



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Παντελής Καραϊσκος

**«ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ»**

Πρέντου Ελένη M.Sc

Ακτινοφυσικός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθήνα 2020



ΕΛΙΔΕΚ.
Ελληνικό Ίδρυμα
Έρευνας & Καινοτομίας



**ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Παντελής Καραϊσκος

**«ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΡΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗΣ ΧΗΜΙΚΗΣ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ ΣΤΗΝ
ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ»**

Πρέντου Ελένη M.Sc

Ακτινοφυσικός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Αθήνα 2020



Η ερευνητική εργασία υποστηρίχτηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας (ΕΛΙΔΕΚ) και από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ), στο πλαίσιο της Δράσης «Υποτροφίες ΕΛΙΔΕΚ Υποψηφίων Διδακτόρων» (αρ. Σύμβασης 74103/2017, 121045/2019).



The research work was supported by the Hellenic Foundation for Research and Innovation (HFRI) and the General Secretariat for Research and Technology (GSRT), under the HFRI PhD Fellowship grant (GA. no. 74103/2017, 121045/2019).



Ημερομηνία αιτήσεως Πρέντου Ελένης:	16/09/2016
Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:	29/09/2016
Ημερομηνία ορισμού θέματος:	03/02/2017
Ημερομηνία κατάθεσης διδακτορικής διατριβής:	15/06/2020
Ημερομηνία υποστήριξης διδακτορικής διατριβής:	15/07/2020

Επιβλέπων Καθηγητής

Παναγιώτης Παπαγιάννης Αναπληρωτής Καθηγητής

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

Παναγιώτης Παπαγιάννης Αναπληρωτής Καθηγητής
 Παντελής Καραϊσκος Καθηγητής
 Ευάγγελος Παντελής Επίκουρος Καθηγητής

Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Αθηνών

Πέτρος Π. Σφηκάκης Καθηγητής Παθολογίας

Επταμελής εξεταστική επιτροπή

Αναπληρωτής Καθηγητής Παναγιώτης Παπαγιάννης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (επιβλέπων)
 Καθηγητής Παντελής Καραϊσκος, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
 Καθηγήτρια Σοφία Κόττου, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
 Καθηγητής Ιωάννης Σειμένης, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
 Αναπληρωτής Καθηγητής Βασίλειος Κουλουλίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
 Επίκουρος Καθηγητής Ευάγγελος Παντελής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
 Επίκουρος Καθηγητής Κωνσταντίνος Λουκάς, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Βαθμός διδακτορικής Διατριβής

Άριστα

Συνοπτικό Βιογραφικό Σημείωμα Ελένης Πρέντου

Ημερομηνία γέννησης: 05 Ιουνίου 1992

E-mail: eprentou@med.uoa.gr

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- 2017-2018:** Άδειες Άσκησης Επαγγέλματος Ακτινοφυσικού Νοσοκομείου στις ιοντίζουσες και στις μη ιοντίζουσες ακτινοβολίες.
- 2016-2017:** Πρακτική άσκηση στην Ακτινοφυσική, στο Γενικό Αντικαρκινικό - Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Άγιος Σάββας»
- 2016:** Μεταπτυχιακό δίπλωμα, Διαπανεπιστημιακό Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Ιατρική Φυσική – Ακτινοφυσική
- 2014:** Πτυχίο Φυσικής, κατεύθυνση πυρηνικής φυσικής και στοιχειωδών σωματιδίων, Τμήμα Φυσικής, Σχολή Θετικών Επιστημών, ΕΚΠΑ

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ

- 2016:** ESTRO School: "Physics for modern radiotherapy", 11-15 Σεπτέμβρη 2016, Αθήνα.
- 2018:** ESTRO School: "Advanced Treatment Planning", 23-27 Σεπτέμβρη 2018, Αθήνα.
- 2019:** Σεμινάριο Επεξεργασίας Εικόνας με λογισμικό MATLAB, 20/3/2019, Κτήριο Πληροφορικής, Πανεπιστημιούπολη, Ζωγράφου.
- 2019:** European School for Medical Physics Experts (ESMPE)-Radiotherapy edition "Treatment Planning systems", Βαρσοβία, Πολωνία, Centre for Innovation and Technology Transfer ,Warsaw University of Technology, 10-12 Οκτώβρη 2019.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ-ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 1. E. Prentou**, K. Kouriotti, E. Zoros, P. Papagiannis: "EBT3 film dosimetry for the QA of kV x-ray radiation therapy", poster presentation at BIOMEPE2017 (Bio-Medical Instrumentation and related Engineering and Physical Sciences) conference, 12-13 October 2017, Athens
- 2. E. Prentou**, P. Papagiannis, E.Pantelis, E. Zoros, P.Karaiskos: "EBT3 radiochromic film dosimetry in kV X-ray radiation therapy", oral presentation at 2nd European Congress of Medical Physics (ECMP) 2018, 23-25 August 2018, Copenhagen
[https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797\(18\)30707-5/fulltext](https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797(18)30707-5/fulltext)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1120179718307075>

3. I. A. Tsalafoutas, A. Salametis, G. Prentou, **E. Prentou**, V. Tsapaki : “CT Dose Check into evaluation: Correlation of CTDIvol alert values with actual peak skin dose”, presentation at European Congress of Radiology ,1-5 March 2017, Vienna
<http://dx.doi.org/10.1594/ecr2017/C-0599>

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. **E.Prentou**, A.Lekatou, E.Pantelis, P.Karaiskos, P.Papagiannis: “On the use of EBT3 film for relative dosimetry of kilovoltage X ray beams”, 2020, Physica Medica, 74, 56–65, <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.04.025>

ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ - ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

1. Υπότροφος της Δράσης «Υποτροφίες ΕΛΙΔΕΚ Υποψηφίων Διδασκτόρων» (αρ. Σύμβασης 74103/2017, 121045/2019)
2. Χορηγία χρηματοδότησης για την κάλυψη εξόδων συμμετοχής στο ESMPE-Radiotherapy edition, Autumn 2019, Warsaw, Poland, από το European Nuclear Education Network (ENEN) μέσω του EURATOM Research and Training programme H2020,

ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

- Πειραματική δοσιμετρία με χρήση θαλάμων ιονισμού, ραδιοχρωμικών φιλμ και ραδιοχρωμικής υδρογέλης συνδυασμένης με απεικόνιση οπτικής τομογραφίας (OCT).
- Υπολογιστική δοσιμετρία με τη χρήση τεχνικών προσομοίωσης Monte Carlo (GATE/GEANT4, MCNP6)
- Επεξεργασία δεδομένων και ανάπτυξη εφαρμογών για την επίλυση επιστημονικών προβλημάτων (Matlab κ.α.)
- Ψηφιακή επεξεργασία ιατρικής εικόνας (DICOM)
- Χρήση επιστημονικού λογισμικού: BrachyGuide, a brachytherapy-dedicated DICOM RT viewer and interface to Monte Carlo simulation
- Χρήση συστημάτων σχεδιασμού πλάνων θεραπείας: Eclipse Varian, Oncentra Elekta, Monaco Elekta

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

- Αγγλικά - Certificate of Proficiency in English University of Michigan
- Γαλλικά - (Delf 1, Delf 2)

ΆΛΛΑ

Από τον Δεκέμβριο του 2016, ενεργό μέλος της Επιτροπής Δημοσίων Σχέσεων και Επικοινωνίας της Ένωσης Φυσικών Ιατρικής Ελλάδος (ΕΦΙΕ).

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τη μεγάλη μου ευγνωμοσύνη προς τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Παναγιώτη Παπαγιάννη, επιβλέποντα της διδακτορικής διατριβής μου, αρχικά, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά την ανάθεση του ενδιαφέροντος και γεμάτου προκλήσεις θέματος της παρούσας διατριβής, καθώς επίσης και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου πρόσφερε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησής της.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον συνεπιβλέποντα, Επίκουρο Καθηγητή κ. Βαγγέλη Παντελή για τη συνεχή καθοδήγηση και συμβολή του στην βαθύτερη εξοικείωση μου με υπολογιστικά προγράμματα τα οποία αποδείχτηκαν ανεκτίμητα εργαλεία στα πλαίσια υλοποίησης των μελετών της παρούσας εργασίας. Βαθεία ευγνωμοσύνη οφείλω και στον συνεπιβλέποντα Καθηγητή κ. Καραϊσκό, Διευθυντή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, για τη συνολική του στήριξη και πολύτιμη βοήθεια σε τυχόν τεχνικά προβλήματα που προέκυπταν στην πορεία.

Την ευγνωμοσύνη μου επιθυμώ να εκφράσω και στους καθηγητές κ. Σοφία Κόττου και κ. Κωνσταντίνο Λουκά καθώς επίσης και στον Δρ. Δημήτρη Θανασά οι οποίοι πάντα στάθηκαν υποστηρικτικοί, ενθαρρυντικοί και πρόθυμοι να μοιραστούν την πολύτιμη γνώση τους, καθώς επίσης και στον κ. Μιχάλη Γκατζώνη του οποίου η βοήθεια σε τεχνικά ζητήματα υπήρξε ορισμένες φορές σωτήρια.

Ακόμη, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στους διδάκτορες κ. Πέππα και κ. Παππά καθώς επίσης και στους υποψήφιους διδάκτορες κ. Ζώρο και κ. Λογοθέτη για την πολύτιμη βοήθειά τους και τις εποικοδομητικές συζητήσεις που μοιραστήκαμε στα πλαίσια της εξαιρετικής συνεργασίας μας.

Τέλος, την βαθιά ευγνωμοσύνη μου οφείλω στην οικογένειά μου όσο και στους φίλους μου των οποίων η ηθική υποστήριξη και συνεχή ενθάρρυνση στάθηκαν πολύτιμες.

Η παρούσα διατριβή έχει χρηματοδοτηθεί από το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας (ΕΛΙΔΕΚ) και από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ), στο πλαίσιο της Δράσης «Υποτροφίες ΕΛΙΔΕΚ Υποψηφίων Διδακτόρων» (αρ. Σύμβασης 74103/2017, 121045/2019).

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	10
ABSTRACT	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	12
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	16
A.1. Εφαρμογές δέσμης ακτίνων x στην ακτινοθεραπεία δερματικών νόσων.....	16
A.2. Δοσιμετρία Ακτίνων x	20
A.2.1. Χαρακτηρισμός της ποιότητας δέσμης ακτίνων x	22
A.2.2. Δοσιμετρία Αναφοράς-Βαθμονόμηση κλινικής δέσμης ακτίνων x	27
A.2.2.1 Πρωτόκολλο TG-61 της AAPM για δοσιμετρία αναφοράς.....	27
A.2.2.2 Πρωτόκολλο TRS-398 της IAEA για δοσιμετρία αναφοράς.....	31
A.2.3. Σχετική Δοσιμετρία κλινικής δέσμης ακτίνων x.....	35
A.2.3.1 Συντελεστής Οπισθοσκέδασης BSF.....	35
A.2.3.2 Καμπύλη Δόσης-Βάθους PDD.....	37
A.2.3.3 Παράγοντας Παροχής OF	39
A.3. Πειραματική Δοσιμετρία Ακτίνων x	42
A.3.1 Μονοδιάστατη δοσιμετρία με Θάλαμο Ιονισμού IC.....	43
A.3.2 Δισδιάστατη φιλμ δοσιμετρία με ραδιοχρωμικά φιλμ	45
A.3.2.1 Η εξέλιξη των ραδιοχρωμικών φιλμ και η επίδραση του κατασκευαστικού τύπου τους στα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά του συστήματος φιλμ δοσιμετρίας	49
A.3.2.2 Πρωτόκολλο δοσιμετρικού συστήματος φιλμ δοσιμετρίας με χρήση σαρωτή επίπεδης επιφάνειας και λοιπές κατευθυντήριες οδηγίες.....	55
A.3.3 Τρισδιάστατη χημική δοσιμετρία με ραδιοχρωμική υδρογέλη.....	64
A.3.3.1 Η εξέλιξη της τρισδιάστατης χημικής δοσιμετρίας με έμφαση στη ραδιοχρωμική υδρογέλη	67
A.3.3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες απεικόνισης 3D ραδιοχρωμικής υδρογέλης με 3D σαρωτή οπτικής τομογραφίας (OCT) κωνικής δέσμης	73
A.4. Υπολογιστική Δοσιμετρία προσομοίωσης Monte Carlo	82
A.4.1 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.....	87
A.4.2 MC μεταφορά σωματιδίων σε ακτινοθεραπευτικό πρόβλημα.....	88
A.4.2.1 Προσομοίωση πρωτογενούς δέσμης μέσω αναλογικής μεθόδου μεταφοράς.....	90

A.4.2.2 Τεχνική «συμπυκνωμένων ιστοριών» (CH) μεταφοράς δευτερογενών και θυγατρικών σωματιδίων.....	93
A.4.3 Κώδικας προσομοίωσης MCNP6.1™.....	95
A.4.3.1 Εισαγωγή δεδομένων (Input Data).....	96
A.4.3.2 Συναρτήσεις καταγραφής της μελετώμενης παραμέτρου (Tally).....	97
A.4.3.3 Αβεβαιότητες στους MC υπολογισμούς.....	98
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	100
B.1. Μελέτη αξιολόγησης της επίδοσης ραδιοχρωμικών EBT3 φιλμ στη σχετική δοσιμετρία συστήματος ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων	100
B.1.1 Ενεργειακή εξάρτηση EBT3 φιλμ σε αέρα	105
B.1.1.1 Βαθμονόμηση EBT3 φιλμ μέσω μετρήσεων σε αέρα.....	105
B.1.1.2 Monte Carlo υπολογισμοί ποσότητας $f^{w,air}$	109
B.1.1.3 Αποτελέσματα EBT3 μετρήσεων και προσομοιώσεων σε αέρα.....	113
B.1.2 Σχετική δοσιμετρία σε νερό με τη χρήση EBT3 φιλμ.....	118
B.1.2.1 Μετρήσεις PDD με φιλμ	118
B.1.2.2 Monte Carlo υπολογισμοί σε νερό	121
B.1.2.3 Αποτελέσματα EBT3 μετρήσεων και προσομοιώσεων σε νερό και παρατηρήσεις	124
B.1.3 Σχολιασμός και συμπεράσματα μελέτης της επίδοσης EBT3 φιλμ στη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x	130
B.2. Μελέτη αξιολόγησης της επίδοσης 3D συστήματος χημικής δοσιμετρίας με πρωτότυπη ραδιοχρωμική υδρογέλη LCV-Pluronic και διάταξη OCT στη σχετική δοσιμετρία συστήματος ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων	138
B.2.1 Σύνθεση του 3D δοσιμέτρου υδρογέλης LCV-Pluronic και προετοιμασία διάταξης 3D OCT για πειράματα μέτρησης PDD.....	142
B.2.1.1 Υλικά – Μέθοδος παρασκευής του δοσιμέτρου.....	142
B.2.1.2 Έλεγχος και προετοιμασία 3D συστήματος OCT	144
B.2.2 Μετρήσεις PDD με LVC-Pluronic και διαδικασία λήψης 3D πληροφορίας σήματος με τη χρήση 3D OCT	146
B.2.2.1 Σάρωση πριν την ακτινοβολήση	146
B.2.2.2 Ακτινοβολήση και σάρωση μετά την ακτινοβολήση.....	148
B.2.2.3 Ανακατασκευή.....	149
B.2.2.4 Επεξεργασία	150

B.2.2.5 Επανάληψη Μετρήσεων.....	151
B.2.3 Monte Carlo υπολογισμοί.....	151
B.2.4 Αποτελέσματα και Παρατηρήσεις.....	154
B.2.5 Συμπεράσματα μελέτης της επίδοσης 3D συστήματος LCV-Pluronic και διάταξης 3D OCT στη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x.....	167
Βιβλιογραφία.....	170

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχετική δοσιμετρία είναι απαραίτητη για την υποστήριξη της ακτινοθεραπείας με χρήση ακτίνων x ενέργειας στην περιοχή των kilovolt. Ωστόσο η ακριβής μέτρηση σχετικών προφίλ δόσης είναι δύσκολη για αυτές, λόγω προβλημάτων σχετιζόμενων με την ενεργειακή εξάρτηση των διαθέσιμων δοσιμέτρων και την μεγάλη βαθμίδα της δόσης με το βάθος η οποία απαιτεί μεγάλη χωρική διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή και ακρίβεια κατά την τοποθέτησή του. Σκοπό της παρούσας διατριβής αποτελεί η δοκιμή ραδιοχρωμικών EBT3 φιλμ καθώς επίσης και πρωτότυπου ραδιοχρωμικού δοσιμέτρου μικυλλίων λευκο-χρωστικής (Leuco Crystal Violet-LCV) και πολοξαμερούς (Pluronic F-127) σε συνδυασμό με τρισδιάστατη απεικόνιση οπτικής υπολογιστικής τομογραφίας (OCT), στη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x, ενόψει της υψηλής ευαισθησίας και χωρικής διακριτικής ικανότητάς των δοσιμέτρων αυτών.

Φιλμ EBT3 βαθμονομήθηκαν σε αέρα σε όλες τις ποιότητες ακτινοθεραπευτικής λυχνίας ακτίνων x (40-220 kVp), και σε συνδυασμό με προσομοιώσεις Monte Carlo (MC), εκτιμήθηκαν οι επιμέρους συνιστώσες της ενεργειακής εξάρτησης της απόκρισης των φιλμ λόγω μεταβολής: της διαφοράς δόσης στο υλικό αναφοράς και στο φιλμ (f), και της εγγενούς απόδοσης του μηχανισμού παραγωγής σήματος στο φιλμ (k_{bq}). Από αυτές η συνολική ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισης φιλμ στον αέρα βρέθηκε έως 3.1% συμφωνώντας με δεδομένα βιβλιογραφίας. Μετρήσεις εκατοστιαίας δόσης-βάθους (PDD) σε νερό, με τη χρήση δεδομένων βαθμονόμησης φιλμ σε αέρα, παρουσίασαν αποκλίσεις εκτός των πειραματικών αβεβαιοτήτων (3.3%) από αντίστοιχα MC δεδομένα (έως 8%). Οι αποκλίσεις περιοριστήκαν ελάχιστα ύστερα από συνυπολογισμό της μεταβολής του φάσματος φωτονίων της δέσμης συναρτήσει του σημείου μέτρησης. Προσομοιώσεις MC στη γεωμετρία μετρήσεων PDD, ανέδειξαν ως πηγή των παρατηρούμενων αποκλίσεων των PDD τη διαφορά της απόκρισης φιλμ στη δόση σε αέρα απ' ότι σε νερό λόγω διαταραχής του πεδίου ακτινοβολίας από φιλμ τοποθετημένο κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης. Η εξάρτηση της απόκρισης των φιλμ από τον προσανατολισμό τους απαιτεί η γωνιακή κατανομή προσπιπτόντων, στο φιλμ, φωτονίων να είναι ίδια μεταξύ της γεωμετρίας βαθμονόμησης με αντίστοιχη μέτρησης.

Βαθμονόμηση του πρωτότυπου δοσιμέτρου LCV-Pluronic βάσει σπεκτροφωτομετρίας πριν και μετά την έκθεση δειγμάτων μικρού όγκου, έδειξε: γραμμικότητα της απόκρισης με τη δόση και σχετικά μικρό σταθερό όρο γραμμικής προσαρμογής (0.036 ± 0.004), παραπλήσιο με σήμα δείγματος μηδενικής δόσης (0.0449 ± 0.009). Προσομοιώσεις MC κατέδειξαν εξαιρετική ραδιοβιολογική ισοδυναμία του 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic με νερό και αντίστοιχα MC αποτελέσματα PDD βρέθηκαν να αποκλίνουν λιγότερο από 1%. Για την ίδια ποιότητα δέσμης, διεξήχθησαν δύο ανεξάρτητα πειράματα μέτρησης PDD βάσει τρισδιάστατης απεικόνισης OCT. Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων κατέδειξε σχετικά επαναλήψιμο υπόβαθρο σήματος (0.029 ± 0.005 , 0.031 ± 0.008), παραπλήσιο με σταθερό όρο, και για τα δύο πειράματα (0.02943 ± 0.0002 , 0.0304 ± 0.0003). Αφαιρώντας το υπόβαθρο από δεδομένα σήματος, τα πειραματικά αποτελέσματα συμφώνησαν με αντίστοιχα MC αποτελέσματα PDD σε νερό εντός των πειραματικών αβεβαιοτήτων (2%-5%) και για τα δύο πειράματα (μεταξύ των οποίων σημειώθηκαν διαφορές <2%). Συνεπώς, η απόκριση του μελετώμενου 3D χημικού συστήματος δοσιμετρίας φαίνεται να μην εξαρτάται από την ενέργεια και το ρυθμό δόσης, σε αντίθεση με αντίστοιχα δοσιμέτρα βασισμένα στη ζελατίνη. Παρά την πιθανή επίδραση της θερμοκρασίας, της υπερϊώδους ακτινοβολίας, και τοπικών ψευδοσημάτων απεικόνισης, το μελετώμενο δοσιμετρικό σύστημα φαίνεται να αποτελεί εξαιρετική επιλογή για τη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών.

ABSTRACT

Relative dosimetry is of interest in all uses of kilovoltage X ray beams. However, accurate measurement of relative dose profiles is difficult, especially for low energy X rays, due to problems related with detector energy dependence and the steep dose gradients which demands high detector spatial resolution and accurate detector positioning. The scope of this thesis is to evaluate the suitability of radiochromic EBT3 films as well as the one of a novel 3D radiochromic micelle gel dosimeter, LCV-Pluronic, coupled with 3D optical computed tomography (OCT) imaging system, for relative dosimetry of kV X ray beams, taking advantage of their high sensitivity and excellent spatial resolution.

EBT3 films were calibrated in air for all beam qualities of a clinical unit (40-220 kVp). These data along with Monte Carlo (MC) simulations facilitated the estimation of both components of EBT3 film energy dependence in air due to variance of: the difference between dose to reference medium and dose to film (f), and the intrinsic efficiency of film mechanism producing response (k_{bq}). Total energy dependence was derived from the components and was found less than 3.1% and in good agreement with literature. Experimental percentage depth dose (PDD) results obtained using calibration data in air showed quality and depth dependent differences, beyond film dosimetry uncertainty (<3.3), from corresponding MC simulations (up to 8%). The observed differences reduced only slightly when spectral variation as a function of measurement point was accounted for. Experimental data along with additional MC simulations in geometry of the irradiation set-up in water indicated that the origin of the observed differences between experimental and MC PDD results is the difference between film response in air and water, as a result of radiation field perturbation from the film oriented along the central beam axis. This implies a directional dependence of film response which necessitates that the angular distribution of photons impinging on the film is the same in the calibration and measurement geometries.

Irradiations of the novel radiochromic micelle dosimeter samples in cuvettes were performed for calibration purposes, with clinical beam quality of 150 kVp, based on pre- and post-irradiation spectrophotometry measurements of samples. Good linearity of dose-response and a relatively small constant value of linear fit were found (0.036 ± 0.004). MC simulations showed excellent water equivalence of the 3D LCV-Pluronic gel dosimeter with water and corresponding calculated PDD curves were found to differ less than 1%. For the same beam quality, two different PDD experiments were performed using this dosimeter coupled with 3D OCT imaging. Data analysis revealed good agreement of background signal values between PDD experiments (0.0294 ± 0.005 and 0.0313 ± 0.008). These values were also found to agree with corresponding constant values of linear dose-response fit of the studied 3D dosimetry system (0.02943 ± 0.0002 , 0.0304 ± 0.0003) as well as the one of calibration experiment. After subtraction of background from response values, experimental results were found to agree with MC calculated PDD in water within experimental uncertainty (2%-5%) for both experiments (which differed $<2\%$). Therefore, the response of the studied 3D dosimetry system seems to depend insignificantly on energy and dose-rate in contrast with other LCV-gelatin dosimeters. Although 3D dosimetry system is subjected to possible effects of temperature, ambient UV light and local imaging artifacts, it introduces a promising dosimetric tool for relative dosimetry of kilovoltage X ray beams.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στον πλέον κρίσιμο ίσως τομέα εφαρμογής της Ιατρικής Φυσικής, την ακτινοθεραπεία, ενδιαφέρον ερευνητικό ερώτημα αποτελεί αυτό της βελτιστοποίησης της δοσιμετρίας στην περιοχή των χαμηλών ενεργειών φωτονίων.

Η ακτινοθεραπεία υπόκειται αναπόφευκτα στην επίδραση διαφόρων πηγών αβεβαιότητας. Ανεξάρτητα από την πηγή αβεβαιότητας και τη φύση αυτής, το συνολικό αποτέλεσμα μεταφράζεται σε αβεβαιότητα της χορηγούμενης κατανομής δόσης, και αποτελεί μέτρο της πιθανής διαφοράς της από τη σχεδιασθείσα κατανομή δόσης. Η διαφορά αυτή μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμό της πιθανότητας ελέγχου της νόσου ή/και αύξηση της πιθανότητας επιπλοκών για δεδομένο ασθενή, ενώ επηρεάζει και τη στατιστική ισχύ των ίδιων των κλινικών δεδομένων που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των καμπύλων δόσης-απόκρισης ιστού.

Παρότι η τεχνολογία της ακτινοθεραπείας μη-μελανωματικών δερματικών κακοηθειών είναι σχετικά απλή και η μέθοδος εφαρμόζεται επιτυχώς επί δεκαετίες, η περιοχή ενεργειών στην οποία λειτουργούν οδηγεί σε αυξημένη δοσιμετρική αβεβαιότητα, ενώ σε συνδυασμό με τον φόρτο εργασίας που απαιτείται για τον δοσιμετρικό χαρακτηρισμό των κλινικών συστημάτων μπορεί να οδηγήσει σε ατυχήματα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί πρόσφατο περιστατικό στον Καναδά όπου σφάλμα στη δοσιμετρία κλινικού συστήματος διέλαθε της προσοχής των υπευθύνων επί τριετία επηρεάζοντας 1019 συνεδρίες που αφορούσαν 620 ασθενείς. Το δείγμα των ασθενών αυτών περιελάμβανε και 326 περιστατικά ριζικής θεραπείας στα οποία σημειώθηκε υποδοσιασμός έως και 17%.

Το παράδειγμα αυτό καθιστά προφανή τη σημασία της εκπόνησης ανεξάρτητων εξωτερικών δοσιμετρικών ελέγχων και της προαγωγής της δοσιμετρικής ακρίβειας των χρησιμοποιούμενων μεθόδων [1].

Είναι γνωστό όμως [2] ότι η δοσιμετρία δέσμης ακτίνων X στην περιοχή ενέργειας των kilovolt (kV) παρουσιάζει μια σειρά προκλήσεων που δεν υφίστανται σε δέσμες όπως αυτές των γραμμικών επιταχυντών στην περιοχή ενέργειας των MV. Καθώς τα περισσότερα δοσίμετρα χαρακτηρίζονται από διαστάσεις σχετικά μεγάλες κατά τη διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας, η ραγδαία μείωση της δόσης με το βάθος οδηγεί σε σφάλμα συμψηφισμού στον όγκο του δοσιμέτρου. Επίσης, η απόκριση τυχόντος δοσιμέτρου στη δόση εξαρτάται από τα

υλικά κατασκευής του καθώς η πιθανότητα φωτοηλεκτρικού φαινομένου, το οποίο αποτελεί το κυρίαρχο φαινόμενο αλληλεπίδρασης στην περιοχή ενέργειας των kV, εξαρτάται ισχυρά από τον ατομικό αριθμό (ή ισοδύναμα τη σύσταση) του υλικού μέσου. Επιπρόσθετα, οι διαστάσεις των κυλινδρικών θαλάμων ιονισμού, που θεωρούνται δοσίμετρα αναφοράς στην περιοχή των υψηλών ενεργειών, είναι μεγάλες σε σχέση με την εμβέλεια των δευτερογενών φορτισμένων σωματιδίων στην περιοχή ενεργειών των kV με αποτέλεσμα να μην μπορούν να θεωρηθούν κοιλότητες Bragg-Gray και να απαιτούνται σημαντικές διορθώσεις της απόκρισής τους [3].

Έτσι το πρωτόκολλο δοσιμετρίας για τα κλινικά συστήματα ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων [4] συστήνει τη μέτρηση του Kerma στον αέρα για δεδομένο πεδίο με χρήση κυλινδρικού θαλάμου ιονισμού και τη χρήση κατάλληλου λόγου μαζικών συντελεστών ενεργειακής απορρόφησης και σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών (παράγοντες οπισθοσκέδασης, δεδομένα ποσοστιαίας δόσης βάθους) για τη μετατροπή του σε δόση στο νερό. Η δυσκολία στη μέτρηση των σχετικών δεδομένων όμως δεν είναι επουσιώδης καθώς τα συμβατικά δοσίμετρα (TLD, δίοδοι, φιλμ) χαρακτηρίζονται από σημαντική ενεργειακή εξάρτηση απόκρισης και αυξημένη αβεβαιότητα [1], [4]. Έτσι, ελλείψει ιδανικού δοσιμέτρου [1], προτείνεται η χρήση δεδομένων από τη βιβλιογραφία που προέκυψαν από υπολογισμούς με τη μέθοδο προσομοίωσης Monte Carlo ή την επεξεργασία παλαιότερων σειρών πειραματικών αποτελεσμάτων [5]. Τα υπολογιστικά δοσιμετρικά δεδομένα όμως υπόκεινται στην πιθανότητα συστηματικού σφάλματος ενώ τα πειραματικά δεδομένα χαρακτηρίζονται από αυξημένη αβεβαιότητα.

Τομή στο παραπάνω πλαίσιο θα μπορούσε να αποτελέσει η εφαρμογή της μεθόδου χημικής δοσιμετρίας [6]. Η μέθοδος συνίσταται στην ποσοτικοποίηση της χημικής μεταβολής που επάγει η ακτινοβολία σε όγκο υδατικού διαλύματος κατάλληλου παράγοντα, και τη συνάρτησή του βαθμού αυτής με την απορροφούμενη δόση. Η αποτύπωση της κατανομής δόσης, εν είδει χωρικής κατανομής της χημικής μεταβολής, διατηρείται μέσω της ζελατινοποίησης του διαλύματος, και μετράται με χρήση μεθόδων τρισδιάστατης απεικόνισης. Ανάλογα με την επαγόμενη χημική μεταβολή που καθορίζει την ενδεδειγμένη μέθοδο απεικόνισης, τα χημικά δοσίμετρα διαιρούνται σε πολυμερισμού-απεικόνισης πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού και ραδιοχρωμικά-απεικόνισης οπτικής τομογραφίας.

Πέραν του γεγονότος ότι η χημική δοσιμετρία αποτελεί την μοναδική μέθοδο καταγραφής τρισδιάστατων κατανομών δόσης, εμφανίζει μια σειρά πλεονεκτημάτων όπως

εξαιρετική χωρική ανάλυση των μετρούμενων κατανομών δόσης και ισοδυναμία με το νερό από απόψεως αλληλεπίδρασης με την ακτινοβολία. Έτσι, στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής θα αξιολογηθεί η χρήση χημικών δοσιμέτρων από απόψεως ακρίβειας στη μέτρηση σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών, και καταλληλότητας για εξωτερικούς ελέγχους. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να συγκριθούν με αντίστοιχα συμβατικών πειραματικών μεθόδων (δοσιμετρία θερμοφωταύγειας, φιλμ και θαλάμων ιονισμού) καθώς και με δοσιμετρικούς υπολογισμούς Monte Carlo που θα διεξαχθούν βάσει μοντέλου κλινικού συστήματος που θα αναπτυχθεί για αυτό το σκοπό με τον κώδικα MCNP [7].

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A.1. Εφαρμογές δέσμης ακτίνων x στην ακτινοθεραπεία δερματικών νόσων

Οι δέσμες ακτίνων x στην περιοχή ενέργειας 50-300 kilovolt (kV) αποτέλεσαν, περίπου 120 έτη πριν, την πρώτη εφαρμογή ακτινοθεραπείας και καθιερώθηκαν έκτοτε για θεραπεία σε κακοήθεις νεοπλασίες του δέρματος. Παραδοσιακά, οι ακτίνες x παράγονται σε ακτινοθεραπευτικές λυχνίες και διακρίνονται σε χαμηλής ενέργειας (superficial, ονομαστικό δυναμικό επιτάχυνσης < 100 kV) και μέσης ενέργειας (orthovoltage ή “deep”, ονομαστικό δυναμικό επιτάχυνσης > 100 kV). Τις δύο τελευταίες δεκαετίες, αναζωπυρώθηκε το ενδιαφέρον στη συγκεκριμένη τεχνική με σημαντική παρατηρούμενη αύξηση στο πλήθος των αντίστοιχων εγκατεστημένων μηχανημάτων και ανανέωση των πρωτοκόλλων δοσιμετρίας τους [4], [8]–[10]. Έως και σήμερα, οι ακτίνες x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών χρησιμοποιούνται, κυρίως, στην αντιμετώπιση δερματικών νόσων λόγω της σχετικά περιορισμένης δόσης βάθους που τις χαρακτηρίζει. Ακτίνες x χαμηλής ενέργειας προτιμώνται στη θεραπεία επιφανειακών νόσων εκτεινόμενων σε βάθος έως 5mm, ενώ εκείνες μεσαίων ενεργειών, ως συγκριτικά δεισοδυτικότερες, επιλέγονται για βλάβες εκτεινόμενες σε βάθος έως 2cm. Δεδομένου του βάθους έκτασης της νόσου, η κατάλληλη ποιότητα δέσμης διαμορφώνεται με την επιλογή δυναμικού επιτάχυνσης σε συνδυασμό με επιπρόσθετα φίλτρα. Ειδικοί εφαρμογείς διαμορφώνουν το πεδίο ακτινοβολίας σε κυκλικό ή τετράγωνο και διαστάσεων οι οποίες κυμαίνονται περίπου από 3x3 cm² έως 15x15 cm² ανάλογα με το σχήμα, το μέγεθος και τη

θέση της υπό θεραπεία νόσου. Το πεδίο ακτινοβολίας μπορεί να περιοριστεί και να συμμορφωθεί περαιτέρω στη νόσο με τη χρήση μπλοκ μολύβδου.

Την πιο συχνά διαγιγνωσκόμενη κακοήθεια αποτελούν οι μη-μελανωματικές δερματικές κακοήθειες. Πληθώρα θεραπευτικών τεχνικών είναι διαθέσιμη για τους εν λόγω ασθενείς, με την ακτινοθεραπεία να αποτελεί μια επιλογή δραστική, η οποία ταυτόχρονα διαφυλάσσει τους ιστούς ως μη χειρουργική θεραπεία. Όταν η εκτομή δεν είναι εφικτή για ιατρικούς ή τεχνικούς λόγους ή δεν ενδείκνυται εξαιτίας πιθανών λειτουργικών ή αισθητικών επακόλουθων, η ακτινοθεραπεία αποτελεί ιδανική εναλλακτική. Η υψηλή ευαισθησία του συγκεκριμένου καρκινώματος στην ακτινοβολία παρέχει στους υποβληθέντες σε ακτινοθεραπεία υψηλά επίπεδα ελέγχου της νόσου, άνω των 90-95%, ανεξαρτήτως του μεγέθους και της κλασματοποίησης της δόσης [11]. Η νοσηρότητα μη-μελανωματικών δερματικών κακοηθειών επιδεινώνεται από την αύξηση της ηλικίας και κατά συνέπεια, οι ηλικιωμένοι και μη χειρουργήσιμοι ασθενείς επωφελούνται από τη συγκεκριμένη θεραπεία ενώ η τοξικότητα παραμένει εντός αποδεκτού επιπέδου.

Τις ακτινοθεραπευτικές λυχνίες ακτίνων x, ακολούθησαν επιπλέον συμβατικές ακτινοθεραπευτικές τεχνικές, με χρήση δέσμης ηλεκτρονίων στην περιοχή υψηλών ενεργειών 4-20MeV παραγόμενης από γραμμικούς επιταχυντές και ραδιενεργών πηγών κοβαλτίου (Co-60) επιτυγχάνοντας τη διεύρυνση του θεραπευτικού βάθους από 2 έως 6cm. Η πλειοψηφία ωστόσο των δερματικών κακοηθειών θεραπεύεται με ακτίνες x μεσαίων ενεργειών [12]. Ενδεικτικοί παράγοντες, οι οποίοι τις καθιστούν πλεονεκτικές έναντι δέσμης ηλεκτρονίων είναι οι εξής: (1) Οι ακτίνες x εναποθέτουν το μέγιστο της δόσης στην επιφάνεια του δέρματος, (2) διέπονται από λιγότερο περιορισμό της δέσμης τόσο στην επιφάνεια όσο και σε βάθος επιτρέποντας τη πιθανή χρήση μικρότερων πεδίων, (3) παρουσιάζουν μικρότερη πιθανότητα ανεπιθύμητης μεταβολής της κατανομής δόσης από ακανόνιστες επιφανειακές δομές όπως η μύτη ή το εξωτερικό μέρος του αυτιού και (4) είναι ευκολότερη η εν ανάγκη προστασία των οφθαλμών ειδικότερα σε σύγκριση με δέσμη ηλεκτρονίων υψηλότερων ενεργειών. Επιπλέον, μελέτες υπέδειξαν ότι η σχετική ραδιοβιολογική αποτελεσματικότητα (RBE) δέσμης ακτίνων x σημειώνεται μεγαλύτερη έναντι δέσμης ηλεκτρονίων και πηγής κοβαλτίου [13], [14]. Συγκεκριμένα αυτό συνεπάγεται έως και 10% αύξηση της δόσης και κατ' επέκταση του χρόνου θεραπείας με δέσμη ηλεκτρονίων ώστε να επέλθει η ίδια επίδραση στον καρκίνο του δέρματος

και τοπικός έλεγχος της νόσου συγκρίσιμος με αντίστοιχο σε θεραπεία με χρήση ακτίνων x [12].

Τα τελευταία 30 έτη, νέες μη-συμβατικές τεχνολογίες έχουν εμφανιστεί για τη θεραπεία δερματικών κακοηθειών, συμπεριλαμβανομένης της βραχυθεραπείας υψηλού ρυθμού δόσης (HDR βραχυθεραπεία) με χρήση ραδιενεργών πηγών. Τα συνήθη κλασματοποιημένα σχήματα στις κλασικές τεχνικές ακτινοθεραπείας περιλαμβάνουν εύρος συνολικής δόσης 35-60Gy και χορήγηση κλασμάτων δόσης σε 5-30 συνεδρίες ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση της νόσου. Η χρήση ραδιενεργών πηγών βραχυθεραπείας με επιφανειακούς εφαρμογείς ή εξατομικευμένο επίθεμα από κατάλληλο πλαστικό υλικό, μπορούν να περιορίσουν το πλήθος των συνεδριών σε 6-8 για συνολική δόση 30-40Gy χορηγούμενη σε συχνότητα 1-2 φορές ανά εβδομάδα. Η HDR βραχυθεραπεία με πηγή ιριδίου (Ir-192) μέσης ενέργειας 380keV και επιφανειακό εφαρμογέα θεωρείται θεραπευτικά αποτελεσματική για βάθη 3-5mm, και χρησιμοποιείται συχνά στην αντιμετώπιση μη-μελανωματικών δερματικών κακοηθειών. Ωστόσο η χρήση ραδιενεργών πηγών για HDR βραχυθεραπεία θέτει περιορισμούς στους χρήστες της, απαιτεί ειδική και σημαντική θωράκιση και κατά συνέπεια μόνο μεγάλα ογκολογικά κέντρα έχουν τη δυνατότητα να υποστηρίξουν τη συγκεκριμένη τεχνική.

Πλέον πρόσφατη τεχνική, η οποία αναμένεται να αποτελέσει την επόμενη γενεά βραχυθεραπείας, είναι η ηλεκτρονική βραχυθεραπεία (EBT) με μικροσκοπικές πηγές ακτίνων x χαμηλών ενεργειών 50-100kV. Η συγκεκριμένη τεχνική φέρει το πλεονέκτημα μικρής διάρκειας θεραπειών, χάρη στην επίτευξη υψηλού ρυθμού δόσης (HDR), και ταυτόχρονα το πλεονέκτημα αξιοσημείωτου περιορισμού της αναγκαιότητας θωράκισης, χάρη στην αντικατάσταση της ραδιενεργού πηγής από πηγές ακτίνων x, επιτρέποντας και σε μικρές κλινικές την δυνατότητα επιλογής της σε θεραπεία ασθενών. Επιπλέον η δυνατότητα ενεργοποίησης και διακοπής της εκπομπής ακτινοβολίας ηλεκτρικά παραγόμενης από πηγές ακτίνων x, εν αντιθέσει με τις ραδιενεργές πηγές της καθιερωμένης HDR βραχυθεραπείας, περιορίζει γενικότερα τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας. Τα μηχανήματα EBT φέρουν «αρθρωτό βραχίονα» ειδικά κατασκευασμένο για επιφανειακές θεραπείες ο οποίος προσαρμόζεται σε επίπεδες περιοχές γεγονός το οποίο τη καθιστά ιδανική για την θεραπεία μη-μελανωματικών κακοηθειών, ιδιαίτερος όταν αυτές είναι μικρές και επίπεδες [15], [16]. Επιπλέον, η δυνατότητα εσωτερικής μεταφοράς των μηχανημάτων ηλεκτρονικής βραχυθεραπείας προσφέρει τη δυνατότητα θεραπείας εκτός του συμβατικά οριοθετημένου

ακτινοθεραπευτικού τμήματος όπως για παράδειγμα σε δερματολογικές κλινικές ή στο χώρο χειρουργείου, επικουρικά, αμέσως μετά την χειρουργική αφαίρεση όγκου με τη χορήγηση εφάπαξ υψηλής δόσης [17].

Με το 81% των αποδεκτών θεραπείας μη-μελανωματικής δερματικής κακοήθειας να επιλέγει τη συμβατική ακτινοθεραπεία με ακτίνες x χαμηλών και μεσαίων ενεργειών 50-300kV από ακτινοθεραπευτικές λυχνίες [18] και την εμφάνιση της πολλά υποσχόμενης ηλεκτρονικής βραχυθεραπείας με ακτίνες x χαμηλών ενεργειών 50-100kV φαίνεται ότι οι ακτίνες x είναι και θα παραμείνουν αναπόσπαστο μέρος στην αντιμετώπιση των δερματικών νόσων.

A.2. Δοσιμετρία Ακτίνων x

Για κάθε σύστημα ακτινοβολήσης απαιτείται η διενέργεια δοσιμετρίας αναφοράς του ή αλλιώς η δοσιμετρική βαθμονόμησή του. Η διαδικασία συνίσταται στη μέτρηση της απορροφούμενης δόσης, σε συνθήκες ακτινοβολήσης όπως καθορίζονται από ένα ισχύον πρωτόκολλο δοσιμετρίας, και με χρήση ενός ανιχνευτή βαθμονομημένου με ιχνηλασιμότητα στο κατάλληλο διεθνές πρότυπο. Κρίσιμο σημείο αποτελεί η συμφωνία των συνθηκών μέτρησης κατά τη διενέργεια δοσιμετρίας αναφοράς με τις αντίστοιχες κατά τη βαθμονόμηση του δοσιμέτρου. Οι συνθήκες μέτρησης ορίζονται τυπικά από το μέγεθος πεδίου ακτινοβολήσης στο σημείο μέτρησης, την απόσταση ανόδου-ανιχνευτή (source to detector distance) ή/και την απόσταση ανόδου-επιφάνειας ομοιώματος (source to skin distance SSD), το βάθος μέτρησης, το είδος/υλικά του δοσιμέτρου και την ποιότητα της δέσμης. Τα πρόσφατα πρωτόκολλα δοσιμετρίας ακτίνων x με ενέργειες στην περιοχή των kilovolt (kV) αποτελούν ο κώδικας πρακτικής TRS-398 [10] του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας (International Atomic Energy Agency, IAEA) και το πρωτόκολλο της ομάδας εργασίας 61 [4] της Αμερικάνικης Ένωσης Φυσικών Ιατρικής (American Association of Physics in Medicine Task Group 61, AAPM TG-61).

Παραδοσιακά, η δοσιμετρία κλινικής δέσμης ακτίνων x, ανεξαρτήτως ενέργειας, στηρίζεται σε μετρήσεις KERMA στον αέρα με χρήση κυλινδρικών θαλάμων ιονισμού ως δοσίμετρο επιλογής. Ωστόσο η δοσιμετρική βαθμονόμηση κλινικού συστήματος απαιτεί τη μέτρηση της απορροφούμενης δόσης στην επιφάνεια νερού, υλικό το οποίο προσιδιάζει τους ανθρώπινους ιστούς. Βάσει παραδοσιακών δοσιμετρικών φορμαλισμών, συμπεριλαμβανομένου και του TG-61, η απορροφούμενη δόση σε νερό, προκύπτει από τη μετατροπή του μετρούμενου KERMA στον αέρα με χρήση κατάλληλου λόγου μαζικών συντελεστών ενεργειακής απορρόφησης και σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών (συντελεστές οπισθοσκέδασης BSF, δεδομένα ποσοστιαίας δόσης βάθους PDD). Εντούτοις, για κλινική δέσμη ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων, καθώς οι κυλινδρικοί θάλαμοι χαρακτηρίζονται από διαστάσεις σχετικά μεγάλες κατά τη διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας δέσμης ακτίνων x, η ραγδαία μείωση της δόσης με το βάθος οδηγεί σε σφάλμα συμψηφισμού στον όγκο του

δοσιμέτρου. Επιπρόσθετα, οι διαστάσεις των κυλινδρικών θαλάμων ιονισμού, που θεωρούνται δοσίμετρα αναφοράς στην περιοχή των υψηλών ενεργειών, είναι μεγάλες σε σχέση με την εμβέλεια των δευτερογενών φορτισμένων σωματιδίων στην περιοχή ενεργειών των kV με αποτέλεσμα να μην μπορούν να θεωρηθούν κοιλότητες Bragg–Gray και να απαιτούνται σημαντικές διορθώσεις της απόκρισής τους. Όσο περισσότερες οι διορθώσεις, τα φυσικά μεγέθη και τα βήματα τα οποία μεσολαβούν μεταξύ της βαθμονόμησης του θαλάμου ιονισμού σε δέσμες (υπό)πρότυπου εργαστηρίου σε όρους KERMA στον αέρα και του καθορισμού της απορροφούμενης δόσης σε νερό για κλινική δέσμη ακτινοθεραπευτικού μηχανήματος τόσο πιο σημαντική είναι η ανεπιθύμητη συστηματική αβεβαιότητα η οποία εισάγεται (έως και 4%). Αυτό αντιτίθεται στη θεμελιώδη απαίτηση χαμηλής αβεβαιότητας βαθμονόμησης της κλινικής δέσμης με σκοπό την ελαχιστοποίηση της συνολικής αβεβαιότητας στη χορηγούμενη θεραπευτική δόση.

Η ανάπτυξη τεχνικών θερμιδομετρίας [19]–[21] επέτρεψε, εναλλακτικά, την ανάπτυξη πρωτοκόλλων βασιζόμενων στην απορροφούμενη δόση σε νερό. Σε αυτά συμπεριλαμβάνεται ο κώδικας πρακτικής TRS-398 ο οποίος προτείνει για τη διενέργεια δοσιμετρίας αναφοράς κλινικών συστημάτων, τη χρήση θαλάμων ιονισμού βαθμονομημένων σε όρους δόσης σε νερό, με το θάλαμο τοποθετημένο στην επιφάνεια κατάλληλου ομοιώματος, σε (υπό)πρότυπο εργαστήριο. Αυτό συμβάλλει στη μείωση των αβεβαιοτήτων κατά τη βαθμονόμηση κλινικής δέσμης (τιμές έως 1%). Ωστόσο, στην περιοχή των χαμηλών/μεσαίων ενεργειών ακτίνων x, υπάρχει περιορισμένη διαθεσιμότητα προτύπων βαθμονόμησης σε όρους δόσης σε νερό. Κατά συνέπεια, στις περισσότερες περιπτώσεις, η χρήση συντελεστή βαθμονόμησης θαλάμου, σε όρους KERMA στον αέρα, βασιζόμενου σε παραδοσιακά πρωτόκολλα, παραμένει αναγκαία για τον προσδιορισμό συντελεστή βαθμονόμησης σε όρους δόσης σε νερό και για την ορθή εφαρμογή του TRS-398.

Σε όλα τα πρωτόκολλα δοσιμετρίας κλινικής δέσμης, η συμφωνία των συνθηκών μέτρησης κατά τη διενέργεια απόλυτης ή σχετικής δοσιμετρίας με τις αντίστοιχες κατά τη βαθμονόμηση του απόλυτου δοσιμέτρου αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση. Συγκεκριμένα, η συμφωνία ως προς την ποιότητα της δέσμης αποτελεί ιδιαίτερα κρίσιμο σημείο για τις δέσμες ακτίνων x στην περιοχή των kV. Κυρίαρχο φαινόμενο αλληλεπίδρασης στην συγκεκριμένη ενεργειακή περιοχή αποτελεί το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο η πιθανότητα του οποίου εξαρτάται ισχυρά από τον ατομικό αριθμό (ή ισοδύναμα τη σύσταση) του υλικού μέσου. Κατά συνέπεια,

μικρές διαφοροποιήσεις στο είδος ή στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των υλικών της λυχνίας επηρεάζει τη διαμόρφωση του φάσματος ακτίνων x όπως παράγεται και προσπίπτει στον ανιχνευτή, ενώ το είδος και τα υλικά του πρότυπου ανιχνευτή και του ομοιώματος στο σημείο μέτρησης επηρεάζουν την απόκριση τυχόντος δοσιμέτρου κατά τον προσδιορισμό δεικτών ποιότητας της δέσμης ή δοσιμετρικών υπολογισμών. Η αυξημένη αυτή ευαισθησία του φάσματος ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών από το υλικό μέσο, εγείρει αμφιβολίες ως προς το κατά πόσον είναι πραγματικά όμοιες οι συνθήκες βαθμονόμησης πρότυπου δοσιμέτρου, με τις αντίστοιχες, κατά την απόλυτη ή σχετική δοσιμετρία κλινικής δέσμης ακτίνων x. Ο δε χαρακτηρισμός της ποιότητας της συγκεκριμένης δέσμης, έως και σήμερα, δεν θεωρείται μονοσήμαντος.

A.2.1. Χαρακτηρισμός της ποιότητας δέσμης ακτίνων x

Οι δέσμες ακτίνων x χαρακτηρίζονται πρωταρχικά από την ενέργεια τους και διαχωρίζονται, βάσει αυτής, σε δέσμες χαμηλών και μεσαίων ενεργειών. Για χάριν ευκολίας, τα δύο βασικότερα πρωτόκολλα, το παραδοσιακό TG-61 και ο κώδικας πρακτικής TRS-398, κάνουν χρήση μόνο της τάσης για τον ορισμό της ποιότητας δέσμης ακτίνων x. Το διαχωριστικό όριο στο πρώτο πρωτόκολλο είναι τα 100kV ενώ στο δεύτερο δεν είναι αυστηρό και παρουσιάζει μία περιοχή αλληλοεπικάλυψης μεταξύ των (80kV, HVL=2mmAl) και των (100kV, HVL=3mmAl). Στην περιοχή αυτή οι διαφορετικές μέθοδοι δοσιμετρίας οι οποίες προτείνονται από το εν λόγω πρωτόκολλο για χαμηλές και μεσαίες ενέργειες είναι εξίσου ικανοποιητικές και θα έπρεπε να χρησιμοποιείται η πιο πρακτική για δεδομένη περίπτωση.

Το πάχος υποδιπλασιασμού της πρωτογενούς ακτινοβολίας (HVL), αποκλειστικά ή σε συνδυασμό με την υψηλή τάση της λυχνίας, χρησιμοποιείται συχνά για να χαρακτηρίσει των φάσμα φωτονίων. Η ποιότητα μιας δέσμης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η υψηλή τάση της λυχνίας, η γωνία και το υλικό της ανόδου της, το υλικό και το πάχος του περιβλήματος της λυχνίας, του θαλάμου ιονισμού για την ποσοτικοποίηση της παροχής της, καθώς επίσης και του επιπρόσθετου φίλτρου της και τέλος το σχήμα των κατευθυντήρων και η απόσταση πηγής-θαλάμου. Μία μέτρηση HVL πιθανόν να επηρεάζεται από την ίδια την πειραματική διάταξη και τη διαδικασία της μέτρησης, καθώς επίσης και από πιθανή ενεργειακή

εξάρτηση των χρησιμοποιούμενων δοσιμέτρων. Συγκεκριμένη πειραματική διάταξη για τη μέτρηση HVL έχει προταθεί κι από τα δύο βασικότερα πρωτόκολλα.

Στη βιβλιογραφία διατίθενται συλλογές δεδομένων φασμάτων ακτίνων x [22] για δέσμες αναφοράς [23], [24]. Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί διάφορα λογισμικά υπολογισμού φάσματος λυχνίας ακτίνων x, βάσει ημι-αναλυτικών αλγορίθμων υπολογισμού της εκπομπής ακτινοβολίας πέδησης [25]–[27]. Ακριβής υπολογισμός του φάσματος και του HVL αυτού, βάσει π.χ. προσομοίωσης Monte Carlo, θα ήταν εφικτός αν ήταν διαθέσιμα τα λεπτομερή κατασκευαστικά χαρακτηριστικά της λυχνίας (σχετικά με την άνοδο, την κλίση της και τα υλικά της κεφαλής της λυχνίας με τα αντίστοιχα πάχη τους), απαιτώντας σε κάθε περίπτωση πειραματική επιβεβαίωση. Κατά πλειοψηφία, το υλικό και η γωνία της ανόδου και τα υλικά και τα πάχη των επιπρόσθετων φίλτρων διατίθενται από τους κατασκευαστές ενώ οι υπόλοιποι παράγοντες δεν είναι ευρέως γνωστοί κι ενδεχομένως να διαφέρουν από τις προδιαγραφές του κατασκευαστή.

Τα πρωτόκολλα δοσιμετρίας TG-61 και TRS-398 θεωρούν επιθυμητή τη χρήση πλέον της μίας παραμέτρου για το χαρακτηρισμό φάσματος ακτίνων x κατά τη δοσιμετρία δέσμης ακτίνων x. Οι συνήθεις χρησιμοποιούμενες ποσότητες είναι η υψηλή τάση λειτουργίας της λυχνίας (kV) και το πάχος υποδιπλασιασμού (HVL). Η αποκλειστική χρήση του δυναμικού ή του HVL θεωρείται ανεπαρκής στον προσδιορισμό της δέσμης, καθώς πολλαπλές δέσμες διαφορετικού kV μπορεί να έχουν το ίδιο HVL, και αντίστροφα. Πολλά δοσιμετρικά μεγέθη του συστήματος (παράγοντες διόρθωσης θαλάμου ιονισμού για την ποσοτικοποίηση της παροχής, συντελεστές οπισθοσκέδασης και λόγος μαζικού συντελεστή απορρόφησης σε αέρα προς αντίστοιχο σε νερό) μπορεί να μεταβάλλονται για δέσμες ακτίνων x ίδιας υψηλής τάσης αλλά διαφορετικού HVL, και αντιστρόφως. Συχνά, είναι πιθανό να μην ταιριάζουν αμφότερα η τάση και το HVL της κάθε κλινικής δέσμης με εκείνα δέσμης πρότυπων εργαστηρίων. Για αυτό το λόγο, πρωταρχικός δείκτης ποιότητας της δέσμης είχε καθιερωθεί παραδοσιακά να είναι το HVL.

Αυτό αποτελεί μοναδικό δείκτη και στο TRS-398 με τη διαφορά ότι στο συγκεκριμένο κώδικα πρακτικής γίνεται αναφορά και στην αβεβαιότητα, στην οποία οδηγεί η επιλογή του HVL ως αποκλειστικού δείκτη ποιότητας, εν αντιθέσει με τα προγενέστερα παραδοσιακά πρωτόκολλα ακτίνων x. Πρόκειται για μία πηγή αβεβαιότητας, η οποία δεν πρέπει να παραβλέπεται. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο το δοσίμετρο διεξαγωγής βαθμονόμησης

κλινικής δέσμης προτείνεται να είναι ένας θάλαμος ιονισμού βαθμονομημένος σε μονάδες δόσης σε νερό. Πλην όμως δεν υπάρχουν επαρκή δημοσιευμένα πειραματικά δεδομένα για να υποδείξουν πώς οι συντελεστές βαθμονόμησης σε μονάδες απορροφούμενης δόσης σε νερό θα μεταβάλλονται με το HVL ή με την υψηλή τάση. Κάποια ένδειξη ίσως παρέχει ο συντελεστής βαθμονόμησης σε μονάδες KERMA σε αέρα ενός δοσιμέτρου για όλο το εύρος τυπικών ακτινοθεραπευτικών δεσμών. Για δεδομένη τιμή HVL, ο συντελεστής βαθμονόμησης θαλάμου ιονισμού (PTW M23342 και NE2571) μεταβάλλεται έως και λίγο πάνω από 2% και 1% για χαμηλές και μεσαίες ενέργειες ακτίνων x αντίστοιχα. Ωστόσο αυτό δεν αντιπροσωπεύει την πραγματική απόκλιση του συντελεστή βαθμονόμησης σε μονάδες απορροφούμενης δόσης σε νερό, καθώς δε λαμβάνει υπόψη την απόκριση του δοσιμέτρου στη σκέδαση από το ομοίωμα ή το συντελεστή μετατροπής του KERMA σε αέρα σε δόση σε νερό. Μόνο υποθετικά η μεταβολή των δύο αυτών συντελεστών βαθμονόμησης θα είναι παρόμοια. Μία συντηρητική τιμή 1.5% και 1% περιγράφει τη συστηματική αβεβαιότητα (Type B) για όλα τα είδη θαλάμων, τα οποία προτείνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο, για τις χαμηλές και μεσαίες ενέργειες, αντίστοιχα. Σαφώς, είναι προτιμότερο, ει δυνατόν, το δοσίμετρο να είναι βαθμονομημένο για τον ίδιο συνδυασμό τάσης και HVL με αυτόν της κλινικής δέσμης. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, δεδομένα βαθμονόμησης θα πρέπει να ληφθούν υπόψη για δέσμες μικρότερου και μεγαλύτερου HVL και οι επιθυμητές τιμές για τη δεδομένη κλινική δέσμη να προκύψουν από αυτά μέσω παρεμβολής (interpolation).

Στο πρωτόκολλο TG-61 ο χαρακτηρισμός ποιότητας της δέσμης χωρίζεται σε δύο στάδια. Το πρώτο αφορά στην απόκτηση, από πρότυπο εργαστήριο, συντελεστή βαθμονόμησης του δοσιμέτρου, το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για τη βαθμονόμηση του ακτινοθεραπευτικού συστήματος ακτίνων x. Το δοσίμετρο αυτό οφείλει να βαθμονομηθεί σε ποιότητα δέσμης του πρότυπου εργαστηρίου επαρκώς παραπλήσια με την αντίστοιχη κλινική τόσο σε όρους τάσης όσο και HVL ώστε να εξασφαλιστεί η ισχύς του συντελεστή βαθμονόμησης στην κλινική περίπτωση. Κατά προτίμηση, το δοσίμετρο αυτό θα πρέπει να είναι βαθμονομημένο σε παραπάνω από μια ποιότητα ακτίνων x ώστε να διασφαλιστεί ότι η κλινική δέσμη περιλαμβάνεται ικανοποιητικά. Το συγκεκριμένο δοσίμετρο στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο προτείνεται να είναι ένας θάλαμος ιονισμού βαθμονομημένος σε μονάδες KERMA στον αέρα. Το δεύτερο στάδιο του χαρακτηρισμού ποιότητας ακτινοθεραπευτικής δέσμης ακτίνων x περιλαμβάνει τη μέτρηση της εναποτιθέμενης δόσης από αυτή τη δέσμη. Σε αυτό το στάδιο του

πρωτοκόλλου μόνον το HVL λαμβάνεται υπόψη ως δείκτης ποιότητας της δέσμης. Σε τμήμα του πρωτοκόλλου παρατίθενται οι εκτιμήσεις των σχετιζόμενων αβεβαιοτήτων στις οποίες περιλαμβάνονται και αυτές που πηγάζουν από την έλλειψη μιας ολοκληρωμένης περιγραφής της ποιότητας δέσμης λόγω της αποκλειστικής χρήσης του HVL ως δείκτη ποιότητας δεδομένης κλινικής δέσμης.

Παρά την αυξημένη συσχέτιση των δοσιμετρικών δεδομένων τόσο με το HVL όσο και με την υψηλή τάση, η χρήση του παραπάνω ζεύγους μεγεθών ίσως να μην επιλύει ολοκληρωτικά το πρόβλημα του χαρακτηρισμού της δέσμης για όλα τα εμπλεκόμενα μεγέθη. Επιπλέον στο πλαίσιο ενός πρωτοκόλλου, η προσθήκη ενός μεγέθους βάσει του οποίου απαιτείται η παρουσίαση των δεδομένων αυξάνει την πολυπλοκότητα και την πιθανότητα κλινικών σφαλμάτων. Εναλλακτικά, ο κώδικας πρακτικής αναφέρει την ανάπτυξη ενός νέου δείκτη ποιότητας για τις δέσμες ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών στηριζόμενου στο μέγεθος της απορροφούμενης δόσης σε νερό (πιθανόν ο λόγος δόσεων σε διαφορετικά βάθη) και την πιθανότητα να υιοθετηθεί από μελλοντική έκδοση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου. Το παραδοσιακό πρωτόκολλο TG-61 αναφέρει ότι πρόσφατη μελέτη εξέτασε την μοναδικότητα του λόγου ιονισμού στα 2cm προς αντίστοιχο στα 5cm για τον προσδιορισμό του λόγου μαζικών συντελεστών εξασθένισης στη δοσιμετρία με χρήση ομοιώματος και προτείνει περαιτέρω διερεύνηση για πιθανή αξιοποίηση του λόγου αυτού και ως δείκτη ποιότητας δεσμών ακτίνων x στην περιοχή των kV.

Προς το παρόν το HVL αποτελεί βασικό δείκτη ποιότητας των πρωτοκόλλων δοσιμετρίας σε ισχύ [4], [10] τα οποία προτείνουν συγκεκριμένη πειραματική διάταξη για τη μέτρηση του, με σκοπό την ελαχιστοποίηση της πιθανής επιρροής της μετρούμενης τιμής HVL από την ίδια την πειραματική διάταξη και τη διαδικασία της μέτρησης. Εν γένει, το (πρώτο) πάχος υποδιπλασιασμού μιας δέσμης ακτίνων x ορίζεται ως το πάχος δεδομένου είδους απορροφητή το οποίο είναι ικανό να μειώσει το ρυθμό του KERMA στον αέρα, από λεπτή δέσμη σε ένα σημείο αναφοράς, στο ήμισυ της αρχικής του τιμής, στο σημείο πρόσπτωσης της δέσμης στον απορροφητή. Ο καθορισμός του HVL προϋποθέτει μέτρηση απουσία σκέδασης. Για το σκοπό αυτό το TG-61 θέτει τα 50cm ως ελάχιστη επιθυμητή απόσταση του ανιχνευτή από τον απορροφητή και τα διαφράγματα και το TRS-398 προτείνει να μην υπάρχει άλλο σκεδάζον υλικό εντός της δέσμης έως και ένα μέτρο μετά τον ανιχνευτή. Ωστόσο, το TRS-398 τονίζει ότι λόγω της εξασθένισης των ακτίνων x χαμηλής ενέργειας από τον αέρα, το HVL

ποικίλει με την απόσταση από την άνοδο της λυχνίας και επομένως, το HVL για τις συγκεκριμένες δέσμες θα ήταν προτιμότερο να μετράται με ανιχνευτή σε απόσταση ίση με εκείνη της μέτρησης της απορροφούμενης δόσης. Εάν η απόσταση από την άνοδο έως το θάλαμο ιονισμού είναι μικρότερη από 50cm, κάτι το οποίο είναι σύνηθες στα περισσότερα ακτινοθεραπευτικά μηχανήματα ακτίνων x χαμηλών ενεργειών, η σκέδαση από τα επιπρόσθετα φίλτρα ενδεχομένως να επηρεάσει το αποτέλεσμα. Αυτό μπορεί να ελεγχθεί, σύμφωνα με το TRS-398, χρησιμοποιώντας διαφορετικά μεγέθη πεδίου και προεκβάλλοντας (extrapolation), εν ανάγκη, τα δεδομένα σε μηδενικό μέγεθος πεδίου. Το TG-61 συστήνει επίσης και ραδιογραφικό έλεγχο της ευθυγράμμισης της πηγής, των διαφραγμάτων και του ανιχνευτή πριν τη μέτρηση. Και τα δύο πρωτόκολλα τονίζουν ότι το πεδίο ακτινοβολίας της δέσμης, όπως ορίζεται από τα διαφράγματα, θα πρέπει να περικλείει όλο τον ενεργό μέρος του ανιχνευτή. Συγκεκριμένα, το TG-61 θέτει ελάχιστη διάμετρο πεδίου τα 4cm και πάχος διαφραγμάτων τόσο ώστε να αποκόβει την πρωτογενή ακτινοβολία έως 0.1%, και το TRS-398 θεωρεί ιδανική την τοποθέτηση των διαφραγμάτων στο μέσο της απόστασης ανόδου-ανιχνευτή. Και τα δύο πρωτόκολλα κρίνουν απαραίτητη τη χρήση ανιχνευτή με επαρκές πάχος υλικού προσαύξησης (build-up) για την εξάλειψη της επίδρασης των δευτερογενών ηλεκτρονίων στις μετρήσεις (“electron contamination”), ενώ το TRS-398 συστήνει θαλάμους λεπτού περιβλήματος και την προσθήκη φύλλων προσαύξησης στο περίβλημα του θαλάμου όποτε αυτό είναι απαραίτητο. Για ακριβείς μετρήσεις HVL, προτιμώνται μικρά μεγέθη ανιχνευτών με περιορισμένη ενεργειακή εξάρτηση έως 5%, μεταξύ 40-300kV, βάσει του TG-61, και 2% σε κάθε περιοχή ενεργειών, με τις χαμηλές να διακρίνονται από τις μεσαίες, σύμφωνα με το TRS-398. Η χρήση ενός επιπλέον θαλάμου ιονισμού για τον έλεγχο της σταθερότητας της παροχής προτείνεται και από τα δύο πρωτόκολλα με σκοπό να διορθώσει τις διακυμάνσεις του ρυθμού KERMA στον αέρα, ειδικότερα όταν ο ρυθμός αυτός έχει μειωθεί εξαιρετικά λόγω προσθήκης απορροφητή στην πορεία της δέσμης κατά τη διάρκεια της μέτρησης του HVL. Στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να τοποθετηθεί με προσοχή ώστε να αποφευχθούν τυχόν διαταράξεις των συνθηκών λεπτής δέσμης από μη επιθυμητή συνεισφορά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας και έτσι ώστε η απόκριση του θαλάμου να μην επηρεαστεί από το πάχος του απορροφητή. Εάν δεν διατίθεται θάλαμος για την ποσοτικοποίηση της παροχής, σφάλματα λόγω της διακύμανσής της μπορούν να ελαχιστοποιηθούν, σύμφωνα με το TRS-398, τυχαιοποιώντας τη σειρά των μετρήσεων και μετρώντας το ρυθμό KERMA σε αέρα χωρίς επιπρόσθετα φίλτρα και στην αρχή και στο τέλος.

Ο απορροφητής πρέπει να είναι κατασκευασμένος από υλικό με καθαρότητα ~99.9%, βάσει και των δύο πρωτοκόλλων. Το TG-61 ορίζει ότι το πάχος του πρέπει να είναι ποσοτικοποιημένο με ακρίβεια 0.05mm και, τέλος, το TRS-398 συστήνει τα επιπρόσθετα φίλτρα, για τη μέτρηση του HVL, να τοποθετούνται πλησίον των διαφραγμάτων σε συνδυασμούς παχών ώστε να υπερκαλύπτεται το προς μέτρηση πάχος υποδιπλασιασμού. Από παρεμβολή των δεδομένων αυτών, το HVL υπολογίζεται με ακρίβεια ως το πάχος το οποίο μειώνει το ρυθμό του KERMA σε αέρα στο ήμισυ.

A.2.2. Δοσιμετρία Αναφοράς-Βαθμονόμηση κλινικής δέσμης ακτίνων x

Όπως προαναφέρθηκε, η δοσιμετρία αναφοράς κλινικής ακτινοθεραπευτικής δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV στοχεύει στον προσδιορισμό της απορροφούμενης δόσης σε νερό, με τη χρήση πρότυπου δοσιμέτρου, σε δεδομένες συνθήκες (συνθήκες αναφοράς), όμοιες με εκείνες βαθμονόμησης του πρότυπου δοσιμέτρου σε (υπό)πρότυπο εργαστήριο. Και τα δύο βασικά πρωτόκολλα δοσιμετρίας, το TG-61 και TRS-398, παραθέτουν δύο διακριτές μεθοδολογίες δοσιμετρίας αναφοράς, με χρήση θαλάμου ιονισμού, για δέσμες χαμηλών και μεσαίων ενεργειών. Ακολουθούν βασικά σημεία και ο φορμαλισμός δοσιμετρίας αναφοράς από κάθε πρωτόκολλο και για κάθε κατηγορία, ανάλογα με την ενέργεια, δέσμης ακτίνων x.

A.2.2.1 Πρωτόκολλο TG-61 της AAPM για δοσιμετρία αναφοράς

Για δέσμες ακτίνων x χαμηλών ενεργειών ($\leq 100\text{kV}$), προτείνεται η απόλυτη δοσιμετρία να διεξάγεται σε αέρα και να χρησιμοποιείται κατάλληλος συντελεστής οπισθοσκέδασης (BSF) έτσι ώστε να ληφθεί υπόψη η επίδραση σκέδασης από ομοίωμα, το οποίο προσιδιάζει το σώμα ασθενή. Για αντίστοιχες δέσμες μεσαίων ενεργειών ($>100\text{kV}$), μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο διαφορετικοί αλλά αμοιβαίως συνεπείς φορμαλισμοί. Εάν το σημείο ενδιαφέροντος είναι στην επιφάνεια ομοιώματος ($z_{\text{ref}} = 0\text{cm}$), η μέτρηση βαθμονόμησης πρέπει να διεξαχθεί όπως και στις δέσμες χαμηλών ενεργειών. Αυτή η μέθοδος βαθμονόμησης του ακτινοθεραπευτικού

μηχανήματος καλείται «βαθμονόμηση σε αέρα» (ή “in-air” μέθοδος βαθμονόμησης). Για εν τω βάθει σημείο ενδιαφέροντος σε ομοίωμα, η μέτρηση βαθμονόμησης πρέπει να διεξαχθεί σε δεδομένο βάθος, γνωστό ως «βάθος αναφοράς» και ίσο με 2cm, σε ομοίωμα νερού και πρέπει να εφαρμοστεί κατάλληλος παράγοντας διόρθωσης, ο οποίος χαρακτηρίζει και εξαρτάται από το είδος του πρότυπου θαλάμου, ώστε να ληφθούν υπόψη όλες οι διαφορές μεταξύ της βαθμονόμησης του θαλάμου σε αέρα και της μέτρησης σε ομοίωμα. Σε περίπτωση που ο θάλαμος φέρει αδιάβροχο περίβλημα, πρέπει να εφαρμοστεί επιπλέον διόρθωση για την επίδρασή του στη μέτρηση. Η συγκεκριμένη μέθοδος βαθμονόμησης του μηχανήματος καλείται «βαθμονόμηση σε ομοίωμα» (ή “in-phantom” μέθοδος βαθμονόμησης).

Η μέθοδος βαθμονόμησης σε αέρα μπορεί, λοιπόν, να εφαρμοστεί για δέσμη ακτίνων x σε όλη την περιοχή χαμηλών/μεσαίων ενεργειών (40-300kV) εάν το βάθος αναφοράς της απορροφούμενης δόσης να είναι στην επιφάνεια του ομοιώματος ($z_{ref} = 0\text{cm}$). Στην περίπτωση αυτή, η απορροφούμενη δόση σε νερό στην επιφάνεια ομοιώματος καθορίζεται ως εξής:

$$D_{w,z=0} = M \cdot N_K \cdot B_w \cdot P_{stem,air} \cdot \left[\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{air}^w \right]_{air}, \text{ όπου:}$$

M : είναι το σήμα του θαλάμου σε αέρα, με το κέντρο του ενεργού όγκου του τοποθετημένο στο σημείο μέτρησης ($z_{ref} = 0\text{cm}$), διορθωμένο ως προς τη θερμοκρασία, την πίεση, την επανασύνδεση ιόντων, την επίδραση της πολικότητας και την ακρίβεια του ηλεκτρομέτρου, N_K : είναι ο συντελεστής βαθμονόμησης του θαλάμου σε όρους KERMA σε αέρα για δεδομένη ποιότητα δέσμης, B_w : είναι ο συντελεστής οπισθοσκέδασης για τον συνυπολογισμό της επίδρασης σκέδασης από το ομοίωμα, $P_{stem,air}$: είναι παράγοντας διόρθωσης επίδρασης στελέχους του θαλάμου (stem effect), ο οποίος λαμβάνει υπόψη τη διαφορά στη συνεισφορά της σκέδασης των φωτονίων από το στέλεχος, μεταξύ της βαθμονόμησης του θαλάμου και της μέτρησης, προερχόμενης πρωτίτως από τυχόν διαφορά στο μέγεθος του πεδίου και, τέλος, $[(\mu_{en}/\rho)_{air}^w]_{air}$: είναι ο λόγος του μέσου μαζικού συντελεστή απορρόφησης σε νερό προς αντίστοιχο σε αέρα όπως προκύπτει για το προσπίπτον φάσμα της δέσμης. Διευκρινίζεται ότι ο παράγοντας $P_{stem,air}$ ισούται με την μονάδα όταν χρησιμοποιείται το ίδιο μέγεθος πεδίου κατά τη βαθμονόμηση του θαλάμου και τη χρήση του για δοσιμετρία της κλινικής δέσμης. Επιπλέον

τονίζεται ότι για τον ορθό υπολογισμό της δόσης στην επιφάνεια του ομοιώματος, βάσει του παραπάνω φορμαλισμού, ο συντελεστής B_w πρέπει να συμπεριλαμβάνει την επίδραση της βάσης εφαρμογέα, στην περίπτωση χρήσης εφαρμογέα κλειστού τύπου, η μέτρηση πρέπει να γίνεται υπό συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας (charge particle equilibrium, CPE) και τέλος απουσία «μόλυνσης» από δευτερογενή ηλεκτρόνια (“electron contamination”).

Η μέθοδος βαθμονόμησης σε ομοίωμα απαιτεί την τοποθέτηση του πρότυπου θαλάμου ιονισμού σε βάθος αναφοράς εντός ομοιώματος νερού. Εάν το βάθος αυτό είναι πολύ μικρό πιθανόν να μην υπάρχει επαρκές υλικό προσαύξησης, ενώ σε βάθος αρκετά μεγαλύτερο από 2cm, το σήμα του θαλάμου ενδέχεται να είναι πολύ μικρό. Αν και οι συντελεστές και τα μεγέθη τα οποία χρησιμοποιούνται στο συγκεκριμένο φορμαλισμό εξαρτώνται ελάχιστα από το βάθος, τα δεδομένα τα οποία δίνονται στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο αφορούν το βάθος αναφοράς, το οποίο ισούται με 2cm. Η απορροφούμενη δόση σε βάθος αναφοράς ($z_{ref} = 2cm$) εντός ομοιώματος νερού, για πεδίο ακτινοβολίας $10 \times 10 cm^2$ όπως ορίζεται σε απόσταση εστίαση-σημείου μέτρησης ίσης με 100cm, ορίζεται ως εξής:

$$D_{w,z=2cm} = M \cdot N_K \cdot P_{Q,cham} \cdot P_{sheath} \cdot \left[\left(\frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right)_{air}^w \right]_w, \text{ όπου:}$$

M : είναι το σήμα του θαλάμου, με το κέντρο του ενεργού μέρους του τοποθετημένο στο βάθος αναφοράς, διορθωμένο ως προς τη θερμοκρασία, την πίεση, την επανασύνδεση ιόντων, την επίδραση της πολικότητας και την ακρίβεια του ηλεκτρομέτρου, N_K : είναι ο συντελεστής βαθμονόμησης του θαλάμου σε όρους KERMA σε αέρα για δεδομένη ποιότητα δέσμης, $P_{Q,cham}$: είναι ο ολικός παράγοντας διόρθωσης ο οποίος λαμβάνει υπόψη τη μεταβολή στο σήμα του θαλάμου λόγω της αντικατάστασης του νερού από το θάλαμο ιονισμού (αέριο μαζί με τοίχωμα θαλάμου) και της παρουσίας του στελέχους του θαλάμου τη μεταβολή στην ενέργεια και τη γωνιακή κατανομή των φωτονίων της δέσμης στο ομοίωμα συγκριτικά με αντίστοιχα κατά τη βαθμονόμηση του θαλάμου σε αέρα, P_{sheath} : είναι παράγοντας διόρθωσης φωτονίων τα οποία αποκόβονται ή σκεδάζονται από το αδιάβροχο περίβλημα του θαλάμου, εφόσον διατίθεται, και, τέλος, $[(\overline{\mu_{en}}/\rho)_{air}^w]_w$: είναι ο λόγος του μέσου μαζικού συντελεστή απορρόφησης σε νερό προς αντίστοιχο σε αέρα όπως προκύπτει κατά μέσο όρο για το φάσμα της δέσμης στο βάθος αναφοράς σε νερό απουσία του θαλάμου.

Για την ορθή διεξαγωγή δοσιμετρίας αναφοράς, ανεξαρτήτως μεθόδου (σε αέρα ή σε ομοίωμα), το πρωτόκολλο TG-61 παρέχει λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την εκτίμηση κάθε παράγοντα διόρθωσης του σήματος ξεχωριστά (απόδοσης συλλογής ιόντων P_{ion} , πολικότητας P_{pol} , χρόνου ο οποίος δεν καταμετράται από το μηχανισμό χρονομέτρησης του μηχανήματος κατά τη χορήγηση της δόσης, του ηλεκτρόμετρου P_{elec} , των συνθηκών πίεσης-θερμοκρασίας P_{TP} , της επίδρασης στελέχους $P_{stem,air}$). Παρέχονται, επιπροσθέτως, σε παράρτημα, τιμές των παραγόντων διόρθωσης σήματος καθώς επίσης και των υπόλοιπων μεγεθών του φορμαλισμού της κάθε μεθόδου βαθμονόμησης, για επιλεγμένους θαλάμους ιονισμού. Τέλος, διατίθενται οδηγίες σχετικά με την αξιοποίηση του νόμου αντιστρόφων τετραγώνων στη βαθμονόμηση σε αέρα όταν χρησιμοποιούνται κλειστού τύπου εφαρμογείς και οδηγίες σχετικά με τη μέθοδο βαθμονόμησης σε ομοίωμα για θαλάμους οι οποίοι δεν περιλαμβάνονται στο προαναφερόμενο παράρτημα του TG-61.

Κατάλληλοι θάλαμοι ιονισμού, για τη δοσιμετρία αναφοράς κλινικής δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV, θεωρούνται, σύμφωνα με το εν λόγω πρωτόκολλο, εκείνοι με συντελεστή βαθμονόμησης ο οποίος δε μεταβάλλεται σημαντικά μεταξύ της ποιότητας της κλινικής δέσμης και της ποιότητας της δέσμης με την οποία βαθμονομήθηκε ο θάλαμος, έτσι ώστε η εκτιμώμενη αβεβαιότητα του συντελεστή βαθμονόμησης κλινικής δέσμης μεταξύ των δύο αυτών ποιοτήτων να μην ξεπερνά την τιμή 2%. Για δέσμες ακτίνων x χαμηλής ενέργειας <70kV, προτείνεται θάλαμος ιονισμού παραλλήλων πλακών με λεπτό παράθυρο, βαθμονομημένος σε αντίστοιχες ενέργειες. Σε περίπτωση που χρειαστεί προσθήκη λεπτών πλαστικών φύλλων ή πλακών στο παράθυρο του, ώστε να εξασφαλιστεί επαρκές υλικό προσαύξησης και να εξαλειφθεί πιθανή «μόλυνση» από δευτερογενή ηλεκτρόνια, κατά τη διενέργεια απόλυτης βαθμονόμησης, τα υλικά αυτά πρέπει να συνοδεύουν το θάλαμο κατά τη βαθμονόμησης του ως αναπόσπαστο μέρος του δοσιμέτρου. Πίνακας με τις τιμές του πάχους προσαύξησης, όπως υπολογίστηκαν βάσει της εμπέλειας των πιο ενεργητικών ηλεκτρονίων σε πλαστικό σύμφωνα με την προσέγγιση Continuous Slowing Down Approximation (CSDA), διατίθεται για την επιλογή κατάλληλου πάχους φύλλων/πλακών προσαύξησης. Για ενέργειες $\geq 70\text{kV}$, θεωρούνται κατάλληλοι κυλινδρικοί θάλαμοι ιονισμού, ενώ από αυτούς, αποδεκτοί για τις μεσαίες ενέργειες (100kV-300kV) θεωρούνται μόνο όσοι χαρακτηρίζονται από συντελεστή βαθμονόμησης μεταβαλλόμενο λιγότερο από 3% μεταξύ 100 και 300kV. Για βαθμονόμηση σε ομοίωμα, αν ο κυλινδρικός θάλαμος δεν είναι αδιάβροχος και χρησιμοποιείται με θήκη

αδιαβροχοποίησης, παρέχονται κατάλληλοι διορθωτικοί παράγοντες για δεδομένο υλικό και πάχος θήκης. Θήκη από φυσικό ή συνθετικό καουτσούκ απαγορεύεται ενώ το διάκενο αέρα μεταξύ θήκης και θαλάμου δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 0.2mm. Για βαθμονόμηση σε αέρα δεν απαιτείται κάλυμμα προσαύξησης (build-up cup).

Λόγω της αλληλοεπικάλυψης των δύο μεθόδων βαθμονόμησης στην περιοχή των μεσαίων ενεργειών, η συμφωνία των δεδομένων των δύο μεθόδων ελέγχθηκε, για τις συγκεκριμένες δέσμες, και βρέθηκε εντός του 1% για δέσμη 100kV με $HVL=2.43\text{mmAl}$ και εντός του 0.5% για δέσμη 300kV με $HVL=3.67\text{mmCu}$.

A.2.2.2 Πρωτόκολλο TRS-398 της IAEA για δοσιμετρία αναφοράς

Για δέσμες ακτίνων x χαμηλών ενεργειών ($\leq 100\text{kV}$, $\leq 3\text{mmAl}$), προτείνεται η απόλυτη δοσιμετρία να διεξάγεται με θάλαμο ιονισμού παραλλήλων πλακών στην επιφάνεια ομοιώματος ($z_{\text{ref}} = 0\text{cm}$) από υλικό ισοδύναμο νερού ή PMMA. Αυτό προϋποθέτει την τοποθέτηση του κέντρου της εξωτερικής επιφάνειας του παραθύρου ή πιθανού φύλλου/πλάκας προσαύξησης στην επιφάνεια του ομοιώματος. Αυτό το σημείο μέτρησης καλείται και σημείο αναφοράς του θαλάμου και απαιτείται να απέχει από το σημείο εκπομπής ακτίνων x, της λυχνίας, απόσταση (SSD) τόση όση είναι η συνήθης θεραπευτική απόσταση οριζόμενη από τον εφαρμογέα αναφοράς. Επιπλέον το μέγεθος πεδίου στο σημείο αναφοράς προτείνεται να ισούται με $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ή να είναι διαμέτρου $D=3\text{cm}$ ή να είναι τόσο όσο ορίζει ο εφαρμογέας αναφοράς. Ως εφαρμογέας αναφοράς θεωρείται εκείνος ο οποίος διαμορφώνει στην έξοδο του πεδίο ίσο ή ελάχιστα μεγαλύτερο από το επιθυμητό μέγεθος πεδίου αναφοράς.

Για δέσμες ακτίνων x μεσαίων ενεργειών ($>80\text{kV}$, $>2\text{mmAl}$), προτείνεται η απόλυτη δοσιμετρία να πραγματοποιείται με κυλινδρικό θάλαμο ιονισμού σε βάθος αναφοράς ίσο με 2g/cm^2 σε ομοίωμα νερού. Σημείο αναφοράς του θαλάμου θεωρείται το κέντρο του ενεργού όγκου του και πρέπει να τοποθετείται στον κεντρικό άξονα της δέσμης, σε βάθος αναφοράς ($z_{\text{ref}} = 2\text{g/cm}^2$) και σε απόσταση SSD από το σημείο εκπομπής ακτίνων x τόση όση η συνήθης θεραπευτική απόσταση. Αν χρησιμοποιούνται εφαρμογείς διαφορετικών αποστάσεων SSD, τότε επιλέγεται η μέγιστη απόσταση SSD για τη μέτρηση απόλυτης δοσιμετρίας και ο συγκεκριμένος εφαρμογέας θεωρείται εφαρμογέας αναφοράς. Εάν η ακτινοθεραπευτική λυχνία

φέρει κατευθυντήρα διαμόρφωσης ορθογώνιων πεδίων, επιλέγεται πεδίο ίσο με $10 \times 10 \text{ cm}^2$ στο σημείο αναφοράς. Διαφορετικά, θα πρέπει να επιλεγθεί εφαρμογέας αναφοράς τέτοιος ώστε να ορίζεται μέγεθος πεδίου παραπλήσιων διαστάσεων ($10 \times 10 \text{ cm}^2$ ή διαμέτρου $D=10\text{cm}$) στο σημείο αναφοράς.

Παρουσιάζεται μία περιοχή αλληλοεπικάλυψης μεταξύ των ποιοτήτων (80kV, HVL=2mmAl) και (100kV, HVL=3mmAl), όπου οι διαφορετικές μέθοδοι δοσιμετρίας, οι οποίες προτείνονται για χαμηλές και μεσαίες ενέργειες, είναι εξίσου ικανοποιητικές και καλό είναι να χρησιμοποιείται η πιο πρακτική για δεδομένη περίπτωση. Ο κώδικας πρακτικής TRS-398 προτείνει τον εξής φορμαλισμό για τον προσδιορισμό της απορροφούμενης δόσης σε νερό, απουσία του θαλάμου, για ποιότητα δέσμης Q , σε συνθήκες αναφοράς όπως ορίζονται ανάλογα με τη μέθοδο επιλογής:

$$D_{w,Q} = M_Q \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0}, \text{ όπου:}$$

M_Q : είναι το σήμα του θαλάμου με το σημείο αναφοράς αυτού τοποθετημένο στο βάθος αναφοράς z_{ref} και διορθωμένο ως προς την επίδραση της θερμοκρασίας, της πίεσης και της βαθμονόμησης του ηλεκτρομέτρου βάσει λεπτομερών οδηγιών, N_{D,w,Q_0} : είναι ο συντελεστής βαθμονόμησης, σε όρους δόσης σε νερό, του δοσιμέτρου σε ποιότητα αναφοράς Q_0 και, τέλος, k_{Q,Q_0} : είναι παράγοντας, αντιπροσωπευτικός του επιλεγμένου θαλάμου, ο οποίος διορθώνει για τυχόν αποκλίσεις της απόκρισης μεταξύ της ποιότητας αναφοράς Q_0 και της χρησιμοποιούμενης ποιότητας κλινικής δέσμης Q στη διεξαγωγή μετρήσεων βαθμονόμησης της. Σημειώνεται ότι η διόρθωση για το σφάλμα χρονομέτρου πιθανόν να είναι σημαντική αλλά επειδή δεν είναι πολλαπλασιαστική αναπτύσσεται σε ξεχωριστό σημείο του πρωτοκόλλου. Διευκρινίζεται ότι στην περίπτωση βαθμονόμησης βάσει της μεθόδου που προτείνεται για χαμηλές ενέργειες, είναι δύσκολο να μετρηθούν η πολικότητα και η επανασύνδεση των ιόντων με τον προτεινόμενο τύπο θαλάμου λόγω ηλεκτροστατικών παραμορφώσεων κοντά στο παράθυρο του θαλάμου. Ωστόσο η επίδραση της πολικότητας γίνεται αμελητέα εφόσον διατηρηθεί ίδια με αντίστοιχη κατά τη βαθμονόμηση του θαλάμου και η επίδραση της επανασύνδεσης ιόντων εξαλείφεται για ρυθμό απορροφούμενης δόσης μικρότερο από μερικά Gy/sec. Στην περίπτωση βαθμονόμησης βάσει της μεθόδου που προτείνεται για μεσαίες ενέργειες, το σήμα διορθώνεται και ως προς την πολικότητα. Παρά το γεγονός ότι ο

συγκεκριμένος διορθωτικός παράγοντας αναμένεται αμελητέος, είναι θεμιτό να ελεγχθεί, βάσει οδηγιών, τουλάχιστον μία φορά. Εναλλακτικά χρησιμοποιούνται οι προαναφερθείσες τεχνικές εξάλειψης της επίδρασης αυτών των δύο παραγόντων στο σήμα καταγραφής.

Όσον αφορά τις τιμές k_{Q,Q_0} , αυτές δεν είναι εφικτό να προσδιοριστούν σύμφωνα με τη θεωρία κοιλότητας (Bragg-Gray) καθώς οι διαστάσεις των θαλάμων δεν είναι μικρές σε σχέση με την εμβέλεια των δευτερογενών ηλεκτρονίων για ακτίνες x στην περιοχή των kV. Κατά συνέπεια, οι τιμές k_{Q,Q_0} πρέπει να μετρηθούν για το θάλαμο που χρησιμοποιείται στις μετρήσεις αναφοράς. Συστήνεται να αποφεύγεται η χρήση γενικών τιμών συναρτήσεων του τύπου θαλάμου ιονισμού λόγω μεγάλων διακυμάνσεων της απόκρισης από θάλαμο σε θάλαμο, για χαμηλές ενέργειες, ή στην τιμή του k_{Q,Q_0} συναρτήσεων του HVL για τις μεσαίες ενέργειες. Ιδανικά, τα δεδομένα βαθμονόμησης του θαλάμου περιλαμβάνουν ένα συντελεστή βαθμονόμησης N_{D,w,Q_0} σε ποιότητα αναφοράς Q_0 και μία ή παραπάνω τιμές k_{Q,Q_0} για διαφορετικές ποιότητες βαθμονόμησης Q . Ωστόσο, αν τα δεδομένα βαθμονόμησης εμπεριέχουν μόνο μια σειρά συντελεστών βαθμονόμησης σε διάφορες ποιότητες $N_{D,w,Q}$, μία από αυτές τις ποιότητες πρέπει να επιλεγεί ως αναφοράς Q_0 . Στην περίπτωση βαθμονόμησης κλινικής δέσμης ακτίνων x μεσαίων ενεργειών, η ποιότητα αναφοράς του θαλάμου προτείνεται να είναι η δέσμη κοβαλτίου ^{60}Co , εφόσον διατίθεται. Σε διαφορετική περίπτωση καθώς και για βαθμονόμηση ακτίνων x χαμηλών ενεργειών, επιλέγεται ως ποιότητα αναφοράς του θαλάμου εκείνη η οποία αντιστοιχεί σε συντελεστή βαθμονόμησης ελάχιστης αβεβαιότητας ή εναλλακτικά εκείνη η οποία βρίσκεται στο μέσο του συνολικού εύρους ποιοτήτων. Ο επιλεγόμενος συντελεστής βαθμονόμησης μετατρέπεται σε N_{D,w,Q_0} και οι υπόλοιποι συντελεστές $N_{D,w,Q}$ εκφράζονται μέσω του μεγέθους k_{Q,Q_0} ως εξής:

$$k_{Q,Q_0} = N_{D,w,Q} / N_{D,w,Q_0}$$

Σε περίπτωση που η ποιότητα της κλινικής δέσμης δεν ταυτίζεται με καμία από αυτές στις οποίες βαθμονομήθηκε ο θάλαμος ιονισμού, η τιμή του k_{Q,Q_0} η οποία απαιτείται στη δοσιμετρία αναφοράς μπορεί να υπολογιστεί μέσω παρεμβολής, βάσει οδηγιών του TRS-398. Ακόμη, εάν ο συντελεστής βαθμονόμησης του θαλάμου N_{D,w,Q_0} μεταβληθεί περισσότερο από

την τιμή της αβεβαιότητας βαθμονόμησης ή αν ο θάλαμος επισκευαστεί, τότε συστήνεται να επαναληφθεί η βαθμονόμηση του για όλες τις ποιότητες Q.

Όπως προαναφέρθηκε, κρίσιμο σημείο της δοσιμετρίας αναφοράς αποτελεί η εξασφάλιση όμοιων συνθηκών διεξαγωγής της με τις αντίστοιχες κατά τη βαθμονόμηση του δοσιμέτρου. Για τον σκοπό αυτό, θεωρείται επιτακτική ανάγκη, στο πρωτόκολλο TRS-398, ο θάλαμος ο οποίος θα χρησιμοποιηθεί σε μετρήσεις αναφοράς δεδομένης κλινικής δέσμης να βαθμονομείται σε (υπό)πρότυπο εργαστήριο μαζί με το ομοίωμα και πιθανά φύλλα προσαύξεσης σε απόσταση SSD και για μέγεθος πεδίου ίδια με τις συνθήκες αναφοράς που θα χρησιμοποιηθούν για τη βαθμονόμηση δεδομένης κλινικής δέσμης. Μάλιστα κάθε ατομικό δοσίμετρο οφείλει να βαθμονομείται σε ένα εύρος ποιοτήτων ώστε να επιτρέπεται παρεμβολή των δεδομένων βαθμονόμησης για τις κλινικές ποιότητες. Σημειώνεται ότι στην περίπτωση δέσμης ακτίνων x μεσαίων ενεργειών, η ίδια θήκη αδιαβροχοποίησης η οποία χρησιμοποιήθηκε κατά τη βαθμονόμηση του θαλάμου, οφείλει να χρησιμοποιηθεί στη δοσιμετρία αναφοράς. Αν αυτό δεν είναι εφικτό, συστήνεται η χρήση θήκης όμοιου υλικού και πάχους.

Στην περίπτωση χαμηλών ενεργειών, το πρωτόκολλο παρέχει πίνακα με τις προδιαγραφές κατάλληλου θαλάμου παραλλήλων πλακών, για τη δοσιμετρία αναφοράς. Ειδικότερα για δέσμες ενέργειας >50kV, θεωρείται απαραίτητη η χρήση φύλλων προσαύξεσης από υλικό όμοιο με αυτό του παραθύρου του θαλάμου για την εξασφάλιση πλήρους προσαύξεσης και παρέχεται πίνακας με το απαιτούμενο συνολικό πάχος για διάφορα υλικά. Ακόμη, παρέχονται αναλυτικές συστάσεις σχετικά με το ομοίωμα. Αν και ιδανικό υλικό ομοιώματος θεωρείται το νερό, η στερέωση του θαλάμου στην επιφάνεια ομοιώματος νερού δεν είναι εύκολη και γι' αυτό το λόγο συστήνεται η χρήση πλαστικού ομοιώματος. Η χρήση υλικού ισοδύναμου νερού για ακτίνες x στην περιοχή των kV προτιμάται ενώ η χρήση PMMA θεωρείται αποδεκτή. Το ομοίωμα οφείλει να εκτείνεται τουλάχιστον 5g/cm^2 στη διεύθυνση της δέσμης καθώς επίσης και σε διεύθυνση κάθετη ως προς αυτή της δέσμης ώστε να εξασφαλίζεται η έξοδος ολόκληρης της δέσμης από το κατώτερο μέρος του ομοιώματος. Αντίστοιχα, στην περίπτωση μεσαίων ενεργειών, αποδεκτοί, για δοσιμετρία αναφοράς, θεωρούνται μόνο κυλινδρικοί θάλαμοι με μέγεθος κοιλότητας αερίου εντός του εύρους 0.1-1.0cm³. Το ομοίωμα συστήνεται να είναι από νερό και να εκτείνεται 5cm πέρα από τις τέσσερις πλευρές του μέγιστου πεδίου στο βάθος μέτρησης και τουλάχιστον 10g/cm² πέρα από το

μέγιστο βάθος μέτρησης. Σε περίπτωση οριζόντιας δέσμης, συστήνεται τα τοιχώματα του ομοιώματος να είναι από πλαστικό, με πάχος εύρους 0.2-0.5cm. Επιπλέον, προτείνεται το ισοδύναμο πάχος, σε νερό, του τοιχώματος να λαμβάνεται υπόψη στον υπολογισμό του βάθους τοποθέτησης του θαλάμου και διατίθεται αντίστοιχη μέθοδος υπολογισμού. Για μη αδιάβροχους θαλάμους, κρίνεται αναγκαία θήκη αδιαβροχοποίησης από PMMA, πάχους έως 1.0mm και με επαρκές διάκενο αέρα μεταξύ θήκης και τοιχώματος θαλάμου (0.1-0.3mm).

A.2.3. Σχετική Δοσιμετρία κλινικής δέσμης ακτίνων x

Εξίσου σημαντικές με τις μετρήσεις δοσιμετρίας αναφοράς, είναι και αυτές που αφορούν σχετικά δοσιμετρικά μεγέθη, με βασικότερα το συντελεστή οπισθοσκέδασης (Backscatter Factor, BSF), την κατανομή δόσης-βάθος (percentage depth – dose, PDD) και τον παράγοντα παροχής (Output Factor, OF). Εν γένει, δεδομένα σχετικής δοσιμετρίας αξιοποιούνται σε ελέγχους παραλαβής ενός ακτινοθεραπευτικού μηχανήματος ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών, στη συλλογή δεδομένων για τον έλεγχο διασφάλισης της ποιότητας, στις ίδιες τις μετρήσεις αναφοράς των κλινικών αυτών δεσμών και τέλος στους υπολογισμούς σχεδιασμού θεραπείας. Τυπικά παραδείγματα αποτελούν η χρήση του συντελεστή οπισθοσκέδασης BSF για τον προσδιορισμό της απορροφούμενης δόσης σε νερό από μετρήσεις σε αέρα, κατά τη συμβατική δοσιμετρία αναφοράς, και το γεγονός ότι οι καμπύλες PDD παρέχουν τη δυνατότητα εκτίμησης της δόσης βάθους σε περίπτωση που ο όγκος-στόχος εκτείνεται πέραν της επιφάνειας ή οδηγούν την επιλογή της κατάλληλης ποιότητας δέσμης ώστε η χορηγούμενη κατανομή δόσης να χαρακτηρίζεται από ομοιογένεια καλύτερη του 10%. Επιπλέον παράδειγμα συνιστά η περίπτωση που η θεραπεία απαιτεί πεδίο ακτινοβολίας διαφορετικό από εκείνο αναφοράς, οπότε ο παράγοντας παροχής επιτρέπει το συνυπολογισμό της επίδρασης του διαφορετικού εφαρμογέα την οποία αγνοεί η βαθμονόμηση της παροχής ακτινοβολίας. Δεδομένα και μέθοδοι προσδιορισμού των τριών αυτών βασικότερων σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών αναπτύσσονται ακολούθως.

A.2.3.1 Συντελεστής Οπισθοσκέδασης BSF

Ως συντελεστής οπισθοσκέδασης (Backscatter Factor, BSF ή B_w) ορίζεται ο λόγος του KERMA σε νερό στην επιφάνεια ομοιώματος νερού, σε δεδομένο σημείο του κεντρικού άξονα της δέσμης, το οποίο απέχει από την άνοδο απόσταση ίση με FSD, και υπό συνθήκες πλήρους σκέδασης, προς το KERMA σε αέρα στο ίδιο σημείο, για την ίδια ποιότητα δέσμης Q και το ίδιο μέγεθος πεδίου A, απουσία του ομοιώματος. Το μέγεθος αυτό εξαρτάται από την ποιότητα της δέσμης Q και το μέγεθος του πεδίου A στο σημείο μέτρησης καθώς επίσης και από την απόσταση του σημείου αυτού από το σημείο εκπομπής SSD και δίνεται από την εξής σχέση:

$$BSF(A, FSD, Q) = \frac{K_{w,z=0}}{K_w^{air}}$$

Τα δύο βασικότερα παραδοσιακά πρωτόκολλα της AAPM [4] και του IPEMB (Ινστιτούτο Φυσικής και Τεχνολογίας στην Ιατρική και στην Βιολογία) [8] χρησιμοποιούν δεδομένα BSF βασισμένα σε υπολογισμούς Monte Carlo (MC) για τη δοσιμετρία αναφοράς δεσμών ακτίνων x στην περιοχή των kV. Στο πρωτόκολλο AAPM TG-61, αναφέρεται ότι οι εν λόγω MC υπολογισμοί [28], [29] έχουν επιβεβαιωθεί από μετρήσεις [30] και ανεξάρτητους υπολογισμούς MC [31]. Το TG-61 παραθέτει BSF τιμές για δέσμες ακτίνων x με HVL εύρους 0.04mmAl-5mmCu και για πληθώρα μεγεθών πεδίων και αποστάσεων SSD. Επίσης, παρέχει και πολλαπλασιαστικούς παράγοντες διόρθωσης των BSF τιμών για εφαρμογείς κλειστού τύπου οι οποίοι φέρουν βάση PMMA πάχους 3.2mm, στην περίπτωση μεσαίων ενεργειών ακτίνων x, από δεδομένα του Βρετανικού Ινστιτούτου Ραδιολογίας (British Journal of radiology, BJR)[5]. Ωστόσο, μετέπειτα μελέτη κατέδειξε ότι η χρήση των παραπάνω δημοσιευμένων τιμών BSF μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες αβεβαιότητες στον υπολογισμό της δόσης κατά την διεξαγωγή δοσιμετρίας αναφοράς και σύστησε την αξιοποίηση του ζεύγους kV και HVL ως δείκτη ποιότητας αντί για την αποκλειστική χρήση του HVL για τον ορθότερο υπολογισμό των BSF και τον περιορισμό της παραπάνω αβεβαιότητας από 5% σε 3%. Ακολούθως, η αναφορά 90 της Διεθνούς Επιτροπής Μονάδων και Μετρήσεων Ακτινοβολιών (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU) [32], τόνισε την αναγκαιότητα αναθεώρησης των δεδομένων BSF της διεθνούς βιβλιογραφίας για δοσιμετρία δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV. Για τον σκοπό αυτό, πρόσφατη έρευνα του Andreo et al. [33] διεξάχθηκε αξιοποιώντας προηγμένες αριθμητικές μεθόδους και σύγχρονους κώδικες προσομοίωσης MC, τα οποία δεν διατίθεντο κατά την ανάπτυξη πρωτοκόλλων βασισμένων σε μετρήσεις και

πρότυπα δεδομένα βαθμονόμησης KERMA σε αέρα. Σε αντίθεση με τους BSF του TG-61, οι οποίοι υπολογιστήκαν για μια μόνο σειρά μετρούμενων φασμάτων του Seelentag [34], στην πρόσφατη έρευνα του Andreo et al., ένα μεγάλο πλήθος 342 πειραματικών και υπολογισμένων φασμάτων λήφθηκαν υπόψη στην ανάπτυξη εκτενών πινάκων BSF τιμών για διαφορετικά μεγέθη πεδίου και αποστάσεις πηγής-επιφάνειας SSD ως συνάρτηση του δείκτη ποιότητας σε όρους kV και HVL. Τα πειραματικά φάσματα προήλθαν από τον κατάλογο του Ankerhold το 2000 [22] ενώ τα υπολογισμένα αφορούν σε δέσμες του ISO standard 4037-1 [35], του BIMP, του NIST, του PTB και σε πρότυπες δέσμες πρότυπων εργαστηρίων οι οποίες συμπεριλήφθηκαν στην εργασία EURAMET.RI(I)-S13 [36]. Τα αποτελέσματα BSF της έρευνας αυτής βρέθηκαν να διαφέρουν σημαντικά από αντίστοιχα του πρωτοκόλλου TG-61, έως και 3% και 7% για μικρό πεδίο (διαμέτρου 1cm) και μεγάλο (διαμέτρου 20cm), αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές, ειδικότερα σε περιπτώσεις ακτίνων x με HVL εύρους 8mmAl-10mmAl, παρουσιάζουν μια γενική αύξηση. Επιπλέον, για δεδομένο HVL, η τιμή του BSF βρέθηκε να κυμαίνεται έως και 5% με την τάση kV. Ο Andreo et al. παρατήρησε την ίδια απόκλιση μεταξύ των BSF δεδομένων του TG-61 και αντίστοιχων από επιπρόσθετους BSF υπολογισμούς με χρήση του ανεξάρτητου λογισμικού SPECOM, παρά το γεγονός ότι το συγκεκριμένο λογισμικό αναπτύχθηκε από τον Kramer το 1992 και θεωρείται πλέον παρωχημένο, και το απέδωσε στην επιλογή του ζεύγους kV και HVL ως δείκτη ποιότητας έναντι αποκλειστικής χρήσης του HVL. Οι εκτενείς πίνακες τιμών BSF του Andreo όπως προκύψανε από σύγχρονες αριθμητικές μεθόδους και σύγχρονους κώδικες προσομοίωσης, συγκρίθηκαν και με αντίστοιχα δεδομένα του Γερμανικού Ινστιτούτου Μετρονομίας (PTB), για δέσμες χαμηλών ενεργειών, και βρέθηκαν να συμφωνούν εντός του 0.5%. Ωστόσο επισημαίνεται ότι οι χρήστες κλινικού συστήματος ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών, οφείλουν να αναμένουν πιθανόν μεγαλύτερες αποκλίσεις εφόσον χρησιμοποιούν μέγεθος πεδίου, απόσταση SSD ή δέσμη με HVL τιμών οι οποίες δεν συμφωνούν με τις αντίστοιχες τιμές του PTB ακόμη και για ίδια τιμή τάσης kV.

A.2.3.2 Καμπύλη Δόσης-Βάθους PDD

Ο λόγος της δόσης σε ένα οποιοδήποτε σημείο, του κεντρικού άξονα της δέσμης, βάθους z σε ομοίωμα νερού, προς μία τιμή αναφοράς της δόσης σε σημείο του κεντρικού άξονα της δέσμης βάθους αναφοράς z_{ref} του ομοιώματος, για την ίδια ποιότητα δέσμης Q , το ίδιο μέγεθος πεδίου A και σε ίδια απόσταση SSD , πολλαπλασιασμένη επί 100 ορίζει την εκατοστιαία καμπύλη δόσης-βάθους (Percentage Depth-Dose Curve, PDD) στο βάθος z για συγκεκριμένο ομοίωμα. Η καμπύλη PDD εξαρτάται από την απόσταση θεραπείας SSD , το πεδίο A , την ποιότητα της δέσμης και το βάθος μέτρησης z και δίνεται από την εξής σχέση:

$$PDD(A, FSD, Q, z) = 100 \frac{D_w(A, FSD, Q, z)}{D_w(A, FSD, Q, z_{ref})}$$

Στην ακτινοθεραπεία με δέσμες φωτονίων, ενδείκνυται το βάθος αναφοράς να επιλέγεται στο βάθος μέγιστης δόσης το οποίο ταυτίζεται, προσεγγιστικά, με την επιφάνεια του ομοιώματος ($z_{ref} = 0$) στην περίπτωση ακτίνων x ενέργειας στην περιοχή των kV.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο TG-61 οι κυλινδρικοί θάλαμοι ιονισμού με απόκριση μικρής ενεργειακής εξάρτησης στο εύρος 40-300kV, θεωρούνται κατάλληλο εργαλείο για τη μέτρηση PDD σε ομοίωμα νερού. Ωστόσο, το βάθος μέτρησης περιορίζεται σε τιμές μεγαλύτερες από την εξωτερική ακτίνα κυλινδρικού θαλάμου. Για την ορθή μέτρηση σε μικρότερα βάθη, προτείνεται, από το TG-61, η χρήση θαλάμων ιονισμού παραλλήλων πλακών με λεπτό παράθυρο, ειδικά κατασκευασμένων για την περιοχή των kV. Ωστόσο, η αμελητέα ενεργειακή εξάρτηση αυτού του τύπου θαλάμου σε μετρήσεις στον αέρα, πιθανόν να μην υφίσταται εντός ομοιώματος νερού για όλους τους διαθέσιμους θαλάμους αυτού του τύπου. Ως εκ τούτου, πιθανόν να απαιτείται διορθωτικός παράγοντας εξαρτώμενος από το βάθος μέτρησης, για τη διεξαγωγή ορθών μετρήσεων. Αυτός ο παράγοντας αναμένεται να αυξήσει τη συνολική αβεβαιότητα στην μέτρηση καμπύλης PDD. Το TG-61 θέτει ως απαραίτητη προϋπόθεση τον έλεγχο καταλληλότητας του δοσιμέτρου του χρήστη πριν τη διεξαγωγή μετρήσεων PDD μέσω της σύγκρισής του με κατάλληλο, βάσει οδηγιών του TG-61, κυλινδρικό θάλαμο σε βάθη όπου μόνο αξιόπιστες μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν. Σε περίπτωση που ο χρήστης δεν διαθέτει κατάλληλο θάλαμο για τη διεξαγωγή μετρήσεων PDD, συστήνεται από το TG-61 η χρησιμοποίηση PDD δεδομένων από το BJR 25 (BJR Suppl. 25) [5].

Τα ίδια PDD δεδομένα του BJR 25 συστήνονται και από το πρωτόκολλο TRS-398. Σε περιπτώσεις που τα δεδομένα αυτά δεν ταιριάζουν με την ποιότητα της κλινικής δέσμης σε όρους KV και HVL, το TRS-398 συστήνει τη διενέργεια μετρήσεων PDD. Στην περιοχή χαμηλών ενεργειών, προτείνεται θάλαμος ιονισμού παραλλήλων πλακών όμοιος με εκείνον κατά τη διεξαγωγή δοσιμετρίας αναφοράς του μηχανήματος (βλ. A.2.2.2) και ομοίωμα από υλικό ισοδύναμο νερού πιστοποιημένο από τον κατασκευαστή και επιβεβαιωμένο από δημοσιευμένα δεδομένα. Τονίζεται ότι το PMMA δε θεωρείται κατάλληλο ακόμα κι αν έχει χρησιμοποιηθεί στη δοσιμετρία αναφοράς. Στην περιοχή μεσαίων ενεργειών, ένας κυλινδρικός θάλαμος ιονισμού ο οποίος θεωρείται κατάλληλος για δοσιμετρία αναφοράς, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε σχετικές μετρήσεις PDD για βάθη μικρότερα από 0.5cm, ενώ μπορεί για μεγαλύτερα βάθη αν και μόνο αν η απόκρισή του στο ομοίωμα είναι επαρκώς ανεξάρτητη από την ενέργεια και το βάθος. Κατάλληλος θάλαμος ιονισμού παραλλήλων πλακών ή θάλαμος ιονισμού μικρού ενεργού όγκου, σάρωσης ομοιώματος συστήνεται για βάθη μικρότερα από 0.5cm.

Ανεξάρτητες μελέτες [37]–[42] έδειξαν ότι, για μετρήσεις PDD σε μικρά βάθη, συγκεκριμένοι θάλαμοι ιονισμού παραλλήλων πλακών, στους οποίους ανήκουν οι NACP, Markus, Advanced Markus, Roos και PTW N23342, μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς διορθωτικό παράγοντα για το βάθος μέτρησης, με καλή συμφωνία με αντίστοιχα δεδομένα της βιβλιογραφίας και υπολογισμών Monte Carlo και με αβεβαιότητα λιγότερη από 3%. Εναλλακτικές μέθοδοι μέτρησης κι η αποδοτικότητά τους θα αναλυθούν σε παρακάτω κεφάλαιο σχετικά με την πειραματική δοσιμετρία στις εν λόγω δέσμες ακτίνων x.

A.2.3.3 Παράγοντας Παροχής OF

Η βαθμονόμηση κλινικής δέσμης του ακτινοθεραπευτικού συστήματος αγνοεί την επίδραση των διαφορετικών εφαρμογών. Αυτή συνίσταται στη διαφορά στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τον εκάστοτε εφαρμογέα στον θάλαμο μέτρησης παροχής και στη διαφορά στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία στην επιφάνεια εξόδου κάθε εφαρμογέα λόγω του μεγέθους πεδίου που διαμορφώνει. Η πρώτη διαφορά σχετίζεται με το σχήμα και το μέγεθος του κατευθυντήρα κάθε εφαρμογέα ενώ η δεύτερη με το μέγεθος του διαμορφούμενου πεδίου. Ο

παράγοντας παροχής (Output Factor, OF) του μηχανήματος συμπεριλαμβάνει τη συνολική επίδραση και των δύο προαναφερθέντων παραγόντων και είναι γνωστός και ως συνολικός παράγοντας σκέδασης (Total Scatter Factor, $S_{c,p}$) ή σχετικός παράγοντας δόσης (Relative Dose Factor, RDF) από τον φορμαλισμό του Khan. Εν γένει, ορίζεται ως ο λόγος της δόσης σε δεδομένο σημείο του κεντρικού άξονα της δέσμης σε βάθος αναφοράς (z_{ref}) σε ομοίωμα νερού, για διαμορφωμένο μέγεθος πεδίου A στην έξοδο του εφαρμογέα, προς τη δόση στο ίδιο σημείο, για μέγεθος πεδίου αναφοράς A_{ref} , για την ίδια ποιότητα δέσμης Q και για την ίδια θεραπευτική απόσταση FSD:

$$OF(A, FSD, Q) = \frac{D_w(A, FSD, Q, z_{ref})}{D_w(A_{ref}, FSD, Q, z_{ref})}$$

Για κλινική δέσμη ακτίνων x στην περιοχή των kV, το βάθος αναφοράς υπολογισμού OF ορίζεται στην επιφάνεια του ομοιώματος νερού ($z_{ref} = 0$), χωρίς αυτό να αποκλείει τον ορισμό του εναλλακτικά εν τω βάθει ή/και με χρήση ομοιώματος από υλικό ισοδύναμο νερού. Καθώς ο παράγοντας παροχής OF εξαρτάται από την θεραπευτική απόσταση, την ποιότητα δέσμης και το μέγεθος πεδίου, είναι απαραίτητος ο προσδιορισμός τιμών OF για όλους τους συνδυασμούς θεραπευτικής απόστασης και μεγέθους πεδίου, οι οποίοι χρησιμοποιούνται κλινικά, για κάθε ποιότητα δέσμης ξεχωριστά. Διαφορετικές μεθοδολογίες εκτίμησής των OF περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία, με βασικότερες:

- 1) Απευθείας μέτρηση στην επιφάνεια ομοιώματος νερού ή SolidWater υλικού ισοδύναμου νερού [43]–[46]
- 2) Μετρήσεις σε βάθος ομοιώματος νερού ή SolidWater υλικού ισοδύναμου νερού και εφαρμογή δεδομένων PDD [46], [47]
- 3) Μετρήσεις σε αέρα και χρησιμοποίηση δεδομένων BSF για τον προσδιορισμό δόσης στην επιφάνεια ομοιώματος [43], [47]

Μελέτες[4], [37], [48] έχουν δείξει ότι η χρήση δημοσιευμένων δεδομένων PDD και BSF για τον υπολογισμό παραγόντων παροχής OF συνεπάγεται αύξηση στην αβεβαιότητα της δόσης. Σημαντικές διαφορές έχουν διαπιστωθεί [44] μεταξύ μετρούμενων και υπολογιζόμενων OF χρήσει δεδομένων BSF από τη διεθνή βιβλιογραφία. Συγκεντρωτική μελέτη δοσιμετρίας ακτίνων x στην περιοχή των kV[1], προτείνει ο χρήστης ακτινοθεραπευτικού μηχανήματος να

λαμβάνει υπόψην του τις αβεβαιότητες στα δημοσιευμένα δεδομένα BSF και OF [5], [48] κατά την επιβεβαίωση μετρήσεων του μέσω σύγκρισης με αυτά. Όπως προαναφέρθηκε και στο A.2.3.1, μέχρι πρότινος, οι αβεβαιότητες σε δημοσιευμένα δεδομένα BSF ήταν σημαντικές, ενώ τα πλέον πρόσφατα δεδομένα BSF του Andreo [33] μικρής συνολικής αβεβαιότητας (έως 0.6%) αναμένεται να παρέχουν στο μέλλον νέους ακριβέστερους υπολογιζόμενους OF για σύγκριση με μετρήσεις.

Για τους λόγους αυτούς, για ακτίνες x χαμηλών ενεργειών, συστήνονται από το TRS-398, απευθείας μετρήσεις OF σε ομοίωμα, ιδανικά από νερό ή εναλλακτικά από υλικό τέτοιο ώστε να μην εγείρει σφάλμα πάνω από 1% (ειδικότερα στην περίπτωση που το πεδίο αναφοράς βρίσκεται στο μέσο του εύρους όλων των κλινικά χρησιμοποιούμενων πεδίων). Στην περίπτωση μεσαίων ενεργειών, προτείνονται από TRS-398 μετρήσεις δόσης σε νερό σε βάθος αναφοράς ίσο με 2 g/cm^2 και μετέπειτα εκτίμηση της απορροφούμενης δόσης στην επιφάνεια μέσω προεκβολής δεδομένων PDD όπως έχουν μετρηθεί βάσει πρωτοκόλλου (βλ. A.2.3.2). Το πεδίο αναφοράς για τον προσδιορισμό των OF στην περιοχή των kV ορίζεται από τις συνθήκες αναφοράς της απόλυτης δοσιμετρίας και διαφέρει για τις δύο περιοχές ενεργειών (βλ. A.2.2.2).

A.3. Πειραματική Δοσιμετρία Ακτίνων x

Όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο (βλ. A.2.), μέθοδο εκλογής για τη δοσιμετρία αναφοράς ακτινοθεραπευτικής δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV, αποτελεί η χρήση θαλάμου ιονισμού τύπου Farmer, λόγω της μικρής ενεργειακής του εξάρτησης 2-3% για εύρος 50-300kV, της σταθερότητας της απόκρισής του και της ευκολία στη χρήση του. Εντούτοις, για την περιοχή πολύ χαμηλών ενεργειών <50kV, προτιμώνται από τα δοσιμετρικά πρωτόκολλα ειδικά κατασκευασμένοι, για την εν λόγω ενεργειακή περιοχή, θάλαμοι ιονισμού παραλλήλων πλακών. Το σχετικά μεγάλο μέγεθος θαλάμου τύπου Farmer (τυπικά 3mm) δεν επιτρέπει να θεωρηθεί κοιλότητα Bragg-Gray και κατά συνέπεια ο προσδιορισμός δόσης σε νερό, για τις εν λόγω δέσμες, στηρίζεται σε θαλάμους βαθμονομημένους σε όρους KERMA σε αέρα, το οποίο πρακτικά εξισώνεται με τη δόση σε αέρα λόγω ύπαρξης συνθηκών ηλεκτρονικής ισορροπίας στην περιοχή των kV. Αποτέλεσμα αυτού είναι η ανάγκη χρήσης επιπρόσθετων διορθώσεων και σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών (π.χ. BSF) για την ποσοτικοποίηση της δόσης σε νερό.

Ωστόσο, η πειραματική δοσιμετρία με θαλάμους τύπου Farmer πάσχει από μεγάλες αβεβαιότητες σε μετρήσεις στην επιφάνεια ομοιώματος ή πλησίον της (π.χ. σε μετρήσεις βαθμονόμησης παροχής και σχετικών μεγεθών BSF και OF) και από σφάλματα συμψηφισμού σε μετρήσεις στη διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας της δέσμης, όπου η δόση μειώνεται ραγδαία με το βάθος (π.χ. σε μετρήσεις PDD), απαιτώντας σημαντικές διορθώσεις στην απόκρισή τους. Επιπλέον, κάποιοι θάλαμοι τύπου Farmer δεν είναι αδιάβροχοι και απαιτούν προσεκτική επιλογή κατάλληλου καλύμματος αδιαβροχοποίησης για μετρήσεις σε ομοίωμα νερού.

Πλήθος εναλλακτικών δοσιμέτρων έχει μελετηθεί ως προς την καταλληλότητα τους για τη σχετική δοσιμετρία των ακτίνων x στην περιοχή των kV, όπως θάλαμοι ιονισμού παραλλήλων πλακών, μικρού ενεργού όγκου ή τύπου δακτυλήθρας, δίοδοι, δοσίμετρα τύπου διαμαντιού, ραδιοχρωμικά φιλμ και άλλα χημικά δοσίμετρα. Συγκεκριμένα για τους ανιχνευτές στερεάς κατάστασης (δίοδοι, ανιχνευτές θερμοφωταύγειας TLD, ανιχνευτές τύπου διαμαντιού),

τα πρωτόκολλα TG-61 και TRS-398 αναφέρουν ότι συνήθως αυτοί επιδεικνύουν εκτεταμένη ενεργειακή εξάρτηση και/ή αυξημένη πειραματική αβεβαιότητα. Για το λόγο αυτό, σύμφωνα με τα συγκεκριμένα πρωτόκολλα, αποκλείονται οι δίοδοι από μετρήσεις σχετικής δοσιμετρίας ακτίνων x στην περιοχή των kV. Αν και σημειώνονται μικρές οι διορθώσεις απόκρισης, εξαρτώμενες από το βάθος, για ανιχνευτές τύπου διαμαντιού, στην περίπτωση ακτίνων x μεσαίων ενεργειών, ο χρήστης κλινικής δέσμης οφείλει να ελέγξει, σύμφωνα με TG-61, ότι ο δεδομένος ανιχνευτής που χρησιμοποιεί πληροί τις προϋποθέσεις για ακριβή σχετική δοσιμετρία των δεσμών αυτών. Σχετική μελέτη [37] έδειξε ότι πειραματικά δεδομένα δόσης στην επιφάνεια νερού κανονικοποιημένης ως προς αντίστοιχη σε βάθος 2cm με ανιχνευτή τύπου διαμαντιού ήταν σε καλή συμφωνία (<2%) με αντίστοιχα από μετρήσεις με κυλινδρικό θάλαμο ιονισμού και θάλαμο παραλλήλων πλακών για δύο διαφορετικές δέσμες 120 και 200kV. Ακόμη, στο TRS-398 αναφέρεται ότι ορισμένα υλικά TLD πιθανόν να είναι κατάλληλα για σχετική δοσιμετρία ακτίνων x μεσαίων ενεργειών εφόσον η ενεργειακή τους εξάρτηση έχει προηγουμένως ελεγχθεί μέσω σύγκρισης με κατάλληλο θάλαμο ιονισμού.

Στα επόμενα θα αναλυθούν μόνο οι θάλαμοι ιονισμού οι οποίοι συστήνονται από τα βασικότερα δοσιμετρικά πρωτόκολλα, η φιλμ δοσιμετρία με χρήση ραδιοχρωμικών φιλμ των οποίων η σύσταση συνεχώς βελτιώνεται ως προς την ισοδυναμία της με νερό και η πρωτότυπη τρισδιάστατη χημική δοσιμετρία με τη χρήση ραδιοχρωμικής υδρογέλης (gel). Η επιλογή των δύο τελευταίων βασίζεται στο γεγονός ότι η καταλληλότητά τους δεν περιορίζεται μόνο σε μεσαίες ενέργειες ακτίνων x αλλά αφορά σε όλη την περιοχή των kV για την οποία «ιδανικό» δοσίμετρο ή δοσιμετρικό σύστημα δεν υπάρχει επί του παρόντος παρά μόνο δοσίμετρο «επιλογής» ύστερα από μία διαδικασία αντιστάθμισης πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων του κάθε διαθέσιμου δοσιμέτρου. Για τους λόγους αυτούς τα συγκεκριμένα δοσιμετρικά συστήματα εξετάστηκαν ως πολλά υποσχόμενα στη δοσιμετρία λυχνίας ακτίνων x όπως παρουσιάζεται στις ενότητες B.1-B.2.

A.3.1 Μονοδιάστατη δοσιμετρία με Θάλαμο Ιονισμού IC

Πλήθος διαφορετικών τύπων θαλάμου ιονισμού αέριας κοιλότητας με διαφορετικά φυσικά χαρακτηριστικά και εφαρμογές διατίθενται για σημειακές μετρήσεις δόσης από

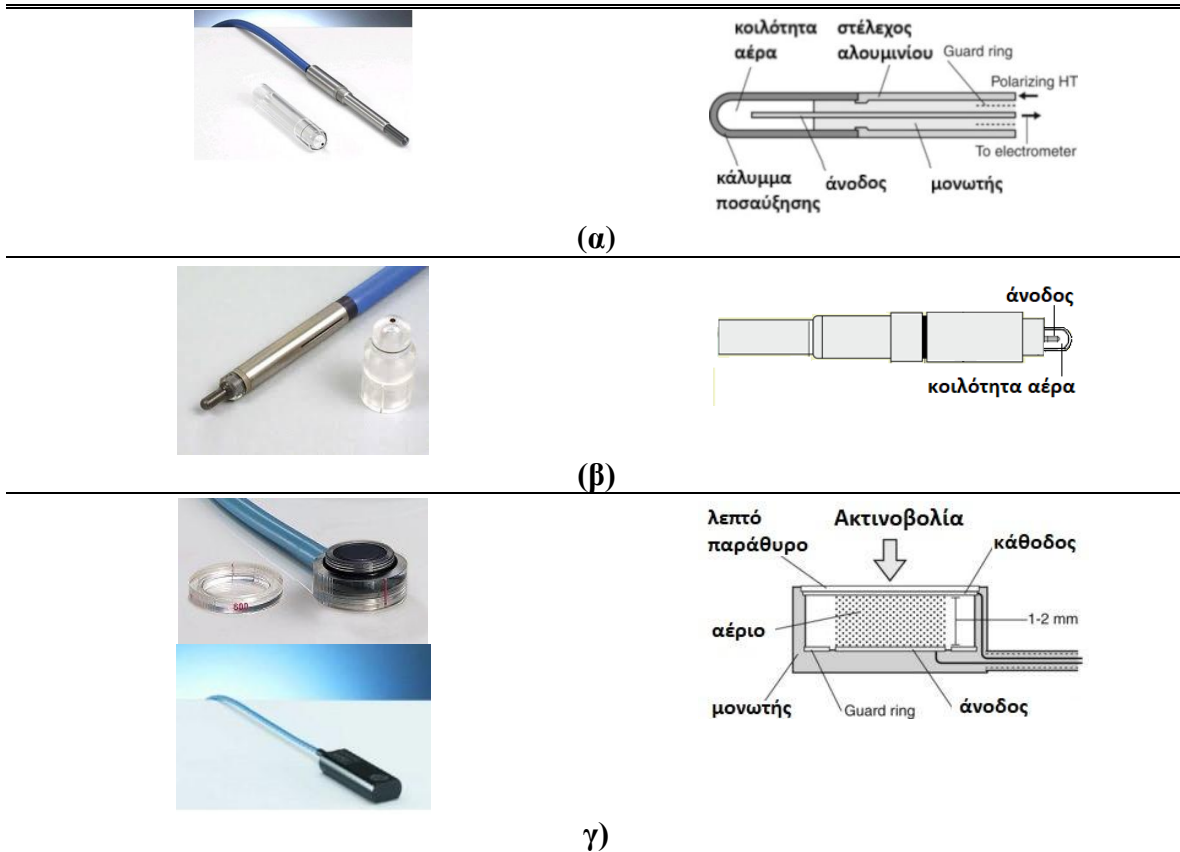
ιοντίζουσα ακτινοβολία ακτινοθεραπευτικής δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV. Τα βασικά μέρη ενός θαλάμου ιονισμού είναι κοινά για όλους τους διαφορετικούς τύπους και συνιστώνται, πέραν της κοιλότητας αερίου στο εσωτερικό του, σε δύο ηλεκτρόδια συλλογής φορτίου γνωστά ως άνοδος (θετικά φορτισμένη) και κάθοδος (αρνητικά φορτισμένη).

Η αρχή λειτουργίας είναι κοινή και βασίζεται στο γεγονός ότι η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία έχει ως αποτέλεσμα, των αλληλεπιδράσεων που θα λάβουν χώρα, τη δημιουργία ζευγών ιόντων με το ιονισμένο ηλεκτρόνιο το οποίο αποδεσμεύεται από το άτομο του αερίου να αποτελεί το αρνητικό μέρος του ζεύγους και το θετικά φορτισμένο εναπομένον άτομο να αποτελεί το θετικό μέρος του ζεύγους. Η εφαρμογή διαφοράς δυναμικού μεταξύ των ηλεκτροδίων του θαλάμου δημιουργεί ηλεκτρικό πεδίο το οποίο αναγκάζει το αρνητικό μέρος του ζεύγους ιόντων να μετακινηθεί στην άνοδο και το θετικό μέρος να έλκεται από την κάθοδο. Η κίνηση αυτή των ιόντων στα ηλεκτρόδια συλλογής φορτίων δημιουργεί ηλεκτρονικούς παλμούς το σύνολο τον οποίον καταγράφεται ως ρεύμα ιονισμού.

Οι θάλαμοι ιονισμού με κοιλότητα αερίου διακρίνονται βάσει του τρόπου διαμόρφωσης και σχετικής διάταξης των ηλεκτροδίων και του αερίου τους σε κυλινδρικούς και σε παραλλήλων πλακών. Σε κυλινδρικούς θαλάμους, το εξωτερικό τους τοίχωμα αποτελεί την κάθοδο ενώ η άνοδος είναι συνήθως ραβδοειδής (εναλλακτικά κυλινδρική ή κωνική) στο κέντρο του εσωτερικού μέρους, το οποίο εμπεριέχει το αέριο και χαρακτηρίζεται ως ενεργός όγκος του θαλάμου. Σε θαλάμους παραλλήλων πλακών, οι δύο παράλληλες πλάκες αποτελούν τα δύο ηλεκτρόδια του θαλάμου και το αέριο βρίσκεται ανάμεσα σε αυτές. Οι κυλινδρικοί θάλαμοι διακρίνονται σε τύπου Farmer ή αλλιώς τύπου δακτυλήθρας καθώς ο ευαίσθητος όγκος τους μοιάζει με δακτυλήθρα και κυμαίνεται από 0.1 cm^3 έως 1 cm^3 , σε κυλινδρικούς θαλάμους μικρού ενεργού όγκου τυπικού μεγέθους ίσου με 7 mm^3 και τέλος σε κυλινδρικούς θαλάμους Pinpoint τυπικού ενεργού όγκου περίπου 15 mm^3 . Επιπλέον, θάλαμοι παραλλήλων πλακών διακρίνονται σε τύπου πρωταρχικά σχεδιασμένου για δοσιμετρία δέσμης ηλεκτρονίων και σε τύπου ειδικά σχεδιασμένου να φέρει λεπτό παράθυρο για τη δοσιμετρία πολύ χαμηλών ενεργειών ακτίνων x.

Συνολικά, στη δοσιμετρία ακτίνων x [4], [10], οι κυλινδρικοί θάλαμοι τύπου Farmer αξιοποιούνται σε μετρήσεις αναφοράς και προσδιορισμού σχετικών μεγεθών, οι κυλινδρικοί μικρού ενεργού όγκου σε μετρήσεις σάρωσης εντός ομοιώματος και οι κυλινδρικοί τύπου Pinpoint σε μετρήσεις σάρωσης πολύ μικρών πεδίων. Οι θάλαμοι ιονισμού παραλλήλων

πλακών προτιμώνται σε μετρήσεις δόσης κοντά στην επιφάνεια και σε περιοχές υψηλών βαθμίδων δόσης (π.χ. PDD ακτίνων x πολύ χαμηλών ενεργειών).



Εικόνα A.3-1: Αριστερά αναπαριστώνται αντιπροσωπευτικοί θάλαμοι ιονισμού του εμπορίου, οι οποίοι αξιοποιούνται στη δοσιμετρία ακτίνων x ενέργειας στην περιοχή των kV, και δεξιά ακολουθούν αντίστοιχα σχηματικά διαγράμματα της διάταξής τους, συμπεριλαμβανομένων: **(α)** κυλινδρικού θαλάμου τύπου Farmer **(β)** κυλινδρικού θαλάμου τύπου Pinpoint **(γ)** θαλάμου παραλλήλων πλακών τύπου πρωταρχικά σχεδιασμένου για δέσμη ηλεκτρονίων (άνω) και τύπου ειδικά σχεδιασμένου για πολύ χαμηλές ενέργειες ακτίνων x (κάτω).

A.3.2 Δισδιάστατη φιλμ δοσιμετρία με ραδιοχρωμικά φιλμ

Τα ραδιοχρωμικά φιλμ αποτελούν χημικό δοσίμετρο και η απορροφούμενη δόση προσδιορίζεται βάσει του οπτικού αποτελέσματος χημικής αντίδρασης πολυμερισμού προκαλούμενης από ιονίζουσα ακτινοβολία στο ευαίσθητο μέρος του φιλμ το οποίο καλείται ενεργό στρώμα. Τα φιλμ αυτά, σε αντίθεση με τα ραδιογραφικά, είναι πολύ εύχρηστα καθώς ο πολυμερισμός τους ξεκινά αυτόματα ύστερα από την έκθεσή τους σε ακτινοβολία, με

αποτέλεσμα την αύξηση της οπτικής πυκνότητας. Επιπλέον παρουσιάζουν σχετικά μικρή ευαισθησία στο ορατό φως παρέχοντας το πλεονέκτημα προετοιμασίας και χειρισμού τους σε συνήθεις συνθήκες φωτισμού χωρίς χρήση χημικής επεξεργασίας. Θεμελιώδες προτέρημα τους αποτελεί και το γεγονός ότι παρέχουν τη δυνατότητα μέτρησης δισδιάστατων κατανομών δόσης υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας. Το κυριότερο ραδιοχρωμικό φιλμ αποτελεί το Gafchromic, βασικό συστατικό του οποίου είναι το πολυ-διακετυλένιο. Τα Gafchromic φιλμ έχουν πληθώρα ιδιοτήτων τα οποία τα καθιστούν ιδανικά για χρήση στην ακτινοθεραπεία με δέσμες ακτίνων x στην περιοχή των kilovolt. Συγκεκριμένα, το μικρό πάχος τους (τυπικά ~300μm) είναι ιδανικό για μετρήσεις δόσης επιφανείας στην εν λόγω περιοχή ενεργειών για δύο βασικούς λόγους. Πρώτον εξασφαλίζει την ελαχιστοποίηση φαινομένων συμψηφισμού οφειλόμενων στο γεγονός ότι η δόση μειώνεται πιο απότομα, με το βάθος, σε σχέση με τις υψηλές MV ενέργειες. Δεύτερον το ενεργό βάθος των Gafchromic φιλμ, αντιστοιχεί, κατά ICRU, στο βάθος του δέρματος. Επιπλέον το μικρό πάχος τους καθιστά εύκολο το κόψιμό τους σε οποιοδήποτε σχήμα. Επιπροσθέτως, πρόσφατα EBT3 μοντέλα Gafchromic φιλμ, βελτιωμένης χημικής σύστασης σημαντικά ισοδύναμης νερού, έχουν βρεθεί με μεγάλη ευαισθησία και σημαντικά μικρή ενεργειακή εξάρτηση απόκρισης [49]–[53] σε μεγάλος εύρος κλινικών δεσμών ακτινοθεραπείας συμπεριλαμβανομένων και αυτών στην περιοχή των kV με μικρότερη ενέργεια ίση με 20kV. Αυτό είναι κρίσιμο για τη δοσιμετρία στην εν λόγω ενεργειακή περιοχή (π.χ. για χαρακτηρισμό δέσμης, σχετική και απόλυτη δοσιμετρία της), όπως έχει προαναφερθεί σε αντίστοιχο κεφάλαιο (βλ. Α.2).

Στη σχετική βιβλιογραφία περιλαμβάνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση της καταλληλότητας των ραδιοχρωμικών φιλμ για δέσμες ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών [54]. Σε πολλές από τις αναφερόμενες μελέτες το εν λόγω δοσίμετρο αξιοποιήθηκε στη μέτρηση συντελεστών οπισθοσκέδασης BSF με σκοπό τη συνεισφορά δεδομένων για την παραδοσιακή δοσιμετρία αναφοράς στις δέσμες αυτές [55]–[58]. Τα αποτελέσματα μετρήσεων BSF με ραδιοχρωμικά φιλμ παρουσίασαν καλή συμφωνία με αντίστοιχα με τη χρήση άλλων δοσιμέτρων [55] και με υπολογισμούς με χρήση προσομοιώσεων Monte Carlo [56], [57]. Σε ορισμένες μελέτες [59]–[61], τα ραδιοχρωμικά φιλμ δε χρησιμοποιήθηκαν μόνο σε μετρήσεις BSF αλλά δοκιμάστηκαν και σε μετρήσεις καμπύλων δόσης-βάθους PDD και προφίλ δέσμης στην περιοχή ενεργειών των kV. Τα BSF αποτελέσματα με χρήση ραδιοχρωμικών φιλμ βρεθήκαν ικανοποιητικά και σε αυτές τις μελέτες. Ωστόσο, οι μετρήσεις καμπύλων PDD με

ραδιοχρωμικά φιλμ, ιδίως για δέσμες με ενέργεια <200kV, συστήνεται να διεξάγονται χρήσει κλινικής δέσμης ίδιας με εκείνη κατά τη διεξαγωγή βαθμονόμησης των ραδιοχρωμικών φιλμ. Εντούτοις, σε πρόσφατη μελέτη [62], βρέθηκε ότι σε μετρήσεις δόσης εντός ομοιώματος, η χρήση βαθμονόμησης ραδιοχρωμικού φιλμ σε αέρα, για δέσμη ακτίνων x χαμηλής ενέργειας 50kV, μπορεί να οδηγήσει σε σφάλματα απορροφούμενης δόσης έως και 25%. Συνεπώς, ακριβείς μετρήσεις PDD, αλλά και απόλυτης δόσης, χρήσει ραδιοχρωμικών φιλμ στην περιοχή των χαμηλών ενεργειών απαιτούν το δοσιμετρικό σύστημα της φιλμ δοσιμετρίας να είναι βαθμονομημένο σε ποιότητα δέσμης παραπλήσια με αντίστοιχη στο σημείο μέτρησης λόγω της σημαντικής σκλήρυνσης της δέσμης η οποία συντελείται εντός ομοιώματος, για τις συγκεκριμένες ποιότητες δέσμης, και η οποία εξαρτάται από το βάθος νερού.

Η ευρέως χρησιμοποιούμενη δισδιάστατη φιλμ δοσιμετρία υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας απαιτεί, δισδιάστατη ψηφιοποίηση των φιλμ, με ψηφιακό σαρωτή επίπεδης επιφάνειας, καθώς η κατασκευή του παρέχει μετρήσεις υψηλής ακριβείας [63], [64]. Συνεπώς, ένα σύστημα φιλμ δοσιμετρίας συνίσταται στο χρησιμοποιούμενο μοντέλο ραδιοχρωμικού φιλμ, στο χρησιμοποιούμενο όργανο ανάγνωσης/ψηφιοποίησης φιλμ και στο χρησιμοποιούμενο δοσιμετρικό πρωτόκολλο. Εν γένει, τα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά τέτοιου συστήματος περιγράφονται από την καμπύλη δόσης-απόκρισης [65] και ο χαρακτηρισμός της προαπαιτείται για τη διεξαγωγή φιλμ δοσιμετρίας υψηλής ποιότητας. Η καμπύλη αυτή συνήθως είναι μια συνάρτηση του καθαρού σήματος, σε όρους μεταβολής της οπτικής πυκνότητας (net optical density, netOD), με τη δόση. Για τα EBT3, υψηλότερη δόση συνεπάγεται μεγαλύτερη αδιαφάνεια των φιλμ λόγω του προκληθέντος, από την ιοντίζουσα ακτινοβολία, πολυμερισμού μονομερών διακετυλενίου. Αυτό κατ' επέκταση οδηγεί σε μικρότερη διέλευση φωτός και υψηλότερη οπτική πυκνότητα. Ιδανικά η αύξηση αυτή θα ήταν γραμμική, ωστόσο, τυπικά, η καμπύλη δόσης-απόκρισης για ραδιοχρωμικά φιλμ είναι μορφής η οποία περιγράφεται ικανοποιητικά από πολυωνυμικές συναρτήσεις, για δόσεις έως και 40Gy [66], ή άλλα εμπειρικά μοντέλα με μεταβαλλόμενες σταθερές [67]. Οι συντελεστές πολυωνυμικής προσαρμογής έχει βρεθεί ότι διαφέρουν για τον κάθε σαρωτή και επηρεάζονται από διάφορες παραμέτρους όπως η παρτίδα του φιλμ, ο προσανατολισμός και οι συνθήκες ανάγνωσης.

Τα χαρακτηριστικά της καμπύλης δόσης – απόκρισης εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες όπως ο τύπος του φιλμ, το είδος της ακτινοβολίας και το σύστημα ανάγνωσης.

Συνοπτικά, ο τύπος φιλμ ως παράγοντας εξάρτησης περιλαμβάνει το μοντέλο, τον αριθμό παρτίδας (lot number), τη χημική σύσταση της ενεργού στρώσης, τη διάταξη των επιμέρους στρώσεων και το φάσμα απορρόφησης του φιλμ. Το είδος ακτινοβολίας συμπεριλαμβάνει ως παράγοντες εξάρτησης το είδος των σωματιδίων (φωτόνια, ηλεκτρόνια, πρωτόνια κ.α. συμπεριλαμβανομένων και των πηγών βραχυθεραπείας) και την ενέργειά τους. Το σύστημα ανάγνωσης εμπερικλείει ως παράγοντες εξάρτησης το εύρος μηκών κύματος της πηγής φωτός του σαρωτή (laser, LED, λευκό φως, Red-Green-Blue), το εύρος μηκών κύματος στο οποίο είναι ευαίσθητος ο ανιχνευτής φωτός του σαρωτή, τον προσανατολισμό του φιλμ πάνω στην επιφάνεια του σαρωτή, τη μέθοδο σάρωσης (διέλευσης ή ανάκλασης), τα ψευδοσήματα (“artifacts”) και διορθώσεις ανάγνωσης και τέλος την ανάλυση του παραγόμενου σήματος (π.χ. τιμή του βάθους bit /επιπέδου κλίμακας της έγχρωμης παραγόμενης εικόνας). Ακόμα, τα χαρακτηριστικά της καμπύλης δόσης – απόκρισης παρουσιάζουν εξάρτηση και από τον παράγοντα του χρόνου, όπως για παράδειγμα το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ ακτινοβολήσης των ραδιοχρωμικών φιλμ και σάρωσής τους.

Δεδομένων όλων των παραπάνω παραγόντων επίδρασης, το 2005, ο Devic και ερευνητές [64] θεμελίωσε πρωτόκολλο φιλμ δοσιμετρίας με χρήση σαρωτή επίπεδης επιφάνειας το οποίο περιλαμβάνει κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαδικασία σάρωσης και επεξεργασίας εικόνας φιλμ, για τη δημιουργία καμπύλης δόσης – απόκρισης του δοσιμετρικού συστήματος φιλμ δοσιμετρίας και την περιγραφή της με συγκεκριμένης μορφής πολυωνυμική σχέση, καθώς επίσης και μεθοδολογία υπολογισμού δόσης με αντίστοιχη ανάλυση αβεβαιοτήτων της δόσης αυτής. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο επιτυγχάνει τιμές αβεβαιότητας προσδιοριζόμενης δόσης καλύτερες από 2% για δόσεις άνω των 0.4Gy, στην περίπτωση των EBT. Ωστόσο, σε μετέπειτα μελέτη [68], το 2012, παρουσιάστηκε πρωτότυπη αλγεβρική σχέση με την οποία η σχέση δόσης – απόκρισης συστήματος φιλμ δοσιμετρίας με EBT, EBT2 ή EBT3 μοντέλο φιλμ, μετατρέπεται σε γραμμική και, ταυτόχρονα, ανεξάρτητη από το μοντέλο του φιλμ και το μοντέλο του χρησιμοποιούμενου σαρωτή. Με αυτό τον τρόπο επιτρέπεται η διεξαγωγή σχετικών μετρήσεων δόσης με χρήση φιλμ χωρίς τον προσδιορισμό καμπύλης βαθμονόμησης απλοποιώντας σημαντικά τη σχετική δοσιμετρία με το εν λόγω δοσίμετρο [62]. Πρόσφατα, προτάθηκαν [69], [70] αρκετές εναλλακτικές συναρτήσεις για τη μετατροπή της καμπύλης δόσης – απόκρισης των ραδιοχρωμικών φιλμ σε γραμμική.

Στα ακόλουθα κεφάλαια παρουσιάζονται οι διαφορετικοί τύποι ραδιοχρωμικών φιλμ και τα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά τους, καθώς και λοιποί παράγοντες του συστήματος φιλμ δοσιμετρίας οι οποίοι επιδρούν στη δοσιμετρική του απόδοση. Παρατίθενται, ακόμη, οδηγίες από μελέτες για το συνυπολογισμό των παραγόντων αυτών, καθώς επίσης και τα βασικότερα σημεία του εδραιωμένου πρωτοκόλλου [64] στο οποίο στηρίχθηκε η διεξαγωγή πειραματικής φιλμ δοσιμετρίας σε λυχνία ακτίνων x ενεργειών στην περιοχή των kV, η οποία αναπτύσσεται σε επόμενη ενότητα (βλ.Β.1).

A.3.2.1 Η εξέλιξη των ραδιοχρωμικών φιλμ και η επίδραση του κατασκευαστικού τύπου τους στα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά του συστήματος φιλμ δοσιμετρίας

Η ευαισθησία ενός φιλμ αποτελεί δοσιμετρικό του χαρακτηριστικό και ορίζεται γενικά ως η κλίση της καμπύλης μεταβολής της οπτικής πυκνότητας συναρτήσει της δόσης. Σύμφωνα με ενδεικτικές μελέτες [71], [72], τα πρώτα ραδιοχρωμικά φιλμ ήταν πολύ χαμηλής ευαισθησίας και προορίζονταν για μετρήσεις υψηλών δόσεων εύρους 50Gy-2500Gy σε βιομηχανικές εφαρμογές ιοντιζουσών ακτινοβολιών. Στη συνέχεια, με σκοπό την πιθανή αξιοποίηση τους στην έρευνα κλινικών ακτινοθεραπευτικών δεσμών, οι κατασκευαστές, αύξησαν το πάχος της ευαίσθητης, στην ακτινοβολία, στρώσης του φιλμ (από 6μm σε 40μm), διατηρώντας τη σύσταση σταθερή, επιτυγχάνοντας την αύξηση της ευαισθησίας των νέων μοντέλων φιλμ (συμπεριλαμβανομένων των HD-810, MD-55, MD-552 και HS κατά χρονολογική σειρά) [64], [73] και την αξιοποίησή τους σε μετρήσεις δόσης εύρους 1-50 Gy (για το HS μοντέλο). Η υιοθέτηση νέων τεχνολογιών επιστροφής από τον κατασκευαστή αύξησε ταυτόχρονα και την ομοιομορφία τους.

Περαιτέρω εξέλιξη των φιλμ αυτών, με σκοπό την αξιοποίησή τους στην διασφάλιση ποιότητας σύγχρονων ακτινοθεραπευτικών τεχνικών, οδήγησε, το 2004, στη δημιουργία νέου μοντέλου Gafchromic φιλμ γνωστού ως EBT (External Beam Therapy). Το συγκεκριμένο μοντέλο ήταν αυξημένης, κατά τάξεις μεγέθους, ευαισθησίας η οποία επιτεύχθηκε χάρη σε αλλαγή της σύστασης του ενεργού στρώματος του φιλμ. Επιπρόσθετη απόρροια της αλλαγής στη σύσταση αποτέλεσε η ποιοτική μετατόπιση του φάσματος απορρόφησης των νέων φιλμ σε χαμηλότερα μήκη κύματος. Τα EBT φιλμ αξιοποιήθηκαν σε μετρήσεις δόσης με χρήση του

κόκκινου καναλιού, εξαγόμενου από RGB (RedGreenBlue) εικόνες σάρωσης από εμπορικά διαθέσιμους σαρωτές επίπεδης επιφάνειας, στο οποίο παρουσίασε τη μέγιστη απορρόφηση. Δοσιμετρικά πρωτόκολλα [63], [64] φιλμ δοσιμετρίας αναπτύχθηκαν παράλληλα με μεθοδολογία εκτίμησης αβεβαιοτήτων ανάγνωσης EBT φιλμ με χρήση σαρωτή επίπεδης επιφάνειας. Σύμφωνα με κατασκευαστές, τα EBT επιτρέψανε μετρήσεις δόσης έως και 8 Gy με χρήση, αποκλειστικά, του κόκκινου καναλιού και σε εύρος 0.2-100 Gy με συνολική αβεβαιότητα έως 2%, χρήσει και των τριών χρωματικών καναλιών. Μελέτη [74] έδειξε ότι ένα εναπομένον επίπεδο 2% της πειραματικής αβεβαιότητας της δόσης αποδίδεται ως επί το πλείστον στην ανομοιομορφία του ενεργού στρώματος του φιλμ. Πρόκειται για ανομοιογένεια αισθητά βελτιωμένη σε σχέση με προηγούμενα μοντέλα Gafchromic φιλμ (10-15% για MD-V2-55 και 6-8% για HS) με συνεισφορά στη συνολική αβεβαιότητα αποδεκτή για κλινικές εφαρμογές.

Ωστόσο, η επιδίωξη περαιτέρω βελτίωσης της ομοιογένειας οδήγησε, το 2009, στην αντικατάσταση των EBT από νέα φιλμ EBT2. Η διαφορά τους έγκειται πρωτίτως στην προσθήκη κίτρινης χρωστικής ουσίας στο ευαίσθητο μέρος των φιλμ με σκοπό τη διόρθωση τυχόν διαφορών στο πάχος του ενεργού στρώματος. Προϋπόθεση αυτού αποτελεί ότι η χρωστική προστίθεται ομοιογενώς σε όλη την έκταση του ενεργού στρώματος χωρίς η ύπαρξή της να επηρεάζει την τιμή της οπτικής πυκνότητας του φιλμ η οποία επιφέρεται όταν αυτό εκτίθεται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Ωστόσο η νέα ασύμμετρη διάταξη των επιμέρους στρώσεων των EBT2 έχει ως συνέπεια την εξάρτηση της μετρούμενης απόκρισης από την πλευρά τοποθέτησης και έκθεσης του φιλμ, στην πηγή φωτός σαρωτή επίπεδης επιφάνειας. Επιπλέον, το μικρότερο πάχος της ενεργού στρώσης των EBT2, σε σχέση με το προηγούμενο μοντέλο EBT (30mm έναντι 34mm αντίστοιχα), οδήγησε σε ελαφρώς μικρότερη ευαισθησία των EBT2. Εντούτοις, τα EBT2 επιδείξανε μικρότερη ενεργειακή εξάρτηση (έως 6.5%) σε σχέση με αντίστοιχη (έως 7.7%) των EBT μεταξύ 50kVp και 10MV [75] και 4.5% στο συνολικό εύρος κλινικών ποιοτήτων και ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων [59], [76].

Δύο έτη αργότερα, η διάταξη των επιμέρους στρώσεων τροποποιήθηκε και τα βελτιωμένα φιλμ διατέθηκαν στο εμπόριο υπό το όνομα EBT3. Έκτοτε, ακολούθησαν μικρές τροποποιήσεις της σύστασής της ενεργού στρώσης των EBT3 με σκοπό τη βελτίωση της ενεργειακής εξάρτησης της απόκρισης των φιλμ, της σταθερότητας και της ισοδυναμίας της σύστασής τους με νερό. Σύμφωνα με σχετική μελέτη [53], έως το 2018 διαπιστώθηκαν

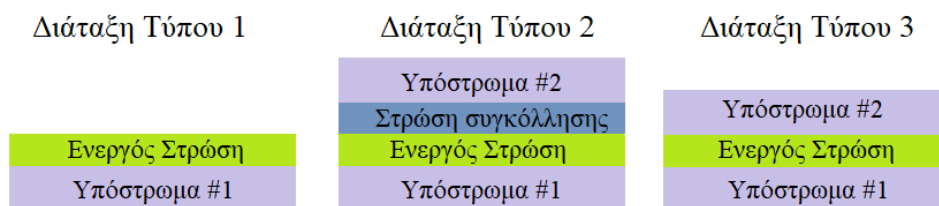
τουλάχιστον τρεις διαφορετικές, ως προς τη σύσταση της ενεργού στρώσης, εκδοχές EBT3. Η αρχική εκδοχή EBT3-V1, διατέθηκε στις αρχές του 2011 και διακόπηκε τον Οκτώβριο του ίδιου έτους με την εμφάνιση της δεύτερης εκδοχής EBT3-V2, ενώ η τρίτη EBT3-V3 αντικατέστησε τη δεύτερη οριστικά από τον Αύγουστο του 2013. Βασική διαφορά μεταξύ των EBT3-V2 και EBT3-V3 αποτελεί η παρουσία υλικών υψηλού ατομικού αριθμού Ζ, στην ενεργό στρώση των EBT3-V3, με αυξημένη τη συγκέντρωση σε αλουμίνιο και την αφαίρεση χλώριου, νατρίου και θείου από αυτήν. Αυτή η τροποποίηση της σύστασης δεν επηρεάζει πρακτικά μετρήσεις δοσιμετρίας κλινικής δέσμης φωτονίων υψηλών ενεργειών, ωστόσο έχουν μεγάλη επίδραση (έως και 50%) στην απόκριση των φιλμ και στην ισοδυναμία τους με το νερό σε δέσμες ακτίνων x στην περιοχή των kV όπου η ενεργός διατομή φωτοηλεκτρικού φαινομένου είναι αυξημένη. Να σημειωθεί ότι η σύσταση της ενεργού στρώσης ενδεχομένως να διαφοροποιείται ανάλογα με την παρτίδα φιλμ (lot number). Η ενεργειακή εξάρτηση των EBT3 βρέθηκε της τάξης 3% από μελέτη σε μεγάλο εύρος ποιοτήτων και μηχανημάτων [51].

Παράλληλα με τα EBT3-V3, το 2015, έκανε την εμφάνισή του επιπλέον μοντέλο EBT-XD φιλμ σύστασης και διάταξης όμοιας με του EBT3 αλλά μικρότερου μεγέθους κρυστάλλων της ενεργού στρώσης. Ως αποτέλεσμα της διαφορετικής κρυσταλλικής δομής, τα EBT-XD [54] αξιοποιούνται σε μετρήσεις δόσης >10 Gy και διακρίνονται από σχετικά καλύτερη ομοιογένεια σε διεύθυνση κάθετη στην κατεύθυνση σάρωσης (γνωστή ως «πλευρική» ή «lateral» διεύθυνση) του σαρωτή επίπεδης επιφάνειας καθώς η συγκεκριμένη κρυσταλλική δομή σχετίζεται με μικρότερα φαινόμενα σκέδασης ή πόλωσης του φωτός της λάμπας, συγκριτικά με τα EBT3. Σε όλες τις εκδοχές EBT3 και στα EBT-XD, η υποκείμενη στρώση πολυεστέρα, ως προς την ενεργό στρώση, είναι αποτέλεσμα ειδικής επεξεργασίας επιφανειών και εμπεριέχει μικροσκοπικά σωματίδια πυριτίου για την αποφυγή σχηματισμού μοτίβων παρεμβολής (γνωστών ως «Newton Rings») προκληθέντων από την επαφή των φιλμ με την γυάλινη επιφάνεια του σαρωτή επίπεδης επιφάνειας. Ταυτόχρονα τα σωματίδια αυτά αποτελούν ελάχιστο κλάσμα της μάζας ολόκληρου του φιλμ και δεν έχει διαπιστωθεί καμία επίδραση τους στη δοσιμετρική επίδοση των φιλμ [54].

Τέλος, διατίθεται ένα ακόμη σύνολο μοντέλων Gafchromic φιλμ ειδικά κατασκευασμένο για χρήση σε εφαρμογές διαγνωστικής ραδιολογίας το οποίο περιλαμβάνει τα μοντέλα XR-RV3, XR-QA2, XR_CT2 και XR-M2. Στα συγκεκριμένα μοντέλα το υπόστρωμα διάφανου πολυεστέρα, το οποίο βρίσκεται κάτω από την ενεργό στρώση των μοντέλων EBT2

και EBT3 φιλμ, αντικαθιστάται από αδιαφανή λευκό πολυεστέρα καθώς το θειικό βάριο το οποίο εμπεριέχει ενισχύει το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο. Αυτό αποσκοπεί στην αύξηση της ευαισθησίας αυτού του φιλμ, μιας κι οι εφαρμογές για τις οποίες προορίζεται σχετίζονται με ακτίνες x στην περιοχή των kV. Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες αξιολόγησης της χρήσης αυτών των φιλμ και σε μετρήσεις δοσιμετρίας ακτινοθεραπευτικών δεσμών ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών. Ωστόσο, μία από αυτές [77] έδειξε ότι τα XR-QA είναι κατάλληλα μόνο για πηγές εκπομπής kV ακτίνων x μικρού φασματικού εύρους (π.χ. πηγές παλλαδίου Pd-103 στη βραχυθεραπεία με εμφυτεύματα), ενώ μετέπειτα συγκριτική μελέτη κατέληξε στο γεγονός ότι και για τα τρία μοντέλα EBT, XR-RV2 και XR-QA φιλμ, σημειώνεται σημαντική η επίδραση της αλλαγής του φάσματος ακτίνων x εντός νερού στην απόκριση των φιλμ.

Σύμφωνα με τη συγκεντρωτική μελέτη του Das [54], η διάταξη των επιμέρους στρώσεων όλων των μοντέλων ραδιοχρωμικών φιλμ διακρίνεται σε τρεις διαφορετικούς τύπους (τύπος 1, τύπος 2 και τύπος 3), όπως φαίνεται και στην εικόνα A.3-2. Η αρχική διάταξη φιλμ ήταν τύπου 1 και αποτελείται από μονό υπόστρωμα πολυεστέρα κάτω από την ενεργό στρώση και το μόνο διαθέσιμο, πλέον, μοντέλο ραδιοχρωμικών φιλμ με αυτή τη διάταξη είναι το HD-V3. Ακολούθησε η ασύμμετρη διάταξη τύπου 2 με ένα υπόστρωμα πολυεστέρα κάτω από την ενεργό στρώση και ένα λεπτότερο υπόστρωμα πολυεστέρα συνδεδεμένο με την ενεργό στρώση μέσω μίας επιπλέον στρώσης συγκόλλησης. Τα διαθέσιμα μοντέλα φιλμ διάταξης τύπου 2 είναι τα MD-V3, EBT2, RTQA-2, XR-RV3, XR-QA2, XR-CT2 και XR-M2. Τέλος, δύο συμμετρικά στρώματα πολυεστέρα εκατέρωθεν της ενεργού στρώσης αποτέλεσαν τη διάταξη τύπου 3 η οποία διέπει όλη την οικογένεια των EBT3 (πλαστικοποιημένα και μη, EBT3F, EBT3P, EBT3+ και EBT+P) και τα EBT-XD.



Εικόνα A.3-2: Διάταξη τύπου 1, τύπου 2 και τύπου 3 των επιμέρους στρώσεων οι οποίες συστήνουν τα ραδιοχρωμικά φιλμ, από το βιβλίο του Das (Figure 2.12) [54].

Ορισμένα μοντέλα ραδιοχρωμικών φιλμ τα οποία έχουν εξεταστεί από πολλές μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας ως προς την επίδοσή τους στη δοσιμετρία ακτινοθεραπευτικών δεσμών ακτίνων x στην περιοχή των Kilonolt, παρατίθενται, μαζί με τα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά τους, στον πίνακα A.3-1. Τα δεδομένα του πίνακα προέρχονται από βιβλιογραφική αναφορά [54] και τα παρατιθέμενα ονομαστικά πάχη των επιμέρους στρώσεων πολύ πιθανόν να διαφοροποιούνται ανάλογα με την παρτίδα του φιλμ.

Πίνακας A.3-1: Τύπος διάταξης και ονομαστικά μεγέθη ενεργού στρώσης, υποστρωμάτων και στρώσης συγκόλλησης ορισμένων διαθέσιμων ραδιοχρωμικών φιλμ τα οποία αξιοποιούνται, σύμφωνα με διάφορες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας, στη δοσιμετρία ακτινοθεραπείας στην περιοχή των kV. Τα δεδομένα του πίνακα προέρχονται από τον πίνακα 2.2 της αναφοράς [54] και τα παρατιθέμενα ονομαστικά πάχη πιθανόν να διαφοροποιούνται ανάλογα με την παρτίδα του φιλμ.

Μοντέλο Φιλμ	Διάταξη Τύπου	Ενεργός στρώση			Υπόστρωμα #1		Υπόστρωμα #2		Στρώση Συγκόλλησης
		Πάχος (μm)	Χρωστική	Αλουμίνα	Είδος	Πάχος (μm)	Είδος	Πάχος (μm)	Πάχος (μm)
EBT2	2	28	Ναι	Ναι	Διαφανής πολυεστέρας	175	Διαφανής πολυεστέρας	125	20
EBT3	3	28	Ναι	Ναι	Διαφανής πολυεστέρας	125	Διαφανής πολυεστέρας	125	-
RTQA-2	2	17	Ναι	Ναι	Αδιαφανής λευκός πολυεστέρας	97	Διαφανής κίτρινος πολυεστέρας	97	20
XR-RV3	2	17	Ναι	Όχι	Αδιαφανής λευκός πολυεστέρας	97	Διαφανής κίτρινος πολυεστέρας	97	20
XR-QA2					Αδιαφανής		Διαφανής		
XR-CT2	2	25	Όχι	Ναι	λευκός	97	κίτρινος	97	20
XR-M2					πολυεστέρας		πολυεστέρας		

Η σύσταση της ενεργού στρώσης των συγκεκριμένων μοντέλων φιλμ ακολουθεί στον πίνακα A.3-2 [54]. Ειδικότερα για τα EBT3 φιλμ, παρατίθεται πίνακας A.3-3 με την σύσταση όλων των επιμέρους στρώσεων, για κάθε εκδοχή EBT3-V1, EBT3-V2 και EBT3-V3 ξεχωριστά, από

δεδομένα της μελέτης Hammer και ερευνητών [53] και από λοιπά δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας [50], [54], [78], [79]. Η προσοχή εστιάζεται στο συγκεκριμένο μοντέλο φιλμ καθώς ο κατασκευαστής επιδίωξε για τα EBT3 , μέσω αλληπάλληλων τροποποιήσεων της σύστασης της ενεργού στρώσης τους, τη βέλτιστη ισοδυναμία με νερό και τη διεύρυνση της αξιοποίησής τους πέρα από την περιοχή των υψηλών MV ενεργειών και στην περιοχή των χαμηλών/μεσαίων kV ενεργειών. Τα δεδομένα του πίνακα A.3-3 συλλέγονται από πληθώρα μελετών καθώς πολύ μικρές τροποποιήσεις της σύστασης της ενεργού στρώσης μπορούν να έχουν μεγάλη επίδραση στα δοσιμετρικά χαρακτηριστικά του φιλμ στην περιοχή των kilovolt, όπως προαναφέρθηκε.

Πίνακας A.3-2: Η εκατοστιαία ατομική σύσταση και το δραστικό πυρηνικό φορτίο Z_{eff} της ενεργού στρώσης ορισμένων μοντέλων ραδιοχρωμικών φιλμ τα οποία αξιοποιούνται, σύμφωνα με διάφορες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας, στη δοσιμετρία ακτινοθεραπείας στην περιοχή των kV. Τα δεδομένα του πίνακα προέρχονται από τον πίνακα 2.5 της αναφοράς [54].

Μοντέλο φιλμ	H	Li	C	N	O	Na	Al	S	Cl	Bi	Z_{eff}
EBT2											
EBT3	56.5	0.6	27.4	0.3	13.3	0.1	1.6	0.1	0.1	-	7.46
RTQA-2											
XR-QA2	56.2	1	27.6	1.6	11.7	0.0	-	-	0.1	1.7	55.23

Πίνακας A.3-3: Η εκατοστιαία κατά βάρος σύσταση, το δραστικό πυρηνικό φορτίο Z_{eff} , η πυκνότητα ρ και το πάχος της ενεργού στρώσης και του υποστρώματος πολυεστέρα EBT3 φιλμ από δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Στρώση EBT3 φιλμ	H	Li	C	N	O	Na	S	Cl	Br	Al	Z_{eff}	ρ (g/cm ³)	πάχος (μm)
υπόστρωμα πολυεστέρα [50]	4.0	-	63.0	0.0	33.0	-	-	-	-	-	6.64	1.35	125
ενεργός [78]	8.6	0.6	57.2	0.8	25.7	0.4	0.3	0.5	-	5.8	-	1.35	30
ενεργός [54], [79]	8.6	0.6	49.9	0.6	32.3	0.4	0.5	0.5	-	7.2	7.46	-	28
ενεργός V1 [53]	9.7	0.9	58.4	0.1	28.4	0.4	0.2	1.1	0.8	-		1.2	25
ενεργός V2 [53]	8.9	1.0	61.3	0.1	23.5	0.5	0.01	4.5	-	0.1		1.2	25
ενεργός V3 [53]	8.8	0.6	51.1	-	32.8	-	-	-	-	6.7	7.26	1.2	25

A.3.2.2 Πρωτόκολλο δοσιμετρικού συστήματος φιλμ δοσιμετρίας με χρήση σαρωτή επίπεδης επιφάνειας και λοιπές κατευθυντήριες οδηγίες

Ακολουθώντας το πρωτόκολλο των Devic και ερευνητών [64], το οποίο αποτελεί, έως και σήμερα, μεθοδολογία αναφοράς στην ερευνητική και κλινική φιλμ δοσιμετρία, ένα σύστημα φιλμ δοσιμετρίας μπορεί να παρέχει από μετρήσεις απόκρισης του φιλμ, απόλυτες τιμές της απορροφούμενης δόσης. Ωστόσο, για τη μετατροπή αυτή απαιτείται ο προσδιορισμός της καμπύλης βαθμονόμησης του δοσιμετρικού συστήματος, δηλαδή της καμπύλης δόσης – απόκρισης αυτού. Η συγκεκριμένη καμπύλη οφείλει να καθορίζεται για δεδομένο σύστημα φιλμ δοσιμετρίας, το οποίο περιλαμβάνει το χρησιμοποιούμενο μοντέλο φιλμ, το χρησιμοποιούμενο όργανο ανάγνωσης/ψηφιοποίησης φιλμ και το χρησιμοποιούμενο δοσιμετρικό πρωτόκολλο, σε συνθήκες αναφοράς και χρήσει δέσμης αναφοράς. Στην περίπτωση αυτή το σύστημα καλείται δοσιμετρικό σύστημα αναφοράς. Το πρωτόκολλο, στο πρώτο μέρος του, περιλαμβάνει οδηγίες για τη διεξαγωγή βαθμονόμησης μέσω ακτινοβολήσεων σε γνωστές δόσεις. Συγκεκριμένα, προτείνεται η βαθμονόμηση των φιλμ να διεξάγεται σε συνθήκες πλήρους σκέδασης και χρήσει επιπρόσθετου θαλάμου ιονισμού τόσο για τον έλεγχο της παροχής του μηχανήματος παραγωγής της δέσμης αναφοράς, καθ' όλη τη διάρκεια ακτινοβολήσης, όσο και για την ποσοτικοποίηση της απορροφούμενης δόσης στο φιλμ. Στο δεύτερο μέρος του, παρέχει οδηγίες μέτρησης άγνωστης δόσης με χρήση της καμπύλης βαθμονόμησης του δοσιμετρικού συστήματος φιλμ δοσιμετρίας.

Για τον προσδιορισμό της απόκρισης των φιλμ, με χρήση σαρωτή, αξιοποιείται η μέτρηση έντασης φωτός προερχόμενου από φωτεινή πηγή του σαρωτή. Σε ψηφιακό σαρωτή, η ένταση του καταγραφόμενου φωτός περιγράφεται από την τιμή του pixel (Pixel Value, PV) της παραγόμενης εικόνας. Στους προτεινόμενους σαρωτές επίπεδης επιφάνειας η εκπομπή φωτός μπορεί να επιτευχθεί σε τρία διαφορετικά εύρη μηκών κύματος, τα οποία αντιστοιχούν στα τρία βασικά χρώματα (κόκκινο, πράσινο, μπλε) και τα οποία είναι γνωστά ως χρωματικά «κανάλια». Το αποτέλεσμα της σάρωσης είναι η παραγωγή εικόνων RGB και η μετρούμενη τιμή της οπτικής πυκνότητας OD της παραγόμενης εικόνας εξαρτάται από το μήκος κύματος φωτός που χρησιμοποιείται από το σύστημα ανάγνωσης. Συνεπώς, για διαφορετικούς σαρωτές, η τιμή της μετρούμενης OD διαφοροποιείται και, αντίστοιχα, προκύπτουν διαφορετικές καμπύλες βαθμονόμησης για ανάγνωση του φιλμ με τον ίδιο σαρωτή αλλά χρήσει

διαφορετικού μήκους κύματος. Συχνά, αξιοποιείται στη φιλμ δοσιμετρία μία μέθοδος ανάλυσης κατά την οποία προκύπτει μία διαφορετική καμπύλη δόσης-απόκρισης για κάθε χρωματικό κανάλι (κόκκινο, πράσινο και μπλε) του σαρωτή, ξεχωριστά. Αυτή καλείται ανάλυση πολλαπλών καναλιών (“multichannel analysis”) και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη καθώς το κάθε κανάλι παρουσιάζει διαφορετική ευαισθησία. Το μήκος κύματος του φωτός του σαρωτή επιλέγεται βάσει του φάσματος απορρόφησης του χρησιμοποιούμενου ραδιοχρωμικού φιλμ ενώ η λειτουργία του σαρωτή σε κατάσταση μέτρησης φωτός διέλευσης (transmission mode) ή ανάκλασης (reflective mode) επιλέγεται βάσει της κρυσταλλικής δομής των επιμέρους στρώσεων του χρησιμοποιούμενου φιλμ.

Συγκεκριμένα για τα EBT3, ραδιοχρωμικά φιλμ επιλογής για την περιοχή των kV, το κόκκινο κανάλι και μετρήσεις φωτός διέλευσης εξυπηρετούν βέλτιστα και υιοθετούνται από το πρωτόκολλο [64]. Το ποσοστό διέλευσης του φωτός αποτελεί ο λόγος της έντασης φωτός το οποίο διήλθε από φιλμ τοποθετημένο μεταξύ της φωτεινής πηγής και του ανιχνευτή φωτός του σαρωτή (I), προς την προσπίπτουσα, στο φιλμ, ένταση φωτός (I_0). Η οπτική πυκνότητα ορίζεται ως:

$$OD = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (A1)$$

Σημειώνεται ότι η παραπάνω εξίσωση της οπτικής πυκνότητας OD με τη μέτρηση του λογαριθμικού κλάσματος της εξασθένισης της διερχόμενης έντασης της ακτινοβολίας, συμπεριλαμβάνει όχι μόνο απορρόφηση, αλλά σκεδάσεις και λοιπές φυσικές διεργασίες όπως η ανάκλαση, η περίθλαση και η πόλωση του φωτός. Συνεπώς είναι απαραίτητος ο χαρακτηρισμός του δοσιμετρικού συστήματος φιλμ – σαρωτής συμπεριλαμβανομένων όλων των διεργασιών οι οποίες μπορεί να επηρεάζουν την μετρούμενη τιμή OD. Επιπλέον η παραπάνω λογαριθμική μετατροπή συνυφαίνεται με μία σχετικά γραμμική σχέση μεταξύ της OD και της δόσης. Αυτό καθιστά την OD προτιμότερη για περιγραφή της απόκρισης των ραδιοχρωμικών φιλμ σε σύγκριση με ανεπεξέργαστες τιμές PV των παραγόμενων εικόνων σάρωσης, οι οποίες σχετίζονται με τη δόση μη γραμμικά, με όρους μεγάλων δυνάμεων και συνεπάγονται πολύ μεγαλύτερες αβεβαιότητες σε μετρήσεις με φιλμ λόγω μεγαλύτερης συνεισφοράς αβεβαιότητας συντελεστών προσαρμογής.

Ωστόσο, από το πρωτόκολλο επιλέγεται, για την περιγραφή της απόκρισης συστήματος φιλμ δοσιμετρίας, το μέγεθος της μεταβολής της οπτικής πυκνότητας $netOD$ η οποία ορίζεται, για δεδομένη ποιότητα δέσμης Q και απορροφούμενη δόση D , ως η διαφορά της οπτικής πυκνότητας OD του φιλμ όπως καταγράφεται, μέσω σάρωσης διέλευσης, πριν και μετά την ακτινοβολήσή του:

$$netOD(Q, D) = OD_{post}(Q, D) - OD_{pre}(Q, D) = \log_{10}\left(\frac{I_{pre}(Q, D)}{I_{post}(Q, D)}\right) \quad (A2)$$

όπου I_{pre} και I_{post} οι καταγραφόμενες εντάσεις φωτός πριν και μετά την ακτινοβολήση του φιλμ.

Η δημιουργία ενός ρεαλιστικού πρωτοκόλλου για ένα δοσιμετρικό σύστημα φιλμ δοσιμετρίας οφείλει να λάβει υπόψην το σύνολο των πιθανών παραγόντων επίδρασης στη μέτρηση της απόκρισης του φιλμ. Αυτό μπορεί να εφαρμοστεί, είτε διορθώνοντάς την τιμή της απόκρισης ως προς όλους τους παράγοντες επίδρασης είτε διατηρώντας αυτούς σταθερούς μεταξύ της διεξαγωγής βαθμονόμησης και της διεξαγωγής μετρήσεων με το φιλμ του βαθμονομημένου δοσιμετρικού συστήματος. Ύστερα από την περιγραφή (βλ. A.3.2.1) της επίδρασης της κατασκευής του φιλμ, στη μέτρηση της OD και στην κατασκευή της καμπύλης βαθμονόμησης, ακολουθεί παράθεση παραγόντων επίδρασης, οι οποίοι σχετίζονται με το χειρισμό και τον τρόπο φύλαξης των φιλμ καθώς επίσης και παραγόντων σχετιζόμενων με το σύστημα ανάγνωσης – ψηφιοποίησης φιλμ. Παράλληλα, αναφέρονται αντίστοιχα σημεία του πρωτοκόλλου [64] και οδηγίες από διάφορες μελέτες με σκοπό τον συνυπολογισμό των παραγόντων αυτών σε μετρήσεις OD και ορθή βαθμονόμηση του συστήματος φιλμ δοσιμετρίας:

Παράγοντες σχετιζόμενοι με χειρισμό - αποθήκευση φιλμ

- **Βασικός χειρισμός**

Προτείνεται η χρησιμοποίηση βαμβακερών γαντιών ή ακόμα και η χρήση μικρών φύλλων από χαρτί για τη λαβή και μεταφορά του φιλμ από τα άκρα του με σκοπό την αποφυγή επαφής του φιλμ με το δέρμα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αβεβαιότητες στη μέτρηση της οπτικής

αμαύρωσης του φιλμ. Συγκεκριμένα, η εύρωστη κατασκευή των Gafchromic φιλμ παρέχει τη δυνατότητα αφαίρεσης δακτυλικών αποτυπωμάτων ή κόκκων σκόνης από την επιφάνεια του φιλμ, πριν τη σάρωση του, χρήσει υφάσματος, δίχως τον κίνδυνο γδαρσίματος ή άλλης βλάβης του φιλμ.

- **Κόψιμο**

Προτείνεται η χρήση κοπτικού μηχανήματος (π.χ. επιτραπέζια γκιλοτίνα γραφείου) για την κοπή του φιλμ σε δύο μέρη με μία απότομη κίνηση, με τη λεπίδα ορθογώνια ως προς το φιλμ, για την ελαχιστοποίηση της βλάβης στην πλαστικοποίηση του φιλμ και του διαχωρισμού των επιμέρους στρώσεών του [80].

- **Θερμοκρασία κατά τη διάρκεια ακτινοβολήσης και σάρωσης**

Η εξάρτηση της OD από το χρόνο και τη θερμοκρασία έχει καταγραφεί ενδελεχώς για τα Gafchromic φιλμ και συνοπτικά η καλή πρακτική υπαγορεύει ελεγχόμενη θερμοκρασία για την επίτευξη βέλτιστης ακρίβειας, ενώ έκθεση των φιλμ σε ακραίες τιμές θερμοκρασίας όπως 42°C και 50°C πρέπει να αποφεύγεται καθώς το χρώμα τους μετατρέπεται σε πορτοκαλί και κόκκινο, αντίστοιχα [81]. Συγκεκριμένα, το πρωτόκολλο [64] συστήνει περίπου μισή ώρα προθέρμανση του σαρωτή πριν την πραγματοποίηση σάρωσης, με σκοπό τη σταθεροποίηση της θερμοκρασίας της λάμπας του σαρωτή.

- **Έκθεση σε φως περιβάλλοντος χώρου**

Αν και σχετικά μικρής ευαισθησίας σε συνήθεις συνθήκες εσωτερικού και εξωτερικού φωτισμού, τα ραδιοχρωμικά φιλμ επιδεικνύουν μία μικρή αμαύρωση προκληθείσα από έκθεση σε υπεριώδη (UV) ακτινοβολία. Από το πρωτόκολλο [64], προτείνεται τα ραδιοχρωμικά φιλμ να φυλάσσονται εντός φωτοστεγανού φακέλου σε φωτοστεγανό μέρος, όσο δεν εκτίθενται σε ιοντίζουσα δέσμη ή δε σαρώνονται, για αποφυγή της έκθεσής τους σε UV ακτινοβολία κυρίως σκεδαζόμενη ηλιακή, η οποία εισχωρεί από παράθυρα, ή εκπεμπόμενη σε μικρό ποσοστό από λάμπες φθορισμού. Στην πλειοψηφία των κλινικών περιπτώσεων, ο χειρισμός φιλμ σε διάστημα το οποίο δεν ξεπερνά τα 20-30 λεπτά επιφέρει αμελητέες διαφοροποιήσεις της μέτρησης.

- **Αποθήκευση**

Καθώς τα ραδιοχρωμικά φιλμ επιδεικνύουν μικρή ευαισθησία στην UV ακτινοβολία καθώς επίσης και εξάρτηση από ακραίες τιμές θερμοκρασίας, προτείνεται να φυλάσσονται εντός του κουτιού τους, μέσα σε σκοτεινό και θερμοκρασιακά ελεγχόμενο αποθηκευτικό χώρο, ελλείψει υγρασίας, σκόνης, καπνού και μακριά από ακτινοβολία ή μαγνητικά πεδία, ώστε να παραταθεί ο χρόνος αξιόπιστης χρήσης τους στην κλινική δοσिमετρία. Επιπλέον, προτείνεται η αποφυγή οποιασδήποτε μορφής πίεσης καθώς έστω και μια μικρή αμυχή στο φιλμ μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικό πρόβλημα κατά την ανάλυση του.

- **Χρονική διάρκεια μεταξύ ακτινοβόλησης και σάρωσης του φιλμ**

Ο χρωματισμός ραδιοχρωμικών φιλμ απορρέει από πολυμερισμό ο οποίος αποτελεί μία αργή διαδικασία. Ορίζεται ότι ο χρωματισμός φιλμ ύστερα από ακτινοβόληση έχει ολοκληρωθεί όταν οι μεταβολές αυτού είναι πλέον τόσο μικρές ώστε να μην εισάγουν σημαντικά σφάλματα σε κλινικές εφαρμογές [66]. Ο χρόνος αυτός που απαιτείται για να σταθεροποιηθεί ο χρωματισμός του φιλμ ποικίλει ανάλογα με το χρόνο έκθεσης, την ποιότητα της δέσμης στην οποία εκτέθηκε το φιλμ και το επίπεδο υγρασίας. Τυπικά, πλήρης χρωματισμός επέρχεται σε 24 ώρες για τα EBT2 και EBT3, με καθυστέρηση της τάξης των 2-3 ωρών να μην επιδρά στην ακρίβεια της υπολογιζόμενης δόσης [66]. Αν και πολλές μελέτες αναφέρουν συναρτήσεις απλής μορφής για τη διόρθωση της οπτικής αμαύρωσης των φιλμ ανάλογα με το χρόνο μέτρησης, ύστερα από την ακτινοβόληση, προτείνεται τα φιλμ να μην σαρώνονται πριν ολοκληρωθούν 24 ώρες από τη στιγμή της έκθεσης του φιλμ στη δέσμη, έτσι ώστε να έχει επέλθει κορεσμός στον πολυμερισμό, με ακρίβεια εντός του 1%, και να μη χρειάζονται περαιτέρω διορθώσεις ως προς το χρόνο μέτρησης φιλμ. Το πρωτόκολλο [64] συστήνει σάρωση 48 ώρες ύστερα από την ακτινοβόληση.

- **Βύθιση σε νερό**

Παρά την αλλαγή του χρώματος των Gafchromic φιλμ όταν είναι βρεγμένα, η κατασκευή τους τους επιτρέπει σχεδόν πλήρη αποκατάσταση του διαυγούς χρώματος τους ύστερα από στέγνωμά τους. Ωστόσο πρέπει να αποφεύγεται η παρατεταμένη τοποθέτηση φιλμ εντός νερού καθώς το νερό ενδέχεται να διέλθει από τα κομμένα άκρα του φιλμ και να μεταβάλλει τοπικά την οπτική πυκνότητα. Μελέτες αναφέρουν φαινόμενα εισχώρησης νερού έως και 0.5mm ανά

ώρα, για EBT μοντέλο [82], και μεταβολή OD τιμών από 10% έως και 50% για εύρος δόσεων έως περίπου 5 Gy και για μία ώρα παραμονή EBT3 φιλμ εντός νερού [83].

Παράγοντες επίδρασης σχετιζόμενοι με το σύστημα ανάγνωσης – ψηφιοποίησης φιλμ

- **Εύρος μηκών κύματος πηγής και εύρος μηκών κύματος στο οποίο είναι ευαίσθητος ο ανιχνευτής φωτός του σαρωτή**

Συστήνεται σύστημα ανάγνωσης σήματος ραδιοχρωμικού φιλμ το οποίο να είναι επαρκώς ευαισθησίας ώστε να παρέχει αξιοπιστία και ακρίβεια σε μετρήσεις δόσης. Όπως έχει προαναφερθεί, το κόκκινο κανάλι είναι το πιο ευαίσθητο, για τα EBT3. Ωστόσο, η ενεργειακή εξάρτηση των ραδιοχρωμικών φιλμ εξαρτάται με τη σειρά της από το επιλεγόμενο χρωματικό κανάλι για την ανάλυση των φιλμ και έχει βρεθεί ότι αυτό, μαζί με άλλους παράγοντες σάρωσης, επηρεάζουν έως και 11% την τιμή της OD στην περιοχή των χαμηλών ενεργειών ακτίνων x [84].

- **Προσανατολισμός φιλμ και μέθοδος σάρωσης**

Οι σαρωτές επίπεδης επιφάνειας αποτελούνται από πηγή η οποία εκπέμπει, κατά κύριο λόγο, μερικώς πολωμένο φως για τη σάρωση φιλμ. Ως εκ τούτου, είναι σημαντική, κατά τη σάρωση, η συνεπής διατήρηση σταθερού προσανατολισμού τοποθέτησης του φιλμ στην επιφάνεια του σαρωτή ιδίως σε σχέση με τη διεύθυνση σάρωσης (δηλαδή της κίνησης της φωτεινής πηγής σαρωτή). Σε αντίθετη περίπτωση, προκύπτουν σημαντικές μεταβολές στην OD, από σάρωση διέλευσης, οι οποίες δε συνδέονται με την απορροφούμενη δόση του φιλμ. Κατά συνέπεια, ο προσανατολισμός της τοποθέτησης φιλμ στο σαρωτή, όταν το φως είναι μερικώς ή πλήρως πολωμένο, καθορίζει σε σημαντικό βαθμό την ακρίβεια της φιλμ δοσιμετρίας και τυχόν φαινόμενα πλευρικών σκεδάσεων [85]–[87], τα οποία συνδέονται με την πόλωση, πρέπει να ληφθούν υπόψη σε εφαρμογές δισδιάστατης φιλμ δοσιμετρίας. Κατά συνέπεια, το πρωτόκολλο του Devic συστήνει την επισήμανση διεύθυνσης φιλμ χρήσει ειδικού, αδιάβροχου μαρκαδόρου για τη διατήρηση ίδιου προσανατολισμού τοποθέτησης των φιλμ κατά τη σάρωση πριν και μετά την ακτινοβόληση.

- **Ανάλυση παραγόμενου σήματος**

Η ακριβής μέτρηση δόσης απαιτεί το σύστημα φιλμ δοσιμετρίας να είναι υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας. Θεωρητικά, το όριο αυτής για τα ραδιοχρωμικά φιλμ άπτεται του μεγέθους του μορίου το οποίο συνιστά την ενεργό στρώση του φιλμ, ενώ, πρακτικά, η χωρική διακριτική ικανότητα καθορίζεται από την ανάλυση του συστήματος καταγραφής. Η τελευταία συνδιαμορφώνεται, ενδεικτικά, από τη φυσική ανάλυση, το μέγεθος πηγής σαρωτή, τις συνθήκες σκέδασης του φωτός από το φιλμ και την εισροή φωτός, από το περιβάλλοντα χώρο, εντός του σαρωτή. Επιπλέον, η τιμή του βάθους bit/ επιπέδου χρωματικής κλίμακας της παραγόμενης εικόνας από το σύστημα λήψης δεδομένων επηρεάζει την ακρίβεια μέτρησης της δόσης. Σχετική μελέτη έδειξε ότι η ανάλυση σάρωσης δεν επηρεάζει τις καμπύλες βαθμονόμησης του δοσιμετρικού συστήματος φιλμ δοσιμετρίας χρήσει EBT [88] και επιλέγεται με γνώμονα την επίτευξη ενός συμβιβασμού μεταξύ της ανάλυσης και του θορύβου της παραγόμενης εικόνας, τα οποία βρίσκονται σε αντιδιαστολή. Ωστόσο, αύξηση της ανάλυσης σάρωσης βρέθηκε να μειώνει την ενεργειακή εξάρτηση φιλμ στην περιοχή των χαμηλών ενεργειών ακτίνων x [84]. Για βέλτιστη ακρίβεια μετρήσεων, προτείνεται από το πρωτόκολλο [64] RGB σάρωση βάθους 48-bit, ανάλυσης 0.113mm/pixel, χωρίς φίλτρα, με απενεργοποιημένη την ενίσχυση εικόνας του λογισμικού σάρωσης και, τέλος, αποθήκευση του προϊόντος ανάγνωσης σε αρχεία .TIFF εικόνας. Ωστόσο, δοσιμετρικές ανακρίβειες μπορεί να εγείρουν και οι ανομοιογένειες στην απόκριση των φιλμ. Αυτές μπορεί να είναι τοπικές, μικρής κλίμακας και να επηρεάζονται από τη χωρική ανάλυση του σαρωτή, την ανάλυση του παραγόμενου σήματος, το μέγεθος των pixel, το βάθος bit και τον ηλεκτρονικό θόρυβο του σαρωτή ή να είναι εκτεταμένες, μεγάλης κλίμακας. Αν και οι τελευταίες οφείλονται πρωτίστως σε ανομοιογένειες της ενεργού στρώσης του ίδιου του φιλμ, το σύστημα ανάγνωσης ενδέχεται να τις εντείνει με την ανομοιογενή απόκριση του σαρωτή κατά τη διαδικασία ψηφιοποίησης του φιλμ. Πολλές διορθώσεις προτείνονται για την ελαχιστοποίηση σφαλμάτων λόγω ανομοιογενειών. Συστήνεται από το πρωτόκολλο [64] η σάρωση δεδομένου φιλμ να πραγματοποιείται πέντε φορές για αφαίρεση «θορύβου» εικόνας, λόγω σάρωσης, μέσω συμψηφισμού της απόκρισης του φιλμ από τις πέντε διαφορετικές εικόνες σάρωσης. Επιπλέον προτείνεται η εξομάλυνση της μέσης αυτής εικόνας, με χρήση 2D zero-phase Wiener φίλτρου, για εξάλειψη του «θορύβου» της εικόνας λόγω ανομοιογενειών. Τέλος, για περαιτέρω βελτίωση της ακρίβειας της μετρούμενης δόσης, προτείνεται, η καταγραφή σήματος

διέλευσης του σαρωτή και η αντίστοιχη τυπική απόκλιση να υπολογίζεται για κάθε φιλμ, ύστερα από συμψηφισμό όλων των pixels μίας σχετικά μικρής περιοχής ενδιαφέροντος (Region of Interest, ROI), μακριά από το σημείο επισημάνσης και τα κομμένα άκρα του φιλμ.

- **Ψευδοσήματα (“artifacts”) και διορθώσεις ανάγνωσης**

Τα ψευδοσήματα ψηφιοποίησης των ραδιοχρωμικών φιλμ είναι συνάρτηση τόσο του ψηφιακού σαρωτή όσο και του ακολουθούμενου πρωτοκόλλου σάρωσης και τα βασικότερα αποτελούν:

α) Ψευδοσήμα «πλευρικής απόκρισης» του ανιχνευτή φωτός του σαρωτή (Lateral Response Artifact, LRA)

Πρόκειται για το φαινόμενο μείωσης του μετρούμενου φωτός από περιοχές μακριά από το κέντρο της γραμμικής πηγής φωτός του σαρωτή. Η μείωση αυτή είναι παραβολικής μορφής και απορρέει από σχεδιαστικό περιορισμό του σαρωτή, καθώς η ανισοτροπική σκέδαση φωτός, από τις στρώσεις πολυμερούς, συντελείται υπό γωνίες μεγαλύτερες από τη μέγιστη αποδεκτή γωνία του οπτικού συστήματος εστίασης εικόνας στον ανιχνευτή του σαρωτή. Η ισχύς του φαινομένου μεταβάλλεται με την τιμή της δόσης και με το μοντέλο του σαρωτή [89] και η εξάλειψή του απαιτεί καινοτόμες τεχνολογίες σάρωσης. Εναλλακτικά, μελέτες προτείνουν τη χρήση μοντέλων διόρθωσης του ψευδοσήματος αυτού, με βασικότερο των Poppinga και ερευνητών [87], κατά το οποίο αναπτύσσεται αλγόριθμος βασισμένος σε δεδομένα σάρωσης για πληθώρα δόσεων και διαφορετικών σημείων σάρωσης, με σκοπό το μετασχηματισμό του μετρούμενου σήματος σε οποιοδήποτε σημείο του σαρωτή σε αυτό το οποίο θα μετρούταν στο κέντρο της επιφάνειας σάρωσης. Πρακτικά, ένα διορθωτικό μοντέλο χαρακτηρίζει το χρησιμοποιούμενο σαρωτή και η παράβλεψή του μπορεί να οδηγήσει σε σφάλματα δόσης έως και 18% για φιλμ στα άκρα της επιφάνειας σάρωσης [90].

β) Ψευδοσήμα εξάρτησης απόκρισης από τον προσανατολισμό

Πρόκειται για την εξάρτηση της απόκρισης του ανιχνευτή φωτός του σαρωτή από τον προσανατολισμό τοποθέτησης φιλμ στην επιφάνεια σάρωσης. Αυτή η εξάρτηση πηγάζει από το γεγονός ότι η ανισοτροπική σκέδαση φωτός λόγω παράλληλης στοίχισης στρωμάτων πολυμερούς συντελείται κατά κύριο λόγο υπό γωνίες ορθές ως προς τη διεύθυνση επίστρωσης. Για την άμεση εξάλειψη αυτού του ψευδοσήματος, προτείνεται η χρήση ορθογώνια κομμένων δειγμάτων φιλμ και, όπως προαναφέρθηκε, η χρήση σημαδιών αναφοράς ώστε τα δείγματα

φιλμ να τοποθετούνται στο σαρωτή όσο το δυνατόν περισσότερο ευθυγραμμισμένα σε σχέση με την επιφάνεια σάρωσης και τη διεύθυνση επίστρωσης του φιλμ.

γ) Μοτίβα παρεμβολής

Κατά τη μέτρηση της οπτικής πυκνότητας δείγματος ραδιοχρωμικού φιλμ, κλάσμα του καταγραφόμενου φωτός υφίσταται πολλαπλές ανακλάσεις μεταξύ των παρεμβαλλόμενων υλικών μέσων και του ίδιου του δείγματος προτού προσπέσει στον ανιχνευτή του σαρωτή. Τα μοτίβα παρεμβολής προκύπτουν λόγω του γεγονότος ότι το παρεμβαλλόμενο αυτό υλικό είναι διάκενο αέρα μεταξύ της υάλινης επιφάνειας σάρωσης και του υλικού του φιλμ, μεταβαλλόμενου μεγέθους, ανάλογα με τον τύπο του φιλμ. Για την αποφυγή σχηματισμού μοτίβων παρεμβολής προτείνεται η χρήση μη ανακλαστικού τζαμιού. Στην περίπτωση των EBT3, αυτό δεν είναι απαραίτητο καθώς η επίστρωσή τους είναι μη ανακλαστική χάρη στα matte σωματίδια πυριτίου τα οποία επιτρέπουν στο φιλμ να μην είναι σε άμεση επαφή με την υάλινη επιφάνεια σάρωσης.

δ) Ψευδοσήματα σχετιζόμενα με λοιπούς παράγοντες συνθηκών σάρωσης

Παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η υγρασία και το πλήθος επαναλήψεων σάρωσης αυξάνουν την αβεβαιότητα κατά την ψηφιοποίηση ραδιοχρωμικού φιλμ. Μελέτες δείξαν ότι η τιμή της απόκρισης του σαρωτή, για το μπλε κανάλι σάρωσης, παρουσιάζει αύξηση 1% ανά σάρωση, με Epson 10000XL σαρωτή. Για δοσιμετρικές εφαρμογές οι οποίες απαιτούν ανάλυση πολλαπλών καναλιών, συστήνεται να προηγείται ο χαρακτηρισμός του δοσιμετρικού συστήματος φιλμ - σαρωτή.

Στο δεύτερο μέρος του, το πρωτόκολλο [64] προτείνει την εξής αναλυτική μορφή προσαρμογής της καμπύλης της απορροφούμενης δόσης συναρτήσει της μετρούμενης απόκρισης, σε όρους netOD, για τον υπολογισμό άγνωστης δόσης:

$$D(Q) = b(Q) \cdot \text{netOD}(Q) + c(Q) \cdot (\text{netOD}(Q))^{n(Q)} \quad (A3)$$

Από την ανάλυση αβεβαιοτήτων της μετρούμενης δόσης, η πειραματική αβεβαιότητα αυτής ($\sigma_{D_{\text{exp}}}$), όπως προκύπτει από τη διάδοση του σφάλματος μέτρησης της απόκρισης σnetOD, ισούται με:

$$\sigma D_{exp}(Q) = \sqrt{(b(Q) + n(Q) \cdot c(Q) \cdot netOD(Q)^{n(Q)-1})^2 \cdot \sigma netOD(Q)^2} \quad (A4)$$

Η αβεβαιότητα προσαρμογής της μετρούμενης δόσης σD_{fit} , όπως προκύπτει από τη διάδοση του σφάλματος των συντελεστών προσαρμογής σb και σc , ισούται με:

$$\sigma D_{fit}(Q) = \sqrt{netOD(Q)^{2 \cdot n(Q)} \cdot \sigma c(Q)^2 + netOD(Q)^2 \cdot \sigma b(Q)^2} \quad (A5)$$

Η συνολική αβεβαιότητα (σD) της μετρούμενης δόσης προκύπτει από:

$$\sigma_D = \sqrt{\sigma D_{exp}^2 + \sigma D_{fit}^2} \quad (A6)$$

A.3.3 Τρισδιάστατη χημική δοσιμετρία με ραδιοχρωμική υδρογέλη

Η πλειοψηφία των δοσιμέτρων παρέχει την πληροφορία της απορροφούμενης δόσης μόνο σε ένα σημείο ή επί ενός δισδιάστατου επιπέδου. Αυτός ο περιορισμός άρθηκε με την ανάπτυξη διαφόρων χημικών δοσιμέτρων, τα οποία αρχικά αποτελούνταν από θευκό σίδηρο (τζελ τύπου Fricke) ή πολυακρυλαμίδια (τζελ πολυμερισμού) [6], και συνδυάζονταν με τρισδιάστατο σύστημα απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (ΑΜΣ). Αυτά τα τζελ φέρουν το πλεονέκτημα διαμόρφωσής τους σε οποιοδήποτε σχήμα ή μέγεθος προάγοντας τη μέτρηση τρισδιάστατων κατανομών δόσης με υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα. Επιπλέον, χάρη στη τρισδιάστατη φύση τους, το υλικό τους αποτελεί ταυτόχρονα ανιχνευτή και ομοίωμα, καθιστώντας περιττή την ανάγκη διορθώσεων διαταραχής της ροής της ανιχνευόμενης ακτινοβολίας. Παρά τους τις πολυάριθμες μελέτες επίδειξης σε κλινικό περιβάλλον [91], η 3D δοσιμετρία δεν εισήχθηκε στην κλινική ρουτίνα, λόγω της περιορισμένης πρακτικότητάς της σύνθεσης του δοσιμέτρου σε κλινικό περιβάλλον, το οποίο προϋποθέτει συγκεκριμένο εξοπλισμό, χρόνο και υλικά, πολλές φορές τοξικά. Επιπλέον εμπόδια απετέλεσαν η αυξημένη αβεβαιότητα της μέτρησης σήματος και η ανάγκη διαθέσιμου συστήματος ΑΜΣ με την

τελευταία να περιορίζεται ακόμα περισσότερο από τους μεγάλους χρόνους απόκτησης σήματος επαρκούς ακρίβειας και χαμηλού θορύβου.

Οι φραγμοί αυτοί οδήγησαν στη δημιουργία νέου τύπου οπτικά διαυγών ραδιοχρωμικών τζελ, όπως τα πλαστικά PRESAGE, τα τζελ γενιπίνης και τα τζελ μικυλλίων [92]–[94] και στην ανάπτυξη κατάλληλου συστήματος τρισδιάστατης οπτικής τομογραφίας (Optical Computed Tomography, OCT) για την απεικόνισή τους. Τα συγκεκριμένα τζελ φέρουν επιπλέον τα πλεονεκτήματα χαμηλότερου κόστους, ευκολότερης παρασκευής, γρηγορότερης και δίχως σκεδάσεις ανάγνωσης, αμελητέας διάχυσης και μηδαμινής τοξικότητας. Ανάμεσα στα ραδιοχρωμικά τζελ ξεχωρίζουν τα πλέον πρόσφατα μικυλλίων ως τα λιγότερο τοξικά, μεγαλύτερης ραδιοβιολογικής ισοδυναμίας με το νερό και σχετικά καλύτερης ακρίβειας. Ωστόσο, σύμφωνα με συγκριτική μελέτη του 2013 [95], απαιτείται περαιτέρω βελτιστοποίηση της σύστασης τζελ μικυλλίων και εφαρμογή τεχνικών σταθεροποίησης της θερμοκρασίας και απαλοιφής ψευδοσημάτων για την επίτευξη ακρίβειας, συγκρίσιμης με αντίστοιχη (5%) δοσιμετρικού συστήματος τζελ πολυμερισμού και συστήματος ΑΜΣ με σκοπό την ένταξη τους στην κλινική ρουτίνα.

Πολλά από τα διαθέσιμα τζελ δοσίμετρα εμπεριέχουν μεγάλη ποσότητα νερού, γεγονός το οποίο τα καθιστά ισοδύναμα με αυτό, ως προς την πυκνότητα και της ύλης και των ηλεκτρονίων, [96]–[102] κι επιπλέον η απόκρισή τους έχει βρεθεί ανεξάρτητη από τον τύπο της ακτινοβολίας, την ενέργεια και το ρυθμό δόσης [101], [103], [104], για δέσμες φωτονίων υψηλών ενεργειών. Η ισοδυναμία με το νερό και η ενεργειακή εξάρτηση διαφορετικών τζελ δοσιμέτρων έχει εξεταστεί και για ακτίνες x ενέργειας στην περιοχή των kV [105]–[108].

Συγκεκριμένα, μελέτη [109] χαρακτήρισε τις δοσιμετρικές ιδιότητες ραδιοχρωμικού τζελ γενιπίνης, σε κλινικές δέσμες ακτίνων x ενέργειας 50-300kVp. Για ενέργειες <150keV, η ενεργός διατομή φωτοηλεκτρικού φαινομένου βρέθηκε 3% μεγαλύτερη από αντίστοιχη για νερό, λόγω της εξάρτησης από τον ατομικό αριθμό. Ωστόσο, οι καμπύλες δόσης – βάθους PDD σε τζελ γενιπίνης συμφώνησαν εντός 1% με αντίστοιχες σε νερό, υποδεικνύοντας εξαιρετική ισοδυναμία του εν λόγω τζελ με νερό. Ανεξάρτητη μελέτη [110] αναφέρει ότι πρόκειται για 3D δοσίμετρο υψηλής ομοιομορφίας και η απλότητα του, από χημικής άποψης, καθώς επίσης και η μικρή του περιεκτικότητα σε οργανικά συστατικά, το θέτουν ισοδύναμο νερού και χρήσιμο για τρισδιάστατη δοσιμετρία ενεργειών στην περιοχή των kV.

Για PAG δοσίμετρο πολυακρυλαμιδίων [108] αναφέρεται ότι λόγοι ενεργών διατομών φωτονίων των PAG τζελ προς νερό ήταν καλύτεροι από 3% της μονάδος για ποιότητες άνω των 100keV, ενώ για μικρότερες σημειώθηκαν διαφορές έως και 6%.

Επίσης μελετήθηκαν τα PRESAGE [96] και δε βρέθηκαν ραδιοβιολογικά ισοδύναμα νερού, καθώς ο μαζικός συντελεστής απορρόφησής τους διαφέρει από του νερού έως και 5% στο ενεργειακό εύρος 10-100 keV, λόγω υλικών υψηλού ατομικού αριθμού στη σύσταση του PRESAGE. Μέσω προσομοιώσεων MC [111], βρέθηκε ότι αν και τροποποιήσεις της σύνθεσής τους μπορούν να βελτιώσουν τη ραδιολογική ισοδυναμία τους με το νερό, στις χαμηλές ενέργειες ακτίνων x, παραμένει απαραίτητη η χρήση κατάλληλων διορθωτικών παραγόντων για τη μετατροπή της δόσης στο συγκεκριμένο τζελ σε δόση στο νερό. Τα δοσίμετρα PRESAGE χρησιμοποιούνται στη δοσιμετρία ακτίνων x ακτινοβολητών ζώων [43], [112] και για τις μεσαίες ενέργειες, παρείχαν τρισδιάστατη δοσιμετρία ακρίβειας συγκρίσιμη με αντίστοιχη θαλάμων ιονισμού και ραδιοχρωμικών φιλμ. Μετέπειτα [113] προτάθηκαν τρία τροποποιημένα PRESAGE δοσίμετρα (μικρής, 0.01 % κατά βάρος, περιεκτικότητά τους σε μεταλλικά σύμπλοκα, τα οποία απουσιάζουν από αντίστοιχα εμπορικά) με την πυκνότητα της ύλης να αποκλίνει 3.9% από του νερού, σε αντίθεση με την εμπορική σύνθεση, η οποία αποκλίνει 5.3%, και με σχεδόν ταυτόσημο (7.417) δραστικό πυρηνικό φορτίο Z_{eff} , σε αντιδιαστολή με του εμπορίου, των οποίων η τιμή είναι έως 3.7% μεγαλύτερη σε σχέση με το νερό. Ο μαζικός συντελεστής απορρόφησης μεταβάλλεται με την ποιότητα της δέσμης έως 0.6 φορές για τις τροποποιημένες συνθέσεις, ενώ για την εμπορική σύνθεση βρέθηκε 1.23 φορές μεγαλύτερος από του νερού για ενέργεια δέσμης ακτίνων x 40 keV. Η τρίτη τροποποίηση του PRESAGE (ενσωμάτωση αλογονανθράκων με βάση το βρώμιο στη σύστασή του) χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ευαισθησία σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Η πιθανότητα φωτοηλεκτρικής απορρόφησης και στα τρία διαφοροποιημένα PRESAGE δοσίμετρα μεταβάλλεται, με την ενέργεια της δέσμης, μόνο 1.3 φορές περισσότερο από το νερό σε αντίθεση με τα εμπορικά (1.8 φορές). Η βελτιωμένη ισοδυναμία των προτεινόμενων PRESAGE δοσιμέτρων σε σχέση με τα εμπορικά διαθέσιμα, τα καθιστά ιδανικά για τη δοσιμετρία κλινικών δεσμών στην περιοχή τόσο των MV όσο και των kV ενεργειών.

Η καμπύλη απόκρισης – δόσης δοσιμετρικού συστήματος FXG τζελ τύπου Fricke και συστήματος φασματοσκοπίας χαρακτηρίστηκε [113] γραμμική για δέσμη ακτίνων x ενέργειας 100kV και δόσεις 4-30Gy. Το συγκεκριμένο τζελ δοσίμετρο βρέθηκε ανεξάρτητο από το ρυθμό

δόσης και από την ενέργεια, σε μελετώμενο εύρος από 100kV έως την υψηλή ενέργεια ακτινοθεραπευτικής πηγής κοβαλτίου. Η σταθερότητά του βρέθηκε σχετικά καλή μόνο για τις πρώτες μέρες μετά την παρασκευή του. Ανεξάρτητα [113], βρέθηκε ότι, το FXO είναι ισοδύναμο νερού για ενέργειες άνω των 40keV, αξιόπιστο για υπολογισμό σχετικής τρισδιάστατης κατανομής δόσης, για ^{125}I και ^{192}Ir πηγές βραχυθεραπείας ενέργειας 35kV και 317kV, σε αποστάσεις <3cm από την πηγή, όπου το σήμα δεν είναι μικρό. Μεγάλες βαθμίδες δόσης μπορούν να μετρηθούν μετά τα πρώτα 5mm από την πηγή. Ωστόσο, η χημική σύσταση του τζελ το κάνει ευαίσθητο στο φως, στον τρόπο σύνθεσης, αποθήκευσης, χειρισμού, ακτινοβόλησης και ανάγνωσής του και οδηγεί σε φαινόμενα διάχυσης και σε σημαντικές τιμές υποβάθρου, οι οποίες αυξάνονται με το χρόνο. Επιπλέον, η σκέδαση του φωτός συστήματος OCT από το δοχείο του τζελ και το ίδιο το τζελ επηρεάζει την ανακατασκευή σχετικής 3D κατανομής δόσης και αυξάνει τη συνολική αβεβαιότητα. Οι λόγοι αυτοί το κάνουν ακατάλληλο για απόλυτη μέτρηση δόσης με OCT.

Στα ακόλουθα κεφάλαια παρουσιάζονται οι διαφορετικοί τύποι διαθέσιμων συστημάτων 3D δοσιμετρίας με έμφαση στο πολλά υποσχόμενο δοσιμετρικό σύστημα ραδιοχρωμικού τζελ μικυλλίων και σαρωτή OCT. Παρατίθενται τα κατασκευαστικά χαρακτηριστικά τους, οι μηχανισμοί τους και λοιποί παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν στη δοσιμετρική του απόδοση, καθώς επίσης και οδηγίες από μελέτες για το συνυπολογισμό των παραγόντων αυτών και τον ορθότερο τρόπο απόκτησης αξιόπιστου σήματος ραδιοχρωμικού τζελ από σαρωτή OCT κωνικής δέσμης. Σε αυτά στηρίχτηκε η διεξαγωγή πειραματικής τζελ δοσιμετρίας σε λυχνία ακτίνων x ενεργειών στην περιοχή των kV, καθώς επίσης κι η προσπάθεια δημιουργίας δοσιμετρικού πρωτοκόλλου, ελλείψει ενός εδραιωμένου, τα οποία αναπτύσσονται σε επόμενη ενότητα (βλ. Β.2).

A.3.3.1 Η εξέλιξη της τρισδιάστατης χημικής δοσιμετρίας με έμφαση στη ραδιοχρωμική υδρογέλη

Περίπου το 1950, η χρωματική μεταβολή χρωστικών ουσιών, επαγόμενη από έκθεσή τους σε ακτινοβολία, ξεκίνησε να χρησιμοποιείται στην ποσοτικοποίηση απορροφούμενης δόσης σε τζελ. Ωστόσο, τη βάση της τζελ δοσιμετρίας αποτέλεσε μελέτη [114] του 1984, η

οποία έδειξε ότι μεταβολές, προκληθείσες από ιοντίζουσα ακτινοβολία, των παραμαγνητικών ιδιοτήτων Fricke διαλυμάτων δοσιμετρίας, τα οποία αναπτύχθηκαν το 1920, μπορούν να μετρηθούν χρήσει πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (ΠΜΣ). Συγκεκριμένα, εξετάστηκε η αποκατάσταση ΠΜΣ ακτινοβολημένου Fricke δοσιμετρικού διαλύματος θειικού σιδήρου και αποδείχτηκε ότι η μετατροπή ιόντων σιδήρου Fe^{2+} σε ιόντα Fe^{3+} , προκληθείσα από ιοντίζουσα ακτινοβολία, μπορεί να καταμετρηθεί μέσω μέτρησης αυτής. Ακόλουθη μελέτη ανέφερε ότι τα δοσιμετρικά διαλύματα Fricke κατασκευασμένα σε τρισδιάστατο πλέγμα υπό μορφή γέλης μπορούν να αξιοποιηθούν στην απόκτηση τρισδιάστατης χωρικής πληροφορίας της δόσης με χρήση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (ΑΜΣ). Ωστόσο, ο πρώτος τύπος Fricke τζελ δοσιμέτρου δεν διατηρούσε χωρικά σταθερή την κατανομή της δόσης, λόγω διάχυσης των ιόντων στον όγκο του ακτινοβολημένου τζελ. Με σκοπό τον περιορισμό του φαινομένου αυτού, πληθώρα πηκτωματογόνων παραγόντων και χηλικών ενώσεων εξετάστηκαν έως το 1990 με μικρή επιτυχία.

Το 1992, προτάθηκε νέος τύπος δοσιμετρικής υδρογέλης ο οποίος στηρίζεται στο χημικό μηχανισμό πολυμερισμού, προκληθέντα από έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, ακρυλαμιδίων, τα οποία εμπεριέχονται σε τρισδιάστατο υδατικό πλέγμα αγαρόζης. Η συγκεκριμένη σύνθεση παρουσίασε μεγαλύτερη σταθερότητα, σε σύγκριση με την υδρογέλη Fricke, εξαλείφοντας σημαντικά φαινόμενα διάχυσης κατά την αντίδραση του πολυμερισμού. Η σύνθεση βελτιστοποιήθηκε ως προς τη σταθερότητά της, μέσω αντικατάστασης της αγαρόζης από ζελατίνη, και διατέθηκε στο εμπόριο, το 1994, υπό το ακρωνύμιο BANG, ενώ οι ερευνητές υιοθέτησαν την ονομασία PAG για να αναφερθούν σε αυτό σε σχετικές μελέτες. Ωστόσο, το οξυγόνο μπορεί να δράσει ανασταλτικά στο πολυμερισμό των ελεύθερων χημικών ριζών των πολυμερών του συγκεκριμένου δοσιμέτρου, καθώς αντιδρά με τις ρίζες αυτές και τις μετατρέπει σε υπεροξειδία τα οποία δεν έχουν μεγάλη δραστηριότητα. Ως εκ τούτου, η παρασκευή του συγκεκριμένου τύπου δοσιμέτρου υδρογέλης απαιτούσε τη χρήση απαγωγού εστίας, για τη δημιουργία συνθηκών έλλειψης οξυγόνου, με παράλληλη διοχέτευση αέριου αζώτου και τη χρήση πιθανών τοξικών χημικών ουσιών, περιορίζοντας, έτσι, την εκτενή διάδοσή της δοσιμετρίας υδρογέλης στον κλινικό χώρο. Το 2001, τροποποιημένο δοσίμετρο πολυμερισμού δημοσιεύτηκε, υπό την ονομασία MAGIC, ικανό να δεσμεύει το οξυγόνο σε μεταλλο-οργανικό σύμπλοκο. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της οξειδωτικής τάσης στα πολυμερή της υδρογέλης και επέτρεψε την απλοποίηση της παρασκευής του δοσιμέτρου σε

τυπικό εργαστηριακό πάγκο υπό κανονικές ατμοσφαιρικές συνθήκες. Το MAGIC ακολούθησαν παρόμοια νορμοξικά δοσίμετρα πολυμερισμού με διαφοροποιημένους αντιοξειδωτικούς παράγοντες, όπως το PAGAT, ή με διαφοροποιημένα μονομερή, όπως το PABIG, το VIPAR και το MAGAT. Ωστόσο, όλα παραμείναν τοξικά και σε σχετική μελέτη [95] βρέθηκε ότι δοσιμετρικό σύστημα νορμοξικού δοσιμέτρου υδρογέλης και συστήματος ΑΜΣ είναι χαμηλής ακρίβειας, λόγω του παράγοντα της θερμοκρασίας, και για τον περιορισμό της σε 5% απαιτείται αυστηρός έλεγχος των πειραματικών διαδικασιών.

Παράλληλα με την εμφάνιση δοσιμέτρων πολυμερισμού, διεξήχθησαν έρευνες εναλλακτικών μεθόδων απεικόνισης τους, καθώς αυτός ο τύπος δοσιμέτρου υδρογέλης βρέθηκε να σχετίζεται με μεταβολές όχι μόνο των παραμαγνητικών ιδιοτήτων του αλλά και των χημικών και φυσικών ιδιοτήτων του, όπως της διαφάνειας και της πυκνότητας του. Οι πρώτες σχετικές μελέτες [115], [116] πρότειναν την οπτική υπολογιστική τομογραφία (optical computed tomography, OCT) έναντι της ΑΜΣ για την εξαγωγή της χωρικής πληροφορίας δόσης από δοσίμετρο PAG, ως μία μέθοδο σχετικά γρηγορότερη σε σχέση με την ΑΜΣ. Η τεχνική της OCT βασίζεται στο γεγονός ότι προσπίπτον φως σε δοσίμετρο υδρογέλης εξασθενεί με διαφορετικό τρόπο όταν το δοσίμετρο αυτό έχει ακτινοβοληθεί σε σχέση με αντίστοιχο μη ακτινοβολημένο. Ωστόσο, το γεγονός ότι η εξασθένιση αυτή, στην περίπτωση υδρογέλης πολυμερισμού, στηρίζεται σε σκεδάσεις του φωτός του OCT από τα σχηματιζόμενα πολυμερή του εκτιθέμενου δοσιμέτρου οδηγεί σε σχετικά χαμηλής ακρίβειας μέτρηση της χωρικής κατανομής δόσης [117][118]. Μετέπειτα μελέτες εξέτασαν επιπλέον μεθόδους συμπεριλαμβανομένων των υπερήχων, της φασματοσκοπίας Raman και της υπολογιστικής τομογραφίας ακτίνων x. Μία σύγκριση της αποδοτικότητας των διαφόρων μεθόδων και συστημάτων απεικόνισης – ανάγνωσης παρέχουν τα πρακτικά των δύο διεθνών συνεδρίων DosGel σχετικά με την τζελ δοσιμετρία στην ακτινοθεραπεία [119], [120] ενώ μετέπειτα μελέτη κατέληξε ότι η τεχνική ανάγνωσης πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με την κάθε σύσταση τρισδιάστατου χημικού δοσιμέτρου ξεχωριστά [121].

Εντωμεταξύ, προσπάθειες βελτιστοποίησης του πρώτου τύπου Fricke δοσιμέτρου οδήγησαν τελικά στην ανάπτυξη ενός νέου τύπου υδρογέλης Fricke, το 2000, μέσω προσθήκης της μεταλλικής χηλικής ένωσης - δείκτης πορτοκαλί της ξυλενόλης (XO) σε τρισδιάστατο πλέγμα ζελατίνης. Το τροποποιημένο Fricke τζελ ονομάστηκε FXO (ή FXG) και κατάφερε να περιορίσει τη διάχυση των ιόντων, βελτιώνοντας λίγο τη σταθερότητα του δοσιμέτρου, δίχως

όμως να την εξαλείψει στο βαθμό των κλινικών δοσιμετρικών αναγκών. Παράλληλα, χάρη στην προστιθέμενη χημική ένωση, το χρώμα του FXO τζελ δοσιμέτρου βρέθηκε να μεταβάλλεται από πορτοκαλί σε μωβ, κατόπιν ακτινοβολήσής του, επιτρέποντάς την μέτρηση της απορροφούμενης δόσης με τη χρήση οπτικών μεθόδων. Ωστόσο η διάχυση του φωτός συστήματος OCT από το ίδιο το FXO τζελ δοσίμετρο στάθηκε εμπόδιο στην επίτευξη υψηλής ακρίβειας μέτρησης της απόλυτης δόσης χρήσει οπτικού συστήματος [122].

Αυτό ανακατεύθυνε τις ερευνητικές προσπάθειες στην αναζήτηση νέου χημικού μηχανισμού και στην ανάπτυξη νέων τρισδιάστατων χημικών δοσιμέτρων με τη μεταβολή του χρώματος του δοσιμέτρου ως αποκλειστικό επακόλουθο του πυροδοτούμενου, από ιοντίζουσα ακτινοβολία, χημικού μηχανισμού. Σκοπό αποτέλεσε τα δοσίμετρα αυτά, τα οποία χαρακτηρίζονται ραδιοχρωμικά, σε συνδυασμό με σύστημα OCT, να εισάγουν ένα νέο είδος τρισδιάστατου χημικού δοσιμετρικού συστήματος σχετικά χαμηλότερου κόστους και γρηγορότερης και ακριβέστερης ανάγνωσης, χωρίς σκεδάσεις, σε σχέση με αντίστοιχο σύστημα δοσιμέτρου πολυμερισμού ή τύπου FXO και συστήματος ΑΜΣ ή OCT.

Ως αποτέλεσμα, το 2003, νέος τύπος ραδιοχρωμικού, πλαστικού δοσιμέτρου προτάθηκε και διατέθηκε με την τελική μορφή του, υπό το όνομα PRESAGE, το 2006. Το πλέγμα από διαυγή πολουρεθάνη προσδίδει ανθεκτικότητα και σταθερότητα στην κατασκευή του ενώ η προστιθέμενη λευκοχρωστική (κυρίως πράσινος λευκομαλαχίτης LMG) στο πλέγμα του μεταβάλλει το χρώμα του μέσω του χημικού μηχανισμού της οξειδωσης κατόπιν έκθεσης σε ιοντίζουσα ακτινοβολία και σε βαθμό σχετιζόμενο με την απορροφούμενη δόση. Βασικό πλεονέκτημα των δοσιμέτρων αυτών αποτελεί το γεγονός ότι το προσπίπτον φως, σε ακτινοβολημένο PRESAGE, εξασθενεί, κατά κύριο λόγο, μέσω απορρόφησής του από τα οξειδωμένα μόρια της λευκοχρωστικής, ενώ αμελητέο μέρος του σκεδάζεται από αυτά. Η χρωματική μεταβολή λοιπόν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μέσω ανίχνευσης φωτός διέλευσης από το PRESAGE, με ακρίβεια ανάγνωσης υπερτερούσα σε σχέση με δοσίμετρα πολυμερισμού, και για το σκοπό αυτό κατασκευάστηκε ειδικός σαρωτής οπτικής τομογραφίας OCT, παράλληλα με την εμφάνιση των PRESAGE. Η στέρεα φύση του το απαλλάσσει από την ανάγκη χρήσης δοχείου, σε αντίθεση με δοσίμετρα υδρογέλης, το οποίο είναι μεγάλης σημασίας για την ανάγνωσή του καθώς συνεπάγεται μειωμένο πλήθος διεπιφανειών κατά τη διέλευση φωτός του συστήματος OCT από το δοσίμετρο και, κατ' επέκταση, ελαχιστοποίηση πιθανών ψευδοσημάτων. Ωστόσο η δύσκολη παρασκευή του PRESAGE, αναγκάζει το χρήστη

να το προμηθευτεί έτοιμο το οποίο αν και πρακτικότερο συγκριτικά με δοσίμετρα υδρογέλης τα οποία απαιτούν προετοιμασία σε εργαστήριο, καθιστά το χρήστη ευάλωτο σε τυχόν διακυμάνσεις των δοσιμετρικών του χαρακτηριστικών μεταξύ διαφορετικών παρτίδων. Για παράδειγμα μελέτες [123], [124] αναφέρανε ισχυρή εξάρτηση της απόκρισης του PRESAGE από τη θερμοκρασία, κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης του δοσιμέτρου και κατά την περίοδο φύλαξης του έως την ανάγνωση του σήματός του, η οποία προσδίδει μη γραμμική συμπεριφορά στην καμπύλη δόσης – απόκρισης του δοσιμέτρου, ενώ σε ανεξάρτητες μελέτες [125], [126] οι θερμικές επιδράσεις βρεθήκαν αμελητέες και δεν αναφέρθηκε μη γραμμική συμπεριφορά. Επιπλέον έχει διαπιστωθεί ότι δεν αποτελούν ραδιοβιολογικό ισοδύναμο του νερού ως προς τις πραγματοποιούμενες αντιδράσεις μετά από έκθεση σε ακτινοβολία [96] και ότι παρουσιάζουν εξάρτηση από το ρυθμό δόσης όταν αυτός είναι χαμηλός [127].

Ταυτόχρονα με τα PRESAGE, το 2004, προτάθηκε [128] ένας νέος τύπος ραδιοχρωμικού δοσιμέτρου υδρογέλης γνωστού ως υδρογέλη γενιπίνης (Genipin gel) το οποίο βασίζεται στη διασύνδεση φυσικής γενιπίνης με αμινοξέα πλέγματος ζελατίνης. Ως αποτέλεσμα αυτού, το συγκεκριμένο δοσίμετρο υδρογέλης είναι χρώματος μπλε και, ύστερα από έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, αποχρωματίζεται παρέχοντας, με τη χρήση συστήματος OCT, την πληροφορία μίας χωρικά σταθερής κατανομής δόσης αμελητέας διάχυσης [129]. Πρόκειται για δοσίμετρο υψηλής ομοιομορφίας και η απλότητα του, από χημικής άποψης, καθώς επίσης και η μικρή του περιεκτικότητα σε οργανικά συστατικά, το καθιστούν ισοδύναμο νερού και χρήσιμο για τρισδιάστατη δοσιμετρία ενεργειών στην περιοχή των kV [110].

Το 2009, μελέτες [92], [130] πρότειναν παρόμοιο τύπο ραδιοχρωμικού δοσιμέτρου, τζελ αντί πλαστικού, όπου λευκοχρωστική (πράσινος λευκομαλαχίτης LMG ή ιώδης χρωστική LCV) διαλύεται σε πλέγμα ζελατίνης, παρά την υδροφοβικότητά της, με τη βοήθεια κατάλληλων τασιενεργών τα οποία δημιουργούν μικύλλια. Η συγκεκριμένη σύσταση δοσιμέτρου μικυλλίων προσφέρει μεγαλύτερη ισοδυναμία με το νερό, σε σχέση με τα PRESAGE δοσίμετρα του εμπορίου, κατανομή χρωστικής σε μεγαλύτερη έκταση και με μεγαλύτερη ομοιογένεια στο συνολικό όγκο του τρισδιάστατου πλέγματος του τζελ δοσιμέτρου [130], [131] και βελτιωμένη χωρική σταθερότητα, σε σχέση με παραδοσιακά δοσίμετρα όπως εκείνα τύπου Fricke, χάρη στα μικύλλια τα οποία αποτρέπουν, παράλληλα, τη διάχυση της χρωστικής [92], [130], [132]. Ωστόσο μελέτες [95], [133] δείχνανε εξάρτηση της απόκρισης

υδρογέλης μικυλλίων από το ρυθμό δόσης αναφέροντας ότι περαιτέρω βελτίωση είναι εφικτή μέσω εκτενούς χημικής ανάλυσης και βελτιστοποίησης της σύνθεσής τους. Οι Vandecasteele και De Deene [95] συνέκριναν δοσιμετρικό σύστημα νορμοξικής υδρογέλης πολυμερισμού PAGAT και συστήματος ΑΜΣ με δοσιμετρικό σύστημα ραδιοχρωμικής υδρογέλης μικυλλίων και συστήματος OCT και διαπίστωσαν ότι το δεύτερο έπασχε από αβεβαιότητες ραδιο-φυσικής φύσεως προερχόμενες από ψευδοσήματα Schlieren σε συνδυασμό με σφάλματα σάρωσης προερχόμενα από ανεπαρκή επαναληψιμότητα τοποθέτησης του δοσιμέτρου και από ασυμφωνία του δείκτη διάθλασης μεταξύ της υδρογέλης και του υγρού της δεξαμενής του OCT. Συμπέραναν ότι τα ραδιοχρωμικά δοσίμετρα υδρογέλης χρήζουν περαιτέρω βελτιστοποίησης ως προς τη σύσταση και τη διαδικασία παρασκευής τους και εφόσον αυτό επιτευχθεί αναμένεται ότι η αβεβαιότητα τους θα είναι συγκρίσιμη με αυτήν υδρογέλης πολυμερισμού (<5%) και μάλιστα με τα επιπλέον πλεονεκτήματα χαμηλότερου κόστους, ευκολότερης παρασκευής, γρηγορότερης ανάγνωσης, δίχως σκεδάσεις, αμελητέας διάχυσης και τοξικότητας και τέλος γραμμικής καμπύλης δόσης – απόκρισης για μεγάλο εύρος δόσεων.

Μελέτη του 2015 [94] εξέτασε την ευαισθησία στη δόση και τον αρχικό χρωματισμό δοσιμέτρου μικυλλίων με LCV σε συνάρτηση της συγκέντρωσής του σε συστατικά TCAA και Tx100. Παρατηρείται μέγιστη ευαισθησία για 21.5mM TCAA (θολό τζελ για <18mM TCAA). Αύξηση της συγκέντρωσης του Tx100 βελτιώνει την ευαισθησία αλλά αυξάνει το αρχικό χρώμα μη ακτινοβολημένης υδρογέλης. Αποδεικνύεται ότι η αντικατάσταση του Triton X-100 με CTAB βοηθά στη δημιουργία υδρογέλης σχεδόν άχρωμης πριν την ακτινοβολήση αλλά μειώνει παράλληλα την ευαισθησία. Η μελέτη προτείνει για αντιστάθμιση την αντικατάσταση του TCAA από TCE πρωτίστως για βελτίωση της ευαισθησίας του τζελ δοσιμέτρου και ως λιγότερο πτητικής ουσίας σε σχέση με χλωροφόρμιο της TCAA. Το προτεινόμενο δοσίμετρο μικυλλίων LCV με CTAB ως τασιενεργό ουσία και TCE ως ευαισθητοποιητή είναι βελτιωμένης ευαισθησίας από αντίστοιχο του Jordan. Μετέπειτα πειράματα [93] χρησιμοποιώντας το προτεινόμενο τροποποιημένο δοσίμετρο υδρογέλης της μελέτης αυτής [94] σε δοχείο ενός λίτρου, δείξαν ότι η πληροφορία της χωρικής κατανομής της δόσης διατηρείται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες ενώ περαιτέρω έλεγχοι πρέπει να γίνουν για εκτίμηση της χωρικής και θερμοκρασιακής σταθερότητας, της διακριτικής ικανότητας της δόσης και εξάρτησης από ρυθμό δόσης.

Πρόσφατα [134]–[137] προτάθηκε η αντικατάσταση ζελατίνης, η οποία διαμορφώνει το πλέγμα υδρογέλης, από συνθετικό πολυξαμερές Pluronic F-127. Το συγκεκριμένο επιλέγεται λόγω της μεγαλύτερης διαύγειας, σε σχέση με τη ζελατίνη (όπως φαίνεται στην Εικόνα 1 μελέτης του Kozicki και ερευνητών [134]), γεγονός το οποίο αναμένεται να ωφελήσει την ανάγνωση με σαρωτή OCT, και λόγω της βελτίωσης που επιφέρει στις θερμικές ιδιότητες του τζελ σε εύρος άνω των $\sim 30^{\circ}\text{C}$, όπου φυσική υδρογέλη ζελατίνης μετατρέπεται σε διάλυμα. Στα βασικά πλεονεκτήματά του ανήκουν και η δυνατότητα παρασκευής του σε συνθήκες τόσο χαμηλών όσο και υψηλών θερμοκρασιών και η μη τοξικότητά του. Σε σχετικές μελέτες δοκιμάστηκαν διαφορετικά ακτινοευαίσθητα υλικά (αντικατάσταση TCAA από π.χ. TTC και διάφορα άλατα τετραζολίου) για την ενίσχυση της ευαισθησίας του δοσιμέτρου υδρογέλης. Η πιο πρόσφατη από αυτές [137] προτείνει βελτιστοποιημένη σύσταση αποτελούμενη από 2mM LCV, 4mM Triton X-100, 17mM TCAA και 25% Pluronic F-127 οδηγώντας στη δημιουργία ενός δοσιμέτρου με τα εξής χαρακτηριστικά της σχέσης δόσης – απόκρισής του: 1) γραμμικότητα σε μελετώμενο εύρος δόσεων 4-150 Gy, 2) $0.0070\text{ Gy}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ευαισθησία στη δόση (όπως προέκυψε από απορρόφηση (600nm) συναρτήσκει δόσης για 6 MeV ηλεκτρονίων με $0.88(3)\text{ Gy s}^{-1}$ και ίση με $0.0156\text{ Gy}^{-1}\text{cm}^{-1}$ όπως προέκυψε από μέτρηση οπτικής πυκνότητας $\Delta\mu$ συναρτήσκει δόσης για 6 MV ακτίνες x με 0.1010 Gy s^{-1}), 3) χαμηλό αρχικό χρωματισμό (αρχική απορρόφηση = 0.0429) και 4) συντελεστή διάχυσης του κρυσταλλικού ιώδους CV στο συνολικό ίσο με $0.054 \pm 0.023\text{ mm}^2\text{ h}^{-1}$. Αποδείχτηκε ότι το εν λόγω δοσίμετρο είναι σταθερό σε θερμοκρασίες περίπου $11^{\circ}\text{C} - 56^{\circ}\text{C}$. Λόγω των παραπάνω το LCV-Pluronic αποτελεί ένα τρισδιάστατο δοσίμετρο πολλά υποσχόμενο σε ακτινοθεραπευτικές εφαρμογές. Η επίδοση του συγκεκριμένου δοσιμέτρου, με μικρές παραλλαγές της σύστασης του, θα μελετηθεί εκτενώς σε κλινικές δέσμες ακτίνων x σε παρακάτω ενότητα (βλ. Β.2.).

A.3.3.2 Κατευθυντήριες οδηγίες απεικόνισης 3D ραδιοχρωμικής υδρογέλης με 3D σαρωτή οπτικής τομογραφίας (OCT) κωνικής δέσμης

Η βασική αρχή η οποία διέπει κάθε σαρωτή οπτικής μεθόδου, στηρίζεται, στο γεγονός ότι προσπίπτον φως σε δοσίμετρο γέλης εξασθενεί διαφορετικά (συνήθως περισσότερο) όταν αυτό είναι ακτινοβολημένο σε σχέση με μη ακτινοβολημένο. Για ένα ομοιογενές μέσο με

γραμμικό συντελεστή εξασθένησης μ , η ένταση του φωτός το οποίο διέρχεται από δείγμα πάχους d δίνεται από το νόμο των Lambert-Beer ως εξής:

$$I(d) = I_0 \cdot e^{-\mu d} \quad (A7)$$

όπου το μέγεθος I_0 αποτελεί την ένταση του προσπίπτοντος φωτός και το μέγεθος $I(d)$ συμβολίζει την ένταση του φωτός διέλευσης.

Στην περίπτωση υδρογέλης πολυμερισμού, η εξασθένηση βασίζεται στη σκέδαση του φωτός από πολυμερή επαγόμενα από ακτινοβολία, ενώ για τα ραδιοχρωμικά δοσιμέτρα υδρογέλης η εξασθένηση οφείλεται σε απορρόφηση του φωτός από μόρια χρωστικής στη χρωματική μορφή τους όπως αυτή επέρχεται μέσω οξείδωσης επαγόμενης από ακτινοβολία του δοσιμέτρου. Για την απόκτηση της πληροφορίας της χωρικής κατανομής της δόσης από ένα ακτινοβολημένο δοσίμετρο, έχουν αναπτυχθεί αρκετοί σαρωτές οπτικής τομογραφίας οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να καταγράψουν το συντελεστή εξασθένησης χωρικά σε όλη την έκταση του δοσιμέτρου.

Η πρώτη διάταξη οπτικής καταγραφής εισήχθη στα μέσα του 1990 (από Tarte και Van Doorn [138], [139] και από Gore και ερευνητές [115]) και περιλάμβανε ένα ζεύγος πηγής δέσμης He-Ne laser και φωτοδιόδου, μεταφερόμενο και περιστρεφόμενο για την πραγματοποίηση της σάρωσης μέσω απόκτησης ενός σετ προβολών της έντασης φωτός διέλευσης διαμέσου δοσιμέτρου γέλης υπό διαφορετικές γωνίες συνολικού εύρους 360° . Στη συνέχεια, εφαρμόζονταν τεχνικές οπτικής υπολογιστικής τομογραφίας για την απόκτηση ανακατασκευασμένου τρισδιάστατου χάρτη οπτικής εξασθένησης του χημικού δοσιμέτρου. Ωστόσο οι μεγάλοι χρόνοι σάρωσης κινητοποίησαν την ανάπτυξη γρηγορότερου σαρωτή μετατόπισης και περιστροφής του ζεύγους πηγής – φωτοδιόδου, σε σχέση με αντίστοιχο πρώτης γενεάς [140], [141], και εν τέλει στην αντικατάσταση από διάταξη βασισμένη σε σαρωτή κωνικής δέσμης [142], [143] και ανιχνευτική συσκευή συζευγμένου φορτίου (charge-coupled device, CCD) καθώς επίσης και από αντίστοιχη διάταξη με σαρωτή παράλληλης δέσμης [144]–[146].

Ενώ σύστημα με ζεύγος πηγής Laser – φωτοδιόδου βασισμένου σε σημειακή ανίχνευση ανακτά δεδομένα σημείο-προς-σημείο, οι ψηφιακοί CCD ανιχνευτές καταγράφουν μία προβολή της έντασης φωτός διέλευσης μίας ολόκληρης δισδιάστατης περιοχής κάθε φορά. Τα

τελευταία τουλάχιστον 10 έτη, αν και ο χρόνος σάρωσης είναι της τάξεως των ωρών, σε σύστημα σημειακής ανίχνευσης, μπορεί εύκολα να προσαρτηθεί κατευθυντήρας για την αποκοπή ανεπιθύμητου φωτός (γνωστού ως «stray light») προερχόμενου από εξωγενείς πηγές διαφορετικές της πρωτογενούς [147]. Αντίθετα, συστήματα βασιζόμενα σε CCD ανίχνευση σε μία 2D περιοχή μπορεί να απαιτούν χρόνο σάρωσης λιγότερο από δέκα λεπτά, ωστόσο δε διαθέτουν τη δυνατότητα προσάρτησης φυσικών κατευθυντήρων στην άκρη του ανιχνευτή και κατ' επέκταση ανεπιθύμητο φως μπορεί να εισχωρήσει από το διάφραγμα και να προσπέσει στον CCD ανιχνευτή. Ο γρήγορος χρόνος σάρωσης ευνοεί ιδιαίτερα όσα δοσιμέτρα είναι τύπου Fricke καθώς αυτά παρουσιάζουν μία επιδείνωση στην ακεραιότητα της χωρικής πληροφορίας της δόσης με την πάροδο του χρόνου μέσω διάχυσης σιδήρου ή ιόντων χηλικών συμπλόκων σιδήρου – χρωστικής.

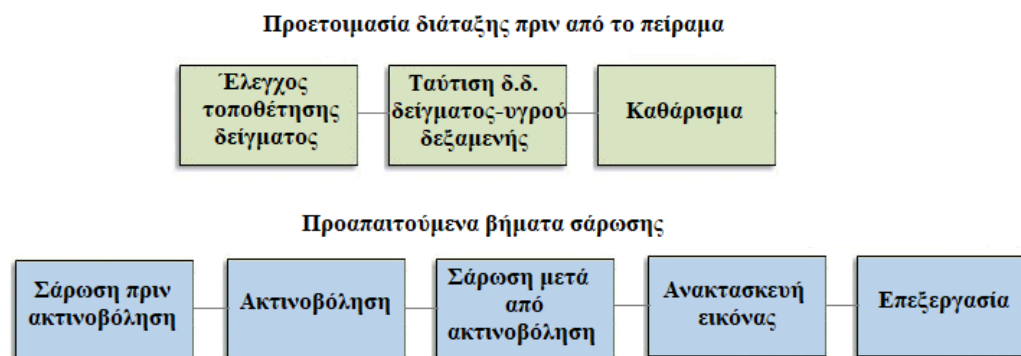
Πληθώρα δοσιμέτρων υδρογέλης και συστημάτων OCT διατίθενται στο εμπόριο. Ωστόσο κάθε συνδυασμός των δύο απαιτεί το χαρακτηρισμό του χρησιμοποιούμενου σαρωτή και, ιδανικά, το δικό του εξατομικευμένο δοσιμετρικό πρωτόκολλο απεικόνισης (ανάλογα με το μηχανισμό και τη σύνθεσή του τζελ δοσιμέτρου και το βαθμό ευαισθησίας της απόκρισής του από πιθανόν ευμετάβλητους παράγοντες όπως της θερμοκρασίας και του χρόνου). Βάσει πολυάριθμων σχετικών μελετών, συνήθης πρακτική είναι ο χαρακτηρισμός του σαρωτή να προηγείται έτσι ώστε πιθανοί περιορισμοί του να συνυπολογίζονται και να κατευθύνουν τη βελτιστοποίηση του δοσιμέτρου υδρογέλης με τελικό στόχο την προαγωγή της ακρίβειας μέτρησης.

Για τη διεξαγωγή πειραματικής τζελ δοσιμετρίας με τη χρήση πρωτότυπου δοσιμέτρου μικυλλίων στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής (βλ. Β.2), αξιοποιήθηκε σύστημα τρισδιάστατης οπτικής τομογραφίας με σαρωτή κωνικής δέσμης VISTA™ (Modus Medical Devices Inc., London, ON, Canada). Διάφορες μελέτες έχουν διεξαχθεί με σκοπό το χαρακτηρισμό του σαρωτή αυτού. Σύμφωνα με Olding και ερευνητές [117], το σύστημα σάρωσης VISTA™ προσαρμόζεται, μέσω κατάλληλης επιλογής του διαφράγματος της κάμερας, σε συνθήκες «στενής δέσμης» (“narrow ray bundle”) για απεικόνιση δοσιμέτρου απορρόφησης φωτός. Η ανακατασκευή του συγκεκριμένου συστήματος στηρίζεται στο φίλτρο οπισθοπροβολής Feldkamp το οποίο έχει βασιστεί στο νόμο του Beer. Έχει αποδειχθεί ότι το σύστημα είναι ικανό για απεικόνιση τόσο μέσω απορρόφησης όσο και μέσω διάχυσης με ανάλυση (μέγεθος ανακατασκευασμένων voxel) ίση με $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$. Για την ανάλυση

αυτή, μία ανακατασκευασμένη εικόνα οπτικής τομογραφίας δοσιμέτρου σε δοχείο τυπικού μεγέθους (1L) κατασκευασμένου από τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο (PETE) μπορεί να παραχθεί σε λιγότερο από είκοσι λεπτά με τη χρήση τυπικού Η/Υ. Αν και προκαταρκτικές μετρήσεις απορρόφησης υποδεικνύουν διαταραχή λόγω ανεπιθύμητου φωτός (“stray light”), ο σαρωτής αποδείχθηκε ικανός για απεικόνιση άνω του 60% του συνολικού όγκου ενός μέσου απορρόφησης εντός 1L PETE δοχείου με ανάλυση $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$, ελάχιστη χωρική παραμόρφωση, ακρίβεια 3-4% και λόγο σήματος προς θόρυβο, σε όρους μέσης τιμής σήματος προς τυπική απόκλιση αυτής, καλύτερη από 100 σε εύρος οπτικής απορρόφησης $0.06 - 0.18 \text{ cm}^{-1}$. Αυτές οι μετρήσεις απορρόφησης συμφωνούν ικανοποιητικά με τιμές $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ χωρικής ανάλυσης, 60 min χρόνου απεικόνισης, 3% απόκλισης από την πραγματική τιμή και 1% ακρίβειας της μέτρησης, οι οποίες αποτελούν κριτήρια προτεινόμενα από Oldham και ερευνητές [148] για σύγκριση της μεθόδου OCT με αντίστοιχη ΑΜΣ με την τελευταία να αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς. Αυτό υποδεικνύει ότι η μέθοδος OCT με τη χρήση κωνικής δέσμης αποτελεί κατάλληλη επιλογή τρισδιάστατης ανάγνωσης χημικών δοσιμέτρων απορρόφησης. Ωστόσο, οι μετρήσεις αυτές φανέρωσαν ενδείξεις διαταραχής από ανεπιθύμητο φως (stray light) ικανές να προκαλέσουν ψευδοσήματα, τα οποία αν αντιμετωπιστούν καταλλήλως θα βελτιώσουν την ακρίβεια της οπτικής ανάγνωσης. Αντιθέτως, διαπιστώθηκε περιορισμένη δυνατότητα 3D απεικόνισης μέσω των οποίων σκεδάζουν το φως όπως τα δοσίμετρα πολυμερισμού. Σε συνέχεια αυτής της μελέτης, προτάθηκε [149] πρωτόκολλο απεικόνισης δοσιμετρικού συστήματος FXO τζελ – VISTA σαρωτή κωνικής δέσμης και διαπιστώθηκε ότι, για αυτό, τις μεγαλύτερες πηγές διαταραχής λόγω ανεπιθύμητου φωτός, αποτέλεσαν όσες προήλθαν από σκεδάσεις, υπό γωνία, από πλέγμα ζελατίνης τζελ δοσιμέτρου και από διάθλαση από τα τοιχώματα του δοχείου τα οποία δρουν ως διεπιφάνειας. Για την αντιμετώπιση αυτού προτάθηκε η αντικατάσταση της ζελατίνης του τζελ και των υλικών του δοχείου από εναλλακτικά μειωμένης διάχυσης φωτός ή η ανάπτυξη μεθοδολογίας συνυπολογισμού διάχυσης από τα τοιχώματα κατά τη βαθμονόμηση σήματος απορρόφησης με δόση.

Σε μετέπειτα μελέτη του Doran [150] παρέχεται γενικός οδηγός διεξαγωγής αξιόπιστης σάρωσης δείγματος (δοχείο με τζελ δοσίμετρο) σε οποιοδήποτε σύστημα OCT. Σύμφωνα με αυτόν, πλήθος διεργασιών (βλ. Εικόνα Α.3-3) πρέπει να επιτευχθεί για την προετοιμασία του

συστήματος σάρωσης καθώς επίσης και του προς σάρωση δείγματος το οποίο. Οι διεργασίες αυτές συνοψίζονται ως εξής:



Εικόνα Α.3-3: Απεικόνιση [150] βημάτων προετοιμασίας της διάταξης οπτικής τομογραφίας (άνω) και διενέργειας σαρώσεων (κάτω) με σκοπό την 3D απεικόνιση δείγματος (τζελ σε δοχείο).

Οδηγίες προετοιμασία της διάταξης OCT

- **Έλεγχο τοποθέτησης δείγματος**

Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθότητα όλου του πειράματος μέτρησης αποτελεί η ικανότητα πρόσδεσης δείγματος εντός του σαρωτή σε ένα συγκεκριμένο σημείο και υπό σταθερή γωνία περιστροφής. Αυτό αποδείχτηκε ότι δεν είναι επουσιώδες και οι διάφορες διατάξεις σάρωσης χρησιμοποιούν διαφορετικά συστήματα για την τοποθέτηση κατά επαναλήψιμο τρόπο. Ως μέρος των ελέγχων παραλαβής και των διαδικασιών διασφάλισης ποιότητας της διάταξης σάρωσης, προτείνεται ο έλεγχος της τοποθέτησης δείγματος μέσω πολλών επαναλήψεων της εισαγωγής δείγματος ακολουθούμενης από περιστροφή του σε προκαθορισμένη γωνία και απόκτηση μίας εικόνας προβολής και ύστερα ρυθμίζοντας εκ νέου τη θέση της βάσης περιστροφής ύστερα από απομάκρυνση του δείγματος από αυτήν. Η αφαίρεση των εικόνων είναι μια ιδανική μέθοδος για την ανάδειξη πιθανών διαφορών θέσης απεικονιζόμενων δομών στις παραγόμενες προβολές.

- **Συνταίριασμα της τιμής του δείκτη διάθλασης (δ.δ.) δείγματος – υγρού δεξαμενής**
Τυπικά, ο αλγόριθμος ανακατασκευής δεν συνυπολογίζει πιθανή απόκλιση ακτίνων φωτός από την πορεία της δέσμης η οποία μπορεί να συντελεστεί λόγω διάθλασης τους

από τη διεπιφάνεια μεταξύ του δείγματος και του υλικού που το περιβάλλει. Οποιαδήποτε μεταβολή της τιμής του δείκτη διάθλασης πέραν της διεπιφάνειας οδηγεί σε απόκλιση ακτίνων φωτός και σε αλλοίωση των δεδομένων. Συνέπεια του φαινομένου αυτού είναι το γνωστό «ψευδοσήμα τοιχωμάτων» (“wall artifact”). Αν και η έκφραση αυτού του ψευδοσήματος σε πολύ μικρό βαθμό υποβοηθά στον εντοπισμό των ορίων του απεικονιζόμενου δείγματος, εντούτοις, εάν δε διορθωθεί μπορεί να οδηγήσει [151] σε σημαντικό “baseline roll” ψευδοσήμα το οποίο εκτείνεται πολύ περισσότερο από το αναμενόμενο, και σε περιοχές εντός του δείγματος, επιδρώντας σημαντικά στα αριθμητικά δεδομένα σάρωσης. Εν γένει τα ραδιοχρωμικά τζελ έχουν τιμές δ.δ. σχετικά παραπλήσιες του νερού οι οποίες επιτυγχάνονται μέσω ανάμιξης γλυκερόλης ή αιθυλενογλυκόλης με νερό. Σε κάθε περίπτωση οι πρόσθετες ουσίες είναι αναμίξιμες σε οποιαδήποτε αναλογία οδηγώντας σε τιμές δ.δ. με εύρος 1.33 – 1.39 και 1.33 – 1.43 αντιστοίχως. Κατ’ εξαίρεση, το πλαστικό ραδιοχρωμικό PRESAGE δοσίμετρο έχει αρκετά μεγαλύτερη τιμή δ.δ. περίπου 1.503 και το συνταίριασμά του επιτυγχάνεται χρήση διαφορετικών συνδυασμών υγρών. Η ακριβής τιμή του δ.δ. οποιουδήποτε δείγματος τζελ ενδεχομένως να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η σύστασή του και η θερμοκρασία. Στην περίπτωση διαπίστωσης θερμοκρασιακής εξάρτησης είναι απαραίτητη η διασφάλιση θερμοκρασιακής εξισορρόπησης μεταξύ του δείγματος και του περιβάλλοντος υλικού της δεξαμενής που τα περιέχει.

- **Καθάρισμα**

Είναι υψίστης σημασίας η διατήρηση όλων των μερών της διάταξης οπτικής τομογραφίας καθαρών. Μολονότι πολλά πιθανά ψευδοσήματα μπορούν να απαλειφθούν από τις ανακατασκευασμένες εικόνες ύστερα από συνετή επεξεργασία αυτών, η πρόληψη πιθανού προβλήματος παρέχει εισαγόμενα, στο σύστημα, δεδομένα πολύ καλύτερης ποιότητας. Σε μερικές περιπτώσεις, ατέλειες του ίδιου του τζελ (π.χ. ανεπαρκής διάλυση της χρωστικής τοπικά στο διάλυμα του τζελ) αν δεν αποφευχθούν μπορούν να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες κυκλικές τροχιές κατά την περιστροφή του δείγματος και κατά συνέπεια σε ψευδοσήματα «δακτυλίων» (“ring” artifact) της ανακατασκευασμένης εικόνας τα οποία είναι δύσκολο στη συνέχεια να εξαλειφθούν.

Οδηγίες διενέργειας σαρώσεων

- **Σάρωση πριν την ακτινοβόληση**

Είναι σημαντικό να πραγματοποιείται μία σάρωση του τζελ δοσιμέτρου πριν την ακτινοβόληση για τρεις κυρίως λόγους: 1) Επιτρέπει τη βαθμονόμηση του πεδίου φωτός το οποίο παρέχει ο σαρωτής και το οποίο τυπικά δεν είναι αμιγώς ομοιογενές, εκδηλώνοντας είτε ήπιες διακυμάνσεις είτε μία σειρά μεμονωμένων ατελειών (π.χ. κηλίδα/στίγμα μπορεί να αλλοιώνει τοπικά το πεδίο φωτός). 2) Επιτρέπει την αφαίρεση ειδικών στοιχείων/δομών του δείγματος από τις εικόνες οι οποίες κατηγοριοποιούνται σε i) αυτές που προέρχονται από φαινόμενα σχετιζόμενα με τα τοιχώματα και από baseline roll ψευδοσήμα, λόγω τυχόν παραμένουσας διαφοράς του δ.δ., και τα οποία μπορούν είτε να αφαιρεθούν είτε να μοντελοποιηθούν βελτιώνοντας πιθανώς και το λόγο σήματος προς θόρυβο της τελικής εικόνας, και σε ii) εκείνες οι οποίες προέρχονται από ατέλειες του δείγματος δημιουργώντας οπτικά ψευδοσήματα τα οποία διατηρούνται σταθερά μεταξύ των δύο σαρώσεων (πριν και μετά την ακτινοβόληση) και τα οποία πιθανώς να εξαλειφθούν κατά την αφαίρεση εικόνων σάρωσης πριν την ακτινοβόληση από αντίστοιχες μετά την ακτινοβόληση. Ωστόσο, η συγκεκριμένη voxel-ανά-voxel διόρθωση απαιτεί εξαιρετική επαναληψιμότητα της τοποθέτησης του δείγματος. 3) Παρέχει το βασικό χάρτη οπτικής πυκνότητας του δείγματος. Αφού αυτός αφαιρεθεί από τα τελικά δεδομένα σάρωσης, μετά την ακτινοβόληση, αυτό που απομένει είναι ένας χάρτης της μεταβολής της οπτικής πυκνότητας, προκληθείσας από την ακτινοβολία ή την επίδραση άλλων παραγόντων που επηρεάζουν την απόκριση (π.χ. η αυτο-οξειδωση λόγω θερμοκρασίας περιβάλλοντος ή έκθεσης σε ακτινοβολία UV), ο οποίος συνδέεται με την απορροφούμενη δόση.

Το βασικότερο μειονέκτημα της διαδικασίας σάρωσης πριν από ακτινοβόληση αποτελεί το γεγονός ότι δεν είναι πάντα εφικτή η εξασφάλιση διατήρησης όλου του εξοπλισμού στην ίδια ακριβώς κατάσταση μεταξύ των δύο σαρώσεων (πριν και μετά την ακτινοβόληση), με τυπικότερα σχετικά προβλήματα τα εξής: μεταβολές στην ένταση του προσπίπτοντος φωτός (συνήθως επιδέχεται διόρθωση), μεταβολές του οπτικού πεδίου (“field of view”) και της εστίασης (δύσκολο να ληφθούν υπόψη αν το σύστημα διαθέτει χειροκίνητη προσαρμογή του φακού) και μεταβολές του δ.δ. του υγρού ή επιπρόσθετης «μόλυνσης» των επιφανειών της δεξαμενής του υγρού. Υπό τις

προαναφερθείσες συνθήκες, προτείνεται η λήψη μίας προβολής χωρίς το δείγμα, γνωστής ως «εικόνα πεδίου φωτός» (“light field scan”), για τη συνταύτιση του κάθε σετ δεδομένων σάρωσης του δείγματος. Επιπλέον, επωφελής είναι η λήψη μίας προβολής απουσία φωτός (π.χ. με σβηστά φώτα ή/και το κάλυμμα του φακού τοποθετημένο σε αυτόν), γνωστής ως «σκοτεινή εικόνα» (“dark image”), έτσι ώστε να ποσοτικοποιηθεί τυχόν ανεπιθύμητο φως ή/και ηλεκτρονικός θόρυβος. Η συγκεκριμένη πληροφορία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της ανακατασκευής των δεδομένων. Η «εικόνα πεδίου φωτός» σε συνδυασμό με τη «σκοτεινή εικόνα» επιτρέπουν στο χρήστη να διεξάγει την ελάχιστη δυνατή σειρά διορθώσεων ως προς τα χαρακτηριστικά του σαρωτή, και έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας «βασικής εικόνας» η οποία μπορεί να συμπληρωθεί περαιτέρω με δεδομένα σχετιζόμενα με το δείγμα, σε μετέπειτα στάδιο της επεξεργασίας δεδομένων ανακατασκευής. Επιπλέον ζήτημα θέτει η ανάγκη προσδιορισμού πιθανών μεταβολών των ιδιοτήτων του δείγματος οι οποίες δε σχετίζονται με την έκθεση σε ακτινοβολία (π.χ. UV ακτινοβολία, θερμοκρασία) με σκοπό τη διόρθωση ή την αποφυγή τους.

- **Ακτινοβολήση και σάρωση μετά από ακτινοβολήση**

Για τους προαναφερθέντες λόγους, η ακτινοβολήση του δείγματος και η ακόλουθη σάρωση, ιδανικά, θα πρέπει να διεξάγονται όσο το δυνατόν πιο κοντά στο χρόνο της σάρωσης πριν την ακτινοβολήση. Η σάρωση μετά την ακτινοβολήση οφείλει να πραγματοποιείται με πανομοιότυπες παραμέτρους με αντίστοιχη πριν την ακτινοβολήση.

- **Ανακατασκευή εικόνας και επεξεργασία**

Τα βασικά βήματα της διαδικασίας ανακατασκευής περιλαμβάνουν την αναμόρφωση των διάφορων προβολών σε ένα σετ ημιτονογραφημάτων, την εφαρμογή φίλτρου σε αυτά και τη διεξαγωγή της τεχνικής της οπισθοπροβολής, το μαθηματικό υπόβαθρο της οποίας έχει περιγραφεί εκτενώς στη βιβλιογραφία [152]. Τυπικές διεργασίες επεξεργασίας των τελικών δεδομένων ανακατασκευής ίσως περιλαμβάνουν την αφαίρεση ψευδοσημάτων και την ενίσχυση εικόνας με τη χρήση φίλτρων μέσου όρου. Τέλος, μπορεί να διεξαχθεί μετατροπή των τιμών μεταβολής της οπτικής πυκνότητας

του σαρωτή σε δόση μέσω εφαρμογής κατάλληλης συνάρτησης βαθμονόμησης. Επί του παρόντος δεν υπάρχει πρότυπο λογισμικό για την ανακατασκευή του τρισδιάστατου χάρτη δόσης με τη χρήση οπτικής τομογραφίας και κάθε ερευνητική ομάδα και κατασκευαστής αναπτύσσουν τα δικά τους υπολογιστικά περιβάλλοντα επεξεργασίας.

Συνοψίζοντας, η απόκτηση εικόνων με τη χρήση συστήματος οπτικής τομογραφίας δεν αποτελεί ακόμη τεχνολογία αυτοματοποιημένη στο βαθμό της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού και όλα τα προαναφερθέντα βήματα λαμβάνονται υπόψη στη διεξαγωγή ενός πρωτοκόλλου απεικόνισης πρωτότυπου τζελ μικυλλίων όπως θα παρουσιαστεί (βλ. Β.2.)

A.4. Υπολογιστική Δοσιμετρία προσομοίωσης Monte Carlo

Η μέθοδος MC παρέχει μία αριθμητική λύση σε ένα πρόβλημα το οποίο μπορεί να περιγραφεί ως μία χρονική μεταβολή (π.χ. μεταφορά) αντικειμένου (π.χ. σωματιδίων στην περίπτωση της ιατρικής φυσικής) το οποίο αλληλεπιδρά με άλλα αντικείμενα βάσει συγκεκριμένων σχέσεων αλληλεπίδρασης (π.χ. ενεργών διατομών). Αντιγράφοντας τη φύση, οι αλληλεπιδράσεις αυτές πραγματοποιούνται με MC μεθόδους τυχαία και επαναλαμβανόμενα εωσότου τα αριθμητικά αποτελέσματα συγκλίνουν επαρκώς με εκτιμώμενα στατιστικά μεγέθη όπως οι μέσες τιμές και οι αποκλίσεις τους. Οι μέθοδοι MC εκμεταλλεύονται πληθώρα υπολογιστικών και μαθηματικών τεχνικών καθώς επίσης και τεχνικές προσομοίωσης. Τα προβλήματα τα οποία συναντώνται σε εφαρμογές ακτινοθεραπείας σχετίζονται με έξι έως εφτά διαφορετικές διαστάσεις συμπεριλαμβανομένων του μεταβαλλόμενου τρισδιάστατου ανύσματος της θέσης των σωματιδίων, του μεταβαλλόμενου τρισδιάστατου ανύσματος της ορμής τους και, τέλος, της διάστασης του χρόνου σε περίπτωση μη γραμμικών προβλημάτων όπου η εξέλιξη του σωματιδίου μπορεί να επηρεαστεί από την παρουσία άλλων σωματιδίων της προσομοίωσης. Το πλήθος των διαστάσεων είναι ένα μόνο από τα μέτρα περιπλοκότητας ενός προβλήματος και για τόσο πολύπλοκα συστήματα όσο αυτά ακτινοθεραπευτικών προβλημάτων οι μέθοδοι MC απαιτούν λιγότερο χρόνο για την επίλυση σε σχέση με αναλυτικές/ντετερμινιστικές μεθόδους.

Η εισαγωγή των γραμμικών επιταχυντών ηλεκτρονίων στην ακτινοθεραπεία οδήγησε στην ανάγκη ανάπτυξης μεθόδων MC με σκοπό την πρόβλεψη της δόσης και τη δοσιμετρία. Οι υπό θεραπεία περιοχές είναι ετερογενείς με διαφορές τόσο στη σύσταση όσο και στην πυκνότητα ενώ τα δοσίμετρα τα οποία χρησιμοποιούνται παρουσιάζουν ακόμα μεγαλύτερη ποικιλομορφία. Η εξέλιξη των μεθόδων MC με το χρόνο είναι άρρητα συνδεδεμένη με την προσπάθεια βελτιστοποίησης της μεταφοράς ηλεκτρονίων στις περίπλοκες γεωμετρίες. Αυτό οφείλεται και στο γεγονός ότι η αξιοπιστία της προσομοιωμένης μεταφοράς των φωτονίων

καταλήγει να εξαρτάται από την ακρίβεια της μεταφοράς των ηλεκτρονίων καθώς το μεγάλο πλήθος των παραγόμενων δευτερογενών ηλεκτρονίων από αλληλεπιδράσεις πρωτογενών φωτονίων με την ύλη δοκιμάζει την απόδοση των υπολογισμών. Η μελέτη του Berger το 1963 [153] έθεσε τα θεμέλια στο πεδίο της Monte Carlo μεταφοράς ηλεκτρονίων και φωτονίων συνοψίζοντας την απαραίτητη θεωρητική φυσική για την ανάπτυξη MC αλγορίθμου και εισάγοντας ειδική μέθοδο περιγραφής της μεταφοράς ηλεκτρονίων γνωστή ως τεχνική «Συμπυκνωμένων Ιστοριών» (“Condensed History”, CH). Αυτή βασίστηκε σε θεωρίες αθροιστικών σκεδάσεων και αντί να μοντελοποιηθεί κάθε μία διακριτή αλληλεπίδραση ηλεκτρονίου ξεχωριστά (της τάξης των 10^6), συμπυκνώνονται 10^3 - 10^5 ελαστικά και ανελαστικά γεγονότα σκέδασης σε ένα εικονικό γεγονός μεμονωμένης σκέδασης επιτρέποντας επίσπευση υπολογισμών κατά παράγοντα, τυπικά, των εκατοντάδων. Ακολούθως, ο πρώτος κώδικας προσομοίωσης MC ο οποίος συμπεριέλαβε μεταφορά των ηλεκτρονίων ήταν η τέταρτη έκδοση V.4 του MCNP κώδικα γενικής χρήσης, το 1990 [154].

Ταυτόχρονα με την εργασία του Berger, ανεξάρτητες μελέτες οδήγησαν στην ανάπτυξη EGS κώδικα MC προσομοίωσης ανοιχτού λογισμικού. Η υψηλή αποδοτικότητα των υπολογισμών του όσον αφορά τα δοσίμετρα [155] συντέλεσε σε μία σειρά μελετών δοσιμετρίας η οποία παρείχε δεδομένα ευρέως χρησιμοποιούμενα από δοσιμετρικά πρωτόκολλα [156] και πρότυπα εργαστήρια [157]. Με σημαντικές διορθώσεις από τον Kawrakow ο EGS κώδικας εξελίχθηκε σε EGSnrc [158] προσομοιώνοντας και τα πιο δύσκολα προβλήματα ακτινοθεραπείας όπως ο υπολογισμός της απόκρισης θαλάμου ιονισμού. Στη συνέχεια, οι MC τεχνικές αξιοποιήθηκαν στον υπολογισμό συντελεστών διόρθωσης στη δοσιμετρία. Πολλά από τα υπάρχοντα MC συστήματα περιλαμβάνουν τη CH τεχνική αντί για την αναλογική μέθοδο μεμονωμένου γεγονότος (single hit, SH) όπου η μεταφορά κάθε σωματιδίου προσομοιώνεται ξεχωριστά και ανά έκαστη συντελεσθείσα αλληλεπίδραση. Ωστόσο, η απαιτητική περίπτωση παρουσίας διεπιφανειών, στα όρια των οποίων, τα τμήματα μήκους τροχιάς μπορεί να είναι τόσο μικρά ώστε η θεωρία πολλαπλών σκεδάσεων CH τεχνικής να μην εφαρμόζεται, οδήγησε στην περαιτέρω βελτίωση μεθόδων MC. Ως αποτέλεσμα, οι κώδικες MC προσομοίωσης PENELOPE και EGSnrc μπορούν να μεταβαίνουν από το ένα φυσικό μοντέλο σκέδασης στο άλλο (SH, CH) αυτομάτως όταν το τμήμα μήκους τροχιάς μειωθεί τόσο ώστε να προσεγγίσει το όριο μιας διεπιφάνειας. Αντίστοιχα, η πρόσφατη έκδοση

V.2 του MCNP6 [159], [160] παρέχει τη δυνατότητα επιλογής ενεργειακού καταωφλίου για τη μετάβαση από το ένα φυσικό μοντέλο μεταφοράς την ηλεκτρονίων στο άλλο.

Η χρήση των μεθόδων MC για την επίλυση δοσιμετρικών προβλημάτων στο πεδίο της ακτινοθεραπείας έχει αυξηθεί σχεδόν εκθετικά από 1970. Οι διάφοροι κώδικες MC είναι πλέον περισσότερο εύχρηστοι, συνδυάζονται με γραφικά περιβάλλοντα πιο φιλικά προς το χρήστη και αναπτύσσονται σε λογισμικά συστήματα. Το εύρος των MC εφαρμογών εκτείνεται από τον υπολογισμό θεμελιωδών δοσιμετρικών μεγεθών έως προσομοιώσεις ακτινοθεραπευτικών πλάνων. Η βελτίωση της υπολογιστικής ισχύος επιτρέπει, πλέον, την προσομοίωση λεπτομερών τρισδιάστατων γεωμετριών όπως των χρησιμοποιούμενων κεφαλών ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων (π.χ. λυχνίας ακτίνων x), δοσιμέτρων (θάλαμοι ιονισμού, φιλμ, τζελ δοσίμετρα κ.α.) καθώς επίσης θεραπειών ασθενών με τη χρήση δεδομένων υπολογιστικής τομογραφίας (CT). Σε κάθε περίπτωση, ο συνολικός φασικός χώρος (“phase – space”) ο οποίος περιλαμβάνει την πληροφορία της ενέργειας, της θέσης και της διεύθυνσης των σωματιδίων, τα οποία προσπίπτουν σε έναν ανιχνευτή ή ένα όργανο ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων και όλων των παραγόμενων σωματιδίων, μπορεί να προσδιοριστεί. Κατ’ επέκταση, η απορροφούμενη δόση και άλλα δοσιμετρικά μεγέθη, όπως η ροή, το KERMA, λόγοι ανασχετικής ισχύος (“stopping – power ratios”), λόγοι μαζικών συντελεστών απορρόφησης (μ_{en}/ρ) και διορθωτικοί παράγοντες διαταραχής δοσιμέτρων, μπορούν να υπολογιστούν άμεσα ή με την εκτέλεση επιπλέον αναλυτικών υπολογισμών.

Ανά τις διαφορετικές γενεές δοσιμετρικών πρωτοκόλλων, η πρόοδος των MC τεχνικών επηρέασε τη βελτίωση της ακρίβειας κατά τον προσδιορισμό της απορροφούμενης δόσης μέσω της παροχής κατάλληλων παραγόντων διαταραχής ή διόρθωσης της απόκρισης θαλάμων ιονισμού οι οποίοι ήταν δύσκολο ή ανέφικτο να εκτιμηθούν δίχως υπολογιστικές μεθόδους. Για δέσμη ακτίνων x στην περιοχή των kV, οι οποίες ενδιαφέρουν την παρούσα διατριβή, οι μέθοδοι MC προσομοίωσης παρέχουν υπολογισμένα δεδομένα μαζικών συντελεστών απορρόφησης για την απόκτηση συντελεστών διόρθωσης δοσιμετρικών πρωτοκόλλων [4], [10] καθώς επίσης και για στάθμιση της απόκρισης ανιχνευτή. Επιπλέον παρέχουν δεδομένα BSF υπολογισμένα στα οποία στηρίζονται τα δύο βασικότερα πρωτόκολλα [4], [8] για δοσιμετρία αναφοράς. Πρόσφατα, σύγχρονοι κώδικες προσομοίωσης Monte Carlo και προηγμένες αριθμητικές μέθοδοι, τα οποία δεν διατίθεντο κατά την ανάπτυξη πρωτοκόλλων βασιζόμενων σε πρότυπα KERMA σε αέρα, συντέλεσαν σε ανανέωση των δεδομένων BSF της διεθνούς

βιβλιογραφίας και στην προαγωγή της ακρίβειας της δοσιμετρίας δέσμης ακτίνων x στην περιοχή των kV [33]. Στην περίπτωση kV δέσμης όπου το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο διαμορφώνει έντονα την απόκριση του ανιχνευτή και όπου η ποιότητα της δέσμης εξαρτάται από το σημείο μέτρησης σε ομοίωμα, οι προσομοιώσεις MC είναι ακόμα πιο επιτακτικές για ποσοτικοποίηση συντελεστών διόρθωσης της απόκρισης νέων τύπων ανιχνευτών σε συνάρτηση του σημείου μέτρησης εντός ομοιώματος [62], [161]. Μάλιστα, καθώς τα φάσματα ακτίνων x είναι απαραίτητα για μελέτες σχετικά με την ποιότητα δέσμης και την απόκριση ανιχνευτών, ερευνητές βασιστήκαν σε μεθόδους MC για τη δημιουργία μεθόδων αναπαραγωγής φασμάτων ακτίνων x ως συνάρτηση της κλίσης της ανόδου, με τους περισσότερους να εστιάζουν σε ανόδους από βολφράμιο, το δυναμικό επιτάχυνσης και τα φίλτρα, μέσω αναλυτικής διείσδυσης των ηλεκτρονίων στο στόχο [162], [163]. Ο κώδικας SpekCalc [27] χρησιμοποιεί γραφικό περιβάλλον χρήστη για τη διεξαγωγή ενός πολύ γρήγορου και ταυτόχρονα ακριβούς υπολογισμού φάσματος ακτίνων x για ανόδους βολφραμίου στις οποίες προσπίπτουν ηλεκτρόνια ενέργειας 50-150 keV.

Επιπλέον, οι τεχνικές προσομοίωσης Monte Carlo είναι μείζονος σημασίας για περαιτέρω διερεύνηση νέων ακτινοθεραπευτικών εφαρμογών οι οποίες αξιοποιούν αποκλειστικά τις ακτίνες x. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η ακτινοθεραπεία βελτιωμένης αντίθεσης, όπου ακτίνες x στην περιοχή των kV χρησιμοποιούνται για το βομβαρδισμό στόχων οι οποίοι φέρουν ενισχυτές δόσης όπως υλικά υψηλού ατομικού αριθμού [164] ή νανοσωματίδια χρυσού [165]. Επιπλέον εφαρμογή η οποία αξιοποιεί τις τεχνικές MC για προσομοίωση και αξιολόγηση είναι οι μικροσκοπικές λυχνίες ακτίνων x, συστήματος ηλεκτρονικής βραχυθεραπείας. Τα συγκεκριμένα μηχανήματα αποτελούνται από πολύ λεπτούς στόχους κατασκευασμένους από ποικίλα υλικά υψηλού ατομικού αριθμού τα οποία απαιτούν υψηλή ακρίβεια τόσο των ενεργών διατομών εκπομπής ακτινοβολίας πέδησης bremsstrahlung όσο και της προσομοίωσης του ιονισμού ηλεκτρονίων. Τέλος, ο ρόλος των MC τεχνικών είναι σημαντικός για την προσομοίωση δέσμης και τον υπολογισμό της δόσης από ακτινοβολητή μικρών ζώων με τη χρήση ακτίνων x [166], [167], για τον υπολογισμό μη τυπικών παραγόντων διόρθωσης ανιχνευτών [168], καθώς επίσης και για παροχή αξιόπιστων δεδομένων δέσμης στην ερευνητική πλατφόρμα ακτινοβολήσης μικρών ζώων [169]. Επιπλέον οι τεχνικές MC αξιοποιούνται και στην προσομοίωση λυχνιών ακτίνων x για απεικόνιση υπολογιστικής τομογραφίας με κωνοειδή δέσμη (Cone Beam CT, CBCT) η οποία αποτελεί τεχνική επιλογής

στην απεικονιστικά κατευθυνόμενη ακτινοθεραπεία (Image-guided RT, IGRT). Η ολοένα αυξανόμενη χρήση της επιβάλλει πλέον τον υπολογισμό τόσο της θεραπευτικής όσο και της προερχόμενης από το απεικονιστικό σύστημα δόσης στο στόχο και στα γειτνιάζοντα ακτινοευαίσθητα όργανα, με σκοπό την αποφυγή υποεκτίμησής της. Καθώς ο υπολογισμός δόσης από ακτίνες x χαμηλών ενεργειών δεν αποτελεί μέρος των διαθέσιμων συστημάτων σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και καθώς αλγόριθμοι βασιζόμενοι σε μοντέλα (π.χ. περιέλιξης/υπέρθησης) οδηγούν σε ανακρίβειες κατά τον υπολογισμό δόσης από ακτίνες x σε μέσο πυκνότητας μεγαλύτερης από αυτή νερού (π.χ. κόκαλα), οι τεχνικές MC αποτελούν την πιο ακριβή μέθοδο υπολογισμού δόσης στο σώμα ασθενή για ακτίνες x στην περιοχή των kV [170].

Η ακρίβεια των μεθόδων MC απαιτεί συνέπεια των δεδομένων σε όλη την έκταση της δοσιμετρικής αλυσίδας και τον συνυπολογισμό τυχόν αναθεώρησης των δεδομένων αυτών. Στο σημείο αυτό να αναφερθεί ότι, πρόσφατα, η Αναφορά 90 της ICRU [32] αναθεώρησε τις τιμές των βασικών δοσιμετρικών μεγεθών αντικαθιστώντας αυτές των Αναφορών 37 [171] και 49 [172]. Η υιοθέτησή τους από πρότυπα εργαστήρια είναι σε εξέλιξη καθώς επίσης και εργασία της IAEA για ανανέωση του TRS-398. Με την ολοκλήρωσή τους τα βασικά δεδομένα τα οποία χρησιμοποιούνται από μεθόδους MC, και πρωτίστως οι λόγοι ανασχετικής ισχύος και μαζικών συντελεστών απορρόφησης για υλικά νερού, αέρα και γραφίτη, θα πρέπει να ανανεωθούν για τη διασφάλιση της συνοχής της δοσιμετρικής αλυσίδας. Προτείνεται κανένας MC υπολογισμός να μη θεωρείται αλάνθαστος ιδίως σε περιπτώσεις όπου οι εμπλεκόμενες αβεβαιότητες παραμένουν απροσδιόριστες (π.χ. κατά το σχεδιασμό πλάνων θεραπείας). Πολλές τεχνικές περιορισμού της στατιστικής αβεβαιότητας προτείνονται ανάλογα με τον κώδικα προσομοίωσης.

Ακολούθως θα αναπτυχθούν τα κύρια σημεία σχετικά με τις γεννήτριες τυχαίων αριθμών και τις δύο βασικές μεθόδους μεταφοράς σωματιδίων (αναλογική και CH) τα οποία χρησιμοποιούν οι μέθοδοι προσομοίωσης MC για την επίλυση ακτινοθεραπευτικού προβλήματος. Τέλος θα δοθούν οι βασικές πληροφορίες του κώδικα MCNP6 ο οποίος χρησιμοποιήθηκε σε σχετικές μελέτες φιλμ και τζελ δοσιμετρίας ακτίνων x ακτινοθεραπευτικής λυχνίας.

A.4.1 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Για την παραγωγή τυχαίων αριθμών, οι αλγόριθμοι MC κάνουν χρήση ενός λογισμικού, μίας διαδικασίας ή μίας υπο-ρουτίνας υπό το όνομα «Γεννήτρια Τυχαίων Αριθμών, (ΓΤΑ)». Στην πραγματικότητα το αποτέλεσμα οποιουδήποτε προγράμματος είναι εξ' ορισμού προβλεπόμενο και το αποτέλεσμα αυτών των γεννητριών ορθότερα χαρακτηρίζεται ως «ψευδοτυχαίοι» αριθμοί. Για την επίλυση ενός περίπλοκου, πολυπαραμετρικού προβλήματος, όπως αυτά στην ακτινοθεραπεία, απαιτείται μία εκτενής αλληλουχία ψευδοτυχαίων αριθμών οι οποίοι να μη συσχετίζονται μεταξύ τους. Αυτό πρακτικά δεν είναι εφικτό με κανένα πρόγραμμα. Συνεπώς οι αριθμοί μιας αλληλουχίας αρκεί να φαίνονται ανεξάρτητοι από προγράμματα στατιστικών ελέγχων και οποιοσδήποτε υπολογιστικός κώδικας, ο οποίος απαιτεί ανεξάρτητους τυχαίους αριθμούς, αρκεί να παράγει το ίδιο αποτέλεσμα με διαφορετικές αλληλουχίες. Μία γεννήτρια κατάλληλη για διεξαγωγή προσομοιώσεων στην ακτινοθεραπεία πρέπει να διαθέτει δύο σημαντικά χαρακτηριστικά: 1) Η περίοδος της αλληλουχίας πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη για αποφυγή πολλαπλής χρήσης της η οποία μπορεί να οδηγήσει σε συσχετισμό των αποτελεσμάτων της MC προσομοίωσης και 2) οι ψευδοτυχαίοι αριθμοί πρέπει να είναι ομοιόμορφα κατανεμημένοι σε πολλαπλές διαστάσεις. Η πλειοψηφία των γεννητριών παράγουν ομοιόμορφα κατανεμημένους ψευδοτυχαίους αριθμούς σε διάστημα εύρους, τυπικά, [0,1]. Μία κλάση απλής ΓΤΑ αποτελεί η Γραμμική Αναλογική Γεννήτρια (Linear Congruential Generators, LCG) η οποία σε περίπτωση που παρέχεται από λειτουργικό σύστημα υπολογιστή δεν προτιμάται σε MC εφαρμογές στην ακτινοθεραπεία, παρά τη μεγάλη της ταχύτητα, καθώς το μήκος παραγόμενης αλληλουχίας είναι ανεπαρκές (2^{32} για 64-bit). Επιπλέον, προτιμούνται ευέλικτες ΓΤΑ, υπό την έννοια ότι η ίδια αλληλουχία να μπορεί να παράγεται από διαφορετικά μηχανήματα. Μία καλή πηγή υψηλής ποιότητας ΓΤΑ η οποία περιλαμβάνει και προγράμματα ελέγχου των παραγόμενων αλληλουχιών σε πολλαπλές διαστάσεις αποτελεί η βιβλιοθήκη προγραμμάτων του CERN (<http://www.cern.ch>). Μία νέα κλάση ΓΤΑ, η οποία παράγει εκτενείς αλληλουχίες, αναπτύχθηκε από τους Marsaglia και Zaman [173]. Σε αυτήν ανήκουν οι αλγόριθμοι RANMAR, με παραγωγή αλληλουχίας μήκους ίσου με 2^{144} , και RANLUX, με κατανομή τυχαίων αριθμών σε εύρος [0,4]. Η ποιότητα και ο χρόνος υπολογισμού των προσομοιώσεων MC αυξάνονται με την αύξηση του εύρους

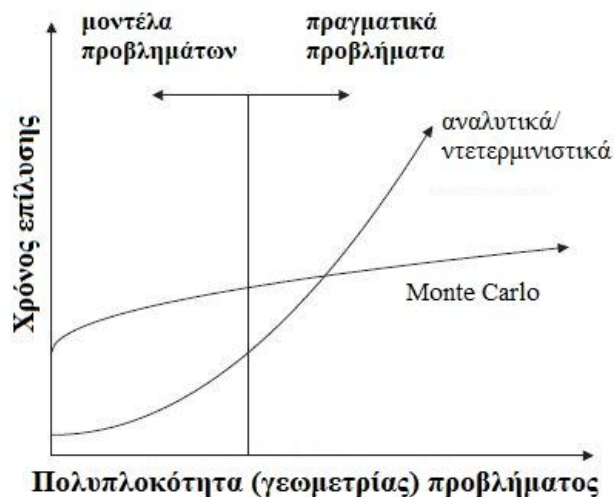
κατανομής. Ο πρώτος αλγόριθμος υιοθετήθηκε από τον κώδικα EGS4, ενώ ο δεύτερος από την τελευταία έκδοση κώδικα EGSnrc.

A.4.2 MC μεταφορά σωματιδίων σε ακτινοθεραπευτικό πρόβλημα

Σε ένα τυπικό παράδειγμα προσομοίωσης MC μεταφοράς ενός πρωτογενούς φωτονίου από δέσμη φωτονίων, η προσομοίωση αρχικά λαμβάνει υπόψη τη γεωμετρία του προβλήματος, για παράδειγμα την κεφαλή ακτινοθεραπευτικού μηχανήματος, βάσει κατασκευαστικών χαρακτηριστικών και/ή την ανατομία του ασθενή όπως παρέχεται μέσω εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας (CT). Επιπλέον λαμβάνει υπόψη τις ιδιότητες μεταφοράς των διαφόρων υλικών οι οποίες παρέχονται μέσω δεδομένων ενεργών διατομών. Σε πρώτο στάδιο, η απόσταση έως την πρώτη αλληλεπίδραση υπολογίζεται βάσει της συνολικής ενεργού διατομής του αντίστοιχου υλικού μέσου. Σε δεύτερο στάδιο, το είδος της αλληλεπίδρασης πρέπει επίσης να προσδιοριστεί και σε τελευταίο στάδιο όλες οι παράμετροι των δευτερογενών παραγόμενων σωματιδίων (ενέργεια και γωνία σκέδασης) καθορίζονται μέσω διαφορικών ενεργών διατομών κι αντίστοιχων συναρτήσεων κατανομών πιθανότητας. Τα παραπάνω τρία βήματα επαναλαμβάνονται για επόμενες αλληλεπιδράσεις του πρωτογενούς φωτονίου εωσότου αυτό και όλα τα δευτερογενή σωματίδια εγκαταλείψουν τη γεωμετρία της προσομοίωσης ή εωσότου η ενέργεια τους μειωθεί πέραν μίας κατώτερης καθορισμένης τιμής. Η δόση, για παράδειγμα, υπολογίζεται αθροίζοντας την απορροφούμενη ενέργεια ανά περιοχή.

Η πολυδιάστατη αριθμητική ολοκλήρωση είναι απαραίτητη για την επίλυση συζευγμένων εξισώσεων μεταφοράς φωτονίων και ηλεκτρονίων σε προβλήματα ακτινοθεραπείας, όπως αυτά υπολογισμού της δόσης. Το σύστημα είναι συζευγμένο καθώς τα ηλεκτρόνια επηρεάζουν τη μεταφορά των φωτονίων (bremsstrahlung) και αντιστρόφως (σκέδαση compton, φωτοηλεκτρική απορρόφηση). Θεωρητικά, το πρόβλημα διέπουν άπειρες παράμετροι καθώς το πλήθος των δευτερογενών παραγόμενων σωματιδίων είναι από φυσικής απόψεως απεριόριστο για δεδομένο αρχικό φωτόνιο πεπερασμένης ενέργειας της πρωτογενούς δέσμης. Πρακτικά η αριθμητική ολοκλήρωση δε συντελείται σε χώρο απείρων διαστάσεων,

αλλά πεπερασμένων λόγω της περιορισμένης περιοχής ενδιαφέροντος και λόγω του γεγονότος ότι πολύ συχνά η προσομοίωση διακόπτεται όταν η ενέργεια από ένα φωτόνιο ή ηλεκτρόνιο μειωθεί κάτω από μία καθορισμένη ελάχιστη τιμή. Ωστόσο, δεν παύει η ανάγκη αριθμητικής ολοκλήρωσης, με χρήση MC, τυχαίου σημείου σε χώρο πολλών διαστάσεων. Το σημείο αυτό αποτελεί μία «ιστορία (πρωτογενούς) σωματιδίου» (“particle history”) και αφορά σε ένα καταιγισμό (“shower”) δευτερογενών σωματιδίων, παραγόμενων από δεδομένο σωματίδιο της πρωτογενούς δέσμης, συμπεριλαμβανομένων και όλων των θυγατρικών σωματιδίων. Για τη βελτίωση της ακρίβειας του, ο υπολογισμός αυτός επαναλαμβάνεται N φορές, δηλαδή για δείγμα N τυχαίων «ιστοριών» πρωτογενών σωματιδίων, και η πραγματική λύση προσεγγίζεται κατά μέσο όρο σύμφωνα με το βασικό θεώρημα της MC ολοκλήρωσης [174]. Αυτό παρέχει επιπλέον την πληροφορία της αβεβαιότητας του υπολογισμού αυτού. Η υπολογιζόμενη μέση τιμή από πολυδιάστατη ολοκλήρωση συγκλίνει στην πραγματική λύση στο όριο $N \rightarrow \infty$. Η σύγκλιση είναι αργή λόγω της εξάρτησης από τον παράγοντα $1/\sqrt{N}$, η οποία συνεπάγεται το γεγονός ότι η στατιστική αβεβαιότητα μειώνεται ως παράγοντας του 2 όταν το πλήθος τυχαίων σημείων N (ή αντίστοιχα ο χρόνος υπολογισμού) αυξάνεται κατά παράγοντα του 4. Για το λόγο αυτό, η MC μέθοδος δεν συστήνεται για απλές αριθμητικές ολοκληρώσεις αλλά είναι ιδανική σε περιπτώσεις όπου όλες οι άλλες μέθοδοι αποτυγχάνουν λόγω π.χ. του μεγάλου πλήθους διαστάσεων (>4) του προβλήματος, όπως φαίνεται και στην εικόνα A.4-1.



Εικόνα A.4-1: Χρόνος επίλυσης προβλήματος με τη χρήση Monte Carlo μεθόδων έναντι αναλυτικών/ντετερμινιστικών, από το βιβλίο του Hendee [175].

Η προσομοίωση μεταφοράς φωτονίων και ηλεκτρονίων σε ενεργειακό εύρος εφαρμογών ακτινοθεραπείας είναι περίπλοκη και για αυτό ακολουθεί αναλυτικός τρόπος προσομοίωσης ενός μεταφερόμενου σωματιδίου ανά εκάστη συντελεσθείσα αλληλεπίδραση (Αναλογική Μέθοδος μεταφοράς) και αναλυτική περιγραφή τεχνικής CH η οποία επιτρέπει αποδοτικές προσομοιώσεις φορτισμένων σωματιδίων.

A.4.2.1 Προσομοίωση πρωτογενούς δέσμης μέσω αναλογικής μεθόδου μεταφοράς

Έστω φωτόνιο ενέργειας E , πρωτογενούς δέσμης, το οποίο προσπίπτει σε επιφάνεια ομοιογενούς υλικού. Η πιθανότητα $p(s)$ που έχει να αλληλεπιδράσει ύστερα από μήκος διαδρομής s στο υλικό δίνεται από τον νόμο εξασθένισης:

$$p(s)ds = \mu(E)e^{-\mu(E)s} ds$$

Η παράμετρος $\mu(E)$ αποτελεί το γραμμικό συντελεστή εξασθένισης στο υλικό για φωτόνια ενέργειας E . Το μήκος της μέσης ελεύθερης διαδρομής $\langle s \rangle$ έως το χωρικό σημείο αλληλεπίδρασης υπολογίζεται μέσω αυτής της κατανομής πιθανότητας, εφόσον το μέσο εκτείνεται απείρως υπό της επιφάνειας πρόσπτωσης:

$$\langle s \rangle = \int_0^{\infty} ds s p(s) = \mu(E) \int_0^{\infty} ds s e^{-\mu(E)s} = \frac{1}{\mu(E)}$$

Έτσι ο νόμος εξασθένισης εκφράζεται σε όρους πλήθους μηκών μέσης ελεύθερης διαδρομής λ ως εξής:

$$p(\lambda)d\lambda = e^{-\lambda}d\lambda, \quad \text{όπου } \lambda = \frac{s}{\langle s \rangle} = \mu(E)s$$

Το πλεονέκτημα αυτής της έκφρασης είναι ότι εφαρμόζεται και για ετερογενείς γεωμετρίες εφόσον το πλήθος λ ορίζεται ως: $\lambda = \sum_{start}^P \mu_i(E)s_i$. Στην περίπτωση αυτή, το φωτόνιο ανιχνεύεται από την αρχική του θέση “start” της προσπίπτουσας επιφάνειας, κατά

μήκος μίας ευθείας γραμμής δια μέσου διαφορετικών περιοχών i με διαφορετικά υλικά έως το σημείο της αλληλεπίδρασης P . Σε κάθε περιοχή i με γραμμικό συντελεστή εξασθένησης $\mu_i(E)$, το αντίστοιχο τμήμα ευθείας s_i πρέπει να καθοριστεί. Ο αλγόριθμος υπολογισμού του λ αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι των προσομοιώσεων MC στην ακτινοθεραπεία. Ο νόμος εξασθένησης σε όρους λ παρέχει τη συνάρτηση σταθμισμένης κατανομής πιθανότητας $p(\lambda)$ και η εξίσωση της αθροιστικής κατανομής δίνεται από:

$$P(\lambda) = \int_0^\lambda p(\lambda') d\lambda' = \int_0^\lambda e^{-\lambda'} d\lambda' = 1 - e^{-\lambda}, \quad P(0) = 0, \quad P(\infty) = 1$$

Για τον υπολογισμό της συνολικής απόστασης έως την πρώτη αλληλεπίδραση, λ_1 , ο MC αλγόριθμος μεταφοράς απαιτεί τυχαίους αριθμούς οι οποίοι να κατανέμονται σύμφωνα με τη συγκεκριμένη σταθμισμένη κατανομή πιθανότητας $p(\lambda)$. Ωστόσο, οι ΓΤΑ παράγουν ομοιόμορφα κατανεμημένους τυχαίους αριθμούς. Το πρόβλημα αίρεται μέσω μεθόδων ανομοιογενούς δειγματοληψίας όπως είναι η «Μέθοδος Μετασχηματισμού» (“transformation method”) και, εναλλακτικά, η «Μέθοδος Αποκλεισμού» (“Rejection Method”) όταν η πρώτη δεν είναι εφικτή. Καθώς η αθροιστική κατανομή $P(\lambda)$ είναι γνησίως αύξουσα σε διάστημα $[0,1)$, η συνολική απόσταση έως την πρώτη αλληλεπίδραση, λ_1 , μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τη μέθοδο μετασχηματισμού και έναν ομοιόμορφα κατανεμημένο αριθμό ξ_1 από το μισό ανοιχτό διάστημα $[0,1)$:

$$\xi_1 = 1 - e^{-\lambda_1} \Rightarrow \lambda_1 = -\ln(1 - \xi_1)$$

Λαμβάνοντας υπόψη τη γεωμετρική διάταξη της προσομοίωσης, το φωτόνιο ανιχνεύεται μέσω υπολογισμού λ_1 μηκών μέσης ελεύθερης διαδρομής έως το πρώτο σημείο αλληλεπίδρασης. Ύστερα, προσδιορίζεται ο τύπος της αλληλεπίδρασης. Τις τέσσερις πιθανές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες επικρατούν στο ενεργειακό εύρος της ακτινοθεραπείας, αποτελούν η φωτοηλεκτρική απορρόφηση, η σκέδαση Rayleigh, η σκέδαση Compton και η δίδυμη γένεση. Αυτές αναπαρίστανται από τους αντίστοιχους συντελεστές αλληλεπίδρασης, ως παράμετροι του υλικού, στο σημείο αλληλεπίδρασης, ως εξής:

$$\mu(E) \equiv \mu_{tot}(E) = \mu_A(E) + \mu_R(E) + \mu_C(E) + \mu_P(E)$$

Οι συντελεστές αυτοί υπολογίζονται, για τις διαφορετικές αλληλεπιδράσεις και τα διαφορετικά υλικά γνωστής σύστασης, από δεδομένα ενεργών διατομών τα οποία μπορούν να εξαχθούν από διαδικτυακές βάσεις δεδομένων, οι οποίες επικαιροποιούνται συχνά, όπως η XCOM [176] ή η EPDL97[177]. Οι συντελεστές αλληλεπίδρασης χρησιμοποιούνται για τον επιμερισμό του διαστήματος $[0,1]$ σε τέσσερα υποδιαστήματα:

$[P_0, P_1]$: φωτοηλεκτρική απορρόφηση

$[P_1, P_2]$: Rayleigh σκέδαση

$[P_2, P_3]$: Compton σκέδαση

$[P_3, P_4]$: δίδυμη γένεση

$$\text{με: } P_0 = 0, \quad P_1 = P_0 + \frac{\mu_A}{\mu_{tot}}, \quad P_2 = P_1 + \frac{\mu_R}{\mu_{tot}}, \quad P_3 = P_2 + \frac{\mu_C}{\mu_{tot}}, \quad P_4 = 1$$

Ο τύπος της αλληλεπίδρασης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας έναν δεύτερο τυχαίο αριθμό ξ_2 , ομοιόμορφα κατανεμημένο σε διάστημα $[0,1]$ και ελέγχοντας σε ποιο υποδιάστημα ανήκει αυτός. Στη συνέχεια, οι παράμετροι (ενέργεια και γωνία σκέδασης) όλων των δευτερογενών σωματιδίων προσδιορίζονται με τη χρήση κατανομών πιθανότητας όπως αυτές δίνονται από τις αντίστοιχες διαφορικές ενεργούς διατομές. Επιπλέον, οι νόμοι διατήρησης στην κινηματική πρέπει να ληφθούν υπόψη ακόμα και αν εν γένει δεν εφαρμόζεται για αυτούς η μέθοδος μετασχηματισμού και ως εκ τούτου επιλέγεται η τεχνική αποκλεισμού. Με όλα να είναι πλέον γνωστά, τα τρία υπολογιστικά βήματα επαναλαμβάνονται για όλα τα παραγόμενα δευτερογενή σωματίδια. Η συνολική «ιστορία» ενός σωματιδίου προσομοιώνεται περιλαμβάνοντας όλα τα δευτερογενή και θυγατρικά σωματίδια. Η προσομοίωση μεταφοράς ενός σωματιδίου παύει όταν αυτό εγκαταλείπει την περιοχή ενδιαφέροντος ή η ενέργειά του μειώνεται κάτω από ένα προκαθορισμένο ελάχιστο όριο. Αυτές οι παράμετροι αποκοπής συμβολίζονται συνήθως ως P_{cut} και E_{cut} για φωτόνια και ηλεκτρόνια αντίστοιχα. Σε κάθε ένα βήμα της ιστορίας τα μεγέθη ενδιαφέροντος υπολογίζονται για μετέπειτα ξεχωριστή άθροιση τους. Για παράδειγμα, η απορροφούμενη ενέργεια ανά περιοχή (“voxel”) αθροίζεται για τον

υπολογισμό της δόσης. Το πλήθος των προσομοιωμένων «ιστοριών» πρωτογενών σωματιδίων καθορίζει τη στατιστική αβεβαιότητα και το συνολικό χρόνο υπολογισμού.

A.4.2.2 Τεχνική «συμπυκνωμένων ιστοριών» (CH) μεταφοράς δευτερογενών και θυγατρικών σωματιδίων

Σε αντίθεση με την περίπτωση φωτονίων ενέργειας στο ακτινοθεραπευτικό εύρος, όπου η μέση ελεύθερη διαδρομή μεταξύ δύο αλληλεπιδράσεων είναι της ίδιας τάξεως μεγέθους με εκείνο της προσομοιωμένης γεωμετρίας επιτρέποντας την προσομοίωση λίγων αλληλεπιδράσεων κατά μέσο όρο, τα φορτισμένα σωματίδια υφίστανται μεγάλο πλήθος αλληλεπιδράσεων. Συνεπώς, η προσομοίωση της «ιστορίας» ενός ηλεκτρονίου απαιτεί πολύ μεγαλύτερο υπολογιστικό χρόνο από την προσομοίωση της «ιστορίας» ενός φωτονίου και η αναλογική μέθοδος προσομοίωσης η οποία παρουσιάστηκε έως τώρα (βλ. A.4.2.1.) δεν είναι πρακτική για την πλειοψηφία των ακτινοθεραπευτικών προβλημάτων μεταφοράς ηλεκτρονίων. Τουλάχιστον, σχεδόν όλες οι αλληλεπιδράσεις των ηλεκτρονίων είναι ελαστικές ή ημιελαστικές με αποτέλεσμα κανένα, ή πολύ μικρό, μέρος της ενέργειας να μεταφέρεται από αυτά στο περιβάλλον υλικό και επιπλέον η διεύθυνση τους μεταβάλλεται εν γένει σε μικρές γωνίες σκέδασης. Ως αποτέλεσμα, πολλές από αυτές τις (ήμι)ελαστικές σκεδάσεις μπορούν να ομαδοποιηθούν σε ένα μόνο βήμα της CH τεχνικής. Η μέθοδος αν και εισήχθη το 1963 από τον Berger, χρησιμοποιείται για τη μεταφορά των ηλεκτρονίων από την πλειοψηφία των υπαρχόντων MC αλγορίθμων. Η σύγχρονη υλοποίηση της CH τεχνικής στηρίζεται στο διαχωρισμό όλων των αλληλεπιδράσεων ενός δεδομένου ηλεκτρονίου σε «μαλακές» και «σκληρές» συγκρούσεις, βάσει ενός κατωφλίου απώλειας της κινητικής ενέργειας E_c , καθώς επίσης και σε «μαλακά» και «σκληρά» γεγονότα παραγωγής ακτινοβολίας bremsstrahlung, βάσει της παραμέτρου k_c . Οι «μαλακές» συγκρούσεις δεν προσομοιώνονται αναλυτικά αλλά μέσω συνεχούς μεταφοράς ενέργειας από το ηλεκτρόνιο στην ύλη που περιβάλλει την τροχιά του, σε ένα CH βήμα, και η μεταβολή της διεύθυνσης της τροχιάς λόγω των πολλών μικρών εκτροπών προσομοιώνεται, συνήθως στο τέλος του βήματος, μέσω μίας μεγάλης γωνίας βάσει θεωρίας πολλαπλών σκεδάσεων. Οι σκληρές συγκρούσεις προσομοιώνονται αναλυτικά όπως στην περίπτωση των φωτονίων (αναλογική μέθοδος) και όλα τα αντίστοιχα φαινόμενα λαμβάνονται ορθώς υπόψη. Το κατώφλι E_c αντιστοιχεί στην ελάχιστη μεταφερόμενη ενέργεια

σε δευτερογενή σωματίδια δημιουργούμενα από σκληρές σκεδάσεις και ταυτόχρονα στη μέγιστη μεταφερόμενη ενέργεια δευτερογενών ηλεκτρονίων παραγόμενων από μαλακές σκεδάσεις. Η μέγιστη εμβέλεια, όπως προκύπτει από τη μέγιστη δυνατή μεταφερόμενη ενέργεια, οφείλει να είναι μικρότερη από τη χωρική ανάλυση της προσομοιωμένης γεωμετρίας. Κατ' αντιστοιχία ορίζεται και το κατώφλι k_c . Σχετικά μεγάλες τιμές των E_c και k_c μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά το αποτέλεσμα της προσομοίωσης, ενώ σχετικά μικρές τιμές μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένους χρόνους προσομοίωσης. Λόγω του προσεγγιστικού χαρακτήρα της CH μεταφοράς, θεωρείται χρήσιμο να περιοριστεί η μέγιστη απόσταση μεταφοράς σε ένα CH βήμα. Σε πολλούς MC αλγόριθμους, το μέγιστο μέγεθος βήματος καθορίζεται βάσει της εκατοστιαίας μέγιστης απώλειας της ενέργειας E_{step} . Με αυτόν τον τρόπο το μέγιστο, χωρικά, βήμα αυτομάτως εξαρτάται από την ανασχετική ισχύ και την πυκνότητα της μάζας του δεδομένου υλικού. Το τέλος ενός CH βήματος καθορίζεται είτε από το μέγιστο, χωρικά, βήμα είτε από την επόμενη σκληρή αλληλεπίδραση. Τα σκληρά bremsstrahlung φωτόνια προσομοιώνονται αναλυτικά όπως και τα πρωτογενή με τη χρήση της αναλογικής τεχνικής.

Για την προσομοίωση MC μεταφοράς ηλεκτρονίων χρησιμοποιώντας τη CH τεχνική, όπου συνεχώς μεταφέρεται ενέργεια από το ηλεκτρόνιο στην ύλη στην περίπτωση μαλακών συγκρούσεων, απαιτούνται: α) δεδομένα ανασχετικής ισχύος για τη σωστή αριθμητική ολοκλήρωση της διαδρομής του ηλεκτρονίου λαμβάνοντας υπόψη πιθανές μεταβάσεις του σε περιοχή διαφορετικού υλικού, και β) κατάλληλη συνάρτηση κατανομής πιθανότητας από κατάλληλη θεωρία πολλαπλών σκεδάσεων για την ορθή αριθμητική ολοκλήρωση της αθροιστικής γωνιακής εκτροπής όπως προκύπτει από συνδυασμό πολλών μικρών γωνιακών εκτροπών από πολλές μαλακές σκεδάσεις. Πίνακες δεδομένων ανασχετικής ισχύος έχουν δημοσιευτεί, για παράδειγμα, από την ICRU για ηλεκτρόνια στις Αναφορές 37 [171] και 46 [178]. Επιπλέον, διαδικτυακές βάσεις δεδομένων όπως οι ESTAR, PSTAR και ASTAR [179] μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό της ανασχετικής ισχύος για διαφορετικά υλικά. Οι πιο κατάλληλοι αλγόριθμοι υπολογισμού αθροιστικής γωνιακής εκτροπής είναι εκείνοι οι οποίοι βασίζονται στην ακριβή θεωρία των Goussmit και Saunderson [180], [181]. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν οι αλγόριθμοι πολλαπλών σκεδάσεων όπως έχουν ενσωματωθεί στον κώδικα MCNP [182], στον Penelope [183] και στον EGSnrc [158]. Οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι υπολογίζουν πολλαπλές γωνίες σκέδασης κοντά στην πραγματικότητα ακόμα και στην περίπτωση μεγάλων γωνιών.

A.4.3 Κώδικας προσομοίωσης MCNP6.1™

Η 6^η έκδοχή του MCNP™ (Monte Carlo N- Particle), όπως αναπτύχθηκε στο κέντρο «Radiation Safety Information Computational Center, RSICC», αποτελεί ένα Monte Carlo κώδικα σχεδιασμένο για την εξομοίωση της τροχιάς πολλών τύπων σωματιδίων, συμπεριλαμβανομένων των φωτονίων, των ηλεκτρονίων και των νετρονίων, μεγάλου εύρους ενεργειών σε τρισδιάστατες, περίπλοκες γεωμετρίες ακόμα και όταν οι τροχιές είναι χρονικά εξαρτώμενες ή/και συνεχώς μεταβαλλόμενης ενέργειας. Εν γένει ο κώδικας MCNP™ βασίζεται σε περίπου 425 υπορουτίνες γραμμένες σε γλώσσα προγραμματισμού ANSI standard Fortran 90 και C. Το πακέτο γεωμετρίας που ενσωματώνει, αποτελείται από επίπεδα, κυλίνδρους, κώνους, σφαίρες και άλλα γεωμετρικές σχήματα, τα οποία χρησιμοποιούνται για τον ορισμό των γεωμετρικών ορίων του μαθηματικού ομοιώματος της προσομοίωσης. Η καταγραφή της ενέργειας που εναποτίθεται ή άλλων παραμέτρων, σε κάποια σημεία του μαθηματικού ομοιώματος κατά την εξομοίωση της τροχιάς των σωματιδίων ή της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, αφορά τον ορισμό των γεωμετρικών ορίων μεμονωμένων κελιών στα σημεία ενδιαφέροντος. Ο MCNP6.1 αποτελεί την κλιμάκωση της πολυετούς προσπάθειας σύμπτυξης του MCNP5™ [X-503] και του MCNPX™ [PEL11] σε έναν ενιαίο κώδικα καθώς επίσης και της εξέλιξής του σε έναν κώδικα με επιπλέον δυνατότητες όπως αυτή εξομοίωσης φωτονίων και ηλεκτρονίων χαμηλών ενεργειών με το κατώτερο όριο να μειώνεται έως 1eV και 10eV για τον κάθε τύπο σωματιδίου αντιστοίχως και τη δυνατότητα προσαρμογής πλέον του κατωφλίου από το χρήστη για τη μετάβαση από CH τεχνική στην αναλογική μέθοδο μεταφοράς των ηλεκτρονίων [184]. Αυτό είναι πολύ σημαντικό για την ακρίβεια υπολογισμών MC για δέσμες ακτίνων x πολύ χαμηλών ενεργειών. Πολλά δεδομένα ενεργών διατομών φωτονίων από την επικαιροποιημένη ENDF/B-VII.1 βιβλιοθήκη έχουν υιοθετηθεί από τη νέα βιβλιοθήκη erpdata12 η οποία μπορεί να κληθεί από τον κώδικα κατά τον ορισμό των υλικών σε αρχείο εισαγωγής. Ο κώδικας MCNP6.1 είναι αυτός που χρησιμοποιήθηκε στις προσομοιώσεις της παρούσας διατριβής και για αυτό στη συνέχεια θα περιγραφούν τα απαραίτητα δεδομένα ενός αρχείου εισαγωγής, στη μορφή που απαιτείται για προσομοιώσεις εφαρμογών ακτινοθεραπευτικής λυχνίας ακτίνων x.

A.4.3.1 Εισαγωγή δεδομένων (Input Data)

Αρχικά πρέπει να εισαχθούν πληροφορίες σχετικά με τη συγκεκριμένη διάταξη, συμπεριλαμβανομένων της λεπτομερούς γεωμετρίας καθώς και της στοιχειακής σύνθεσης και πυκνότητας των χρησιμοποιούμενων υλικών. Στα πλαίσια προσομοίωσης πειραματικών διατάξεων για τη δοσιμετρία ακτινοθεραπευτικής λυχνίας ακτίνων x, τα τυπικά μέρη της διάταξης αποτελούν η πηγή ιοντίζουσας ακτινοβολίας, εφαρμογέας διαμόρφωσης πεδίου θεραπείας, ομοίωμα και τέλος το δοσίμετρο επιλογής. Οι πληροφορίες του εφαρμογέα, του δοσιμέτρου και του ομοιώματος λαμβάνονται συνήθως από τον αντίστοιχο κατασκευαστή. Το φάσμα εκπομπής της προσομοίωσης είναι ένα άλλο σημαντικό στοιχείο των απαραίτητων δεδομένων εισαγωγής και στις προσομοιώσεις που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσης διατριβής όλα τα φάσματα προήλθαν από υπολογισμούς με τη χρήση προγράμματος SpekCalc v1.1 [27]. Το συγκεκριμένο πρόγραμμα λαμβάνει υπόψη όλη την κεφαλή της λυχνίας και παράγει φάσματα εκπεμπόμενα για δεδομένη κλίση ανόδου, υψηλή τάση kV και επιπρόσθετα φίλτρα σε δεδομένη απόσταση αέρα από το σημείο εκπομπής, τα οποία επιλέγονται από το χρήστη. Αυτό επιτρέπει επιπλέον την παράληψη προσομοίωσης της κεφαλής της λυχνίας και την περιγραφή της πηγής, στο αρχείο εισαγωγής, ως ένα σημείο ανισοτροπικής χωρικά εκπομπής ιοντίζουσας ακτινοβολίας υπό στερεά γωνία όπως αυτή ορίζεται από τον εφαρμογέα. Η ακρίβεια της αναπαραγωγής των πληροφοριών στο μοντέλο προσομοίωσης είναι ζωτικής σημασίας για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, ιδίως για τη δοσιμετρία ακτίνων x χαμηλής ενέργειας φωτονίων λόγω της επικράτησης του φωτοηλεκτρικού φαινομένου.

Για την αναλυτική εξομοίωση της τροχιάς των φωτονίων στον συγκεκριμένο κώδικα απαραίτητη είναι η εισαγωγή των τιμών των ενεργών διατομών των φωτονίων για τον κάθε εμπλεκόμενο τύπο αλληλεπίδρασης. Καθώς αυτά είναι δεδομένα τα οποία συνεχώς αναθεωρούνται τόσο πειραματικά όσο και θεωρητικά, είναι σημαντικό να είναι επικαιροποιημένα. Η βιβλιοθήκη ενεργών διατομών φωτονίων που χρησιμοποιείται στις προσομοιώσεις της παρούσας διατριβής είναι η προκαθορισμένη MCNPLIB04 [185] η οποία περιλαμβάνει δεδομένα της βιβλιοθήκης ENDF/B-VI.8, η οποία με τη σειρά της προήλθε από την EPDL97. Αντίστοιχα για τα ηλεκτρόνια χρησιμοποιείται η βιβλιοθήκη EL03. Επιπλέον επιλέγεται το προκαθορισμένο, από τον MCNP6.1, κατώφλι ενέργειας 1 keV, κάτω από το

οποίο φωτόνια και ηλεκτρόνια δεν προσομοιώνονται προκειμένου την αύξηση της απόδοσης των υπολογισμών.

A.4.3.2 Συναρτήσεις καταγραφής της μελετώμενης παραμέτρου (Tally)

Όλοι οι κώδικες διαθέτουν ενσωματωμένες συναρτήσεις καταγραφής της ροής ακτινοβολίας, ή μεγεθών που συναρτώνται αυτής, σε στοιχεία επιφάνειας ή όγκου (voxel) της γεωμετρίας. Τα αποτελέσματα, και ιδιαίτερα η ενεργειακή ή/και γωνιακή κατανομή τους μπορούν να παρέχουν ένα μέτρο της μεταβολής της ποιότητας της δέσμης εντός ομοιώματος η οποία δεν είναι αμελητέα στην περίπτωση ακτίνων x στην περιοχή των kV [62].

Η χωρική διακριτική ικανότητα της γεωμετρίας όπου θα εφαρμοστεί η συνάρτηση καταγραφής πρέπει να είναι επαρκής ώστε να μπορεί να αναδείξει τη μεγάλη βαθμίδα δόσης που χαρακτηρίζει τις ακτίνες x στην περιοχή των kV, αποφεύγοντας πιθανές αβεβαιότητες οφειλόμενες σε φαινόμενα χωρικού συμψηφισμού της δόσης που δημιουργούνται λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων του πλέγματος καταγραφής. Τυπική περίπτωση αποτελεί η καταγραφή καμπύλων δόσης – βάθους και της ενεργειακής και γωνιακής κατανομής της ροής φωτονίων συναρτήσει του βάθους σε ομοίωμα της γεωμετρίας προσομοίωσης. Για το σκοπό αυτό, επιλέγεται κατάλληλα το μέγεθος του κάθε στοιχειώδους όγκου (voxel) και το πλήθος μπορεί να φτάνει και την τάξη των 100 voxels. Στον MCNP έχει ενσωματωθεί η δυνατότητα δημιουργίας επαναλαμβανόμενων δομών μέσω τεσσάρων εντολών (cards) U, TRCL, LAT και FILL για την εύκολη και γρήγορη δημιουργία μίας εκτενούς συστοιχίας voxel για την καταγραφή μεγέθους μέσα σε κάθε ένα από αυτά.

Επιπλέον, στον MCNP έχει ενσωματωθεί, μέσω της εντολής (card) FS_n , η δυνατότητα ανίχνευσης ροής φωτονίων (tally τύπου F1 και F2) σε ένα μόνο τμήμα ενδιαφέροντος μιας ορισμένης επιφάνειας της γεωμετρίας του μαθηματικού ομοιώματος δίχως τον πραγματικό γεωμετρικό επιμερισμό της επιφάνειας αυτής σε πολλά επιπλέον στοιχεία. Επειδή η συγκεκριμένη επιφάνεια ανίχνευσης δεν αποτελεί μέρος της γεωμετρίας, απουσιάζει η πληροφορία του εμβαδού της, η οποία όμως είναι απαραίτητη για τη συνάρτηση καταγραφής της ροής. Στην περίπτωση αυτή ο χρήστης έχει τη δυνατότητα να εισάγει την πληροφορία του εμβαδού ανίχνευσης μέσω της ενσωματωμένης εντολής SD_n του κώδικα. Τέλος από τον

κώδικα παρέχεται η δυνατότητα επιμερισμού της καταγραφόμενης ροής φωτονίων σε n επιμέρους διαστήματα ενέργειας ή/και συνημίτονων των γωνιών εκτροπής των φωτονίων οριζόμενων από το χρήστη με τη χρήση κατάλληλων εντολών E_n και C_n , αντίστοιχα.

A.4.3.3 Αβεβαιότητες στους MC υπολογισμούς

Ακριβώς όπως και με ένα πείραμα, το αποτέλεσμα της προσομοίωσης δεν έχει νόημα χωρίς αναφορά στην αβεβαιότητά του. Οι αβεβαιότητες χωρίζονται σε δύο αδρές κατηγορίες: στις στατιστικές (type A) και στις συστηματικές (type B). Το αποτέλεσμα \bar{x} MC εκτίμησης μίας άγνωστης ποσότητας x προκύπτει από το μέσο όρο N επαναλήψεων του υπολογισμού x_i , δηλαδή N προσομοιωμένων ιστοριών (αρχικών φωτονίων): $\bar{x} = \sum_{i=1}^N x_i$. Η αβεβαιότητα σ_x εκτιμώμενης ποσότητας x των MC υπολογισμών εμπίπτει στις στατιστικές και παρέχεται από τον κώδικα σε όρους τυπικής απόκλισης (standard deviation) $SD_{\bar{x}}$ ως εξής: $SD_{\bar{x}} =$

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

Η μείωση της αβεβαιότητας τύπου A μπορεί να επιτευχθεί είτε αυξάνοντας τον αριθμό των ιστοριών (αρχικών φωτονίων) της προσομοίωσης, N , είτε μειώνοντας την εγγενή διασπορά των αποτελεσμάτων των συναρτήσεων καταγραφής. Η πρώτη στρατηγική είναι συνήθως χρονοβόρα και επομένως οι ερευνητές συχνά καταφεύγουν στις τεχνικές μείωσης της διακύμανσης του αποτελέσματος διατηρώντας τον ίδιο αριθμό αρχικών ιστοριών. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνικές μείωσης της στατιστικής διακύμανσης, που κυμαίνονται από την απλοποίηση του προβλήματος μέχρι ειδικές τεχνικές δειγματοληψίας και καταγραφής. Για τις ανάγκες της παρούσας διατριβής χρησιμοποιήθηκαν η ανισοτροπική εκπομπή ιοντίζουσας ακτινοβολίας υπό στερεά γωνία οριζόμενη από τον εφαρμογέα (απλοποίηση η οποία π.χ. εξαλείφει τυχόν φαινόμενο διαρροής από την κεφαλή της λυχνίας) και ο διαχωρισμός του ομοιώματος νερού σε δύο μέρη με τις τροχιές ηλεκτρονίων να εξομοιώνονται μόνο σε εκείνο το οποίο εκτείνεται το πολύ $\sim 2\text{cm}$ πέρα από τα voxels καταγραφής. Ο καθορισμός της αβεβαιότητας όμως δεν είναι πλήρης χωρίς να λαμβάνει υπόψη και τις συστηματικές αβεβαιότητες. Για το λόγο αυτό καλό είναι να εξετάζονται και τυχόν αβεβαιότητες λόγω των φασμάτων, των ενεργών διατομών και της γεωμετρίας καταγραφής.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1. Μελέτη αξιολόγησης της επίδοσης ραδιοχρωμικών EBT3 φιλμ στη σχετική δοσιμετρία συστήματος ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων

Η σχετική δοσιμετρία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ακτινοθεραπείας με χρήση ακτίνων x (βλ. Α.2.3.) από τις παραδοσιακές τεχνικές με τη χρήση λυχνίας ακτίνων x έως και τις πλέον πρόσφατες όπως η ηλεκτρονική βραχυθεραπεία και οι ερευνητικές διατάξεις ακτινοβολήσης πειραματοζώων [1], [17], [169]. Ωστόσο, η ακριβής μέτρηση σχετικών προφίλ δόσης είναι δύσκολη στην περίπτωση των ακτίνων x, ιδίως χαμηλών ενεργειών, λόγω προβλημάτων σχετιζόμενων με την ενεργειακή εξάρτηση των δοσιμέτρων και την μεγάλη βαθμίδα της δόσης με το βάθος η οποία απαιτεί μεγάλη χωρική διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή και ακρίβεια κατά την τοποθέτησή του. Τα ραδιοχρωμικά EBT3 φιλμ φαίνεται να αποτελούν ιδανική επιλογή δεδομένης, κυρίως, της υψηλής ευαισθησίας και της χωρικής διακριτικής ικανότητας τους, μεταξύ άλλων πλεονεκτημάτων (βλ. Α.3.2).

Στο πρώτο μέρος της παρούσας μελέτης (βλ. Β.1.1), ελέγχθηκε πιθανή ενεργειακή εξάρτηση EBT3 φιλμ σε αέρα και διεξάχθηκε βαθμονόμηση της απόκρισης φιλμ με την απορροφούμενη δόση σε μικρή μάζα νερού σε αέρα για όλες της ποιότητες δέσμης οι οποίες διατίθενται από κλινική ακτινοθεραπευτική λυχνία εύρους 40-220kVp. Αυτό καλύπτει και το συνολικό εύρος των κλινικών εφαρμογών ακτίνων x. Η ενεργειακή τους εξάρτηση συγκροτείται κατά κύριο λόγο από δύο επιμέρους συνιστώσες και για αυτό καλείται ορθότερα

συνολική ενεργειακή εξάρτηση. Τη μία συνιστώσα αποτελεί η ενεργειακή εξάρτηση απορροφούμενης δόσης f και την άλλη η εγγενής ενεργειακή εξάρτηση ή αλλιώς ενεργειακή εξάρτηση ποιότητας δέσμης k_{bq} . Η συνολική ενεργειακή εξάρτηση του φιλμ σε αέρα αποτελεί τον συντελεστή βαθμονόμησης του ανιχνευτή στον αέρα $N_{D_w^{air}}$ και ταυτόχρονα το αντίστροφο της ευαισθησίας του ανιχνευτή στην απορροφούμενη δόση μικρής μάζας νερού σε αέρα, $S_{AD,w}^{air}$, και ορίζεται μαζί με τις συνιστώσες της, για δεδομένη ποιότητα δέσμης Q_0 , σύμφωνα με ευρέως χρησιμοποιούμενη ορολογία [186], ως εξής:

$$N_{D_w^{air}}(Q_0) = [S_{AD,w}^{air}(Q_0)]^{-1} = \frac{D_w^{air}(Q_0)}{netOD(Q_0)} = f^{w,air}(Q_0) \cdot k_{bq}^{w,air}(Q_0) \quad (B1)$$

$$f^{w,air}(Q_0) = \frac{D_w^{air}(Q_0)}{D_f^{air}(Q_0)} \quad (B2)$$

$$k_{bq}^{w,air}(Q_0) = \frac{D_f^{air}(Q_0)}{netOD(Q_0)} \quad (B3)$$

όπου ο δείκτης (w,air) συμβολίζει τις συνθήκες της βαθμονόμησης της απορροφούμενης δόσης, οι οποίες εν προκειμένω είναι σε μικρή μάζα νερού σε αέρα και το μέγεθος D_f^{air} συμβολίζει τη δόση σε φιλμ ακτινοβολημένο σε αέρα. Στη σχέση (B1), εξαρτήσεις της απόκρισης των φιλμ σε όρους μεταβολής της οπτικής πυκνότητας netOD από παράγοντες πέραν της ποιότητας Q_0 , παραβλέφθηκαν ως αυταπόδεικτοι (π.χ. η δόση D), αμελητέοι (π.χ. ο ρυθμός δόσης [187]) ή συσχετιζόμενοι με παραμέτρους οι οποίες διατηρήθηκαν σταθερές σε όλες τις μετρήσεις φιλμ δοσιμετρίας της συγκεκριμένης μελέτης (π.χ. έκθεση σε UV ακτινοβολία, θερμοκρασία, οδηγίες πρωτοκόλλων φιλμ δοσιμετρίας σχετικά με τη σάρωση φιλμ πριν και μετά την ακτινοβολήση, παραμέτρους σάρωσης κ.τ.λ).

Η f συνιστώσα των φιλμ μπορεί να υπολογιστεί μέσω προσομοιώσεων MC και οφείλεται στο γεγονός ότι στις χαμηλές ενέργειες αυξάνεται η ενεργός διατομή του φωτοηλεκτρικού φαινομένου αίροντας την ισοδυναμία με το νερό λόγω της παρουσίας στοιχείων σχετικά υψηλού ατομικού αριθμού, συγκριτικά με το νερό, στην σύσταση της ενεργού στρώσης του φιλμ. Η συνιστώσα k_{bq} σχετίζεται με το γεγονός ότι διαφορετικής ενέργειας ακτίνες x οι οποίες εναποθέτουν την ίδια απορροφούμενη δόση στην ενεργό στρώση

του φιλμ παράγουν διαφορετικό σήμα. Πρόκειται για εσωτερικούς μηχανισμούς οι οποίοι δεν δύνανται να προσομοιωθούν με τη μέθοδο MC με αποτέλεσμα η k_{bq} συνιστώσα να προσδιορίζεται πειραματικά ή εμπειρικά. Σύμφωνα με τη σχέση (B1), εάν ένα δείγμα φιλμ από παρτίδα βαθμονομημένη στον αέρα με ποιότητα δέσμης Q_0 ακτινοβοληθεί στον αέρα με διαφορετική δέσμη ποιότητας Q με αποτέλεσμα τη μεταβολή της οπτικής πυκνότητας $netOD(Q)$ τότε η απορροφούμενη δόση σε αυτό υπολογίζεται ως:

$$D_w^{air}(Q) = D_w^{air}(Q_0) \cdot \frac{N_{D_w^{air}}(Q)}{N_{D_w^{air}}(Q_0)} = D_w^{air}(Q_0) \cdot N_{D_w^{air}}^{rel}(Q, Q_0) \quad (B4)$$

όπου λόγω της γνωστής [188] μη γραμμικής σχέσης της ευαισθησίας του φιλμ με την απορροφούμενη δόση, η $D_w^{air}(Q_0)$ υπολογίζεται προσαρμόζοντας συνάρτηση συγκεκριμένης μορφής στα i σημεία βαθμονόμησης $\{netOD(Q_0), D_w^{air}(Q_0)\}_i$ και εφαρμόζοντάς τη στην τιμή $netOD(Q)$. Ο σχετικός συντελεστής βαθμονόμησης στον αέρα, $N_{D_w^{air}}^{rel}$, ο οποίος εξαρτάται έμμεσα από το $netOD(Q)$, μπορεί να γραφεί σε όρους των δυο συνιστωσών της ενεργειακής εξάρτησης ως εξής:

$$N_{D_w^{air}}^{rel}(Q, Q_0) = \frac{f^{w,air}(Q)}{f^{w,air}(Q_0)} \cdot \frac{k_{bq}^{w,air}(Q)}{k_{bq}^{w,air}(Q_0)} = f^{rel,air}(Q, Q_0) \cdot k_{bq}^{rel,air}(Q, Q_0) \quad (B5)$$

Εν γένει, δεν είναι πρακτικό να καθορίζεται ο $N_{D_w^{air}}^{rel}(Q, Q_0)$ για κάθε πιθανή ποιότητα δέσμης Q , ιδίως όταν απαιτείται ο πειραματικός προσδιορισμός της εγγενούς ενεργειακής εξάρτησης k_{bq} . Στην ιδανική περίπτωση κατά την οποία το γινόμενο των δύο σχετικών συνιστωσών της ενεργειακής εξάρτησης βρεθεί ίσο με τη μονάδα, ισχύει ενεργειακή ανεξαρτησία της απόκρισης. Έως τώρα μια σχετικά μικρή ενεργειακή εξάρτηση της τάξης των 3-4% έχει σημειωθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για τα EBT3 φιλμ για το μελετώμενο ενεργειακό εύρος [50].

Δεδομένης της ενεργειακής εξάρτησης της απόκρισης των EBT3 φιλμ για ποιότητες ενέργειας (effective energy, E_{eff}) μικρότερης από 100keV [50], [53] και της μεταβολής του φάσματος με το σημείο μέτρησης σε ομοίωμα, συνήθης πρακτική μέτρησης PDD ακτίνων x στην εν λόγω ενεργειακή περιοχή περιλαμβάνει τη βαθμονόμηση της απόκρισης των φιλμ με

τη δόση σε δεδομένο βάθος νερού και ύστερα τη χρήση του για μετρήσεις σε παραπλήσια βάθη. Ο Sheu και συνεργάτες [189] συνέκριναν PDD αποτελέσματα με τη χρήση EBT3 με αντίστοιχα από μετρήσεις με θάλαμο ιονισμού παραλλήλων πλακών σε συμπαγές ομοίωμα πλαστικού ισοδύναμου με νερό (solid water, SW) για δέσμη 50kV από SRT-100 ακτινοθεραπευτική λυχνία ακτίνων x εύρους 50-100kVp (Boca Raton, FL). Δε δόθηκε καμία πληροφορία βαθμονόμησης των EBT3 φιλμ ή σχετικών αβεβαιοτήτων και οι ερευνητές ανέφεραν συμφωνία των δεδομένων εντός του 4% για μετρήσεις σε βάθη 0.5, 1, 2, 3 και 4cm. Τα αποτελέσματα τους ωστόσο (Fig. A3) μαρτυρούν μία υπερεκτίμηση της τάξης 4% όση και η διαφορά στην τιμή καμπύλης PDD μεταξύ των βαθών 3cm και 4cm. Οι Aspradakis και συνεργάτες [190] βαθμονόμησαν τα EBT3 φιλμ στην επιφάνεια (<100 kVp) ή σε βάθος 2cm ($\geq 100\text{kVp}$) σε πλαστικό ομοίωμα νερού για T-200 ακτινοθεραπευτικό μηχάνημα ακτίνων x εύρους 30-200KV (Womed, St Gangloff, Germany) και διαπίστωσαν καλή συμφωνία μεταξύ PPD μετρήσεων με φιλμ και θάλαμο ιονισμού παραλλήλων πλακών στο ίδιο ομοίωμα. Ωστόσο τα αποτελέσματά τους (Fig.6) περιλάμβαναν μόνο δύο σημεία μέτρησης με φιλμ σε βάθη 5mm και 20mm. Ο Steenbeke και συνεργάτες [191] ανέφεραν 3% συμφωνία μεταξύ PDD μετρήσεων με EBT3 και θάλαμο ιονισμού παραλλήλων πλακών σε PMMA ομοίωμα για 50kV ακτινοθεραπευτικού μηχανήματος Dermopan 2 (Siemens Industry, Berlin, Germany) για βάθη έως 30mm, με τα φιλμ βαθμονομημένα στην επιφάνεια του ομοιώματος για μετρήσεις έως 9mm βάθους και βαθμονομημένα σε βάθος 10mm ομοιώματος για τις υπόλοιπες μετρήσεις.

Πρόσφατα παρουσιάστηκε μία εναλλακτική λύση [62], [161] για την αποφυγή της κοπιαστικής διεξαγωγής βαθμονόμησης σε νερό με σκοπό την προσεγγιστική συμφωνία της ποιότητας της δέσμης αναφοράς στην οποία βαθμονομούνται τα φιλμ με αντίστοιχη στο σημείο μέτρησης. Αυτή περιλαμβάνει τη βαθμονόμηση της απόκρισης των φιλμ με τη δόση για διάφορες ποιότητες ακτίνων x στον αέρα και τη γραμμική παρεμβολή των αποτελεσμάτων δόσης των φιλμ σε νερό, όπως αυτά προκύπτουν από τη συλλογή δεδομένων βαθμονόμησης, συναρτήσει του HVL [161] ή της E_{eff} [62] στο σημείο μέτρησης σε ομοίωμα νερού. Με αυτή την προσέγγιση σημειώθηκε εξαιρετική συμφωνία μεταξύ αποτελεσμάτων PDD με φιλμ και θάλαμο ιονισμού παραλλήλων πλακών για δέσμη 50kV συστήματος ηλεκτρονικής βραχυθεραπείας [62].

Στόχος του δεύτερου μέρους της συγκεκριμένης μελέτης (βλ. B.2.2) αποτέλεσε η περαιτέρω διερεύνηση της καταλληλότητας των EBT3 στη σχετική δοσιμετρία των εν λόγω

κλινικών δεσμών μέσω ελέγχου της εγκυρότητας της συγκεκριμένης προσέγγισης σε συνθήκες εντός ομοιώματος νερού οι οποίες διαφέρουν αισθητά από αντίστοιχες κατά τη διεξαγωγή βαθμονόμησης των φιλμ σε αέρα. Στο σύνολο των παραπάνω μελετών τα φιλμ χρησιμοποιούνται ως σημειακοί ανιχνευτές με δείγματα φιλμ μικρών διαστάσεων να ακτινοβολούνται κάθετα, στη διεύθυνση του κεντρικού άξονα της δέσμης χρησιμοποιώντας πλάκες ομοιώματος από διάφορα υλικά, συμπεριλαμβανομένων solid water [189], πλαστικό [190] και PMMA [191], ώστε να εξασφαλίζεται ακρίβεια και επαναληψιμότητα κατά την τοποθέτησή τους. Ωστόσο η ραδιοβιολογική ισοδυναμία των υλικών αυτών με το νερό δεν είναι δεδομένη για τις μελετώμενες δέσμες, όπως είναι την περιοχή των MV ενεργειών, και για αυτό τα δύο σημαντικότερα πρωτόκολλα, TG-61 και TRS-398, συστήνουν ομοίωμα νερού για τη διεξαγωγή σχετικής δοσιμετρίας των δεσμών αυτών. Εν ανάγκη το TRS-398 αντιπροτείνει ομοίωμα από υλικό ισοδύναμο νερού πιστοποιημένο από τον κατασκευαστή και επιβεβαιωμένο από δημοσιευμένα δεδομένα, κρίνοντας το PMMA ακατάλληλο ακόμα κι αν έχει χρησιμοποιηθεί στη δοσιμετρία αναφοράς. Το πλαστικό ομοίωμα επίσης κρίνεται ακατάλληλο για τις εν λόγω δέσμες σύμφωνα με μελέτες [44], [192]. Στα πλαίσια του δεύτερου μέρους της παρούσας μελέτης (βλ. Β.1.2) οι μετρήσεις PDD διεξήχθησαν στο νερό για όλες τις ποιότητες και για την ακραία περίπτωση EBT3 φιλμ τοποθετημένου κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης, αξιοποιώντας στο έπακρο το δισδιάστατο χαρακτήρα του και αποσκοπώντας στην απόκτηση ενός προφίλ δόσης σε όλα τα βάθη με μία μόνο ακτινοβολήση. Χρησιμοποιήθηκαν φιλμ της ίδιας παρτίδας με αυτά τα οποία βαθμονομήθηκαν σε αέρα (βλ. Β.1.1) τοποθετημένα παράλληλα ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης εντός ομοιώματος νερού.

Εάν ένα δείγμα φιλμ, παρτίδας βαθμονομημένης σε αέρα με ποιότητα Q_0 δέσμης αναφοράς, ακτινοβοληθεί σε σημείο εντός νερού όπου η ποιότητα Q διαφέρει από την Q_0 επάγοντας σήμα $netOD(Q)$, η απορροφούμενη δόση σε νερό εντός νερού υπολογίζεται ως:

$$D_w^w(Q) = D_w^{air}(Q_0) \cdot \frac{N_{D_w^w(Q)}}{N_{D_w^{air}(Q_0)}} = D_w^{air}(Q_0) \cdot \frac{f^{w,w}(Q) \cdot k_{bq}^{w,w}(Q)}{f^{w,air}(Q_0) \cdot k_{bq}^{w,air}(Q_0)} \quad (B6)$$

όπου, όπως και πριν, η δόση $D_w^{air}(Q_0)$ υπολογίζεται μέσω εύρεσης μια συνάρτησης προσαρμογής κατάλληλης μορφής στα i σημεία βαθμονόμησης $\{netOD(Q_0), D_w^{air}(Q_0)\}_i$ και εφαρμογής της σε μετρήσεις $netOD(Q)$, και όπου οι συνιστώσες $f^{w,w}(Q)$ και $k_{bq}^{w,w}(Q)$

ορίζονται κατά αναλογία με τις σχέσεις (B2) και (B3) αντικαθιστώντας το μέσο του αέρα με νερό. Συμφώνα με τη σχέση (B6), η χρήση φιλμ βαθμονομημένων σε αέρα για τη μέτρηση δόσης σε νερό εντός νερού απαιτεί έναν διορθωτικό παράγοντα ίσο με το λόγο των συντελεστών βαθμονόμησης (ή αντίστοιχα της συνολικής ενεργειακής εξάρτησης) στα δύο διαφορετικά υλικά. Να σημειωθεί ότι στην περίπτωση σχετικής δοσιμετρίας σε νερό, όπως οι μετρήσεις PDD, ο συντελεστής $N_{D_w^{air}}(Q_0)$ δεν αλληλοαναιρείται λόγω της γνωστής μη γραμμικής σχέσης σήματος – δόσης των φιλμ και ο προαναφερόμενος συντελεστής διόρθωσης εξαρτάται από τη διακύμανση της ενεργειακής εξάρτησης με την ποιότητα δέσμης με την τελευταία να μεταβάλλεται σα συνάρτηση του σημείου μέτρησης στο νερό καθώς επίσης και του σήματος $netOD(Q)$ (ή αντιστοίχως της δόσης στο φιλμ).

Σκοπός της συνολικής μελέτης είναι η εκτίμηση της ακρίβειας αξιοποίησης φιλμ βαθμονομημένου σε αέρα στη σχετική δοσιμετρία σε νερό (η σχέση (B6) υποπίπτει στη σχέση (B4)) για φιλμ τοποθετημένα με διαφορετικό προσανατολισμό με και χωρίς να ληφθεί υπόψη η μεταβολή τους φάσματος με το σημείο μέτρησης (δηλαδή με και χωρίς το συνυπολογισμό του $N_{D_w^{rel}}(Q, Q_0)$ στη σχέση (B4)). Τα μετρούμενα PDD συγκρίνονται με δεδομένα αναφοράς από προσομοιώσεις MC. Επιπλέον, μέσω προσομοιώσεων MC συγκρίνονται οι συνιστώσες της ενεργειακής εξάρτησης των φιλμ σε αέρα και νερό και διερευνάται πιθανή εξάρτηση της απόκρισης των φιλμ από τον προσανατολισμό τους λόγω πιθανών φαινομένων διαταραχής.

B.1.1 Ενεργειακή εξάρτηση EBT3 φιλμ σε αέρα

B.1.1.1 Βαθμονόμηση EBT3 φιλμ μέσω μετρήσεων σε αέρα

Διάταξη και μέθοδος πειράματος

Για τους πειραματικούς σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης χρησιμοποιήθηκε μία συγκεκριμένη παρτίδα EBT3 φιλμ, με αριθμό Lot#12021403. Όλες οι ακτινοβολήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση συστήματος XStrahl 200 (XSTRAHL LTD, Surrey UK)

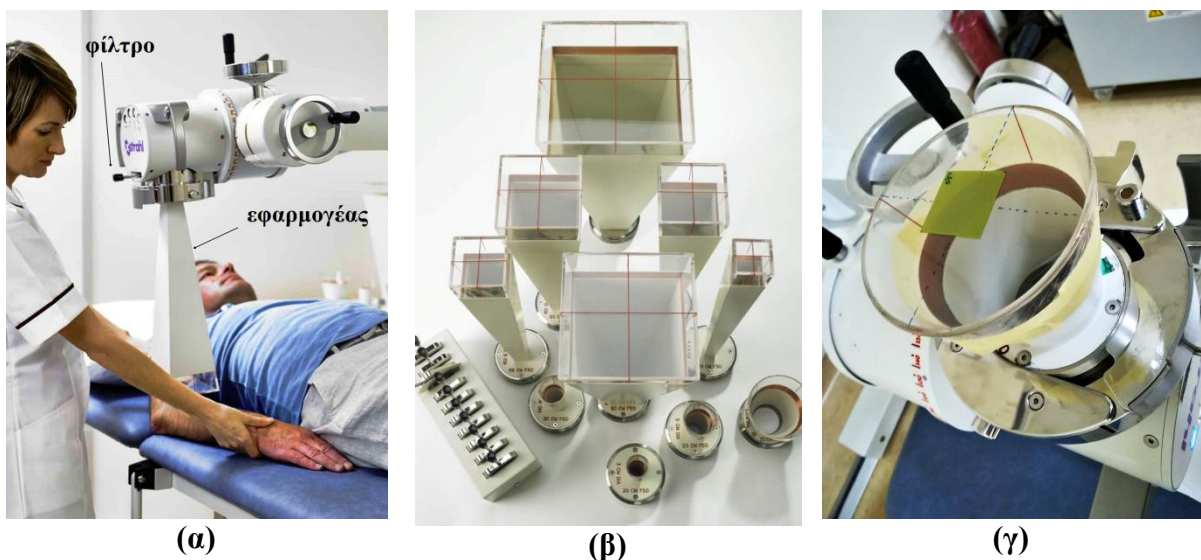
βαθμονομημένους σύμφωνα με τη μέθοδο «βαθμονόμησης σε αέρα» του TG-61 με συνολική αβεβαιότητα 3.2% για δόση σε νερό σε αέρα και 3.5% για δόση στην επιφάνεια νερού [4].

Το συγκεκριμένο σύστημα ακτινοθεραπευτικής λυχνίας ακτίνων x περιλαμβάνει εννέα φίλτρα/ποιότητες δέσμης. Τα χαρακτηριστικά αυτών των ποιοτήτων χαμηλών ($kV_p \leq 100$) και μεσαίων ($100 \leq kV_p \leq 220$) ενεργειών συνοψίζονται στον πίνακα B.1-1. Αν και ο χαρακτηρισμός της δέσμης χρησιμοποιώντας το HVL και την υψηλή τάση της λυχνίας είναι διαπιστωμένα ανεπαρκής [4], [10], τα δοσιμετρικά δεδομένα προκύπτουν σε συνάρτηση αυτών των δύο [33]. Επιπρόσθετοι δείκτες ποιότητας της δέσμης (ενεργός ενέργεια E_{eff} , μέση ενέργεια E_{mean}) παρουσιάζονται στον πίνακα B.1-1 για διευκόλυνση σύγκρισης με προγενέστερες μελέτες της βιβλιογραφίας. Οι τιμές του πίνακα αφορούν σε αποτελέσματα, από το SpekCalc v1.1 [27], υπολογιζόμενων φασμάτων ύστερα από εισαγωγή πληροφοριών αναφορικά με τα φίλτρα και την απόσταση FSD εφαρμογών σε όρους πάχους αέρα του συγκεκριμένου συστήματος λυχνίας και ύστερα από μικρή τροποποίηση των ονομαστικών παχών των Al ή/και Cu επιπρόσθετων φίλτρων με σκοπό τη συμφωνία (εντός 0.1%) μεταξύ του υπολογιζόμενου με SpekCalc και μετρούμενου HVL.

Πίνακας B.1-1: Χαρακτηριστικά των εννέα υπό μελέτη ποιοτήτων δέσμης. Το πάχος των επιπρόσθετων φίλτρων και η ονομαστική τιμή του πρώτου HVL αντιστοιχούν στις τιμές του κατασκευαστή. Οι τιμές της ενεργού και της μέσης ενέργειας αντιστοιχούν στα αποτελέσματα των υπολογισμών με τη χρήση SpekCalc v1.1.

Φίλτρο#/ Ποιότητα δέσμης	Επιπρόσθετα φίλτρα (mm)	Ονομαστικά kV_p	Μετρούμενο	$E_{eff,Al}$ (keV)	$E_{eff,Cu}$ (keV)	E_{mean} (keV)
			(ονομαστικό) πρώτο HVL (mm)			
1	Al:0.8	40	Al:0.864 (1)	21.0	21.2	25.5
2	Al:1	60	Al:1.284 (1.5)	24.2	24.5	32.7
3	Al:2	80	Al:2.330 (2.5)	30.3	30.9	41.7
4	Al:2	100	Al:2.848 (3)	32.8	33.8	47.5
5	Al:0.5+Cu:0.1	120	Al:5.113 (5)	42.4	44.6	57.0
6	Al:1.0+Cu:0.1	150	Al:6.493 (6)	48.0	51.5	64.2
7	Al:1.5+Cu:0.15	180	Cu:0.514 (0.5)	56.5	61.3	72.3
8	Al:1+Cu:0.45	200	Cu:0.975 (1)	73.8	78.8	84.9
9	Al:1+Cu:0.25+Sn:0.45	220	Cu:2.080 (2)	105.1	110.7	112.5

Δείγματα φιλμ διαστάσεων $3 \times 3 \text{ cm}^2$ της ίδιας παρτίδας ακτινοβολήθηκαν με σκοπό τη βαθμονόμηση της σε έξι διαφορετικές τιμές δόσης D_w^{air} με τη χρήση ανοιχτού κυκλικού εφαρμογέα αναφοράς με όλα τα φίλτρα/ποιότητες (εφαρμογέας D: 10cm διάμετρο, 20cm FSD) και κλειστού ορθογώνιου εφαρμογέα για τα φίλτρα 7, 8 και 9 (εφαρμογέας H: $10 \times 10 \text{ cm}^2$, 50cm FSD, 4mm πάχος βάσης PMMA). Γενικά, η συνήθης κλινική πρακτική περιλαμβάνει συνδυασμούς ανοικτών εφαρμογέων μικρού FSD με τα φίλτρα 1-6 και αντίστοιχους κλειστών εφαρμογέων μεγάλου FSD με τα φίλτρα 7-9 καθώς διαφορετικοί από αυτούς συνδυασμοί θα οδηγούσαν σε αδικαιολόγητα υψηλή δόση εν τω βάθει και στην επιφάνεια, αντίστοιχα. Οι τιμές D_w^{air} επιλέχθηκαν βάσει της βαθμονόμησης της ακτινοθεραπευτικής λυχνίας και δεδομένων $f^{w,air}$ από προσομοιώσεις MC (βλ. B.1.1.2) έτσι ώστε να εναποτεθούν οι ίδιες τιμές δόσης στην ενεργό στρώση του δείγματος φιλμ για κάθε συνδυασμό εφαρμογέα/φίλτρου (D_f^{air} : 50, 100, 150, 200, 300, 400 cGy). Οι ακτινοβολήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη λυχνία στραμμένη κατά 180° και τα δείγματα φιλμ εναποτιθέμενα με τη μεγάλη τους επιφάνεια πάνω σε πλαστική μεμβράνη η οποία καλύπτει το ανοιχτό άκρο του εφαρμογέα D ή απευθείας πάνω στη βάση του εφαρμογέα H, αναλόγως με το χρησιμοποιούμενο εφαρμογέα (βλ. εικόνα B.1-1). Η σταθερότητα της παροχής με την περιστροφή της λυχνίας ελέγχθηκε με τη χρήση θαλάμου ιονισμού.



Εικόνα B.1-1: (α) Κεφαλή της λυχνίας ακτινοθεραπευτικού συστήματος XStrahl 200, (β) το σύνολο των παρεχόμενων φίλτρων και εφαρμογέων αυτού (γ) πειραματική διάταξη ακτινοβολήσεων για τη διεξαγωγή μετρήσεων βαθμονόμησης φιλμ με τον εφαρμογέα D.

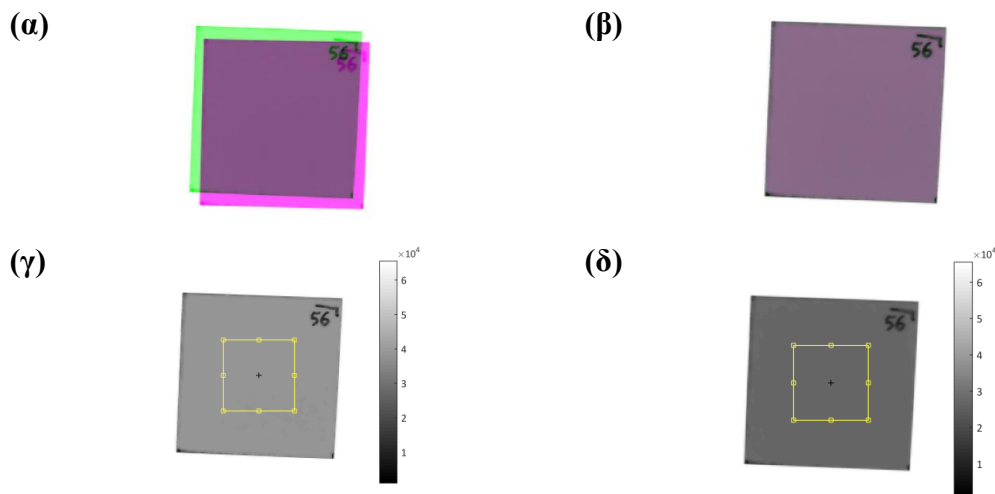
Ανάλυση πειραματικών δεδομένων

Και τα 72 δείγματα σαρώθηκαν πριν την ακτινοβολήση και 24 ώρες μετά από αυτήν χρησιμοποιώντας έναν σαρωτή επίπεδης επιφάνειας EPSON V750 Pro σε λειτουργία διέλευσης σύμφωνα με το πρωτόκολλο φιλμ δοσιμετρίας του Devic και συνεργατών [64] και λοιπές κατευθυντήριες οδηγίες (βλ. Α.3.2.2). Το κάθε δείγμα φιλμ σαρώθηκε πέντε φορές στο κέντρο του σαρωτή διατηρώντας τον ίδιο προσανατολισμό τοποθέτησης και την ίδια ανάλυση (150dpi), χωρίς φίλτρα, με απενεργοποιημένη την ενίσχυση εικόνας του λογισμικού σάρωσης και με γυαλί επιπέδωσης τοποθετημένο πάνω από τα φιλμ και κάτω από τη λάμπα για εξάλειψη πιθανής κύρτωσης δείγματος φιλμ κατά την κοπή του. Η κάθε παραγόμενη έγχρωμη RGB εικόνα σάρωσης βάθους χρώματος 48-bit αποθηκεύτηκε σε μορφή .TIFF. Οι εικόνες εισήχθησαν στο πρόγραμμα MATLAB[®] (MathWorks, Natick, MA) για περαιτέρω επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων σάρωσης. Μόνο το κόκκινο κανάλι λήφθηκε υπόψη λόγω της σχετικά υψηλής ευαισθησίας του. Πρώτα υπολογίστηκε μία κατά μέσο όρο εικόνα από τις αντίστοιχες πέντε σαρώσεις για εξάλειψη του «θορύβου» της εικόνας προερχόμενου από το σαρωτή. Στη συνέχεια εφαρμόστηκε στις μέσες εικόνες το 2D zero-phase Wiener φίλτρο εξομάλυνσης για εξάλειψη συστηματικών διακυμάνσεων του μετρούμενου σήματος από πιθανές ανομοιογένειες του δείγματος φιλμ. Ύστερα, μία περιοχή ενδιαφέροντος διαστάσεων $1.4 \times 1.4 \text{ cm}^2$ επιλέχθηκε στο κέντρο δεδομένου απεικονιζόμενου δείγματος φιλμ από κοινού για εικόνες σάρωσης πριν και μετά την ακτινοβολήση του φιλμ ύστερα από ευθυγράμμιση τους (βλ. Εικόνα B.1-2). Με σκοπό την περαιτέρω βελτίωση της ακρίβειας της μέτρησης, στην επιλεγμένη περιοχή ενδιαφέροντος η μέση τιμή PV και η στατιστική της απόκλιση σPV υπολογίζονται για την κάθε μέση εικόνα δείγματος φιλμ πριν και μετά την ακτινοβολήση ξεχωριστά. Τελικά, η μέση απόκριση του κάθε φιλμ προκύπτει σε όρους netOD (βλ. σχέση (A2)) και η αντίστοιχη αβεβαιότητα σnetOD υπολογίζεται μέσω διάδοσης σφαλμάτων αγνοώντας συσχετίσεις.

Η παραπάνω διαδικασία επέτρεψε τον καθορισμό του συντελεστή βαθμονόμησης των φιλμ (σχέση (B1)) για τις χρησιμοποιούμενες ποιότητες δέσμης και τιμές δόσης. Μια πολυωνυμική συνάρτηση προσαρμογής [64] (σχέση A3) αξιοποιήθηκε για τον προσδιορισμό καμπύλης βαθμονόμησης για κάθε ποιότητα δέσμης αναφοράς Q_0 του συστήματος ξεχωριστά:

$$D_w^{air}(Q_0) = b(Q_0) \cdot netOD(Q_0, D_w^{air}) + c(Q_0) \cdot (netOD(Q_0, D_w^{air}))^{n(Q_0)} \quad (B7)$$

Οι τιμές $n(Q_0)$ ανήκουν σε εύρος (1, 3) και επιλεχθήκαν για κάθε ποιότητα δέσμης ξεχωριστά από το χρήστη με σκοπό τη βελτιστοποίηση της διαδικασίας προσαρμογής ($SSE \rightarrow 0$, $R^2 \rightarrow 1$). Οι δοσιμετρικές αβεβαιότητες της δόσης προέκυψαν βάσει των σχέσεων (A4), (A5) και (A6).



Εικόνα B.1-2: Αναπαράσταση υπερτιθέμενων εικόνων σάρωσης πριν και μετά την ακτινοβολία δείγματος φιλμ από σετ δεδομένων βαθμονόμησης **(α)** πριν την ευθυγράμμιση τους και **(β)** μετά από αυτήν. Απεικόνιση ROI μέτρησης σήματος το οποίο υπερτίθεται με κίτρινο χρώμα **(γ)** στην εικόνα σάρωσης του δείγματος πριν την ακτινοβολία και **(δ)** σε εικόνα μετά την ακτινοβολία ύστερα από ευθυγράμμιση της.

B.1.1.2 Monte Carlo υπολογισμοί ποσότητας $f^{w,air}$

Για την απόκτηση δεδομένων $f^{w,air}$, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις της πειραματική διάταξης βαθμονόμησης με τον κώδικα MCNP6.1 αξιοποιώντας δεδομένα από τις βιβλιοθήκες MCPLIB04 και EL03 για την εξομοίωση τροχιών των φωτονίων και των ηλεκτρονίων αντίστοιχα.

Προσομοιώθηκε σημειακή πηγή εκπομπής αποκλειστικά στη στερεά γωνία την οποία ορίζει ο κάθε εφαρμογέας με φάσμα υπολογισμένο με το λογισμικό SpekCalc έτσι ώστε το HVL του να ταιριάζει με το πειραματικά μετρούμενο της πραγματικής ποιότητας δέσμης. Οι

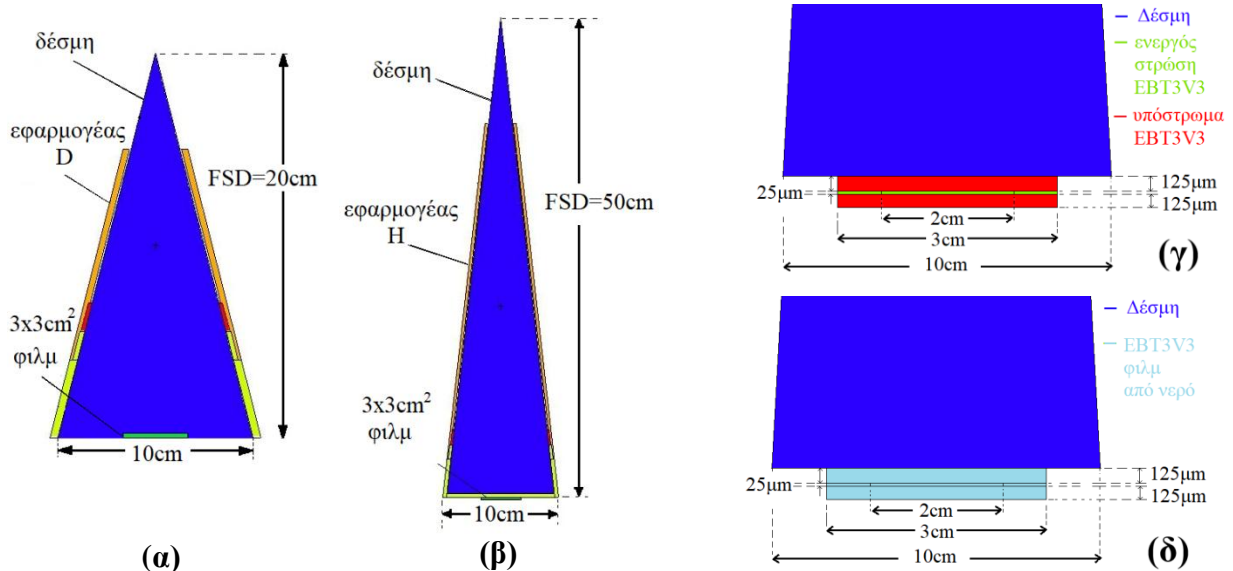
χρησιμοποιούμενοι εφαρμογείς προσομοιώθηκαν λεπτομερώς χρησιμοποιώντας πληροφορίες γεωμετρίας και σύστασης τους από τον κατασκευαστή. Η εκατοστιαία ατομική σύσταση νερού, αέρα και PMMA υιοθετήθηκε από τον πίνακα 2 της βάσης δεδομένων αναφοράς 126 του NIST (<https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>).

Σχετικά με τα δεδομένα τα οποία απαιτούνται για τη προσομοίωση των δειγμάτων EBT3 φιλμ, οι μεταβολές της σύστασης οι οποίες συντελέστηκαν στο παρελθόν δεν θα είχαν διαπιστωθεί χωρίς επισταμένη πειραματική ανάλυση καθώς αυτές δε συνοδεύτηκαν από αντίστοιχη μετονομασία του τύπου του φιλμ [50], [53], [78]. Ύστερα από σχετικό ερώτημα στον κατασκευαστή (Ashland Specialty Ingredients G.P.) διαπιστώθηκε ότι δεν πραγματοποιείται έλεγχος ρουτίνας και δε δόθηκε καμία πληροφορία σχετικά με τη σύσταση της χρησιμοποιούμενης παρτίδας αλλά ούτε κάποια αντιπροσωπευτική πληροφορία. Επομένως, χρησιμοποιήθηκε πληροφορία από τη διεθνή βιβλιογραφία. Δεδομένα της πιο πρόσφατης, κατά τα φαινόμενα, εκδοχής EBT3V3 υιοθετήθηκαν από τη μελέτη του Hammer και ερευνητών [53] σχετικά με τη σύσταση και την πυκνότητα της ενεργού στρώσης η οποία τελικά προσομοιώθηκε ως ένα ομογενές μίγμα πάχους 25μm [50], [53] ανάμεσα σε δύο στρώσεις καθαρού πολυεστέρα (βλ. Εικόνα A.3-2 σε A.3.2.1) πάχους 125μm έκαστη και ατομικής σύστασης από δεδομένα μελέτης του Bekerat και ερευνητών [50].

Οφείλει να σημειωθεί ότι στη βιβλιογραφία παρατηρείται διακύμανση στα δεδομένα σύστασης και πάχους της ενεργού στρώσης των EBT3 ακόμα και μετά την εμφάνιση της τρίτης εκδοχής EBT3V3 (Αύγουστος 2013 [53]) η οποία σήμανε την οριστική κατάργηση παραγωγής των προηγούμενων εκδοχών. Όπως παρατηρείται σε αντίστοιχο συγκεντρωτικό πίνακα A.3-3 (βλ. A.3.2.1.), οι Hermida-Lopez και συνεργάτες [78] αναφέρουν πάχος 30μm και διαφορετική σύσταση, ενώ ο Das [54] και η Massillon-JL με συνεργάτες της [79] αναφέρουν σε ανεξάρτητες μελέτες ίδιο πάχος 28μm και ίδια σύσταση (με πηγή δεδομένων παρατιθέμενη ως χορηγία της Azam Niroomand-Rad και σύμφωνα με τους κατασκευαστές αντιστοίχως) τα οποία διαφέρουν από προαναφερόμενες μελέτες. Η απόφαση υιοθέτησης δεδομένων από μελέτη του Hammer και συνεργατών στηρίζεται κυρίως στην παρατήρηση ότι η ημερομηνία παρασκευής της παρτίδας των φιλμ που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη εμπίπτει στην περίοδο όπου κατασκευάζονται αποκλειστικά EBT3V3 (Hammer_2018). Δεδομένης της παρατήρησης αυτής, μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν EBT3V3 είναι του Hammer και της Hermida-Lopez, ενώ οι υπόλοιπες φαίνεται να αξιοποίησαν σε πειράματα EBT3V2

(Lot#7221301 [79]). Η υιοθέτηση δεδομένων ενεργού στρώσης EBT3V3 από τον Hammer δίνει επιπλέον την ευκαιρία ανεξάρτητης επιβεβαίωσης των MC αποτελεσμάτων της διατριβής σε αέρα. Έλεγχος της διακύμανσης των αποτελεσμάτων ενεργειακής εξάρτησης της απορροφούμενης δόσης των EBT3V3 ανάλογα με την παρτίδα μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω σύγκρισης με αποτελέσματα όπως προκύπτουν από δεδομένα της Hermida-Lopez.

Για τις προσομοιώσεις της πειραματικής διάταξης βαθμονόμησης σε αέρα προσομοιώθηκε ένα δείγμα φιλμ $3 \times 3 \text{ cm}^2$ στην έξοδο του εφαρμογέα D (για φίλτρα 1-9) ή H (για φίλτρα 7-9). Η δόση στην ενεργό στρώση καταγράφηκε σε μία κεντρική περιοχή ενδιαφέροντος $2 \times 2 \text{ cm}^2$ με τη χρήση *F8 ανιχνευτή και προσομοιώνοντας τις τροχιές όλων των δευτερογενών ηλεκτρονίων με ενεργειακό κατώφλι 1keV, κοινό για φωτόνια και ηλεκτρόνια. Οι προσομοιώσεις επαναλήφθηκαν αντικαθιστώντας τα υλικά της ενεργού στρώσης και των υποστρωμάτων του φιλμ με νερό έτσι ώστε να καταγραφεί η δόση σε νερό στον αέρα και να εξαχθούν $f^{w,air}(Q_0)$ αποτελέσματα σύμφωνα με τη σχέση (B2). Ενδεικτική σχηματική απεικόνιση των προσομοιώσεων αυτών ακολουθεί στην εικόνα B.1-3.



Εικόνα B.1-3 Αναπαράσταση των εξής τμημάτων της προσομοίωσης της πειραματικής διάταξης βαθμονόμησης: δέσμη, EBT3V3 φιλμ και (α) εφαρμογέας D ή (β) εφαρμογέας H. Επιπλέον μεγέθυνση (γ) των επιμέρους στρώσεων φιλμ για MC υπολογισμό D_f^{air} και (δ) στρώσεων φιλμ όπου όλα τα υλικά αντικαθιστώνται από νερό για MC υπολογισμό D_w^{air} με σκοπό την εξαγωγή τιμών $f^{w,air}$ για κάθε συνδυασμό φίλτρου/εφαρμογέα.

Η μέθοδος συμπεκνωμένων ιστοριών (βλ. A.4.2.2) χρησιμοποιήθηκε για την προσομοίωση της τροχιάς των ηλεκτρονίων. Δεδομένου του μικρού πάχους των στρώσεων του φιλμ, το πλήθος (m) των υπο-βημάτων των ηλεκτρονίων ανά ενεργειακό βήμα βελτιστοποιήθηκε σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του κώδικα έτσι ώστε να προσομοιωθούν ορθώς οι γωνιακές εκτροπές των ηλεκτρονίων στα λεπτά μέρη του φιλμ και να αποφευχθούν πιθανά σφάλματα. Η πληροφορία του μεγέθους ενεργειακού βήματος (DRANGE), σε μονάδες g/cm^2 , αποκτήθηκε συναρτήσει της ενέργειας του ηλεκτρονίου από τον Πίνακα 85 του αρχείου εξαγωγής από κώδικα MCNP ύστερα από προσομοιώσεις με τις προκαθορισμένες παραμέτρους του κώδικα για το φίλτρο 9 μέγιστης ενέργειας της λυχνίας (βλ. Πίνακα B.1-1). Δεδομένα για ηλεκτρόνια μέγιστης ενέργειας ίσης με 102 keV (υποθέτοντας οπισθοσκέδαση πρωτογενούς φωτονίου αρχικής ενέργειας 220 keV της δέσμης 9) συγκρίθηκαν με τη μικρότερη διάσταση των περιοχών ενδιαφέροντος της γεωμετρίας για την εξομοίωση τροχιάς ηλεκτρονίων σε αυτά (πάχος υποστρώματος πολυεστέρα, πάχος ενεργού στρώσης και πάχος φιλμ σε προσομοίωση όπου τα υλικά του αντικαθίστανται από νερό). Αυτό διευκόλυνε τον καθορισμό του πλήθους υπο-βημάτων ανά ενεργειακό βήμα, τα οποία απαιτούνται για τη διασφάλιση τουλάχιστον δέκα υπο-βημάτων ανά περιοχή ενδιαφέροντος διαφορετικού υλικού μέσου [193], Αυτό το πλήθος καθορίστηκε ως 8, 9 και τα προκαθορισμένα (3) υπο-βήματα για την ενεργό στρώση του φιλμ, νερό και υπόστρωμα πολυεστέρα, αντιστοίχως. Οι τιμές αυτές υιοθετηθήκανε σε όλες τις προσομοιώσεις για όλες τις ποιότητες χρησιμοποιώντας την επιλογή “ESTEP” κατά την εισαγωγή δεδομένων των υλικών στο αρχείο εισροής σε κώδικα MCNP. Επιλέχθηκε πλήθος 2×10^9 ιστοριών ώστε η στατιστική αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων $f^{w,air}(Q_0)$ να είναι εντός του 1%. Με σκοπό την επαλήθευση της εγκυρότητας τους, τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αντίστοιχα από προσομοιώσεις MCNP για ελάχιστο ενεργειακό βήμα (μέσω εξίσωσης της επιλογής “EFAC” με τη μέγιστη δυνατή τιμή 0.99) και για προκαθορισμένο πλήθος υπο-βημάτων, καθώς επίσης και με αντίστοιχα αποτελέσματα προσομοιώσεων με τον κώδικα EGSnrc χρησιμοποιώντας ίδια γεωμετρία, δεδομένα εισαγωγής και ενεργειακό κατάφλι φωτονίων και ηλεκτρονίων. Παρουσιάστηκε καλή συμφωνία των σχετικών αποτελεσμάτων $f^{air,rel}(Q_0)$, εντός στατιστικής αβεβαιότητας (1%), για τα όλα τα μελετώμενα φίλτρα της λυχνίας.

Πίνακας Β.1-2: Τιμές ενεργειακού υπο-βήματος m για ηλεκτρόνιο μέγιστης ενέργειας $E_{e,max}$ i) από οπισθοσκέδαση με πρωτογενές φωτόνιο δέσμης 220kVp ή ii) από φωτοηλεκτρικό φαινόμενο με πρωτογενές φωτόνιο δέσμης 40kVp, όπως υπολογίστηκαν για (α) την ενεργό στρώση, (β) υπόστρωμα πολυεστέρα EBT3V3 φιλμ και (γ) νερό στη θέση της ενεργού στρώσης και του υποστρώματος (τιμές σε παρένθεση). Δίνονται αντίστοιχες πιθανότητες αλληλεπιδράσεων από την XCOM βάση δεδομένων του NIST[194] και αντίστοιχα δεδομένα φυσικού υπο-βήματος (DRANGE/ $\rho \cdot m$) και πλήθους υπο-βημάτων ανά περιοχή $t/((\text{DRANGE}/\rho \cdot m)$ τα οποία οφείλουν να είναι τουλάχιστον 10.

(α) ενεργός στρώση πάχους $t_a=25\mu\text{m}$ και πυκνότητας $\rho_a=1.2\text{g}/\text{cm}^3$

kVp	XCOM: %photoel.	XCOM: %compton	$E_{e,max}$ (keV)	m	DRANGE/ $\rho_a \cdot m$ (μm)	$t_a/$ (DRANGE/ $\rho_a \cdot m$)
40	21%	69%	40	8	~0.46	54
220	0.2%	99%	101.8		~2.31	10.8

(β) υπόστρωμα πολυεστέρα με $t_p=125\mu\text{m}$, $\rho_p=1.35\text{g}/\text{cm}^3$

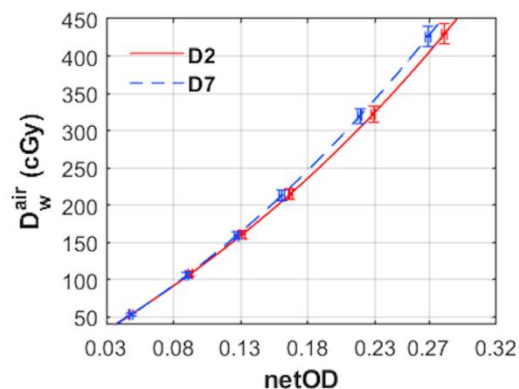
kVp	XCOM: %photoel.	XCOM: %compton	$E_{e,max}$ (keV)	m	DRANGE/ $\rho_p \cdot m$ (μm)	$t_p/$ (DRANGE/ $\rho_p \cdot m$)
40	15%	75%	40	3	~1.15	109
220	0.1%	99%	101.8		~5.78	22

(γ) νερό στη θέση της ενεργού στρώσης και υποστρώματος πολυεστέρα με $\rho_w=1\text{g}/\text{cm}^3$

kVp	XCOM: %photoel.	XCOM: %compton	$E_{e,max}$ (keV)	m	DRANGE/ $\rho_w \cdot m$ (μm)	$t_{a(p)}/$ (DRANGE/ $\rho_{a(p)} \cdot m$)
40	21%	68%	40	9 (3)	~0.48 (1.44)	52 (87)
220	1.6%	95%	101.8		~2.42 (7.25)	10.8 (17)

B.1.1.3 Αποτελέσματα EBT3 μετρήσεων και προσομοιώσεων σε αέρα

Ενδεικτικά αποτελέσματα της βαθμονόμησης των EBT3 φιλμ σε αέρα, με τις αντίστοιχες αβεβαιότητες και καμπύλες προσαρμογής όπως υπολογίστηκαν από τη σχέση (B7), παρουσιάζονται στην εικόνα B.1-4 για τις δύο ακραίες περιπτώσεις συνδυασμών D2 και D7 οι οποίες παρουσίασαν τη μεγαλύτερη διαφορά. Τα αποτελέσματα προσαρμογής για την κάθε ποιότητα δέσμης παρουσιάζονται στον Πίνακα B.1-3.



Εικόνα B.1-4 Ενδεικτικά αποτελέσματα βαθμονόμησης EBT3 σε αέρα με τις αντίστοιχες αβεβαιότητες και καμπύλες προσαρμογής, για συνδυασμούς D2 (κόκκινη, ενιαία γραμμή) και D7 (μπλε, διακεκομμένη γραμμή).

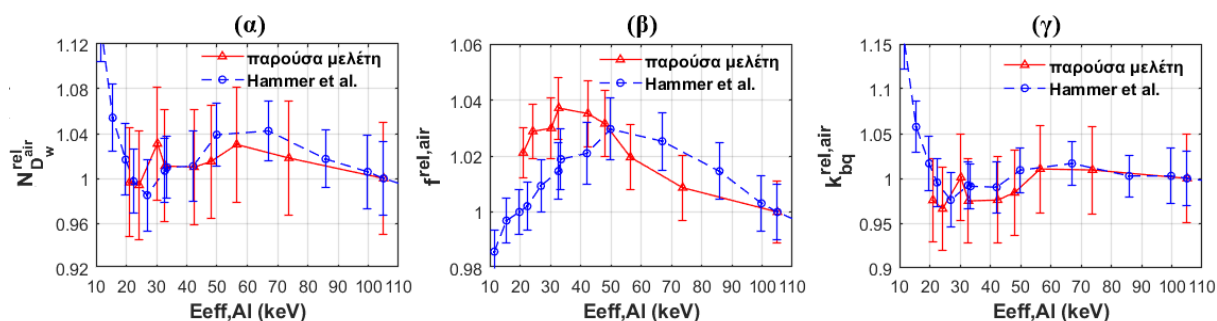
Πίνακας B.1-3 Αποτελέσματα προσαρμογής πολυωνμικής εξίσωσης η οποία δίνεται από τη σχέση (B7) σε δεδομένα βαθμονόμησης για κάθε συνδυασμό εφαρμογέα/φίλτρου.

Συνδυασμός εφαρμογέα/φίλτρου	b	σb	c	σc	n	R ²	SSE
D1	1078	9	2893	74	2.450	1.0000	3.1
D2	1074	16	2746	132	2.420	0.9999	10.4
D3	1020	13	3198	96	2.330	0.9999	5.6
D4	1006	3	2319	17	2.130	1.0000	0.3
D5	1079	11	3056	94	2.460	0.9999	4.6
D6	928	24	1912	89	1.860	0.9999	10.8
D7	1026	12	2608	73	2.175	1.0000	4.2
D8	1046	9	2745	63	2.270	1.0000	2.7
D9	1064	6	2707	47	2.340	1.0000	1.4
H7	1147	12	4460	173	2.750	0.9999	7.3
H8	1141	5	3335	52	2.580	1.0000	1.0
H9	1152	12	3071	127	2.570	0.9999	6.4

Οι αβεβαιότητες της δόσης σε μικρή μάζα νερού σε αέρα από τη βαθμονόμηση του συστήματος είναι 3.2% ενώ η αβεβαιότητα των μετρούμενων τιμών netOD είναι 1% και 3% για περιοχές υψηλών και χαμηλών δόσεων, αντίστοιχα. Το 2D Wiener φίλτρο εξομάλυνσης αποδείχτηκε ότι συνεισφέρει σε μείωση της αβεβαιότητας του μετρούμενου σήματος έως το ήμισυ δίχως διαφοροποίηση της μέσης τιμής αυτού, γεγονός το οποίο δείχνει πόσο σημαντική είναι για την ακρίβεια της φιλμ δοσιμετρίας η εξάλειψη θορύβου από σαρωτή και ανομοιογένειες. Πέρα από τη γνωστή [188] μη γραμμική διακύμανσή της με τη δόση, η οποία

φαίνεται και στην εικόνα B.1-4, η απόκριση των EBT3 φιλμ παρουσίασε επιπλέον ενεργειακή εξάρτηση στη μελετώμενη περιοχή χαμηλών ενεργειών, όπως ήταν αναμενόμενο [50], [53].

Επιδιώκοντας την ακριβή εκτίμηση της και το διαχωρισμό των δύο συνιστωσών της, η ενεργειακή εξάρτηση απορροφούμενης δόσης $f^{w,air}$ υπολογίστηκε για κάθε ποιότητα δέσμης μέσω αποτελεσμάτων MC προσομοιώσεων σύμφωνα με τη σχέση (B2), ενώ η εγγενής ενεργειακή εξάρτηση $k_{bq}^{w,air}$ υπολογίστηκε για κάθε ποιότητα δέσμης μέσω αντίστοιχων πειραματικών δεδομένων βαθμονόμησης σύμφωνα με τη σχέση (B3). Από τον πολλαπλασιασμό των δύο συνιστωσών για την ίδια ποιότητα προκύπτει ο συντελεστής βαθμονόμησης $N_{D_w}^{air}$ της κάθε δέσμης (βλ. σχέση (B1)). Οι αβεβαιότητες προκύψανε από διάδοση των MC στατιστικών (type A) αβεβαιοτήτων για το μέγεθος $f^{w,air}$, από διάδοση αβεβαιοτήτων βαθμονόμησης της δόσης σε μικρή μάζα νερού σε αέρα, της συνιστώσας $f^{w,air}$ και της μέτρησης netOD για το μέγεθος $k_{bq}^{w,air}$ και από διάδοση αβεβαιοτήτων των συνιστωσών $k_{bq}^{w,air}$ και $f^{w,air}$ για $N_{D_w}^{air}$. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται κανονικοποιημένα ως προς την πιο «σκληρή», δηλαδή διεισδυτική, ποιότητα δέσμης (φίλτρο 9 του πίνακα B.1-1) στα τρία διαγράμματα της εικόνας B.1-5.

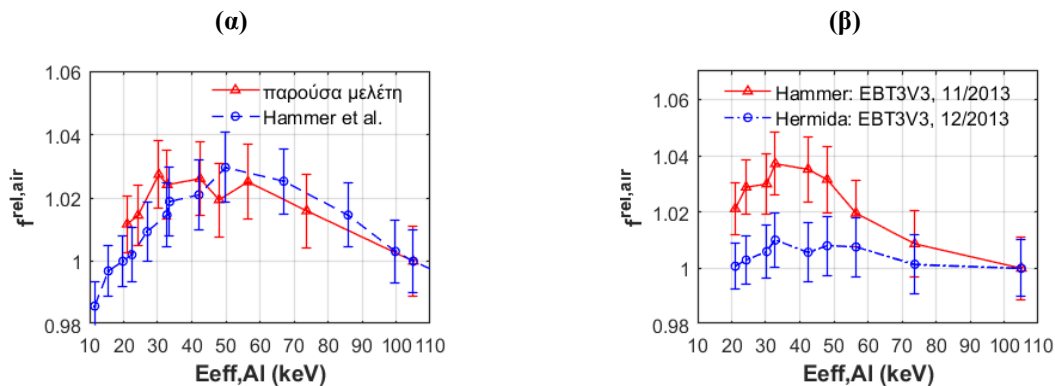


Εικόνα B.1-5 Σχετικά αποτελέσματα (α) συνολικής ενεργειακής εξάρτησης, (β) αντίστοιχης ενεργειακής εξάρτησης απορροφούμενης δόσης και (γ) εγγενούς ενεργειακής εξάρτησης συναρτήσει της ενεργού ενέργειας σε αλουμίνιο για τις μελετώμενες δέσμες (βλ. Πίνακα B.1-1), για εφαρμογή D (κόκκινη ενιαία γραμμή). Αντίστοιχα αποτελέσματα του Hammer και συνεργατών [53] κανονικοποιημένα ως προς την ίδια ποιότητα δέσμης (φίλτρο 9 της λυχνίας) παρέχονται για σύγκριση (μπλε διακεκομμένη γραμμή).

Η εικόνα B.1-5α δείχνει ότι τα αποτελέσματα $N_{D_w}^{rel}$ μεταβάλλονται λιγότερο από $\pm 3.1\%$ με την ποιότητα δέσμης στο μελετώμενο ενεργειακό εύρος. Αυτή η σχετικά περιορισμένη ενεργειακή εξάρτηση των EBT3 φιλμ επιτεύχθηκε προσαρμόζοντας τη σύσταση της ενεργού

στρώσης [50] έτσι ώστε η διακύμανση του $f^{rel,air}$ με την ενεργό ενέργεια E_{eff} , όπως παρατηρείται στην εικόνα B.1-5β, να αντισταθμίζει σε ικανοποιητικό βαθμό αντίστοιχη του $k_{bq}^{rel,air}$, όπως παρουσιάζεται στην εικόνα B.1-5γ.

Επιπλέον, η εικόνα B.1-5 παρέχει μία σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης με αντίστοιχα από τη μελέτη του Hammer και συνεργατών του [53]. Τα τελευταία ήταν κανονικοποιημένα ως προς ποιότητα δέσμης κοβαλτίου ^{60}Co και για τις ανάγκες σύγκρισης κανονικοποιήθηκαν εκ νέου ως προς την E_{eff} του φίλτρου 9 χρησιμοποιώντας λογαριθμική (log-log) παρεμβολή. Συμφωνία εντός αβεβαιοτήτων μπορεί να παρατηρηθεί μεταξύ των δύο σετ πειραματικών δεδομένων των εικόνων B.1-5α και B.1-5γ. Οι αβεβαιότητες της παρούσας μελέτης είναι μεγαλύτερες λόγω της αυξημένης αβεβαιότητας βαθμονόμησης, σε όρους δόσης, των κλινικών δεσμών (3.2%) σε σχέση με αντίστοιχη βαθμονόμησης, σε όρους KERMA, δεσμών οι οποίες αξιοποιήθηκαν από τον Hammer και συνεργάτες και οι οποίες χρησιμοποιούνται ως υπο-πρότυπες (0.45%). Τα αποτελέσματα $f^{rel,air}$ των δύο μελετών της εικόνας B.1-5β, όπως υπολογίστηκαν μέσω MC προσομοιώσεων χρησιμοποιώντας τον ίδιο κώδικα, συμφωνούν εντός αβεβαιοτήτων (οι οποίες είναι ίδιας τάξης μεγέθους), επιδεικνύοντας την ίδια συμπεριφορά αλλά διαφορετικό σημείο καμπής.

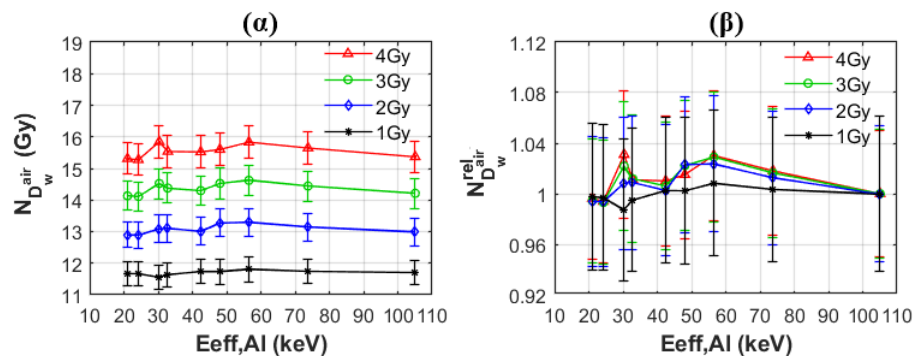


Εικόνα B.1-6 (α) Γράφημα ίδιο με Εικόνας B.1-5β εκτός από το φάσμα που εισήχθηκε στον κώδικα προσομοίωσης MC για τον υπολογισμό τιμών $f^{rel,air}$ παρούσας μελέτης, το οποίο υπολογίστηκε εισάγοντας 100cm πάχος αέρα στο SpekCalc (αντί 20cm όπως στην περίπτωση της Εικόνας B.1-5β) αποσκοπώντας στη μίμηση της πειραματικής διάταξης των Hammer και συνεργατών [53] και **(β)** γράφημα αποτελεσμάτων $f^{rel,air}$ παρούσας μελέτης όπως Εικόνας B.1-5β από MC υπολογισμούς για σύσταση EBT3V3 φιλμ από μελέτη [53] (παρτίδας κατασκευασμένης το Νοέμβριο του 2013) σε σύγκριση με αντίστοιχα υπολογισμένα βάσει μελέτης της Hermida-Lopez και συνεργατών [78] (παρτίδα κατασκευασμένη το Δεκέμβριο του 2013).

Όπως φαίνεται στο σχήμα (α) της εικόνας B.1-6, η συμφωνία μεταξύ των δύο μελετών θα βελτιωνόταν εάν η εξασθένιση των δεσμών χαμηλής ενέργειας σε αέρα μεταξύ των δύο πειραματικών διατάξεων ήταν ίδια (απόσταση εστίας – φιλμ της συγκεκριμένης μελέτης ισούται με 20cm ενώ στη μελέτη των Hammer και ερευνητών ισούται με 100cm [53]). Κατά συνέπεια, αν και τα αποτελέσματα συμφωνούν για τους δύο διαφορετικούς εφαρμογείς D και H για τις τρεις μελετώμενες ποιότητες μέγιστης ενέργειας (φίλτρα 7, 8 και 9), ενδεχομένως μεγαλύτερη επιφύλαξη χρήζει η χρησιμοποίηση εφαρμογέα μεγάλου FSD σε χαμηλές ενέργειες.

Το διάγραμμα (β) της εικόνας B.1-6 παρέχει μία επιπλέον σύγκριση μεταξύ αποτελεσμάτων MC προσομοιώσεων $f^{rel,air}$ για διαφορετικές παρτίδες EBT3 φιλμ με διαφορετικά δεδομένα σύστασης και πάχους της ενεργού στρώσης από μελέτη του Hammer και ερευνητών [53] και αντίστοιχη της Hermida-Lopez και ερευνητών [78]. Οι δύο παρτίδες είναι κατά τα φαινόμενα ίδιας εκδοχής V3. Καλή συμφωνία εντός αβεβαιοτήτων μπορεί να παρατηρηθεί μόνο για ποιότητες δέσμης άνω των 180 kVp, ενώ για τις υπόλοιπες, η ενεργειακή εξάρτηση της απορροφούμενης δόσης είναι εμφανώς μικρότερη για τα δεδομένα της Hermida-Lopez και ερευνητών, και μάλιστα δε μεταβάλλεται άνω του 1% με την E_{eff} , εν αντιθέσει με τα δεδομένα παρτίδας του Hammer και ερευνητών αντίστοιχης διακύμανσης έως $3.7\% \pm 1\%$.

Στην εικόνα B.1-7α φαίνεται ότι ο συντελεστής βαθμονόμησης EBT3 φιλμ μεταβάλλεται με την απορροφούμενη δόση ως απόρροια της μη γραμμικής σχέσης της απόκρισης των EBT3 φιλμ με αυτή. Εντούτοις, στο διάγραμμα (β) της ίδιας εικόνας είναι εμφανές ότι οι σχετικές τιμές του συντελεστή βαθμονόμησης είναι σε καλή συμφωνία ανεξαρτήτως της δόσης.

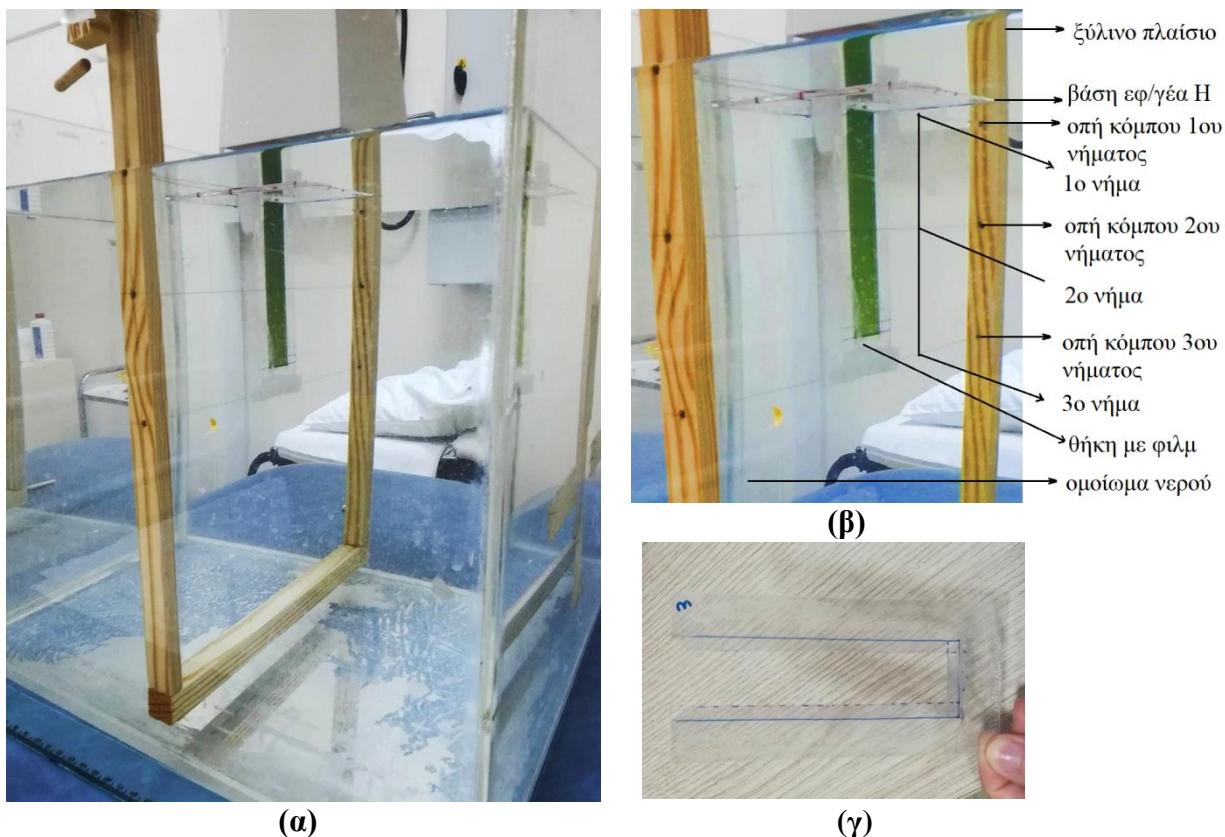


Εικόνα B.1-7 Αποτελέσματα (α) απόλυτων και (β) σχετικών τιμών ευαισθησίας του ανιχνευτή στην απορροφούμενη δόση συναρτήσει της ενεργού ενέργειας για τέσσερα διαφορετικά επίπεδα δόσης αποδοσμένα με διαφορετικό χρώμα.

B.1.2 Σχετική δοσιμετρία σε νερό με τη χρήση EBT3 φιλμ

B.1.2.1 Μετρήσεις PDD με φιλμ

Διάταξη και μέθοδος πειράματος

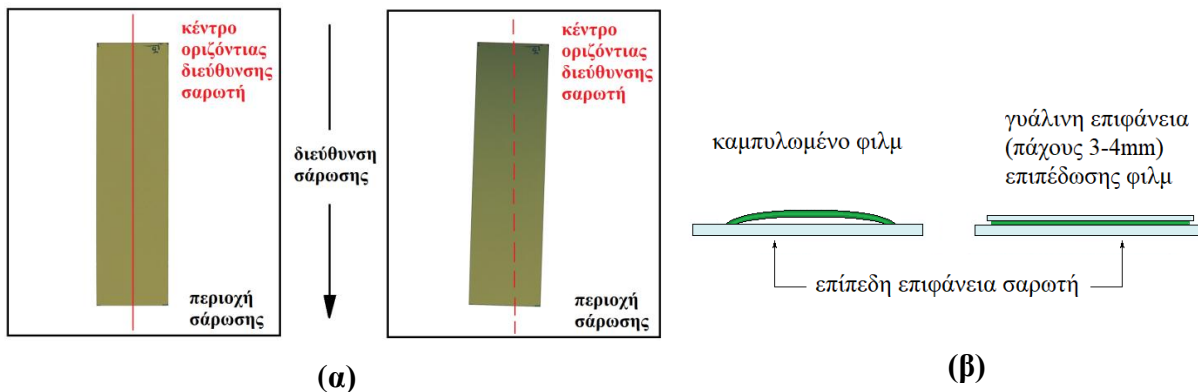


Εικόνα B.1-8: (α) Απεικόνιση πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD με φιλμ χρησιμοποιώντας τον εφαρμογέα Η, (β) μεγέθυνση αυτής όπου επισημαίνονται τα αποτελούμενα μέρη της: ομοίωμα νερού, ξύλινο πλαίσιο στερεωμένο σε αυτό, τρία τεντωμένα νήματα δεμένα στο πλαίσιο με κόμπους μέσω οπών και θήκη φιλμ στερεωμένης με ταινία στα νήματα, (γ) φωτογραφία της θήκης φιλμ.

Οι μετρήσεις PDD διεξαχθήκαν για όλες τις ποιότητες δέσμης της λυχνίας (βλ. Πίνακα B.1-1), με φιλμ της βαθμονομημένης σε αέρα παρτίδας (βλ. B.1.1.1) και με τη χρήση του εφαρμογέα D για τις πρώτες έξι (συνδυασμοί εφαρμογέα/φίλτρου D1-6) και του εφαρμογέα Η για τις υπόλοιπες τρεις (συνδυασμοί εφαρμογέα/φίλτρου Η7-9). Η πειραματική διάταξη παρουσιάζεται στην εικόνα B.1-8. Αυτοσχέδιο ξύλινο πλαίσιο προσαρτήθηκε σε δύο αντικριστά τοιχώματα ομοιώματος ($38 \times 38 \times 40 \text{ cm}^3$) γεμισμένου με νερό. Το πλαίσιο έφερε

νήματα από νάιλον για τη σταθερή στερέωση θήκης κάθετα ως προς την επιφάνεια νερού, με την κορυφή της θήκης σε επαφή με αυτήν. Η θήκη κατασκευάστηκε από πλαστική διαφάνεια έτσι ώστε ένα δείγμα φιλμ διαστάσεων $3 \times 11 \text{ cm}^2$ να εισέρχεται εντός της με την κορυφή του σε επαφή με την επιφάνεια του νερού και τα άκρα των υπόλοιπων πλευρών του εντός θήκης εξασφαλίζοντας ότι η κεντρική περιοχή του φιλμ βυθίζεται στο νερό ακάλυπτη. Κάθε δείγμα ακτινοβολήθηκε με την έξοδο του εφαρμογέα σε επαφή με την επιφάνεια του νερού και σβηστό φως. Δύο δείγματα φιλμ ακτινοβολήθηκαν για κάθε ποιότητα. Κάθε ακτινοβολήση σχεδιάστηκε να εναποθέτει $D_w^w(Q)=4 \text{ Gy}$ στην επιφάνεια ομοιώματος νερού χρησιμοποιώντας D_w^{air} δεδομένα βαθμονόμησης της λυχνίας με αντίστοιχα BSF δεδομένα προσομοιώσεων MC (βλ. B.1.2.2) για κάθε ποιότητα. Τα φιλμ στεγνώθηκαν προσεκτικά μετά την ακτινοβολήση για ελαχιστοποίηση πιθανής επίδρασης της υγρασίας σε μετρήσεις netOD [83].

Ανάλυση πειραματικών δεδομένων

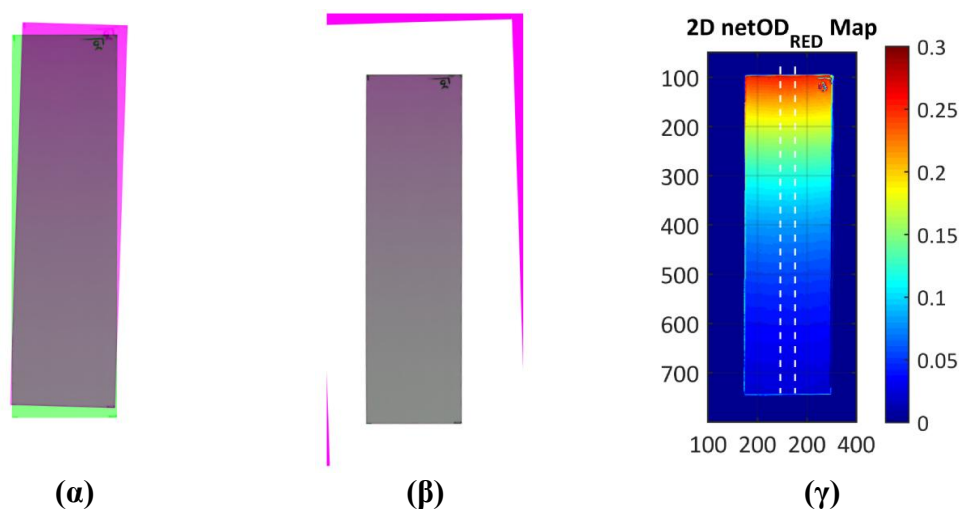


Εικόνα B.1-9: Σχηματική απεικόνιση **(α)** δείγματος φιλμ για τη μέτρηση PDD όπως τοποθετήθηκε εντός του σαρωτή με τη μεγάλη του πλευρά κατά μήκος της διεύθυνσης σάρωσης πριν την ακτινοβολήσή του (αριστερά) και μετά από αυτήν (δεξιά), και **(β)** συγκρινόμενων διατάξεων σάρωσης καμπυλωμένου φιλμ χωρίς τη χρήση γυάλινης επιφάνειας επιπέδωσης (αριστερά) και επίπεδου φιλμ με χρήση αυτής (δεξιά).

Η διαδικασία σάρωσης των δειγμάτων φιλμ τα οποία χρησιμοποιήθηκαν σε μετρήσεις PDD ήταν όμοια με αντίστοιχη βαθμονόμησης της χρησιμοποιούμενης παρτίδας (βλ. B.1.1.1). Όπως φαίνεται και στην εικόνα B.1-9α, τα ασύμμετρα αυτά δείγματα φιλμ κοπήκανε και τοποθετήθηκαν στο σαρωτή με τέτοιο τρόπο ώστε η μικρή τους διάσταση (3cm) να βρίσκεται κατά μήκος διεύθυνσης κάθετης ως προς τη διεύθυνση σάρωσης για αποφυγή ψευδοσήματος

«πλευρικής απόκρισης» ελλείπει αντίστοιχου συντελεστή διόρθωσής του για το χρησιμοποιούμενο σαρωτή (βλ. A.3.2.2). Κάθε σάρωση πραγματοποιήθηκε με γυάλινη επιφάνεια τοποθετημένη άνω του φιλμ (βλ. Εικόνα B.19β) ώστε να επιπεδωθούν τυχόν καμπυλωμένα μέρη, συνήθως κατά μήκος της μεγάλης πλευράς (11cm) του δείγματος, σύμφωνα με σχετικές οδηγίες των κατασκευαστών [195].

Ύστερα από επεξεργασία όμοια με αυτήν που ακολουθήθηκε για τα φιλμ του πειράματος βαθμονόμησης (βλ. B.1.1.1), ένας δισδιάστατος (2D) χάρτης σήματος netOD υπολογίστηκε για το κόκκινο κανάλι της κάθε εικόνας σάρωσης δείγματος φιλμ. Ένα μέσο προφίλ netOD κατά μήκος του άξονα της δέσμης υπολογίστηκε για μία κεντρική περιοχή ενδιαφέροντος του κάθε 2D netOD χάρτη (βλ. Εικόνα B.1-10). Το μήκος της περιοχής αυτής επιλέχτηκε σχετικά μικρό (0.5cm σε σχέση με τα 3cm του συνολικού μήκους δείγματος φιλμ) για ελαχιστοποίηση πιθανής επίδρασης της θήκης στις μετρήσεις σήματος φιλμ.



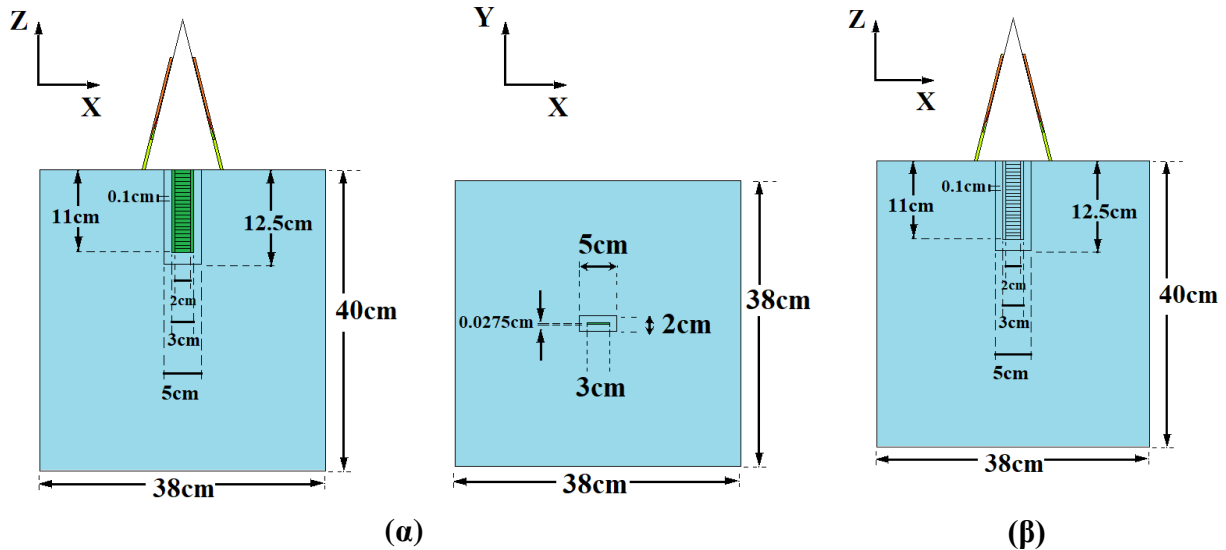
Εικόνα B.1-10: Αναπαράσταση υπερτιθέμενων εικόνων σάρωσης πριν και μετά την ακτινοβολία δείγματος φιλμ πειράματος PDD (α) πριν την ευθυγράμμισή τους και (β) μετά από αυτήν. Απεικόνιση ορίων περιοχής μέτρησης μέσω προφίλ σήματος με λευκές διακεκομμένες γραμμές σε 2D χάρτη netOD.

Η συμφωνία μεταξύ των προφίλ netOD από τα δύο ακτινοβοληθέντα φιλμ ανά ποιότητα δέσμης ήταν καλύτερη από 1.3%, με την τιμή αυτή να βρίσκεται εντός των αναμενόμενων από δεδομένα βαθμονόμησης πειραματικών αβεβαιοτήτων *σnetOD*, καταδεικνύοντας εξαιρετική επαναληψιμότητα της πειραματικής διάταξης ακτινοβολήσεων. Από τα μέσα προφίλ σήματος και αξιοποιώντας αντίστοιχα δεδομένα βαθμονόμησης των φιλμ σε αέρα αποκτήθηκαν

πειραματικά δεδομένα PDD για κάθε ποιότητα μέσω τριών διαφορετικών μεθόδων: 1) υποθέτοντας ότι η βαθμονόμηση των φιλμ σε αέρα εφαρμόζεται και σε νερό ανεξαρτήτως του σημείου μέτρησης, 2) υποθέτοντας ότι ο συντελεστής βαθμονόμησης της απόκρισης φιλμ διαφέρει από αντίστοιχο σε αέρα λόγω μεταβολής του φάσματος σε συνάρτηση με το σημείο μέτρησης σε νερό και λαμβάνοντας σχετική διόρθωση υπόψη, 3) υποθέτοντας ότι ο συντελεστής βαθμονόμησης της απόκρισης φιλμ διαφέρει από αντίστοιχο σε αέρα λόγω μεταβολής του φάσματος σε συνάρτηση με το σημείο μέτρησης σε φιλμ και λαμβάνοντας σχετική διόρθωση υπόψη. Οι τρεις αυτές μέθοδοι παρουσιάζονται αναλυτικότερα μαζί με τα αντίστοιχα αποτελέσματά τους παρακάτω.

B.1.2.2 Monte Carlo υπολογισμοί σε νερό

Στις προσομοιώσεις της γεωμετρίας της πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD σε νερό, για κάθε συνδυασμό εφαρμογέα/φίλτρου (D1-6 και H7-9), έγινε πλήρης προσομοίωση της τροχιάς δευτερογενών ηλεκτρονίων για την καταγραφή της δόσης στην ενεργό στρώση φιλμ (*F8) χρησιμοποιώντας ενεργειακό κατώφλι 1keV και για φωτόνια και ηλεκτρόνια. Τα δεδομένα φασμάτων, η προσομοίωση της λυχνίας, οι κατασκευαστικές πληροφορίες των φιλμ και το πλήθος υπο-βημάτων (m) για την ακριβέστερη εξομοίωση τροχιάς ηλεκτρονίων ήταν ίδια με αντίστοιχα σε προσομοιώσεις σε αέρα (βλ. B.1.1.2). Η καταγραφή πραγματοποιήθηκε στα κεντρικά 2cm από τα συνολικά 3cm εύρους δείγματος φιλμ με ανάλυση ίση με 0.1cm κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σχηματίζοντας αλληλουχία 100 voxels καταμέτρησης με διαστάσεις $2 \times 0.0025 \times 0.1 \text{ cm}^3$. Οι προσομοιώσεις επαναλήφθηκαν αντικαθιστώντας όλα τα υλικά του φιλμ με νερό ώστε να μετρηθεί αντίστοιχη δόση σε νερό εντός νερού και να υπολογιστεί η συνιστώσα $f^{w,w}(Q)$. Το πλήθος των σωματιδίων ήταν 10^{11} ώστε να επιτευχθεί στατιστική αβεβαιότητα τιμών $f^{w,w}(Q)$ εντός του 1%. Για επίσπευση των ιδιαίτερα χρονοβόρων αυτών προσομοιώσεων, οι τροχιές των ηλεκτρονίων εξομοιωθήκαν σε μέρος του ομοιώματος νερού το οποίο εκτείνεται έως 2cm πέρα από τα voxels καταγραφής (βλ. Εικόνα B.1-11).



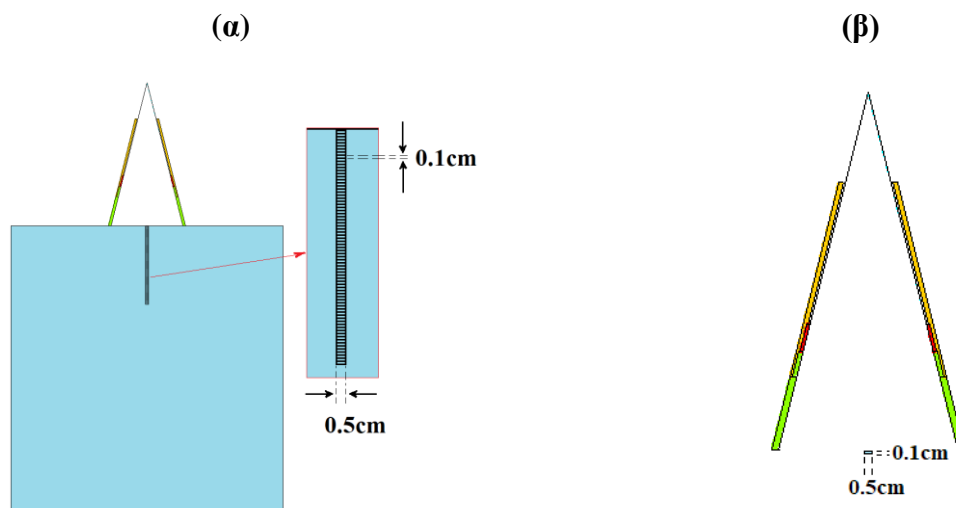
Εικόνα B.1-11: Αναπαράσταση της γεωμετρίας προσομοιωμένης πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD η οποία περιλαμβάνει μοντελοποιημένο εφαρμογέα D, δέσμη εντός αυτού, ομοίωμα νερού χωρισμένο σε ένα μικρό τμήμα $5 \times 2 \times 12.5 \text{ cm}^3$ όπου εξομοιώνονται και τροχιές ηλεκτρονίων και στο υπόλοιπο τμήμα όπου αυτές παραβλέπονται και **(α)** EBT3V3 φιλμ για MC υπολογισμό D_f^w και **(β)** EBT3V3 φιλμ με όλα τα υλικά του αντικαθιστάμενα από νερό για MC υπολογισμό D_w^w με σκοπό την εξαγωγή τιμών $f^{w,w}$ για κάθε συνδυασμό φίλτρου/εφαρμογέα.

Καταγραφήκαν επίσης, η ροή φωτονίων καθώς επίσης και η ενεργειακή και γωνιακή κατανομή της, τόσο σε νερό όσο και στην ενεργό στρώση φιλμ, μέσω διεξαγωγής επιπλέον προσομοιώσεων στις προαναφερθείσες γεωμετρίες προσομοιωμένης πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD, χρησιμοποιώντας ανιχνευτές F1 και F2. Συνδυαστικά με αυτούς αξιοποιήθηκαν και οι βοηθητικές εντολές (cards) FS_n και SD_n για την επιλογή επιφάνειας καταγραφής καθώς επίσης και οι εντολές E_n και C_n για τον ορισμό διαστημάτων (bins) καταγραφής ενέργειας και συνημίτονων των γωνιών εκτροπής των φωτονίων (βλ. A.4.3.2).

Επιπρόσθετες προσομοιώσεις σε γεωμετρία ομοιώματος ομοιογενούς νερού (βλ. Εικόνα B.1-12α) διεξάχθηκαν για όλους τους συνδυασμούς με σκοπό τον υπολογισμό δεδομένων PDD για σύγκριση με αντίστοιχα πειραματικά αποτελέσματα και δεδομένα βιβλιογραφίας. Η δόση σε νερό εντός νερού εκτιμάται με καλή προσέγγιση μέσω του KERMA χρησιμοποιώντας ανιχνευτή F6 για καταγραφή της εναποτιθέμενης ενέργειας σε voxel $0.5 \times 0.5 \times 0.1 \text{ cm}^3$, με μονάδες MeV/g ανά αρχικό φωτόνιο. Οι προσομοιώσεις αυτές διεξάχθηκαν τρεις φορές χρησιμοποιώντας δεδομένα φασμάτων εκπεμπόμενων φωτονίων βάσει τριών υπολογισμών με το λογισμικό SpekCalc για κάθε συνδυασμό φίλτρου/kVp: 1) έναν υπολογισμό για HVL ταυτιζόμενο με το μετρούμενο για τις κλινικές δέσμες της λυχνίας (βλ. Πίνακα B.1-1) όπως

χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις προαναφερθείσες προσομοιώσεις, 2) έναν για HVL ταυτιζόμενο με αντίστοιχο του BJR 25 [5] και για ίδια kVp, και 3) ένα για HVL ταυτιζόμενο με το ονομαστικό για τις κλινικές δέσμες της λυχνίας σύμφωνα με τον κατασκευαστή. Αυτό επέτρεψε τη μελέτη ευαισθησίας των τιμών PDD στην ποιότητα δέσμης φωτονίων. Το πλήθος των σωματιδίων της κάθε προσομοίωσης ήταν 2×10^9 επιτυγχάνοντας στατιστικές αβεβαιότητες εντός 1%. Τα αποτελέσματα της προσομοίωσης για HVL ταυτιζόμενο με το μετρούμενο για τις κλινικές δέσμες της λυχνίας αξιοποιήθηκαν και σε υπολογισμούς δεδομένων BSF με σκοπό τον υπολογισμό των MU των ακτινοβολήσεων του πειράματος και τον υπολογισμό δεδομένων $k_{bq}^{w,w}$ για όλους τους συνδυασμούς.

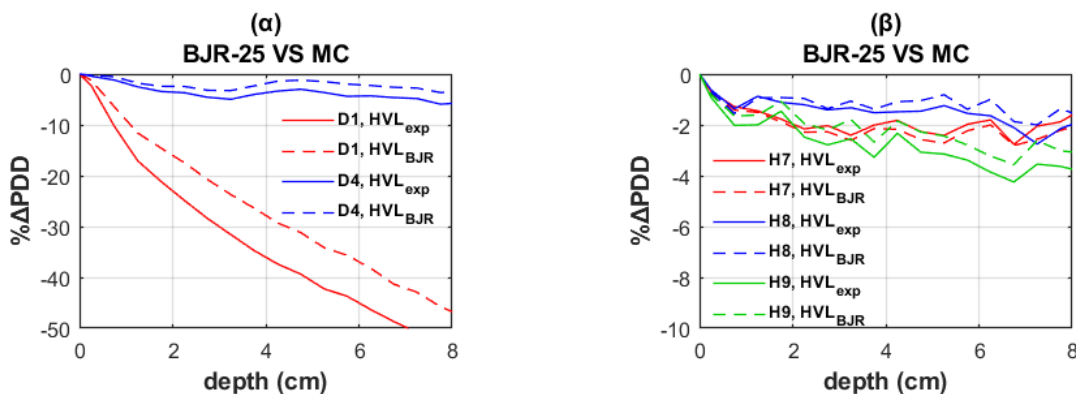
Για τον υπολογισμό δεδομένων BSF, απαραίτητη ήταν και η διεξαγωγή προσομοιώσεων σε γεωμετρία όμοια με εκείνη βαθμονόμησης δίχως τη προσομοίωση φιλμ αλλά χρησιμοποιώντας ένα κεντρικό voxel νερού μεγέθους $0.5 \times 0.5 \times 0.1 \text{ cm}^3$ στην έξοδο του εφαρμογέα (βλ. Εικόνα B.1-12β) για υπολογισμό της D_w^{air} σε αυτό με τον ανιχνευτή F6 και για 2×10^9 ιστορίες αρχικών φωτονίων (type A αβεβαιότητες εντός 1%).



Εικόνα B.1-12: Αναπαράσταση της γεωμετρίας (α) προσομοιωμένης πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD η οποία περιλαμβάνει μοντελοποιημένο εφαρμογέα D, δέσμη εντός αυτού και ομοίωμα νερού με υπερτιθέμενη αλληλουχία voxels καταγραφής για MC υπολογισμό D_w^w και (β) προσομοιωμένης πειραματικής διάταξης βαθμονόμησης σε αέρα η οποία περιλαμβάνει το μοντέλο του εφαρμογέα D, δέσμη εντός αυτού και voxel νερού για MC υπολογισμό D_w^{air} με σκοπό την εξαγωγή τιμών BSF και PDD για κάθε συνδυασμό φίλτρου/εφαρμογέα.

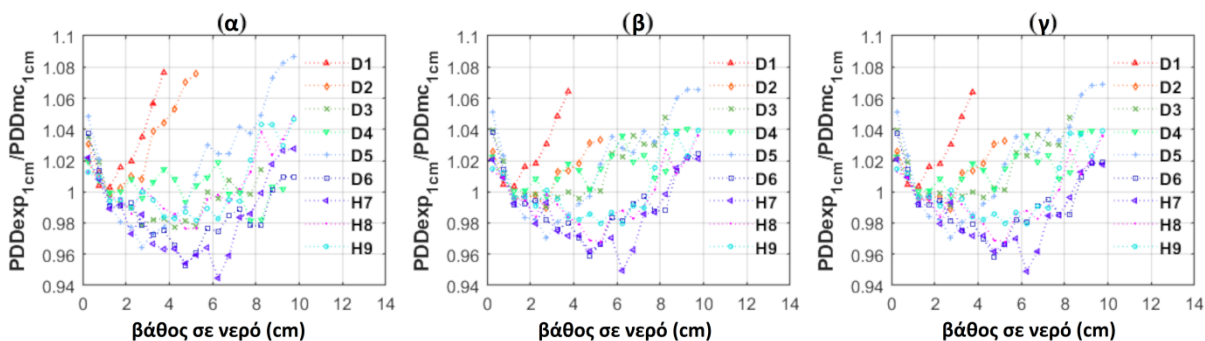
B.1.2.3 Αποτελέσματα EBT3 μετρήσεων και προσομοιώσεων σε νερό και παρατηρήσεις

Όπως φαίνεται στην Εικόνα B.1-13, συγκριτικά με τα αποτελέσματα PDD της αναφοράς BJR 25 [5], τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης από προσομοιώσεις MC για ίδιες (εντός 0.1%) τιμές HVL και kVp βρέθηκαν μικρότερα έως 3.5%, 2%, 1% και 3% σε βάθος 8cm για D4, H7, H8 και H9 αντίστοιχα και πάνω από 10% για βάθη άνω του 1cm για D1. Οι αποκλίσεις αυτές είναι σε συμφωνία με τη βιβλιογραφία [196] και πιθανότατα να οφείλονται σε αβεβαιότητα προερχόμενη από τον ελλειπή χαρακτηρισμό του φάσματος φωτονίων χρήσει των μεγεθών kVp και HVL, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι τα δεδομένα όπως παρουσιάζονται στην αναφορά BJR 25 έχουν ληφθεί κατά μέσο όρο από ένα πλήθος μηχανημάτων ακτίνων x. Τα MC αποτελέσματα για HVL όμοιο με τις μετρούμενες τιμές για δέσμες της χρησιμοποιούμενης λυχνίας αποκλίνουν ακόμα περισσότερο από τα PDD της αναφοράς BJR 25 (βλ. Εικόνα B.1-13). Τα MC αποτελέσματα βρεθήκανε ιδιαίτερα ευαίσθητα στην εισαγόμενη πληροφορία φάσματος εκπομπής. Η διαφορά μεταξύ μετρούμενων και ονομαστικών HVL (βλ. 4^η στήλη Πίνακα B.1-1) προξένησε διαφορές των MC υπολογισμών PDD οι οποίες κυμαίνονται εντός 1%-4% και 2%-14% για μεσαίες ενέργειες (D5-H9) και χαμηλές (D1-D4), αντίστοιχως, των μελετώμενων δεσμών ακτίνων x. Τα MC αποτελέσματα για φάσματα με HVL ίσο με το μετρούμενο για τις δέσμες της λυχνίας θεωρήθηκαν ως δεδομένα αναφοράς για σύγκριση με μετρήσεις φιλμ.



Εικόνα B.1-13: %Διαφορές MC υπολογισμένων PDD από αντίστοιχα δεδομένα βιβλιογραφίας [5] συναρτήσει του βάθους για υπολογισμούς MC με φάσματα με HVL όμοιο είτε με το μετρούμενο (ενιαίες γραμμές) είτε με τη βιβλιογραφία για ίδιο kVp (διακεκομμένες γραμμές), για σύγκριση, όπως υπολογίστηκαν για (α) συνδυασμούς D1, D4 και (β) συνδυασμούς H7, H8, H9.

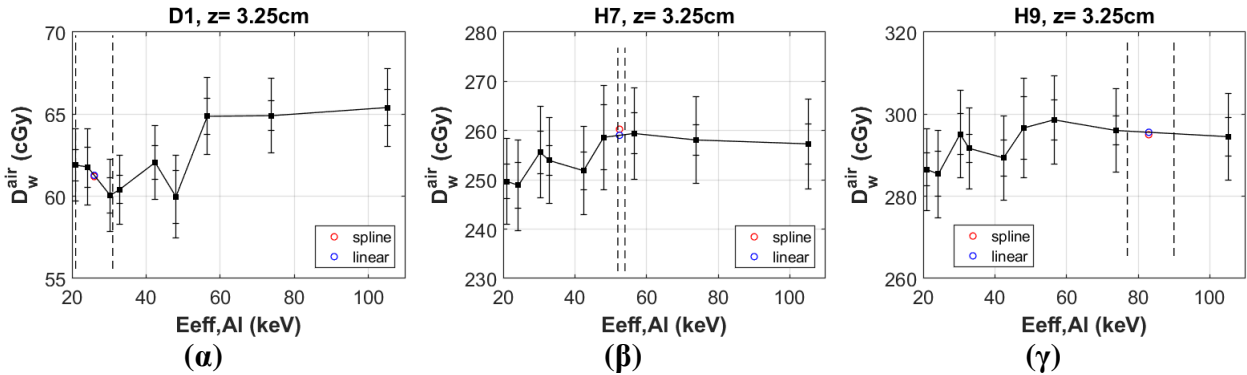
Τα πειραματικά PDD υπολογίστηκαν μέσω τριών διαφορετικών μεθόδων. Στην πρώτη θεωρήθηκε ότι η βαθμονόμηση φιλμ σε αέρα ισχύει και σε νερό ($N_{D_w^w}(Q_0) = N_{D_w^{air}}(Q_0)$) και η ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισης φιλμ παραλείφθηκε ($N_{D_w^w}^{rel}(Q, Q_0) \rightarrow 1$). Αυτό ισοδυναμεί με την υπόθεση ότι $\frac{N_{D_w^w}(Q)}{N_{D_w^{air}}(Q_0)} = \frac{f^{w,w}(Q) \cdot k_{bq}^{w,w}(Q)}{f^{w,air}(Q_0) \cdot k_{bq}^{w,air}(Q_0)} = 1$ στη σχέση (B6) με αποτέλεσμα αυτή να περιορίζεται στη μορφή $D_w^w(Q) = D_w^{air}(Q_0)$. Ο λόγος των πειραματικών αποτελεσμάτων προς αντίστοιχα προσομοιώσεων MC όπως προκύπτει από τη συγκεκριμένη μεθοδολογία παρουσιάζεται στην Εικόνα B.1-14α για όλες τις μελετώμενες ποιότητες δέσμης. Όλα τα δεδομένα PDD κανονικοποιήθηκαν ως προς βάθος 1 cm. Αυτό το βάθος επιλέχτηκε ως ένας συμβιβασμός μεταξύ πιθανών μη αξιόπιστων μετρήσεων netOD σε μικρά βάθη κοντά στο όριο του φιλμ [83], [191] και της αυξανόμενης αβεβαιότητας τιμών PDD με την αύξηση του βάθους τόσο σε μετρήσεις όσο και σε υπολογισμούς MC. Όπως φαίνεται στο σχήμα (α) της εικόνας B.1-14, τα αποτελέσματα φιλμ υπερεκτιμούν καμπύλες PDD χαμηλών ενεργειών (D1-D2) με τις διαφορές από αντίστοιχες προσομοιώσεις να αυξάνονται ραγδαία πέραν των πειραματικών αβεβαιοτήτων με την αύξηση του βάθους. Για τις μεσαίες ενέργειες (D5-H9) σημειώνεται ένα εύρος βάθους, διαφορετικό ανάλογα με την ποιότητα δέσμης, για το οποίο τα αποτελέσματα από τα φιλμ και τις προσομοιώσεις συμφωνούν εντός των πειραματικών αβεβαιοτήτων με τις διαφορές ωστόσο να εκδηλώνονται ως συστηματικές παρά στοχαστικές. Πέραν του εύρους αυτού, τα αποτελέσματα των φιλμ παρουσιάζουν πάλι μία υπερ-απόκριση των μετρούμενων PDD η οποία αυξάνεται με το βάθος.



Εικόνα B.1-14: Λόγιοι αποτελεσμάτων PDD από EBT3 φιλμ προς αντίστοιχα από MC προσομοιώσεις για τις μελετώμενες ποιότητες δέσμης (του Πίνακα B.1-1) συναρτήσεως του βάθους σε νερό. Όλα τα αποτελέσματα είναι κανονικοποιημένα στο βάθος 1cm. Τα αποτελέσματα από φιλμ αποκτήθηκαν αξιοποιώντας δεδομένα βαθμονόμησης φιλμ σε αέρα και (α) αγνοώντας την ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισής τους λόγω μεταβολής του φάσματος με το βάθος, (β) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του Devic

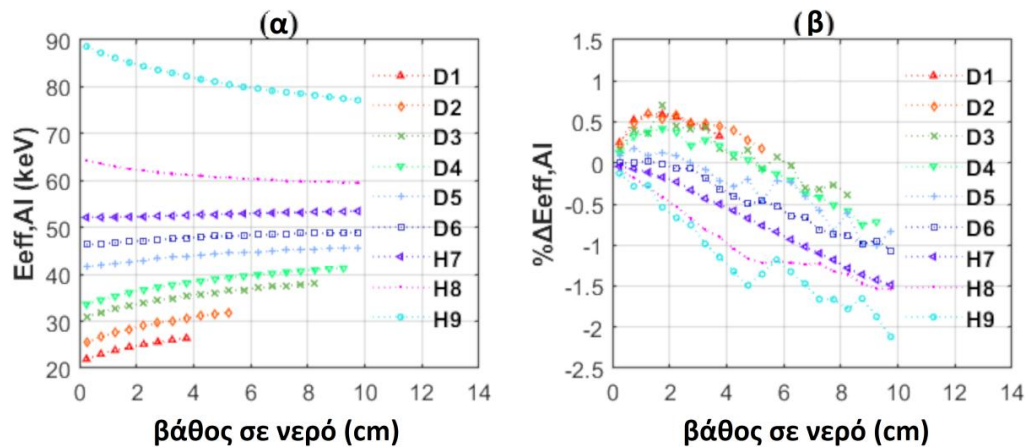
και ερευνητών [62] η οποία λαμβάνει υπόψη την ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισης φιλμ με την E_{eff} σε νερό, (γ) όπως και σε (β) για E_{eff} στην ενεργό στρώση φιλμ. Τα αποτελέσματα αντιστοιχούν σε δόσεις άνω των 50 cGy λόγω υπερβολικής επιδείνωσης του λόγου σήματος προς θόρυβο κάτω από αυτό το όριο δόσης. Η συνολική αβεβαιότητα των πειραματικών δεδομένων PDD είναι μικρότερη από 3.3% και δεν απεικονίζεται ώστε να είναι ευδιάκριτα τα διαφορετικά σετ δεδομένων.

Η δεύτερη μέθοδος υπολογισμού πειραματικών δεδομένων PDD λαμβάνοντας υπόψη τη μεταβολή του φάσματος ακτινοβολίας με το βάθος σε νερό (εικόνα B.1-14α) στηρίχτηκε σε αντίστοιχη την οποία πρότεινε ο Devic και ερευνητές σε πρόσφατη μελέτη τους [62]. Στη συγκεκριμένη προσέγγιση θεωρείται πάλι ότι η βαθμονόμηση φιλμ σε αέρα ισχύει και σε νερό ($N_{D_w^w}(Q_0) = N_{D_w^{air}}(Q_0)$), ωστόσο λαμβάνεται υπόψη η μεταβολή του φάσματος σε νερό μέσω παρεμβολής μεταξύ των δεδομένων δόσης, όπως προκύπτουν από εφαρμογή καμπύλων βαθμονόμησης σε αέρα σε συνάρτηση της E_{eff} , στο σημείο μέτρησης στο νερό. Αυτό ισοδυναμεί εναλλακτικά με την υπόθεση ότι $D_w^w(Q) = D_w^{air}(Q)$ και τη χρήση της σχέσης (B4) για τον υπολογισμό της $D_w^{air}(Q)$ μέσω παρεμβολής μεταξύ δεδομένων $N_{D_w^{air}}^{rel}(Q, Q_0)$ συναρτήσει της ποιότητας Q σε όρους E_{eff} στο σημείο μέτρησης σε νερό. Χρησιμοποιήθηκε γραμμική παρεμβολή των δεδομένων καθώς για βάθη όπου $E_{eff} > 60$ keV, η σχέση της D_w^{air} με την E_{eff} είναι κατά προσέγγιση γραμμική ενώ για τα υπόλοιπα βάθη (όπου $E_{eff} < 60$ keV) η προτεινόμενη μέθοδος spline παρεμβολής από τον Devic και ερευνητές είναι αναξιόπιστη λόγω των σχετικά λιγότερων σημείων (προερχόμενων από λιγότερες βαθμονομήσεις παραπλήσιας ποιότητας) της παρούσας μελέτης και της μεγάλης κλίσης στη συγκεκριμένη περιοχή τιμών (βλ. Εικόνα B.1-15). Αποτελέσματα αυτής της μεθόδου παρουσιάζονται στην εικόνα B.1-14β όπου ο συνυπολογισμός της διαφοροποίησης του φάσματος φωτονίων με το βάθος σε νερό φαίνεται να επιφέρει μετριασμένη βελτίωση στη συμφωνία πειραματικών δεδομένων PDD με φιλμ και αντίστοιχων υπολογισμών με MC. Ελέγχθηκε ότι αντίστοιχη διόρθωση των PDD βασισμένη στο μέγεθος HVL αντί του E_{eff} ως δείκτη ποιότητας του φάσματος στα σημεία μέτρησης διαφέρει αμελητέα από τη χρησιμοποιούμενη.



Εικόνα B.1-15: Ενδεικτικά αποτελέσματα της δόσης D_w^{air} , όπως υπολογίστηκε από μετατροπή μέτρησης netOD σε βάθος νερού 3.25cm χρησιμοποιώντας δεδομένα βαθμονόμησης σε αέρα, συναρτήσει της αντίστοιχης E_{eff} δεσμών βαθμονόμησης για ενδεικτικούς συνδυασμούς (α) D1, (β) H7 και (γ) H9 μετρήσεων PDD. Συμπεριλαμβάνονται αντίστοιχα αποτελέσματα γραμμικής (μπλε κύκλος) και spline (κόκκινος κύκλος) παρεμβολής μεταξύ των απεικονιζόμενων δεδομένων $D_w^{air} - E_{eff}$ για τιμή E_{eff} του MC καταγεγραμμένου φάσματος στο σημείο μέτρησης σε νερό. Κάθετες διακεκομμένες γραμμές οριοθετούν το εύρος των υπολογισμένων E_{eff} για όλα τα μετρούμενα βάθη σε νερό του αντίστοιχου συνδυασμού φίλτρου/εφαρμογέα. Δίνονται και D_w^{air} σφάλματα συνυπολογίζοντας την αβεβαιότητα βαθμονόμησης των κλινικών δεσμών σε αέρα (μεγάλες ράβδοι σφάλματος) και χωρίς αυτήν (μικρές ράβδοι σφάλματος).

Εφόσον η εισαγωγή του φιλμ εντός ομοιώματος νερού επιφέρει διαταραχή της ροής των φωτονίων σε σχέση με το νερό (βλ. Εικόνα B.1-16β), η παραπάνω μέθοδος επαναλήφθηκε χρησιμοποιώντας ωστόσο E_{eff} τιμές όπως υπολογίστηκαν από MC αποτελέσματα ενεργειακής κατανομής της ροής των φωτονίων στην ενεργό στρώση του φιλμ αντί σε νερό. Όπως φαίνεται στην Εικόνα B.1-14γ, η συγκεκριμένη μέθοδος δε βελτιώνει περαιτέρω τη συμφωνία μεταξύ πειραματικών και MC αποτελεσμάτων.



Εικόνα B.1-16: (α) Ενεργός ενέργεια E_{eff} συναρτήσει του βάθους σε νερό για όλες τις μελετώμενες ποιότητες δέσμης, και (β) ποσοστιαία διαφορά της E_{eff} της ροής των φωτονίων στην ενεργό

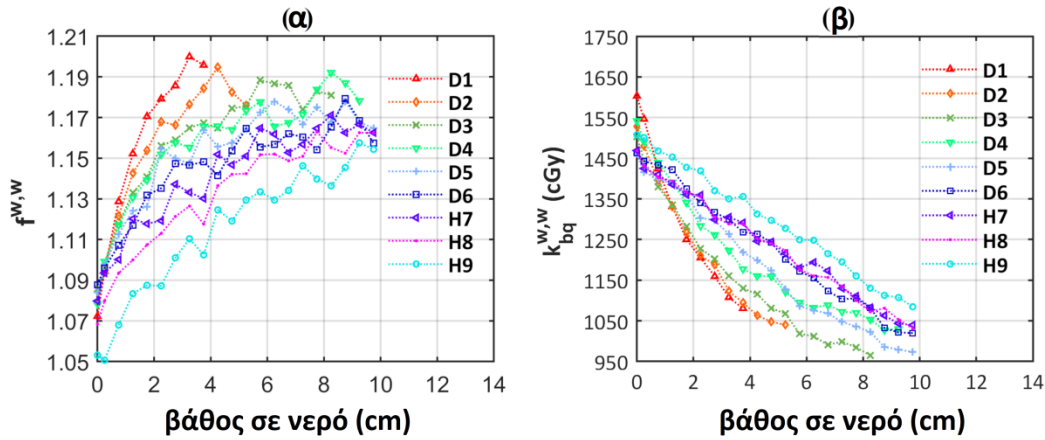
στρώση του φιλμ και σε νερό συναρτήσει του βάθους σε γεωμετρία η οποία προσομοιώνει την πειραματική διάταξη μετρήσεων PDD για τις μελετώμενες ποιότητες. (βλ. Πίνακα B.1-1).

Το μέγεθος των διαφορών που παρατηρούνται στην εικόνα B.1-14, και κυρίως η συμπεριφορά τους με το βάθος, υποδεικνύουν ότι η βαθμονόμηση φιλμ σε αέρα ίσως να μην ισχύει σε μετρήσεις σε νερό ή/και η ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισης του φιλμ δεν λαμβάνεται επαρκώς υπόψη χρησιμοποιώντας την E_{eff} ως δείκτη ποιότητας συναρτήσει του σημείου μέτρησης.

Αποσκοπώντας σε περαιτέρω επεξήγηση των παρατηρούμενων διαφορών, οι συνιστώσες $f^{w,w}$ και $k_{bq}^{w,w}$ υπολογίστηκαν συναρτήσει του βάθους σε νερό. Δεδομένα της πρώτης αποκτηθήκαν μέσω MC προσομοιώσεων (βλ. B.1.2.2). Δεδομένα της δεύτερης προκύψανε από συνδυασμό δεδομένων D_f^w συναρτήσει του βάθους και αντίστοιχων μετρήσεων netOD, με τα δεδομένα D_f^w να προκύπτουν βάσει της σχέσης:

$$D_f^w(Q) = D_w^{air}(z = 0cm, Q_0) \cdot BSF(Q_0) \cdot PDD(Q) / f^{w,w}(Q)$$

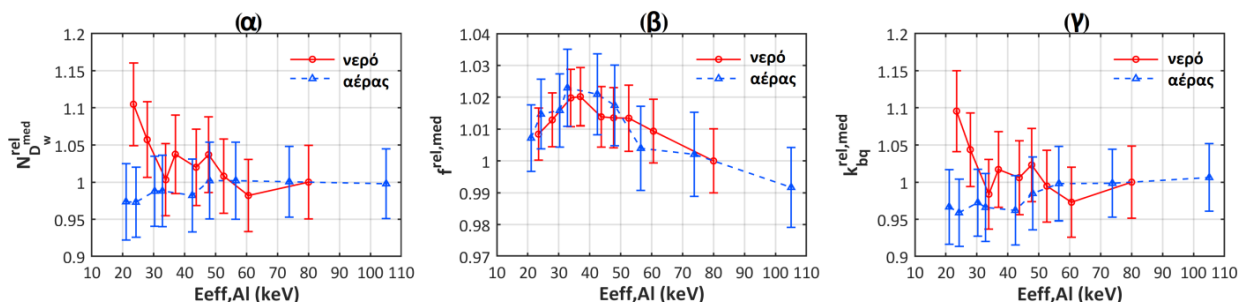
Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στην Εικόνα B.1-17. Οι type A αβεβαιότητες των τιμών $f^{w,w}$ είναι εντός του 1%. Οι αβεβαιότητες των $k_{bq}^{w,w}$ είναι εντός του 3.8% και προκύψανε βάσει της μεθόδου της τετραγωνικής ρίζας του αθροίσματος των τετραγώνων των σφαλμάτων του $k_{bq}^{w,w}$ από τη διάδοση της type A αβεβαιότητας του σήματος netOD (εντός του 1.2%) συνδυασμένης με την type B αβεβαιότητα (εντός του 1.3% όπως προέκυψε από το μέσο όρο των δύο ακτινοβοληθέντων φιλμ ανά ποιότητα σε όλα τα βάθη), από τη διάδοση των type A αβεβαιοτήτων των MC υπολογιζόμενων ποσοτήτων οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην ποσοτικοποίηση του D_f^w (έως 0.8%, 0.7% και 0.6% για $f^{w,w}$, PDD και BSF αντίστοιχα), καθώς επίσης και από την Type B αβεβαιότητα από τη βαθμονόμηση της λυχνίας σε αέρα (3.2%).



Εικόνα B.1-17: Αποτελέσματα (α) $f^{w,w}$, και (β) $k_{bq}^{w,w}$ της ενεργειακής εξάρτησης EBT3 φιλμ σε νερό, στην πειραματική γεωμετρία μέτρησης PDD, σε συνάρτηση με το βάθος σε νερό για όλες τις μελετώμενες ποιότητες δέσμης.

Σύμφωνα με την εικόνα B.1-17α, τα αποτελέσματα $f^{w,w}$ για κάθε φίλτρο στην επιφάνεια ομοιώματος νερού είναι υψηλότερα από αντίστοιχα αποτελέσματα $f^{w,air}$ (εντός 1.6%) και παρουσιάζουν μία αισθητή αύξηση με το βάθος (έως και 10% για D1 και 6-9% για τους λοιπούς συνδυασμούς φίλτρου/εφαρμογέα). Βάσει του διαγράμματος (β) της ίδιας εικόνας, και τα αποτελέσματα $k_{bq}^{w,w}$ για κάθε φίλτρο στην επιφάνεια ομοιώματος νερού διαφέρουν από αντίστοιχα $k_{bq}^{w,air}$, για την ίδια δόση D_w^{air} ακτινοβολήσης, (με τα $k_{bq}^{w,w}$ να είναι μεγαλύτερα έως 18% για D1 και 11% για H9) και μειώνονται με την αύξηση του βάθους (έως 48% για D1 και 39% για H9).

Σχετικά αποτελέσματα $N_{D_w^{med}}^{rel}$, $k_{bq}^{rel,med}$ και $f^{rel,med}$ στα υλικά (med) βαθμονόμησης (αέρας) και μέτρησης (νερό) απεικονίζονται συναρτήσει της E_{eff} στα τρία σχήματα της Εικόνας B.1-18. Τα αποτελέσματα σε νερό αποκτήθηκαν για επιλεγμένα σημεία των σχημάτων εικόνας B.1-17 τα οποία αντιστοιχούν σε $D_f^w = 2$ Gy. Στην εικόνα B.1-18β γίνεται φανερό ότι παρ' ότι οι τιμές $f^{w,w}$ είναι μεγαλύτερες από αντίστοιχες $f^{w,air}$, τα αποτελέσματα f^{rel} σε νερό και αέρα συμφωνούν εντός των αβεβαιοτήτων. Αντιθέτως, τα αποτελέσματα k_{bq} σε νερό και αέρα διαφέρουν όχι μόνο ποσοτικά ($k_{bq}^{w,w} > k_{bq}^{w,air}$) αλλά και ως προς τη συμπεριφορά, όπως μαρτυρούν τα αποτελέσματα k_{bq}^{rel} σε νερό και σε αέρα στην περιοχή των χαμηλών E_{eff} της εικόνας B.1-18γ.



Εικόνα B.1-18: Σχετικά αποτελέσματα του συντελεστή βαθμονόμησης των EBT3 φιλμ σε όρους (α) δόσης σε μικρή μάζα νερού σε υλικό (med) ανά μονάδα σήματος netOD, $N_{D_w}^{rel,med}$, και αντίστοιχες συνιστώσες (β) ενεργειακής εξάρτησης απορροφούμενης δόσης, $f^{rel,med}$, και (γ) εγγενούς ενεργειακής εξάρτησης, $k_{bq}^{rel,med}$, συναρτήσει της E_{eff} . Τα αποτελέσματα παρατίθενται για δύο διαφορετικά υλικά: νερό (ενιαίες κόκκινες γραμμές) και αέρα (διακεκομμένες μπλε γραμμές). Τα δύο αυτά σετ δεδομένων αντιστοιχούν στην ίδια δόση σε φιλμ (2 Gy) και έχουν κανονικοποιηθεί ως προς τις αντίστοιχες τιμές για $E_{eff}=80$ keV (1.133, 1251 cGy ανά netOD, 1417 cGy ανά netOD για $f^{w,w}$, $k_{bq}^{w,w}$, $N_{D_w}^{w,w}$ αντιστοίχως και 1.059, 1252 cGy ανά μονάδα netOD, 1325 cGy ανά μονάδα netOD για $f^{w,air}$, $k_{bq}^{w,air}$, $N_{D_w}^{w,air}$ αντιστοίχως).

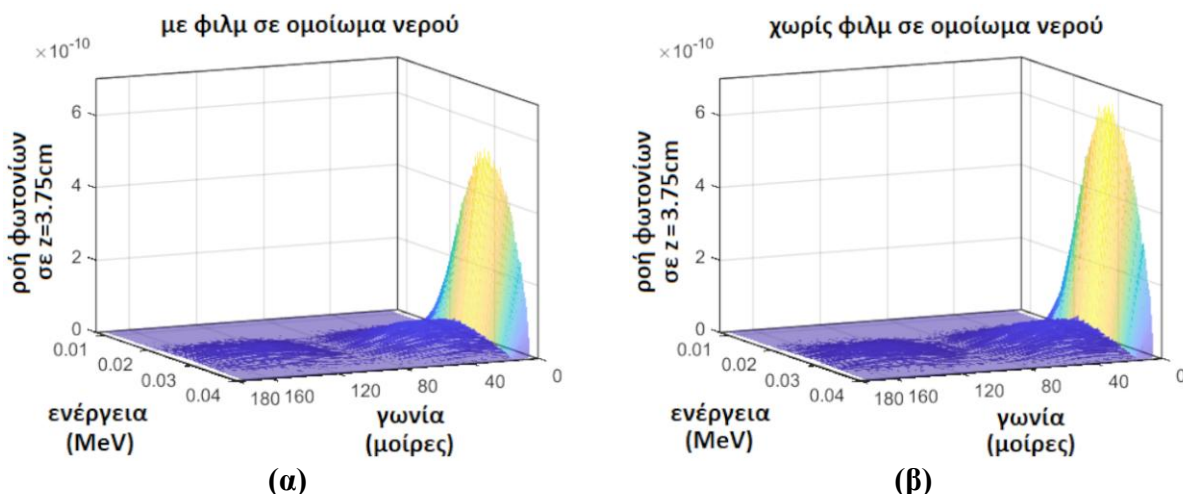
B.1.3 Σχολιασμός και συμπεράσματα μελέτης της επίδοσης EBT3 φιλμ στη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x

Τα αποτελέσματα βαθμονόμησης σε αέρα για EBT3 φιλμ κάθετο στον κεντρικό άξονα κλινικής δέσμης ακτίνων x χαμηλών/μεσαίων ενεργειών (40-220 kVp), συμφωνούν εντός αβεβαιοτήτων με προηγούμενες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας [50], [53]. Αυτή η συμφωνία (βλ. Εικόνες B.1-5 και B.1-6) αποτελεί μία έμμεση επιβεβαίωση της εγκυρότητας των πειραματικών και MC υπολογιστικών μεθόδων τα οποία χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

Η χρήση της βαθμονόμησης σε αέρα για μετρήσεις με φιλμ τοποθετημένα σε νερό κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης οδηγεί σε συστηματικές αποκλίσεις των πειραματικών δεδομένων PDD από αντίστοιχους υπολογισμούς MC (βλ. Εικόνα B.1-14), ακόμα και στην περίπτωση που συνυπολογίζεται τυχόν μεταβολή του φάσματος ακτινοβολίας φωτονίων με το βάθος μέτρησης χρησιμοποιώντας την E_{eff} ως δείκτη. Οι αποκλίσεις αυτές οφείλονται στη διαφορά μεταξύ της απόκρισης φιλμ σε αέρα και σε νερό ($N_{D_w}^w(Q) \neq N_{D_w}^{air}(Q)$) η οποία

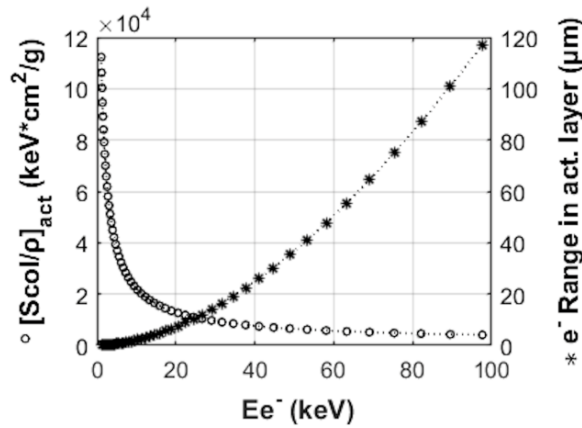
απορρέει από διαταραχή του πεδίου ακτινοβολίας από φιλμ τοποθετημένο κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σε νερό.

Η γωνιακή κατανομή φωτονίων τα οποία προσπίπτουν σε φιλμ τοποθετημένο κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης επιφέρει πλάγια εξασθένιση και αυξημένη αποκοπή, όπως επιβεβαιώνει η διαφορά των MC υπολογισμών ροής φωτονίων σε ομογενές νερό και στην ενεργό στρώση φιλμ σε ίδιο βάθος μέτρησης κοινής γεωμετρίας (βλ. Εικόνα B.1-19). Η αυξημένη εξασθένιση λόγω του προσανατολισμού του φιλμ ερμηνεύει επιπλέον την υπεροχή της συνιστώσας $f^{w,w}$ σε σχέση με αντίστοιχη $f^{w,air}$ για την ίδια E_{eff} καθώς επίσης και την αύξηση των $f^{w,w}$ αποτελεσμάτων με το βάθος μέτρησης, όπως παρατηρείται στην Εικόνα B.1-17α, με το τελευταίο να συνεπάγεται πρακτικά μικρότερη δόση σε φιλμ ανά μονάδα δόσης σε νερό αυξανόμενου του βάθους. Αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω και από ενδεικτικές επιπρόσθετες προσομοιώσεις οι οποίες διεξάχθηκαν για τους ακραίους συνδυασμούς φίλτρου/εφαρμογέα D1 και H9 και φιλμ τοποθετημένο κάθετα ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης σε δύο ακραία βάθη νερού (1 cm και 3.75 cm για D1 και 1 cm και 10 cm για H9). Από αυτές προκύψανε τιμές $f^{w,w}$ οι οποίες αυξηθήκανε μόλις 0.6% (για D1) και 1% (για H9) με το βάθος σε αντίθεση με αποτελέσματα της εικόνας B.1-17α (4.8% και 7.2% αντιστοίχως) συμφωνώντας με αποτελέσματα $f^{w,air}$ εντός αβεβαιοτήτων για όμοιες τιμές E_{eff} .



Εικόνα B.1-19: Ενδεικτικά αποτελέσματα MC υπολογισμών ενεργειακής και γωνιακής κατανομής της ροής των φωτονίων ανά αρχικό σωματίδιο, για συνδυασμό D1, σε βάθος μέτρησης ίσο με 3.75cm σε (α) ενεργό στρώση φιλμ και (β) σε νερό εντός ομοιώματος νερού γεωμετρίας όμοιας με την πειραματική PDD μετρήσεων.

Εξάλλου η αύξηση των $f^{w,w}$ αποτελεσμάτων με το βάθος μέτρησης της εικόνας B.1-17α δεν θα μπορούσε να ερμηνευτεί από μεταβολή του φάσματος ακτίνων x με το βάθος, σύμφωνα με τη γενικευμένη θεωρία κοιλότητας [197]. Η εμβέλεια των πιο κινητικών ηλεκτρονίων για τις μελετώμενες δέσμες ακτίνων x είναι μικρότερη από το πάχος υποστρώματος πολυεστέρα (ενέργεια ανάκρουσης ηλεκτρονίου από οπισθοσκέδαση compton με φωτόνιο ενέργειας 220 keV ισούται με 102 keV και αντιστοιχίζεται σε εμβέλεια 118 μm εντός υποστρώματος πολυεστέρα 125 μm πάχους). Αυτό υποδηλώνει ότι η στρώση πολυεστέρα δρα ως ένα παχύ τοίχωμα για την ενεργό στρώση του φιλμ η οποία δρα ως κοιλότητα. Η ενεργός στρώση αποτελεί έναν ενδιάμεσο (Burlin) ανιχνευτή καθώς το πάχος 25 μm αυτής δεν είναι ούτε πολύ μικρό ούτε πολύ μεγάλο σε σχέση με την εμβέλεια των δευτερογενών ηλεκτρονίων, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα B.1-20.

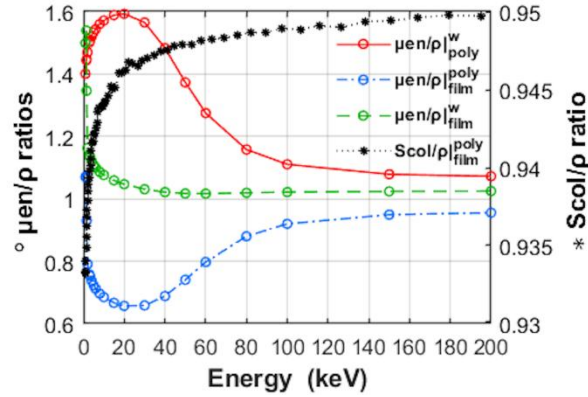


Εικόνα B.1-20: Διπλό διάγραμμα της μαζικής ανασχετικής ισχύος λόγω διεγέρσεων και ιονισμών, $[S_{col}/\rho]_{act}$, και της εμβέλειας ηλεκτρονίων, R_{e^-} , για την ενεργό στρώση EBT3 φιλμ ως συνάρτηση της ενέργειας των ηλεκτρονίων. Τα δεδομένα προέρχονται από τον Berger και ερευνητές [198].

Συνεπώς, το μέγεθος $f^{w,w}$ μπορεί να εκφραστεί προσεγγιστικά ως εξής:

$$f^{w,w} = \frac{D_W^w}{D_{film}} = \frac{D_w}{D_{poly}} \cdot \frac{D_{poly}}{D_{film}} = \left. \frac{\mu_{en}}{\rho} \right|_{poly}^w \cdot \left(d \cdot \left. \frac{S_{col}}{\rho} \right|_{film}^{poly} + (1 - d) \cdot \left. \frac{\mu_{en}}{\rho} \right|_{film}^{poly} \right) \quad (B8)$$

Όπου «poly» και «film» συμβολίζουν το υπόστρωμα πολυεστέρα και την ενεργό στρώση του φιλμ, αντιστοίχως. Οι λόγοι μαζικών συντελεστών απορρόφησης και ανασχετικής ισχύος λόγω συγκρούσεων της σχέσης (B8) σχεδιάζονται ως συνάρτηση της ενέργειας στην Εικόνα B.1-21.



Εικόνα B.1-21: Λόγοι μαζικών συντελεστών απορρόφησης και ανασχετικής ισχύος λόγω συγκρούσεων της σχέσης (B8). Τα δεδομένα προκύψανε από τους Hubbell και Seltzer [199] και από τον Berger και ερευνητές [198] .

Για τη βαθμονόμηση σε αέρα, σε όρους D_w^{air} , το αντίστοιχο μέγεθος $f^{w,air}$ μπορεί ομοίως να εκφραστεί κατά προσέγγιση μέσω της σχέσης (B8) :

$$f^{w,air} = \frac{D_w^{air}}{D_{poly}} = \frac{D_{air}}{D_{poly}} \cdot \left. \frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right|_{air}^w = \left. \frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right|_{poly}^w$$

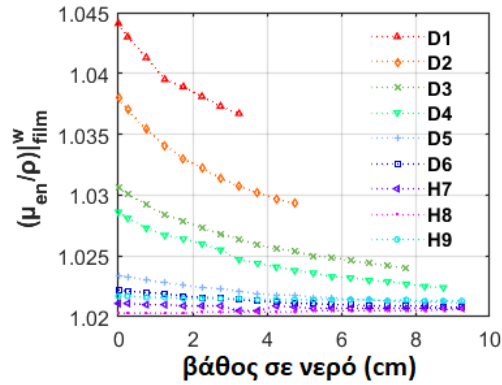
Συνεπώς η συνιστώσα $f^{w,med}$ της ενεργειακής εξάρτησης για ακτινοβόληση των φιλμ σε οποιοδήποτε υλικό (med) με τη χρησιμοποίηση διαφορετικών ποιοτήτων ακολουθεί προσεγγιστικά τον όρο $\left(\left. \frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right|_{film}^w \right)$ καθώς για τις μικρότερες ενέργειες $d \rightarrow 0$, ενώ για τις

υψηλότερες ενέργειες ($d \rightarrow 1$) η διαφορά μεταξύ των τιμών $\left(\left. \frac{\overline{S_{col}}}{\rho} \right|_{film}^{poly} \right)$ και $\left(\left. \frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right|_{film}^{poly} \right)$ είναι

μικρή όπως φαίνεται και στην εικόνα B.1-21. Για την ακτινοβόληση φιλμ σε νερό, η μεταβολή του φάσματος με το σημείο εντός ομοιώματος δεν μπορεί να ερμηνευτεί από την αύξηση του μεγέθους $f^{w,w}$ αυξανόμενου του βάθους (βλ. Εικόνα B.1-17α) καθώς, για παράδειγμα, αυτή η

αύξηση φτάνει έως 10% για συνδυασμό D1 όπου ο όρος $\left(\left. \frac{\overline{S_{col}}}{\rho} \right|_{film}^{poly} \right)$ έχει αμελητέα βαρύτητα

ενώ ο όρος $\left(\left. \frac{\overline{\mu_{en}}}{\rho} \right|_{film}^w \right)$ βρέθηκε να μειώνεται 1% με την αύξηση του βάθους (βλ. Εικόνα B.1-22).

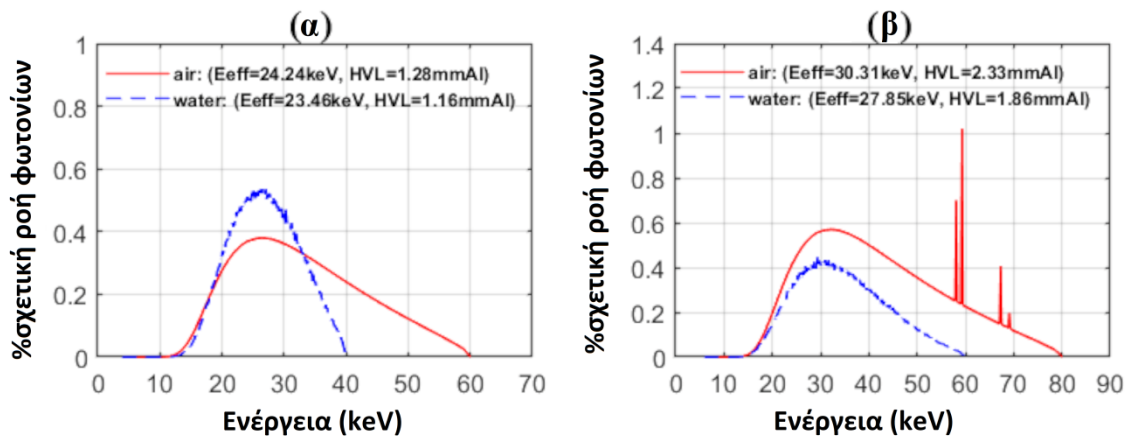


Εικόνα B.1-22: Διάγραμμα MC αποτελεσμάτων λόγου μέσων μαζικών συντελεστών απορρόφησης σε νερό προς αντίστοιχους σε αέρα, $\left. \frac{\mu_{en}}{\rho} \right|_{film}^w$, ως συνάρτηση του βάθους σε νερό όπως προκύψανε από προσομοιώσεις για την καταγραφή φασμάτων φωτονίων σε συνάρτηση του σημείου μέτρησης εντός γεωμετρίας όμοιας με αυτή της πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD.

Η παραπάνω ανάλυση εξηγεί επιπλέον τη συμφωνία των $f^{rel,med}$ σε νερό και σε αέρα εντός αβεβαιοτήτων (βλ. Εικόνα B.1-18β). Εκτός από την αριθμητική μείωση της ροής φωτονίων, με την αύξηση του βάθους, η αύξηση της εξασθένησης σε φιλμ τοποθετημένο κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης επηρεάζει και ποιοτικά το φάσμα των φωτονίων αυτών (βλ. Εικόνες B.1-16 και B.1-22). Η ενεργός ενέργεια είναι ένας ανεπαρκής δείκτης ο οποίος περιγράφει καλύτερα δέσμες προσεγγιστικά μονο-ενεργειακές ή δέσμες με παρεμβολή σημαντικού φίλτρου. Ωστόσο, οποιαδήποτε διαφοροποίηση του φάσματος φωτονίων σε νερό και αέρα για την ίδια E_{eff} (παράδειγμα παρέχεται στην Εικόνα B.1-23) σημειώνει μικρή επίδραση στο f^{rel} λόγω της περιορισμένης διακύμανσης του $\left(\left. \frac{\mu_{en}}{\rho} \right|_{film}^w \right)$ με την ενέργεια όπως φαίνεται σε εικόνες B.1-21 και B.1-22. Αυτό επιπλέον υποδεικνύεται μέσω της σύγκρισης της εικόνας B.1-5β και B.1-6α της παρούσας μελέτης (βλ. εδάφιο B.1.1.3).

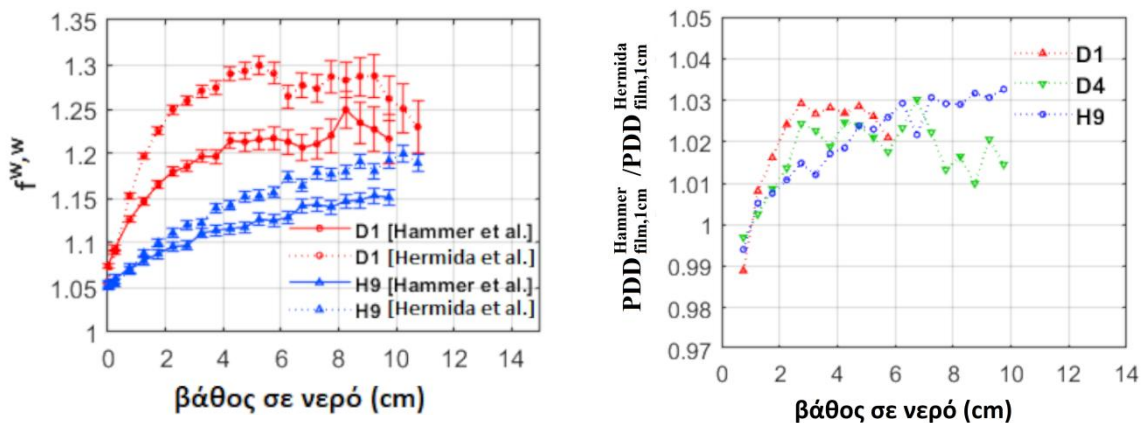
Όσον αφορά το μέγεθος k_{bq} , έχει διατυπωθεί η υπόθεση [53], [79] ότι η υπέρ-απόκριση η οποία παρατηρείται όταν η ενέργεια των φωτονίων αυξάνεται, για EBT3 φιλμ ακτινοβολημένα σε αέρα (βλ. μείωση του $k_{bq}^{w,air}$ αυξανόμενης της E_{eff} σε Εικόνα B.1-5γ εδαφίου B.1.1.3), οφείλεται σε αλληλεπίδραση ηλεκτρονίων αυξανόμενων ενεργειών με όλο και περισσότερα μονομερή διακετυλενίου στην ενεργό στρώση του φιλμ. Το τελευταίο μπορεί να διαπιστωθεί μέσω σύγκρισης των εμβλειών ηλεκτρονίου (βλ. εικόνα B.1-20) με την προσεγγιστική τιμή 0.75 μm της διαμέτρου ενός μονομερούς το οποίο απέχει από πλησιέστερο

απόσταση εντός του 0.4nm [200]. Η συγκεκριμένη υπόθεση αποτελεί ακόμη αληθοφανή εξήγηση της υπέρ-απόκρισης των EBT3 με την αύξηση του βάθους σε νερό η οποία παρατηρείται στην παρούσα μελέτη (βλ. μείωση του $k_{bq}^{w,w}$ αυξανόμενου του βάθους σε Εικόνα B.1-17β) για τις έξι μελετώμενες δέσμες χαμηλότερης ενέργειας, ενόψει της σκλήρυνσης της δέσμης εν τω βάθει η οποία απεικονίζεται μέσω αύξησης της E_{eff} με το βάθος σε νερό στην εικόνα B.1-16. Η μείωση του $k_{bq}^{w,w}$ αυξανόμενου του βάθους στην εικόνα B.1-17β είναι επίσης λιγότερο έντονη όσο αυξάνεται ο αριθμός του φίλτρου της λυχνίας καθώς το φαινόμενο σκλήρυνσης μειώνεται. Παρ' όλα αυτά, οι τιμές $k_{bq}^{w,w}$ φαίνεται να μειώνονται με το βάθος, στην εικόνα B.1-17β, για τις δύο υψηλότερες ποιότητες δέσμης, H8 και H9, για τις οποίες η E_{eff} μειώνεται με το βάθος σε νερό (βλ. εικόνα B.1-16). Αυτό συνεπάγεται το γεγονός ότι η E_{eff} είναι ένα ανεπαρκές υποκατάστατο της γνώσης της γωνιακής και ενεργειακής κατανομής των δευτερογενών ηλεκτρονίων στην ενεργό στρώση του φιλμ. Λόγω της σημαντικής μεταβολής του S/ρ ηλεκτρονίων στην ενεργό στρώση του φιλμ στην περιοχή χαμηλών ενεργειών (βλ. εικόνα B.1-20) οποιαδήποτε διαφορά του φάσματος σε νερό και αέρα, ακόμα κι αν αυτά αντιστοιχούν σε ίδια E_{eff} όπως φαίνεται και στο παράδειγμα της εικόνας B.1-23, πιθανόν να οδηγεί σε σημαντική διαφορά των αποτελεσμάτων k_{bq}^{rel} σε νερό και αέρα (βλ. εικόνα B.1-18γ).



Εικόνα B.1-23: Φάσματα φωτονίων σε αέρα (κόκκινη ενιαία γραμμή) και σε νερό (μπλε διακεκομμένη γραμμή) τα οποία αντιστοιχούν σε παραπλήσια E_{eff} . Τα παρουσιαζόμενα δεδομένα αναφέρονται σε (α) ποιότητα δέσμης D2 σε αέρα και ποιότητα δέσμης D1 σε βάθος 1.02 cm νερού και (β) ποιότητα δέσμης D3 σε αέρα και ποιότητα δέσμης D2 σε βάθος 1.45 cm νερού.

Τα αποτελέσματα αυτά αποτελούν υπενθύμιση ότι για ενδιάμεσους ανιχνευτές όπως τα φιλμ σε δέσμες ενεργειών στην περιοχή των kV, μία βαθμονόμηση θεωρείται κατάλληλη μόνο στην περίπτωση αμελητέας μεταβολής της ροής των φωτονίων και των δευτερογενών ηλεκτρονίων, τόσο ως προς την ενεργειακή όσο και ως προς τη γωνιακή τους κατανομή, σε συνθήκες μέτρησης. Αυτό ισχύει για βαθμονόμηση δειγμάτων φιλμ μικρών διαστάσεων εκτεθειμένων κάθετα σε κεντρικό άξονα δέσμης ακτίνων x σε αέρα και διεξαγωγή μετρήσεων με τη χρήση μικρών δειγμάτων φιλμ με ίδιο προσανατολισμό σε νερό [62], [161]. Αυτό δεν ισχύει όμως όταν η γωνιακή κατανομή φωτονίων προσπίπτόντων σε φιλμ διαφέρει μεταξύ της διάταξης βαθμονόμησης και αντίστοιχη μέτρησης όπως στη διεξαχθείσα μελέτη. Στην περίπτωση αυτή, η ενεργειακή εξάρτηση απορροφούμενης δόσης μπορεί να υπολογιστεί μέσω προσομοιώσεων MC [78], [201], [202] δεδομένου ότι παρέχονται οι ακριβείς πληροφορίες του προσπίπτοντος φάσματος και των χαρακτηριστικών του ανιχνευτή. Όπως φαίνεται και στην εικόνα B.1-24, διαφορές της ενεργού στρώσης είναι ικανές να οδηγήσουν σε σημαντικές διαφορές εκτός αβεβαιοτήτων της εν λόγω συνιστώσας σε νερό. Η συμπεριφορά των αποκλίσεων υποδηλώνει ότι φαινόμενα σχετιζόμενα με τις διαφοροποιήσεις των χαρακτηριστικών των φιλμ δε θα μετέβαλλαν τη συμπεριφορά των παρατηρούμενων αποκλίσεων της εικόνας B.1-14. Αντίθετα με τη συνιστώσα $f^{w,w}$, η εγγενής ενεργειακή εξάρτηση μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μόνο μέσω μέτρησης.



Εικόνα B.1-24: MC αποτελέσματα (α) συνιστώσας $f^{w,w}$ για διαφορετικά χαρακτηριστικά EBT3 φιλμ από μελέτη του Hammer [53] (κόκκινο σημεία) και από μελέτη της Hermida-Lopez [78] (μπλε σημεία) και (β) αντίστοιχες % διαφορές των PDD στις διαφορετικές ενεργές στρώσεις συναρτήσει του βάθους σε νερό και για ενδεικτικούς συνδυασμούς ποιότητας/εφαρμογέα σε γεωμετρία όμοια της πειραματικής για PDD μετρήσεις.

Η εξάρτηση της απόκρισης των EBT3 φιλμ από τον προσανατολισμό συχνά παραβλέπεται [54] παρά το γεγονός ότι έχει αναφερθεί για ενέργειες στην περιοχή των MV [203] και έχει υπονοηθεί σε μετρήσεις PDD για δέσμες ακτίνων x ενέργειας στην περιοχή των kV [204]. Θα πρέπει να τονιστεί ότι παρά το γεγονός ότι ο προσανατολισμός των φιλμ της παρούσας μελέτης (με τα φιλμ κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σε νερό) αποτελεί ακραία περίπτωση, αντίστοιχη επίδραση αναμένεται και στην περίπτωση μετρήσεων μακριά από τον κεντρικό άξονα της δέσμης όπως σε μετρήσεις προφίλ δέσμης και “off-axis” λόγων, αν και πιθανόν μικρότερης έντασης.

Καταληκτικά Συμπεράσματα Μελέτης

Η βαθμονόμηση EBT3 φιλμ είναι προαπαιτούμενο, ακόμα και στη σχετική δοσιμετρία, για το συνυπολογισμό της μη-γραμμικότητας και της ενεργειακής εξάρτησης της απόκρισης των φιλμ. Όπως και σε όλους τους ενδιάμεσους (Burlin) ανιχνευτές, η βαθμονόμηση ισχύει μόνο υπό την προϋπόθεση ότι η μεταβολή της γωνιακής κατανομής και του φάσματος της ροής τόσο των φωτονίων όσο και των δευτερογενών ηλεκτρονίων στις συνθήκες μέτρησης είναι αμελητέα. Αυτό αποδείχτηκε ότι δεν ισχύει όταν δείγματα EBT3 φιλμ μικρών διαστάσεων εκτίθενται κάθετα ως προς τον κεντρικό άξονα δέσμης με σκοπό τη βαθμονόμηση της παρτίδας και στη συνέχεια φιλμ αυτής ακτινοβολούνται κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σε νερό με σκοπό τη μέτρηση PDD, για ενεργειακό εύρος 40-220 kVp. Τα φιλμ επιδείξανε εξάρτηση της απόκρισής τους στη δόση από τον προσανατολισμό λόγω πλάγιας εξασθένησης σε νερό η οποία οδηγεί σε διαφορετική απόκριση φιλμ στη δόση σε αέρα από ότι σε νερό και επιδρά σε διαφορές μετρούμενων PDD έως και 8% από αντίστοιχα Monte Carlo δεδομένα αναφοράς στο μελετώμενο εύρος ενεργειών και βαθμών. Η ενεργειακή εξάρτηση απορροφούμενης δόσης της απόκρισης φιλμ βρέθηκε μεγαλύτερη σε νερό απ’ ότι σε αέρα, διατηρώντας ωστόσο την ίδια συμπεριφορά στη διακύμανσή της με την ενεργό ενέργεια των φωτονίων. Αντιθέτως, η εγγενής ενεργειακή εξάρτηση της απόκρισης διαπιστώθηκε ότι μεταβάλλεται τόσο ποσοτικά όσο και ποιοτικά ως προς τη διακύμανσή της με την ενεργό ενέργεια των φωτονίων. Η παρατηρούμενη εξάρτηση από τον προσανατολισμό ίσως επιδρά και σε μετρήσεις μακριά από τον κεντρικό άξονα της δέσμης όταν η βαθμονόμηση των φιλμ διεξάγεται με αυτά κάθετα ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης ανεξαρτήτως του υλικού ομοιώματος (νερό, αέρας ή άλλο).

B.2. Μελέτη αξιολόγησης της επίδοσης 3D συστήματος χημικής δοσιμετρίας με πρωτότυπη ραδιοχρωμική υδρογέλη LCV-Pluronic και διάταξη OCT στη σχετική δοσιμετρία συστήματος ακτινοθεραπείας δερματικών νόσων

Η σχετική δοσιμετρία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ακτινοθεραπείας με χρήση ακτίνων x (βλ. Α.2.3.) από τις παραδοσιακές τεχνικές με τη χρήση λυχνίας ακτίνων x έως και τις πλέον πρόσφατες όπως η ηλεκτρονική βραχυθεραπεία και αντίστοιχες με χρήση διατάξεων ακτινοβόλησης πειραματοζώων [1], [17], [169]. Ωστόσο η ακριβής μέτρηση σχετικών προφίλ δόσης είναι δύσκολη στην περίπτωση των ακτίνων x, ιδίως χαμηλών ενεργειών, λόγω προβλημάτων σχετιζόμενων με την ενεργειακή εξάρτηση των συμβατικών δοσιμέτρων και την μεγάλη βαθμίδα της δόσης με το βάθος η οποία απαιτεί μεγάλη χωρική διακριτική ικανότητα του ανιχνευτή και ακρίβεια κατά την τοποθέτησή του. Ακόμα και στην περίπτωση EBT3 φιλμ, δοσιμέτρων εξαιρετικής ευαισθησίας, χωρικής διακριτικής ικανότητας και περιορισμένης ενεργειακής εξάρτησης, η συνήθης πρακτική περιλαμβάνει πλάκες ομοιωμάτων για τη στερέωσή τους, μολονότι τα περισσότερα διαθέσιμα ομοιώματα έχουν βρεθεί μη ραδιοβιολογικά ισοδύναμα νερού στην ενεργειακή περιοχή των kV και τα βασικά δοσιμετρικά πρωτόκολλα αντιπροτείνουν ομοίωμα νερού. Αντίστοιχα και οι θάλαμοι ιονισμού απαιτούν σημαντικές διορθώσεις της απόκρισής τους σε συνάρτηση του βάθους μέτρησης σε νερό.

Η εφαρμογή της μεθόδου χημικής δοσιμετρίας φαίνεται δελεαστική καθώς τα 3D χημικά δοσίμετρα παρέχουν τη μέτρηση τρισδιάστατων κατανομών δόσης με υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα. Μάλιστα το γεγονός ότι το υλικό τους αποτελεί ταυτόχρονα ανιχνευτή και ομοίωμα, χάρη στη τρισδιάστατη φύση τους, καθιστά περιττή την ανάγκη διορθώσεων διαταραχής της ροής της ανιχνευόμενης ακτινοβολίας. Μελέτες έχουν εξετάσει ορισμένα 3D

χημικά δοσίμετρα ως προς την ραδιοβιολογική ισοδυναμία τους σε ακτίνες x στην περιοχή των kV, κάτι το οποίο είναι κρίσιμο για τη δοσιμετρία τους, κι ακόμα λιγότερες έχουν εξετάσει πειραματικά την απόδοση των δοσιμετρικών τους χαρακτηριστικών σε μετρήσεις στο συγκεκριμένο εύρος ενεργειών. Δοσίμετρο FXO τύπου Fricke βρέθηκε [113] ισοδύναμο νερού για ενέργειες άνω των 40keV, αξιόπιστο για υπολογισμό σχετικής τρισδιάστατης κατανομής δόσης, για ^{125}I και ^{192}Ir πηγές βραχυθεραπείας ενέργειας 35kV και 317kV καθώς επίσης και με γραμμική καμπύλη απόκρισης – δόσης [113] για μεσαία ενέργεια 100kV και δόσεις 4-30Gy. Ωστόσο, η χημική σύστασή του το κάνει ευαίσθητο στο φως, στον τρόπο σύνθεσης, αποθήκευσης, χειρισμού, ακτινοβολήσης και ανάγνωσής του και οδηγεί σε φαινόμενα διάχυσης και σε σημαντικές τιμές υποβάθρου, οι οποίες αυξάνονται με το χρόνο. PAG δοσίμετρο πολυμερισμού διαπιστώθηκε [108] αρκετά ισοδύναμο, ραδιοβιολογικά, με το νερό (ενεργοί διατομές φωτονίων διαφέρανε έως 3%) μόνο για μεσαίες ενέργειες (>100keV).

Ο πιο πρόσφατος τύπος 3D χημικών δοσιμέτρων, αυτός των ραδιοχρωμικών, φαίνεται να υπερτερεί ως προς τη σχετικά πιο αξιόπιστη ανάγνωση δίχως σκεδάσεις, συγκριτικά με αντίστοιχα πολυμερισμού, καθώς επίσης και ως προς τη χαμηλότερη διάχυση, συγκριτικά με αντίστοιχα τύπου Fricke. Ωστόσο, τα εμπορικά διαθέσιμα ραδιοχρωμικά δοσίμετρα PRESAGE δε βρεθήκανε [96] ραδιοβιολογικά ισοδύναμα νερού στο ενεργειακό εύρος 10-100 keV λόγω υλικών υψηλού ατομικού αριθμού στη σύστασή τους. Αντίθετα βρέθηκε [109] ότι οι ενεργοί διατομές φωτονίων διαφέρουν έως 3% μεταξύ ραδιοχρωμικού τζελ γενιπίνης και νερού για ενέργειες <150keV και ότι οι υπολογισμένες με MC καμπύλες δόσης – βάθους PDD στο συγκεκριμένο δοσίμετρο συμφωνούν εντός 1% με αντίστοιχες σε νερό, υποδεικνύοντας εξαιρετική ισοδυναμία χάρη στη μικρή του περιεκτικότητα σε οργανικά συστατικά. Αυτό σε συνδυασμό με την υψηλή του ομοιομορφία και απλότητα του, από χημικής άποψης, το θέτουν ισοδύναμο νερού και χρήσιμο για τρισδιάστατη δοσιμετρία ενεργειών στην περιοχή των kV [110]. Ωστόσο ένα 3D δοσίμετρο υδρογέλης πρέπει να δοκιμάζεται σε πραγματικές σχετικές μετρήσεις καθώς πολλοί παράγοντες οι οποίοι δε συνυπολογίζονται σε μία προσομοίωση MC, όπως ο χρόνος, η θερμοκρασία και η UV ακτινοβολία καθώς επίσης και το ίδιο το σύστημα ανάγνωσης, μπορεί να αλλοιώνουν τα αποτελέσματα. Ακόμη μειονέκτημα του δοσιμέτρου γενιπίνης μπορεί να αποτελέσει το υψηλό κόστος και η δυσκολία στην εξαγωγή υλικού γενιπίνης από τη φυσική του πηγή σε συνδυασμό με την περιορισμένη διαθεσιμότητά της τελευταίας.

Ανάμεσα στα ραδιοχρωμικά δοσίμετρα υδρογέλης ξεχωρίζουν τα πιο πρόσφατα δοσίμετρα μικυλλίων καθώς διακρίνονται από ευκολία στην παρασκευή τους, μεγάλη χωρική σταθερότητα χάρη στα μικύλλια τα οποία αποτρέπουν τη διάχυση της χρωστικής [92], [130], [132] στο πλέγμα υδρογέλης και από μεγαλύτερη ραδιοβιολογική ισοδυναμία με το νερό σε σχέση με τα PRESAGE στην περιοχή των MV. Η μόνη μελέτη [205] η οποία εξέτασε την απόδοσή τους σε δέσμες ακτίνων x εύρους 50-280keV πραγματοποιήθηκε σε επίπεδο υπολογισμών Monte Carlo, και διαπίστωσε ότι τα πρώτα ραδιοχρωμικά δοσίμετρα μικυλλίων με χρωστική LMG και πλέγμα ζελατίνης όπως πρότεινε ο Jordan είναι ραδιοβιολογικά ισοδύναμα σε μεγαλύτερο βαθμό από τα PRESAGE αλλά μικρότερο από ραδιοχρωμικό δοσίμετρο γενιπίνης.

Ωστόσο, η απόκριση των δοσιμέτρων μικυλλίων βρέθηκε να εξαρτάται από το ρυθμό δόσης και με σκοπό τη γενικότερη βελτιστοποίησή τους, προτάθηκε η αντικατάσταση του πλέγματος ζελατίνης τους από Pluronic F-127 [134]–[137]. Αυτό είναι μεγαλύτερης διαύγειας, σε σχέση με τη ζελατίνη [134], προάγοντας την ανάγνωση με σαρωτή OCT. Επίσης βελτιώνει τις θερμικές ιδιότητες του δοσιμέτρου σε εύρος άνω των $\sim 30^{\circ}\text{C}$, για το οποίο φυσική υδρογέλη ζελατίνης μετατρέπεται σε διάλυμα. Πρόσφατη μελέτη [137] έδειξε ότι η βελτιωμένη υδρογέλη μικυλλίων με LCV χρωστική και πλέγμα Pluronic αποτελεί εξαιρετικό δοσίμετρο στην περιοχή των MV.

Σκοπό της συγκεκριμένης μελέτης αποτελεί η αξιολόγηση της απόδοσης αυτού του πολλά υποσχόμενου τρισδιάστατου χημικού δοσιμέτρου και σε ακτίνες x στην περιοχή των kilovolt. Αρχικά εξετάζεται η ραδιοβιολογική ισοδυναμία του με το νερό μέσω εκτίμησης κατάλληλων μεγεθών. Ο συντελεστής βαθμονόμησης του ανιχνευτή σε νερό $N_{D_w^w}$ ορίζεται, για δεδομένη ποιότητα δέσμης Q στο σημείο μέτρησης σε νερό, σύμφωνα με ευρέως χρησιμοποιούμενη ορολογία [186], ως εξής:

$$N_{D_w^w}(Q) = \frac{D_w^w(Q)}{S(Q)} = P_{ph}(Q) \cdot f(Q) \cdot k(Q) \quad (\text{B9})$$

$$P_{ph}(Q) = \frac{D_w^w(Q)}{D_w^{gel}(Q)} \quad (\text{B10})$$

$$f(Q) = \frac{D_w^{gel}(Q)}{D_{gel}^{gel}(Q)} \quad (B11)$$

$$k(Q) = \frac{D_{gel}^{gel}(Q)}{S(Q)} \quad (B12)$$

Το μέγεθος P_{ph} αποτελεί διόρθωση για τη διαφορά του υλικού του ομοιώματος από το νερό από απόψεως αλληλεπίδρασης με το πεδίο ακτινοβολίας δεδομένης ποιότητας, ενώ η συνιστώσα f της ενεργειακής εξάρτησης λαμβάνει υπόψη τη διαφορά δόσης μεταξύ του χημικού δοσιμέτρου και του νερού για δεδομένη ποιότητα ακτινοβολίας, και η συνιστώσα k της ενεργειακής εξάρτησης ποσοτικοποιεί την απόδοση του εγγενούς μηχανισμού παραγωγής σήματος του χημικού δοσιμέτρου δεδομένης της ποιότητας ακτινοβολίας. Τα μεγέθη P_{ph} και f θα χρησιμοποιηθούν για το χαρακτηρισμό της ραδιοβιολογικής ισοδυναμίας του πρωτότυπου δοσιμέτρου υδρογέλης με το νερό καθώς το γινόμενο τους συσχετίζει άμεσα την απορροφούμενη δόση σε μικρή μάζα νερού σε ομοίωμα από νερό με αντίστοιχη σε μικρή μάζα υδρογέλης εντός του τρισδιάστατου δοσιμέτρου υδρογέλης. Τα δύο αυτά μεγέθη, P_{ph} και f , υπολογίζονται μέσω προσομοιώσεων MC. Ακολούθως θα παρουσιαστούν αποτελέσματα δοκιμής του πρωτότυπου 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic, σε συνδυασμό με σύστημα 3D OCT κωνικής δέσμης, σε μετρήσεις PDD. Επιπλέον, σχετικά μετρούμενα προφίλ, κάθετα ως προς τη διεύθυνση της δέσμης και σε διάφορα βάθη, θα συγκριθούν με αντίστοιχα προφίλ δόσης, υπολογισμένα με προσομοιώσεις MC, με σκοπό τον έλεγχο πιθανής επίδρασης συνθηκών μέτρησης (χρόνου, θερμοκρασίας, ακτινοβολίας UV) και συστήματος OCT στις μετρήσεις. Ο έλεγχος θεωρήθηκε απαραίτητος καθώς το εν λόγω πρωτότυπο δοσίμετρο υδρογέλης παρασκευάστηκε με σχετικά υψηλή συγκέντρωση χρωστικής LCV γεγονός το οποίο ενδεχομένως να αυξάνει την ευαισθησία του στους παράγοντες αυτούς.

B.2.1 Σύνθεση του 3D δοσιμέτρου υδρογέλης LCV-Pluronic και προετοιμασία διάταξης 3D OCT για πειράματα μέτρησης PDD

B.2.1.1 Υλικά – Μέθοδος παρασκευής του δοσιμέτρου

Η επιλογή των συστατικών και η διαδικασία παρασκευής πρωτότυπου 3D ραδιοχρωμικού δοσιμέτρου υδρογέλης LCV-Pluronic βασίστηκε σε αντίστοιχες όπως περιγράφονται σε πρόσφατη μελέτη της βιβλιογραφίας [137]. Το σύνολο των χρησιμοποιούμενων συστατικών περιλαμβάνει 25% w/w Pluronic[®] F-127 (Sigma-Aldrich, BioReagent) ως το πλέγμα της υδρογέλης, ιώδη χρωστική LCV (Roth), ως την ακτινο-ευαίσθητη χημική ένωση του δοσιμέτρου, καθώς επίσης και χλωριωμένη χημική ένωση TCAA (Tri-Chloro-Acetic-Acid CCl_3COOH , Sigma-Aldrich) και τασιενεργό ουσία Triton X-100 (Sigma-Aldrich) για την εξασφάλιση τόσο της διάλυσης της χρωστικής στο πλέγμα της υδρογέλης όσο και της χωρικής σταθεροποίησής της σε αυτό, αντιστοίχως, ύστερα από δοκιμή διάφορων συστατικών.

Η διαδικασία σύνθεσης περιλαμβάνει, αρχικά, τη διάλυση συστατικού Triton X-100 σε νερό χρησιμοποιώντας έναν μαγνητικό αναδευτήρα σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθως, το συστατικό TCAA προστέθηκε στο διάλυμα και το τελευταίο αναδευτήκε σχολαστικά. Ύστερα από πλήρη ομογενοποίησή τους, προστέθηκε η χρωστική LCV, το ποτήρι ζέσεως καλύφθηκε με αλουμινόχαρτο, για την αποφυγή έκθεσης της χρωστικής σε φως του περιβάλλοντος χώρου, και τα συστατικά αναδευτήκαν ξανά. Στη συνέχεια, το μείγμα αφέθηκε εντός ψυγείου σε θερμοκρασία 4°C εωσότου ισορροπήσει, και αργότερα αναμείχθηκε με ένα υδατικό διάλυμα Pluronic F-127 (περιεκτικότητας 33% w/w) παρασκευασμένο 72 ώρες νωρίτερα και διατηρούμενο στους 4°C, σύμφωνα με σχετική μελέτη [137]. Το τελικό διάλυμα μεταφέρθηκε σε δοχείο ειδικά κατασκευασμένο, ώστε να προσαρτάται σε αντίστοιχη διαθέσιμη διάταξη 3D οπτικής τομογραφίας, με τις εξής διαστάσεις: ύψος (δίχως λαιμό) ίσο με 10 cm, διάμετρος (με τοιχώματα) ίση με 7.25cm και πάχος τοιχώματος ίσο με 0.2 cm. Το δοχείο αυτό τυλίγεται με αλουμινόχαρτο και το μείγμα υδρογέλης αφήνεται να στερεοποιηθεί περίπου 6.5-7 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Η ποσότητα του παρασκευασμένου δοσιμέτρου ήταν τόση ώστε όλος

ο όγκος του δοχείου να καλυφθεί εκτός από το λαιμό του, ο οποίος δεν μπορεί να σαρωθεί και να απεικονιστεί λόγω κατασκευαστικού περιορισμού της 3D διάταξης οπτικής τομογραφίας, προσφέροντας ωστόσο 10 cm βάθος για μετρήσεις.

Οι συγκεντρώσεις των συστατικών του δοσιμέτρου υδρογέλης της παρούσας μελέτης διαφοροποιήθηκαν ελαφρώς από τις προτεινόμενες [137]. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν 6 mM χρωστικής LCV (αντί 2 mM), 20 mM TCAA (αντί 17 mM) και 7 mM Triton X-100 (αντί 4 mM) με σκοπό την αύξηση της ευαισθησίας του δοσιμέτρου στη δόση, παρά τη συνεπαγόμενη μικρή αύξηση του αρχικού χρώματος του. Για αντιστάθμιση του τελευταίου ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ των βημάτων διεξαγωγής πειράματος 3D χημικής δοσιμετρίας, όπως αναφέρονται παρακάτω, ελαχιστοποιήθηκε όσο το δυνατό περισσότερο και ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε σε καθένα ώστε ο χρόνος έκθεσης και η ίδια η έκθεση του δοσιμέτρου σε φως να είναι όσο το δυνατόν χαμηλότερα.

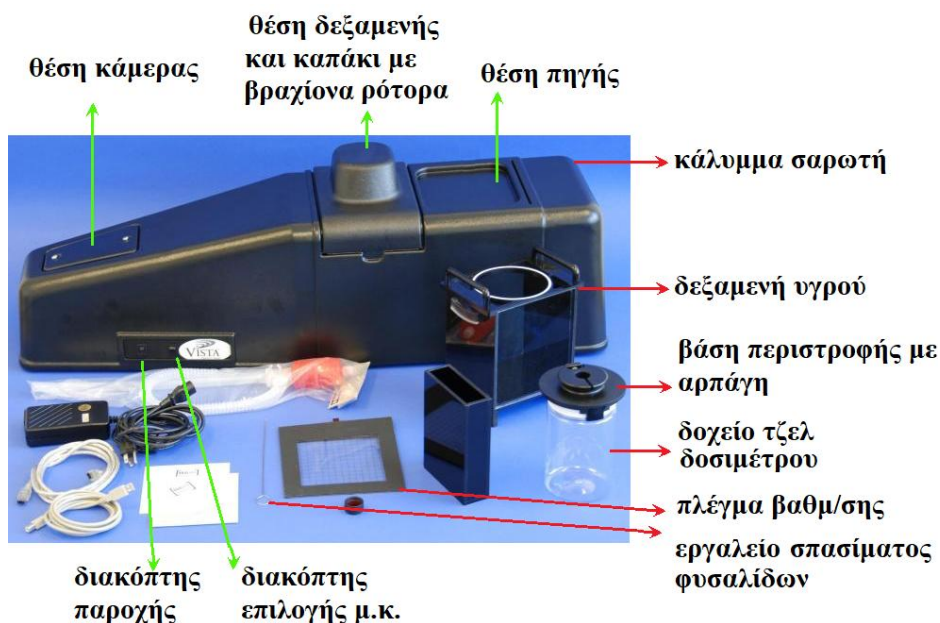
Πίνακας B.2-1: Η ατομική σύσταση, η μετρούμενη πυκνότητα της μάζας ρ καθώς επίσης και το δραστικό πυρηνικό φορτίο Z_{eff} και η πυκνότητα των ηλεκτρονίων (Z/A), όπως υπολογίστηκαν σύμφωνα με σχετική μελέτη [137], του πρωτότυπου ραδιοχρωμικού δοσιμέτρου υδρογέλης Pluronic F-127 και άλλων [136], [206] για σύγκριση.

Τξελ	Ατομική σύσταση (% κατά βάρος)							ρ (g/cm ³)	Z/A	Z_{eff}
	₁ H	₆ C	₇ N	₈ O	₁₁ Na	₁₅ P	₁₇ Cl			
LCV-Pluronic F-127	10.73	14.70	0.03	74.33	-	-	0.21	1.026	0.553	7.36
NBT-Pluronic F-127	10.85	12.85	0.014	76.25	4.6·10 ⁻⁴	-	7.1·10 ⁻³	1.032	0.553	7.32
PAGAT2-Pluronic F-127	10.51	17.39	1.14	70.90	-	0.03	0.04	1.055	0.552	7.26
VIP3-Pluronic F-127	10.56	21.60	1.23	66.54	-	0.03	0.04	1.052	0.552	7.19
VIPAR^{CT}-T	10.42	25.78	4.47	59.23	-	0.04	0.05	1.022	0.551	7.10

Η εκατοστιαία ατομική σύσταση του πρωτότυπου LCV-Pluronic δοσιμέτρου υδρογέλης ακολουθεί στον Πίνακα B.2-1 μαζί με την πληροφορία της πυκνότητάς του, του δραστικού πυρηνικού φορτίου και της πυκνότητας ηλεκτρονίων όπως υπολογίστηκαν σύμφωνα με προτεινόμενο φορμαλισμό της βιβλιογραφίας [106] (για $m=3.5$). Επιπλέον ο πίνακας αυτός παρέχει και μία σύγκριση με τα χαρακτηριστικά διαφορετικών 3D χημικών δοσιμέτρων. Η

πυκνότητα μετρήθηκε ίση με $1.0234 \pm 0.0027 \text{ g/cm}^3$ για μικρό δείγμα τζελ διαλύματος παρασκευασμένου βάσει της προαναφερθείσας διαδικασίας.

B.2.1.2 Έλεγχος και προετοιμασία 3D συστήματος OCT



Εικόνα B.2-1: Απεικονιζόμενα μέρη συστήματος Vista 10/15 τρισδιάστατης οπτικής τομογραφίας και αναγκαίου εξοπλισμού για τη βαθμονόμηση του συστήματος και τη χρησιμοποίησή του σε μετρήσεις τρισδιάστατης χημικής δοσιμετρίας.

Για τη διεξαγωγή της μελέτης χρησιμοποιήθηκε σύστημα Vista 10/15 (Vista TM) τρισδιάστατης οπτικής τομογραφίας με σαρωτή κωνικής δέσμης διατεταγμένο σε μία σταθερή εργαστηριακή επιφάνεια εργασίας χωρίς μηχανικούς κραδασμούς, μακριά από άλλες πηγές περιοδικών μεταβολών θερμοκρασίας ή υγρασίας. Το σώμα του πρακτικά είναι ένα σκοτεινό φωτοστεγανό κάλυμμα και στο εσωτερικό του διαθέτει κάμερα CCD για την καταγραφή, πηγή LED σε δύο διαφορετικά μήκη κύματος (ρυθμιζόμενα από διακόπτη) και κενό χώρο για την υποδοχή δεξαμενής διαφόρων μεγεθών, ανάλογα με το μέγεθος του προς σάρωση τζελ δοσιμέτρου. Τα τοιχώματα δεξαμενής είναι από μαύρο ακρυλικό και διαυγές, άθραυστο γυαλί αντιανακλαστικής επίστρωσης στο εσωτερικό και εξωτερικό μέρος τους. Το σύστημα διαθέτει ειδικό μηχανισμό για την τοποθέτηση και περιστροφή δείγματος (δοχείο με τζελ δοσίμετρο)

μέσα σε δεξαμενή τοποθετημένη εντός της διάταξης OCT. Αυτός αποτελείται από ρότορα ο βραχίονας του οποίου είναι ενσωματωμένος στο καπάκι του σώματος της διάταξης από το οποίο εισέρχεται και εξέρχεται η δεξαμενή και από περιστρεφόμενη βάση με αρπάγη για την πρόσδεση δοχείου με υδρογέλη. Τα μέρη της διάταξης και τα χρησιμοποιούμενα υλικά παρουσιάζονται στην εικόνα B.2-1.

Η προετοιμασία του συστήματος 3D OCT περιλαμβάνει τα εξής:

Προετοιμασία κατάλληλου υγρού δεξαμενής

Μία μέρα πριν από την προετοιμασία του τζελ δοσιμέτρου και την διεξαγωγή του πειράματος, προετοιμάζεται κατάλληλο υγρό δεξαμενής με σκοπό το συνταίριασμα του δείκτη διάθλασής του με αντίστοιχο του πρωτότυπου δοσιμέτρου LCV-Pluronic και αποφυγή «ψευδοσήματος τοιχωμάτων» στα δεδομένα ανάγνωσης (βλ. A.3.3.2). Αρχικά, όλα τα τοιχώματα της χρησιμοποιούμενης δεξαμενής καθαρίστηκαν προσεκτικά από πιθανούς λεκέδες ή σκόνη για την αποφυγή ψευδοσημάτων απεικόνισης. Στη συνέχεια, η δεξαμενή πληρώθηκε με νερό και προπυλενογλυκόλη (PG), σε αναλογία 32% και 68%, αντίστοιχα. Η αναλογία αυτή υπολογίστηκε σύμφωνα με προτεινόμενη μεθοδολογία από μελέτη της βιβλιογραφίας [207] έτσι ώστε να επιτευχθεί δείκτης διάθλασης ίδιος με του δοσιμέτρου. Ύστερα από ικανοποιητική ανάδευση των δύο συστατικών, ο δείκτης διάθλασης του υγρού μετρήθηκε με ρεφρακτόμετρο, ύστερα από βαθμονόμησή του οργάνου αυτού με απεσταγμένο νερό, και βρέθηκε ίσος με $RI_{\delta}=1.3718$ (23.6°C). Η τιμή αυτή βρέθηκε σε εξαιρετική συμφωνία με αντίστοιχη, όπως μετρήθηκε για ένα μικρό δείγμα υδρογέλης LCV-Pluronic, εύρους $RI_{gel} = 1.3693$ (στερεοποιημένου) - 1.3720 (υγρού) για περίπου ίδια θερμοκρασία (22.9°C). Δεν πραγματοποιήθηκε έλεγχος εξάρτησης του δ.δ. του LCV-Pluronic δοσιμέτρου από τη θερμοκρασία και συνεπώς αυτή ελέγχεται και διατηρείται σταθερή καθ' όλη τη διεξαγωγή του πειράματος με σκοπό την εξάλειψη τυχόν επίδρασης της στις τιμές του δ.δ. του δοσιμέτρου. Για την αποφυγή ψευδοσημάτων και την προαγωγή της ακρίβειας σάρωσης, είναι σημαντικό να δοθεί τουλάχιστον μία μέρα στο υγρό, μετά την κατασκευή του, έτσι ώστε πιθανά αιωρούμενα στερεά να κατακαθίσουν, υπό την επίδραση της βαρύτητας, και πιθανές φυσαλίδες αέρα από ανάδευση να συγκεντρωθούν στην επιφάνεια του υγρού και στα τοιχώματα απ' όπου εύκολα μπορούν να εξαλειφθούν.

Καθάρισμα

Πιθανή σκόνη απομακρύνθηκε από την πηγή και την κάμερα με τη χρήση φυσητήρα για αποφυγή ψευδοσημάτων στις τελικές παραγόμενες εικόνες.

B.2.2 Μετρήσεις PDD με LVC-Pluronic και διαδικασία λήψης 3D πληροφορίας σήματος με τη χρήση 3D OCT

B.2.2.1 Σάρωση πριν την ακτινοβολήση

Είναι σημαντικό να πραγματοποιείται μία σάρωση του δοσιμέτρου υδρογέλης πριν την ακτινοβολήση (βλ. A.3.3.2). Προηγήθηκε αυτής προθέρμανση και γεωμετρική βαθμονόμηση του συστήματος OCT. Επιλέχθηκε δέσμη με μήκος κύματος ίσο με 589 nm, καθώς αυτό αντιστοιχεί στη μέγιστη απορρόφηση του δοσιμέτρου LCV-Pluronic, και η πηγή ενεργοποιήθηκε για προθέρμανση και σταθεροποίηση της δέσμης LED περίπου 7-8 ώρες πριν τη σάρωση του δοσιμέτρου. Για εξοικονόμηση χρόνου, η παρασκευή του δοσιμέτρου πραγματοποιήθηκε κατόπιν της ενεργοποίησης της πηγής ώστε η προθέρμανση του σαρωτή και η στερεοποίηση του δοσιμέτρου υδρογέλης να πραγματοποιούνται παράλληλα. Η προθέρμανση διεξήχθη χωρίς τη δεξαμενή για αποφυγή θέρμανσης του υγρού της και μεταβολής του δ.δ. αυτού. Όταν η δέσμη σταθεροποιήθηκε και αμέσως πριν από τη σάρωση του στερεοποιημένου δοσιμέτρου (7 ώρες από την παρασκευή του), η δεξαμενή με το υγρό τοποθετήθηκε εντός του συστήματος OCT και πραγματοποιήθηκε γεωμετρική βαθμονόμηση αυτού, καθώς ο δ.δ. του χρησιμοποιούμενου υγρού είναι ένας παράγοντας εξάρτησης των παραμέτρων βαθμονόμησης του συστήματος και πρέπει να συνυπολογιστεί. Η βαθμονόμηση διεξήχθη με τη βοήθεια πλέγματος βαθμονόμησης (βλ. Εικόνα B.2-1) και οι παράμετροι βαθμονόμησης εισήχθησαν στο πρόγραμμα VistaScan του σαρωτή ώστε η ανακατασκευή να παράγει ορθό σετ 3D δεδομένων. Ο σαρωτής και η κάμερα δεν μετακινήθηκαν και ο φακός δεν προσαρμόστηκε καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων και κατά συνέπεια δεν υπήρξε ανάγκη ελέγχου μετατόπισης του άξονα περιστροφής (Axis of Rotation offset, AOR) και η αντίστοιχη τιμή διατηρήθηκε σταθερή AOR=3. Να σημειωθεί ότι τυχόν φυσαλίδες στα

τοιχώματα της δεξαμενής εξαλείφθηκαν με τη χρήση ειδικού εργαλείου σπασίματος φυσαλίδων (βλ. Εικόνα B.2-1) πριν την εισαγωγή της στο σύστημα.



Εικόνα B.2-2: Εστίαση στο μηχανισμό τοποθέτησης δοχείου δοσιμέτρου υδρογέλης σε συγκεκριμένο σημείο εντός δεξαμενής με υγρό στο εσωτερικό συστήματος Vista 10/15 τρισδιάστατης οπτικής τομογραφίας. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει: βραχίονα ρότορα υπό καπακιού και βάση περιστροφής δοσιμέτρου με αρπάγη δοχείου και με ειδική υποδοχή ρότορα για την πρόσδεσή της βάσης σε αυτόν.

Στη συνέχεια, το κάλυμμα από αλουμινόχαρτο αφαιρέθηκε από το δοχείο του δοσιμέτρου LCV-Pluronic κι αυτό προσαρτήθηκε στη βάση περιστροφής μέσω αρπάγης. Σημάδια με ανεξίτηλο μαρκαδόρο σημειώθηκαν στο καπάκι του δοχείου του δοσιμέτρου στα σημεία επαφής με την αρπάγη για την εξασφάλιση εισαγωγής δείγματος εντός του σαρωτή υπό κοινή γωνία περιστροφής πριν και μετά την ακτινοβόληση. Ο βάση και ο ρότορας λαδώθηκαν για την εξασφάλιση της καλής λειτουργίας τους και το δοσίμετρο βυθίστηκε αργά (για αποφυγή δημιουργίας φυσαλίδων) στη δεξαμενή με το υγρό μέσω πρόσδεσης της βάσης στο βραχίονα του ρότορα και το καπάκι της διάταξης κατέβηκε (βλ. Εικόνα B.2-2). Ο συγκεκριμένος μηχανισμός τοποθέτησης εξασφαλίζει την τοποθέτηση του δείγματος σε κοινό σημείο πριν και μετά την ακτινοβόληση. Πριν την πραγματοποίηση της σάρωσης, τυχόν φυσαλίδες εντοπίστηκαν και εξαλείφθηκαν από τοιχώματα δεξαμενής και από την επιφάνεια του υγρού, με τη βοήθεια προεπισκόπησης του VistaScan, καθώς επίσης και από τα τοιχώματα του δοχείου, μέσω ελέγχου “Bubble Check” του VistaScan.

Τελικά, η σάρωση του δοσιμέτρου διεξήχθη υπό σταθερή θερμοκρασία ($T_{\delta}=19.9^{\circ}\text{C}$ - 20.4°C , $T_{\chi\acute{\omega}\rho\omicron\nu}=22.8^{\circ}\text{C}$ - 21.8°C), με σβηστά φώτα για ελαχιστοποίηση πιθανής εισροής ανεπιθύμητου φωτός εντός της διάταξης (εντούτοις σκοτεινός θάλαμος δεν απαιτείται βάσει των κατασκευαστών) και με τις εξής ρυθμίσεις: α) Ανάλυση προβολών ίση με 1024 x 768, β) μέγιστη ταχύτητα κλείστρου, γ) συντελεστή “gain” ίσου με 4dB (αρκετά υψηλού για την ηλεκτρονική ενίσχυση σήματος και αρκετά χαμηλού για αποφυγή ηλεκτρονικού θορύβου του

σήματος) με ενεργοποιημένη την προεπισκόπηση κορεσμένων pixels για καθοδήγηση επιλογής κατάλληλης τιμής “gain” και, παράλληλα, έλεγχο δοχείου του δοσιμέτρου για τυχόν λεκέδες, δ) ρυθμού λήψης ίσου με 7.50 λήψεις ανά δευτερόλεπτο και με ενεργοποιημένο το συμψηφισμό εικόνας από τέσσερις λήψεις. Οι συγκεκριμένες ρυθμίσεις συντελούν στην παραγωγή 512 δισδιάστατων προβολών εντός περίπου δέκα λεπτών. Το VistaScan αυτομάτως έλαβε και αποθήκευσε μία επιπλέον «σκοτεινή» εικόνα στο τέλος της σάρωσης με σκοπό την εξάλειψη τυχόν ανεπιθύμητου φωτός (βλ. «Οδηγίες διενέργειας σαρώσεων» σε Α.3.3.2).

Με την ολοκλήρωση της σάρωσης του δοσιμέτρου, το δοχείο στεγνώθηκε και μικρή κουκκίδα σημειώθηκε σε αυτό, σε απόσταση 4.5 cm (με σφάλμα ανάγνωσης του χρησιμοποιούμενου υποδεκάμετρου ίσο με 0.1 cm) από την επιφάνεια υδρογέλης για διατήρηση της πληροφορίας του βάθους (ψευδοσήματα κοντά σε διεπιφάνειες όπως η επιφάνεια του τζελ και ο πυθμένας του δοχείου εμποδίζουν την εξακρίβωση της αρχής και του τέλους του απεικονιζόμενου τζελ). Η κουκκίδα σχεδιάστηκε όσο το δυνατό μικρότερη, για τον περιορισμό του επαγόμενου ψευδοσήματος, και χρησιμοποιήθηκε ανεξίτηλος μαρκαδόρος ώστε να αποφευχθεί διάλυσή του στο υγρό και διαταραχή του δείκτη διάθλασης. Το δοχείο με την υδρογέλη καλύφθηκε πάλι με αλουμινόχαρτο και φυλάχτηκε σε τσάντα για τη μεταφορά του στο χώρο ακτινοβόλησης. Εωσότου πραγματοποιηθεί το πείραμα, η πηγή αφέθηκε ενεργοποιημένη και η δεξαμενή έμεινε εντός του συστήματος σε μία προσπάθεια διατήρησης ίδιων συνθηκών σάρωσης πριν και μετά την ακτινοβόληση. Το κάλυμμα του σαρωτή αφέθηκε ανοιχτό, ώστε να μη θερμανθεί το υγρό, και μία επιφάνεια από χαρτί προστέθηκε πάνω από την εκτεθειμένη επιφάνεια της δεξαμενής για αποφυγή μόλυνσης του υγρού της.

B.2.2.2 Ακτινοβόληση και σάρωση μετά την ακτινοβόληση

Η ακτινοβόληση του δοσιμέτρου LCV-Pluronic διεξήχθη, 80 λεπτά ύστερα από τη σάρωση του δοσιμέτρου, με τη χρήση του ίδιου XStrahl 200 μηχανήματος προηγούμενης μελέτης φιλμ δοσιμετρίας (βλ. περιγραφή του σε Β.1.1.1). Η ακτινοβόληση σχεδιάστηκε να εναποθέτει $D_w^w=12$ Gy ($T_{\text{χώρου}}=21.8^\circ\text{C}$) στην επιφάνεια του δοσιμέτρου χρησιμοποιώντας δεδομένα D_w^{air} της λυχνίας με αντίστοιχα BSF δεδομένα προσομοιώσεων MC (βλ. Β.2.3) για το φίλτρο 6 της λυχνίας (φίλτρο #6 πίνακα Β.1-1: επιπρόσθετα φίλτρα 1.0mmAl και 0.1mmCu,

150kVp, μετρούμενο και ονομαστικό HVL ίσο με 6.493mmAl και 6mmAl αντιστοίχως) και χρησιμοποιώντας έναν ανοικτού τύπου εφαρμογέα (εφαρμογέας A: 3 cm διάμετρος, 20 cm FSD). Το μικρό μέγεθος του δοχείου δεν παρέχει συνθήκες πλήρους σκέδασης [10] και μία αποκλειστική τιμή παράγοντα οπισθοσκέδασης υπολογίστηκε καθώς οι BSF τιμές αναφοράς δεν ισχύουν για τις εν λόγω πειραματικές συνθήκες. Η συγκεκριμένη τιμή δόσης επιλέχθηκε αρκετά υψηλή έτσι ώστε να επιτευχθεί επαρκές σήμα προς θόρυβο, ακόμα και στην ακραία περίπτωση μεγάλων τιμών βάθους, σύμφωνα με ενδείξεις από προκαταρκτικό έλεγχο της ευαισθησίας του τζελ δοσιμέτρου LCV-Pluronic στη δόση. Η ακτινοβόληση διήρκησε 4 λεπτά και πραγματοποιήθηκε με την έξοδο του εφαρμογέα σε επαφή με την επιφάνεια της υδρογέλης (βλ. Εικόνα Β.2-3) και με σβηστά φώτα (σε αίθουσα δίχως παράθυρα). Με την ολοκλήρωσή της, το δοσίμετρο καλύφθηκε πάλι με το αλουμινόχαρτο.

Το ακτινοβολημένο τζελ δοσίμετρο σαρώθηκε 25 λεπτά μετά την ακτινοβόληση με ίδιες παραμέτρους όπως και στην σάρωση πριν από την ακτινοβόληση. Στο τέλος αυτής ένα μικρό δείγμα από το τρισδιάστατο τζελ δοσίμετρο αφαιρέθηκε και μετρήθηκε ο δ.δ. του με το ρεφρακτόμετρο. Η τιμή του βρέθηκε $1.3717(21.9^{\circ}\text{C}) - 1.3702(18.3^{\circ}\text{C})$ συμφωνώντας με αντίστοιχη τιμή του υγρού δεξαμενής.

B.2.2.3 Ανακατασκευή

Με τη χρήση του λογισμικού “Vista 3D reconstruction”, το οποίο συνοδεύει το σαρωτή, πραγματοποιήθηκε μία τρισδιάστατη ανακατασκευή υψηλής ποιότητας μέσω μεθόδου οπισθοπροβολής με τη χρήση φίλτρου “Hamming” το οποίο αποτελεί την προκαθορισμένη επιλογή του προγράμματος και συστήνεται από τη βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, η κάθε 2D προβολή από τα δύο σετ δεδομένων σάρωσης, πριν και μετά την ακτινοβόληση, διορθώθηκε ως προς το ανεπιθύμητο φως, βάσει της αντίστοιχης «σκοτεινής εικόνας» του κάθε σετ, και στη συνέχεια μέσω αφαίρεσης των διορθωμένων αρχικών δεδομένων από αντίστοιχα μετά την ακτινοβόληση προέκυψε τρισδιάστατος χάρτης της μεταβολής της εξασθένισης $S=\Delta\mu$ σε μονάδες cm^{-1} . Η μετατροπή αυτή επιτυγχάνει την απαλοιφή συστηματικών ατελειών και ανομοιογενειών και το τελικό σήμα S προκύπτει από τη μετρούμενη μεταβολή της οπτικής πυκνότητας ΔOD η οποία ταυτίζεται με τη μεταβολή της απορρόφησης και δίνεται από την εξής σχέση:

$$\Delta OD = OD_{post} - OD_{pre} = \log_{10} \left(\frac{I_{pre} - I_{pre, stray}}{I_{post} - I_{post, stray}} \right) = \log_{10} \left(\frac{e^{-\mu_{pre} \cdot d}}{e^{-\mu_{post} \cdot d}} \right) \quad (B13)$$

Σύμφωνα με τη σχέση (B13) το σήμα S του τρισδιάστατου χάρτη ανακατασκευής προκύπτει από μετρήσεις ΔOD ως εξής:

$$S = \Delta \mu = \mu_{post} - \mu_{pre} = \ln(10) \cdot \Delta OD / d \quad (B14),$$

όπου d : το πάχος voxel καταγραφής. Από ανακατασκευή υψηλής ποιότητας προκύπτει τρισδιάστατη πληροφορία σήματος όπου το κάθε voxel έχει μέγεθος $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$. Τα δεδομένα αυτά μαζί με την πληροφορία χαρακτηριστικών ανακατασκευής εξάγονται από το πρόγραμμα “Vista 3D reconstruction” σε μορφή αρχείου .vff (Visualization Vile Format) το οποίο αποτελεί μία μικτή μορφή ASCII/binary αρχείου εικόνας βασιζόμενου σε πρωτότυπη μορφή αρχείου η οποία αναπτύχθηκε από την εταιρία Sun Microsystems.

B.2.2.4 Επεξεργασία

Ένας κώδικας βασισμένος στην γλώσσα προγραμματισμού MATLAB χρησιμοποιήθηκε για την ανάγνωση του .vff αρχείου, το διαχωρισμό των ανακατασκευασμένων 3D δεδομένων σήματος από την πληροφορία παραμέτρων ανακατασκευής και την ξεχωριστή εισαγωγή αυτών στο πρόγραμμα Matlab για περαιτέρω ανάλυση. Η εφαρμογή 2D wiener φίλτρου εξομάλυνσης δοκιμάστηκε σε κάθε εγκάρσια τομή (τομή κάθετη ως προς το κεντρικό άξονα της δέσμης) των 3D δεδομένων ανακατασκευής για μείωση «θορύβου» μετρήσεων σήματος. Αρχικά, ελέγχθηκε η επαναληψιμότητα στην τοποθέτηση του δοχείου πριν και μετά την ακτινοβολή μέσω σύγκρισης μίας κεντρικής οβελιαίας τομής YZ με αντίστοιχη στεφανιαία XZ. Στη συνέχεια η κάθε εγκάρσια τομή XY ελέγχθηκε για πιθανά ψευδοσήματα έτσι ώστε αυτά να μη συμπεριληφθούν στην επιλογή περιοχών ενδιαφέροντες του τζελ δοσιμέτρου για μετέπειτα υπολογισμούς. Οι υπολογισμοί αυτοί περιλάμβαναν τόσο σχετικά προφίλ σήματος σε διεύθυνση κάθετη ως προς τον κεντρικό

άξονα της δέσμης για έλεγχο πιθανών φαινομένων διάχυσης της χρωστικής όσο και σχετικών προφίλ σήματος κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης για την εξαγωγή καμπύλης σήματος – βάθους και τη σύγκριση με αντίστοιχα PDD δεδομένα αναφοράς σε νερό. Τα παραπάνω περιγράφονται αναλυτικότερα ακολούθως στο εδάφιο των αποτελεσμάτων (βλ. B.2.4)

B.2.2.5 Επανάληψη Μετρήσεων

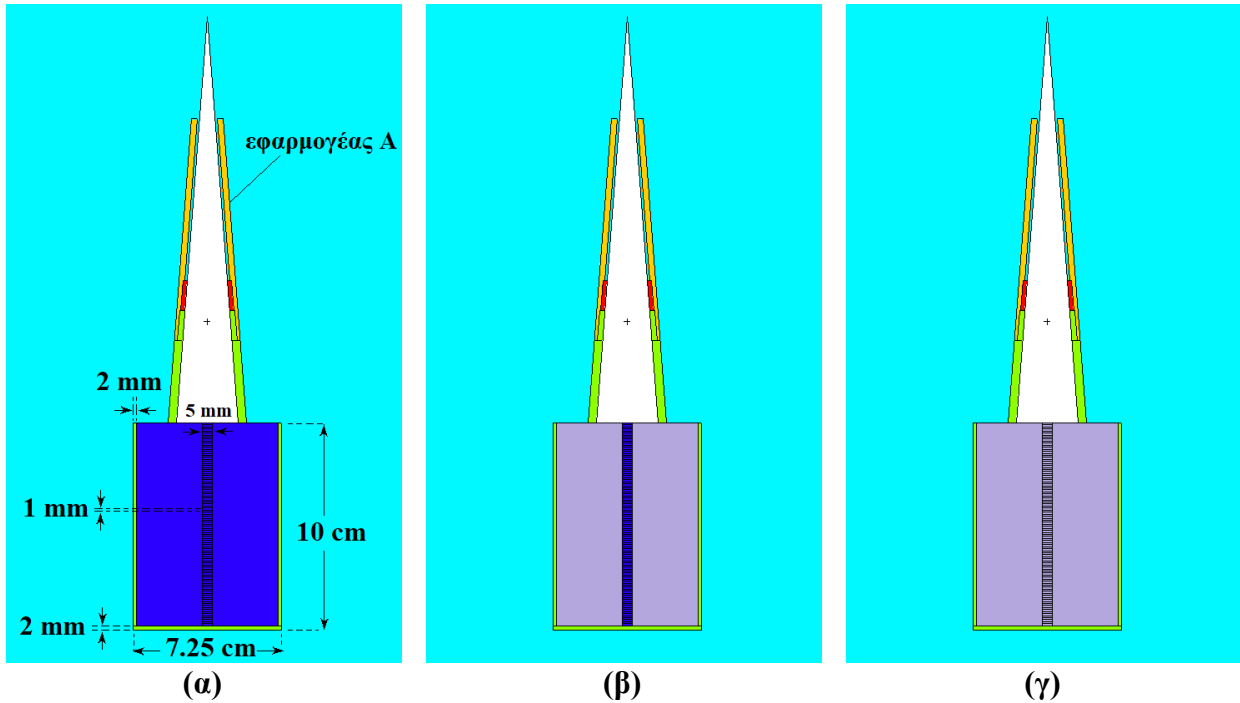
Ένα μήνα αργότερα, ολόκληρο το πείραμα επαναλήφθηκε για νέο δοσιμέτρο υδρογέλης LCV-Pluronic, ίδιας σύστασης και παρασκευασμένο ακολουθώντας την ίδια διαδικασία με εξαίρεση τον μικρό περιορισμό της αναμονής πήξης (4-5 ώρες) και τη δημιουργία νέου υγρού δεξαμενής με δ.δ. ίσο με $RI_{\delta}=1.3710$ (όμοιος με του τζελ $RI_{gel}=1.3694-1.3716$). Η κουκκίδα τοποθετήθηκε 5.15 cm κάτω από την επιφάνεια του δοσιμέτρου. Ο χρόνος που μεσολάβησε μεταξύ της σάρωσης πριν την ακτινοβολήση και της ακτινοβολήσης καθώς επίσης και ο χρόνος μεταξύ της ακτινοβολήσης και σάρωσης μετά από αυτήν ήταν και αυτή τη φορά όσο το δυνατό μικρότεροι για αποφυγή έκθεσης της χρωστικής σε ακτινοβολία περιβάλλοντος. Η ανακατασκευή και η επεξεργασία των τελικών δεδομένων επαναλήφθηκε ακριβώς με τον ίδιο τρόπο όπως και σε προηγούμενο πείραμα.

B.2.3 Monte Carlo υπολογισμοί

Για την απόκτηση δεδομένων P_{ph} και f και την αξιολόγηση της ραδιοβιολογικής ισοδυναμίας του μελετώμενου δοσιμέτρου, πραγματοποιήθηκαν προσομοιώσεις MC στη γεωμετρία της πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD με τον κώδικα MCNP6.1 και δεδομένα από τη βιβλιοθήκη MCPLIB04 για την προσομοίωση τροχιών των φωτονίων καθώς επίσης και με το σύννηθες ενεργειακό κατώφλι 1keV για φωτόνια. Η πηγή προσομοιώθηκε ως ένα σημείο το οποίο εκπέμπει αποκλειστικά υπό τη στερεά γωνία την οποία ορίζει ο χρησιμοποιούμενος εφαρμογέας A. Φάσμα υπολογισμένο με το SpekCalc έτσι ώστε το HVL του να ταιριάζει με το πειραματικά μετρούμενο της αντίστοιχης δέσμης (φίλτρο #6) της χρησιμοποιούμενης

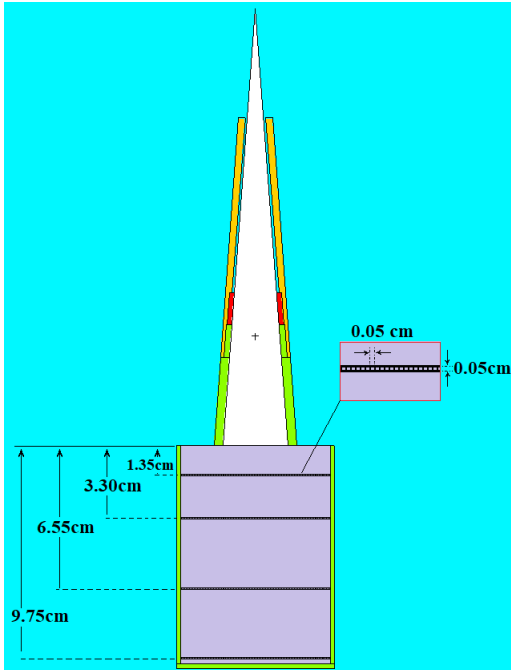
ακτινοθεραπευτικής λυχνίας εισάγεται στον κώδικα ως φάσμα εκπεμπόμενων φωτονίων. Ο εφαρμογέα A προσομοιώθηκε αναλυτικά χρησιμοποιώντας πληροφορίες γεωμετρίας και σύστασής του από τον κατασκευαστή. Το δοχείο του δοσιμέτρου προσομοιώθηκε βάσει διαστάσεων από μετρήσεις ακρίβειας 1mm με τη χρήση χάρακα και θεωρώντας, με καλή προσέγγιση, τη σύσταση του υλικού του όμοια με PMMA. Η σύσταση των υλικών του νερού, του αέρα και του PMMA υιοθετήθηκαν από τον πίνακα 2 βάσης δεδομένων 126 του NIST (<https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>). Το δοσίμετρο υδρογέλης LCV-Pluronic προσομοιώθηκε, εντός του δοχείου και στην έξοδο του εφαρμογέα A, ως ένα ομογενές μίγμα σύστασης και πυκνότητας βάσει δεδομένων του πίνακα B.2-1 όπως προκύψανε από σχετικούς υπολογισμούς και μετρήσεις (βλ. B.2.1.1). Η δόση σε μικρή μάζα υδρογέλης (voxel) εντός του δοσιμέτρου υδρογέλης εκτιμάται, με καλή προσέγγιση, μέσω του KERMA χρησιμοποιώντας ανιχνευτή F6 για καταγραφή της εναποτιθέμενης ενέργειας σε μία αλληλουχία από 100 voxels ανίχνευσης κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης με ανάλυση 0.1 cm και διαστάσεις του κάθε voxel ίσες με $0.5 \times 0.5 \times 0.1 \text{ cm}^3$ (βλ. Εικόνα B.2-3γ). Η προσομοίωση επαναλήφθηκε δύο φορές ακόμα: 1) μία φορά αντικαθιστώντας το υλικό του LCV-Pluronic στα voxels ανίχνευσης με νερό (βλ. Εικόνα B.2-3β), ώστε να μετρηθεί αντίστοιχα δόση σε νερό εντός δοσιμέτρου υδρογέλης και να προκύψουν τιμές $f(Q)$ συναρτήσεως του βάθους, σύμφωνα με τη σχέση (B11), και 2) μία φορά αντικαθιστώντας το υλικό του LCV-Pluronic με νερό σε όλη την έκταση του δοσιμέτρου ώστε να μετρηθεί αντίστοιχα δόση σε νερό εντός ομοιώματος νερού διαστάσεων όσων και του 3D δοσιμέτρου (βλ. Εικόνα B.2-3α) και να εξαχθούν τιμές $P_{ph}(Q)$ συναρτήσεως του βάθους, βάσει της σχέσης (B10). Η τελευταία προσομοίωση παρείχε, επιπλέον, δεδομένα αναφοράς PDD σε νερό για σύγκριση με αποτελέσματα πειράματος καθώς επίσης και δεδομένα BSF για το σχεδιασμό των ακτινοβολήσεων του πειράματος. Το πλήθος των σωματιδίων της κάθε προσομοίωσης ήταν 10^9 επιτυγχάνοντας στατιστικές αβεβαιότητες εντός 1%.

Για τον υπολογισμό δεδομένων BSF, απαραίτητη ήταν και η διεξαγωγή προσομοίωσης σε όμοια γεωμετρία δίχως την προσομοίωση του δοσιμέτρου αλλά χρησιμοποιώντας ένα κεντρικό voxel νερού μεγέθους $0.5 \times 0.5 \times 0.1 \text{ cm}^3$ στην έξοδο του εφαρμογέα για υπολογισμό της D_w^{air} σε αυτό με τον ανιχνευτή F6 και για 10^9 ιστορίες αρχικών φωτονίων (type A αβεβαιότητες εντός 1%).



Εικόνα B.2-3: Σχηματική αναπαράσταση της γεωμετρίας προσομοιωμένης πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD η οποία περιλαμβάνει προσομοιωμένο εφαρμογέα A, δέσμη φίλτρου 6 της λυχνίας εντός του και προσομοιωμένο δοχείο με δοσιμέτρο (α) αντικαθιστώντας το υλικό του LCV-Pluronic με νερό σε όλη την έκταση του για ανίχνευση D_w^w , (β) αντικαθιστώντας voxels καταγραφής με νερό εντός δοσιμέτρου LCV-Pluronic για υπολογισμό D_w^{gel} , και (γ) υδρογέλης LCV-Pluronic σε όλη την έκταση του 3D δοσιμέτρου για ανίχνευση D_w^{gel} , με σκοπό την εκτίμηση δεδομένων P_{ph}, f, PDD και BSF.

Επιπλέον προσομοίωση πραγματοποιήθηκε στη γεωμετρία της πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD σε LCV-Pluronic υδρογέλη για τον υπολογισμό δεδομένων αναφοράς σχετικών προφίλ δόσης, κάθετα ως προς τη διεύθυνση της δέσμης σε τέσσερα διαφορετικά βάθη του δοσιμέτρου (1.35, 3.30, 6.55 και 9.75 cm). Σε κάθε βάθος, η δόση καταγράφηκε σε μία αλληλουχία από μικροσκοπικά voxels υδρογέλης LCV-Pluronic εντός του 3D δοσιμέτρου, D_w^{gel} , με ανάλυση όμοια της πειραματικής (0.05 cm) και διαστάσεις του κάθε voxel ίσες με $0.05 \times 0.05 \times 0.05 \text{ cm}^3$ (βλ. Εικόνα B.2-4) χρησιμοποιώντας ανιχνευτή F6. Σκοπός αυτού ήταν η σύγκρισή τους με αντίστοιχα από μετρήσεις στο πραγματικό 3D δοσιμέτρο LCV-Pluronic και η αξιολόγηση της απόδοσής αυτού του δοσιμέτρου σε πραγματικές συνθήκες μέτρησης.

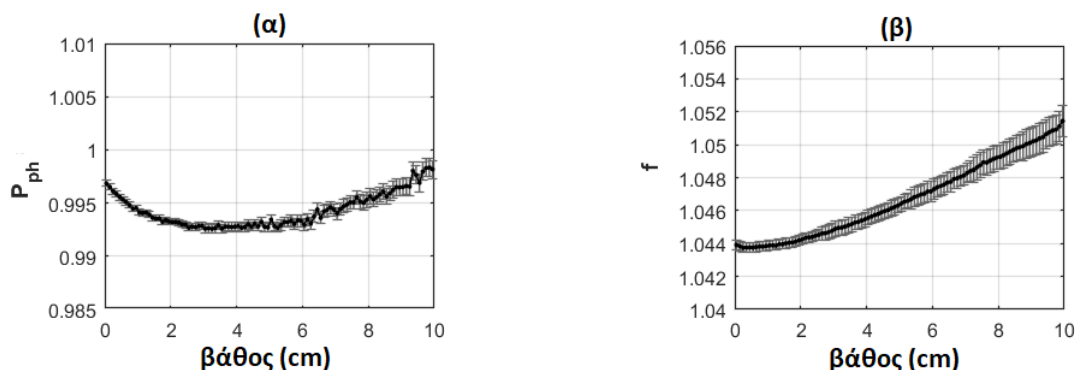


Εικόνα B.2-4: Προσομοιωμένη γεωμετρία της πειραματικής διάταξης μετρήσεων PDD σε 3D δοσιμέτρο υδρογέλης LCV – Pluronic για καταγραφή δόσης σε αλληλουχία από voxels υδρογέλης εντός του 3D δοσιμέτρου, D_{gel}^{gel} , κάθετης ως προς διεύθυνση της δέσμης, σε τέσσερα διαφορετικά βάθη του: 1.35, 3.30, 6.55 και 9.75 cm. Το κάθε voxel έχει διάσταση $0.05 \times 0.05 \times 0.05 \text{ cm}^3$.

B.2.4 Αποτελέσματα και Παρατηρήσεις

Αρχικά, στην Εικόνα B.2-5 παρατίθενται τα MC αποτελέσματα των μεγεθών P_{ph} και f του 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic. Τα αποτελέσματα P_{ph} στο σχήμα (α) της εικόνας B.2-5 φανερώουν ότι η διαταραχή του πεδίου ακτινοβολίας από τη χρήση του χημικού δοσιμέτρου, αντί νερού, ως ομοίωμα είναι μικρότερη του 0.7%. Τα αποτελέσματα f στο σχήμα (β) της εικόνας B.2-5 υποδεικνύουν ότι η δόση σε νερό είναι μεγαλύτερη της δόσης στο υλικό του δοσιμέτρου έως 5% για μέγιστο βάθος 10cm. Τα μεγέθη P_{ph} και f παρουσιάζουν αμελητέα διακύμανση (0.55% και 0.73% αντιστοίχως) με το βάθος (ή ισοδύναμα με τη μεταβολή της ποιότητας του πεδίου ακτινοβολίας με το βάθος), ενώ το γινόμενό τους, το οποίο σχετίζεται άμεσα με την συνολική ισοδυναμία του 3D τρισδιάστατου τζελ δοσιμέτρου με νερό, φανερώνει ότι η συνολική διαταραχή του πεδίου ακτινοβολίας από τη χρήση του χημικού δοσιμέτρου, αντί νερού, ως ομοίωμα και ανιχνευτή είναι κατά μέσο όρο 4% και μεταβάλλεται λιγότερο από 1.2% με το βάθος. Ως αποτέλεσμα, εξαιρετική ραδιοβιολογική ισοδυναμία με το νερό φαίνεται να χαρακτηρίζει το εν λόγω 3D χημικό δοσιμέτρο και σχετικές μετρήσεις δόσης με το βάθος σε 3D LCV-Pluronic αναμένεται να μη διαφέρουν άνω του 1% από αντίστοιχες σε νερό, με τις πρώτες ελαφρώς μικρότερες. Αυτό πρέπει να είναι απόρροια της μεγαλύτερης ανιχνευόμενης

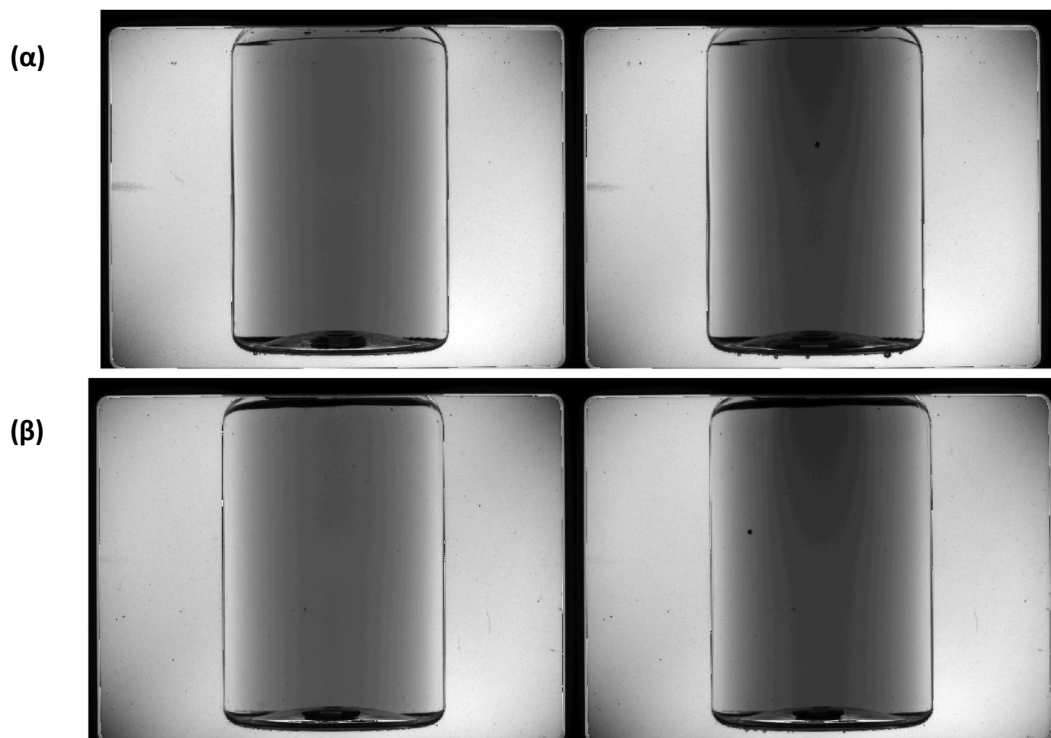
δόσης σε νερό από ότι στο υλικό του τζελ ($f > 1$) η οποία πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι η ενεργός διατομή του φωτοηλεκτρικού φαινομένου, το οποίο επικρατεί στη μελετώμενη ενεργειακή περιοχή και είναι ανάλογη του Z^3 , είναι μεγαλύτερη έως 2.4% για νερό συγκριτικά με LCV-Pluronic ($Z_{eff}|_{gel}^w = 1.008$).



Εικόνα B.2-5: MC αποτελέσματα μεγεθών **(α)** P_{ph} και **(β)** f σχετιζόμενων με τη ραδιοβιολογική ισοδυναμία του 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic συναρτήσει του βάθους, για συνδυασμό εφαρμογέα/φίλτρου Α6, με τις αντίστοιχες στατιστικές αβεβαιότητες.

Η εικόνα B.2-6α περιλαμβάνει ενδεικτική 2D προβολή που έλαβε το σύστημα 3D οπτικής τομογραφίας υπό δεδομένη γωνία από το συνολικό σετ 512 προβολών σάρωσης, πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την ακτινοβολήση του δοσιμέτρου στο πρώτο πείραμα μέτρησης PDD. Αν και ενδεικτική, η προβολή αυτή επιβεβαιώνει την καλή ταύτιση των δ.δ. του υγρού και του τζελ καθώς τα τοιχώματα του δοχείου απεικονίζονται με πάχος το οποίο προσεγγίζει σε μεγάλο βαθμό το πραγματικό. Με εξαίρεση την κουκκίδα που προστέθηκε μετά την πρώτη σάρωση (βλ. B.2.2.1), άλλα στίγματα, λεκέδες, αιωρούμενα σωματίδια στο υγρό και φυσαλίδες στα τοιχώματα του μπουκαλιού φαίνεται να έχουν απομακρυνθεί επιτυχώς, και στις δύο σαρώσεις. Τα ίδια διαπιστώνονται και από την εικόνα B.2-6β για την περίπτωση του δεύτερου (επαναληπτικού) πειράματος. Ωστόσο, στις προβολές πριν την ακτινοβολήση μία μικρή ανομοιογένεια γίνεται φανερή στην οριζόντια διεύθυνση με το κεντρικό μέρος του δοσιμέτρου να απεικονίζεται 2.5 φορές πιο σκούρο από αντίστοιχη περιοχή πλησίον των τοιχωμάτων, και στα δύο πειράματα, η οποία πιθανόν να αποδίδεται στο διαφορετικό οπτικό μήκος παρά σε άλλους παράγοντες όπως ανομοιογένειες της έντασης της πηγής ή της καταγραφής με CCD κάμερα. Παρ' όλα αυτά, για την εξάλειψη πιθανής επίδρασης των ανομοιογενειών αυτών στο σήμα καταγραφής, η ανακατασκευασμένη πληροφορία αφορά στη μεταβολή του σήματος

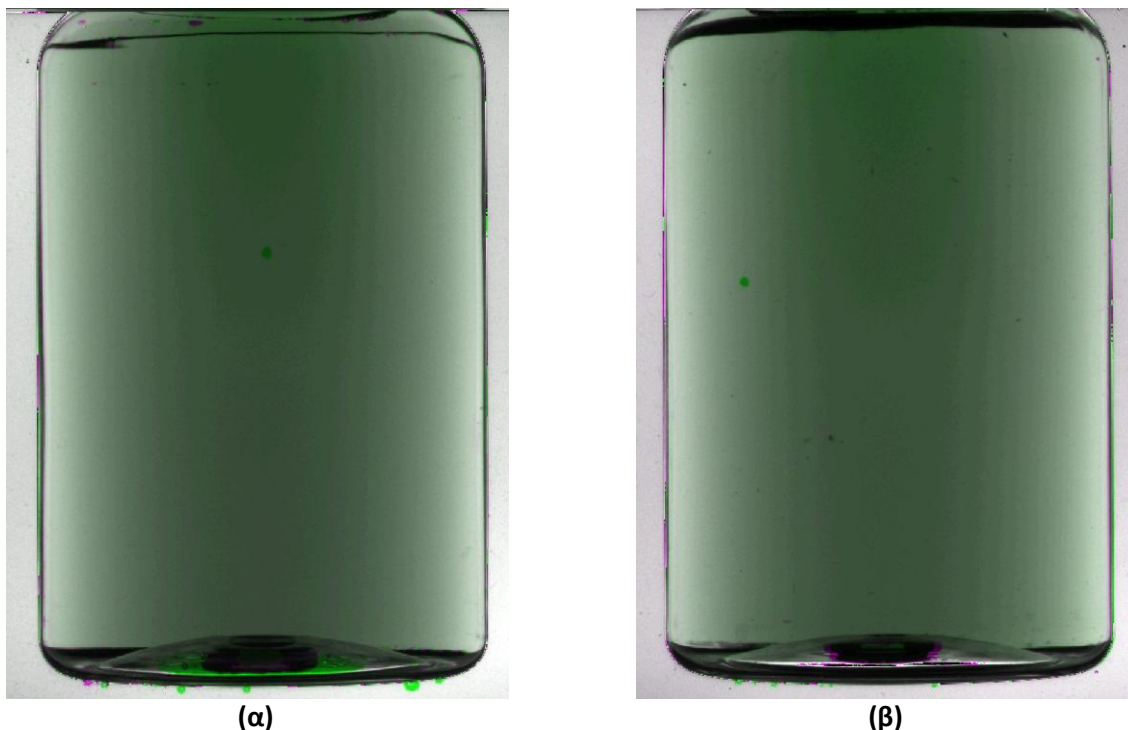
αυτού η οποία προκύπτει από αφαίρεση των δεδομένων σάρωσης πριν και μετά την ακτινοβολήση. Πιθανή παραμένουσα ανομοιογένεια θα ελεγχθεί παρακάτω στα ανακατασκευασμένα δεδομένα.



Εικόνα B.2-6: Σύγκριση όμοιων 2D προβολών που έλαβε το σύστημα υπό δεδομένη γωνία κατά τη σάρωση πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την ακτινοβολήση του **(α)** πρώτου πειράματος, και **(β)** του δεύτερου πειράματος.

Με σκοπό τον έλεγχο της ακρίβειας της τοποθέτησης δείγματος στο σύστημα OCT μεταξύ των δύο σαρώσεων, πριν και μετά την ακτινοβολήση, το ζεύγος προβολών της Εικόνας B.2-6α υπερτέθηκε και παρουσιάζεται στην Εικόνα B.2-7α ενώ το ζεύγος προβολών της Εικόνας B.2-6β υπερτέθηκε και παρουσιάζεται στην εικόνα Εικόνα B.2-7β. Στις υπερτιθέμενες αυτές εικόνες, τυχόν διαφορές ψευδό-χρωματίζονται. Παρατηρώντας τα όρια των τοιχωμάτων και την αρχή του λαιμού (όριο και λεπτομέρειες του) φαίνεται ότι και στις δύο περιπτώσεις το δείγμα τοποθετήθηκε με εξαιρετική ακρίβεια στο ίδιο σημείο. Το περίγραμμα του πυθμένα του δοχείου ενισχύει την παρατήρηση αυτή, ωστόσο λίγο χρώμα στην κεντρική περιοχή του πυθμένα υποδηλώνει ότι ενδεχομένως το δείγμα να μην τοποθετήθηκε υπό την ίδια ακριβώς γωνία περιστροφής παρά τα σημάδια που σχεδιάστηκαν στο καπάκι του δοχείου. Το δοχείο δε φαίνεται να κλίνει ως προς άξονα περιστροφής του οπότε η διαφορά μάλλον δεν προέρχεται

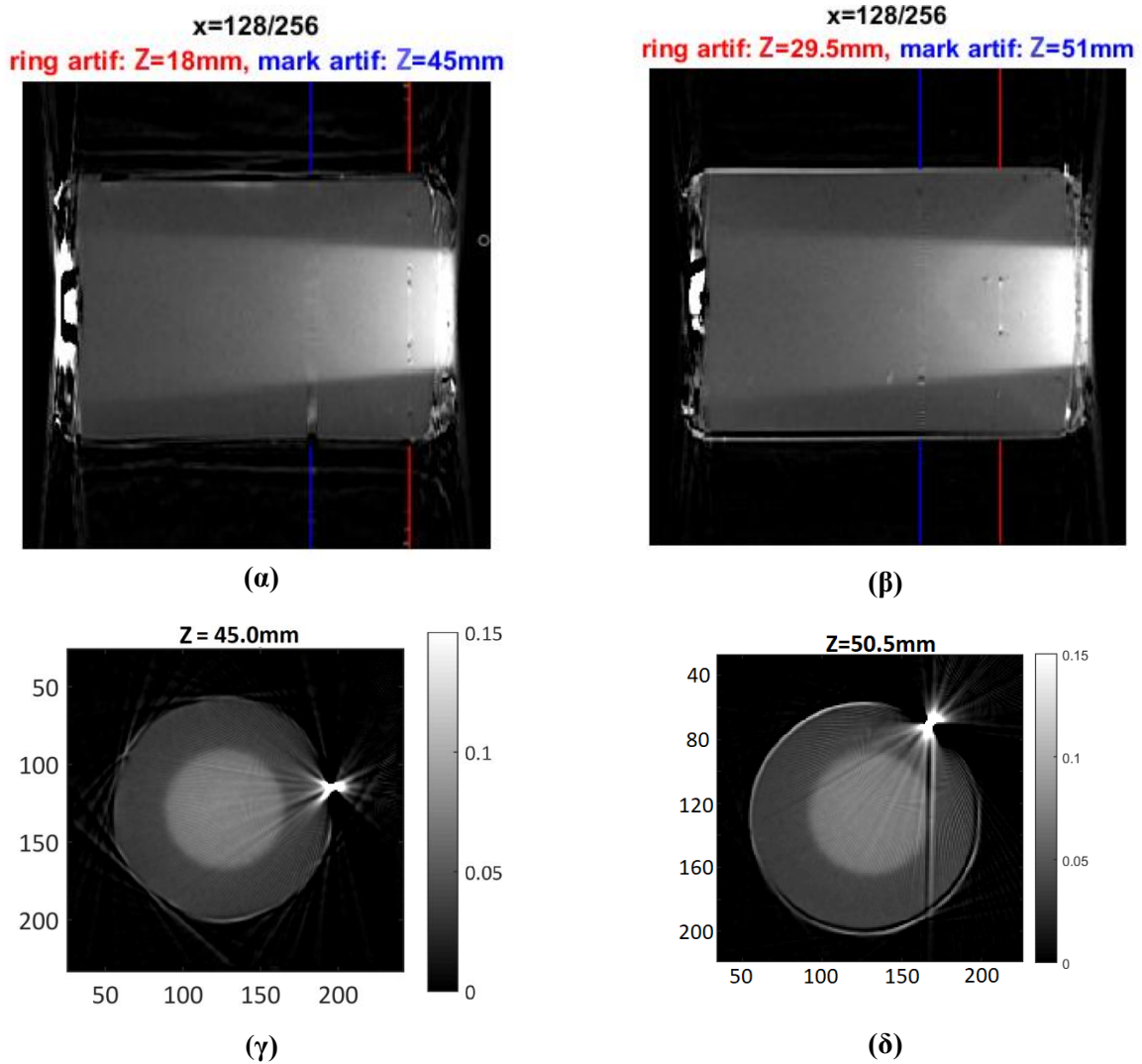
από άνιση λαβή του δοχείου μέσω της αρπάγης. Ενδεχομένως να οφείλεται στο γεγονός ότι το καπάκι το οποίο αφαιρέθηκε κατά την ακτινοβόληση, ώστε να διέλθει εφαρμογέας, δεν βιδώθηκε, ύστερα, στον ίδιο βαθμό, με αποτέλεσμα να προσδεθεί στην αρπάγη υπό γωνία διαφοροποιημένη, κατά κάποιες μοίρες, σε σχέση με αντίστοιχη κατά τη σάρωση πριν την ακτινοβόληση. Οι μοίρες αυτές δεν πρέπει να είναι πολλές καθώς έγινε προσπάθεια το καπάκι να στρίβει στο μέγιστο δυνατό κάθε φορά που χρειάστηκε να κλείσει το δοχείο.

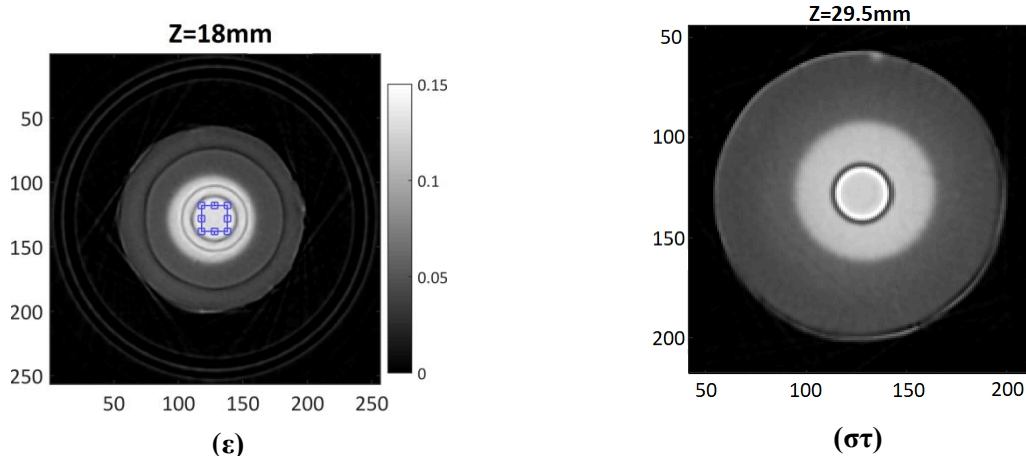


Εικόνα B.2-7: Ζεύγος προβολών της εικόνας (α) B.2-6α σε υπέρθεση όπου περιοχές με τυχόν διαφορές ψευδο-χρωματίζονται για τον έλεγχο επαναληψιμότητας στην τοποθέτηση δείγματος (δοχείο με τζελ δοσίμετρο) μεταξύ των δύο σαρώσεων πριν και μετά την ακτινοβόληση. Αντίστοιχα ζεύγος προβολών της (β) εικόνας B.2-6β σε υπέρθεση για το δεύτερο πείραμα.

Ακολούθως, το δοσίμετρο ελέγχθηκε για τυχόν ψευδοσήματα ώστε αυτά να διορθωθούν ή να παρακαμφθούν κατά τον υπολογισμό σχετικών προφίλ σήματος. Στα σχήματα (α) και (β) της εικόνας B.2-8 απεικονίζεται πλαγίως μία κεντρική οβελιαία τομή από 3D δεδομένα ανακατασκευής του κάθε πειράματος ξεχωριστά. Αν και ενδεικτικές, στις τομές αυτές η μείωση του σήματος με το βάθος δοσιμέτρου υδρογέλης διαγράφεται ξεκάθαρα και επιπλέον ξεχωρίζει από το αντίστοιχο υποβάθρου, δηλαδή από σήμα σε περιοχές του δοσιμέτρου οι οποίες δεν εκτέθηκαν σε πρωτογενή ακτινοβολία της δέσμης, ακόμα και στα μεγάλα βάθη. Αυτό είναι ένας δείκτης επαρκούς ευαισθησίας στο χρησιμοποιούμενο εύρος

δόσεων και ικανοποιητικού SNR. Οφείλει να σημειωθεί το γεγονός ότι στην εικόνα B.2-8β το ένα μέρος του τοιχώματος του δοχείου απεικονίζεται σχεδόν λευκό, σε αντίθεση με το αντιδιαμετρικό του το οποίο απεικονίζεται σχεδόν μαύρο, υποδεικνύοντας ότι, τελικά, στο δεύτερο πείραμα το δοχείο δεν τοποθετήθηκε ακριβώς στο ίδιο σημείο πριν και μετά την ακτινοβολήση. Αντιθέτως κάτι τέτοιο δεν παρατηρείται στην εικόνα B.2-8α για το πρώτο πείραμα. Ψευδοσήματα εντοπίστηκαν και για τα δύο πειράματα με τα σημαντικότερα εκείνα λόγω κουκκίδας και εκείνα δακτυλίων. Το βάθος στο οποίο παρατηρείται καθένα από αυτά επισημαίνεται στα σχήματα (α) και (β) της εικόνας B.2-8 και τα ψευδοσήματα των αντίστοιχων εγκάρσιων τομών, για τα βάθη αυτά, παρουσιάζονται, ξεχωριστά, στα υπόλοιπα σχήματα της εικόνας B.2-8.



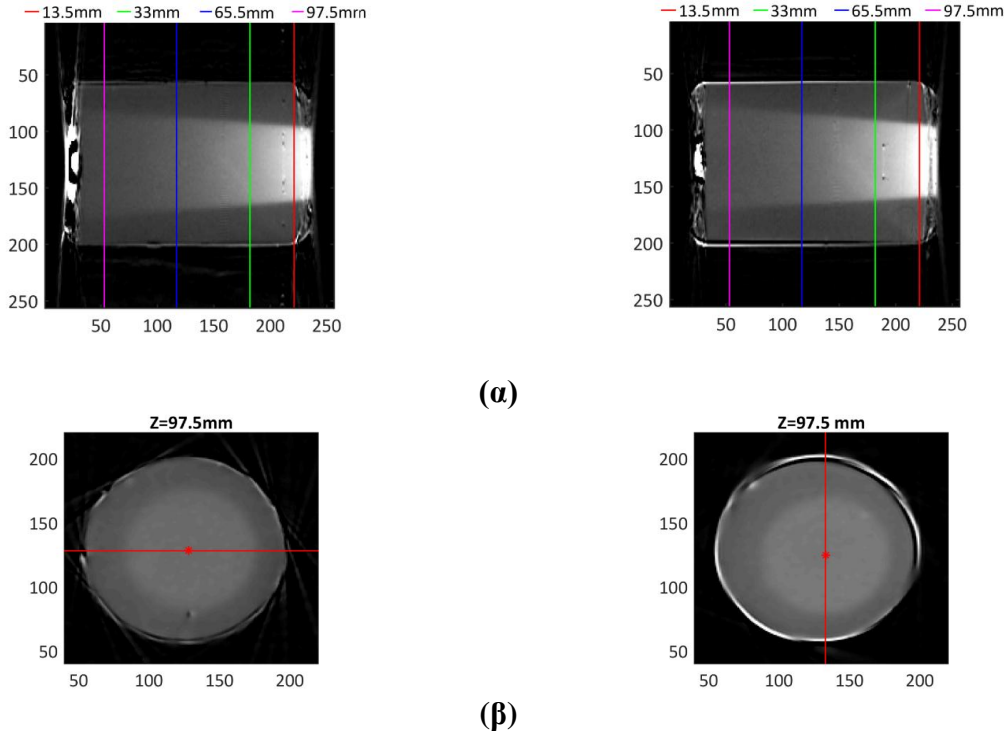


Εικόνα B.2-8: Απεικόνιση κεντρικής οβελιαίας τομής (η $128^{\text{η}}$ από τις 256 συνολικές) από 3D δεδομένα ανακατασκευής **(α)** του πρώτου και **(β)** του δεύτερου πειράματος, με επισημασμένα τα βάθη παρατηρούμενων ψευδοσημάτων λόγω κουκκίδας (μπλε) και δακτυλίων (κόκκινο). Από αυτά, τα πρώτα παρουσιάζονται σε εικόνες αντίστοιχων εγκάρσιων τομών για **(γ)** το πρώτο και **(δ)** το δεύτερο πείραμα, ενώ τα τελευταία παρουσιάζονται σε εικόνες αντίστοιχων εγκάρσιων τομών για **(ε)** το πρώτο και **(στ)** το δεύτερο πείραμα.

Το ψευδοσήμα λόγω κουκκίδας επεκτείνεται και στην κεντρική περιοχή των εγκάρσιων τομών η οποία αποτελεί περιοχή ενδιαφέροντος για μέτρηση καμπύλων σήματος – βάθους και αξιολόγηση του δοσιμέτρου σε μετρήσεις PDD. Το ψευδοσήμα δακτυλίων εκτείνεται, σε δεδομένο βάθος δοσιμέτρου, σε όλη την έκταση του δοσιμέτρου και για τα δύο πειράματα καθώς επίσης και στην έκταση της εικόνας πέρα από τα τοιχώματα του δοχείου στο πρώτο πείραμα, σύμφωνα με την Εικόνα B.2-8ε. Η παρατήρηση μεμονωμένου δακτυλίου (βλ. εικόνα B.2-8στ) πιθανόν να οφείλεται σε κάποια τοπική ατέλεια του δείγματος όπως σβόλοι αδιάλυτης χρωστικής του δοσιμέτρου υδρογέλης, μικροσκοπικές εγκλωβισμένες φυσαλίδες αέρα εντός της υδρογέλης είτε κάποιος μικρός λεκές στο δοχείο, οι οποίες κατά την περιστροφή τους μέσω του ρότορα επάγουν το συγκεκριμένο ψευδοσήμα [150]. Η παρατήρηση περισσότερων δακτυλίων οι οποίοι εκτείνονται και εκτός από το δείγμα έχουν παρατηρηθεί και σε άλλη μελέτη [144] όπου σχετίστηκαν με πιθανά σφάλματα της CCD κάμερας. Τα συγκεκριμένα ψευδοσήματα δεν μπόρεσαν να διορθωθούν. Συνεπώς μέθοδοι αποφυγής τους αναπτύχθηκαν σε μετρήσεις σχετικών προφίλ, όπως θα παρουσιαστούν παρακάτω.

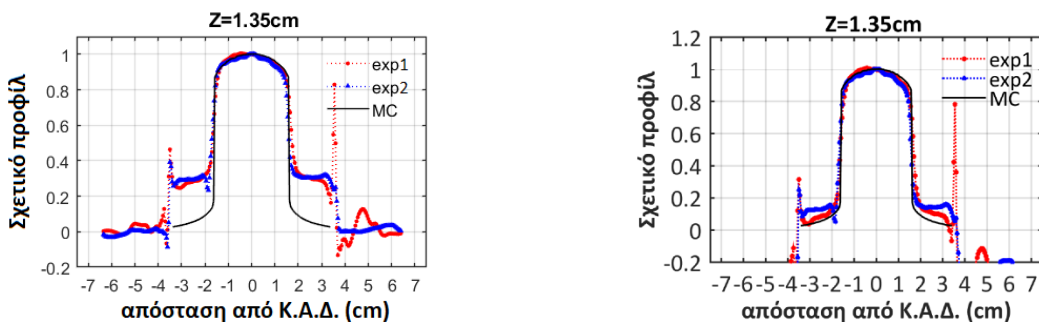
Αρχικά, εκτιμήθηκαν τέσσερα σχετικά προφίλ σήματος, κάθετα ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης και διερχόμενα από το κέντρο του πεδίου, σε τέσσερα ενδεικτικά βάθη (13.5, 33, 65.5 και 97.5 mm) για έλεγχο της ομοιογένειας του υποβάθρου του τζελ (βλ. Εικόνα B.2-9α). Ωστόσο, το κέντρο του πεδίου ακτινοβολίας δεν ταυτίζεται επακριβώς με το κέντρο του

δοσιμέτρου υδρογέλης, και κατ' επέκταση το κέντρο της εικόνας ανακατασκευής, λόγω ακτινοβόλησης του δοσιμέτρου με τον κεντρικό του άξονα (υπό τον οποίο περιστρέφεται και σε 3D OCT) υπό κάποιες μοίρες κλίση ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης. Η κάθε εγκάρσια τομή ανακατασκευής μετατράπηκε σε δυαδική με τη χρήση κατάλληλου κατωφλίου σήματος διευκολύνοντας την εύρεση του κέντρου του πεδίου σε κάθε βάθος. Σημεία μέτρησης ενδεικτικού προφίλ σήματος για το μέγιστο βάθος, στο οποίο σημειώνεται η μέγιστη απόκλιση του κέντρου του πεδίου με εκείνο του δοσιμέτρου, απεικονίζονται (κόκκινες γραμμές) για τα δύο πειράματα στην Εικόνα B.2-9β. Όλα τα προφίλ κανονικοποιήθηκαν στη μέγιστη τιμή σήματος του προφίλ στο μικρότερο βάθος. Αντίστοιχα κανονικοποιήθηκαν και τα υπολογισμένα με προσομοιώσεις MC προφίλ δόσης.

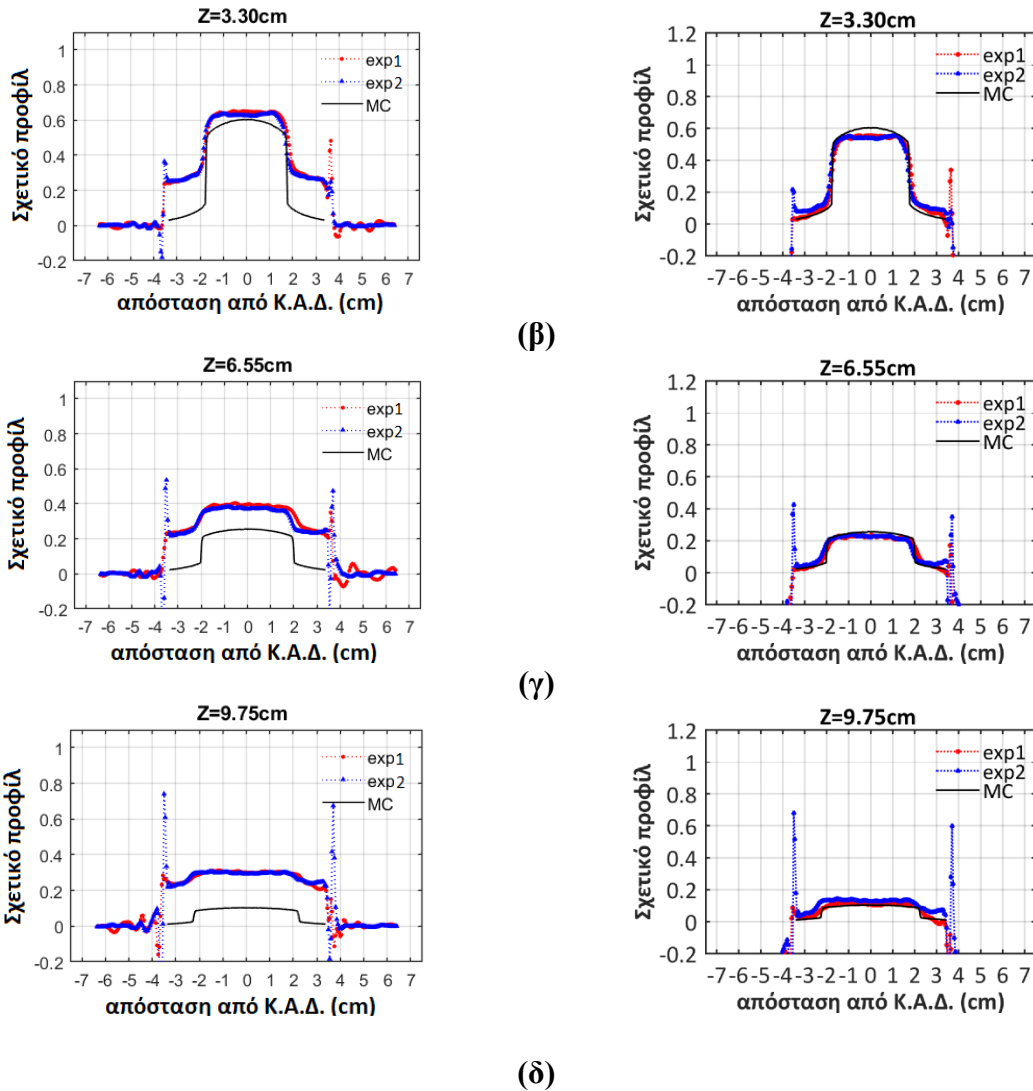


Εικόνα B.2-9: (α) Απεικόνιση κεντρικής οβελιαίας τομής από 3D δεδομένα ανακατασκευής του πρώτου (αριστερά) και του δεύτερου (δεξιά) πειράματος, με επισημασμένα τα βάθη μέτρησης προφίλ σήματος κάθετων στον κεντρικό άξονα της και διερχόμενων από το κέντρο του πεδίου. (β) Σημεία μέτρησης ενδεικτικού προφίλ σήματος απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα στην εγκάρσια τομή, η οποία αντιστοιχεί στο μεγαλύτερο επιλεγόμενο βάθος μέτρησης (97.5mm), για το πρώτο (αριστερά) και το δεύτερο (δεξιά) πείραμα ξεχωριστά. Το εκτιμώμενο κέντρο του πεδίου απεικονίζεται με κόκκινη κουκκίδα.

Τα αποτελέσματα της σύγκρισης παρουσιάζονται στα αριστερά σχήματα της Εικόνα B.2-10, στα ενδεικτικά βάθη. Παρατηρείται ότι τα πειραματικά αποτελέσματα στην περιοχή του δοσιμέτρου εκτός της πρωτογενούς δέσμης φέρουν ένα σημαντικό ποσοστό σήματος. Η ελάχιστη διόρθωση των πειραματικών αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε αφαιρώντας την ελάχιστη τιμή υποβάθρου κι αυτό είχε ως συνέπεια η συμφωνία να βελτιωθεί αισθητά (βλ. δεξιά σχήματα της εικόνας Εικόνα B.2-10). Αυτό επιβεβαιώνει ότι το συγκεκριμένο δοσίμετρο είναι αρκετά ευαίσθητο σε εξωγενείς παράγοντες (π.χ. θερμοκρασίας, ακτινοβολίας UV) με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της χρωστικής σε όλο του τον όγκο σε ένα σημαντικό βαθμό. Ωστόσο, παρατηρείται ότι τα διορθωμένα προφίλ στα δύο μικρότερα βάθη εξακολουθούν να υπερτερούν σε σχέση με MC υπολογισμούς σε περιοχές εκτός πρωτογενούς δέσμης. Ακόμη παρατηρείται ότι στο δεύτερο μελετώμενο βάθος το πειραματικό σχετικό προφίλ της κεντρικής περιοχής είναι μικρότερο από αντίστοιχο MC και ότι στο μεγαλύτερο βάθος τα πειραματικά δεδομένα σε όλη την περιοχή είναι ελαφρώς μεγαλύτερα. Αυτό ενδεχομένως να είναι ένας δείκτης φαινομένου διάχυσης της χρωστικής από περιοχές υψηλού σήματος σε περιοχές λιγότερου σήματος. Η διαπίστωση αυτή ισχυροποιεί την ανάγκη διόρθωσης του σήματος μέσω αφαίρεσης της τιμής του υποβάθρου σε εκείνο το μέρος του δοσιμέτρου το οποίο δεν εκτίθεται σε πρωτογενή ακτινοβολία ούτε σε πιθανά φαινόμενα διάχυσης. Το σημείο αυτό επιλέγεται πλησίον του πυθμένα και των τοιχωμάτων του δοχείου προσέχοντας να μην εμπίπτει με περιοχή ψευδοσημάτων.



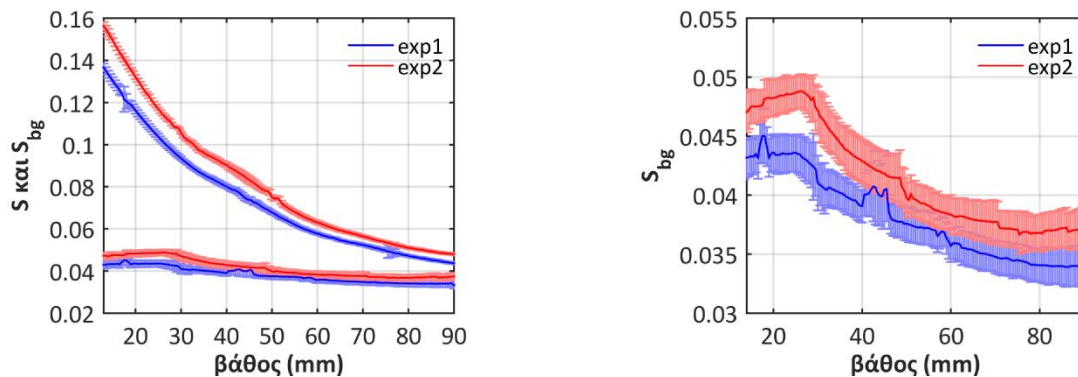
(α)



Εικόνα Β.2-10: Σχετικά προφίλ σήματος υπό τη μορφή σήματος κανονικοποιημένου στη μέγιστη τιμή σήματος του μικρότερου βάθους συναρτήσεως της απόστασης από τον κεντρικό άξονα της δέσμης (Κ.Α.Δ.) χωρίς (αριστερά) και με (δεξιά) αφαίρεση ελάχιστου υποβάθρου από κάθε τιμή σήματος, για το πρώτο (κόκκινο) και το δεύτερο (μπλε) πείραμα σε σύγκριση με σχετικά προφίλ δόσης από υπολογισμούς MC (μαύρο) για βάθος ίσο με **(α)**1.35cm, **(β)**3.30cm, **(γ)**6.55cm και **(δ)**9.75cm.

Στη συνέχεια, το μέσο σήμα \bar{S} και η τυπική του απόκλιση $\sigma_{\bar{S}}$ μετρήθηκαν σε μία κεντρική περιοχή ενδιαφέροντος, διαστάσεων $1 \times 1 \text{ cm}^2$, σε κάθε εγκάρσια τομή (τομή κάθετη ως προς τον κεντρικό άξονα της δέσμης), ελέγχοντας ότι αυτή δεν εμπεριέχει πιθανά ψευδοσήματα. Το κέντρο του πεδίου υπολογίστηκε σε όλες τις τομές με ακρίβεια για τον υπολογισμό αυτό. Στις τομές με τα ψευδοσήματα λόγω κουκκίδας, μιας και αυτά δεν ήταν εφικτό να διορθωθούν, μικρότερες περιοχές ενδιαφέροντος και ελαφρώς έκκεντρες επιλέχθηκαν για το συμψηφισμό του σήματος με σκοπό την αποφυγή τους. Αντίστοιχα σε

περιοχές ψευδοσημάτων δακτυλίων, μιας και ούτε αυτά ήταν δυνατό να διορθωθούν, το σήμα συμψηφίστηκε σε μεγαλύτερες περιοχές ενδιαφέροντος ώστε δακτύλιοι πολύ χαμηλού σήματος να αναιρούνται από αντίστοιχους πολύ υψηλού. Ψευδοσήματα πλησίον της επιφάνειας του τζελ και του πυθμένα του δοχείου δεν επέτρεψαν την διάκριση της εγκάρσιας τομής μηδενικού βάθους. Επομένως, κάθε τιμή μέσου σήματος \bar{S} αντιστοιχίζεται σε μία τιμή βάθους σε (mm) η οποία υπολογίζεται αναλυτικά λαμβάνοντας υπόψη το γνωστό μέγεθος του voxel (0.5 mm) και το γνωστό βάθος της κουκκίδας (4.5 cm και 5.15 cm για τα δύο πειράματα αντίστοιχα). Μιας και η κουκκίδα απεικονίζεται, μέσω του αντίστοιχου ψευδοσήματος που επάγει, σε ένα εύρος εγκάρσιων τομών, επιλέγεται η μεσαία για να αντιστοιχηθεί στο επισημασμένο βάθος. Ακολούθως υπολογίστηκε το μέσο υπόβαθρο συναρτήσει του βάθους, μέσω συμψηφισμού του σε σημεία τα οποία ανήκουν σε διάφορους ομόκεντρους, ως προς το κέντρο του πεδίου, κύκλους, αποφεύγοντας τυχόν ψευδοσήματα.



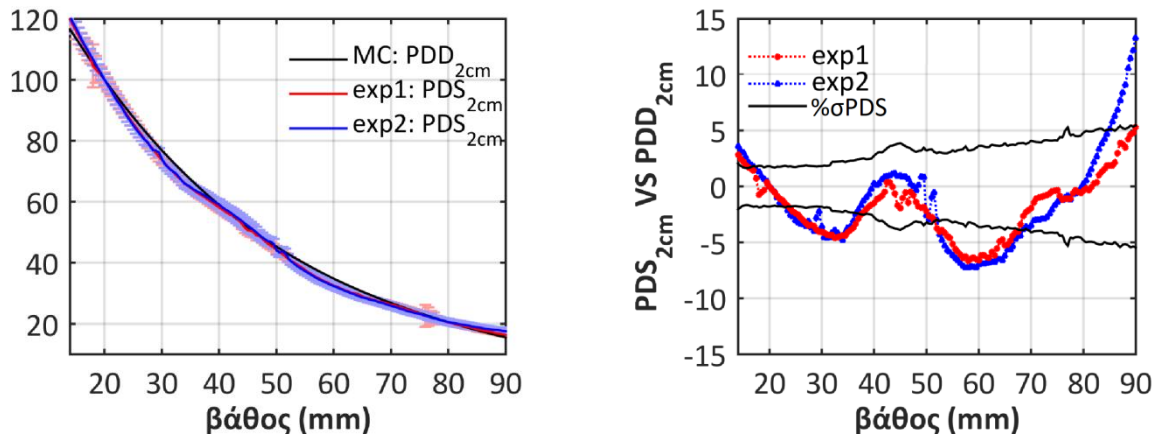
Εικόνα B.2-11: (α) Σύγκριση του μέσου σήματος S και του μέσου υπόβαθρου S_{bg} δοσιμέτρου όπως υπολογίστηκαν σε κεντρική περιοχή του και σε περιοχή εκτός πρωτογενούς δέσμης, αντιστοίχως, συναρτήσει του βάθους, για το πρώτο (μπλε) και το δεύτερο (κόκκινο) πείραμα, ξεχωριστά, και (β) εστίαση σε δεδομένα υποβάθρου S_{bg} και βάθους στο δοσίμετρο.

Όπως φαίνεται και στο σχήμα (β) της εικόνας B.2- 11, το μέσο υπόβαθρο κυμαίνεται έως και ~25% με το βάθος ενώ οι στατιστικές αποκλίσεις των μέσων τιμών του σημειώνονται αυξημένες (έως 4%) ανεξαρτήτως βάθους. Η αισθητή αυτή χωρική εξάρτηση του υποβάθρου λόγω πιθανών φαινομένων διάχυσης, πιθανής επίδρασης της θερμοκρασίας ή άλλου παράγοντα, εντούτοις, βρέθηκε να επιφέρει αμελητέα διαφοροποίηση στο σήμα κατά τη διόρθωσή του καθώς το μέγιστο υπόβαθρο είναι μόλις το 1/6 του μέγιστου σήματος (βλ. Εικόνα B.2-11α). Συνεπώς δε θεωρείται εσφαλμένη η χρήση ενός καθολικού υποβάθρου για τη διόρθωση του σήματος.

Τελικά, προφίλ καθαρού σήματος $netS$, δηλαδή μέσου σήματος \bar{S} ύστερα από αφαίρεση του μέσου ελάχιστου υποβάθρου $\bar{S}_{bg,min}$, εκτιμήθηκαν σα συνάρτηση του βάθους (z) στο δοσίμετρο βάσει της εξής σχέσης:

$$netS(z) = \bar{S}(z) - \bar{S}_{bg,min} \quad (B15)$$

όπου $\bar{S}_{bg,min}$ ισούται με 0.0294 ± 0.005 και 0.0313 ± 0.008 για το πρώτο και το δεύτερο πείραμα, ξεχωριστά. Αυτά κανονικοποιήθηκαν σε βάθος 2 cm ώστε να αποφευχθούν ψευδοσήματα σχετιζόμενα με την επιφάνεια και το «λαιμό» του τζελ δοσιμέτρου και συγκρίθηκαν με αντίστοιχη καμπύλη PDD σε νερό όπως υπολογίστηκε μέσω προσομοιώσεων MC. Τα αποτελέσματα αυτής της σύγκρισης παρουσιάζονται στην Εικόνα B.2-12.

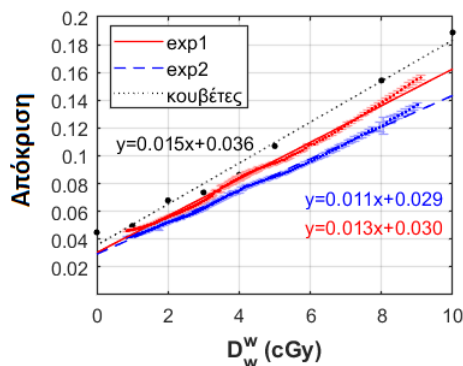


Εικόνα B.2-12: (α) Αποτελέσματα MC υπολογισμένης καμπύλης δόσης – βάθους PDD σε νερό (μαύρη γραμμή) σε σύγκριση με αποτελέσματα καμπύλης σήματος – βάθους PDS σε δοσίμετρο LCV-Pluronic από το πρώτο (κόκκινη γραμμή) και το δεύτερο (μπλε γραμμή) πείραμα. Όλα τα αποτελέσματα είναι κανονικοποιημένα σε βάθος 2cm και επιπλέον παρατίθενται **(β)** οι % διαφορές των πειραματικών δεδομένων από τα υπολογισμένα, καθώς επίσης και η συνολική αβεβαιότητα των πειραματικών δεδομένων (μαύρες γραμμές).

Εν γένει, στη συγκεκριμένη εικόνα, παρατηρείται εξαιρετική συμφωνία μεταξύ των μετρούμενων σχετικών προφίλ καθαρού σήματος με αντίστοιχες υπολογισμένες καμπύλες δόσης – βάθους σε νερό. Μέγιστη απόκλιση έως -7% εντοπίζεται τοπικά κοντά σε βάθος 6cm, και στα δύο πειράματα. Η απότομη αυτή και επαναλήψιμη πτώση της καμπύλης σήματος – βάθους σε LCV-Pluronic μοιάζει με αντίστοιχη παρατηρούμενη, από μελέτες [208], [209], σε

βάθη κοντά στον άξονα εκπομπής της ακτινοβολίας του σαρωτή κωνικής δέσμης VISTA™ (~6cm) η οποία αποδόθηκε σε φαινόμενα ανάκλασης, από το ζωνοπερατό φίλτρο ("bandpass filter") τοποθετημένο μπροστά από τη CCD κάμερα του VISTA σαρωτή. Για τον περιορισμό του ψευδοσήματος αυτού προτάθηκε η χρήση δοχείων γεμισμένων έως τη μέση με δοσίμετρο υδρογέλης [209]. Τα παραπάνω συνεπάγονται την ενεργειακή ανεξαρτησία της απόκρισης του μελετώμενου τρισδιάστατου χημικού δοσιμετρικού συστήματος. Τα δύο πειράματα συμφωνούν μεταξύ τους εντός των πειραματικών αβεβαιοτήτων (2%-5%), οι οποίες προκύπτουν από τη διάδοση των τυπικών αποκλίσεων μέσης τιμής $\sigma_{\bar{D}}$ και $\sigma_{\bar{D}_{bg,min}}$, επιβεβαιώνοντας τη συνέπεια του χρησιμοποιούμενου πρωτοκόλλου.

Στο σχήμα B.2-13, τα αποτελέσματα της απόκρισης S των χρησιμοποιούμενων, σε πειράματα μέτρησης καμπύλων PDD, τρισδιάστατων δοσιμέτρων LCV-Pluronic, σε όρους μεταβολής της εξασθένισης $\Delta\mu$, συναρτήσει της απορροφούμενης δόσης, συγκρίνονται με αντίστοιχη καμπύλη δόσης – απόκρισης S μικρής ποσότητας LCV-Pluronic σε κουβέτες, σε όρους $\Delta\mu$, όπως προέκυψε από μετρήσεις διέλευσης φωτός χρησιμοποιώντας σύστημα φασματοφωτομετρίας με μήκος κύματος πηγής ίσο με 590nm.



Εικόνα B.2-13: Απόκριση των χρησιμοποιούμενων, σε πειράματα μέτρησης καμπύλων PDD, τρισδιάστατων δοσιμέτρων LCV-Pluronic, σε όρους μεταβολής της εξασθένισης $S=\Delta\mu$ από ανακατασκευή δεδομένων σάρωσης, συναρτήσει της απορροφούμενης δόσης D_w^w . Τα αποτελέσματα συγκρίνονται με αντίστοιχη καμπύλη δόσης – απόκρισης μικρής ποσότητας LCV-Pluronic σε κουβέτες όπως προέκυψε από μετρήσεις διέλευσης φωτός με χρήση συστήματος φασματοφωτομετρίας με μήκος κύματος πηγής ίσο με 590nm. Επιπλέον αναπαριστώνται αντίστοιχες ευθείες προσαρμογής των μετρήσεων με αντίστοιχες εξισώσεις.

Τα αντίστοιχα αποτελέσματα της προσαρμογής ευθείας γραμμής, με μορφή $\Delta\mu = a \cdot D_w^w + \beta$, σε μετρήσεις απόκρισης $\Delta\mu$ – δόσης D_w^w για το κάθε πείραμα ακολουθούν στον πίνακα B.2-2.

Πίνακας Β.2-2: Αποτελέσματα συντελεστών α και β προσαρμογής ευθείας, της μορφής $\Delta\mu = \alpha \cdot D_W^w + \beta$, σε μετρήσεις απόκρισης $\Delta\mu$ – δόσης D_W^w πειραμάτων PDD με χρήση 3D LCV-Pluronic και πειράματος ευαισθησίας LCV-Pluronic με κουβέτες. Επιπλέον, παρέχονται το κριτήριο R^2 και το σφάλμα SSE της κάθε προσαρμογής καθώς επίσης και η ελάχιστη τιμή σήματος υποβάθρου του 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic για σύγκριση με το κατώφλι σήματος αυτού, το οποίο αποτελεί τον συντελεστή β της προσαρμογής.

	α	σ_α	β	σ_β	R^2	SSE	$\bar{S}_{bg,min}$	$\sigma\bar{S}_{bg,min}$
1^ο πείραμα PDD	0.01141	0.00004	0.0293	0.0002	0.998	0.0003	0.0294	0.005
2^ο πείραμα PDD	0.01321	0.00007	0.0304	0.0003	0.995	0.0008	0.0313	0.008
κουβέτες	0.01475	0.00084	0.0357	0.0044	0.987	0.0002	0.0449	0.009

Στην Εικόνα Β.2-13 και από τα δεδομένα του Πίνακα Β.2-2, διαπιστώνεται εξαιρετική γραμμικότητα της καμπύλης απόκρισης – δόσης από κουβέτες ($R^2=0.987$) η οποία διατηρείται και στην περίπτωση τρισδιάστατου LCV-Pluronic δοσιμέτρου ($R^2=0.998$ και 0.995). Ωστόσο ο σταθερός όρος της προσαρμογής (β) είναι μη μηδενικός σε όλα τα πειράματα (PDD και βαθμονόμησης με κουβέτες) του πρωτότυπου χημικού δοσιμέτρου υποδηλώνοντας την ύπαρξη ενός σχετικά μικρού σήματος μηδενικής δόσης. Εντούτοις, ο σταθερός όρος β αποκλίνει έως 0.3% και 3% από το ελάχιστο παρατηρούμενο μέσο σήμα υποβάθρου $\bar{S}_{bg,min}$ στο πρώτο και δεύτερο πείραμα PDD, αντιστοίχως, με τις διαφορές αυτές να σημειώνονται εντός της πειραματικής αβεβαιότητας του $\bar{S}_{bg,min}$ (17% και 25%). Άρα ο σταθερός όρος β ταυτίζεται, με καλή προσέγγιση, με το σήμα υποβάθρου $\bar{S}_{bg,min}$ σε περιοχή μη ακτινοβολημένου 3D δοσιμέτρου κοντά στον πυθμένα του δοχείου. Κατ' επέκταση, η αφαίρεση του $\bar{S}_{bg,min}$ από το σήμα, ώστε να εξαλειφθεί η επίδραση φαινομένων ενεργοποίησης της χρωστικής από παράγοντες διαφορετικούς της έκθεσης σε ακτινοβολία, οδηγεί σε γραμμική καμπύλη καθαρού σήματος $netS$ – δόσης η οποία διέρχεται με καλή προσέγγιση από το μηδέν. Αυτό καθιστά ιδανικό το 3D χημικό δοσιμετρικό σύστημα, το οποίο αποτελείται από το 3D LCV-Pluronic δοσίμετρο, το σύστημα 3D OCT και το ακολουθούμενο πρωτόκολλο, το οποίο εμπερικλείει όλες τις διεργασίες παρασκευής, προετοιμασίας, σάρωσης και επεξεργασίας, επιτρέποντας σε αυτό να χρησιμοποιηθεί σε σχετικές μετρήσεις δόσης χωρίς την ανάγκη διεξαγωγής βαθμονόμησης του. Το γεγονός ότι η γραμμική συμπεριφορά διατηρείται ανεξαρτήτως του μεγέθους του εν λόγω δοσιμέτρου δεν είναι επουσιώδες και αποτελεί

προτέρημα αυτού καθώς τα τρισδιάστατα δοσίμετρα, διαστάσεων σαφώς μεγαλύτερων από κουβέτες, υπόκεινται σε φαινόμενα διάχυσης, τα οποία απουσιάζουν σε μετρήσεις με κουβέτες, μεγαλύτερη και ενδεχομένως ανομοιογενή επίδραση της θερμοκρασίας, της ακτινοβολίας περιβάλλοντος χώρου και άλλων παραγόντων. Επιπλέον, αν και ευαίσθητο στους εξωτερικούς παράγοντες, το 3D δοσίμετρο LCV-Pluronic παρουσιάζει, και για τα δύο πειράματα μετρήσεων PDD, ίδιο περίπου σταθερό όρο β (εντός του 3%) και επαναλήψιμο υπόβαθρο (6% απόκλιση εντός πειραματικής αβεβαιότητας $\sigma_{bg,min}$), το οποίο είναι σχετικά χαμηλό, συγκριτικά με το μέγιστο σήμα (βλ. Εικόνα B.2-11) και συμφωνεί με αντίστοιχη πειράματος βαθμονόμησης. Ωστόσο παρατηρείται μειωμένη ευαισθησία του συστήματος στο δεύτερο πείραμα σε σχέση με το πρώτο καθώς οι αντίστοιχες κλίσεις των καμπύλων δόσης – απόκρισης της εικόνας B.2-13 διαφέρουν 18%, περιορίζοντας την επαναληψιμότητα του μελετώμενου χημικού συστήματος δοσιμετρίας. Εντούτοις, η παρατηρούμενη αυτή απόκλιση δεν αναμένεται να επηρεάσει σχετικές μετρήσεις όπως οι καμπύλες PDD παρά μόνο απόλυτες μετρήσεις δόσης.

B.2.5 Συμπεράσματα μελέτης της επίδοσης 3D συστήματος LCV-Pluronic και διάταξης 3D OCT στη σχετική δοσιμετρία ακτίνων x

Μέσω προσομοιώσεων MC διαπιστώθηκε εξαιρετική ραδιοβιολογική ισοδυναμία του τρισδιάστατου δοσιμέτρου LCV-Pluronic με το νερό, για δέσμη ακτίνων x ενέργειας 150kV, καθώς η υπολογισμένη δόση σε αυτό βρέθηκε να διαφέρει από αντίστοιχη σε ομοίωμα νερού το πολύ 4% ανεξάρτητα από το βάθος (εντός του 1.2%). Αυτό είναι σημαντικό τη στιγμή που άλλα χημικά δοσίμετρα, όπως τα EBT3 φιλμ, τα οποία θεωρούνται γενικά ισοδύναμα νερού, αν ακτινοβοληθούν κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σε ομοίωμα νερού επάγουν αντίστοιχα διακυμάνσεις έως 6% με το βάθος. Επομένως, καμπύλες PDD σε 3D LCV-Pluronic δοσίμετρο αναμένεται να μη διαφέρουν άνω του 1% από αντίστοιχες σε νερό.

Αρχικό πείραμα βαθμονόμησης με κουβέτες, για την ίδια ποιότητα δέσμης, έδειξαν ότι μικρή ποσότητα του εν λόγω δοσιμέτρου παρουσιάζει απόκριση γραμμική με την απορροφούμενη δόση σε νερό με μη μηδενικό αλλά περιορισμένο σταθερό όρο β προσαρμογής (0.0357 ± 0.0044) παραπλήσιο με μετρούμενο σήμα δείγματος LCV-Pluronic σε κουβέτα

μηδενικής δόσης (0.0449 ± 0.009) το οποίο αποδόθηκε σε ενεργοποίηση της χρωστικής από παράγοντες διαφορετικούς της έκθεσης σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, όπως αυτούς της θερμοκρασίας, της έκθεσης του σε υπεριώδη ακτινοβολία του περιβάλλοντος χώρου και άλλα. Σε ανεξάρτητα πειράματα PDD με τρισδιάστατα δοσίμετρα LCV-Pluronic σε συνδυασμό με 3D σύστημα οπτικής τομογραφίας, βρέθηκε υπόβαθρο παραπλήσιο με τον σταθερό όρο β πειράματος βαθμονόμησης με κουβέτες. Ύστερα από αφαίρεση ελάχιστου υποβάθρου από το σήμα σε όλο τον όγκο του δοσιμέτρου παρατηρείται εξαιρετική συμφωνία μεταξύ των μετρούμενων σχετικών προφίλ καθαρού σήματος – βάθους με αντίστοιχα MC αποτελέσματα PDD σε νερό, παρά την ύπαρξη ορισμένων τοπικών ψευδοσημάτων. Συμπεραίνεται ότι η απόκριση του μελετώμενου τρισδιάστατου χημικού δοσιμετρικού συστήματος δεν παρουσιάζει ενεργειακή εξάρτηση ή εξάρτηση από το ρυθμό δόσης σε αντίθεση με δοσίμετρα μικυλλίων με πλέγμα ζελατίνης και χρωστική LCV.

Αυτό αποτελεί ένδειξη ότι το σύνολο του 3D χημικού δοσιμετρικού συστήματος, αποτελούμενου από 3D LCV-Pluronic δοσίμετρο, σύστημα 3D OCT και το ακολουθούμενο δοσιμετρικό πρωτόκολλο είναι ικανό για σχετικές δοσιμετρικές μετρήσεις για ακτίνες x ενέργειας 150 kV δίχως την ανάγκη βαθμονόμησης του. Το γεγονός ότι η γραμμική αυτή συμπεριφορά διατηρείται ανεξαρτήτως του μεγέθους του εν λόγω δοσιμέτρου αποτελεί προτέρημα αυτού καθώς τα τρισδιάστατα δοσίμετρα, διαστάσεων σαφώς μεγαλύτερων από κουβέτες, υπόκεινται ενδεχομένως σε φαινόμενα διάχυσης και σε πιθανόν ανομοιογενή επίδραση της θερμοκρασίας, της ακτινοβολίας περιβάλλοντος χώρου και άλλων παραγόντων. Επιπλέον, αν και ευαίσθητο στους εξωτερικούς παράγοντες λόγω της σχετικά αυξημένης συγκέντρωσης χρωστικής LCV, το τρισδιάστατο πρωτότυπο δοσίμετρο παρουσιάζει επαναλήψιμο υπόβαθρο, για τα δύο πειράματα μέτρησης PDD, και σχετικά χαμηλό συγκριτικά με το μέγιστο σήμα. Οι καμπύλες απόκρισης –βάθους από τα δύο πειράματα συμφωνούν μεταξύ τους εντός των πειραματικών αβεβαιοτήτων (2%-5%) επιβεβαιώνοντας τη συνέπεια του χρησιμοποιούμενου πρωτοκόλλου.

Συμπερασματικά, το τρισδιάστατο σύστημα χημικής δοσιμετρίας με τη χρήση 3D δοσιμέτρου LCV-Pluronic και 3D συστήματος οπτικής τομογραφίας με σαρωτή κωνικής δέσμης, ακολουθώντας το παρουσιαζόμενο πρωτόκολλο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση καμπύλων PDD για δέσμη ακτίνων x στη περιοχή των kilovolt με ακρίβεια 2%-5%. Η ακρίβεια αυτή είναι συγκρίσιμη και καλύτερη σε βάθη έως 6 cm από αντίστοιχη συστήματος

MRI και 3D χημικού δοσιμέτρου πολυμερισμού (5%) το οποίο αποτελεί την τρέχουσα μέθοδο αναφοράς, στη 3D χημική δοσιμετρία, για δέσμες υψηλών ενεργειών. Το γεγονός αυτό δεν έχει παρατηρηθεί για άλλο 3D ραδιοχρωμικό δοσίμετρο, ανεξαρτήτως ενέργειας. Αν και η απόδοση του συστήματος σε σχετικές μετρήσεις μελετήθηκε για μία μόνο ποιότητα δέσμης, η παρατηρούμενη αμελητέα ενεργειακή του εξάρτηση αποτελεί δείκτη πιθανής καταλληλότητάς του και σε υπόλοιπες κλινικές δέσμες. Απουσία δοσιμετρικού συστήματος αμελητέας ενεργειακής εξάρτησης για ακτίνες x στην περιοχή των kV, το εν λόγω σύστημα φαίνεται να αποτελεί εξαιρετική επιλογή για τη μέτρηση σχετικών δοσιμετρικών μεγεθών.

Βιβλιογραφία

- [1] R. Hill, B. Healy, L. Holloway, Z. Kuncic, D. Thwaites, and C. Baldock, “Advances in kilovoltage x-ray beam dosimetry,” vol. 183, 2014, doi: 10.1088/0031-9155/59/6/R183.
- [2] A. E. Nahum *et al.*, “Perturbation effects in dosimetry: Part I. Kilovoltage x-rays and electrons,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 9, pp. 1531–1580, Sep. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/9/001.
- [3] C. Ma *et al.*, “Bragg-Gray theory and ion chamber dosimetry for photon beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 36, no. 4, pp. 413–428, Apr. 1991, doi: 10.1088/0031-9155/36/4/001.
- [4] C.-M. Ma *et al.*, “AAPM protocol for 40–300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology,” *Med. Phys.*, vol. 28, no. 6, p. 868, 2001, doi: 10.1118/1.1374247.
- [5] British Institute of Radiology.; Institute of Physics and Engineering in Medicine and Biology., *Central axis depth dose data for use in radiotherapy 1996 : a survey of this supplement depth doses and related data measured in water or equivalent media*. London: British Institute of Radiology, 1996.
- [6] C. Baldock *et al.*, “Polymer gel dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 5, pp. R1–R63, Mar. 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/5/R01.
- [7] D. B. Pelowitz *et al.*, “MCNP6 USER ’ S MANUAL.” 2013.
- [8] R. J. Aukett, R. M. Harrison, C. Moretti, A. E. Nahum, and K. E. Rosser, “The IPEMB code of practice for the determination of absorbed dose for x-rays below 300 kV generating potential (0.035 mm Al - 4 mm Cu HVL; 10 - 300 kV generating potential),” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 12, pp. 2605–2625, 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/12/002.
- [9] C. M. Ma *et al.*, “Status of kilovoltage x-ray beam dosimetry in radiotherapy.” pp. 27–42, 1997.
- [10] IAEA, “Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water; Technical Reports Series No. 398,” 2000.
- [11] M. J. Veness, D. Delishaj, E. A. Barnes, A. Bezugly, and A. Rembielak, “Current Role of Radiotherapy in Non-melanoma Skin Cancer,” *Clin. Oncol.*, vol. 31, no. 11, pp. 749–758, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.clon.2019.08.004.
- [12] A. B. Cognetta and W. M. Mendenhall, Eds., *Radiation Therapy for Skin Cancer*. New York: Springer-Verlag New York, 2013.
- [13] H. Nikjoo and L. Lindborg, “RBE of low energy electrons and photons,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 10, pp. R65–R109, 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/10/r01.
- [14] Y. Rong, L. Zuo, L. Shang, and J. G. Bazan, “Radiotherapy treatment for nonmelanoma skin cancer,” *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 15, no. 7, pp. 765–776, Jul. 2015, doi: 10.1586/14737140.2015.1042865.
- [15] A. Bhatnagar, “Nonmelanoma skin cancer treated with electronic brachytherapy: Results at 1 year,” *Brachytherapy*, vol. 12, no. 2, pp. 134–140, Mar. 2013, doi: 10.1016/j.brachy.2012.08.003.
- [16] R. Ballester-Sánchez *et al.*, “Electronic brachytherapy for superficial and nodular basal cell carcinoma: a report of two prospective pilot trials using different doses,” *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 8, no. 1, pp. 48–55, Feb. 2016, doi: 10.5114/jcb.2016.57531.

- [17] D. J. Eaton, "Electronic brachytherapy--current status and future directions," *Br. J. Radiol.*, vol. 88, no. 1049, p. 20150002, May 2015, doi: 10.1259/bjr.20150002.
- [18] A. J. McPartlin, N. J. Slevin, A. J. Sykes, and A. Rembielak, "Radiotherapy treatment of non-melanoma skin cancer: a survey of current UK practice and commentary," *Br. J. Radiol.*, vol. 87, no. 1043, p. 20140501, Sep. 2014, doi: 10.1259/bjr.20140501.
- [19] C. K. Ross and N. V Klassen, "Water calorimetry for radiation dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 1, pp. 1–29, 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/1/002.
- [20] J. P. Seuntjens and A. R. DuSautoy, *Review of calorimeter based absorbed dose to water standards*. International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA, 2003.
- [21] J. Seuntjens and S. Duane, "Photon absorbed dose standards," *Metrologia*, vol. 46, no. 2, pp. S39–S58, 2009, doi: 10.1088/0026-1394/46/2/s04.
- [22] U. Ankerhold, "Catalogue of X-ray spectra and their characteristic data - ISO and DIN radiation qualities, therapy and diagnostic radiation qualities, unfiltered X-Ray spectra," Germany, 2000.
- [23] International Organization for Standardization, *ISO 4037: X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and for determining their response as a function of photon energy*. Geneva, Switzerland: ISO.
- [24] International Electrotechnical Commission-IEC 61267, "Medical diagnostic X-ray equipment – Radiation conditions for use in the determination of characteristics," 2005.
- [25] C. -. Ma, X. . Li, and J. P. Seuntjens, "Study of dosimetry consistency for kilovoltage x-ray beams," pp. 2376–2384, 1998.
- [26] R. Birch and M. Marshall, "Computation of bremsstrahlung X-ray spectra and comparison with spectra measured with a Ge(Li) detector," *Phys. Med. Biol.*, vol. 24, no. 3, pp. 505–517, 1979, doi: 10.1088/0031-9155/24/3/002.
- [27] G. Poludniowski, G. Landry, F. DeBlois, P. M. Evans, and F. Verhaegen, "SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 19, pp. N433–N438, Oct. 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/19/N01.
- [28] B. Grosswendt, "Dependence of the photon backscatter factor for water on irradiation field size and source-to-phantom distances between 15 and 10 cm," *Phys. Med. Biol.*, vol. 38, no. 2, pp. 305–310, 1993.
- [29] B. Grosswendt, "Dependence of the photon backscatter factor for water on source-to-phantom distance and irradiation field size," *Phys. Med. Biol.*, vol. 35, no. 9, pp. 1233–1245, 1990.
- [30] S. C. Klevenhagen, "Experimentally determined backscatter factors for x-rays generated at voltages between 16 and 140 kV," *Phys. Med. Biol.*, vol. 34, no. 12, pp. 1871–1882, 1989.
- [31] R. T. Knight and A. E. Nahum, *Dept and field size dependence of ratios of mass energy absorption coefficient, water to air, for kilovoltage X ray dosimetry*. International Atomic Energy Agency (IAEA): IAEA, 1994.
- [32] "Report 90," *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.*, vol. 14, no. 1, p. NP-NP, Oct. 2016, doi: 10.1093/jicru/ndw043.
- [33] P. Andreo, "Data for the dosimetry of low- And medium-energy kV x rays," *Phys. Med. Biol.*, vol. 64, no. 20, Oct. 2019, doi: 10.1088/1361-6560/ab421d.
- [34] W. W. Seelentag and W. Panzer, "Lightly filtered x-ray bremsstrahlung spectra, generated at 200 to 300 kV," *Radiat. Res.*, vol. 80, no. 3, pp. 409–422, 1979.
- [35] ISO International Organization for Standardization 4037-1, "X and Gamma Reference Radiation for Calibrating Dosimeters and Doserate Meters and for Determining Their

- Response as a Function of Photon Energy - Part 1: Radiation Characteristics and Production Methods.” ISO, Geneva, 1996.
- [36] M. Anton and L. Büermann, “Relative response of the alanine dosimeter to medium energy x-rays,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 60, no. 15, pp. 6113–6129, 2015, doi: 10.1088/0031-9155/60/15/6113.
- [37] P. Munck af Rosenschöld, P. Nilsson, and T. Knöös, “Kilovoltage x-ray dosimetry—an experimental comparison between different dosimetry protocols,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 16, pp. 4431–4442, 2008, doi: 10.1088/0031-9155/53/16/014.
- [38] X. A. Li, C.-M. Ma, D. Salhani, and O. Agboola, “Dosimetric evaluation of a widely used kilovoltage x-ray unit for endocavitary radiotherapy,” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 8, pp. 1464–1471, Aug. 1998, doi: 10.1118/1.598320.
- [39] X. A. Li, C.-M. Ma, and D. Salhani, “Measurement of percentage depth dose and lateral beam profile for kilovoltage x-ray therapy beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 42, no. 12, pp. 2561–2568, 1997, doi: 10.1088/0031-9155/42/12/019.
- [40] T. Knöös, P. M. af Rosenschöld, and E. Wieslander, “Modelling of an Orthovoltage X-ray Therapy Unit with the EGSnr Monte Carlo Package,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 74, p. 21009, 2007, doi: 10.1088/1742-6596/74/1/021009.
- [41] R. Hill and C. Baldock, “An evaluation of ionization chambers for the relative dosimetry of kilovoltage x-ray beams,” pp. 3971–3981, 2009, doi: 10.1118/1.3183820.
- [42] L. Gerig, M. Soubra, and D. Salhani, “Beam characteristics of the Therapax DXT300 orthovoltage therapy unit,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 39, no. 9, pp. 1377–1392, 1994, doi: 10.1088/0031-9155/39/9/006.
- [43] J. Newton *et al.*, “Commissioning a small-field biological irradiator using point, 2D, and 3D dosimetry techniques,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 12, pp. 6754–6762, Dec. 2011, doi: 10.1118/1.3663675.
- [44] B. J. Healy, A. Gibbs, R. L. Murry, J. E. Prunster, and K. N. Nitschke, “Output factor measurements for a kilovoltage x-ray therapy unit,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 28, no. 2, p. 115, 2005, doi: 10.1007/BF03178702.
- [45] R. Hill, L. Holloway, and C. Baldock, “A dosimetric evaluation of water equivalent phantoms for kilovoltage x-ray beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 21, pp. N331–N344, 2005, doi: 10.1088/0031-9155/50/21/n06.
- [46] D. Jurado, T. Eudaldo, P. Carrasco, N. Jornet, A. Ruiz, and M. Ribas, “Pantak Therapax SXT 150: performance assessment and dose determination using IAEA TRS-398 protocol,” *Br. J. Radiol.*, vol. 78, no. 932, pp. 721–732, Aug. 2005, doi: 10.1259/bjr/15782649.
- [47] P. A. Evans, A. J. Moloney, and P. J. Mountford, “Performance assessment of the Gulmay D3300 kilovoltage X-ray therapy unit,” *Br. J. Radiol.*, vol. 74, no. 882, pp. 537–547, Jun. 2001, doi: 10.1259/bjr.74.882.740537.
- [48] U. Chica, M. Anguiano, and A. M. Lallena, “Study of the formalism used to determine the absorbed dose for low-energy x-ray beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 23, pp. 6963–6977, 2008, doi: 10.1088/0031-9155/53/23/020.
- [49] G. Massillon-JL, I. D. Muñoz-Molina, and P. Díaz-Aguirre, “Optimum absorbed dose versus energy response of Gafchromic EBT2 and EBT3 films exposed to 20–160 kV x-rays and 60 Co gamma,” *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 2, no. 4, p. 45005, 2016, doi: 10.1088/2057-1976/2/4/045005.
- [50] H. Bekerat *et al.*, “Improving the energy response of external beam therapy (EBT) GafChromic™ dosimetry films at low energies (≤ 100 keV).,” *Med. Phys.*, vol. 41, no.

- 2, p. 022101, 2014, doi: 10.1118/1.4860157.
- [51] J. Sorriaux *et al.*, “Evaluation of Gafchromic[®] EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams,” *Phys. Medica Eur. J. Med. Phys.*, vol. 29, no. 6, pp. 599–606, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.ejmp.2012.10.001.
- [52] T. A. D. Brown, K. R. Hogstrom, D. Alvarez, K. L. Matthews II, K. Ham, and J. P. Dugas, “Dose-response curve of EBT, EBT2, and EBT3 radiochromic films to synchrotron-produced monochromatic x-ray beams,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 12, pp. 7412–7417, Dec. 2012, doi: 10.1118/1.4767770.
- [53] C. G. Hammer, B. S. Rosen, J. M. Fagerstrom, W. S. Culberson, and L. A. DeWerd, “Experimental investigation of GafChromic[®] EBT3 intrinsic energy dependence with kilovoltage x rays, ¹³⁷Cs, and ⁶⁰Co,” *Med. Phys.*, vol. 45, no. 1, pp. 448–459, Jan. 2018, doi: 10.1002/mp.12682.
- [54] I. J. Das, *Radiochromic Film, Role and Applications in Radiation Dosimetry*. Boca Raton, FL : CRC Press, Taylor & Francis Group, [2017] : CRC Press, 2017.
- [55] S. Gill and R. Hill, “A study on the use of Gafchromic[™] EBT3 film for output factor measurements in kilovoltage X-ray beams,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 36, no. 4, pp. 465–471, 2013, doi: 10.1007/s13246-013-0226-9.
- [56] L. Smith, R. Hill, M. Nakano, J. Kim, and Z. Kuncic, “The measurement of backscatter factors of kilovoltage X-ray beams using Gafchromic[™] EBT2 film,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 34, no. 2, pp. 261–266, 2011, doi: 10.1007/s13246-011-0073-5.
- [57] J. Kim, R. Hill, E. Claridge Mackonis, and Z. Kuncic, “An investigation of backscatter factors for kilovoltage x-rays: a comparison between Monte Carlo simulations and Gafchromic EBT film measurements,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 3, pp. 783–797, 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/3/016.
- [58] M. J. Butson, T. Cheung, and P. K. N. Yu, “Radiochromic film for verification of superficial x-ray backscatter factors,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 30, no. 4, pp. 269–273, 2007, doi: 10.1007/BF03178436.
- [59] B. Arjomandy *et al.*, “Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 5, pp. 1942–1947, May 2010, doi: 10.1118/1.3373523.
- [60] B. Arjomandy, R. Tailor, L. Zhao, and S. Devic, “EBT2 film as a depth-dose measurement tool for radiotherapy beams over a wide range of energies and modalities,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 2, pp. 912–921, Feb. 2012, doi: 10.1118/1.3678989.
- [61] C. L. Fletcher and J. A. Mills, “An assessment of GafChromic film for measuring 50 kV and 100 kV percentage depth dose curves,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 11, pp. N209–N218, 2008, doi: 10.1088/0031-9155/53/11/n02.
- [62] S. Devic *et al.*, “Dose measurements nearby low energy electronic brachytherapy sources using radiochromic film,” *Phys. Medica Eur. J. Med. Phys.*, vol. 64, pp. 40–44, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.ejmp.2019.05.017.
- [63] L. J. van Battum, D. Hoffmans, H. Piersma, and S. Heukelom, “Accurate dosimetry with GafChromic[™] EBT film of a photon beam in water: What level is achievable?,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 2, pp. 704–716, Feb. 2008, doi: 10.1118/1.2828196.
- [64] S. Devic *et al.*, “Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 7, p. 2245, 2005, doi: 10.1118/1.1929253.
- [65] A. Niroomand-Rad *et al.*, “Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55,” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 11, pp. 2093–2115, Nov. 1998, doi: 10.1118/1.598407.

- [66] V. C. Borca *et al.*, “Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 14, no. 2, pp. 158–171, Mar. 2013, doi: 10.1120/jacmp.v14i2.4111.
- [67] M. Williams and P. Metcalfe, “Radiochromic Film Dosimetry and its Applications in Radiotherapy,” *AIP Conf. Proc.*, vol. 1345, no. 1, pp. 75–99, May 2011, doi: 10.1063/1.3576160.
- [68] S. Devic *et al.*, “Linearization of dose–response curve of the radiochromic film dosimetry system,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 8, pp. 4850–4857, Aug. 2012, doi: 10.1118/1.4736800.
- [69] S. Aldelaijan and S. Devic, “Comparison of dose response functions for EBT3 model GafChromic™ film dosimetry system,” *Phys. Medica*, vol. 49, pp. 112–118, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.05.014>.
- [70] N. Tomic *et al.*, “Characterization of calibration curves and energy dependence GafChromic™ XR-QA2 model based radiochromic film dosimetry system,” *Med. Phys.*, vol. 41, no. 6Part1, p. 62105, Jun. 2014, doi: 10.1118/1.4876295.
- [71] M. C. Saylor, T. T. Tamargo, W. L. McLaughlin, H. M. Khan, D. F. Lewis, and R. D. Schenfele, “A thin film recording medium for use in food irradiation,” *Int. J. Radiat. Appl. Instrumentation. Part*, vol. 31, no. 4–6, pp. 529–536, 1988, doi: 10.1016/1359-0197(88)90222-6.
- [72] W. L. McLaughlin, J. C. Humphreys, D. Hocken, and W. J. Chappas, “Radiochromic dosimetry for validation and commissioning of industrial radiation processes,” *Int. J. Radiat. Appl. Instrumentation. Part C. Radiat. Phys. Chem.*, vol. 31, no. 4, pp. 505–514, 1988, doi: [https://doi.org/10.1016/1359-0197\(88\)90218-4](https://doi.org/10.1016/1359-0197(88)90218-4).
- [73] S. Devic, “Radiochromic film dosimetry : Past , present , and future,” *Phys. Medica*, vol. 27, no. 3, pp. 122–134, 2011, doi: 10.1016/j.ejmp.2010.10.001.
- [74] L. Xu, M. McEwen, C. Cojocar, and B. Faddegon, “SU-FF-T-443: Measurement of Lateral Dose Distributions Using GafChromic EBT Films and PTW Starcheck 2-D Array,” *Med. Phys.*, vol. 36, no. 6Part16, p. 2624, Jun. 2009, doi: 10.1118/1.3181925.
- [75] M. J. Butson, P. K. N. Yu, T. Cheung, and H. Alnawaf, “Energy response of the new EBT2 radiochromic film to x-ray radiation,” *Radiat. Meas.*, vol. 45, no. 7, pp. 836–839, 2010, doi: <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2010.02.016>.
- [76] L. Zhao and I. J. Das, “Gafchromic EBT film dosimetry in proton beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 10, pp. N291–N301, 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/10/n04.
- [77] S.-T. Chiu-Tsao, Y. Ho, R. Shankar, L. Wang, and L. B. Harrison, “Energy dependence of response of new high sensitivity radiochromic films for megavoltage and kilovoltage radiation energies,” *Med. Phys.*, vol. 32, no. 11, pp. 3350–3354, Nov. 2005, doi: 10.1118/1.2065467.
- [78] M. Hermida-López, L. Lüdemann, A. Flüh, and L. Brualla, “Technical Note: Influence of the phantom material on the absorbed-dose energy dependence of the EBT3 radiochromic film for photons in the energy range 3 keV–18 MeV,” *Med. Phys.*, vol. 41, no. 11, p. 112103, Nov. 2014, doi: 10.1118/1.4898598.
- [79] G. Massillon-JL, A. Cabrera-Santiago, and N. Xicohténcatl-Hernández, “Relative efficiency of Gafchromic EBT3 and MD-V3 films exposed to low-energy photons and its influence on the energy dependence,” *Phys. Medica*, vol. 61, no. April, pp. 8–17, May 2019, doi: 10.1016/J.EJMP.2019.04.007.
- [80] P. K. N. Yu, M. Butson, and T. Cheung, “Does mechanical pressure on radiochromic film affect optical absorption and dosimetry?,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 29,

- no. 3, pp. 285–287, 2006, doi: 10.1007/BF03178580.
- [81] L. E. Reinstein, G. R. Gluckman, and A. G. Meek, “A rapid colour stabilization technique for radiochromic film dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 43, no. 10, pp. 2703–2708, 1998, doi: 10.1088/0031-9155/43/10/001.
- [82] M. J. Butson, T. Cheung, and P. K. N. Yu, “Radiochromic film dosimetry in water phantoms,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 1, pp. N27–N31, 2000, doi: 10.1088/0031-9155/46/1/405.
- [83] E. Y. León-Marroquín, J. M. Lárraga-Gutiérrez, J. A. Herrera-González, M. A. Camacho-López, J. E. Villarreal Barajas, and O. A. García-Garduño, “Investigation of EBT3 radiochromic film’s response to humidity,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 19, no. 3, pp. 283–290, May 2018, doi: 10.1002/acm2.12337.
- [84] G. Massillon-JL, S. Chiu-Tsao, I. Domingo-Munoz, and M. Chan, “Energy Dependence of the New Gafchromic EBT3 Film : Dose Response Curves for 50 kV , 6 and 15 MV X-Ray Beams,” *Int. J. Med. Physics, Clin. Eng. Radiat. Oncol.*, vol. 1, no. 2, pp. 60–65, 2012, doi: 10.4236/ijmpcero.2012.12008.
- [85] D. F. Lewis and M. F. Chan, “Technical Note: On GAFChromic EBT-XD film and the lateral response artifact,” *Med. Phys.*, vol. 43, no. 2, pp. 643–649, Feb. 2016, doi: 10.1118/1.4939226.
- [86] D. Lewis and M. F. Chan, “Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry,” *Med. Phys.*, vol. 42, no. 1, pp. 416–429, Jan. 2015, doi: 10.1118/1.4903758.
- [87] D. Poppinga, A. A. Schoenfeld, K. J. Doerner, O. Blanck, D. Harder, and B. Poppe, “A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry,” *Med. Phys.*, vol. 41, no. 2, p. 21707, Feb. 2014, doi: 10.1118/1.4861098.
- [88] B. C. Ferreira, M. C. Lopes, and M. Capela, “Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 4, pp. 1073–1085, 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/4/017.
- [89] M. J. Butson, T. Cheung, P. K. N. Yu, D. Abbati, and G. E. Greenoak, “Ultraviolet radiation dosimetry with radiochromic film,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 45, no. 7, pp. 1863–1868, Jun. 2000, doi: 10.1088/0031-9155/45/7/311.
- [90] L. Menegotti, A. Delana, and A. Martignano, “Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: A fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 7Part1, pp. 3078–3085, Jul. 2008, doi: 10.1118/1.2936334.
- [91] L. J. Schreiner, “Reviewing three dimensional dosimetry: basics and utilization as presented over 17 Years of DosGel and IC3Ddose,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 847, p. 12001, 2017, doi: 10.1088/1742-6596/847/1/012001.
- [92] K. Jordan and N. Avvakumov, “Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: I. Initial investigation,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 22, pp. 6773–6789, 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/22/002.
- [93] A. T. Nasr, K. M. Alexander, T. Olding, L. J. Schreiner, and K. B. McAuley, “Opportunities for improving the performance of LCV micelle gel dosimeters: II. Recipe optimization,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 573, p. 12038, 2015, doi: 10.1088/1742-6596/573/1/012038.
- [94] A. T. Nasr, K. M. Alexander, L. J. Schreiner, and K. B. McAuley, “Opportunities for improving the performance of LCV micelle gel dosimeters: I. Preliminary investigation,”

- J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 573, p. 12037, Jan. 2015, doi: 10.1088/1742-6596/573/1/012037.
- [95] J. Vandecasteele and Y. De Deene, "Evaluation of radiochromic gel dosimetry and polymer gel dosimetry in a clinical dose verification," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 18, pp. 6241–6262, Aug. 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/18/6241.
- [96] S. Brown *et al.*, "Radiological properties of the PRESAGE and PAGAT polymer dosimeters," *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 66, no. 12, pp. 1970–1974, 2008, doi: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.06.005>.
- [97] Y. De Deene *et al.*, "A basic study of some normoxic polymer gel dosimeters," *Phys. Med. Biol.*, vol. 47, no. 19, pp. 3441–3463, Sep. 2002, doi: 10.1088/0031-9155/47/19/301.
- [98] P. M. Fong, D. C. Keil, M. D. Does, and J. C. Gore, "Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere," *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 12, pp. 3105–3113, Nov. 2001, doi: 10.1088/0031-9155/46/12/303.
- [99] P. Keall and C. Baldock, "A theoretical study of the radiological properties and water equivalence of Fricke and polymer gels used for radiation dosimetry," *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 22, no. 3, pp. 85–91, 1999.
- [100] T. Kron, "Thermoluminescence dosimetry and its applications in medicine--Part 1: Physics, materials and equipment.," *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 17, no. 4, pp. 175–199, 1994.
- [101] M. J. Maryanski, G. S. Ibbott, P. Eastman, R. J. Schulz, and J. C. Gore, "Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels," *Med. Phys.*, vol. 23, no. 5, pp. 699–705, 1996, doi: 10.1118/1.597717.
- [102] M. Maryanski, *Radiation-sensitive polymer-gels: properties and manufacturing. Proceedings of the 1st International Conference on Gel Dosimetry, DOSGEL 1999*. Queens University Printing Service, Kingston, ON, Canada, 1999.
- [103] G. S. Ibbott *et al.*, "Three-dimensional visualization and measurement of conformal dose distributions using magnetic resonance imaging of bang polymer gel dosimeters," *Int. J. Radiat. Oncol. • Biol. • Phys.*, vol. 38, no. 5, pp. 1097–1103, Jul. 1997, doi: 10.1016/S0360-3016(97)00146-6.
- [104] A. R. Farajollahi, D. E. Bonnett, A. J. Ratcliffe, R. J. Aukett, and J. A. Mills, "An investigation into the use of polymer gel dosimetry in low dose rate brachytherapy.," *Br. J. Radiol.*, vol. 72, no. 863, pp. 1085–1092, Nov. 1999, doi: 10.1259/bjr.72.863.10700826.
- [105] C. Boudou *et al.*, "Synchrotron stereotactic radiotherapy: dosimetry by Fricke gel and Monte Carlo simulations," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 22, pp. 5135–5144, 2004, doi: 10.1088/0031-9155/49/22/008.
- [106] E. Pantelis, A. K. Karlis, M. Kozicki, P. Papagiannis, L. Sakelliou, and J. M. Rosiak, "Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 15, pp. 3495–3514, Jul. 2004, doi: 10.1088/0031-9155/49/15/013.
- [107] J. V Trapp, G. Michael, Y. de Deene, and C. Baldock, "Attenuation of diagnostic energy photons by polymer gel dosimeters," *Phys. Med. Biol.*, vol. 47, no. 23, pp. 4247–4258, Nov. 2002, doi: 10.1088/0031-9155/47/23/310.
- [108] A. J. Venning, K. N. Nitschke, P. J. Keall, and C. Baldock, "Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters," *Med. Phys.*, vol. 32, no. 4, pp. 1047–1053, 2005, doi: 10.1118/1.1881812.

- [109] T. Gorjiara, R. Hill, Z. Kuncic, S. Bosi, J. B. Davies, and C. Baldock, “Radiological characterization and water equivalency of genipin gel for x-ray and electron beam dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 15, pp. 4685–4699, 2011, doi: 10.1088/0031-9155/56/15/004.
- [110] M. Lepage and K. Jordan, “3D dosimetry fundamentals: gels and plastics,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 250, p. 12055, Nov. 2010, doi: 10.1088/1742-6596/250/1/012055.
- [111] T. Gorjiara *et al.*, “Investigation of radiological properties and water equivalency of PRESAGE® dosimeters,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 4, pp. 2265–2274, Apr. 2011, doi: 10.1118/1.3561509.
- [112] A. Thomas, J. Newton, J. Adamovics, and M. Oldham, “Commissioning and benchmarking a 3D dosimetry system for clinical use,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 8, pp. 4846–4857, Aug. 2011, doi: 10.1118/1.3611042.
- [113] M. Alqathami, A. Blencowe, M. Geso, and G. Ibbott, “Characterization of novel water-equivalent PRESAGE® dosimeters for megavoltage and kilovoltage x-ray beam dosimetry,” *Radiat. Meas.*, vol. 74, pp. 12–19, 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2015.02.002>.
- [114] J. C. Gore, Y. S. Kang, and R. J. Schulz, “Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 29, no. 10, pp. 1189–1197, Oct. 1984, doi: 10.1088/0031-9155/29/10/002.
- [115] J. C. Gore, M. Ranade, M. J. Maryański, and R. J. Schulz, “Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 12, pp. 2695–2704, 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/12/009.
- [116] M. J. Maryański, Y. Z. Zastavker, and J. C. Gore, “Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: II. Optical properties of the BANG polymer gel,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 12, pp. 2705–2717, 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/12/010.
- [117] T. Olding, O. Holmes, and L. J. Schreiner, “Cone beam optical computed tomography for gel dosimetry I: scanner characterization,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 10, pp. 2819–2840, 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/10/003.
- [118] L. Schreiner and T. Olding, “Gel dosimetry Clinical Dosimetry Measurements in Radiotherapy (AAPM Medical Physics Monograph No. 34),” D. Rogers and J. Cygler, Eds. Madison WI: Medical Physics Publishing, 2009, pp. 979–1025.
- [119] L. J. Schreiner and I. W. on Radiation Therapy Gel Dosimetry, *DosGel '99: Proceedings of the 1st International Workshop on Radiation Therapy Gel Dosimetry*. Canadian Organization of Med. Physicists, 1999.
- [120] Q. . International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry 2001 : Brisbane, *Proceedings of DOSGEL 2001, 2nd International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry*. Brisbane: Queensland University of Technology, 2001.
- [121] K. B. McAuley and A. T. Nasr, “Fundamentals of gel dosimeters,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 444, p. 12001, 2013, doi: 10.1088/1742-6596/444/1/012001.
- [122] J. Šolc and V. Sochor, “Feasibility of radiochromic gels for 3D dosimetry of brachytherapy sources,” *Metrologia*, vol. 49, no. 5, pp. S231–S236, 2012, doi: 10.1088/0026-1394/49/5/s231.
- [123] P. S. Skyt, P. Balling, J. B. B. Petersen, E. S. Yates, and L. P. Muren, “Temperature dependence of the dose response for a solid-state radiochromic dosimeter during irradiation and storage,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 5, pp. 2806–2811, 2011, doi:

- 10.1118/1.3582702.
- [124] P. S. Skyt, I. Wahlstedt, L. P. Muren, J. B. B. Petersen, and P. Balling, “Temperature and temporal dependence of the optical response for a radiochromic dosimeter,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 12, pp. 7232–7236, Dec. 2012, doi: 10.1118/1.4764486.
- [125] J. Adamovics, K. Jordan, and J. Dietrich, “PRESAGE™- Development and optimization studies of a 3D radiochromic plastic dosimeter–Part 1,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 56, pp. 172–175, 2006, doi: 10.1088/1742-6596/56/1/020.
- [126] J. Adamovics and M. J. Maryanski, “Characterisation of PRESAGE™: A new 3-D radiochromic solid polymer dosemeter for ionising radiation,” *Radiat. Prot. Dosimetry*, vol. 120, no. 1–4, pp. 107–112, Jun. 2006, doi: 10.1093/rpd/nci555.
- [127] E. P. Pappas *et al.*, “On the experimental validation of model-based dose calculation algorithms for¹⁹²Ir HDR brachytherapy treatment planning,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, no. 10, pp. 4160–4182, 2017, doi: 10.1088/1361-6560/aa6a01.
- [128] C.-H. Yao, B.-S. Liu, C.-J. Chang, S.-H. Hsu, and Y.-S. Chen, “Preparation of networks of gelatin and genipin as degradable biomaterials,” *Mater. Chem. Phys.*, vol. 83, no. 2, pp. 204–208, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2003.08.027>.
- [129] K. Jordan, “Optical CT scanning of cross-linked radiochromic gel without cylinder wall,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 164, p. 12029, May 2009, doi: 10.1088/1742-6596/164/1/012029.
- [130] S. Babic, J. Battista, and K. Jordan, “Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: II. Low diffusion rate leuco crystal violet gel,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 22, pp. 6791–6808, Oct. 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/22/003.
- [131] A. T. Nasr, T. Olding, L. J. Schreiner, and K. B. McAuley, “Evaluation of the potential for diacetylenes as reporter molecules in 3D micelle gel dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 4, pp. 787–805, Jan. 2013, doi: 10.1088/0031-9155/58/4/787.
- [132] L. N. de Oliveira, F. G. A. Sampaio, M. V. Moreira, and A. de Almeida, “Measurements of the Fe³⁺ diffusion coefficient in Fricke Xylenol gel using optical density measurements,” *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 90, pp. 241–244, 2014, doi: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2014.04.004>.
- [133] P. S. Skyt, I. Wahlstedt, E. S. Yates, L. P. Muren, J. B. B. Petersen, and P. Balling, “Exploring the dose response of radiochromic dosimeters,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 444, p. 12036, Jun. 2013, doi: 10.1088/1742-6596/444/1/012036.
- [134] M. Kozicki, K. Kwiatos, S. Kadlubowski, and M. Dudek, “TTC-Pluronic 3D radiochromic gel dosimetry of ionizing radiation,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 62, no. 14, pp. 5668–5690, Jun. 2017, doi: 10.1088/1361-6560/aa77eb.
- [135] M. Kozicki, K. Kwiatos, M. Dudek, and Z. Stempień, “Radiochromic gels for UV radiation measurements in 3D,” *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, vol. 351, pp. 197–207, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.10.025>.
- [136] K. Kwiatos, P. Maras, S. Kadlubowski, Z. Stempień, M. Dudek, and M. Kozicki, “Tetrazolium salts-Pluronic F-127 gels for 3D radiotherapy dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 9, p. 95012, May 2018, doi: 10.1088/1361-6560/aabbb6.
- [137] K. Kouvatı *et al.*, “Leuco crystal violet-Pluronic F-127 3D radiochromic gel dosimeter,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 64, no. 17, p. 175017, Sep. 2019, doi: 10.1088/1361-6560/ab2f5d.
- [138] B. J. Tarte and T. van Doorn, “Laser based tomographic scanning of gel volumes for applications in ionising radiation dosimetry,” *10th Conf. Australas. Opt. Soc. (University Queensland)*, 1995.
- [139] B. J. Tarte and T. van Doorn, “Optical scanning of ferrous sulphate gels for radiotherapy

- treatment dosimetry,” *APSEM/BECON Australas. Conf. Phys. Sci. Eng. Med. Eng.*, 1993.
- [140] O. Lopatiuk-Tirpak, K. M. Langen, S. L. Meeks, P. A. Kupelian, O. A. Zeidan, and M. J. Maryanski, “Performance evaluation of an improved optical computed tomography polymer gel dosimeter system for 3D dose verification of static and dynamic phantom deliveries,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 9, pp. 3847–3859, Sep. 2008, doi: 10.1118/1.2960219.
- [141] T. van Doorn, M. Bhat, T. P. Rutten, T. Tran, and A. Costanzo, “A fast, high spatial resolution optical tomographic scanner for measurement of absorption in gel dosimetry,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 28, no. 2, p. 76, 2005, doi: 10.1007/BF03178697.
- [142] S. Babic, J. Battista, and K. Jordan, “Three-Dimensional Dose Verification for Intensity-Modulated Radiation Therapy in the Radiological Physics Centre Head-and-Neck Phantom Using Optical Computed Tomography Scans of Ferrous Xylenol–Orange Gel Dosimeters,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 70, no. 4, pp. 1281–1291, Mar. 2008, doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.032.
- [143] J. G. Wolodzko, C. Marsden, and A. Appleby, “CCD imaging for optical tomography of gel radiation dosimeters,” *Med. Phys.*, vol. 26, no. 11, pp. 2508–2513, 1999, doi: 10.1118/1.598772.
- [144] S. J. Doran, K. K. Koerkamp, M. A. Bero, P. Jenneson, E. J. Morton, and W. B. Gilboy, “A CCD-based optical CT scanner for high-resolution 3D imaging of radiation dose distributions: equipment specifications, optical simulations and preliminary results,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 12, pp. 3191–3213, Nov. 2001, doi: 10.1088/0031-9155/46/12/309.
- [145] N. Krstajić and S. J. Doran, “Focusing optics of a parallel beam CCD optical tomography apparatus for 3D radiation gel dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, no. 8, pp. 2055–2075, Apr. 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/8/007.
- [146] N. Krstajić and S. J. Doran, “Characterization of a parallel-beam CCD optical-CT apparatus for 3D radiation dosimetry,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, no. 13, pp. 3693–3713, 2007, doi: 10.1088/0031-9155/52/13/003.
- [147] M. Oldham and L. Kim, “Optical-CT gel-dosimetry II: Optical artifacts and geometrical distortion,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 5, pp. 1093–1104, May 2004, doi: 10.1118/1.1655710.
- [148] M. Oldham, J. H. Siewerdsen, A. Shetty, and D. A. Jaffray, “High resolution gel-dosimetry by optical-CT and MR scanning,” *Med. Phys.*, vol. 28, no. 7, pp. 1436–1445, Jul. 2001, doi: 10.1118/1.1380430.
- [149] T. Olding and L. J. Schreiner, “Cone-beam optical computed tomography for gel dosimetry II: imaging protocols,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 5, pp. 1259–1279, 2011, doi: 10.1088/0031-9155/56/5/003.
- [150] S. J. Doran, “How to perform an optical CT scan: an illustrated guide,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 444, p. 12004, 2013, doi: 10.1088/1742-6596/444/1/012004.
- [151] A. T. A. Rahman *et al.*, “Sophisticated test objects for the quality assurance of optical computed tomography scanners,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 14, pp. 4177–4199, Jun. 2011, doi: 10.1088/0031-9155/56/14/001.
- [152] A. C. Kak and M. Slaney, *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. IEEE Press, 1988.
- [153] M. J. Berger, “Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles,” 1963.

- [154] J. S. Hendricks and J. F. Briesmeister, "Recent MCNP Developments, LA-UR-91-3456," *Los Alamos Natl. Lab.*, 1991.
- [155] C. Ma and A. E. Nahum, "Calculation of absorbed dose ratios using correlated Monte Carlo sampling," *Med. Phys.*, vol. 20, no. 4, pp. 1189–1199, 1993, doi: 10.1118/1.597163.
- [156] C. Ma and A. E. Nahum, "Effect of size and composition of the central electrode on the response of cylindrical ionization chambers in high-energy photon and electron beams," *Phys. Med. Biol.*, vol. 38, no. 2, pp. 267–290, 1993, doi: 10.1088/0031-9155/38/2/005.
- [157] C. Ma, D. W. O. Rogers, K. R. Shortt, C. K. Ross, A. E. Nahum, and A. F. Bielajew, "Wall-correction and absorbed-dose conversion factors for Fricke dosimetry: Monte Carlo calculations and measurements," *Med. Phys.*, vol. 20, no. 2, pp. 283–292, 1993, doi: 10.1118/1.597128.
- [158] I. Kawrakow and D. W. O. Rogers, "The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport, National Research Council of Canada Technical Report PIRS-701." Ottawa, Canada, 2000.
- [159] J. Armstrong *et al.*, "User's Manual Code Version 6.2, La-Ur-17-29981," *Los Alamos Natl. Lab.*, 2017.
- [160] C. J. Werner, J. S. Bull, C. J. Solomon, F. B. Brown, G. W. McKinney, and M. E. Rising, "MCNP6.2 Release Notes, La-Ur-18-20808," *Los Alamos Natl. Lab.*, 2018.
- [161] P. G. F. Watson, M. Popovic, and J. Seuntjens, "Determination of absorbed dose to water from a miniature kilovoltage x-ray source using a parallel-plate ionization chamber," *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 1, p. 15016, 2017, doi: 10.1088/1361-6560/aa9560.
- [162] G. G. Poludniowski and P. M. Evans, "Calculation of x-ray spectra emerging from an x-ray tube. Part I. Electron penetration characteristics in x-ray targets," *Med. Phys.*, vol. 34, no. 6Part1, pp. 2164–2174, Jun. 2007, doi: 10.1118/1.2734725.
- [163] G. G. Poludniowski, "Calculation of x-ray spectra emerging from an x-ray tube. Part II. X-ray production and filtration in x-ray targets," *Med. Phys.*, vol. 34, no. 6Part1, pp. 2175–2186, Jun. 2007, doi: 10.1118/1.2734726.
- [164] F. Verhaegen, B. Reniers, F. Deblois, S. Devic, J. Seuntjens, and D. Hristov, "Dosimetric and microdosimetric study of contrast-enhanced radiotherapy with kilovolt x-rays," *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 15, pp. 3555–3569, Jul. 2005, doi: 10.1088/0031-9155/50/15/005.
- [165] B. L. Jones, S. Krishnan, and S. H. Cho, "Estimation of microscopic dose enhancement factor around gold nanoparticles by Monte Carlo calculations," *Med. Phys.*, vol. 37, no. 7Part1, pp. 3809–3816, 2010, doi: 10.1118/1.3455703.
- [166] E. Tryggstad, M. Armour, I. Iordachita, F. Verhaegen, and J. W. Wong, "A comprehensive system for dosimetric commissioning and Monte Carlo validation for the small animal radiation research platform," *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 17, pp. 5341–5357, 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/17/017.
- [167] C. Noblet *et al.*, "Validation of fast Monte Carlo dose calculation in small animal radiotherapy with EBT3 radiochromic films," *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, no. 9, pp. 3521–3535, 2016, doi: 10.1088/0031-9155/61/9/3521.
- [168] N. Nariyama, "Technical Note: Scanning of parallel-plate ionization chamber and diamond detector for measurements of water-dose profiles in the vicinity of a narrow x-ray microbeam: Scanning," *Med. Phys.*, vol. 44, no. 12, pp. 6654–6660, 2017, doi: 10.1002/mp.12596.
- [169] Y.-F. Wang, S.-C. Lin, Y. H. Na, P. J. Black, and C.-S. Wu, "Dosimetric verification

- and commissioning for a small animal image-guided irradiator,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 14, p. 145001, 2018, doi: 10.1088/1361-6560/aacdcd.
- [170] G. J. Bootsma, H. Nordström, M. Eriksson, and D. A. Jaffray, “Monte Carlo kilovoltage X-ray tube simulation: A statistical analysis and compact simulation method,” *Phys. Medica*, vol. 72, pp. 80–87, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.03.015>.
- [171] International Commission on Radiation Units and Measurements, “Stopping Powers for Electrons and Positrons, ICRU Report 37,” United States, 1984.
- [172] International Commission on Radiation Units and Measurements, “Stopping powers and ranges for protons and alpha particles, ICRU Report 49,” United States, 1993.
- [173] G. Marsaglia and A. Zaman, “A New Class of Random Number Generators,” *Ann. Appl. Probab.*, vol. 1, no. 3, pp. 462–480, 1991, doi: 10.1214/aoap/1177005878.
- [174] H. . Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, *Numerical Recipes in C*, vol. 76, no. 7. Cambridge, New York, Port Chester, Melbourne, Sydney: Cambridge University Press, 1992.
- [175] J. Seco and F. Verhaegen, *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy, Imaging in medical diagnosis and therapy Series*, 1st ed. CRC Press Taylor & Francis Group, 2013.
- [176] M. J. Berger and J. H. Hubbell, “XCOM: Photon cross sections on a personal computer,” United States, 1987.
- [177] D. E. Cullen, J. H. Hubbell, and L. Kissel, “EPDL97: the evaluated photo data library ’97 version,” United States, 1997.
- [178] International Commission on Radiation Units and Measurements, “Photon, Electron, Proton, and Neutron Interaction Data for Body Tissues, ICRU Report 46,” International Commission on Radiation Units and Measurements, 1992.
- [179] M. J. Berger, “ESTAR, PSTAR and ASTAR: Computer Programs for Calculating Stopping Powers and Ranges for Electrons, Protons and Helium Ions,” International Atomic Energy Agency (IAEA), 1995.
- [180] S. Goudsmit and J. L. Saunderson, “Multiple Scattering of Electrons,” *Phys. Rev.*, vol. 57, no. 1, pp. 24–29, 1940, doi: 10.1103/PhysRev.57.24.
- [181] S. Goudsmit and J. L. Saunderson, “Multiple Scattering of Electrons. II,” *Phys. Rev.*, vol. 58, no. 1, pp. 36–42, Jul. 1940, doi: 10.1103/PhysRev.58.36.
- [182] J. F. Briesmeister, “MCNP6 – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code,” *Los Alamos Natl. Lab.*, no. March, p. 790, 2000.
- [183] Nuclear Energy Agency, *PENELOPE 2011: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport*. OECD Publishing, 2012.
- [184] H. G. I. Hughes and M. R. James, “MCNP6 Class, LA-UR-14-21281,” *Los Alamos Natl. Lab.*, no. 2014-02–27, p. 344, 2014.
- [185] M. C. White, “Photoatomic Data Library MCPLIB04: A New Photoatomic Library Based On Data from ENDF/B-VI Release 8, LA-UR-03-1019,” *Los Alamos Natl. Lab.*, vol. 836, 2002.
- [186] D. W. O. Rogers, “General Characteristics of Radiation Dosimeters and a Terminology To Describe Them,” in *Clinical Dosimetry Measurements in Radiotherapy (AAPM 2009 Summer School)*, Medical Physics Publishing, 2009, pp. 46–137.
- [187] G. Twork and A. Sarfehnia, “SU-E-T-88: Evaluation of the Dose-Rate Dependency of GAFCHROMIC EBT3,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 6Part11, pp. 223–224, Jun. 2013, doi: 10.1118/1.4814523.
- [188] S. Devic, S. Aldelajjan, and H. Bekerat, “Impact of inertia on possible fundamental drawbacks in radiochromic film dosimetry,” *Phys. Medica*, vol. 66, no. May, pp. 133–

- 134, 2019, doi: 10.1016/j.ejmp.2019.08.019.
- [189] R.-D. Sheu, A. Powers, and Y.-C. Lo, “Commissioning a 50–100 kV X-ray unit for skin cancer treatment,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 16, no. 2, pp. 161–174, Mar. 2015, doi: 10.1120/jacmp.v16i2.5182.
- [190] M. M. Aspradakis and P. Zucchetti, “Acceptance, commissioning and clinical use of the WMed T-200 kilovoltage X-ray therapy unit,” *Br. J. Radiol.*, vol. 88, no. 1055, p. 20150001, 2015, doi: 10.1259/bjr.20150001.
- [191] F. Steenbeke *et al.*, “Quality Assurance of a 50-kV Radiotherapy Unit Using EBT3 GafChromic Film: A Feasibility Study,” *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 15, no. 1, pp. 163–170, Jan. 2015, doi: 10.1177/1533034614565910.
- [192] R. Hill, Z. Kuncic, and C. Baldock, “The water equivalence of solid phantoms for low energy photon beams,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 8, pp. 4355–4363, Aug. 2010, doi: 10.1118/1.3462558.
- [193] D. B. Pelowitz, “MCNP6 Users Manual - Code Version 6.1, LA-CP-13-00634,” *Los Alamos Natl. Lab.*, 2013.
- [194] “NIST XCOM.” [Online]. Available: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html>.
- [195] Micke A, “GafChromic Protocol Multi-Channel Film Dosimetry + Gamma Map Analysis,” no. February. Gafchromic, ASHLAND, 2015.
- [196] R. F. Hill, P. S. Tofts, and C. Baldock, “The Bland-Altman analysis: Does it have a role in assessing radiation dosimeter performance relative to an established standard?,” *Radiat. Meas.*, vol. 45, no. 7, pp. 810–815, 2010, doi: 10.1016/j.radmeas.2010.02.003.
- [197] T. E. Burlin, “A General Theory of Cavity Ionisation,” *Br. J. Radiol.*, vol. 39, no. 466, pp. 727–734, Oct. 1966, doi: 10.1259/0007-1285-39-466-727.
- [198] J. C. M.J. Berger, J.S. Coursey, M.A. Zucker, “Stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions,” *NIST*, 1998. [Online]. Available: <https://dx.doi.org/10.18434/T4NC7P>.
- [199] S. M. S. J. H. Hubbell, “Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements $Z = 1$ to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest*,” *NIST*, 1996. [Online]. Available: <https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>.
- [200] A. Rink, D. F. Lewis, S. Varma, I. A. Vitkin, and D. A. Jaffray, “Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radiochromic medium,” *Med. Phys.*, vol. 35, no. 10, pp. 4545–4555, Oct. 2008, doi: 10.1118/1.2975483.
- [201] D. W. O. Rogers, “Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, no. 13, pp. R287–R301, 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/13/r17.
- [202] P. N. Mobit, G. A. Sandison, and A. E. Nahum, “Photon fluence perturbation correction factors for solid state detectors irradiated in kilovoltage photon beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 45, no. 2, pp. 267–277, 1999, doi: 10.1088/0031-9155/45/2/302.
- [203] Y. Yuasa *et al.*, “Evaluation of the incident directional dependence of radiochromic film by use of Monte Carlo simulation and measurement,” *Radiol. Phys. Technol.*, vol. 9, no. 2, pp. 227–232, 2016, doi: 10.1007/s12194-016-0353-6.
- [204] A. M. Zucchetti P, Vugts L, Götzfried T, Seiler R, “The determination of relative depth doses in kilovoltage beams.,” *Jt. Conf. SSRMP , DGMP , ÖGMP Dreiländertagung der Medizinischen Phys.*, pp. 7–306, 2014, doi: (available online: <https://d-nb.info/1137513098/34>).

- [205] T. Gorjiara, R. Hill, Z. Kuncic, S. Bosi, and C. Baldock, “Water equivalence of micelle gels for x-ray beams,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 444, p. 12024, Jun. 2013, doi: 10.1088/1742-6596/444/1/012024.
- [206] M. Jaszczak, R. Wach, P. Maras, M. Dudek, and M. Kozicki, “Substituting gelatine with Pluronic F-127 matrix in 3D polymer gel dosimeters can improve nuclear magnetic resonance, thermal and optical properties,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 63, no. 17, p. 175010, Sep. 2018, doi: 10.1088/1361-6560/aad9d5.
- [207] A. Z. Tasic, B. D. Djordjevic, D. K. Grozdanic, and N. Radojkovic, “Use of mixing rules in predicting refractive indexes and specific refractivities for some binary liquid mixtures,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 37, no. 3, pp. 310–313, Jul. 1992, doi: 10.1021/je00007a009.
- [208] K. Jordan and J. Battista, “Linearity and image uniformity of the VistaTM optical cone beam scanner,” *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 56, pp. 217–220, 2006, doi: 10.1088/1742-6596/56/1/032.
- [209] S. Babic, A. McNiven, J. Battista, and K. Jordan, “Three-dimensional dosimetry of small megavoltage radiation fields using radiochromic gels and optical {CT} scanning,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 8, pp. 2463–2481, Apr. 2009, doi: 10.1088/0031-9155/54/8/014.