκεκριμένης διέλευσης υπολογίζεται από την εξίσωση 54, λύνοντάς την ως προς x , ως εξής:

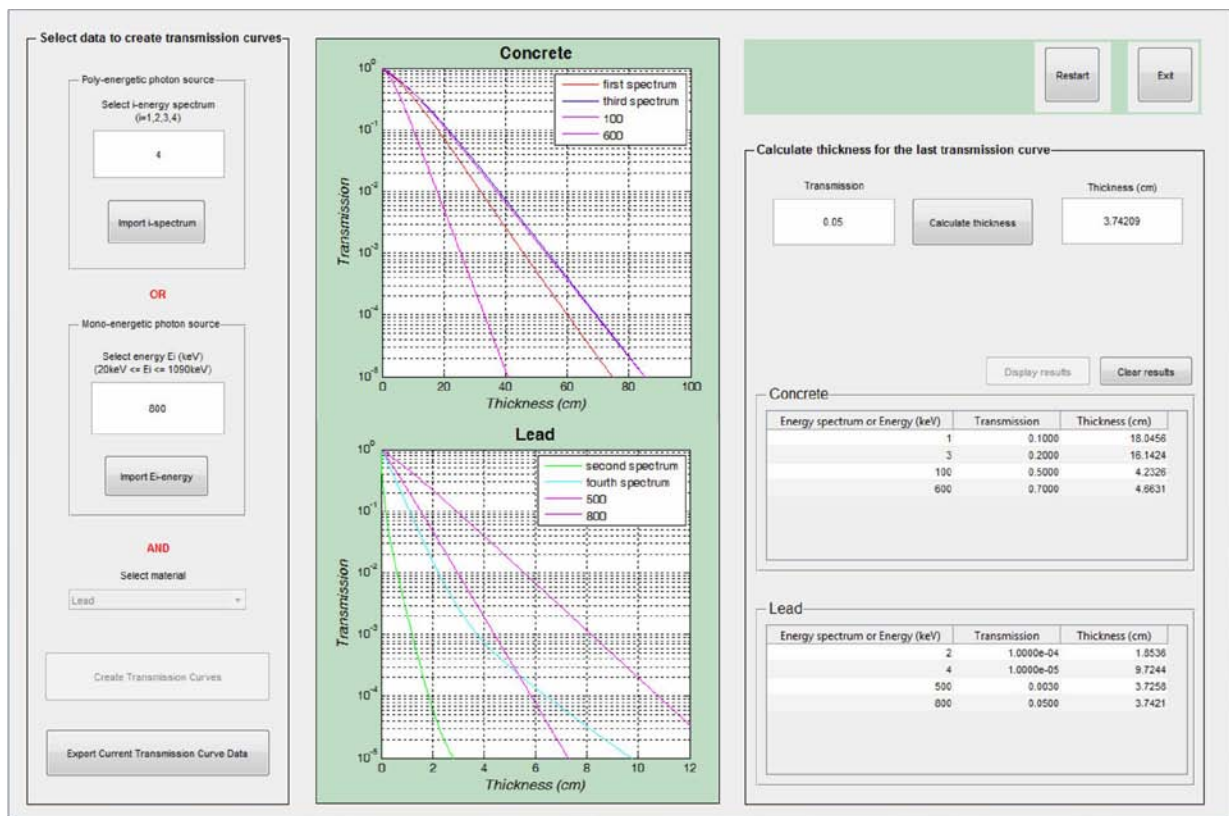
$$x = \frac{1}{\alpha\gamma} \ln \left[\frac{T^{-\gamma} + \beta/\alpha}{1 + \beta/\alpha} \right] \quad (55)$$

Προκειμένου να υπολογιστεί η καμπύλη διέλευσης οποιασδήποτε πηγής φωτονίων η οποία εκπέμπει πολύ-ενεργειακό φάσμα ενεργειών E_n σχετικών εντάσεων f_n , τα αποτελέσματα των μονο-ενεργειακών δεδομένων διέλευσης της εργασίας αυτής $T(x, E)$ στη μορφή των αποτελεσμάτων της προσαρμογής (α, β, γ) , συνδυάστηκαν σύμφωνα με την εξίσωση:

$$T[x, (E_n, f_n)] = \frac{\sum E_n f_n (\mu_{en}/\rho) E_n T(x, E_n)}{\sum_n E_n f_n (\mu_{en}/\rho) E_n} = \frac{\sum_n E_n f_n (\mu_{en}/\rho) E_n \left[\left(1 + \beta_n/\alpha_n \right) \exp(\alpha_n \gamma_n x) - \beta_n/\alpha_n \right]^{-1/\gamma_n}}{\sum_n E_n f_n (\mu_{en}/\rho) E_n} \quad (56)$$

όπου $(\mu_{en}/\rho) E_n$ είναι ο μαζικός συντελεστής ενεργειακής απορρόφησης του αέρα για την ενέργεια E_n , υπολογισμένος μέσω παρεμβολής στα διαθέσιμα δεδομένα των μ_{en}/ρ συναρτήσει της ενέργειας.²⁶³ Οι σταθερές $(\alpha_n, \beta_n, \gamma_n)$ προσδιορίστηκαν επίσης με παρεμβολή μέσω των (α, β, γ) , προσαρμόζοντας την Εξ. 54 στα υπολογισμένα από

MC δεδομένα διέλευσης ευρείας, μονο-ενεργειακής δέσμης φωτονίων μέσω σκυροδέματος και μολύβδου. Για τη διευκόλυνση των υπολογισμών των καμπυλών διέλευσης μέσω σκυροδέματος και μολύβδου μονο-ενεργειακών και πολύ-ενεργειακών πηγών φωτονίων, αναπτύχθηκε ένα απλό πρόγραμμα χρησιμοποιώντας την Εξ. (56), το οποίο ενσωματώθηκε σε κατάλληλο γραφικό περιβάλλον χρήστη και παρουσιάζεται στην Εικόνα 78. Μέσω του προγράμματος αυτού, ο χρήστης μπορεί να εισάγει μία συγκεκριμένη ενέργεια φωτονίων ή ένα φάσμα φωτονίων από εξωτερικό αρχείο, εφόσον αυτά βρίσκονται στην περιοχή ενεργειών 20-1090 keV. Στη συνέχεια, αφού επιλέξει το υλικό της θωράκισης (σκυρόδεμα ή μολύβδος) από μία λίστα, ο χρήστης έχει τις επιλογές να παρατηρήσει γραφικά την καμπύλη διέλευσης, να εξάγει τα αριθμητικά δεδομένα σε ένα αρχείο, να υπολογίσει το απαιτούμενο πάχος θωράκισης για μια δεδομένη τιμή διέλευσης και να συνοψίσει τα αποτελέσματα σε πίνακα. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί, ότι εφόσον η Εξ. (56) δεν μπορεί να λυθεί κατευθείαν ως προς το πάχος θωράκισης, το πρόγραμμα υπολογίζει το πάχος θωράκισης που απαιτείται για την επίτευξη μιας δεδομένης διέλευσης μέσω παρεμβολής στα δεδομένα των καμπυλών διέλευσης επαρκούς ανάλυσης για ακριβή αποτελέσματα.

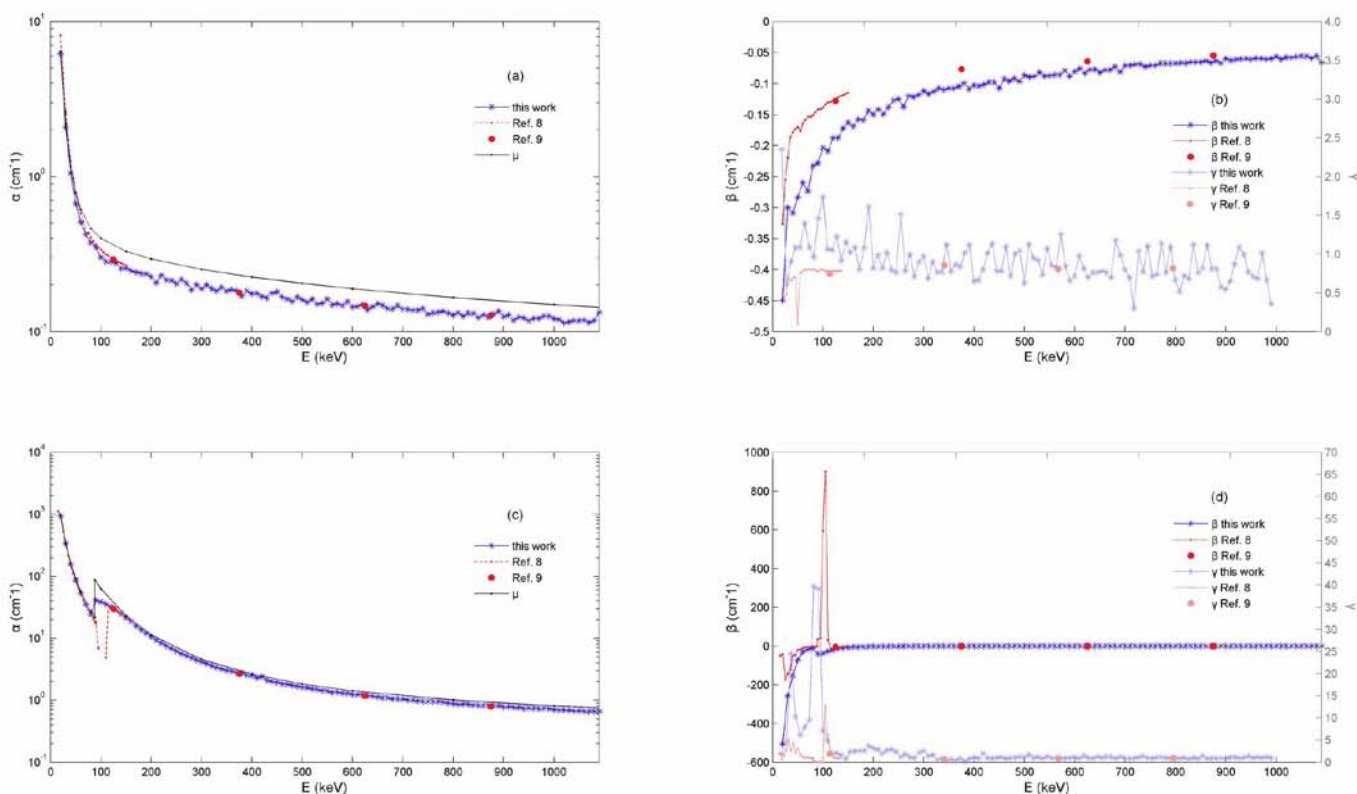


Εικόνα 78. Απεικόνιση του γραφικού περιβάλλοντος χρήστη που ενσωματώνει το πρόγραμμα που αναπτύχθηκε για τη διευκόλυνση των υπολογισμών των καμπυλών διέλευσης ευρείας δέσμης μονο-ενεργειακών και πολύ-ενεργειακών πηγών φωτονίων μέσω σκυροδέματος και μολύβδου, βασισμένο στα αντίστοιχα μονο-ενεργειακά αποτελέσματα της εργασίας αυτής.

Λ.2.1 Αποτελέσματα δεδομένων διέλευσης μονο-ενεργειακής ευρείας δέσμης φωτονίων

Στην Εικόνα 79 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της προσαρμογής της Εξ. 54 στα MC σετ δεδομένων διέλευσης μονο-ενεργειακής ευρείας δέσμης φωτονίων, στη μορφή γραφικής αναπαράστασης των τριών παραμέτρων προσαρμογής (α , β και γ) συναρτήσει της ενέργειας των φωτονίων για το σκυρόδεμα και τον μόλυβδο. Σύμφωνα με την Εξ. 54, η καμπύλη διέλευσης τείνει στο $\exp(-\alpha \cdot x)$ σε μεγάλα πάχη θωράκισης, x και το α είναι η κλίση της καμπύλης διέλευσης πέρα από το πάχος όπου οι σχετικές κατανομές κατεύθυνσης και ενέργειας φωτονίων είναι σχεδόν ανεξάρτητες από το πάχος της θωράκισης. Έτσι, το α είναι το ισοδύναμο του συντελεστή εξασθένησης του φάσματος φωτονίων ισορροπίας για μεγάλη εξασθένηση. Οι τιμές του φαίνεται να ακολουθούν την τάση των γραμμικών συντελεστών εξασθένησης του σκυροδέματος και του μολύβδου, που παριστάνονται επίσης γραφικά για λόγους σύγκρισης στις Εικόνες 79(a) και 79(c), αντίστοιχα, και μειώνονται με την αύξηση της ενέργειας φωτονίων για το ίδιο υλικό, ή μειώνουν το απαιτούμενο πάχος, για δεδομένη εξασθένηση, του υλικού της θωράκισης για την ίδια ενέργεια. Παρόλα αυτά, οι τιμές του α είναι χαμηλότερες από τις αντίστοιχες των συντελεστών εξασθένησης λόγω της επαύξησης των σκεδαζόμενων φωτονίων, φαινόμενο που γίνεται πιο έντονο όσο αυξάνεται η σημαντικότητα της αλληλεπίδρασης Compton (δηλαδή για ενέργειες μεγαλύτερες των 40 keV για το σκυρόδεμα, Εικόνα 79(a)). Ο όρος β σχετίζεται με τη συνεισφορά της επαύξησης των φωτονίων στη διέλευση ευρείας δέσμης και η απόλυτη τιμή του αναμένεται να μειώνεται καθώς η επαύξηση αυξάνεται, όπως φαίνεται στις Εικόνες 79(b) και (c) με την αύξηση της ενέργειας για το σκυρόδεμα και το μόλυβδο αντίστοιχα. Ο όρος γ βοηθάει στην περιγραφή της αλλαγής της κλίσης της καμπύλης διέλευσης σε μικρά πάχη θωράκισης όπου ακόμα δεν έχει ολοκληρωθεί ο σχηματισμός του φάσματος φωτονίων ισορροπίας και οι τιμές του φαίνονται να μειώνονται με την αύξηση της ενέργειας, παρουσιάζοντας όμως σημαντική διακύμανση (Εικόνες 79(b), 79(d)). Αντίστοιχα αποτελέσματα προσαρμογής της Εξ. 54 σε MC δεδομένα διέλευσης μονο-ενεργειακής ευρείας δέσμης φωτονίων υπάρχουν στη βιβλιογραφία, για το ενεργειακό εύρος διαγνωστικών εφαρμογών (15 keV – 150 keV)²⁷³ καθώς και για ακτινοθεραπεία,²⁷⁴ και παρουσιάζονται επίσης στην Εικόνα 79 για λόγους σύγκρισης. Ως προς τις τιμές της παραμέτρου α , στην Εικόνα 79(a) για το σκυρόδεμα, φαίνεται

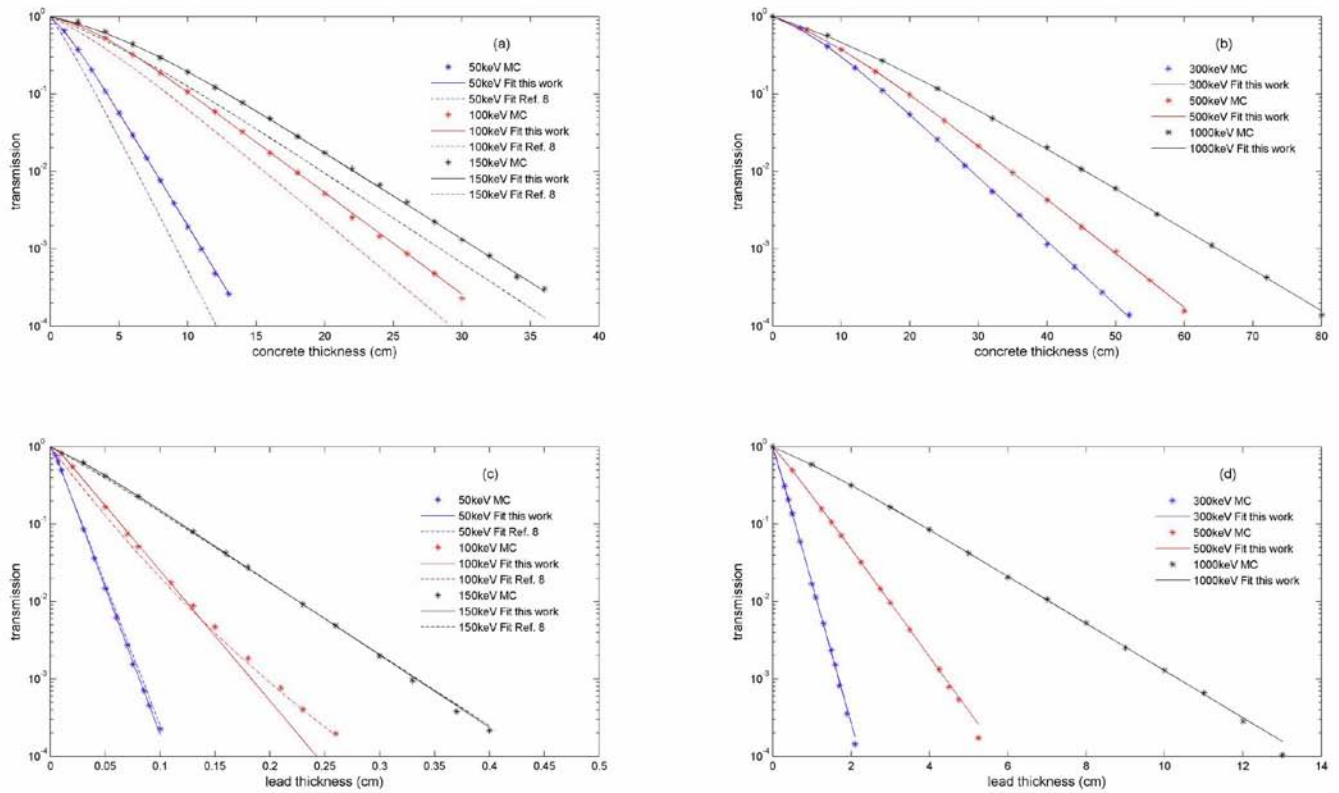
ότι τα αποτελέσματα των Kharrati et al.²⁷³ είναι χαμηλότερα από τα αντίστοιχα της παρούσας εργασίας (20% στα 40 keV και 12% στα 100 keV). Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω των διαφορών στις συνθήκες ευρείας δέσμης που έχουν υποθεθεί, καθώς οι Kharrati et al.²⁷³ στις προσομοιώσεις τους έχουν θεωρήσει δέσμη 30x30 cm² πάνω στη θωράκιση, σε αντίθεση με την εκπομπή φωτονίων σε στερεά γωνία 2π προς την 5x3 m² θωράκιση αυτής της δουλειάς. Έτσι, η επίδραση της επαύξησης των φωτονίων, ή ισοδύναμα η αποχώρηση από τις συνθήκες στενής δέσμης, που αναπαρίσταται από το γραμμικό συντελεστή εξασθένισης στην Εικόνα 79(a) είναι μεγαλύτερη για τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας. Αντιθέτως, τα αποτελέσματα των Karaoui και Kharrati²⁷⁴ είναι σε πολύ καλή συμφωνία με τα αντίστοιχα αυτής της εργασίας καθώς αντιστοιχούν σε συγκρίσιμες συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης.



Εικόνα 79. Αποτελέσματα της προσαρμογής της τριών παραμέτρων Εξ. 54 στα MC σετ δεδομένα διέλευσης ευρείας δέσμης της παρούσας εργασίας για μονο-ενεργειακές πηγές φωτονίων. (a) παράμετρος α για το σκυρόδεμα συγκρινόμενη με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας^{273, 274} και ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης μ ,²⁷⁸ (b) παράμετροι β και γ για το σκυρόδεμα σε σύγκριση με αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας,^{273, 274} (c) ομοίως με το (a) για το μόλυβδο και (d) ομοίως με το (b) για το μόλυβδο.

Για το μόλυβδο, οι συνθήκες ευρείας δέσμης καθώς και η επαύξηση των φωτονίων είναι λιγότερο σημαντικές σε σχέση με το σκυρόδεμα. Για το λόγο αυτό, στην Εικόνα 79(c) μπορεί κανείς να παρατηρήσει ότι οι τιμές της παραμέτρου α της βιβλιογραφίας^{273, 274} είναι γενικά σε εξαιρετική συμφωνία με τα αποτελέσματα αυτής της δουλειάς (μέσα στο 3%). Η μόνη εξαίρεση είναι στα αποτελέσματα των Kharrati et al.²⁷³ τα οποία παρουσιάζουν μια μη-αναμενόμενη μείωση στο ενεργειακό αυτό εύρος αμέσως μετά την K αιχμή του μολύβδου (90 keV – 110 keV) και λαμβάνουν ακόμα και αρνητικές τιμές στα 100 keV και 105 keV, που δε φαίνονται στη λογαριθμική κλίμακα της Εικόνας 79(c). Σχετικά με τις τιμές των β και γ , διαφορές ανάμεσα στα αποτελέσματα αυτής της δουλειάς και των Kharrati et al.,²⁷³ που είναι συστηματικές στην Εικόνα 79(b) και για το σκυρόδεμα, οφείλονται στις διαφορές των συνθηκών ευρείας δέσμης που υποθέτονται στις δύο εργασίες, όπως συζητήθηκε παραπάνω. Εκτός της γραφικής αναπαράστασης, τα αποτελέσματα των συντελεστών α , β , γ , της εξίσωσης προσαρμογής (fit) της εργασίας αυτής παρουσιάζονται και στον Πίνακα VIII, ο οποίος παρατίθεται στο Παράρτημα Γ, συναρτήσει της ενέργειας των φωτονίων και τα δύο υλικά θωράκισης. Ο πίνακας αυτός περιλαμβάνει επίσης τις μέγιστες διαφορές του πάχους θωράκισης για κάθε υλικό ανάμεσα στα αποτελέσματα του fit και τα MC δεδομένα για την ίδια διέλευση. Ενώ η προσαρμογή ήταν καλή και για τις τρεις παραμέτρους της Εξ. 54 για όλες τις ενέργειες, οι μέγιστες αυτές διαφορές είναι σημαντικές και ενώ δεν είναι συστηματικές και σε γενικές γραμμές είναι σε επίπεδα κάτω του 5%, σε κάποιες περιπτώσεις φτάνουν και έως 14.9% για το σκυρόδεμα και τα 770 keV και έως -19.6% για το μόλυβδο και τα 90 keV. Συμβαίνουν παρόλα αυτά, σε μεγάλη εξασθένιση, λόγω της αυξημένης στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων και συνεπώς θεωρούνται αποδεκτές για το σκοπό της εργασίας αυτής. Τα ευρήματα αυτά εμφανίζονται επίσης στη σύγκριση των MC δεδομένων και των αποτελεσμάτων του fit για ενδεικτικές ενέργειες στην Εικόνα 80, όπου η μέγιστη διαφορά παρατηρείται για την ενέργεια των 100 keV στο μόλυβδο (Εικόνα 80(c)). Πιθανότατα αυτό συμβαίνει λόγω της υποβάθμισης της ενέργειας του φάσματος ισορροπίας σε μεγάλη εξασθένιση κάτω από την K αιχμή του μολύβδου, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της διέλευσης, φαινόμενο που η εξίσωση προσαρμογής δε μπορεί να προβλέψει. Τα αποτελέσματα του fit των Kharrati et al.²⁷³ παρουσιάζονται επίσης στις Εικόνες 80(a) και 80(c) για λόγους σύγκρισης και όπως ήταν αναμενόμενο παρατηρούνται αξιοσημείωτες διαφορές από τα αποτελέσματα του

fit της παρούσας εργασίας για το σκυρόδεμα λόγω της διαφοράς στις συνθήκες ευρείας δέσμης που έχουν θεωρηθεί στις δυο μελέτες, όπως συζητήθηκε παραπάνω.

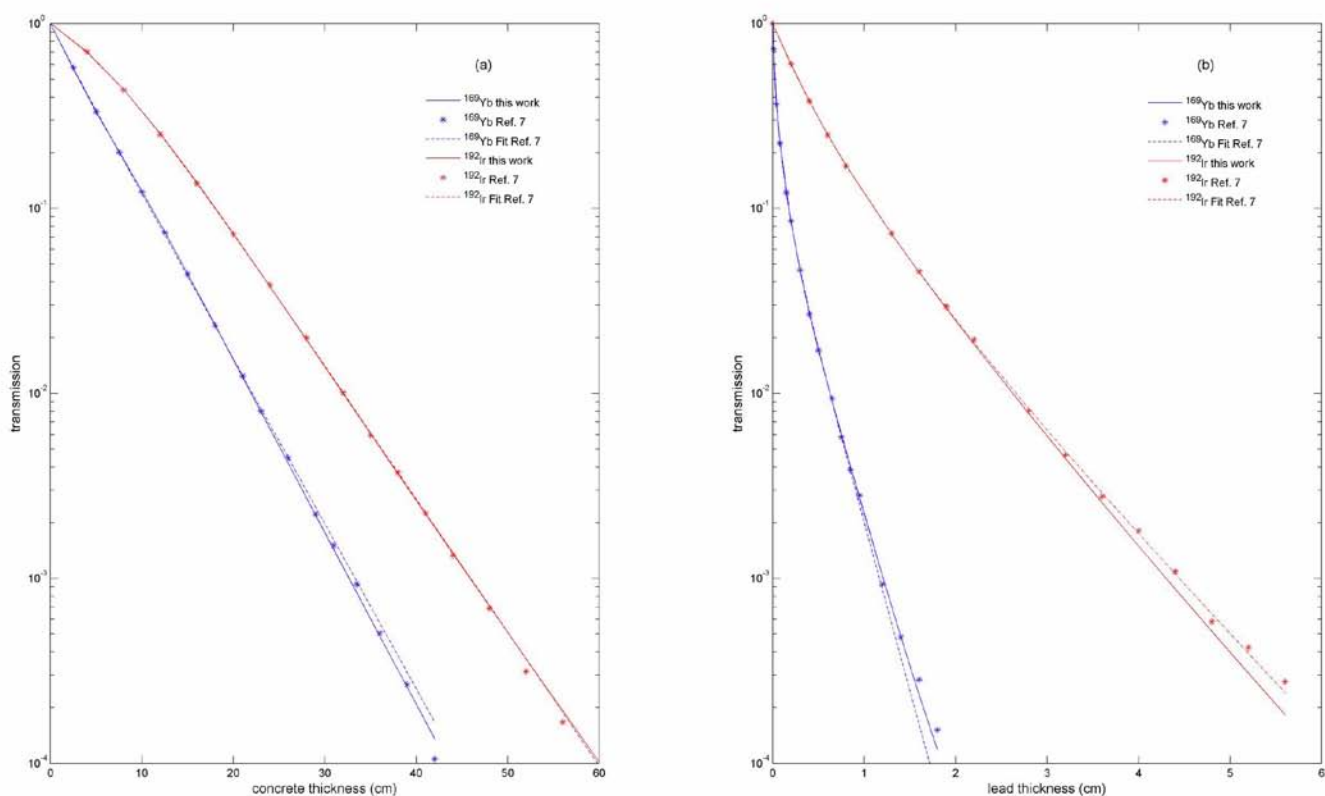


Εικόνα 80. Υπολογισμένα από Monte Carlo δεδομένα διέλευσης ευρείας δέσμης συναρτήσεως του πάχους θωράκισης (a), (b) σκυροδέματος και (c), (d) μολύβδου, για επιλεγμένες ενέργειες φωτονίων. Τα αποτελέσματα της προσαρμογής της Εξ. 54 στα δεδομένα καθώς και αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας²⁷³ παραθέτονται επίσης στις Εικόνες (a) και (c) για λόγους σύγκρισης.

Λ.2.2 Υπολογισμοί διέλευσης ευρείας δέσμης φωτονίων για πολύ-ενεργειακές πηγές βραχυθεραπείας

Δεδομένα διέλευσης γεωμετρίας ευρείας δέσμης για πολύ-ενεργειακές πηγές φωτονίων, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία μπορούν να υπολογιστούν από την Εξ. 56 χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα του fit των μονο-ενεργειακών δεδομένων διέλευσης που συζητήθηκαν προηγουμένως και του προγράμματος που αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία για το σκοπό αυτό. Ενδεικτικά αποτελέσματα της μεθόδου αυτής για το ^{169}Yb και το ^{192}Ir

παρουσιάζονται στην Εικόνα 81. Τα αντίστοιχα MC και fit αποτελέσματα προηγούμενης εργασίας,²³⁹ υπολογισμένα για το πλήρες φάσμα φωτονίων που εκπέμπεται από σημειακές πηγές αυτών των ραδιονουκλιδίων στην ίδια γεωμετρία, παρουσιάζονται επίσης στην ίδια εικόνα. Η σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων δείχνει εξαιρετική συμφωνία και για τα δυο ραδιονουκλίδια και υλικά θωράκισης για τιμές διέλευσης έως και 10^{-3} . Σε μεγάλη εξασθένιση, οι διαφορές των αποτελεσμάτων διέλευσης της εργασίας αυτής και των MC υπολογισμών του πλήρους φάσματος φαίνεται να φτάνουν έως και το 50%. Ωστόσο, οι διαφορές αυτές μεταφράζονται σε μικρές διαφορές στο απαιτούμενο πάχος υλικού θωράκισης για την επίτευξη της ίδιας διέλευσης (δηλ. 1.22 cm στα 42 cm και 0.73 cm στα 60 cm για το ^{169}Yb και το ^{192}Ir στο σκυρόδεμα, αντίστοιχα, και -0.32 cm στα 5.6 cm και -0.07 cm στα 1.8 cm για το ^{169}Yb και το ^{192}Ir στο μόλυβδο, αντίστοιχα) και συνεπώς για τους σκοπούς των υπολογισμών πάχους θωράκισης θεωρούνται αποδεκτές.

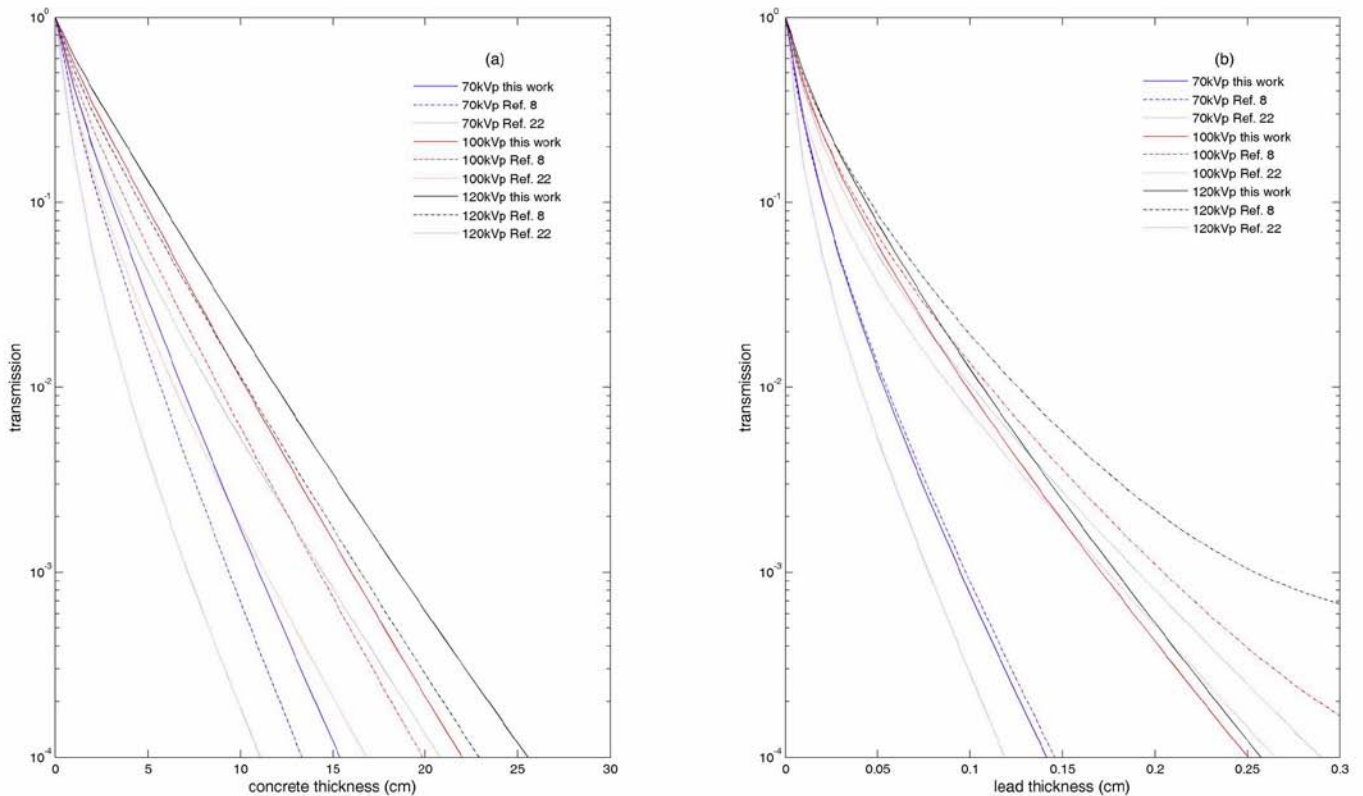


Εικόνα 81. Δεδομένα διέλευσης ευρείας δέσμης μέσω (a) σκυροδέματος και (b) μολύβδου, υπολογισμένα χρησιμοποιώντας την Εξ.56 για τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας για τα φάσματα φωτονίων του ^{169}Yb και του ^{192}Ir . Αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας²³⁹ παραθέτονται επίσης για λόγους σύγκρισης.

Λ.2.3 Υπολογισμοί διέλευσης ευρείας δέσμης φωτονίων για το ενεργειακό εύρος ακτινολογικών εφαρμογών και πυρηνικής ιατρικής

Τα αποτελέσματα του fit μονο-ενεργειακών δεδομένων διέλευσης και το συνοδεύων τη δουλειά αυτή πρόγραμμα, χρησιμοποιήθηκαν και για τον υπολογισμό δεδομένων διέλευσης ευρείας δέσμης μέσω σκυροδέματος και μολύβδου φασμάτων ακτίνων-X που παράγονται σε λυχνία ανόδου από βολφράμιο με ενσωματωμένο φίλτρο αλουμινίου 2.5 mm και λειτουργίας κάτω από την επίδραση διαφοράς δυναμικού 70, 100 και 120 kVp.²⁷⁹ Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην Εικόνα 82 και συγκρίνονται με αντίστοιχα υπολογισμένα για το ίδιο φάσμα, χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα του fit των Kharrati et al.²⁷³ καθώς και με υπολογισμένα χρησιμοποιώντας τους συντελεστές του fit που παρέχονται ως συνάρτηση των kVp για λυχνία ανόδου από βολφράμιο στην αναφορά NCRP 147²³⁶ και προσαρμόζονται κατάλληλα από την εργασία του Simpkin.²⁸⁰

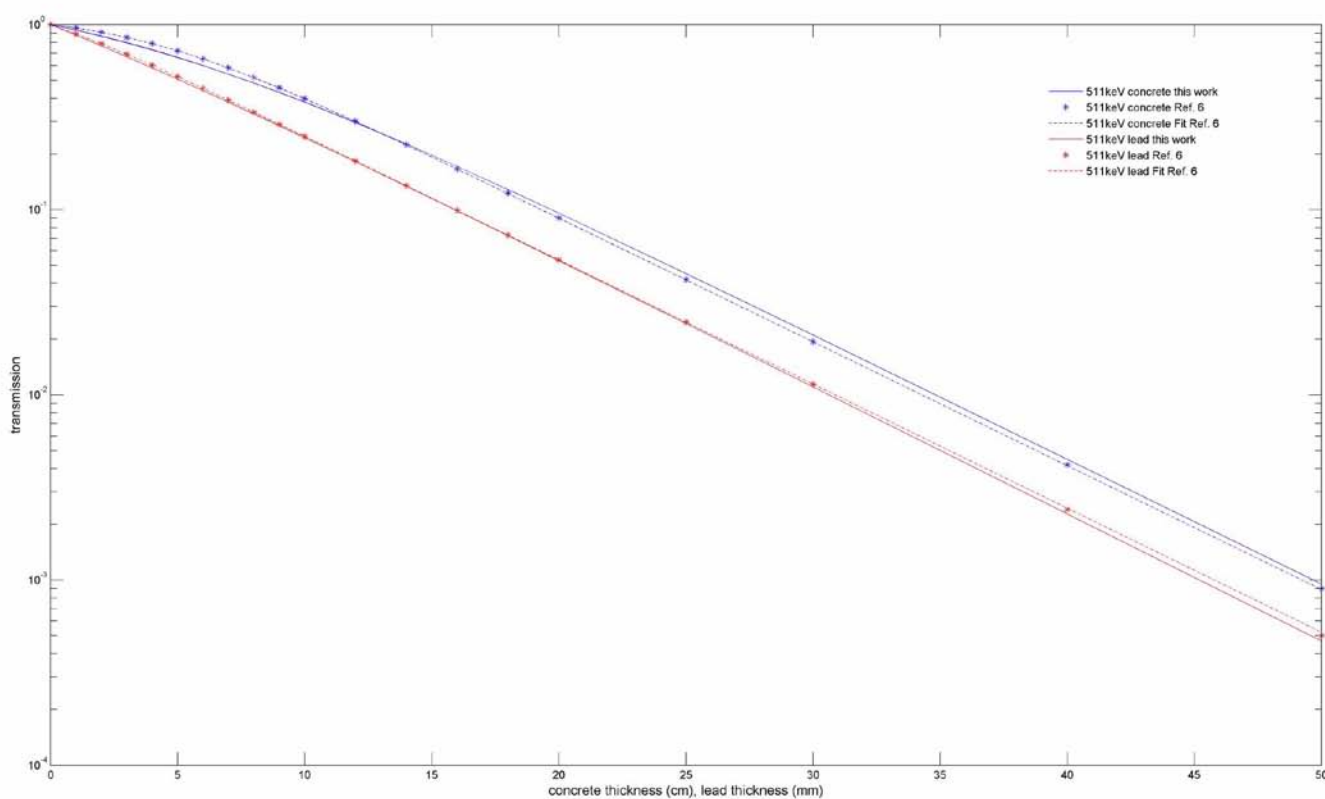
Στην Εικόνα 82(a) για το σκυρόδεμα μπορεί κανείς να παρατηρήσει ότι τα αποτελέσματα διέλευσης της εργασίας αυτής είναι συστηματικά μεγαλύτερα με αντίστοιχα της βιβλιογραφίας, λόγω της διαφοράς στις συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης με τους Kharrati et al.²⁷³ και το συνδυασμένο φαινόμενο της διαφοράς αυτής και του φάσματος ακτίνων-X που υποθέτεται για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων του Simpkin.²⁸⁰ Για το μολύβδο, καθώς η επίδραση των διαστάσεων της ευρείας δέσμης είναι λιγότερο σημαντική από όσο στο σκυρόδεμα (βλ. Κεφ.Λ.2) τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής αναμένονταν να είναι σε καλή συμφωνία με τα αντίστοιχα των Kharrati et al.²⁷³ για το ίδιο φάσμα ακτίνων-X. Παρόλα αυτά, στην Εικόνα 82(b) η συμφωνία αυτή παρατηρείται μόνο σε μικρή εξασθένιση και για τη μικρότερη τιμή διαφοράς δυναμικού, την 70 kVp. Σημαντικές διαφορές παρατηρούνται επίσης ανάμεσα στα αποτελέσματα αυτής της δουλειάς και των αντίστοιχων της αναφοράς της NCRP.²³⁶ Τα ευρήματα αυτά υπονοούν ότι τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής είναι ακατάλληλα για τον υπολογισμό των θωρακίσεων από την πρωτογενή ακτινοβολία στην ακτινολογία, λόγω της υπογραμμισθείσας θεώρησης για τις συνθήκες ευρείας δέσμης. Θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για υπολογισμούς θωράκισης από σκεδαζόμενη και διαρρέουσα ακτινοβολία, δεδομένου ότι είναι γνωστά τα δύο αυτά ενεργειακά φάσματα.



Εικόνα 82. Δεδομένα διέλευσης ευρείας δέσμης μέσω (a) σκυροδέματος και (b) μολύβδου, υπολογισμένα χρησιμοποιώντας την Εξ.56 για τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας για τα φάσματα ακτίνων-X λυχνίας κάτω από την επίδραση τριών διαφορετικών διαφορών δυναμικού.²⁷⁹ Αντίστοιχα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας για το ίδιο φάσμα ακτίνων-X χρησιμοποιώντας την ίδια μέθοδο²⁷³ καθώς και αντίστοιχα αποτελέσματα για τις ίδιες τάσεις²³⁶ παραθέτονται επίσης για λόγους σύγκρισης.

Στην Εικόνα 83 τα αποτελέσματα αυτής της δουλειάς συγκρίνονται με τα αντίστοιχα MC δεδομένα της βιβλιογραφίας²⁷² για φωτόνια ενέργειας 511 keV που ενδιαφέρουν τη σχεδίαση θωρακίσεων εγκαταστάσεων ποσιτρονικής τομογραφίας. Καλή συμφωνία παρατηρείται μεταξύ των δύο σετ δεδομένων στο σκυρόδεμα και στο μολύβδο με τις διαφορές να κυμαίνονται μέσα στο 8%. Εν τη απουσία αποτελεσμάτων καμπυλών διέλευσης ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική, τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας συγκρίθηκαν με τα δεδομένα του πάχους υποδιπλασιασμού του μολύβδου από τη βιβλιογραφία²⁸¹ και βρέθηκαν σε καλή συμφωνία (δηλ. 0.29 mm έναντι 0.23 mm για το ²⁰¹Tl, 0.69 mm έναντι 0.66 mm για το ⁶⁷Ga και 2.70 mm έναντι 3.0 mm για το ¹³¹I). Σημαντική διαφορά

παρατηρήθηκε μόνο για το ^{111}In (0.34 mm έναντι 1.3 mm), η οποία, γνωρίζοντας τη μέση ενέργεια των φωτονίων του ^{111}In , αποδίδεται σε σφάλμα της αναφοράς της NCRP.²⁸¹ Τα παραπάνω αποτελέσματα, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης που υποθέτονται σε αυτή τη δουλειά είναι συγκρίσιμες με αυτές που συναντώνται στις εφαρμογές πυρηνικής ιατρικής, προτείνουν ότι τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τους υπολογισμούς της θωράκισης στην πυρηνική ιατρική. Τέτοιοι υπολογισμοί αναμένεται να σφάλουν προς την ασφαλή πλευρά, αφού η απορρόφηση από τον ασθενή δεν λαμβάνεται υπόψη.



Εικόνα 83. Δεδομένα διέλευσης ευρείας δέσμης μέσω (a) σκυροδέματος και (b) μολύβδου, υπολογισμένα χρησιμοποιώντας την Εξ.56 και τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας για φωτόνια ενέργειας 511 keV. Αντίστοιχα MC και αποτελέσματα του fit της βιβλιογραφίας για την ενέργεια αυτή²⁷² παραθέτονται επίσης για λόγους σύγκρισης.

Στην εργασία αυτή υπολογίστηκαν δεδομένα διέλευσης μέσω σκυροδέματος και μολύβδου για σημειακές, μονο-ενεργειακές πηγές φωτονίων (20 keV - 1090 keV) και συνθήκες γεωμετρίας ευρείας δέσμης χρησιμοποιώντας προσομοίωση Monte Carlo. Μετά την προσαρμογή στα δεδομένα αυτά ενός τριών παραμέτρων εμπειρικού μοντέλου, τα αποτελέσματα μπορούν να συνδυαστούν για να ληφθεί η καμπύλη διέλευσης για κάθε πολύ-ενεργειακό φάσμα. Ένα απλό πρόγραμμα αναπτύχθηκε για να διευκολύνει τους υπολογισμούς, για να παρέχει γραφική αναπαράσταση των καμπυλών διέλευσης ευρείας δέσμης, αλλά και τη δυνατότητα εξαγωγής των αποτελεσμάτων στη μορφή, και για να επιτρέψει τον υπολογισμό του πάχους θωράκισης υλικού που απαιτείται για μια δεδομένη διέλευση. Τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για υπολογισμούς της θωράκισης σε εγκαταστάσεις βραχυθεραπείας και πυρηνικής ιατρικής. Ενώ οι συνθήκες ευρείας δέσμης που υποτέθηκαν στην εργασία αυτή καθιστά τη χρήση των αποτελεσμάτων ακατάλληλη για ακτινολογικές εγκαταστάσεις για τον υπολογισμό της απαιτούμενης θωράκισης από πρωτογενή ακτινοβολία, τα αποτελέσματα αυτά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για υπολογισμούς της σκεδαζόμενης και διαρρέουσας υπό την προϋπόθεση ότι το φάσμα της ακτινοβολίας σκέδασης ή διαρροής είναι γνωστά.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επιτυχία της κλινικής ακτινοθεραπευτικής πρακτικής στις σύγχρονες εφαρμογές βραχυθεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ακρίβεια των δοσιμετρικών δεδομένων που χρησιμοποιούνται για τον σχεδιασμό της, ο οποίος αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της ακτινοθεραπευτικής προσπάθειας για τη μεγιστοποίηση του θεραπευτικού οφέλους. Η συνεχώς αυξανόμενη ακρίβεια στον καθορισμό του όγκου στόχου βάσει των εξελίξεων στην ιατρική απεικόνιση, οδήγησε στη ραγδαία ενσωμάτωση τεχνολογικής προόδου στις τεχνικές υλοποίησης της βραχυθεραπείας που με τη σειρά της αύξησε τις απαιτήσεις ακρίβειας κατά το δοσιμετρικό σχεδιασμό. Ως αποτέλεσμα η δοσιμετρία με τη μέθοδο προσομοίωσης Monte Carlo έχει πρόσφατα αναγνωριστεί ως σύγχρονο μέτρο αναφοράς στο σχεδιασμό της εξωτερικής ακτινοθεραπείας. Για την περιοχή ενεργειών της βραχυθεραπείας όμως, λόγω των πολλαπλών σκεδάσεων με μικρή μεταφορά ενέργειας που θα πρέπει να προσομοιωθούν, ο χρόνος υπολογισμού δεν μπορεί να φτάσει σε κλινικά αποδεκτά επίπεδα με αποτέλεσμα η μέθοδος Monte Carlo να μην μπορεί να εισαχθεί στην κλινική πράξη της βραχυθεραπείας ιδίως για πηγές ^{192}Ir οι οποίες χρησιμοποιούνται στη συντριπτική πλειοψηφία των εφαρμογών. Επί του παρόντος λοιπόν, ο δοσιμετρικός σχεδιασμός της βραχυθεραπείας βασίζεται σε πίνακες δόσης ή δοσιμετρικά δεδομένα που υπολογίζονται εκ των προτέρων με Monte Carlo προσομοίωση για δεδομένη γεωμετρία πηγής, εντός ομοιογενούς σφαιρικού ομοιώματος νερού συγκεκριμένων διαστάσεων. Τα δεδομένα αυτά, υπερτιθέμενα για κάθε θέση πηγής, δίνουν την κατανομή δόσης σε κάθε εφαρμογή βραχυθεραπείας. Καθώς όμως η γεωμετρία στην οποία υπολογίστηκαν εκ των προτέρων, αφίσταται της πραγματικής γεωμετρίας του ασθενούς, η μέθοδος αυτή αγνοεί την ανομοιογενή σύσταση του ασθενούς (πνεύμονες, οστόν, αέρας κ.α.) και τις πραγματικές του διαστάσεις καθώς και τυχόν καθετήρες που χρησιμοποιούνται και αποτελούνται από υλικά υψηλού ατομικού αριθμού. Σαν αποτέλεσμα έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία σημαντικά σφάλματα στην κλινική δοσιμετρία της βραχυθεραπείας. Στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής έγινε μια προσπάθεια για τον εκσυγχρονισμό του δοσιμετρικού σχεδιασμού της βραχυθεραπείας στην κλινική πράξη, ώστε από δοσιμετρία εμφυτεύματος που αποτελεί από καταβολής της, να εξελιχθεί σε πραγματικά εξατομικευμένο δοσιμετρικό σχεδιασμό που λαμβάνει υπόψη την πραγματική γεωμετρία και τις ανομοιογένειες κάθε ασθενούς. Σχετικά πρόσφατα έχει

προταθεί στη διεθνή βιβλιογραφία η χρησιμοποίηση μεθόδου επίλυσης της γραμμικής εξίσωσης διάδοσης Boltzman στη δοσιμετρία της βραχυθεραπείας. Η μέθοδος αυτή καλείται και μέθοδος «διακριτών μεταβλητών» καθώς βασίζεται στη «διακριτοποίηση» (discretisation) των μεταβλητών (ενέργεια, χώρος, κατεύθυνση) για το ντετερμινιστικό καθορισμό της ενεργειακής ροής φωτονίων σε κάθε σημείο τυχούσας γεωμετρίας. Η υπολογιστική και πειραματική δοκιμασία επιδόσεων της μεθόδου αυτής για την τεκμηρίωση της δυνατότητας επίτευξης κλινικά αποδεκτής ακρίβειας σε χρόνο υπολογισμού κατάλληλο για κλινικό περιβάλλον, αποτέλεσε το κυρίως αντικείμενο της διδακτορικής διατριβής μέσω της χρήσης του νέου εμπορικά διαθέσιμου συστήματος σχεδιασμού βραχυθεραπείας BrachyvisionTM και κατόπιν ανάθεσης της δοσιμετρικής του επικύρωσης από την εταιρεία Varian Medical Systems, η οποία και ενσωμάτωσε αποτελέσματα της εργασίας αυτής στην εξελιγμένη έκδοση του εμπορικού συστήματος σχεδιασμού θεραπείας. Ως φυσικό ακόλουθο των παραπάνω και στην προσπάθεια διατήρησης της παγκόσμιας ομοιομορφίας της κλινικής πρακτικής, προτάθηκε μια μέθοδος ποιοτικού ελέγχου των σταδιακά εισαγόμενων σύγχρονων συστημάτων σχεδιασμού βραχυθεραπείας, τα οποία εκτελούν δοσιμετρικούς υπολογισμούς βασιζόμενα στους προηγμένους αυτούς αλγόριθμους υπολογισμού της δόσης. Τέλος, στο πλαίσιο δοκιμασίας επιδόσεων εναλλακτικών μεθόδων δοσιμετρίας στη βραχυθεραπεία, αναπτύχθηκε μία μέθοδος καθορισμού των δοσιμετρικών αβεβαιοτήτων που οφείλονται στα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά των πηγών, και έγιναν υπολογισμοί του παράγοντα διέλευσης ακτινοβολίας φωτονίων βάσει μονο-ενεργειακών δεδομένων, για χρήση στην ακτινοπροστασία εφαρμογών βραχυθεραπείας.

ABSTRACT

The success of the clinical practice in contemporary brachytherapy applications depends heavily on the accuracy of the dosimetric data used for the treatment planning, which is an integral part of the whole procedure to maximize the therapeutic benefit. The continuously increasing accuracy in determining the target volume, originating from the developments in medical imaging, has led to the rapid technological progress of brachytherapy techniques, which in turn increased accuracy demands in the dosimetric treatment planning. As a result, dosimetry using the Monte Carlo simulation method has recently been recognized as the golden standard in contemporary treatment planning for external radiotherapy. For the energy range of brachytherapy however, because of the multiple scattering with low energy transfer to be simulated, the calculation times cannot reach the clinically acceptable levels, so that the Monte Carlo method cannot be introduced in the clinical practice of brachytherapy, particularly for the ^{192}Ir sources that are used in the vast majority of applications. At present, therefore, the treatment planning in brachytherapy is based on look-up tables or precalculated dosimetric data with Monte Carlo simulation for a given source geometry within a homogeneous spherical water phantom of fixed dimensions. These data, superimposed for each source dwell position, give the total dose distribution in each brachytherapy application. But, as the geometry in which these data were calculated departs from the actual geometry of the patient, the whole process ignores the heterogeneous composition of the patient (lung, bone, air, etc.) and the actual patient dimensions as well as any probes used that consist of materials of high atomic number. Results have been reported in the literature highlighting significant errors in clinical brachytherapy dosimetry. In the context of this thesis an effort was made to “modernize” the treatment planning of brachytherapy in the clinical practice, moving from the implant dosimetry that is from its inception, to a truly personalized dosimetric treatment planning that takes into account the actual geometry and inhomogeneities of each patient. Recently, it has been suggested in the literature the use of a method based on solving the linear Boltzmann transfer equation for brachytherapy dosimetry. This method is also called “discrete ordinates” method as based on “discretization” of all variables (energy, space, direction) to deterministically define the photon energy flux at each point of an arbitrary geometry. The computational and experimental validation of the performance of this method to

achieve clinically acceptable dosimetric accuracy in computational times appropriate for clinical use was the main subject of the thesis, through the use of new commercially available treatment planning system designed for brachytherapy applications, the BrachyvisionTM by Varian Medical Systems. It should be noted that the company incorporated the results of this work to the advanced version of the commercial treatment planning system. As a natural sequence of the above and in an effort to conserve the global uniformity of the clinical practice, a quality control method was proposed for the developing contemporary brachytherapy treatment planning systems, which perform dosimetry calculations based on these advanced dose calculation algorithms. Finally, a method of determining the dosimetric uncertainties due to seed construction parameters was developed and calculations were performed of the broad photon beam transmission factor from monoenergetic data for use in brachytherapy structural shielding applications.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- 1 R. Nath, H. Amols, C. Coffey, D. Duggan, S. Jani, Z. Li, M. Schell, C. Soares, J. Whiting, P. E. Cole, I. Crocker, and R. Schwartz, “Intravascular brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 60, *Med. Phys.* **26**, 119–151 (1999).
- 2 Y. Maruyama, J. G. Wierzbicki, B. M. Vigurin, and K. Kaneta, “ ^{252}Cf neutron brachytherapy,” in: *Principles and Practices of Brachytherapy* edited by S. Nag (Futura, Armonk, NY), 469-687 (1997).
- 3 M. J. Rivard, J. G. Wierzbicki, F. Van den Henvel, R. C. Martin and R. R. McMahon, “Clinical Brachytherapy with neutron emitting ^{252}Cf sources and adherence to AAPM TG-43 dosimetry protocol,” *Med. Phys.* **26**, 87-96 (1999).
- 4 C. Orton, “Time dose factors (TDF) in brachytherapy,” *Brit. J. Radiology* **47**, 603-607 (1974).
- 5 R. Nath, A. S. Meigooni and J. A. Meli, “Dosimetry on the transverse axes of ^{125}I and ^{192}Ir interstitial brachytherapy sources,” *Med. Phys.* **17**, 1032-1040, (1990).
- 6 J. F. Williamson, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, R. Nath, G. Ibbott, “Guidance to users of Nycomed Amersham and North American Scientific, Inc., I-125 Interstitial Sources: Dosimetry and calibration changes: Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Ad Hoc Subcommittee on Low-Energy Seed Dosimetry,” *Med. Phys.* **26**, 570-573 (1999).
- 7 L. A. DeWerd, M. Saiful Huqa, I. J. Das, G. S. Ibbott, W. F. Hanson, T. W. Slowey, J. F. Williamson, B. M. Coursey, “Procedures for establishing and maintaining consistent air-kerma strength standards for low-energy, photon-emitting brachytherapy sources: Recommendations of the Calibration Laboratory Accreditation Subcommittee of the American Association of Physicists in Medicine,” *Med. Phys.* **31**, 675-681, (2004).
- 8 R. Nath, L.L. Anderson, G. Luxton, K.A. Weaver, J. F. Williamson, and A. S. Meigooni, “Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations

- of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 43,” *Med. Phys.* **22**, 209-234 (1995).
- 9 S. Nag, D. Beyer, J. Friedland, P. Grimm and R. Nath, “American Brachytherapy society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer,” *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*. **44**, 789-799, (1999).
- 10 International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), “Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology,” ICRU Report No.38, Bethesda, MD (1985).
- 11 J. F. Williamson, “Monte Carlo modelling of the transverse-axis dose distribution of the Model 200 ^{103}Pd interstitial brachytherapy source,” *Med. Phys.* **27**, 643-654 (2000).
- 12 G. M. Daskalov, J. F. Williamson, “Monte Carlo-aided dosimetry of the new Bebig Iseeed® ^{103}Pd interstitial Brachytherapy Seed,” *Med. Phys.* **28**, 2154-2161 (2001).
- 13 G. Anagnostopoulos, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos, P. Papagiannis and L. Sakelliou, “Thermoluminescent dosimetry of the selectseed ^{125}I interstitial brachytherapy seed,” *Med. Phys.* **29**, Issue 5, 709-716 (2002).
- 14 P. Karaiskos, P. Papagiannis, L. Sakelliou, G. Anagnostopoulos and D. Baltas, “Monte Carlo dosimetry of the selectSeed ^{125}I interstitial brachytherapy seed,” *Med. Phys.* **28**, Issue 8, 1753-1760 (2001).
- 15 N. S. Patel, S. T. Chiu -Tsao, J. F. Williamson, P. Fan, T. Duckworth, D. Shasha and L. B. Harrison, “Thermoluminescent dosimetry of the Symmetra™ ^{125}I model I25.S06 interstitial brachytherapy seed, *Med. Phys.* **28**, 1761–1769 (2001).
- 16 H. Hedtjärn, A. G. Carlsson and J.F. Williamson, “Monte Carlo-aided dosimetry of the symmetra model I25.S06 ^{125}I interstitial brachytherapy seed,” *Med. Phys.* **27**, 1076-1085 (2000).

- 17 C. C. Popesku, J. Wise, A. S. Meigooni and G. S. Ibbot, "Dosimetric characteristics of the Pharma SeedTM model BT-125-I source," *Med. Phys.* **27**, 2174-2181 (2000).
- 18 B. Reniers, S. Vynckier and P. Scalliet, "Dosimetric study of the new InterSource 125 iodine seed," *Med. Phys.* **28**, 2285-2288 (2001).
- 19 S. T. Chiu-Tsao, T. L. Duckworth, C. Y. Hsiung, Z. Li, J. Williamson, N. S. Patel and L. B. Harrison, "Thermoluminescent dosimetry of the SourceTech Medical model STM1251 ¹²⁵I seed," *Med. Phys.* **30**, 1732-1735 (2003).
- 20 A. Piermattei, L. Azario, G. Rossi, A. Soriani, G. Arcovito, R. Ragona, M. Galelli and G. Taccini, "Dosimetry of ¹⁶⁹Yb seed model X1267," *Phys. Med. Biol.* **40**, 1317-1330 (1995).
- 21 R. K. Das, V. Mishra, H. Perera, A. S. Meigooni and J. F. Williamson, "A secondary air kerma strength standard for Yb-169 interstitial brachytherapy sources," *Phys. Med. Biol.* **40**, 741-756 (1995).
- 22 P. Karaiskos, A. Angelopoulos, E. Pantelis, P. Papagiannis, L. Sakelliou, E. Kouwenhoven and D. Baltas, "Monte Carlo dosimetry of a new pulsed dose rate brachytherapy source," *Med. Phys.* **30**, 9-16 (2003).
- 23 R. Wang and R. S. Sloboda, "Monte Carlo dosimetry of the VariSource high dose rate ¹⁹²Ir source," *Med. Phys.* **25**, 415-423 (1998).
- 24 P. Karaiskos, A. Angelopoulos, P. Baras, L. Sakelliou, P. Sandilos, K. Dardoufas, L. Vlachos, "A Monte Carlo investigation of the dosimetric characteristics of the VariSource Ir high dose rate brachytherapy source," *Med. Phys.* **26**, Issue 8, 1498-1502 (1999).
- 25 A. Angelopoulos, P. Baras, L. Sakelliou, P. Karaiskos and P. Sandilos, "Monte Carlo dosimetry of a new ¹⁹²Ir high dose rate brachytherapy source," *Med. Phys.* **27**, 2521-2527 (2000).
- 26 J. F. Williamson and Z. Li, "Monte Carlo aided dosimetry of the microSelectron pulsed and high dose rate ¹⁹²Ir sources," *Med. Phys.* **22**, 809-819 (1995).
- 27 G. M. Daskalov, E. Löffler and J. F. Williamson, "Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source," *Med. Phys.* **25**, 2200-2208 (1998).

- 28 F. Ballester F, J. Pérez-Calatayud, V. Puchades, J. L. Lluch, M. A. Serrano-Andrés, Y. Limami, F. Lliso and E. Casal, “Monte Carlo dosimetry of the Buchler high dose rate ^{192}Ir source, *Phys. Med. Biol.* **46**, 79-90 (2001).
- 29 R. Wang and R. S. Sloboda, “Influence of source geometry and materials on the transverse axis dosimetry of ^{192}Ir brachytherapy sources,” *Phys. Med. Biol.* **43**, 37-48 (1998).
- 30 P. Karaiskos, P. Papagiannis, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, D. Baltas, P. Sandilos, L. Vlachos, “Dosimetry of ^{192}Ir wires for LDR interstitial brachytherapy following the AAPM TG-43 dosimetric formalism,” *Med. Phys.* **28**, Issue 2, 156-166 (2001).
- 31 J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, J. L. Lluch, M. A. Serrano-Andrés, E. Casal, V. Puchades and Y. Limami, “Monte Carlo calculation of dose rate distributions around the Walstam CDC.K-type ^{137}Cs sources,” *Phys. Med. Biol.* **46**, 2029-2040 (2001).
- 32 F. Ballester, J. L. Lluch, Y. Limami, M. A. Serrano, E. Casal, J. Pérez-Calatayud and F. Lliso, “A Monte Carlo investigation of the dosimetric characteristics of the CSM11 ^{137}Cs source from CIS,” *Med. Phys.* **27**, 2182-2189 (2000).
- 33 P. Papagiannis, A. Angelopoulos, E. Pantelis, L. Sakelliou, P. Karaiskos and Y. Shimizu, “Monte Carlo dosimetry of ^{60}Co HDR brachytherapy sources,” *Med. Phys.* **30**, Issue 4, 712-721 (2003).
- 34 R. Nath, A. S. Meigooni and J. A. Meli, “Dosimetry on transverse axes of ^{125}I and ^{192}Ir interstitial brachytherapy sources” *Med. Phys.* **17**, 1032-1040 (1990).
- 35 K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, L. Petrokokkinos, P. Karaiskos, L. Sakelliou, E. Georgiou and P. Papagiannis, “Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part I: Single sources and bounded homogeneous geometries,” *Med. Phys.* **37**, 649–661 (2010).
- 36 P. Papagiannis, A. Angelopoulos, E. Pantelis, L. Sakelliou, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos, L. Vlachos, “Dosimetry comparison of ^{192}Ir Sources,” *Med. Phys.* **29**, 2239-2246 (2002).

- 37 F. Lliso, J. Pérez-Calatayud, V. Carmona, F. Ballester, V. Puchades, and D. Granero, "Technical note: Fitted dosimetric parameters of high dose-rate ^{192}Ir sources according to the AAPM TG43 formalism," *Med. Phys.* **30**, 651-654 (2003).
- 38 F. Ballester, V. Puchades, J. L. Lluch, M. A. Serrano-Andrés, Y. Limami, J. Pérez-Calatayud, and E. Casal, "Technical note: Monte-Carlo dosimetry of the HDR 12i and Plus ^{192}Ir sources," *Med. Phys.* **28**, 2586-2591 (2001).
- 39 J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, M. A. Serrano-Andrés, V. Puchades, J. L. Lluch, Y. Limami, and F. Casal, "Dosimetry characteristics of the Plus and 12i Gammamed PDR ^{192}Ir sources," *Med. Phys.* **28**, 2576-2585 (2001).
- 40 Henschke, "Afterloading applicator for radiation therapy of carcinoma of the uterus," *Radiology* **74**, 834-839 (1960).
- 41 K. R. Lee, C. M. Mansfield, S. J. III Dwyer, H. L. Cox, E. Levine and A. W. Templeton, "CT for intracavitary radiotherapy planning," *AJR* **135**, 809-13 (1980).
- 42 D. Elkon, J. A. Kim and W. C. Constable, "CT scanning and interstitial therapy," *J. Comput. Tomography*. **5**, 268-72 (1981).
- 43 A. A. Martinez, I. Pataki, G. Edmundson, et al, "Phase II prospective study of the use of conformal high-dose-rate brachytherapy as monotherapy for the treatment of favorable stage prostate cancer: A feasibility report," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **49**, 61-69 (2001).
- 44 A. Martinez, J. Gonzales, J. Stromberg, G. Edmundson, M. Plunkett, G. Gustafson, D. Brown, D. Yan, F. Vicini and D. Brabbins, "Conformal prostate brachytherapy: Initial experience of a phase I/II dose-escalating trial," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **33**, 1019-1027 (1995).
- 45 Y. Yoshioka, T. Nose, K. Yoshida K, et al, "High-dose-rate interstitial brachytherapy as a monotherapy for localized prostate cancer: Treatment description and preliminary results of a phase I/II clinical trial," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **48**, 675-681 (2000).

- 46 P. Kipouros, P. Papagiannis, L. Sakelliou, P. Karaiskos, P. Sandilos, P. Baras, I. Seimenis, M. Kozicki, G. Anagnostopoulos and D. Baltas, “3D dose verification in ^{192}Ir HDR prostate monotherapy using polymer gels and MRI,” accepted for publication, *Med. Phys.* **30**, (2003).
- 47 E. Pantelis, P. Papagiannis, G. Anagnostopoulos, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos and L. Sakelliou, “Evaluation of a TG-43 compliant analytical dosimetry model in clinical ^{192}Ir HDR brachytherapy treatment planning and assessment of the significance of source position and catheter reconstruction uncertainties”, *Phys. Med. Biol.* **49**, 55-67 (2003).
- 48 W. Foster, A. Cunha, I-C. Hsu, V. Weinberg, D. Krishnamurthy and J. Pouliot, “Dosimetric impact of inter-fraction catheter movement in HDR prostate brachytherapy,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* On-line DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.01.016.
- 49 H. Wang, L. Dong, J. O'Daniel, “Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy,” *Phys. Med. Biol.* **50**, 2887-2905 (2005).
- 50 N. Milickovic, S. Giannouli, D. Baltas, M. Lahanas, C. Kolotas, N. Zamboglou and N. Uzunoglu, “Catheter autoreconstruction in computed tomography based brachytherapy treatment planning,” *Med. Phys.* **27**, 1047-1057 (2000).
- 51 A. Tsalpatouros, D. Baltas, C. Kolotas, R. Van Der Laarsen, D. Koutsouris, N. K. Uzunoglou and N. Zamboglou, “CT-based software for 3-D localization and reconstruction in stepping source brachytherapy,” *Inf. Tec. Biomed., IEEE Transactions* **4**, 229-242 (1997).
- 52 H. Hedtjärn, G. A. Carlsson and J. F. Williamson, “Monte Carlo-aided dosimetry of the symmetra model I25.S06 ^{125}I , interstitial brachytherapy seed,” *Med. Phys.* **27**, 1076-1085 (2000).
- 53 M. J. Rivard, J. L. M. Venselaar, and L. Beaulieu, “The evolution of brachytherapy treatment planning,” *Med. Phys.* **36**, 2136-2153 (2009).

- 54 H. Hedtjarn, G. A. Carlsson and J. F. Williamson, "Accelerated Monte Carlo based dose calculations for brachytherapy planning using correlated sampling," *Phys. Med. Biol.* **47**, 351-376 (2002).
- 55 Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU Report 50, Washington DC (1991).
- 56 S. Nag, D. Beyer, J. Friedland, P. Grimm and R. Nath, "American Brachytherapy society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer," *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* **44**, 789-799 (1999).
- 57 International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), "Radiation Quantities and Units," ICRU Report No. 19, Washington, DC (1963).
- 58 AAPM Report No. 21, "Recommendations of AAPM Task Group 32: Specification of Brachytherapy Source Strength," American Institute of Publishing (New York) (1987).
- 59 International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), "Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynaecology," ICRU Report 38, ICRU Publications, Bethesda, MD (1985).
- 60 International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), "Dose and Volume Specification for Reporting Interstitial Therapy," ICRU Report 58, Washington, DC (1997).
- 61 International Atomic Energy Agency (IAEA), "Calibration of brachytherapy sources: Guidelines on standardized procedures for the calibration of brachytherapy sources at SSDLs and hospitals," IAEA-TECDOC-1079, Vienna (1999). Available online at: <http://www-naweb.iaea.org/nahu/external/e3/publications.asp>.
- 62 International Atomic Energy Agency (IAEA), "Calibration of photon and beta ray sources used in brachytherapy: Guidelines on standardized procedures at Secondary Standards Dosimetry Laboratories (SSDLs) and hospitals," IAEA-

TECDOC-1274, Vienna (2002). Available online at: <http://www-naweb.iaea.org/nahu/external/e3/publications.asp>.

- 63 G. J. Kutcher, L. Coia, M. Gillin, W. F. Hanson, S. Leibel, R. J. Morton, J. A. Palta, L. Purdy, E. Reinstein, G. K. Svensson, M. Weller, L. Wingfield, “Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40,” *Med. Phys.* **21** 581–618 (1988).
- 64 R. Nath, L. L. Anderson, J. Meli, A. J. Olch, J. A. Stitt, J. F. Williamson, “Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56,” *Med. Phys.* **24**, 1557–1598 (1997).
- 65 H. D. Kubo, G. P. Glasgow, T. D. Pethel, B. R. Thomadsen, J. F. Williamson, “High dose-rate brachytherapy treatment delivery: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59,” *Med. Phys.* **25**, 375-403 (1998).
- 66 Yan Yu, L. L. Anderson, Zuofeng Li, D. E. Mellenberg, R. Nath, M. C. Schell, F. M. Waterman, A. Wu, J. C. Blasko, “Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64,” *Med. Phys.* **26**, 2054-2076 (1999).
- 67 S. Kondo, M. L. Randolph, “Effect of finite size of ionization chambers on measurement of small photon sources,” *Rad. Res.* **13**, 37–60 (1960).
- 68 M. G. Mitch, and C. G. Soares, “Primary Standards for Brachytherapy Sources,”
In: AAPM Summer School.
<http://www.aapm.org/meetings/09SS/documents/16MitchBrachyPrimaryStandards.pdf>
- 69 H. J. Selbach, H. M. Kramer, and W. S. Culberson, “Realization of reference air-kerma rate for low-energy photon sources.” *Metrologia* **45**, 422-8 (2008).
- 70 J. F. Williamson, “Monte Carlo and analytic calculation of absorbed dose near ^{137}Cs intracavitary sources,” *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* **15**, 227-37 (1998).
- 71 P. Karaiskos, L. Sakelliou, P. Sandilos and L. Vlachos, “Limitations of the point and line source approximations for the determination of geometry factors around brachytherapy sources,” *Med. Phys.* **27**, 124-128 (2000).

- 72 D. Baltas, L. Sakelliou and N. Zamboglou, "The physics of modern brachytherapy for oncology," Boca Raton: Taylor & Francis Group (2007).
- 73 F. H. Attix, "Introduction to radiological physics and radiation dosimetry," New York: Wiley-interscience (1986).
- 74 J. F. Williamson, "Chapter 14: Semiempirical Dose-Calculation Models in Brachytherapy," in AAPM Summerschool: Brachytherapy Physics, edited by B. R. Thomadsen, M. J. Rivard and W. M. Butler (Medical Physics Publishing, 2005).
- 75 J. F. Williamson, "The Sievert integral revisited: evaluation and extension to ^{125}I , ^{169}Yb and ^{192}Ir brachytherapy sources," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **36**, 1239-1250 (1996).
- 76 J. F. Williamson, R. L. Morin and F. M. Khan, "Monte Carlo evaluation of the Sievert integral for brachytherapy dosimetry," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **28**, 1021-1032 (1983).
- 77 M. T. Gillin, F. Lopez, R. W. Kline, D. F. Grimm and A. Niroomand-Rad, "Comparison of measured and calculated dose distribution around an iridium-192 wire," *Med. Phys.* **15**, 915-18 (1988).
- 78 S. H. Cho and R. Muller-Runkel, "Validity of the interval method for the determination of the anisotropy factor of high dose rate ^{192}Ir sources," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **37**, 483-487 (1997).
- 79 P. Karaiskos, A. Angelopoulos, P. Baras, H. Rozaki-Mavrouli, P. Sandilos, and L. Sakelliou, "Dose rate calculations around brachytherapy sources using a Sievert integration model," *Phys. Med. Biol.* **45**, 383-397 (2000).
- 80 R. E. P. Taylor, G. Yegin and D. W. O. Rogers, "Benchmarking BrachyDose: Voxel Based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters," *Med. Phys.* **34**, 445-57 (2007).
- 81 O. Chibani and J. F. Williamson, "MCPI: a sub-minute Monte Carlo dose calculation engine for prostate implants," *Med. Phys.* **32**, 3688-98 (2005).
- 82 G. Prax and L. Xing, "GPU computing in medical physics: a review," *Med. Phys.* **38**, 2685-2697 (2011).

- 83 S. Hissoiny, B. Ozell, P. Despres and J. F. Carrier, "Validation of GPUMCD for low-energy brachytherapy seed dosimetry," *Med. Phys.* **38**, 4101-4107 (2011).
- 84 L. L. Anderson, R. Nath, K. A. Weaver, D. Nori, T. L. Phillips, Y. H. Son, S. T. Chiu Tsao, A. S. Meigooni, J. A. Meli and V. Smith, "Interstitial Brachytherapy, physical, biological and clinical considerations," Interstitial Collaborative Working Group, New York, Raven Press (1990).
- 85 K. A. Weaver, V. Smith, D. Huang, C. Barnett, M. C. Schell and C. Ling, "Dose parameters of ^{125}I and ^{192}Ir seed sources," *Med. Phys.* **16**, 636-643 (1990).
- 86 S. T. Chiu Tsao, L. L. Anderson, K. O'Brien and R. Sanna, "Dose rate determination for ^{125}I seeds," *Med. Phys.* **17**, 815-825 (1990).
- 87 M. J. Rivard, B. M. Coursey, L. A. DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, G. S. Ibbott, M. G. Mitch, R. Nath and J. F. Williamson, "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations," *Med. Phys.* **31**, 633-674 (2004).
- 88 J.F. Williamson, "Monte Carlo evaluation of kerma at a point for photon transport problems," *Med. Phys.* **14**, 567-576 (1987).
- 89 I. Kawrakow and D. W. O. Rogers, "The EGSnrc code system: Monte Carlo simulations of electron and photon transport," NRCC Report PITS-701, National Research Council of Canada, Ottawa (2001).
- 90 J. F. Briesmeister (ed), "MCNPTM - A general Monte Carlo N-particle transport code: version 4C," Report LA - 13709 - M, Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory (2000).
- 91 S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako et al., "G4-a simulation toolkit," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* **506**, 250-303 (2003).
- 92 J. Sempau, E. Acosta, J. Baro, J. M. Fernandez-Varea and F. Salvat, "An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* **132**, 377-90 (1997).

- 93 J. F. Briesmeister (ed), "MCNPTM - A general Monte Carlo N-particle transport code: version 4C," Report LA - 13709 - M, Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory (2000).
- 94 L. A. Dewerd, G. S. Ibbott, A. S. Meigooni, et al., "A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources: report of AAPM Task Group No. 138 and GEC-ESTRO," *Med. Phys.* **38**, 782-801 (2011).
- 95 A. A. Sonzogni, "NuDat 2.0: Nuclear Structure and Decay Data on the Internet," *AIP Conference Proceedings* **769**, 574-77 (2005).
- 96 G. P. Glasgow, L. T. Dillman, "Specific-ray constant and exposure rate constant for ^{192}Ir ," *Med. Phys.* **6**, 49-52 (1979).
- 97 L. T. Dillman and F. C. Von der Lage, "Radionuclide decay schemes and nuclear parameters for use in radiation dose estimation," NM/MIRD Pamphlet No. 10 (1975).
- 98 M. J. Rivard, D. Granero, J. Pérez-Calatayud and F. Ballester, "Influence of photon energy spectra from brachytherapy sources on Monte Carlo simulations of kerma and dose rates in water and air," *Med. Phys.* **37**, 869-876 (2010).
- 99 J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, R. K. Das, et al., "Dose calculation standards for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO," Report of the High Energy Brachytherapy Source Dosimetry Working Group of AAPM (2012).
- 100 J. H. Hubbell, "Review and history of photon cross section calculations," *Phys. Med. Biol.* **51**, 245-262 (2006).
- 101 M. C. White, "Photoatomic Data Library MCPLIB04: A New Photoatomic Library Based on Data from ENDF/B-VI Release 8," Los Alamos National Laboratory internal memorandum X-5:MCW-02-111 (2002).
- 102 D. E. Cullen, J. H. Hubbell, and L. D. Kissel, "EPDL97: The Evaluated Photon Data Library," 1997 Version, Lawrence Livermore National Laboratory report, UCRL-50400, Volume 6, Rev. 5 (1997).
- 103 D. Sheikh-Bagheri, I. Kawrakow, B Walters and D. W. O. Rogers, "Monte Carlo simulations: Efficiency improvement techniques and statistical considerations,"

Integrated New Technologies into the Clinic: Monte Carlo and Image-Guided Radiation Therapy-Proceedings of the AAPM Summer School (2006).

- 104 X-5 Monte Carlo Team, "MCNP-A general Monte Carlo N-particle transport code, version 5, Volume I, MCNP overview and theory," Los Alamos National Laboratory Report No. LA-UR-03-1987, 2003 (revised 10/3/05).
- 105 M. J. Rivard, "Refinements to the geometry factor used in the AAPM Task Group Report No. 43 necessary for brachytherapy dosimetry calculations," *Med. Phys.* **26**, 2445-50 (1999).
- 106 C. S. Melhus and M. J. Rivard, "Approaches to calculating AAPM TG-43 brachytherapy dosimetry parameters for ^{137}Cs , ^{125}I , ^{192}Ir , ^{103}Pd , and ^{169}Yb sources," *Med. Phys.* **33**, 1729-1737 (2006).
- 107 J. Pérez-Calatayud, D. Granero and F. Ballester, "Phantom size in brachytherapy source dosimetric studies," *Med. Phys.* **31**, 2075-2081 (2004).
- 108 A. Chen, M. Galloway, R. Landreneau, T. Damato, A. Colonias, S. Karlovits, A. Quinn, T. Santucci, S. Kalnicki, and D. Brown, "Intraoperative ^{125}I brachytherapy for high-risk stage I non-small cell lung carcinoma, *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* **44**, 1057-1063 (1999).
- 109 M. Johnson, A. Colonias, D. Parda, M. Trombetta, O. Gayou, B. Reitz and M. Miften, "Dosimetric and technical aspects of intraoperative I-125 brachytherapy for stage I non-small cell lung cancer," *Phys. Med. Biol.* **52**, 1237-1245 (2007).
- 110 R. Santos, A. Colonias, D. Parda, M. Trombetta, R. H. Maley, R. Macherey, S. Bartley, T. Santucci, R. J. Keenan and R. J. Landreneau, "Comparison between sublobar resection and ^{125}I Iodine brachytherapy after sublobar resection in high-risk patients with Stage I non-small-cell lung cancer," *Surgery* **134**, 691-697 (2003).
- 111 G. Voynov, D. E. Heron, C. J. Lin, S. Burton, A. Chen, A. Quinn, R. Santos, A. Colonias and R. J. Landreneau, "Intraoperative I-125 Vicryl mesh brachytherapy after sublobar resection for high-risk stage I nonsmall cell lung cancer," *Brachytherapy* **4**, 278-285 (2005).

- 112 Y. Yang and M. J. Rivard, "Evaluation of brachytherapy lung implant dose distributions from photon-emitting sources due to tissue heterogeneities," *Med. Phys.* 38, 5857 (2011).
- 113 D. Y. C. Huang, M. C. Schell, K. A. Weaver and C. C. Ling, "Dose distribution of ^{125}I sources in different tissues," *Med. Phys.* 17, 826-832 (1990).
- 114 A. S. Meigooni and R. Nath, "Tissue inhomogeneity correction for brachytherapy sources in a heterogeneous phantom with cylindrical symmetry," *Med. Phys.* 19, 401-407 (1992).
- 115 B. Reniers, F. Verhaegen and S. Vynckier, "The radial dose function of low-energy brachytherapy seeds in different solid phantoms: comparison between calculations with the EGSnrc and MCNP4C Monte Carlo codes and measurements," *Phys. Med. Biol.* 49, 1569-1582 (2004).
- 116 International Commission on Radiation Units and Measurements, "Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement," ICRU Report No. 44 (ICRU Publications, Bethesda, MD, 1989).
117. P. Mobit and I. Badragan, "Dose perturbation effects in prostate seed implant brachytherapy with I-125," *Phys. Med. Biol.* **49**, 3171-3178 (2004).
- 118 J. F. Carrier, M. D'Amours, F. Verhaegen, B. Reniers, A. G. Martin, E. Vigneault and L. Beaulieu, "Postimplant dosimetry using a Monte Carlo dose calculation engine: a new clinical standard," *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* **68**, 1190-1198 (2007).
- 119 J. F. Carrier, L. Beaulieu, F. Therriault-Proulx and R. Roy, "Impact of interseed attenuation and tissue composition for permanent prostate implants," *Med. Phys.* 33, 595-604 (2006).
- 120 O. Chibani, J. F. Williamson and D. Todor, "Dosimetric effects of seed anisotropy and interseed attenuation for ^{103}Pd and ^{125}I prostate implants, *Med. Phys.* 32, 2557-2566 (2005).
- 121 C. Furstoss, B. Reniers, M. J. Bertrand, E. Poon, J. F. Carrier, B. Keller, J. P. Pignol, L. Beaulieu and F. Verhaegen, "Monte Carlo study of LDR seed

- dosimetry with an application in a clinical brachytherapy breast implant,” *Med. Phys.* 36, 1848-1858 (2009).
- 122 G. Landry, B. Reniers, L. Murrer, L. Lutgens, E. Bloemen, P. Van Gorp, J. Pignol, B. Keller, L. Beaulieu and F. Verhaegen, “Sensitivity of low energy brachytherapy Monte Carlo dose calculations to uncertainties in human tissue composition,” *Med. Phys.* 37, 5188-5198 (2010).
- 123 H. Afsharpour, J. P. Pignol, B. Keller, J. F. Carrier, B. Reniers, F. Verhaegen and L. Beaulieu, “The influence of breast composition and interseed attenuation in dose calculations for post-implant assessment of permanent breast ^{103}Pd seed implant,” *Phys. Med. Biol.* 55, 4547-4561 (2010).
- 124 G. Landry, B. Reniers, J. Pignol, L. Beaulieu and F. Verhaegen, “The difference of scoring dose to water or tissues in Monte Carlo dose calculations for low energy brachytherapy photon sources,” *Med. Phys.* 38, 1526-1533 (2011).
- 125 S. T. Chiu-Tsao, D. R. Schaart, C. G. Soares and R. Nath, “Dose calculation formalisms and consensus dosimetry parameters for intravascular brachytherapy dosimetry: recommendations of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 149,” *Med. Phys.* 34, 4126-4157 (2007).
- 126 J. Cygler, J. Szanto, M. Soubra and D. Rogers, “Effects of gold and silver backings on the dose rate around an ^{125}I seed,” *Med. Phys.* 17, 172-178 (1990).
- 127 K. Waever, “The dosimetry of ^{125}I seed eye plaques,” *Med. Phys.* 13, 78-83 (1986).
- 128 A. Wu, E. Sternick and D. Muise, “Effect of gold shielding on the dosimetry of an ^{125}I seed at close range,” *Med. Phys.* 15, 627-628 (1988).
- 129 M. Astrahan, “Improved treatment planning for COMS eye plaques,” *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.* 61, 1227-1242 (2005).
- 130 J. G. H. Sutherland, K. M. Furutani, Y. I. Garces and R. M. Thomson, “Model-based dose calculations for ^{125}I lung brachytherapy,” *Med. Phys.* **39**, 4365-4377 (2012).

- 131 Digital Image and Communications in Medicine, DICOM protocol, <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-540-74571-6/page/1#section=145377&page=1&locus=0>
- 132 R. Paterson, "A dosage system for gamma ray therapy. Part I. Clinical aspects," *Br. J. Radiol.* **7**, 592–612 (1943).
- 133 H. Parker, "A dosage system for gamma ray therapy. Part II. Physical aspects," *Br. J. Radiol.* **7**, 612–632 (1943).
- 134 B. Pierquin and G. Marinello, "A Practical Manual of Brachytherapy," *Med. Phys.* Madison, WI (1997).
- 135 H. Meertens and R. van der Laarse, "Screens in ovoids of a Selectron cervix applicator," *Radiother. Oncol.* **3**, 69–80 (1985).
- 136 K. J. Weeks and J. C. Dennett, "Dose calculation and measurements for a CT compatible version of the Fletcher applicator," *Int. J. Rad. Oncol., Biol., Phys.* **18**, 1191–1198 (1990).
- 137 A. Ahnesjö, "Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogenous media," *Med. Phys.* **16**, 577-592 (1989).
- 138 A. Ahnesjö and M. M. Aspradakis, "Dose calculations for external photon beams in radiotherapy," *Phys. Med. Biol.* **44**, 99-155 (1999).
- 139 Å. K. Carlsson and A. Ahnesjö, "The collapsed cone superposition algorithm applied to scatter dose calculations in brachytherapy," *Med. Phys.* **27**, 2320-2332 (2000).
- 140 Å. K. Carlsson and A. Ahnesjö, "Point kernels and superposition methods for scatter dose calculations in brachytherapy," *Phys. Med. Biol.* **45**, 357-382 (2000).
- 141 Å. K. Carlsson Tedgren and A. Ahnesjö, "Accounting for high Z shields in brachytherapy using collapsed cone superposition for scatter dose calculation," *Med. Phys.* **30**, 2206-2217 (2003).
- 142 Å. K. Carlsson Tedgren and A. Ahnesjö, "Optimization of the computational efficiency of a 3D, collapsed cone dose calculation algorithm for brachytherapy," *Med. Phys.* **35**, 1611-1618 (2008).

- 143 J. E. O'Connor, "The variation of scattered x-rays with density in an irradiated body," *Phys. Med. Biol.* **1**, 352-369 (1957).
- 144 K. R. Russell, Å. K. Carlsson Tedgren, and A. Ahnesjö, "Brachytherapy source characterization for improved dose calculations using primary and scatter dose separation," *Med. Phys.* **32**, 2739-2752 (2005).
- 145 B. van Veelen, "Collapsed cone dose calculations for model based brachytherapy utilizing Monte Carlo source characterization data," in Proceedings of the International Workshop on Recent Advances in Monte Carlo techniques for radiation therapy, McGill University, Montreal, Quebec, Canada (2011), available at http://www.medphys.mcgill.ca/~ws2011/Abstract_book.html.
- 146 A. Shapiro, B. Schwartz, J. P. Windham and J. G. Kereiakes, "Calculated neutron dose rates and flux densities from implantable californium-252 point and line sources," *Med. Phys.* **3**, 241-147 (1976).
- 147 D. W. Nigg, P. D. Randolph and F. J. Wheeler, "Demonstration of three-dimensional deterministic radiation transport theory dose distribution analysis for boron neutron capture therapy," *Med. Phys.* **18**, 43-53 (1991).
- 148 C. Borgers, "Complexity of Monte Carlo and deterministic dose-calculation methods," *Phys. Med. Biol.* **43**, 517-528 (1998).
- 149 G. M. Daskalov, R. S. Baker, D. W. Rogers and J. F. Williamson, "Dosimetric modeling of the microselectron high-dose rate ^{192}Ir source by the multigroup discrete ordinates method," *Med. Phys.* **27**, 2307-1319 (2000).
- 150 G. M. Daskalov, R. S. Baker, D. W. Rogers and J. F. Williamson, "Multigroup discrete ordinates modeling of ^{125}I 6702 seed dose distributions using a broad energy-group cross section representation," *Med. Phys.* **29**, 113-124 (2002).
- 151 K. A. Gifford, J. L. Horton, T. A. Wareing, G. Failla and F. Mourtada, "Comparison of a finite-element multigroup discrete-ordinates code with Monte Carlo for radiotherapy calculations," *Phys. Med. Biol.* **51**, 2253-2265 (2006).
- 152 K.A. Gifford, M. J. Price, J. L. Horton, T. A. Wareing and F. Mourtada, "Optimization of deterministic transport parameters for the calculation of the

- dose distribution around a high dose-rate ^{192}Ir brachytherapy source,” *Med. Phys.* **35**, 2279-2285 (2008).
- 153 K. A. Gifford, T. A. Wareing, G. Failla et al., “Comparison of a 3-D multi-group SN particle transport code with Monte Carlo for intracavitary brachytherapy of the cervix uteri,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **11**, 3103 (2010).
- 154 O. N. Vassiliev, T. A. Wareing, I. M. Davis et al., “Feasibility of a multigroup deterministic solution method for three-dimensional radiotherapy dose calculations,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **72**, 220-227 (2008).
- 155 J. K. Mikell and F. Mourtada, “Dosimetric impact of an ^{192}Ir brachytherapy source cable length modeled using a grid-based Boltzmann transport equation solver,” *Med. Phys.* **37**, 4733-4743 (2010).
- 156 T. Han, J. K. Mikell, M. Salehpour and F. Mourtada, “Dosimetric comparison of Acuros XB deterministic radiation transport method with Monte Carlo and model-based convolution methods in heterogeneous media,” *Med. Phys.* **38**, 2651-2664 (2011).
- 157 E. E. Lewis and W. F. Miller, “Computational methods of neutron transport,” New York: Wiley (1984).
- 158 J. M. Moran, D. W. Nigg, F. J. Wheeler and W. F. Bauer, “Macroscopic geometric heterogeneity effects in radiation dose distribution analysis for boron neutron capture therapy,” *Med. Phys.* **19**, 723-732 (1992).
- 159 T. A. Wareing, J. M. McGhee et al., “Discontinuous finite element Sn methods on three-dimensional unstructured grids,” *Nucl. Sci. Engr.* **138**, 256-268 (2001).
- 160 T. A. Wareing, J. E. Morel et al., “A first collision source method for Attila, an unstructured tetrahedral mesh discrete ordinates code.” Proceedings of the ANS Radiation Protection and Shielding Division Topical Conference, Nashville, TN (1998).
- 161 L. Lorence, J. Morel and G. Valdez, “Physics Guide to CEPXS: A Multigroup Coupled Electron-Photon Cross Section Generating Code,” SAND 89-1685, Sandia National Laboratory (1989).

- 162 E. Poon and F. Verhaegen, "Development of a Scatter Correction Technique and its Application to HDR ^{192}Ir Multicatheter Breast Brachytherapy, *Med. Phys.* **36**, 3703-3713 (2009).
- 163 K. R. Russell and A. Ahnesjö, "Dose calculation in brachytherapy for a ^{192}Ir source using a primary and scatter dose separation technique," *Phys. Med. Biol.* **41**, 1007-1024 (1996).
- 164 A. S. Kirov and J. F. Williamson, "Two-dimensional scatter integration method for brachytherapy dose calculations in 3D geometry," *Phys. Med. Biol.* **42**, 2119-2135 (1997).
- 165 M. Sandborg, D. R. Dance, J. Persliden and G. Alm Carlsson, "A Monte Carlo program for the calculation of contrast, noise and absorbed dose in diagnostic radiology," *Comp. Methods Programs Biomed.* **42**, 167-180 (1994).
- 166 R. E. P. Taylor and D. W. O. Rogers, "EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for ^{192}Ir and ^{169}Yb sources," *Med. Phys.* **35**, 4933-4944 (2008).
- 167 A. S. Meigooni, C. Wright, R. A. Koon, S. B. Awan, D. Granero, J. Perez-Calatayud and F. Ballester, "TG-43 U1 based dosimetric characterization of model 67-6520 Cs-137 brachytherapy source," *Med. Phys.* **36**, 4711-4719 (2009).
- 168 D. Granero, J. Vijande, F. Ballester and M. J. Rivard, "Dosimetry revisited for the HDR ^{192}Ir brachytherapy source model mHDR-v2," *Med. Phys.* **38**, 487-494 (2011).
- 169 L. Beaulieu, A. C. Tedgren, J. F. Carrier, S. T. Davis, F. Mourtada, M. J. Rivard, R. M. Thomson, F. Verhaegen, T. Wareing and J. F. Williamson, "Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation," *Med. Phys.* **39**, 6208-6236 (2012).
- 170 B. Fraass, K. Doppke, M. Hunt et al., "American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning," *Med Phys* **25**, 1773-1829 (1998).

- 171 J. L. M. Venselaar, J. Pérez-Calatayud, “A practical guide to quality control of rachytherapy equipment,” ESTRO Booklet No. 8. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Brussels (2004).
- 172 International Atomic Energy Agency, “Specification and acceptance testing of radiotherapy treatment planning systems,” IAEA-TECDOC-1540. Vienna. IAEA (2007).
- 173 M. J. Rivard, L. Beaulieu and F. Mourtada, “Enhancements to commissioning techniques and quality assurance of brachytherapy treatment planning systems that use model-based dose calculation algorithms,” *Med. Phys.* **37**, 2645-2658 (2010).
- 174 Z. Li, R. K. Das, L. DeWerd et al., “Dosimetric prerequisites for routine clinical use of photon emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV,” *Med. Phys.* **34**, 37-40 (2007).
- 175 J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, R. K. Das et al., “Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO,” *Med. Phys.* (2012).
- 176 J. F. Williamson and A. S. Meigooni, “In chapter 5: Quantitative dosimetry methods in brachytherapy,” *Brachytherapy Physics AAPM Summer School 1994*, J.F. Williamson, B.R. Thomadsen, R. Nath, (Eds). Medical Physics Publishing Corporation, Madison, Wisconsin, USA. p87-133 (1995).
- 177 D. Baltas, L. Sakelliou and N. Zamboglou, “The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology,” CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton, USA (2007).
- 178 J. F. Williamson, J. F. Dempsey, S. V. Kirov, J. I. Monroe, W. R. Binns and H. Hedtjärn, “Plastic scintillator response to low-energy photons,” *Phys. Med. Biol.* **44**, 857-872 (1999).
- 179 DGMP. “Praktische Dosimetrie in der HDR-Brachytherapie DGMP-Bericht Nr. 13 of Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik,” H. Krieger and D. Baltas (Eds) (1999).

- 180 Clinical Dosimetry, Part 2, Brachytherapy with Sealed Gamma Sources; Klinische Dosimetrie, Teil 2, Brachytherapie mit umschlossenen gammastrahlenden radioaktiven Stoffen,“ Deutsches Institut für Normung e. V. DIN 6809. Berlin: DIN (1993).
- 181 S. Meigooni, J. A. Meli and R. Nath, “A comparison of solid phantoms with water for dosimetry of ^{125}I brachytherapy sources,” *Med. Phys.* **15**, 695-701 (1988).
- 182 S. Meigooni, Z. Li and J. F. Williamson, “A comparative study of dosimetric properties of Plastic water and Solid Water in brachytherapy applications,” *Med. Phys.* **21**, 1983-1987 (1994).
- 183 J. A. Meli, A. S. Meigooni and R. Nath, “On the choice of phantom material for the dosimetry of ^{192}Ir sources,” *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* **14**, 587-594 (1988).
- 184 H. Rashid, B. E. Bjarngard, L. M. Chin and R. K. Rice, “Dosimetry of ^{125}I sources in a low-density material using scaling,” *Med. Phys.* **20**, 765-768 (1993).
- 185 G. Luxton, “Comparison of radiation dosimetry in water and in solid phantom materials for I-125 and Pd-103 brachytherapy sources: EGS4 Monte Carlo study,” *Med. Phys.* **21**, 631-641 (1994).
- 186 R. E. Wallace, “Evaluated phantom material for ^{125}I and ^{103}Pd dosimetry,” Poster SU-DD-EXH-12, AAPM Annual Meeting, Montreal, Canada (2002).
- 187 D. Baltas, “Quality assurance in brachytherapy with special reference to the microSelectron-HDR,” *Activity, Int. Selectron Brachyther. J., Special Report No. 2* (1993).
- 188 V. Mishra, F. M. Waterman and N. Suntharalingam, “Anisotropy of an ^{192}Ir HDR source measured with a miniature ionization chamber,” *Med. Phys.* **24**, 751-755 (1997).
- 189 H. Tolli and Carl Axel Johansson, “Quality assurance in brachytherapy: principles for ionization chamber measurement of absorbed dose close to brachytherapy sources,” *Phys. Med. Biol.* **38**, 1475-1483 (1993).

- 190 L. L. Anderson, R. Nath, K. A. Weaver, D. Nori, T. L. Phillips, Y. H. Son, S. T. Chiu Tsao, A. S. Meigooni, J. A. Meli and V. Smith, "Interstitial Brachytherapy, physical, biological and clinical considerations," Interstitial Collaborative Working Group, New York, Raven Press (1990).
- 191 K. A. Weaver, V. Smith, D. Huang, C. Barnett, M. C. Schell and C. Ling, "Dose parameters of ^{125}I and ^{192}Ir seed sources," *Med. Phys.* **16**, 636-643 (1990).
- 192 R. Nath, A. S. Meigooni and J. A. Meli, "Dosimetry on the transverse axes of ^{125}I and ^{192}Ir interstitial brachytherapy sources," *Med. Phys.* **17**, 1032-1040, (1990).
- 193 S. T. Chiu Tsao, L. L. Anderson, K. O'Brien and R. Sanna, "Dose rate determination for ^{125}I seeds," *Med. Phys.* **17**, 815-825 (1990).
- 194 R. K. Valicenti, A. S. Kirov, A. S. Meigooni, V. Mishra, R. K. Das and J. F. Williamson, "Experimental validation of Monte Carlo dose calculations about a high intensity ^{192}Ir source of pulsed dose rate brachytherapy," *Med Phys* **122**, 821-829 (1994).
- 195 A. S. Kirov, J. F. Williamson, A. S. Meigooni and Y. Zhu, "TLD diode and Monte Carlo dosimetry of an ^{192}Ir source for high dose rate brachytherapy," *Phys. Med. Biol.* **40**, 2015-2036 (1995).
- 196 R. K. Das, Z. Li, H. Perrera and J. F. Williamson, "Accuracy of the Monte Carlo method in characterizing brachytherapy dosimeter energy response artifacts," *Phys. Med. Biol.* **41**, 995-1006 (1996).
- 197 I. A. Brezovich, J. Duan, P. M. Pareek, J. Fiveash and M. Ezekiel, "In vivo urethral dose measurements: A method to verify high dose rate prostate treatments," *Med. Phys.* **27**, 2297- 2301 (2000).
- 198 C. A. MAngold, A. Rijnders, D. Georg, E. Van Limbergen, R. Potter and D. Huyskenw, "Quality control in interstitial brachytherapy of the breast using pulsed dose rate: treatment planning and dose delivery with an Ir-192 afterloading system," *Radiotherapy and Oncology* **58**, 43-51 (2001).
- 199 P. J. Muench, A. S. Meigooni, R. Nath and W. L. McLaughlin, "Photon energy dependence of the sensitivity of radiochromic film and comparison with silver

- halide film and LiF TLDs used for brachytherapy dosimetry,” *Med. Phys.* **18**, 769-775 (1991).
- 200 M. J. Maryanski, R. J. Schultz, G. S. Ibbott, J. C. Gatenby, J. Xie, D. Horton and J. C. Gore, “Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter,” *Phys. Med. Biol.* **39**, 1437-1455 (1994).
- 201 E. Pappas, T. Maris, A. Angelopoulos, M. Paparigopoulou, L. Sakelliou, P. Sandilos, S. Voyiatzi and L. Vlachos, “A new polymer gel for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry,” *Phys. Med. Biol.* **44**, 2677-2684 (1999).
- 202 J. V. Trap, G. Michael, Y De Deene, and C. Baldock, “Attenuation of diagnostic energy photons by polymer gel dosimeters,” *Phys. Med. Biol.* **47**, 4247-4258 (2002).
- 203 M. J. Maryanski, J. C. Gore, R. P. Kennan and R. J. Schulz, “NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI,” *Magn. Reson. Imaging* **11**, 253-258 (1993).
- 204 E. Pantelis, C. Antypas, L. Petrokokkinos, P. Karaiskos, P. Papagiannis, M. Kozicki, E. Georgiou, L. Sakelliou, and I. Seimenis, “Dosimetric characterization of CyberKnife radiosurgical photon beams using polymer gels,” *Med. Phys.* **35**, 2312-2320 (2008).
- 205 L. Petrokokkinos, A. Moutsatsos, P. Karaiskos, V. Kouridou, E. Pantelis, P. Papagiannis, and I. Seimenis, “On the use of VIP gel dosimetry in HDR brachytherapy,” *J. Phys.: Conf. Ser.* **164**, 012051 (2009).
- 206 M. Kozicki, P. Maras, K. Rybka, T. Bieganski, S. Kadlubowski, and L. Petrokokkinos, “On the development of the VIPAR polymer gel dosimeter for three-dimensional dose measurements,” *Macromol. Symp.* **254**, 345–352 (2007).
- 207 L. Petrokokkinos, M. Kozicki, E. Pantelis, C. Antypas, J. Fijuth, P. Karaiskos, L. Sakelliou, and I. Seimenis, “Characterization of a new polymer gel for radiosurgery dosimetry using magnetic resonance imaging,” *Journal of Instrumentation* **4**, P06018 (2009).

- 208 I. C. Baustert, M. Oldham, T. A. D. Smith, C. Hayes, S. Webb and M. O. Leach, "Optimized MR imaging for polyacrylamide gel dosimetry," *Phys. Med. Biol.* **45**, 847-858 (2000).
- 209 E. Pappas, I. Seimenis, A. Angelopoulos, P. Georgolopoulou, M. Kamariotaki-Paparigopoulou, T. Maris, L. Sakelliou, P. Sandilos and L. Vlachos, "Narrow stereotactic beam profile measurements using N-Vinylpyrrolidone based polymer gels and Magnetic resonance Imaging," *Phys. Med. Biol.* **46**, 783-797 (2001).
- 210 P. Baras, I. Seimenis, P. Kipouros, P. Papagiannis, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, E. Pappas, D. Baltas, P. Karaiskos, P. Sandilos, and L. Vlachos, "Polymer gel dosimetry using a three-dimensional MRI acquisition technique" *Med. Phys.* **29**, 2506-2516 (2002).
- 211 Y. De Deene, P. Hanselaer, C. De Wagter, E. Achten and W. De Neve, "An investigation of the chemical stability of a monomer-polymer gel dosimeter," *Phys. Med. Biol.* **45**, 859-878 (2000).
- 212 P. Kipouros, E. Pappas, P. Baras, D. Hatzipanayoti, P. Karaiskos, L. Sakelliou, P. Sandilos, and I. Seimenis, "Wide dynamic dose range of VIPAR polymer gel dosimetry," *Phys. Med. Biol.* **46**, 2143-2159 (2001).
- 213 M. McJury, P. D. Tappers, V. P. Cosgrove, P. S. Murphy, S. Griffin, M. O. Leach, S. Webb, and M. Oldham, "Experimental 3D dosimetry around a high-dose-rate clinical ¹⁹²Ir source using polyacrylamide gel (PAG) dosimeter," *Phys. Med. Biol.* **44**, 2431-2444 (1999).
- 214 M. G. Mitch, L. A. DeWerd, R. Minniti and J. F. Williamson, "Treatment of Uncertainties in Radiation Dosimetry," In: *Clinical Dosimetry for Radiotherapy: AAPM Summer School*, Eds. D.W.O. Rogers and J.E. Cygler. Medical Physics Publishing, ISBN 9781888340846, Madison, WI., pp 723-757 (2009a).
- 215 P. Giacomo, "News from the BIPM," *Metrologia* **17**, 69-74 (1981).
- 216 Evaluation of measurement data - Guide to the expression of uncertainty in measurement, International Organization for Standardization (ISO), Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM 100, 2008), corrected version 2010,

(last accessed December 5, 2010).

- 217 M. J. Rivard, C. S. Melhus and B. L. Kirk, "Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a new ^{103}Pd source," *Med. Phys.* **31**, 2466-2470 (2004).
- 218 M. J. Rivard, B. L. Kirk and L. C. Leal, "Impact of radionuclide physical distribution on brachytherapy dosimetry parameters," *Nucl. Sci. Eng.* **149**, 101-106 (2005).
- 219 M. J. Rivard, "Monte Carlo calculations of AAPM Task Group Report No. 43 dosimetry parameters for the MED3631-A/M 125I source," *Med. Phys.* **28**, 629-637 (2001).
- 220 J. Beatty, P. J. Biggs, K. Gall, P. Okunieff, F. S. Pardo, K. J. Harte, M. J. Dalterio and A. P. Sliski, "A new miniature x-ray source for interstitial radiosurgery: Dosimetry," *Med. Phys.* **23**, 53-62 (1996).
- 221 M. J. Rivard, S. D. Davis, L. A. DeWerd, T. W. Rusch and S. Axelrod, "Calculated and measured brachytherapy dosimetry parameters in water for the Xofig Axxent x-ray source: An electronic brachytherapy source," *Med. Phys.* **33**, 4020-4032 (2006).
- 222 A. S. Meigooni, H. Zhang, J. R. Clark, V. Rachabattula and R. A. Koon, "Dosimetric characteristics of the new RadioCoil™ ^{103}Pd wire line source for use in permanent brachytherapy implants," *Med. Phys.* **31**, 3095-3105 (2004).
- 223 M. J. Rivard, "Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a ^{131}Cs source," *Med. Phys.* **34**, 754-762 (2007).
- 224 R. Wang and X. A. Li, "Dose characterization in the near-source region for two high dose rate brachytherapy sources," *Med. Phys.* **29**, 1678-1686 (2002).
- 225 F. Ballester, D. Granero, J. Perez-Calatayud, C. S. Melhus and M. J. Rivard, "Evaluation of high-energy brachytherapy source electronic disequilibrium and dose from emitted electrons," *Med. Phys.* **36**, 4250-4256 (2009).
- 226 M. J. Rivard, C. S. Melhus, D. Granero, J. Perez-Calatayud and F. Ballester, "An approach to using conventional brachytherapy software for clinical treatment

- planning of complex, Monte Carlo-based brachytherapy dose distributions,” *Med. Phys.* **36**, 1968-1975 (2009).
- 227 M. J. Rivard, L. Beaulieu and F. Mourtada, “Necessary enhancements to commissioning techniques of brachytherapy treatment planning systems that use model-based dose calculation algorithms,” *Med. Phys.* **37**, 2645-2658 (2010).
- 228 P. W. Grigsby, C. A. Perez, J. Eichling et al., “Reduction in radiation exposure to nursing personnel with the use of remote afterloading brachytherapy devices,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **20**, 627-629 (1991).
- 229 NCRP. 2006. National Council on Radiation Protection and Measurements. Management of radionuclide therapy patients. NCRP Report No. 155. Bethesda, Maryland: National Council on Radiation Protection and Measurements.
- 230 IAEA. 2008. International Atomic Energy Agency. Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical Physics, radiation protection and safety aspects. Vienna: International Atomic Energy Agency. Available online: http://cancer.iaea.org/documents/Ref5-TecDoc_1040_Design_RT_proj.pdf
- 231 ICRP. 2007. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. Ann ICRP 37: 1-332. New York: Elsevier Science.
- 232 IAEA. 2006. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection in the Design of Radiotherapy Facilities. IAEA Safety Series No. 47. Vienna: International Atomic Energy Agency. Available online: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1223_web.pdf
- 233 G. P. Glasgow, “Brachytherapy facility design. In: Brachytherapy Physics, second edition,” Proc. of the joint AAPM/ABS Summerschool. Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing (2005).
- 234 IAEA. 2001. International Atomic Energy Agency. Implementation of Microsource High Dose Rate (mHDR) Brachytherapy in Developing Countries. IAEA-TECDOC-1257. Vienna: International Atomic Energy Agency. Available online: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1257_prn.pdf

- 235 IPEM. 1997. Institute of Physics and Engineering in Medicine. The design of radiotherapy treatment room facilities. IPEM Report No. 75. York: Institute of Physics and Engineering in Medicine.
- 236 NCRP. 2004a. National Council on Radiation Protection and Measurements. Structural Shielding Design for Medical X-Ray Imaging Facilities. NCRP Report No. 147. Bethesda, Maryland: National Council on Radiation Protection and Measurements.
- 237 D. Granero, J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, A. J. Bos and J. Venselaar, "Broad-beam transmission data for new brachytherapy sources, Tm-170 and Yb-169," *Radiat. Prot. Dosimetry*. **118**, 11-15 (2006).
- 238 G. Lymeropoulou, P. Papagiannis, L. Sakelliou, E. Georgiou, C. J. Hourdakos and D. Baltas, "Comparison of radiation shielding requirements for HDR brachytherapy using ^{169}Yb and ^{192}Ir sources," *Med Phys* **33**, 2541-2547 (2006).
- 239 P. Papagiannis, D. Baltas, D. Granero et al., "Radiation transmission data for radionuclides and materials relevant to brachytherapy facility shielding," *Med. Phys.* **35**, 4898-4906 (2008).
- 240 I. J. Chetty, B. Curran, J. E. Cygler, J. J. DeMarco, G. Ezzell, B. A. Faddegon, I. Kawrakow, P. J. Keall, H. Liu, C. M. Ma, D. W. Rogers, J. Seuntjens, D. Sheikh-Bagheri and J. V. Siebers, "Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning," *Med. Phys.* **34**, 4818-4853 (2007).
- 241 G. Anagnostopoulos, D. Baltas, E. Pantelis, P. Papagiannis and L. Sakelliou, "The effect of patient inhomogeneities in oesophageal ^{192}Ir HDR brachytherapy: a Monte Carlo and analytical dosimetry study," *Phys. Med. Biol.* **49**, 2675-2685 (2004).
- 242 G. Lymeropoulou, E. Pantelis, P. Papagiannis, H. Rozaki-Mavrouli, L. Sakelliou, D. Baltas and P. Karaiskos, "A monte carlo dosimetry study of vaginal ^{192}Ir brachytherapy applications with a shielded cylindrical applicator set," *Med. Phys.* **31**, 3080-3086 (2004).

- 243 E. Pantelis, P. Papagiannis, P. Karaiskos, A. Angelopoulos, G. Anagnostopoulos, D. Baltas, N. Zamboglou and L. Sakelliou, "The effect of finite patient dimensions and tissue inhomogeneities on dosimetry planning of ^{192}Ir HDR breast brachytherapy: a Monte Carlo dose verification study," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **61**, 1596-1602 (2005).
- 244 X. Yan, E. Poon, B. Reniers, T. Vuong and F. Verhaegen, "Comparison of dose calculation algorithms for colorectal cancer brachytherapy treatment with a shielded applicator," *Med. Phys.* **35**, 4824-4830 (2008).
- 245 R. E. Taylor and D. W. Rogers, "An EGSnrc Monte Carlo-calculated database of TG-43 parameters," *Med. Phys.* **35**, 4228-4241 (2008).
- 246 D. B. Pelowitz, "MCNPX User's Manual Version 2.5.0" Los Alamos National Laboratory Report No. LA-CP-05-0369, 2005.
- 247 G. P. Glasgow and L. T. Dillman, "Specific gamma-ray constant and exposure rate constant of ^{192}Ir ," *Med. Phys.* **6**, 49-52 (1979).
- 248 L. Petrokokkinos, K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, P. Karaiskos, L. Sakelliou, I. Seimenis, E. Georgiou, and P. Papagiannis, "Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator," *Med. Phys.* **38**, 1981-1992 (2011).
- 249 C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. Lepage, K. B. McAuley, M. Oldham and L. J. Schreiner, "Polymer gel dosimetry," *Phys. Med. Biol.* **55**, 1-63 (2010).
- 250 S. Ceberg, I. Gagne, H. Gustafsson, J. B. Scherman, S. S. Korreman, F. Kjaer-Kristoffersen, M. Hilts and S. A. Back, "RapidArc treatment verification in 3D using polymer gel dosimetry and Monte Carlo simulation," *Phys. Med. Biol.* **55**, 4885-4898 (2010).
- 251 P. Sandilos, A. Angelopoulos, P. Baras, K. Dardoufas, P. Karaiskos, P. Kipouros, M. Kozicki, J. M. Rosiak, L. Sakelliou, I. Seimenis and L. Vlahos, "Dose

- verification in clinical IMRT prostate incidents,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* **59**, 1540-1547 (2004).
- 252 A. Moutsatsos, L. Petrokokkinos, P. Karaiskos, P. Papagiannis, E. Georgiou, K. Dardoufas, P. Sandilos, M. Torrens, E. Pantelis, I. Kantemiris, L. Sakelliou and I. Seimenis, “Gamma knife output factor measurements using VIP polymer gel dosimetry,” *Med. Phys.* **36**, 4277-4287 (2009).
- 253 Y. De Deene, N. Reynaert and C. De Wagter, “On the accuracy of monomer/polymer gel dosimetry in the proximity of a high-dose-rate ^{192}Ir source,” *Phys. Med. Biol.* **46**, 2801 (2001).
- 254 P. Papagiannis, E. Pantelis, E. Georgiou, P. Karaiskos, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, S. Stiliaris, D. Baltas and I. Seimenis, “Polymer gel dosimetry for the TG-43 dosimetric characterization of a new ^{125}I interstitial brachytherapy seed,” *Phys. Med. Biol.* **51**, 2101-2111 (2006).
- 255 E. Pantelis, A. K. Karlis, M. Kozicki, P. Papagiannis, L. Sakelliou and J. M. Rosiak, “Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy,” *Phys. Med. Biol.* **49**, 3495-3514 (2004).
- 256 P. Papagiannis, E. Pappas, P. Kipouros, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, P. Baras, P. Karaiskos, I. Seimenis, P. Sandilos and D. Baltas, “Dosimetry close to an ^{192}Ir HDR source using N-vinylpyrrolidone based polymer gels and magnetic resonance imaging,” *Med. Phys.* **28**, 1416-1426 (2001).
- 257 D. A. Low and J. F. Dempsey, “Evaluation of the gamma dose distribution comparison method,” *Med. Phys.* **30**, 2455-2464 (2003).
- 258 D. E. Hyer, A. Sheybani, G. M. Jacobson and Y. Kim, “The dosimetric impact of heterogeneity corrections in high-dose rate ^{192}Ir brachytherapy for cervical cancer: Investigation of both conventional Point-A and volumeoptimized plans,” *Brachytherapy* **11**, 515-520 (2012).
- 259 J. K. Mikell, A. H. Klopp, G. M. Gonzalez, K. D. Kisling, M. J. Price, P. A. Berner, P. J. Eifel and F. Mourtada, “Impact of heterogeneity-based dose calculation using a deterministic grid-based Boltzmann equation solver for

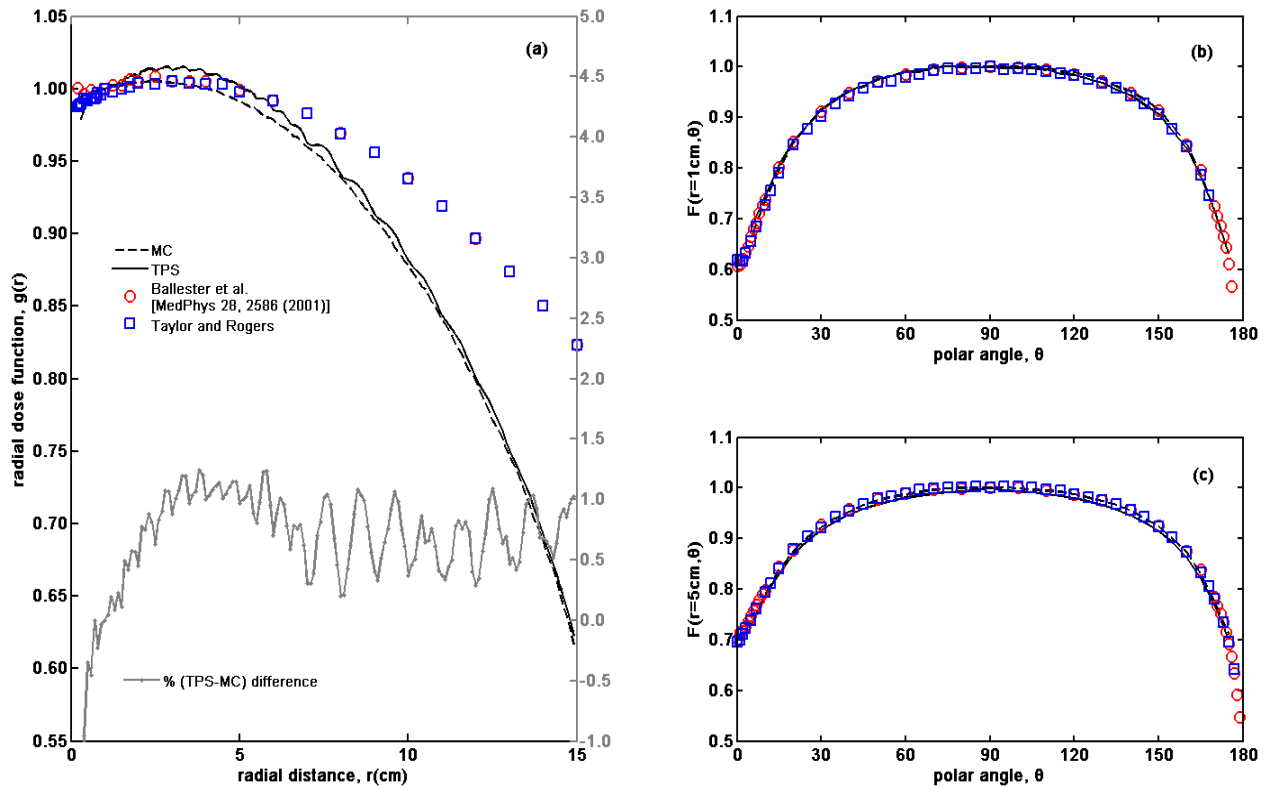
- intracavitary brachytherapy,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* **83**, 417-422 (2012).
- 260 ICRP, “Report of the task group on reference man,” *Ann. ICRP* **23**, 1-480 (1975).
- 261 K. Zourari, E. Pantelis, A. Moutsatsos, L. Sakelliou, E. Georgiou, P. Karaiskos and P. Papagiannis, “Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based ^{192}Ir brachytherapy treatment planning system. Part III: Comparison to Monte Carlo simulation in voxelized anatomical computational models,” *Med. Phys.* **40**, 011712 (2013).
- 262 D. C. Medich, M. A. Tries and J. J. Munro II, “Monte Carlo characterization of an ytterbium-169 high dose rate brachytherapy source with analysis of statistical uncertainty,” *Med. Phys.* **33**, 163-172 (2006).
- 263 J. H. Hubbell and S.M. Seltzer, “Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients (version 1.4).” Available: <http://physics.nist.gov/xaamdi>. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD. Originally published as NISTIR 5632, Gaithersburg, MD (1995).
- 264 Y. Le, O. Chibani, D. Todor, J. Siebers and J. F. Williamson, “An integrated CT-based Monte Carlo dose-evaluation system for brachytherapy and its application to permanent prostate implant postprocedure dosimetric analysis,” *Med. Phys.* **32**, 2068 (2005).
- 265 E. Poon and F. Verhaegen, “A CT-based analytical dose calculation method for HDR ^{192}Ir brachytherapy,” *Med. Phys.* **36**, 3982-3994 (2009).
- 266 J. A. Raffi, S. D. Davis, C. G. Hammer, J. A. Micka, K. A. Kunugi, J. E. Musgrove, J. W. Winston, T. J. Ricci-Ott and L. De Werd, “Determination of exit skin dose for ^{192}Ir intracavitary accelerated partial breast irradiation with thermoluminescent dosimeters,” *Med. Phys.* **37**, 2693-702 (2010).
- 267 M. M. Mille, X. G. Xu and M. J. Rivard, “Comparison of organ doses for patients undergoing balloon brachytherapy of the breast with HDR ^{192}Ir or electronic sources using Monte Carlo simulations in a heterogeneous human phantom,” *Med. Phys.* **37**, 662-671 (2010).

- 268 J. Zhang, Y. H. Na, P. F. Caracappa, and X. G. Xu, "RPI-AM and RPIAF, a pair of mesh-based, size-adjustable adult male and female computational phantoms using ICRP-89 parameters and their calculations for organ doses from monoenergetic photon beams," *Phys. Med. Biol.* **54**, 5885-5908 (2009).
- 269 C. Kirisits, F. A. Siebert, D. Baltas, M. De Brabandere, T. P. Hellebuste, D. Bergera, J. Venselaar, "Accuracy of volume and DVH parameters determined with different brachytherapy treatment planning systems", *Radiotherapy and Oncology* **84**, 290-297 (2007).
- 270 B. J. Archer, J. I. Thornby and S. C. Bushong, "Diagnostic x-ray shielding design based on an empirical model of photon attenuation," *Health Phys.* **44**, 507-517 (1983).
- 271 H. Kharrati, A. Agrebi and M. K. Karaoui, "Monte Carlo simulation of x-ray buildup factors of lead and its applications in shielding of diagnostic x-ray facilities," *320 Med. Phys.* **34**, 1398-1404 (2007).
- 272 R. E. Wendt III, L. E. Williams, M. V. Yester, "AAPM Task Group 108: PET and PET/CT Shielding Requirements," *Med Phys.* **33**, 4-15 (2006).
- 273 H. Kharrati, A. Agrebi and M. K. Karaoui, "Monte Carlo simulation of photon buildup factors for shielding materials in diagnostic x-ray facilities," *Med. Phys.* **9**, 6014-6021 (2012).
- 274 M. K. Karoui and H. Kharrati, "Monte Carlo simulation of photon buildup factors for shielding materials in radiotherapy x-ray facilities," *Med. Phys.* **40**, 073901 (2013).
- 275 S. A. Enger, D. R. Fisher and R. T. Flynn, "Gadolinium-153 as a brachytherapy isotope," *Phys. Med. Biol.* **58**, 957-964 (2013).
- 276 M. Andr assy, Y. Niatsetski, J. P erez-Calatayud, "Co-60 versus Ir-192 in HDR brachytherapy: Scientific and technological comparison," *Rev. Fis. Med.* **13**, 125-130 (2012).
- 277 NCRP (National Council on Radiological Protection and Measurements), "Structural shielding design and evaluation for megavoltage X- and gamma-ray radiotherapy facilities," Report No. 151 (NCRP, Washington, DC, 2005).

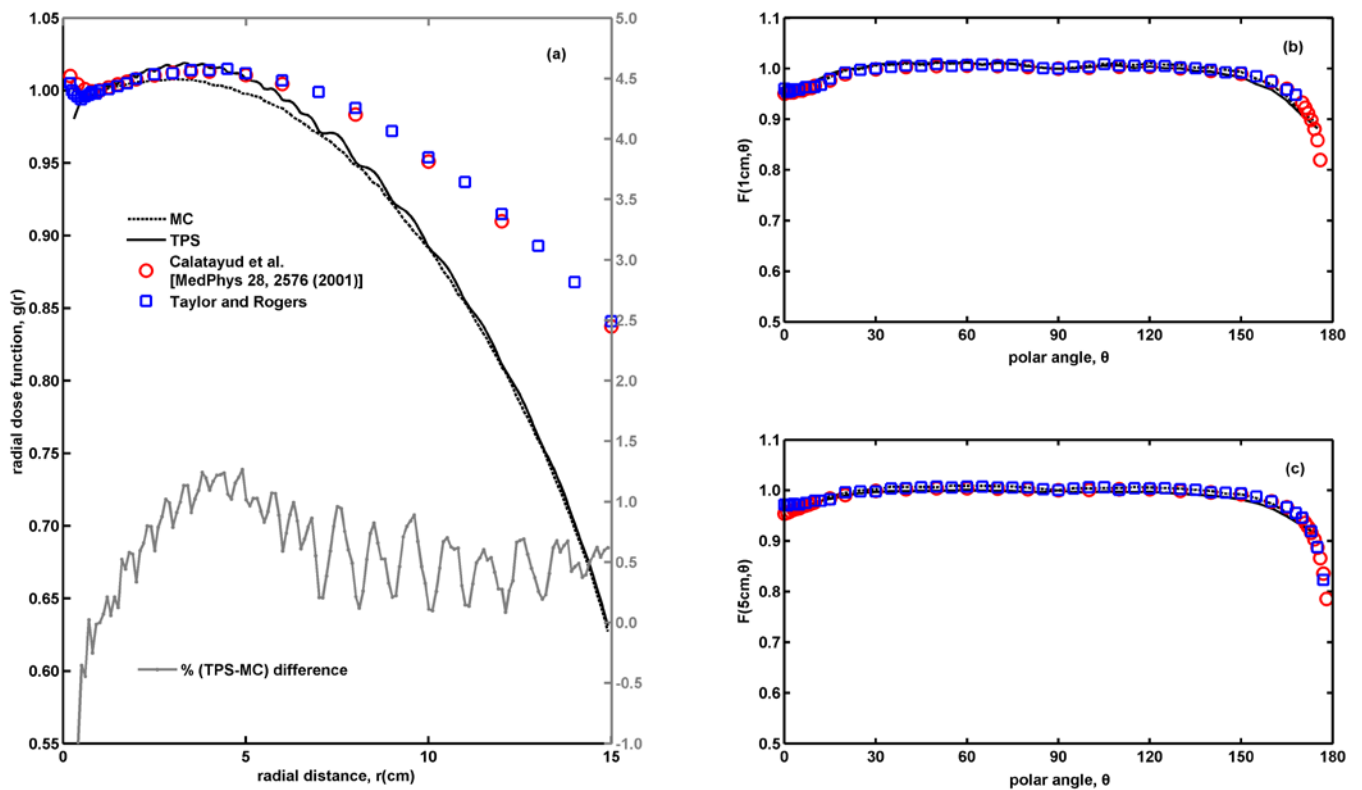
- 278 M. J. Berger, J. H. Hubbell, S. M. Seltzer, J. Chang, J. S. Coursey, R. Sukumar, D. S. Zucker and K. Olsen, (2010), *XCOM: Photon Cross Section Database* (version 1.5). [Online] Available: <http://physics.nist.gov/xcom> [Sunday, 07-Jul-2013 08:14:31 EDT]. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD.
- 279 J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, and J. M. Boone, Appendix C in: *The essential physics of medical imaging* (Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002).
- 280 D. J. Simpkin, "Transmission data for shielding diagnostic x-ray facilities," *Health Phys.* **68**, 704-709 (1995).
- 281 NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements), "Sources and Magnitude of Occupational and Public Exposures from Nuclear Medicine Procedures," Reports Series No. 124 (NCRP, Bethesda, MD, 1996).
- 282 J. L. M. Venselaar, D. Baltas, A. S. Meigooni and P. J. Hoskin, "Comprehensive Brachytherapy," CBC Press (2011).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

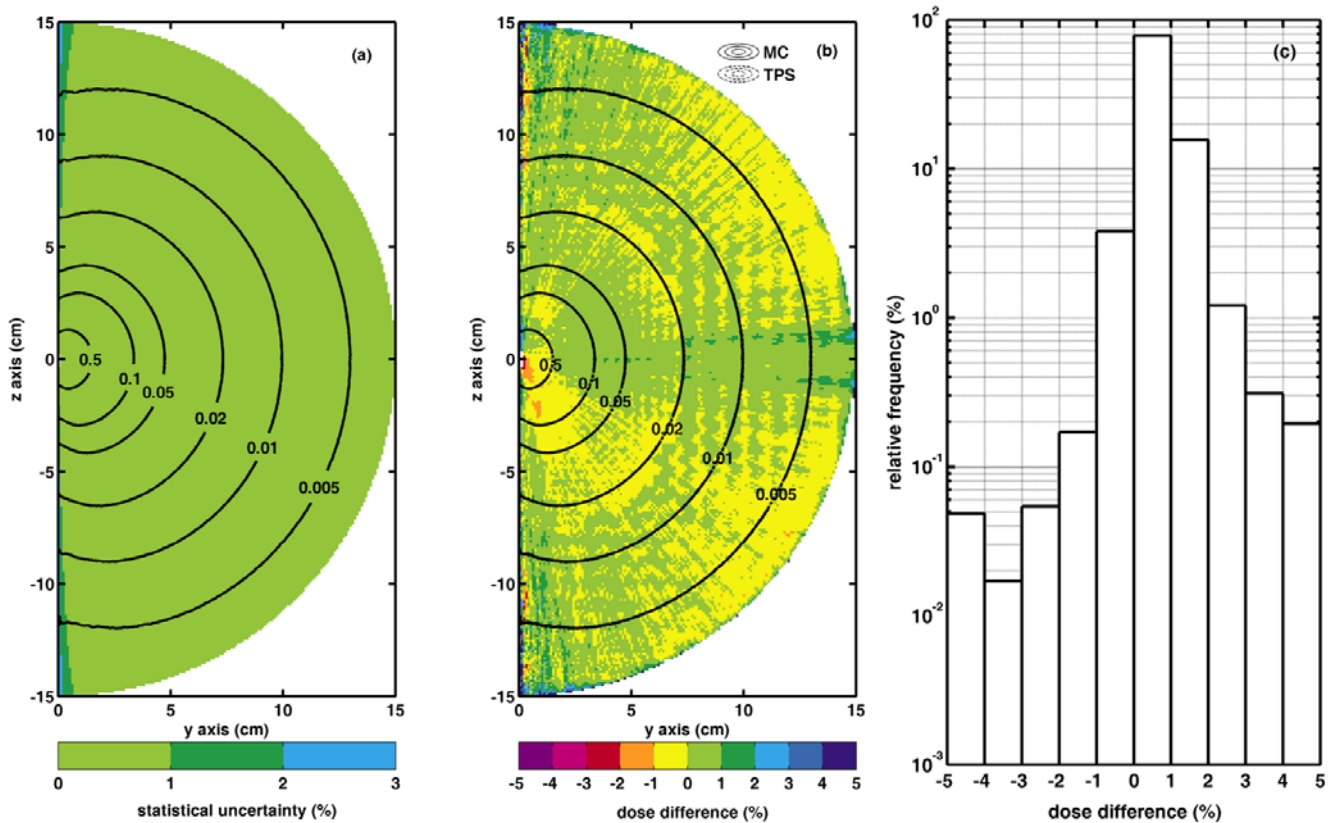
Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS για τις πηγές ^{192}Ir GMPlus HDR και GMPlus PDR σε ομοιογενείς γεωμετρίες



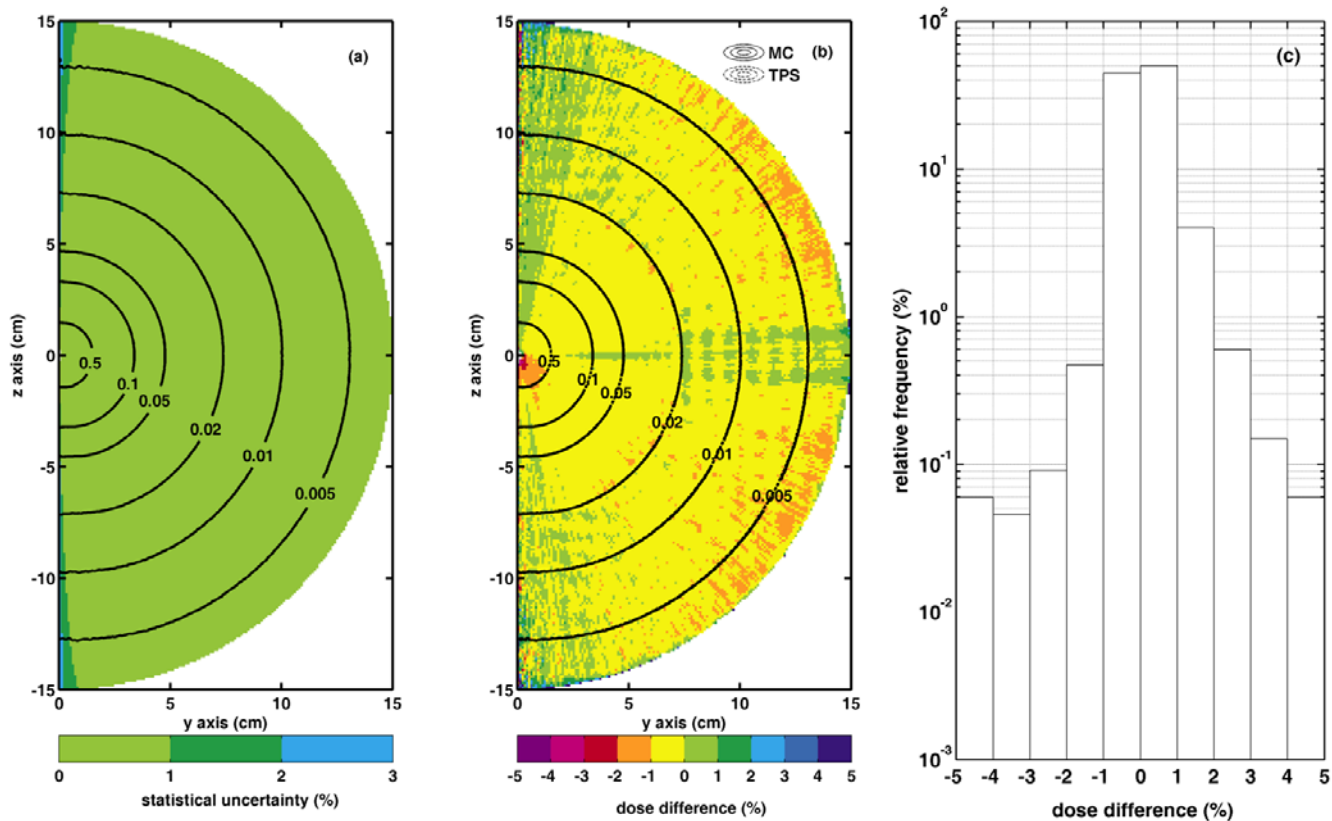
Εικόνα 1. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών Monte Carlo και της μεθόδου «διακριτών μεταβλητών» για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir με την μορφή των ποσοτήτων του πρωτοκόλλου AAPM TG-43: (a) ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και (b)-(c) συνάρτηση ανισοτροπίας, $F(r, \theta)$ σε ακτινική απόσταση $r=1\text{cm}$ και 5cm από το κέντρο της πηγής αντίστοιχα. Παρουσιάζονται επίσης για σύγκριση αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας.^{38, 245} Να σημειωθεί ότι οι 180° στα (b) και (c) αντιστοιχούν στην πλευρά που βρίσκεται το καλώδιο της πηγής.



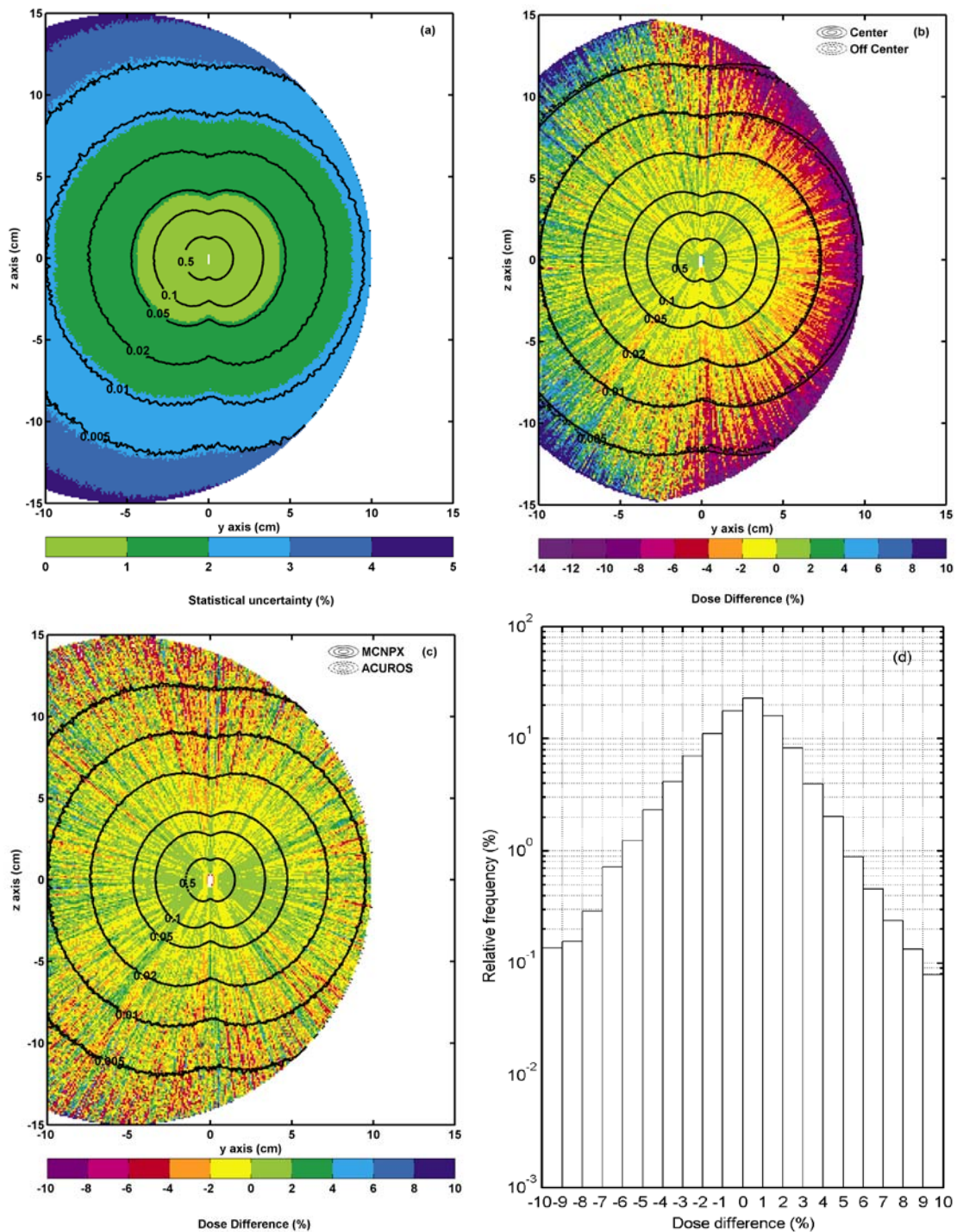
Εικόνα 2. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών Monte Carlo και της μεθόδου «διακριτών μεταβλητών» για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus PDR ^{192}Ir με την μορφή των ποσοτήτων του πρωτοκόλλου AAPM TG-43: (a) ακτινική συνάρτηση δόσης, $g(r)$ και (b)-(c) συνάρτηση ανισοτροπίας, $F(r, \theta)$ σε ακτινική απόσταση $r=1$ cm και 5cm από το κέντρο της πηγής αντίστοιχα. Παρουσιάζονται επίσης για σύγκριση αντίστοιχα αποτελέσματα Monte Carlo υπολογισμών της βιβλιογραφίας.^{39, 245} Να σημειωθεί ότι οι 180° στα (b) και (c) αντιστοιχούν στην πλευρά που βρίσκεται το καλώδιο της πηγής.



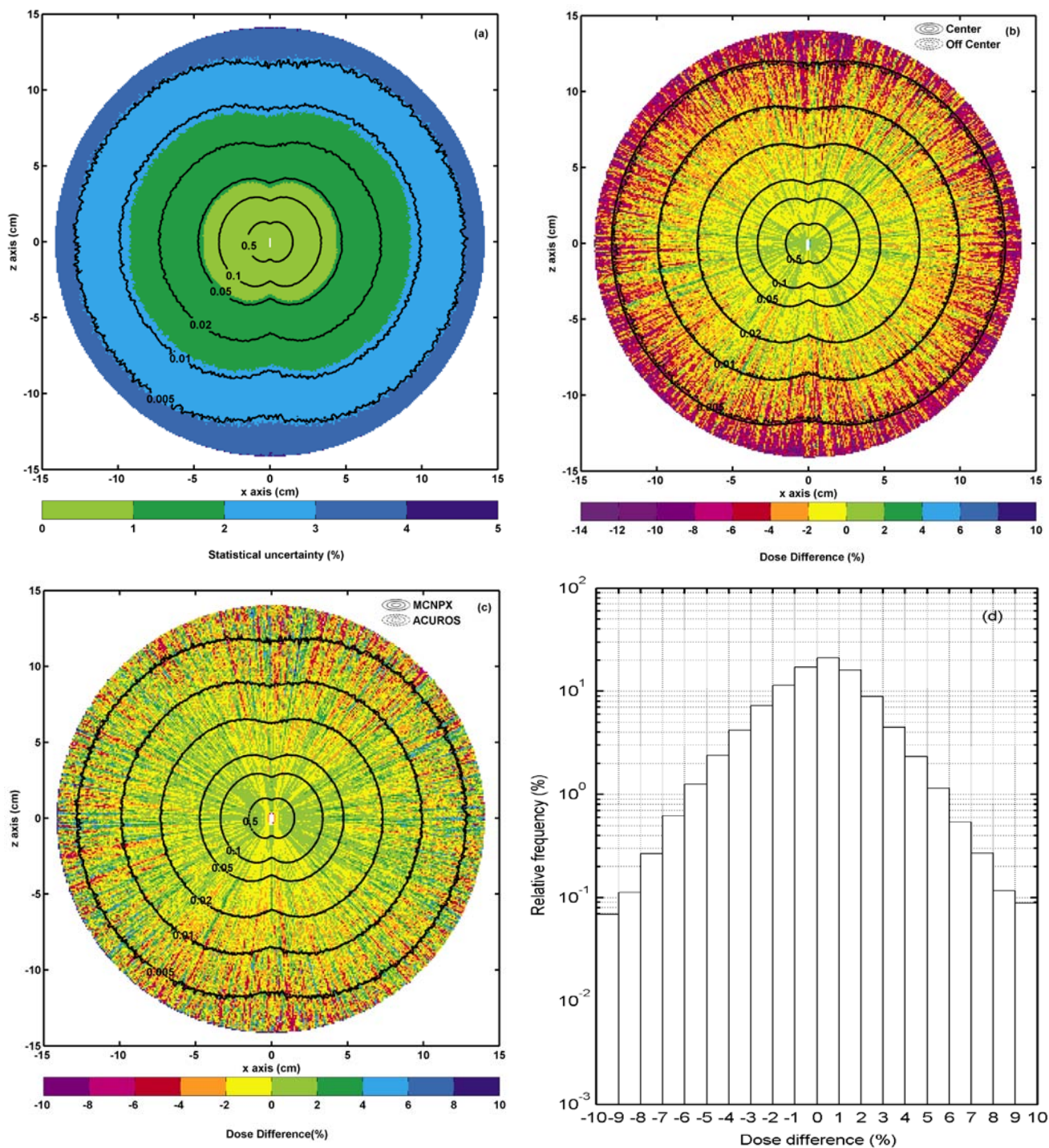
Εικόνα 3. Αποτελέσματα για την πηγή GMPlus HDR ¹⁹²Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm. **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών και **(c)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (b) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (b) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές (cGy⁻¹U⁻¹) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



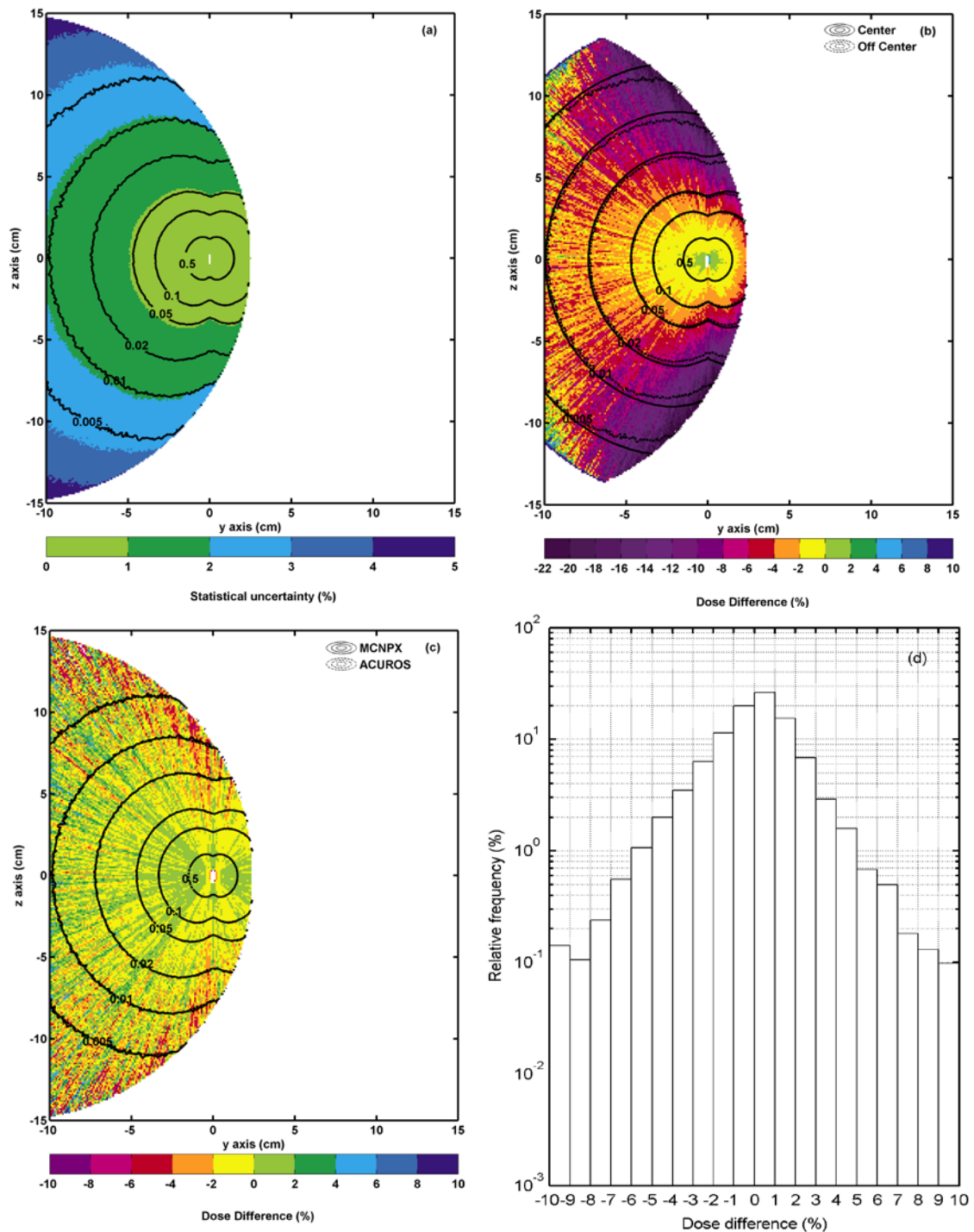
Εικόνα 4. Αποτελέσματα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir τοποθετημένη στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού ακτίνας 15cm. **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα του TPS και των Monte Carlo υπολογισμών και **(c)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (b) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (b) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy h}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



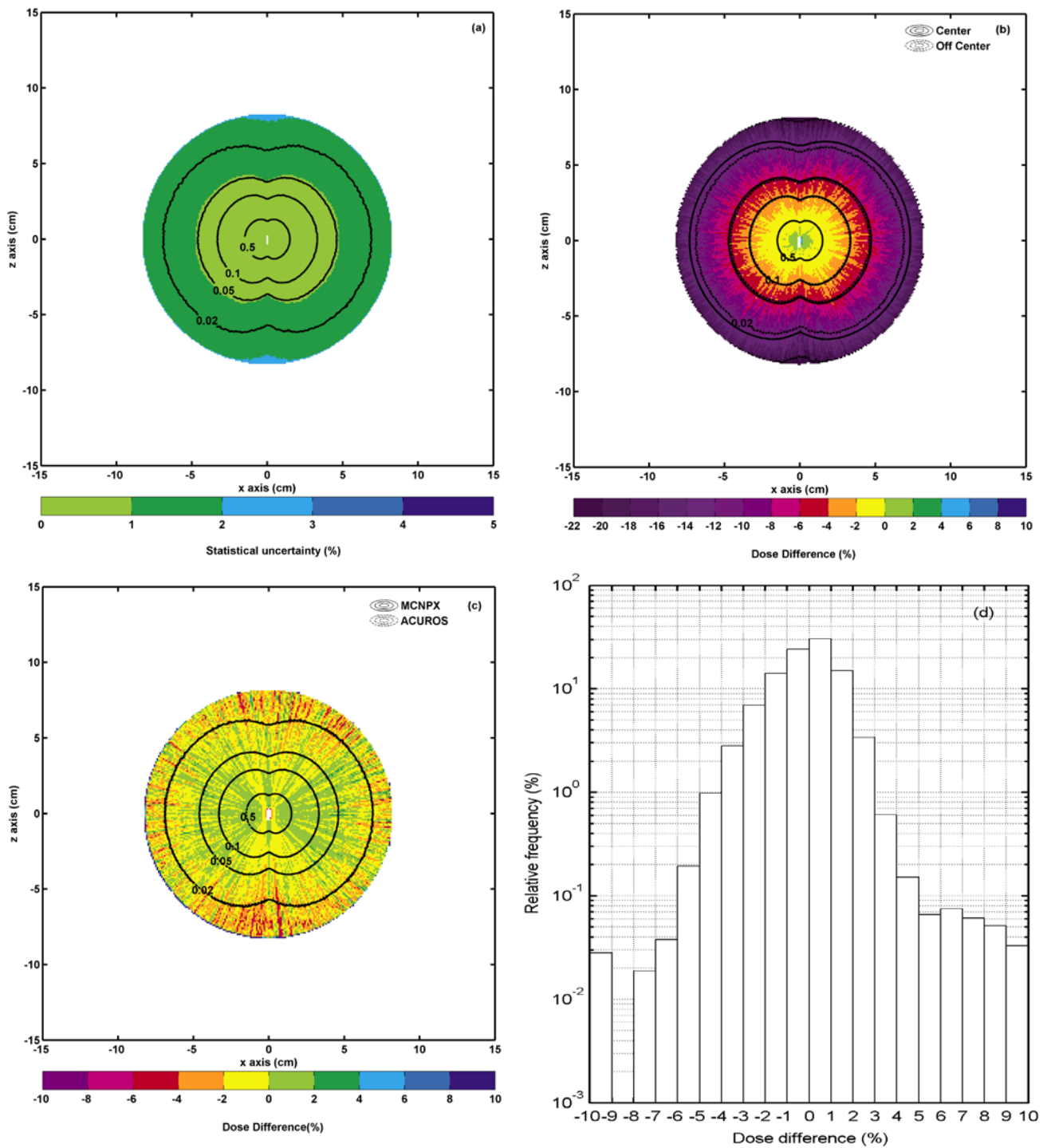
Εικόνα 5. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για $x=0\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



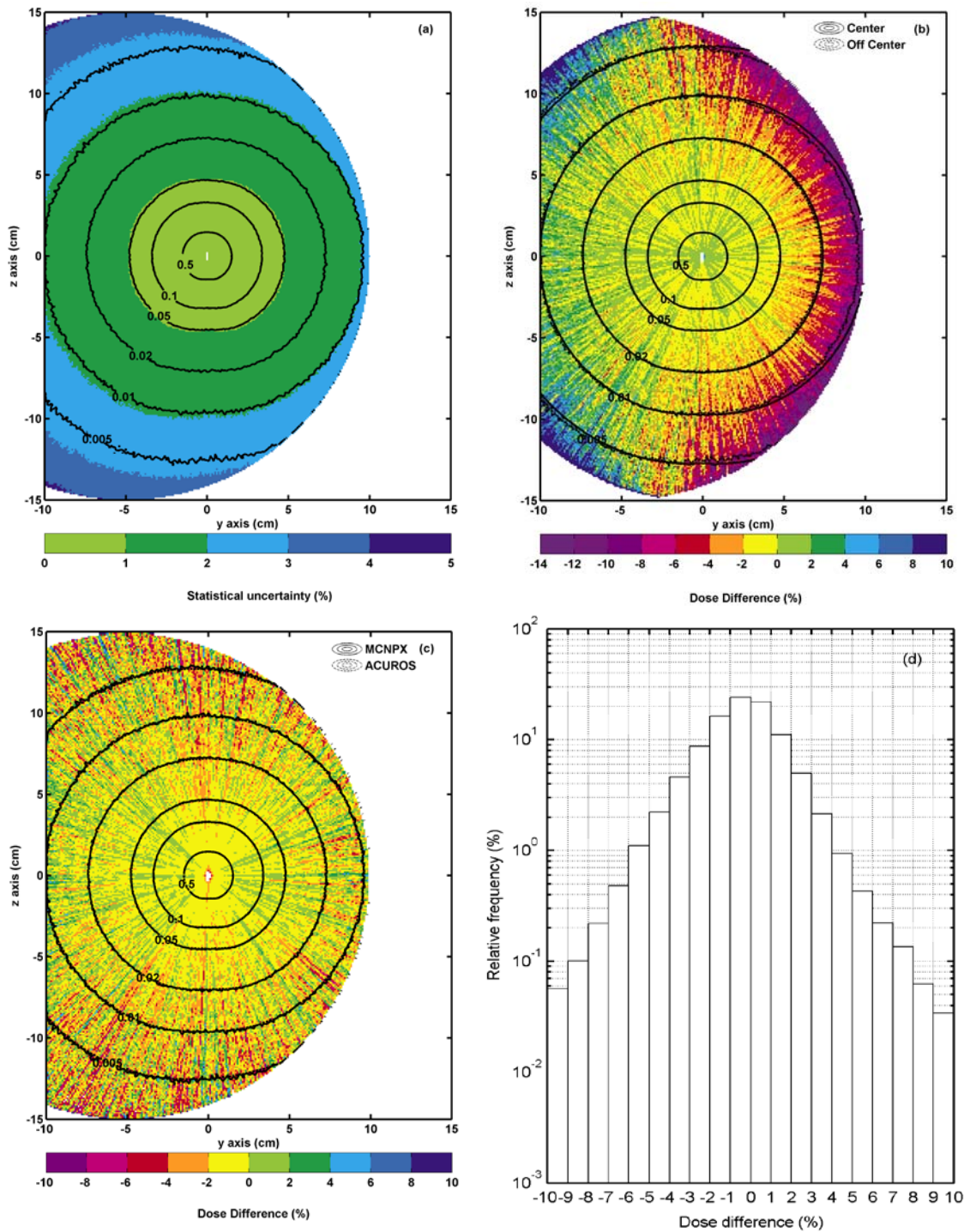
Εικόνα 6. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=5\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



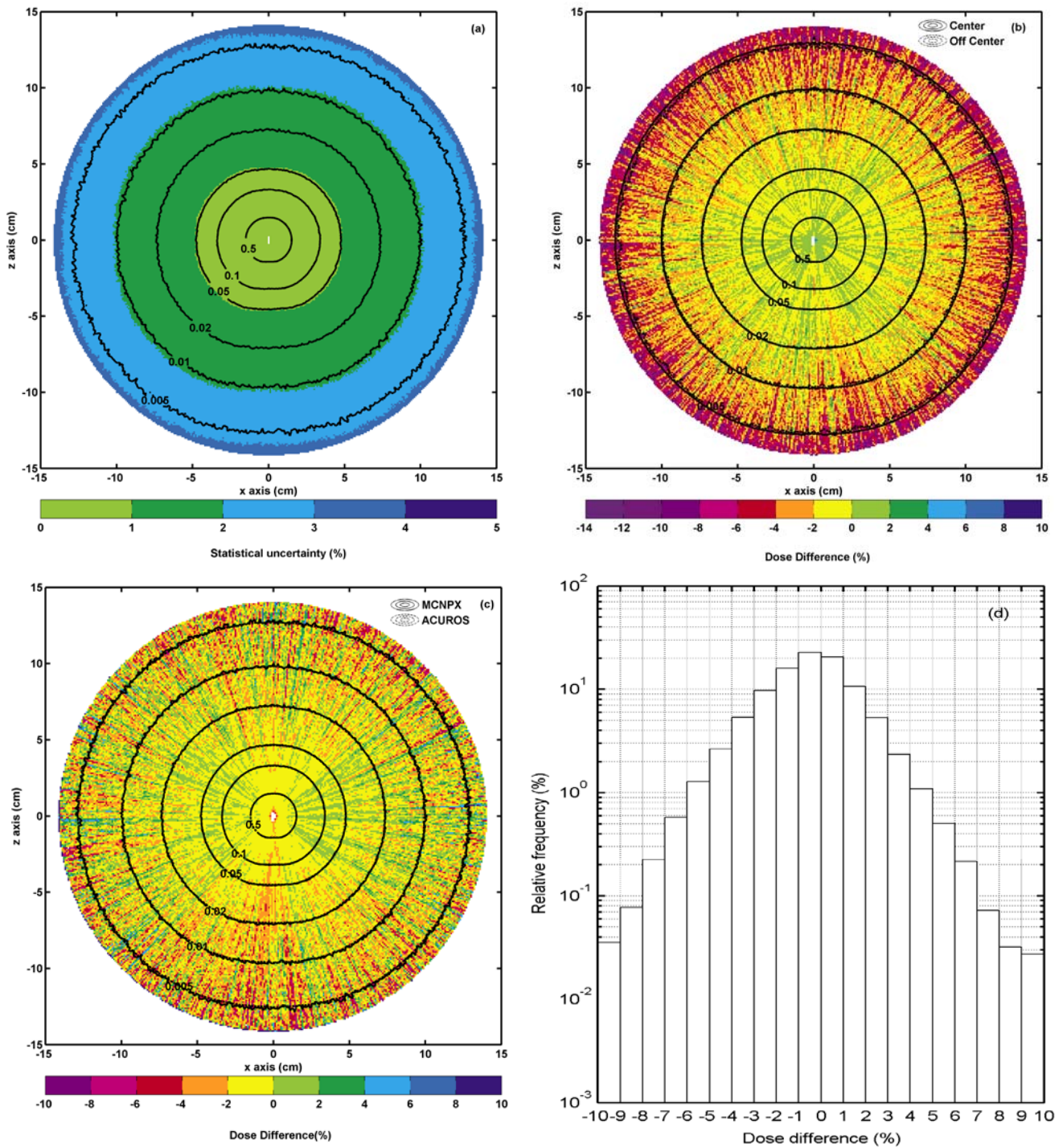
Εικόνα 7. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για $x=0\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και (d) ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



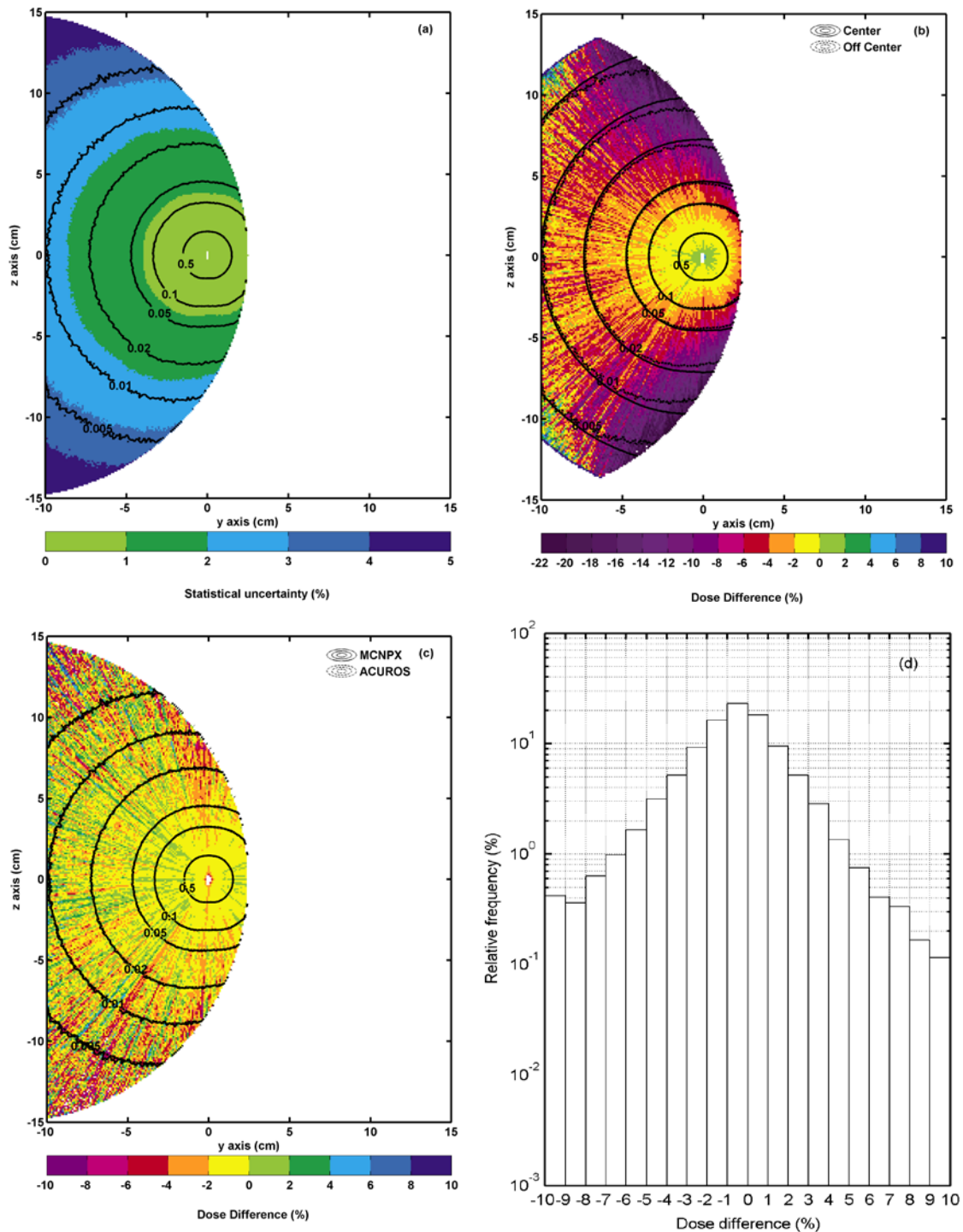
Εικόνα 8. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus HDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=12.5\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και (d) ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



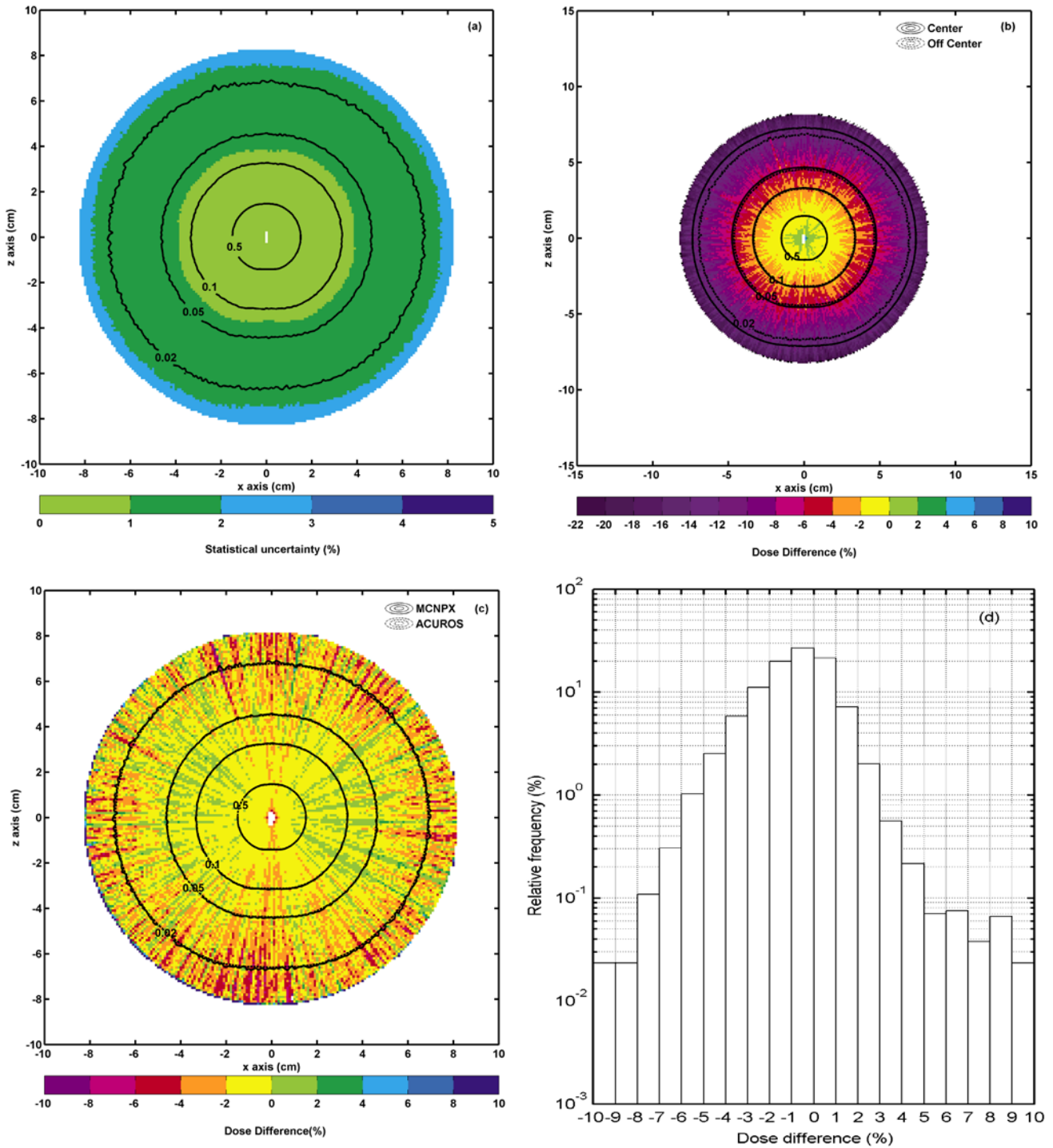
Εικόνα 9. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus PDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για $x=0\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



Εικόνα 10. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus PDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=5\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και (d) ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



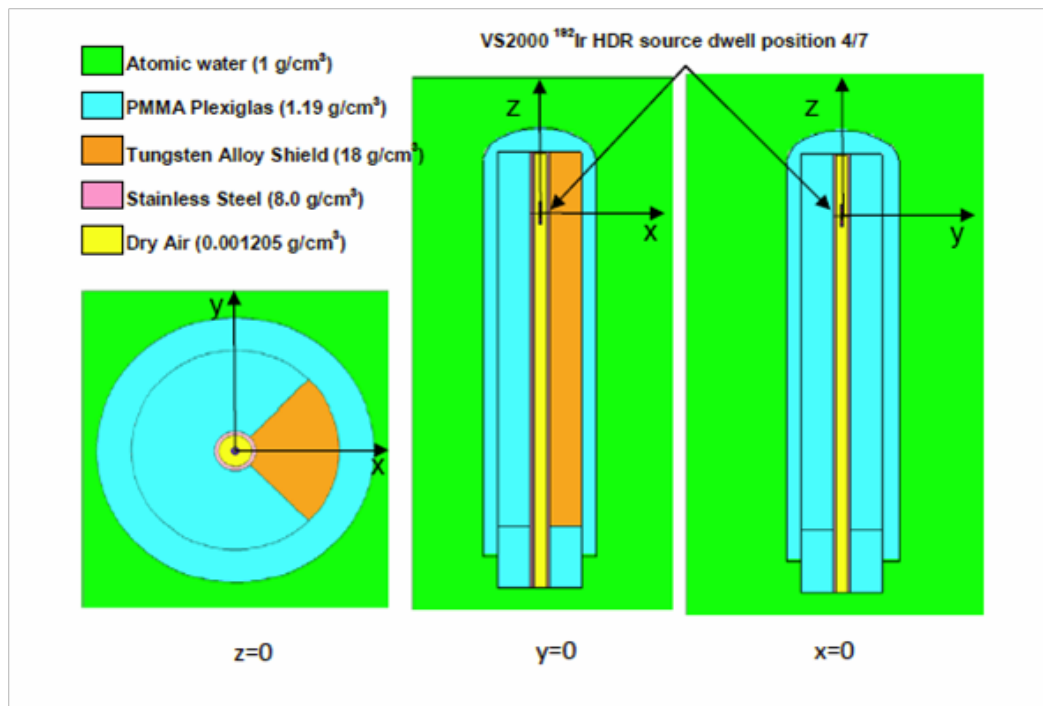
Εικόνα 11. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus PDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο yz για $x=0\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και (d) ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.



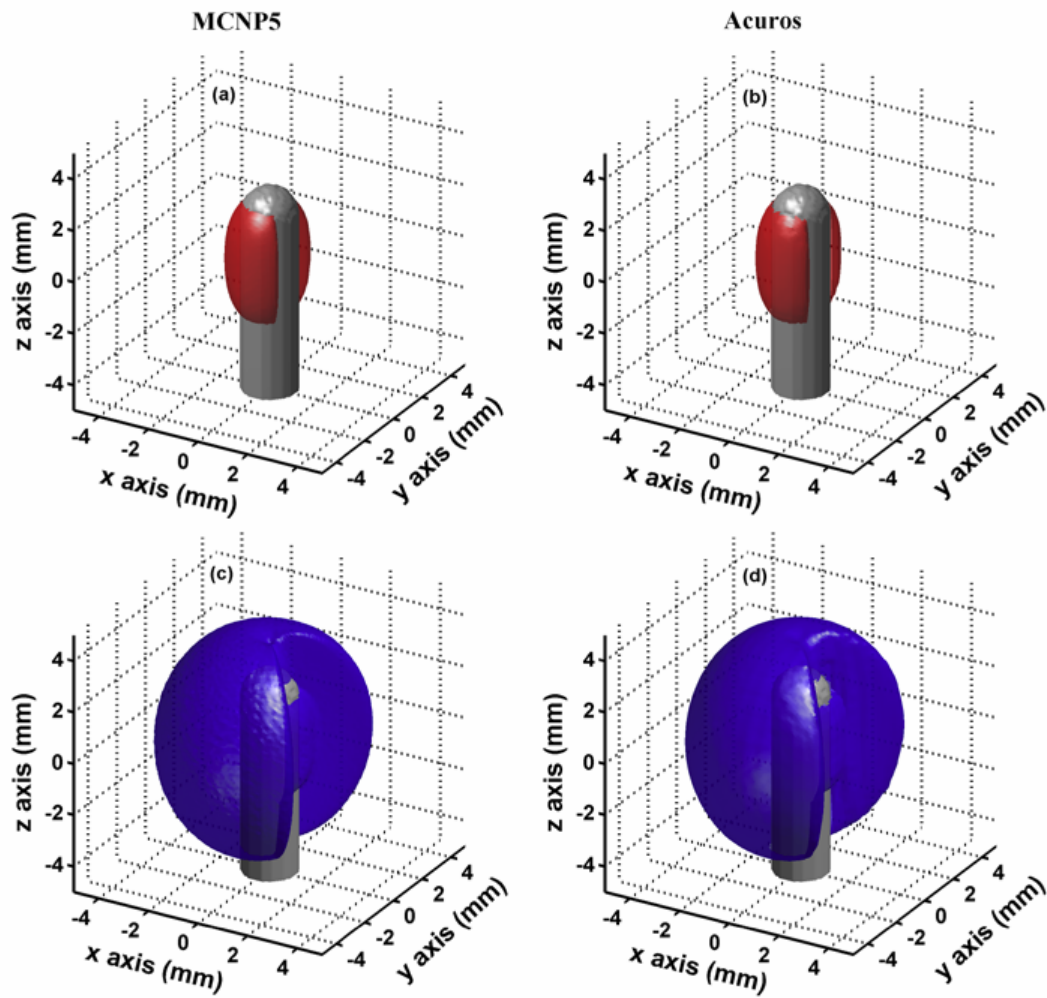
Εικόνα 12. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των υπολογισμών MC και TPS για τον ρυθμό δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα για την πηγή GMPlus PDR ^{192}Ir τοποθετημένη έκκεντρα στο σφαιρικό ομοίωμα νερού ακτίνας 15cm και σε απόσταση 12.5cm από το κέντρο του κατά μήκος του θετικού y άξονα. Όλα τα δεδομένα αντιστοιχούν στο επίπεδο xz για $y=12.5\text{cm}$ (βλέπε εικόνα 18). **(a)** χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των Monte Carlo υπολογισμών, **(b)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών ρυθμού δόσης ανά μονάδα ισχύος KERMA στον αέρα των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών της έκκεντρης θέσης πηγής και των αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του ομοιώματος, **(c)** χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των κατανομών δόσης του TPS και του MC και **(d)** ιστόγραμμα των εκατοστιαίων διαφορών που παρουσιάστηκαν στην εικόνα (c) (δηλ. ποσοστό των σημείων της εικόνας (c) ανά 1% διάστημα διαφοράς). Στις (a), (b) επιλεγμένες ισοδοσιακές ($\text{cGyh}^{-1}\text{U}^{-1}$) υπερτίθενται στην χρωματική κλίμακα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

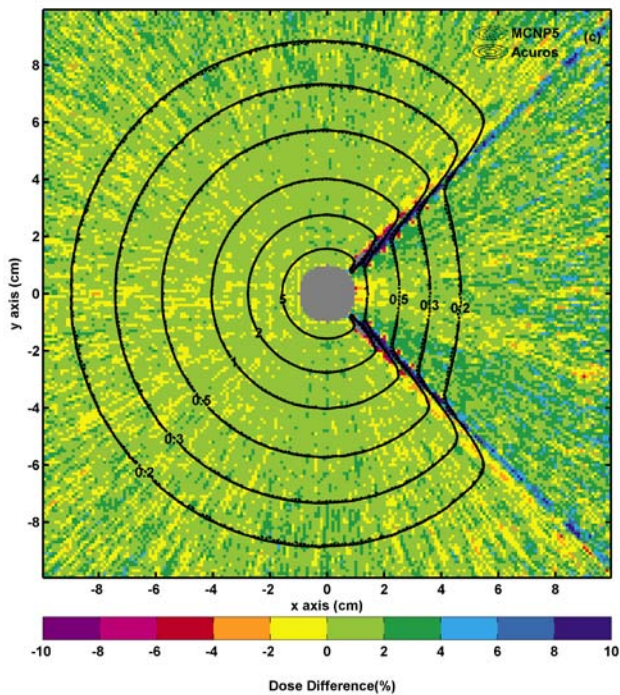
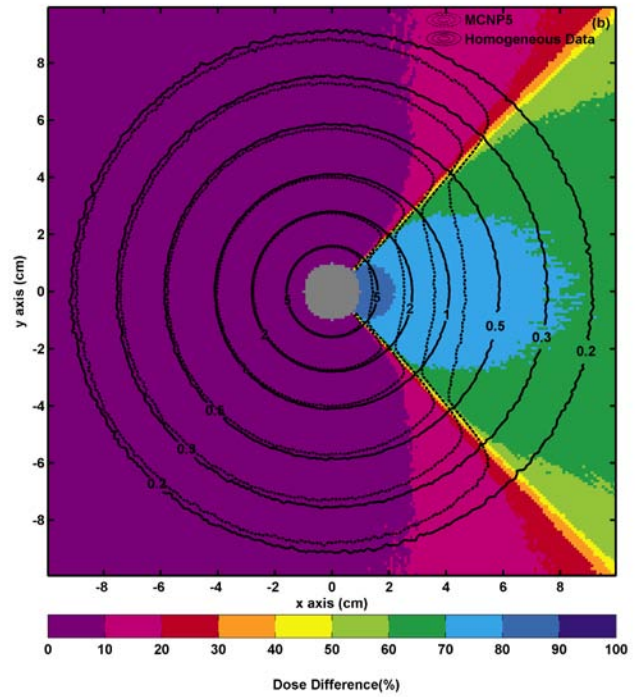
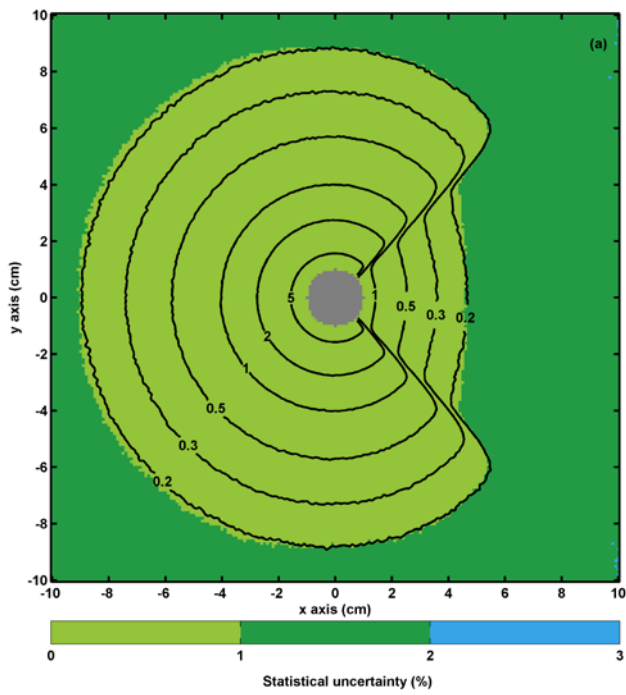
Σύγκριση αποτελεσμάτων Monte Carlo υπολογισμών και TPS για τον GM11004380 καθετήρα με 90° θωράκιση



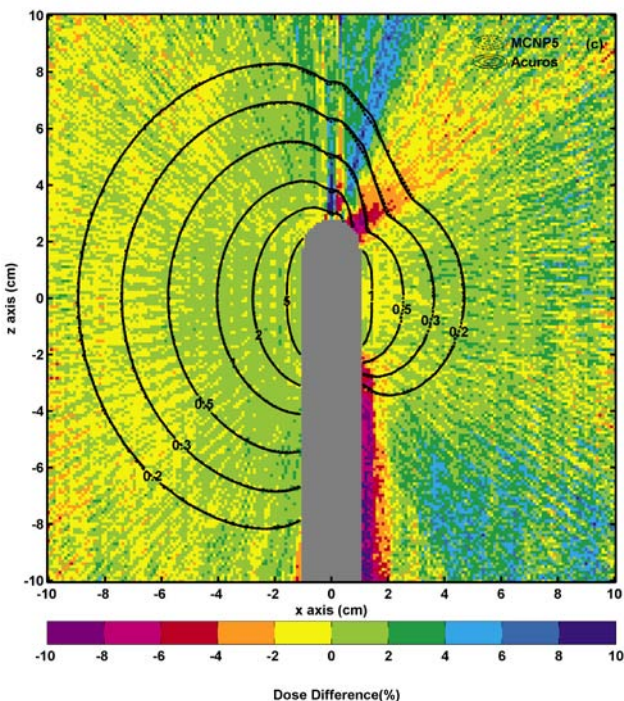
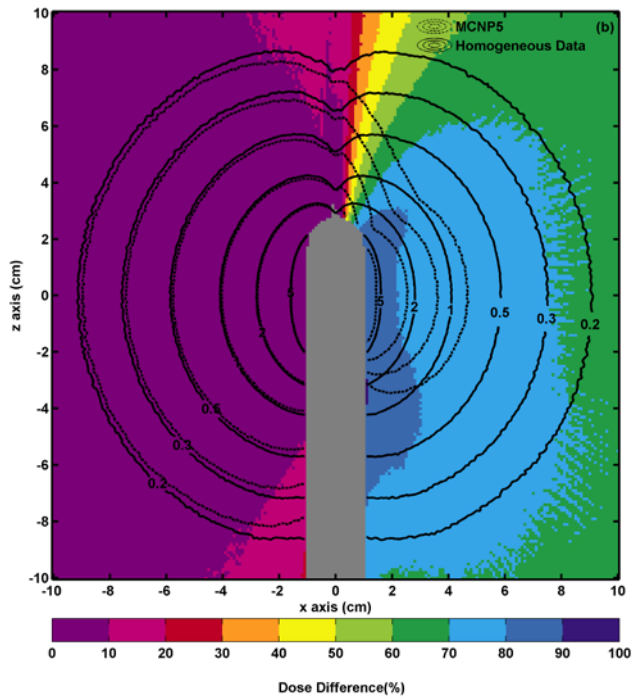
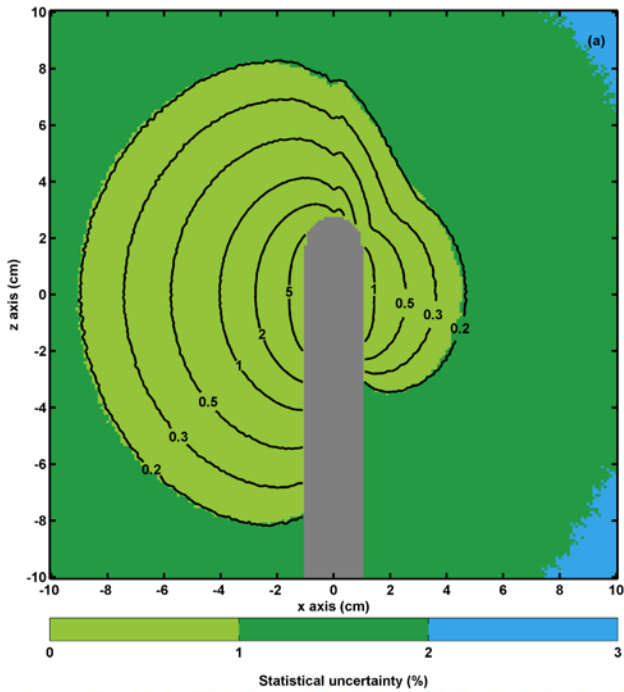
Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση της γεωμετρίας και των υλικών του GM11004380 καθετήρα με 90° μερική θωράκιση καθώς και του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων.



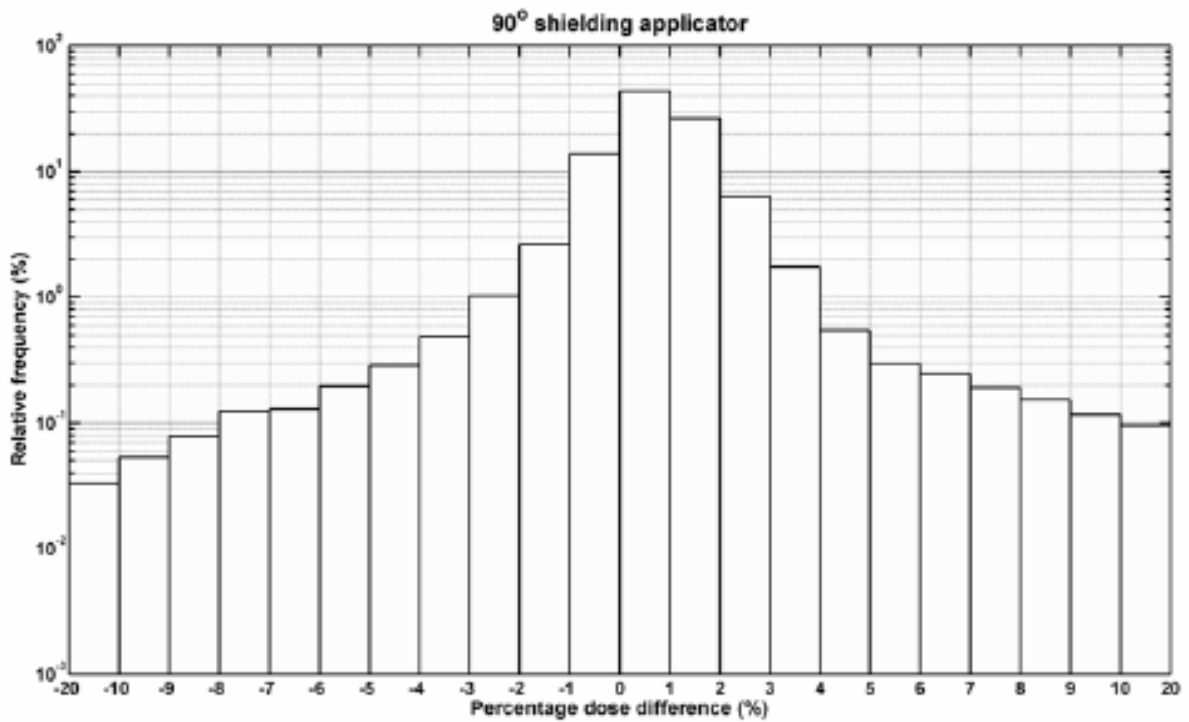
Εικόνα 14. Σύνοψη των MC και TPS αποτελεσμάτων για την 100% (πάνω) και την 10% (κάτω) ισοδοσιακή επιφάνεια της γεωμετρίας που παρουσιάζεται στην Εικόνα 13 για τον καθετήρα με τις 90° θωράκιση.



Εικόνα 15. Αποτελέσματα της κατανομής δόσης για το κεντρικό εγκάρσιο επίπεδο (xy) της γεωμετρίας της Εικόνας 13. (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών σε επίπεδο 1σ, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα) και των αποτελεσμάτων του TPS βασισμένα στον TG-43 φορμαλισμό και (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων του TPS βάση του αλγορίθμου Acuros και των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα). Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.



Εικόνα 16. Αποτελέσματα της κατανομής δόσης για το κεντρικό οβελιαίο επίπεδο (xz) της γεωμετρίας της Εικόνας 13. (a) χρωματική αναπαράσταση της στατιστικής αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών σε επίπεδο 1σ, (b) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα) και των αποτελεσμάτων του TPS βασισμένα στον TG-43 φορμαλισμό και (c) χρωματική αναπαράσταση της χωρικής κατανομής των εκατοστιαίων διαφορών των αποτελεσμάτων του TPS βάση του αλγορίθμου Acuros και των αποτελεσμάτων των MC υπολογισμών της πραγματικής γεωμετρίας νερού (με τον θωρακισμένο καθετήρα). Επιλεγμένες ισοδοσιακές (Gy) υπερτίθενται της χρωματικής κλίμακας για ενδεικτικούς σκοπούς.



Εικόνα 17. Αποτελέσματα της σύγκρισης των TPS και MC υπολογισμών για τις 90° θωράκισης στην μορφή ιστογράμματος των εκατοστιαίων διαφορών δόσης (δηλ. ποσοστό των 0.1x0.1x0.1cm³ voxel σε όγκο 10x10x10cm³ κεντραρισμένο στο σύστημα συντεταγμένων αναφοράς που χρησιμοποιείται για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων της παρούσης εργασίας όπως αυτό φαίνεται στην Εικόνα 13, ανά διαστήματα % διαφοράς). Να σημειωθεί η χρήση λογαριθμικού y άξονα για την ανάδειξη των μικρών σχετικών συχνοτήτων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ

Πίνακας VIII. Αποτελέσματα των συντελεστών α , β , γ , της Εξίσωσης 54 που προσαρμόστηκε στα δεδομένα διέλευσης μονο-ενεργειακής ευρείας δέσμης φωτονίων του Κεφαλαίου Λ.2.

Photon Energy (keV)	Concrete					Lead				
	α (cm ⁻¹)	β (cm ⁻¹)	γ	max Δx (=x _{fit} -x _{Mc}) for same T (cm)	x for max Δx (cm)	α (cm ⁻¹)	β (cm ⁻¹)	γ	max Δx (=x _{fit} -x _{Mc}) for same T (mm)	x for max Δx (mm)
20	6.1847E+00	-4.497E-01	2.3506E+00	-1.8E-02	1.4E+00	9.3942E+02	-5.0573E+02	1.8456E+00	7.5E-03	9.5E-02
30	2.0812E+00	-3.001E-01	6.1010E-01	2.0E-02	4.0E+00	3.4196E+02	-2.5812E+02	4.5124E+00	-4.0E-03	2.3E-01
40	1.0508E+00	-3.090E-01	9.0370E-01	1.0E-01	7.5E+00	1.5619E+02	-1.5405E+02	2.4568E+01	5.1E-02	5.5E-01
50	6.7260E-01	-2.836E-01	1.0847E+00	-1.9E-01	1.3E+01	8.7436E+01	-7.2379E+01	1.0357E+01	1.3E-02	7.5E-01
60	5.0910E-01	-2.597E-01	1.0874E+00	-6.2E-01	2.0E+01	5.3531E+01	-2.9714E+01	6.1075E+00	1.5E-01	1.6E+00
70	4.2570E-01	-2.737E-01	1.3988E+00	-6.4E-01	2.4E+01	3.5222E+01	-1.8059E+01	7.8948E+00	4.4E-02	2.4E+00
80	3.7470E-01	-2.328E-01	1.0913E+00	9.6E-01	2.6E+01	2.4545E+01	-1.1566E+01	9.5816E+00	3.4E-02	2.9E+00
90	3.5220E-01	-2.283E-01	9.6160E-01	1.2E+00	2.8E+01	4.1060E+01	-4.0875E+01	3.9638E+01	-4.9E-01	2.5E+00
100	3.0100E-01	-2.038E-01	1.4601E+00	8.7E-01	3.0E+01	3.8695E+01	-3.8650E+01	3.9178E+01	-3.5E-01	2.6E+00
110	2.8320E-01	-2.091E-01	1.7367E+00	1.4E+00	3.0E+01	3.5555E+01	-2.7403E+01	7.1634E+00	-2.5E-01	2.7E+00
120	2.8410E-01	-1.876E-01	1.0659E+00	6.6E-01	2.8E+01	3.1969E+01	-2.1516E+01	4.9445E+00	-1.0E-01	2.6E+00
130	2.7700E-01	-1.876E-01	1.0519E+00	-7.7E-01	2.4E+01	2.8821E+01	-1.2481E+01	1.8728E+00	6.0E-02	3.0E+00
140	2.5580E-01	-1.722E-01	1.2245E+00	5.8E-01	3.0E+01	2.4814E+01	-1.0288E+01	2.0330E+00	2.2E-01	3.6E+00
150	2.5720E-01	-1.628E-01	9.1530E-01	6.8E-01	3.4E+01	2.1559E+01	-7.7212E+00	1.6344E+00	7.6E-02	4.0E+00
160	2.4760E-01	-1.693E-01	1.1572E+00	-6.5E-01	2.8E+01	1.8876E+01	-4.4275E+00	7.8260E-01	-1.1E-01	4.8E+00
170	2.4190E-01	-1.579E-01	1.0214E+00	1.8E+00	3.6E+01	1.5834E+01	-5.2557E+00	2.4015E+00	4.7E-02	5.0E+00
180	2.3720E-01	-1.590E-01	1.0841E+00	-6.2E-01	2.8E+01	1.3725E+01	-4.0503E+00	2.4728E+00	3.1E-01	6.5E+00
190	2.3600E-01	-1.440E-01	7.9900E-01	-6.4E-01	4.0E+01	1.2020E+01	-3.2007E+00	2.5599E+00	2.6E-01	7.5E+00
200	2.2610E-01	-1.495E-01	1.0835E+00	1.2E+00	4.4E+01	1.0533E+01	-2.2802E+00	2.6004E+00	-8.2E-01	9.0E+00
210	2.0670E-01	-1.417E-01	1.6127E+00	1.3E+00	4.0E+01	9.3814E+00	-2.4686E+00	3.6014E+00	1.9E-01	8.0E+00
220	2.3040E-01	-1.493E-01	8.2310E-01	-1.5E+00	4.4E+01	8.3592E+00	-1.6570E+00	3.1658E+00	2.7E-01	1.0E+01
230	2.1590E-01	-1.381E-01	9.8940E-01	-7.7E-01	3.2E+01	7.5552E+00	-1.4451E+00	2.8532E+00	3.7E-01	1.1E+01
240	2.1440E-01	-1.274E-01	8.1630E-01	8.8E-01	4.4E+01	6.8280E+00	-1.0216E+00	2.0070E+00	6.1E-01	1.3E+01
250	2.0350E-01	-1.247E-01	1.0205E+00	1.8E+00	4.8E+01	6.2129E+00	-1.0467E+00	2.6765E+00	3.5E-01	1.2E+01
260	2.1740E-01	-1.373E-01	7.9570E-01	-1.4E+00	4.0E+01	5.6479E+00	-9.2000E-01	2.8910E+00	2.4E-01	1.3E+01
270	2.0520E-01	-1.200E-01	7.6540E-01	-9.1E-01	4.8E+01	5.2192E+00	-7.7870E-01	2.3209E+00	4.5E-01	1.6E+01
280	1.8600E-01	-1.214E-01	1.5144E+00	1.3E+00	5.2E+01	4.8573E+00	-5.8080E-01	1.2300E+00	1.2E+00	1.8E+01
290	2.0090E-01	-1.183E-01	7.8120E-01	5.9E-01	4.4E+01	4.4627E+00	-5.9390E-01	1.8376E+00	-2.9E-01	1.8E+01
300	1.8940E-01	-1.118E-01	9.9440E-01	1.4E+00	5.2E+01	4.1561E+00	-4.4250E-01	1.1664E+00	1.4E+00	2.1E+01
310	2.0010E-01	-1.166E-01	7.0900E-01	4.2E+00	4.8E+01	3.9120E+00	-4.5380E-01	9.7410E-01	1.9E+00	2.2E+01
320	1.8970E-01	-1.130E-01	9.0390E-01	1.8E+00	5.2E+01	3.6132E+00	-5.5790E-01	2.1620E+00	7.9E-01	2.3E+01
330	1.8380E-01	-1.076E-01	9.7490E-01	3.0E+00	5.2E+01	3.3625E+00	-5.3660E-01	2.5398E+00	5.3E-01	2.5E+01
340	1.9350E-01	-1.102E-01	6.8620E-01	2.0E+00	5.2E+01	3.1954E+00	-4.6590E-01	1.4431E+00	2.2E+00	2.7E+01
350	1.8290E-01	-1.076E-01	8.9960E-01	3.8E+00	5.2E+01	3.0168E+00	-4.6160E-01	1.6161E+00	1.9E+00	2.9E+01
360	1.8690E-01	-1.077E-01	7.6710E-01	-1.1E+00	4.4E+01	2.9558E+00	-3.7280E-01	4.4540E-01	1.2E+00	3.1E+01
370	1.8350E-01	-1.047E-01	7.6540E-01	-5.8E-01	4.8E+01	2.7497E+00	-3.7270E-01	8.2740E-01	-1.4E+00	3.3E+01
380	1.7020E-01	-9.940E-02	1.1214E+00	-1.4E+00	5.6E+01	2.7638E+00	-4.3590E-01	2.8580E-01	3.5E-01	3.5E+01
390	1.8330E-01	-1.087E-01	7.7850E-01	-3.2E+00	5.6E+01	2.5262E+00	-3.8600E-01	6.3930E-01	7.7E-01	2.9E+01
400	1.7630E-01	-1.031E-01	8.6650E-01	-9.3E-01	5.5E+01	2.5225E+00	-4.2830E-01	3.1400E-01	-6.6E-01	3.5E+01
410	1.7700E-01	-1.039E-01	8.3420E-01	-8.9E-01	5.5E+01	2.2818E+00	-3.5380E-01	8.4680E-01	1.2E+00	3.7E+01
420	1.6860E-01	-1.012E-01	1.0163E+00	8.8E-01	5.5E+01	2.4074E+00	-4.7220E-01	1.8420E-01	-1.6E+00	4.1E+01
430	1.6500E-01	-9.770E-02	1.1194E+00	1.5E+00	5.5E+01	2.1125E+00	-3.6460E-01	7.5660E-01	5.8E-01	3.9E+01
440	1.7710E-01	-9.800E-02	6.4760E-01	-9.8E-01	6.0E+01	2.0000E+00	-3.4550E-01	1.0404E+00	1.0E+00	3.7E+01
450	1.8070E-01	-1.074E-01	6.6470E-01	-1.5E+00	6.0E+01	1.9431E+00	-3.4310E-01	8.5340E-01	3.5E-01	3.9E+01
460	1.6750E-01	-9.230E-02	7.9890E-01	9.7E-01	6.0E+01	1.8374E+00	-5.8500E-01	2.0020E+00	8.5E-01	3.9E+01
470	1.6270E-01	-9.600E-02	1.0158E+00	2.0E+00	6.0E+01	1.8046E+00	-3.3820E-01	9.2530E-01	5.0E-01	4.1E+01
480	1.5690E-01	-9.160E-02	1.1349E+00	1.2E+00	5.0E+01	1.7373E+00	-2.9560E-01	8.6740E-01	1.8E+00	5.3E+01
490	1.6730E-01	-9.670E-02	7.8520E-01	1.6E+00	6.0E+01	1.6883E+00	-3.3100E-01	9.5210E-01	9.0E-01	4.9E+01
500	1.6080E-01	-8.680E-02	7.7990E-01	-8.3E-01	6.0E+01	1.6076E+00	-2.9410E-01	1.1171E+00	1.6E+00	5.3E+01
510	1.5460E-01	-8.940E-02	1.0978E+00	4.7E+00	6.0E+01	1.5914E+00	-2.9140E-01	7.7780E-01	7.0E-01	4.5E+01

520	1.6210E-01	-8.830E-02	7.1650E-01	-1.4E+00	6.5E+01	1.5205E+00	-2.7050E-01	9.7340E-01	1.9E+00	6.0E+01
530	1.5110E-01	-8.200E-02	1.0059E+00	-1.2E+00	6.0E+01	1.4881E+00	-2.9130E-01	9.8290E-01	6.1E-01	4.8E+01
540	1.5280E-01	-8.810E-02	1.0463E+00	1.1E+00	6.0E+01	1.4317E+00	-2.9330E-01	1.2100E+00	3.2E+00	6.3E+01
550	1.6230E-01	-8.740E-02	6.2690E-01	-6.5E-01	6.5E+01	1.4032E+00	-2.9020E-01	1.0699E+00	5.2E-01	5.1E+01
560	1.4910E-01	-8.620E-02	1.1285E+00	1.91E+00	6.5E+01	1.3353E+00	-2.8740E-01	1.6965E+00	1.8E+00	6.0E+01
570	1.5150E-01	-8.610E-02	9.5260E-01	1.62E+00	6.50E+01	1.3465E+00	-2.9210E-01	9.5380E-01	8.6E-01	5.4E+01
580	1.4740E-01	-7.920E-02	9.2340E-01	-1.58E+00	6.50E+01	1.3004E+00	-2.9360E-01	1.1773E+00	1.8E+00	6.0E+01
590	1.5670E-01	-8.810E-02	7.3370E-01	-1.06E+00	6.00E+01	1.2906E+00	-2.7720E-01	8.2700E-01	6.0E-01	5.6E+01
600	1.4430E-01	-8.070E-02	1.0750E+00	-6.70E-01	6.50E+01	1.2320E+00	-2.7540E-01	1.2956E+00	1.8E+00	6.0E+01
610	1.4570E-01	-7.580E-02	8.5690E-01	4.08E+00	6.50E+01	1.2275E+00	-2.7680E-01	9.4110E-01	1.6E+00	7.0E+01
620	1.4970E-01	-8.340E-02	8.2860E-01	3.08E+00	6.50E+01	1.2095E+00	-2.8560E-01	9.2160E-01	1.4E+00	6.0E+01
630	1.3860E-01	-7.770E-02	1.2576E+00	-1.73E+00	6.50E+01	1.1786E+00	-2.7190E-01	9.2490E-01	2.7E+00	7.2E+01
640	1.4500E-01	-7.700E-02	8.4510E-01	1.02E+00	5.00E+01	1.1569E+00	-2.7230E-01	8.9340E-01	6.2E+00	7.6E+01
650	1.5160E-01	-8.220E-02	6.5910E-01	1.32E+00	6.00E+01	1.1284E+00	-2.6280E-01	9.2950E-01	6.8E-01	6.4E+01
660	1.4790E-01	-7.830E-02	7.1570E-01	-3.64E-01	3.50E+01	1.0907E+00	-2.5790E-01	1.1311E+00	4.3E+00	7.6E+01
670	1.4080E-01	-7.790E-02	9.8080E-01	1.35E+00	6.50E+01	1.0956E+00	-2.6920E-01	8.6180E-01	1.3E+00	6.8E+01
680	1.4050E-01	-7.260E-02	8.1870E-01	1.99E+00	6.00E+01	1.0457E+00	-2.8470E-01	1.4756E+00	8.8E-01	7.6E+01
690	1.4750E-01	-8.100E-02	7.0180E-01	-8.81E-01	4.00E+01	1.0452E+00	-2.6510E-01	9.4700E-01	5.6E-01	8.0E+01
700	1.3960E-01	-7.090E-02	7.6320E-01	-2.40E+00	7.50E+01	1.0402E+00	-2.7890E-01	8.6380E-01	1.5E+00	8.0E+01
710	1.3930E-01	-7.050E-02	7.6580E-01	1.75E+00	6.60E+01	1.0034E+00	-2.7800E-01	1.2106E+00	-9.3E-01	7.6E+01
720	1.3740E-01	-6.930E-02	7.8260E-01	2.51E+00	6.60E+01	1.0031E+00	-2.8290E-01	9.7940E-01	4.3E+00	8.4E+01
730	1.3760E-01	-6.900E-02	7.6240E-01	2.52E+00	6.60E+01	9.7250E-01	-2.7610E-01	1.2652E+00	2.1E+00	8.4E+01
740	1.4080E-01	-7.270E-02	7.0100E-01	-2.25E+00	7.50E+01	9.5510E-01	-2.6940E-01	1.2078E+00	-1.5E+00	8.4E+01
750	1.2960E-01	-7.080E-02	1.1800E+00	2.42E+00	6.00E+01	9.5780E-01	-2.5660E-01	8.5230E-01	1.2E+00	7.2E+01
760	1.3260E-01	-7.060E-02	9.8810E-01	4.03E+00	6.60E+01	9.5510E-01	-2.6940E-01	1.2078E+00	-3.5E+00	8.4E+01
770	1.3370E-01	-6.740E-02	8.0520E-01	-7.16E+00	4.80E+01	9.5780E-01	-2.5660E-01	8.5230E-01	-4.3E+00	8.4E+01
780	1.3570E-01	-6.770E-02	7.0030E-01	1.06E+00	6.60E+01	9.2840E-01	-2.6300E-01	8.3020E-01	1.1E+00	8.0E+01
790	1.8980E-01	-1.219E-01	3.0210E-01	-9.28E+00	7.50E+01	8.9900E-01	-2.4970E-01	9.0270E-01	8.4E-01	8.0E+01
800	1.2780E-01	-6.750E-02	1.0401E+00	5.73E+00	7.20E+01	8.8170E-01	-2.5640E-01	1.0953E+00	4.0E+00	1.0E+02
810	1.3260E-01	-6.680E-02	7.6960E-01	-9.25E-01	7.20E+01	8.5390E-01	-2.5280E-01	1.3565E+00	2.0E+00	9.6E+01
820	1.2600E-01	-6.720E-02	1.1049E+00	1.58E+00	6.60E+01	8.6660E-01	-2.5970E-01	9.8350E-01	6.5E+00	1.0E+02
830	1.3220E-01	-6.540E-02	7.1390E-01	4.89E+00	7.20E+01	8.5750E-01	-2.4180E-01	8.6650E-01	-4.8E-01	8.0E+01
840	1.3100E-01	-6.550E-02	7.4190E-01	-8.52E-01	6.60E+01	8.3350E-01	-2.3780E-01	1.0987E+00	1.9E+00	1.0E+02
850	1.2320E-01	-6.540E-02	1.1419E+00	2.90E+00	6.60E+01	8.2410E-01	-2.4380E-01	1.0982E+00	-1.7E+00	1.0E+02
860	1.2870E-01	-6.340E-02	7.6680E-01	1.01E+00	7.20E+01	8.1980E-01	-2.3830E-01	9.8790E-01	-1.3E+00	9.6E+01
870	1.2400E-01	-6.620E-02	1.0974E+00	2.33E+00	7.20E+01	8.1560E-01	-2.2750E-01	8.1820E-01	-2.7E+00	1.1E+02
880	1.2930E-01	-6.310E-02	6.7020E-01	1.55E+00	7.20E+01	8.1980E-01	-2.3830E-01	9.8790E-01	-4.3E+00	1.0E+02
890	1.3530E-01	-6.710E-02	5.1370E-01	3.71E+00	6.60E+01	8.1560E-01	-2.2750E-01	8.1820E-01	5.8E+00	1.1E+02
900	1.2540E-01	-5.990E-02	7.2240E-01	3.64E+00	7.70E+01	7.8100E-01	-2.3760E-01	1.0291E+00	5.4E+00	1.2E+02
910	1.2810E-01	-6.260E-02	6.8080E-01	-2.86E+00	7.70E+01	7.8970E-01	-2.1650E-01	6.4160E-01	5.9E+00	1.2E+02
920	1.1860E-01	-6.130E-02	1.1255E+00	6.08E+00	7.70E+01	7.6270E-01	-2.3680E-01	1.0625E+00	8.3E-01	9.9E+01
930	1.2410E-01	-6.020E-02	7.6220E-01	4.21E+00	7.70E+01	7.6810E-01	-2.2370E-01	7.8260E-01	1.3E+00	9.9E+01
940	1.2260E-01	-5.990E-02	8.2140E-01	-8.94E-01	7.70E+01	7.3180E-01	-2.3420E-01	1.4611E+00	3.0E+00	1.2E+02
950	1.1770E-01	-6.110E-02	1.1170E+00	2.04E+00	7.00E+01	7.4980E-01	-2.1530E-01	7.9440E-01	-3.1E+00	1.2E+02
960	1.2180E-01	-5.920E-02	8.0790E-01	-1.62E+00	8.40E+01	7.3940E-01	-2.2390E-01	9.1650E-01	3.5E+00	1.2E+02
970	1.2150E-01	-5.960E-02	8.1230E-01	-1.38E+00	8.40E+01	7.3100E-01	-2.1590E-01	8.7860E-01	5.5E+00	1.3E+02
980	1.2630E-01	-6.050E-02	5.7640E-01	-2.18E+00	8.40E+01	7.3940E-01	-2.2390E-01	9.1650E-01	-5.9E+00	1.2E+02
990	1.2620E-01	-6.000E-02	5.4320E-01	2.76E+00	6.30E+01	7.3100E-01	-2.1590E-01	8.7860E-01	-4.0E+00	1.3E+02
1000	1.2140E-01	-5.650E-02	6.5020E-01	-4.19E+00	8.80E+01	7.0150E-01	-2.1950E-01	1.0680E+00	6.3E+00	1.3E+02
1010	1.1960E-01	-6.080E-02	8.7350E-01	-1.98E+00	8.00E+01	6.9220E-01	-2.1730E-01	1.1178E+00	7.9E+00	1.3E+02
1020	1.1400E-01	-5.780E-02	1.0877E+00	6.49E+00	8.00E+01	6.9370E-01	-2.0930E-01	9.0990E-01	-1.5E+00	1.4E+02
1030	1.1550E-01	-5.840E-02	9.9940E-01	5.80E+00	8.00E+01	6.8670E-01	-2.1710E-01	1.0137E+00	3.6E+00	1.2E+02
1040	1.1800E-01	-5.650E-02	7.7050E-01	-2.80E+00	8.80E+01	6.6860E-01	-2.1830E-01	1.3382E+00	-4.3E+00	1.3E+02
1050	1.1770E-01	-5.540E-02	7.1670E-01	1.98E+00	7.20E+01	6.7820E-01	-2.1300E-01	9.5020E-01	1.7E+00	1.4E+02
1060	1.1880E-01	-5.570E-02	6.8500E-01	-2.68E+00	8.80E+01	6.6180E-01	-2.0970E-01	1.1492E+00	4.2E+00	1.4E+02
1070	1.1470E-01	-5.930E-02	1.0194E+00	-1.46E+00	8.80E+01	6.5840E-01	-1.9740E-01	9.6590E-01	5.5E+00	1.4E+02
1080	1.1780E-01	-5.520E-02	6.6770E-01	2.43E+00	7.20E+01	6.6180E-01	-2.0970E-01	1.1492E+00	-6.3E+00	1.4E+02
1090	1.3310E-01	-6.640E-02	3.6130E-01	-4.78E+00	8.80E+01	6.5840E-01	-1.9740E-01	9.6590E-01	-5.0E+00	1.4E+02