



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ – ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ - ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μελέτη των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών
σφαλμάτων στην ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική
καθοδήγηση (IGRT)**

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΣΤΟΡΗΣ ΚΑΤΣΑΜΑΓΚΑΣ

**Επιβλέπων: Καλέφ – Εζρά Τζων, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή
Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων**

ΙΩΑΝΝΙΝΑ

2019

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μελέτη των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων στην ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση (IGRT)

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΣΤΟΡΗΣ ΚΑΤΣΑΜΑΓΚΑΣ
Α.Μ.: 20170413

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Καλέφ – Εζρά Τζων, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Καλέφ – Εζρά Τζων, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τσέκερης Περικλής, Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Θεοδώρα Κυριακή, Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής - Πληροφορικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αύγουστος 2019

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με αφορμή την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας στο Τμήμα Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, στα πλαίσια του Διαπανεπιστημιακού – Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Ιατρική Φυσική – Ακτινοφυσική», ευχαριστώ θερμά όσους συνέβαλαν στην επιτυχή διεκπεραίωση της.

Πρωτίστως, ευχαριστώ ιδιαίτερος των επιβλέπων Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Τζων Καλέφ Εζρά, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την αμέριστη υποστήριξη και καθοδήγηση του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους ακτινοφυσικούς του Τμήματος Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων Γεώργιο Μπόζιο, Βική Παπαθανασοπούλου και Ευτυχία Τζίμα για την υποστήριξη και τις πολύτιμες συμβουλές τους σε ζητήματα της διπλωματικής εργασίας καθώς και της κλινικής πράξης. Ευχαριστώ επίσης τις ακτινοθεραπευτές ογκολόγους Ευαγγελία Πεπόνη και Ιφιγένεια Τάσιου για την πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχαν, την τεχνολόγο-ακτινολόγο Ευμορφία Οικονόμου για τη βοήθεια στην ολοκλήρωση των μετρήσεων της εργασίας καθώς και το σύνολο των εργαζομένων του Τμήματος Ακτινοθεραπείας του ΠΓΝ Ιωαννίνων που συμμετείχαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της παρούσας εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους δικούς μου ανθρώπους και ιδιαίτερα τη Μαρία Μπελίτσου, για τη μεγάλη ηθική και υλική υποστήριξη τους σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, για την αγάπη τους και τη δύναμη που μου δίνουν να θέτω στόχους και να τους υλοποιώ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας στο Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα του ΠΓΝ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ, είναι η μελέτη των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων των ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση IGRT.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στις ανατομικές περιοχές της κεφαλής ή/και του τραχήλου (12 ασθενείς), του προστάτη (22 ασθενείς) και του μαστού (8 ασθενείς). Η απεικονιστική καθοδήγηση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT για το σύνολο των ανατομικών περιοχών και επιπλέον με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT για την ανατομική περιοχή του μαστού. Οι διατάξεις είναι ενσωματωμένες στο γραμμικό επιταχυντή Elekta Synergy™. Πραγματοποιήθηκε ποιοτικός έλεγχος των απεικονιστικών διατάξεων που χρησιμοποιήθηκαν και μετρήθηκε η δόση που λαμβάνεται από τον ασθενή κατά την εφαρμογή των απεικονιστικών πρωτοκόλλων. Στη συνέχεια, υπολογίστηκαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του κλινικού όγκου-στόχου (CTV) ; που απαιτούνται για τη δημιουργία του όγκου-στόχου για το σχεδιασμό θεραπείας (PTV), μέσω της σχέσης του Van Herk για το σύνολο των ανατομικών περιοχών στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical με βάση τα υπολογιζόμενα γεωμετρικά σφάλματα από το λογισμικό των απεικονιστικών διατάξεων μετά την αυτόματη ή/και τη χειροκίνητη ταύτιση των εικόνων τους με τις εικόνες αναφοράς.

Τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που απαιτούνται, υπολογίστηκαν από 5mm έως 6mm στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, από 11mm έως 11,5mm στην ανατομική περιοχή του προστάτη και από 10,5mm έως 14mm στην ανατομική περιοχή του μαστού, βασιζόμενοι σε σχεδόν εβδομαδιαίες απεικονίσεις της θέσης των ασθενών. Τα αποτελέσματα εμφανίστηκαν μεγαλύτερα σε σχέση με τα αντίστοιχα γεωμετρικά περιθώρια που υπολόγισαν τα περισσότερα τμήματα με τα οποία πραγματοποιήθηκε σύγκριση και οι πιθανοί λόγοι αναπτύσσονται αναλυτικά στα πλαίσια της εργασίας.

Με βάση το φόρτο εργασίας του Τμήματος ακτινοθεραπείας του ΠΓΝ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ αλλά και την ακτινική επιβάρυνση των ασθενών από τις απεικονιστικές διατάξεις, προτάθηκε η υιοθέτηση του πρωτοκόλλου μείωσης του συστηματικού σφάλματος με απεικόνιση της θέσης των ασθενών τουλάχιστον στις τρεις πρώτες συνεδρίες και διόρθωση της θέσης τους με βάση το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων των τριών πρώτων συνεδριών. Επιπλέον, προτάθηκε η λήψη εβδομαδιαίων απεικονίσεων της θέσης των ασθενών με σκοπό την επικαιροποίηση του συστηματικού σφάλματος και την εκ νέου διόρθωση αυτού. Επίσης, προτάθηκε η μείωση του πάχους των σημαδιών ταύτισης στο σώμα των ασθενών με χρήση δερματοστικτων σημαδιών για την καλύτερη ευθυγράμμιση τους με τα επιτοίχια laser της αίθουσας θεραπείας και μείωσης του τυχαίου γεωμετρικού σφάλματος τοποθέτησης.

Στην ανατομική περιοχή του μαστού, πραγματοποιήθηκε σύγκριση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT (αυτόματη ταύτιση) και της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (χειροκίνητη ταύτιση από δύο ιατρούς). Η μελέτη δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τα γεωμετρικά σφάλματα που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες από τις δύο διατάξεις, με βεβαιότητα της τάξης του 95%, για σχεδόν το σύνολο των περιπτώσεων. Ως εκ τούτου, προτάθηκε η συμπληρωματική χρήση των δύο διατάξεων στην περιοχή του μαστού με σκοπό την εκμετάλλευση των συγκριτικών πλεονεκτημάτων τους.

Τέλος στην ανατομική περιοχή του προστάτη, πραγματοποιήθηκε μελέτη των γεωμετρικών σφαλμάτων των ασθενών σε σχέση με τις διαστάσεις του σώματος τους σε συγκεκριμένες διευθύνσεις στο χώρο και των διαστάσεων της περιφέρειας τους. Η έρευνα ανέδειξε πιθανή αύξηση του τυχαίου γεωμετρικού σφάλματος στον άξονα X-Lateral με την αύξηση των διαστάσεων των ασθενών στον άξονα Z-Vertical, με βεβαιότητα της τάξης του 95%, στο επίπεδο του ισοκέντρου τους.

ABSTRACT

The objective of this Master thesis is the study of systematic and random geometrical errors in patients subjected to image guided radiation therapy (IGRT) for 42 patients in total, with head & neck (12 patients), prostate (22 patients) and breast (8 patients) lesions. All treatments were delivered via Elekta Synergy™ linear accelerator and imaging was performed via kV XVI CBCT and MV EPID/iViewGT at Radiation Therapy Department of Ioannina University Hospital. Quality control of both imaging devices was carried out and the imaging dose was measured for every imaging protocol which is in use.

The mean and the standard deviation of patients' geometrical shifts were calculated in each dimension using the imaging devices' software in order to register the CBCT scans to the planning CT simulator scans and the MV portal images to the DRRs and subsequently the systematic and random population errors were calculated. The PTV margins were calculated, according to the Van Herk's formula, at 5-6mm for head & neck tumors, at 11-11,5mm for prostate tumors and at 10,5-14mm for breast tumors performing weekly imaging. The "systematic error correction" protocol was proposed considering the workload of the Department and the imaging dose. The corrections of the protocol are based on the average shift of the first three imaged fractions and then weekly imaging are conducted for re-estimating the systematic error. In addition, the use of skin tattoos instead of conventional marks on patients' body was proposed for better alignment with the in-room lasers which resulted in the reduction of the random errors.

Furthermore, the shifts from both imaging devices were compared by Bland-Altman analysis for the anatomic region of breast. There weren't statistically significant differences in shifts based on kV XVI CBCT and MV EPID/iViewGT, for 95% confidence intervals, at almost all cases. Therefore, it is recommended that both imaging devices are used complementary to each other so that their relative advantages are derived to the fullest.

Finally, regarding the anatomic region of prostate, geometrical errors were correlated with patients' specific factors. A statistically significant correlation was observed between patients' random errors on X-Lateral axis and the width of patients' body on Z-Vertical axis, for 95% confidence intervals, at the level of isocenter.

Πίνακας περιεχομένων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ	4
1.1 Ορισμός της ακτινοθεραπείας	4
1.2 Ιστορικά στοιχεία.....	4
1.3 Τα είδη της ακτινοβολίας στην ακτινοθεραπεία.....	5
1.4 Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας / τηλεθεραπείας	5
1.5 Ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση (I.G.R.T.)	6
1.6 Σκοπός διπλωματικής εργασίας	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	8
2.1 Στοιχεία ραδιοβιολογίας.....	8
2.2 Μορφές της ακτινοθεραπείας.....	9
2.2.1 Εσωτερική ακτινοθεραπεία / βραχυθεραπεία	9
2.2.2 Εξωτερική ακτινοθεραπεία / τηλεθεραπεία.	10
2.3 Ο γραμμικός επιταχυντής	11
2.3.1 Αρχή λειτουργίας γραμμικού επιταχυντή	11
2.3.2 Παραγωγή δέσμης ηλεκτρονίων.....	13
2.3.3 Σύστημα μέτρησης απόλυτης δοσιμετρίας.....	13
2.4 Καθορισμός και σχεδιασμός των ανατομικών δομών.....	13
2.5 Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας	15
2.5.1 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3DCRT).....	15
2.5.2 Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT)	15
2.5.3 Ογκομετρική τοξοειδής θεραπεία (VMAT).....	17
2.5.4 Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία/ακτινοχειρουργική (SRT / SRS).....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ – IGRT	19
3.1 Βασικές αρχές της IGRT.....	19
3.2 Τα επίπεδα και οι διευθύνσεις στο χώρο	20
3.3 Τα στάδια της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας	20
3.4 Απεικονιστικές διατάξεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας	24
3.4.1 Διάταξη MV EPID.....	24
3.4.2. Διάταξη kV EPID/CBCT.....	24
3.5 Μεθοδολογία ταύτισης των εικόνων στην IGRT	26
3.5.1 Ταύτιση των εικόνων μέσω της διάταξης MV EPID	26
3.5.2. Ταύτιση των εικόνων μέσω της διάταξης kV EPID/CBCT	27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	29
4.1 Ορισμός των γεωμετρικών σφαλμάτων	29
4.2 Κατηγορίες και προέλευση των γεωμετρικών σφαλμάτων	29
4.2.1 Συστηματικά γεωμετρικά σφάλματα	30
4.2.2 Τυχαία γεωμετρικά σφάλματα	30
4.3 Στατιστική περιγραφή των γεωμετρικών σφαλμάτων	31
4.4 Μέθοδος εύρεσης του σχεδιαζόμενου όγκου στόχου (PTV)	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	38
5.1 Υλικά.....	38
5.1.1 Γραμμικός επιταχυντής ELEKTA SYNERGY™	38
5.1.2 Απεικονιστική διάταξη iViewGT.....	39
5.1.3 Απεικονιστική διάταξη X-ray Volume Imaging (XVI)	40
5.2 Μέθοδος	41
5.2.1 Εργαλεία στατιστικής ανάλυσης.....	41
5.2.2 Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου	44
5.2.3 Ανατομική περιοχή προστάτη	46
5.2.4 Ανατομική περιοχή μαστού.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ	51
6.1 Ποιοτικός έλεγχος των απεικονιστικών διατάξεων.....	51
6.1.1 Ποιοτικός έλεγχος συστήματος τρισδιάστατης απεικόνισης XVI CBCT.....	51
6.1.2 Ποιοτικός έλεγχος συστήματος δυσδιάστατης απεικόνισης iViewGT	59
6.2 Ακτινική επιβάρυνση ασθενών στην I.G.R.T.	61
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	66
7.1 Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου	66
7.2 Ανατομική περιοχή του προστάτη.....	72
7.2.1 Σύνολο ασθενών της ανατομικής περιοχής του προστάτη.....	72
7.2.2 Κατηγοριοποίηση ασθενών.....	79
7.2.3 Σωματομετρικά μεγέθη ασθενών και γεωμετρικά σφάλματα.....	80
7.3 Ανατομική περιοχή του μαστού	86
7.3.1 Απεικονιστική διάταξη MV EPID/iViewGT.....	86
7.3.2 Απεικονιστική διάταξη kV XVI CBCT.....	96
7.3.3 Σύγκριση απεικονιστικών διατάξεων MV EPID/iViewGT και kV XVI CBCT.....	102
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ^ο : ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΛΛΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	111
8.1 Σύγκριση με αποτελέσματα άλλων ερευνητών	111

8.1.1 Ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου	111
8.1.2 Ανατομική περιοχή του προστάτη	115
8.1.3 Ανατομική περιοχή του μαστού	120
8.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	127
8.2.1 Μεθοδολογίες που προτάθηκαν για τον περιορισμό των γεωμετρικών αποκλίσεων	130
8.2.2 Χειρουργικά εμφυτεύματα (Fiducial Markers, Surgical Clips).....	133
8.2.3 Σύγκριση απεικονιστικών διατάξεων kV/MV EPID και kV CBCT.....	134
8.2.4 Ποιοτικός έλεγχος των διατάξεων kV XVI CBCT και MV EPID/iViewGT.....	136
8.2.5 Ακτινική επιβάρυνση των διατάξεων kV XVI CBCT και MV EPID/iViewGT.....	136
8.2.6 Σωματομετρικά μεγέθη ασθενών και γεωμετρικά σφάλματα.....	144
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 ^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	145
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	147

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ορισμός της ακτινοθεραπείας

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί θεραπευτική μέθοδο η οποία χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία για την αντιμετώπιση κακοηθών νεοπλασιών καθώς και άλλων παθήσεων. Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας βασίζεται στην καταστροφή των καρκινικών κυττάρων που βρίσκονται στους ιστούς του σώματος του ανθρώπου προκαλώντας βλάβη στο γενετικό υλικό τους, αποτρέποντας την περαιτέρω κυτταρική διαίρεση τους και επομένως την ανάπτυξη του όγκου. Η χρήση της είναι ευρεία στην κλινική πράξη και μαζί με τη διαδικασία της χειρουργικής αφαίρεσης του όγκου και της χημειοθεραπείας, αποτελεί συνήθη πρακτική αντιμετώπισης των καρκινικών όγκων. Η επιλογή της ακτινοθεραπείας είτε ως αποκλειστική πρακτική, είτε σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές αντιμετώπισης κακοηθών όγκων σε ασθενείς, ξεπερνά το 50% των κλινικών περιστατικών [WWW.YHL.GR]. Η εφαρμογή της ακτινοθεραπείας προτείνεται και σε περιπτώσεις ορισμένων καλοηθών όγκων, όπως ακουστικών νευρινωμάτων, μηνιγγιωμάτων και δυσπλασιών [ΓΕΩΡΓΙΟΥ, 2014].

1.2 Ιστορικά στοιχεία

Η ανακάλυψη του ^{226}Ra καθώς και της παραγωγής ακτινών X από λυχνίες στα τέλη του 19^{ου} αιώνα αποκάλυψε τάχιστα τη βιολογική δράση των ιοντιζουσών ακτινοβολιών. Οι προσπάθειες των επιστημόνων έκτοτε επικεντρώθηκαν πέραν της παραγωγής διαγνωστικής πληροφορίας και στη θεραπευτική χρήση των εν λόγω ακτινοβολιών. Ήδη από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα έχουν καταγραφεί θεραπείες καταπολέμησης καρκινικών όγκων με τη χρήση ακτινών X και ακτινών γ. Η πρώτη καταγεγραμμένη θεραπεία με χρήση των ακτινών X πραγματοποιήθηκε το 1896 [GRUBBLE, 1933]. Κατά τη χρονική περίοδο 1930-1950 πραγματοποιήθηκαν θεραπείες με τη χρήση κυρίως του ^{226}Ra καθώς και λυχνιών παραγωγής ακτινών X με ενέργεια φωτονίων 50 keV έως 200 keV [GIANFALDONI, 2017]. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950 κατασκευάστηκε η πρώτη θεραπευτική μονάδα κοβαλτίου (^{60}Co), ενώ ραδιενεργές πηγές καισίου (^{137}Cs), ιριδίου (^{192}Ir) και ιωδίου (^{125}I) άρχισαν να βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στην ακτινοθεραπεία. Ταυτόχρονα, η εξέλιξη της τεχνολογίας οδήγησε στη δημιουργία σύγχρονων γραμμικών επιταχυντών παραγωγής ακτινών X και ηλεκτρονίων.

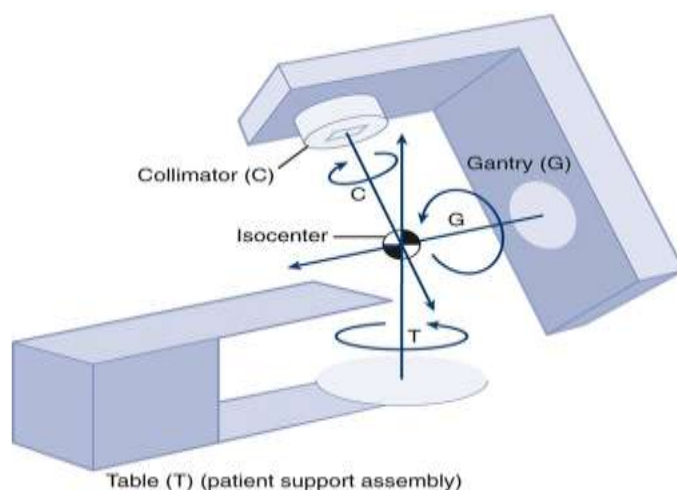
1.3 Τα είδη της ακτινοβολίας στην ακτινοθεραπεία

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ακτινών X και ακτινών γ αποτελεί το πλέον διαδεδομένο είδος ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται κατά τη διαδικασία της ακτινοθεραπείας. Οι ακτίνες X παράγονται μέσω της πρόσκρουσης ταχέως κινούμενων ηλεκτρονίων σε συγκεκριμένα υλικά υψηλού ατομικού αριθμού Z, το φαινόμενο αυτό ονομάζεται πέδηση. Οι ακτίνες γ προέρχονται από τη διάσπαση ραδιενεργών πυρήνων ισοτόπων. Οι ενέργειες των παραγόμενων φωτονίων οι οποίες χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία είναι από αρκετές δεκάδες εκατοντάδες keV έως και 25 MeV στους σύγχρονους γραμμικούς επιταχυντές [ΨΑΡΑΚΟΣ, 2005]. Η σωματιδιακή ακτινοβολία χρησιμοποιείται κλινικά σε πολλές περιπτώσεις με κύρια εφαρμογή αυτήν των ηλεκτρονίων κυρίως σε επιφανειακούς ή σχεδόν επιφανειακούς όγκους-στόχους. Επίσης ταχέα πρωτόνια, πυρήνες ηλίου, νετρόνια και διάφορα άλλα βαριά φορτισμένα σωματίδια χρησιμοποιούνται στην τηλεθεραπεία.

1.4 Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας / τηλεθεραπείας

Οι σύγχρονες τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία βασίζονται στη δημιουργία πολλαπλών πεδίων ακτινοβολίας τα οποία εισέρχονται από διαφορετικές γωνίες στο σώμα του ασθενούς στοχεύοντας στην αύξηση της απορροφούμενης δόσης στο στόχο και παράλληλα στη μέγιστη προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών. Οι τεχνικές αυτές ονομάζονται ισοκεντρικές. Στις ισοκεντρικές θεραπείες, το κέντρο του στόχου ή κάποιο άλλο συγκεκριμένο σημείο αναφοράς του σώματος του ασθενούς, ταυτίζεται με συγκεκριμένο γεωμετρικό σημείο στο χώρο. Το σημείο αυτό ονομάζεται ισόκεντρο (Σχήμα 1.1) και αποτελεί το κέντρο περιστροφής του βραχίονα περιστροφής (Gantry) του επιταχυντή, της τράπεζας θεραπείας και του συστήματος διαφραγμάτων του γραμμικού επιταχυντή ενώ από το σημείο αυτό περνάει και ο κεντρικός άξονας της δέσμης ακτινοβολίας [ΓΕΩΡΓΙΟΥ, 2014]. Ορισμένες από τις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας είναι οι εξής:

- α) Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy)
- β) Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiotherapy)
- γ) Ογκομετρική τοξοειδής ακτινοθεραπεία (Volumetric Arc Therapy)
- δ) Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία – Ακτινοχειρουργική (Stereotactic Radiotherapy–Radiosurgery)



Σχήμα 1.1: Ισόκεντρο Γραμμικού Επιταχυντή.

1.5 Ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση (I.G.R.T.)

Η εξέλιξη της τεχνολογίας και η συνεχής βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων για τη λήψη ανατομικής και λειτουργικής πληροφορίας του ασθενούς, συμβάλλουν καθοριστικά στη σωστή καθοδήγηση της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας. Η ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση I.G.R.T. (Image Guided Radiation Therapy) εμπεριέχει το σύνολο των σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας. Βασίζεται στη χρήση ενός συνόλου απεικονιστικών τεχνικών για τον ακριβή εντοπισμό του όγκου-στόχου πριν αλλά και κατά τη διάρκεια χορήγησης της ακτινοθεραπείας [ASTRO HEALTH POLICY CODING GUIDANCE, 2013]. Οι διατάξεις, με τη βοήθεια των οποίων επιτυγχάνεται ο εντοπισμός του όγκου-στόχου, είναι ενσωματωμένες στο βραχίονα του γραμμικού επιταχυντή είτε σε κάποιο άλλο σημείο της αίθουσας θεραπείας και βασίζονται κυρίως στη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας ακτινών X, στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, στους υπέρηχους, καθώς και στην ακτινοβολία laser.

1.6 Σκοπός διπλωματικής εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως σκοπό τη μελέτη των συστηματικών (systematic errors) και τυχαίων (random errors) γεωμετρικών σφαλμάτων τα οποία λαμβάνουν χώρα κατά τη διαδικασία της ακτινοθεραπείας και μπορούν να εντοπιστούν μέσω της απεικονιστικής καθοδήγησης της IGRT για τις ανατομικές περιοχές του προστάτη, της κεφαλής και του τραχήλου και της περιοχής του μαστού.

Τα γεωμετρικά σφάλματα δημιουργούνται στα διάφορα στάδια της ακτινοθεραπείας, από την περιγραφή και το σχεδιασμό του όγκου-στόχου, την τοποθέτηση του ασθενούς στην τράπεζα

θεραπείας, τις εσωτερικές κινήσεις των οργάνων του καθώς και της αναπνευστικής του λειτουργίας αλλά και λόγω των εξωτερικών κινήσεων των μελών του υπό θεραπεία ασθενούς. Η ποσοτικοποίηση των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων, επιτρέπει την εύρεση κατάλληλων γεωμετρικών περιθωρίων τα οποία προστίθενται στον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) ώστε να διασφαλίζεται η επαρκής χορήγηση της δόσης σε αυτόν. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω συγκεκριμένου μαθηματικού φορμαλισμού υπολογισμού της διεύρυνσης των γεωμετρικών περιθωρίων στις υπό εξέταση ανατομικές περιοχές. Επιπλέον, προτείνεται η υιοθέτηση πρωτοκόλλου απεικόνισης της θέσης των ασθενών πριν από συγκεκριμένα κλάσματα θεραπείας, με σκοπό τη μείωση των γεωμετρικών σφαλμάτων.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η σύγκριση δύο διαφορετικών απεικονιστικών μεθόδων, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των γεωμετρικών σφαλμάτων κατά τη διαδικασία της IGRT για την περιοχή του μαστού. Συγκεκριμένα, γίνεται σύγκριση μεταξύ της απεικονιστικής τεχνικής παραγωγής εικόνων δύο διαστάσεων μέσω της διάταξης MV EPID/iViewGT και της απεικονιστικής τεχνικής παραγωγής εικόνων τριών διαστάσεων VolumeView της διάταξης kV XVI CBCT, με στόχο την εξαγωγή συμπερασμάτων ως προς τις στατιστικές διαφορές των γεωμετρικών σφαλμάτων που υπολογίζονται μέσω των δύο μεθόδων.

Επιπλέον, μέσω των εικόνων του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας πραγματοποιήθηκε υπολογισμός συγκεκριμένων σωματομετρικών μεγεθών των ασθενών της ανατομικής περιοχής του προστάτη, με σκοπό τη μελέτη των γεωμετρικών σφαλμάτων κατά την ακτινοβολήση των ασθενών σε σχέση με τα μεγέθη αυτά. Τα σωματομετρικά μεγέθη αφορούν τις διαστάσεις της περιφέρειας του σώματος των ασθενών καθώς και τις διαστάσεις του σώματος των ασθενών στους άξονες X-Lateral (RL) και Z-Vertical (AP) στο επίπεδο του ισοκέντρου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Στοιχεία ραδιοβιολογίας

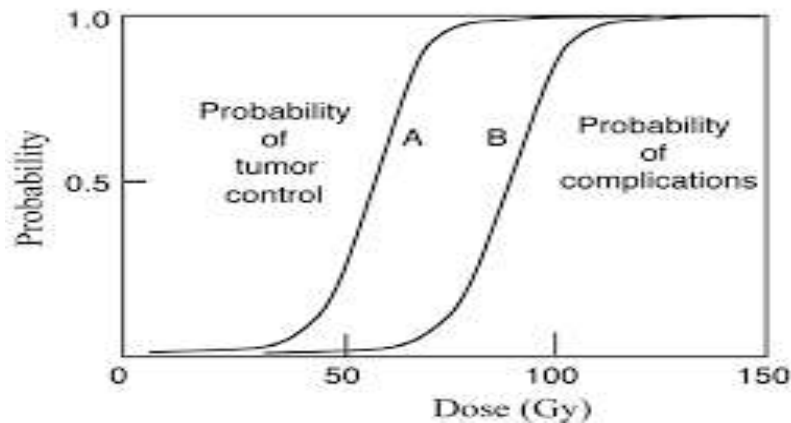
Ο σκοπός της ακτινοθεραπείας είναι να χορηγηθεί η υψηλότερη απορροφούμενη δόση στους καρκινικούς ιστούς ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη πιθανότητα ελέγχου της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων, ενώ ταυτόχρονα πρέπει να περιορίζεται η βλάβη των ακτινοβολούμενων μη καρκινικών ιστών και οργάνων σε αποδεκτό επίπεδο [ΨΑΡΑΚΟΣ, 2005]. Είναι επομένως ύψιστης σημασίας ο πλήρης καθορισμός του όγκου-στόχου που χρήζει θεραπείας και των παρακείμενων γειτονικών ιστών οι οποίοι ενδέχεται να βρεθούν μέσα στα όρια του πεδίου ακτινοβολίας προσλαμβάνοντας μέρος της δόσης.

Το σύστημα των διεθνών μονάδων SI ορίζει ως μονάδα μέτρησης της απορροφούμενης δόσης το "gray", Gy, το οποίο αντιστοιχεί στην ποσότητα ενέργειας ανά μονάδα μάζας (J/Kg) η οποία αποτίθεται από την ιοντίζουσα ακτινοβολία, καθώς αυτή διέρχεται από οποιοδήποτε υλικό. Η απορρόφηση της ενέργειας των ιοντιζουσών ακτινοβολιών από τα κύτταρα προκαλεί διεγέρσεις και ιοντισμούς στα άτομα αυτών. Το αποτέλεσμα είναι η άμεση βλαπτική επίπτωση στους βιολογικούς ιστούς, είτε η έμμεση δράση της ακτινοβολίας μέσω της δημιουργίας ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες αποτελούν άτομα ή μόρια ηλεκτρικά ουδέτερα με ίσο αριθμό πρωτονίων και ηλεκτρονίων, αλλά με ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο στην εξωτερική τους στοιβάδα. Οι ελεύθερες ρίζες είναι ασταθείς και εξαιρετικά δραστικές και επιδρούν μέσω χημικών αντιδράσεων με τα μόρια του νερού, το οποίο υπάρχει σε αφθονία στους ιστούς [ΓΕΩΡΓΑΚΙΑΔΑΣ, 2017]. Η αλληλεπίδραση αυτή προκαλεί τοξικές και καταστρεπτικές συνέπειες στο βιολογικό υλικό και πιο συγκεκριμένα στα κύτταρα καθώς οι ελεύθερες ρίζες διαχεόμενες στο DNA του κυττάρου, μπορούν να προκαλέσουν βλάβες σχετιζόμενες με την επιβίωση του [ΤΣΕΚΕΡΗΣ, 2006].

Τα κύτταρα των έμβιων οργανισμών, υγιή και καρκινικά, έχουν συγκεκριμένα όρια ανοχής κατά την ακτινοβολή τους με ιοντίζουσα ακτινοβολία. Εάν η απορροφούμενη δόση υπερβεί τα όρια ανοχής επέρχεται ο κυτταρικός θάνατος. Η διαδικασία της ακτινοθεραπείας εκμεταλλεύεται το «ακτινοθεραπευτικό παράθυρο» όπου εάν το όριο ανοχής των καρκινικών κυττάρων είναι μικρότερο από αυτό των υγιών τότε με συγκεκριμένη δόση, επιτυγχάνεται θανάτωση των καρκινικών κυττάρων επηρεάζοντας ταυτόχρονα μικρό αριθμό υγιών κυττάρων.

Οι καμπύλες δόσης-επιβίωσης αποτυπώνουν τη συμπεριφορά των πληθυσμών των καρκινικών και των υγιών κυττάρων σε σχέση με την απορροφούμενη δόση που δέχονται από την ιοντίζουσα ακτινοβολία. Στο σχήμα 2.1, η σιγμοειδής καμπύλη A περιγράφει την πιθανότητα έλεγχου του πληθυσμού των καρκινικών κυττάρων TCP (Tumor Control Probability), ενώ η καμπύλη B

περιγράφει την πιθανότητα καταστροφής υγιών κυττάρων NTCP (Normal Tissue Complication Propability) σε συνάρτηση με την απορροφούμενη δόση που δέχονται οι δύο πληθυσμοί [PODGORSAK, 2005].



Σχήμα 2.1: Καμπύλες Δόσης-Επιβίωσης για τα καρκινικά (A) και τα υγιή (B) κύτταρα.

Η σιγμοειδής μορφή των καμπυλών τόσο για τα καρκινικά όσο και για τα υγιή κύτταρα επιτρέπει τον ορισμό ενός ελάχιστου ορίου δόσης ως κατώφλι, π.χ. 5%, για σημαντική αύξηση της πιθανότητας θανάτωσης των κυττάρων. Όταν οι εν λόγω καμπύλες είναι επαρκώς διαχωρισμένες μεταξύ τους, η επιτυχία της ακτινοθεραπείας μεγιστοποιείται. Προφανώς, είναι επιτακτική ανάγκη η μέση δόση στους υγιείς πληθυσμούς κυττάρων να είναι πάντοτε μικρότερη από την αντίστοιχη μέση δόση στους καρκινικούς πληθυσμούς κυττάρων ώστε να ελαχιστοποιούνται οι ανεπιθύμητες επιπλοκές και να επιτυγχάνονται τα βέλτιστα θεραπευτικά αποτελέσματα. Το είδος του ιστού από όπου προέρχονται τα κύτταρα, το είδος της ακτινοβολίας, καθώς και ο ρυθμός της ακτινοβόλησης αποτελούν σημαντικούς παράγοντες καθορισμού της μορφής που θα έχουν οι καμπύλες δόσης-επιβίωσης [PODGORSAK, 2005].

2.2 Μορφές της ακτινοθεραπείας

Η απόσταση της πηγής της ακτινοβολίας από τον ασθενή που δέχεται τη θεραπεία τη διαχωρίζει στην εσωτερική ή επιφανειακή ακτινοθεραπεία ή **βραχυθεραπεία** και στην εξωτερική ακτινοθεραπεία ή **τηλεθεραπεία**.

2.2.1 Εσωτερική ακτινοθεραπεία / βραχυθεραπεία

Εσωτερική ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία ονομάζεται η διαδικασία της θεραπείας κατά την οποία η πηγή της ακτινοβολίας βρίσκεται μέσα ή πλησίον σε έναν όγκο. Η βραχυθεραπεία

πραγματοποιείται στην Ελλάδα στα Εργαστήρια Ακτινοθεραπείας αποκλειστικά με πηγές κλειστού τύπου, οι οποίες βρίσκονται μέσα σε κατάλληλα διαμορφωμένες κάψουλες. Διακρίνονται σε μόνιμες και προσωρινές εμφυτεύσεις πλησίον ή εντός του όγκου επιτυγχάνοντας την παροχή υψηλής δόσης στον όγκο-στόχο ενώ παράλληλα επιτυγχάνεται η προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών καθώς η δόση ακολουθεί σε πρώτη προσέγγιση το νόμο του αντιστρόφου τετραγώνου ($\sim 1/r^2$). Ο ρυθμός ακτινοβολήσης των πηγών τις διαχωρίζει σε χαμηλού, μέσου και υψηλού ρυθμού ακτινοβολήσης.

Η τεχνική της μόνιμης εμφύτευσης ραδιενεργών πηγών χρησιμοποιεί πηγές χαμηλού ρυθμού δόσης με το ραδιενεργό ιώδιο ^{125}I και το παλλάδιο ^{103}Pd να αποτελούν τις σημαντικότερες πηγές μόνιμης εμφύτευσης κυρίως στον καρκίνο του προστάτη και του ρινοφάρυγγα [ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΥ, 2018]. Η εμφύτευση τους γίνεται χειρουργικά στον ασθενή και τα εμφυτεύματα με τα σχετικά βραχύβια ραδιονουκλίδια παραμένουν συνήθως στο εσωτερικό του σώματος.

Η τεχνική της προσωρινής εμφύτευσης χρησιμοποιεί πηγές υψηλού ρυθμού δόσης όπως η πηγή ^{192}Ir . Οι πηγές αυτές είναι δυνατόν να μεταφορτιστούν μηχανικά από το δοχείο αποθήκευσης τους στο σώμα του ασθενούς από απόσταση. Η πηγή εξέρχεται της θωράκισης της και πραγματοποιεί διέλευση από προκαθορισμένες θέσεις εντός του ασθενούς ώστε να παρέλθει πλησίον του στόχου. Στον ασθενή έχει τοποθετηθεί νωρίτερα κατάλληλη διάταξη υποδοχέων (καθετήρες) είτε χειρουργικά είτε σε κάποια κοιλότητα η οποία επιτρέπει τη μεταφόρτιση της πηγής και την ανεμπόδιστη διέλευση της. Ο χρόνος παραμονής των πηγών σε κάθε υποδοχέα, σε προεπιλεγείσες θέσεις, καθορίζεται από την επιθυμητή δόση που απαιτείται να λάβει ο στόχος. Η τεχνική της προσωρινής εμφύτευσης βρίσκει ευρεία εφαρμογή σε γυναικολογικούς καρκίνους όπως ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου, στον καρκίνο του προστάτη, του ορθού και του πρωκτού [ΤΣΕΚΕΡΗΣ, 2006].

2.2.2 Εξωτερική ακτινοθεραπεία / τηλεθεραπεία.

Εξωτερική ακτινοθεραπεία ή τηλεθεραπεία ονομάζεται η διαδικασία της θεραπείας κατά την οποία η πηγή της ακτινοβολίας βρίσκεται σε κάποια απόσταση μακριά από τον ασθενή. Η παραγόμενη δέσμη μετατρέπεται σε κλινικά χρήσιμη μέσω της δημιουργίας κατάλληλων πεδίων. Τα πεδία κατευθύνονται στοχευμένα στις περιοχές του ανθρώπινου σώματος όπου βρίσκεται ο όγκος-στόχος. Το ενεργειακό φάσμα της παραγόμενης δέσμης καθώς και το είδος της ακτινοβολίας που εκπέμπεται επηρεάζουν το βάθος όπου λαμβάνει χώρα η μέγιστη εναπόθεση ενέργειας στο σώμα του ασθενούς.

Η χρήση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και της σωματιδιακής ακτινοβολίας ηλεκτρονίων αποτελεί την πιο συνήθη πρακτική τηλεθεραπείας. Για την παραγωγή ακτινών X και δεσμών ηλεκτρονίων υψηλών ενεργειών συνήθως χρησιμοποιούνται γραμμικοί επιταχυντές (linear

accelerators). Η δέσμη που παράγεται από το γραμμικό επιταχυντή διανύει συνήθως απόσταση περίπου 100cm πριν έρθει σε επαφή με το σώμα του ασθενούς και η διεισδυτική της ικανότητα μπορεί να μεταβληθεί μέσω της προσαρμογής της ενέργειας της ακτινοβολίας που παράγεται. Για την παραγωγή πεδίων ακτινοβολίας γ χρησιμοποιούνται συνήθως μονάδες κοβαλτίου ^{60}Co . Η διεισδυτική ικανότητα της δέσμης που παράγεται από τις πηγές αυτές είναι σταθερή δεδομένης της σταθερής ενέργεια ακτινών γ που παράγουν.

2.3 Ο γραμμικός επιταχυντής

2.3.1 Αρχή λειτουργίας γραμμικού επιταχυντή

Ο γραμμικός επιταχυντής αποτελεί σήμερα τη σημαντικότερη διάταξη παραγωγής θεραπευτικών δεσμών στην ακτινοθεραπεία. Οι ενέργειες ακτινών X που παράγονται κυμαίνονται από 6 έως 25 MV ενώ οι ενέργειες των ηλεκτρονίων έχουν εύρος από 4 έως 20 MeV και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία επιφανειακών ή σχεδόν επιφανειακών νεοπλασματικών δομών καθώς το βάθος διείσδυσης των ηλεκτρονίων είναι περιορισμένο.[ΨΑΡΑΚΟΣ, 2005].

Ο γραμμικός επιταχυντής διαθέτει έναν βραχίονα ο οποίος φέρει την κεφαλή. Το τμήμα αυτό ονομάζεται ικρίωμα (Gantry) και πραγματοποιεί πλήρη περιστροφή 360°. Στο ικρίωμα πραγματοποιείται η παραγωγή της δέσμης ακτινοβολίας η οποία βασίζεται στη θερμιονική εκπομπή ηλεκτρονίων μέσω ενός πυροβόλου ηλεκτρονίων (Electron Gun) και την επιτάχυνση τους στον κυματοδηγό πεδίων συχνότητας ραδιοκυμάτων (RF). Η εκπομπή επιτυγχάνεται μέσω της θέρμανσης νήματος βολφραμίου (W) ή υλικού παρόμοιων ιδιοτήτων που αποτελεί την κάθοδο. Η παραγόμενη δέσμη ηλεκτρονίων οδηγείται επιταχυνόμενη στην άνοδο υλικού βολφραμίου (W) και τα ηλεκτρόνια που προσπίπτουν σε αυτήν σταματάνε με αποτέλεσμα την παραγωγή συνεχούς φάσματος φωτονίων μέσω του φαινομένου της πέδησης. Το μεγαλύτερο ποσοστό της ενέργειας των ηλεκτρονίων μετατρέπεται σε θερμότητα και η διάταξη πρέπει να βρίσκεται σε μια διαδικασία συνεχούς ψύξης της ανόδου.



Σχήμα 2.2: Ικρίωμα (Gantry) Γραμμικού Επιταχυντή.

Η ομοιογένεια της δέσμης σε όλη την έκταση της καθώς και η απορρόφηση των χαμηλοενεργειακών φωτονίων επιτυγχάνεται μέσα από τη διάταξη του φίλτρου επιπέδωσης. Η τελική διαμόρφωση του μεγέθους και του σχήματος του πεδίου της κλινικά χρήσιμης δέσμης πραγματοποιείται μέσω ενός συστήματος κατευθυντήρων.

Οι σύγχρονοι γραμμικοί επιταχυντές διαθέτουν τη διάταξη του πολύφυλλου κατευθυντήρα (Multi Leaf Collimator, MLC) η οποία αποτελείται από δύο ομάδες πολλαπλών στενών φύλλων βολφραμίου που κινούνται ανεξάρτητα μεταξύ τους με την καθοδήγηση ηλεκτρονικού υπολογιστή, ακολουθούν το σχήμα του όγκου και δημιουργούν πεδία ακανόνιστων σχημάτων τα οποία προσαρμόζονται στο σχήμα του όγκου-στόχου [ΠΙΣΤΕΥΟΥ-ΓΟΜΠΙΑΚΗ, 2013].



Σχήμα 2.3: Πολύφυλλος κατευθυντήρας (MLC).

2.3.2 Παραγωγή δέσμης ηλεκτρονίων

Για την παραγωγή κλινικής δέσμης ηλεκτρονίων η άνοδος και το φίλτρο επιπέδωσης αφαιρούνται και η πρωτογενής δέσμη ηλεκτρονίων περνά μέσα από κατάλληλη διάταξη επιτάχυνσης με αποτέλεσμα τα ηλεκτρόνια χαμηλότερων ενεργειών να αποκόπτονται και το λεπτό παράθυρο της εξόδου να διαπερνά δέσμη ηλεκτρονίων με την επιθυμητή ενέργεια. Η δέσμη που εξέρχεται μετατρέπεται σε κλινικά χρήσιμη μέσω φύλλων σκέδασης μολύβδου ωστόσο λόγω της σκέδασης το μέγεθος του πεδίου της δέσμης διευρύνεται. Η τελική μορφοποίηση του μεγέθους και του σχήματος του πεδίου πραγματοποιείται με την εισαγωγή των κώνων ηλεκτρονίων οι οποίοι περιορίζουν τις διαστάσεις του πεδίου στο επιθυμητό επίπεδο.

2.3.3 Σύστημα μέτρησης απόλυτης δοσιμετρίας

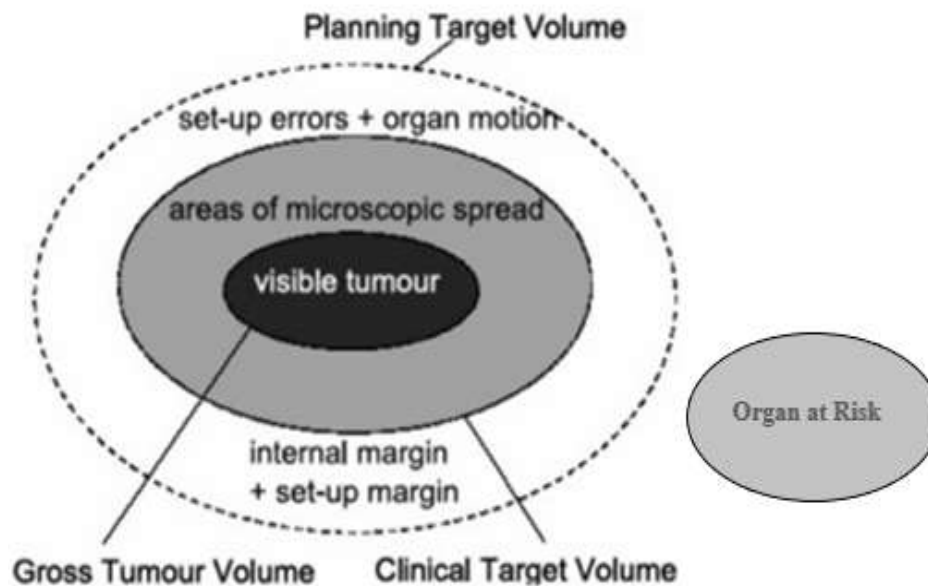
Σημαντικό στοιχείο κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποτελεί η παροχή της δόσης της ακτινοβολίας με τη μορφή παλμών. Ο γραμμικός επιταχυντής διαθέτει έναν επίπεδο θάλαμο ιονισμού ο οποίος είναι συνδεδεμένος με ηλεκτρόμετρο. Η παροχή δόσης του γραμμικού επιταχυντή ορίζεται σε Monitor Units (MU) και αντιστοιχεί σε συγκεκριμένους ιονισμούς που θα πραγματοποιηθούν στο εσωτερικό του θαλάμου ιονισμού και κατ' επέκταση σε συγκεκριμένη τάση που θα καταγραφεί στο ηλεκτρόμετρο. Η διάταξη έχει βαθμονομηθεί συνήθως με τέτοιο τρόπο ώστε το 1 MU το οποίο καταμετράται να αντιστοιχεί σε 1cGy σε συγκεκριμένες συνθήκες αναφοράς οι οποίες αντιστοιχούν στο βάθος μέγιστης εναπόθεσης δόσης d_{max} , για πεδίο $10 \times 10 \text{ cm}^2$ στο νερό, σε απόσταση 100cm από την εστία με συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας σταθερές [METCALFE, 2007].

2.4 Καθορισμός και σχεδιασμός των ανατομικών δομών

Η ανάπτυξη της τεχνολογίας σε συνδυασμό με τη συστηματική μελέτη και εξέλιξη της γνώσης για την ανατομία και τη φυσιολογία του ανθρώπινου οργανισμού επέφερε σημαντικές αλλαγές για τον τρόπο που αντιμετωπίζει η ακτινοθεραπεία τους καρκινικούς όγκους από τις απαρχές της έως σήμερα.

Καίριας σημασίας ζήτημα αποτελεί πάντοτε ο ορθός εντοπισμός και η περιγραφή του σημείου ενδιαφέροντος που χρήζει θεραπευτικής αντιμετώπισης καθώς και η θέση και η απόσταση των παρακείμενων υγιών δομών σε σχέση με την καρκινική δομή. Για την περιγραφή των παραπάνω χρησιμοποιούνται ορισμοί που προτάθηκαν από τη Διεθνή Επιτροπή Μονάδων Ακτινοβολιών (ICRU REPORT 62). Αρχικά εντοπίζεται από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο ο αδρός ή μακροσκοπικός όγκος-στόχος (Gross Tumor Volume, GTV) που αποτελεί την εμφανή καρκινική δομή με τη βοήθεια

ακτινοδιαγνωστικών και ενδοσκοπικών διατάξεων. Στη συνέχεια, περιγράφεται ο κλινικός όγκο-στόχος (Clinical Target Volume, CTV), ο οποίος περιλαμβάνει το μακροσκοπικό όγκο καθώς και ένα επιπλέον γεωμετρικό περιθώριο το οποίο λαμβάνει υπ' όψιν του μικροσκοπικές καρκινικές δομές διηθημένες στους παρακείμενους ιστούς, οι οποίες δεν μπορούν να εντοπιστούν οπτικά μέσω των ακτινοδιαγνωστικών εικόνων. Το επόμενο στάδιο είναι η περιγραφή του όγκου-στόχου για το σχεδιασμό της θεραπείας (Planning Target Volume, PTV), ο οποίος περιλαμβάνει τον κλινικό όγκο-στόχο και ένα επιπλέον γεωμετρικό περιθώριο το οποίο λαμβάνει υπ' όψιν του το σύνολο των αβεβαιοτήτων που υπάρχουν στον ακριβή καθορισμό του όγκου-στόχου. Οι αβεβαιότητες αυτές μπορεί να οφείλονται στις εσωτερικές μετακινήσεις των οργάνων του ασθενούς, στην κίνηση των μελών του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς και στην εσφαλμένη τοποθέτηση του στην τράπεζα θεραπείας για την καθημερινή χορήγηση της θεραπείας σε σχέση με τη διεύθυνση της δέσμης ακτινοβολίας.



Σχήμα 2.4: Γραφική αναπαράσταση GTV, CTV, PTV, OAR.

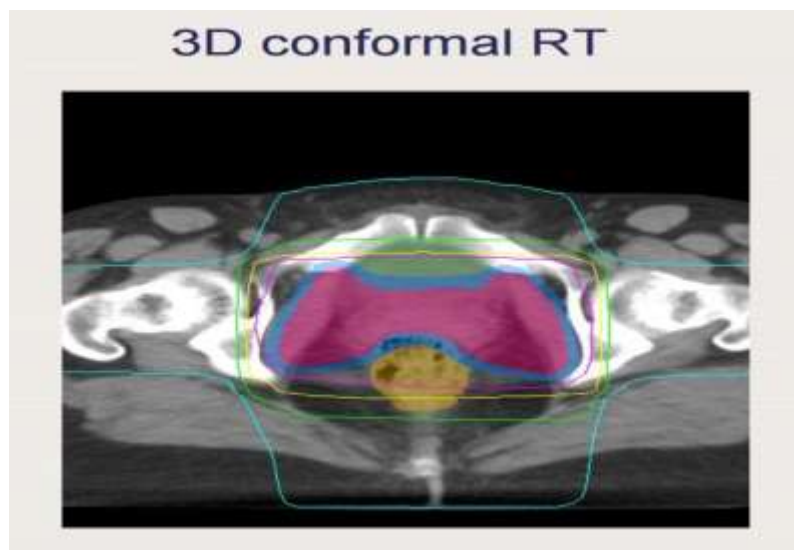
Οι παρακείμενοι υγιείς ιστοί και όργανα τα οποία γειτνιάζουν με τον όγκο και ενδέχεται να βρίσκονται μερικώς μέσα στο πεδίο της ακτινοβολίας ονομάζονται κρίσιμα όργανα (Organs At Risk, OARs). Οι δομές των κρίσιμων οργάνων και η ευαισθησία τους στην ακτινοβολία επηρεάζουν σημαντικά τη διαμόρφωση του πλάνου θεραπείας και τη δόση της ακτινοβολίας που θα χορηγηθεί [ICRU REPORT 62, 1999]. Πρέπει να υπάρξει ακριβής καθορισμός της θέσης τους σε σχέση με το πεδίο ακτινοβολίας καθώς και του ορίου ανοχής της απορροφούμενης δόσης που μπορούν να λάβουν χωρίς να προκληθούν δευτερογενείς επιπλοκές.

2.5 Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας

2.5.1 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3DCRT)

Η σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy) βασίζεται στη δημιουργία πολλαπλών πεδίων ομοιόμορφης έντασης. Η διαμόρφωση του πεδίου πραγματοποιείται με τη χρήση του πολύφυλλου κατευθυντήρα (MLC), ώστε η δέσμη της ακτινοβολίας να προσαρμόζεται στο μέγεθος και στο σχήμα του όγκου-στόχου. Ο καθορισμός της θέσης και του σχήματος του όγκου πραγματοποιείται με τη βοήθεια δεδομένων τα οποία προέρχονται από τις εικόνες που ελήφθησαν μέσω της διάταξης υπολογιστικής τομογραφίας εξομοίωσης (CT simulator).

Με τη χρήση του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (Treatment Planning System, TPS) ο ακτινοφυσικός ορίζει το πλήθος και τη κατεύθυνση των δεσμών ακτινοβολίας, το σχήμα κάθε πεδίου καθώς και το ποσοστό της δόσης που χορηγείται από κάθε δέσμη, με ταυτόχρονη εφαρμογή φίλτρων όπου κρίνεται απαραίτητο. Η εν λόγω διαδικασία ονομάζεται ευθύς σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας.



Σχήμα 2.5: Κατανομή της δόσης στην περιοχή του προστάτη για την τεχνική 3DCRT.

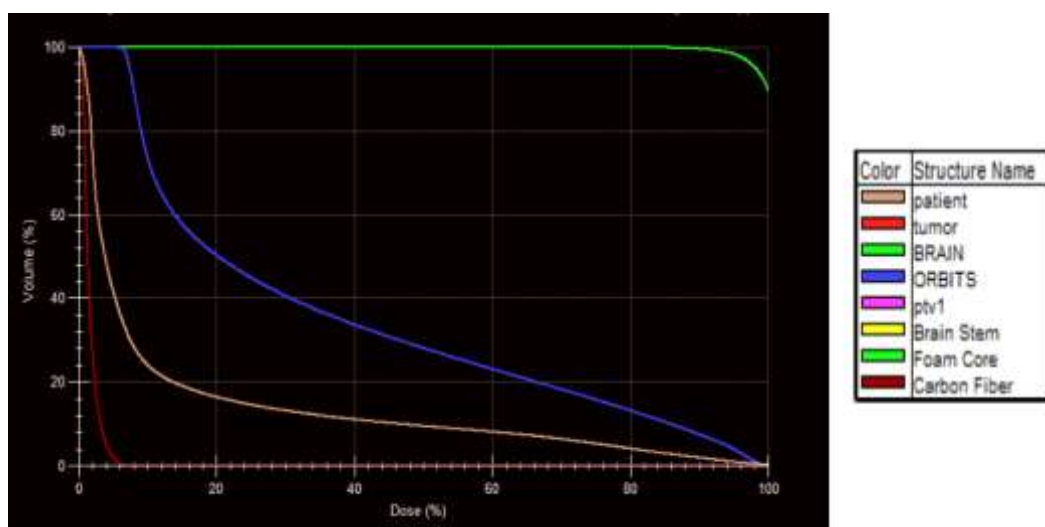
2.5.2 Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT)

Η τεχνική της ακτινοθεραπείας διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiation Therapy) βασίζεται στη δημιουργία πολλαπλών πεδίων τα οποία διαφέρουν μεταξύ τους ως προς το σχήμα και την έντασή τους. Κάθε πεδίο ακτινοβολίας έχει συγκεκριμένη κατεύθυνση στο χώρο και

αποτελεί άθροισμα πολλών υποπεδίων τα οποία δημιουργούνται με τη χρήση του πολύφυλλου κατευθυντήρα (MLC).

Η συγκεκριμένη τεχνική περιλαμβάνει δύο βασικές υποκατηγορίες. Η πρώτη υποκατηγορία ονομάζεται τεχνική «step-and-shoot» και περιλαμβάνει ένα σύνολο γωνιών και αντίστοιχων πεδίων ακτινοβολίας. Κατά την κίνηση της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή ανάμεσα σε δύο διαδοχικές γωνίες ακτινοβολίας καθώς και κατά τη διάρκεια κίνησης του πολύφυλλου κατευθυντήρα για τη δημιουργία των υποπεδίων σε κάθε γωνία σταματά η ακτινοβολία. Η διαδικασία της ακτινοβολίας συνεχίζεται μόνο κατά τη διάρκεια όπου τόσο η κεφαλή όσο και ο MLC παραμένουν σταθεροί. Η δεύτερη υποκατηγορία ονομάζεται « Sliding-shoot». Στην τεχνική αυτή η δημιουργία των υποπεδίων κάθε πεδίου πραγματοποιείται με τη μετακίνηση του πολύφυλλου κατευθυντήρα ενόσω η ακτινοβολία λαμβάνει χώρα. Η ακτινοβολία σταματά μόνο κατά την περιστροφή της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή προς την επόμενη γωνία ακτινοβολίας.

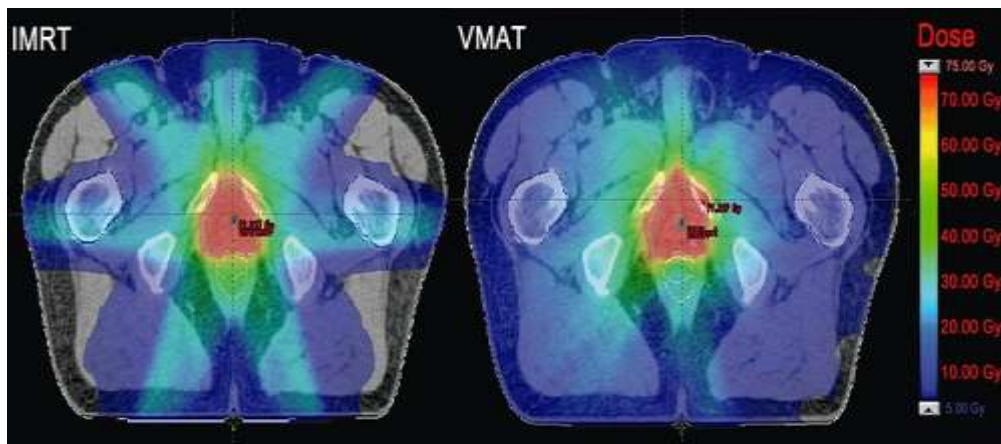
Ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας στην τεχνική της ακτινοθεραπείας διαμορφούμενης έντασης ονομάζεται αντίστροφος. Στο TPS εισάγονται συγκεκριμένα κριτήρια τα οποία πρέπει να τηρούνται και το λογισμικό υπολογίζει τον αριθμό, την ένταση και το σχήμα των πεδίων και των αντίστοιχων υποπεδίων τους που θα χρησιμοποιηθούν. Επιπλέον, καθορίζονται αυτόματα και οι γωνίες της ακτινοβολίας. Τα κριτήρια που εισάγονται στο TPS αφορούν τόσο τον όγκο-στόχο όσο και τα κρίσιμα όργανα τα οποία πρόκειται να ακτινοβοληθούν και περιγράφονται σε όρους ορίων δόσης, σε όρους ορίων δόσης-όγκου, ή σε όρους δόσης-ανταπόκρισης. [ΓΕΩΡΓΙΟΥ,2014]. Το κριτήριο ορίων δόσης-όγκου για το PTV και τα κρίσιμα όργανα αποτελεί το καταλληλότερο κριτήριο καθώς εκτός από την τιμή της δόσης, είναι καίριας σημασίας και το ποσοστό του όγκου που θα απορροφήσει τη συγκεκριμένη δόση. Το παραπάνω κριτήριο υπολογίζεται και οπτικοποιείται μέσω των ιστογραμμάτων δόσης-όγκου (Dose Volume Histograms).



Σχήμα 2.6: Ιστόγραμμα Δόσης-Όγκου (Dose Volume Histogram).

2.5.3 Ογκομετρική τοξοειδής θεραπεία (VMAT)

Η τεχνική της ογκομετρικής τοξοειδούς θεραπείας (VMAT) αποτελεί μια εξελιγμένη μορφή της τεχνικής ακτινοθεραπείας διαμορφούμενης έντασης. Στη συγκεκριμένη τεχνική η ακτινοβολία πραγματοποιείται συνεχώς ενόσω η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή κινείται γύρω από το σημείο ενδιαφέροντος, διαγράφοντας ένα ή περισσότερα τόξα με συγκεκριμένη γωνία έναρξης και τερματισμού. Ταυτόχρονα κατά τη διαγραφή της τοξοειδούς κίνησης της κεφαλής, ο πολύφυλλος κατευθυντήρας δύναται να μεταβάλλει το σχήμα του πεδίου. Επιπλέον η ένταση της ακτινοβολίας καθώς και η ταχύτητα περιστροφής της κεφαλής μπορούν να μεταβάλλονται κατά τη διαγραφή του τόξου. Με την τεχνική αυτή επιτυγχάνεται απόδοση υψηλής δόσης στον όγκο-στόχο με ταυτόχρονη προστασία των παρακείμενων υγιών δομών. Επιπρόσθετα, η τεχνική ακτινοθεραπείας VMAT παρουσιάζει το πλεονέκτημα της ταχύτερης πραγματοποίησης της συνεδρίας σε σχέση με την τεχνική της IMRT με όμοια θεραπευτικά αποτελέσματα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ύπαρξη λιγότερων εσωτερικών μετακινήσεων των οργάνων του ασθενούς και εξωτερικών κινήσεων των μελών του με ευεργετικές επιπτώσεις στην ορθή στόχευση και απόδοση της δόσης στον όγκο-στόχο.

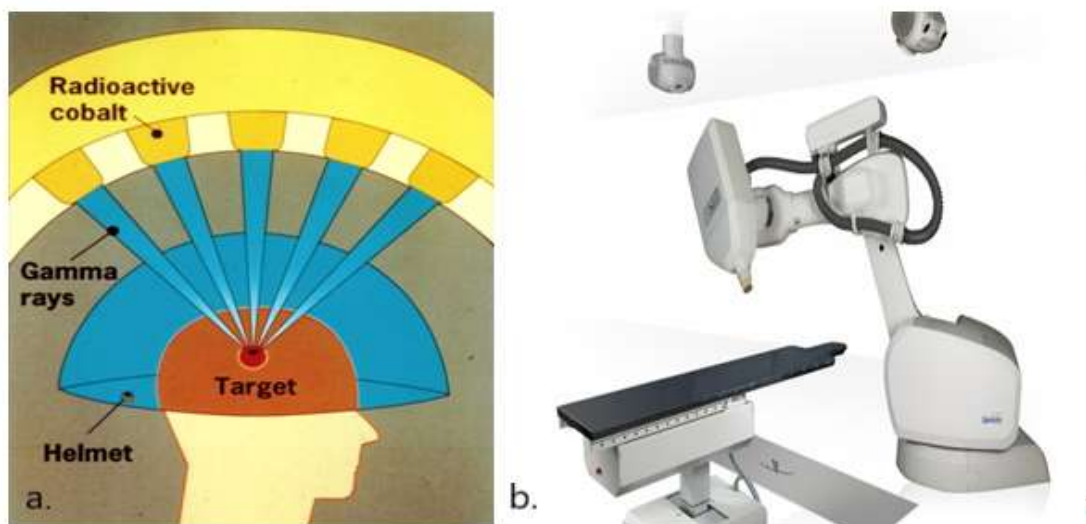


Σχήμα 2.7: Κατανομή της δόσης στην περιοχή του προστάτη για τις τεχνικές IMRT και VMAT.

2.5.4 Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία/ακτινοχειρουργική (SRT / SRS)

Η Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία/ακτινοχειρουργική αποτελεί μία σύγχρονη τεχνική ακτινοθεραπείας. Η συγκεκριμένη τεχνική χρησιμοποιεί πολλαπλές δέσμες ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μη συνεπίπεδων τόξων, σε καλά εντοπισμένους όγκους, μικρού σχετικά μεγέθους κυρίως στη περιοχή του εγκεφάλου, ωστόσο βρίσκει εφαρμογή και σε στόχους εκτός της περιοχής αυτής.

Όταν η θεραπεία ολοκληρώνεται σε μία συνεδρία, στην οποία χορηγείται το σύνολο της δόσης στον όγκο-στόχο, η τεχνική ονομάζεται ακτινοχειρουργική. Αντιθέτως, όταν η διαδικασία της θεραπείας ολοκληρώνεται σε μερικές κλασματοποιημένες δόσεις, συνήθως τριών έως οκτώ συνεδριών, η τεχνική ονομάζεται στερεοτακτική ακτινοθεραπεία. Η ακρίβεια χορήγησης της απαιτούμενης δόσης στον όγκο-στόχο είναι ύψιστης σημασίας κυρίως λόγω των πολύ υψηλών δόσεων που χορηγούνται κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας σε σχέση με τις τυπικές ακτινοθεραπευτικές συνεδρίες. Οι δέσμες της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται στη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία παράγονται είτε μέσω εξειδικευμένων γραμμικών επιταχυντών παραγωγής ακτίνων X με την ονομασία CyberX-Knife, είτε μέσω της διάταξης Gamma-Knife η οποία αποτελείται από 192 πηγές κοβαλτίου ^{60}Co παραγωγής ακτινοβολίας γ [PODGROSAK, 2005].



Σχήμα 2.8: (a) Εγκάρσια τομή απεικόνισης της διάταξης Gamma-Knife 192 πηγών ^{60}Co , (b) Εξειδικευμένος γραμμικός επιταχυντής, CyberX-Knife.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ – IGRT

3.1 Βασικές αρχές της IGRT

Κατά τη διαδικασία της ακτινοθεραπείας, δεν υπάρχει απόλυτη βεβαιότητα της ακριβούς θέσης του στόχου και των παρακείμενων υγιών ιστών, σε αντίθεση με τις χειρουργικές επεμβάσεις, όπου υπάρχει άμεση οπτική επαφή με τις δομές οι οποίες συμμετέχουν στη θεραπεία. Πριν την έναρξη των συνεδριών της θεραπείας, λαμβάνονται πληροφορίες της θέσης και του σχήματος του στόχου συνήθως μέσω των εικόνων της διάταξης CT simulator. Οι εικόνες αυτές θεωρούνται ότι αποτυπώνουν την πραγματικότητα για το σύνολο των θεραπειών χωρίς να λαμβάνονται υπόψη πιθανές τυχαίες μεταβολές των χαρακτηριστικών και της θέσης του στόχου από μέρα σε μέρα, όπως επίσης και αποκλίσεις από την ορθή στόχευση με συγκεκριμένη κατεύθυνση στο χώρο λόγω τεχνικών και ανθρώπινων σφαλμάτων. Μέσω της διαδικασίας της IGRT επιτυγχάνεται η συνεχής ταυτοποίηση και καταγραφή των μεταβολών αυτών, με σκοπό την εξασφάλιση μιας αξιόπιστης ακτινοθεραπευτικής πράξης. Αυτή η διαδικασία επανεκτίμησης των παραμέτρων που προαναφέρθηκαν μέσω της σύγκρισης του αρχικού σχεδιασμού της θεραπείας και των καθημερινών νέων συνθηκών που προκύπτουν ονομάζεται προσαρμοσμένη ακτινοθεραπεία (Adaptive Radiotherapy) [WU, 2011]

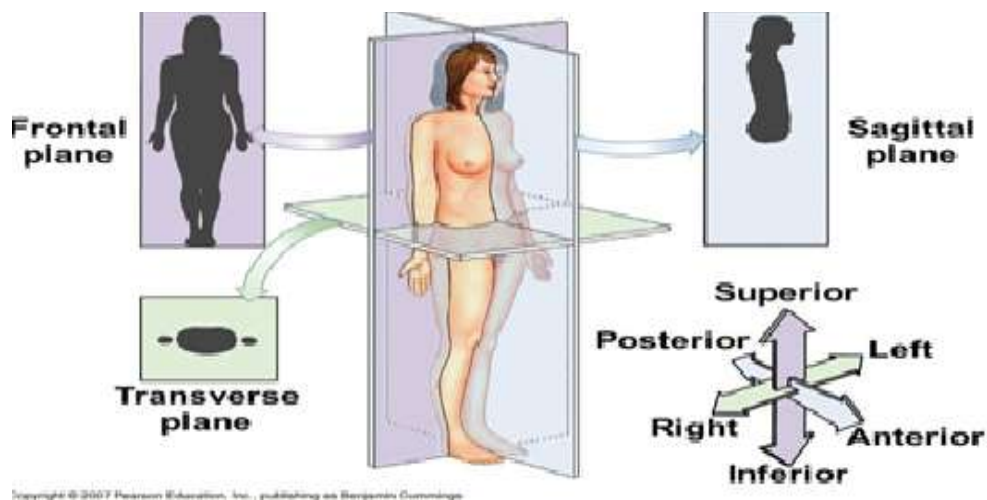
Η IGRT περιλαμβάνει τη συνεχή αξιολόγηση της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας, σε όλα τα στάδια της, κυρίως μέσω της χρήσης απεικονιστικών διατάξεων ιοντίζουσας ακτινοβολίας ακτινών X. Οι διατάξεις είναι ενσωματωμένες στο βραχίονα του επιταχυντή με χαρακτηριστικά παραδείγματα τις διατάξεις MV και kV Electronic Portal Imaging Device (EPID), που παράγουν εικόνες δύο διαστάσεων, καθώς και τη διάταξη υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης Cone Beam Computed Tomography (CBCT) ενέργειας kV, για την παραγωγή ογκομετρικών εικόνων τριών διαστάσεων. Επιπλέον, διατάξεις πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance), υπερήχων (Ultrasound), καθώς και λοιπές διατάξεις εντοπισμού της ακριβούς θέσης των ανατομικών δομών του ασθενούς σε πραγματικό χρόνο και λήψης λειτουργικών πληροφοριών κατά τη διάρκεια της θεραπείας χρησιμοποιούνται συστηματικά στα τμήματα της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας.

Ζητούμενο μέγιστης σημασίας στη διαδικασία της αξιολόγησης της θεραπείας με τη χρήση των εν λόγω απεικονιστικών διατάξεων αποτελεί ο ακριβής εντοπισμός του όγκου-στόχου καθώς και η επαρκής χορήγηση της απαιτούμενης δόσης σε αυτόν με ταυτόχρονη μέγιστη προστασία των παρακείμενων υγιών δομών. Σε αυτή την κατεύθυνση, πραγματοποιείται μία ακολουθία ενεργειών η

οποία περιλαμβάνει συγκεκριμένα στάδια από τη διάγνωση της νόσου μέχρι και την πραγματοποίηση της θεραπείας του ασθενούς.

3.2 Τα επίπεδα και οι διευθύνσεις στο χώρο

Κατά την τοποθέτηση του ασθενούς στην τράπεζα της διάταξης του εξομοιωτή θεραπείας τύπου ΥΤ (CT simulator) καθώς και στη τράπεζα θεραπείας του γραμμικού επιταχυντή οριοθετούνται τρεις διευθύνσεις και αντίστοιχα τρία επίπεδα στο χώρο. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η κατανόηση της γεωμετρίας των εικόνων που λαμβάνονται μέσω των απεικονιστικών διατάξεων. Επιπλέον, οριοθετούνται οι διευθύνσεις των μετακινήσεων της τράπεζας στο χώρο. Οι τρεις διευθύνσεις οι οποίες αποτελούν τον τρισδιάστατο χώρο (X,Y,Z) ονομάζονται αντίστοιχα Lateral/Right-Left (RL), Longitudinal/Superior-Inferior (SI) και Vertical/Anterior-Posterior (AP). Τα επίπεδα που ορίζουν τον τρισδιάστατο χώρο ονομάζονται αντίστοιχα οβελιαίο (Sagittal Plane), εγκάρσιο (Transverse Plane) και στεφανιαίο (Frontal Plane). Οι διευθύνσεις και τα επίπεδα που συνθέτουν τον τρισδιάστατο χώρο απεικονίζονται στο σχήμα 3.1.



Σχήμα 3.1: Διευθύνσεις και επίπεδα του τρισδιάστατου χώρου.

3.3 Τα στάδια της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας

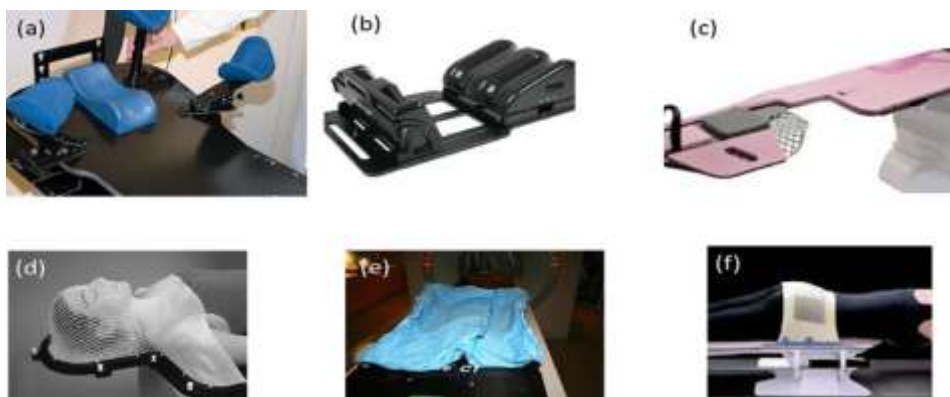
Η επιτυχής πραγματοποίηση των σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας υπό τη σκέπη της απεικονιστικής καθοδήγησης περιλαμβάνει τη συνεχή συνεργασία των ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, των ακτινοφυσικών, των τεχνολόγων-ακτινολόγων και των νοσηλευτών του τμήματος για την επιτυχή περάτωση της ακτινοθεραπείας.

Μια τυπική διαδικασία ακτινοθεραπείας περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

1. Ακινητοποίηση του ασθενούς και απεικονιστική μέθοδος

2. Σχεδιασμός θεραπείας
3. Υπολογισμός των κατανομών δόσης
4. Εκτίμηση του πλάνου θεραπείας
5. Εξομοίωση
6. Χορήγηση θεραπείας
7. Ποιοτικός έλεγχος και επαλήθευση

Το πρώτο βήμα μετά τη διάγνωση της νόσου και την απόφαση να υποβληθεί ο ασθενής σε τηλεθεραπεία, αποτελεί η διαδικασία της τοποθέτησής του στην τράπεζα της διάταξης του εξομοιωτή. Στην περίπτωση εξομοιωτή τύπου CT, το άνοιγμα έχει συνήθως διάμετρο 80cm. Η διευρυμένη διάμετρος διευκολύνει την τοποθέτηση συστημάτων ακινητοποίησης του ασθενούς τα οποία χρησιμοποιούνται και κατά τη διάρκεια των συνεδριών της ακτινοθεραπείας [KHAN, 2007]. Ο ασθενής ακινητοποιείται επάνω στη τράπεζα θεραπείας με τη χρήση των συστημάτων ακινητοποίησης όπως είναι οι θερμοπλαστικές μάσκες για την περιοχή της κεφαλής και τράχηλου, τα ειδικά μαξιλάρια και οι βάσεις ακινητοποίησης για την περιοχή του μαστού, οι βάσεις στήριξης των ποδιών για την περιοχή του προστάτη καθώς και το στρώμα ακινητοποίησης κορμού κενού αέρος κ.α. (Σχήμα 3.2). Στη συνέχεια, σε τμήματα ακτινοθεραπείας όπως στο ΠΓΝΙ, τοποθετούνται τρία δερματόστικτα ή αυτοκόλλητα σημάδια (Bbs), σε σχετικά σταθερά σημεία της επιφάνειας του δέρματος, στην ανατομική περιοχή ενδιαφέροντος. Με βάση τα σημάδια αυτά, το σώμα του ασθενούς ευθυγραμμίζεται με τα τρία laser του δωματίου εξομοίωσης και το σημείο τομής αυτών ορίζεται ως το σημείο (0,0,0) (laser origin). Στη συνέχεια λαμβάνονται εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας με χρήση συγκεκριμένων πρωτόκολλων. Το σύνολο των τομών οι οποίες ελήφθησαν αποστέλλεται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και δοσιμετρίας (Treatment Planning System,TPS).



Σχήμα 3.2: Συστήματα ακινητοποίησης (a) Θεραπείας μαστού και θώρακα (b) Θεραπείας προστάτη (c) Θεραπείας μαστού σε θέση πρηνηδόν (d) Θεραπείας κεφαλής και τράχηλου (e) Στρώμα ακινητοποίησης κορμού (f) Θεραπείας πύελου.

Με τη χρήση του TPS πραγματοποιείται ο σχεδιασμός των περιγραμμάτων των περιοχών GTV, CTV και PTV καθώς και των κρίσιμων οργάνων (OARs), με ευθύνη του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου. Επιπλέον, ο ακτινοθεραπευτής ογκολόγος αποφασίζει για το πρωτόκολλο θεραπείας, το οποίο περιλαμβάνει στοιχεία για το σύνολο των συνεδριών της θεραπείας, την ημερήσια και τη συνολική δόση που θα πρέπει να λάβει ο ασθενής στον όγκο-στόχο. Από το σημείο αυτό και έπειτα την ευθύνη υλοποίησης του σχεδιασμού θεραπείας αναλαμβάνει ο ακτινοφυσικός νοσοκομείου δημιουργώντας μέσω του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας τις ψηφιακά ανακατασκευασμένες εικόνες δύο διαστάσεων (Digitally Reconstructed Radiographs, DRR) οι οποίες βασίζονται σε ορθογώνιες εικόνες εξομοίωσης από τον CT simulator. Στη συνέχεια, ο ακτινοφυσικός, σε συνεργασία με τον ιατρό, ορίζει την τεχνική θεραπείας που θα χρησιμοποιηθεί και η οποία θα κρίνει την υλοποίηση του ευθύ ή του αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας με βάση τα κριτήρια τα οποία έλαβε από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο και τα διεθνή πρωτόκολλα των ορίων δόσεων για τα κρίσιμα όργανα. Βασικό κριτήριο για τον υπό ακτινοβολία όγκο-στόχο αποτελεί η αναγκαιότητα να λάβει τουλάχιστον το 95% της συνταγογραφούμενης δόσης και σε καμία περίπτωση η δόση που θα λάβει να μη ξεπερνά το 107% της συνταγογραφούμενης δόσης [ICRU REPORT 50, 1993].

Τέλος, ο ασθενής επανατοποθετείται στον CT simulator με τα laser ευθυγραμμισμένα στα σημάδια του αρχικού σημείου αναφοράς, πραγματοποιείται μετακίνηση της τράπεζας στις τρεις διευθύνσεις (RL,SI,AP) με βάση τις συντεταγμένες του ισοκέντρου και δημιουργούνται νέα σημάδια στην επιφάνεια του δέρματος του ασθενούς στα σημεία που βρίσκονται οι ακτίνες των τριών laser. Η προβολή των laser αποδίδει ένα σημείο τομής στο εσωτερικό του σώματος του ασθενούς το οποίο σε πολλές περιπτώσεις ταυτίζεται και με το κέντρο του όγκου-στόχου.

Κατά την έναρξη των συνεδριών της ακτινοθεραπείας, ο ασθενής τοποθετείται στην τράπεζα θεραπείας του γραμμικού επιταχυντή στην ίδια θέση και με τη χρήση των ίδιων συστημάτων ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκαν και στο δωμάτιο της εξομοίωσης. Η αίθουσα της θεραπείας διαθέτει επίσης τρία laser τα οποία αντιστοιχούν στις τρεις διευθύνσεις και ο ασθενής τοποθετείται έτσι ώστε να γίνει ταύτιση των laser με τα σημάδια της επιφάνειας του δέρματος του. Η επαλήθευση της θέσης του ασθενούς πριν τη χορήγηση της θεραπείας πραγματοποιείται μέσω κατάλληλων διατάξεων απεικόνισης, οι οποίες χρησιμοποιούν ως επί το πλείστον ιοντίζουσα ακτινοβολία.

Οι εικόνες που λαμβάνονται από τις διατάξεις αυτές στην αίθουσα θεραπείας, συγκρίνονται με τις αρχικές εικόνες που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της εξομοίωσης. Οι διατάξεις MV και kV EPID παράγουν ορθογώνιες εικόνες δύο διαστάσεων, οι οποίες συγκρίνονται με τις εικόνες DRR που προήλθαν από το TPS. Αντίστοιχα, εικόνες τριών διαστάσεων οι οποίες λαμβάνονται μέσω της διάταξης kV CBCT συγκρίνονται με τις εικόνες της διάταξης CT simulator. Στη συνέχεια, με τη χρήση ειδικού λογισμικού καταγράφονται οι μετακινήσεις της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς

και στις τρεις διευθύνσεις σε σχέση με την εικόνα αναφοράς η οποία δημιουργήθηκε κατά τη διαδικασία της εξομοίωσης.

Κατά τη διαδικασία λήψης 2D εικόνων με τη χρήση των διατάξεων MV και kV EPID για την επαλήθευση της θέσης του ασθενούς, όργανα τα οποία δε συνορεύουν με οστικές δομές, ενδέχεται να βρίσκονται σε διαφορετική θέση σε σχέση με την αρχική εικόνα αναφοράς (DRR) χωρίς αυτό να μπορεί να ανιχνευτεί από τις συγκεκριμένες διατάξεις. Σε ορισμένα τμήματα ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας προτείνεται η χειρουργική εμφύτευση υλικών, μικρών διαστάσεων και μεγάλης πυκνότητας, όπως ο χρυσός (Gold Fiducial Markers) στο εσωτερικό των οργάνων προς ακτινοβολήση με τον προστάτη να αποτελεί συνήθη περίπτωση. Η υψηλή πυκνότητα των υλικών των εμφυτευμάτων τα καθιστά ευδιάκριτα στη 2D εικόνα που λαμβάνεται και οι διαφορές της θέσης του ασθενούς υπολογίζονται με βάση τη σύγκριση της θέσης των εμφυτευμένων υλικών στην εικόνα αναφοράς (DRR) και στην εικόνα που λαμβάνεται από τις διατάξεις EPID [METCALFE, 2007].

Οι απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις της θέσης του ασθενούς, όπως αυτές καταγράφονται κατά τη διαδικασία της σύγκρισης των δύο ακολουθιών εικόνων, πραγματοποιούνται είτε ακριβώς πριν τη χορήγηση της θεραπείας (on-line Τεχνική), είτε σε μελλοντικό χρόνο λαμβάνοντας υπόψη ένα σύνολο απεικονίσεων και αντίστοιχων καταγεγραμμένων αποκλίσεων στη θέση του ασθενούς σε σχέση με την εικόνα αναφοράς και διορθώνοντας με το μέσο όρο των αποκλίσεων αυτών σε μελλοντική συνεδρία και στις τρεις διευθύνσεις (off-line τεχνική) [GOYAL, 2014].

Το τελικό στάδιο της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας αποτελεί η ακτινοβολήση του στόχου. Σε αρκετά τμήματα ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας χρησιμοποιούνται διατάξεις εντοπισμού του στόχου σε πραγματικό χρόνο με τη χρήση οπτικών διατάξεων υπέρυθρης ακτινοβολίας. Ένας πομπός υπέρυθρης ακτινοβολίας ενίοτε εφαρμόζεται με χειρουργική επέμβαση πλησίον του προς ακτινοβολήση στόχου και στη συνέχεια γίνεται εντοπισμός της θέσης του μέσω ενός δέκτη. Η διάταξη λαμβάνει πληροφορίες για τη θέση του πομπού σε σχέση με το ισόκεντρο, πριν την έναρξη της θεραπείας ώστε να εφαρμοστούν οι απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας θεραπείας. Επίσης, παρέχεται η δυνατότητα εντοπισμού της θέσης του πομπού σε πραγματικό χρόνο παρέχοντας πληροφορίες για τη μετακίνηση του στόχου λόγω της αναπνευστικής λειτουργίας [ONEILL, 2016]. Τέλος, χρησιμοποιούνται και διατάξεις περιορισμού της κίνησης του θώρακα λόγω της αναπνευστικής λειτουργίας, κυρίως για την αντιμετώπιση νεοπλασιών στην περιοχή του πνεύμονα.

3.4 Απεικονιστικές διατάξεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας

Οι απεικονιστικές διατάξεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας για καθοδήγηση της τηλεθεραπείας, μπορούν να διαχωριστούν με βάση την ενέργεια των φωτονίων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή των εικόνων. Στην πρώτη περίπτωση εντάσσεται η διάταξη EPID ενέργειας MV, ενώ στη δεύτερη εντάσσεται η διάταξη CBCT ενέργειας kV, η οποία χρησιμοποιεί την τεχνική Planar View και την τεχνική Volume View.

3.4.1 Διάταξη MV EPID

Η διάταξη MV EPID βασίζεται στη δημιουργία εικόνων δύο διαστάσεων με τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας ενέργειας φωτονίων στην ενεργειακή περιοχή των MV. Η διάταξη χρησιμοποιεί την δέσμη θεραπείας που παράγει ο γραμμικός επιταχυντής, δημιουργώντας ένα ζεύγος ορθογωνίων 2D εικόνων για τις γωνίες 0° και 90° ή 270° της κεφαλής του. Καθώς η δέσμη διαπερνά το σώμα του ασθενούς, ένα ποσοστό αυτής απορροφάται ενώ το ποσοστό το οποίο δεν αλληλεπιδρά με την ύλη προσπίπτει επάνω σε μία επίπεδη συστοιχία ανιχνευτών άμορφου πυριτίου μέσω της οποίας παράγεται η εικόνα. Η γεωμετρική ακρίβεια των εικόνων της διάταξης είναι 2 mm. Πλεονέκτημα της διάταξης αποτελεί η πληροφορία που προσφέρει για τις διαστάσεις του πεδίου και τη διεύθυνση της δέσμης θεραπείας. Ωστόσο βασικό μειονέκτημα αποτελεί η χαμηλή ποιότητα της εικόνας που παράγεται, χωρίς τη δυνατότητα απεικόνισης των μαλακών ιστών, λόγω της υψηλής ενέργειας των φωτονίων καθώς και η υψηλή δόση που λαμβάνει ο ασθενής ανά απεικόνιση (30-70 mGy) [GOYAL, 2014].

3.4.2. Διάταξη kV EPID/CBCT

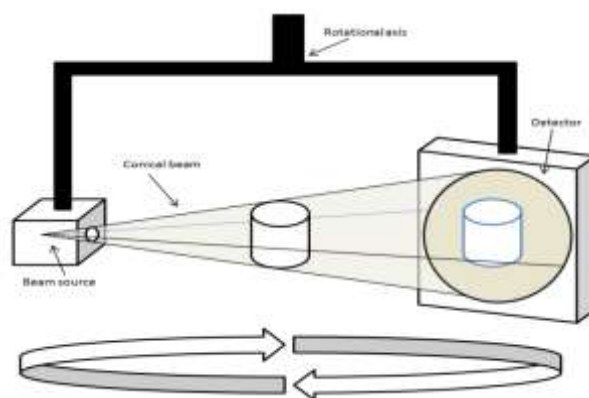
Η διάταξη kV EPID/CBCT αποτελείται από μία λυχνία παραγωγής ακτινών X που λειτουργεί σε τάση περί τα 120kV, η οποία είναι ενσωματωμένη σε γωνία 90° σε σχέση με την κεφαλή του επιταχυντή και από μία επίπεδη συστοιχία ανιχνευτών άμορφου πυριτίου τοποθετημένη απέναντι από τη λυχνία για την παραγωγή των εικόνων. Οι απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιεί η διάταξη ονομάζονται Planar View (EPID) και Volume View (CBCT) και διαφέρουν ως προς τον τρόπο παραγωγής των εικόνων και των διαστάσεων αυτών.

Η χρήση της απεικονιστικής τεχνικής Planar View επιτρέπει τη δημιουργία ενός ζεύγους εικόνων δύο διαστάσεων, οι οποίες αποκτούνται μέσω της εκπομπής ακτινοβολίας κωνικής δέσμης ακτινών X από τη λυχνία συνήθως στις γωνίες 0° και 90° ή 270° . Η γεωμετρική ακρίβεια των εικόνων

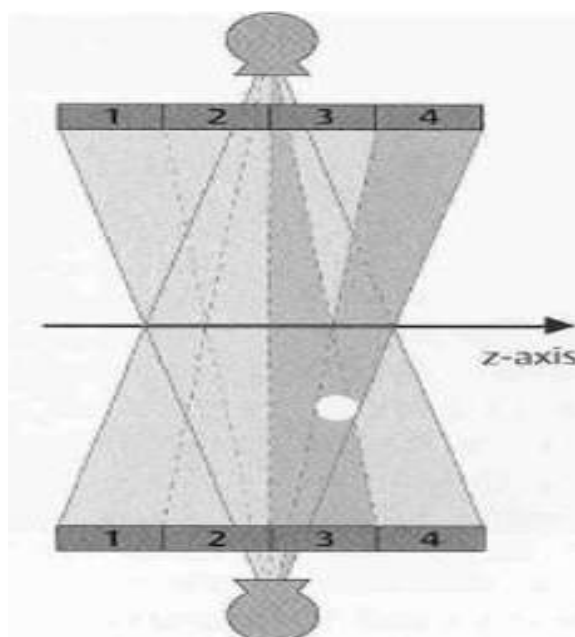
της τεχνικής Planar View είναι 2 mm. Βασικό πλεονέκτημα της τεχνικής αποτελεί η καλύτερη ποιότητα της παραγόμενης εικόνας καθώς και η χαμηλότερη δόση ανά απεικόνιση (1-3mGy) που αποδίδεται στον ασθενή σε σχέση με τη διάταξη MV EPID [GOYAL, 2014]. Μειονέκτημα της τεχνικής αποτελεί η απουσία πληροφοριών για τις διαστάσεις του πεδίου και τη διεύθυνση της δέσμης θεραπείας. Επιπλέον, παρόλο που χρησιμοποιείται ενέργεια της τάξης των kV, δεν επιτυγχάνεται η λήψη επαρκών πληροφοριών για τους μαλακούς ιστούς. [KHAN, 2007]

Η απεικονιστική τεχνική Volume View πραγματοποιείται μέσω της εκπομπής ακτινοβολίας κωνικής δέσμης ακτίνων X κατά τη περιστροφή της λυχνίας και της επίπεδης συστοιχίας ανιχνευτών γύρω από ένα κέντρο περιστροφής, το οποίο συμπίπτει με το ισόκεντρο του γραμμικού επιταχυντή. Με αυτόν τον τρόπο, συλλέγονται εικόνες δύο διαστάσεων από διαφορετικές γωνίες πρόσπτωσης της δέσμης στο σώμα του ασθενούς. Εν συνεχεία, μέσω κατάλληλου αλγορίθμου με τη χρήση της τεχνικής οπισθοπροβολής μετά από φιλτράρισμα οι εικόνες ανακατασκευάζονται ψηφιακά δημιουργώντας ογκομετρικές 3D εικόνες. Το πεδίο απεικόνισης (FOV) προσαρμόζεται ανάλογα με το πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται. Η παραγόμενη εικόνα της τεχνικής Volume View έχει γεωμετρική ακρίβεια 1mm και ικανότητα παροχής ανατομικών πληροφοριών για τους μαλακούς ιστούς της περιοχής ενδιαφέροντος του σώματος του ασθενούς [GOYAL, 2014]. Η εκτίμηση της δόσης ανά απεικόνιση για τη συγκεκριμένη τεχνική κυμαίνεται έως 35mGy, αναλόγως του πρωτοκόλλου που εφαρμόζεται [SCANDURRA, 2014].

Μειονέκτημα της τεχνικής Volume View αποτελεί η υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας για τις περιοχές ενδιαφέροντος, οι οποίες βρίσκονται μακριά από το κέντρο περιστροφής της διάταξης. Ενώ τα κεντρικά σημεία του σώματος του ασθενούς κοντά στο κέντρο περιστροφής απεικονίζονται συνεχώς από την ίδια σειρά ανιχνευτών, τα περιφερειακά σημεία μπορεί να απεικονίζονται από πάνω από μία σειρά ανιχνευτών ανάλογα με τη γωνία που βρίσκεται η διάταξη κατά τη περιστροφή της σε σχέση με τις δομές που απεικονίζει (σχήμα 3.4), με αποτέλεσμα τη δημιουργία σφαλμάτων κωνικής δέσμης, όπου κάποιες δομές εμφανίζονται σε λάθος τομή και έτσι υποβαθμίζεται η ποιότητα της εικόνας. Το φαινόμενο αυτό ενισχύεται όσο μεγαλύτερο είναι το πεδίο της κωνικής δέσμης, επομένως όσο περισσότερες σειρές ανιχνευτών χρησιμοποιούνται [ΣΕΙΜΕΝΗΣ, 2017].



Σχήμα 3.3: Κωνική δέσμη ακτινών X της τεχνικής Volume View.



Σχήμα 3.4: Σφάλμα κωνικής δέσμης.

3.5 Μεθοδολογία ταύτισης των εικόνων στην IGRT

3.5.1 Ταύτιση των εικόνων μέσω της διάταξης MV EPID

Η διάταξη MV EPID διαθέτει κατάλληλο λογισμικό (software) μέσω του οποίου γίνεται η ταύτιση των 2D εικόνων που αποκτήθηκαν στην αίθουσα της θεραπείας με τις ψηφιακά ανακατασκευασμένες εικόνες DRR, οι οποίες δημιουργήθηκαν στο στάδιο του σχεδιασμού του πλάνου θεραπείας. Ο χρήστης του λογισμικού ταύτισης των εικόνων αρχικά σχεδιάζει στις δύο εικόνες DRR κάποιες σταθερές περιοχές ενδιαφέροντος, βασιζόμενος σε οστικές δομές υψηλής πυκνότητας. Στη συνέχεια, πραγματοποιούνται οι δύο λήψεις ορθογωνίων δισδιάστατων εικόνων

επαλήθευσης με τη χρήση της κλινικής δέσμης του γραμμικού επιταχυντή και το λογισμικό επιτρέπει στο χρήστη τη χειροκίνητη ή/και αυτόματη μετακίνηση των εικόνων επαλήθευσης ως προς τις εικόνες DRR. Ταυτόχρονα, καταγράφονται οι μετατοπίσεις που πραγματοποιούνται μέχρι τα δύο ζεύγη των εικόνων να ταυτιστούν στις περιοχές ενδιαφέροντος που επιλέχθηκαν. Οι μετατοπίσεις αυτές αναφέρονται στις διευθύνσεις RL-SI για το ζεύγος εικόνων με τη γωνία κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή στις 0° και στις διευθύνσεις AP-SI για το ζεύγος εικόνων με τη γωνία κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή στις 90° ή 270° . Τελευταίο στάδιο της επαλήθευσης της θέσης του ασθενούς αποτελεί η μετακίνηση της τράπεζας θεραπείας στις τρεις διευθύνσεις σύμφωνα με τις τιμές που ελήφθησαν.

3.5.2. Ταύτιση των εικόνων μέσω της διάταξης kV EPID/CBCT

Το λογισμικό της διάταξης kV EPID/CBCT πραγματοποιεί την ταύτιση των εικόνων με τη χρήση κατάλληλων αλγορίθμων, διαθέτοντας ωστόσο και την επιλογή της χειροκίνητης ταύτισης των εικόνων από το χρήστη. Για την τεχνική Planar View (kV EPID), πραγματοποιείται σύγκριση των παραγόμενων 2D εικόνων kV με τις εικόνες αναφοράς DRR. Ο χρήστης εκτός από τη χειροκίνητη ταύτιση (Manual Matching), διαθέτει και την επιλογή “bony Anatomy Matching” κατά την οποία ο αλγόριθμος που χρησιμοποιείται (Chamfer Algorithm) εντοπίζει, βασιζόμενος σε οστικές δομές, ζεύγη εικονοστοιχείων (pixel) στις δυο εικόνες τα οποία παρουσιάζουν όμοιες τιμές πυκνότητας. Με βάση τα παραπάνω ζεύγη τιμών υπολογίζει τις μετακινήσεις που απαιτούνται για την ευθυγράμμιση των δύο εικόνων [ΜΑΡΚΑΚΗ, 2012].

Με αντίστοιχο τρόπο πραγματοποιείται και η ταύτιση των εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας CBCT με τις εικόνες αναφοράς του CT simulator για την τεχνική απεικόνισης Volume View (kV CBCT). Για την επιλογή Bony Anatomy Matching, το λογισμικό χρησιμοποιεί τον ίδιο αλγόριθμο ο οποίος εντοπίζει ζεύγη ογκομετρικών στοιχείων (voxel) παρόμοιας πυκνότητας στις δύο εικόνες. Επιπλέον, στην τεχνική Volume View ο χρήστης διαθέτει και την επιλογή ταύτισης των εικόνων με βάση δομές αποτελούμενες από μαλακά μόρια (Grey Value Matching). Τέλος, είναι διαθέσιμη και η επιλογή της χειροκίνητης ταύτισης των εικόνων (Manual Matching) [XVI PROTOCOLS, 2015].

Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας ταύτισης των εικόνων επαλήθευσης και εξομοίωσης, το λογισμικό υπολογίζει τις μετακινήσεις που πρέπει να πραγματοποιηθούν στην τράπεζα θεραπείας στις τρεις διευθύνσεις. Οι απαραίτητες μετακινήσεις της τράπεζας θεραπείας πραγματοποιούνται αυτόματα από το κέντρο ελέγχου του γραμμικού επιταχυντή.



Σχήμα 3.4: Ταύτιση των εικόνων του CT simulator και του CBCT και υπολογισμός των απαραίτητων μετακινήσεων στις τρεις διευθύνσεις με το λογισμικό του XVI για την ανατομική περιοχή του Μαστού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

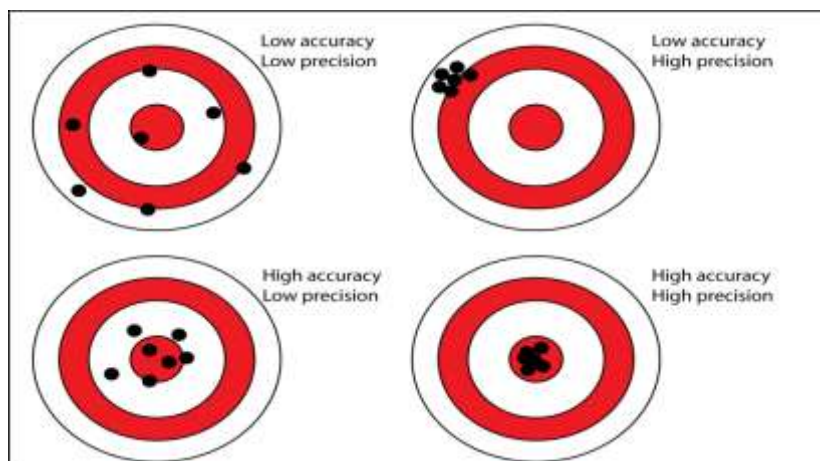
4.1 Ορισμός των γεωμετρικών σφαλμάτων

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας και σε όλα τα στάδια αυτής, υπεισέρχονται γεωμετρικά σφάλματα τα οποία περιγράφονται ως αποκλίσεις ανάμεσα στο σχεδιαζόμενο πλάνο και στην τελική εφαρμογή της θεραπείας [VAN HERK, 2004]. Το μέγεθος των γεωμετρικών σφαλμάτων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην προσπάθεια επίτευξης του κεντρικού στόχου της ακτινοθεραπείας ο οποίος περιλαμβάνει την απόδοση υψηλής δόσης στον όγκο-στόχο με ταυτόχρονη προστασία των παρακείμενων υγιών δομών.

Τα σφάλματα στην ακτινοθεραπεία εξαρτώνται από τον υλικοτεχνικό εξοπλισμό που είναι διαθέσιμος καθώς και από τον ανθρώπινο παράγοντα. Η τεχνολογική εξέλιξη των διαθέσιμων συστημάτων και του λογισμικού επεξεργασίας των δεδομένων οδηγούν στη συνεχή βελτίωση της διαδικασίας της θεραπείας. Ταυτόχρονα, η συστηματική εκπαίδευση του προσωπικού, ο ποιοτικός έλεγχος του εξοπλισμού και η ενημέρωση των ασθενών για τη διαδικασία της θεραπείας εξασφαλίζουν τις μικρότερες δυνατές αποκλίσεις στην εφαρμογή του σχεδιαζόμενου πλάνου θεραπείας. Ωστόσο, ακόμα και υπό τις βέλτιστες συνθήκες, τα γεωμετρικά σφάλματα δεν μπορούν να εξαλειφθούν πλήρως.

4.2 Κατηγορίες και προέλευση των γεωμετρικών σφαλμάτων

Τα γεωμετρικά σφάλματα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τα συστηματικά (bias) και τα τυχαία, τα οποία είναι συνδεδεμένα με τις έννοιες της ακρίβειας (accuracy) και της επαναληψιμότητας (precision) αντίστοιχα [TAYLOR, 1997]. Η έννοια της ακρίβειας αναφέρεται στη διαφορά ανάμεσα στο μέσο όρο των μετρήσεων μιας ποσότητας και σε μια συγκεκριμένη τιμή, η οποία ορίζεται ως αληθής τιμή της μετρούμενης ποσότητας. Η έννοια της επαναληψιμότητας αναφέρεται στη συμφωνία μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Περιγράφεται ως η ποσότητα που μετρά τη διασπορά των αποτελεσμάτων, όταν μια συγκεκριμένη μεθοδολογία μετρήσεων επαναλαμβάνεται σε ένα δείγμα [ΚΟΥΠΠΑΡΗΣ, 2015]. Στο σχήμα 4.1 αποτυπώνονται οι έννοιες της ακρίβειας και της επαναληψιμότητας. Υψηλή ακρίβεια επιτυγχάνεται, όταν ο μέσος όρος των μετρήσεων δε διαφέρει σημαντικά από την αληθή τιμή της μετρούμενης ποσότητας, ενώ αντίστοιχα υψηλή επαναληψιμότητα επιτυγχάνεται μέσω του υψηλού βαθμού συμφωνίας των τιμών των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.



Σχήμα 4.1: Ακρίβεια (Accuracy) και Επαναληψιμότητα (Precision).

4.2.1 Συστηματικά γεωμετρικά σφάλματα

Τα συστηματικά γεωμετρικά σφάλματα αποτελούν αποκλίσεις της θέσης του ασθενούς, οι οποίες έχουν συγκεκριμένο μέγεθος και διεύθυνση στο χώρο για κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας. Η εισαγωγή τους πραγματοποιείται κυρίως κατά τη διαδικασία σχεδιασμού της θεραπείας. Ως συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα για κάθε ασθενή ορίζεται η μέση τιμή της μετατόπισης της θέσης του ισοκέντρου κατά τη διάρκεια των συνεδριών της θεραπείας σε σχέση με τη θέση του ισοκέντρου κατά το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας.

Οι βασικές πηγές προέλευσης των συστηματικών γεωμετρικών σφαλμάτων, μεταξύ άλλων, εντοπίζονται:

- Στο σχεδιασμό των ανατομικών περιοχών ενδιαφέροντος από τον ακτινοθεραπευτή ογκολόγο.
- Στις διαστάσεις των σχεδιαζόμενων σημαδιών στο σώμα του ασθενούς και στην ακρίβεια της θέσης αυτών.
- Στη συστηματική αύξηση ή απώλεια βάρους του ασθενούς στη διάρκεια της θεραπείας.
- Στην ευθυγράμμιση των laser στην αίθουσα της εξομοίωσης και στην αίθουσα της θεραπείας.
- Στο λογισμικό του TPS και στα τεχνικά χαρακτηριστικά του γραμμικού επιταχυντή.
- Στα συστήματα ακινητοποίησης που χρησιμοποιούνται.

[MILEUSNIC, 2005]

4.2.2 Τυχαία γεωμετρικά σφάλματα

Τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα αποτελούν αποκλίσεις της θέσης του ασθενούς, οι οποίες παρουσιάζουν διαφορές ως προς το μέγεθος και τη διεύθυνση τους στο χώρο από συνεδρία σε συνεδρία. Η εισαγωγή τους πραγματοποιείται κυρίως κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης της θεραπείας.

Ως τυχαίο σφάλμα για κάθε ασθενή ορίζεται η τυπική απόκλιση των τιμών της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς για κάθε συνεδρία γύρω από τη μέση τιμή τους [KASABASIC, 2007].

Οι βασικές πηγές προέλευσης των τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων μεταξύ άλλων εντοπίζονται:

- Στην καθημερινή τοποθέτηση του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας.
- Στις τυχαίες αλλαγές της θέσης και της γεωμετρίας των συστημάτων ακινητοποίησης.
- Στις τυχαίες μεταβολές της θέσης και του σχήματος του προς ακτινοβολία στόχου μεταξύ των συνεδριών.
- Στην περιοδική αλλαγή της θέσης του στόχου λόγω της αναπνευστικής λειτουργίας.
- Στις εσωτερικές κινήσεις των οργάνων του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Στις κινήσεις των μελών του σώματος του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

[RCR, 2008]

4.3 Στατιστική περιγραφή των γεωμετρικών σφαλμάτων

Η στατιστική περιγραφή των γεωμετρικών σφαλμάτων για συγκεκριμένο ασθενή καθώς και για ομάδα ασθενών που νοσούν στην ίδια ανατομική περιοχή, βασίζεται στη συλλογή δεδομένων της θέσης τους στη τράπεζα θεραπείας σε σχέση με τη σχεδιαζόμενη θέση του πλάνου θεραπείας. Η μετατόπιση στη θέση των ασθενών μπορεί να σχετίζεται τόσο με το ισοκέντρο τους όσο και με τη θέση άλλων περιοχών ενδιαφέροντος όπως το CTV και το PTV καθώς και με τα όρια του πεδίου. Οι μετρούμενες αποκλίσεις βασίζονται σε μετατοπίσεις της θέσης (translation), που μετριοούνται σε mm, στους τρεις άξονες του χώρου και σε αποκλίσεις στροφής της θέσης (rotation), σε μοίρες, στα τρία επίπεδα του χώρου. Η μέτρηση των αποκλίσεων πραγματοποιείται μέσω των απεικονιστικών διατάξεων που αναφέρθηκαν στο 3^ο κεφάλαιο, για το σύνολο των κλασμάτων της θεραπείας ή μέρος αυτών.

Τόσο τα συστηματικά όσο και τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα διακρίνονται σε ατομικά (individual) και συλλογικά (population) [RCR, 2008]. Τα ατομικά γεωμετρικά σφάλματα αναφέρονται στις αβεβαιότητες της θέσης συγκεκριμένου ασθενή που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία, ενώ τα συλλογικά αναφέρονται στις γεωμετρικές αβεβαιότητες της θέσης ενός συνόλου ασθενών το οποίο ορίζεται ως εξεταζόμενο δείγμα για συγκεκριμένη ανατομική περιοχή στο ίδιο ακτινοθεραπευτικό τμήμα. Στον Πίνακα 4.1, αποδίδεται ο συμβολισμός των βασικών μεγεθών για τη στατιστική περιγραφή των γεωμετρικών σφαλμάτων.

Σύμβολο	Μέγεθος
P	Πλήθος ασθενών.
i	Αριθμός συνεδρίας που πραγματοποιήθηκε απεικόνιση ($1 \leq i \leq n$).
Δ_i	Μετατόπιση ασθενή σε συγκεκριμένη διεύθυνση στο χώρο, για συγκεκριμένη συνεδρία.
n	Πλήθος συνεδριών που πραγματοποιήθηκε απεικόνιση για κάθε ασθενή.
$m_{\text{individual}}$	Ατομικό συστηματικό σφάλμα για κάθε ασθενή.
$M_{\text{population}}$	Μέση τιμή των ατομικών συστηματικών σφαλμάτων όλων των ασθενών.
Σ	Συλλογικό συστηματικό σφάλμα για όλους τους ασθενείς.
$\sigma_{\text{individual}}$	Ατομικό τυχαίο σφάλμα για κάθε ασθενή.
σ	Συλλογικό τυχαίο σφάλμα για όλους τους ασθενείς.

Πίνακας 4.1: Μεγέθη της στατιστικής περιγραφής των γεωμετρικών σφαλμάτων.

Για συγκεκριμένο ασθενή, ορίζεται ($\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n$) η τιμή της μετατόπισης σε κάθε συνεδρία για (n) αριθμό συνεδριών που πραγματοποιήθηκε απεικόνιση. Το ατομικό συστηματικό σφάλμα για κάθε ασθενή αποδίδεται από τη μέση τιμή των μετατοπίσεων σύμφωνα με τη σχέση (1):

$$m_{\text{individual}} = \frac{\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \dots + \Delta_p}{n} \quad (1)$$

Η μέση τιμή του συστηματικού σφάλματος $M_{\text{population}}$ όλων των ασθενών, για (P) πλήθος ασθενών και (m_1, m_2, \dots, m_p) ατομικό συστηματικό σφάλμα κάθε ασθενή, αποδίδεται από τη σχέση (2):

$$M_{\text{pop}} = \frac{m_1 + m_2 + m_3 + \dots + m_p}{P} \quad (2)$$

Η τυπική απόκλιση των συστηματικών σφαλμάτων όλων των ασθενών, εκφράζει το συλλογικό συστηματικό σφάλμα και αποδίδεται από τη σχέση (3):

$$\Sigma = \sqrt{\frac{(m_1 - M_{pop})^2 + (m_2 - M_{pop})^2 + (m_3 - M_{pop})^2 + \dots + (m_n - M_{pop})^2}{(P - 1)}} \quad (3)$$

Το τυχαίο σφάλμα για κάθε ασθενή περιγράφεται από την τυπική απόκλιση της μέσης τιμής ($m_{individual}$) αυτού σύμφωνα με τη σχέση (4):

$$\sigma_{individual} = \sqrt{\frac{(\Delta_1 - m)^2 + (\Delta_2 - m)^2 + (\Delta_3 - m)^2 + \dots + (\Delta_n - m)^2}{(n - 1)}} \quad (4)$$

Ενώ τέλος, για την εύρεση του συλλογικού τυχαίου σφάλματος όλων των υπό μελέτη ασθενών χρησιμοποιείται η μέση τιμή των ατομικών τυχαίων σφαλμάτων ($\sigma_{individual}$) των ασθενών σύμφωνα με τη σχέση (5) [RCR, 2008]:

$$\sigma = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \dots + \sigma_p}{p} \quad (5)$$

Επιπλέον, εφόσον έχει υπολογιστεί η μέση τιμή του συστηματικού σφάλματος $M_{population}$ όλων των ασθενών στους τρεις άξονες (X,Y,Z), υπολογίζεται και το άνυσμα 3D VECTOR σύμφωνα με τη σχέση (6):

$$\bar{V} = \sqrt{M_X + M_Y + M_Z} \quad (6)$$

4.4 Μέθοδος εύρεσης του σχεδιαζόμενου όγκου στόχου (PTV)

Η επιτυχημένη πραγματοποίηση της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας βασίζεται όχι μόνο στο σωστό καθορισμό του αδρού όγκου-στόχου (GTV) και των μικροσκοπικών επεκτάσεων αυτού (CTV), αλλά και στην εύρεση κατάλληλων γεωμετρικών περιθωρίων γύρω από το CTV, ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής χορήγηση της δόσης στο στόχο, παρά την ύπαρξη γεωμετρικών σφαλμάτων που εμφανίζονται στην κλινική πράξη. Τα τελευταία χρόνια πραγματοποιείται συστηματική μελέτη με σκοπό την εύρεση κατάλληλων μοντέλων ποσοτικοποίησης των γεωμετρικών σφαλμάτων και την ένταξη αυτών σε σχέσεις υπολογισμού του γεωμετρικού περιθωρίου, με σκοπό τη δημιουργία του σχεδιαζόμενου όγκου στόχου (PTV). Το PTV που προκύπτει μέσω των μεθόδων αυτών αναφέρεται σε συγκεκριμένη ανατομική περιοχή και συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό τμήμα. Οι κυρίαρχες προσεγγίσεις καθορισμού των γεωμετρικών περιθωρίων στην ακτινοθεραπεία βασίζονται στη

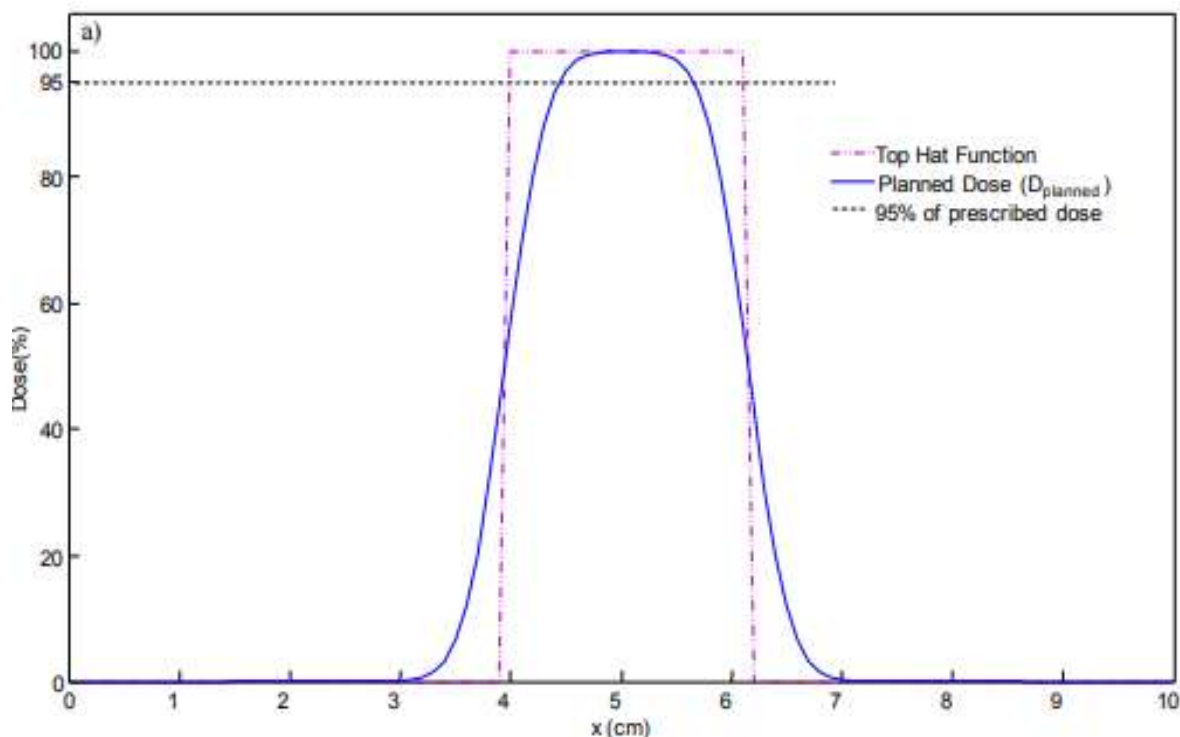
πιθανότητα επαρκούς χορήγησης της δόσης στο CTV καθώς και σε μοντέλα βασιζόμενα σε φυσικές και βιολογικές παραμέτρους, όπως η πιθανότητα ελέγχου των καρκινικών κυττάρων της νόσου (TCP) καθώς και η πιθανότητα καταστροφής κυττάρων των υγιών ιστών (NTCP) [MZENDA, 2009].

Ο M. Van Herk et al. χρησιμοποιώντας το στατιστικό μοντέλο ποσοτικοποίησης και κατηγοριοποίησης των γεωμετρικών σφαλμάτων, το οποίο αναλύθηκε στη παράγραφο 4.3, κατέληξε στη δημιουργία συγκεκριμένου φορμαλισμού εύρεσης των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης γύρω από το CTV, για τη δημιουργία του PTV. Οι βασικές υποθέσεις που πραγματοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη έρευνα αφορούσαν την ύπαρξη ομοιόμορφου CTV χωρίς την παρουσία σφαλμάτων στροφής του στόχου (rotation errors), την κανονική κατανομή των τυχαίων και συστηματικών γεωμετρικών σφαλμάτων του συνόλου των ασθενών που μελετήθηκαν, τη σταθερή παρασκιά (penumbra) της δέσμης και την ανεξαρτησία των πηγών προέλευσης των γεωμετρικών σφαλμάτων [VAN HERK, 2000]. Η τελευταία υπόθεση οδήγησε και στην τετραγωνική άθροιση των γεωμετρικών σφαλμάτων κάθε πηγής και για τις δύο κατηγορίες σφαλμάτων. Όπως περιγράφεται στις σχέσεις (7) και (8), το συστηματικό και τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα για κάθε ασθενή αποτελείται από το συνδυασμό των επί μέρους αντίστοιχων συστηματικών (S_a, S_b, \dots, S_x) και τυχαίων (R_a, R_b, \dots, R_x) σφαλμάτων κάθε πηγής (πηγή σφάλματος: a, b, ..., x).

$$\text{Systematic Error}_{individual} = \sqrt{S_a^2 + S_b^2 + \dots + S_x^2} \quad (7)$$

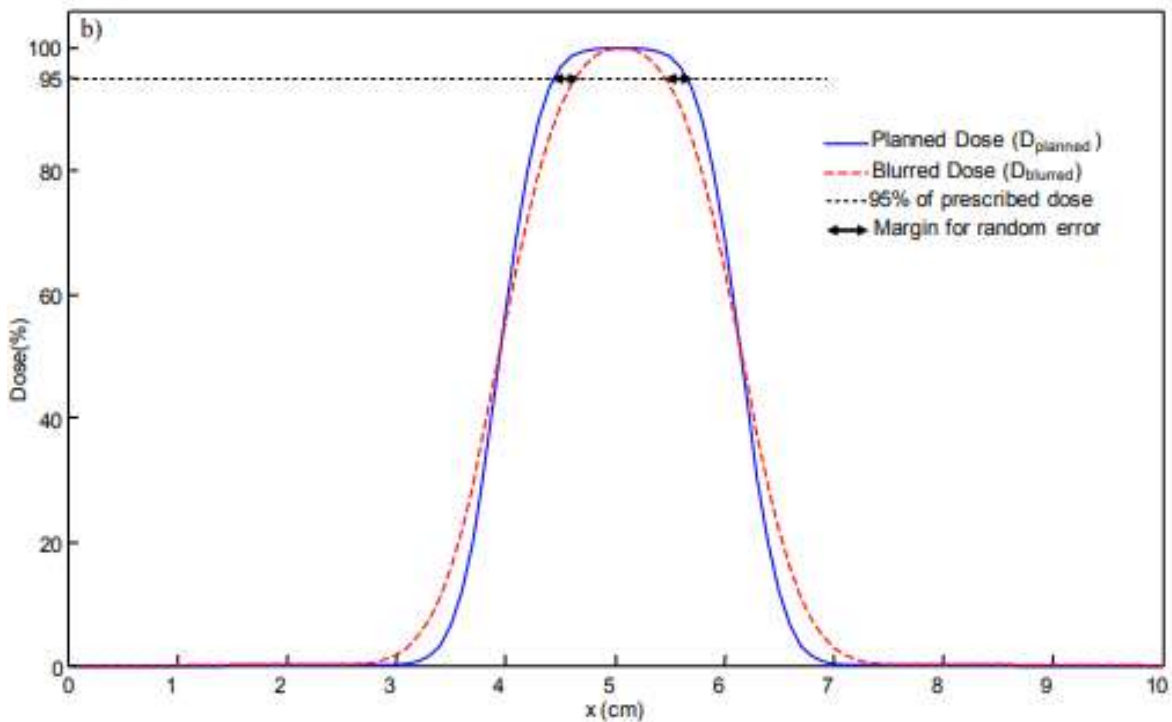
$$\text{Random Error}_{individual} = \sqrt{R_a^2 + R_b^2 + \dots + R_x^2} \quad (8)$$

Στη συνέχεια, προσδιορίστηκε η σχεδιαζόμενη κατανομή της δόσης $D_{planned}(x)$ στο CTV ως εξής. Η συνάρτηση της $D_{planned}(x)$ στο CTV αποτελείται από ένα σύνολο σημείων $C:\{x: | D_{planned}(x) > D_{threshold}\}$ (Top Hat function) για τα οποία τηρείται η προϋπόθεση να δέχονται τουλάχιστον το 95% της σχεδιαζόμενης δόσης και η οποία αντιστοιχεί στο κατώφλι δόσης ($D_{threshold}$). Το προφίλ της συνάρτησης διαφοροποιείται από το ιδανικό, μέσω της συνέλιξής της με μία κανονική κατανομή με τυπική απόκλιση που εκφράζει μέγεθος της παρασκιάς $\sigma_{penumbra}$, αποδίδοντας ένα κλινικό προφίλ δόσης (Σχήμα 4.1).



Σχήμα 4.1: Προφίλ σχεδιαζόμενης κατανομής της δόσης στο CTV (D_{planned}).

Το επόμενο βήμα, ήταν η δημιουργία του προφίλ της κατανομής της δόσης που τελικά αποδίδεται λόγω των τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων, τα οποία οδηγούν σε απώλεια της σαφήνειας των ορίων της κατανομής της δόσης (D_{Blurred}), σε σχέση με τη σχεδιαζόμενη κατανομή D_{planned} μέσω της συνέλιξής της με μία κανονική κατανομή τυχαίων σφαλμάτων με μέση τιμή $\text{Mean}=0$ και τυπική απόκλιση $\text{SD}=\sigma_{\text{random}}$ (σχήμα 4.2). Σύμφωνα με τον Van Herk et al, η απόσταση μεταξύ των δύο κατανομών D_{planned} και D_{Blurred} στο επίπεδο 95% της δόσης αντιστοιχεί στο επιπλέον γεωμετρικό περιθώριο επέκτασης του CTV που απαιτείται παρουσία τυχαίων σφαλμάτων [VAN HERK, 2000], υπολογίζοντας το ως $1.64 \times (\sigma_{\text{random}} - \sigma_{\text{penumbra}})$ όπου το $1.64 \times \sigma_{\text{random}}$ αντιστοιχεί στην απόσταση της 50% έως την 95% κατανομής D_{Blurred} και το $1.64 \times \sigma_{\text{penumbra}}$ αντιστοιχεί στην απόσταση της 50% έως την 95% κατανομής D_{planned} . Στη συνέχεια, το γεωμετρικό περιθώριο υπολογίστηκε $0.7 \times \sigma_{\text{random}}$ ως μία γραμμική προσέγγιση με σταθερό πλάτος παρασκιάς σ_{penumbra} . Με αυτόν τον τρόπο αποδόθηκε η επίδραση των τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων στην απώλεια σαφήνειας των ορίων της κατανομής της δόσης στο CTV και το γεωμετρικό περιθώριο που απαιτείται λόγω των τυχαίων σφαλμάτων σ_{random} .



Σχήμα 4.2: Προφίλ της κατανομής της δόσης που αποδίδεται στο CTV (D_{Blurred}).

Επιπλέον, η επίδραση των συστηματικών σφαλμάτων (Σ) στην κατανομή της δόσης είναι η μετακίνηση της κατανομής, σε σχέση με το CTV (Shift of D_{Blurred}) σε συγκεκριμένη κατεύθυνση στο χώρο. Επομένως, το γεωμετρικό περιθώριο επέκτασης του CTV που απαιτείται λόγω ύπαρξης συστηματικών σφαλμάτων υπολογίστηκε με βάση την πιθανότητα μετακίνησης της κατανομής της δόσης εκτός της περιοχής απόδοσης τουλάχιστον του 95% στο CTV. Με βάση την απαίτηση να δέχεται συγκεκριμένο ποσοστό ασθενών (διάστημα εμπιστοσύνης 90% στη συγκεκριμένη περίπτωση) τουλάχιστον το 95% της δόσης στο CTV και υποθέτοντας κανονική κατανομή συστηματικών σφαλμάτων με τυπική απόκλιση (Σ), υπολογίστηκε το γεωμετρικό περιθώριο που απαιτείται με τιμή $1.64 \times \Sigma$ για τη μία διάσταση (1D) και $2.5 \times \Sigma$ για τρισδιάστατο όγκο (3D) [GILLIAN, 2012].

Με αυτόν τον τρόπο, ο M. Van Herk et al εξήγαγε τη μαθηματική σχέση η οποία υπολογίζει το επιπλέον γεωμετρικό περιθώριο το οποίο προστίθεται στο CTV με σκοπό την εύρεση του PTV για συγκεκριμένο επίπεδο στο χώρο. Η σχέση (9) που συχνά ονομάζεται “σχέση του Van Herk” εξασφαλίζει την απόδοση τουλάχιστον του 95% της απαιτούμενης δόσης στο CTV για το 90% του πληθυσμού των ασθενών σε συγκεκριμένη ανατομική περιοχή και για συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό τμήμα [VAN HERK, 2000].

$$\text{Margin} = 2.5 * \Sigma + 0.7 * \sigma \quad (9)$$

όπου το (Margin) συμβολίζει το επιπλέον γεωμετρικό περιθώριο το οποίο προστίθεται γύρω από το CTV, το (Σ) συμβολίζει το συλλογικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα και το (σ) συμβολίζει το

συλλογικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα για συγκεκριμένη διεύθυνση στο χώρο. Ο υπολογισμός αυτός αφορά πλήθος ασθενών συγκεκριμένης ανατομικής περιοχής και συγκεκριμένου ακτινοθεραπευτικού τμήματος. Όπως είναι εμφανές και από τη σχέση, δόθηκε μεγαλύτερη βαρύτητα στη συμβολή των συστηματικών γεωμετρικών σφαλμάτων σε σχέση με τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα για την εύρεση των κατάλληλων περιθωρίων του PTV. Επομένως, γίνεται αντιληπτό ότι η κατανόηση και ο εντοπισμός των πηγών παραγωγής των συστηματικών γεωμετρικών σφαλμάτων μέσω των σύγχρονων μεθόδων απεικονιστικής καθοδήγησης της θεραπείας οδηγεί σε σημαντική μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων του PTV και στην αποτελεσματικότερη προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών. Αντιθέτως, τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα, για τα οποία είναι δύσκολο να προβλεφθεί η προέλευση και το μέγεθος τους, δεν συνεισφέρουν στον ίδιο βαθμό στη διαμόρφωση του γεωμετρικού περιθωρίου, χωρίς ωστόσο να πρέπει να υποτιμηθεί η ύπαρξη τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

5.1 Υλικά

5.1.1 Γραμμικός επιταχυντής ELEKTA SYNERGY™

Ο γραμμικός επιταχυντής Elekta Synergy™ εγκαταστάθηκε στο Τμήμα Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων τον Απρίλιο του 2014. Οι κλινικές εφαρμογές του περιλαμβάνουν:

- Κλασσική ακτινοθεραπεία με σταθερά πεδία 2D
- Σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3DCRT)
- Τεχνικές με ένα ή πολλαπλά συμμετρικά ή ασύμμετρα πεδία
- Τεχνικές με ή χωρίς σφηνοειδή φίλτρα
- Τεχνικές με συνεπίπεδες και μη συνεπίπεδες δέσμες
- Ρυθμιζόμενη ταχύτητα περιστροφής του ικριώματος (Gantry)
- Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT)
- Τοξοειδής ογκομετρική ακτινοθεραπεία (VMAT)
- Ακτινοθεραπεία υπό από απεικονιστική καθοδήγηση 2D με χρήση ενέργειας MV (EPID)
- Ακτινοθεραπεία υπό από απεικονιστική καθοδήγηση 2D/3D με χρήση ενέργειας KV (EPID/CBCT)

Ο επιταχυντής Elekta Synergy™ έχει τη δυνατότητα ακτινοβολήσης με κλινικές δέσμες φωτονίων 6 MV και 15 MV με ονομαστικό ρυθμό δόσης έως 600 MU/min και ηλεκτρονίων 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 15 MeV και 18 MeV με ρυθμό δόσης έως 600 MU/min. Διαθέτει διπλό σύστημα δοσιμετρίας, μέτρησης παροχής δόσης και ρυθμού δόσης. Διαθέτει υποσυστήματα παραγωγής και επιτάχυνσης ηλεκτρονίων, όπως πυροβόλο ηλεκτρονίων (electron gun), πηγή μικροκυμάτων τύπου MAGNETRON και κυματοδηγό τεχνολογίας "οδεύοντος κύματος" (travelling wave), περιστρεφόμενο ικρίωμα και κολώνα ικριώματος, περιστρεφόμενη κεφαλή θεραπείας και σύστημα laser αποτελούμενο από τρεις δέσμες.

Ο επιταχυντής περιλαμβάνει συστήματα περιορισμού και μορφοποίησης δέσμης, συγκεκριμένα:

- Δύο ζεύγη ανεξάρτητων, ασύμμετρων κατευθυντήρων. Το πρώτο ζεύγος πάχους 3 cm εξασφαλίζει την απαραίτητη θωράκιση κατά τη διέλευση της ακτινοβολίας από τα φύλλα των κατευθυντήρων. Το δεύτερο ζεύγος έχει πάχος 7.8 cm και συμβάλει στη διαμόρφωση της κλινικά χρήσιμης δέσμης.

- Εσωτερικό σύστημα σφηνοειδούς φίλτρου θεραπείας 60° τύπου Large Field Auto Wedge (universal wedge) ενσωματωμένο στην κεφαλή για την παραγωγή ισοδοσιακών σφηνοειδούς μορφής από 0° έως 60°.
- Προσαρμογείς και δίσκους (trays) για την τοποθέτηση προστατευτικών εξαρτημάτων – blocks στην πορεία της δέσμης, καθώς και δύο σετ blocks.
- Κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων MLCi2, 80 φύλλων (2×40), μήκους 8.2 cm με ονομαστικό πάχος 1.0 cm στο ισόκεντρο για τη διαμόρφωση των διαστάσεων και του σχήματος του πεδίου ακτινοβολίας. Σε απόσταση πηγής-ισοκέντρου, SSD=100cm, το μέγιστο διαμορφούμενο πεδίο έχει διαστάσεις 16cm × 21cm, ενώ το ελάχιστο έχει διαστάσεις 0,4cm × 0,15cm. Τα φύλλα ξεπερνούν κατά 12.5 cm το κέντρο του πεδίου, προσφέροντας τη δυνατότητα δημιουργίας πεδίων προσαρμοσμένων σε πολύπλοκες μορφές στόχων. Η διαρρέουσα ακτινοβολία των φύλλων είναι σύμφωνα με τον κατασκευαστή <1%.

Η τράπεζα θεραπείας (Elekta Precise Table) διαθέτει άνω επιφάνεια κατασκευασμένη από ανθρακόνημα (Evo Couch Top) καθώς και επιπλέον προεκτάσεις από ανθρακόνημα για την κεφαλή. Το εύρος των κινήσεων της κλίνης στις τρεις διευθύνσεις είναι από 65 cm έως 175 cm στην κατακόρυφη διεύθυνση κίνησης (Vertical), είναι 100 cm στη διαμήκη (Longitudinal) και ±25cm στην πλάγια διεύθυνση κίνησης (Lateral). Η διόρθωση της θέσης της τράπεζας θεραπείας ως προς τις τρεις διευθύνσεις πραγματοποιείται με ακρίβεια διόρθωσης μικρότερη του χιλιοστού (<1mm) [ELEKTA, 2009].

Ο επιταχυντής του ΠΓΝΙ διαθέτει επίσης δύο απεικονιστικά συστήματα, ένα τύπου iViewGT και ένα τύπου X-ray Volume Imaging (XVI).

5.1.2 Απεικονιστική διάταξη iViewGT

Διαθέτει ενσωματωμένο επίπεδο ανιχνευτή (Portal Imager) από άμορφο πυρίτιο απέναντι από την κεφαλή του επιταχυντή με σκοπό τη λήψη δισδιάστατων εικόνων του ασθενούς. Οι γωνίες λήψης των εικόνων συνήθως είναι στις 0° για την πρώτη εικόνα και στις 90° ή 270° για τη δεύτερη εικόνα. Οι φυσικές διαστάσεις του ανιχνευτή είναι 41 cm × 41 cm και η ονομαστική διακριτική του ικανότητα είναι 0,9 lp/mm, σύμφωνα με τον κατασκευαστή. Για τη λήψη των εικόνων (2D) απαιτούνται συνήθως 2 MU δέσμης φωτονίων 6 MV. Η εικόνα η οποία παράγεται έχει αριθμό pixel 1024×1024 των 16 bit με μέγεθος pixel 0,25 mm στο ισόκεντρο και 0,4 mm στο επίπεδο του ανιχνευτή.

Το σύστημα απεικόνισης iViewGT διαθέτει λογισμικό για την επεξεργασία των εικόνων και τη σύγκρισή τους με αντίστοιχες εικόνες αναφοράς του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (DRR), μέσω της ταύτισης ανατομικών δομών στο σταθμό επεξεργασίας του συστήματος είτε σε πραγματικό χρόνο

(on-line), είτε εκ των υστέρων, μετά το πέρας της συνεδρίας (off-line) με σκοπό την επαλήθευση της θέσης του ασθενούς.

5.1.3 Απεικονιστική διάταξη X-ray Volume Imaging (XVI)

Η διάταξη απεικονιστικής καθοδήγησης τύπου X-ray Volume Imaging (XVI) κάνει χρήση ακτινών X στην περιοχή των kV και είναι ενσωματωμένη στο βραχίονα του επιταχυντή Elekta SynergyTM σε γωνία 90° σε σχέση με την κεφαλή του. Διαθέτει μία λυχνία παραγωγής ακτινών X και έναν επίπεδο ανιχνευτή (διαστάσεων 41cm×41cm) απέναντι από τη λυχνία. Η διάταξη έχει τη δυνατότητα λήψης μεμονωμένων επίπεδων εικόνων ψηφιακής ακτινογράφησης, καθώς και τη δυνατότητα λήψης εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης CBCT. Παρέχει τη δυνατότητα καθοδήγησης σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας μέσω των εικόνων υψηλής ποιότητας με ταυτόχρονη παροχή της ελάχιστης δόσης. Το μέγιστο πεδίο απεικόνισης (FOV) της διάταξης είναι 50 cm × 26 cm στο ισόκεντρο με δυνατότητα επιλογής τριών διαφορετικών πεδίων (Small, Medium, Large) ανάλογα με την περιοχή ενδιαφέροντος που απεικονίζεται.

Κύρια χαρακτηριστικά του επίπεδου ανιχνευτή (Flat Panel)

- Κατασκευασμένος από άμορφο πυρίτιο στερεάς κατάστασης καλυμμένο επιφανειακά από σπινθηριστή Ιωδιούχου Καισίου (CsI) με προσμίξεις θαλίου (TI)
- Οι διαστάσεις του είναι 41cm×41cm
- Διαθέτει μέγεθος μήτρας εικόνων 1024×1024×16 bit

Κύρια χαρακτηριστικά της γεννήτριας ακτινών X

- Μέγιστη τάση ισχύς 40kW, ISO spec
- Εύρος kV: 70kVp – 150kVp
- Μέγιστο mAs: 500 mAs
- Διακύμανση τάσης <1% στα 100kVp
- Χρόνος ενεργοποίησης (rise time) < 1msec

Κύρια χαρακτηριστικά της λυχνίας X

- Θερμοχωρητικότητα ανόδου 755 HU/S
- Συνολική θερμοχωρητικότητα 1200 kHU
- Ψύξη μέσω ανεμιστήρα
- Φίλτρα: 2,6 mm Al συν 0,1mm Cu

Η ακρίβεια σύμπτωσης του ισοκέντρου της διάταξης XVI και του ισοκέντρου του γραμμικού επιταχυντή είναι 0,7 mm (RMS) με μέγιστη απόκλιση το 1 mm (RMS), σύμφωνα με τον κατασκευαστή [XVI R4.5, 2009].

5.2 Μέθοδος

Μελετήθηκαν οι γεωμετρικές αποκλίσεις της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών που υποβλήθηκαν ξαπλωμένοι στην τράπεζα θεραπείας σε τηλεθεραπεία, πριν την έναρξη ορισμένων κλασμάτων θεραπείας σε σχέση με τη θέση του ισοκέντρου τους κατά το σχεδιασμό της θεραπείας (ισόκεντρο αναφοράς), όπως αυτές υπολογίστηκαν μέσω των συστημάτων απεικονιστικής καθοδήγησης. Το 80% περίπου του συνόλου των ασθενών υποβλήθηκαν σε 3DCRT και το υπόλοιπο 20% σε IMRT. Οι προς ακτινοβολία ανατομικές περιοχές ενδιαφέροντος που επιλέχθηκαν να μελετηθούν ήταν τρεις: στην κεφαλή και τον τράχηλο, στον προστάτη, καθώς και στο μαστό. Οι μετακινήσεις της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών υπολογίστηκαν για τους άξονες X-Lateral (RL), Y-Longitudinal (SI) και Z-Vertical (AP) και στις τρεις ανατομικές περιοχές.

Μέσω του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics V23.0 υπολογίστηκαν τα στατιστικά δεδομένα της μέσης γεωμετρικής απόκλισης (Mean) και της τυπικής απόκλισης (SD) αυτής, σε κάθε ασθενή. Επιπλέον μέσω του ίδιου προγράμματος, υπολογίστηκαν και τα στατιστικά μεγέθη της μέσης γεωμετρικής απόκλισης ($M_{\text{population}}$), της τυπικής απόκλισης (Σ) αυτής και του μέσου όρου των τυπικών αποκλίσεων (σ) για το σύνολο των ασθενών. Τέλος, υπολογίστηκαν και οι τιμές της μέγιστης (Maximum), ελάχιστης (Minimum) και διάμεσης (Median) τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών. Ο υπολογισμός αυτών των στατιστικών δεδομένων πραγματοποιήθηκε για τους άξονες X-Lateral (RL), Y-Longitudinal (SI) και Z-Vertical (AP) και στις τρεις ανατομικές περιοχές.

Για την εύρεση των κατάλληλων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV για τη δημιουργία του PTV, χρησιμοποιήθηκε η σχέση (9) η οποία ονομάζεται “σχέση του Van Herk” και αναλύθηκε στην παράγραφο 4.4. Μέσω του λογισμικού IBM SPSS statistics V23.0 πραγματοποιήθηκαν και τα διαγράμματα διασποράς της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών καθώς και η διενέργεια των στατιστικών ελέγχων.

5.2.1 Εργαλεία στατιστικής ανάλυσης

A) Έλεγχος κανονικότητας (Shapiro-Wilk Test)

Ο έλεγχος κανονικότητας Shapiro–Wilk εφαρμόζεται σε κατανομές τιμών διάφορων μεταβλητών με σκοπό να προσδιορίσει εάν ακολουθούν ή όχι την κανονική κατανομή. Ο έλεγχος μπορεί να

χρησιμοποιηθεί και για κατανομές με μικρό πλήθος τιμών ($N < 50$), αποτελώντας επαρκή έλεγχο κανονικότητας για τις κατανομές των μεταβλητών της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Κατά την εφαρμογή του ελέγχου κανονικότητας Shapiro–Wilk διατυπώνεται η "μηδενική υπόθεση H_0 " και η "εναλλακτική υπόθεση H_1 " Με τον εξής τρόπο:

Υπόθεση H_0 : Η κατανομή των τιμών της μεταβλητής, δε διαφέρει από την κανονική κατανομή.

Υπόθεση H_1 : Η κατανομή των τιμών της μεταβλητής, διαφέρει από την κανονική κατανομή.

Θεωρήθηκε, ως συνήθως, ότι αν:

- $P\text{-value} \geq 0,05$ δεν μπορεί να απορριφτεί η μηδενική υπόθεση H_0 και επομένως η κατανομή των τιμών της μεταβλητής δε μπορεί να αποκλεισθεί ότι διαφέρει από την κανονική κατανομή.
- $P\text{-value} < 0,05$ η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται και θεωρείται ότι οι τιμές της μεταβλητής δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή.

B) Independent T-Test

Ο συγκεκριμένος έλεγχος πραγματοποιείται ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διάφορα των μέσων τιμών μ_1 και μ_2 δύο κατανομών, που έχουν κανονική ή σχεδόν κανονική κατανομή. Οι τιμές των δύο κατανομών αφορούν δύο διαφορετικούς πληθυσμούς.

Υπόθεση H_0 : $\mu_1 = \mu_2$

Υπόθεση H_1 : $\mu_1 \neq \mu_2$

Θεωρείται ότι αν:

- $P\text{-value} \geq 0,05$ δεν μπορεί να απορριφτεί η μηδενική υπόθεση H_0 και επομένως οι μέσες τιμές των δύο κατανομών δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους με βεβαιότητα της τάξης του 95%.
- $P\text{-value} < 0,05$ η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται και επομένως οι μέσες τιμές των δύο κατανομών παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Γ) One Sample T-Test

Ο συγκεκριμένος στατιστικός έλεγχος πραγματοποιείται ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διάφορα της μέσης τιμής μ_0 μίας μεταβλητής από μία συγκεκριμένη τιμή η οποία ορίζεται ως m_0 . Προϋπόθεση αποτελεί η ύπαρξη κανονικής κατανομής των τιμών της μεταβλητής μ_0 .

Υπόθεση H_0 : $\mu_0 = m_0$

Υπόθεση H_1 : $\mu_0 \neq m_0$

Παρόμοια θεωρήθηκε ότι αν:

- $P\text{-value} \geq 0,05$ δεν μπορεί να απορριφτεί η μηδενική υπόθεση H_0 και επομένως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διάφορα της μέσης τιμής (μ_0) από την τιμή (m_0), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.
- $P\text{-value} < 0,05$ η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται και θεωρείται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διάφορα της μέσης τιμής (μ_0) από την τιμή (m_0), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Δ) Συντελεστές γραμμικής συσχέτισης Pearson και Spearman

Οι συντελεστές γραμμικής συσχέτισης Pearson (r) και Spearman (ρ) λαμβάνουν τιμές από -1 έως 1 ($-1 \leq r \leq 1$) και εκφράζουν αμφοτέρωθεν το μέτρο της γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δύο μεταβλητών. Για τη συσχέτιση ζεύγους μεταβλητών, οι οποίες ακολουθούν την κανονική κατανομή, πραγματοποιείται ο υπολογισμός του παραμετρικού συντελεστή συσχέτισης Pearson (r). Για τη συσχέτιση ζεύγους μεταβλητών, όπου μία από αυτές ή και οι δύο δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, συνήθως πραγματοποιείται ο υπολογισμός του μη παραμετρικού συντελεστή συσχέτισης Spearman (ρ).

Κατά τον έλεγχο της συσχέτισης των μεταβλητών θεωρήθηκε ως:

- H_0 : Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών (ο συντελεστής συσχέτισης είναι μηδενικός).
- H_1 : Υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών (ο συντελεστής συσχέτισης δεν είναι μηδενικός).

Θεωρήθηκε ότι αν:

- $P\text{-value} \geq 0,05$ δεν μπορεί να απορριφτεί η μηδενική υπόθεση H_0 και επομένως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών με βεβαιότητα της τάξης του 95%.
- $P\text{-value} < 0,05$ η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται και θεωρείται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

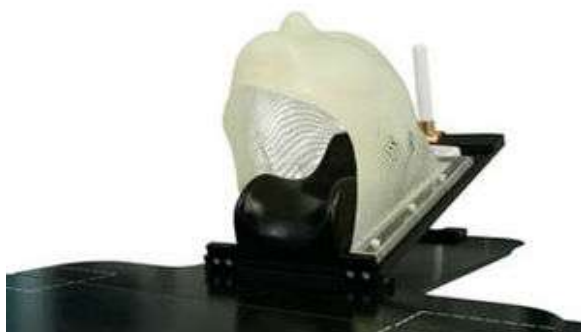
Ε) Στατιστική Ανάλυση Bland Altman

Η ανάλυση Bland Altman μέσω του αντίστοιχου διαγράμματος διασποράς που χρησιμοποιεί, εφαρμόζεται με σκοπό τη σύγκριση δύο μεθόδων/διατάξεων μέτρησης μίας ποσοτικής μεταβλητής, ώστε να διαπιστωθεί ο βαθμός συμφωνίας τους. Στην κλινική πράξη, η ανάλυση Bland Altman είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη σύγκριση μεταξύ μίας καθιερωμένης και μίας νέας μεθόδου/διάταξης μέτρησης ποσοτικών μεταβλητών με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων για το εάν μπορούν να χρησιμοποιούνται εναλλακτικά η μία της άλλης ή εάν μπορεί η νέα να αντικαταστήσει την καθιερωμένη μέθοδο/διάταξη [BLAND ALTMAN, 1986].

Η ανάλυση βασίζεται στον υπολογισμό των ορίων συμφωνίας (Limits of Agreement) των δύο μεθόδων/διατάξεων μέσω της εύρεσης της μέσης τιμής ($\text{Mean}_{\text{difference}}$) και της τυπικής απόκλισης ($\text{SD}_{\text{difference}}$) των διαφορών (A-B) μεταξύ των δύο συνόλων των μετρήσεων (Μετρήσεις A, Μετρήσεις B) οι οποίες υπολογίζονται από τις δύο διαφορετικές μεθόδους/διατάξεις (Μέθοδος/Διάταξη A, Μέθοδος/Διάταξη B). Στον άξονα X του διαγράμματος διασποράς καταγράφεται ο μέσος όρος των δύο μετρήσεων ($(A+B)/2$) και στον άξονα Y η διαφορά των τιμών των δύο μετρήσεων (A-B) για κάθε ζεύγος μετρήσεων του συνόλου. Η ανάλυση προτείνει ότι το 95% των σημείων του διαγράμματος πρέπει να βρίσκονται μεταξύ των ορίων συμφωνίας με τιμές $\text{Mean}_{\text{difference}} \pm 1.96 \times \text{SD}_{\text{difference}}$, με την προϋπόθεση ότι είτε οι δύο κατανομές A και B είτε η κατανομή των διαφορών τους ακολουθούν την κανονική κατανομή [BLAND ALTMAN, 1983]. Στην κλινική πράξη, προτείνεται αρχικά ο καθορισμός των μέγιστων αποδεκτών ορίων συμφωνίας με βάση κλινικά κριτήρια και στη συνέχεια, η σύγκριση αυτών με τα όρια συμφωνίας που υπολογίζονται μέσω της στατιστικής ανάλυσης που προαναφέρθηκε [GIAVARINA, 2015].

5.2.2 Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου

Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου δώδεκα ασθενών που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία κατά τη χρονική περίοδο από τον Οκτώβριο του 2018 έως το Μάρτιο του 2019 στην περιοχή της κεφαλής ή/και του τραχήλου τους πριν την έναρξη ορισμένων κλασμάτων θεραπείας σε σχέση με τη θέση του ισοκέντρου τους κατά το σχεδιασμό της θεραπείας (ισόκεντρο αναφοράς). Από τους δώδεκα ασθενείς, οι εννιά (75%) υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία με τη χρήση της τεχνικής 3DCRT, ενώ οι υπόλοιποι τρεις με τη χρήση της τεχνικής IMRT. Το σύστημα ακινητοποίησης το οποίο χρησιμοποιήθηκε ήταν κοινό για το σύνολο των ασθενών και απεικονίζεται στο σχήμα 5.1.



Σχήμα 5.1: Τυπικό σύστημα ακινητοποίησης HeadStep™ της κεφαλής για τη θεραπεία των ασθενών στην ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου.

Ο υπολογισμός των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού της απεικονιστικής διάταξης XVI του επιταχυντή Elekta Synergy™, μέσω της ταύτισης των εικόνων αναφοράς υπολογιστικής τομογραφίας του εξομοιωτή (CT simulator), οι οποίες ελήφθησαν για το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας των ασθενών και των εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (CBCT), πριν από την έναρξη των κλασμάτων θεραπείας. Ελήφθησαν συνολικά 65 απεικονίσεις, με πέντε απεικονίσεις κατά μέσο όρο ανά ασθενή (από 4 έως 8 απεικονίσεις για κάθε ασθενή). Η πρώτη απεικόνιση έλαβε χώρα πριν την έναρξη του πρώτου κλάσματος θεραπείας για το σύνολο των ασθενών. Στη συνέχεια, χρησιμοποιήθηκε κοινό πρωτόκολλο λήψης απεικονίσεων για το σύνολο των ασθενών, το οποίο περιλάμβανε μια απεικόνιση σε περίπου εβδομαδιαία βάση.

Για τη λήψη των 3D εικόνων εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο Head and Neck S10 και το πρωτόκολλο Fast Head and Neck S20, το οποίο έχει το πλεονέκτημα της απόκτησης εικόνων σε λιγότερο χρόνο και με μικρότερη ακτινική επιβάρυνση του ασθενούς σε σχέση με το πρωτόκολλο Head and Neck S10 (μισές προβολές). Στον Πίνακα 5.1 και 5.2 παρουσιάζονται οι παράμετροι των δύο πρωτοκόλλων, που δίνονται από τον κατασκευαστή. Για την ταύτιση των 3D εικόνων και τον υπολογισμό των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της αυτόματης ταύτισης βασισμένη σε οστικές δομές (Bony Anatomy Matching) με τη βοήθεια του λογισμικού XVI.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	100
mA	10
ms	10
Field Of View	Small - 27 cm
Filter	F0
No. of Projections	368
Τόξο Σάρωσης Gantry	200°
CTDI _w	1 mGy

Πίνακας 5.1: Πρωτόκολλο Head and Neck S10 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	100
mA	10
ms	10
Field Of View	Small - 27 cm
Filter	F0
No. of Projections	183
Τόξο Σάρωσης Gantry	200°
CTDI _w	0,5 mGy

Πίνακας 5.2: Πρωτόκολλο Fast Head and Neck S20 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

5.2.3 Ανατομική περιοχή προστάτη

Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου συνολικά 22 ασθενών που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία κατά την περίοδο από τον Οκτώβριο του 2018 έως το Μάρτιο του 2019 στην περιοχή του προστάτη πριν την έναρξη ορισμένων κλασμάτων θεραπείας σε σχέση με τη θέση του ισοκέντρου τους κατά το σχεδιασμό της θεραπείας (ισόκεντρο αναφοράς). Οι 17 ασθενείς (77%) υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία με τη χρήση της τεχνικής 3DCRT, και οι υπόλοιποι 5 με τη χρήση της τεχνικής IMRT. Το σύστημα ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν κοινό για το σύνολο των 22 ασθενών και απεικονίζεται στο σχήμα 5.2.



Σχήμα 5.2: Τυπικό σύστημα ακινητοποίησης KneeRest™ για τη θεραπεία των ασθενών στην ανατομική περιοχή του προστάτη.

Ο υπολογισμός των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού της απεικονιστικής διάταξης XVI του επιταχυντή Elekta Synergy™, όπως και στην

περίπτωση θεραπειών στην κεφαλή ή/και στον τράχηλο, με ταύτιση των εικόνων αναφοράς υπολογιστικής τομογραφίας του εξομοιωτή (CT simulator), οι οποίες ελήφθησαν για το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας των ασθενών και των εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (CBCT), πριν την έναρξη των κλάσμάτων θεραπείας. Η πρώτη απεικόνιση έλαβε χώρα πριν την έναρξη του πρώτου κλάσματος θεραπείας για το σύνολο των ασθενών. Στη συνέχεια, χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά πρωτόκολλα λήψης των απεικονίσεων. Σε 17 από τους 22 ασθενείς πραγματοποιήθηκε μία απεικόνιση της θέσης του ισοκέντρου σε περίπου εβδομαδιαία βάση (πρωτόκολλο 1) λαμβάνοντας κατά μέσο όρο 5 απεικονίσεις ανά ασθενή (από 4 έως 8 για κάθε ασθενή, 83 εικόνες συνολικά), ενώ στους υπόλοιπους πέντε πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις με μεγαλύτερη συχνότητα (πρωτόκολλο 2) λαμβάνοντας κατά μέσο όρο 24 απεικονίσεις ανά ασθενή (από 15 έως 33 για κάθε ασθενή, 120 εικόνες συνολικά).

Για την ταύτιση των 3D εικόνων και τον υπολογισμό των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της αυτόματης ταύτισης που βασίζεται στα μαλακά μόρια (Grey Value Matching) με χρήση του λογισμικού του XVI. Για τη λήψη των 3D εικόνων εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο Pelvis M20, το οποίο εφαρμόζεται στην ανατομική περιοχή της πυέλου και το πρωτόκολλο Prostate Fast M10, το οποίο εφαρμόζεται στην ανατομική περιοχή του προστάτη και έχει το πλεονέκτημα της απόκτησης εικόνων σε λιγότερο χρόνο και με μικρότερη ακτινική επιβάρυνση του ασθενούς κατά ~25% σε σχέση με το πρωτόκολλο Pelvis M20. Στον Πίνακα 5.3 και 5.4 παρουσιάζονται οι παράμετροι των δύο πρωτοκόλλων που δίνονται από τον κατασκευαστή.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	120
mA	40
ms	40
Field Of View	Medium - 41 cm
Filter	F1
No. of Projections	660
Τόξο Σάρωσης Gantry	360°
CTDI _w	22 mGy

Πίνακας 5.3: Πρωτόκολλο Pelvis M20 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	120
mA	64
ms	40
Field Of View	Medium - 41 cm
Filter	F1
No. of Projections	330
Τόξο Σάρωσης Gantry	360°
CTDI _w	16 mGy

Πίνακας 5.4: Πρωτόκολλο Prostate Fast M10 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μέτρηση των διαστάσεων της περιφέρειας 20 ασθενών, καθώς και των διαστάσεων τους στους άξονες X-Lateral (RL) και Z-Vertical (AP), στην ανατομική περιοχή του προστάτη. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την εικόνα υπολογιστικής τομογραφίας του CT simulator στο επίπεδο του ισοκέντρου του όγκου-στόχου για κάθε ασθενή. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας Pinnacle TPS Version 9.8. Υπολογίστηκε επίσης και η απόλυτη τιμή της μέσης γεωμετρικής απόκλισης (Absolute Mean) του ισοκέντρου 20 ασθενών στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

5.2.4 Ανατομική περιοχή μαστού

Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου οκτώ ασθενών που υποβλήθηκαν κατά τη χρονική περίοδο Φεβρουάριος-Απρίλιος 2019 σε τηλεθεραπεία στην ανατομική περιοχή του μαστού πριν από την έναρξη ορισμένων κλασμάτων θεραπείας σε σχέση με τη θέση του ισοκέντρου τους κατά το σχεδιασμό της θεραπείας (ισόκεντρο αναφοράς). Το σύνολο των οκτώ ασθενών υποβλήθηκε σε τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία 3DCRT. Εξ αυτών, οι τέσσερις παρουσίαζαν κακοήθεια στο δεξί μαστό και οι υπόλοιπες τέσσερις στον αριστερό μαστό. Το σύστημα ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν κοινό για το σύνολο των 8 ασθενών και απεικονίζεται στο σχήμα 5.3.



Σχήμα 5.3: Τυπικό σύστημα ακινητοποίησης BreastSTEP™ για τη θεραπεία ασθενών στην ανατομική περιοχή του μαστού.

Για τον υπολογισμό των γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου των ασθενών ελήφθησαν εικόνες και από τις δύο απεικονιστικές διατάξεις. Αρχικά, λαμβάνονταν εικόνες 2D μέσω της απεικονιστικής διάταξης iViewGT και στη συνέχεια, χωρίς να πραγματοποιηθεί καμία διορθωτική κίνηση της τράπεζας θεραπείας, λαμβάνονταν εικόνες 3D μέσω της απεικονιστικής διάταξης XVI CBCT με τη χρήση της τεχνικής Volume View. Το σύνολο των απεικονίσεων που ελήφθησαν ήταν 68 (34 ζεύγη απεικονίσεων) με 8 έως 10 απεικονίσεις ανά ασθενή. Το πρώτο ζεύγος μετρήσεων για όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε την ημέρα έναρξης των συνεδριών. Στη συνέχεια, χρησιμοποιήθηκε κοινό πρωτόκολλο λήψης απεικονίσεων για το σύνολο των ασθενών το οποίο περιλάμβανε ένα ζεύγος απεικονίσεων σε περίπου εβδομαδιαία βάση.

Για τη λήψη των 2D εικόνων μέσω της διάταξης iViewGT, που κάνει χρήση του portal imager, χρησιμοποιήθηκε η θεραπευτική δέσμη ακτινοβολίας 6 MV των 2 MU ανά απεικόνιση. Η ταύτιση των 2D εικόνων της διάταξης iViewGT, με τις εικόνες αναφοράς DRR και ο υπολογισμός των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού του iViewGT, με τη χειροκίνητη ταύτιση των εικόνων από δύο ειδικευμένους ακτινοθεραπευτές ογκολόγους. Για τη λήψη των 3D εικόνων, μέσω της διάταξης XVI CBCT, εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο Breast Right S20 για τους ασθενείς με κακοήθεια στο δεξί μαστό και το πρωτόκολλο Breast Left S20 για τους ασθενείς με κακοήθεια στον αριστερό μαστό. Στον Πίνακα 5.5 και 5.6 παρουσιάζονται οι παράμετροι των δύο πρωτόκολλων.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	120
mA	16
ms	40
Field Of View	Small -27 cm
Filter	F1
No. of Projections	367
Τόξο Σάρωσης Gantry	200°
CTDI _w	6,1 mGy

Πίνακας 5.5: Πρωτόκολλο Breast Right S20 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΗ
kV	120
mA	16
ms	40
Field Of View	Small -27 cm
Filter	F1
No. of Projections	367
Τόξο Σάρωσης Gantry	200°
CTDI _w	5,6mGy

Πίνακας 5.6: Πρωτόκολλο Breast Left S20 λήψης εικόνων μέσω του XVI CBCT.

Η ταύτιση των εικόνων 3D της διάταξης XVI CBCT με τις εικόνες αναφοράς του CT simulator και ο υπολογισμός των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού του XVI με τη χρήση της αυτόματης ταύτισης των εικόνων βασιζόμενη σε μαλακά μόρια (Grey Value Matching).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ

6.1 Ποιοτικός έλεγχος των απεικονιστικών διατάξεων

Πραγματοποιήθηκε ποιοτικός έλεγχος στο σύστημα απεικόνισης XVI CBCT για την τεχνική απεικόνισης Volume View και στο σύστημα απεικόνισης iViewGT του γραμμικού επιταχυντή Elekta Synergy™, ώστε να διαπιστωθεί η ομαλή λειτουργία τους και να ελεγχθεί η ποιότητα της παραγόμενης εικόνας.

Για το σύστημα απεικόνισης XVI CBCT Volume View παραγωγής 3D εικόνων, οι μετρήσεις περιλαμβάνουν τον έλεγχο της ομοιογένειας, της διακριτικής ικανότητας χαμηλής αντίθεσης, της χωρικής διακριτικής ικανότητας και της τρισδιάστατης γεωμετρικής ακρίβειας της εικόνας. Για το σύστημα απεικόνισης iViewGT παραγωγής 2D εικόνων, οι μετρήσεις περιλαμβάνουν τον έλεγχο της χωρικής διακριτικής ικανότητας υψηλής αντίθεσης για δύο διαφορετικές δέσμες φωτονίων 6 και 15 MV.

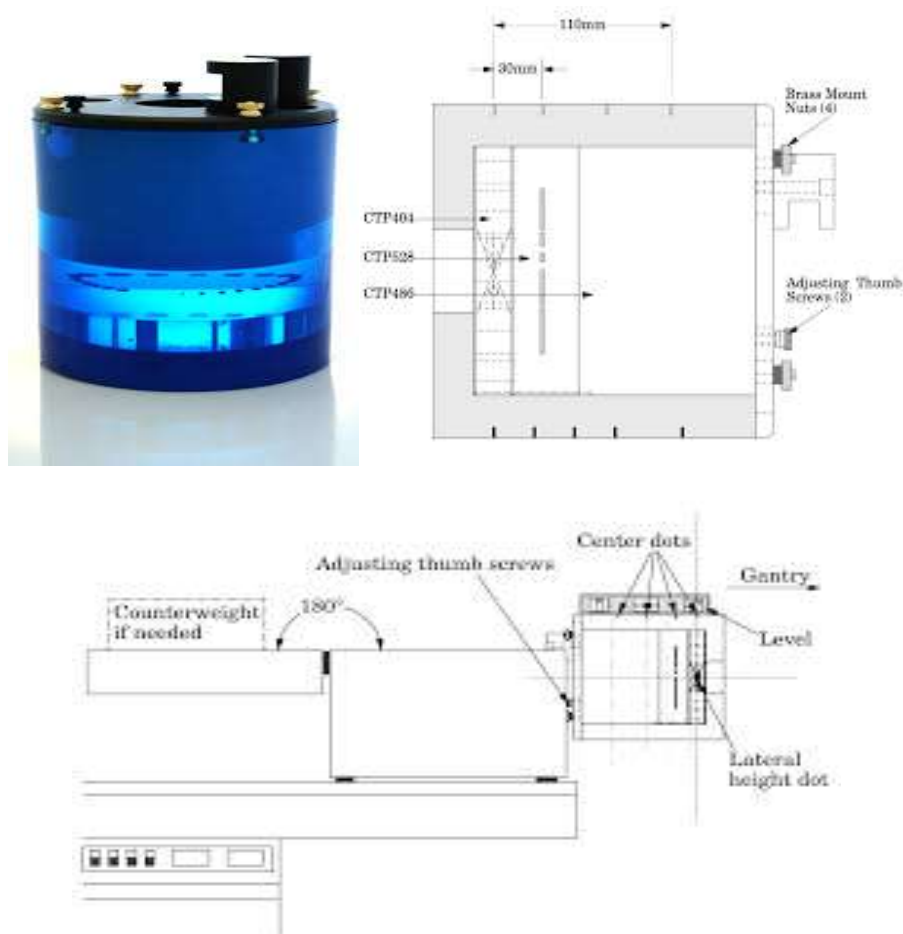
Για τη διενέργεια του ελέγχου ποιότητας εικόνας των συστημάτων απεικόνισης XVI και iViewGT χρησιμοποιήθηκαν τα εξής ομοιώματα:

- Ομοίωμα τύπου Catphan CTP503, κατασκευής The phantom laboratory Inc., Salem, NY.
- Ομοίωμα τύπου Ball – Bearing.
- Ομοίωμα τύπου Aluminium Las Vegas.

6.1.1 Ποιοτικός έλεγχος συστήματος τρισδιάστατης απεικόνισης XVI CBCT

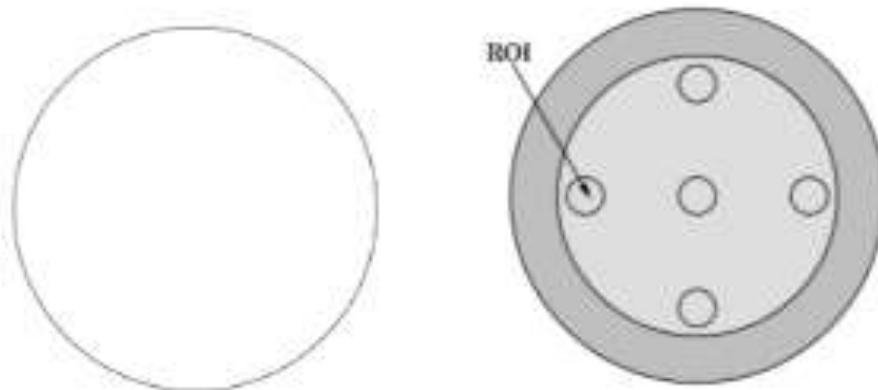
A) Τρισδιάστατη ομοιογένεια (Uniformity)

Οι μετρήσεις ελέγχου της ομοιογένειας πραγματοποιήθηκαν με την τοποθέτηση του ομοιώματος τύπου Catphan CTP503 (διάμετρος 15cm) στην τράπεζα θεραπείας και την ευθυγράμμιση του με τη βοήθεια των Laser στην τέταρτη θέση ευθυγράμμισης κατά τον άξονα GT όπως απεικονίζεται στο σχήμα 6.1.



Σχήμα 6.1: Ομοίωμα Catphan CTP503.

Το ικρίωμα του επιταχυντή τοποθετήθηκε στις -180° και στη λυχνία ακτίνων X τοποθετήθηκε κασέτα ευθυγράμμισης S10 και κασέτα φίλτρου F0. Πραγματοποιήθηκε λήψη ογκομετρικής εικόνας Volume View με τη χρήση του πρωτοκόλλου CAT – Image Quality Uniformity στα 120 kV και ακολούθως πραγματοποιήθηκε μέσω του λογισμικού η ανακατασκευή της εικόνας. Η εικόνα προβάλλεται σε τρεις τομές, την στεφανιαία τομή (Coronal), την οβελιαία τομή (Saggital) και την εγκάρσια τομή (Transverse). Ο έλεγχος της ομοιομορφίας βασίστηκε στη μελέτη της εγκάρσιας τομής πάχους 1,5 mm (τομή 32). Στη συνέχεια, ακολουθώντας συγκεκριμένη διαδικασία μετρήθηκε η μέση τιμή των pixel Value των εικονοστοιχείων (pixels), για συγκεκριμένες περιοχές ενδιαφέροντος (Region Of Interest, ROI) στο ομοιόμορφο τμήμα του ομοιώματος (περιοχή από νερό) της εγκάρσιας εικόνας του ομοιώματος και συγκεκριμένα για την κεντρική περιοχή της εικόνας και τεσσάρων περιφερικών περιοχών (Σχήμα 6.2.) [XVI R4.5, 2009]. Στον Πίνακα 6.1 καταγράφονται τα αποτελέσματα.



Σχήμα 6.2: Περιοχές ενδιαφέροντος. (ROI) στο ομοίωμα Catphan CTP 503.

ROI	Mean Pixel Value
1	1018,80
2	1015,00
3	1013,45
4	1015,50
5	1014,91

Πίνακας 6.1: Μέση τιμή των εικονοστοιχείων (pixels) για συγκεκριμένες περιοχές ενδιαφέροντος του ομοιώματος Catphan CTP 503.

Υπολογίστηκε η μέγιστη ποσοστιαία διαφορά μεταξύ των ακραίων μέσων τιμών των εικονοστοιχείων που καταγράφηκαν σύμφωνα με τη σχέση (10):

$$\text{Uniformity} = \left(\frac{\text{mean}(\text{high}) - \text{mean}(\text{low})}{\text{mean}(\text{high})} \right) \times 100\% \quad (10)$$

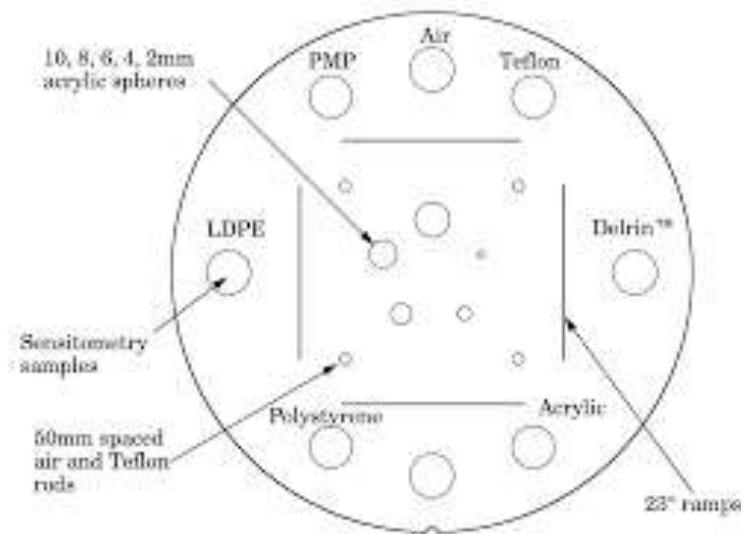
Η τιμή του δείκτη ομοιογένειας βρέθηκε 0,52%, η οποία θεωρείται αποδεκτή καθώς επαρκής ομοιογένεια επιτυγχάνεται για τιμές μικρότερες του 1,5% [XVI R4.5, 2009].

B) Τρισδιάστατη διακριτική ικανότητα χαμηλής αντίθεσης (Contrast Resolution)

Ο ποιοτικός έλεγχος της διακριτικής ικανότητας χαμηλής αντίθεσης βασίζεται στον έλεγχο της ικανότητας του απεικονιστικού συστήματος να διακρίνει συγκεκριμένες δομές με παρόμοιες πυκνότητες μεταξύ τους, οι οποίες παρουσιάζουν χαμηλή αντίθεση σε σχέση με τον περιβάλλοντα

χώρο. Το ομοίωμα τύπου Catphan CTP503 τοποθετήθηκε στην τράπεζα θεραπείας και ευθυγραμμίστηκε με τη βοήθεια των laser στην κατάλληλη θέση ευθυγράμμισης σύμφωνα με το πρωτόκολλο [XVI R4.5, 2009]. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε μια σάρωση του ομοιώματος με τη διάταξη XVI CBCT και λήψη ογκομετρικής εικόνας Volume View με τη χρήση του πρωτοκόλλου CAT – Image Quality Contrast. Στη συνέχεια, ανακατασκευάστηκαν οι ογκομετρικές τρισδιάστατες εικόνες στο στεφανιαίο (Coronal), οβελιαίο (Sagittal) και εγκάρσιο (Transverse) επίπεδο και επιλέχθηκε η εγκάρσια τομή πάχους 1,5 mm.

Στην εγκάρσια τομή που επιλέχθηκε απεικονίζονται συγκεκριμένες περιοχές ενδιαφέροντος (Σχήμα 6.3) από τις οποίες επιλέχθηκαν οι περιοχές χαμηλής πυκνότητας υλικού polystyrene και πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας (LDPE). Η διάμετρος των περιοχών ενδιαφέροντος είναι 12mm. Στη συνέχεια, ακολουθώντας συγκεκριμένη διαδικασία και με δεδομένες τιμές CT number: CT polystyrene=-35 και CT LDPE=-100 καταγράφηκε η μέση τιμή και η αντίστοιχη τυπική απόκλιση των εικονοστοιχείων των δύο περιοχών της εικόνας όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.2 [XVI R4.5, 2009].



Σχήμα 6.3: Περιοχές ενδιαφέροντος για τη μέτρηση της τρισδιάστατης διακριτικής ικανότητας χαμηλής αντίθεσης στο ομοίωμα Catphan CTP 503.

Μέσω της σχέσης (11) υπολογίστηκε το ποσοστιαίο μέγεθος της διακριτικής ικανότητας χαμηλής αντίθεσης.

$$Low\ Contrast\ Visibility = \frac{\frac{CT\ polystyrene - CT\ LDPE}{10}}{\frac{MEAN\ polystyrene - MEAN\ LDPE}{\frac{SD\ polystyrene + SD\ LDPE}{2}}} \quad (11)$$

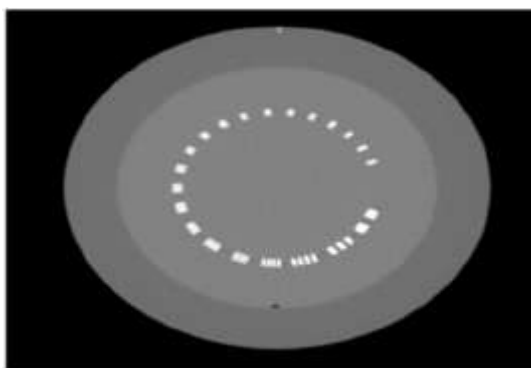
Material	Mean pixel Value	SD	CT number
Polystyrene	928,12	16,14	-35
LDPE	973,11	14,96	-100

Πίνακας 6.2: Μέση τιμή και τυπική απόκλιση των CT number των εικονοστοιχείων για τις περιοχές ενδιαφέροντος Polystyrene και LDPE του ομοιώματος Catphan CTP 503.

Η τιμή της βρέθηκε 2,16%, η οποία θεωρείται αποδεκτή καθώς επαρκής διακριτική ικανότητα χαμηλής αντίθεσης επιτυγχάνεται για τιμές μικρότερες του 3% [XVI R4.5, 2009].

Γ) Τρισδιάστατη χωρική διακριτική ικανότητα (Spatial Resolution)

Ο ποιοτικός έλεγχος της τρισδιάστατης χωρικής διακριτικής ικανότητας βασίζεται στον έλεγχο της ικανότητας του συστήματος XVI να απεικονίζει ευδιάκριτα δύο ή περισσότερες πολύ κοντινές δομές μικρών διαστάσεων της εικόνας. Το ομοίωμα τύπου Catphan CTP503 τοποθετήθηκε στην τράπεζα θεραπείας και ευθυγραμμίστηκε με τη βοήθεια των laser στην κατάλληλη θέση ευθυγράμμισης σύμφωνα με το πρωτόκολλο [XVI R4.5, 2009]. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε μια σάρωση του ομοιώματος με τη διάταξη XVI CBCT και λήψη ογκομετρικής εικόνας Volume View με τη χρήση του πρωτοκόλλου CAT – Image Quality Spatial. Στη συνέχεια, ανακατασκευάστηκαν οι ογκομετρικές τρισδιάστατες εικόνες στο στεφανιαίο (Coronal), οβελιαίο (Saggital) και εγκάρσιο (Transverse) επίπεδο και επιλέχθηκε η εγκάρσια τομή πάχους 1,5 mm. Στη συνέχεια, στην εγκάρσια εικόνα επιλέχθηκε η περιοχή ενδιαφέροντος για τη μέτρηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας, η οποία αποτελείται από ένα σύνολο γραμμών (patterns) διαφορετικού πάχους και απόστασης μεταξύ τους. Καταγράφηκε ο μέγιστος αριθμός των ευδιάκριτων γραμμών ο οποίος αντιστοιχούσε σε 13 lp/cm αλουμινίου με κενό 0.38 mm (Σχήμα 6.4) [XVI R4.5, 2009]. Το αποτέλεσμα είναι αποδεκτό καθώς ως καλή χωρική διακριτική ικανότητα ορίζεται η διάκριση τουλάχιστον 10 lp/cm [XVI R4.5, 2009].



Σχήμα 6.4: Εγκάρσια εικόνα μέτρησης της χωρικής διακριτικής ικανότητας (Spatial Resolution) του ομοιώματος Catphan CTP 503.

Δ) Έλεγχος τρισδιάστατης γεωμετρικής ακρίβειας (3D Registration)

Ο ποιοτικός έλεγχος της τρισδιάστατης γεωμετρικής ακρίβειας περιλαμβάνει τον έλεγχο της ακρίβειας σύμπτωσης (Registration) του ισόκεντρου των εικόνων kV της απεικονιστικής διάταξης XVI CBCT με το MV ισόκεντρο του γραμμικού επιταχυντή. Χρησιμοποιήθηκε το ομοίωμα τύπου Ball-Bearing (Σχήμα 6.5). Το ομοίωμα τοποθετήθηκε στην τράπεζα θεραπείας σε συγκεκριμένη θέση και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ευθυγράμμιση με τη βοήθεια των laser, έτσι ώστε το κέντρο της μεταλλικής σφαίρας του ομοιώματος να ταυτίζεται με το ισόκεντρο.



Σχήμα 6.5: Ομοίωμα τύπου Ball – Bearing.

Έλεγχος Δ1

Το ικρίωμα του γραμμικού επιταχυντή τοποθετήθηκε στη θέση -180° και στη λυχνία της διάταξης XVI τοποθετήθηκε η κασέτα ευθυγράμμισης S20 και η κασέτα φίλτρου F0. Πραγματοποιήθηκε μετακίνηση της τράπεζας ώστε το ομοίωμα ball bearing να είναι μετατοπισμένο από το ισόκεντρο κατά 15 mm στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal, Z-Vertical.

Έπειτα, πραγματοποιήθηκε μια σάρωση του ομοιώματος με τη διάταξη XVI CBCT και λήψη ογκομετρικής εικόνας Volume View με τη χρήση του πρωτοκόλλου CAT-Image Registration με συνεπακόλουθη ανακατασκευή της εικόνας στο στεφανιαίο (Coronal), οβελιαίο (Sagittal) και εγκάρσιο (Transverse) επίπεδο. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε χειροκίνητη μετατόπιση της απεικόνισης του ομοιώματος στους τρεις άξονες μέσω του λογισμικού του XVI, έτσι ώστε το κέντρο της σφαίρας του να συμπέσει με το κέντρο μιας εικονικής (virtual) σφαίρας όπως περιγράφεται στο Customer Acceptance Test και αντιπροσωπεύει την εικόνα αναφοράς. Το λογισμικό υπολόγισε τις απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας θεραπείας, ώστε να πραγματοποιηθεί η χειροκίνητη ταύτιση, οι οποίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.3.

Άξονες	Μετακίνηση στο XVI (mm)
X-Lateral	+15,7 mm
Y-Longitudinal	-14,2 mm
Z-Vertical	+15,3 mm

Πίνακας 6.3: Υπολογιζόμενες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας θεραπείας για την ταύτιση της εικονικής σφαίρας και της πραγματικής σφαίρας του ομοιώματος Ball –Bearing στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Έλεγχος Δ2

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε μετακίνηση της τράπεζας μέσω του εξωτερικού χειριστηρίου του γραμμικού επιταχυντή, ώστε το ομοίωμα να τοποθετηθεί στην αρχική θέση του ισοκέντρου. Πραγματοποιήθηκε εκ νέου ογκομετρική σάρωση XVI CBCT χρησιμοποιώντας το ίδιο πρωτόκολλο με αυτό του ελέγχου Δ1. Τα αποτελέσματα των μετατοπίσεων σε κάθε άξονα ώστε να επιτευχθεί ταύτιση με το ισοκέντρο της εικόνας αναφοράς παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 6.4.

Άξονες	Μετακίνηση στο XVI (mm)
X-Lateral	-0,20 mm
Y-Longitudinal	+0,40 mm
Z-Vertical	-0,60 mm

Πίνακας 6.4: Υπολογιζόμενες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας θεραπείας για την ταύτιση του ισοκέντρου του ομοιώματος με το ισοκέντρο της εικόνας αναφοράς στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Οι μετακινήσεις που υπολογίστηκαν μέσω του λογισμικού του XVI δεν πρέπει να υπερβαίνουν το ± 1.0 mm σε κάθε άξονα, κάτι το οποίο επιτεύχθηκε.

Έλεγχος Δ3

Για τη διενέργεια του ελέγχου Δ3 χρησιμοποιήθηκε η διάταξη iViewGT. Πραγματοποιήθηκε λήψη εικόνων από οκτώ διαφορετικές γωνίες κατά τη πλήρη περιστροφή της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή, με το ομοίωμα ball bearing τοποθετημένο στο ισοκέντρο. Στη συνέχεια, οι οκτώ εικόνες μεταφέρθηκαν από το λογισμικό του iViewGT στο λογισμικό του VXI VolumeView, το οποίο πραγματοποίησε ογκομετρική ανακατασκευή των εικόνων στο στεφανιαίο (Coronal), οβελιαίο (Sagittal) και εγκάρσιο (Transverse) επίπεδο. Το επόμενο στάδιο του ελέγχου αποτέλεσε η σύγκριση

των ανακατασκευασμένων 3D εικόνων (MV Portal Images) που ελήφθησαν στους τρεις άξονες του χώρου με την 3D εικόνα αναφοράς του ομοιώματος (KV Volumetric Images). Το λογισμικό του XVI VolumeView υπολόγισε τις απαραίτητες διορθωτικές μετακινήσεις για ταύτιση των εικόνων στους τρεις άξονες και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα.

Άξονες	Μετακίνηση στο XVI (mm)
X-Lateral	+0,09 mm
Y-Longitudinal	+0,52mm
Z-Vertical	+0,63mm

Πίνακας 6.5: Υπολογιζόμενες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας θεραπείας για την ταύτιση των ανακατασκευασμένων εικόνων (MV Portal Images) με την εικόνα αναφοράς του ομοιώματος (kV Volumetric Images) στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Οι μετακινήσεις που υπολογίστηκαν μέσω του λογισμικού του XVI δεν πρέπει να υπερβαίνουν το ± 1 mm σε κάθε άξονα, γεγονός το οποίο επιτεύχθηκε.

Ε) Έλεγχος ταύτισης kV και MV ισοκέντρου

Τελευταίο στάδιο του ελέγχου αποτέλεσε η εύρεση των διαφορών των αποτελεσμάτων γεωμετρικής ακρίβειας των συστημάτων XVI CBCT (kV) και iViewGT (MV). Ελέγχθηκαν οι διαφορές των διορθωτικών κινήσεων της τράπεζας θεραπείας που υπολογίστηκαν από το λογισμικό στους τρεις άξονες και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα 6.6.

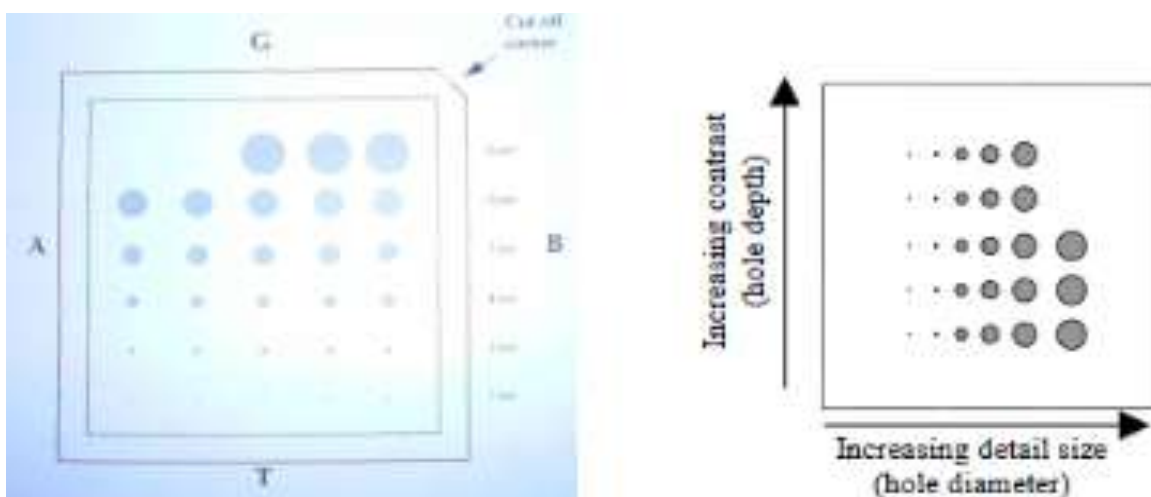
Άξονες	Μετακίνηση kV (mm)	Μετακίνηση MV (mm)	Διαφορά (mm)
X-Lateral	-0,20 mm	+0,09 mm	-0,11 mm
Y-Longitudinal	+0,40 mm	+0,52mm	+0,08 mm
Z-Vertical	-0,60 mm	+0,63mm	+0,03 mm

Πίνακας 6.6: Διαφορές των υπολογιζόμενων διορθωτικών κινήσεων μεταξύ των συστημάτων XVI CBCT και iViewGT στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Οι διαφορές των αποτελεσμάτων kV και MV στους τρεις άξονες δεν πρέπει να υπερβαίνουν το $\pm 0,5$ mm, γεγονός το οποίο επιτεύχθηκε. Με αυτό τον τρόπο διαπιστώθηκε η επαρκής ταύτιση του ισοκέντρου των συστημάτων XVI CBCT και iViewGT.

6.1.2 Ποιοτικός έλεγχος συστήματος δυσδιάστατης απεικόνισης iViewGT

Πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος της χωρικής διακριτικής ικανότητας υψηλής αντίθεσης των παραγόμενων 2D εικόνων του συστήματος iViewGT με τη χρήση του ομοιώματος τύπου Aluminium Las Vegas (Σχήμα 6.6). Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε για δύο διαφορετικές εικόνες οι οποίες παρήχθησαν με δέσμες φωτονίων 6 και 15 MV αντίστοιχα. Το ομοίωμα τοποθετήθηκε έτσι ώστε η επάνω επιφάνεια του να βρίσκεται στο ισόκεντρο. Στο σχήμα 6.7 καταγράφονται το βάθος των οπών κάθε γραμμής, η διάμετρος των οπών κάθε γραμμής και η επί τοις εκατό αντίθεση της εικόνας με την προϋπόθεση της διάκρισης του συνόλου των οπών κάθε γραμμής για τις δέσμες 6MV και 15MV. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε λήψη της εικόνας με χρήση συγκεκριμένων παραμέτρων όπως αυτές περιγράφονται στο Customer Acceptance Test του iViewGT με δέσμη φωτονίων 6 MV και 15MV και μετρήθηκε ο αριθμός των ορατών οπών και στις δύο εικόνες (Σχήμα 6.7, Σχήμα 6.8) [ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΥ, 2016]. Στον Πίνακα 6.7 και Πίνακα 6.8 καταγράφονται τα αποτελέσματα.



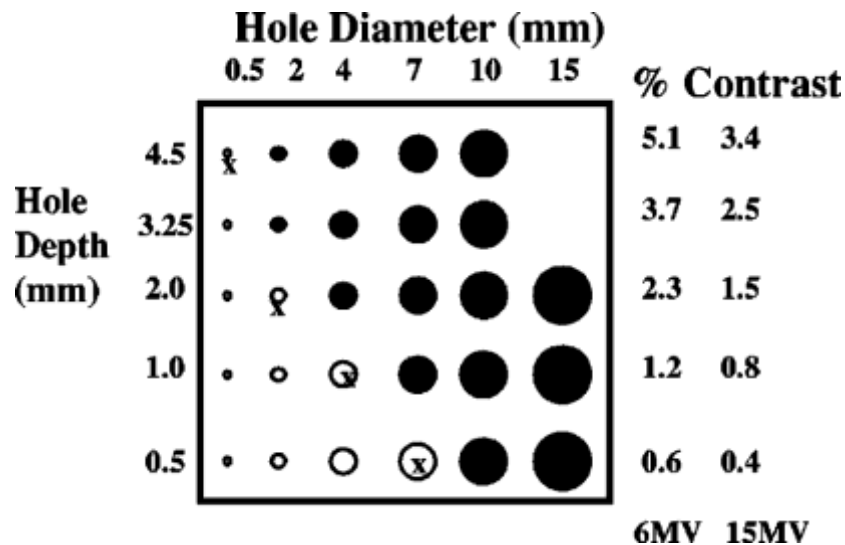
Σχήμα 6.6: Επιφάνεια ομοιώματος τύπου Aluminium Las Vegas.

ΓΡΑΜΜΕΣ	ΟΡΑΤΕΣ ΟΠΕΣ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΗ
1 ^H ΓΡΑΜΜΗ	3	3
2 ^H ΓΡΑΜΜΗ	5	4
3 ^H ΓΡΑΜΜΗ	5	4
4 ^H ΓΡΑΜΜΗ	5	3
5 ^H ΓΡΑΜΜΗ	4	2
6 ^H ΓΡΑΜΜΗ	1	0

Πίνακας 6.7: Αριθμός ορατών οπών της 2D εικόνας του ομοιώματος τύπου Aluminium Las Vegas για δέσμη φωτονίων 6 MV.

ΓΡΑΜΜΕΣ	ΟΡΑΤΕΣ ΟΠΕΣ	ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΗ
1 ^H ΓΡΑΜΜΗ	3	2
2 ^H ΓΡΑΜΜΗ	5	3
3 ^H ΓΡΑΜΜΗ	4	3
4 ^H ΓΡΑΜΜΗ	4	2
5 ^H ΓΡΑΜΜΗ	2	1

Πίνακας 6.8: Αριθμός ορατών οπών της 2D εικόνας του ομοιώματος τύπου Aluminum Las Vegas για ενέργεια δέσμη φωτονίων 15 MV.

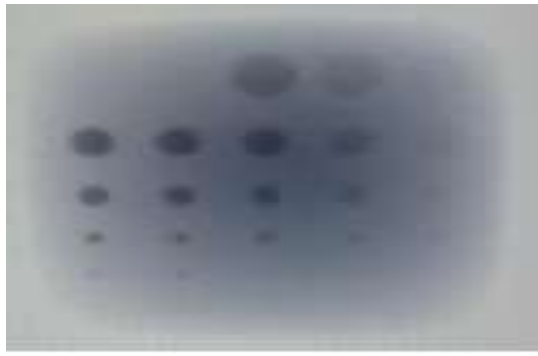


Σχήμα 6.7: Βάθος των οπών κάθε γραμμής, διάμετρος των οπών κάθε γραμμής και επί τοις εκατό % αντίθεση της εικόνας του ομοιώματος τύπου Aluminum Las Vegas για τις δέσμες 6MV και 15 MV.

Από τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν στους πίνακες 6.7 και 6.8 προκύπτει η ύπαρξη καλής χωρικής διακριτικής ικανότητας υψηλής αντίθεσης του συστήματος iViewGT και για τις δύο δέσμες φωτονίων 6 MV και 15 MV, αφού ο αριθμός των ορατών οπών υπερβαίνει τις αντίστοιχες προδιαγραφές. Σε ποσοστό επί τοις 100% αντίθεσης καταγράφεται τιμή 3.7% για τη δέσμη φωτονίων 6MV και 0.8% για τη δέσμη φωτονίων 15MV [XVI R4.5, 2009].



Σχήμα 6.7: Εικόνα επιφάνειας ομοιώματος τύπου Aluminum Las Vegas με χρήση δέσμης φωτονίων 6 MV.



Σχήμα 6.8: Εικόνα επιφάνειας ομοιώματος τύπου Aluminum Las Vegas με χρήση δέσμης φωτονίων 15 MV.

6.2 Ακτινική επιβάρυνση ασθενών στην I.G.R.T.

Οι απεικονιστικές διατάξεις οι οποίες χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία στην I.G.R.T. συντελούν στην επίτευξη επαρκούς χορήγησης της δόσης στο στόχο με ταυτόχρονη μέγιστη προστασία των παρακείμενων υγιών δομών. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω του ακριβούς καθορισμού της θέσης και του σχήματος του στόχου με αποτέλεσμα τη μείωση των γεωμετρικών σφαλμάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, το πλεονέκτημα της βελτίωσης της θέσης του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας που προσφέρουν οι διατάξεις αυτές συνοδεύεται από την απορρόφηση επιπλέον δόσης ακτινοβολίας από τον ασθενή ο οποίος υπόκειται στη διαδικασία της απεικόνισης. Το μέγεθος της επιπλέον δόσης που θα λάβει ο ασθενής εξαρτάται από το είδος της απεικονιστικής διάταξης που χρησιμοποιείται, το πρωτόκολλο που θα εφαρμοστεί κατά τη σάρωση του ασθενούς καθώς και από τη συχνότητα των απεικονίσεων που θα πραγματοποιηθούν κατά τη διάρκεια των κλασμάτων της θεραπείας [LIAO, 2015].

Στα πλαίσια των προγραμματισμένων ποιοτικών ελέγχων του Τμήματος Ακτινοθεραπείας του Π.Γ.Ν.Ι. πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της ακτινικής επιβάρυνσης από τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης XVI CBCT και MV EPID/iViewGT. Για τη διάταξη XVI CBCT, χρησιμοποιήθηκε το κυλινδρικό ομοίωμα (IBA Dosimetry – 2 Part PMMA CT - Phantom) μήκους 15cm. Το ομοίωμα αποτελείται από δύο αποσπώμενα μέρη ώστε η διάμετρος του ομοιώματος να μεταβάλλεται αναλόγως του πρωτοκόλλου που χρησιμοποιείται προσομοιάζοντας κεφαλή (διάμετρος 15cm, εσωτερικό μέρος ομοιώματος) και σώμα (διάμετρος 32cm, εσωτερικό και εξωτερικό μέρος ομοιώματος).

Για τη μέτρηση της ακτινικής επιβάρυνσης χρησιμοποιήθηκε ο θάλαμος ιονισμού Radcal accu pro τύπου pencil (ενεργού όγκου $0,6 \text{ cm}^3$, μήκους 10cm) συνδεδεμένου με κατάλληλο ηλεκτρόμετρο. Ο θάλαμος μέσω κατάλληλου οδηγού εφαρμόστηκε διαδοχικά στις οπές των περιοχών ενδιαφέροντος του ομοιώματος. Επιπλέον, υπήρξε συνεχής καταγραφή των συνθηκών πίεσης και θερμοκρασίας που επικρατούσαν στην αίθουσα θεραπείας κατά την πραγματοποίηση των μετρήσεων με κατάλληλη μετρητική διάταξη. Στον Πίνακα 6.9 παρουσιάζονται τα πρωτόκολλα απεικονιστικής διάταξης XVI

CBCT τα οποία εφαρμόζονται στο ακτινοθεραπευτικό τμήμα του Π.Γ.Ν.Ι. και οι βασικές παράμετροι που χρησιμοποιούν.



Σχήμα 6.9: Κυλινδρικό ομοίωμα για τη μέτρηση της ακτινικής επιβάρυνσης κατά τη λήψη εικόνων μέσω της διάταξης CBCT XVI.

Πρωτόκολλα	kV	mAs	Collimation	Filter	frames
pelvis M20	120	1056	M20	F1	660
prostate fast M10	120	844,8	M10	F1	330
Chest M20	120	264	M20	F1	660
Fast Chest M20	120	528	M20	F1	330
Breast Left	120	234,9	S20	F1	367
Breast Right	120	234,9	S20	F1	367
Pelvis M10 Fast	120	1056	M20	F1	660
Fast H&N S20	100	18,3	S20	F0	183
H&N S10	100	36,8	S10	F0	366
Fast Chest M20	120	132	M20	F1	330

Πίνακας 6.9: Πρωτόκολλα απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT.

Για την ποσοτικοποίηση της ακτινικής επιβάρυνσης του συστήματος XVI CBCT και των πρωτοκόλλων που χρησιμοποιούνται υπολογίστηκε ο παράγοντας δόσης υπολογιστικής τομογραφίας Computed Tomography Dose Index CTDI (mGy). Το ομοίωμα τοποθετήθηκε στη τράπεζα θεραπείας και πραγματοποιήθηκε η ευθυγράμμιση του με τη βοήθεια των laser. Το ομοίωμα, σε κάθε μέρος του, διαθέτει πέντε προκαθορισμένες οπές τοποθέτησης του θαλάμου ιονισμού για τη μέτρηση της δόσης, τέσσερις περιφερειακές συμμετρικές οπές και μία κεντρική.

Για κάθε πρωτόκολλο πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της απορροφούμενης δόσης σε κάθε προκαθορισμένη οπή του ομοιώματος και στη συνέχεια υπολογίστηκε ο μέσος όρος της δόσης των τεσσάρων περιφερειακών οπών ($CTDI_{\text{peripheral}}$) με τη χρήση της σχέσης (12):

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{\text{center}} + \frac{2}{3} CTDI_{\text{peripheral}} \quad (12)$$

Υπολογίστηκε η απορροφούμενη δόση η οποία αποδίδεται σε κάθε διαδικασία απεικόνισης με βάση το πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται. Στον Πίνακα 6.10 παρουσιάζονται αναλυτικά οι τιμές της απορροφούμενης δόσης που υπολογίστηκαν για κάθε θέση του ομοιώματος, η μέση τιμή των περιφερειακών σημείων του ομοιώματος, το CTDI_w καθώς και οι ονομαστικές τιμές (nominal CTDI_w) όπως αυτές υπολογίστηκαν στο πρότυπο εργαστήριο της εταιρίας Elekta™ για τα πρωτόκολλα απεικόνισης τα οποία εφαρμόζονται στο Τμήμα ακτινοθεραπείας του Π.Γ.Ν.Ι.

Πρωτόκολλα	Center (mGy)	3 (mGy)	6 (mGy)	9 (mGy)	12 (mGy)	Peripheral (mGy)	CTDI _w (mGy)	Nominal (mGy)
Pelvis M20	14,42	25,30	23,68	29,35	25,12	25,86	22,05	22
Prostate fast M10	10,01	17,08	15,68	23,32	18,08	18,54	15,70	16
Chest M20	3,45	6,09	5,32	7,46	6,47	6,34	5,37	4,9
Fast Chest M20	6,94	11,15	10,62	16,03	12,25	12,51	10,66	22
Breast Left	3,41	9,58	10,02	6,18	0,85	6,66	5,58	—
Breast Right	3,75	10,07	1,07	5,78	12,26	7,29	6,11	—
Fast Pelvis M20	13,60	31,81	24,71	7,03	33,70	24,31	20,74	22
Fast H&N	0,46	0,76	0,87	0,46	0,32	0,60	0,56	0,5
H&N S10	0,93	1,62	1,79	0,91	0,71	1,26	1,15	1
Fast Chest M20	1,94	3,12	2,83	3,82	3,03	3,20	2,78	—

Πίνακας 6.10: CTDI_w για κάθε πρωτόκολλο της απεικονιστικής διάταξης XVI CBCT.

Για τη διάταξη MV EPID/iViewGT χρησιμοποιήθηκε το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας Pinnacle-TPS και η μέτρηση της απορροφούμενης δόσης πραγματοποιήθηκε για πλάνο θεραπείας μαστού. Υπολογίστηκε η δόση που αποδίδεται για απεικόνιση, μέσω δύο κάθετων πεδίων σε γωνία 0° και 90° για δέσμη φωτονίων 6MV και απόδοσης 2MU ανά πεδίο. Η απορροφούμενη δόση υπολογίστηκε στο ισόκεντρο, στο CTV και στον πνεύμονα που βρίσκεται εγγύς του προς ακτινοβολήση μαστού. Τα αποτελέσματα καταγράφονται στον Πίνακα 6.11.

2 πεδία/ 2MU ανά πεδίο	ΙΣΟΚΕΝΤΡΟ	CTV	ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ
Απορροφούμενη δόση	40±5 mGy	22.5±2.5 mGy	27.5±2.5 mGy

Πίνακας 6.11: Απορροφούμενη δόση στον ασθενή, από τη διάταξη MV EPID/iViewGT κατά την απεικόνιση μαστού.

Είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί εκτίμηση της ενεργής δόσης $E_{\text{effective}}$ που αποδίδεται στο μέσο ασθενή στον οποίο εφαρμόζονται τα πρωτόκολλα απεικονίσεων που αναφέρονται στον Πίνακα 6.10 με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT. Η εκτίμηση έγινε μέσω του υπολογισμού του δείκτη $CTDI_{\text{vol}}$ που εκφράζει την απόδοση της μέσης δόσης κατά μήκος ενός άξονα του ασθενούς (άξονας Z) και συμπίπτει με την τιμή του $CTDI_w$ (απόδοση μέσης δόσης σε επίπεδο μίας τομής) στην περίπτωση της υπολογιστικής τομογραφίας κωνικής δέσμης [LOFTHAG-HANSEN, 2008] και στη συνέχεια τον υπολογισμό του δείκτη DLP (Dose Length Product) ο οποίος αποτελεί το γινόμενο του $CTDI_{\text{vol}}$ με το μήκος σάρωσης της κωνικής δέσμης σε cm, σύμφωνα με τη σχέση (13) [ΣΕΙΜΕΝΗΣ, 2015].

$$DLP = CTDI_{\text{vol}} \times \text{μήκος σάρωσης [mGy} \times \text{cm]} \quad (13)$$

Το μήκος σάρωσης είναι 13,5cm για τα πρωτόκολλα με collimation (S10) και (M10), ενώ είναι 27,7cm για τα πρωτόκολλα με collimation (S20) και (M20) [LIAO, 2015]. Στη συνέχεια, χρησιμοποιήθηκαν οι παράγοντες μετατροπής (E_{DLP}) του DLP σε ενεργό δόση για διάφορες ανατομικές περιοχές, όπως αυτοί προτάθηκαν από την ICRP 103 και καταγράφονται στον Πίνακα 6.12 [ICRP 103, 2007], [DEAK, 2010]. Οι παράγοντες αυτοί λαμβάνουν υπόψη την τάση της λυχνίας (kV), την ανατομική περιοχή και την ηλικία των ασθενών, ωστόσο δεν λαμβάνουν υπόψη τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων και τις διαφορές στο σωματότυπο των ασθενών (σχήμα, μέγεθος).

Περιοχή Σώματος	Παράγοντας μετατροπής του DLP σε $E_{\text{effective}}$ ($\text{mSv} \times \text{mGy}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$)
Εγκέφαλος	0,0019
Τράχηλος	0,0051
Θώρακας	0,015
Άνω κοιλία	0,015
Κάτω κοιλία	0,013

Πίνακας 6.12: Παράγοντες μετατροπής του DLP σε ενεργό δόση για διάφορες ανατομικές περιοχές.

Η ενεργός δόση που αποδίδεται για κάθε πρωτόκολλο, δίνεται από το γινόμενο του DLP με τον παράγοντα μετατροπής E_{DLP} , αναλόγως της ανατομικής περιοχής που απεικονίζεται σύμφωνα με τη σχέση (14).

$$E_{\text{effective}} = DLP \times E_{\text{DLP}} \quad [\text{mSv}] \quad (14)$$

Στον Πίνακα 6.13 καταγράφονται οι τιμές $CTDI_{vol}$, DLP και $E_{effective}$, για τα απεικονιστικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία. Επίσης, εκτιμάται και η επί τοις εκατό αύξηση της πιθανότητας ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών στους ασθενείς από την καθημερινή απεικόνιση τους (35 συνεδρίες) με τη διάταξη kV XVI CBCT, λαμβάνοντας υπόψη την αύξηση 5% / Sv της πιθανότητας δευτερογενούς επιπλοκής στους ασθενείς [ICRP 103, 2007]. Για τα πρωτόκολλα H&N S10 και Fast H&N S20 ο παράγοντας μετατροπής (E_{DLP}) διαφέρει αναλόγως το εάν απεικονίζεται εγκέφαλος ή τράχηλος, λόγω των διαφορετικών παραγόντων W_T των οργάνων που απεικονίζονται, επομένως αποδίδεται διαφορετική ενεργός δόση σε κάθε περίπτωση.

Πρωτόκολλα	$CTDI_{vol}$ (mGy)	DLP (mGy×cm)	$E_{effective}$ (mSv)	Αύξηση δευτερογενών επιπλοκών (35 συνεδρίες)
H&N S10	1,15	15,5	0,03~0,08	0,005~0,014%
Fast H&N S20	0,56	15,5	0,03~0,08	0,005~0,014%
Pelvis M20	22,05	610,8	7,94	1,40%
Prostate fast M10	15,70	212	2,76	0,48%
Breast left S20	5,58	154,6	2,32	0,41%
Breast right S20	6,11	169,2	2,38	0,44%

Πίνακας 6.13: Τιμές $CTDI_{vol}$, DLP και $E_{effective}$ για τα απεικονιστικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιήθηκαν καθώς και η επί τοις εκατό εκτίμηση αύξησης της πιθανότητας ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών στους ασθενείς, από την καθημερινή απεικόνιση τους (35 συνεδρίες) με τη διάταξη kV XVI CBCT.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.1 Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου

Στον Πίνακα 7.1 καταγράφεται η μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων για κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα $m_{\text{individual}}$. Επιπλέον, υπολογίστηκε και η τιμή του ανύσματος 3D Vector στο χώρο σε mm, σύμφωνα με τη σχέση (6).

Ασθενείς	Mean-X Lateral (mm)	Mean-Y Longitudinal (mm)	Mean-Z Vertical (mm)	3D Vector (mm)
Ασθενής 1	+0,53	-0,10	+0,70	0,88
Ασθενής 2	+0,78	-2,20	-1,50	2,77
Ασθενής 3	+3,46	-1,28	-2,80	4,63
Ασθενής 4	+0,50	-1,09	-0,64	1,36
Ασθενής 5	+1,74	-1,58	-0,86	2,50
Ασθενής 6	-1,22	-0,45	-0,42	1,36
Ασθενής 7	+0,62	-3,38	-1,72	3,84
Ασθενής 8	+2,60	-1,06	-1,98	3,44
Ασθενής 9	+0,06	-1,10	+3,10	3,29
Ασθενής 10	-2,24	+0,58	+0,42	2,35
Ασθενής 11	+0,24	-0,31	+0,29	0,49
Ασθενής 12	-0,88	+1,08	-0,94	1,68
Mean population	+0,52	-0,91	-0,53	2,38

Πίνακας 7.1: Μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών σε mm, στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical και ανύσμα 3D Vector.

Στον Πίνακα 7.2 καταγράφεται η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων για κάθε ασθενή στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα $\sigma_{\text{individual}}$.

Ασθενείς	SD-X Lateral (mm)	SD-Y Longitudinal (mm)	SD-Z Vertical (mm)
Ασθενής 1	0,9	2,0	0,4
Ασθενής 2	4,3	11,8	9,3
Ασθενής 3	2,2	4,9	9,0
Ασθενής 4	1,6	1,4	1,0
Ασθενής 5	2,7	2,4	4,0
Ασθενής 6	1,8	0,8	1,0
Ασθενής 7	1,5	4,9	0,6
Ασθενής 8	1,7	2,0	2,1
Ασθενής 9	1,7	1,4	1,5
Ασθενής 10	1,0	1,2	2,1
Ασθενής 11	2,1	1,1	1,3
Ασθενής 12	0,8	0,8	1,8
SD_{population}	1,6	1,2	1,5

Πίνακας 7.1: Τυπική απόκλιση των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στην ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.3 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " $M_{\text{population}}$ ". Επίσης, καταγράφεται η ελάχιστη και μέγιστη μέση γεωμετρική απόκλιση που υπολογίστηκε καθώς και η διάμεσος των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες.

Άξονες	Mean _{population} (mm)	Maximum (mm)	Minimum (mm)	Median (mm)
X-Lateral	+0,52 ± 1,6	+3,46	-2,24	+0,52
Y-Longitudinal	-0,91 ± 1,2	+1,08	-3,38	-1,07
Z-Vertical	-0,53 ± 1,5	+3,10	-2,80	-0,75
3D Vector	2,38 ± 1,3	4,63	0,49	2,42

Πίνακας 7.2: Στατιστικά μεγέθη των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του συνόλου των ασθενών στην ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.4 καταγράφεται η μέση τιμή των ατομικών τυχαίων σφαλμάτων όλων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " σ " και εκφράζει το **συλλογικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών. Επιπλέον, καταγράφεται και η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των ατομικών συστηματικών σφαλμάτων η οποία συμβολίζεται με " Σ " και εκφράζει το **συλλογικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών.

Σ/σ	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Σ (mm)	1,6	1,2	1,5
σ (mm)	1,9	2,9	2,9

Πίνακας 7.3: Συλλογικό συστηματικό και τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα μιας συνεδρίας (Σ και σ , αντίστοιχα) στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Τέλος, στον Πίνακα 7.5 καταγράφονται τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια σε mm, τα οποία είναι απαραίτητο να προστεθούν γύρω από τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) για τη δημιουργία του σχεδιαζόμενου όγκου-στόχου (PTV) στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Τα γεωμετρικά περιθώρια υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση του Van Herk (σχέση 9) η οποία εξασφαλίζει την απόδοση τουλάχιστον του 95% της απαιτούμενης δόσης στο CTV στο 90% των ασθενών που θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία στη συγκεκριμένη ανατομική περιοχή και για συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό τμήμα.

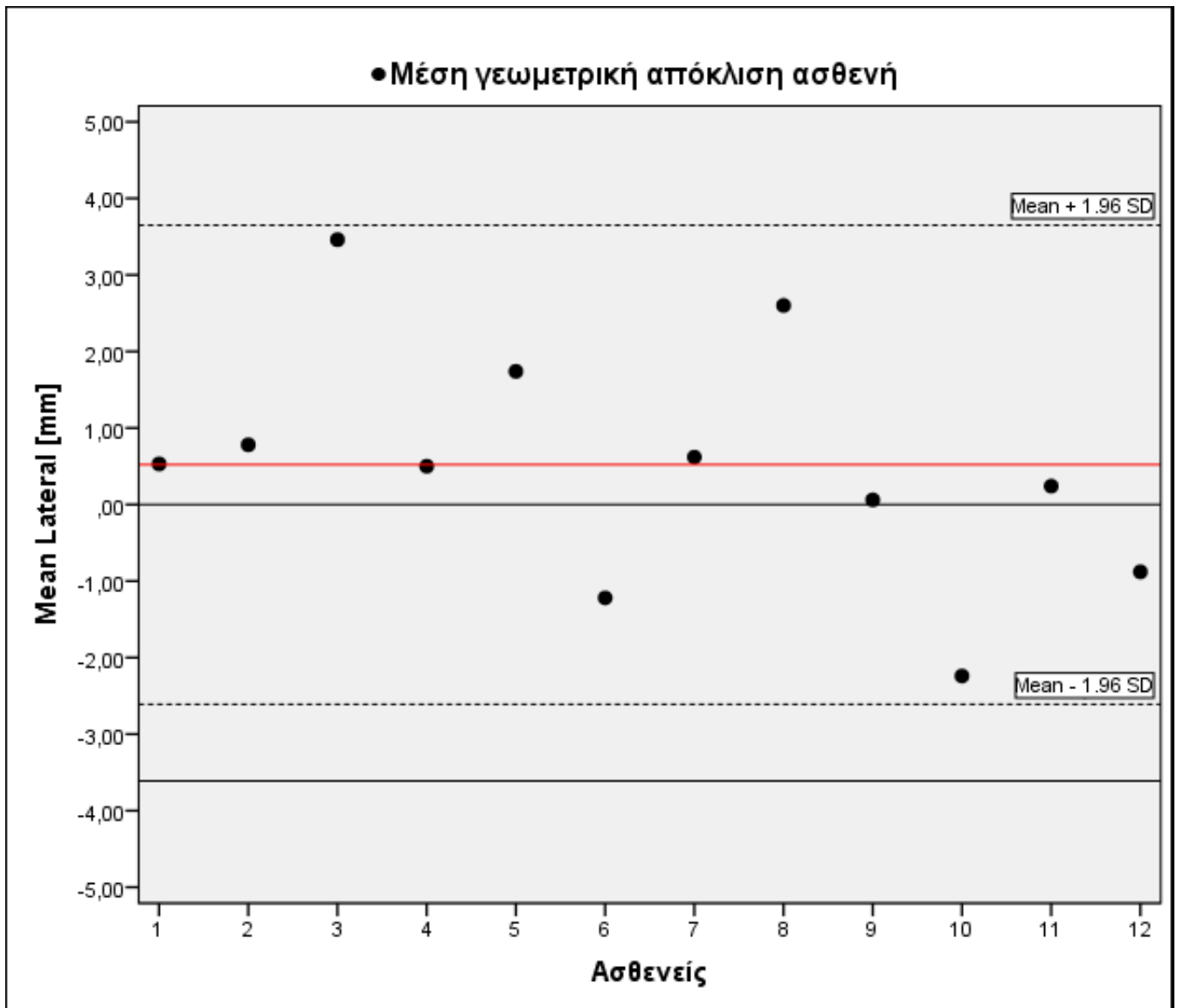
MARGIN	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
CTV-PTV (mm)	5,3	5,0	5,9

Πίνακας 7.4: Γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για την εύρεση του PTV στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

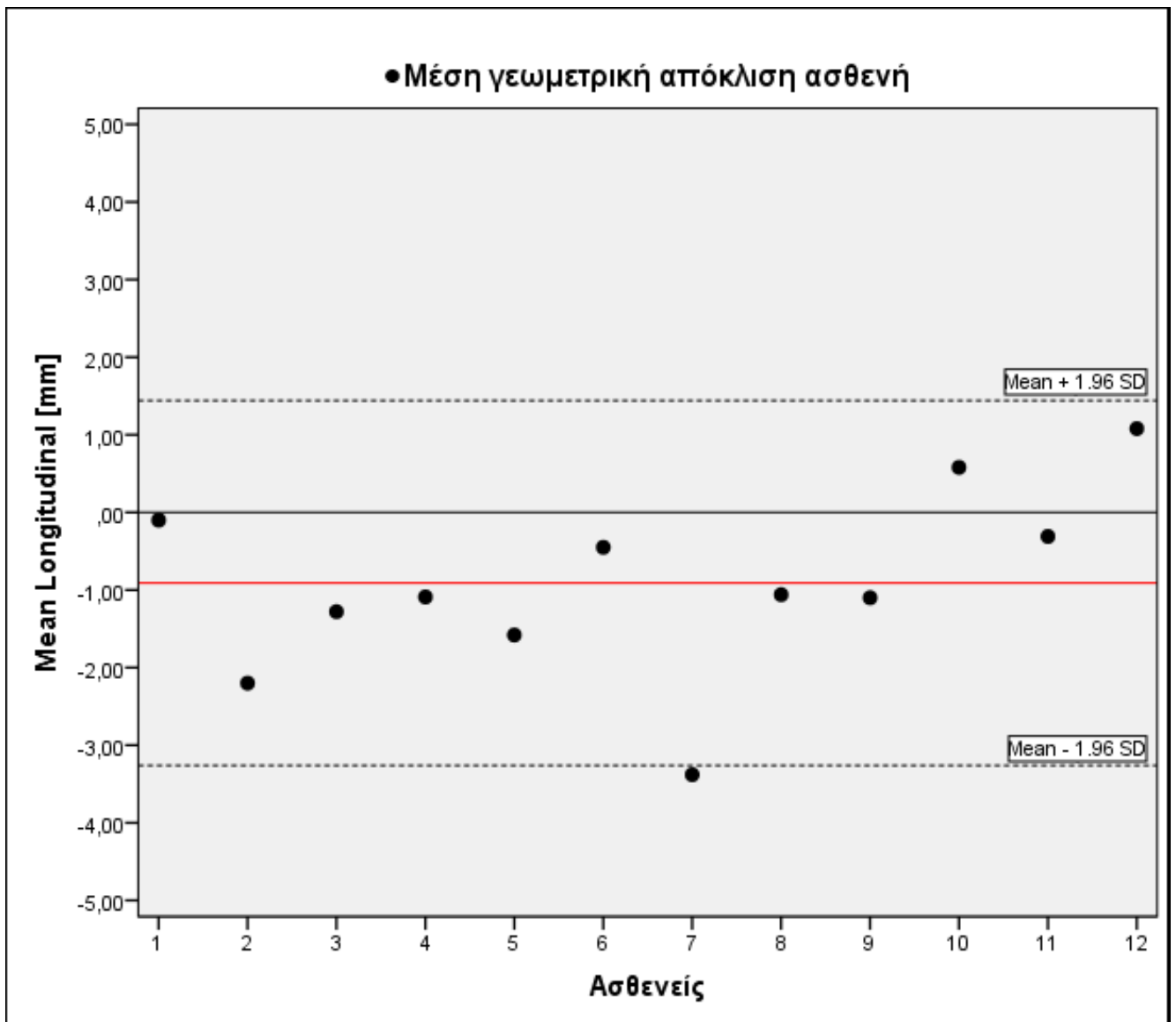
Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος κανονικότητας Shapiro –Wilk των μέσων τιμών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες και του 3D Vector με χρήση του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Βρέθηκε ότι οι κατανομές δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (P-value > 0,05).

Ακολουθούν τα διαγράμματα διασποράς των τιμών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου σε σχέση με το αρχικό ισόκεντρο αναφοράς για κάθε ασθενή, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Σε κάθε διάγραμμα καταγράφεται και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών καθώς και το διάστημα εμπιστοσύνης 95%

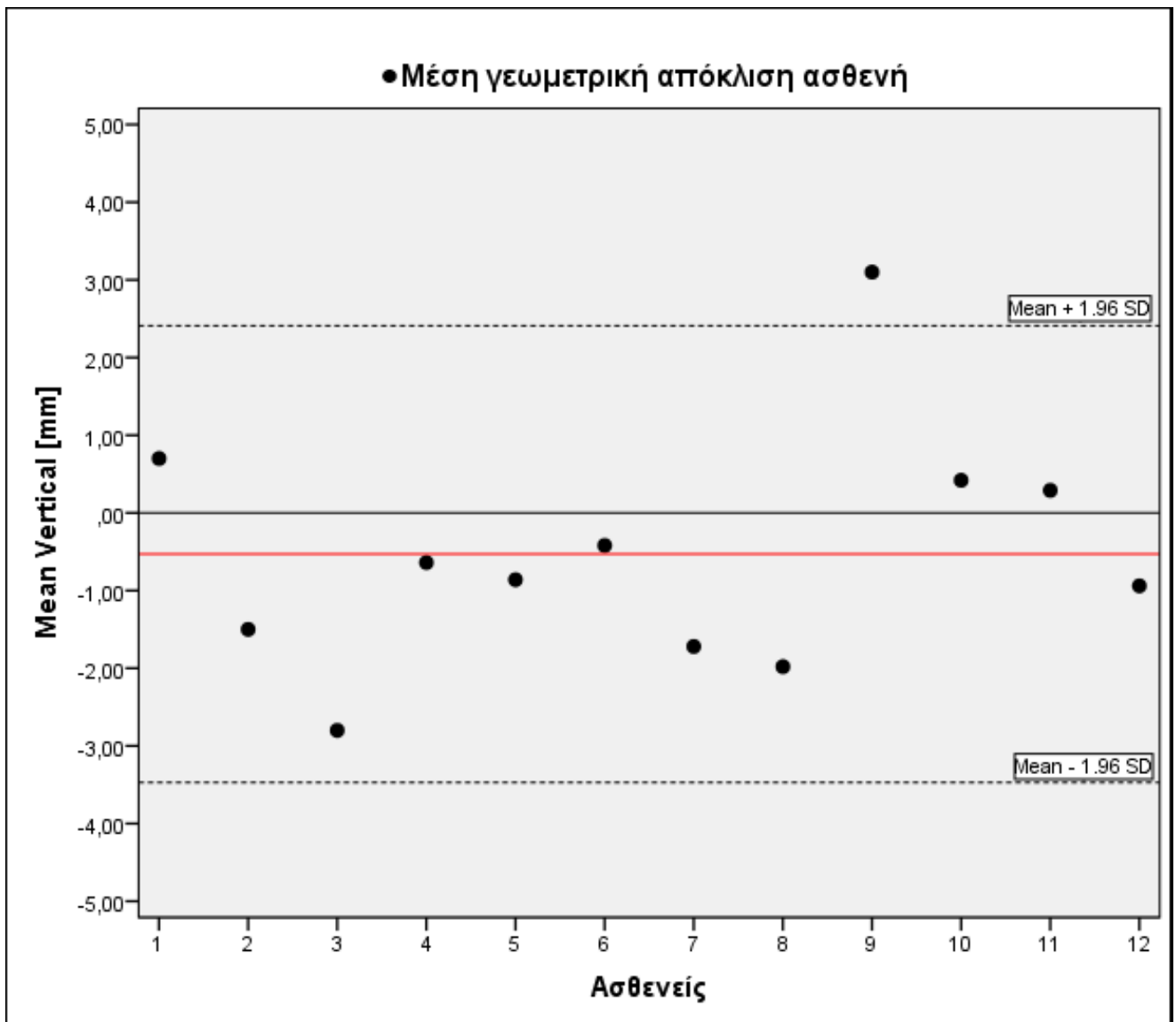
(Mean \pm 1,96 \times SD). Τα διαγράμματα διασποράς κατασκευάστηκαν με χρήση του λογισμικού IBM SPSS.



Διάγραμμα 7.1: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα X-Lateral (RL) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+0,52mm).



Διάγραμμα 7.2: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Y-Longitudinal (SI) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,91mm).



Διάγραμμα 7.3: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Z-Vertical (AP) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,53 mm).

7.2 Ανατομική περιοχή του προστάτη

7.2.1 Σύνολο ασθενών της ανατομικής περιοχής του προστάτη

Στον Πίνακα 7.6 καταγράφεται η μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η μέση τιμή της γεωμετρικής απόκλισης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα $m_{\text{individual}}$. Επιπλέον, υπολογίστηκε και η τιμή του ανύσματος 3DVector στο χώρο σε mm, σύμφωνα με τη σχέση (6).

Στον Πίνακα 7.7 καταγράφεται η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων για κάθε ασθενή στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα $\sigma_{\text{individual}}$.

Στον Πίνακα 7.8 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " $M_{\text{population}}$ ". Επίσης, καταγράφεται η ελάχιστη και μέγιστη μέση μετατόπιση που υπολογίστηκε καθώς και η διάμεσος των μετατοπίσεων στους τρεις άξονες.

Επίσης στον Πίνακα 7.9 υπολογίστηκε η μέση τιμή των ατομικών τυχαίων σφαλμάτων όλων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " σ " και εκφράζει το **συλλογικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών. Επιπλέον, καταγράφεται και η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των ατομικών συστηματικών σφαλμάτων η οποία συμβολίζεται με " Σ " και εκφράζει το **συλλογικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών.

Τέλος, στον Πίνακα 7.10 καταγράφονται τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια σε mm, τα οποία είναι απαραίτητο να προστεθούν γύρω από τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) για τη δημιουργία του σχεδιαζόμενου όγκου-στόχου (PTV) στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Τα γεωμετρικά περιθώρια υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση του VanHerk (σχέση 9) η οποία εξασφαλίζει την απόδοση τουλάχιστον του 95% της απαιτούμενης δόσης στο CTV στο 90% των ασθενών που θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία στη συγκεκριμένη ανατομική περιοχή στο Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα του ΠΓΝΙ.

Ασθενείς	Mean-X Lateral (mm)	Mean-Y Longitudinal (mm)	Mean-Z Vertical (mm)	3D Vector (mm)
Ασθενής 1	-5,26	-0,18	-2,56	5,9
Ασθενής 2	-2,54	+2,56	+7,78	8,6
Ασθενής 3	-0,08	+0,78	+2,38	2,5
Ασθενής 4	-0,32	+2,92	-4,76	5,6
Ασθενής 5	+5,44	+3,70	-1,02	6,7
Ασθενής 6	+1,04	+0,60	+1,10	1,6
Ασθενής 7	-6,18	-4,80	+2,30	8,2
Ασθενής 8	+0,30	-2,40	+1,06	2,6
Ασθενής 9	-2,58	-0,40	+1,54	3,0
Ασθενής 10	+3,78	+5,56	-5,54	8,7
Ασθενής 11	+2,52	-0,92	+6,02	6,6
Ασθενής 12	-3,06	-4,30	+0,98	5,4
Ασθενής 13	+1,45	+3,93	+2,60	4,9
Ασθενής 14	-2,14	-0,44	-2,24	3,1
Ασθενής 15	+0,56	-0,97	-0,73	1,3
Ασθενής 16	-2,64	+1,04	-1,46	3,2
Ασθενής 17	+0,13	-3,33	+0,88	3,4
Ασθενής 18	+0,96	-1,71	+1,97	2,8
Ασθενής 19	-0,52	+1,02	+2,10	2,4
Ασθενής 20	+0,80	-4,37	+4,87	6,6
Ασθενής 21	+2,83	-3,14	+1,36	4,4
Ασθενής 22	+2,60	+6,58	+0,68	7,1
Mean population	-0,13	+0,08	+0,88	4,76

Πίνακας 7.6: Μέση τιμή γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών σε mm, στην ανατομική περιοχή του προστάτη για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical και άνοσμα 3D Vector.

Ασθενείς	SD-X Lateral (mm)	SD-Y Longitudinal (mm)	SD-Z Vertical (mm)
Ασθενής 1	10,6	6,3	6,7
Ασθενής 2	2,3	2,8	3,9
Ασθενής 3	3,2	2,9	3,8
Ασθενής 4	8,9	1,9	9,0
Ασθενής 5	6,0	6,4	3,9
Ασθενής 6	2,1	1,9	2,4
Ασθενής 7	4,1	1,9	3,7
Ασθενής 8	4,0	5,8	2,6
Ασθενής 9	3,4	1,8	2,4
Ασθενής 10	6,5	6,2	7,1
Ασθενής 11	4,9	3,9	3,4
Ασθενής 12	8,2	6,9	6,3
Ασθενής 13	4,0	4,3	7,4
Ασθενής 14	4,5	5,3	10,4
Ασθενής 15	5,8	3,0	4,5
Ασθενής 16	3,6	4,7	5,4
Ασθενής 17	10,1	1,7	1,2
Ασθενής 18	2,6	1,6	3,1
Ασθενής 19	8,9	3,4	10,5
Ασθενής 20	10,5	5,4	7,1
Ασθενής 21	4,4	2,9	4,0
Ασθενής 22	3,8	10,2	6,3
SD_{population}	2,8	3,2	3,1

Πίνακας 7.7: Τυπική απόκλιση των μέσω γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στην ανατομική περιοχή του προστάτη για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Άξονες	Mean _{population} (mm)	Maximum (mm)	Minimum (mm)	Median (mm)
X-Lateral	-0,13 ±2,8	+5,4	-6,2	+0,2
Y-Longitudinal	+0,08 ±3,2	+6,6	-4,8	-0,3
Z-Vertical	+0,88 ±3,1	+7,8	-5,5	+1,1
3D Vector	4,76 ±2,3	8,7	1,3	4,6

Πίνακας 7.8: Στατιστικά μεγέθη των μέσων μετατοπίσεων του συνόλου των ασθενών στην ανατομική περιοχή του προστάτη για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Σ/σ	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Σ (mm)	2,8	3,2	3,1
σ (mm)	5,6	4,1	5,2

Πίνακας 7.9: Συλλογικό συστηματικό και τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα μιας συνεδρίας (Σ και σ, αντίστοιχα) στην ανατομική περιοχή του προστάτη για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

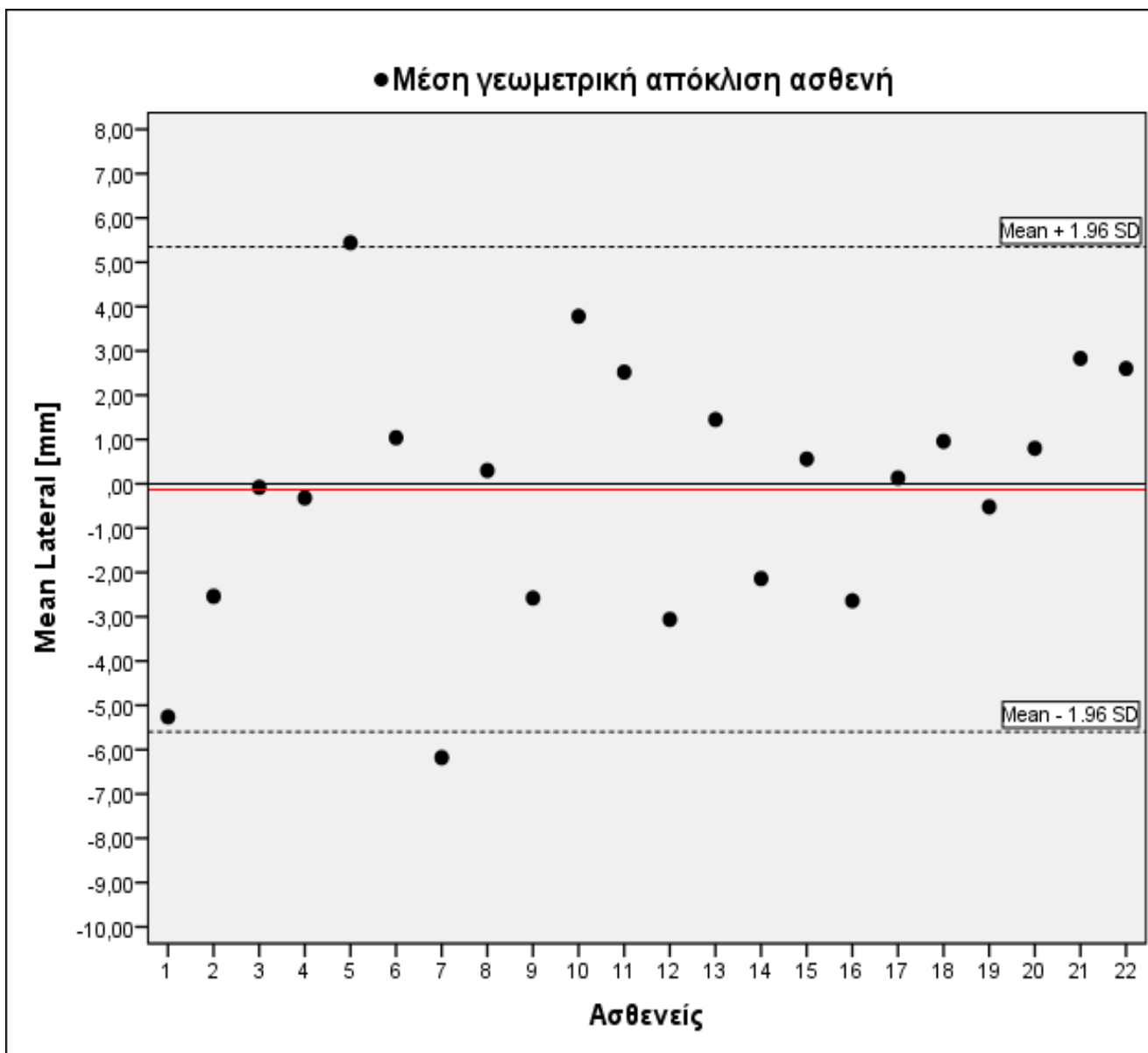
MARGIN	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
CTV-PTV (mm)	11,0	10,9	11,5

Πίνακας 7.10: Γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για την εύρεση του PTV στην ανατομική περιοχή του προστάτη για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

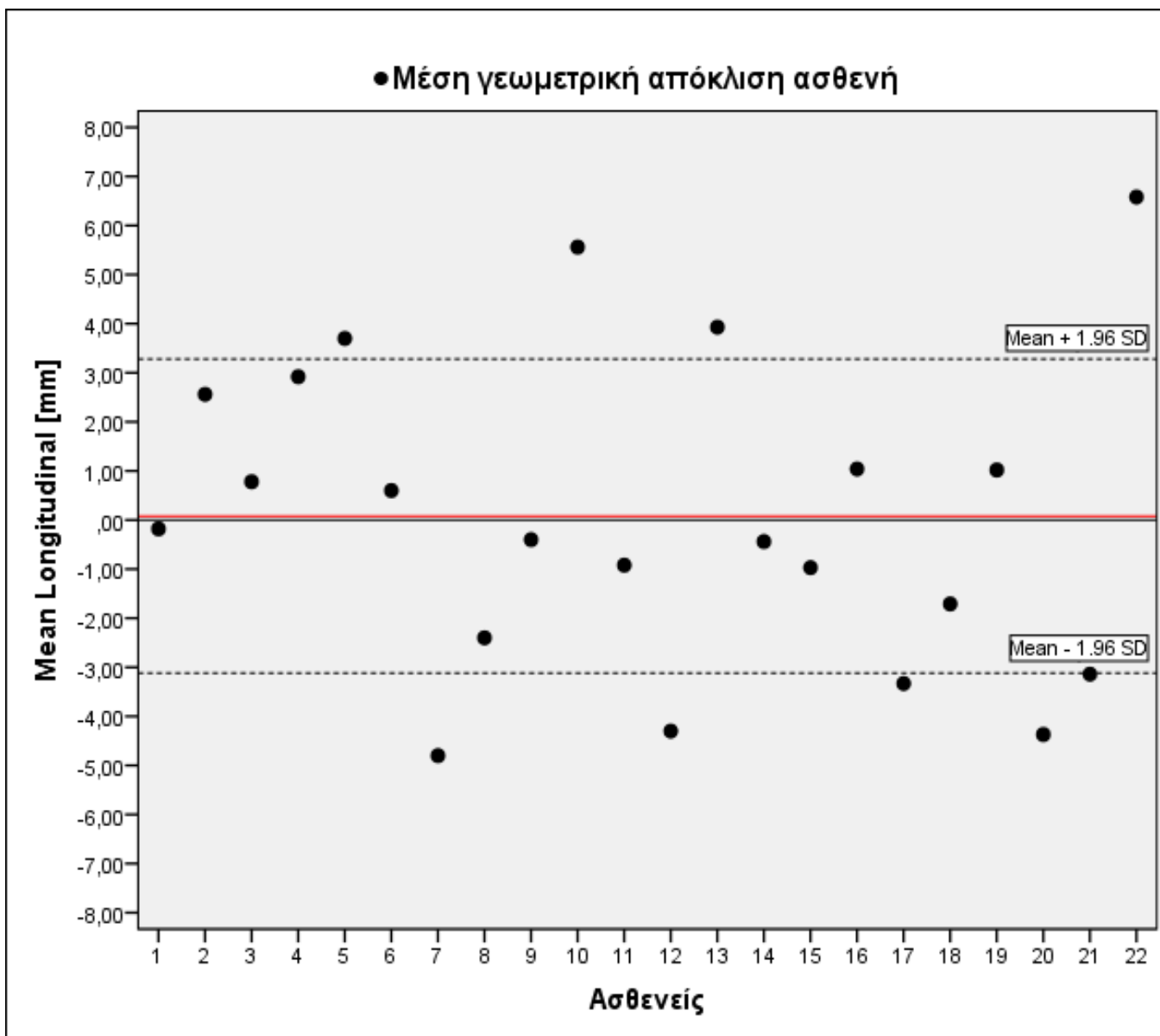
Επιπλέον, έγινε έλεγχος κανονικότητας Shapiro–Wilk των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες και του 3D Vector με χρήση του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Βρέθηκε ότι οι κατανομές δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (P-value > 0,05).

Ακολουθούν τα διαγράμματα διασποράς των τιμών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου σε σχέση με το αρχικό ισόκεντρο αναφοράς για κάθε ασθενή, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Σε κάθε διάγραμμα καταγράφεται και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών καθώς και το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (Mean ± 1,96×SD). Τα διαγράμματα διασποράς κατασκευάστηκαν με χρήση του λογισμικού IBM SPSS.

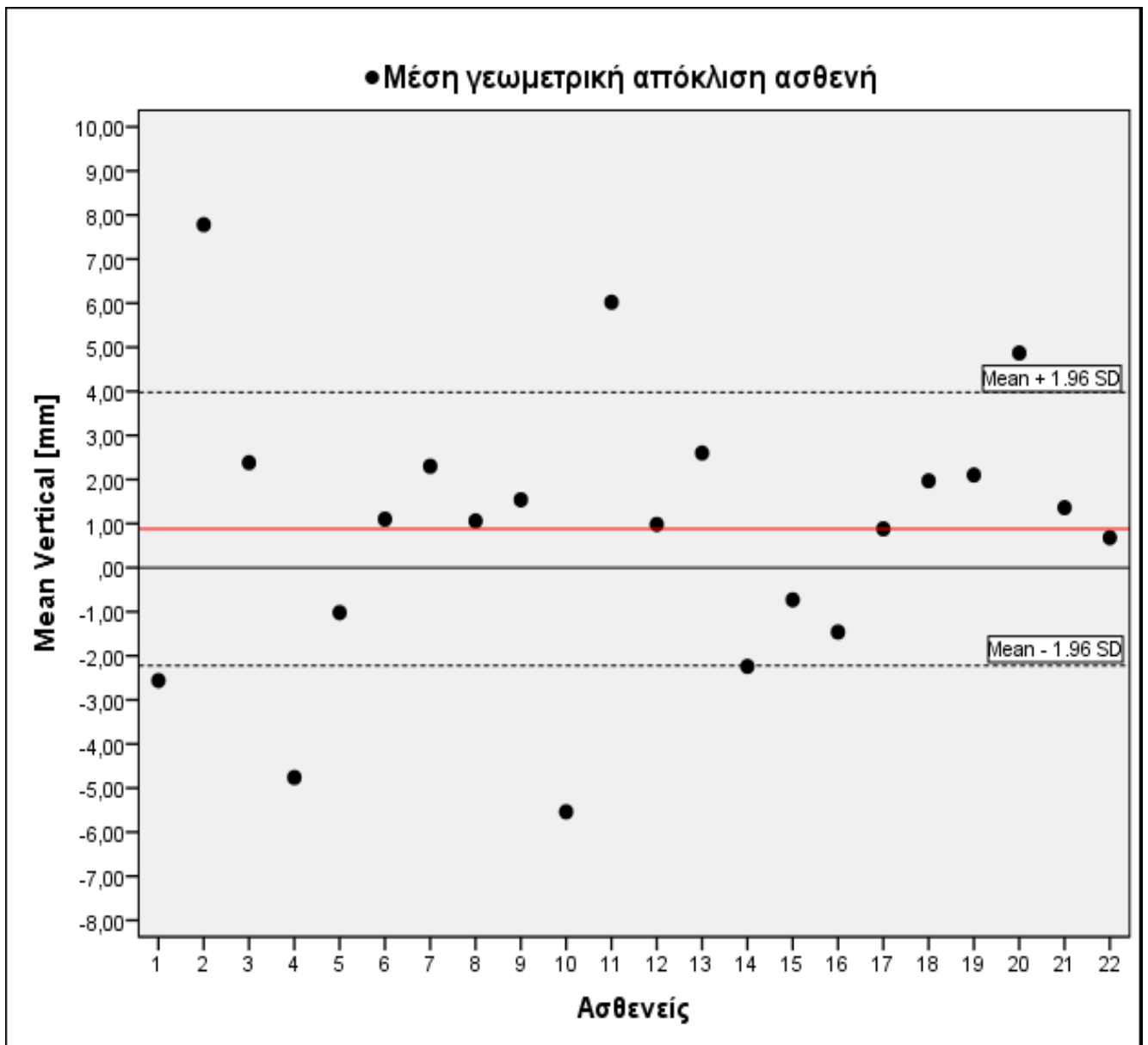
Για τη μελέτη ορισμένων παραμέτρων που πιθανώς επηρεάζουν τις αποκλίσεις, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με το σωματότυπο τους στην περιοχή της κοιλιάς και το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε.



Διάγραμμα 7.4: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα X-Lateral (RL) του ισόκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισόκентρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του προστάτη. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,13mm).



Διάγραμμα 7.5: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Y-Longitudinal (SI) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισόκεντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του προστάτη. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+0,08 mm).



Διάγραμμα 7.6: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Z-Vertical (AP) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του προστάτη. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+0,88 mm).

7.2.2 Κατηγοριοποίηση ασθενών

A) 17 Ασθενείς – Πρωτόκολλο (1)

Στον Πίνακα 7.11 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των 17 ασθενών, η οποία συμβολίζεται με " M_{17} ", η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής η οποία συμβολίζεται με " Σ_{17} " και ταυτίζεται με το συλλογικό συστηματικό σφάλμα των 17 ασθενών και τέλος, ο μέσος όρος των τυπικών αποκλίσεων του κάθε ασθενή, ο οποίος συμβολίζεται με " σ_{17} " και ταυτίζεται με το συλλογικό τυχαίο σφάλμα των 17 ασθενών.

Άξονες	M_{17} (mm)	Σ_{17} (mm)	σ_{17} (mm)
X-Lateral	-0,46	3,1	5,8
Y-Longitudinal	+0,35	3,5	4,6
Z-Vertical	+0,79	3,5	5,3

Πίνακας 7.11: Στατιστικά μεγέθη των 17 ασθενών του απεικονιστικού πρωτοκόλλου (1) για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

B) 5 Ασθενείς – Πρωτόκολλο (2)

Στον Πίνακα 7.12 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των 5 ασθενών, η οποία συμβολίζεται με " M_5 " η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής η οποία συμβολίζεται με " Σ_5 " και ταυτίζεται με το συλλογικό συστηματικό σφάλμα των 5 ασθενών και τέλος, ο μέσος όρος των τυπικών αποκλίσεων των ασθενών ο οποίος συμβολίζεται με " σ_5 " και ταυτίζεται με το συλλογικό τυχαίο σφάλμα των 5 ασθενών.

Άξονες	M_5 (mm)	Σ_5 (mm)	σ_5 (mm)
X-Lateral	+0,24	1,4	5,1
Y-Longitudinal	-1,23	1,5	2,8
Z-Vertical	+1,18	1,3	4,0

Πίνακας 7.12: Στατιστικά μεγέθη των 5 ασθενών του απεικονιστικού πρωτοκόλλου (2) για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.13 καταγράφονται τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια σε mm, τα οποία είναι απαραίτητα να προστεθούν γύρω από τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) για τη δημιουργία του

σχεδιαζόμενου όγκου-στόχου (PTV) και για τα δύο απεικονιστικά πρωτόκολλα στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

MARGIN	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
CTV-PTV (mm) Πρωτόκολλο (1)	11,9	12,0	12,6
CTV-PTV (mm) Πρωτόκολλο (2)	7,1	5,6	6,1

Πίνακας 7.13: Γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV με κάθε πρωτόκολλο για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Εφαρμόστηκε ο έλεγχος Independent T-Test για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων τιμών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών ανάμεσα στα δύο πρωτόκολλα λήψης απεικονίσεων. Από το αποτέλεσμα του ελέγχου δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων τιμών ανάμεσα στην ομάδα των 17 ασθενών του απεικονιστικού πρωτοκόλλου (1) και στην ομάδα των 5 ασθενών του απεικονιστικού πρωτοκόλλου (2) στους τρεις άξονες X-Lateral (P-value=0,33), Y-Longitudinal (P-value=0,47) και Z-Vertical (P-value=0,82) με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV με τη χρήση του πρωτοκόλλου (2) σε σχέση με το πρωτόκολλο (1) κατά 40%, 53% και 52% για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical αντίστοιχα. Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών που απαρτίζουν τις δύο ομάδες διαφέρει μεταξύ τους με την ομάδα (2) να διαθέτει μόλις 5 ασθενείς προς μελέτη, καταδεικνύοντας μια πιθανή ένδειξη και όχι απόδειξη απαίτησης μικρότερων γεωμετρικών περιθωρίων.

7.2.3 Σωματομετρικά μεγέθη ασθενών και γεωμετρικά σφάλματα

Πραγματοποιήθηκε μέτρηση των διαστάσεων της περιφέρειας 20 ασθενών καθώς και των διαστάσεων τους στους άξονες X-Lateral (RL) και Z-Vertical (AP) στην ανατομική περιοχή του προστάτη. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την εικόνα υπολογιστικής τομογραφίας του CT simulator στο επίπεδο του ισοκέντρου του όγκου-στόχου για κάθε ασθενή. Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα σχεδιασμού θεραπείας Pinnacle TPS Version 9.8. Υπολογίστηκε επίσης και η απόλυτη τιμή της μέσης γεωμετρικής απόκλισης (Absolute Mean) του ισοκέντρου 20 ασθενών στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Ο πίνακας 7.14 καταγράφει τα σωματομετρικά μεγέθη των ασθενών.

Ασθενείς	Distance -X Lateral (mm)	Distance-Z Vertical (mm)	Periphery (mm)
Ασθενής 1	374	242	1100
Ασθενής 2	351	200	958
Ασθενής 3	385	245	1060
Ασθενής 4	356	209	944
Ασθενής 5	346	229	966
Ασθενής 6	367	193	990
Ασθενής 7	366	214	1050
Ασθενής 8	373	243	1080
Ασθενής 9	315	192	860
Ασθενής 10	363	229	993
Ασθενής 11	433	284	1210
Ασθενής 12	358	218	1000
Ασθενής 13	343	234	1040
Ασθενής 14	386	247	1100
Ασθενής 15	380	254	1100
Ασθενής 16	360	225	1030
Ασθενής 17	411	273	1140
Ασθενής 18	334	199	927
Ασθενής 19	354	221	975
Ασθενής 20	396	247	1090
Mean	367,5	229,9	1030,6
SD	27	25	83

Πίνακας 7.14: Διαστάσεις της εγκάρσιας τομής των εικόνων CT των ασθενών σε mm στο επίπεδο του ισοκέντρου, στους άξονες X-Lateral και Z-Vertical. Περιφέρεια της εγκάρσιας τομής των εικόνων CT των ασθενών σε mm στο επίπεδο του ισοκέντρου.

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας των μεγεθών Absolute Mean και SD για τους τρεις άξονες καθώς και έλεγχος κανονικότητας των μεγεθών Distance Lateral, Distance Vertical και Periphery. Ο έλεγχος κανονικότητας κατέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές από την κανονική κατανομή, για τις τιμές του μεγέθους Absolute Mean στους άξονες X-Lateral (P-value=0,017) και Z-

Vertical (P-value=0,01). Αντίστοιχα, στατιστικά σημαντικές διαφορές από την κανονική κατανομή εντοπίστηκαν για τις τιμές του μεγέθους SD στους άξονες X-Lateral (P-value=0,040) και Y-Longitudinal (P-value=0,043). Οι κατανομές των τιμών των υπόλοιπων μεγεθών θεωρήθηκε ότι ακολουθούν την κανονική κατανομή (P-value>0,05).

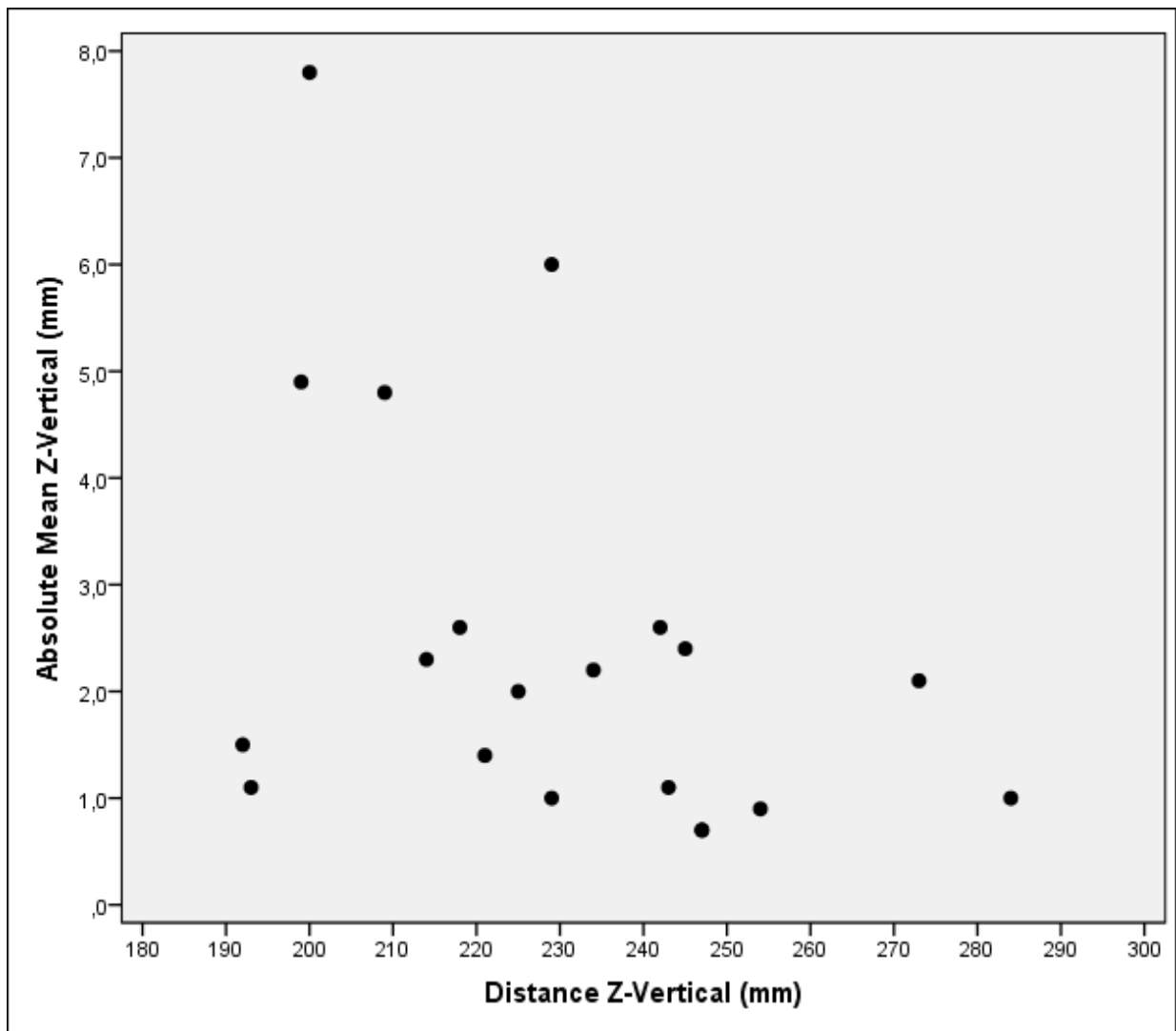
Ο έλεγχος κανονικότητας πραγματοποιήθηκε με σκοπό την εύρεση της κατάλληλης μεθόδου συσχέτισης των παραπάνω μεγεθών. Για τη συσχέτιση ζεύγους μεγεθών, τα οποία ακολουθούν την κανονική κατανομή αμφότερα, πραγματοποιήθηκε ο υπολογισμός του παραμετρικού συντελεστή συσχέτισης Pearson (r). Για τη συσχέτιση ζεύγους μεγεθών, όπου ένα από αυτά ή και τα δύο δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, πραγματοποιήθηκε ο υπολογισμός του μη παραμετρικού συντελεστή συσχέτισης Spearman (ρ).

Ο μη παραμετρικός έλεγχος Spearman κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική ελαφρά αρνητική συσχέτιση ($\rho=-0.49$, P-value=0,027) μεταξύ της απόλυτης τιμής της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Absolute Mean Vertical) και των διαστάσεων της εγκάρσιας τομής των εικόνων CT των ασθενών στον αντίστοιχο άξονα (Distance Vertical), με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Ο μη παραμετρικός έλεγχος Spearman κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική ελαφρά αρνητική συσχέτιση ($\rho=-0.45$, P-value=0,046) μεταξύ της απόλυτης τιμής της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Absolute Mean Vertical) και της περιφέρειας της εγκάρσιας τομής των εικόνων CT των ασθενών (Periphery), με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Ο μη παραμετρικός έλεγχος Spearman κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική ελαφρά θετική συσχέτιση ($\rho=0.45$, P-value=0,044) μεταξύ της τυπικής απόκλισης της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα X-Lateral (SD Lateral) και των διαστάσεων της εγκάρσιας τομής των εικόνων CT των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Distance Vertical), με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Δεν καταγράφηκε καμία άλλη στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ άλλων μεγεθών.

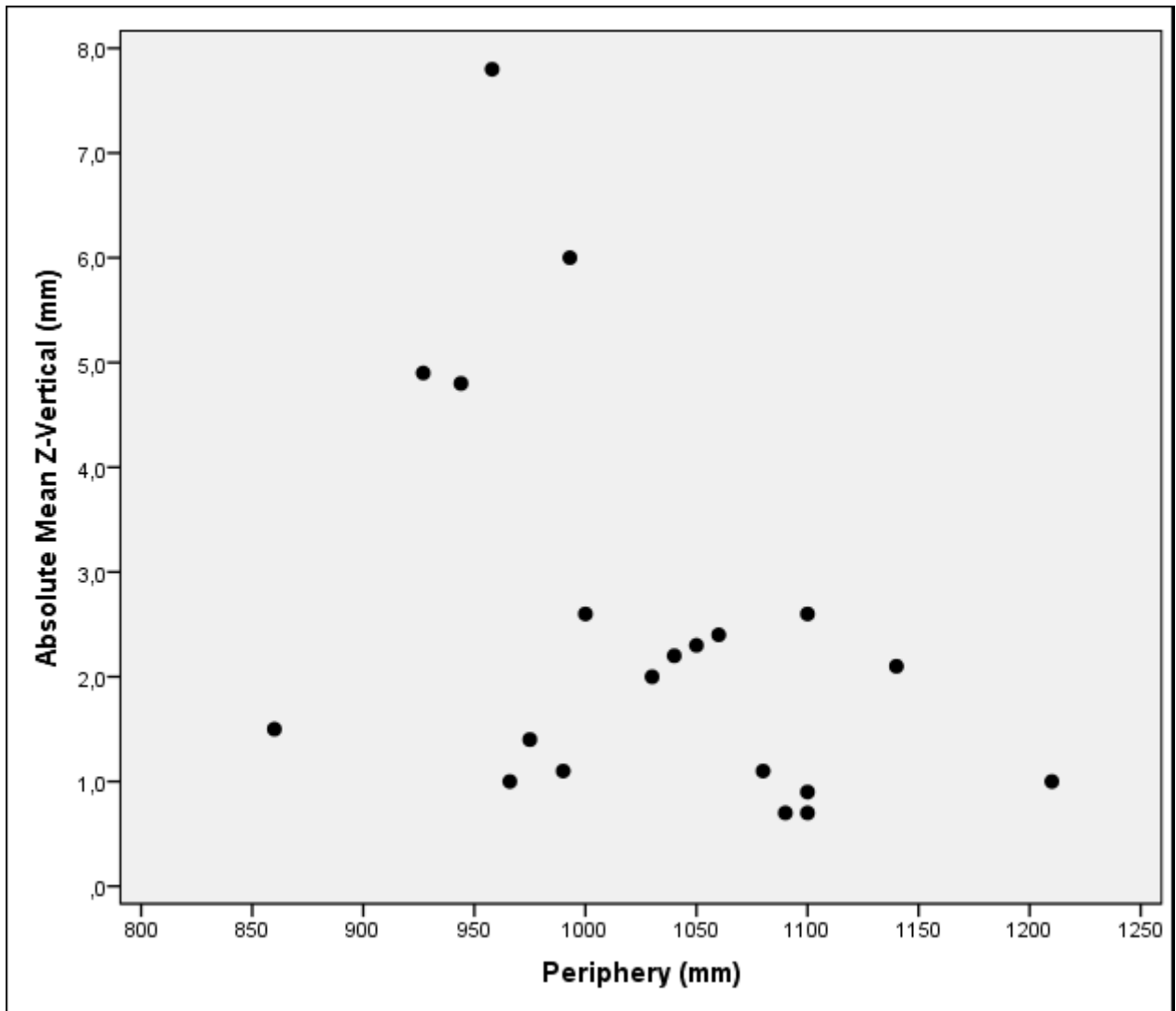
	Abs. Mean X	Abs. Mean Y	Abs. Mean Z	SD X	SD Y	SD Z
Distance X	$\rho=-0,20$ $p=0,388$	$\rho=+0,07$ $p=0,762$	$\rho=-0,44$ $p=0,052$	$\rho=+0,33$ $p=0,143$	$\rho=+0,14$ $p=0,556$	$\rho=-0,08$ $p=0,733$
Distance Z	$\rho=-0,20$ $p=0,385$	$\rho=+0,06$ $p=0,795$	$\rho=-0,49$ $p=0,027$	$\rho=+0,45$ $p=0,044$	$\rho=+0,34$ $p=0,135$	$\rho=+0,11$ $p=0,625$
Periphery	$\rho=-1,11$ $p=0,617$	$\rho=+0,03$ $p=0,990$	$\rho=-0,45$ $p=0,046$	$\rho=+0,37$ $p=0,102$	$\rho=+0,27$ $p=0,250$	$\rho=-0,01$ $p=0,980$

Πίνακας 7.15: Μη παραμετρικός έλεγχος συσχέτισης Spearman της απόλυτης τιμής των συστηματικών (Abs Mean) και των τυχαίων (SD) γεωμετρικών σφαλμάτων των ασθενών με τις σωματομετρικές τους παραμέτρους (Distance, Periphery), για τους τρεις άξονες X,Y,Z. (ρ : γραμμικός συντελεστής συσχέτισης, p : p-Value).

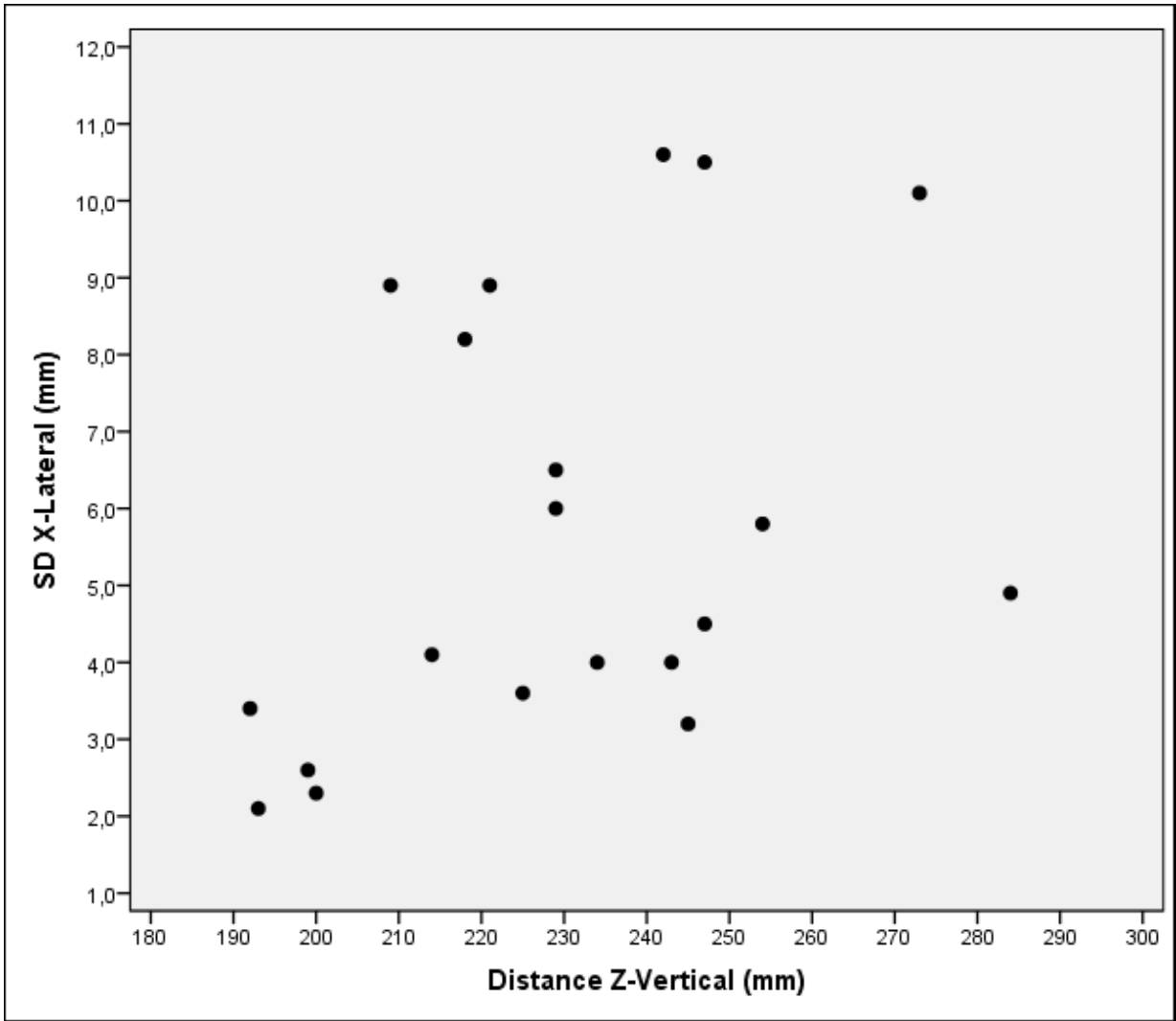
Ακολουθούν τα διαγράμματα διασποράς για τα τρία ζεύγη των μεγεθών τα οποία εμφάνισαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση (P-value<0,05).



Διάγραμμα 7.7: Απόλυτη τιμή της μέσης γεωμετρικής απόκλισης στον άξονα Z-Vertical για κάθε ασθενή (Absolute Mean Z-Vertical - κάθετος άξονας διαγράμματος), σε σχέση με τις διαστάσεις του στον αντίστοιχο άξονα (Distance Z-Vertical - οριζόντιος άξονας διαγράμματος). Οι διαστάσεις των δύο μεγεθών σε mm ($\rho = -0.49$, $P\text{-value} = 0.027$).



Διάγραμμα 7.8: Απόλυτη τιμή της μέσης γεωμετρικής απόκλισης στον άξονα Z-Vertical για κάθε ασθενή (Absolute Mean Z-Vertical - κάθετος άξονας διαγράμματος), σε σχέση με τις διαστάσεις της περιφέρειας του στο επίπεδο του ισοκέντρου (Periphery - οριζόντιος άξονας διαγράμματος). Οι διαστάσεις των δύο μεγεθών σε mm ($\rho=-0.45$, $P\text{-value}=0.046$).



Διάγραμμα 7.9: Τυπική απόκλιση της μέσης γεωμετρικής απόκλισης στον άξονα X-Lateral για κάθε ασθενή (SD X-Lateral - κάθετος άξονας διαγράμματος), σε σχέση με τις διαστάσεις του στον άξονα Z-Vertical (Distance Z-Vertical - οριζόντιος άξονας διαγράμματος). Οι διαστάσεις των δύο μεγεθών σε mm ($\rho=0.45$, P-value=0.044).

7.3 Ανατομική περιοχή του μαστού

7.3.1 Απεικονιστική διάταξη MV EPID/iViewGT

Στον Πίνακα 7.16 καταγράφεται η μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP), όπως αυτές υπολογίστηκαν μέσω της ταύτισης των εικόνων αναφοράς DRR με τις εικόνες της διάταξης MV EPID/iViewGT από δύο ειδικευμένους ακτινοθεραπευτές ογκολόγους (Ιατρός Α, Ιατρός Β). Η μέση τιμή της γεωμετρικής απόκλισης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα $m_{\text{individual}}$.

Ασθενείς	Mean-X Lateral (mm)		Mean-Y Longitudinal (mm)		Mean-Z Vertical (mm)		3D Vector (mm)	
	Ιατρός Α	Ιατρός Β	Ιατρός Α	Ιατρός Β	Ιατρός Α	Ιατρός Β	Ιατρός Α	Ιατρός Β
Ασθενής 1	+0,13	-0,08	-1,29	-0,65	+4,90	-0,65	12,84	0,43
Ασθενής 2	+4,38	+6,75	+2,56	-2,31	+1,28	-0,93	19,16	25,88
Ασθενής 3	+0,08	+3,18	-7,59	-6,20	+1,55	-1,08	22,25	24,84
Ασθενής 4	+0,50	+2,68	+0,18	-0,01	+2,58	+0,98	3,46	4,05
Ασθενής 5	+4,20	+5,63	-3,51	-2,83	-0,33	+2,70	15,04	23,46
Ασθενής 6	+4,63	+0,85	+1,21	-0,38	-0,85	-0,95	11,79	0,88
Ασθενής 7	+3,58	-7,98	-6,93	-3,41	+2,35	-0,10	33,13	37,63
Ασθενής 8	+1,53	-2,10	-7,76	-2,43	+1,93	-1,55	33,14	6,35
Mean_{population}	+2,57	+1,12	-2,94	-2,28	+1,68	-0,17	18,85	15,44

Πίνακας 7.16: Μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών σε mm, υπολογιζόμενες με βάση τις μετρήσεις δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων (Ιατρός Α, Ιατρός Β), και το άνυσμα 3D Vector στην ανατομική περιοχή του μαστού με λήψη εικόνων MV EPID/iViewGT για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.17 καταγράφεται η τυπική απόκλιση των γεωμετρικών αποκλίσεων για κάθε ασθενή στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP), όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση τις μετρήσεις δύο ακτινοθεραπευτών (Ιατρός Α, Ιατρός Β). Η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα $\sigma_{\text{individual}}$.

Ασθενείς	SD-X Lateral (mm)		SD-Y Longitudinal (mm)		SD-Z Vertical (mm)	
	Ιατρός Α	Ιατρός Β	Ιατρός Α	Ιατρός Β	Ιατρός Α	Ιατρός Β
Ασθενής 1	0,1	0,9	1,8	1,8	6,2	1,8
Ασθενής 2	1,6	7,9	5,0	4,4	4,8	2,2
Ασθενής 3	5,3	4,6	1,9	1,7	4,0	3,5
Ασθενής 4	3,1	1,0	8,2	0,4	6,3	3,4
Ασθενής 5	2,9	1,8	11,1	3,0	6,5	3,6
Ασθενής 6	8,5	3,3	5,9	1,0	3,4	0,9
Ασθενής 7	4,7	3,5	2,5	1,6	4,0	1,0
Ασθενής 8	10,2	13,3	1,9	4,0	5,7	4,0
SD_{population}	4,6	4,5	4,8	2,2	5,1	2,6

Πίνακας 7.17: Τυπική απόκλιση των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών σε mm, υπολογιζόμενες με βάση τις μετρήσεις δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων (Ιατρός Α, Ιατρός Β), στην ανατομική περιοχή του μαστού με λήψη εικόνων MV EPID/iViewGT για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.18 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών, η οποία συμβολίζεται με " $M_{\text{population}}$ ". Επίσης, καταγράφεται η ελάχιστη και η μέγιστη μέση γεωμετρική απόκλιση καθώς και η διάμεσος στους τρεις άξονες, όπως αυτή υπολογίστηκε με βάση τις μετρήσεις δύο ιατρών (Ιατρός Α, Ιατρός Β).

	X-Lateral		Y-Longitudinal		Z-Vertical	
Στατιστικά Μεγέθη	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B
Mean_{population}(mm)	+2,57	+1,12	-2,94	-2,28	+1,68	-0,17
Maximum (mm)	+4,63	+6,75	+2,56	-0,01	+4,90	+2,70
Minimum (mm)	+0,08	-7,98	-7,76	-6,20	-0,85	-1,55
Median (mm)	+2,56	+1,76	-2,40	-2,40	+1,74	-7,9

Πίνακας 7.18: Στατιστικά μεγέθη των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του συνόλου των ασθενών σε mm, υπολογιζόμενα με βάση τις μετρήσεις δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων (Ιατρός A, Ιατρός B), στην ανατομική περιοχή του μαστού με λήψη εικόνων MV EPID/iViewGT για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.19 υπολογίστηκε η μέση τιμή των ατομικών τυχαίων σφαλμάτων όλων των ασθενών, με βάση τις μετρήσεις των δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, η οποία συμβολίζεται με " σ " και εκφράζει το **συλλογικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών. Επιπλέον, υπολογίστηκε και η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των ατομικών συστηματικών σφαλμάτων, με βάση τις μετρήσεις των δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, η οποία συμβολίζεται με " Σ " και εκφράζει το **συλλογικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών.

	X-Lateral		Y-Longitudinal		Z-Vertical	
Σ/σ	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B
Σ (mm)	2,3	4,7	3,7	2,0	1,8	1,4
σ (mm)	4,6	4,5	4,8	2,2	5,1	2,6

Πίνακας 7.19: Συλλογικό συστηματικό και τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα μιας συνεδρίας (Σ και σ , αντίστοιχα) σε mm, υπολογιζόμενα με βάση τις μετρήσεις δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων (Ιατρός A, Ιατρός B), στην ανατομική περιοχή του μαστού με λήψη εικόνων MV EPID/iViewGT για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

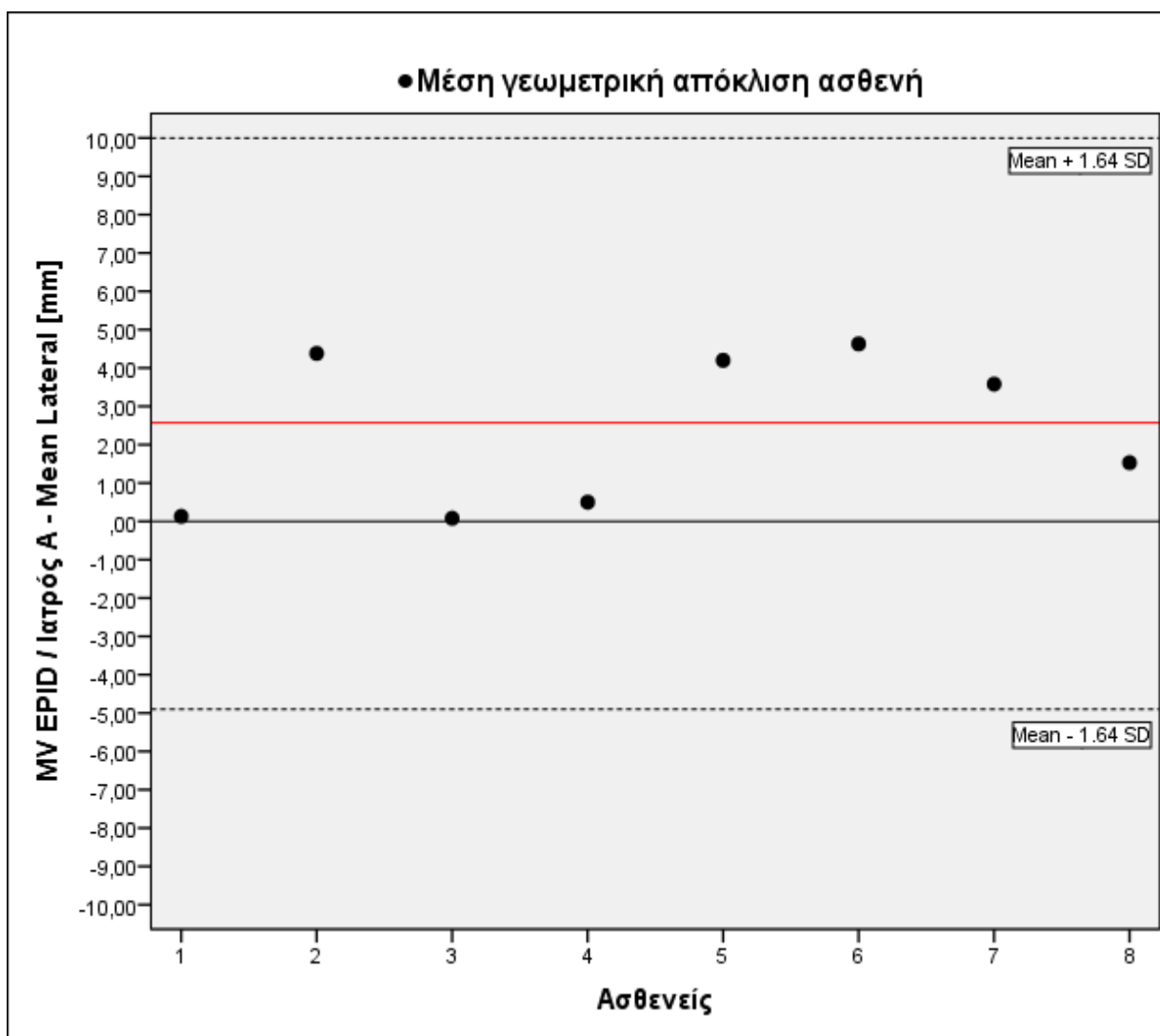
Τέλος, στον Πίνακα 7.20 υπολογίστηκαν τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια σε mm, με βάση τις μετρήσεις των δύο ακτινοθεραπευτών, τα οποία είναι απαραίτητα να προστεθούν γύρω από τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) για τη δημιουργία του σχεδιαζόμενου όγκου-στόχου (PTV) στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Τα γεωμετρικά περιθώρια υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση του Van Herk (σχέση 9), η οποία εξασφαλίζει την απόδοση τουλάχιστον του 95% της απαιτούμενης δόσης στο CTV στο 90% των ασθενών που θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία στη συγκεκριμένη ανατομική περιοχή και για συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό τμήμα.

	X-Lateral		Y-Longitudinal		Z-Vertical	
MARGIN	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B	Ιατρός A	Ιατρός B
CTV-PTV (mm)	8,9	14,9	12,7	6,6	8,0	5,3

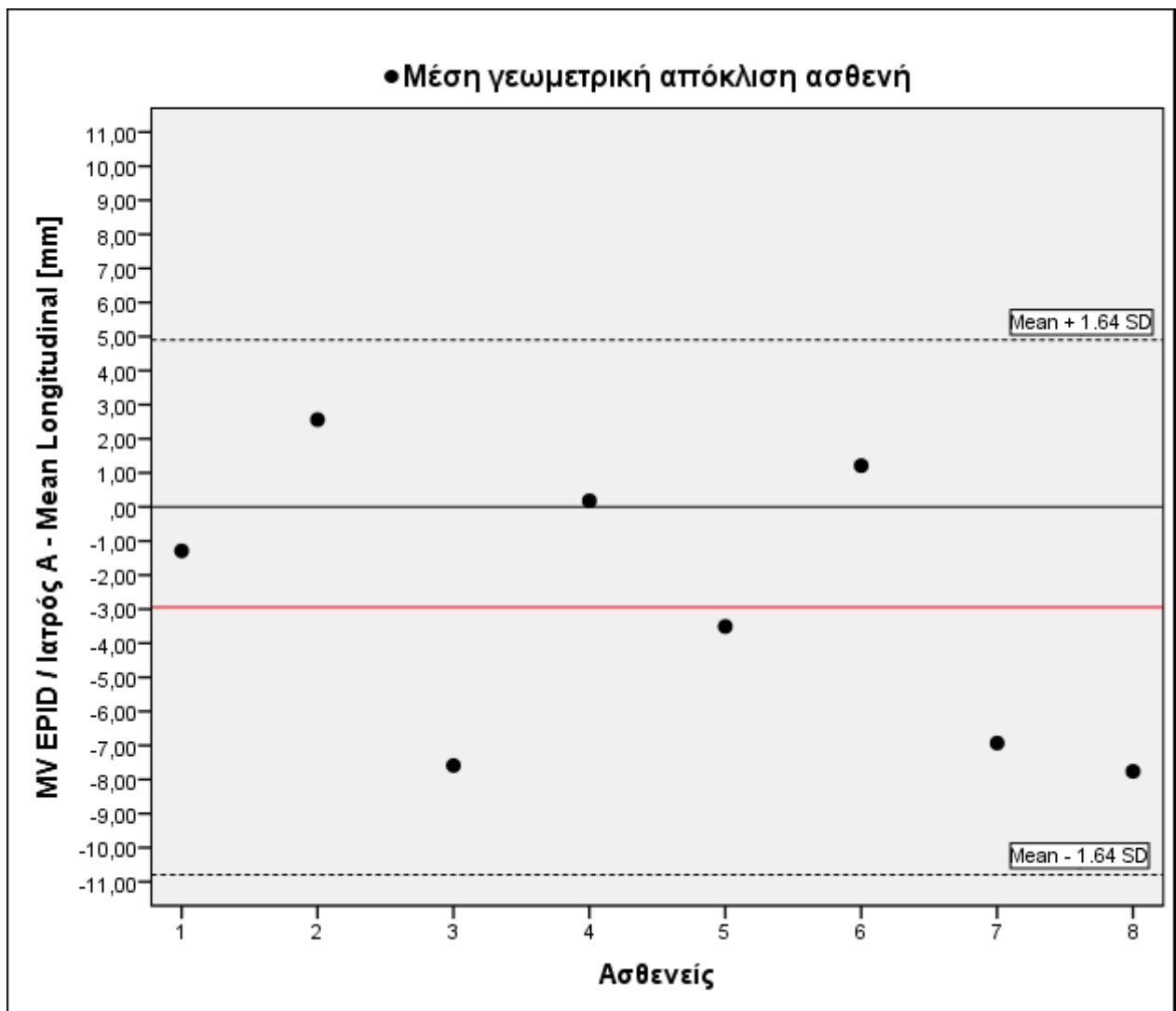
Πίνακας 7.20: Γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για την εύρεση του PTV σε mm, υπολογιζόμενα με βάση τις μετρήσεις δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων (Ιατρός A, Ιατρός B), στην ανατομική περιοχή του μαστού με λήψη εικόνων MV EPID/iViewGT για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Ακολουθούν τα διαγράμματα διασποράς των τιμών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου σε σχέση με το αρχικό ισόκεντρο αναφοράς για κάθε ασθενή, όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τις μετρήσεις δύο ιατρών στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Επιπλέον, σε κάθε διάγραμμα καταγράφεται και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών καθώς και το διάστημα εμπιστοσύνης 90% ($\text{Mean} \pm 1,64 \times \text{SD}$). Τα διαγράμματα διασποράς κατασκευάστηκαν με χρήση του λογισμικού IBM SPSS.

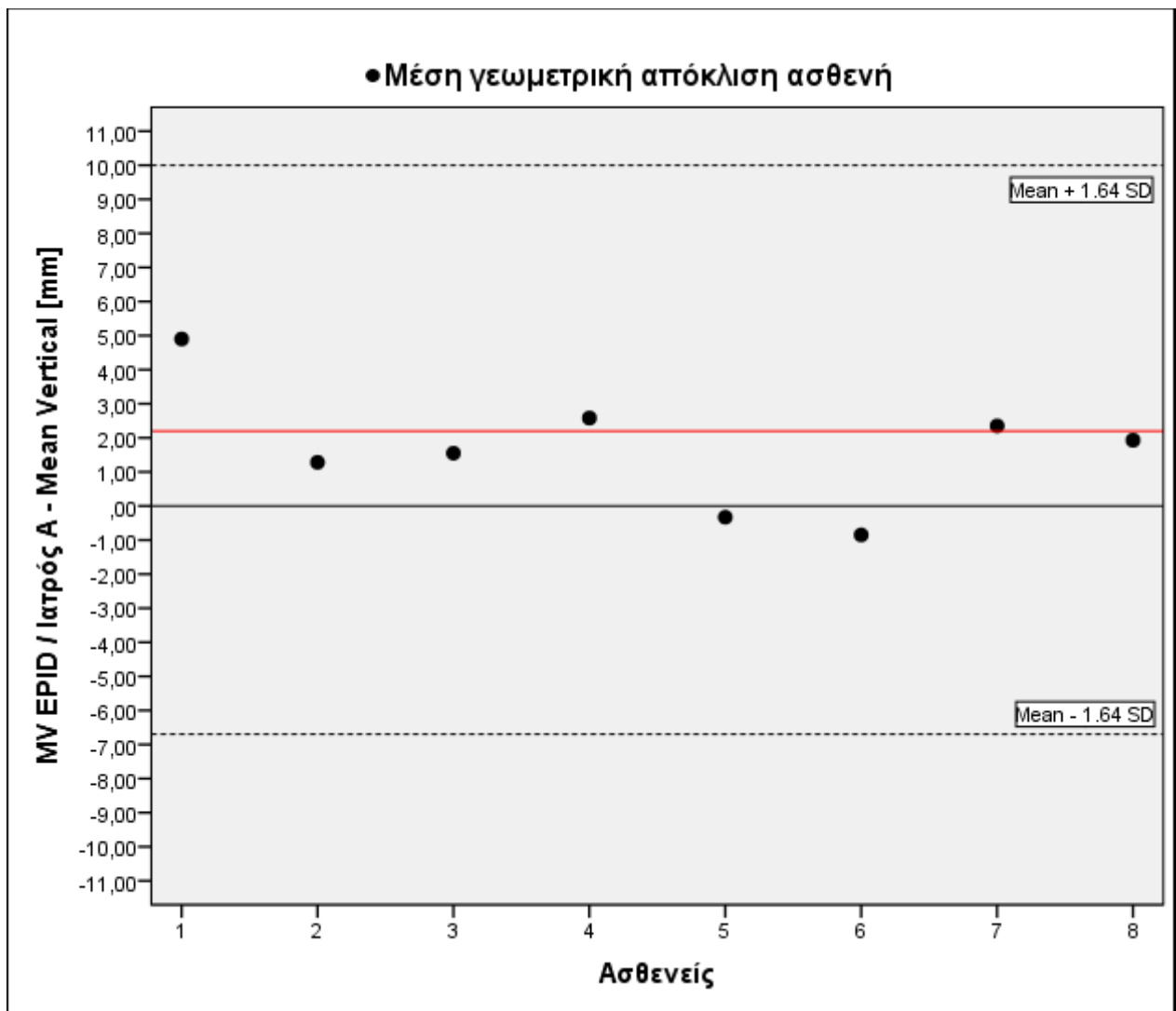
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ – ΙΑΤΡΟΣ Α



Διάγραμμα 7.10: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα X-Lateral (RL) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Α). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+2,57mm).

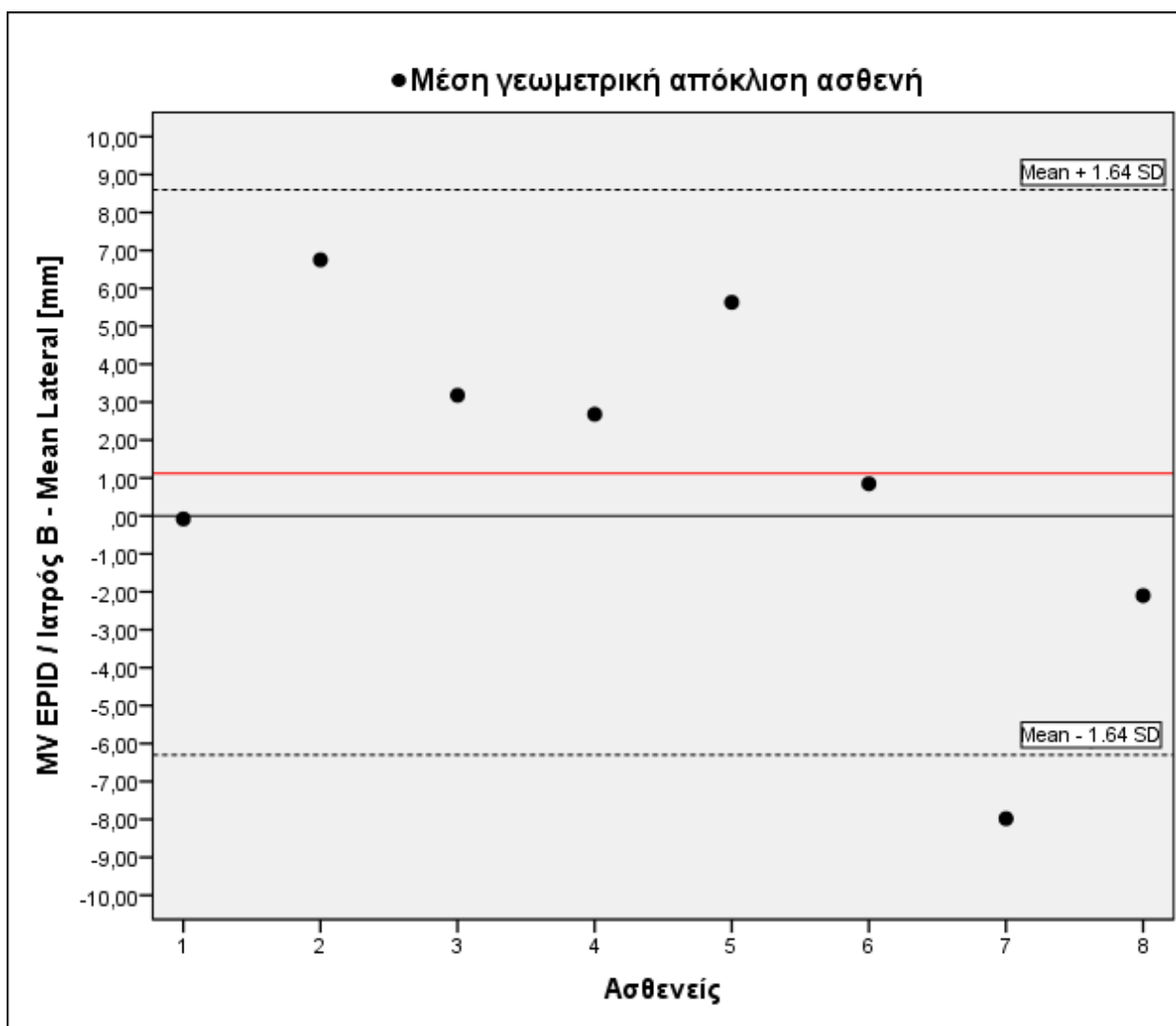


Διάγραμμα 7.11: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Y-Longitudinal (SI) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισόκεντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Α). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-2,94mm).

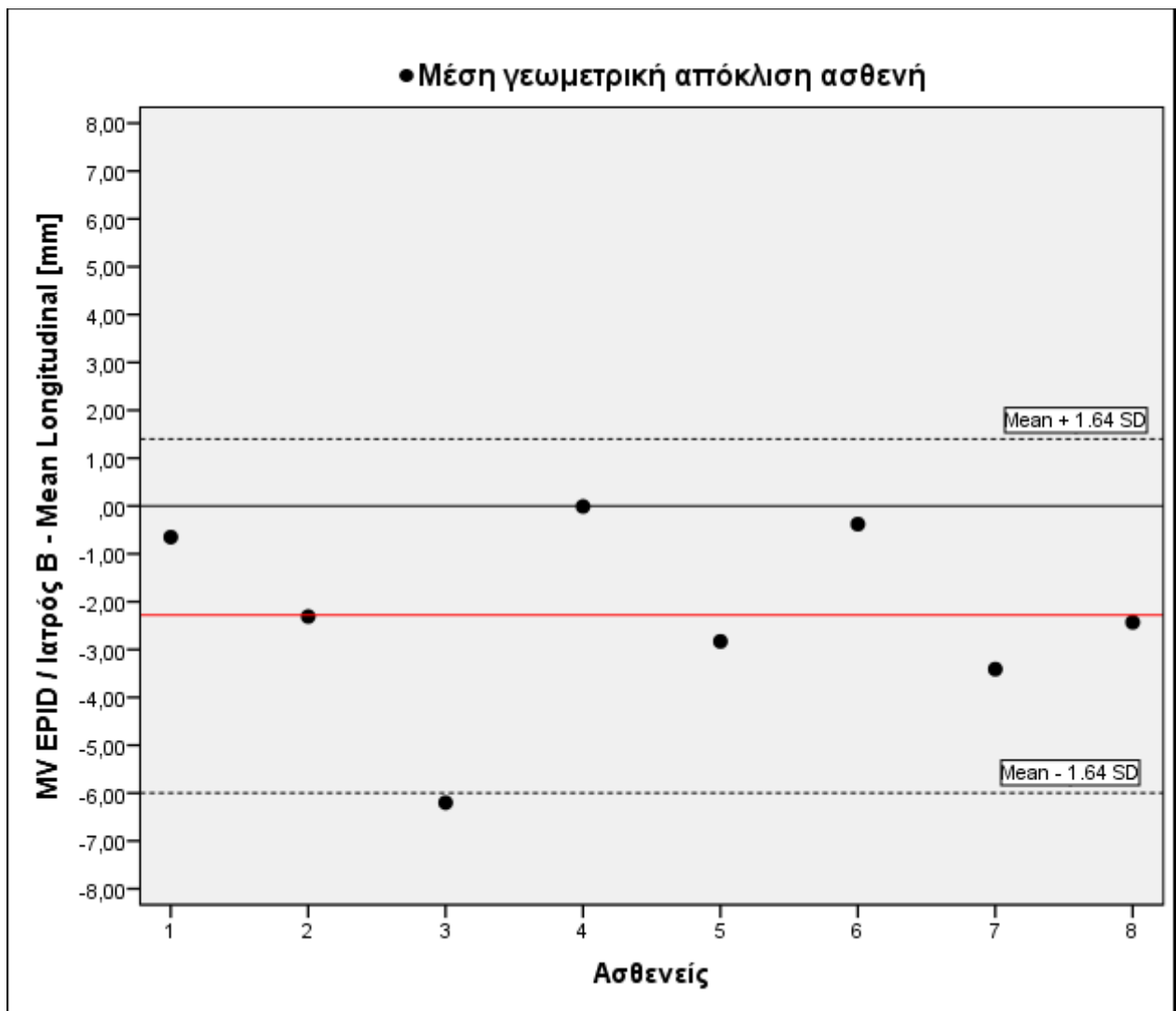


Διάγραμμα 7.12: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Z-Vertical (AP) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Α). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+1,68mm).

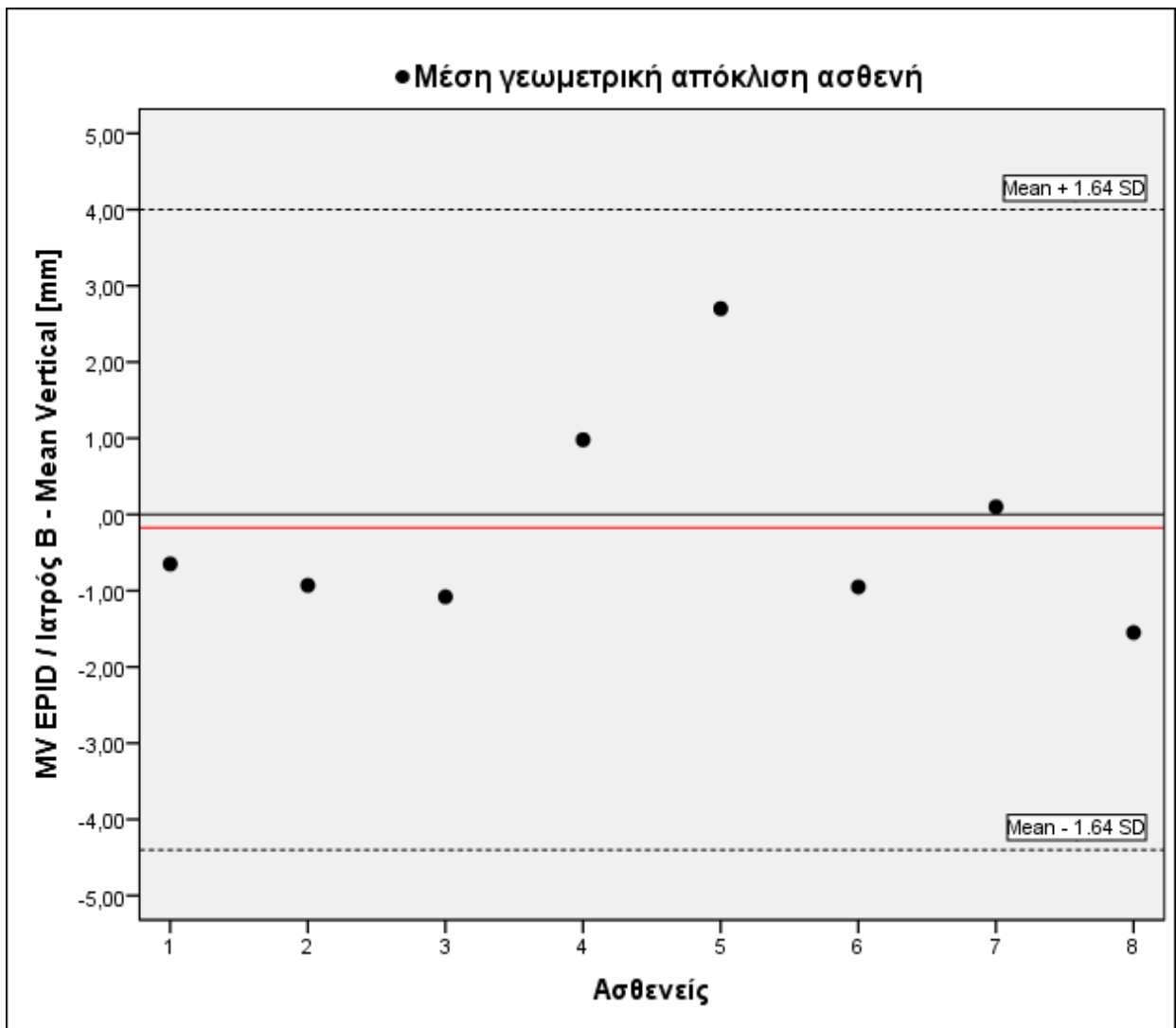
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ – ΙΑΤΡΟΣ Β



Διάγραμμα 7.13: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα X-Lateral (RL) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Β). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+1,12mm).



Διάγραμμα 7.14: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Y-Longitudinal (SI) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Β). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-2,28mm).



Διάγραμμα 7.15: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Z-Vertical (AP) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID/iViewGT (Ιατρός Β). Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,17mm).

7.3.2 Απεικονιστική διάταξη kV XVI CBCT

Στον Πίνακα 7.21 καταγράφεται η μέση τιμή των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η μέση τιμή της γεωμετρικής απόκλισης του ισοκέντρου για κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα $m_{\text{individual}}$. Επιπλέον, υπολογίστηκε και η τιμή του ανύσματος 3D Vector στο χώρο σε mm, σύμφωνα με τη σχέση (6).

Ασθενείς	Mean-X Lateral (mm)	Mean-Y Longitudinal (mm)	Mean-Z Vertical (mm)	3D Vector (mm)
Ασθενής 1	+1,84	+0,08	+0,22	1,85
Ασθενής 2	-0,82	+2,56	+2,58	3,73
Ασθενής 3	-1,08	-6,35	+1,45	6,60
Ασθενής 4	+2,83	+1,71	+3,90	5,11
Ασθενής 5	+6,58	-2,33	-4,05	8,06
Ασθενής 6	-2,12	+0,53	-1,78	2,82
Ασθενής 7	+1,23	+1,60	+1,13	2,31
Ασθενής 8	+7,70	-0,30	-10,70	13,9
Mean population	+2,02	-0,31	-0,91	5,46

Πίνακας 7.21: Μέση τιμή γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών σε mm, στην ανατομική περιοχή του μαστού, με λήψη εικόνων kV XVI CBCT, για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical και το άνυσμα 3D Vector.

Στον Πίνακα 7.22 καταγράφεται η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων για κάθε ασθενή στους τρεις άξονες X-Lateral/(RL), Y-Longitudinal/(SI) και Z-Vertical/(AP). Η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των γεωμετρικών αποκλίσεων κάθε ασθενή ταυτίζεται με το ατομικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα $\sigma_{\text{individual}}$.

Ασθενείς	SD-X Lateral (mm)	SD-Y Longitudinal (mm)	SD-Z Vertical (mm)
Ασθενής 1	1,1	2,9	3,8
Ασθενής 2	4,2	7,3	2,6
Ασθενής 3	8,1	1,4	4,1
Ασθενής 4	3,7	4,0	1,4
Ασθενής 5	11,2	10,8	5,6
Ασθενής 6	4,3	4,7	1,8
Ασθενής 7	0,7	0,5	1,2
Ασθενής 8	12,5	4,9	4,6
SD_{population}	5,7	4,6	3,2

Πίνακας 7.22: Τυπική απόκλιση των μέσω γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στην ανατομική περιοχή του μαστού, με λήψη εικόνων kV XVI CBCT, για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.23 καταγράφεται η μέση τιμή όλων των μέσω γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " $M_{\text{population}}$ ". Επίσης, καταγράφεται η ελάχιστη και μέγιστη μέση γεωμετρική απόκλιση που υπολογίστηκε καθώς και η διάμεσος στους τρεις άξονες.

Άξονες	Mean_{population} (mm)	Maximum (mm)	Minimum (mm)	Median (mm)
X-Lateral	+2,02	+7,70	-2,12	+1,53
Y-Longitudinal	-0,31	+2,56	-6,35	+0,30
Z-Vertical	-0,91	+3,90	-10,70	+0,68
3D Vector	4,42	13,90	1,85	4,42

Πίνακας 7.23: Στατιστικά μεγέθη των μέσω γεωμετρικών αποκλίσεων του συνόλου των ασθενών στην ανατομική περιοχή του μαστού, με λήψη εικόνων kV XVI CBCT, για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Στον Πίνακα 7.24 υπολογίστηκε η μέση τιμή των ατομικών τυχαίων σφαλμάτων όλων των ασθενών η οποία συμβολίζεται με " σ " και εκφράζει το **συλλογικό τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών. Επιπλέον, καταγράφεται και η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής των ατομικών συστηματικών σφαλμάτων η οποία συμβολίζεται με " Σ " και εκφράζει το **συλλογικό συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα** για το σύνολο των ασθενών.

Σ/σ	X-Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Σ (mm)	3,6	2,9	4,7
σ (mm)	5,7	4,6	3,2

Πίνακας 7.24: Συλλογικό συστηματικό και τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα μιας συνεδρίας (Σ και σ , αντίστοιχα) στην ανατομική περιοχή του μαστού, με λήψη εικόνων kV XVI CBCT, για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Τέλος, στον Πίνακα 7.25 καταγράφονται τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια σε mm, τα οποία είναι απαραίτητο να προστεθούν γύρω από τον κλινικό όγκο-στόχο (CTV) για τη δημιουργία του σχεδιαζόμενου όγκου-στόχου (PTV) στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Τα γεωμετρικά περιθώρια υπολογίστηκαν με βάση τη σχέση του Van Herk (σχέση 9), η οποία εξασφαλίζει την απόδοση τουλάχιστον του 95% της απαιτούμενης δόσης στο CTV στο 90% των ασθενών που θα υποβληθούν σε ακτινοθεραπεία στη συγκεκριμένη ανατομική περιοχή και για συγκεκριμένο ακτινοθεραπευτικό τμήμα.

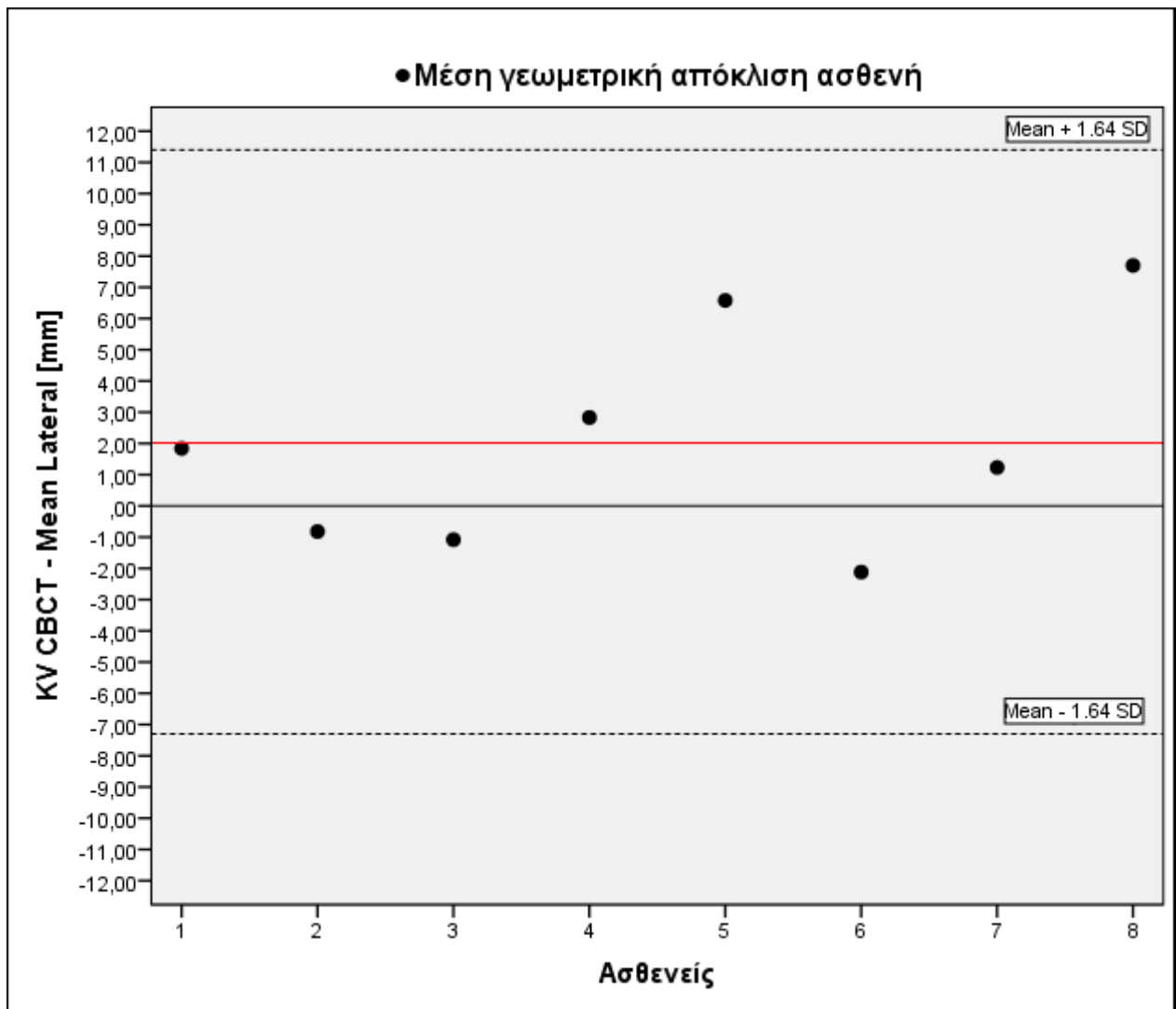
	X-Lateral (mm)	Y-Longitudinal (mm)	Z-Vertical (mm)
Margin CTV-PTV	12,9	10,4	13,9

Πίνακας 7.25: Γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για την εύρεση του PTV στην ανατομική περιοχή του μαστού, με λήψη εικόνων kV XVI CBCT, για τους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

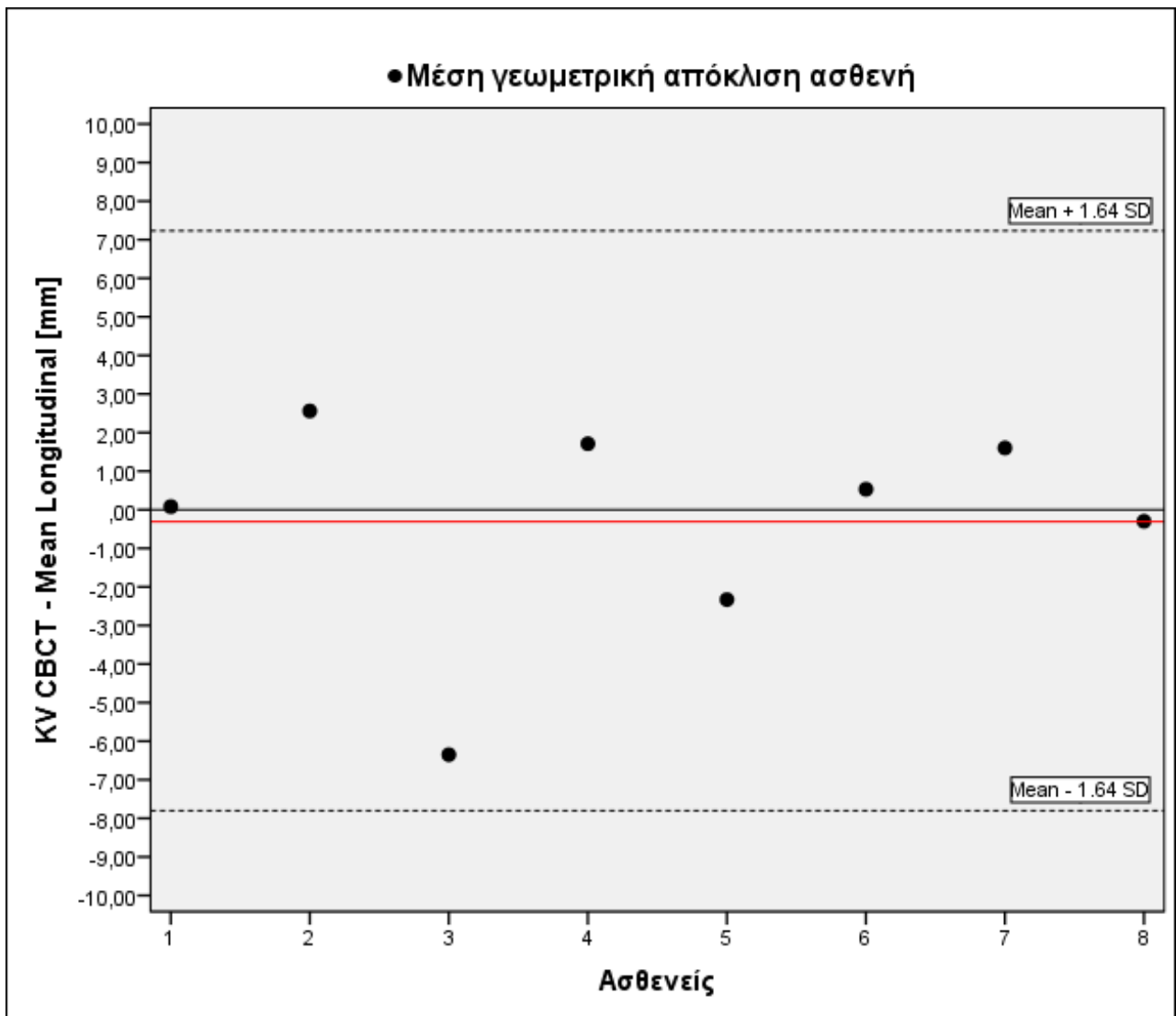
Επιπλέον έγινε έλεγχος κανονικότητας Shapiro –Wilk των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες και του 3D Vector με χρήση του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Βρέθηκε ότι οι τιμές και των τεσσάρων μεταβλητών δεν μπορεί να αποκλεισθεί να ακολουθούν κανονική κατανομή (P-value > 0,05).

Ακολουθούν τα διαγράμματα διασποράς των τιμών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου σε σχέση με το αρχικό ισόκεντρο αναφοράς για κάθε ασθενή, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Σε κάθε διάγραμμα καταγράφεται και ο μέσος όρος των

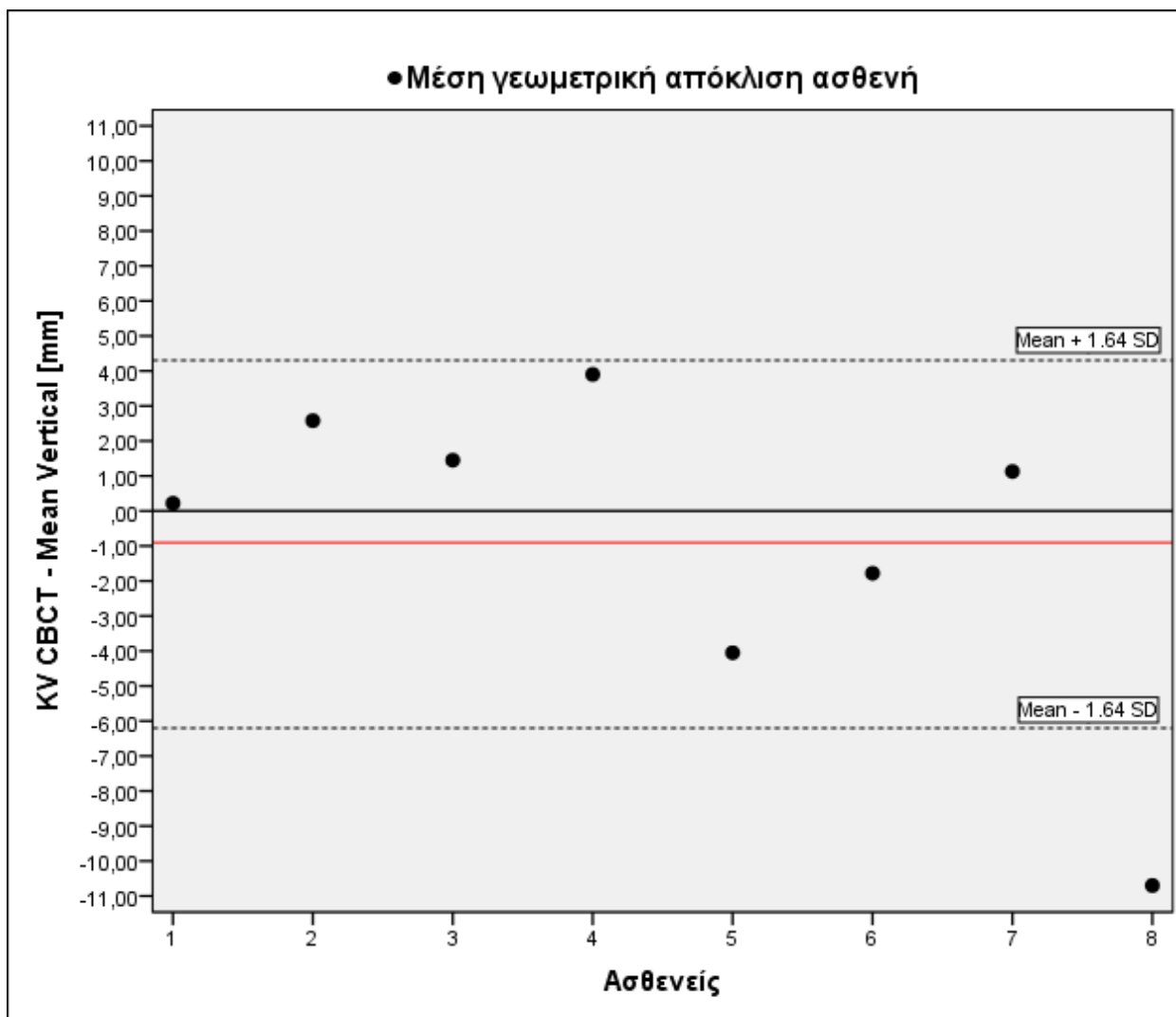
γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών καθώς και το διάστημα εμπιστοσύνης 90% ($\text{Mean} \pm 1,64 \times \text{SD}$). Τα διαγράμματα διασποράς κατασκευάστηκαν με χρήση του λογισμικού IBM SPSS.



Διάγραμμα 7.16: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα X-Lateral (RL) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισόκεντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (+2,02mm).



Διάγραμμα 7.17: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Y-Longitudinal (SI) του ισοκέντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισοκέντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,31mm).



Διάγραμμα 7.18: Μέση γεωμετρική απόκλιση (mm) στον άξονα Z-Vertical (AP) του ισόκεντρου κάθε ασθενή σε σχέση με το ισόκεντρο αναφοράς για την ανατομική περιοχή του μαστού, με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT. Η κόκκινη γραμμή απεικονίζει το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων για το σύνολο των ασθενών (-0,91mm).

7.3.3 Σύγκριση απεικονιστικών διατάξεων MV EPID/iViewGT και kV XVI CBCT

Πραγματοποιήθηκε μελέτη σύγκρισης των δυο απεικονιστικών διατάξεων που χρησιμοποιούνται στο ΠΓΝΙ ως προς τις γεωμετρικές αποκλίσεις της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών που υπολογίζονται μέσω αυτών. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε με βάση τα αποτελέσματα της ταύτισης και των δύο ιατρών για τη διάταξη MV EPID/iViewGT, τα οποία συγκρίθηκαν αμφότερα με τα αποτελέσματα της αυτόματης ταύτισης των εικόνων kV XVI CBCT και συγκρίθηκαν και ανά ιατρό. Τα ζεύγη των κατανομών των γεωμετρικών αποκλίσεων τα οποία συγκρίθηκαν είναι τα εξής:

α) MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β

β) MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT

γ) MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT

α) MV EPID /iViewGT / Ιατρός Α και MV EPID/ iViewGT / Ιατρός Β

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας Shapiro –Wilk των κατανομών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες, όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τις μετρήσεις των δύο ειδικευμένων ακτινοθεραπευτών ογκολόγων. Ο έλεγχος κανονικότητας εφαρμόστηκε μέσω του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Βρέθηκε ότι οι κατανομές δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή ($P\text{-value} > 0,05$).

Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (ΔMean) που βρέθηκε από τους δύο Ιατρούς για κάθε ασθενή, η μέση τιμή των διαφορών ($\text{Mean}_{\text{difference}}$), η τυπική της απόκλιση (SD) (Πίνακας 7.26) και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων των δύο Ιατρών (Average) (Πίνακας 7.27), σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

ΔMean (Ιατρός Α – Ιατρός Β)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
ΔMean ασθενή 1 (mm)	+0,21	-0,64	+5,55
ΔMean ασθενή 2 (mm)	-2,37	+4,87	+2,21
ΔMean ασθενή 3 (mm)	-3,10	-1,39	+2,63
ΔMean ασθενή 4 (mm)	-2,18	+0,19	+1,60
ΔMean ασθενή 5 (mm)	-1,43	-0,68	-3,03
ΔMean ασθενή 6 (mm)	+3,78	+1,59	+0,10
ΔMean ασθενή 7 (mm)	+11,56	-3,52	+2,25
ΔMean ασθενή 8 (mm)	+3,63	-5,33	+3,48
$\text{Mean}_{\text{difference}}$	+1,27	-0,61	+1,85
SD	4,9	3,1	2,5

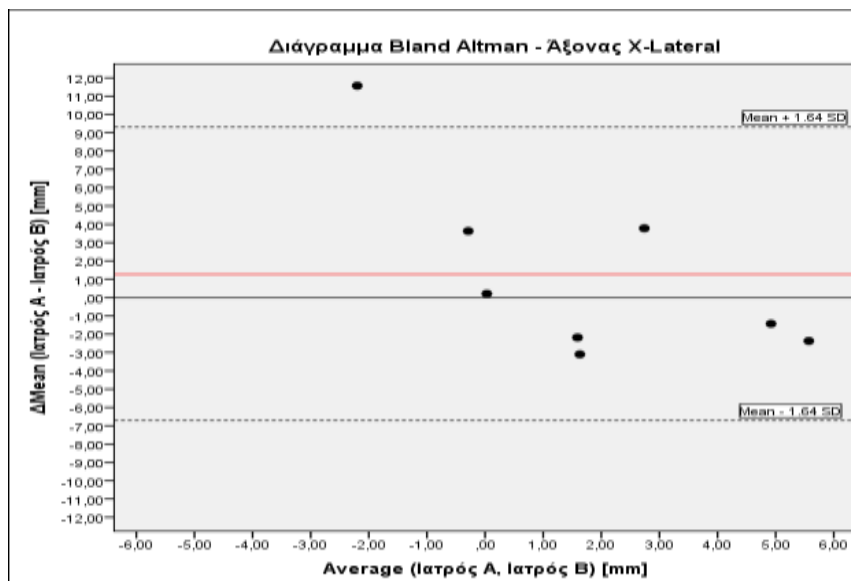
Πίνακας 7.26: Διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean) που υπολογίστηκαν από τις δύο Ιατρούς για κάθε ασθενή με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT, μέση τιμή των διαφορών ($\text{Mean}_{\text{difference}}$) και τυπική της απόκλιση (SD) αυτής, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Average (Ιατρός Α, Ιατρός Β)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Average ασθενή 1 (mm)	+0,03	-0,97	+2,13
Average ασθενή 2 (mm)	+5,57	+0,13	+0,18
Average ασθενή 3 (mm)	+1,63	-6,90	+0,24
Average ασθενή 4 (mm)	+1,59	+0,09	+1,78
Average ασθενή 5 (mm)	+4,92	-3,17	+1,19
Average ασθενή 6 (mm)	+2,74	+0,42	-0,90
Average ασθενή 7 (mm)	-2,20	-5,17	+1,23
Average ασθενή 8 (mm)	-0,29	-5,10	+0,19

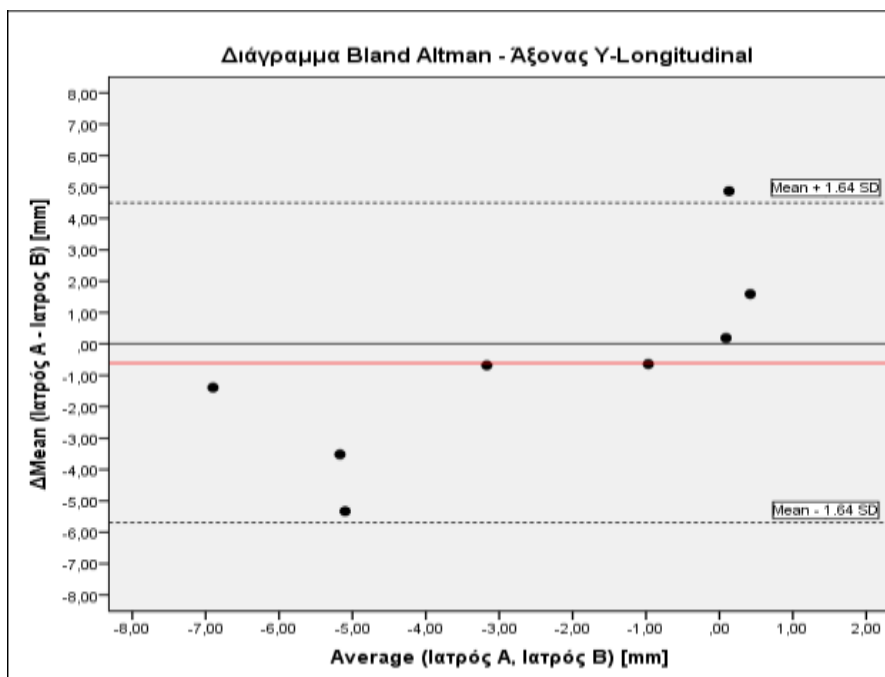
Πίνακας 7.27: Μέσος όρος (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις δύο Ιατρούς για κάθε ασθενή με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Εφαρμόστηκε ο έλεγχος one sample T-Test στην κατανομή των διαφορών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (ΔMean), για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών, όπως αυτές υπολογίστηκαν από τους δύο ιατρούς του ΠΓΝΙ. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές των γεωμετρικών αποκλίσεων και στους τρεις άξονες X-Lateral (P-value=0,49), Y-Longitudinal (P-value=0,59) και Z-Vertical (P-value=0,08), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

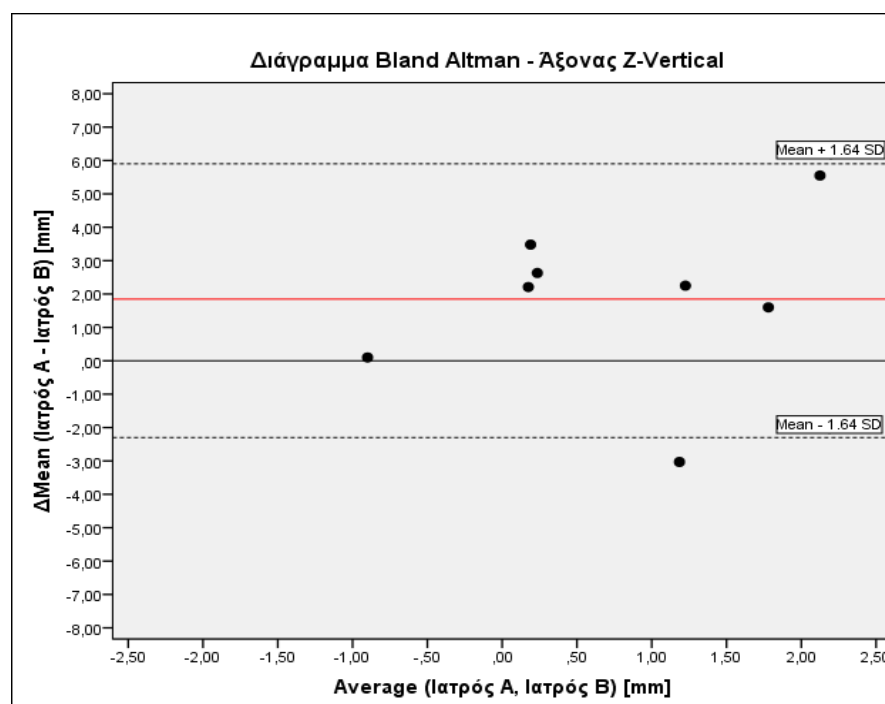
Πραγματοποιήθηκε το διάγραμμα Bland Altman για τους τρεις άξονες. Ο οριζόντιος άξονας του διαγράμματος αναπαριστά το μέσο όρο (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων και ο κάθετος άξονας τη διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean) για κάθε ασθενή. Το διάστημα εμπιστοσύνης 90% υπολογίζεται ως $\text{Mean} \pm 1.64\text{SD}$ για κάθε άξονα και οι τιμές του είναι [+9.3,-6.7] για τον άξονα X-Lateral, [+4.5,-5.7] για τον άξονα Y-Longitudinal και [+5.9,-2.3] για τον άξονα Z-Vertical.



Διάγραμμα 7.19: Bland Altman – άξονας X-Lateral. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις Ιατρό Α και Ιατρό Β στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (+1,27mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.20: Bland Altman – άξονας Y-Longitudinal. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις Ιατρό Α και Ιατρό Β στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (-0,61mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.21: Bland Altman – άξονας Z-Vertical. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις Ιατρό Α και Ιατρό Β στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (+1,85mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.

β) MV EPID/ iViewGT / Ιατρός Α και kV XVI CBCT

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας Shapiro –Wilk των κατανομών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες, όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τις απεικονίσεις των δύο διατάξεων και την ταύτιση των εικόνων από την Ιατρό Α (EPID Α') καθώς και την αυτόματη ταύτιση (CBCT). Ο έλεγχος κανονικότητας εφαρμόστηκε μέσω του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Βρέθηκε ότι οι κατανομές δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (P-value > 0,05).

Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δ Mean) που βρέθηκε μέσω των δύο διατάξεων για κάθε ασθενή, η μέση τιμή των διαφορών ($Mean_{\text{difference}}$), η τυπική της απόκλιση (SD) (Πίνακας 7.28) και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων των δύο διατάξεων (Average) (Πίνακας 7.29), σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Δ Mean (EPID A'-CBCT)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Δ Mean ασθενή 1 (mm)	-1,71	-1,37	+4,68
Δ Mean ασθενή 2 (mm)	+5,20	+0,00	-1,30
Δ Mean ασθενή 3 (mm)	+1,16	-1,24	+0,10
Δ Mean ασθενή 4 (mm)	-2,33	-1,53	-1,32
Δ Mean ασθενή 5 (mm)	-2,38	-1,18	+3,72
Δ Mean ασθενή 6 (mm)	+6,75	+0,68	+0,93
Δ Mean ασθενή 7 (mm)	+2,35	-8,53	+1,22
Δ Mean ασθενή 8 (mm)	-6,17	-7,46	+12,63
$Mean_{\text{difference}}$	+0,36	-2,57	+2,58
SD	4,3	3,4	2,5

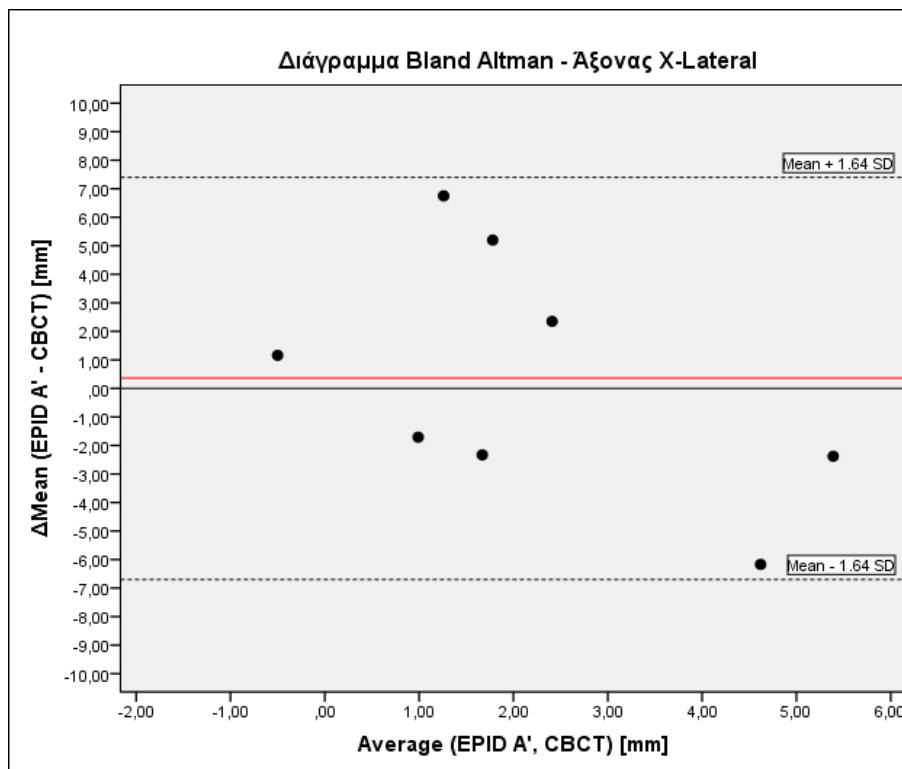
Πίνακας 7.28: Διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δ mean) που υπολογίστηκαν από τις δύο διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT για κάθε ασθενή, μέση τιμή των διαφορών ($Mean_{\text{difference}}$) και τυπική της απόκλιση (SD) αυτής, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Average (EPID A', CBCT)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Average ασθενή 1 (mm)	+0,99	-0,61	+2,56
Average ασθενή 2 (mm)	+1,78	+2,56	+1,93
Average ασθενή 3 (mm)	-0,50	-6,97	+1,50
Average ασθενή 4 (mm)	+1,67	+0,95	+3,24
Average ασθενή 5 (mm)	+5,39	-2,92	-2,19
Average ασθενή 6 (mm)	+1,26	+0,87	-1,32
Average ασθενή 7 (mm)	+2,41	-2,67	+1,74
Average ασθενή 8 (mm)	+4,62	-4,03	-4,39

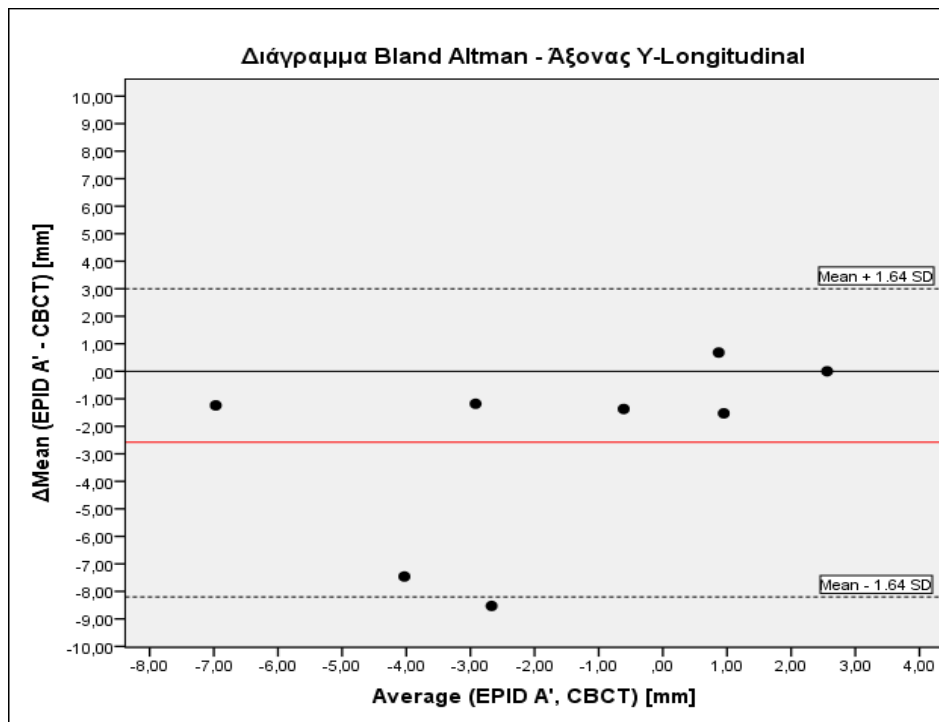
Πίνακας 7.29: Μέσος όρος (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις δύο διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT για κάθε ασθενή, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Εφαρμόστηκε ο έλεγχος one sample T-Test στην κατανομή των διαφορών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean), για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών που υπολογίστηκαν από τις δύο διατάξεις. Από το αποτέλεσμα του ελέγχου δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τη διάταξη MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και στις μέσες τιμές των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τη διάταξη kV XVI CBCT στους τρεις άξονες X-Lateral (P-value=0,82), Y-Longitudinal (P-value=0,07) και Z-Vertical (P-value=0,15) με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

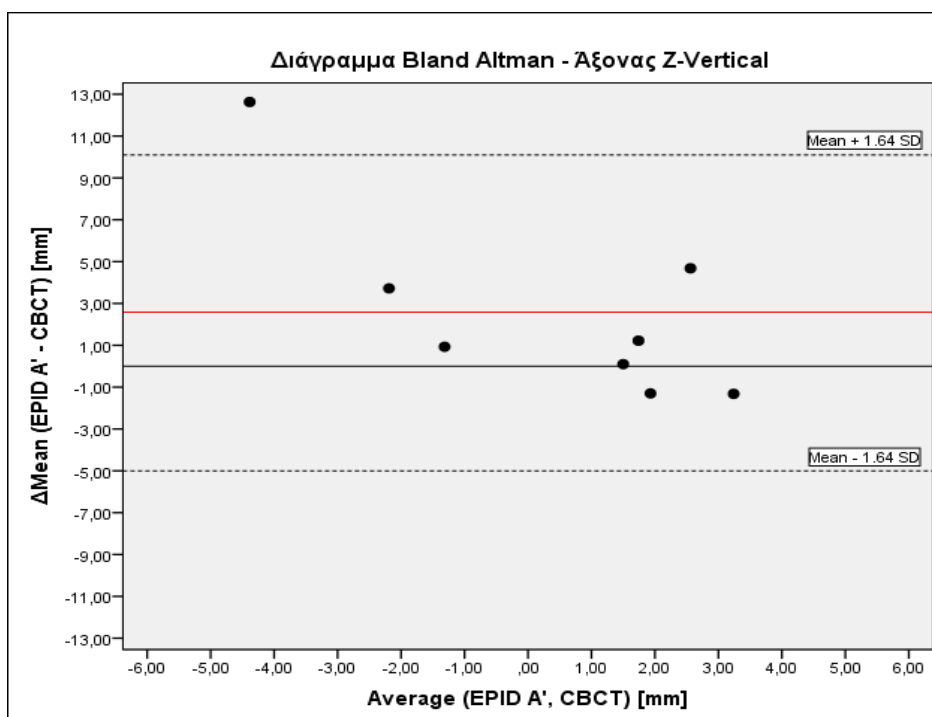
Πραγματοποιήθηκε το διάγραμμα Bland Altman για τους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical. Ο οριζόντιος άξονας του διαγράμματος αναπαριστά το μέσο όρο (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων και ο κάθετος άξονας τη διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean) για κάθε ασθενή. Το διάστημα εμπιστοσύνης 90% υπολογίζεται ως ($\text{Mean} \pm 1.64\text{SD}$) για κάθε άξονα και οι τιμές του είναι [+7.4,-6.7] για τον άξονα X-Lateral, [+3.0,-8.2] για τον άξονα Y-Longitudinal και [+10.1,-5.0] για τον άξονα Z-Vertical.



Διάγραμμα 7.22: Bland Altman – άξονας X-Lateral. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (+0,36mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.23: Bland Altman – άξονας Y-Longitudinal. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (-2,57mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.24: Bland Altman – άξονας Z-Vertical. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Α και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (+2,58mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.

γ) MV EPID/ iViewGT / Ιατρός Β και kV XVI CBCT

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας Shapiro –Wilk των κατανομών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών στους τρεις άξονες, όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τις απεικονίσεις των δύο διατάξεων και την ταύτιση των εικόνων από την Ιατρό Β (EPID Β') καθώς και την αυτόματη ταύτιση (CBCT). Ο έλεγχος κανονικότητας εφαρμόστηκε μέσω του στατιστικού προγράμματος IBM SPSS statistics.V23.0. Από τα αποτελέσματα αποδεικνύεται ότι οι κατανομές δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (P-value > 0,05).

Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δ Mean) που βρέθηκε μέσω των δύο διατάξεων για κάθε ασθενή, η μέση τιμή των διαφορών ($Mean_{\text{difference}}$), η τυπική της απόκλιση (SD) (Πίνακας 7.30) και ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων των δύο διατάξεων (Average) (Πίνακας 7.31), σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Δ Mean (EPID B'–CBCT)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Δ Mean ασθενή 1 (mm)	-1,92	-0,73	-0,87
Δ Mean ασθενή 2 (mm)	+7,57	-4,87	-3,51
Δ Mean ασθενή 3 (mm)	+4,26	+0,15	-2,53
Δ Mean ασθενή 4 (mm)	-0,15	-1,72	-2,92
Δ Mean ασθενή 5 (mm)	-0,95	-0,5	+6,75
Δ Mean ασθενή 6 (mm)	+2,97	-0,91	+0,83
Δ Mean ασθενή 7 (mm)	-9,21	-5,01	-1,03
Δ Mean ασθενή 8 (mm)	-9,80	-2,13	+9,15
$Mean_{\text{difference}}$	-0,90	-1,96	-0,73
SD	6,1	1,96	4,7

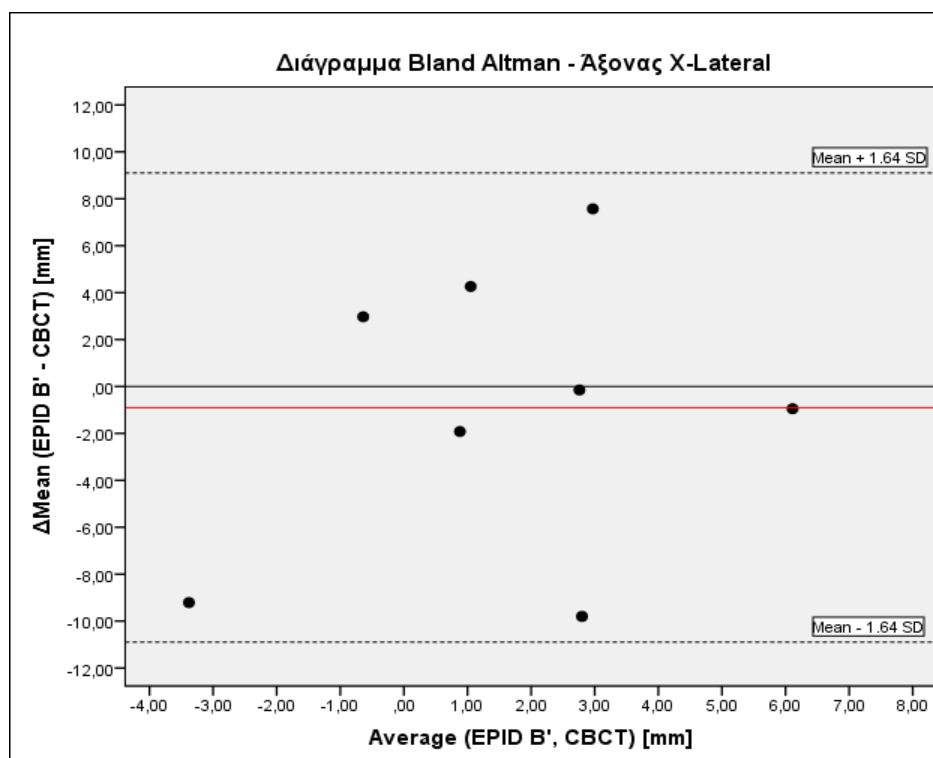
Πίνακας 7.30: Διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δ mean) που υπολογίστηκαν από τις δύο διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT για κάθε ασθενή, μέση τιμή των διαφορών ($Mean_{\text{difference}}$) και τυπική της απόκλιση (SD) αυτής, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Average (EPID B', CBCT)	X- Lateral	Y-Longitudinal	Z-Vertical
Average ασθενή 1 (mm)	+0,88	-0,29	-0,21
Average ασθενή 2 (mm)	+2,97	+0,13	+0,82
Average ασθενή 3 (mm)	+1,05	-6,28	+0,18
Average ασθενή 4 (mm)	+2,76	+0,85	+2,44
Average ασθενή 5 (mm)	+6,11	-2,58	-0,67
Average ασθενή 6 (mm)	-0,64	+0,08	-1,36
Average ασθενή 7 (mm)	-3,38	-0,91	0,61
Average ασθενή 8 (mm)	+2,80	-1,37	-6,12

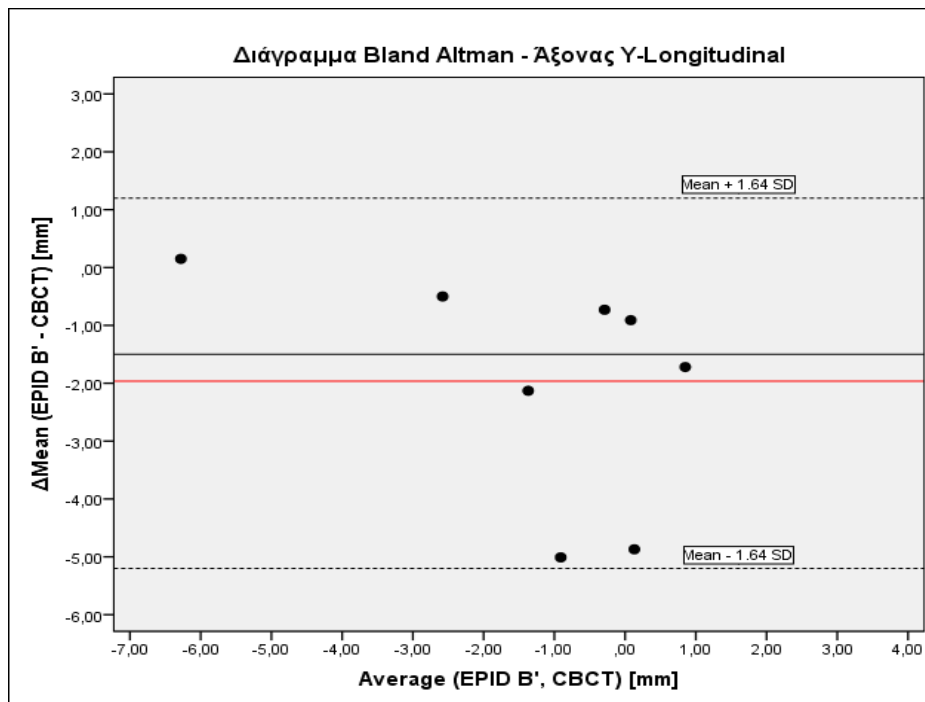
Πίνακας 7.31: Μέσος όρος (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις δύο διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT για κάθε ασθενή, σε mm, στους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical.

Εφαρμόστηκε ο έλεγχος one sample T-Test στην κατανομή των διαφορών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean), για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών που υπολογίστηκαν από τις δύο τεχνικές. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τη διάταξη MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και στις μέσες τιμές των γεωμετρικών αποκλίσεων στους άξονες X-Lateral (P-value=0,69), και Z-Vertical (P-value=0,67) με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Ωστόσο, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον άξονα Y-Longitudinal (P-value=0,03), περί τα 2mm, με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

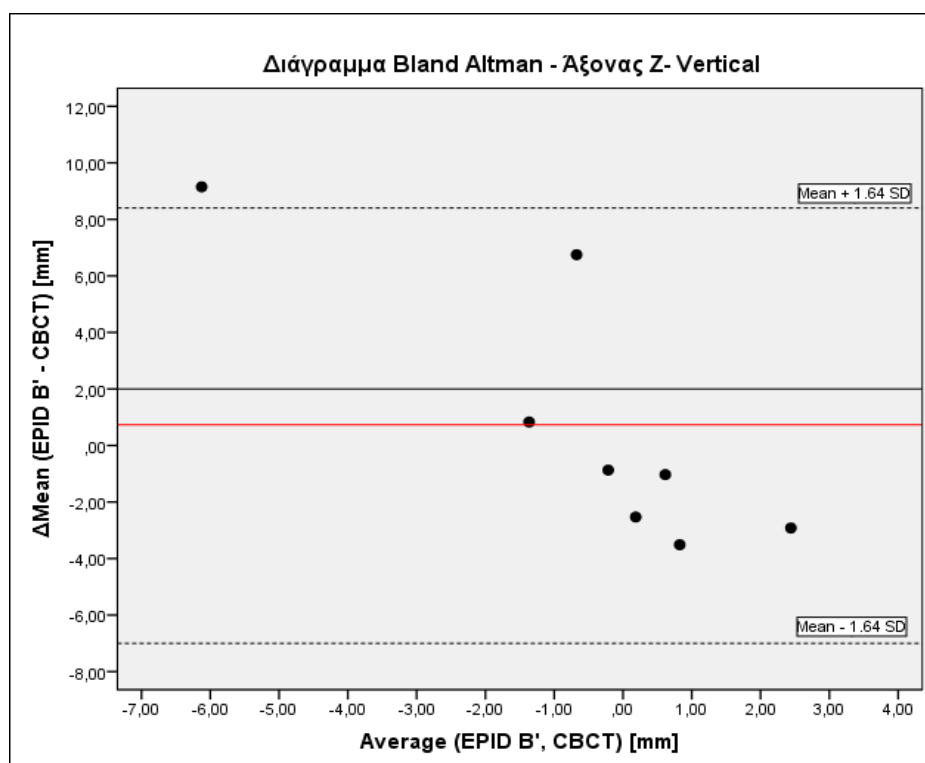
Πραγματοποιήθηκε το διάγραμμα Bland Altman για τους τρεις άξονες X-Lateral Y-Longitudinal και Z-Vertical. Ο οριζόντιος άξονας του διαγράμματος αναπαριστά το μέσο όρο (Average) των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων και ο κάθετος άξονας τη διαφορά των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (Δmean) για κάθε ασθενή. Το διάστημα εμπιστοσύνης 90% υπολογίζεται ως ($\text{Mean} \pm 1.64\text{SD}$) για κάθε άξονα και οι τιμές του είναι [+9.1,-10.9] για τον άξονα X-Lateral, [+1.3,-5.2] για τον άξονα Y-Longitudinal και [+8.4,-7.0] για τον άξονα Z-Vertical.



Διάγραμμα 7.25: Bland Altman – άξονας X-Lateral. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (-0,90mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.26: Bland Altman – άξονας Y-Longitudinal. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (-1,96mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.



Διάγραμμα 7.27: Bland Altman – άξονας Z-Vertical. Σύγκριση των γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από τις διατάξεις MV EPID/iViewGT/Ιατρός Β και kV XVI CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή των διαφορών των γεωμετρικών αποκλίσεων των ασθενών (+0,73mm). Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το διάστημα εμπιστοσύνης 90%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΛΛΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

8.1 Σύγκριση με αποτελέσματα άλλων ερευνητών

8.1.1 Ανατομική περιοχή της κεφαλής και τραχήλου

Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν συνολικά 65 απεικονίσεις σε 12 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία με τον επιταχυντή Elekta Synergy™ του ΠΓΝΙ στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και/ή του τραχήλου, οι οποίες αποκτήθηκαν μέσω της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT. Τα πρωτόκολλα λήψης των εικόνων που εφαρμόστηκαν, η τεχνική της ταύτισης και τα συστήματα ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρθηκαν στη υποπαράγραφο 5.4.2. Βρέθηκε $\Sigma_{\text{Lateral}}=1,6\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Longitudinal}}=1,2\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Vertical}}=1,5\text{mm}$ για το συλλογικό συστηματικό σφάλμα και $\sigma_{\text{Lateral}}=1,9\text{mm}$, $\sigma_{\text{Longitudinal}}=2,9\text{mm}$, $\sigma_{\text{Vertical}}=2,9\text{mm}$ για το συλλογικό τυχαίο σφάλμα. Επίσης, βρέθηκε το γεωμετρικό περιθώριο επέκτασης γύρω από το CTV για τη δημιουργία του PTV σε κάθε άξονα, το οποίο υπολογίστηκε μέσω της σχέσης του Van Herk (σχέση 9) με τιμές $\text{MARGIN}_{\text{Lateral}}=5,3\text{mm}$, $\text{MARGIN}_{\text{Longitudinal}}=5,0\text{mm}$ και $\text{MARGIN}_{\text{Vertical}}=5,9\text{mm}$, αντίστοιχα.

Τα δεδομένα του ΠΓΝΙ συγκρίθηκαν στον Πίνακα 8.1 με αυτά άλλων νοσοκομείων, στα οποία χρησιμοποίησαν πρωτόκολλα μη καθημερινής απεικόνισης της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών και σύστημα ακινητοποίησης ασθενών (thermoelastic mask) παρόμοιο με αυτό του ΠΓΝΙ. Τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical σε κάθε τμήμα για την ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη σχέση του Van Herk (σχέση 9).

Μεταξύ άλλων, οι Dionisi et al. που χρησιμοποίησαν γραμμικό επιταχυντή Elekta Synergy™ και θερμοπλαστική μάσκα ως σύστημα ακινητοποίησης (Orfit industries, Belgium), μελέτησαν 60 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα της θεραπείας και έπειτα σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy [DIONISI, 2013].

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	Margin Y (mm)	Margin Z (mm)
Dionisi (60)/ kV CBCT	BA	4,5	5,6	5,8
Dzierma (53)/ Combined	Combined	3,3-3,8	3,3-3,8	3,5-4,0
Kanakavelu (20)/ MV CBCT/EPID	BA	3,5	3,1	1,8
Su (30)/ kV CBCT	BA-Manual	2,8	1,2	2,6
Delishaj (30-B)/ kV CBCT	BA/ No correction	3,8	3,5	4,5
Delishaj (30-A)/ kV CBCT	BA/ Correction	2,8	2,6	3,0
Κριάρη (11) kV CBCT	BA	7,4	5,8	5,9
Κριάρη (11)/ kV EPID	BA	2,8	2,7	5,2
ΠΓΝΙ (12)/ kV CBCT	BA	5,3	5,0	5,9

Πίνακας 8.1: Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα μη καθημερινών απεικονίσεων. (BA= Bony Anatomy Matching)

Οι Dzierma et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Siemens Artiste™ και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ. Μελέτησαν 53 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις ανά τρία κλάσματα θεραπείας και με τη χρήση τεσσάρων διαφορετικών απεικονιστικών διατάξεων (MV/kV EPID, MV/kV CBCT). Υπολόγισαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που προτείνονται για το τμήμα μετά από το συνδυασμό όλων των παραπάνω απεικονίσεων [DZIERMA, 2015].

Την ίδια εποχή, οι Kanakavelu et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Siemens Oncor™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας TYPE S™, CIVCO Medical Solutions. Μελέτησαν 20 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις στο πρώτο κλάσμα θεραπείας για κάθε ασθενή και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV CBCT [KANAKAVELU, 2015]. Επιπλέον, ελήφθησαν εικόνες στο δεύτερο και τρίτο κλάσμα θεραπείας για κάθε ασθενή και έπειτα σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID. Και για τις δύο απεικονιστικές διατάξεις χρησιμοποιήθηκε η τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy). Παράλληλα, οι Su et al. [SU, 2015] μελέτησαν 30 ασθενείς χρησιμοποιώντας επιταχυντή Varian™ και θερμοπλαστική μάσκα ακινητοποίησης, λαμβάνοντας απεικονίσεις σε εβδομαδιαία βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT

εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy) και την τεχνική της χειροκίνητης ταύτισης (Manual Matching).

Πρόσφατα, οι Delishaj et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Varian DHX™ και θερμοπλαστική μάσκα ακινητοποίησης και μελέτησαν συνολικά 60 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα της θεραπείας και έπειτα σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT, εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy [DELISHAJ, 2018]. Στους 30 ασθενείς (30-A) εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο διόρθωσης του συστηματικού σφάλματος με βάση το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων των πρώτων τριών συνεδριών (Correction). Στους υπόλοιπους 30 ασθενείς (30-B) δεν εφαρμόστηκε κανένα πρωτόκολλο διόρθωσης του συστηματικού σφάλματος (No correction). Παρατηρήθηκε μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες από 26% έως 33% με τη χρήση του πρωτοκόλλου διόρθωσης του συστηματικού σφάλματος.

Την ίδια εποχή, η Κριάρη, στα πλαίσια της διπλωματικής της εργασίας στο Τμήμα Ακτινοθεραπείας του ΠΓΝ ΑΧΕΠΑ μελέτησε 11 ασθενείς χρησιμοποιώντας επιταχυντή Elekta Axesse™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας CIVCO, Medical Solutions. Έγιναν απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας κάθε ασθενή και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT και της απεικονιστικής διάταξης kV EPID εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy). Η έρευνα συμπέρανε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο απεικονιστικών διατάξεων ως προς τις γεωμετρικές αποκλίσεις που υπολόγισαν μέσω των λογισμικών τους, σε διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Επίσης, παρατηρήθηκε υποεκτίμηση στον υπολογισμό των γεωμετρικών περιθωρίων διεύρυνσης του CTV από 12% έως 62% με τη χρήση της διάταξης kV EPID σε σχέση με τη διάταξη kV CBCT [ΚΡΙΑΡΗ, 2018].

Παρόμοια, δίνονται στον Πίνακα 8.2 τα ευρήματα ερευνών νοσοκομείων στα οποία εφάρμοσαν πρωτόκολλα καθημερινής ή σχεδόν καθημερινής απεικόνισης της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών. Τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical σε κάθε τμήμα για την ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη σχέση του Van Herk (σχέση 9).

Οι Velec et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας (WFR/Aquaplast, Wyckoff NJ). Μελέτησαν 11 ασθενείς, λαμβάνοντας καθημερινά μία απεικόνιση μετά την τοποθέτηση κάθε ασθενή στην τράπεζα θεραπείας. Στη συνέχεια και μετά τις απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας, πραγματοποιούνταν εκ νέου απεικόνιση πριν την έναρξη του κάθε κλάσματος θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy. Παρατηρήθηκε η μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες από 13% έως 20%

όπως αυτά υπολογίστηκαν μετά την καθημερινή διαδικασία των διορθωτικών κινήσεων της τράπεζας θεραπείας [VELEC, 2010].

Την ίδια εποχή, οι Den et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας TYPE S™ CIVCO Medical Solutions. Μελέτησαν 28 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις καθημερινά πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας και τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα μετά το πέρας του κλάσματος θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy. Παρατηρήθηκε η μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες από 40% έως 63% με τη χρήση του πρωτοκόλλου καθημερινής απεικόνισης [DEN, 2010].

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	Margin Y (mm)	Margin Z (mm)
Velec (11)/ kV CBCT	BA/No correction	3,1	3,6	3,6
Velec (11)/ kV CBCT	BA/Daily correction	2,7	2,9	2,9
Den (28)/ kV CBCT	BA/No correction	3,9	4,1	4,9
Den (28)/ kV CBCT	BA/Daily correction	1,6	2,5	1,9
Qi (29)/ kV CBCT	BA	3,5	5,6	4,0
Qi (53)/ MV CBCT	BA	6,2	6,0	8,9
Yin (15)/ kV CBCT	BA/No correction	4,1	3,4	3,5
Yin (15)/ kV CBCT	BA/Daily correction	1,7	2,2	2,2
Mesias (99)/ kV CBCT	BA	6,4	4,9	5,8
ΠΓΝΙ (12)/ kV CBCT	BA	5,3	5,0	5,9

Πίνακας 8.2: Ανατομική περιοχή κεφαλής και τραχήλου, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα καθημερινών απεικονίσεων. (BA= Bony Anatomy Matching)

Οι Qi et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας. Μελέτησαν 29 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT (Bony Anatomy Matching) και 53 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV CBCT (Bony Anatomy Matching) [QI (A), 2013].

Την ίδια εποχή, οι Yin et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας TYPE S™ CIVCO Medical Solutions). Μελέτησαν 15 ασθενείς λαμβάνοντας καθημερινά μία απεικόνιση μετά την τοποθέτηση κάθε ασθενή στην τράπεζα θεραπείας. Στη συνέχεια και μετά τις απαραίτητες διορθωτικές κινήσεις της τράπεζας, πραγματοποιούνταν εκ νέου απεικόνιση πριν την έναρξη του κάθε κλάσματος θεραπείας. Οι απεικονίσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy). Παρατηρήθηκε η μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV στους τρεις άξονες από 35% έως 59%, όπως αυτά υπολογίστηκαν μετά την καθημερινή διαδικασία των διορθωτικών κινήσεων της τράπεζας θεραπείας [YIN, 2013].

Παρόμοια, οι Mesias et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης θερμοπλαστικής μάσκας και μελέτησαν 99 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT, εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy) [MESIAS, 2016].

Συμπερασματικά, οι τιμές των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV για τη περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου που υπολογίστηκαν στο ΠΓΝΙ εμφανίζονται μικρότερες σε σχέση με ένα μόνο τμήμα, ενώ είναι μεγαλύτερες σε σχέση με όλα τα υπόλοιπα τμήματα τα οποία εφαρμόζουν πρωτόκολλο μη καθημερινής απεικόνισης της θέσης των ασθενών (Πίνακας 8.1). Σημειώνεται ότι οι Delishaj et al υπολόγισαν μικρά γεωμετρικά περιθώρια εφαρμόζοντας το πρωτόκολλο διόρθωσης του συστηματικού σφάλματος με βάση τις απεικονίσεις των τριών πρώτων συνεδριών [DELISHAJ, 2018]. Παρόμοια, στη σύγκριση με τα τμήματα τα οποία εφαρμόζουν καθημερινά πρωτόκολλα απεικόνισης της θέσης, το ΠΓΝΙ εμφανίζει μικρότερα γεωμετρικά περιθώρια σε σχέση με ένα μόνο τμήμα (Πίνακας 8.2). Τα τμήματα τα οποία εφαρμόζουν διόρθωση των αποκλίσεων της θέσης των ασθενών σε καθημερινή βάση, εμφανίζουν τα μικρότερα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV, όπως και ήταν αναμενόμενο [YIN, 2013],[DEN, 2010]. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι πολύ μικρά γεωμετρικά περιθώρια υπολόγισαν και οι Su et al, παρόλο που η απεικόνιση της θέσης των ασθενών πραγματοποιούνταν μια φορά σε εβδομαδιαία βάση [SU, 2018].

8.1.2 Ανατομική περιοχή του προστάτη

Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν συνολικά 203 απεικονίσεις σε 22 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία με τον επιταχυντή Elekta Synergy™ του ΠΓΝΙ στην ανατομική περιοχή του προστάτη με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης XVI CBCT. Τα πρωτόκολλα λήψης των εικόνων που εφαρμόστηκαν, η τεχνική της ταύτισης και τα συστήματα ακινητοποίησης που

χρησιμοποιήθηκαν αναφέρθηκαν στη παράγραφο 5.4.3. Βρέθηκε $\Sigma_{\text{Lateral}}=2,8\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Longitudinal}}=3,2\text{mm}$ $\Sigma_{\text{Vertical}}=3,1\text{mm}$ και $\sigma_{\text{Lateral}}=5,6\text{mm}$, $\sigma_{\text{Longitudinal}}=4,1\text{mm}$, $\sigma_{\text{Vertical}}=5,2\text{mm}$. Το γεωμετρικό περιθώριο επέκτασης γύρω από το CTV για τη δημιουργία του PTV, σε κάθε άξονα το οποίο υπολογίστηκε μέσω της σχέσης του Van Herk (σχέση 9) ήταν $\text{MARGIN}_{\text{Lateral}}=11,0\text{mm}$, $\text{MARGIN}_{\text{Longitudinal}}=10,9\text{mm}$ και $\text{MARGIN}_{\text{Vertical}}=11,5\text{mm}$ αντίστοιχα. Τα εν λόγω ευρήματα συγκρίθηκαν με αυτά άλλων ερευνητών στους πίνακες 8.3 και 8.4 για τις γεωμετρικές αποκλίσεις στην τηλεθεραπεία στην ανατομική περιοχή του προστάτη και υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη σχέση του VanHerk (σχέση 9).

Οι Oehler et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Varian™ (RapidArc) και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ. Μελέτησαν 20 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Grey Value [OEHLER, 2014]. Επιπλέον, ελήφθησαν απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV EPID εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Bony Anatomy. Επίσης, μελέτησαν 20 ασθενείς στους οποίους είχαν εμφυτευτεί Gold Fiducial Markers λαμβάνοντας απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT και πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV EPID. Η ταύτιση των εικόνων και από τις δύο διατάξεις πραγματοποιήθηκε με βάση τη θέση των εμφυτευμάτων. Τέλος, μελέτησαν 20 ασθενείς στους οποίους είχε τοποθετηθεί ειδική συσκευή σταθεροποίησης του ορθού με βάση απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT και πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV EPID. Η ταύτιση των εικόνων και από τις δύο διατάξεις πραγματοποιήθηκε με βάση τη θέση του τοποθετημένου συστήματος Endorectal Balloon. Συμπέραναν πως τα μικρότερα απαιτούμενα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV υπολογίστηκαν κατά τη διαδικασία ταύτισης των εικόνων με βάση τα εμφυτεύματα Gold Fiducial Markers και για τις δύο απεικονιστικές διατάξεις. Τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν για το τμήμα μέσω της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT καταγράφονται στον Πίνακα 8.3. ενώ τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV, που υπολογίστηκαν για το τμήμα μέσω της απεικονιστικής διάταξης kV EPID καταγράφονται στον Πίνακα 8.4 για όλες τις τεχνικές ταύτισης της θέσης των ασθενών.

Η Κριάρη, στα πλαίσια της μεταπτυχιακής διπλωματικής της εργασίας στο Τμήμα Ακτινοθεραπείας του ΠΓΝ ΑΧΕΠΑ μελέτησε 18 ασθενείς χρησιμοποιώντας επιταχυντή Elekta Axesse™ και σύστημα ακινητοποίησης ποδιών CIVCO Medical Solutions. [ΚΡΙΑΡΗ, 2018]. Πραγματοποιήθηκαν απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας κάθε ασθενή και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας

την τεχνική αυτόματης ταύτισης Grey Value και τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV EPID εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy.

Οι McGarry et al. χρησιμοποιώντας επιταχυντή Varian 2100C/D Clinacs™ και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ (Knee support), μελέτησαν συνολικά 50 ασθενείς σε δύο διαφορετικά τμήματα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας (25 ασθενείς στο Belvoir Park Hospital, 25 ασθενείς στο Northern Ireland Cancer Centre). Πραγματοποιήθηκαν απεικονίσεις στα τρία πρώτα κλάσματα θεραπείας και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy **[MCGARRY, 2009]**.

Οι Dzierma et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Siemens Artiste™ και στις περισσότερες των περιπτώσεων παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ (Knee support) **[DZIERMA, 2015]**, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποίησαν το στρώμα ακινητοποίησης κορμού κενού αέρος (Vacuum-formable Mattress). Μελέτησαν 36 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις ανά τρία κλάσματα θεραπείας και με τη χρήση τεσσάρων διαφορετικών απεικονιστικών διατάξεων (MV/kV EPID, MV/kV CBCT). Υπολογίστηκε το εύρος των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV που προτείνονται για το τμήμα μετά από το συνδυασμό όλων των παραπάνω απεικονίσεων.

Οι Kanakavelu et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Siemens Oncor™ και το στρώμα ακινητοποίησης κορμού κενού αέρος τύπου Vacuum-formable Mattress ως σύστημα ακινητοποίησης. Μελέτησαν 20 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις στο πρώτο κλάσμα θεραπείας για κάθε ασθενή και έπειτα μία απεικόνιση σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV CBCT **[KANAKAVELU, 2015]**. Επιπλέον, ελήφθησαν εικόνες στο δεύτερο και τρίτο κλάσμα θεραπείας για κάθε ασθενή και έπειτα σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID. Και για τις δύο απεικονιστικές διατάξεις χρησιμοποιήθηκε η τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy.

Οι Qi et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και ως σύστημα ακινητοποίησης το στρώμα ακινητοποίησης κορμού κενού αέρος τύπου Vacuum-formable Mattress **[QI (B), 2013]**. Μελέτησαν 36 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT (Grey Value Matching) του γραμμικού επιταχυντή της Elekta Synergy™ και 36 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV CBCT (Bony Anatomy Matching) του συστήματος θεραπείας TomoTherapy Accuracy Inc.

Οι Mayyas et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta™ και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ. Μελέτησαν 27 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση τριών απεικονιστικών διατάξεων **[MAYYAS, 2013]**, συστήματος παραγωγής υπερήχων 3D US, διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης

Grey Value και της διάταξης kV EPID εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Bony Anatomy.

Οι Nairz et al. χρησιμοποίησαν επίσης επιταχυντή Elekta Synergy™ και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ. Μελέτησαν 27 ασθενείς λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από σχεδόν κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης Grey Value. Στη συνέχεια υπολογίστηκαν οι διαφορές στα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που απαιτούνται στους τρεις άξονες, συναρτήσει του αριθμού των απεικονίσεων που έχουν πραγματοποιηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας για το σύνολο των ασθενών [NAIRZ, 2008]. Στον Πίνακα 8.3 παρατίθενται τα γεωμετρικά περιθώρια που υπολογίστηκαν μετά από 5 απεικονίσεις. Στον Πίνακα 8.4 παρατίθενται τα γεωμετρικά περιθώρια που υπολογίστηκαν μετά από καθημερινή απεικόνιση της θέσης των ασθενών. Με βάση τα ευρήματά τους, μείωσαν τα απαιτούμενα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV από 7% έως 30% με την καθημερινή απεικόνιση της θέσης των ασθενών σε σχέση με τη λήψη 5 απεικονίσεων της θέσης για κάθε ασθενή.

Παρόμοια, οι Mesias et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ. Μελέτησαν 63 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV CBCT εφαρμόζοντας την τεχνική αυτόματης ταύτισης (Grey Value) [MESIAS, 2016].

Οι D. Skarsgard et al. χρησιμοποιώντας παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης ασθενών με αυτό του ΠΓΝΙ, μελέτησαν 46 ασθενείς, στους οποίους είχαν εμφυτευτεί Fiducial Markers, λαμβάνοντας απεικονίσεις πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MV EPID [SKARSGARD, 2010]. Η ταύτιση των εικόνων πραγματοποιήθηκε με βάση τη θέση των εμφυτευμάτων. Υπολόγισαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που απαιτούνται στους τρεις άξονες όταν δεν πραγματοποιείται καμία διόρθωση των γεωμετρικών αποκλίσεων του ισοκέντρου που υπολογίζονται καθημερινά (No correction) και τα απαιτούμενα γεωμετρικά περιθώρια, όταν πραγματοποιείται διόρθωση σε καθημερινή βάση (Daily correction). Παρατήρησαν μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV από 37% έως 53% όταν πραγματοποιείται διόρθωση σε καθημερινή βάση.

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Σύστημα Ακινητοποίησης Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	MarginY (mm)	MarginZ (mm)
Oehler (20)/ kV CBCT	Knee support/GV	5,9	7,2	7,7
Oehler (20)/kV CBCT	Knee support/FM	5,5	7,1	7,2
Oehler (20)/kV CBCT	Knee support/EB	6,1	8,3	9,1
Κριάρη (18)/kV CBCT	Knee support/GV	7,9	6,6	8,3
Κριάρη (18)/kV EPID	Knee support/BA	8,3	6,9	7,4
McGarry BPH (25)/MV EPID	Knee support/BA	10,5	13,3	13,7
McGarry NICC (25)/MV EPID	Knee support/BA	10,1	13,1	12,6
Nairz (27)/kV CBCT	Knee support/BA	8,7	10,3	13,7
Dzierma (36)/Combined	Knee support-Vacuum/ Combined	7,0-7,9	5,7-5,8	6,6-6,7
Kanakavelu(20)/MVEPID-CBCT	Vacuum/BA	5,0	4,6	4,5
ΠΓΝΙ (22)/kV CBCT	Knee support/GV	11,0	10,9	11,5

Πίνακας 8.3: Ανατομική περιοχή προστάτη, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα μη καθημερινών απεικονίσεων. (Combined=kV/MV EPID&CBCT, GV= Grey Value Matching, BA= Bony Anatomy Matching, FM= Fiducial Markers, EB= Endorectal Balloon)

Στην περιοχή του προστάτη, τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στο ΠΓΝΙ με διορθώσεις που έγιναν σύμφωνα με τις αποχρώσεις του γκρι (Grey Value Matching) ήταν μεγαλύτερα σε σχέση με τα περισσότερα τμήματα. Συγκεκριμένα, εμφανίστηκαν μικρότερα από μόλις ένα τμήμα στον Πίνακα 8.3 και στα ίδια επίπεδα με μόλις ένα τμήμα στον Πίνακα 8.4. Τα μικρότερα γεωμετρικά περιθώρια υπολογίστηκαν για τμήματα που έκαναν χρήση του στρώματος κενού αέρος για την ακινητοποίηση των ασθενών με πρωτόκολλο μη καθημερινών απεικονίσεων της θέσης [KANAKUVELU, 2015], [DZIERMA, 2015] (Πίνακας 8.3) και καθημερινών απεικονίσεων της θέσης [QI, 2013] (Πίνακας 8.4). Επίσης, σχετικά μικρές τιμές γεωμετρικών περιθωρίων υπολογίστηκαν και από τους Oehler et al με τη χρήση των Fiducial Markers ως μέσο ταύτισης της θέσης των ασθενών για καθημερινό αλλά και μη καθημερινό πρωτόκολλο απεικονίσεων της θέσης [OEHLER, 2014]. Τέλος, μειωμένες τιμές γεωμετρικών περιθωρίων υπολόγισαν και οι Skarsgard et al με τη χρήση Fiducial Markers, ειδικότερα μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου καθημερινής διόρθωσης της θέσης των ασθενών πριν την έναρξη των κλασμάτων θεραπείας (Πίνακας 8.4) [SKARGARD, 2010].

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Σύστημα Ακινητοποίησης Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	Margin Y (mm)	Margin Z (mm)
Oehler (20)/kV EPID	Knee support/GV	7,6	12,5	8,6
Oehler (20)/kV EPID	Knee support/EB	7,6	12,5	8,6
Oehler (20)/kV EPID	Knee support/FM	5,7	7,8	7,7
Qi (36)/kV CBCT	Vacuum/GV-BA	6,0	6,1	7,2
Qi (36)/MV CBCT	Vacuum/GV-BA	7,2	5,6	7,8
Mayyas (27)/kV EPID	Knee support/BA	8,2	10,4	10,5
Mayyas (27)/kV CBCT	Knee support/GV	7,8	5,0	9,7
Mayyas (27)/3D US	Knee support	9,5	11,4	11,1
Nairz (27)/kV CBCT	Knee support/BA	6,1	9,6	10,7
Mesias (63)/kV CBCT	Knee support/GV-BA	9,2	8,4	10,0
Skarsgard (46) / MV EPID	Knee support/FM/ No Correction	5,7	7,9	7,7
Skarsgard (46)/MVEPID	Knee support/FM/ Daily Correction	3,6	3,7	3,7
ΠΓΝΙ (22)/kV CBCT	Knee support /GV	11,0	10,9	11,5

Πίνακας 8.4: Ανατομική περιοχή προστάτη, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα καθημερινών απεικονίσεων. (GV= Grey Value Matching, BA= Bony Anatomy Matching, FM= Fiducial Markers, EB= Endorectal Balloon)

8.1.3 Ανατομική περιοχή του μαστού

Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν συνολικά 68 απεικονίσεις (34 ζεύγη απεικονίσεων) σε 8 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία με τον επιταχυντή Elekta Synergy του ΠΓΝΙ στην ανατομική περιοχή του μαστού. Χρησιμοποιήθηκε η απεικονιστική διάταξη kV XVI CBCT, καθώς και η απεικονιστική διάταξη MVEPID/iViewGT. Η ταύτιση των εικόνων, που ελήφθησαν μέσω της διάταξης MV EPID/iViewGT με τις εικόνες αναφοράς DRR, πραγματοποιήθηκε από δύο ειδικευμένους ακτινοθεραπευτές ογκολόγους (Ιατρός Α, Ιατρός Β). Τα πρωτόκολλα λήψης των

εικόνων που εφαρμόστηκαν, η τεχνική της ταύτισης και τα συστήματα ακινητοποίησης που χρησιμοποιήθηκαν αναφέρθηκαν στη παράγραφο 5.4.3.

Με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT βρέθηκε $\Sigma_{\text{Lateral}}=3,6\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Longitudinal}}=2,9\text{mm}$ $\Sigma_{\text{Vertical}}=4,7\text{mm}$ και $\sigma_{\text{Lateral}}=5,7\text{mm}$, $\sigma_{\text{Longitudinal}}=4,6\text{mm}$ $\sigma_{\text{Vertical}}=3,2\text{mm}$ και υπολογίστηκαν μέσω της σχέσης του VanHerk (σχέση 9) τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης γύρω από το CTV για τη δημιουργία του PTV τα οποία ήταν ανά άξονα $\text{MARGIN}_{\text{Lateral}}=12,9\text{mm}$, $\text{MARGIN}_{\text{Longitudinal}}=10,4\text{mm}$ και $\text{MARGIN}_{\text{Vertical}}=13,9\text{mm}$.

Με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης MVEPID/iViewGT βρέθηκε $\Sigma_{\text{Lateral}}=2,3\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Longitudinal}}=3,7\text{mm}$ $\Sigma_{\text{Vertical}}=1,8\text{mm}$ και $\sigma_{\text{Lateral}}=4,6\text{mm}$, $\sigma_{\text{Longitudinal}}=4,8\text{mm}$ $\sigma_{\text{Vertical}}=5,1\text{mm}$ με βάση τη διαδικασία ταύτισης των εικόνων από τον ιατρό Α και υπολογίστηκαν μέσω της σχέσης του VanHerk (σχέση 9) τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης γύρω από το CTV για τη δημιουργία του PTV σε κάθε άξονα $\text{MARGIN}_{\text{Lateral}}=8,9\text{mm}$, $\text{MARGIN}_{\text{Longitudinal}}=12,7\text{mm}$ και $\text{MARGIN}_{\text{Vertical}}=8,0\text{mm}$.

Από την άλλη πλευρά, με βάση τη διαδικασία ταύτισης των εικόνων από τον ιατρό Β και χρήση της απεικονιστικής διάταξης MVEPID/iViewGT βρέθηκε $\Sigma_{\text{Lateral}}=4,7\text{mm}$, $\Sigma_{\text{Longitudinal}}=2,0\text{mm}$ $\Sigma_{\text{Vertical}}=1,4\text{mm}$ και $\sigma_{\text{Lateral}}=4,5\text{mm}$, $\sigma_{\text{Longitudinal}}=2,2\text{mm}$ $\sigma_{\text{Vertical}}=3$ και υπολογίστηκαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης γύρω από το CTV για τη δημιουργία του PTV σε κάθε άξονα $\text{MARGIN}_{\text{Lateral}}=14,9\text{mm}$, $\text{MARGIN}_{\text{Longitudinal}}=6,6\text{mm}$ και $\text{MARGIN}_{\text{Vertical}}=5,3\text{mm}$.

Εφαρμόστηκε ο στατιστικός έλεγχος One sample T-Test στην κατανομή των διαφορών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (ΔMean) κάθε ασθενή, που υπολογίστηκαν από τις δύο ιατρούς (Ιατρός Α, Ιατρός Β) του ΠΓΝΙ. Επίσης, ο ίδιος έλεγχος εφαρμόστηκε και στην κατανομή των διαφορών των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων (ΔMean) κάθε ασθενή που υπολογίστηκαν από την Ιατρό Α με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT και με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT. Ο τελευταίος έλεγχος επαναλήφθηκε με μόνη διαφορά τη χρήση των δεδομένων που υπολόγισε η Ιατρός Β αντί αυτών της Ιατρού Α.

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από την Ιατρό Α σε σχέση με τις μέσες γεωμετρικές αποκλίσεις που υπολογίστηκαν από την Ιατρό Β στους τρεις άξονες X-Lateral (P-value=0,49), Y-Longitudinal (P-value=0,59) και Z-Vertical (P-value=0,08), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Παρόμοια, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από την Ιατρό Α με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT σε σχέση με τις μέσες γεωμετρικές αποκλίσεις που υπολογίστηκαν με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT στους τρεις άξονες X-Lateral (P-value=0,82), Y-Longitudinal (P-value=0,07) και Z-Vertical (P-value=0,15), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Τέλος, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων που υπολογίστηκαν από την Ιατρό Β με τη χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT σε

σχέση με τις μέσες γεωμετρικές αποκλίσεις που υπολογίστηκαν με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT στους άξονες X-Lateral (P-value=0,69) και Z-Vertical (P-value=0,67), με βεβαιότητα της τάξης του 95%. Ωστόσο, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων στον άξονα Y-Longitudinal (P-value=0,03), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Τα δεδομένα του ΠΓΝΙ συγκρίθηκαν στο Πίνακα 8.5 με αυτά άλλων νοσοκομείων, στα οποία χρησιμοποίησαν πρωτόκολλα μη καθημερινής απεικόνισης και στον Πίνακα 8.6 όσων έκαναν απεικόνιση σχεδόν σε όλες τις συνεδρίες. Τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV, στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical σε κάθε τμήμα για την ανατομική περιοχή του μαστού, υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη σχέση του Van Herk (σχέση 9). Για παράδειγμα, οι Kim et al χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta SynergyTM και παρόμοιο σύστημα ακινητοποίησης του μαστού με αυτό που χρησιμοποιείται στο ΠΓΝΙ (Breast board). Στις δέκα ασθενείς που μελέτησαν είχαν τοποθετήσει μεταλλικά εμφυτεύματα κατά τη διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης στο μαστό και η ταύτιση των εικόνων πραγματοποιήθηκε με βάση τη θέση των μεταλλικών εμφυτευμάτων [KIM, 2007]. Αρχικά, λαμβάνονταν μια απεικόνιση με τη διάταξη kV CBCT μετά την τοποθέτηση των ασθενών στην τράπεζα θεραπείας. Στη συνέχεια και μέσω της ταύτισης των εικόνων, λάμβαναν χώρα οι απαραίτητες διορθωτικές μετακινήσεις της τράπεζας θεραπείας και τέλος λαμβάνονταν εκ νέου απεικόνιση με τη διάταξη kV CBCT. Η διαδικασία που περιεγράφηκε πραγματοποιούνταν σε εβδομαδιαία βάση για κάθε ασθενή. Στον Πίνακα 8.5 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες με βάση τις απεικονίσεις της διάταξης kV CBCT πριν (No correction) και μετά (Correction) την πραγματοποίηση των διορθωτικών μετακινήσεων της τράπεζας θεραπείας. Η έρευνα κατέγραψε μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV από 51% έως 79%, μετά την πραγματοποίηση των διορθωτικών μετακινήσεων της τράπεζας.

Οι Topolnjak et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta SynergyTM και σύστημα ακινητοποίησης Arm support and knee support, CIVCO. Μελέτησαν 20 ασθενείς, λαμβάνοντας περίπου 11 απεικονίσεις ανά ασθενή με τη διάταξη kV CBCT [TOPOLNJAK, 2008]. Η ταύτιση των εικόνων kV CBCT πραγματοποιήθηκε με δύο διαφορετικές τεχνικές για κάθε απεικόνιση. Πραγματοποιήθηκε αυτόματη ταύτιση βασισμένη σε οστικές δομές (Bony Anatomy Matching) και αυτόματη ταύτιση βασισμένη σε μαλακούς ιστούς (Gray Value Matching). Στον Πίνακα 8.5 καταγράφονται τα επιπλέον γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για πέντε διαφορετικές περιπτώσεις. Στην πρώτη περίπτωση, απουσία πρωτοκόλλου διόρθωσης των σφαλμάτων (No correction), στη δεύτερη και τρίτη με παρουσία πρωτοκόλλου διόρθωσης των σφαλμάτων τα οποία υπολογίζονται με βάση την αυτόματη ταύτιση οστικών δομών off-line και on-line (Bony Anatomy correction) και στην τέταρτη και πέμπτη περίπτωση, με χρήση πρωτοκόλλου διόρθωσης των σφαλμάτων τα οποία υπολογίζονται

με βάση την αυτόματη ταύτιση μαλακών ιστών off-line και on-line (Grey Value correction). Τα μικρότερα απαιτούμενα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV υπολογίστηκαν και για τους τρεις άξονες με τη χρήση του πρωτοκόλλου διόρθωσης “on-line - Grey Value Matching”.

Παρόμοια, οι Topolnjak et al, χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και σύστημα ακινητοποίησης Arm support and knee support, CIVCO. Μελέτησαν 20 ασθενείς, λαμβάνοντας απεικονίσεις με τη διάταξη kV CBCT και τη διάταξη MV EPID [TOPOLNJAK, 2010]. Συνολικά έγιναν 8 έως 9 απεικονίσεις ανά ασθενή με κάθε μία από τις δύο διατάξεις. Η ταύτιση των εικόνων kV CBCT πραγματοποιήθηκε αυτόματα (Bony Anatomy Matching) ενώ η ταύτιση των εικόνων MV EPID πραγματοποιήθηκε χειροκίνητα (Manual Mathing). Στον Πίνακα 8.5 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες με βάση τις απεικονίσεις της διάταξης kV CBCT, χωρίς την παρουσία κάποιου πρωτοκόλλου διόρθωσης των σφαλμάτων. Η έρευνα συμπέρανε υποεκτίμηση των γεωμετρικών σφαλμάτων με τη χρήση της διάταξης MV EPID σε σχέση με τη διάταξη kV CBCT από 20% έως 50%.

Οι Kirby et al, χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™. Μελέτησαν 25 ασθενείς στις οποίες είχαν τοποθετηθεί χειρουργικά εμφυτεύματα κατά τη διαδικασία της μαστεκτομής [KIRBY, 2011]. Τα πρώτα επτά κλάσματα θεραπείας πραγματοποιήθηκαν σε ύπτια θέση (Supine), ενώ τα κλάσματα 8 έως 15 που μελετήθηκαν ήταν σε θέση πρηνιδόν (Prone). Για την ακινητοποίηση των ασθενών σε ύπτια θέση χρησιμοποιήθηκε το σύστημα ακινητοποίησης μαστού breast board (CIVCO, medical solutions), ενώ για τη θέση πρηνιδόν χρησιμοποιήθηκε το σύστημα ακινητοποίησης "Prone platform". Στις ασθενείς τοποθετήθηκαν χειρουργικά εμφυτεύματα κατά τη διαδικασία της μαστεκτομής. Πραγματοποιήθηκαν 6 απεικονίσεις της θέσης ανά ασθενή πριν τα κλάσματα θεραπείας 1,4,7,8,11 και 14 με τη χρήση της διάταξης kV CBCT. Η ταύτιση των εικόνων έγινε χειροκίνητα με δύο τρόπους. Αρχικά με βάση τις οστικές δομές (Bony Anatomy Matching) και έπειτα με βάση τη θέση των χειρουργικών εμφυτευμάτων (Surgical Clips Matching). Στον Πίνακα 8.5 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV για τις δύο διαφορετικές θέσεις στην τράπεζα θεραπείας και για τις δύο διαδικασίες ταύτισης. Η έρευνα συμπέρανε αύξηση των γεωμετρικών σφαλμάτων και επομένως και των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων για την πρηνιδόν τοποθέτηση των ασθενών σε σχέση με την ύπτια τοποθέτηση.

Οι Jassal et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™. Σύγκριναν δύο διαφορετικά συστήματα ακινητοποίησης, ως προς τα γεωμετρικά σφάλματα που υπολογίζονται με τη χρήση του καθενός από αυτά [JASSAL, 2013]. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα συμπεριλάμβανε 14 ασθενείς οι οποίες τοποθετήθηκαν στην τράπεζα θεραπείας με τη χρήση του συστήματος ακινητοποίησης κενού αέρος Vacuum cushion (VanLok, CIVCO, Medical Solutions), ενώ η δεύτερη ομάδα συμπεριλάμβανε 12 ασθενείς οι οποίες τοποθετήθηκαν στην τράπεζα θεραπείας με τη χρήση συστήματος ακινητοποίησης Breast Board (MedTec,IA) παρόμοιο με αυτό του ΠΓΝΙ.

Πραγματοποιήθηκαν περίπου 10 απεικονίσεις ανά ασθενή, πριν την έναρξη συγκεκριμένων κλασμάτων θεραπείας, με τη χρήση της διάταξης kV CBCT για το σύνολο των ασθενών. Η ταύτιση των εικόνων πραγματοποιήθηκε με την αυτόματη τεχνική (Grey Value Matching) και για τις δύο ομάδες ασθενών. Στον Πίνακα 8.5 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες για τις δύο ομάδες ασθενών. Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τα γεωμετρικά σφάλματα που υπολογίζονται για τις δύο ομάδες ασθενών και ως εκ τούτου τα δύο συστήματα ακινητοποίησης θεωρήθηκαν το ίδιο αξιόπιστα.

Οι Batumalai et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Elekta Synergy™ και μελέτησαν 25 ασθενείς χρησιμοποιώντας σύστημα ακινητοποίησης κενού αέρος τύπου Vacuum Bag. Ελήφθησαν 5 απεικονίσεις ανά ασθενή με τη χρήση της διάταξης kV CBCT και της διάταξης kV EPID [BATUMALAI, 2016]. Πραγματοποιήθηκε αυτόματη ταύτιση για κάθε απεικόνιση βασισμένη σε οστικές δομές (Bony Anatomy Matching) και για τις δύο διατάξεις και στη συνέχεια αυτόματη ταύτιση βασισμένη σε μαλακούς ιστούς (Gray Value Matching) μόνο για τις εικόνες της διάταξης kV CBCT. Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διατάξεων kV CBCT και kV EPID στον εντοπισμό των γεωμετρικών σφαλμάτων (Πίνακας 8.5), κάτι που οδήγησε στο συμπέρασμα ότι καμία διάταξη δεν υπερτερεί της άλλης.

Οι White et al. μελέτησαν 24 ασθενείς, χρησιμοποιώντας επιταχυντή Elekta Synergy™, σύστημα ακινητοποίησης κενού αέρος (Secure Vac device, Bionix development, OH) και ακολουθώντας συγκεκριμένη διαδικασία λήψης εικόνων με τη διάταξη kV CBCT [WHITE, 2007]. Αρχικά, λαμβάνονταν μια απεικόνιση μετά την τοποθέτηση των ασθενών στην τράπεζα θεραπείας. Στη συνέχεια και μέσω της ταύτισης των εικόνων, λάμβαναν χώρα οι απαραίτητες διορθωτικές μετακινήσεις της τράπεζας θεραπείας και τέλος λαμβάνονταν εκ νέου απεικόνιση με τη διάταξη kV CBCT. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε σε κάθε κλάσμα θεραπείας. Στον Πίνακα 8.6 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες με βάση τις απεικονίσεις της διάταξης kV CBCT πριν (No correction) και μετά (Correction) την πραγματοποίηση των διορθωτικών μετακινήσεων της τράπεζας θεραπείας. Η έρευνα κατέγραψε μείωση των υπολογιζόμενων γεωμετρικών σφαλμάτων και κατ' επέκταση και των απαραίτητων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV κατά 60% με την παρουσία καθημερινής απεικονιστικής καθοδήγησης μέσω της διάταξης kV CBCT.

Οι Feng et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Varian Trilogy™ Linac και μελέτησαν 21 ασθενείς στις οποίες είχαν τοποθετηθεί μεταλλικά εμφυτεύματα κατά τη διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης στο μαστό, χρησιμοποιώντας σύστημα ακινητοποίησης κενού αέρος (alpha cradle). Η ταύτιση των εικόνων πραγματοποιήθηκε με βάση τη θέση των μεταλλικών εμφυτευμάτων [FENG, 2015]. Πραγματοποιήθηκαν απεικονίσεις με τη χρήση της διάταξης kV EPID καθημερινά, μετά την τοποθέτηση των ασθενών στην τράπεζα θεραπείας. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν περίπου πέντε

απεικονίσεις ανά ασθενή με τη χρήση της διάταξης kV CBCT. Στον Πίνακα 8.6 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες με βάση τις απεικονίσεις της διάταξης kV EPID αλλά και με το συνδυασμό των απεικονίσεων kV EPID/CBCT (Combined), χωρίς την παρουσία πρωτοκόλλου διόρθωσης των γεωμετρικών σφαλμάτων. Η έρευνα συμπέρανε την υποεκτίμηση στον υπολογισμό των γεωμετρικών σφαλμάτων με τη χρήση της διάταξης kV EPID σε σχέση με τον υπολογισμό των σφαλμάτων με τη χρήση και των δύο απεικονιστικών διατάξεων, από 17% έως 48%.

Οι Hlavka et al. χρησιμοποίησαν επιταχυντή Varian 2100C/D Clinac™ και σύστημα ακινητοποίησης breast board (Civco, medical solutions, IA). Μελέτησαν 184 ασθενείς, στις οποίες είχαν τοποθετηθεί μεταλλικά εμφυτεύματα κατά τη χειρουργική επέμβαση στο μαστό, που χρησιμοποιήθηκαν στη σύγκριση των εικόνων σε κάθε κλάσμα θεραπείας. Αρχικά, λαμβάνονταν μια απεικόνιση με τη χρήση της διάταξης kV EPID μετά την τοποθέτηση των ασθενών στην τράπεζα θεραπείας [HLANKA, 2018]. Στη συνέχεια και μέσω της ταύτισης των εικόνων, λάμβαναν χώρα οι απαραίτητες διορθωτικές μετακινήσεις της τράπεζας θεραπείας και τέλος λαμβάνονταν εκ νέου απεικόνιση πριν την έναρξη του κάθε κλάσματος θεραπείας. Στον Πίνακα 8.6 καταγράφονται τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που υπολογίστηκαν στους τρεις άξονες με βάση τις απεικονίσεις της διάταξης kV EPID πριν (No correction) και μετά (Correction) την πραγματοποίηση των διορθωτικών μετακινήσεων της τράπεζας θεραπείας. Βρέθηκε μείωση των υπολογιζόμενων γεωμετρικών σφαλμάτων και κατ' επέκταση και των απαραίτητων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV κατά 47% έως 55% στους τρεις άξονες μέσω της καθημερινής απεικόνισης.

Στην περιοχή του μαστού, τα γεωμετρικά περιθώρια που υπολογίστηκαν με βάση την απεικονιστική διάταξη kV XVI CBCT στο ΠΓΝΙ ήταν μεγαλύτερα σε σχέση με τα περισσότερα τμήματα στον Πίνακα 8.5 για πρωτόκολλα μη καθημερινής απεικόνισης της θέσης. Τα χαμηλότερα περιθώρια υπολογίστηκαν για τμήματα που έκαναν χρήση των Surgical Clips ως μέσο ταύτισης της θέσης των ασθενών σε ύπτια θέση [KIRBY, 2011 και KIM, 2007] και το τμήμα το οποίο εφαρμόσε on-line διόρθωση της θέσης των ασθενών βασιζόμενο σε μαλακά μόρια [TOPOLNJAK, 2008]. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Πίνακα 8.6 που αφορά εφαρμογή πρωτοκόλλων καθημερινής απεικόνισης της θέσης, στο ΠΓΝΙ βρέθηκαν μεγαλύτερα γεωμετρικά περιθώρια σε σχέση με σχεδόν το σύνολο των υπολοίπων τμημάτων με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT. Τα τμήματα με τα μικρότερα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV έκαναν χρήση του στρώματος κενού αέρος και καθημερινή διόρθωση της θέσης του ασθενούς [WHITE, 2007] και χειρουργικών εμφυτευμάτων συνοδευόμενη επίσης από καθημερινή διόρθωση της θέσης [HLAVKA, 2018].

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Σύστημα Ακινητοποίησης/ Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	Margin Y (mm)	Margin Z (mm)
Kim (10)/kV CBCT	Breast Board/SC No correction	11,3	8,2	6,8
Kim (10)/kV CBCT	Breast Board/SC Correction	2,4	4,0	3,1
Topolnjak 2008 (20)/kV CBCT	Breast Board/No correction	9,3	11,7	8,8
Topolnjak 2008 (20)/kV CBCT	Breast Board/BA off-line correction	8,0	8,6	6,3
Topolnjak 2008 (20)/kV CBCT	Breast Board/ BA on-line correction	7,0	7,2	5,1
Topolnjak 2008 (20)/kV CBCT	Breast Board/GV off-line correction	7,8	7,2	4,3
Topolnjak 2008 (20)/kV CBCT	Breast Board/GV on-line correction	5,6	6,6	3,4
Topolnjak 2010 (20)/kV CBCT	Breast Board/BA	9,3	11,5	8,1
Kirby (25)/kV CBCT	Breast Board-Supine/BA	9,7	10,2	9,6
Kirby (25)/kV CBCT	Breast Board-Supine/SC	6,3	7,0	8,9
Kirby (25)/kV CBCT	Prone platform/BA	11,5	15,6	12,5
Kirby (25)/kV CBCT	Prone platformSC	12,8	12,9	14,7
Jassal (14)/kV CBCT	Vaccum Bag /GV	7,6	9,4	9,4
Jassal (12)/kV CBCT	Breast Board/GV	9,4	8,8	7,7
Batumalai (25)/kV CBCT	Vaccum Bag/GV	11,6	9,7	7,5
Batumalai (25)/kV CBCT	Vaccum Bag /BA	10,6	10,7	7,4
ΠΓΝΙ (8)/kV CBCT	Breast Board/ GV	12,9	10,4	13,9
ΠΓΝΙ (8)/MVEPID/ Ιατρός Α	Breast Board/Manual	8,9	12,7	8,0
ΠΓΝΙ (8)/MVEPID/Ιατρός Β	Breast Board/Manual	14,9	6,6	5,3

Πίνακας 8.5: Ανατομική περιοχή μαστού, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα μη καθημερινών απεικονίσεων. (GV= Grey Value Matching, BA= Bony Anatomy Matching, SC= Surgical Clips)

Έρευνα (αριθμός ασθενών)/ Απεικονιστική διάταξη	Σύστημα Ακινητοποίησης/ Τεχνική ταύτισης	Margin X (mm)	Margin Y (mm)	Margin Z (mm)
White(24)/kV CBCT	Vaccum Bag/Manual No correction	8,8	8,8	8,8
White (24)/kV CBCT	Vaccum Bag/Manual Daily correction	3,6	3,6	3,6
Feng (21)/kV EPID	Breast Board/SC No correction	3,7	6,9	6,2
Feng (21)/Combined	Breast Board/SC No correction	7,0	8,3	8,1
Hlavka (184)/kV EPID	Breast Board/SC No correction	11,1	11,1	9,4
Hlavka (184)/kV EPID	Breast Board/SC Daily correction	5,9	5,1	4,7
ΠΓΝΙ(8)/kV CBCT	Breast Board/GV	12,9	10,4	13,9
ΠΓΝΙ(8)/MVEPID/Ιατρός Α	Breast Board/Manual	8,9	12,7	8,0
ΠΓΝΙ (8)/MVEPID/Ιατρός Β	Breast Board/ Manual	14,9	6,6	5,3

Πίνακας 8.6: Ανατομική περιοχή μαστού, γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV σε mm, στους άξονες X- Lateral, Y- Longitudinal και Z-Vertical για διάφορα τμήματα με πρωτόκολλα καθημερινών απεικονίσεων. (Combined=kV EPID&KV CBCT, GV= Grey Value Matching, BA= Bony Anatomy Matching, SC= Surgical Clips Matching)

8.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βρέθηκε ότι τα γεωμετρικά περιθώρια που υπολογίστηκαν στο ΠΓΝΙ σε μικρό αριθμό ασθενών ανά ανατομική περιοχή (συνολικά 336 απεικονίσεις σε 42 ασθενείς, δηλαδή 8 κατά μέσο όρο ανά ασθενή) ήταν μεγαλύτερα και στους τρεις άξονες και στις τρεις ανατομικές περιοχές, σε σχέση με τα περισσότερα τμήματα που δημοσίευσαν αντίστοιχα στοιχεία και παρουσιάστηκαν στους πίνακες 8.1 έως 8.6. Ως εκ τούτου, απαιτείται ο εντοπισμός των σχετικών αιτιών και ο περιορισμός της επίδρασής τους, αν είναι δυνατό και ο περιορισμός των αποκλίσεων.

Πιθανές αιτίες των σχετικά διευρυμένων περιθωρίων που υπολογίστηκαν από το ΠΓΝΙ εκτός από τα μεθοδολογικά προβλήματα της παρούσας μελέτης, ως προς το μικρό αριθμό απεικονίσεων ανά ασθενή και την τυχαία επιλογή των κλασμάτων θεραπείας που αποφασίστηκε να απεικονιστεί η θέση

των ασθενών σε σχέση με την τήρηση πρωτοκόλλου απεικονίσεων σε συγκεκριμένα κλάσματα θεραπείας που τηρήθηκε επακριβώς από τα περισσότερα άλλα τμήματα με τα οποία έγινε σύγκριση, είναι:

α) Η χρήση στο ΠΓΝΙ σημαδιών ταύτισης μεγάλου πάχους (~4mm) στο σώμα των ασθενών, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τα τυχαία σφάλματα τοποθέτησης στην κλίνη θεραπείας σε σχέση με τη χρήση δερματοστικτων σημαδιών μικρότερου πάχους που συντελούν στην ορθότερη ταύτιση τους με τα επιτοίγια laser της αίθουσας θεραπείας.

β) Η έλλειψη εξατομικευμένων συστημάτων ακινητοποίησης του κορμού στο ΠΓΝΙ, όπως είναι το στρώμα κενού αέρος (Vacuum), αλλά και η μη τοποθέτηση σχετικών χειρουργικών εμφυτευμάτων που όπως έχει δειχθεί, μειώνουν τα γεωμετρικά σφάλματα σε ορισμένες ανατομικές περιοχές.

γ) Σημαντική επίδραση στη μείωση των γεωμετρικών σφαλμάτων έχει η σχολαστικότητα του προσωπικού κατά την τοποθέτηση των ασθενών στην κλίνη θεραπείας με την πλήρη ταύτιση των σημαδιών στο σώμα του ασθενούς με τα επιτοίγια laser της αίθουσας θεραπείας.

δ) Απαιτείται να δίνονται σαφείς εντολές στον ασθενή για την ορθή ακινητοποίηση του κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και για την τήρησή κανόνων σε όλη τη διαδικασία (π.χ. πλήρωση κύστης κατά τη θεραπεία του προστάτη).

Σημαντική διαπίστωση, με βάση τον υπολογισμό των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων στις τρεις ανατομικές περιοχές που μελετήθηκαν, αποτελεί ο υπολογισμός περίπου δύο φορές μεγαλύτερων συστηματικών και τυχαίων σφαλμάτων στην ανατομική περιοχή του προστάτη και του μαστού και στους τρεις άξονες, σε σχέση με τα αντίστοιχα σφάλματα στην κεφαλή και τον τράχηλο. Σε αυτό το αποτέλεσμα σημαντικό ρόλο έχει η ίδια η φύση των ανατομικών περιοχών, καθώς η κεφαλή και ο τράχηλος αποτελούνται από σχετικά σταθερότερες ανατομικές δομές με ισχυρή παρουσία οστών και απουσία κινήσεων λόγω αναπνευστικής λειτουργίας, παράγοντες που συμβάλλουν στη μείωση της τυχαίας συνιστώσας των σφαλμάτων. Αντίθετα, ο προστάτης και ο μαστός αποτελούνται από μαλακά μόρια με μεγαλύτερη ευχέρεια μετακινήσεων λόγω αναπνευστικής λειτουργίας, λειτουργίας και μεταβλητής πληρότητας άλλων οργάνων (προστάτης σε σχέση με ουροδόχο κύστη) και μετακίνηση κατά την τοποθέτηση των ασθενών στην κλίνη της θεραπείας από συνεδρία σε συνεδρία (μαστός). Όσο αναφορά το συστηματικό σφάλμα αλλά και το τυχαίο, οι χαμηλότερες τιμές τους για την κεφαλή και τον τράχηλο οφείλονται σε μεγάλο βαθμό και στη σταθερότητα της θερμοπλαστικής μάσκας, ως μέσο ακινητοποίησης και στην ευκολία ταύτισης των laser με τα σημάδια που βρίσκονται επάνω της, σε αντίθεση με τον προστάτη και το μαστό όπου τα σημάδια ταύτισης ορίζονται στο δέρμα του ασθενούς.

Ακόμα, σημειώνεται ότι τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα (σ) ήταν 15% έως 59% μεγαλύτερα από τα συστηματικά γεωμετρικά σφάλματα (Σ) στους ασθενείς της κεφαλής και τραχήλου και από 22% έως 50% στους ασθενείς του προστάτη στους τρεις άξονες. Συγκεκριμένα, τα τυχαία σφάλματα

στο μαστό, ήταν μεγαλύτερα κατά 37% σε σχέση με τα συστηματικά στους άξονες X και Y, ενώ υπολογίστηκαν μικρότερα από τα συστηματικά κατά 32% μόνο στον άξονα Z. Οι τιμές αφορούν τη διάταξη kV XVI CBCT.

Βρέθηκε ότι τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα ήταν μεγαλύτερα σε σχέση με τα συστηματικά για τις τρεις ανατομικές περιοχές σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων. Αυτό μπορεί να οφείλεται μεταξύ άλλων και στην πιθανή τοποθέτηση των ασθενών στην κλίνη θεραπείας από διαφορετικό τεχνολόγο-ακτινολόγο από συνεδρία σε συνεδρία, όπως επίσης και την ταύτιση των εικόνων από διαφορετικό ιατρό από συνεδρία σε συνεδρία.

Όπως έχει συζητηθεί και στο υποκεφάλαιο 4.4, για τη βελτιστοποίηση της ακτινοθεραπευτικής διαδικασίας προτάθηκε η χρήση της σχέσης του Van Herk κατά τη σχεδίαση της στις διάφορες ακτινοθεραπευτικές μονάδες. Η εν λόγω σχέση δίνει ιδιαίτερη βαρύτητα στην ύπαρξη των συστηματικών γεωμετρικών σφαλμάτων (παράγοντας 2.5) σε σχέση με τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα (παράγοντας 0.7) των ασθενών, για τον προσδιορισμό των κατάλληλων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV και δημιουργίας του PTV με σκοπό την αποτελεσματική απόδοση της δόσης στον όγκο-στόχο. Είναι χαρακτηριστικό, ότι με βάση τις τιμές των γεωμετρικών σφαλμάτων για στις τρεις ανατομικές περιοχές που εξετάστηκαν, μία εν δυνάμει μείωση της τάξης του 50% στο συστηματικό (Σ) ή στο τυχαίο (σ) συλλογικό σφάλμα θα οδηγούσε σε μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV, με την επίτευξη μείωσης του συστηματικού σφάλματος (Σ) να οδηγεί σε σημαντικότερη μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων λόγω της δομής της σχέσης (9) και της βαρύτητας που αποδίδει στο συστηματικό σφάλμα. Στους πίνακες 8.7 και 8.8 παρουσιάζεται η επίδραση μιας εν δυνάμει μείωσης 50% του συστηματικού και αντίστοιχα του τυχαίου συλλογικού γεωμετρικού σφάλματος στον υπολογισμό των γεωμετρικών περιθωρίων στις τρεις ανατομικές περιοχές για τους τρεις άξονες.

Ανατομική Περιοχή	Άξονες	Αρχικό Margin (Σ) (mm)	Τελικό Margin ($\Sigma/2$) (mm)	Μείωση (%)
Κεφαλή & Τράχηλος	X-Lateral	5,3	3,3	-38%
	Y-Longitudinal	5,0	3,5	-30%
	Z-Vertical	5,9	3,9	-34%
Προστάτης	X-Lateral	11,0	9,8	-11%
	Y-Longitudinal	10,9	6,9	-37%
	Z-Vertical	11,5	7,5	-35%
Μαστός	X-Lateral	12,9	8,5	-34%
	Y-Longitudinal	10,4	6,8	-35%
	Z-Vertical	13,9	8,1	-42%

Πίνακας 8.7: Ποσοστιαία μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV, με την επίτευξη μείωσης κατά 50% του συστηματικού συλλογικού σφάλματος (Σ) στις ανατομικές περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου, του προστάτη και του μαστού για τους άξονες X,Y,Z.

Ανατομική Περιοχή	Άξονες	Αρχικό Margin (σ) (mm)	Τελικό Margin (σ/2) (mm)	Μείωση (%)
Κεφαλή& Τράχηλος	X-Lateral	5,3	4,7	-12%
	Y-Longitudinal	5,0	4,0	-20%
	Z-Vertical	5,9	4,8	-19%
Προστάτης	X-Lateral	11,0	9,0	-18%
	Y-Longitudinal	10,9	9,4	-14%
	Z-Vertical	11,5	9,5	-18%
Μαστός	X-Lateral	12,9	11	-15%
	Y-Longitudinal	10,4	8,9	-15%
	Z-Vertical	13,9	12,9	-7%

Πίνακας 8.8: Ποσοστιαία μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV, με την επίτευξη μείωσης κατά 50% του τυχαίου συλλογικού σφάλματος (σ) στις ανατομικές περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου, του προστάτη και του μαστού για τους τρεις άξονες X,Y,Z.

Από την άλλη πλευρά, η Αμερικανική National Cancer Action Team [NCAT, 2012], πρότεινε την εφαρμογή συγκριμένου πρωτοκόλλου μείωσης του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος, καθώς και την εφαρμογή συγκεκριμένου πρωτοκόλλου μείωσης τόσο του συστηματικού όσο και του τυχαίου γεωμετρικού σφάλματος. Πλήθος τμημάτων ακτινοθεραπείας ακολουθούν τις γενικές αρχές των εν λόγω μεθοδολογιών πραγματοποιώντας κατάλληλες προσαρμογές σε αυτά με βάση τις ιδιαίτερες συνθήκες που επικρατούν σε κάθε τμήμα.

8.2.1 Μεθοδολογίες που προτάθηκαν για τον περιορισμό των γεωμετρικών αποκλίσεων

α) Περιορισμός συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος

Οι Bortfeld et al, ήδη πριν από τη δημοσιοποίηση του πρωτοκόλλου της NCAT το 2012, πρότειναν ένα θεωρητικό μοντέλο εύρεσης των απαραίτητων απεικονίσεων που πρέπει να σταθμιστούν για τον υπολογισμό του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος, κάνοντας την υπόθεση ότι το τυχαίο γεωμετρικό σφάλμα διατηρείται σταθερό σε κάθε συνεδρία και πρότειναν ότι ο βέλτιστος αριθμός διαδοχικών απεικονίσεων που πρέπει να σταθμιστούν είναι τέσσερις [BORTFELD, 2002].

Οι De Boer et al, μελετώντας θεραπείες στην ανατομική περιοχή του προστάτη συμπέραναν ότι η διόρθωση της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών με βάση το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης των τριών πρώτων συνεδριών οδηγεί στον υποδιπλασιασμό του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος. Επίσης, πρότειναν την τουλάχιστον εβδομαδιαία ή και συχνότερη λήψη απεικονίσεων της θέσης των ασθενών για την επικαιροποίηση του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος [DE BOER, 2005]. Από την άλλη πλευρά, την ίδια εποχή οι Ludbrook et al, που επίσης μελέτησαν θεραπείες στην ανατομική περιοχή του προστάτη, συμπέραναν ότι η διόρθωση του

συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος πρέπει να πραγματοποιείται με βάση το μέσο όρο των αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου των ασθενών των τεσσάρων ή πέντε πρώτων κλασμάτων θεραπείας [LUDBROOK, 2005]. Υποστηρίζουν επίσης, ότι η στάθμιση παραπάνω των πέντε πρώτων συνεδριών δεν οδηγεί σε σημαντική μείωση του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος, προσδίδοντας όμως επιπλέον φόρτο εργασίας στο τμήμα και δόση στον ασθενή. Τέλος, πρότειναν το γεωμετρικό όριο απόκλισης της θέσης του ισοκέντρου να έχει την τιμή 2 mm ώστε να αποφεύγονται μη απαραίτητες μετατοπίσεις της θέσης των ασθενών.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της National Cancer Action Team [NCAT, 2012], για τη μείωση του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος, απαιτείται η απεικόνιση της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς τουλάχιστον στα τρία (3) πρώτα κλάσματα της θεραπείας. Επίσης, το ακτινοθεραπευτικό τμήμα δύναται να ορίσει ένα γεωμετρικό όριο απόκλισης της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς (threshold) σε σχέση με την ιδανική θέση του. Το γεωμετρικό όριο καθορίζεται λαμβάνοντας υπόψη και την ανατομική περιοχή στην οποία πραγματοποιείται η θεραπεία. Το γεωμετρικό όριο προτείνεται να είναι από 2mm έως 3mm για τις ανατομικές περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου [YIN, 2013] [RCR, 2008] και από 3mm έως 5mm για την περιοχή του προστάτη και του μαστού [RCR, 2008]. Πριν την έναρξη του τέταρτου (4) κλάσματος θεραπείας, υπολογίζεται ο μέσος όρος των γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς των τριών πρώτων κλασμάτων στους τρεις άξονες και πραγματοποιείται διόρθωση της θέσης του ασθενούς στην κλίνη θεραπείας με βάση τον υπολογισμένο μέσο όρο, ο οποίος αντιπροσωπεύει το συστηματικό γεωμετρικό σφάλμα του ασθενούς για κάθε άξονα. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται απεικόνιση της θέσης του ισοκέντρου σε εβδομαδιαία βάση μέχρι το πέρας της θεραπείας. Στην περίπτωση που δε διαπιστώνεται υπέρβαση του γεωμετρικού ορίου της θέσης του ισοκέντρου, η διαδικασία συνεχίζεται κανονικά μέχρι την επόμενη απεικόνιση. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, αν διαπιστωθεί υπέρβαση του γεωμετρικού ορίου σε κάποια από τις εβδομαδιαίες απεικονίσεις, προτείνεται η λήψη απεικονίσεων και για τις επόμενες δύο συνεδρίες και στη συνέχεια η εύρεση του νέου μέσου όρου με βάση τις τρεις τελευταίες απεικονίσεις. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η επικαιροποίηση του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος του ασθενούς και η άμεση διόρθωση του.

Όπως αναφέρθηκε στο υποκεφάλαιο 8.1, οι Delishaj et al εφαρμόζοντας το πρωτόκολλο διόρθωσης του συστηματικού γεωμετρικού σφάλματος, βρήκαν μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου κατά 26% έως 33% στους τρεις άξονες σε σχέση με τη μη εφαρμογή του πρωτοκόλλου [DELISHAJ, 2018]. Το πρωτόκολλο εφαρμόστηκε επίσης από τους Oehler et al. σε θεραπείες στην ανατομική περιοχή του προστάτη και από την Κριάρη για τις ανατομικές περιοχές του προστάτη, πνεύμονα, εγκεφάλου, κεφαλής και τραχήλου [OEHLER, 2014], [ΚΡΙΑΡΗ, 2018].

β) Περιορισμός συστηματικού και τυχαίου γεωμετρικού σφάλματος

Το πρωτόκολλο μείωσης του συστηματικού και του τυχαίου γεωμετρικού σφάλματος βασίζεται στην καθημερινή ή σχεδόν καθημερινή λήψη απεικονίσεων της θέσης του ισοκέντρου του ασθενούς, πριν τη χορήγηση της θεραπείας. Ένα τμήμα ακτινοθεραπείας δύναται να χρησιμοποιήσει επίσης ένα γεωμετρικό όριο απόκλισης της θέσης, πάνω από το οποίο θα κρίνεται απαραίτητη η διόρθωση της θέσης του ασθενούς πριν την έναρξη κάθε ή σχεδόν κάθε κλάσματος θεραπείας. Το γεωμετρικό όριο καθορίζεται λαμβάνοντας υπόψη και την ανατομική περιοχή στην οποία πραγματοποιείται η θεραπεία. Για παράδειγμα, για τις ανατομικές περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου προτάθηκε γεωμετρικό όριο από 2mm έως 3mm [YIN, 2013], [RCR, 2008] και από 3mm έως 5mm για την περιοχή του προστάτη και του μαστού [RCR, 2008]. Προτείνεται επίσης, η ελάττωση της συχνότητας απεικόνισης της θέσης (μη καθημερινή απεικόνιση) για ανατομικές περιοχές για τις οποίες υπάρχει γνώση ότι τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα είναι σχετικά περιορισμένα. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται διόρθωση και των δύο τύπων γεωμετρικών σφαλμάτων [NCAT, 2012]. Στην περίπτωση εφαρμογής του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου πρέπει να ληφθεί υπόψη τόσο ο φόρτος εργασίας του τμήματος, ο οποίος αυξάνεται αισθητά στην περίπτωση καθημερινών απεικονίσεων της θέσης των ασθενών, όσο και η αύξηση της δόσης σε υγιείς ιστούς και όργανα του ασθενούς λόγω της καθημερινής λήψης εικόνων απεικονιστικής καθοδήγησης, που συχνά χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία, όπως στην περίπτωση χρήσης της CBCT.

Σε αρκετά ακτινοθεραπευτικά τμήματα κατά την εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου, την αρχική διόρθωση της θέσης του ασθενούς μετά την απεικόνιση και τη διαδικασία της ταύτισης ακολούθησε εκ νέου απεικόνιση της θέσης του πριν την έναρξη του κάθε κλάσματος θεραπείας. Με αυτόν τον τρόπο εκτιμήθηκε η συνεισφορά της IGRT στη μείωση των συστηματικών και τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων και κατ' επέκταση στη μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV, η οποία έχει ευεργετικές επιπτώσεις στην προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών. Για παράδειγμα, όπως παρουσιάστηκε και στην παράγραφο 8.1 οι Yin et al, Velec et al και Den et al εφαρμόσαν το συγκεκριμένο πρωτόκολλο στην ανατομική περιοχή της κεφαλής ή/και του τραχήλου, πραγματοποιώντας εκ νέου απεικόνιση της θέσης του ασθενούς μετά το πέρας της διόρθωσης της θέσης του ισοκέντρου του πριν από κάθε κλάσμα θεραπείας. Με αυτόν τον τρόπο βρέθηκε μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV από 35% έως 59% [YIN, 2013], από 13% έως 20% [VELEC, 2010] και από 40% έως 63% [DEN, 2010], στους τρεις άξονες με την εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με την απουσία αυτού.

Με παρόμοιο τρόπο εργάστηκαν και οι Nairz et al στην ανατομική περιοχή του προστάτη και οι White et al στην περιοχή του μαστού, υπολογίζοντας τη μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV από 20% έως 33% και κατά 60% αντίστοιχα στους τρεις άξονες, με την εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου σε σχέση με την απουσία αυτού [NAIRZ, 2008],

[WHITE, 2007]. Επιπλέον, οι Nairz et al υπολόγισαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV που απαιτούνται για διάφορες συχνότητες απεικονίσεων της θέσης των ασθενών, συμπεραίνοντας μείωση των περιθωρίων από 7% έως 30% με την εφαρμογή του πρωτοκόλλου καθημερινής απεικόνισης της θέσης σε σχέση με την απεικόνιση μόνο των πρώτων πέντε συνεδριών [NAIRZ, 2008].

Αντίστοιχα, στην παρούσα εργασία έγινε σύγκριση δύο ομάδων ασθενών στην ανατομική περιοχή του προστάτη. Στην ομάδα A (17 ασθενείς) εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο εβδομαδιαίων ή περιόδου εβδομαδιαίων απεικονίσεων της θέσης με μέσο όρο πέντε απεικονίσεις ανά ασθενή, ενώ στην ομάδα B (μόνο 5 ασθενείς) υπήρχε απεικόνιση με πολύ μεγαλύτερη συχνότητα με μέσο όρο 24 απεικονίσεις ανά ασθενή. Υπολογίστηκε η μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων από 40% έως 52% στους τρεις άξονες για την ομάδα B σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές των γεωμετρικών περιθωρίων που υπολογίστηκαν για την ομάδα A.

8.2.2 Χειρουργικά εμφυτεύματα (Fiducial Markers, Surgical Clips)

Οι Nairz et al κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μόνο με τη χρήση των Fiducial Markers θα μπορούσε να επιτευχθεί περαιτέρω μείωση του συστηματικού σφάλματος στην περιοχή του προστάτη [NAIRZ, 2008]. Οι Oehler et al βρήκαν μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV με τη χρήση των εμφυτευμάτων (Fiducial Markers) στην ανατομική περιοχή του προστάτη σε σχέση με τις τεχνικές ταύτισης βασιζόμενες σε οστικές δομές και στο σύστημα σταθεροποίησης του ορθού για το σύνολο των απεικονιστικών διατάξεων που χρησιμοποιήθηκαν. Συμπέραναν πως η χρήση των ειδικών εμφυτευμάτων στην απεικόνιση EPID και CBCT μπορεί να έχει όμοια αποτελέσματα στη μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων με αυτά της ταύτισης βασιζόμενης σε μαλακά μόρια εικόνων CBCT [OEHLER, 2014]. Fiducial Markers χρησιμοποιήθηκαν και από τους Skarsgard et al, οι οποίοι υπολόγισαν μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων από 37% έως 53% μέσω της ταύτισης των εικόνων με βάση τα εμφυτεύματα για το πρωτόκολλο καθημερινών απεικονίσεων της θέσης των ασθενών [SKARSGARD, 2010].

Οι Barney et al μελέτησαν την ταύτιση της θέσης των ασθενών με βάση τα Fiducial Markers από 2D εικόνες kV EPID σε σύγκριση με την αυτόματη ταύτιση της θέσης των ασθενών με βάση τα μαλακά μόρια από 3D εικόνες CBCT. Οι γεωμετρικές αποκλίσεις υπολογίστηκαν παρόμοιες στις περισσότερες περιπτώσεις αν και στο 28% των μετρήσεων, εμφανίστηκαν αποκλίσεις μεταξύ των δύο τεχνικών/διατάξεων μεγαλύτερες των 5mm. Κατέληξαν στο συμπέρασμα της χρήσης των Fiducial Markers ως τεχνική ταύτισης της θέσης των ασθενών συνυπολογίζοντας τους παράγοντες του χρόνου απόκτησης των εικόνων και της εμπλοκής των ακτινοθεραπευτών ογκολόγων στη διαδικασία

[**BARNEY, 2011**]. Αντίθετα, οι Shi et al πραγματοποιώντας παρόμοια έρευνα, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ταύτιση με βάση τα μαλακά μόρια δεν είναι όσο ακριβής όσο η ταύτιση με βάση τα Fiducial Markers για τις 3D εικόνες CBCT και πρότειναν καθημερινή ταύτιση της θέσης των ασθενών με βάση τα χειρουργικά εμφυτεύματα ως την πιο αξιόπιστη μέθοδο [**SHI, 2011**].

Στην ανατομική περιοχή του μαστού, οι Hlavka et al, Feng et al, και Kim et al έκαναν χρήση των χειρουργικών εμφυτευμάτων (Surgical Clips) για την ταύτιση της θέσης των ασθενών [**HLANKA, 2018**], [**FENG, 2015**], [**KIM, 2007**], ενώ οι Kirby et al υπολόγισαν μείωση των απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων επέκτασης του CTV για ταύτιση των εικόνων βασιζόμενοι σε Surgical Clips από 8% έως 35% στους τρεις άξονες, σε σχέση με τα γεωμετρικά περιθώρια που υπολόγισαν για ταύτιση των εικόνων βασιζόμενοι σε οστικές δομές [**KIRBY, 2011**]. Τέλος, οι Weed et al πραγματοποιώντας παρόμοια έρευνα, υπολόγισαν μείωση των γεωμετρικών περιθωρίων κατά 50% όταν η ταύτιση των εικόνων πραγματοποιούνταν με βάση τα Surgical Clips [**WEED, 2004**].

Ένα από τα μειονεκτήματα της χρήσης των χειρουργικών εμφυτευμάτων στον προστάτη είναι η πιθανή πρόκληση επιπλοκών στον ασθενή, όπως είναι ο πυρετός, πόνος, αιματουρία, αιματοσπερμία, δυσκολία ούρησης, αιμορραγία και μόλυνση στην περιοχή του προστάτη [**LANGENHUIJEN, 2007**], [**GILL, 2012**]. Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αποδειχθεί η μετακίνηση των εμφυτευμάτων από την αρχική θέση στην οποία τοποθετήθηκαν κατά τη διάρκεια των ημερών της θεραπείας [**WU, 2001**], [**CHUNG, 2004**]. Ανασταλτικός παράγοντας στην ευρεία εφαρμογή των εμφυτευμάτων στην κλινική πράξη είναι επίσης το κόστος τους, η ανάγκη συνεργασίας με τους χειρουργούς ιατρούς καθώς και η πιθανότητα ο ασθενής να μην πραγματοποιεί την εγχείρηση στο ίδιο νοσοκομείο όπου θα πραγματοποιήσει την ακτινοθεραπεία ή να μην εγχειρίζεται καθόλου πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας.

8.2.3 Σύγκριση απεικονιστικών διατάξεων kV/MV EPID και kV CBCT

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας έγινε σύγκριση μεταξύ της απεικονιστικής διάταξης MVEPID/iViewGT με τη χρήση χειροκίνητης ταύτισης των 2D εικόνων στην ανατομική περιοχή του μαστού από δύο ειδικευμένους ακτινοθεραπευτές και της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT με τη χρήση της αυτόματης ταύτισης 3D εικόνων βασιζόμενη σε μαλακά μόρια. Με βάση την ταύτιση του Ιατρού Α δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε οποιονδήποτε από τους τρεις άξονες με βεβαιότητα της τάξης του 95%, ενώ με βάση την ταύτιση του Ιατρού Β βρέθηκε διαφορά μόνο στον άξονα Y-Longitudinal (p-Value=0,03). Σημειώνεται όμως ότι ο αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν στην περιοχή του μαστού ήταν μικρός (8 ασθενείς). Ως εκ τούτου, για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων είναι αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση των στατιστικών διαφορών

μεταξύ των διατάξεων σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, σε συνδυασμό με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Παρόμοιες μελέτες έγιναν και σε άλλα Εργαστήρια Τηλεθεραπείας (Πίνακες 8.9. 8.10). Για παράδειγμα, οι Topolnjak et al σύγκριναν τις απεικονιστικές μεθόδους MV EPID και kV CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού και βρήκαν υποεκτίμηση των γεωμετρικών σφαλμάτων από 20% έως 50% με τη χρήση της διάταξης MV EPID σε σχέση με τη διάταξη kV CBCT [TOPOLNJAK, 2010]. Οι διαφορές μεταξύ των δυο μεθόδων αποδόθηκαν στη χαμηλή ποιότητα εικόνας της 2D απεικόνισης της διάταξης MV EPID σε σχέση με την 3D απεικόνιση της διάταξης CBCT (απεικόνιση μαλακών ιστών και στροφής της θέσης του ασθενούς) καθώς και στις μεταβολές της θέσης του ασθενούς κατά τη χρονική διάρκεια που μεσολαβεί από τη λήψη των 3D εικόνων μέχρι τη λήψη των 2D εικόνων και τη χρονική διάρκεια που μεσολαβεί μεταξύ των δύο απεικονίσεων 2D (0° και 90°). Επίσης, αναφορά έγινε και στα σημεία ταύτισης των εικόνων τα οποία επιλέχθηκαν. Για την ταύτιση των 3D απεικονίσεων χρησιμοποιήθηκαν σημεία του στέρνου και των πλευρών του ασθενούς ενώ για την ταύτιση των 2D εικόνων χρησιμοποιήθηκαν μικρότερες περιοχές οστικών δομών μέσα στα όρια της θεραπευτικής δέσμης.

Παρόμοια, οι Batumalai et al πραγματοποίησαν σύγκριση μεταξύ των απεικονιστικών μεθόδων kV EPID και kV CBCT στην ανατομική περιοχή του μαστού. Για τις 3D εικόνες CBCT πραγματοποιήθηκε ταύτιση βασισμένη σε οστικές δομές αλλά και σε μαλακά μόρια. Στους 25 ασθενείς που μελέτησαν δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων [BATUMALAI, 2016]. Παρόλα αυτά, οι συγγραφείς πρότειναν να παραμείνει η kV EPID ως η καθιερωμένη μέθοδος, συνυπολογίζοντας τους παράγοντες της δόσης στον ασθενή και του χρόνου απόκτησης των εικόνων για τους οποίους οι τιμές της kV EPID είναι μικρότερες.

Οι Borst et al μελετώντας την ανατομική περιοχή του πνεύμονα, υπολόγισαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα τα γεωμετρικά σφάλματα με τη χρήση της διάταξης CBCT σε σχέση με τη χρήση της διάταξης EPID στους άξονες Y και Z, υιοθετώντας την άποψη ότι η χρήση της διάταξης CBCT αποδίδει ακριβέστερες πληροφορίες για τη θέση των ασθενών στην περιοχή του πνεύμονα σε σχέση με τη διάταξη EPID [BORST, 2007].

Η Κριάρη, υπολόγισε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των απεικονιστικών διατάξεων kV EPID και kV CBCT στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, υπολογίζοντας μικρότερα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV από 12% έως 62%, με τη χρήση της διάταξης kV EPID σε σχέση με τη διάταξη kV CBCT [ΚΡΙΑΡΗ, 2018]. Σε αντίστοιχη έρευνα στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, οι Li et al υπολόγισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο διατάξεων και στους τρεις άξονες, με τα γεωμετρικά σφάλματα που υπολογίστηκαν με τη χρήση της διάταξης EPID να εμφανίζονται μικρότερα σε σχέση με αυτά που υπολογίστηκαν με τη χρήση της διάταξης CBCT [LI, 2008].

8.2.4 Ποιοτικός έλεγχος των διατάξεων kV XVI CBCT και MV EPID/iViewGT

Ο ποιοτικός έλεγχος των απεικονιστικών διατάξεων που πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα Ακτινοθεραπείας του ΠΓΝΙ και παρουσιάστηκε στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, έδειξε συμμόρφωση στις προδιαγραφές για το σύνολο των ελέγχων, σύμφωνα με τα πρωτόκολλα των κατασκευαστών [ELEKTA, 2009]. Συγκεκριμένα, μετρήθηκε η ομοιογένεια, η διακριτική ικανότητα χαμηλής αντίθεσης, η χωρική διακριτική ικανότητα και η τρισδιάστατη γεωμετρική ακρίβεια της εικόνας για τη διάταξη kV XVI CBCT. Οι εν λόγω έλεγχοι προτείνεται να πραγματοποιούνται τουλάχιστον μηνιαίως σύμφωνα με το EFOMP-ESTRO-IAEA PROTOCOL και η συχνότητα των ελέγχων μπορεί να ελαττωθεί μόνο στην περίπτωση που παρατηρηθεί σταθερότητα των αποτελεσμάτων για μεγάλο χρονικό διάστημα [EFOMP-ESTRO-IAEA, 2017]. Επιπλέον, μετρήθηκε η χωρική διακριτική ικανότητα και η αντίθεση της εικόνας της διάταξης MVEPID/iViewGT. Σημειώνεται ότι ο ποιοτικός έλεγχος των εν λόγω παραμέτρων προτείνεται να πραγματοποιείται σε τουλάχιστον μηνιαία βάση σύμφωνα με την AAPM Task Group 58 report [HERMAN, 2001].

8.2.5 Ακτινική επιβάρυνση των διατάξεων kV XVI CBCT και MV EPID/iViewGT

Η επιλογή της απεικονιστικής μεθόδου για τον εντοπισμό και τη μείωση των γεωμετρικών σφαλμάτων σχετίζεται και με την ακτινική επιβάρυνση των ασθενών. Στο ΠΓΝΙ, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της ακτινικής τους επιβάρυνσης από την απεικόνιση της περιοχής του μαστού, μέσω της διάταξης MV EPID/iViewGT με τη χρήση δύο κάθετων πεδίων σε γωνία 0° και 90° για δέσμη φωτονίων 6MV και απόδοσης 2MU ανά πεδίο. Η απορροφούμενη δόση υπολογίστηκε 40mGy στο ισόκεντρο, 22,5mGy στο CTV και 27,5mGy στον πνεύμονα που βρίσκεται εγγύς του προς απεικόνιση μαστού.

Οι Batumalai et al. υπολόγισαν με το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας XiO (Elekta AB, Sweden) τη μέση απορροφούμενη δόση στα κρίσιμα όργανα 30 ασθενών κατά την απεικόνιση μαστού λόγω χρήση της διάταξης MV EPID/iViewGT με χρήση δυο πεδίων (0° και 90° ή 270°) για δέσμη φωτονίων 6MV και απόδοσης 2-3MU ανά πεδίο. Βρήκαν ότι η μέση απορροφούμενη δόση 30 ασθενών ανά συνεδρία και το εύρος τιμών της δόσης των ασθενών είναι 33,6mGy (25,6-61,2mGy) στον πνεύμονα που βρίσκεται εγγύς του προς απεικόνιση μαστού (~20% αυξημένη σε σχέση με το ΠΓΝΙ) ενώ στον άλλον πνεύμονα 13,2mGy (8,8-16,8mGy), 18mGy (9,6-22,8mGy) στη σπονδυλική στήλη, 22mGy (15,6-36,8mGy) στην καρδιά και 8,8mGy (6,4-13,6mGy) στον υγρή μαστό [BATUMALAI, 2015].

Σημειώνεται ότι η AAPM Task Group 75 report αναφέρει τυπική ενεργό δόση/MU για απεικονίσεις της περιοχής του στήθους μέσω της διάταξης MV EPID ενέργειας 6MU, 1,8mSv/MU για απεικόνιση στις 0° και 2,2mSv/MU για απεικόνιση στις 90° ή 270° για γυναίκες ασθενείς και με την υπόθεση των 2MU/απεικόνιση [MURPHY, 2007], άρα 8mSv/συνεδρία. Αυτό προκαλεί ~1% επιπλέον πιθανότητα ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών για απεικόνιση 25 συνεδριών (200mSv συνολικά) αγνοώντας την ηλικιακή κατανομή των ασθενών.

Οι Walter et al. έκαναν μετρήσεις της δόσης που δέχεται ο ασθενής από τη διάταξη MV EPID/iViewGT για απεικόνιση προστάτη στην επιφάνεια του δέρματος, αλλά και στο ορθό με την χρήση θαλάμου ιονισμού μικρών διαστάσεων (0,1cm³) τοποθετημένο στην επιφάνεια του δέρματος στο κέντρο του πεδίου και ενδοορθικά, πραγματοποιώντας δύο απεικονίσεις 6MV στις 0° και 90° με συνολική απόδοση 5 MU. Βρέθηκε συνολική απορροφούμενη δόση 57,8mGy και 69,4mGy στην επιφάνεια του δέρματος και 33,9mGy και 31,7mGy στο ορθό για τη λήψη στις 0° και στις 90° αντίστοιχα ανά συνεδρία [WALTER, 2007].

Έρευνα/ Απεικονιστική διάταξη/ Μέσο μέτρησης	ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΟΡΜΟΥ	
Walter/ MV EPID-iViewGT/ [Θ.Ι. σε ασθενείς] *5 MU/ ζεύγος απεικονίσεων	<u>Απεικόνιση προστάτη:</u> AP 57,8mGy (δέρμα) 33,9mGy (ορθό)	LAT 69,4mGy (δέρμα) 31,7mGy (ορθό)
Walter/ kV EPID XVI/ [Θ.Ι. σε ασθενείς]	<u>Απεικόνιση προστάτη:</u> AP 0,8mGy (δέρμα) 0,2mGy (ορθό)	LAT 1,1mGy (δέρμα) 0,1mGy (ορθό)
Batumalai/ MV EPID/iViewGT/ [30 ασθενείς, TPS Xio Elekta] *4-6 MU/ ζεύγος απεικονίσεων	<u>Μέση δόση ανά συνεδρία για απεικόνιση μαστού:</u> 33,6mGy (πνεύμονας εγγύς του προς ακτινοβολήση μαστού) 13,2mGy (ο άλλος πνεύμονας) 18mGy (σπονδυλική στήλη) 22mGy (καρδιά) 8,8mGy (υγιής μαστός)	
ΠΓΝΙ/ MV EPID/iViewGT/ [1 ασθενής, TPS Pinnacle Elekta] *4 MU/ ζεύγος απεικονίσεων	<u>Απεικόνιση μαστού:</u> 40mGy (ισόκεντρο) 22,5mGy (CTV) 27,5mGy (πνεύμονας εγγύς του προς ακτινοβολήση μαστού)	

Πίνακας 8.9: Ακτινική επιβάρυνση από τη διάταξη kV EPID XVI και MV EPID/iViewGT, στις περιοχές του προστάτη και του μαστού, για το ΠΓΝΙ και άλλα ακτινοθεραπευτικά τμήματα. [Θ.Ι.= Θάλαμος ιονισμού ενεργού όγκου 0,1cm³]

Στο ΠΓΝΙ πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της ακτινικής επιβάρυνσης από τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT. Ο τρόπος λήψης των μετρήσεων, το ομοίωμα και η μετρητική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε καθώς και οι παράμετροι των πρωτοκόλλων περιγράφονται

στην παράγραφο 6.2. Βρέθηκε πρακτικά σύμπτωση του δείκτη $CTDI_W$ για τα πρωτόκολλα απεικόνισης του προστάτη (15,7mGy, Prostate Fast M10), (22,05 mGy, Pelvis M20) και της κεφαλής και του τραχήλου (0,6mGy, Fast H&N), (1,1mGy, H&N S10) με τις ονομαστικές τιμές που δίνονται από την κατασκευάστρια εταιρεία Elekta™. Οι τιμές του δείκτη $CTDI_W$ στην ανατομική περιοχή του μαστού βρέθηκαν 6,1mGy (Right Breast) και 5,6mGy (Left Breast) με βάση τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο Τμήμα (υποπαράγραφος 5.2.4).

Επίσης, πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της ενεργής δόσης $E_{effective}$ που αποδίδεται στους ασθενείς από την απεικόνιση των ανατομικών περιοχών τους, μέσω της διάταξης kV XVI CBCT και την εφαρμογή πρωτοκόλλων απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου, προστάτη και μαστού. Η εκτίμηση βασίστηκε στον υπολογισμό του DLP (σχέση 13) και στη μετατροπή του σε ενεργό δόση (σχέση 14) μέσω συγκεκριμένων παραγόντων μετατροπής, όπως αυτοί προτάθηκαν από την ICRP 103. Οι παράγοντες αυτοί λαμβάνουν υπόψη την τάση της λυχνίας (kV), την ανατομική περιοχή και την ηλικία των ασθενών, ωστόσο δεν λαμβάνουν υπόψη τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων και τις διαφορές στο σωματότυπο των ασθενών (σχήμα, μέγεθος). Οι τιμές ήταν 0,03 – 0,08mSv ανά συνεδρία για απεικόνιση κεφαλής ή/και τραχήλου (H&N S10, Fast H&N S20), 2,76 -7,94mSv ανά συνεδρία για απεικόνιση προστάτη (Prostate fast M10, Pelvis M20) και 2,32-2,38mSv για απεικόνιση μαστού (Breast left S20, Breast right S20). Η αύξηση ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών είναι 0,005-0,014% για απεικόνιση κεφαλής και τραχήλου, 0,48-1,40% για απεικόνιση προστάτη και 0,41-0,44% για απεικόνιση μαστού (απεικόνιση 35 συνεδριών).

Έρευνα/ Απεικονιστική διάταξη/ Μέσο μέτρησης	BODY	HEAD
Walter/ Volume View-XVI CBCT/ [κυλινδρικό ομοίωμα]	CTDI _W = 19,1mGy CTCI _{peripheral} = 25,4mGy CTDI _{surface} ≤28mGy	
Amer/ XVI CBCT/ [κυλινδρικό ομοίωμα]	CTDI _W = 25mGy	CTDI _W = 1,6mGy
Amer/ OBI CBCT/ [TLD σε ασθενείς]	AP: 35mGy (δέρμα) LAT: 22mGy (δέρμα)	AP: 1,2mGy (δέρμα) LAT: 1,2mGy (δέρμα)
Amer/ OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando]	AP: 34mGy (δέρμα) LAT: 23mGy (δέρμα)	AP: 1,3mGy (δέρμα) LAT: 1,2mGy (δέρμα)
Kan/ OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando] 35 συνεδρίες	<u>Μέση δόση ανά συνεδρία:</u> Pelvis: 62 mGy (λεπτό έντερο) 40 mGy (ορθό) Chest: 66 mGy (καρδιά) 37 mGy(οισοφάγος)	<u>Μέση δόση ανά συνεδρία:</u> Head&Neck: 1,6 mGy (φακοί οφθαλμού) 1,5 mGy (εγκ. στέλεχος) 1,1 mGy (σπονδυλική στήλη)
Ding/ OBI CBCT/ [Monte Carlo algorithm]	<u>Μέση δόση/25-35 συνεδρίες:</u> 1,5 έως 2,1 Gy στα κρίσιμα όργανα ή 40–60 mGy ανά συνεδρία	<u>Μέση δόση/ 25-35 συνεδρίες:</u> 1,5 έως 2,1 Gy στα κρίσιμα όργανα ή 40–60 mGy ανά συνεδρία
ΠΓΝΙ/ XVI CBCT/ [κυλινδρικό ομοίωμα]	Prostate fast M10: CTDI _W = 15,7mGy CTCI _{peripheral} = 18,5mGy CTDI _{surface} = ≤21mGy Pelvis M20: CTDI _W = 22,1mGy CTCI _{peripheral} = 25,8mGy CTDI _{surface} = ≤29mGy Breast Left – Right S20: CTDI _W = 5,6 – 6,1mGy CTCI _{peripheral} = 6,7 – 7,3mGy CTDI _{surface} ≤8mGy	Fast H&N S20: CTDI _W = 0,6mGy CTCI _{peripheral} = 0,6mGy CTDI _{surface} ≤0,7mGy H&N S10: CTDI _W = 1,1mGy CTCI _{peripheral} = 1,3mGy CTDI _{surface} ≤1,5mGy

Πίνακας 8.10: Απορροφούμενη δόση ασθενών από τις διατάξεις kV CBCT, στις περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου, του προστάτη και του μαστού, για το ΠΓΝΙ και άλλα ακτινοθεραπευτικά τμήματα. [Θ.Ι.= Θάλαμος ιονισμού ενεργού όγκου 0,1cm³]

Έρευνα/ Απεικονιστική διάταξη/ Μέσο μέτρησης	PELVIS	HEAD & NECK	CHEST
Kan/ OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando] *high dose protocol (125kV, 1400mAs)	$E_{\text{Eff}}=22,7\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 4% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=10,3\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 1,8% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=23,7\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 4,1% αύξηση Δευτ. κινδύνου
Kan/ OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando] *low dose protocol (125kV, 280mAs)	$E_{\text{Eff}}=4,89\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,8% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=2,10\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,4% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=5,23\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,9% αύξηση Δευτ. κινδύνου
Cheng/ OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando]	$E_{\text{Eff}}=8,2$ έως 16mSv 35 Συνεδρίες: 1,4% έως 2,8% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=1,7$ έως $9,4\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,3% έως 1,6% αύξηση Δευτ. κινδύνου	
Halg/ XVI – OBI CBCT/ [TLD σε ομοίωμα Rando]	$E_{\text{Eff}}=4$ έως 5mSv 35 Συνεδρίες: 0,7% έως 0,9% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=1,7\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,3% αύξηση Δευτ. κινδύνου	
Moon/ XVI CBCT/ [Glass dosimeter σε ομοίωμα Rando]	$E_{\text{Eff}}=4,1\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,7% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=3,4\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,6% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=7,3\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 1,3% αύξηση Δευτ. κινδύνου
ΠΓΝΙ/ XVI CBCT/ [DLP, E_{DLP}]	$E_{\text{Eff}}=2,76$ έως $7,94\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,48% έως 1,40% Αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=0,03$ έως $0,08\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,005 έως 0,014% αύξηση Δευτ. κινδύνου	$E_{\text{Eff}}=2,32$ έως $2,38\text{mSv}$ 35 Συνεδρίες: 0,41% έως 0,44% Αύξηση Δευτ. κινδύνου

Πίνακας 8.11: Ενεργός δόση E_{eff} σε ασθενείς για πρωτόκολλα απεικόνισης της περιοχής πυέλου (Pelvis), κεφαλής και τραχήλου (Head & Neck) και στήθους (Chest) στο ΠΓΝΙ και σε μελέτες άλλων ερευνητών, με χρήση της διάταξης kV CBCT (XVI,OBI).

Οι Walter et al. υπολόγισαν σε ομοίωμα σώματος παρόμοιο με του ΠΓΝΙ τιμή $CTDI_w = 19,1\text{mGy}$ για το τυπικό πρωτόκολλο της διάταξης XVI CBCT στην περιοχή του προστάτη, τιμή η οποία ήταν ~16% μειωμένη σε σχέση με το πρωτόκολλο pelvis M20 και ~22% αυξημένη σε σχέση με το πρωτόκολλο prostate fast M10 στο ΠΓΝΙ [WALTER, 2007]. Επίσης, βρήκαν τιμή $CTDI_{\text{peripheral}}=25,4\text{mGy}$, η οποία ήταν ~1,5% μειωμένη σε σχέση με το πρωτόκολλο pelvis M20 και ~37% αυξημένη σε σχέση με το πρωτόκολλο prostate fast M10 στο ΠΓΝΙ και αντιστοιχεί στο 90% της δόσης στην επιφάνεια δέρματος που δεν ξεπερνά τα 28mGy , τιμή η οποία ήταν ~3,5% μειωμένη σε σχέση με το πρωτόκολλο pelvis M20 και ~33% αυξημένη σε σχέση με το πρωτόκολλο prostate fast M10 στο ΠΓΝΙ. Στην ίδια έρευνα, έκαναν μετρήσεις της απορροφούμενης δόσης με χρήση θαλάμου

ιονισμού μικρών διαστάσεων ($0,1\text{cm}^3$) ο οποίος τοποθετήθηκε ενδοορθικά και βρήκαν δόση $17,2\text{mGy}$ στο ορθό για πρωτόκολλο απεικόνισης του προστάτη. Επιπλέον, πραγματοποίησαν μετρήσεις της δόσης που δέχεται ο ασθενής από τη διάταξη kV EPID στο κεντρικό σημείο του πεδίου αλλά και στο ορθό με την εισαγωγή του θαλάμου ιονισμού στο ορθό με δύο απεικονίσεις στις 0° και 90° και βρέθηκε συνολική απορροφούμενη δόση $0,8\text{mGy}$ και $1,1\text{mGy}$ στην επιφάνεια του δέρματος στο κεντρικό σημείο του πεδίου και $0,2\text{mGy}$ και $0,1\text{mGy}$ στο ορθό για τη λήψη στις 0° και στις 90° αντίστοιχα. Στις απεικονίσεις kV /MV EPID, η πλάγια απεικόνιση (90°) αποδίδει μεγαλύτερη δόση στην επιφάνεια του δέρματος, λόγω της μικρότερης απόστασης πηγής – επιφάνειας σε σχέση με την απεικόνιση στις 0° . Η δόση στο ορθό από την πλάγια απεικόνιση είναι μικρότερη κυρίως λόγω της μεγαλύτερης απόστασης πηγής-ορθού καθώς και λόγω των οστικών δομών που παρεμβάλλονται ανάμεσα τους.

Την ίδια εποχή, οι Amer et al με τη χρήση της διάταξης XVI CBCT, υπολόγισαν την τιμή $\text{CTDI}_w=1,6\text{mGy}$ για πρωτόκολλο απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου σε ομοίωμα όμοιο με του ΠΓΝΙ, η οποία ήταν $\sim 45\%$ αυξημένη σε σχέση με το πρωτόκολλο H&N S10 και περίπου δυόμιση φορές μεγαλύτερη σε σχέση με το πρωτόκολλο fast H&N S20 στο ΠΓΝΙ και την τιμή $\text{CTDI}_w=25\text{mGy}$ για πρωτόκολλο απεικόνισης προστάτη, η οποία ήταν $\sim 3\%$ μειωμένη σε σχέση με το πρωτόκολλο pelvis M20 και $\sim 60\%$ αυξημένη σε σχέση με το πρωτόκολλο prostate fast M10 στο ΠΓΝΙ [AMER, 2007]. Επίσης, πραγματοποίησαν μετρήσεις δόσης στην επιφάνεια του δέρματος εννέα ασθενών με τη χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας τοποθετημένων στην εμπρόσθια και στην πλάγια πλευρά της επιφάνειας τους, στο κέντρο του πεδίου. Βρέθηκαν οι τιμές $1,2\text{mGy}$ και στις δύο πλευρές, για πρωτόκολλο απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου και οι τιμές 35mGy και 22mGy για την εμπρόσθια και πλάγια πλευρά αντίστοιχα, για πρωτόκολλο απεικόνισης προστάτη. Τέλος, έγιναν μετρήσεις και για ανθρωπόμορφο ομοίωμα (RANDO) με τη χρήση TLD και βρέθηκαν οι τιμές $1,3\text{mGy}$ και στις δύο πλευρές, για πρωτόκολλο απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου και οι τιμές 34mGy και 23mGy για την εμπρόσθια και πλάγια πλευρά αντίστοιχα για πρωτόκολλο απεικόνισης προστάτη. Οι ερευνητές, σημειώνουν επίσης ότι η δόση των ασθενών από τη διάταξη MV EPID για 2-4 MU ανά απεικόνιση αποδίδει συνολική απορροφούμενη δόση 20-40mGy (για το ζεύγος των απεικονίσεων) στον ασθενή καταλήγοντας πως όχι μόνο η δόση με τη χρήση της διάταξης CBCT είναι μικρότερη, αλλά και η ποιότητα της εικόνας είναι καλύτερη, ειδικά στις περιοχές της κεφαλής και του θώρακα. Τονίζεται ωστόσο η προσοχή που πρέπει να επιδειχθεί όταν πραγματοποιείται καθημερινή απεικόνιση CBCT του ασθενούς καθώς η δόση στο δέρμα για πρωτόκολλα περιοχής του προστάτη φτάνει τα $30\text{mGy}/\text{απεικόνιση}$.

Οι Ding et al έκαναν υπολογισμούς Monte Carlo προσομοιάζοντας τη δέσμη της διάταξης On-Board Imager CBCT για τον υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης σε πλήθος οργάνων ενήλικων και

παιδιατρικών ασθενών. Βρήκαν ισχυρή εξάρτηση της ακτινικής επιβάρυνσης από το μέγεθος του ασθενούς και υπολόγισαν το εύρος τιμών συνολικής απορροφούμενης δόσης για τα κρίσιμα όργανα από 1,5 έως 2,1Gy για καθημερινή απεικονιστική καθοδήγηση με πρωτόκολλα απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου, στήθους και προστάτη μέσω της διάταξης CBCT (25 έως 35 κλάσματα θεραπείας). **[DING, 2009]**.

Οι Kan et al με χρήση της διάταξης On-Board Imager CBCT και TLD σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα, υπολόγισαν συνολική απορροφούμενη δόση 1,3Gy έως 2,1Gy στα περισσότερα κρίσιμα όργανα για καθημερινή απεικόνιση με πρωτόκολλα απεικόνισης κεφαλής και τραχήλου, στήθους και προστάτη (25 έως 35 κλάσματα θεραπείας). Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε για πρωτόκολλο απεικόνισης προστάτη συνολική απορροφούμενη δόση στο λεπτό έντερο 2,1Gy και στο ορθό 1,4Gy για την απεικόνιση 35 συνεδριών. Επίσης, υπολογίστηκε για πρωτόκολλο απεικόνισης κεφαλής συνολική απορροφούμενη δόση στου φακούς του οφθαλμού 2Gy, στο εγκεφαλικό στέλεχος 1,7Gy και στη σπονδυλική στήλη 1,4Gy και για πρωτόκολλο απεικόνισης στήθους 2,3Gy στην καρδιά και 1,3Gy στον οισοφάγο για απεικόνιση 35 συνεδριών. Η ενεργός δόση για κάθε συνεδρία υπολογίστηκε 10,3mSv για πρωτόκολλο Head&Neck και 22,7mSv για πρωτόκολλο Pelvis και 23,7mSv για πρωτόκολλο Chest. Το μέγεθος της ενεργούς δόσης αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 1,8% έως 4,1% του κινδύνου ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών για την απεικόνιση 35 συνεδριών. Οι ερευνητές τονίζουν ότι οι τιμές δόσης που μετρήθηκαν παρουσιάζονται μεγαλύτερες συγκριτικά με άλλες μελέτες λόγω των παραμέτρων του πρωτοκόλλου που χρησιμοποιήθηκε (125kV, 80mA, 25ms, 700 projections). Οι ερευνητές πραγματοποίησαν τις ίδιες μετρήσεις και με τη χρήση πρωτοκόλλου απόδοσης χαμηλότερης δόσης (125kV, 40mA, 10ms, 700 projections) μετρώντας 4,5–5 φορές μικρότερη ενεργό δόση ανά συνεδρία για τις τρεις ανατομικές περιοχές (2,10mSv H&N, 5,23mSv Chest και 4,89mSv Pelvis), τιμές που αντιστοιχούν σε αύξηση κατά 0,4% έως 0,9% του κινδύνου ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών για την απεικόνιση 35 συνεδριών **[KAN, 2008]**. Ο υπολογισμός της ενεργής δόσης έγινε μέσω των συντελεστών βαρύτητας των οργάνων, όπως προτείνεται από την ICRP REPORT 60 και την ICRP REPORT 103 **[ICRP 60, 1990]**, **[ICRP 103, 2007]**. Οι τιμές E_{eff} που βρήκαν, δίνονται στον Πίνακα 8.11.

Παρόμοια, οι Cheng et al μελέτησαν την ακτινική επιβάρυνση σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα με χρήση δοσιμέτρων TLD για τη διάταξη OBI VARIAN υπολογίζοντας την ενεργό δόση ανά συνεδρία 1,7mSv και 9,4mSv για δύο πρωτόκολλα Head & Neck (νέο και παλιό πρωτόκολλο) και 8,2mSv και 16mSv για δύο πρωτόκολλα Pelvis (νέο και παλιό πρωτόκολλο). Το μέγεθος της ενεργούς δόσης αντιστοιχεί σε αύξηση από 0,3% έως 1,4% του κινδύνου ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών με βάση τα νέα πρωτόκολλα και από 1,6% έως 2,8% με βάση τα παλιά πρωτόκολλα, για την απεικόνιση 35 συνεδριών. Οι προσομοιώσεις οργάνων που δέχθηκαν τις μεγαλύτερες δόσεις στο

ανθρωπόμορφο ομοίωμα ήταν το οπτικό νεύρο, το οπτικό χίασμα, το εγκεφαλικό στέλεχος, η σπονδυλική στήλη, ο θυρεοειδής αδένας και ο βλεννογόνος αδένας για απεικόνιση κεφαλής και τραχήλου και η ουροδόχος κύστη, οι γονάδες, το δέρμα, το ορθό, το κόλον και η επιφάνεια των οστών για απεικόνιση προστάτη [CHENG, 2011]. Επιπλέον, οι Halg et al μελέτησαν την ακτινική επιβάρυνση σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα με χρήση δοσιμέτρων TLD για τις διατάξεις XVI CBCT και OBI VARIAN υπολογίζοντας την ενεργό δόση ανά συνεδρία 1,7mSv για πρωτόκολλο Head & Neck και 4 έως 5mSv για πρωτόκολλα Pelvis. Το μέγεθος της ενεργούς δόσης αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 0,3% έως 0,9% του κινδύνου ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών για απεικόνιση 35 συνεδριών [HALG, 2012]. Οι Moon et al μελέτησαν την ακτινική επιβάρυνση σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα με χρήση δοσιμέτρων γυαλιού για τη διάταξη XVI CBCT, υπολογίζοντας την ενεργό δόση ανά συνεδρία 3,4mSv για πρωτόκολλο Head & Neck, 4,1 mSv για πρωτόκολλο Pelvis και 7,3 για πρωτόκολλο Chest. Το μέγεθος της ενεργούς δόσης αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 0,6% έως 1,3% του κινδύνου ακτινοπροκλητών δευτερογενών επιπλοκών για απεικόνιση 35 συνεδριών [MOON, 2014]. Οι τιμές E_{eff} που βρήκαν, δίνονται στον Πίνακα 8.11.

Η απορροφούμενη δόση που αποδίδεται στα κρίσιμα όργανα των ασθενών από τις απεικονιστικές διατάξεις είναι περιορισμένη σε σχέση με τη δόση που λαμβάνουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας και δοσιμετρίας δίνει ακριβείς πληροφορίες για το επίπεδο των δόσεων στα κρίσιμα όργανα, ώστε να υπάρχει γνώση εάν κάποιο όργανο βρίσκεται πολύ κοντά στα όρια της δόσης ανοχής. Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 8.10, η καθημερινή απεικόνιση της θέσης των ασθενών (35 συνεδρίες) στην περιοχή του προστάτη και της κεφαλής και του τραχήλου, μπορεί να αποδώσει στα κρίσιμα όργανα (λεπτό έντερο, ορθό, δέρμα, εγκεφαλικό στέλεχος, φακοί οφθαλμού, σπονδυλική στήλη) απορροφούμενη δόση με εύρος τιμών από 1.4 έως 2.2Gy [KAN, 2008], [DING, 2009]. Η υψηλή δόση σε κρίσιμα όργανα είναι δυνατόν να συμβεί σε ορισμένα πλάνα θεραπείας που πραγματοποιούνται με τις τεχνικές IMRT και VMAT, όπου ο ακτινοφυσικός νοσοκομείου λαμβάνει υπόψη την επιπλέον δόση που μπορεί να ληφθεί από τη χρήση των απεικονιστικών διατάξεων και τη συμπεριλαμβάνει στο τελικό άθροισμα της δόσης, μειώνοντας το ανώτερο όριο δόσης που επιτρέπεται να λάβουν συγκεκριμένα όργανα που πλησιάζουν τις δόσεις ανοχής, ώστε το πλάνο θεραπείας να κριθεί ότι πληροί τις προϋποθέσεις για να εφαρμοστεί. Ταυτόχρονα, ο ακτινοφυσικός νοσοκομείου προτείνει ενίοτε τη μη καθημερινή απεικόνιση της θέσης του ασθενούς σε περίπτωση που ακολουθείται η συγκεκριμένη τακτική από το τμήμα. Από την άλλη πλευρά, αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση των απεικονιστικών διατάξεων οδηγεί στην ορθότερη τοποθέτηση του ασθενούς στην κλίνη θεραπείας και στην απόδοση της δόσης στον όγκο-στόχο, αποφεύγοντας έτσι ως έναν βαθμό την ακτινοβόληση παρακείμενων υγιών ιστών μειώνοντας αποτελεσματικά τη δόση που λαμβάνουν από τη θεραπευτική δέσμη της ακτινοβολίας [SYKES, 2013].

Σημειώνεται ότι η απορροφούμενη δόση στα όργανα είναι δυνατόν να μειωθεί με συγκεκριμένους τρόπους στην CBCT όπως είναι η μείωση των kVp ή/και των mAs με υποβάθμιση όμως της ποιότητας εικόνας καθώς και η μείωση του FOV, η μείωση των μοιρών του τόξου περιστροφής και η αύξηση της ταχύτητας περιστροφής της διάταξης CBCT. Τέλος, η εφαρμογή απεικονιστικών πρωτόκολλων με μικρότερη συχνότητα απεικονίσεων σε σχέση με την καθημερινή, μειώνει σημαντικά την ακτινική επιβάρυνση των ασθενών.

8.2.6 Σωματομετρικά μεγέθη ασθενών και γεωμετρικά σφάλματα

Στην παράγραφο 7.2.3 πραγματοποιήθηκε συσχέτιση των διαστάσεων των ασθενών στον άξονα X-Lateral και Z-Vertical καθώς και των διαστάσεων της περιφέρειας τους στο επίπεδο του ισοκέντρου, με τις απόλυτες τιμές των μέσων γεωμετρικών αποκλίσεων τους αλλά και των τυπικών αποκλίσεων αυτών στους τρεις άξονες. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική ελαφρά αρνητική συσχέτιση μεταξύ της απόλυτης τιμής της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Absolute Mean Vertical) και των διαστάσεων των ασθενών στον αντίστοιχο άξονα (Distance Vertical- $\rho=-0.49$, P-value=0,027), μεταξύ της απόλυτης τιμής της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Absolute Mean Vertical) ($\rho=-0.45$, P-value=0,046) καθώς και της περιφέρειας των ασθενών (Periphery - $\rho=-0.49$, P-value=0,027). Επίσης βρέθηκε στατιστικά σημαντική ελαφρά θετική συσχέτιση ($\rho=+0.45$, P-value=0,044) μεταξύ της τυπικής απόκλισης της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα X-Lateral (SD Lateral) και των διαστάσεων των ασθενών στον άξονα Z-Vertical (Distance Vertical), με βεβαιότητα της τάξης του 95%.

Οι δύο πρώτες αρνητικές συσχετίσεις μπορούν να είναι και τυχαίες καθώς καταδεικνύουν τη μείωση της απόλυτης τιμής της μέσης γεωμετρικής απόκλισης των ασθενών στον άξονα Z με την αύξηση των διαστάσεων τους στον αντίστοιχο άξονα και της περιφέρειας τους στο επίπεδο του ισοκέντρου. Η θετική συσχέτιση της τυπικής απόκλισης SD (τυχαίο σφάλμα) στον άξονα X-Lateral με τις διαστάσεις των ασθενών στον άξονα Z-Vertical μπορεί να δικαιολογηθεί. Όταν η απόσταση της επάνω επιφάνειας του ασθενούς, όπου τοποθετείται το σημάδι ταύτισης της θέσης στον άξονα X, αυξάνει σε σχέση με τις εσωτερικές δομές του ασθενούς λόγω ενδιάμεσης ύπαρξης λίπους, είναι πιθανότερη η μη αντιπροσωπευτική θέση του σημάδιου στην επιφάνεια του δέρματος σε σχέση με το εσωτερικό σημείο που αντιπροσωπεύει, προκαλώντας αύξηση του τυχαίου σφάλματος τοποθέτησης στον άξονα X-Lateral.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα πρωτόκολλα διόρθωσης των γεωμετρικών σφαλμάτων αποσκοπούν στην έγκαιρη διόρθωση της θέσης του ασθενούς από τα πρώτα κλάσματα θεραπείας και στο συνεχή επανέλεγχο και διόρθωση των νέων γεωμετρικών αποκλίσεων της θέσης που προκύπτουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι απεικονιστικές διατάξεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας kV XVI CBCT και MV EPID/iViewGT συμβάλλουν τα μέγιστα στον καθορισμό και τη μείωση των γεωμετρικών σφαλμάτων της θέσης των ασθενών στην ακτινοθεραπεία υπό απεικονιστική καθοδήγηση IGRT. Στις ανατομικές περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου, του προστάτη και του μαστού, υπολογίστηκαν τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV και στους τρεις άξονες μέσω της σχέσης του Van Herk (σχέση 9) με βάση τα συστηματικά και τυχαία συλλογικά σφάλματα που υπολογίστηκαν από το λογισμικό των απεικονιστικών διατάξεων.

Με βάση τα γεωμετρικά σφάλματα κάθε ανατομικής περιοχής που βρέθηκαν στο ΠΓΝΙ, προτείνεται η επέκταση του CTV για τον ορισμό του PTV κατά 5 έως 6 mm στην ανατομική περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, κατά 11 έως 11,5 mm στην ανατομική περιοχή του προστάτη και κατά 10,5 έως 14mm στην ανατομική περιοχή του μαστού στους τρεις άξονες X-Lateral, Y-Longitudinal και Z-Vertical. Τα παραπάνω γεωμετρικά περιθώρια προτείνονται για την πραγματοποίηση της θεραπείας με απεικόνιση και διόρθωση της θέσης του ασθενούς μία φορά σε εβδομαδιαία βάση με τη χρήση της απεικονιστικής διάταξης kV XVI CBCT, πρακτική που ακολούθησε το τμήμα κατά τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Σημειώνεται όμως ότι τα ευρήματα στην ανατομική περιοχή του μαστού αφορούν μικρό αριθμό ασθενών (μόνο οκτώ), καθιστώντας τα συμπεράσματα σχετικά επισφαλή. Μια εκ νέου αντίστοιχη μελέτη της συγκεκριμένης ανατομικής περιοχής βασιζόμενη σε μεγαλύτερο πλήθος ασθενών θα ήταν επιθυμητή στο μέλλον. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της σύγκρισης των δύο απεικονιστικών διατάξεων kV XVI CBCT και MVEPID/iViewGT στην εν λόγω ανατομική περιοχή, δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις. Παρόλα αυτά, προτείνεται η συμπληρωματική χρήση των δύο διατάξεων με σκοπό την εκμετάλλευση των συγκριτικών πλεονεκτημάτων τους. Συγκεκριμένα, προτείνεται η χρήση και των δύο διατάξεων πριν το πρώτο κλάσμα θεραπείας, ώστε να ληφθεί και η πληροφορία για τη διεύθυνση της κλινικής δέσμης σε σχέση με το σώμα του ασθενούς μέσω της διάταξης MV EPID/iViewGT και στη συνέχεια η συνέχιση του πρωτοκόλλου που αναφέρθηκε παραπάνω με τη χρήση της διάταξης kV XVI CBCT, η οποία εμφανίζει το πλεονέκτημα λήψης πληροφοριών της θέσης και του σχήματος των μαλακών ιστών.

Και στις τρεις ανατομικές περιοχές που μελετήθηκαν στο ΠΓΝΙ, για τα γεωμετρικά περιθώρια επέκτασης του CTV βρέθηκαν τιμές μεγαλύτερες σε σχέση με τα περισσότερα άλλα

ακτινοθεραπευτικά τμήματα που δημοσιοποίησαν τα αποτελέσματά τους (Πίνακες 8.1-8.6). Οι μικρότερες τιμές απαιτούμενων γεωμετρικών περιθωρίων υπολογίστηκαν σε άλλα τμήματα όπου εφαρμόστηκαν πρωτόκολλα διόρθωσης των γεωμετρικών σφαλμάτων, έγινε σε πολλές περιπτώσεις χρήση εξατομικευμένων συστημάτων ακινητοποίησης (στρώμα κενού αέρος σε προστάτη και μαστό) και ταύτιση της θέσης των ασθενών με βάση χειρουργικά εμφυτεύματα (προστάτης και μαστός).

Με βάση το φόρτο εργασίας του Τμήματος Ακτινοθεραπείας του ΠΓΝΙ, αλλά και την ακτινική επιβάρυνση των ασθενών από τις απεικονιστικές διατάξεις, προτείνεται η υιοθέτηση του πρωτοκόλλου μείωσης του συστηματικού σφάλματος με απεικόνιση της θέσης των ασθενών τουλάχιστον στις τρεις πρώτες συνεδρίες και διόρθωση καθημερινά της θέσης τους με βάση το μέσο όρο των γεωμετρικών αποκλίσεων των τριών πρώτων συνεδριών. Στη συνέχεια, προτείνονται εβδομαδιαίες απεικονίσεις της θέσης των ασθενών με σκοπό την επικαιροποίηση του συστηματικού σφάλματος και την εκ νέου διόρθωση αυτού, όπως περιγράφεται στην υποπαράγραφο 8.2.1. Το γεωμετρικό όριο το οποίο θεωρείται κλινικά σημαντικό και απαιτεί επικαιροποίηση του συστηματικού σφάλματος κατά τις εβδομαδιαίες απεικονίσεις προτείνεται να είναι τα 2mm για την περιοχή της κεφαλής ή/και του τραχήλου και από 3 έως 5mm για τις περιοχές του προστάτη και του μαστού.

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι τα τυχαία γεωμετρικά σφάλματα ήταν μεγαλύτερα από τα συστηματικά στην κεφαλή και τον τράχηλο και στον προστάτη για τους τρεις άξονες, ενώ στο μαστό υπολογίστηκαν μεγαλύτερα για τους άξονες X-Lateral και Y-Longitudinal με τη διάταξη kV CBCT. Η διαρκής διόρθωση των τυχαίων σφαλμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο μέσω καθημερινών απεικονίσεων της θέσης των ασθενών και η πρόβλεψη τους είναι εξαιρετικά δύσκολη. Η σχολαστική τοποθέτηση των συστημάτων ακινητοποίησης και των ασθενών στην κλίνη θεραπείας, η τήρηση συγκεκριμένων κανόνων και οδηγιών εκ μέρους των ασθενών καθώς και η ελάττωση του πλάτους των σημαδιών στο δέρμα τους, ώστε να πραγματοποιείται ακριβής ταύτιση με τα laser, πιθανώς να συμβάλλουν στη μείωση των τυχαίων γεωμετρικών σφαλμάτων. Επίσης, η πραγματοποίηση ποιοτικών ελέγχων της απόδοσης των απεικονιστικών διατάξεων στα προβλεπόμενα χρονικά διαστήματα συμβάλλει στη παραγωγή εικόνων υψηλής κλινικής ποιότητας και στη διόρθωση πιθανών μηχανικών σφαλμάτων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. DG Altman, J. Bland. "Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies," *Statistician* 1983; 32:307-317.
2. DG Altman, J. Bland, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement," *Lancet*, 1986; 327:307-310.
3. A. Amer, "Imaging doses from the Elekta Synergy X-ray cone beam CT system," *Br J Radiol.* 2007; 80:476-482.
4. American Society for Radiation Oncology, "Health Policy Coding Guidance," Arlington, Virginia 2013.
5. B. Barney, "Image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT)," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 80:301-305.
6. V. Batumalai, "Imaging dose in breast radiotherapy: does breast size affect the dose to organs at risk and the risk of secondary cancer to the contralateral breast?" *Med Radiat Sci.* 2015; 62:32-39.
7. V. Batumalai, "Comparison of setup accuracy of three different image assessment methods for tangential breast radiotherapy," *J Med Radiat Sci* 2016; 63:224-231.
8. G. Borst, "Kilo-Voltage Cone-Beam Computed Tomography Setup Measurements for Lung Cancer Patients; First Clinical Results and Comparison With Electronic Portal-Imaging Device," *International Journal of Radiation Oncol Biol Phys.* 2007; 68: 555-561.
9. T Bortfeld, "When should systematic patient positioning errors in radiotherapy be corrected," *Phys. Med. Biol.* 2002; 47:297-302.
10. H. Cheng, "Evaluation of variation dose and image quality for the Varian cone beam computed tomography system," *Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 80:291-300.
11. P. Chung, "On-line aSi portal imaging of implanted fiducial markers for the reduction of interfraction error during conformal radiotherapy of prostate carcinoma," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 60:329-334.
12. P. Deak. "Multisection CT Protocols: Sex-and-age specific conversion factors used to determine effective dose from dose length product," *Radiology*, 2010; 257: 158-166.
13. H. DeBoer, "Application of the No Action Level (NAL) protocol to correct for prostate motion based on electronic portal imaging of implanted markers." *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61:969-983.
14. D Delishaj, "Set-up errors in head and neck cancer treated with IMRT technique assessed by cone-beam computed tomography: a feasible protocol," *Radiat Oncol J* 2018; 36: 54-62.
15. R. Den, "Daily image guidance with cone-beam computed tomography for head-and-neck cancer IMRT: A prospective study," *I. J Radiation Oncology, Biol, Phys*, 2010; 76:1353-1359

16. G. Ding, "Radiation dose from kilovoltage cone beam computed tomography in an image guided radiotherapy procedure," *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2009; 73: 610–617.
17. F Dionisi, "Set-up errors and planning target volume margins in head and neck cancer radiotherapy: a clinical study of image guidance with on-line cone beam computed tomography," *Int J Clin Oncol.* 2013; 18:418-427
18. Y. Dzierma, "Set-up errors and planning margins in planar and CBCT image-guided radiotherapy using three different imaging systems: A clinical study for prostate and head –and-neck cancer," *Physica Medica* 2015; 31:1055-1059
19. EFOMP-ESTRO-IAEA, "Quality control in cone-beam computed tomography (CBCT)," 2nd edition, 2019.
20. ELEKTA SYNERGY™, "Prospectus και Τεχνικά εγχειρίδια," ELEKTA, 2009.
21. H. Feng, "An image-guided study of setup reproducibility of post-mastectomy breast cancer patients treated with inverse-planned intensity-modulated radiation therapy (IMRT)," *Int Radiat Oncol Biol. Phys.* 2015; 91: 58-64.
22. S Gianfaldoni, "An Overview on Radiotherapy: From Its History to Its Current Applications in Dermatology," *Open Access Maced J Med Sci.* 2017; 5:521-525.
23. D. Giavarina, "Understanding Bland Altman Analysis", *Biochemia Medica* 2015; 25(2): 141-151.
24. S Gill, "Patient-reported complications from fiducial marker implantation for prostate image-guided radiotherapy," *Br J Radiol.* 2012; 85:1011-1017.
25. E. Gillian, "Assessing the clinical application of the Van Herk margin formula for lung radiotherapy," *Biomedical Physics*, Ryerson University, Canada, 2012.
26. S. Goyal and T. Kataria, "Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques and Applications," *Division of Radiation Oncology*, Gurgaon, India, 2014.
27. E. Grubbe. "Priority in the therapeutic use of X-rays. *Radiology*,"1933; 21:156–162.
28. R. Halg, "Systematic measurements of whole-body imaging dose distributions in image guided radiation therapy," *Med. Phys.* 2012; 39:7650-7661.
29. M. Herman "Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58," *Medical Physics*, 2001; 28: 712-737.
30. A Hlavka, "Tumor bed radiotherapy in women following breast conserving surgery for breast cancer-safety margin with/without image guidance," *Oncology letters*, 2018; 15: 6009-6014.
31. ICRP, "Recommendations of the International Commission on Radiological Protection," ICRP publication 60, 1990.
32. ICRP, "Recommendations of the International Commission on Radiological Protection," ICRP publication 103, 2007.

33. ICRU, "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy," International Commission on Radiation Units and Measurements report 50, 1993
34. ICRU, "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy," International Commission on Radiation Units and Measurements (Supplement to ICRU Report 50)" report 62, 1999.
35. K Jassal, "Comparison of Geometrical Uncertainties in Breast Radiation Therapy with Different Immobilization Methods," *J Nucl Med Radiat Ther* 2013; 4:1-6.
36. M. Kan, "Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy," *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2008; 70:272–279.
37. N Kanakavelu, "Determination of patient set-up error and optimal treatment margin for intensity modulated radiotherapy using image guidance system," *JBUON* 2016; 21:505-511
38. M. Kasabasic, "Implementing of the offline setup correction protocol in pelvic radiotherapy," *Radiol Oncol* 2007; 41: 48-55.
39. F. Khan, "Treatment Planning in Radiation Oncology," 2nd ed. Philadelphia USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 1-9.
40. F. Khan, "Treatment Planning in Radiation Oncology," 2nd ed. Philadelphia USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 166-188.
41. L. Kim, "On-line localization of the lumpectomy cavity using surgical clips," *Int Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007; 69:1305-1309.
42. A. Kirby, "A randomised trial of supine versus prone breast radiotherapy (SuPr study): Comparing set-up errors and respiratory motion," *Radiotherapy and Oncology* 2011; 100:221-226.
43. J. Langenhuijsen, "Ultrasound-guided transrectal implantation of gold markers for prostate localization during external beam radiotherapy: complication rate and risk factors," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69:671-676.
44. H Li, "Comparison of 2D radiographic images and 3D cone beam computed tomography for positioning head-and-neck radiotherapy patients," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71: 916-925.
45. X. Liao, "Variation of patient imaging doses with scanning parameters for linac-intergrated kilovoltage CBCT," *Bio-Medical Materials and Engineering* 2015; 26:1659–1667.
46. S. Lonfthag-Hansen, "Calculating effective dose on a cone beam computed tomography device: 3D Accuitomo and 3D Accuitomo FPD," *Dentomaxillofacial Radiology* 2008; 37: 72-79.
47. J Ludbrook, "Correction of systematic setup errors in prostate radiation therapy: How many images to perform?" *Medical Dosimetry* 2005; 30:76-84.
48. E Mayyas, "Evaluation of multiple image-based modalities for image-guided radiation therapy (IGRT) of prostate carcinoma: a prospective study," *Med Phys* 2013; 40:0417071-0417079
49. C. McGarry, "An analysis of geometric uncertainty calculations for prostate radiotherapy in clinical practice," *The British Journal of Radiology*, 2009; 82: 140-147

50. M. Mesias, "Quantification and Assessment of Interfraction Setup Errors on Cone Beam CT and Determination of Safety Margins for Radiotherapy," PLoS ONE 2016; 11:1-8.
51. P. Metcalfe, T. Kron, P. Hoban, "The Physics of Radiotherapy X-Rays and Electrons," Medical Physics Publishing Madison, Wisconsin, 2007, pp. 377-438.
52. P. Metcalfe, T. Kron, P. Hoban, "The Physics of Radiotherapy X-Rays and Electrons," Medical Physics Publishing Madison, Wisconsin, 2007, pp. 727-764.
53. D. Mileusnic, "Verification and correction of geometrical uncertainties in conformal radiotherapy," Arch Oncol 2005; 13:140-144.
54. Y. Moon, "Effective dose measurement for cone beam computed tomography using glass dosimeter," Nuclear Engineering and Technology 2014; 46:255-262.
55. M Murphy, "The management of imaging dose during image guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75," Med Phys. 2007; 34:4041-4063.
56. B. Mzenda, "Determination of target volumes in radiotherapy and the implications of technological advances: a literature review," Journal of Radiotherapy in Practice 2009; 8: 41-51
57. O. Nairz, "A strategy for the use of image-guided radiotherapy (IGRT) on linear accelerators and its impact on treatment margins for prostate cancer patients," Strahlenther Onkol 2008, 184: 663-667.
58. National Cancer Action Team, "National Radiotherapy Implementation Group Report, IGRT, Guidance for implementation and use," 2012
59. C Oehler, "PTV margin definition in hypofractionated IGRT of localized prostate cancer using CBCT and orthogonal image pairs with fiducial markers," Radiation Oncology 2014; 9:229-235.
60. A O'Neill, "Fiducial marker guided prostate radiotherapy: a review," Br J Radiol 2016; 89: 20160296.
61. On Target: "Ensuring Geometric Accuracy In Radiotherapy." A joint report published by the Society and College of Radiographers, the Institute of Physics and Engineering in Medicine and The Royal College of Radiologists, 2008, pp. 2-14.
<http://www.rcr.ac.uk/publications.aspx?PageID=149&PublicationID=292>
62. E. Podgorsak, "Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers and Students," International Atomic Energy Agency Vienna, 2005, pp. 485-545.
63. X. Qi, "Assessment of interfraction patient setup for head-and-neck cancer intensity modulated radiation therapy using multiply computed tomography-based image guidance," Int J Radiat Oncol Biol Phys 2013; 86: 432-439.
64. X. Qi, "Evaluation of interfraction patient setup errors for image-guided prostate and head-and-neck radiotherapy using kilovoltage cone beam and megavoltage fan beam computed tomography," Journal of Radiology in Practice 2013; 12:334-343

65. D. Scandurra, "A dosimetry technique for measuring kilovoltage cone-beam CT dose on a linear accelerator using radiotherapy equipment," *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2014; 15:80-92.
66. W. Shi, "Evaluation of kV cone-beam ct performance for prostate IGRT: a comparison of automatic grey-value alignment to implanted fiducial-marker alignment," *Am J Clin Oncol.* 2011; 34:16-21.
67. D. Skarsgard, "Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers," *Radiation Oncology* 2010; 5:52-62.
68. J. Su, "Different setup errors assessed by weekly cone-beam computed tomography on different registration in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy," *OncoTargets and Therapy* 2015; 8:2545-2553.
69. JR Sykes, "Dosimetry of CBCT: Methods, doses and clinical consequences," *Journal of Physics,* 2013; Conference Series 444: 012017.
70. J. Taylor, "An introduction to error analysis, the study of uncertainties in physical measurements," 2nd ed. University Science Books Sausalito, California USA, 1997, pp. 93-119.
71. R Topolnjak, "Breast conserving therapy: Radiotherapy margins for breast tumor bed boost," *Int Radiation Oncology Biol. Phys.* 2008; 72: 941-948.
72. R Topolnjak, "Breast patient setup error assessment comparison of electronic portal image devices and cone-beam computed tomography matching results," *Int Radiation Oncology Biol. Phys.* 2010; 78:1235-1243.
73. M. Van Herk, "The probability of correct target dosage: Dose population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy," *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1121-1135.
74. M. Van Herk, "Errors and margins in radiotherapy," *Seminars in Radiation Oncology* 2004; 14:52-64.
75. M. Velec, "Cone-beam CT assessment of interfraction and intrafraction setup error of two head-and-neck thermoplastic masks," *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:949-955.
76. C. Walter, "Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT," *Radiotherapy and Oncology* 2007; 85:418-423.
77. D. Weed, "The validity of surgical clips as a radiographic surrogate for the lumpectomy cavity in image-guided accelerated partial breast irradiation," *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 60:484-492.
78. E. White, "Cone-beam computed tomography guidance for setup of patients receiving accelerated partial breast irradiation," *I. J. Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68:547-554.
79. J. Wu, "Positioning errors and prostate motion during conformal prostate radiotherapy using on-line isocentre set-up verification and implanted prostate markers," *Radiother Oncol.* 2001; 61:127-133.
80. Q. Wu, "Adaptive Radiation Therapy: From Concept to Practice," *Seminars in Radiation Oncology, The Cancer Journal* 2011; 17:182-189.

81. XVI Protocols, Netherlands Cancer Institute, The Netherlands, 2015.
82. XVI R4.5: Customer Acceptance Tests. Crawley, UK, 2009.
83. W. Yin, “Evaluation of inter-fraction and intra-fraction errors during volumetric modulated arc therapy in nasopharyngeal carcinoma patients,” *Radiation Oncology* 2013; 8:78-85.
84. Α. Γεωργακίλας, Τομέας Φυσικής, Εργαστήριο Μελέτης Βλαβών DNA, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, “Βιολογικές Επιπτώσεις - Βλάβες DNA - Επιδιορθωτικοί Μηχανισμοί,” 2017.
85. Ε. Γεωργίου, “Ιατρική Φυσική: Διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές των ακτινοβολιών,” 2nded., Αθήνα, Πασχαλίδης, 2014, pp.413-442.
86. Μ. Κουμπάρης, “Έλεγχος και Διασφάλιση Ποιότητας, Ενότητα 5: Επικύρωση / Επαλήθευση αναλυτικών μεθόδων,” Έκδοση: 1.0, Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, 2015.
87. Α. Κριάρη, “Μελέτη διορθωτικών μετακινήσεων ασθενών υπό Καθοδηγούμενη από εικόνα Ακτινοθεραπεία (IGRT),” Διπλωματική εργασία στα πλαίσια του Δ.Δ.Π.Μ.Σ. Ιατρικής Φυσικής – Ακτινοφυσικής, Θεσσαλονίκη, 2018.
88. Γ. Λυμπεροπούλου, “Σημειώσεις Ακτινοθεραπείας – Βραχυθεραπείας,” Α’ Εργαστήριο Ακτινολογίας, ΕΚΠΑ 2018.
89. Β. Μαρκάκη: “Ανάπτυξη Τεχνικών Επεξεργασίας και Ευθυγράμμισης Ιατρικών Δεδομένων με Χρήση Χαρτών Αυτό-οργάνωσης στην Ακτινοθεραπεία,” Διδακτορική Διατριβή, Σχολή Ηλεκτρολόγων και Μηχανικών Υπολογιστών Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Αθήνα, 2012.
90. Β. Παπαθανασοπούλου, “Έλεγχος ποιότητας και ασφαλούς λειτουργίας της μονάδας τηλεθεραπείας ELEKTA SYNERGY™ του Π.Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ,” Π.Γ.Ν.Ι., 2016.
91. Κ. Πιστεύου – Γομπάκη, “Αρχές Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,” 2nded. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2013, pp 29-60.
92. Ι. Σεϊμένης, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, “Σημειώσεις για το ΜΠΣ Ιατρικής Φυσικής – Ακτινοφυσικής: Βασικές Αρχές Αξονικής Τομογραφίας,” 2015.
93. Π. Τσέκερης, “ Αρχές Ακτινοβιολογίας Ακτινοθεραπείας,” 1st ed. Ιωάννινα, Εκδόσεις ΕΦΥΡΑ, 2006, pp 33-36.
94. Κ. Ψαράκος, “Ιατρική Φυσική: Στοιχεία Ακτινοφυσικής και Εφαρμογές στην Ιατρική. Ακτινοβιολογία, Ακτινοπροστασία,” 4thed., Θεσσαλονίκη, 2005, pp. 165-177.
95. www.uhi.gr/index.php/klinikes-tmimata/εργαστήρια/ακτινοθεραπεία.html.