ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΤΙΤΛΟΣ :**

# Επιβεβαίωση Πλάνου Ακτινοθεραπείας Ca Προστάτη με Τεχνική VMAT. Σύγκριση Τεσσάρων Μεθόδων


**Βελώνης Μάριος**
**MSc Ιατρικής Φυσικής – Ακτινοφυσικής Ε.Κ.Π.Α.**

*Δ.Δ.Π.Μ.Σ. ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ – ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗΣ*
*ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*
*ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ*
*ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ*

Υπο την επίβλεψη :

Dr Σιούντα Αναστάσιου, Αναπληρωτή Καθηγητή & Διευθυντή Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής τμηματος Ιατρικής Α.Π.Θ.

Dr Χατζηιωάννου Κωνσταντίνου, Ακτινοφυσικού Ιατρικής, Προϊστάμενος Τμήματος Ιατρικής Φυσικής Γενικού Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»



ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2017

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ – ΣΚΟΠΟΣ**

Η ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας, δίνει τη δυνατότητα ανάπτυξης υπερσύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα τέτοιων τεχνικών είναι η ογκομετρικά διαμορφωμένη ακτινοθεραπεία VMAT, όπου η χορήγηση γίνεται με τοξοειδή τρόπο περιστροφικά του ασθενούς. Η τεχνική VMAT επιτρέπει την χορήγηση υψηλών δόσεων ακτινοβολίας και επιτυγχάνει υψηλή ακρίβεια στον καρκινικό όγκο-στόχο, διατηρώντας παράλληλα διατηρεί την δόση στους γειτονικούς ιστούς στα χαμηλότερα δυνατά επίπεδα. Η τεχνική αυτή είναι η συνηθέστερα εφαρμοζόμενη σε περιστατικά καρκίνου του προστάτη σε πολλά ακτινοθεραπευτικά κέντρα της Ευρώπης και της Αμερικής.

Ο σχεδιασμός του πλάνου ακτινοθεραπείας πραγματοποιείται σε υπολογιστικό σύστημα με κατάληλο λογισμικό (Treatment Planning System). Λόγω της πολυπλοκότητας στη χορήγηση της δόσης με τεχνική VMAT είναι επιτακτική η ανάγκη για επιβεβαίωση της κατανομής δόσης που υπολογίζεται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για τον ασθενή, με ανεξάρτητο μετρητικό σύστημα. Η επιβεβαίωση του πλάνου ακτινοθεραπείας αποτελεί μια σημαντική πράξη ποιοτικού ελέγχου που απαιτείται, πριν ο ασθενής υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία. Για να πραγματοποιηθεί αυτό, το πλάνο θεραπείας ενός ασθενή εφαρμόζεται σε τρισδιάστατο μετρητικό ομοίωμα λαμβάνοντας τις ίδιες παραμέτρους όπως αυτές προσδιορίστηκαν στο πλάνο του ασθενούς (ενέργεια δέσμης, αριθμός MU, παράμετροι κίνησης του γραμμικού επιταχυντή κ.α.). Ο έλεγχος πραγματοποιείται με σύγκριση της μετρούμενης κατανομής δόσης στο ομοίωμα με την θεωρητική κατανομή δόσης του ομοιώματος όπως αυτή έχει υπολογιστεί από το TPS. Εφόσον πραγματοποιηθεί η σύγκριση αυτών των κατανομών, εξάγεται το ποσοστό συμφωνίας και αν αυτό είναι αποδεκτό, σύμφωνα με τα κριτήρια του εκάστοτε ακτινοθεραπευτικού κέντρου, συμπεραίνουμε ότι το πλάνο ακτινοβόλησης του ομοιώματος χορηγήθηκε σωστά. Αυτό αποτελεί και την επιβεβαίωση ότι το ίδιο θα συμβεί και με το πλάνο του ασθενή στον ασθενή.

Τα μετρητικά συστήματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην επιβεβαίωση πλάνου ακτινοθεραπείας είναι πολλά, όπως θάλαμοι ιονισμού, δίοδοι, πολυμερικές γέλες , ραδιοχρωμικά φιλμ , πάνελ στερεάς κατάστασης κ.α.

Στη παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται μελέτη 21 πλάνων ασθενών με καρκίνο του προστάτη, με συνολικά 40 τόξα με τεχνική VMAT, 19 ασθενείς ακτινοβολήθηκαν με 2 τόξα ο καθένας και 2 ασθενείς ακτινοβολήθηκαν με 1 τόξο έκαστος. Όλα τα ακτινοθεραπευτικά πλάνα επιβεβαιώθηκαν στα πλαίσια ποιοτικού ελέγχου της θεραπείας με τέσσερις διαφορετικές μεθόδους. Οι δυο μέθοδοι, EPIQA και Varian Portal Dosimetry, χρησιμοποιούν εικόνες που λαμβάνονται με τη συσκευή EPID που διαθέτει ο γραμμικός επιταχυντής, ενώ οι άλλες δύο μέθοδοι χρησιμοποιούν ανεξάρτητα μετρητικά συστήματα, το MapCHECK 2 SunNuclear και Film EBT3.

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τρείς πρώτες μέθοδοι εφαρμόζονταν ήδη στο Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, ενώ η τέταρτη (Film EBT3 ) εισήχθη κατά την διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, γίνεται παράθεση των συγκεντρωτικών αποτελεσμάτων και των τεσσάρων μεθόδων, σχολιασμός πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων των μεθόδων, καθώς και στατιστική μελέτη για τη ισοδυναμία των μεθόδων.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος Δ.Δ.Π.Μ.Σ. ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ – ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗΣ . Ιδιαίτερα θέλω να ευχαριστήσω τον κύριο Αναστάσιο Σιούντα για την υποστήριξη και τη καθοδήγηση του.

Επίσης ευχαριστώ το ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό του τμήματος Ακτινοθεραπείας του Γ. Ν. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ για τη πολύτιμη βοήθεια του κατά τη διάρκεια της μελέτης μου, τις ακτινοφυσικούς κ. Ουρανία Κιμουνδρή και κ. Χιονία Κωδωνά για την προθυμία τους να μου λύσουν οποιαδήποτε απορία για το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Ξεχωριστές ευχαριστίες οφείλω στον κ. Περικλή Παπαβασιλείου τεχνολόγο ακτινοθεραπείας για τη συνεργασία του στη διεκπεραίωση των πειραμάτων.

Το μεγαλύτερο ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ το οφείλω στο μέντορα μου, κύριο Κωνσταντίνο Χατζηιωάννου που με στήριξε, με κατεύθυνε και με επέβλεψε κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης και όχι μόνο.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την ηθική και οικονομική συμπαράσταση καθ’ όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού.

Με αγάπη ,
στους γονείς μου ,
Ελένη και Ιωάννη
και στη σύντροφό μου,
Διονυσία

ΠΕΡΙΛΗΨΗ – ΣΚΟΠΟΣ.....1
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....3
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ .....5

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

**Ακτινοθεραπεία**……7

**Σκοπός της Ακτινοθεραπείας**……..7

**Ορισμός Κρίσιμων Όγκων στην Ακτινοθεραπεία**

α) Gross tumor volume ……8

β) Clinical target volume ……8

γ) Internal target volume ……9

δ) Planning target volume ……9

**Όργανα σε Κίνδυνο (OAR)** ……9

**Γραμμικός Επιταχυντής**

Αρχή Λειτουργίας……10

Γραμμικός επιταχυντής τμήματος ακτινοθεραπείας
Γ.Ν. "ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"……11

**Διαδικασία Επιβεβαίωσης Πλάνου Ακτινοθεραπείας**.....13

**Επιβεβαίωση των Δοσιμετρικών Υπολογισμών**

**Έλεγχος Ισοδοσιακών Καμπυλών** .....14

α) Έλεγχος Διαφοράς Δόσης – DD .....15

β) Συμφωνία στην Απόσταση – DTA .....16

γ) Σύνθετη μέθοδος DD και DTA .....16

δ) Γ – Ανάλυση (Gamma Analysis).....17

# ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

**Συστήματα Επιβεβαίωσης Θεραπείας με Χρήση EPIDs**

**I) Varian Portal Dose Image Prediction (PDIP) – ARIA**

Επιβεβαίωση με χρήση προγράμματος Eclipse – Varian Portal Dosimetry.....19

Αποτελέσματα.....22

**II) EPIQA**

Επιβεβαίωση με χρήση προγράμματος EPIQA – Προετοιμασία.....24

Διαδικασία Επιβεβαίωσης με EPIQA .....25

Αποτελέσματα .....28

**Συστήματα Επιβεβαίωσης Θεραπείας με χρήση εξωτερικών συστημάτων**

**I) MapCHECK**

Περιγραφή Τεχνικών Χαρακτηριστικών MapCHECK .....30

Επιβεβαίωση με χρήση MapCHECK.....31

Αποτελέσματα .....34

**II) Film EBT 3**

Περιγραφή των χαρακτηριστικών των Film EBT 3.....36

Τεχνικά Χαρακτηριστικά Scanner.....39

Βαθμονόμηση των EBT 3 Film– Δημιουργία καμπύλης απόκρισης.....40

Επιβεβαίωση με EBT 3 Film..... 48

Αποτελέσματα .....49

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συγκεντρωτικά αποτελέσματα -Συγκρίσεις.....51

Βιβλιογραφία.....61

# Γενικό Μέρος

**Ακτινοθεραπεία**

Αντικείμενο της Ακτινοθεραπείας είναι η θεραπεία νόσων με χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών. Διαμορφώθηκε σαν ιατρική πράξη μετά την ανακάλυψη των ιοντιζουσών ακτινοβολιών, των ακτίνων Χ από τον Röentgen το 1895 και της ραδιενέργειας από τον Becquerel το 1896. Ο τομέας της ακτινοθεραπείας άρχισε να παρουσιάζει τα πρώτα βήματα ανάπτυξης στις αρχές του 20ου αιώνα, χάρη στις ανακαλύψεις της Marie Curie, η οποία το 1898 ανακάλυψε τα ραδιενεργά στοιχεία ράδιο και πολώνιο.

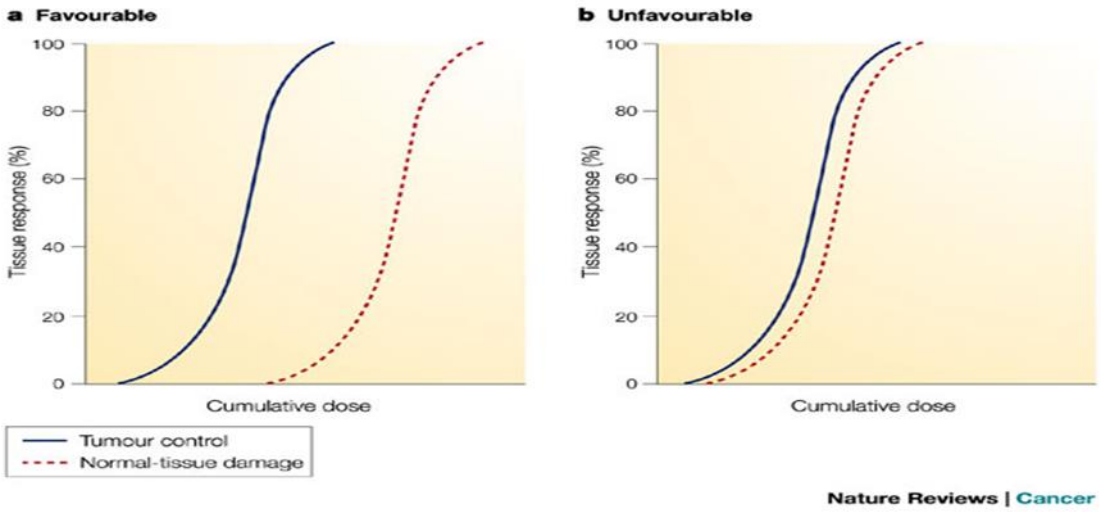
Η ακτινοθεραπεία αποτελεί σημαντική θεραπεία στην αντιμετώπιση του καρκίνου. Σχεδόν τα 2/3 των καρκινοπαθών υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου τους.

Στην ογκολογία, πέραν της ακτινοθεραπείας, χρησιμοποιοιούνται και άλλες μέθοδοι όπως χειρουργικές επεμβάσεις και φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων της χημειοθεραπείας, ορμονοθεραπείας και βιολογικών θεραπειών, είτε μόνα τους ή σε συνδυασμό.

**Σκοπός της Ακτινοθεραπείας**

Ο όρος ακτινοθεραπεία αναφέρεται στη χρήση διαφόρων μορφών ακτινοβολίας για την ασφαλή και αποτελεσματική αντιμετώπιση του καρκίνου και άλλων ασθενειών. Η ακτινοθεραπεία δρα καταστρέφοντας το γενετικό υλικό (DNA) μέσα στα καρκινικά κύτταρα, περιορίζοντας έτσι την ικανότητά τους για αναπαραγωγή και οδηγώντας τα στην κυτταρική απόπτωση. Όταν αυτά τα τραυματισμένα κύτταρα πεθαίνουν, ο οργανισμός μέσα από μια φυσιολογική διεργασία τα εξαφανίζει. Τα φυσιολογικά κύτταρα επίσης επηρεάζονται από την ακτινοβολία, αλλά σε αντίθεση με τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να επισκευαστούν. Ο ακτινοθεραπευτής ιατρός σχεδιάζει τους όγκους-στόχους και τα OARs και ο ακτινοφυσικός ιατρικής σχεδιάζει ένα πλάνο θεραπείας με σκοπό να ακτινοβοληθεί κατάλληλα ο όγκος και να προστατευτούν όσο καλύτερα γίνεται οι γύρω υγιείς ιστοί.

Ο στόχος της ακτινοθεραπείας μπορεί να αποτυπωθεί με δύο καμπύλες (σχήμα 1), μια για τον όγκο και η άλλη για τον υγιή ιστό. Η επιτυχής καταστροφή του όγκου μπορεί να επιτευχθεί, όταν η καμπύλη για τον όγκο εκτείνεται αριστερά της καμπύλης για τον υγιή ιστό δηλαδή, δηλαδή όταν η δόση που απαιτείται για την καταστροφή του όγκου είναι μικρότερη από τη δόση της ακτινοβολίας που ενδέχεται να προκαλέσει καταστροφή στον υγιή ιστό. Η επιτυχία της ακτινοθεραπείας είναι μέγιστη όταν οι δύο καμπύλες είναι διαχωρισμένες και απέχουν σημαντική απόσταση.




**Σχήμα 1 :** Ο στόχος της ακτινοθεραπείας με διάγραμμα.

**Ορισμός Κρίσιμων Όγκων στην Ακτινοθεραπεία**

Ο ορισμός του όγκου-στόχου αποτελεί προϋπόθεση για τον 3-D σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας. Οι εκθέσεις No 50, 62και 83 της ICRU καθορίζουν και περιγράφουν διάφορους στόχους και κρίσιμες δομές όγκων, που βοηθούν στην επεξεργασία της διαδικασίας σχεδιασμού και παρέχουν μια βάση για σύγκριση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Οι κυριότεροι όγκοι, που σχετίζονται με το σχεδιασμό της θεραπείας 3–D είναι οι: Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Internal Target Volume (ITV) and Planning Target Volume (PTV).

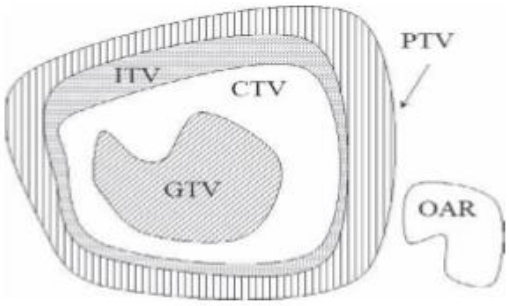
**α) Gross tumor volume** "Ο Gross Tumor Volume (GTV) είναι η ψηλαφητή ή ορατή/ αποδεδειγμένη έκταση και θέση των κακοηθών όγκων " (ICRU ReportNo. 50). Ο GTV συνήθως βασίζεται σε πληροφορίες που προκύπτουν από το συνδυασμό των απεικονιστικών μεθόδων ( αξονική τομογραφία ( CT ), μαγνητική τομογραφία (MRI), υπερήχους, κλπ), των διαγνωστικών μεθόδων ( παθολογία και ιστολογικές εκθέσεις, κ.λπ.) και την κλινική εξέταση .

**β) Clinical target volume** "Ο clinical target volume (CTV) είναι ο όγκος του ιστού που περιέχει έναν αποδεδειγμένο GTV ή / και υπο - κλινική μικροσκοπική κακοήθη νόσο, η οποία πρέπει να εξαλειφθεί. Ο όγκος αυτός πρέπει, συνεπώς, να αντιμετωπίζεται επαρκώς, προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος της θεραπείας, ίαση ή ανακούφιση" (ICRU Report No. 50). Ο CTV συχνά περιλαμβάνει την περιοχή γύρω από το GTV , η οποία μπορεί να περιέχει μικροσκοπική νόσο και άλλες περιοχές, που θεωρείται ότι διατρέχουν κίνδυνο και απαιτούν θεραπεία (π.χ. λεμφαδένες ). Ο CTV είναι ένας ανατομικός κλινικός όγκος και συνήθως καθορίζεται από τον ογκολόγο - ακτινοθεραπευτή. Ο CTV συνήθως ορίζεται ως σταθερό ή μεταβλητό περιθώριο γύρω από το GTV π.χ. CTV = GTV + 1 cm περιθώριο, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις είναι το ίδιο με το GTV, π.χ. boost του προστάτη, μόνο στον αδένα. Μπορεί να υπάρχουν πολλοί μη διαδοχικοί CTV, τα οποία

ενδέχεται να απαιτούν διαφορετικές δόσεις για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων.

**γ) Internal target volume** Το ITV αποτελείται από το CTV καθώς και ένα εσωτερικό περιθώριο. Το εσωτερικό περιθώριο έχει σχεδιαστεί για να λαμβάνει υπόψη τις μεταβολές στο μέγεθος και τη θέση του CTV, σε σχέση με την εικόνα αναφοράς του ασθενούς, που συνήθως καθορίζεται από την ανατομία των οστών, π.χ. διακυμάνσεις οφειλόμενες σε κινήσεις οργάνων, όπως η αναπνοή και η ουροδόχος κύστη ή τα περιεχόμενα του ορθού (έκθεση ICRU αριθ. 62 ).

**δ) Planning target volume** "Το planning target volume (PTV) είναι μια γεωμετρική έννοια, και καθορίζεται, ώστε να επιλέγονται τα κατάλληλα χαρακτηριστικά της δέσμης, λαμβάνοντας υπόψη το καθαρό αποτέλεσμα όλων των πιθανών γεωμετρικών παραλλαγών, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι η συνταγογραφούμενη δόση απορροφάται πραγματικά από το CTV" (ICRU Report No. 50). Ο PTV συνδέεται με το πλαίσιο αναφοράς του γραμμικού επιταχυντή και συχνά περιγράφεται ως το CTV συν ένα σταθερό ή μεταβλητό περιθώριο, π.χ. PTV = CTV + 1 cm. Συνήθως ένα ενιαίο PTV χρησιμοποιείται για να περικλείει ένα ή περισσότερα CTV, που απευθύνονται σε μια ομάδα πεδίων. Ο PTV εξαρτάται από την ακρίβεια των εργαλείων, όπως τις συσκευές ακινητοποίησης και τα λέιζερ, αλλά δεν περιλαμβάνει όρια για τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά της δέσμης, όπως περιοχές όπου σχηματίζεται παρασκιά και περιοχές built-up.




**Σχήμα 2 :** Γραφική αναπαράσταση των όγκων, όπως καθορίζονται στις εκθέσεις No 50 & 62 της ICRU

**Όργανα σε Κίνδυνο (OAR)**

Τα όργανα σε κίνδυνο είναι όργανα, των οποίων η ευαισθησία στην ακτινοβολία είναι τέτοια, ώστε η δόση που λαμβάνεται από ένα πλάνο θεραπείας μπορεί να είναι σημαντική σε σύγκριση με την ανοχή τους, με αποτέλεσμα να απαιτείται ενδεχομένως αλλαγές στη γεωμετρία της δέσμης ή μια αλλαγή στη δόση . Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στα όργανα που , αν και δεν γειτνιάζουν άμεσα με το CTV , έχουν πολύ χαμηλή δόση ανοχής (π.χ. ο φακός του ματιού κατά τη διάρκεια θεραπείας ρινοφαρυγγικών ή εγκεφαλικών όγκων).

## Γραμμικός Επιταχυντής

### Αρχή Λειτουργίας

Ο Γραμμικός Επιταχυντής (linear accelerator), είναι μια διάταξη στην οποία επιταχύνονται ατομικά και υποατομικά σωματίδια σε υψηλές ταχύτητες. Για να επιτευχθεί η επιτάχυνση τους απαιτούνται ηλεκτρομαγνητικά πεδία, ο ρόλος των οποίων είναι να εστιάσουν και να κατευθύνουν με ακρίβεια τα σωματίδια. Οι Γραμμικοί Επιταχυντές που χρησιμοποιούνται στην ιατρική επιταχύνουν ως επί το πλείστων ηλεκτρόνια και όταν απαιτείται θεραπεία με βαρέα ιόντα, επιταχύνονται ιόντα ή πρωτόνια (γραμμικοί επιταχυντές σωματιδίων).

Ένας τυπικός Γραμμικός Επιταχυντής για ακτινοθεραπεία αποτελείται από ένα περιστρεφόμενο κατά 360° βραχίονα, ο οποίος φέρει τη κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή (gantry). Κάτω από τη κεφαλή υπάρχει η κλίνη της ακτινοθεραπείας. Στη κεφαλή είναι προσαρτημένος και ο πολύφυλλος κατευθυντήρας της ακτινοβολίας, ο οποίος είναι υπεύθυνος να διαμορφώνει το σχήμα του πεδίου. Όλα τα προαναφερθέντα μέρη, κεφαλή, κατευθυντήρας και κρεβάτι περιστρέφονται γύρω από ένα συγκεκριμένο σημείο, το ισόκεντρο. Το ισόκεντρο, εκτός από νοητό σημείο τομής των αξόνων περιστροφής, πρακτικά ταυτίζεται με την τομή των Lasers που διαθέτει κάθε θάλαμος θεραπείας και είναι υπεύθυνα για την ακριβή τοποθέτηση και εκτέλεση των θεραπειών. Το σημείο έναρξης της διαδικασίας επιτάχυνσης ηλεκτρονίων είναι το πυροβόλο ηλεκτρονίων (electron gun), όπου παράγονται με θερμιονική εκπομπή ηλεκτρόνια υπό μορφή παλμών. Αρχικά τα ηλεκτρόνια βρίσκονται δεσμευμένα στα μόρια μιας επιφάνειας αργιλικού βαρίου ή νήματος βολφραμίου ή κάποιου άλλου θερμιονικού υλικού. Η επιφάνεια αυτή είναι γνωστή ως κάθοδος του πυροβόλου ηλεκτρονίων και συγκεντρώνει το αρνητικό ηλεκτρικό φορτίο. Στα πολυβόλα των γραμμικών επιταχυντών, τα ηλεκτρόνια εκπέμπονται κατά τη θέρμανση της καθόδου, σε πολύ υψηλές θερμοκρασιες. Καθώς θερμαίνεται το σώμα του μετάλλου σε υψηλές θερμοκρασίες τα ηλεκτρόνια αποκτούν μέση θερμική ενέργεια kT. Η ενέργεια αυτή είναι χαμηλή ακόμα και σε θερμοκρασίες κοντά στη θερμοκρασία τήξης του μετάλλου. Ορισμένα ηλεκτρόνια όμως στην ουρά της κατανομής F-D έχουν ικανή ενέργεια ώστε να μπορέσουν να φύγουν από το μέταλλο. Το ελάχιστο έργο που χρειάζεται ώστε τα ηλεκτρόνια με την υψηλότερη ενεργειακή στάθμη να διαπεράσουν το φράγμα δυναμικού $V_o$ που αποτελούν οι επιφάνειες του μετάλλου ονομάζεται έργο εξόδου φ και είναι χαρακτηριστικό για κάθε μέταλλο. Ισούται με το φράγμα δυναμικού μείον την ενέργεια Fermi.

Στη συνέχεια, τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται με τη χρήση επιταχυντικής διάταξης η οποία αποτελείται από έναν κυματοδηγό (wave guide) που χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητικά πεδία συχνότητας ραδιοκυμάτων (RF). Ο

κυματοδηγός αποτελείται από μια σειρά μεταλλικών σωλήνων ολίσθησης, οι οποίοι είναι διατεταγμένοι κατά μήκος του άξονα της δέσμης και είναι συνδεδεμένοι με εναλλασσόμενη συχνότητα με το τροφοδοτικό ραδιοσυχνοτήτων. Αυτά έχοντας αποκτήσει ικανή ενέργεια (της τάξεως μερικών MeV), κατευθύνονται στη κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή, όπου εκεί παράγεται η ζητούμενη δέσμη ακτινοβολίας.

Εν συνεχεία, η διαδικασία διαφοροποιείται, αναλόγως για το αν ο γραμμικός επιταχυντής χρησιμοποιείται για παραγωγή δέσμης ακτίνων-Χ ή για ακτινοθεραπεία με ηλεκτρόνια. Στην πρώτη περίπτωση, τα ηλεκτρόνια προσπίπτουν σε ειδικό υλικό – στόχο, υψηλού ατομικού αριθμού και χάνουν την ενέργεια τους, της οποίας μέρος μετατρέπεται σε ακτινοβολία- Χ, ενώ το μεγαλύτερο μετατρέπεται σε θερμότητα. Ένα φίλτρο επιπέδωσης χρησιμοποιείται για την ομοιογένεια της δέσμης, ενώ ένα σύστημα διαφραγμάτων χρησιμοποιείται για την προσαρμογή των διαστάσεων της. Αντιθέτως, αν ο γραμμικός επιταχυντής πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για θεραπεία με δέσμη ηλεκτρονίων, τότε αυτή εξέρχεται από την επιταχυντική διάταξη μέσω ενός λεπτού παραθύρου, κατευθυνόμενη προς την κεφαλή, όπου σκεδάζεται ή σαρώνεται ηλεκτρομαγνητικά έτσι ώστε να επιτευχθεί η επιθυμητή διάσταση της δέσμης.

**Γραμμικός επιταχυντής τμήματος ακτινοθεραπείας Γ.Ν. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ [7]**

Ο γραμμικός επιταχυντής στον οποίο πραγματοποιήθηκαν οι θεραπείες των ασθενών που έχουν συμπεριληφθεί σε αυτή την εργασία είναι τύπου DHX Silhouette του οίκου VARIAN με δέσμες φωτονίων και ηλεκτρονίων (σχήμα 3). Οι δέσμες φωτονίων υψηλής τάσης 6 ή 16MV, έχουν μεταβλητό ρυθμό δόσης που κυμαίνεται από 80 – 600 MU / min. Οι δέσμες ηλεκτρονίων είναι ενέργειας 6, 9, 12, 15, ή 18 MeV και έχουν μεταβλητό ρυθμό δόσης μεταξύ 10 – 1000 MU / min. Στις δέσμες φωτονίων υπάρχει δυνατότητα εκτέλεσης IMRT και RapidArc.
Το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας ποικίλει και οι διαστάσεις του μπορεί να είναι από $0{,}5 \times 0{,}5\ cm^2$ μέχρι και $40 \times 40\ cm^2$, ενώ η απόσταση πηγής – ισόκεντρου είναι $SID = 100\ cm$. Ο επιταχυντής διαθέτει μηχάνημα KLYSTRON (electron tube) και ο κυματοδηγός του είναι τύπου στάσιμου κύματος (side coupled standing wave).
Το σύστημα του πολύφυλλου κατευθυντήρα (MLC) αποτελείται από 120 μετακινούμενα μολύβδινα φύλλα με πάχος $0{,}5\ cm$ στο ισόκεντρο, πάχους $0{,}5\ cm$για πεδίο μικρότερο των διαστάσεων $20 \times 20\ cm$ και πάχους$1\ cm$ στο ισόκεντρο για πεδίο μεγαλύτερο των $20 \times 20\ cm$ .
Συγκεκριμένα, κατά την ογκομετρική ακτινοθεραπεία VMAT (RapidArc), υπάρχει η δυνατότητα διαμόρφωση της έντασης της δέσμης κατά την περιστροφή της κεφαλής, καθώς ο ρυθμός της δόσης επίσης μεταβάλλεται. Η ταχύτητα περιστροφής του ορθοστάτη είναι μεταβλητή και κυμαίνεται

μεταξύ $0,5 - 4,8$ μοίρες / sec. Επιπλέον, ο ελάχιστος αριθμός Monitor Units (MU) που δίδεται είναι 0,3 MU / μοίρα αλλά και 0 MU / μοίρα σε τόξα μη ακτινοβολούμενα. Η ταχύτητα των φύλλων MLC μεταβάλλεται μεταξύ $2,5\ cm/sec$ , ενώ υπάρχει συνεχής δυναμική κίνηση των φύλλων. Παρέχεται η δυνατότητα χρήσης ενός ή και περισσότερων (μέχρι 10) τόξων σε ένα πλάνο θεραπείας, με ένα ή πολλαπλά ισόκεντρα. Τα τόξα μπορεί να είναι συνεπίπεδα (coplanar) ή και μη συνεπίπεδα (non – coplanar) για όλες τις τεχνικές ακτινοθεραπείας.

Ο γραμμικός επιταχυντής διαθέτει ένα ηλεκτρονικό σύστημα απεικόνισης, το οποίο είναι αναγκαίο για τη διαδικασία της επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας, καθώς με αυτό λαμβάνονται οι εικόνες κατανομής της δόσης των πλάνων θεραπείας των ασθενών στο ομοίωμα του ασθενούς έτσι ώστε να ελεγχθεί η ορθότητα του. Το σύστημα αυτό ονομάζεται Portal Vision aS500 II και είναι σύγχρονης τεχνολογίας, κατασκευασμένο από άμορφο πυρίτιο. Οι φυσικές διαστάσεις του ανιχνευτή είναι $30 \times 40\ cm^2$. Η διακριτική του ικανότητα είναι μικρότερη από $1lp/mm$ και συγκεκριμένα είναι ίση με 0,435 lp/mm για δέσμες φωτονίων τάσης 6MV και$0,382\ lp/mm$ για δέσμες των 15MV, ενώ διαθέτει και υψηλή διακριτική ικανότητα χαμηλής αντίθεσης (0,2%). Ο αριθμός των pixel είναι 196.608 και το μέγεθος του καθενός $0,748\ mm$. Επιπρόσθετα, ο ανιχνευτής έχει δυνατότητα κάθετης κίνησης SID από $100 - 180\ cm$, εγκάρσιας κίνησης $\pm 16\ cm$ και επιμήκους κίνησης $40\ cm$. Τέλος, ο ρυθμός λήψης εικόνων υψηλής διακριτικής ικανότητας είναι έως και 12 εικόνες / sec ή 720 εικόνες/min [7].

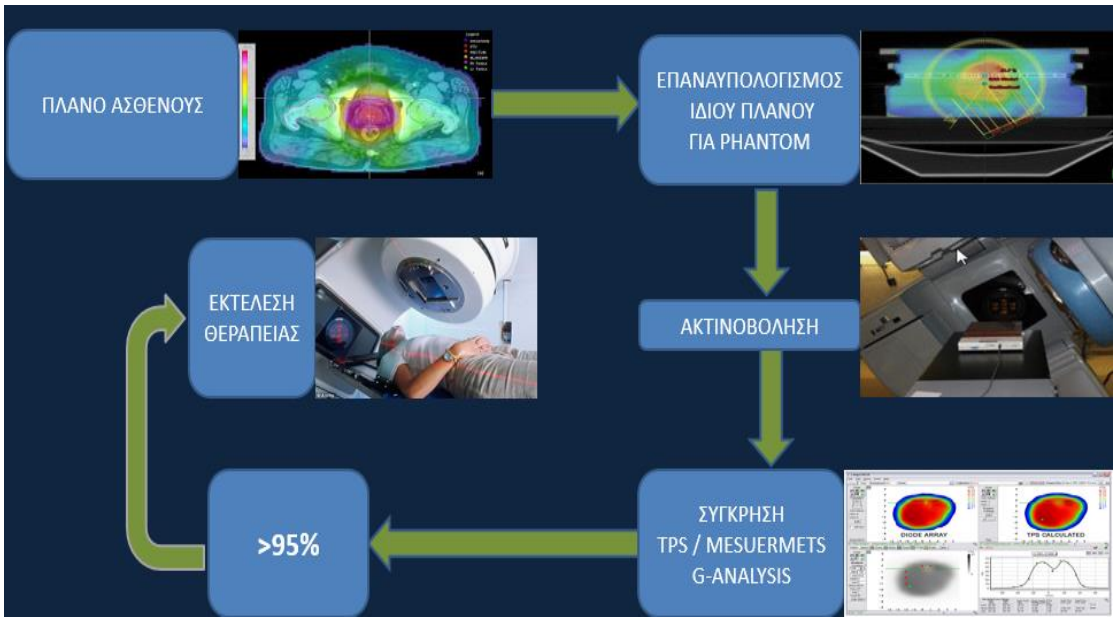


**Σχήμα 3 :** Γραμμικός επιταχυντής τύπου DHX Silhouette του οίκου VARIAN με δέσμες φωτονίων και ηλεκτρονίων.

**Διαδικασία Επιβεβαίωσης Πλάνου Ακτινοθεραπείας**

Στις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας χρησιμοποιούνται πολλά πεδία ακτινοβολίας ή τόξα προκειμένου η κατανομή της δόσης να προσαρμοστεί στο σχήμα του όγκου και να μειωθεί η δόση στους παρακείμενους φυσιολογικούς ιστούς. Λόγω της πολυπλοκότητας των τεχνικών και στα πλαίσια του ποιοτικού ελέγχου, για κάθε πλάνο θεραπείας ασθενή, απαιτείται επιβεβαίωση της κατανομής δόσης, που υπολογίζει το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας, με κάποιο ανεξάρτητο μετρητικό σύστημα. . Το μετρητικό αυτό σύστημα μπορεί να είναι είτε ένα ομοιογενές ομοίωμα που μέσα του έχουμε βάλει μετρητές (film, δοσίμετρα θερμοφωταύγειας, θάλαμο ιονισμού κ.α.), είτε κάποια συσκευή μέτρησης (πχ. EPID, MapCHECK, Delta 4 κ.α.). Το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας υπολογίζει εκ νέου την κατανομή δόσης στο μετρητικό σύστημα ώστε να ληφθούν υπόψη οι γεωμετρικές διαφορές μεταξύ ασθενούς και μετρητικού συστήματος. Με άλλα λόγια, για το μετρητικό μας σύστημα ακολουθείται η ίδια διαδικασία με αυτή ενός τυπικού ασθενή μόνο που σε αυτό εφαρμόζεται το προς επιβεβαίωση πλάνο πραγματικού ασθενή. Το νέο αυτό πλάνο θεραπείας, που προέκυψε από το αρχικό πλάνο του ασθενούς εφαρμόζεται στο ομοίωμα το οποίο ακτινοβολείται στον γραμμικό επιταχυντή με ίδιο τρόπο όπως ο ασθενής. Η μετρούμενη κατανομή της δόσης στο μετρητικό σύστημα συγκρίνεται με την κατανομή της δόσης που έχει υπολογίσει το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για το μετρητικό σύστημα. Αν αυτές οι δυο κατανομές εμφανίζουν συμφωνία

σε ποσοστό μεγαλύτερο από ένα όριο, που θεσπίζει το εκάστου ακτινοθεραπευτικό κέντρο , τότε αυτό αποτελεί επιβεβαίωση πλάνου ακτινοθεραπείας και η διαδικασία χορήγησης της ακτινοβολίας κρίνεται επαρκής ώστε να πραγματοποιηθεί και στον ασθενή.




**Σχήμα 4:** Διαδικασία επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας.

**Έλεγχος Ισοδοσιακών Καμπυλών**

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση των διαφορών μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογισμένης δόσης. Οι τεχνικές αυτές περιλαμβάνουν υπέρθεση των ισοδοσιακών καμπυλών, ανάλυση των προφίλ της δόσης, διαφορές δόσης, κατανομές της "απόστασης από τη συμφωνία" (Distance-to-Agreement – DTA), καθώς και τη μέθοδο αξιολόγησης του δείκτη γάμμα (γ index).

Η υπέρθεση των ισοδοσιακών καμπυλών αποτελεί ένα ποιοτικό τρόπο αξιολόγησης ο οποίος μπορεί να επισημάνει τις περιοχές που παρουσιάζουν σημαντική απόκλιση χωρίς όμως να επιτρέπει την ποσοτικοποίηση του βαθμού απόκλισης . Η σύγκριση των προφίλ της μετρούμενης και της υπολογισμένης δόσης εμφανίζει τις περιοχές όπου παρατηρούνται μεγάλες αποκλίσεις και επιτρέπει την εκτίμηση του μεγέθους των διαφορών παρατηρώντας τον άξονα με τις τιμές των δόσεων. Η μέθοδος αυτή παρουσιάζει τις διαφορές στη δόση σε μία μόνο διάσταση.

Οι ποσοτικές μέθοδοι επιτρέπουν την άμεση σύγκριση των διαφορών της δόσης και του DTA μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογισμένης κατανομής της δόσης. Η κατανομή της διαφοράς των δόσεων (dose-difference distribution) προκύπτει αφαιρώντας την υπολογισμένη κατανομή

από την μετρούμενη και απεικονίζει έτσι τις περιοχές όπου υπάρχει ασυμφωνία. Ενώ σε περιοχές χαμηλής μεταβολής της δόσης η κατανομή αυτή είναι πολύ χρήσιμη για συγκρίσεις, σε περιοχές υψηλής μεταβολής ένα πολύ μικρό χωρικό σφάλμα (είτε στην μετρούμενη είτε στην υπολογισμένη κατανομή) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές διαφορές στην επιβεβαίωση της δόσης [1]. Στις περιοχές αυτές χρησιμοποιείται το DTA κριτήριο. DTA είναι η απόσταση μεταξύ ενός μετρούμενου σημείου και του πλησιέστερου σημείου στην υπολογισμένη κατανομή της δόσης το οποίο αντιστοιχεί στην ίδια δόση. Σε αντίθεση με την κατανομή της διαφοράς των δόσεων, η DTA κατανομή εμφανίζει ιδιαίτερη ευαισθησία σε περιοχές χαμηλής βαθμίδωσης της δόσης με αποτέλεσμα ακόμα και μικρές διαφορές στη δόση να δίνουν μεγάλες τιμές DTA.

Μία πιο σύνθετη ανάλυση προτάθηκε από τον Harms *et al [2]*. Η οποία συνδυάζει και τα δύο προηγούμενα κριτήρια (διαφορές στη δόση και DTA). Η σύνθετη κατανομή (composite distribution) αναγνωρίζει περιοχές όπου η διαφορά στη δόση και το DTA είναι ταυτόχρονα μεγαλύτερα από ένα προεπιλεγμένο κριτήριο (π.χ. 3% και 3 mm, αντίστοιχα). Έτσι περιοχές όπου το ένα κριτήριο εμφανίζει υπερβολική ευαισθησία είναι παράλληλα και περιοχές όπου το άλλο κριτήριο (το συμπληρωματικό) παρουσιάζει την κατάλληλη ευαισθησία. Επομένως, αποτυχία και στα δύο κριτήρια υποδεικνύει ότι οι δύο κατανομές διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό. Αν και η μέθοδος αυτή επιλύει κάποιες δυσκολίες ωστόσο η κατανομή που προκύπτει είναι δυαδική χωρίς να παρουσιάζει αν η διαφορά στη δόση και το DTA υπερβαίνουν τα όρια σε μικρό ή μεγάλο βαθμό.

**α) Έλεγχος Διαφοράς Δόσης – DD**

Η συνηθέστερη μέθοδος που εφαρμόζεται για την ποσοτική εκτίμηση της δόσης συνιστά την απευθείας σύγκριση μεταξύ των διαφορών της μετρούμενης και της υπολογιζόμενης κατανομής δόσης **DD (Dose Difference)**. Η πρώτη προσέγγιση έγινε από τον Van Dyk [3] , όπου η κατανομή δόσης σε ένα επίπεδο χωρίζεται σε περιοχές υψηλής και χαμηλής βαθμίδας δόσης και σε καθεμία από αυτές ορίζεται ένα κριτήριο αποδοχής της ταύτισης των δύο συγκρινόμενων κατανομών .
Στην περιοχή χαμηλής βαθμίδας δόσης, οι κατανομές συγκρίνονται σημείο προς σημείο, ενώ ως κριτήριο ελέγχου αποτελεί η ποσοστιαία διαφορά δόσης των δύο σημείων. Με τον τρόπο αυτό προκύπτει ένας χάρτης με περιοχές που δηλώνουν την ταύτιση ή όχι των δόσεων στα πλαίσια της ποσοστιαίας διαφοράς που έχει οριστεί. Αν οι διαφορές υπερβαίνουν το άνω όριο που έχει καθοριστεί, τότε η περιοχή ή τα σημεία χαρακτηρίζονται ως σημεία μη ταύτισης των δύο κατανομών. Σε περιοχές, όπου η βαθμίδα είναι μεγάλη, μια μικρή μετατόπιση στη σχετική θέση των δύο κατανομών

ενδέχεται να προκαλέσει μεγάλες διαφορές δόσης σε σημεία που είναι πάρα πολύ κοντά. Αυτό μπορεί να δώσει αναξιόπιστα αποτελέσματα, καθώς σε σχεδόν ίδιες κατανομές προκύπτει διαφορά στη δόση. Το κριτήριο αυτό δίνει διαφορετικά αποτελέσματα ανάλογα ποια από τις δύο βαθμίδες χρησιμοποιείται ως βαθμίδα αναφοράς.

**β) Συμφωνία στην Απόσταση – DTA (Distance-To-Agreement)**

Το παραπάνω πρόβλημα της εφαρμογής της DD σε περιοχές μεγάλης βαθμίδας δόσης, όπου σφάλματα ήταν ενδεχόμενο να οδηγήσουν σε λανθασμένα συμπεράσματα, επιλύθηκε από την εισαγωγή της μεθόδου συμφωνίας δόσης σε απόσταση (Distance-To-Agreement). Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην ελάχιστη επιτρεπτή απόσταση μεταξύ ενός μετρούμενου σημείου της ανιχνευτικής διάταξης και ενός σημείου του πλάνου με την ίδια δόση. Για κάθε σημείο αναφοράς ελέγχεται η κατανομή δόσης που είχε υπολογιστεί, με σκοπό να βρεθεί το κοντινότερο σημείο με την ίδια δόση.
Από το χρήστη ορίζεται μια συγκεκριμένη απόσταση μέσα στην οποία θα πρέπει να αντιστοιχηθεί σημείο με την ίδια δόση. Ορίζεται ένας γεωμετρικός τόπος σημείων, ένας κυκλικός δίσκος, μέσα στα όρια του οποίου θα πρέπει να βρεθεί το σημείο με την ίδια δόση. Τελικά, σχηματίζεται ένας χάρτης με τις περιοχές που έχουμε ασυμβατότητα δόσης μέσα στα όρια που έχει οριστεί η περιοχή ελέγχου.
Σε αντίθεση με το DD, το DTA δεν είναι ευαίσθητο στις περιοχές με μεγάλη βαθμίδα δόσης αλλά με χαμηλή. Έτσι το DTA έχει νόημα εφαρμογής μόνο σε ορισμένες περιοχές του πεδίου ακτινοβόλησης.

**γ) Σύνθετη μέθοδος DD και DTA**

Δεδομένου ότι τα δύο προαναφερθέντα κριτήρια αλληλοσυμπληρώνονται, κατά τη διαδικασία της επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας συνδυάζονται ώστε να παρέχεται μια ολοκληρωμένη εικόνα για την τελική αξιολόγηση του πλάνου θεραπείας. Έτσι καθορίστηκαν ξεχωριστά κριτήρια DD (3%) και DTA (3mm), όπου κάποιο από τα δύο πρέπει να τηρείται, ώστε η ταύτιση να είναι αποδεκτή σε συνάρτηση των κριτηρίων που θέτονται από το χρήστη.
Ο υπολογισμός της απόλυτης τιμής της δόσης και οι διαφορές που συναντώνται εμφανίζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Τις περισσότερες φορές όμως οι συγκρίσεις γίνονται σε τιμές δόσεων που έχουν ιδιαίτερη αξία, όπως στην τιμή της καθορισμένης από τον ιατρό δόσης που πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή.
Σε περιοχές όπου διανέμεται υψηλή δόση, οι διαφορές στο ποσό της δόσης είναι μικρότερης σημασίας και είναι καλύτερο να μετατραπούν με βάση το κριτήριο DTA, όπως εφαρμόζονται στους ελέγχους ποιότητας των συστημάτων ελέγχου θεραπείας. Αυτές οι προσεγγίσεις πρέπει να

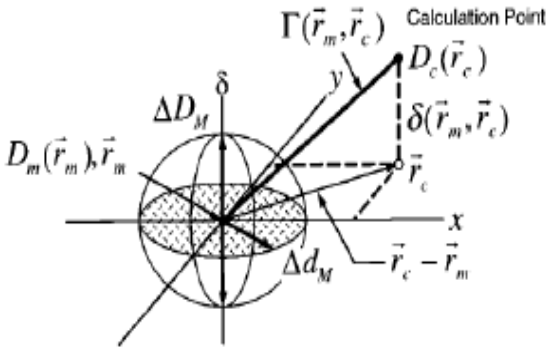
υιοθετηθούν για την επιβεβαίωση είτε της καθεμίας ξεχωριστά ακτίνας διαμορφούμενης έντασης είτε σύνθετων πλάνων θεραπείας (με πολλά πεδία ακτινοβολίας), όπου οι περιοχές όπου λαμβάνουν χαμηλή δόση με τις περιοχές υψηλής δόσης είναι εφικτό να εναλλάσσονται.

### δ) Γ – Ανάλυση (Gamma Analysis)

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν αυτοί οι περιορισμοί αναπτύχθηκε το 1998 από τον Low *et al [4]* . Η λεγόμενη γάμμα ανάλυση .
Η θεωρία πίσω από τη διαδικασία της επιβεβαίωση στηρίζεται στη γ – ανάλυση και το κριτήριο γ, το οποίο ορίζει ένα κριτήριο αποδοχής που λαμβάνει υπ' όψιν τόσο το DD όσο και το DTA και στηρίζεται στη διαφορά κατανομής της δόσης μεταξύ δύο σημείων. Το ένα σημείο χαρακτηρίζεται ως σημείο αναφοράς και το άλλο υπό εξέταση. Ο παράγοντας γ, όπως ονομάζεται δίνεται από τη σχέση (1). Λαμβάνεται στο χώρο ένας γεωμετρικός τόπος σημείων που χαρακτηρίζει ένα ελλειψοειδές. Οι κύριοι άξονες του ελλειψοειδούς είναι: στον άξονα δ η απόσταση DD $2\Delta_{dm}$, ενώ ο δεύτερος άξονας ορίζεται από τη διάμετρο του κύκλου στο επίπεδο x, y όπως αυτός ορίζεται από το DTA.
Ο δείκτης ορίζεται ως $\gamma(r_m) = min\{\Gamma_r(r_m, r_c)\}\forall\{r_c\}$, (1)

Όπου $\Gamma_r(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(r_m, r_c)}{\Delta_{dm}^2} + \frac{\Delta D^2(r_m, r_c)}{\Delta D_m^2}}$(2)

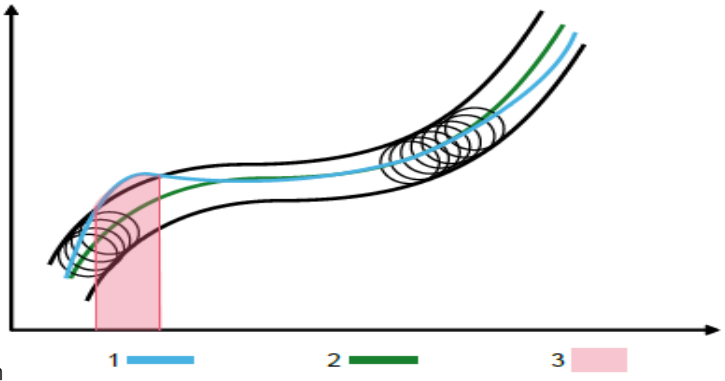
Το $\Delta r = |r_m - r_c|$είναι η απόσταση μεταξύ των συγκρινόμενων σημείων και το $\Delta D = D_m(r_m) - D_c(r_c)$είναι η διαφοράςά μεταξύ στη δόση στο σημείο που μετράμε (measured dose) και τη δόση στο σημείο που έχει υπολογιστεί (calculated dose).
Το $\Delta D_M$ συμβολίζει το κριτήριο ανεκτικότητας στη διαφορά της δόσης και το$\Delta d_m$ το κριτήριο της αποδεκτής απόστασης αντίστοιχα. Εναλλακτικά το $\Delta d_m$είναι το DTA .
Ως κοινά ιατρικά αποδεκτό παγκοσμίως έχει θεσπιστεί το κριτήριο **3% / 3mm**, το οποίο έχει επιλεγεί ως το επιτρεπόμενο όριο σφαλμάτων σε μια ακτινοβόληση. Με βάση το κριτήριο 3mm / 3 %, επιτρέπεται διαφορά μέχρι 3% στο ποσό της δόσης που θα δοθεί στον ασθενή σε απόσταση μέχρι και 3mm περιμετρικά του όγκου. Με βάση το κριτήριο αυτό, ελέγχεται το ποσοστό επιτυχίας μιας ακτινοβόλησης τόσο στο ποσό της δόσης που θα δοθεί, όσο στην τήρηση των επιτρεπτών ορίων ώστε να μην υπάρξουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στους παρακείμενους υγιείς ιστούς.




**Σχήμα 5:** Σχηματική Αναπαράσταση της γ – ανάλυσης για δισδιάστατη κατανομή δόσεων. Τα αποδεκτά κριτήρια υποδηλώνονται από τα $\Delta d_M$και $\Delta D_M$.

Η επιτυχία στην ακρίβεια της θεραπείας συνδέεται με τη τιμή του γ κριτηρίου. Για $\gamma \leq 1$, η αντιστοιχία είναι σύμφωνη με τα αποδεκτά κριτήρια, ενώ για $\gamma > 1$, η αντιστοιχία των σημείων δεν είναι σε συμφωνία με το κριτήριο που θέσαμε.

Η γ – γωνία είναι χρήσιμη για την ερμηνεία των αποκλίσεων, καθώς υποδεικνύει τις παραμέτρους που επηρεάζουν την τιμή του δείκτη γ, τις διαφορές στη δόση και την απόσταση. Η γωνία των 0º ορίζεται πάνω στον άξονα που χαρακτηρίζει τη διαφορά στη δόση, ενώ αν η γ – γωνία κυμαίνεται μεταξύ $\frac{\pi}{2}$και $\frac{\pi}{4}$, ο δείκτης εξαρτάται μόνο από το κριτήριο DTA. Έτσι, η γωνία υπολογίζεται βάση των απόλυτων τιμών των διαφορών δόσης και απόστασης, προκειμένου να βρίσκεται πάντα μεταξύ 0 και $\frac{\pi}{2}$.




1. Θεωρητική δόση
2. Μετούμενη δόση
3. Περιοχή με γ> 1

**Σχήμα 6:** Βοηθητική διαγραμματική αναπαράσταση της ανάλυσης γάμμα. [5]

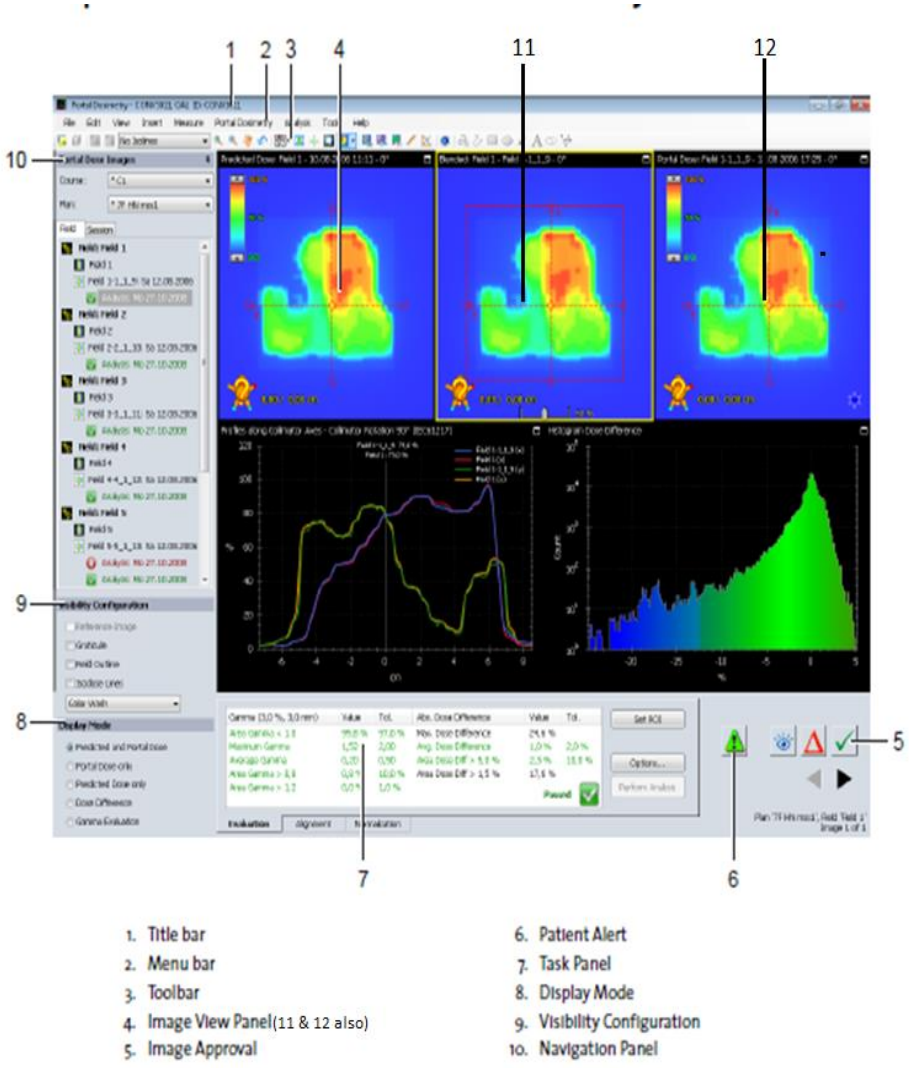
# Συστήματα Επιβεβαίωσης Θεραπείας με χρήση EPIDs

## I ) Varian Portal Dose Image Prediction (PDIP) – ARIA

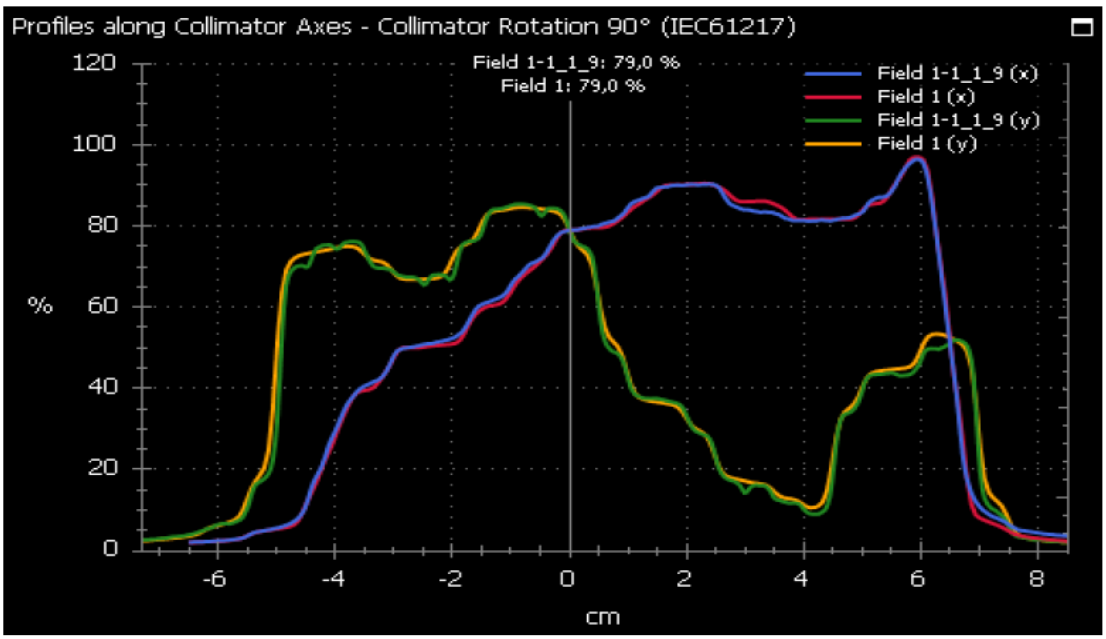
Για την διαδικασία του Portal Dosimetry είναι απαραίτητα τα εξής:

- Η συσκευή Portal Imager (aS500 II άμορφου πυριτίου) για την λήψη εικόνων MV, που αποτελεί εξάρτημα του γραμμικού επιταχυντή.
- Το λογισμικό πρόβλεψης της δόσης από τη λήψη portal image Portal, portal dose image prediction (PDIP). Αυτό αποτελεί λογισμικό του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας Eclipse VARIAN.
- Το υπολογιστικό περιβάλλον ARIA Portal Dosimetry Review, στο οποίο αξιολογείται η συμφωνία μεταξύ της προβλεπόμενης και μετρούμενης εικόνας.

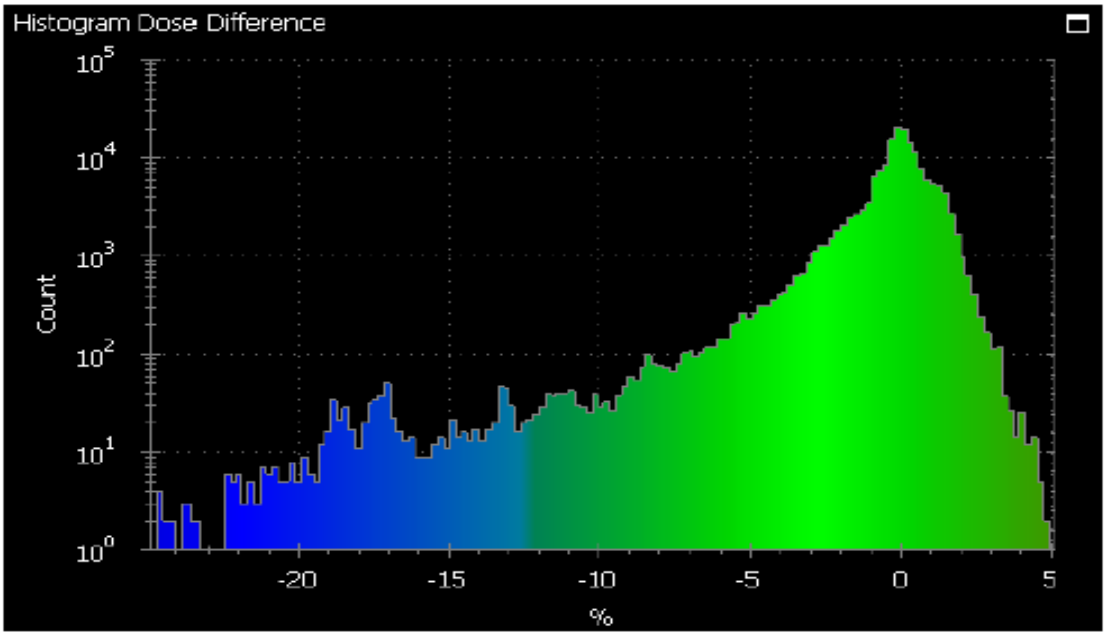
Η δοσιμετρία με χρήση Portal, βασίζεται στη δημιουργία μιας προβλεπόμενης εικόνας από το πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας Eclipse. Το Eclipse υπολογίζει πως μια εικόνα Portal θα έπρεπε να μοιάζει σε απόλυτες τιμές pixel. Για τον υπολογισμό αυτό χρησιμοποιούνται οι ίδιες αλληλουχίες MLC , ενεργείας, ρυθμού παροχής κλπ. όπως το αρχικό πλάνο.
Σε επόμενο στάδιο γίνεται η ακτινοβόληση του EPID και καταγραφή της κατανομής της **ροής φωτονίων** η οποία είναι συνδεδεμένη με τη δόση από την ακτινοβολία. Στο τέλος, γίνεται η σύγκριση των δυο εικόνων με γ – ανάλυση με το λογισμικό Portal Dosimetry VARIAN.
Αξίζει να επισημανθεί ότι κατά τη συγκεκριμένη διαδικασία επιβεβαίωσης πλάνων δεν έχουμε προς σύγκριση τιμές δόσης (MU) σε Gy αλλά calibration units CU. Αυτό βέβαια δεν μειώνει την αξιοπιστία της μεθόδου επιβεβαίωσης. Είναι αυτονόητο ότι ενδιαφερόμαστε για το ποσοστό ταύτισης των τιμών ανεξάρτητα από την μονάδα μέτρησης τους , είτε είναι MU , Gy ή CU. Στην βιβλιογραφία αλλά και στη πράξη , ωστόσο, αναφέρεται ότι με συγκεκριμένη βαθμονόμηση του EPID μπορεί να υπάρξει ποσοτική ταύτιση των CUs με τα MUs. Προκειμένου να μην υπάρξει οποιαδήποτε σύγχυση από τον αναγνώστη, αλλά και στρέβλωση της επιστήμης και των ορισμών των φυσικών μεγεθών, από εδώ και στο εξής για της ανάγκες περιγραφής της μεθόδου ως “δόση” θα εννοείται η ροη της ακτινοβολίας.




**Σχήμα 7:** Γραφικό περιβάλλον εργασίας χρήστη του προγράμματος Eclipse με επιλογή Portal Dosimetry [11] . Στο παράθυρο No 4 εισαγεται η θεωρητική κατανομή της “δόσης” σε CU. Στο παράθυρο No 12 εισάγεται η πραγματική – μετρούμενη κατανομή “δόσης” σε CU. Στο παράθυρο No 11 εισάγεται η σύνθεση των παραθύρων No 4 και No 12.




**Σχήμα 8:** Διαγράμματα κατανομής "δόσης" στους άξονες Χ και Υ [11]. Με μπλε χρώμα παριστάνεται η μετρούμενη "δόση" κατά τον άξονα Χ. Με πράσινο χρώμα παριστάνεται η μετρούμενη "δόση" κατά τον άξονα Υ. Με κόκκινο χρώμα παριστάνεται η θεωρητική "δόση" κατά τον άξονα Χ. Με κίτρινο χρώμα παριστάνεται η θεωρητική "δόση" κατά τον άξονα Υ.




**Σχήμα 9:** Ιστόγραμμα στο οποίο παρουσιάζεται η κατανομή των σημείων (pixels) σε σχέση με το ποσοστό διαφοράς στην "δόση". [11]

**-Αποτελέσματα**

Τα δεδομένα επιβεβαίωσης των πλάνων 21 ασθενών (σύνολο 40 τόξων) με καρκίνο του προστάτη, παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 1:

| α/α | Patient ID | Arc 1 | | Arc 2 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 3% / 3 mm | 2 % / 2 mm | 3% / 3 mm | 2 % / 2 mm |
| 1 | 111507-17 | 99,5 | 98,9 | 98,5 | 98,3 |
| 2 | 121608-17 | 99,9 | 99,5 | ---------- | ---------- |
| 3 | 131609-17 | 100 | 99,7 | ---------- | ---------- |
| 4 | 142201-17 | 100 | 99,8 | 99,6 | 99,5 |
| 5 | 151206-17 | 99,9 | 99,6 | 99,6 | 99,5 |
| 6 | 1614400-16 | 99,5 | 99,1 | 99,8 | 99,2 |
| 7 | 171709-17 | 98,7 | 98,2 | 100 | 99,4 |
| 8 | 18206-17 | 100 | 99,6 | 99,3 | 98,8 |
| 9 | 192007-17 | 99,4 | 98,9 | 99,9 | 99,5 |
| 10 | 202107-17 | 99,2 | 99,1 | 100 | 99,8 |
| 11 | 211505-17 | 99,5 | 99,2 | 99,6 | 99,4 |
| 12 | 221504-17 | 99,5 | 99,3 | 99,6 | 99,4 |
| 13 | 23105-17 | 99,4 | 99,2 | 99,8 | 99,7 |
| 14 | 24108-17 | 99,5 | 99,3 | 99,1 | 98,8 |
| 15 | 2501-17 | 99,8 | 99,8 | 99,3 | 98,8 |
| 16 | 26202-17 | 98,5 | 98,1 | 98,2 | 97,7 |
| 17 | 27303-17 | 100 | 99,8 | 100 | 99,8 |
| 18 | 282609-17 | 99,8 | 99,7 | 100 | 99,7 |
| 19 | 2903-17 | 99,9 | 99,7 | 100 | 99,9 |
| 20 | 302000-17 | 99,9 | 99,6 | 99,7 | 99,5 |
| 21 | 31101-17 | 100 | 99,6 | 100 | 99,6 |

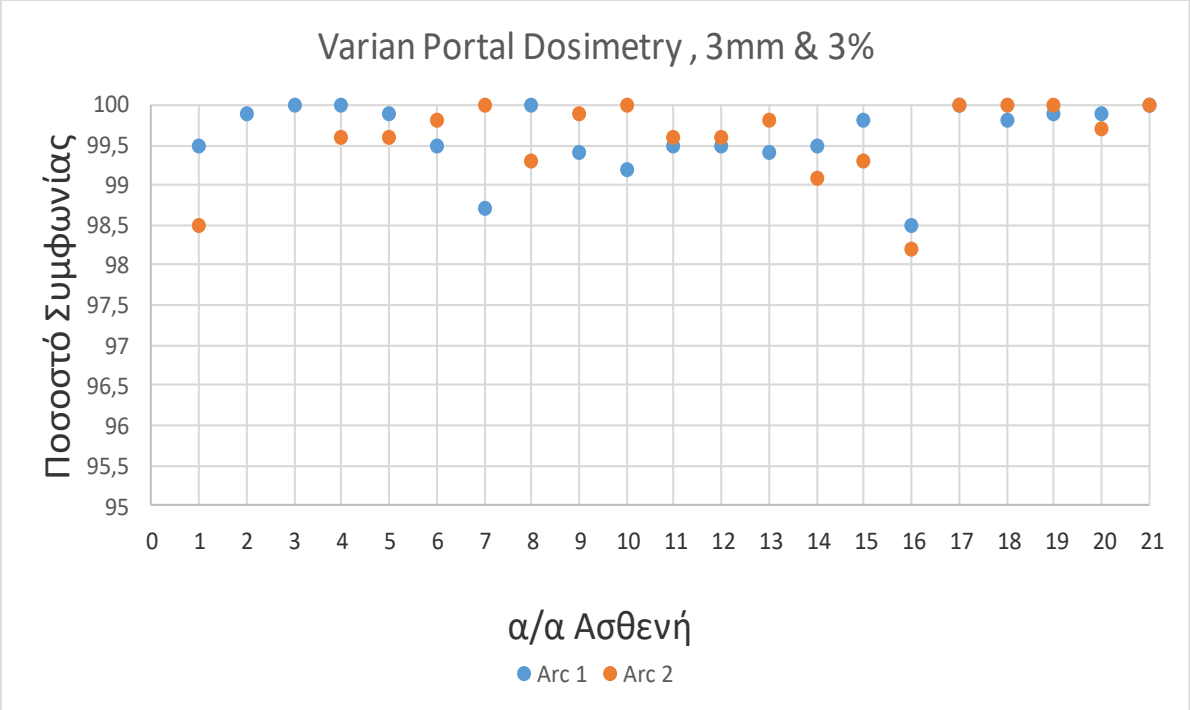
**Πίνακας 1 :** Αποτελέσματα μετρήσεων με τη χρήση του προγράμματος Varian Portal Dosimetry .

Μετά από ανάλυση των ποσοστών επιτυχίας , όπως αυτά προέκυψαν από τον παράγοντα γ (gamma analysis) του προγράμματος Eclipse – Varian Portal Dosimetry.

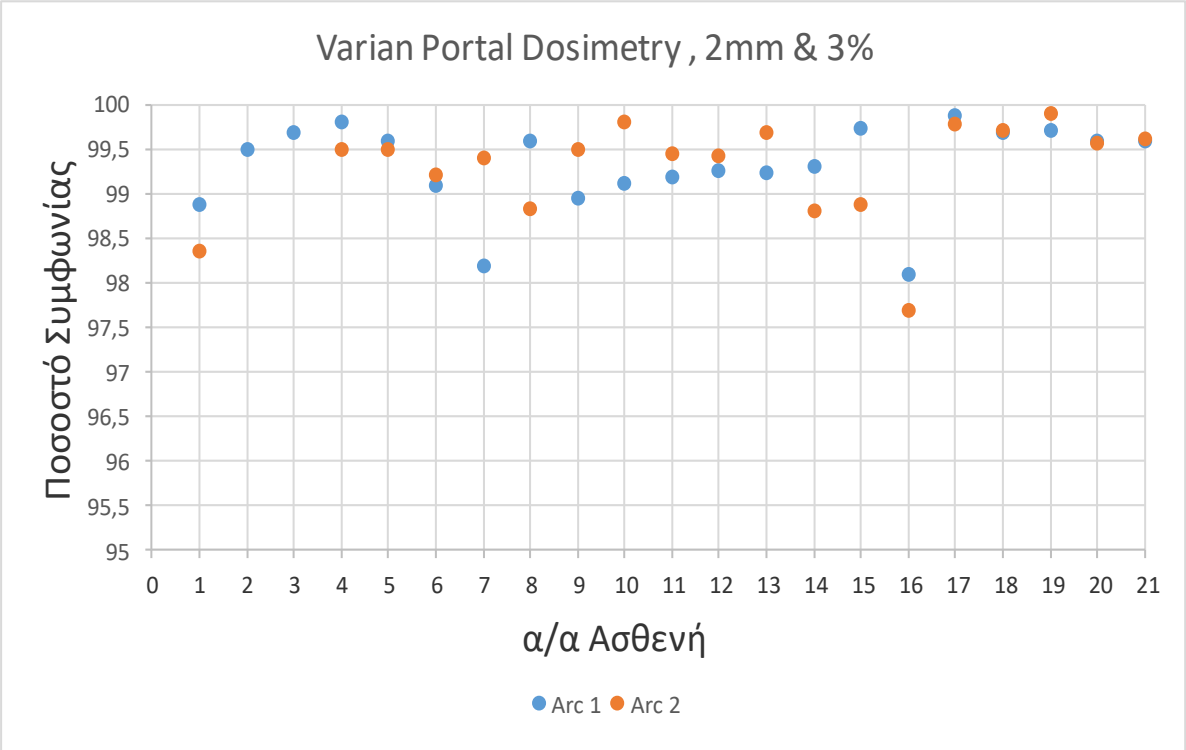
Προκύπτει ότι :

1) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 1 (Arc 1) είναι 99,61 % (SD=0.42) με ελάχιστη τιμή 98,5 % για το κριτήριο 3mm & 3% και 99,32% (SD = 0,48) με ελάχιστη τιμή 96,8 για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.

2) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 2 (Arc 2) είναι 99,56% (SD=0,51 )με ελάχιστη τιμή 98,2% για το κριτήριο 3mm & 3% και 99,3% (SD = 0,55 ) με ελάχιστη τιμή 97,7% για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.




**Διάγραμμα 1**




**Διάγραμμα 2**

## ΙΙ ) EPIQA

### Επιβεβαίωση με χρήση προγράμματος Epiqa – Προετοιμασία [8]

Το Epiqa είναι ένα λογισμικό ποιοτικού ελέγχου που χρησιμοποιεί απεικονιστικά δεδομένα EPIDs. Ο κύριος πυρήνας της μεθόδου είναι ο αλγόριθμος μετατροπής, ο οποίος μετατρέπει τις ενδείξεις, σε απορροφούμενη δόση σε ένα συγκεκριμένο βάθος χρησιμοποιώντας εικόνες EPID. Οι μήτρες δόσεων, είτε οι εικόνες EPID, είτε αυτές που υπολογίστηκαν από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας, μπορούν εύκολα να συγκριθούν ποσοτικά μέσω της διαφοράς δόσης ή μέσω του κριτηρίου γ. Το Epiqa έχει σχεδιαστεί για ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT), για ποιοτικούς ελέγχους RapidArc, καθώς και για προκαθορισμένες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου γραμμικού επιταχυντή.

Το Epiqa είναι ένα λογισμικό, το οποίο επιτρέπει την μετατροπή μιας εικόνας MV, η οποία προέρχεται από το EPID, σε μια κατανομή δόσης, καθώς και την σύγκριση της μετρούμενης κατανομής με μια κατανομή δόσης αναφοράς. Το Epiqa μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την επαλήθευση στατικών, αλλά και διαμορφούμενης έντασης πεδίων, συμπεριλαμβανομένων και των πεδίων RapidArc. Η μετατροπή μιας δοσιμετρικής εικόνας σε έναν δοσιμετρικό χάρτη είναι πιθανή μόνο εάν η απόκριση του απεικονιστεί σε μια δέσμη που είναι γνωστή (πχ. Πεδίο 10 Χ 10 με 50 MU). Η απόκριση του EPID δείχνει πολύ καλή γραμμικότητα, αλλά δείχνει και μια ιδιαίτερα έντονη ενεργειακή εξάρτηση, η οποία προκαλεί μια διαφορά στην απόκριση στην πρωτογενή και στην σκεδαζόμενη ακτινοβολία που προέρχεται από τον πολύφυλλο κατευθυντήρα. Το EPIQA ξεπερνάει αυτόν τον περιορισμό με την διαδικασία βαθμονόμησης, στην οποία λαμβάνεται υπόψη η ενεργειακή εξάρτηση του ανιχνευτή. Για την διαδικασία της βαθμονόμησης, λαμβάνεται μια ομάδα ενσωματωμένων εικόνων για ανοιχτά και για πεδία διαφορετικών μεγεθών, τα οποία στη συνέχεια εισάγονται στο EPIQA μαζί με τον παράγοντα εξόδου (output factor) (μετράται από έναν συμβατικό ανιχνευτή, όπως π.χ. ο θάλαμος ιονισμού), με σκοπό να δημιουργηθεί σωστά ο βασικός αλγόριθμος κατά τις ρυθμίσεις των παραμέτρων, προκειμένου η επιβεβαίωση να γίνεται με απόλυτη ακρίβεια και σε συμφωνία με τα χαρακτηριστικά της δέσμης που χρησιμοποιείται και του εκάστοτε μηχανήματος ακτινοθεραπείας.

Βασιζόμενοι στη γνώση της θέσης και της τροχιάς των φύλλων του πολύφυλλου κατευθυντήρα (για ένα IMRT πεδίο), μπορεί να προσδιοριστεί ένας παράγοντας βαθμονόμησης για κάθε pixel του EPID, εξετάζοντας την συμβολή της πρωτογενούς και της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας.

Η βαθμονόμηση, η οποία βασίζεται στα pixel, συγκρίνει τις ενδείξεις δόσης εξόδου σε μια δόση σε βάθος $d_{max}$ ομογενούς μέσου, το οποίο είναι

ανάλογο του νερού. Εφαρμόζοντας την μετατροπή σε όλα τα pixels του EPID, προκύπτει μια επίπεδη κατανομή δόσης για το $d_{max}$σε νερό.

Συχνά, υπάρχει μια σύγχυση μεταξύ του αλγορίθμου μετατροπής εικόνας σε δόση (GLAaS) και των αλγορίθμων πρόβλεψης εικόνων δόσης portal (PDIP). Όπως αναφέρεται και παραπάνω, ο αλγόριθμος μετατροπής εικόνας σε δόση δίνει παράγοντες βαθμονόμησης για τα pixles του EPID χρησιμοποιώντας ένα σύνολο δεδομένων, το οποίο είναι εμπειρικώς μετρημένο. Η μετρούμενη κατανομή δόσης που προκύπτει, συγκρίνεται με μια κατανομή δόσης, η οποία υπολογίζεται από έναν κλινικά χρησιμοποιούμενο αλγόριθμο δόσης. Συνεπώς είναι μια ανεξάρτητη μέθοδος επαλήθευσης της κατανομής δόσης , η οποία υπολογίζεται από ένα σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και από την απόκριση του EPID .

**Διαδικασία Επιβεβαίωσης με EPIQA**

Η πορεία που ακολουθείται για την επιβεβαίωση πλάνων με EPIQA είναι η εξής. Δημιουργείται ένα νέο πλάνο ακτινοβόλησης του EPID, και αποθηκέυεται με ειδική σήμανση calibration. Η δημιουργία του νέου αυτού πλάνου επιβεβαίωσης θεραπείας αποτελεί λειτουργία του TPS ( Eclipse ). Τα πεδία του πλάνου επιβεβαίωσης είναι ταυτόσημα με το αρχικό πλάνο θεραπείας που έχει σχεδιαστεί (TPS) για τον ασθενή, με τη διαφορά ότι αντί για την αξονική τομογραφία (CT) του πραγματικού ασθενούς, το πλάνο θεραπείας εφαρμόζεται στο EPID του Γραμμικού Επιταχυντή, στο οποίο πραγματοποιείται και η ακτινοβόληση. Έτσι, οι κατανομές των δόσεων που συγκρίνονται αφορούν τον εικονικό ασθενή EPIQA, ο οποίος ακτινοβολείται με το πλάνο θεραπείας του εκάστοτε ασθενούς.

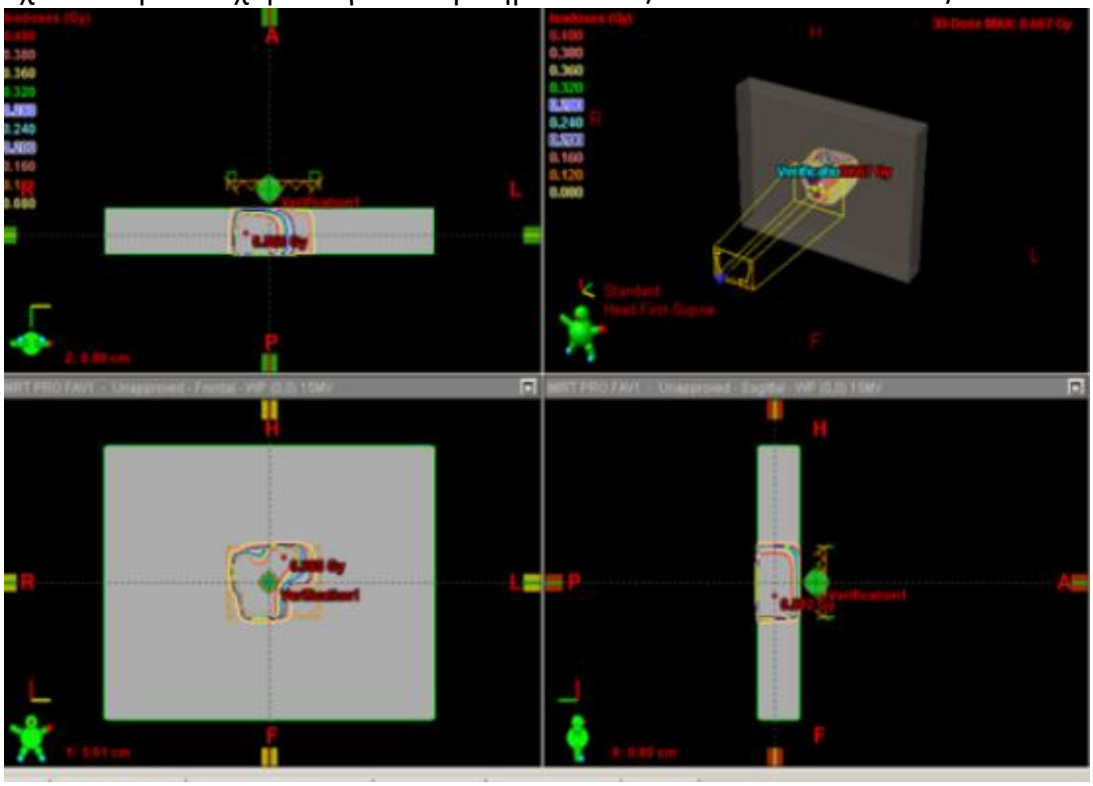
Η αναλυτική διαδικασία που ακολουθήθηκε για την επιβεβαίωση του κάθε πλάνου είναι η ακόλουθη:
1. Εισαγωγή του πλάνου θεραπείας του ασθενούς (RP, RTPlan) από το Eclipse

2. Εισαγωγή του συγκεκριμένου πλάνου θεραπείας όπως έχει εφαρμοστεί στο ομοίωμα Epiqa (RD)

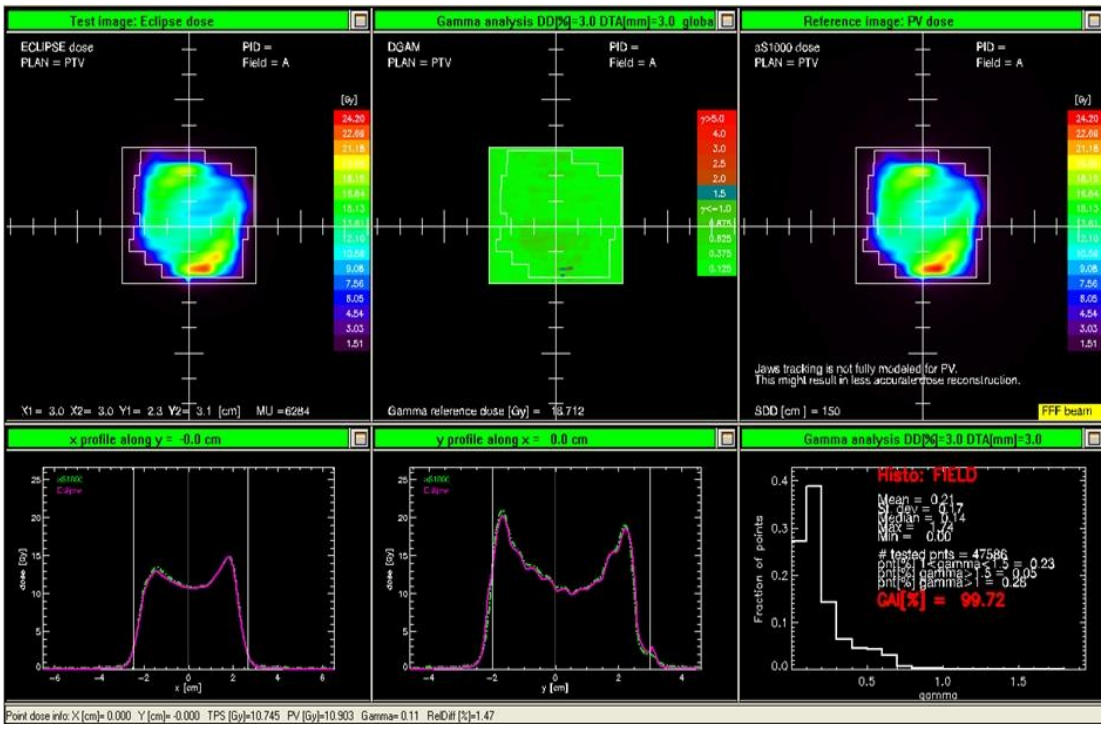
3. Εισαγωγή των εικόνων κατανομής της δόσης που λάβαμε από το Portal Vision (PV) του επιταχυντή για κάθε τόξο.

4. Εισαγωγή εικόνας MV ενός πεδίου αναφοράς 10cm x 10cm που λαμβάνεται κάθε μέρα πριν από τις ακτινοβολήσεις των ασθενών προκειμένου να ληφθεί υπόψιν η παροχή της δέσμης του επιταχυντή, καθώς διάφοροι παράγοντες είναι πιθανόν να επηρεάζουν τη λειτουργία του, προκαλώντας μικρές μεταβολές κατά την ακτινοβόληση από τη μια μέρα στην άλλη.
Έχοντας εισάγει στο πρόγραμμα τα παραπάνω δεδομένα, το λογισμικό Artemis του EPIQA για επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας ασθενών με την

τεχνική VMAT υπολογίζει τα ποσοστά ταύτισης των σημείων που θα ακτινοβοληθούν. Ο χρήστης μπορεί να επιλέξει από τις ρυθμίσεις του προγράμματος το κριτήριο αποδοχής των διαφορών στη δόση, έτσι ώστε να έχει δεδομένα όχι μόνο για το κριτήριο 3mm / 3% αλλά και 2 mm / 3%.



**Σχήμα 10 :** Πλάνο ακτινοβόλησης EPID , που έχει υπολογιστεί με βάση τις παραμέτρους πραγματικού πλάνου ασθενούς που προορίζεται για ακτινοθεραπεία προστάτη.




**Σχήμα 11 :** περιβάλλον προγράμματος EPIQA. Το ποσοστό ταύτισης των κατανομών ανέρχεται σε 99,72 %.

Εξετάζοντας τις εικόνες του EPIQA , παρατηρούνται χρωματικά οι διαφορές στην κατανομή της δόσης. Με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι περιοχές του όγκου που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση (σε Gy), ενώ με μωβ χρώμα τα σημεία που ακτινοβολούνται ελάχιστα και τα οποία βρίσκονται περιμετρικά του όγκου, δηλαδή στα όρια του πεδίου ακτινοβολίας.
Στο πρώτο εικονίδιο, απεικονίζεται η κατανομή της δόσης όπως έχει υπολογιστεί από το πλάνο θεραπείας στο πρόγραμμα Eclipse, και στο τρίτο εικονίδιο η εικόνα της κατανομή της δόσης έπειτα από την ακτινοβόληση του Portal Vision του επιταχυντή. Συγκρίνοντας την κατανομή της δόσης στο πλάνο θεραπείας του ασθενούς και την εικόνα της κατανομής όπως λήφθηκε έπειτα από ακτινοβόληση λαμβάνεται το ποσοστό επιβεβαίωσης της θεραπείας του ασθενούς, όσο προς τη δόση αλλά και ως προς τη γεωμετρία του όγκου. Η σύγκριση αυτή γίνεται αντιληπτή παρατηρώντας το δεύτερο κατά σειρά εικονίδιο που αναπαριστά το κριτήριο *γ*. Σύμφωνα με τη γ – ανάλυση που αναλύθηκε προηγουμένως, η τιμή του παράγοντα γ πρέπει να είναι < 1 , έτσι ώστε τα αποτελέσματα μας να είναι τα επιθυμητά. Οι περιοχές στις οποίες ισχύει αυτή η σύμβαση απεικονίζονται με ανοιχτό πράσινο χρώμα, ενώ για γ =1,5 σημειώνονται με μπλε. Οι κόκκινες περιοχές στο δεύτερο εικονίδιο δείχνουν αναντιστοιχία στη κατανομή της δόσης μεταξύ του πλάνου και της ακτινοβόλησης και είναι στην ουσία οι περιοχές όπου η τιμή του .

Αρχικά, επιβεβαιώθηκαν τα πλάνα θεραπείας ενός δείγματος 21 ασθενών με καρκίνο προστάτη, 19 πλάνα ασθενών αποτελούταν από 2 τόξα το κάθε ένα και 2 πλάνα από 1 τόξο το κάθε ένα , έτσι λοιπόν αντιλαμβανόμαστε ότι το δείγμα μελέτης ήταν ένα σύνολο από 40 τόξα θεραπείας. Από τη διαδικασία αυτή, συγκεντρώθηκαν δεδομένα για τα ποσοστά επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας κάθε ασθενούς, βάση το θεσπισμένο με πρωτόκολλο κριτήριο 3% / 3mm και το πιο αυστηρό κριτήριο 3% / 2mm.

## – Αποτελέσματα

Τα ποσοστά επιβεβαίωσης των πλάνων 21 ασθενών (σύνολο 40 τόξων) με καρκίνο του προστάτη, παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 2:

| α/α | Patient ID | Arc 1 | | Arc 2 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 3% / 3 mm | 3 % / 2 mm | 3% / 3 mm | 3 % / 2 mm |
| 1 | 111507-17 | 99,63 | 99,01 | 99,99 | 99,85 |
| 2 | 121608-17 | 99,76 | 99,49 | ---------- | ---------- |
| 3 | 131609-17 | 99,8 | 99,35 | ---------- | ---------- |
| 4 | 142201-17 | 99,47 | 98,76 | 100 | 99,91 |
| 5 | 151206-17 | 99,94 | 99,63 | 100 | 99,91 |
| 6 | 1614400-16 | 99,62 | 99,01 | 99,6 | 99,01 |
| 7 | 171709-17 | 99,71 | 98,99 | 99,17 | 99,1 |
| 8 | 18206-17 | 98,34 | 97,65 | 98,85 | 98,39 |
| 9 | 192007-17 | 99,56 | 99,11 | 99,92 | 99,41 |
| 10 | 202107-17 | 99,98 | 99,89 | 99,99 | 99,81 |
| 11 | 211505-17 | 99,95 | 99,65 | 99,56 | 99,42 |
| 12 | 221504-17 | 99,99 | 99,75 | 99,99 | 99,83 |
| 13 | 23105-17 | 99,99 | 99,83 | 100 | 99,98 |
| 14 | 24108-17 | 99,97 | 99,79 | 99,97 | 99,69 |
| 15 | 2501-17 | 100 | 99,95 | 99,94 | 99,51 |
| 16 | 26202-17 | 97,56 | 97,04 | 97,33 | 96,93 |
| 17 | 27303-17 | 99,98 | 99,86 | 99,21 | 98,99 |
| 18 | 282609-17 | 100 | 99,98 | 99,84 | 99,56 |
| 19 | 2903-17 | 99,93 | 99,75 | 100 | 99,77 |
| 20 | 302000-17 | 99,77 | 99,2 | 99,97 | 99,85 |
| 21 | 31101-17 | 99,69 | 98,95 | 99,26 | 98,88 |

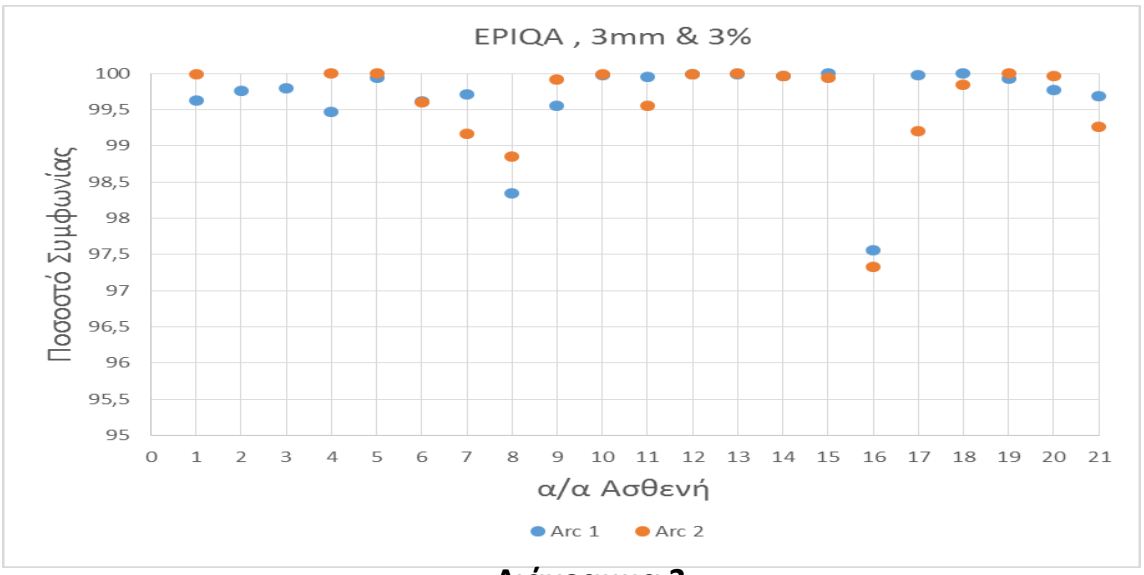
**Πίνακας 2 :** Αποτελέσματα μετρήσεων με την χρήσης του προγράμματος EPIQA.

Μετά από ανάλυση των ποσοστών επιτυχίας , όπως αυτά προέκυψαν από τον παράγοντα γ (gamma analysis) του προγράμματος Epiqa.

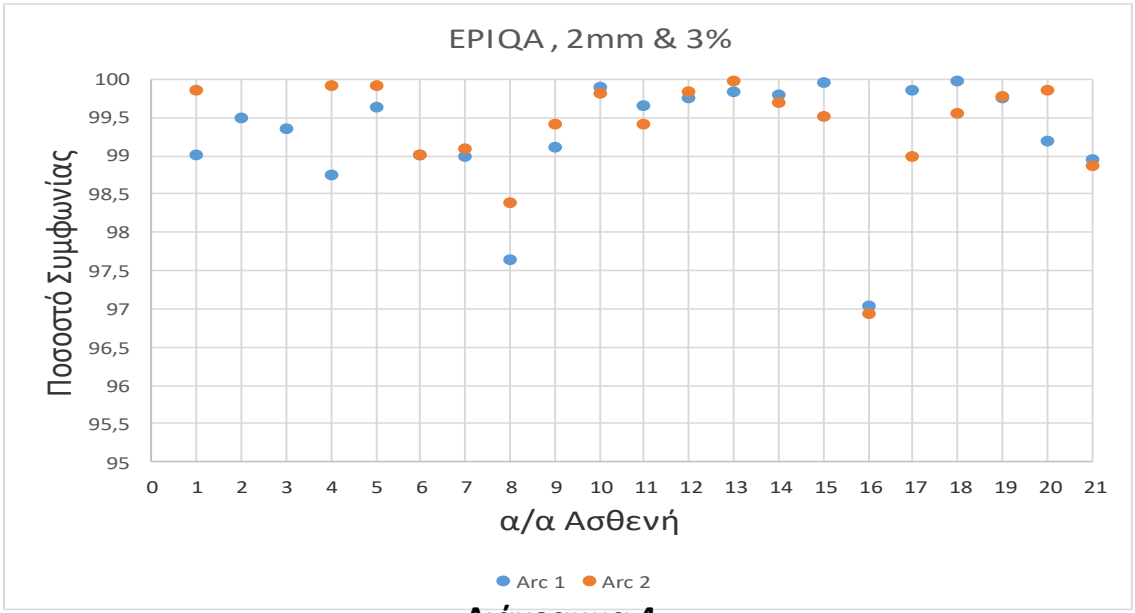
Προκύπτει ότι :

1) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 1 (Arc 1) είναι 99,64 % (SD = 0,6) με ελάχιστη τιμή 97,56 % για το κριτήριο 3mm & 3% και 99,26% (SD = 0,75) με ελάχιστη τιμή 97,04 για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.

2) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 2 (Arc 2) είναι 99,61% (SD = 0,65) με ελάχιστη τιμή 97,33% για το κριτήριο 3mm & 3% και 99,35% (SD = 0,73) με ελάχιστη τιμή 96,93% για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.




**Διάγραμμα 3**



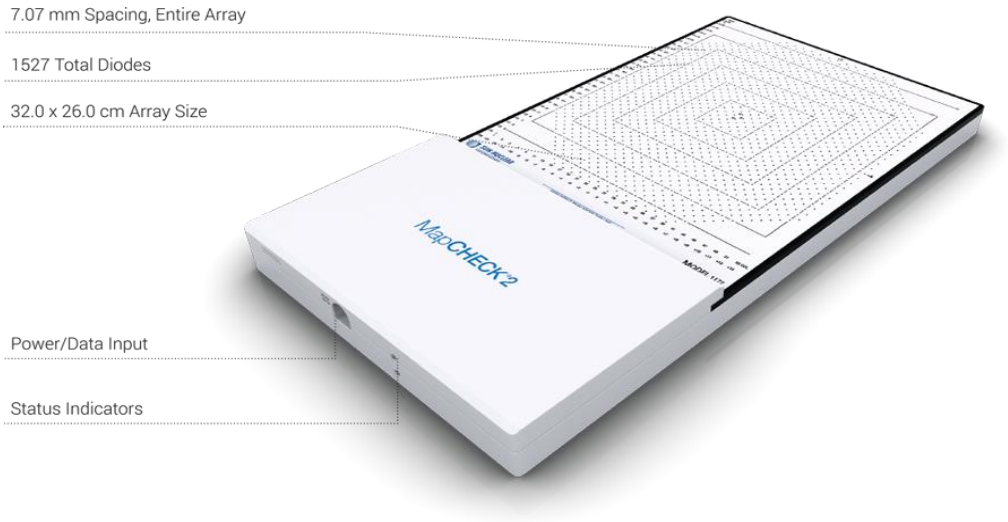

**Διάγραμμα 4**

# Συστήματα Επιβεβαίωσης Θεραπείας με χρήση εξωτερικών συστημάτων

## I) MapCHECK 2 SunNuclear

### Περιγραφή Τεχνικών Χαρακτηριστικών MapCHECK 2 [9]

Η ενεργός ανιχνευτική επιφάνεια του MapCHECK 2 αποτελείται από 1527 διόδους ανιχνευτές n- τύπου στερεάς κατάστασης, οι οποίες διατάσσονται, με 7.07mm διαγώνια απόσταση μεταξύ τους. Η ενεργή περιοχή του κάθε ανιχνευτή είναι 0,64 $mm^2$ και ο ενεργός όγκος 0,019 $mm^3$.




**Σχήμα 12:** Εικόνα MapCHECK 2 [9]

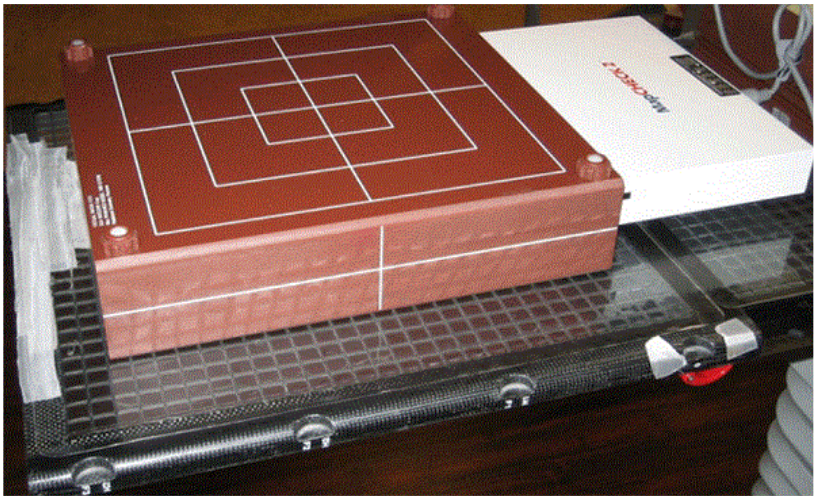
Αυτές οι δίοδοι n – τύπου είναι σχεδιασμένες με τέτοιο τρόπο ώστε να καθίστανται ανθεκτικές σε τυχόν καταστροφές από την ακτινοβολία σε σύγκριση με τις εμπορικές διόδους n – τύπου. Επιπλέον δύο ακριλικές πλακέτες, οι οποίες έχουν αγώγιμες επιφάνειες περιβάλλουν τις διόδους που έχουν μονταριστεί σε ένα ηλεκτρικό κύκλωμα πολλών επιπέδων. Αυτό παρέχει προστασία από τα πεδία συχνότητας ραδιοκυμάτων που παράγονται στο γραμμικό επιταχυντή .

Με το σύστημα MapCHECK 2, γίνεται εφικτή η μέτρηση ακτινοβολίας ηλεκτρονίων με ενέργεια από 6 – 25 MeV και φωτονίων ενέργειας ως και 25 MV. Για πηγή ενέργειας απαιτείται τάση λειτουργίας +18V DC, παρεχόμενη από εξωτερική PDI 2.0.

Μπορεί να λειτουργήσει σε εργαστηριακό περιβάλλον φυσιολογικών συνθηκών, θερμοκρασίας 18 – 30 oC με 20 – 80 % σχετική υγρασία, ενώ μπορεί να αποθηκευτεί σε συνθήκες με θερμοκρασία -30 – 50 και η σχετική υγρασία να κυμαίνεται από 10 – 90 % ( χωρίς συμπύκνωση). Κατασκευαστικά το MapCHECK 2 έχει διαστάσεις 28.7 x 56.0 x 4.3 cm και βάρος 7.1 kg .

**Επιβεβαίωση με MapCHECK 2**

Για την διεξαγωγή επιβεβαίωσης του πλάνου ακτινοθεραπείας των ασθενών με χρήση του προγράμματος MapCHECK 2, ακολουθείται μια συγκεκριμένη ροή διεργασιών, καθώς το μετρητικό αυτό σύστημα είναι ένας «εικονικός ασθενής».
Κατά το στάδιο της προετοιμασίας, ο ανιχνευτής περιβάλλεται από πάχος ειδικού υλικού τύπου Solid Water 5 cm (Στερεό νερό), το MapPHAN, το οποίο είναι ομοίωμα νερού και παριστάνει τον εικονικό ασθενή. Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, το MapPHAN διαθέτει σημάδια ευθυγράμμισης προκειμένου το ισόκεντρο της δέσμης ακτινοβολίας που θα προσπέσει από το γραμμικό επιταχυντή να συμπίπτει με το κέντρο της ανιχνευτικής περιοχής του MapCHECK 2.

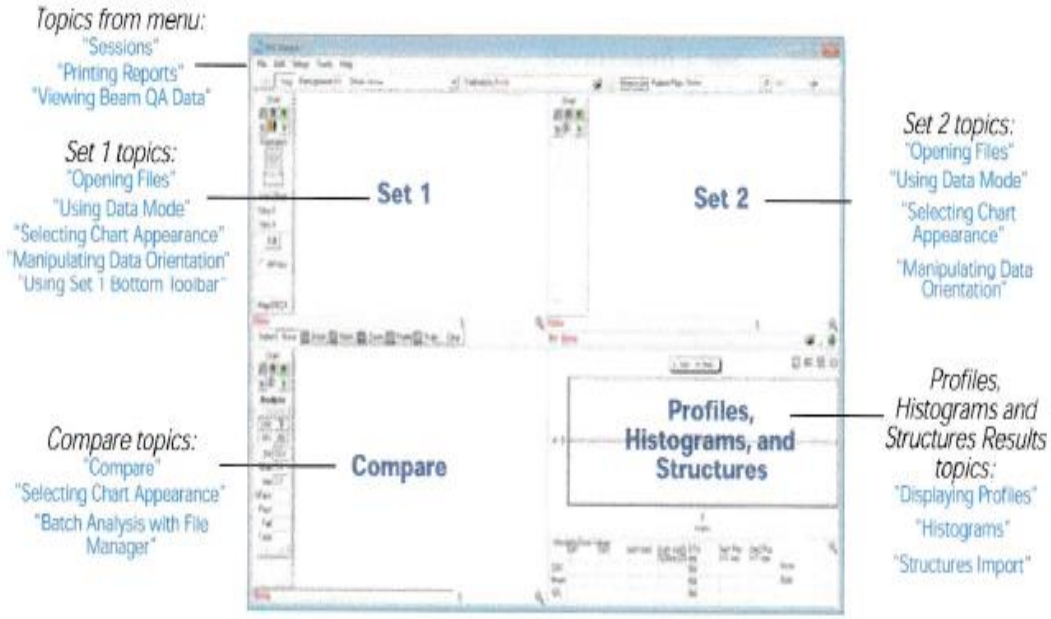


**Σχήμα 13:** το MapCHECK 2 μέσα στο MapPHAN

Είναι αναγκαίο, πριν από την επιβεβαίωσης θεραπείας, να ελέγχεται η ευθυγράμμιση των οργάνων, έτσι ώστε να λαμβάνονται ακριβή αποτελέσματα. Γι' αυτό το λόγο πρέπει να ευθυγραμμίζεται η κεφαλή του επιταχυντή και η κλίνη (ώστε να μην έχουμε κλίση) και ορίζουμε το collimator και gantry του επιταχυντή στις 0º. Η επιφάνεια του συστήματος πρέπει να απέχει συγκεκριμένη απόσταση (SSD: 95.8cm) από την κεφαλή του επιταχυντή.
Στη συνέχεια, συνδέεται το MapCHECK 2 με τον Η/Υ, και το λογισμικό πραγματοποιεί αυτόματα μέτρηση του υποβάθρου της ακτινοβολίας στο θάλαμο θεραπείας προκειμένου να διασφαλισθεί η ακρίβεια των μετρήσεων. Στον ηλεκτρονικό υπολογιστή αποθηκεύονται οι μετρούμενες κατανομές της δόσης που λαμβάνει το ομοίωμα σύμφωνα με το πλάνο θεραπείας του υπό εξέταση ασθενούς. Το θεωρητικό πλάνο θεραπείας που εισάγεται είναι μοναδικό για κάθε ασθενή και διαμορφωμένο σύμφωνα με τα γεωμετρικά και δοσιμετρικά χαρακτηριστικά του κάθε όγκου. Εφόσον έχει ακολουθηθεί η παραπάνω διαδικασία, μέσω του λογισμικού SNC Patient Software της Sun Nuclear, εισάγεται η εικόνα της κατανομής δόσης από το πλάνο θεραπείας

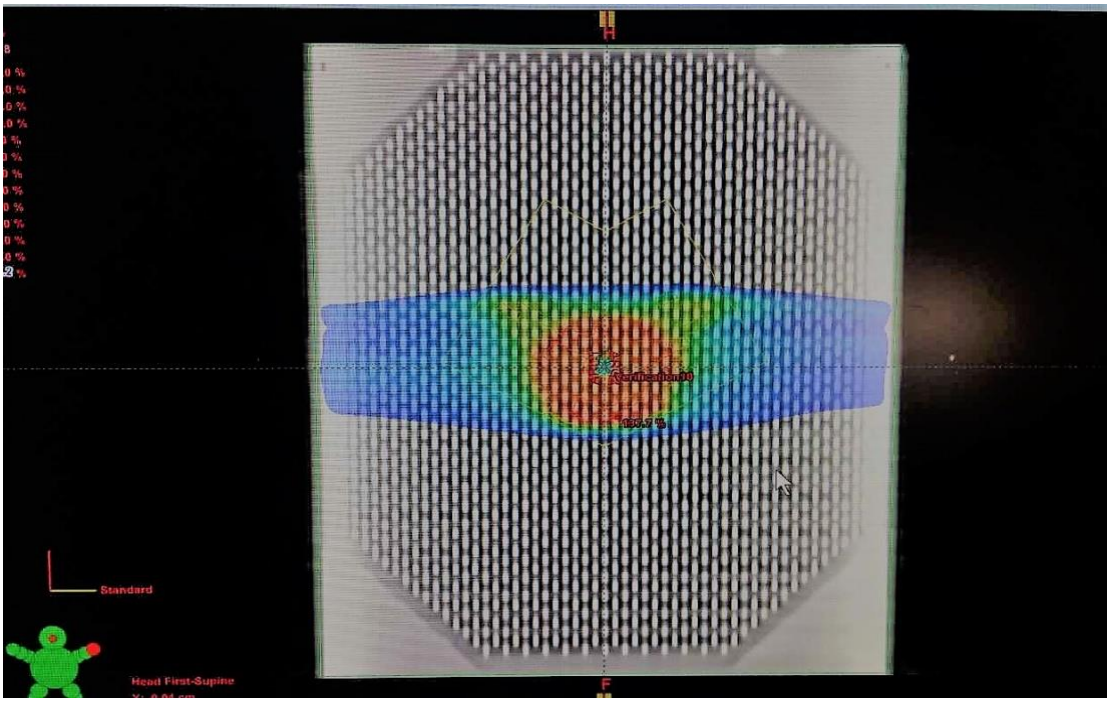
του ασθενούς που έχει εφαρμοστεί στο MapCHECK 2 (στην αξονική τομογραφία του) και η εικόνα της κατανομής έπειτα από την ακτινοβόλησή του. Το πρόγραμμα, μεσω αλγορίθμων, συγκρίνει τα ποσοστά συμφωνίας των δύο κατανομών, εξάγοντας το ποσοστιαία επιβεβαίωση του πλάνου θεραπείας.

Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται η κεντρική οθόνη του SNC Patient Software. Το πρόγραμμα διαθέτει 4 «παράθυρα» και είναι ιδιαιτέρως απλό στη χρήση του, στο Set 1 φορτώνεται η εικόνα που έχει προκύψει από μέτρηση στο MapCHECK , στο Set 2 φορτώνεται η εικόνα αναφοράς όπως έχει υπολογιστεί από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας , στο Set 3 μετά την εκτέλεση της εντολής "compare" εμφανίζεται το αποτέλεσμα της σύγκρισης των εικόνων. Στο Set 3 δίνεται η δυνατότητα εφαρμογής δυο κριτηρίων DTAκαι γ-analysis με την επιλογή τα κριτήρια να εφαρμοστούν είτε στην απόλυτη (absolute), είτε στην σχετική (relative) δόση.

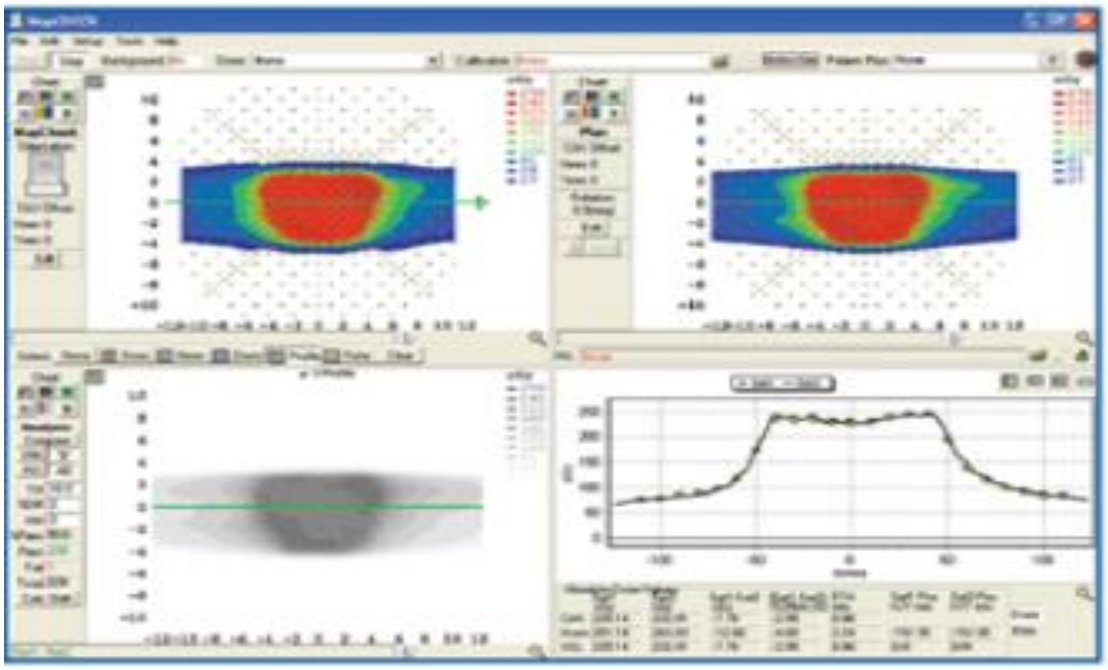



**Σχήμα 14:** Κεντρικό παράθυρο περιβάλλοντος προγράμματος MapCHECK 2 που χρησιμοποιείται για την σύγκριση εικόνων [8].

Το ίδιο λογισμικό χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση των πλάνων θεραπείας με χρήση Films. Στη περίπτωση αυτή, απαιτείται ένα επιπλέον βήμα «tools ->scanfilm ->film analysis», με την διαδικασία αυτή μετατρέπεται παρασκηνιακά και αυτόματα η οπτική πυκνότητα του Film σε δόση έτσι ώστε το τελικό μας αποτέλεσμα να είναι συγκρίσιμο με την εικόνα του TPS ώστε να πραγματοποιηθεί η επιβεβαίωση.




**Σχήμα 15:** Κατανομή θεωρητικής κατανομής δόσης στο MapCheck 2



**Σχήμα 16:** Κεντρικό παράθυρο περιβάλλοντος προγράμματος MapCHECK , σύγκριση θεωρητικής κατανομής (Eclipse) επάνω-δεξιά και μετρούμενης δόσης επάνω-αριστερά, κάτω-αριστερά η σύγκριση των κατανομών.

**-Αποτελέσματα**

Τα ποσοστά επιβεβαίωσης των πλάνων 21 ασθενών (σύνολο 40 τόξων) με καρκίνο του προστάτη, παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 3:

| α/α | Patient ID | Arc 1 | | Arc 2 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 3% / 3 mm | 3 % / 2 mm | 3% / 3 mm | 3 % / 2 mm |
| 1 | 111507-17 | 98,5 | 98,2 | 98,3 | 98 |
| 2 | 121608-17 | 100 | 99,7 | ---------- | ---------- |
| 3 | 131609-17 | 100 | 99,7 | ---------- | ---------- |
| 4 | 142201-17 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 5 | 151206-17 | 98,1 | 97,6 | 98,3 | 97,5 |
| 6 | 1614400-16 | 97,9 | 97,4 | 97,8 | 97,2 |
| 7 | 171709-17 | 98,2 | 98 | 98 | 97,9 |
| 8 | 18206-17 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 9 | 192007-17 | 98,4 | 98,2 | 98,2 | 97,9 |
| 10 | 202107-17 | 99,1 | 98,5 | 98,9 | 98,1 |
| 11 | 211505-17 | 99,4 | 99,3 | 99,6 | 99,4 |
| 12 | 221504-17 | 99,7 | 99,3 | 99,8 | 99,2 |
| 13 | 23105-17 | 99,5 | 98,8 | 99,2 | 98,7 |
| 14 | 24108-17 | 100 | 100 | 100 | 99,8 |
| 15 | 2501-17 | 99,6 | 99,4 | 99,1 | 98,6 |
| 16 | 26202-17 | 99,6 | 99,3 | 99,4 | 99,2 |
| 17 | 27303-17 | 99,8 | 99,6 | 99,7 | 99,7 |
| 18 | 282609-17 | 100 | 100 | 100 | 99,9 |
| 19 | 2903-17 | 99,7 | 99,7 | 100 | 100 |
| 20 | 302000-17 | 100 | 99,8 | 100 | 100 |
| 21 | 31101-17 | 99,9 | 99,4 | 99,7 | 99,6 |

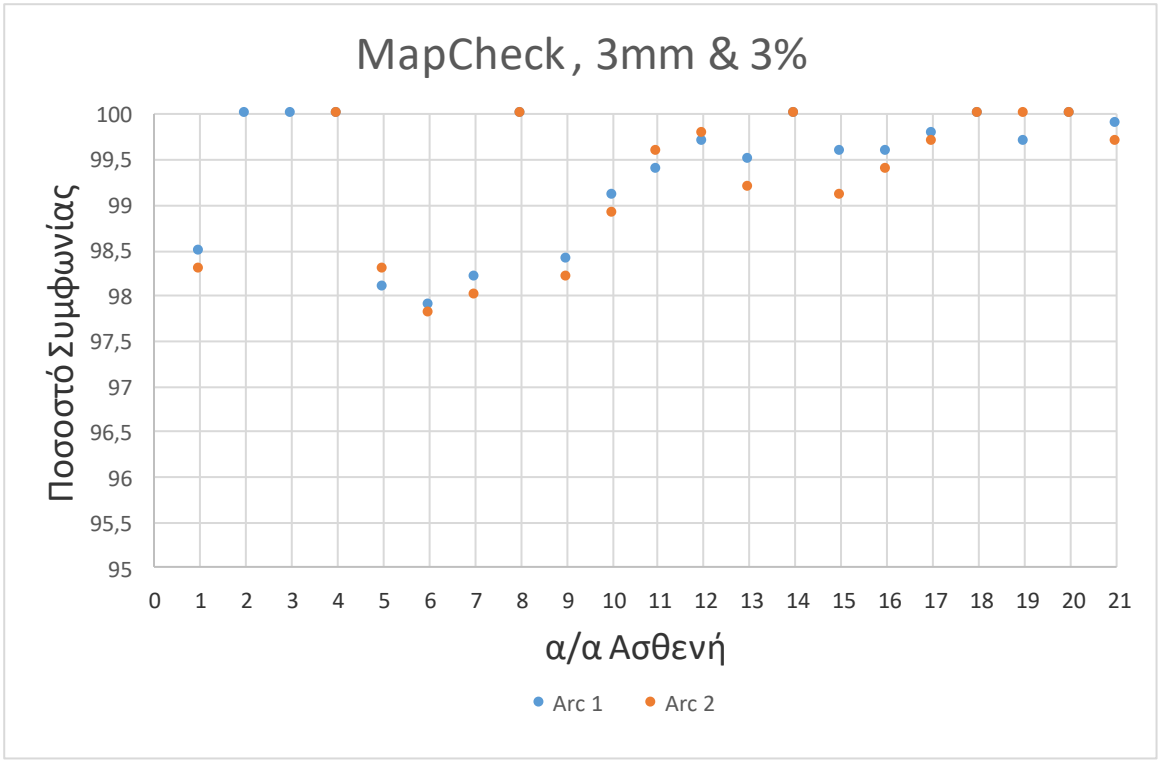
**Πίνακας 3 :** Αποτελέσματα μετρήσεων με τη χρήση του προγράμματος SNC Patient για το MapCHECK .

Μετά από ανάλυση των ποσοστών επιτυχίας , όπως αυτά προέκυψαν από τον παράγοντα γ (gamma analysis) του προγράμματος SNC Patient.

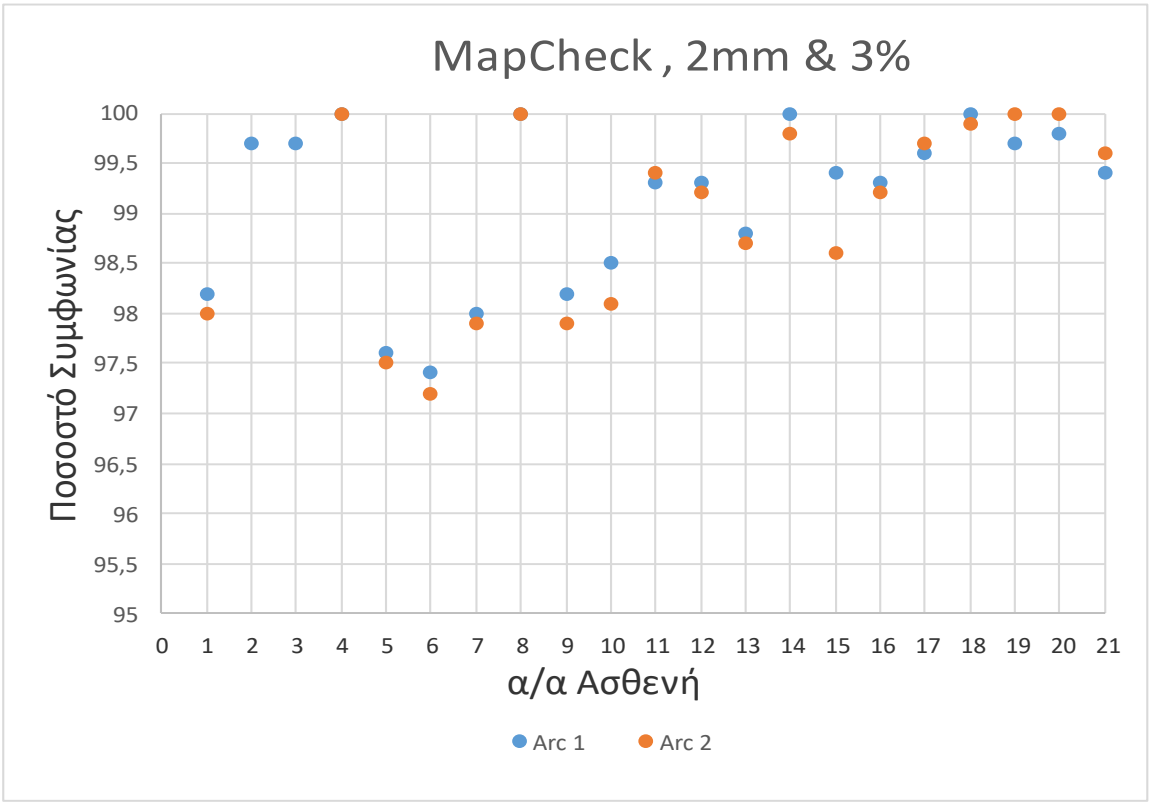
Προκύπτει ότι :

1) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 1 (Arc 1) είναι 99,4 % (SD = 0,72) με ελάχιστη τιμή 97,9 % για το κριτήριο 3mm & 3% και 99,26% (SD = 0,77) με ελάχιστη τιμή 97,4 για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.

2) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για το τόξο No 2 (Arc 2) είναι 99,15% (SD = 0,82) με ελάχιστη τιμή 97,8 % για το κριτήριο 3mm & 3% και 98,98% (SD = 0, 95) με ελάχιστη τιμή 97,2% για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.




**Διάγραμμα 5**




**Διάγραμμα 6**

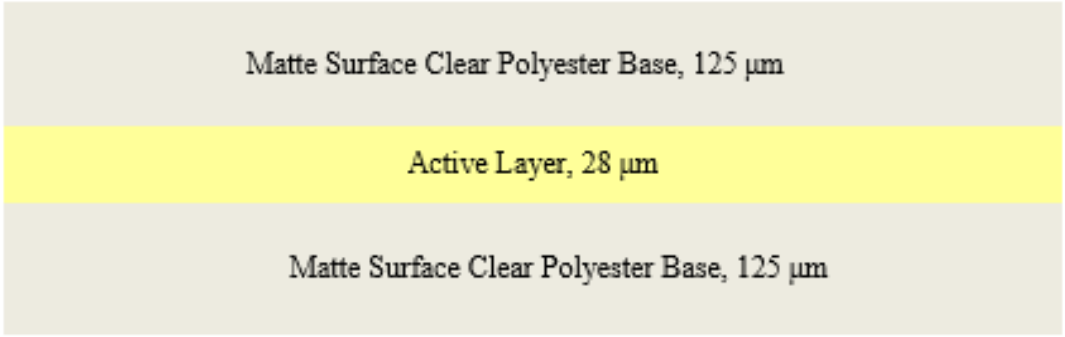
## II) Επιβεβαίωση με Film EBT 3

### Περιγραφή χαρακτηριστικών των Film EBT 3 [10]

Για τις ανάγκες της παρούσης εργασίας χρησιμοποιήθηκαν 25 ραδιοχρωμικά φιλμ EBT3 της εταιρίας Gafchromic σε διαστάσεις 20,32 cm x 25,4 cm με αριθμό παρτίδας LOT 03071603. Στο φύλλο οδηγιών που συνοδεύει τα Film αναφέρονται κάποιες βασικές προφυλάξεις, μερικές από αυτές είναι α) η αποθήκευση των film να γίνεται σε περιβάλλον με θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη από 25$^{o}$C και σε καμία περίπτωση τα Film να μην εκτεθούν σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από 50$^{o}$C β) τα Films να βρίσκονται μακριά από ραδιενεργές πήγες ή ιοντίζουμε ακτινοβολία που μπορεί να υπάρχει σε χώρους του εργαστηριού ή εντός των θαλάμων θεραπείας γ) η μεταχείριση των Films θα πρέπει να γίνεται με προσεκτικό τρόπο , διότι οποιεσδήποτε μηχανικές κακώσεις ή «τσακίσεις» , μπορούν να προκαλέσουν βλάβες δ) να μην εκτεθούν τα Film στην ηλιακή ακτινοβολία.

Τα Gafchromic EBT3 Films είναι σχεδιασμένα για την μέτρηση της απορροφημένης δόσης από ιοντίζουσα ακτινοβολία φωτονίων υψηλής ενέργειας . Το δυναμικό εύρος μέτρησης αυτών των films είναι 0,2 – 10 Gy, έτσι ώστε να μπορούν να εφαρμοστούν εύκολα στην ακτινοθεραπεία, σε τεχνικές IMRT, VMAT, ακόμη και στην βραχυθεραπεία και την ολόσωμη ακτινοβόληση (TBI).

Η δομή των Film EBT3 αναπαριστάται στην παρακάτω εικόνα. Το φιλμ αποτελείται από ένα ενεργό στρώμα με ονομαστικό πάχος 28 μm το οποίο βρίσκεται ανάμεσα σε δυο ματ στρώματα πολυεστέρα πάχους 125 μm. Το ενεργό στρώμα περιέχει τη δραστική ουσία, χρωστικές, σταθεροποιητές και άλλα συστατικά τα οποία προσδίδουν στο film την ιδιότητα η οπτική αμαύρωση να είναι ανεξάρτητη από την ενέργεια της ακτινοβολίας στην οποία εκτίθεται το film. Το πάχος του ενεργού στρώματος ενδέχεται να είναι ελάχιστα διαφορετικό σε κάθε παρτίδα.




**Σχήμα 17** : Εγκάρσια δομή των films EBT 3

Κυριότερα Χαρακτηριστικά

- Δυναμικό εύρος δόσης : 0,1 -20 Gy
- Βέλτιστο εύρος δόσης : 0,2 – 10 Gy κατάλληλο για εφαρμογές σε IMRT και VMAT
- Εμφανίζεται σε πραγματικό χωρίς να χρειάζεται επιπλέον διεργασίες μετά την ακτινοβόληση
- Ενεργειακή εξάρτηση : ελάχιστη διαφορά απόκρισης για ενέργειες από 100 kV ως 20 MV
- Υλικό ισοδύναμου με ιστό
- Υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα , μπορεί να διακρίνει στοιχειά 25 μm η ακόμη μικρότερα.
- Ιδία νέα τεχνολογία, η οποία συμπεριλαμβάνοντας και χρωστική ουσία στο ενεργό στρώμα:
    - Επιτρέπει την διόρθωση της ανομοιογένειας μέσω της δοσιμετρίας πολλών καναλιών
    - Μειώνει την ευαισθησία του φιλμ στο UV και στο ορατό φως
- Σταθερό σε θερμοκρασίες μέχρι και 50℃

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

| | |
|---|---|
| Ιδιοκτησία | GAFChromic$^{TM}$EBT3 Film |
| Σύσταση | Ενεργό στρώμα (28 μm) τοποθετημένο ανάμεσα σε δύο ματ-πολυεστερικά υποστρώματα 125 μm |
| Μέγεθος | 8’’x 10’’, διαθέσιμα και άλλα μεγέθη κατόπιν παραγγελίας |
| Δυναμικό εύρος δόσης | 0.1 με 20Gy |
| Ενεργειακή εξάρτηση | <5% διαφορά στην καθαρή οπτική πυκνότητα όταν εκτίθεται στα 100 keV και στα 18 MeV |
| Απόκριση κατάτμησης δόσης | <5% διαφορά στην καθαρή οπτική πυκνότητα για μια δόση 25 Gy και πέντε αθροιστικές δόσεις των 5 Gy ανά 30 λεπτά |
| Απόκριση ρυθμού δόσης | <5% διαφορά στην καθαρή οπτική πυκνότητα για έκθεση σε 10 Gy με ρυθμούς 3.4 Gy/min και 0.034 Gy/min |
| Σταθερότητα στο ορατό φώς | <5x10$^{-3}$ μεταβολή στην οπτική πυκνότητα ανά 1000 lux ανά μέρα |
| Σταθερότητα στο σκοτάδι (σταθερότητα προ έκθεσης) | <5x10$^{-4}$ μεταβολή στην οπτική πυκνότητα ανά μέρα στους 23℃ και |

| | |
|---|---|
| | $<2x10^{-4}$ μεταβολή στην πυκνότητα ανά μέρα όταν ψυχθεί |
| Ομοιογένεια | Καλύτερη από $\pm$ 3% . |

Όπως σημειώνεται στην βιβλιογραφία, οι επίπεδοι σαρωτές που χρησιμοποιούνται για μετρήσεις ραδιοχρωμικού φιλμ εμφανίζουν ένα σφάλμα πλευρικής σάρωσης, δηλαδή η χρωματική αξία που μετράται ποικίλλει ανάλογα με το σχετικό προς το κέντρο του σαρωτή σημείο, στο οποίο τοποθετείται το φιλμ. Τυπικά, ένα φιλμ, το οποίο θα τοποθετηθεί μακριά από το κέντρο του σαρωτή και θα σαρωθεί, φαίνεται να έχει μεγαλύτερη οπτική πυκνότητα, η οποία οδηγεί σε μια υψηλότερη μετρούμενη δόση. Επίσης, η απόκλιση μεγαλώνει, όσο αυξάνεται η δόση.

Το σφάλμα πλευρικής σάρωσης λαμβάνει χώρα για δύο λόγους. Ο κύριος λόγος είναι η πόλωση του φωτός που εκπέμπεται από το φιλμ και η μετέπειτα αλληλεπίδραση του φωτός αυτού με τους καθρέφτες στην διάταξη φακών του σαρωτή. Με την έκθεση στην ιοντίζουσα ακτινοβολία, το ενεργό στοιχείο στο φιλμ πολυμερίζεται, έτσι ώστε να δημιουργηθεί ένα χρωματισμένο πολυμερές, το οποίο πολώνει το εκπεμπόμενο φως. Σε έναν επίπεδο σαρωτή, το πολωμένο εκπεμπόμενο φως οδηγείται στον ανιχνευτή τύπου CCD, από μια συστοιχία από καθρέφτες και από έναν φακό. Στο πλευρικό κέντρο της περιοχής σάρωσης, οι ακτίνες προσπίπτουν κανονικά στην επίπεδη επιφάνεια των καθρεφτών, αλλά η γωνία πρόσπτωσης μεγαλώνει όσο αυξάνεται η απόσταση από το κέντρο. Καθώς οι εκπεμπόμενες από το φιλμ ακτίνες διαπερνούν το οπτικό σύστημα, η ανακλαστικότητα των καθρεφτών επηρεάζεται από τη γωνία πρόσπτωσης του πολωμένου φωτός. Κατά συνέπεια, για φιλμ με την ίδια ικανότητα εκπομπής, τα οποία τοποθετούνται στο πλευρικό κέντρο και στα πλάγια του σαρωτή, το σήμα που ανιχνεύεται θα είναι μεγαλύτερο στο κέντρο και θα μειώνεται σημαντικά στα πλάγια του σαρωτή. Ένα άλλο αποτέλεσμα, εξαιτίας της γεωμετρίας του οπτικού συστήματος των επίπεδων σαρωτών, είναι η αύξηση της απόστασης που θα διανύσει το φως μέσω του φιλμ προς τις πλευρικές ακμές του σαρωτή. Σύμφωνα με τον νόμο των Beer-Lambert, αυτό προκαλεί την μείωση της εκπομπής με την αύξηση της απόστασης από το κέντρο του σαρωτή, ενισχύοντας τα φαινόμενα που προκαλούνται από την πόλωση.

**Τεχνικά Χαρακτηριστικά Scanner**

Στη παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε επίπεδος σαρωτής Film της εταιρίας Epson με εμπορική ονομασία: Perfection V850 Pro




**Σχήμα 18 :** Σαρωτής Epson Perfection V850 Pro [11]

| | |
|---|---|
| Μέγιστο μέγεθος σάρωσης | 216 x 297 mm |
| Οπτική ανάλυση σάρωσης | 6400 x 9600 DPI |
| Έγχρωμη σάρωση | Ναι |
| input colour depth | 48 bit |
| Output colour depth | 48 bit |
| Σάρωση φιλμ | Ναι |
| Optical density (Dmax) | 4 |
| Flatbed scan speed (b/w, A4) | 12 sec/page |
| Scanner type | Επίπεδης Επιφάνειας (Flatbed) |
| Χρώμα προϊόντος | Μαύρος (Μαύρο) |
| Τύπος αισθητήρα | CCD |
| Πηγή φωτός (σάρωση) | White LED |
| Μέγιστο ISO A-σειρά μέγεθος χαρτιού | A4 |
| Standard interfaces | USB 2.0 |
| Τύπος τροφοδοτικού | AC |
| Κατανάλωση ισχύος | 23 W |
| Κατανάλωση ισχύος, ενεργό | 12 W |
| Κατανάλωση ισχύος, απενεργοποιημένο | 1,5 W |

| | |
|---|---|
| Input frequency | 50/60 |
| Input Voltage | |
| Windows operating systems supported | Windows 7 Home Basic, Windows 7 Home Basic x64, Windows 7 Home Premium, Windows 7 Home Premium x64, Windows 7 Professional, Windows 7 Professional x64, Windows 7 Starter, Windows 7 Starter x64, Windows 7 Ultimate, Windows 7 Ultimate x64, Windows 8, Windows 8 Enterprise, Windows 8 Enterprise x64, Windows 8 Pro, Windows 8 Pro x64, Windows 8 x64 |
| Mac operating systems supported | Mac OS X 10.6 Snow Leopard, Mac OS X 10.7 Lion, Mac OS X 10.8 Mountain Lion, Mac OS X 10.9 Mavericks |

| | |
|---|---|
| Εύρος θερμοκρασίας λειτουργίας | -5 - 35 °C |
| Όρια θερμοκρασίας αποθήκευσης | -25 - 60 °C |
| Εύρος υγρασίας λειτουργίας | 10 - 80% |
| Υγρασία μη λειτουργίας | 10 - 85% |
| Πλάτος | 50,3 cm |
| Βάθος | 30,8 cm |
| Υψος | 15,2 cm |
| Βάρος | 6,6 kg |

**Βαθμονόμηση των EBT 3 Film – Δημιουργία καμπύλης απόκρισης**

Το πρώτο βήμα που χρειάζεται για να κατασκευάσουμε την καμπύλη απόκρισης είναι να κοπούν κομμάτια από Film, αυτό συμβαίνει κυρίως για οικονομικούς λόγους , χωρίς αλλαγη στα αποτελέσματα [12]. Στην εργασία αυτήως βέλτιστος τρόπος διάτμησης κρίθηκε η διαίρεση της κάθε πλευράς του Film σε 4 τμήματα. Αυτό σημαίνει ότι η μικρή ακμή κόπηκε ανά 5 cm και η μεγάλη ανά 6 cm, με αποτέλεσμα τη δημιουργία συνολικά 16 πανομοιότυπων κομματιών Film. Η περίσσεια του αναξιοποίητου φιλμ να είναι λιγότερη από 8 %. Ένα ακόμη πλεονέκτημα των παραλληλόγραμμων films που πρόεκυψαν είναι η ταύτιση της μικρής και της μεγάλης ακμής του κομματιού με αυτή του αρχικού Film.

Στην συνέχεια, ακλούθησε η σήμανση των κομματιών με μικρό λευκό αυτοκόλλητο χαρτί στη πάνω δεξιά γωνία του Film, στο ταμπελάκι αυτό αναφέρεται ένας μοναδικός κωδικός του κομματιού και η ονομαστική τιμή των MU που προορίζεται να ακτινοβοληθεί. Κάθε κομμάτι φιλμ τοποθετείται στο κέντρο ενός Plexi Glass πάχους 10 cm και και διαστάσεων 30 cm x 30 cm

για την ακριβέστερη τοποθέτηση των Film πάνω στο PlexiGlass σχεδιάστηκαν κάθετοι βαθμονομημένοι άξονες. Όλα τα παραπάνω σε συνδυασμό καθιστούν την τοποθέτηση και τον προσανατολισμό των Films επαναλήψιμα.

Στο επόμενο βήμα τα κομμάτια Films τοποθετηθήκαν στο κέντρο ομοιώματος PlexiGlass 10 cm ύψους 30 cm μήκους και 30 cm πλάτους . Το ομοίωμα με τη βοήθεια των σημαδιών που δημιουργήσαμε και των laser του θαλάμου θεραπείας, τοποθετήθηκε πάνω στο κρεβάτι θεραπείας σε απόστασηSSD = 95 cm και SAD = 100 cm και τον Gantry σταθερό στις 0°.




**Σχήμα 19 :** Τοποθέτηση ομοιώματος PMMA πάνω στην κλίνη θεραπείας με κομμάτι film βαθμονόμησης στο εσωτερικό του .

Η βαθμονόμηση έγινε με φωτόνια ενέργειας 6 MV, διότι η ενέργεια αυτή είναι η εφαρμοζόμενη στη τεχνική VMAT για θεραπεία κακοηθειών του προστάτη.

Οι δόσεις που εκτέθηκαν τα κομμάτια Film για την βαθμονόμηση επιλεγήκαν με βάση το βέλτιστο εύρος απόκρισης των Film EBT3 αλλά και την περιοχή ενδιαφέροντος για τις μετρήσεις των πραγματικών δόσεων κατά την επιβεβαίωση πλάνων ασθενών που προορίζονται για θεραπεία προστάτη.

Επιδιώκοντας τη βέλτιστη ακρίβεια και εγκυρότητα του αποτελέσματος της μεθόδου, πριν την ακτινοβόληση των films και στις ίδιες περιβαλλοντικές

συνθήκες και το ίδιο ομοίωμα (εκτός από 1 φύλλο PlexiGlass, που αντικαταστάθηκε από ένα όμοιο του το οποίο διέθετε ειδική εσοχή μέσα στην οποία τοποθετήθηκε ο θάλαμος ιονισμού) πραγματοποιήθηκε απόλυτη δοσιμετρία με θάλαμο ιονισμού έτσι προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα:

ΓΕΝΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

**Film Dosimetry - ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΦΩΤΟΝΙΩΝ - PMMA**

| | | | |
|---|---|---|---|
| ΕΠΙΤΑΧΥΝΤΗΣ: | DHX1008 VARIAN | ΕΝΕΡΓΕΙΑ: | 6 MV |
| ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: | 31 01 2017 | | |
| | | MU/min | 300 |

| ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ | | |
|---|---|---|
| Ομοίωμα PMMA | 10 | cm |
| SSD | 95 | cm |
| Βάθος μέτρησης | 5 | cm |

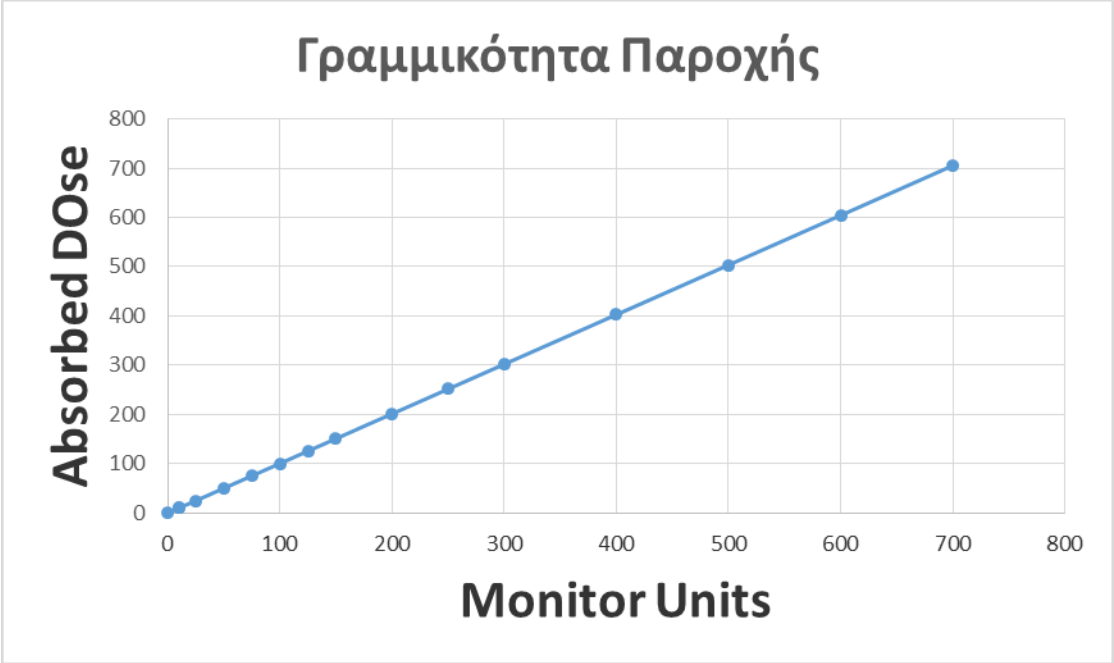
| ΘΑΛΑΜΟΣ ΙΟΝΙΣΜΟΥ | Scdax-Wellhofer | FC65-G |
|---|---|---|
| Nw = 4,77E+07 Gy/C | 4.77 | cGy/nC |
| Συνθήκες βαθμολογίας θαλάμου | | |
| θ | 20 | oC |
| P | 1013.25 | hPa |
| P | 760.00 | mm Hg |

| ΜΕΤΡΗΣΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ, ΠΙΕΣΗΣ | | |
|---|---|---|
| P (mmHg) | 760.7 | |
| P (hPa) | 1014.2 | 1033.3 |
| θ (oC) | 22.6 | |
| kT,P= | 1.0074 | |

| kQ | 0.99560 |
|---|---|

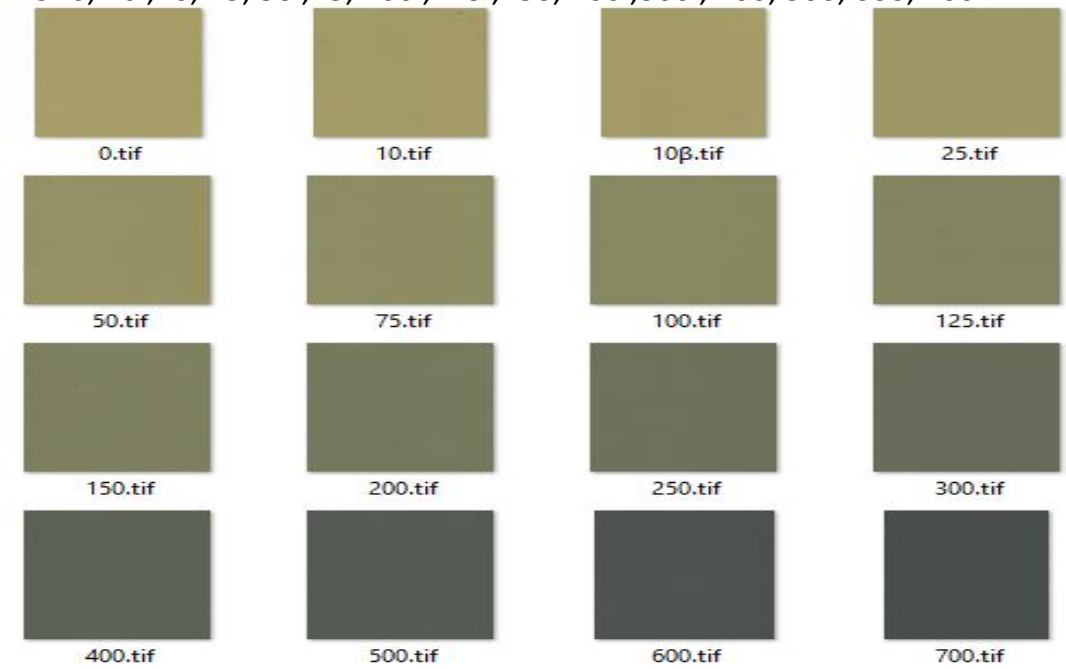
| MU | nC | cGy |
|---|---|---|
| 0 | 0 | 0.00 |
| 10 | 2.11 | 10.09 |
| 10 | 2.11 | 10.09 |
| 25 | 5.267 | 25.20 |
| 50 | 10.531 | 50.38 |
| 75 | 15.795 | 75.57 |
| 100 | 21.06 | 100.76 |
| 125 | 26.32 | 125.92 |
| 150 | 31.58 | 151.09 |
| 200 | 42.11 | 201.46 |
| 250 | 52.62 | 251.75 |
| 300 | 63.16 | 302.17 |
| 400 | 84.2 | 402.83 |
| 500 | 105.27 | 503.63 |
| 600 | 126.34 | 604.44 |
| 700 | 147.44 | 705.38 |

**Σχήμα 20 :** Έντυπο απόλυτης δοσιμετρίας




**Σχήμα 21 :** Γραφική παράσταση της γραμμικότητας παροχής του γραμμικού επιταχυντή

Στη συνέχεια έγινε η ακτινοβόληση των Films στις προκαθορισμένες τιμές MU: 0, 10 ,10, 25, 50 ,75, 100 ,125 ,150, 200 ,300 , 400, 500, 600, 700.




**Σχήμα 22:** εικόνες των films βαθμονόμησης που έχουν ακτινοβοληθεί σε διάφορες τιμές MU (η τιμή των MU ταυτίζεται με το όνομα της εικόνας), είναι φανερή η συσχέτιση της αμαύρωσες του film με την τιμή της δόσης .

Για τη δημιουργία της καμπύλης βαθμονόμησης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SNC Patient της εταιρίας Sun Nuclear Corporation, όπου

ακολουθηθήκαν ευλαβικά οι οδηγίες του εγχειρίδιου χρήσης του κατασκευαστή.

*Scan Film Response Exposures*

1 In the SNC Patient menu, select ***File > Scan Film*** to display the 'Film Analysis' dialog box.

2 Select the **Create Film Response Curve** radio button (Figure 9-5).

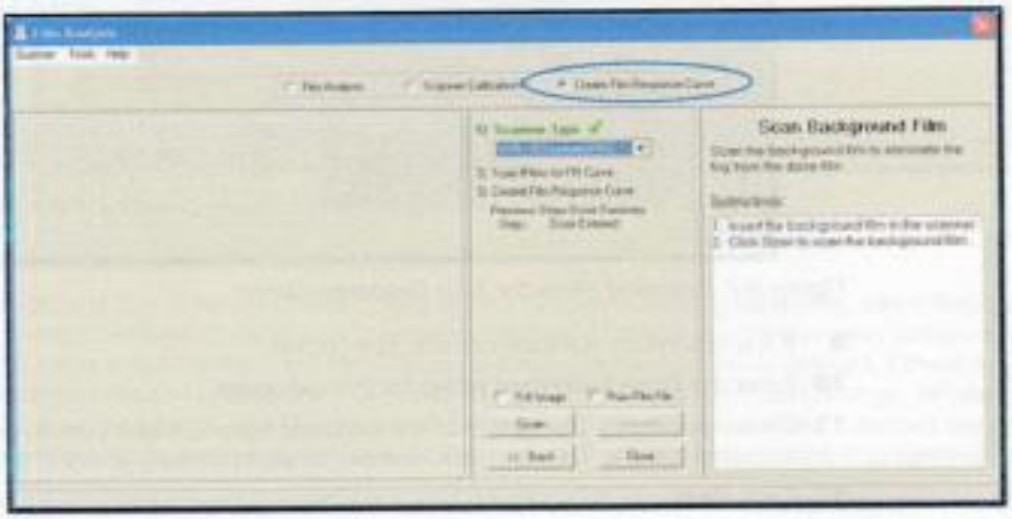



*Figure 9-5. Creating a Film Response Curve*

3 Select the Vidar scanner type from the drop-down list.

4 Insert the background film into the scanner and then click **Scan**. The background film image appears in the left panel.

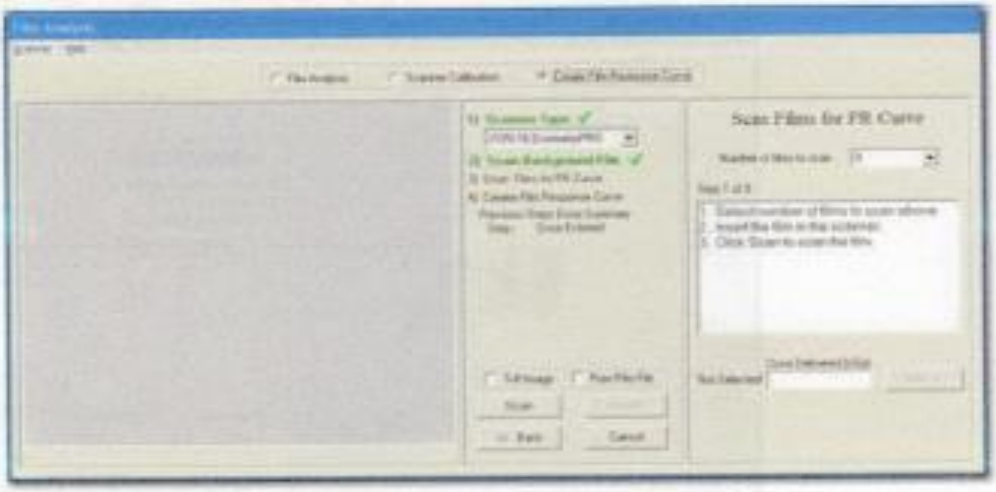



*Figure 9-6. Scanned Background Film*

5 In the right panel, enter the **Number of films to scan**.

- The default value is 9, but you can select any number from 6 to 20 exposures. A larger number creates a better curve but uses more film.

6 Insert the film into the scanner, or, if you have saved images in .tif file format that you want to use to create the film response curve, select the **Tiff Image** checkbox.

**Σχήμα 23:** οδηγίες και screenshots από το πρόγραμμα του Map CHECK για την δημιουργία της καμπύλης απόκρισης των Films [8].

7 Click **Scan**.
- If the **Tiff Image** checkbox is selected, you are prompted to select the first .tif image file.

8 When the scan is complete (or the .tif image file is loaded) the scanned image appears in the left panel.

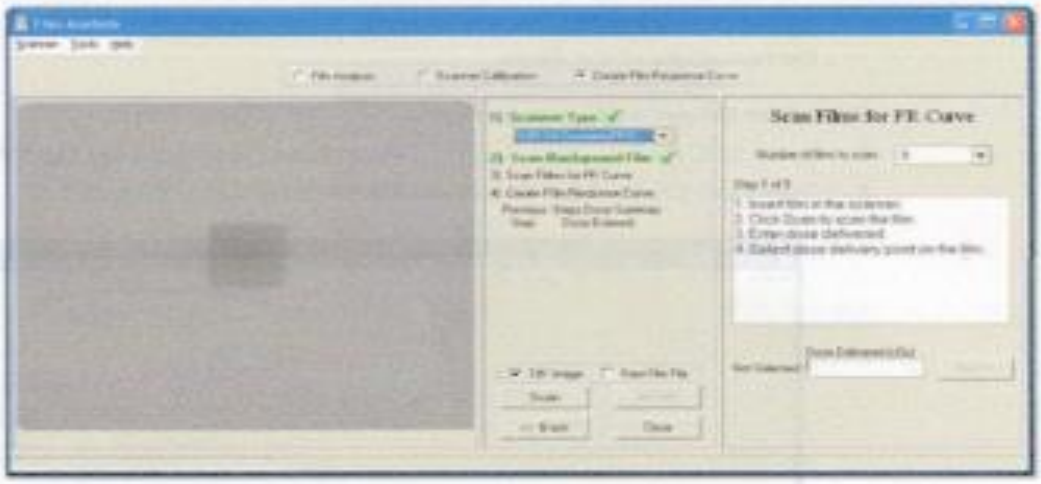



*Figure 9-7. Scanning Films for Film Response Curve*

9 If the scan does not look correct, scan again.

10 Enter the **Dose Delivered (cGy)** for this exposure.

11 Click a point near the center of the exposed square. Make sure to click in the center of the exposed square. You can click multiple times to be sure you are in the center.

12 Click **Next**.

13 Repeat steps 6 to 12 for the remaining exposures.
- As each step is completed, the step number and the selected dose are displayed in the center panel (Figure 9-7).
- After the last exposure, the **Next** button changes to **Create Curve** and a text box appears for **Response Curve Name** (Figure 9-8).

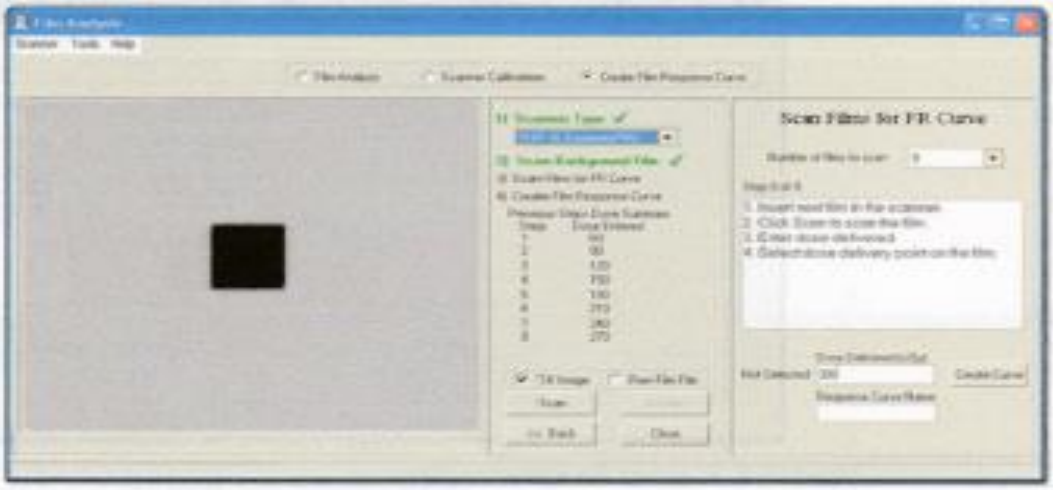


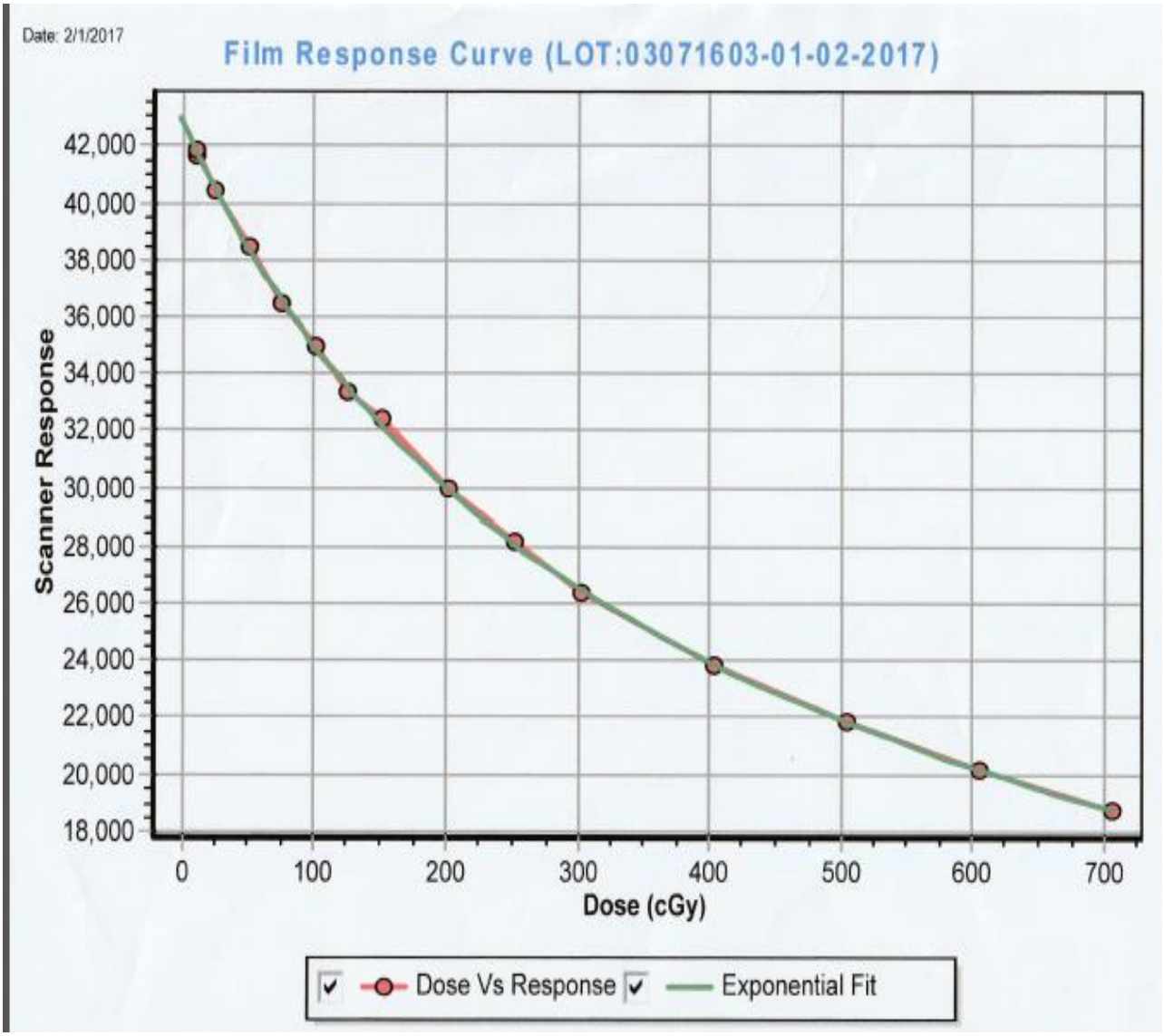

*Figure 9-8. Last Exposure for Film Response Curve*

14 Enter the **Response Curve Name** in the text box.

15 Click **Create Curve**. The message "*Film response curve created successfully*" is displayed.

**Σχήμα 24:** Οδηγίες και screenshots από το πρόγραμμα του MapCHECK για τη δημιουργία της καμπύλης απόκρισης των Films [8] .

Έτσι λοιπόν η καμπύλη βαθμονόμησης που πρόεκυψε ήταν η εξής:

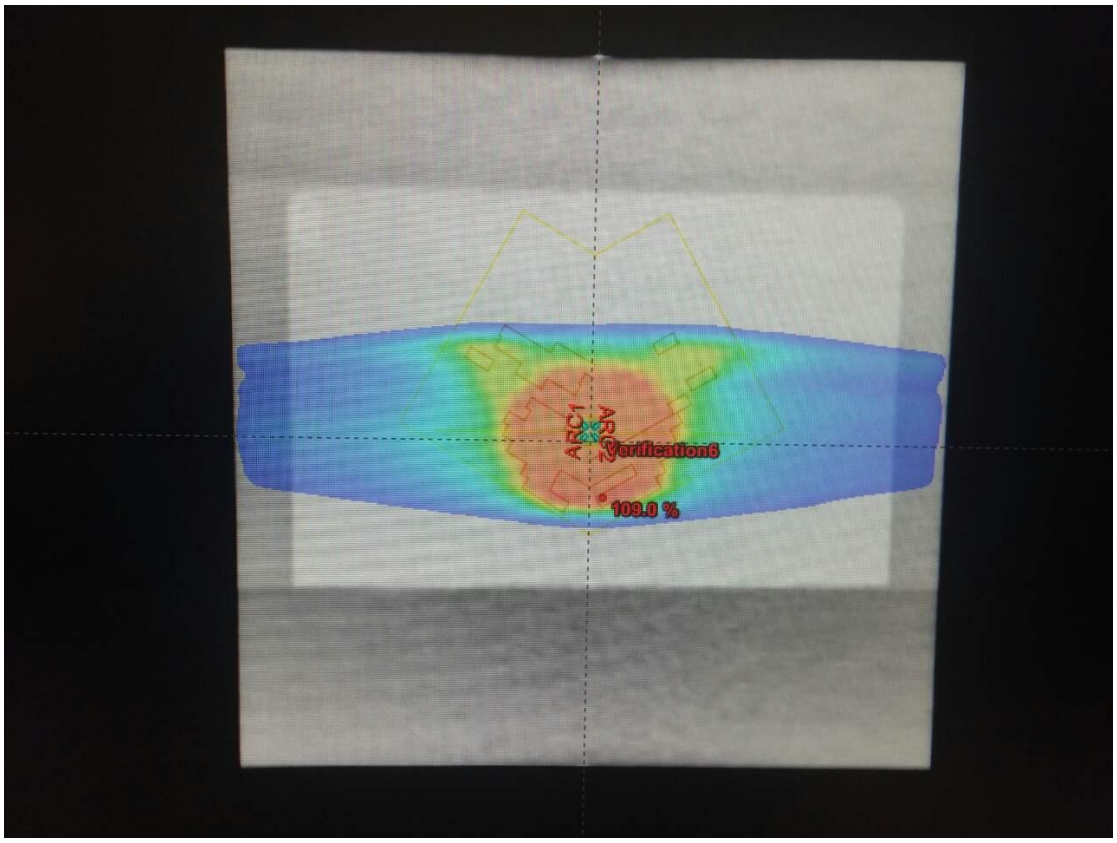



**Σχήμα 25:** Καμπύλη απόκρισης των Films EBT 3 LOT: 03071603

**Επιβεβαίωση με Films EBT 3**

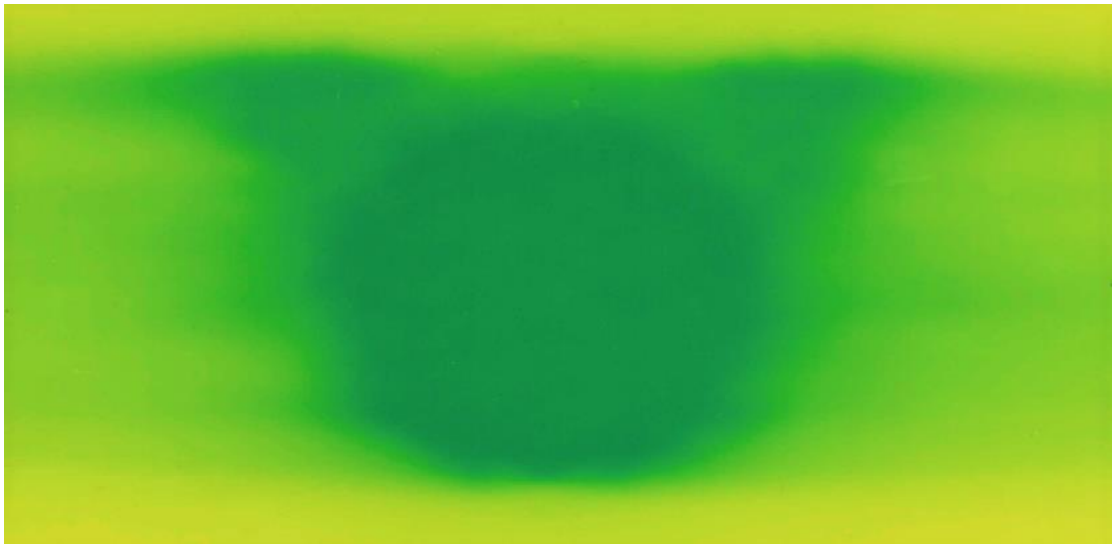
Για να πραγματοποιηθεί η επιβεβαίωση του πλάνου θεραπείας ενός ασθενούς απαιτείται ο επαναυπολογισμός ενός νέου πλάνου το οποίο εμπεριέχει όλες τις παραμέτρους (περιστροφή Gantry , περιστροφή κατευθυντήρα, ροή ακτινοβολίας, κίνηση των μολύβδινων φύλλων, κίνηση κρεβατιού ) με αυτές του πλάνου του ασθενούς και φυσικά να εφαρμοσθεί σε ένα ομοίωμα.

Έτσι λοιπόν, χρησιμοποιήθηκε το ίδιο ομοίωμα με αυτό της βαθμονόμησης των Films, αυτή τη φορά όμως υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία στο Phyliphs Brilliance 16 τομών που διαθέτει το τμήμα ακτινοθεραπείας έτσι ώστε η αξονική τομογραφία που προέκυψε να χρησιμοποιηθεί για την αναδημιουργία του νέου πλάνου.



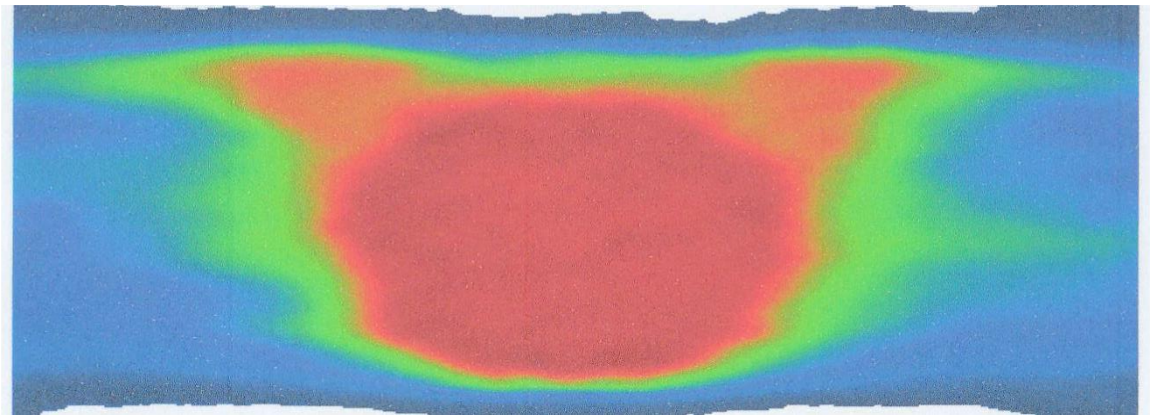

**Σχήμα 26:** Κατανομή θεωρητικής κατανομής δόσης στο ομοίωμα

Στη συνέχεια ακολουθεί η ακτινοβόληση του ομοιώματος, με το Film κέντρο του, η αμαύρωση του Film είναι άμεση , ωστόσο είναι απαραίτητη η αναμονή του Film σε σκιερό μέρος και σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες ώστε να ολοκληρωθεί ομαλά ο πολυμερισμός στο ενεργό επίπεδο του Film.



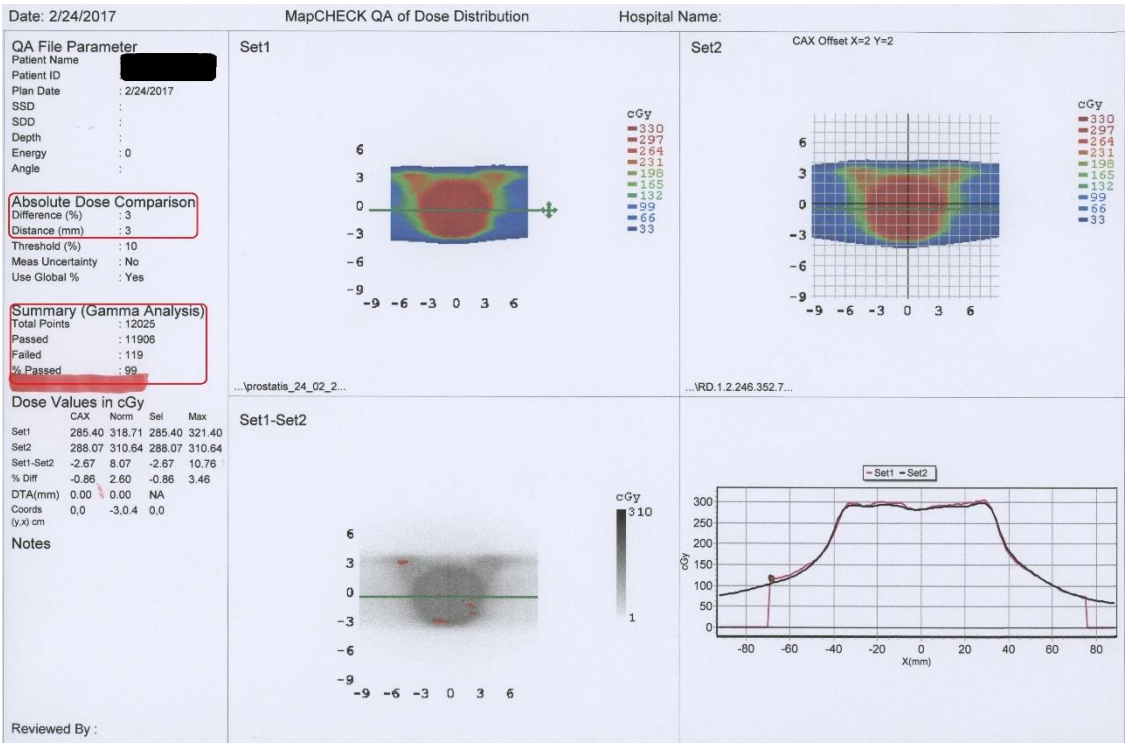
**Σχήμα 27** : Αμαύρωση Film EBT 3 μετά από ακτινοβόληση στο ομοίωμα με ανακατασκευασμένο πλάνο ακτινοθεραπείας προστάτη.

Με τα το πέρας των 24 ωρών, το Film είναι έτοιμο να αναγνωστεί, έτσι λοιπόν σαρώνεται με ανάλυση 75 dpi και σε συγκεκριμένη θέση και προσανατολισμό πάνω στην επιφάνεια του σαρωτή, κατά τον ίδιο τρόπο με τα film βαθμονόμησης. Κατόπιν συγκεκριμένων εντολών στο λογισμικό SNC Patient και επιλογής της αντίστοιχης καμπύλης βαθμονόμησης γίνεται η μετατροπή της οπτικής πυκνότητας σε δόση.



**Σχήμα 26 :** Μετατροπή της οπτικής πυκνότητας σε κατανομή δόσης .

Τελευταίο στάδιο είναι η σύγκριση των δυο εικόνων με gamma-ανάλυση και η εξαγωγή του αποτελέσματος, το οποίο είναι κρίσιμο να δοθεί η τελική έγκριση ώστε να εκτελεστεί η θεραπεία.




**Σχήμα 27:** Κεντρικό παράθυρο περιβάλλοντος του λογισμικού SNC Patient , σύγκριση θεωρητικής TPS επάνω-δεξιά και μετρούμενης δόσης film επάνω-αριστερά. Ποσοστό ταύτισης κατανομών 99 % με γ – ανάλυση .

**-Αποτελέσματα**

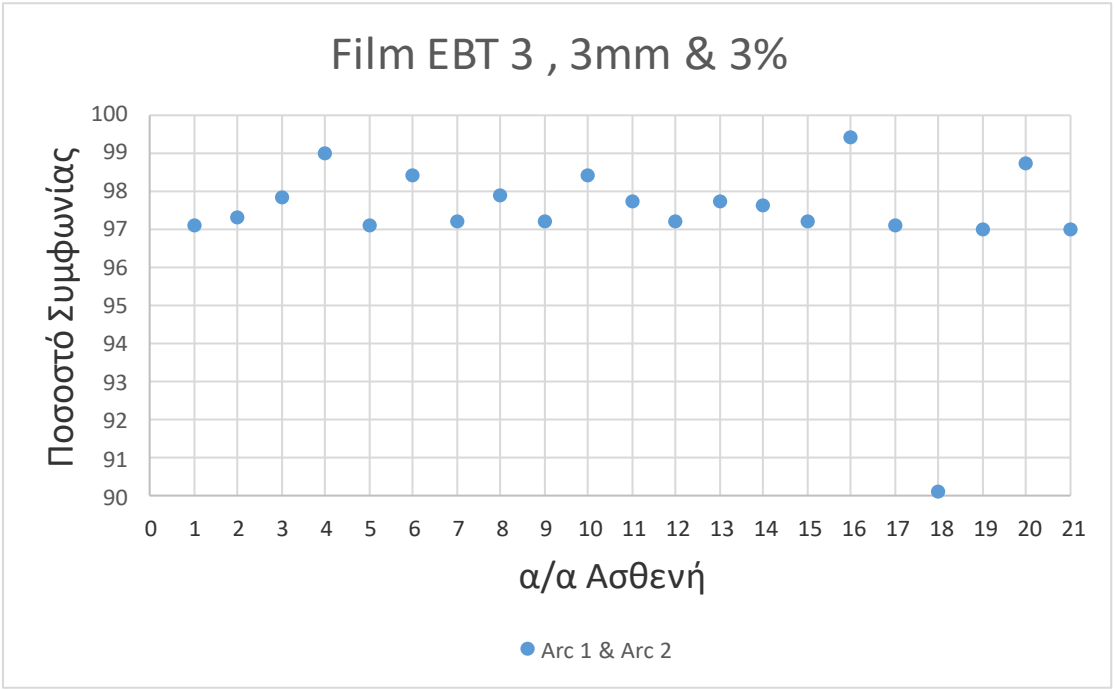
| α/α | Patient ID | Arc 1 & 2 | |
|---|---|---|---|
| | | 3% / 3 mm | 3 % / 2 mm |
| 1 | 111507-17 | 97,1 | 96,2 |
| 2 | 121608-17 | 97,3 | 96,5 |
| 3 | 131609-17 | 97,8 | 96,3 |
| 4 | 142201-17 | 99 | 98,5 |
| 5 | 151206-17 | 97,1 | 95,9 |
| 6 | 1614400-16 | 98,4 | 96,4 |
| 7 | 171709-17 | 97,2 | 96,1 |
| 8 | 18206-17 | 97,9 | 97,1 |
| 9 | 192007-17 | 97,2 | 96,3 |
| 10 | 202107-17 | 98,4 | 97,1 |
| 11 | 211505-17 | 97,7 | 96,8 |
| 12 | 221504-17 | 97,2 | 96,6 |
| 13 | 23105-17 | 97,7 | 96,7 |
| 14 | 24108-17 | 97,6 | 96,7 |
| 15 | 2501-17 | 97,2 | 96,1 |
| 16 | 26202-17 | 99,4 | 98,4 |
| 17 | 27303-17 | 97,1 | 96,2 |
| 18 | 282609-17 | 90,1 | 86,3 |
| 19 | 2903-17 | 97 | 95,8 |
| 20 | 302000-17 | 98,7 | 96,9 |
| 21 | 31101-17 | 97 | 96 |

**Πίνακας 4 :** Αποτελέσματα μετρήσεων με τη χρήση του προγράμματος SNC Patient για τα EBT 3 Film .

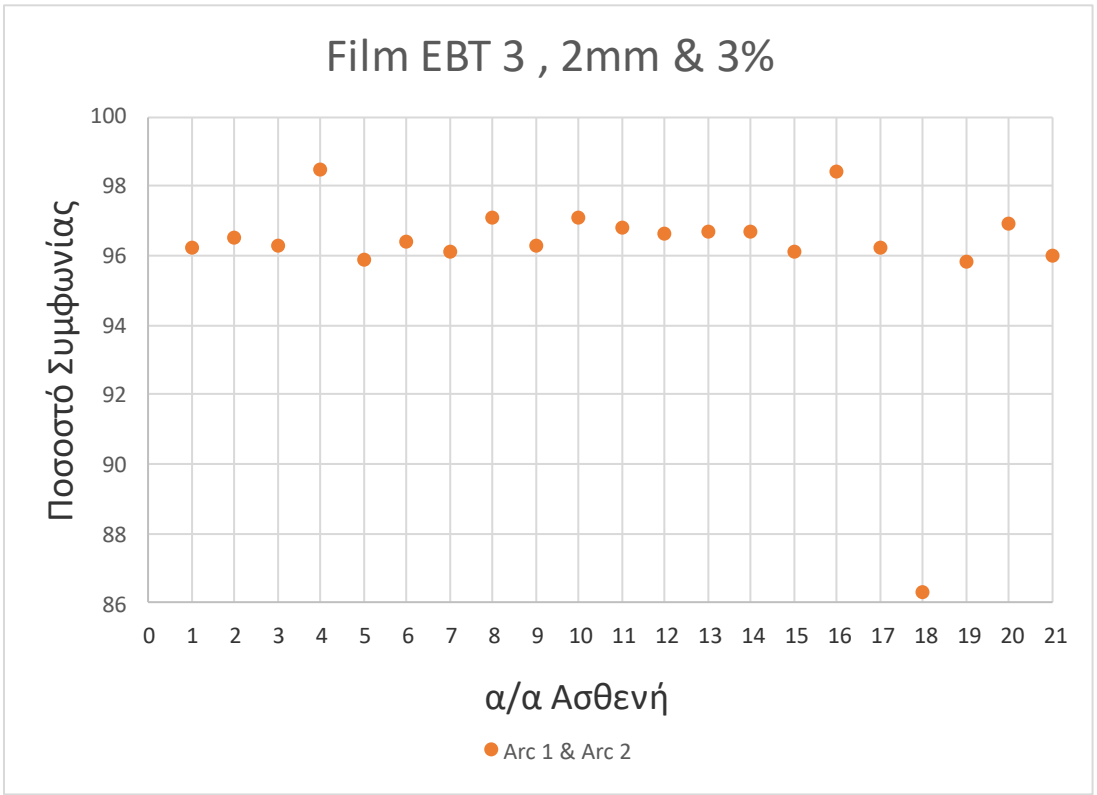
Μετά από ανάλυση των ποσοστών επιτυχίας , όπως αυτά προέκυψαν από τον παράγοντα γ (gamma analysis) του προγράμματος SNC Patient.

Προκύπτει ότι :

1) ο μέσος όρος των ποσοστών επιτυχίας για τα τόξα No 1 (Arc 1) και No2 (Arc 2) μαζι , είναι 97,33 % (SD = 1,80) με ελάχιστη τιμή 90,1 % για το κριτήριο 3mm & 3% και 96,13% (SD = 2,36) με ελάχιστη τιμή 86,3 για το αυστηρότερο κριτήριο 2mm & 3%.

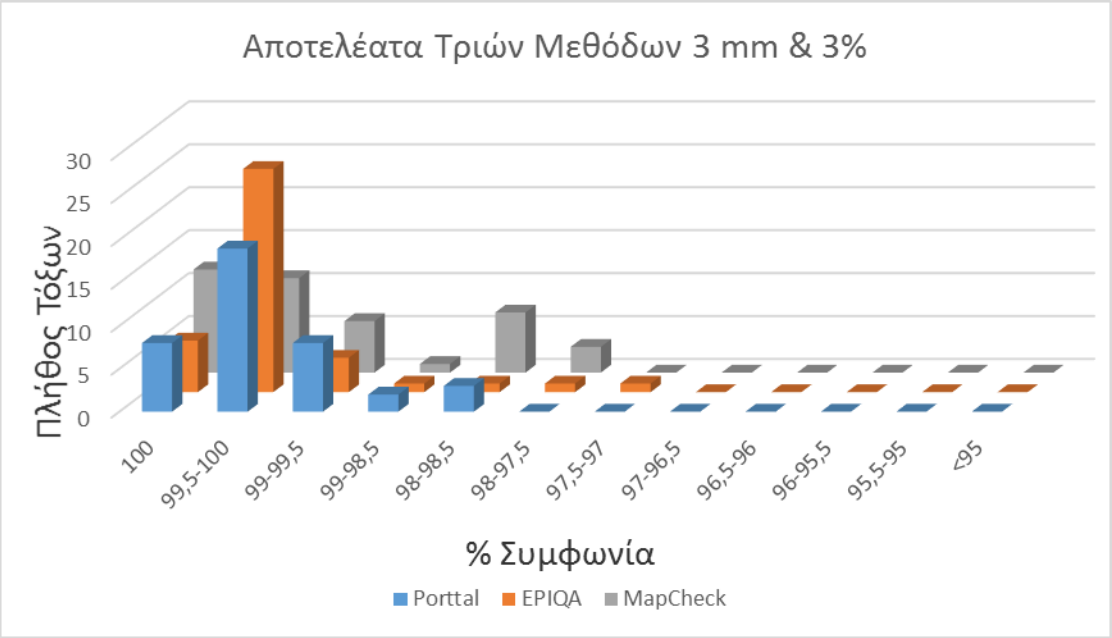


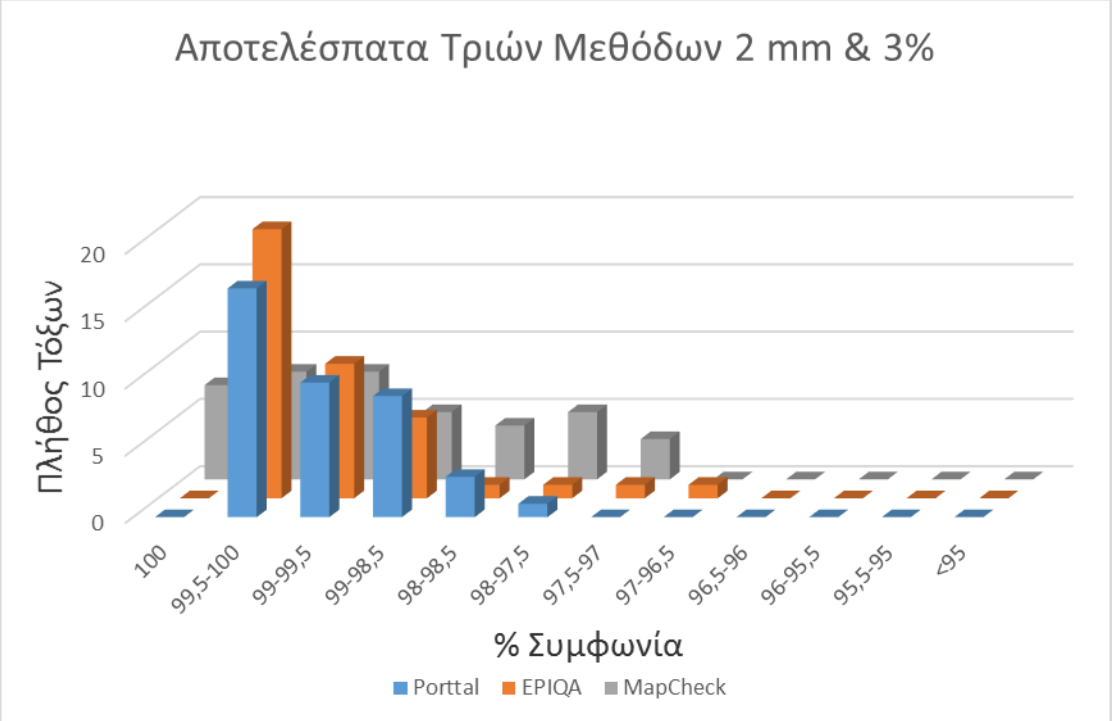

**Διάγραμμα 7**



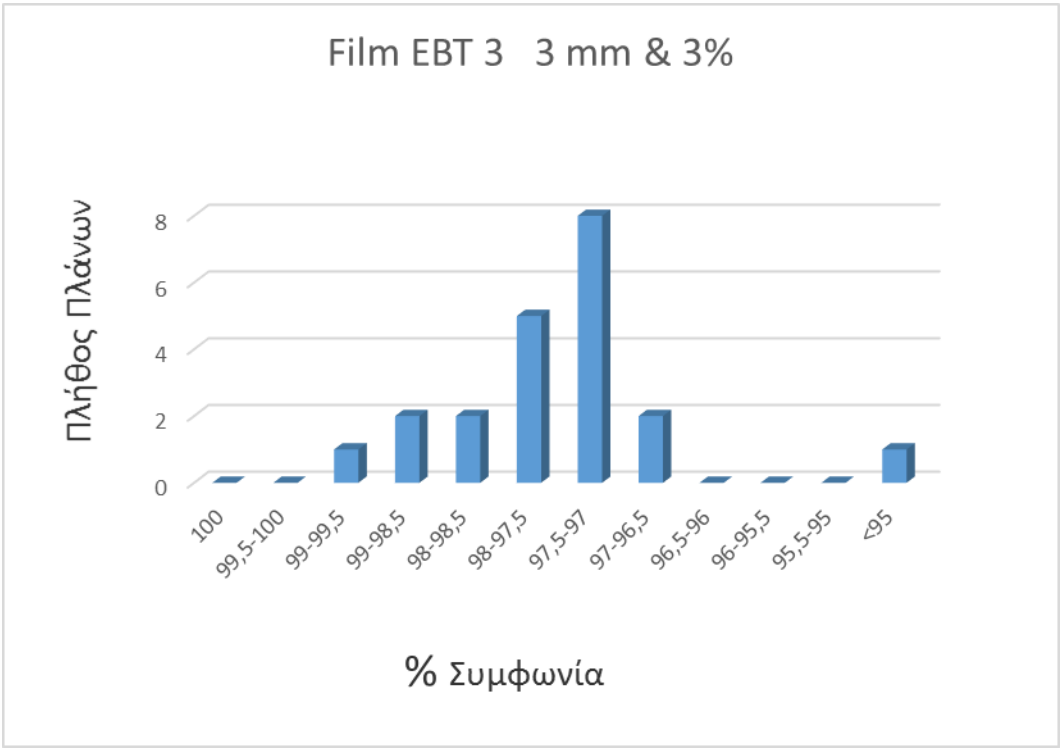

**Διάγραμμα 8**

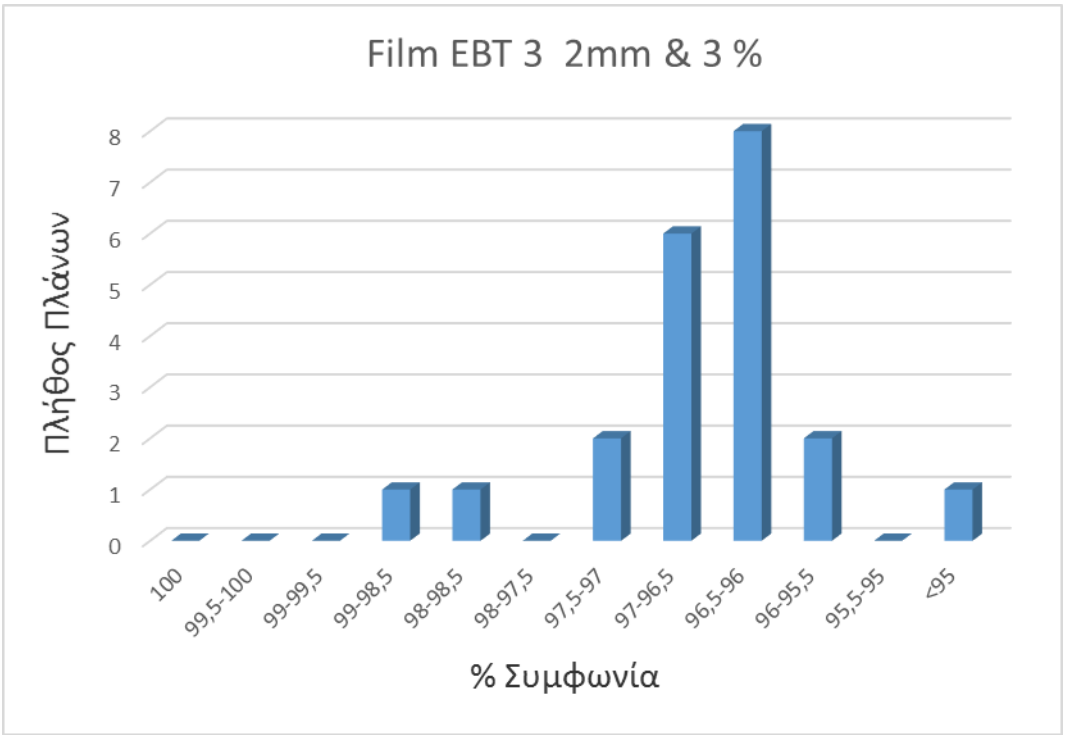
## Συγκεντρωτικά Αποτελέσματα - Συγκρίσεις




Σε καμία περίπτωση δεν βρέθηκε συμφωνία μικρότερη απο 95 % .



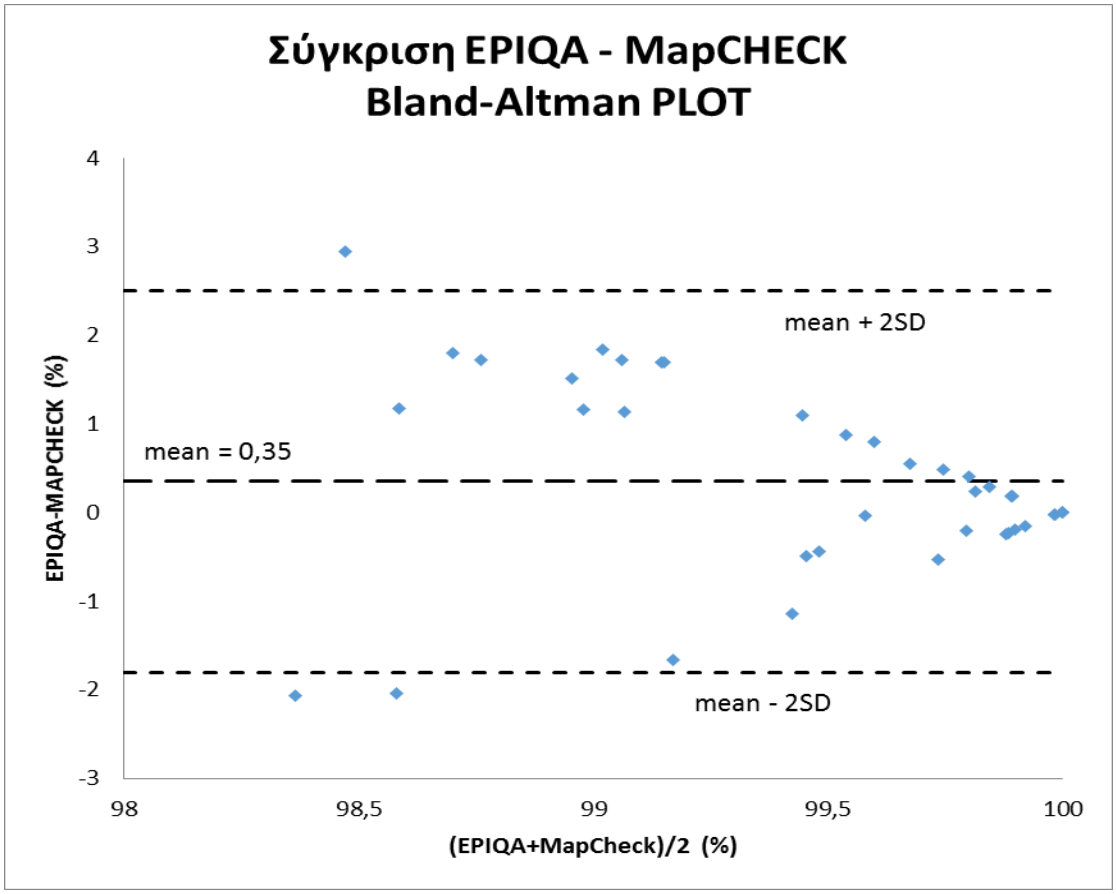




Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσης με Film παρουσιάζονται σε ξεχωριστά διαγράμματα διότι η επιβεβαίωση γινεται σε ολόκληρο το πλάνο και οχι στο κάθε θεραπευτικό τόξο ξεχωριστά.

Η περίπτωση με ποσοστό συμφωνίας < 95 % οφείλεται σε λάνθασμένη τοποθέτηση του Film μέσα στο ομοίωμα.

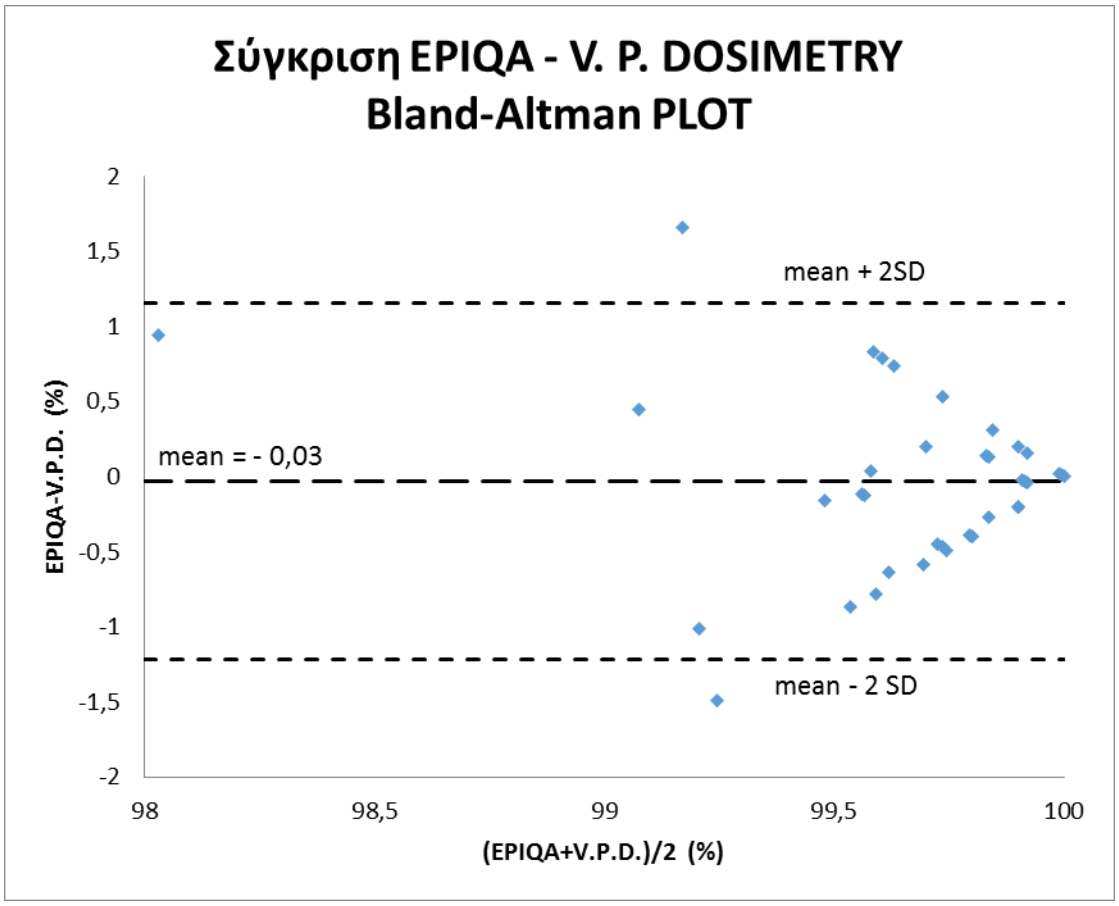
## I) Ισοδυναμία μεθόδων

Για την μελέτη ισοδυναμίας των μεθόδων , χρησιμοποιήθηκε η στατιστική απεικόνιση των αποτελεσμάτων σε διάγραμμα Bland – Altman [6]. Τα αποτελέσματα όπως προέκυψαν στα παρακάτω διαγράμματα είναι ίδια και για τους τέσσερις συνδυασμούς. Το τελικό συμπέρασμα είναι ότι μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε οποιαδήποτε και από τις τέσσερις μεθόδους , αδιακρίτως , χωρίς να οδηγηθούμε σε κλινικά λανθασμένα αποτελέσματα.



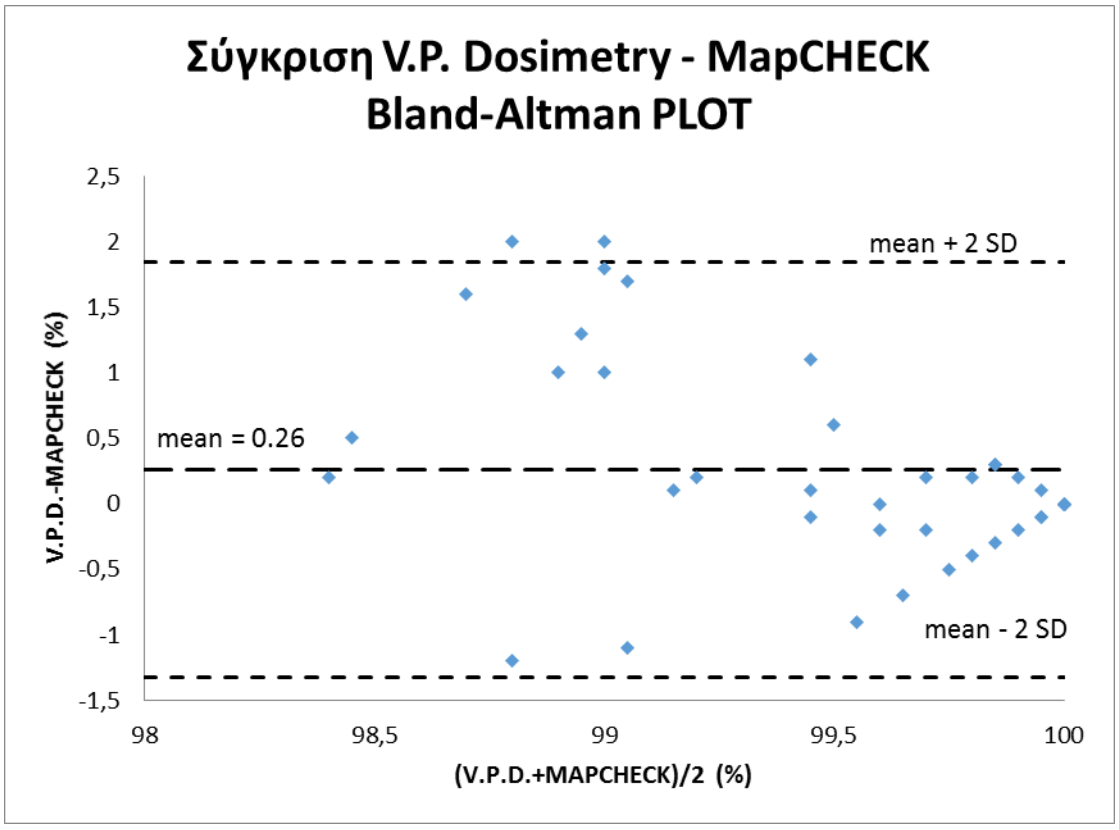

**Μέση τιμή των διαφορών (bias): 0.35%**
**Stdev των διαφορών: 1.08%**
**Limits of Agreement (mean ± 2 SD): από -1,81% έως 2,51%**

**Εφόσον τα limits of agreement βρίσκονται σε περιοχές τιμών χωρίς κλινική σημασία, οι δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιούνται αδιακρίτως.**



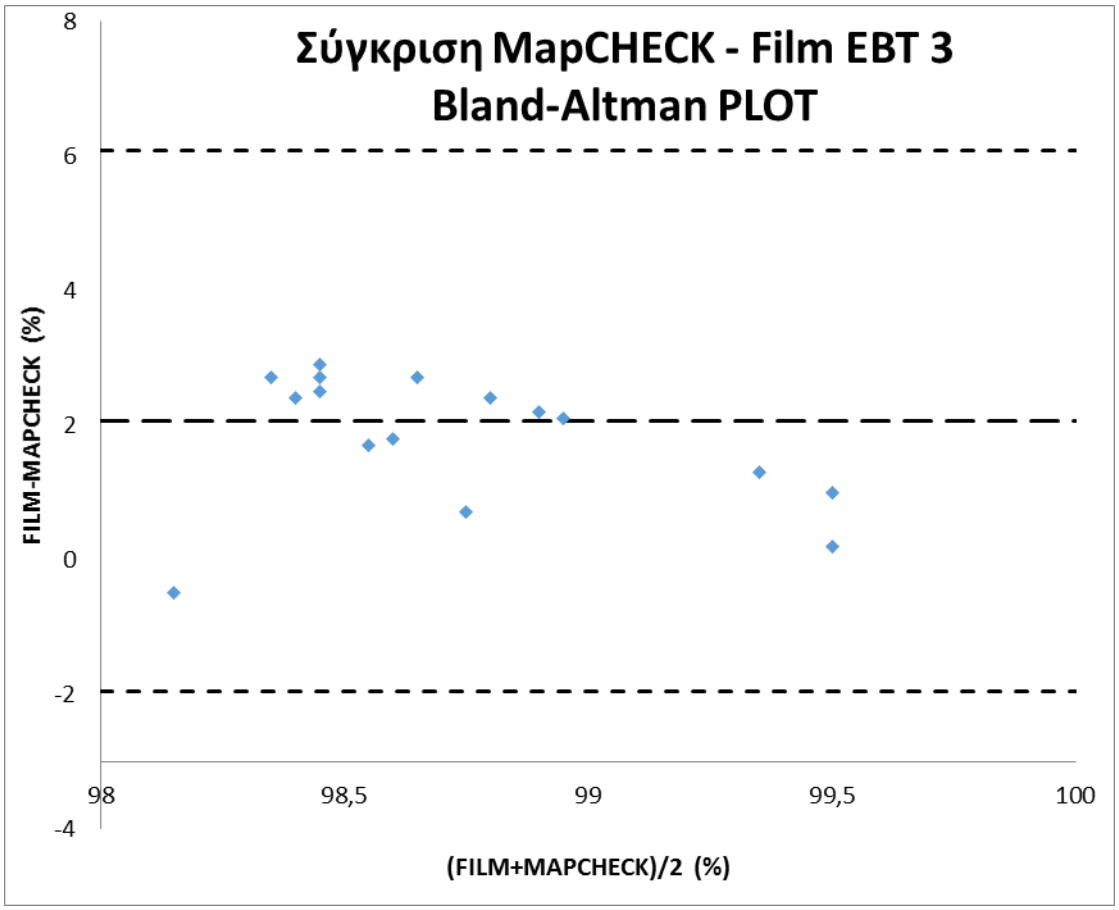

**Μέση τιμή των διαφορών (bias): - 0.03%**
**Stdev των διαφορών: 0.59%**
**Limits of Agreement (mean ± 2 SD): από -1,21% έως 1,15%**

**Εφόσον τα limits of agreement βρίσκονται σε περιοχές τιμών χωρίς κλινική σημασία, οι δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιούνται αδιακρίτως**




**Μέση τιμή των διαφορών (bias): 0,2625 %**
**Stdev των διαφορών: 0.79%**
**Limits of Agreement (mean ± 2 SD): από -1,32% έως 1.84%**

**Εφόσον τα limits of agreement βρίσκονται σε περιοχές τιμών χωρίς κλινική σημασία, οι δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιούνται αδιακρίτως**



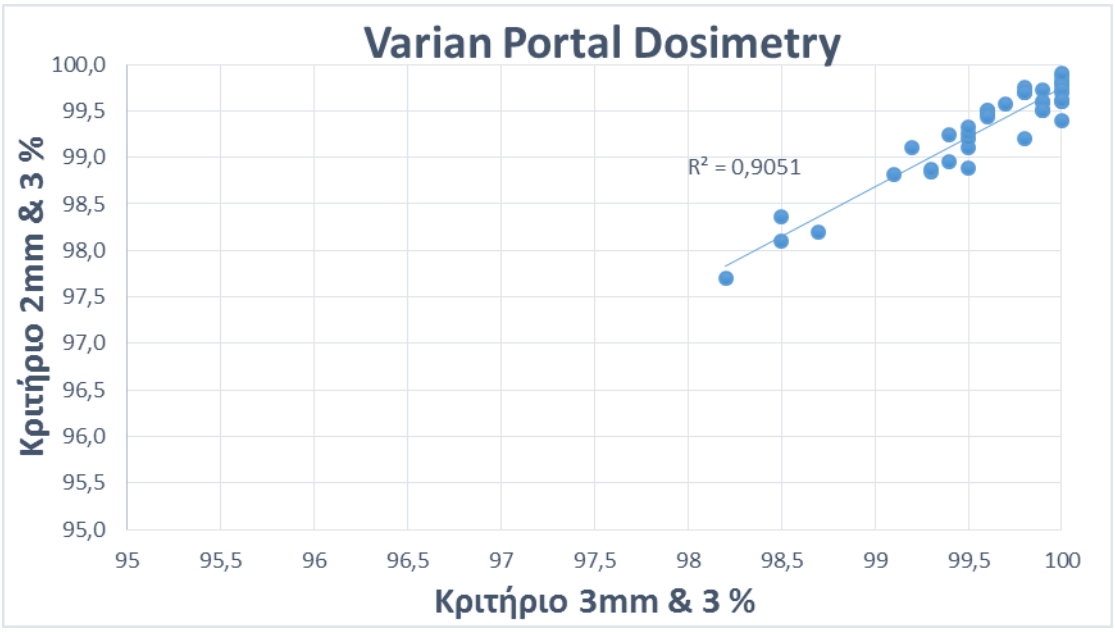

**Μέση τιμή των διαφορών (bias): 2,06%**
**Stdev των διαφορών: 2,01%**
**Limits of Agreement (mean ± 2 SD): από** -1,96% **έως** 6,01%

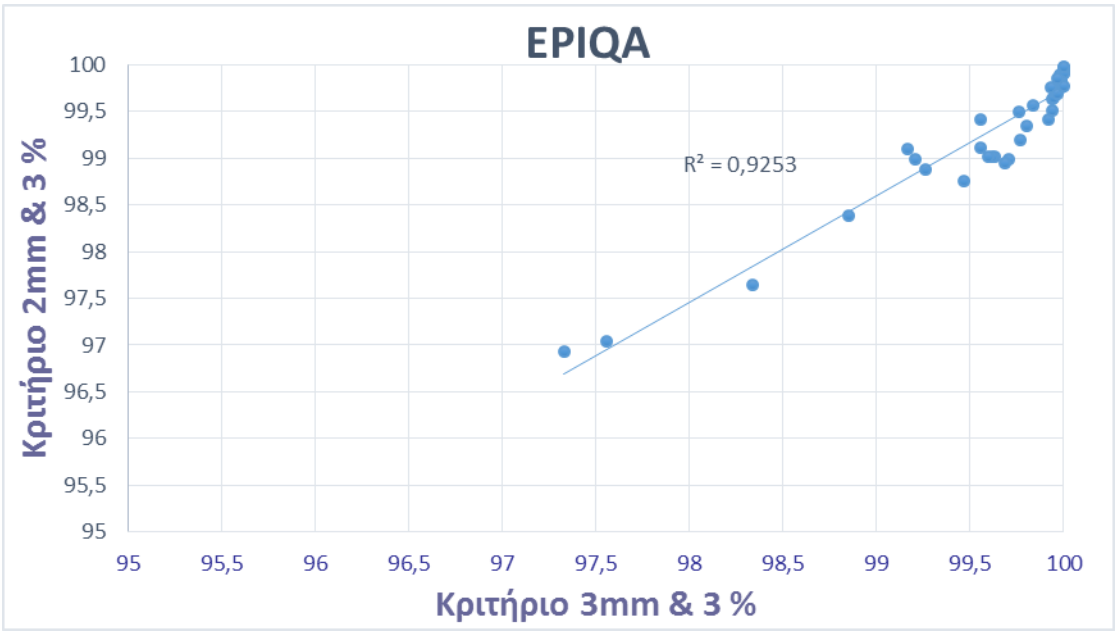
**Εφόσον τα limits of agreement βρίσκονται σε περιοχές τιμών χωρίς κλινική σημασία, οι δύο μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιούνται αδιακρίτως.**

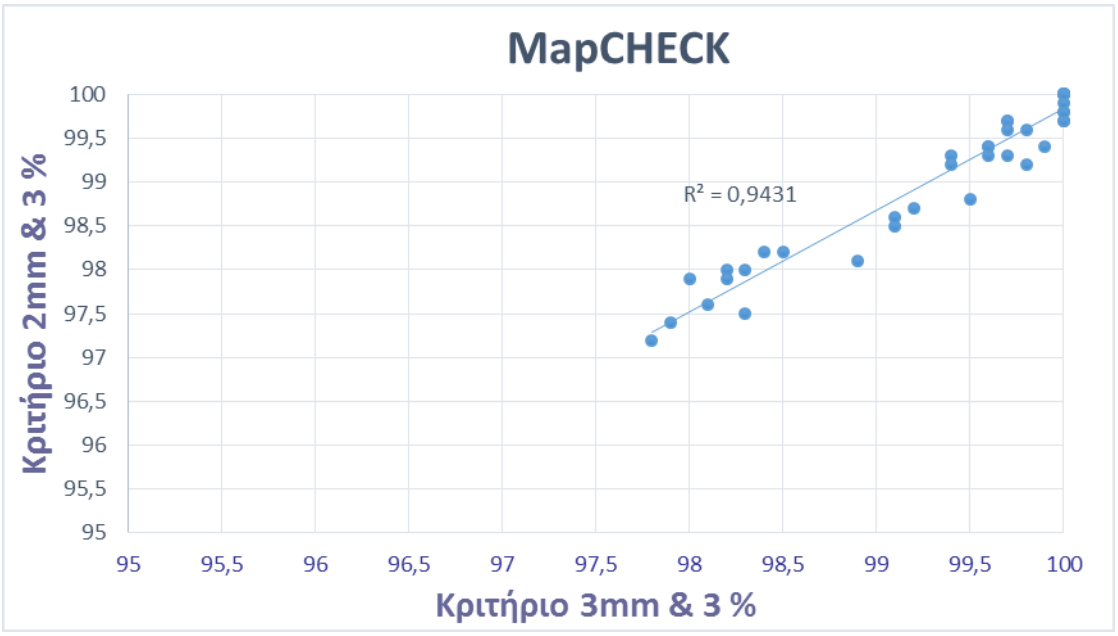
Η μέθοδος επιβεβαίωσης με Film όπως διενεργήθηκε στην παρούσα εργασία (δηλαδή 1 Film/(πλάνο ασθενούς) και όχι 1 Film/(τόξο) ) ήταν δυνατόν να συγκριθεί μόνο με αποτελέσματα του MapCHECK , μιας και μόνο αυτό μπορεί να συνθέσει τις κατανομές δόσης και από τα δυο τόξα θεραπείας, ωστε να ειναι συγκρήσιμο με το Film.

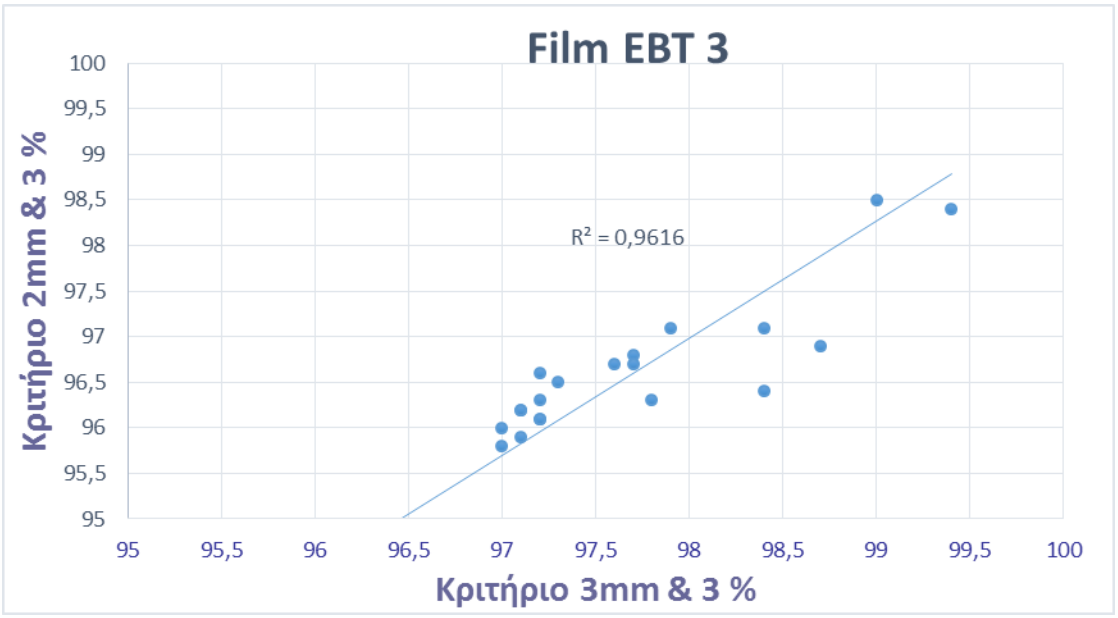
## ΙΙ) Συσχέτιση αποτελεσμάτων με βάση το κριτήριο

Μετά από αναπαράσταση των αποτελεσμάτων σε διαγράμματα συσχέτισης όπως παρουσιάζονται παρακάτω , βρέθηκε μέτρια συσχέτιση μεταξύ των δυο κριτηρίων επιβεβαίωσης πλάνου ακτινοθεραπείας σε όλες τις μεθόδους επιβεβαίωσης. Αυτό μοιάζει λογικό μιας και όσο πιο αυστηρό γίνεται το κριτήριο ελέγχου τόσο πιο μικρά ποσοστά συμφωνίας αναμένουμε για το ίδιο τόξο.




MapCHECK
Κριτήριο 2mm & 3 %
Κριτήριο 3mm & 3 %
R² = 0,9431
100
99,5
99
98,5
98
97,5
97
96,5
96
95,5
95
95
95,5
96
96,5
97
97,5
98
98,5
99
99,5
100


Film EBT 3
Κριτήριο 2mm & 3 %
Κριτήριο 3mm & 3 %
R² = 0,9616
100
99,5
99
98,5
98
97,5
97
96,5
96
95,5
95
95
95,5
96
96,5
97
97,5
98
98,5
99
99,5
100

## III) Σύγκριση μεθόδων με βάση την ανάλυση και το πεδίο μέτρησης

Όσον αφορά την ανάλυση των μεθόδων που χρησιμοποιούν EPID (aSi 500) αυτη είναι 0,748 mm (512 X 384) και το ενεργό πεδίο μέτρησης ανέρχεται 40 X 30 $cm^2$ .

Η ανάλυση του MapCHECK 2 είναι της τάξης μεγέθους των αποστάσεων των διόδων που διαθέτει. Αυτό σημαίνει πως στο τμήμα του MapCheck όπου βρίσκονται οι δίοδοι η ανάλυση είναι 7.07 mm και το ενεργό πεδίο μέτρησης είναι 32 X 26 $cm^2$.

Τα Film EBT 3 είναι διαστάσεων 20,32 X 25.4 $cm^2$ με ανάλυση που μπορεί να καθοριστεί ανάλογα με την ανάλυση σάρωσης , συνηθέστερα εφαρμοζόμενη είναι στα 75 DPI που αντιστοιχεί σε 0,29 mm μέγεθος pixel .

## IV) Σύγκριση μεθόδων με βάση το κόστος

Το κόστος εισαγωγής μιας μεθόδου επιβεβαίωσης σε ένα τμήμα ακτινοθεραπείας ενδεχομένως κάποιες φορές να παίζει σημαντικό ρόλο , έτσι λοιπόν κατά αύξουσα σειρά, φθηνότερη μέθοδος είναι το Varian Portal Dosimetry, και αυτό γιατί η συντριπτική πλειοψηφία των γραμμικών επιταχυντών διαθέτουν ενσωματωμένο EPID καθώς επίσης και το λογισμικό σύγκρισης εικόνων αποτελεί λογισμικό του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας Eclipse. Το αμέσως υψηλότερο κόστος εισαγωγής σε ένα τμήμα ακτινοθεραπείας έχει η μέθοδος επιβεβαίωσης με το λογισμικό EPIQA, αλλά και η δοσιμετρία με Film συμπεριλαμβανόμενου του κόστους ενός Scanner, ενός λογισμικού σύγκρισης εικόνων και της πρώτης παρτίδας Film (25 τεμάχια). Θα πρέπει να δοθεί έμφαση στο ότι, η διαδικασία επιβεβαίωσης με Film είναι η μονή μέθοδος που απαιτεί αναλώσιμα υλικά, επομένως κάποιες φορές ανάλογα με το φόρτο εργασίας του κάθε τμήματος, το κόστος ενδέχεται να εκτιναχτεί πολύ υψηλά. Τέλος το MapCHECK 2 είναι η πιο ακριβή μέθοδος, με πολύ υψηλό κόστος αγοράς όπου μαζί με το λογισμικό του μπορεί να ξεπεράσει τις μερικές δεκάδες χιλιάδες ευρώ .

## V) Σύγκριση μεθόδων με βάση τον απαιτούμενο χρόνο

Ο χρόνος κατάληψης του γραμμικού επιταχυντή από τον ακτινοφυσικό για την διενέργεια μετρήσεων παίζει πολύ σημαντικό ρολό, ειδικά σε μεγάλα κέντρα με αυξημένη ροη ασθενών. Ωστόσο και οι τέσσερις προς μελέτη μέθοδοι επιβεβαίωσης έχουν εξαιρετικά μικρούς και συγκρίσιμους χρόνους που απαιτούνται για την πραγματοποίηση μετρήσεων, επομένως οποιαδήποτε ουσιαστική διάκριση δεν υφίσταται.

Αυτό που αξίζει να σημειωθεί είναι ότι τα Film EBT 3, προκειμένου να ολοκληρωθεί ο πολυμερισμός της δραστικής ουσίας τους και να υπάρχει ασφαλής εκτίμηση της δόσης, πρέπει να παραμείνουν φυλαγμένα για διάστημα τουλάχιστον 24 ωρών και μετά να γίνει η διαδικασία ανάγνωσης

τους. Συγκριτικά, οι άλλες μέθοδοι μπορούν να εξάγουν αποτέλεσμα συμφωνίας μετρούμενης με θεωρητικής κατανομής δόσης σε εκτιμώμενο χρόνο περίπου 20 λεπτών !

### VI) Διαχείριση αρχείων

Όλες οι μέθοδοι επιβεβαίωσης πλάνου ακτινοθεραπείας εκτός από τη V.P.D. απαιτούν ξεχωριστό περιβάλλον εργασίας, μεταφορά αρχείων και ξεχωριστή αρχειοθέτηση, ενώ σε αντίθεση η μέθοδος Varian Portal Dosimetry διαχειρίζεται όλα τα αρχεία και την αποθήκευση τους μέσω του συστήματος ARIA στην «καρτέλα» του ασθενούς, εκμηδενίζοντας έτσι τα οποία λάθη μπορούν να προκύψουν.

### VII) Περιορισμοί των μεθόδων που χρησιμοποιούν EPIDs ( EPIQA και Varian Portal Dosimetry )

Στις μεθόδους που χρησιμοποιούν EPID, υπάρχει ένας σοβαρός περιορισμός και αυτός δεν είναι άλλος από την αδυναμία να πραγματοποιηθεί επιβεβαίωση πλάνου το οποίο απαιτεί περιστροφή της θεραπευτικής κλίνης, η ενδεχόμενη σύγκρουση του EPID στη κλίνη μπορεί να αποφέρει ολέθριες συνέπιες στο γραμμικό επιταχυντή .

Επίσης τα λογισμικά σύγκρισης εικόνων αυτών των μεθόδων δεν δίνουν την δυνατότητα να γίνει επιβεβαίωση σε όλο το πλάνο θεραπείας αλλά μόνο στα πεδία ή τα τόξα που το αποτελούν ξεχωριστά.

### IIX) Αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης των τεσσάρων μεθόδων

Όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως , η μέθοδος επιβεβαίωσης Varian Portal Dosimetry, μετράει την ροη των των φωτονίων που προσπίπτουν πάνω στο EPID, έτσι λοιπόν ο αλγόριθμος που χρησιμοποιεί είναι δισδιάστατος και δεν απαιτείται καν επαναυπολογισμός του πλάνου ασθενούς στο EPID. Σε αντίθεση με τις άλλες μεθόδους που είναι απαραίτητος ο επαναυπολογισμός του πλάνου και μάλιστα με τον ίδιο αλγόριθμο του TPS .

# Βιβλιογραφία

**[1]. Harms W, Low D, Purdy A *et al.*, "A software tool to quantitatively evaluate 3D dose calculation algorithms" Med. Phys.1998; 25: 1830---1836.**

**[2].Low D,Dempsey J, "Evaluation of the gamma distribution comparison method", Med.Phys. 2003; 30: 2455---2664**

**[3] Van Dyk J, Barnett R, Cygler J *et al.*, "Commissioning and quality assurance of treatment planning computers", Int. J. Radiat. Oncol., Biol, Phys. 1993; 26:261--273.**

**[4] Low D, Harms W, Mutic S et al.,"A technique for the quantitative evaluation of dose distributions",Med. Phys. 1998; 25: 656---661.**

**[5]Varian Portal Dosimetry Reference Guide**

**[6] STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT**

**J. Martin Bland, Douglas G. Altman**

**Department of Clinical Epidemiology and Social Medicine, St. George's Hospital Medical School, London SW17 ORE; and Division of Medical Statistics, MRC Clinical Research Centre, Northwick Park Hospital, Harrow, Middlesex**

**[7] Κ. Χατζηιωάννου, "Έκθεση Γραμμικού Επιταχυντή Γενικού Νοσοκομείου Παπαγεωργίου," Θεσσαλονίκη.**

**[8] "http://epidos.eu/epiqa/artemis-for-rapidarc/patient-qa/." .,**

**[9] Sun Nuclear, "MapCHECK 2 USER Manual."**

**[10] GAFCHROMIC™ DOSIMETRY MEDIA, TYPE EBT-3**

**[11] Epson Perfection V850 Pro user MANUAL**

**[12] Analysis of EBT 3 Gafchromic film irradiated with 6 MV photons and 6 MeV electrons using reflective mode scanners Nicolas Farah Ziad Francis 30(204) 708-712**

## Συμπληρωματική Βιβλιογραφία

Dosimetry tools and techniques for IMRT Daniel A. Low

A comparative analysis for verification of IMRT and VMAT treatment plans using a 2-D and 3-D diode array Michael Joseph Dance University of Toledo

EPID dosimetry – confi guration and pre-treatment IMRT verification Aleksandra Grządziel

IMRT QA Comparison Using MapCheck and Portal Dosimetry
John Fan, PhD., DABR Research Performed at Edward Cancer Center

A calibration method for patient specific IMRT QA using a single therapy verification film Arvind Kumar Shuklaa

Pre-Treatment Dose Verification of Imrt Using Gafchromic Ebt3 Film and 2D-Array Nalbant Nalbant, Donmez Kesen N and Bilge Hatice

Σύστημα Επιβεβαίωσης Κατανομής Δόσεων στην Ακτινοθεραπεία , Γεώργιος-
--Μιχαήλ Α. Μουρτζίλας

Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification, Valeria Casanova Borca

ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΠΛΑΝΟΥ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ VMAT ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΚΑΙ ΚΕΦΑΛΗΣ – ΤΡΑΧΗΛΟΥ , ΚΡΙΑΡΗ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ 2015

Μ. Ανδρέου, “Βελτιστοποίηση και αξιολόγηση σύγχρονων εφαρμογών ακτινοθεραπείας,” Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2015.

T. Nyholm, “Verification of dose calculations in radiotherapy,” no. 1224, 2008.

Κ. Ψαρράκος, Επίτομη Ιατρική Φυσική. University Studio Press, 2012.

Evaluation of Gafchromic_ EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams J. Sorriaux , A. Kacperek S.Rossomme, J.A. Lee , D. Bertrand S. Vynckier , E. Sterpin

The use of an on-board MV imager for plan verification of intensity modulated radiation therapy and volumetrically modulated arc therapy Justin A. Walker The University of Toledo