



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΔΙΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ  
«ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ – ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΦΩΤΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗ  
ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ  
ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΩΝ ΠΛΑΝΩΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Πολύμνια Γλαμπεδάκη

Τριμελής Επιτροπή:

Ελευθέριος Παππάς, Επικ. Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Παντελής Καραϊσκος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Παναγιώτης Παπαγιάννης, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2024



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διευθυντή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, κ. Παντελή Καραϊσκό, Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ. Μέσα από το μάθημα της ακτινοθεραπείας που διδάσκει στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών και την ανάθεση του συγκεκριμένου θέματος μου προσέφερε την ευκαιρία ενασχόλησης, αποκόμισης νέων γνώσεων και καλλιέργειας των ήδη υπαρχόντων πάνω στο αντικείμενο μελέτης της εργασίας.

Θα ήθελα, ακόμη, να εκφράσω πολλά θερμά ευχαριστώ στον Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και επιβλέποντα της διπλωματικής, κ. Ελευθέριο Παππά. Η καθοδήγησή του, οι πολύτιμες γνώσεις που μου προσέφερε, η διαθεσιμότητα και η αφιέρωση χρόνου στην επίλυση αποριών και προβλημάτων που προέκυψαν κατά την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας, καθώς και η εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου είναι ανεκτίμητης αξίας και οδήγησαν συνδυαστικά στην επιτυχή ολοκλήρωση της εργασίας, ωθώντας με συγχρόνως στο να αγαπήσω περισσότερο το αντικείμενο.

Στη συνέχεια θα επιθυμούσα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, κ. Παναγιώτη Παπαγιάννη, ο οποίος με την διακριτική του στάση και τις εύστοχες παρατηρήσεις του συνέβαλε στην διαμόρφωση του παρουσιαζόμενου αποτελέσματος.

Φυσικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, Αλεξάνδρα Δρακοπούλου. Η βοήθειά της όποτε υπήρξε ανάγκη, καθώς και η φιλική και πρόσχαρη διάθεση που έδειξε από την αρχή αποτέλεσαν βασικούς παράγοντες για την δημιουργία ενός χαρούμενου και ευχάριστου κλίματος συνεργασίας, αλλά και του αισθήματος ότι μπορώ να βασιστώ πάνω της με οποιοδήποτε πρόβλημά μου.

Τέλος, θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, και ιδιαίτερα στην μητέρα μου, για την αδιάκοπη συμπαράστασή τους σε όλα τα χρόνια των σπουδών μου. Το συνεχές ενδιαφέρον και οι συζητήσεις των στόχων και των ανησυχιών μου, καθώς και η ενεργή τους παρουσία σε εύκολες και δύσκολες στιγμές τους καθιστούν στηρίγματα σε κάθε απόφασή μου. Φυσικά, δεν θα μπορούσα να παραλείψω τους φίλους μου, που είναι πάντα δίπλα μου σε κάθε βήμα και αποτελούν σταθμούς χαράς στην ζωή μου, κάνοντας την καθημερινότητα να κυλά όμορφα.



## **ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

1. Alexandra Drakopoulou, Polymnia Glampedaki, Eleftherios Pappas, Kyveli Zourari, Vasiliki Margaroni, Georgios Kollias, Pantelis Karaiskos, *“Development and implementation of a BeO-based Optically Stimulated Luminescence dosimetry protocol for end-to-end and benchmarking tests in SRS/SRT applications”*, 16<sup>th</sup> International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) congress, May 12-15, 2024, New York City, USA
2. Polymnia Glampedaki, Alexandra Drakopoulou, Eleftherios Pappas, Kyveli Zourari, Efi Koutsouveli, Chryssa Paraskevopoulou, Nikolaos Giakoumakis, Georgios Kollias, Pantelis Karaiskos, *“Implementation of a BeO-based OSL dosimetry protocol for remote dosimetry in SBRT”*, 5<sup>th</sup> European Congress of Medical Physics (ECMP), September 11-14, 2024, Munich, Germany

## **ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

1. Polymnia Glampedaki, Pantelis Karaiskos, Alexandra Drakopoulou, Eleftherios Pappas, Salam Yanek, Christos Antypas, *“On the use of OSLDs for skin dose measurements in stereotactic radiotherapy applications”*, under review, 2<sup>nd</sup> Panhellenic Medical Physics Congress (PCMP), October 4-6, 2024, Athens, Greece
2. Alexandra Drakopoulou, Pantelis Karaiskos, Eleftherios Pappas, Polymnia Glampedaki, Eleftherios Kazamiakis, Georgios Anagnostopoulos, *“End-to-end quality assurance implementation for lung SBRT respiratory-gated treatments”*, under review, 2<sup>nd</sup> Panhellenic Medical Physics Congress (PCMP), October 4-6, 2024, Athens, Greece



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Υπόβαθρο:** Τα δοσίμετρα οπτικά διεγερμένης φωταύγειας (φωτοφωταύγειας) (*Optically Stimulated Luminescence Dosimeters*, OSLDs) αποτελούν παθητικά δοσίμετρα, με ικανοποιητικά χαρακτηριστικά (υψηλή ευαισθησία, δυνατότητα πολλαπλών αναγνώσεων της ίδιας καταγραφής, μικρή αναμονή μεταξύ ακτινοβόλησης και ανάγνωσης κ.α.) για την ένταξή τους σε πρωτόκολλα δοσιμετρίας στερεοτακτικών εφαρμογών Ακτινοθεραπείας (*Stereotactic Radiosurgery / Radiotherapy* και *Stereotactic Body Radiotherapy* – SRS/SRT και SBRT).

**Υλικά/Μέθοδοι:** Χρησιμοποιήθηκε ο δοσιμετρικός εξοπλισμός *myOSLchip* (RadPro, Γερμανία), ο οποίος αποτελείται από δοσίμετρα BeO ενεργού όγκου  $4.65 \times 4.65 \times 0.5 \text{ mm}^3$ , συσκευή ανάγνωσης και συσκευή διαγραφής σήματος. Για την μελέτη των βασικών δοσιμετρικών χαρακτηριστικών και εξαρτήσεων της απόκρισης ακολουθήθηκε το πρωτόκολλο AAPM TG-191. Ειδικότερα, μελετήθηκε η ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου (*individual sensitivity*) και η απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων (*depletion*) για 2 παρτίδες δοσιμέτρων, καθώς και η σχέση δόσης-απόκρισης σε εύρος 52-2600 MU (~0.5-25 Gy). Έπειτα εξετάστηκε η εξάρτηση της απόκρισης των OSLDs από την ποιότητα (6 και 10MV) και τον προσανατολισμό δέσμης (*en face* και *edge on*, πρόσπτωση της δέσμης κάθετα και παράλληλα στον BeO δίσκο, αντίστοιχα). Ακόμη, μελετήθηκε ο βραχυπρόθεσμος και ο μεσοπρόθεσμος ρυθμός απώλειας σήματος (*fading*) τις πρώτες 24 ώρες έως και 25 μέρες μετά την ακτινοβόληση, σε 3 επίπεδα δόσεων (0.5, 3 και 6 Gy) και προσαρμόστηκαν λογαριθμικές καμπύλες παλινδρόμησης. Τέλος, διερευνήθηκε η πιθανή εξάρτηση της απόκρισης από τον ρυθμό δόσης (στο εύρος 60-1400 MU/min), καθώς και της μεταβολής της ευαισθησίας των δοσιμέτρων αυξανόμενης της ληφθείσας αθροιστικής δόσης (*lifetime accumulated dose*) σε 7 κύκλους χρήσης των 14 Gy έκαστος. Έπειτα, 17 δοσίμετρα εντάχθηκαν στην επιβεβαίωση 4 SRS/SRT και 2 SBRT πλάνων θεραπείας σε ανθρωπόμορφα ομοιώματα με οστικές ανομοιογένειες (Prime ομοίωμα κεφαλής και SBRT ομοίωμα άνω κοιλίας, RTSafe, Ελλάδα). Τα πλάνα θεραπείας εξήχθησαν από τα Συστήματα Σχεδιασμού Θεραπείας σε μορφή DICOM για περαιτέρω επεξεργασία και σύγκριση με τις μετρούμενες κατανομές δόσης. Ο βαθμός συμφωνίας υπολογισμών και μετρήσεων ποσοτικοποιήθηκε και με τον δείκτη  $\gamma$ , θεωρώντας *global* και *local* κριτήρια 5%/1.5mm, 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm και 3%/1mm, τα οποία βασίστηκαν στις υπεισερχόμενες πειραματικές αβεβαιότητες (2.8%, 0.5mm).

**Αποτελέσματα:** Από την μελέτη των παραγόντων *individual sensitivity* προέκυψαν τιμές στο εύρος 0.559-1.851 με τυπική απόκλιση 0.222, καθώς και 0.891-1.268 με τυπική απόκλιση 0.078, για τις 2 παρτίδες, αντίστοιχα. Βρέθηκε ένας μεμονωμένος παράγοντας *depletion* για κάθε δοσίμετρο στο εύρος 1.008-

1.031 με τυπική απόκλιση 0.006, και 1.007-1.013 με τυπική απόκλιση 0.001, για κάθε παρτίδα, αντίστοιχα. Η συμπεριφορά των δοσιμέτρων είναι γραμμική μέχρι τα 2 Gy και υπογραμμική στο εύρος 2-25 Gy, ορίζοντας διορθωτικούς παράγοντες 1.01 και 1.04 στα εύρη 2-6 Gy και 6-25 Gy, αντίστοιχα. Δεν παρουσιάστηκε σημαντική ενεργειακή εξάρτηση εντός των αβεβαιοτήτων, ενώ τα δοσίμετρα εμφανίζουν εξάρτηση από τον προσανατολισμό, ορίζοντας διόρθωση 2.8% ( $\pm$  2.1%) στην *edge on* διάταξη. Η χρονική απώλεια σήματος βρέθηκε <16% στις πρώτες 24 ώρες και <19% για τις πρώτες 25 μέρες μετά την ακτινοβόληση, κανονικοποιώντας στο σήμα της 3<sup>ης</sup> ώρας και 1<sup>ης</sup> ημέρας, αντίστοιχα, χωρίς εξάρτηση από την δόση στο εύρος δόσεων που μελετήθηκε. Δεν εμφανίζεται εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης εντός των υπεισερχόμενων αβεβαιοτήτων, ενώ παρατηρείται σταθερή ευαισθησία των δοσιμέτρων μέχρι τα ~98 Gy αθροιστικής δόσης. Η επιβεβαίωση των 4 SRS/SRT πλάνων βρίσκει πλήρη επιτυχία (100%) για όλα τα κριτήρια με απόσταση συμφωνίας 2 mm, ενώ 1 από τα 4 πλάνα αποτυγχάνει (<90%) στα κριτήρια με απόσταση συμφωνίας 1 mm. Αντίστοιχα, στις SBRT εφαρμογές η επιτυχία του δείκτη  $\gamma$  ήταν 100% για όλα τα εφαρμοζόμενα κριτήρια, αν τεθεί κατώφλι αποκοπής της δόσης στο 5%.

**Συμπεράσματα:** Πραγματοποιήθηκε πλήρης χαρακτηρισμός των δοσιμέτρων OSLDs σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του AAPM TG-191, από τον οποίο προέκυψαν οι βασικές εξαρτήσεις της απόκρισής τους και οι απαραίτητοι διορθωτικοί παράγοντες. Τα BeO OSLDs κρίθηκαν κατάλληλα για ένταξη σε προγράμματα διασφάλισης ποιότητας για την επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας προηγμένων εφαρμογών Ακτινοθεραπείας (SRS/SRT και SBRT).





## ABSTRACT

**Background:** Optically Stimulated Luminescence Dosimeters (OSLDs) are passive detectors, that present many favorable characteristics (high sensitivity, multiple readings of the same irradiation session, short waiting time between irradiation and readout etc.) to be incorporated in dosimetry protocols for advanced Radiotherapy applications (Stereotactic Radiosurgery / Radiotherapy and Stereotactic Body Radiotherapy – SRS/SRT and SBRT).

**Materials/Methods:** The myOSLchip (RadPro, Germany) dosimetry system was employed throughout this study, comprising BeO-based dosimeters with sensitive volume of  $4.65 \times 4.65 \times 0.5 \text{ mm}^3$ , a reader and a bleacher. The dose-response characteristics and relevant dependencies were assessed according to the AAPM TG-191 guidelines. More specifically, OSLDs individual sensitivity factors, depletion rates and linearity were determined for two batches in the range 52-2600 MU (~0.5-25 Gy). Beam quality dependency (6 and 10MV) and orientation (en face and edge on, where the BeO disk is perpendicular and parallel to the beam's direction, respectively) was quantified. Moreover, the short and mid-term fading rates were studied for the first 24 hours and up to 25 days post irradiation, respectively, at three dose levels (0.5, 3, 6 Gy) and logarithmic regression curves were fitted. Potential dose rate dependency was investigated in the range of 60-1400 MU/min. Sensitivity changes with increasing lifetime accumulated dose was studied for 7 irradiation-readout-bleaching cycles of 14 Gy each. Furthermore, 17 dosimeters were implemented in 4 SRS/SRT and 2 SBRT plan verification procedures, employing anthropomorphic phantoms with bone-mimicking inhomogeneities (Prime head phantom and SBRT upper abdomen phantom, RTSafe, Greece). The treatment plans were extracted from the Treatment Planning Systems in DICOM format for further processing and comparison with the measured dose distributions. Agreement between calculations and measurements was quantified using the  $\gamma$  index test, considering global and local criteria of 5%/1.5mm, 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm and 3%/1mm, based on the relevant experimental uncertainties involved (2.8%, 0.5 mm).

**Results:** Individual sensitivity correction factors in the range 0.559-1.851 with 0.222 standard deviation and 0.891-1.268 with 0.078 standard deviation were determined for the 2 batches, respectively. An individual depletion factor was calculated for each OSLD in the range 1.008-1.031 with 0.006 standard deviation and 1.007-1.013 with 0.001 standard deviation for the 2 batches, respectively. Dose-response was found linear for doses up to 2 Gy and sublinear in the range of 2-25 Gy, with corresponding correction factors of 1.01 and 1.04 in the ranges 2-6 Gy and 6-25 Gy, respectively. There was no significant energy dependence within uncertainties, but the dosimeters exhibit directional

dependence of 2.8% ( $\pm 2.1\%$ ) in the edge on orientation. Fading rates of <16% in the first 24 hours and <19% for the first 25 days post irradiation (normalized to the signal obtained at 3 hours and 1 day, respectively) were calculated while being independent (within uncertainties) on dose, at least in the dose range investigated. Dosimeters' response is not significantly affected (within uncertainties) by the dose rate. Dose-response sensitivity remains stable up to ~98 Gy of accumulated dose. Plan verification procedures exhibit 100% pass rates for all criteria with 2 mm distance to agreement, whereas 1 of the 4 SRS/SRT plans fails (<90%) the  $\gamma$  index test if a 1-mm distance to agreement criterium is applied. Correspondingly, the  $\gamma$  index test is passed in all applied criteria for the SBRT plans, if a 5% dose cut-off threshold is considered.

**Conclusions:** A comprehensive characterization of BeO OSLDs was successfully performed, in accordance with the AAPM TG-191 guidelines, which included the basic dose-response dependencies and the necessary correction factors. The dosimetric system investigated was found suitable for implementation in quality assurance protocols of advanced radiotherapy applications (SRS/SRT and SBRT).



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....</b>	<b>18</b>
1.1 Ακτινοθεραπεία .....	18
1.1.1 Εισαγωγή .....	18
1.1.2 Στάδια εξωτερικής ακτινοθεραπείας .....	20
1.2 Στερεοτακτικές εφαρμογές .....	23
1.2.1 Περιγραφή – Ιστορικά στοιχεία .....	23
1.3 Συνήθεις επιπλοκές στις στερεοτακτικές εφαρμογές.....	24
1.4 Συστήματα χορήγησης στερεοτακτικών θεραπειών .....	25
1.4.1 Ακτινοχειρουργική Κοβαλτίου .....	25
1.4.2 C-arm Linac based SRS/SRT .....	26
1.4.3 Ρομποτική SRS/SRT .....	27
1.4.4 Self – Shielded SRS.....	28
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΙΣ ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ.....</b>	<b>29</b>
2.1 Δοσιμετρικές προκλήσεις στενών πεδίων .....	29
2.1.1 Πεδία μικρών διαστάσεων.....	29
2.1.2 <i>Volume averaging</i> και Διαταραχές πεδίου .....	30
2.2 Δοσίμετρα στις στερεοτακτικές εφαρμογές .....	31
2.2.1 Θάλαμοι ιονισμού μικρού όγκου .....	31
2.2.2 Ραδιοχρωμικά φιλμ.....	32
2.2.3 Δίοδοι δοσιμετρίας.....	33
2.2.4 Δοσίμετρα φωταύγειας.....	34
2.2.5 Άλλα κλινικά δοσίμετρα.....	37
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΦΩΤΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ .....</b>	<b>38</b>
3.1 Φυσικές διεργασίες.....	38
3.1.1 Ακτινοβόληση – Διέγερση Κρυστάλλου .....	38
3.1.2 Ανάγνωση - Οπτική διέγερση .....	39
3.1.3 Διαγραφή σήματος – Επαναχρησιμοποίηση .....	41
3.2 Διάταξη ανάγνωσης δοσιμέτρων .....	41
3.3 Δοσιμετρικά χαρακτηριστικά OSLDs .....	43
3.3.1 Ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου ( <i>Individual sensitivity</i> ) ....	43
3.3.2 Σχέση δόσης – απόκρισης .....	43

3.3.3	Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων ( <i>Depletion</i> )..	44
3.3.4	Εξάρτηση από την ποιότητα της δέσμης .....	44
3.3.5	Εξάρτηση από τον προσανατολισμό πρόσπτωσης της δέσμης ....	45
3.3.6	Χρονική εξάρτηση ( <i>Fading</i> ) .....	45
3.3.7	Εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης.....	45
3.3.8	Εξάρτηση της ευαισθησίας από την αθροιστική δόση ( <i>Lifetime accumulated dose</i> ) .....	45
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ END TO END ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΤΑΝΟΜΩΝ ΔΟΣΗΣ .....</b>		
<b>47</b>		
4.1	Ανάγκη επιβεβαίωσης ακτινοθεραπευτικού πλάνου.....	47
4.2	Σύγκριση κατανομών δόσης .....	48
4.2.1	Διαφορά Δόσης ( <i>Dose Difference – DD</i> ).....	48
4.2.2	Απόσταση Συμφωνίας ( <i>Distance to Agreement – DTA</i> ) .....	48
4.2.3	Δείκτης $\gamma$ ( <i><math>\gamma</math> index</i> ).....	49
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΜΕΛΕΤΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ BeO OSLDs.....</b>		
<b>54</b>		
5.1	Σκοπός .....	54
5.2	Υλικά .....	54
5.2.1	Δοσίμετρα BeO.....	54
5.2.2	Συσκευή ανάγνωσης ( <i>reader</i> ) .....	55
5.2.3	Λογισμικό καταγραφής και διαχείρισης μετρήσεων .....	55
5.2.4	Συσκευή διαγραφής σήματος ( <i>bleacher</i> ).....	59
5.2.5	Ομοίωμα παραλλήλων πλακών .....	60
5.2.6	Γραμμικός επιταχυντής Elekta VersaHD .....	60
5.3	Μέθοδοι .....	61
5.3.1	Προσδιορισμός ευαισθησίας μεμονωμένου δοσιμέτρου ( <i>Individual sensitivity</i> ).....	61
5.3.2	Καμπύλη δόσης-απόκρισης – Γραμμικότητα ( <i>Linearity</i> ) .....	62
5.3.3	Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων ( <i>Depletion</i> )..	62
5.4	Αποτελέσματα και Συζήτηση .....	63
5.4.1	Ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου .....	63
5.4.2	Καμπύλη δόσης-απόκρισης.....	64
5.4.3	Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων.....	66
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΜΕΛΕΤΗ ΕΞΑΡΤΗΣΕΩΝ ΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ BeO OSLDs ....</b>		
<b>67</b>		

6.1	Σκοπός .....	67
6.2	Υλικά και Μέθοδοι.....	67
6.2.1	Εξαρτήσεις της απόκρισης των δοσιμέτρων .....	67
6.3	Αποτελέσματα και Συζήτηση .....	72
6.3.1	Εξάρτηση από την ποιότητα δέσμης.....	72
6.3.2	Εξάρτηση από τον προσανατολισμό .....	73
6.3.3	Χρονική εξάρτηση.....	75
6.3.4	Εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης.....	77
6.3.5	Εξάρτηση από την αθροιστική δόση .....	78
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ OSLDs ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΛΑΝΩΝ SRS/SRT ΚΑΙ SBRT .....</b>		<b>80</b>
7.1	Δοσιμετρικός φορμαλισμός.....	80
7.2	Επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας ενδοκρανιακών όγκων (SRS/SRT) .	81
7.2.1	Υλικά και Μέθοδοι.....	81
7.2.2	Αποτελέσματα και Συζήτηση .....	86
7.3	Επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας εξωκρανιακών όγκων (SBRT) .....	93
7.3.1	Υλικά και Μέθοδοι.....	93
7.3.2	Αποτελέσματα και Συζήτηση .....	95
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ.....</b>		<b>99</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>		<b>105</b>





# ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

### ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

#### 1.1 Ακτινοθεραπεία

##### 1.1.1 Εισαγωγή

Η ακτινοθεραπεία ορίζεται ως η θεραπεία βλαβών χρησιμοποιώντας ιοντίζουσα ακτινοβολία (ακτίνες Χ, ηλεκτρόνια, πρωτόνια κ.α.) και αποτελεί μια εκ των τριών βασικών μεθόδων θεραπείας του καρκίνου, με τις άλλες δύο να είναι οι χειρουργικές επεμβάσεις και η χημειοθεραπεία. Μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις, αποτελεί την πιο ευρέως εφαρμοζόμενη μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου, καθώς πάνω από τον μισό πληθυσμό πασχόντων υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία στα πλαίσια της θεραπείας του. Πρωταρχικός της στόχος είναι η εναπόθεση της μέγιστης δυνατής δόσης στην περιοχή του στόχου, με την σύγχρονη προστασία των παρακείμενων υγιών ιστών. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να δράσει ως βασική μέθοδος θεραπείας της νόσου, ή σαν παρηγορητική θεραπεία, συνδυάζοντας την με άλλες μεθόδους [1], [2].

Η σύλληψη της ιδέας αντιμετώπισης και θεραπείας χρησιμοποιώντας ιοντίζουσα ακτινοβολία βρίσκει την απαρχή της στην ανακάλυψη των ακτίνων Χ από τον φυσικό W.C. Roentgen το 1895 [3], την ανακάλυψη της ραδιενέργειας και του Ραδίου και Πολωνίου από τους Henri Becquerel (1896) [4] και τους Pierre και Marie Curie (1898) [5], [6] και την κατασκευή της σύγχρονης λυχνίας ακτίνων Χ από τον William Coolidge (1913) [7]. Δεν άργησε η κατασκευή των πρώτων ακτινοθεραπευτικών μηχανημάτων, τα οποία μπορούσαν να παράξουν δέσμες με τάσεις μέχρι 300 kVp, περιορίζοντας το εύρος εφαρμογών τους. Η κατασκευή των πρώτων μονάδων τηλεθεραπείας με πηγές  $^{60}\text{Co}$  στις αρχές του 1950 άνοιξε τον δρόμο για την δημιουργία των πρώτων MV συστημάτων χορήγησης θεραπείας με ακτίνες Χ, εδραιώνοντας την μέθοδο σαν σαφή επιλογή στον έλεγχο και την αντιμετώπιση πλήθους βλαβών [8], [9], [10].

Η αρχή της ακτινοθεραπείας βασίζεται στις ραδιοβιολογικές επιπτώσεις της αλληλεπίδρασης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με τους ανθρώπινους ιστούς. Συγκεκριμένα, πλήγματα στο DNA ενός κυττάρου, το οποίο αποτελεί τον πιο κρίσιμο στόχο, ενδεχομένως να προκαλέσει τον θάνατό του. Η δράση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας με την βιολογική ύλη μπορεί να είναι άμεση, αλληλεπιδρώντας απευθείας με το DNA, ή έμμεση, αλληλεπιδρώντας με άλλα άτομα ή μόρια του κυττάρου (πχ. νερό) με την ταυτόχρονη παραγωγή ελευθέρων ριζών. Η βαρύτητα της ζημιάς και η πορεία του κυττάρου μετά την ακτινοβόληση εξαρτώνται από πλήθος τροποποιητικών παραγόντων, οι οποίοι

κατηγοριοποιούνται σε φυσικούς (είδος ακτινοβολίας, κλασματοποίηση της δόσης, ρυθμός δόσης), χημικούς (συνθήκες υποξίας) και βιολογικούς (φάση κυτταρικού κύκλου, είδος κυττάρου) [1], [8].

Όλες οι τεχνικές ακτινοθεραπείας διαχωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες, ανάλογα με την προέλευση της δέσμης ακτινοβολήσης. Αν η πηγή ακτινοβολήσης βρίσκεται εξωτερικά του σώματος του ασθενούς, τότε γίνεται λόγος για εξωτερική ακτινοθεραπεία (*External Beam Radiotherapy, EBR*). Σε αυτήν την κατηγορία περιλαμβάνονται όλες οι τεχνικές που χρησιμοποιούν γραμμικούς επιταχυντές, μονάδες  $^{60}\text{Co}$ , πρωτόνια, βαριά φορτισμένα σωματίδια κ.α. Υπάρχουν, όμως και τεχνικές, στις οποίες η πηγή ακτινοβολήσης είναι κάποιο ραδιονουκλίδιο, το οποίο τοποθετείται εντός του ασθενούς σε κοιλότητα ή ιστό. Οι συγκεκριμένες αποτελούν εφαρμογές βραχυθεραπείας, καθώς ο όγκος στόχος ακτινοβολείται από πολύ μικρή απόσταση [8].

Η τεχνολογική εξέλιξη των συστημάτων ακτινοβολήσης επέφερε την ανάπτυξη πλήθους τεχνικών εξωτερικής ακτινοθεραπείας. Η επιλογή της καταλληλότερης βασίζεται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της βλάβης (είδος, πρώιμο στάδιο κακοήθειας, θέση κ.α.), την πολυπλοκότητα και την απαιτούμενη ακρίβεια της εφαρμογής. Οι βασικότερες είναι [1]:

### **1. 3D Σύμμορφη Ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy, 3D-CRT)**

Κατά αυτήν την τεχνική, η 3D κατανομή της δόσης συμμορφώνεται στο σχήμα του στόχου, μέσω της διαμόρφωσης των πεδίων στο εύρος του όγκου. Κάθε πεδίο ακτινοβολεί ολόκληρο τον όγκο και έχει ομοιόμορφη ένταση. Η τροποποίηση της έντασης των πεδίων μπορεί να επιτευχθεί με την χρήση σφηνών ή ειδικών φίλτρων αντιστάθμισης (*compensating filters*). Η μέθοδος αυτή, αν και προοδευτική όταν εισήχθη στις εφαρμοζόμενες τεχνικές, αδυνατεί να προσαρμόσει την δέσμη σε όγκο ακανόνιστου σχήματος (τα πεδία είναι τετράγωνου ή ορθογώνιου σχήματος), ελαχιστοποιώντας συγχρόνως την δόση στους παρακείμενους υγιείς ιστούς [11].

### **2. Ακτινοθεραπεία Διαβαθμισμένης Έντασης (Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)**

Η IMRT τεχνική αναπτύχθηκε προκειμένου να αποφευχθούν τα προβλήματα που εμφάνιζε η 3D-CRT. Η ακτινοβολήση του ασθενούς γίνεται υπό διαφορετικές γωνίες χρησιμοποιώντας υποπεδία διαφορετικών εντάσεων. Η διαμόρφωση των υποπεδίων και των εντάσεων τους γίνεται από ειδικές τεχνικές δομές του γραμμικού επιταχυντή (πολύφυλλος κατευθυντήρας – *Multileaf Collimator, MLC*). Κάθε υποπεδίο ακτινοβολεί μόνο ένα τμήμα του όγκου-στόχου. Όλα τα παραπάνω συμβάλλουν στην καλύτερη συμμόρφωση του πεδίου ακτινοβολήσης στο σχήμα του όγκου στόχου και στην μείωση της χορηγούμενης δόσης στους υγιείς ιστούς. Η συγκεκριμένη τεχνική χρησιμοποιεί αντίστροφο σχεδιασμό θεραπείας (θέση κριτηρίων

στον όγκο ακτινοβολήσης και ορίων δόσεων τόσο για τον στόχο, όσο και για τους υγιείς ιστούς) και αλγορίθμους βελτιστοποίησης, προς κατασκευή του ακτινοθεραπευτικού πλάνου [11].

### **3. Ογκομετρικά διαμορφούμενη θεραπεία υπό τόξα (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)**

Η VMAT τεχνική αποτελεί μια περιστροφική IMRT θεραπεία, καθώς χρησιμοποιεί και εκείνη υποπεδία διαμορφούμενης έντασης. Κατά την ακτινοβολήση το σύστημα θεραπείας μεταβάλλει συνεχώς τρεις διαφορετικές παραμέτρους: την ταχύτητα περιστροφής της κεφαλής του γραμμικού επιταχυντή (*gantry*), τον ρυθμό δόσης και τις θέσεις των φύλλων του MLC. Η χορήγηση του πλάνου μπορεί να επιτευχθεί σε ένα ή πολλαπλά τόξα. Πρόκειται για τεχνική που προσφέρει σαφώς μικρότερους χρόνους θεραπείας [12].

### **4. Απεικονιστικά Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία (Image Guided Radiotherapy, IGRT)**

Η IGRT αποτελεί υποπερίπτωση της IMRT, η οποία ενσωματώνει την χρήση απεικονιστικού συστήματος πριν ή και κατά την διάρκεια της χορήγησης του πλάνου θεραπείας. Η αξιοποίηση της απεικόνισης κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης ενισχύει την αποφυγή σφαλμάτων τοποθέτησης και κίνησης του όγκου ή και του ίδιου του ασθενούς. Ακόμη, επιτρέπει την αξιολόγηση και προσαρμογή του πλάνου σε ενδιάμεσα στάδια της θεραπείας. Τα βασικά μειονεκτήματα της τεχνικής είναι ο υψηλότερος χρόνος παραμονής στην τράπεζα θεραπείας και η αυξημένη συνολική δόση που λαμβάνει ο ασθενής, λόγω της απεικόνισης [9], [13].

### **5. Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική / Ακτινοθεραπεία (Stereotactic Radiosurgery / Radiotherapy, SRS / SRT)**

Η SRS/SRT αποτελεί προηγμένη τεχνική θεραπείας, που χορηγείται σε ένα ή περιορισμένο αριθμό κλασμάτων (<5) για την αντιμετώπιση μικρών ενδοκρανιακών και εξωκρανιακών όγκων (SBRT). Διαχωρίζεται από την συμβατική ακτινοθεραπεία λόγω των υψηλότερων χορηγούμενων δόσεων ανά κλάσμα και της χρήσης μικρών πεδίων προς συμμόρφωση στο σχήμα των όγκων. Η SRS/SRT συνοδεύεται από υψηλή γεωμετρική ακρίβεια και ακρίβεια δόσης, καθώς και πλήθος δοσιμετρικών απαιτήσεων (βλ. κεφάλαιο 2) [8], [9], [14].

#### **1.1.2 Στάδια εξωτερικής ακτινοθεραπείας**

Η ακτινοθεραπεία αποτελείται από μια αλληλουχία πολλών σταδίων και βημάτων προτού γίνει τελικά η χορήγηση του πλάνου στον ασθενή. Αυτά είναι η ακινητοποίηση του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας (*couch*), η απεικόνιση

της περιοχής ακτινοβόλησης, ο καθορισμός των όγκων στόχων και των κρίσιμων οργάνων, ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας και η βελτιστοποίησή του, η αξιολόγηση, η κλινική αποδοχή και η επιβεβαίωση του πλάνου θεραπείας και τελικά η χορήγησή του [8], [15], [16]. Καθένα από αυτά περιγράφεται στην συνέχεια:

### **1. Ακινητοποίηση ασθενούς**

Προκειμένου να ληφθούν οι απαραίτητες εικόνες για τον προσδιορισμό των όγκων στόχων και των κρίσιμων οργάνων, ο ασθενής τοποθετείται στην τράπεζα θεραπείας, στην θέση όπου θα πραγματοποιηθεί η ακτινοβόληση. Πολλές φορές απαιτείται η χρήση συσκευής ακινητοποίησης για ακριβή τοποθέτηση, αναπαραγωγή της ίδιας θέσης την ώρα της ακτινοβόλησης και παροχή συστήματος συντεταγμένων για την εξακρίβωση της θέσης του στόχου κατά την λήψη των εικόνων. Τέτοιες συσκευές είναι τα πλαίσια ακινητοποίησης (κεφάλι), η μάσκα ακινητοποίησης, τα μαξιλάρια κ.α. [16].

### **2. Απεικόνιση περιοχής ακτινοβόλησης**

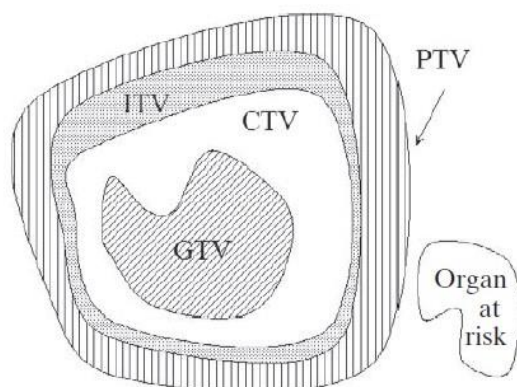
Μετά την προσεκτική ακινητοποίηση του ασθενούς ακολουθεί η απεικόνιση της περιοχής ακτινοβόλησης. Η απεικόνιση μπορεί να γίνει με ή χωρίς ιοντίζουσα ακτινοβολία (CT, MRI, PET κλπ.), ανάλογα με το σημείο που βρίσκεται ο όγκος και την αντίθεση θέματος των εικονιζόμενων δομών. Κατά την απεικόνιση, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι απαραίτητη η χρήση των συσκευών ακινητοποίησης, σε περίπτωση που εφαρμόζονται κατά την θεραπεία. Ακόμη, σε εφαρμογές όπου η θέση του στόχου επηρεάζεται από την κίνηση (αναπνοή, γέμισμα/εκκένωση κοιλοτήτων κλπ.) χρησιμοποιούνται ειδικές τεχνικές (πχ. αργή αναπνοή, συγκράτηση αναπνοής κλπ.) για την βέλτιστη απεικόνιση των δομών και την αποφυγή δημιουργίας εσφαλμένων ευρημάτων (*artifacts*) στις εικόνες [16], [17].

### **3. Καθορισμός όγκων-στόχων και κρίσιμων οργάνων**

Σε αυτό το στάδιο γίνεται ο σχεδιασμός των στόχων και των κρίσιμων οργάνων πάνω στις εικόνες που ελήφθησαν στο προηγούμενο στάδιο, ορίζοντας τους εξής βασικούς όγκους (εικόνα 1.1) [8]:

- *Gross Tumor Volume (GTV)*: αποτελεί το πραγματικό μέγεθος της κακοήθειας.
- *Clinical Target Volume (CTV)*: περιλαμβάνει τον GTV και μια μικρή περιοχή που τον περιστοιχίζει, η οποία θεωρείται και αυτή υψηλού ρίσκου.
- *Internal Target Volume (ITV)*: περιλαμβάνει τον CTV και μια περιοχή γύρω από αυτόν, με την οποία θα ληφθούν υπόψη μεταβολές στην θέση λόγω κίνησης.

- *Planning Target Volume (PTV)*: περιλαμβάνει τον ITV και την περιοχή που τον περιβάλλει, προκειμένου να ληφθούν υπόψη χωρικές αβεβαιότητες προερχόμενες από το σύστημα χορήγησης θεραπείας και σφάλματα κατά το *set-up* και κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης.
- *Organs at Risk (OAR)*: αποτελείται από όλα τα κρίσιμα υγιή όργανα γύρω από το PTV, τα οποία έχουν χαμηλά επίπεδα ανοχής και ενδέχεται να επηρεαστούν από την χορηγούμενη δόση στον στόχο.



Εικόνα 1.1: Σχηματική αναπαράσταση του εύρους των βασικών όγκων-στόχων κατά τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας [8].

#### 4. Σχεδιασμός και βελτιστοποίηση πλάνου θεραπείας

Μετά τον σχεδιασμό των όγκων-στόχων και των κρίσιμων οργάνων ακολουθεί η κατασκευή του πλάνου θεραπείας, χρησιμοποιώντας το Σύστημα Σχεδιασμού Θεραπείας (*Treatment Planning System, TPS*). Εκεί δημιουργείται η κατάλληλη διάταξη των δεσμών (πλήθος, προσανατολισμοί κλπ.), ορίζονται οι μέγιστες, ελάχιστες και οι μέσες τιμές των δόσεων στον στόχο, το πλήθος των συνεδριών, η δόση ανά συνεδρία κ.α. [16].

#### 5. Κλινική αξιολόγηση και αποδοχή πλάνου θεραπείας

Σε αυτό το βήμα πραγματοποιείται η κλινική αξιολόγηση του πλάνου. Η αποδοχή ή η απόρριψη του γίνεται μέσω πλήθους μέτρων και δεικτών, όπως είναι η μέση/μέγιστη δόση στους στόχους και στα κρίσιμα όργανα, τα DVH, ο *Conformity index*, ο *Dose gradient index* κ.α. [8], [18], [19].

#### 6. Επιβεβαίωση πλάνου θεραπείας

Προτού χορηγηθεί ένα πλάνο οφείλει να αξιολογηθεί και να εκτιμηθεί ότι το αποτέλεσμα της παράδοσής του συμφωνεί με το αναμενόμενο από το TPS. Η διαδικασία αυτή υπάγεται στα πλαίσια του ποιοτικού ελέγχου του πλάνου, που πολλές φορές πραγματοποιείται, ώστε να αξιολογεί κάθε βήμα της ακτινοθεραπευτικής αλυσίδας από την αρχή μέχρι το τέλος (*End to End tests, E2E*). Η χορήγηση του πλάνου γίνεται σε ομοιώματα, ακριβώς όπως

πρόκειται να χορηγηθεί στον ασθενή. Με χρήση των κατάλληλων δοσιμετρικών συστημάτων εξάγεται η μετρούμενη 1D,2D,3D κατανομή δόσης, ή σημειακές δόσεις. Ακολουθεί σύγκριση της μετρούμενης κατανομής με την υπολογισμένη από το TPS και εξαγωγή της καταλληλότητας χορήγησης στον πραγματικό ασθενή.

## 7. Χορήγηση θεραπείας

Τελευταίο κομμάτι της αλυσίδας και κύριος σκοπός από την αρχή αποτελεί η χορήγηση του πλάνου. Ο ασθενής τοποθετείται στην τράπεζα θεραπείας, αναπαράγοντας την ίδια ακριβώς θέση στην οποία βρισκόταν κατά την λήψη των εικόνων και χρησιμοποιώντας την εκάστοτε συσκευή ακινητοποίησης. Ακολουθεί η χορήγηση της θεραπείας. Πολλά συστήματα χορήγησης διαθέτουν ενσωματωμένο απεικονιστικό σύστημα προς διόρθωση σφαλμάτων κατά την διάρκεια της θεραπείας. Κάποια από αυτά τα συστήματα είναι ικανά να εκτελέσουν και *in vivo* δοσιμετρικές μετρήσεις (πχ. EPID δοσιμετρία) [20], [21].

## 1.2 Στερεοτακτικές εφαρμογές

### 1.2.1 Περιγραφή – Ιστορικά στοιχεία

Οι στερεοτακτικές εφαρμογές ακτινοβολήσης αποτελούν προηγμένες μορφές ακτινοθεραπείας, αφοσιωμένες στην θεραπεία μικρών ενδοκρανιακών (SRS/SRT) και εξωκρανιακών όγκων (SBRT). Η κύρια διαφορά με την συμβατική ακτινοθεραπεία βασίζεται στην χορήγηση υψηλότερων δόσεων (>2 Gy / κλάσμα) σε 1 συνεδρία (Στερεοτακτική Ακτινοχειρουργική, SRS) ή πολλαπλές συνεδρίες, συνήθως λιγότερες των 5 (Στερεοτακτική Ακτινοθεραπεία, SRT). Η συγκεκριμένη τεχνική αφορά κυρίως στην αντιμετώπιση και θεραπεία λειτουργικών διαταραχών, αγγειακών βλαβών, καλοηθών και κακοηθών όγκων σε πρωταρχικό στάδιο και μεταστατικών όγκων [8].

Η συγκεκριμένη μορφή ακτινοθεραπείας βρίσκει την απαρχή της την δεκαετία του 1950 στον συνδυασμό της στερεοταξίας με την ακτινοβολήση από τον Σουηδό νευροχειρουργό Lars Leskell, ο οποίος χρησιμοποίησε 200 kVp ακτίνες X σε ενδοκρανιακό στόχο σε μια συνεδρία. Τα επόμενα χρόνια η χρήση ακτίνων X χαμηλής ενέργειας αντικαταστάθηκε από καταλληλότερες πηγές, όπως <sup>60</sup>Co και MV ακτίνες X (Linacs) με πολλαπλές μη ομοεπίπεδες δέσμες. Μέχρι τα μέσα του 1980 η στερεοτακτική θεραπεία είχε εξελιχθεί σε εφαρμοζόμενη τεχνική σε πλήθος κέντρων (Ιταλία, Γερμανία, Καναδάς, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής) [22].

Τα βασικά χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης μεθόδου συνοψίζονται ως εξής: Οι χορηγούμενες δόσεις κυμαίνονται στο εύρος 10-50 Gy, ενώ η ακτινοβολήση γίνεται με υψηλή γεωμετρική ακρίβεια (~1 mm) και υψηλή ακρίβεια στην δόση

( $\sim\pm 5\%$ ), προστατεύοντας συγχρόνως τους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Προς επίτευξη των συγκεκριμένων χαρακτηριστικών χρησιμοποιούνται πεδία μικρών διαστάσεων, τα οποία επιφέρουν υψηλές βαθμίδες δόσης και ταχεία πτώση της κατανομής εκτός της κεντρικής περιοχής, γεγονός που συνεπάγεται ταυτόχρονη προστασία των υγιών ιστών. Η προσαρμογή του σχήματος του πεδίου στο σχήμα του όγκου στόχου, σε περίπτωση που είναι ακανόνιστος, επιτυγχάνεται με χρήση πολλαπλών ισοκέντρων ή με *micro MLCs* [8], [9].

Η χορήγηση στερεοτακτικών εφαρμογών μπορεί να πραγματοποιηθεί με πλήθος πηγών ακτινοβολίας:  $^{60}\text{Co}$ , ακτίνες Χ, πρωτόνια, φορτισμένα σωματίδια κ.α. Τα κύρια συστήματα χορήγησης είναι το Gamma Knife και τα Linac based συστήματα (C-Arm Linac, CyberKnife, Zap-X κλπ.) [8].

### 1.3 Συνήθεις επιπλοκές στις στερεοτακτικές εφαρμογές

Οι SRS/SRT και SBRT αποτελούν τεχνικές χορήγησης υψηλών δόσεων σε μικρούς χωρικά όγκους. Η θεραπεία των βλαβών οφείλει να συνοδεύεται από προσεκτική ανάλυση της όψιμης ακτινοπροκλητής τοξικότητας στα ακτινοβλούμενα όργανα μέσω των δόσεων ανοχής των παρακείμενων υγιών ιστών και της ανάλογης βελτιστοποίησης του πλάνου. Οι πιο συνηθισμένες επιπλοκές των συγκεκριμένων τεχνικών είναι η εγκεφαλική ραδιονέκρωση, η απώλεια ακοής, η ραδιοπνευμονίτιδα, διαταραχές της βασικής λειτουργίας οργάνων κ.α. [23], [24].

Το βασικότερο βιολογικό αποτέλεσμα στην ακτινοβολία του εγκεφάλου και του στελέχους του εγκεφάλου αποτελεί η ραδιονέκρωση, η οποία γίνεται αντιληπτή με την εμφάνιση οιδήματος. Η ραδιονέκρωση εμφανίζεται σε 1-2 χρόνια περίπου μετά την θεραπεία, είναι μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα και μπορεί να διαγνωσθεί λανθασμένα σαν επανεμφάνιση κακοήθειας. Για όγκους μεγέθους μικρότερου των 20 mm, η μέγιστη επιτρεπτή δόση κατά την θεραπεία είναι 24 Gy, για όγκους 21-30 mm είναι 18 Gy, ενώ για όγκους 31-40 mm είναι 15 Gy [22], [24].

Στην θεραπεία των ακουστικών νευρινωμάτων κρίνεται απαραίτητη η παρακολούθηση της μέγιστης σημειακής δόσης στον ακουστικό κοχλία. Στην χορήγηση 1 και 5 κλάσμάτων θεραπείας προτείνεται η χορήγηση μέγιστης δόσης 9 και 5 Gy ανά κλάσμα, αντίστοιχα. Υπέρβαση αυτών των ορίων μπορεί να προκαλέσει απώλεια ακοής [23].

Η ακτινοβολία κακοηθειών στον πνεύμονα (δεξί ή αριστερό) αποτελεί απαιτητική εφαρμογή εξαιτίας της ακούσιας αναπνευστικής κίνησης. Οι προτεινόμενες τιμές μέσης δόσης για την ακτινοβολία 1000 cc μέγιστου όγκου του οργάνου είναι 7.4 Gy σε 1 κλάσμα και 13.5Gy συνολικά σε 5 κλάσματα. Υπέρβαση αυτών των ορίων μπορεί να προκαλέσει ραδιοπνευμονίτιδα [23].



Η θεραπεία όγκων στο ήπαρ αποτελεί και αυτή δύσκολη εφαρμογή, καθώς υπεισέρχονται αβεβαιότητες λόγω της κίνησης του διαφράγματος. Οι μέσες τιμές δόσεων ακτινοβολίας μέγιστου όγκου 700 cc είναι 9.1 Gy σε 1 κλάσμα και 21 Gy συνολικά σε 5 κλάσματα. Υπέρβαση αυτών των τιμών ενδέχεται να επηρεάσει την βασική ηπατική λειτουργία [23].

## 1.4 Συστήματα χορήγησης στερεοτακτικών θεραπειών

### 1.4.1 Ακτινοχειρουργική Κοβαλτίου

Το Gamma Knife αποτελεί σύστημα χορήγησης στερεοτακτικών πλάνων για την θεραπεία ενδοκρανιακών όγκων. Η ιδέα της συγκεκριμένης διάταξης συλλήφθηκε και παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στην δεκαετία του 1960 από τον Lars Leskell. Χρησιμοποιεί 201 πηγές  $^{60}\text{Co}$ , οι δέσμες των οποίων κατευθύνονται και εστιάζονται σε ένα σημείο. Η διαμόρφωση του πεδίου κάθε πηγής επιτυγχάνεται από κράνη (*collimation helmets*), τα οποία φέρουν οπές που δρουν ως κατευθυντήρες. Υπάρχουν 4 δυνατές διαμέτροι των *collimation helmets* στο εύρος 4-18 mm. Το Gamma Knife δύναται να χορηγήσει θεραπείες με ένα ή πολλαπλά ισόκεντρα, με το τελευταίο να εφαρμόζεται στην περίπτωση όγκων ακανόνιστου σχήματος. Η προσαρμογή του πεδίου στο σχήμα του όγκου μπορεί να επιτευχθεί και με χρήση πολλών διαμέτρων *collimator* κατά την χορήγηση του πλάνου [8].

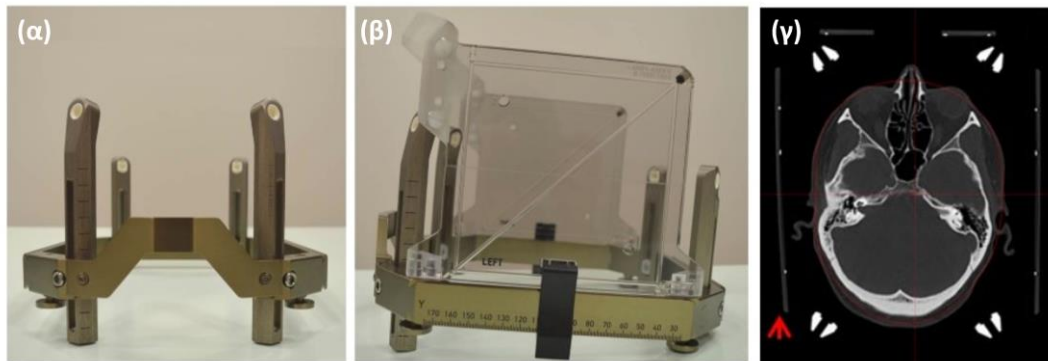
Το σύστημα Gamma Knife διαθέτει αυξημένες απαιτήσεις ακτινοπροστασίας, καθώς οι πηγές  $^{60}\text{Co}$  ακτινοβολούν συνεχώς. Για αυτό το λόγο τοποθετούνται σε θωρακισμένο περιβάλλον εντός της κεντρικής μονάδας του συστήματος, ενώ βγαίνουν από αυτήν την θέση κατά την διάρκεια της θεραπείας [2].

Το σύστημα Gamma Knife ενσωματώνει την χρήση πλαισίου ακινητοποίησης (*frame based* τεχνική) τόσο κατά την λήψη των απαραίτητων εικόνων για τον σχεδιασμό της θεραπείας, όσο και κατά την ακτινοβολήση. Το πλαίσιο ακινητοποίησης εξυπηρετεί τον περιορισμό των κινήσεων και την σταθεροποίηση της περιοχής που θα ακτινοβοληθεί κατά την χορήγηση του πλάνου, καθώς και τον προσδιορισμό των θέσεων των όγκων στόχων και των κρίσιμων οργάνων στον στερεοτακτικό χώρο. Αποτελείται από μια τετράγωνη βάση στην οποία προσαρμόζονται στύλοι που ενσωματώνονται στο κεφάλι του ασθενούς με 4 βίδες. Στην βάση τοποθετούνται 4 πλαίσια, τα οποία φέρουν σωλήνες που περιλαμβάνουν διάλυμα υψηλής αντίθεσης σε σχήμα *N*. Τα *N* των 4 πλαισίων αποτελούν τα συστήματα αναφοράς (*fiducials*) για τον προσανατολισμό στον χώρο κατά την λήψη των αξονικών/μαγνητικών εικόνων (εικόνα 1.2) [25].

Κατά την απεικόνιση τα *fiducials* εμφανίζονται σαν τρεις τελείες δεξιά, αριστερά, μπροστά και πίσω από την κεφαλή του ασθενούς. Οι σχετικές θέσεις των τριών τελειών ενός πλαισίου προσδιορίζουν την θέση της συγκεκριμένης

τομής απεικόνισης σε σχέση με την θέση της βάσης. Επομένως, η απεικόνιση των *fiducials* αποσκοπεί στον χωρικό προσδιορισμό του εύρους του στόχου και των κρίσιμων οργάνων, καθώς και των σημείων ακτινοβολήσης εντός της κεφαλής (εικόνα 1.2) [25].

Πριν την ακτινοβολήση η βάση συνδέεται με την μονάδα του Gamma Knife, για την βέλτιστη ακινητοποίηση του ασθενούς. Η απόσταση της βάσης από το σημείο σύνδεσής της είναι δεδομένη. Με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνεται ο πλήρης καθορισμός του χώρου ακτινοβολήσης κατά την χορήγηση του πλάνου.



Εικόνα 1.2: Απεικόνιση της διάταξης ακινητοποίησης του ασθενούς κατά την *frame based* στερεοτακτική θεραπεία: (α) η βάση ακινητοποίησης, μαζί με τους στυλούς που ενσωματώνονται στην κεφαλή του ασθενούς, (β) η βάση ακινητοποίησης μαζί με το πλαίσιο αναφοράς (*indicator box*), (γ) αξονική εγκεφάλου που έχει ληφθεί με το πλαίσιο ακινητοποίησης. Οι τρεις τελείες που φαίνονται δεξιά, αριστερά και μπροστά της κεφαλής αποτελούν απεικονίσεις *fiducials* του πλαισίου [26].

Για την αποτελεσματική εξαγωγή των θέσεων όλων των σχεδιασμένων όγκων, είναι απαραίτητο να μην υπάρχουν σοβαρές παραμορφώσεις ή ατέλειες στην περιοχή των *fiducials* [25].

#### 1.4.2 C-arm Linac based SRS/SRT

Στερεοτακτικά πλάνα μπορούν να χορηγηθούν χρησιμοποιώντας ακτίνες Χ στην περιοχή των MV μέσω των Linacs, υιοθετώντας, όμως, αυστηρότερα κριτήρια στην ακρίβεια θέσης και δόσης. Η Linac based στερεοτακτική ακτινοβολήση χρησιμοποιεί γενικά πολλαπλές μη ομοεπίπεδες δέσμες, οι οποίες εστιάζονται στην περιοχή της βλάβης, τόσο για θεραπείες στο κεφάλι, όσο και στο υπόλοιπο σώμα [9].

Υπάρχουν τρεις τεχνικές χορήγησης της θεραπείας: η τεχνική των πολλαπλών μη ομοεπίπεδων συγκλίνοντων τόξων, η τεχνική της δυναμικής στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής και η τεχνική της κωνικής περιστροφής. Κατά την πρώτη, οι δέσμες προσπίπτουν στον στόχο μέσω τόξων, τα οποία χορηγούνται με περιστροφή του *gantry*, ενώ το *couch* παραμένει ακίνητο. Κατά την δεύτερη τεχνική, πραγματοποιείται ταυτόχρονη περιστροφή του *gantry* και του *couch* στην διάρκεια χορήγησης του πλάνου. Τέλος, κατά την τρίτη τεχνική περιστρέφεται μόνο το *couch*, ενώ το *gantry* παραμένει ακίνητο. Η παράδοση της θεραπείας μέσω πολλαπλών μη ομοεπίπεδων δεσμών εξυπηρετεί την

επίτευξη υψηλής δόσης στον στόχο, προστατεύοντας συγχρόνως τους υγιείς ιστούς κατά την είσοδο και έξοδο της δέσμης [2], [8], [27].

Η διαμόρφωση του πεδίου, και κατ' επέκταση της κατανομής δόσης, στο σχήμα του όγκου-στόχου μπορεί να επιτευχθεί με πλήθος μεθόδων: χρησιμοποιώντας διαφορετικά μεγέθη κατευθυντήρων, επιλέγοντας τις κατάλληλες γωνίες των τόξων, χρησιμοποιώντας πολλαπλά ισόκεντρα και διαμορφώνοντας την «βαρύτητα» καθενός από αυτά. Μια τέτοια διαδικασία δύναται να διευκολυνθεί με την χρήση του MLC, όπου μέσω της μεταβολής της θέσης και της ταχύτητας κίνησης των φύλλων του κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης, επιτυγχάνεται η διαμόρφωση του πεδίου ακτινοβολήσης στο σχήμα και στα όρια του στόχου [2], [22].

Οι *Linac based* στερεοτακτικές εφαρμογές δεν χρησιμοποιούν πλαίσιο ακινητοποίησης του ασθενούς. Η μείωση των σχετικών κινήσεων κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας μάσκες ακινητοποίησης, αν πρόκειται για ακτινοβολήση στο κεφάλι, ή με μαξιλάρια αν πρόκειται για SBRT εφαρμογή. Η εξακρίβωση της θέσης του στόχου και η διόρθωση χωρικών αποκλίσεων από τις πρωταρχικές εικόνες του αξονικού πραγματοποιούνται με ενσωματωμένα συστήματα απεικόνισης του Linac (CBCT) [27].

#### 1.4.3 Ρομποτική SRS/SRT

Το CyberKnife αποτελεί πρωτοποριακό σύστημα χορήγησης στερεοτακτικών θεραπειών, το οποίο αναπτύχθηκε κατά την δεκαετία του 1990 και αφοσιώνεται στην θεραπεία ενδοκρανιακών και εξωκρανιακών όγκων. Αποτελείται από μια μινιατούρα Linac 6MV, ο οποίος τοποθετείται σε ρομποτικό βραχίονα με 6 βαθμούς ελευθερίας (εικόνα 1.3). Αποτελεί σύστημα χορήγησης *frameless* εφαρμογών, χρησιμοποιώντας σύστημα απεικόνισης ακτίνων X στο διαγνωστικό εύρος ενεργειών, αντί για σύστημα ακινητοποίησης [27].

Ειδικότερα, πριν την χορήγηση της θεραπείας λαμβάνονται οι απαραίτητες CT εικόνες προς σχεδιασμό των στόχων και κρίσιμων οργάνων, οι οποίες μετατρέπονται σε DRRs (*Digital Reconstructed Radiographs*). Η τοποθέτηση του ασθενούς στην θέση όπου προβλέπουν οι DRRs πάνω στο *couch* και η διόρθωση σφαλμάτων πριν την ακτινοβολήση γίνεται λαμβάνοντας εικόνες από το ενσωματωμένο σύστημα απεικόνισης του CyberKnife, το οποίο αντί για φιλμ χρησιμοποιεί πλάκες από ανιχνευτές σιλικόνης. Κατά την διάρκεια της θεραπείας λαμβάνονται επανειλημμένα εικόνες του στόχου και, λόγω της ευελιξίας κίνησης του βραχίονα, μπορούν να επιτευχθούν οι κατάλληλες διορθώσεις σε πραγματικό χρόνο [22], [27].

#### 1.4.4 Self – Shielded SRS

Το Zap-X αποτελεί προηγμένο σύστημα χορήγησης στερεοτακτικών θεραπειών σε κακοήθειες στον εγκέφαλο και στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, που αναπτύχθηκε από την ZAP Surgical Systems Inc. το 2017. Αποτελείται από έναν θόλο, ο οποίος φέρει την ακτινοθεραπευτική μονάδα με όλα τα εξαρτήματα παραγωγής της δέσμης. Η ακτινοβολήση γίνεται με έναν 3MV S-band Linac, ο οποίος περιστρέφεται γύρω από το ισόκεντρο και ακτινοβολεί σε στερεά γωνία 2π, προσφέροντας πάνω από 1000 μη ομοεπίπεδες γωνίες ακτινοβολήσης. Ένα πρωτοποριακό στοιχείο του συγκεκριμένου συστήματος είναι η αυτοθωράκιση του, εξαλείφοντας την ανάγκη τοποθέτησής του σε θωρακισμένο δωμάτιο θεραπείας, όπως συμβαίνει με τα υπόλοιπα ακτινοθεραπευτικά συστήματα (εικόνα 1.3). Η τράπεζα θεραπείας εισάγεται ολόκληρη μέσα στον θόλο κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης. Ακόμη, υπάρχει ενσωματωμένο kV απεικονιστικό σύστημα, το οποίο περιστρέφεται γύρω από το κεφάλι του ασθενούς [28], [29].



Εικόνα 1.3: Προηγμένα συστήματα χορήγησης στερεοτακτικών εφαρμογών: (α) CyberKnife, (β) Zap-X [<https://ohfoundation.ca>, <https://miamineurosciencecenter.com>].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΙΣ ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

#### 2.1 Δοσιμετρικές προκλήσεις στενών πεδίων

Η επίτευξη υψηλής δόσης σε μικρό γεωμετρικό όγκο συνοδεύεται από πλήθος προκλήσεων, οι οποίες καθιστούν την δοσιμετρία στις στερεοτακτικές εφαρμογές απαιτητική και δύσκολη. Οι βασικές συνιστώσες είναι: η χρήση πεδίων μικρών διαστάσεων, τα οποία συνοδεύονται από την απώλεια πλευρικής ηλεκτρονικής ισορροπίας (*LCPE*), το φαινόμενο της απόκρυψης τμήματος της πρωταρχικής δέσμης από το σύστημα του κατευθυντήρα (*source occlusion*) και την εμφάνιση υψηλών βαθμίδων δόσεων ακόμη και στην κεντρική περιοχή της κατανομής, η κανονικοποίηση της δόσης ως προς τον όγκο του δοσιμέτρου (*volume averaging*) και οι διαταραχές του πεδίου λόγω του δοσιμέτρου (*perturbations*) [2], [22]. Ειδικότερα:

##### 2.1.1 Πεδία μικρών διαστάσεων

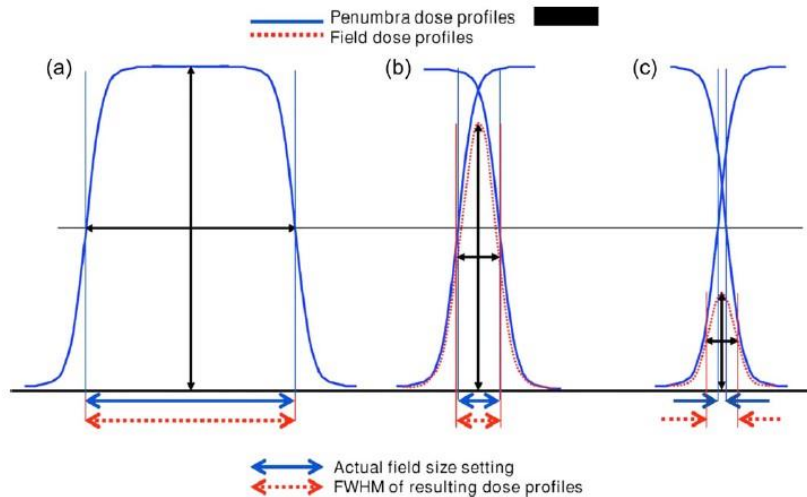
Ως πεδία μικρών διαστάσεων χαρακτηρίζονται σε γενικές γραμμές εκείνα στα οποία η εμβέλεια των δευτερογενών ηλεκτρονίων που ακολουθούν πλευρικές διευθύνσεις είναι μικρότερη της ακτίνας του πεδίου. Τυπικά ένα πεδίο με διαστάσεις μικρότερες των  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  θεωρείται μικρό [2].

##### Απώλεια συνθηκών *LCPE*

Ως περιοχή CPE (*Charged Particle Equilibrium*) χαρακτηρίζεται εκείνος ο χώρος, όπου το πλήθος των εισερχόμενων δευτερογενών φορτίων ισούται με το πλήθος των εξερχόμενων. Στα μικρά πεδία επικρατεί απώλεια της *LCPE* (*Lateral CPE*), καθιστώντας την δοσιμετρία πιο απαιτητική. Φυσικά η απώλεια *LCPE* εξαρτάται, εκτός από το μέγεθος το πεδίου, και από την ενέργεια της δέσμης, αλλά και από το μέσο απορρόφησης [30].

##### Source occlusion

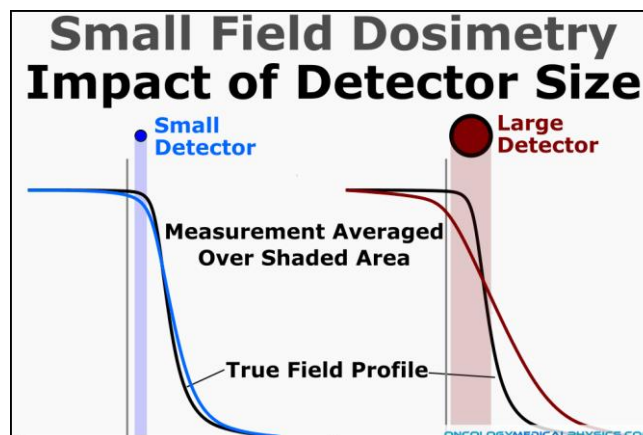
Η απόσταση των *collimators* και MLCs είναι τόσο μικρή κατά την διαμόρφωση των μικρών πεδίων, που αποκρύπτουν τμήμα της δέσμης, έτσι όπως προέρχεται από την πηγή και έτσι όπως προβάλλεται στο ισόκεντρο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αλληλοεπικάλυψη των δύο παρασκίων (*penumbrae*), την μείωση του *output factor* του Linac, την μεταβολή του ενεργειακού φάσματος των φορτίων, την διαμόρφωση υψηλής βαθμίδας δόσης στην κεντρική περιοχή και την φαινομενική πλάτυνση του πεδίου (εικόνα 2.1) [2], [30].



Εικόνα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση του προφίλ δόσης για τρία μεγέθη πεδίων. Η μπλε συνεχής γραμμή ορίζει το πραγματικό προφίλ δόσης, ενώ η κόκκινη γραμμή το προφίλ που προκύπτει λόγω του source occlusion (ορίζεται ως το εύρος του προφίλ στο 50% της μέγιστης δόσης (FWHM)): (α) πεδίο μεγάλων διαστάσεων, όπου οι διαστάσεις του εφαρμοζόμενου πεδίου ταυτίζονται με το FWHM, (β) πεδίο μικρών διαστάσεων, όπου υπάρχει αλληλοεπικάλυψη των penumbras μειώνοντας την μέγιστη δόση στον κεντρικό άξονα της δέσμης και προκαλώντας συγχρόνως πλάτυνση του πεδίου, (γ) πεδίο μικρών διαστάσεων, όπου φαίνεται ξεκάθαρα η ελάττωση της μέγιστης δόσης και η πλάτυνση του πεδίου [30].

### 2.1.2 Volume averaging και Διαταραχές πεδίου

Το *volume averaging* αποτελεί φαινόμενο που διέπει την συμπεριφορά όλων των δοσιμέτρων, λόγω του πεπερασμένου όγκου τους. Η δόση που καταγράφεται από το ενεργό υλικό ενός δοσιμέτρου κανονικοποιείται στον όγκο του. Ως εκ τούτου, ένα δοσίμετρο μεγάλου όγκου αδυνατεί να δώσει εικόνα για την πραγματική τιμή της δόσης σε περιοχές υψηλών βαθμίδων δόσεων [31]. Όπως φαίνεται στην εικόνα 2.2, στην περίπτωση χρήσης δοσιμέτρου διαστάσεων μεγαλύτερων του πεδίου, θα γίνει υποεκτίμηση της δόσης στην κεντρική περιοχή της κατανομής και υπερεκτίμηση στην περιοχή της *penumbra*. Για αυτό, η δοσιμετρία μικρών πεδίων απαιτεί την χρήση δοσιμέτρων μικρού όγκου και υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας.



Εικόνα 2.2: Επίδραση του φαινομένου *volume averaging*: Αναπαράσταση του πραγματικού προφίλ δόσης (μαύρη γραμμή) και του προφίλ δόσης που προκύπτει από δύο μεγέθη δοσιμέτρων. Ο μικρός ανιχνευτής έχει την ικανότητα να υπολογίζει ακριβέστερα, ως προς την πραγματική μορφή, το προφίλ δόσης. Ο μεγάλος ανιχνευτής (κόκκινη γραμμή) παρουσιάζει μεγάλες αποκλίσεις, υποεκτιμώντας και

υπερεκτιμώντας το προφίλ στην κεντρική περιοχή και την penumbra, αντίστοιχα [<https://oncologymedicalphysics.com>].

Ακόμη, απαιτείται η χρήση δοσιμέτρων υψηλής ευαισθησίας. Τέτοια είναι τα δοσίμετρα στερεάς κατάστασης, καθώς έχουν χαμηλή ενεργειακή απαίτηση (<10 eV) για την δημιουργία φορτίων. Από την άλλη, η πυκνότητα των συγκεκριμένων υλικών απέχει αρκετά από την πυκνότητα του νερού (που είναι περίπου ίση με του μαλακού ιστού), με αποτέλεσμα να προκαλούν διαταραχές στο πεδίο [2].

## 2.2 Δοσίμετρα στις στερεοτακτικές εφαρμογές

Στο υποκεφάλαιο 2.1 υπογραμμίστηκαν και συζητήθηκαν οι βασικές απαιτήσεις και δυσκολίες στην δοσιμετρία στερεοτακτικών τεχνικών. Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν τα δοσίμετρα που χρησιμοποιούνται συνήθως στις υπό συζήτηση εφαρμογές, θα αναλυθεί η αρχή λειτουργία τους και θα εξεταστούν τα βασικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματά τους.

Τα δοσίμετρα που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι οι θάλαμοι ιονισμού μικρού όγκου, τα ραδιοχρωμικά φιλμ, οι δίοδοι σιλικόνης και διαμαντιού και τα δοσίμετρα φωταύγειας (TLDs και OSLDs). Καθένα από τα προαναφερθέντα εξυπηρετεί διαφορετικούς σκοπούς, οι οποίοι αναλύονται στην συνέχεια.

### 2.2.1 Θάλαμοι ιονισμού μικρού όγκου

Οι θάλαμοι ιονισμού (ΘΙ) αποτελούν τα πιο διαδεδομένα δοσίμετρα για ακριβείς μετρήσεις στην ακτινοθεραπεία. Είναι δοσίμετρα άμεσης ανάγνωσης, τα οποία κατασκευάζονται σε πλήθος μεγεθών και σχημάτων (κυλινδρικοί/δαχτυλήθρας, παραλλήλων πλακών, σφαιρικοί κλπ.) [2], [32]. Ανεξάρτητα από το σχήμα, η κατασκευή τους παρουσιάζει κάποια κοινά χαρακτηριστικά: αποτελούνται από μια κοιλότητα αέρα, περιβαλλόμενη από τοίχος, η οποία φέρει ένα κεντρικό και ένα εξωτερικό ηλεκτρόδιο. Το τοίχος (ισοδύναμο υλικό νερού ή αέρα) διαχωρίζεται από το κεντρικό ηλεκτρόδιο με μονωτικό υλικό, προς ελάττωση του διαρρέοντος ρεύματος [32]. Το δοσίμετρο συνδέεται με ηλεκτρόμετρο προς ενίσχυση και ανάγνωση του σήματος [8]. Η λειτουργία των ΘΙ στηρίζεται στην εξής αρχή: Όταν προσπίπτει σε αυτούς ιονίζουσα ακτινοβολία, δημιουργούνται ζεύγη ηλεκτρονίων-ιόντων στο αέριο (η απαιτούμενη ενέργεια για την δημιουργία ζεύγους ιόντων είναι περίπου ίση με 34 eV). Εφαρμόζοντας εξωτερικό ηλεκτρικό πεδίο τα ηλεκτρόνια μετακινούνται προς το κεντρικό ηλεκτρόδιο και μετρώντας το ρεύμα που έχει συλλεχθεί, μπορεί να υπολογιστεί το πλήθος των ζευγών ιόντων που παράχθηκε και από εκεί η απορροφούμενη δόση στον αέρα [2], [8], [32].

Η επιλογή του κατάλληλου θαλάμου ιονισμού εξαρτάται από τις απαιτήσεις της κάθε εφαρμογής. Κατά την βαθμονόμηση της δέσμης, όπου υπάρχει ανάγκη συλλογής υψηλού σήματος, χρησιμοποιούνται θάλαμοι ιονισμού μεγάλου όγκου, τύπου Farmer (0.6 cc) [8]. Κατά την δοσίμετρία μικρών πεδίων, ένας ΘΙ μεγάλου όγκου θα προκαλούσε διαταραχές στο πεδίο, αλλά και αβεβαιότητα στην απορροφούμενη δόση λόγω του *volume averaging*. Επομένως χρησιμοποιούνται θάλαμοι πολύ μικρού όγκου, όπως είναι ο PinPoint (<0.1 cc, εικόνα 2.3) [33]. Ωστόσο, έχει βρεθεί πως ο συγκεκριμένος ΘΙ υποεκτιμά τους *output factors* μικρών πεδίων [34].

Παρά την πληθώρα προτερημάτων που παρουσιάζουν τα συγκεκριμένα δοσίμετρα, (ικανοποιητική συμπεριφορά σαν ισοδύναμο υλικό μαλακού ιστού σε μεγάλο εύρος ενέργειας [33], [35] κ.α.) το ενεργό τους υλικό, που τους προσδίδει χαμηλή ευαισθησία, και ο όγκος τους, που συμβάλλει στην συλλογή μικρού σήματος και στο φαινόμενο του *volume averaging*, αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες στην χρήση τους στις υπό μελέτη εφαρμογές [35].



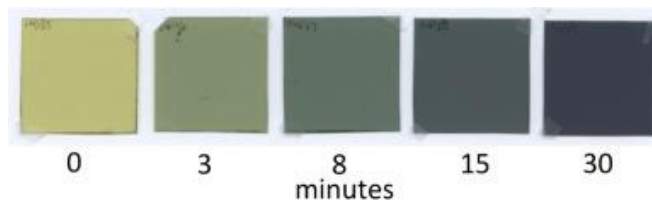
Εικόνα 2.3: Θάλαμοι ιονισμού: (α) Razor Nano Chamber, (β) PinPoint 3D 0.016 cc Type 31025, (γ) PinPoint 0.03 cc Type 31015 [IBA και PTW catalogue].

## 2.2.2 Ραδιοχρωμικά φιλμ

Τα ραδιοχρωμικά φιλμ αποτελούν παθητικά δοσίμετρα, κατάλληλα για την μέτρηση και εξαγωγή 2D κατανομών δόσης. Το ενεργό τους υλικό αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα μονομερών, το οποίο βρίσκεται ενδιάμεσα σε δύο στρώματα ματ πολυεστέρα. Η λειτουργία τους βασίζεται στον πολυμερισμό του ενεργού υλικού από την αλληλεπίδρασή του με την ιοντίζουσα ακτινοβολία και στην αμαύρωση του στο οπτικό φάσμα. Η ένταση της αμαύρωσης είναι ενδεικτική της απορροφούμενης δόσης και μετριέται μέσω της οπτικής πυκνότητας (OD). Η αμαύρωση των φιλμ εξελίσσεται προοδευτικά από μόνη της, χωρίς να χρειάζεται εξωτερική χημική επεξεργασία (εικόνα 2.4). Ωστόσο, είναι απαραίτητη η αναμονή τουλάχιστον 24 ωρών, προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης ανάπτυξή τους. Ακόμη, δεν επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από το διάχυτο φως, ώστε να απαιτείται η φύλαξή τους σε κάποιο ειδικά διαμορφωμένο σκοτεινό δωμάτιο [2], [8], [33]. Μπορούν να τοποθετηθούν και στις τρεις πιθανές διατάξεις (εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο επίπεδο) προς εξαγωγή του προφίλ δόσης σε κάθε μια από αυτές. Η ανάγνωσή τους πραγματοποιείται σε *scanners*.



Τα ραδιοχρωμικά φιλμ παρουσιάζουν κάποια πλεονεκτήματα, όπως είναι η εξαιρετική χωρική διακριτική ικανότητα, η ισοδυναμία υλικού με μαλακό ιστό και η πολύ μικρή εξάρτηση της απόκρισης από την ποιότητα δέσμης στο εύρος των MV, καθιστώντας τα αναμφίβολα εξαιρετική επιλογή για δοσιμετρία σε στερεοτακτικές εφαρμογές. Ωστόσο, η μη γραμμική συμπεριφορά τους στο άνω όριο του δυναμικού τους εύρους, η ανάγκη βαθμονόμησης των παρτίδων φιλμ ξεχωριστά, η μεγάλη αναμονή μεταξύ ακτινοβολήσης και ανάγνωσης και η γενικότερη εξάρτησή τους από τις περιβαλλοντικές συνθήκες (υγρασία, θερμοκρασία) τα καθιστά πολλές φορές δύσχρηστα στην κλινική ρουτίνα [2], [8], [33].



Εικόνα 2.4: Ανάπτυξη ραδιοχρωμικού φιλμ σε 5 χρόνους [36].

## 2.2.3 Δίοδοι δοσιμετρίας

### 2.2.3.1 Δίοδοι σιλικόνης

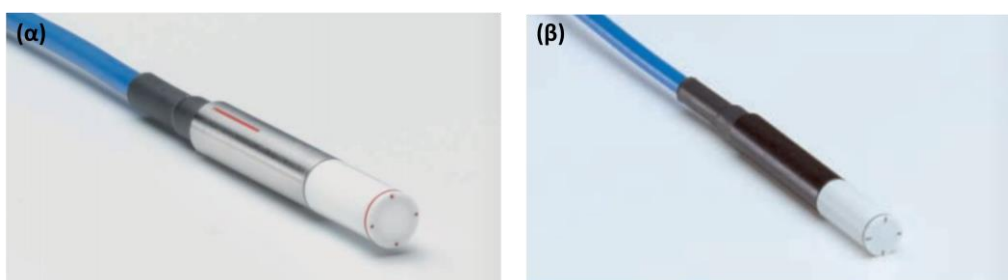
Οι δίοδοι σιλικόνης είναι ημιαγωγοί Si και αποτελούν δοσίμετρα άμεσης ανάγνωσης (εικόνα 2.5). Πρόκειται για επαφές p-n, όπου ο ενεργός όγκος του δοσιμέτρου ταυτίζεται με την περιοχή απογυμνώσεως της επαφής. Όταν προσπίπτει ακτινοβολία, δημιουργούνται ζεύγη ηλεκτρονίων-οπών, τα οποία κινούνται λόγω του ήδη υπάρχοντος ηλεκτρικού πεδίου που αναπτύσσεται μέσα στο υλικό και συλλέγονται από ηλεκτρόμετρο. Χαρακτηρίζονται από μεγάλη ευαισθησία, καθώς η απαιτούμενη ενέργεια για την δημιουργία ζεύγους ηλεκτρονίου-οπής είναι περίπου 4 eV, γεγονός που επιτρέπει την λήψη υψηλού σήματος. Ο μικρός τους όγκος τα καθιστά κατάλληλα στην δοσιμετρία στενών πεδίων, καθώς το *volume averaging* είναι σχεδόν ασήμαντο. Είναι κατάλληλα δοσίμετρα για μετρήσεις σημείου, αλλά μπορούν να κατασκευαστούν και arrays διόδων, προς μέτρηση 1D και 2D κατανομών [2].

Παρά τα βασικά πλεονεκτήματά τους, εμφανίζουν σημαντικά ελαττώματα που οδηγούν στην αναζήτηση άλλων δοσιμετρικών συστημάτων προς χρήση σε στερεοτακτικές εφαρμογές. Κάποια από αυτά είναι η ενεργειακή εξάρτηση στο εύρος των MV, η γωνιακή εξάρτηση, η εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης, οι ενδεχόμενες διαταραχές πεδίου (ανάλογα με το μέγεθος τους) και η μεταβολή της ευαισθησίας τους εξαιτίας αλλαγών στα δομικά και ηλεκτρικά χαρακτηριστικά τους (*radiation damage*) [2], [8], [33].

### 2.2.3.2 Δίοδοι διαμαντιού

Οι δίοδοι από διαμάντι (φυσικό ή τεχνητό) (εικόνα 2.5) αποτελούν ημιαγωγικά δοσίμετρα, στα οποία δημιουργούνται ζεύγη ηλεκτρονίων-οπών όταν προσπέσει πάνω τους ιοντίζουσα ακτινοβολία (η μέση απαιτούμενη ενέργεια για την δημιουργία ζεύγους είναι περίπου 13 eV). Εφαρμόζοντας εξωτερική διαφορά δυναμικού (*bias*) τα φορτία συλλέγονται και έτσι μπορεί να αντιστοιχιστεί το συνολικό φορτίο στην απορροφούμενη δόση. Η κοπή του διαμαντιού μπορεί να γίνει σε αρκετά μικρό μέγεθος, ώστε να χρησιμοποιηθούν στην δοσιμετρία των μικρών πεδίων. Ακόμη, εμφανίζουν υψηλή ευαισθησία, ανεξαρτησία της απόκρισης από τον προσανατολισμό της δέσμης, χαμηλή επιρρέπεια σε *radiation damage* και είναι σχεδόν ισοδύναμα υλικά μαλακού ιστού (λόγω του C) [8], [33].

Ένα βασικό μειονέκτημα που φέρουν είναι η εξάρτησή τους από τον ρυθμό δόσης. Ακόμη, είναι απαραίτητη η ακτινοβόλησή τους σε υψηλή δόση (περίπου 10 Gy), προτού εγκαθιδρυθούν στην κλινική πρακτική, προκειμένου να σταθεροποιηθεί η απόκρισή τους [2], [33].



Εικόνα 2.5: Δίοδοι δοσιμετρίας: (α) σιλικόνης, (β) διαμαντιού [PTW catalogue].

### 2.2.4 Δοσίμετρα φωταύγειας

Τα δοσίμετρα φωταύγειας είναι κρυσταλλικά στερεά, τα οποία συμπεριφέρονται σαν μονωτές ή ημιαγωγοί. Η δοσιμετρία στηρίζεται στο φαινόμενο της φωταύγειας, το οποίο περιγράφεται μέσω του ενεργειακού τους διαγράμματος. Η ζώνη σθένους (ΖΣ) διαχωρίζεται από την ζώνη αγωγιμότητας (ΖΑ) μέσω της απαγορευμένης περιοχής, με την πρώτη να είναι πλήρως κατειλημμένη και την δεύτερη κενή από φορτία σε θερμοκρασία δωματίου. Όταν τα υλικά δέχονται ιοντίζουσα ακτινοβολία, ηλεκτρόνια μεταβαίνουν από την από την ΖΣ στην ΖΑ. Με την εισαγωγή προσμίξεων στον κρύσταλλο δημιουργούνται στάθμες εντός της απαγορευμένης περιοχής (κέντρα παγίδευσης - κέντρα φωταύγειας), στις οποίες μεταβαίνουν τα φορτία κατά την αποδιέγερσή τους από την ΖΑ. Ο κρύσταλλος παραμένει σε αυτήν την μετασταθή κατάσταση έως ότου δεχθεί κάποια εξωτερική πηγή διέγερσης. Στην περίπτωση της θερμοφωταύγειας και των TLDs, την εξωτερική πηγή αποτελεί η θερμοκρασία, ενώ στην περίπτωση της φωτοφωταύγειας και των OSLDs, την εξωτερική πηγή αποτελεί το φως. Διεγείροντας τον κρύσταλλο, τα φορτία

μεταβαίνουν στην ΖΑ και έπειτα σε κάποιο κέντρο φωταύγειας εντός της απαγορευμένης περιοχής, όπου επανασυνδέονται με αντίθετο φορτίο. Τότε εκπέμπεται το σήμα φωταύγειας, το οποίο είναι ανάλογο της δόσης που εναποτέθηκε στον κρύσταλλο [2], [37] (αναλυτικότερη περιγραφή του φαινομένου γίνεται στο κεφάλαιο 3).

#### 2.2.4.1 Δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLDs)

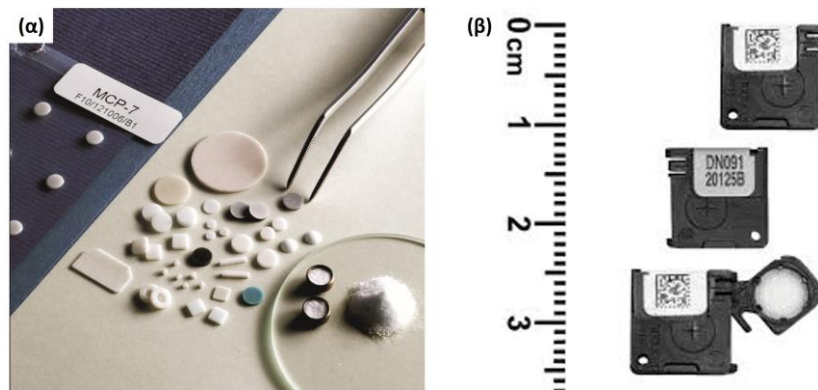
Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (*Thermoluminescence Dosimeters*, TLDs) (εικόνα 2.6) χρησιμοποιούν σαν εξωτερική πηγή την θερμοκρασία προκειμένου να αποδώσουν το σήμα που έχουν αποθηκεύσει. Μετά την ακτινοβολήση τοποθετούνται σε ειδικές συσκευές ανάγνωσης, οι οποίες προκαλούν την απελευθέρωση των φορτίων από τα κέντρα παγίδευσης με αύξηση της θερμοκρασίας. Το σήμα υπολογίζεται μέσω της καμπύλης αίγλης (*glow curve*), η οποία φέρει τόσες κορυφές όσα και τα κέντρα παγίδευσης από τα οποία προέρχονται τα φορτία. Γίνεται αντιληπτό πως μεγαλύτερη θερμοκρασία διέγερσης αντιστοιχεί σε μεγαλύτερη ενέργεια του κέντρου παγίδευσης. Ολοκληρώνοντας την καμπύλη λαμβάνεται το συνολικό σήμα που καταγράφηκε [2].

Τα TLDs είναι παθητικά δοσίμετρα, καθώς αποθηκεύουν την δόση που έχουν απορροφήσει και μπορούν να διαβαστούν σε μεταγενέστερο χρόνο. Ακόμη, παρέχουν την δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης, με διαγραφή του ήδη καταγεγραμμένου σήματος. Για αυτό το σκοπό υιοθετείται η διαδικασία της ανόπτησης, δηλαδή η διέγερσή τους για δεδομένο χρονικό διάστημα με υψηλή θερμοκρασία, προκειμένου να εκκενωθούν τα ενεργειακά βαθύτερα κέντρα παγίδευσης [2], [8].

Τα TLDs παρουσιάζουν το μεγάλο πλεονέκτημα της κατασκευής σε διαφορετικά σχήματα και μεγέθη, ανάλογα με τις απαιτήσεις της εκάστοτε εφαρμογής. Επομένως, θεωρούνται ιδανικά στην δοσιμετρία μικρών πεδίων, καθώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν TLDs πολύ μικρού όγκου. Ακόμη, μεγάλο πλήθος υλικών παρουσιάζει το φαινόμενο της θερμοφωταύγειας, καθιστώντας δυνατή την επιλογή του κατάλληλου TLD ανάλογα με τις ανάγκες της εφαρμοζόμενης πρακτικής. Για παράδειγμα, υπάρχουν υλικά ιδανικά για τον υπολογισμό της δόσης στο νερό, καθώς είναι ισοδύναμα μαλακού ιστού (LiF:Mg,Ti), ενώ άλλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον υπολογισμό της δόσης π.χ. στο οστό [2].

Συνοψίζοντας, τα TLDs αποτελούν μια πολλά υποσχόμενη επιλογή στην δοσιμετρία στερεοτακτικών εφαρμογών, καθώς εκτός από την υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα λόγω του μικρού μεγέθους, παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία και γραμμική συμπεριφορά σε μεγάλο εύρος δόσεων (η οποία γίνεται υπεργραμμική στο άνω όριο). Ωστόσο, εμφανίζουν και αρκετά αρνητικά, τα οποία λειτουργούν περιοριστικά στην υιοθέτησή τους, όπως η εξάρτηση της απόκρισής τους από την ποιότητα δέσμης, η θερμική καταστροφή που μπορεί

να υποστούν (*thermal damage*), η μεγάλη αναμονή μεταξύ ακτινοβόλησης και ανάγνωσης, καθώς και ο πολύ προσεκτικός χειρισμός που απαιτείται [2], [8], [33].



Εικόνα 2.6: Δοσίμετρα φωταύγειας: (α) δοσίμετρα θερμοφωταύγειας σε διάφορα σχήματα και μεγέθη από την εταιρία RadPro, (β) δοσίμετρα φωτοφωταύγειας  $Al_2O_3:C$  (nanodots) από την εταιρία Landauer ([www.RadPro-int.com](http://www.RadPro-int.com), [www.oncologymedicalphysics.com](http://www.oncologymedicalphysics.com)).

#### 2.2.4.2 Δοσίμετρα φωτοφωταύγειας (OSLDs)

Τα δοσίμετρα οπτικά διεγερμένης φωταύγειας, ή αλλιώς φωτοφωταύγειας, (*Optically Luminescence Dosimeters*, OSLDs) είναι παθητικά δοσίμετρα, τα οποία απαιτούν εξωτερική πηγή φωτός για την διεγερση και την απόδοση της απορροφούμενης δόσης. Η αναλυτική περιγραφή της φυσικής και των βασικών φαινομένων που τα διέπουν γίνεται στο κεφάλαιο 3.

Συγκριτικά με τα TLDs, τα OSLDs εμφανίζουν καλύτερη ευαισθησία, καλύτερη ισοδυναμία με μαλακό ιστό (κάποια υλικά), πιο γρήγορους χρόνους ανάγνωσης και μεγαλύτερη ευκολία και ευελιξία χειρισμού σε ένα απαιτητικό περιβάλλον ρουτίνας [33]. Ακόμη, προσφέρουν την δυνατότητα πολλαπλής ανάγνωσης του σήματος από δεδομένη ακτινοβόληση (χρησιμοποιώντας τους κατάλληλους διορθωτικούς παράγοντες) και έχουν καλύτερη επαναληψιμότητα [33], [38]. Ορισμένα αρνητικά τους είναι η εξάρτηση της απόκρισης από τον προσανατολισμό πρόπτωσης της δέσμης και η χρονικά περιορισμένη δυνατότητα χρήσης τους, λόγω της μεταβολής της ευαισθησίας τους αυξανόμενης της αθροιστικής δόσης που έχουν λάβει.

Τα πιο διαδεδομένα εμπορικά διαθέσιμα υλικά με χαρακτηριστικά φωτοφωταύγειας είναι: τα  $Al_2O_3:C$  (εικόνα 2.6) και τα BeO. Τα  $Al_2O_3:C$  είναι τα πιο ευρέως διαδεδομένα OSLDs για δοσιμετρικές μετρήσεις στην ακτινοθεραπεία, καθώς η μελέτη τους, αρχικά ως TLDs, ξεκίνησε από το 1990 [39]. Η χρήση των BeO περιορίστηκε για πολλά χρόνια στον χώρο της προσωπικής δοσιμετρίας, ωστόσο έχει γίνει πλήθος μελετών για την εισαγωγή τους σε μετρήσεις ακτινοθεραπείας, λόγω των ιδιαίτερα ελκυστικών χαρακτηριστικών τους. Εμφανίζουν περίπου την ίδια ευαισθησία με τα  $Al_2O_3:C$ , ωστόσο διαθέτουν καλύτερη ισοδυναμία μαλακού ιστού ( $Z_{eff}=7.21$  για τα BeO,

$Z_{\text{eff}}=11.21$  για τα  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  [40], [41]. Ακόμη, η γραμμική απόκριση με την δόση εκτείνεται σε μεγαλύτερο εύρος (περίπου μέχρι τα 10 Gy για τα  $\text{BeO}$ , ενώ για τα  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  περίπου μέχρι τα 2 Gy) [42], [43]. Ωστόσο παρουσιάζουν μεγαλύτερο ρυθμό χρονικής απώλειας σήματος λόγω της αυθόρμητης εκκένωσης των παγίδων [41].

### 2.2.5 Άλλα κλινικά δοσίμετρα

Ένα βασικό δοσιμετρικό σύστημα που χρησιμοποιείται στην επιβεβαίωση στερεοτακτικών πλάνων θεραπείας είναι η γέλη πολυμερισμού. Η αλληλεπίδραση με την ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλεί τον πολυμερισμό της γέλης, δημιουργώντας μια 3D κατανομή της δόσης. Η ανάγνωση επιτυγχάνεται με την χρήση NMR, CT ακτίνων X, οπτικής τομογραφίας κ.α. Η γέλη πολυμερισμού είναι δοσίμετρο ισοδύναμο μαλακού ιστού, καθώς αποτελείται στο μεγαλύτερο ποσοστό του από νερό και δεν φέρει εξάρτηση από την ενέργεια και τον ρυθμό δόσης. Ένα βασικό μειονέκτημα είναι πως η σχέση απόκρισης – δόσης εξαρτάται από την θερμοκρασία [8].

Ένα ακόμη σύστημα που χρησιμοποιείται στις στερεοτακτικές εφαρμογές είναι τα δοσιμετρικά συστήματα αλανινών. Οι αλανίνες είναι αμινοξέα, τα οποία κατά την αλληλεπίδρασή τους με την ιοντίζουσα ακτινοβολία μετατρέπονται σε ρίζες. Η εξαγωγή της δόσης γίνεται με μέτρηση της συγκέντρωσης των ριζών μέσω ενός σπεκτρομέτρου ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού. Η χρήση των αλανινών είναι κατάλληλη σε εφαρμογές μεγάλων δόσεων (>10 Gy), ενώ οι ίδιες αποτελούν ισοδύναμα υλικά μαλακού ιστού και δεν παρουσιάζουν ενεργειακή εξάρτηση στο εύρος των τυπικών ακτινοθεραπευτικών δόσεων [8].

Τα MOSFETs είναι ημιαγωγοί-τρανζίστορ, των οποίων η λειτουργία βασίζεται στην δημιουργία ρεύματος εντός του ενεργού τους όγκου μέσω της αλληλεπίδρασης με την ιοντίζουσα ακτινοβολία. Το ρεύμα προκαλεί αλλαγές στο κατώφλι τάσης, το οποίο μεταβάλλεται γραμμικά με την απορροφούμενη δόση. Τα MOSFETs παρέχουν εξαιρετική χωρική διακριτική ικανότητα, λόγω του μικρού τους μεγέθους, και μπορούν να καλύψουν μετρήσεις σε όλο το MV εύρος των ακτινοθεραπευτικών εφαρμογών, χωρίς να παρουσιάζουν ενεργειακή εξάρτηση. Βέβαια, η χρήση τους είναι χρονικά περιορισμένη [8].

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

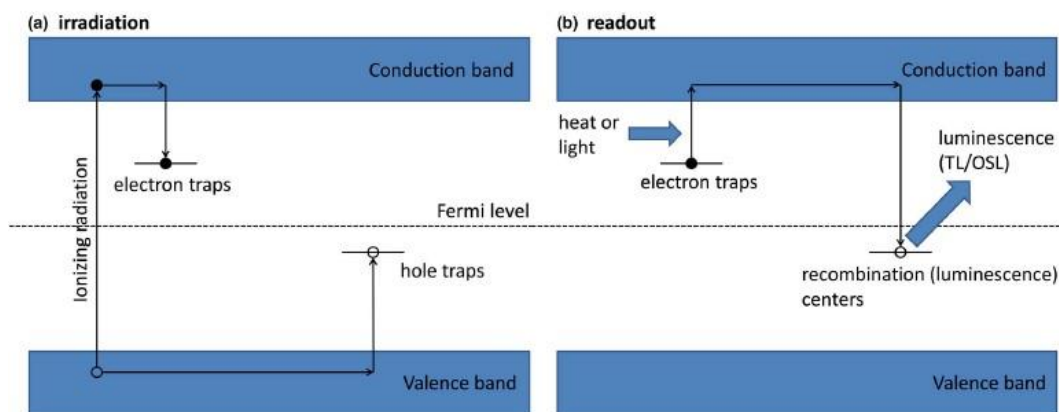
## ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΦΩΤΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ

### 3.1 Φυσικές διεργασίες

#### 3.1.1 Ακτινοβόληση – Διέγερση Κρυστάλλου

Τα δοσίμετρα οπτικά διεγερμένης φωταύγειας (*Optically Stimulated Luminescence Dosimeters* – OSLDs) αποτελούν δοσίμετρα έμμεσης ανάγνωσης, όπου αξιοποιείται το φαινόμενο της φωτοφωταύγειας για την εύρεση της απορροφούμενης δόσης.

Το φαινόμενο της φωτοφωταύγειας εξηγείται μέσω του ενεργειακού διαγράμματος των κρυσταλλικών στερεών (εικόνα 3.1). Η ενεργειακή κατανομή των ηλεκτρονίων σε έναν τέλειο μονωτή ή ημιαγωγό (σε χαμηλή θερμοκρασία) ορίζεται από την πλήρως κατειλημμένη ζώνη σθένους και την κενή από φορτία ζώνη αγωγιμότητας. Οι δύο ζώνες διαχωρίζονται από ένα κενό που ονομάζεται απαγορευμένη περιοχή (αλλιώς χάσμα), το οποίο αποτρέπει την αυθόρμητη μετάβαση φορτίων από την χαμηλότερη ζώνη στην υψηλότερη. Με την εμφάνιση ατελειών στον κρύσταλλο ή την προσθήκη προσμίξεων, δημιουργούνται ενεργειακές στάθμες εντός της απαγορευμένης ζώνης, ικανές να φιλοξενήσουν φορτία [41].



Εικόνα 3.1: Σχηματική αναπαράσταση του φυσικού μηχανισμού της οπτικά διεγερμένης φωταύγειας μέσω του ενεργειακού διαγράμματος κρυστάλλου. (α) Κατά την ακτινοβόληση, η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλεί την μετάβαση ενός ηλεκτρονίου από την ζώνη σθένους στην ζώνη αγωγιμότητας και την κατάληψη μιας παγίδας ηλεκτρονίου εντός της απαγορευμένης περιοχής. Η συγκεκριμένη διαδικασία συνοδεύεται από την ταυτόχρονη δημιουργία μιας οπής στην ζώνη σθένους, η οποία μεταβαίνει σε παγίδα εντός της απαγορευμένης περιοχής. (β) Κατά την οπτική διέγερση, το ηλεκτρόνιο μεταβαίνει από την παγίδα στην ζώνη αγωγιμότητας και αποδιεγείρεται στην παγίδα της οπής (κέντρο φωταύγειας), όπου επανασυνδέεται με αυτήν. Από την επανασύνδεση δημιουργείται το σήμα φωτοφωταύγειας [23].

Η ιοντίζουσα ακτινοβολία προσφέρει την κατάλληλη ενέργεια στα ηλεκτρόνια της ζώνης σθένους, ώστε να διεγερθούν στη ζώνη αγωγιμότητας, αφήνοντας πίσω τους κενές θέσεις (οπές). Κατά την αποδιέγερση αυτών, αντί να επιστρέψουν πίσω στην ζώνη σθένους και να επανασυνδεθούν με τις οπές,

μεταβαίνουν στις στάθμες εντός της απαγορευμένης περιοχής, οι οποίες αποκαλούνται κέντρα παγίδευσης (και κέντρα φωταύγειας), και παραμένουν εκεί (αντίστοιχα και οι οπές) [41].

Τα κέντρα παγίδευσης (εφεξής παγίδες) διαχωρίζονται σε 3 κατηγορίες, οι οποίες εξαρτώνται από την ενέργειά τους εντός του χάσματος, επηρεάζοντας συγχρόνως και τον χρόνο παραμονής των φορτίων σε αυτές [41], [42], [44]. Αναλυτικότερα έχουμε τις παγίδες μικρού, μεσαίου και μεγάλου βάθους:

- **Παγίδες μικρού βάθους**

Οι παγίδες μικρού βάθους βρίσκονται πολύ κοντά στην ζώνη αγωγιμότητας (και για τις οπές στην ζώνη σθένους, αντίστοιχα), με αποτέλεσμα η απαιτούμενη ενέργεια διέγερσης που χρειάζονται για την εκκένωσή τους να είναι μικρή. Επομένως, αυτού του είδους οι παγίδες αδειάζουν αυθόρμητα σε θερμοκρασία δωματίου (δίχως οπτική διέγερση) μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα ή λεπτά από την ακτινοβολία, καθιστώντας το σήμα ασταθές. Οι παγίδες μικρού βάθους δεν προσφέρουν κάποια δοσιμετρική πληροφορία [42].

- **Παγίδες μεσαίου βάθους (δοσιμετρικές παγίδες)**

Οι παγίδες μεσαίου βάθους, ή αλλιώς δοσιμετρικές παγίδες, έχουν την κατάλληλη απόσταση από την ζώνη αγωγιμότητας, ώστε να διατηρούν το φορτίο παγιδευμένο σε θερμοκρασία δωματίου και να το ελευθερώνουν με την επίδραση εξωτερικής πηγής διέγερσης. Δηλαδή, το φορτίο που έχει δημιουργηθεί από την ιοντίζουσα ακτινοβολία παραμένει στα κέντρα παγίδευσης, ωστόσο ο κρύσταλλος διεγερθεί οπτικά με φως. Είναι, λοιπόν, αυτές που αξιοποιούνται στον υπολογισμό της δόσης και για τον συγκεκριμένο λόγο ονομάζονται δοσιμετρικές [44].

- **Παγίδες μεγάλου βάθους**

Οι παγίδες μεγάλου βάθους, λόγω της μεγάλης απόστασής τους από την ζώνη αγωγιμότητας (ή από την ζώνη σθένους για τις οπές, αντίστοιχα), χρειάζονται υψηλότερη ενέργεια για να εκκενωθούν. Επομένως, δεν συνεισφέρουν σε μεγάλο βαθμό στον υπολογισμό της δόσης. Ωστόσο, επηρεάζουν την ευαισθησία του δοσιμέτρου και προσδίδουν εξάρτηση στην απόκρισή του από την αθροιστική δόση [42].

### 3.1.2 Ανάγνωση - Οπτική διέγερση

Ο μηχανισμός με τον οποίο θα ελευθερωθούν τα φορτία από τα κέντρα παγίδευσης ονομάζεται οπτική διέγερση. Δηλαδή, φωτίζοντας τον κρύσταλλο με φως κατάλληλου μήκους κύματος, το ηλεκτρόνιο ελευθερώνεται, επιστρέφει στην ζώνη αγωγιμότητας και έπειτα επανασυνδέεται με μια οπή σε κάποιο κέντρο φωταύγειας. Κατά την επανασύνδεση των δύο φορτίων, ελευθερώνεται

ενέργεια, η οποία αποτελεί το σήμα φωταύγειας που λαμβάνεται τελικά (εικόνα 3.1) [41], [42], [45].

Κατά την οπτική διέγερση των δοσιμέτρων, το πλήθος των παγίδων που αδειάζουν από φορτία αποτελεί μόνο ένα τμήμα των συνολικών παγίδων που είχαν καταληφθεί κατά την ακτινοβόληση. Το γεγονός αυτό επιτρέπει τις πολλαπλές αναγνώσεις του σήματος [41], [42]. Το σήμα φωταύγειας είναι φθίνουσα εκθετική συνάρτηση του χρόνου:

$$I_{OSL}(t) \sim n_0 \sigma \varphi e^{-\sigma \varphi t}, \quad (3.1)$$

όπου:  $I_{OSL}$  το σήμα φωταύγειας

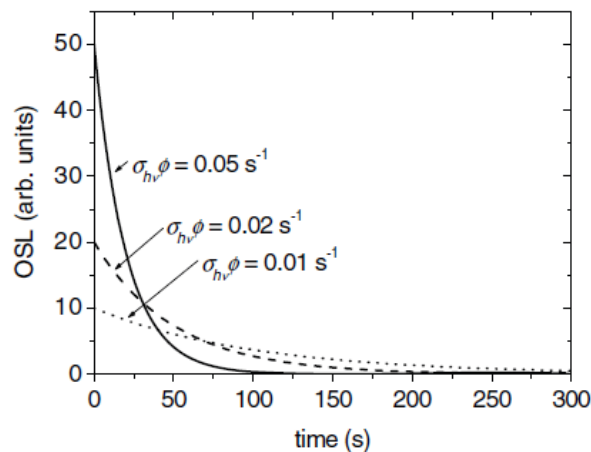
$t$  ο χρόνος

$n_0$  η αρχική συγκέντρωση των παγιδευμένων φορτίων

$\sigma$  η ενεργός διατομή φωτο-ιονισμού

$\varphi$  η ροή της οπτικής πηγής διέγερσης

Από την ολοκλήρωση της παραπάνω συνάρτησης στον χρόνο όπου γίνεται η διέγερση, λαμβάνουμε το τελικό σήμα, το οποίο είναι ανάλογο της αρχικής συγκέντρωσης των φορτίων που είχαν παγιδευτεί. Υποθέτοντας ακόμη ότι το σήμα προέρχεται από παγίδες συγκεκριμένου βάθους (άρα σταθερού  $\sigma$ ), έχουμε γνώση της συνολικής ενέργειας που εναποτέθηκε στον κρύσταλλο, επομένως και της απορροφούμενης δόσης [42].



Εικόνα 3.2: Εκθετική μείωση του σήματος για 3 ροές της πηγής διέγερσης [42].

Στο γράφημα της εικόνας 3.2 παρουσιάζεται το σήμα συναρτήσει του χρόνου για τρεις διαφορετικές εντάσεις διέγερσης. Παρατηρείται ότι για μεγαλύτερη ροή της πηγής διέγερσης ( $\varphi$ ) το αρχικό σήμα είναι κι αυτό μεγαλύτερο, ωστόσο η μείωση του είναι ταχύτερη σε σχέση με μια πιο χαμηλής έντασης πηγή. Παρόλα αυτά το ολοκλήρωμα της συνάρτησης είναι ανεξάρτητο της έντασης της πηγής και εξαρτάται μόνο από την απορροφούμενη δόση [43].



Η διαμόρφωση του σήματος, και κατ' επέκταση η απορροφούμενη δόση, επηρεάζεται και από τις 3 κατηγορίες παγίδων, με τις μικρού και μεγάλου βάθους παγίδες να λειτουργούν σαν ανταγωνιστικοί μηχανισμοί. Προς περιορισμό της δράσης τους υιοθετούνται μέθοδοι κατά την εφαρμογή του OSL δοσιμετρικού πρωτοκόλλου [41], οι οποίες αναλύονται σε επόμενα κεφάλαια.

Η οπτική διέγερση των δοσιμέτρων κατά την ανάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με πλήθος μεθόδων, με τις βασικότερες να είναι η συνεχής (*Continuous wave OSL – CW-OSL*) και η παλμική (*Pulsed OSL - POSL*). Κατά την διέγερση με συνεχή τρόπο, συνεχές κύμα φωτός αλληλεπιδρά με τα δοσίμετρα και το σήμα που καταγράφεται αντιστοιχεί σε ολοκλήρωση στον συνολικό χρόνο οπτικής διέγερσης. Κατά την διέγερση με παλμικό τρόπο, η πηγή ακτινοβολεί τα δοσίμετρα με παλμούς ορατού φωτός. Η καταγραφή του σήματος γίνεται μεταξύ των διαδοχικών παλμών και το τελικό σήμα προκύπτει από την συλλογή όλων των παλμών [42], [45].

### 3.1.3 Διαγραφή σήματος – Επαναχρησιμοποίηση

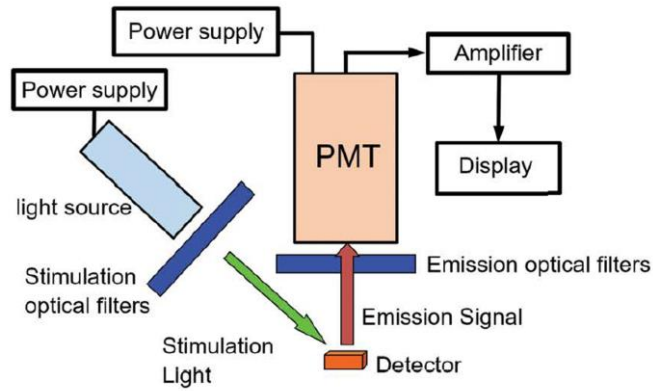
Προκειμένου να επαναχρησιμοποιηθούν τα δοσίμετρα, πρέπει να διαγραφεί η δόση που έχουν καταγράψει, δηλαδή να αδειάσουν όλες οι κατειλημμένες παγίδες. Για αυτό, μετά την ανάγνωση τα δοσίμετρα φωτίζονται ξανά από πηγή κατάλληλου μήκους κύματος και για κατάλληλο χρόνο σε ειδική συσκευή διαγραφής σήματος [41].

Με την διαδικασία αυτή εκκενώνονται αποδοτικά οι δοσιμετρικές παγίδες, οι οποίες είναι οι κύριες υπεύθυνες για το σήμα που λαμβάνεται. Παρόλα αυτά, τα φορτία στις παγίδες μεγάλου βάθους ελευθερώνονται δυσκολότερα, με αποτέλεσμα κάποιες να παραμένουν κατειλημμένες ακόμη και μετά την διαγραφή. Αυτό το φαινόμενο επηρεάζει φυσικά την τιμή του καταγραφόμενου σήματος σε επόμενες ακτινοβολήσεις και προκαλεί, όπως έχει ήδη αναφερθεί, εξάρτηση της ευαισθησίας των δοσιμέτρων από την αθροιστική δόση [41].

Σε γενικές γραμμές το επιθυμητό αποτέλεσμα είναι μετά από κάθε ακτινοβολήση το παραμένον σήμα να βρίσκεται στα επίπεδα του υποβάθρου. Ωστόσο, γίνεται κατανοητό πως η δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης των δοσιμέτρων είναι περιορισμένη, καθώς εισάγονται ανακρίβειες όσο μεγαλύτερη γίνεται η αθροιστική δόση που έχουν λάβει καθ' όλη την διάρκεια χρήσης τους.

## 3.2 Διάταξη ανάγνωσης δοσιμέτρων

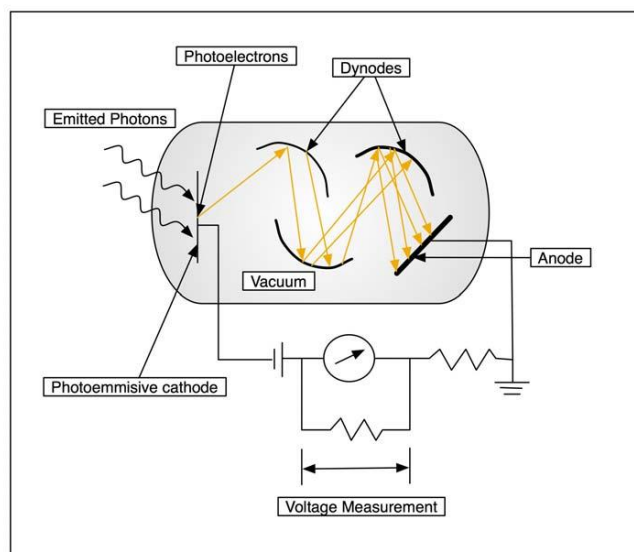
Η ανάγνωση του σήματος γίνεται σε διάταξη με την μορφή της εικόνα 3.3.



Εικόνα 3.3: Τα κύρια στοιχεία της συσκευής ανάγνωσης των δοσιμέτρων [2].

Οι διατάξεις αποτελούνται από: α) μια πηγή διέγερσης (laser, LED ή λάμπα), β) οπτικά φίλτρα, τόσο μπροστά από την πηγή για την επιλογή του κατάλληλου μήκους κύματος διέγερσης, όσο και μπροστά από τον ανιχνευτή, για τον διαχωρισμό των μηκών κύματος του εκπεμπόμενου σήματος από το φως διέγερσης, γ) τον φωτοπολλαπλασιαστή προς ανίχνευση και μετατροπή του εκπεμπόμενου φωτός σε κάποιο μετρήσιμο μέγεθος (*counts*, ρεύμα) και δ) τα λοιπά ηλεκτρονικά εξαρτήματα (παροχή τάσης, υπολογιστής κλπ.) [2], [42].

Ο φωτοπολλαπλασιαστής, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, χρησιμοποιείται προς ενίσχυση του σήματος και μετατροπή των εισερχόμενων φωτονίων σε κάποιο μετρήσιμο μέγεθος. Αποτελείται από μια φωτοκάθοδο και έναν πολλαπλασιαστή ηλεκτρονίων. Τα εισερχόμενα φωτόνια αλληλεπιδρούν με την φωτοκάθοδο και μετατρέπονται μέσω φωτοηλεκτρικού φαινομένου σε ηλεκτρόνια. Τα ηλεκτρόνια, με την σειρά τους, μέσω ηλεκτρικών πεδίων επιταχύνονται και οδηγούνται σε επιφάνειες που ονομάζονται «δύνοδοι». Με την πρόσκρουσή τους στις δυνόδους, δημιουργούνται κι άλλα ηλεκτρόνια, τα οποία επιταχύνονται και αυτά στις επόμενες δυνόδους. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται ο πολλαπλασιασμός τους κατά έναν σταθερό παράγοντα (εικόνα 3.4) [46].



Εικόνα 3.4: Σχηματική αναπαράσταση της μορφής ενός φωτοπολλαπλασιαστή  
[[https://www.researchgate.net/figure/Photomultiplier-tube-PMT-schematic-The-emitted-photons-strike-the-photocathode-Due\\_fig4\\_34709753](https://www.researchgate.net/figure/Photomultiplier-tube-PMT-schematic-The-emitted-photons-strike-the-photocathode-Due_fig4_34709753)].

Κάθε ένα από τα φωτόνια που αλληλεπιδρά με την φωτοκάθοδο δημιουργεί έναν ξεχωριστό παλμό ηλεκτρονίων. Κάθε παλμός που συλλέγεται αποτελεί και μια «κρούση» (*count*), με το τελικό μετρήσιμο μέγεθος να εμφανίζεται σε πλήθος κρούσεων (δηλαδή πλήθος παλμών) [46]. Επομένως, το πλήθος των κρούσεων που καταγράφονται σε δεδομένο χρονικό διάστημα είναι ανάλογο της ενέργειας που εναποτέθηκε στο δοσίμετρο, και φυσικά ανάλογο της δόσης.

### 3.3 Δοσιμετρικά χαρακτηριστικά OSLDs

#### 3.3.1 Ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου (*Individual sensitivity*)

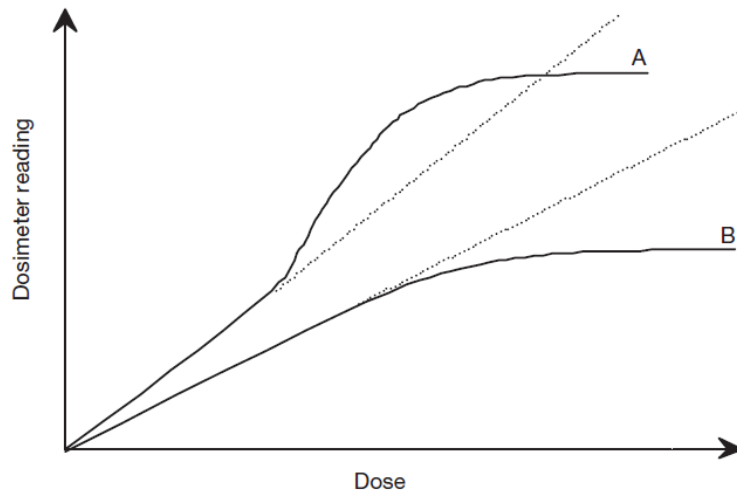
Η ευαισθησία ενός δοσιμέτρου ορίζεται ως ο λόγος της απόκρισής του προς την δόση στην οποία έχει ακτινοβοληθεί. Η ευαισθησία των OSLDs εξαρτάται από πλήθος παραγόντων. Αρχικά εξαρτάται από την ίδια την δομή του κρυστάλλου, δηλαδή τόσο από τις ενδογενείς ατέλειές του, όσο και από τις εξωγενείς (προσμίξεις). Κατά την παραγωγή των κρυστάλλων, είναι αδύνατο να φέρουν όλοι ακριβώς την ίδια συγκέντρωση ατελειών, ακόμη κι αν αυτοί ανήκουν στην ίδια παρτίδα, γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα κάθε δοσίμετρο να έχει την δική του ξεχωριστή ευαισθησία (*individual sensitivity*). Τέλος, η ευαισθησία μπορεί να μεταβληθεί αν αλλιωθεί ο ενεργός όγκος των δοσιμέτρων, όπως σε περίπτωση γδαρσίματος ή σπασίματος. Η ευαισθησία των δοσιμέτρων πρέπει να αξιολογείται και να διορθώνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα [41].

#### 3.3.2 Σχέση δόσης – απόκρισης

Η σχέση δόσης – απόκρισης αποτελεί μέτρο της ευαισθησίας των δοσιμέτρων συναρτήσει της απορροφούμενης δόσης. Δοσίμετρα που παρουσιάζουν σταθερή ευαισθησία σε μεγάλο εύρος δόσεων χαρακτηρίζονται ως γραμμικά. Ωστόσο, αυτή η συμπεριφορά ενδέχεται να παρουσιάζει μεταβολές σε κάποια εύρη, εμφανίζοντας μεγαλύτερη ή μικρότερη ευαισθησία. Τότε η σχέση δόσης – απόκρισης γίνεται υπεργραμμική ή υπογραμμική, αντίστοιχα. Για τον χαρακτηρισμό της γραμμικότητας είναι απαραίτητη η κατασκευή της καμπύλης βαθμονόμησης (απόκριση συναρτήσει της δόσης) [8].

Παρακάτω παρουσιάζονται δύο τυπικές καμπύλες βαθμονόμησης (εικόνα 3.5). Το δοσίμετρο ενδέχεται αρχικά να εμφανίζει γραμμική συμπεριφορά, έπειτα υπεργραμμική (καμπύλη Α) ή υπογραμμική (καμπύλη Β). Σε κάθε περίπτωση, σε μεγάλες τιμές δόσεων (οι οποίες εξαρτώνται από το εν χρήση δοσίμετρο) η καμπύλη οδηγείται στον κορεσμό, όπου δηλώνεται και η αδυναμία πλέον

επιτυχούς υπολογισμού της δόσης (πχ. λόγω εξάντλησης των διαθέσιμων παγίδων στα δοσίμετρα στερεάς κατάστασης).



Εικόνα 3.5: Γραφική αναπαράσταση των καμπύλων βαθμονόμησης δύο δοσιμετρικών συστημάτων. Στην καμπύλη Α αρχικά παρατηρείται γραμμική συμπεριφορά, έπειτα υπεργραμμική και τελικά επέρχεται ο κορεσμός. Στην καμπύλη Β η συμπεριφορά είναι γραμμική, έπειτα υπογραμμική και τελικά επέρχεται ο κορεσμός [8].

### 3.3.3 Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων (*Depletion*)

Ένα φαινόμενο που εισάγεται λόγω της δυνατότητας πολλαπλής ανάγνωσης του ίδιου δοσιμέτρου είναι η απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων (*depletion*). Σε κάθε ανάγνωση μέρος των κατειλημμένων παγίδων αδειάζει, με αποτέλεσμα σε κάθε επόμενη μέτρηση το σήμα να είναι μικρότερο από την αμέσως προηγούμενη [41].

### 3.3.4 Εξάρτηση από την ποιότητα της δέσμης

Η εξάρτηση από την ποιότητα της δέσμης (ή διαφορετικά ενεργειακή εξάρτηση) εκφράζει την μεταβολή της ευαισθησίας των δοσιμέτρων με την μεταβολή πρωτίστως της ενέργειας, αλλά και όλων των υπόλοιπων παραγόντων που καθορίζουν την ποιότητα της δέσμης (φίλτρο επιπέδωσης, σφήνες κλπ.). Η ενεργειακή εξάρτηση βασίζεται σε δύο φαινόμενα: στην διαφορετική κατανομή της δόσης σε μικροσκοπικό επίπεδο από σωματίδια διαφορετικής ενέργειας (επηρεάζονται οι μηχανισμοί παγίδευσης και επανασύνδεσης) και στην διαφορά της απορροφούμενης δόσης στο υλικό του ενεργού όγκου του δοσιμέτρου σε σχέση με την δόση στο περιβάλλον υλικό (π.χ. ιστός) (λόγω της εξάρτησης του μαζικού συντελεστή εξασθένησης και της ανασχετικής ισχύος της ακτινοβολίας από την ενέργεια) [8], [41].

### 3.3.5 Εξάρτηση από τον προσανατολισμό πρόσπτωσης της δέσμης

Πολλά δοσιμέτρα παρουσιάζουν το φαινόμενο της εξάρτησης της δόσης από τον προσανατολισμό υπό τον οποίο προσπίπτει πάνω τους μια δέσμη (γωνιακή εξάρτηση). Πρόκειται για ένα καθαρά γεωμετρικό φαινόμενο, το οποίο βασίζεται στις κατασκευαστικές λεπτομέρειες και στο φυσικό μέγεθος του δοσιμέτρου. Το δοσίμετρο ενδέχεται να εμφανίζεται με διαφορετικό σχήμα/πάχος υπό το πρίσμα διαφορετικών γωνιών, γεγονός που επηρεάζει φαινόμενα όπως είναι η σκέδαση. Για παράδειγμα, ακτινοβολώντας ένα δοσίμετρο σε σχήμα λεπτού κυκλικού δίσκου σε διατάξεις *en-face* (πρόσπτωση δέσμης κάθετα στον δίσκο) και *edge-on* (πρόσπτωση δέσμης παράλληλα στον δίσκο), αναμένεται πως στην *edge-on* διάταξη τα σκεδαζόμενα δευτερογενή ηλεκτρόνια θα διαφύγουν του ενεργού όγκου του δοσιμέτρου λόγω του μικρού του πάχους, μειώνοντας έτσι την τιμή του μετρούμενου σήματος [8], [41].

### 3.3.6 Χρονική εξάρτηση (*Fading*)

Η εξασθένηση του σήματος με τον χρόνο αποτελεί φαινόμενο που διέπει την συμπεριφορά των OSLDs. Λόγω της αυθόρμητης απελευθέρωσης των παγιδευμένων ηλεκτρονίων/οπών με την επίδραση της θερμοκρασίας (σε συνθήκες περιβάλλοντος) και του διάχυτου φωτός, παρατηρείται μείωση στο μετρούμενο σήμα με την πάροδο του χρόνου. Η εν λόγω εξασθένηση είναι πολύ έντονη μερικά λεπτά μετά την ακτινοβόληση των δοσιμέτρων (λόγω της εκκένωσης των παγίδων μικρού βάθους). Έπειτα φθίνει με την πάροδο του χρόνου και τελικά σχεδόν σταθεροποιείται [41], [43].

### 3.3.7 Εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης

Ο ρυθμός δόσης υπό τον οποίο ακτινοβολείται ένα δοσίμετρο επηρεάζει την χωρική απόσταση και την συχνότητα δημιουργίας ζευγών ηλεκτρονίων – οπών στον κρύσταλλο, με αποτέλεσμα την ενδεχόμενη εμφάνιση πιο σύνθετων φυσικών διεργασιών κατά την διέγερσή του [8]. Η εμφάνιση ανεξαρτησίας της απόκρισης των δοσιμέτρων από τον ρυθμό δόσης αποτελεί επιθυμητό χαρακτηριστικό της συμπεριφοράς τους, καθώς η διαμόρφωση της τελικής δόσης σε κάθε στοιχειώδη όγκο (*voxel*) της ακτινοβολούμενης περιοχής επιτυγχάνεται από πολλούς διαφορετικούς ρυθμούς δόσης [47], [48].

### 3.3.8 Εξάρτηση της ευαισθησίας από την αθροιστική δόση (*Lifetime accumulated dose*)

Η ευαισθησία των δοσιμέτρων επηρεάζεται από την ιστορία ακτινοβόλησής τους (*dose/irradiation history*), δηλαδή από την αθροιστική δόση στην οποία ακτινοβολήθηκε το δοσίμετρο καθ' όλη την διάρκεια χρήσης του (*lifetime*

*accumulated dose*). Όπως αναφέρθηκε στο υποκεφάλαιο 3.1.3, η διαδικασία διαγραφής σήματος προκαλεί την αποτελεσματική εκκένωση των δοσιμετρικών παγίδων, ενώ ορισμένο πλήθος παγίδων μεγάλου βάθους παραμένει κατειλημμένο. Η υποβολή ενός δοσιμέτρου σε όλο και περισσότερους κύκλους ακτινοβόλησης-ανάγνωσης-διαγραφής προκαλεί την σταδιακή κατάληψη όλο και περισσότερων παγίδων μεγάλου βάθους, γεγονός που επιφέρει μεταβολές στην ευαισθησία του [41].

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΠΟΙΟΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ END TO END ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΤΑΝΟΜΩΝ ΔΟΣΗΣ

### 4.1 Ανάγκη επιβεβαίωσης ακτινοθεραπευτικού πλάνου

Η χορήγηση ενός πλάνου θεραπείας αποτελεί διαδικασία πολλών σταδίων, η οποία πολλές φορές χαρακτηρίζεται από έντονη πολυπλοκότητα. Στις στερεοτακτικές εφαρμογές, όπου η παράδοση πραγματοποιείται με υψηλές δόσεις και ιδιαίτερη γεωμετρική ακρίβεια, καθώς και σε απαιτητικές εφαρμογές που από την φύση τους ενέχουν πλήθος αβεβαιοτήτων (π.χ. ακτινοβολήσεις στον πνεύμονα και στο άνω τμήμα της κοιλίας) γίνεται αντιληπτό πως απαιτείται αυξημένη προσοχή σε όλα τα βήματα.

Οι συνήθεις διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου που συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση των υπεισερχόμενων αβεβαιοτήτων είναι:

- **Περιοδικός ποιοτικός έλεγχος**

Ο περιοδικός ποιοτικός έλεγχος περιλαμβάνει όλες εκείνες τις πρακτικές που αξιολογούν την κατάσταση καθενός από τα βασικά συστήματα που συμμετέχουν στην χορήγηση της θεραπείας, για την διασφάλιση της επιτυχούς και ασφαλούς παράδοσης του πλάνου. Η πραγματοποίησή τους γίνεται σε δεδομένη χρονική βάση (καθημερινά, εβδομαδιαία, μηνιαία, ετήσια). Κάποιοι από αυτούς είναι ο έλεγχος του *Linac output*, του ισοκέντρου περιστροφής της κεφαλής, του κατευθυντήρα και της τράπεζας θεραπείας, καθώς και η σύμπτωση αυτών των τριών, ο έλεγχος του Συστήματος Σχεδιασμού Θεραπείας (*Treatment Planning System – TPS*) κ.α. [8].

- **End to End έλεγχοι**

Όπως αναφέρθηκε και στο υποκεφάλαιο 1.1.2, τα στάδια της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνουν την ακινητοποίηση του ασθενούς, την λήψη των απαραίτητων εικόνων, τον σχεδιασμό των οργάνων και την κατασκευή του πλάνου θεραπείας, την κλινική αποδοχή και επιβεβαίωση του πλάνου σε κάποιο ομοίωμα και τέλος την χορήγηση του πλάνου στον ασθενή. Η διαδικασία ελέγχου *End to End (E2E)* περιλαμβάνει την αξιολόγηση καθεμιάς από τις προαναφερθείσες εργασίες και εντάσσεται στο γενικότερο πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας της ακτινοθεραπευτικής αλυσίδας, η οποία πραγματοποιείται ενδεικτικά για ένα πλάνο θεραπείας [49], [50].

Ειδικότερα, η διαδικασία επιβεβαίωσης ενός κλινικά ρεαλιστικού πλάνου θεραπείας περιλαμβάνει την χορήγησή του σε ομοίωμα που προσομοιάζει

την πυκνότητα των ανθρώπινων δομών (ανθρωπόμορφο ή όχι) και την ποσοτική αξιολόγηση των κατανομών δόσης που προκύπτουν από τα TPS [49]. Η σύγκριση των κατανομών δόσης δύναται να πραγματοποιηθεί με πλήθος μεθόδων και εργαλείων, τα οποία περιγράφονται στο υποκεφάλαιο 4.2.

- **Patient Specific QA**

Το Patient Specific QA αποτελεί πρόγραμμα ποιοτικού ελέγχου κάθε πλάνου θεραπείας ξεχωριστά πριν την χορήγησή του. Η διεξαγωγή του είναι παρόμοια με αυτή των E2E ελέγχων όσον αφορά τις δοσιμετρικές μετρήσεις και την σύγκριση των κατανομών δόσης [51].

## 4.2 Σύγκριση κατανομών δόσης

### 4.2.1 Διαφορά Δόσης (*Dose Difference – DD*)

Η συγκεκριμένη μέθοδος συνοψίζεται στην απευθείας σύγκριση της μετρούμενης κατανομής δόσης, η οποία θεωρείται κατανομή αναφοράς (*reference*) με την εξαγόμενη από το TPS, η οποία αποτελεί την αξιολογούμενη (*evaluated*) [52]. Για κάθε σημείο της κατανομής αναφοράς υπολογίζεται η διαφορά δόσης στο ίδιο σημείο της αξιολογούμενης κατανομής σύμφωνα με την εξίσωση (4.1):

$$\Delta D(r) = D_R(r) - D_E(r), \quad (4.1)$$

όπου:  $\Delta D(r)$  η διαφορά δόσης στο σημείο  $r$

$D_R(r)$  η δόση στο σημείο  $r$  της κατανομής αναφοράς

$D_E(r)$  η δόση στο σημείο  $r$  της εξεταζόμενης κατανομής

Η μέθοδος αυτή, αν και επιτρέπει μια αρχική σύγκριση και εκτίμηση της καταλληλότητας του πλάνου, αποτυγχάνει σε περιοχές όπου παρουσιάζονται υψηλές βαθμίδες δόσης. Ακόμη και μια μικρή χωρική μετατόπιση (π.χ. λόγω ανακριβούς τοποθέτησης του ομοιώματος στον γραμμικό επιταχυντή πριν την χορήγηση) μπορεί να προκαλέσει μεγάλες τιμές στην  $\Delta D(r)$ , οι οποίες όμως δεν προσφέρουν αντικειμενική εικόνα για την καταλληλότητα του πλάνου [53].

### 4.2.2 Απόσταση Συμφωνίας (*Distance to Agreement – DTA*)

Λύση στην αδυναμία της παραπάνω μεθόδου έρχεται να δώσει η εισαγωγή της συνάρτησης της Απόστασης Συμφωνίας. Συγκεκριμένα, για κάθε σημείο της κατανομής αναφοράς με δεδομένη τιμή δόσης αναζητείται το κοντινότερο



σημείο σε αυτό από την αξιολογούμενη κατανομή με την ίδια δόση [52]. Η συνάρτηση που υπολογίζεται είναι η:

$$\Delta r(r_R) = \min\{ R(r_R, r_E) \},$$

$$R(r_R, r_E) = |r_R - r_E|, \forall r_E, \quad (4.2)$$

όπου:  $\Delta r(r)$  η ελάχιστη ευκλείδια απόσταση του σημείου  $r_R$  της κατανομής αναφοράς με το σημείο  $r_E$  της αξιολογούμενης κατανομής

$R(r, r_E)$  η ευκλείδια απόσταση του σημείου  $r$  της κατανομής αναφοράς με το σημείο  $r_E$  της αξιολογούμενης κατανομής, υπολογισμένη για κάθε  $r_E$

$r_R$  το σημείο της κατανομής αναφοράς

$r_E$  το σημείο της αξιολογούμενης κατανομής

Η συγκεκριμένη μέθοδος αν και αποφεύγει προβλήματα στις περιοχές υψηλών βαθμίδων, είναι επιρρεπής σε διαφορές δόσης στις περιοχές χαμηλών βαθμίδων. Ειδικότερα, αν σε δεδομένο σημείο  $r_R$  του προφίλ αναφοράς παρουσιαστεί έστω και μια μικρή διαβάθμιση της δόσης,  $D + \delta D$ , τότε το σημείο  $r_E$  που θα παρουσιάζει την ίδια δόση με το σημείο  $r_R$  μπορεί να βρεθεί αρκετά μακριά, αυξάνοντας κατά πολύ την τιμή του  $\Delta r$  [53].

### 4.2.3 Δείκτης $\gamma$ ( $\gamma$ index)

Για την αντικειμενικότερη σύγκριση των δύο κατανομών, δημιουργήθηκε ένα αδιάστατο μέτρο, το οποίο συνδυάζει σαν μεγέθη την διαφορά δόσης και την απόσταση, χωρίς να παρουσιάζει τόσο μεγάλη ευαισθησία σε χωρικές μετατοπίσεις και διαβαθμίσεις δόσεων. Για τον υπολογισμό του εισάγονται αρχικά κάποια επιτρεπτά όρια  $DD$  και  $DTA$ , τα οποία αποκαλούνται κριτήρια (συνήθως παρουσιάζονται με την μορφή  $DD/DTA$ ). Έπειτα, υπολογίζεται η συνάρτηση της εξίσωσης ( 4.3 ) [54], [55]:

$$\Gamma(r_R, r_E) = \sqrt{\frac{\Delta D^2(r_R, r_E)}{DD^2} + \frac{\Delta r^2(r_R, r_E)}{DTA^2}}, \quad (4.3)$$

όπου:  $\Delta D(r_R, r_E)$  η διαφορά στην δόση μεταξύ των σημείων  $r_R$  και  $r_E$  των κατανομών αναφοράς και αξιολόγησης, αντίστοιχα

$\Delta r(r_R, r_E)$  η απόσταση των σημείων  $r_R$  και  $r_E$  των κατανομών αναφοράς και αξιολόγησης, αντίστοιχα

$DD$  το κριτήριο διαφοράς δόσης

## DTA το κριτήριο της χωρικής διαφοράς

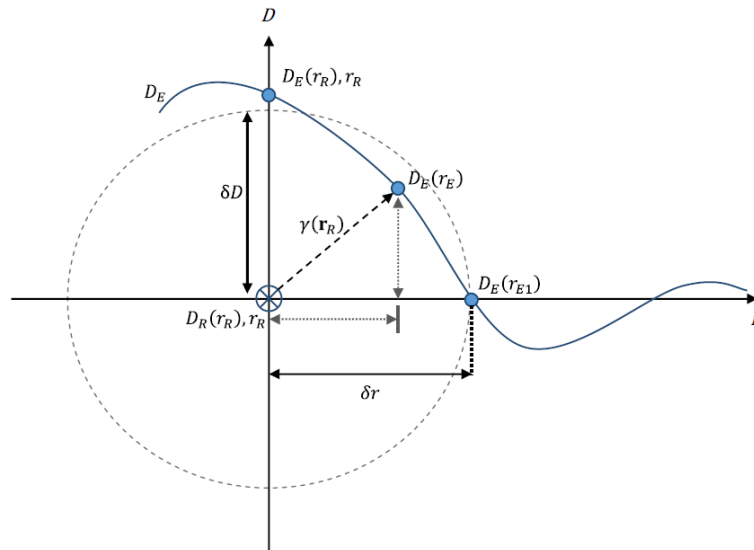
Δηλαδή για δεδομένο σημείο  $r_R$  γίνεται ο υπολογισμός της συνάρτησης της εξίσωσης ( 4.3 ) για όλα τα σημεία,  $r_E$ , της αξιολογούμενης κατανομής. Προκύπτει, λοιπόν, ίσο πλήθος τιμών  $\Gamma$  με τον αριθμό των  $r_E$ . Η ελάχιστη τιμή που εντοπίζεται μεταξύ όλων αυτών ισούται με τον δείκτη  $\gamma$  του δεδομένου σημείου  $r_R$ :

$$\gamma(r_R) = \min\{ \Gamma(r_R, r_E) \} , \forall r_E \quad (4.4)$$

Η τιμή του δείκτη  $\gamma$  κρίνει την αποδοχή/απόρριψη του εν λόγω σημείου. Συγκεκριμένα:

$$\begin{cases} \gamma(r_R) \leq 1 \rightarrow \text{αποδοχή} \\ \gamma(r_R) > 1 \rightarrow \text{απόρριψη} \end{cases} \quad (4.5)$$

Η διαδικασία που περιγράφηκε επαναλαμβάνεται για όλα τα σημεία,  $r_R$ , της κατανομής αναφοράς. Προκύπτουν, δηλαδή τόσοι δείκτες  $\gamma$  όσα και τα σημεία αναφοράς. Ο υπολογισμός του λόγου του πλήθους των επιτυχιών προς το πλήθος των  $r_R$  ονομάζεται ποσοστό επιτυχίας (*passing rate*) και είναι ένα μέτρο της καταλληλότητας του πλάνου. Συνήθως ένα πλάνο κρίνεται κατάλληλο για χορήγηση όταν παρουσιάζει ποσοστό επιτυχίας πάνω από 90%, ενώ σε ορισμένες εφαρμογές ισχύει το 95% [56], [57].



Εικόνα 4.1: Σχηματική αναπαράσταση της μεθόδου υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  σε 1 διάσταση. Ο  $x$ -άξονας αποτελεί τον άξονα της θέσης και ο  $y$ -άξονας, τον άξονα της δόσης. Το κέντρο του συστήματος ταυτίζεται με κάποιο σημείο της κατανομής αναφοράς. Η μπλε γραμμή αποτελεί την κατανομή προς αξιολόγηση και οι συμπαγείς μπλε κύκλοι κάποια σημεία αυτής. Τα κριτήρια  $\delta r$  και  $\delta D$  σχηματίζουν ένα ελλειψοειδές αποδοχής. Τα σημεία  $D_E(r_R)$ ,  $D_E(r_{E1})$  και  $D_E(r_E)$  έχουν  $\Gamma > 1$ ,  $\Gamma = 1$  και  $\Gamma < 1$ , αντίστοιχα. Επομένως ο δείκτης  $\gamma$  ισούται με το  $\Gamma$  του τελευταίου σημείου [55].

Η παραπάνω ανάλυση μπορεί να αναπαρασταθεί και να κατανοηθεί γραφικά μέσω του σχήματος της εικόνας 4.1. Συγκεκριμένα, η συνάρτηση  $\Gamma$  αποτελεί τον γεωμετρικό τόπο ελλειψοειδούς με κέντρο το σημείο  $(r_R, D_R)$  και άξονες τους  $DTA$  και  $DD$  (στο σχήμα αναφέρονται ως  $\delta r$  και  $\delta D$ ). Κάθε σημείο που βρίσκεται εντός του ελλειψοειδούς αποδοχής έχει  $\gamma \leq 1$  και θεωρείται επιτυχές, ενώ αυτά που βρίσκονται εκτός λαμβάνονται σαν αποτυχίες. Το σχήμα υπογραμμίζει με ξεκάθαρο τρόπο τις αδυναμίες των μεθόδων της διαφοράς δόσης και της απόστασης συμφωνίας και αναδεικνύει το πλεονέκτημα της μεθόδου του δείκτη  $\gamma$ : Αν εξεταστεί η διαφορά δόσης στο ίδιο σημείο της κατανομής αναφοράς και της αξιολογούμενης κατανομής (σημείο  $(D_E(r_R), r_R)$  στο σχήμα), η διαφορά δόσης ενδέχεται να είναι αρκετά μεγάλη, ώστε να αποτυγχάνει το κριτήριο  $DD$ . Αντίστοιχα, αν εξεταστούν δύο σημεία της κατανομής αναφοράς και της αξιολογούμενης κατανομής με την ίδια δόση (σημείο  $D_E(r_{E1})$  του σχήματος), η απόσταση τους μπορεί να είναι μεγαλύτερη ή οριακά ίση με το κριτήριο  $DTA$ . Μπορεί να βρεθεί, λοιπόν, σημείο πλησίον του  $r_R$  με τιμή δόσης κοντά στην  $D_R(r_R)$  (σημείο  $D_E(r_E)$  του σχήματος), έτσι ώστε να ικανοποιούνται συγχρόνως και τα δύο κριτήρια.

Η επιλογή του ζεύγους κριτηρίων που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από την κάθε εφαρμογή, την επιθυμητή αυστηρότητα και τις αβεβαιότητες που περιλαμβάνονται σε αυτή. Ένας ευρέως χρησιμοποιούμενο κριτήριο είναι το 3%/3mm, το οποίο προτάθηκε στην εργασία των [54], ενώ σε SRS εφαρμογές συνηθίζεται να χρησιμοποιείται το 3%/1mm και σε SBRT το 3%/1.25mm [58].

Η μέθοδος υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  διαχωρίζεται σε δύο υπομεθόδους: το καθολικό  $\gamma$  (*global  $\gamma$  index*) και το τοπικό  $\gamma$  (*local  $\gamma$  index*) [55]. Κατά τον υπολογισμό ενός *global  $\gamma$* , η διαφορά δόσης των σημείων  $r_R$  και  $r_E$  συγκρίνεται με το γινόμενο του ποσοστιαίου κριτηρίου διαφοράς δόσης (π.χ. 3%) επί μια καθορισμένη από τον χρήστη δόση (π.χ. την χορηγούμενη δόση ή την μέγιστη δόση) για όλο το εύρος της κατανομής. Το συγκεκριμένο κριτήριο, λοιπόν, είναι πιο χαλαρό στις περιοχές της κατανομής με δόσεις υπό της χορηγούμενης και πιο αυστηρό σε περιοχές πάνω από την χορηγούμενη δόση.

Κατά τον υπολογισμό του *local* δείκτη  $\gamma$ , η διαφορά δόσης των σημείων  $r_R$  και  $r_E$  συγκρίνεται με το γινόμενο του ποσοστιαίου κριτηρίου διαφοράς δόσης επί την δόση της αξιολογούμενης κατανομής στο σημείο  $r_R$ . Δηλαδή το όριο αποδοχής διαφοράς δόσης είναι μεταβλητό στο εύρος της κατανομής. Συνεπώς, ο υπολογισμός αυτός είναι πιο χαλαρός από τον καθολικό στις περιοχές της κατανομής με δόσεις άνω της χορηγούμενης και πιο αυστηρός σε δόσεις υπό της χορηγούμενης. Η συγκεκριμένη μέθοδος ενδέχεται να οδηγήσει σε εσφαλμένη αποτυχία ενός πλάνου, λόγω της αδυναμίας ικανοποίησης των κριτηρίων στις περιοχές πολύ χαμηλών δόσεων (σκιά (*umbra*) του προφίλ δόσης). Για αυτό, πολλές φορές χρησιμοποιείται κατώφλι αποκοπής δόσης, όπου η σύγκριση πραγματοποιείται μόνο στην περιοχή άνω του 10% του προφίλ [57].

Μια ακόμη πηγή εξαγωγής εσφαλμένου αποτελέσματος αποτελεί το πεπερασμένο βήμα απόστασης (*pixel spacing*) που εμπεριέχεται στον υπολογισμό του προφίλ δόσης του TPS. Δηλαδή, αν το βήμα pixel που χρησιμοποιείται είναι συγκρίσιμο ή ίδιο με το κριτήριο απόστασης που έχει τεθεί, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα απόρριψης του πλάνου. Προς λύση αυτού του προβλήματος, γίνεται ο επαναυπολογισμός του προφίλ, με παρεμβολή των δόσεων σε πλέγμα με καλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα. Συνήθως, το βήμα απόστασης κατά την παρεμβολή επιλέγεται να ισούται με το ένα δέκατο του *DTA*, ωστόσο όσο πιο «λεπτό» είναι το πλέγμα, τόσο πιο ακριβές θα είναι και το αποτέλεσμα (λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις αβεβαιότητες που συνοδεύουν την εφαρμογή και το υπολογιστικό κόστος) [55].

Από την ανάλυση που έχει γίνει έως τώρα, γίνεται αντιληπτό πως η διαδικασία υπολογισμού των δεικτών  $\gamma$  είναι αρκετά χρονοβόρα, λόγω του πλήθους των αναγκαίων υπολογισμών, ειδικά σε περιπτώσεις όπου πραγματοποιείται σύγκριση 3D κατανομών. Μια βασική παράμετρος του αλγορίθμου σύγκρισης είναι η βελτιστοποίησή του, δηλαδή η εισαγωγή επιπέδων, στα οποία συγκρίνονται μόνο τμήματα των κατανομών. Η λογική της βελτιστοποίησης βασίζεται στην εξαγωγή ενός συμπεράσματος επιτυχίας/αποτυχίας των σημείων, προκειμένου να αποφευχθεί ο ακριβής υπολογισμός των δεικτών  $\gamma$ . Για αυτόν τον σκοπό μπορεί να περιοριστεί αρχικά το εύρος απόστασης στο οποίο αναζητά ο αλγόριθμος την ικανοποίηση των δύο κριτηρίων ή να αναζητηθούν σημεία με ακριβώς αντίθετες διαφορές δόσεων πλησίον του σημείου αναφοράς [55].

# ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

## ΜΕΛΕΤΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ BeO OSLDs

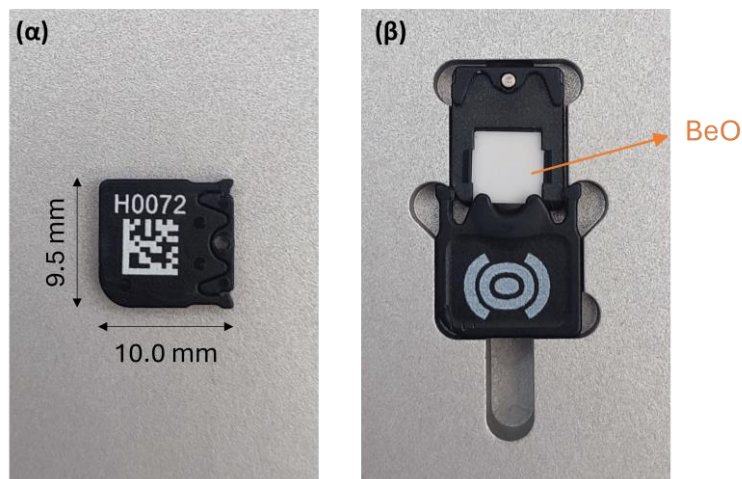
### 5.1 Σκοπός

Για την εισαγωγή ενός καινούριου δοσιμετρικού συστήματος στην κλινική ρουτίνα απαιτείται να έχει προηγηθεί ο χαρακτηρισμός του, δηλαδή η αξιολόγηση των βασικών συνιστωσών της συμπεριφοράς του και η εξαγωγή των κατάλληλων διορθωτικών παραγόντων. Σε πρώτη φάση, είναι απαραίτητη η μελέτη των κύριων φαινομένων που επηρεάζουν την απόκριση των OSLDs, δηλαδή της ευαισθησίας μεμονωμένου δοσιμέτρου, της εξάρτησης της απόκρισης από την δόση και της απώλειας σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων.

### 5.2 Υλικά

#### 5.2.1 Δοσίμετρα BeO

Τα δοσίμετρα που χρησιμοποιούνται στην συγκεκριμένη εργασία είναι κατασκευασμένα από οξειδίο του βηρυλλίου ( $\text{BeO}$ ,  $\rho = 2.85 \text{ g/cm}^3$ ) και αποτελούν μέρος του εξοπλισμού myOSLchip από την εταιρία RadPro (Γερμανία). Κάθε δοσίμετρο αποτελείται από ένα λεπτό δίσκο  $\text{BeO}$  διαστάσεων  $4.65 \times 4.65 \times 0.5 \text{ mm}^3$ , ο οποίος αποθηκεύεται σε προστατευτική πλαστική θήκη διαστάσεων  $9.5 \times 10.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$ . Οι πλαστικές θήκες φέρουν στις επιφάνειές τους αρίθμηση (ID) και έναν 2-D κωδικό, προς αναγνώριση και ταυτοποίηση των δοσιμέτρων (εικόνα 5.1). Το εκπεμπόμενο σήμα εντοπίζεται περίπου στα  $370 \text{ nm}$  [59], [60], [61].



Εικόνα 5.1: Φωτογραφίες των δοσιμέτρων BeO του εξοπλισμού myOSLchip, όπου: (α) η πλαστική θήκη είναι κλειστή και φαίνεται η αρίθμηση (ID), ο 2D κωδικός και οι διαστάσεις της θήκης, (β) η θήκη είναι ανοιχτή και φαίνεται ο ενεργός όγκος του δοσιμέτρου.

### 5.2.2 Συσκευή ανάγνωσης (reader)

Ο myOSLchip εξοπλισμός περιλαμβάνει ειδική συσκευή ανάγνωσης (εικόνα 5.2), η οποία διεγείρει με πηγή LED μπλε φως σε μήκος κύματος 460 nm και σε 1 παλμό (CW-OSL). Για την λειτουργία της συνδέεται σε εξωτερική παροχή ρεύματος, ενώ φέρει συγχρόνως θύρα USB και Ethernet για σύνδεση σε υπολογιστή. Ακόμη, παρέχει την δυνατότητα αφαίρεσης του σήματος χαμηλών δόσεων (erase) με κατάλληλο φωτισμό από LED πηγές [62].

Η ανάγνωση του σήματος επιτυγχάνεται σε δύο βήματα. Αρχικά το δοσίμετρο τοποθετείται στην ειδική εγκοπή που φέρει η συσκευή. Γίνεται αναγνώριση του δοσιμέτρου μέσω του κωδικού και έπειτα φωτίζεται για 0.2 δευτερόλεπτα με 0.1 W. Ακολουθεί η καταγραφή του σήματος (με την μορφή counts) και το δοσίμετρο εξάγεται.

Η αφαίρεση του σήματος επιτυγχάνεται σε τρία βήματα. Αρχικά το δοσίμετρο τοποθετείται στην ειδική εγκοπή και αναγνωρίζεται ο κωδικός του. Έπειτα πραγματοποιείται ο φωτισμός του δοσιμέτρου από LED πηγή 1 W για 5 δευτερόλεπτα. Τέλος, γίνεται ανάγνωση του παραμένοντος σήματος και έπειτα το δοσίμετρο εξάγεται.



Εικόνα 5.2: Φωτογραφία του βασικού εξοπλισμού BeO OSL δοσιμετρίας: δοσίμετρα BeO, συσκευή ανάγνωσης (reader), υπολογιστής με λογισμικό καταγραφής μετρήσεων και συσκευή διαγραφής σήματος (bleacher) (από αριστερά προς τα δεξιά).

### 5.2.3 Λογισμικό καταγραφής και διαχείρισης μετρήσεων

Ο εξοπλισμός συμπληρώνεται από λογισμικό καταγραφής και διαχείρισης των μετρήσεων σήματος. Για την εκτέλεση των μετρήσεων, είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί αρχικά η ροή εργασιών της εικόνας 5.3. Στις αναφερόμενες

εργασίες πραγματοποιείται ο υπολογισμός των απαραίτητων παραγόντων, οι οποίοι χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό της δόσης από το λογισμικό.



Εικόνα 5.3: Στάδια εργασιών για την βαθμονόμηση του εξοπλισμού OSL.

### 5.2.3.1 Καταχώρηση δοσιμέτρων

Πρώτη ενέργεια αποτελεί η καταχώρηση των δοσιμέτρων, προκειμένου να αναγνωρίζονται από το σύστημα. Για την διαδικασία αυτή πρέπει, αρχικά, να προσδιοριστεί η χρήση των δοσιμέτρων, δηλαδή να καταχωρηθούν ως «δοσίμετρα βαθμονόμησης» ή ως «δοσίμετρα πεδίου». Τα πρώτα χρησιμοποιούνται στην διαδικασία βαθμονόμησης για την εξαγωγή των αναγκαίων παραγόντων, ενώ τα δεύτερα χρησιμοποιούνται κατά την δοσιμετρία. Έπειτα, καθένα από τα δοσίμετρα τοποθετείται στη συσκευή ανάγνωσης και διαβάζεται το υπόβαθρό του, αφού έχει γίνει πρώτα διαγραφή του σήματος (*erase*) [62].

### 5.2.3.2 Βαθμονόμηση Συσκευής

Κατά την βαθμονόμηση της συσκευής υπολογίζεται ο παράγοντας βαθμονόμησης. Τα δοσίμετρα βαθμονόμησης ακτινοβολούνται σε κάποια γνωστή δόση και υπό συνθήκες που θεωρούνται αναφοράς (για το σύστημα). Έπειτα υπολογίζεται ο *Παράγοντας Βαθμονόμησης Συσκευής (Device Calibration Factor)* ως η μέση τιμή όλων των μετρήσεων και ισούται με [62], [63]:

$$Device\ Calibration\ Factor = \frac{Signal - Background}{Dose} \quad (5.1)$$

### 5.2.3.3 Βαθμονόμηση Δοσιμέτρων

Κατά την βαθμονόμηση των δοσιμέτρων υπολογίζεται ο παράγοντας ευαισθησίας κάθε δοσιμέτρου. Για αυτό εκτελείται η επανακτινοβολή τους στην γνωστή δόση αναφοράς και υπό τις συνθήκες αναφοράς, η οποία ακολουθείται από την ανάγνωσή τους. Ο παράγοντας ευαισθησίας υπολογίζεται από την παρακάτω σχέση [62], [63]:

$$Sensitivity = Dose \times \frac{Device\ Calibration\ Factor}{Signal} \quad (5.2)$$

Σημειώνεται πως η συγκεκριμένη διαδικασία εκτελείται για όλα τα δοσίμετρα, είτε αυτά έχουν καταχωρηθεί ως δοσίμετρα βαθμονόμησης, είτε πεδίου.



#### 5.2.3.4 Βαθμονόμηση Συστήματος

Κατά την βαθμονόμηση του συστήματος υπολογίζεται ένας διορθωτικός παράγοντας, ο οποίος αντισταθμίζει την διαφορά του σήματος λόγω διαφορετικής ενέργειας δέσμης. Πιο συγκεκριμένα, αν η βαθμονόμηση έχει επιτευχθεί με ακτινοβολήση από πηγή  $^{60}\text{Co}$  (ενέργεια αναφοράς), ενώ για πρακτικούς λόγους η ακτινοβολήση πρόκειται να γίνεται συνήθως με δέσμη 6MV («τοπική» ενέργεια), είναι απαραίτητο να υπολογιστεί ο κατάλληλος διορθωτικός παράγοντας. Τα δοσίμετρα, λοιπόν, επανακτινοβολούνται στην «τοπική» ενέργεια με την δόση αναφοράς, με όλες τις υπόλοιπες συνθήκες να διατηρούνται σταθερές σε σχέση με τις προηγούμενες ακτινοβολήσεις. Ο Παράγοντας Βαθμονόμησης Συστήματος (*System Calibration Factor*) υπολογίζεται από την μέση τιμή του σήματος των δοσιμέτρων, ως εξής [62], [63]:

$$\text{System Calibration Factor} = \frac{\text{Reference Dose}}{\text{Reference Signal}} \times \frac{\text{Local Signal}}{\text{Local Dose}} \quad (5.3)$$

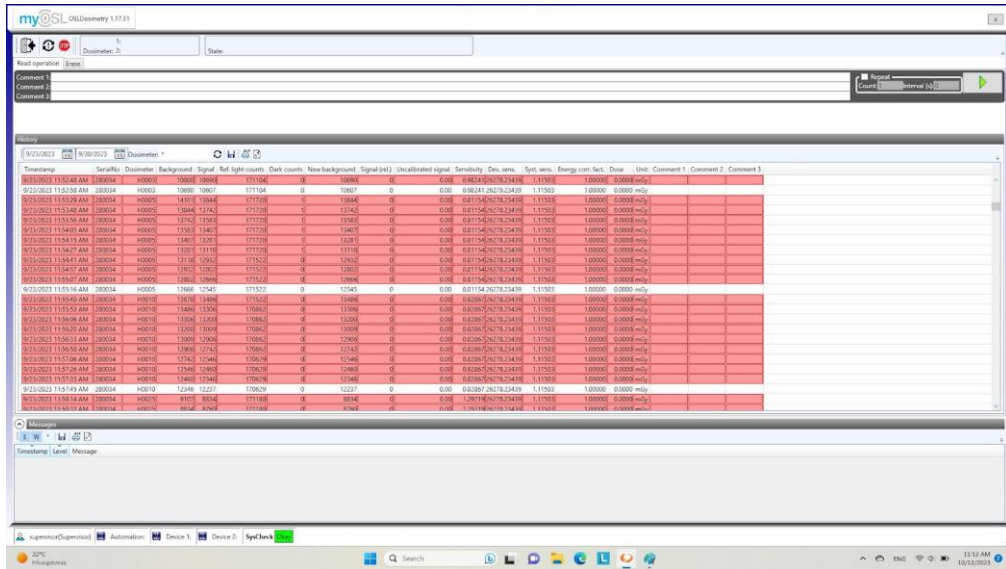
#### 5.2.3.5 Υπολογισμός Δόσης

Όλοι οι παραπάνω παράγοντες χρησιμοποιούνται προς υπολογισμό της δόσης, την οποία έχει λάβει κάποιο δοσίμετρο, με τον εξής τρόπο [63]:

$$\text{Dose} = \text{Signal} \times \text{Sensitivity} \times \frac{\text{System Calibration Factor}}{\text{Device Calibration Factor}} \quad (5.4)$$

#### 5.2.3.6 Επιφάνεια Εργασίας – Βάση Δεδομένων

Στην εικόνα 5.4 παρουσιάζεται ένα στιγμιότυπο από την επιφάνεια εργασίας κατά την καταγραφή των μετρήσεων. Πάνω αριστερά στο παράθυρο φαίνονται τα πλαίσια *read operation* και *erase*, που αντιστοιχούν στις δυνατότητες ανάγνωσης και διαγραφής του σήματος, αντίστοιχα. Πάνω δεξιά υπάρχει η δυνατότητα επανάληψης της μέτρησης (*repeat*) χωρίς να μεσολαβήσει η εξαγωγή του δοσιμέτρου μέσω του καθορισμού των επαναλήψεων. Το πράσινο βέλος σηματοδοτεί την έναρξη της διαδικασίας. Στο συγκεκριμένο παράθυρο φαίνονται, ακόμη, οι στήλες του πίνακα 5.1 [62]. Ακόμη, υπάρχει η δυνατότητα εμφάνισης των μετρήσεων μεταξύ καθορισμένων ημερομηνιών από τον χρήστη, καθώς και εξαγωγής και αποθήκευσής αυτών σε εξωτερικό αρχείο.



Εικόνα 5.4: Στιγμιότυπο της επιφάνειας εργασίας του λογισμικού καταγραφής και διαχείρισης μετρήσεων.

Πίνακας 5.1: Περιγραφή των εικονιζόμενων πεδίων των στηλών της εικόνας 5.4.

Timestamp	Dark counts	Dev. Sens.
Ημερομηνία και ώρα μέτρησης	Υπόβαθρο λάμπας	Παράγοντας Βαθμονόμησης Συσκευής
Dosimeter	New Background	Syst. Sens.
Κωδικός δοσιμέτρου	Τελευταία μέτρηση υποβάθρου (ισούται με το μετρούμενο σήμα)	Παράγοντας Βαθμονόμησης Συστήματος
Background	Signal (rel.)	Energy corr. fact.
Υπόβαθρο (ισούται με το σήμα της τελευταίας μέτρησης)	Σήμα πλην Υπόβαθρο	Διορθωτικός παράγοντας ενέργειας
Signal	Uncalibrated Signal	Dose
Μετρούμενο σήμα	Η δόση υπολογισμένη χωρίς την εφαρμογή	Δόση

---

του παράγοντα  
βαθμονόμησης  
συστήματος

---

Ref. Light counts	Sensitivity	Unit
Επίπεδο φωτός της λάμπας LED (ενδεικτικό της σταθερότητας της λάμπας)	Παράγοντας ευαισθησίας δοσιμέτρου	Μονάδα μέτρησης δόσης

---

---

#### 5.2.4 Συσκευή διαγραφής σήματος (*bleacher*)

Ο εξοπλισμός myOSLchip προσφέρει ακόμη μια επιτραπέζια συσκευή διαγραφής σήματος (*bleacher*) των BeO δοσιμέτρων (εικόνα 5.2). Η συσκευή φέρει ειδικό συρταρωτό πλαίσιο με κατάλληλες εγκοπές, που μπορεί να φιλοξενήσει 48 δοσίμετρα (εικόνα 5.5). Κάθε μια από τις θέσεις φέρει ειδική καρφίτσα που συνδέεται με την μικρή οπή στις θήκες των δοσιμέτρων και αποσκοπεί στην εξαγωγή του ενεργού όγκου από την θήκη. Η αφαίρεση του BeO δίσκου και η επανατοποθέτησή του στην πλαστική θήκη πραγματοποιείται μόνο εντός της συσκευής, προκειμένου να αποφευχθεί η επίδραση των συνθηκών του περιβάλλοντος [64]. Το σήμα διαγράφεται από 48 LED λάμπες μπλε φωτός (μια για κάθε δοσίμετρο) και η διάρκεια της διαδικασίας κυμαίνεται από 1 δευτερόλεπτο έως 2 ώρες [64].

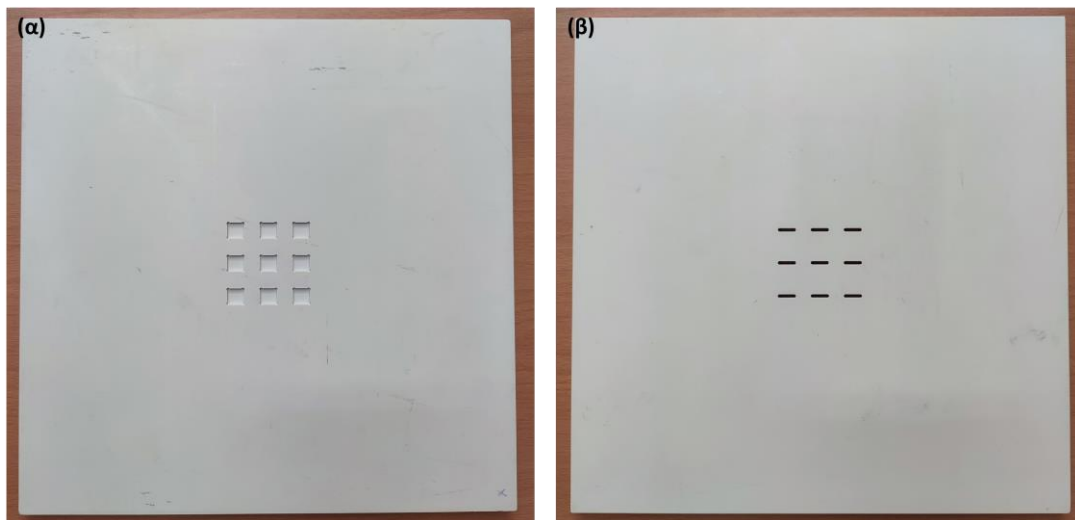


Εικόνα 5.5: Φωτογραφία του συρταρωτού πλαισίου, όπου τοποθετούνται τα 48 δοσίμετρα προς διαγραφή του σήματος.

Δεδομένου ότι τα δοσίμετρα χρησιμοποιήθηκαν σε ακτινοθεραπευτικές εφαρμογές, δηλαδή κατέγραψαν μεγάλες δόσεις, η διαγραφή του σήματος έγινε για 2 ώρες στα πλαίσια όλων των πειραμάτων που ακολούθησαν.

### 5.2.5 Ομοίωμα παραλλήλων πλακών

Το ομοίωμα που χρησιμοποιήθηκε για τον χαρακτηρισμό των δοσιμέτρων αποτελείται από παράλληλες πλάκες διαστάσεων  $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$ , κατασκευασμένες από ισοδύναμο υλικό νερού RW3 (PTW, Φράιμπουργκ, Γερμανία) ( $\rho = 1.045 \text{ g cm}^{-3}$  [65]). Μια εξ αυτών φέρει 9 εγκοπές προς τοποθέτηση 9 δοσιμέτρων OSLD. Το ομοίωμα με τις εγκοπές μπορεί να φιλοξενήσει δοσίμετρα σε δύο δυνατούς προσανατολισμούς (προσανατολισμός *en-face* και *edge-on*). Στην εικόνα 5.6 φαίνονται φωτογραφίες του ομοιώματος και των προσανατολισμών των δοσιμέτρων.



Εικόνα 5.6: Το ομοίωμα παραλλήλων πλακών με τις 9 εγκοπές στους δύο δυνατούς προσανατολισμούς: (α) *en face*, (β) *edge on*.

### 5.2.6 Γραμμικός επιταχυντής Elekta VersaHD

Ο γραμμικός επιταχυντής που χρησιμοποιήθηκε κατά τον χαρακτηρισμό ήταν ο VersaHD (Elekta, Κρόλκι, Ηνωμένο Βασίλειο). Παρέχει ποιότητες δέσμης 6FFF και 10FFF με μέγιστους ρυθμούς δόσης  $1400 \text{ MU/min}$  και  $2400 \text{ MU/min}$ , αντίστοιχα. Το μέγιστο δυνατό πεδίο έχει διαστάσεις  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ , το οποίο δημιουργείται από ζεύγος ορθογωνίων διαφραγμάτων, που βρίσκεται πάνω στον πολύφυλλο κατευθυντήρα (Multileaf Collimator, MLC) [2], [66]. Ο VersaHD είναι εξοπλισμένος με τον Agility κατευθυντήρα (Elekta, Στοκχόλμη, Σουηδία), ο οποίος φέρει MLC με 160 φύλλα από βολφράμιο (80 ζεύγη), πάχους  $90 \text{ mm}$  το καθένα και προβαλλόμενου πλάτους  $5 \text{ mm}$  στο ισόκεντρο [2], [66], [67].

## 5.3 Μέθοδοι

### 5.3.1 Προσδιορισμός ευαισθησίας μεμονωμένου δοσιμέτρου (Individual sensitivity)

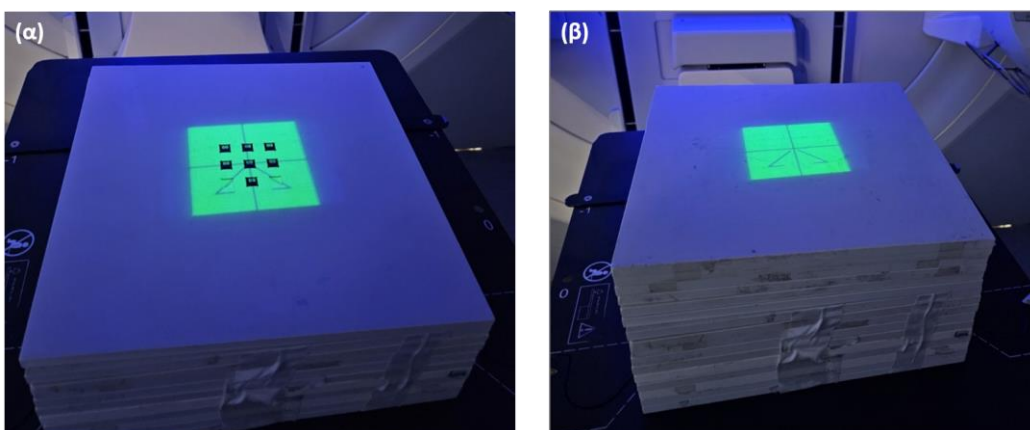
Όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο 3, η ευαισθησία κάθε δοσιμέτρου είναι ξεχωριστή, καθώς δεν μπορούν να φέρουν την ίδια ακριβώς συγκέντρωση ατελειών. Για την χρήση των δοσιμέτρων ως μια παρτίδα είναι απαραίτητη η εκτίμηση της ευαισθησίας του καθενός σε σχέση με την μέση ευαισθησία όλων, μέσω ενός παράγοντα,. Το πρωτόκολλο AAPM TG-191, ορίζει τον παράγοντα ξεχωριστής ευαισθησίας ως [41]:

$$k_{s,i} = \frac{\bar{M}}{M_i} , \quad (5.5)$$

όπου  $k_{s,i}$  ο παράγοντας ευαισθησίας του  $i$ -δοσιμέτρου

$\bar{M}$  το μέσο σήμα που καταγράφηκε από όλα τα δοσίμετρα

$M_i$  το σήμα του  $i$ -δοσιμέτρου



Εικόνα 5.7: Η διάταξη των παραλλήλων πλακών κατά τον χαρακτηρισμό των δοσιμέτρων: (α) το ομοίωμα με τις εγκοπές τοποθετείται πάνω σε παράλληλες πλάκες RW3, (β) η τελική διάταξη, όπου πάνω από το ομοίωμα με τα δοσίμετρα έχουν τοποθετηθεί παράλληλες πλάκες RW3.

Για τον υπολογισμό των παραγόντων  $k_{s,i}$ , χρησιμοποιήθηκαν και τα 100 δοσίμετρα, τα οποία τοποθετήθηκαν σε ομάδες των 9 στο ομοίωμα παραλλήλων πλακών. Η ακτινοβολήση έγινε σε γραμμικό επιταχυντή με δόση 50 cGy και δέσμη 6MV, σε πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  και σε SAD = 100 cm. Η ανάγνωση των δοσιμέτρων έγινε μια φορά. Έπειτα υπολογίστηκε το μέσο καταγραφόμενο σήμα από όλες τις μετρήσεις και διαιρέθηκε με την ξεχωριστή μέτρηση κάθε δοσιμέτρου.

### 5.3.2 Καμπύλη δόσης-απόκριση – Γραμμικότητα (*Linearity*)

Η εκτίμηση της απόκρισης των δοσιμέτρων σε σχέση με την δόση αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της διαδικασίας του χαρακτηρισμού τους, με στόχο την κατασκευή της καμπύλης βαθμονόμησης και τον υπολογισμό των διορθωτικών παραγόντων γραμμικότητας.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο AAPM TG-191, για την εκτέλεση του συγκεκριμένου πειράματος ορίζεται μια δόση αναφοράς, όπου ο διορθωτικός παράγοντας ισούται με την μονάδα. Όλες οι υπόλοιπες δόσεις αποτελούν τις πειραματικές. Ο διορθωτικός παράγοντας γραμμικότητας ορίζεται να είναι [41]:

$$k_L = \frac{D_{exp} / M(D_{exp})}{D_{ref} / M(D_{ref})}, \quad (5.6)$$

όπου  $k_L$  ο διορθωτικός παράγοντας γραμμικότητας

$D_{exp}$  η πειραματική δόση

$M(D_{exp})$  το καταγραφόμενο σήμα στην πειραματική δόση

$D_{ref}$  η δόση αναφοράς

$M(D_{ref})$  το καταγραφόμενο σήμα στην δόση αναφοράς

Για την κατασκευή της καμπύλης βαθμονόμησης και τον υπολογισμό των  $k_L$  χρησιμοποιήθηκαν 91 δοσίμετρα, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες των 7. Τα δοσίμετρα ακτινοβολήθηκαν στον VersaHD εντός του ομοιώματος παραλλήλων πλακών, με την διάταξη της εικόνας 5.7. Η δόση αναφοράς βρίσκεται στα 52 MU, ενώ οι πειραματικές δόσεις στα 104, 208, 416, 624, 832, 1040, 1248, 1456, 1664, 1872, 2080, 2600 MU (συνολικά 12 πειραματικές δόσεις). Η δέσμη που χρησιμοποιήθηκε ήταν 6MV και το πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Τα δοσίμετρα ακτινοβολήθηκαν σε SAD = 100 cm. Ακολούθησε η ανάγνωση των δοσιμέτρων και η διόρθωση του σήματός τους ως προς τον παράγοντα ευαισθησίας μεμονωμένου δοσιμέτρου. Για κάθε δόση υπολογίστηκε η μέση τιμή του σήματος των 7 δοσιμέτρων και οι τυπικές αποκλίσεις τους.

### 5.3.3 Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων (*Depletion*)

Η απώλεια σήματος των OSLDs κατά την διαδικασία ανάγνωσης είναι ένα φαινόμενο απαραίτητο να εξεταστεί κατά τον χαρακτηρισμό. Για την αντιστάθμιση της απώλειας, εισάγεται ένας διορθωτικός παράγοντας:

$$k_d = \frac{M_1 - M_2}{M_1}, \quad (5.7)$$

- όπου  $k_d$  ο διορθωτικός παράγοντας της απώλειας σήματος
- $M_1$  το σήμα κατά την αμέσως προηγούμενη ανάγνωση
- $M_2$  το σήμα κατά την αμέσως επόμενη ανάγνωση

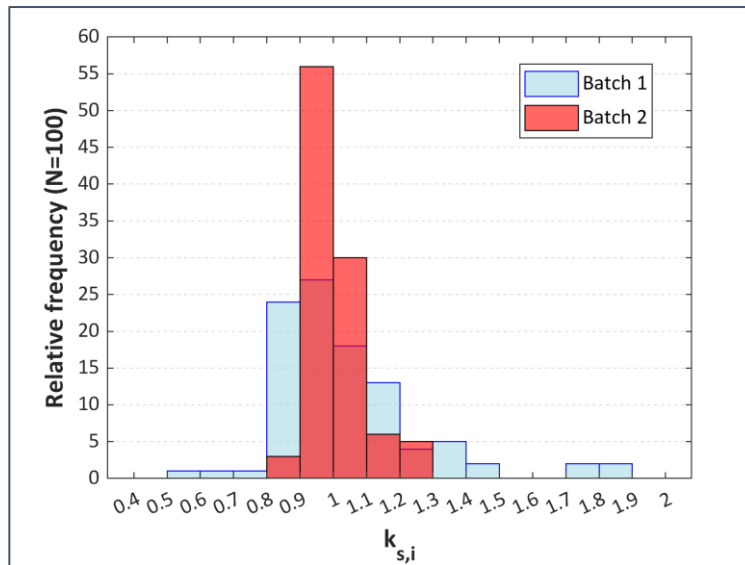
Σημειώνεται πως ο συγκεκριμένος παράγοντας αφορά την απώλεια σήματος ανά ανάγνωση, δηλαδή πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε επανάληψη της διαδικασίας.

Για τον υπολογισμό των  $k_d$ , τα δοσίμετρα που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των  $k_{s,i}$ , αναγνώστηκαν ακόμη 9 φορές προτού διαγραφεί το σήμα τους. Ακολούθησε ο υπολογισμός των παραγόντων για κάθε ζευγάρι διαδοχικών μετρήσεων (δηλαδή υπολογίστηκαν 9 παράγοντες από 10 μετρήσεις συνολικά για κάθε δοσίμετρο) και έπειτα λήφθηκε η μέση τιμή τους. Η διαδικασία εκτελέστηκε για κάθε ένα από τα δοσίμετρα, δηλαδή υπολογίστηκε ένας ξεχωριστός  $k_d$  για κάθε δοσίμετρο.

## 5.4 Αποτελέσματα και Συζήτηση

### 5.4.1 Ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου

Κατά την ανάλυση των μετρήσεων κατασκευάστηκε το ιστόγραμμα των τιμών των παραγόντων  $k_{s,i}$  δύο παρτίδων δοσιμέτρων (κάθε παρτίδα αποτελείται από 100 δοσίμετρα) (εικόνα 5.8).



Εικόνα 5.8: Κατανομή των τιμών του παράγοντα ξεχωριστής ευαισθησίας,  $k_{s,i}$ , για 2 παρτίδες δοσιμέτρων, κάθε μια από τις οποίες αποτελείται από 100 δοσίμετρα.

Παρατηρείται πως οι τιμές των παραγόντων ευαισθησίας των δοσιμέτρων της παρτίδας 1 (*batch 1*) είναι αρκετά «απλωμένες». Η ελάχιστη και η μέγιστη τιμή του παράγοντα  $k_{s,i}$  που παρατηρείται είναι 0.559 και 1.851, αντίστοιχα. Οι τιμές εμφανίζουν τυπική απόκλιση ίση με 0.221. Η κλάση με το μεγαλύτερο πλήθος δοσιμέτρων (27) έχει όρια [0.9 , 1), ενώ οι κλάσεις με το μικρότερο πλήθος δοσιμέτρων (1) είναι οι [0.5 , 0.6), [0.6 , 0.7) και [0.7 , 0.8).

Όσον αφορά τους παράγοντες ευαισθησίας της παρτίδας 2 (*batch 2*), από το ιστόγραμμα της εικόνας 5.8 φαίνεται πως οι τιμές τους είναι πιο «μαζεμένες». Η ελάχιστη και μέγιστη τιμή του  $k_{s,i}$  είναι 0.891 και 1.268, αντίστοιχα, ενώ η τυπική απόκλιση ισούται με 0.775. Η κλάση με το μεγαλύτερο πλήθος δοσιμέτρων (56) έχει όρια [0.9 , 1), ενώ εκείνη με το μικρότερο πλήθος δοσιμέτρων (3) έχει όρια [0.8 , 0.9). Φαίνεται, λοιπόν, πως το πλήθος των προσμίξεων της 2<sup>ης</sup> παρτίδας δεν εμφανίζει τόσο μεγάλες διακυμάνσεις συγκριτικά με την 1<sup>η</sup>, καθιστώντας τους παράγοντες ευαισθησίας πιο συνεπείς μεταξύ τους.

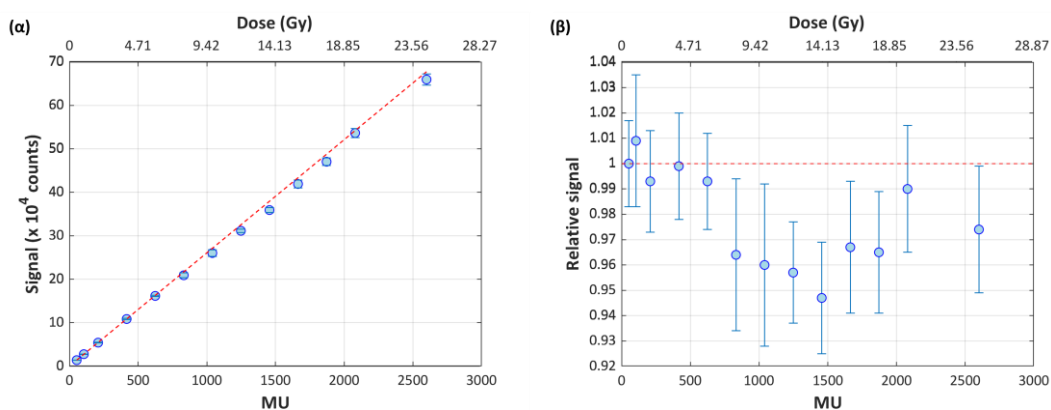
Τα στατιστικά στοιχεία που αναφέρθηκαν συνοψίζονται στον πίνακα 5.2.

Πίνακας 5.2: Παρουσίαση των κυριότερων στατιστικών στοιχείων των κατανομών των τιμών του παράγοντα  $k_{s,i}$  για τις 2 παρτίδες δοσιμέτρων.

	Παρτίδα 1	Παρτίδα 2
Ελάχιστη τιμή	0.559	0.891
Μέγιστη τιμή	1.851	1.268
Τυπική απόκλιση	0.222	0.078

### 5.4.2 Καμπύλη δόσης-απόκρισης

Κατά την μελέτη της εξάρτησης της απόκρισης από την δόση κατασκευάστηκε η καμπύλη βαθμονόμησης και το γράφημα του σχετικού σήματος των δοσιμέτρων (ως προς το αναμενόμενο γραμμικό σήμα) συναρτήσει της δόσης (εικόνα 5.9).



Εικόνα 5.9: Αποτελέσματα μελέτης γραμμικότητας στην ποιότητα δέσμης 6MV: (α) η καμπύλη βαθμονόμησης των δοσιμέτρων σε εύρος δόσεων 0.5-25 Gy, (β) το σχετικό σήμα των δοσιμέτρων ως προς



το αναμενόμενο γραμμικό σήμα σε εύρος δόσεων 0.5-25 Gy. Οι κόκκινες στικτές ευθείες αντιστοιχούν στην συμπεριφορά του ιδανικού γραμμικού δοσιμετρικού συστήματος.

Στην εικόνα 5.9(α) έχει σχεδιαστεί η καμπύλη βαθμονόμησης, όπου στον άξονα x'x παρουσιάζονται οι τιμές των MU και οι δόσεις στις οποίες αντιστοιχούν, και στον άξονα y'y οι τιμές του διορθωμένου σήματος. Οι μπλε κουκίδες αποτελούν την μέση τιμή του σήματος που καταγράφηκε από τα 7 δοσίμετρα που ακτινοβολήθηκαν σε κάθε δόση, ενώ η κόκκινη στικτή ευθεία δηλώνει την αναμενόμενη γραμμική συμπεριφορά του ιδανικού δοσιμετρικού συστήματος. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων κάθε κουκίδας έχουν προκύψει από την τυπική απόκλιση της μέσης τιμής του σήματος των 7 δοσιμέτρων (67% του διαστήματος εμπιστοσύνης).

Παρατηρείται γραμμική συμπεριφορά της απόκρισης των δοσιμέτρων μέχρι τα 2 Gy, με ελαφρώς υπογραμμική τάση στο εύρος 2-6 Gy. Η παρέκκλιση από την γραμμικότητα παρουσιάζεται ξεκάθαρα σε δόσεις μεγαλύτερες των 6 Gy, η οποία εμφανίζεται εντονότερη κοντά στα 14 Gy. Γίνεται προφανές, λοιπόν, πως στο εύρος δόσεων που χρησιμοποιούνται στις στερεοτακτικές εφαρμογές είναι απαραίτητη η χρήση διορθωτικών παραγόντων γραμμικότητας.

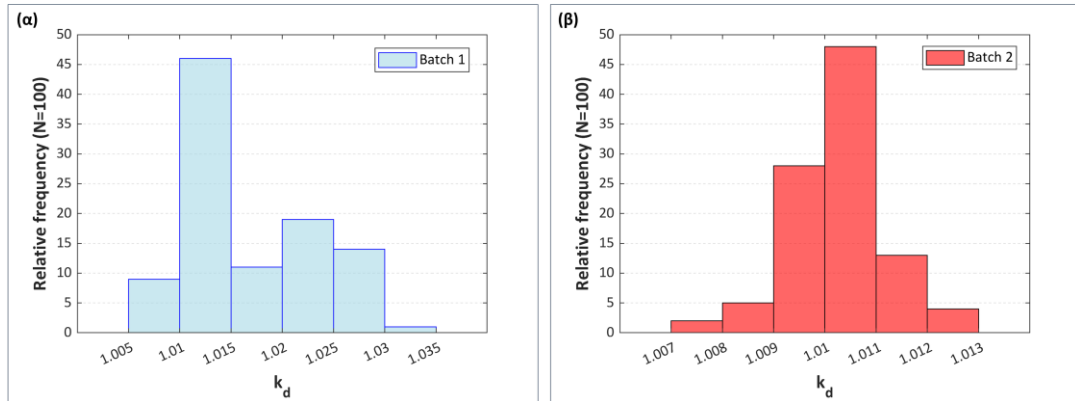
Στην εικόνα 5.9(β) παρουσιάζεται το γράφημα διασποράς του σχετικού σήματος ως προς την δόση. Ως σχετικό σήμα έχει οριστεί η μέση τιμή του καταγεγραμμένου σήματος των 7 δοσιμέτρων που ακτινοβολήθηκαν σε δεδομένη τιμή δόσης προς το αναμενόμενο σήμα κατά την γραμμική συμπεριφορά. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων έχουν υπολογιστεί με διάδοση σφαλμάτων των τυπικών αποκλίσεων των μέσων τιμών σήματος και αντιστοιχούν στο 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης (1 τυπική απόκλιση). Η κόκκινη στικτή οριζόντια ευθεία δηλώνει την γραμμική συμπεριφορά και διαχωρίζει την υπεργραμμική από την υπογραμμική περιοχή. Η υπογραμμική συμπεριφορά των δοσιμέτρων εμφανίζεται ξεκάθαρα, λαμβάνοντας υπόψη και το εύρος των αβεβαιοτήτων (με την μέγιστη αβεβαιότητα να είναι 3.21%). Το σχετικό σήμα στα 14 Gy ισούται με  $0.946 \pm 0.216$ . Οι τιμές του διορθωτικού παράγοντα  $k_L$  υπολογίζονται από τις αντίστροφες τιμές του σχετικού σήματος και συνοψίζονται στον πίνακα 5.3.

Πίνακας 5.3: Σύνοψη τιμών διορθωτικού παράγοντα γραμμικότητας,  $k_L$ , για το υπό μελέτη εύρος δόσεων.

	Εύρος δόσεων (Gy)		
	0-2	2-6	$\geq 6$
$k_L$	1	1.01	1.04

### 5.4.3 Απώλεια σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων

Από την μελέτη του φαινομένου απώλειας σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων κατασκευάστηκαν τα ιστογράμματα της εικόνας 5.10.



Εικόνα 5.10: Κατανομή των τιμών του παράγοντα απώλειας σήματος,  $k_d$ , για τα 200 δοσόμετρα των παρτίδων 1 και 2.

Η απώλεια σήματος ανά ανάγνωση για την παρτίδα 1 (εικόνα 5.10(a)) κυμαίνεται στο εύρος 0.8-3.1% με τυπική απόκλιση 0.6%. Το μεγαλύτερο πλήθος δοσιμέτρων (46) εντοπίζεται στην περιοχή 1.0-1.5% (πίνακας 5.4). Η απώλεια σήματος για την παρτίδα 2 κυμαίνεται στο εύρος 0.7-1.3%, με τυπική απόκλιση 0.1%. Το μεγαλύτερο πλήθος δοσιμέτρων (48) βρίσκεται στην περιοχή 1.0-1.1% (πίνακας 5.4).

Πίνακας 5.4: Παρουσίαση των κυριότερων στατιστικών στοιχείων των κατανομών του  $k_d$  για τις 2 παρτίδες δοσιμέτρων.

	Παρτίδα 1	Παρτίδα 2
Ελάχιστη τιμή	1.008	1.007
Μέγιστη τιμή	1.031	1.013
Μέση τιμή	1.017	1.010
Τυπική απόκλιση	0.006	0.001

Σύμφωνα με το AAPM TG-191 [41], ορίζεται μια μόνο τιμή του παράγοντα  $k_d$ , η οποία ισχύει για όλα τα δοσόμετρα, ακόμα κι αν αυτά ανήκουν σε διαφορετικές παρτίδες (προϋποθέτοντας ότι χρησιμοποιείται το ίδιο σύστημα ανάγνωσης). Όπως φαίνεται, όμως, από τα αποτελέσματα της ανάλυσης υπολογίστηκε ένας ξεχωριστός παράγοντας απώλειας σήματος για κάθε δοσίμετρο. Επομένως, όπως και στην περίπτωση των παραγόντων ευαισθησίας μεμονωμένου δοσιμέτρου, η διόρθωση του σήματος γίνεται ξεχωριστά για κάθε δοσίμετρο και ως προς το *depletion*.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

## ΜΕΛΕΤΗ ΕΞΑΡΤΗΣΕΩΝ ΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ BeO OSLDs

### 6.1 Σκοπός

Ο πλήρης χαρακτηρισμός της συμπεριφοράς των δοσιμέτρων ολοκληρώνεται με την μελέτη των εξαρτήσεων της απόκρισής τους υπό διαφορετικές συνθήκες ακτινοβολήσης (ποιότητα δέσμης, προσανατολισμός πρόσπτωσης δέσμης, χρονική απώλεια σήματος, ρυθμός δόσης). Η εξαγωγή διορθωτικών παραγόντων για κάθε εξάρτηση εξυπηρετεί την συσχέτιση των συνθηκών ακτινοβολήσης με τις συνθήκες αναφορές και την αντιστάθμιση αποκλίσεων στην απόκριση μεταξύ των δύο.

Ακόμη, τα OSLDs παρουσιάζουν το φαινόμενο της μεταβολής της ευαισθησίας τους αυξανόμενης της αθροιστικής δόσης που έλαβαν κατά την διάρκεια χρήσης τους. Το συγκεκριμένο φαινόμενο σε συνδυασμό με την δυνατότητα επαναχρησιμοποίησής τους καθιστά απαραίτητη την μελέτη της συμπεριφοράς τους αυξάνοντας την αθροιστική δόση και την εξαγωγή ενός ορίου δόσης μέχρι το οποίο είναι αποδεκτή η χρήση τους. Πέρα του συγκεκριμένου ορίου θα εκτελείται η επαναβαθμονόμησή τους ή θα εντάσσονται καινούρια OSLDs στις δοσιμετρικές πρακτικές.

### 6.2 Υλικά και Μέθοδοι

Τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματα που ακολουθούν είναι τα ίδια με αυτά του κεφαλαίου 5. Δηλαδή χρησιμοποιήθηκε ο εξοπλισμός myOSLchip (δοσίμετρα BeO, συσκευή ανάγνωσης, συσκευή διαγραφής σήματος, λογισμικό), το ομοίωμα παραλλήλων πλακών RW3 και ο γραμμικός επιταχυντής VersaHD (Elekta).

#### 6.2.1 Εξαρτήσεις της απόκρισης των δοσιμέτρων

##### 6.2.1.1 Εξάρτηση από την ποιότητα δέσμης

Πολλά δοσίμετρα που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία παρουσιάζουν εξάρτηση από την ποιότητα της δέσμης (ή διαφορετικά ενεργειακή εξάρτηση). Συνεπώς, ένας πλήρης χαρακτηρισμός των OSLDs απαιτεί την εξέταση του φαινομένου και την εξαγωγή των κατάλληλων διορθωτικών παραγόντων.

Σύμφωνα με το AAPM TG-191, ο διορθωτικός παράγοντας της ενέργειας ορίζεται ως ο λόγος της δόσης προς την απόκριση στην ποιότητα ακτινοβολήσης

διαιρεμένος με την δόση προς την απόκριση στην επιλεγμένη ποιότητα αναφοράς [41]:

$$k_Q = \frac{D_{exp}/M(Q_{exp})}{D_{ref}/M(Q_{ref})}, \quad (6.1)$$

όπου  $k_Q$  ο διορθωτικός παράγοντας της ενέργειας

$D_{exp}$  η δόση στην ενέργεια ακτινοβολήσεως  $Q_{exp}$

$M(Q_{exp})$  η απόκριση του δοσιμέτρου στην ενέργεια ακτινοβολήσεως  $Q_{exp}$

$D_{ref}$  η δόση στην ενέργεια αναφοράς  $Q_{ref}$

$M(Q_{ref})$  η απόκριση του δοσιμέτρου στην ενέργεια αναφοράς  $Q_{ref}$

Προκειμένου να απομονωθεί το φαινόμενο της ενεργειακής εξάρτησης, χωρίς την εισαγωγή εξαρτήσεων από άλλα φαινόμενα (πχ. γραμμικότητα), όλες οι συνθήκες ακτινοβολήσεως, εκτός της ποιότητας δέσμης, ταυτίζονται με τις συνθήκες αναφοράς (δόση, προσανατολισμός κλπ.).

Για το συγκεκριμένο πείραμα χρησιμοποιήθηκαν 18 δοσίμετρα, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες των 9. Η πρώτη ομάδα ακτινοβολήθηκε σε δέσμη 6MV (η οποία αποτέλεσε και την ποιότητα αναφοράς) και η δεύτερη σε 10MV. Η ακτινοβολήση έγινε στην διάταξη της εικόνας 5.7 με δόση  $D = 0.5 \text{ Gy}$ , πεδίο  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  και  $\text{SAD} = 100 \text{ cm}$ . Έπειτα ακολούθησε μοναδική ανάγνωση των δοσιμέτρων και η διόρθωση του σήματος τους ως προς την ξεχωριστή ευαισθησία του καθενός. Υπολογίστηκε η μέση τιμή του διορθωμένου σήματος των 9 σε κάθε ενέργεια και, από εκεί, ο παράγοντας  $k_Q$ , σύμφωνα με την εξίσωση (6.1).

### 6.2.1.2 Εξάρτηση από τον προσανατολισμό

Όπως προαναφέρθηκε, γεωμετρικοί λόγοι προσδίδουν εξάρτηση στην απόκριση από την γωνία πρόσπτωσης της δέσμης στα δοσίμετρα. Ο διορθωτικός παράγοντας της εξάρτησης από τον προσανατολισμό ορίζεται ως ο λόγος της δόσης προς την απόκριση στην γωνία πρόσπτωσης της δέσμης κατά την ακτινοβολήση διαιρεμένος με την δόση προς την απόκριση στην γωνία αναφοράς [41]:

$$k_\theta = \frac{D_{exp}/M(\theta_{exp})}{D_{ref}/M(\theta_{ref})}, \quad (6.2)$$

όπου  $k_\theta$  ο διορθωτικός παράγοντας της γωνίας

$D_{exp}$  η δόση που αντιστοιχεί στην γωνία πρόσπτωσης της δέσμης ακτινοβολίας

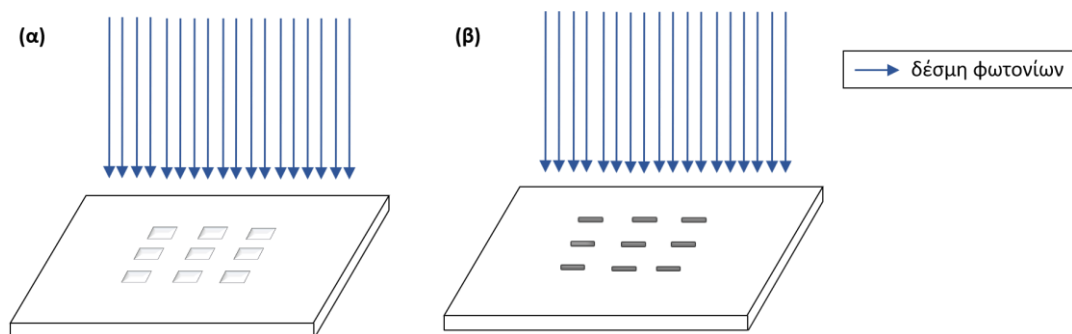
$M(\theta_{exp})$  η απόκριση του δοσιμέτρου που αντιστοιχεί στην γωνία πρόσπτωσης της δέσμης ακτινοβολίας

$D_{ref}$  η δόση που αντιστοιχεί στην γωνία πρόσπτωσης υπό τις συνθήκες αναφοράς

$M(\theta_{ref})$  η απόκριση του δοσιμέτρου που αντιστοιχεί στην γωνία πρόσπτωσης υπό τις συνθήκες αναφοράς

Για την μελέτη του φαινομένου όλες οι πειραματικές συνθήκες, εκτός από την γωνία πρόσπτωσης, ταυτίζονται με τις συνθήκες αναφοράς (δόση, ενέργεια δέσμης κλπ.).

Για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης χρησιμοποιήθηκαν 18 δοσιμέτρα, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες των 9. Η πρώτη ομάδα ακτινοβολήθηκε σε διάταξη *en face*, (εικόνα 6.1(α)), ενώ η δεύτερη ομάδα σε διάταξη *edge on*, (εικόνα 6.1(β)). Τα δοσιμέτρα ακτινοβολήθηκαν με την διάταξη της εικόνας 5.7, σε δόση  $D = 0.495$  Gy, πεδίο διαστάσεων  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> και SAD = 100 cm. Έπειτα αναγνώσθηκαν και υπολογίστηκε το διορθωμένο σήμα για καθένα από αυτά. Υπολογίστηκε η μέση τιμή του σήματος των 9 δοσιμέτρων σε κάθε γωνία ακτινοβολίας και, χρησιμοποιώντας την εξίσωση ( 6.2 ), ο παράγοντας  $k_\theta$ .



Εικόνα 6.1: Σχηματική αναπαράσταση των δύο προσανατολισμών ακτινοβολίας των δοσιμέτρων εντός του ομοιώματος παραλλήλων πλακών: (α) *en face*, ο BeO δίσκος είναι κάθετος στη δέσμη, (β) *edge on*, όπου ο BeO δίσκος είναι παράλληλος στην δέσμη. Τα μπλε βέλη αναπαριστούν την δέσμη φωτονίων.

### 6.2.1.3 Χρονική εξάρτηση

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η συμπεριφορά των OSLDs παρουσιάζει χρονική εξάρτηση, δηλαδή παρατηρείται απώλεια του σήματος με τον χρόνο λόγω της αυθόρμητης εκκένωσης των παγίδων, υπό την επίδραση των συνθηκών του περιβάλλοντος. Το συγκεκριμένο φαινόμενο είναι λογαριθμικό, δηλαδή η απώλεια σήματος είναι πολύ έντονη λίγα λεπτά μετά την ακτινοβολία, ενώ

γίνεται ολοένα και λιγότερο αισθητή με την πάροδο του χρόνου [41]. Προκειμένου να υπολογιστεί ο διορθωτικός παράγοντας του φαινομένου, καθορίζεται μια δόση αναφοράς και μια πειραματική δόση και ορίζεται να είναι, σύμφωνα με το AAPM TG-191 [41]:

$$k_F(t) = \frac{D_{exp} / M(t_{exp})}{D_{ref} / M(t_{ref})}, \quad (6.3)$$

όπου  $k_F(t)$  ο διορθωτικός παράγοντας, ο οποίος αναφέρεται σε χρόνο  $t_{exp}$  μετά τον χρόνο αναφοράς (και έναρξης των μετρήσεων),  $t_{ref}$

$D_{exp}$  η πειραματική δόση

$M(t_{exp})$  το καταγραφόμενο σήμα που προκύπτει από την πειραματική δόση σε χρόνο  $t_{exp}$

$D_{ref}$  η δόση αναφοράς

$M(t_{ref})$  το καταγραφόμενο σήμα που προκύπτει από την δόση αναφοράς στον χρόνο  $t_{ref}$

Δηλαδή ορίζοντας το σήμα της πρώτης μέτρησης σαν σήμα αναφοράς, όλες οι μετρήσεις που γίνονται σε μεταγενέστερους χρόνους αποτελούν τις πειραματικές. Η πειραματική δόση ταυτίζεται με την δόση αναφοράς, οπότε ο διορθωτικός παράγοντας ισούται με τον λόγο του σήματος αναφοράς προς το πειραματικό σήμα.

Για την διεκπεραίωση του συγκεκριμένου πειράματος χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 42 δοσίμετρα, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες των 14. Κάθε ομάδα ακτινοβολήθηκε σε διαφορετική δόση. Σκοπός ήταν να μελετηθεί η πιθανή επίδραση της δόσης στην χρονική απώλεια σήματος. Έπειτα οι 14άδες χωρίστηκαν σε 7άδες προκειμένου να μελετηθεί η απώλεια σήματος σε σύντομο και σε μέσο χρονικό διάστημα από την ακτινοβολήση. Η παραπάνω ανάλυση, δηλαδή, κλήθηκε να απαντήσει σε δύο βασικά ερωτήματα: ποια είναι η βραχυπρόθεσμη και ποια η μεσοπρόθεσμη απώλεια σήματος και αν έχει επίδραση η δόση στην απώλεια σήματος.

Η τοποθέτηση των δοσιμέτρων έγινε σύμφωνα με την διάταξη της εικόνας 5.7. Τα δοσίμετρα ακτινοβολήθηκαν στις δόσεις 0.5 Gy, 3.0 Gy και 6.0 Gy, με δέσμη 6MV, πεδίο 10 x 10 cm<sup>2</sup> και SAD = 100 cm. Έπειτα αναγνώσθηκαν και υπολογίστηκε το διορθωμένο σήμα για καθένα από αυτά. Ακολούθησε η εξαγωγή του μέσου σήματος για κάθε δόση, τόσο στην μελέτη της βραχυπρόθεσμης όσο και της μακροπρόθεσμης απώλειας. Τέλος, υπολογίστηκαν οι παράγοντες  $k_F$  από την εξίσωση (6.3).

#### 6.2.1.4 Εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης

Τελευταίο κομμάτι της ανάλυσης αποτελεί η μελέτη της εξάρτησης από τον ρυθμό δόσης. Προκειμένου να εκτιμηθεί το υπό συζήτηση φαινόμενο υπολογίζεται η σχετική απόκριση δοσιμέτρων που έχουν ακτινοβοληθεί σε κάποιον «πειραματικό» ρυθμό δόσης (συνθήκες ακτινοβολήσεως) και στον ρυθμό δόσης αναφοράς (συνθήκες αναφοράς), με την ίδια δόση. Δηλαδή:

$$Rel\ Signal = \frac{M(DR_{exp})}{M(DR_{ref})}, \quad (6.4)$$

όπου  $Rel\ Signal$  ο λόγος των αποκρίσεων

$M(DR_{exp})$  η απόκριση του δοσιμέτρου που αντιστοιχεί στον ρυθμό δόσης των συνθηκών ακτινοβολήσεως

$M(DR_{ref})$  η απόκριση του δοσιμέτρου που αντιστοιχεί στον ρυθμό δόσης των συνθηκών αναφοράς

Για το συγκεκριμένο πείραμα χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 31 δοσίμετρα. Από αυτά 9 ακτινοβολήθηκαν σε FF δέσμη με 600 MU/min, ο οποίος αποτέλεσε και τον ρυθμό δόσης αναφοράς. Έπειτα δημιουργήθηκαν 3 ομάδες των 4 δοσιμέτρων, τα οποία ακτινοβολήθηκαν με FF δέσμη στους ρυθμούς δόσης 60 MU/min, 100 MU/min και 300 MU/min. Προκειμένου να επιτευχθούν μεγαλύτεροι ρυθμοί από τον αναφοράς, αφαιρέθηκε το φίλτρο επιπέδωσης. Δημιουργήθηκε μια ομάδα 4 δοσιμέτρων, η οποία ακτινοβολήθηκε με FFF δέσμη στα 600 MU/min, για να διορθωθεί η απόκριση των υπολοίπων λόγω της μεταβολής του φάσματος ενέργειας με την αφαίρεση του φίλτρου. Τα υπόλοιπα 6 δοσίμετρα χωρίστηκαν σε ομάδες των 3, όπου η κάθε ομάδα ακτινοβολήθηκε ξεχωριστά με FFF δέσμη σε 1000 MU/min και 1400 MU/min. Η ακτινοβολήση με τις FF δέσμες έγινε στα 52 MU με δόση  $D = 0.49$  Gy, ενώ με τις FFF δέσμες στα 52 MU με δόση  $D = 0.482$  Gy. Το πεδίο που χρησιμοποιήθηκε ήταν διαστάσεων  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>, ενώ η διάταξη ήταν αυτή της εικόνας 5.7 σε SAD = 100 cm. Από την ανάγνωση των δοσιμέτρων υπολογίστηκε το διορθωμένο σήμα και έπειτα η μέση τιμή του για κάθε ρυθμό δόσης. Το σχετικό σήμα εξήχθη από την εξίσωση (6.4).

#### 6.2.1.5 Εξάρτηση από την αθροιστική δόση

Για την μελέτη της εξάρτησης της ευαισθησίας των δοσιμέτρων από την αθροιστική δόση χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 18 δοσίμετρα. Τα 9 από αυτά αποτέλεσαν τους κωδικούς που χρησιμοποιήθηκαν σε όλη την διάρκεια του πειράματος και υποβάλλονταν συνεχώς σε ακτινοβολήσεις με μεγάλες δόσεις (*damage* δοσίμετρα). Τα υπόλοιπα 9 επιλέγονταν τυχαία κάθε φορά και αποτέλεσαν μάρτυρες, δηλαδή η απόκρισή τους ορίστηκε ως η απόκριση

αναφοράς δοσιμέτρων που δεν έχουν υποστεί μεταβολές στην ευαισθησία τους.

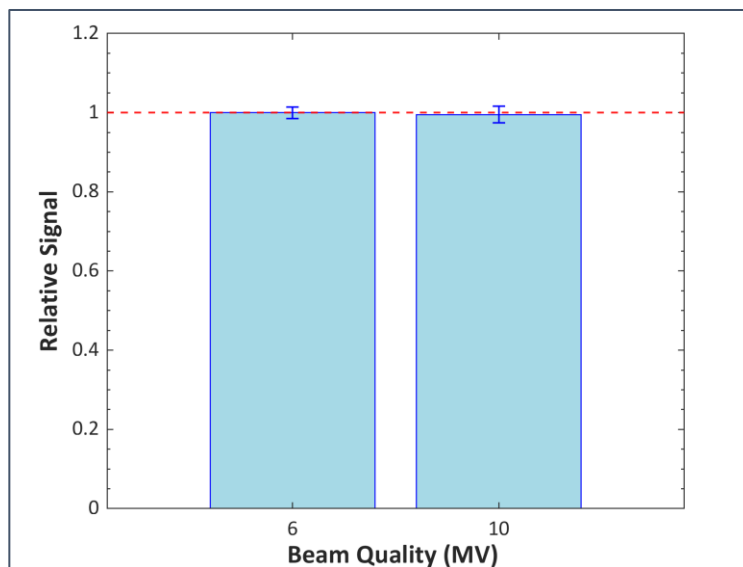
Έγιναν συνολικά 7 ακτινοβολήσεις, στις οποίες η πρώτη θάδα ακτινοβολούνταν σε 14 Gy (με εξαίρεση μια ακτινοβολήση που έγινε με 13.9 Gy), ενώ οι μάρτυρες ακτινοβολούνταν σε δόση 0.5 Gy. Η διάταξη που χρησιμοποιήθηκε είναι αυτή της εικόνας 5.7. Η ακτινοβολήση έγινε με δέσμη 6MV, πεδίο 10 x 10 cm<sup>2</sup> και SAD=100 cm, τόσο για τα *damage* δοσιμέτρα, όσο και για τους μάρτυρες. Ακολούθησε ο υπολογισμός του σήματος της μέσης απόκρισης των *damage* δοσιμέτρων προς την μέση απόκριση των μαρτύρων για κάθε ακτινοβολήση και η διαίρεσή του με τον αντίστοιχο λόγο της πρώτης ακτινοβολήσης.

## 6.3 Αποτελέσματα και Συζήτηση

### 6.3.1 Εξάρτηση από την ποιότητα δέσμης

Κατά την μελέτη της εξάρτησης της απόκρισης των δοσιμέτρων από την ποιότητα δέσμης, κατασκευάστηκε το ραβδόγραμμα της εικόνας 6.2.

Οι μπλε μπάρες αντιστοιχούν στην τιμή του σήματος της υπό μελέτη ποιότητας δέσμης, κανονικοποιημένου ως προς το σήμα της ποιότητας δέσμης 6MV, ενώ οι μπάρες αβεβαιοτήτων (67% διαστήματος εμπιστοσύνης) προέκυψαν με διάδοση σφαλμάτων από τις τυπικές αποκλίσεις της μέσης τιμής των 9 δοσιμέτρων. Η κόκκινη στικτή ευθεία δηλώνει την ισότητα του παράγοντα με την μονάδα και διαχωρίζει την υπεραπόκριση από την υποαπόκριση σε κάθε ποιότητα (σε σχέση με την 6MV).



Εικόνα 6.2: Αποτελέσματα από την μελέτη εξάρτησης της απόκρισης από την ποιότητα δέσμης για δύο ποιότητες δέσμης. Η κόκκινη ευθεία αντιστοιχεί στην απόκριση των δοσιμέτρων σε ποιότητα δέσμης 6 MV.



Όσον αφορά την 10MV δέσμη, τα δοσίμετρα υποαποκρίνονται, δηλαδή καταγράφουν μικρότερο σήμα από το αντίστοιχο της 6MV δέσμης. Το αποτέλεσμα είναι λογικό, καθώς πρωτογενή και δευτερογενή σωματίδια θα διαφεύγουν του ενεργού όγκου του δοσιμέτρου λόγω της σκληρότερης δέσμης. Επομένως, ο διορθωτικός παράγοντας αναμένεται να έχει τιμή μεγαλύτερη της μονάδας προς ελάττωση του διορθωμένου σήματος.

Προκύπτει, λοιπόν, διόρθωση  $0.5\% \pm 2.5\%$ . Συμπεραίνουμε πως τα δοσίμετρα δεν εμφανίζουν σημαντική εξάρτηση από την ποιότητα δέσμης, μεταξύ 6 και 10MV, εντός αβεβαιοτήτων.

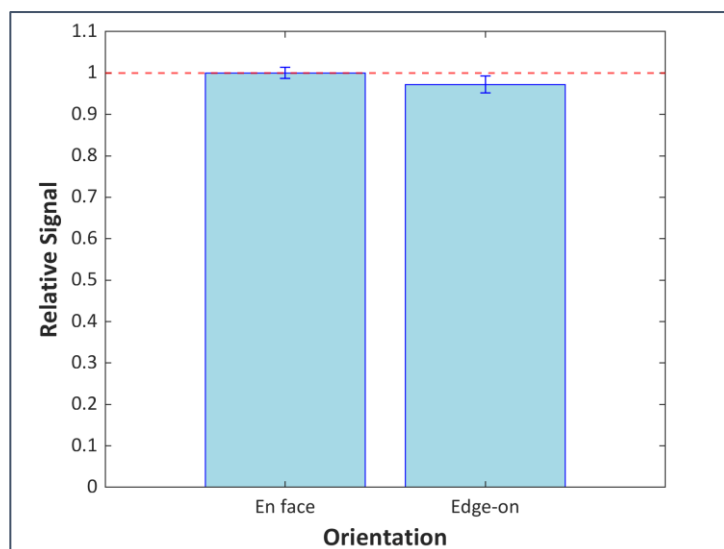
Πίνακας 6.1: Σύνοψη των τιμών του διορθωτικού παράγοντα ποιότητας δέσμης για τις υπό μελέτη ποιότητες δέσμης. Η 6MV λαμβάνεται σαν ποιότητα αναφοράς.

	Ποιότητα δέσμης	
	6MV	10MV
$k_Q$	1	$1.005 \pm 0.021$

### 6.3.2 Εξάρτηση από τον προσανατολισμό

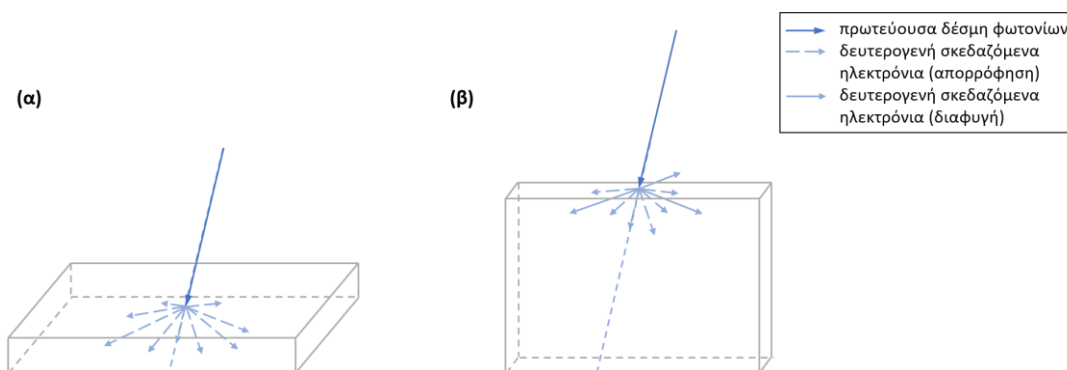
Κατά την μελέτη της εξάρτησης της απόκρισης των δοσιμέτρων από τον προσανατολισμό υπό τον οποίο προσπίπτει η δέσμη, κατασκευάστηκε το ραβδόγραμμα της εικόνας 6.3.

Οι μπλε μπάρες αντιστοιχούν στις τιμές του σήματος των δοσιμέτρων για τους υπό μελέτη προσανατολισμούς, κανονικοποιημένου ως προς το σήμα για τον *en face* προσανατολισμό. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων (αντιστοίχιση στο 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης) έχουν προκύψει με διάδοση σφαλμάτων της τυπικής απόκλισης στην μέτρηση του σήματος των 9 δοσιμέτρων. Η κόκκινη στικτή οριζόντια ευθεία δηλώνει την τιμή του σχετικού σήματος για την διάταξη *en face* και διαχωρίζει την υπεραπόκριση από την υποαπόκριση των δοσιμέτρων (σε σχέση με αυτήν).



Εικόνα 6.3: Αποτελέσματα από την μελέτη εξάρτησης της απόκρισης από τον προσανατολισμό πρόσπτωσης της δέσμης για τις διατάξεις *en face* και *edge on*. Η κόκκινη οριζόντια ευθεία αντιστοιχεί στην απόκριση των δοσιμέτρων σε διάταξη *en face*.

Κατά τον *edge on* προσανατολισμό παρατηρείται υποαπόκριση των δοσιμέτρων, σε σχέση με τον *en face*. Στις υπό μελέτη ενέργειες των φωτονίων, η κυρίαρχη αλληλεπίδραση είναι η ανελαστική σκέδαση, με τα δευτερογενή ηλεκτρόνια να σκεδάζονται στην διεύθυνση της πρωτογενούς δέσμης (εμπρός) ή σε μικρές γωνίες γύρω από αυτήν. Κατά την *en face* διάταξη, είναι πιθανότερο να απορροφηθούν τα ηλεκτρόνια των μικρών γωνιών, καθώς η επιφάνεια του ενεργού όγκου του δοσιμέτρου είναι μεγαλύτερη, συγκριτικά με την διάταξη *edge on* (εικόνα 6.4).



Εικόνα 6.4: Σχηματική αναπαράσταση της δημιουργίας και πορείας των δευτερογενών σκεδαζόμενων ηλεκτρονίων: (α) κατά τον *en face* προσανατολισμό, (β) κατά τον *edge on* προσανατολισμό. Το σκούρο μπλε βέλος αναπαριστά την δέσμη φωτονίων, η οποία αλληλεπιδρά με το υλικό BeO σε σημείο πλησίον της επιφάνειας. Τα ανοιχτά μπλε στικτά βέλη αναπαριστούν τα δευτερογενή ηλεκτρόνια που σκεδάζονται στην διεύθυνση της πρωτεύουσας δέσμης και σε μικρές γωνίες γύρω από αυτήν και τελικά απορροφώνται εντός του ενεργού όγκου. Τα ανοιχτά μπλε συνεχή βέλη αναπαριστούν τα δευτερογενή ηλεκτρόνια που σκεδάζονται σε μικρές γωνίες σε σχέση με την διεύθυνση της πρωτεύουσας δέσμης και τελικά διαφεύγουν του ενεργού όγκου.

Αναφερόμενοι στα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας, η απόκριση των OSLDs γενικώς παρουσιάζει πτώση στην *edge on* διάταξη σε σχέση με την *en face* στο MV ενεργειακό εύρος. Κατά την μελέτη (πειραματική και υπολογιστική) της γωνιακής εξάρτησης των  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  δοσιμέτρων (nanoDot) που

πραγματοποιήθηκε από ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες βρέθηκε πτώση του σήματος σε εύρος 0-1% [44], 1.4-2.1% [68] και 4% [69]. Σε μελέτη που έγινε για εύρος γωνιών  $0^{\circ}$ - $75^{\circ}$  της δέσμης πρόσπτωσης, παρουσιάστηκε υποαπόκριση 2.4% για τις  $75^{\circ}$  σε σχέση με τις  $0^{\circ}$  [70]. Όσον αφορά τα  $\text{BeO}$  δοσίμετρα, στην βιβλιογραφία αναφέρεται υποαπόκριση κατά 3% [71]. Η διόρθωση που προκύπτει από την δική μας μελέτη ισούται με  $2.8\% \pm 2.1\%$  (πίνακας 6.2).

Πίνακας 6.2: Σύνοψη των τιμών του διορθωτικού παράγοντα προσανατολισμού για τους υπό μελέτη προσανατολισμούς. Ο *en face* λαμβάνεται σαν προσανατολισμός αναφοράς.

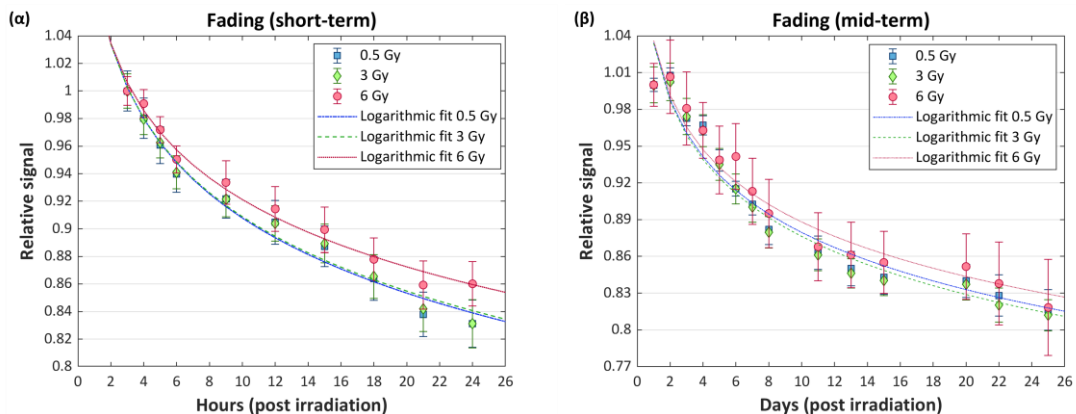
Προσανατολισμός δέσμης		
	<i>En face</i>	<i>Edge on</i>
$k_{\theta}$	1	$1.028 \pm 0.021$

### 6.3.3 Χρονική εξάρτηση

Κατά την μελέτη της χρονικής εξάρτησης απώλειας σήματος κατασκευάστηκαν τα γραφήματα διασποράς της εικόνας 6.5.

Τα σημεία του γραφήματος της εικόνας 6.5(α) έχουν υπολογιστεί από την μέση τιμή του σήματος των 7 δοσιμέτρων σε κάθε χρόνο μέτρησης, κανονικοποιημένου ως προς την μέση τιμή του σήματος της πρώτης μέτρησης (3 ώρες). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων (αντιστοιχούν στο 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης) έχουν υπολογιστεί με διάδοση των τυπικών αποκλίσεων των μέσων τιμών. Ακόμη, έχουν σχεδιαστεί οι καμπύλες λογαριθμικής παλινδρόμησης για κάθε ένα από τα τρία επίπεδα δόσεων.

Η ίδια διαδικασία εκτελέστηκε και για το γράφημα της εικόνας 6.5(β), με την διαφορά πως το σήμα των δοσιμέτρων κανονικοποιήθηκε ως προς την πρώτη μέτρηση, που αντιστοιχούσε σε 1 μέρα μετά την ακτινοβόληση.



Εικόνα 6.5: Αποτελέσματα της μελέτης της χρονικής απώλειας σήματος σε τρία επίπεδα δόσεων (0.5, 3 και 6 Gy): (α) για την βραχυπρόθεσμη απώλεια σήματος, (β) για την μεσοπρόθεσμη απώλεια σήματος.

Και στα δύο γραφήματα διασποράς φαίνεται πως η απώλεια σήματος είναι σχεδόν πανομοιότυπη στα δοσίμετρα που ακτινοβολήθηκαν με 0.5 Gy και 3 Gy, ενώ τα δοσίμετρα των 6 Gy φαίνεται να χάνουν σήμα με ελαφρώς πιο αργό ρυθμό. Ωστόσο, οι τιμές των σχετικών σημάτων των 3 δόσεων για κάθε χρόνο μέτρησης φαίνεται να συμφωνούν εντός των αβεβαιοτήτων.

Σχετικά με την βραχυπρόθεσμη απώλεια σήματος, ο ρυθμός απώλειας βρέθηκε <10% για τις πρώτες 6 ώρες και <16% για τις πρώτες 24 ώρες μετά την ακτινοβολήση. Όσον αφορά την μεσοπρόθεσμη απώλεια σήματος, παρατηρείται απώλεια <10% για τις πρώτες 7 μέρες και <19% για τις πρώτες 25 μέρες μετά την ακτινοβολήση.

Στην βιβλιογραφία έχει παρουσιαστεί πλήθος συναρτήσεων που ταιριάζει στα πειραματικά δεδομένα της χρονικής εξάρτησης, με το κυριότερο να είναι η εκθετική συνάρτηση παλινδρόμησης [44]. Σε άλλη μελέτη έχει προταθεί ο συνδυασμός εκθετικής και γραμμικής συνάρτησης [72].

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε συνάρτηση λογαριθμικής παλινδρόμησης, της μορφής:

$$RS = a \cdot \log(t) + b \quad (6.5)$$

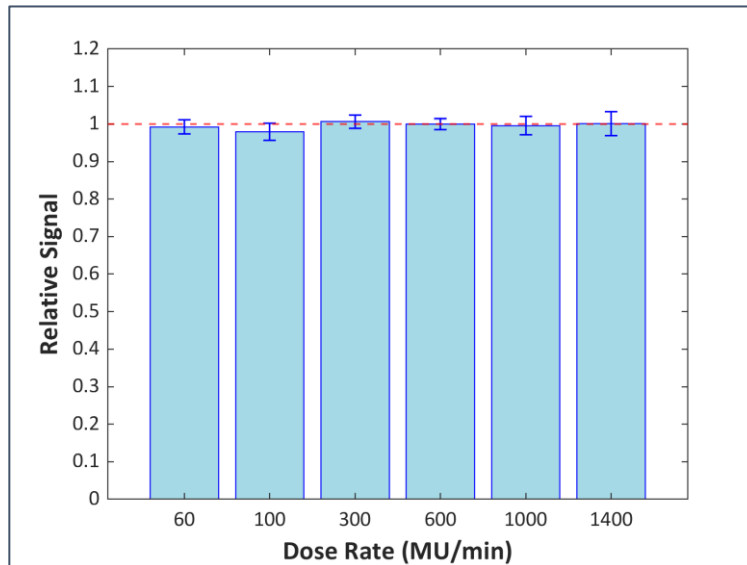
Οι τιμές των συντελεστών  $a, b$  της συνάρτησης για κάθε μια από τις έξι καμπύλες, που αντιστοιχούν στις τρεις δόσεις ακτινοβολήσης, συνοψίζονται στον πίνακα 6.3.

Πίνακας 6.3: Παρουσίαση των συντελεστών του μοντέλου λογαριθμικής παλινδρόμησης των τριών δόσεων για την βραχυπρόθεσμη και την μακροπρόθεσμη χρονική απώλεια σήματος.

	Βραχυπρόθεσμη χρονική απώλεια			Μεσοπρόθεσμη χρονική απώλεια		
	$a$	$b$	$R^2$	$a$	$b$	$R^2$
0.5 Gy	$-0.079 \pm 0.009$	$1.089 \pm 0.021$	0.982	$-0.067 \pm 0.010$	$1.035 \pm 0.022$	0.945
3 Gy	$-0.079 \pm 0.008$	$1.088 \pm 0.019$	0.984	$-0.068 \pm 0.010$	$1.034 \pm 0.021$	0.951
6 Gy	$-0.070 \pm 0.007$	$1.083 \pm 0.015$	0.987	$-0.064 \pm 0.010$	$1.036 \pm 0.022$	0.940

### 6.3.4 Εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης

Από την μελέτη της εξάρτησης της απόκρισης των δοσιμέτρων από τον ρυθμό δόσης κατασκευάστηκε το ραβδόγραμμα της εικόνας 6.6.



Εικόνα 6.6: Αποτελέσματα της μελέτης εξάρτησης της απόκρισης από τον ρυθμό δόσης της δέσμης ακτινοβολήσεως σε 6 ρυθμούς δόσεων. Η κόκκινη ευθεία αντιστοιχεί στην απόκριση των δοσιμέτρων σε ρυθμό δόσης 600 MU/min.

Οι μπλε μπάρες αντιστοιχούν στις μέσες τιμές του σήματος των δοσιμέτρων που ακτινοβολήθηκαν στους υπό μελέτη ρυθμούς δόσης κανονικοποιημένου ως προς την μέση τιμή του σήματος των δοσιμέτρων που ακτινοβολήθηκαν σε ρυθμό δόσης 600 MU/min. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων (αντιστοίχηση στο 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης) υπολογίστηκαν με διάδοση σφαλμάτων των τυπικών αποκλίσεων των μέσων τιμών. Η κόκκινη στικτή γραμμή αντιστοιχεί στην απόκριση σε ρυθμό δόσης 600 MU/min και διαχωρίζει την περιοχή υπεραπόκρισης από την περιοχή υποαπόκρισης (σε σχέση με τα 600 MU/min).

Παρατηρείται πως η διαφορά των τιμών του σχετικού σήματος από την μονάδα εντοπίζονται στο εύρος 0.08-2.05%. Λαμβάνοντας υπόψιν τις αβεβαιότητες στις μετρήσεις (πίνακας 6.4), είναι ασφαλές να ειπωθεί ότι τα δοσίμετρα δεν παρουσιάζουν σημαντική εξάρτηση από τον ρυθμό δόσης.

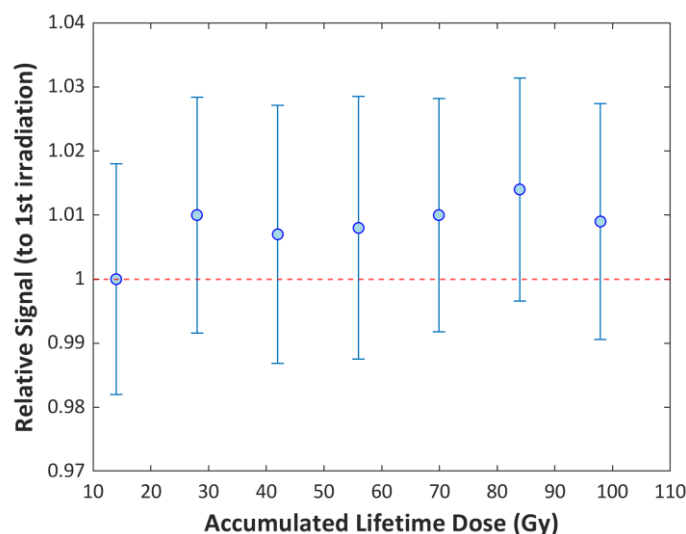
Πίνακας 6.4: Σύνοψη των τιμών του σχετικού σήματος για τους υπό μελέτη ρυθμούς δόσεων.

	Ρυθμός δόσης (MU/min)					
	60	100	300	600	1000	1400
RS	0.992 ± 0.019	0.980 ± 0.023	1.007 ± 0.018	1	0.996 ± 0.024	1.001 ± 0.032

### 6.3.5 Εξάρτηση από την αθροιστική δόση

Κατά την μελέτη της εξάρτησης της ευαισθησίας από την αθροιστική δόση κατασκευάστηκε το γράφημα διασποράς της εικόνας 6.7.

Οι μπλε κουκίδες αντιστοιχούν στις τιμές του σχετικού σήματος σε κάθε τιμή αθροιστικής δόσης ως προς την πρώτη τιμή. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων υπολογίστηκαν μέσω διάδοσης σφαλμάτων των τυπικών αποκλίσεων των μέσων τιμών (67% του διαστήματος εμπιστοσύνης). Η κόκκινη στικτή οριζόντια ευθεία σηματοδοτεί την ισότητα των μετρήσεων με την πρώτη τιμή και την διατήρηση σταθερής ευαισθησίας.



Εικόνα 6.7: Αποτελέσματα μετρήσεων του σχετικού σήματος των *damage* δοσιμέτρων ως προς την πρώτη μέτρηση συναρτήσει της αθροιστικής δόσης στην οποία ακτινοβολήθηκαν καθ' όλη την διάρκεια χρήσης τους.

Η μεταβολή της ευαισθησίας των OSLDs με την αθροιστική δόση έχει μελετηθεί από πλήθος ερευνητικών ομάδων, τόσο για τα  $Al_2O_3:C$ , όσο και για τα  $BeO$  δοσιμέτρα. Όσον αφορά τα  $Al_2O_3:C$ , στην εργασία των Jursinic et al [44] έγινε ακτινοβόληση 2 δοσιμέτρων σε κύκλους του 1 Gy έως τα 50 Gy αθροιστικής δόσης. Παρατηρήθηκε σταθερή ευαισθησία έως τα 20 Gy, ενώ σε μεγαλύτερες τιμές εμφανίζεται πτώση κατά 4% ανά 10 Gy. Στην εργασία των Yukihiro και McKeever [42] δοσιμέτρα ακτινοβολήθηκαν σε δόσεις 0.01-60 Gy (πηγή  $^{90}Sr/^{90}Y$ ), υπέστησαν διαγραφή σήματος και επανακτινοβολήθηκαν σε δόση 0.91 Gy προκειμένου να αξιολογηθεί η ευαισθησία τους. Η ευαισθησία παρέμεινε σταθερή έως τα 20 Gy, ενώ σημείωσε αύξηση περίπου 3% ανά 10 Gy για μεγαλύτερες τιμές. Η αύξηση της ευαισθησίας των δοσιμέτρων επιβεβαιώνεται και από την εργασία των Mrčela, Bokulić, Kusić et al [72] (για δέσμη  $^{60}Co$ ), αλλά για μικρότερη τιμή αθροιστικής δόσης (8 Gy).

Όσον αφορά τα  $BeO$  δοσιμέτρα, η μελέτη που διεξήχθη από τους Broadhead, Noble, Ramachandran [40] περιλάμβανε την ακτινοβόληση καινούριων δοσιμέτρων σε κύκλους του 1 Gy (6MV δέσμη). Πραγματοποιήθηκαν 16 ακτινοβολήσεις, κατά τις οποίες παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του σήματος

(άρα και της ευαισθησίας) μέχρι τον 10<sup>ο</sup> κύκλο και σταθεροποίησή του από τον 10<sup>ο</sup>-16<sup>ο</sup> κύκλο.

Τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης (εικόνα 6.7) δείχνουν πως η ευαισθησία των δοσιμέτρων διατηρείται εξαιρετικά σταθερή μέχρι και τα 97.9 Gy. Αυτό σημαίνει πως κάθε δοσίμετρο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί περίπου 8 φορές σε στερεοστατικά πλάνα (υποθέτοντας ότι λαμβάνει κάθε φορά την μέγιστη δόση) προτού χρειαστεί καινούρια βαθμονόμηση.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

## ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ OSLDs ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΛΑΝΩΝ SRS/SRT ΚΑΙ SBRT

### 7.1 Δοσιμετρικός φορμαλισμός

Η δόση στο νερό, σύμφωνα με το AAPM TG-191, από δέσμη ποιότητας Q υπολογίζεται από τον παρακάτω φορμαλισμό [41]:

$$D_W = M_{corr} \cdot N_{D,W} \cdot k_L \cdot k_F \cdot k_Q \cdot k_\theta , \quad (7.1)$$

- όπου  $D_W$  η δόση στο νερό  
 $M_{corr}$  η διορθωμένη απόκριση του δοσιμέτρου  
 $N_{D,W}$  ο συντελεστής βαθμονόμησης  
 $k_L$  ο διορθωτικός παράγοντας γραμμικότητας  
 $k_F$  ο διορθωτικός παράγοντας της χρονικής εξάρτησης  
 $k_Q$  ο διορθωτικός παράγοντας της εξάρτησης από την ποιότητα δέσμης  
 $k_\theta$  ο διορθωτικός παράγοντας της εξάρτησης από τον προσανατολισμό

Η διορθωμένη απόκριση του δοσιμέτρου,  $M_{corr}$ , περιλαμβάνει διορθώσεις ως προς την ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου,  $k_{s,i}$ , καθώς και την απώλεια σήματος σε περίπτωση πολλαπλών αναγνώσεων, με τον εξής τρόπο:

$$M_{corr} = k_{s,i} \cdot ( M \cdot k_d^{n-1} - M_{bkg} ) , \quad (7.2)$$

- όπου  $M$  η μέτρηση που καταγράφεται από το λογισμικό πριν υποστεί οποιαδήποτε επεξεργασία  
 $n$  το πλήθος διαδοχικών αναγνώσεων στο οποίο αντιστοιχεί η μέτρηση  $M$   
 $M_{bkg}$  η μέτρηση του υποβάθρου για το συγκεκριμένο δοσίμετρο



Ο συντελεστής βαθμονόμησης,  $N_{D,W}$ , είναι απαραίτητος για την μετατροπή της απόκρισης του δοσιμέτρου σε δόση στο νερό. Δεν υπάρχει κάποιος καθολικός  $N_{D,W}$ , ο οποίος να είναι χαρακτηριστικός των συγκεκριμένων δοσιμέτρων και να αναφέρεται συγχρόνως σε συνθήκες αναφοράς. Στην δοσιμετρία φωτοφωταύγειας οι συνθήκες αναφοράς, στις οποίες αντιστοιχεί ο  $N_{D,W}$ , εξαρτώνται από τις ιδιαιτερότητες της κάθε ακτινοβολήσης ξεχωριστά και ορίζονται βάσει αυτής. Επομένως, είναι απαραίτητο σε κάθε πείραμα να ακτινοβολείται μια ομάδα δοσιμέτρων, που αποκαλούνται μάρτυρες (*standards*), των οποίων οι συνθήκες ακτινοβολήσης θα αποτελούν τις συνθήκες αναφοράς. Από αυτά υπολογίζεται ο  $N_{D,W}$  της συγκεκριμένης συνεδρίας (στο AAPM TG-191 αποκαλείται *session specific  $N_{D,W}$*  [41]). Κάθε παρέκκλιση από τις συνθήκες στις οποίες αναφέρεται ο  $N_{D,W}$  απαιτούν την χρήση διορθωτικών παραγόντων. Με αυτόν τον τρόπο, ακόμη, εξαλείφονται επιδράσεις στο σήμα λόγω μεταβολής των περιβαλλοντικών συνθηκών (πχ. υγρασία), αλλά και της συμπεριφοράς όλων των λοιπών στοιχείων που συμμετέχουν στην διαδικασία (πχ. μεταβολές στην ευαισθησία της συσκευής ανάγνωσης).

Ο συντελεστής βαθμονόμησης ισούται με [41]:

$$N_{D,W} = \frac{D}{M_{corr}}, \quad (7.3)$$

όπου  $D$  η δόση των μαρτύρων

$M_{corr}$  η διορθωμένη απόκριση των μαρτύρων

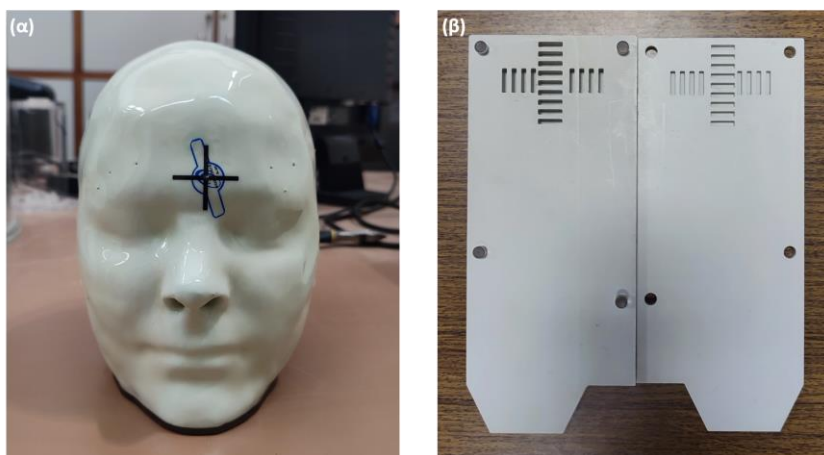
## 7.2 Επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας ενδοκρανιακών όγκων (SRS/SRT)

### 7.2.1 Υλικά και Μέθοδοι

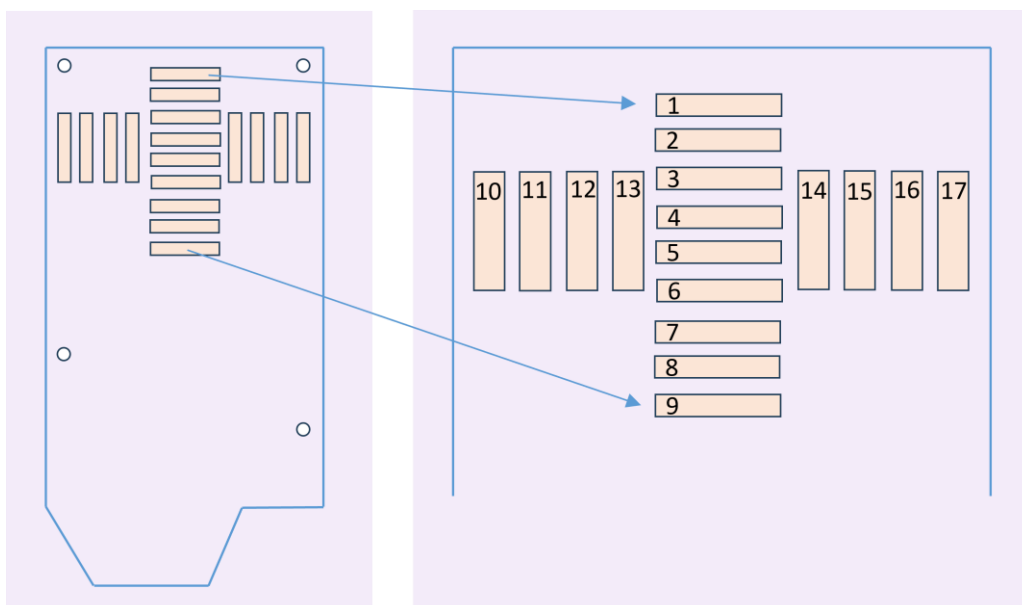
#### 7.2.1.1 Κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων

Για την επιβεβαίωση των πλάνων ενδοκρανιακών όγκων χρησιμοποιήθηκε κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων, διαστάσεων  $6.5 \times 15 \text{ cm}^2$ , κατασκευασμένη από RW3. Η κασέτα φέρει 17 υποδοχές για τα δοσίμετρα σε σχήμα σταυρού (εικόνα 7.1, εικόνα 7.2) με χωρική διακριτική ικανότητα 4 mm. Ακόμη φέρει 4 μικρές PMMA ράβδους στις κορυφές της [73].

Οι θέσεις των δοσιμέτρων εντός της κασέτας είναι αριθμημένες, σύμφωνα με την εικόνα 7.2.



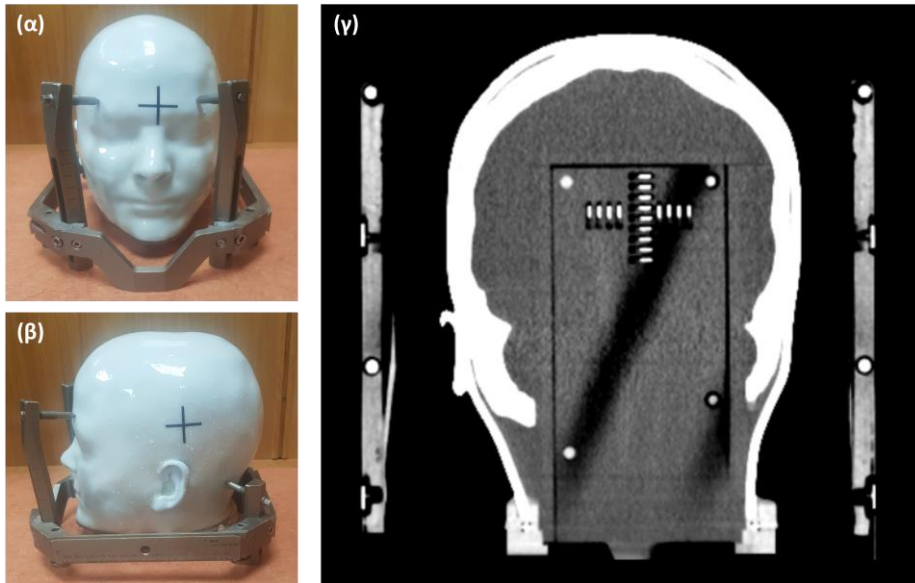
Εικόνα 7.1 Τα ομοιώματα που χρησιμοποιήθηκαν στην επιβεβαίωση των πλάνων θεραπείας: (α) ανθρωπόμορφο ομοίωμα κεφαλής Prime (RTSafe, Ελλάδα), (β) κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων από υλικό ισοδύναμο νερού. Τα δοσίμετρα τοποθετούνται σε σχήμα σταυρού.



Εικόνα 7.2: Σχηματική αναπαράσταση της κασέτας υποδοχής των δοσιμέτρων με αρίθμηση των θέσεων.

### 7.2.1.2 Ανθρωπόμορφο ομοίωμα κεφαλής

Κατά την συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το Prime ανθρωπόμορφο ομοίωμα κεφαλής (RTSafe, Ελλάδα), το οποίο είναι κατασκευασμένο βασιζόμενο στην ανατομία ενός πραγματικού ασθενή [74] (εικόνα 7.1, εικόνα 7.3). Το κενό εσωτερικό του ομοιώματος φέρει ανομοιογένειες οστών ( $\rho \approx 1.7 \text{ g/cm}^3$  [74]) και ειδική εσοχή για την εισαγωγή του εκάστοτε δοσιμετρικού συστήματος (TLDs, OSLDs κλπ.). Συγκεκριμένα για την κασέτα υποδοχής των OSLDs, υπάρχει η δυνατότητα τοποθέτησής της σε δύο επίπεδα: στο στεφανιαίο και στο οβελιαίο [73]. Ακόμη, το επάνω μέρος του κεφαλιού αποσπάται, προκειμένου να γεμίσει ο παραμένον κενός χώρος με νερό (ισοδύναμο υλικό μαλακού ιστού) κατά την επιβεβαίωση του πλάνου [73], [74].

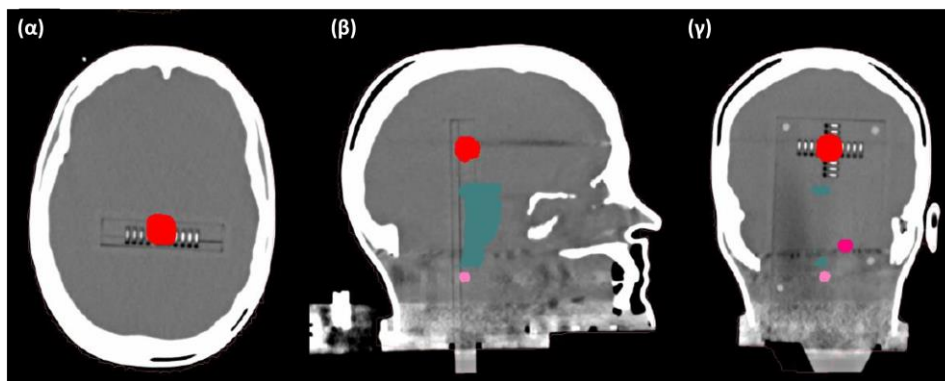


Εικόνα 7.3: Το Prime (RTSafe, GR) ανθρωπόμορφο ομοίωμα: (α) φωτογραφία en-face χρησιμοποιώντας την συσκευή ακινητοποίησης, (β) φωτογραφία προφίλ χρησιμοποιώντας την συσκευή ακινητοποίησης, (γ) αξονική τομογραφία του ομοιώματος κατά το στεφανιαίο επίπεδο, όπου διακρίνονται οι οστικές ανομοιογένειες στο εσωτερικό του, καθώς και 17 δοσίμετρα εντός της κασέτας σε σχήμα σταυρού.

### 7.2.1.3 Σχεδιασμός θεραπειών

Η χορήγηση των θεραπειών έγινε από τα συστήματα TrueBeam STx (Varian, ΗΠΑ), Halcyon (Varian, ΗΠΑ), Novalis Tx (Varian, ΗΠΑ) και Gamma Knife Perfexion (Elekta, Σουηδία). Ο TrueBeam STx προσφέρει 7 ενέργειες φωτονίων (6-18MV), παρέχει την δυνατότητα ακτινοβολήσης με υψηλή ένταση (FFF δέσμη) και υποστηρίζει την παράδοση θεραπειών με μη ομοεπίπεδα τόξα. Διαθέτει MLC 120 φύλλων πλάτους 2.5 mm. Ο μέγιστος ρυθμός δόσης ισούται με 600 MU/min. Ο Halcyon προσφέρει μια δέσμη 6FFF με ρυθμό δόσης, ενώ παρέχει MLC δύο στρώσεων φύλλων με διακριτική ικανότητα 5 mm. Υποστηρίζει την παράδοση θεραπειών μόνο υπό ομοεπίπεδα τόξα. Ο Novalis Tx προσφέρει μια 6FF δέσμη με υψηλό ρυθμό δόσης. Χρησιμοποιεί MLC 120 φύλλων με διαστάσεις 2.5 mm στο κέντρο και 5 mm στην περιφέρεια, για την προσαρμογή του πεδίου ακτινοβολήσης στο σχήμα του όγκου-στόχου. Το Gamma Knife Perfexion χρησιμοποιεί 192 πηγές  $^{60}\text{Co}$  και 3 μεγέθη κατευθυντήρων (4,8,16 mm) προς χορήγηση στερεοτακτικών πλάνων. Ο σχεδιασμός της θεραπείας έγινε από τα λογισμικά Eclipse (Truebeam STx και Halcyon), Elements (Novalis Tx) και GammaPlan (Gamma Knife) με τους αλγορίθμους Accuros και TMR10 (*non convolution*).

Ο σχεδιασμός των όγκων και των κρίσιμων οργάνων φαίνεται στην εικόνα 7.4. Οι κακοήθειες είναι τρεις και φαίνονται με κόκκινο, φούξια και ροζ χρώμα στις αξονικές. Με ανοιχτό μπλε χρώμα έχει σχεδιαστεί το στέλεχος του εγκεφάλου, που αποτελεί κρίσιμο όργανο. Τα δοσίμετρα έχουν τοποθετηθεί στην θέση του μεγαλύτερου όγκου (κόκκινου).



Εικόνα 7.4: Αξονική του ομοιώματος κεφαλής στο: (α) εγκάρσιο, (β) οβελιαίο, (γ) στεφανιαίο επίπεδο, όπου έχουν σχεδιαστεί οι όγκοι στόχοι (κόκκινο, φούξια, ροζ) και τα κρίσιμα όργανα (μπλε).

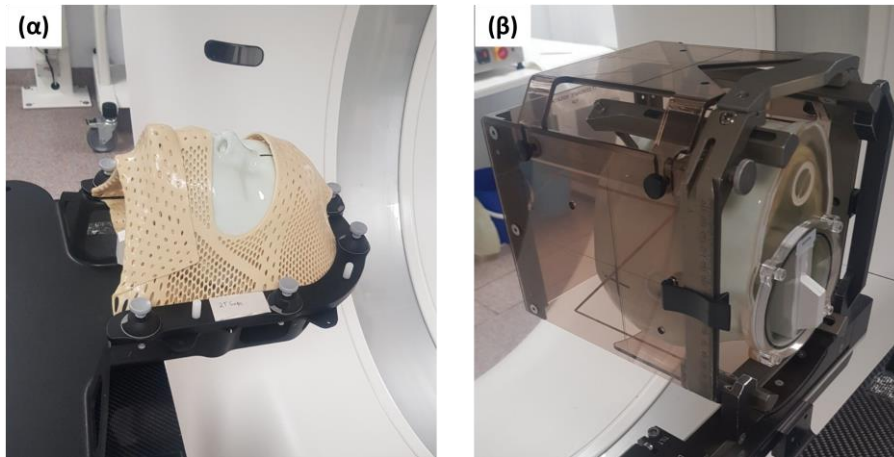
Πραγματοποιήθηκαν 4 χορηγήσεις πλάνων θεραπείας ενδοκρανιακών όγκων, οι βασικές παράμετροι των οποίων συνοψίζονται στον πίνακα 7.1.

Πίνακας 7.1: Σύνοψη των βασικών παραμέτρων των χορηγούμενων πλάνων θεραπείας ενδοκρανιακών όγκων SRS/SRT εφαρμογών.

Πλάνα θεραπείας - Ακτινοβολήσεις				
	1	2	3	4
Δέσμη	6FFF	6FFF	6FF	<sup>60</sup> Co
Τόξα/Shots	5 μη ομοεπίπεδα τόξα	5 ομοεπίπεδα τόξα	6 μη ομοεπίπεδα τόξα	6 shots
Χορηγούμενη δόση (Gy)	27	27	7	5
Κλάσματα	3	3	1	1
Δόση/κλάσμα (Gy)	9	9	7	5

#### 7.2.1.4 Χορήγηση και επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας

Για την επιβεβαίωση των πλάνων θεραπείας έγιναν τα παρακάτω βήματα: Το ομοίωμα φέροντας σύστημα ακινητοποίησης (εικόνα 7.5) τοποθετήθηκε σε αξονικό τομογράφο προς λήψη των απαραίτητων εικόνων για τον σχεδιασμό των όγκων και κρίσιμων οργάνων. Έπειτα, κατασκευάστηκε το πλάνο θεραπείας. Η κασέτα με τα 17 δοσίμετρα τοποθετήθηκε εντός του ομοιώματος (έχοντας σημειώσει την θέση κάθε κωδικού) και το ομοίωμα τοποθετήθηκε στην ακτινοθεραπευτική μονάδα. Πραγματοποιήθηκε λήψη εικόνων από το σύστημα CBCT προκειμένου να διορθωθεί η θέση, συνεχίζοντας με την χορήγηση του πλάνου.



Εικόνα 7.5: Φωτογραφία της διάταξης του ομοιώματος κεφαλιού κατά την λήψη των αξονικών πριν τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας: (α) κάνοντας χρήση μάσκας ακινητοποίησης σε frameless SRT εφαρμογή, (β) κάνοντας χρήση πλαισίου ακινητοποίησης σε frame based SRS εφαρμογή.

Με την λήξη της παράδοσης, η κασέτα αφαιρέθηκε και υπολογίστηκε η δόση που κατέγραψε κάθε δοσιμέτρο μέσω του εξοπλισμού myOSLchip και του δοσιμετρικού φορμαλισμού που παρουσιάστηκε στην υποενότητα 7.1. Έγιναν διορθώσεις ως προς την γραμμικότητα και τον προσανατολισμό, όπου για τον  $k_{\theta}$  χρησιμοποιήθηκε το ήμισυ της τιμής που παρουσιάστηκε στον πίνακα 6.2. Έτσι ορίστηκαν 17 σημειακές δόσεις, οι οποίες αποτέλεσαν τις δόσεις αναφοράς (*reference point doses*).

Από τις CBCT εικόνες υπολογίστηκαν οι θέσεις των 17 δοσιμέτρων στον τρισδιάστατο χώρο μέσω του προγράμματος Matlab R2023b. Προς επίτευξη αυτής της διαδικασίας, κατασκευάστηκε σύστημα συντεταγμένων σύμφωνα με τις διαστάσεις και την απόσταση των διαδοχικών pixel των DICOM αρχείων των αξονικών, εφαρμόστηκε κατώφλι στα HU σύμφωνα με την διαφορά των HU του ενεργού όγκου των δοσιμέτρων και του περιβάλλοντος χώρου ( $\text{threshold} = 180$ ) και έγινε περικοπή των εικόνων στον όγκο όπου είχαν τοποθετηθεί δοσιμέτρα. Δηλαδή, δημιουργήθηκε μια «στοίβα» από δυαδικές εικόνες (άσπρο-μαύρο), οι οποίες περιλάμβαναν αποκλειστικά τους όγκους των 17 δοσιμέτρων. Έπειτα, υπολογίστηκε το γεωμετρικό κέντρο σε κάθε ένα από αυτά με γραμμική παρεμβολή.

Τα κέντρα που υπολογίστηκαν στο προηγούμενο βήμα χρησιμοποιήθηκαν προς εύρεση της δόσης που όρισε το TPS στα δεδομένα σημεία μέσω του Matlab R2023b. Αρχικά, δημιουργήθηκε σύστημα συντεταγμένων σύμφωνα με τις διαστάσεις και την απόσταση των διαδοχικών pixel του αρχείου RTPlan. Έπειτα υπολογίστηκε η δόση στα κέντρα των ενεργών όγκων των δοσιμέτρων με γραμμική παρεμβολή, ορίζοντας με αυτόν τον τρόπο 17 αξιολογούμενες τιμές (*evaluated point doses*).

Ακολούθησε η αξιολόγηση του πλάνου μέσω του Matlab R2023b. Αρχικά υπολογίστηκε η διαφορά της *reference* δόσης από την *evaluated* για κάθε δοσιμέτρο. Έπειτα έγινε ο υπολογισμός των δεικτών  $\gamma$  με τον εξής τρόπο:

Πραγματοποιήθηκε γραμμική παρεμβολή της δόσης του TPS, προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερη διακριτική ικανότητα (0.1 - 0.15 mm). Χρησιμοποιώντας τον φορμαλισμό που παρουσιάστηκε στο υποκεφάλαιο 4.2.3, υπολογίστηκε ο *global* και *local* τρισδιάστατος δείκτης  $\gamma$  για κάθε μια από τις 17 *reference* δόσεις, για τα κριτήρια 5%/1mm, 3%/2mm και 3%/1mm, καθώς και το ποσοστό επιτυχίας καθενός από τους συνδυασμούς.

## 7.2.2 Αποτελέσματα και Συζήτηση

### 7.2.2.1 Ανάλυση αβεβαιοτήτων

Προτού προχωρήσουμε στην παρουσίαση και συζήτηση των αποτελεσμάτων των 4 ακτινοβολήσεων, είναι απαραίτητο να αναλυθούν οι συνολικές αβεβαιότητες θέσης και δόσης που υπεισέρχονται στο OSL πρωτόκολλο δοσιμετρίας, ώστε να αιτιολογηθούν τα εφαρμοζόμενα κριτήρια. Οι αβεβαιότητες παρουσιάζονται στον πίνακα 7.2.

Πίνακας 7.2: Ανάλυση των μεμονωμένων και των συνολικών αβεβαιοτήτων στην δόση και στην θέση του OSL δοσιμετρικού πρωτοκόλλου.

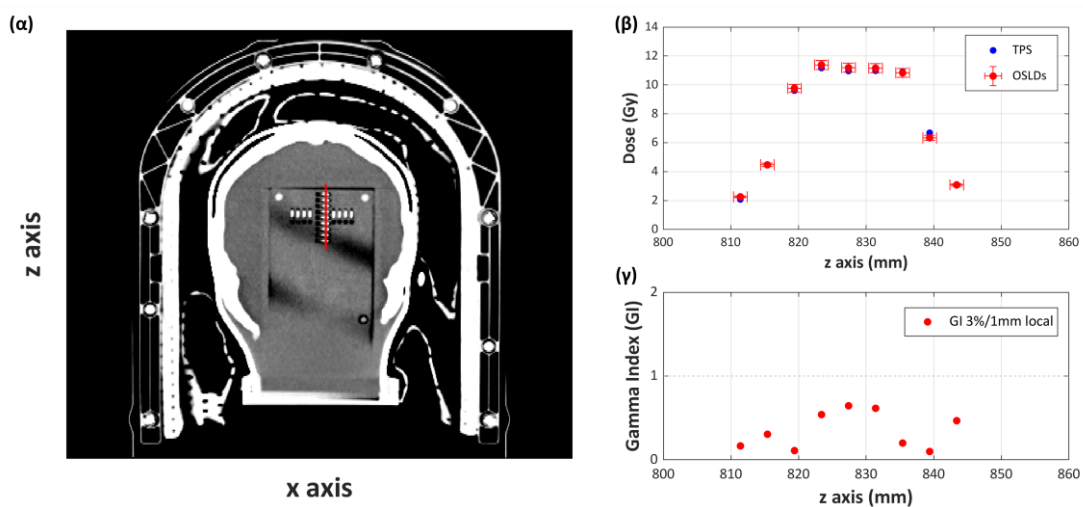
	Χωρική (mm)	Τύπου A (%)	Τύπου B (%)
<b>Παράγοντες Βαθμονόμησης</b>			
Βαθμονόμηση του Linac output [75]	N/A	-	1.5
Παράγοντας Βαθμονόμησης $N_{D,w}$ (διακύμανση των μαρτύρων)	N/A	1.1	-
<b>Παράγοντες ανάγνωσης</b>			
Ακρίβεια	N/A	-	1.0
Επαναληψιμότητα	N/A	0.6	-
<b>Δοσιμετρικοί παράγοντες</b>			
Διορθωτικός παράγοντας ευαισθησίας, $k_{s,i}$	N/A	0.6	-
Διορθωτικός παράγοντας γραμμικότητας, $k_L$	N/A	-	1.0
Διορθωτικός παράγοντας προσανατολισμού, $k_\theta$	N/A	-	1.3
Προσδιορισμός του γεωμετρικού κέντρου δοσιμέτρου στις CT εικόνες	0.5	N/A	N/A

Συνολικές αβεβαιότητες	0.5	1.4	2.4
<b>Συνδυαστική συνολική αβεβαιότητα</b>	<b>0.5</b>	<b>2.8</b>	

### 7.2.2.2 Επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας

#### Πλάνο θεραπείας 1

Στην εικόνα 7.6 παρουσιάζονται συνολικά τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης με το 1<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας.



Εικόνα 7.6: Αποτελέσματα της ακτινοβόλησης με το 1<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας: (α) Τομή του ομοιώματος κεφαλιού στο στεφανιαίο επίπεδο, φέροντας την κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων με 17 δοσίμετρα. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα 7.2, (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου local δείκτη γ για το κριτήριο 3%/1mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.

Στην εικόνα 7.6(α) φαίνεται αξονική του ομοιώματος κεφαλής με την κασέτα των δοσιμέτρων. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z και ορίζει τα δοσίμετρα που αναλύονται στα επόμενα γραφήματα. Η κασέτα είναι τοποθετημένη με τέτοιο τρόπο ώστε το 1<sup>ο</sup> δοσίμετρο να βρίσκεται πιο κοντά στο κεφάλι (*head to feet*) και το 10<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.6(β) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν και αυτών που υπολογίστηκαν από το TPS των 9 δοσιμέτρων της κόκκινης γραμμής. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων αντιστοιχούν στις αβεβαιότητες του πίνακα 7.2 σε ποσοστό 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης. Η μέγιστη απόλυτη διαφορά δόσης TPS με OSLD παρουσιάζεται για το 2<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η ελάχιστη για το 8<sup>ο</sup>.

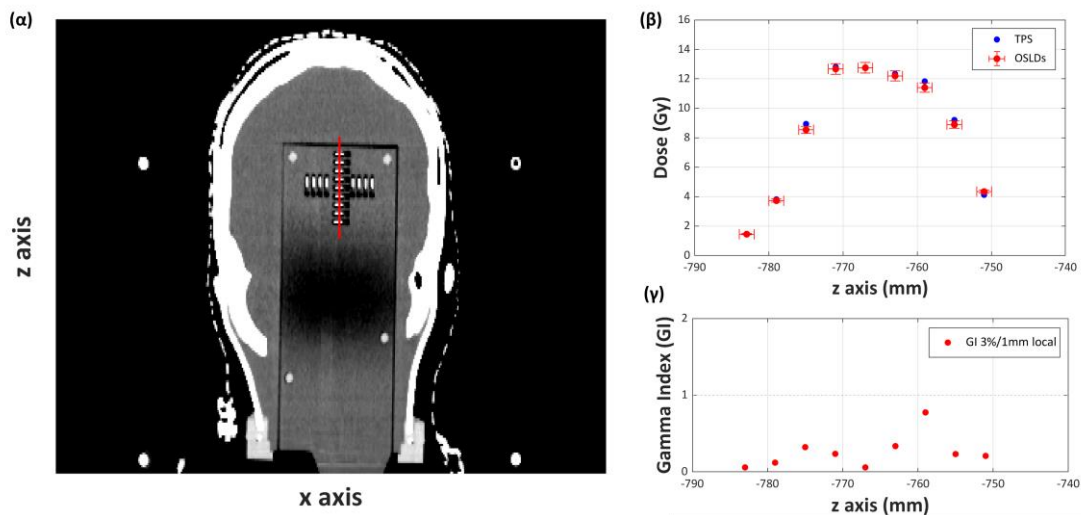
Στην εικόνα 7.6(γ) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου *local* δείκτη  $\gamma$  για τα 9 δοσίμετρα της κόκκινης γραμμής, με κριτήριο 3%/1mm. Γίνεται εμφανές πως και τα 9 δοσίμετρα παρουσιάζουν δείκτη  $\gamma$  μικρότερο της μονάδας. Το ποσοστό επιτυχίας ισούται με 100% και για τα 17 δοσίμετρα για όλα τα *global* και *local* κριτήρια που τέθηκαν (πίνακας 7.3). Συνεπώς, το πλάνο θεραπείας κρίνεται κατάλληλο για χορήγηση.

Πίνακας 7.3: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  (*global* και *local*) για τα κριτήρια 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1mm για το 1<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται τα κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία το πλάνο θεραπείας δύναται να χορηγηθεί.

γ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1 mm	100	100	100	100
2 mm		100		100
DD	5%	3%	5%	3%

## Πλάνο θεραπείας 2

Στην εικόνα 7.7 παρουσιάζονται συνολικά τα αποτελέσματα της ακτινοβολήσης με το 2<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας.



Εικόνα 7.7: Αποτελέσματα της ακτινοβολήσης με το 2<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας: (α) Τομή του ομοιώματος κεφαλιού στο στεφανιαίο επίπεδο, φέροντας την κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων με 17 δοσίμετρα. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα 7.2, (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου *local* δείκτη  $\gamma$  για το κριτήριο 3%/1mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.



Στην εικόνα 7.7(α) παρουσιάζεται αξονική του ομοιώματος κεφαλής με την κασέτα των δοσιμέτρων. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που βρίσκονται στον άξονα z, σημειώνοντας τα δοσίμετρα που αναλύονται στα γραφήματα που ακολουθούν. Η κασέτα είναι τοποθετημένη με τέτοιο τρόπο ώστε το 9<sup>ο</sup> δοσίμετρο να βρίσκεται πιο κοντά στο κεφάλι (*head to feet*) και το 10<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.6(β) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν και αυτών που υπολογίστηκαν από το TPS των 9 δοσιμέτρων της κόκκινης γραμμής της εικόνας 7.7(α). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων αντιστοιχούν στις αβεβαιότητες του πίνακα 7.2 σε ποσοστό 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης. Η μέγιστη απόλυτη διαφορά δόσης TPS με OSLD εντοπίζεται στο 7<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η ελάχιστη για στο 1<sup>ο</sup>.

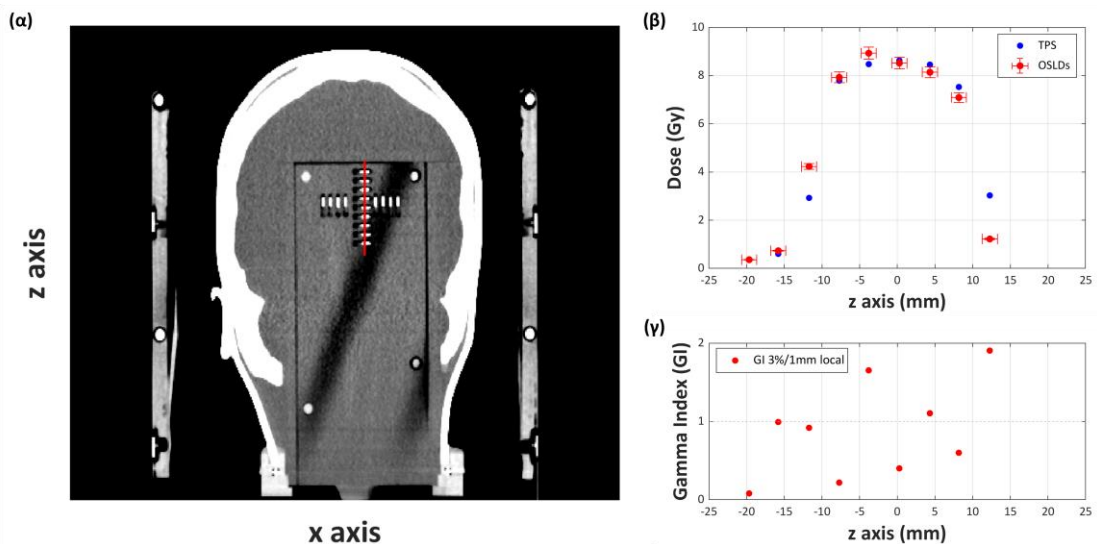
Στην εικόνα 7.6(γ) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου *local* δείκτη  $\gamma$  για τα 9 δοσίμετρα της κόκκινης γραμμής, με κριτήριο 3%/1mm. Γίνεται εμφανές πως και τα 9 δοσίμετρα παρουσιάζουν δείκτη  $\gamma$  μικρότερο της μονάδας. Μάλιστα, αν και η διαφορά δόσης του 7<sup>ου</sup> δοσιμέτρου υπολογίζεται μεγαλύτερη από το *local* κριτήριο δόσης 3% (κριτήριο: 0.35 Gy), λόγω των υψηλών βαθμίδων εντοπίζεται σημείο πλησίον του κέντρου του δοσιμέτρου, ώστε να ικανοποιείται το κριτήριο της απόστασης. Το ποσοστό επιτυχίας υπολογίζεται 100% και για τα 17 δοσίμετρα για όλα τα κριτήρια που τέθηκαν, τόσο για τον *global* όσο και για τον *local* δείκτη  $\gamma$  (πίνακας 7.4). Συνεπώς, το πλάνο θεραπείας είναι δυνατόν να χορηγηθεί.

Πίνακας 7.4: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  (*global* και *local*) για τα κριτήρια 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1mm για το 2<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται τα κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία το πλάνο θεραπείας δύναται να χορηγηθεί.

$\gamma$ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1 mm	100	100	100	100
2 mm		100		100
DD	5%	3%	5%	3%

### Πλάνο θεραπείας 3

Στην εικόνα 7.8 παρουσιάζονται συνολικά τα αποτελέσματα της ακτινοβολήσης με το 3<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας.



Εικόνα 7.8: Αποτελέσματα της ακτινοβολήσης με το 3<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας: (α) Τομή του ομοιώματος κεφαλιού στο στεφανιαίο επίπεδο, φέροντας την κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων με 17 δοσίμετρα. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα 7.2, (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου local δείκτη γ για το κριτήριο 3%/1mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.

Στην εικόνα 7.8(α) παρουσιάζεται αξονική του ομοιώματος κεφαλής με την κασέτα των δοσιμέτρων. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που βρίσκονται στον άξονα z, σημειώνοντας τα δοσίμετρα που αναλύονται στα γραφήματα που ακολουθούν. Η κασέτα είναι τοποθετημένη με τέτοιο τρόπο ώστε το 1<sup>ο</sup> δοσίμετρο να βρίσκεται πιο κοντά στο κεφάλι (*head to feet*) και το 17<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.8(β) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν και αυτών που υπολογίστηκαν από το TPS των 9 δοσιμέτρων της κόκκινης γραμμής. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων αντιστοιχούν στις αβεβαιότητες του πίνακα 7.2 σε ποσοστό 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης. Η μέγιστη απόλυτη διαφορά δόσης TPS με OSLD εντοπίζεται στο 1<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η ελάχιστη για στο 9<sup>ο</sup>.

Στην εικόνα 7.8(γ) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου local δείκτη γ για τα 9 δοσίμετρα της κόκκινης γραμμής, με κριτήριο 3%/1mm. Σε αυτήν την εφαρμογή 3 δοσίμετρα από τα 9 της κόκκινης γραμμής (1<sup>ο</sup>, 3<sup>ο</sup> και 5<sup>ο</sup>) παρουσιάζουν γ δείκτη μεγαλύτερο της μονάδας. Όσον αφορά το 1<sup>ο</sup> δοσίμετρο, η διαφορά στην *reference* και *evaluated* δόση είναι τόσο μεγάλη (1.81 Gy), που είναι αδύνατον να βρεθεί σημείο, ώστε να ικανοποιούνται και τα δύο κριτήρια, ακόμη και παρουσία υψηλών βαθμίδων δόσης. Στο 3<sup>ο</sup> και το 5<sup>ο</sup> δοσίμετρο, αν και δεν εμφανίζεται τόσο υψηλή διαφορά στην δόση όσο στο 1<sup>ο</sup>, η ικανοποίηση ταυτοχρόνως και των δύο κριτηρίων παρουσιάζει αποτυχία. Αν και το 7<sup>ο</sup> δοσίμετρο παρουσιάζει και αυτό υψηλή διαφορά στην δόση (1.30 Gy),

έχει τοποθετηθεί σε σημείο που το προφίλ εμφανίζει υψηλή βαθμίδα δόσης, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνει (οριακά) την ικανοποίηση των κριτηρίων.

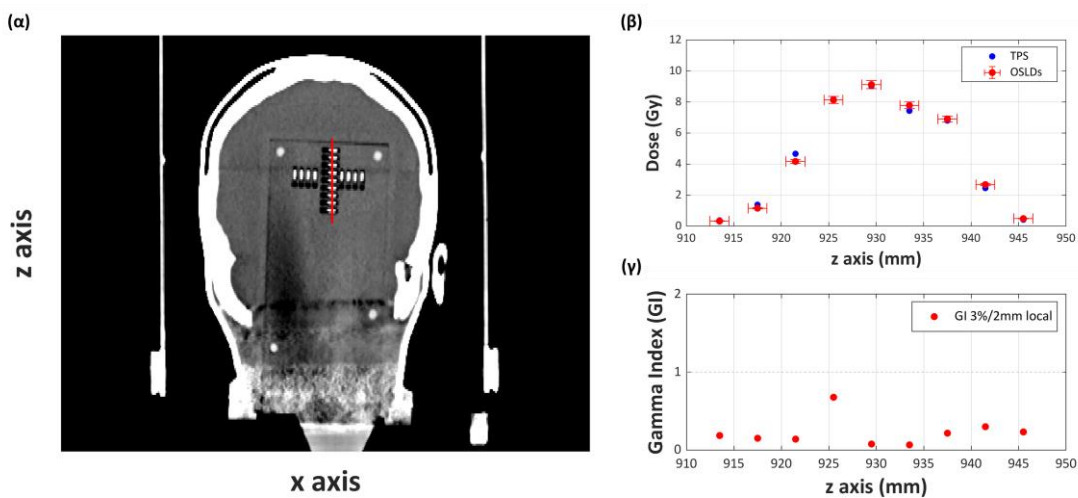
Τα ποσοστά επιτυχίας όλων των συνδυασμών κριτηρίων παρουσιάζονται στον πίνακα 7.5.

Πίνακας 7.5: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  (global και local) για τα κριτήρια 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1mm για το 3<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται τα κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία το πλάνο θεραπείας δύναται να χορηγηθεί, ενώ με κόκκινο τα κριτήρια που αποτυγχάνουν.

$\gamma$ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1 mm	88.24	82.35	88.24	82.35
2 mm		94.12		94.12
DD	5%	3%	5%	3%

#### Πλάνο θεραπείας 4

Στην εικόνα 7.9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης με το 4<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας.



Εικόνα 7.9: Αποτελέσματα της ακτινοβόλησης με το 4<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας: (α) Τομή του ομοιώματος κεφαλιού στο στεφανιαίο επίπεδο, φέροντας την κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων με 17 δοσίμετρα. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα 7.2, (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου local δείκτη  $\gamma$  για το κριτήριο 3%/2mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.

Στην εικόνα 7.9(α) παρουσιάζεται αξονική του ομοιώματος κεφαλής φέροντας την κασέτα των δοσιμέτρων. Η κόκκινη γραμμή διέρχεται από τα γεωμετρικά κέντρα των OSLDs που τοποθετούνται κατά τον άξονα z και δηλώνει τα δοσίμετρα των γραφημάτων που ακολουθούν. Η κασέτα είναι τοποθετημένη με

τέτοιο τρόπο ώστε το 1<sup>ο</sup> δοσίμετρο να βρίσκεται πιο κοντά στα στο κεφάλι (*head to feet*) και το 10<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.9(β) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν και αυτών που υπολογίστηκαν από το TPS των 9 δοσιμέτρων της κόκκινης γραμμής. Οι μπάρες αβεβαιοτήτων αντιστοιχούν στις αβεβαιότητες του πίνακα 7.2 σε ποσοστό 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης. Η μέγιστη απόλυτη διαφορά δόσης TPS και OSLD εντοπίζεται στο 7<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η ελάχιστη στο 9<sup>ο</sup>.

Στην εικόνα 7.9(γ) παρουσιάζεται το γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου *local* δείκτη  $\gamma$  για τα 9 δοσίμετρα της κόκκινης γραμμής, με κριτήριο 3%/2mm. Φαίνεται πως και τα 9 δοσίμετρα παρουσιάζουν δείκτη  $\gamma$  μικρότερο της μονάδας. Μάλιστα, αν και η διαφορά δόσης του 7<sup>ου</sup> δοσιμέτρου υπολογίζεται μεγαλύτερη από το τοπικό κριτήριο δόσης 3% (κριτήριο: 0.35 Gy), λόγω των υψηλών βαθμίδων εντοπίζεται σημείο πλησίον του κέντρου του δοσιμέτρου, ώστε να ικανοποιείται το κριτήριο της απόστασης. Το ποσοστό επιτυχίας υπολογίζεται 100% και για τα 17 δοσίμετρα για όλα τα κριτήρια που τέθηκαν, τόσο για τον *global* όσο και για τον *local* δείκτη  $\gamma$  (πίνακας 7.6). Συνεπώς, το πλάνο θεραπείας κρίνεται κατάλληλο για χορήγηση.

Πίνακας 7.6: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  (*global* και *local*) για τα κριτήρια 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1mm για την 4<sup>η</sup> ακτινοβολήση. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται τα κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία το πλάνο θεραπείας δύναται να χορηγηθεί.

$\gamma$ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1 mm	100	100	100	100
2 mm		100		100
DD	5%	3%	5%	3%

## 7.3 Επιβεβαίωση πλάνων θεραπείας εξωκρανιακών όγκων (SBRT)

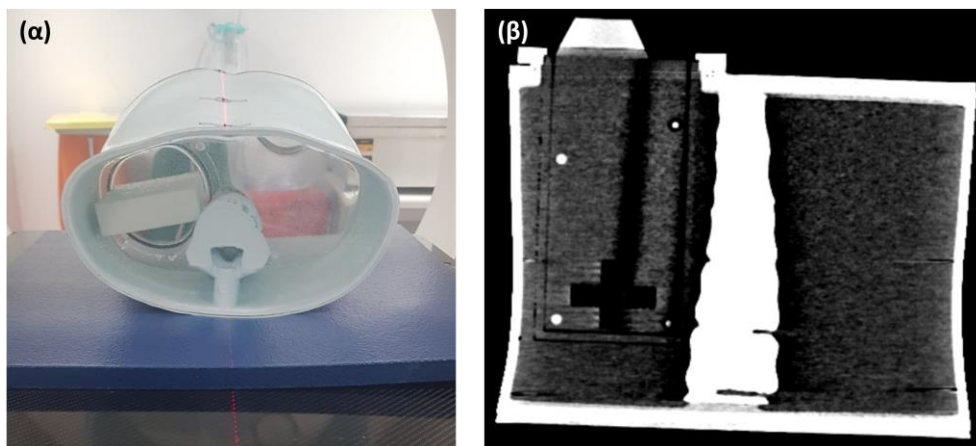
### 7.3.1 Υλικά και Μέθοδοι

#### 7.3.1.1 Κασέτα υποδοχής δοσιμέτρων

Η κασέτα υποδοχής των δοσιμέτρων έχει ίδια χαρακτηριστικά με αυτήν που τοποθετείται εντός του Prime ομοιώματος κεφαλιού (υποκεφάλαιο 7.2.1.1).

#### 7.3.1.2 Ομοίωμα άνω κοιλίας

Κατά την συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το SBRT phantom ανθρωπόμορφο ομοίωμα άνω κοιλίας (RTSafe, Ελλάδα). Το κενό εσωτερικό του φέρει ανομοιογένειες οστού (σπονδυλική στήλη) και ειδικές εσοχές για την εισαγωγή δοσιμετρικού συστήματος, τόσο στην περιοχή του μαλακού ιστού, όσο και εντός της σπονδυλικής στήλης (εικόνα 7.10). Συγκεκριμένα, η κασέτα των OSLDs μπορεί να τοποθετηθεί είτε στο οβελιαίο είναι στο στεφανιαίο επίπεδο. Ο παραμένων κενός χώρος γεμίζεται με νερό (ισοδύναμο υλικό μαλακού ιστού) [76].



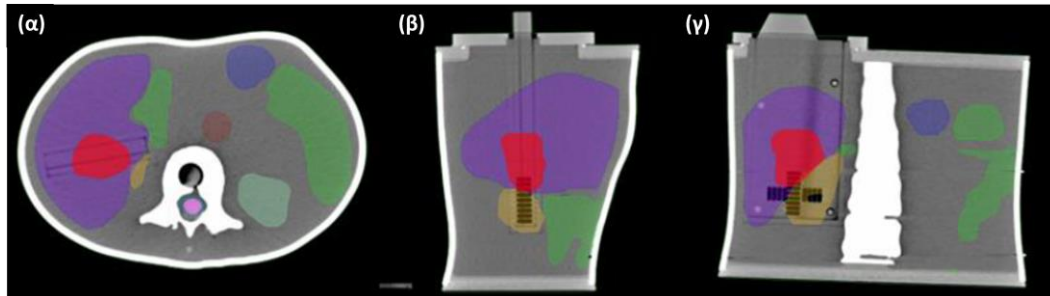
Εικόνα 7.10: Το ομοίωμα άνω κοιλίας SBRT phantom (RTSafe, Ελλάδα): (α) φωτογραφία όπου απεικονίζεται με κατεύθυνση feet to head, (β) αξονική τομογραφία κατά το στεφανιαίο επίπεδο, όπου διακρίνονται οι οστικές ανομοιογένειες της σπονδυλικής στήλης και η (κενή) κασέτα υποδοχής των δοσιμέτρων.

#### 7.3.1.3 Σχεδιασμός θεραπειών

Η χορήγηση των πλάνων θεραπείας εκτελέστηκε με τον γραμμικό επιταχυντή Edge (Varian, ΗΠΑ), ο οποίος παρέχει πολλαπλές ενέργειες φωτονίων 6/10MV για χορήγηση θεραπειών με FF ή FFF δέσμη σε ρυθμούς δόσης 600,1400 και 2400 MU/min. Διαθέτει MLC 120 φύλλων πάχους 2.5 mm στο κέντρο και 5 mm στην περιφέρεια [2], [77]. Τα πλάνα σχεδιάστηκαν με το Eclipse TPS και τον Accuros αλγόριθμο.

Ο σχεδιασμός των όγκων στόχων και των κρίσιμων οργάνων φαίνεται στην εικόνα 7.11. Πρόκειται για θεραπεία μεταστατικού όγκου στο ήπαρ, η οποία

βρίσκεται κοντά στον δεξιό νεφρό και στο έντερο. Με κόκκινο χρώμα έχει σχεδιαστεί ο όγκος στόχος, με μωβ (ανοιχτό) το ήπαρ, με μωβ (σκούρο) ο στόμαχος, με καφέ (ανοιχτό) ο δεξιός νεφρός, με καφέ (σκούρο) η κατιούσα αορτή, με πράσινο ο δωδεκαδάχτυλος, με μπλε (ανοιχτό) ο αριστερός νεφρός και με ροζ ο νωτιαίος μυελός. Τα δοσίμετρα τοποθετήθηκαν σε τέτοιο σημείο, που κατέγραψαν μέρος της δόσης του στόχου.



Εικόνα 7.11: Αξονική του ομοιώματος άνω κοιλίας στο: (α) εγκάρσιο, (β) οβελιαίο, (γ) στεφανιαίο επίπεδο, όπου έχουν σχεδιαστεί οι στόχοι (κόκκινο) και τα κρίσιμα όργανα (μωβ, πράσινο, καφέ, μπλε).

Πραγματοποιήθηκαν 2 ακτινοβολήσεις υπό διαφορετικές ποιότητες δέσμης. Οι βασικές παράμετροι των πλάνων θεραπείας παρουσιάζονται στον πίνακα 7.7.

Πίνακας 7.7: Σύνοψη των βασικών παραμέτρων των χορηγούμενων πλάνων θεραπείας εξωκρανιακών όγκων SBRT εφαρμογών.

	Πλάνα θεραπείας - Ακτινοβολήσεις	
	1	2
Δέσμη	6FFF	10FFF
Τόξα	3 μη ομοεπίπεδα τόξα	3 μη ομοεπίπεδα τόξα
Χορηγούμενη δόση (Gy)	45	45
Κλάσματα	5	5
Δόση/κλάσμα (Gy)	9	9

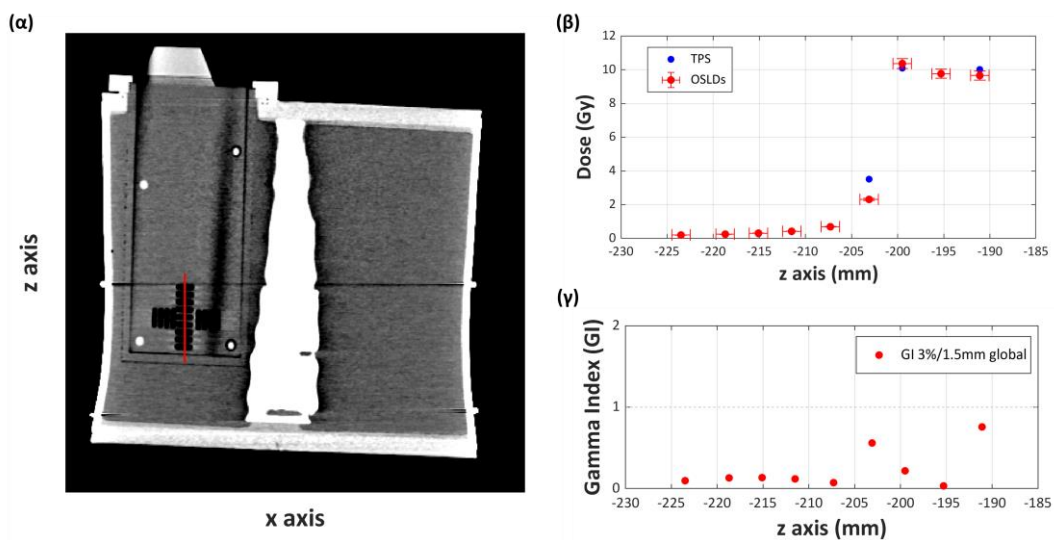
Τα βήματα στην διαδικασία επιβεβαίωσης των πλάνων είναι ανάλογα με αυτά που περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 7.2.1.4. Αρχικά, έγινε η τοποθέτηση του ομοιώματος στον αξονικό τομογράφο προς λήψη των αναγκαίων εικόνων για σχεδίαση των όγκων και κρίσιμων οργάνων και κατασκευή του πλάνου. Η κασέτα με 9 δοσίμετρα (όπου είχε γίνει η αντιστοίχιση κωδικός-θέση) εισήχθη εντός του ομοιώματος, το οποίο τοποθετήθηκε στην τράπεζα θεραπείας του γραμμικού επιταχυντή. Λήφθηκαν CBCT εικόνες προς διόρθωση της θέσης του ομοιώματος και ακολούθησε η ακτινοβολήση. Μετά την λήξη της χορήγησης, η κασέτα αφαιρέθηκε και ακολούθησε η καταγραφή της μετρούμενης *reference* δόσης των 9 δοσιμέτρων, κάνοντας χρήση του myOSLchip εξοπλισμού και του δοσιμετρικού φορμαλισμού που παρουσιάστηκε. Από τον υπολογισμό των

κέντρων των ενεργών όγκων των δοσιμέτρων μέσω των αξονικών τομογραφιών και από την κατανομή δόσης του TPS, υπολογίστηκαν οι 9 *evaluated* δόσεις. Οι *evaluated* δόσεις συγκρίθηκαν απευθείας με τις *reference*, υπολογίζοντας την διαφορά δόσης. Ακολούθησε ο υπολογισμός των *global* και *local* τρισδιάστατων δεικτών  $\gamma$  για τα κριτήρια 5%/1.5mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm, καθώς και των ποσοστών επιτυχίας.

### 7.3.2 Αποτελέσματα και Συζήτηση

#### Πλάνο θεραπείας 1

Στην εικόνα 7.12 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του 1<sup>ου</sup> πλάνου θεραπείας SBRT εφαρμογής. Τα αποτελέσματα και η ανάλυση που ακολουθεί αφορούν αποκλειστικά τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται στις εικόνες.



Εικόνα 7.12: Αποτελέσματα του 1<sup>ου</sup> πλάνου θεραπείας SBRT εφαρμογής: (α) Τομή του ομοιώματος άνω κοιλίας στο στεφανιαίο επίπεδο με την κασέτα δοσιμέτρων (κενή). Η κόκκινη γραμμή διέρχεται θεωρητικά από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιότητας είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα 7.2, (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου *global* δείκτη  $\gamma$  για το κριτήριο 3%/1.5mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.

Στην εικόνα 7.12(α) παρουσιάζεται αξονική του ομοιώματος άνω κοιλίας με την κασέτα των δοσιμέτρων, η οποία είναι κενή. Η κόκκινη γραμμή θα διερχόταν από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που βρίσκονται στον άξονα z, αν η κασέτα ήταν γεμάτη. Τα δοσίμετρα τοποθετούνται εντός της κασέτας με τέτοιο τρόπο ώστε το 1<sup>ο</sup> να είναι πιο κοντά στο κεφάλι (*head to feet*), ενώ το 10<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.12(β) έχει σχεδιαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν με τον εξοπλισμό δοσιμετρίας (κόκκινα σημεία) και των δόσεων που υπολογίστηκαν από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων (μπλε

σημεία). Οι μπάρες αβεβαιότητας των κόκκινων σημείων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης του πίνακα 7.2 και αντιστοιχούν στο 67% του διαστήματος εμπιστοσύνης (1 τυπική απόκλιση). Η μεγαλύτερη τιμή απόλυτης διαφοράς δόσης υπολογίζεται για το 4<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η μικρότερη για το 2<sup>ο</sup>.

Στην εικόνα 7.12(γ) έχει κατασκευαστεί το γράφημα διασποράς του *global* δείκτη  $\gamma$  για το κριτήριο 3%/1.5mm. Παρατηρείται πως όλοι οι δείκτες είναι μικρότεροι της μονάδας, καθιστώντας τον έλεγχο του πλάνου επιτυχή. Μάλιστα, αν και απόλυτη διαφορά δόσης του 4<sup>ου</sup> δοσιμέτρου ξεπερνά το κριτήριο δόσης (κριτήριο: 0.27 Gy), λόγω της υψηλής βαθμίδας δόσης που εμφανίζεται στην περιοχή της *penumbra* όπου έχει τοποθετηθεί το δοσίμετρο, δύναται να βρεθεί σημείο στην κατανομή δόσης του TPS, ώστε να ικανοποιούνται και τα δύο κριτήρια.

Στον πίνακα 7.8 παρουσιάζονται τα ποσοστά επιτυχίας για όλα τα κριτήρια που μελετήθηκαν. Παρατηρείται πως όλα τα *global* κριτήρια είναι επιτυχή με ποσοστό 100%, ενώ όλα τα *local* οδηγούν σε αποτυχία. Όπως φαίνεται από την εικόνα 7.12(β) τα περισσότερα δοσίμετρα είναι τοποθετημένα στην *umbra* του προφίλ δόσης, 1 βρίσκεται στην *penumbra* και 3 βρίσκονται στην κεντρική περιοχή. Δηλαδή, 6 δοσίμετρα έχουν λάβει δόσεις αρκετά μικρότερες της χορηγούμενης. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα *local* κριτήρια θέτουν πιο αυστηρά όρια δόσης από ότι τα *global* για δόσεις μικρότερες της χορηγούμενης, με αποτέλεσμα να είναι αδύνατον να βρεθούν σημεία της κατανομής του TPS που να ικανοποιούν συγχρόνως τα κριτήρια δόσης και απόστασης για κάποια από τα δοσίμετρα. Η τελευταία πρόταση επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι τα δοσίμετρα που έχουν δείκτη  $\gamma$  μεγαλύτερο της μονάδας είναι αυτά με τις χαμηλότερες δόσεις.

Πίνακας 7.8: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη  $\gamma$  (καθολικού και τοπικού) για τα κριτήρια 5%/1.5mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm για το 1<sup>ο</sup> SBRT πλάνο θεραπείας. Με πράσινο χρώμα δηλώνονται τα κριτήρια που οδηγούν σε επιτυχία του ελέγχου, ενώ με κόκκινο σε αποτυχία.

$\gamma$ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1.5 mm	100	100	66.67	66.67
2 mm		100		77.78
DD	5%	3%	5%	3%

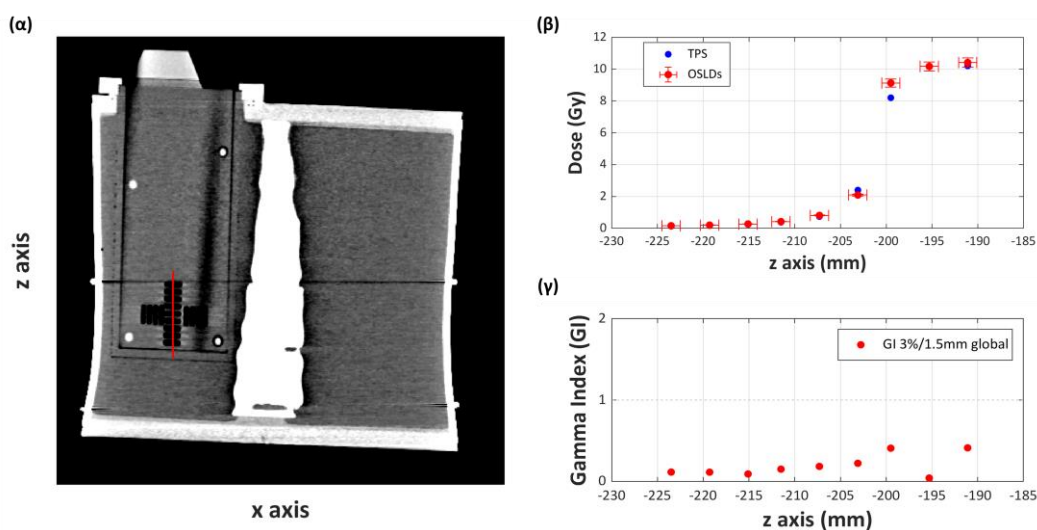
Όπως σχολιάστηκε και στο υποκεφάλαιο 4.2.3, η αυστηρότητα των *local* κριτηρίων στις περιοχές χαμηλών δόσεων (*umbra*) μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη αποτυχία του πλάνου θεραπείας. Για αυτό ορίζεται κατώφλι δόσης στο 10% του προφίλ, ώστε η σύγκριση να εκτελείται στην περιοχή άνω του



κατωφλίου. Οι δόσεις των δοσιμέτρων που αποτυγχάνουν τον έλεγχο βρίσκονται κάτω από το 5% της χορηγούμενης. Επομένως είναι ασφαλές να απορριφθούν τα συγκεκριμένα δοσίμετρα. Το πλάνο σε αυτήν την περίπτωση θα έβρισκε πλήρη επιτυχία, ωστόσο το δείγμα εξαγωγής του συγκεκριμένου συμπεράσματος θα ήταν πολύ μικρό (μόλις 6 δοσίμετρα).

## Πλάνο θεραπείας 2

Στην εικόνα 7.13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της ακτινοβολήσης του ομοιώματος άνω κοιλίας με το 2<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας SBRT εφαρμογής. Τα αποτελέσματα και η ανάλυση που ακολουθεί αφορούν αποκλειστικά τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται στις εικόνες.



Εικόνα 7.13: Αποτελέσματα του 2<sup>ου</sup> πλάνου θεραπείας SBRT εφαρμογής: (α) Τομή του ομοιώματος άνω κοιλίας στο στεφανιαίο επίπεδο με την κασέτα δοσιμέτρων (κενή). Η κόκκινη γραμμή διέρχεται θεωρητικά από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που τάσσονται κατά τον άξονα z, (β) Γράφημα διασποράς της δόσης που εξήχθη από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή (μπλε σημεία) και της δόσης που μετρήθηκε (κόκκινα σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης που υπολογίστηκε στον πίνακα ..., (γ) Γράφημα διασποράς του τρισδιάστατου global δείκτη  $\gamma$  για το κριτήριο 3%/1.5mm για τα 9 δοσίμετρα που σημειώνονται από την κόκκινη γραμμή.

Στην εικόνα 7.13(α) παρατίθεται αξονική του ομοιώματος άνω κοιλίας με την κασέτα των δοσιμέτρων, η οποία είναι κενή. Η κόκκινη γραμμή θα διερχόταν από τα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων που βρίσκονται στον άξονα z, αν η κασέτα ήταν γεμάτη. Τα δοσίμετρα τοποθετούνται εντός της κασέτας με τέτοιο τρόπο ώστε το 1<sup>ο</sup> να είναι πιο κοντά στο κεφάλι (*head to feet*), ενώ το 10<sup>ο</sup> στα δεξιά (*right to left*) (αρίθμηση της εικόνας 7.2).

Στην εικόνα 7.13(β) έχει κατασκευαστεί το γράφημα διασποράς των δόσεων που μετρήθηκαν (κόκκινα σημεία) και των δόσεων που υπολογίστηκαν από το TPS στα γεωμετρικά κέντρα των δοσιμέτρων (μπλε σημεία). Οι μπάρες αβεβαιοτήτων των κόκκινων σημείων είναι σύμφωνες με την συνολική αβεβαιότητα δόσης και θέσης του πίνακα 7.2 και αντιστοιχούν στο 67% του

διαστήματος εμπιστοσύνης (μια τυπική απόκλιση). Η μεγαλύτερη τιμή απόλυτης διαφοράς δόσης υπολογίζεται για το 3<sup>ο</sup> δοσίμετρο, ενώ η μικρότερη για το 2<sup>ο</sup>.

Στην εικόνα 7.13(γ) παρουσιάζεται το γράφημα διασποράς του δείκτη γ για το *global* κριτήριο 3%/1.5mm. Παρατηρείται πως όλοι οι δείκτες είναι μικρότεροι της μονάδας, καθιστώντας τον έλεγχο του πλάνου επιτυχή. Μάλιστα, αν και απόλυτη διαφορά δόσης του 3<sup>ου</sup> δοσιμέτρου ξεπερνά το κριτήριο δόσης (κριτήριο: 0.27 Gy), λόγω της υψηλής βαθμίδας δόσης που εμφανίζεται στα όρια της κεντρικής περιοχής με την *penumbra* όπου έχει τοποθετηθεί το δοσίμετρο, δύναται να υπάρξει σημείο στην κατανομή δόσης του TPS, ώστε να ικανοποιούνται τα κριτήρια που έχουν τεθεί.

Στον πίνακα 7.9 παρουσιάζονται τα ποσοστά επιτυχίας για τα *global* και *local* κριτήρια που τέθηκαν. Όπως και στο 1<sup>ο</sup> πλάνο θεραπείας, παρατηρείται πλήρης επιτυχία για τα καθολικά κριτήρια και αποτυχία για τα τοπικά. Το αποτέλεσμα είναι λογικό, καθώς τα περισσότερα δοσίμετρα έχουν λάβει δόση υπό της χορηγούμενης και βρίσκονται στην *umbra* και στην *penumbra*, που το *local* κριτήριο δόσης είναι πολύ αυστηρότερο του *global*. Θα μπορούσε να τεθεί ένα κατώφλι δόσης, καθώς τα δοσίμετρα που αποτυγχάνουν έχουν λάβει κάτω από το 5% της χορηγούμενης δόσης. Το πλάνο τότε θα έβρισκε επιτυχία 100%, ωστόσο το δείγμα εξαγωγής του συγκεκριμένου αποτελέσματος θα ήταν αρκετά μικρό (7 δοσίμετρα).

Πίνακας 7.9: Αποτελέσματα του υπολογισμού του δείκτη γ (καθολικού και τοπικού) για τα κριτήρια 5%/1.5mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm για το 2<sup>ο</sup> SBRT πλάνο θεραπείας. Με πράσινο χρώμα δηλώνονται τα κριτήρια που οδηγούν σε επιτυχία του ελέγχου, ενώ με κόκκινο σε αποτυχία.

γ ποσοστά επιτυχίας (%)				
DTA	Global		Local	
1.5 mm	100	100	77.78	77.78
2 mm		100		77.78
DD	5%	3%	5%	3%

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

### ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε ο πλήρης χαρακτηρισμός των δοσιμέτρων φωτοφωταύγειας BeO και η μελέτη των βασικών εξαρτήσεων της απόκρισής τους, η οποία συνοδεύθηκε από την εξαγωγή των απαραίτητων διορθωτικών παραγόντων. Το OSL δοσιμετρικό πρωτόκολλο εφαρμόστηκε, σύμφωνα με τις υποδείξεις του AAPM TG-191 [41], σε πλάνα στερεοτακτικών εφαρμογών για την θεραπεία τόσο ενδοκρανιακών όσο και εξωκρανιακών όγκων (SRS/SRT και SBRT). Στη συνέχεια συνοψίζονται κάποιες βασικές παρατηρήσεις και συμπεράσματα.

Αρχικά, μελετήθηκε η ευαισθησία μεμονωμένου δοσιμέτρου για 2 παρτίδες OSLDs, κάθε μια από τις οποίες αποτελούνταν από 100 δοσίμετρα και υπολογίστηκαν οι παράγοντες  $k_{s,i}$ . Οι παράγοντες της 1<sup>ης</sup> παρτίδας κυμαίνονται στο εύρος 0.559-1.851 με τυπική απόκλιση 0.222, ενώ της 2<sup>ης</sup> παρτίδας στο εύρος 0.891-1.268 με τυπική απόκλιση 0.078. Οι συγκεκριμένες τιμές εξήχθησαν από μία μοναδική ακτινοβολή των δοσιμέτρων στην ίδια δόση. Προς μείωση ενδεχόμενων τυχαίων σφαλμάτων κατά τη διαδικασία, θα ήταν σκόπιμος ο καθορισμός των  $k_{s,i}$  ως την μέση τιμή από 3 τουλάχιστον ανεξάρτητες ακτινοβολήσεις.

Το AAPM TG-191 ορίζει δύο τρόπους διαχείρισης του παράγοντα ευαισθησίας,  $k_{s,i}$  [41]: ο 1<sup>ος</sup> αφορά την εισαγωγή των  $k_{s,i}$  στο δοσιμετρικό πρωτόκολλο και την διόρθωση του σήματος καθενός δοσιμέτρου ξεχωριστά. Η διαδικασία αυτή είναι ακριβής, αλλά χρονοβόρα. Ο 2<sup>ος</sup> τρόπος συνοψίζεται στον ορισμό ενός παραθύρου επιτρεπτής αβεβαιότητας (π.χ. 3%) με την ταυτόχρονη εγκατάλειψη όλων των δοσιμέτρων που βρίσκονται εκτός των συγκεκριμένων ορίων. Η μέθοδος αυτή χαρακτηρίζεται πρακτικότερη, καθώς αποφεύγει την χρήση των  $k_{s,i}$ . Ωστόσο, συνοδεύεται από περιορισμένο αριθμό δοσιμέτρων στις εφαρμοζόμενες πρακτικές.

Στα πλαίσια, λοιπόν, της ανάλυσης αναζητήθηκε το βέλτιστο παράθυρο, σύμφωνα με τις κατανομές των  $k_{s,i}$  των 2 παρτίδων. Θέτοντας παράθυρο 3%, προκύπτουν 20 δοσίμετρα για την 1<sup>η</sup> παρτίδα και 33 δοσίμετρα για την 2<sup>η</sup> παρτίδα. Δηλαδή, στην 1<sup>η</sup> παρτίδα οφείλουν να απορριφθούν τα 4/5 των δοσιμέτρων, περιορίζοντας σε πολύ μεγάλο βαθμό τις δυνατές δοσιμετρικές εφαρμογές τους. Αυξάνοντας το παράθυρο στο 5%, βρίσκουμε 25 αποδεκτά δοσίμετρα για την 1<sup>η</sup> παρτίδα και 58 για την 2<sup>η</sup>. Πάλι, δηλαδή, οφείλουν να εγκαταλειφθούν αρκετά δοσίμετρα. Η μέχρι τώρα ανάλυση δείχνει πως ενδέχεται να υπάρξουν παρτίδες με πιο ευρεία κατανομή των τιμών των  $k_{s,i}$ , υπογραμμίζοντας την αδυναμία ορισμού ενός παραθύρου που θα καθιστά την

ροή των δοσιμετρικών μετρήσεων ταχύτερη. Για αυτόν τον λόγο, προτιμάται η εφαρμογή των  $k_{s,i}$  στην διόρθωση του σήματος κάθε δοσιμέτρου.

Έπειτα, εξετάστηκε η σχέση δόσης-απόκρισης των BeO δοσιμέτρων. Σύμφωνα με την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, τα  $Al_2O_3:C$  OSLDs παρουσιάζουν γραμμική συμπεριφορά μέχρι τα 2 Gy, η οποία γίνεται υπεργραμμική σε μεγαλύτερες δόσεις και φτάνει μέχρι και περίπου 15% απόκλιση στα 10 Gy [41], [42], [78]. Μελέτες για την απόκριση των BeO OSLDs δείχνουν γραμμική συμπεριφορά μέχρι τα 4 Gy και υπογραμμικότητα σε μεγαλύτερες δόσεις (2-5%) [71]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δικιάς μας μελέτης, η σχέση δόσης-απόκρισης των δοσιμέτρων βρέθηκε γραμμική μέχρι τα 2 Gy, με ελαφρώς υπογραμμική τάση στο εύρος 2-6 Gy και ξεκάθαρα υπογραμμική συμπεριφορά στην περιοχή άνω των 6 Gy. Οι διορθώσεις που προβλέπονται, σύμφωνα με τις προκύπτουσες αβεβαιότητες, είναι 1% στα 2-6 Gy και 4% για τα 6 Gy και άνω. Ορίζεται συνολική αβεβαιότητα στον καθορισμό των  $k_L$  ίση με 1%, η οποία λαμβάνεται υπόψη κατά την εφαρμογή του δοσιμετρικού πρωτοκόλλου. Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας συμφωνούν και με μελέτες ανεξάρτητων ομάδων.

Στη συνέχεια μελετήθηκε το φαινόμενο της απώλειας σήματος μεταξύ διαδοχικών αναγνώσεων μέσω της πραγματοποίησης πολλαπλών μετρήσεων των 200 δοσιμέτρων. Η απώλεια σήματος, σύμφωνα με το AAPM TG-191 [41], για τα  $Al_2O_3:C$  δοσίμετρα είναι περίπου 0.2% ανά ανάγνωση, ενώ ορίζεται ένας καθολικός παράγοντας  $k_d$  για όλα τα δοσίμετρα. Κάτι τέτοιο δεν φαίνεται να ισχύει για τα BeO OSLDs, καθώς υπολογίστηκε ένας ξεχωριστός παράγοντας  $k_d$  για κάθε δοσίμετρο, με την απώλεια σήματος να κυμαίνεται στο εύρος 0.8-3.1%. Ακόμη, κατά την ανάγνωση των δοσιμέτρων, μετά από ακτινοβολήση αρχικά σε χαμηλή και έπειτα σε υψηλή δόση υπολογίστηκαν διαφορετικοί  $k_d$  για κάθε ένα από αυτά. Αυτό θα σήμαινε πως η απώλεια σήματος εμφανίζει εξάρτηση από την δόση, ή γενικότερα από το πλήθος των παραμενόντων παγιδευμένων φορτίων εντός του κρυστάλλου. Ωστόσο, η συγκεκριμένη παρατήρηση χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Για τους παραπάνω λόγους αποφασίστηκε να εκτελείται μια μοναδική μέτρηση κάθε καταγραφής.

Ακολούθησε η εκτίμηση της εξάρτησης της απόκρισης από την ποιότητα της δέσμης. Η εξάρτηση της απόκρισης των  $Al_2O_3:C$  OSLDs από την ποιότητα της δέσμης είναι πολύ μικρή στο MV εύρος, παρουσιάζοντας αύξηση περίπου 2% στο  $^{60}Co$  [41], [78], ενώ μεταξύ δέσμης 6MV με 10MV και 6MV με 18MV δεν υπάρχει εξάρτηση εντός των υπεισερχόμενων αβεβαιοτήτων [78], [79]. Για τα BeO δοσίμετρα δεν έχει παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική εξάρτηση της απόκρισης από την ενέργεια, μεταξύ των 6,10 και 15MV [71]. Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκαν ακτινοβολήσεις σε δύο ποιότητες δέσμης, 6MV και 10MV, θεωρώντας την 6MV ως ενέργεια αναφοράς. Το σήμα που μετρήθηκε ήταν ελαφρώς χαμηλότερο για την 10MV δέσμη, αλλά, εντός των υπεισερχόμενων αβεβαιοτήτων, δεν παρατηρείται σημαντική εξάρτηση από

την ενέργεια για τις υπό μελέτη ποιότητες. Η ανάλυση θα μπορούσε να επεκταθεί στην μελέτη της απόκρισης μεταξύ 6MV και  $^{60}\text{Co}$ , καθώς τα βιβλιογραφικά δεδομένα και οι μελέτες στα  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  υποδεικνύουν διαφορές στην ευαισθησία των δοσιμέτρων. Από την άλλη, η μέση ενέργεια της 6MV δέσμης είναι περίπου 2MeV [9], επομένως δεν προβλέπεται ιδιαίτερη εξάρτηση σε σχέση με την 1.25 MeV ενέργεια του  $^{60}\text{Co}$ . Ωστόσο, κάτι τέτοιο οφείλει να επιβεβαιωθεί.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η μελέτη της εξάρτησης από τον προσανατολισμό πρόσπτωσης της δέσμης σε δύο διατάξεις, *en face*, όπου η διεύθυνση της δέσμης είναι κάθετη στον  $\text{BeO}$  δίσκο, και *edge on*, όπου η διεύθυνση της δέσμης είναι παράλληλη στον  $\text{BeO}$  δίσκο (εικόνα 6.1). Το σήμα που καταγράφηκε κατά την *edge on* ακτινοβολήση ήταν μικρότερο σε σχέση με την *en face*, προσδίδοντας εξάρτηση στην απόκριση των δοσιμέτρων από την γωνία πρόσπτωσης. Υπολογίστηκε ο διορθωτικός παράγοντας της γωνίας  $k_\theta = 1.028 \pm 0.021$ . Η εξάρτηση από την ποιότητα δέσμης εμφανίζεται και στα  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  δοσίμετρα με την *en face* ακτινοβολήση να παράγει μεγαλύτερο σήμα από την *edge on* κατά 3-4% [80]. Η εξάρτηση από τον προσανατολισμό της δέσμης στα  $\text{BeO}$  επιβεβαιώνεται και από ανεξάρτητη εργασία [71]. Η παρούσα μελέτη θα μπορούσε να επεκταθεί και σε ενδιάμεσες γωνίες των  $0^\circ$ - $90^\circ$ , προκειμένου να εξαχθούν οι κατάλληλοι διορθωτικοί παράγοντες σε εφαρμογές όπου πραγματοποιούνται ακτινοβολήσεις υπό τόξα, αλλά και σε άλλες ενέργειες, καθώς μεταβάλλεται η γωνιακή κατανομή των σκεδαζόμενων δευτερογενών ηλεκτρονίων.

Ακολούθησε η μελέτη της χρονικής απώλειας σήματος των δοσιμέτρων. Η εξέταση του μακροπρόθεσμου ρυθμού απώλειας σήματος για τα  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  έχει δείξει περίπου 2% απώλεια τις πρώτες 30 μέρες από την ακτινοβολήση και 4% σε 3 μήνες, ενώ για τα  $\text{BeO}$  OSLDs προβλέπεται 5-10% απώλεια σε 3 μήνες [41]. Η ανάλυση του χρονικού ρυθμού απώλειας σήματος, στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, πραγματοποιήθηκε σε τρία επίπεδα δόσεων (0.5, 3 και 6 Gy) τόσο για την βραχυπρόθεσμη (3-24 ώρες από την ακτινοβολήση), όσο και για την μεσοπρόθεσμη (1-25 μέρες από την ακτινοβολήση) απώλεια σήματος. Συμπεράναμε πως η χρονική απώλεια δεν εξαρτάται από την δόση εντός των αβεβαιοτήτων. Για την εκτίμηση του φαινομένου προσαρμόστηκαν λογαριθμικές καμπύλες παλινδρόμησης και στις 3 υπό εξέταση δόσεις. Όσον αφορά την βραχυπρόθεσμη εξάρτηση, προέκυψε ρυθμός απώλειας <10% για τις πρώτες 6 ώρες και <16% για τις πρώτες 24 ώρες μετά την ακτινοβολήση (κανονικοποιώντας στις 3 ώρες). Όσον αφορά την μεσοπρόθεσμη εξάρτηση, υπολογίστηκε ρυθμός απώλειας <10% για τις πρώτες 7 μέρες και <19% για τις πρώτες 25 μέρες μετά την ακτινοβολήση (κανονικοποιώντας στην 1<sup>η</sup> μέρα). Αν και το AAPM TG-191 [41] ορίζει το φαινόμενο ως λογαριθμικό, έχουν προταθεί κι άλλα μοντέλα παλινδρόμησης που περιγράφουν ικανοποιητικά το φαινόμενο, με το βασικότερο να είναι η εκθετική συνάρτηση [44] και έπειτα ο συνδυασμός εκθετικής και γραμμικής συνάρτησης [72].

Έπειτα μελετήθηκε η πιθανή εξάρτηση της απόκρισης από τον ρυθμό δόσης. Εκτελέστηκαν ακτινοβολήσεις σε 6 ρυθμούς δόσεις (60,100,300,600,1000,1400 MU/min), κανονικοποιώντας ως προς τον 600 MU/min. Από την μελέτη προέκυψε πως η απόκριση των δοσιμέτρων δεν εξαρτάται από τον ρυθμό δόσης της δέσμης ακτινοβολήσεως εντός των αβεβαιοτήτων, παρατήρηση που συμφωνεί με πλήθος ανεξάρτητων μελετών τόσο για τα  $Al_2O_3:C$  όσο και για τα  $BeO$  [71], [78], [81].

Τέλος, εξετάστηκε η μεταβολή της ευαισθησίας αυξάνοντας την αθροιστική δόση στην οποία ακτινοβολήθηκαν 9 δοσιμέτρα καθ' όλη την διάρκεια χρήσης τους. Πραγματοποιήθηκαν 7 κύκλοι ακτινοβολήσεως – ανάγνωσης – διαγραφής σήματος, όπου κάθε ακτινοβολήση γινόταν με 14 Gy (εξαιρείται μια που έγινε στα 13.9 Gy). Από τον υπολογισμό του μέσου σήματος των 9 δοσιμέτρων, κανονικοποιημένου ως προς το μέσο σήμα της πρώτης ακτινοβολήσεως, προέκυψε σταθερή ευαισθησία εντός των αβεβαιοτήτων μέχρι τα ~98 Gy. Ανεξάρτητη μελέτη της ευαισθησίας των  $BeO$ , στην οποία πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση καινούριων δοσιμέτρων σε 16 κύκλους του 1 Gy έδειξε μεταβολές στην ευαισθησία μέχρι τον 10<sup>ο</sup> κύκλο και σταθερή συμπεριφορά από τον 10<sup>ο</sup>-16<sup>ο</sup> κύκλο [40]. Στηριζόμενοι σε αυτήν την παρατήρηση, οφείλουμε να παραθέσουμε την πρακτική ακτινοβολήσεως των δοσιμέτρων στα 100 Gy πριν την χρήση τους, που προέρχεται από τον κατασκευαστή. Ακόμη, η ακτινοβολήση των δοσιμέτρων θα μπορούσε να συνεχιστεί και σε υψηλότερες δόσεις, προκειμένου να εξαχθεί ένα άνω όριο χρήσης τους, πάνω από το οποίο θα απαιτούταν η επαναβαθμονόμησή τους, ή η απόρριψή τους.

Μια ακόμη παράμετρος του δοσιμετρικού συστήματος, η οποία δεν εξετάστηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, είναι η σταθερότητα της συσκευής ανάγνωσης. Η ευαισθησία της συσκευής μεταβάλλεται με τον χρόνο και ενδεχομένως να χρειάζεται επαναβαθμονόμηση μετά από ορισμένο πλήθος μετρήσεων. Θα μπορούσε, λοιπόν, να πραγματοποιηθεί ακτινοβολήση δοσιμέτρων-μαρτύρων ανά 1 ή 2 μήνες υπό τις ίδιες συνθήκες πάντα προς υπολογισμό του συντελεστή βαθμονόμησης. Με αυτόν τον τρόπο θα εξετάζονταν διακυμάνσεις στην απόδοση του φωτοπολλαπλασιαστή που ενδεχομένως να επηρεάσουν την επαναληψιμότητα των μετρήσεων και συνεπώς να υποβαθμίσουν τη συνολική πειραματική αβεβαιότητα.

Με την ολοκλήρωση της μελέτης των κύριων δοσιμετρικών χαρακτηριστικών των  $BeO$  OSLDs αξιολογήθηκαν οι βασικές πτυχές της συμπεριφοράς τους. Κατέστη σαφές πως τα  $BeO$  OSLDs ικανοποιούν τις δοσιμετρικές απαιτήσεις των στερεοτακτικών ακτινοβολήσεων και αποτελούν πολύ καλή επιλογή δοσιμετρικού συστήματος στην αξιολόγηση θεραπευτικών πλάνων από την έναρξη έως το πέρας της διαδικασίας (*E2E tests*).

Αρχικά πραγματοποιήθηκε ανάλυση των υπεισερχόμενων πειραματικών αβεβαιοτήτων. Η αβεβαιότητα στην δόση διαμορφώνεται από πλήθος συνιστωσών, προερχόμενες από τις διαδικασίες βαθμονόμησης (*Linac output*,

$N_{D,w}$ ), ανάγνωσης (ακρίβεια και επαναληψιμότητα μέτρησης), καθώς και από τον υπολογισμό των διορθωτικών παραγόντων (*individual sensitivity*, γραμμικότητα, εξάρτηση από τον προσανατολισμό). Υπολογίζεται συνολική αβεβαιότητα δόσης 2.8% (πίνακας 7.2). Η βασικότερη συνιστώσα στην εξαγωγή της χωρικής αβεβαιότητας προέρχεται από τον προσδιορισμό του γεωμετρικού κέντρου των δοσιμέτρων στις αξονικές που λήφθηκαν. Υπολογίζεται χωρική αβεβαιότητα 0.5 mm (πίνακας 7.2). Οι συνολικές αβεβαιότητες κρίνονται αποδεκτές για στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, σύμφωνα με τις παρατιθέμενες στην διεθνή βιβλιογραφία (3%/1mm) [58]. Ακόμη, θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί ανάλυση αβεβαιοτήτων σε *frame based* στερεοτακτικές εφαρμογές, προς εξαίρεση της συνιστώσας που προέρχεται από την βαθμονόμηση του *Linac output*.

Σε επόμενο βήμα πραγματοποιήθηκε η εφαρμογή τους σε SRS/SRT και SBRT εφαρμογές προς έλεγχο ακτινοθεραπευτικών πλάνων. Διεξήχθη η χορήγηση 4 πλάνων θεραπείας ενδοκρανιακών όγκων (*frame based* και *frameless* εφαρμογές) και 2 πλάνων θεραπείας εξωκρανιακών όγκων σε ανθρωπόμορφα ομοιώματα με οστικές ανομοιογένειες. Με την χρήση του AAPM TG-191 δοσιμετρικού πρωτοκόλλου [41] και τους διορθωτικούς παράγοντες που υπολογίστηκαν, μετρήθηκαν σημειακές δόσεις από 17 δοσίμετρα (*reference*). Ακολούθησε σύγκριση με την κατανομή δόσης του TPS (*evaluated*) μέσω του υπολογισμού των διαφορών δόσεων και των δεικτών  $\gamma$  για πλήθος *global* και *local* κριτηρίων (5%/1.5mm, 5%/1mm, 3%/2mm, 3%/1.5mm, 3%/1mm). Προέκυψε πλήρης επιτυχία των 3 από τις 4 SRS/SRT εφαρμογές, καθώς των SBRT εφαρμογών (με την θέση κατωφλίου δόσης στο 5% της κατανομής). Η αποτυχία των κριτηρίων με DTA 1 mm στην 3<sup>η</sup> SRS ακτινοβολήση προκύπτει ως αποτέλεσμα της εμφάνισης υψηλών διαφορών δόσης μεταξύ *reference* και *evaluated* τιμών. Τα δοσίμετρα BeO, λοιπόν, κρίνονται κατάλληλα για την αξιολόγηση ακτινοθεραπευτικών πλάνων στερεοτακτικών εφαρμογών.

Με αφορμή την ολοκλήρωση του κύριου κορμού της μελέτης και των βασικότερων συμπερασμάτων, τίθενται οι παρακάτω στόχοι προς μελλοντική διερεύνηση.

Η εκτίμηση της συμπεριφοράς των BeO OSLDs θα μπορούσε να επεκταθεί και σε άλλες προηγμένες τεχνικές ακτινοθεραπείας. Η ενσωμάτωση μαγνητικού τομογράφου στους γραμμικούς επιταχυντές (MR-Linac) επιτρέπει την απεικόνιση της περιοχής ακτινοβολήσης σε πραγματικό χρόνο κατά την διάρκεια της θεραπείας, προς διόρθωση αποκλίσεων στην θέση χωρίς την πρόσθετη επιβάρυνση του ασθενούς με ακτινοβολία. Άμεση συνέπεια της χρήσης μαγνητικών πεδίων είναι η παραμόρφωση της τροχιάς των δευτερογενών σκεδαζόμενων ηλεκτρονίων, γεγονός που επηρεάζει την απόκριση των δοσιμέτρων [2], [17]. Τα BeO OSLDs θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην πειραματική εξέταση του φαινομένου και στην εξαγωγή των κατάλληλων

διορθωτικών παραγόντων μαγνητικού πεδίου υπό δεδομένη ποιότητα δέσμης Q.

Ακόμη, πλήθος πλάνων αφορούν την θεραπεία βλαβών που επηρεάζονται από την ακούσια κίνηση δομών του ανθρώπινου σώματος. Για παράδειγμα, στόχοι που βρίσκονται κοντά στο διάφραγμα (πνεύμονες, ήπαρ, πάγκρεας κλπ.) επηρεάζονται από την αναπνευστική κίνηση. Στις εικόνες που λαμβάνονται για τον σχεδιασμό των στόχων και κρίσιμων οργάνων, οι δομές ενδεχομένως να παρουσιάζονται συγκεχυμένες με την ταυτόχρονη εμφάνιση αναληθών στοιχείων (*artifacts*). Πέραν τούτου, τα όρια των στόχων σχεδιάζονται πιο διευρυμένα, προκειμένου να καλυφθεί ολόκληρο το εύρος κίνησής τους, με αποτέλεσμα να ακτινοβολούνται σημαντικά και οι παρακείμενοι υγιείς ιστοί [17]. Συνεπώς θα είχε ενδιαφέρον η αξιολόγηση των BeO δοσιμέτρων σε αυτές τις τεχνικές υπό τις εγκαθιδρυμένες μεθόδους διαχείρισης της κίνησης (*breath hold, gating, tumor tracking* κλπ.).

Τέλος, θα μπορούσε να διερευνηθεί η συμπεριφορά των δοσιμέτρων στο kV ενεργειακό φάσμα σε εφαρμογές με *orthovoltage* ακτίνες X, αλλά και στην βραχυθεραπεία [2], [8]. Το φαινόμενο αλληλεπίδρασης φωτονίων – ύλης που κυριαρχεί στο kV φάσμα ενεργειών είναι το φωτοηλεκτρικό. Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης για το φαινόμενο αυτό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το υλικό, προσδίδοντας έντονη ενεργειακή εξάρτηση στην απόκριση των δοσιμέτρων. Αλλά και κατά το φαινόμενο Compton, τα δευτερογενή ηλεκτρόνια που παράγονται σκεδάζονται σε μεγαλύτερες γωνίες. Αναμένεται, λοιπόν, εμφάνιση και εντονότερης γωνιακής εξάρτησης της απόκρισης των OSLDs στο υπό συζήτηση ενεργειακό εύρος.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo, and K. W. Yeoh, “Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions,” *International Journal of Medical Sciences*, vol. 9, no. 3. pp. 193–199, Feb. 27, 2012. doi: 10.7150/ijms.3635.
- [2] A. Darafsheh, Ed., *Radiation Therapy Dosimetry: A Practical Handbook*, 1st ed. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2021.
- [3] J. F. Brailsford, “ROENTGEN’S DISCOVERY OF X RAYS THEIR APPLICATION TO MEDICINE AND SURGERY\*,” 1946.
- [4] M. Sekiya and M. Yamasaki, “Antoine Henri Becquerel (1852–1908): a scientist who endeavored to discover natural radioactivity,” *Radiological Physics and Technology*, vol. 8, no. 1. Springer Japan, Jan. 01, 2015. doi: 10.1007/s12194-014-0292-z.
- [5] R. Abergel *et al.*, “The enduring legacy of Marie Curie: impacts of radium in 21st century radiological and medical sciences,” *International Journal of Radiation Biology*, vol. 98, no. 3. Taylor and Francis Ltd., pp. 267–275, 2022. doi: 10.1080/09553002.2022.2027542.
- [6] A. Diamantis, E. Magiorkinis, A. Papadimitriou, and G. Androutsos, “The contribution of Maria Sklodowska-Curie and Pierre Curie to Nuclear and Medical Physics. A hundred and ten years after the discovery of radium,” 2008. [Online]. Available: [www.nuclmed.gr](http://www.nuclmed.gr)
- [7] O. Linton, “William D. Coolidge,” *Journal of the American College of Radiology*, vol. 9, no. 9, p. 672, Sep. 2012, doi: 10.1016/j.jacr.2012.01.009.
- [8] E. B. Podgorsak, “Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.”
- [9] F. M. Khan and J. P. Gibbons, *The Physics of Radiation Therapy*, 5th ed. 2014.
- [10] H. Do Huh and S. Kim, “History of Radiation Therapy Technology,” *Progress in Medical Physics*, vol. 31, no. 3, pp. 124–134, Sep. 2020, doi: 10.14316/pmp.2020.31.3.124.
- [11] M. Tubiana and F. Eschwege, “Conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy - Clinical data,” *Acta Oncologica*, vol. 39, no. 5. Taylor and Francis A.S., pp. 555–567, 2000. doi: 10.1080/028418600750013249.
- [12] Peter Hoskin, Ed., *Radiotherapy in Practice: External Beam Therapy*, 3rd ed. Oxford University Press, 2019.

- [13] M. Teoh, C. H. Clark, K. Wood, S. Whitaker, and A. Nisbet, "Volumetric modulated arc therapy: A review of current literature and clinical use in practice," *British Journal of Radiology*, vol. 84, no. 1007. pp. 967–996, Nov. 2011. doi: 10.1259/bjr/22373346.
- [14] C.-M. Charlie Ma, "Physics and Dosimetric Principles of SRS and SBRT," *Mathews Journal of Cancer Science*, vol. 4, no. 2, Dec. 2019, doi: 10.30654/mjcs.10022.
- [15] B. Fraass *et al.*, "American association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning," *Med Phys*, vol. 25, no. 10, pp. 1773–1829, 1998, doi: 10.1118/1.598373.
- [16] L. Hanna, T. Crosby, and F. Macbeth, "Practical Clinical Oncology Second Edition."
- [17] E. D. Brandner, I. J. Chetty, T. G. Giaddui, Y. Xiao, and M. S. Huq, "Motion management strategies and technical issues associated with stereotactic body radiotherapy of thoracic and upper abdominal tumors: A review from NRG oncology," *Medical Physics*, vol. 44, no. 6. Wiley Blackwell, pp. 2595–2612, Jun. 01, 2017. doi: 10.1002/mp.12227.
- [18] G. Patel, A. Mandal, S. Choudhary, R. Mishra, and R. Shende, "Plan evaluation indices: A journey of evolution," *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, vol. 25, no. 3. Urban and Partner, pp. 336–344, May 01, 2020. doi: 10.1016/j.rpor.2020.03.002.
- [19] V. Hernandez *et al.*, "What is plan quality in radiotherapy? The importance of evaluating dose metrics, complexity, and robustness of treatment plans," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 153. Elsevier Ireland Ltd, pp. 26–33, Dec. 01, 2020. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.038.
- [20] R. Novario<sup>1</sup>, P. Stucchi<sup>1</sup>, L. Perna<sup>1</sup>, and L. Conte, "RADIOTHERAPY TREATMENT VERIFICATION," 1998.
- [21] N. Dogan *et al.*, "AAPM Task Group Report 307: Use of EPIDs for Patient-Specific IMRT and VMAT QA," *Med Phys*, vol. 50, no. 8, pp. e865–e903, Aug. 2023, doi: 10.1002/mp.16536.
- [22] D. M. Trifiletti, S. T. Chao, A. Sahgal, and J. P. Sheehan, Eds., *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy: A Comprehensive Guide*. Springer, 2019. doi: 10.1007/978-3-030-16924-4.
- [23] S. H. Benedict *et al.*, "Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101," *Medical Physics*, vol. 37, no. 8. John Wiley and Sons Ltd, pp. 4078–4101, 2010. doi: 10.1118/1.3438081.

- [24] E. H. Balagamwala, S. T. Chao, and J. H. Suh, "Principles of radiobiology of stereotactic radiosurgery and clinical applications in the central nervous system," *Technology in Cancer Research and Treatment*, vol. 11, no. 1. Adenine Press, pp. 3–13, 2012. doi: 10.7785/tcrt.2012.500229.
- [25] E. P. Pappas, "Development of quality control protocol and software tool for the correction of geometric distortions and signal inhomogeneities in magnetic resonance images, PhD Thesis," Medical Physics Laboratory - Medical School, Athens, 2018.
- [26] A. Rojas-Villabona, K. Miszkiel, N. Kitchen, R. Jäger, and I. Paddick, "Evaluation of the stability of the stereotactic Leksell Frame G in Gamma Knife radiosurgery," *J Appl Clin Med Phys*, vol. 17, no. 3, pp. 75–89, 2016, doi: 10.1120/jacmp.v17i3.5944.
- [27] L. S. Chin and W. F. Regine, Eds., *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. Springer New York, 2008. doi: 10.1007/978-0-387-71070-9.
- [28] G. A. Weidlich, M. B. Schneider, and J. R. Adler, "Self-Shielding Analysis of the Zap-X System," *Cureus*, May 2019, doi: 10.7759/cureus.c22.
- [29] G. A. Weidlich, M. Bodduluri, Y. Achkire, C. Lee, and J. R. Adler, "Characterization of a Novel 3 Megavolt Linear Accelerator for Dedicated Intracranial Stereotactic Radiosurgery," *Cureus*, Mar. 2019, doi: 10.7759/cureus.4275.
- [30] "Small Field Dosimetry," *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 14, no. 2, pp. 31–53, 2014, doi: 10.1093/jicru/ndx012.
- [31] J. U. Wuerfel, "DOSE MEASUREMENTS IN SMALL FIELDS," *MEDICAL PHYSICS INTERNATIONAL Journal*, vol. 1, no. 1, 2013.
- [32] F. H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. Wiley, 1986.
- [33] W. Parwaie, S. Refahi, M. Ardekani, and B. Farhood, "Different dosimeters/detectors used in small-field dosimetry: Pros and cons," *J Med Signals Sens*, vol. 8, no. 3, p. 195, 2018, doi: 10.4103/jmss.jmss\_3\_18.
- [34] E. Pantelis *et al.*, "Dosimetric characterization of CyberKnife radiosurgical photon beams using polymer gels," *Med Phys*, vol. 35, no. 6, pp. 2312–2320, 2008, doi: 10.1118/1.2919099.
- [35] M. López-Sánchez *et al.*, "Small static radiosurgery field dosimetry with small volume ionization chambers," *Physica Medica*, vol. 97, pp. 66–72, May 2022, doi: 10.1016/j.ejmp.2022.04.002.

- [36] T. Yao, L. H. Luthjens, A. Gasparini, and J. M. Warman, "A study of four radiochromic films currently used for (2D) radiation dosimetry," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 133, pp. 37–44, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.radphyschem.2016.12.006.
- [37] A. J. J. Bos, "Theory of thermoluminescence," *Radiat Meas*, vol. 41, no. SUPPL. 1, Dec. 2006, doi: 10.1016/j.radmeas.2007.01.003.
- [38] P. E. Wesolowska, A. Cole, T. Santos, T. Bokulic, P. Kazantsev, and J. Izweska, "Characterization of three solid state dosimetry systems for use in high energy photon dosimetry audits in radiotherapy," *Radiat Meas*, vol. 106, pp. 556–562, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.radmeas.2017.04.017.
- [39] M. S. Askelrod, V. S. Kortov, D. J. Kravetsky, and V. I. Gotlib, "Highly Sensitive Thermoluminescent Anion-Defective  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:C Single Crystal Detectors," *Nuclear Technology Publishing*, vol. 32, no. 1, pp. 15–20, Feb. 1990.
- [40] B. Broadhead, C. Noble, and P. Ramachandran, "A direct comparison of the optically stimulated luminescent properties of BeO and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> for clinical in-vivo dosimetry," *Phys Eng Sci Med*, vol. 45, no. 3, pp. 859–866, Sep. 2022, doi: 10.1007/s13246-022-01155-x.
- [41] S. F. Kry *et al.*, "AAPM TG 191: Clinical use of luminescent dosimeters: TLDs and OSLDs," *Med Phys*, vol. 47, no. 2, pp. e19–e51, Feb. 2020, doi: 10.1002/mp.13839.
- [42] E. G. Yukihiro and S. W. McKeever, "Optically stimulated luminescence (OSL) dosimetry in medicine.," *Physics in medicine and biology*, vol. 53, no. 20. 2008. doi: 10.1088/0031-9155/53/20/R01.
- [43] M. Sommer and J. Henniger, "Investigation of a BeO-based optically stimulated luminescence dosimeter," *Radiat Prot Dosimetry*, vol. 119, no. 1–4, pp. 394–397, Sep. 2006, doi: 10.1093/rpd/nci626.
- [44] P. A. Jursinic, "Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements," *Med Phys*, vol. 34, no. 12, pp. 4594–4604, 2007, doi: 10.1118/1.2804555.
- [45] H. Nanto and G. Okada, "Optically stimulated luminescence dosimeters: principles, phosphors and applications," *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 62, no. 1. Institute of Physics, Jan. 01, 2023. doi: 10.35848/1347-4065/ac9106.
- [46] M. J. Pelletier and C. C. Pelletier, "RAMAN SPECTROSCOPY Instrumentation Near-Infrared Surface-Enhanced Instrumentation."

- [47] P. H. Mackeprang *et al.*, “Assessing dose rate distributions in VMAT plans,” *Phys Med Biol*, vol. 61, no. 8, pp. 3208–3221, Mar. 2016, doi: 10.1088/0031-9155/61/8/3208.
- [48] M. Podesta, I. A. Popescu, and F. Verhaegen, “Dose rate mapping of VMAT treatments,” *Phys Med Biol*, vol. 61, no. 11, pp. 4048–4060, May 2016, doi: 10.1088/0031-9155/61/11/4048.
- [49] M. Shariff *et al.*, “End-to-end testing for stereotactic radiotherapy including the development of a MULTI-MODALITY phantom,” *Z Med Phys*, 2022, doi: 10.1016/j.zemedi.2022.11.006.
- [50] V. V. Zakjevskii, C. S. Knill, J. T. Rakowski, and M. G. Snyder, “Development and evaluation of an end-to-end test for head and neck IMRT with a novel multiple-dosimetric modality phantom,” *J Appl Clin Med Phys*, vol. 17, no. 2, pp. 497–510, 2016, doi: 10.1120/jacmp.v17i2.5705.
- [51] N. Agazaryan, “Patient specific quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy,” *J Appl Clin Med Phys*, vol. 4, no. 1, p. 40, Jan. 2003, doi: 10.1120/1.1525243.
- [52] W. B. Harms, D. A. Low, J. W. Wong, and J. A. Purdy, “Phys. 25 "10...," 1998.
- [53] D. A. Low, “Gamma dose distribution evaluation tool,” in *Journal of Physics: Conference Series*, Institute of Physics Publishing, 2010, pp. 349–359. doi: 10.1088/1742-6596/250/1/012071.
- [54] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic, and J. A. Purdy, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions,” 1998.
- [55] M. Hussein, C. H. Clark, and A. Nisbet, “Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – Towards good practice,” *Physica Medica*, vol. 36. Associazione Italiana di Fisica Medica, pp. 1–11, Apr. 01, 2017. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.03.001.
- [56] Y. Xia, J. Adamson, Y. Zlateva, and W. Giles, “Physics investigation Application of TG-218 action limits to SRS and SBRT pre-treatment patient specific QA,” 2020.
- [57] M. Miften *et al.*, “Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218,” *Med Phys*, vol. 45, no. 4, pp. e53–e83, Apr. 2018, doi: 10.1002/mp.12810.
- [58] M. Guckenberger *et al.*, “Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery,”

- Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 196, no. 5. Springer, pp. 417–420, May 01, 2020. doi: 10.1007/s00066-020-01603-1.
- [59] E. G. Yukihiro, “Luminescence properties of BeO optically stimulated luminescence (OSL) detectors,” *Radiat Meas*, vol. 46, no. 6–7, pp. 580–587, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.radmeas.2011.04.013.
- [60] D. Richter, I. Stonecka, S. Schischke, and K. Dornich, “MyOSL – A new series of portable and stationary equipment for OSL-dosimetry based on BeO,” in *RAD Conference Proceedings*, RAD Association, Feb. 2019, pp. 132–137. doi: 10.21175/RadProc.2018.29.
- [61] RadPro International GmbH (Germany), “myOSLchip: Equipment Specifications Report.” [Online]. Available: [www.radpro-int.com](http://www.radpro-int.com)
- [62] RadPro International GmbH (Germany), “myOSLchip: Instruction Manual.”
- [63] Y. Zhang *et al.*, “Out-of-field dose assessment for a 1.5 T MR-Linac with optically stimulated luminescence dosimeters,” *Med Phys*, vol. 48, no. 7, pp. 4027–4037, Jul. 2021, doi: 10.1002/mp.14839.
- [64] RadPro International GmbH (Germany), “myOSLchip: Eraser Technical Specifications Report.”
- [65] R. F. Hill, S. Brown, and C. Baldock, “Evaluation of the water equivalence of solid phantoms using gamma ray transmission measurements,” *Radiat Meas*, vol. 43, no. 7, pp. 1258–1264, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.radmeas.2008.01.019.
- [66] G. Narayanasamy, D. Saenz, W. Cruz, C. S. Ha, N. Papanikolaou, and S. Stathakis, “Commissioning an Elekta Versa HD linear accelerator,” *J Appl Clin Med Phys*, vol. 17, no. 1, pp. 179–191, 2016, doi: 10.1120/jacmp.v17i1.5799.
- [67] C. M. Thompson, S. J. Weston, V. C. Cosgrove, and D. I. Thwaites, “A dosimetric characterization of a novel linear accelerator collimator,” *Med Phys*, vol. 41, no. 3, 2014, doi: 10.1118/1.4866228.
- [68] J. Lehmann *et al.*, “Angular dependence of the response of the nanoDot OSLD system for measurements at depth in clinical megavoltage beams,” *Med Phys*, vol. 41, no. 6, 2014, doi: 10.1118/1.4875698.
- [69] J. R. Kerns, S. F. Kry, N. Sahoo, D. S. Followill, and G. S. Ibbott, “Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter,” *Med Phys*, vol. 38, no. 7, pp. 3955–3962, 2011, doi: 10.1118/1.3596533.
- [70] D. W. Kim *et al.*, “Dose response of commercially available optically stimulated luminescent detector, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:C for megavoltage photons and

- electrons,” *Radiat Prot Dosimetry*, vol. 149, no. 2, pp. 101–108, Apr. 2012, doi: 10.1093/rpd/ncr223.
- [71] E. Kara and A. Hicsonmez, “Physical and dosimetric characteristic properties of BeO OSL for clinical dosimetric measurements,” *Applied Radiation and Isotopes*, vol. 186. Elsevier Ltd, Aug. 01, 2022. doi: 10.1016/j.apradiso.2022.110199.
- [72] I. Mrčela, T. Bokulić, J. Izewska, M. Budanec, A. Fröbe, and Z. Kusić, “Optically stimulated luminescence in vivo dosimetry for radiotherapy: Physical characterization and clinical measurements in 60Co beams,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, no. 18. IOP Publishing Ltd, pp. 6065–6082, Sep. 21, 2011. doi: 10.1088/0031-9155/56/18/018.
- [73] G. RTsafe (Athens, “Prime phantom: Specifications Report.”
- [74] D. N. Makris *et al.*, “Characterization of a novel 3D printed patient specific phantom for quality assurance in cranial stereotactic radiosurgery applications,” *Phys Med Biol*, vol. 64, no. 10, May 2019, doi: 10.1088/1361-6560/ab1758.
- [75] E. P. Pappas *et al.*, “On the experimental validation of model-based dose calculation algorithms for 192Ir HDR brachytherapy treatment planning,” *Phys Med Biol*, vol. 62, no. 10, pp. 4160–4182, Apr. 2017, doi: 10.1088/1361-6560/aa6a01.
- [76] G. RTSafe (Athens, “SBRT phantom: Specification Report.”
- [77] Varian Medical Systems (USA), “Edge™ Radiosurgery System: Specifications Report.”
- [78] A. Episkopakis *et al.*, “Dose-response dependencies of OSL dosimeters in conventional linacs and 1.5T MR-linacs: an experimental and Monte Carlo study,” *Phys Med Biol*, vol. 68, no. 22, Nov. 2023, doi: 10.1088/1361-6560/ad051e.
- [79] C. S. Reft, “The energy dependence and dose response of a commercial optically stimulated luminescent detector for kilovoltage photon, megavoltage photon, and electron, proton, and carbon beams,” *Med Phys*, vol. 36, no. 5, pp. 1690–1699, 2009, doi: 10.1118/1.3097283.
- [80] J. R. Kerns, S. F. Kry, N. Sahoo, D. S. Followill, and G. S. Ibbott, “Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter,” *Med Phys*, vol. 38, no. 7, pp. 3955–3962, 2011, doi: 10.1118/1.3596533.
- [81] L. Karsch *et al.*, “Dose rate dependence for different dosimeters and detectors: TLD, OSL, EBT films, and diamond detectors,” *Med Phys*, vol. 39, no. 5, pp. 2447–2455, 2012, doi: 10.1118/1.3700400.

