

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000200104



ΔΔ

610

470

31/2001

A

315





ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ –ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ-ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ
ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ, ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΣΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ
ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ,
ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, ΤΟΥ
ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ
ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ
(ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ΑΡΙΘΜ. Β7/371/12.8.98., ΦΕΚ 942/2.9.98 Τ.Β.)

***IN VIVO* ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

**Αργυρώ Μποζιάρη
Φυσικός Ιατρικής-Ακτινοφυσικός**

Διδακτορική Διατριβή

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2001



‘Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα’, Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2.



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καθηγητής κ. ΚΑΛΕΦ-ΕΖΡΑ Τζων (Επιβλέπων)
Παν/μιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής

Καθηγητής κ. ΓΛΑΡΟΣ Δημήτριος (Μέλος)
Παν/μιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής

Αναπληρωτής Καθηγητής κ. ΚΑΠΠΑΣ Κων/νος (Μέλος)
Παν/μιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής



ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΤΡΟΠΗ

- κ. ΚΑΛΕΦ-ΕΖΡΑ Τζων, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Παν/μίου Ιωαννίνων
- κ. ΓΛΑΡΟΣ Δημήτριος, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Παν/μίου Ιωαννίνων
- κ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ Σταύρος, Καθηγητής Ακτινολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
- κ. ΠΑΥΛΙΔΗΣ Νικόλαος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
- κ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Παναγιώτης, Αν Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Παν/μίου Αθηνών
- κ. ΚΑΠΠΑΣ Κων/νος, Αν. Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Παν/μίου Πατρών
- κ. ΚΑΡΔΑΜΑΚΗΣ Δημήτριος, Επ. Καθηγητής Ακτινοθ. Ογκολογίας Παν/μίου Πατρών



*«Σε κάθε ασθενή που πάσχει από καρκίνο
πρέπει να παρέχεται ο καλύτερος δυνατός
χειρισμός ώστε να εξασφαλίζεται ίαση,
μακροχρόνιος έλεγχος της νόσου, ή
παρηγορητική θεραπεία»*

(ISTRO, 1986)

*"Every patient with cancer deserves to
receive the best possible management
to achieve cure, long-term tumor
control or palliation"*



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνεργασία με το Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.).

Ολοκληρώνοντας την προσπάθεια αυτή, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους όσους με βοήθησαν με την καθοδήγηση και την συμπαράστασή τους, κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

Αρχικά θέλω να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Τζων Καλέφ-Εζρά, Καθηγητή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, για την αγάπη και την εμπιστοσύνη με την οποία με περιέβαλλε όλα τα χρόνια της παραμονής μου στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής. Η ακούραστη καθοδήγησή του και η συνέπεια του, μου έδειξαν το δρόμο για τη κριτική ανάλυση της γνώσης και την αξία ύπαρξης ανοιχτού μυαλού στην έρευνα, συμβάλλοντας καθοριστικά στην ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Επίσης ευχαριστώ τον Καθηγητή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής κ. Δημήτριο Γλάρο, για το συνεχές ενδιαφέρον του και τον ενθουσιασμό που μου ενέπνευσε καθ' όλο το διάστημα παραμονής μου στο εργαστήριο.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στο Φυσικό Ιατρικής-Ακτινοφυσικό κ. Θάνο Κολιγιάτη, τόσο για τη συνεχή καθοδήγηση και το ενδιαφέρον που επέδειξε κατά τη διάρκεια της πρακτικής μου άσκησης, όσο και για τη πρόθυμη και ακούραστη συνεργασία κατά τη λήψη των μετρήσεων στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι., στο αντικαρκινικό νοσοκομείο «Ο Άγιος Σάββας» και κατά τη κατασκευή του ομοιώματος μαστού.

Επίσης ευχαριστώ το Ιατρικό Προσωπικό του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, για τις διευκολύνσεις που μου παρείχαν και την εμπιστοσύνη με την οποία με περιέβαλλαν κατά τη λήψη των μετρήσεων στο Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας. Τον κ. Περικλή Τσέκερη, Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, ευχαριστώ για την καθοδήγηση και συνεργασία σε όλη τη διάρκεια παραμονής μου στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στην κ. Εβίτα Πιτούλη, Επιμελήτρια Α' του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, για το αμείωτο ενδιαφέρον της, τη πρόθυμη συνεργασία, τις εποικοδομητικές συζητήσεις και τη φιλία που μου προσέφερε σε όλο το διάστημα παραμονής μου στα Γιάννενα.

Θερμά ευχαριστώ τους Τεχνολόγους Ακτινοθεραπείας κ. Μόρφω Οικονόμου, Σωτήρη Λιγώνη και Θωμά Βλαχόπουλο για τη πρόθυμη συνεργασία τους κατά τη λήψη των μετρήσεων στους ασθενείς.

Επίσης ευχαριστώ το μέλος ΕΔΤΠ του εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής κ. Ματθίλδη Εσκιναζή, για τη καθοδήγησή που μου παρείχε στα πρώτα βήματά μου στο χώρο της δοσιμετρίας με θερμοφωταύγεια, καθώς και τη πρόθυμη βοήθεια της κατά τη διάρκεια της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το Τμήμα Ιατρικής Φυσικής του αντικαρκινικού νοσοκομείου «Ο Άγιος Σάββας», που μου παρείχαν τη δυνατότητα διεξαγωγής πειραμάτων με το ομοίωμα μαστού στο χώρο του νοσοκομείου.

Θερμά ευχαριστώ, του συναδέλφους μου του Τμήματος Διεύθυνσης Αδειών και Ελέγχων, της Ελληνικής Έπιτροπής Ατομικής Ενέργειας, κ. Κώστα Χουρδάκη, κ. Λία Παπαγεωργίου, κ. Σωτήρη Οικονομίδα, κ. Παναγιώτη Τριτάκη και κ. Γιώργο



Μανουσαρίδη, για τις διευκολύνσεις, την συμπαράσταση και φιλική ενθάρρυνσή τους κατά τη συγγραφή της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τα μέλη του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για τη φιλοξενία και τη συνεργασία που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της παραμονής μου σε αυτό.

Τέλος ευχαριστώ την οικογένεια μου και τους φίλους μου, τόσο στην Αθήνα όσο και στα Γιάννενα, η συμπαράσταση και η συνεχής ενθάρρυνση των οποίων, έκανε δυνατή την ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εισαγωγή	1
1.1. Γενικά	1
1.2. Ακρίβεια	1
1.3. Υπολογισμός Απορροφούμενης Δόσης	2
1.4. Διασφάλιση Ποιότητας Δόσεων στην Ακτινοθεραπεία	4
1.5. Αντικείμενο Εργασίας	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Εφαρμογή της <i>in vivo</i> δοσιμετρίας στην κλινική πράξη: Πρωτόκολλα δοσιμετρίας και τεχνικές μέτρησης	6
2.1. Εισαγωγή	6
2.2. <i>In vivo</i> δοσιμετρία: Τεχνικές	8
2.3. Ανιχνευτικές διατάξεις	10
2.3.1. Δίοδοι Πυριτίου	10
2.3.2. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας	13
2.3.3. Άλλα είδη δοσιμέτρων	14
2.4. Πρωτόκολλα εφαρμογής δοσιμετρίας <i>in vivo</i>	15
2.4.1. Μετρήσεις της δόσης εισόδου σε κάθε συνεδρία σε όλους τους ασθενείς	15
2.4.2. Μέτρηση δόσης εισόδου (και εξόδου) για όλους τους ασθενείς σε περιορισμένο αριθμό συνεδριών	16
2.4.3. Δοσιμετρία σε περιορισμένο αριθμό ασθενών που υποβάλλονται σε καθορισμένες τεχνικές ακτινοβολήσης.	16
2.4.4. Μετρήσεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολόσωμη ακτινοβολήση	18
2.4.5. Μετρήσεις ακριβείας σαν τμήμα προγράμματος διασφάλισης ποιότητας για όλους τους ασθενείς που ακτινοβολούνται με σύμμορφη ακτινοθεραπεία	18
2.4.6. <i>In vivo</i> δοσιμετρία σε ασθενείς που ακτινοβολούνται για μια κλινική μελέτη	19
2.4.7. <i>In vivo</i> δοσιμετρία για την εκτίμηση δόσης κρίσιμων οργάνων	19
2.5. Αξιολόγηση πρωτοκόλλων <i>in vivo</i> δοσιμετρίας	19
2.6. Κόστος στην εφαρμογή της <i>in vivo</i> δοσιμετρίας	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Υλικά και μέθοδος στην <i>in vivo</i> δοσιμετρία	27
3.1. Εισαγωγή	27
3.2. Θάλαμοι ιονισμού και ηλεκτρόμετρα	27
3.3. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας	27



3.4. Κάψουλες Δοσιμέτρων	28
3.5. Ανατομικές περιοχές	29
3.6. Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας	29
3.6.1 Ανατομική περιοχή πύελου	30
3.6.2 Ανατομική περιοχή μαστού	30
3.7. Δοσιμετρία <i>in vivo</i>	31
3.7.1 Ανατομική περιοχή πύελου	31
3.7.2 Ανατομική περιοχή μαστού	32
3.8. Υπολογισμός αναμενόμενων τιμών δόσης	32
3.8.1. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης εισόδου	32
3.8.2. Υπολογισμός της αναμενόμενης διέλευσης	33
3.8.3. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης εξόδου	33
3.8.4. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης μέσης γραμμής	33
3.9. Υπολογισμός μετρούμενων τιμών δόσης	33
3.9.1. Μετρούμενη δόση στη κάψουλα	34
3.9.1.1. Μετρούμενη δόση εισόδου-εξόδου	34
3.9.1.2. Μετρούμενη διέλευση	34
3.9.1.3. Μετρούμενη δόση μέσης γραμμής	34
3.9.2. Μετρούμενη δόση στο βάθος μέγιστης δόσης	34
3.9.2.1 Πειραματικός προσδιορισμός παράγοντα δόσης εισόδου	35
3.9.2.2. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από το μέγεθος του πεδίου	36
3.9.2.3. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από το SSD	36
3.9.2.4. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από την ύπαρξη διαμορφωτών πεδίου	
3.9.2.5. Πειραματικός προσδιορισμός παράγοντα δόσης εξόδου	37
3.9.2.6. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από το μέγεθος του πεδίου	38
3.9.2.7. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από το SSD	38
3.9.2.8. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από τη διάμετρο του ασθενούς	39
3.9.2.9. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από την ύπαρξη διαμορφωτών πεδίου	39
3.10. Αξιολόγηση Μεθοδολογίας	40

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Αποτελέσματα *in vivo* δοσιμετρίας 45

4.1. Παράγοντες Δόσης	45
4.1.1. Υπολογισμός παράγοντα δόσης εισόδου $C_{\text{εισόδου}}$	45
4.1.2. Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από το μέγεθος του πεδίου	45
4.1.3. Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου	46
4.1.4. Εξάρτηση $C_{\text{εισόδου}}$ από την ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης	46
4.1.5. Υπολογισμός παράγοντα δόσης εξόδου, $C_{\text{εξόδου}}$	47
4.1.6. Εξάρτηση του $C_{\text{εξόδου}}$ από το μέγεθος του πεδίου	48



4.1.7. Εξάρτηση του $C_{εξόδου}$ από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου	48
4.1.8. Εξάρτηση του $C_{εξόδου}$ από τα σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς	49
4.1.9. Εξάρτηση $C_{εξόδου}$ από ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης	50
4.2. Αποτελέσματα αξιολόγησης μεθοδολογίας	53
4.2.1. Δόση εισόδου	53
4.2.2. Δόση εξόδου	54
4.2.3. Διέλευση	54
4.2.4. Δόση μέσης γραμμής	54
4.3. <i>In vivo</i> δοσιμετρία σε πνευτικά πεδία	55
4.3.1. Δόση εισόδου	55
4.3.2. Δόση εξόδου	57
4.3.3. Διέλευση	61
4.3.4. Δόση μέσης γραμμής	62
4.4. <i>In vivo</i> δοσιμετρία σε πεδία μαστού	66
4.4.1. Δόση εισόδου	66
4.4.1.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης	66
4.4.1.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων	70
4.4.2. Δόση εξόδου	73
4.4.2.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης	73
4.4.2.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων	77
4.3.3. Διέλευση	80
4.4.3.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης	80
4.4.3.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων	83
4.3.4. Δόση μέσης γραμμής	86
4.4.4.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης	86
4.4.4.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων	89

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Συζήτηση αποτελεσμάτων *in vivo* δοσιμετρίας 93

5.1. Παράγοντες υπολογισμού δόσης στο εσωτερικό του ασθενούς	93
5.1.1. Δόση εισόδου	93
5.1.2. Δόση εξόδου	94
5.2. Αξιολόγηση πειραματικής μεθοδολογίας	95
5.3. Αποτελέσματα <i>in vivo</i> δοσιμετρίας σε ασθενείς	99
5.3.1. Δόση εισόδου	99
5.3.2. Δόση εξόδου-διέλευση	101
5.3.3. Δόση μέσης γραμμής	102
5.4. Ανιχνευθέντα σφάλματα	103
5.5. Φόρτος εργασίας	104
5.6. Δεοντολογία έρευνας	104



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Μέτρηση παροχής μονάδων ακτινοθεραπείας	107
6.1. Εισαγωγή	107
6.2. Υλικά και μέθοδοι	108
6.2.1. Μονάδες Ακτινοθεραπείας	108
6.2.2. Θάλαμοι ιονισμού	108
6.2.3. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας	109
6.2.4. Ομοιώματα μέτρησης παροχής	111
6.2.4.1. Μετρήσεις με θάλαμους ιονισμού	111
6.2.4.2. Μετρήσεις με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας	111
6.3. Υπολογισμός παροχής μονάδων τηλεθεραπείας με χρήση θαλάμων ιονισμού	112
6.4. Υπολογισμός παροχής μονάδων τηλεθεραπείας με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας	113
6.5. Αποτελέσματα	117
6.5.1. Μονάδα γραμμικού επιταχυντή	117
6.5.1.1. Βάθος μέγιστης δόσης	117
6.5.1.2. Βάθος 5 cm	118
6.5.1.3. Μέτρηση παροχής με χρήση σφηνοειδούς φίλτρου στο βάθος μέγιστης δόσης	119
6.5.1.4 Διαβαθμονόμηση ηλεκτρομέτρων	120
6.5.2. Μονάδα Co-60	121
6.5.2.1. Βάθος μέγιστης δόσης	121
6.5.2.2. Βάθος 5 cm	123
6.6. Συζήτηση αποτελεσμάτων μέτρησης παροχής	126
6.6.1. Δοσιμετρία Θερμοφωταύγειας	126
6.6.2. Σύγκριση θαλάμων ιονισμού Νο 1 και Νο 2	126
6.6.3. Αξιολόγηση αποτελεσμάτων	127
6.6.4. Μέτρηση σε βάθος 5 cm	128
6.7. Συμπεράσματα	129
6.8. Διεθνή πρωτόκολλα ελέγχου παροχής μονάδων ακτινοθεραπείας	130

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Ομοίωμα μαστού **135**

7.1. Εισαγωγή	135
7.2. Υλικά και μέθοδος	136
7.2.1. Κατασκευή ομοιώματος μαστού	136
7.2.2. Μονάδες Ακτινοθεραπείας	138
7.2.3. Συστήματα Σχεδιασμού Ακτινοθεραπείας (ΣΣΘ)	139
7.2.4. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας	139
7.2.5. Γεωμετρία Ακτινοβολήσης	140
7.2.6. Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας	140
7.3. Αποτελέσματα πειραμάτων ομοιώματος μαστού	141
7.3.1. Επαναληψιμότητα μεθόδου	141
7.3.2. Αποτελέσματα ακτινοβολήσης ομοιώματος μαστού στις μονάδες ακτινοθεραπείας	141
7.3.2.1. Κάθετη ακτινοβολήση ομοιώματος (Γ.Α. Α)	142



7.3.2.2. Ακτινοβόληση σε γωνία 90°	142
7.3.2.2 i. Σημείο εισόδου δέσμης στον άξονα $y=6$ (Γ.Α. Β)	142
7.3.2.2ii. Σημείο εισόδου στον άξονα $y=8$ (Γ.Α. Γ)	146
7.3.2.2iii. Σημείο εισόδου δέσμης στον άξονα $y=6$ (Γ.Α. Δ)	147
7.3.2.2iv. Σημείο εισόδου στον άξονα $y=8$ (Γ.Α. Ε)	148
7.4. Συζήτηση	151
7.4.1. Τυχαία σφάλματα	151
7.4.2. Δοσιμετρικά χαρακτηριστικά δέσμης ακτινοβολίας	151
7.4.3. Αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης	151
7.4.3.1. ΣΣΘ Theraplan	152
7.4.3.2. ΣΣΘ Mevaplant	152
7.4.4. Ομοιογένεια δέσμης	154
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	155
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ	167
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ	169
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ (SUMMARY)	171
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	173



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Εισαγωγή

1.1. ΓΕΝΙΚΑ

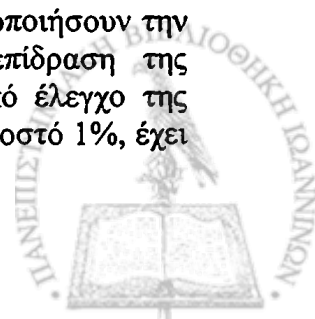
Η ακτινοθεραπεία μπορεί να θεωρηθεί ως η θεραπεία επιλογής στους μισούς περίπου καρκινικούς ασθενείς σε κάποιο από τα στάδια αντιμετώπισης της νόσου τους. Παρόλα αυτά ο στόχος και τα αναμενόμενα αποτελέσματα της ακτινοθεραπείας διαφέρουν σημαντικά σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση. Κατά τη ριζική θεραπεία, όπου στόχος είναι ο πλήρης έλεγχος της τοπικής νόσου, στην ακτινοβλούμενη περιοχή περιλαμβάνονται εκτός του όγκου, όλοι οι ιστοί που μακροσκοπικά εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα εξάπλωσης της νόσου. Στην περίπτωση αυτή η ακτινοθεραπεία μπορεί να συνδυαστεί με χειρουργική αντιμετώπιση του όγκου και με χημειοθεραπεία. Η ακτινοθεραπεία όμως μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σαν παρηγορητική θεραπεία με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς, είτε μέσω της ανακούφισης του ασθενούς από κάποιο σύμπτωμα, είτε μέσω της πρόληψης ή της καθυστέρησης εμφάνισης κάποιου συμπτώματος.

Σε κάθε περίπτωση κύριος στόχος της ακτινοθεραπείας είναι η στάθμιση της επίδρασης της ακτινοθεραπείας στους ιστούς-στόχους και στους περιβάλλοντες αυτούς υγιείς ιστούς. Η μεγιστοποίηση της πιθανότητας πλήρους ίασης, χωρίς την ανάπτυξη παρενεργειών δημιουργεί την απαίτηση ακριβούς κλασματοποίησης της δόσης και υψηλής ακρίβειας της παρεχόμενης δόσης στην ακτινοβλούμενη περιοχή, καθώς και την ελαχιστοποίηση της δόσης που δέχονται κρίσιμα όργανα.

1.2. ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Η βασική αρχή της ακτινοθεραπείας είναι ότι τα καρκινικά κύτταρα εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ακτινοβολία σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα. Για την περιγραφή της απόκρισης των κυττάρων στην ακτινοβολία έχουν οριστεί δύο μεγέθη: η δόση απόκρισης στο 50% και η κλίση κανονικοποιημένης δόσης γ (Brahme, 1984) Για τον έλεγχο της τοπικής νόσου η D_{50} αυξάνει όσο αυξάνει το μέγεθος του όγκου, και για τις βλάβες στους υγιείς ιστούς η D_{50} ελαττώνεται όσο αυξάνει ο ακτινοβλούμενος όγκος (Källman και συν, 1992). Οι τιμές της κλίσης γ ποικίλουν από 1.5 έως 7, με αποτέλεσμα η ανακρίβεια στην παρεχόμενη δόση να πολλαπλασιάζεται με παράγοντα από 1.5 έως 7 όταν λαμβάνεται υπόψη η ανακρίβεια στη βιολογική απόκριση των κυττάρων.

Οι Boyer και Schultheiss (1988) σε μία προσπάθεια να ποσοτικοποιήσουν την απαιτούμενη ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση, μελέτησαν την επίδραση της αβεβαιότητας τόσο όσον αφορά στις επιλοκές, όσο και στον τοπικό έλεγχο της νόσου, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι αύξηση της ακρίβειας σε ποσοστό 1%, έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση 2% στον έλεγχο της νόσου.



Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται συστάσεις στην ακρίβεια που πρέπει να επιτυγχάνεται στην παρεχόμενη δόση: 5% (ICRU 1976), 3.5% (Mijnheer και συν, 1987), 3% (Brahme 1988).

Το σφάλμα που επισέρχεται στην βαθμονόμηση οργάνων που χρησιμοποιούνται για απόλυτη δοσιμετρία έχει υπολογιστεί από τον Andreo (1990). Εάν εξαιρεθούν οι ανακρίβειες που σχετίζονται με την μέτρηση της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας, η ανακρίβεια στον υπολογισμό της δόσης πρέπει να περιοριστεί σε ποσοστό 2% για δέσμες φωτονίων μερικών MV και 1.6% για δέσμες φωτονίων Co-60. Λαμβάνοντας υπόψη την πολυπλοκότητα που παρουσιάζεται στη διαδικασία υπολογισμού και παροχής της απορροφούμενης δόσης είναι σύνηθες να τίθεται σαν αποδεκτό όριο απόκλισης της παρεχόμενης από την αναμενόμενη παρεχόμενη δόση το 5% το οποίο προτείνεται από το ICRU 24 (1976). Η προσπάθεια ταυτοποίησης των σφαλμάτων που σχετίζονται απ' ευθείας με τον υπολογισμό της δόσης και των σφάλματων που επισέρχονται στις διαφορετικές συνιστώσες της ακτινοθεραπευτικής πράξης, καταδεικνύει ότι ο υπολογισμός της παρεχόμενης δόσης θα πρέπει να παρουσιάζει ακρίβεια 2% και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το 4%. Οι εξελίξεις στη βασική δοσιμετρία, στην τεχνολογία μέτρησης της απορροφούμενης δόσης και στην σταθερότητα παροχής από τις μονάδες γραμμικών επιταχυντών, αναμένεται να ελαττώσουν τα αντίστοιχα σφάλματα της βαθμονόμησης της μέτρησης της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας και της ομοιογένειας. Οι ανακρίβειες που σχετίζονται με την ανατομία του ασθενούς και τις παραμέτρους τοποθέτησης και σωστής ευθυγράμμισης των δεσμών ακτινοβολίας είναι πιο δύσκολο να βελτιωθούν αλλά είναι δυνατό να επιτευχθεί μείωση των ανακριβειών που επιφέρουν αυτοί οι παράμετροι, στα 2/3 των σημερινών τιμών τους.

Πίνακας 1.1: Προσδιορισμός της ανακρίβειας κατά την ακτινοθεραπευτική διαδικασία (Ahnesjö και συν, 1999)

	Παρούσα τεχνογνωσία και μεθοδολογία 100xΔD(1σ)/D	Μελλοντική τεχνογνωσία και μεθοδολογία 100xΔD(1σ)/D
Καθορισμός απορροφούμενης δόσης στο σημείο βαθμονόμησης	2.0	1.0
Επιπρόσθετη ανακρίβεια σε άλλα σημεία	1.1	0.5
Σταθερότητα παροχής	1.0	0.5
Ομοιογένεια δέσμης	1.5	0.8
Αβεβαιότητα δεδομένων ασθενούς	1.5	1.0
Τοποθέτηση ασθενούς και ακρίβεια τοποθέτησης δέσμης	2.5	1.6
Υπολογισμός παρεχόμενης δόσης	1.0, -5.0	0.5-4.0
Συνολική ανακρίβεια παρεχόμενης δόσης	4.2-6.5	2.4-4.7

1.3. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΟΡΡΟΦΟΥΜΕΝΗΣ ΔΟΣΗΣ

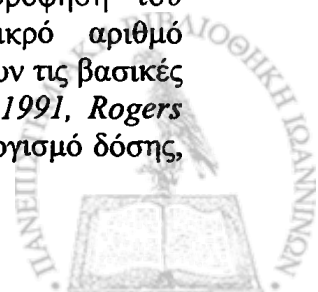
Κατά τις πρώτες εφαρμογές της ακτινοθεραπείας, ο όρος «δόση» χρησιμοποιούνταν με έννοια ταυτόσημη με τη φαρμακευτική δόση, δηλώνοντας την



ποσότητα της ακτινοβολίας που δίνονταν, και όχι την επίδραση που είχε στον ακτινοβολούμενο υλικό. Σήμερα, η απορροφούμενη δόση ορίζεται ως η παράγωγος της μέσης ενέργειας που εναποτίθεται στην ύλη μέσα σε ένα στοιχείο όγκου (από ιοντίζουσα ακτινοβολία) ως προς τη μάζα της ύλης που περιέχεται σε αυτό το στοιχείο όγκου (ICRU 1998). Συνεπώς η απορροφούμενη δόση είναι το φυσικό μέγεθος που παρουσιάζει το μεγαλύτερο κλινικό ενδιαφέρον, όσον αφορά την ακτινοθεραπεία, αφού συνδυάζει την ποσότητα της ακτινοβολίας που δίνεται σε κάποια θεραπεία και το βιολογικό αποτέλεσμα που αυτή επάγεται. Το ευρύ φάσμα αλληλεπιδράσεων με τις οποίες εναποτίθεται η ενέργεια σε κάποιο μέσο, καταδεικνύει ότι η απ' ευθείας μέτρηση της απορροφούμενης δόσης είναι μία πολύπλοκη διαδικασία. Τα θερμιδομέτρα και οι θαλάμοι ιονισμού, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μέτρηση της απορροφούμενης δόσης αλλά δεν είναι κατάλληλοι για την μέτρηση της δόσης που δίνεται στον ασθενή κατά της διάρκεια της θεραπείας. Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας και οι δίοδοι, όταν τοποθετηθούν στο δέρμα του ασθενή ή μέσα σε κοιλότητες, μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για την δόση που παρέχεται στον ασθενή, αλλά όχι για την κατανομή δόσης. Για τον λόγο αυτό ο υπολογισμός της κατανομής δόσης βασίζεται σε αναλυτικές μεθόδους τόσο για τον σχεδιασμό θεραπείας όσο και για τον υπολογισμό της δόσης που δίνεται για θεραπεία.

Όταν τη δεκαετία 1950 άρχισε η κλινική χρήση των δεσμών φωτονίων υψηλών ενεργειών, ο μόνος τρόπος υπολογισμού της απορροφούμενης δόσης ήταν η ανάπτυξη εμπειρικών μεθόδων. Οι μέθοδοι αυτοί συχνά περιορίζονταν σε εκείνες τις τεχνικές στις οποίες η δόση μπορούσε να υπολογιστεί με ακρίβεια. Πριν την χρησιμοποίηση της υπολογιστικής τομογραφίας για την απεικόνιση της εσωτερικής ανατομίας του ασθενούς, οι υπολογισμοί βασίζονταν στην χρήση του περιγράμματος του ασθενούς, συνεπώς ο υπολογισμός της δόσης περιορίζονταν από την έλλειψη πληροφορίας για την εσωτερική δομή του σώματος του ασθενή. Κατά την διάρκεια της δεκαετίας του 1970 οι υπολογιστές βρήκαν εφαρμογή τόσο στην ανάπτυξη των συστημάτων υπολογιστικής τομογραφίας, όσο και συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας. Οι εξελίξεις αυτές είχαν σαν αποτέλεσμα την εκτεταμένη διάδοση των εμπειρικών μεθόδων υπολογισμού δόσης, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τις ανομοιογένειες ανά στοιχείο όγκου (voxel) (Purdy and Prasad 1983, Cunningham 1983). Πιο πρόσφατα οι ανάπτυξη απεικονιστικών μεθόδων όπως η Μαγνητική Τομογραφία, SPECT, και PET (Single Photon and Positron Emission Tomography) αύξησαν κατά πολύ την ικανότητα εντοπισμού και απεικόνισης της περιοχής του όγκου, και των πλησίον αυτού οργάνων (Austin-Seymour και συν. 1995, Schad και συν. 1992). Αποτέλεσμα της δυνατότητας του καλύτερου προσδιορισμού της περιοχής του όγκου (target volume), είναι το ενδιαφέρον να έχει στραφεί στην διερεύνηση όλων των παραμέτρων της δέσμης ακτινοβολίας, ώστε να αυξηθεί η παρεχόμενη δόση στην περιοχή του όγκου και να ελαχιστοποιηθεί η δόση που παρέχεται στους γειτνιάζοντες υγιείς ιστούς (Bortfeld και συν. 1997, Brahme 1987, Brahme 1995, Chin et al. 1983).

Ταυτόχρονα, η απαίτηση αύξησης της παρεχόμενης δόσης είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση των απαιτήσεων για ακρίβεια στον υπολογισμό της. Η ακρίβεια που παρουσιάζουν οι εμπειρικές μέθοδοι είναι συχνά περιορισμένη με αποτέλεσμα συχνά να αποτυγχάνουν να εφαρμοστούν σε ορισμένες περιπτώσεις. Παράλληλα, οι αναλυτικοί αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης που έχουν αναπτυχθεί μπορούν να δώσουν ακριβή αποτελέσματα κυρίως όταν η απορρόφηση του σωματιδίου λαμβάνει χώρα εντός του ασθενή μετά από μικρό αριθμό αλληλεπιδράσεων. Η ανάπτυξη μεθόδων Monte-Carlo που προσομοιάζουν τις βασικές αλληλεπιδράσεις έχουν δώσει λύσεις σε πολλά προβλήματα, (Andreo 1991, Rogers and Bielajew 1990). Η κλινική χρησιμοποίησή τους όμως για τον υπολογισμό δόσης,



περιορίζεται επί του παρόντος, εξαιτίας των αυξημένων απαιτήσεων που παρουσιάζουν όσον αφορά τον χρόνο υπολογισμού.

Ο υπολογισμός της παροχής των ακτινοθεραπευτικών μονάδων και του απαιτούμενου χρόνου θεραπείας, ή ο αριθμός των μονάδων μηχανήματος (monitor units) θεωρούνταν σαν ανεξάρτητη συνιστώσα υπολογισμού της δόσης. Πρόσφατα ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει δοθεί στην μέτρηση των χαρακτηριστικών της δέσμης, στην ακριβή μέτρηση της εξόδου των ακτινοθεραπευτικών μονάδων και τις διακυμάνσεις που παρουσιάζει σε ακτινοβολήσεις υπό γωνία. Αποτέλεσμα όλων των παραπάνω απαιτήσεων είναι η καλύτερη κατανόηση και μοντελοποίηση της εναπόθεσης της δόσης και συνεπώς η δυνατότητα σχεδιασμού θεραπείας σε θεραπείες με μεγαλύτερη πολυπλοκότητα. Οι αυξημένες απαιτήσεις για διασφάλιση της ποιότητας κατά την διάρκεια της ακτινοθεραπείας στην οποία υπόκειται ένας ασθενής, έχουν συνεπώς δώσει έμφαση στη χρήση απλών μεθόδων υπολογισμού δόσης, και ανεξάρτητων μεθόδων για τον έλεγχο τόσο της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας όσο και του υπολογιστικού συστήματος σχεδιασμού θεραπείας.

1.4. ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΔΟΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η προσπάθεια επίτευξης υψηλής ποιότητας ακτινοθεραπείας απαιτεί την εφαρμογή ενός ακριβούς πρωτοκόλλου, τόσο όσον αφορά στο σχεδιασμό ακτινοθεραπείας και στον υπολογισμό της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής, όσο και στην καθημερινή τοποθέτηση και ακινητοποίηση του ασθενούς ώστε να εξασφαλίζεται επαναληψιμότητα μεταξύ των διαδοχικών συνεδριών. Η απαίτηση αυτή γίνεται δυσκολότερο να επιτευχθεί σε περιπτώσεις όπου εφαρμόζονται πολύπλοκες τεχνικές ή απαιτείται πολύ υψηλή δόση σε περιοχές όπου η ανοχή των γειτονικών υγιών ιστών είναι μικρή.

Για την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων οι Διεθνείς Οργανισμοί προτείνουν την εγκαθίδρυση Προγραμμάτων Διασφάλισης Ποιότητας Δόσης. Σαν Πρόγραμμα Διασφάλισης Δόσης, χαρακτηρίζονται όλες οι ενέργειες που εκτελούνται με σκοπό να εξετάσουν και να αξιολογήσουν αντικειμενικά, ότι οι μεμονωμένες συνιστώσες ενός συνόλου πράξεων, είναι κατάλληλες, έχουν τεκμηριωθεί και εφαρμοστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να ικανοποιούνται προκαθορισμένες απαιτήσεις που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη δράση.

1.5. ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διασφάλιση ποιότητας της παρεχόμενης ακτινοθεραπείας στους ασθενείς του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.) Το πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας αφορά στη εφαρμογή προγράμματος *in vivo* δοσιμετρίας σε ασθενείς που υπόκεινται σε ακτινοθεραπεία στις ανατομικές περιοχές της πύελου και του μαστού. Το πρόγραμμα πραγματοποιείται με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας με χρήση πρότυπης κάψουλας, όπου διασφαλίζει συνθήκες πλήρους ηλεκτρονικής ισορροπίας σε όλες τις κατευθύνσεις. Η μεθοδολογία του πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας που αναπτύχθηκε και εφαρμόστηκε, εξασφαλίζει έλεγχο του συνόλου σχεδόν των πράξεων της



ακτινοθεραπευτικής διαδικασίας, καθώς και ανεξάρτητο έλεγχο του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού.

In vivo μετρήσεις πραγματοποιούνται στην είσοδο και στην έξοδο κάθε ακτινοθεραπευτικού πεδίου σε επιταχυντή 6 MV, ενώ υπολογίζεται τόσο η διέλευση όσο και η δόση μέσης γραμμής. Με τον τρόπο αυτό γίνεται έλεγχος του συνόλου των δεδομένων που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της κατανομής δόσης στην ακτινοβολούμενη περιοχή, καθώς και τον αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό.

Για τον επιμέρους έλεγχο των αλγορίθμων που χρησιμοποιεί το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας σε ανατομικές περιοχές που απαιτούνται πολύπλοκοι υπολογισμοί, όπως αυτή του μαστού, κατασκευάστηκε ομοίωμα μαστού το οποίο φέρει θέσεις τοποθέτησης δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, οπότε είναι δυνατή να γίνει σύγκριση μεταξύ των μετρούμενων και υπολογιζόμενων κατανομών δόσης. Ταυτόχρονα έγινε σύγκριση με σύστημα σχεδιασμού θεραπείας το οποίο χρησιμοποιεί τρισδιάστατους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης.

Παράλληλα με την εφαρμογή του πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας, πραγματοποιείται ανεξάρτητο πρωτόκολλο ποιοτικού ελέγχου της μέτρησης της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας. Το τμήμα αυτό του προγράμματος διασφάλισης ποιότητας, έχει ως στόχο τον έλεγχο των θαλάμων ιονισμού που χρησιμοποιούνται για την μέτρηση της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας και του ηλεκτρομέτρου που συνδέεται με αυτούς. Γίνεται έτσι δυνατός ο άμεσος εντοπισμός προβλημάτων που σχετίζονται με τον εξοπλισμό και είναι ανεξάρτητα με ανακρίβειες που σχετίζονται με τον ασθενή. Οι θάλαμοι ιονισμού βαθμονομούνται μεταξύ τους και ποσοτικοποιούνται οι διαφορές στη μέτρηση της παροχής που σχετίζονται με τον διαφορετικό σχεδιασμό κάθε θαλάμου, και το πρωτόκολλο μέτρησης που απαιτεί κάθε θάλαμος.

Η πραγματοποίηση της μέτρησης παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας με μεθοδολογία ανάλογη με αυτή που χρησιμοποιείται στο πρωτόκολλο *in vivo* δοσιμετρίας, και η χρήση του ομοιώματος μαστού, επιτρέπει τη ταυτοποίηση των επιμέρους ανακρίβειών της μεθόδου.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Εφαρμογή της in vivo δοσιμετρίας στην κλινική πράξη: Πρωτόκολλα δοσιμετρίας και τεχνικές μέτρησης

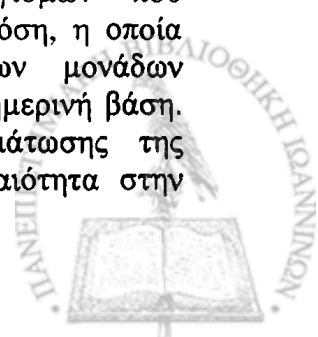
2.1. ΓΕΝΙΚΑ

Η απαίτηση των ογκολόγων ακτινοθεραπευτών συνοψίζεται αφ' ενός στον τοπικό έλεγχο της νόσου του καρκίνου και αφ' ετέρου στην ανάπτυξη όσο το δυνατό λιγότερων επιπλοκών στους υγιείς ιστούς που περιβάλλουν την περιοχή ακτινοβολήσης (treatment volume). Για το λόγο αυτό, σε πολλές μελέτες έχει καταδεικτεί η αναγκαιότητα, η καμπύλη απόκρισης των ανατομικών ιστών που υπόκεινται σε ακτινοθεραπεία αλλά και των ακτινοβολούμενων υγιών ιστών συναρτήσει της δόσης, να παρουσιάζει όσο το δυνατό μεγαλύτερη κλίση (*Bartelink και συν. 1982, Burman και συν. 1991, Emami και συν. 1991, Fischer και συν. 1975, Lee και συν. 1995, Smit και συν. 1990*). Βασιζόμενοι στην κλίση που παρουσιάζουν οι καμπύλες καθώς και στην απόσταση μεταξύ της καμπύλης ελέγχου της νόσου σε συγκεκριμένο όργανο, και της καμπύλης απόκρισης των γειτονικών ιστών, η οποία θα καθορίσει τις επιπλοκές εξ' αιτίας της ακτινοβολήσης, η απαίτηση για ακρίβεια στην απορροφούμενη δόση σε ένα συγκεκριμένο όργανο που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία, συχνά καθορίζεται στο επίπεδο 3-4% (1SD) (*Brahme και συν. 1984, Brahme και συν. 1988, Gotein και συν. 1983, ICRU 1976, Mijnhoeer και συν. 1987*).

Εάν οι καμπύλες απόκρισης εμφανίζουν μεγάλη κλίση, η απαιτούμενη ακρίβεια μπορεί να είναι μικρότερη, αλλά όσο αυξάνει η κλίση τόσο αυξάνει η ακρίβεια με την οποία απαιτείται να παρέχεται η δόση. Στις περιπτώσεις σύμμορφης ακτινοθεραπείας (conformal radiotherapy) ή τεχνικών στις οποίες υπάρχει η απαίτηση παροχής υψηλής δόσης σε συγκεκριμένη ανατομική περιοχή (π.χ. στερεοτακτική ακτινοχειρουργική), η γεωμετρική ακρίβεια αλλά και η ακρίβεια στη δόση πρέπει να βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα (*Brahme και συν. 1988, Mijnhoeer και συν. 1987, Bentzen 1994, Gotein 1979, Hanks και συν. 1988, Hanks και συν. 1995, Svensson. 1984, Thames και συν. 1991, WHO 1988*).

Επιπλέον στις σύνθετες τεχνικές ακτινοβολήσης, είναι πιθανό να προκύψουν ανακρίβειες στην παροχή της δόσης, όπως π.χ. στην ολόσωμη ακτινοβολήση και στη δόση που αφορά κρίσιμα όργανα τα οποία βρίσκονται εντός ή πλησίον της περιοχής ακτινοβολήσης. Εξίσου σημαντική είναι όμως η ποσοτικοποίηση της ανακρίβειας στην παροχή δόσης σε τεχνικές που εφαρμόζονται στην κλινική ρουτίνα.

Ο υπολογισμός της ανακρίβειας μπορεί να γίνει αναλύοντας όλες τις συνιστώσες που απροτελούν τη δοσιμετρική αλυσίδα υπολογισμών που πραγματοποιούνται ώστε ο ασθενής να λάβει την προκαθορισμένη δόση, η οποία περιλαμβάνει τους υπολογισμούς δόσης, τη βαθμονόμηση των μονάδων ακτινοθεραπείας και τη διάταξη ακτινοβολήσης του ασθενούς σε καθημερινή βάση. Κάθε ένα από τα επιμέρους τμήματα σχεδιασμού και πραγμάτωσης της ακτινοθεραπείας σε έναν ασθενή, συνεισφέρει στη συνολική αβεβαιότητα στην



απορροφούμενη δόση που λαμβάνει ο ασθενής (ICRU 1976). Πολλές ερευνητικές εργασίες έχουν ποσοτικοποιήσει την αβεβαιότητα σε κάθε ένα τμήμα του σχεδιασμού και της παροχής ακτινοθεραπείας (Mijnheer και συν. 1987, Svensson 1984, Dutreix 1984, Gotein 1985). Η ολική αβεβαιότητα στη συνολική διαδικασία μπορεί να θεωρηθεί σαν η μέγιστη επιτεύξιμη ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση.

Εξετάζοντας την αβεβαιότητα σε κάθε ασθενή χωριστά, η ακρίβεια που προκύπτει είναι δυνατό να είναι πολύ χειρότερη από την επιθυμητή, εξαιτίας συστηματικών σφαλμάτων που μπορεί να προέρχονται από την επίδραση του περιγράμματος του ασθενή, την κινητικότητα που πιθανώς παρουσιάζει κατά τη διάρκεια της θεραπείας, την ύπαρξη ανομοιογενειών εντός της περιοχής ακτινοβολήσης που δεν έχουν ληφθεί υπόψη με ακριβή τρόπο, καθώς και εξαιτίας της κίνησης εσωτερικών οργάνων. Επιπλέον σφάλματα που σχετίζονται με τις παραμέτρους ακτινοβολήσης του ασθενούς, την τοποθέτηση του ασθενούς και τη χρήση διαμορφωτών δέσμης, είναι δυνατό να προκύψουν κατά τη μεταφορά δεδομένων από το Σύστημα Σχεδιασμού Θεραπείας (ΣΣΘ) ή τον εξομοιωτή θεραπείας, στη μονάδα ακτινοθεραπείας (Blanco και συν. 1987, Leunens και συν. 1992).

Ο τελευταίος πλήρης έλεγχος της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής μπορεί να πραγματοποιηθεί με εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας. Ως εκ τούτου η εφαρμογή πρωτοκόλλων *in vivo* δοσιμετρίας προτείνεται από πολλούς διεθνείς και εθνικούς οργανισμούς (AAPM 1994, ICRU 1976, NACP 1980).

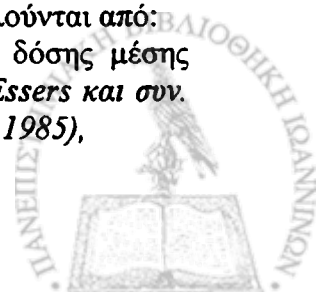
2.2 IN VIVO ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ-ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Για τη λήψη *in vivo* μετρήσεων, τα δοσιμέτρα μπορούν να τοποθετηθούν σε κοιλότητες του σώματος του ασθενούς ή επί του δέρματος του ασθενή σε επαφή με αυτό ή σε κάποια απόσταση από το σημείο εξόδου της δέσμης ακτινοβολίας. Εάν η τοποθέτηση του δοσιμέτρου γίνει επί του σώματος του ασθενή μπορούν να ληφθούν μετρήσεις της δόσης εισόδου, εξόδου, και με συνδυασμό τους να υπολογιστεί η διέλευση ή με χρήση κατάλληλων υπολογιστικών σχέσεων να εκτιμηθεί η δόση σε διάφορα σημεία εντός του σώματος (Boellaard και συν. 1998). Η μέτρηση της δόσης εισόδου παρέχει πληροφορίες κυρίως για την ακρίβεια της παροχής της μονάδας ακτινοθεραπείας καθώς και της γενικότερης λειτουργίας της, την ακρίβεια με την οποία γίνεται η τοποθέτηση του ασθενούς, και την ακρίβεια με την οποία γίνεται ο υπολογισμός των μονάδων μηχανήματος ή του χρόνου θεραπείας, τον οποίο πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία.

Η μέτρηση της δόσης εξόδου παρέχει επιπρόσθετα πληροφορίες για την ακρίβεια των αλγορίθμων υπολογισμού της κατανομής δόσης, καθώς και αυτών που εφαρμόζονται για τη διόρθωση εξαιτίας του μεγέθους, του σχήματος και των ανομοιογενειών του σώματος του ασθενούς.

Σε περιπτώσεις όπου απαιτείται υψηλή ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση στον όγκο, είναι σκόπιμο να γίνει σύγκριση μεταξύ των πειραματικών και των προκαθορισμένων τιμών δόσης μέσης γραμμής. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι υπολογισμού της δόσης μέσης γραμμής με συνδυασμό των μετρήσεων της δόσης εισόδου και εξόδου. Οι μέθοδοι αυτοί αποτελούνται από:

- τη χρήση εμπειρικών μεθόδων μεταξύ μετρούμενων λόγων της δόσης μέσης γραμμής και της δόσης εισόδου, ή των δόσεων εισόδου και εξόδου (Essers και συν. 1993, Heukelom και συν. 1992, Leunens και συν. 1990, Rizzotti και συν. 1985),



β) μέσω της τετραγωνικής ρίζας του γινομένου της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου (Terrón και συν. 1994),

γ) υπολογίζοντας την συνεισφορά της πρωτογενούς και της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, στο μέσο επίπεδο του ασθενούς, από τη υπολογισμένη διέλευση με δισδιάστατους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης (Boellaard και συν. 1998).

Ανάλογα με το δοσίμετρο, τη γεωμετρία που χρησιμοποιείται και τη μέθοδο υπολογισμού της δόσης μέσης γραμμής, μπορούν να υπολογιστούν ανακρίβειες έως 2% (1 SD). (Boellaard και συν. 1998, Heukelom και συν. 1992, Terrón και συν. 1994, Huyskens και συν. 1994).

Οι μέθοδοι που αναφέρθηκαν έχουν ελεγχθεί όσον αφορά την ακρίβειά τους κατά την παρουσία ανομοιογενειών, και παρουσιάζουν ικανοποιητική ακρίβεια όταν οι ανομοιογένειες παρουσιάζουν συμμετρία ως προς μέσο επίπεδο του ασθενούς. Εάν οι ανομοιογένειες έχουν μεγάλες διαστάσεις, η ακρίβεια στον υπολογισμό της δόσης μέσου επιπέδου ελαττώνεται, ιδιαίτερα για μικρά μεγέθη πεδίων ακτινοβολήσης (Boellaard και συν. 1998). Ο υπολογισμός της δόσης μέσης γραμμής σε περιοχές όπου παρουσιάζονται ανομοιογένειες μεγάλων διαστάσεων όπως η θωρακική περιοχή, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με ακρίβεια, με οποιαδήποτε από τις προαναφερθείσες μεθόδους και απαιτείται η χρήση επιπλέον ανατομικών πληροφοριών του ασθενούς που μπορούν να ληφθούν από υπολογιστική ή μαγνητική τομογραφία, ενώ απαιτείται η χρήση αλγορίθμου ο οποίος να λαμβάνει υπόψη τη συνεισφορά της δόσης από τα παραγόμενα ηλεκτρόνια (προβλήματα λόγω έλλειψης ηλεκτρονιακής ισορροπίας στις διεπιφάνειες). Παρόλα αυτά η ακρίβεια με την οποία μπορεί να υπολογιστεί η δόση μέσης γραμμής μπορεί να φτάσει το 2% όταν γίνεται χρήση δύο αντίθετων πεδίων ακτινοβολήσης.

Στα ακτινοθεραπευτικά τμήματα στα οποία εφαρμόζεται *in vivo* δοσιμετρία παρουσιάζονται μεγάλες διαφορές στη φιλοσοφία και στη μεθοδολογία με την οποία σχεδιάζεται και εφαρμόζεται η λήψη των μετρήσεων. Σε ορισμένα ιδρύματα εφαρμόζονται μετρήσεις της δόσης εισόδου σε όλους τους ασθενείς, και σε όλα τα πεδία ακτινοβολήσης, ενώ σε άλλα ιδρύματα το πρωτόκολλο της *in vivo* δοσιμετρίας απαιτεί μία τουλάχιστον μέτρηση ανά ασθενή, για τον εντοπισμό των συστηματικών σφαλμάτων στην παροχή δόσης σε κάθε ασθενή (Lahtinen και συν. 1988, Noel και συν. 1987, Noel και συν. 1995). Οι εξειδικευμένες τεχνικές όπου ο υπολογισμός της δόσης είναι δύσκολος ή η δόση που δίνεται ανά συνεδρία είναι πολύ υψηλή όπως π.χ. η ολόσωμη ακτινοβολήση, απαιτούν την εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας σε τουλάχιστον μία ή και σε όλες τις συνεδρίες, ώστε να υπάρχει γνώση της δόσης που δίνεται στον ασθενή (Briot και συν. 1990, Greig και συν. 1996, Luse και συν. 1996, Miralbell και συν. 1994, Planskoy και συν. 1996, Quast 1982, Sánchez-Doblado και συν. 1995).

Σύμφωνα με μια διαφορετική φιλοσοφία, *in vivo* μετρήσεις πρέπει να πραγματοποιούνται για καθορισμένες ομάδες ασθενών, έτσι ώστε να είναι δυνατός ο υπολογισμός της συνολικής ακρίβειας μιας συγκεκριμένης τεχνικής ακτινοβολήσης του ιδρύματος (Leunens και συν. 1990, Ciocca και συν. 1991, Leunens και συν. 1990) καθώς και της δόσης που λαμβάνει κάθε ασθενής στον οποίο εφαρμόζεται η συγκεκριμένη τεχνική. Τέλος *in vivo* δοσιμετρία εφαρμόζεται στους ασθενείς που υποβάλλονται σε σύμμορφη ακτινοθεραπεία ή με μεθόδους που παρέχουν υψηλή δόση και απαιτούν υψηλή ακρίβεια (Essers και συν. 1993, Lanson και συν. 2000, Essers και συν. 1994, Heukelom και συν. 1994).

Παρά την αναμφισβήτητη χρησιμότητα της *in vivo* δοσιμετρίας, η οποία αναγνωρίζεται τόσο από τους ακτινοφυσικούς όσο και από τους ογκολόγους ακτινοθεραπευτές και την αποδοχή που λαμβάνει ως τμήμα ενός ολοκληρωμένου



προγράμματος διασφάλισης ποιότητας, η *in vivo* δοσιμετρία δεν έχει βρει ευρεία εφαρμογή στην κλινική πράξη. Το γεγονός αυτό εν μέρει οφείλεται στην εκτίμηση ότι το συνολικό όφελος που προκύπτει για τον ασθενή από την εφαρμογή της *in vivo* δοσιμετρίας είναι συγκρίσιμο με τον επιπρόσθετο φόρτο εργασίας και το κόστος με το οποίο επιβαρύνεται το τμήμα.

2.3. ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

Οι ανιχνευτές που έχουν βρει ευρύτατη εφαρμογή στην *in vivo* δοσιμετρία είναι οι δίοδοι και τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (Mayles 1993, Leunens και συν. 1990, Rudén 1976, Heukelom και συν. 1991, Kron 1995, Leunens και συν. 1990, Rinker και συν. 1987, Rinker και συν. 1987, Van Dam και συν. 1994). Ανιχνευτές διαφορετικού τύπου όπως διατάξεις ηλεκτρονικής απεικόνισης (electronic portal imaging devices, EPIDs), και συμβατικά φλ.μ. τοποθετούνται στην έξοδο της δέσμης ακτινοβολίας, και παρέχουν μέτρηση της δόσης εξόδου ή της διέλευσης.

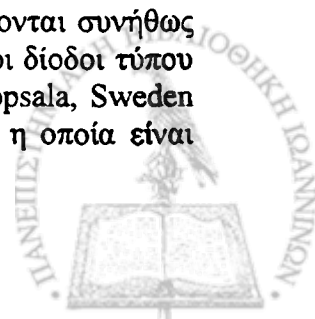
Για την εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας τα χαρακτηριστικά των ανιχνευτών που έχουν επιλεγεί πρέπει να είναι γνωστά και να υπάρχει διαδικασία βαθμονόμησης η οποία θα είναι δυνατό να επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, με ικανοποιητική ακρίβεια.

2.3.1. Δίοδοι Πυριτίου

Στην *in vivo* δοσιμετρία εφαρμογή βρίσκουν κυρίως οι δίοδοι πυριτίου τόσο η όσο και p-τύπου. Η εξάρτηση που εμφανίζουν οι δίοδοι από την αθροιστική δόση που έχουν δεχτεί, το ρυθμό δόσης, και τη θερμοκρασία σχετίζεται με ορισμένα χαρακτηριστικά του κρυστάλλου, όπως το ποσοστό των προσμίξεων. Οι δίοδοι τύπου -p εμφανίζουν καλύτερη ανοχή στην ακτινοβολία σε σχέση με τις δίοδους τύπου -n αφού οι οπές είναι ευκολότερο να παγιδευτούν σε σχέση με τα ηλεκτρόνια. Συνεπώς η ελάττωση της ευαισθησίας που εμφανίζεται με την ακτινοβόληση είναι μικρότερη στις δίοδους τύπου -p. Η ευαισθησία μετά από μια αρχική έντονη ελάττωση εμφανίζει σχεδόν γραμμική μείωση συναρτήσει της δόσης: πτώση περίπου 0.1% ανά 100Gy για τις δίοδους τύπου- p (Lanson και συν. 2000), και 4.5 % ανά 100Gy για τις δίοδους τύπου- n (Li και συν. 1995, Wolff και συν. 1998).

Η εξάρτηση της ευαισθησίας των διόδων πυριτίου από το ρυθμό δόσης και τη θερμοκρασία (Van Dam και συν. 1994, Grussel και συν. 1986, Van Dam και συν. 1994) εμφανίζεται μεγαλύτερη για τις δίοδους τύπου-n σε σχέση με τις δίοδους τύπου-p. Η εξάρτηση των διόδων από το ρυθμό δόσης σχετίζεται άμεσα με τη συμπεριφορά που εμφανίζουν οι δίοδοι κατά τη χρήση τους στην κλινική πράξη, όπως π.χ. η εξάρτηση τους από τη μεταβολή της απόστασης πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης, το μέγεθος του πεδίου, και την παρουσία σφηνοειδούς φίλτρου. Η εξάρτηση της απόκρισης των διόδων από τις διαφορετικές συνθήκες ακτινοβόλησης των ασθενών και της γεωμετρίας βαθμονόμησης των διόδων είναι πολύ υψηλότερη για τις δίοδους τύπου n, παρά για τις δίοδους τύπου p. Συνεπώς η χρήση των διόδων τύπου -p εμφανίζεται πλεονεκτικότερη σε σχέση με τη χρήση διόδων τύπου -n.

Οι δίοδοι για τη χρήση τους σαν ανιχνευτές *in vivo*, περιβάλλονται συνήθως από υλικό που δημιουργεί συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας (π.χ. οι δίοδοι τύπου EDP-20 Pscanditronix Medical AB, και τύπου P-20 Precitron AB Uppsala, Sweden αποτελούνται από ημισφαιρική κάψουλα ηλεκτρονιακής ισορροπίας, η οποία είναι



ισοδύναμη 2 cm νερού, με αποτέλεσμα να μπορούν να χρησιμοποιηθούν με συνθήκες πλήρους ηλεκτρονικής ισορροπίας σε δέσμες ακτίνων-x έως 8 MV. Η ύπαρξη της διόδου στην επιφάνεια του ασθενούς, θα προκαλέσει αύξηση στη δόση δέρματος έως και 90% σε όλες τις ενέργειες και πτώση της δόσης περίπου 5% σε μεγαλύτερα βάθη σε επιφάνεια 1 cm² (Nilsson και συν. 1988). Για διαφορετικούς τύπους διόδων με κυλινδρική κάψουλα ηλεκτρονικής ισορροπίας η εξασθένιση της δέσμης στον κεντρικό άξονα της δέσμης κυμαίνεται στο 4%, 8% και στο 13% για δέσμες ακτίνων-x 4 MV, 6MV και 15MV αντίστοιχα. Η χρήση μιας διόδου με εύρος εφαρμογής 15-25 MV θα προκαλέσει μέγιστη εξασθένιση της δέσμης ακτινοβολίας 14%. Η επίδραση της εξασθένισης μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με μικρή μετατόπιση της θέσης του ανιχνευτή στις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ή με μέτρηση της δόσης σε περιορισμένο αριθμό συνεδριών ανά ασθενή.

Επιπρόσθετο πρόβλημα δημιουργείται κατά τη λήψη μετρήσεων εισόδου και εξόδου, αφού εξαιτίας της εξασθένισης που δημιουργείται οι δίοδοι θα πρέπει να μετατοπιστούν ελαφρά περί τον κεντρικό άξονα της δέσμης έτσι ώστε να αποφευχθεί η σκίαση της διόδου εξόδου, από τη δίοδο εισόδου. Η σχετική τους θέση μπορεί να ελεγχθεί με χρήση εντοπιστικής απεικόνισης (Essers και συν. 1993).

Τα κύρια πλεονεκτήματα των διόδων είναι: η υψηλή ευαισθησία στην ακτινοβολία, το μικρό μέγεθος, καλή μηχανική σταθερότητα, η απουσία εξωτερικής τάσης και η δυνατότητα άμεσης παροχής του αποτελέσματος. Η ευαισθησία ανά μονάδα όγκου της διόδου είναι περίπου 18000 φορές υψηλότερη σε σχέση με αυτή του θαλάμου ιονισμού. Η απ' ευθείας μέτρηση της δόσης έχει το πλεονέκτημα ότι μπορούν να ανιχνευτούν οι αιτίες μεγάλων αποκλίσεων, ενώ ο ασθενής βρίσκεται στο κρεβάτι θεραπείας (Leunens και συν. 1990).

Οι δίοδοι βαθμονομούνται συνήθως κατά τέτοιο τρόπο ώστε όταν η δίοδος τοποθετείται στην επιφάνεια εισόδου της δέσμης, η ένδειξη που παρέχει είναι η δόση εισόδου. Η δίοδος που τοποθετείται στην έξοδο, μετρά τη δόση εξόδου στο αντίστοιχο βάθος από την επιφάνεια εξόδου. Ο συντελεστής βαθμονόμησης θα πρέπει να υπολογίζεται σε τακτά χρονικά διαστήματα εξαιτίας της εξάρτησης της απόκρισης που παρουσιάζουν οι δίοδοι με την ακτινοβολία που έχουν δεχτεί. Στο συντελεστή βαθμονόμησης μπορεί να γίνει αποδεκτή αβεβαιότητα 0.5% (1SD) συνεπώς για τις δίοδους τύπου -p η βαθμονόμηση των διόδων θα πρέπει να πραγματοποιείται μετά την ακτινοβολή τους με 1 kGy (Lanson και συν. 2000). Η βαθμονόμηση των διόδων τύπου -n πρέπει να πραγματοποιείται συχνότερα εξαιτίας της μεγαλύτερης μείωσης που παρουσιάζει η ευαισθησία τους με την ακτινοβολία.

Εκτός από τη βαθμονόμηση των διόδων η οποία πραγματοποιείται στη γεωμετρία αναφοράς, θα πρέπει να εφαρμοστούν διορθωτικοί παράγοντες (Nilson και συν. 1988, Essers και συν. 1994, Kron 1995, Heukelom και συν. 1994, Leunens και συν. 1990, Rinker και συν. 1987, Rinker και συν. 1987, Li και συν. 1995, Van Dam και συν. 1990, Meiler και συν. 1997, Ding και συν. 1995, Lee και συν. 1994, Jursinic 2001) για τη λήψη μετρήσεων με υψηλή ακρίβεια. Οι διορθωτικοί παράγοντες προκύπτουν εξαιτίας της διακύμανσης που παρουσιάζει η ευαισθησία των διόδων με το ρυθμό δόσης ανά παλμό, το ενεργειακό φάσμα των φωτονίων, τη θερμοκρασία και την γωνιακή εξάρτηση. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι διορθωτικοί παράγοντες που υπολογίζονται για την αλλαγή του SSD, του μεγέθους του πεδίου, το πάχος του ομοιώματος και τη παρουσία σφηνοειδούς φίλτρου παρουσιάζουν μικρή μεταβολή (συνήθως μικρότερη από 2%) για δίοδους τύπου -p, (Nilsson και συν. 1988, Heukelom και συν. 1991, Leunens και συν. 1990, Loncol και συν. 1996) ενώ για δίοδους τύπου-n φτάνουν σε μεταβολή μέχρι και 15% (Li και συν. 1995, Meiler και συν. 1997, Lee και συν. 1994). Για κυλινδρικές δίοδους η εξάρτηση που παρουσιάζει



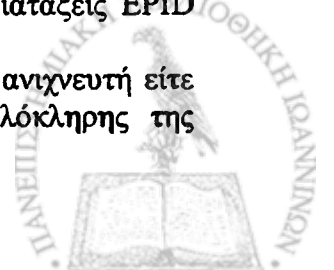
η ευαισθησία με τη γωνία πρόσπτωσης είναι μικρότερη από 1.7% (Lee και συν. 1994). Για τους τύπους διόδων με μορφή ημισφαιρίου η γωνιακή εξάρτηση είναι μεγαλύτερη και φτάνει περίπου 2-3% για γωνία πρόσπτωσης 60° από στην πρόσθια πλευρά της διόδου (Essers και συν. 1994, Rinker και συν. 1987, Ding και συν. 1995). Εάν οι διόδοι χρησιμοποιηθούν για τη μέτρηση της δόσης εξόδου ο παράγοντας διόρθωσης για τη γωνιακή εξάρτηση είναι υψηλότερος (Aukett 1991). Ο διορθωτικός παράγοντας εξαιτίας της θερμοκρασίας εξαρτάται και από την ακτινοβολία που έχει δεχτεί η δίοδος και μπορεί να φτάσει έως και 3.5% εάν η δίοδος τοποθετηθεί στην επιφάνεια του ασθενή και βαθμονομηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (Nilsson και συν. 1988, Essers και συν. 1995, Grussel και συν. 1986, Van Dam 1990). Χρειάζονται 2 με 3 min σε μία δίοδο να φτάσει σε θερμική ισορροπία με τη θερμοκρασία του δέρματος, με θερμοκρασία διόδου 32°C (Grussel και συν. 1986). Για τις διόδους τύπου Isorad™ η εξάρτηση από τη θερμοκρασία είναι μικρότερη: 0.1% ανά $^\circ\text{C}$.

Εάν δεν γίνει χρήση των κατάλληλων διορθωτικών παραγόντων είναι δυνατό να προκύψουν μεγάλα συστηματικά σφάλματα στη μετρούμενη δόση (Heukelom και συν. 1991, Leunens και συν. 1990, Li και συν. 1995, Meiler και συν. 1997). Παρόλα αυτά για πολλές καλά καθορισμένες τεχνικές είναι δυνατό να χρησιμοποιείται ο ίδιος συνολικός διορθωτικός παράγοντας εισόδου και εξόδου για μέσο μέγεθος πεδίου και διαστάσεις ασθενή. Με τη μέθοδο αυτή το μέγιστο σφάλμα που προκύπτει για κάποιο ασθενή είναι μικρότερο από 1%, αφού για τεχνικές ακτινοβολήσης ανατομικών περιοχών όπως π.χ. του προστάτη, η διακύμανση των διορθωτικών παραγόντων γύρω από τη μέση τιμή του για τύπο διόδων EDP-20 είναι 0.4% (1SD) για τα προσθοπίσθια πεδία και τα πλάγια πεδία, τόσο για τη δόση εισόδου, όσο και για τη δόση εξόδου.

Η τιμή ορισμένων διορθωτικών παραγόντων, όπως η εξάρτηση από τη θερμοκρασία και η τη χρήση σφηνοειδούς φίλτρου εξαρτάται από τη συνολική δόση που έχει δεχτεί η δίοδος και για το λόγο αυτό η μελέτη τους θα πρέπει να επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Η αβεβαιότητα στη μετρούμενη δόση εξαιτίας των εφαρμοζόμενων παραγόντων κυρίως εξαιτίας της ύπαρξης σφηνοειδούς φίλτρου και της διαφοράς θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, είναι περίπου 1.2%.

Εκτός από τον υπολογισμό των παραγόντων διόρθωσης η ακρίβεια στις μετρούμενες τιμές απαιτεί ακριβή και επαναλήψιμη τοποθέτηση των διόδων ιδιαίτερα σε πεδία όπου παρουσιάζονται περιοχές απότομης μεταβολής της δόσης, όπως σε περιπτώσεις ύπαρξης μεγάλων ανομοιογενειών και στις περιπτώσεις χρήσης στη δέσμη σφηνοειδών φίλτρων. Οι Nilsson και συν. (1988) έδειξαν ότι μετατόπιση της θέσης της διόδου κατά μήκος του κλίσης του σφηνοειδούς φίλτρου 45° κατά 1.5 cm είχαν ως αποτέλεσμα σφάλμα 10% στη δόση. Αντίθετα, σε ανατομικές περιοχές στις οποίες δεν υπάρχουν μεγάλες ανομοιογένειες, μετατόπιση της διόδου κατά 2.5 mm στη διεύθυνση της κλίσης ενός σφηνοειδούς φίλτρου 45° έχει σαν αποτέλεσμα αβεβαιότητα στη μετρούμενη δόση 1.0% (1SD) (Essers και συν. 1994, Essers και συν. 1995). Για αποφυγή τέτοιου είδους σφαλμάτων γίνεται χρήση εντοπιστικής απεικόνισης έτσι ώστε να ελέγχεται η θέση των διόδων σε σχέση με τον κεντρικό άξονα της δέσμης και την ανατομία του ασθενούς (Essers και συν. 1993, Essers και συν. 1994, Heukelom και συν. 1994, Essers και συν. 1995). Σε περιοχές με μεγάλες ανομοιογένειες η χρησιμοποίηση σημειακών ανιχνευτών για τη μέτρηση της δόσης εξόδου, είχε ως αποτέλεσμα πολύ μεγαλύτερη αβεβαιότητα στη μετρούμενη δόση. Στις περιπτώσεις αυτές ένας δισδιάστατος ανιχνευτής δόσης όπως διατάξεις EPID είναι απαραίτητος ώστε να καθορίζεται σαφώς η θέση των διόδων.

Σε πολλές μελέτες μάλιστα προτείνεται η χρήση ενός τέτοιου ανιχνευτή είτε σε συνδυασμό με τις διόδους είτε χωρίς αυτές για τη λήψη ολόκληρης της



δισδιάστατης κατανομής της δόσης εξόδου (Boellaard και συν. 1998, Essers και συν. 1996).

Η ολική αβεβαιότητα της μέτρησης υπολογίζεται από τον συνδυασμό της αβεβαιότητας του συντελεστή βαθμονόμησης, των διορθωτικών παραγόντων και της ακρίβειας και επαναληψιμότητας της θέσης των διόδων. Λαμβάνοντας υπόψη τις εκτιμούμενες αβεβαιότητες στη βαθμονόμηση και τον προσδιορισμό των διορθωτικών παραγόντων και τη τοποθέτηση των διόδων, η αναμενόμενη υπολογιζόμενη αβεβαιότητα στην δόση εισόδου και εξόδου η οποία καθορίζεται από τις διόδους προκύπτει ίση με 1.6% (1 SD) σε περιοχές όπου δεν υπάρχουν μεγάλες ανομοιογένειες, αβεβαιότητα που είναι σε καλή ταύτιση με την επαναληψιμότητα των μετρήσεων 1.2-1.4% (1SD) (Essers και συν. 1993, Heukelom και συν. 1992, Essers και συν. 1994).

Σε ορισμένες μελέτες έχει καταγραφεί μεγαλύτερη αβεβαιότητα π.χ οι Lee και συν. (1994) αναφέρουν επαναληψιμότητα 7% για μετρήσεις της δόσης όγκου, ενώ οι Rodgorsak και συν. (1995) αναφέρουν επαναληψιμότητα 3% (1SD) για μετρήσεις της δόσης εισόδου.

2.3.2. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας χρησιμοποιούνται στην *in vivo* δοσιμετρία πολλές δεκαετίες (Waber 2001, Rudén 1976, Scarcer και συν. 1965). Τα υλικά θερμοφωταύγειας που χρησιμοποιούνται κυρίως ως δοσίμετρα είναι: LiF:Mg,Ti... , $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7:\text{Mn}$ και CaSO_4 . Το LiF:Mg,Ti... , το οποίο έχει βρει ευρύτατη εφαρμογή, κυκλοφορεί στο εμπόριο με τη μορφή διαφόρων σχημάτων και μεγεθών όπως ράβδοι ($1 \times 1 \times 6$) mm³, chips, μικροκύβοι ($1 \times 1 \times 1$) mm³, κυκλικοί δίσκοι και σκόνη.

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα που κάνει τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας κατάλληλα για μετρήσεις *in vivo* δοσιμετρίας, είναι η μικρή εξάρτηση που παρουσιάζει η απόκρισή τους από το ρυθμό δόσης, τη θερμοκρασία και την ενέργεια στο εύρος των τιμών που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας είναι μικρά σε μέγεθος και για το λόγο αυτό παρουσιάζουν καλή χωρική διακριτική ικανότητα. Παρουσιάζουν καλή ευαισθησία και δεν απαιτείται η σύνδεσή τους με τάση ή ηλεκτρόμετρο κατά τη χρήση τους, οπότε είναι εύκολη η μεταφορά τους. Λόγω της δυνατότητας αποθήκευσης του σήματος για μακρά χρονική περίοδο τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μετρήσεις εξ' αποστάσεως, παρέχοντας τη δυνατότητα εφαρμογής πρωτοκόλλων σύγκρισης μεταξύ διαφορετικών ιδρυμάτων, και μετρήσεων διαβαθμονόμησης ανάμεσά τους (Hansson και συν. 1993).

Τα μειονεκτήματά τους αφορούν στην αδυναμία απ' ευθείας ένδειξης της μετρούμενης δόσης, στη δυσκολία που παρουσιάζουν στο χειρισμό τους, και στη διάκριση των δοσιμέτρων μεταξύ τους.

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας συχνά χρησιμοποιούνται για μετρήσεις της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου με χρήση κάψουλας για τη δημιουργία συνθηκών ηλεκτρονιακής ισορροπίας. Παρόλα αυτά τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας είναι κατάλληλα και για τη μέτρηση της δόσης επιφάνειας με τη χρήση δοσιμέτρων διαφορετικού πάχους και προέκταση των αποτελεσμάτων για μηδενικό πάχος (Kron και συν. 1996). Επίσης η δόση σε βάθος 0.1 mm μπορεί να μετρηθεί με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας στα οποία υπάρχουν προσμίξεις άνθρακα (Ostwald και συν. 1995).

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μετρήσεις της δόσης σε κοιλότητες όπως π.χ. κατά τη διάρκεια της βραχυθεραπείας (Kapp και συν. 1992). Η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας



κυμαίνεται στο 2% (1 SD) (Kron 1995, Van Dam 1994, Ostwald και συν. 1995) με την απαίτηση της ακριβούς τοποθέτησης των δοσιμέτρων στους ασθενείς σε συνδυασμό με την ανατομία του ασθενούς και τη χρήση διαμορφωτών του πεδίου ακτινοβολίας. Οι Loncol και συν. (1996) σε μελέτη στην οποία γίνεται σύγκριση *in vivo* δοσιμετρικών τεχνικών όπως των διόδων και των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, έδειξαν ότι η επαναληψιμότητα των διόδων είναι καλύτερη από αυτή των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, εξαιτίας της πολύπλοκης διαδικασίας μέτρησης και καταγραφής του σήματος θερμοφωταύγειας. Για τις διόδους η διακύμανση στο λόγο μετρούμενης προς υπολογιζόμενη δόση βρέθηκε ίση 2.8% και 4.9% (1 SD) για τις μετρήσεις δόσης εισόδου και εξόδου αντίστοιχα, ενώ για τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας η διασπορά στους αντίστοιχους λόγους βρέθηκαν 4.9% και 7.0% (1 SD) αντίστοιχα.

2.3.3. Άλλα είδη δοσιμέτρων

Στην *in vivo* δοσιμετρία έχει μελετηθεί η χρησιμοποίηση και άλλων ανιχνευτών ως *in vivo* δοσιμέτρων, όπως πλαστικοί ανιχνευτές (Beddar και συν. 1992, Beddar και συν. 1992, Perera και συν. 1992), ανιχνευτές αλανίνης (Olsen και συν. 1990) και ανιχνευτές αδάμαντος (Vatniisky και συν. 1993).

Οι ανιχνευτές αδάμαντος και οι πλαστικοί ανιχνευτές έχουν το πλεονέκτημα της καλής σταθερότητας, της υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας, της ικανοποιητικής ισοδυναμίας με το νερό, και της γραμμικής απόκρισης που παρουσιάζουν συναρτήσει του ρυθμού δόσης. Συγκρινόμενοι με τις διόδους, εμφανίζουν μικρότερη ενεργειακή εξάρτηση και μικρότερη εξάρτηση από το ρυθμό δόσης, ενώ η απόκρισή τους επηρεάζεται λιγότερο από την αθροιστική ακτινοβολία που έχουν δεχτεί, και δεν εξαρτάται από τις διακυμάνσεις τις θερμοκρασίας.

Τα δοσίμετρα αλανίνης παρέχουν τη δυνατότητα μέτρησης της ολοκληρωμένης δόσης στο σύνολο των συνεδριών, αλλά απαιτούν ακριβό και εξειδικευμένο εξοπλισμό και για το λόγο αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως σε εργαστηριακές συνθήκες και όχι σε κλινική ρουτίνα.

Οι διόδοι τύπου MOFSET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor) (Gladstone DJ και συν. 1994, Gladstone DJ και συν. 1994) δεν έχουν χρησιμοποιηθεί για *in vivo* δοσιμετρία στην τηλεθεραπεία. Για τη χρησιμοποίησή τους απαιτείται διόρθωση για τη μετατόπιση του σήματος και της θερμοκρασίας. Οι διόδοι MOFSET για τη χρησιμοποίησή τους απαιτούν σύνδεση με τάση και έχουν πολύ μικρό μέγεθος.

Οι ανιχνευτές που προαναφέρθηκαν είναι ανιχνευτές σημειακού τύπου και για τον λόγο αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη μέτρηση χωρικών κατανομών δόσης. Η χρήση όμως σημειακών ανιχνευτών σε ανατομικές περιοχές όπου υπάρχουν ανομοιογένειες μεγάλων διαστάσεων, όπως η θωρακική περιοχή, δε μπορεί να δώσει ακριβή αποτελέσματα στη δόση εξόδου εξαιτίας της απότομης μεταβολής που παρουσιάζει η δόση. Οι Essers και συν. (1998) εφαρμόζοντας δοσιμετρία *in vivo* σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία στην ανατομική περιοχή των πνευμόνων, υπολόγισαν ότι η αβεβαιότητα στη θέση του ανιχνευτή σε σχέση με την ανατομία του ασθενούς προκαλεί αβεβαιότητα στον προσδιορισμό της δόσης εξόδου 4.5% (1 SD). Ως εκ τούτου είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και η χρήση των δισδιάστατων ανιχνευτών

Σε πολλές ερευνητικές εργασίες έχει μελετηθεί η χρήση δισδιάστατων ανιχνευτών όπως το θερμοφωταυγές υλικό BaSO₄:Eu (Iwata και συν. 1995) το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της χωρικής κατανομής δόσης.



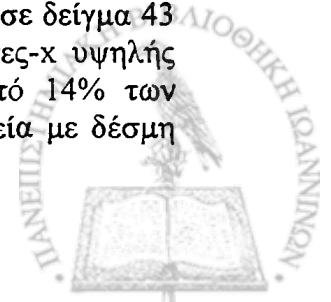
Το υλικό κατασκευάζεται με τη μορφή εύκαμπτου φύλλου με διαστάσεις $(40 \times 50 \times 0.02) \text{ cm}^3$, το οποίο μπορεί να κοπεί στις επιθυμητές διαστάσεις και παρουσιάζει υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα. Επίσης δεν παρουσιάζει ενεργειακή εξάρτηση σε ένα μεγάλο εύρος ενεργειών (2×10^{-5} έως 50 Gy) και ευαισθησία στο φως. Εάν το φύλλο του εν λόγω υλικού ακτινοβοληθεί με δόση μεγαλύτερη από 0.3 Gy το φύλλο μπορεί να τοποθετηθεί σε φωτογραφικό φιλμ οπότε τα φωτόνια που δημιουργούνται λόγω της θερμοφωταύγειας προσβάλλουν το φιλμ και δημιουργούν ανάλογη οπτική αμαύρωση, η οποία μπορεί να μετρηθεί (*Fiorino και συν. 1993, Van Dam και συν. 1992, Weltens και συν. 1994*).

Το φωτογραφικό φιλμ και οι ηλεκτρονικές διατάξεις απεικόνισης εξόδου, **EPID**, (*Essers και συν. 1996, Hansen και συν. 1996, Heijmen και συν. 1995, Kirby και συν. 1995, Yin και συν. 1994, Zhu και συν. 1995, Essers και συν. 1995, Heijmen και συν. 1994, Kirby και συν. 1993, Pasma και συν. 1998, Pasma και συν. 1979, Ying και συν. 1990, Wong και συν. 1990, Bogaerts και συν. 2000*) μελετώνται όσον αφορά τη καταλληλότητά τους για *in vivo* μετρήσεις διέλευσης. Μετρητές αυτού του τύπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό της δόσης εξόδου ή της δόσης μέσης γραμμής στον ακτινοβολούμενο όγκο (*Boellaard και συν. 1999, Noel και συν. 1987, Huyskens και συν. 1994*), τον έλεγχο της ομοιογένειας δόσης στο πεδίο ακτινοβόλησης, και για τον καθορισμό της δόσης που λαμβάνουν κρίσιμα όργανα, τη δόση κάτω από διαμορφωτές του πεδίου ακτινοβολίας, όπως σφηνοειδή φίλτρα και μολύβδινους διαμορφωτές. Με χρήση διάταξης EPID μελετήθηκε η επίδραση της αναπνοής στη δόση, μέσω μέτρησης της διέλευσης (*Essers και συν. 1995*) και η δυνατότητα σχεδιασμού αντισταθμιστή ιστού με σκοπό την μεγιστοποίηση της ομοιογένειας δόσης στο μαστό, κατά την ακτινοβόληση με εφαπτομενικά πεδία (*Hansen και συν. 1997*). Η κλινική αξία της χρήσης διατάξεων EPID για τον καθορισμό της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής, αφορά τόσο στον ποσοτικό υπολογισμό της παρεχόμενης δόσης, αλλά και στη διερεύνηση των αποκλίσεων μεταξύ της πραγματικής και της υπολογιζόμενης κατανομής δόσης που σχετίζονται με διαφορές ανάμεσα στην ανατομία του ασθενούς και τις πληροφορίες που λαμβάνονται από την υπολογιστική τομογραφία (*Boellaard και συν. 1999, Kroonwijk και συν. 1997, Idges και συν. 1998*).

2.4. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ *IN VIVO*

2.4.1. Μετρήσεις της δόσης εισόδου σε κάθε συνεδρία σε όλους τους ασθενείς

Σκοπός είναι η ανίχνευση σφαλμάτων σε ανεξάρτητες συνεδρίες που οφείλονται σε δυσλειτουργίες του εξοπλισμού και σε ανθρώπινα σφάλματα. Η προσέγγιση αυτή βρίσκει εφαρμογή σε πολλά ιδρύματα στη Σουηδία, και περιεχέει τη δυνατότητα εντοπισμού μη στατιστικά σημαντικών διακυμάνσεων στην παρεχόμενη δόση (*Rudén και συν. 1976, Nilsson και συν. 1988*). Οι Rudén και συν. (1976) εφαρμόζοντας ανάλογο πρωτόκολλο διαπίστωσαν ότι 10-20% των μετρήσεων εμφάνισαν απόκλιση μεγαλύτερη από 10% από την προκαθορισμένη δόση. Σε 4% των μετρήσεων η απόκλιση που μετρήθηκε ήταν συστηματική και αφορούσε συγκεκριμένο ασθενή. Σε πιο πρόσφατη μελέτη (*Nilsson και συν. 1988*), σε δείγμα 43 ασθενών και 1918 συνεδριών οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με ακτίνες-x υψηλής ενέργειας, παρατηρήθηκε απόκλιση μεγαλύτερη από 4%, σε ποσοστό 14% των συνεδριών. Αντίστοιχα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία με δέσμη



Co-60, παρατηρήθηκε ταύτιση με εύρος διακύμανσης το $\pm 2\%$, στο 95% των μετρήσεων. Τα αίτια που προκαλούν τις μεγάλες αποκλίσεις και αναδείχθηκαν κατά τις μελέτες, αφορούν στη λανθασμένη εισαγωγή του αριθμού μονάδων μηχανήματος, ανακρίβειες στην τοποθέτηση του ασθενούς λόγω διαφορετικού SSD, μεγέθους πεδίου, ενέργειας δέσμης, ειδικότερα στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει σύστημα εντοπιστικής απεικόνισης. Επίσης έχουν αναφερθεί σφάλματα που αφορούν στη χρήση λανθασμένου παράγοντα διέλευσης για δίσκους συγκράτησης μολύβδινων διαμορφωτών δέσμης (πίνακας 2.1., σελ. 25).

2.4.2. Μέτρηση δόσης εισόδου (και εξόδου) για όλους τους ασθενείς σε περιορισμένο αριθμό συνεδριών

Σκοπός είναι ο εντοπισμός συστηματικών σφαλμάτων στην παρεχόμενη δόση κατά τη διάρκεια ανεξάρτητων συνεδριών που σχετίζονται με σφάλματα στις πληροφορίες που σχετίζονται με τον ασθενή και μπορούν να προκύψουν σε κάποιο στάδιο του σχεδιασμού θεραπείας. Συνδυάζοντας τα αποτελέσματα ασθενών που ακτινοβολούνται με την ίδια τεχνική ακτινοβολήσης, είναι δυνατό να ανιχνευτούν συστηματικά σφάλματα που αφορούν π.χ. το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Οι Leupens και συν. (1992) διαπίστωσαν ότι λανθασμένη μεταφορά δεδομένων της γεωμετρίας ασθενούς κατά τη διάρκεια δημιουργίας του πλάνου θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε υπερ- ή υποδοσιασμό πάνω από 5%, σε ποσοστό 5% των μετρούμενων περιστατικών. Τα σφάλματα αυτά μπορούν να ανιχνευτούν με χρήση της *in vivo* δοσιμετρίας στο 96% των περιστατικών.

Σε πολλά ιδρύματα εφαρμόζεται *in vivo* δοσιμετρία σε όλους τους ασθενείς που ξεκινούν ακτινοθεραπεία αλλά έχει δημοσιευτεί περιορισμένος αριθμός αποτελεσμάτων (Lahtinen και συν. 1988, Noel και συν. 1987, Noel και συν. 1995). Η συχνότητα των σφαλμάτων που ανιχνεύονται φαίνεται στον Πίνακα 2.2. (σελ. 24). Σφάλματα μεγαλύτερα από 20% μετρήθηκαν σε 11 από 7519 ασθενείς (Noel και συν. 1995). Ανάλογα πρωτόκολλα *in vivo* δοσιμετρίας για όλους τους ασθενείς έχουν εφαρμοστεί σε ιδρύματα των ΗΠΑ. Οι Lee και συν. (1994) μελέτησαν την εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου διασφάλισης ποιότητας στο οποίο το όριο για τη διερεύνηση ενός σφάλματος ορίζεται στο 7%. Σε 13 από το σύνολο των 109 ασθενών που ακτινοβολήθηκαν με δέσμη ακτίνων-x ενέργειας 6 και 18 MV, η μετρούμενη δόση εμφάνισε απόκλιση μεγαλύτερη από 7% σε σχέση με την αναμενόμενη δόση. Όταν οι μετρήσεις επαναλήφθηκαν όλες οι αποκλίσεις ήταν μικρότερες από 7%. Τα σφάλματα που μπορούν να ανιχνευτούν σύμφωνα με τους συγγραφείς είναι η λανθασμένη επιλογή μονάδων μηχανήματος και ενέργειας ακτινοβολήσης.

Οι Podgorsak και συν. (1995) εφαρμόζοντας πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στην πλειονότητα των πλάνων θεραπείας που ελέγχθηκαν η μέση απόκλιση μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης δόσης εισόδου είναι μικρότερη από 3%, χωρίς όμως να δίνουν αναλυτικά στοιχεία.

2.4.3. Δοσιμετρία σε περιορισμένο αριθμό ασθενών που υποβάλλονται σε καθορισμένες τεχνικές ακτινοβολήσης.

Σκοπός είναι ο υπολογισμός της ακρίβειας στην παρεχόμενη δόση στο συγκεκριμένο ίδρυμα, η αποτίμηση και η βελτίωση της ακρίβειας στον υπολογισμό και την παροχή της δόσης, σε ειδικές τεχνικές ακτινοβολήσης, ή ο έλεγχος μιας συγκεκριμένης τεχνικής πριν αυτή εφαρμοστεί στην κλινική ρουτίνα. Εφαρμόζοντας επαναλαμβανόμενες μετρήσεις σε περιορισμένο αριθμό ασθενών (ICRU 1976,



Mijnheer και συν. 1987, *Bentzen* 1994, *Gotein* 1979, *Hanks* και συν. 1988, *Hanks* και συν. 1995, *Svensson* και συν. 1984, *Thames* και συν. 1991, *WHO* 1988, *Mayles* και συν. 1993, *Dutreix* 1984) υπάρχει η δυνατότητα εκτίμησης της επίδρασης που έχει η ανατομία του ασθενή στην ακρίβεια της παρεχόμενης δόσης καθώς και της επαναληψιμότητας της μεθόδου στην κλινική πράξη. Επίσης λαμβάνονται πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο επηρεάζει ο εξοπλισμός και το προσωπικό την ακρίβεια της παρεχόμενης δόσης.

Εάν μία συγκεκριμένη τεχνική εμφανίζει συχνά και επαναλαμβανόμενα προβλήματα κατά τη διάρκεια *in vivo* δοσιμετρίας, θα πρέπει να διερευνηθεί η αιτία δημιουργίας των προβλημάτων ή να διαφοροποιηθεί η τεχνική. Πολλές ερευνητικές εργασίες έχουν διερευνήσει την προέλευση σφαλμάτων κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης ανατομικών περιοχών όπως κεφαλή και τράχηλος (*Leunens* και συν. 1990, *Leunens* και συν. 1990, *Mitine* και συν. 1991), μαστός (*Leunens* και συν. 1993, *Leunens* και συν. 1991) στις οποίες εντοπίστηκαν σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ μετρούμενων και αναμενόμενων τιμών δόσης κυρίως σε κέντρα που δεν υπάρχει η δυνατότητα λήψης εντοπιστικών ακτινογραφιών.

Οι *Leunens* και συν. (1990) ανίχνευσαν συστηματικό σφάλμα στο πρωτόκολλο δοσιμετρίας της τάξης του 1.3%, ενώ σε έρευνα στο *Leuven* και *Villejuif* (*Gladstone* και συν. 1991) σε μελέτη που αφορά την ακτινοβόληση με πεδίο τύπου μανδύα, σε ποσοστό 34% των περιστατικών, ανιχνεύτηκαν λάθη στην τοποθέτηση των μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου. Σε ποσοστό 22% των περιστατικών αυτών το σφάλμα στην παρεχόμενη δόση βρέθηκε μεγαλύτερο από 5%, σαν αποτέλεσμα συστηματικού σφάλματος 4 cm στο SSD. Σε μετρήσεις δόσης εισόδου και εξόδου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία στην περιοχή κεφαλής και τραχήλου, βρέθηκε ότι η ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση στον όγκο δεν ικανοποιεί την απαίτηση του 5% σε 7 από τους 11 ασθενείς, κυρίως εξαιτίας της ανακρίβειας που παρουσιάζει το περίγραμμα ασθενούς και οι τιμές των πυκνοτήτων των περιοχών που χρησιμοποιούνται (*Leunens* και συν. 1992).

Σε πολλά ιδρύματα (*Ciocca* και συν. 1991) η ανατομική περιοχή που επλέγεται για *in vivo* δοσιμετρία είναι η ανατομική περιοχή του μαστού. Τα αποτελέσματα έδειξαν η μέση τιμή της δόσης μέσης γραμμής μετρήθηκε υψηλότερη κατά 3% σε σχέση με την υπολογιζόμενη. Οι *Tung* και συν. (1993) βελτίωσαν την τεχνική ακτινοβόλησης κεφαλής μετά από την εφαρμογή πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας.

Στο *Netherlands Cancer Institute* έχουν εφαρμοστεί ανάλογες μελέτες για περιορισμένο αριθμό ασθενών στην ανατομική περιοχή του μαστού (*Heukelom* και συν. 1991), στους όγκους της ανατομικής περιοχής της πύελου (*Heukelom* και συν. 1991) και της περιοχής των πνευμόνων (*Essers* και συν. 1995). Για την ανατομική περιοχή του μαστού η αναμενόμενη δόση υπολογίστηκε σε καλή προσέγγιση μέσω συστήματος σχεδιασμού θεραπείας με χρήση δισδιάστατων αλγόριθμων (*Heukelom* και συν. 1991). Αλλαγή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας απαιτεί εκ νέου έλεγχο μέσω ανάλογου πρωτοκόλλου για την ανατομική περιοχή του μαστού (*Damen* και συν. 1997). Για την ανατομική περιοχή της πύελου η αλλαγή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας ελέγχθηκε μέσω ανάλογου πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας και βρέθηκε πολύ καλή ταύτιση μεταξύ μετρούμενων και αναμενόμενων τιμών (*Essers* και συν. 1993). Στη θωρακική περιοχή κατά την ακτινοβόληση ασθενών με προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης με 6 και 8 MV παρατηρήθηκαν μεγάλες αποκλίσεις όταν δεν χρησιμοποιήθηκε διόρθωση για την πυκνότητα του πνεύμονα. Χρησιμοποιώντας υπολογισμούς δόσης που προέρχονται από υπολογιστική τομογραφία, η ακρίβεια στη δόση εξόδου είναι καλή.



Με χρήση ανάλογων πρωτοκόλλων έχουν ανιχνευτεί σφάλματα που σε ορισμένες περιπτώσεις είτε αλληλοαναιρούνταν μεταξύ τους (Heukelom και συν. 1991), είτε αθροίζονταν δημιουργώντας μεγάλο συνολικό σφάλμα της τάξης του 7% στη δόση στο ισόκεντρο (Heukelom και συν. 1991, Heukelom και συν. 1991). Στην τελευταία περίπτωση το σφάλμα σε μεγάλο βαθμό θα μπορούσε να ανιχνευτεί με μετρήσεις της δόσης εισόδου, αλλά σε άλλη περίπτωση μετρήσεις της δόσης εξόδου, ανέδειξαν ένα σημαντικό σφάλμα στην εκατοστιαία δόση βάθους στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα πεδία. (Lanson και συν. 1999).

2.4.4. Μετρήσεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολόσωμη ακτινοβολήση

Τα διεθνή πρωτόκολλα συνιστούν τη χρήση *in vivo* δοσιμετρίας στις περιπτώσεις ολόσωμης ακτινοβολήσης, εξαιτίας της δυσκολίας στον καθορισμό του περιγράμματος του σώματος του ασθενούς, τις διακυμάνσεις των πυκνοτήτων των διαφορετικών ανατομικών περιοχών και την κίνηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης (Briot και συν. 1990, Sánchez-Doblado και συν. 1995, Quast και συν. 1990). Με την *in vivo* δοσιμετρία μπορεί να υπολογιστεί η ομοιομορφία της δόσης που λαμβάνει ο ασθενής, καθώς και το ποσοστό της θεραπείας στο οποίο πρέπει να είναι θωρακισμένοι οι πνεύμονες. Επίσης μπορεί να υπολογιστεί η δόση σε όργανα ενδιαφέροντος στο μέσο επίπεδο, στην κεφαλή, στον τράχηλο, στους ώμους, στην πύελο, τους πνεύμονες (Briot και συν. 1990, Sánchez-Doblado και συν. 1995, Quast και συν. 1990). Επειδή τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας παρουσιάζουν το μειονέκτημα της καθυστερημένης ανάγνωσης του σήματός τους, προτιμάται η χρήση διόδων σε τμήμα της ολόσωμης ακτινοβολήσης, οπότε να εντοπιστούν και να διορθωθούν σφάλματα πριν το τέλος της συνεδρίας (Briot και συν. 1990, Greig και συν. 1996, Luse και συν. 1996, Miralbell και συν. 1994, Planskoy και συν. 1996, Quast 1982, Sánchez-Doblado και συν. 1995, Jornet και συν. 1996). Σε πολλά ιδρύματα χρησιμοποιείται συνδυασμός και των δύο τεχνικών (Planskoy και συν. 1996) ενώ η χρήση EPID μπορεί να χρησιμεύσει για τον έλεγχο της παρεχόμενης δόσης σε κρίσιμα όργανα, καθώς και για τον έλεγχο της σωστής τοποθέτησης των μολύβδινων διαμορφωτών δέσμης στη θέση των πνευμόνων.

2.4.5. Μετρήσεις ακριβείας σαν τμήμα προγράμματος διασφάλισης ποιότητας για όλους τους ασθενείς που ακτινοβολούνται με σύμμορφη ακτινοθεραπεία

Προγράμματα διασφάλισης ποιότητας εφαρμόζονται στην ακτινοθεραπεία προστάτη, αδένων παρωτίτιδας και όγκων ρινοφάρυγγα (Lanson και συν. 1999). Για κάθε ασθενή πραγματοποιούνται μετρήσεις σε δύο ανεξάρτητες συνεδρίες στην αρχή της θεραπείας. Εάν παρατηρηθεί απόκλιση μεγαλύτερη από 2SD της αβεβαιότητας της μέτρησης, διερευνούνται οι λόγοι της απόκλισης. Για την περιοχή του προστάτη το όριο διερεύνησης προκύπτει ίσο με 2.5% και για τους παρωτιδικούς αδένες 4%. Θέτοντας σαν όριο διερεύνησης 2SD της αβεβαιότητας της μέτρησης, διασφαλίζεται ότι για το 95% των ασθενών η παρεχόμενη δόση είναι εντός του ορίου διερεύνησης, εάν δεν υπάρχει κάποια συστηματική διαφορά μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογιζόμενης δόσης. Για παράδειγμα, σε δείγμα ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία για καρκίνο προστάτη, ουροδόχου κύστεως, και παρωτιδικών αδένων (Essers και συν. 1993, Essers και συν. 1994) ποσοστό 9% παρουσίασε απόκλιση μεγαλύτερη από 5%. Για τον μεγαλύτερο αριθμό ασθενών το σφάλμα ανιχνεύτηκε και αφορούσε α) συστηματικό σφάλμα στο πρόγραμμα υπολογισμού των μονάδων μηχανήματος (6 ασθενείς με δόση 4% υψηλότερη) μετατόπιση του σημείου μέτρησης



δόσης στο λεπτότερο τμήμα του σφηνοειδούς φίλτρου (7 ασθενείς με παρεχόμενη δόση 6% υψηλότερη), γ) υψηλότερη παροχή της μονάδας γραμμικού επιταχυντή για γωνία στροφής του ικρίωματος 90⁰ εξαιτίας σφάλματος στο RF σύστημα του γραμμικού επιταχυντή (5 ασθενείς με παρεχόμενη δόση 7% υψηλότερη σε 1 από τα 3 εφαρμοζόμενα πεδία).

2.4.6. *In vivo* δοσιμετρία σε ασθενείς που ακτινοβολούνται για μια κλινική μελέτη

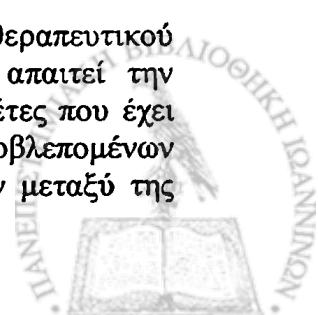
Σκοπός είναι η διασφάλιση της ακριβούς δόσης, για σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών κέντρων (*Hamers και συν. 1991, Hamers και συν. 1991, Hansson και συν. 1993*) οπότε είναι σημαντικό να αποφασιστεί εάν μικρές διαφορές στη δόση πρέπει να αποτελέσουν αντικείμενο μελέτης. Το πρωτόκολλο *in vivo* δοσιμετρίας εξ' αποστάσεως το οποίο εφαρμόζεται σε διάφορα ιδρύματα μέσω της EORTC-RT στην περίπτωση καρκίνου του μαστού, κατέδειξε ότι στον κεντρικό επίπεδο του μαστού, 80% της μετρούμενης δόσης κυμαίνονταν εντός των ορίων διακύμανσης 5% σε σχέση με τις υπολογιζόμενες τιμές από το ίδρυμα. Για 2 από τους 29 ασθενείς που δοσιμετρήθηκαν οι τιμές που βρίσκονται εκτός του καθορισμένου ορίου ομοιογένειας που καθορίζεται από το πρωτόκολλο (1.90-2.20) (*Hansson και συν. 1993*).

2.4.7. *In vivo* δοσιμετρία για την εκτίμηση δόσης κρίσιμων οργάνων

Σκοπός είναι η πρόβλεψη πιθανών επιπτώσεων σε όργανα και ιστούς υψηλής ακτινοευαισθησίας για εμφάνιση μη στοχαστικών ραδιοβιολογικών φαινομένων όπως στο δέρμα (*Kron και συν. 1996, Ostwald και συν. 1995, Suntharalingam 1980*), τους οφθαλμούς (*Kron και συν. 1993, Kron και συν. 1993*), την σπονδυλική στήλη ή την πύελο στην περίπτωση που η ακτινοβολήση αφορά εγκύους (*AAPM 1995*). Σε τέτοια προγράμματα *in vivo* δοσιμετρίας συχνά η ακρίβεια δεν απαιτείται να είναι υψηλή. Συχνά οι μετρήσεις αυτές πραγματοποιούνται με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, εξαιτίας της ευαισθησίας που παρουσιάζουν σε πολύ μικρές τιμές δόσης. Η χρήση τέτοιων πρωτοκόλλων είναι απαραίτητη στις περιπτώσεις που ο υπολογισμός της δόσης στο συγκεκριμένο όργανο δεν είναι δυνατός από το πλάνο σχεδιασμού θεραπείας. Ειδικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για μετρήσεις της δόσης δέρματος με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας. Η δόση στο δέρμα εξαρτάται τόσο από την ενέργεια και το μέγεθος του πεδίου όσο και από την ύπαρξη πλακών τοποθέτησης διαμορφωτών πεδίου, την πλάγια πρόσπτωση της δέσμης, παράγοντες οι οποίοι πρέπει να ληφθούν υπόψη στον υπολογισμό. Η γνώση της δόσης δέρματος είναι σημαντική κατά την ακτινοβολήση του μαστού αφού τόσο ο τοπικός έλεγχος της νόσου όσο και το κοσμητικό αποτέλεσμα εξαρτώνται από τη δόση δέρματος. Οι *Ostwald και συν. (1995)* υπολόγισαν ότι η δόση σε βάθος 0.1 mm μετρούμενη με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας σχετίζεται με τις ακτινικές αντιδράσεις του δέρματος.

2.5. ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ *IN VIVO* ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ

Κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και εκτέλεσης ενός ακτινοθεραπευτικού σχήματος λαμβάνει χώρα ένας μεγάλος αριθμός διαδικασιών που απαιτεί την εμπλοκή διαφορετικών ειδικοτήτων (*Leunens και συν. 1992*). Στις μελέτες που έχει εφαρμοστεί *in vivo* δοσιμετρία έχει εντοπιστεί μεγάλος αριθμός μη προβλεπομένων σφαλμάτων τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αποκλίσεων μεταξύ της

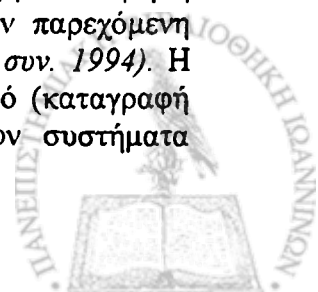


μετρούμενης και της υπολογιζόμενης δόσης. Ένα ερώτημα που συχνά ανακύπτει είναι εάν τα σφάλματα αυτά μπορούν να ανιχνευτούν με διαφορετικές μεθόδους εκτός από αυτές της *in vivo* δοσιμετρίας. Οι Duggan και συν. (1997) εφάρμοσαν πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας με ανεξάρτητο σύστημα υπολογισμού της δόσης και αναφέρουν ότι στο 0.3 % (6/2328) όλων των φύλλων θεραπείας που ελέγχθηκαν εντοπίστηκαν σφάλματα που θα οδηγούσαν σε παρεχόμενη δόση με απόκλιση μεγαλύτερη από 5% σε σχέση με τη αναμενόμενη (Duggan και συν. 1997). Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι τα πέντε από τα έξι συνολικά σφάλματα που εντοπίστηκαν θα μπορούσαν να είχαν ανιχνευτεί και με εφαρμογή δοσιμετρίας *in vivo* σε όλους τους ασθενείς. Επιπρόσθετα σε μια υποομάδα ασθενών (10%) εφαρμόστηκε *in vivo* δοσιμετρία με αποτέλεσμα τον εντοπισμό σφαλμάτων σε 3 από τους 650 ασθενείς (0.45%), τα οποία είχαν διαφύγει από το πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας.

Πολλές ερευνητικές εργασίες καταδεικνύουν ότι σφάλματα που σχετίζονται με την καθημερινή επιλογή των παραμέτρων ακτινοβολήσης στη μονάδα ακτινοβολήσης από τον τεχνολόγο-ακτινοθεραπείας (Nilsson και συν. 1988, Lahtinen και συν. 1988, Noel και συν. 1995, Weltens και συν. 1993), τη μεταφορά δεδομένων (Sánchez-Doblado και συν. 1995) και τη σωστή λειτουργία της μονάδας ακτινοθεραπείας (Lanson και συν. 1999, Nilsson και συν. 1988, Noel και συν. 1995, Heukelom και συν. 1991) θα μπορούσαν να έχουν εντοπιστεί με χρήση ανεξάρτητων υπολογισμών δόσης (Calandrino και συν. 1997, Williams και συν. 1991). Ανακρίβειες που σχετίζονται με τη μέθοδο υπολογισμού της δόσης ή λανθασμένα δεδομένα χαρακτηριστικών της δέσμης που έχουν εισαχθεί στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (Heukelom και συν. 1992) ή αβεβαιότητες που σχετίζονται με την επίδραση ενός μολύβδινου διαμορφωτή δέσμης στον υπολογισμό της δόσης (Leunens και συν. 1992, Noel και συν. 1995) είναι δυνατό να ανιχνευτούν με χρήση ανεξάρτητου προγράμματος υπολογισμού δόσης αλλά είναι πιθανό η εσφαλμένη διαδικασία να υπάρχει και στις δύο μεθόδους. Επιπρόσθετα ο έλεγχος της ακρίβειας ενός σύνθετου πλάνου θεραπείας το οποίο περιλαμβάνει ανομοιογένειες, διαμορφωτές δέσμης, και υπολογισμούς δόσης σε σημεία εκτός κεντρικού άξονα δεν μπορεί να γίνει με χρήση μιας απλής υπολογιστικής μεθόδου. Συνεπώς η *in vivo* δοσιμετρία μπορεί να θεωρηθεί σαν μια από τις απλές, και ανεξάρτητες μεθόδους που πρέπει να εφαρμοστούν για τον έλεγχο της παρεχόμενης δόσης.

Η εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας που θα αφορά μετρήσεις σε όλες τις συνεδρίες όλων των ασθενών είναι δύσκολο να εφαρμοστεί. Ο φόρτος εργασίας ενός τμήματος ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας καθιστά τη μέτρηση της δόσης σε όλα τα πεδία όλων των ασθενών μη ρεαλιστική. Επιπρόσθετα εφόσον τα τυχαία σφάλματα είναι μεμονωμένα γεγονότα, η επίδρασή τους στη συνολική παρεχόμενη δόση είναι μικρή, εάν εξετάσουμε τη μέση τιμή όλων των συνεδριών. Σε ορισμένες ομάδες ασθενών είναι σκόπιμη η εφαρμογή πρωτοκόλλων *in vivo* δοσιμετρίας σε κάθε πεδίο θεραπείας για την ποσοτικοποίηση του μεγέθους του τυχαίου σφάλματος. Τέλος για την επιλογή του αριθμού των συνεδριών στις οποίες θα τοποθετηθούν δοσιμέτρα, πρέπει να ληφθεί υπόψη η διαταραχή που δημιουργεί η κάψουλα ηλεκτρονικής ισορροπίας στο πεδίο ακτινοβολήσης.

Αρχικά θα πρέπει να εντοπιστούν συστηματικά σφάλματα στην παρεχόμενη δόση για ανεξάρτητους ασθενείς. Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες μια εκτίμηση του εκατοστιαίου ποσοστού ασθενών με συστηματικό σφάλμα στην παρεχόμενη δόση μεγαλύτερο από 5%, εμφανίζει μέση τιμή 0.5-1% (Weltens και συν. 1994). Η τιμή αυτή είναι εφικτή μόνο εάν το ίδρυμα έχει σύγχρονο εξοπλισμό (καταγραφή δεδομένων θεραπείας και εντοπιστική ακτινογραφία) και υπάρχουν συστήματα

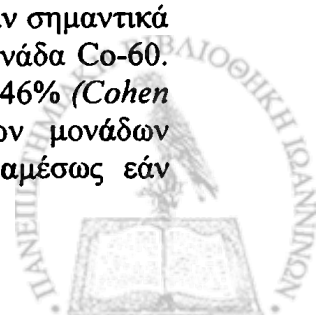


διασφάλισης ποιότητας στις ακτινοθεραπευτικές μονάδες, στον εξομοιωτή θεραπείας και στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Εάν δεν πληρούνται οι παραπάνω συνθήκες η ακρίβεια κυμαίνεται σε επίπεδα 3-10% (Lahtinen και συν. 19883, Noel και συν. 1987, Noel και συν. 1995) ή ακόμα υψηλότερες τιμές (Leunens και συν. 1990, Leunens και συν. 1991). Για ειδικές τεχνικές ακτινοβολήσης η συχνότητα εμφάνισης μεγάλων αποκλίσεων είναι μεγαλύτερη (Duggan και συν. 1997). Τουλάχιστον ο μισός αριθμός σφαλμάτων δεν θα είχε ανιχνευτεί με άλλη μέθοδο διασφάλισης ποιότητας εκτός της *in vivo* δοσιμετρίας (Πίνακας 2.2., σελ. 24). Για τα περισσότερα ιδρύματα η συχνότητα εμφάνισης σφαλμάτων μεγαλύτερων από 5%, σε ποσοστό 1%, δεν μπορεί να πιστοποιήσει την εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας για όλους τους ασθενείς που προσέρχονται σε κάποιο Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας. Είναι λοιπόν δόκιμο να εφαρμόζεται *in vivo* δοσιμετρία σε περιορισμένο αριθμό ασθενών που υποβάλλονται στην ίδια τεχνική ακτινοβολήσης έτσι ώστε να ανιχνευτούν συστηματικά σφάλματα στην εφαρμογή της συγκεκριμένης τεχνικής. Για τις τεχνικές όπου προκύπτουν μεγάλα συστηματικά σφάλματα στην δοσιμέτρηση μεμονωμένων ασθενών, θα πρέπει να εφαρμοστεί συστηματικό πρόγραμμα δοσιμετρίας για όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτή την τεχνική. Πρόγραμμα συστηματικής δοσιμετρίας θα πρέπει να εφαρμοστεί στην ανατομική περιοχή του μαστού (Leunens και συν. 1993, Heukelom και συν. 1991) και της κεφαλής-τραχήλου (Leunens και συν. 1990), εφόσον τα συστηματικά σφάλματα που καταγράφονται μεγαλύτερα από 5%, εξαιτίας της μη ακριβούς λήψης εξωτερικού περιγράμματος από τις υπολογιστικές τομογραφίες.

Είναι επίσης σημαντική η εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας σε περιορισμένο αριθμό ασθενών, οποτεδήποτε πραγματοποιείται αλλαγή σε κάποια συνιστώσα της μεθοδολογίας που ακολουθείται στη συγκεκριμένη τεχνική, αφού είναι δυνατό να οδηγήσουν σε σημαντικές ανακρίβειες (Lanson και συν. 1999, Leunens και συν. 1993). Η σπουδαιότητα της συνεχούς παρακολούθησης της ποιότητας της παρεχόμενης θεραπείας φαίνεται από μελέτες όπως των Leunen και συν. (1993) όπου εντόπισαν συστηματικό υπερδοσιασμό της ανατομικής περιοχής του μαστού κατά 6% μετά την εφαρμογή διαφορετικού πακέτου υπολογισμού της δόσης στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Οι διορθώσεις που αφορούσαν το φαινόμενο της σκέδασης και εφαρμόζονταν ανεξάρτητα από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας, λαμβάνονταν υπόψη από το καινούργιο υπολογιστικό πακέτο αλλά συνέχιζαν να εφαρμόζονται.

Η βασική θεώρηση της *in vivo* δοσιμετρίας είναι ότι αποτρέπει την ακτινοβολήση μεγάλου αριθμού ασθενών λανθασμένα, εφόσον η διαδικασία επαλήθευσης είναι ανεξάρτητη από την εφαρμοζόμενη κλινική διαδικασία ρουτίνας. Ένα από τα σημαντικότερα ατυχήματα που έχουν σημειωθεί είναι αυτό που σημειώθηκε στον υπολογισμό των μονάδων μηχανήματος όταν πραγματοποιήθηκε αλλαγή από τεχνική σταθερής απόστασης πηγής-επιφάνειας ασθενούς, σε ισοκεντρική τεχνική (McKenzie και συν. 1996). Το σφάλμα θα είχε εντοπιστεί εάν είχε πραγματοποιηθεί *in vivo* δοσιμετρία κατά τη χρονική περίοδο μετάβασης από την μια τεχνική στην άλλη.

Εξίσου σημαντικές ήταν οι αποκλίσεις που προέκυψαν στην παρεχόμενη δόση στους ασθενείς εξαιτίας λανθασμένης βαθμονόμησης μονάδας ακτινοθεραπείας Co-60 σε ίδρυμα στο Ηνωμένο Βασίλειο. Παρόμοιο περιστατικό καταγράφηκε μεταξύ 1974-1976 όταν σε νοσοκομείο στις ΗΠΑ 426 ασθενείς υπερδοσιάστηκαν σημαντικά εξαιτίας λανθασμένου υπολογισμού στο ρυθμό δόσης που παρείχε η μονάδα Co-60. Αποτέλεσμα ήταν αύξηση του χρόνου ακτινοβολήσης από 10% έως και 46% (Cohen 1995). Επίσης σφάλματα που προέρχονται από δυσλειτουργία των μονάδων ακτινοθεραπείας (γραμμικός επιταχυντής), μπορούν να ανιχνευτούν αμέσως εάν



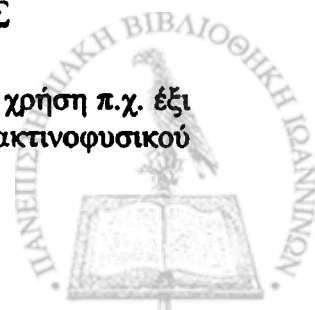
εφαρμόζεται *in vivo* δοσιμετρία. Ακόμα και μικρές αποκλίσεις στην παροχή των μηχανημάτων οι οποίες εμφανίζονται π.χ. σε ορισμένες γωνίες ακτινοβολήσης μπορούν να ανιχνευτούν με *in vivo* δοσιμετρία (Lanson και συν. 1999).

Λαμβάνοντας υπόψη τις δυσκολίες εφαρμογής της μεθοδολογίας 4.5.1. και βασιζόμενοι στις μελέτες που έχουν κατά καιρούς δημοσιευτεί, οι Essers και συν. (1999) συστήνουν τις ακόλουθες πρακτικές που θα πρέπει να εφαρμόζονται σε ένα Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας.

- Μετρήσεις της δόσης εισόδου για ορισμένο αριθμό συνεδριών για κάθε ασθενή που υποβάλλεται σε θεραπεία με εξειδικευμένη ή πολύπλοκη τεχνική, όπου σφάλματα προκύπτουν είτε στην αρχή της θεραπείας κάθε ανεξάρτητου ασθενούς, είτε όταν διαφοροποιείται κάτι στην εφαρμοζόμενη τεχνική. Εάν το σφάλμα προκύψει μεγαλύτερο από το όριο που έχει τεθεί στην συγκεκριμένη τεχνική, θα πρέπει να διερευνηθούν τα αίτια της απόκλισης.
- Μετρήσεις της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου σε τακτά χρονικά διαστήματα, για περιορισμένο αριθμό ασθενών, για κάθε εφαρμοζόμενη τεχνική ακτινοβολήσης με σκοπό τον έλεγχο, αλλά εάν είναι εφικτό και τη βελτίωση της ακρίβειας, στον υπολογισμό της δόσης συμπεριλαμβανομένης και της ακρίβειας των δεδομένων του ασθενούς. Η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα θα πρέπει να ελέγχονται με λήψη τουλάχιστον δύο ανεξάρτητων μετρήσεων σε δύο συνεδρίες. Για πρωτοεφαρμοζόμενη τεχνική οι μετρήσεις θα πρέπει να εφαρμόζονται σε τουλάχιστον 5-10 ασθενείς. Η θέση των ανιχνευτών σε σχέση με την ανατομία του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχονται με εντοπιστική ακτινογραφία.. Επιπρόσθετα η ακρίβεια της τεχνικής της *in vivo* δοσιμετρίας (δοσίμετρα θερμοφωταύγειας, δίοδοι κ.α) θα πρέπει να ελέγχεται με σύγκριση των αποτελεσμάτων που παρέχουν με τον θάλαμο ιονισμού, σε μετρήσεις σε ομοίωμα.
- Μετρήσεις της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου σε περιορισμένο αριθμό συνεδριών, ασθενών όπου εφαρμόζονται τεχνικές υψηλής δόσης, για την πιστοποίηση της παρεχόμενης δόσης στην περιοχή ενδιαφέροντος (target volume). Η θέση των δοσιμέτρων ελέγχεται με εντοπιστική ακτινογραφία, ενώ το όριο επιθυμητής ακρίβειας επιλέγεται με βάση την απαιτούμενη κλινική ακρίβεια, αλλά δεν μπορεί να απαιτηθεί να είναι μικρότερη από την ακρίβεια της μεθόδου.
- Μετρήσεις της δόσης εισόδου και εάν είναι δυνατό και της δόσης εξόδου στις περιπτώσεις ολόσωμης ακτινοβολήσης. Οι μετρήσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνονται σε κάθε συνεδρία, αφού η παρεχόμενη δόση ανά συνεδρία είναι υψηλή και πιθανό σφάλμα μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες αποκλίσεις. Μετρήσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε τμήμα της θεραπείας, να αναλύονται αμέσως και εάν είναι απαραίτητο να λαμβάνονται διορθώσεις.
- Μετρήσεις της δόσης εισόδου σε κρίσιμα όργανα για τα οποία είναι δύσκολο να υπολογιστεί η δόση που λαμβάνουν από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.
- Λήψη εντοπιστικών ακτινογραφιών σε περιπτώσεις μεγάλων ανομοιογενειών της δόσης π.χ. ανατομική περιοχή θώρακα.

2.6. ΚΟΣΤΟΣ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ *IN VIVO* ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ

Η ακριβής εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας με χρήση π.χ. έξι δίοδων έχει υπολογιστεί ότι θα αυξήσει το φόρτο εργασίας του ακτινοφυσικού



περίπου 4 ώρες μηνιαίως όσον αφορά την απαιτούμενη βαθμονόμηση των διόδων και τον περιοδικό έλεγχο των εφαρμοζόμενων διορθωτικών παραγόντων (*Lanson και συν. 1999*). Ένας τρόπος μείωσης του απαιτούμενου χρόνου για την βαθμονόμηση των διόδων είναι ο έλεγχος του σήματος τους σε σχέση με τον θάλαμο ιονισμού ως τμήμα του ημερήσιου προγράμματος διασφάλισης ποιότητας που εφαρμόζεται σε κάθε μονάδα ακτινοθεραπείας (*Luse και συν. 1996*).

Ο φόρτος εργασίας που αφορά στους ελέγχους για την διασφάλιση ακρίβειας σε περίπλοκες τεχνικές και η ανάπτυξη πρωτοκόλλων διασφάλισης ποιότητας με χρήση πλοτικών προγραμμάτων *in vivo* δοσιμετρίας, υπολογίζεται σε μερικές εβδομάδες και σχετίζεται με την πολυπλοκότητα της τεχνικής. Η προετοιμασία των διόδων και η επεξεργασία των αποτελεσμάτων για τον υπολογισμό της μετρούμενης δόσης από τον ακτινοφυσικό υπολογίζεται ότι απαιτεί απασχόληση 30 min για κάθε ασθενή. Έπειτα από κατάλληλη εκπαίδευση από τον ακτινοφυσικό η προετοιμασία και η λήψη των μετρήσεων μπορούν να πραγματοποιηθούν τον τεχνολόγο ακτινοθεραπείας (*Nilsson και συν. 1988, Noel και συν. 1995, Podgorsak και συν. 1995, Fontenla και συν. 1996*). Παρόλα αυτά η διερεύνηση των αιτιών εμφάνισης των αποκλίσεων μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης δόσης, επιβαρύνει αποκλειστικά τον ακτινοφυσικό. Έχει υπολογιστεί ότι ο χρόνος που απαιτείται για την εφαρμογή ενός πρωτοκόλλου *in vivo* δοσιμετρίας, σε σύμμορφη ακτινοθεραπεία (conformal radiotherapy), με λήψη δύο μετρήσεων ανά ασθενή σε τρεις ασθενείς εβδομαδιαίως, θα αυξήσει το φόρτο εργασίας του ακτινοφυσικού κατά 3 ημέρες την εβδομάδα (*Lanson και συν. 1999*).

Η βαθμονόμηση των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας απαιτούν λιγότερο χρόνο από αυτόν που απαιτούν οι δίοδοι. Η μέτρηση όμως του σήματος απαιτεί περισσότερο χρόνο είτε αυτή πραγματοποιείται σε αυτόματο, είτε σε χειροκίνητο σύστημα μέτρησης. Η τοποθέτηση των δοσιμέτρων μπορεί να γίνει και σε αυτή την περίπτωση από τον τεχνολόγο ακτινοθεραπείας, αλλά η ευθύνη της αξιολόγησης των αποτελεσμάτων βαρύνει τον ακτινοφυσικό.

Το πραγματικό κόστος από την εφαρμογή προγραμμάτων *in vivo* δοσιμετρίας σε κάθε χώρα, εξαρτάται από τις οικονομικές απολαβές του ακτινοφυσικού, του ακτινοθεραπευτή ιατρού, του τεχνολόγου ακτινοθεραπείας, τον αριθμό των ασθενών στους οποίους εφαρμόζεται, την ανατομική περιοχή, τον αριθμό των μετρήσεων που λαμβάνονται ανά ασθενή κα. Οι *Kestellot και συν. (1993)* εκτίμησαν το κόστος και τον φόρτο εργασίας από την εφαρμογή πρωτοκόλλων *in vivo* δοσιμετρίας στο Βέλγιο. Στη μελέτη αυτή καταδεικνύεται ότι η εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας με χρήση διόδων είναι φθηνότερη από την χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας. Υποθέτοντας ότι υπάρχει ένα ηλεκτρόμετρο πολλών καναλιών και δύο δίοδοι ανά μηχανήμα, και υπολογίζοντας τον χρόνο ζωής του ηλεκτρομέτρου στα 5 έτη και των διόδων στα 2 έτη, το ετήσιο μικτό κόστος του μετρητικού συστήματος, διόδων ανά μονάδα ακτινοθεραπείας ήταν 5750 ECU ή περίπου 7180\$ το 1993. Στο ποσό συμπεριλαμβάνονται η χρόνος απασχόλησης του ακτινοφυσικού για τη βαθμονόμηση του συστήματος και η εκπαίδευση των τεχνολόγων ακτινοθεραπευτών. Συμπεριλαμβάνοντας και τον χρόνο που απαιτείται για την πραγματοποίηση των μετρήσεων της ανάλυσης των αποτελεσμάτων και των υπολογισμών, το κόστος της *in vivo* δοσιμετρίας όταν πραγματοποιείται από τον τεχνολόγο ακτινοθεραπείας υπολογίστηκε 2.5 ECU ή περίπου 3\$ ανά πεδίο για κάθε μέτρηση.

Για εξειδικευμένες τεχνικές όπου απαιτείται από τον ακτινοφυσικό η επίβλεψη των μετρήσεων, η ανάλυση και εάν είναι απαραίτητο η διόρθωση πιθανών σφαλμάτων, το κόστος αυξάνει.



Η αύξηση του χρόνου απασχόλησης των ακτινοθεραπευτικών μονάδων (ο χρόνος που απασχολείται το μηχάνημα για κάθε ασθενή αυξάνει κατά περίπου 2-5 min εάν η ακριβής τοποθέτηση των δοσιμέτρων απαιτήσει μία επιπλέον περιστροφή του ικριώματος) και η ύπαρξη περιορισμένου προσωπικού αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες στην εφαρμογή πρωτοκόλλων *in vivo* δοσιμετρίας. Για τους λόγους αυτούς είναι αναγκαία τόσο πλήρης τεκμηρίωση της αναγκαιότητας εφαρμογής κάθε πρωτοκόλλου, όσο και σωστή οργάνωση και εφαρμογή τους.

Πίνακας 2.2: Αριθμός αποκλίσεων μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης δόσης μεγαλύτερων από 5%, για μελέτες όπου η *in vivo* δοσιμετρία πραγματοποιείται στην αρχή της θεραπείας.

Μελέτη	Αριθμός Ασθενών	Αριθμός Αποκλίσεων	Αιτία Απόκλισης
Lahtinen και συν. (1988)	1991	14	Εσφαλμένος υπολογισμός για ασύμμετρα πεδία
		4	Εσφαλμένος υπολογισμός ισοκεντρικής τεχνικής αντί για σταθερής ΠΕΑ τεχνικής
		11	Παροχή μονάδας ακτινοθεραπείας
		2	Εσφαλμένη τοποθέτηση αντισταθμιστών ιστού στο δίσκο (>10%)
		2	Εσφαλμένη τοποθέτηση της απόστασης ΠΕΑ (>10%)
		1	Μη τοποθέτηση σφηνοειδούς φίλτρου (>10%)
Noel και συν. (1987)	792	1	Διαφορετική πυκνότητα ασθενούς
		6	Σφάλματα στους υπολογισμούς
Noel και συν. (1995)	7519	3	Εσφαλμένη πληροφορία
		3	Εσφαλμένη εισαγωγή πληροφοριών στο ΣΣΘ*
		46	Σφάλματα στους υπολογισμούς
		7	Μη τοποθέτηση διαμορφωτών δέσμης, σφηνοειδών φίλτρων
		19	Λανθασμένη εισαγωγή μονάδων μηχανήματος
		1	Μηχανική βλάβη χρονομέτρου μονάδας Co-60

*ΠΕΑ: πηγή- επιφάνεια ασθενούς

*ΣΣΘ: σύστημα σχεδιασμού θεραπείας



Πίνακας 2.1.: Μελέτες στις οποίες η *in vivo* δοσιμετρία πραγματοποιείται στην αρχή της θεραπείας.

Μελέτη	Αριθμός Ασθενών	Μετρούμενη ποσότητα*	Σφάλματα >5%	Συστηματικά Σφάλματα >5%
Lahtinen και συν. (1988)	1991	e	197 (9.0%)	57 (2.9%)
Noel και συν. (1987)	792	m	17 (2.1%)	7 (0.9%)
Noel και συν. (1995)	7519	m	654 (8.7%)	49 (0.65%)
Calandrino και συν. (1997)	650	e	-	3 (0.45%)
Lanson και συν. (1999)	378	m	-	3 (0.8%)
Fiorino και συν. (2000)	1433	e	-	9 (0.6%)

* e: δόση εισόδου

m: δόση μέσης γραμμής



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Υλικά και μέθοδος στην in vivo δοσιμετρία

3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά το χρονικό διάστημα 1995-2000 πραγματοποιήθηκαν 820 *in vivo* μετρήσεις σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην μονάδα γραμμικού επιταχυντή SL75-5 PHILIPS του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι., με δέσμη ακτίνων-x 6 MV ($I_{20/10}=0.57$). Ο εν λόγω επιταχυντής διαθέτει σφηνοειδές φίλτρο 60° και στερείται δυνατότητας εντοπιστικής απεικόνισης (portal imaging).

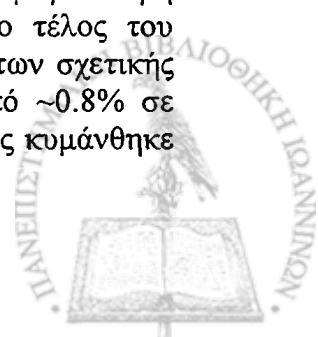
3.2. ΘΑΛΑΜΟΙ ΙΟΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΜΕΤΡΑ

Η μέτρηση της παροχής της μονάδας του γραμμικού επιταχυντή, από το 1997, πραγματοποιείται με την βοήθεια θαλάμου ιονισμού τύπου δακτυλήθρας (PTW 233641 #336), ο οποίος συνδέεται με ηλεκτρόμετρο PTW DL4-DI4. Αντίθετα, τα τρία προηγούμενα χρόνια η καθημερινή μέτρηση της παροχής πραγματοποιούνταν με ιονισμού ίδιου τύπου, βαθμονομημένο ως προς τον #336 (βλ. Κεφάλαιο 6). Η εσωτερική διάμετρος των θαλάμων είναι 5.5 mm και ο ενεργός όγκος τους 0.3 cm³. Ο τρόπος βαθμονόμησης καθώς και η σχετική απόκριση των δύο θαλάμων έχει περιγραφεί σε προηγούμενη μελέτη (*Μποζιάρη 1997*). Η μέτρηση της παροχής πραγματοποιείται σε καθημερινή βάση, τόσο για ανοιχτά πεδία, όσο και για πεδία όπου τοποθετείται σφηνοειδές φίλτρο. Η μέθοδος μέτρησης της παροχής περιγράφεται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 6.

3.3. ΔΟΣΙΜΕΤΡΑ ΘΕΡΜΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ

Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά, περί τα 400 δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας (ΔΘ) ⁶LiF:Mg, Ti, ... της εταιρίας Harshaw (εμπορική ονομασία TLD-100) διαστάσεων 3.1x3.1x0.9 mm³, χωρισμένα σε ομάδες των 50 ή των 100 δοσιμέτρων. Η διαδικασία ανόπτησης και η διαδικασία μέτρησης περιγράφονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 6.

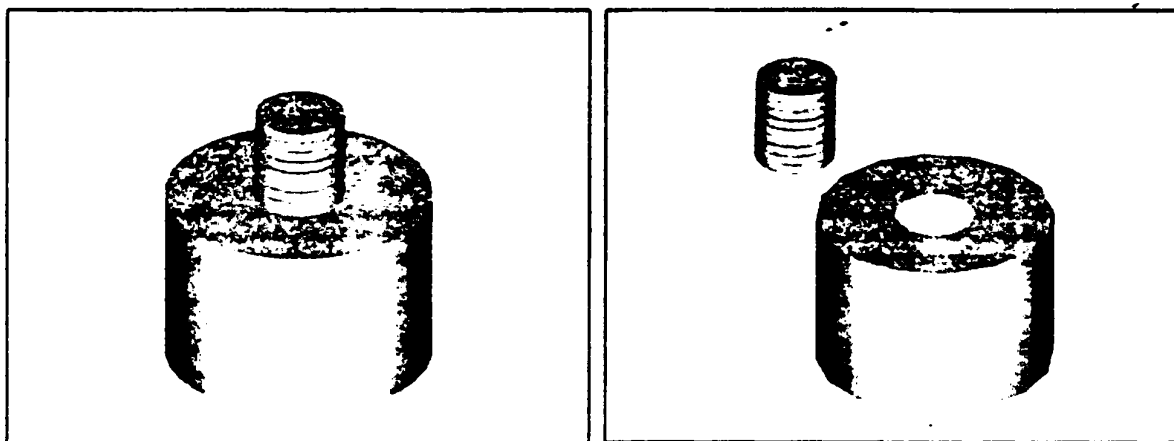
Κάθε ομάδα δοσιμέτρων ελέγχεται ως προς την σχετική ευαισθησία των δοσιμέτρων και ως προς την επαναληψιμότητά τους κάθε τρίμηνο. Δοσιμέτρα που εμφανίζουν επαναληψιμότητα χειρότερη από 3%, ή σχετική ευαισθησία μεγαλύτερη από ±3%, απομακρύνονται από την ομάδα και αντικαθίστανται. Στο τέλος του τριμήνου, πριν επαναληφθεί η διαδικασία προσδιορισμού των παραγόντων σχετικής ευαισθησίας των δοσιμέτρων η μέση επαναληψιμότητα αυξάνεται από ~0.8% σε ~1.8%. Η ομοιομορφία στην απόκριση των δοσιμέτρων της κάθε ομάδας κυμάνθηκε σε επίπεδα 7.0%.



Για τις μετρήσεις *in vivo* τα δοσιμέτρα τοποθετούνται ανά τρία σε ειδικά κατασκευασμένες κάψουλες (βλ. Παράγραφο 3.4.).

3.4. ΚΑΨΟΥΛΕΣ ΔΟΣΙΜΕΤΡΩΝ

Για την τοποθέτηση των δοσιμέτρων επί του ασθενούς κατασκευάστηκαν κάψουλες από plexiglas κυλινδρικού σχήματος (20 mm ύψος, και 30 mm διάμετρος, Σχήμα 3.1.). Στο κέντρο κάθε κάψουλας, κατασκευάστηκε οπή διαμέτρου 10 mm και βάθους 10 mm, στην οποία τοποθετούνται τρία δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας διαστάσεων (3.2x3.2x0.9) mm³. Συνεπώς η επιφάνεια της οπής καλύπτεται σχεδόν εξ' ολοκλήρου από το υλικό των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας. Η οπή μετά την τοποθέτηση των δοσιμέτρων καλύπτεται από καπάκι από plexiglas το οποίο εφαρμόζει τόσο στις πλαϊνές επιφάνειες της οπής όσο και στην επιφάνεια των δοσιμέτρων. Η πυκνότητα του plexiglas μετρήθηκε ίση με 1.19 gr/cm². Οι διαστάσεις της κάψουλας σε ισοδύναμο πάχος νερού, εξασφαλίζουν ηλεκτρονική ισορροπία καθώς και συνθήκες πλήρους πλάγιας και οπίσθιας ηλεκτρονιακής ισορροπίας για την ενέργεια 6 MV του γραμμικού επιταχυντή.



Σχήμα 3.1.: Κάψουλα τοποθέτησης δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας από plexiglas. Η κάψουλα τοποθετείται στο δέρμα του ασθενούς.

Τα δοσιμέτρα τοποθετούνται στην κάψουλα με τρόπο ώστε να είναι διακριτή και αναγνωρίσιμη η θέση τους και να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο παράγων ευαισθησίας κάθε δοσιμέτρου. Μετά την ανάγνωση των δοσιμέτρων και την εφαρμογή του παράγοντα ευαισθησίας κάθε δοσιμέτρου υπολογίζεται η μέση τιμή των τριών ενδείξεων, η οποία αποτελεί την τιμή της μετρούμενης δόσης στην συγκεκριμένη μέτρηση. Ο συντελεστής μεταβλητότητας των τριών δοσιμέτρων σε μία ακτινοβολία υπολογίζεται ίσος με 3% ο οποίος γίνεται 5% μετά από τρίμηνη χρήση των δοσιμέτρων. Η εξασθένιση της δόσης εξαιτίας της ύπαρξης της κάψουλας στην επιφάνεια υπολογίστηκε 9% σε βάθος 6 cm.

3.5. ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

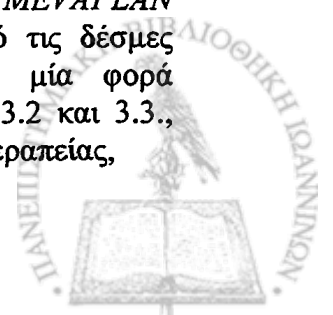
Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις στις ανατομικές περιοχές της πυέλου και του μαστού. Για την ανατομική περιοχή της πυέλου, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις σε προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβολήσης, τόσο ανοιχτά, όσο και διαμορφωμένα με χρήση μολύβδινων διαμορφωτών (blocks). Οι διαμορφωτές πεδίου τοποθετούνται για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβολήσης, πάνω σε μονή συμπαγή πλάκα από plexiglas πάχους 1 cm στην κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή, ενώ για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης συγκρατούνται ανάμεσα σε δύο πλάκες από plexiglas πάχους 1 cm η κάθε μια. Στην περιοχή του μαστού πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις σε ανοιχτά εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης, καθώς και σε πεδία στα οποία έγινε χρήση σφηνοειδών φίλτρων σε τμήμα της συνεδρίας. Στην δεύτερη περίπτωση, ένα ζεύγος δοσιμέτρων τοποθετείται στο τμήμα της συνεδρίας με τα ανοιχτά πεδία, και ένα στο τμήμα όπου γίνεται εφαρμογή των σφηνοειδών φίλτρων. Τα τρία πρώτα χρόνια της μελέτης, οι μετρήσεις που αφορούσαν την περιοχή της πυέλου περιορίστηκαν μόνο σε προσθοπίσθια ανοιχτά πεδία ακτινοβολίας, ενώ στην περιοχή του μαστού, μόνο σε ανοιχτά εφαπτομενικά πεδία.

Η εξασθένιση που προκαλείται εξαιτίας της ύπαρξης των δίσκων ή του σφηνοειδούς φίλτρου στην πρωτογενή δέσμη ακτινοβολίας, προσδιορίζεται με τη βοήθεια θαλάμου ιονισμού, ο οποίος τοποθετείται σε ομοίωμα από plexiglas στο βάθος μέγιστης δόσης, και υπολογίζεται ο λόγος της ένδειξης του ηλεκτρομέτρου για ακτινοβολήση παρουσία απορροφητή, ως προς την ένδειξη για ανοιχτό πεδίο ακτινοβολήσης. Ο παράγοντας εξασθένισης στο κέντρο του πεδίου για την ύπαρξη μονής και διπλής πλάκας από plexiglas βρέθηκε 0.95 και 0.90 αντίστοιχα, και για την ύπαρξη σφηνοειδούς φίλτρου 0.25.

Για τον προσδιορισμό της δόσης εισόδου η κάψουλα τοποθετείται στο κέντρο του πεδίου. Για την μέτρηση της δόσης εξόδου τοποθετείται στην μεν ανατομική περιοχή της πυέλου στο κέντρο του πεδίου του αντιδιαμετρικού κάθετου πεδίου ακτινοβολήσης στη δε περιοχή του μαστού στο κέντρο του εφαπτομενικού πεδίου ακτινοβολήσης.

3.6. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Ο σχεδιασμός ακτινοθεραπείας πραγματοποιείται με την βοήθεια εξομοιωτή ακτινοθεραπείας PHILIPS. Ο υπολογισμός της κατανομής δόσης πραγματοποιείται με την βοήθεια δισδιάστατου υπολογιστικού συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (ΣΣΘ), SIDOS MEVAPLAN, της εταιρίας SIEMENS. Στο ΣΣΘ έχουν εισαχθεί δεδομένα της εκατοστιαίας δόσης βάθους για διαφορετικά πεδία ακτινοβολήσης, και προφίλ σε διαφορετικά βάθη και για διαφορετικά πεδία ακτινοβολήσης, τα οποία ελήφθησαν από την μονάδα του γραμμικού επιταχυντή, με χρήση δισδιάστατου αυτόματου ομοιώματος νερού PTW 2D, διαστάσεων (30*30*30) cm³ και θαλάμου ιονισμού. Τα ίδια δεδομένα έχουν ληφθεί και εισαχθεί στο ΣΣΘ, και στην περίπτωση που παρεμβάλλεται σφηνοειδές φίλτρο. Το ΣΣΘ που χρησιμοποιείται δεν λαμβάνει υπόψη τη μειωμένη οπισθοσκέδαση κοντά στην επιφάνεια εξόδου (MEVAPLAN 1987). Ο σχεδιασμός θεραπείας πραγματοποιείται για κάθε μία από τις δέσμες ακτινοβολήσης χωριστά. Επιπλέον, πραγματοποιείται δυο φορές, μία φορά τοποθετώντας στο περίγραμμα του ασθενούς τις κάψουλες (Σχήματα 3.2 και 3.3., σελ. 42,43), και μία φορά χωρίς αυτές. Μετά το πέρας του σχεδιασμού θεραπείας,



ελέγχεται η ορθότητα εισαγωγής των γεωμετρικών στοιχείων του ασθενούς και των δεσμών με εκτύπωση του πλάνου θεραπείας και μέτρησή τους.

3.6.1. Ανατομική περιοχή πυέλου

Τα περιστατικά που επιλέχθηκαν αφορούν ακτινοβολήση της ανατομικής περιοχής της πυέλου (ακτινοβολήση ουροδόχου κύστης, ενδομητρίου, τραχήλου μήτρας, παχέος εντέρου, προστάτη) με δύο ζεύγη αντίθετων κάθετων ανοιχτών πεδίων ακτινοβολήσης (πρόσθιο, οπίσθιο και δύο πλάγια) (Μιχαηλίδης 1999). Η ακτινοβολήση πραγματοποιείται με τεχνική σταθερής απόστασης πηγής- επιφάνειας ασθενούς (fixed SSD technique). Οι ασθενείς τοποθετούνται σε πρηνή ή ύπτια θέση ανάλογα με την ανατομική περιοχή που ακτινοβολείται.

Στην διάρκεια της εξομοίωσης θεραπείας μετράται η προσθοπίσθια και η πλάγια διάμετρος του ασθενούς και σημειώνονται επί του δέρματος τα πεδία ακτινοβολήσης. Ο σχεδιασμός θεραπείας γίνεται στην τομή της υπολογιστικής τομογραφίας που διέρχεται από το κέντρο των πεδίων ακτινοβολίας. Οι απαραίτητες πληροφορίες για την εσωτερική ανατομία του ασθενούς λαμβάνονται από φιλμ υπολογιστικής τομογραφίας, ενώ όπου είναι απαραίτητο εφαρμόζονται διορθώσεις στο εξωτερικό περίγραμμα του ασθενούς έτσι ώστε να ταυτίζονται οι διαστάσεις με τις μετρούμενες κατά την διάρκεια της εξομοίωσης (Κολιγιάτης και συν. 1997). Τα στοιχεία του ασθενούς εισάγονται στο ΣΣΘ με την βοήθεια ψηφειοποιητή.

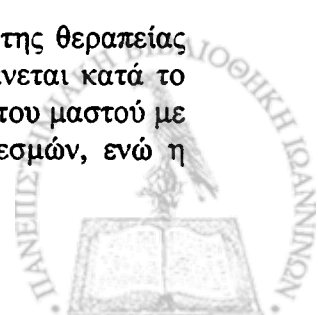
Οι πυκνότητες των εσωτερικών δομών του ασθενούς εισάγονται στο ΣΣΘ από τον χρήστη. Οι τιμές που χρησιμοποιούνται φαίνονται στον Πίνακα 3.1. (Kalef-Ezra και συν. 1998, Kalef-Ezra και συν. 1999). Πιλοτική μελέτη πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας για την πυκνότητα της ανατομικής περιοχής της πυέλου και τις διαφοροποιήσεις που παρουσιάζονται στην τιμή της με την ηλικία και το φύλο (Πίνακας 3.2.).

Στους ασθενείς που γίνεται χρήση μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου, οι υπολογισμοί της κατανομής δόσης γίνονται με το ισοδύναμο μέγεθος πεδίου, όπως αυτό υπολογίζεται από το ακτινογραφικό φιλμ που προκύπτει από τον εξομοιωτή θεραπείας.

3.6.2. Ανατομική περιοχή μαστού

Το πρωτόκολλο δοσιμετρίας περιλαμβάνει ασθενείς οι οποίες έχουν υποβληθεί σε ογκεκτομή ή τμηματεκτομή μαστού. Η εφαρμοζόμενη τεχνική ακτινοβολήσης είναι των δύο σχεδόν αντιθέτων εφαπτομενικών μαστικών πεδίων (το έσω μαστικό είναι περίπου 60° από την μέση γραμμή προς τον άλλο μαστό και το έξω περίπου 120° από την μέση γραμμή αντιθέτως), με τρόπο ώστε να ταυτίζονται τα όρια τους πλησίον του πνεύμονος. Η ακτινοβολήση πραγματοποιείται με τεχνική σταθερής απόστασης πηγής- επιφάνειας ασθενούς (SSD=100 cm). Η ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση με το βραχίονα του πάσχοντος μαστού σε απαγωγή τουλάχιστον 90° από τον κορμό, και την κεφαλή σε ελαφρά στροφή προς την άλλη πλευρά. Η ακτινοβολουμένη περιοχή περιλαμβάνει το μαστό, το υποκείμενο θωρακικό τοίχωμα και 2-3 cm από τον υποκείμενο πνεύμονα. Τόσο το έσω όσο και το έξω εφαπτόμενο πεδίο αφήνουν περίπου 1 cm αέρα από την θηλή (Μιχαηλίδης 1999).

Λόγω της διαφορετικής θέσης του μαστού κατά την διάρκεια της θεραπείας και της λήψης της υπολογιστικής τομογραφίας, το περίγραμμα λαμβάνεται κατά το σχεδιασμό θεραπείας. Λεπτή λωρίδα γύψου τοποθετείται στην περιοχή του μαστού με τρόπο ώστε να διέρχεται από τα κέντρα των δύο εφαπτομενικών δεσμών, ενώ η



ασθενής βρίσκεται σε θέση θεραπείας. Μετρώνται οι αποστάσεις των κέντρων και των έξω ορίων των πεδίων καθώς και η προσθοπίσθια διάμετρος της ασθενούς, οπότε λαμβάνεται το περίγραμμα που χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό θεραπείας. Η ανατομική περιοχή του πνεύμονα σχεδιάζεται σε συνδυασμό πληροφοριών από το φιλμ της υπολογιστικής τομογραφίας και του εξομοιωτή (Τσέκερης, 1999).

Η πυκνότητα του μαστού για το σχεδιασμό της θεραπείας εξαρτάται από την ηλικία (Kalef-Ezra και συν. 1998, Πίνακας 3.1.). Κατά το σχεδιασμό θεραπείας αποφασίζεται αν απαιτείται η χρήση σφηνοειδούς φίλτρου, και υπολογίζεται το ποσοστό εφαρμογής του σε κάθε συνεδρία, έτσι ώστε η περιοχή θεραπείας να περικλείεται από την 95% ισοδοσιακή καμπύλη. Στις περιπτώσεις που γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων και γίνεται *in vivo* δοσιμετρία ο σχεδιασμός θεραπείας πραγματοποιείται ξεχωριστά για ανοιχτά και διαμορφωμένα πεδία.

Πίνακας 3.1.: Τιμές πυκνοτήτων ανατομικών περιοχών κατά τον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας (Kalef-Ezra και συν. 1998, Kalef-Ezra και συν. 1999)

Ανατομική περιοχή	Θήλεις (gr/cm^3)	Άρρενες (gr/cm^3)
<i>Μαλακά Μόρια</i>	1.00	1.00
<i>Πνεύμονας</i>	0.26	0.30
<i>Οστίτης Ιστός</i>	1.30	1.30
<i>Μαστός: Ηλικία</i>		
Προεμμυνοπαυσιακές:	0.92	-
Μεταεμμυνοπαυσιακές:	0.97	-
<i>Κάψουλες ΔΘ</i>	1.19	

Πίνακας 3.2.: Πυκνότητες μαλακών μορίων συναρτήσει της ηλικίας και του φύλου στην περιοχή της πύελου (Kalef-Ezra, αδημοσίευτη εργασία).

ΜΑΛΑΚΑ ΜΟΡΙΑ			
Άρρενες		Θήλεις	
<i>Ηλικία</i>	(gr/cm^3)	<i>Ηλικία</i>	(gr/cm^3)
45	1.00	45	0.97
55	0.99	55	0.96
65	0.98	65	0.95
75	0.97	75	0.94
85	0.97	-	-
ΟΣΤΑ			
1.23		1.20	



3.7. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ IN VIVO

3.7.1. Ανατομική περιοχή πυέλου

Η τοποθέτηση του ασθενούς στην κλίνη θεραπείας γίνεται με τη βοήθεια εντοπιστικών laser. Τοποθετούνται δύο κάψουλες στο πεδίο θεραπείας (μία για την μέτρηση της δόσης εισόδου και μία για την μέτρηση της δόσης εξόδου) στα κέντρα των αντιδιαμετρικών πεδίων με τρόπο ώστε να βρίσκονται επί του κεντρικού άξονα της δέσμης. Οι κάψουλες ακτινοβολούνται για 50 μονάδες μηχανήματος, η θεραπεία διακόπτεται αφαιρούνται οι κάψουλες, και κατόπιν ο ασθενής ακτινοβολείται για το υπόλοιπο της δόσης.

3.7.2. Ανατομική περιοχή μαστού

Η τοποθέτηση της ασθενούς στην κλίνη θεραπείας γίνεται με την βοήθεια ειδικού δείκτη (front- back pointer). Για τη μέτρηση της δόσης εισόδου η κάψουλα τοποθετείται στο κέντρο του πεδίου ακτινοβολήσης, ενώ για την μέτρηση της δόσης εξόδου η κάψουλα τοποθετείται στο κέντρο του δεύτερου πεδίου ακτινοβολήσης. Με τον τρόπο αυτό η μέτρηση της δόσης εξόδου πραγματοποιείται σε σημείο εκτός κεντρικής δέσμης του πεδίου. Εάν γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων, τοποθετούνται διαφορετικές κάψουλες στο ανοιχτό και στο διαμορφωμένο πεδίο, ενώ κάθε κάψουλα ακτινοβολείται με 50 μονάδες μηχανήματος (περίπου 0.50 Gy για το ανοιχτό πεδίο και 0.12 Gy για το διαμορφωμένο πεδίο).

Σε ειδικό έντυπο αναγράφονται τα στοιχεία του ασθενούς, η ημερομηνία μέτρησης και το πεδίο στο οποίο πραγματοποιήθηκε η μέτρηση καθώς και η θέση κάθε κάψουλας (Παράρτημα). Επίσης σημειώνεται ύπαρξη ή όχι διαμορφωτών και σφηνοειδών φίλτρων, καθώς και τα προβλήματα που τυχόν εντοπίζονται κατά την θεραπεία του ασθενούς, όπως ακρίβεια στη μέτρηση της απόστασης πηγής - δέρματος, δυσκολία στην επανατοποθέτηση του ασθενούς, κ.α.

Εφόσον ένας ασθενής επλεγεί για *in vivo* δοσιμετρία, οι μετρήσεις πραγματοποιούνται κατά τις πρώτες συνεδρίες, 4-6 μετρήσεις διέλευσης κατά μέσο όρο, ανά ασθενή. Στα πυελικά πεδία τοποθετούνται κάψουλες μόνο σε ένα πεδίο από τα δυο αντίθετα, ενώ στα πεδία του μαστού σε όλα τα πεδία. Εάν μετά την πρώτη ομάδα μετρήσεων σε κάποιον ασθενή εμφανιστεί απόκλιση μεγαλύτερη του $\pm 5\%$, από τις αναμενόμενες τιμές λαμβάνεται εκ νέου το περίγραμμα ασθενούς και επαναλαμβάνεται ο σχεδιασμός θεραπείας, ενώ γίνεται δεύτερη σειρά *in vivo* μετρήσεων. Αν παρ' όλα αυτά συνεχιστεί η ύπαρξη σημαντικής απόκλισης, επαναλαμβάνεται η διαδικασία. Συνολικά ο αριθμός των ασθενών και ο συνολικός αριθμός μετρήσεων ανά ανατομική περιοχή και ανά πεδίο φαίνεται στον Πίνακα 3.3.

Πίνακας 3.3.: Αριθμός μετρήσεων *in vivo* ανά ανατομική περιοχή και ανά τύπο πεδίου ακτινοβολήσης

Ανατομική Περιοχή	Αριθμ. Ασθενών	Αριθμ. Μετρήσεων
ΠΥΕΛΟΣ: Προσθοπίσθια	35	160
Πλάγια	19	80
ΜΑΣΤΟΣ: Ανοιχτά	16	136
Διαμορφωμένα	7	34

3.8. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΩΝ ΤΙΜΩΝ ΔΟΣΗΣ

3.8.1. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης εισόδου

Η αναμενόμενη δόση εισόδου, $D_{αναμ}^{ΕΙΣΟΔ}$, υπολογίζεται στο βάθος μέγιστης δόσης χωρίς να λαμβάνονται υπόψη ανομοιογένειες που υπάρχουν σε μεγαλύτερο βάθος με τη βοήθεια της σχέσης:

$$D_{αναμ}^{ΕΙΣ} = P * MU * F * C_{SSD} * B \quad (1)$$

- όπου: P : η μετρούμενη παροχή της μονάδας του γραμμικού επιταχυντή
 MU : ο αριθμός μονάδων μηχανήματος
 F : παράγοντας διόρθωσης μεγέθους πεδίου
 C_{SSD} : παράγοντας διόρθωσης απόστασης πηγής ακτινοβολήσης-επιφάνειας
 B : παράγοντας διόρθωσης για την ύπαρξη απορροφητή στην δέσμη

3.8.2. Υπολογισμός της αναμενόμενης διέλευσης

Η αναμενόμενη διέλευση όταν αυτή υπολογίζεται με τις κάψουλες στερεωμένες στο σώμα του ασθενούς, υπολογίζεται από το ΣΣΘ στο κέντρο της κάψουλας εξόδου και κανονικοποιείται στο κέντρο της κάψουλας εισόδου. Η αναμενόμενη διέλευση όταν δεν υπάρχει κάψουλα, υπολογίζεται α) για την περιοχή της πύελου στο σημείο επί της κεντρικής δέσμης, σε απόσταση 15 mm από την επιφάνεια εξόδου, β) για την περιοχή του μαστού, στο σημείο επί της ευθείας που ενώνει τα κέντρα των δύο εφαπτομενικών πεδίων σε ισοδύναμο βάθος νερού 15 mm. Η κανονικοποίηση γίνεται στα αντίστοιχα σημεία κοντά στην είσοδο. Ο υπολογισμός της διέλευσης γίνεται χωριστά για κάθε πεδίο ακτινοβολήσης, ενώ διαφορετικός υπολογισμός γίνεται για τα ανοιχτά και τα διαμορφωμένα πεδία.

3.8.3. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης εξόδου

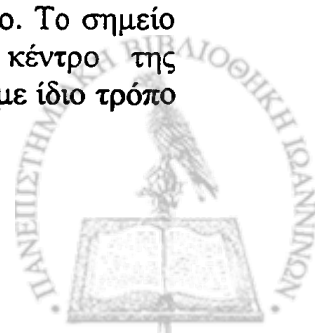
Η αναμενόμενη δόση εξόδου υπολογίζεται από τη σχέση:

$$D_{αναμ}^{ΕΞΟΔ} = D_{αναμ}^{ΕΙΣΟΔ} * \frac{T_{αναμ}}{100} \quad (2)$$

- όπου: $D_{αναμ}^{ΕΞΟΔ}$: η αναμενόμενη δόση εξόδου με ή χωρίς την κάψουλα
 $D_{αναμ}^{ΕΙΣΟΔ}$: η αναμενόμενη δόση εισόδου
 $T_{αναμ}$: η αναμενόμενη διέλευση για σχεδιασμό θεραπείας με ή χωρίς την κάψουλα

3.8.4. Υπολογισμός αναμενόμενης δόσης μέσης γραμμής

Η αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής υπολογίζεται από το ΣΣΘ στο σημείο που βρίσκεται στο κέντρο της ευθείας που ενώνει το σημείο εισόδου και το σημείο εξόδου της δέσμης (επί του κεντρικού άξονα της δέσμης) για κάθε πεδίο. Το σημείο στις ανατομικές περιοχές που μελετήθηκαν ταυτίζεται με το κέντρο της ακτινοβόλουμένης περιοχής (target volume). Η κανονικοποίηση γίνεται με ίδιο τρόπο με αυτόν που αναφέρθηκε προηγουμένως.



3.9. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΩΝ ΤΙΜΩΝ ΔΟΣΕΩΝ

Μέσω της ένδειξης των δοσιμέτρων, τα οποία τοποθετούνται μέσα στη κάψουλα, υπολογίζεται τόσο η δόση που μετράται εντός της κάψουλας όσο και η δόση που μετράται σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης από την επιφάνεια του ασθενούς (δόση εισόδου) και από την επιφάνεια εξόδου της δέσμης (δόση εξόδου). Ο υπολογισμός της δόσης στη κάψουλα γίνεται με χρήση της θεωρίας κοιλότητας, σύμφωνα με την οποία το υλικό των δοσιμέτρων μπορεί να θεωρηθεί ως κοιλότητα μέσα στο υλικό της κάψουλας, και στην συνέχεια να μετατραπεί σε μετρούμενη δόση στο νερό (βλ. Κεφάλαιο 6, Πίνακες 6.2., 6.3.). Η δόση σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης υπολογίζεται από τη δόση που μετράται στη κάψουλα με την εφαρμογή παραγόντων μετατροπής οι οποίοι υπολογίζονται πειραματικά. Ο προσδιορισμός των παραγόντων μετατροπής για τη δόση εισόδου και τη δόση εξόδου γίνεται σε ομοίωμα σε ορισμένη γεωμετρία (γεωμετρία αναφοράς), και μελετάται η εξάρτηση που εμφανίζουν οι παράγοντες από τις παραμέτρους ακτινοβολήσης που συναντούνται στην κλινική πράξη.

3.9.1. Μετρούμενη δόση στη κάψουλα

3.9.1.1 Μετρούμενη δόση εισόδου-εξόδου

Η δόση στη κάψουλα εισόδου και εξόδου υπολογίζεται μέσω της σχέσης:

$$D_{\text{εισ.εξοδ}}^{\text{καψ}} = D_w^{\text{TLD}} C_p = 0.9863 X_{\text{eq}} \quad (3)$$

όπου: $D_{\text{εισοδ}}^{\text{καψ}}$ η μετρούμενη απορροφούμενη δόση εισόδου, εξόδου στη κάψουλα,
 $D_{\text{plex}}^{\text{TLD}}$ η μετρούμενη απορροφούμενη δόση σε νερό
 X_{eq} η ισοδύναμη έκθεση (βλ. Κεφάλαιο 6, Πίνακας 6.3.).

Ο παράγων $C_p=1.002$ διορθώνει για τη διαφορά της απόστασης των δοσιμέτρων μέσα στην κάψουλα που χρησιμοποιείται στην δοσιμετρία *in vivo*, και της θέσης των δοσιμέτρων στην διάταξη βαθμονόμησης.

3.9.1.2. Μετρούμενη διέλευση

Το μετρούμενο εκατοστιαίο ποσοστό διέλευσης υπολογίζεται από την σχέση:

$$T_{\text{μετρ}} = \frac{D_{\text{εξοδ}}^{\text{καψ}}}{D_{\text{εισοδ}}^{\text{καψ}}} * 100 \quad (4)$$

όπου: $T_{\text{μετρ}}$: το μετρούμενο ποσοστό διέλευσης
 $D_{\text{εξοδ}}^{\text{καψ}}$: η μετρούμενη δόση εξόδου στη κάψουλα
 $D_{\text{εισοδ}}^{\text{καψ}}$: η μετρούμενη δόση εισόδου στη κάψουλα

3.9.1.3. Μετρούμενη δόση μέσης γραμμής

Για τον υπολογισμό της δόσης μέσης γραμμής θεωρείται ότι η απορρόφηση της ακτινοβολίας παρουσιάζει εκθετική συμπεριφορά (*Terrón και συν. 1994*),



συνεπώς η δόση μέσης γραμμής μπορεί να υπολογιστεί ως η τετραγωνική ρίζα του γινομένου της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου (γεωμετρικός μέσος όρος), δηλ μέσω της σχέσης:

$$D_{\text{μετρούμενη μέσης γραμμής}} = \sqrt{D_{\text{εισοδ}}^{\text{μετρ}} D_{\text{εξοδ}}^{\text{μετρ}}} \quad (5)$$

3.9.2. Μετρούμενη δόση στο βάθος μέγιστης δόσης

Για τη μέτρηση της δόσης στην είσοδο και στην έξοδο εντός του ασθενούς απαιτείται η εύρεση της σχέσης της δόσης στα εν λόγω σημεία, με τις δόσεις που μετρούνται σε δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας που βρίσκονται στις κάψουλες και έχουν επικολληθεί στο σώμα του ασθενούς.

3.9.2.1 Πειραματικός προσδιορισμός παράγοντα δόσης εισόδου

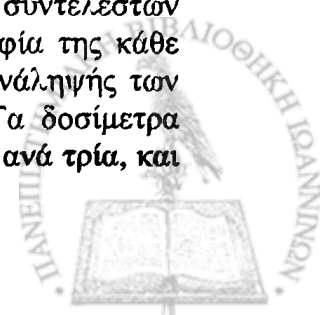
Ο παράγοντας δόσης εισόδου $C_{\text{εισοδου}}$ μετατρέπει την ένδειξη που μετράται από τα δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας στην κάψουλα, σε ένδειξη που αντιστοιχεί σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης. Τα δοσιμέτρα όταν ακτινοβολούνται στην κάψουλα βρίσκονται σε απόσταση ίση με (SSD-1) cm από την πηγή (όπου SSD η απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης), και η ακτινοβόλησή τους πραγματοποιείται σε συνθήκες έλλειψης πλαγιοσκέδασης. Αντίθετα αν η τοποθέτηση των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας γίνει στο βάθος μέγιστης δόσης, η απόσταση τους από την πηγή ακτινοβόλησης είναι ίση με (SSD+d_{max}) cm (όπου d_{max} η δόση μέγιστης δόσης) και η ακτινοβόλησή τους πραγματοποιείται με συνθήκες πλήρους πλαγιοσκέδασης.

Συνεπώς ο παράγοντας δόσης εισόδου $C_{\text{εισοδου}}$ ορίζεται ως το πηλίκο της ένδειξης των δοσιμέτρων στην κάψουλα προς την ένδειξη των δοσιμέτρων στο βάθος μέγιστης δόσης, για δεδομένη γεωμετρία ακτινοβόλησης, μεγέθους πεδίου r και σε απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου της δέσμης SSD για ανοιχτό πεδίο ακτινοβόλησης (σχέση 6):

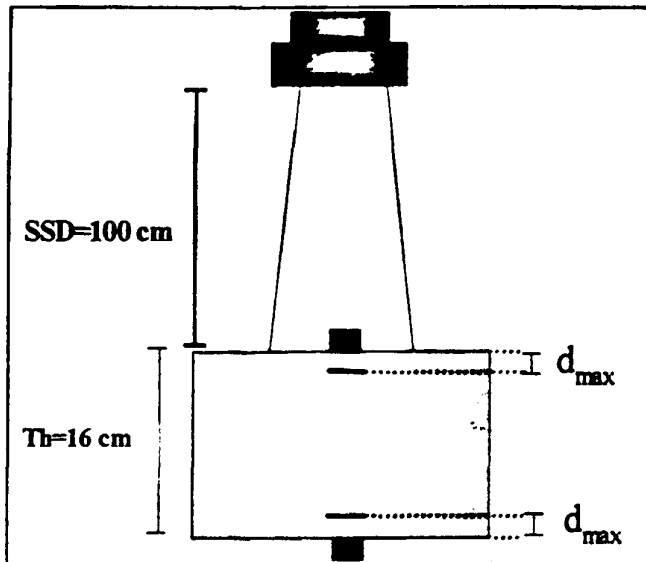
$$C_{\text{εισοδου}}(r, SSD) = \frac{\text{Ένδειξη δοσιμέτρων κάψουλας}}{\text{Ένδειξη δοσιμέτρων } d_{\text{max}}} \quad (6)$$

Ο πειραματικός προσδιορισμός του παράγοντα δόσης εισόδου, πραγματοποιείται σε ομοίωμα από plexiglas διαστάσεων (30*30*16) cm³ το οποίο αποτελείται από ανεξάρτητες πλάκες plexiglas πάχους 1.0 cm η κάθε μία. Το πάχος του ομοιώματος ισοδυναμεί με 19 cm ισοδύναμο πάχος νερού, το οποίο αντιστοιχεί σε τυπική προσθοπίστια διάμετρο ασθενούς. Το ομοίωμα παρέχει τη δυνατότητα τοποθέτησης πλάκας πάχους 5 mm που φέρει εγκοπή για την τοποθέτηση δοσιμέτρων στο βάθος μέγιστης δόσης, το οποίο για τον γραμμικό επιταχυντή ενέργειας 6MV είναι 1.5 cm.

Χρησιμοποιήθηκαν 400 δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας TLD-100 διαστάσεων 3.1x3.1x0.9 mm³, χωρισμένα σε δύο ομάδες των 100 δοσιμέτρων. Για κάθε ομάδα υπολογίζεται ο σχετικός συντελεστής ευαισθησίας κάθε δοσιμέτρου όπως περιγράφηκε παραπάνω. Ο υπολογισμός των σχετικών συντελεστών επαναλαμβάνεται μετά από πέντε ανεξάρτητα πειράματα. Η ομοιομορφία της κάθε ομάδας υπολογίστηκε περίπου ίση με 7.0% ενώ λόγω της συχνής επανάληψής των υπολογισμών των συντελεστών ευαισθησίας, δεν ξεπέρασε το 9%. Τα δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας τοποθετούνται στις κάψουλες της *in vivo* δοσιμετρίας ανά τρία, και



στις πλαστικές θήκες δοσιμετρίας προσωπικού (τύπου Alnor) όπου βαθμονομούνται ανά τέσσερα.



Σχήμα 3.4.: Πειραματική διάταξη για τον υπολογισμό των παραγόντων δόσης εισόδου, $C_{\text{εισόδου}}$ και εξόδου $C_{\text{εξόδου}}$ στη γεωμετρία αναφοράς.

Η γεωμετρία αναφοράς ορίζεται σε ανοιχτό πεδίο ακτινοβολίας μεγέθους $(15 \times 15) \text{ cm}^2$ και σε απόσταση πηγής-επιφάνειας ομοιώματος 100 cm. Η ακτινοβολία κάθε κάψουλας και κάθε θήκης δοσιμέτρων πραγματοποιείται ανεξάρτητα, με δόση 0.5 Gy στην κάθε ακτινοβολία, δόση η οποία βρίσκεται στη γραμμική περιοχή απόκρισης των δοσιμέτρων. Η κάψουλα τοποθετείται στο κέντρο του πεδίου ακτινοβολίας, στην επιφάνεια του ομοιώματος. Η απόσταση πηγής-επιφάνειας του ομοιώματος καθορίζεται πριν την τοποθέτηση της κάψουλας. Για την τοποθέτηση της θήκης δοσιμέτρων στο βάθος μέγιστης δόσης, γίνεται αντικατάσταση μιας πλάκας του ομοιώματος, με αυτή που φέρει την κατάλληλη εγκοπή. Η θήκη τοποθετείται στο κέντρο του πεδίου και στην συνέχεια τοποθετούνται από πάνω πλάκες plexiglas ισοδύναμου πάχους νερού ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης.

Ο παράγοντας εισόδου υπολογίζεται σε έξι ανεξάρτητα πειράματα σε καθένα από τα οποία τοποθετούνται τουλάχιστον πέντε κάψουλες (15 δοσίμετρα) και πέντε θήκες (20 δοσίμετρα). Σε κάθε πείραμα υπολογίζεται η μέση τιμή της ένδειξης των δοσιμέτρων στις κάψουλες και της ένδειξης των δοσιμέτρων στις θήκες και στη συνέχεια προσδιορίζεται ο λόγος των δύο ενδείξεων (σχέση 4) καθώς και το σφάλμα μέσης τιμής (SEM). Η σταθμισμένη μέση τιμή των υπολογιζόμενων λόγων ισούται με τον παράγοντα εισόδου $C_{\text{εισόδου}}$.

Συνεπώς η δόση εισόδου στο βάθος μέγιστης δόσης $D_{\text{είσοδου}}^{\text{θήκη}}(d_{\text{max}}, r, SSD)$ για τη γεωμετρία αναφοράς, υπολογίζεται μέσω της δόσης στην κάψουλα $D_{\text{είσοδου}}^{\text{κασ}}(r, SSD)$ από τη σχέση 7:

$$D_{\text{είσοδου}}^{\text{θήκη}}(d_{\text{max}}, r, SSD) = \frac{D_{\text{είσοδου}}^{\text{κασ}}(r, SSD)}{C_{\text{είσοδου}}(r, SSD)} \quad (7)$$

Στην παρένθεση δηλώνεται η εξάρτηση που παρουσιάζει η δόση στην κάψουλα και ο παράγοντας δόσης εισόδου, από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας r , και το SSD. Η δόση στο βάθος μέγιστης δόσης εξαρτάται από την ενέργεια της συγκεκριμένης μονάδας ακτινοθεραπείας.



3.9.2.2. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από το μέγεθος του πεδίου

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εισόδου από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολήσης, υπολογίζεται ο συντελεστής διόρθωσης μεγέθους πεδίου F_{col} , ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας προς την ένδειξη στο βάθος μέγιστης δόσης, για τυχαίο μέγεθος πεδίου (σε $SSD=100$ cm), κανονικοποιημένος ως προς τον ίδιο λόγο, για το μέγεθος του πεδίου της γεωμετρίας αναφοράς ($15*15$ cm², $SSD=100$ cm).

Μελετήθηκε η εξάρτηση του F_{col} , για τετραγωνικά ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης με εύρος τιμών 6-25 cm.

3.9.2.3. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από το SSD

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εισόδου από το SSD, υπολογίζεται ο συντελεστής διόρθωσης απόστασης πηγής επιφάνειας εισόδου δέσμης F_{SSD} , ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας προς την ένδειξη στο βάθος μέγιστης δόσης για δεδομένο SSD (για μέγεθος πεδίου $15*15$ cm²) κανονικοποιημένο ως προς τον ίδιο λόγο για το SSD της γεωμετρίας αναφοράς ($SSD=100$ cm, $15*15$ cm²).

Μελετάται η εξάρτηση του F_{SSD} για τιμές SSD από 85-130 cm.

3.9.2.4. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από την ύπαρξη διαμορφωτών πεδίου

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εισόδου από την ύπαρξη απλού ή διπλού δίσκου τοποθέτησης μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου ή σφηνοειδούς φίλτρου υπολογίζονται οι αντίστοιχοι συντελεστές διόρθωσης F_{ray} , F_{wedge} , ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας, προς την ένδειξη σε βάθος μέγιστης δόσης για ακτινοβολήση με χρήση των αντίστοιχων διαμορφωτών πεδίου, προς τον ίδιο λόγο για ανοιχτό πεδίο ακτινοβολήσης. Για κάθε διάταξη διαμόρφωσης πεδίου μελετάται η εξάρτηση των αντίστοιχων συντελεστών διόρθωσης από το μέγεθος του πεδίου, για εύρος τετραγωνικών πεδίων με διάσταση 10-20 cm.

Κατά τη μελέτη των συντελεστών διόρθωσης F_{col} , F_{ray} , F_{wedge} πραγματοποιούνται τρία ανεξάρτητα πειράματα, ενώ για τη μελέτη του συντελεστή διόρθωσης F_{SSD} πραγματοποιούνται πέντε ανεξάρτητα πειράματα. Σε κάθε διαφορετική γεωμετρία που μελετάται τοποθετούνται τουλάχιστον πέντε κάψουλες (15 δοσιμέτρα) και πέντε θήκες (20 δοσιμέτρα). Σε κάθε πείραμα για την κάθε διαφορετική γεωμετρία, υπολογίζεται η μέση τιμή της ένδειξης των δοσιμέτρων στις κάψουλες και της ένδειξης των δοσιμέτρων στις θήκες και στη συνέχεια προσδιορίζεται ο λόγος των δύο ενδείξεων για τον προσδιορισμό του αντίστοιχου διορθωτικού παράγοντα, καθώς και το σφάλμα μέσης τιμής (SEM). Η σταθμισμένη μέση τιμή των υπολογιζόμενων λόγων από τα διαφορετικά πειράματα, ισούται με τον συντελεστή διόρθωσης για την αντίστοιχη γεωμετρία.

Η επίδραση της στροφής του ικριώματος του γραμμικού επιταχυντή, καθώς και της στροφής του συστήματος κατευθυντήρων, στον παράγοντα δόσης εισόδου θεωρείται αμελητέα και για το λόγο αυτό οι αντίστοιχοι διορθωτικοί παράγοντες αγνοήθηκαν.

Μετά τον προσδιορισμό των διορθωτικών παραγόντων η απορροφούμενη δόση που υπολογίζεται στην κάψουλα μπορεί να μετατραπεί σε απορροφούμενη δόση στο βάθος μέγιστης δόσης για τις συνθήκες που συναντούνται στην κλινική πράξη μέσω της σχέσης:



$$D_{\text{εισόδου}}^{\text{θήκη}}(d_{\text{max}}, r', \text{SSD}') = \frac{D_{\text{εισόδου}}^{\text{κάψουλα}}(r', \text{SSD}')}{C_{\text{εισόδου}}(r, \text{SSD}) (F_{\text{col}} F_{\text{SSD}} F_{\text{τρογ}} F_{\text{wedg}})} \quad (8)$$

όπου: $D_{\text{εισόδου}}^{\text{θήκη}}(d_{\text{max}}, r', \text{SSD}')$ η δόση στο βάθος μέγιστης δόσης για μέγεθος πεδίου r' , και απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD' ,
 $D_{\text{εισόδου}}^{\text{κάψουλα}}(r', \text{SSD}')$ η δόση στην κάψουλα για μέγεθος πεδίου r' , και απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD' ,
 $C_{\text{εισόδου}}(r, \text{SSD})$ ο παράγοντας δόσης εισόδου για την γεωμετρία αναφοράς με μέγεθος πεδίου r , και απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD ,
 $F_i(r', \text{SSD}')$ ο συντελεστής διόρθωσης του παράγοντα δόσης εισόδου για μέγεθος πεδίου r' , SSD' , και την πιθανή ύπαρξη μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου ή σφηνοειδούς φίλτρου

3.9.2.5. Πειραματικός προσδιορισμός παράγοντα δόσης εξόδου

Ο παράγοντας δόσης εξόδου $C_{\text{εξόδου}}$ μετατρέπει την ένδειξη που μετράται από τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας στην κάψουλα εξόδου, σε ένδειξη που αντιστοιχεί σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης, μετρούμενο από την επιφάνεια εξόδου. Τα δοσίμετρα όταν ακτινοβολούνται στην κάψουλα βρίσκονται σε απόσταση από την πηγή ίση με $(\text{SSD} + \text{Th} + 1)$ cm από την πηγή (όπου SSD η απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης και Th η διάμετρος του ασθενούς), και η ακτινοβολήσή τους πραγματοποιείται σε συνθήκες έλλειψης πλαγιοσκέδασης. Αντίθετα αν η τοποθέτηση των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας γίνει στο βάθος μέγιστης δόσης, η απόστασή τους από την πηγή ακτινοβολήσης είναι ίση με $(\text{SSD} + \text{Th} - d_{\text{max}})$ cm (όπου d_{max} το βάθος μέγιστης δόσης) και η ακτινοβολήσή τους πραγματοποιείται με συνθήκες πλήρους πλαγιοσκέδασης.

Για τον προσδιορισμό του παράγοντα δόσης εξόδου χρησιμοποιείται η πειραματική διάταξη που αναφέρθηκε στην παράγραφο 3.9.2.1. Η κάψουλα εξόδου τοποθετείται στο κέντρο του πεδίου ακτινοβολήσης επί του πλαστικού φύλλου της κλίνης του γραμμικού επιταχυντή. Η επικέντρωση της κάψουλας πραγματοποιείται με στροφή του ικρίωματος του γραμμικού επιταχυντή κατά 180° . Στην επιφάνεια εισόδου της δέσμης, στο κέντρο του πεδίου, τοποθετείται κάψουλα στην οποία δεν έχουν τοποθετηθεί δοσίμετρα, έτσι ώστε να ληφθεί υπόψη η απορρόφηση που προκαλεί η κάψουλα εισόδου, στην ένδειξη των δοσιμέτρων της κάψουλας εξόδου. Η πλάκα που φέρει την ειδική εγκοπή τοποθέτησης των δοσιμέτρων τοποθετείται σε βάθος d_{max} από την επιφάνεια εξόδου της δέσμης.

Ο παράγοντας εξόδου υπολογίζεται σε έξι ανεξάρτητα πειράματα σε καθένα από τα οποία τοποθετούνται τουλάχιστον πέντε κάψουλες (15 δοσίμετρα) και πέντε θήκες (20 δοσίμετρα). Σε κάθε πείραμα υπολογίζεται η μέση τιμή της ένδειξης των δοσιμέτρων στις κάψουλες και της ένδειξης των δοσιμέτρων στις θήκες και στη συνέχεια προσδιορίζεται ο λόγος των δύο ενδείξεων (σχέση 7) καθώς και το σφάλμα μέσης τιμής (SEM). Η σταθμισμένη μέση τιμή των υπολογιζόμενων λόγων ισούται με τον παράγοντα εξόδου $C_{\text{εξόδου}}$.



Συνεπώς η δόση εισόδου στο βάθος μέγιστης δόσης $D_{\text{εξόδου}}^{\text{θήκη}}(d = d_{\text{max}}, r, SSD)$ για τη γεωμετρία αναφοράς, υπολογίζεται μέσω της δόσης στην κάψουλα $D_{\text{εισόδου}}^{\text{κασ}}(d, r, SSD)$ από τη σχέση 9:

$$D_{\text{εξόδου}}^{\text{θήκη}}(d = d_{\text{max}}, r, SSD) = \frac{D_{\text{εξόδου}}^{\text{κασ}}(d, r, SSD)}{C_{\text{εξόδου}}(d, r, SSD)} \quad (9)$$

Στην παρένθεση δηλώνεται η εξάρτηση που παρουσιάζει η δόση στην κάψουλα και ο παράγοντας δόσης εισόδου από τη διάμετρο του ασθενούς d , από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολήσης r , και το SSD. Η δόση σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης, υπολογίζεται για την συγκεκριμένη ενέργεια της μονάδας ακτινοθεραπείας.

3.9.2.6. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από το μέγεθος του πεδίου

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εξόδου από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολήσης, υπολογίζεται ο συντελεστής διόρθωσης μεγέθους πεδίου $F_{\text{col.ex}}$, ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας προς την ένδειξη σε βάθος ίσο με d_{max} , για τυχαίο μέγεθος πεδίου (σε $SSD=100 \text{ cm}$, $d=16 \text{ cm}$), κανονικοποιημένος ως προς τον ίδιο λόγο για το μέγεθος του πεδίου της γεωμετρίας αναφοράς ($15*15 \text{ cm}^2$, $SSD=100 \text{ cm}$, $d=16 \text{ cm}$).

Μελετάται εξάρτηση του $F_{\text{col.ex}}$, για τετραγωνικά ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης με εύρος τιμών 6-25 cm. Το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολήσης ορίζεται στην επιφάνεια του ομοιώματος ακτινοβολήσης.

3.9.2.7. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από το SSD

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εισόδου από το SSD, υπολογίζεται ο συντελεστής διόρθωσης απόστασης πηγής επιφάνειας εισόδου δέσμης $F_{\text{SSD.ex}}$ ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας προς την ένδειξη σε βάθος ίσο με d_{max} , για δεδομένο SSD (για μέγεθος πεδίου $15*15 \text{ cm}^2$, $d=16 \text{ cm}$) κανονικοποιημένο ως προς τον ίδιο λόγο για το SSD της γεωμετρίας αναφοράς ($SSD=100 \text{ cm}$, $r=15*15 \text{ cm}^2$, $d=16 \text{ cm}$).

Μελετάται η εξάρτηση του F_{SSD} για τιμές SSD από 85-130 cm.

3.9.2.8. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από τη διάμετρο του ασθενούς

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εξόδου από τη διάμετρο του ασθενούς υπολογίζεται ο συντελεστής διόρθωσης διαμέτρου ασθενούς F_d ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας, προς την ένδειξη σε βάθος ίσο με d_{max} , για δεδομένη διάμετρο ασθενούς (για μέγεθος πεδίου $15*15 \text{ cm}^2$, $SSD=100 \text{ cm}$), προς τον ίδιο λόγο για τη διάμετρο ασθενούς της γεωμετρίας αναφοράς ($d=16 \text{ cm}$, $SSD=100 \text{ cm}$, $r=15*15 \text{ cm}^2$).

Μελετάται η εξάρτηση του F_d , για πάχος ομοιώματος plexiglas 8-30 cm. Τα πάχη αυτά ισοδυναμούν σε εύρος ισοδύναμου πάχους νερού 9.5-36 cm (πυκνότητα plexiglas 1.19 gr/cm^3).



3.9.2.9. Εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από την ύπαρξη διαμορφωτών πεδίου

Για τον υπολογισμό της εξάρτησης του παράγοντα δόσης εξόδου από την ύπαρξη απλού ή διπλού δίσκου τοποθέτησης μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου ή σφηνοειδούς φίλτρου υπολογίζονται οι αντίστοιχοι συντελεστές διόρθωσης $F_{tray,ex}$, $F_{wedge,ex}$, ως ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων της κάψουλας, προς την ένδειξη σε βάθος ίσο με d_{max} , για ακτινοβόληση με χρήση των αντίστοιχων διαμορφωτών πεδίου, προς τον ίδιο λόγο για ανοιχτό πεδίο ακτινοβόλησης. Για κάθε διάταξη διαμόρφωσης πεδίου μελετάται η εξάρτηση των αντίστοιχων συντελεστών διόρθωσης από το μέγεθος του πεδίου, για εύρος τετραγωνικών πεδίων 10-20 cm.

Κατά τη μελέτη των συντελεστών διόρθωσης $F_{col,ex}$, $F_{tray,ex}$, $F_{wedge,ex}$, F_d πραγματοποιούνται τρία ανεξάρτητα πειράματα, ενώ για τη μελέτη του συντελεστή διόρθωσης $F_{SSD,ex}$ πραγματοποιούνται πέντε ανεξάρτητα πειράματα. Σε κάθε διαφορετική γεωμετρία που μελετάται τοποθετούνται τουλάχιστον πέντε κάψουλες (15 δοσιμέτρα) και πέντε θήκες (20 δοσιμέτρα). Σε κάθε πείραμα για την κάθε διαφορετική γεωμετρία, υπολογίζεται η μέση τιμή της ένδειξης των δοσιμέτρων στις κάψουλες και της ένδειξης των δοσιμέτρων στις θήκες και στη συνέχεια προσδιορίζεται ο λόγος των δύο ενδείξεων για τον προσδιορισμό του αντίστοιχου διορθωτικού παράγοντα, καθώς και το σφάλμα μέσης τιμής (SEM). Η σταθμισμένη μέση τιμή των υπολογιζόμενων λόγων από τα διαφορετικά πειράματα, ισούται με τον συντελεστή διόρθωσης για την αντίστοιχη γεωμετρία.

Η επίδραση της στροφής του ικριώματος του γραμμικού επιταχυντή, καθώς και της στροφής του συστήματος κατευθυντήρων, στον παράγοντα δόσης εξόδου θεωρείται αμελητέα και για το λόγο αυτό οι αντίστοιχοι διορθωτικοί παράγοντες αγνοήθηκαν.

Μετά τον προσδιορισμό των διορθωτικών παραγόντων η απορροφούμενη δόση που υπολογίζεται στην κάψουλα μπορεί να μετατραπεί σε απορροφούμενη δόση στο βάθος μέγιστης δόσης, για τις συνθήκες που συναντούνται στην κλινική πράξη, μέσω της σχέσης 10:

$$D_{εξόδου}^{θήκη} (d_{max}, r', SSD', d') = \frac{D_{εξόδου}^{κάψ} (r', SSD', d')}{C_{εξόδου} (r, SSD, d) (F_{col} F_{SSD} F_d F_{tray} F_{wedge})_{exit}} \quad (10)$$

όπου: $D_{εξόδου}^{θήκη} (d_{max}, r', SSD', d')$ η δόση στο βάθος μέγιστης δόσης για μέγεθος πεδίου r' , απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD' και διάμετρο ασθενούς d' ,

$D_{εξόδου}^{κάψ} (r', SSD', d')$ η δόση στην κάψουλα για μέγεθος πεδίου r' , απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD' , και διάμετρο ασθενούς d' ,

$C_{εξόδου} (r, SSD, d)$ ο παράγοντας δόσης εισόδου για την γεωμετρία αναφοράς με μέγεθος πεδίου r , απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD , και διάμετρο ασθενούς d ,

$F_{,exit} (r', SSD', d')$ ο συντελεστής διόρθωσης του παράγοντα δόσης εισόδου για μέγεθος πεδίου r' , απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης SSD' , διάμετρο ασθενούς d' και την πιθανή ύπαρξη μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου ή σφηνοειδούς φίλτρου.

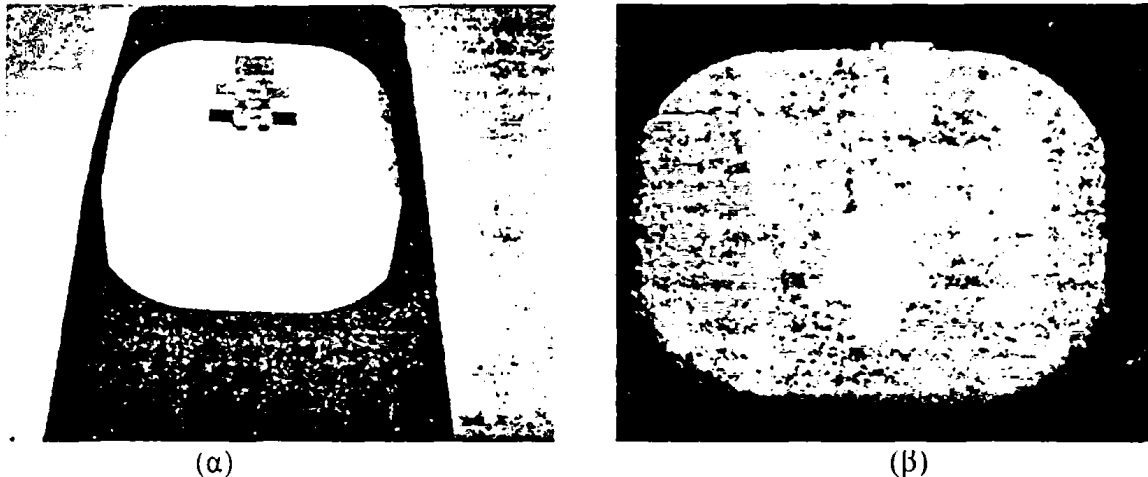


Ο υπολογισμός της διέλευσης και της δόσης μέσης γραμμής πραγματοποιείται μέσω των σχέσεων 4 και 5 με αντικατάσταση των δόσεων κάψουλας με τις αντίστοιχες δόσεις που υπολογίζονται στις θήκες, μέσω των σχέσεων 9 και 10.

3.10. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ

Για την αξιολόγηση της μεθοδολογίας πραγματοποιούνται μετρήσεις σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα της πυελικής περιοχής. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η εκτίμηση της ακρίβειας της μεθόδου και της επαναληπτικότητας της μεθοδολογίας σε κλινικές συνθήκες.

Το ομοίωμα φέρει τρεις περιοχές με διαφορετικά μεγέθη σπονδύλων. Σε κάθε σπόνδυλο υπάρχουν δύο διαφορετικές περιοχές που αντιστοιχούν σε σπογγώδες και συμπαγή οστίτη οστό με πυκνότητες 1.19 gr/cm^3 και 3.19 gr/cm^3 αντίστοιχα. (Kalender W.A. 1992) (Σχήμα 3.5. (α) και (β)).



Σχήμα 3.5: (α) Ομοίωμα ανατομικής περιοχής πυέλου. (β) εικόνα υπολογιστικής τομογραφίας εγκάρσιας τομής του ομοιώματος.

Η πειραματική διαδικασία που ακολουθείται κατά την ακτινοβόληση είναι ίδια με αυτή που χρησιμοποιείται κατά την ακτινοβόληση ασθενών της ανατομικής περιοχής πυέλου. Μετρήσεις πραγματοποιούνται τόσο για προσθοπίσθια όσο και για πλάγια πεδία ακτινοβόλησης για διαφορετικές γεωμετρίες ακτινοβόλησης στις οποίες μεταβάλλονται οι διαστάσεις του πεδίου ακτινοβόλησης, η απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου της δέσμης, και το πάχος του ομοιώματος.

Χρησιμοποιούνται τετραγωνικά και παραλληλόγραμμα πεδία ακτινοβόλησης, ενώ το πάχος του ομοιώματος μεταβάλλεται με προσθήκη πλακών από plexiglas. Ο σχεδιασμός θεραπείας πραγματοποιείται στο ΣΣΘ με εισαγωγή των στοιχείων του ομοιώματος από φιλμ υπολογιστικής τομογραφίας που λήφθηκαν για το σκοπό αυτό.

Πραγματοποιούνται έξι ανεξάρτητα πειράματα σε χρονικό διάστημα έξι μηνών και λαμβάνονται συνολικά 50 μετρήσεις για προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβόλησης.

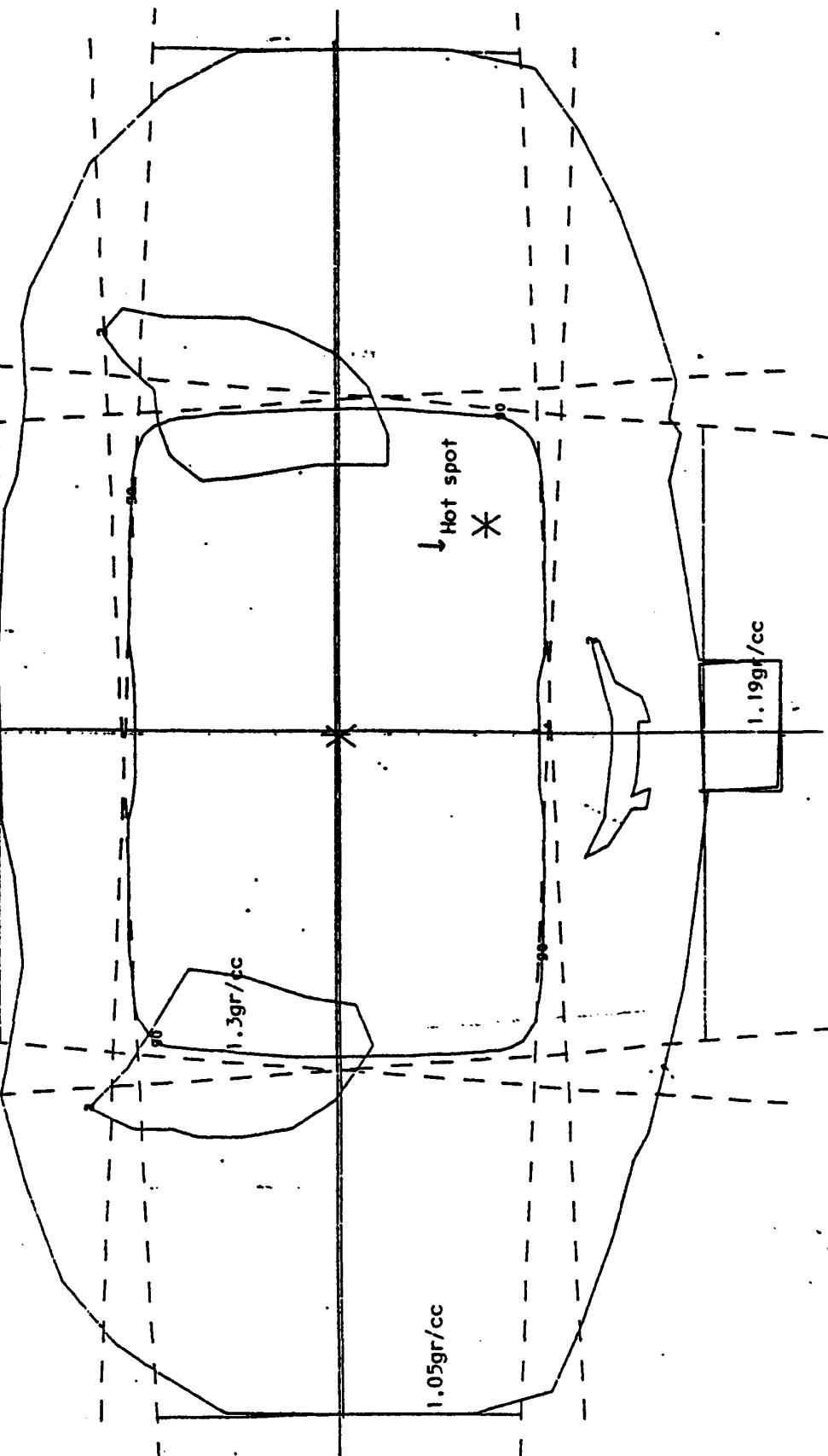
ABDOMEN TRIAL : 0

19-MAR-97 : 732

01

ABDOMEN TRIAL

NAME: _____
DATE OF BIRTH: _____
PLANNER: _____
HOSPITAL: _____
PHYSICIAN: _____
Isodose in %

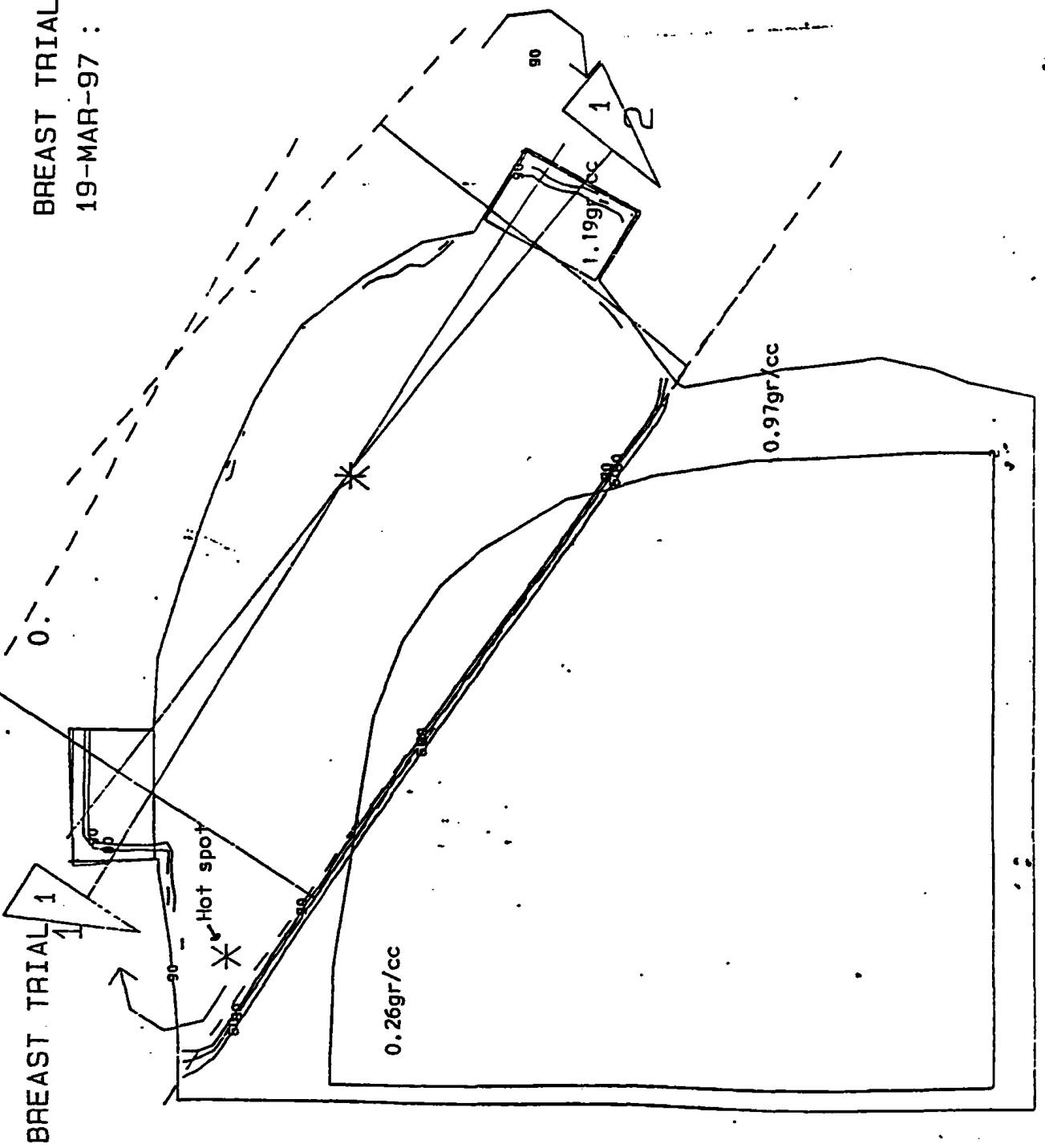


3

Σχήμα 3.2.: Πλάνο σχεδιασμού θεραπείας της ανατομικής περιοχής της πύελου, με τέσσερα πεδία ακτινοβολίας. Διακρίνονται οι κάμουλες τοποθέτησης των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας στα προσθοπίσθια πεδία.

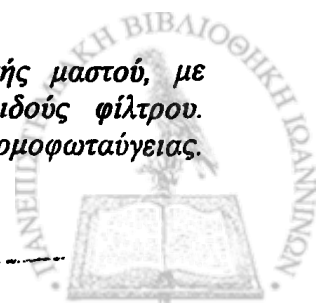


BREAST TRIAL :
19-MAR-97 : 73



NAME:
 DATE OF BIRTH :
 CLINICIAN :
 HOSPITAL :
 PHYSICIAN :
 DOSE IN %

Σχήμα 3.3.: Πλάνο σχεδιασμού θεραπείας της ανατομικής περιοχής μαστού, με διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολίας με χρήση σφηνοειδούς φίλτρου. Διακρίνονται οι κάψουλες τοποθέτησης των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Αποτελέσματα in vivo δοσιμετρίας

4.1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΔΟΣΗΣ

4.1.1. Υπολογισμός παράγοντα δόσης εισόδου, $C_{\text{εισόδου}}$

Πραγματοποιήθηκαν έξι πειράματα για τον προσδιορισμό του παράγοντα δόσης εισόδου. Τα πηλίκα της ένδειξης δοσιμέτρων στην κάψουλα, προς την ένδειξη δοσιμέτρων στη θήκη για κάθε πείραμα, καθώς και το σφάλμα της μέσης τιμής τους (SEM) παρουσιάζονται στον πίνακα 4.1. Η επαναληψιμότητα στον προσδιορισμό του παράγοντα δόσης εισόδου υπολογιζόμενη σαν το πηλίκο της τυπικής απόκλισης των μέσων τιμών από τα έξι πειράματα, προς τη μέση τιμή ήταν 0.84%. Βρέθηκε ότι σταθμισμένη μέση τιμή του παράγοντα δόσης εισόδου, $C_{\text{εισόδου}}$ είναι 1.003 ± 0.004 .

Πίνακας 4.1.: Υπολογισμός παράγοντα δόσης εισόδου, $C_{\text{εισόδου}}$

a/a	Συντελεστής εισόδου (ΣΜΤ)	Σφάλμα μέσης τιμής
1	0.999	0.006
2	1.015	0.022
3	1.010	0.013
4	1.021	0.025
5	1.010	0.019
6	1.000	0.009
Σ.Μ.Τ.	1.003	0.004

4.1.2. Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από το μέγεθος του πεδίου

Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από το μέγεθος του πεδίου μελετήθηκε για μεγέθη τετραγωνικών πεδίων ακμής 6 ως 25 cm. Οι σταθμισμένες μέσες τιμές $C_{\text{εισόδου}}$ από τα τρία πειράματα για κάθε μέγεθος πεδίου που έγιναν κανονικοποιημένα ως προς $C_{\text{εισόδου}}$ του πεδίου της γεωμετρίας αναφοράς, δίνονται στον Πίνακα 4.2. Η εξάρτηση του συντελεστή διόρθωσης του παράγοντα δόσης εισόδου F_{col} από το μέγεθος του πεδίου παρουσιάζεται στη γραφική παράσταση του σχήματος 4.1. Γραμμικός συσχετισμός του F_{col} με την ακμή του πεδίου δεν έδειξε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($R^2=0.290$, $p=0.636$) ως εκ τούτου θεωρήθηκε ίσος με 1.000 με σχετικό σφάλμα 0.16%.



Πίνακας 4.2: Εξάρτηση $C_{\text{εισόδου}}$ από το μέγεθος πεδίου, F_{col} .

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΕΔΙΟΥ (cm ²)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
6*6	1.001	0.009
10*10	0.994	0.006
15*15	1.000	-
20*20	1.004	0.006
25*25	0.999	0.006

4.1.3. Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου

Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου της δέσμης, F_{SSD} , μελετήθηκε για αποστάσεις 85 ως 130 cm. Οι σταθμισμένες μέσες τιμές του F_{SSD} από τα έξι πειράματα για κάθε απόσταση που μελετήθηκε, κανονικοποιημένες ως προς την απόσταση της γεωμετρίας αναφοράς των 100 cm, δίνονται στον Πίνακα 4.3. και στην γραφική παράσταση του σχήματος 4.2. Στα σημεία έγινε προσαρμογή του πολυωνύμου δευτέρου βαθμού :

$$y = 1.6057 (\pm 0.1967) + (-0.0106) (\pm 0.0037)x + 0.00004 (\pm 0.00000)x^2$$

με συντελεστή συσχέτισης $R=0.918$ και πιθανότητα οι συντελεστές του γραμμικού και του τετραγωνικού όρου να είναι μηδέν 0.047 και 0.006, αντίστοιχα.

Πίνακας 4.3.: Εξάρτηση $C_{\text{εισόδου}}$ από την απόσταση πηγής επιφάνειας εισόδου δέσμης, F_{SSD} .

SSD (cm)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
85	1.0269	0.0110
90	1.0327	0.0120
95	1.0113	0.0175
100	1.0000	-
110	0.9958	0.0172
120	0.9821	0.0108
130	1.0030	0.0150

Δεδομένου ότι η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εισόδου από την απόσταση πηγής- επιφάνειας δόσης εισόδου φτάνει έως και 5%, είναι απαραίτητη η εφαρμογή του αντίστοιχου διορθωτικού παράγοντα στις περιπτώσεις που η απόσταση δεν είναι 100cm.

4.1.4. Εξάρτηση $C_{\text{εισόδου}}$ από την ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης

Η πιθανή επίδραση στον παράγοντα δόσης εισόδου από την παρεμβολή σφηνοειδούς φίλτρου στη δέσμη μελετήθηκε με τρία ανεξάρτητα πειράματα για τη γεωμετρία αναφοράς (15 cm x 15 cm). Η σταθμισμένη μέση τιμή υπολογίζεται ίση με 0.9962 ± 0.0087 , συνεπώς η ύπαρξη σφηνοειδούς φίλτρου δεν επηρεάζει τη τιμή του $C_{\text{εισόδου}}$.



Η εξάρτηση του συντελεστή F_{wedge} από το μέγεθος του πεδίου, μελετήθηκε για μεγέθη πεδίων από (10*10) έως (20*20) cm². Οι σταθμισμένες μέσες τιμές τριών πειραμάτων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.4. Βρέθηκε ότι ο συντελεστής F_{wedge} δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική εξάρτηση από το μέγεθος του πεδίου και για τον λόγο αυτό αγνοήθηκε.

Πίνακας 4.4: Εξάρτηση του συντελεστή F_{wedge} από το μέγεθος πεδίου για τον $C_{\text{εισόδου}}$

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΕΔΙΟΥ (cm ²)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
10*10	0.9925	0.0169
15*15	1.0000	0.0124
20*20	0.9908	0.0147

Η τιμή του παράγοντα της δόσης εισόδου δεν εξαρτάται από την ύπαρξη στη δέσμη ακτινοβολίας μονού δίσκου τοποθέτησης των εξωτερικών διαμορφωτών πεδίου. Βρέθηκε σταθμισμένη μέση τιμή του παράγοντα F_{ray} για την ύπαρξη μονού δίσκου στη δέσμη ακτινοβολίας από τρία ανεξάρτητα πειράματα ίση με 1.0052 ± 0.0078 , ενώ για την ύπαρξη διπλού δίσκου, ίση με 1.0042 ± 0.0082 . Συνεπώς και για τις δύο γεωμετρίες μπορούμε να θεωρηθεί ότι $F_{\text{ray}} = 1.00$

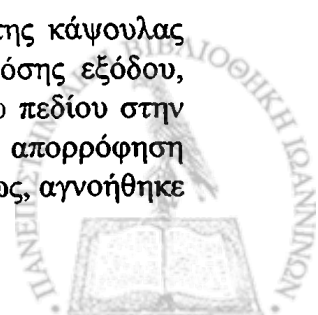
4.1.5. Υπολογισμός παράγοντα δόσης εξόδου, $C_{\text{εξόδου}}$

Πραγματοποιήθηκαν έξι πειράματα για τον προσδιορισμό του παράγοντα δόσης εξόδου, $C_{\text{εξόδου}}$. Τα πηλίκια της ένδειξης δοσιμέτρων στην κάψουλα προς την ένδειξη δοσιμέτρων στη θήκη εντός του ομοιώματος για κάθε πείραμα, καθώς και το σφάλμα μέσης τιμής δίνονται στον Πίνακα 4.5. Η επαναληψιμότητα στον προσδιορισμό του παράγοντα δόσης εξόδου, υπολογιζόμενη σαν το πηλίκιο της τυπικής απόκλισης των μέσων τιμών από τα έξι πειράματα, προς τη μέση τιμή, ήταν 2 %. Βρέθηκε σταθμισμένη μέση τιμή του $C_{\text{εξόδου}}$ ίση με 0.7500 ± 0.0030 .

Πίνακας 4.5.: Υπολογισμός παράγοντα δόσης εξόδου, $C_{\text{εξόδου}}$

α/α	Συντελεστής εισόδου (ΣΜΤ)	Σφάλμα μέσης τιμής
1	0.7515	0.0075
2	0.7588	0.0043
3	0.7277	0.0149
4	0.7580	0.0100
5	0.7310	0.0052
6	0.7640	0.0080
Σ.Μ.Τ.	0.7500	0.0030

Υπολογισμός του παράγοντα δόσης εξόδου χωρίς την ύπαρξη της κάψουλας εισόδου έδωσε τιμή 0.8305 ± 0.0095 . Ο υπολογισμός του παράγοντα δόσης εξόδου, όταν πραγματοποιείται με τοποθέτηση άδειας κάψουλας στο κέντρο του πεδίου στην είσοδο του ομοιώματος (συνήθης πρακτική), λαμβάνει υπόψη του την απορρόφηση της δέσμης εξαιτίας της ύπαρξης της κάψουλας εισόδου (στην πράξη όμως, αγνοήθηκε



η μικρή εξασθένηση που οφείλεται στα δοσίμετρα που βρίσκονται στην εν λόγω κάψουλα). Η ύπαρξη συνεπώς της κάψουλας εισόδου και η τοποθέτηση της κάψουλας εξόδου «στη σκιά της» μειώνει τον παράγοντα από 0.83 σε 0.75, δηλαδή έχει σαν αποτέλεσμα μείωση κατά ~10%.

4.1.6. Εξάρτηση του $C_{\text{εξόδου}}$ από το μέγεθος του πεδίου

Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από το μέγεθος του πεδίου μελετήθηκε για μεγέθη τετραγωνικών πεδίων πλευράς από 6 ως 25 cm. Οι σταθμισμένες μέσες τιμές από τα τρία πειράματα για κάθε μέγεθος πεδίου κανονικοποιημένες ως προς το πεδίο της γεωμετρίας αναφοράς, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.6. Η εξάρτηση του συντελεστή διόρθωσης του παράγοντα δόσης εξόδου από το μέγεθος του πεδίου, $F_{\text{col,ex}}$, δίνεται στο σχήμα 4.3. Στα σημεία έγινε προσαρμογή πολυωνύμου δευτέρου βαθμού:

$$y = 0.9282 (\pm 0.0230) + (0.073) (\pm 0.0034)x + (-0.0002) (\pm 0.0001)x^2$$

με συντελεστή συσχέτισης $R=0.92$. Ως εκ τούτου προκύπτει ότι ο παράγοντας της δόσης εξόδου παρουσιάζει εξάρτηση από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολήσης. Οι τιμές των παραγόντων του πρωτοβάθμιου και δευτεροβάθμιου όρου της σχέσης πιθανώς να διαφέρουν στατιστικά από τη μηδενική τιμή ($p=0.1628$, και $p=0.2245$, αντίστοιχα). Η εξάρτηση για εύρος τετραγωνικών πεδίων με πλευρά 10-25 cm είναι της τάξης του 1%, ενώ σε μικρότερα μεγέθη πεδίων εμφανίζει απόκλιση έως και 4%. Για το λόγο αυτό, εφαρμόζεται ο διορθωτικός παράγοντας $F_{\text{col,ex}}$ ο οποίος όμως για τα κλινικά πεδία που χρησιμοποιούνται στην ακτινοβολήση των ανατομικών περιοχών μαστού και πνέλου που μελετήθηκαν, παρουσιάζει πολύ μικρή απόκλιση από τη μονάδα.

Πίνακας 4.6.: Εξάρτηση $C_{\text{εξόδου}}$ από το μέγεθος πεδίου, $F_{\text{col,ex}}$.

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΕΔΙΟΥ (cm ²)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
6*6	0.9618	0.0079
10*10	0.9875	0.0065
15*15	1.000	-
20*20	0.9903	0.0097
25*25	0.9984	0.0037

4.1.7. Εξάρτηση του $C_{\text{εξόδου}}$ από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου

Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου, $C_{\text{εξόδου}}$, από την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου της δέσμης στο ομοίωμα μελετήθηκε για αποστάσεις 85 ως 130 cm. Οι σταθμισμένες μέσες τιμές του συντελεστή $F_{\text{SSD,ex}}$ από τα έξι πειράματα για κάθε απόσταση που μελετήθηκε, κανονικοποιημένες ως προς την απόσταση της γεωμετρίας αναφοράς, δίνονται στον Πίνακα 4.7. και στο σχήμα 4.4. Στα πειραματικά σημεία έγινε προσαρμογή πολυωνύμου δευτέρου βαθμού και προέκυψε η εξίσωση :

$$y = 0.1045 (\pm 0.3502) + 0.0164 (\pm 0.0066)x + (-0.0001) (\pm 0.000)x^2$$

με συντελεστή συσχέτισης $R=0.85$. Η τιμή των παραγόντων για τον πρωτοβάθμιο και δευτεροβάθμιο όρο παρουσιάζονται να διαφέρουν οριακά στατιστικά σημαντικά του μηδενός ($p=0.069$, $p=0.079$).



Πίνακας 4.7: Εξάρτηση $C_{\text{εξόδου}}$ από την απόσταση πηγής επιφάνειας εισόδου δέσμης $F_{\text{SSD,ex}}$.

SSD (cm)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
85	0.9649	0.0180
90	1.0114	0.0078
95	1.0098	0.0106
100	1.0000	
110	1.0305	0.0084
120	1.03926	0.0083
130	1.0065	0.0108

4.1.8. Εξάρτηση του $C_{\text{εξόδου}}$ από τα σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς

Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από τα σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς μελετήθηκε για τιμές με εύρος από 8 ως 35 cm μετρούμενο πάχος plexiglas. Οι σταθμισμένες μέσες τιμές του συντελεστή F_d από τα τρία πειράματα για κάθε διάμετρο που μελετήθηκε, κανονικοποιημένες ως προς την διάμετρο της γεωμετρίας αναφοράς, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.8. Η εξάρτηση του F_d από το μήκος διαδρομής της δέσμης στο υλικό δίνονται στο σχήμα 4.5. Στα πειραματικά σημεία έγινε προσαρμογή πολυωνύμου δευτέρου βαθμού και προκύπτει εξίσωση τύπου:

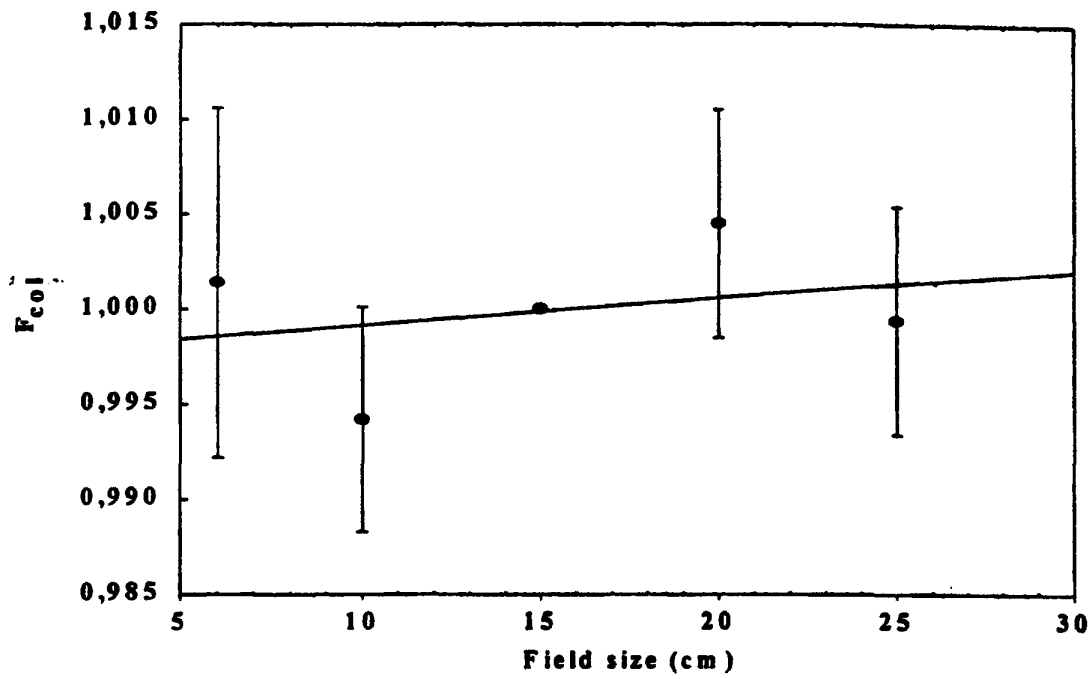
$$y = 0.9636 (\pm 0.0208) + 0.0049 (\pm 0.0021)x + (-0.0001) (\pm 0.000)x^2$$

με συντελεστή συσχέτισης $R=0.53$. Οι τιμές των παραγόντων του πρωτοβάθμιου και του δευτεροβάθμιου όρου εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μηδενική τιμή ($p=0.066$, $p=0.076$). Ο παράγοντας της δόσης εξόδου παρουσιάζει εξάρτηση από τη διάμετρο του ασθενούς έως και 3%. Για το λόγο αυτό εφαρμόζεται ο διορθωτικός παράγοντας F_d .

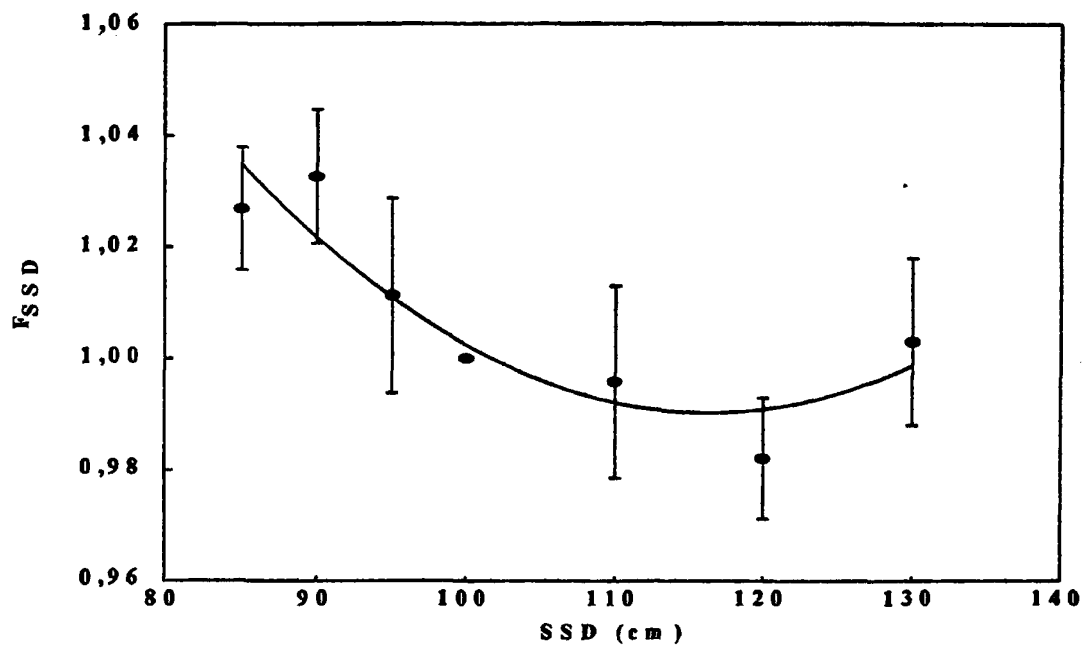
Πίνακας 4.8: Εξάρτηση $C_{\text{εξόδου}}$ από το μήκος διαδρομής της δέσμης στο σώμα του ασθενούς, F_d .

T_h (cm)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
8	0.999	0.024
16	1.000	-
18	0.997	0.012
20	1.029	0.023
24	1.024	0.025
28	1.022	0.024
30	1.011	0.011
32	1.007	0.018
35	1.008	0.011



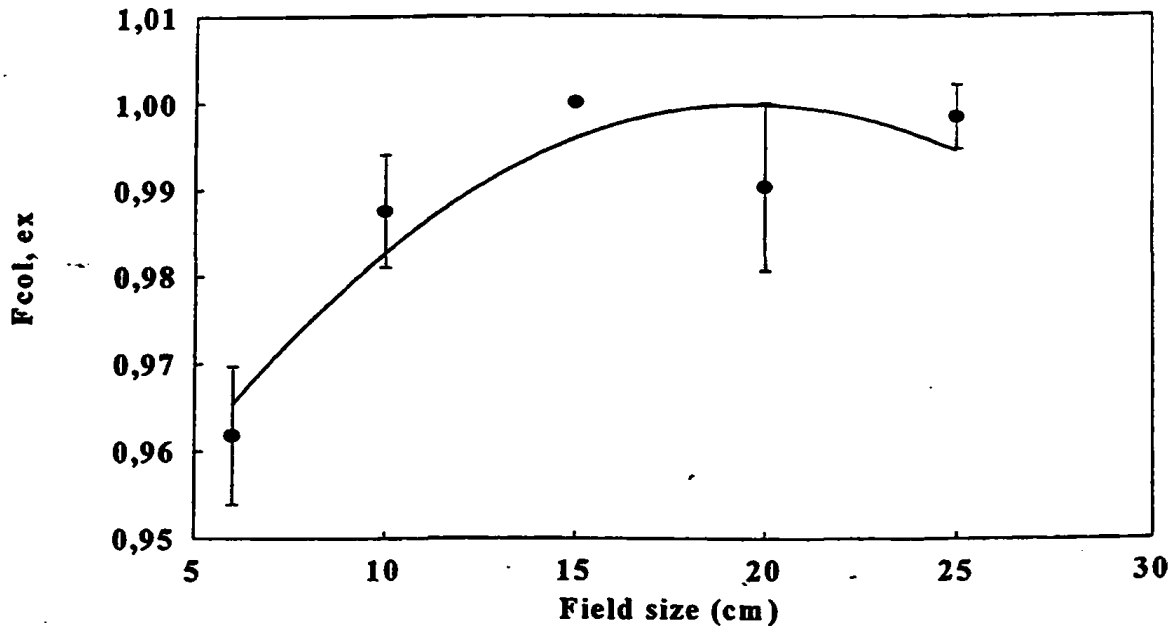


Σχήμα 4.1.: Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από το μέγεθος του πεδίου. Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη γεωμετρία αναφοράς ($15 \times 15 \text{ cm}^2$).

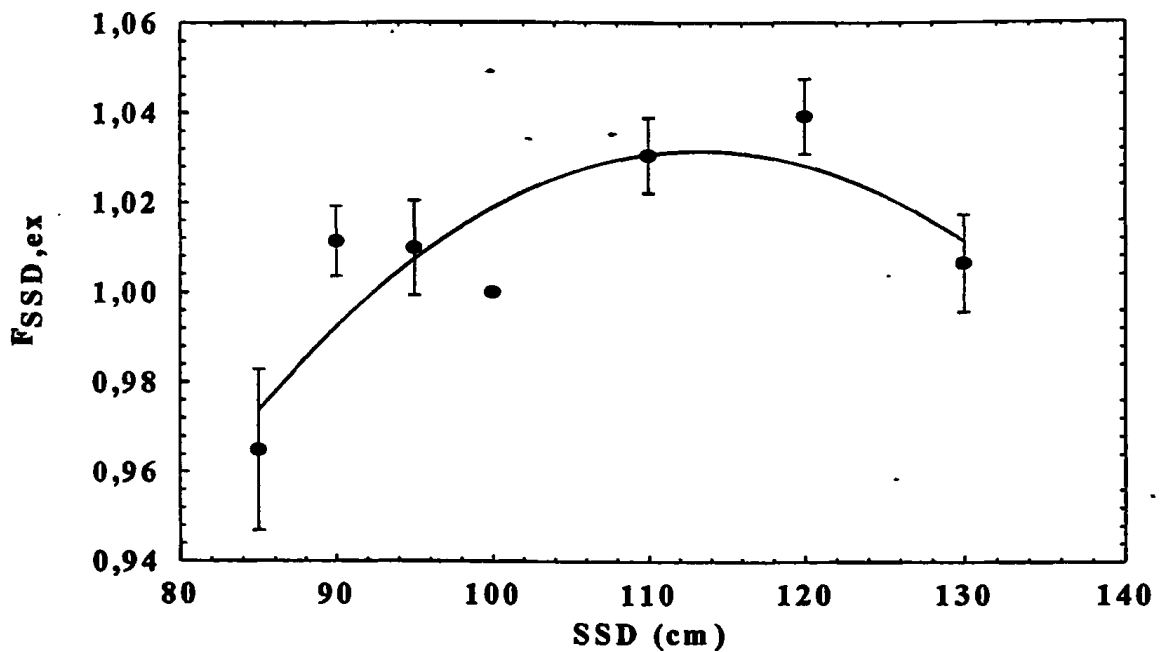


Σχήμα 4.2.: Εξάρτηση του $C_{\text{εισόδου}}$ από την απόσταση πηγής επιφάνειας εισόδου της δέσμης. Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη γεωμετρία αναφοράς (100 cm).



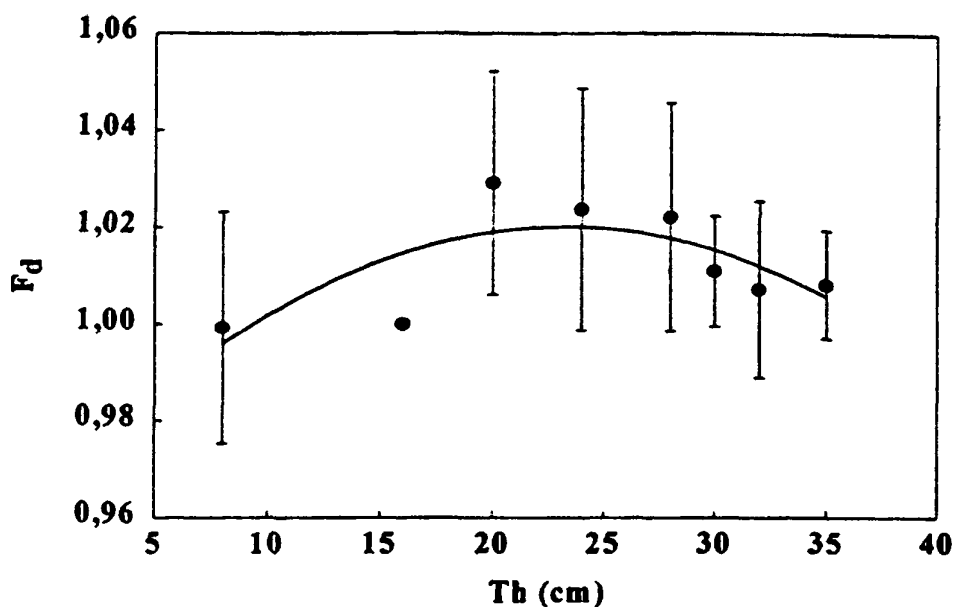


Σχήμα 4.3.: Εξάρτηση του $C_{εξόδου}$ από το μέγεθος του πεδίου. Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη γεωμετρία αναφοράς ($15 \times 15 \text{ cm}^2$).



Σχήμα 4.4.: Εξάρτηση του $C_{εξόδου}$ από την απόσταση πηγής επιφάνειας εισόδου της δέσμης. Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη γεωμετρία αναφοράς (100 cm).





Σχήμα 4.5.: Εξάρτηση του $C_{\text{εξόδου}}$ από τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ασθενούς (100 cm). Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη γεωμετρία αναφοράς (16 cm πάχος plexiglas).

4.1.9. Εξάρτηση $C_{\text{εξόδου}}$ από ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης

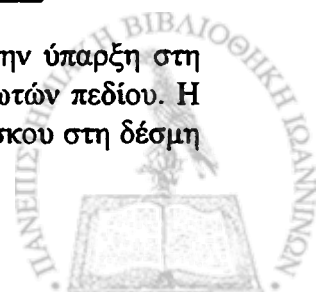
Η εξάρτηση του παράγοντα δόσης εξόδου από την ύπαρξη σφηνοειδούς φίλτρου στη δέσμη ακτινοβολίας μελετήθηκε με δύο ανεξάρτητα πειράματα. Η σταθμισμένη μέση τιμή υπολογίζεται ίση με 1.0181 ± 0.0134 για γεωμετρία ακτινοβολίας ίδια με τη γεωμετρία αναφοράς. Συνεπώς η ύπαρξη σφηνοειδούς φίλτρου επηρεάζει τη τιμή του παράγοντα δόσης εξόδου κατά 2%.

Η εξάρτηση του συντελεστή $F_{\text{wedge,ex}}$ από το μέγεθος του πεδίου, μελετήθηκε για μεγέθη πεδίων από (10*10) έως (20*20) cm^2 . Οι σταθμισμένες μέσες τιμές τριών πειραμάτων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.9. Ο συντελεστής $F_{\text{wedge,ex}}$ δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική εξάρτηση από το μέγεθος του πεδίου.

Πίνακας 4.9.: Εξάρτηση του συντελεστή $F_{\text{wedge,ex}}$ από το μέγεθος πεδίου για τον $C_{\text{εξόδου}}$.

ΜΕΓΕΘΟΣ ΠΕΔΙΟΥ (cm^2)	Σταθμισμένη μέση τιμή	Σφάλμα μέσης τιμής
10*10	1.005	0.019
15*15	1.000	-
20*20	0.998	0.018

Η τιμή του παράγοντα της δόσης εξόδου δεν εξαρτάται από την ύπαρξη στη δέσμη ακτινοβολίας μονού δίσκου τοποθέτησης μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου. Η σταθμισμένη μέση τιμή του παράγοντα $F_{\text{ray,ex}}$ για την ύπαρξη μονού δίσκου στη δέσμη



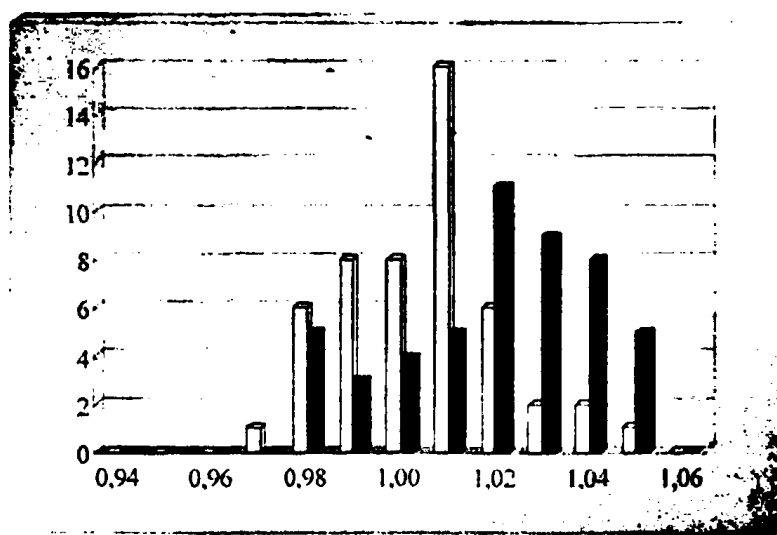
ακτινοβολίας από τρία ανεξάρτητα πειράματα υπολογίζεται ίση με 1.0052 ± 0.0078 , ενώ για την ύπαρξη διπλού δίσκου ίση με 1.0042 ± 0.0082 . Συνεπώς και για τις δύο γεωμετρίες μπορούμε να θεωρηθεί ότι $F_{\text{ray}} = 1$.

4.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ

Πραγματοποιήθηκαν 50 μετρήσεις με το ομοίωμα πυελικής περιοχής, για διαφορετικά μεγέθη πεδίων, διαφορετικά SSD και διαφορετικές διαμέτρους ασθενούς. Για κάθε μέτρηση της δόσης εισόδου, της δόσης εξόδου, της διέλευσης και για κάθε υπολογισμό της δόσης μέσης γραμμής υπολογίζεται το πηλίκο της μετρούμενης προς την αναμενόμενη αντίστοιχη τιμή. Οι υπολογισμοί αφορούν τη δόση στη κάψουλα και τη δόση στο βάθος μέγιστης δόσης.

4.2.1 Δόση εισόδου

Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου υπολογίζεται ίση με 1.000 ± 0.017 (με εύρος τιμών από 0.961-1.041). Η κατανομή συχνοτήτων του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου φαίνεται στο σχήμα 4.6. (λευκές στήλες). Οι τιμές εμφανίζουν κανονική κατανομή γύρω από τη μέση τιμή ($p=0.75$).



Σχήμα 4.6.: Κατανομή συχνοτήτων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου (λευκές στήλες) και εξόδου (μαύρες στήλες) στο εσωτερικό του ασθενούς. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο ομοίωμα πύελου.

Το 90% των λόγων της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου παρουσιάζει διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή εντός του $\pm 3\%$. Το 98% των αποτελεσμάτων βρίσκονται εντός του $\pm 5\%$, ενώ η μέγιστη απόκλιση που μετρήθηκε είναι ίση με 6%.



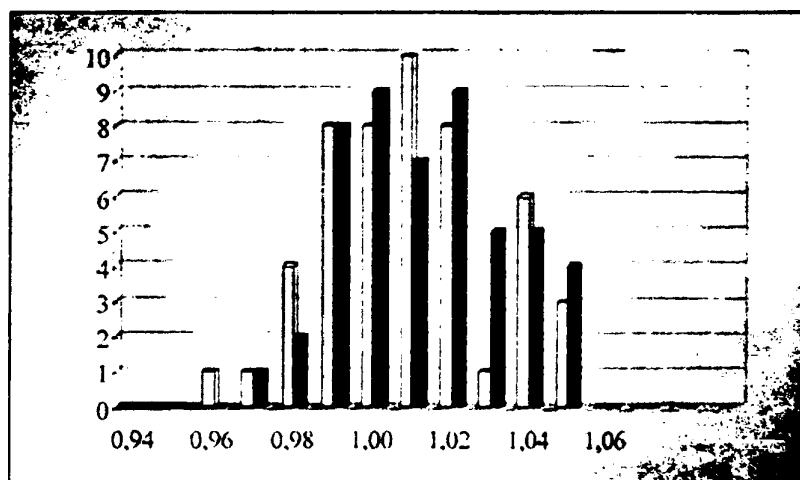
4.2.2 Δόση εξόδου

Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου στη κάψουλα υπολογίζεται ίση με 1.013 ± 0.020 (με εύρος τιμών από 0.972-1.052). Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου στο εσωτερικό του ομοιώματος στο βάθος μέγιστης δόσης υπολογίζεται ίση με 1.016 ± 0.020 (με εύρος τιμών από 0.971-1.042). Η κατανομή συχνοτήτων του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου φαίνεται στο σχήμα 6 (μαύρες στήλες). Οι τιμές εμφανίζουν κανονική κατανομή γύρω από τη μέση τιμή ($p=0.85$). Ποσοστό 74% παρουσιάζει διακύμανση εντός του $\pm 3\%$, ενώ καμία τιμή δεν εμφανίζει απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$. Οι λόγοι μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση στις κάψουλες και στο εσωτερικό του ομοιώματος δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.76$).

4.2.3. Διέλευση

Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση όταν οι υπολογισμοί των δόσεων εισόδου και εξόδου γίνεται στις κάψουλες προκύπτει ίση με 0.995 ± 0.022 (με εύρος τιμών από 0.934-1.039). Η μέση τιμή του αντίστοιχου λόγου όταν οι υπολογισμοί γίνονται στο βάθος μέγιστης δόσης προκύπτει ίση με 1.004 ± 0.023 (με εύρος τιμών από 0.954-1.046). Η κατανομή συχνοτήτων του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση φαίνεται στο σχήμα 6 (άσπρες στήλες). Οι τιμές εμφανίζουν κανονική κατανομή γύρω από τη μέση τιμή ($p=0.56$).

Ποσοστό 80% παρουσιάζει διακύμανση με εύρος $\pm 3\%$, ενώ καμία τιμή δεν εμφανίζει απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$.



Σχήμα 4.7.: Κατανομή συχνοτήτων μετρούμενης προς αναμενόμενη τιμή διέλευσης (λευκές στήλες) και δόσης μέσης γραμμής (μαύρες στήλες) στο εσωτερικό του ασθενούς. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο ομοίωμα πύελου.

4.2.4. Δόση μέσης γραμμής

Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής όταν οι υπολογισμοί των δόσεων εισόδου και εξόδου γίνεται στις κάψουλες προκύπτει ίση με 1.010 ± 0.022 (με εύρος τιμών από 0.973-1.047). Η μέση τιμή του αντίστοιχου λόγου όταν οι υπολογισμοί γίνονται στο βάθος μέγιστης δόσης προκύπτει ίση με



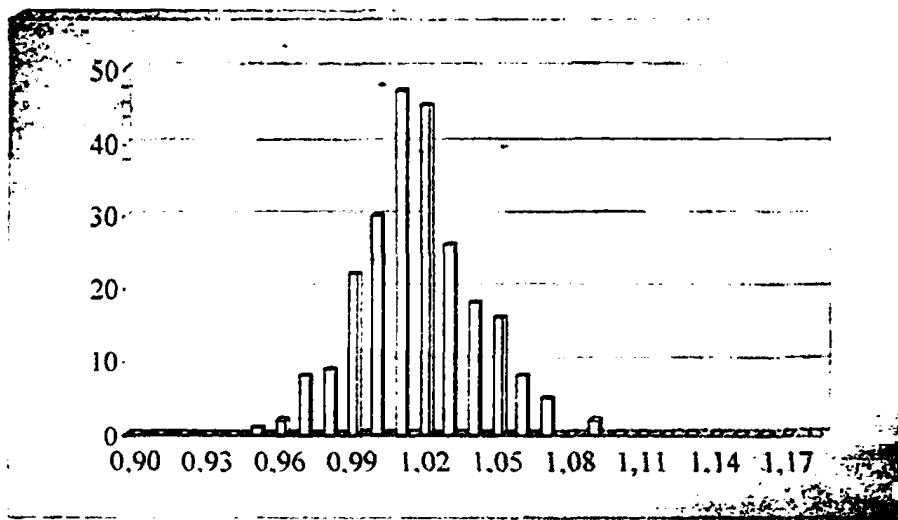
1.008 ± 0.021 (με εύρος τιμών από 0.968-1.046). Η κατανομή συχνοτήτων του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου φαίνεται στο σχήμα 4.7. (μαύρες στήλες). Οι τιμές θεωρείται ότι εμφανίζουν κανονική κατανομή γύρω από τη μέση τιμή ($p=0.63$). Ποσοστό 82% παρουσιάζει διακύμανση με εύρος $\pm 3\%$, ενώ καμία τιμή δεν εμφανίζει απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$.

Η επαναληψιμότητα της μεθόδου υπολογίζεται πραγματοποιώντας στην ίδια γεωμετρία έξι μετρήσεις με τις ίδιες συνθήκες ακτινοβολήσης. Για τη μέτρηση της δόσης εισόδου η επαναληψιμότητα προκύπτει ίση με 0.52%, στη μέτρηση της δόσης εξόδου η επαναληψιμότητα προκύπτει ίση με 0.85%. Στον υπολογισμό της διέλευσης η επαναληψιμότητα προκύπτει ίση με 0.33%.

4.3. IN VIVO ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΕ ΠΥΕΛΙΚΑ ΠΕΔΙΑ

4.3.1. Δόση εισόδου

Στα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 160 (35 ασθενείς) μετρήσεις της δόσης εισόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου είναι 1.012 ± 0.025 (εύρος τιμών από 0.944 έως 1.089). Στα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 80 μετρήσεις (19 ασθενείς) και ο αντίστοιχος λόγος, ισούται με 1.010 ± 0.023 (εύρος τιμών από 0.960 έως 1.068).

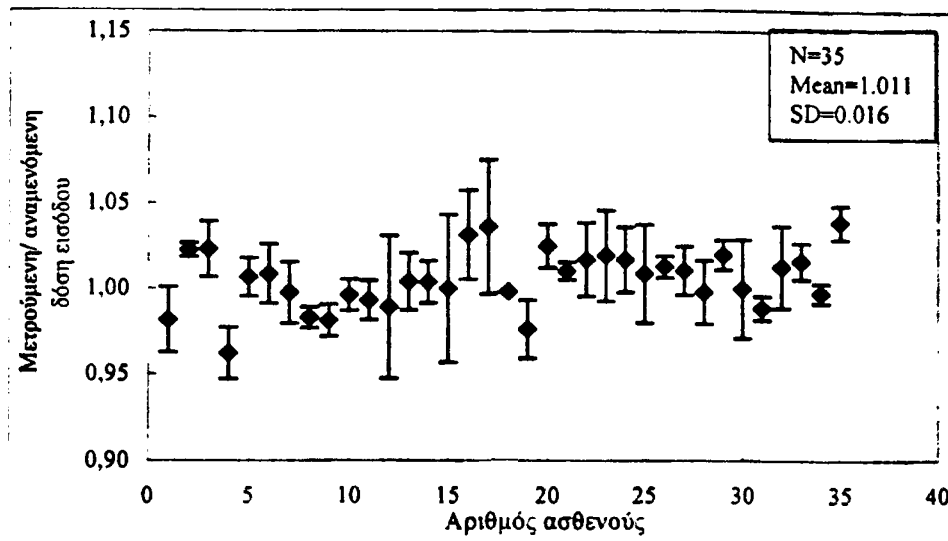


Σχήμα 4.8.: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής της πυέλου.

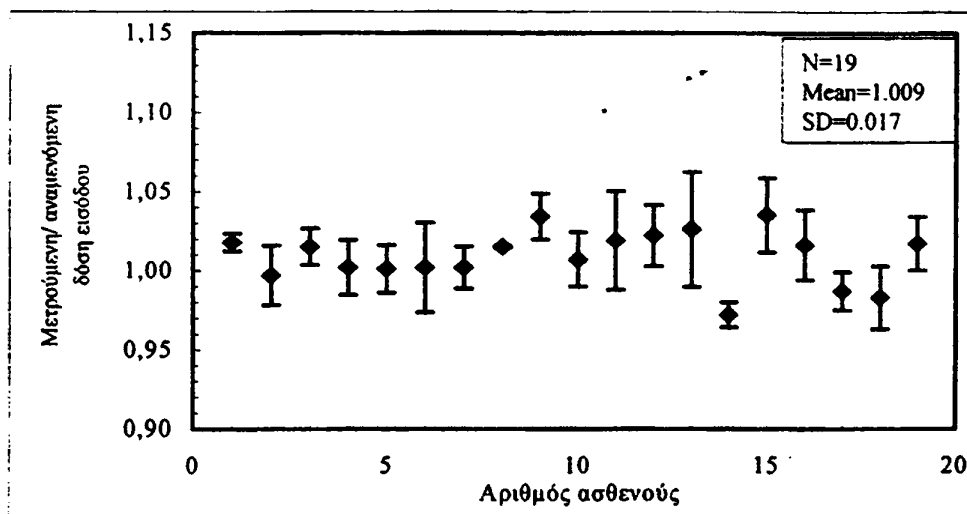
Οι μέσες τιμές του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.76$). Συνεπώς μπορούμε να πούμε ότι η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου στο σύνολο 240 μετρήσεων, είναι 1.011 ± 0.024 (εύρος τιμών 0.944 έως 1.089).

Οι κατανομές συχνοτήτων φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p=0.89$) (σχήμα 4.8). Το 98% των μετρούμενων προς





Σχήμα 4.9: Μέση τιμή της μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης.



Σχήμα 4.10: Μέση τιμή της μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή για πλάγια πεδία ακτινοβόλησης.

αναμενόμενων τιμών της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$. Το υπόλοιπο 2% βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 8\%$. Στις περισσότερες από τις περιπτώσεις που ανιχνεύτηκε απόκλιση μεγαλύτερη από 5% δεν εντοπίστηκε το σφάλμα.

Για κάθε ασθενή, υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου από το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή τόσο για τα προσθοπίσθια όσο και για τα πλάγια πεδία ακτινοβόλησης.

Στα σχήματα 4.9. και 4.10., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου σε κάθε ασθενή, για τα προσθοπίσθια και για τα πλάγια πεδία ακτινοβόλησης αντίστοιχα. Η συνολική μέση τιμή υπολογίστηκε ίση με 1.011 για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.009 για τα πλάγια πεδία. Οι τιμές παρουσιάζουν τυπική απόκλιση 1.6% με εύρος από

0.976 έως 1.038 για τα προσθοπίσθια και 1.7%, με εύρος 0.971 έως 1.034 για τα πλάγια πεδία ακτινοβόλησης.

Σε όλα τα πεδία η δόση εισόδου έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο τέσσερις φορές. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου είναι 1.56% για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης και 1.65% για τα πλάγια πεδία. Συγκρίνοντας τα προσθοπίσθια πεδία στα οποία έγινε χρήση διαμορφωτών πεδίου (3 ασθενείς) με τα αντίστοιχα ανοιχτά πεδία ακτινοβόλησης (32 ασθενείς) εκτελώντας t-test παρατηρούμε ότι δεν φαίνεται να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου ($p=0.53$) (Πίνακας 4.10.).

Αντίστοιχα, στα πλάγια πεδία όπου χρησιμοποιείται διπλός δίσκος τοποθέτησης των διαμορφωτών πεδίου (6 ασθενείς), σύγκριση με τα αντίστοιχα ανοιχτά πεδία (16 ασθενείς) εκτελώντας t-test μεταξύ των μέσων τιμών του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή, για ανοιχτά και διαμορφωμένα πεδία, παρατηρούμε ότι δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.38$) (Πίνακας 4.10.). Αν εκτελεστεί t-test στο σύνολο των τιμών του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για ανοιχτά ($N=43$) και διαμορφωμένα πεδία ($N=22$) παρατηρείται τάση εμφάνισης στατιστικά σημαντικής διαφοράς ($p=0.07$).

Στο σύνολο των ανοιχτών ($N=190$) και διαμορφωμένων πεδίων ($N=32$) εκτελώντας t-test δεν φαίνεται να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.784$).

Πίνακας 4.10.: Μέσες τιμές λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για ανοιχτά και διαμορφωμένα πυελικά πεδία

ΕΙΣΟΔΟΣ							
Ανοιχτά προσθοπίσθια πεδία		Διαμορφωμένα προσθοπίσθια πεδία		Ανοιχτά πλάγια πεδία		Διαμορφωμένα πλάγια πεδία	
M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**
1.011	0.016	1.005	0.013	1.007	0.014	1.014	0.022

* M.T.: Μέση τιμή

**T.A.: Τυπική Απόκλιση

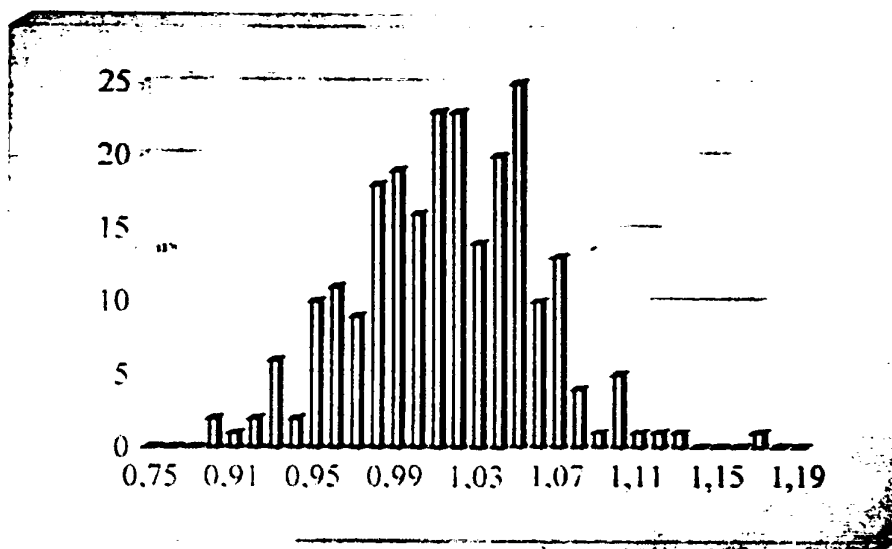
4.3.2. Δόση εξόδου

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου. Ο λόγος υπολογίζεται τόσο για τις κάψουλες τοποθέτησης των δοσιμέτρων, όσο και σε βάθος 1.5 cm από την επιφάνεια εξόδου της δέσμης από τον ασθενή.

Στα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης έχουν ληφθεί 158 (35 ασθενείς) μετρήσεις της δόσης εισόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση υπολογίστηκε στις κάψουλες 1.007 ± 0.045 (εύρος τιμών από 0.904 έως 1.158) και στο βάθος μέγιστης δόσης στο εσωτερικό του ασθενούς 1.009 ± 0.045 (εύρος τιμών από 0.920 έως 1.163). Οι λόγοι μετρούμενης προς αναμενόμενης δόση



στις κάψουλες και στο εσωτερικό του ασθενούς δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.599$).



Σχήμα 4.11.: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου για προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής της πύελου.

Στα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 80 μετρήσεις (19 ασθενείς) και ο αντίστοιχος λόγος, στις κάψουλες ισούται με 0.928 ± 0.101 (εύρος τιμών από 0.605 έως 1.256), ενώ στο εσωτερικό του ασθενούς 1.008 ± 0.045 (εύρος τιμών από 0.866 έως 1.078). Οι λόγοι μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης στις κάψουλες και στο εσωτερικό του ασθενούς για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p < 0.000$).

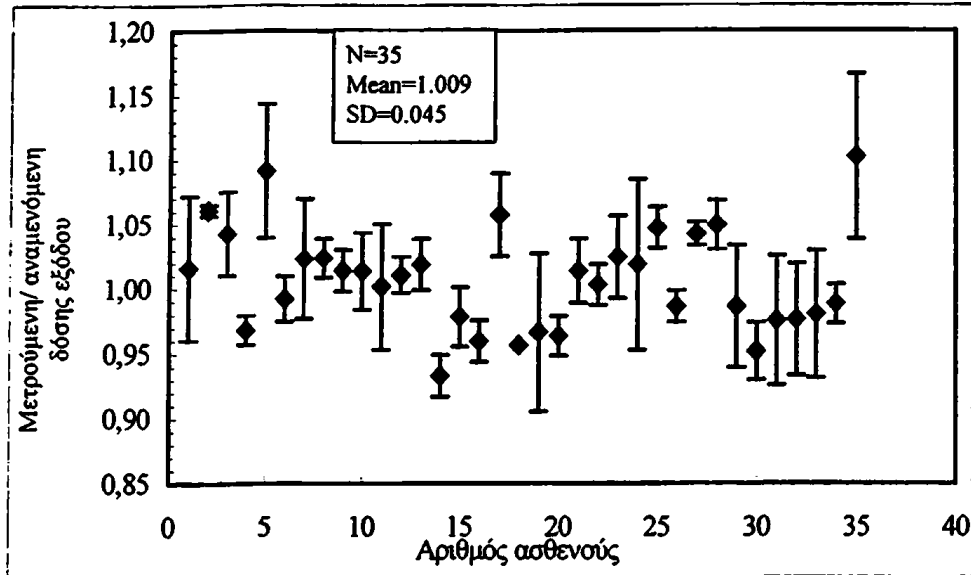
Οι μέσες τιμές του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης όταν υπολογίζονται στο εσωτερικό του ασθενούς δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.80$). Συνεπώς μπορούμε να πούμε ότι η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου στο σύνολο 239 μετρήσεων είναι 1.009 ± 0.045 (εύρος τιμών από 0.866 - 1.163).

Οι κατανομές συχνοτήτων φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p=0.16$) (σχήμα 4.11). Το 78% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 94% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Ποσοστό 6% ξεπέρασε το όριο $\pm 10\%$.

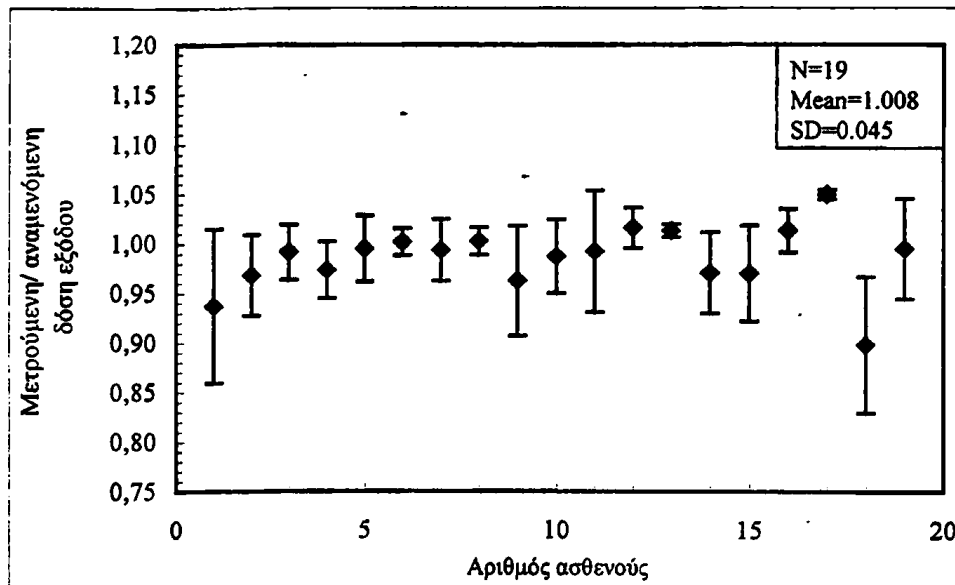
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου από το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή τόσο για τα προσθοπίσθια όσο και για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης.

Στις γραφικές παραστάσεις 4.12. και 4.13., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου σε κάθε ασθενή, τόσο για τα προσθοπίσθια πεδία όσο και για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης αντίστοιχα.





Σχήμα 4.12: Μέση τιμή της μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή για προσθοπίστια πεδία ακτινοβόλησης στην ανατομική περιοχή της πυέλου.



Σχήμα 4.13: Μέση τιμή της μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή για πλάγια πεδία ακτινοβόλησης στην ανατομική περιοχή της πυέλου.



Η συνολική μέση τιμή υπολογίστηκε ίση με 1.007 για τα προσθοπίσθια πεδία και 0.986 για τα πλάγια πεδία. Οι τιμές παρουσιάζουν διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 3.9\%$ για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης, με εύρος από 0.933 έως 1.102, και διακύμανση $\pm 3.2\%$ για τα πλάγια πεδία ακτινοβόλησης, με εύρος 0.0898 έως 1.050. Στα πεδία εξόδου η δόση έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο τέσσερις φορές. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου είναι 4.4% για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβόλησης και 4.5% για τα πλάγια πεδία.

Συγκρίνοντας τα προσθοπίσθια πεδία στα οποία έγινε χρήση διαμορφωτών πεδίου (3 ασθενείς) με τα αντίστοιχα ανοιχτά πεδία ακτινοβόλησης (32 ασθενείς) (unpaired t-test) παρατηρούμε ότι δεν φαίνεται να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου ($p=0.23$). Αντίστοιχα στα πλάγια πεδία όπου χρησιμοποιείται διπλός δίσκος τοποθέτησης των διαμορφωτών πεδίου (6 ασθενείς), σύγκριση με τα αντίστοιχα ανοιχτά πεδία (16 ασθενείς) εκτελώντας t-test μεταξύ των μέσων τιμών του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή, για ανοιχτά και διαμορφωμένα πεδία, παρατηρούμε ότι δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.48$) (Πίνακας 4.11.).

Πίνακας 4.11.: Μέσες τιμές λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου για ανοιχτά και διαμορφωμένα πυελικά πεδία

ΕΞΟΔΟΣ							
Ανοιχτά προσθοπίσθια πεδία		Διαμορφωμένα προσθοπίσθια πεδία		Ανοιχτά πλάγια πεδία		Διαμορφωμένα πλάγια πεδία	
M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**	M.T*	T.A.**
1.008	0.045	0.980	0.032	1.015	0.045	1.002	0.041

* M.T.: Μέση τιμή

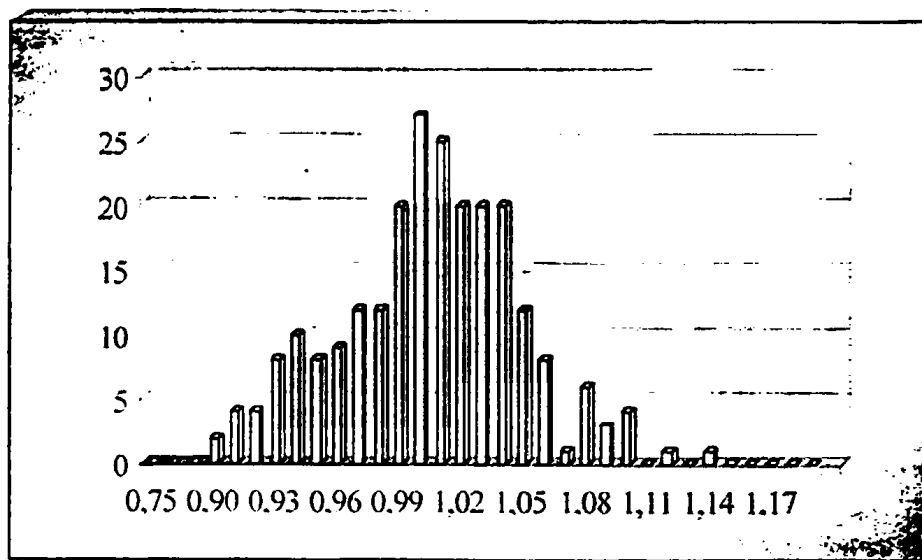
** T.A.: Τυπική Απόκλιση



4.3.3. Διέλευση

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση. Ο λόγος μετρούμενης διέλευσης υπολογίζεται σαν το πηλίκο δόσης εξόδου προς δόση εισόδου όπως μετράται στις κάψουλες τοποθέτησης των δοσιμέτρων, καθώς και σε βάθος 1.5 cm από την επιφάνεια εξόδου και εισόδου της δέσμης από τον ασθενή αντίστοιχα. Για τον υπολογισμό της διέλευσης στο εσωτερικό του ασθενούς στο βάθος μέγιστης δόσης εφαρμόζονται στις μετρούμενες τιμές στις κάψουλες οι παράγοντες δόσης εισόδου και εξόδου $C_{\text{εισόδου}}$ και $C_{\text{εξόδου}}$.

Στα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 158 (35 ασθενείς) μετρήσεις της διέλευσης και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση υπολογίστηκε στις κάψουλες 0.995 ± 0.043 (εύρος τιμών από 0.862 έως 1.108) και στο εσωτερικό του ασθενούς 0.998 ± 0.042 (εύρος τιμών από 0.915 έως 1.138). Οι λόγοι μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση στις κάψουλες και στο εσωτερικό του ασθενούς δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.557$). Στα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 80 μετρήσεις (19 ασθενείς) και ο αντίστοιχο λόγος, στις κάψουλες ισούται με 0.935 ± 0.096 (εύρος τιμών από 0.606 έως 1.247) ενώ στο εσωτερικό του ασθενούς 1.001 ± 0.067 (εύρος τιμών από 0.732 έως 1.159).



Σχήμα 4.14: Κατανομή γύρω από τη μέση τιμή, του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση για προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβολήση της ανατομικής περιοχής της πυέλου.

Οι μέσες τιμές του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη τιμή διέλευσης για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης όταν υπολογίζονται στο εσωτερικό του ασθενούς δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.33$). Συνεπώς μπορούμε να πούμε ότι η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση στο σύνολο 238 μετρήσεων είναι 0.999 ± 0.044 (εύρος τιμών 0.869- 1.138).

Οι κατανομές των λόγων φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p=0.131$) (σχήμα 4.14). Ποσοστό 78% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών διέλευσης βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 93%

των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Ποσοστό 3.3% ξεπέρασε το όριο $\pm 10\%$, χωρίς να βρεθεί η αιτία της απόκλισης.

Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση από το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή τόσο για τα προσθοπίσθια όσο και για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης.

Στις γραφικές παραστάσεις 4.15. και 4.16., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση σε κάθε ασθενή, για τα προσθοπίσθια πεδία και για τα πλάγια ακτινοβολήσης αντίστοιχα. Η συνολική μέση τιμή υπολογίστηκε ίση με 0.996 για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.002 για τα πλάγια πεδία. Οι τιμές παρουσιάζουν διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 3.2\%$ για τα προσθοπίσθια πεδία (εύρος από 0.929 έως 1.062) και $\pm 3.8\%$ (εύρος 0.914 έως 1.063) για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης. Για κάθε ασθενή η διέλευση έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο τέσσερις φορές. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν την μέση τιμή των λόγων της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή ανά ασθενή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση είναι 2.8% για τα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβολήσης και 5.8% για τα πλάγια πεδία.

Από τους 35 ασθενείς στους οποίους πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις διέλευσης στα προσθοπίσθια πεδία οι 21 είναι άρρενες και οι 14 είναι θήλειες. Συγκρίνοντας με στατιστικό τεστ το λόγο μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευσης για τους άρρενες ($n=89$, 0.990 ± 0.046) τις θήλειες ($n=68$, 1.005 ± 0.033) παρατηρούμε ότι τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά. ($p=0.05$). Δεδομένου ότι οι παράγοντες σφάλματος που επισέρχονται κατά τον σχεδιασμό θεραπείας και την τοποθέτηση ακτινοβολήσης των ασθενών είναι κοινοί και για τα δύο φύλλα, μια σημαντική παράμετρος που μπορεί να διαφοροποιείται είναι η πυκνότητα.

Στην πλοτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε με ποσοτική υπολογιστική τομογραφία βρέθηκε ότι η πυκνότητα στις θήλειες εξαρτάται από την ηλικία (Πίνακας 3.2.). Υπολογίζοντας την αναμενόμενη διέλευση με χρήση των πυκνοτήτων ανά ηλικία προκύπτει μείωση της μέσης τιμής του παραπάνω λόγου τόσο για τις θήλειες (0.968 ± 0.052) όσο και για τους άρρενες (0.986 ± 0.052).

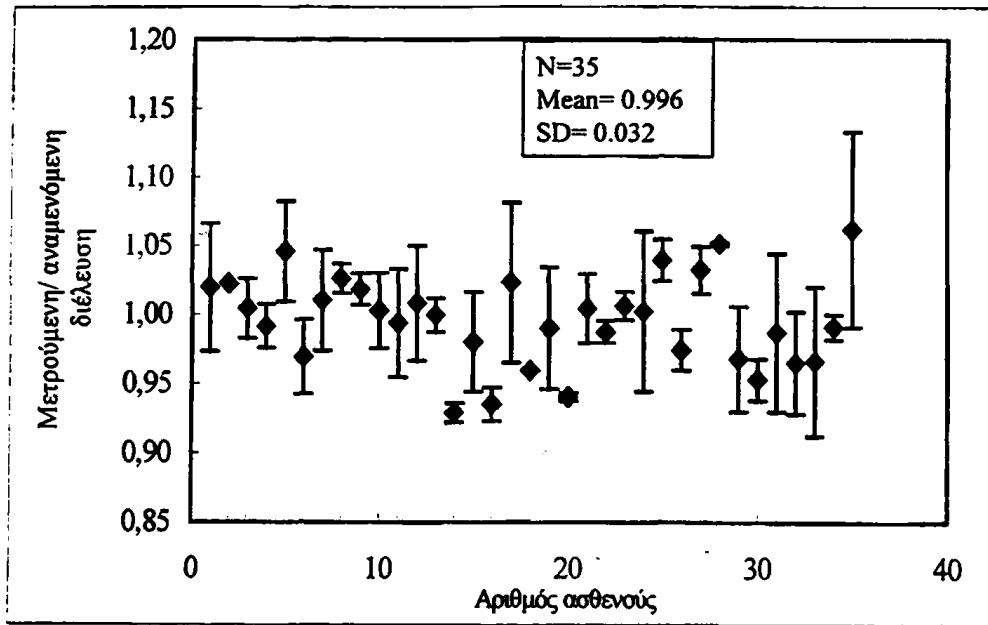
4.3.4. Δόση μέσης γραμμής

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως τον λόγο της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής. Η μετρούμενη δόση μέσης γραμμής υπολογίζεται μέσω της σχέσης:

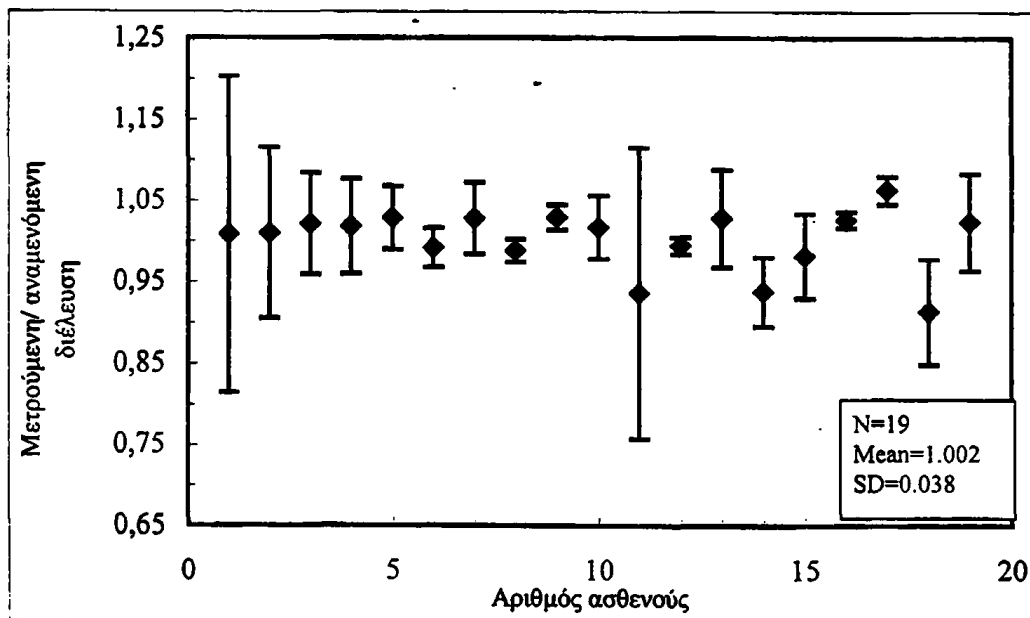
$$D_{mid} = \sqrt{D_{entr} * D_{exit}}$$

όπου D_{entr} D_{exit} οι δόσεις εισόδου και εξόδου σε βάθος 1.5 cm από την επιφάνεια εισόδου και εξόδου της δέσμης από τον ασθενή, αντίστοιχα.





Σχήμα 4.15: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση ανά ασθενή για προσθοπίθια πεδία ακτινοβολήσης για την ανατομική περιοχή της πύελου

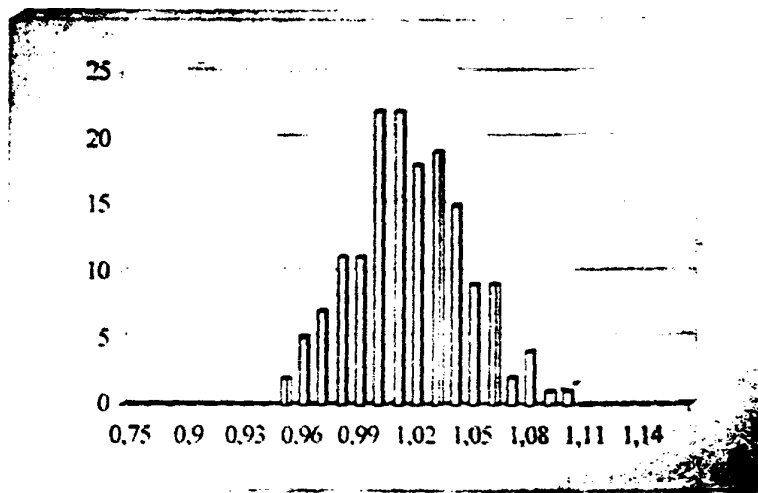


Σχήμα 4.16: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση ανά ασθενή για πλάγια πεδία ακτινοβολήσης για την ανατομική περιοχή της πύελου.



Η δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε από 158 μετρήσεις της δόσης εισόδου και εξόδου στα προσθοπίσθια πεδία (35 ασθενείς) και 80 μετρήσεις στα πλάγια πεδία (19 ασθενείς). Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε 1.011 ± 0.030 (εύρος τιμών 0.944 έως 1.090) για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.011 ± 0.035 (εύρος τιμών 0.900 έως 1.093).

Οι μέσες τιμές του λόγου μετρούμενη προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (unpaired t-test, $p=0.636$). Συνεπώς μπορούμε να πούμε ότι η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόσης μέσης γραμμής στο σύνολο 238 μετρήσεων είναι 1.011 ± 0.0295 (εύρος τιμών 0.869- 1.138).



Σχήμα 4.17: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για προσθοπίσθια και πλάγια πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής της πύελου.

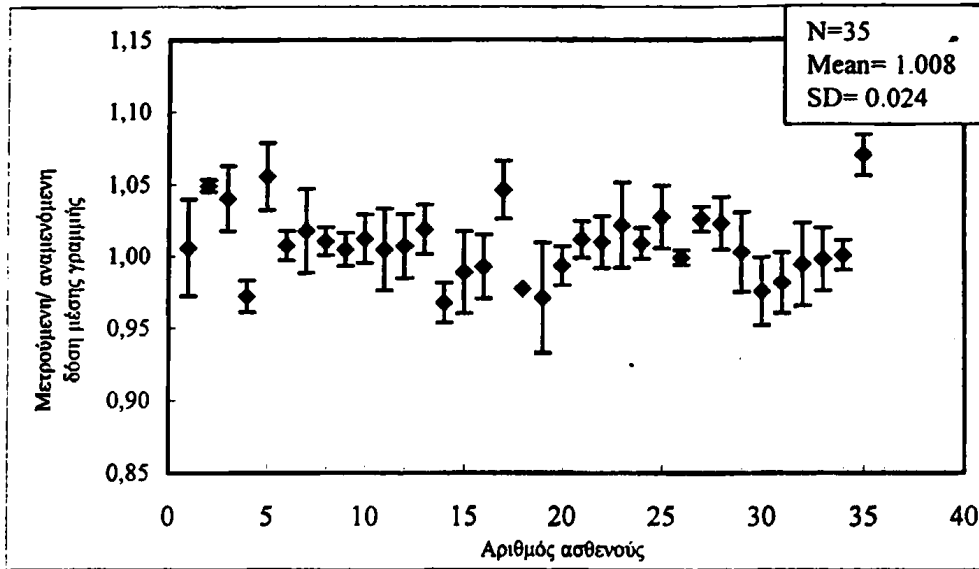
Η μετρούμενη δόση μέσης γραμμής εμφανίζει υπεραπόκριση της τάξης 1.1% σε σχέση με την αναμενόμενη ενώ η τυπική απόκλιση των μετρήσεων από τη μέση τιμή υπολογίζεται 3.0%. Τα αποτελέσματα βρίσκονται εντός των ορίων που θέτουν τα διεθνή πρωτόκολλα διασφάλισης ποιότητας τόσο όσον αφορά την ακρίβεια όσο και την διακύμανση (ICRU 1976, Gotein 1983, Mijnheer 1987).

Οι κατανομές συχνοτήτων φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p=0.13$) (σχήμα 4.17). Ποσοστό 89% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης μέσης γραμμής βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 99% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Η μέγιστη απόκλιση που μετρήθηκε είναι 9%, αλλά δεν έγινε δυνατό να ανιχνευτούν τα αίτια.

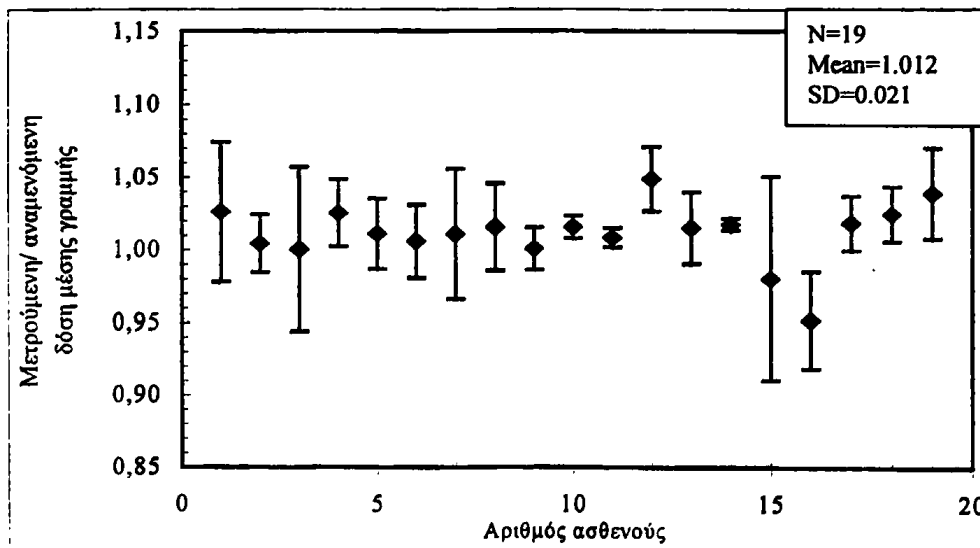
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής από το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή τόσο για τα προσθοπίσθια όσο και για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης.

Στις γραφικές παραστάσεις 4.18. και 4.19., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής σε κάθε ασθενή, για τα προσθοπίσθια πεδία και για τα πλάγια. ακτινοβολήσης αντίστοιχα. Η συνολική μέση τιμή υπολογίστηκε ίση με 1.008 για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.012 για τα πλάγια πεδία. Οι τιμές παρουσιάζουν διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 2.4\%$ για τα προσθοπίσθια πεδία

(εύρος από 0.968 έως 1.070) και $\pm 2.1\%$ (εύρος 0.952 έως 1.049) για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης. Για κάθε ασθενή η δόση μέσης γραμμής έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο τέσσερις φορές. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν την μέση τιμή των λόγων της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή ανά ασθενή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής είναι 2.4% για τα προσθοπίστια πεδία ακτινοβολήσης και 2.1% για τα πλάγια πεδία.



Σχήμα 4.18: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής ανά ασθενή για προσθοπίστια πεδία ακτινοβολήσης για την ανατομική περιοχή της πύελου.



Σχήμα 4.19: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής ανά ασθενή για πλάγια πεδία ακτινοβολήσης για την ανατομική περιοχή της πύελου.



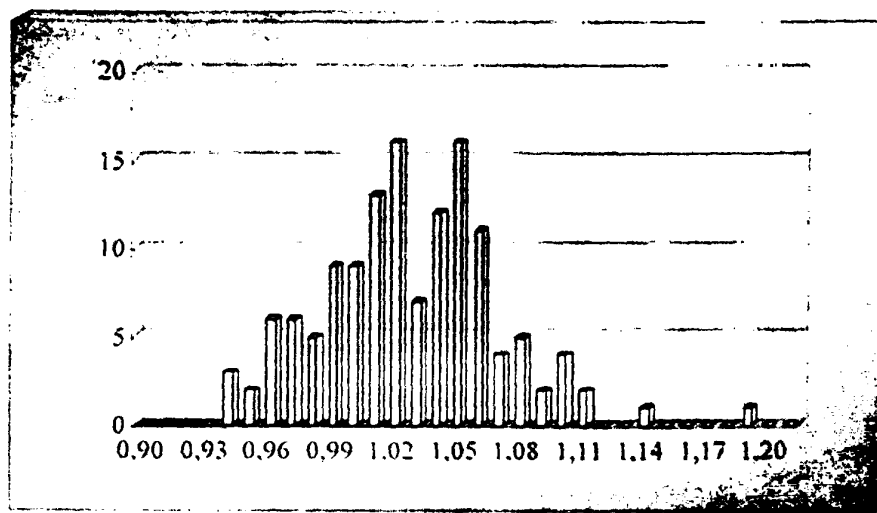
4.4. IN VIVO ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΣΕ ΠΕΔΙΑ ΜΑΣΤΟΥ

4.4.1. Δόση εισόδου

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου. Όπως και στην ανατομική περιοχή της πυέλου, ο λόγος υπολογίζεται σαν το πηλίκο της δόσης εισόδου όπως αυτή μετράται στις κάψουλες τοποθέτησης των δοσιμέτρων, καθώς και σε βάθος 1.5 cm από την επιφάνεια εξόδου και εισόδου της δέσμης από τον ασθενή αντίστοιχα. Το σημείο υπολογισμού της δόσης εντός του σώματος του ασθενή τοποθετείται στο απαιτούμενο βάθος πάνω στην ευθεία που ενώνει τα σημεία εισόδου των δύο αντίθετων εφαπτομενικών πεδίων. Ο υπολογισμός της δόσης εισόδου στην κάψουλα ισούται με τον υπολογισμό δόσης σε 1.5 cm βάθος αφού ο παράγοντας εισόδου $C_{\text{εσοδου}}$ έχει υπολογιστεί ίσος με την μονάδα.

4.4.1.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης

Στα εφαπτομενικά ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 134 μετρήσεις (17 ασθενείς) της δόσης εισόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου υπολογίστηκε 1.021 ± 0.042 (εύρος τιμών από 0.935 έως 1.181). Η κατανομή συχνοτήτων φαίνεται να ακολουθεί κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p=0.28$) (σχήμα 4.20). Η κατανομή εμφανίζει δύο κορυφές, την πρώτη στην τιμή 1.02 και την δεύτερη στην τιμή 1.05. Για τον λόγο αυτό γίνεται διαχωρισμός μεταξύ του έσω και του έξω μαστικού εφαπτομενικού πεδίου.



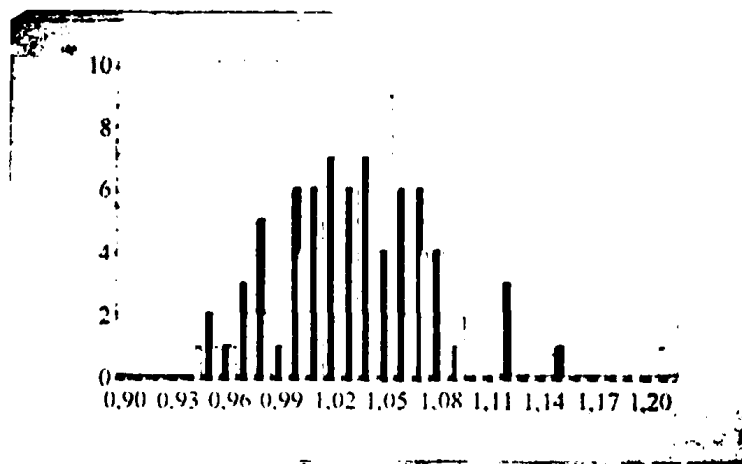
Σχήμα 4.20: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου στα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 75% του λόγου των μετρούμενων προς των αναμενόμενων τιμών της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων του $\pm 5\%$, το 92.5% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ ενώ η μέγιστη απόκλιση που παρατηρείται είναι 19%.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης υπολογίσθηκαν ίσες με 1.013 ± 0.041 (69 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.935 έως 1.131) και 1.029 ± 0.041 (66 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.940 έως 1.181)

αντίστοιχα. Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για τα δύο διαφορετικά εφαπτομενικά πεδία τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά (unpaired t-test, $p=0.019$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των έσω και έξω μαστικών πεδίων ανά ασθενή, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test κατά ζεύγη, $p=0.35$).

Οι κατανομές συχνοτήτων για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο φαίνονται στο σχήμα 4.21.



Σχήμα 4.21: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου για το έσω (γκρι στήλες) και το έξω (μαύρες στήλες) εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

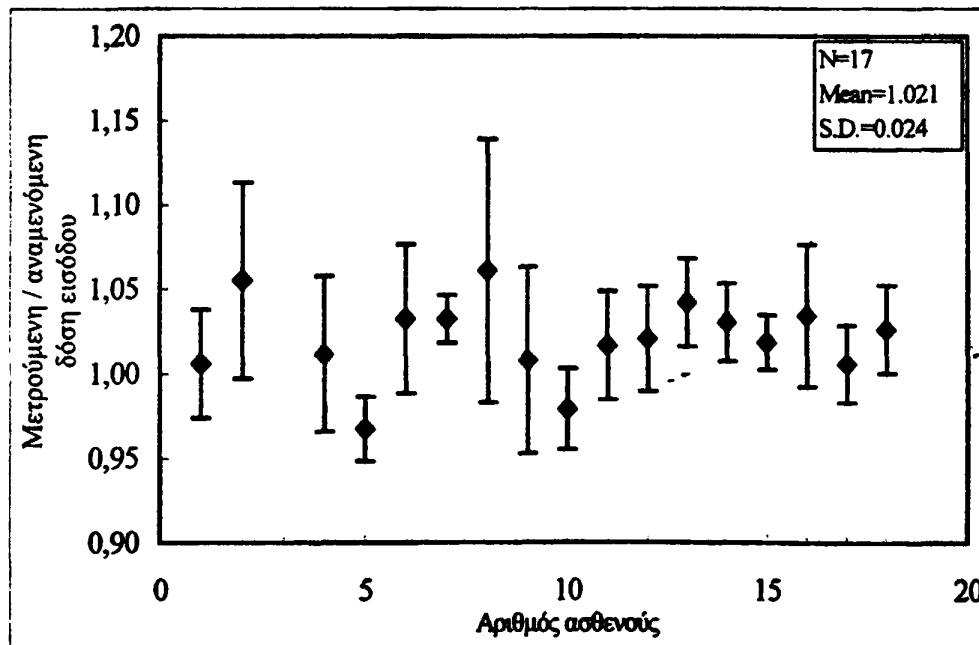
Οι κατανομές συχνοτήτων γύρω από την μέση τιμή φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή τόσο για τα έσω όσο και τα έξω μαστικά πεδία ($p=0.29$ και $p=0.23$, αντίστοιχα).

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι ποσοστό 70% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 93% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Τρεις μετρήσεις παρουσιάζουν απόκλιση $\pm 12\%$, ενώ μία μέτρηση παρουσιάζει απόκλιση ± 15 . Για το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 74% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 91% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Μια μέτρηση παρουσίασε απόκλιση 19%. Σε όλες τις περιπτώσεις όπου μετρήθηκε απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$, μελετήθηκαν οι αιτίες των αποκλίσεων, μέσω ελέγχου των παραμέτρων ακτινοβολήσης και επανάληψης της εξομοίωσης της θεραπείας.

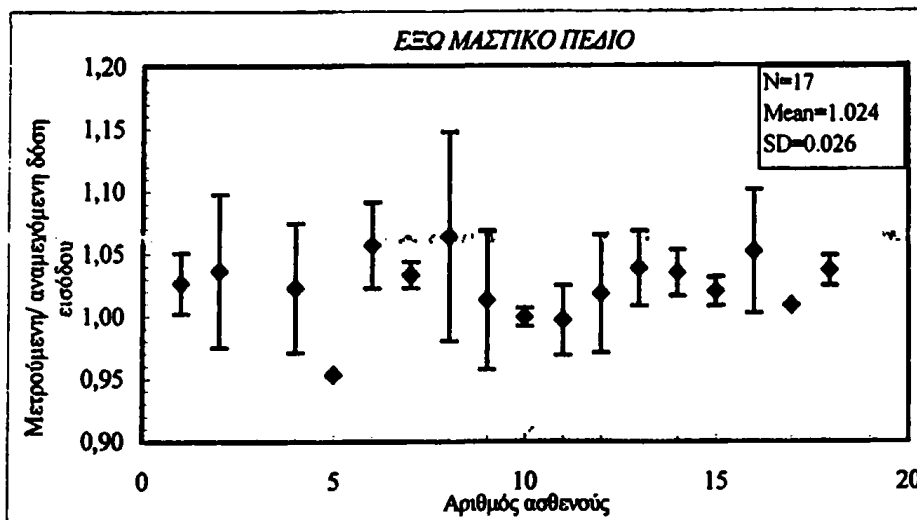
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν τόσο για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στις γραφικές παραστάσεις 4.22, 4.23, και 4.24., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία, και για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.021, 1.017 και 1.024. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 2.4\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 3.1\%$ για τα έσω μαστικά πεδία (εύρος από 0.960 έως 1.096) και $\pm 2.4\%$ (εύρος 0.954 έως 1.064) για τα έξω μαστικά

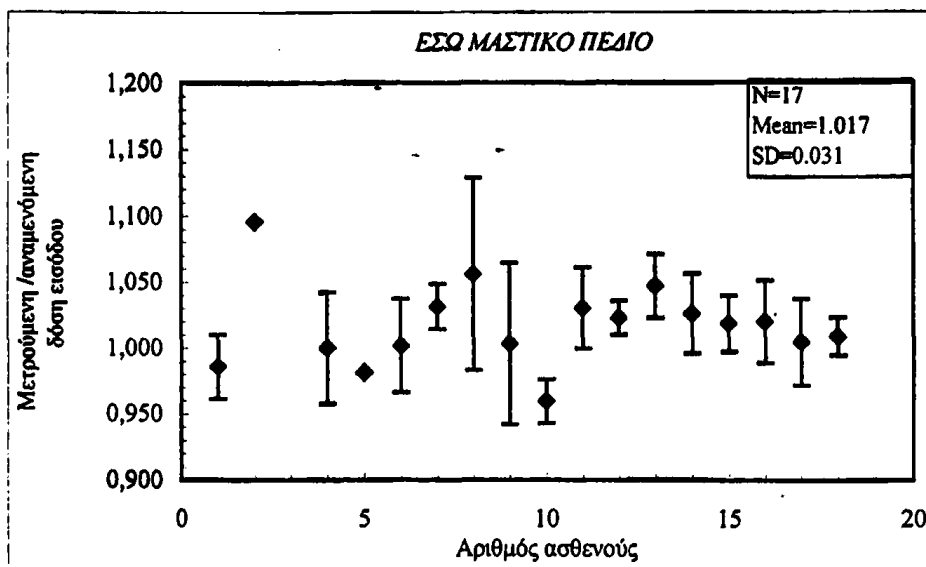
πεδία ακτινοβόλησης. Η δόση εισόδου έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο έξι φορές για κάθε πεδίο ακτινοβόλησης. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση είναι 3.1% για τα έσω μαστικά πεδία και 2.7% για τα έξω μαστικά πεδία.



Σχήμα 4.22: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή και για τα δύο εφαιπτομενικά πεδία ακτινοβόλησης για την ανατομική περιοχή του μαστού.



Σχήμα 4.23: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή για το έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.

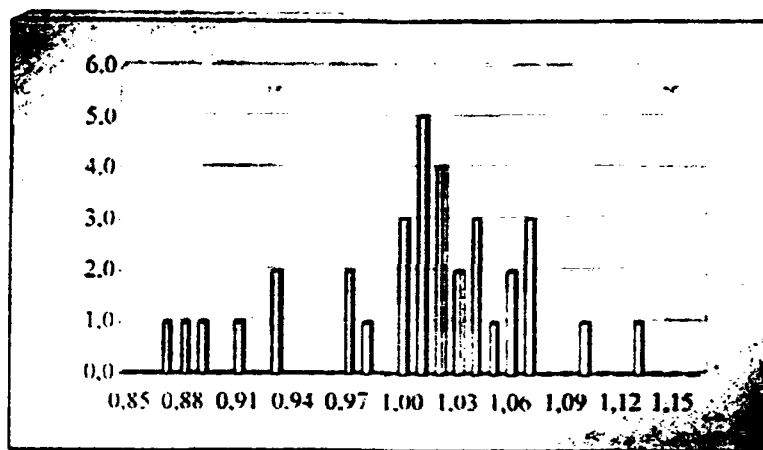


Σχήμα 4.24: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου ανά ασθενή για το έσω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.



4.4.1.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων

Στα εφαπτομενικά πεδία όπου έγινε χρήση σφηνοειδών φίλτρων λήφθηκαν 34 μετρήσεις (6 ασθενείς) της δόσης εισόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου υπολογίστηκε 1.002 ± 0.061 (εύρος τιμών από 0.870 έως 1.121). Η κατανομή φαίνεται στο σχήμα 4.25.



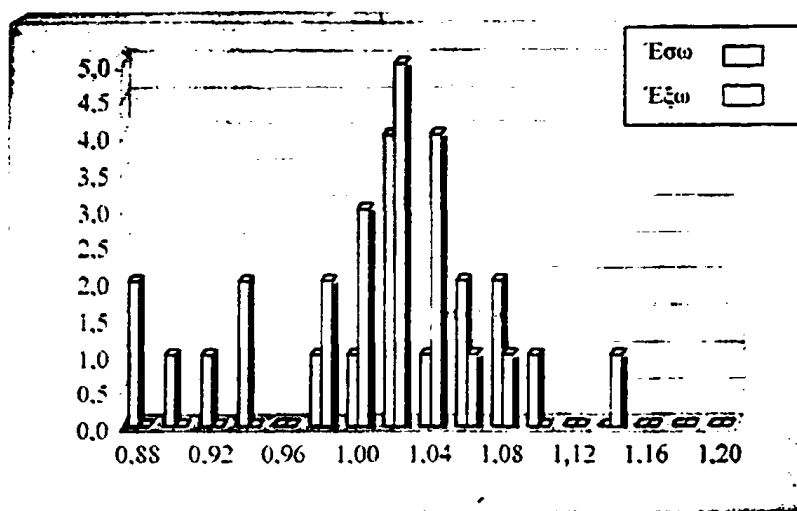
Σχήμα 4.25: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου, στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 62% του λόγου των μετρούμενων προς τις αναμενόμενες τιμές της δόσης εισόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ποσοστό 82% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ ποσοστό 88% βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 10\%$. Ο αριθμός των μετρήσεων που υπερβαίνουν το όριο του $\pm 10\%$ είναι τέσσερις, ενώ δύο τιμές παρουσιάζουν μέγιστη απόκλιση που φτάνει $\pm 13\%$. Παρατηρούμε ότι σε σχέση με τα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης, όταν γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων ο λόγος μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου μετατοπίζεται σε χαμηλότερες τιμές.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 0.984 ± 0.072 (18 μετρήσεις, εύρος τιμών 0.870 - 1.096) και 1.024 ± 0.041 (17 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.961 έως 1.124). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για το έσω και έξω διαμορφωμένο εφαπτομενικό πεδίο, τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.065$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των πεδίων ανά ασθενή, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test κατά ζεύγη, $p=0.40$).

Οι κατανομές γύρω από τη μέση τιμή για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο φαίνονται στο σχήμα 4.26.

Οι κατανομές συχνοτήτων γύρω από τη μέση τιμή φαίνεται να ακολουθούν κανονική κατανομή τόσο για τα έσω όσο και για τα έξω μαστικά πεδία ($p=0.34$, και $p=0.34$).



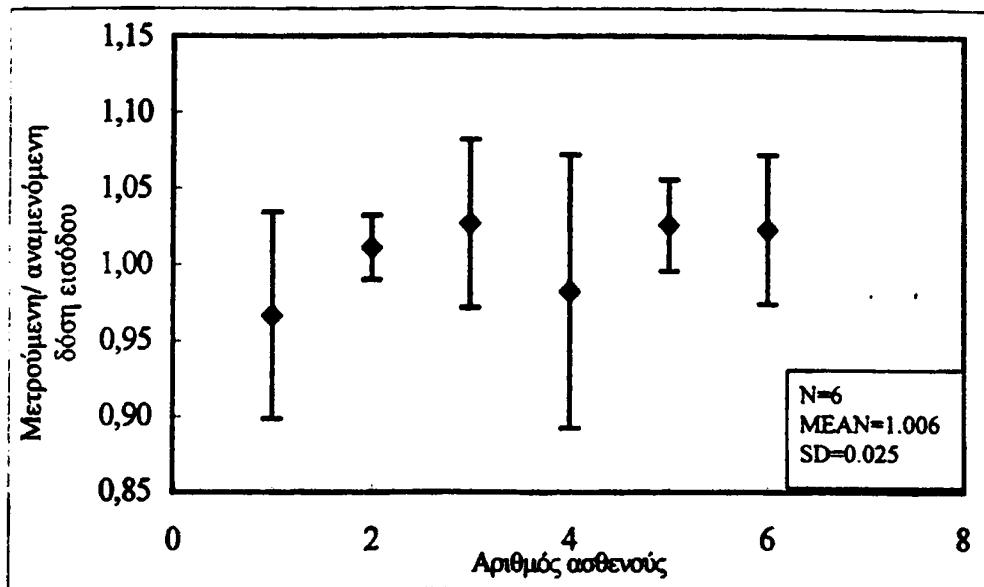
Σχήμα 4.26: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εισόδου στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα για τα έσω και έξω εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 44% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 72% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ οι υπόλοιπες τιμές παρουσιάζουν απόκλιση έως και -13% . Για το έξω μαστικό υπολογίστηκε ότι το 82% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ενώ όλες οι μετρήσεις βρίσκονται εντός του $\pm 7\%$, εκτός από μία που παρουσιάζει απόκλιση 13%.

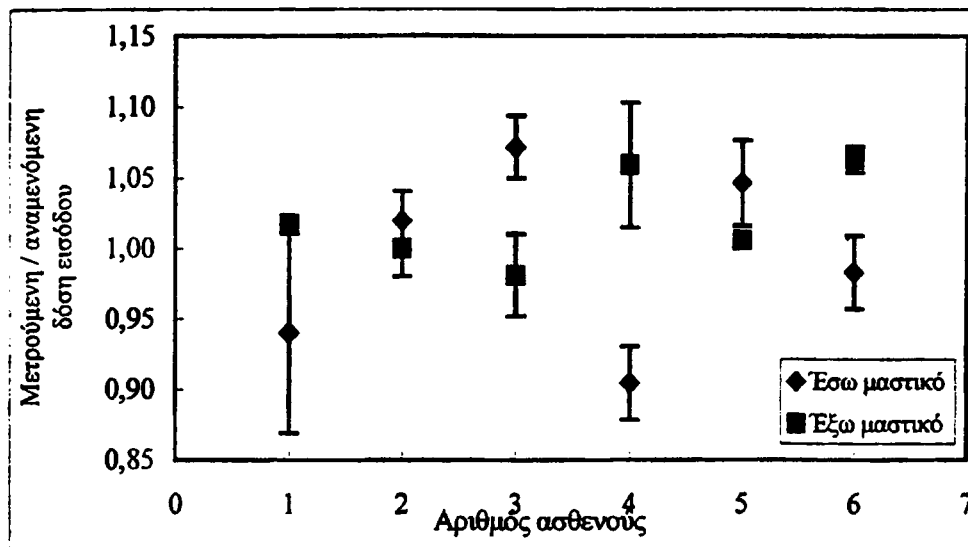
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενη προς αναμενόμενη δόση εισόδου τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στην γραφική παράσταση 4.27 κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και την τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία ενώ στο σχήμα 4.28 για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο. Οι μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.006, 0.994 και 1.021 αντίστοιχα. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 2.5\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 6.4\%$ για τα έσω μαστικά (εύρος από 0.904-1.072) και 3.3% (εύρος 0.981 έως 1.063) για τα έξω μαστικά πεδία.

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ μεταξύ των μέσων τιμών για το σύνολο των μετρήσεων ανά ασθενή, στα ανοιχτά και στα πεδία που γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων παρατηρούμε ότι τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.038$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης παρατηρούμε ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.256$, $p=0.859$ για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο αντίστοιχα).



Σχήμα 4.26: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου για τα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαιτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



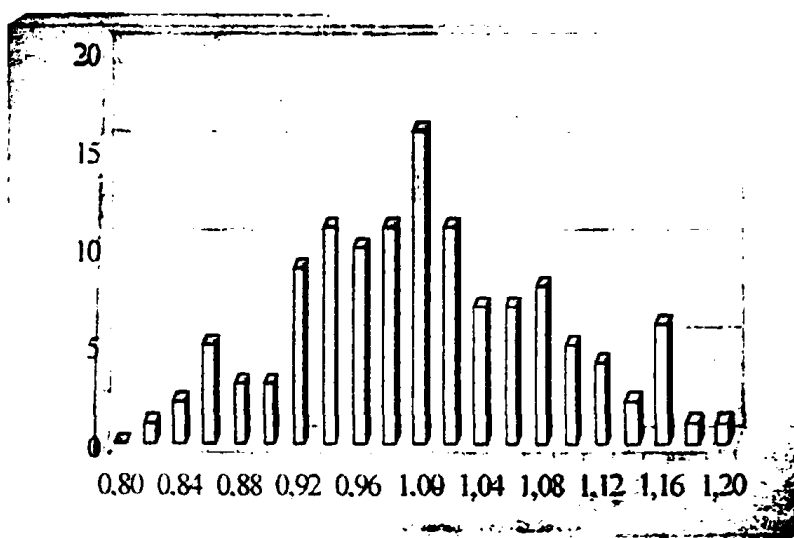
Σχήμα 4.27: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου για τα έσω και έξω διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαιτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.

4.4.2. Δόση εξόδου

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου σε βάθος 1.5 cm από την επιφάνεια εξόδου της δέσμης από τον ασθενή.

4.4.2.1 Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης

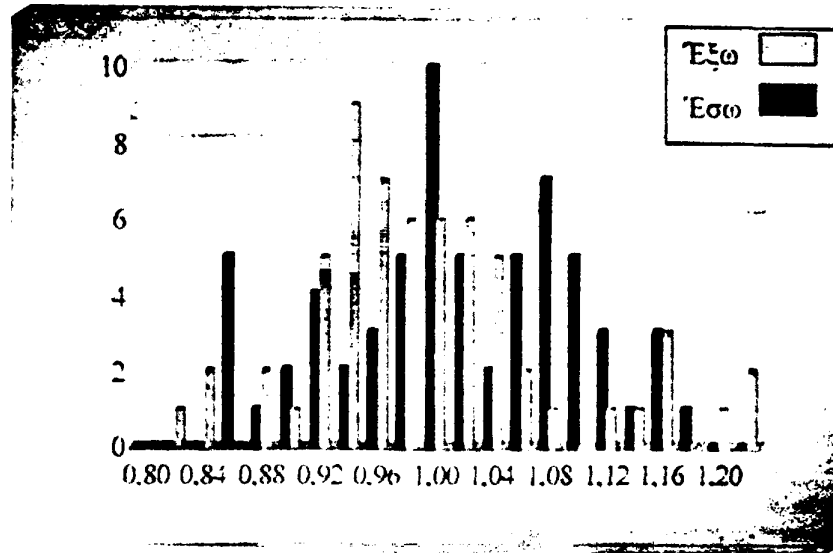
Στα ανοιχτά εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 124 μετρήσεις (16 ασθενείς) της δόσης εξόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου είναι 0.996 ± 0.086 (εύρος τιμών από 0.809 έως 1.239). Η κατανομή συχνοτήτων δεν φαίνεται να ακολουθεί κανονική κατανομή γύρω από την μέση τιμή ($p = 0.28$) (σχήμα 4.28).



Σχήμα 4.28: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου στα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 46% του λόγου των μετρούμενων προς των αναμενόμενων τιμών της δόσης εξόδου βρίσκεται εντός των ορίων του $\pm 5\%$, το 68% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ ενώ το 78% βρίσκεται εντός του $\pm 10\%$. Έντεκα μετρήσεις (ποσοστό 9%) παρουσιάζουν υποαπόκριση του λόγου έως και -19% , ενώ 14 μετρήσεις (ποσοστό 11%) παρουσιάζουν υπερπόκριση του λόγου έως και 20%. Δύο μετρήσεις εμφανίζουν απόκλιση μεγαλύτερη από 20%. Συνεπώς τα αποτελέσματα της δόσης εξόδου στην ανατομική περιοχή του μαστού, εμφανίζουν διασπορά των τιμών του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εξόδου καθώς και μεγαλύτερες αποκλίσεις.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης υπολογίσθηκαν ίσες με 1.005 ± 0.083 (64 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.842 έως 1.172) και 0.986 ± 0.089 (61 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.809 έως 1.239) αντίστοιχα. Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για τα δύο διαφορετικά εφαπτομενικά πεδία προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.020$). Στατιστικά σημαντική διαφορά προκύπτει και κατά την σύγκριση των μέσων τιμών των έσω και έξω μαστικών πεδίων ανά ασθενή, (t-test κατά ζεύγη, $p=0.05$).



Σχήμα 4.29: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Οι κατανομές συχνοτήτων για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο φαίνονται στο σχήμα 4.29.

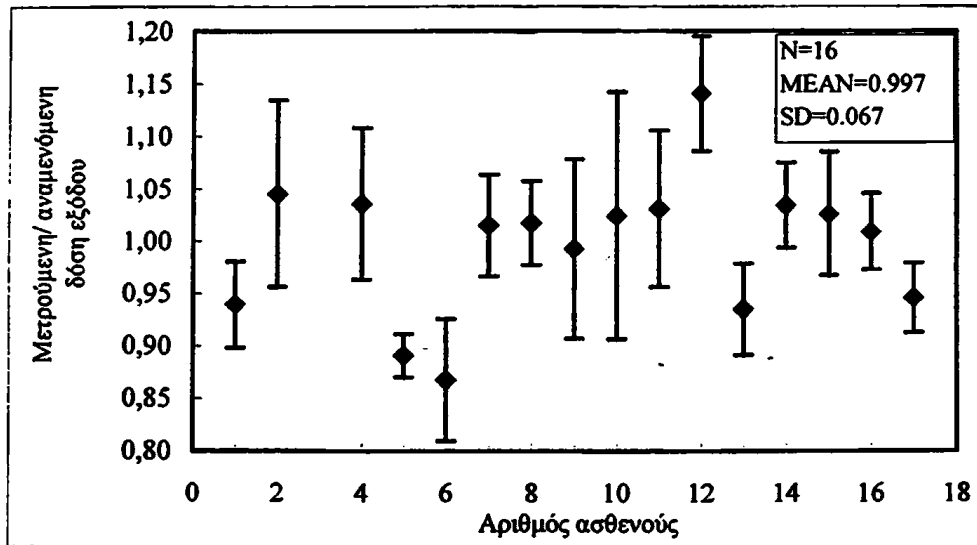
Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι ποσοστό 42% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης εξόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 64% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ και το 78% εμφανίζει απόκλιση έως $\pm 10\%$. Από το σύνολο των 64 μετρήσεων 14 παρουσιάζουν αποκλίσεις μεγαλύτερες από $\pm 10\%$, από τις οποίες 8 εμφανίζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη, ενώ 6 εμφανίζουν υποαπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη. Η μεγαλύτερη απόκλιση που μετρήθηκε είναι 18%.

Στο σύνολο των έξω μαστικών πεδίων υπολογίστηκε ότι το 51% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης εξόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 72% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ και το 79% εμφανίζει απόκλιση έως $\pm 10\%$. Από το σύνολο των 61 μετρήσεων 8 εμφανίζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη ενώ 5 εμφανίζουν υποαπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη. Δύο μετρήσεις εμφάνισαν αποκλίσεις μεγαλύτερες από 20%.

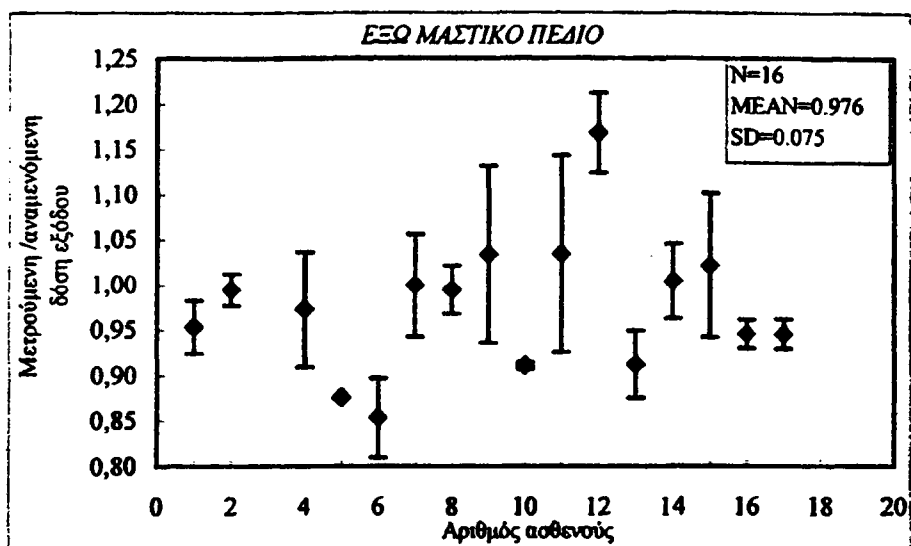
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν τόσο για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στις γραφικές παραστάσεις 4.30, 4.31 και 4.32., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία, και για το έξω και το έσω μαστικό πεδίο αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 0.997, 0.976 και 1.013. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 6.7\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 7.8\%$ για τα έσω μαστικά πεδία (εύρος από 0.885 έως 1.114) και $\pm 7.5\%$ (εύρος 0.853 έως 1.168) για τα έξω μαστικά

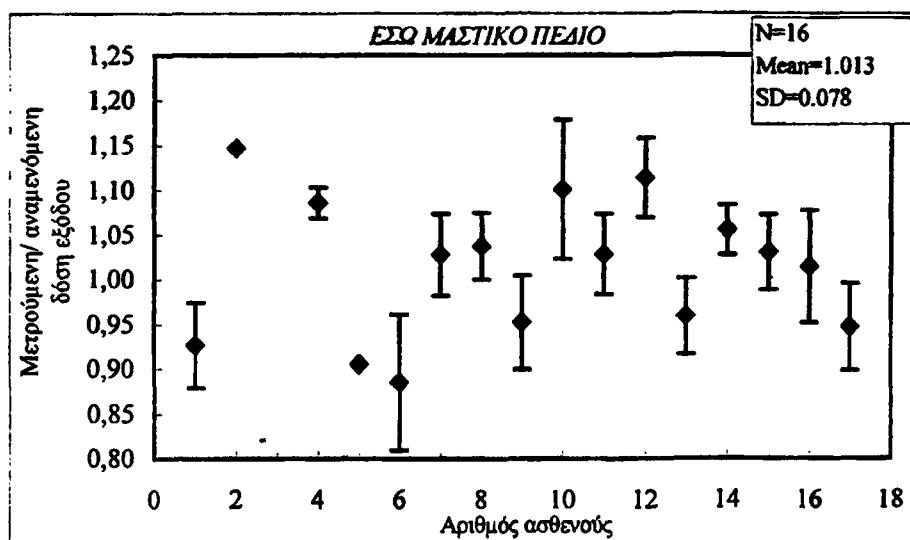
πεδία ακτινοβολήσης. Η δόση εξόδου έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο έξι φορές για κάθε πεδίο ακτινοβολήσης. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση είναι 4.6% για τα έσω μαστικά πεδία και 4.8% για τα έξω μαστικά πεδία.



Σχήμα 4.30: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή για τα εφαπτομενικά μαστικά πεδία ακτινοβολήσης.



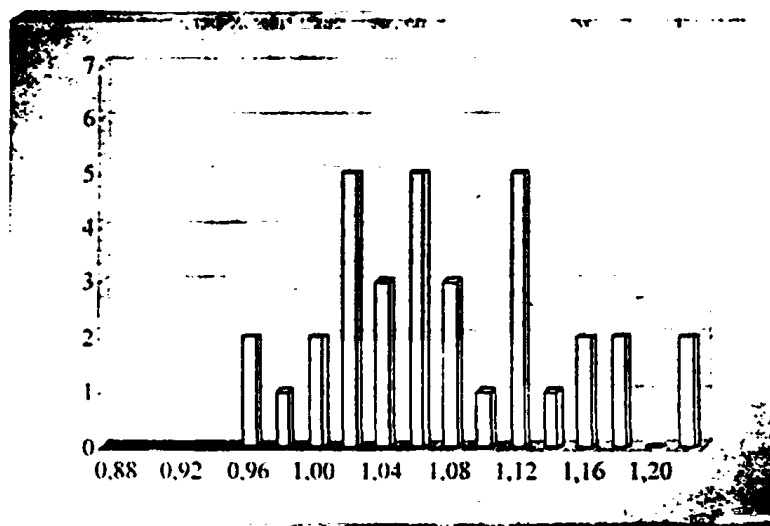
Σχήμα 4.31: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή για το έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.



Σχήμα 4.32: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου ανά ασθενή για το έσω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.

4.4.2.2 Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων

Στα εφαπτομενικά πεδία εξόδου που έγινε χρήση σφηνοειδών φίλτρων λήφθηκαν 34 μετρήσεις (7 ασθενείς) της δόσης εξόδου και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου υπολογίστηκε 1.068 ± 0.071 (εύρος τιμών από 0.949 έως 1.222). Η κατανομή γύρω από τη μέση τιμή φαίνεται στο σχήμα 4.33.



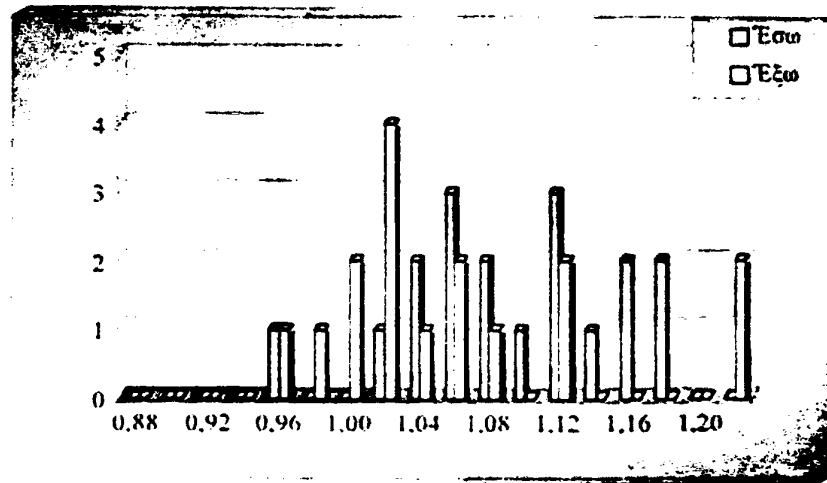
Σχήμα 4.33: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου, στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 41% του λόγου των μετρούμενων προς τις αναμενόμενες τιμές της δόσης εξόδου βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ποσοστό 62% βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Δώδεκα μετρήσεις εμφανίζουν υπεραπόκριση μεγαλύτερη από +10%, ενώ δύο μετρήσεις εμφανίζουν υπεραπόκριση μεγαλύτερη από +20%. Παρατηρούμε ότι σε σχέση με τα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης, όταν γίνεται χρήση σφηνοειδών η κατανομή των μετρούμενων προς αναμενόμενων δόσεων εξόδου μετατοπίζεται σε υψηλότερες τιμές.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 1.0857 ± 0.0584 (18 μετρήσεις, εύρος τιμών 0.953 – 1.179) και 1.049 ± 0.080 (17 μετρήσεις, εύρος τιμών από 0.949 έως 1.222). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για το έσω και έξω διαμορφωμένο εφαπτομενικό πεδίο, δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά. (t-test $p=0.642$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των πεδίων ανά ασθενή, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test κατά ζεύγη, $p=0.211$).

Οι κατανομές συχνοτήτων για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο χωριστά, φαίνονται στο σχήμα 4.34.





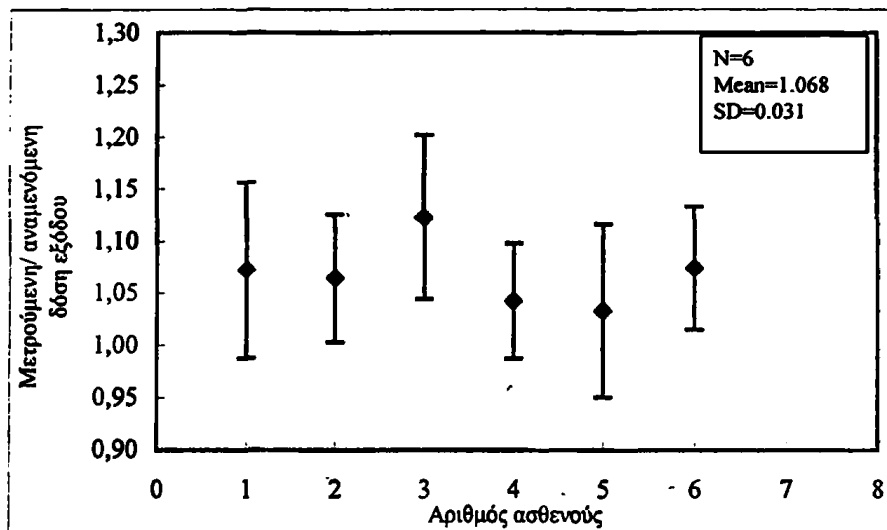
Σχήμα 4.34: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση εξόδου στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα έσω και έξω εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι ποσοστό 22% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 50% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ οι υπόλοιπες τιμές παρουσιάζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης ως προς της αναμενόμενη δόση εξόδου από από+8% έως +18%. Για το έξω μαστικό υπολογίστηκε ότι το 59% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 71% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ δύο μετρήσεις παρουσιάζουν απόκλιση +12%, και δύο απόκλιση μεγαλύτερη από 20%. Οι μετρήσεις αυτές αφορούν την ίδια ασθενή.

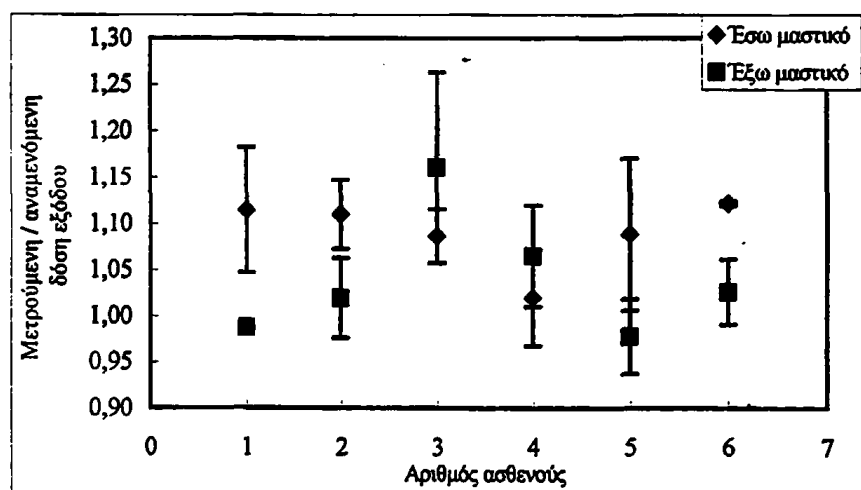
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενη προς αναμενόμενη δόση εξόδου τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στην γραφική παράσταση 4.35 κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και την τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία ενώ στο σχήμα 4.36 για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο. Οι μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.068, 1.090 και 1.039 αντίστοιχα. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 3.1\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 3.7\%$ για τα έσω μαστικά (εύρος από 1.020-1.122) και 6.7% (εύρος 0.978 έως 1.160) για τα έξω μαστικά πεδία.

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ μεταξύ του συνόλου των τιμών των μετρήσεων δόσης εξόδου, στα ανοιχτά και στα πεδία που γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων παρατηρούμε ότι εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p < 0.001$), ενώ τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά όταν το τεστ επαναληφθεί με τις μέσες τιμές ανά ασθενή ($p = 0.023$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης παρατηρούμε ότι τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test, $p = 0.033$, $p = 0.023$ για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο αντίστοιχα).



Σχήμα 4.35: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου για τα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



Σχήμα 4.36: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εξόδου για τα έσω και έξω διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.

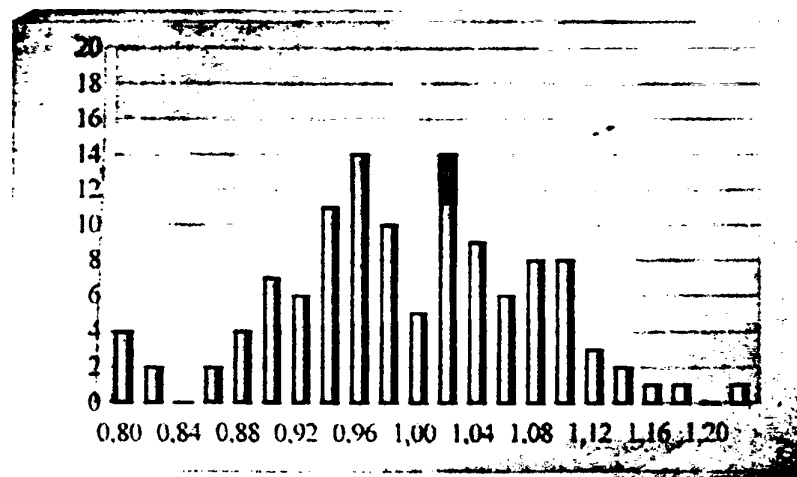


4.4.3. Διέλευση

4.4.3.1 Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση. Για τον υπολογισμό της διέλευσης στο εσωτερικό του ασθενούς στο βάθος μέγιστης δόσης εφαρμόζονται στις μετρούμενες τιμές στις κάψουλες οι παράγοντες δόσης εισόδου και εξόδου $C_{\text{εισόδου}}$ και $C_{\text{εξόδου}}$.

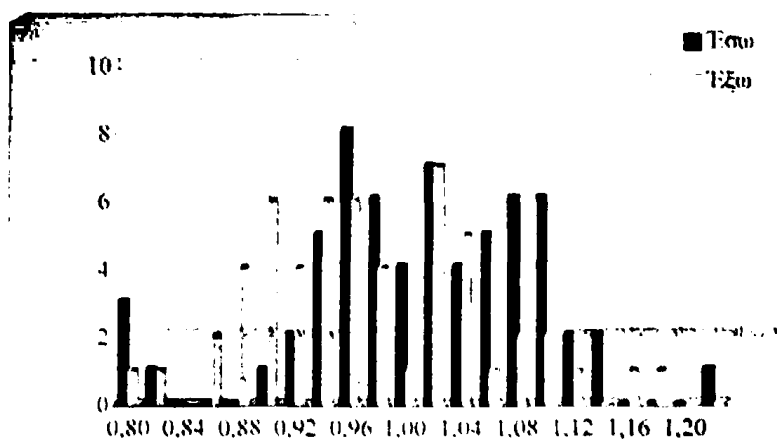
Στην ανατομική περιοχή του μαστού, στα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης έχουν ληφθεί 125 (17 ασθενείς) μετρήσεις της διέλευσης και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση υπολογίστηκε στις κάψουλες 0.939 ± 0.086 (εύρος τιμών από 0.794 έως 1.204) και στο εσωτερικό του ασθενούς 0.981 ± 0.087 (εύρος τιμών από 0.758 έως 1.201). Η κατανομή γύρω από τη μέση τιμή φαίνεται στο σχήμα 4.37.



Σχήμα 4.37: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση για τα ανοιχτά εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 47% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών διέλευσης βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 69% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Ποσοστό 14% εμφάνισε υποαπόκριση της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση με μέγιστη απόκλιση -20% . Ποσοστό 7% εμφάνισε υπεραπόκριση, με μία μέτρηση να εμφανίζει απόκλιση μεγαλύτερη από $+20\%$.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 0.999 ± 0.087 ($n=64$, εύρος 0.758-1.201) και 0.962 ± 0.083 ($n=61$, εύρος 0.764-1.163). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για τα δύο διαφορετικά εφαπτομενικά πεδία εμφανίζει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.020$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των έσω και έξω μαστικών πεδίων ανά ασθενή, εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test κατά ζεύγη, $p=0.003$).



Σχήμα 4.38: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβόλησης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

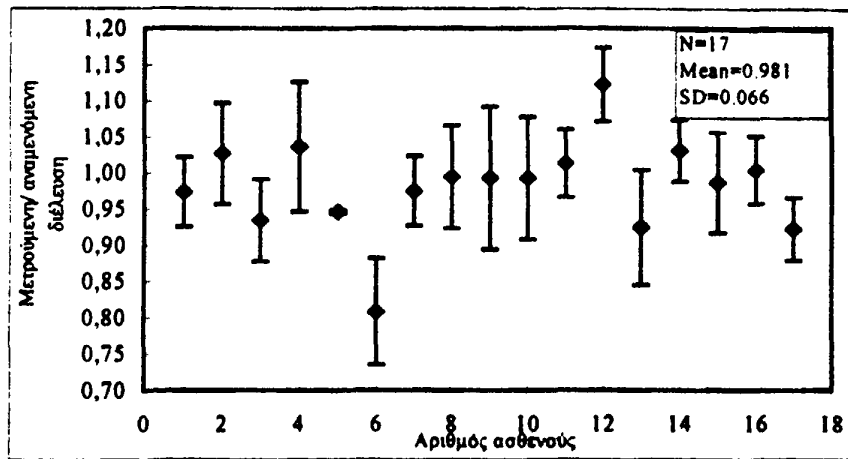
Οι κατανομές των λόγων για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο χωριστά φαίνονται στο σχήμα 438.

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 52% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της διέλευσης βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 73% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ και το 86% εμφανίζει απόκλιση έως $\pm 10\%$. Από το σύνολο των 64 μετρήσεων 9 παρουσιάζουν αποκλίσεις μεγαλύτερες από $\pm 10\%$, από τις οποίες 5 εμφανίζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη, ενώ 4 εμφανίζουν υποαπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη. Τρεις μετρήσεις εμφάνισαν αποκλίσεις $\geq -20\%$, και μία απόκλιση μεγαλύτερη από $+20\%$.

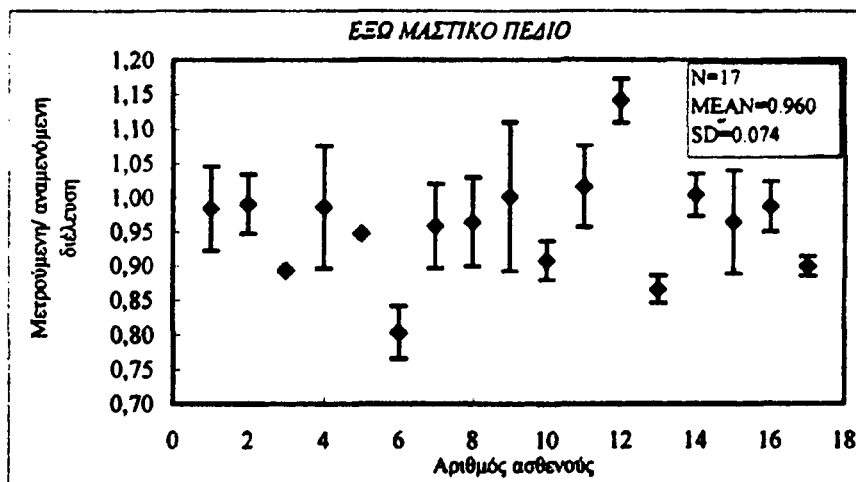
Στο σύνολο των έξω μαστικών πεδίων υπολογίστηκε ότι το 42% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της διέλευσης βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 64% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ και το 71% εμφανίζει απόκλιση έως $\pm 10\%$. Από το σύνολο των 61 μετρήσεων 3 εμφανίζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη διέλευση, με μέγιστη απόκλιση $+12\%$, ενώ 13 (ποσοστό 29%) εμφανίζουν υποαπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη. Μία μέτρηση εμφάνισε απόκλιση μεγαλύτερη από -20% .

Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν τόσο για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

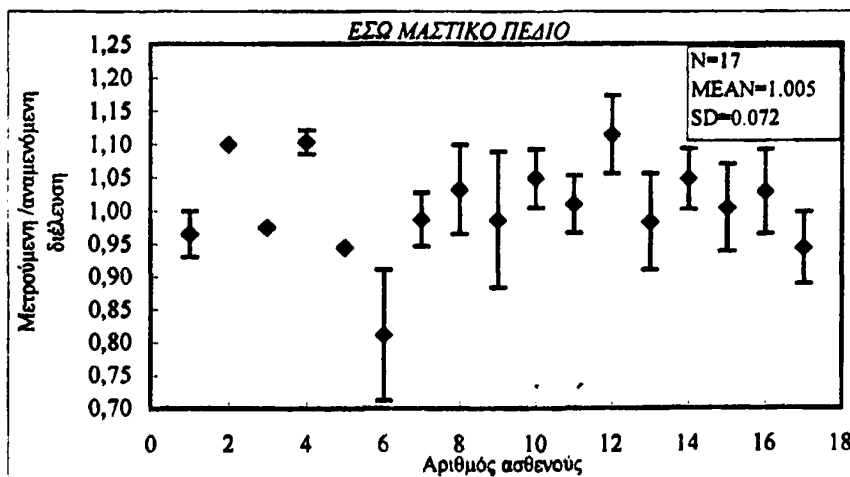
Στα σχήματα 4.39, 4.40 και 4.41., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση για κάθε ασθενή, για το σύνολο των πεδίων, το έσω και το έξω μαστικό πεδίο αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 0.981, 1.005 και 0.960. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 6.6\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 7.2\%$ για τα έσω μαστικά πεδία (εύρος από 0.812 έως 1.114) και $\pm 7.4\%$ (εύρος 0.803 έως 1.141) για τα έξω μαστικά πεδία ακτινοβόλησης. Η διέλευση έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο έξι φορές για κάθε πεδίο ακτινοβόλησης. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση είναι 5.9% για τα έσω μαστικά πεδία και 5.3% για τα έξω μαστικά πεδία.



Σχήμα 4.39: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση ανά ασθενή για τα εφαπτομενικά μαστικά πεδία ακτινοβολήσης.



Σχήμα 4.40: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση ανά ασθενή για το έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.

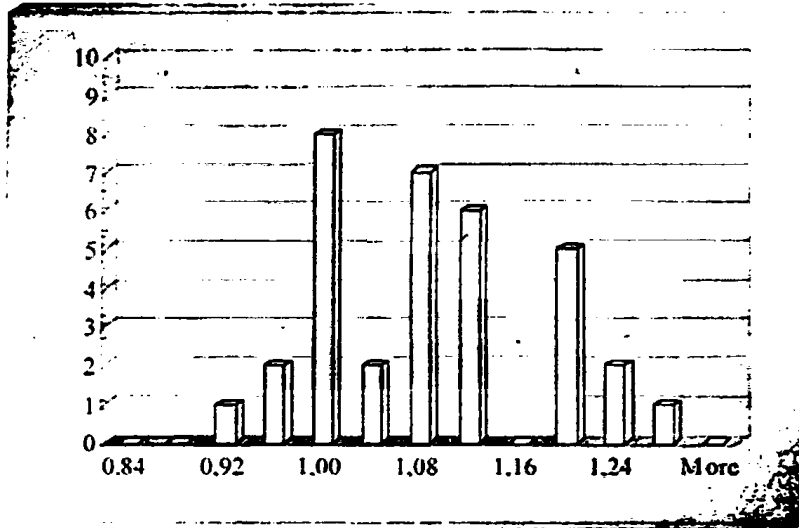


Σχήμα 4.41: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση ανά ασθενή για το έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης



4.4.3.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων

Στα εφαπτομενικά πεδία εξόδου που έγινε χρήση σφηνοειδών φίλτρων λήφθηκαν 34 μετρήσεις (7 ασθενείς) της διέλευσης και η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση υπολογίστηκε 1.069 ± 0.091 (εύρος τιμών από 0.898 έως 1.271).

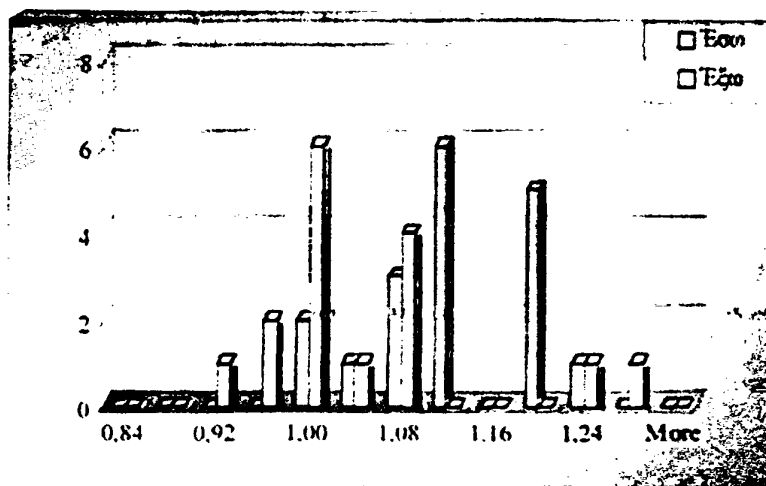


Σχήμα 4.43: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση, στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 41% του λόγου των μετρούμενων προς τις αναμενόμενες τιμές της διέλευσης βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ποσοστό 56% βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Έντεκα μετρήσεις εμφανίζουν υπεραπόκριση μεγαλύτερη από $+10\%$, ενώ τρεις από αυτές εμφανίζουν υπεραπόκριση μεγαλύτερη από $+20\%$. Παρατηρούμε ότι σε σχέση με τα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης, όταν γίνεται χρήση σφηνοειδών η κατανομή των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών διέλευσης μετατοπίζεται σε υψηλότερες τιμές.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 1.106 ± 0.068 ($n=18$, εύρος τιμών 0.988 - 1.203) και 1.027 ± 0.096 ($n=16$, εύρος τιμών από 0.898 έως 1.271). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για το έσω και έξω διαμορφωμένο εφαπτομενικό πεδίο, εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t -test $p=0.009$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των πεδίων ανά ασθενή, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά. (t -test κατά ζεύγη, $p=0.213$).

Οι κατανομές συχνοτήτων για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο φαίνονται στο σχήμα 4.43.



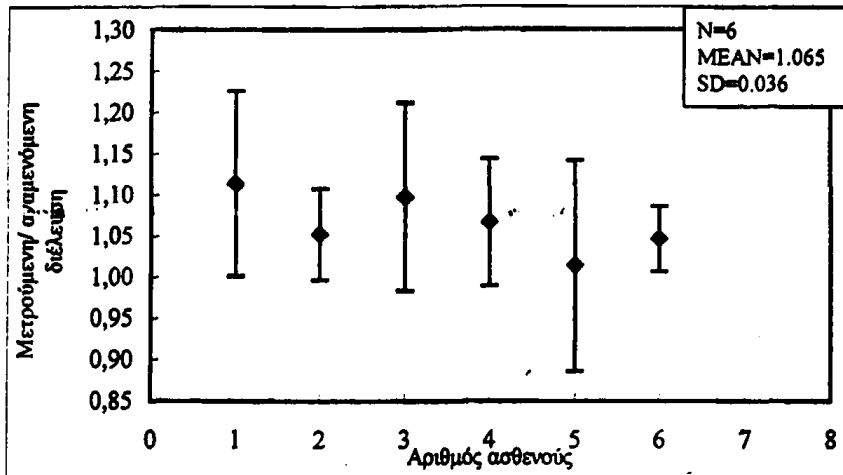
Σχήμα 4.43: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα έσω και έξω εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 22% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 33% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ 9 μετρήσεις (ποσοστό 50%) παρουσιάζουν υπερεκτίμηση της μετρούμενης ως προς της αναμενόμενη διέλευση μεγαλύτερη από 10%. Μία μέτρηση εμφανίζει απόκλιση μεγαλύτερη από 20%. Για το έξω μαστικό υπολογίστηκε ότι το 62.5% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 81% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ μόνο δύο μετρήσεις παρουσιάζουν απόκλιση μεγαλύτερη από +10%.

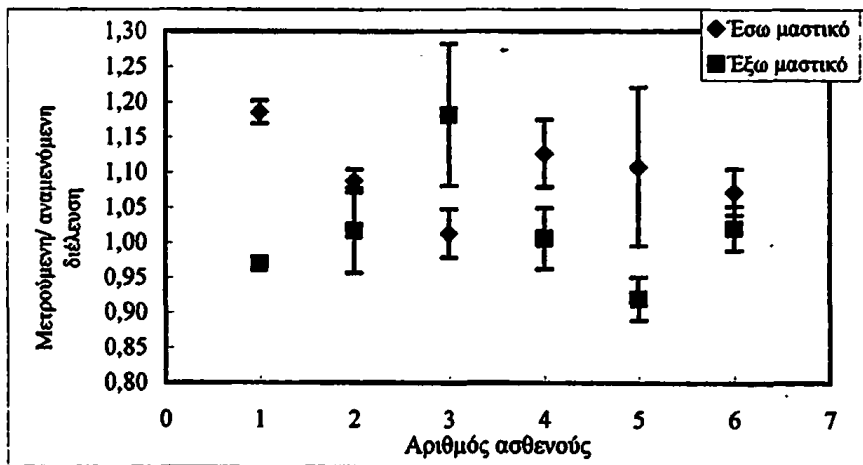
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενη προς αναμενόμενη διέλευση τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στο σχήμα 4.44 κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και την τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία ενώ στο σχήμα 4.45 για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο. Οι μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.065, 1.099 και 1.019 αντίστοιχα. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 3.6\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 5.8\%$ για τα έσω μαστικά (εύρος από 1.013-1.186) και 8.8% (εύρος 0.920 έως 1.182) για τα έξω μαστικά πεδία.

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ μεταξύ του συνόλου των τιμών των μετρήσεων διέλευσης, στα ανοιχτά και στα πεδία που γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων παρατηρούμε ότι εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p < 0.001$), ενώ στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίζεται και όταν το τεστ επαναληφθεί με τις μέσες τιμές ανά ασθενή ($p = 0.007$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης παρατηρούμε στο έσω μαστικό πεδίο εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p = 0.009$) ενώ δεν εμφανίζεται στο έξω μαστικό ($p = 0.121$).



Σχήμα 4.44: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση για τα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



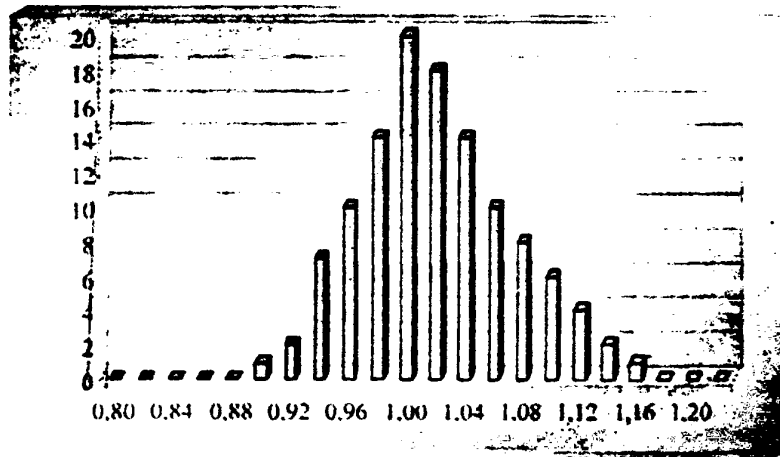
Σχήμα 4.45: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη διέλευση για τα έσω και έξω διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



4.3.4. Δόση μέσης γραμμής

4.3.4.1. Ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης

Στην ανατομική περιοχή του μαστού στα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης η δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε σε 125 (16 ασθενείς) μετρήσεις δόσης εισόδου-εξόδου. Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής στο εσωτερικό του ασθενούς υπολογίστηκε 1.009 ± 0.051 (εύρος τιμών από 0.891 έως 1.152). Η κατανομή γύρω από τη μέση τιμή φαίνεται στο σχήμα 4.46.



Σχήμα 4.46: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για τα ανοιχτά εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

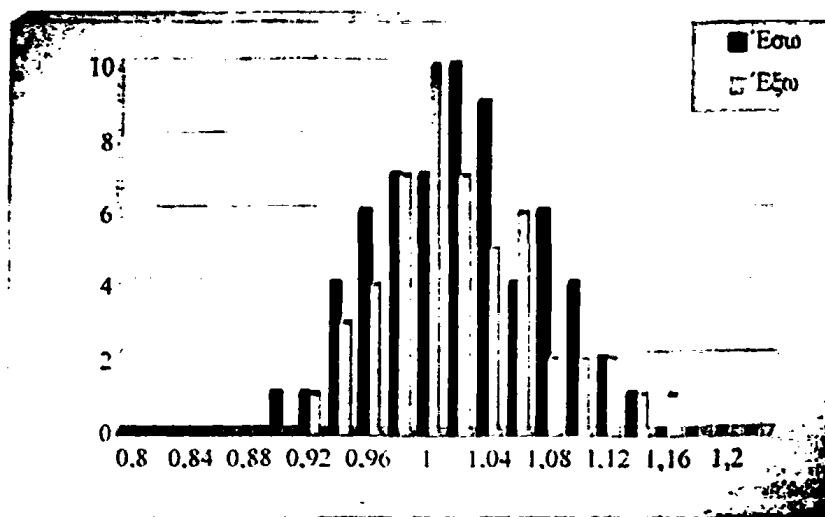
Όπως φαίνεται ποσοστό 72% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης μέσης γραμμής βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, το 89% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$ και το 94% βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 10\%$. Η μέγιστη απόκλιση που παρατηρήθηκε ήταν στο +16%.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 1.010 ± 0.052 ($n=64$, εύρος 0.891-1.121) και 1.007 ± 0.050 ($n=61$, εύρος 0.914-1.152). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για τα δύο διαφορετικά εφαπτομενικά δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.77$).

Οι κατανομές συχνοτήτων για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο φαίνονται στο σχήμα 4.47. Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 68% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης μέσης γραμμής βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 87% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Η μέγιστη παρατηρούμενη απόκλιση είναι +13%.

Στο σύνολο των έξω μαστικών πεδίων υπολογίστηκε ότι το 77% των μετρούμενων προς αναμενόμενων τιμών της δόσης μέσης γραμμής βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ενώ το 90% των λόγων βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Από το σύνολο των 61 μετρήσεων 3 εμφανίζουν υπεραπόκριση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη με μέγιστη απόκλιση +16%.

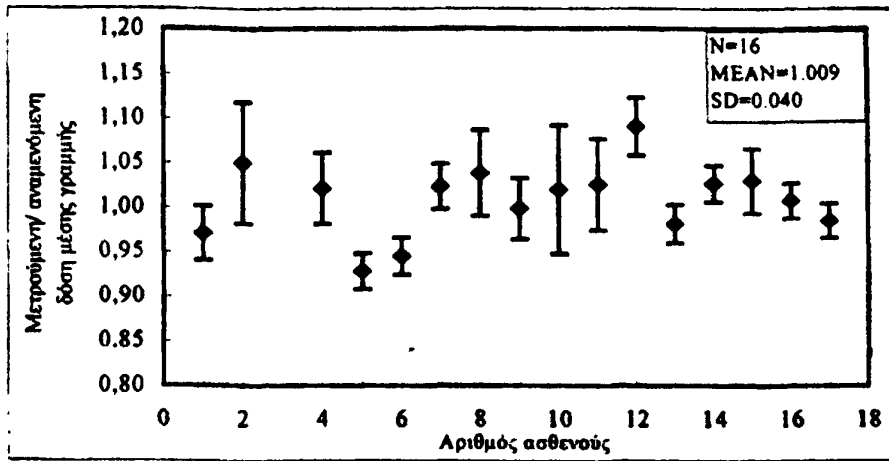




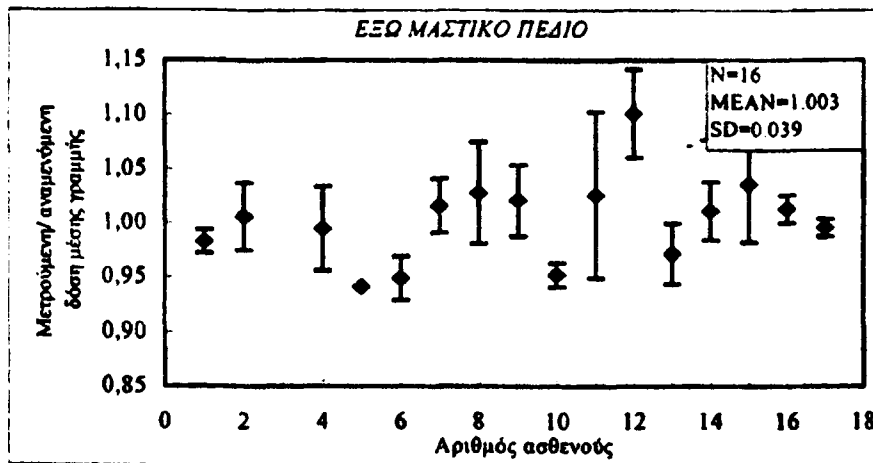
Σχήμα 4.47: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για το έσω και το έξω εφαπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν τόσο για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

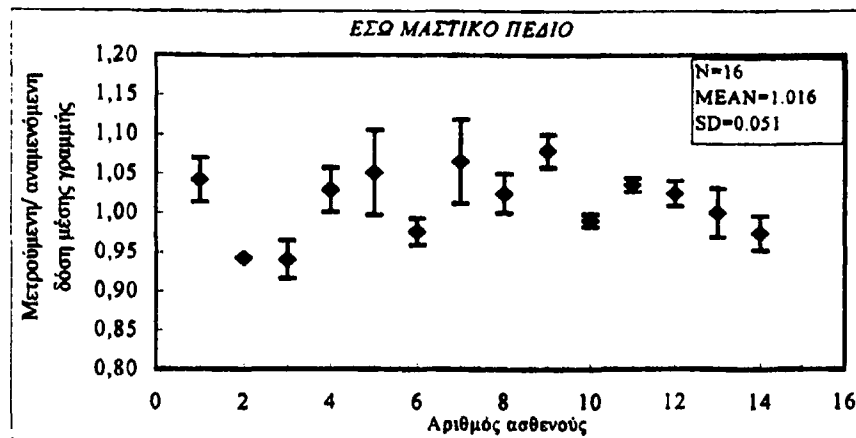
Στις γραφικές παραστάσεις 4.48, 4.49, και 4.50., κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και τη τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία, και για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.009, 1.016 και 1.003. Οι τιμές παρουσιάζουν συνολική διακύμανση γύρω από τη μέση τιμή $\pm 4.0\%$, ενώ η διακύμανση είναι $\pm 5.1\%$ για τα έσω μαστικά πεδία (εύρος από 0.940 έως 1.121) και $\pm 3.9\%$ (εύρος 0.941 έως 1.101) για τα έξω μαστικά πεδία ακτινοβολήσης. Η δόση μέσης γραμμής έχει μετρηθεί κατά μέσο όρο επτά φορές για κάθε πεδίο ακτινοβολήσης. Η μέση επαναληψιμότητα (υπολογιζόμενη σαν τον λόγο της τυπικής απόκλισης προς την συνολική μέση τιμή) των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη διέλευση είναι 2.6% για τα έσω μαστικά πεδία και 3.0% για τα έξω μαστικά πεδία.



Σχήμα 4.48: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής ανά ασθενή για τα εφαιτομενικά μαστικά πεδία ακτινοβολήσης



Σχήμα 4.49: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής ανά ασθενή για το έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.

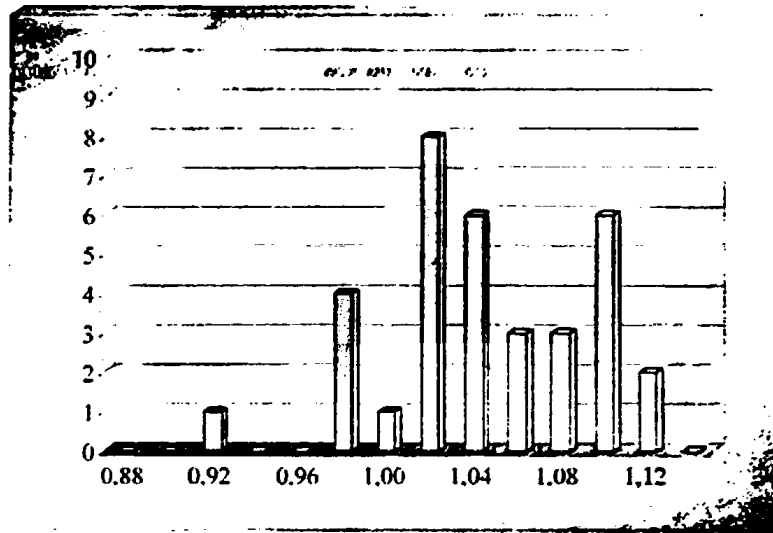


Σχήμα 4.50: Μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής ανά ασθενή για το έσω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης.



4.4.4.2. Διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολήσης με χρήση σφηνοειδών φίλτρων

Στα εφαπτομενικά πεδία που έγινε χρήση σφηνοειδών φίλτρων από 34 μετρήσεις (7 ασθενείς) της δόσης εισόδου και εξόδου υπολογίστηκε η δόση μέσης γραμμής ίση με 1.034 ± 0.049 (εύρος τιμών 0.910-1.117). Στο σχήμα 4.51. φαίνεται η κατανομή γύρω από τη μέση τιμή.



Σχήμα 4.34: Κατανομή συχνοτήτων του πηλίκου μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής, στα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης της ανατομικής περιοχής του μαστού.

Ποσοστό 56% του λόγου των μετρούμενων προς τις αναμενόμενες τιμές της δόσης μέσης γραμμής βρίσκεται εντός των ορίων $\pm 5\%$, ποσοστό 76.5% βρίσκεται στο $\pm 8\%$. Δύο μετρήσεις εμφανίζουν υπεραπόκριση μεγαλύτερη από +10%, με μέγιστη απόκλιση +12%.

Οι μέσες τιμές του λόγου για το έσω και το έξω μαστικό πεδίο υπολογίστηκαν ίσες με 1.035 ± 0.040 (18 μετρήσεις, εύρος τιμών 1.001 - 1.117) και 1.033 ± 0.058 (16 μετρήσεις, εύρος τιμών 0.910 - 1.094). Παρατηρούμε ότι συγκρίνοντας τις μέσες τιμές των λόγων για το έσω και έξω διαμορφωμένο εφαπτομενικό πεδίο, δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test $p=0.93$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ με τις μέσες τιμές των πεδίων ανά ασθενή, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά. (t-test κατά ζεύγη, $p=0.62$).

Για το έσω μαστικό πεδίο υπολογίστηκε ότι το 39% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ποσοστό 72% βρίσκεται στο $\pm 8\%$, ενώ η μέγιστη μετρούμενη απόκλιση είναι +12%. Για το έξω μαστικό υπολογίστηκε ότι το 75% των μετρήσεων βρίσκεται εντός του ορίου $\pm 5\%$, ενώ η μέγιστη απόκλιση είναι +10%.

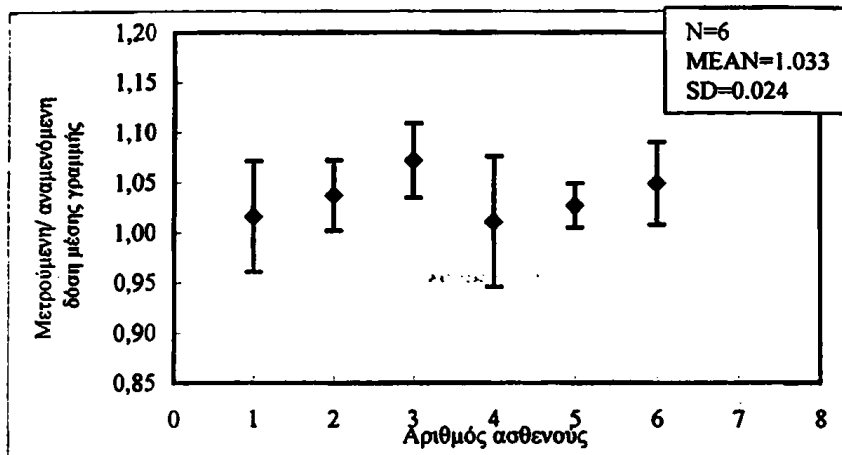
Για κάθε ασθενή υπολογίζεται η μέση τιμή του λόγου μετρούμενη προς αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής τόσο για το σύνολο των μετρήσεων που λήφθηκαν για κάθε ασθενή όσο και για κάθε εφαπτομενικό πεδίο χωριστά.

Στην γραφική παράσταση 4.52 κάθε σημείο απεικονίζει τη μέση τιμή των πηλίκων και την τυπική απόκλιση (SD) της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής σε κάθε ασθενή, συνολικά και για τα δύο πεδία ενώ στο σχήμα 4.53 για το έσω και έξω εφαπτομενικό πεδίο. Οι μέσες τιμές υπολογίστηκαν ίσες με 1.033,

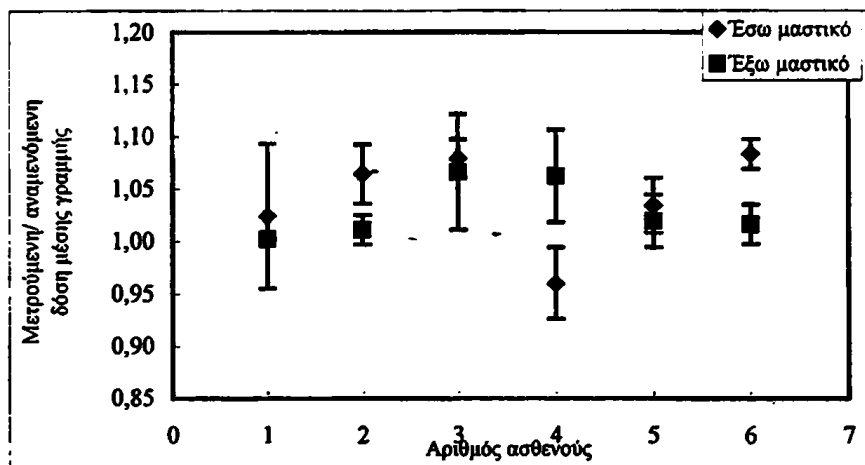
1.041 και 1.029 αντίστοιχα. Οι τιμές παρουσιάζουν τυπική απόκλιση $\pm 2.4\%$, για το σύνολο των τιμών ανά ασθενή, και τυπική απόκλιση $\pm 4.2\%$ για τα έσω μαστικά (εύρος 0.960-1.083) και 2.7% (εύρος 1.002-1.066) για τα έξω μαστικά πεδία.

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ μεταξύ του συνόλου των τιμών των μετρήσεων δόσης μέσης γραμμής, στα ανοιχτά και στα πεδία που γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων παρατηρείται τάση για εμφάνιση στατιστικά σημαντικής διαφοράς (t-test $p=0.012$), ενώ στατιστικά σημαντική διαφορά δεν εμφανίζεται όταν το τεστ επαναληφθεί με τις μέσες τιμές ανά ασθενή ($p=0.145$). Επαναλαμβάνοντας το στατιστικό τεστ για το έσω και έξω εραπτομενικό πεδίο ακτινοβολήσης παρατηρούμε ότι δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο στο έσω όσο και στο έξω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης (t-test $p=0.31$, $p=0.15$ για το έσω και έξω μαστικό πεδίο αντίστοιχα).





Σχήμα 4.51: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για τα διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



Σχήμα 4.52: Μέση τιμή ανά ασθενή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση μέσης γραμμής για τα έσω και έξω διαμορφωμένα με σφηνοειδή φίλτρα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολήσης.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ IN VIVO ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ

5.1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΔΟΣΗΣ ΣΤΟ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

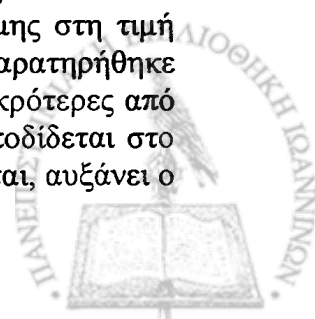
5.1.1. Δόση εισόδου

Πραγματοποιήθηκε πειραματικός υπολογισμός του λόγου της ένδειξης των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας ($\Delta\Theta$), που βρίσκονται στην κάψουλα που χρησιμοποιείται στην *in vivo* δοσιμετρία, και των δοσιμέτρων που τοποθετούνται σε ομοίωμα από plexiglas στο κέντρο του πεδίου και στο βάθος μέγιστης δόσης, $C_{\text{εισόδου}}$. Η απόσταση πηγής-επιφάνειας ομοιώματος είναι σταθερή και ίση με 100 cm. Τα δοσίμετρα που τοποθετούνται στην κάψουλα, βρίσκονται σε απόσταση 99 cm από την πηγή και θεωρούνται ότι είναι σε συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας, ενώ τα $\Delta\Theta$ που βρίσκονται εντός του ομοιώματος, βρίσκονται σε ηλεκτρονιακή ισορροπία και σε απόσταση από την πηγή 101 cm. Λαμβάνοντας υπόψη τη διαφορά στην απόσταση πηγής- $\Delta\Theta$ στις δύο γεωμετρίες εφαρμόστηκε ο νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου και βρέθηκε ότι η δόση στα $\Delta\Theta$ στην κάψουλα είναι μεγαλύτερη κατά 4% από τη δόση στα $\Delta\Theta$ μέσα στο ομοίωμα. Επιπρόσθετα, τα δοσίμετρα που βρίσκονται στο βάθος μέγιστης δόσης δέχονται μεγαλύτερο ποσό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας από ότι τα $\Delta\Theta$ στην κάψουλα, λόγω διαφορών στην περιβάλλουσα ποσότητα plexiglas. Ως εκ τούτου αναμένεται τα δοσίμετρα που τοποθετούνται στις κάψουλες να εμφανίζουν ελαττωμένο σήμα σε σχέση με τα δοσίμετρα που βρίσκονται μέσα στο ομοίωμα.

Οι δύο προαναφερόμενοι παράγοντες στην πράξη αντισταθμίζονται με αποτέλεσμα να βρεθεί πειραματικά στην περίπτωση πεδίου $(15*15)$ cm² ότι ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων στην κάψουλα και μέσα στο ομοίωμα είναι 1.003 ± 0.004 . Ως εκ τούτου συμπεραίνεται ότι η έλλειψη πλάγιας σκέδασης μειώνει τη δόση κατά 4%, στην περίπτωση πεδίου $(15*15)$ cm², για ενέργεια φωτονίων 6 MV.

Μελετήθηκε η επίδραση του μεγέθους πεδίου στην τιμή του παράγοντα $C_{\text{εισόδου}}$ και δεν βρέθηκε να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική εξάρτηση από τις διαστάσεις του πεδίου για πεδία από $(6*6)$ cm² έως $(25*25)$ cm². Η επίδραση συνεπώς των δυο παραγόντων που προαναφέρθηκαν στις ενδείξεις των δύο γεωμετριών, είναι σταθερή και πρακτικά δεν επηρεάζεται από το μέγεθος του πεδίου.

Η επίδραση της απόστασης πηγής-επιφάνειας εισόδου της δέσμης στη τιμή του παράγοντα $C_{\text{εισόδου}}$, μελετήθηκε για αποστάσεις από 85-130 cm. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του παράγοντα $C_{\text{εισόδου}}$ σε αποστάσεις μικρότερες από 100 cm, η οποία ισούται με 1.027 ± 0.011 σε απόσταση 85 cm. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι, όταν η απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης μειώνεται, αυξάνει ο



αριθμός των ηλεκτρονίων και χαμηλής ενέργειας φωτονίων που δημιουργούνται στην κεφαλή της ακτινοθεραπευτικής μονάδας και φτάνουν στην κάψουλα, σε σχέση με αυτά που φτάνουν στο βάθος μέγιστης δόσης, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ένδειξη των δοσιμέτρων στην κάψουλα.

Η χρήση μεταλλικών διαμορφωτών δέσμης καθώς και σφηνοειδών φίλτρων, συνεισφέρουν στη δημιουργία δευτερογενών ηλεκτρονίων και φωτονίων, ενώ ταυτόχρονα επηρεάζουν και το ρυθμό δόσης. Ο παράγοντας εξάρτησης του παράγοντα $C_{\text{εισόδου}}$ τόσο για ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης όσο και για την ύπαρξη φίλτρου μετρήθηκε ότι είναι μικρότερος από 0.5% και για τον λόγο αυτό, αγνοήθηκε.

Υπολογισμοί διορθωτικών παραγόντων που αφορούν στην επίδραση των παραγόντων που προαναφέρθηκαν, σε διόδους, οι οποίες βαθμονομούνται ως προς θάλαμο ιονισμού που τοποθετείται στο βάθος μέγιστης δόσης, παρουσιάζουν παρόμοιες εξαρτήσεις με αυτές που βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη. Για παράδειγμα, οι Leunpens και συν. (1990) βρήκαν στατιστικά σημαντική εξάρτηση τόσο συναρτήσει του μεγέθους του πεδίου, όσο και με την απόσταση πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης και για τον δίσκο τοποθέτησης μολύβδινων διαμορφωτών δέσμης. Για παράδειγμα στην ανωτέρω μελέτη αναφέρεται μεταβολή συναρτήσει της απόστασης πηγής-επιφάνειας εισόδου που για ορισμένες διόδους φθάνει το 2.5%. Στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. χρησιμοποιώντας οκτώ διόδους Isorad 30-498-8 (σύστημα Rainbow) στη μονάδα του γραμμικού επιταχυντή 6 MV, βρέθηκε ότι ο παράγοντας $C_{\text{εισόδου}}$ για αποστάσεις 85 ως 120 cm μεταβάλλεται από 2.1% ως 4.2%, μεταβολή που εξαρτάται από τη συγκεκριμένη δίοδο.

5.1.2. Δόση εξόδου

Για τον υπολογισμό του παράγοντα δόσης εξόδου $C_{\text{εξόδου}}$, χρησιμοποιήθηκε ομοίωμα από plexiglas 30 cm x 30cm x 16 cm. Τα ΔΘ της κάψουλας βρίσκονται σε ισοδύναμο βάθος νερού 20.2 cm [= (2+16+1)*1.19]. Άρα η συνολική απόσταση από την πηγή είναι (100+20.2) cm. Βρέθηκε παράγοντα $C_{\text{εξόδου}}$ ίσος με 0.750±0.003. Το ισοδύναμο βάθος νερού στο οποίο βρίσκονται τα δοσίμετρα εντός του ομοιώματος είναι 19.9 cm [= (2+16)*1.19-1.5], άρα η απόστασή τους από την πηγή είναι 119.9 cm. Ο λόγος των εκατοστιαίων δόσεων βάθους με βάση το PDD στα εν λόγω βάθη είναι 0.88. Η διαφορά του μετρούμενου λόγου από την τιμή 0.88 σχετίζεται με την έλλειψη σκεδαζόντος υλικού, τόσο παραπλευρώς της κάψουλας, όσο και μετά από αυτήν.

Επιπλέον, μελετώντας την εξάρτηση του παράγοντα $C_{\text{εξόδου}}$ από το μέγεθος πεδίου, την απόσταση πηγής επιφάνειας ασθενούς, το πάχος του ασθενή, και την ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε όλες τις περιπτώσεις. Ο παράγοντας $C_{\text{εξόδου}}$ βρέθηκε ότι ελαττώνεται όσο μειώνεται το μέγεθος του πεδίου (μείωση 4% σε μεταβολή μεγέθους πεδίου από (15*15) cm² σε (6*6) cm²). Για πεδία μεγέθους από (15*15) cm² έως (25*25) cm² βρέθηκαν παρόμοιες τιμές. Όσο ελαττώνεται το μέγεθος του πεδίου τόσο ελαττώνεται η σκεδαζόμενη ακτινοβολία που δημιουργείται στο ομοίωμα και φτάνει στα δοσίμετρα της κάψουλας με αποτέλεσμα να εμφανίζουν μικρότερη ένδειξη. Για μεγαλύτερα μεγέθη πεδίων φαίνεται ότι το ποσοστό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που φτάνει στα δοσίμετρα της κάψουλας είναι σταθερό με αποτέλεσμα να διατηρείται σταθερός ο λόγος.

Ελάττωση της απόστασης πηγής - επιφάνειας εισόδου της δέσμης σε αποστάσεις μικρότερες από 100 cm, έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση του $C_{\text{εξόδου}}$



(3.5% στα 85 cm σε σχέση με την απόσταση 100 cm), ενώ αύξησή της έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση του λόγου ως 4.0% σε απόσταση 120 cm. Οι παράγοντες που επιδρούν στην μεταβολή του παραπάνω λόγου είναι ο νόμος αντίστροφου τετράγωνου, η εξασθένηση με το βάθος και η σκέδαση. Η εκατοστιαία δόση βάθους, ελαττώνεται πιο δραστικά πλησίον της πηγής ανά cm παρά σε μεγαλύτερες αποστάσεις από την πηγή. Αύξηση της απόστασης πηγής-επιφάνειας εισόδου δέσμης ακτινοβολίας συνεπάγεται αύξηση της εκατοστιαίας δόσης βάθους έως κάποιο βάθος όπου ο ρυθμός δόσης ελαττώνεται σημαντικά και το ποσοστό της σκεδαζόμενης παύει να αυξάνει με τον ίδιο ρυθμό.

Ο παράγοντας $C_{\text{εξόδου}}$ βρέθηκε ότι εξαρτάται από το πάχος του παρεμβάλλοντος σκεδαζόμενου υλικού. Για παράδειγμα αύξηση του πάχους από 9.5 cm σε 33.3 cm, συνεπάγεται αύξηση του $C_{\text{εξόδου}}$ κατά περίπου 2%. Οι παράγοντες που κυρίως επιδρούν κατά την αλλαγή του πάχους του ομοιώματος είναι α) η μείωση της δόσης λόγω αύξησης του παρεμβάλλοντος υλικού και β) η μεταβολή της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας λόγω αύξησης του παρεμβαλλόμενου υλικού. Η αύξηση του πάχους από ισοδύναμο πάχος νερού 9.5 cm σε 33 cm έχει σαν αποτέλεσμα μείωση της έντασης της πρωτογενούς δέσμης ακτινοβολίας. Φαίνεται ότι η αύξηση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας είναι σημαντικότερος παράγοντας από την ελάττωση λόγω της εξασθένησης. Περαιτέρω αύξηση του πάχους του παρεμβάλλοντος υλικού έχει σαν αποτέλεσμα ελάττωση του λόγου εφόσον η συνεισφορά της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας ελαττώνεται σε βάθη μεγαλύτερα από περίπου 30 cm.

Τέλος, όσον αφορά την εξάρτηση του λόγου από την ύπαρξη διαμορφωτών δέσμης στο πεδίο, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή του παράγοντα από την ύπαρξη ή μη μονού ή διπλού δίσκου τοποθέτησης των μολύβδινων διαμορφωτών πεδίου. Η ύπαρξη σφηνοειδούς φίλτρου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του παράγοντα της δόσης εξόδου σε 1.018. Η ύπαρξη του σφηνοειδούς φίλτρου σε συνδυασμό με την μεσολάβηση ομοιώματος ισοδύναμου πάχους νερού 19 cm, έχει σαν αποτέλεσμα την απομάκρυνση από την δέσμη των χαμηλά ενεργειακών φωτονίων, με αποτέλεσμα τη σκλήρυνσή της και την μετατόπισή της μέσης ενέργειας σε υψηλότερες τιμές ενέργειας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερο ποσοστό φωτονίων να φτάνουν στην κάψουλα και ο λόγος της ένδειξης των δοσιμέτρων στην κάψουλα προς την ένδειξη των δοσιμέτρων στο βάθος μέγιστης δόσης από την επιφάνεια εξόδου να αυξάνει.

5.2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ

Οι μετρήσεις της δόσης εισόδου αποτελούν έλεγχο της συνολικής δοσιμετρικής αλυσίδας και αποτίμηση της ποιότητας των ακτινοθεραπευτικών τεχνικών, καθώς και έλεγχος της ακρίβειας της παρεχόμενης δόσης σε κάθε ασθενή, ενώ κυρίως αποσκοπεί στον εντοπισμό τυχαίων και συστηματικών σφαλμάτων. Πιο συγκεκριμένα χρησιμεύει στον έλεγχο της παροχής και της συνολικής λειτουργίας της μονάδας ακτινοθεραπείας, στην ακρίβεια τοποθέτησης του ασθενούς στη θέση θεραπείας (π.χ. σωστή επιλογή απόστασης πηγής-επιφάνειας ασθενούς).

Οι μετρήσεις της δόσης εξόδου χρησιμεύουν στον έλεγχο των αλγόριθμων υπολογισμού των κατανομών δόσεων και τον καθορισμό του σχήματος, του μεγέθους και τις μεταβολές της πυκνότητας στον ασθενή στη διαδικασία υπολογισμού δόσεων από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (π.χ. έλεγχος του αλγόριθμου διόρθωσης λόγω ύπαρξης ανομοιογενειών).



Με συνδυασμό των δεδομένων της δόσης εισόδου και εξόδου είναι δυνατό να γίνει διαχωρισμός εάν τα σφάλματα προέρχονται από παραμέτρους όπως η παροχή της ακτινοθεραπευτικής μονάδας, η απόσταση πηγής-δέρματος ασθενούς ή σφάλματα που σχετίζονται με τις παραμέτρους του ασθενούς.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύγκριση της δόσης σε συγκεκριμένο σημείο το οποίο συχνά επιλέγεται να είναι το κέντρο του ακτινοβολούμενου όγκου. Η δόση μέσης γραμμής ορίζεται ως η δόση στο κέντρο του ασθενούς επί του κεντρικού άξονα του ασθενούς. Στην περίπτωση της ανατομικής περιοχής του μαστού το σημείο αυτό ταυτίζεται με το κέντρο της ακτινοβολούμενης περιοχής. Στην ανατομική περιοχή της πύελου στα προσθοπίσθια πεδία ακτινοβολήσης το σημείο μέσης γραμμής δεν ταυτίζεται πάντα με το κέντρο του ακτινοβολούμενου όγκου, αλλά μετατοπίζεται επί του κεντρικού άξονα χαμηλότερα για τις περιπτώσεις ακτινοβολήσης ενδομητρίου, τραχήλου μήτρας, και υψηλότερα στις περιπτώσεις ακτινοβολήσης παχέος εντέρου (μέγιστη απόσταση κέντρου ακτινοβολούμενου όγκου-σημείου μέσης γραμμής 3 cm). Στα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης το κέντρο της ακτινοβολούμενης περιοχής ταυτίζεται με τη δόση μέσης γραμμής.

Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μελετήθηκαν οι εξής παράμετροι:

- I. Η μέση τιμή του λόγου μετρούμενης προς την απορροφούμενη δόση, ποσότητα η οποία αποτελεί μέτρο εκτίμησης της ποιότητας της μεθοδολογίας που ακολουθείται στο τμήμα και σχετίζεται με τα συστηματικά σφάλματα.
- II. Η τυπική απόκλιση η οποία υποδηλώνει το εύρος των τιμών γύρω από την μέση τιμή. Το εύρος καθορίζεται κυρίως από τα τυχαία σφάλματα. Οι τυχαίες αποκλίσεις σχετίζονται με σφάλματα που αφορούν επιλογή εσφαλμένων παραμέτρων ακτινοβολήσης, λανθασμένη τοποθέτηση του ασθενούς κ.α.
- III. Η απεικόνιση των λόγων μετρούμενης προς αναμενόμενη δόση σε ιστόγραμμα και η εκτίμηση της κατανομής που προκύπτει. Οι «ουρές» που μπορεί να εμφανιστούν στην κατανομή συχνοτήτων οφείλονται σε μεγάλα τυχαία σφάλματα που σχετίζονται με ανθρώπινα λάθη, μηχανικές ή ηλεκτρικές βλάβες.

Η αξιολόγηση της πειραματικής διαδικασίας έγινε με την εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας σε ομοίωμα ανατομικής περιοχής πύελου. Οι μετρήσεις αυτές αποσκοπούν στον καθορισμό της ακρίβειας και της επαναληψιμότητας του μετρητικού συστήματος στις συνήθεις κλινικές συνθήκες ακτινοβολήσης. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της δόσης εισόδου και εξόδου και υπολογίστηκε τόσο η διέλευση όσο και η δόση μέσης γραμμής με όμοιο τρόπο με αυτόν που πραγματοποιείται και στους ασθενείς.

Ταυτόχρονα οι μετρήσεις στο ομοίωμα εξυπηρετούν στον έλεγχο και την ακρίβεια των αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της κατανομής δόσης σε περιπτώσεις όπου είναι γνωστές με ακρίβεια τόσο οι διαστάσεις όσο και οι εσωτερικές δομές της ακτινοβολούμενης περιοχής, καθώς και οι πυκνότητες τους. Η αξιολόγηση της πειραματικής διαδικασίας περιελάμβανε α) έλεγχο της επαναληψιμότητας της μεθόδου τοποθέτησης των δοσιμετρικών κάψουλων β) έλεγχος της ακρίβειας υπολογισμού της δόσης εισόδου και εξόδου στις κάψουλες γ) έλεγχο της ακρίβειας της συνολικής μεθοδολογίας υπολογισμού της δόσης στο βάθος μέγιστης δόσης σε ομοίωμα ανατομικής περιοχής πύελου.

Στον πίνακα 5.1. φαίνονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από *in vivo* δοσιμετρία που εφαρμόστηκε με χρήση του ομοιώματος COMAC τόσο στις κάψουλες όσο και στο βάθος μέγιστης δόσης.



Πίνακας 5.1: Αποτελέσματα *in vivo* δοσιμετρίας στο ομοίωμα ανατομικής περιοχής της πυέλου (μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση)

	Είσοδος	Έξοδος	Διέλευση	Δόση μέσης γραμμής
Κάψουλες	1.000 \pm 0.017	1.013 \pm 0.020	0.995 \pm 0.022	1.010 \pm 0.020
d_{max}	1.000 \pm 0.017	1.016 \pm 0.020	1.004 \pm 0.023	1.008 \pm 0.021

Εκτιμώντας τα αποτελέσματα του πίνακα 5.1. παρατηρούμε ότι για κάθετη ακτινοβόληση όπως αυτή που πραγματοποιείται στην ανατομική περιοχή της πυέλου, δεν υπάρχει συστηματική απόκλιση από την αναμενόμενη τιμή της δόσης εισόδου τόσο στην περίπτωση που η μέτρηση πραγματοποιείται στις κάψουλες όσο και όταν αυτή μετατρέπεται στο βάθος μέγιστης δόσης. Η επαναληψιμότητα στην μέτρηση της δόσης εισόδου είναι 1.7% (1 S.D.) τιμή η οποία υποδηλώνει και την επαναληψιμότητα της μεθόδου για την μέτρηση της δόσης εισόδου.

Εάν προσπαθήσουμε να εκτιμήσουμε το συνολικό στατιστικό σφάλμα που εισέρχεται κατά την πειραματική διαδικασία στην μέτρηση της δόσης εισόδου θα έχουμε:

Πίνακας 5.2.: Συνολικό στατιστικό σφάλμα μέτρησης δόσης εισόδου

Σχετικό σφάλμα βαθμονόμησης	1.1%
Σχετικό σφάλμα θαλ. ιονισμού	1.1%
Σχετικό σφάλμα μετρήσεων	0.84%
Συνολικό στατιστικό σφάλμα	1.8%

Το σχετικό σφάλμα του θαλάμου ιονισμού σχετίζεται με το γεγονός ότι τα τρία πρώτα χρόνια γίνονταν χρήση μη βαθμονομημένου θαλάμου ιονισμού, ο οποίος βαθμονομούνταν ως προς ίδιου τύπου βαθμονομημένο (Μποζιάρη 1997). Παρατηρούμε ότι η τυπική απόκλιση του λόγου εισόδου (1.7%) είναι ίση με το στατιστικό σφάλμα της μεθοδολογίας. Η ικανοποιητική ταύτιση των μετρούμενων και των αναμενόμενων μέσων τιμών δόσης εισόδου κατά την ακτινοβόληση του ομοιώματος, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι κατά την εφαρμοζόμενη μεθοδολογία υπολογισμού της δόσης εισόδου, εξόδου, διέλευσης και μέσης γραμμής, δεν παρουσιάζονται συστηματικά σφάλματα ως προς την παροχή της μονάδας ακτινοθεραπευτικής μονάδας και στον υπολογισμό των μονάδων μηχανήματος για πυκνότητες ιστών περίπου ίσες με τη μονάδα.

Ως συστηματικό σφάλμα ορίζεται το σφάλμα που πραγματοποιείται πριν την ακτινοβόληση και αφορά στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας, στη βαθμονόμηση των δοσιμέτρων και της μονάδας ακτινοθεραπείας, και τον υπολογισμό της μετρούμενης δόσης. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός κατά τον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας του ομοιώματος είναι με ακρίβεια γνωστές τόσο οι διαστάσεις, όσο και οι εσωτερικές δομές, καθώς και οι πυκνότητες τους, τα συστηματικά σφάλματα που προκύπτουν κατά την *in vivo* δοσιμετρία των ασθενών, αναμένεται να σχετίζονται τα δεδομένα του ασθενούς καθώς και με την ακρίβεια και την επαναληψιμότητα εφαρμογής των δεδομένων της δόσης, την επαναληψιμότητα τοποθέτησης του ασθενούς στην μονάδα ακτινοθεραπείας. Η ύπαρξη συστηματικού σφάλματος στη βαθμονόμηση της



μονάδας γραμμικού επιταχυντή ελέγχεται με τον ανεξάρτητο έλεγχο της παροχής της μονάδας ακτινοθεραπείας (βλ. Κεφάλαιο 6).

Με εκτίμηση της μεθοδολογίας όσον αφορά τη μέτρηση της δόσης εξόδου στο ομοίωμα COMAC, διαπιστώνεται υπερεκτίμηση της μετρούμενης ως προς την αναμενόμενη δόση εξόδου κατά 1.3% όταν αυτή υπολογίζεται στην κάψουλα και 1.6% όταν υπολογίζεται στο βάθος μέγιστης δόσης, διαφορά η οποία δεν είναι στατιστικά σημαντική. Η τυπική απόκλιση στον λόγο της δόσης εξόδου υπολογίζεται ίση με 2.0%. Ο ακριβής υπολογισμός της δόσης εξόδου σχετίζεται και με τον ακριβή προσδιορισμό των διορθωτικών παραγόντων που πρέπει να εφαρμοστούν κυρίως στον προσδιορισμό της δόσης εξόδου, αφού η εξάρτησή τους είναι πιο έντονη και συνεπώς η εφαρμογή τους πιο σημαντική (στον προσδιορισμό της δόσης εισόδου δεν απαιτείται διόρθωση με μεταβολή του μεγέθους του πεδίου σε αντίθεση με τον προσδιορισμό της δόσης εξόδου, στην δόση εξόδου υπάρχει εξάρτηση από το πάχος του ομοιώματος). Εκτός από αυτό, η υπεραπόκριση του λόγου πιθανώς να σχετίζεται και με τις πεπερασμένες διαστάσεις του ομοιώματος και τις συνθήκες σκέδασης που δημιουργούν κατά την ακτινοβόλησή του.

Η σχετικά ικανοποιητική ταύτιση μεταξύ των μετρούμενων και των αναμενόμενων τιμών διέλευσης στην κάψουλα και στο εσωτερικό του ομοιώματος σε κάθετη ακτινοβόληση δηλώνει ότι η έλλειψη σκεδάζοντος υλικού παραπλεύρως της κάψουλας δεν επφέρει σημαντικό σφάλμα στον υπολογισμό της δόσης στο εσωτερικό της κάψουλας από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας, αν και κατά τους υπολογισμούς δεν λαμβάνονται υπόψη διορθώσεις για την έλλειψη υλικού σκέδασης.

Η ακρίβεια υπολογισμού της δόσης μέσης γραμμής υπολογίστηκε ίση με 0.8% από τις μετρήσεις που έχουν υπολογιστεί στο εσωτερικό του ασθενούς. Η επαναληψιμότητα υπολογισμού της δόσης μέσης γραμμής η οποία συμπεριλαμβάνει και την ανακρίβεια που εισάγει η μεθοδολογία υπολογισμού της αποτελεί και την μικρότερη ανακρίβεια με την οποία μπορεί να υπολογιστεί η δόση μέσης γραμμής με την παρούσα εφαρμοζόμενη μεθοδολογία (2.1%).

Οι μέθοδοι υπολογισμού τη δόσης μέσης γραμμής που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία (*McNutt και συν, 1996, Huyskens και συν, 1994, Terrón και συν, 1994, Boellaard και συν, 1998*) είναι απλές και στις περισσότερες των περιπτώσεων δεν απαιτούν επιπλέον πληροφορίες για τον υπολογισμό της. Οι μέθοδοι αυτοί σε γενικές γραμμές παρουσιάζουν ικανοποιητική προσέγγιση σε ομοιογενείς περιπτώσεις ή σε περιπτώσεις όπου μικρές ανομοιογένειες βρίσκονται συμμετρικά τοποθετημένες σε σχέση με τη μέση γραμμή του ασθενούς (π.χ. πλάγια πεδία ακτινοβόλησης της ανατομικής περιοχής πυέλου). Για μικρές ασύμμετρα τοποθετημένες ανομοιογένειες ή σε ομοιώματα με ασύμμετρο πάχος οι μέθοδοι είναι κατάλληλες για τεχνικές ακτινοβόλησης από δύο αντίθετα πεδία.

Στη παρούσα μελέτη για τον υπολογισμό της δόσης μέσης γραμμής χρησιμοποιήθηκε ο γεωμετρικός μέσος. Στην περίπτωση αυτή η εκατοστιαία δόση βάθους περιγράφεται από μια εκθετική συνάρτηση προσέγγιση η οποία δεν είναι απολύτως σωστή ιδιαίτερα στο βάθος μέγιστης δόσης. Η μέθοδος αυτή είναι ακριβής για πολλές δέσμες ενεργειών, εάν εφαρμοστούν διορθώσεις στη δόση εισόδου και εξόδου για τη διαφορά απόστασης των σημείων αυτών σε σχέση με τη μέση γραμμή. Οι διορθώσεις αυτές δεν λαμβάνουν υπόψη την συνιστώσα της σκέδασης, επειδή όμως η πρωτογενής συνιστώσα είναι αυτή που κατά κύριο λόγο συνεισφέρει στην ολική δόση (*Björngard και συν, 1995*) το μοντέλο υπολογισμού του γεωμετρικού μέσου όρου δίνει αρκετά ακριβή αποτελέσματα σε δέσμες υψηλών ενεργειών. Το μοντέλο αυτό γίνεται λιγότερο ακριβές σε περιπτώσεις όπου η συνεισφορά της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας είναι μεγάλη. Επειδή η σχετική συνεισφορά της



σκεδαζόμενης ακτινοβολίας αυξάνει όσο ελαττώνεται η ενέργεια της δέσμης, είναι δυνατό να προκύψουν αποκλίσεις στη δόση μέσης γραμμής έως και 5% σε ομοιογενή ομοιώματα για δέσμες φωτονίων 4 MV (Boellaard και συν, 1998). Σε υψηλότερες ενέργειες, έχει υπολογιστεί ακρίβεια έως και 3% μεταξύ των αναμενόμενων και των μετρούμενων τιμών σε ομοιώματα. Για τον λόγο αυτό η μέθοδος αυτή θεωρείται αρκετά ικανοποιητική εξαιτίας της απλότητάς της, αλλά απαιτείται μεγάλη προσοχή στην εφαρμογή της σε δέσμες χαμηλών ενεργειών.

Οι Heukelom και συν. (1992) πραγματοποίησαν μετρήσεις με διόδους σε ομοίωμα πολυστερίνης με διαστάσεις ίδιες με αυτές των ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκαν δίοδοι για μετρήσεις *in vivo*. Η ακτινοβολήση του ομοιώματος πραγματοποιήθηκε με συνθήκες ίδιες με αυτές κάθε ασθενή, και οι τιμές δόσεις προσδιορίστηκαν με τη βοήθεια θαλάμου ιονισμού, οποίος τοποθετήθηκε σε βάθος μέγιστης δόσης από την επιφάνεια εισόδου και εξόδου του ασθενή. Η ακρίβεια βρέθηκε για τα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης ίση με 1.002, 1.007, 1.002 και η επαληψιμότητα ίση με 0.5%, 0.9%, και 0.9% για τις δόσεις εισόδου, ισοκέντρου και εξόδου αντίστοιχα. Υπολογισμός της δόσης στο ισόκεντρο μέσω μέτρησης της δόσης εισόδου και εξόδου από διόδους σε ομοίωμα από plexiglas και σύγκρισή της με την δόση που υπολογίζεται από θάλαμο ιονισμού που τοποθετείται στο ίδιο σημείο πραγματοποιήθηκε από τους Cozzi και συν. (1998). Η απόκλιση της μέσης τιμής υπολογίστηκε ίση με 0.04 και η τυπική απόκλιση 0.83%. Η μικρή τυπική απόκλιση που παρατηρείται στις μελέτες αυτές, οφείλεται στη χρησιμοποίηση ομοιογενούς ομοιώματος και στην μέτρηση της αναμενόμενης δόσης με θάλαμο ιονισμού καθώς και στην καλή επαληψιμότητα που παρουσιάζουν οι δίοδοι.

Εκτίμηση της δόσης εξόδου σε κυβικό ομοιογενές ομοίωμα και σε ανθρωπόμορφο ομοίωμα Rando, πραγματοποιήθηκε από τους Fiorino και συν. (1993) με χρήση εντοπιστικών ακτινογραφικών φιλμ, και βρέθηκε μέση απόκλιση 2% μεταξύ αναμενόμενης δόσης και μετρούμενης οπτικής πυκνότητας (χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η περιοχή της παρασκιάς).

5.3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ *IN VIVO* ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

5.3.1. Δόση εισόδου

Η μέση τιμή της μετρούμενης προς την αναμενόμενη δόση εισόδου για την πύελο υπολογίστηκε ίση με 1.012 ± 0.025 για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.010 ± 0.023 για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης. Ο αντίστοιχος λόγος για την ανατομική περιοχή του μαστού υπολογίστηκε ίσος με 1.013 ± 0.041 για τα έσω μαστικά πεδία, και 1.030 ± 0.041 για τα έξω μαστικά πεδία ακτινοβολήσης. Παρατηρούμε ότι η ακρίβεια του λόγου για τα πνευτικά και τα έσω μαστικά πεδία ακτινοβολήσης κυμαίνεται από 1.0%-1.3%. Ο υπολογισμός της αναμενόμενης δόσης εισόδου πραγματοποιείται χωρίς να εφαρμόζονται διορθώσεις που αφορούν τη γεωμετρία του ασθενούς ή τη διαφορετική σύσταση σε σχέση με το νερό της ακτινοβολούμενης περιοχής. Η πυκνότητα του μαστού, η οποία σύμφωνα με μελέτες βρέθηκε να εξαρτάται από την ηλικία της ασθενούς με τιμή μικρότερη από την πυκνότητα του νερού (Kalef-Ezra και συν., 1998), και το γεγονός ότι δεν λαμβάνεται υπόψη κατά τον υπολογισμό της αναμενόμενης δόσης εισόδου, οδηγεί σε υποεκτίμηση του παράγοντα εισόδου και συνεπώς υπερεκτίμηση της μετρούμενης δόσης εισόδου. Αυτό δικαιολογεί τον αυξημένο λόγο μετρούμενης προς αναμενόμενης δόσης εισόδου στην ανατομική



περιοχή του μαστού. Πιλοτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε με χρήση ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας στην ανατομική περιοχή της πυέλου, έδειξε εξάρτηση της πυκνότητας της περιοχής από την ηλικία και το φύλλο, ενώ η τιμή της υπολογίστηκε μικρότερη της μονάδος. Τα αποτελέσματα αυτά καταδεικνύουν την ανάγκη πραγματοποίησης ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας ανά ασθενή, έτσι ώστε μέσω απ' ευθείας εισαγωγής των δεδομένων του ασθενούς στο ΣΣΘ, να αποφεύγονται σφάλματα στις πυκνότητες των ανατομικών περιοχών.

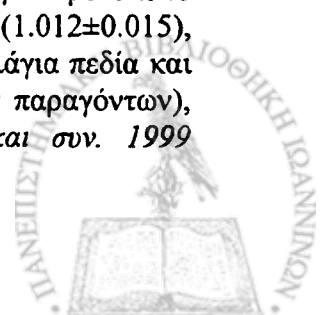
Στα έξω μαστικά πεδία ο λόγος παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά συγκρινόμενα με το λόγο στα έσω μαστικά πεδία ακτινοβολήσης. Αυτό οφείλεται στις δυσκολίες που παρουσιάζει η ακριβής τοποθέτηση ακτινοβολήσης του έξω μαστικού πεδίου, οι οποίες σχετίζονται:

- > με την ακριβή τοποθέτηση του άνω άκρου της ασθενούς σε κατάλληλη θέση ώστε να είναι δυνατή η ανάγνωση του οπτικού δείκτη απόστασης πηγής δέρματος ασθενούς,
- > την ακριβή τοποθέτηση του σώματος της ασθενούς ώστε να αποφεύγεται η ακτινοβολή της τράπεζας θεραπείας,
- > και της στροφής των κατευθυντήρων στη γωνία επιλογής με τρόπο ώστε να ταυτίζεται το φωτεινό πεδίο ακτινοβολίας και το πεδίο που έχει σχεδιαστεί στον εξομοιωτή θεραπείας.

Τα σφάλματα που σχετίζονται με την μέτρηση της απόστασης πηγής-επιφάνειας ασθενούς (ΑΠΕ), μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλες αποκλίσεις. Σύμφωνα με την μελέτη του Leunens και συν. (1990), η μέθοδος της σταθερής ΑΠΕ, εμφάνισε κατά την ακτινοβολήση ολόκληρου του κρανίου, μεγαλύτερο αριθμό σφαλμάτων σε σχέση με την ισοκεντρική τεχνική, ενώ υπολογιστικό πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας που εφαρμόστηκε από τους Williams και συν. (1991), έδειξε ότι στην ισοκεντρική τεχνική ακτινοβολήσης μαστού, διαφορές στην ΑΠΕ οδήγησαν σε αποκλίσεις μεγαλύτερες του 5%. Η επιβεβαίωση των παραμέτρων ακτινοβολήσης μέσω χρήσης εντοπιστικών φιλμ σε κάποιες συνεδρίες, και η δυνατότητα καταγραφής των παραμέτρων της γεωμετρίας ακτινοβολήσης (Byhardt και συν. 1993, Cionini και συν. 1993, Rabinowitz και συν. 1985, Brichant και συν. 1999) καθώς και η καλύτερη ακινητοποίηση της ασθενούς μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Τα αποτελέσματα της ανατομικής περιοχής του μαστού εμφανίζουν μεγαλύτερη τυπική απόκλιση σε σχέση με αυτά της ανατομικής περιοχής της πυέλου. Τα τυχαία σφάλματα που σχετίζονται με την ακρίβεια και επαναληψιμότητα τοποθέτησης του ασθενούς είναι συχνότερα στην ανατομική περιοχή του μαστού. Στην περίπτωση μαστικών πεδίων όπου γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων η τυπική απόκλιση αυξάνει σε 6.2%, γεγονός που σχετίζεται με την επαναληψιμότητα τοποθέτησης της κάψουλας διαμέτρου 3 cm, σε σχέση με τη θέση του σφηνοειδούς φίλτρου, όταν η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή και οι κατευθυντήρες, βρίσκονται υπό γωνία. Μελέτη με *in vivo* μετρήσεις των Heukelom και συν. (1992), με διόδους στην ανατομική περιοχή της πυέλου για προσθοπίσθια ανοιχτά πεδία και πλάγια υπό γωνία στα οποία γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων, έδειξε διπλασιασμό της τυπικής απόκλισης της δόσης εξόδου όταν γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων.

Μετρήσεις της δόσης εισόδου έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως με διόδους στην ανατομική περιοχή της πυέλου με εφαρμογή διαφορετικών μεθοδολογιών με σκοπό την αύξηση της ακρίβειας κάθε μεθοδολογίας [Lanson και συν. 1999 (1.012±0.015), Alescu και συν. 1998 (απόκλιση σε προσθοπίσθια 0.1% και 0.4% σε πλάγια πεδία και τυπική απόκλιση 4% και 2.5% χωρίς και με εφαρμογή διορθωτικών παραγόντων), Heukelom και συν. 1992 (τυπική απόκλιση 0.9%), Shakeshaft και συν. 1999



(απόκλιση 0.1%, τυπική απόκλιση 4.2%), *Voordeckers* και συν. 1998 (απόκλιση 0.2% και 0.43 σε προσθοπίσθια και πλάγια πεδία αντίστοιχα, τυπική απόκλιση 2.3% και 3.2% αντίστοιχα)], και του μαστού [*Shakeshaft* και συν. 1999 (απόκλιση -2.9%, τυπική απόκλιση 3.5%), *Voordeckers* και συν. 1998 (απόκλιση -2.5%, τυπική απόκλιση 3.6%), *Fiorino* και συν. 2000, (απόκλιση 0.1% και τυπική απόκλιση 3.5%)].

5.3.2. Δόση εξόδου- Διέλευση

Σύμφωνα με του *Leunens* και συν. (1990) το σημείο μέτρησης της δόσης εξόδου, είναι σκόπιμο να τοποθετείται σε θέση 180° σε σχέση με το σημείο εισόδου. Η επιλογή αυτού του σημείου για την μέτρηση της δόσης εξόδου, απαιτεί στις περιπτώσεις εφαλτομενικών μαστικών πεδίων ακτινοβολίας, τον εντοπισμό του, με την βοήθεια προσθοπισθίου δείκτη (*front and back pointer*) και την σημείωσή του στην επιφάνεια του ασθενούς. Ο μεγάλος αριθμός σημείων στην επιφάνεια του ασθενή, μπορεί να δημιουργήσει σύγχυση ως προς την θέση του κέντρου του πεδίου, γι' αυτό αποφεύχθηκε η χρησιμοποίηση αυτής της μεθοδολογίας. Η επιλογή σαν σημείο μέτρησης της δόσης εξόδου στο κέντρο του αντίθετου πεδίου ακτινοβολίας, παρέχει πολλά πλεονεκτήματα. Η γεωμετρική συμμετρία των σημείων στα οποία μετράται η δόση εισόδου και η δόση εξόδου, απλοποιεί την διαδικασία υπολογισμού της δόσης στην συχνή περίπτωση που έχουμε δύο αντίθετα κάθετα πεδία ακτινοβολίας. Παράλληλα στην περίπτωση πλάγιας ακτινοβολίας, το κέντρο του αντίθετου πεδίου ακτινοβολίας παρέχει ένα καλά καθορισμένο σημείο, το οποίο βρίσκεται εκτός του άξονα της κεντρικής δέσμης, αλλά μακριά από τα όρια του πεδίου ακτινοβολίας.

Εκτιμώντας τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την μέση τιμή του λόγου για την δόση εξόδου για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πυελικά πεδία, παρατηρούμε ότι παρουσιάζεται ικανοποιητική ταύτιση μεταξύ μετρούμενων και αναμενόμενων τιμών (0.9% και 0.8% αντίστοιχα) ενώ η τυπική απόκλιση έχει διπλασιαστεί σε σχέση με αυτή της δόσης εισόδου (4.5% και στις δύο περιπτώσεις). Η αύξηση αυτή οφείλεται κατά κύριο λόγο, στην επαναληψιμότητα τοποθέτησης του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας. Στην ανατομική περιοχή του μαστού τα έσω μαστικά πεδία παρουσιάζουν ικανοποιητική ταύτιση μεταξύ μετρούμενων και αναμενόμενων τιμών (0.5%), ενώ τα έξω μαστικά παρουσιάζουν υποαπόκριση της τάξης του 1.4%. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η διέλευση στην περίπτωση των έξω μαστικών πεδίων να παρουσιάζει υποεκτίμηση της τάξης του 3.8%. Η τυπική απόκλιση είναι 8.3 και 8.9%, για τα έσω και τα έξω μαστικά πεδία αντίστοιχα, δηλαδή σχεδόν διπλάσια από την αντίστοιχη της δόσης εισόδου για το μαστό.

Στα μαστικά πεδία όπου γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων, η ακρίβεια στη δόση εξόδου παρουσιάζει υπερεκτίμηση της μετρούμενης σε σχέση με την αναμενόμενη διέλευση της τάξης 6.2%, με τυπική απόκλιση 8.9%, γεγονός που σχετίζεται με την τοποθέτηση των καψουλών και την πιθανή κίνηση του ασθενούς (π.χ. λόγω αναπνοής) όπου πιθανώς να οδηγεί σε μετατόπιση των ΔΘ κατά μήκος του άξονα του σφηνοειδούς φίλτρου.

Σε πολλές μελέτες έχει επιλεγεί για *in vivo* δοσιμετρία η ανατομική περιοχή του μαστού. Οι *Bogaerts* και συν. (2000) υπολόγισαν τη δόση διέλευσης από 45 εντοπιστικά φιλμ ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία μαστού και προέκυψε μηδενική απόκλιση μεταξύ μετρούμενης και υπολογιζόμενης διερχόμενης δόσης (*transit dose*) με τυπική απόκλιση 4.5%.



Σύμφωνα με μελέτες των Hector και συν. (2000, 2001), ο όγκος του ακτινοβολούμενου μαστού φαίνεται να αυξάνεται ανάμεσα στις συνεδρίες εμφανίζοντας μέγιστο μεταξύ της τέταρτης και όγδοης συνεδρίας, και στη συνέχεια ελάττωση και πέρα του αρχικού όγκου. Η παράμετρος αυτή σε συνδυασμό με τις ανατομικές δυσκολίες, και τις δυσκολίες υπολογισμού της κατανομής δόσης από τα ΣΣΘ, καθιστούν την ακτινοθεραπεία του μαστού, μία από τις δυσκολότερες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές.

Μετρήσεις της δόσης εξόδου και της διέλευσης έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως με διόδους στην ανατομική περιοχή της πύελου και του μαστού (Alecu και συν. 1998, Heukelom και συν. 1992).

5.3.3. Δόση μέσης γραμμής

Στην περιοχή της πύελου η δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε ίση με 1.011 ± 0.030 για τα προσθοπίσθια πεδία και 1.011 ± 0.035 για τα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης. Η ακρίβεια της παρεχόμενης δόσης κρίνεται ικανοποιητική ενώ η τυπική απόκλιση είναι μεγαλύτερη στα πλάγια πεδία ακτινοβολήσης όπου οι δυσκολίες σωστής τοποθέτησης του ασθενούς είναι μεγαλύτερες. Από τους 35 ασθενείς που μελετήθηκαν στα προσθοπίσθια πεδία, δύο ασθενείς εμφάνισαν συστηματική απόκλιση μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης δόσης μέσης γραμμής μεγαλύτερη από 5% (μέση τιμή των μετρήσεων ανά ασθενή), αλλά τα αίτια των αποκλίσεων δεν μπόρεσαν να ανιχνευτούν, ενώ από τους ασθενείς που μελετήθηκαν για πλάγια πυελικά πεδία σε κανέναν οι αποκλίσεις δεν υπερέβησαν το όριο 5%.

Οι αποκλίσεις που αναφέρονται πρέπει να σημειωθεί ότι αφορούν κάθε μεμονωμένο πεδίο ακτινοβολήσης και αναμένεται να ελαττώνονται όταν μελετάται το άθροισμα στη δόση μέσης γραμμής από πολλαπλά πεδία ακτινοβολήσης. Μελέτη του Lanson και συν. (1999) με χρήση διόδων που αφορούν την ίδια ανατομική περιοχή, έδωσαν σε σύνολο 275 ασθενών μέση τιμή δόσης όγκου 1.012 ± 0.012 σε ασθενείς που ακτινοβολούνται για καρκίνο του προστάτη με δύο ή τρία πεδία ακτινοβολήσης.

Στην ανατομική περιοχή του μαστού η δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε ίση με 1.010 ± 0.052 για τα έσω πεδία 1.007 ± 0.050 για τα έξω ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης (μελέτη των Cozzi και συν. (1998), με χρήση διόδων στο σύνολο της συνεδρίας, έδειξε ακρίβεια -1.3% και τυπική απόκλιση 2.7%). Η ακρίβεια του λόγου δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά με τις αντίστοιχες τιμές των πυελικών πεδίων ($p=0.24$). Από τις 16 ασθενείς στις οποίες πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις *in vivo*, οι τρεις παρουσιάζουν συστηματική απόκλιση μεγαλύτερη από 5% τόσο στο έσω όσο και στο έξω μαστικό πεδίο. Και στις τρεις περιπτώσεις επαναλήφθηκε η εξομοίωση θεραπείας και η λήψη του περιγράμματος και διαπιστώθηκαν σφάλματα στις μετρούμενες διαστάσεις της ασθενούς. Ο σχεδιασμός ακτινοθεραπείας επαναλήφθηκε με αποτέλεσμα τη διόρθωση των αποκλίσεων. Τρεις ασθενείς παρουσίασαν συστηματική διαφορά στο έσω μαστικό πεδίο ακτινοβολήσης μεγαλύτερη από 5% χωρίς όμως να παρουσιάζεται απόκλιση στο έξω μαστικό πεδίο. Στις περιπτώσεις αυτές επαναλήφθηκε η εξομοίωση θεραπείας και στις δύο περιπτώσεις ανιχνεύτηκαν σφάλματα που σχετίζονταν με το σχεδιασμό ακτινοθεραπείας, ενώ στην τρίτη περίπτωση δεν ανιχνεύτηκε η αιτία της απόκλισης.

Επανάληψη του σχεδιασμού ακτινοθεραπείας πραγματοποιήθηκε και σε ασθενείς που εμφάνισαν απόκλιση μεγαλύτερη από 3%. Σε 3 περιπτώσεις διαπιστώθηκαν σφάλματα τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις οφείλονταν σε αλλαγή των σχετικών συντελεστών ευαισθησίας των ΔΘ, οι οποίοι επαναπροσδιορίστηκαν και εφαρμόστηκαν διορθώσεις όπου αυτό ήταν δυνατό.



Οι παρατηρούμενες αποκλίσεις είναι μεγαλύτερες όταν γίνεται εφαρμογή σφηνοειδών φίλτρων στα μαστικά πεδία ακτινοβολήσης. Η μέση τιμή στη δόση μέσης γραμμής υπολογίστηκε 1.031 ± 0.048 , ενώ 2 στις 7 ασθενείς παρουσίασαν απόκλιση μεγαλύτερη από 5%. Τα υψηλότερα ποσοστά απόκλισης πέραν του 5% δικαιολογούνται εξαιτίας της δυσκολίας που παρουσιάζει η υπό γωνία ακτινοβολήση με χρήση σφηνοειδούς φίλτρου και ταυτόχρονη στροφή των κατευθυντήρων.

5.4. ΑΝΙΧΝΕΥΘΕΝΤΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ

Συμπερασματικά το πρόγραμμα *in vivo* δοσιμετρίας που εφαρμόστηκε ανίχνευσε σφάλματα που αφορούν:

- τη ταύτιση των γωνιών μεταξύ εξομοιωτή θεραπείας και συστήματος σχεδιασμού ακτινοθεραπείας
- τις χρησιμοποιούμενες πυκνότητες στο σχεδιασμό θεραπείας και κυρίως στην ανατομική περιοχή του μαστού,
- την εισαγωγή δεδομένων στο ΣΣΘ (% δόσεις βάθους και προφίλ δόσης για ανοιχτά και πεδία με χρήση σφηνοειδών φίλτρων) για περισσότερα πεδία και περισσότερα βάθη για πιο ακριβή υπολογισμό της κατανομής δόσης,
- διαφορές στην γεωμετρία του ασθενούς και στα στοιχεία που χρησιμοποιούνται στο σχεδιασμό ακτινοθεραπείας,
- τον εντοπισμό αδυναμιών κατά την επαναλήψιμη τοποθέτησης του ασθενούς στην τράπεζα θεραπείας,
- τη λειτουργία του γραμμικού επιταχυντή,
- τη λειτουργία του συστήματος θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου.

Εξαιτίας της μερικής ακτινοβολήσης των δοσιμέτρων ανά συνεδρία, δεν ήταν δυνατό να ελεγχθεί η ακρίβεια του προγράμματος υπολογισμού του αριθμού των μονάδων μηχανήματος.

Σύμφωνα με μελέτες στις οποίες έχει εφαρμοστεί *in vivo* δοσιμετρία (Essers και συν. 1999) φαίνεται ότι 3% έως 10% των ανιχνευθέντων σφαλμάτων είναι μεγαλύτερα από 5%, σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών ή όταν δεν υπάρχει εντοπιστικό σύστημα στη μονάδα ακτινοθεραπείας. Στην παρούσα μελέτη το αντίστοιχο ποσοστό είναι 4% στο σύνολο των προσθοπίσθιων και πλάγιων πεδίων και 25% στη συνολική μέση τιμή ανά ασθενή στα μαστικά πεδία ακτινοβολήσης, ανά πεδίο ακτινοβολήσης. Το ποσοστό αυτό ελαττώνεται στο 1.8% και 18.7% αντίστοιχα εάν υπολογίσουμε τη δόση σε σημείο σαν το άθροισμα των αντίθετων πεδίων που δίνονται σε κάθε συνεδρία για τα πυελικά και μαστικά πεδία αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές του λόγου γίνονται με βάση αυτή τη θεώρηση, για τα προσθοπίσθια και τα πλάγια πεδία πύελου, 1.010 ± 0.019 (0.973-1.057), 1.005 ± 0.015 (0.969-1.025) αντίστοιχα και για τα ανοιχτά μαστικά πεδία 1.014 ± 0.031 (0.940-1.073).

Από την ανασκόπηση των Essers και συν. (1999) συμπεραίνεται ότι τα ακτινοθεραπευτικά τμήματα τα οποία διαθέτουν εξοπλισμό σύγχρονης τεχνολογίας, συστηματικά σφάλματα μεγαλύτερα από 5% θα εμφανίζονται σε ποσοστό από 0.5%-1% των ασθενών.



5.5. ΦΟΡΤΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο φόρτος εργασίας της μεθοδολογίας που αναπτύχθηκε υπολογίζεται στον παρακάτω πίνακα 5.3. (βάση των Lanson και συν. 1999)

Πίνακας 5.3.: Εκτιμώμενος φόρτος εργασίας της μεθοδολογίας *in vivo* της παρούσας εργασίας

Ενέργεια	Χρόνος που απαιτείται ανά ασθενή (ώρες)
Επιλογή ασθενών	0.2
Προετοιμασία ΔΘ	1.0
Διεξαγωγή μετρήσεων (4 ανά ασθενή)	2.0
Μέτρηση ΔΘ	2.0
Επιπλέον μετρήσεις	0.5
Επεξεργασία αποτελεσμάτων	1.0
Ανάλυση αποκλίσεων	1.0
	<i>Επιπλέον χρόνος (ώρες/εβδομάδα)</i>
Μετρήσεις σε ομοιώματα	2.0
Οργάνωση	1.0
Συνεργασία	3.0

μέση τιμή κατά τη χρονική διάρκεια πριν και μετά τη κλινική εφαρμογή

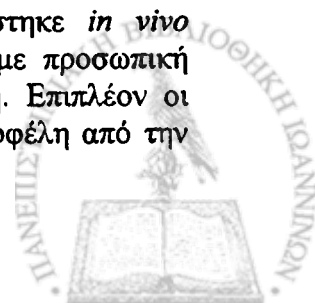
Όπως φαίνεται ο ολικός χρόνος που απαιτείται για την εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας όπως αυτή αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία, με μέτρηση 3 νέων ασθενών εβδομαδιαίως αυξάνει το φόρτο εργασίας του ακτινοφυσικού κατά 4 μέρες εβδομαδιαίως.

Στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια ποσοτικοποίησης των σφαλμάτων και διακρίβωσης των αιτιών που τα προκαλούν (Μποζιάρη 1997), γεγονός το οποίο αύξησε τον συνολικό απαιτούμενο χρόνο για την εφαρμογή της *in vivo* δοσιμετρίας, ειδικότερα στην αρχή της εφαρμογής της μεθόδου, και είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί. Ταυτόχρονα σε αρκετές περιπτώσεις απαιτήθηκαν συμπληρωματικές μελέτες και πειράματα στην προσπάθεια εντοπισμού των σφαλμάτων που ανιχνεύτηκαν. Έτσι ο χρόνος που απαιτείται αυξάνεται σημαντικά με αποτέλεσμα να κρίνεται απαγορευτικός για την εφαρμογή *in vivo* δοσιμετρίας από πολλά ακτινοθεραπευτικά κέντρα. Το κόστος, ο φόρτος εργασίας και το περιορισμένο προσωπικό καθιστούν αναγκαία την σωστά οργανωμένη εφαρμογή ανάλογων πρωτοκόλλων.

Επίσης θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο χρόνος που αυξάνει η συνεδρία κάθε ασθενή κυμαίνεται από 20 λεπτά, αύξηση η οποία οφείλεται στην επιπλέον περιστροφή που απαιτεί η κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή για τη τοποθέτηση της κάψουλας εξόδου με ακρίβεια, και στην αφαίρεση των δοσιμέτρων στο μέσο κάθε πεδίου ακτινοβολήσης.

5.6. ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Κατά διάρκεια της έρευνας στους ασθενείς που εφαρμόστηκε *in vivo* δοσιμετρία εξηγήθηκε ο σκοπός και οι διαδικασίες της εργασίας, με προσωπική επαφή του ακτινοθεραπευτή και του ακτινοφυσικού με τον ασθενή. Επιπλέον οι ασθενείς οι οποίοι δοσιμετρήθηκαν πληροφορήθηκαν για τα πιθανά οφέλη από την



εφαρμογή της εν λόγω εργασίας και λήφθηκε από αυτούς η προφορική συγκατάθεσή τους. Η ενημέρωση των ασθενών καθώς και η συγκατάθεσή τους είναι πολύ σημαντικές, καθώς οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους αποτελούν μια ιδιαίτερα ευάλωτη ομάδα η οποία απαιτεί προστασία και χειρισμό με επιπλέον ευαισθησία.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Μέτρηση Παροχής Μονάδων Ακτινοθεραπείας

6.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών υπήρξε σημαντική βελτίωση στις τεχνικές που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία. Η λειτουργία των ακτινοθεραπευτικών μονάδων τηλεθεραπείας, βραχυθεραπείας, και ο εξειδικευμένος εξοπλισμός έχει βελτιωθεί τόσο όσον αφορά την ποιότητα όσο και την δυνατότητα προσαρμογής των δεσμών ακτινοθεραπείας στις απαιτούμενες κλινικές συνθήκες. Η βελτίωση οφείλεται στη χρήση νέων υλικών για κατασκευή στόχων και φίλτρων, στη βελτίωση της σταθερότητας της λειτουργίας των γραμμικών επιταχυντών, στη δυνατότητα διαμόρφωσης της δέσμης στο σχήμα του ακτινοβολούμενου όγκου με χρήση διαμορφωτών δέσμης και βελτιωμένων συστημάτων κατευθυντήρων, αλλά και στη βελτίωση των δοσιμετρικών τεχνικών και των μεθόδων γεωμετρικού προσδιορισμού του ακτινοβολούμενου όγκου.

Παράλληλα με την ανάπτυξη των τεχνικών χαρακτηριστικών των μηχανημάτων που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία, έχουν αναπτυχθεί ακριβή δοσιμετρικά πρωτόκολλα τα οποία επιτρέπουν υψηλή ακρίβεια στη βαθμονόμηση των δεσμών ακτινοθεραπείας. Τα πρωτόκολλα που πρωτοεφαρμόστηκαν, βασίστηκαν σε μετρήσεις που χρησιμοποιούσαν θαλάμους ιονισμού ενώ οι δόσεις προέκυπταν με εφαρμογή της θεωρίας κοιλότητας των Bragg-Gray ή των Spencer-Attix. Ο υπολογισμός δόσης γίνονταν με χρήση βαθμονομημένων θαλάμων σε δέσμη Co-60 και χρήση πινάκων μετατροπής της δόσης με βάση την ονομαστική ενέργεια των δεσμών ακτίνων-χ και ηλεκτρονίων (SCRAD 1971, ICRU 1969). Η διαδικασία ήταν αρκετά απλή καθώς δεν λαμβάνονταν υπόψη η εξάρτηση των παραγόντων αυτών από τον τύπο των θαλάμων που χρησιμοποιούνταν και την πραγματική ενέργεια των δεσμών ακτινοθεραπείας. Οι παραλήψεις αυτές οδήγησαν σε σφάλματα στη βαθμονόμηση των δεσμών ακτινοθεραπείας μέχρι και 5%. Τα επόμενα πρωτόκολλα που προτάθηκαν (AAPM 1983, IAEA 1987), αντιμετώπισαν τα θέματα αυτά, αυξάνοντας την ακρίβεια αλλά και την πολυπλοκότητα στον υπολογισμό δόσης. Η πολυπλοκότητα στον υπολογισμό της δόσης οδηγεί σε αυξημένη πιθανότητα σφαλμάτων που μπορούν να προκύψουν στην κλινική πράξη.

Τα τελευταία χρόνια, καινούργια πρωτόκολλα (AAPM 1999, IAEA 2000) προτείνουν τη χρήση θαλάμων ιονισμού για τη μέτρηση της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας, με χρήση συντελεστών βαθμονόμησης σε μονάδες απορροφούμενης δόσης στο νερό. Η χρήση τέτοιας μεθοδολογίας έχει σαν αποτέλεσμα την καλύτερη κατανόηση των παραγόντων που χρησιμοποιούνται και την ευκολότερη εφαρμογή τους. Την τελευταία δεκαετία το ενδιαφέρον των εργαστηρίων βαθμονόμησης έχει μετατοπιστεί στη χρήση συντελεστών βαθμονόμησης σε απορροφούμενη δόση στο νερό, τόσο επειδή η ποσότητα αυτή σχετίζεται απ' ευθείας με την κλινική δοσιμετρία, όσο και επειδή βαθμονόμηση σε



αυτή την περίπτωση μπορεί να πραγματοποιηθεί και σε μονάδες γραμμικών επιταχυντών, πράγμα που δεν μπορεί να γίνει με τους συντελεστές βαθμονόμησης που βασίζονται σε έκθεση ή Kerma στον αέρα.

Οι αλλαγές τόσο στον τρόπο υπολογισμού των παραγόντων βαθμονόμησης καθώς και οι αλλαγές που αυτές επιφέρουν στον τρόπο μέτρησης της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας, καθιστούν απαραίτητη την εφαρμογή προγραμμάτων διασφάλισης ποιότητας έτσι ώστε στο κάθε ίδρυμα να επιτυγχάνει και να ελέγχει το επίπεδο ακρίβειας στην εφαρμογή δοσιμετρικών πρωτοκόλλων. Τα προγράμματα διασφάλισης ποιότητας αφορούν τόσο τον εξοπλισμό όσο και τις διαδικασίες που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία. ενώ πολλές εργασίες έχουν δημοσιευτεί και αφορούν στη σύγκριση και τη διαβαθμονόμηση μεταξύ διαφορετικών ιδρυμάτων (Thwaites και συν. 1992, Izewaska και συν. 2000, Izewaska και συν. 2001, Gomola και συν. 2001).

Η χρήση ανεξάρτητης δοσιμετρικής τεχνικής για τον έλεγχο της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας παρέχει τη δυνατότητα ελέγχου της βαθμονόμησης του δοσιμέτρου που χρησιμοποιείται στη κλινική πράξη για τη μέτρηση των μονάδων ακτινοθεραπείας, της διαδικασίας υπολογισμού της παροχής σε συνθήκες αναφοράς, και της σχετικής δοσιμετρίας που χρησιμοποιείται σε διαφορετικές συνθήκες. Ο συνδυασμός του ελέγχου της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας με ανεξάρτητη δοσιμετρική τεχνική, και της δοσιμετρίας *in vivo* μπορεί να οδηγήσει στον ακριβή εντοπισμό σφαλμάτων που οφείλονται είτε στον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται είτε στις χρησιμοποιούμενες τεχνικές, σε όλα τα επίπεδα προσδιορισμού της παρεχόμενης δόσης.

Στη παρούσα μελέτη εφαρμόστηκε πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας, με μέτρηση της παροχής των μονάδων τηλεθεραπείας του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας. Η βαθμονόμηση των δοσιμέτρων πραγματοποιείται με χρήση σημειακής πηγής «ελεύθερα στον αέρα», οπότε είναι δυνατός ο έλεγχος της σωστής λειτουργίας του δοσιμετρικού εξοπλισμού και της σωστής εφαρμογής του επιλεγμένου δοσιμετρικού πρωτοκόλλου. Επίσης είναι δυνατή η σύγκριση της λειτουργίας των διαφορετικών θαλάμων ιονισμού, η χρήση των οποίων απαιτεί αλλαγή της εφαρμοζόμενης διαδικασίας μέτρησης της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας. Η διαβαθμονόμηση των θαλάμων ιονισμού που είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν, έχει σαν αποτέλεσμα την αποφυγή ανακρίβειών στην υπολογιζόμενη παροχή, που επισέρχονται εξαιτίας της εφαρμογής διαφορετικής γεωμετρίας ακτινοβόλησης για κάθε διαφορετικό θάλαμο (ομοίωμα μέτρησης της παροχής, βάθος μέτρησης παροχής) και της εφαρμογής διαφορετικού δοσιμετρικού πρωτοκόλλου (θάλαμοι με συντελεστή βαθμονόμησης σε έκθεση και με συντελεστή βαθμονόμησης σε απορροφούμενη δόση).

6.2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

6.2.1. Μονάδες Ακτινοθεραπείας

Οι μετρήσεις παροχής αφορούν και στις δύο μονάδες ακτινοθεραπείας που υπάρχουν στο Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. α) τη μονάδα γραμμικού επιταχυντή SL75-5 PHILIPS με δέσμη ακτίνων-x 6 MV ($I_{20/10}=0.57$) και β) τη μονάδα Co-60 Alcyon II της CGR - General Electric.



6.2.2. Θάλαμοι ιονισμού

Για την μέτρηση της παροχής των ακτινοθεραπευτικών μονάδων χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις θάλαμοι ιονισμού της εταιρίας PTW (Freiburg, Γερμανία) τύπου δακτυλήθρας. Οι θάλαμοι που χρησιμοποιήθηκαν καταγράφονται στον Πίνακα 6.1. Όλοι οι θάλαμοι ιονισμού συνδέονται με ηλεκτρόμετρο PTW DL4-775 (SN:454), DI4-775D (SN:451) και εκτός από τον θάλαμο Νο3 είναι βαθμονομημένοι μαζί με το ηλεκτρόμετρο στο Εργαστήριο Βαθμονόμησης της PTW σε μονάδες έκθεσης. Η όλη διάταξη ελέγχεται με συσκευή ελέγχου PTW 23261 (SN:554) / 232392 (SN:110), που διαθέτει πηγή $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

Πίνακας 6.1.: Χρησιμοποιούμενοι θάλαμοι ιονισμού για τη μέτρηση της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας.

α/α	Αριθμός τύπου θαλάμου	Ενεργός όγκος θαλάμου (cm^3)	Εργαστήριο Βαθμονόμησης	Ημερομηνία Βαθμονόμησης
1	M233641#336	0.3	PTW	30/10/1986
-	Επαναβαθμονόμηση		PTW	21/6/1998
2	M233641#1036	0.3	-	-
3	M23331#535	1.0	PTW	30/10/1986
4	M23332#369	0.3	PTW	30/10/1986
5	M23332 #369	0.3	PTW	2000

Κατά το χρονικό διάστημα 1994-1997 η χρήση του μη βαθμονομημένου θαλάμου Νο2 για τη μέτρηση της παροχής, πραγματοποιούνταν, αφού είχε προηγηθεί σχετική του βαθμονόμηση ως προς τον θάλαμο Νο1 (ημερομηνία αρχικής βαθμονόμησης 30 Οκτωβρίου 1986). Ο τρόπος βαθμονόμησης καθώς και η σχετική απόκριση των δύο θαλάμων έχει περιγραφεί σε προηγούμενη μελέτη (*Μποζιάρη 1997*). Ο θάλαμος Νο1 και το ηλεκτρόμετρο επαναβαθμολογήθηκαν τον Ιούνιο του 1998 (διάρκεια βαθμονόμησης Ιανουάριος 1998-Ιούλιος 1998).

Τον Ιούνιο του 2000 αγοράστηκε ηλεκτρόμετρο UNIDOS της PTW και θάλαμος ιονισμού, M23332#369 βαθμονομημένα ως προς δόση σε νερό στο Εργαστήριο Βαθμονόμησης της PTW ως προς τα πρότυπα του Γερμανικού Εθνικού Εργαστηρίου PTB στο Braunschweig με αβεβαιότητα βαθμονόμησης $\pm 2.2\%$ (δυο τυπικές αποκλίσεις). Στα πλαίσια της μελέτης πραγματοποιήθηκε διαβαθμονόμηση του νέου συστήματος ηλεκτρομέτρου-θαλάμου (μετρητικό σύστημα 2) με το παλαιό, με χρήση του θαλάμου ιονισμού Νο1 (μετρητικό σύστημα 1).

6.2.3. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας

Χρησιμοποιήθηκαν συνολικά περί τα 200 δοσίμετρα θερμοφωταύγειας ($\Delta\Theta$) LiF:Mg,Ti ,... της εταιρίας Harshaw (εμπορική ονομασία TLD-100) διαστάσεων $3.1 \times 3.1 \times 0.89$ mm. Στα δοσίμετρα εφαρμόζεται πρωτόκολλο ανόπτησης με χρήση ενός από δυο ειδικούς φούρνους τύπου TLDO της PTW, έναν προ-προγραμματισμένο και έναν ελεύθερα προγραμματιζόμενο μέσω υπολογιστή. Σύμφωνα με αυτό, πριν από την ακτινοβολήση των $\Delta\Theta$ εφαρμόζεται πρόγραμμα θέρμανσης επί 60 min στους 400°C (διακύμανση θερμοκρασίας ως $\pm 1^\circ\text{C}$), ακολουθούμενο από θέρμανση για 120 min δύο ώρες στους 100°C (διακύμανση θερμοκρασίας ως $\pm 1^\circ\text{C}$), με σταθερούς

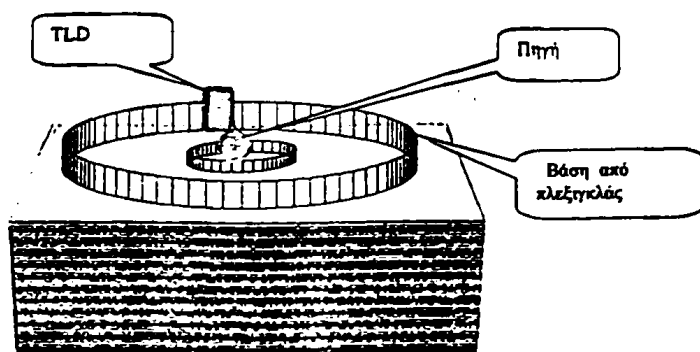
ρυθμούς μεταβολής θερμοκρασίας (*Driscoll και συν. 1986*). Πριν από κάθε μέτρηση εφαρμόζεται θέρμανση στους 100°C για 10 min με χαμηλή διακύμανση θερμοκρασίας. Η μέτρηση των $\Delta\Theta$ πραγματοποιείται με χειροκίνητο σύστημα μέτρησης της εταιρείας Harshaw (μοντέλο 2080/2000A), το οποίο παρέχει δυνατότητα απεικόνισης της καμπύλης αίγλης και ολοκλήρωσης στις περιοχές ενδιαφέροντος. Κατά την μέτρηση τα $\Delta\Theta$ θερμαίνονται γραμμικά με ταχεία προθέρμανση της πλακέτας από τους 100°C ως τους 280°C , και διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας στους 280°C επί ~ 4 s (χρόνος προθέρμανσης και θέρμανσης 2 και 20 s, αντίστοιχα). Ο ελάχιστος χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της θέρμανσης δυο διαδοχικών $\Delta\Theta$ είναι 120 s, ώστε να μειωθεί ικανοποιητικά η θερμοκρασία της πλακέτας θέρμανσης ($<60^{\circ}\text{C}$). Πριν από τη θέρμανση κάθε $\Delta\Theta$ το σύστημα μέτρησης ελέγχεται για την σταθερότητά του, με τη μέτρηση σήματος που προέρχεται από ενδογενή φωτεινή πηγή, καθώς και ως προς το ρεύμα σκότους. Οι μετρήσεις αυτές, μαζί με τον έλεγχο της γραμμικότητας απόκρισης του φωτοπολλαπλασιαστή σε διαφορετικές δόσεις, έλεγχος ο οποίος επαναλαμβάνεται τουλάχιστο μια φορά ανά διετία, αποτελούν μέρος του πρωτοκόλλου ποιοτικού ελέγχου της μεθόδου.

Για κάθε $\Delta\Theta$ υπολογίζεται ο σχετικός παράγοντας ευαισθησίας του, C_i . Ο παράγοντας υπολογίζεται μελετώντας την ευαισθησία κάθε $\Delta\Theta$ ως προς το σύνολο των υπολοίπων, όταν η ομάδα δέχεται την ίδια δόση (~ 0.5 Gy). Η ακτινοβολήση πραγματοποιείται σε δέσμη Co-60, σε ομοίωμα από plexiglas με τρόπο ώστε να διασφαλίζονται συνθήκες πλήρους ηλεκτρονιακής ισορροπίας και σκέδασης. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται τρεις φορές και από την μέση τιμή των σχετικών παραγόντων υπολογίζεται ο σχετικός παράγοντας ευαισθησίας κάθε δοσιμέτρου.

Τα δοσιμέτρα ελέγχονται ως προς την σχετική ευαισθησία τους και ως προς την επαναληψιμότητά τους κάθε τρίμηνο. Δοσιμέτρα που εμφανίζουν επαναληψιμότητα χειρότερη 3%, και σχετικό παράγοντα ευαισθησίας εκτός της περιοχής 0.975 - 1.025, απομακρύνονται από την ομάδα και αντικαθίστανται. Η επαναληψιμότητα στον προσδιορισμό του C_i κάθε $\Delta\Theta$ υπολογίστηκε μετά τον υπολογισμό των C_i 0.8%, ενώ στο τέλος του τριμήνου ίση με 1.8%.

Τα $\Delta\Theta$ βαθμονομούνται «ελεύθερα στον αέρα» με χρήση πρότυπης σημειακής πηγής Co-60 ονομαστικής ενεργότητας $3.7 \cdot 10^6$ Bq (100 μCi). Η πηγή παρέχει την έκθεση στον αέρα με ακρίβεια $\pm 2.1\%$ και έχει βαθμονομηθεί στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων ως προς πρότυπη πηγή κατασκευής Amersham ενεργότητας $3.7 \cdot 10^5$ με σφάλμα 1.9%. Η αυτοαπορρόφηση της πηγής δίνεται από την εταιρία 0.997 για δέσμη Co-60. Διαβαθμονομήσεις για έλεγχο της θεωρούμενης έκθεσης, έγιναν συνολικά έξι φορές σε τρία ερευνητικά κέντρα του εξωτερικού (Calibration Laboratory of Brookhaven National Laboratory, Finish Secondary Dosimetry Standard Laboratory (STUK), Calibration Laboratory of the Petten Nuclear Center) με $\Delta\Theta$. Σε καμία περίπτωση οι αποκλίσεις από την αναμενόμενη έκθεση δεν ξεπερνούσαν το $\pm 2.5\%$ (*Kalef-Ezra, 1994*).

Για την βαθμονόμησή τους τα $\Delta\Theta$ τοποθετούνται ανά τετράδες σε πλαστικές θήκες δοσιμέτρων, κατασκευής Alnor πάχους 1.0 mm. Κάθε τετράδα τοποθετείται σε εξωτερική θήκη από plexiglas, ώστε να εξασφαλίζονται συνθήκες ηλεκτρονικής ισορροπίας στο πεδίο ακτινοβολίας- γ του Co-60 (θήκες προσωπικού τύπου Alnor-χωρίς μεταλλικά φίλτρα). Τα $\Delta\Theta$ τοποθετούνται σε κατακόρυφη θέση συμμετρικά γύρω από την σημειακή πηγή σε απόσταση 10.1 cm από αυτήν, ενώ στηρίζονται πάνω σε δίσκο από πλαστικό (σχήμα 3.1). Τέσσερα $\Delta\Theta$ δεν ακτινοβολούνται και χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του σήματος υποστρώματος (ακτινοβολία που δέχονται τα $\Delta\Theta$ στο χρονικό διάστημα μεταξύ δύο διαδοχικών μετρήσεων των $\Delta\Theta$, ακτινοβολίας μέλανος σώματος κατά τη θέρμανση, και ηλεκτρονικός θόρυβος).



Σχήμα 3.1.: Διάταξη βαθμονόμησης ΔΘ σε σημειακή πηγή Co-60.

6.2.4. Ομοιώματα μέτρησης παροχής

Η μελέτη αφορά στη μέτρηση της παροχής σε δύο διαφορετικά βάθη, α) σε ισοδύναμο βάθος νερού ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης, β) σε ισοδύναμο βάθος νερού ίσο με 5.0 cm.

6.2.4.1. Μετρήσεις με θαλάμους ιονισμού

Για τον θάλαμο Νο1, η μέτρηση της παροχής πραγματοποιείται και στα δύο βάθη, ενώ για του θαλάμους Νο3 και Νο4, η μέτρηση παροχής πραγματοποιείται στο βάθος 5 cm. Ο θάλαμος Νο1 τοποθετείται σε ομοίωμα από plexiglas (πυκνότητα 1.19 g/cm³) διαστάσεων (30*30*10) cm³. Το ομοίωμα αποτελείται από ανεξάρτητες πλάκες πάχους 1.0 cm η κάθε μία, εκτός από μία πλάκα πάχους 2.0 cm φέρει ειδική εγκοπή για την εισαγωγή του θαλάμου, σε βάθη ισοδύναμα με το βάθος μέγιστης δόσης για τις ενέργειες των δυο μονάδων ακτινοθεραπείας. Συνεπώς στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή το ενεργό κέντρο του θαλάμου τοποθετείται σε ισοδύναμο βάθος νερού 15 mm, ενώ στην μονάδα Co-60 σε ισοδύναμο βάθος 0.5 mm. Επιπλέον, το ομοίωμα παρέχει τη δυνατότητα τοποθέτησης του θαλάμου σε ισοδύναμο βάθος νερού 5 cm. Στην περίπτωση αυτή η (γεωμετρία τοποθέτησης του θαλάμου είναι κοινή και στις δύο μονάδες ακτινοβολήσης).

Οι θάλαμοι Νο2 και Νο3 τοποθετούνται σε συμπαγές ομοίωμα από plexiglas διαστάσεων (15*15*25) cm³ σε εγκοπές κατάλληλες για κάθε θάλαμο σε ισοδύναμο βάθος νερού 5 cm. Η γεωμετρία τοποθέτησης των θαλάμων είναι ίδια και στις δύο μονάδες τηλεθεραπείας. Κατά την μέτρηση της παροχής σε βάθος 5.0 cm με τα διαφορετικά ομοιώματα, εξασφαλίζονται ίδιες συνθήκες οπισθοσκέδασης.

6.2.4.2. Μετρήσεις με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας

Τα ΔΘ τοποθετούνται ανά τέσσερα σε θήκες, με πάχος τοιχώματος 1.0 mm, ίδιες με αυτές που χρησιμοποιούνται για την βαθμονόμηση των ΔΘ στο πεδίο της σημειακής πηγής Co-60. Κάθε μία θήκη τοποθετείται σε κατάλληλη εγκοπή μιας πλάκας από plexiglas 30 cm x 30 cm, πάχους 0.5 cm. Η πλάκα που φέρει τη θήκη με τα ΔΘ έχει τη δυνατότητα να τοποθετείται σε ισοδύναμο βάθος νερού ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης, καθώς και σε βάθος ίσο με 5 cm σε ομοίωμα από plexiglas διαστάσεων (30*30*10) cm³. Με αυτό τον τρόπο οι συνθήκες ακτινοβολήσης είναι ίδιες με τις αυτές των θαλάμων ιονισμού και στα δύο βάθη ακτινοβολήσης.



6.2.5. Γεωμετρία ακτινοβολήσης

Η απόσταση πηγής-επιφάνειας ομοιώματος που επιλέγεται είναι 100.0 cm για την μονάδα γραμμικού επιταχυντή, και 80.0 cm για την μονάδα Co-60. Η μέτρηση της παροχής πραγματοποιείται με μέγεθος πεδίου (10*10) cm² μετρούμενο στην επιφάνεια του ομοιώματος. Οι θάλαμοι ιονισμού και τα ΔΘ τοποθετούνται στο γεωμετρικό κέντρο του πεδίου. Στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή μετρήσεις πραγματοποιούνται και με παρεμβολή σφηνοειδούς φίλτρου γωνίας 60° (βάθος μέγιστης δόσης). Η μέτρηση της παροχής με τους θαλάμους ιονισμού πραγματοποιείται για 200 μονάδες μηχανήματος (MU) (ρυθμός δόσης 150 PRF, 2.0 Gy), και για 50 MU (0.5-0.6 Gy για το βάθος μέγιστης δόσης και 0.2 Gy σε βάθος 5 cm) με τα ΔΘ. Με τον τρόπο αυτό, τα ΔΘ δέχονται δόση που αντιστοιχεί στην γραμμική περιοχή απόκρισης του δοσιμέτρου. Στη μονάδα τηλεθεραπείας Co-60, η μέτρηση της παροχής με τους θαλάμους ιονισμού πραγματοποιούνται για χρόνο ακτινοβολήσης ίσο με 2min, ενώ τα ΔΘ για χρόνο που αντιστοιχεί σε δόση 0.5-0.6 Gy στο βάθος μέγιστης δόσης, και 0.2 Gy σε βάθος 5 cm.

6.3. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΤΗΛΕΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΘΑΛΑΜΟΥ ΙΟΝΙΣΜΟΥ

Ο υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης σε νερό ανά MU, πραγματοποιείται με συνδυασμό των πρωτοκόλλων υπολογισμού δόσης της ΔΟΑΕ και της AAPM (IEAE 1987, AAPM 1983). Πριν από τη χρήση του, το σύστημα θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου παραμένει υπό τάση επί τουλάχιστον 60 min έτσι ώστε να αναπτυχθούν συνθήκες ισορροπίας. Ο θάλαμος παραμένει εντός του δωματίου θεραπείας ώστε να έρθει σε ισορροπία με τις συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου απαιτεί μεταξύ άλλων την χρήση ενός αριθμού διορθωτικών παραγόντων λόγω των κάτωθι παραμέτρων:

1. Μετράται το ρεύμα διαρροής που παρουσιάζει το σύστημα θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου και ελαχιστοποιείται ώστε να είναι ασήμαντο σε σχέση με το ρεύμα που μετράται κατά την διάρκεια της ακτινοβολήσης. Το ρεύμα διαρροής μετράται πριν από κάθε μέτρηση που λαμβάνεται από το σύστημα θαλάμου-ηλεκτρομέτρου.
2. Η μάζα του αέρα μέσα στο θάλαμο επηρεάζεται από την θερμοκρασία και την πίεση του περιβάλλοντος. Σε κάθε πείραμα συνεπώς θα πρέπει να εφαρμόζεται διόρθωση ως προς τις συνθήκες θερμοκρασίας και πίεσης που υπήρχαν κατά την βαθμονόμηση του θαλάμου. Η διόρθωση πραγματοποιείται με την μέτρηση βαθμονομημένης πηγής ⁹⁰Sr/⁹⁰Y γνωστής ενεργότητας (οι αποκλίσεις που προκύπτουν μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης τιμής οφείλονται κυρίως στις διαφορετικές συνθήκες περιβάλλοντος).
3. Η υγρασία του περιβάλλοντος δεν επηρεάζει σημαντικά την τιμή του W αέρα στο θάλαμο. Επειδή μάλιστα η υγρασία κατά την διαδικασία βαθμονόμησης είναι περίπου 50%, δεν χρειάζεται διόρθωση για ένα το σύνθετες εύρος σχετικής υγρασίας (20% έως 70%) στο χώρο του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.
4. Το φαινόμενο επανασύνδεσης φορτίων στο αέριο του θαλάμου επιβάλλει την χρησιμοποίηση του διορθωτικού παράγοντα p_s. Η επίδραση του εν λόγω φαινομένου εξαρτάται από την γεωμετρία του θαλάμου, την εφαρμοζόμενη τάση

συλλογής των ιόντων και το ρυθμό με τον οποίο ελευθερώνονται τα ηλεκτρικά φορτία εξαιτίας της ακτινοβολίας. Ενώ για τις συνεχείς δέσμες ακτινοβολίας (δέσμες ακτίνων γάμα) το φαινόμενο είναι σχετικά ασήμαντο, είναι σημαντικό για παλμικές ακτινοβολίες. Ο παράγοντας p_s υπολογίζεται από τη σχέση:

$$p_s = a_0 + a_1 \left(\frac{Q_1}{Q_2} \right) + a_2 \left(\frac{Q_1}{Q_2} \right)^2 \quad (1)$$

όπου οι τιμές για τις σταθερές a_i δίνονται στους σχετικούς πίνακες (πίνακας VIII και IX, σχήμα 13, σελ.47) του πρωτοκόλλου της ΙΑΕΑ. Και στις δυο μονάδες, ο παράγοντας p_s βρέθηκε ίσος με 1.000 για τους χρησιμοποιούμενους θαλάμους ιονισμού.

Ο θάλαμος Νο5 συνδεδεμένος με το ηλεκτρόμετρο UNIDOS παρέχει την δυνατότητα διόρθωσης πίεσης-και θερμοκρασίας τόσο μέσω εισαγωγής των καθημερινών τιμών και την εφαρμογή κατάλληλου τύπου, όσο και μέσω μέτρησης της πηγής $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Ο λόγος της παροχής που υπολογίζεται με διόρθωση μέσω της πηγής, προς την παροχή που υπολογίζεται μέσω εφαρμογής του τύπου βρέθηκε ίσος με 1.0014. Λόγω έλλειψης κατάλληλου βαρομέτρου στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι., επιλέχτηκε η διόρθωση να γίνεται σε καθημερινή βάση μέσω της πηγής $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

6.4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΘΗΛΕΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΔΟΣΙΜΕΤΡΑ ΘΕΡΜΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ

Κατά την ακτινοβολήση ενός δοσιμέτρου το οποίο τοποθετείται σε οποιοδήποτε υλικό μέσο, η απορροφούμενη δόση στο υλικό μπορεί να υπολογιστεί από την ροή ενέργειας Ψ και τον μαζικό συντελεστή απορρόφησης (μ_{en}/ρ) μέσω της σχέσης:

$$D = \Psi \mu_{en} / \rho \quad (2)$$

Ας υποθέσουμε ότι Ψ_{air} είναι η ροή ενέργειας σε ένα σημείο στον αέρα και Ψ_{med} είναι η ροή ενέργειας όταν ένα υλικό μέσο διαφορετικό από αέρα εισέρχεται στην δέσμη στο ίδιο σημείο. Αν ισχύουν συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας και στις δύο περιπτώσεις, η δόση στον αέρα σχετίζεται με την δόση στο υλικό μέσο σύμφωνα με την σχέση:

$$\frac{D_{med}}{D_{air}} = \frac{(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{med}}{(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}} A \quad (3)$$

όπου το A είναι ο συντελεστής διέλευσης, ο οποίος εκφράζει το λόγο των ροών ενέργειας (Ψ_{med}/Ψ_{air}) στο σημείο ενδιαφέροντος. Παράλληλα, για συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας, η δόση σε ορισμένο σημείο σε οποιοδήποτε μέσο είναι ίση με το ποσοστό της ποσότητας K_{erma} που σχετίζεται με ανελαστικές σκεδάσεις με ατομικά ηλεκτρόνια K_{col} . Συνεπώς, στην περίπτωση αυτή η δόση στον αέρα, D_{air} δίνεται από τη σχέση:

$$D_{air} = X \frac{\bar{W}_{air}}{e} \quad (4)$$

όπου \bar{W}/e είναι η μέση ενέργεια που απαιτείται ανά μονάδα φορτίου για την παραγωγή ζεύγους ηλεκτρονίου-ιόντος, και έχει τιμή $\bar{W}/e = 33.97 \text{ J/C}$. Συνδυάζοντας τις παραπάνω εξισώσεις, προκύπτει σχέση 5, που συνδυάζει την έκθεση και την απορροφούμενη δόση σε κάποιο μέσο.



$$D_{med} = X \frac{\bar{W}_{air} (\bar{\mu}_{en}/\rho)_{med}}{e (\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}} \quad (5)$$

Το δοσίμετρο θερμοφωταύγειας σχηματίζει κοιλότητα μέσα στη θήκη που τοποθετείται. Η θήκη και το δοσίμετρο αποτελούνται από υλικά που έχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά αλληλεπίδρασης με την ακτινοβολία. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η ειδική εναποτιθέμενη ενέργεια στο δοσίμετρο να διαφέρει από την ειδική εναποτιθέμενη ενέργεια, που θα εναποτίθεντο στον όγκο του υλικού μέσο, που έχει αντικατασταθεί από το δοσίμετρο κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Η απορροφούμενη δόση σε μια κοιλότητα D_{TLD} , συνδέεται με την απορροφούμενη δόση στο υλικό που θα βρισκόταν στον ίδιο όγκο D_{pl} , με την σχέση:

$$D_{TLD}^c = f_{TLD,pl}^c D_{pl}^c \quad (6)$$

όπου ο δείκτης c δηλώνει το γνωστό πεδίο ακτινοβολήσης στο οποίο βαθμονομήθηκαν τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (πεδίο Co-60 στην περίπτωση μας), και f ο παράγοντας κοιλότητας που εξαρτάται από την ενεργειακή κατανομή της ακτινοβολίας, το μέγεθος της κοιλότητας, και τη σύσταση της κοιλότητας και του περιβάλλοντος χώρου.

Συνδυάζοντας τις σχέσεις (5) και (6) προκύπτει:

$$D_{TLD}^c = f_{TLD,pl}^c \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{pl,air}^c \frac{W}{e} X \quad (7)$$

Η τιμή του λόγου $(\mu_{en}/\rho)_{pl,air}^c$ για την ενέργεια της σημειακής πηγής Co-60, στην οποία πραγματοποιείται η βαθμονόμηση, σύμφωνα με τα δεδομένα του Hubbell (1982), θα είναι 1.081. Η σχέση (7) παίρνει την μορφή

$$D_{TLD}^c = f_{TLD,pl}^c 0.9504 X \quad (8)$$

Το θερμοφωταυγειακό σήμα από κάθε $\Delta\Theta$ όταν ακτινοβοληθεί στο πεδίο βαθμονόμησης, θα είναι ίδιο με το σήμα που προκύπτει από το άγνωστο πεδίο ακτινοβολήσης, εάν εναποτίθεται σε αυτό ίδια ενέργεια, και δεν εξαρτάται από την ενέργεια της προσπίπτουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στη γραμμική περιοχή της απόκρισης (Kalef-Ezra. 1982). Συνεπώς:

$$D_{TLD}^c = D_{TLD}^x \quad (9)$$

όπου ο δείκτης x δηλώνει το άγνωστο πεδίο ακτινοβολήσης. Η δόση που εναποτίθεται στο $\Delta\Theta$ σε αυτό το πεδίο θα δίνεται από τη σχέση:

$$D_{TLD}^x = f_{TLD,pl}^x D_{pl}^x \quad (10)$$

Συνδυάζοντας τις σχέσεις (9) και (10), προκύπτει ότι η δόση που εναποτίθεται στη θήκη ή την κάψουλα στην οποία τοποθετείται το δοσίμετρο θερμοφωταύγειας, κατά ακτινοβολήσή της στο άγνωστο πεδίο ακτινοβολήσης θα δίνεται από τον τύπο

$$D_{pl}^x = \frac{f_{TLD,pl}^c}{f_{TLD,pl}^x} 0.95044 X \quad (11)$$

Ο παράγοντας κοιλότητας f μπορεί να υπολογιστεί σχετικά εύκολα με τη βοήθεια της θεωρίας κοιλότητας σε οριακές περιπτώσεις, στις οποίες μπορούμε να θεωρήσουμε ότι το μέγεθος της κοιλότητας είναι μικρότερο ή μεγαλύτερο από τη μέση εμβέλεια των ηλεκτρονίων (Gray 1929, Attix 1968). Για κοιλότητες ενδιάμεσων διαστάσεων μπορεί να εφαρμοστεί η θεωρία κοιλότητας του Burlin, στην οποία υποθέτουμε συχνά εκθετική μείωση της απορροφούμενης δόσης με το βάθος σε ένα

υλικό, που ακτινοβολείται με ηλεκτρόνια φάσματος παρόμοιου με αυτό των ηλεκτρονίων που εκτινάσσονται λόγω της δράσης των φωτονίων. Έτσι ο παράγοντας κοιλότητας f θα δίνεται από την σχέση:

$$f_{TLD,pl} = \alpha \left(\frac{S}{\rho} \right)_{TLD,pl} + (1 - \alpha) \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{TLD,pl} \quad (12)$$

ενώ ο παράγων βαρύτητας α δίνεται από την σχέση:

$$\alpha = \frac{1 - e^{-\beta g}}{\beta g} \quad (13)$$

όπου g είναι το μέσο μήκος διαδρομής και β η μέση ανασχετική τους ικανότητα στο υλικό. Σύμφωνα με τον Almond και Paliwal (1975) η ανασχετική ικανότητα β στο LiF δίνεται από την σχέση $\beta = 14/E^{1.09}$, ενώ σύμφωνα με τον Ongule το μέσο μήκος διαδρομής g , υπολογίζεται από την σχέση $g/\rho = 1.2t$ όπου t το πάχος του δοσιμέτρου.

Πίνακας 6.2.: Υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης στο ομοίωμα από plexiglas.

Υπολογισμοί που αφορούν την μονάδα Γραμμικού Επιταχυντή SL75/5	Υπολογισμοί που αφορούν την μονάδα Co-60 Alcyon
<p>Όνομαστική ενέργεια 6MV. $E_{max} = 2b/(1 + 2b)$ όπου $b = \frac{h\nu}{0.511} \text{ MeV}$ Μέγιστη ενέργεια 5 MeV. $\beta = 14/E^{1.09} \Rightarrow \beta = 2.42$ Υπολογισμός μέσου μήκους διαδρομής 1. $g/\rho = 1.2t \Rightarrow g = 1.07 \text{ mm}$ 2. $g = 4V/A \Rightarrow g = 1.13 \text{ mm}$ Υπολογίζοντας την μέση τιμή από τις δύο διαφορετικές μεθόδους προκύπτει: $g = 1.10 \text{ mm}$ $g = 0.29 \text{ g/cm}^2$.</p> $\alpha = \frac{1 - e^{-\beta g}}{\beta g} = 0.718$ $\left(\frac{S}{\rho} \right)_{TLD,pl} = 0.833 \quad (2-4 \text{ MeV})$ $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{TLD,pl} = 0.869 \quad (3-5 \text{ MeV})$ (Hubbell, 1982) $f_{TLD,pl}^C = 0,8426 \quad (\text{σχέση } 12)$	<p>Ενέργεια 1.2 MeV $\beta = 14/E^{1.09} \Rightarrow \beta = 14$ Υπολογισμός μέσου μήκους διαδρομής 1. $g/\rho = 1.2t \Rightarrow g = 1.07 \text{ mm}$ 2. $g = 4V/A \Rightarrow g = 1.13 \text{ mm}$</p> $\alpha = \frac{1 - e^{-\beta g}}{\beta g} = 0.246$ $\left(\frac{S}{\rho} \right)_{TLD,pl} = 0.832 \quad (0.5-1 \text{ MeV})$ $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{TLD,pl} = 0.857 \quad (1 \text{ MeV})$ (Hubbell, 1982) $f_{TLD,pl}^C = 0,8508 \quad (\text{σχέση } 12)$
$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{air,pl} = 1.068 \quad (4 \text{ MeV})$ $D_{pl} = 0.9597 X$	$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{air,pl} = 1.068 \quad (1.0-1.5 \text{ MeV})$ $D_{pl} = 0.9504 X$



Οι δόσεις που υπολογίζονται πρέπει να μετατραπούν σε ισοδύναμη δόση στο νερό. Σύμφωνα με την σχέση του Faiz Khan θα έχουμε:

$$D_w = \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{w,pl} \left(\frac{SSD + d_{pl}}{SSD + d_{pl} \left(\frac{\mu_{pl}}{\mu_w} \right)} \right)^2 \frac{TAR_{(r,d)}}{TAR_{(r,d)}} D_{pl} \quad (14)$$

Οι υπολογισμοί που αφορούν τις δύο μονάδες φαίνονται στον Πίνακα 6.3. και είναι ίδιοι και τα δύο βάθη ακτινοβόλησης των TLD.

Πίνακας 6.3: Υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης στο νερό.

Υπολογισμοί που αφορούν την μονάδα Γραμμικού Επιταχυντή SL75/5	Υπολογισμοί που αφορούν την μονάδα Co-60 Alcyon
SSD = 100 cm $d_{pl} = 1.31$ cm $(\mu_{en}/\rho)_{w,pl} = 1.0315$ (IEAE, σελ. 68, TPR=0.665) $\mu_{pl}/\mu_w = 1.19 \times 0.9613 = 1.144$ (5-6 MeV) (Hubbell, 1982) <u>TAR = ESC x 0.998 (AAPM 21)</u>	SSD = 80 cm $d_{pl} = 0.411$ cm $(\mu_{en}/\rho)_{w,pl} = 1.03$ (IEAE, σελ. 68) $\mu_{pl}/\mu_w = 1.19 \times 0.9715 = 1.156$ (Hubbell, 1982) <u>TAR = ESC x 0.996 (AAPM 21)</u>
$D_w = 1.0256 D_{pl}$ (τύπος 18) από πίνακα 3: $D_{pl} = 0.9597X$	$D_w = 1.0242 D_{pl}$ (τύπος 18) από πίνακα 3: $D_{pl} = 0.9504X$
$D_w = 0.9843X$	$D_w = 0.9733X$

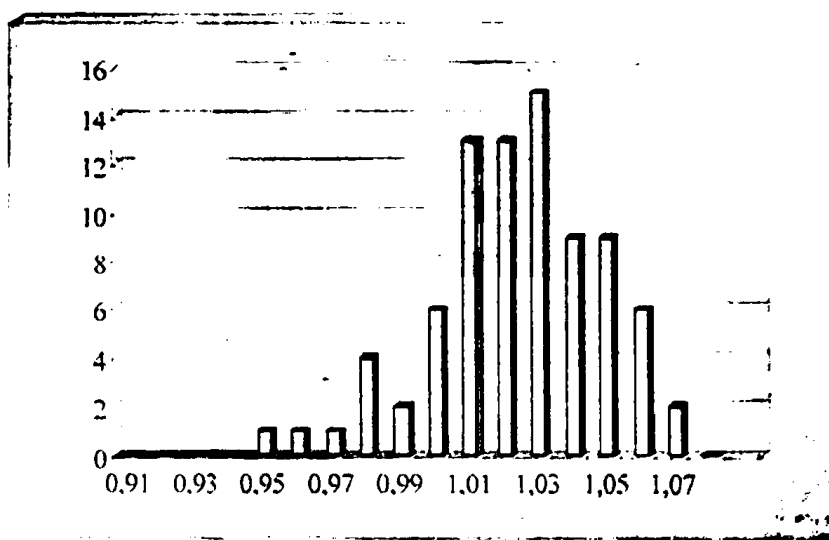


6.5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.5.1. Μονάδα γραμμικού επιταχυντή

6.5.1.1. Βάθος μέγιστης δόσης

Κατά το χρονικό διάστημα 1993 (έναρξη η λειτουργίας του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας) έως το 2000 πραγματοποιήθηκαν 137 μετρήσεις παροχής με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας. Στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή 6 MV έγιναν 86 μετρήσεις στο βάθος μέγιστης δόσης σε plexiglas. Οι μετρήσεις τα 4 πρώτα έτη πραγματοποιούνταν τόσο με το θάλαμο ιονισμού Νο 1 όσο και με τον θάλαμο ιονισμού Νο 2. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν λόγος της μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ ως προς τη μετρούμενη παροχή με το θάλαμο ιονισμού, η οποία αναφέρεται σαν αναμενόμενη παροχή (Σχήμα 6.2.).



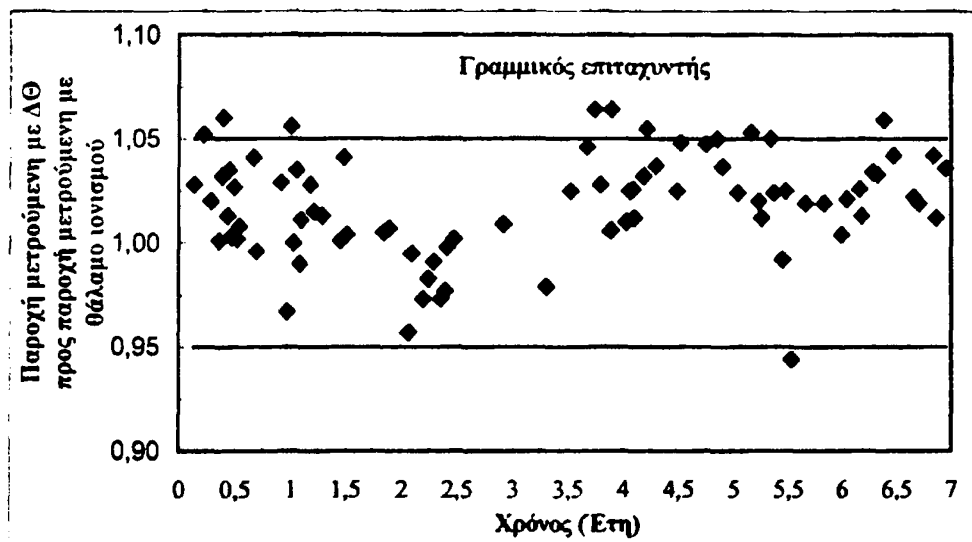
Σχήμα 6.2: Κατανομή γύρω από τη μέση τιμή του λόγου της παροχής με $\Delta\Theta$ προς αναμενόμενη παροχή της μονάδας γραμμικού επιταχυντή στο βάθος μέγιστης δόσης.

Οι μετρήσεις στον επιταχυντή μπορεί να θεωρηθεί ότι ακολουθούν κανονική κατανομή (τεστ κανονικότητας, $p=0.28$), εύρος τιμών 0.944 έως 1.064, μέση τιμή 1.004 και τυπική απόκλιση 0.024, που είναι περίπου ίση με 2.0 φορές το τυχαίο σφάλμα μιας μεμονωμένης μέτρησης. Οι τιμές του υπολογιζόμενου λόγου συναρτήσει του χρόνου παρουσιάζονται στο σχήμα 6.3.

Στον πίνακα 6.4. δίνεται η μέση τιμή ανά έτος και η τυπική απόκλιση της μετρούμενης με $\Delta\Theta$ παροχής προς την αναμενόμενη με βάση τις μετρήσεις των θαλάμων. Τη χρονική διάρκεια 1/1995-4/1996 βρέθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση του λόγου τόσο ως προς τα δύο προηγούμενα έτη ($p<0.001$ και για τα δύο έτη), όσο και με τα μετέπειτα τέσσερα έτη ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.005$ και $p<0.001$ για τα έτη 7-12/1996, 1997, 1998, 1999 αντίστοιχα). Η συμπεριφορά αυτή είχε σαν αποτέλεσμα διακοπή χρήσης του συστήματος δοσιμετρίας ιονισμού και επαναβαθμονόμησης του θαλάμου ιονισμού Νο1 και του ηλεκτρομέτρου στο Εργαστήριο Βαθμονόμησης της κατασκευάστριας εταιρίας στη Γερμανία στις 21 Ιουνίου του 1996. Συγκρίνοντας τη μέση του λόγου κατά χρονικό διάστημα 1993-



1994 (1.018 ± 0.021 $n=29$) με αυτήν της περιόδου 1997-1999 (1.028 ± 0.021 , $n=42$) βρέθηκε να παρουσιάζεται οριακή στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.051$).



Σχήμα 6.3.: Διακύμανση του λόγου μετρούμενης παροχής με $\Delta\theta$ προς την μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού συναρτήσει του χρόνου, στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή στο βάθος μέγιστης δόσης.

Το επίπεδο αποδοχής αποτελεσμάτων που θέτει η ΔΟΑΕ στους ελέγχους διασφάλισης ποιότητας που διενεργεί με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, είναι $\pm 5\%$ (Izewaska και συν, 2000). Το επίπεδο αυτό δηλώνει τη μέγιστη αποδεκτή απόκλιση μεταξύ μετρούμενης και αναμενόμενης παροχής, η οποία δεν απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (Izewaska και συν, 2000, Izewaska και συν, 2001). Ποσοστό 13% των μετρήσεων στο (9 στις 82) βρέθηκε εκτός του ορίου $\pm 5\%$ με μέγιστη απόκλιση $+6.5\%$. Από τις μετρήσεις που εμφανίζουν απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$, οι πέντε παρουσιάστηκαν την χρονική περίοδο 1993-1996, όπου η μέτρηση της παροχής πραγματοποιούνταν με παράλληλη χρήση και του μη βαθμονομημένου θαλάμου ιονισμού (No 1), ενώ οι υπόλοιπες μετά το 1996.

Στο σχήμα 6.5 παρουσιάζεται η διακύμανση του λόγου κατά την πρώτη και δεύτερη περίοδο λειτουργίας του συστήματος ηλεκτρομέτρου-θαλάμου No 1.

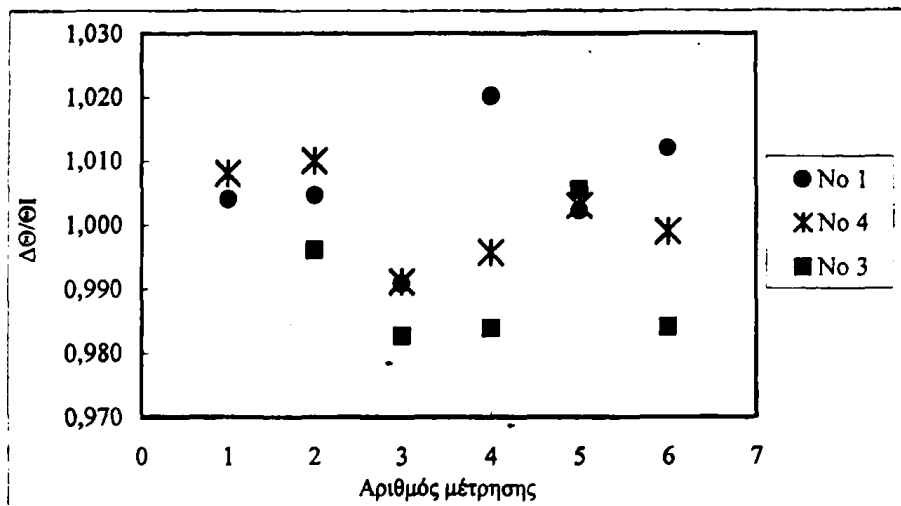
6.5.1.2. Βάθος 5 cm

Μετρήσεις της παροχής πραγματοποιήθηκαν και σε βάθος 5 cm με τους θαλάμους No 1, 3, 4. Από τις μετρήσεις αυτές είναι δυνατός ο εναλλακτικός υπολογισμός της παροχής στο βάθος μέγιστης δόσης με χρήση της εκατοστιαίας δόσης βάθους (μέτρηση παροχής με τεχνική σταθερής απόστασης πηγής-επιφάνειας ακτινοβολήσης (AAPM 1983, 1999, IAEA 2000).

Κατά το χρονικό διάστημα 9/1998-5/1999 πραγματοποιήθηκαν διαδοχικά στο ομοίωμα από plexiglas οκτώ μετρήσεις της παροχής σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης στο νερό (15mm) και στο ισοδύναμο βάθος νερού 5 cm. Εφαρμόζοντας την μεθοδολογία που προτείνει το πρωτόκολλα της AAPM (1983) για μετρήσεις σε plexiglas, βρέθηκε εκατοστιαία δόση βάθους για βάθος $d=5\text{cm}$ νερού $84.24\% \pm 0.55\%$ ($\pm s.d$). Η τιμή αυτή δεν βρέθηκε να διαφέρει στατιστικά σημαντικά ($p=0.16$) από την τιμή του 83.95% που μετρήθηκε στο νερό με τον ίδιο θάλαμο

(άμεση μέτρηση) και χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.

Οι θάλαμοι ιονισμού Νο 3 και 4, (βαθμονόμηση 10/1986), δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μετρήσεις στο βάθος μέγιστης δόσης με την υπάρχουσα υποδομή στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. Για αυτό το λόγο συγκρίθηκαν επί οκτάμηνο μια φορά κάθε μήνα, οι τιμές παροχής στο βάθος 5 cm που μετρήθηκαν διαδοχικά με τους τρεις θαλάμους (σχήμα 6.4.). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των ενδείξεων των θαλάμων 1 και 4 (Πίνακας 6.4). Αντίθετα ο θάλαμος Νο 3 έδωσε τιμές στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τόσο από αυτές που μετρήθηκαν με το θάλαμο 1 (1.8%, $p=0.02$) και αυτές που μετρήθηκαν με το θάλαμο 4 (1.5%, $p=0.03$). Επιπλέον βρέθηκαν ενδείξεις ότι η αξιοπιστία μετρήσεων με το θάλαμο 3 όγκου 1 cm³ είναι χειρότερη από αυτήν των μετρήσεων με τους υπολοίπους θαλάμους. Ως εκ τούτου ο θάλαμος 3 δεν χρησιμοποιείται για απόλυτες μετρήσεις ως τον έλεγχο και την επαναβαθμονόμηση του.



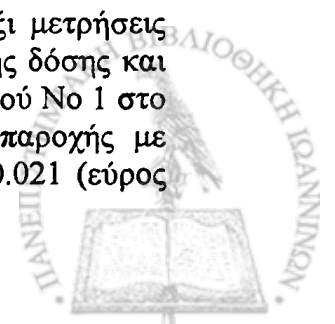
Σχήμα 6.4.: Λόγος μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού σε βάθος 5 cm, με τους θαλάμους Νο 1,3,4.

Πίνακας 6.5: Μέση τιμή και τυπική απόκλιση του λόγου της παροχής στα 5 cm νερού μετρημένη με $\Delta\Theta$ και με θάλαμο ιονισμού.

Αριθμός θαλάμου	N	Μέση τιμή	Τυπ. απόκλιση	Εύρος τιμών
No 1	6	1.006	0.010	0.990-1.020
No 3	5	0.990	0.010	0.983-1.005
No 4	6	1.001	0.007	0.991-1.010

6.5.1.3. Μέτρηση παροχής με χρήση σφηνοειδούς φίλτρου στο βάθος μέγιστης δόσης.

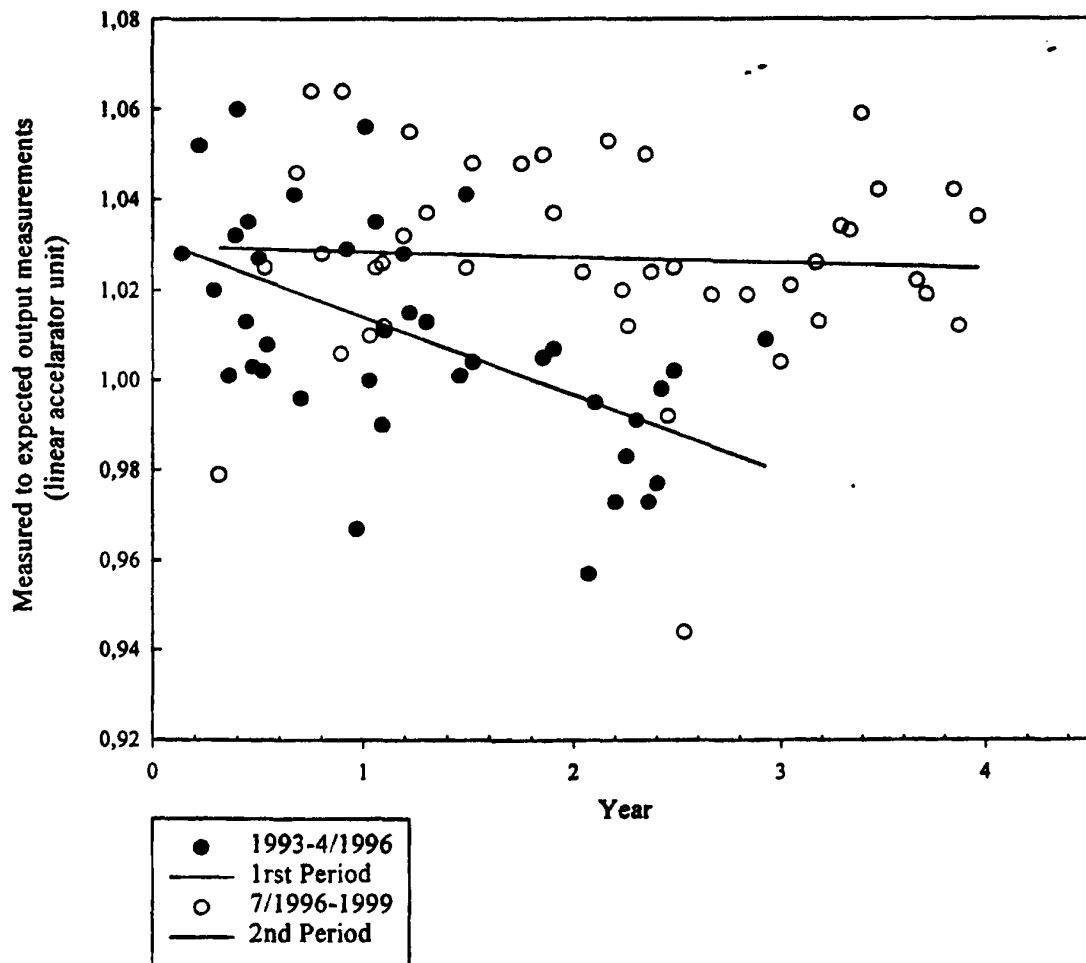
Κατά τη χρονική περίοδο 8/1999-6/2000 πραγματοποιήθηκαν έξι μετρήσεις της παροχής με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας στο βάθος μέγιστης δόσης και συγκρίθηκαν με τις τιμές παροχής που μετρήθηκαν με τον θάλαμο ιονισμού Νο 1 στο ίδιο βάθος σε plexiglas. Η μέση τιμή του λόγου της μετρούμενης παροχής με δοσιμετρα θερμοφωταύγειας προς την παροχή με θάλαμο ήταν 1.027 ± 0.021 (εύρος



1.001-1.057). Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ κατά ζεύγη με τους αντίστοιχους λόγους που προέκυψαν από μετρήσεις στο αντίστοιχο ανοιχτό πεδίο ακτινοβολήσης (μέση τιμή 1.034 ± 0.011 , $n=6$, εύρος 1.022-1.049) την ίδια ημέρα, παρατηρούμε ότι δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.298$) και ότι ο συντελεστής μεταβλητότητας των τιμών του λόγου ήταν στην περίπτωση χρήσης φίλτρου περίπου διπλάσιο από αυτό στα ανοικτά πεδία.

6.5.1.4 Διαβαθμονόμηση ηλεκτρομέτρων

Κατά το χρονικό διάστημα 3/2000-2/2001 πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις διαβαθμονόμησης ηλεκτρομέτρου UNIDOS κατασκευής 1999 (μετρητικό σύστημα 2) το οποίο συνδέεται με το θάλαμο ιονισμού No 5, ως προς το ηλεκτρόμετρο DL4-774/DI4-775D, συνδεδεμένο με το θάλαμο ιονισμού No 1 (μετρητικό σύστημα 1). Πραγματοποιήθηκαν 11 μετρήσεις και υπολογίστηκε ο λόγος της μετρούμενης τιμής της παροχής με το μετρητικό σύστημα 1, προς την μετρούμενη παροχή με το μετρητικό σύστημα 2. Βρέθηκε μέση τιμή του λόγου 1.015 ± 0.005 , τιμή που διαφέρει στατιστικά από το 1.000 ($p < 0.001$).



Σχήμα 6.5: Απεικόνιση του λόγου μετρούμενης παροχής με $\Delta\theta$, προς μετρούμενης με θάλαμο ιονισμού για τις χρονικές περιόδους πριν και μετά την βαθμονόμηση του θαλάμου 1996 (● βαθμονόμηση θαλάμου 1986, ○ βαθμονόμηση θαλάμου 1996).



Πίνακας 6.4: Μέση τιμή και τυπική απόκλιση της μετρούμενης με ΔΘ προς την αναμενόμενη παροχή, των μονάδων ακτινοθεραπείας ανά έτος (βάθος μέτρησης = βάθος μέγιστης δόσης)

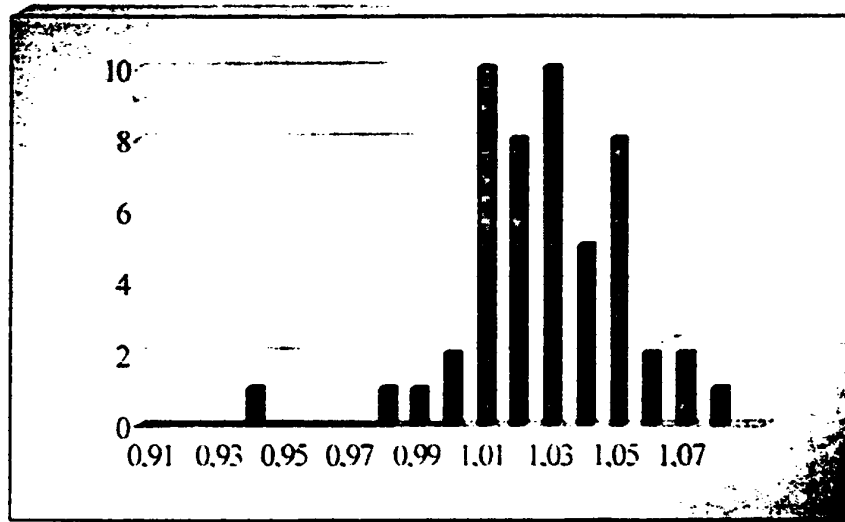
	Έτος	1993	1994	1995-4/1996	*7-12/1996	1997	1998	1999	2000-....
Linac	Μέση τιμή	1.020	1.016	0.985	1.039	1.034	1.016	1.030	
	Τυπ. απόκλιση	0.023	0.019	0.015	0.023	0.015	0.028	0.014	
SL 75-5	Αριθμ. μετρήσεων	16	13	11	6	12	12	12	
Cobalt-60	Μέση τιμή	1.025	1.028	0.986	1.036	1.023	1.030	1.021	1.036
	Τυπ. απόκλιση	0.020	0.027	0.038	0.027	0.019	0.026	0.014	-
Alicon	Αριθμ. μετρήσεων	8	5	4	4	10	10	9	1

* Επιστροφή συστήματος θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου μετά από επαναβαθμονόμηση στο εργαστήριο βαθμονόμησης ΡΓW.

6.5.2. Μονάδα Co-60

6.5.2.1. Βάθος μέγιστης δόσης

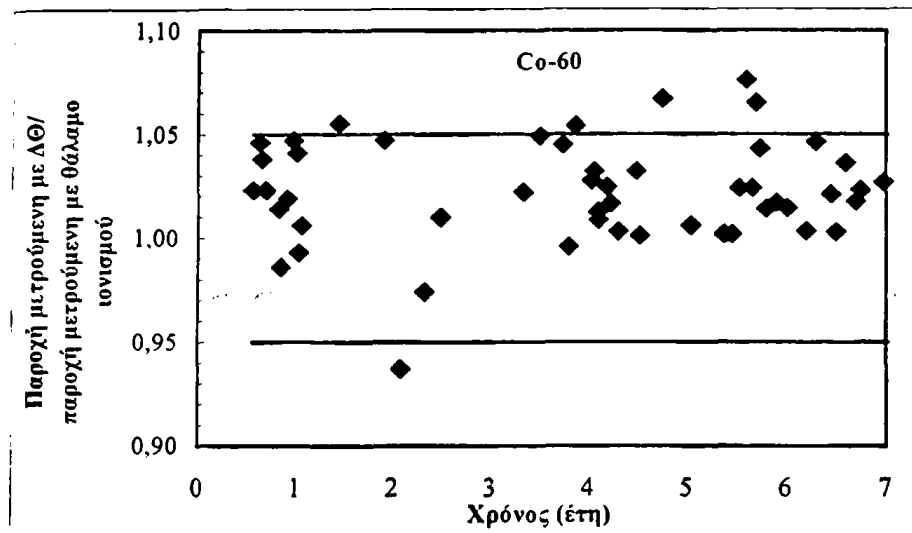
Κατά τη διάρκεια 7 ετών (1993-2000), πραγματοποιήθηκαν στη μονάδα Co-60 Alcyon II 51 μετρήσεις της παροχής σε ομοίωμα plexiglas με διαδοχική τοποθέτηση θαλάμων και δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας στο βάθος μέγιστης δόσης. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σαν λόγος της μετρούμενης παροχής της μονάδας με δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας, προς τη μετρούμενη παροχή με το θάλαμο ιονισμού η οποία αναφέρεται και ως αναμενόμενη παροχή (Σχήμα 6.6.).



Σχήμα 6.6: Κατανομή γύρω από τη μέση τιμή του λόγου μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς αναμενόμενη παροχή της μονάδας Co-60 στο βάθος μέγιστης δόσης.

Οι μετρήσεις δεν μπορεί να αποκλεισθεί να ακολουθούν κανονική κατανομή (τεστ κανονικότητας, $p=0.76$). Η μέση τιμή των μετρήσεων υπολογίστηκε ίση με 1.023, παρουσιάζουν τυπική απόκλιση 2.5%, και εύρος τιμών από 0.937 έως 1.076. Η εξάρτηση του λόγου από τον χρόνο δίνεται στο σχήμα 6.7.

Στον πίνακα 6.4. φαίνεται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση του λόγου της μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς την αναμενόμενη παροχή ανά έτος. Τη χρονική διάρκεια 1995-4/1996 παρατηρείται ελάττωση του λόγου. Συγκρίνοντας τις μέσες τιμές του υπολογιζόμενου λόγου ανά ζεύγη ετών, παρατηρούμε ότι εμφανίζεται τάση για στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.076$) στη σύγκριση μεταξύ της περιόδου 1995-4/1996 και της περιόδου 7-12/1996, δηλαδή στις μετρήσεις που λήφθηκαν πριν και μετά την επαναβαθμονόμηση του συστήματος ηλεκτρομέτρου- θαλάμου ιονισμού. Επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά προκύπτει συγκρίνοντας τις μετρήσεις των χρονικών περιόδων 1993-1994 και 7/1996-2000 με την περίοδο προβληματικής λειτουργίας ηλεκτρομέτρου- θαλάμου ιονισμού 1995-4/1996 ($p=0.016$ και $p=0.002$ αντίστοιχα).



Σχήμα 6.7: Διακύμανση του λόγου της μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς τη μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού συναρτήσει του χρόνου στη μονάδα Co-60, στο βάθος μέγιστης δόσης.

Σύγκριση της περιόδου 1993-1994 (1.026 ± 0.023 $n=13$) με την περίοδο 7/1996-2000 (1.026 ± 0.021 $n=35$) όπου το σύστημα ηλεκτρομέτρου θαλάμου ιονισμού λειτουργούσε σωστά, δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική διαφορά (unpaired t-test, $p=0.996$). Στατιστικά σημαντική διαφορά δεν παρουσιάζεται (unpaired t-test, $p=0.18$) ούτε κατά την σύγκριση των τιμών της χρονικής περιόδου από το 1993-4/1996 (μέση τιμή 1.017 ± 0.031 , $n=17$) και των τιμών της περιόδου μετά την επαναβαθμονόμηση του θαλάμου 1997-2001 (μέση τιμή 1.026 ± 0.021 $n=34$).

Στο σχήμα 6.8. παρουσιάζεται η χρονική διακύμανση του λόγου κατά τις δυο περιόδους μετρήσεων. Κατά την πρώτη περίοδο των μετρήσεων γίνεται γραμμική προσαρμογή ευθείας τύπου $y=y_0+ax$ με $y_0=1.037 \pm 0.016$ και $a=-0.016 \pm 0.011$ ($p=0.168$). Στις μετρήσεις της δεύτερης περιόδου γίνεται γραμμική προσαρμογή ευθείας τύπου $y=y_0+ax$ με $y_0=1.022 \pm 0.008$ και $a=0.001 \pm 0.003$ ($p=0.816$). Σε καμία χρονική περίοδο δεν φαίνεται να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά με το χρόνο.

Εξετάζοντας το ποσοστό του λόγου μετρούμενης παροχής με TLD προς την παροχή με θάλαμο ιονισμού, το οποίο βρίσκεται εκτός του ορίου 5% στη μονάδα Co-60 προκύπτει ότι το 12% των μετρήσεων (7 μετρήσεις σε σύνολο 51) βρίσκεται εκτός του ορίου $\pm 5\%$, η δε μέγιστη παρατηρούμενη απόκλιση είναι 7.6%. Από τις 7 μετρήσεις οι οποίες εμφανίζουν απόκλιση μεγαλύτερη από $\pm 5\%$, οι 2 παρουσιάστηκαν τη χρονική περίοδο 1993-4/1996, σε σύνολο 17 μετρήσεων (ποσοστό 12%) όπου η μέτρηση της παροχής πραγματοποιούνταν με παράλληλη χρήση και του μη βαθμονομημένου θαλάμου ιονισμού (No 2), ενώ στη δεύτερη περίοδο το 15% των μετρήσεων ήταν εκτός του ορίου $\pm 5\%$.

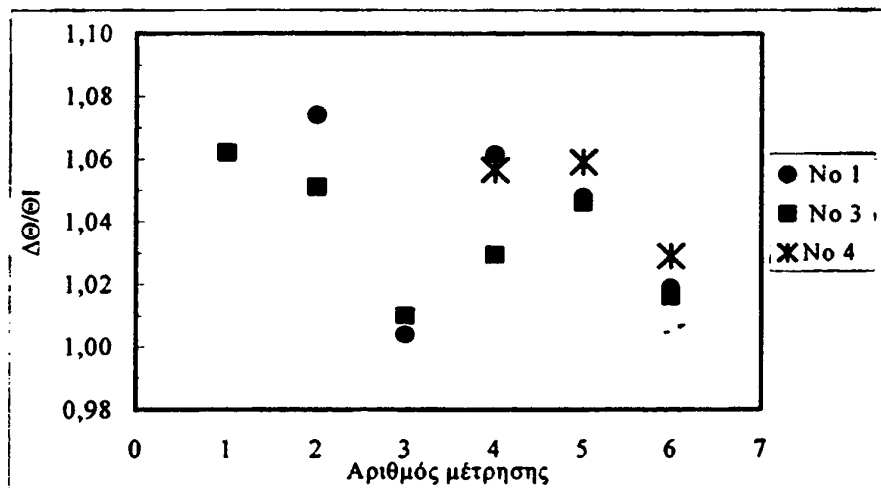
6.5.2.1. Βάθος μέγιστης δόσης 5 cm

Μετρήσεις της παροχής πραγματοποιήθηκαν σε βάθος 5 cm με τους θαλάμους No 1, 3, 4. Από τις μετρήσεις αυτές είναι δυνατός ο υπολογισμός της παροχής στο



βάθος μέγιστης δόσης με χρήση της εκατοστιαίας δόσης βάθους (μέτρηση παροχής με τεχνική σταθερής απόστασης πηγής-επιφάνειας ακτινοβολήσης).

Κατά το χρονικό διάστημα 8/1998-12/1998 πραγματοποιήθηκαν έξι μετρήσεις της παροχής της μονάδας Co-60 σε βάθος ίσο με το βάθος μέγιστης δόσης και σε ισοδύναμο βάθος νερού ίσο με 5 cm με ίδιες συνθήκες ακτινοβολήσης. Η εκατοστιαία δόση βάθους όπως έχει μετρηθεί σε ομοίωμα νερού με τον θάλαμο No 1 για βάθος 5 cm είναι ίση με 75.8%. Υπολογίζοντας την μετρούμενη εκατοστιαία δόση βάθους στο ομοίωμα από plexiglas από τις έξι μετρήσεις προκύπτει μέση τιμή ίση με $76.0\% \pm 0.7\%$, η οποία δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική διαφορά από την αναμενόμενη τιμή (unpaired t-test, $p=0.545$).



Σχήμα 6.9.: Λόγος μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού σε βάθος 5 cm, με τους θαλάμους No 1,3,4, για τη μονάδα Co-60.

Στο σχήμα 6.9. παρουσιάζεται η χρονική εξάρτηση του λόγου μετρούμενης παροχής με δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας προς μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού No 1,3,4. σε βάθος 5 cm. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές ανά θάλαμο φαίνονται στον πίνακα 6.6.

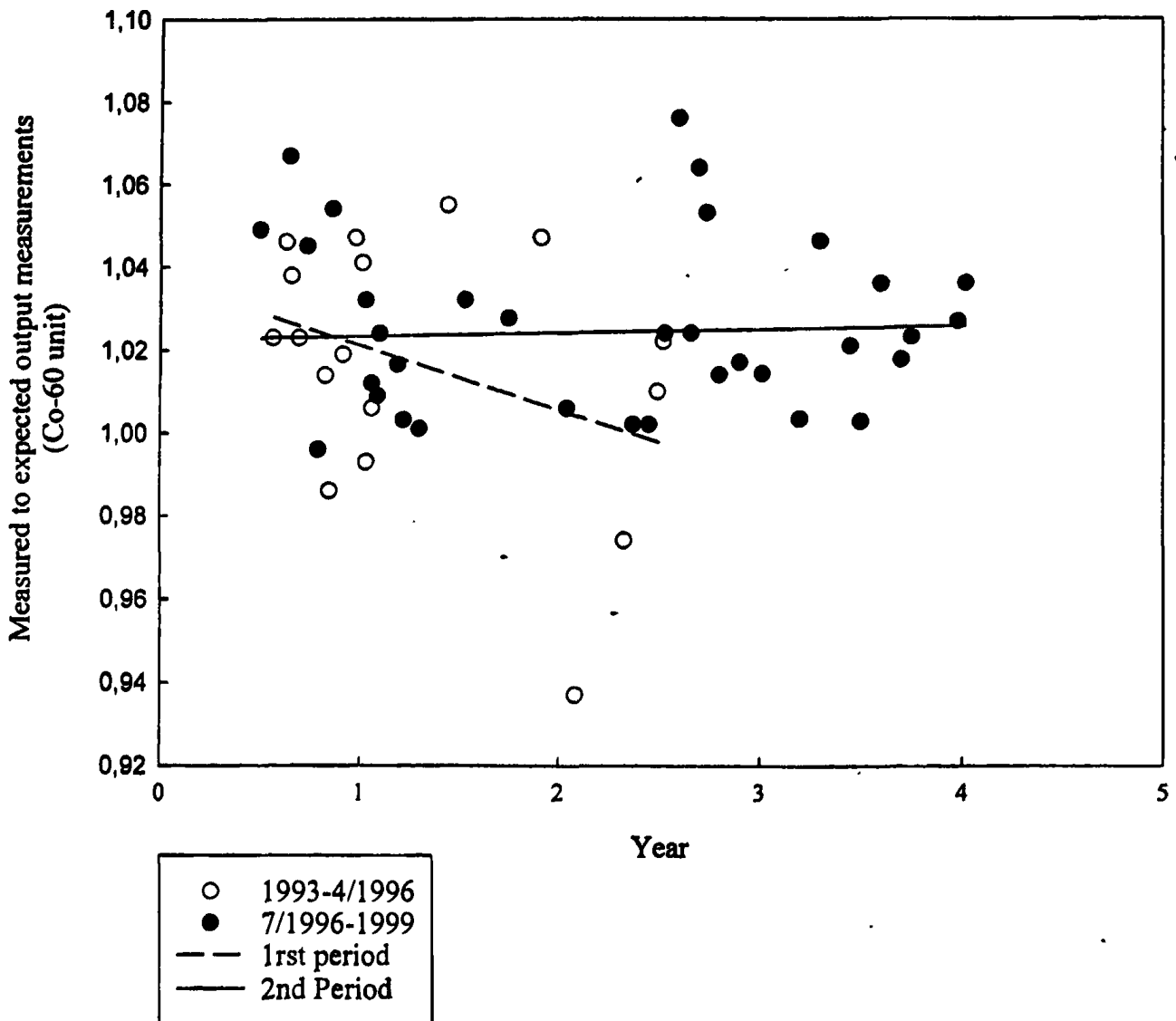
Πίνακας 6.6.: Μέση τιμή και τυπική απόκλιση λόγου μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς μετρούμενη παροχή με θάλαμο ιονισμού, σε βάθος 5 cm, για τη μονάδα Co-60.

Αριθμός θαλάμου	N	Μέση τιμή	Τυπ. απόκλιση	Εύρος τιμών
No 1	5	1.041	0.029	1.004-1.074
No 3	6	1.030	0.018	1.010-1.062
No 4	3	1.048	0.017	1.029-1.059

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ κατά ζεύγη, μεταξύ των λόγων της μετρούμενης παροχής με $\Delta\Theta$ προς την παροχή που μετράται με τους διαφορετικούς θαλάμους ιονισμού, παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των θαλάμων ιονισμού και μεταξύ των θαλάμων No 4 και No 3 ($p=0.066$), ενώ δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των θαλάμων No 1 και No 3 ($p=0.208$), και No 1 και No 4 ($p=0.408$). Εφαρμόζοντας απλό στατιστικό τεστ δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά.



Συγκρίνοντας με στατιστικό τεστ κατά ζεύγη τους αντίστοιχους λόγους μέτρησης της παροχής με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας προς την παροχή με θάλαμο ιονισμού, για τα βάθη 1.5 cm και 5 cm, τις ίδιες ημέρες ακτινοβόλησης εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά για τους θαλάμους No 3 ($p=0.063$) ενώ για τους θαλάμους No 1 και No 4 δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά.



Σχήμα 6.7.: Λόγος της μετρούμενης παροχής με ΔΘ προς τη μετρούμενη με θάλαμο ιονισμού για τις χρονικές περιόδους πριν και μετά την βαθμονόμηση του θαλάμου το 1996 (ο βαθμονόμηση θαλάμου 1986, ● βαθμονόμηση θαλάμου 1996).



6.6. Συζήτηση αποτελεσμάτων μέτρησης παροχής

6.6.1. Δοσιμετρία θερμοφωταύγειας

Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας τοποθετημένα σε θήκη τύπου Alnog, και στη συνέχεια στο ομοίωμα από plexiglas, αποτελούν κοιλότητες διαφορετικής σύστασης και πυκνότητας από το περιβάλλον τους. Η διαδικασία βαθμονόμησης των δοσιμέτρων με χρήση σημειακής πηγής πραγματοποιείται σε συνθήκες που προσομοιάζουν ακτινοβόληση «ελεύθερα στον αέρα», όπου η ποσότητα plexiglas που περιβάλλει τις θήκες είναι μάζας μερικών g, αντί της μάζας περίπου 10.6 kg που περιβάλλει τις θήκες στην περίπτωση μέτρησης της παροχής των μονάδων τηλεθεραπείας.

Με τη βοήθεια κώδικα Monte Carlo MCNP4B, προσομοιάστηκαν οι γεωμετρίες ακτινοβόλησης και υπολογίστηκε ο παράγοντας κοιλότητας σε κάθε περίπτωση (*Λίτσας, αδημοσίευτη εργασία*). Ο παράγοντας κοιλότητας με τον οποίο υπολογίζεται η δόση σε plexiglas, $f_{TLD,C}$ στην περίπτωση της βαθμονόμησης βρέθηκε ίσος 0.8557 με τυχαίο σφάλμα 0.010. Η τιμή αυτή δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά από τον παράγοντα 0.8508 που υπολογίστηκε αναλυτικά, θεωρώντας κοιλότητα δύο μόνο υλικών, και ο οποίος χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη (Πίνακας 6.2.).

Κατά τον υπολογισμό της δόσης σε plexiglas στη μέτρηση της παροχής της μονάδας Co-60, χρησιμοποιήθηκε ο παράγοντας 0.8508, ο οποίος βρέθηκε με αναλυτικούς υπολογισμούς. Οι αντίστοιχοι υπολογισμοί Monte Carlo, για την εν λόγω γεωμετρία, δίνουν στον παράγοντα κοιλότητας τιμή 0.8644 ± 0.005 . Κατ' αναλογία, για τη μονάδα του γραμμικού επιταχυντή υπολογίστηκε με Monte Carlo παράγοντας κοιλότητας 0.8590 ± 0.006 , ενώ με βάση τους αναλυτικούς υπολογισμούς βρέθηκε παράγοντας 0.8426, τιμή που χρησιμοποιήθηκε στον προσδιορισμό της μετρούμενης παροχής ΔΘ. Εάν αντί για τους παράγοντες που βρέθηκαν αναλυτικά, χρησιμοποιηθούν οι παράγοντες κοιλότητας που υπολογίστηκαν με τη μέθοδο Monte Carlo, προκύπτει ελάττωση της μετρούμενης με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας παροχής της μονάδας Co-60 κατά 1.6% ($\pm 0.6\%$ τυχαίο σφάλμα Monte Carlo) και ελάττωση κατά 1.0% ($\pm 0.7\%$ τυχαίο σφάλμα Monte Carlo) παροχής της μονάδας γραμμικού επιταχυντή.

Ως εκ τούτου, η απόκλιση που παρατηρείται μεταξύ της αναλυτικής τιμής των παραγόντων κοιλότητας και αυτών που προκύπτουν με τη μέθοδο Monte Carlo, πιθανώς να μπορεί να δικαιολογήσει μερικώς την υπεραπόκριση που εμφανίζει η παροχή όταν μετρείται με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας από όταν μετρείται με θάλαμο ιονισμού ($2.3\% \pm 2.5\%$ για τη μονάδα Co-60 και $1.7\% \pm 2.6\%$ για τη μονάδα γραμμικού επιταχυντή).

6.6.2. Σύγκριση θαλάμων ιονισμού No 1 και No 2.

Στις γραφικές παραστάσεις των σχημάτων 6.5. και 6.8. παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική μείωση του λόγου της μετρούμενης παροχής με ΔΘ προς την παροχή που μετράται με θαλάμους ιονισμού, στις δύο μονάδες τηλεθεραπείας. Κατά την πρώτη χρονική περίοδο, όπου η μέτρηση της παροχής πραγματοποιούνταν με το μη βαθμονομημένο θάλαμο ιονισμού No2, (διαβαθμονόμηση με βάση τον βαθμονομημένο θάλαμο No1) παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($p < 0.001$) του λόγου των ενδείξεων ΔΘ και θαλάμου ιονισμού από το χρόνο (*Μποζιάρη 1997*).



Συνεπώς η χρήση μη βαθμονομημένου θαλάμου ιονισμού για τη μέτρηση της παροχής, οδήγησε για ορισμένο χρονικό διάστημα σε υπερεκτίμηση της μετρούμενης παροχής (μείωση του λόγου παροχής με $\Delta\Theta$ προς παροχή με θάλαμο ιονισμού), κατά το οποίο δεν είχε γίνει αντληπτή δυσλειτουργία του συστήματος θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου.

Τα ανωτέρω αποτελέσματα οδήγησαν στην αλλαγή της μεθοδολογίας μέτρησης παροχής των ακτινοθεραπευτικών μονάδων, αφού έπαψε να γίνεται χρήση του θαλάμου ιονισμού Νο 2 για τη μέτρηση των μονάδων ακτινοθεραπείας κατά τη δεύτερη περίοδο μετρήσεων (μετά τον Ιούνιο του 1996). Η μέτρηση της παροχής κατά τη δεύτερη χρονική περίοδο πραγματοποιούνταν με το θάλαμο ιονισμού Νο1 μέχρι το Μάρτιο 2000, όπου έγινε η αγορά του μετρητικού συστήματος 2.

Η χρήση μη βαθμονομημένου θαλάμου σχετίζονταν άμεσα με τη δυσκολία αποστολής και βαθμονόμησης των μετρητικών οργάνων στο εξωτερικό λόγω έλλειψης πιστοποιημένου εργαστηρίου βαθμονόμησης στην Ελλάδα μέχρι το 2000, όπου δημιουργήθηκε το Εργαστήριο Βαθμονόμησης Οργάνων Ιοντιζουσών Ακτινοβολιών στην Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας.

6.6.3. Αξιολόγηση αποτελεσμάτων

Η τυπική απόκλιση του λόγου της παροχής μετρούμενης με $\Delta\Theta$ προς την παροχή που μετρήθηκε με θάλαμο ιονισμού στο βάθος μέγιστης δόσης κατά το χρονικό διάστημα 7 ετών που διάρκεσε η μελέτη βρέθηκε ότι ήταν 2.6% για τη μονάδα γραμμικού επιταχυντή και 2.5% για τη μονάδα Co-60.

Η ύπαρξη μη ικανοποιητικής επαναληψιμότητας στις μετρήσεις σχετίζεται με τους παρακάτω λόγους:

1. Περιορισμένος αριθμός δοσιμέτρων που χρησιμοποιούνται τόσο για την βαθμονόμηση με σημειακή πηγή Co-60 στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, όσο και στις μετρήσεις που λαμβάνουν χώρα στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. (ύπαρξη μη αυτοματοποιημένου συστήματος μέτρησης των δοσιμέτρων) και ο μεγάλος αριθμός χρήσεων κάθε δοσιμέτρου.
2. Ο χαμηλός ρυθμός δόσης στα δοσίμετρα από την πηγής που χρησιμοποιείται ως πηγή βαθμονόμησης, στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής (πηγή Co-60, 3.96 MBq-1/12/1991, SDD= 10.5 cm) είχε σαν αποτέλεσμα η βαθμονόμησή τους να γίνεται σε δόσεις της τάξης των 10 ως 20 mGy
3. Μη σταθερότητα της απόκρισης του μετρητικού συστήματος του θαλάμου ιονισμού Νο 2 -PTW DL4/DI4 του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. (συντελεστής μεταβλητότητας περίπου 1% σε χρονικό διάστημα μερικών μηνών, παράγοντας που σχετίζεται με την χρήση θαλάμων μικρού όγκου και τη χρήση πηγής Sr -90/Y-90)
4. Αγνοήθηκε η σταδιακή μεταβολή της απόκρισης του συστήματος του θαλάμου ιονισμού- ηλεκτρομέτρου που οδήγησε στην ανάγκη επαναβαθμονόμησης του.

Υπολογίζοντας τα επιμέρους σφάλματα (Πίνακας 6.7.) βρέθηκε αναμενόμενο τυχαίο σφάλμα 2.1%.



Πίνακας 6.7.: Υπολογισμός συνολικής αβεβαιότητας μεθοδολογίας μέτρησης παροχής μονάδων ακτινοθεραπείας.

Σχετικό σφάλμα βαθμονόμησης	1.1%
Σχετικό σφάλμα μετρήσεων δοσιμέτρων ακτινοβοληθέντων στις μονάδες θεραπείας	1.0%
Συνολικό σφάλμα	2.1%

Η χρήση των θαλάμων ιονισμού Νο1 και Νο 2 την περίοδο 1993-1996, είχε σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση αυξημένης τυπικής απόκλισης σε σχέση με το υπολογιζόμενο τυπικό σφάλμα (μονάδα γραμμικού επιταχυντή 2.4%, μονάδα Co-60 3.0%). Η αυξημένη απόκλιση σχετίζεται και με τη δυσλειτουργία που εμφάνισε η μετρητική διάταξη. Κατά τη χρονική περίοδο 1997-2001, όπου για τη μέτρηση της παροχής χρησιμοποιήθηκε ο επαναβαθμονομημένος θάλαμος ιονισμού Νο1, οι τυπικές αποκλίσεις των μετρήσεων στις δυο μονάδες ήταν 2.1% και 2.0% αντίστοιχα, δηλαδή όση αναμενόταν αποκλειστικά και μόνο λόγω των τυχαίων σφαλμάτων. Συνεπώς η επαναβαθμολόγηση και η αποκλειστική του χρήση ενός μόνο θαλάμου για τη μέτρηση της παροχής οδήγησε σε βελτίωση της αξιοπιστίας των μετρήσεων και στις δύο μονάδες ακτινοθεραπείας.

Το επίπεδο αποδοχής των αποτελεσμάτων του λόγου μετρούμενης παροχής με ΔΘ προς παροχή με θάλαμο ιονισμού, τέθηκε στο 5%. Το όριο αυτό είναι αποδεκτό από οργανισμούς που διενεργούν προγράμματα ταχυδρομικής αποστολής δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας κατά την εφαρμογή προγραμμάτων διασφάλισης ποιότητας (*Izewska and Andreo 2000*). Το όριο αυτό σχετίζεται με την αβεβαιότητα που εμφανίζει η μεθοδολογία θερμοφωταύγειας και της αποδεκτής απόκλισης της παροχής από τη θεωρούμενη τιμή από το ελεγχόμενο ίδρυμα ($\pm 3\%$). Σε άλλες μελέτες οργανισμών όπως ο EORTC (*Hansson και συν. 1993, Hanson και συν. 1991, Davis και συν. 1993*) τα επίπεδα αποδοχής αποτελεσμάτων ορίζονται σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες: αποδεκτό όριο για το λόγο μετρούμενης προς αναμενόμενης παροχής ορίζεται το $\geq 4\%$. Τιμές του λόγου μεταξύ 5-7% χαρακτηρίζονται σαν μικρές αποκλίσεις, ενώ τιμές λόγου $>7\%$ χαρακτηρίζονται σαν μεγάλες.

Σύμφωνα με δημοσιευμένα αποτελέσματα, σε σύνολο 178 δεσμών φωτονίων που ελέγχθηκαν (*Hanson και συν. 1991*) το 89% εμφάνισε αποκλίσεις μικρότερες από 4% και ποσοστό 1% εμφάνισε αποκλίσεις μεγαλύτερες από 7%. Στη μελέτη των Davis και Faessler (*1993*) το σύνολο 25 δεσμών φωτονίων (15 Co-60, 7 δεσμών φωτονίων ενέργειας 6-8 MV και 3 ενέργειας 15-18 MV) κυμαίνεται σε επίπεδα $\geq 4\%$. Τα αποτελέσματα αυτά καταδεικνύουν ότι στις δέσμες φωτονίων υπάρχει καλή ταύπιση μεταξύ μετρούμενης και δηλούμενης από το ελεγχόμενο ίδρυμα παροχής, και βρίσκονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα τις παρούσας μελέτης όπου, η μέγιστη μετρούμενη απόκλιση για τη μονάδα Co-60 βρέθηκε 7.6% απόκλιση η οποία οφείλονταν σε λανθασμένη γεωμετρία τοποθέτησης των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, και 6.4% για τη μονάδα του γραμμικού επιταχυντή, απόκλιση της οποίας τα αίτια δεν ανιχνεύτηκαν.



6.6.4. Διαβαθμονόμηση ηλεκτρομέτρων

Κατά τη διαβαθμονόμηση των ηλεκτρομέτρων του μετρητικού συστήματος 1, με το οποίο έχουν πραγματοποιηθεί οι μετρήσεις παροχής της παρούσας εργασίας, και του νέου μετρητικού συστήματος 2, εμφανίστηκε υπερεκτίμηση της παροχής που μετρούνταν με το σύστημα 1, της τάξης $1.5\% \pm 0.5\%$.

Ως εκ τούτου, οι τιμές παροχής που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου στο Κεφάλαιο 4, έχουν διορθωθεί με τον ανωτέρω παράγοντα.

6.6.5. Μέτρηση σε βάθος 5 cm

Σύμφωνα με τις συστάσεις Διεθνών Οργανισμών, ως βάθος μέτρησης της παροχής των μονάδων τηλεθεραπείας συστήνονται τα 5 cm ισοδύναμο βάθος νερού (AAPM 1983) ή τα 10 cm ισοδύναμο βάθος νερού (AAPM 1999, IAEA 2000). Επίσης προτείνεται η απόλυτη δοσιμετρία να πραγματοποιείται αποκλειστικά σε ομοίωμα νερού, ενώ χρήση διαφορετικών υλικών για τη μέτρηση παροχής μπορεί να εφαρμόζεται στην κλινική ρουτίνα για λόγους ευκολίας, μόνο αφού υπολογιστεί η σχέση των ενδείξεων του θαλάμου ιονισμού στο νερό και στο διαφορετικό υλικό, από τον κάθε χρήστη. Η διαδικασία αυτή απαιτεί προσεκτική σύγκριση των θαλάμων ιονισμού που χρησιμοποιούνται στην κλινική ρουτίνα, ενώ οι συντελεστές πρέπει να ελέγχονται κατά τακτά χρονικά διαστήματα (AAPM 1999, IAEA 2000). Επίσης είναι απαραίτητη η επαναβαθμονόμηση του θαλάμου ιονισμού αναφοράς και του ηλεκτρομέτρου ανά διετία.

Η λεπτομερής εξέταση της αξιοπιστίας των θαλάμων ιονισμού επιτρέπει την επιλογή του θαλάμου που θα χαρακτηριστεί ως θάλαμος αναφοράς, (ο θάλαμος αναφοράς βαθμονομείται σε Εργαστήριο Βαθμονόμησης και χρησιμοποιείται για απόλυτη δοσιμετρία στις δέσμες τηλεθεραπείας), ή ως θάλαμος χρησιμοποιούμενος στη κλινική ρουτίνα (θάλαμος διαβαθμονομημένος ως προς το θάλαμο αναφοράς από το χρήστη) (IAEA 2000).

Η διαδικασία μετάβασης της μεθοδολογίας μέτρησης της παροχής αποκλειστικά σε ομοίωμα νερού και σε βάθος 10 cm, απαιτεί την αξιολόγηση κάθε θαλάμου μέσω σύγκρισης της απόκρισής του με την ανεξάρτητη μέθοδο μέτρησης της παροχής με δοσιμετρα θερμοφωταύγειας. Ελέγχθηκαν συνολικά τρεις θάλαμοι ιονισμού και βρέθηκε μη ικανοποιητική λειτουργία σε έναν (No 3) ο οποίος χαρακτηρίστηκε ως μη αποδεκτός και τέθηκε εκτός λειτουργίας.

Ο έλεγχος της αξιοπιστίας κάθε θαλάμου που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της παροχής στη κλινική ρουτίνα, είναι σημαντική συνιστώσα του Πρωτοκόλλου Διασφάλισης Ποιότητας όπως αυτό εφαρμόστηκε στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. καθώς κρίνεται ότι μπορεί να οδηγήσει σε ανίχνευση μεταβολής της συμπεριφοράς τόσο του ίδιου όσο και του θαλάμου αναφοράς, στο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ δύο διαδοχικών βαθμονομήσεων του θαλάμου αναφοράς.



6.7. Συμπεράσματα

Η αβεβαιότητα που εισέρχεται στην διαδικασία βαθμονόμησης ενός θαλάμου αναφοράς, σε εξουσιοδοτημένο εργαστήριο βαθμονόμησης, πρέπει να συνυπολογιστεί στην συνολική αβεβαιότητα που εισέρχεται στον υπολογισμό της δόσης. Ένας προσδιορισμός της αβεβαιότητας έγινε από την ΔΟΑΕ (1987), βασισμένη στις εργασίες των Loevinger και Loftus (1977) Svensson (1984) και Andreo (1990). Σύμφωνα με αυτές, το σφάλμα στην διαδικασία βαθμονόμησης του πρότυπου θαλάμου ενός εργαστηρίου βαθμονόμησης, είναι της τάξης του 0.6%. Επιπρόσθετα η αβεβαιότητα που εισέρχεται εξαιτίας της βαθμονόμησης ενός δευτερεύοντος θαλάμου, ο οποίος χρησιμοποιείται σαν θάλαμος αναφοράς σε ένα νοσοκομείο, ως προς τον πρότυπο θάλαμο του εργαστηρίου βαθμονόμησης, είναι 0.3%. Συνεπώς η συνολική αβεβαιότητα όταν χρησιμοποιείται ο δευτερεύον θάλαμος ιονισμού, είναι τουλάχιστον 0.7%. Σύμφωνα με την κατασκευάστρια εταιρία (PTW) του θαλάμου που χρησιμοποιείται σαν θάλαμος αναφοράς στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. (No 1 μέχρι το Μάρτιο του 2000), το συνολικό σφάλμα βαθμονόμησης του είναι $\pm 2\%$ (σε επίπεδο εμπιστοσύνης 95%). Η βαθμονόμηση του έχει γίνει «ελεύθερα στον αέρα» με πηγή Cs-137.

Σε ένα νοσοκομείο είναι επιτακτική η ανάγκη ύπαρξης περισσότερων του ενός θαλάμου ιονισμού, οι οποίοι πρέπει να έχουν υποβληθεί σε μετρήσεις της σχετικής τους απόκρισης. Αυτό καταδεικνύεται μέσω της στατιστικά σημαντικής αύξησης που παρατηρείται στον συντελεστή βαθμονόμησης του θαλάμου ιονισμού No 2 προς τον θάλαμο ιονισμού No 1 με τον χρόνο. Επίσης η σχετική απόκριση των θαλάμων ιονισμού πρέπει να ελέγχεται περιοδικά, σαν τμήμα του Προγράμματος Διασφάλισης Ποιότητας. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η άμεση ανίχνευση αλλαγής συμπεριφοράς των συστημάτων, και να πραγματοποιείται άμεση επαναβαθμονόμηση τους όταν αυτό απαιτείται. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση θαλάμου, ο οποίος έχει βαθμονομηθεί ως προς τον θάλαμο αναφοράς του νοσοκομείου, συνεισφέρει επιπρόσθετα στην αβεβαιότητα στον υπολογισμό της δόσης.

Στη βελτίωση της συνολικής ακρίβειας της παρεχόμενης δόσης στα ακτινοθεραπευτικά κέντρα στην Ελλάδα, αναμένεται να συμβάλει η δημιουργία του Εργαστηρίου Βαθμονόμησης Οργάνων Ιοντιζουσών Ακτινοβολιών, το οποίο είναι διαπιστευμένο ως προς το Εργαστήριο Βαθμονομήσεων του ΔΟΑΕ.

6.8. Διεθνή πρωτόκολλα ελέγχου παροχής μονάδων ακτινοθεραπείας

Η αναγκαιότητα ελέγχου της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο, έχει σαν αποτέλεσμα τη διενέργεια μεγάλου αριθμού πρωτοκόλλων ελέγχου της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας, τόσο σε εθνικό και περιφερειακό, όσο και σε παγκόσμιο επίπεδο. Αν και η δοσιμετρία με θαλάμους ιονισμού είναι η πιο συνηθισμένη δοσιμετρική μέθοδος στην ακτινοθεραπεία, η σύγκριση της παροχής των συστημάτων τηλεθεραπείας που είναι εγκαταστημένα σε νοσοκομεία τα οποία απέχουν πολύ μεταξύ τους, είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί με θαλάμους ιονισμού. Ως εκ τούτου η εφαρμογή του πρωτοκόλλου ελέγχου της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας με θερμοφωταύγεια, έχει βρει διεθνώς αποδοχή. Η μακροχρόνια εφαρμογή πρωτοκόλλων ελέγχου, μπορεί να ανιχνεύσει μεταβολές που



σχετίζονται τόσο με την λειτουργία των μονάδων ακτινοθεραπείας, του μετρητικού συστήματος, όσο και της διαδικασίας υπολογισμού δόσης. Παραδείγματα τέτοιων προβλημάτων είναι α) εντοπισμός λανθασμένης θέσης της πηγής Co-60 β) λανθασμένος παράγοντας βαθμονόμησης του θαλάμου καθημερινής χρήσης ως προς τον βαθμονομημένο γ) σφάλματα στον υπολογισμό των διορθωτικών παραγόντων που αφορούν την πίεση, θερμοκρασία και υγρασία δ) βλάβες που αφορούν τον οπτικό δείκτη μέτρησης της απόστασης (SSD) κ.α.

Αποτελέσματα από Προγράμματα Διασφάλισης Ποιότητας δόσεων που εφαρμόζονται σε εθνικό επίπεδο σε πολλές χώρες έχουν δημοσιευτεί. Στην Βουλγαρία από το 1975 εφαρμόζεται σύστημα ελέγχου των μονάδων Co-60 της χώρας με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας LiF, σε μορφή σκόνης (Penchev και συν. 1982). Οι αποκλίσεις ήταν εκτός μίας περιπτώσεως μικρότερες από 5%, ενώ η πλειοψηφία τους ήταν μικρότερες από 3%. Σύστημα ελέγχου μέσω δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας, εφαρμόζεται από το Radiological Physics Center (Kirby και συν. 1986), από το 1977 για δέσμες φωτονίων ενεργειών από Co-60 έως 25 MV και από το 1982 για δέσμες ηλεκτρονίων ενεργειών από 6 έως 20 MeV. Τα δοσίμετρα επιλογής είναι LiF σε μορφή σκόνης, τα οποία τοποθετούνται σε ομοίωμα από plexiglas σε συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας. Οι ακτινοβολήσεις στις δέσμες φωτονίων πραγματοποιήθηκαν σε συνθήκες έλλειψης σκέδασης σε ομοίωμα από plexiglas. Η μέση τιμή του λόγου της ένδειξης των δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας προς την αναμενόμενη τιμή, για φωτόνια όλων των ενεργειών υπολογίστηκε ίση με 0.999 ± 0.027 . Επίσης οι Wochos και συν. (1982) δημοσίευσαν συγκεντρωτικά αποτελέσματα έξι τοπικών κέντρων (Center for Radiological Physics) των Η.Π.Α., τα οποία πραγματοποιούσαν μετρήσεις της παροχής μονάδων ακτινοθεραπείας με δοσίμετρα θερμοφωταύγειας, εφαρμόζοντας ανεξάρτητα πρωτόκολλα μετρήσεων, για φωτόνια διαφόρων ενεργειών. Τα αποτελέσματα του λόγου της μετρούμενης δόσης προς την αναμενόμενη, είναι για τις μονάδες Co-60 98.2 ± 4.6 ($n=44$). Παρόμοια αποτελέσματα με τα προαναφερόμενα, παρουσιάζονται από ανάλογα προγράμματα διασφάλισης ποιότητας (Dutreix και συν. 1993, Hansson και συν. 1993, Hanson και συν. 1991).

Στον Πίνακα 6.8. συνοψίζονται τα αποτελέσματα από δοσιμετρικές διαβαθμονομήσεις σε συνθήκες αναφοράς για δέσμες Co-60 και δέσμες ακτίνων-x που παράγονται από γραμμικούς επιταχυντές. Στις περισσότερες μελέτες τα αποτελέσματα αναφέρονται σαν λόγος της δηλούμενης από το ελεγχόμενο ίδρυμα, προς τη μετρούμενη από την ομάδα ή τον οργανισμό που έκανε τον έλεγχο. Από τα δεδομένα του πίνακα 6.8. φαίνεται ότι η τυπική απόκλιση για τις δέσμες ακτίνων-x είναι μεγαλύτερη σε σχέση με αυτές των δεσμών Co-60. Ανεξάρτητος έλεγχος της παροχής έχει πραγματοποιηθεί και με ταχυδρομική αποστολή δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας. Τέτοιου είδους πρωτόκολλα έχουν πραγματοποιηθεί από διεθνείς οργανισμούς όπως ΙΕΑΕ/WHO (Svensson και συν. 1990) και RPC (Hanson και συν. 1991), τα αποτελέσματα των οποίων συνοψίζονται στον πίνακα 6.9.



Πίνακας 6.8.: Συνοπτικός πίνακας από δοσιμετρικές συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών κέντρων. Η δόση υπολογίζεται από θάλαμο ιονισμού. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο λόγος μετρούμενης προς δηλούμενης από το υπό έλεγχο κέντρο (*Dutreix και συν. 1997*)

Βιβλιογραφική αναφορά	Έτος	Χώρα	Ενέργεια Ακτινοθερ. Μονάδων	N*	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση
<i>Svensson</i>	1971	Σκανδιναβικές χώρες	Co-60	-	0.996	0.010
			Ακτίνες-x	-	0.994	0.059
<i>Shalek και συν.</i>	1976	ΗΠΑ	Co-60/ακ.χ/ε	352	0.995	0.034
<i>Samulski και συν.</i>	1981	ΗΠΑ	Co-60/ακ.χ/ε	254	1.003	0.027
			Co-60	22	0.999	0.014
<i>Johansson και συν.</i>	1982	Σκανδιναβικές χώρες	Ακτίνες-x	50	0.983	0.023
			Co-60	59	0.999	0.019
<i>Johansson και συν.</i>	1986	Ευρώπη	Ακτίνες-x	16	0.976	0.033
			Co-60	11	1.006	0.006
<i>Wittkämper και συν.</i>	1987	Ολλανδία	Ακτίνες-x	40	0.992	0.020
			Co-60	61	0.998	0.014
<i>Thwaites και συν.</i>	1992	Ην. Βασίλειο	Ακτίνες-x	100	0.997	0.015
			Co-60	13	0.999	0.010
<i>Hoornaert και συν.</i>	1993	Βέλγιο	Ακτίνες-x	21	0.994	0.023

*N: αριθμός μετρήσεων



Πίνακας 6.9.: Έλεγχοι ακτινοθεραπευτικών κέντρων με αποστολή ΔΘ (Dutreix και συν. 1997)

Βιβλιογραφική αναφορά	Χρονική Περίοδος	Οργανισμός Φορέας ⁴	N*	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση
<i>Nette και συν. 1994</i>	1969-1994	IEAE	2043 ¹	1.007	0.091
<i>Hanson και συν. 1991</i>	1984-1991	RPC	8895 ²	1.000	0.024
<i>Hansson και συν. 1993</i>	1987-1992	EORTC	357	1.007	0.040
<i>Dutreix και συν. 1994</i>	1991-1993	EC	125	0.970	0.095
			119 ³	0.985	0.025
<i>Izewska και συν. 1995</i>	1994-1995	EROPAQ	129	1.001	0.074
			122 ³	0.998	0.027

¹ εξαιρουμένων αποκλίσεων μεγαλύτερων από 30 %

² εξαιρουμένων αποκλίσεων μεγαλύτερων από 25 %

³ εξαιρουμένων αποκλίσεων μεγαλύτερων από 12 %

⁴ IEAE: International Atomic Energy Agency

RPC: Radiological Physics Center

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

EROPAQ: European Radiation Oncology Programme for Assurance of treatment



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

Ομοίωμα μαστού

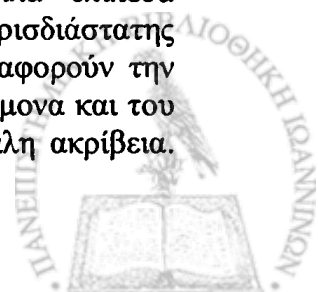
7.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακτινοθεραπεία του μαστού αποτελεί μία από τις ιδιαίτερα δύσκολες τεχνικές ακτινοβολήσης, εξαιτίας τόσο της σύνθετης γεωμετρίας που παρουσιάζει ο ακτινοβολούμενος όγκος (target volume), ο οποίος περιλαμβάνει τον μαστό αλλά και τους πλησιέστερους λεμφαδένες, όσο και εξαιτίας της ύπαρξης ακτινοευαίσθητων οργάνων κοντά στον ακτινοβολούμενο όγκο, όπως ο πνεύμονας και η καρδιά. Επιπρόσθετα, το γεγονός ότι οι ασθενείς οι οποίες υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία του μαστού αναμένεται να έχουν μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης ελεύθερης νόσου, επιτείνει την αναγκαιότητα υψηλής ακρίβειας στην παρεχόμενη ακτινοθεραπεία.

Ο συνδυασμός χειρουργικής και τηλεθεραπείας θεωρείται από πολλούς ο ενδεδειγμένος τρόπος θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού στα στάδια I και II. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνονται υψηλά ποσοστά τοπικού ελέγχου της νόσου (Fisher και συν. 1985, Veronesi και συν. 1981). Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις λόγω της ακτινοθεραπείας παρατηρούνται απώτερες παρενέργειες στους παρακείμενους υγιείς ιστούς, όπως ινώσεις. Τα αποτελέσματα αυτά επιδρούν κατά κύριο λόγο στο κοσμητικό αποτέλεσμα και για τον λόγο αυτό θα πρέπει να ελαχιστοποιούνται. Είναι λοιπόν, απαραίτητο να επιτυγχάνεται ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση ακτινοθεραπείας αλλά και ομοιογένεια της δόσης στην περιοχή του μαστού, τόσο για να ελαχιστοποιούνται τα απώτερα παρενέργειες, όσο και για να επιτευχθεί ο βέλτιστος δυνατός έλεγχος της νόσου.

Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί καταδεικνύουν ότι η τρισδιάστατη κατανομή δόσης κατά την ακτινοθεραπεία του μαστού, επηρεάζεται από διακυμάνσεις στο εξωτερικό περίγραμμα (contour) της ασθενούς, τη σύσταση των ακτινοβολούμενων ιστών, την ενέργεια των σωματιδίων της δέσμης με την οποία πραγματοποιείται η ακτινοθεραπεία καθώς και από την παρουσία ή μη σφηνοειδών φίλτρων. Υποθέτοντας ότι η ακτινοβολούμενη περιοχή είναι ομοιογενής ανατομική περιοχή, κατά τον υπολογισμό της δόσης παρουσιάζονται περιοχές με υψηλή ανομοιογένεια στην κατανομή της δόσης, κυρίως στην περιφέρεια του μαστού. Η ύπαρξη του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος αυξάνει περισσότερο την ανομοιογένεια της δόσης, η οποία μπορεί να φτάσει έως και 25%. Η χρήση σφηνοειδών φίλτρων κατάλληλης γωνίας μπορεί να βελτιώσει την ομοιογένεια με αποτέλεσμα τη μείωση των παρενεργειών.

Η επίτευξη ομοιογένειας της δόσης στην ακτινοβολούμενο όγκο απαιτεί ο υπολογισμός της κατανομής δόσης να πραγματοποιείται σε πολλά επίπεδα (τρειςδιάστατος υπολογισμός δόσης). Ο ακριβής υπολογισμός της τρισδιάστατης κατανομής δόσης απαιτεί τα γεωμετρικά στοιχεία του ασθενούς που αφορούν την καμπυλότητα του μαστού, τη θέση τη πυκνότητα και τον όγκο του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος που ακτινοβολούνται να είναι γνωστά με μεγάλη ακρίβεια.



Επιπλέον θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η καμπυλότητα του μαστού και η ύπαρξη του χαμηλής πυκνότητας πνεύμονα και του υψηλής πυκνότητας θωρακικού τοιχώματος δημιουργούν σημαντική διαταραχή του πεδίου λόγω διαφορών στην ικανότητα να εξασθενούν και να σκεδάζουν ακτινοβολία με αποτέλεσμα να πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της κατανομής δόσης τρισδιάστατος αλγόριθμος, ο οποίος να δίνει ακριβή πρόβλεψη ακόμα και σε περιοχές στις οποίες εμφανίζεται έντονη έλλειψη ηλεκτρονικής ισορροπίας. Το πρόβλημα γίνεται πολυπλοκότερο λόγω της στροφής των κατευθυντήρων σε συνδυασμό με τη δυσκολία ευθυγράμμισης των ορίων του πεδίου ακτινοβολήσης με τα σημάδια που έχουν τοποθετηθεί στο δέρμα της ασθενούς. Στις περιπτώσεις αυτές οι δέσμες δεν είναι συνεπίπεδες, δεδομένο το οποίο δεν είναι δυνατό να ληφθεί υπόψη κατά τον υπολογισμό της κατανομής δόσεων σε ορισμένα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας.

Στην κλινική πράξη, η διαθεσιμότητα των απαραίτητων στοιχείων του ασθενούς είναι περιορισμένη. Για παράδειγμα οι πληροφορίες που παρέχονται από την υπολογιστική τομογραφία συχνά δεν είναι αξιοποιήσιμες γιατί δεν είναι δυνατή η λήψη τομών σε θέση θεραπείας. Επιπλέον πολλά ΣΣΘ δεν παρέχουν τρισδιάστατους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης, με αποτέλεσμα να ελαττώνεται η ακρίβεια στην παρεχόμενη δόση. Μελέτες έχουν καταδείξει αποκλίσεις μεταξύ μετρούμενης και υπολογιζόμενης δόσης που φτάνουν έως 6% στον ακτινοβολούμενο όγκο, ενώ οι αποκλίσεις φτάνουν σε 8% όταν γίνεται χρήση σφηνοειδών φίλτρων (*van Bree και συν. 1991*) που οφείλονται κυρίως στους χρησιμοποιούμενους αλγόριθμους από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (ΣΣΘ).

Μέσω της *in vivo* δοσιμετρίας μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για όλη την ακτινοθεραπευτική διαδικασία και να εξαχθούν συμπεράσματα για την ακρίβεια με την οποία πραγματοποιείται η ακτινοθεραπεία (βλ. Κεφάλαια 3,4,5). Ο έλεγχος όμως των επιμέρους συνιστωσών του πρωτοκόλλου υπολογισμού δόσης όπως οι αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης που χρησιμοποιεί το ΣΣΘ, απαιτεί άρση των υπόλοιπων παραμέτρων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα.

Στη παρούσα μελέτη, για την διερεύνηση των αποκλίσεων που παρουσιάζονται κατά την εφαρμογή της *in vivo* δοσιμετρίας στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, κατασκευάστηκε ομοιογενές ομοίωμα μαστού το οποίο παρέχει τη δυνατότητα πειραματικής αναπαραγωγής των ισοδοσιακών καμπυλών μέσω της τοποθέτησης δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας ($\Delta\Theta$) και την σύγκριση των δόσεων με τις υπολογιζόμενες από το ΣΣΘ. Επιπρόσθετα, έγινε σύγκριση και με τρισδιάστατο ΣΣΘ, που χρησιμοποιεί διαφορετικούς αλγόριθμους διορθώσεων με ακτινοβολήση του ομοιώματος σε μονάδα γραμμικού επιταχυντή ίδιας ενέργειας από αυτούς που χρησιμοποιούνται στο σύστημα του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι.

7.2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

7.2.1. Κατασκευή ομοιώματος μαστού

Κατασκευάστηκε τρισδιάστατο ομοίωμα μαστού, με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτρέπει την μέτρηση της δόσης είτε σαν απόλυτη τιμή, είτε σαν εκατοστιαίο ποσοστό δόσης κάποιου σημείου ως προς τη δόση στο σημείο αναφοράς. Μετρήσεις μπορούν να γίνουν σε διαφορετικές τομές και η χωρική διακριτική ικανότητα που μπορεί να παρέχει το ομοίωμα ανά άξονα είναι 10 mm. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η αναπαραγωγή ισοδοσιακών καμπυλών σε επίπεδο επί της κεντρικής τιμής



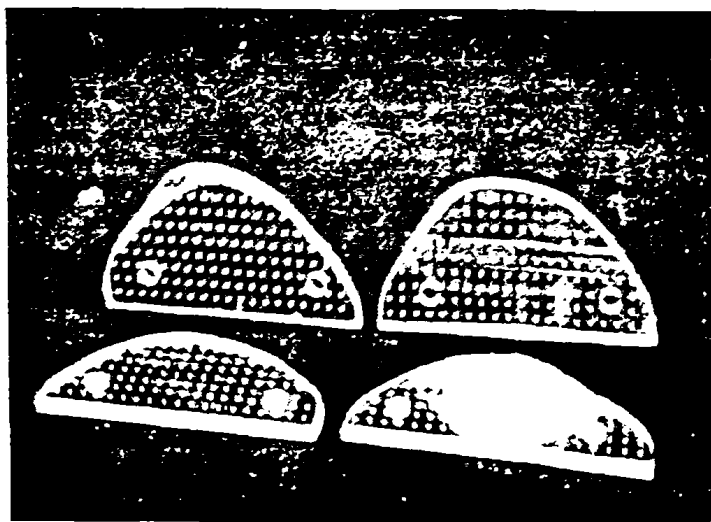


Σχήμα 7.1.: Πρόπλασμα από παραφίνη της ανατομικής περιοχής του μαστού, όπως λήφθηκε από ασθενή σε θέση θεραπείας

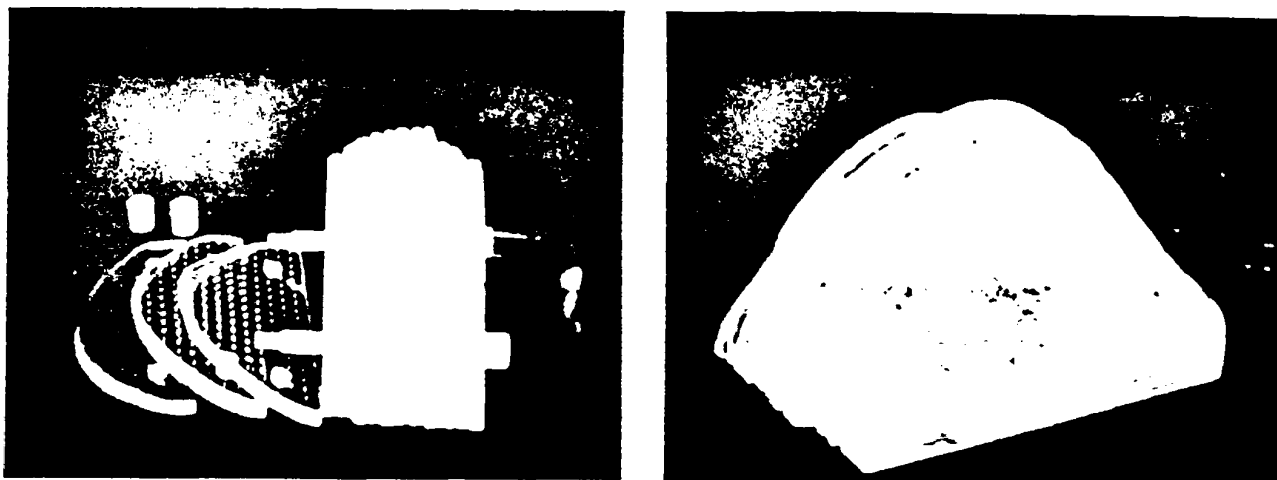
και σε επίπεδο κάθετο επ' αυτής, και η σύγκρισή τους με τις αντίστοιχες που προβλέπονται από το ΣΣΘ.

Η κατασκευή του ομοιώματος πραγματοποιήθηκε με την συνεργασία ασθενούς με συνήθη σωματομετρικά χαρακτηριστικά, αλλά με μαστό σχετικά μεγάλου μεγέθους. Η ασθενής είχε υποβληθεί σε ογκεκτομή στον αριστερό μαστό, από τον οποίο λήφθηκε πρόπλασμα από γύψο. Κατά την λήψη του προπλάσματος η ασθενής βρισκόταν ξαπλωμένη επί της κλίνης του εξομοιωτή σε θέση θεραπείας (βλ. κεφ. 4). Το πρόπλασμα επεκτείνονταν έως το υπερκλείδιο και την περιοχή του θώρακα κάτω από το μαστό, ενώ περιέκλειε το σώμα της ασθενούς έως την πλάτη.

Στη συνέχεια με τη βοήθεια του προπλάσματος, κατασκευάστηκε εκμαγείο της περιοχής από την οποία είχε ληφθεί το πρόπλασμα, και ομοίωμα από παραφίνη της ανατομικής περιοχής του μαστού (σχήμα 7.1). Το ομοίωμα από παραφίνη τεμαχίστηκε σε 24 τομές πάχους 10 mm. Κάθε τομή από παραφίνη χρησιμοποιήθηκε σαν οδηγός για την κατασκευή αντίστοιχης τομής από plexiglas πάχους 10 mm. Οι τομές από plexiglas κόπηκαν και λειάνθηκαν έτσι ώστε να προσομοιάζουν την κυρτότητα του μαστού όπως αυτή αποτυπώθηκε στο ομοίωμα παραφίνης (σχήμα 7.2.). Η πυκνότητα του plexiglas που χρησιμοποιήθηκε μετρήθηκε ίση με 1.19 g/cm^3 . Στο ομοίωμα δεν υπάρχει περιοχή που να προσομοιάζει ικανοποιητικά την περιοχή του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος.



Σχήμα 7.2.: Τομές ομοιώματος μαστού όπως κατασκευάστηκαν από το ομοίωμα παραφίνης. Διακρίνονται οι οπές τοποθέτησης των ΔΘ.



Σχήμα 7.3: Το ομοίωμα μαστού συναρμολογημένο όπως χρησιμοποιήθηκε στις ακτινοβολήσεις.

Για την δημιουργία του ομοιώματος χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 14 πλάκες από plexiglas, οι οποίες καλύπτουν όλη την ανατομική περιοχή του μαστού. Σε κάθε πλάκα από plexiglas ανοίχτηκαν οπές για την τοποθέτηση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας κυλινδρικού σχήματος διαστάσεων διαμέτρου 1 mm και μήκους 6 mm. Οι οπές καλύπτουν όλη την επιφάνεια κάθε τομής βρισκόμενες σε αποστάσεις που ακολουθούν την μορφή τετραγωνικού πλέγματος με διαστάσεις 10 mm (σχήμα 7.2.).

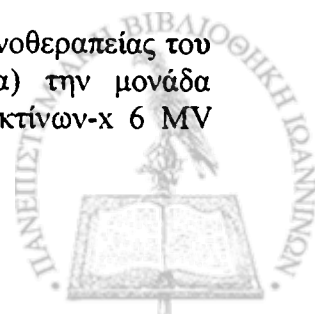
Η κατασκευή του πλέγματος των οπών σε κάθε τομή, έγινε με τέτοιο τρόπο ώστε να μην ευθυγραμμίζονται οι οπές των διαφορετικών πλακών στα επίπεδα που είναι κάθετα στο επίπεδο των πλακών. Με τον τρόπο αυτό η ελάχιστη απόσταση στην οποία μπορούν να τοποθετηθούν τα δοσιμέτρα στο επίπεδο της τομής είναι 10 mm, και στα κάθετα επ' αυτής επίπεδα ~10mm. Λαμβάνοντας υπόψη ότι, η εμβέλεια των ηλεκτρονίων σε επίπεδο κάθετο στον κεντρικό άξονα δέσμης φωτονίων 6MV είναι 10 mm, οι αποστάσεις τοποθέτησης των δοσιμέτρων επιτρέπει τη θεώρηση των δοσιμέτρων ως απομονωμένων (Kalef-Ezra και συν. 2000, Μπαζιόγλου 2000).

Συνολικά στο ομοίωμα μπορούν να τοποθετηθούν ως 2048 δοσιμέτρα θερμοφωταύγειας (κατά μέσο όρο 146 σε κάθε τομή). Για την κάλυψη των οπών που δεν χρησιμοποιούνται στην τομή όπου γίνεται η ακτινοβολήση, χρησιμοποιούνται κύλινδροι οργανικής ουσίας παρόμοιων διαστάσεων με τα δοσιμέτρα. Επιπλέον κατασκευάστηκαν παρόμοιες πλάκες χωρίς οπές, οι οποίες χρησιμοποιούνται όταν στα εν λόγω επίπεδα δεν τοποθετούνται δοσιμέτρα.

Οι πλάκες συγκρατούνται μεταξύ τους με χρήση δύο βιδών από πλαστικό, οι οποίες τοποθετούνται στην βάση του ομοιώματος με τρόπο ώστε να επιτρέπουν την ευθυγράμμιση τους των πλακών (σχήμα 7.3.).

7.2.2. Μονάδες Ακτινοθεραπείας

Οι ακτινοβολήσεις πραγματοποιούνται στις δύο μονάδες ακτινοθεραπείας του Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. α) την μονάδα γραμμικού επιταχυντή SL75-5 PHILIPS του ΠΠΓΝΙ, με δέσμη ακτίνων-x 6 MV



($I_{20/10}=0.57$) και β) την μονάδα Co-60 GE (ALCYON), καθώς και στην μονάδα γραμμικού επιταχυντή MEVATRON ($I_{20/10}=0.61$) του Π.Α.Γ.Ν. «Ο Άγιος Σάββας».

7.2.3. Συστήματα Σχεδιασμού Ακτινοθεραπείας (ΣΣΘ)

Ο σχεδιασμός ακτινοθεραπείας πραγματοποιείται για τις ακτινοβολήσεις που πραγματοποιούνται στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. στο δισδιάστατο ΣΣΘ SIDOS MEVAPLAN της εταιρίας SIEMENS, και για τις ακτινοβολήσεις που πραγματοποιούνται στο Π.Α.Γ.Ν. «Ο Άγιος Σάββας» στο τρισδιάστατο ΣΣΘ THERAPLAN της εταιρίας THERATRONICS.

Στο ΣΣΘ SIDOS MEVAPLAN έχει γίνει εισαγωγή πειραματικών δεδομένων τα οποία ελήφθησαν με χρήση τρισδιάστατου ομοιώματος νερού. Μετρήθηκε η εκατοστιαία δόση βάθους και τα προφίλ δόσης για διαφορετικά μεγέθη τετραγωνικών πεδίων σε διαφορετικά βάθη. Για μεγέθη πεδίων για τα οποία δεν υπάρχει εισαγωγή δεδομένων ο υπολογισμός του ισοδύναμου τετραγωνικού πεδίου πραγματοποιείται μέσω της σχέσης (1):

$$c = \frac{2ab}{(a+b)} \quad (1)$$

όπου c: η διάσταση του ισοδύναμου τετραγωνικού πεδίου
 α: το πλάτος του παραλληλόγραμμου πεδίου
 β: το μήκος του παραλληλόγραμμου πεδίου.

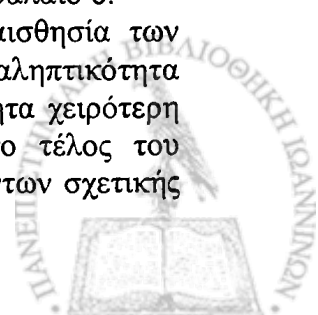
Τα στοιχεία που απαιτούνται για τον υπολογισμό της δόσης λαμβάνονται από το πλησιέστερο τετραγωνικό πεδίο για το οποίο υπάρχει εισαγωγή πειραματικών δεδομένων. Στην περίπτωση της πλάγιας πρόσπτωσης υπολογίζεται ισοδύναμο τετραγωνικό πεδίο στο οποίο δεν λαμβάνεται υπόψη το ποσοστό του μεγέθους του πεδίου που ακτινοβολεί αέρα. Το ΣΣΘ διορθώνει για το περίγραμμα του ασθενούς και την πλάγια πρόσπτωση δέσμης μέσω της μεθόδου της ενεργού απόστασης πηγής-επιφάνειας ακτινοβολήσης (Mevaplan 1984).

Στο ΣΣΘ THERAPLAN έχει γίνει εισαγωγή πειραματικών δεδομένων από τρισδιάστατο ομοίωμα νερού (εκατοστιαία δόση βάθους και προφίλ δόσης για διαφορετικά μεγέθη πεδίου και διαφορετικά βάθη). Το ΣΣΘ για δεδομένο μέγεθος πεδίου για το οποίο δεν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα, υπολογίζει το TAR (Tissue Air Ratio) στο βάθος βαθμονόμησης χρησιμοποιώντας την μέθοδο Clarson και στην συνέχεια υπολογίζει το τετραγωνικό πεδίο για το οποίο λαμβάνεται η ίδια τιμή TAR. Το μέγεθος αυτό του τετραγωνικού πεδίου λαμβάνεται ως το μέγεθος του ισοδύναμου τετραγωνικού πεδίου για το δεδομένο πεδίο.

7.2.4. Δοσίμετρα Θερμοφωταύγειας

Χρησιμοποιήθηκαν 100 δοσίμετρα θερμοφωταύγειας ${}^6\text{LiF:Mg,Ti}$,... σε δύο ανεξάρτητες ομάδες των πενήντα δοσιμέτρων. Η διαδικασία ανόπτησης και η διαδικασία μέτρησης των δοσιμέτρων περιγράφονται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 6.

Κάθε ομάδα δοσιμέτρων ελέγχεται ως προς την σχετική ευαισθησία των δοσιμέτρων και ως προς την επαναληψιμότητά τους. Η μέση επαναληψιμότητα κυμάνθηκε στο 0.96%, ενώ δοσίμετρα που εμφανίζουν επαναληψιμότητα χειρότερη από 3% απομακρύνονται από την ομάδα και αντικαθίστανται. Στο τέλος του τριμήνου, πριν επαναληφθεί η διαδικασία προσδιορισμού των παραγόντων σχετικής



ευαισθησίας των δοσιμέτρων, η μέση επαναληψιμότητα αυξάνεται από 0.96% σε 2.0%. Η ομοιομορφία κάθε ομάδα ομάδας υπολογίστηκε ίση με 7.5% (μετά από τρίμηνη χρήση η ομοιομορφία απόκρισης των δοσιμέτρων υπολογίζεται ίση με 13%).

Τα δοσιμέτρα τοποθετούνται στο ομοίωμα με τέτοιο τρόπο ώστε κατά την ακτινοβολή τους να εξασφαλίζονται συνθήκες ηλεκτρονιακής ισορροπίας για την ενέργεια στην οποία πραγματοποιείται η ακτινοβολήση. Η ένδειξη που παρέχει κάθε δοσιμέτρο κανονικοποιείται ως προς την τιμή του δοσιμέτρου αναφοράς, το οποίο βρίσκεται επί του κεντρικού άξονα της δέσμης, στην οπή που βρίσκεται πλησιέστερα στο βάθος μέγιστης δόσης.

Για κάθε γεωμετρία ακτινοβολήσης πραγματοποιείται μέτρηση των δοσιμέτρων και οι μετρούμενες τιμές κανονικοποιούνται ως προς την ένδειξη του δοσιμέτρου αναφοράς.

7.2.5. Γεωμετρία Ακτινοβολήσης

Κάθε ακτινοβολήση πραγματοποιείται στις τρεις μονάδες ακτινοθεραπείας με πανομοιότυπο τρόπο. Σε κάθε μονάδα, για κάθε γεωμετρία ακτινοβολήσης, πραγματοποιούνται δύο ακτινοβολήσεις.

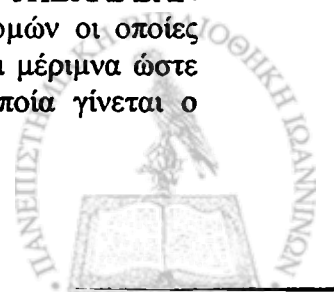
Το ομοίωμα τοποθετείται επί της κλίνης των μονάδων ακτινοβολήσης και ευθυγραμμίζεται με την βοήθεια εντοπιστικών laser. Η ακτινοβολήση πραγματοποιείται με την μέθοδο σταθερής απόστασης πηγής-επιφάνειας ομοιώματος (100 cm για τις μονάδες γραμμικών επιταχυντών, 80 cm για την μονάδα Co-60). Το ομοίωμα ακτινοβολείται με δόση ίση με 1 Gy (υπολογιζόμενη στο βάθος μέγιστης δόσης).

Πραγματοποιούνται ακτινοβολήσεις με κάθετα ανοιχτά πεδία ακτινοβολήσης σε γωνίες 0° , 90° , ή 270° . Χρησιμοποιούνται τετραγωνικά και παραλληλόγραμμα πεδία ακτινοβολήσης. Η επιλογή των διαστάσεων των παραλληλόγραμμων πεδίων γίνεται ώστε το ισοδύναμο τετραγωνικό πεδίο, όπως αυτό υπολογίζεται από την σχέση 1 να ταυτίζεται με το μέγεθος των τετραγωνικών πεδίων. Εφόσον επιλεγεί η τομή του ομοιώματος που αντιστοιχεί στην κεντρική τομή της περιοχής ακτινοβολήσης, το κέντρο του πεδίου ακτινοβολήσης ευθυγραμμίζεται με μία σειρά από το πλέγμα οπών. Οι προεκτάσεις της ευθείας στην επιφάνεια του ομοιώματος σημειώνονται και χρησιμοποιούνται για την ευθυγράμμιση και την σωστή τοποθέτηση του ομοιώματος κατά την ακτινοβολήση. Τα σημεία αυτά αποτελούν τα σημεία εισόδου και εξόδου της κεντρικής δέσμης στο ακτινοβολούμενο ομοίωμα.

Η θέση του κεντρικού άξονα της δέσμης τοποθετείται σε διαφορετικές θέσεις έτσι ώστε για δεδομένο μέγεθος πεδίου, η ακτινοβολήση να πραγματοποιείται με τμήμα του πεδίου να ακτινοβολεί το υπερκείμενο του μαστού αέρα. Ελέγχεται έτσι η ακρίβεια του αλγόριθμου προσδιορισμού του ισοδύναμου πεδίου στην περίπτωση πλάγιας πρόσπτωσης της δέσμης.

7.2.6. Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας

Η εισαγωγή των γεωμετρικών στοιχείων του ομοιώματος πραγματοποιείται ανάλογα με τις απαιτήσεις του ΣΣΘ. Στο ΣΣΘ SIDOS MEVAPLAN για κάθε γεωμετρία ακτινοβολήσης εισάγονται μέσω ψηφιοποιητή τα γεωμετρικά στοιχεία της τομής που αντιστοιχεί στο κεντρικό επίπεδο ακτινοβολήσης. Στο ΣΣΘ THERAPLAN γίνεται εισαγωγή όλου του ομοιώματος μέσω της σάρωσης των τομών οι οποίες έχουν απεικονιστεί σε διαφανή φιλμ. Σε κάθε περίπτωση λαμβάνεται μέριμνα ώστε να είναι εμφανή τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, στα οποία γίνεται ο



υπολογισμός δόσης. Στο ΣΣΘ THERAPLAN που παρέχεται η δυνατότητα τόσο δισδιάστατου όσο και τρισδιάστατου υπολογισμού της δόσης, ο υπολογισμός πραγματοποιείται και με τις δύο δυνατότητες. Το σημείο κανονικοποίησης λαμβάνεται στη θέση του δοσιμέτρου που έχει τοποθετηθεί στην οπή που βρίσκεται πλησιέστερα στο βάθος μέγιστης δόσης (θέση δοσιμέτρου αναφοράς). Στα σημεία που τοποθετούνται τα δοσίμετρα, υπολογίζεται το εκατοστιαίο ποσοστό της δόσης βάθους μέσω του πακέτου υπολογισμού point dose.

7.3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ ΟΜΟΙΩΜΑΤΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

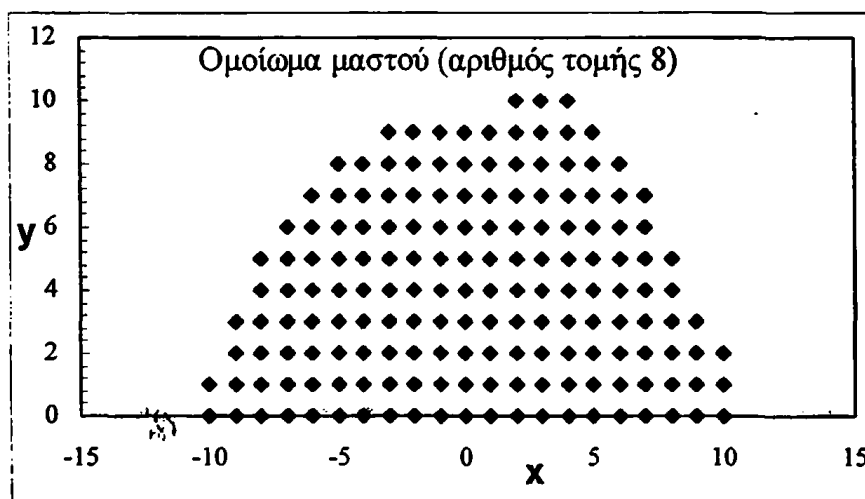
7.3.1. Επαναληψιμότητα μεθόδου

Η επαναληψιμότητα σχετίζεται τόσο με την επαναληψιμότητα κάθε δοσιμέτρου, όσο και με την επαναληψιμότητα της πειραματικής διαδικασίας και βρέθηκε ίση με 2%. Δεδομένου ότι η επαναληψιμότητα της ευαισθησία των δοσιμέτρων δεν ήταν καλύτερη του 1% το σφάλμα επαναληψιμότητας της πειραματικής διαδικασίας δεν ξεπερνούσε το 1.7%.

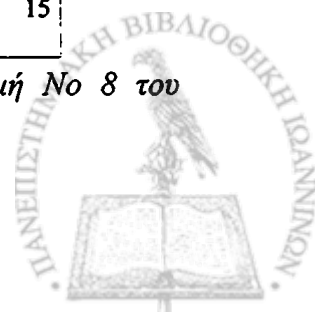
7.3.2. Αποτελέσματα ακτινοβολήσης ομοιώματος μαστού στις μονάδες ακτινοθεραπείας

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ο λόγος της μετρούμενης προς την αναμενόμενη ποσοστιαία τιμή δόσης (κανονικοποιημένη ως προς την ένδειξη του δοσιμέτρου που βρίσκεται τοποθετημένο στη θέση που βρίσκεται πλησιέστερα στο βάθος μέγιστης δόσης) σε κάθε σημείο στο οποίο έχει τοποθετηθεί δοσίμετρο.

Η θέση κάθε δοσιμέτρου καθορίζεται από τις συντεταγμένες του σε δισδιάστατο σύστημα συντεταγμένων το οποίο κείται επί του επιπέδου της τομής. Ο άξονας $x=0$ συμπίπτει με την κάθετη, προς τη βάση του ομοιώματος, γραμμή οπών, που βρίσκεται πλησιέστερα στο κέντρο της τομής. Για κάθετη ακτινοβολήση, ο άξονας $x=0$ ταυτίζεται με τον κεντρικό άξονα της δέσμης. Ο άξονας $y=0$ συμπίπτει με την πρώτη γραμμή οπών στη βάση του ομοιώματος. (σχήμα 7.4.)



Σχήμα 7.4: Συντεταγμένες σημείων τοποθέτησης δοσιμέτρων στη τομή Νο 8 του ομοιώματος μαστού.



7.3.2.1. Κάθετη ακτινοβολήση ομοιώματος (Γεωμετρία ακτινοβολήσης Α)

Πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση του ομοιώματος μαστού με κάθετο τετραγωνικό πεδίο διαστάσεων $(10 \times 10) \text{ cm}^2$. Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας τοποθετήθηκαν στην τομή Νο 7. Η γεωμετρία ακτινοβολήσης Α καθώς και τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, παρουσιάζονται στο σχήμα 7.5.(στ).

Στον πίνακα 7.1. παρουσιάζονται ο μέγιστος και ο ελάχιστος λόγος ανά άξονα και ανά μονάδα ακτινοβολήσης, ενώ στο σχήμα 7.5.(α-ε) φαίνονται οι μετρούμενες και οι αναμενόμενες τιμές ανά σημείο και ανά άξονα για την μονάδα Alcyon Co-60.

Εφαρμόζοντας στατιστικό τεστ παρατηρούμε ότι σε κανέναν άξονα κάποιας ακτινοθεραπευτικής μονάδας δεν εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά της απόκλισης σε σχέση με τη μονάδα. Παρατηρούμε ότι όσον αφορά το ΣΣΘ Mevarlan και στις δύο μονάδες ακτινοβολήσης η μέγιστη απόκλιση ανά σημείο ήταν υπεραπόκριση 4.6% (μονάδα Alcyon), ενώ στο ΣΣΘ Theraplan η μέγιστη απόκλιση που παρατηρήθηκε είναι υπεραπόκριση 5%. Αντίστοιχα παρατηρούμε ότι η μέγιστη υποαπόκριση που βρέθηκε στη περίπτωση χρήσης του Mevarlan αντιστοιχούσε στον άξονα $x=3$ και ήταν -8.9%, ενώ στην περίπτωση του Theraplan ήταν -1.7%.

Πίνακας 7.1.: Μέγιστη και ελάχιστη παρατηρούμενη απόκλιση ανά άξονα στις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης στη γεωμετρία ακτινοβολήσης Α.

	ΜΟΝΑΔΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ		
	ALCYON	SL 75-5	MEVATRON
ΑΞΟΝΑΣ	ΕΥΡΟΣ ΑΠΟΚΛΙΣΕΩΝ		
$x=0$	1.000-1.035	0.996-1.025	0.983-1.021
$x=-1$	0.988-1.035	0.989-1.032	0.992-1.036
$x=-2$	0.971-1.046	0.999-1.033	0.989-1.019
$x=-3$	0.911-1.028	0.995-1.030	1.005-1.050
$x=1$	0.997-1.037	0.985-1.012	0.995-1.025

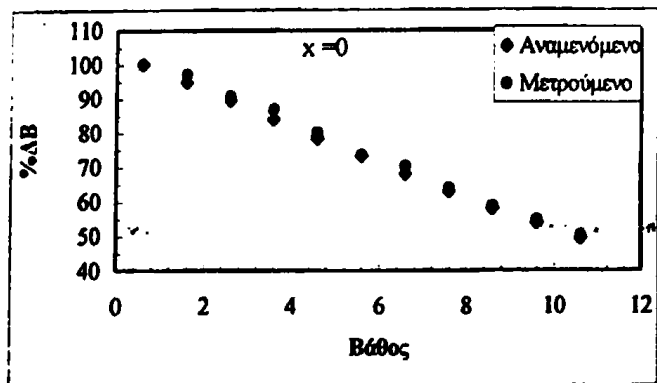
7.3.2.2. Ακτινοβολήση σε γωνία 90°

7.3.2.2 i. Σημείο εισόδου δέσμης στον άξονα $y=6$ (Γεωμετρία ακτινοβολήσης Β)

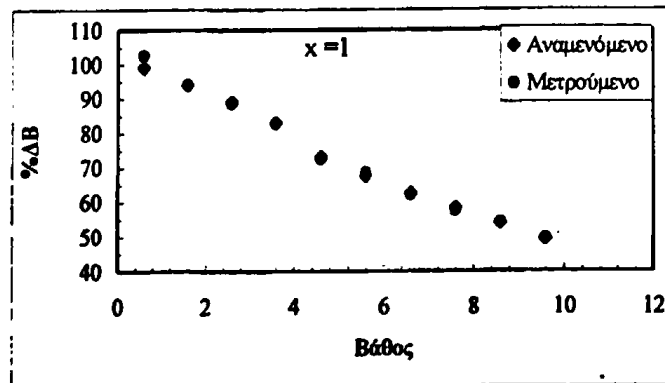
Πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση του ομοιώματος υπό γωνία 90° με πεδίο ακτινοβολίας διαστάσεων $(8 \times 12) \text{ cm}^2$ (Γεωμετρία Β). Το ισοδύναμο τετραγωνικό πεδίο όπως υπολογίστηκε από το ΣΣΘ Mevarlan είναι $(9.6 \times 9.6) \text{ cm}^2$, διαστάσεις οι οποίες προσεγγίζουν το τετραγωνικό πεδίο $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ στο οποίο κανονικοποιούνται όλα τα δεδομένα των πεδίων για τα οποία έχουν ληφθεί πειραματικά δεδομένα. Τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας τοποθετήθηκαν στην τομή Νο 8. Η γεωμετρία ακτινοβολήσης Β καθώς και τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, παρουσιάζονται στο σχήμα 7.6. (στ). και είναι τέτοια, ώστε η δέσμη να ακτινοβολεί σε όλο της το πλάτος το ομοίωμα και να μην υπάρχει τμήμα της που να ακτινοβολεί αέρα.

Οι λόγοι μετρούμενης προς υπολογιζόμενης τιμής ανά άξονα και για τις τρεις μονάδες ακτινοβολίας παρουσιάζονται στο σχήμα 7.6.(α-ε). Στον πίνακα 7.2. παρουσιάζεται ο μέσος όρος (\pm τυπική απόκλιση) ανά άξονα για τις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης.

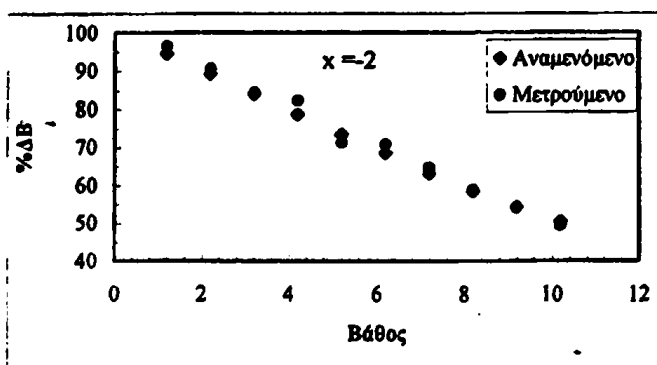




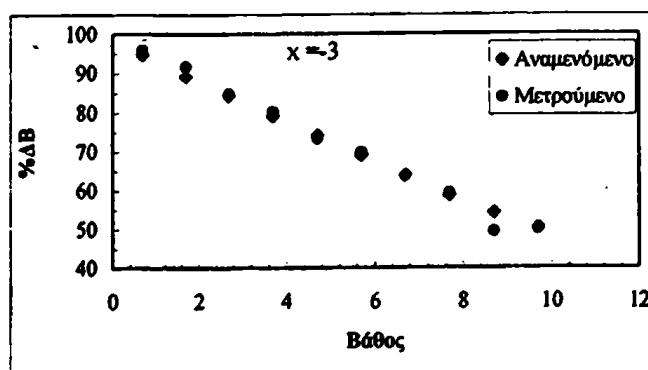
(α)



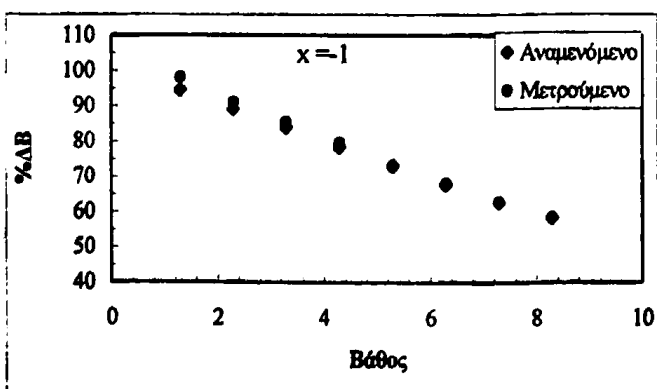
(δ)



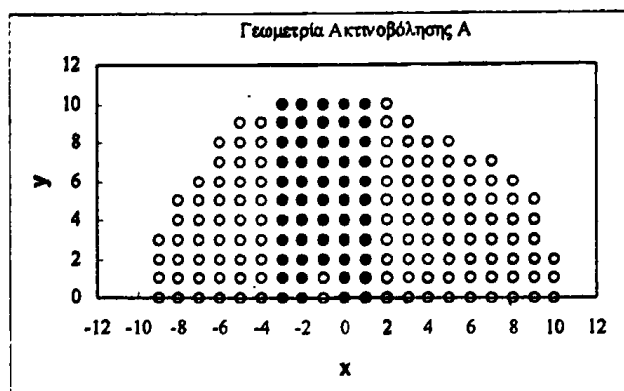
(β)



(ε)



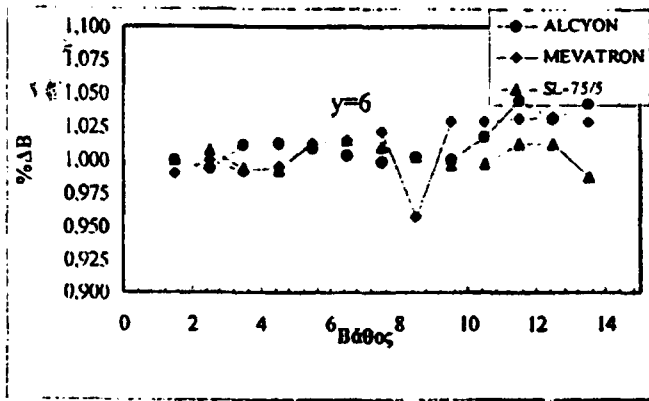
(γ)



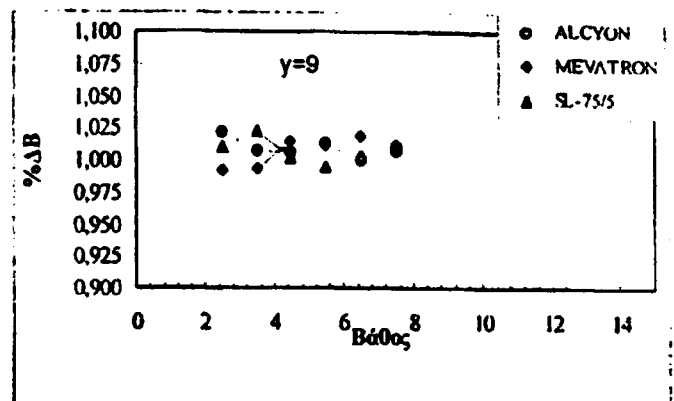
(στ)

Σχήμα 7.5.: Γραφική παράσταση της μετρούμενης και της αναμενόμενης εκατοστιαίας τιμής δόσης, ανά σημείο και ανά άξονα σε κάθετη ακτινοβόληση στη μονάδα Alcyon Co-60. (○ δυνατές θέσεις τοποθέτησης ΔΘ στην τομή Νο 7, ● θέσεις τοποθέτησης ΔΘ κατά τη γεωμετρία ακτινοβόλησης Α)

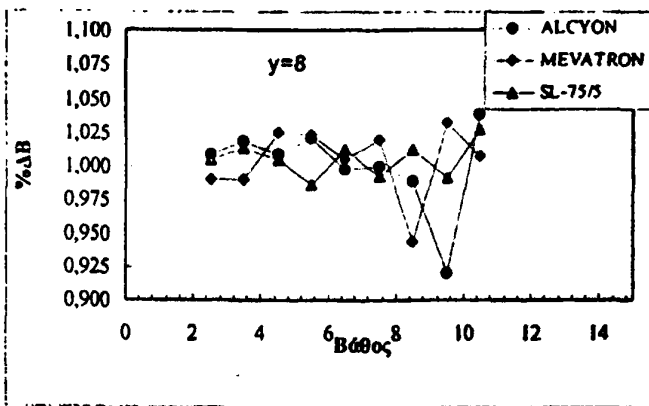




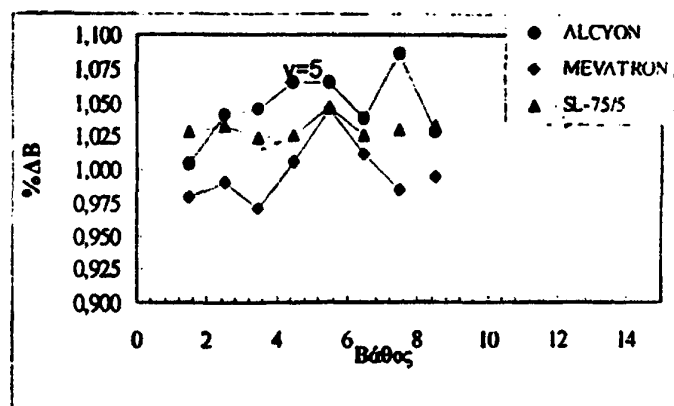
(α)



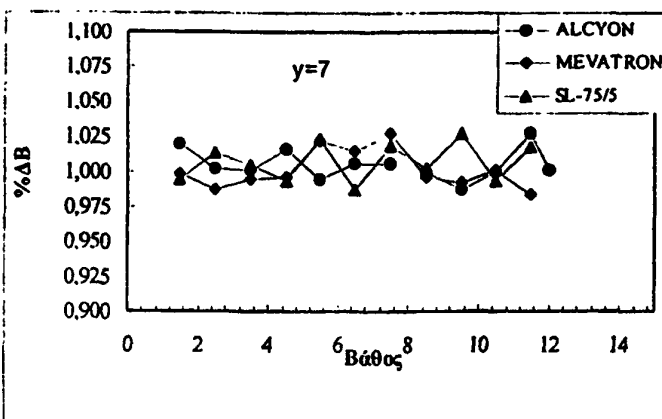
(δ)



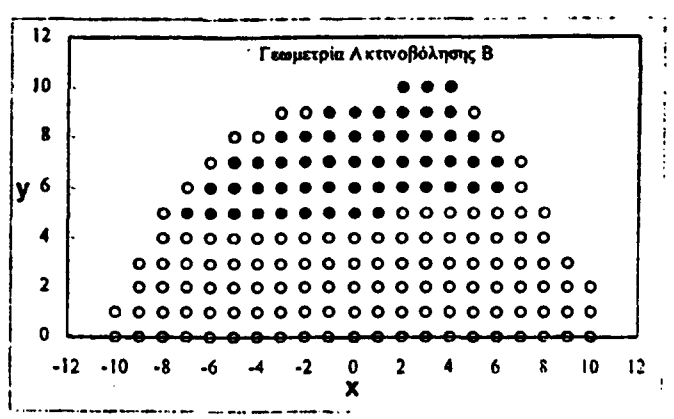
(β)



(ε)



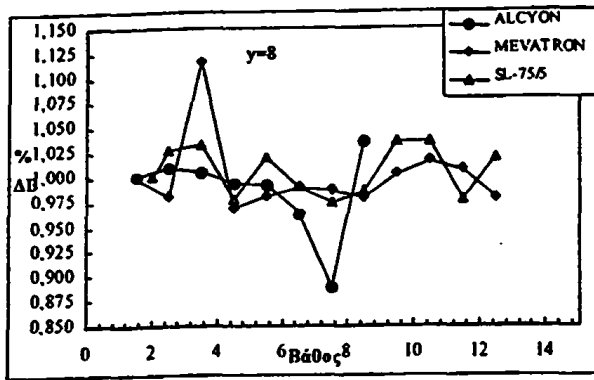
(γ)



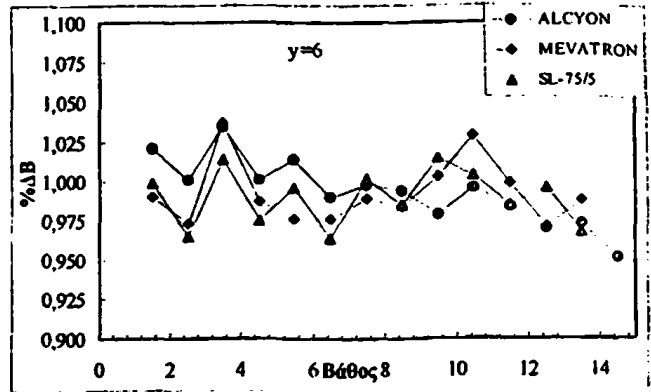
(στ)

Σχήμα 7.6.: Γραφική παράσταση της απόκλισης ανά σημείο και ανά άξονα, σε ακτινοβολία 90° με πεδίο (8*12) cm² σε τρεις μονάδες ακτινοβολίας. (○ δυνατές θέσεις τοποθέτησης ΔΘ στην τομή Νο 8, ● θέσεις τοποθέτησης ΔΘ κατά τη γεωµετρία ακτινοβολίας Β)

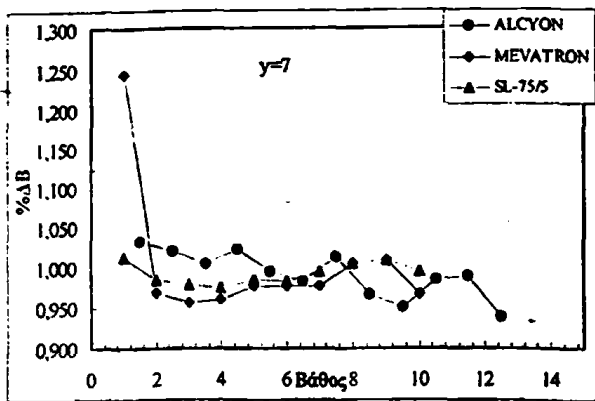




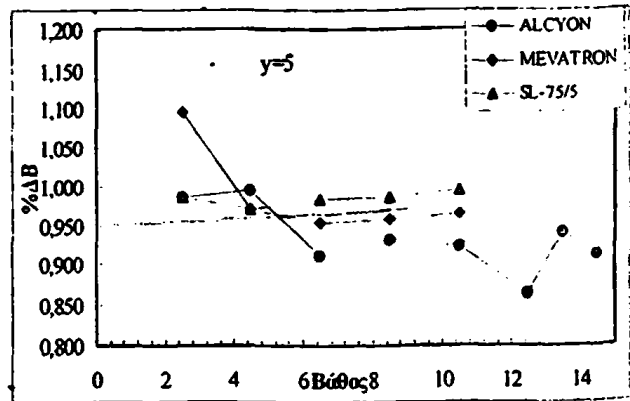
(α)



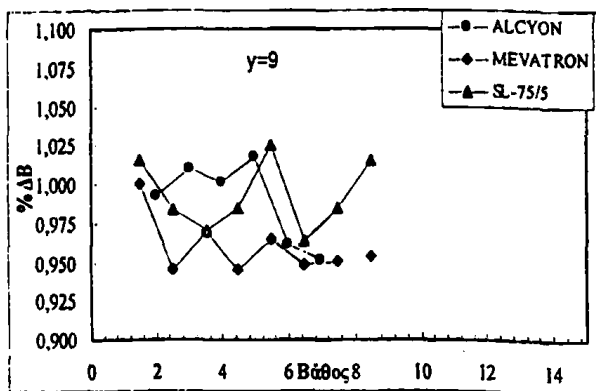
(β)



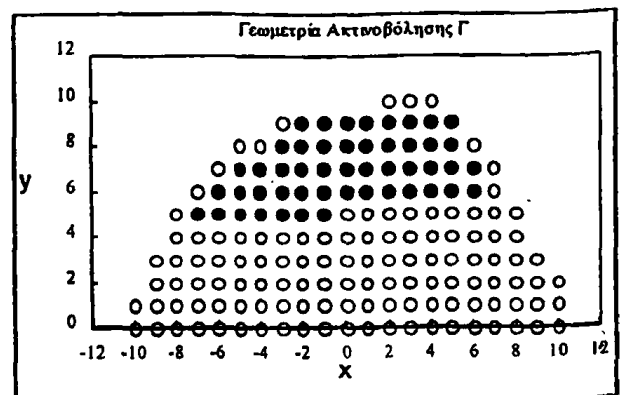
(γ)



(δ)



(ε)



(στ)

Σχήμα 7.7.: Γραφική παράσταση της απόκλισης ανά σημείο και ανά άξονα, σε ακτινοβολήση 90° με πεδίο $(8 \times 12) \text{ cm}^2$ σε τρεις μονάδες ακτινοβολήσης. (Ο δυνατές θέσεις τοποθέτησης $\Delta\Theta$ στην τομή Νο 8, ● θέσεις τοποθέτησης $\Delta\Theta$ κατά τη γεωμετρία ακτινοβολήσης Γ)



Πίνακας 7.2.: Μέση απόκλιση ανά άξονα (\pm τυπική απόκλιση) στις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης στη γεωμετρία Β.

	ΜΟΝΑΔΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ		
	ALCYON	SL 75-5	MEVATRON
<i>ΑΞΟΝΑΣ</i>	<i>Μέση τιμή (\pmτυπική απόκλιση)</i>		
y= 6	1.005 \pm 0.019	1.003 \pm 0.009	1.010 \pm 0.022
y= 5	1.014 \pm 0.008	1.030 \pm 0.007	0.998 \pm 0.023
y= 7	1.003 \pm 0.014	1.007 \pm 0.014	1.002 \pm 0.014
y= 8	0.981 \pm 0.012	1.005 \pm 0.013	1.004 \pm 0.027
y= 9	1.003 \pm 0.022	1.007 \pm 0.009	1.006 \pm 0.011

Βρέθηκε ότι στη μονάδα MEVATRON για την οποία οι θεωρητικοί υπολογισμοί πραγματοποιούνται με το ΣΣΘ THERAPLAN, σε κανένα άξονα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά από την μονάδα. Οι μονάδες ALCYON και SL75-5, οι θεωρητικοί υπολογισμοί των οποίων πραγματοποιούνται με το MEVAPLAN βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στους άξονες y=8 και y=5 για την μονάδα ALCYON ($p=0.002$ και $p<0.001$ αντίστοιχα) και στον άξονα y=5 για την μονάδα SL-75/5 ($p<0.001$) ενώ τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά στον άξονα y=9 ($p=0.076$). Στον άξονα y=5 ο οποίος βρίσκεται 1 cm πλησιέστερα στο θωρακικό τοίχωμα από τον κεντρικό άξονα της δέσμης, τα ΣΣΘ εφαρμόζουν διορθώσεις για ύπαρξη πλεονάσματος ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης, ενώ στους άξονες y=8, y=9 που βρίσκονται 2 cm και 3cm υψηλότερα από τον κεντρικό άξονα της δέσμης εφαρμόζονται διορθώσεις για έλλειμμα ιστού.

7.3.2.2ii. Σημείο εισόδου στον άξονα y=8 (Γεωμετρία Ακτινοβολήσης Γ)

Πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση του ομοιώματος μαστού υπό γωνία 90° με πεδίο ακτινοβολίας διαστάσεων (8×12) cm². Η γεωμετρία ακτινοβολήσης Γ, καθώς και τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, παρουσιάζονται στο σχήμα 7.7. (στ). Η γεωμετρία ακτινοβολήσης είναι τέτοια, ώστε τμήμα της δέσμης ακτινοβολεί το ομοίωμα, ενώ τμήμα της ακτινοβολεί αέρα που εκτείνεται έως και 2 cm μετρούμενο από την κορυφή του ομοιώματος.

Ο λόγος μεταξύ μετρούμενης και υπολογιζόμενης τιμής ανά άξονα και για τις τρεις μονάδες ακτινοβολίας παρουσιάζονται στο σχήμα 7.7. (α-ε). Στον πίνακα 7.3. παρουσιάζεται η μέση τιμή του λόγου (\pm τυπική απόκλιση) ανά άξονα για τις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης.

Πίνακας 7.3.: Μέση απόκλιση ανά άξονα (\pm τυπική απόκλιση) στις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης στη γεωμετρία ακτινοβολήσης Γ.

	ΜΟΝΑΔΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ		
	ALCYON	SL 75-5	MEVATRON
<i>ΑΞΟΝΑΣ</i>	<i>Μέση τιμή (\pmτυπική απόκλιση)</i>		
y= 8	0.986 \pm 0.044	1.006 \pm 0.032	1.001 \pm 0.039
y= 9	0.989 \pm 0.027	0.989 \pm 0.025	0.960 \pm 0.019
y= 7	0.991 \pm 0.029	0.992 \pm 0.034	1.004 \pm 0.087
y= 6	0.993 \pm 0.022	0.952 \pm 0.022	0.992 \pm 0.020
y= 5	0.933 \pm 0.043	0.964 \pm 0.021	0.989 \pm 0.060

Παρατηρούμε ότι σε όλες τις μονάδες ακτινοβολήσης δεν εμφανίζεται απόκλιση στατιστικά σημαντική από τη μονάδα εκτός, του άξονα $y=5$ για την μονάδα ALCYON ($p<0.001$), των αξόνων $y=5$ και $y=6$ ($p=0.005$ και $p=0.023$ αντίστοιχα) για τη μονάδα SL-75/5 και στον άξονα $y=9$ ($p<0.001$) στην μονάδα MEVATRON. Ως εκ τούτου η στατιστικά σημαντική διαφορά για το ΣΣΘ MEVAPLAN αφορά τους άξονες στους οποίους εφαρμόζεται διόρθωση για την ύπαρξη πλεονάσματος ιστού, ενώ στο ΣΣΘ THERAPLAN τους άξονες που παρουσιάζεται έλλειμμα ιστού σε σχέση με την είσοδο της δέσμης.

7.3.2.2iii. Σημείο εισόδου δέσμης στον άξονα $y=6$ (Γεωμετρία Ακτινοβολήσης Δ)

Πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση του ομοιώματος μαστού υπό γωνία 90^0 με πεδίο ακτινοβολίας διαστάσεων $(10*10)$ cm² (γεωμετρία Δ). Το πεδίο αυτό έχει ισοδύναμες διαστάσεις με αυτά των $(8*12)$ που χρησιμοποιήθηκαν στις γεωμετρίες Α και Β. Η γεωμετρία ακτινοβολήσης καθώς και τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, παρουσιάζονται στο σχήμα 7.8. (στ). και είναι ταυτόσημα με τη γεωμετρία Β. Εξαιτίας του πλάτους του πεδίου περίπου 1 cm της δέσμης ακτινοβολεί μόνο αέρα.

Οι λόγοι μεταξύ μετρούμενης και υπολογιζόμενης τιμής ανά άξονα και για τις τρεις μονάδες ακτινοβολίας παρουσιάζονται στο σχήμα 7.8. (α-ε). Στον πίνακα 7.4. παρουσιάζεται η μέση τιμή (\pm τυπική απόκλιση) ανά άξονα για τις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης.

Πίνακας 7.4.: Μέση απόκλιση ανά άξονα (\pm τυπική απόκλιση) στις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης στη γεωμετρία ακτινοβολήσης Δ.

	ΜΟΝΑΔΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ		
	ALCYON	SL 75-5	MEVATRON
ΑΞΟΝΑΣ	Μέση τιμή (\pm τυπική απόκλιση)		
y= 6	1.007 \pm 0.018	0.999 \pm 0.016	1.009 \pm 0.097
y= 7	1.015 \pm 0.023	0.988 \pm 0.014	1.002 \pm 0.016
y= 8	0.995 \pm 0.036	0.979 \pm 0.025	0.990 \pm 0.010
y= 9	0.983 \pm 0.065	0.967 \pm 0.014	0.989 \pm 0.013
y= 5	0.980 \pm 0.012	0.975 \pm 0.013	0.997 \pm 0.010

Βρέθηκε ότι στη μονάδα MEVATRON για την οποία οι θεωρητικοί υπολογισμοί πραγματοποιούνται με το ΣΣΘ THERAPLAN παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στον άξονα $y=8$ ($p=0.007$), ενώ στον άξονα $y=9$ τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.061$). Στις μονάδες ALCYON και SL75-5, που οι υπολογισμοί των οποίων πραγματοποιούνται με το MEVAPLAN έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στους άξονες και $y=5$ και $y=7$ ($p<0.001$ και $p=0.035$ αντίστοιχα) για την μονάδα ALCYON, ενώ για την μονάδα SL-75/5 εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τη μονάδα σε όλους τους άξονες εκτός τους κεντρικού άξονα (για τον άξονα $y=9$ $p=0.009$, για τον $y=8$ $p=0.022$, για τον $y=9$ $p<0.001$, για τον $y=5$ $p<0.001$). Στον άξονα $y=5$ εφαρμόζονται από τα ΣΣΘ διορθώσεις για ύπαρξη πλεονάσματος ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης, ενώ στους άξονες $y=7$, $y=8$, $y=9$ εφαρμόζονται διορθώσεις για έλλειμμα ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης.



7.3.2.2iv. Σημείο εισόδου δέσμης στον άξονα $y=8$ (Γεωμετρία Ακτινοβολήσης E)

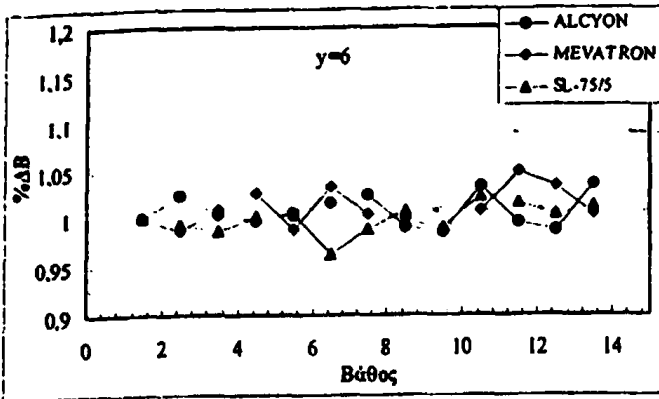
Πραγματοποιήθηκε ακτινοβολήση του ομοιώματος μαστού (τομή Νο 8) υπό γωνία 90° με πεδίο ακτινοβολίας (10×10) cm² (γεωμετρία E) η οποία είναι η αντίστοιχη της γεωμετρίας B. Η γεωμετρία ακτινοβολήσης καθώς και τα σημεία τοποθέτησης των δοσιμέτρων, παρουσιάζονται στο σχήμα 7.9 (στ) και είναι παρόμοια με τη γεωμετρία Γ. Τμήμα της δέσμης ακτινοβολεί αέρα κατά περίπου 3 cm μετρούμενο από την κορυφή του ομοιώματος. Οι λόγοι μεταξύ μετρούμενης και υπολογιζόμενης τιμής ανά άξονα και για τις τρεις μονάδες ακτινοβολίας παρουσιάζονται στο σχήμα 7.9. Στον πίνακα 7.5. παρουσιάζεται η μέση τιμή (\pm τυπική απόκλιση) ανά άξονα για τις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης.

Πίνακας 7.5.: Μέση απόκλιση ανά άξονα (\pm τυπική απόκλιση) στις τρεις μονάδες ακτινοβολήσης στη γεωμετρία ακτινοβολήσης E.

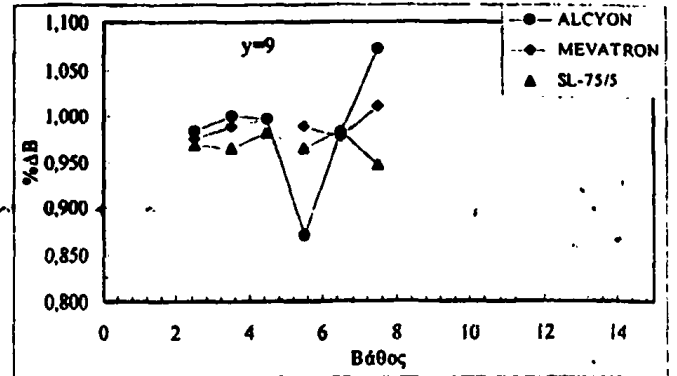
	ΜΟΝΑΔΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗΣ		
	ALCYON	SL 75-5	MEVATRON
<i>ΑΞΟΝΑΣ</i>	<i>Μέση τιμή (\pmτυπική απόκλιση)</i>		
Y= 8	0.995 \pm 0.007	1.009 \pm 0.014	1.006 \pm 0.015
Y= 9	0.975 \pm 0.024	0.994 \pm 0.012	1.004 \pm 0.013
Y= 7	1.020 \pm 0.012	1.007 \pm 0.013	1.012 \pm 0.017
Y= 6	1.025 \pm 0.018	1.004 \pm 0.019	1.027 \pm 0.015
Y= 5	1.008 \pm 0.008	0.988 \pm 0.011	1.023 \pm 0.051

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος των αποκλίσεων που παρουσιάζονται στις μονάδες ακτινοβολήσης με στατιστικό τεστ και βρέθηκε ότι η μονάδα MEVATRON για την οποία οι θεωρητικοί υπολογισμοί πραγματοποιούνται με το ΣΣΘ THERAPLAN παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στον άξονα $y=6$ ($p < 0.001$), και στον άξονα $y=7$ ($p = 0.026$). Οι μονάδες ALCYON και SL75-5, οι θεωρητικοί υπολογισμοί των οποίων πραγματοποιούνται με το ΣΣΘ MEVAPLAN έδειξαν για τη μονάδα SL-75/5 στατιστικά σημαντική διαφορά στους άξονες και $y=5$ ($p = 0.031$) ενώ στον άξονα $y=7$ τείνει να εμφανιστεί στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.059$), ενώ για την μονάδα ALCYON εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τη μονάδα σε όλους τους άξονες εκτός του κεντρικού άξονα (για τον άξονα $y=9$ προέκυψε $p = 0.018$, για τον $y=7$ $p < 0.001$, για τον $y=6$ $p < 0.001$, για τον $y=5$ $p = 0.031$). Στους άξονες $y=7$, $y=6$, $y=5$ εφαρμόζονται από το ΣΣΘ διορθώσεις για ύπαρξη πλεονάσματος ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης, ενώ στον άξονα $y=9$ εφαρμόζονται διορθώσεις για έλλειμμα ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης.

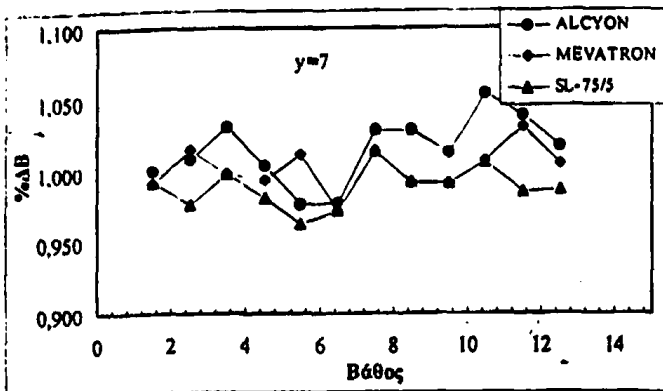




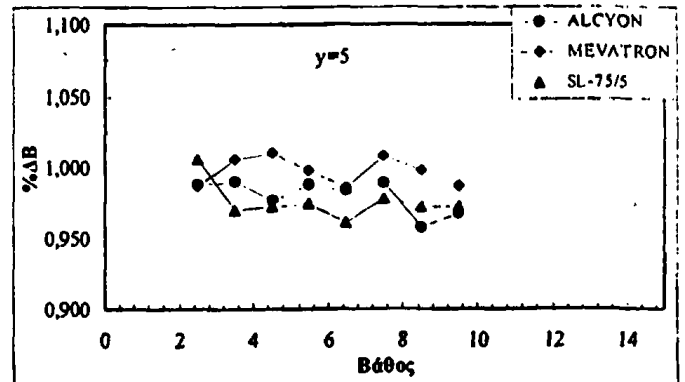
(α)



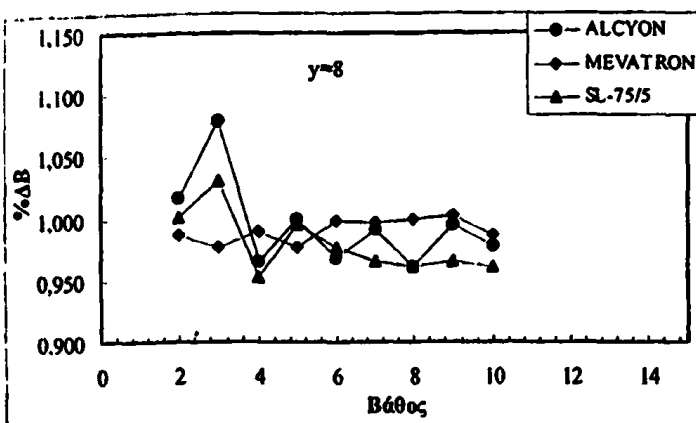
(δ)



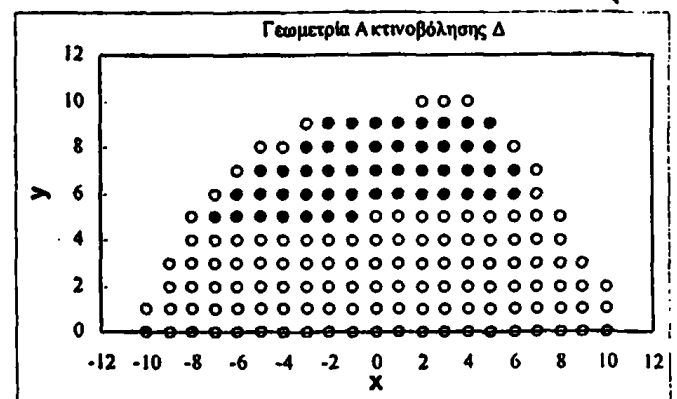
(β)



(ε)



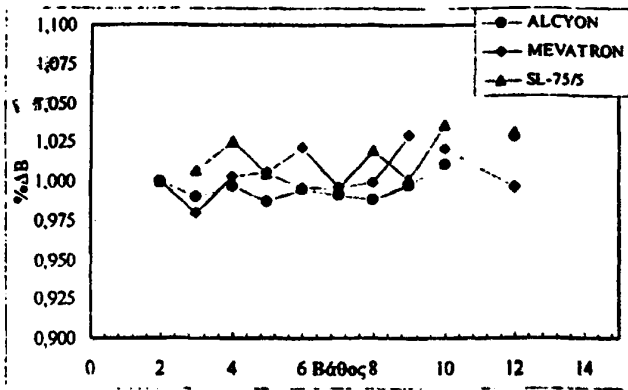
(γ)



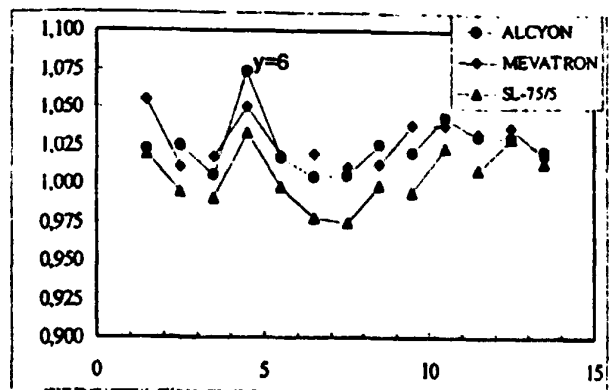
(στ)

Σχήμα 7.8.: Γραφική παράσταση της απόκλισης ανά σημείο και ανά άξονα, σε ακτινοβολήση 90° με πεδίο (10*10) cm² σε τρεις μονάδες ακτινοβολήσης (○ δυνατές θέσεις τοποθέτησης ΔΘ στην τομή Νο 8, ● θέσεις τοποθέτησης ΔΘ κατά τη γεωμετρία ακτινοβολήσης Δ)

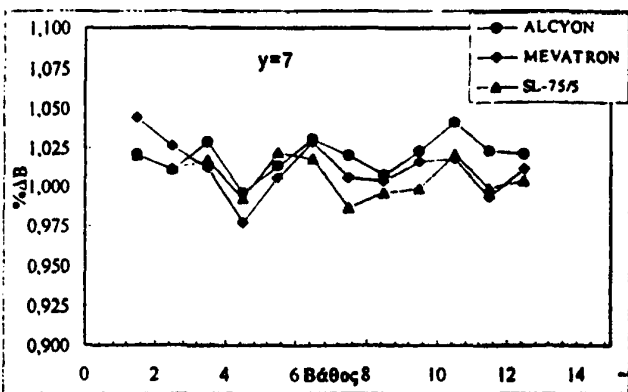




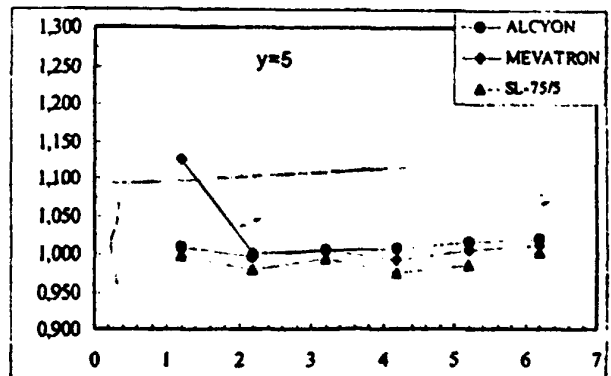
(α)



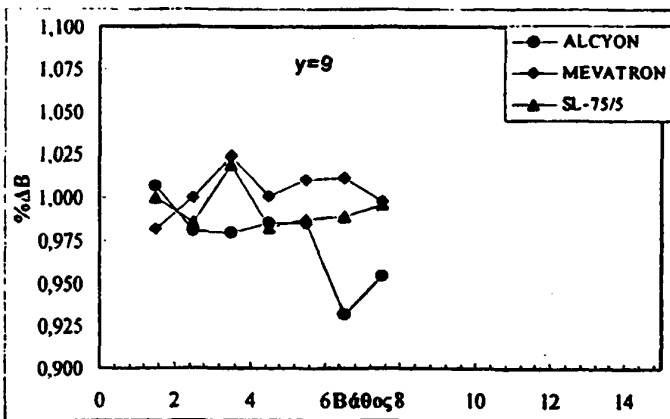
(β)



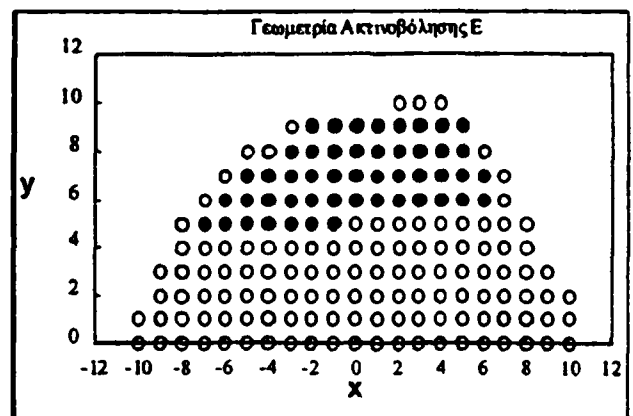
(γ)



(δ)



(ε)



(στ)

Σχήμα 7.9.: Γραφική παράσταση της απόκλισης ανά σημείο και ανά άξονα, σε ακτινοβολήση 90° με πεδίο (10*10) cm² σε τρεις μονάδες ακτινοβολήσης (O δυνατές θέσεις τοποθέτησης ΔΘ στην τομή Νο 8, ● θέσεις τοποθέτησης ΔΘ κατά τη γεωμετρία ακτινοβολήσης E)



7.4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι αποκλίσεις μεταξύ αναμενόμενων και μετρούμενων τιμών δόσης που προέκυψαν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της ακτινοβολήσης του ομοιώματος μαστού οφείλονται: α) στα τυχαία σφάλματα τόσο της υπολογιζόμενης όσο και της μετρούμενης δόσης β) σε πιθανές διαφορές μεταξύ των πραγματικών δοσιμετρικών χαρακτηριστικών της δέσμης ακτινοβολίας και αυτών που έχουν εισαχθεί στο ΣΣΘ, γ) στους περιορισμούς στην ακρίβεια των αλγορίθμων υπολογισμού δόσης που χρησιμοποιεί το ΣΣΘ.

7.4.1. Τυχαία σφάλματα

Η αβεβαιότητα των συντεταγμένων της οπής στην οποία έχει τοποθετηθεί ένα δοσίμετρο, σχετίζεται με την μέθοδο εισαγωγής των συντεταγμένων των σημείων υπολογισμού δόσης σε κάθε ΣΣΘ. Στο ΣΣΘ MEVAPLAN, όπου η εισαγωγή των γεωμετρικών χαρακτηριστικών του ομοιώματος γίνεται μέσω ψηφιοποιητή, το σφάλμα στον καθορισμό του σημείου υπολογισμού δόσης είναι περίπου στα 3 mm, ενώ στο THERAPLAN, όπου η εισαγωγή γίνεται μέσω φιλμ δεν ξεπερνά τα 2 mm.

Η αβεβαιότητα στην τοποθέτηση του ομοιώματος στην μονάδα ακτινοβολήσης σχετίζεται με την ακρίβεια που παρουσιάζουν τα εντοπιστικά laser σε κάθε μονάδα ακτινοθεραπείας και υπολογίζεται περίπου 5 mm, σφάλμα που δεν επηρεάζει δραστικά την μετρούμενη τιμή δόσης από τα $\Delta\theta$, ιδιαίτερα σε περιοχές που δεν υπάρχουν απότομες μεταβολές της κατανομής της δόσης.

Η επαναληψιμότητα στην ακτινοβολήση του ομοιώματος στις ίδιες συνθήκες, κανονικοποιώντας τις τιμές ώστε να αγνοούνται πιθανές διακυμάνσεις στην παροχή της μονάδας ακτινοθεραπείας, υπολογίστηκε 2% (1 SD), ενώ η επαναληψιμότητα στον υπολογισμό της κατανομής δόσης από το ΣΣΘ με επανάληψη και της διαδικασίας εισαγωγής των δεδομένων στο σύστημα υπολογίστηκε 1% (1 SD). Συνεπώς η συνολική τυχαία αβεβαιότητα υπολογίζεται ίση με 2.2% (1 SD).

7.4.2. Δοσιμετρικά χαρακτηριστικά δέσμης ακτινοβολίας

Οι πιθανές διαφορές μεταξύ των δοσιμετρικών χαρακτηριστικών της δεσμών ακτινοβολίας και αυτών που έχουν εισαχθεί στα ΣΣΘ ελέγχθηκε με κάθετη ακτινοβολήση του ομοιώματος. Οι αποκλίσεις ανά άξονα δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ενώ, οι αποκλίσεις στις εκατοστιαίες τιμές δόσεις βάθους που μετρήθηκαν στον κεντρικό άξονα κάθε μονάδας, δεν ξεπέρασαν στο σύνολο των σημείων το 5% με εξαίρεση ένα σημείο στη μονάδα ALCYON όπου βρέθηκε λόγος περίπου ίσος με 9% σε βάθος 8.7 cm στον άξονα $x=-3$. Συνεπώς τα πραγματικά δοσιμετρικά χαρακτηριστικά των μονάδων που ελέγχθηκαν, και τα αντίστοιχα χρησιμοποιούμενα από τα ΣΣΘ βρίσκονται σε ικανοποιητική συμφωνία μεταξύ τους παρόλο που η γεωμετρία ακτινοβολήσης του ομοιώματος ήταν περισσότερο πολύπλοκη απ' ό,τι αυτή της ακτινοβολήσης του ομοιώματος νερού (μέγιστη απόκλιση +3.5% στη μονάδα του ALCYON, ενώ στις μονάδες των επιταχυντών δεν ξεπερνούσε το 2.5%).

7.4.3. Αλγόριθμοι υπολογισμού δόσης

Από τα ΣΣΘ που ελέγχθηκαν το Mevarplan, είναι συμβατικό δισδιάστατο ΣΣΘ, ενώ το Theraplan, είναι τρισδιάστατο ΣΣΘ, το οποίο όμως έχει τη δυνατότητα



και για δισδιάστατους υπολογισμούς δόσης. Το ΣΣΘ Mevarplan χρησιμοποιεί τα δεδομένα δέσμης τα οποία έχουν μετρηθεί με παραλληλεπίπεδο ομοίωμα νερού και χρησιμοποιεί αλγόριθμους οι οποίοι λαμβάνουν υπόψη τη διαφορά των φυσικών παραμέτρων του ασθενούς και του ομοιώματος όσον αφορά το περίγραμμα, και την πυκνότητα οι οι δε αλγόριθμοι είναι εμπειρικοί και χαρακτηρίζονται από μειωμένη ακρίβεια. Το Theraplan χρησιμοποιεί δεδομένα από τρισδιάστατο ομοίωμα νερού, και λαμβάνει υπόψη την ύπαρξη σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Ως εκ τούτου καταρχήν αναμένεται να υπερτερεί του Mevarplan.

7.4.3.1. ΣΣΘ Theraplan

Αναλύοντας συνολικά τα αποτελέσματα κι από τις τέσσερις γεωμετρίες που προκύπτουν από το Theraplan, παρατηρούμε ότι η μέση τιμή της απόκλισης που παρουσιάζεται στα σημεία του κεντρικού άξονα στα οποία τοποθετήθηκαν ΔΘ για την μονάδα MEVATRON στις γεωμετρίες πλάγιας ακτινοβολήσης με 6 MV είναι 1.007 ± 0.025 και τείνει να παρουσιάσει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.08$).

Εξετάζοντας τους άξονες στους οποίους υπάρχει πλεόνασμα ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης (άξονας $y=5$ στις γεωμετρίες Β και Δ, και άξονες $y=5$, $y=6$ και $y=7$ στις γεωμετρίες Γ και Ε) παρατηρούμε ότι:

α. η μέση συνολική απόκλιση που παρουσιάζεται στον άξονα $y=5$ στις γεωμετρίες Β και Δ είναι 0.997 ± 0.017 και δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.56$).

β. η μέση συνολική απόκλιση που παρουσιάζεται στους άξονες $y=5$, $y=6$, $y=7$, στις γεωμετρίες Γ και Ε, είναι 1.009 ± 0.045 και δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.13$). Συνεπώς οι διορθώσεις που εφαρμόζονται από το Theraplan για την ύπαρξη πλεονάσματος ιστού επιτρέπουν τον υπολογισμό της δόσης με ικανοποιητική ακρίβεια. Όμως τείνει να επιφέρει στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις όσο ο άξονας απομακρύνεται από τον κεντρικό άξονα της δέσμης με αποτέλεσμα να αυξάνει το πλεόνασμα ιστού.

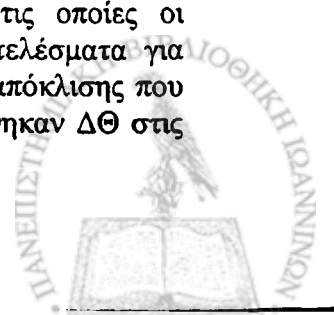
Αντίστοιχα στους άξονες που παρουσιάζεται έλλειμμα ιστού και εφαρμόζονται οι αντίστοιχες διορθώσεις (άξονες $y=7$, $y=8$ και $y=9$ στις γεωμετρίες Β και Δ, και άξονας $y=9$ στις γεωμετρίες Γ και Ε) παρατηρούμε ότι:

α. Ο μέσος λόγος που παρουσιάζεται στον άξονα $y=9$ στις γεωμετρίες Γ και Ε, είναι 0.980 ± 0.027 και παρουσιάζει στατιστικά σημαντική μικρότερους της μονάδας ($p=0.01$).

β. Ο μέσος συνολικός λόγος που παρουσιάζεται στους άξονες $y=7$, $y=8$ και $y=9$ στις γεωμετρίες Β και Δ, είναι 0.999 ± 0.017 και δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.73$). Συνεπώς οι διορθώσεις που εφαρμόζονται από το Theraplan για την ύπαρξη ελλείμματος ιστού επιτρέπουν τον υπολογισμό της δόσης με ικανοποιητική ακρίβεια, η οποία τείνει να επιφέρει στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις όσο αυξάνεται το έλλειμμα ιστού.

7.4.3.2. ΣΣΘ Mevarplan

Μελετήθηκαν οι κατανομές δόσης σε δύο μονάδες διαφορετικής ενέργειας, (μονάδα Co-60, και μονάδα γραμμικού επιταχυντή 6 MV) για τις οποίες οι υπολογισμοί πραγματοποιούνται το Mevarplan. Αναλύοντας τα αποτελέσματα για κάθε μονάδα ακτινοθεραπείας χωριστά βρέθηκε ότι η μέση τιμή της απόκλισης που παρουσιάζεται στα σημεία του κεντρικού άξονα στα οποία τοποθετήθηκαν ΔΘ στις



γεωμετρίες πλάγιας ακτινοβόλησης είναι 1.003 ± 0.025 και 1.004 ± 0.017 για την μονάδα ALCYON και SL/75-5 αντίστοιχα. Και στις δύο περιπτώσεις ο λόγος ενώ δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα.

Εξετάζοντας τα δεδομένα τους άξονες στους οποίους παρουσιάζεται πλεονάσμα ιστού σε σχέση με το σημείο εισόδου της δέσμης (άξονας $y=5$ στις γεωμετρίες Β και Δ, και άξονες $y=5$, $y=6$ και $y=7$ στις γεωμετρίες Γ και Ε) παρατηρούμε ότι:

α. Ο μέσος συνολικός λόγος που παρουσιάζεται στον άξονα $y=5$ στις γεωμετρίες Β και Δ είναι 1.013 ± 0.039 για την μονάδα ALCYON ($p=0.81$). Η αντίστοιχη τιμή στη μονάδα SL-75/5 είναι 1.003 ± 0.030 ($p=0.69$).

β. Ο μέσος συνολικός λόγος που παρουσιάζεται στους άξονες $y=5$, $y=6$, $y=7$, στις γεωμετρίες Γ και Ε, είναι για τη μονάδα ALCYON 0.998 ± 0.036 ($p=0.99$) ενώ για τη μονάδα SL/75-5 0.996 ± 0.017 τιμή η οποία τείνει να παρουσιάσει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.09$). Συνεπώς οι διορθώσεις που εφαρμόζονται από το Mevarplan για την ύπαρξη πλεονάσματος ιστού επιτρέπουν τον υπολογισμό της δόσης με ικανοποιητική ακρίβεια, η οποία τείνει να επιφέρει στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις όσο ο άξονας απομακρύνεται από τον κεντρικό άξονα της δέσμης.

Αντίστοιχα στους άξονες που παρουσιάζεται έλλειμμα ιστού και εφαρμόζονται οι αντίστοιχες διορθώσεις (άξονες $y=7$, $y=8$ και $y=9$ στις γεωμετρίες Β και Δ, και άξονας $y=9$ στις γεωμετρίες Γ και Ε) παρατηρούμε ότι:

α. Ο μέσος συνολικός λόγος στον άξονα $y=9$ στις γεωμετρίες Γ και Ε, είναι 0.982 ± 0.025 για τη μονάδα ALCYON και παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.015$) και 0.993 ± 0.018 για τη μονάδα SL/75-5 ($p=0.17$).

β. Ο μέσος συνολικός λόγος στους άξονες $y=7$, $y=8$ και $y=9$ στις γεωμετρίες Β και Δ, είναι για τη μονάδα ALCYON 1.003 ± 0.032 ($p=0.73$) ενώ για τη μονάδα SL/75-5 η αντίστοιχη τιμή είναι 0.993 ± 0.021 και παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη μονάδα ($p=0.01$). Συνεπώς οι διορθώσεις που εφαρμόζονται από το Mevarplan για την ύπαρξη ελλείμματος ιστού επιτρέπουν τον υπολογισμό της δόσης με ικανοποιητική ακρίβεια για τη μονάδα Co-60, ενώ για στη μονάδα SL/75-5 εμφανίζεται στατιστικά σημαντική απόκλιση σε άξονες που απομακρύνονται από τον κεντρικό άξονα της δέσμης και αυξάνει το έλλειμμα ιστού.

Συμπερασματικά παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις στο ΣΣΘ Theraplan κυρίως σε σημεία που εφαρμόζονται διορθώσεις για την ύπαρξη ελλείμματος ιστού, υπολογίζοντας υψηλότερη τιμή από αυτή που μετράται με τα ΔΘ κατά 2%, ενώ στο Mevarplan σε σημεία που εφαρμόζονται διορθώσεις για την ύπαρξη τόσο πλεονάσματος ιστού υπολογίζοντας υψηλότερη τιμή από την μετρούμενη (6MV). Αντίθετα στην περίπτωση του Co-60 εμφανίζεται υψηλότερη τιμή από τη μετρούμενη όσο υπάρχει έλλειμμα ιστού.



7.4.4. Ομοιογένεια δόσης

Στα σημεία όπου εμφανίζονται απότομες μεταβολές στην κατανομή δόσης οι παρατηρούμενες αποκλίσεις μεταξύ μετρούμενες και αναμενόμενες τιμές δόσης είναι μεγαλύτερες από τις τιμές που παρατηρούνται στο εσωτερικό του ομοιώματος μαστού. Ανάλογα αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε μελέτες όπου πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις σε ομοιώματα μαστού στο οποίο υπήρχαν υλικά που προσομοιώνουν την περιοχή του πνεύμονα (*van Bree και συν. 1991, Κηός και συν. 1986*).

Οι μεγαλύτερες αποκλίσεις παρουσιάζονται στο σημείο υπολογισμού από το ΣΣΘ του «θερμού σημείου» της κατανομής δόσεων, σημείο το οποίο το Theraplan υπολογίζει σε μεγαλύτερο βάθος από το σημείο που εμφανίζεται με τα ΔΘ. Το γεγονός αυτό σχετίζεται και με την ακρίβεια με την οποία μπορεί να γίνει ο υπολογισμός της δόσης σε σημεία τα οποία βρίσκονται πλησίον της επιφάνειας εισόδου της δόσης και πολύ κοντά ή και πριν από το βάθος στο οποίο έχει επιτευχθεί ηλεκτρονική ισορροπία.

Συγκρίνοντας τις αποκλίσεις που παρατηρούνται από τα ΣΣΘ στην περιοχή όπου εμφανίζεται το «θερμό σημείο» προκύπτει ότι υπάρχει διαφορά στην υπολογιζόμενη ομοιογένεια της δόσης μεταξύ διαφορετικών μονάδων ακτινοβολήσης, ακόμα και αν έχουν την ίδια ονομαστική ενέργεια. Συνεπώς η μέτρηση της δόσης σε ένα σημείο αναφοράς στην ανατομική περιοχή του μαστού δεν μπορεί να δώσει πληροφορίες για την ακρίβεια που παρουσιάζει η συνολική κατανομή δόσης στην ακτινοβολούμενη περιοχή. Συνεπώς θα πρέπει να καθορίζεται και η τιμή της μέγιστης και ελάχιστης δόσης όπως συνιστάται και από το ICRU 29.

Η χρήση του ομοιώματος που κατασκευάστηκε μπορεί να δώσει πληροφορίες όχι μόνο για την ακρίβεια υπολογισμού δόσης στο κέντρο της ακτινοβολούμενης περιοχής αλλά και για την ομοιογένεια της κατανομής δόσης. Εξάλλου αποστολή του ομοιώματος σε διαφορετικά ακτινοθεραπευτικά κέντρα, και ακτινοβολήση του με τη γεωμετρία επιλογής του κάθε κέντρου, μπορεί να οδηγήσει σε συμπεράσματα που αφορούν την ανίχνευση συστηματικών σφαλμάτων στη δοσιμετρία των μονάδων ακτινοβολήσης καθώς και σφαλμάτων που αφορούν τους αλγόριθμους υπολογισμού δόσης που εφαρμόζονται στο ΣΣΘ. Σε ακτινοθεραπευτικά κέντρα όπου ο υπολογισμός της κατανομής δόσης γίνεται από δισδιάστατα ΣΣΘ μπορεί να εκτιμηθεί η κατανομή δόσης σε επίπεδα που βρίσκονται σε επίπεδα εκτός κεντρικού άξονα, όπου αναμένεται να εμφανίζεται ανομοιογένεια στην κατανομή δόσης (*Cheng και συν., 1994*). Επίσης μπορούν να αξιολογηθούν διαφορές μεταξύ των τεχνικών ακτινοβολήσης που εφαρμόζονται από τα διαφορετικά κέντρα ακτινοθεραπείας.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

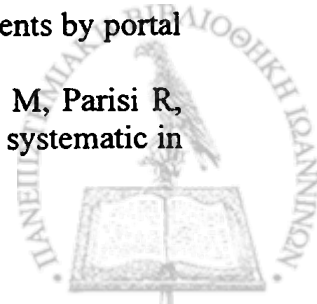
1. AAPM Radiation Therapy Committee, Report of Task Group 21: "A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams", *Med. Phys.*, 10, 741-771, (1983).
2. AAPM Radiation Therapy Committee, Report of Task Group 36: "Fetal dose from radiotherapy with photon beams", *Med. Phys.*, 22, 63-82, (1995).
3. AAPM Radiation Therapy Committee, Report of Task Group 40: "Comprehensive QA for radiation oncology", *Med. Phys.*, 21, 581-618, (1994).
4. AAPM Radiation Therapy Committee, Report of Task Group 51: "A protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams", *Med. Phys.*, 26, 1847-1870, (1999).
5. Ahnesjö A and Aspradakis MM: "Dose calculations for external photon beams in radiotherapy", *Phys. Med. Biol.*, 44, 99-155 (1999).
6. Alecu R, Alecu M, and Ochran T: "A method to improve the effectiveness of diode *in vivo* dosimetry", *Med. Phys.*, 25, 746-749, (1998)
7. Andreo P: "Uncertainties in dosimetric data and beam calibration", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 19, 1233-1247, (1990).
8. Andreo P: "Monte Carlo techniques in medical radiation physics", *Phys. Med. Biol.*, 36, 861-920, (1991).
9. Attix F. *Health Phys.* 15, 49, (1968).
10. Aukett RJ: "A comparison of semiconductor and thermoluminescent dosimeters for *in vivo* dosimetry", *Br. J. Radiol.*, 64, 947-952, (1991).
11. Austin-Seymour M, Chen GTY, Rosenman J, *et al.*: "Tumor and target delineation: current research and future challenges", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33, 1041-1052, (1995).
12. Bartelink H, Breur K, Hart G: "Radiotherapy of lymph node metastases in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck region", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8, 983-989, (1982).
13. Beddar AS, Mackie TR, Attix FH: "Water-equivalent plastic scintillation detectors for high energy beam dosimetry-1. Physical characteristics and theoretical considerations", *Phys. Med. Biol.*, 37, 1883-1900, (1992).
14. Beddar AS, Mackie TR, Attix FH: "Water-equivalent plastic scintillation detectors for high energy beam dosimetry-2. Properties and measurements", *Phys. Med. Biol.*, 37, 1901-1913, (1992).
15. Bentzen SM: "Radiobiological considerations in the design of clinical trials", *Radiother. Oncol.*, 32, 1-11, (1994).
16. Bjärngård BE, Vadash P: "Analysis of central axis doses for high-energy X rays", *Med. Phys.*, 22, 1191-1195, (1995).
17. Blanco S, Lopez-Bole MA, Desco M: "Systematic evaluation of errors during the treatment execution", *Radiother. Oncol.*, 8, 253-261, (1987).
18. Boellaard R, Essers M, vanHerik M and Mijnheer B J "New method to obtain the midline dose using a portal *in vivo* dosimetry", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 41, 465-474, (1998).
19. Boellaard R, van Herk M, Uiterwaal H, *et al.*: "First clinical experience using a liquid-filled electronic portal imaging device for patient dose verification", *Radiother. Oncol.*, 43, 303-312, (1998).



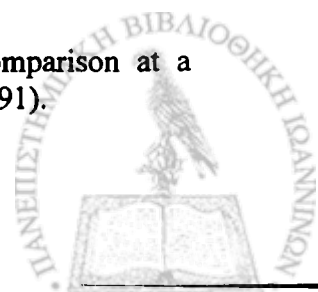
20. Bortfeld T, Stein J and Preiser K: "Clinically relevant intensity modulation optimization using physical criteria", *Int. Conf. on the Use of Computers in Radiation Therapy*, XII ICCR, Salt Lake City, Utah, USA, ed. DD Leavitt and G Starkschall, Madison, WI: Medical Physics Publishing, 1-4, (1997).
21. Bogaerts R, Van Esch A, Reyman R and Huyskens D: "A method to estimate the transit dose on the beam axis for verification of dose delivery with portal images", *Radiother. Oncol.*, 54, 39-46, (2000).
22. Boyer A L and Schultheiss T: "Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control", *Radiother. Oncol.*, 11, 65-71 (1988).
23. Brahme A: "Dosimetric precision requirements in radiation therapy", *Acta Radiol. Oncol.*, 23, 379-391 (1984).
24. Brahme A: "Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment. A review", *Acta Oncol.*, 26, 403-412, (1987).
25. Brahme A: "Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons", *Acta Radiol. Oncol.*, Suppl. I, 1-76, (1988).
26. Brahme A: "Treatment optimization using physical and radiobiological objective function", *Radiat. Ther. Phys.*, ed. A. Smith, Berlin, Spinger, (1995).
27. Briot E, Dutreix A, Bridier A: "Dosimetry for total body irradiation", *Radiother. Oncol.*, (Suppl. I), 16-29, (1990).
28. Brichant NB, Sabatier J, Walthre D, *et al.*: "Evaluation of frequency and type of errors detected by a computerized record and verify system during radiation treatment", *Radiother. Oncol.*, 53, 149-154, (1999).
29. Burman C, Kutcher GJ, Emami B, *et al.* "Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21, 123-135, (1991).
30. Byhardt RW, Cox JD, Hornburg A, and Liermann G: "Weekly localization films and detection of field placement errors", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 4, 881-887, (1978).
31. Cheng C W, Das I J, and Stea B: "Three dimensional treatment planning of the breast: requirement of the number of CT slices and evaluation of treatment planning systems", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 30, 183-195, (1994).
32. Chin LM, Kijewski PK, Svensson GK, *et al.*: "Dose optimization with computer-controlled gantry rotation, collimator motion and dose-rate variation", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 9, 723-729, (1983).
33. Ciocca M, Landoni L, Italia C, *et al.*: "Quality control in the conservative treatment of breast cancer: Patient dosimetry using silicon detectors", *Radiother. Oncol.*, 22, 304-307, (1991).
34. Cionini L, Bucciolini M: "Role of portal imaging in clinical radiotherapy: Florence experience", *Radiother. Oncol.*, 29, 230-236, (1993).
35. Cohen L, Schultheiss TE, Kennaugh RC: "A radiation overdose incident: Initial data", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33, 217-224, (1995).
36. Cozzi L, Fogliata -Cozzi A: "Quality assurance in radiation oncology. A study of feasibility and impact on action levels of an in vivo dosimetry program during breast cancer irradiation", *Radiother. Oncol.*, 47, 29-36, (1998).
37. Cunningham JR: "Current and future development of tissue inhomogeneity corrections for photon beam clinical dosimetry with the use of CT", *Comput. Tomogr. Radiat. Ther.*, Ling CC, Rogers CC, and Morton RJ, Raven Press, New York, (1983).



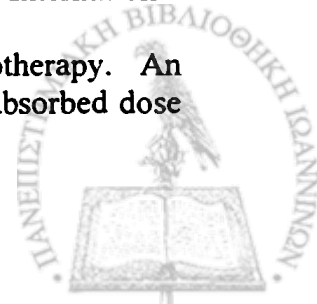
38. Damen EMF, Minken AWH, Dwarswaard M *et al.*: "Treatment planning of tangential breast irradiation: A comparison of the performance of a "2D" "2.5D" and "3D" treatment planning system", Proceedings of the 12th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Madison: Medical Physics Publishing, 365-368, (1997).
39. Davis B, Faessler P: "Quality audit of megavoltage radiotherapy units: intercomparison of dose at a reference point using a mailed TL-dosimetry system", *Radiother. Oncol.*, 28, 79-81, (1993).
40. Ding W, Patterson W, Tremethick L, *et al.*: "Calibration of entrance dose measurements for an *in vivo* dosimetry programme", *Australas. Radiol.*, 39, 369-374, (1995).
41. Driscoll C, Barthe J, Oberhofer M, Busuoli G and Hickman C: "Annealing procedures for commonly used radiothermoluminescent materials", *Radiat. Prot. Dosim.*, 14, 17-32, (1986).
42. Duddan L, Kron T, Howllet S, *et al.*: "An independent check of treatment plan prescription and calculation as a QA procedure", *Radiother. Oncol.*, 42, 297-301, (1997).
43. Dutreix A: "When and how we improve precision in radiotherapy?", *Radiother. Oncol.*, 2, 275-292, (1984).
44. Dutreix A, van der Schueren E, Derreumaux S, Chavaudra J: "Preliminary results of a quality assurance network for radiotherapy centres in Europe", *Radioth. Oncol.*, 29, 97-101, (1993).
45. Dutreix A., Derreumaux S, Chavaudra J *et al.*: "Quality control of radiotherapy centres in Europe: beams calibration", *Radioth. Oncol.*, 32, 256-264, (1994).
46. Dutreix A, Bjärngård BE, Bridier A: "Monitor unit calculation for high energy photon beams", ESTRO Physics for clinical radiotherapy, Booklet No3, (1997).
47. Emami B, Lyman J, Brown A, *et al.* "Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation". *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21, 109-122, (1991).
48. Essers M, Lanson JH, Mijnheer BJ: "*In vivo* dosimetry during conformal therapy of prostatic cancer", *Radiother. Oncol.*, 29, 271-279, (1993).
49. Essers M, Keus R, Lanson JH, *et al.*: "*In vivo* dosimetry during the treatment of paroid gland tumours", *Radiother. Oncol.*, 32, 154-162, (1994).
50. Essers M, Lanson JH, Leunens G, *et al.*: "The accuracy of CT-based inhomogeneity corrections and *in vivo* dosimetry for the treatment of lung cancer", *Radiother. Oncol.*, 37, 199-208, (1995).
51. Essers M, Hoogervorst BR, van Herk M, *et al.*: "Dosimetric characteristics of a liquid-filled electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33, 1265-1272, (1995).
52. Essers M, Boellaard R, van Herk M, *et al.*: "Transmission dosimetry with a liquid-filled electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 34, 931-941, (1996).
53. Essers M, Mijnheer BJ: "*In vivo* dosimetry during external photon beam radiotherapy: a critical review", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 43, 245-259, (1999).
54. Fiorino C, del Vecchio A, Cattaneo GM, *et al.*: "Exit dose measurements by portal film dosimetry", *Radiother. Oncol.*, 29, 336-340, (1993).
55. Fiorino C, Corletto D, Mangili P, Broggi S, Bonini A, Cattaneo G M, Parisi R, Rosso A, Signorotto P, Villa E, Calandrino R: "Quality assurance by systematic in



- vivo dosimetry: results on a large cohort of patients", *Radiother. Oncol.*, 56, 85-95 (2000).
56. Fischer JJ, Moulder JE: "The steepness of dose-response curve in radiation therapy", *Radiology*, 177, 179-184, (1975).
 57. Fisher B, Bauer M, Margolese R *et al.*: "Five year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with and without radiation in the treatment of breast cancer", *N. Eng. J. Med.*, 312-665, (1985).
 58. Fontenla DP, Curran J, Yaparpalvi R. *et al.*: "Customization of a radiation management system to support in vivo patient dosimetry using diodes", *Med. Phys.*, 23, 1425-1429, (1996).
 59. Gladstone DJ, Chin LM: "Automated data collection and analysis system for MOFSET radiation detectors", *Med. Phys.*, 18, 542-548, (1991).
 60. Gladstone DJ, Lu XQ, Humm JL, *et al.*: "A miniature MOFSET radiation dosimeter probe", *Med. Phys.*, 21, 1721-1728, (1994).
 61. Gomola I, Van Dam J, Isern-Verdum J *et al.*: "External audits of electron beams using mailed TLD dosimetry: preliminary results", *Radiother. Oncol.*, 58, 163-168, (2001).
 62. Gotein M: "Nonstandard deviations", *Med. Phys.*, 10, 709-711, (1983).
 63. Gotein M: "The utility of computed tomography in radiation therapy: An estimate of outcome", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 5, 1799-1807, (1979).
 64. Gotein M: "Calculation of the uncertainty in the delivered during radiation therapy", *Med. Phys.*, 12, 608-612, (1985).
 65. Gray L: "The absorption of penetrating radiation", *Proc. Roy. Soc.*, A122, 647, (1929). 1983, 1999.
 66. Greig JR, Miller RW, Okunieff P: "An approach to dose measurements for total body irradiation", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 36, 463-468, (1996).
 67. Grusell E, Rinker G: "Evaluation of temperature effects in p-type silicon detectors", *Phys. Med. Biol.*, 31, 527-534, (1986).
 68. Hamers HPH, Johansson KA, Venselaar JLM, *et al.*: "Entrance and exit TL dosimetry in the conservative treatment of breast cancer, a pilot study for the EORTC-radiotherapy cooperative group", *Radiother. Oncol.*, 22, 280-284, (1991).
 69. Hamers HPH, Johansson KA, Venselaar JLM, *et al.*: "In vivo dosimetry with TLD in conservative treatment of breast cancer patients treated with the EORTC-radiotherapy cooperative group", *Acta Oncol.*, 32, 435-443, (1993).
 70. Hanks GE, Lee WR, Hanlon AL, *et al.*: "Conformal technique dose escalation in prostate cancer: Improved cancer control with higher doses in patients with pretreatment PSA>10ng/ml", *Proceedings of the 37th Annual ASTRO Meeting*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32 (Suppl. I), 141-142, (1995).
 71. Hanks GE, Martz KL, Diamond JJ: "The effect of dose on local control of prostate cancer", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 15, 1299-1305, (1988).
 72. Hansen VN, Evans PM, Swindell W: "The application of transit dosimetry to precision radiotherapy", *Med. Phys.*, 23, 713-721, (1996).
 73. Hansen VN, Evans PM, Shentall SG, *et al.*: "Dosimetric evaluation of compensation in radiotherapy of the breast: MLC intensity modulation and physical compensators", *Radiother. Oncol.*, 42, 249-256, (1997).
 74. Hanson WF, Stovall M, Kennedy P: "Review of dose intercomparison at a reference point", *IAEA-TECDOC-734*, IAEA Vienna, 121-130, (1991).



75. Hansson U, Johansson KA, Horiot JC, *et al.*: "Mailed TL dosimetry programme for machine output check and clinical application in the EORTC radiotherapy group", *Radiother. Oncol.*, 29, 85-90, (1993).
76. Hector CL, Webb S, Evans PM: "The dosimetric consequences of inter-fractional patient movement on conventional and intensity-modulated breast radiotherapy treatments", *Radiother. Oncol.*, 54, 57-64, (2000).
77. Hector CL, Webb S, Evans PM: "A simulation of the effects of set-up error and changes in breast volume on conventional and intensity-modulated breast radiotherapy", *Phys. Med. Biol.*, 46, 1451-1471, (2001).
78. Heijmen BJM, Storchi PRM, van de Kamer JB: "A method for prediction of portal dose images", Hounsel AR, Wilkinson JM, Proceedings of the 11th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Stackport, UK, 112-113, (1994).
79. Heijmen BJM, Pasma KL, Kroonwijk M, *et al.*: "Portal dose measurements in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID)", *Phys. Med. Biol.*, 40, 1943-1955, (1995).
80. Heukelom S, Lanson JH, Mijnheer BJ: "Comparison of entrance and exit dose measurements using ionization chambers and silicon diodes", *Phys. Med. Biol.*, 36, 47-59, (1991).
81. Heukelom S, Lanson JH, van Tienhoven G: "In vivo dosimetry during tangential breast cancer", *Radiother. Oncol.*, 22, 269-279, (1991).
82. Heukelom S, Lanson JH, Mijnheer BJ: "In vivo dosimetry during pelvic treatment", *Radiother. Oncol.*, 25, 111-120, (1992).
83. Heukelom S, Lanson JH, Mijnheer BJ: "Quality assurance of the simultaneous boost technique for prostatic cancer: Dosimetric aspects", *Radiother. Oncol.*, 30, 74-80, (1994).
84. Hoornaert MTH, Van Dam J, Vynckier S, Bouiller A: "A dosimetric quality audit of photon beams by the Belgian Physicist Association", *Radiother. Oncol.*, 28, 37-43, (1993).
85. Hubbell J: "Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients from 1 keV to 10 MeV", *Int. Appl. Radiat. Isot.*, 33, 1269, (1982).
86. Huyskens D, Van Dam J, Dutreix A: "Midplane dose determination using *in vivo* dose measurements in combination with portal imaging", *Phys. Med. Biol.*, 39: 1089-1101 (1994).
87. ICRU "Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures" ICRU Publication 24 (Bethesda, 1976 MD: International Commission on Radiation Units and Measurements).
88. ICRU "Radiation Dosimetry: "X-rays and gamma-rays with maximum photon energies between 0.6 and 50 MeV", ICRU Report 14, ICRU, Washington D.C. (1969).
89. ICRU "Fundamental quantities and units for ionizing radiation" ICRU Publication 60 (Bethesda, 1998 MD: International Commission on Radiation Units and Measurements).
90. IEAE "Absorbed dose determination in photon and electron beams. An international code of practice", Technical reports series No 277, International Atomic Energy Agency, Vienna, (1987).
91. IEAE "Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose



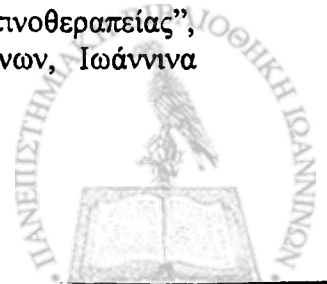
- to water”, Technical reports series No 398, International Atomic Energy Agency, Vienna, (2000).
92. Idges MH, Holmberg O, Minjnheer BJ *et al.*: “Effects of set-up uncertainties on the dose distribution in the match region of supraclavicular and tangential breast fields”, *Radiother. Oncol.*, 46, 91-98, (1998).
93. Izewska J, Novotny J, Gwiazdowska B, *et al.*: “Quality assurance network in Central Europe”, *Acta Oncol.*, 34, 829-838, (1995).
94. Izewska J, Andreo P: “The IEAE/WHO TLD postal programme for radiotherapy hospitals”, *Radiother. Oncol.*, 54, 65-72, (2000).
95. Izewska J, Bera P, Vatnitsky S: “IAEA/WHO TLD postal dose audit service and high precision measurements for radiotherapy level dosimetry”, abstract book, 13th International Conference on Solid State Dosimetry, 9-13 July 2001, Athens, Greece, (2001).
96. Iwata K, Yoshimura H, Tamada T, *et al.*: “New thermoluminescent BaSO₄:Eu sheet for in vivo measurements of spatial dose distribution in radiation therapy”, *Cancer Detect. Prev.*, 19, 367-373, (1995).
97. Johansson KA, Mattsson LO, Svensson H: “Dosimetric intercomparison at the Scandinavian radiation therapy centers. I. Absorbed dose intercomparison”, *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 21, 1-10, (1982).
98. Johansson KA, Horiot JC, Van Dam J, *et al.*: “Quality assurance control in the EORTC cooperative group of radiotherapy. 3. Intercomparison in an anatomical phantom”, *Radiother. Oncol.*, 7, 269-279, (1986).
99. Johns HE and Cunningham JR: “The Physics of Radiology” Appendix B: Radiation Therapy Data, Fourth Edition, Charles Thomas Publisher Illinois, (1983).
100. Jornet N, Ribas M, Eudaldo T: “Calibration of semiconductor detectors for dose assessment in total body irradiation”, *Radiother. Oncol.*, 38, 247-251, (1996).
101. Kalef-Ezra J, Bazioglou MA, Theodorou K, Kappas C “A phantom for dosimetric characterization of small radiation fields: design and use”, *Med. Dosim.*, 25(1), 9-15 (2000).
102. Kalef-Ezra J, Karantanas AH, Koligliatis T, Boziari A, Tsekeris P: Electron density of tissues and breast cancer radiotherapy: A quantitative study, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 41, 1209-1214, (1998).
103. Kalef-Ezra J, Karantanas AH, Tsekeris P: “CT measurement of lung density”, *Int. Acta Radiologica.*, 40, 333-337, (1999).
104. Kalef-Ezra J, Stamatelatos I., Kamenopoulou V, Bazioglou M: “Manual TLD Readers: Intercomparison of three commercially available systems”, 1st Mediterranean Congress on Radiation Protection, 5-7 April, Athens, Hellas, (1994).
105. Kalend ER WA: “A phantom for standarization and quality control in spinal bone mineral measurements by QCT and DXA: design, considerations and specifications”, *Med Phys*, 65, 931-934(1992).
106. Källman P, Ågren A and Brahme A: “Tumor and normal tissue responses to fractionated non-uniform dose delivery”, *Int. J. Radiat. Biol.*, 62, 249-262 (1992).
107. Kapp K, Stueckelschweiger G, Kapp D, *et al.*: “Dosimetry of intracavitary placements for uterine and cervical carcinoma: Results of orthogonal film, TLD, and CT assisted techniques”, *Radiother. Oncol.*, 24, 137-146, (1992).



108. Kesteloot K, Dutreix A, Van der Schueren E: "A model for calculating the costs of *in vivo* dosimetry and portal imaging in radiotherapy departments", *Radiother. Oncol.*, 28, 108-117, (1993)
109. Khan F M: "The Physics of Radiation Therapy" Chap 9, Second Edition, Williams & Wilkins, 1997.
110. Kirby MC, Williams PC: "The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements", 31, 593-603, (1995).
111. Kirby MC, Williams PC: "Measurements possibilities using an electronic portal imaging device", *Radiother. Oncol.*, 29, 237-243, (1993).
112. Kirby T, Hanson W, Gastorf R., Chu C and Shalek R: "Mailable TLD system for photon and electron therapy beams", *Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 12, 261-265, (1986).
113. Kron T, Elliot A, Wrong T, *et al.*: "X-ray surface dose measurements using TLD extrapolation", *Med. Phys.*, 20, 703-711, (1993).
114. Kron T, Schneider M, Murray A, *et al.*: "Clinical thermoluminescence dosimetry: How do expectations and results compare?", *Radiother. Oncol.*, 26, 151-161, (1993).
115. Knös T, Ahlgern L and Nilsson M: "Comparison of measured and calculated absorbed doses from tangential irradiation of the breast", *Radioth. Oncol.*, 7, 81-88, (1986).
116. Kron T: "Thermoluminescence dosimetry and its applications in medicine part 2: history and applications", *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, 18, 1-25, (1995).
117. Kron T, Butson M, Hunt F *et al.*: "TLD extrapolation for skin dose determination *in vivo*", *Radiother. Oncol.*, 41, 119-123, (1996).
118. Κολιγιάτης Θ, Μουστάκης Χ, Τσέκερης Π, Τζίμα Ε, Χατζηκωνσταντίνου Ι, Καλέφ-Εζρά Τ: "Η ηλεκτρονική μεταφορά εικόνων υπολογιστικής τομογραφίας στο σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας, *Ελληνική Ακτινολογία*, 28, 130-133, (1997).
119. Lahtinen I, Puurunen H, Simonen P, *et al.*: "In vivo dose measurements with linear accelerators. Dosimetry in radiotherapy", Vienna, International Atomic Energy Agency, pp 259-273, (1988).
120. Lanson JH, Essers M, Uiterwaal GJ, *et al.*: "In vivo dosimetry during conformal radiotherapy: Requirements for and findings of a routine procedure", *Radioth. Oncol.*, 52, 51-59, (1999).
121. Lee PC, Sawicka JM, Glasgow GP: "Patient dosimetry quality assurance program with a commercial diode system", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 29, 1175-1182, (1994).
122. Lee WR, Hanks GE, Hanlon AL, *et al.*: "Lateral rectal shielding reduces late rectal morbidity after high dose three-dimensional conformal radiation therapy for clinically localized prostate cancer: Further evidence for a dose effect", Proceedings of the 37th Annual ASTRO Meeting", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32 (Suppl. I), 142, (1995).
123. Leunens G, Van Dam J, Dutreix A. and van der Schueren E "Quality assurance in radiotherapy by *in vivo* dosimetry. 2. Determination of the target absorbed dose" *Radioth. Oncol.*, 19:73-87, (1990).
124. Leunens G, Van Dam J, Dutreix A and van der Schueren E: "Quality assurance in radiotherapy by *in vivo* dosimetry. 1. Entrance dose measurements, a reliable procedure", *Radioth. Oncol.*, 17:141-151, (1990).



125. Leunens G, Verstraete J, Van Dam J, *et al.*: "In vivo dosimetry for tangential breast irradiation: Role of the equipment in the accuracy of dose delivery", *Radioth. Oncol.*, 22, 285-289, (1991).
126. Leunens G, Verstraete J, Van den Bogaert W, *et al.* "Human errors in data transfer during the preparation and delivery of radiation treatment affecting the final result "Garbage in garbage out"", *Radioth. Oncol.*, 23, 217-222, (1992).
127. Leunens G, Verstraete J, Dutreix A, *et al.*: "Assessment of dose inhomogeneity at the target level by in vivo dosimetry: Can the recommended 5% accuracy in the dose delivered to the target volume be fulfilled in daily practice?", *Radioth. Oncol.*, 25, 242-250, (1992).
128. Leunens G, Van Dam J, Dutreix A, *et al.*: "Importance of *in vivo* dosimetry as part of a quality assurance program in tangential breast treatments", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28, 285-296, (1993).
129. Li C, Lamel LS, Tom D: "A patient dose verification program using diode detectors", *Med. Dosim.*, 20, 209-214, (1995).
130. Luse RW, Eenmaa J, Kwiatkowski T, *et al.*: "In vivo diode dosimetry for total marrow irradiation" *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 36, 189-195, (1996).
131. Loncol T, Greffe JL, Vynckier S, *et al.*: "Entrance and exit dose measurements with semiconductors and thermoluminescent dosimeters: A comparison of methods and *in vivo* results", *Radiother. Oncol.*, 41, 179-187, (1996).
132. Loeninger R, Loftus T: "Uncertainty in the delivery of absorbed dose", *Ionizing Radiation Metrology, International Course, Varenna, Italy, Editrice Compositori Bologna.* (1977).
133. Mayles WPM, Heising S, Mayles HMO: "Treatment verification and *in vivo* dosimetry", Williams JR, Thwaites DJ editors, *Radiotherapy physics in practice.* New York: Oxford University Press, 227-251, (1993).
134. McKenzie AL: "Would the most serious radiotherapy accidents in the UK have occurred under ISO 9000?", Faulkner K, Harrison RM, editors. *Radiation incidents, London British Institute of Radiology,* 40-44, (1996).
135. McNutt T R, Mackie T R, Reckwerdt P, Papanikolaou N, Paliwal B R,: "Calculation of portal dose using the convolution/superposition method", *Med. Phys.* 23:527-535, 1996.
136. Meiler RJ, Podgorsak MB: "Characterization of the response of commercial diode detectors used for *in vivo* dosimetry", *Med. Phys.*, 22, 31-37, (1997).
137. MEVAPLAN, User's Manual, Siemens, (1987).
138. Mijnheer BJ, Battermann JJ and Wambersie A "What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?", *Radiother. Oncol.*, 8, 237-252 (1987).
139. Miralbell R, Rouzaud M, Grob E, *et al.*: "Can a total body irradiation technique be fast and reproducible?", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 29, 1167-1173, (1994).
140. Mitine C, Leunens G, Verstraete J, *et al.*: "It is necessary to repeat quality control procedures for head and neck patients?", *Radiother. Oncol.*, 21, 201-210, (1991).
141. Μιχαηλίδης ΓΧ: «Θεραπευτικές κατευθύνσεις στην ακτινοθεραπευτική ογκολογία» Εκδόσεις «Γρ. Παρισιάνος» Αθήνα, 1999.
142. Μπαζιόγλου ΜΑ: "Δοσιμετρία μονάδας στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας", Διδακτορική Διατριβή, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα (2000).



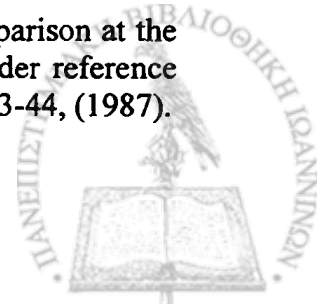
143. Μποζιάρη Α: «Διασφάλιση ποιότητας δόσεων στην τηλεθεραπεία», Μεταπτυχιακή Διατριβή, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα (1997).
144. Nette P, Svensson H: "Radiation dosimetry in health care: Expanding the reach of global networks", *IAEA Bull.*, 36, 33-36, (1994).
145. Nilsson B, Rudén BI, Sorcini B: "Characteristics of silicon diodes as patient dosimeters in external radiation therapy", *Radiother. Oncol.*, 11, 279-288, (1988).
146. Noel A, Aletti P: "Les mesures "in vivo" systématiques. A propos de 800 contrôles", Proceedings of XXV Iéem Congrès CFPH, Vittel, 124-136, (1987).
147. Noel A, Aletti P, Bey P, *et al.*: "Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic *in vivo* dosimetry", *Radiother. Oncol.*, 34, 144-151, (1995).
148. Nordic Association of Clinical Physics (NACP): "Procedures in external radiation therapy dosimetry with electron and photon beams with maximum energies between 1 and 50 MeV", *Acta Radiol. Oncol.*, 19, 55-79, (1980).
149. Olsen KJ, Hansen JW, Wille M: "Response of the alanine radiation dosimeter to high-energy photon and electron beams", *Phys. Med Biol.*, 35, 43-52, (1990).
150. Ostwald PM, Kron T, Hamilton CS, *et al.*: "Clinical use of carbon loaded thermoluminescent dosimeters for skin dose determination" *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 33, 943-950, (1995).
151. Pasma KL, Heijmen BJM, Kroonwijk M, *et al.*: "Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy I: An algorithm for open beams", *Med. Phys.*, 25, 830-840, (1998).
152. Pasma KL, Kroonwijk M, Visser AG: "Portal dose measurements with a video-based electronic portal imaging device using a deconvolution algorithm", Leavitt DD, Starkschall G. Proceedings of the 12th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy, Madison: Medical Physics Publishing, 282-284, (1997).
153. Perera H, Williamson JF, Monthofer SP, *et al.*: "Rapid two-dimensional dose measurement in brachytherapy using plastic scintillator sheet: Linearity signal-to-noise ratio and energy response characteristics", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 23, 1059-1069, (1992).
154. Penchev V, Constantinou B, Ivanova K: "Postal dose TLD intercomparisons for cobalt-60 teletherapy units in Bulgaria" (1975-1980).
155. Planskoy B, Tapper PD, Bedford AM, *et al.*: "Physical aspects of total-body irradiation at the Middlesex Hospital (UCL group of hospitals), London 1988-1993: II. *In vivo* planning and dosimetry", *Phys. Med. Biol.*, 41, 2327-2343, (1996).
156. Podgorsak MB, Balog JP, Sibata CH, *et al.*: "*In vivo* dosimetry using a diode detector system: Regarding Lee et al.", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32, 556-557, (1995).
157. Purdy JA and Prasad SC: "Current methods and algorithms in radiation absorbed dose calculation and the role of computed tomography: a review", *Comput. Tomogr. Radiat. Ther.*, Ling CC, Rogers CC, and Morton RJ, Raven Press, New York, (1983).



158. Quast U: "Summary of the discussion on *in vivo* dosimetry", *J. Eur. Radiother.*, 3, 259-261, (1982).
159. Quast U, Dutreix A, Broerse JJ: "Late effects of total body irradiation in correlation with physical parameters", *Radiother. Oncol.*, 18 (Suppl. I), 158-162, (1990).
160. Rabinowitz I, Broomberg J, Gotein M, McCarthy K and Leong J: "Accuracy of radiation field alignment in clinical practice", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 11, 1857-1867, (1985).
161. Rizzotti A, Compri R, Garusi GF: "Dose evaluation to patients irradiated by Co-60 beams by means of direct measurements on the incident and on the exit surfaces", *Radiother. Oncol.*, 3, 279-283, (1985).
162. Rinker G, Grusell E: "General specifications for silicon semiconductors for use in radiation dosimetry", *Phys. Med., Biol.*, 32, 1109-1117, (1987).
163. Rinker G, Grusell E: "Patient dose measurements in photon fields by means of silicon semiconductor detectors", *Med. Phys.*, 14, 870-873, (1987).
164. Rogers DWO and Bielajew BA: "Monte Carlo techniques of electron and photon transport for radiation", *The dosimetry of Ionizing Radiation vol. 3*, ed. KR Kase, B Bjarngard and FH Attix, New York. Academic, 427-539, (1990).
165. Rudén BI: "Evaluation of the clinical use of TLD", *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 15, 447-464, (1976).
166. Sánchez-Dodlado F, Terrón JA, Sánchez- Nieto B, *et al.*: "Verification of an on line *in vivo* semiconductor dosimetry system for TBI with two TLD procedures", *Radiother. Oncol.*, 34, 73-77. (1995).
167. Samulski T, Dubuque GL, Cacak RK, *et al.*: "Radiation therapy dosimetry reviews by centres for radiological physics", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 7, 379-383, (1981).
168. Sánchez-Dodlado F, Quast U, Arráns R, *et al.*: "Total body irradiation prior to bone marrow transplantation", European Group for Blood and Marrow Transplantation (EMBT), (1995).
169. SCRAD: "Protocol for the dosimetry of x-ray and gamma beams with maximum energies between 0.6 and 50 MeV", *Phy. Med. Biol.*, 16, 379-396, (1971).
170. Shalek RJ, Kennedy P, Stovall M, *et al.*: "Quality assurance for measurements in therapy", NBS SP, 457, (1976).
171. Suntharalingam N: "Current status of clinical applications of thermoluminescence dosimetry in the United States", *Nucl. Instr. Meth.*, 175, 191-192, (1980)
172. Scarcer V, Fowler J, Deeley T: "Exit doses for lung fields measured by lithium fluoride thermoluminescence", *Br. J. Radiol.*, 38, 785-900, (1965).
173. Schad LR, Gademann G, Knopp M: "Radiotherapy treatment planning of basal meningiomas: improved tumor localization by correlation of CT and MR imaging data", *Radiother. Oncol.*, 25, 56-62, (1992).
174. Smit WGM, Helle PA, van Putten WLJ, *et al.*: "Late radiation damage in prostate cancer patients treated by high dose external radiotherapy in relation to rectal dose", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18, 23-29, (1990).
175. Svensson H: "Dosimetric measurements at the nordic medical accelerators II. Absorbed dose measurements", *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.*, 10, 631-654, (1971).



176. Svensson H: "Quality assurance in radiation therapy: Physical aspects", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 10, 59-65, (1984).
177. Svensson H, Hanson GP, Zsdansky K: "The IAEA-WHO TL dosimetry service for radiotherapy centres (1969-1987)", *Acta Oncolog.*, 29, 461-467, (1990).
178. Terrón JA, Sánchez-Dodlado F, Arrá R, Sánchez- Nieto B, Errazquin L: "Midline dose algorithm for *in vivo* dosimetry", *Med. Dos.*, 19:263-267,(1994).
179. Thames HD, Schultheiss TE, Hendry JH, *et al.*: "Can modest escalations of dose be detected as increased tumor control?", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 22, 241-246, (1991):
180. Thwaites DI, Williams JR, Aird EG, *et al.*: "A dosimetry intercomparison of megavoltage photon beams in UK radiotherapy centers", *Phys. Med. Biol.*, 37, 445-461, (1992).
181. Tung SS, Shiu AS, Starkschall G, *et al.*: "Dosimetric evaluation of total scalp irradiation using a lateral electron-photon technique", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 27, 153-160, (1993).
182. Τσέκερης Π, Μποζιάρη Α, Κολιγλιάτης Θ, Παπαδόπουλος Θ, Δριστιλιάρης Δ, Καλέφ-Εζρά Τ: "Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού: εναλλακτικές προσεγγίσεις", *Ελληνική Ογκολογία*, 33,63-68,1999.
183. Van Bree NAM, van Battum LJ, Huizenga H *et al.*: "Three-dimensional dose distribution of tangential breast treatment: a national dosimetry intercomparison", *Radiother. Oncol.*, 22, 252-260, (1991).
184. Van Dam J, Leunens G, Dutreix A: "Correlation between temperature and dose rate dependence of semiconductor response; influence of accumulated dose", *Radiother. Oncol.*, 19, 345-351, (1990).
185. Van Dam J, Vaerman C, Blanckaert N, *et al.*: "Are port films reliable for *in vivo* exit dose measurements?", *Radiother. Oncol.*, 25, 67-72, (1992).
186. Van Dam J, Marinello G: "Methods for *in vivo* dosimetry in external radiotherapy", ESTRO booklet, Nrl Garnt, (1994).
187. Vatnitsky SM, Järvinen H: "Application of a natural diamond detector for the measurement of relative dose distributions in radiotherapy", *Phys. Med., Biol.*, 38, 172-184, (1993).
188. Veronesi U, Saccozzi R, DelVecchio M *et al.*: "Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast",
189. Weber DC, Nouet P, Kurtz JM, *et al.*: "Assessment of target dose delivery in anal cancer using *in vivo* thermoluminescent dosimetry", *Radiother. Oncol.*, 59, 39-43, (2001).
190. Weltens C, Leunens G, Dutreix A, *et al.*: "Accuracy in mantle fields irradiations: Irradiated volume and daily dose", *Radiother. Oncol.*, 29, 18-26, (1993).
191. Weltens C, Van Dam J, Leunens G, *et al.*: "Reliability of clinical port films for measurements dose inhomogeneities in radiotherapy for head and neck tumors", *Radiother. Oncol.*, 30, 167-170, (1994).
192. Wittkämper FW, Mijnheer BJ, van Kleffens HJ: "Dose intercomparison at the radiotherapy centres in The Netherlands. Part I: Photon beams under reference conditions and for prostatic cancer treatment", *Radiother. Oncol.*, 9, 33-44, (1987).



193. Wochos J, DeWerd L, Hilko R, Meyer J, Stovall M, Spearman D, Thomason C and Dubuque G: "Mailed thermoluminescent dosimetry reviews in radiation therapy", *Med. Phys.* 9, 920-924, (1982).
194. Wong JW, Slessinger ED, Russell HE, *et al.*: "Portal dose images I: Quantitative treatment plan verification", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18, 1455-1463, (1990).
195. World Health Organization. "Quality assurance in radiotherapy", Geneva, WHO, 1988.
196. Yin FF, Shcell MC, Rubin P: "Input/output characteristics of a matrix ion-chamber electronic portal imaging device", *Med. Phys.*, 21, 1447-1454, (1994).
197. Ying X, Geer LY, and Wong JW: "Portal dose images II: Patient dose estimation", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 18, 1465-1475, (1990).
198. Zhu Y, Jiang XQ, Van Dyk J: "Portal dosimetry using a liquid ion chamber matrix: Dose response studies", *Med. Phys.*, 22, 1101-1106, (1995).



ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Από την παρούσα μελέτη προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία κατάθεσης οι ακόλουθες ξενόγλωσσες δημοσιεύσεις:

1. Kalef-Ezra J, Boziari A, Litsas J., Tsekeris P., Koligliatis T: "Thermoluminescent dosimetry for quality assurance in radiation therapy", υπό δημοσίευση στο *Radiation Protection Dosimetry* (2001).
2. Kalef-Ezra J, Karantanas AH, Koligliatis T, Boziari A, Tsekeris P: "Electron density of tissues and breast cancer radiotherapy: A quantitative study", *Int. J.Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 41, 1209-1214, (1998).
3. Kalef-Ezra J, Michalis LK, Tsekeris P, Gloutsianou G, Katsouras C, Vardakas A, Boziari A, Toumpoulis J, Niokou D, Malamou-Mitsi V, Sideris D: "External beam irradiation following balloon angioplasty in an atherosclerotic rabbit model", *Cardiovascular Radiation Medicine* 1(4), 344-348, (1999).
4. Boziari A, Kalef-Ezra J, Litsas J, Tsekeris P, Koligliatis T: "Thermoluminescent dosimetry for quality assurance in radiation therapy", abstract book, 13th International Conference on Solid State Dosimetry, 9-13 July 2001, Athens, Greece, (2001).
5. A. Boziari, J. Kalef-Ezra, E. Pitouli, P. Tsekeris, T. Koligliatis: "Thermoluminescent *in vivo* dosimetry: methodology, application in pelvic fields". *Physica Medica*, 1999, XV N3, 215-216.
6. Kalef-Ezra J, Michalis LK, Malamou-Mitsi V, Tsekeris P, Gloutsianou G, Katsouras C, Vardakas A, Toumpoulis J, Boziari A, Sideris D: "Effect of external irradiation on vessel remodeling and neointimal hyperplasia after balloon angioplasty in hypercholesterolemic rabbits the dose and time effect", International Cardiovascular Therapeutics I. Athens May 27-28, 2000 *The Journal of Invasive Cardiology*: 12, 249, (2000- abstract).
7. Kalef-Ezra J, Michalis LK, Malamou-Mitsi V, Tsekeris P, Gloutsianou G, Katsouras C, Vardakas A, Boziari A, Toumpoulis J, Sideris D: "External beam irradiation following balloon angioplasty in an atherosclerotic model: The dose effect", *Syllabus of the IV Cardiovascular Radiation Therapy*, p.89, February 16-18 2000, Washington D.C., USA.

Επίσης προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία κατάθεσης οι ακόλουθες δημοσιεύσεις σε ελληνικά περιοδικά:

1. Π. Τσέκερης, A. Μποζιάρη, Θ. Κολιγιάτης, Θ. Παπαδόπουλος, Δ. Δριστιλιάρης, Τ. Καλέφ-Εζρά: «Σχεδιασμός ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού: Εναλλακτικές προσεγγίσεις». *Ελληνική Ογκολογία* 1999,35:63-68.
2. Θ. Κολιγιάτης, Θ. Παπαδόπουλος, Δ. Δριστιλιάρης, A. Μποζιάρη: «Προετοιμασία και έλεγχος αντισταθμιστών ιστού στην ακτινοθεραπεία κεφαλής-τραχήλου». *Ελληνική Ογκολογία*, 1998, 34: 112-116.
3. A. Μποζιάρη, Σ. Λιγώνης, Θ. Κολιγιάτης: «Επίδραση της διακύμανσης της έντασης γραμμικού επιταχυντή στη συνολική προκαθορισμένη δόση». *Ακτινοτεχνολογία*, 1997, 1:31-33.



4. Γ. Μπόζιος, Θ. Κολιγιάτης, Τ. Καλέφ-Εζρά, και Α. Μποζιάρη: «Συνεισφορά σκέδασης στη δόση κάτω από block σε διαμορφωμένα πεδία ακτινοβολίας». (υπό δημοσίευση στο περιοδικό *Ελληνική Ογκολογία*)



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Η δοσιμετρία *in vivo* είναι μέθοδος που αποσκοπεί στη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας που παρέχονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, κυρίως μέσω του εντοπισμού και της άρσης σφαλμάτων που επηρεάζουν την απορροφούμενη δόση.

Στην παρούσα μελέτη αναπτύχθηκε μεθοδολογία δοσιμετρίας *in vivo*, με χρήση δοσιμέτρων θερμοφωταύγειας ($\Delta\Theta$) και εφαρμόστηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τηλεθεραπεία στο Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΠΕ.ΠΑΓΝΙ. Το πρωτόκολλο *in vivo* δοσιμετρίας προέβλεπε τη δοσιμέτρηση περιορισμένου αριθμού ασθενών που υποβάλλονται σε καθορισμένες τεχνικές ακτινοβολήσης με δέσμη φωτονίων 6MV. Επιλέχθηκαν ακτινοβολήσεις στην περιοχή της πυέλου (τέσσερα ανοιχτά κάθετα μεταξύ τους πεδία), και του μαστού σε ασθενείς όπου έχουν υποβληθεί σε τμηματεκτομή ή ογκεκτομή (τεχνική ακτινοβολήσης δύο εφαπτομενικών πεδίων).

Κατασκευάστηκαν κάψουλες από plexiglas κατάλληλων διαστάσεων σε κάθε από τις οποίες είναι δυνατή η τοποθέτηση τριών $\Delta\Theta$ LiF, Mg, Ti... Τα $\Delta\Theta$ βαθμονομούνται «ελεύθερα στον αέρα» με χρήση σημειακής πηγής Co-60 3.7 MBq. Για κάθε πεδίο ακτινοβολίας τοποθετούνται δύο κάψουλες στο κέντρο του πεδίου για τη μέτρηση της δόσης εισόδου και εξόδου, αντίστοιχα. Για την ελαχιστοποίηση της διαταραχής της κατανομής δόσης, η ακτινοβολήση με τις κάψουλες οι οποίες τοποθετούνται σε επαφή με το δέρμα του ασθενούς, πραγματοποιείται για τμήμα μόνο της δόσης που παρέχεται από το συγκεκριμένο πεδίο σε μία συνεδρία.

Για τον υπολογισμό της δόσης εισόδου/εξόδου, στο βάθος μέγιστης δόσης, στο εσωτερικό του ασθενούς, υπολογίζονται πειραματικά σε ομοίωμα από plexiglas, οι παράγοντες δόσης εισόδου/εξόδου, οι οποίοι συσχετίζουν την καταγεγραμμένη από τα $\Delta\Theta$ δόση με τη δόση στο εσωτερικό του σώματος, και μελετήθηκαν οι παράμετροι που επηρεάζουν (διαστάσεις πεδίου ακτινοβολήσης, απόσταση πηγής- δέρματος, διάμετρος ασθενούς, ύπαρξη διαμορφωτών πεδίου και σφηνοειδών φίλτρων).

Σε κάθε ασθενή και για κάθε πεδίο ακτινοβολήσης υπολογίζονται οι δόσεις εισόδου, εξόδου, η διέλευση (ως το πηλίκο της δόσης εξόδου προς τη δόση εισόδου), και η δόση μέσης γραμμής (ως η τετραγωνική ρίζα του γινομένου της δόσης εισόδου και της δόσης εξόδου). Η μεθοδολογία αξιολογήθηκε με μετρήσεις σε ομοίωμα που προσομοιάζει την ανατομική περιοχή της πυέλου. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως το πηλίκο του μετρούμενου προς το αναμενόμενο μέγεθος και παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1

	Πεδίο	n	Είσοδος	Έξοδος	Διέλευση	Μέση γραμμή
Ομοίωμα	ΠΟ/ΟΠ	15	0.999±0.017	1.016±0.020	1.004±0.023	1.008±0.021
Πύελος	ΠΟ/ΟΠ	160	1.012±0.025	1.009±0.045	0.998±0.042	1.011±0.030
Πύελος	Πλάγια	80	1.010±0.023	1.008±0.045	1.001±0.067	1.011±0.035
Μαστός	Έσω	69	1.013±0.041	1.005±0.083	0.999±0.087	1.010±0.052
Μαστός	Έξω	67	1.030±0.041	0.986±0.089	0.962±0.087	1.007±0.050
Μαστός	Σφηνοειδή	34	1.002±0.062	1.062±0.068	1.064±0.089	1.031±0.048

ΠΟ/ΟΠ: Προσθόπθια/ οπισθοπρόθια πεδία ακτινοβολήσης



Για την ανίχνευση των αιτιών των αποκλίσεων μεταξύ υπολογιζόμενων και προσδιοριζόμενων δόσεων, εφαρμόστηκε πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας της παροχής των μονάδων ακτινοθεραπείας με $\Delta\Theta$, τα οποία ακτινοβολήθηκαν σε ομοίωμα από plexiglas, στο βάθος μέγιστης δόσης και σε βάθος 5 cm. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως ο λόγος της μετρούμενης παροχής με τα $\Delta\Theta$ προς την παροχή που μετράται στο νοσοκομείο με τους θαλάμους ιονισμού. Η μέση τιμή στις μονάδες γραμμικού επιταχυντή και Co-60 βρέθηκε σε χρονικό διάστημα 7 ετών ίση με 1.000 ± 0.024 ($n=86$) και 0.997 ± 0.027 ($n=51$) αντίστοιχα. Στατιστικά σημαντική μείωση του ανωτέρω λόγου παρατηρήθηκε τα πρώτα 2.5 έτη εφαρμογής του προγράμματος λόγω της χρήσης ενός συγκεκριμένου θαλάμου ιονισμού, όπως αποδείχτηκε μετά την επισκευή και επαναβαθμονόμηση του συστήματος θαλάμου ιονισμού-ηλεκτρομέτρου.

Επίσης ελέγχθηκε η ακρίβεια και η επαναληψιμότητα των μετρήσεων με όλους τους θαλάμους που διέθετε το νοσοκομείο καθώς και η δυνατότητα ακριβούς μέτρησης της παροχής σε βάθος 5 cm, όπως συστήνεται από τους Διεθνείς Οργανισμούς.

Για τη διερεύνηση των αυξημένων αποκλίσεων στην περίπτωση των μαστικών πεδίων, κατασκευάστηκε ομοίωμα μαστού σε θέση θεραπείας από plexiglas, το οποίο φέρει οπές στις οποίες μπορούν να τοποθετηθούν $\Delta\Theta$ κυλινδρικής μορφής. Το ομοίωμα χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται από τα δύο συστήματα σχεδιασμού θεραπείας (ΣΣΘ), Mevarplan (Siemens) που χρησιμοποιείται στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. και το ΣΣΘ Theraplan (Theratronics) του Α.Π.Ν. «Ο Άγιος Σάββας». Παρατηρήθηκαν και στα δύο ΣΣΘ στατιστικά σημαντικές αποκλίσεις του λόγου μετρούμενης προς αναμενόμενης τιμής εκατοστιαίας δόσης. Οι μέγιστες αποκλίσεις που παρατηρήθηκαν ήταν:

- για το ΣΣΘ Theraplan στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή 6 MV υποαπόκριση 2% σε τμήματα του μαστού που παρουσιάζεται έλλειμμα ιστού.
- Για το ΣΣΘ Mevarplan 6 MV τόσο στη μονάδα γραμμικού επιταχυντή όσο και στη μονάδα Co-60 υποαπόκριση περίπου 2% σε τμήματα του μαστού που παρουσιάζεται έλλειμμα ιστού.

Συμπερασματικά, το πρόγραμμα διασφάλισης ποιότητας δόσεων που εφαρμόστηκε στο ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Ι. επέτρεψε σε πολλές περιπτώσεις την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση σφαλμάτων και τον εντοπισμό των αιτιών τους, γεγονός που οδήγησε στη βελτίωση και άρση όσων ήταν εφικτό να διορθωθούν, συμβάλλοντας στην βελτιστοποίηση της παρεχόμενης τηλεθεραπείας στους ασθενείς.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ (SUMMARY)

In vivo dosimetry is a method to insure accurate dose delivery to individual patients during radiotherapy, by estimating inaccuracies in dose delivery procedure.

In this study, a methodology for *in vivo* dosimetry was established and applied in the Radiation Oncology Department, of the Peripheral General University Hospital of Ioannina (P.G.U.H.I). Measurements were performed using TLDs, in a limited number of patients irradiated with standard techniques in a 6 MV photons linear accelerator unit. Two different groups of patients were studied: patients treated in the abdomen region with four open radiation fields (box technique), and patients treated after conservative breast surgery, with two tangential fields.

TLD chips were inserted in cylindrical plexiglas capsules (three chips per capsule), of adequate dimensions to provide electronic equilibrium. The dosimeters were calibrated "free in air" using a Co-60 point source 3.7 MBq. For each treatment field, two capsules were positioned at the entrance and exit patient's surface, for the entrance and exit dose measurement respectively. In order to minimize the shielding effect at the target volume, due to entrance capsule, TLDs were irradiated only for 50 cGy in each radiation field.

The doses registered by TLDs, located along the central axis of the beam, were correlated with either the dose at the depth of dose maximum, (entrance dose) and the doses in the patient's body, 1.5 cm from the exit surface (exit dose). The ratios of the doses registered by TLDs in the capsule and into patient body, were determined experimentally in a rectangular homogeneous phantom. The dependence on field size, source to skin distance, patient thickness, and the influence from the presence of the tray with shielding blocks or wedge filters, was investigated.

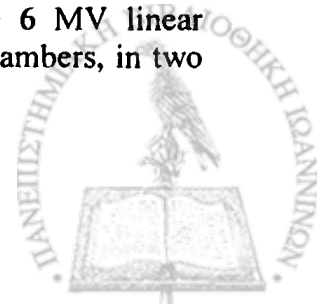
The following parameters were studied for each field measurement: entrance dose, exit dose, transmission (defined as the ration of exit to entrance doses) and midline dose (defined as the geometrical mean of the product of entrance and exit doses). The performance of the methodology was tested with the use of a torso-like solid COMAC phantom. The results are expressed as the ratio of measured to expected parameter and are showed at Table 1.

Table 1

	Region	n	Entrance	Exit	Transmission	Midline
COMAC	AP/PA*	15	0.999±0.017	1.016±0.020	1.004±0.023	1.008±0.021
Abdomen	AP/PA	160	1.012±0.025	1.009±0.045	0.998±0.042	1.011±0.030
Abdomen	Lateral	80	1.010±0.023	1.008±0.045	1.001±0.067	1.011±0.035
Breast	Internal	69	1.013±0.041	1.005±0.083	0.999±0.087	1.010±0.052
Breast	External	67	1.030±0.041	0.986±0.089	0.962±0.087	1.007±0.050
Breast	Wedge	34	1.002±0.062	1.062±0.068	1.064±0.089	1.031±0.048

* AP/PA: Anteroposterior/ posteranterior radiation fields

In order to investigate the reasons of the differences observed between measured and specified doses, a quality assurance program was applied by means of output measurements with TLDs. Measurements were performed both at the 6 MV linear accelerator and the Co-60 radiation unit, with four different ionization chambers, in two



different depths of measurement: at the depth of dose maximum and at 5 cm depth. The results are expressed as the ratio of the output measured with TLDs to output measured with ionization chamber. The mean ratio during the period of 7 years, was found 1.000 ± 0.024 (n=86) and 0.997 ± 0.027 (n=51) for the linear accelerator and Co-60 unit respectively, at the depth of dose maximum. A statistically significant reduction of the ratio was observed during the first two years of measurements, due to a malfunction of the ionization chamber-electrometer measuring system.

The reproducibility and accuracy of three chambers were investigated with measurements at the depth of 5 cm, in order to establish the methodology proposed from National Organization's protocols.

To assess the effect of dose calculation algorithms used from treatment planning system on the calculated dose distribution at breast irradiation, a breast plexiglas phantom was contracted. The phantom allows the accommodation of TLDs in a network of holes (hole diameter and height 1, 6 mm, respectively) that offers experimental dose distribution. Two treatment planning systems were studied: MEVAPLAN 2D treatment planning system used at the P.G.U.H.I., and THERAPLAN 3D treatment planning system used at the "Saint Savvas" University Hospital of Athens. Both treatment planning systems, showed statistically significant variation at the measured to calculated percentage depth dose ratio:

- THERAPLAN treatment planning system showed 2% overestimation of the ratio at the 6 MV photon linear accelerator unit, at irradiated areas where there was tissue deficiency,
- MEVAPLAN treatment planning system showed 2% underestimation both at 6 MV 6 MV photon linear accelerator and Co-60 units, at irradiated areas where there was tissue overage.

Based on the findings of the quality audit program summarized above, it can be concluded that in order to assess the uncertainty in the dose delivery, the sequence of dosimetry procedures used to deliver a prescribed dose to a patient, must be analyzed and checked. *In vivo* dosimetry is a useful approach to correct and optimize the dose delivery procedure, in order to achieve the best patient treatment.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Έντυπα *in vivo* δοσιμετρίας



