



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Ιατρικής

Μελέτη της σχετικής δοσιμετρικής συνεισφοράς κάθε ενέργειας φωτονίου του φάσματος σημειακής ραδιενεργής πηγής Ιριδίου-192, Ιωδίου-125, Υττερβίου-169 και πραγματικής πηγής Ιριδίου-192.

Διπλωματική εργασία

ΔΔΠΜΣ «Ιατρική Φυσική - Ακτινοφυσική»

Παναγιώτης Κουρής

Επιβλέπων: Ευάγγελος Παντελής

Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής

Αθήνα 2017

Περίληψη

Η βραχυθεραπεία είναι μία μέθοδος ακτινοθεραπείας κατά την οποία ραδιενεργές πηγές κατανέμονται ενδοκοιλοτικά, ενδοϊστικά ή και σε επαφή με τον όγκο-στόχο, με σκοπό την ακτινοβόληση του στόχου με μεγάλες δόσεις και την παράλληλη ελαχιστοποίηση της ακτινοβόλησης των παρακείμενων υγιών ιστών-οργάνων. 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. Ο υπολογισμός της δόσης από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας πραγματοποιείται μέσω του καθιερωμένου φορμαλισμού TG-43 (R. Nath et al, Medical Physics, vol.22, 1995) και ο τρόπος λειτουργίας τους στηρίζεται στην υπέρθεση προϋπολογισμένων κατανομών δόσης από Monte Carlo προσομοιώσεις, οι οποίες αποτελούν ένα μέσο για την στατιστική προσομοίωση των διαδικασιών που σχετίζονται με την εκπομπή και τη μεταφορά ακτινοβολίας μέσω τυχαίας δειγματοληψίας από συναρτήσεις κατανομής πιθανότητας. 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.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, πραγματοποιήθηκε μία εκτενής μελέτη της δοσιμετρικής επίδρασης του ενεργειακού φάσματος φωτονίων ορισμένων ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε εφαρμογές βραχυθεραπείας. Αρχικά, μελετήθηκε η σχετική δοσιμετρική συνεισφορά στο νερό μίας σημειακής πηγής χαμηλής μέσης ενέργειας (^{125}I), μίας μέσης μέσης ενέργειας (^{169}Yb) και μίας υψηλής μέσης ενέργειας (^{192}Ir). Στη συνέχεια, μελετήθηκε η σχετική δοσιμετρική συνεισφορά για την περίπτωση πραγματικής πηγής βραχυθεραπείας ^{192}Ir , σε δύο διαφορετικά υλικά: νερό και οστό, ενώ σε κάθε περίπτωση αξιολογήθηκε και η συνεισφορά των φαινομένων της σύμφωνης σκέδασης και του Doppler broadening effect στη συνολική δόση. Η πηγή ^{192}Ir που χρησιμοποιήθηκε είχε διαστάσεις που έχουν επιλέχθηκαν ώστε να αντιπροσωπεύουν την πλειοψηφία των εμπορικά διαθέσιμων πηγών βραχυθεραπείας όπως προτείνεται στην εργασία των Ballester et al (Medical Physics, vol.42, 2015). Επιπλέον, στην περίπτωση της πραγματικής πηγής ^{192}Ir υπολογίστηκαν οι συναρτήσεις - παράμετροι που εμπεριέχονται στο καθιερωμένο πρότυπο υπολογισμού δόσης TG-43 για την περίπτωση που λαμβάνονται υπόψη όλοι οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης και για τις περιπτώσεις στις οποίες δεν λαμβάνεται υπόψη η σύμφωνη σκέδαση και το Doppler broadening effect. Όλα τα δοσιμετρικά δεδομένα που ήταν απαραίτητα αποκτήθηκαν μέσω Monte Carlo προσομοιώσεων με χρήση του κώδικα MCNP6.1.

Ευχαριστίες

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ευάγγελο Παντελή, Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής, για τη συνεργασία και τη βοήθεια που μου πρόσφερε από τη πρώτη στιγμή καθώς και για τη καθοδήγηση, κατανόηση και ενθάρρυνση του καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας.

Abstract

Brachytherapy is a radiation process in which radioactive sources are distributed intracavitarily, interstitially or in contact with the target volume, in order to irradiate the target with high doses and in the same time to minimize the irradiation of adjacent healthy tissues-organs. The success of clinical radiotherapeutic practice in modern brachytherapy applications is highly dependent on the accuracy of the dosimetric data used for the treatment planning, which is an integral part of radiotherapeutic effort so as to maximize the therapeutic benefit. The calculation of dose of the treatment planning systems via the conventional formalism TG-43 (R. Nath et al, Medical Physics, vol.22, 1995) and their mode of operation is based on the superposition of previously calculated dose distributions from Monte Carlo simulations which are a means of statistical modeling of processes related to transmission and radiation transport through random sampling from probability distribution functions. In order to optimise the accuracy of the calculations, the dose has be fragmented into individual components-functions, the values of which are inserted in the single treatment planning system in table forms (look up tables) or functions.

In this project, we conducted an extensive study of the dosimetric effect of the photon energy spectrum of certain radionuclides used widely in brachytherapy applications. Initially, we studied the relative dosimetric contribution in water of a low average energy point source (^{125}I), a mean average energy source (^{169}Yb) and a high average energy source (^{192}Ir). Subsequently, we studied the relative dosimetric contribution of a real brachytherapy source ^{192}Ir , in two different materials: water and bone. However in both cases were also evaluated the contribution of coherent scattering and Doppler broadening effect on the total dose. The ^{192}Ir source used had dimensions that were selected to represent the majority of commercially available sources of brachytherapy as proposed by Ballester et al (Medical Physics, vol.42, 2015). Moreover, in the case of the real ^{192}Ir source were calculated functions - parameters that were included in the standard dose calculation model TG-43 for the case that all interaction mechanisms are taken into account, as well as, for cases that neither the coherent scattering nor the Doppler broadening effect are considered. All necessary dosimetric data obtained through Monte Carlo simulations using the code MCNP6.1.

Περιεχόμενα

Περίληψη	1
Ευχαριστίες	1
Abstract	2
Περιεχόμενα	3

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Βασικά μεγέθη ακτινοφυσικής	5
2. Βραχυθεραπεία	9
2.1. Εισαγωγή	9
2.2. Ραδιενεργές πηγές στη βραχυθεραπεία	9
2.2.1. Το στοιχείο ^{192}Ir	10
2.2.2. Το στοιχείο ^{125}I	13
2.2.3. Το στοιχείο ^{169}Yb	15
2.3. Κατηγορίες βραχυθεραπείας	17
2.3.1. Βραχυθεραπεία HDR με τεχνική αυτόματης μεταφόρτισης	19
2.4. Σχεδιασμός θεραπείας (Treatment Planning)	21
2.5. Υπολογιστική δοσιμετρία για το σχεδιασμό βραχυθεραπείας	22
2.5.1. Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την υπολογιστική δοσιμετρία	22
2.5.2. Το διεθνές πρωτόκολλο κλινικής δοσιμετρίας της βραχυθεραπείας AAPM TG-43	24
3. Η μέθοδος προσομοίωσης Monte Carlo	27
3.1. Εισαγωγή	27
3.2. Μεταφορά σωματιδίων	28
3.3. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών	29
3.4. Τεχνικές δειγματοληψίας	30
3.4.1. Μέθοδος αντιστροφής	30
3.4.2. Μέθοδος απόρριψης	31
3.4.3. Λοιπές τεχνικές δειγματοληψίας	32
3.5. Μέση τιμή και διακύμανση	32
3.5.1. Τεχνικές μείωσης της διακύμανσης	34

3.6. MCNP	34
3.6.1. Περιγραφή αρχείου δεδομένων (input file)	34
3.6.2. Εκτιμητές δόσης (tallies)	37
3.6.3. Στατιστικοί έλεγχοι στον MCNP	37
3.7. Αβεβαιότητα στους Monte Carlo υπολογισμούς	38

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4. Υπολογιστική δοσιμετρία με χρήση του κώδικα MCNP6.1 – Υλικά και μέθοδοι	40
4.1. Προσομοιώσεις Monte Carlo για τις σημειακές πηγές	40
4.2. Προσομοιώσεις Monte Carlo για την πραγματική πηγή ¹⁹² Ir	41
4.2.1. Air Kerma Strength της πραγματικής πηγής ¹⁹² Ir	43
5. Αποτελέσματα	44
5.1. Σημειακές πηγές	44
5.2. Πραγματική πηγή ¹⁹² Ir	48
Βιβλιογραφία	58

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Βασικά μεγέθη ακτινοφυσικής

Ακολουθούν οι ορισμοί βασικών μεγεθών και οι μονάδες μέτρησης τους, όπως περιγράφονται στο ICRU Report No.85 [1].

Απορροφούμενη δόση

Απορροφούμενη δόση D είναι το δοσιμετρικό μέγεθος που εκφράζει τη μέση ενέργεια dE που εναποτίθεται από την προσπίπτουσα ακτινοβολία, ανά μονάδα μάζας της προσβαλλόμενης ύλης dm .

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm}$$

Μονάδα απορροφούμενης δόσης, στο σύστημα SI, είναι το Gray (Gy), που αντιστοιχεί σε απορροφούμενη μέση ενέργεια 1 Joule ανά Kg προσβαλλόμενης ύλης.

Ροή σωματιδίων και ρυθμός ροής

Η ροή σωματιδίων Φ ορίζεται ως ο αριθμός των σωματιδίων dN που διέρχονται σε δεδομένο χρονικό διάστημα από σφαίρα με διατομή επιφάνειας dA .

$$\Phi = \frac{dN}{dA}$$

Ο ρυθμός ροής σωματιδίων ϕ ορίζεται ως η ροή Φ ανά μονάδα χρόνου.

$$\phi = \frac{d\Phi}{dt} \quad \text{ή} \quad \phi = \frac{d}{dt} \left(\frac{dN}{dA} \right) = \frac{d^2 N}{dt dA}$$

Η επιλογή στοιχειώδους σφαίρας δικαιολογείται λόγω προβολής της ίδιας στοιχειώδους επιφάνειας στην ακτινοβολία ανεξαρτήτως της διεύθυνσης της. Μονάδα μέτρησης της ροής σωματιδίων, στο σύστημα SI, είναι το m^{-2} και του ρυθμού ροής σωματιδίων το $m^{-2}s^{-1}$.

Ενεργειακή ροή και ρυθμός ενεργειακής ροής

Η ενεργειακή ροή Ψ ορίζεται ως η ενέργεια R ακτινοβολίας που διέρχεται από σφαίρα με διατομή επιφάνειας dA .

$$\Psi = \frac{dR}{dA}$$

Ο ρυθμός ενεργειακής ροής ψ ορίζεται ως η ενεργειακή ροή Ψ ανά μονάδα χρόνου.

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt} \quad \text{ή} \quad \psi = \frac{d}{dt} \left(\frac{dR}{dA} \right) = \frac{d^2 R}{dt dA}$$

Μονάδα μέτρησης της ενεργειακής ροής, στο σύστημα SI, είναι το Jm^{-2} και του ρυθμού ενεργειακής ροής το $\text{Jm}^{-2}\text{s}^{-1}$.

Προφανώς, για μονοενεργειακή ακτινοβολία ισχύει:

$$R = EN, \quad \Psi = EN, \quad \psi = E\phi$$

Η σωματιδιακή/ενεργειακή ροή καθώς και ο ρυθμός σωματιδιακής/ενεργειακής ροής είναι μεγέθη που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό ενός πεδίου ακτινοβολίας για όλα τα είδη ακτινοβολίας (φωτόνια, νετρόνια, ηλεκτρόνια και άλλα φορτισμένα σωματίδια). Σε μικτά πεδία ακτινοβολίας τα μεγέθη αυτά είθισται να υπολογίζονται ξεχωριστά για κάθε είδος ακτινοβολίας λόγω της διαφοράς των μηχανισμών αλληλεπίδρασης.

KERMA

Το μέγεθος kerma (kinetic energy released per unit mass) χρησιμοποιείται για όλες τις έμμεσα ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Ορίζεται ως το άθροισμα των αρχικών κινητικών ενεργειών, dE_{tr} όλων των φορτισμένων σωματιδίων που απελευθερώνονται κατά την αλληλεπίδραση μη φορτισμένων σωματιδίων ιοντίζουσας ακτινοβολίας με υλικό μάζας dm .

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}$$

Το kerma μπορεί να αναφέρεται σε οποιοδήποτε υλικό και ένα αποτέλεσμα μέτρησης θα πρέπει να συνοδεύεται πάντα από τη δήλωση του υλικού. Το kerma έχει τις ίδιες μονάδες με τη δόση. Για τις ενέργειες που συναντώνται στις ακτινολογικές πρακτικές το kerma ισούται με την απορροφούμενη δόση καθώς ισχύουν συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας (CPE-Charged Particle Equilibrium).

Ενεργός διατομή

Η ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης σ , σωματιδίων συγκεκριμένου είδους και ενέργειας, δίνεται από το μέσο αριθμό αλληλεπιδράσεων N προς τη σωματιδιακή ροή Φ .

$$\sigma = \frac{N}{\Phi}$$

Η ενεργός διατομή εκφράζει την πιθανότητα αλληλεπίδρασης ενός σωματιδίου μ' ένα άλλο μέσω κάποιου φυσικού μηχανισμού. Στην περίπτωση πολλών διαφορετικών μηχανισμών αλληλεπίδρασης ορίζεται η ολική ενεργός διατομή σ_{tot} ως το άθροισμα των επιμέρους ενεργών διατομών.

$$\sigma_{tot} = \sum_j \sigma_j = \frac{1}{\Phi} \sum_j N_j$$

Μονάδα μέτρησης της ενεργού διατομής, στο σύστημα SI, είναι το m^2 . Συνήθως, όμως, χρησιμοποιείται το barn ($1 \text{ barn} = 10^{-28} \text{ m}^2$).

Γραμμικός συντελεστής εξασθένισης

Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης μ ενός υλικού, για ακτινοβολία συγκεκριμένου είδους και ενέργειας, ισούται με το ποσοστό των σωματιδίων που αλληλεπιδρούν ανά μονάδα διαδρομής στο υλικό, για μικρό πάχος υλικού.

$$\mu = \frac{1}{dx} \frac{dN}{N}$$

Με άλλα λόγια, ο μ αποτελεί μέτρο της πιθανότητας να αλληλεπιδράσει ένα φωτόνιο δεδομένης ενέργειας με ένα συγκεκριμένο υλικό ανά μονάδα διαδρομής του σε αυτό. Μονάδα μέτρησης του στο σύστημα SI είναι το m^{-1} , αν και συνήθως χρησιμοποιείται το cm^{-1} .

Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης συνδέεται με την ενεργό διατομή μέσω της σχέσης:

$$\mu = \frac{\rho N_A}{AB} \sigma$$

όπου ρ η πυκνότητα, N_A ο αριθμός Avogadro και AB το ατομικό βάρος.

Ολόκληρη η ποσότητα $\frac{\rho N_A}{AB}$ αποτελεί, ουσιαστικά, την πυκνότητα ατόμων του υλικού.

Μαζικός συντελεστής εξασθένισης

Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης εξαρτάται, πέραν της ενέργειας και του υλικού, και από την πυκνότητα. Για να αφαιρεθεί η τελευταία εξάρτηση ορίστηκε ο μαζικός συντελεστής εξασθένισης:

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho dx} \frac{dN}{N}$$

Μονάδα μέτρησης του μαζικού συντελεστή εξασθένισης, στο σύστημα SI, είναι το $m^2 Kg^{-1}$, αν και συνήθως χρησιμοποιείται το $cm^2 g^{-1}$.

Μαζικοί συντελεστές μεταφοράς και απορρόφησης

Μέτρο της μεταφερόμενης στην ύλη ενέργειας από ιοντίζουσα ακτινοβολία αποτελεί ο γραμμικός συντελεστής μεταφοράς ενέργειας. Ο συντελεστής αυτός ισούται με τη μέση ενέργεια που μεταφέρεται σε κινητική ενέργεια φορτισμένων σωματιδίων ανά φωτόνιο ενέργειας που προσπίπτει σ' ένα υλικό. Έχει τις ίδιες μονάδες με το γραμμικό συντελεστή εξασθένισης και ορίζεται ως:

$$\mu_{tr} = \mu \frac{\langle T_{e^-,e^+} \rangle}{E} = \mu f$$

Προφανώς, διαιρώντας με την πυκνότητα προκύπτει ο μαζικός συντελεστής μεταφοράς ενέργειας:

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \frac{\langle T_{e^-,e^+} \rangle}{E} = \frac{\mu}{\rho} f$$

Ο αδιάστατος παράγοντας f είναι ίσος με το ποσοστό της ενέργειας που δεν διαφεύγει από το σημείο της αλληλεπίδρασης με τη μορφή δευτερογενών φωτονίων (χαρακτηριστική ακτινοβολία, σκεδαζόμενα φωτόνια Compton, φωτόνια από εξάυλωση) αλλά διατίθεται για απορρόφηση μέσω ιονισμών και διεγέρσεων από τα φορτισμένα σωματίδια.

Αν τα ηλεκτρόνια που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση έχουν υψηλή ενέργεια μπορεί να χάσουν κατά την διαδρομή τους στην ύλη σημαντικό ποσοστό της ενέργειας τους με εκπομπή ακτινοβολίας πέδησης. Η ακτινοβολία πέδησης αποτελεί φωτόνια ιοντίζουσας ακτινοβολίας τα οποία μεταφέρουν ενέργεια μακριά από το σημείο της αρχικής αλληλεπίδρασης όπου «γεννήθηκαν» τα ηλεκτρόνια οπότε, τοπικά, η ενέργεια που μεταφέρεται δεν ισούται με την ενέργεια που απορροφάται. Για το λόγο αυτό, ορίζεται ο συντελεστής απορρόφησης που συνδέεται με το συντελεστή μεταφοράς μέσω της σχέσης:

$$\mu_{en} = (1 - g)\mu_{tr} \quad \text{ή} \quad \frac{\mu_{en}}{\rho} = (1 - g) \frac{\mu_{tr}}{\rho}$$

Φαίνεται ότι η απορρόφηση ενέργειας ανά μονάδα μάζας είναι μικρότερη από την αντίστοιχη μεταφορά ενέργειας κατά ένα παράγοντα g ο οποίος εκφράζει το μέσο ποσοστό κινητικής ενέργειας φορτισμένων σωματιδίων που χάνεται σε ακτινοβολία πέδησης. Όμως, για χαμηλές ενέργειες ή γενικότερα για ελαφρά υλικά, η απώλεια ενέργειας με ακτινοβολία πέδησης είναι αμελητέα επομένως:

$$\frac{\mu_{en}}{\rho} \approx \frac{\mu_{tr}}{\rho}$$

LET

Το μέγεθος της γραμμικής μεταφοράς ενέργειας (Linear Energy Transfer ή LET) σ' ένα υλικό, για φορτισμένα σωματίδια συγκεκριμένου είδους και ενέργειας, ορίζεται ως η απώλεια ενέργειας ανά μονάδα διαδρομής ενός φορτισμένου σωματιδίου αφαιρώντας την κινητική ενέργεια των ακτίνων δ:

$$L = \frac{dE}{dx}$$

Το LET δεδομένης ακτινοβολίας είναι ενδεικτικό της απορρόφησης ενέργειας ή ισοδύναμα της πυκνότητας ιονισμών κατά μήκος της τροχιάς των σωματιδίων της ακτινοβολίας σε ένα υλικό. Μονάδα μέτρησης του LET είναι το Jm^{-1} , στο σύστημα SI.

2. Βραχυθεραπεία

2.1. Εισαγωγή

Η βραχυθεραπεία είναι μία μέθοδος ακτινοθεραπείας κατά την οποία ραδιενεργές πηγές κατανέμονται ενδοκοιλοτικά, ενδοϊστικά ή και σε επαφή με τον όγκο-στόχο, με σκοπό την ακτινοβολήση του στόχου με μεγάλες δόσεις και την παράλληλη ελαχιστοποίηση της ακτινοβολήσης των παρακείμενων υγιών ιστών-οργάνων. Επειδή κατά την βραχυθεραπεία οι πηγές της ακτινοβολίας τοποθετούνται είτε πολύ κοντά στους όγκους, είτε και μέσα σε αυτούς, η περιοχή του όγκου απορροφά πολύ μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας σε σχέση με τους παρακείμενους υγιείς ιστούς-όργανα, λόγω της μείωσης της δόσης από την πηγή με το νόμο του αντιστρόφου τετραγώνου της απόστασης ($1/r^2$) [2].

Η ανάπτυξη της βραχυθεραπείας οφείλεται αρχικά στην ανακάλυψη της φυσικής ραδιενέργειας από τον Becquerel (1896) και την απομόνωση του ραδίου (^{226}Ra) από το ζεύγος Curie (1898). Η πρώτη εμφύτευση ραδίου σε καρκίνο έγινε τρία χρόνια μετά από την ανακάλυψη του, ενώ η πρώτη αποδεδειγμένη ιστολογικά βραχυθεραπεία σε βασικοκυτταρικό καρκίνο του δέρματος έγινε το 1903 [3]. Οι πρώτοι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ραδιοθεραπεία παρουσίασαν ακτινικές νεκρώσεις, οι οποίες οφείλονταν στην υψηλή δόση ακτινοβολίας, που χορηγήθηκε κατ' εκτίμηση διότι δεν υπήρχε σύστημα υπολογισμού της δόσης. Για πολλά χρόνια, ως μονάδα μέτρησης της απορροφούμενης δόσης στη βραχυθεραπεία χρησιμοποιήθηκε η εμπειρική «μιλιγγραμώρα» (milligramhour), που δήλωνε το ποσό του ραδίου σε mgr και τη διάρκεια θεραπείας σε ώρες. Αργότερα, κατέστη δυνατόν οι μετρήσεις να γίνουν σε rad μονάδα η οποία πρόσφατα αντικαταστάθηκε από το Gray (Gy) (ή υποπολλαπλάσια του (cGy)).

Οι πλέον γνωστές εφαρμογές βραχυθεραπείας με ράδιο ήταν εκείνες στο γυναικολογικό καρκίνο. Εφαρμόστηκε όμως, και σε καρκίνο δέρματος, χείλους, τραχήλου, μαστού, προστάτη και άλλων εντοπίσεων. Με την ανακάλυψη και χρήση πυρηνικών αντιδραστήρων, κατέστησαν διαθέσιμα και εισήχθησαν στη κλινική πράξη καινούργια τεχνητά ραδιονουκλίδια και το ^{226}Ra αντικαταστάθηκε λόγω των μειονεκτημάτων του, που συνοψίζονται ως εξής:

- Εκπομπή σωματιδιακής ακτινοβολίας α από το ραδόνιο το οποίο είναι θυγατρικό παράγωγο του ραδίου. Το ραδόνιο είναι ευγενές αέριο διαλυτό στους ιστούς και μπορεί να διαφύγει μέσω των τριχοειδών αγγείων και να επικαθίσει μόνιμα στα οστά.
- Κίνδυνος απελευθέρωσης ραδιενέργειας στο περιβάλλον αν χαθούν πηγές ^{226}Ra κατά την διαδικασία ή κατόπιν κάποιας μηχανικής βλάβης. Η ραδιενέργεια θα απελευθερώνεται για 1622 χρόνια, όσο δηλαδή ο χρόνος ημιζωής του.
- Η ακτινοβολία γ του ραδίου είναι πολύ μεγαλύτερης ενέργειας ($E_\gamma=1,25 \text{ MeV}$) από αυτή που χρειαζόμαστε για το θεραπευτικό αποτέλεσμα της βραχυθεραπείας και, επιπλέον, απαιτείται μεγάλη θωράκιση για την προστασία του προσωπικού.
- Οι πηγές του ^{226}Ra είναι ογκώδεις και ακατάλληλες για τα συστήματα μεταφόρτισης των πηγών [3].

2.2. Ραδιενεργές πηγές στη βραχυθεραπεία

Τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στις μέρες μας ως πηγές βραχυθεραπείας είναι διάφορα. Οι πιο δημοφιλείς πηγές είναι εκείνες του ιριδίου (^{192}Ir) και του ιωδίου (^{125}I). Ακόμη, χρησιμοποιούνται ο χρυσός (^{198}Au), το κοβάλτιο (^{60}Co) σε περιορισμένες εφαρμογές, το παλλάδιο (^{103}Pd) και το αμερίκιο (^{241}Am) [2,22]. Στην πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρονται επίσης προσπάθειες εισαγωγής εφαρμογών βραχυθεραπείας με πηγές νετρονίων, όπως είναι το καλιφόρνιο

(²⁵²Cf), οι οποίες παρουσιάζουν μεγαλύτερη βιολογική επίδραση στους ανθρώπινους ιστούς [4,5]. Στο παρακάτω πίνακα συνοψίζονται τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία.

Πηγή	Ενέργεια φωτονίων		Χρόνος ημιζωής	HVL (mmPb)
	keV	Μέση (keV)		
¹⁰³ Pd	20-23	21	17 d	0,008
¹²⁵ I	27-35	28	59,4 d	0,025
¹⁴⁵ Sm	38-61	41	340 d	0,06
²⁴¹ Am	60	60	432 γ	0,125
¹⁶⁹ Yb	10-308	93	32 d	0,2
¹⁹⁸ Au	412	412	2,7 d	2,5
¹⁹² Ir	136-1060	380	73,8 d	2,5
¹³⁷ Cs	662	662	30 γ	5,5

Πίνακας 2.1: Ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται σε εφαρμογές βραχυθεραπείας.

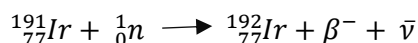
Τα κριτήρια επιλογής των ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται ως πηγές βραχυθεραπείας είναι τα εξής [2]:

- **Ενέργεια:** Η ενέργεια των πηγών βραχυθεραπείας δεν θα πρέπει να είναι μεγάλη (της τάξης των MeV) κυρίως για λόγους ακτινοπροστασίας. Πηγές μέσης ενέργειας χρησιμοποιούνται κυρίως σε ενδοκοιλιακές εφαρμογές ενώ πηγές μικρότερης ενέργειας χρησιμοποιούνται κυρίως σε ενδοϊστικές ή επιφανειακές εφαρμογές.
- **Ειδική ενεργότητα:** Η βραχυθεραπεία υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) μπορεί να επιτευχθεί μόνο με πηγές υψηλής ειδικής ενεργότητας (ενεργότητα ανά μονάδα μάζας) όπως αυτές του ¹⁹²Ir. Όμως, και στις ενδοϊστικές εφαρμογές χαμηλού ρυθμού δόσης απαιτείται σχετικά υψηλή ειδική ενεργότητα ώστε να κατασκευαστούν πηγές μικρών διαστάσεων.
- **Χρόνος ημιζωής:** Οι πηγές με υψηλό χρόνο ημιζωής είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για «παροδικές» εφαρμογές. Η απόδοση πηγών με μεγάλους χρόνους ημιζωής, όπως το ¹³⁷Cs, δεν μεταβάλλεται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου απλοποιώντας έτσι τους δοσιμετρικούς υπολογισμούς. Επιπλέον, οι πηγές αυτές μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα μειώνοντας το κόστος λειτουργίας του τμήματος. Για μόνιμα εμφυτεύματα, χρησιμοποιούνται πηγές με βραχύ χρόνο ημιζωής, όπως το ¹²⁵I, που οδηγούν σε μείωση της ραδιενέργειας σε ανεκτά επίπεδα εντός ενός εύλογου χρονικού διαστήματος (της τάξης των μερικών μηνών).
- **Κόστος:** Το κόστος των υλικών αλλά και της κατασκευής των πηγών αποτελεί σημαντικό μέρος του συνολικού κόστους λειτουργίας ενός τμήματος βραχυθεραπείας και λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στον τύπο της πηγής που χρησιμοποιείται.
- **Ακτινοπροστασία:** Οι απαιτήσεις ακτινοπροστασίας του προσωπικού ενός τμήματος βραχυθεραπείας διαδραμάτισαν σημαντικό ρόλο στην επιλογή των χρησιμοποιούμενων πηγών. Πηγές με μεγάλη μέση ενέργεια που δημιουργούν προβλήματα φύλαξης αλλά και χειρισμού, όπως το ράδιο ή ραδιονουκλίδια που η χημεία τους δεν επιτρέπει την κατασκευή πηγών κατάλληλων για χρήση σε συστήματα μεταφόρτισης, βρίσκουν περιορισμένη χρήση στις σύγχρονες εφαρμογές βραχυθεραπείας.

2.2.1. Το στοιχείο ¹⁹²Ir

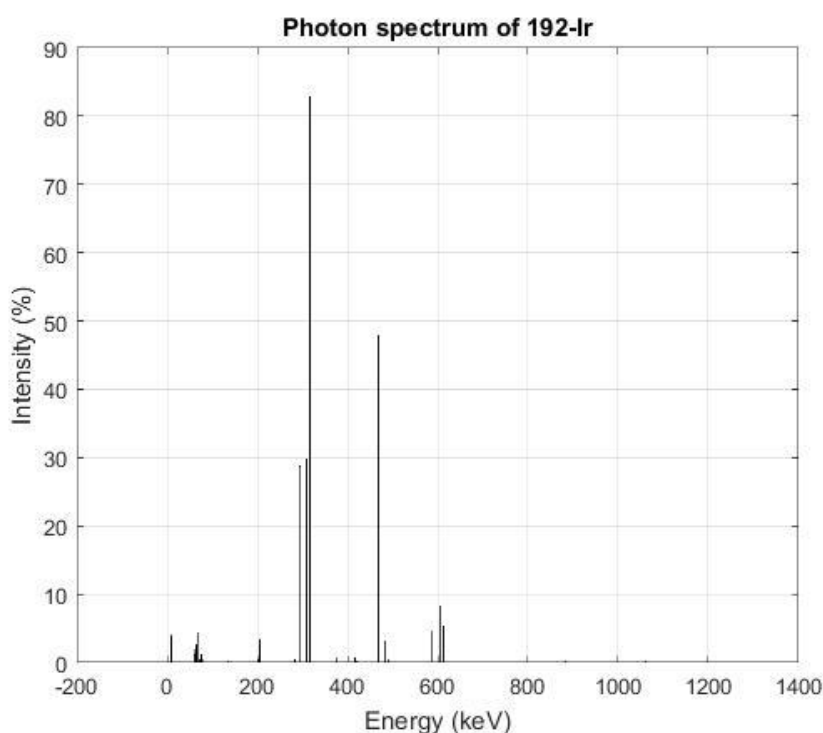
Το ¹⁹²Ir ($t_{1/2} = 73.829$ d) χρησιμοποιείται ευρύτατα στη βραχυθεραπεία τόσο σε εφαρμογές υψηλού ρυθμού δόσης (HDR) με πηγές μεγάλης ενεργότητας (1-10 Ci) [2,6,7] όσο και με τη μορφή συρμάτων σε εφαρμογές χαμηλού ρυθμού δόσης (LDR) με πηγές σχετικά χαμηλής ενεργότητας (< 0,5 Ci) [2,8].

Το ^{192}Ir παράγεται με απορρόφηση νετρονίου από το ^{191}Ir σε πυρηνικό αντιδραστήρα μέσω της αντίδρασης $^{191}\text{Ir}(n,\gamma)^{192}\text{Ir}$:



Στη φύση το ^{191}Ir βρίσκεται σε σχετική αφθονία 37,4% ενώ σε ποσοστό 62,3% βρίσκεται το ^{193}Ir , από το οποίο μπορεί να προκύψει το ^{194}Ir σύμφωνα με την αντίδραση $^{193}\text{Ir}(n,\gamma)^{194}\text{Ir}$. Το ^{194}Ir μεταπίπτει, όμως, στη μη διεγερμένη του κατάσταση με χρόνο ημιζωής 17,4 ωρών και συνεπώς καθίσταται ακατάλληλο για κλινικές εφαρμογές. Αντιθέτως, το ^{192}Ir εμφανίζει χρόνο ημιζωής περίπου 74 μέρες.

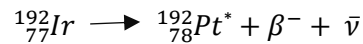
Η μέση ενέργεια των εκπεμπόμενων φωτονίων από αθωράκιστη πηγή, μικρών διαστάσεων, είναι 380 keV. Ωστόσο, για τη βαθμονόμηση πηγών με περίβλημα συνιστάται από τους Attix και Goetsch [9] η χρήση μίας τιμής 400 keV, λόγω του ότι οι πολύ χαμηλές ενεργειακές συνιστώσες απορροφώνται σε ένα μεγάλο ποσοστό από τη πηγή και το περίβλημά της.



Σχήμα 2.1: Ενεργειακό φάσμα φωτονίων από πηγή ^{192}Ir .

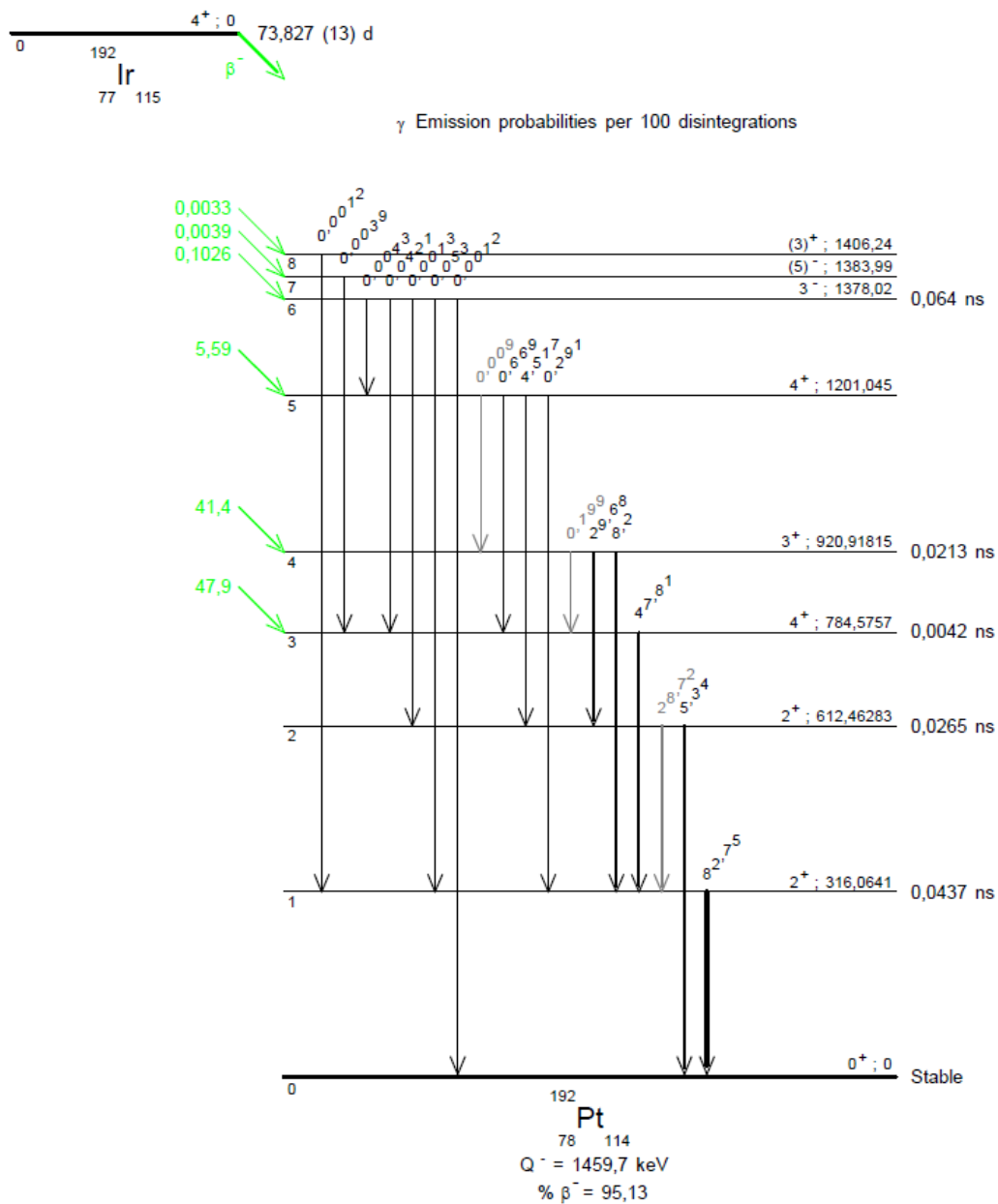
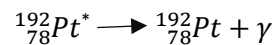
Στο φάσμα του ^{192}Ir συνεισφέρει κυρίως η β^- διάσπαση, η οποία ακολουθείται από την εκπομπή μιας σειράς ακτίνων γ και δευτερευόντων ηλεκτρονίων. Τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια, τα οποία παράγονται από τις αλληλεπιδράσεις των φωτονίων στο υλικό επικάλυψης της πηγής, είναι κυρίως ηλεκτρόνια σκέδασης Compton και δεν ξεπερνούν τα 300 keV. Η ακτινοβολία πέδησης, η οποία δημιουργείται από τα σωματίδια β^- που αλληλεπιδρούν με το περίβλημα της πηγής, συνεισφέρει μόνο σε ένα μικρό κομμάτι στο σύνολο της δόσης. Συνεισφορά, επίσης, έχουν και οι χαρακτηριστικές ακτίνες χ που εκπέμπονται μετά από διασπάσεις σύλληψης ηλεκτρονίου. Το μεγαλύτερο ποσοστό συνεισφοράς το έχουν οι ακτίνες γ που ακολουθούν τη β^- διάσπαση. Η διαδικασία διάσπασης του ^{192}Ir φαίνεται στα σχήματα 2.2 και 2.3. Το 95,24% μετατρέπεται μέσω β^- διάσπασης σε Λευκόχρυσο (^{192}Pt) και το υπόλοιπο με σύλληψη ηλεκτρονίου σε Όσμιο (^{192}Os) σε διεγερμένη κατάσταση. Τόσο ο ^{192}Pt όσο και το ^{192}Os επανέρχονται στην κατάσταση ηρεμίας με γ -αποδιέγερση.

Κατά τη διάσπαση β^- του ^{192}Ir ο ατομικός αριθμός αυξάνεται κατά ένα ενώ ο μαζικός αριθμός παραμένει σταθερός. Έτσι, παράγεται $^{192}\text{Pt}^*$, ένα ηλεκτρόνιο και ένα αντινεutrino σύμφωνα με την εξίσωση:



Το εκπεμπόμενο αντινεutrino συνεισφέρει ουσιαστικά στην ενεργειακή ισορροπία και όχι στη δοσιμετρία διότι δεν αλληλεπιδρά με την ύλη. Η υπόλοιπη ενέργεια μετατροπής μεταφέρεται στο σωματίδιο β^- .

Ο διεγερμένος πυρήνας $^{192}\text{Pt}^*$ μεταπίπτει στη θεμελιώδη κατάσταση με γ μετάβαση:

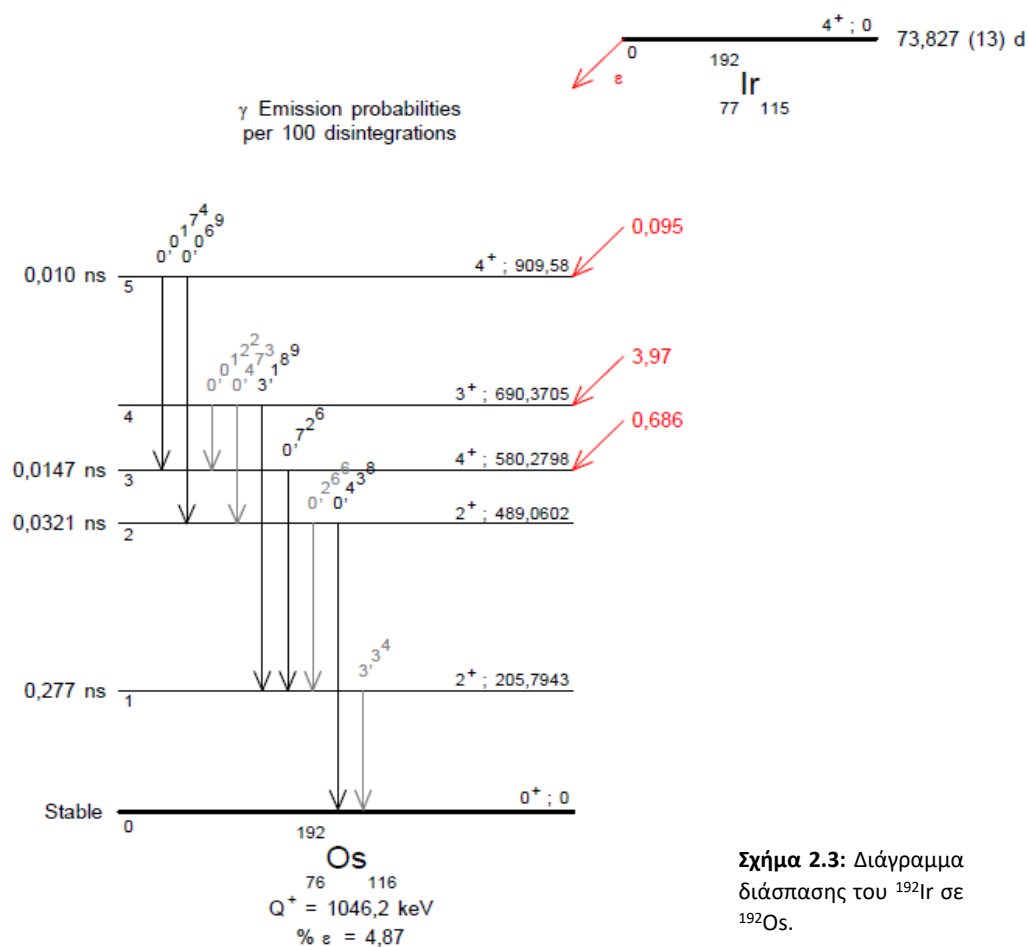
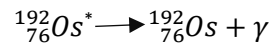


Σχήμα 2.2: Διάγραμμα διάσπασης του ^{192}Ir σε ^{192}Pt .

Κατά τη σύλληψη ηλεκτρονίου ένα ηλεκτρόνιο παγιδεύεται στον πυρήνα του ^{192}Ir από την Κ ή L στοιβάδα. Έτσι, έχουμε μετατροπή πρωτονίου σε νετρόνιο και προκύπτει $^{192}\text{Os}^*$ και ένα αντινεutrino σύμφωνα με την εξίσωση:



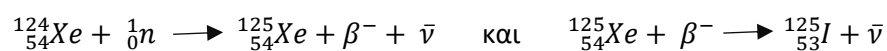
Το διεγερμένο ^{192}Os μεταπίπτει στη θεμελιώδη κατάσταση με γ μετάβαση:



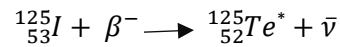
Σχήμα 2.3: Διάγραμμα διάσπασης του ^{192}Ir σε ^{192}Os .

2.2.2. Το στοιχείο ^{125}I

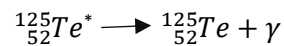
Το ^{125}I ($t_{1/2} = 59.388 \text{ d}$) είναι το δεύτερο μακροβιότερο ραδιοϊσότοπο του ιωδίου μετά το ^{129}I και χρησιμοποιείται ευρέως στη βραχυθεραπεία σε εφαρμογές μόνιμης εμφύτευσης υπό τη μορφή κόκκων (seeds). Παράγεται με σύλληψη νετρονίου από το ^{124}Xe , την οποία ακολουθεί σύλληψη ηλεκτρονίου από το παραγόμενο ^{125}Xe :



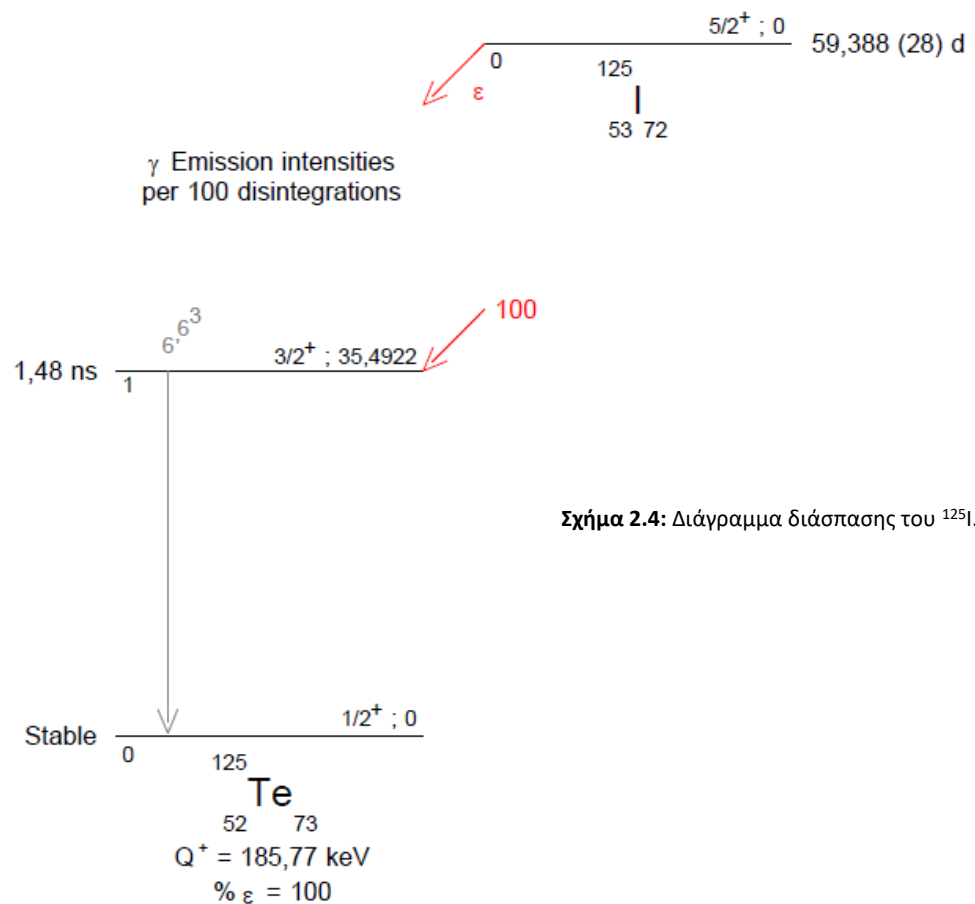
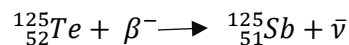
Το ^{125}I διασπάται με σύλληψη ηλεκτρονίου σε Τελλούριο στην πρώτη διεγερμένη στάθμη ($^{125}\text{Te}^*$), το οποίο οδηγείται με σύλληψη ηλεκτρονίου σε Αντιμόνιο (^{125}Sb) με πιθανότητα 93,32% ή αποδιέγερση με την εκπομπή 0.0668 ακτίνων γ ενέργειας 35.5 keV ανά διάσπαση. Η εξίσωση διάσπασης του ^{125}I είναι:



Το διεγερμένο $^{125}\text{Te}^*$ μεταπίπτει στη θεμελιώδη κατάσταση με γ μετάβαση:



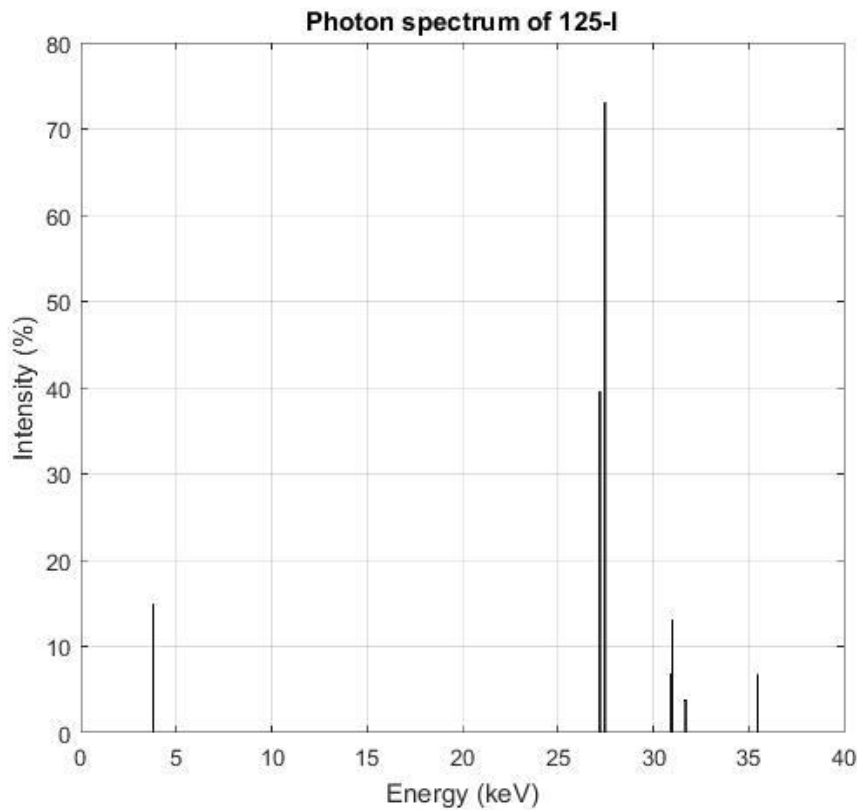
Ή με σύλληψη ηλεκτρονίου μετατρέπεται σε ^{125}Sb :



Σχήμα 2.4: Διάγραμμα διάσπασης του ^{125}I .

Σημειώνεται ότι στις συνήθεις περιπτώσεις χρησιμοποίησης Αργύρου (Ag) στον πυρήνα των πηγών ^{125}I , ώστε να είναι ευδιάκριτες στις αξονικές τομές της περιοχής ακτινοβολήσης του ασθενούς που λαμβάνονται κατά το σχεδιασμό της θεραπείας, εκπέμπονται, επιπλέον, χαρακτηριστικές ακτίνες ενέργειας: 22.1 keV (30%) και 25.5 keV (8,5%) [10]. Επίσης, στις πηγές ^{125}I 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 [11,12]. Το ^{125}I εκπέμπει 1,47 φωτόνια ανά διάσπαση με μέση ενέργεια 28.4 keV.



Σχήμα 2.5: Ενεργειακό φάσμα φωτονίων από πηγή ^{125}I .

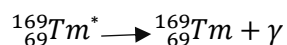
2.2.3. Το στοιχείο ^{169}Yb

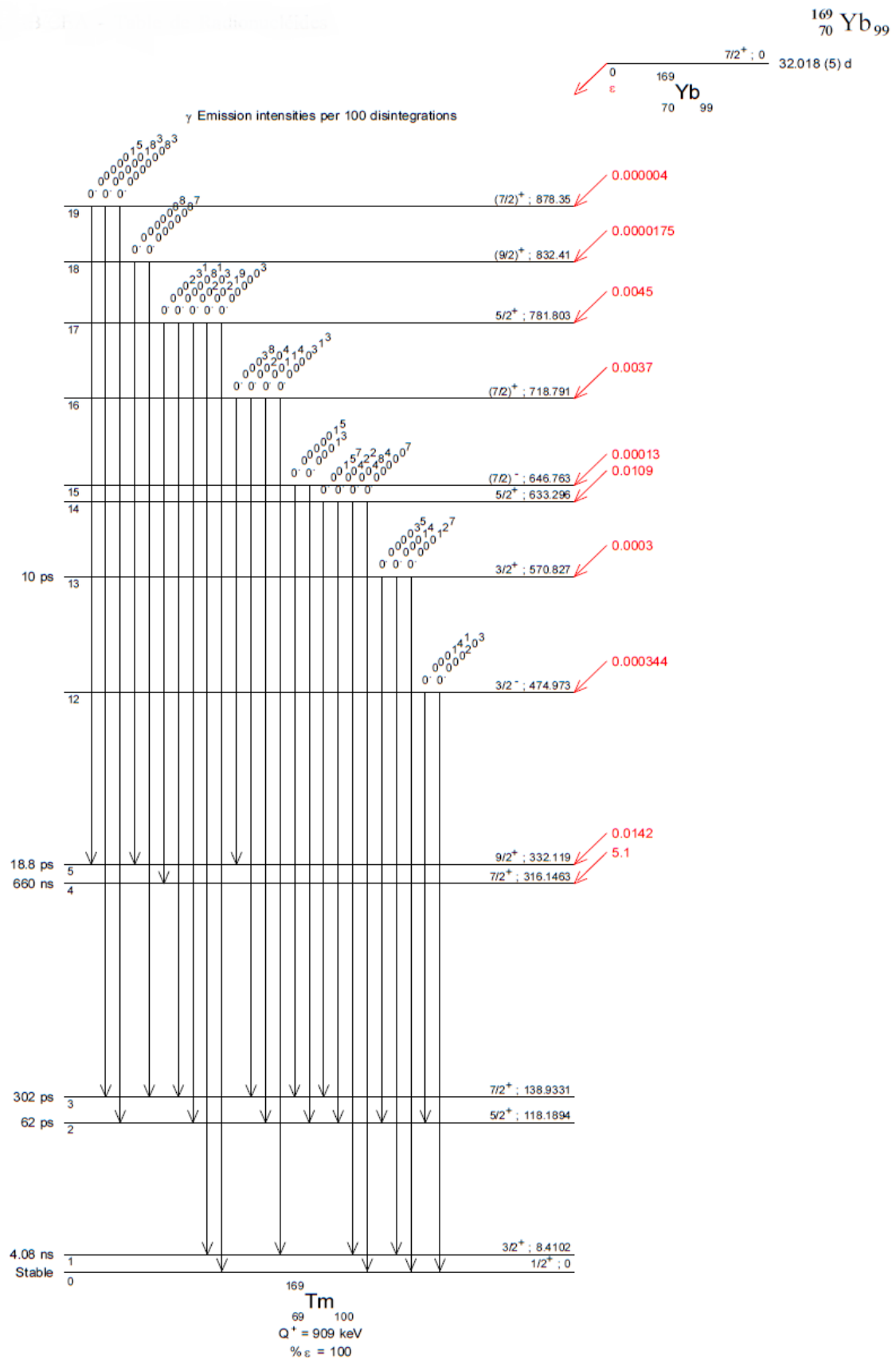
Πρόσφατα έχει προταθεί το ^{169}Yb ($t_{1/2} = 32.018$ d) για εφαρμογές LDR και HDR σε αντικατάσταση του ^{192}Ir καθώς η σχετικά μικρότερη ενέργειά του θα διευκόλυνε το σχεδιασμό των μονάδων αυτόματης μεταφόρτισης και θα μείωνε το κόστος θωράκισης των τμημάτων βραχυθεραπείας [22]. Αυτό οφείλεται στο 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 διασπάται με σύλληψη ηλεκτρονίου σε Θούλιο (^{169}Tm):

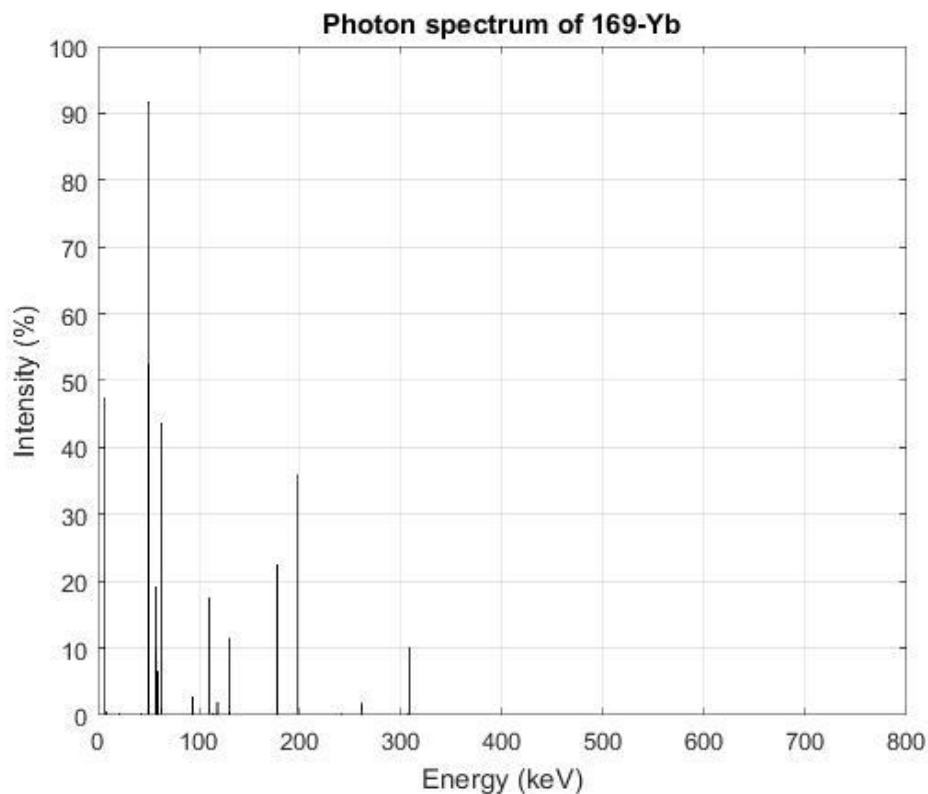


Το διεγερμένο $^{169}\text{Tm}^*$ μεταπίπτει στη θεμελιώδη κατάσταση με γ μετάβαση:





Σχήμα 2.6: Διάγραμμα διάσπασης του ^{169}Yb .



Σχήμα 2.7: Ενεργειακό φάσμα φωτονίων από πηγή ^{169}Yb .

2.3. Κατηγορίες βραχυθεραπείας

Η βραχυθεραπεία μπορεί να υποδιαιρεθεί σε κατηγορίες ανάλογα με τη θέση των πηγών ως προς τον όγκο, από το ρυθμό δόσης, από τον τρόπο φόρτισης των πηγών κ.α.

Χαρακτηρισμός βραχυθεραπείας από τη θέση των πηγών σε σχέση με τον όγκο

Ενδοϊστική βραχυθεραπεία: οι ραδιενεργές πηγές τοποθετούνται μέσα στον όγκο. Διακρίνεται στην ενδοϊστική μονίμων εμφυτευμάτων και στην ενδοϊστική των προσωρινών εμφυτευμάτων

Ενδοϊστική μονίμων εμφυτευμάτων

Συνήθως εφαρμόζεται σε όγκους εγκεφάλου και στον καρκίνο του προστάτη. Οι συνηθέστερες ραδιενεργές πηγές που χρησιμοποιούνται είναι:

α. Το ιώδιο ^{125}I με χρόνο ημιζωής 60 ημέρες και $E_\gamma=28 \text{ MeV}$.

β. Ο χρυσός ^{198}Au με χρόνο ημιζωής 2,7 ημέρες και $E_\gamma=0,41 \text{ MeV}$.

γ. Το παλλάδιο ^{103}Pd με χρόνο ημιζωής 17 ημέρες και $E_\gamma=20 \text{ MeV}$.

Οι πηγές αυτές έχουν σχετικά μικρό χρόνο ημιζωής. Εμφυτεύονται στον ιστό απελευθερώνοντας σταδιακά τη δόση ακτινοβολίας έως να εξασθενήσει η ενέργειά τους. Επειδή η ενέργειά τους είναι χαμηλή, η ακτινοπροστασία επιτυγχάνεται με σχετικά απλούς τρόπους.

Βραχυθεραπεία επαφής

Οι ραδιενεργές πηγές βρίσκονται κοντά στον όγκο, χωρίς να τον διαπερνούν, και παραμένουν στη θέση τους όσο χρόνο απαιτείται για να αποδοθεί η επιθυμητή δόση. Κατόπιν απομακρύνονται και ο ασθενής μπορεί να επιστρέψει άφοβα στο περιβάλλον του. Εδώ ανήκουν:

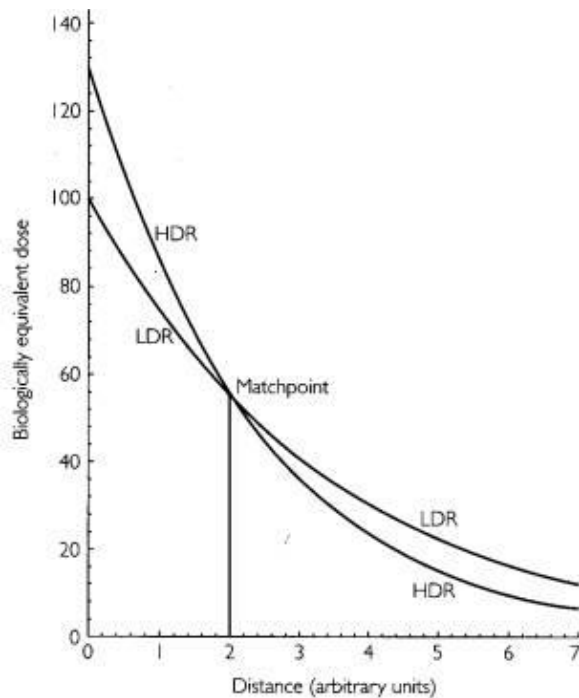
- α. Η ενδοκοιλιοτική.
- β. Η ενδοαυλική.
- γ. Η ενδοαγγειακή.
- δ. Η βραχυθεραπεία επιφάνειας.

Χαρακτηρισμός βραχυθεραπείας από τον ρυθμό δόσης

Με τη συνειδητοποίηση της σημασίας του ρυθμού της δόσης στο επαγόμενο βιολογικό αποτέλεσμα, επήλθε ο διαχωρισμός της βραχυθεραπείας σε:

- α. Χαμηλού ρυθμού δόσης (LDR): 0,4 - 2 Gy/h.
- β. Μέσου ρυθμού δόσης (MDR): 2 - 12 Gy/h.
- γ. Υψηλού ρυθμού δόσης (HDR): >12Gy/h.
- δ. Παλμικού ρυθμού δόσης (PDR).

Το πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας LDR είναι ότι σε αυτή έχουμε την εμπειρία της ραδιοθεραπείας και γνωρίζουμε τη συμπεριφορά των ιστών σ' αυτό το ρυθμό. Το μειονέκτημά της είναι ο μεγάλος χρόνος θεραπείας που ανέρχεται σε 72 ή περισσότερες ώρες για πλήρη θεραπευτική δόση. Αυτό κουράζει τον ασθενή, που πρέπει να μένει όσο το δυνατόν ακίνητος. Επίσης, θεωρείται αντισυμβατική θεραπεία αφού στη διάρκεια της εβδομάδας εναλλάσσεται μικρός αριθμός ασθενών, αλλά και διατηρείται νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό όλο το 24ωρο. Στον αντίποδα, βρίσκεται η βραχυθεραπεία HDR, που πλεονεκτεί ως συντομότερη με ψυχολογικά και οικονομικά οφέλη, ενώ αρχικά μειονεκτούσε στο ότι δεν υπήρχε μεγάλη εξοικείωση με τους ρυθμούς αυτούς και δεν ήταν απόλυτα γνωστά στη πράξη τα ραδιοβιολογικά δεδομένα. Η HDR βραχυθεραπεία τις δύο τελευταίες δεκαετίες έχει αντικαταστήσει την LDR κυρίως στις κακοήθειες του γυναικολογικού συστήματος. Η χρήση της όμως έχει επεκταθεί και σε άλλους όγκους περισσότερο δυσπρόσιτους, στους οποίους η εφαρμογή βραχυθεραπείας δεν ήταν εύκολη, εξ' αιτίας του μεγάλου μεγέθους των πηγών της LDR αλλά και του μεγάλου χρόνου παραμονής του ασθενούς υπό θεραπεία. Για να έχει η HDR το ίδιο ραδιοβιολογικό αποτέλεσμα με την LDR, πρέπει ο ασθενής να προσέλθει για θεραπεία τρεις ή περισσότερες φορές και να προσαρμοσθεί η δόση ανά συνεδρία αλλά και η συνολική δόση (ανάλογα με το πρωτόκολλο θεραπείας). Τυχαιοποιημένες και αναδρομικές μελέτες σύγκρισης των LDR και HDR στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και στον καρκίνο της γλώσσας έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα των δυο μεθόδων [13,14,15] ενώ η τοξικότητα και οι απώτερες παρενέργειες των φυσιολογικών ιστών φαίνεται να είναι μικρότερες στη LDR. Με βάση τις αρχές της ραδιοβιολογίας για να μειωθούν οι παρενέργειες στους υγιείς ιστούς απαιτείται μεγάλος αριθμός συνεδριών και μεγάλος συνολικός χρόνος θεραπείας (μειώνονται οι πρώιμες παρενέργειες ιδίως στο βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας και το δέρμα) ενώ για να μειωθεί ο επαναποικισμός του όγκου δηλαδή να είναι δραστικότερη η ακτινοβολία πρέπει ο συνολικός χρόνος της θεραπείας να είναι μικρός. Όταν ο όγκος ακτινοβολείται με μεγαλύτερο ρυθμό, επιβαρύνονται περισσότερο οι περιβάλλοντες υγιείς ιστοί. Αν μια βραχυθεραπεία HDR έχει υπολογιστεί έτσι ώστε να είναι το ίδιο αποτελεσματική στον όγκο με μια LDR, θα έχει περισσότερες απώτερες παρενέργειες. Αντιστρόφως, αν μια HDR έχει υπολογιστεί έτσι ώστε να έχει τις ίδιες απώτερες παρενέργειες με τη LDR τότε θα είναι λιγότερο αποτελεσματική στον όγκο [3,16].



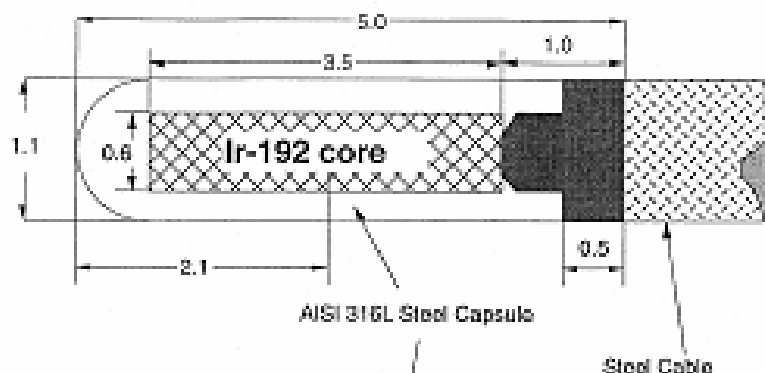
Σχήμα 2.8: Βιολογικό ισοδύναμο δόσης ως συνάρτηση της απόστασης για «ισο-αποτελεσματικές» βραχυθεραπείες LDR και HDR.

Για τα σημεία κοντά στην πηγή, δηλαδή τον όγκο, υπερτερεί η HDR διότι αυξάνει το βιολογικό ισοδύναμο της δόσης. Για τα απομακρυσμένα σημεία, δηλαδή τους υγιείς ιστούς, υπερτερεί η LDR.

Μία εναλλακτική μέθοδος βραχυθεραπείας είναι η παλμικού ρυθμού δόσης (PDR) που συνδυάζει τη δραστηριότητα της HDR και τη διάρκεια της LDR με σκοπό τις λιγότερες παρενέργειες. Το θεωρητικό υπόβαθρο της PDR είναι να αντικαταστήσει το συνεχές της LDR με μια σειρά από «θεραπευτικά κύματα» HDR. Για να υπάρξει ισοδυναμία μεταξύ της LDR και της HDR πρέπει να δώσουμε με υψηλό ρυθμό την ίδια συνολική δόση με αυτή που θα δίνουμε με τον χαμηλό ρυθμό, στον ίδιο συνολικό χρόνο. Για να επιτευχθεί αυτό πρέπει να δίνουμε την HDR θεραπεία σε μικρά κλάσματα που καλούνται ώσεις ή παλμοί. Ο καθένας θα διαρκεί όχι λιγότερο από 10 λεπτά, ενώ το διάλειμμα μεταξύ δύο συνεχόμενων παλμών θα είναι από 1 έως 4 ώρες. Κάθε παλμός πρέπει να δίνει δόση περίπου 0,5 Gy, δηλαδή ο ρυθμός της δόσης να μην ξεπερνά τα 3 Gy/h εντός των ορίων του παλμού [17,18]. Η βραχυθεραπεία PDR έχει τα εξής πλεονεκτήματα: Κατά τη διάρκεια των ελεύθερων διαστημάτων, μεταξύ των ακτινοβολήσεων, ο ασθενής μπορεί να δεχτεί ακίνδυνα νοσηλεία και επισκέψεις, σε αντίθεση με την LDR. Ακόμη, η κατανομή της δόσης αποκτά την ιδανική μορφή σε σχέση με τον όγκο και με τους υγιείς ιστούς. Τέλος, πρακτικά η χρήση μιας μόνο πηγής είναι και οικονομικότερη αλλά και από άποψη φύλαξης ασφαλέστερη.

2.3.1. Βραχυθεραπεία HDR με τεχνική αυτόματης μεταφόρτισης

Τα τελευταία χρόνια η κλινική εφαρμογή μεθόδων βραχυθεραπείας έχει αυξηθεί σημαντικά λόγω της εισαγωγής στη κλινική πράξη τεχνικών αυτόματης μεταφόρτισης των πηγών, που περιορίζει στο ελάχιστο την έκθεση σε ακτινοβολία του εμπλεκόμενου προσωπικού και της χρήσης πηγών υψηλής ενεργότητας που οδηγούν σε υψηλούς ρυθμούς δόσης και άρα στη μείωση του χρόνου θεραπείας. Στη μέθοδο αυτή, που αποτελεί την πλέον σύγχρονη εξέλιξη στη βραχυθεραπεία, χρησιμοποιείται πηγή ^{192}Ir πολύ μικρών διαστάσεων και πολύ μεγάλης ενεργότητας (1-10 Ci). Η πηγή έχει διάμετρο 1mm και μήκος 5mm.



Σχήμα 2.9: Σχηματική αναπαράσταση της πηγής ^{192}Ir microSelectron της εταιρείας Nucletron (an ELEKTA company, Sweden). Διαστάσεις σε mm.

Η πηγή συγκρατείται μόνιμα από μεταλλικό σύρμα το οποίο τη μεταφέρει από τη θωρακισμένη συσκευή όπου φυλάσσεται, μέσω των καθετήρων, στους καθετήρες/εφαρμογείς (applicators) που έχουν προ-εισαχθεί στον ασθενή στην ευρύτερη περιοχή ενδιαφέροντος. Η μεταφορά κατευθύνεται από ηλεκτρονικό υπολογιστή και η ραδιενεργή πηγή μένει σε προκαθορισμένες θέσεις (dwell positions) για συγκεκριμένο χρόνο ακτινοβολώντας τη περιοχή ενδιαφέροντος με τρόπο που έχει σχεδιαστεί σε ειδικό σύστημα σχεδιασμού θεραπείας ώστε να δοθεί καθορισμένη δόση στο σύνολο του καρκινικού όγκου. Συνήθως, οι δυνατές θέσεις που καταλαμβάνει η πηγή μπορεί να απέχουν 2,5-5 mm μέσα στον εφαρμογέα ενώ ο χρόνος παραμονής ποικίλλει μεταξύ 0,1-999,9 s σε χρονικά βήματα 0,1 s. Πριν από την είσοδο της πραγματικής πηγής μία μη ραδιενεργή εικονική πηγή (dummy source), πανομοιότυπη με την πραγματική, ακολουθεί τη σχεδιασμένη πορεία με σκοπό να ελεγχθεί αν υπάρχουν στενώσεις των καθετήρων και το ότι η πορεία είναι εφικτή [2,19].



Εικόνα 2.1: Μηχάνημα βραχυθεραπείας HDR αυτόματης μεταφόρτισης.

2.4. Σχεδιασμός Θεραπείας (Treatment Planning)

Γενικά, ο σχεδιασμός κάθε ακτινοθεραπευτικής πρακτικής έχει στόχο τη μεγιστοποίηση της δόσης στον όγκο με ταυτόχρονη ελάχιστη επιβάρυνση των υγιών ιστών και γι' αυτό εξαρτάται από:

- τη μορφολογία του όγκου
- την ανατομική περιοχή του όγκου και ιδιαίτερα σε σχέση με τους γειτονικούς υγιείς ιστούς
- την ανέχεια στην ακτινοβολία των υγιών ιστών
- τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου

Ο σύγχρονος σχεδιασμός της βραχυθεραπείας βασίζεται σε απεικονιστικές τεχνικές και ιδιαίτερα σε τομές από υπολογιστική τομογραφία, αν και τελευταία γίνονται πολλές προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν και η μαγνητική τομογραφία αλλά και η υπερηχογραφία. Ο σχεδιασμός γίνεται με τον ασθενή να βρίσκεται ήδη στην κατάσταση θεραπείας με τους καθετήρες τοποθετημένους στον όγκο. Πρέπει, λοιπόν, να γίνει όσο πιο γρήγορα είναι δυνατόν οπότε είναι απαραίτητο να υπάρχουν γρήγοροι, αλλά και ικανοποιητικά ακριβείς αλγόριθμοι.

Η διαμόρφωση της κατανομής της δόσης ώστε να προσαρμοστεί στη μορφή του όγκου ονομάζεται βελτιστοποίηση δόσης (dose optimisation) και επιτρέπει την προστασία ευαίσθητων ιστών, που βρίσκονται κοντά στον όγκο, από επικίνδυνη δόση ακτινοβολίας. Οι αλγόριθμοι που κάνουν αυτούς τους υπολογισμούς της δόσης, υπολογίζουν τους χρόνους παραμονής των πηγών σε όλες τις δυνατές θέσεις, που οδηγούν στην επιθυμητή κατανομή δόσης. Κρίσιμα όργανα είναι οι υγιείς ιστοί, η ευαισθησία στην ακτινοβολία των οποίων δρα περιοριστικά στην ακτινοβολία του ασθενούς και στον προσδιορισμό της δόσης.

Κάθε προσπάθεια ελαχιστοποίησης του χρόνου που απαιτείται από την ώρα που εισέρχονται οι καθετήρες στον ασθενή μέχρι την ώρα που ο ασθενής ακτινοβολείται είναι μεγάλης σημασίας. Οι διαδικασίες που γίνονται σε αυτό το χρόνο είναι:

- Εισαγωγή πλαστικών ή μεταλλικών καθετήρων και λήψη υπολογιστικών και/ή μαγνητικών τομογραφιών της περιοχής ενδιαφέροντος.
- Ανακατασκευή αυτών, δημιουργία αρχείου του ασθενούς, δημιουργία περιγραμμάτων πάνω στις τομές από το γιατρό για τον όγκο και τις κρίσιμες δομές που βρίσκονται στην περιοχή και εύρεση των καθετήρων που υπάρχουν σε κάθε τομή.
- Τρισδιάστατη ανακατασκευή της περιοχής και των καθετήρων.
- Εύρεση των θέσεων παραμονής της πηγής που πρέπει να ληφθούν υπόψη στον υπολογισμό της δόσης.
- Βελτιστοποίηση των χρόνων ακτινοβολίας από κάθε θέση παραμονής της πηγής ώστε να ικανοποιηθούν οι κλινικοί / ογκολογικοί στόχοι
- Ακτινοβολία του όγκου με την κατάλληλη δόση με παράλληλη ικανοποιητική προστασία των κρίσιμων δομών [20].

Στα παραπάνω βήματα μπορούμε να προσθέσουμε κάποια άλλα που μπορούν να γίνουν ή και να παραλειφθούν:

- Λήψη ακτινογραφιών ή χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας για την παραγωγή ψηφιακά ανακατασκευασμένων ραδιογραφημάτων
- Λήψη μαγνητικής τομογραφίας και δημιουργία των περιγραμμάτων των οργάνων, με χρήση ευθυγράμμισης των δύο τεχνικών (CT - MR matching) για σύγκριση και καλύτερη εύρεση των οργάνων και του όγκου σε περιοχές που χρειάζεται.

Αφού έχει γίνει ο τελικός σχεδιασμός της βραχυθεραπείας ο ασθενής εισέρχεται σε ένα δωμάτιο ειδικά διαμορφωμένο, με μολυβδοπροστασία και στο οποίο βρίσκεται φυλαγμένη η πηγή με όλο το σύστημα μεταφόρτωσης της. Το προσωπικό αποσύρεται στο διπλανό δωμάτιο στο οποίο βρίσκεται ο τηλεχειρισμός του μηχανήματος μεταφόρτωσης. Συνήθως, σε αυτό το δωμάτιο υπάρχουν κάμερες που δείχνουν το χώρο που βρίσκεται ο ασθενής και μικρόφωνα για επικοινωνία μεταξύ ασθενούς και

προσωπικού – γιατρού. Με αυτόν τον τρόπο, κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης, δεν βρίσκεται μέσα στο δωμάτιο κανένας άλλος εκτός από τον ασθενή και έτσι το προσωπικό δεν επιβαρύνεται καθόλου με ακτινοβολία. Καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας και σε περίπτωση που αυτό κριθεί αναγκαίο, μπορεί να γίνει διακοπή της ακτινοβολήσης με επιστροφή της πηγής στο χώρο φύλαξης της και είσοδο του προσωπικού στο χώρο που βρίσκεται ο ασθενής.

2.5. Υπολογιστική δοσιμετρία για το σχεδιασμό βραχυθεραπείας

2.5.1. Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την υπολογιστική δοσιμετρία

Έστω ότι δεδομένων των φυσικών χαρακτηριστικών της πηγής (είδος ραδιονουκλιδίου, σχήμα, υλικό κλπ.) πρέπει να υπολογιστεί η κατανομή της δόσης από την πηγή εντός γεωμετρίας που αποτελείται από ομοιογενές νερό [21]. Η πλειοψηφία των πηγών βραχυθεραπείας μπορούν να θεωρηθούν «καθαρές» πηγές εκπομπής φωτονίων. Λαμβάνοντας υπόψη πως οι ενέργειες των φωτονίων τους είναι σχετικά χαμηλές, οπότε η εξασθένηση τους είναι αμελητέα σε αποστάσεις της τάξης της εμβέλειας των πιο ενεργητικών δευτερογενών ηλεκτρονίων, υπάρχει ηλεκτρονική ισορροπία σε κάθε σημείο της γεωμετρίας που βρίσκονται σε απόσταση μεγαλύτερη από την προαναφερθείσα εμβέλεια από την πηγή ή τα όρια της γεωμετρίας [21].

Υπό συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας, η δόση είναι ίση με το kerma και αφού η απώλεια ενέργειας των δευτερογενών ηλεκτρονίων με εκπομπή ακτινοβολίας είναι αμελητέα στο νερό, στο ενεργειακό εύρος της βραχυθεραπείας ο ρυθμός δόσης μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση:

$$\dot{D}(r, \theta) \equiv \dot{K}(r, \theta) = \int \Phi(E, \vec{r}, t) E \frac{\mu_{en}(E)}{\rho} dE \quad (1)$$

όπου $\Phi(E, \vec{r}, t)$ η ενεργειακή ροή σε μονάδες $\text{MeV}^{-1}\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$.

Με άλλα λόγια, αν γνωρίζουμε την $\Phi(E, \vec{r}, t)$ σε κάθε σημείο της γεωμετρίας, ουσιαστικά, γνωρίζουμε τη κατανομή του ρυθμού δόσης.

Παρά το ότι το ενεργειακό φάσμα των ραδιονουκλιδίων που χρησιμοποιούνται στη βραχυθεραπεία είναι γνωστό, το δοσιμετρικό πρόβλημα δεν λύνεται με την παραπάνω εξίσωση διότι δεν συμπεριλαμβάνονται παράγοντες όπως η χωρική κατανομή της ραδιενέργειας και η εξασθένηση των φωτονίων εντός της πηγής, η εξασθένηση των φωτονίων στο νερό, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τη πηγή και η σκεδαζόμενη ακτινοβολία στο νερό. Απλή υπολογιστική λύση δεν υπάρχει διότι κανένας από τους προαναφερθέντες παράγοντες δεν μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά.

Αρχικά, ας θεωρήσουμε την απλούστερη περίπτωση ιδανικής σημειακής πηγής που εκπέμπει ένα φωτόνιο ανά διάσπαση με ενέργεια 355 keV, η οποία είναι η μέση ενέργεια για το ^{192}Ir . Η ροή φωτονίων από τη πηγή αυτή είναι ισοτροπική και η μείωση της με την απόσταση μπορεί να υπολογιστεί μέσω ενός παράγοντα γεωμετρίας ο οποίος θεωρεί μείωση ανάλογη του αντιστρόφου τετραγώνου της απόστασης από τη σημειακή πηγή. Η πηγή βρίσκεται σε κενό χώρο και το ενεργειακό φάσμα είναι γνωστό. Σύμφωνα με την εξίσωση (1), για πηγή ενεργότητας A, ο ρυθμός δόσης σε μικρό σφαιρικό όγκο νερού, σε απόσταση r από τη πηγή, είναι:

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

Η εξίσωση για την ισχύ της πηγής (ρυθμός kerma) στον αέρα είναι:

$$S_k = \frac{1}{4\pi} AE \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{air}$$

Διαιρώντας κατά μέλη τις παραπάνω εξισώσεις προκύπτει:

$$\frac{\dot{D}(r, \theta)}{S_k} = \frac{1}{r^2} \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{air}^{water}$$

Αν η πηγή βρίσκεται στο κέντρο ενός ομογενούς ομοιώματος νερού η ροή των φωτονίων διαφέρει. Η μείωση της ροής των εκπεμπόμενων φωτονίων μπορεί να περιγραφεί από το νόμο της εκθετικής εξασθένησης. Επομένως, ο πρωτογενής ρυθμός δόσης (η συνιστώσα της δόσης που εναποτίθεται από τα φωτόνια που δεν έχουν αλληλεπιδράσει μέχρι να διανύσουν την απόσταση r) δίνεται από τη σχέση:

$$\frac{\dot{D}(r, \theta)}{S_k} = \frac{1}{r^2} \left[\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right]_{air}^{water} e^{-\mu(E)r} \quad (2)$$

Η ροή των σκεδαζόμενων φωτονίων στο νερό, η οποία αυξάνεται με την απόσταση από την πηγή, δεν μπορεί να υπολογιστεί αναλυτικά. Σε κάθε αλληλεπίδραση ενός πρωτογενούς φωτονίου υπάρχει η πεπερασμένη πιθανότητα ανά είδος αλληλεπίδρασης με πιθανή μείωση της ενέργειας του φωτονίου και εκπομπής σκεδαζόμενου φωτονίου σε νέα διεύθυνση. Δεν είναι η στοχαστική φύση της διαδικασίας που οδηγεί σε μη αναλυτική λύση αλλά η πολυπλοκότητα της, που οφείλεται στη μεγάλη διασπορά των φωτονικών διευθύνσεων, στη προοδευτική μείωση της ενέργειας και τις πολλαπλές σκεδάσεις.

Για πραγματικές πηγές βραχυθεραπείας η κατάσταση είναι ίδια. Το φαινόμενο της μείωσης της ροής της πηγής λαμβάνεται υπόψη μέσω ενός παράγοντα γεωμετρίας:

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

όπου V ο όγκος της πηγής και η $\rho(\vec{r}')$ δηλώνει την ενεργότητα ανά μονάδα όγκου.

Επειδή η διάμετρος της πηγής στη βραχυθεραπεία είναι, συνήθως, μικρότερη από το μήκος της ο ακριβής γεωμετρικός παράγοντας τείνει σε αυτόν γραμμικής πηγής για αποστάσεις $r > L$.

$$G(r, \theta) = \left(r^2 - \frac{L^2}{4} \right)^{-1}, \theta = 0$$

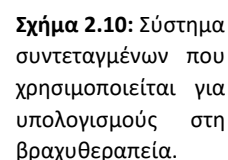
Για αποστάσεις $r > 2L$ από τη πηγή, ο γεωμετρικός παράγοντας τείνει σε αυτόν μίας σημειακής πηγής.

$$G(r) = \frac{1}{4\pi r^2}$$

Παρότι έχουν προταθεί διάφοροι ημι-εμπειρικοί αλγόριθμοι δοσιμετρίας, υπολογιστική μέθοδος αναφοράς αποτελεί η δοσιμετρία με χρήση Monte Carlo (MC) προσομοίωσης. Η μέθοδος MC είναι ένα μέσο για τη στατιστική προσομοίωση των διαδικασιών που σχετίζονται με την εκπομπή και τη μεταφορά ακτινοβολίας μέσω τυχαίων αριθμών και των κατάλληλων συναρτήσεων κατανομής πιθανότητας [22]. 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.

Καθώς οι υπολογισμοί MC χαρακτηρίζονται ως χρονοβόροι σε σχέση με τις αναλυτικές μεθόδους, η διεθνώς καθιερωμένη μέθοδος κλινικού σχεδιασμού της βραχυθεραπείας βασιζόνταν, έως και το 2009, αποκλειστικά στο δοσιμετρικό φορμαλισμό της AAPM TG-43 [23]. Ο φορμαλισμός αυτός αναπτύχθηκε παράλληλα με τη διάδοση των υπολογιστικών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας και αντικατέστησε εμπειρικά συστήματα εμφύτευσης όπως τα συστήματα Μάντσεστερ και του Παρισιού βελτιώνοντας αισθητά την ποιότητα και την ακρίβεια των κλινικών εφαρμογών βραχυθεραπείας.

Εν συντομία, ο υπολογισμός της δόσης όπως συστήνεται από το AAPM Task group 43 [23] γίνεται θεωρώντας πολικό σύστημα συντεταγμένων (Σχήμα 2.10) με βάση τον ακόλουθο τύπο:



$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} F(r, \theta) g(r)$$

Τα μεγέθη τα οποία χρησιμοποιούνται ορίζονται ως εξής:

$\dot{D}(r, \theta)$: ρυθμός δόσης σε κάποιο υλικό στο σημείο (r, θ) . Όπου r η απόσταση σε cm από το κέντρο της πηγής και θ η πολική γωνία σε σχέση με το διαμήκη άξονα της πηγής.

S_k : air kerma strength της πηγής σε μονάδες U ($1U = 1\mu\text{Gy m}^2/\text{h} = 1\text{cGy cm}^2/\text{h}$).

Το S_k είναι ένα μέτρο της ισχύος της πηγής, και ορίζεται ως ο ρυθμός KERMA στον αέρα κατά μήκος ενός άξονα κάθετου στον διαμήκη άξονα της πηγής και σε ελεύθερο χώρο, επί το τετράγωνο της απόστασης d από το διαμήκη άξονα της πηγής. Η σχέση που το εκφράζει δίνεται από την εξίσωση: $S_k = \dot{K}(d)d^2$

Για να μπορεί η πηγή να θεωρηθεί σημειακή, θα πρέπει κατά τις διαδικασίες βαθμονόμησης η απόσταση d να είναι ικανοποιητικά μεγάλη. Στην πράξη οι μετρήσεις γίνονται στον αέρα και λαμβάνονται υπόψη διορθώσεις για την εξασθένηση. Η απόσταση αναφοράς d_0 για την βαθμονόμηση μιας πηγής έχει οριστεί στο 1m. Τη βαθμονόμηση πηγών την κάνουν συνήθως εξουσιοδοτημένα εργαστήρια, είναι ωστόσο χρέος του κάθε αγοραστή να ελέγχει κάθε νέα πηγή η οποία παραλαμβάνεται.

$G(r, \theta)$: συνάρτηση γεωμετρίας σε μονάδες cm^2 . Ο νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου μπορεί να προσεγγίσει περίπου με ακρίβεια 1% αυτόν τον παράγοντα για αποστάσεις μεγαλύτερες από δύο με τρεις φορές το μήκος του ενεργού όγκου της πηγής.

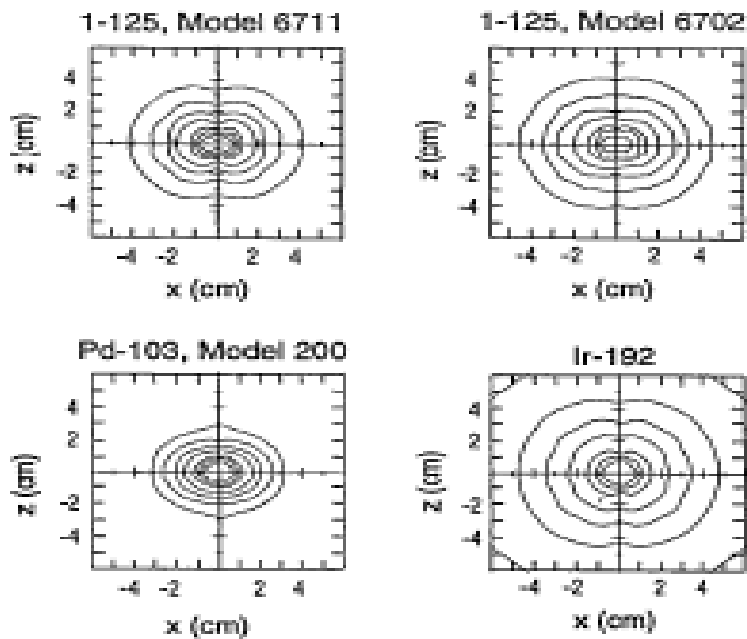
Λ : η σταθερά ρυθμού δόσης.

Η σταθερά αυτή είναι απόλυτη και όχι σχετική ποσότητα, συμπεριλαμβάνει δε τα φαινόμενα που οφείλονται στη γεωμετρία της πηγής, στη χωρική κατανομή της ραδιενέργειας στο εσωτερικό της πηγής, στο περίβλημα, στη σκέδαση μέσα στο περιβάλλον του νερού, καθώς και στην απορρόφηση στο εσωτερικό της πηγής. Μαθηματικά εκφράζεται από την εξίσωση: $\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_k}$ όπου το σημείο αναφοράς (r_0, θ_0) έχει επιλεγεί στον εγκάρσιο άξονα της πηγής $\theta_0 = \pi/2$ και $r_0 = 1\text{cm}$.

$g(r)$: η αδιάστατη συνάρτηση ακτινικής δόσης (radial dose function), η οποία λαμβάνει υπόψη της την εξασθένηση των φωτονίων και τη σκέδαση μέσα στο υλικό καθώς και στο περίβλημα της πηγής κατά μήκος του εγκάρσιου άξονα ($\theta = \pi/2$). Δίνεται από τη σχέση: $g(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0)G(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0)G(r, \theta_0)}$ και είναι εξ' ορισμού μονάδα για $r = 1\text{cm}$.

$F(r)$: η αδιάστατη συνάρτηση της ανισοτροπίας η οποία λαμβάνει υπόψη της την εξασθένηση των φωτονίων σε οποιαδήποτε πολική γωνία θ . Η συνάρτηση αυτή δίνεται από τη σχέση: $F(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta)G(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0)G(r, \theta)}$ και είναι εξ' ορισμού μονάδα για $\theta = \pi/2$.

Σύμφωνα με τις συστάσεις της AAPM ο υπολογισμός μπορεί να γίνει με βάση την παραπάνω εξίσωση και χρησιμοποιώντας δεδομένα για την ανισοτροπία σε διάφορες γωνίες σε σχέση με τον άξονα της πηγής από έτοιμους πίνακες. Τέτοιοι πίνακες υπάρχουν μετρημένοι για τα ^{125}I , ^{192}Ir , ^{198}Au και ^{103}Pd και δίνονται σε δισδιάστατους πίνακες. Προκειμένου να έχει η κατανομή δόσης κυλινδρική συμμετρία, και όχι σφαιρική που αντιστοιχεί σε πηγή σημείο, είναι απαραίτητη η χρήση αυτών των πινάκων.



Σχήμα 2.11: Κατανομή δόσης πηγών LDR σύμφωνα με το πρότυπο TG-43.

Η κλινική δοσιμετρία βάσει του πρωτοκόλλου TG-43 είναι πρακτική, γρήγορη και ευρέως καθιερωμένη. 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. Εξάιρεση αποτελεί η χρήση αλγορίθμων (effective path-length algorithms) οι οποίοι εφαρμόζονται στην συνολική δόση ώστε να συμπεριλάβουν την εξασθένιση που προκαλείται από την ύπαρξη καθετήρων με υλικά θωράκισης υψηλού ατομικού αριθμού. 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.

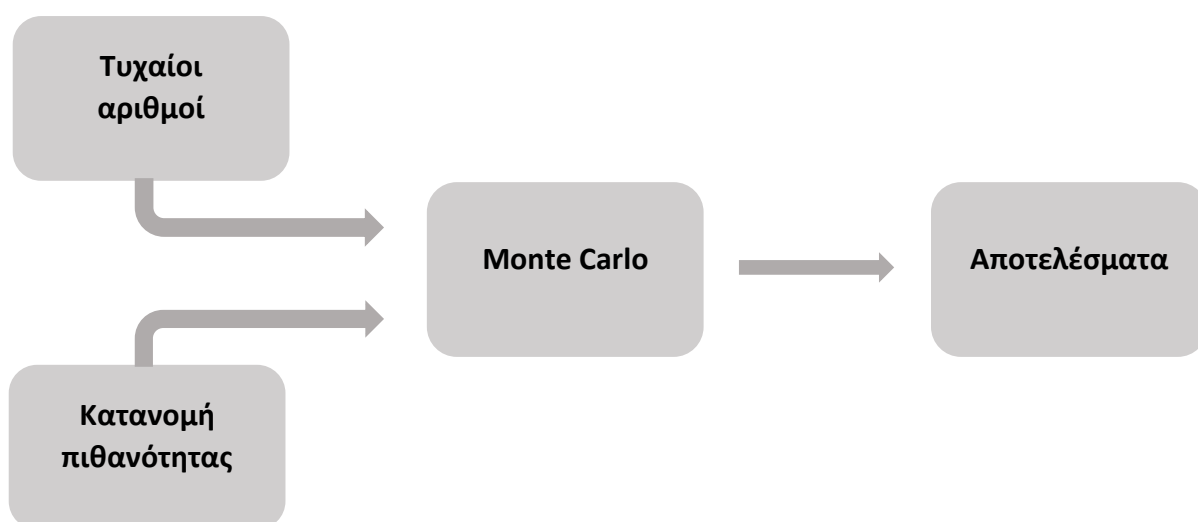
Επωφελούμενος όμως από την τεχνολογική πρόοδο, ο σχεδιασμός της θεραπείας μετακινείται τα τελευταία χρόνια προς την χρήση πιο προηγμένων υπολογιστικών αλγορίθμων υπολογισμού της δόσης, οι οποίοι λαμβάνοντας υπόψη την πραγματική γεωμετρία του προβλήματος ανοίγουν το δρόμο προς τον εξατομικευμένο σχεδιασμό θεραπείας [22].

3. Η μέθοδος προσομοίωσης Monte Carlo

3.1. Εισαγωγή

Η μέθοδος Monte Carlo (MC) είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη στοχαστική τεχνική η οποία βασίζεται στην χρήση τυχαίων αριθμών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναπαράγει θεωρητικά μια στατιστική διαδικασία (όπως είναι η αλληλεπίδραση ακτινοβολίας-ύλης). Ουσιαστικά, πρόκειται για την επίλυση ενός προβλήματος σε ένα μακροσκοπικό σύστημα μέσω προσομοίωσης των μικροσκοπικών αλληλεπιδράσεων που το χαρακτηρίζουν και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε προβλήματα η αναλυτική επίλυση των οποίων είναι αρκετά δύσκολη έως αδύνατη ενώ ακόμη χρησιμοποιείται και για την επιβεβαίωση αναλυτικών λύσεων. Μερικά από τα πεδία εφαρμογής της μεθόδου είναι οι κοινωνικές επιστήμες, τα οικονομικά, η αστροφυσική, η γενετική και η φυσική ακτινοβολιών. Στην τελευταία κατηγορία ανήκουν και οι εφαρμογές των ακτινοβολιών στην ιατρική και θέματα δοσιμετρίας τα οποία θα απασχολήσουν την παρούσα εργασία.

Η εφαρμογή της μεθόδου MC μπορεί να αναπαρασταθεί, όπως φαίνεται στο σχήμα 3.1, ως μία διαδικασία δύο εισόδων και μίας εξόδου. Οι εισοδοί είναι: μία σειρά τυχαίων αριθμών και κάποια κατανομή πιθανότητας που διέπει το πρόβλημα. Η έξοδος είναι το αποτέλεσμα της τυχαίας δειγματοληψίας της προς εξέτασης κατανομής πιθανότητας.



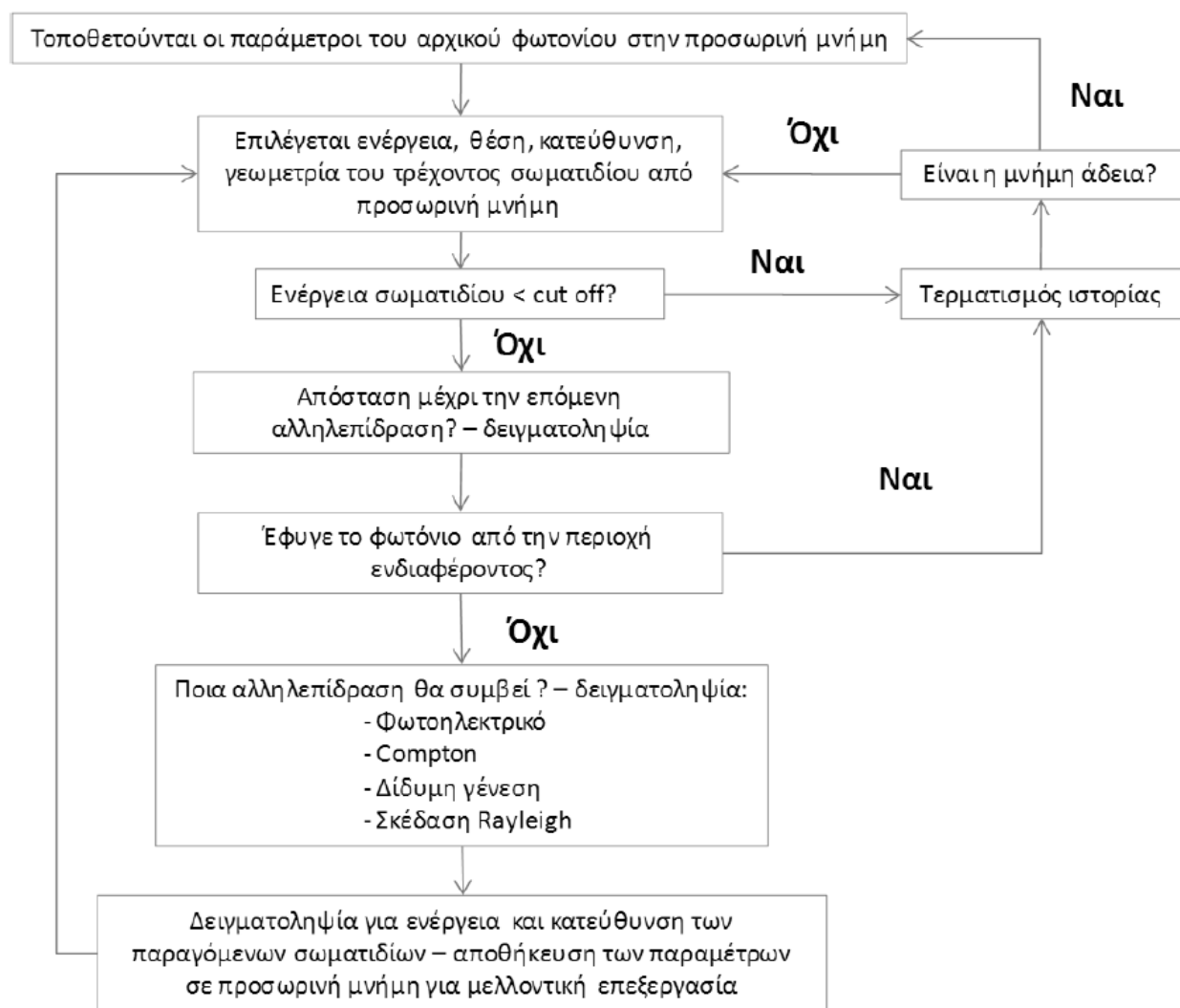
Σχήμα 3.1: Δομικό διάγραμμα εφαρμογής της μεθόδου Monte Carlo.

Η δοσιμετρία ραδιενεργών πηγών με τη μέθοδο προσομοίωσης MC έχει καταξιωθεί ως μέθοδος αναφοράς στη διερεύνηση δοσιμετρικών προβλημάτων και ως η πλέον αξιόπιστη πηγή δοσιμετρικών δεδομένων πηγών βραχυθεραπείας για εισαγωγή σε εμπορικά συστήματα σχεδιασμού θεραπείας. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετοί κώδικες προσομοίωσης, όλοι κατάλληλοι για την ακτινοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένου και των εφαρμογών βραχυθεραπείας, όπως ο PTRAN, ο EGS, ο MCNP, ο GEANT και ο Penelope [24-28]. 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. Όμως, λόγω 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.

3.2. Μεταφορά σωματιδίων

Σχετικά με τη μεταφορά σωματιδίων, η τεχνική Monte Carlo είναι εξαιρετικά ρεαλιστική και θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ένα θεωρητικό πείραμα. Στην ουσία παρακολουθείται η πορεία κάθε σωματιδίου που προέρχεται από μια πηγή, ακολουθώντας όλη τη διαδρομή της «ζωής» του μέσα στην ύλη. Η ζωή ενός σωματιδίου μπορεί να τερματιστεί λόγω απορρόφησης, διαφυγής από την περιοχή ενδιαφέροντος, όταν περάσει κάποιο κατώφλι ενέργειας, κλπ., δεδομένα τα οποία ορίζει ο χρήστης στην περιγραφή του προβλήματος. Με βάση προκαθορισμένες κατανομές πιθανότητας τα χαρακτηριστικά του σωματιδίου επιλέγονται τυχαία σε κάθε βήμα της ζωής του σωματιδίου. Η λογική που ακολουθείται στην περίπτωση των φωτονίων περιγράφεται στο σχήμα 3.2 που ακολουθεί.



Σχήμα 3.2: Διάγραμμα ροής κώδικα Monte Carlo προσομοίωσης για την περίπτωση αλληλεπίδρασης φωτονίων – ύλης .

3.3. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Κάθε κώδικας MC χρησιμοποιεί γεννήτριες τυχαίων αριθμών (Random Number Generator - RNG) για την παραγωγή τυχαίων αριθμών με ομοιόμορφη κατανομή στο διάστημα $[0,1]$, δηλαδή αριθμών που ο καθένας έχει την ίδια πιθανότητα εμφάνισης με οποιοδήποτε άλλον. Οι αριθμοί αυτοί χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για τη δειγματοληψία από τις κατανομές πιθανότητας που περιγράφουν τα διαφορετικά φυσικά φαινόμενα που εμπλέκονται στην προσομοίωση. Οι γεννήτριες τυχαίων αριθμών, λοιπόν, αποτελούν την καρδιά των τεχνικών MC.

Μία γεννήτρια τυχαίων αριθμών είναι αλγόριθμος που μπορεί να παράγει σειρά αριθμών που φαίνεται να έχουν τις ιδιότητες σειράς τυχαίων αριθμών. Ο πρώτος «τυχαίος» αριθμός αυτής της σειράς παράγεται με βάση μια αρχική τιμή (seed). Οι αριθμοί που παράγονται στην πραγματικότητα δεν είναι τυχαίοι καθώς για το ίδιο seed θα πάρουμε τον ίδιο «τυχαίο» αριθμό, γι' αυτό και ονομάζονται ψευδο-τυχαίοι. Παρ' όλα αυτά, μία σωστά σχεδιασμένη γεννήτρια ψευδο-τυχαίων αριθμών, μπορεί να παράγει ακολουθίες αριθμών με «τυχαία» στατιστικά χαρακτηριστικά, όπως μπορεί να αποδειχθεί αν οι ακολουθίες περάσουν με επιτυχία μια σειρά από στατιστικά τεστ (χ^2 , Kolmogorov-Smirnov, κ.α.). Φυσικά, οι γεννήτριες έχουν διάφορους περιορισμούς. Αρκετά σημαντικός περιορισμός είναι ότι ακόμα και οι καλύτερες σε κάποιο σημείο αρχίζουν να επαναλαμβάνονται.

Μία καλή γεννήτρια τυχαίων αριθμών πρέπει να καλύπτει τις ακόλουθες απαιτήσεις:

- Πρέπει να έχει μεγάλη περίοδο, δηλαδή να παράγει μία μεγάλη αλληλουχία αριθμών, μέχρι αυτή να αρχίσει να επαναλαμβάνεται, έτσι ώστε να μην χρησιμοποιείται ξανά κάποιο τμήμα της στον ίδιο υπολογισμό.
- Οι αριθμοί που παράγονται πρέπει να είναι ισοκατανεμημένοι.
- Οι αριθμοί πρέπει να είναι ασυσχέτιστοι, δηλαδή κάθε αριθμός της ακολουθίας πρέπει να είναι στατιστικά ανεξάρτητος και ασυσχέτιστος με προηγούμενους αριθμούς.
- Ο αλγόριθμος πρέπει να έχει γρήγορη προσβασιμότητα (ο υπολογιστικός χρόνος που αφιερώνουμε για την παραγωγή των τυχαίων αριθμών πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερος).

Η γεννήτρια που χρησιμοποιείται από τον MCNP είναι μια παραλλαγή της LCRNG (Linear Congruential Random Number Generator) που είχε προταθεί από τον Lehmer [31] κι έχει την παρακάτω μορφή:

$$I_{n+1} = (GI_n + C) \bmod 2^M \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

όπου G είναι ένας πολλαπλασιαστικός παράγοντας (generator ή multiplier), I_0 η αρχική τιμή του I_n που είναι ο αρχικός τυχαίος αριθμός, C είναι ένας προσθετικός παράγοντας (increment) και M τα bit των ακέραιων αριθμών. Ο τυχαίος αριθμός στο διάστημα $[0,1]$ δίνεται από τη σχέση:

$$R_n = \frac{I_n}{2^M}$$

Ο MCNP εφαρμόζει τον παραπάνω αλγόριθμο σε Fortran 90 χρησιμοποιώντας είτε 48-bit (προεπιλογή) είτε 63-bit ακέραιους αριθμούς. Ο αρχικός τυχαίος αριθμός για την k ιστορία δίνεται από τη σχέση:

$$I_0^k = G^{kS} I_0 + \frac{C(G^{kS} - 1)}{G - 1} \bmod 2^M$$

όπου S (Stride) είναι ο αριθμός των τυχαίων αριθμών σε κάθε ιστορία.

Ως προεπιλογή χρησιμοποιούνται οι παρακάτω παράμετροι για την παραγωγή τυχαίων αριθμών, οι οποίες όμως είναι δυνατόν να μεταβληθούν από τον χρήστη με τη χρήση της κάρτας RAND:

$G = 519 = 19073486328125$, $M = 48$, $C = 0$, $S = 152917$ και $I_0 = 1$

Η περίοδος P του αλγόριθμου είναι $P=2^M$ για $C > 0$ (Mixed LCRNG) ή 2^{M-2} για $C = 0$ (Multiplicative LCRNG) δηλαδή $P=246=7.04 \times 10^{13}$ για 48-bit και $P=263=9.22 \times 10^{18}$ για 63-bit.

Στην περίπτωση που ξεπεραστεί είτε το S , είτε η περίοδος P ενημερώνεται ο χρήστης με ένα μήνυμα «WARNING». Σε περίπτωση που συμβεί αυτό δε σημαίνει ότι τα αποτελέσματα που θα λάβουμε είναι λάθος αφού οι τυχαίοι αριθμοί χρησιμοποιούνται για διαφορετικές διαδικασίες.

3.4. Τεχνικές δειγματοληψίας

Ο στόχος οποιασδήποτε διαδικασίας Monte Carlo είναι να επιλέξει κατάλληλα τις τιμές της τυχαίας μεταβλητής από ένα δειγματικό χώρο, δεδομένης της αθροιστικής συνάρτησης πιθανότητας ή της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας οι οποίες περιγράφουν τη φυσική διαδικασία που μοντελοποιείται. Η διαδικασία αυτή καλείται δειγματοληψία. Η δειγματοληψία πρέπει να είναι στατιστικά «δίκαιη», δηλαδή οι τιμές να επιλέγονται με τέτοιο τρόπο ώστε το αποτέλεσμα να είναι πανομοιότυπο με αυτό μίας πειραματικής διαδικασίας. Ο απλούστερος τρόπος για να επιτευχθεί αυτό είναι να εξασφαλιστεί ότι η πιθανότητα με την οποία επιλέγεται μία τιμή είναι ίση με αυτή που η τιμή λαμβάνει στο δειγματικό της χώρο.

Οι πιο συνήθεις τεχνικές δειγματοληψίας είναι η μέθοδος της αντιστροφής (inversion – direct method), η μέθοδος της απόρριψης (rejection method) και η δειγματοληψία σημασίας (importance sampling).

3.4.1. Μέθοδος Αντιστροφής

Έστω $f(x)$ μια συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας με συνάρτηση κατανομής $F(x)$. Υπολογίζουμε A τέτοιο ώστε $\int_a^b Af(x)dx = 1$.

$\int_a^{X_i} Af(x)dx = R$, με R ομοιόμορφα κατανομημένο στο διάστημα $(0,1)$. Αν η F είναι αντιστρέψιμη τότε:

$$X_i = F^{-1} \left[\frac{R}{A} + f(a) \right]$$

Η παραπάνω μέθοδος περιγράφεται από τον επόμενο γενικό αλγόριθμο:

1. Παράγουμε έναν τυχαίο αριθμό $R(0,1)$
2. Θέτουμε $R=F(x)$
3. Αντιστρέφουμε την αθροιστική συνάρτηση κατανομής και λύνουμε ως προς x :

$$x = F^{-1}(R)$$

Ομοιόμορφη κατανομή

Για ομοιόμορφη κατανομή στο (a,b) , $(U(a,b))$:

$$f(x) = \frac{1}{b-a} \quad , \quad F(x) = \frac{x-a}{b-a}, x \in (a,b)$$

$$\text{και } X_i = F^{-1}(R) = a + (b - a)R$$

Εκθετική κατανομή

Για εκθετική κατανομή e^λ π.χ. απορρόφηση φωτονίων από ύλη, όπου x η απόσταση μέχρι μια αλληλεπίδραση, $f(x) = \lambda e^{-\lambda x}, \lambda > 0$

Η αθροιστική συνάρτηση κατανομής για την απόσταση x περιγράφεται από τη σχέση:

$$F(x) = 1 - e^{-\lambda x}, x > 0$$

Αντιστρέφουμε στη συνέχεια την $F(x)$ και λύνουμε ως προς x :

$$F(x) = r \Leftrightarrow 1 - e^{-\lambda x} = r \Leftrightarrow e^{-\lambda x} = 1 - r \Leftrightarrow x = -\frac{\ln(1 - r)}{\lambda}$$

Ένας αλγόριθμος που περιγράφει την παραπάνω μέθοδο για εκθετική κατανομή είναι:

1. Παράγουμε έναν τυχαίο αριθμό $R, R \in (0,1)$

2. Θέτουμε $x = -\frac{\ln(1-R)}{\lambda}$

Η τελευταία σχέση μπορεί να γραφτεί και ως $x = -\frac{\ln R}{\lambda}$ γιατί τα R και $1-R$ είναι ομοιόμορφα κατανεμημένα στο διάστημα $(0,1)$. Ο μετασχηματισμός αυτός καλείται 1 προς 1 ντετερμινιστική απεικόνιση.

3.4.2. Μέθοδος Απόρριψης

Όταν η F^{-1} δεν υπάρχει ή είναι δύσκολο να υπολογιστεί τότε καταφεύγουμε σε άλλες μεθόδους δειγματοληψίας, όπως είναι αυτή της απόρριψης.

Ορίζουμε μια καινούρια συνάρτηση κατανομής $g(x) = \frac{f(x)}{f(x_{\max})}$ η οποία έχει μέγιστη τιμή 1 για $x=x_{\max}$.

Έστω R_1 και R_2 είναι δύο τυχαίοι αριθμοί στο διάστημα $[0,1]$. Χρησιμοποιούμε τον R_1 για να υπολογίσουμε το $x_i = a + (b - a)U_1$. Αν ισχύει $R_2 > \frac{f(x)}{f(x_{\max})}$ οι αριθμοί επιλέγονται ξανά, διαφορετικά το x_i είναι αποδεκτό.

Σε γενικές γραμμές η μέθοδος της απόρριψης χρησιμοποιεί δύο ή περισσότερους τυχαίους αριθμούς για να επιλέξει σημεία ομοιόμορφα, κατανεμημένα σε κάποιο χώρο S ο οποίος περικλείει τον επιθυμητό χώρο S' . Ο χώρος S επιλέγεται κατάλληλα προκειμένου να απλοποιηθεί ο υπολογισμός των ομοιόμορφα κατανεμημένων σημείων, με άλλα λόγια ο δειγματικός μας χώρος είναι ο S και όχι ο S' . Προκειμένου λοιπόν να διευκολυνθούμε επιλέγουμε μία εύκολα αντιστρέψιμη συνάρτηση $g(x)$ προκειμένου να παράγουμε τα y άρα δεν μας χρειάζεται η αντίστροφη της $f(x)$ η οποία ορίζει τον S' χώρο.

Προκειμένου η μέθοδος απόρριψης να είναι αποδοτική είναι απαραίτητο να εξασφαλίσουμε ότι το ποσοστό των σημείων τα οποία απορρίπτονται να είναι ένα μικρό ποσοστό του συνόλου των σημείων τα οποία παράγουμε. Αυτό σημαίνει ότι ο όγκος του S πρέπει να μην είναι πολύ μεγαλύτερος από τον όγκο του S' , αφού ο λόγος S'/S θα καθορίζει το ποσοστό των σημείων τα οποία θα γίνονται αποδεκτά. Είναι επίσης σημαντικό η διαδικασία της δειγματοληψίας των σημείων του S να είναι όσο το δυνατόν πιο απλή προκειμένου η διαδικασία επιλογής η απόρριψης των σημείων να είναι όσο το δυνατόν πιο σύντομη. Η μέθοδος αυτή δεν είναι αποδοτική αν η κατανομή έχει πολλές κορυφές ή αν δεν είναι εύκολος ο προσδιορισμός του μεγίστου. Σημειώνεται, επίσης, ότι προϋπόθεση για να εφαρμοστεί είναι τα a, b να είναι πεπερασμένα και αν δεν είναι, να μπορούν να μετατραπούν με κατάλληλο μετασχηματισμό.

3.4.3. Λοιπές τεχνικές δειγματοληψίας

Όταν τόσο η τεχνική της απόρριψης, όσο και η τεχνική της αντιστροφής δεν είναι αποδοτικές, τότε εφαρμόζεται η μέθοδος της δειγματοληψίας σημασίας (importance sampling). Στην μέθοδο αυτή, η συνάρτηση κατανομής $f(x)$ αντικαθίσταται από μία άλλη προσεγγιστική της μορφή, $f_{\text{πρ}}(x)$, για την οποία η τεχνική της αντιστροφής μπορεί να εφαρμοστεί. Με την προσεγγιστική συνάρτηση κατανομής παράγουμε δοκιμαστικές τιμές x τις οποίες δεχόμαστε με πιθανότητα ανάλογη του λόγου $w = f(x) / f_{\text{πρ}}(x)$.

Αν στη συνάρτηση δεν μπορεί να εφαρμοστεί μια από τις παραπάνω μεθόδους τότε μπορεί η συνάρτηση να χωριστεί σε επιμέρους συναρτήσεις, π.χ. $f(x)=h(x)g(x)$, και εφόσον ισχύουν κάποιες προϋποθέσεις (π.χ. $0 \leq h(x) \leq 1$, $g(x) \geq 0$ και υπάρχουν οι G^{-1} και G), να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός των παραπάνω μεθόδων.

3.5. Μέση τιμή και διακύμανση

Η εκτίμηση του μεγέθους της ανακρίβειας-σφάλματος ενός υπολογισμού είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Το αποτέλεσμα που προκύπτει από μία προσομοίωση Monte Carlo πρέπει για να είναι αξιολογήσιμο να συνοδεύεται από την αντίστοιχη τιμή ανακρίβειας με την οποία προκύπτει. Εάν προσομοιώσουμε N διαφορετικές ιστορίες, και x_i είναι η τιμή του x της i ιστορίας, τότε η μέση τιμή θα είναι:

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$$

Η αντίστοιχη διακύμανση για την κατανομή των x_i είναι:

$$S_x^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i^2 - \bar{x}^2)$$

Η εκτιμώμενη διακύμανση του $\bar{x}$ αποτελεί το εκτιμώμενο σφάλμα του και είναι:

$$S_{\bar{x}}^2 = \frac{S_x^2}{N}$$

Το τελικό αποτέλεσμα προκύπτει:

$$x = \bar{x} \pm S_{\bar{x}}$$

Η εκτιμώμενη μέση τιμή $\bar{x}$ είναι μια προσέγγιση της πραγματικής μέσης τιμής μ και η εκτιμώμενη διακύμανση $S_{\bar{x}}^2$ είναι προσέγγιση της πραγματικής διακύμανσης σ_x^2 . Το γεγονός αυτό εκφράζεται στον τύπο υπολογισμού της διακύμανσης με τη χρήση του παράγοντα $N-1$ αντί για N στον παρανομαστή. Σε περιπτώσεις που ο παραπάνω ευθύς τρόπος υπολογισμού της αβεβαιότητας δεν είναι εφικτός ή σημαντικά πολύπλοκος επιλέγεται η μέθοδος υπολογισμού των αβεβαιοτήτων ανά κλάδο. Σε αυτή την περίπτωση διαχωρίζεται το πλήθος N ιστοριών σε n στατιστικούς κλάδους που

περιλαμβάνουν N/n ιστορίες ο καθένας. Η εκτιμώμενη τιμή που υπολογίζεται για κάθε ένα από τους κλάδους είναι:

$$x_j = \sum_{i=1}^n x_i$$

Η μέση τιμή του x είναι:

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^n x_j$$

Η διακύμανση που αντιστοιχεί στην κατανομή των x_i είναι:

$$S_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (x_j - \bar{x})^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i^2 - \bar{x}^2)$$

Η εκτιμώμενη διακύμανση του $\bar{x}$ γίνεται:

$$S_{\bar{x}}^2 = \frac{S_x^2}{n}$$

και το τελικό αποτέλεσμα μπορεί να εκφραστεί ως:

$$x = \bar{x} \pm S_{\bar{x}}$$

Αν η κατανομή του x είναι κανονική και γίνουν m ανεξάρτητες Monte Carlo προσομοιώσεις τότε:

$$\bar{x} = \sum_{j=1}^m \left(\frac{N_j}{N} \right) \bar{x}_j$$

όπου $\bar{x}_j$ είναι η τιμή του $\bar{x}$ κατά τη j φορά που υλοποιείται ο κώδικας και N_j ο αντίστοιχος αριθμός ιστοριών κατά τη j φορά. Ο συνολικός αριθμός ιστοριών που προσομοιώνονται είναι

$$N = \sum_{j=1}^m N_j$$

Τελικά, καταλήγουμε στη σχέση:

$$S_{\bar{x}}^2 = \sum_{j=1}^m \left(\frac{N_j}{N} \right)^2 S_{\bar{x}_j}^2$$

3.5.1. Τεχνικές μείωσης διακύμανσης

Οι τεχνικές μείωσης διακύμανσης έχουν ως στόχο τη μείωση του υπολογιστικού χρόνου που απαιτείται για να παραχθούν αποτελέσματα με επαρκή ακρίβεια (ως προς το στατιστικό σφάλμα και όχι ως προς την ορθότητα του αποτελέσματος).

Στην αναλογική προσέγγιση μιας προσομοίωσης Monte Carlo η δειγματοληψία των γεγονότων γίνεται με βάση τις πιθανότητες που περιγράφονται από τους φυσικούς νόμους. Δε γίνεται καμία μετατροπή στη συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας, τα σωματίδια παράγονται με βαρύτητα 1 και αυτή δε μεταβάλλεται μέχρι το «θάνατο» του σωματιδίου. Αντίθετα, σε μη αναλογικές προσεγγίσεις είναι δυνατό να γίνει μετατροπή της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας ώστε να ευνοηθούν κάποια γεγονότα μεταβάλλοντας ταυτόχρονα τη βαρύτητα των παραγόμενων σωματιδίων ώστε το τελικό αποτέλεσμα (αναμενόμενη μέση τιμή – tally) να παραμένει ανεπηρέαστο. Βαρύτητα σωματιδίου είναι ένας αριθμός που φέρει κάθε σωματίδιο και ο οποίος αντιπροσωπεύει τη σχετική του συνεισφορά στο τελικό αποτέλεσμα (tally).

3.6. MCNP

Ο κώδικας προσομοίωσης MCNP (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. 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 σωματιδίων ή της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, αφορά τον ορισμό των γεωμετρικών ορίων μεμονωμένων κελιών στα σημεία ενδιαφέροντος. Ο MCNP6 [32] είναι αυτός που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις της παρούσας εργασίας, για αυτό και στη συνέχεια θα περιγραφούν τα απαραίτητα δεδομένα ενός αρχείου εισαγωγής, στη μορφή που απαιτείται για προσομοιώσεις εφαρμογών βραχυθεραπείας.

3.6.1 Περιγραφή αρχείου δεδομένων (input file)

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 ($E \leq 50\text{keV}$) [23] 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 την δοσιμετρία των πηγών υψηλής ενέργειας φωτονίων [33,34]. 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 [33,35].

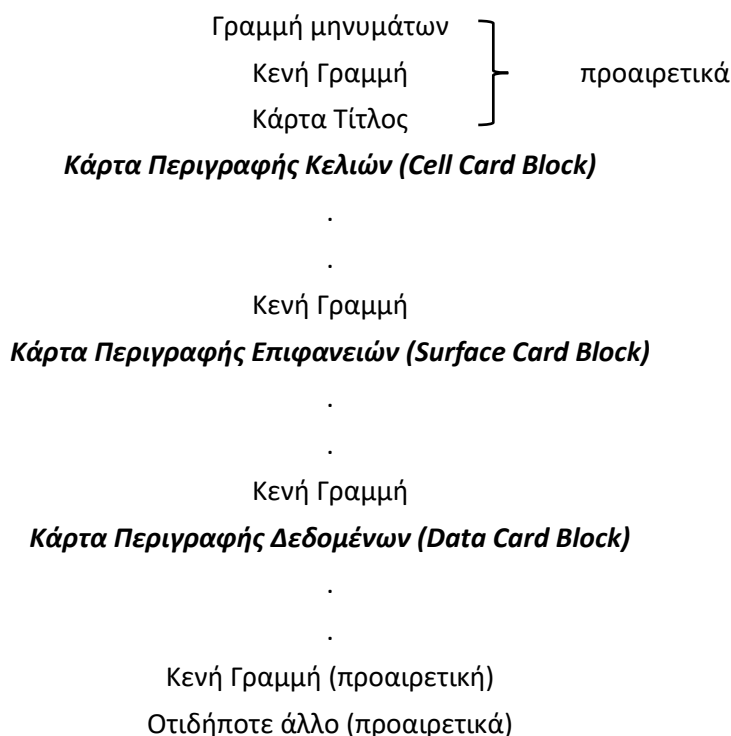
Η γεωμετρία της προσομοίωσης είναι ένα άλλο σημαντικό στοιχείο των απαραίτητων δεδομένων εισαγωγής. Η εκτίμηση του ρυθμού δόσης επηρεάζεται όλο και περισσότερο από την έλλειψη

συνθηκών οπισθοσκέδασης καθώς μειώνεται η απόσταση από τα όρια της γεωμετρίας. Οι περισσότερες μελέτες για τον δοσιμετρικό χαρακτηρισμό πηγών βραχυθεραπείας αναφέρονται συνήθως σε σφαιρικό ομοιογενές ομοίωμα νερού, ακτίνας 15 cm, 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 εκπέμπονται και ενώ είναι σύνηθες να εισάγεται ένα κατώφλι ενέργειας, κατά κανόνα 10 keV, κάτω από το οποίο τα φωτόνια δεν προσομοιώνονται προκειμένου την αύξηση της απόδοσης των υπολογισμών, καλό είναι να συμπεριλαμβάνονται όλες οι υψηλές ενέργειες που εκπέμπονται, ακόμα και οι χαμηλής πιθανότητας [36].

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 [37], είναι σημαντικό να είναι ενημερωμένα. Η τρέχουσα μέχρι σήμερα βιβλιοθήκη ενεργών διατομών που χρησιμοποιείται είναι η MCNPLIB04 [38], η οποία περιλαμβάνει δεδομένα της βιβλιοθήκης ENDF/B-VI.8, η οποία με τη σειρά της προήλθε από την EPDL97.

Τα δεδομένα του προβλήματος δίνονται από τον χρήστη με τις λεγόμενες «κάρτες εισόδου» (input cards). Η «κάρτα» περιγράφει μια ενιαία γραμμή εισόδου έως και 80 χαρακτήρες. Χαρακτήρες πέραν των 80 σε μία γραμμή εισόδου δε λαμβάνονται υπόψη από τον κώδικα. Ο χρήστης παρέχει μόνο ένα μικρό υποσύνολο του συνόλου των διαθέσιμων καρτών εισόδου σε ένα συγκεκριμένο πρόβλημα.

Η μορφή ενός αρχείου εισόδου δεδομένων που χρησιμοποιείται για να περιγραφεί και να τρέξει ένα πρόβλημα Monte Carlo είναι αυτή που περιγράφεται παρακάτω:



Ο MCNP ερμηνεύει την κενή γραμμή, ως το τέλος του προηγούμενου μπλοκ πληροφοριών και σταματάει να διαβάζει το αρχείο εισόδου δεδομένων μετά την κενή γραμμή τερματισμού. Κάθε κάρτα πρέπει να ξεκινάει στα 5 πρώτα διαστήματα κάθε γραμμής ώστε να λαμβάνεται υπόψη. Αν σε μία γραμμή τοποθετηθεί το σύμβολο \$ ο κώδικας διαβάζει τη γραμμή αυτή μέχρι το σύμβολο και οι υπόλοιποι χαρακτήρες θεωρούνται ως σχόλιο. Το ίδιο συμβαίνει αν στους 5 πρώτους χαρακτήρες μιας γραμμής βρίσκεται το γράμμα C. Αν τα πρώτα 5 διαστήματα μιας γραμμής είναι κενά τότε η πληροφορία που ακολουθεί θεωρείται ως συνέχεια της προηγούμενης γραμμής.

Τα κελιά (cells) ορίζονται από την τομή απλών γεωμετρικών επιφανειών. Αρχικά, δίνεται ο αριθμός του κελιού j στη συνέχεια ο αριθμός του υλικού m , το οποίο περιγράφεται αναλυτικά στο Data Card Block, και η πυκνότητά του d (αρνητική τιμή) και ακολουθεί ο ορισμός της γεωμετρίας του κελιού με βάση τις επιφάνειες που περιγράφονται στο Surface Card Block.

Mnemonic	Type	Description	Equation	Card Entries
P	Plane	General	$Ax + By + Cz - D = 0$	ABCD
PX		Normal to X -axis	$x - D = 0$	D
PY		Normal to Y -axis	$y - D = 0$	D
PZ		Normal to Z -axis	$z - D = 0$	D
SO	Sphere	Centered at Origin	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		General	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ R$
SX		Centered on X -axis	$(x - \bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ R$
SY		Centered on Y -axis	$x^2 + (y - \bar{y})^2 + z^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} \ R$
SZ		Centered on Z -axis	$y^2 + z^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{z} \ R$
C/X	Cylinder	Parallel to X -axis	$(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{y} \ \bar{z} \ R$
C/Y		Parallel to Y -axis	$(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ \bar{z} \ R$
C/Z		Parallel to Z -axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ R$
CX		On X -axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CY		On Y -axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CZ		On Z -axis	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R
K/X	Cone	Parallel to X -axis	$\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ t^2 \pm 1$
K/Y		Parallel to Y -axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ t^2 \pm 1$
K/Z		Parallel to Z -axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ t^2 \pm 1$
KX		On X -axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	$\bar{x} \ t^2 \pm 1$
KY		On Y -axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	$\bar{y} \ t^2 \pm 1$
KZ		On Z -axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	$\bar{z} \ t^2 \pm 1$ ± 1 used only for 1 sheet cone
SQ	Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axis parallel to X -, Y -, or Z -axis	$A(x - \bar{x})^2 + B(y - \bar{y})^2 + C(z - \bar{z})^2$ $+ 2D(x - \bar{x}) + 2E(y - \bar{y})$ $+ 2F(z - \bar{z}) + G = 0$	A B C D E F G $\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z}$
GQ	Cylinder Cone Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axes not parallel to X -, Y -, or Z -axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz$ $+ Fzx + Gx + Hy + Jz + K = 0$	A B C D E F G H J K
TX	Elliptical or circular torus. Axis is parallel to X -, Y -, or Z -axis		$(x - \bar{x})^2/B^2 + (\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$
TY			$(y - \bar{y})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$
TZ			$(z - \bar{z})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	$\bar{x} \ \bar{y} \ \bar{z} \ A \ B \ C$

Σχήμα 3.3: Επιφάνειες που χρησιμοποιούνται για τον ορισμό κελιών στον MCNP.

3.6.2. Εκτιμητές δόσης (tallies)

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 [36]. Στον κώδικα MCNP έχει ενσωματωθεί η δυνατότητα εισαγωγής ορθογώνιου ή/και κυλινδρικού ή/και σφαιρικού πλέγματος κελιών το οποίο επικάθεται στην γεωμετρία για την καταγραφή των διαφόρων παραμέτρων που αφορούν την εξομίωση 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 [22,23] 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% [32] επιλέγοντας κατάλληλα το μέγεθος του στοιχειώδους όγκου (voxel) του πλέγματος της συνάρτησης καταγραφής.

Ανάλογα με το επιθυμητό μέγεθος χρησιμοποιείται και ο αντίστοιχος εκτιμητής (tally). Οι βασικοί tallies στον MCNP φαίνονται στον πίνακα 3.1.

Tally	Περιγραφή	Μονάδες Fn	Μονάδες *Fn
F1:N ή F1:P ή F1:E	Φορτίο μέσω επιφάνειας	σωματίδια	MeV
F2:N ή F2:P ή F2:E	Ροή μέσω επιφάνειας	σωματίδια/cm ²	MeV/cm ²
F4:N ή F4:P ή F4:E	Ροή μέσω κελιού	σωματίδια/cm ²	MeV/cm ²
F5a:N ή F5a:P	Σημειακός ανιχνευτής ροής ή ring detector	σωματίδια/cm ²	MeV/cm ²
F6:N ή F6:P ή F6:N,P	Ενέργεια που εναποτίθεται σε κελί	MeV/gr	Jerks/gr
F8:P ή F8:E ή F8:P,E	Ενεργειακή κατανομή παλμών σε κελί	pulses	MeV

Πίνακας 3.1: Tallies που χρησιμοποιούνται στον MCNP.

Όπου N νετρόνια, P φωτόνια και E ηλεκτρόνια. Οι παράμετροι αυτές πρέπει αντίστοιχα να οριστούν στην κάρτα mode στο Data Card Block (π.χ. mode p, mode p e...) και στα importance των κελιών (π.χ. imp:p).

3.6.3. Στατιστικοί έλεγχοι στον MCNP

Η αξιοπιστία της ένδειξης tally εξετάζεται από τους επόμενους δέκα ελέγχους και η επιτυχία σε όλους σημαίνει ότι η μέση τιμή είναι αξιόπιστη. Αν και συχνά συμβαίνει το tally να μην έχει απόλυτη επιτυχία, τουλάχιστον τα αποτελέσματα των ελέγχων προσφέρουν πληροφορίες για την συμπεριφορά του. Οι δέκα έλεγχοι χωρίζονται σε ομάδες ανάλογα με την στατιστική ποσότητα που εξετάζουν:

- | | | |
|--|---|--------------------------------|
| 1. Πρέπει να υπάρχει μη μονότονη συμπεριφορά στην εκτιμώμενη μέση τιμή, ως προς τον αριθμό των ιστοριών N στο χρονικά δεύτερο μισό μέρος της προσομοίωσης του προβλήματος. | } | Μέση τιμή |
| 2. Αποδεκτή τιμή της ποσότητας R υπάρχει όταν η τιμή είναι μικρότερη του 0.05 για tally σημειακού ανιχνευτή και μικρότερη του 0.10 για tally μη σημειακού ανιχνευτή. | | |
| 3. Πρέπει να υπάρχει μονότονη ελάττωση του R, ως συνάρτηση του αριθμού N, για το τελευταίο μισό του προβλήματος. | } | Σχετικό σφάλμα R |
| 4. Η ελάττωση αυτή πρέπει να γίνεται κατά τρόπο που μεταβάλλεται το $\frac{1}{\sqrt{N}}$. | | |
| 5. Η τιμή της εκτιμώμενης VOV πρέπει να είναι μικρότερη από 0.10, για όλους τους τύπους των tallies. | } | Διακύμανση της διακύμανσης VOV |
| 6. Πρέπει η VOV να ελαττώνεται συναρτήσει του N, για το δεύτερο μισό του προβλήματος. | | |
| 7. Η ελάττωση αυτή πρέπει να γίνεται κατά τρόπο που μεταβάλλεται το $\frac{1}{\sqrt{N}}$. | } | FOM |
| 8. Η τιμή FOM, πρέπει να είναι στατιστικά σταθερή, ως συνάρτηση του N, για το δεύτερο μισό του προβλήματος. | | |
| 9. Πρέπει να υπάρχει μη μονότονη συμπεριφορά στην τιμή FOM, ως συνάρτηση του N, για το δεύτερο μισό του προβλήματος. | | |
| 10. Η τιμή της κλίσης της $f(x)$, θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 3. | | |

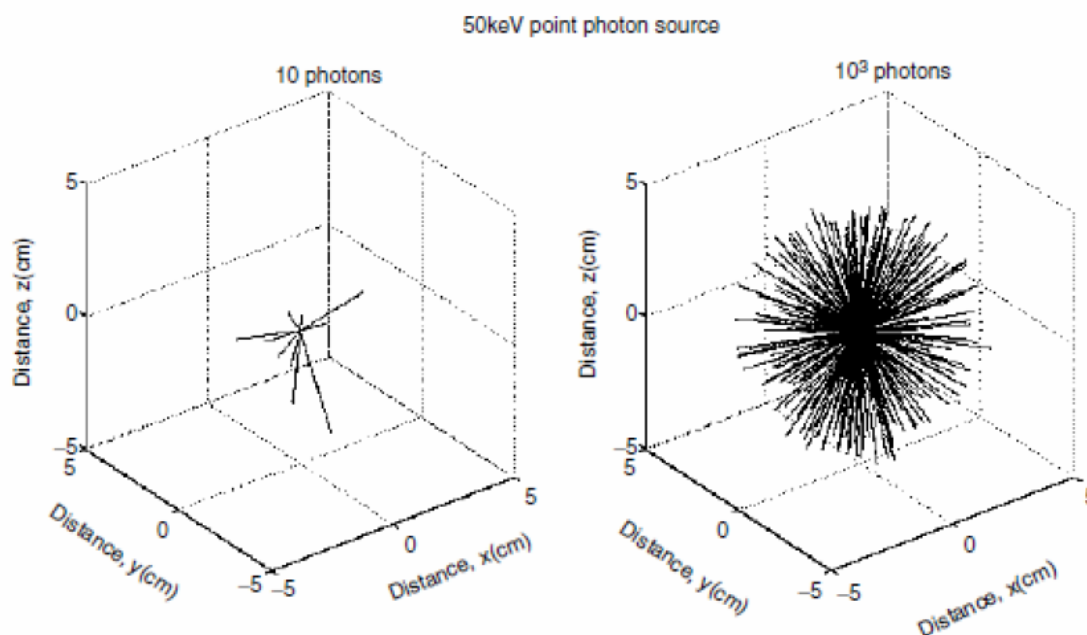
Οι τρεις τελευταίοι έλεγχοι αναφέρονται στο FOM (Figure Of Merit), μία στατιστική ποσότητα που χρήζει περαιτέρω ανάλυσης. Ως FOM ορίζεται το πηλίκο $\frac{1}{\sigma^2 T}$, όπου T ο χρόνος εκτέλεσης της προσομοίωσης σε λεπτά και σ^2 το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης της υπολογιζόμενης ποσότητας. Επειδή το σ^2 είναι αντιστρόφως ανάλογο του N και το T είναι ανάλογο του N, το γινόμενο τους είναι σχετικά σταθερό, χωρίς μεγάλες διακυμάνσεις. Το FOM εξαρτάται από την γεωμετρία του προβλήματος, το είδος και το πλήθος των tallies και από τις τεχνικές ελάττωσης διακύμανσης. Είναι απαραίτητο σε ένα πρόβλημα, να έχουμε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο FOM, ώστε ο χρόνος T να είναι όσο το δυνατόν μικρότερος. Έτσι, το FOM χρησιμοποιείται σε σύντομες αλλά διαφορετικές προσομοιώσεις με σκοπό να επιλεγούν οι καλύτερες παράμετροι (π.χ. απαριθμητές, γεωμετρία), για την ορθή, συντομότερη και πιο αξιόπιστη εκτέλεση της προσομοίωσης. Επίσης, χρησιμεύει στον υπολογισμό του απαιτούμενου χρόνου εκτέλεσης T ώστε να επιτευχθεί συγκεκριμένο σχετικό σφάλμα R.

3.7. Αβεβαιότητα στους Monte Carlo υπολογισμούς

Ακριβώς όπως και με το πείραμα, το αποτέλεσμα της προσομοίωσης δεν έχει νόημα χωρίς την αναφορά της αβεβαιότητας του. Οι αβεβαιότητες χωρίζονται σε δύο ευρείες κατηγορίες: στις στατιστικές (type A) και στις συστηματικές (type B). Για τη μείωση της αβεβαιότητας τύπου A μία τεχνική είναι η αύξηση του αριθμού των ιστοριών (αρχικών φωτονίων) της προσομοίωσης. Τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης που κυμαίνονται από την απλοποίηση του προβλήματος μέχρι ειδικές τεχνικές δειγματοληψίας και καταγραφής.

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 σχήμα 3.4 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 ενέργειας 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 ιστροπική εκπομπή.



Σχήμα 3.4: Σημειακές πηγές εκπομπής φωτονίων ενέργειας 50 keV.

Ο καθορισμός της αβεβαιότητας, όμως, δεν είναι πλήρης χωρίς να λαμβάνει υπόψη και τις συστηματικές αβεβαιότητες. Για το λόγο αυτό, τα βασικά χαρακτηριστικά της μεθοδολογίας προσομοίωσης πρέπει να γνωστοποιούνται μαζί με τα αποτελέσματα, ώστε να υπάρχει ένας τρόπος αξιολόγησης του αποτελέσματος [23]. Επίσης, καλό είναι να εξετάζονται και τυχόν αβεβαιότητες λόγω των φασμάτων των ραδιονουκλιδίων, των ενεργών διατομών, της γεωμετρίας της πηγής και της γεωμετρίας καταγραφής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

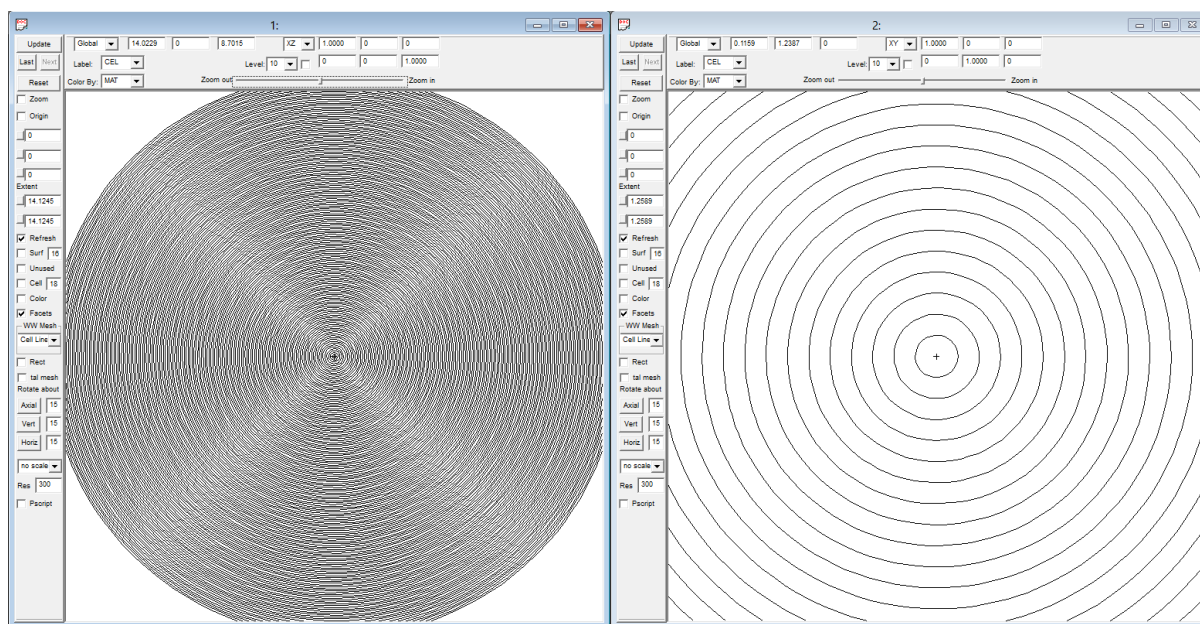
4. Υπολογιστική δοσιμετρία με χρήση του κώδικα MCNP6.1 – Υλικά και μέθοδοι

Στην παρούσα εργασία, αρχικά, μελετήθηκε η σχετική δοσιμετρική συνεισφορά φωτονίων κάθε ενέργειας του φάσματος τριών σημειακών ραδιενεργών πηγών: ^{125}I , ^{169}Yb και ^{192}Ir . Στη συνέχεια, μελετήθηκε η σχετική δοσιμετρική συνεισφορά για την περίπτωση πραγματικής πηγής βραχυθεραπείας ^{192}Ir , σε δύο διαφορετικά υλικά: νερό και οστό, ενώ αξιολογήθηκε και η συνεισφορά των φαινομένων της σύμφωνης σκέδασης και του Doppler broadening effect στη συνολική δόση.

Τα ενεργειακά φάσματα φωτονίων του ^{169}Yb και του ^{192}Ir προήλθαν από τη βάση δεδομένων του NNDC, όπως συστήνεται από τις AAPM και ESTRO για πηγές βραχυθεραπείας μέσης ενέργειας άνω των 50 keV [29]. Για λόγους αξιοπιστίας, από την ίδια βάση δεδομένων προήλθε και το ενεργειακό φάσμα του ^{125}I που αποτελεί πηγή μέσης ενέργειας κάτω των 50 keV. Οι προσομοιώσεις έγιναν με χρήση του κώδικα MCNP6.1, έναν γενικής χρήσης κώδικα Monte Carlo που μπορεί να προσομοιώσει νετρόνια, φωτόνια, ηλεκτρόνια και άλλα σωματίδια σε ποικίλες γεωμετρίες.

4.1. Προσομοιώσεις Monte Carlo για τις σημειακές πηγές

Θεωρώντας ισοτροπική εκπομπή ακτινοβολίας, η γεωμετρία που χρησιμοποιήθηκε και στα τρία ραδιονουκλίδια ήταν ιδιαίτερα απλή: η πηγή τοποθετήθηκε στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού (που ισοδυναμεί με μαλακό ιστό), ακτίνας 15 cm, η οποία είναι η γεωμετρία που προτείνεται στο φορμαλισμό TG-43 από την AAPM [23] και χρησιμοποιείται ευρύτατα σε εφαρμογές βραχυθεραπείας. Το σφαιρικό ομοίωμα διαιρέθηκε σε ομόκεντρες σφαιρικές επιφάνειες που απείχαν μεταξύ τους 1 mm (150 σφαιρικοί φλοιοί για ένα σφαιρικό ομοίωμα ακτίνας 15 cm). Το κέντρο του συστήματος συντεταγμένων που χρησιμοποιήθηκε συνέπιπτε με το κέντρο της πηγής και του ομοιώματος. Στην εικόνα 4.1 φαίνεται η περιγραφόμενη γεωμετρία.



Εικόνα 4.1: 2-D απεικόνιση της γεωμετρίας των προσομοιώσεων για τις σημειακές πηγές.

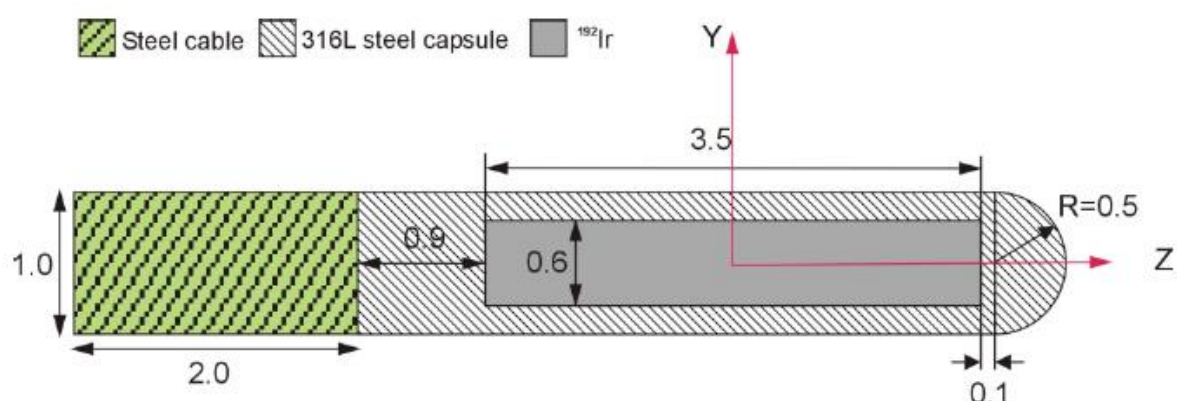
Για κάθε ενέργεια, μετρήθηκε η ενεργειακή ροή (σε MeV/cm²) από κάθε σφαιρική επιφάνεια μέσω του *F2 tally του κώδικα MCNP, η οποία πολλαπλασιάζεται με τον μαζικό συντελεστή απορρόφησης του νερού έδωσε την απορροφούμενη δόση σε συνάρτηση με την απόσταση από την πηγή (σε MeV/gr). Οι τιμές του μαζικού συντελεστή απορρόφησης του νερού λήφθηκαν από τη βάση δεδομένων του NIST - National Institute of Standards and Technology (<https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients>).

Επίσης, σε κάθε απόσταση, υπολογίστηκε η δόση που οφειλόταν σε όλες τις ενέργειες. Διαιρώντας την σταθμισμένη ως προς τη συχνότητα τιμή της δόσης σε κάθε απόσταση λόγω μίας ενέργειας ($f_i D_i$) με την σταθμισμένη ως προς τη συχνότητα τιμή της δόσης λόγω όλων των ενεργειών ($\sum f_i D_i$) υπολογίσαμε το ποσοστό συνεισφοράς κάθε ενέργειας στην συνολική δόση.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις στις οποίες ο MCNP προγραμματίστηκε να μην λαμβάνει υπόψιν τη σύμφωνη σκέδαση καθώς και τη σύμφωνη σκέδαση μαζί με το Doppler broadening effect.

4.2. Προσομοιώσεις Monte Carlo για την πραγματική πηγή ¹⁹²Ir

Η πηγή ¹⁹²Ir που χρησιμοποιήθηκε ήταν εικονική με διαστάσεις που έχουν επιλεγεί ώστε να αντιπροσωπεύουν την πλειοψηφία των εμπορικά διαθέσιμων πηγών βραχυθεραπείας όπως προτείνεται στην εργασία των Ballester et al [30].



Σχήμα 4.1: Υλικά και διαστάσεις (mm) της εικονικής, γενικής, πηγής βραχυθεραπείας ¹⁹²Ir όπως προτείνεται από τους Ballester et al [30].

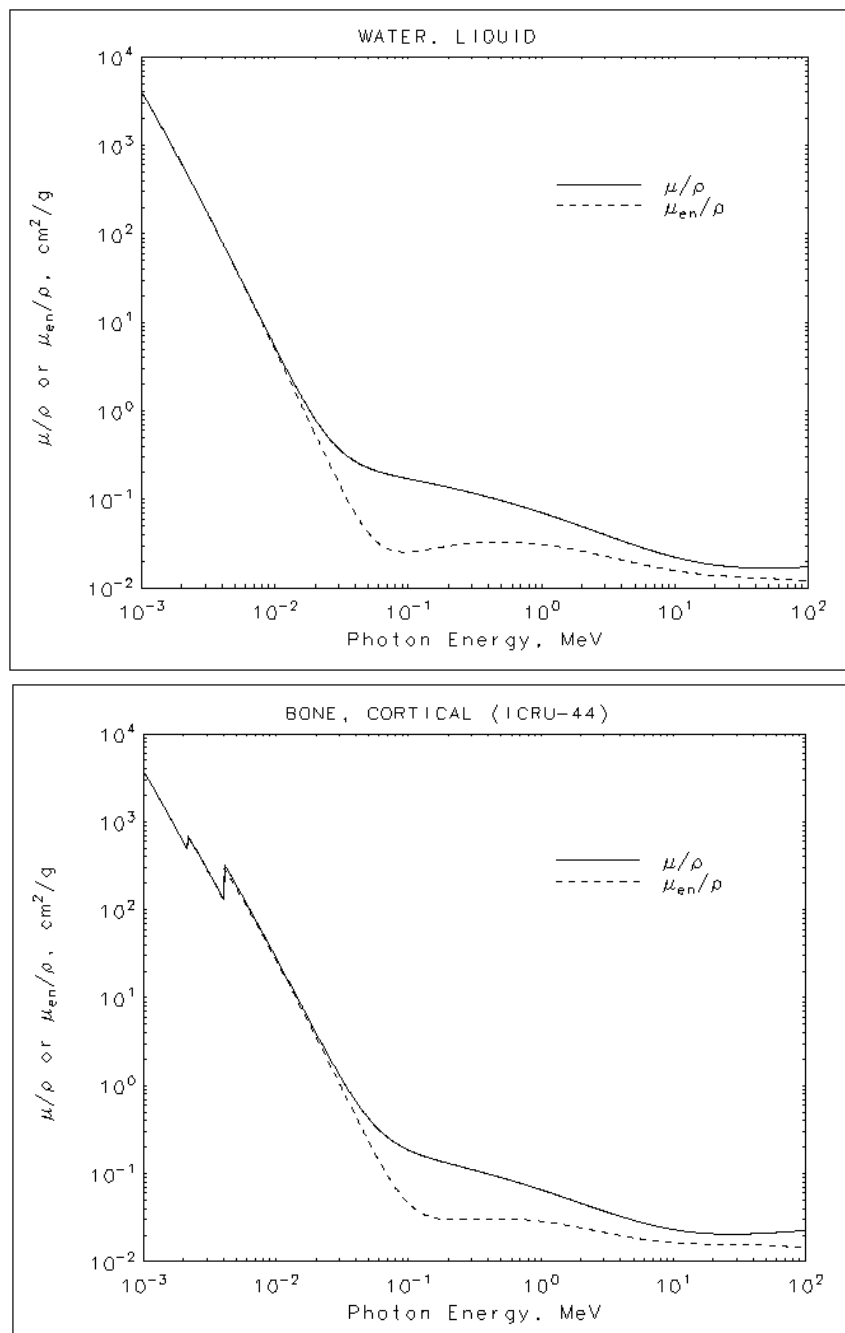
Η σύσταση και οι πυκνότητες των υλικών της πηγής φαίνονται στον πίνακα 4.1.

Τμήμα	Υλικό	Περιεκτικότητα (% w/w)	Πυκνότητα (gr/cm ³)
Ενεργό τμήμα	Ιρίδιο	Ir (100)	22.42
Περίβλημα	Χάλυβας 316L	Ni(12), Fe(68), Mn(2), Cr(17), Si(1)	8.02
Καλώδιο	Χάλυβας 316L	Ni(12), Fe(68), Mn(2), Cr(17), Si(1)	5.00

Πίνακας 4.1: Σύσταση και πυκνότητες των υλικών που αποτελούν την γενική πηγή βραχυθεραπείας ¹⁹²Ir των Ballester et al [30].

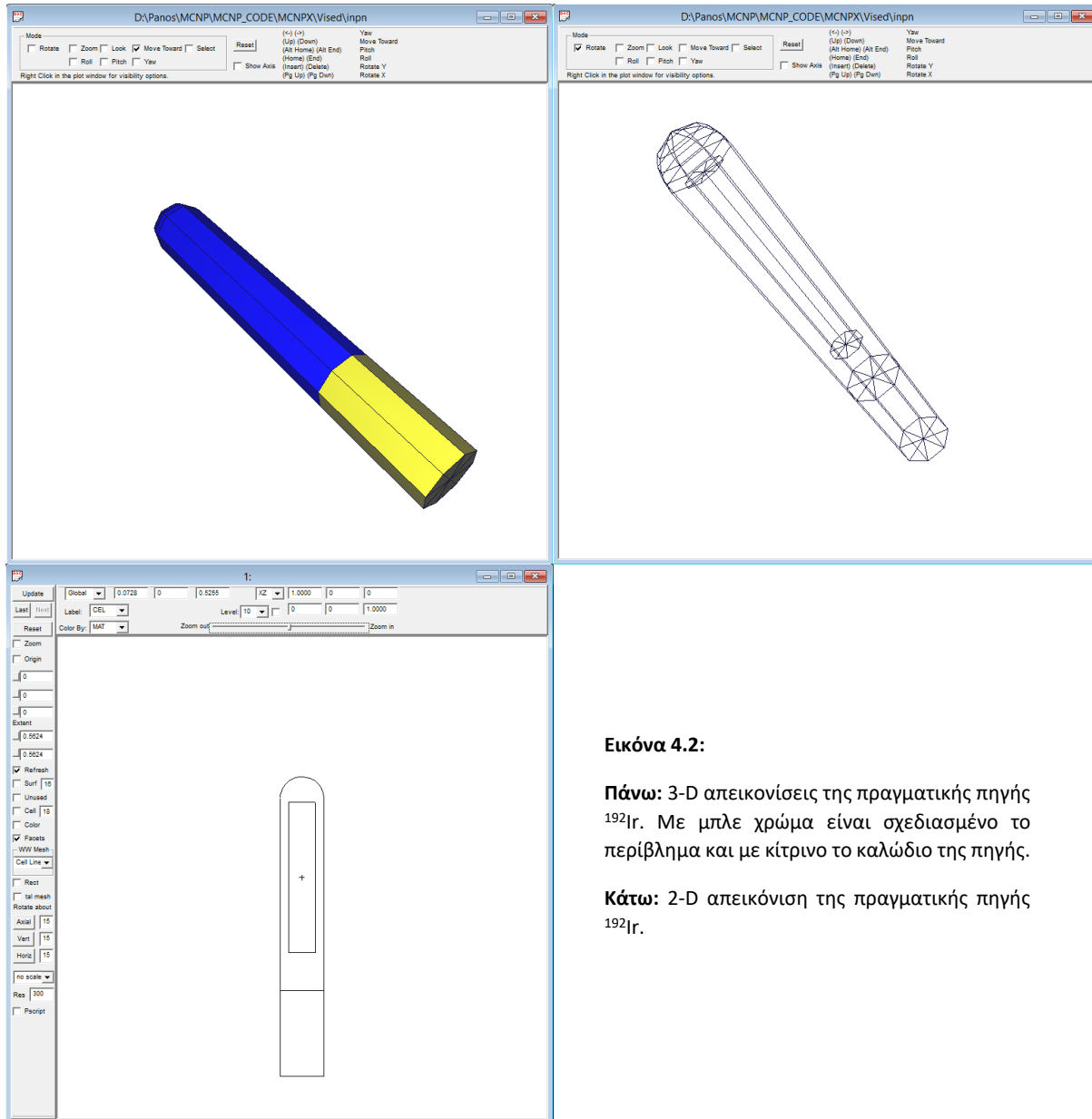
Για την πηγή αυτή πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις Monte Carlo με τον κώδικα MCNP6.1 για όλο το ενεργειακό φάσμα φωτονίων του ^{192}Ir και για όλο το φάσμα χωρίς να ληφθεί υπόψη η σύμφωνη σκέδαση, καθώς και χωρίς να ληφθεί υπόψη η σύμφωνη σκέδαση και το Doppler broadening effect, ταυτόχρονα. Επίσης, μελετήθηκε η επίδραση κάθε ενέργειας ξεχωριστά στη συνολική δόση σε συνάρτηση με την απόσταση.

Στις προσομοιώσεις, η πηγή τοποθετήθηκε στο κέντρο σφαιρικού ομοιώματος νερού και οστού, ακτίνας 15 cm. Οι τιμές του μαζικού συντελεστή απορρόφησης του νερού και του οστού (σχήμα 4.2) λήφθηκαν, όπως στην περίπτωση των σημειακών πηγών, από τη βάση δεδομένων του NIST (<https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients>). Η αρχή του συστήματος συντεταγμένων βρίσκονταν στο κέντρο του κυλίνδρου της πηγής.



Σχήμα 4.2: Γραφικές παραστάσεις των μαζικών συντελεστών εξασθένισης και απορρόφησης συναρτήσει της ενέργειας, για το νερό (πάνω) και το οστό (κάτω), σύμφωνα με τις τιμές τους από τη βάση δεδομένων του NIST.

Η ενεργειακή ροή μετρήθηκε (σε MeV/cm²) γύρω από την πηγή μέσω του *fmesh4 tally το οποίο επιτρέπει στον χρήστη να καθορίσει ένα τρισδιάστατο πλέγμα γύρω από τη γεωμετρία του προβλήματος. Η δόση υπολογίστηκε (σε MeV/gr) πολλαπλασιάζοντας την ενεργειακή ροή με τον μαζικό συντελεστή απορρόφησης του νερού/οστού. Τα σημεία στα οποία υπολογίστηκε η δόση δίνονταν από τον MCNP σε σύστημα καρτεσιανών συντεταγμένων. Επειδή ο φορμαλισμός TG-43 θεωρεί σύστημα πολικών συντεταγμένων εξήχθησαν τιμές δόσης για σημεία (r,θ), μέσω κατάλληλων μετασχηματισμών συντεταγμένων και γραμμικής παρεμβολής στις υπάρχουσες τιμές δόσης.



Εικόνα 4.2:

Πάνω: 3-D απεικονίσεις της πραγματικής πηγής ¹⁹²Ir. Με μπλε χρώμα είναι σχεδιασμένο το περίβλημα και με κίτρινο το καλώδιο της πηγής.

Κάτω: 2-D απεικόνιση της πραγματικής πηγής ¹⁹²Ir.

4.2.1. Air Kerma Strength της πραγματικής πηγής ¹⁹²Ir

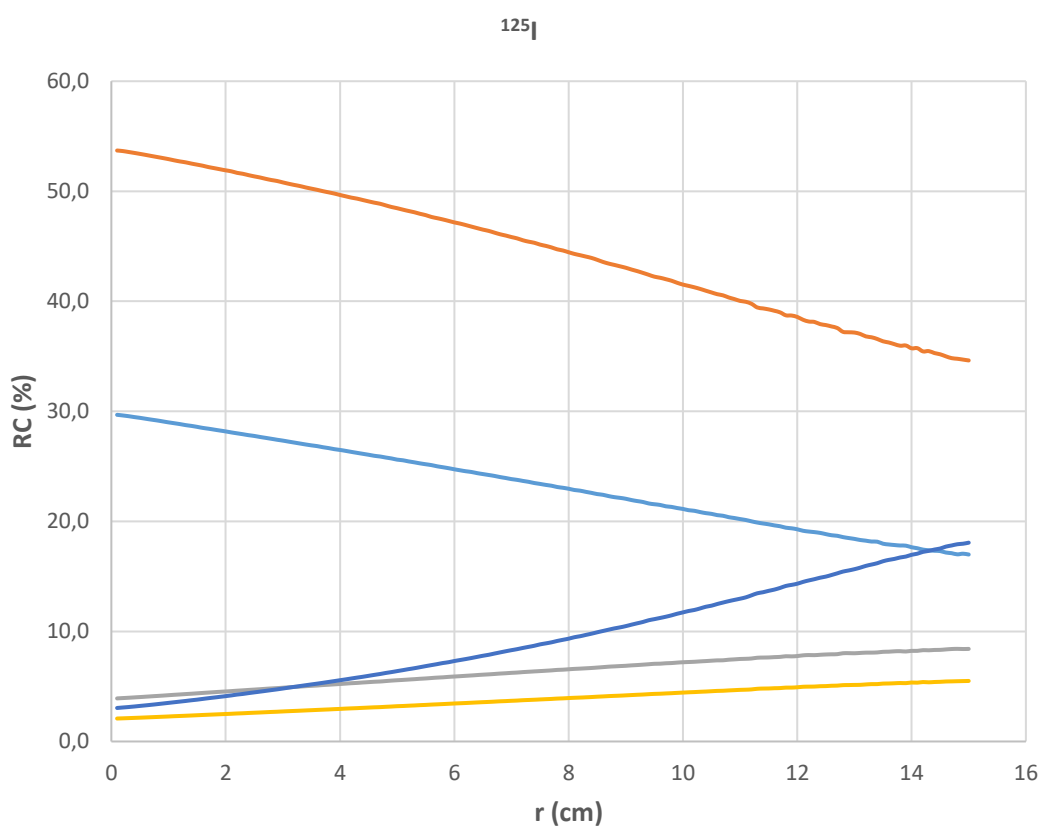
Για τον υπολογισμό του Air Kerma Strength, S_k , εκτελέστηκε μία προσομοίωση Monte Carlo με την πηγή να περιβάλλεται από κενό. Σε απόσταση 100 cm εκατέρωθεν της πηγής σχεδιάστηκαν κυλινδρικά κελιά, μεγέθους 0.1 x 0.1 cm², που περιείχαν αέρα πυκνότητας 1.2 x 10⁻³ gr/cm³, σε πίεση 101.325 kPa, με σύσταση 75.5268% N, 23.1781% O, 1.2827% Ar, 0.0124% C, όπως συστήνει η AAPM

[23]. Η δόση στα δύο κυλινδρικά κελιά υπολογίστηκε απευθείας μέσω του F6 tally (σε MeV/gr) και από αυτή βρέθηκε το S_k , μέσω της σχέσης: $S_k = \dot{K}(d)d^2$. Προφανώς, θεωρήθηκε πως πληρούνται οι συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας οπότε η δόση είναι ίση με το Kerma.

5. Αποτελέσματα

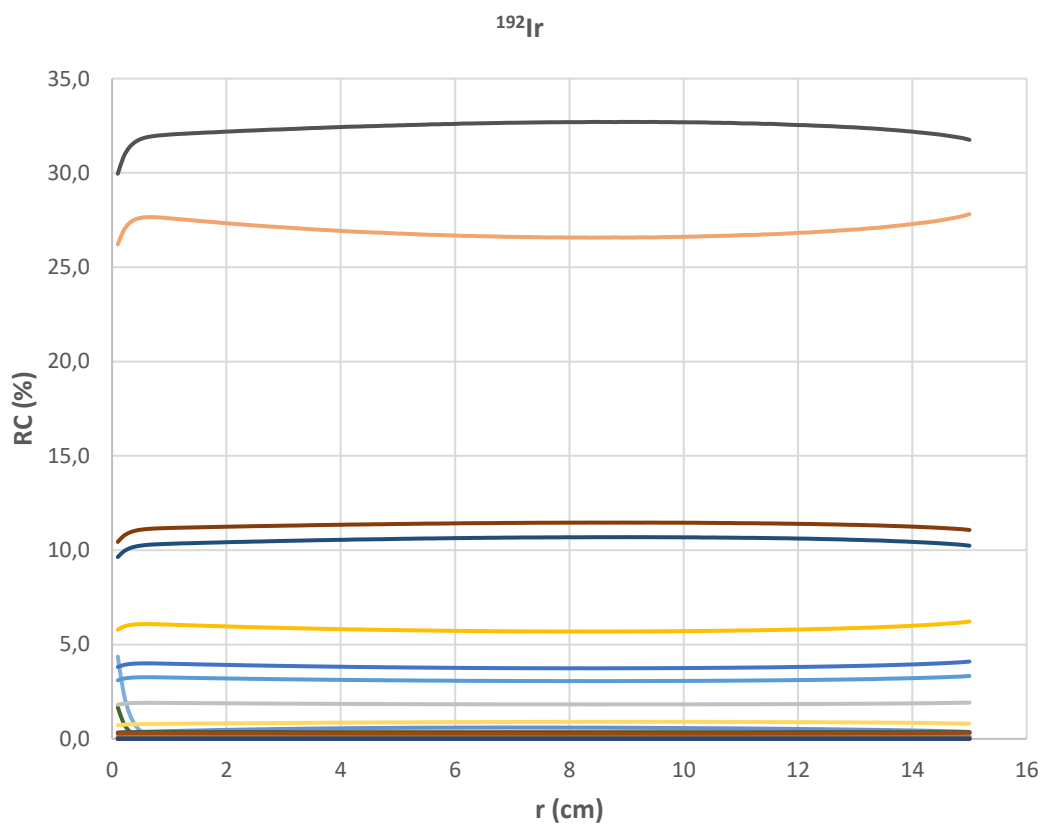
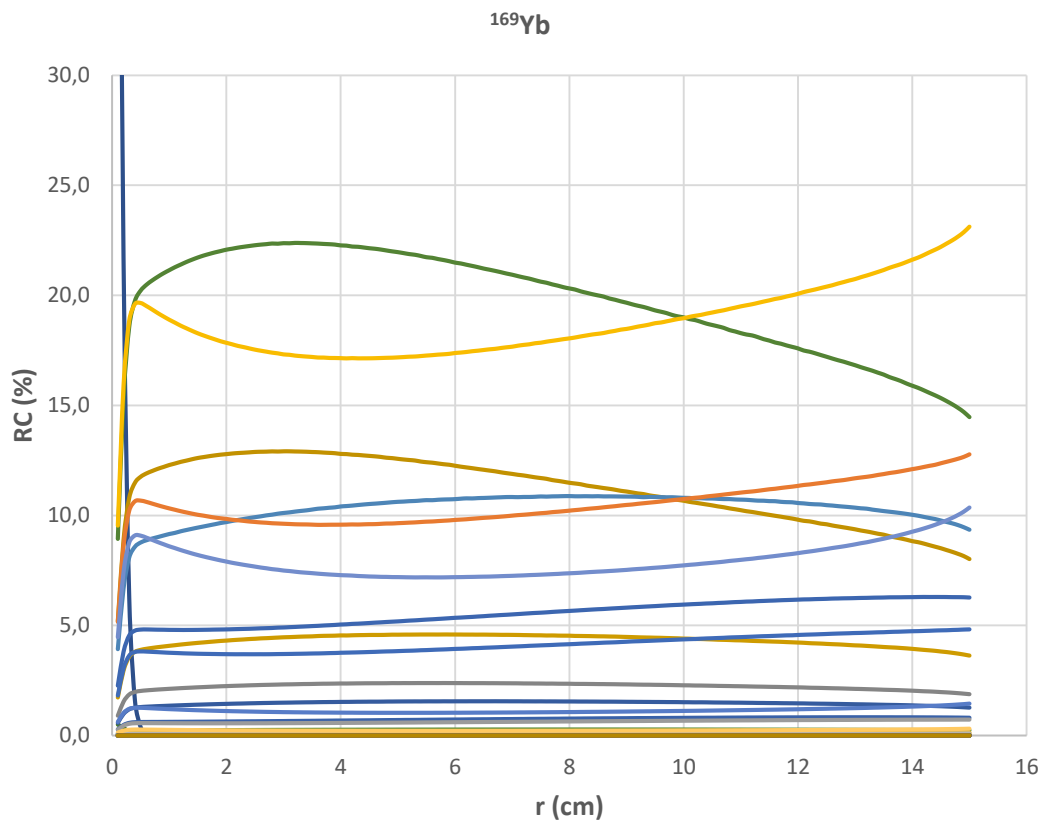
5.1. Σημειακές πηγές

Μέσω των Monte Carlo προσομοιώσεων για τις τρεις σημειακές πηγές βρέθηκε η δοσιμετρική συνεισφορά (Relative Contribution - RC) κάθε ενέργειας φωτονίου σε συνάρτηση με την απόσταση από την πηγή. Όπως φαίνεται στο σχήμα 5.1, για το ^{125}I η RC (%) κάθε ενέργειας μεταβάλλεται. Πιο συγκεκριμένα, οι ενέργειες μεγαλύτερης συχνότητας εκπομπής παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές RC σε σχέση με τις ενέργειες μικρότερης συχνότητας. Βέβαια, η RC αυτών των ενεργειών μειώνεται με την απόσταση καθώς εξασθενούν σε μικρή απόσταση εντός του υλικού. Αντιθέτως, η RC των μεγαλύτερων ενεργειών αυξάνεται με την απόσταση.



Σχήμα 5.1: Δοσιμετρική συνεισφορά κάθε ενέργειας φωτονίου, σημειακής πηγής ^{125}I , συναρτήσει της απόστασης από την πηγή.

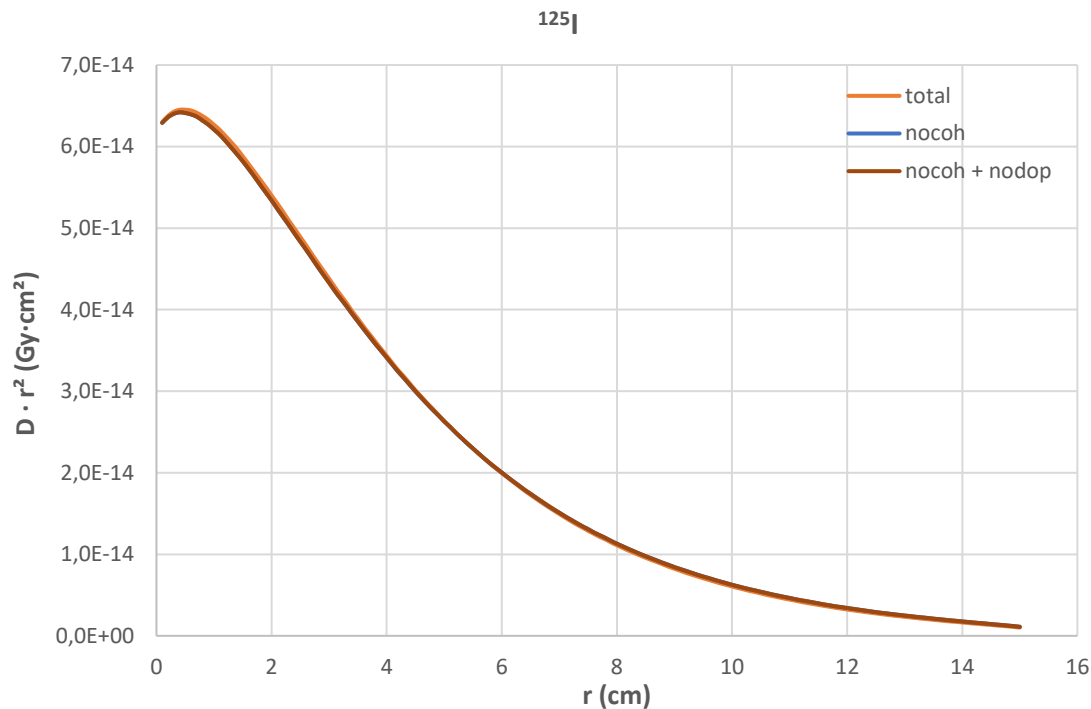
Για τα ^{169}Yb και ^{192}Ir , η RC (%) κάθε ενέργειας συναρτήσει της απόστασης φαίνεται στο σχήμα 5.2.



Σχήμα 5.2: Δοσιμετρική συνεισφορά κάθε ενέργειας φωτονίου, συναρτήσει της απόστασης από την πηγή, για σημειακές πηγές ^{169}Yb (πάνω) και ^{192}Ir (κάτω).

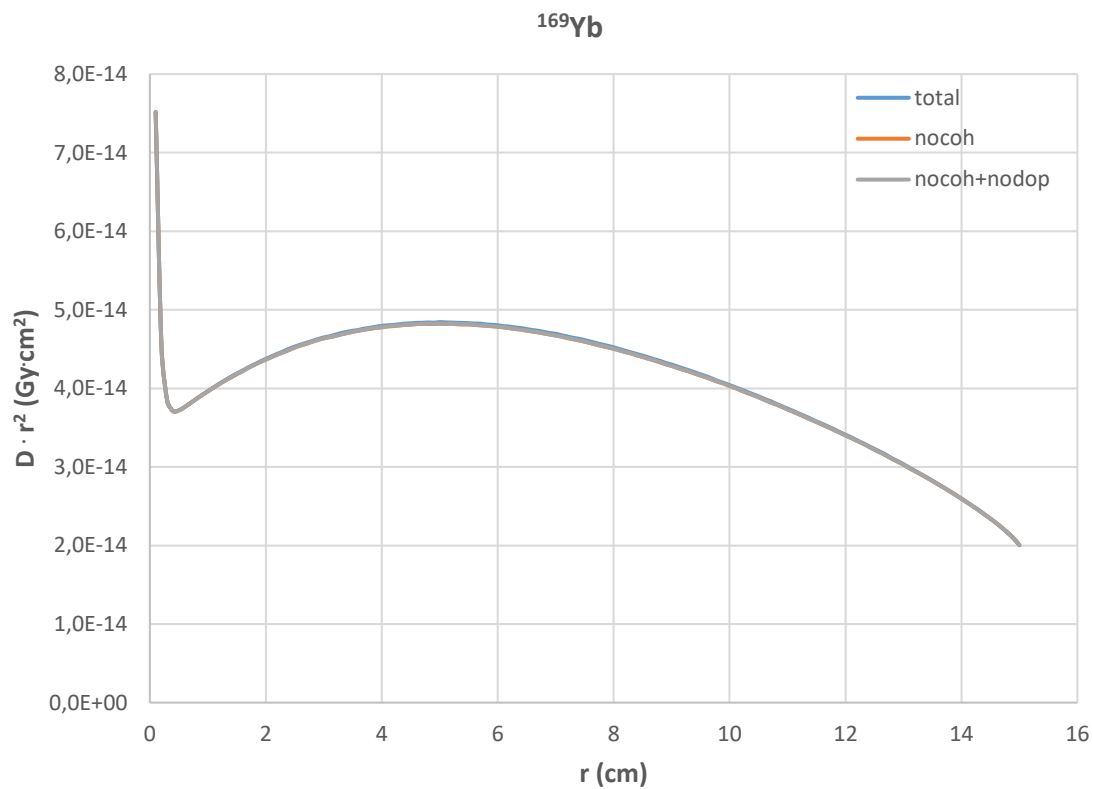
Στην περίπτωση του ^{169}Yb (σχήμα 5.2, πάνω) παρατηρείται πως οι μεγαλύτερες ενέργειες έχουν σταθερή RC ενώ η RC μικρότερων ενεργειών μεταβάλλεται. Ακόμη, μεγαλύτερες τιμές RC έχουν οι ενέργειες μεγαλύτερης συχνότητας εκπομπής και μικρότερες οι ενέργειες μικρότερης συχνότητας εκπομπής. Στην περίπτωση του ^{192}Ir (σχήμα 5.2, κάτω) η RC παραμένει σταθερή για όλες τις ενέργειες. Ομοίως με τα προηγούμενα, μεγαλύτερες τιμές RC έχουν οι ενέργειες μεγαλύτερης συχνότητας εκπομπής.

Στα διαγράμματα που ακολουθούν φαίνεται η δόση, εξαλείφοντας τον παράγοντα γεωμετρίας (πολλαπλασιάζοντας με το r^2), για κάθε πηγή.

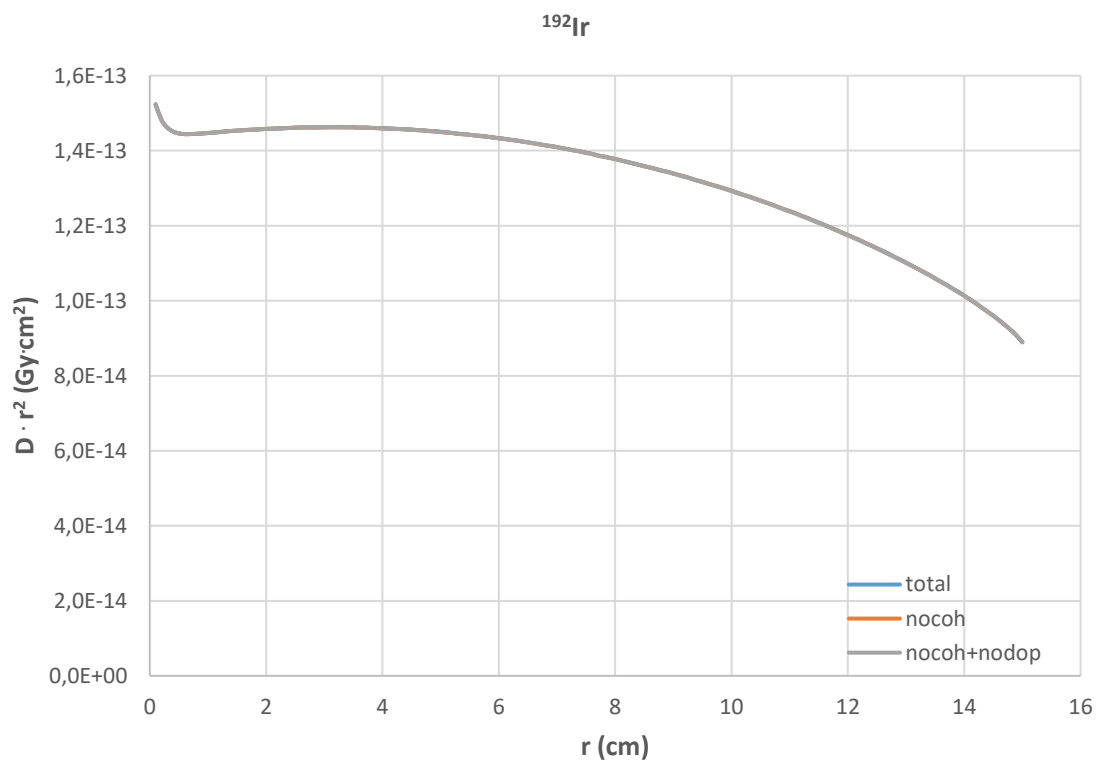


Σχήμα 5.3: Δόση (απαλλαγμένη από τον παράγοντα γεωμετρίας) συναρτήσει της απόστασης από την πηγή για τη σημειακή πηγή ^{125}I .

Όπως μπορεί να παρατηρηθεί για την περίπτωση της πηγής ^{125}I (σχήμα 5.3) η δόση είναι μεγαλύτερη σε μικρότερες αποστάσεις. Αυτό οφείλεται στην επικράτηση του φωτοηλεκτρικού φαινομένου στην περιοχή ενεργειών των φωτονίων που εκπέμπονται από το ^{125}I αφού τα φωτόνια διανύουν μικρότερες αποστάσεις μέχρι τελικά να απορροφηθούν. Αντίθετα, στην περίπτωση του ^{169}Yb και του ^{192}Ir (σχήμα 5.4 και σχήμα 5.5) τα φωτόνια διανύουν μεγαλύτερη απόσταση μέχρι να συμβεί αυτό. Η διαφορετική αυτή συμπεριφορά οφείλεται στην επικράτηση του φαινομένου Compton για τις ενέργειες φωτονίων του ^{169}Yb και του ^{192}Ir .



Σχήμα 5.4: Δόση (απαλλαγμένη από τον παράγοντα γεωμετρίας) συναρτήσει της απόστασης από την πηγή για τη σημειακή πηγή ^{169}Yb .



Σχήμα 5.5: Δόση (απαλλαγμένη από τον παράγοντα γεωμετρίας) συναρτήσει της απόστασης από την πηγή για τη σημειακή πηγή ^{192}Ir .

Οι τρεις πηγές δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές στη δόση στις περιπτώσεις όπου δεν λήφθηκαν υπόψη η σύμφωνη σκέδαση (nocoh) και η σύμφωνη σκέδαση μαζί με το Doppler broadening effect (nocoh + nodop). Οι μέσες τιμές των ποσοστιαίων διαφορών στη δόση, ανά πηγή, για κάθε περίπτωση φαίνονται συγκεντρωτικά στον πίνακα 5.1 που ακολουθεί.

Σημειακή πηγή	total - nocoh	total – nocoh + nodop
¹²⁵ I	2.9648%	2.8704%
¹⁶⁹ Yb	0.2393%	0.2424%
¹⁹² Ir	0.0192%	0.0310%

Πίνακας 5.1: Μέση τιμή της ποσοστιαίας διαφοράς στη δόση μεταξύ των περιπτώσεων που μελετήθηκαν για τις τρεις σημειακές πηγές.

5.2. Πραγματική πηγή ¹⁹²Ir

Από τις σχετικές εξισώσεις του φορμαλισμού TG-43 υπολογίστηκαν το air kerma strength, η σταθερά ρυθμού δόσης, η αδιάστατη συνάρτηση ακτινικής δόσης και η συνάρτηση ανισοτροπίας για τις περιπτώσεις όπου λήφθηκαν υπόψη όλες οι αλληλεπιδράσεις (total) και για αυτές στις οποίες δεν λήφθηκαν υπόψη η σύμφωνη σκέδαση (nocoh) και η σύμφωνη σκέδαση μαζί με το Doppler broadening effect (nocoh + nodop).

Στον πίνακα 5.2 παρουσιάζονται οι τιμές των air kerma strength και της σταθεράς ρυθμού δόσης.

	S_k (cGy·cm ² /h)	Λ (cGy/hU)
total	$1.16 \cdot 10^{-11}$	1.111397149
nocoh		1.111250439
nocoh + nodop		1.111387461

Πίνακας 5.2: Τιμές των air kerma strength (S_k) και σταθεράς ρυθμού δόσης (Λ).

Είναι εμφανές πως η σύμφωνη σκέδαση και το Doppler broadening effect έχουν αμελητέα επίδραση στους υπολογισμούς της σταθεράς ρυθμού δόσης, καθώς η διαφορά είναι μικρότερη από 0,01%.

Οι υπολογισμοί για τη συνάρτηση ακτινικής δόσης, $g(r)$, για ακτινικές αποστάσεις $r = 0.1-10$ cm στο σφαιρικό ομοίωμα νερού με την πηγή τοποθετημένη στο κέντρο του, παρουσιάζονται στον πίνακα 5.3 και στο σχήμα 5.4.

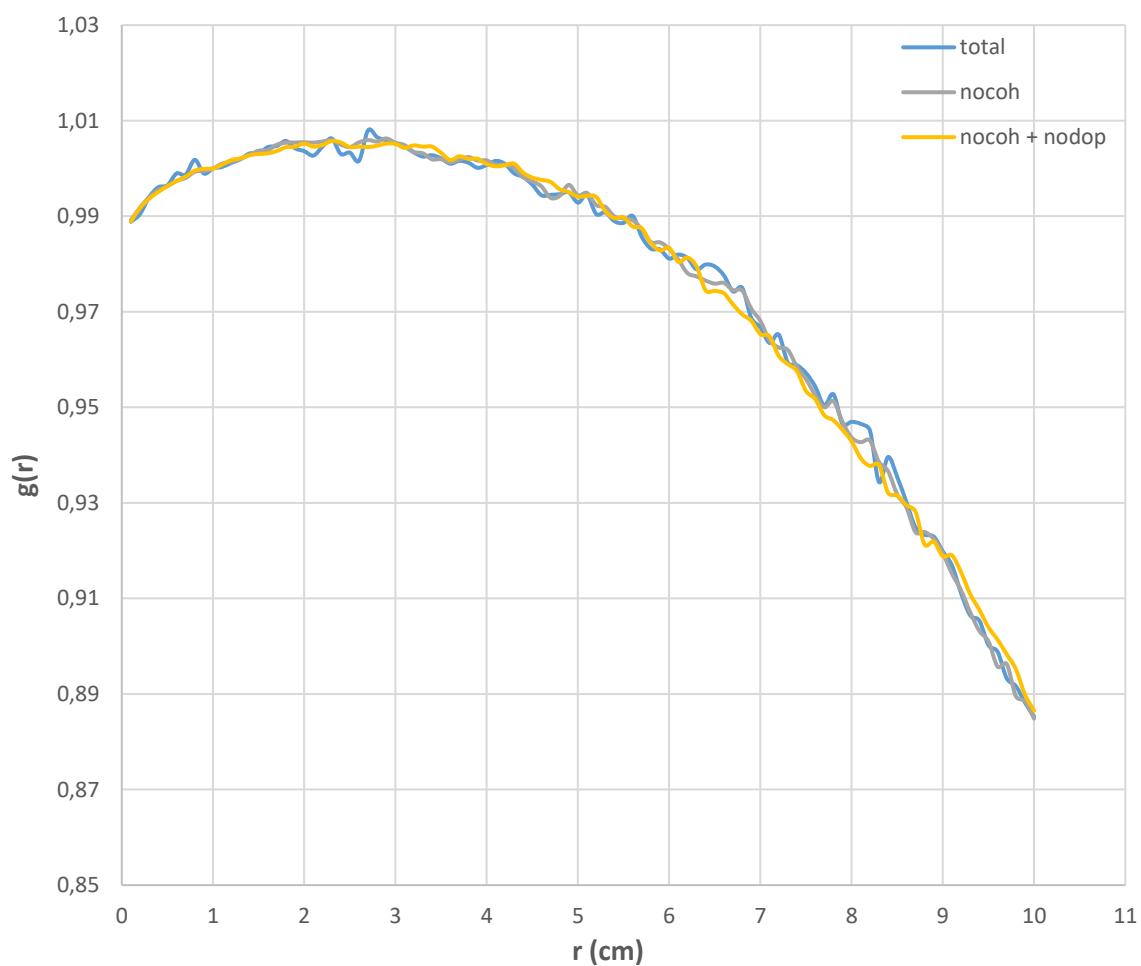
	$g(r)$		
r (cm)	total	nocoh	nocoh + nodop
0.1	0.99	0.99	0.99
0.2	0.99	0.99	0.99

0.3	0.99	0.99	0.99
0.4	1.00	1.00	1.00
0.5	1.00	1.00	1.00
0.6	1.00	1.00	1.00
0.7	1.00	1.00	1.00
0.8	1.00	1.00	1.00
0.9	1.00	1.00	1.00
1	1.00	1.00	1.00
1.1	1.00	1.00	1.00
1.2	1.00	1.00	1.00
1.3	1.00	1.00	1.00
1.4	1.00	1.00	1.00
1.5	1.00	1.00	1.00
1.6	1.00	1.00	1.00
1.7	1.00	1.00	1.00
1.8	1.01	1.01	1.00
1.9	1.00	1.01	1.00
2	1.00	1.01	1.01
2.1	1.00	1.01	1.00
2.2	1.00	1.01	1.00
2.3	1.01	1.01	1.01
2.4	1.00	1.01	1.01
2.5	1.00	1.00	1.00
2.6	1.00	1.01	1.00
2.7	1.01	1.01	1.00
2.8	1.01	1.01	1.00
2.9	1.01	1.01	1.01
3	1.01	1.01	1.01
3.1	1.00	1.00	1.00
3.2	1.00	1.00	1.00
3.3	1.00	1.00	1.00
3.4	1.00	1.00	1.00
3.5	1.00	1.00	1.00
3.6	1.00	1.00	1.00
3.7	1.00	1.00	1.00
3.8	1.00	1.00	1.00
3.9	1.00	1.00	1.00
4	1.00	1.00	1.00
4.1	1.00	1.00	1.00
4.2	1.00	1.00	1.00
4.3	1.00	1.00	1.00
4.4	1.00	1.00	1.00
4.5	1.00	1.00	1.00
4.6	0.99	1.00	1.00

4.7	0.99	0.99	1.00
4.8	0.99	0.99	1.00
4.9	1.00	1.00	1.00
5	0.99	0.99	0.99
5.1	0.99	0.99	0.99
5.2	0.99	0.99	0.99
5.3	0.99	0.99	0.99
5.4	0.99	0.99	0.99
5.5	0.99	0.99	0.99
5.6	0.99	0.99	0.99
5.7	0.99	0.99	0.99
5.8	0.98	0.98	0.98
5.9	0.98	0.98	0.98
6	0.98	0.98	0.98
6.1	0.98	0.98	0.98
6.2	0.98	0.98	0.98
6.3	0.98	0.98	0.98
6.4	0.98	0.98	0.97
6.5	0.98	0.98	0.97
6.6	0.98	0.98	0.97
6.7	0.97	0.97	0.97
6.8	0.98	0.97	0.97
6.9	0.97	0.97	0.97
7	0.97	0.97	0.97
7.1	0.96	0.96	0.96
7.2	0.97	0.96	0.96
7.3	0.96	0.96	0.96
7.4	0.96	0.96	0.96
7.5	0.96	0.96	0.95
7.6	0.95	0.95	0.95
7.7	0.95	0.95	0.95
7.8	0.95	0.95	0.95
7.9	0.95	0.95	0.95
8	0.95	0.94	0.94
8.1	0.95	0.94	0.94
8.2	0.95	0.94	0.94
8.3	0.93	0.94	0.94
8.4	0.94	0.94	0.93
8.5	0.94	0.93	0.93
8.6	0.93	0.93	0.93
8.7	0.92	0.92	0.93
8.8	0.92	0.92	0.92
8.9	0.92	0.92	0.92
9	0.92	0.92	0.92

9.1	0.92	0.92	0.92
9.2	0.91	0.91	0.92
9.3	0.91	0.91	0.91
9.4	0.91	0.90	0.91
9.5	0.90	0.90	0.90
9.6	0.90	0.90	0.90
9.7	0.89	0.90	0.90
9.8	0.89	0.89	0.90
9.9	0.89	0.89	0.89
10	0.89	0.88	0.89

Πίνακας 5.3: Τιμές της συνάρτησης ακτινικής δόσης με την απόσταση από την πηγή ($g(r)$) .



Σχήμα 5.6: Γραφική παράσταση της συνάρτησης ακτινικής δόσης με την απόσταση από την πηγή ($g(r)$)

Όπως φαίνεται στο σχήμα 5.6, η συνάρτηση ακτινικής δόσης, $g(r)$, μειώνεται καθώς αυξάνεται η απόσταση. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στην μείωση της συνολικής ροής των φωτονίων λόγω εξάρτησης της από το αντίστροφο τετράγωνο της απόστασης και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη βραχυθεραπευτική πράξη. Παρατηρείται πως η σύμφωνη σκέδαση και το Doppler broadening effect έχουν αμελητέα επίδραση στο τελικό αποτέλεσμα και θα μπορούσαν να παραλειφθούν στους υπολογισμούς.

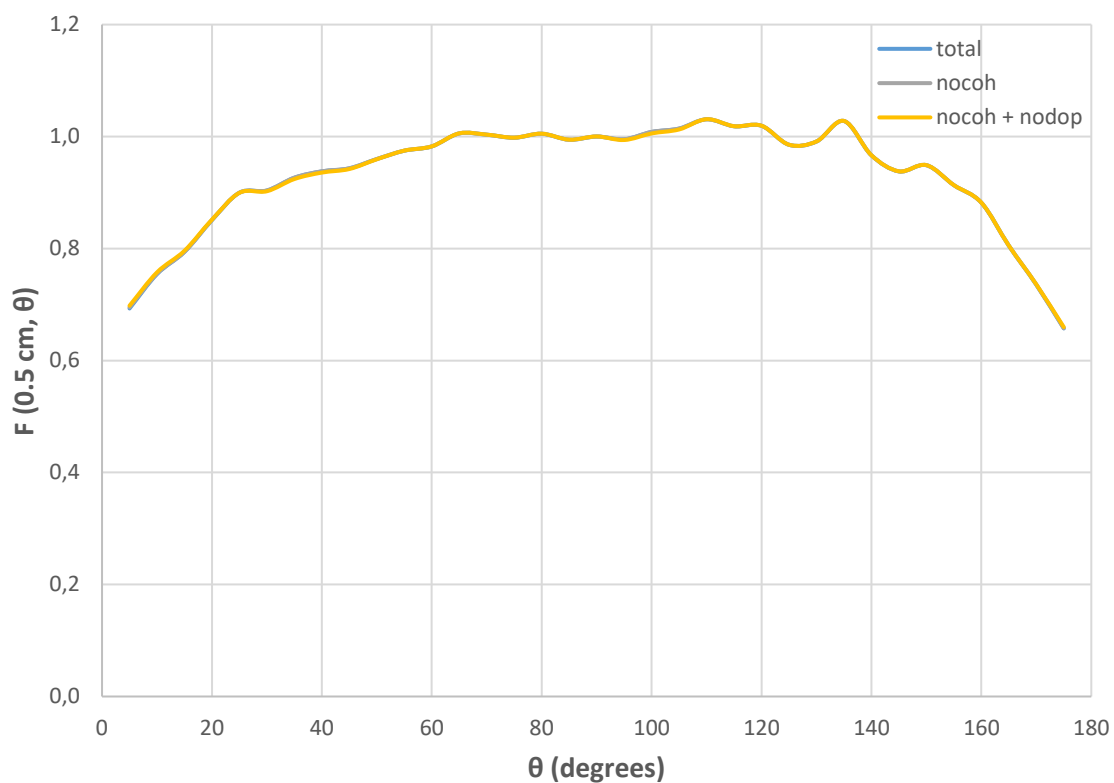
Για την συνάρτηση ανισοτροπίας, $F(r, \theta)$, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για 4 ενδεικτικές αποστάσεις και γωνίες $\theta = 5^\circ - 175^\circ$ σε σχέση με τον επιμήκη άξονα της πηγής, στον πίνακα 5.4 και στα σχήματα 5.7 έως 5.10.

r = 0.5 cm	θ (°)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
total	0.69	0.75	0.79	0.85	0.90	0.90	0.93	0.94	0.94	0.96	0.96	0.98
nocoh	0.70	0.76	0.79	0.85	0.90	0.90	0.93	0.94	0.94	0.96	0.96	0.98
nocoh + nodop	0.70	0.76	0.80	0.85	0.90	0.90	0.92	0.94	0.94	0.96	0.96	0.98
r = 0.5 cm	θ (°)											
	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
total	1.01	1.00	1.00	1.01	0.99	1.00	1.00	1.01	1.01	1.03	1.02	1.02
nocoh	1.01	1.00	1.00	1.01	0.99	1.00	1.00	1.01	1.01	1.03	1.02	1.02
nocoh + nodop	1.01	1.00	1.00	1.01	0.99	1.00	0.99	1.01	1.01	1.03	1.02	1.02
r = 0.5 cm	θ (°)											
	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	
total	0.99	0.99	1.03	0.97	0.94	0.95	0.91	0.88	0.81	0.74	0.66	
nocoh	0.99	0.99	1.03	0.98	0.94	0.95	0.91	0.88	0.81	0.74	0.66	
nocoh + nodop	0.99	0.99	1.03	0.98	0.94	0.95	0.91	0.88	0.81	0.74	0.66	
r = 1 cm	θ (°)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
total	0.67	0.73	0.79	0.84	0.88	0.91	0.93	0.94	0.96	0.97	0.97	0.99
nocoh	0.67	0.73	0.79	0.84	0.88	0.91	0.93	0.94	0.96	0.97	0.98	0.99
nocoh + nodop	0.67	0.73	0.79	0.84	0.88	0.91	0.93	0.94	0.96	0.96	0.97	0.99
r = 1 cm	θ (°)											
	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
total	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99
nocoh	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99

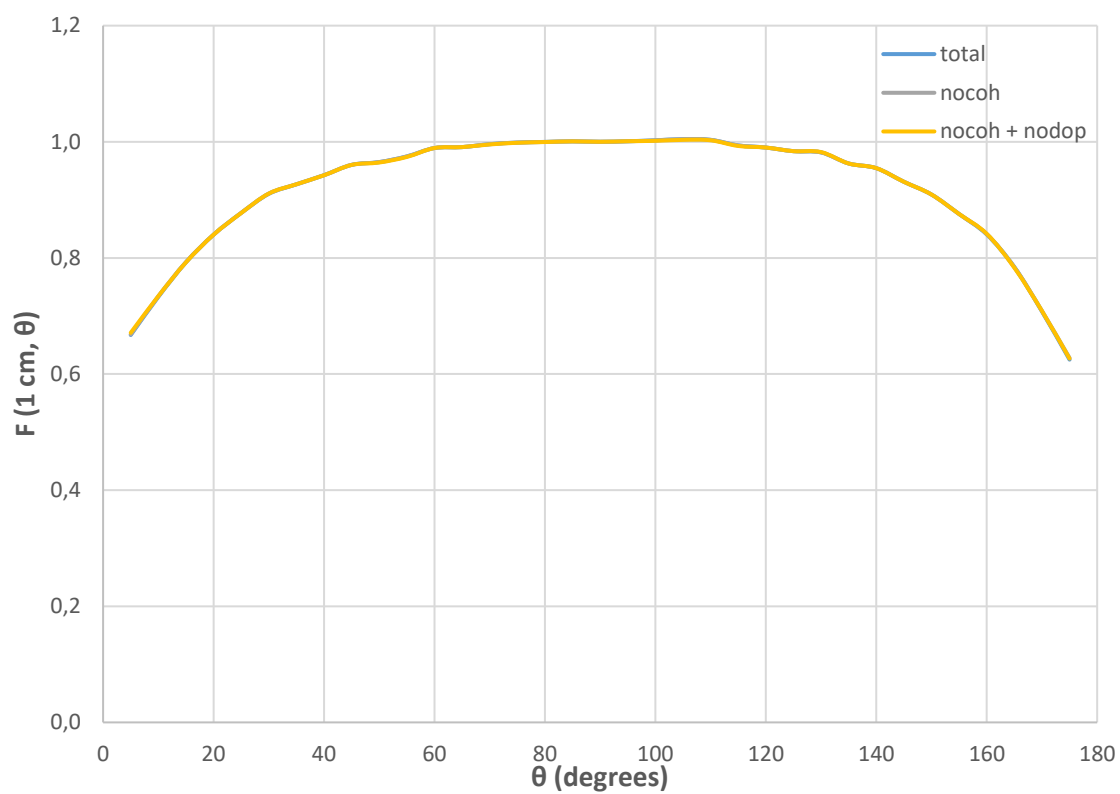
nocoh + nodop	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99
r = 1 cm	θ (°)											
	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	
total	0.98	0.98	0.96	0.95	0.93	0.91	0.88	0.84	0.78	0.71	0.62	
nocoh	0.98	0.98	0.96	0.96	0.93	0.91	0.88	0.84	0.78	0.71	0.63	
nocoh + nodop	0.98	0.98	0.96	0.96	0.93	0.91	0.88	0.84	0.78	0.71	0.63	
r = 3 cm	θ (°)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
total	0.70	0.75	0.81	0.85	0.89	0.92	0.93	0.95	0.96	0.97	0.98	0.98
nocoh	0.70	0.76	0.81	0.86	0.89	0.92	0.93	0.95	0.96	0.97	0.98	0.99
nocoh + nodop	0.70	0.76	0.81	0.85	0.89	0.92	0.93	0.95	0.96	0.97	0.98	0.99
r = 3 cm	θ (°)											
	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
total	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99
nocoh	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99
nocoh + nodop	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	0.99
r = 3 cm	θ (°)											
	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	
total	0.98	0.97	0.96	0.95	0.93	0.91	0.88	0.85	0.80	0.73	0.67	
nocoh	0.98	0.97	0.96	0.95	0.93	0.91	0.88	0.85	0.80	0.74	0.67	
nocoh + nodop	0.98	0.97	0.96	0.95	0.93	0.91	0.88	0.85	0.80	0.74	0.67	
r = 5 cm	θ (°)											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
total	0.73	0.78	0.82	0.87	0.89	0.93	0.94	0.95	0.96	0.97	0.98	0.98
nocoh	0.73	0.78	0.82	0.87	0.89	0.92	0.94	0.95	0.96	0.97	0.98	0.95
nocoh + nodop	0.74	0.78	0.83	0.87	0.89	0.92	0.93	0.95	0.96	0.97	0.98	0.98
r = 5 cm	θ (°)											
	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
total	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99

nocoh	0.99	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99
nocoh + nodop	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	0.99	1.00	0.99	0.99	0.99
r = 5 cm	θ (°)											
	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	
total	0.98	0.97	0.96	0.96	0.93	0.92	0.89	0.86	0.83	0.76	0.71	
nocoh	0.98	0.97	0.96	0.95	0.93	0.92	0.89	0.86	0.82	0.76	0.71	
nocoh + nodop	0.98	0.97	0.96	0.95	0.93	0.92	0.89	0.86	0.82	0.76	0.71	

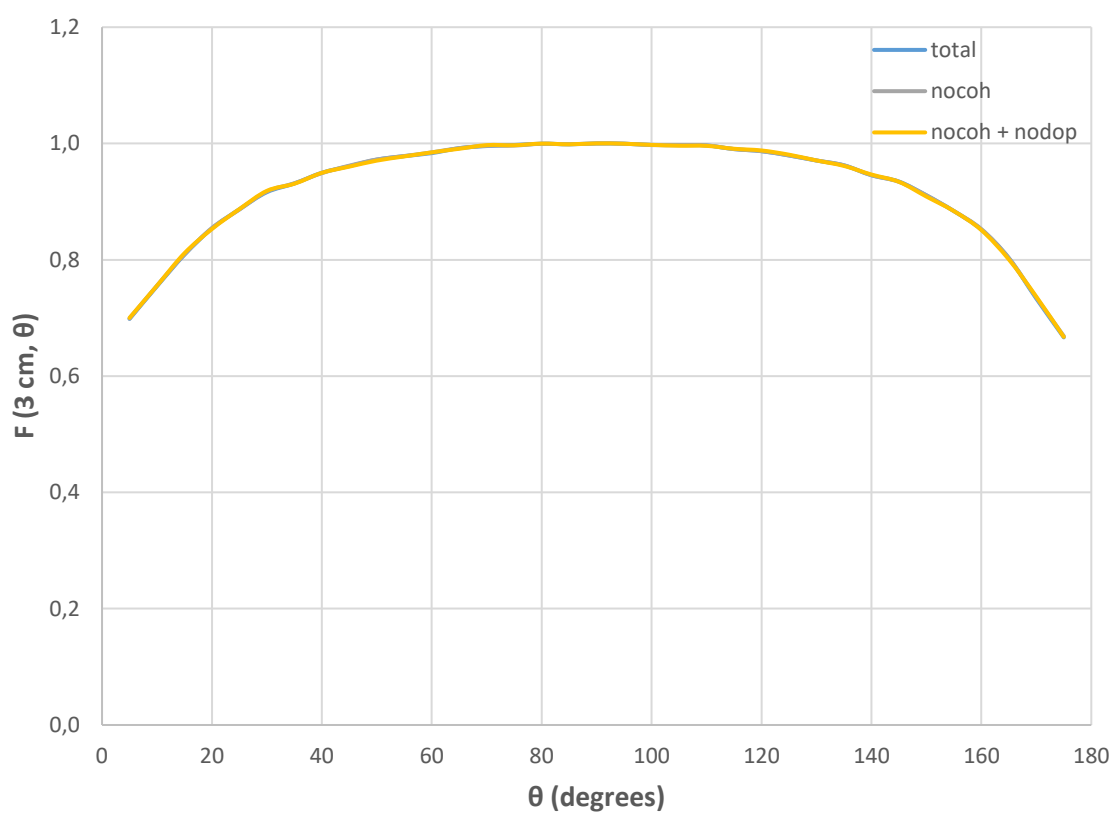
Πίνακας 5.4: Τιμές της συνάρτησης ανισοτροπίας, $F(r,\theta)$, σε συνάρτηση με τη γωνία ως προς τον επιμήκη άξονα της πηγής για επιλεγμένες αποστάσεις.



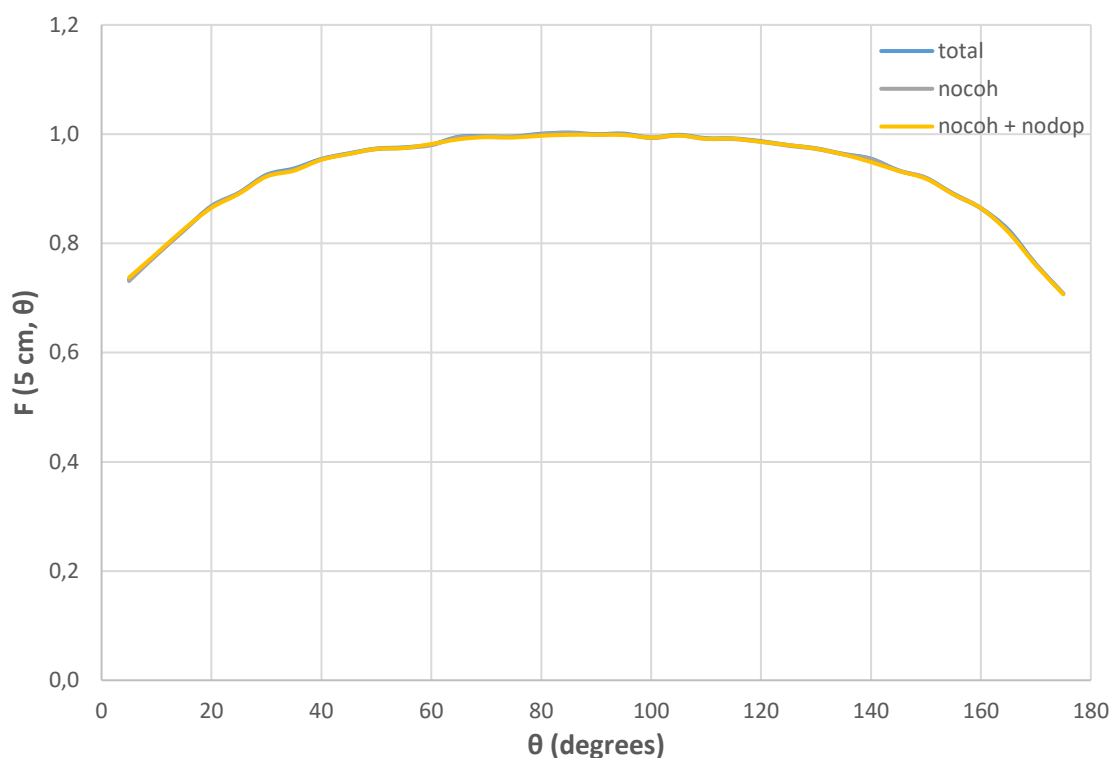
Σχήμα 5.7: Γραφική παράσταση της συνάρτησης ανισοτροπίας $F(r,\theta)$ συναρτήσει της γωνίας θ για $r = 0.5$ cm.



Σχήμα 5.8: Γραφική παράσταση της συνάρτησης ανισοτροπίας $F(r, \theta)$ συναρτήσει της γωνίας θ για $r = 1 \text{ cm}$.



Σχήμα 5.9: Γραφική παράσταση της συνάρτησης ανισοτροπίας $F(r, \theta)$ συναρτήσει της γωνίας θ για $r = 3 \text{ cm}$.

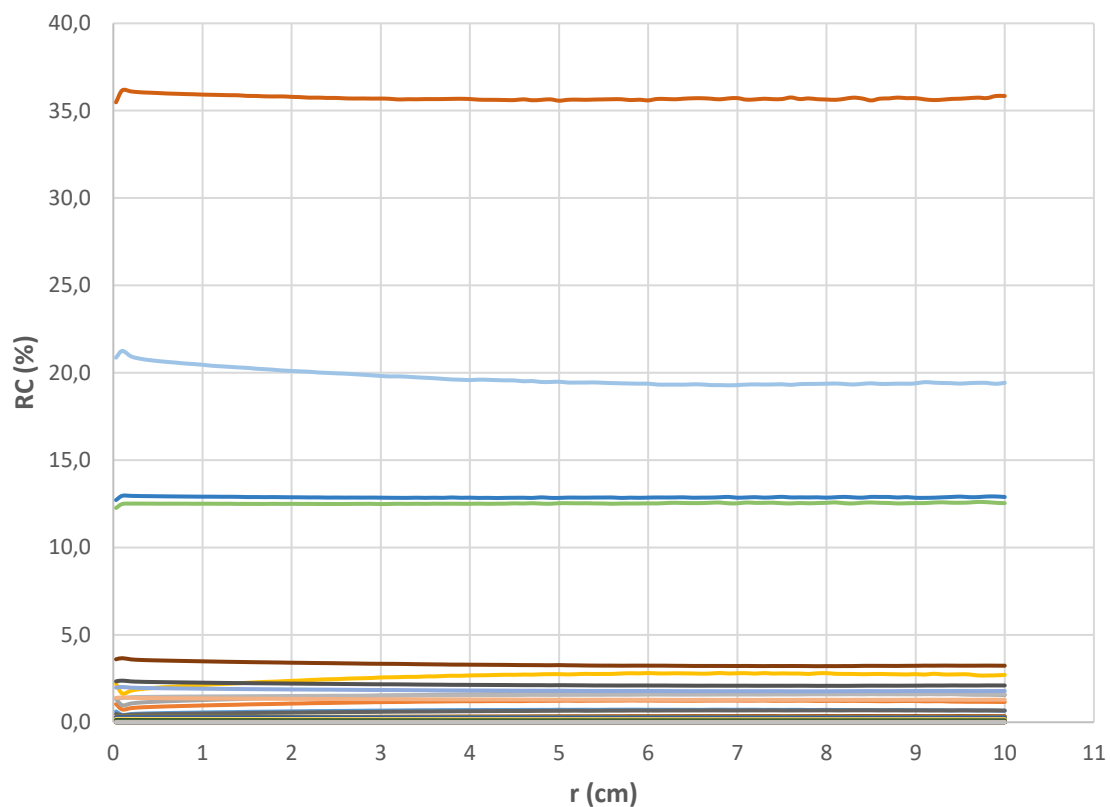


Σχήμα 5.10: Γραφική παράσταση της συνάρτησης ανισοτροπίας $F(r, \theta)$ συναρτήσει της γωνίας θ για $r = 5$ cm.

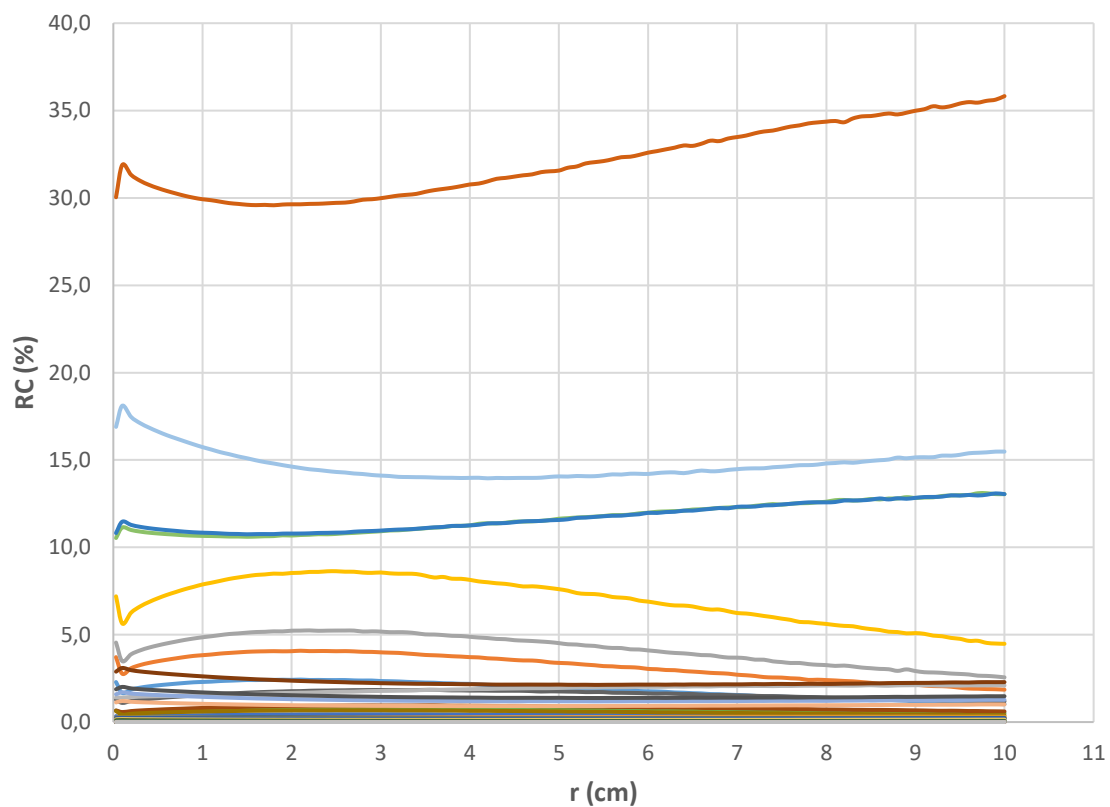
Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι οι τιμές της συνάρτησης ανισοτροπίας μειώνονται καθώς η γωνία θ τείνει στις 0° και στις 180° . Για τις ενδιάμεσες γωνίες η συνάρτηση ανισοτροπίας τείνει στη μονάδα, γεγονός που σημαίνει πως η δόση είναι ίδια ανεξάρτητα της γωνίας. Ομοίως με τα προηγούμενα, η επίδραση της σύμφωνης σκέδασης και του Doppler broadening effect φαίνεται πως είναι αμελητέα.

Η μελέτη της δοσιμετρικής συνεισφοράς κάθε ενέργειας φωτονίου για πραγματική πηγή ^{192}Ir , στο νερό, οδήγησε στο ότι αυτή παραμένει σταθερή σε συνάρτηση με την απόσταση κατά τον κάθετο άξονα στην πηγή. Αντιθέτως, η δοσιμετρική συνεισφορά κάθε ενέργειας φωτονίου στο οστό μεταβάλλεται με την απόσταση. Αυτό οφείλεται στο μεγαλύτερο μαζικό συντελεστή απορρόφησης του οστού που συνεπάγεται την απορρόφηση των φωτονίων μικρότερης ενέργειας σε μικρές αποστάσεις και οδηγεί στην αύξηση της δοσιμετρικής συνεισφοράς των φωτονίων μεγαλύτερης ενέργειας.

Οι δοσιμετρικές συνεισφορές σε κάθε υλικό παρουσιάζονται στα σχήματα 5.11 και 5.12 που ακολουθούν.



Σχήμα 5.11: Δοσιμετρική συνεισφορά κάθε ενέργειας φωτονίου πραγματικής πηγής ^{192}Ir , στο νερό, συναρτήσει της απόστασης από την πηγή.



Σχήμα 5.12: Δοσιμετρική συνεισφορά κάθε ενέργειας φωτονίου πραγματικής πηγής ^{192}Ir , στο οστό, συναρτήσει της απόστασης από την πηγή.

Βιβλιογραφία

1. S.M.Seltzer, D.T.Bartlett, D.T.Burns, G.Dietze, H.G.Menzel, H.G.Paretzke, A.Wambersie, FUNDAMENTAL QUANTITIES AND UNITS FOR IONIZING RADIATION (Revised), ICRU REPORT No. 85, October 2011.
2. Ε.Γεωργίου, Ε.Γιακουμάκης, Π.Δημητρίου, Π.Καραϊσκος, Σ.Κόττου, Α.Λουίζη, Ι.Μαλαμίτση, Π.Παπαγιάννης, Ιατρική Φυσική: Διαγνωστικές & Θεραπευτικές εφαρμογές των ακτινοβολιών, Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης, Αθήνα, 2008.
3. Μ.Μπαλαφούτα, Κλινική Ογκολογία, κεφάλαιο 34: Βραχυθεραπεία, Επαγγελματική Ένωση Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδος, 2007.
4. R.Schmidt, R.L.Maughan, M.Yudelev, C.Kota & S.Wanwilairat, Experimental determination of the thermal flux around two different types of high intensity 252Cf sources, Med. Phys. 26(1), Jan. 1999.
5. M.J.Rivard, J.G.Wierzbicki, F.Van den Henvel, R.C.Martin and R.R. McMahon, Clinical Brachytherapy with neutron emitting 252Cf sources and adherence to AAPM TG-43 dosimetry protocol, Med. Phys. 26, 87-96 (1999).
6. 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).
7. 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).
8. P.Karaiskos, P.Papagiannis, A.Angelopoulos, L.Sakelliou, D.Baltas, P.Sandilos, L.Vlachos, Dosimetry of 192Ir wires for LDR interstitial brachytherapy following the AAPM TG-43 dosimetric formalism, Med. Phys. 28, Issue 2, 156-166 (2001).
9. S.J.Goetsch, F.H.Attix, L.A.Dewerd and B.R.Thomadsen, A new re-entrant ionization chamber for the calibration of Iridium-192 high dose rate sources, Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys. 24:167-170.
10. R.Nath, A.S.Meigooni and J.A.Meli, Dosimetry on the transverse axes of 125I and 192Ir interstitial brachytherapy sources, Med. Phys. 17, 1032-1040, (1990).
11. 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).
12. 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).
13. T.Inoue, T.Teshima, S.Murayam et al, Phase III trial of high and low dose rate interstitial radiotherapy for early oral tongue cancer, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1996, 36: 1201-6.
14. T.Inoue, H.Yamazaki et al, High dose rate versus low dose rate interstitial radiotherapy for carcinoma of the floor of mouth, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1998, 41: 53-8.
15. F.D.Pater, S.C.Sharma, P.S.Negi et al, Low dose rate versus high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a clinical trial, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994, 28: 335-41.
16. Ι.Κούβαρης, Κλινική Ογκολογία, κεφάλαιο 30: Γενικές αρχές ακτινοθεραπείας, Επαγγελματική Ένωση Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδος, 2007.
17. D.J.Brenner and E.J.Hall, Conditions for the equivalence of continuous to pulsed low dose rate brachytherapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991.

18. J.F.Fowler and M.Mount, Pulsed brachytherapy: the conditions for no significant loss of therapeutic radio compared with traditional low dose rate brachytherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1992.
19. Χ.Αρμπιλιά, Ανάπτυξη και εφαρμογή ραδιοβιολογικών μοντέλων σε σύγχρονες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές, Διδακτορική διατριβή, Α' Εργαστήριο ακτινολογίας, Αρεταίειο νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2012.
20. Α.Λαδιά, Δόση θυρεοειδούς αδένος ασθενούς σε εξετάσεις οισοφαγογραφήματος, Διπλωματική εργασία, ΔΠΜΣ Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών.
21. P.Papagiannis, L.Beaulieu, F.Mourtada, *Comprehensive Brachytherapy Physical and Clinical Aspects*, Chapter 7: Computational Methods for Dosimetric Characterization of Brachytherapy Sources, Taylor & Francis, 2012.
22. Κ.Ζουράρη, Υπολογιστική και πειραματική δοσιμετρία σε εφαρμογές ακτινοθεραπείας με έμφαση σε ανομοιογενείς εφαρμογές ακτινοθεραπείας, Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2013.
23. M.Rivard, B.Coursey, L.DeWerd, F.Hanson, M.Saiful Huq, G.Ibbott, M.Mitch, R.Nath, J.Williamson, Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, *Med. Phys.*, vol. 31, 2004.
24. J.F.Williamson, Monte Carlo evaluation of kerma at a point for photon transport problems, *Med. Phys.* 14, 567-576 (1987).
25. 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).
26. J.F.Briesmeister, MCNP - A general Monte Carlo N-particle transport code: version 4C, Report LA – 13709 – M, Los Alamos, NM: Los Alamos National Laboratory (2000).
27. 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).
28. J.Sempau, E.Acosta, J.Baro, J.M.Fernández-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).
29. J.Perez-Calatayud, F.Ballester, R.Das, L.DeWerd, G.Ibbott, A.Meigooni, Z.Ouhib, M.Rivard, R.Sloboda, J. Williamson, Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO, *Med. Phys.* 39, May 2012.
30. F.Ballester, Å.Tedgren, D.Granero, A.Haworth, F.Mourtada, G.Fonseca, K.Zourari, P.Papagiannis, M.Rivard, F.Siebert, R.Sloboda, R.Smith, R.Thomson, F.Verhaegen, J.Vijande, Y.Ma, L.Beaulieu, A generic high-dose rate ¹⁹²Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism, *Med. Phys.* 42, June 2015.
31. D.H.Lehmer, Mathematical Methods in Large-Scale Computing Units, *Ann. Comp. Lab., Harvard Univ.* 26, 141-146, 1951.
32. E.T.Booth, MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5, LA-UR-03-1987.
33. R.Wang and R.S.Sloboda, Influence of source geometry and materials on the transverse axis dosimetry of ¹⁹²Ir brachytherapy sources, *Phys. Med. Biol.*, vol. 43, no. 1, pp. 37–48, Jan. 1998.
34. P.Papagiannis, A.Angelopoulos, E.Pantelis, L.Sakelliou, D.Baltas, P.Karaikos, P.Sandilos, and L.Vlachos, Dosimetry comparison of ¹⁹²Ir sources, *Med. Phys.*, vol.29, no. 10, pp. 2239–46, Oct. 2002.
35. L.A.DeWerd, G.S.Ibbott, A.S.Meigooni, M.G.Mitch, M.J.Rivard, K.E.Stump, B.R.Thomadsen, and J.L.M.Venselaar, A dosimetric uncertainty analysis for photonemitting brachytherapy sources: report of AAPM Task Group No. 138 and GECESTRO, *Med. Phys.*, vol. 38, no. 2, pp. 782–801, Feb. 2011.
36. M.J.Rivard, D.Granero, J.Perez-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.*, vol. 37, no. 2, pp. 869–76, Feb. 2010.

37. J.H.Hubbell, C.Q.Tran, C.T.Chantler, Z.Barnea, P.Andreo, D.T.Burns, F.Salvat, J.J.Demarco, R.E.Wallace, K.Boedeker, H.Buhr, L.Büermann and M.Gerlach, Review and history of photon cross section calculations, Phys. Med. Biol, vol. 51, 2006.
38. L.Alamos and M.C.White, Photoatomic Data Library MCPLIB04: A New Photoatomic Library Based On Data from ENDF/B-VI Release 8 SUBJECT:, 2002.