

# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ **τμημα μηχανικών βιο**ιατρικής

## Μελέτη ακτινοθεραπείας μικρών πεδίων

ΣΦΥΡΙΔΑΚΗ ΕΛΕΝΗ Αριθμός Μητρώου: 48014100

Επιβλέπων Καθηγητής Νεκτάριος Καλύβας, Αναπληρωτής καθηγητής

Αθήνα Φεβρουάριος 2021

#### ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΔΙΠΑΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ ΚΑΛΥΒΑΣ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ)

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΛΙΑΠΑΡΙΝΟΣ

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ

#### ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Ελένη Σφυριδάκη** του **Εμμανουήλ** με αριθμό μητρώου **48014100** φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Μηχανικών του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Ελένη Σφυριδάκη

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Κύριος σκοπός είναι η διερεύνηση και ανάλυση των τεχνικών ακτινοθεραπείας για μικρά πεδία, καθώς και η αναλυτική παράθεση των μηχανημάτων που υποστηρίζουν τη μέθοδο αυτή. Επίσης, έγινε αναζήτηση του βέλτιστου υλικού θωράκισης και συνδυασμού παραμέτρων για μεταφορά ηλεκτρονίων και φωτονίων σε στόχο ιστού μέσω προσομοίωσης ακτινοθεραπευτικής διάταξης.

Μέθοδος και Υλικά: Χρησιμοποιήθηκε κώδικας PENELOPE, ένα έτοιμο ελεύθερο σύστημα κώδικα Monte Carlo. Το σύστημα αποτελείται από κυλινδρικό μακρύ κατευθυντήρα οπής διαμέτρου 4cm. Ως πηγή ακτινοβόλησης χρησιμοποιήθηκε μονοενεργειακή πηγή φωτονίων γ σε απόσταση 100cm από τον ιστό εξέτασης και εντός του κατευθυντήρα Ta υλικά θωράκισης ήταν Σίδηρος (Fe), Μόλυβδος (Pb) και Βολφράμιο (W) σε πάχη 1cm, 3cm και 5cm, και οι ενέργειες ακτινοβόλησης ήταν 2MeV, 4MeV, 6MeV, 8MeV και 10MeV. Η κάθε προσομοίωση είχε χρόνο διάρκειας 900sec (15min) ή 10<sup>7</sup> ιστορίες φωτονίων. Τα αποτελέσματα εξήχθησαν από διαγράμματα χωρικής κατανομής δόσης, δισδιάστατης και τρισδιάστατης, και από την κυλινδρική κατανομή δόσης. Η χωρική κατανομή διερευνήθηκε για 10cm βάθος ιστού και η κυλινδρική κατανομή για 15cm βάθος ιστού, με βήμα 1cm.

Αποτελέσματα: Ένα μικρό ποσοστό ακτινοβολίας είναι συνεχώς παρόν πολύ κοντά στα όρια στης ακτινοβολούμενης επιφάνειας, αλλά έξω από αυτά, το οποίο αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ενέργεια ακτινοβόλησης. Η θωράκιση Μολύβδου και Βολφραμίου είναι γενικά πιο ισχυρή σε σχέση μ' εκείνη του Σιδήρου. Επίσης, παρατηρούμε μια αύξηση της ακτινοβολίας μακριά απ' την ακτινοβολούμενη περιοχή (>5cm) στη θωράκιση Σιδήρου.

Συμπεράσματα: Η θωράκιση Μολύβδου και Βολφραμίου δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα απορρόφησης δόσης σε σχέση με τη θωράκιση Σιδήρου. Οι δύο βέλτιστοι συνδυασμοί παραμέτρων είναι 5cm θωράκισης Μολύβδου με ενέργεια ακτινοβόλησης 4MeV και 5cm θωράκισης Βολφραμίου με ενέργεια ακτινοβόλησης 8MeV.

Λέξεις Κλειδιά: ακτινοθεραπεία, μικρά πεδία, Monte Carlo, PENELOPE, υλικά κατευθυντήρα

#### ABSTRACT

Scope: The main purpose is the investigation and analysis of radiotherapy techniques for small fields, as well as the detailed list of devices that support this method. Also, the optimal shielding material and combination of parameters for electrons and photons transfer to a tissue target through a simulation of a radiotherapy device was searched..

Methods and Materials: PENELOPE code was used, a ready-made free Monte Carlo code system. The system consists of a cylindrical long hole collimator with 4cm diameter. A single energy source of  $\gamma$  photons was used as the irradiation source at a distance of 100cm from the test tissue and inside the collimator. The shielding materials were Iron (Fe), Lead (Pb) and Tungsten (W) in thicknesses of 1cm, 3cm and 5cm 2MeV, 4MeV, 6MeV, 8MeV and 10MeV. Each simulation had a duration of 900sec (15min) or 10<sup>7</sup> photon stories. The results were extracted from spatial dose distribution diagrams, two- and three-dimensional, and from the cylindrical dose distribution. The spatial distribution was investigated for 10cm tissue depth, and the cylindrical distribution for 15cm tissue depth, with 1cm step.

Results: A small percentage of radiation is constantly present very close to the limits of the irradiated surface, but outside them, which increases as the irradiation energy increases. Lead and Tungsten shielding is generally stronger than Iron shielding. We also observe an increase in radiation away from the irradiated area (> 5cm) in the Iron shield.

Conclusion: Lead and Tungsten shielding give the best dose absorption results compared to Iron shielding. The two optimal parameter combinations are 5cm Lead shield with 4MeV radiation energy and 5cm Tungsten shield with 8MeV radiation energy.

Keywords: radiotherapy, small fields, Monte Carlo, PENELOPE, collimator material

#### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τους Δρ. Αρμπιλιά Χριστίνα και Δρ. Αντύπα Χρήστο, οι οποίοι μου επέτρεψαν την παρακολούθηση των διαλέξεών τους στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Προηγμένα συστήματα και μέθοδοι στη Βιοϊατρική τεχνολογία» του τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής της Σχολής Μηχανικών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Επίσης, ο κώδικας PENELOPE ο οποίος χρησιμοποιήθηκε στην εργασία, penEasy, παρέχεται δωρεάν απ' το Ινστιτούτο ενεργειακής τεχνολογίας του Πολυτεχνικού Πανεπιστημίου της Καταλωνίας. (https://inte.upc.edu/en/downloads/peneasy).

#### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| ΕΙΣΑΓΩΓΗ |   |  |  |  |  |
|----------|---|--|--|--|--|
| 1.       | 1. Ακτινοθεραπεία   |  |  |  |  |
|          | 1.1. Στερεοτακτική χειρουργική (SRS)/ ακτινοθεραπεία σώματος(SBR  | Γ)10   |  |  |  |
|          | 1.2. Συστήματα ακτινοθεραπείας  | 14   |  |  |  |
|          | 1.2.1. Gamma knife  | 14   |  |  |  |
|          | 1.2.2. Γραμμικός απιταχυντής (LINAC)  | 16   |  |  |  |
|          | 1.2.3. Cyber Knife  | 19   |  |  |  |
|          | 1.2.4. TomoTherapy  | 22   |  |  |  |
|          | 1.3. Δοσιμετρία   | 22   |  |  |  |
|          | 1.4. Ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενης εικόνας και ρυθμιζόμενης έντασ   | ης24   |  |  |  |
|          | 1.4.1. Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGTR)  |  |  |  |  |
|          | 1.4.2. Ακτινοθεραπεία διαμορφωμένης έντασης (IMRT)  | 25   |  |  |  |
|          | 1.5. Προβλήματα   | 25   |  |  |  |
|          | 1.6. Πρωτόκολλα   |  |  |  |  |
|          | 1.6.1. Διαστάσεις πεδίου  |  |  |  |  |
|          | 1.7. Σύγκριση   | 29   |  |  |  |
|          | 1.8. Κλινική αποτελεσματικότητα και κόστος  |  |  |  |  |
| 2.       | Monte Carlo - PENELOPE  | 32   |  |  |  |
|          | 2.1. Ιστορία  | 32   |  |  |  |
|          | 2.2. Τυχαίει αριθμοί / Κατανομές πιθανοτήτων  |  |  |  |  |
|          | 2.3. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών  |  |  |  |  |
|          | 2.4. Μέθοδος αντίστροφου μετασχηματισμού  | 36   |  |  |  |
|          | 2.5. Διακριτές κατανομές  |  |  |  |  |
|          | 2.6. Μέθοδος του Walker   | 36   |  |  |  |
|          | 2.7. Αριθυητικός αντίστροφος μετασγηματισμός για συνεγής  | κατανομές  |  |  |  |
|          |   | κατανόμες  |  |  |  |
|          | πιθανοτήτων (PDF)   |  |  |  |  |
|          | πιθανοτήτων (PDF)   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισμητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης<br/>πιθανοτήτων (PDF)</li> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης</li> </ul>  |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισρητικος αιτιο φοφος μοταοχηματισμος για συτοχης<br/>πιθανοτήτων (PDF)</li> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης</li> <li>2.10. Προσομοίωση μεταφοράς ακτινοβολίας</li> </ul>  |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισρητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης<br/>πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισρημικος αιτιο φοφος μοταοχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισρητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Προσμητικός απότροφος μοτασχηματισμος ητα συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Πρισρητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
|          | <ul> <li>2.9. Προσμητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Προφητητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτόχης πιθανοτήτων (PDF).</li> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας.</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης.</li> <li>2.10. Προσομοίωση μεταφοράς ακτινοβολίας.</li> <li>2.11. Ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης.</li> <li>2.12. Ελεύθερη διαδρομή.</li> <li>2.13. Μοντέλο σκέδασης και κατανομές πιθανοτήτων.</li> <li>2.14. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.</li> <li>2.15. Μείωση απόκλισης.</li> <li>2.16. Σκέδαση δ φωτονίων.</li> <li>Πειραματικό μέρος.</li> </ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Προφμήμιος αυτιο φοφος φιστασχηματισμος φια συτοχης πιθανοτήτων (PDF).</li> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας.</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης.</li> <li>2.10. Προσομοίωση μεταφοράς ακτινοβολίας.</li> <li>2.11. Ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης.</li> <li>2.12. Ελεύθερη διαδρομή.</li> <li>2.13. Μοντέλο σκέδασης και κατανομές πιθανοτήτων.</li> <li>2.14. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.</li> <li>2.15. Μείωση απόκλισης.</li> <li>2.16. Σκέδαση δ φωτονίων.</li> <li>Πειραματικό μέρος.</li> <li>3.1. Πειραματικοί παράμετροι.</li> </ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Προσμητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Πρισμητικός απότο τρόφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF).</li> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας.</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης.</li> <li>2.10. Προσομοίωση μεταφοράς ακτινοβολίας.</li> <li>2.11. Ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης.</li> <li>2.12. Ελεύθερη διαδρομή.</li> <li>2.13. Μοντέλο σκέδασης και κατανομές πιθανοτήτων.</li> <li>2.14. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.</li> <li>2.15. Μείωση απόκλισης.</li> <li>2.16. Σκέδαση δ φωτονίων.</li> <li>Πειραματικοί παράμετροι.</li> <li>3.1. Πειραματικοί παράμετροι.</li> <li>3.2. Παράθεση αποτελεσμάτων.</li> <li>3.2.1. 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV.</li> </ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Πρισμητικός απότροφος μοτασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.11 Πρισμητικός Πατά τροφος μουασχηματομος ητα συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>  |  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.1.1 Γροφηγίασς αποτροφος γρατασχήματορος για συτοχής πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   | xutuvojacij  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.9. Περωματικος αυτοφορος μετασχηματισμος για συτοχης πιθανοτήτων (PDF)</li></ul>   | $\begin{array}{c} 37 \\37 \\38 \\38 \\38 \\39 \\40 \\41 \\42 \\42 \\42 \\44 \\45 \\46 \\47 \\48 \\49 \\50 \end{array}$   |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.11. Γροφητίτων (PDF)</li></ul>   | $\begin{array}{c} \text{kutuvojac,}\\ \dots 37\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 39\\ \dots 40\\ \dots 40\\ \dots 40\\ \dots 41\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 44\\ \dots 45\\ \dots 44\\ \dots 45\\ \dots 46\\ \dots 47\\ \dots 48\\ \dots 49\\ \dots 50\\ \dots 51\\ \end{array}$  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.11. Πραμητικόν (PDF)</li></ul>   | $\begin{array}{c} \text{kutuvojac,}\\ 37\\ 38\\ 38\\ 38\\ 38\\ 39\\ 40\\ 40\\ 40\\ 41\\ 42\\ 44\\ 42\\ 44\\ 44\\ 44\\ 44\\ 44\\ 44\\ 44$   |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.11. Γρισματικόν (PDF)</li></ul>  | $\begin{array}{c} \text{kutuvojacy}\\ \dots 37\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 40\\ \dots 40\\ \dots 40\\ \dots 41\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 44\\ \dots 44\\ \dots 44\\ \dots 45\\ \dots 46\\ \dots 47\\ \dots 48\\ \dots 49\\ \dots 50\\ \dots 51\\ \dots 52\\ \dots 51\\ \dots 52\\ \dots 53\end{array}$  |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας.</li> <li>2.9. Μέθοδοι απόρρηψης.</li> <li>2.10. Προσομοίωση μεταφοράς ακτινοβολίας.</li> <li>2.11. Ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης.</li> <li>2.12. Ελεύθερη διαδρομή.</li> <li>2.13. Μοντέλο σκέδασης και κατανομές πιθανοτήτων.</li> <li>2.14. Γεννήτρια τυχαίων αριθμών.</li> <li>2.15. Μείωση απόκλισης.</li> <li>2.16. Σκέδαση δ φωτονίων.</li> <li>Πειραματικό μέρος.</li> <li>3.1. Πειραματικοί παράμετροι.</li> <li>3.2. Παράθεση αποτελεσμάτων.</li> <li>3.2.1 cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV.</li> <li>3.2.3. 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV.</li> <li>3.2.4. 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV.</li> <li>3.2.5. 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV.</li> <li>3.2.6. 1cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV.</li> <li>3.2.7. 1cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV.</li> <li>3.2.8. 1cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV.</li> </ul> | $\begin{array}{c} \text{kutuvojacy}\\ \dots 37\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 38\\ \dots 39\\ \dots 40\\ \dots 40\\ \dots 41\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 42\\ \dots 44\\ \dots 44\\ \dots 45\\ \dots 44\\ \dots 45\\ \dots 46\\ \dots 47\\ \dots 48\\ \dots 49\\ \dots 50\\ \dots 51\\ \dots 52\\ \dots 51\\ \dots 52\\ \dots 53\\ \dots 54\\ \dots $ |  |  |  |
| 3.       | <ul> <li>2.8. Αλγόριθμος δειγματοληψίας</li></ul>   | $\begin{array}{c} \text{Kutuvo placy}\\ \dots \dots$   |  |  |  |

| 3.2.12. 1cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV  |     |
|--|-----|
| 3.2.13. 1cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV  |     |
| 3.2.14. 1cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV  |     |
| 3.2.15. 1cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV | 60  |
| 3.2.16. 3cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV    | 61  |
| 3.2.17. 3cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV    | 62  |
| 3.2.18. 3cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV    | 63  |
| 3.2.19. 3cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV    | 64  |
| 3.2.20. 3cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV   | 65  |
| 3.2.21. 3cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV   | 66  |
| 3.2.22. 3cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV   | 67  |
| 3.2.23. 3cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV   | 68  |
| 3.2.24. 3cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV   | 69  |
| 3.2.25. 3cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV  | 70  |
| 3.2.26. 3cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV  | 71  |
| 3.2.27. 3cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV  | 72  |
| 3.2.28. 3cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV  | 73  |
| 3.2.29. 3cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV  | 74  |
| 3.2.30. 3cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV | 75  |
| 3.2.31. 5cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV    | 76  |
| 3.2.32. 5cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV    | 77  |
| 3.2.33. 5cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV    | 78  |
| 3.2.34. 5cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV    | 79  |
| 3.2.35. 5cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV   | 80  |
| 3.2.36. 5cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV   |     |
| 3.2.37. 5cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV   |     |
| 3.2.38. 5cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV   | 83  |
| 3.2.39. 5cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV   | 84  |
| 3.2.40. 5cm θωράκισης μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV  | 85  |
| 3.2.41. 5cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV  | 86  |
| 3.2.42. 5cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV  |     |
| 3.2.43. 5cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV  |     |
| 3.2.44. 5cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV  |     |
| 3.2.45. 5cm θωράκισης βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV | 90  |
| 3.2.46. Διαγράμματα δόσης βάθους                       | 91  |
| 3.3. Γενικά σχόλια και συμπεράσματα                    | 93  |
| Αναφορές   |     |
| Αναφορές εικόνων                                       | 101 |

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντιμετώπιση των καρκινικών όγκων στη σύγχρονη ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει την πολύ στογευόμενη ακτινοβόληση του όγκοι-στόχου, και παράλληλα την ελάχιστη ακτινοβόληση των γύρω ιστών και οργάνων. Για το λόγο αυτό, οι σύγχρονες μέθοδοι γρησιμοποιούν διάφορα συστήματα για να πετύγουν το σκοπό αυτό. Πρώτο και κύριο, το πεδίο ακτινοβόλησης είναι αρκετά μικρό και περιορισμένο, ούτως ώστε να επιτευχθεί η μικρότερη δυνατή τοξικότητα στους γύρω ιστούς. Επίσης, γίνεται γρήση τεχνικών καθοδήγησης εικόνας, με τα οποία είναι εφικτός ο εντοπισμός του όγκουστόχου ανά πάσα ώρα και στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δίνοντας έτσι τη δυνατότητα ακτινοβόλησης μόνο του όγκου. Ακόμη, η χρήση κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων περιορίζει ακόμη περισσότερο το πεδίο ακτινοβόλησης στο ακριβές σχήμα του όγκου. Συστήματα που υποστηρίζουν τις εν λόγω μεθόδους είναι οι μονάδες Gamma knife, Cyber knife και οι γραμμικοί επιταχυντές. Η ανάγκη μελέτης της δοσιμετρίας των μικρών πεδίων είναι υψίστης σημασίας, καθώς η οποιαδήποτε απορρόφηση ακτινοβολίας από υγιή ιστό μπορεί να είναι τοξική. Γι' αυτό το λόγο είναι σημαντική η μελέτη της διαδρομής και εναπόθεσης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας στον καρκινικό όγκο με μεγάλη ακρίβεια. Αυτή η μελέτη γίνεται εύκολα πλέον και τη χρήση συστημάτων προσομοίωσης Monte Carlo, τα οποία υπολογίζουν την κατανομή δόσης ακτινοβολίας για κάθε ασθενή ξεχωριστά, συμβάλλοντας έτσι στη διαμόρφωση του πλάνου θεραπείας. Θεωρούνται ακριβείς μέθοδοι, καθώς προσδιορίζουν την ακριβή θέση και κατεύθυνση των σωματιδίων, όπως και την ενέργειά τους. Ο υπολογισμός αυτός γίνεται βάση πιθανοτήτων, οι επιφέρουν στατιστικές αβεβαιότητες. Στο οποίες όμως πείραμά μας. γρησιμοποιήθηκε ο κώδικας PENELOPE, έτοιμο ελεύθερο σύστημα κωδίκων Monte Carlo για την προσομοίωση μεταφοράς ηλεκτρονίων και φωτονίων σε ιστό. Διερευνήθηκαν συνδυασμοί παραμέτρων ακτινοβόλησης μεταξύ διαφορετικών υλικών θωράκισης, πάγους θωράκισης και ενέργειας ακτινοβόλησης. Τα υλικά θωράκισης που προσομοιάστηκαν είναι Σίδηρος (Fe), Μόλυβδος (Pb) και Βολφράμιο (W) σε πάγη 1cm, 3cm και 5cm, και οι ενέργειες ακτινοβόλησης είναι 2MeV, 4MeV, 6MeV, 8MeV και 10MeV. Ζητούμενο ήταν η εξαγωγή διαγραμμάτων χωρικής κατανομής δόσης, δισδιάστατης και τρισδιάστατης, και κυλινδρικής κατανομή δόσης, με στόγο την εύρεση των βέλτιστων συνδυασμών συγκριτικά. Παρατηρήθηκε πως ένα μικρό ποσό ακτινοβολίας βρίσκεται έξω απ' τα όρια της ακτινοβολούμενης περιοχής αλλά πολύ κοντά σε αυτά, έως 2cm μακριά, το οποίο αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ενέργεια ακτινοβόλησης. Επίσης, η θωράκιση Μολύβδου και Βολφραμίου αποδείχθηκε πιο ισχυρή σε σχέση μ' εκείνη του Σιδήρου, ενώ στην τελευταία παρατηρούμε μια αύξηση της ακτινοβολίας μακριά απ' την ακτινοβολούμενη περιοχή, σε απόσταση 5-10cm απ το κέντρο της δέσμης. Τέλος, η θωράκιση Μολύβδου και Βολφραμίου δίνουν τα καλύτερα αποτελέσματα απορρόφησης δόσης σε σχέση με τη θωράκιση Σιδήρου. Οι δύο βέλτιστοι συνδυασμοί παραμέτρων είναι 5cm θωράκισης Μολύβδου με ενέργεια ακτινοβόλησης 4MeV και 5cm θωράκισης Βολφραμίου με ενέργεια ακτινοβόλησης 8MeV.

## 1.Ακτινοθεραπεία

Στο παρόν κεφάλαιο πραγματοποιείται μια ανάλυση των μεθόδων στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας. Παρουσιάζονται τα μηχανήματα που υποστηρίζουν αυτή τη μέθοδο, καθώς και σύγκριση μεταξύ τους. Επίσης, γίνεται αναφορά για τα ζητήματα δοσιμετρίας, τα προβλήματα των μεθόδων και τις διαδικασίες καθοδήγησης εικόνας. Τέλος, αναφέρονται τα διεθνή πρωτόκολλα ακτινοθεραπείας μικρών πεδίων, όπως επίσης και η βέλτιστη οικονομικά διαχείρισή τους στη κλινική πράξη.

# 1.1 Στερεοτακτική χειρουργική (SRS) και στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (SBRT)

Τα τελευταία χρόνια η αντιμετώπιση των καρκινικών όγκων γίνεται με συνδυασμό ακτινοθεραπείας, χημειοθεραπείας, χειρουργικής αντιμετώπισης και ανοσοθεραπείας. Σε κάθε περίπτωση, στόχος είναι η εξάλειψη του όγκου ή η παρεμπόδιση του πολλαπλασιασμού του. Η ακτινοθεραπεία είναι μια διαδικασία στοχευμένης θεραπείας, απλή και ακριβής στην παράδοση της ακτινοβολίας (δηλαδή στην δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας) στο σημείο ενδιαφέροντος. Έχει ως στόχο τον τερματισμό των συνεχών διαιρέσεων των καρκινικών κυττάρων, καταστρέφοντας το γενετικό τους κώδικα (DNA). Συχνά χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Σκοπός της θεραπευτικής αυτής μεθόδου είναι η παροχή μιας θεραπευτικής δόσης ακτινοβολίας στον όγκο, προσπαθώντας ταυτόχρονα να ελαχιστοποιηθεί την τοξικότητα. [Boudreau R. et al, 2009], [Zeng Ming et al, 2012]

Ο όρος «στερεοτακτική χειρουργική» (Stereotactic Radiosurgery - SRS) εισήχθη για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του '50 απ' τον Σουηδό νευροχειρουργό Lars Leksell, με σκοπό να περιγράψει τη διαδικασία καταστροφής ιστού με μία μόνο συνεδρία και δόση ακτινοβολίας προερχόμενη από μεγάλο αριθμό διασταυρωμένων δεσμών ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ο βρετανός χειρουργός Sir Victor Horsley απέδωσε τον όρο «stereotaxis» από τις Ελληνικές λέξεις «στερεός» και «τάξη» ('solid' και 'orderly arrangement.'). Η δόση της ακτινοβολίας μεταφέρεται με μεγάλη ακρίβεια στο όγκο-στόχο με την ελάχιστη απόδοση δόσης στους γύρω ιστούς. [Indra J. et al, 1996], [Adler John R. et al, 2003], [Guckenberger M. et al, 2013], [Benedict SH. et al, 2014]

Τα συστήματα εκείνα που μπορούν να υποστηρίζουν αυτές τις μεθόδους είναι το Gamma Knife, οι γραμμικοί επιταγυντές (LINAC), το Cyber Knife και συστήματα Τομοθεραπείας. Οι τεχνικές αυτές χρησιμοποιούν δύο τύπους πηγών: α) τη πηγή ακτινοβολίας Cobalt-60 με άκαμπτο σύστημα σκελετικής σταθεροποίησης για το Gamma Knife και β) το γραμμικό επιταχυντή LINAC για τα υπόλοιπα συστήματα. Το σύστημα Gamma knife αποτελεί το "χρυσό πρότυπο" για την ενδοκρανιακή ακτινογειρουργική, εφόσον γρησιμοποιεί εξειδικευμένο εξοπλισμό που επιτρέπει τη θεραπεία καρκινικών και μη όγκων, καθώς και λειτουργικές επεμβάσεις στον εγκέφαλο. Το Cyber Knife είναι ένα σύστημα ακτινογειρουργικής με βάση τον γραμμικό επιταχυντή, το οποίο επιτρέπει τη θεραπεία τόσο ενδοκρανιακών όσο και όγκων/στόγων. Το TomoTherapy συνδυάζει την εξοκρανιακών ελικοειδή ακτινοβόληση με απεικόνιση υπολογιστικής τομογραφίας και χρησιμοποιείται κυρίως για κλασματικές θεραπείες. [Boudreau R. et al, 2009], [Levivier Mark et al, 2011].

To 1951 ο Leksell, μαζί με άλλους επιστήμονες, δημιούργησαν για πρώτη φορά ένα στερεοτακτικό πλαίσιο με σκοπό να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση ακριβών χειρουργικών εγκεφαλικών επεμβάσεων. Αυτή η αρχική πρακτική επεκτάθηκε για τη θεραπεία λειτουργικών ασθενειών (π.χ. νόσος Parkinson) με τη δημιουργία μικρών και εντοπισμένων κακώσεων στον εγκέφαλο. Στη συνέχεια ο Leksell ενσωμάτωσε στο πλαίσιο αυτό μια πηγή ακτινών-Χ. Το 1954 στην Καλιφόρνια και το 1961 στο πανεπιστήμιο του Harvard άρχισε η θεραπεία της νόσου του Berkeley, εφόσον είχαν τη δυνατότητα να παράγουν δέσμες φωτός ιόντων υψηλής ενέργειας. Ο νευροχειρουργός Ray Kjellberg ξεκίνησε τη θεραπεία καρκινικών όγκων με το κύκλοτρο του Harvard 165MeV το 1961 έως το 2002. Μεγάλη συμβολή του τελευταίου ήταν η ανάπτυξη καμπυλών για την πρόβλεψη δημιουργίας μόνιμων εγκεφαλικών βλαβών ανεξάρτητες απ' τον όγκο και τη δόση θεραπείας, οι οποίες στη συνέχεια αποτέλεσαν τη βάση για τη μοντελοποίηση του κινδύνου στη στερεοτακτική χειρουργική με βάση τα φωτόνια (SRS). Η τεχνική αυτή, εφαρμόστηκε αρχικά μόνο σε ενδοκρανιακές εφαρμογές, όμως στις αργές της δεκαετίας του '90, σε νοσοκομείο της Σουηδίας, η πρακτική πέρασε σε εξωκρανιακούς στόχους και αναπτύχθηκε περεταίρω στην Ιαπωνία και τη Γερμανία. Η τεχνική αυτή αναφέρεται ως στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (Stereotactic Body Radiation Therapy -SBRT) και γαρακτηρίζεται ως η ακτινοθεραπεία που παρέγει με μεγάλη ακρίβεια υψηλή δόση ακτινοβολίας με μία ή λίγες συνεδρίες θεραπείας σε εξωκρανιακό όγκο/στόχο. [Guckenberger M. et al, 2013], [Benedict SH. et al, 2014]

Μέσα στη δεκαετία του '80 οι γραμμικοί επιταχυντές προσαρμόστηκαν στην τεχνική του SRS, οι οποίοι αργότερα διαμορφώθηκαν σε αποκλειστικά συστήματα LINAC. Το SRS αναπτύχθηκε για την αντιμετώπιση νευροχειρουργικών διαδικασιών, όπως οι διαταραχές πόνου και κίνησης. Αργότερα εξελίχθηκε για τη θεραπεία αγγειακών βλαβών του εγκεφάλου, όπως αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών, καλοηθών ενδοκρανιακών βλαβών, καθώς και μηνιγγειωμάτων και νεοπλασμάτων του εγκεφάλου. Η ραδιοχειρουργική για πρωτεύοντες όγκους μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως συμπληρωματική θεραπεία, όπως είναι η χειρουργική, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία, αλλά και ως βοηθητική θεραπεία. Η τεχνική επωφελήθηκε πάρα πολύ και λόγο της μεγάλης εξέλιξης του τομέα της επιστήμης υπολογιστών και ιατρικής απεικόνισης, καθώς και η βελτίωση του εξοπλισμού ακτινοβολίας. [Levivier Mark et al, 2011]

Τα κύρια χαρακτηριστικά της στερεοτακτικής ακτινοβολίας είναι τα εξής:

- Οι τυπικές δόσεις που χρησιμοποιούνται είναι 10-50 Gy και οι όγκοι έχουν τυπική επιφάνεια 1-35cm<sup>3</sup>.
- Η δόση μπορεί να χορηγηθεί είτε με εμφύτευση ραδιενεργών πηγών (στερεοτακτική βραχυθεραπεία), είτε με εξωτερική πηγή ακτινοβολίας (στερεοτακτική ακτινοβολία εξωτερικής δέσμης), που είναι και το πιο σύνηθες.
- Η στερεοτακτική ακτινοβολία εξωτερικής δέσμης χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: α) τη στερεοτακτική ακτινοχειρουργική, στην οποία η θεραπευτική ακτινοβολία χορηγείται σε μία μόνο συνεδρία και β) τη στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, όπου η θεραπευτική ακτινοβολία χορηγείται σε πολλαπλά κλάσματα.

 Δεν υπάρχει ουσιαστική διαφορά μεταξύ στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής και στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας, και πολλές φορές ο όρος «ακτινοχειρουργική» περιγράφει και τις δύο αυτές τεχνικές. [Podgorsak E.B., 2005]

Τυπικά, το SRS εκτελείται σε μία μόνο συνεδρία και με τη χρήση μιας άκαμπτης στερεοτακτικής διάταξης καθοδήγησης, αλλά μπορεί να πραγματοποιηθεί και σε μικρό αριθμό συνεδριών, το πολύ μέχρι πέντε. Είναι ελάγιστα επεμβατική μέθοδος θεραπείας και γίνεται ολοένα και πιο αποδεκτή απ' την επιστημονική κοινότητα ως εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση της χειρουργικής επέμβασης. Έχει γίνει πλέον τυπική επιλογή θεραπείας αντικαθιστώντας το χειρουργείο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μετεγχειρητική συμπλήρωση θεραπείας, ακόμη και ως μοναδική επιλογή για μη λειτουργικούς όγκους. Η εξέλιξη με βάση το Linac και τη χρήση της IMRT (ακτινοθεραπεία ρυθμιζόμενης έντασης) επέτρεψαν την ανάπτυξη νέων συστημάτων με δυνατότητα καλύτερης επιλογής του πεδίου ακτινοβόλησης. Ο σχεδιασμός αυτών των συστημάτων επιτρέπει την ευκολότερη και ακριβέστερη διαμόρφωση των πεδίων ακτινοβόλησης και καλύτερη προστασία του περιβάλλοντος υγιή ιστού, λόγω της ταχείας μείωσης της δόσης ακτινοβολίας γύρω από τον όγκο στόγο. Ο ρυθμός με τον οποίο μειώνεται η ακτινοβολία στον όγκο συμπίπτει με την καμπύλη ανάπτυξης του όγκου, με αποτέλεσμα οι καλοήθεις όγκοι να χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να συρρικνωθούν σε σχέση με τους κακοήθεις ή μεταστατικούς όγκους. [Boudreau R. et al, 2009], [Levivier Mark et al, 2011]

Η τεχνική της SBRT χρησιμοποιεί γραμμικούς επιταχυντές με απεικονιστικά κατευθυνόμενη (ή προσαρμοζόμενη δέσμη) image-guidance technology, ειδικούς επιταχυντές για SBRT και εξειδικευμένα συστήματα για φωτονιακή και σωματιδιακή θεραπεία. Μόνο μακροσκοπικοί, μικροί και σαφώς καθορισμένοι όγκοι με πιθανή μικροσκοπική εξάπλωση αντιμετωπίζονται με SBRT. [Guckenberger M. et al, 2013]

Για να θεωρηθεί μια θεραπεία επιτυχημένη πρέπει οι στοχευόμενοι ιστοί να καταστρέφονται πλήρως. Σήμερα, η ακτινοβολία συγκεντρώνεται στον παθογενή ιστό σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, ανεξάρτητα απ' το πόσο «βαθιά» βρίσκεται ο στόχος. Στην οδήγηση ακτινοβολίας υψηλής ακρίβειας (High Precision Irradication - HPI) συνεισφέρουν η τεχνολογία σχεδιασμού θεραπείας (Radiation Treatment Planning - RTP) για τον ασφαλή και τον αποτελεσματικότερο έλεγχο της θεραπείας σε γραμμικό, η φυσική ακτινοβολία και οι μελέτες εικόνας (MRI και PET-CT). Φαίνεται εξαιρετικά χρήσιμη εάν ο όγκος-στόχος είναι πολύ κοντά σε υγιές/ευαίσθητο/κρίσιμο όργανο:

- Για σφαιρικούς όγκους, κυρίως για εγκεφαλικές μεταστάσεις, όπως και η συμβατική ακτινοθεραπεία.
- Για στόχους με σχήμα καμπυλοειδές (μπανάνας) όπου το κρίσιμο όργανο βρίσκεται στο κέντρο. Σε αυτή την περίπτωση, καμία 3D θεραπεία δεν θεωρείται ιδανική, όμως χρησιμοποιούνται IMRT, Tomotherapy ή CyberKnife (για παράδειγμα για καρκίνο του προστάτη με σπερματοδόχα κυστίδια).
- Για όγκους ακανόνιστου σχήματος, όπου εφαρμόζεται μια σύνθετη θεραπεία (για παράδειγμα ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα).

- Για κινούμενους κατά την ακτινοβόληση όγκους (όγκος στον πνεύμονα). Σε αυτή την περίπτωση η ΗΡΙ βασίζεται σε ένα C-arm, όπου γίνεται παρακολούθηση της κίνησης του ασθενούς και γίνεται ακτινοβόληση μέσω κάποιων περιοριστικών πλαισίων, όταν ο στόχος βρίσκεται «σε σωστή θέση».
- Για στόχους όπου υπάρχει ακανόνιστη και μη προβλέψιμη κίνηση (για παράδειγμα καρκίνος του προστάτη, όπου έχουμε κίνηση ανάλογα με την κίνηση του εντέρου). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία γίνεται αποκλειστικά με τη βοήθεια συστήματος ανίχνευσης κίνησης. [Stumpf Janos, 2008]

Με τις νέες τεχνικές καθοδήγησης εικόνας και τις βελτιστοποιημένες τεχνικές χορήγησης δόσης είναι πλέον εφικτή η μείωση του πεδίου ακτινοβόλησης, σε πεδία μικρότερα των 3×3cm<sup>2</sup>. Αυτό είναι εφικτό μόνο σε προηγμένα και πολύ εξειδικευμένα συστήματα και τεχνικές ακτινοθεραπείας. Κριτήρια για την επιλογή μικρού πεδίου είναι το μέγεθος των οπτικών τμημάτων πηγής-δέσμης όπως προβάλλεται απ' τη θέση του ανιχνευτή λόγω «ανοίγματος» της δέσμης, το μέγεθος του ανιχνευτή και το πεδίο ηλεκτρονίων γύρω απ' το ακτινοβολούμενο μέσο. [Indra J. Et al, 2007]

Το SRS σε συνεδρίες είναι σε πλεονεκτική θέση όταν οι κρίσιμες νευρικές δομές δεν μπορούν να διαχωριστούν απ' τον στόχο, όπως το μηνιγγίωμα του οπτικού θυλακίου. Τα αδενώματα της υπόφυσης είναι επίσης καλοήθεις ενδοκρανιακές αλλοιώσεις που αντιμετωπίζονται όλο και περισσότερο με SRS, ειδικά εάν υπάρξει υπολειπόμενος όγκος ή υποτροπιάσει μετά από τη χειρουργική πράξη. Χρησιμοποιείται και στην νευρο-ογκολογία σε συνδυασμό με χειρουργική επέμβαση και χημειοθεραπεία. Επίσης, μόνο με SRS, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής και απαιτείται πολύ προσεκτική παρακολούθηση της απεικόνισης για ενδεχόμενη επανάληψη της θεραπείας (κυρίως για εγκεφαλικές μεταστάσεις). [Levivier Mark et al, 2011]

Τυπικά, οι καλοήθεις ασθένειες αντιμετωπίζονται σε μία μόνο συνεδρία, ενώ οι κακοήθεις με κλασματοποιημένη θεραπεία. Η στερεοτακτική ακτινοχειρουργική χρησιμοποιείται για θεραπεία διαταραχών κίνησης, αγγειακών διαταραχών, καλοηθών όγκων και μεταστάσεων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως συμπληρωματική ή ενισχυτική θεραπεία για ενδοκρανιακές βλάβες και τέλος, χρησιμοποιεί δόσεις ακτινοβολίας ανάλογες της εκάστοτε βλάβης. [Podgorsak E.B., 2005]

Η εξέλιξη της τεχνολογίας στην ακτινολογία έχει βοηθήσει στην αντιμετώπιση μικρών όγκων, ελαχιστοποιώντας την ακτινοβολία των γύρω υγιών ιστών. Οι τεχνικές της SRS και της SBRT απαιτούν πολύ υψηλή ακρίβεια στην παράδοση της δόσης, ακριβή εντοπισμό του στόχου, ακινητοποίηση του ασθενούς, λογισμικό παρακολούθησης του στόχου και, σε ορισμένες περιπτώσεις, στερεοτακτικά πλαίσια. Αυτές οι τεχνικές αποτελούν επιλογή για ασθενείς που αρνούνται τη χειρουργική επέμβαση, έχουν μη λειτουργική ασθένεια ή έχουν υπάρξει υποτροπές από προηγούμενη ακτινοθεραπεία. Για να εξασφαλιστεί η ακρίβεια παράδοσης της δέσμης απαιτούνται αυστηροί έλεγχοι διασφάλισης ποιότητας και ακριβής σχεδιασμός της θεραπείας. Οι εκτιμήσεις για την επιλογή κατάλληλων υποψηφίων για θεραπεία περιλαμβάνουν προηγούμενο ιστορικό ακτινοβόλησης των προσβεβλημένων ιστών, όγκος θεραπείας, λειτουργικότητα του οργάνου, ικανότητα

για ανάκαμψη, αριθμός νοσούντων θέσεων και άλλους μεμονωμένους παράγοντες που σχετίζονται με τον καρκίνο. Τα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η SRS και η SBRT έχουν τη δυνατότητα βελτίωσης των κλινικών αποτελεσμάτων για τους ασθενείς με καρκίνο. Η ακτινοχειρουργική μπορεί να προσφέρει οφέλη επιβίωσης σε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία με ακτινοβολία για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που είναι υποψήφιοι για ακτινοθεραπεία. [Zeng Ming et al, 2012]

#### 1.2 Συστήματα ακτινοθεραπείας

#### 1.2.1 Gamma knife

To Gamma Knife, ή αλλιώς αποκαλούμενο Gamma unit, είναι μια διάταξη ακτινοχειρουργικής, η οποία χρησιμοποιεί μια ημισφαιρική διάταξη αποτελούμενη από 201 πηγές Κοβαλτίου-60 ( Co<sup>60</sup>). Η διάταξη αυτή είναι τοποθετημένη σε ένα "κράνος" από σίδερο το οποίο στεγάζεται στο κέντρο του μηγανήματος. Η διάταξη αυτή εκπέμπει 201 δέσμες ακτινοβολίας Γάμμα, οι οποίες συγκεντρώνονται σε ένα συγκεκριμένο και καθορισμένο εστιακό σημείο, το επονομαζόμενο ισόκεντρο, σε απόσταση περίπου 40cm. Λόγω της δομής του, το Gamma knife χρησιμοποιείται αποκλειστικά για θεραπεία καρκινώματος κεφαλής και τραγήλου της σπονδυλικής στήλης, δίνοντας τη δυνατότητα για θεραπεία βλαβών που βρίσκονται σε περιοχές λειτουργικότητας του εγκεφάλου. Н δυνατότητα για θεραπεία υψηλής ακτινογειρουργικής με Gamma Knife περιλαμβάνει όλους τους τύπους ενδοκρανιακών όγκων, είτε κακοήθεις ή καλοήθεις, αγγειακές διαταραγές, καθώς και λειτουργικές ή ψυχιατρικές διαταραχές. Στους κακοήθεις όγκους περιλαμβάνονται οι εγκεφαλικές μεταστάσεις, οι όγκοι της γλοίας και άλλοι. Οι καλοήθεις περιλαμβάνουν το μηνιγγίωμα, το νευρίνωμα του προθαλάμου (vestibular schwannoma), το αδένωμα της υπόφυσης (pituitary adenoma) και άλλα. Οι αγγειακές διαταραγές περιλαμβάνουν αρτηριοφλεβική δυσπλασία. Οι λειτουργικές διαταραχές περιλαμβάνουν νευραλγία του τριδύμου και ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η ιδεο-ψυχαναγκαστική διαταραχή (obsessive compulsive disorder). Τα κριτήρια για τη θεραπεία με Gamma Knife είναι:

- Όγκοι διαμέτρου 3-4cm.
- Στόχοι που απέχουν απ' τις οπτικές συσκευές τουλάχιστον 2mm.
- Η "συμβατότητα" του ασθενούς με μηχανήματα υπολογιστικής τομογραφίας (CT) ή μαγνητικού συντονισμού (MRI). [Maitz A. H. et al, 1995], [Podgorsak E.B., 2005], [Levivier Mark et al, 2011], [Guo Fanqing, 2018]

Η πρώτη μονάδα Gamma knife δημιουργήθηκε από τον Leksell σε συνεργασία με τον φυσιολόγο και ακτινολόγο Birje Larsson, περίπου 17 χρόνια μετά την δημιουργία του πρώτου στερεοτακτικού πλαισίου (1968). Αποτελούσε ένα συνδυασμό διαφόρων τεχνικών, όπως η στερεοταξία, η ραδιοχειρουργική, η τηλεθεραπεία με Co-60 και η διαγνωστική διαδικασία ακτινογράφησης των κοιλοτήτων του εγκεφάλου. Αποτελούνταν από 179 πηγές Co-60, ενεργότητας 30Ci έκαστη, τοποθετημένες σε μια ημισφαιρική διάταξη ώστε να συγκλίνουν όλες σ' ένα σημείο με ακρίβεια 0,3mm. Είχε 3 κράνη με κατευθυντήρες που παρείχαν σφαιρικά πεδία ακτινοβολίας διαμέτρου 4, 8 και 12mm. Οι υπολογισμοί για τη διαδικασία της θεραπείας ήταν αρχικά προσεγγιστικοί, όμως αντικαταστάθηκαν αργότερα με τη χρήση 3D απεικονιστικών μεθόδων, όπως αξονική και μαγνητική τομογραφία (Computed Tomography - CT, Magnetic Resonance Imaging - MRI) ή ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (Conventional Substation Angiography - CSA), τοποθετώντας ένα πλαίσιο στο κεφάλι του ασθενούς, για τον ακριβή εντοπισμό του όγκου-στόχου. [Maitz A. H. et al, 1995], [Benedict SH. et al, 2014], [Fen Chen et al, 2017]

Το 1967 χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το Gamma knife σε ασθενή και το 1970 ο νευρογειρουργός Ladislan Steiner ξεκίνησε τη θεραπεία αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών (arteriovenous malformations - AVM) στο νοσοκομείο Karolinska. Η πρώτη μονάδα διατέθηκε στην αγορά από την Instrument AB Scanditronix και στη συνέγεια πέρασε στη δικαιοδοσία της Elekta Corporation. Το μοντέλο Gamma Knife Model U εγκαταστάθηκε για πρώτη φορά στο Ιατρικό Κέντρο του πανεπιστημίου του Pittshurgh to 1987, to opoio  $\delta_1$  dete 201 physic Co-60 kai 4 kpávy me collimator (4, 8, 14, 18mm). Σε αυτό το μοντέλο, το κρεβάτι του ασθενούς κινούνταν με τη βοήθεια υδραυλικής ενέργειας, πράγμα που βοήθησε στη μεγαλύτερη ασφάλεια της ακτινοβόλησης. Το επόμενο μοντέλο (μοντέλο B) διέθετε κράνος collimator με άνοιγμα διαμέτρου 33mm και είγε κυκλική διάταξη. Εδώ, το υδραυλικό σύστημα αντικαταστήθηκε με ηλεκτρικό, οδηγώντας έτσι τον ασθενή κατευθείαν στο σημείο ακτινοβόλησης και κάνοντας τη διαδικασία αυτή πολύ απλούστερη. Η καινοτομία ήρθε το 1999, όπου το νέο μοντέλο 4C περιείγε αυτόματο σύστημα τοποθέτησης ασθενούς (Automatic Positioning System - APS), το οποίο είχε τη δυνατότητα να κινεί τον ασθενή εντός μικρών ορίων (περίπου 2cm προς κάθε κατεύθυνση). Το σύστημα αυτό είχε δύο πλεονεκτήματα: α) Δεν ήταν πλέον απαραίτητο να αλλάζει η θέση του ασθενούς χειροκίνητα μεταξύ των λήψεων, δίνοντας τη δυνατότητα για καλύτερο σχεδιασμό της θεραπείας και β) αυξήθηκε η ακρίβεια παράδοσης της δόσης. Αυτή η καινοτομία είχε ως αποτέλεσμα να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και να μειωθεί ο χρόνος της. Δεν λύθηκαν όμως όλα τα προβλήματα. Η αλλαγή του κράνους collimator εξακολουθούσε να γίνεται χειροκίνητα, πράγμα που δημιουργούσε πρόβλημα και στη σύνδεσή του με το υπόλοιπο μηχάνημα. [Benedict SH. et al, 2014], [Ganz Jeremy C., 2014]

Ένα τυπικό μοντέλο της εταιρίας (Gamma Knife Perfection) (Εικόνα 1) διαθέτει ρομποτικό κρεβάτι το οποίο κάνει την ακριβή τοποθέτηση του ασθενούς. Περιέχει 192 πηγές Co-60 με ενεργότητας 6000Ci, διατεταγμένες σε κωνική διάταξη και κατανεμημένες σε 8 κινούμενους τομείς, ανεξάρτητους μεταξύ τους, με 24 πηγές ο καθένας, οι οποίοι κινούνται σε θέσεις 4, 8 ή 16mm με τη βοήθεια ενός κολάρου Βολφραμίου με πάχος 12cm. Με αυτόν τον τρόπο, το μηχάνημα έχει τη δυνατότητα για 65.536 πιθανές θέσεις ακτινοβόλησης για οποιοδήποτε ισόκεντρο. Ολόκληρο το σύστημα του κατευθυντήρα είναι ενσωματωμένο στη μονάδα και δεν υπάρχει πλέον δευτερεύων διαμορφωτής δέσμης. Η μεγαλύτερη εσωτερική διάμετρος της μονάδας ακτινοβολίας είναι 420mm, με αύξηση κατά 300% του όγκου μέσα στη μονάδα ακτινοβολίας σε σχέση με τον προηγούμενο σχεδιασμό. Μέχρι το 1995 λειτουργούσαν 79 μονάδες Gamma Knife παγκοσμίως, 25 εκ των οποίων στις ΗΠΑ. Επίσης, είναι εξοπλισμένο με ένα μη επεμβατικό σύστημα επανατοποθέτησης και ακινητοποίησης, επιτρέποντας έτσι την πραγματοποίηση ακτινοθεραπείας σε συνεδρίες, παρέχει καλύτερη συμμόρφωση και ενεργειακή κατανομή λόγω νέων τεχνικών δυνατοτήτων και περιορίζει σημαντικά τη δόση εκτός στόχου. Τέλος, επειδή απαιτεί πολύ περιορισμένο χειρισμό πριν αλλά και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γρόνος θεραπείας είναι πολύ μικρότερος, πράγμα που βελτιώνει και την άνεση του ασθενούς. [Levivier Mark et al, 2011], [Benedict SH. et al, 2014]



Εικόνα 1: Gamma Knife Perfexion, Elekta [elekta.com]

## 1.2.2 Γραμμικός επιταχυντής (LINAC)

Οι πρώτες τροποποιήσεις των γραμμικών επιταχυντών για την εκτέλεση ενδοκρανιακών επεμβάσεων SRS έγιναν την δεκαετία του '80, όταν νευροχειρουργοί, ραδιολόγοι ογκολόγοι και ιατρικοί φυσικοί είδαν τις δυνατότητες της ακτινοχειρουργικής του Leksell. Στο Join Center for Radiation Therapy (JCRT) στη Βοστόνη, που αποτελούσε μέχρι τότε το πιο σημαντικό κέντρο ακτινοχειρουργικής με γραμμικό επιταχυντή, οι Ken Winston και Wendell Lutz κατασκεύασαν μια σειρά από κυκλικούς collimator και ένα ειδικά σχεδιασμένο floorstand στο οποίο στηριζόταν το κεφάλι του ασθενούς. Οι δύο αυτές συσκευές βγήκαν στην αγορά των ΗΠΑ. Το floorstand εξελίχθηκε απ' τους Frank Bova και Bill Friedman στο πανεπιστήμιο της Φλόριντα, οι οποίοι πρόσθεσαν δύο ρυθμιστές ισορροπίας υψηλής ακρίβειας και ελαχιστοποίησαν τα σφάλματα λόγω κάμψης της κλίνης και στη συνέχεια βγήκε στην κυκλοφορία. Οι γραμμικοί επιταχυντές χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καλοηθών και κακοηθών καρκινικών όγκων. [Cardinale Robert M. et al, 1998], [Benedict SH. et al, 2014].

Οι γραμμικοί επιταχυντές που χρησιμοποιούνται για στερεοτακτική χειρουργική κάνουν χρήση ενός πρότυπου ισοκεντρικού γραμμικού, ειδικά τροποποιημένου γι' αυτό το σκοπό. Παράγει μια ενιαία δέσμη ακτίνων Χ υψηλής ενέργειας (4 έως 25 MV), η οποία ακτινοβολεί στο στόχο, είτε με τη χρήση διαφορετικών πεδίων σε διαφορετικές γωνίες με μετακίνησης της κεφαλής του LINAC, είτε χρησιμοποιώντας μια περιστροφική τεχνική τόξου στη οποία το gantry περιστρέφεται γύρω απ' τον ασθενή ενώ ακτινοβολεί στο ισόκεντρο. Οι τροποποιήσεις έχουν να κάνουν με κυκλικούς collimators τοποθετημένους ώστε να σχηματίζουν ένα μικρής διαμέτρου σφαιρικό άνοιγμα για την έλευση των ακτινών, είτε με τη χρήση κατευθυντήρα micro πολλαπλών φύλλων (micro multileaf collimator - mMLC) επιτρέποντας καλύτερη

συμμόρφωση της κατανομής της δόσης με όγκους ακανόνιστου σχήματος ή μικρής διαμέτρου (≤4cm). Επίσης, σε ακανόνιστους όγκους όπου ο φυσιολογικός ιστός είναι κοντά στα όρια της ακτινοβόλησης χρειάζονται πολλαπλά ισόκεντρα, τα οποία όμως οδηγούν σε ανομοιογένεια της δόσης και στη συνέχεια αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών. Επίσης διαθέτουν τηλεχειριζόμενα κρεβάτια, συστήματα ακινητοποίησης του ασθενούς, ενσωματωμένα απεικονιστικά συστήματα και ειδικά φρένα για την αποφυγή τυχόν κίνησης του κρεβατιού κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Διαθέτουν επίσης ενσωματωμένο λογισμικό σχεδιασμού SRS, το οποίο επιτρέπει την επαλήθευση και τη διόρθωση της θέσης του στόχου πριν τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια και κατά την επανατοποθέτηση του ασθενούς για κλασματική θεραπεία, καθώς και μια κονσόλα ελέγχου. [Cardinale Robert M. Et al, 1998], [Podgorsak E.B., 2005], [Stumpf Janos, 2008], [Levivier Mark et al, 2011]

Η επιτάχυνση των ηλεκτρονίων γίνεται χρησιμοποιώντας πεδία μικροκυμάτων RF, τα οποία κυμαίνονται στην περιοχή συχνοτήτων από 103MHz έως 104MHz, με την πιο συχνή λειτουργία στα 2856MHz. Αυτά τα πεδία παράγονται με επιτάχυνση ηλεκτρονίων και επιβράδυνσης σε κενό μέσω γεννητριών Magnetron και Klystron. Η Magnetron είναι πηγή RF υψηλής ισχύος, η οποία επιταχύνει τα ηλεκτρόνια, ενώ η Klystron είναι ένας ενισχυτής ισχύος RF, ο οποίος ενισχύει τα παραγόμενα απ' τον ταλαντωτή RF. Μια τυπική σύγχρονη κεφαλή παράγει δύο ενέργειες φωτονίων (6MV και 18MV) και διάφορες ενέργειες ηλεκτρονίων (6, 9, 12, 16, 22 MeV). Το σύστημα παραγωγής ισχύος RF αποτελείται από δύο συσκευές: την πηγή ρεύματος RF και ένα διαμορφωτή. Οι κυματοδηγοί γεμίζουν ή αδειάζουν με αέρα με σκοπό τη μετάδοση των μικροκυμάτων. Υπάρχουν δύο τύποι κυματοδηγών: οι κυματοδηγοί μετάδοσης ισχύος, που μεταδίδουν την ισχύ RF από την πηγή στον επιταχυντή, και οι κυματοδηγοί waveguides. Τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται στον κυματοδηγό μέσω της μεταφοράς ενέργειας από τα πεδία RF, τα οποία ρυθμίζονται στον κυματοδηγό και παράγονται από τις γεννήτριες ισχύος RF. Το μήκος του κυματοδηγού είναι εξαρτώμενο της κινητικής ενέργειας των ηλεκτρονίων και κυμαίνεται από ~30cm στα 4MeV έως ~150cm στα 25MeV. Μεταξύ της γεννήτριας και του κυματοδηγού παρεμβάλλεται ένας κυκλοφορητής ή απομονωτής, ο οποίος μεταφέρει την RF από τη γεννήτρια στον κυματοδηγό. Ταυτόχρονα, προστατεύει την πηγή απ' την ανακλώμενη ισχύ, καθώς καθιστά αδιαπέραστη την ανακλώμενη ακτινοβολία προς την αντίθετη κατεύθυνση [Podgorsak E.B., 2005].

Τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται στον κυματοδηγό και στη συνέχεια μεταφέρονται στην κεφαλή επεξεργασίας με τη μορφή δεσμών, όπου και παράγονται τα κλινικά φωτόνια και οι δέσμες ηλεκτρονίων. Η κεφαλή του γραμμικού περιέχει διάφορα στοιχεία τα οποία επηρεάζουν την παραγωγή, τη διαμόρφωση, τον εντοπισμό και την παρακολούθηση των φωτονίων και ηλεκτρονίων. Τα κυριότερα μέρη της είναι τα εξής: στόχοι ακτινών X, φίλτρα τροφοδοσίας και σκέδασης ηλεκτρονίων, πρωτεύοντες και δευτερεύοντες collimator, δύο θάλαμοι ιονισμού και η επιλογή του MLC. Η συσσώρευση της δέσμης γίνεται με τη βοήθεια δύο ή τριών συσκευών: του πρωτεύοντος collimator, τη δευτερεύουσα κίνηση δέσμης καθοριζόμενη απ' τον collimator και προαιρετικά τον MLC. Ο πρωτεύον collimator ορίζει ένα μέγιστο κυκλικό πεδίο το οποίο στη συνέχεια προσαρμόζεται κατάλληλα. Είναι κωνικού σχήματος, θωρακισμένο με Βολφράμιο και στα άκρα του υπάρχει ένα φίλτρο ισοπέδωσης. Η θωράκιση αυτή έχει σαν σκοπό την εξασθένηση της πρωτογενούς δέσμης ακτινών X σε λιγότερο από 0.1% της αρχικής τιμής. Ο αριθμός των φύλλων του MLC συνεχώς αυξάνεται. Ένας συνήθης MLC αποτελείται από 120 φύλλα (60 ζεύγη) και καλύπτει μέχρι και 40×40cm<sup>2</sup> επιφάνειας. Απ' την άλλη μεριά, οι microMLC έχουν πλάτος φύλλου 1.5-6mm, και καλύπτουν πεδία 10×10cm<sup>2</sup> στο ισόκεντρο. [Podgorsak E.B., 2005], [Liaparinos Panagiotis, 2018]

Οι Εικόνες 2 και 3 δείχνουν σύγχρονους γραμμικούς επιταχυντές:



Енко́va 2: TrueBeam Linac, Varian [varian.com]



Еіко́va 3: Versa HD, Elekta [elekta.com]

#### 1.2.3 Cyber Knife

Η διάταξη του Cyber Knife δημιουργήθηκε για πρώτη φορά το 1993 απ' τον δόκτορα John Adler, νευροχειρουργό του πανεπιστημίου του Stanford, και βγήκε στη αγορά 2 χρόνια αργότερα, το 1995, απ' την εταιρία Accuray. Εγκρίθηκε για πρώτη φορά απ' την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), για ενδοκρανιακή εφαρμογή το 1999 και για εφαρμογές πλήρους σώματος το 2001. [Levivier Mark et al, 2011], [Benedict SH. et al, 2014].

Η ιδέα βασίζεται στην τοποθέτηση ενός μικρού γραμμικού επιταχυντή ακτινών-Χ 6MV, ο οποίος λειτουργεί στα 10<sup>4</sup>MHz, στην άκρη ενός ρομποτικού βραχίονα 6 βαθμών ελευθερίας, ο οποίος κινείται ελεύθερα προς κάθε κατεύθυνση (Εικόνα 4). Ξεκίνησε ως εναλλακτική λύση στα ήδη υπάρχοντα συστήματα στερεοτακτικής χειρουργικής Gamma Knife και πρωτόκολλα θεραπείας βασισμένα σε απλό γραμμικό επιταχυντή. Η αρχική του χρήση ήταν για την αντιμετώπιση νευροχειρουργικών προβλημάτων, όπως η θεραπεία νεοπλασμάτων του εγκεφάλου, όμως με τις εξελίξεις και τις συνεχείς βελτιώσεις του συστήματος έγινε εφικτή η αντιμετώπιση προβλημάτων στον αυχένα, στη σπονδυλική στήλη, στους πνεύμονες, στον προστάτη, στο ήπαρ και άλλα μέρη του σώματος Διαθέτει επίσης σύστημα καθοδήγησης εικόνας, το οποίο βασίζεται σε ένα on-line ζεύγος ψηφιακών απεικονίσεων και δεδομένα CT συγχωνευμένα με εικόνες MRI ή/και PET, και η εξεταστική τράπεζα έχει πέντε βαθμούς ελευθερίας κι ελέγχεται ψηφιακά. [Podgorsak E.B., 2005], [Antypas Christos et al, 2008], [Kilby W. et al, 2010], [Levivier Mark et al, 2011], [Benedict SH. et al, 2014].

Η διαδικασία της θεραπείας ξεκινά με τη λήψη μιας ή περισσότερων εικόνων τριών διαστάσεων για τον προσδιορισμό του όγκου-στόχου και των γειτονικών οργάνων σε κίνδυνο. Στη συνέγεια, οι εικόνες αυτές μεταφέρονται στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας (TPS) μέσω ενός ειδικού διακομιστή βάσης δεδομένων. Κάθε δέσμη περιγράφεται από ένα διάνυσμα που συνδέει το σημείο πηγής (θέση εστιακού σημείου του γραμμικού), με το σημείο κατεύθυνσης (εντός του όγκου στόγου). Τα σημεία κατεύθυνσης καθορίζονται αυτόματα με βάση τη λειτουργία παραγωγής δέσμης η οποία μπορεί να είναι είτε ισοκεντρική, είτε μη ισοκεντρική. Στον ισοκεντρικό τρόπο, ο χρήστης τοποθετεί ένα ή περισσότερα ψευδο-ισοκεντρικά σημεία εντός του όγκουστόχου, παράγοντας σχεδόν σφαιρικές κατανομές δόσης γύρω από κάθε ψευδοισοκεντρικό σημείο. Ο μη ισοκεντρικός τρόπος εκμεταλλεύεται την ικανότητα του ρομποτικού βραχίονα να κατευθύνει τη δέσμη σε ένα μοναδικό σημείο εντός του ασθενούς, εμποδίζοντας τις δέσμες να περάσουν μέσω των κρίσιμων οργάνων, πράγμα που ελαγιστοποιεί τη δόση σε ευαίσθητες στην ακτινοβολία δομές, όπως τα μάτια και ο θυρεοειδής αδένας. Αντιπροσωπεύει μια γεωμετρία θεραπείας παρόμοια με εκείνη που επιτυγγάνεται γρησιμοποιώντας πολλαπλές δέσμες. [Kilby W. et al, 2010].

Στην αρχή κάθε θεραπείας το σύστημα καθοδήγησης εικόνας ευθυγραμμίζει τον ασθενή. Ο σκοπός αυτής της ευθυγράμμισης είναι η μείωση των διορθώσεων που θα απαιτηθούν απ το ρομποτικό βραχίονα κάτω από συγκεκριμένα όρια, +/- 10mm ή +/- 25mm προς κάθε κατεύθυνση και +/- 1° έως +/- 5° γύρω από κάθε άξονα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας το ρομπότ κινείται διαδοχικά μέσω των κόμβων που έχουν καθοριστεί κατά τη διάρκεια του προγραμματισμού θεραπείας. Ένας βελτιστοποιημένος αλγόριθμος διαδρομής επιτρέπει στον χειριστή να μετακινεί τον

βραχίονα μόνο μεταξύ των κόμβων παράδοσης της δέσμης ή μέσω του ελάχιστου αριθμού πρόσθετων κόμβων μηδενικής δόσης που απαιτούνται για να αποτραπεί η τροχιά του ρομπότ ώστε να διασταυρωθεί με εμπόδια του χώρου. Η λήψη εικόνων, ο εντοπισμός στόχων και οι διορθώσεις ευθυγράμμισης επαναλαμβάνονται συνεχώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνήθως κάθε 30 με 60 δευτερόλεπτα. Η ακρίβεια της παράδοσης της δόσης εξασφαλίζεται με την απεικόνιση και τη διόρθωση της δέσμης πριν κάθε ακτινοβόληση ή κατά τη διάρκεια της. Δεν απαιτείται στερεοτακτικό πλαίσιο, όμως δεν πρέπει να λάβουμε ως δεδομένο την πλήρη ακινητοποίηση του στόχου. Για την κίνηση του στόχου λόγω αναπνοής χρησιμοποιείται ένα επιπλέον σύστημα παρακολούθησης το οποίο επιτρέπει στις ακτίνες να μετακινούνται σε πραγματικό χρόνο για να ακολουθούν το στόχο, ενώ ο ασθενής αναπνέει ελεύθερα. [Kilby W. et al, 2010].



Еико́va 4: Cyber Knife, Accuray [accuray.com]

Treatment Delivery System Hardware:

- Linac: Χρησιμοποιεί μια λυχνία μικροκυμάτων X-band cavity magnetron και σταθερό κύμα, πλευρικά συζευγμένο κυματοδηγό για να παράγει θεραπευτική ακτίνα-X 6MeV με ρυθμό δόσης 1000 cGy/min. Ο συμπαγής σχεδιασμός επιτρέπει μια διαμόρφωση που δεν απαιτεί μαγνήτη κάμψης και δεν υπάρχει φίλτρο ισοπέδωσης. Ο δευτερεύων διαχωρισμός παρέχεται με τη χρήση δώδεκα σταθερών κυκλικών διαχωριστών με διαμέτρους που κυμαίνονται από 0,5cm έως 6cm.
- <u>Ρομποτικός χειριστής (Robotic Manipulator)</u>: Ο γραμμικός επιταχυντής είναι τοποθετημένος στην άκρη του ρομποτικού βραχίονα, ο οποίος έχει προδιαγραφή κατασκευαστή για επαναληψιμότητα θέσης καλύτερη από 0,12mm και έξι βαθμούς ελευθερίας, επιτρέποντας την τοποθέτηση του LINAC μέσα σε ένα μεγάλο χώρο εργασίας γύρω από τον ασθενή με υψηλή ακρίβεια. Κατευθύνεται προς κάθε κατεύθυνση σε μοναδικό σημείο, δηλαδή δεν υπάρχει ισόκεντρο. Για το λόγο αυτό, το δωμάτιο του συστήματος απαιτεί μεγαλύτερο χώρο κίνησης σε σχέση με ένα απλό σύστημα γραμμικού επιταχυντή, όπου οι κατευθύνσεις της δέσμης είναι πολύ πιο περιορισμένες.

Τέλος, έχει την ικανότητα να αντισταθμίζει τις αλλαγές στη θέση του στόχου και τον προσανατολισμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας αλλάζοντας τη διεύθυνση της δέσμης κι όχι μετακινώντας τον ασθενή, πράγμα που βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια ευθυγράμμισης της δέσμης.

- Σύστημα απεικόνισης ακτινών Χ: Στην οροφή του δωματίου τοποθετούνται δύο διαγνωστικές πηγές ακτινών Χ και φωτίζουν δύο ανιχνευτές ακτινών Χ προβάλλοντας τετράγωνα πεδία σε απόσταση 45° από την κάθετη. Στο σημείο όπου τέμνονται οι κεντρικοί άξονες, το μέγεθος του πεδίου ακτινών Χ είναι περίπου 15×15cm. Οι ανιχνευτές ακτινών Χ επίπεδης οθόνης, οι οποίοι είναι τοποθετημένοι στο ίδιο επίπεδο με το πάτωμα, αποτελούνται από σπινθηριστή Ιωδιούχου Καισίου που εναποτίθεται απευθείας σε φωτοδιόδους άμορφου Πυριτίου και παράγουν ψηφιακές εικόνες υψηλής ανάλυσης (1024×1024pixels με ανάλυση 16bit). Οι πηγές και οι ανιχνευτές είναι σταθερά τοποθετημένοι και η γεωμετρία προβολής τους βαθμονομείται και είναι γνωστή στο σύστημα συντεταγμένων του χώρου επεξεργασίας. Επιτελούνται οι αυτόματες διορθώσεις για την αφαίρεση της παραμόρφωσης που σχετίζεται με τη γωνία 45° μεταξύ κάθε ανιχνευτή και του κεντρικού άξονα της δέσμης απεικόνισης. Οι γεννήτριες ακτινών Χ υποστηρίζουν μια σειρά υψηλών τάσεων έως 150kVp.
- <u>Stereo Camera System:</u> Οι θέσεις των οπτικών δεικτών του ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μετρώνται συνεχώς από ένα σύστημα κάμερας τοποθετημένο σε έναν βραχίονα που είναι τοποθετημένο στην οροφή. Υπάρχουν τρεις ψηφιακές κάμερες σε αυτό το σύστημα και σε συνδυασμό με το σύστημα απεικόνισης ακτινών Χ, δίνει τη δυνατότητα στον ρομποτικό βραχίονα να παρακολουθεί όγκους που κινούνται λόγο αναπνοής, χρησιμοποιώντας το Σύστημα Συγχρονισμένης Αναπνευστικής Παρακολούθησης (Synchrony Respiratory Tracking System). [Kilby W. et al, 2010].

Το σύστημα του Cyber Knife έχει περισσότερες δυνατότητας σε σχέση με τα άλλα συστήματα στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας. Αρχικά, δεν χρειάζεται στερεοτακτικό πλαίσιο, καθιστώντας έτσι 100% μη επεμβατική την τεχνική. Επιπλέον, χρησιμοποιεί σύστημα εντοπισμού στόχου και παρακολουθεί τη θέση του ασθενούς, βασισμένο σε εικόνες που λαμβάνει επί τόπου απ' τα απεικονιστικά συστήματα που βρίσκονται εντός του δωματίου. Ακόμη, πετυχαίνει μεγάλη ακρίβεια στόχευσης, της τάξεως του 1mm, χάρη στο σύστημα καθοδηγούμενης εικόνας και τέλος, μπορεί να στοχεύσει στόχους εκτός κρανίου, όπως σπονδυλική στήλη, πνεύμονα και προστάτη [Podgorsak E.B., 2005].

Η εισαγωγή του InCise MLC τα τελευταία χρόνια έχει βελτιώσει κατά πολύ το σύστημα του Cyber Knife. Η χρήση του μπορεί να μειώσει το χρόνο θεραπείας κατά 30% με 50% σε σχέση με τη χρήση σταθερών collimator για ορισμένους στόχους. Επίσης, μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα του σχεδιασμού, παρέχοντας καλύτερη συμμόρφωση της δόσης σε μικρούς και σφαιρικούς όγκους. Για πολύ μικρούς όγκους, κάτω των 10mm, συνιστάται η χρήση κωνικού collimator, λόγω της αβεβαιότητας των MLC [Ding Chuxiong et al, 2018].

#### 1.2.4 TomoTherapy

Αυτό το σύστημα ακτινοθεραπείας αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1990 στο μια Πανεπιστήμιο του Wisconsin, ως καινούρια μέθοδος ελικοειδούς ακτινοθεραπείας σε συνδυασμό με την καθοδήγηση εικόνας. Αποτελείται από έναν γραμμικό επιταχυντή 6MV που συνδυάζει την παράδοση δέσμης βεντάλιας (fan beam) σε ένα συνεχώς περιστρεφόμενο ικρίωμα (gantry) τύπου CT, με διπλούς πολύφυλλους διαμορφωτές πεδίου (binary multileaf collimators) που επιτρέπουν τη ακτινοθεραπεία διαμορφωμένης έντασης (IMRT). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας η δόση ακτινοβολίας οδηγείται στον ασθενή με ελικοειδή γεωμετρία γύρω απ' τον όγκο/στόχο, ενώ το κρεβάτι κινείται. Έχει ενσωματωμένο ένα CT έναντι του γραμμικού, το οποίο μπορεί να εκτελέσει καθοδήγηση εικόνας Megavoltage CT (MVCT) βασισμένο σε ελικοειδές CT υψηλής ενέργειας, επιτρέποντας την online απόκτηση ογκομετρικής εικόνας του ασθενούς οποιαδήποτε στιγμή πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία. Οι εικόνες αυτές αποκτώνται με μια συστοιχία θαλάμου ιονισμού, η οποία περιστρέφεται μέσα στο gantry απέναντι απ' το linac. Με τον τρόπο αυτό, επιτρέπεται η ρύθμιση της θέσης του ασθενούς σε κάθε κλάσμα της θεραπείας, με αποτέλεσμα να διασφαλίζεται πως η δέσμη ακτινοβολίας παραδίδεται με ακρίβεια στο σημείο της παθολογίας. Το σύστημα προσφέρει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στην ακτινοθεραπεία και ανταποκρίνεται σε μια ευρεία γκάμα παθολογίας, εφαρμόζοντας βέλτιστα την τεγνική της IMRT. Η αργική ιδέα για αυτό το μηχάνημα δεν ήταν η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία, αλλά χρησιμοποιείται κυρίως για 3D κλασματικές θεραπείες. Η εμπορική του εισαγωγή έγινε το 2003 από την εταιρία Madison. [Podgorsak E.B., 2005], [Levivier Mark et al, 2011], [Saw Cheng B. et al, 2018].

## 1.3 Δοσιμετρία

Η δοσιμετρική ακεραιότητα, δηλαδή η ικανότητα να παράγει με ακρίβεια την επιθυμητή κατανομή της δόσης στον επιθυμητό όγκο, είναι ένα κρίσιμο στοιχείο της ακτινοχειρουργικής. Η δοσιμετρική ακεραιότητα αρχίζει με την ακριβή μέτρηση των χαρακτηριστικών της δέσμης φωτονίων. [Solberg Timothy D. et al, 2016].

Ως μετρητής δοσιμετρίας ορίζεται ένα όργανο ή συσκευή το οποίο μετρά και αξιολογεί την έκθεση στην ακτινοβολία, το kerma, τη απορροφούμενη ή ισοδύναμη δόση και την ποσότητα της ακτινοβολίας. Τέτοιες συσκευές είναι τα δοσίμετρα θερμοφωταύγειας (TLD), διάφορα films, οι θάλαμοι ιονισμού και άλλα. Ως σύστημα δοσιμετρίας χαρακτηρίζεται το όργανο μαζί με τον χειριστή/αναγνώστη του. Η μέτρηση της δόσης αποτελεί τη διαδικασία συλλογής της ακτινοβολίας πειραματικά με τη βοήθεια πειραματικών διατάξεων και τα αποτελέσματα αυτής της συλλογής αποδίδονται ως αριθμητικές τιμές μιας κατάλληλης μονάδας. Στην ακτινοθεραπεία είναι ιδιαίτερα σημαντική η ακριβής γνώση της απορροφούμενης δόσης στο νερό σε ένα δεδομένο σημείο, η χωρική κατανομή της και η πιθανότητα διαρροής της στα γύρω όργανα. Οι ιδιότητες που πρέπει να έχει ένα δοσιμετρικό σύστημα είναι:

- Ακρίβεια.
- Γραμμικότητα.
- Δόση ή αναλογία δόσης.
- Ενεργειακή εξάρτηση: Η απόκριση ενός δοσιμέτρου εξαρτάται απ' την ποιότητα της δέσμης. Τα συστήματα δοσιμετρίας βαθμονομούνται σε μια

συγκεκριμένη ποιότητα ακτινοβολίας. Ιδανικά, θα πρέπει να παραμένει σταθερή για δύο ρυθμούς δόσης, στην πραγματικότητα όμως επηρεάζει τη μέτρηση, με αποτέλεσμα να χρειάζονται διορθώσεις.

- Εξάρτηση κατεύθυνσης: Ανάλογα με τη γωνία πρόσπτωσης της ακτινοβολίας αλλάζει και η απόκριση του δοσιμέτρου.
- Χωρική ανάλυση: Τα δοσίμετρα θα πρέπει να μπορούν να προσδιορίσουν τη δόση σε πολύ μικρό όγκο, δεδομένου πως η ακτινοβολία παραδίδεται σχεδόν σημειακά.
- Ευκολία ανάγνωσης: Δυνατότητα για γρήγορα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, οι θάλαμοι ιονισμού δίνουν άμεσα αποτελέσματα, ενώ τα TLD απαιτούν κατάλληλη επεξεργασία.
- Ευκολία χρήσης: Υπάρχουν επαναχρησιμοποιήσιμες δοσιμετρικές διατάξεις (πχ. Θάλαμοι ιονισμού), μη επαναχρησιμοποιήσιμα (πχ. μεμβράνες) και πολύ ευαίσθητα στο χειρισμό (πχ. TLD). [Podgorsak E.B., 2005].

Η ακρίβεια περιλαμβάνει μια τυπική απόκλιση στα αποτελέσματά της. Τα αποτελέσματα μιας μέτρησης δεν μπορούν να είναι πάντα απολύτως ακριβή και αυτή η ανακρίβειά τους χαρακτηρίζεται ως αβεβαιότητα. Η αβεβαιότητα είναι μια παράμετρος που περιγράφει τη διασπορά των μετρούμενων τιμών μιας ποσότητας. Η ελάχιστη τιμή που μπορεί να λάβει είναι της τάξης του ±1mm, σε συνδυασμό με κάποια τεχνική στερεοταξίας. Για την κίνηση των ιστών του εγκεφάλου είναι της τάξης του κλάσματος του χιλιοστού, ενώ για την ακτινοχειρουργική με γραμμικό επιταχυντή είναι ±0,5mm και για τη μονάδα Γάμμα στα ±0,3mm. [Podgorsak E.B., 2005].

Το SBRT και το IMRT χρησιμοποιούν μικρά πεδία και ακτινοβολία μικρότερη από 10mm σε διάμετρο προκειμένου να επιτευχθεί η επιθυμητή, πολύ εστιασμένη και με ακρίβεια διαμορφωμένη κατανομή της δόσης. Τα διασκορπισμένα ηλεκτρόνια μεταφέρουν ενέργεια μέσα και έξω από τον μικρό όγκο που περιβάλλει το σημείο ενδιαφέροντος. Εάν το σημείο αυτό βρίσκεται κοντά στον κεντρικό άξονα, η ενέργεια που αποτίθεται στον όγκο από τη διάσπαρτα των ηλεκτρονίων ισούται με την ενέργεια που δημιουγρείται από τα διάσπαρτα ηλεκτρόνια. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται πλευρική ηλεκτρονιακή ισορροπία. Η δοσιμετρία μικρού πεδίου περιέχει πολλούς παράγοντες, όπως είναι το μέγεθος της πηγής, του ανιχνευτή, καθώς και η απόκριση αυτού. Ακόμη και οι θάλαμοι ιονισμού θεωρούνται μεγάλοι σε μέγεθος σε σχέση με τα μεγέθη πεδίων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη της SRS, με αποτέλεσμα ο παράγοντας εξόδου να υπολογίζεται μικρότερος απ' ότι είναι στην πραγματικότητα, σφάλμα το οποίο στη συνέγεια οδηγεί σε υπερβολική δόση του ασθενούς. Αυτό σημαίνει πως για τη μέτρηση των πεδίων γρειάζονται δύο ανεξάρτητοι ανιγνευτές. Τα δεδομένα που μετρώνται είναι η επί της εκατό δόση βάθους, για βάθος 10cm, και οι παράγοντες εξόδου για πεδίο  $\leq 2.0$  cm. [Duggan D.M et al, 1998], [Halvorsen Per H. Et al, 2017].

Απαιτείται κατάλληλο δοσίμετρο με χωρική ανάλυση περίπου 1mm ή στερεοτακτικοί ανιχνευτές για τη μέτρηση των βασικών δεδομένων δοσιμετρίας. Για τα μικρά πεδία MLC, το αποτέλεσμα του άκρου του φύλλου του collimator είναι σχεδόν ανεξάρτητο από το βάθος, αλλά συνδέεται στενά με το μέγεθος πεδίου και τον τύπο του MLC. Η επίδραση της έντασης του όγκου γίνεται σημαντική όταν η διάμετρος του ανιχνευτή

είναι συγκρίσιμη με το μισό μέγεθος των μικρών πεδίων. [Duggan D.M et al, 1998], [Benedict Stanley H. et al, 2010], [Solberg Timothy D. et al; 2016].

Τα μικρά πεδία στην ακτινοθεραπεία διαμορφώνονται με τη σύγκλιση μιας επιπεδοποιημένης ή όχι (flattened or unflattened) δέσμης φωτονίων υψηλής ενέργειας με τη χρήση κατάλληλων διαμορφωτών δέσμης, multileaf collimators (MLC), κώνων ή ρυθμιζόμενων τριτογενών collimator. Οι διαστάσεις των περισσότερων ανιχνευτών που χρησιμοποιούνται συνήθως σε συμβατικά πεδία γίνονται μεγάλες σε σύγκριση με το μέγεθος μικρού πεδίου. Αυτό έχει φυσικές επιπτώσεις στην δοσιμετρία. Για τον υπολογισμό της δόσης από τα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας είναι σημαντική η διόρθωση της ετερογένειας του πνεύμονα και του οστού. Τα υπάρχοντα συστήματα σχεδιασμού θεραπείας δεδομένα από μετρήσεις του γραμμικού επιταχυντή και δεδομένα από προσομοιώσεις με Monte Carlo. [Benedict Stanley H. et al, 2010], [Palmans Hugo et al, 2018].

#### 1.4 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία και ακτινοθεραπεία διαμορφωμένης έντασης

#### 1.4.1 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT)

Το 1997, εγκαταστάθηκε στο ιατρικό κέντρο της UCLA μια νέα συσκευή γραμμικού. Εγκαταστάθηκαν στην οροφή σωλήνες ακτινών-Χ «κεντραρισμένες» στο ισόκεντρο του μηχανήματος και υποδοχείς απεικόνισης στο δάπεδο. Επίσης, διέθετε ένα micromultileaf collimator και κυκλικούς collimator, με ρυθμό δόσης 0,3-20cGy σε λειτουργία τόξου. Αυτός ο σχεδιασμός ήταν εκείνος που οδήγησε μετέπειτα στην ακτινοθεραπεία καθοδηγούμενης εικόνας (Image-guided radiation therapy - IGRT). [Benedict SH. et al, 2014]

Η εισαγωγή αυτής της τεχνικής βελτίωσε κατά πολύ την ακρίβεια του σχεδιασμού θεραπείας αλλά και τη χορήγηση της θεραπευτικής δέσμης, περιορίζοντας έτσι την χωρική αβεβαιότητα στον εντοπισμό του στόχου αλλά και των κρίσιμων οργάνων τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Είναι πλέον εφικτός ο ακριβής εντοπισμός του στόχου εντός του ασθενή ανά πάσα στιγμή και σε καθημερινή βάση, με αποτέλεσμα κάθε σημείο αναφοράς σε κάθε κλάσμα της θεραπείας να είναι ίδιο με εκείνο στο πλάνο θεραπείας. Προσφέρει μειωμένα περιθώρια γύρω απ' το στόχο κατά τη θεραπεία, λιγότερες επιπλοκές, κλιμάκωση των δόσεων και αποφυγή γεωγραφικών ανωμαλιών. Είναι μια γρήγορη και απλή τεχνική η οποία δεν "δυσκολεύει" τον ασθενή και επιτρέπει την άμεση επεξεργασία της απεικόνισης. Τα συστήματα της IGRT μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Σύστημα απεικόνισης με ισοκεντρικό γραμμικό επιταχυντή που αναφέρεται ως υπολογιστική τομογραφία δέσμης (CBCT) (Elekta Synergy και Varian Trilogy).
- Ένα CT ενσωματωμένο σε γραμμικό (Siemens Primatom).
- Τομογραφία Megavoltage (MVCT), όπου ένα μηχάνημα τομοθεραπείας χρησιμοποιεί ένα μικρό κυματοδηγό linac τοποθετημένο σε ένα CT (TomoTherapy).

- Σύστημα απεικόνισης υπερήχων 2D ή 3D, ενσωματωμένο σε ισοκεντρικό γραμμικό (Nomos σύστημα BAT και BrainLab σύστημα ExacTrac).
- On-line απεικόνιση με γραμμικό σε ρομποτικό βραχίονα (Accuray CyberKnife). [Podgorsak E.B., 2005], [Jian-Yue Jin et al, 2011], [Benedict Stanley H. Et al, 2010]

Πολύ σημαντικό πλεονέκτημα της IGRT είναι ο εντοπισμός του στόχου ο οποίος κινείται λόγο αναπνοής ή κίνησης αερίων ή υγρών σε κοιλότητες στο σώμα (έντερο, ουροδόχος κύστη). Κατά τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου ο στόχος μπορεί να μετακινηθεί σε σχέση με τις διπλανές κρίσιμες δομές, κάνοντας έτσι πιο δύσκολο τον εντοπισμό τους, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αβεβαιότητα των δόσεων. [Benedict Stanley H. Et al, 2010]

## 1.4.2 Ακτινοθεραπεία διαμορφωμένης έντασης (IMRT)

Η ακτινοθεραπεία ρυθμιζόμενης έντασης (Intensity-Modulated Radiotherapy - IMRT) προτάθηκε από την Brahme το 1987 που είχε ως στόχο την καλύτερη "προστασία" των κρίσιμων οργάνων χωρίς να χάνεται όμως η πλήρης κάλυψη του όγκου/στόχου, ενώ το 1992 οι Convery και Rosenbloom εισήγαγαν τους MLC για την επίτευξη της διαμόρφωσης της έντασης. Βρίσκει ιδιαίτερη εφαρμογή σε στόχους κοίλου σχήματος, όπως είναι οι περιπτώσεις παρασπονδυλικής μετάστασης. [Jian-Yue Jin et al, 2011]

Η τεχνική αυτή, κάνει χρήση αλγορίθμων αντίστροφου προγραμματισμού, δίνοντας έτσι τη λύση σε πολύπλοκα προβλήματα του προγραμματισμού θεραπείας. Αρχικά, ο στόχος της θεραπείας σχηματίζεται στη διαδικασία αντίστροφου σχεδιασμού και στη συνέχεια ο αλγόριθμος αντίστροφου προγραμματισμού βρίσκει την πιο αποδοτική διαμόρφωση έντασης πεδίου, δηλαδή ελαχιστοποιεί τη "διαρροή" της ακτινοβολίας εκτός στόχου. Επίσης, συμβάλει στη διαμόρφωση ομοιόμορφου πεδίου για την κάλυψη ολόκληρου του όγκου/στόχου. Η διαμόρφωση της δέσμης καθορίζεται κατά κύριο λόγο από τον κατευθυντήρα (MLC), αλλά και από το διάφραγμα. Η τεχνική απαιτεί πολλαπλά πεδία για την επίτευξη της βέλτιστης κατανομής δόσης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των πεδίων, τόσο καλύτερη είναι η κατανομή της δόσης.

Σημαντικό πρόβλημα όλων των τεχνικών που έχουν ενέργεια φωτονίων μεγαλύτερη από 10 MV αποτελεί η παραγωγή νετρονίων που προκαλούν επιπλέον, ανεπιθύμητη ακτινοβολία στον ασθενή αλλά και ενεργοποίηση των εξαρτημάτων του LINAC, που οδηγούν σε επιπλέον έκθεση του προσωπικού. [ΙΑΕΑ, 2017]

## 1.5 Προβλήματα

Οι διαστάσεις των πεδίων στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας απαιτούν γεωμετρικά και δοσιμετρικά χαρακτηριστικά υψηλής ακρίβειας. Ιδιαίτερα για τα μικρά πεδία, η δοσιμετρική αβεβαιότητα είναι πολύ μεγαλύτερη λόγω της πλευρικής απώλειας των ηλεκτρονίων, της πιθανής απόφραξης της πηγής και της αλλαγής της ενέργειας του φάσματος. Το κυριότερο πρόβλημα δοσιμετρίας είναι η παρουσία του ανιχνευτή, ο οποίος δημιουργεί μια διατάραξη η οποία δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί αξιόπιστα, λόγω της διαφορετικής του σύνθεσης και πυκνότητας. Πολύ μικρές γεωμετρικές μετατοπίσεις μπορεί να επιφέρουν πολύ μεγάλες αβεβαιότητες. Έτσι, υπάρχει ανάγκη για ανιχνευτές με μεγάλη χωρική ανάλυση, καλή ισοδυναμία ιστού και υψηλή ακρίβεια. Η απόκριση του ανιχνευτή πρέπει να είναι ανεξάρτητη απ' την ενέργεια της δέσμης, την ταχύτητα και τη γωνία πρόσπτωσης, ενώ επίσης απαιτείται και γραμμική απόκριση της δόσης και υψηλή αναλογία σήματος προς θόρυβο. Τα αποτελέσματα προέρχονται απ' τη διάταξη της ροής των φορτισμένων σωματιδίων, η οποία εξαρτάται απ' τη γεωμετρία του ανιχνευτή αλλά και το μέσο στο οποίο πραγματοποιείται η μέτρηση, την ενέργεια της δέσμης και το μέγεθος του πεδίου. [Indra J. Et al, 2007], [Masi Laura et al, 2016]

Η διάσταση της δέσμης εξόδου μπορεί να είναι μικρότερη απ' τα μεγέθη πεδίων που μπορεί να λάβει ο ανιχνευτής ή και να αλλάξει λόγω ταυτόχρονης κίνησης των αντιδιαχυτικών διαφραγμάτων. Σε μέσο χαμηλής πυκνότητας, όπως είναι ο πνεύμονας, τα μικρά πεδία υποβάλλονται σε σημαντικές διαταραχές που εξαρτώνται απ' την ενέργεια και την πυκνότητα, πράγμα που απαιτεί συνεπή προσέγγιση δόσης κατά τις κλινικές δοκιμές. [Indra J. Et al, 2007]

Οι περιορισμοί που αφορούν τη δόση ακτινοβολίας έχουν να κάνουν με τα όρια της απόλυτης δόσης, τα οποία δεν μπορούν να παραβιαστούν κατά τη βελτιστοποίηση. Η ακρίβεια στη δοσιμετρία μπορεί να βελτιωθεί με τους εξής τρόπους:

- Με την ανάπτυξη πρωτοκόλλων για την απόλυτη δοσιμετρία για μικρές και μη ισορροπημένες συνθήκες.
- Με τη χρήση small volume detectors, όπως θάλαμοι ιονισμού, δίοδοι κι άλλα, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των διαταραχών.
- Με τη χρήση προσομοιώσεων για μικρά πεδία με σκοπό τη μείωση της αβεβαιότητας (<5%).</li>
- Με την ακριβέστερη εφαρμογή υπολογισμών βάση αλγορίθμων για τον ακριβή υπολογισμό της δόσης ακτινοβολίας. [Indra J. Et al, 2007], [Ding Chuxiong et al, 2018]

## 1.6 Πρωτόκολλα

Η ανάγκη για διασφάλιση ποιότητας στην ακτινοθεραπεία απέκτησε μεγάλο ενδιαφέρον την τελευταία δεκαετία, λόγο της απαίτησης για υψηλή ακρίβεια ελέγχου για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού αποτελέσματος με τις ελάχιστες δυνατές απόλυες. Πρέπει να χρησιμοποιούνται κλινικές οδηγίες από τα εθνικά πρωτόκολλα ή/και τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία για τον προσδιορισμό των παραμέτρων της εκάστοτε εξατομικευμένης θεραπείας προκειμένου να γίνει μια διεξοδική ανάλυση της SBRT. Οι διαδικασίες/οδηγίες αυτές έχουν ως σκοπό:

- Τη μείωση της αβεβαιότητας και των σφαλμάτων για ολόκληρη τη διαδικασία της θεραπείας (δοσιμετρία, προγραμματισμός θεραπείας, μηχανήματα κλπ), βελτιώνοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και μειώνοντας το ποσοστό υποτροπών.
- Τη μείωση της πιθανότητας σφαλμάτων.

- Τη δημιουργία μιας «κοινής γραμμής» μεταξύ των θεραπευτικών κέντρων για την αντιμετώπιση των ασθενών (δοσιμετρία, παροχή θεραπείας).
- Την αξιοποίηση των νέων τεχνολογιών μόνο εάν παρουσιάζουν υψηλό επίπεδο ακρίβειας. [Podgorsak E.B., 2005], [Benedict Stanley H. Et al, 2010], [Andreo Pedro, 2018α]

Διασφάλιση ποιότητας (Quality assurance - QA): Αποτελείται από όλες τις προγραμματισμένες και απαραίτητες ενέργειες που πρέπει να γίνουν προκειμένου ένα προϊόν ή υπηρεσία να ικανοποιεί κάποιες συγκεκριμένες απαιτήσεις. Αφορά όλες τις παραμέτρους που εμπλέκονται σε μια διαδικασία. Στην ακτινοθεραπεία εξασφαλίζει την ομαλή πορεία της εκάστοτε θεραπείας, εξασφαλίζονταν τη μεταφορά της περισσότερης δυνατής δόσης στο στόχο και την ελάχιστη δυνατή στους γύρω ιστούς, την λιγότερη δυνατή δόση στο προσωπικό και την επαρκή παρακολούθηση του ασθενούς μετά τη θεραπεία.

<u>Έλεγχος ποιότητας (Quality control - QC)</u>: είναι η διαδικασία μέσω της οποίας μετράται η πραγματική απόδοση σε σχέση με τα υπάρχοντα πρότυπα. Ο έλεγχος ποιότητας αποτελεί μέρος της διασφάλισης ποιότητας. Ελέγχει αν τηρούνται οι προδιαγραφές και ρυθμίζει την αποκατάστασή τους εάν διαπιστωθεί πως δεν πληρούνται.

<u>Πρότυπα ποιότητας (Quality standards - QS)</u>: Αποτελεί το σύνολο των κριτηρίων με βάση τα οποία γίνεται ο έλεγχος ποιότητας [Podgorsak E.B., 2005].

Οι απαιτήσεις υψηλής δόσης και ακρίβειας στόχευσης της SBRT απαιτούν αυστηρές διαδικασίες και εργαλεία για να διασφαλιστεί ότι η ακρίβεια του συστήματος επιτυγχάνεται για κάθε θεραπεία και σε κάθε συνεδρία. Λόγω των διαφορών που υπάρχουν στα διάφορα συστήματα της SBRT, υπάρχουν και διαφορές που αφορούν την επιλογή των ασθενών, τον εξοπλισμό, τις μεθόδους σχεδιασμού θεραπείας και παράδοσης δόσης, τη διασφάλιση της ποιότητας, καθώς και την παρακολούθηση των ασθενών μετά το πέρας της θεραπείας. Είναι λοιπόν ιδιαίτερα σημαντική η ύπαρξη κοινών κατευθυντήριων γραμμών οι οποίες καθορίζουν τις ελάγιστες απαιτήσεις που πρέπει να παρέχονται προκειμένου να υπάρχουν συνεπή κλινικά αποτελέσματα. Επίσης, θα πρέπει να υπάρχουν ειδικές διαδικασίες QA που να καλύπτουν όλες τις πτυχές της μεθόδου θεραπείας, δηλαδή ειδική QA για τον εξοπλισμό, συγκεκριμένη QA για τους ασθενείς και ειδική QA για τη διαδικασία θεραπείας. Οι διάφορες μέθοδοι της SBRT γίνονται ταχύτερα αποδεκτές, πιο αποδοτικές και άρα πιο οικονομικές και τέλος, επειδή οι μεταβολές και εναλλαγές των μεθόδων μειώνονται, γίνεται καλύτερη η σύγκριση των διαφόρων πρωτοκόλλων και μελετών μεταξύ τους. [Benedict Stanley H. et al, 2010], [Guckenberger Matthias et al, 2017], [Halvorsen Per H. Et al, 2017].

Για την ακριβή θεραπεία απαιτείται η γνώση της απόλυτης δόσης σε μια δέσμη αναφοράς. Οι οδηγίες για την ορθή χρήση της διαδικασίας θεραπείας προέρχεται μέσω διαφόρων πρωτοκόλλων, AAPM TG-51 για τη Β. Αμερική και του IAEA για άλλες χώρες. Αυτά, παρέχουν την απαραίτητη μεθοδολογία για τη διεξαγωγή δοσιμετρίας σε πεδίο αναφοράς, το οποίο έχει μέγεθος 10×10cm<sup>2</sup>. [Indra J. Et al, 2007], [Halvorsen Per H. Et al, 2017], [IAEA, 2017], [Palmans Hugo et al, 2018].

Οι υπηρεσίες των SRS και SBRT χρειάζονται μια ισχυρή δέσμευση απ' το πρόγραμμα ογκολογίας για τη δυνατότητα παροχής των κατάλληλων πόρων, το οποίο σημαίνει, μεταξύ άλλων, κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, κατάλληλος εξοπλισμός, κατάλληλα μέτρα QC και καθορισμένες διαδικασίες λειτουργίας. Προκειμένου να ξεκινήσει και να μπει σε κλινική εφαρμογή ένα πρόγραμμα SBRT, πρέπει να ικανοποιούνται τα ακόλουθα κρίσιμα βήματα:

- Καθορισμένο πεδίο εφαρμογής του προγράμματος SBRT (θέσεις θεραπείας και κλινικός στόχος για κάθε θέση).
- Καθορισμένη μέθοδος αντιμετώπισης, σχεδιασμός και στόχος θεραπείας, δείκτες συμμόρφωσης κα. ώστε να υποστηρίζουν τους κλινικούς στόχους θεραπείας.
- Καθορισμός απαιτούμενου εξοπλισμού για κάθε τρόπο θεραπείας και θεραπευτικής αντιμετώπισης, απαιτήσεων εξοπλισμού για την τοποθέτηση του ασθενούς και την χορήγηση της θεραπείας.
- Καθορισμός των αναγκών προσωπικού για την υλοποίηση και συντήρηση της SBRT.
- Καθορισμός και εκτέλεση των διαδικασιών δοκιμής αποδοχής και θέσης σε λειτουργία για τον εξοπλισμό SBRT.
- Καθορισμός κατευθυντήριων γραμμών προσομοίωσης SBRT, σχεδιασμού θεραπείας, παράδοσης και επαλήθευσης, μεθοδολογίας υποβολής εκθέσεων και συνήθων διαδικασιών QA και επιπέδων δράσης.
- Εκπαίδευση προσωπικού.

Την εποπτεία για όλη τη κλινική διαδικασία της ακτινοθεραπείας στην Ελλάδα την έχει ο ογκολόγος ακτινοθεραπευτής. [Benedict Stanley H. et al, 2010], [Halvorsen Per H. Et al, 2017]

## 1.6.1 Διαστάσεις πεδίου

Τον ορισμό του μεγέθους ενός πεδίου δίνει η Διεθνής Ηλεκτροτεχνική Επιτροπή (International Electrotechnical Commission) για δύο διαφορετικά μεγέθη πεδίων:

- Το γεωμετρικό μέγεθος πεδίου ορίζεται ως η γεωμετρική προβολή του ανοίγματος του κατευθυντήρα από την πηγή ακτινοβολίας σε επίπεδο κάθετο προς τον άξονα της δέσμης. Για κυκλικούς κατευθυντήρες, είναι μια τετραγωνική καμπύλη.
- Το μέγεθος του πεδίου της ακτινοβολίας εξαρτάται απ' τη διάσταση του όγκου-στόχου της τυχών μικροσκοπικές μεταστάσεις γύρω απ' τον όγκοστόχο, λαμβάνοντας υπόψη και τυχόν σφάλματα στην τοποθέτηση. [IAEA, 2017]

Για να θεωρηθεί μια δέσμη φωτονίων μικρή πρέπει να ισχύει τουλάχιστον μία απ' τις παρακάτω συνθήκες:

 Να υπάρχει μερική κάλυψη της πηγής των φωτονίων απ' τις συσκευές διαμόρφωσης δέσμης. Έχει να κάνει με το μέγεθος της πρωτογενούς δέσμης και το εστιακό σημείο, το οποίο καθορίζεται απ' το FWHM του εξερχόμενου απ' το στόχο πεδίου. Όσο μικρότερο είναι το «άνοιγμα» του κατευθυντήρα, τόσο μικρότερο θα είναι και το εύρος του πεδίου ακτινοβόλησης. Το «φαινόμενο απόφραξης» αυτό είναι σημαντικό όταν το πεδίο είναι συγκρίσιμο ή μικρότερο απ' το μέγεθος της πηγής πρωτεύοντος φωτονίου. Για τους σύγχρονους γραμμικούς επιταχυντές, το μέγεθος της πηγής δεν είναι μεγαλύτερο από 5mm.

 Να υπάρχει μειωμένη πλευρική ηλεκτρική ισορροπίας φορτισμένων σωματιδίων (Loss of lateral charged-particle equilibrium - LCPE) στον άξονα της δέσμης. [IAEA, 2017], [Andreo Pedro, 2018α], [Palmans Hugo et al, 2018]

Το FWHM, δηλαδή το εύρος του πεδίου που μετράται στο επίπεδο του μισού της μέγιστης τιμής, ισούται με τη ρύθμιση του collimator και είναι σύμφωνο με το γεωμετρικό μέγεθος του πεδίου. Άρα, το μέγεθος του πεδίου που καθορίζεται από τη ρύθμιση του collimator αντιστοιχεί πλήρως με το FWHM του πλάγιου προφίλ δέσμης στο ισόκεντρο και η μέτρησή του είναι ένας κοινός τρόπος επαλήθευσης της ρύθμισης μεγέθους πεδίου. Στα μικρά πεδία, λόγω της χωρικής μείωσης της πηγής πρωτογενών φωτονίων το αποτέλεσμα είναι η δραστική μείωση της δέσμης εξόδου. Επειδή η μέγιστη τιμή της δόσης στον κεντρικό άξονα μειώνεται, το FWHM παρατηρείται σε χαμηλότερη θέση στην καμπύλη. Έτσι, το FWHM του πεδίου που προκύπτει δεν επαληθεύεται με τον γεωμετρικό ορισμό του πεδίου. Το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας που καθορίζεται στο 50% της δόσης είναι μεγαλύτερο από το μέγεθος του γεωμετρικού πεδίου που ορίζεται από τις προβαλλόμενες ρυθμίσεις του collimator (φαινόμενο διεύρυνσης πεδίου). [ΙΑΕΑ, 2017]

Για μηχανήματα ακτινοθεραπείας, το συμβατικό πεδίο αναφοράς ορίζεται στα 10×10cm σε SSD ή SAD100cm. Για συσκευές όπου δεν μπορεί να οριστεί τέτοιο πεδίο αναφοράς, ορίζεται ένα πεδίο msr και καθορίζονται εναλλακτικές συνθήκες αναφοράς. Για πεδία μικρότερα από 6×6cm χρησιμοποιούνται θάλαμοι ιονισμού μικρότερου όγκου σε σχέση με εκείνους της δοσιμετρίας αναφοράς. [Palmans Hugo et al, 2018].

## 1.7 Σύγκριση

Για να κάνουμε μια σύγκριση μεταξύ των διαθέσιμων μηχανημάτων και μεθόδων, πρέπει να καταστήσουμε σαφές πως κάθε σύστημα SRS έχει πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Το «τέλειο» σύστημα δεν υπάρχει, με αποτέλεσμα η επιλογή της εκάστοτε θεραπευτικής μεθόδου πρέπει να γίνεται βάση στρατηγικών επιλογών. Από πλευράς δοσιμετρίας, το Gamma Knife προσφέρει μεγάλη ακρίβεια και απότομη πτώση δόσης, πράγμα εξαιρετικά χρήσιμο για τη θεραπεία μικρών καλοηθών όγκων με ακανόνιστο σχήμα. Τα συστήματα που βασίζονται στον Γραμμικό επιταχυντή υπερτερούν λόγω της ικανότητας θεραπείας εξωκρανιακών βλαβών και προτιμώνται για τη θεραπεία κακοηθών όγκων, όπου υπάρχει ανάγκη για λιγότερη ακρίβεια ή περισσότερη ακτινοβολία από κάθε μεριά του. Από κλινικής πλευράς, πολύ σημαντικό ρόλο παίζουν οι συνθήκες τις ασθένειας και η εμπειρία της εκάστοτε θεραπευτικής ομάδας. Οι ακτινοχειρουργοί επικεντρώνονται τόσο σε κακοήθεις όσο και σε καλοήθεις καρκινικούς όγκους, αλλά και σε άλλους παράγοντες, όπως αγγειακές δυσπλασίες και λειτουργικά προβλήματα. Σε αυτό το κομμάτι, τη λύση δίνει το Gamma Knife λόγω σταθερών αποτελεσμάτων. Οι Γραμμικοί επιταχυντές είναι γενικά ποιο προσαρμοστικά συστήματα και μπορούν να διαχειριστούν μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με πρωτεύουσα ή μεταστατική κακοήθεια, είτε ενδοκρανιακή είτε εξωκρανιακή, τόσο με μονή όσο και με κλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία. Γενικά, η επιλογή για απόκτηση ενός μέσου ακτινοθεραπείας διαφέρει ανάλογα με την εμπειρία και τις ανάγκες της κάθε ομάδας. Το Gamma Knife χρησιμεύει στην αποκλειστική θεραπεία νευρογειρουργικών νόσων, συμπεριλαμβανομένων και των καλοηθών, ενώ το Cyber Knife και το LINAC χρησιμεύουν αποκλειστικά για SRS με στόχους εντός και εκτός κεφαλής. Στην πραγματικότητα, κανένα ιατρικό κέντρο ή νοσοκομείο δεν μπορεί να υποστηρίξει την απόκτηση όλων των τεχνολογιών SRS, αφού το κόστος είναι υπέρογκο. Συνήθως, μόνο τα ιδρύματα με μεγάλη εξειδίκευση στην ακτινοθεραπείας διαθέτουν περισσότερα από ένα τέτοιο σύστημα, με σκοπό τη βέλτιστη διαχείριση των ασθενών τους με τη δυνατότητα εναλλακτικών επιλογών θεραπείας. Στον Πίνακα 1 παραθέτεται μια συγκεντρωτική σύγκριση των χαρακτηριστικών καθεμίας απ' τις μεθόδους ακτινοθεραπείας. [Levivier Mark et al, 2011]

|                                | Gamma Knife   | Cyber Knife   | LINAC   |
|--------------------------------|---|---|---|
| Πηγή                           | Ακτινοβολία Γάμμα<br>(Co-60)  | Ακτινοβολία Χ<br>(6MV)                                    | Ακτινοβολία Χ<br>(6MV- 18 Mv)   |
| Έξοδος                         | ≥3.5Gy/min  | 300-400 MU/min  | Ανάλογα τον<br>κατασκευαστή   |
| Μέθοδος θεραπείας              | Πολλαπλές δέσμες<br>κοβαλτίου   | Πολλαπλές<br>διαμορφωμένες<br>δέσμες μικρών<br>διαστάσεων | Πολλαπλές<br>διαμορφωμένες<br>δέσμες  |
| Σύστημα<br>τοποθέτησης         | Στερεοτακτικό<br>πλαίσιο<br>ακινητοποίησης                                    | Δεν υπάρχει<br>στερεοτακτικό<br>πλαίσιο<br>ακινητοποίησης | Υπάρχουν εμπορικά<br>διαθέσιμα συστήματα<br>ακινητοποίησης<br>κεφαλής και σώματος |
| Παράδοση δόσης                 | Στατικό σημείο<br>σύγκλισης   | Ισοκεντρική ή μη<br>κυκλική περιστροφή                    | Ισοκεντρική,<br>κλασσική<br>(σύμμορφη) και<br>τομοθεραπεία                        |
| Χρόνος θεραπείας               | Εξαρτάται απ' τα<br>συμπτώματα και το<br>χρόνο ημιζωής των<br>πηγών κοβαλτίου | 30-60 λεπτά   | Κλασματοποιημπένη<br>ανάλογα με την<br>κατηγοριοποίηση του<br>όγκου               |
| Ανατομική περιοχή<br>θεραπείας | Κεφαλή και λαιμός   | Ολόκληρο το σώμα  | Ολόκληρο το σώμα  |

Πίνακας 1: Τεχνικές διαφορές ανάμεσα στα συστήματα ακτινοθεραπείας

Χρησιμοποιώντας πολλαπλές, μη ισοκεντρικές δέσμες (Cyber Knife) ή τεχνική IMRT (LINAC), έχουμε τη λιγότερη διάχυση της δόσης απ' την πάσχουσα περιοχή στους γύρω ιστούς, έναντι των πολλαπλών ισοκέντρων (Gamma Knife) ή των τεχνικών δυναμικής παράδοσης δέσμης, όπου τα φίλα του mMLC κινούνται κατά τη διάρκεια περιστροφής του gantry με σκοπό την προσαρμογή της δέσμης στην προβολή του στόχου. [Levivier Mark et al, 2011]

Από έρευνες προκύπτει πως για κάθε στόχο, η μέθοδος με SSD (συμβατική μέθοδος απόστασης επιφάνειας/πηγής) έχει μικρότερη απόκλιση σε σχέση με τη μέθοδο SAD (απόσταση άξονα/πηγής). Η μικρότερη απόκλιση υποδηλώνει πως η μέτρηση είναι πιο ακριβής. [Rofikoh et al, 2017]

Βάση μελετών που έχουν διεξαχθεί, φαίνεται πως η SBRT είναι ανώτερη από άλλες επιλογές ακτινοθεραπείας, και επιτυγχάνει ισοδύναμο ή καλύτερο αποτέλεσμα σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινοθεραπεία. Η χρήση ειδικών συσκευών ακινητοποίησης SBRT, όπως το στερεοτακτικό πλαίσιο σώματος, θεωρείται προαιρετική και το ίδιο ισχύει και για την κοιλιακή συμπίεση και τη χορήγηση της ενδοφλέβιας αντίθεσης (intravenous contrast - IV) για την CT απεικόνιση. [Guckenberger Matthias et al, 2017]

#### 1.8 Κλινική αποτελεσματικότητα και κόστος

Σύμφωνα με την American Cancer Society, το 2012 κατεγράφησαν 241.750 ασθενείς με καρκίνο, εκ των οποίων οι 28.174 απεβίωσαν (~11,5%). Τα ετήσια έξοδα για καρκίνο το 2010 άγγιξε το ποσό των \$102,8B, εκ των οποίων τα \$12B για καρκίνο του προστάτη, ενώ 2020 το ποσό αυτό αναμένεται να αυξηθεί ως τα \$19B. Αυτή η ραγδαία αύξηση στο κόστος μπορεί να δικαιολογηθεί λόγω του συνδυασμού προηγμένων τεχνολογιών χειρουργικής, ακτινοβολίας και φαρμακευτικής αγωγής. Οι αρχικές τεχνικές θεραπείας, όπως η prostatectomy, η εξωτερική ακτινοβολία δέσμης ή η βραχυθεραπεία, έχουν αντικατασταθεί πλέον από συστήματα διαμόρφωσης δέσμης (IMRT). [Hodges Joseph C. et al, 2012]

Οι τεχνικές θεραπείες με Gamma Knife (GKnife) και Cyber Knife (CKnife) εφαρμόζονται σε ασθενείς με μονωμένες εγκεφαλικές μεταστάσεις. Η θεραπεία με Gamma Knife είναι πιο δαπανηρή σε σχέση με την SRS βασισμένη σε Γραμμικό Επιταχυντή, αφού το ετήσιο κόστος ανά ασθενή που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία με GKnife ανέργεται στα 3.757\$, ενώ για εκείνους που επιλέγουν θεραπεία με βάση τον Γραμμικό στα 3.549\$ ή 960\$. Επίσης, για ασθενείς με πολλαπλές εγκεφαλικές μεταστάσεις πιο αποδοτικό σύστημα είναι εκείνο του GKnife. Το Cyber Knife αλλά και η συμβατική ακτινοθεραπεία παρέχουν παρόμοια αποτελέσματα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που παρουσιάζουν μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη, όμως το CKnife είναι πιο οικονομικό για ασθενείς με μη λειτουργικές μεταστάσεις της σπονδυλικής στήλης. Παρ' όλο που και τα δύο αυτά συστήματα παρουσιάζουν παρόμοια ποσοστά ελέγχου και επιβίωσης του όγκου, καθώς και με τις συμβατικές θεραπείες ακτινοβολίας, παραμένουν πιο ακριβά σε σχέση με τα παραδοσιακά SRS συστήματα. Όμως, παραμένουν πιο αποδοτικά σε συγκεκριμένες περιπτώσεις και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής σε σύγκριση με την μικροχειρουργική. [Boudreau R et al. 20091

Ειδικότερα, το κόστος θεραπείας καρκίνου του προστάτη με SBRT ανέρχεται στα \$22.152, ενώ με IMRT στα \$35.431, πράγμα που σημαίνει πως εξοικονομούνται περίπου \$13.000. Περίπου \$12B είναι η ετήσια δαπάνη για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Από τους 100.000 ασθενείς ετησίως μόνο το 35-45% υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία. [Hodges Joseph C. et al, 2012].

## 2. Monte Carlo - Penelope

Στόχος της στερεοτακτικής ακτινοθεραπείας είναι η μεταφορά και εναπόθεση ιοντίζουσας ακτινοβολίας σε καρκινικό όγκο με εξαιρετική ακρίβεια. Λόγω των πολύ μικρών πεδίων που χρησιμοποιούνται στις τεχνικές αυτές, είναι αυξημένη και η αβεβαιότητα στη δοσιμετρία. Λύση στο πρόβλημα αυτό δίνουν οι μέθοδοι υπολογισμού Monte Carlo (MC) ήδη απ' τη δεκαετία του 1970. Οι μέθοδοι αυτοί έχουν γίνει πλέον εύκολα διαθέσιμοι. Παρέχουν ένα αποτελεσματικό τρόπο διερεύνησης της ακτινοβολίας, των θεμελιωδών δοσιμετρικών ποσοτήτων της, κι έχουν αναπτυχθεί για τον ποιοτικό έλεγχο του προγραμματισμού θεραπείας ακτινοβολιών. Επίσης, έχουν πλέον κατασταθεί ως τα πλέον κατάλληλα εργαλεία για την περιγραφή των ντους ηλεκτρονίων και φωτονίων υψηλής ενέργειας. Η εξέλιξη της τεχνολογίας και η δυνατότητα μεγάλης υπολογιστικής ισχύος δίνει τη δυνατότητα για προσομοίωση εξαιρετικά λεπτομερών τρισδιάστατων γεωμετριών, όπως για ααράδειγμα οι κεφαλές των γραμμικών επιταχυντών, οι θάλαμοι ιονισμού και οι ανιχνευτές, χρησιμοποιώντας δεδομένα CT. Ο σχεδιασμός θεραπείας του Monte Carlo βασίζεται στα εξής γενικά στάδια:

- i. Προσδιορισμός των δεδομένων εξόδου ιοντίζουσας ακτινοβολίας από τα διαφράγματα του γραμμικού επιταχυντή (δεδομένα phase-space)
- ii. Προσομοίωση γεωμετρίας CT, ειδικής για τον κάθε ασθενή, όπου υπολογίζεται η κατανομή σχεδιασμού δόσης.

Θεωρούνται αρκετά ακριβείς μέθοδοι, καθώς προσδιορίζονται πλήρως η ενέργεια, η θέση και η κατεύθυνση των σωματιδίων. Ένα απ' τα κυριότερα πλεονεκτήματα του αλγορίθμου MC είναι η δυνατότητα μοντελοποίησης της δέσμης. Ωστόσο, μεγάλη πρόκληση αποτελεί η εισαγωγή των μεθόδων αυτών στην κλινική ρουτίνα. Το κύριο μειονέκτημα της μεθόδου Monte Carlo είναι η τυχαία φύση του: όλα τα αποτελέσματα εξάγονται από στατιστικές αβεβαιότητες, οι οποίες μπορούν να μειωθούν σε βάρος της αύξησης του δείγματος και του χρόνου υπολογισμού. Ένα ακόμη πρόβλημα αποτελεί ο ίδιος ο υπολογιστής ως μηχάνημα, αφού ορισμένοι κώδικες απαιτούν κωδικοποίηση με συγκεκριμένο μήκος λέξης (32bit ή 64bit). [Andreo Pedro, 1991], [Salvat F. et al, 1996], [Sempau J. et al, 1997], [Tsougos I. Et al, 2004], [Salvat F., 2015], [Reynaert N. et al, 2016], [Partanen Mari et al, 2017], [Andreo Pedro, 2018a]

## 2.1 Ιστορία

Η μέθοδος Monte Carlo είναι μια τεχνική δειγματοληψίας η οποία εφαρμόστηκε για την επίλυση σύνθετων επιστημονικών προβλημάτων, κυρίως στα πεδία της φυσικής και των μαθηματικών, ιδιαίτερα εκείνων που περιλαμβάνουν πολλαπλές ανεξάρτητες μεταβλητές, όπου συμβατικές αριθμητικές μέθοδοι απαιτούν τεράστιες ποσότητες μνήμης και υπολογιστικού χρόνου. Η ουσία της μεθόδου καταγράφεται σε μερικές μη δημοσιευμένες παρατηρήσεις του Stan Ultan που έγιναν το 1983 σχετικά με την πασιέντζα. Αρχικά, το 1945 κατασκευάστηκε ο πρώτος ηλεκτρονικός υπολογιστής, ο ENIAC, στο Πανεπιστήμιο της Πενσυλβανία στη Φιλαδέλφεια. Την ίδια χρονιά, ο Vom Neumann έγραψε στον Robert Richtmyer, αρχηγό του θεωρητικού τμήματος στο έργο πυρηνικού πυροβολικού στο Los Alamos, πως κατέληξε στο συμπέρασμα ότι «η στατιστική προσέγγιση είναι κατάλληλη για μια ψηφιακή επεξεργασία» κι έκανε μια λεπτομερή περιγραφή της χρήσης αυτής της μεθόδου για προβλήματα διάχυσης νετρονίων και πολλαπλασιασμού σε συσκευές σχάσης. Αυτό το περίγραμμα ήταν η πρώτη διατύπωση ενός υπολογισμού Monte Carlo για μια ηλεκτρονική μηχανή. Ο Vom Neumann εξέτασε ένα σφαιρικό πυρήνα από σχάσιμο υλικό. Υπολόγισε πως τα νετρόνια δημιουργήθηκαν ισοτροπικά, είχαν γνωστό φάσμα ταχύτητας και πως οι διατομές απορρόφησης, διάχυσης και σχάσης σε οποιοδήποτε περιβάλλον μπορούν να περιγραφούν ως συνάρτηση της ταχύτητας του νετρονίου. Σκοπός ήταν να μπορέσει να εντοπιστεί η «ιστορία» ενός συγκεκριμένου νετρονίου με τη χρήση τυχαίων ψηφίων για την επιλογή των αποτελεσμάτων κάθε αλληλεπίδρασης. Το 1947 η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε για τα προβλήματα που σχετίζονται με τις συσκευές θερμοπυρηνικής και σχάσης και το 1948 ο Stan μπόρεσε να αναφέρει στην Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας την εφαρμογή της μεθόδου για κοσμικά ray showers και τη μελέτη της μερικής διαφορικής εξίσωσης του Hamilton Jacobi. Από τη δεκαετία του 1970 έχουν μειωθεί κατά πολύ τα προβλήματα δοσημετρίας στην ακτινοθεραπεία και το φάσμα εφαρμογών έχει διευρυνθεί απ' τον υπολογισμό των δοσημετρικών ποσοτήτων έως τις προσομοιώσεις προγραμματισμού ραδιοθεραπείας. Όμως ο άμεσος και ακριβής υπολογισμός της κατανομής δόσης αποτελούσε πρόβλημα ήδη απ' τη δεκαετία του '90, όπου χρησιμοποιούνταν τρισδιάστατα δεδομένα υπολογιστικής τομογραφίας, λόγω αδυναμίας σε υπολογιστική ισχύ. Πλέον τα συστήματα μπορούν να ανταπεξέλθουν στις ανάγκες αυτές για ισχύ και να δώσουν ακριβή αποτελέσματα. Ένα τέτοιο σύστημα είναι και ο κώδικας PENELOPE, αρκτικόλεξο απ' το «Penetration and ENErgy LOs of Positrons and Electron». Αποτελεί ένα ολοκληρωμένο σύστημα προσομοίωσης για γραμμικό κι υπολογισμό δόσης και δίνει τη δυνατότητα για προσομοίωση ομοιογενών κυβοειδών γεωμετριών (voxels), η λήψη των οποίων γίνεται μέσω υπολογιστικής τομογραφίας (CT). [Eckhardt Roger, 1987], [Metropolis N., 1987], [Andreo Pedro, 1991], [Salvat F. et al, 1996], [Badano A. et al, 2006], [Sempau J. et al, 2011], [Salvat F., 2015], [Andreo Pedro, 2018b]

Το MANTIS (Monte carlo xrAy electroN opTical Imaging Simulation) είναι ένα σύστημα προσομοίωσης για τη μοντελοποίηση συστημάτων απεικόνισης που περιλαμβάνει τη μεταφορά ακτινών Χ, ηλεκτρονίων και οπτικών φωτονίων στην ίδια γεωμετρία. Αποτελεί το συνδυασμό δύο κωδίκων, του PENELOPE και του DETECT-II, όπου ο πρώτος αναφέρεται στη μεταφορά ακτινών Χ και ηλεκτρονίων ενώ ο δεύτερος στη μεταφορά οπτικών φωτονίων. Το MANTIS λειτουργεί σε φάσμα ενεργειών από 50eV έως 1GeV και περιλαμβάνει όλες τις σχετικές αλληλεπιδράσεις ακτίνων X και ηλεκτρονίων στο εκάστοτε εξεταζόμενο ενεργειακό εύρος. [Badano A. te al, 2006]

## 2.2 Τυχαίοι αριθμοί / Κατανομές πιθανοτήτων

Για να γίνουν οι υπολογισμοί απαιτείται μια πηγή τυχαίων αριθμών. Έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές για την ομοιόμορφη κατανομή τους, όμως είναι απαραίτητες οι μη ομοιόμορφες κατανομές, ειδικές για κάθε συγκεκριμένο τύπο απόφασης. Η ιστορία ενός σωματιδίου θεωρείται μια τυχαία ακολουθία ελεύθερων πτήσεων (free flights), που τελειώνουν με μια αλληλεπίδραση, όπου το σωματίδιο αλλάζει την κατεύθυνση της κίνησής του, χάνει ενέργεια και, κάποιες φορές, παράγει δευτερεύοντα σωματίδια. Απαιτείται μια γνωστή, μη ομοιόμορφη κατανομή τυχαίων αριθμών g που αντικατοπτρίζει τις πιθανότητες για τα πιθανά αποτελέσματα του γεγονότος. Η κατανομή των τυχαίων αριθμών που χρησιμοποιούνται για την επιλογή μεταξύ σκέδασης, απορρόφησης και διαφυγής πρέπει να αντανακλά τις γνωστές πιθανότητες για αυτά τα διαφορετικά αποτελέσματα. Για να προσομοιωθούν αυτές οι ιστορίες, απαιτείται ένα «μοντέλο αλληλεπίδρασης», δηλαδή ένα σύνολο διαφορικών διατομών (Differential Cross Sections - DCS) για τους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης. Οι DCS χρησιμοποιούνται σε κλειστή αναλυτική μορφή αριθμητικών πινάκων, η οποία όμως επιφέρει απώλειες στην ακρίβεια. Επίσης, προσδιορίζουν τις συναρτήσεις κατανομής πιθανοτήτων (Probability Distribution Functions - PDF) των τυχαίων μεταβλητών που χαρακτηρίζουν:

- i. Την ελεύθερη διαδρομή μεταξύ διαδοχικών συμβάντων αλληλεπίδρασης.
- ii. Τον τύπο αλληλεπίδρασης που λαμβάνει χώρα.
- iii. Την απώλεια ενέργειας και τη γωνιακή εξάλειψη σε ένα συγκεκριμένο γεγονός (και την αρχική κατάσταση των εκπεμπόμενων δευτερογενών σωματιδίων, εάν υπάρχουν).

Χωρίζουμε το διάστημα (0, 1) σε υποδιαστήματα, έτσι ώστε η πιθανότητα ενός τυχαίου αριθμού να βρίσκεται σε ένα συγκεκριμένο υποδιάστημα. Ως παράδειγμα εφαρμογής μπορεί να περιγραφεί το εξής: Οι δύο πρώτες αποφάσεις συμβαίνουν για χρόνο t=0, ενώ οι επόμενες αποφάσεις είναι η θέση της πρώτης σύγκρουσης και η φύση της. Αν διαπιστωθεί ότι υπάρχει απορρόφηση πρέπει να αποφασισθεί το ποσό της ενέργειας που απορροφήθηκε κι αν αυτό οδηγεί σε δευτερεύων «σωμάτιο» όπως χαρακτηριστική ακτινοβολία ή ηλεκτρόνια Auger. Για κάθε ένα από αυτά τα σωματίδια ακολουθείται διαδικασία με τον ίδιο τρόπο όπως το πρώτο. Εάν η σύγκρουση αποφασιστεί ότι είναι σκέδαση, χρησιμοποιούνται κατάλληλα στατιστικά στοιγεία για να προσδιοριστεί η νέα ορμή του. Όταν το σωματίδιο διασγίζει ένα υλικό όριο, λαμβάνονται υπόψη οι παράμετροι και τα χαρακτηριστικά του νέου μέσου. Έτσι, αναπτύσσεται ένα γενεαλογικό ιστορικό ενός μεμονωμένου σωματιδίου, όπου για κάθε ένα από τα χιλιάδες σωματίδια, αποθηκεύονται οι μεταβλητές που περιγράφουν την διαδοχή των γεγονότων και αυτή η συλλογή αποτελεί αριθμητικό μοντέλο της διεργασίας που μελετάται. Η συλλογή μεταβλητών αναλύεται χρησιμοποιώντας στατιστικές μεθόδους, ταυτόσημες με εκείνες που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση πειραματικών παρατηρήσεων των φυσικών διεργασιών. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται και για άλλα σωματίδια, έως ότου δημιουργηθεί μια στατιστικά έγκυρη εικόνα. [Eckhardt Roger, 1987], [Metropolis N., 1987], [Salvat F. et al, 1996], [Sempau J. et al, 1997], [Badano A. te al, 2006], [Salvat F., 2015]

Μια τυχαία μεταβλητή είναι μια ποσότητα που προκύπτει από μια επαναλαμβανόμενη διαδικασία. Η «τυχαιότητα» προέρχεται είτε από ανεξέλεγκτους παράγοντες, είτε από την κβαντική φύση των μικροσκοπικών συστημάτων και διεργασιών (π.χ. πυρηνική αποσύνθεση και αλληλεπιδράσεις ακτινοβολίας). Σε έναν υπολογιστή, παράγονται τυχαίες μεταβλητές μέσω αριθμητικών μετασχηματισμών τυχαίων αριθμών. [Salvat F., 2015]

Έστω x είναι μια συνεχής τυχαία μεταβλητή που παίρνει τιμές στο διάστημα  $x_{min} \le x \le x_{max}$ . Για να μετρήσουμε την πιθανότητα λήψης του x σε ένα διάστημα (a, b), χρησιμοποιούμε την πιθανότητα P{x|a<x<b}, που ορίζεται ως ο λόγος n/N του αριθμού n των τιμών του x που εμπίπτουν στο διάστημα και το συνολικό αριθμό N των παραγόμενων τιμών x, στο όριο N→∞. Η πιθανότητα απόκτησης του x σε ένα διαφορικό διάστημα μήκους dx γύρω από  $x_1$  μπορεί να εκφραστεί ως:

$$P\{ x | x_1 < x < x_1 + dx \} = p(x_1) dx$$
(1)

34

όπου p(x) είναι το PDF του x. Δεδομένου πως οι αρνητικές πιθανότητες δεν έχουν νόημα και πως η ληφθείσα τιμή του x πρέπει να βρίσκεται εντός του διαστήματος (x<sub>min</sub>, x<sub>max</sub>), το PDF πρέπει να είναι θετικό και κανονικοποιημένο στην ενότητα:

$$p(x) \ge 0 \quad \text{kon} \quad \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} p(\chi) dx = 1.$$
(2)

Κάθε συνάρτηση που ικανοποιεί αυτές τις δύο συνθήκες μπορεί να ερμηνευτεί ως PDF. Στην προσομοίωση Monte Carlo χρησιμοποιείται συχνά η ομοιόμορφη κατανομή:

$$U_{x_{\min},x_{\max}}(x) \equiv \begin{cases} \frac{1}{x_{\min}-x_{\max}} & , & \gamma \iota \alpha \ x_{\min} \le x \le x_{\max} \\ 0 & , & \alpha \lambda \lambda o \dot{v} \end{cases}$$
(3)

Αν εξετάσουμε την περίπτωση μιας δισδιάστατης τυχαίας μεταβλητής (x,y), το αντίστοιχο PDF p(x,y) ικανοποιεί τις συνθήκες:

$$p(\mathbf{x},\mathbf{y}) \ge 0 \quad \text{kat} \quad \int d\mathbf{x} \int d\mathbf{y} \ p(\mathbf{x},\mathbf{y}) = 1. \tag{4}$$

Τα περιθωριακά PDFs των x και y ορίζονται ως:

$$q(x) \equiv \int p(x, y) dy \quad \text{kal} \quad q(y) \equiv \int p(x, y) dx \tag{5}$$

δηλαδή q(x) είναι η πιθανότητα απόκτησης της τιμής x και οποιασδήποτε τιμής του y. Το κοινό PDF μπορεί να εκφραστεί ως:

$$p(x,y) = q(x) p(y|x) = q(y) p(x|y)$$
 (6)

όπου:

$$p(x|y) = p(x,y)/q(x,y)$$
 kas  $p(y,x) = p(x,y)/q(x)$  (7)

είναι τα υπό όρους αρχεία PDF των x και y, αντίστοιχα. [Salvat F., 2015]

#### 2.3 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Οι αλγόριθμοι τυχαίας δειγματοληψίας βασίζονται στη χρήση τυχαίων αριθμών ομοιόμορφα κατανεμημένων στο διάστημα (0,1). Η παραγόμενη ακολουθία δεν είναι πραγματικά τυχαία επειδή λαμβάνεται από έναν αλγόριθμο, όμως ο συσχετισμός μεταξύ των τιμών θεωρείται αμελητέος. Στις προσομοιώσεις χρησιμοποιείται η γεννήτρια ranecu, η οποία κωδικοποιήθηκε σε Fortran το1990. Το πρόγραμμα χρησιμοποιεί τη λειτουργία RAND (FUNCTION RAND), η οποία παράγει και παραδίδει έναν μοναδικό τυχαίο αριθμό. Το RAND παράγει αριθμούς μνήμης 32bit που κατανέμονται ομοιόμορφα στο διάστημα μεταξύ (0,1). Η περίοδος είναι της τάξεως των 10<sup>18</sup>, η οποία είναι ανεξάντλητη σε πρακτικές προσομοιώσεις. Η εσωτερική κατάσταση της γεννήτριας χαρακτηρίζεται πλήρως από τους δύο

ακέραιους ISEED1 και ISEED2, τους "σπόρους" των οποίων οι αρχικές τιμές καθορίζουν την ακολουθία των τυχαίων αριθμών που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια μιας προσομοίωσης. [Salvat F., 2015]

#### 2.4 Μέθοδος αντίστροφου μετασχηματισμού

Η συνάρτηση κατανομής του p(x),

$$P(x) \equiv \int_{x_{min}}^{x} p(x') dx \tag{8}$$

είναι μια μη μειούμενη συνάρτηση του x και συνεπώς έχει μια αντίστροφη συνάρτηση  $P^{-1}(\xi)$ . Ο μετασχηματισμός ξ=P(x) ορίζει μια νέα τυχαία μεταβλητή που λαμβάνει τιμές στο διάστημα (0,1). Λόγω της αντιστοιχίας μεταξύ των τιμών x και ξ, το PDF του ξ,  $p_x(\xi)$ , και του x, p(x), σχετίζονται με το  $p_x(\xi)$ dx=p(x)dx. Επομένως:

$$p_{\xi}(\xi) = p(x) \left(\frac{d\xi}{dx}\right)^{-1} = p(x) \left(\frac{dP(x)}{dx}\right)^{-1} = 1$$
(9)

δηλαδή το ξ κατανέμεται ομοιόμορφα στο διάστημα (0,1). Αν το ξ είναι ένας τυχαίος αριθμός, η μεταβλητή x που δίνεται από το  $x=P^{-1}(\xi)$  κατανέμεται τυχαία στο διάστημα ( $x_{min}, x_{max}$ ) με το PDF p(x). Αυτό παρέχει μία πρακτική μέθοδο για τη δημιουργία τυχαίων τιμών του x χρησιμοποιώντας μία γεννήτρια τυχαίων αριθμών ομοιόμορφα κατανεμημένη σε (0,1). Η τυχαιότητα του x είναι εγγυημένη από την ξ. Παρατηρείται ότι το x είναι η (μοναδική) ρίζα της εξίσωσης

$$\xi = \int_{x_{min}}^{x} p(x') dx \tag{10}$$

η οποία θα αναφέρεται ως εξίσωση δειγματοληψίας της μεταβλητής x. [Salvat F., 2015]

#### 2.5 Διακριτές κατανομές

Η μέθοδος αντίστροφου μετασχηματισμού μπορεί να εφαρμοστεί και σε διακριτές κατανομές. Θεωρούμε ότι η τυχαία μεταβλητή x μπορεί να πάρει τις διακριτές τιμές x=1,...,N με πιθανότητες σημείων p1,...,pN, αντίστοιχα. Το αντίστοιχο PDF μπορεί να εκφραστεί ως

$$\mathbf{p}(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^{N} p_i \,\delta(\mathbf{x} \cdot \mathbf{i}) \tag{11}$$

όπου δ(x) είναι η Dirac. Υποθέτουμε ότι το p(x) ορίζεται για το x στο διάστημα ( $x_{min}$ ,  $x_{max}$ ) με  $x_{min}$ <1 και  $x_{max}$ >N. Η αντίστοιχη συνάρτηση κατανομής είναι:

$$P(x) = \begin{cases} 0 , x < 1\\ \sum_{i=1}^{|x|} p_i, 1 \le x \le N\\ 1 , x > N \end{cases}$$
(12)

[Salvat F., 2015]
#### 2.6 Μέθοδος του Walker

Ο Walker το 1977 περιέγραψε μία βέλτιστη μέθοδο δειγματοληψίας για διακριτές κατανομές, η οποία αποδίδει την τιμή της δειγματοληψίας με μία μόνο σύγκριση. Έστω ότι αντιπροσωπεύσουμε το PDF της εξίσωσης (10) ως ιστόγραμμα που κατασκευάστηκε με Ν ράβδους πλάτους 1=Ν και ύψους N<sub>vi</sub>. Οι ράβδοι ιστογράμματος μπορούν να αποκόπτονται σε επιθυμητά ύψη και τα τμήματα που προκύπτουν μπορούν να ανακατασκευαστούν έτσι ώστε να σχηματίζουν το τετράγωνο της πλευράς της μονάδας με τέτοιο τρόπο ώστε κάθε κάθετη γραμμή να περιλαμβάνει, το πολύ, δύο διαφορετικά τμήματα. Αυτή η διάταξη μπορεί να γίνει συστηματικά, επιλέγοντας τις χαμηλότερες και τις υψηλότερες ράβδους στο ιστόγραμμα και κόβοντας την υψηλότερη για να ολοκληρώσει τη χαμηλότερη, η οποία στη συνέχεια διατηρείται αμετάβλητη. Προκειμένου να παρακολουθήσουμε τον μετασχηματισμό, επισημαίνουμε το μετακινούμενο κομμάτι με την τιμή "ψευδώνυμο" Kl=j, δίνοντας την αρχική του θέση στο ιστόγραμμα και εισάγεται η τιμή "αποκοπής" ως το ύψος του κάτω τμήματος στην 1η μπάρα του τετραγώνου που προκύπτει. Αυτό το κατώτερο κομμάτι κρατά την ετικέτα Ι. Παρατηρούμε ότι οι πιθανότητες σημείων pi μπορούν να ανακατασκευαστούν από τις τιμές ψευδωνύμου και αποκοπής. Έχουμε:

$$N_{p_i} = f_i + \sum_{j \neq i} (1 - f_i) \,\delta(j, K_j) \tag{13}$$

όπου  $\delta(i,j)$  δηλώνει το δέλτα Kronecker (=1 αν i=j, και =0 διαφορετικά).

Η μέθοδος Walker για τυχαία δειγματοληψία του x προχωρεί ως εξής: Δείχνουμε δύο ανεξάρτητους τυχαίους αριθμούς, π.χ. ξ1 και ξ2, και καθορίζεται το τυχαίο σημείο (ξ1, ξ2), το οποίο κατανέμεται ομοιόμορφα στο τετράγωνο. Αν (ξ1, ξ2) βρίσκεται πάνω από ένα τμήμα με την ετικέτα i, παίρνουμε x=i ως την επιλεγμένη τιμή. Η πιθανότητα λήψης i ως αποτέλεσμα της δειγματοληψίας ισούται με την κλασματική περιοχή των τεμαχίων που έχουν επισημανθεί με το i, το οποίο συμπίπτει με το pi. Ο αλγόριθμος του Walker απαιτεί τη δημιουργία δύο τυχαίων αριθμών για κάθε τιμή δείγματος του x. Με τη βοήθεια του επόμενου τμήματος, η τιμή x μπορεί να δημιουργηθεί από έναν μοναδικό τυχαίο αριθμό. Υποθέστε ότι οι ράβδοι N στο τετράγωνο ευθυγραμμίζονται διαδοχικά για να σχηματίσουν ένα τμήμα μήκους N. Το αποτέλεσμα της δειγματοληψίας είναι η ετικέτα του επιλεγμένου κομματιού. [Salvat F., 2015]

# 2.7 Αριθμητικός αντίστροφος μετασχηματισμός για συνεχής κατανομές πιθανοτήτων (PDF)

Δημιουργείται ένας αριθμητικός αλγόριθμος για τυχαία δειγματοληψία από συνεχείς κατανομές, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αντίστροφου μετασχηματισμού. Μια τυχαία μεταβλητή x μπορεί να πάρει τιμές στο διάστημα (x<sub>min</sub>,x<sub>max</sub>) με ένα δεδομένο p(x). Υποθέτουμε ότι η συνάρτηση p(x) είναι συνεχής και μπορεί να υπολογιστεί με ακρίβεια για οποιαδήποτε τιμή του x στο διάστημα αυτό. Θεωρούμε ότι οι τιμές σε πίνακα είναι ακριβείς και έχουν αρκετή απόσταση ώστε τα σφάλματα από παρεμβολή είναι αμελητέα. Στον κώδικα PENELOPE χρησιμοποιείται συχνά παρεμβολή cubic spline log-log, η οποία έχει το πλεονέκτημα ότι δίνει ένα παρεμβαλλόμενο PDF που είναι συνεχές και έχει συνεχή πρώτη και δεύτερη παράγωγο.

Έστω η σωρευτική συνάρτηση κατανομής P(x) ότι έχει υπολογιστεί αριθμητικά για συγκεκριμένες τιμές x στο διάστημα (*x<sub>min</sub>*, *x<sub>max</sub>*):

Ορίζοντας  $\xi_i = P(x_i)$ , παίρνουμε έναν πίνακα της συνάρτησης αντίστροφης αθροιστικής κατανομής  $P^{-1}(\xi_i) = x_i$  για ένα πλέγμα τιμών ξ που καλύπτουν το διάστημα (0, 1): Η λύση της εξίσωσης δειγματοληψίας,  $x = P^{-1}(\xi)$ , μπορεί να ληφθεί με παρεμβολή στον πίνακα αυτό. Το σύστημα παρεμβολής πρέπει να είναι σε θέση να αναπαράγει με ακρίβεια την πρώτη παράγωγο της συνάρτησης  $P^{-1}(\xi)$ :

$$\frac{dP^{-1}(\xi)}{d\xi} = \left(\frac{dP(\chi)}{d\chi}\right)^{-1} = \frac{1}{P(\chi)}.$$
(14)

Αυτή η λειτουργία είναι πολύ απότομη σε περιοχές όπου το PDF είναι μικρό. [Salvat F., 2015]

### 2.8 Αλγόριθμος δειγματοληψίας

Η δειγματοληψία μπορεί να εκτελεστεί ακριβώς χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο αλγόριθμο:

- i. Δημιουργία τυχαίου αριθμού ξ.
- ii. Εύρεση του διαστήματος i που περιέχει  $\xi$ ,  $\xi_i \leq \xi \leq \xi_{i+1}$  χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αναζήτησης δυαδικών ψηφίων.
- iii. Ρύθμιση  $v \equiv \xi \xi_i$ ,  $\Delta i \equiv \xi_{i+1} \xi_i$ .

iv. Παράδοση 
$$\chi = x_i + \frac{(1+a_i+b_i)\Delta_i v}{\Delta_i^2 + a_i \Delta_i v + b_i v^2} (x_{i+1} - x_i).$$

Η ταχύτητα δειγματοληψίας μειώνεται (αργά) όταν αυξάνεται ο αριθμός Ν σημείων, λόγω του αυξανόμενου αριθμού των συγκρίσεων που απαιτούνται στο βήμα (ii). [Salvat F., 2015]

#### 2.9 Μέθοδοι απόρριψης

Με τη μέθοδο αντιστρόφου μετασχηματισμού παράγονται τυχαίες τιμές του x από ένα PDF p(x). Κατά τη διαδικασία απόρριψης λαμβάνεται μια δεύτερη συνάρτηση q(x), για την οποία ισχύει ότι p(x)<Mq(x) όπου το M>1 είναι το κατάλληλο όριο στο p(x)/q(x). Ο αλγόριθμος απόρριψης λειτουργεί ως εξής: δημιουργείται μια μεταβλητή x από τη συνάρτηση p(x) και μια τυχαία μεταβλητή ξ. Εάν το ξ ικανοποιεί τη συνθήκη  $\xi < p(x)/Mq(x)$  τότε η τιμή του ξ γίνεται αποδεκτή, αλλιώς απορρίπτεται. Άτυπα, αυτή η διαδικασία είναι δείγματα x(i) από κάποια κατανομή η οποία αποφασίζει εάν θα γίνει αποδεκτή ή όχι. Η διαδικασία αυτή είναι χρήσιμη διότι η εύκολη δειγματοληψία x από p(x) αντισταθμίζει την απώλεια σε αποτελεσματικότητα. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η απαίτηση για δημιουργία πολλών τυχαίων μεταβλητών ξ για να γίνει αποδεκτή κάποια τιμή χ. [Jordan Michael I., 2010], [Salvat F., 2015]

#### 2.10 Προσομοίωση της μεταφοράς ακτινοβολίας

Η εικόνα τροχιάς που βασίζεται στις συμβατικές προσομοιώσεις της μεταφοράς ακτινοβολίας Monte Carlo εφαρμόζεται σε ομοιογενή μέσα «τυχαίας σκέδασης», όπως αέρια, υγρά και άμορφα στερεά, όπου τα μόρια κατανέμονται τυχαία με ομοιόμορφη πυκνότητα. Η σύνθεση του μέσου καθορίζεται από τον ατομικό αριθμό Zi και τον αριθμό των ατόμων ανά μόριο  $n_i$  όλων των στοιχείων που υπάρχουν. Οι στοιχειομετρικοί δείκτες  $n_i$  δεν χρειάζεται να έχουν ακέραιες τιμές. Στην περίπτωση των κραμάτων, για παράδειγμα, μπορούν να οριστούν ίσα με το ποσοστό σε αριθμό κάθε στοιχείου και στη συνέχεια ένα μόριο είναι μια ομάδα ατόμων με την κατάλληλη αναλογία κάθε στοιχείου mol των ουσιών είναι  $A_M = n_i A_i$ , όπου  $A_i$  είναι το ατομικό βάρος (μέση σχετική ατομική μάζα) του i-th στοιχείου. Ο αριθμός των μορίων ανά μονάδα όγκου δίνεται από το

$$N = N_A \frac{\rho}{A_M} \tag{15}$$

όπου  $N_A$  είναι ο αριθμός Avogadro και είναι τη πυκνότητα μάζας του υλικού. [Salvat F., 2015]

#### 2.11 Ενεργός διατομή αλληλεπίδρασης

Τα σωματίδια αλληλεπιδρούν με τα άτομα ή τα μόρια του μέσου με διάφορους ανταγωνιστικούς μηχανισμούς. Κάθε μηχανισμός αλληλεπίδρασης χαρακτηρίζεται από τη σχετική διαφορική διατομή (differential cross section - DCS), η οποία είναι συνάρτηση των μεταβλητών κατάστασης σωματιδίων που τροποποιούνται κατά τη διάρκεια της αλληλεπίδρασης. Η διάσπαση φωτονίων Compton και οι συγκρούσεις ηλεκτρονίων αποτελούν παραδείγματα αυτού του τύπου μηχανισμού. Επειδή τα φωτόνια είναι κβαντική ακτινοβολία, σε ένα φαινόμενο Compton το προσπίπτον φωτόνιο απορροφάται και εκπέμπεται ένα «διάσπαρτο» φωτόνιο, συνήθως με χαμηλότερη ενέργεια και με κατεύθυνση διαφορετική από εκείνη του προσπίπτοντος. Σε κώδικες προσομοίωσης, ωστόσο, είναι συνηθισμένο να θεωρήσουμε τα πρωτογενή και δευτερογενή φωτόνια ως το ίδιο σωματίδιο.

Για να προσδιορίσουμε τον DCS για το μηχανισμό αλληλεπίδρασης, θεωρούμε το πείραμα σκέδασης: Μία παράλληλη μονοενεργητική δέσμη σωματιδίων, με ενέργεια Ε και κατεύθυνση κίνησης δ παράλληλα προς τον άξονα z, συγκρούεται με άτομο ή μόριο στόγου Τ, το οποίο βρίσκεται στην αργή του πλαισίου αναφοράς. Υποθέτουμε ότι η δοκός είναι πλευρικά ομοιογενής και ότι η πλευρική έκτασή της είναι πολύ μεγαλύτερη από τις διαστάσεις του στόχου. Στη συνέχεια, η δέσμη χαρακτηρίζεται από την πυκνότητα ρεύματος Jinc<sup>3</sup>. Υποθέτουμε ότι τα σωματίδια αλληλεπιδρούν μόνο μέσω του εξεταζόμενου μηγανισμού σε μια αλληλεπίδραση, ένα σωματίδιο γάνει μια ορισμένη ενέργεια W και απορροφάται. Ένας ανιχνευτής, τοποθετημένος σε μακροσκοπική απόσταση από την προέλευση στην κατεύθυνση (θ, φ) και καλύπτοντας μια μικρή σταθερή γωνία d, ανιγνεύει και μετράει όλα τα σωματίδια που εισέρχονται στον ευαίσθητο όγκο του με ενέργεια στο διάστημα (E-W-dW, E-W), δηλαδή σωματίδια που έχουν χάσει ενέργεια μεταξύ W και W+dW. Θεωρούμε ότι ο ανιχνευτής ελέγχεται αποτελεσματικά από την προσπίπτουσα δέσμη, έτσι ώστε να μετριούνται μόνο τα σωματίδια που έχουν υποστεί μια αλληλεπίδραση. Το N<sub>count</sub> δηλώνει τον αριθμό των μετρήσεων ανά μονάδα χρόνου. Το διπλό διαφορικό DCS (ανά μονάδα στερεάς γωνίας και απώλεια ενέργειας μονάδας) ορίζεται ως:

$$\frac{d^2\sigma}{d\Omega dW} = \frac{N_{\rm count}}{|Jinc|d\Omega dW}.$$
(16)

[Salvat F., 2015]

#### 2.12 Ελεύθερη διαδρομή

Θεωρούμε ότι τα σωματίδιά μας κινούνται σε μέσο τυχαίας σκέδασης με Ν μόρια ανά μονάδα όγκου. Επιθυμούμε να καθορίσουμε το PDF p(s) του μήκους διαδρομής s ενός σωματιδίου από την τρέχουσα θέση του στο σημείο της επόμενης αλληλεπίδρασης. Μπορούμε να αντικαταστήσουμε κάθε μόριο με μια σφαίρα ακτίνας rs έτσι ώστε η περιοχή εγκάρσιας διατομής πr<sup>2s</sup> να ισούται με τη συνολική διατομή f. Μια αλληλεπίδραση λαμβάνει χώρα όταν το σωματίδιο χτυπά μία από αυτές τις σφαίρες. Αυτό που τα σωματίδια του περιστατικού βλέπουν ακριβώς μπροστά από την πορεία τους είναι η ομοιόμορφη κατανομή των σφαιρών Nds ανά μονάδα επιφάνειας. Έστω J η τρέχουσα πυκνότητα της προσπίπτουσας δέσμης. Η πυκνότητα ρεύματος των σωματιδίων που μεταδίδονται μέσω του φύλλου χωρίς αλληλεπίδραση είναι J-dJ, όπου dJ=JNσds είναι ο αριθμός των σωματιδίων που υφίστανται αλληλεπιδράσεις ανά μονάδα επιφάνειας του φύλλου. Νσds είναι η κλασματική περιοχή που καλύπτεται από το σφαίρες. Η πιθανότητα ένα σωματίδιο να ταξιδεύει σε μήκος s χωρίς να αλληλεπιδρά είναι:

$$\mathbf{F}(\mathbf{s}) = \int_{s}^{\infty} p(s') ds'. \tag{17}$$

Η πιθανότητα p(s)ds να έχει την επόμενη αλληλεπίδραση όταν το διανυθέν μήκος είναι στο διάστημα (s, s+ds) ισούται με το προϊόν του F(s) (πιθανότητα άφιξης στο s χωρίς αλληλεπίδραση) και  $N_{\sigma}$ ds της αλληλεπίδρασης μέσα στο ds. Στη συνέχεια, προκύπτει ότι

$$p(s) = N_{\sigma} \int_{\sigma}^{\infty} p(s') ds.$$
 (18)

Η λύση αυτής της ολοκληρωτικής εξίσωσης, με την οριακή συνθήκη p(1)=0, είναι η γνωστή εκθετική κατανομή

$$p(s) = N_{\sigma} \exp[-s N_{\sigma}]. \tag{19}$$

Η μέση ελεύθερη διαδρομή λ ορίζεται ως το μέσο μήκος διαδρομής μεταξύ συγκρούσεων:

$$\lambda \equiv \langle s \rangle = \int_0^\infty sp(s) ds = \frac{1}{N_\sigma}.$$
 (20)

Το αντίστροφο,  $\lambda^{-1} = N_{\sigma}$ , είναι η πιθανότητα αλληλεπίδρασης ανά μήκος μονάδας διαδρομής. [Salvat F., 2015]

#### 2.13 Μοντέλο σκέδασης και κατανομές πιθανοτήτων

Εξετάζοντας ένα σωματίδιο με κινητική ενέργεια Ε κινούμενο σε δεδομένο μέσο, παρατηρούμε πως σε κάθε αλληλεπίδραση το σωματίδιο μπορεί να χάσει ενέργεια W και να αλλάξει την κατεύθυνση της κίνησής του. Η γωνιακή απόκλιση καθορίζεται από τη γωνία πολικής σκέδασης θ, δηλαδή τη γωνία μεταξύ των κατευθύνσεων του σωματιδίου πριν και μετά την αλληλεπίδραση και την αζιμουθιακή γωνία φ. Αυτές οι ποσότητες είναι τυχαίες μεταβλητές, των οποίων τα PDF καθορίζονται από τα μοριακά DCS. Ας υποθέσουμε ότι τα σωματίδια μπορούν να αλληλεπιδράσουν με το

μέσο, μέσω δύο ανεξάρτητων μηχανισμών, που χαρακτηρίζονται ως «Α» και «Β». Το μοντέλο σκέδασης εξειδικεύεται πλήρως από τα μοριακά DCSs:

$$\frac{d^2 \sigma_A(E,\theta,w)}{d\Omega dw} \quad \kappa \alpha \iota \quad \frac{d^2 \sigma_B(E,\theta,w)}{d\Omega dw}$$
(21)

όπου d είναι ένα στοιχείο στερεάς γωνίας στην κατεύθυνση (θ, φ). Έχουμε κάνει την παραμετρική εξάρτηση των DCSs στην ενέργεια σωματιδίων Ε ρητή. Θεωρώντας ότι τα μόρια στο μέσο είναι προσανατολισμένα τυχαία, το DCS είναι ανεξάρτητο από την αζιμουθιανή γωνία σκέδαση, δηλαδή η γωνιακή κατανομή των διασκορπισμένων σωματιδίων είναι αξονικά συμμετρική γύρω από την κατεύθυνση της επίπτωσης. Οι συνολικές διατομές ανά μόριο για τους μηχανισμούς Α και Β είναι:

$$\sigma_{A,B}(\mathbf{E}) = \int_0^E dw \ \int_0^\pi 2\pi \ \sin\theta \ \frac{d\theta \ d^2 \ \sigma_{A,B}(E,\theta,w)}{d\Omega \ dw}.$$
 (22)

Η ολική διατομή αλληλεπίδρασης είναι  $\sigma_T(E) = \sigma_A(E) + \sigma_B(E)$ . Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης ανά μήκος διαδρομής μονάδας είναι  $\lambda_T^{-1} = N\sigma_T$ . Η ολική αντίστροφη μέση ελεύθερη διαδρομή είναι το άθροισμα των αντίστροφων μέσων ελεύθερων διαδρομών των διαφόρων μηχανισμών ενεργών αλληλεπιδράσεων  $\lambda_T^{-1} = \lambda_A^{-1} + \lambda_B^{-1}$ . [Salvat F., 2015]

#### 2.14 Γεννήτρια τυχαίων αριθμών

Κάθε τροχιά σωματιδίων αρχίζει σε μια δεδομένη θέση, με αρχική κατεύθυνση και ενέργεια σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά της πηγής. Η κατάσταση του σωματιδίου αμέσως μετά την αλληλεπίδραση προσδιορίζεται από τις συντεταγμένες θέσης του r=(x, y, z), την ενέργεια Ε και τις συσχετίσεις κατεύθυνσης της κατεύθυνσης. Κάθε προσομοιωμένη τροχιά χαρακτηρίζεται από μια σειρά καταστάσεων  $r_n$ ,  $E_n$ , dn όπου rn είναι η θέση του n-th συμβάντος σκέδασης και οι En και  $d_n$  είναι οι συσσωρευτές ενέργειας και κατεύθυνσης της κατεύθυνσης κίνησης λίγο μετά το συμβάν.

Για τη δημιουργία τυχαίων αριθμών ακολουθούμε τα εξής: Ας υποθέσουμε ότι ένα κομμάτι έχει ήδη προσομοιωθεί με ένα κράτος  $r_n$ ,  $E_n$ ,  $d_n$ . Το μήκος s της ελεύθερης διαδρομής στην επόμενη σύγκρουση, ο εμπλεκόμενος μηχανισμός σκέδασης, η αλλαγή κατεύθυνσης και η απώλεια ενέργειας σε αυτή τη σύγκρουση είναι τυχαίες μεταβλητές που λαμβάνονται από τα αντίστοιχα αρχεία PDF. Στη συνέχεια, το ξ αντιπροσωπεύει έναν τυχαίο αριθμό ομοιόμορφα κατανεμημένο στο διάστημα (0,1). Το μήκος του ελεύθερου βάρους κατανέμεται σύμφωνα με το PDF που δίνεται από την εξίσωση:

$$p(s) = \lambda_T^{-1} \exp\left(\frac{-s}{\lambda_T}\right). \tag{23}$$

Οι τυχαίες τιμές του s δημιουργούνται χρησιμοποιώντας τον τύπο δειγματοληψίας  $s=-\lambda_T \ln \xi$ . Η ακόλουθη αλληλεπίδραση εμφανίζεται στη θέση  $r_{n+1} = r_n + sd_n^*$ . Ο τύπος αλληλεπίδρασης («Α» ή «Β») επιλέγεται από τις πιθανότητες σημείων που δίδονται από την εξίσωση:  $p_A=\sigma_A/\sigma_T$  και  $p_B=\sigma_B/\sigma_T$ , χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αντίστροφου μετασχηματισμού. Η γωνία πολικής σκέδασης θ και η απώλεια ενέργειας W λαμβάνεται από την κατανομή:

$$p_{A,B}(\mathbf{E},\,\theta,\,\mathbf{W}) = \frac{2\pi \sin\theta}{\sigma_{A+B}(E)} \,\frac{d^2 \,\sigma_{A,B}(\mathbf{E},\theta,\mathbf{W})}{d\Omega dw},\tag{24}$$

χρησιμοποιώντας μια κατάλληλη τεχνική δειγματοληψίας. Η αζιμουθιανή γωνία σκέδασης παράγεται σύμφωνα με την ομοιόμορφη κατανομή σε (0,2π), ως φ = 2πξ.

Μετά τη δειγματοληψία των τιμών των W, θ και φ, η ενέργεια του σωματιδίου μειώνεται, En+1=En-W και η κατεύθυνση κίνησης μετά την αλληλεπίδραση,  $d_{n+1}=(u', v')$ , λαμβάνεται με την εκτέλεση μιας περιστροφής του dn=(u,v,w). [Salvat F., 2015]

#### 2.15 Μείωση της απόκλισης

Η στατιστική αβεβαιότητα μιας ποσότητας μπορεί να μειωθεί (χωρίς να αυξηθεί ο χρόνος προσομοίωσης του υπολογιστή) με τη χρήση τεχνικών μείωσης διακύμανσης. Αυτές οι τεχνικές βελτιστοποίησης είναι εξαιρετικά εξαρτώμενες από το πρόβλημα και δεν μπορούν να δοθούν γενικές συνταγές για ελαχιστοποίηση της διακύμανσης. Είναι επίσης σημαντικό να συνειδητοποιήσουμε ότι μια αποτελεσματική μέθοδος μείωσης διακύμανσης συνήθως μειώνει τη στατιστική αβεβαιότητα μιας δεδομένης ποσότητας Q σε βάρος της αύξησης των αβεβαιοτήτων άλλων ποσοτήτων. Επομένως, δεν συνιστώνται τεχνικές μείωσης της διακύμανσης όταν ζητείται συνολική περιγραφή της διεργασίας μεταφοράς. Θεωρούμε ότι δευτερογενή σωματίδια μπορούν να δημιουργηθούν στις αλληλεπιδράσεις με το μέσο. Όπως είδαμε, μια προσομοίωση Monte Carlo είναι ισοδύναμη με τον υπολογισμό της συνολικής εκτίμησης της αναμενόμενης τιμής της ποσότητας ενδιαφέροντος [Eq. (15)],

$$\bar{Q} \cong \int q(x)p(x)dx$$
 (25).

Σε προβλήματα μεταφοράς ακτινοβολίας, αυτό συχνά επιτυγχάνεται με την ανάθεση ενός παράγοντα στάθμισης (βάρους) w σε κάθε σωματίδιο, που τυπικά είναι ίσο με την ενότητα για τα πρωτογενή σωματίδια, το οποίο χειρίζεται κατάλληλα καθώς το ιστορικό των σωματιδίων εξελίσσεται. Μπορούμε να γράψουμε

$$\bar{Q} = \int \omega q(x) \frac{p(x)}{\omega} dx = \int q'(x) p'(x) dx$$
(26)

με q'=wq και p'=p/w. Η διακύμανση γίνεται τότε

$$var'_{Q} = q'^{2}(x)p'(x)dx - \bar{Q}^{2} = \int \omega q^{2}(x)p(x)dx - \bar{Q}^{2}.$$
 (27)

Έτσι, με μια επαρκή επιλογή βαρών, θα μπορούσαμε να κάνουμε *var'*<sub>Q</sub> <*var*<sub>Q</sub> και, κατά συνέπεια, να αυξήσουμε την αποτελεσματικότητα της προσομοίωσης της ποσότητας ενδιαφέροντος. Η σταθμισμένη προσομοίωση θα επιτύχει τότε την επιθυμητή ακρίβεια με μικρότερο χρόνο υπολογιστή. [Salvat F., 2015]

#### 2.16 Σκέδαση δέλτα των φωτονίων

Αυτή η τεχνική, γνωστή και ως μέθοδος Woodcock, εφαρμόζεται μόνο στα φωτόνια. Επωφελείται από την υψηλή διείσδυση φωτονίων για απλοποίηση της

παρακολούθησης αυτών των σωματιδίων μέσω υλικών συστημάτων με σύνθετες γεωμετρίες. Τα φωτόνια μεταφέρονται ελεύθερα στο σύστημα χρησιμοποιώντας μια επαυξημένη αντίστροφη μέση ελεύθερη διαδρομή,  $\Lambda^{-1}$ , η οποία είναι μεγαλύτερη από την πραγματική ολική αντίστροφη μέση ελεύθερη διαδρομή σε όλα τα υλικά που διασχίζονται από μια ακτίνα τροχιάς. Το συμβάν στο τέλος κάθε ελεύθερης πτήσης μπορεί να είναι είτε μια πραγματική αλληλεπίδραση είτε μια αλληλεπίδραση δέλτα, η οποία δεν έχει καμία επίδραση στο φωτόνιο. Οι αλληλεπιδράσεις Delta συμβαίνουν με την πιθανότητα  $\frac{\lambda_T^{-1}}{A^{-1}}$ , όπου  $\lambda_T^{-1}$  είναι η πραγματική ολική αντίστροφη μέση ελεύθερη διαδρομή στο τρέχον υλικό. Έτσι, η πιθανότητα πραγματικών αλληλεπιδράσεων ανά μήκος διαδρομής μονάδας, η οποία είναι ίση με  $\lambda_T^{-1}$ , παραμένει αμετάβλητη. Αυτή η διαδικασία αποφεύγει την ανάγκη για τον υπολογισμό των διασταυρώσεων των ακτίνων σωματιδίων με διασυνδέσεις, σε βάρος της υποχρέωσης να προσδιοριστεί ποιο υλικό βρίσκεται στο τέλος κάθε ελεύθερης πτήσης. Ως εκ τούτου, η διασπορά δέλτα θα βελτιώσει τη λειτουργικότητα μόνο για εκείνες τις γεωμετρίες όπου η τοποθέτηση ενός σωματιδίου (δηλ. Η απομάκρυνση του υλικού στην τρέχουσα θέση του) είναι ταχύτερη από την κανονική παρακολούθηση. [Salvat F., 2015]

## 3 Πειραματικό μέρος

Σε αυτή την ενότητα αναλύθηκε ο τρόπος διεξαγωγής της πειραματικής διαδικασίας, καθώς και η παρουσίαση και ανάλυση των αποτελεσμάτων αυτής. Χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας PENELOPE, ένα ελεύθερο έτυμο σύστημα κώδικα Monte Carlo για την προσομοίωση μεταφοράς ηλεκτρονίων και φωτονίων.

## 3.1 Παράμετροι πειράματος

Το σύστημα που προσομοιάστηκε αποτελείται από κυλινδρικό μακρύ κατευθυντήρα οπής διαμέτρου 4cm, μέγεθος που αφορά την τυπική επιφάνεια ακτινοβόλησης στην στερεοτακτική ακτινοχειρουργική. Ως πηγή ακτινοβόλησης χρησιμοποιήθηκε μονοενεργειακή πηγή φωτονίων γ σε απόσταση 100cm από τον ιστό εξέτασης και εντός του κατευθυντήρα, για την καλύτερη εκτίμηση της απόδοσης του υλικού και για την επίτευξη της καλύτερης δυνατής καθετότητας της δέσμης. Οι ενέργειες που εξετάστηκαν ήταν 2MeV, 4MeV, 6MeV, 8MeV και 10MeV, ενώ τα υλικά θωράκισης ήταν Σίδηρος (Fe), Μόλυβδος (Pb) και Βολφράμιο (W) σε πάχη 1cm, 3cm και 5cm. Η Εικόνα 5 παρουσιάζει μια σχηματική αναπαράσταση.



Εικόνα 5: Σχηματική αναπαράσταση πειραματικής διάταζης

Η κάθε προσομοίωση είχε χρόνο διάρκειας 900sec (15min) ή 10<sup>7</sup> ιστορίες φωτονίων. Η διαδικασία ολοκληρώνεται όταν πραγματοποιηθεί μία απ' τις δύο παραμέτρους.

Ζητούμενο της μελέτης αυτής, ήταν οι εξαγωγή των διαγραμμάτων χωρικής κατανομής δόσης, δισδιάστατης (tallySpatialDoseDistrib-3Dmap) και τρισδιάστατης (tallySpatialDoseDistrib-3Dsurf), και η κυλινδρική κατανομή δόσης (tallyCylindricalDoseDistrib-rz), για τη διερεύνηση του καλύτερου υλικού θωράκισης και του βέλτιστου συνδυασμού παραμέτρων. Η χωρική κατανομή διερευνήθηκε για 10cm βάθος ιστού, ενώ η κυλινδρική για 15cm βάθος ιστού, με βήμα 1cm.

## 3.2 Παράθεση αποτελεσμάτων

Τα ακόλουθα αποτελέσματα είναι παραθεμένα από αριστερά προς τα δεξιά και από πάνω προς τα κάτω. Αποτελούνται από τα διαγράμματα δισδιάστατης χωρικής κατανομής χάρτη (εικόνα xa, xe, xθ), τρισδιάστατης κατανομής (εικόνα xβ, xστ, xι) και κυλινδρικής κατανομής (εικόνα xγ, xζ, xκ), καθώς επίσης και απ' την τρισδιάστατη κατανομή δόσης παράλληλα στον άξονα διάδοσης ακτινοβολίας για το θετικό τεταρτημόριο της γεωμετρίας (εικόνα xη) και την πλάγια προβολή της κατανομής της δόσης στο θετικό τεταρτημόριο (εικόνα xδ). Τα σχήματα είναι ενδεικτικά για βάθος ιστού 1cm, 5cm και 10cm αντίστοιχα. Να σημειωθεί πως ενώ ο κατευθυντήρας έχει στρογγυλό άνοιγμα, το σύστημα εκ φύσεως τετραγωνίζει το pixel.



## 3.2.1 1cm θωράκιση σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 6: 1cm θωράκιση σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 6), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 20,83% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 6γ), στο 26,34% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 6ζ) και στο 36,58% για 10cm βάθος ιστού (Εικόνα 6κ).



## 3.2.2 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 7: 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 7), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 33,72% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 7γ), στο 31,62% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 7ζ) και στο 34,61% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 7κ). Παρατηρούμε αύξηση του ποσοστού της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας.



## 3.2.3 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 8: 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 8), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 43,29% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 8γ), στο 29,76% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 8ζ) και στο 34,93% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 8κ). Παρατηρούμε πως η σκεδαζόμενη ακτινοβολία μειώνεται σε απόσταση 2-4cm απ' το κέντρο της δίαρρέουσας απ' τον κατευθυντήρα ακτινοβολίας.



3.2.4 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 9: 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 9), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 43,47% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 9γ), στο 30,45% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 9ζ) και στο 40,74% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 9κ).



## 3.2.5 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 10: 1cm θωράκισης σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 10), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 39,86% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 10γ), στο 35,04% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 10ζ) και στο 42,13% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 10κ). Σε σχέση με την ελάχιστη ενέργεια ακτινοβόλησης, η τιμή της πλευρικά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας έχει αυξηθεί κατά 5-8% σε απόσταση 1cm απ' το κέντρο της δέσμης.



## 2.2.6 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 11: 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 11), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 19,75% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 11γ), στο 22,72% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 11ζ) και στο 25% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 11κ). Παρατηρούμε μείωση στης τάξης του ~10% της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε σχέση με τη θωράκιση σιδήρου.



3.2.7 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 12: 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 12), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 26,38% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 12γ), στο 22,96% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 12ζ) και στο 30,09% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 12κ). Σε απόσταση 4cm απ' το κέντρο της δέσμης, οι σκεδαζόμενες σχεδόν μηδενίζονται.



3.2.8 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 13: 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 13), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 35,22% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 13γ), στο 22,46% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 13ζ) και στο 42,74% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 13κ). Για βάθος ιστού 5cm παρατηρούμε μεγάλη καθετότητα δέσμης, λόγω του μικρού ποσοστού σκεδαζόμενης ακτινοβολίας.



3.2.9 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 14: 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 14), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 46,46% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 14γ), στο 29,82% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 14ζ) και στο 32,02% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 14κ). Η σκεδαζόμενη σε βάθος ιστού μεγαλύτερο των 4cm σχεδόν μηδενίζεται.



## 3.2.10 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 15: 1cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 15), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 36,24% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 15γ), στο 30,27% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 15ζ) και στο 43,1% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 15κ). Η σκεδαζόμενη σε βάθος ιστού μεγαλύτερο των 4cm σχεδόν μηδενίζεται.



## 3.2.11 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 16: 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 16), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 16,21% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 16γ), στο 23,75% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 16ζ) και στο 32,14% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 16κ). Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία κυμαίνεται περίπου στα ίδια επίπεδα με τη θωράκιση Μολύβδου, αλλά είναι σαφώς μειωμένη σε σχέση με τη θωράκιση Σιδήρου.



#### 3.2.12 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 17: 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 17), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 25,8% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 17γ), στο 24,56% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 17ζ) και στο 41,86% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 17κ). Η διαρρέουσα απ' τον κατευθυντήρα ακτινοβολία σε απόσταση μεγαλύτερη των 4cm απ' το κέντρο της δέσμης, αρχίζει ν' αυξάνεται, καθώς αυξάνεται και η ενέργεια των φωτονίων.



3.2.13 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 18: 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 17), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 35,8% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 18γ), στο 25,58% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 18ζ) και στο 32,82% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 18κ). Παρατηρούμε την ελάχιστη σκέδαση σε 5cm βάθος ιστού, ενώ αυξάνεται ξανά για 10cm βάθος ιστού.



3.2.14 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 19: 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 19), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 34,51% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 19γ), στο 25,79% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 19ζ) και στο 34,89% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 19κ).



## 3.2.15 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 20: 1cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 20), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 11,25% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 20γ), στο 25,21% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 20ζ) και στο 33,33% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 20κ). Παρατηρούμε πως σε σχέση με ενέργεια ακτινοβόλησης 2MeV, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία 3cm απ' το κέντρο της δέσμης στα 10cm βάθος ιστού έχει παραμείνει σχεδόν ίδια.



3.2.16 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 21: 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 21), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 20% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 21γ), στο 20,77% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 21ζ) και στο 38% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 21κ). Παρατηρούμε μείωση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας κατά ~6% σε βάθος ιστού 5cm σε σχέση με την θωράκιση 1cm Σιδήρου.



3.2.17 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 22: 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 22), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 31,46% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 22γ), στο 30,08% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 22ζ) και στο 39,17% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 22κ). Σχετικά ίδια ποσοστά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας όσο και σε θωράκιση 1cm.



3.2.18 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 23: 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 23), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 34,82% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 23γ), στο 28,93% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 23ζ) και στο 35,5% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 23κ). Η διαρρέουσα απ' τον κατευθυντήρα ακτινοβολία σχεδόν μηδενίζεται σε απόσταση μεγαλύτερη των 4cm απ' το κέντρο της δέσμης σε σχέση με τη θωράκιση του 1cm σιδήρου.



## 3.2.19 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 24: 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 24), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 42,72% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 24γ), στο 29,94% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 24ζ) και στο 42,2% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 24κ). Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ενέργεια ακτινοβόλησης.



#### 3.2.20 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 25: 3cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 25), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 43,35% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 25γ), στο 37,91% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 25ζ) και στο 42,24% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 25κ). Υπάρχει πολύ περισσότερη σκεδαζόμενη ακτινοβολία όσο μεγαλώνει η ενέργεια ακτινοβόλησης, περίπου 17% σε βάθος ιστού 5cm και 4% σε βάθος ιστού 10cm.



## 3.2.21 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 26: 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 26), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 16.66% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 26γ), στο 25.03% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 26ζ) και στο 36.72% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 26κ). Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε βάθος ιστού 10cm έχει αυξηθεί κατά ~10% σε σχέση με τη θωράκιση του 1cm που ήταν στο 25%.



3.2.22 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 27: 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 27), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 33,84% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 27γ), στο 22,46% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 27ζ) και στο 34,48% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 27κ).



### 3.2.23 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 28: 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 28), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 27,02% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 28γ), στο 28,77% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 28ζ) και στο 38,59% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 28κ). Παρατηρούμε μια αύξηση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας ~6% για βάθος ιστού 5cm σε σχέση με τη θωράκιση του 1cm, αλλά και μείωση ~4% σε βάθος ιστού 10cm.



## 3.2.24 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 29: 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 29), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 39.13% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 29γ), στο 22.51% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 29ζ) και στο 33.91% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 29κ). Για βάθος ιστού 5cm έχουμε μείωση των σκεδαζόμενων ακτινών κατά ~7%, όμως για μεγαλύτερο βάθος ιστού παραμένουν στα ίδια επίπεδα.



## 3.2.25 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 30: 3cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 30), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 37,74% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 30γ), στο 33,15% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 30ζ) και στο 35,39% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 30κ). Όσο αυξάνεται η ενέργεια ακτινοβόλησης, τόσο αυξάνεται και το ποσοστό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας γύρω απ' το άνοιγμα του κατευθυντήρα. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι μειωμένη σε σχέση με την αντίστοιχη θωράκιση σιδήρου.



3.2.26 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 31: 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 31), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 17,07% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 31γ), στο 19,48% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 31ζ) και στο 27,41% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 31κ). Παρατηρούμε μείωση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας κατά ~6% σε σχέση με τη θωράκιση σιδήρου.



## 3.2.27 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 32: 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 32), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 20,51% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 32γ), στο 18,91% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 32ζ) και στο 35,71% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 32κ).


# 3.2.28 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 33: 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 33), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 37,93% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 33γ), στο 22,72% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 33ζ) και στο 37,09% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 33κ). Σε βάθος 5cm παρατηρούμε τη μεγαλύτερη καθετότητα της δέσμης.



#### 3.2.29 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 34: 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 34), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 34,51% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 34γ), στο 27,71% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 34ζ) και στο 36,36% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 34κ).



## 3.2.30 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 35: 3cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 35), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 37,79% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 35γ), στο 25,11% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 35ζ) και στο 40,47% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 35κ). Παρατηρούμε αύξηση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας κατά ~5% σε βάθος ιστού 5cm και ~13% σε βάθος ιστού 10cm σε σχέση με την ακτινοβόληση των 2MeV. Η διαρρέουσα ακτινοβολία σε απόσταση μεγαλύτερη των 4cm απ' το κέντρο της δέσμης σχεδόν μηδενίζεται.



### 3.2.31 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 36: 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 36), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 21,12% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 36γ), στο 25% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 36ζ) και στο 30% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 36κ). Παρατηρούμε αύξηση κατά ~5% της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε βάθος ιστού 5cm και μείωση ~8% σε βάθος ιστού 10cm σε σχέση με τη θωράκιση των 3cm.



#### 3.2.32 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 37: 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 37), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 31,57% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 37γ), στο 29,41% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 37ζ) και στο 39,58% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 37κ). Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία μεταξύ των 3cm και 5cm θωράκισης έχουν πολύ μικρές διαφορές, λιγότερες του 1%. Ωστόσο, για θωράκιση 1cm έχουμε τις λιγότερες σκεδαζόμενες στα 10cm βάθος ιστού, ~5% λιγότερες.



#### 3.2.33 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 38: 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 38), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 40,86% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 38γ), στο 30,06% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 38ζ) και στο 40,74% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 38κ). Παρατηρούμε πως και για τα τρία πάχη θωράκισης η σκεδαζόμενη ακτινοβολία σε βάθος ιστού 5cm είναι στα ίδια περίπου επίπεδα, 28-30%, ενώ στο βάθος ιστού των 10cm αυξάνεται κατά ~5% σε σχέση με τις δύο μικρότερες θωρακίσεις.



#### 3.2.34 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 39: 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 39), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 47,89% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 39γ), στο 32,68% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 39ζ) και στο 39,21% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 39κ). Και στα τρία πάχη θωράκισης, το ποσοστό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας κυμαίνεται στα ίδια σχεδόν επίπεδα με πολύ μικρές διαφορές, 29-32% για βάθος ιστού 5cm και 39-42% για βάθος ιστού 10cm.



3.2.35 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 40: 5cm θωράκισης Σιδήρου (Fe) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 40), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 45% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 40γ), στο 26,66% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 40ζ) και στο 38,11% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 40κ). Παρατηρούμε μείωση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας κατά ~10% σε βάθος ιστού 5cm και ~4% σε βάθος ιστού 10cm σε σχέση με τις δύο μικρότερες θωρακίσεις. Σε σχέση με την ενέργεια ακτινοβόλησης των 2MeV δεν έχουμε ιδιαίτερη μεταβολή σε βάθος ιστού 5cm, αλλά στα 10cm μικρή αύξηση της τάξης του ~8%.



### 3.2.36 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 41: 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 41), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 25% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 41γ), στο 16% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 41ζ) και στο 32,72% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 41κ). Παρατηρούμε τη μικρότερη σκεδαζόμενη ακτινοβολία στα 5cm βάθος ιστού, μόλις 16% της μέγιστης τιμής.



3.2.37 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 1: 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 42), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 33,33% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 42γ), στο 18,75% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 42ζ) και στο 23,2% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 42κ). Εδώ παρατηρούμε τη μικρότερη πτώση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε σχέση με τις δύο μικρότερες θωρακίσεις.



### 3.2.38 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 43: 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 43), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 36,78% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 43γ), στο 24,71% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 43ζ) και στο 36,58% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 43κ). Παρατηρούμε το μικρότερο ποσοστό σκεδαζόμενης για βάθος ιστού 10cm σε σχέση με τις δύο μικρότερες θωρακίσεις (42,74% το μέγιστο για 1cm θωράκιση).



3.2.39 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 44: 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 44), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 49% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 44γ), στο 22,97% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 44ζ) και στο 37,17% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 44κ). Παρά τη μεγάλη θωράκιση, η σκεδαζόμενη σε βάθος ιστού 1cm είναι αρκετά υψηλή. Σε μεγαλύτερα βάθη μειώνεται, με το μικρότερο ποσοστό στα 5cm βάθος ιστού.



#### 3.2.40 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 45: 5cm θωράκισης Μολύβδου (Pb) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 45), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 48,24% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 45γ), στο 24,89% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 45ζ) και στο 36,97% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 45κ). Τα ποσοστά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας είναι περίπου τα ίδια με εκείνα για ενέργεια ακτινοβόλησης 6MeV και 8MeV. Επίσης, είναι σχετικά μειωμένα, κυρίως για 5cm βάθος ιστού, σε σχέση με τη θωράκιση Σιδήρου.



#### 3.2.41 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Εικόνα 46: 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 2MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 46), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 54,41% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 46γ), στο 24,65% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 46ζ) και στο 31,48% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 46κ). Παρατηρούμε πως σε σχέση με τη θωράκιση των 3cm Βολφραμίου, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία έχει αυξηθεί κατά ~5% και ~4% σε βάθος ιστού 5cm και 10cm αντίστοιχα.



3.2.42 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Εικόνα 2: 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 4MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 47), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 21,59% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 47γ), στο 21,6% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 47ζ) και στο 30,85% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 47κ). Παρατηρούμε το πιο μικρό ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας στα 10cm τόσο σε σχέση με τα δύο μικρότερα πάχη θωράκισης, όσο και σε σχέση με τα δύο άλλα υλικά θωράκισης στο ίδιο πάχος.



#### 3.2.43 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Εικόνα 48: 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 6MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 48), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 34,44% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 48γ), στο 23,91% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 48ζ) και στο 29,6% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 48κ). Και εδώ, παρατηρούμε το πιο μικρό ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας στα 10cm τόσο σε σχέση με τα δύο μικρότερα πάχη θωράκισης, όσο και σε σχέση με τα δύο άλλα υλικά θωράκισης στο ίδιο πάχος.



## 3.2.44 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Εικόνα 49: 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 8MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 49), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 40,2% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 49γ), στο 21,49% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 49ζ) και στο 27,71% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 49κ). Και εδώ, παρατηρούμε το πιο μικρό ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας στα 10cm τόσο σε σχέση με τα δύο μικρότερα πάχη θωράκισης, όσο και σε σχέση με τα δύο άλλα υλικά θωράκισης στο ίδιο πάχος.



3.2.45 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Εικόνα 50: 5cm θωράκισης Βολφραμίου (W) με ενέργεια 10MeV

Όπως φαίνεται απ' τα σχήματα (Εικόνα 50), η δισδιάστατη κατανομή της δόσης κατανέμεται σε διαστάσεις συγκρίσιμες με αυτές του διαφράγματος διαμέτρου 4cm που θεωρήθηκε. Η πλάγια κατανομή της δόσης σε απόσταση 3cm απ' το κέντρο της δέσμης είναι στο 46,32% του μεγίστου σε βάθος ιστού 1cm (Εικόνα 50γ), στο 31,74% σε βάθος ιστού 5cm (Εικόνα 50ζ) και στο 33,9% για βάθος ιστού 10cm (Εικόνα 50κ). Παρατηρούμε μικρή αύξηση του ποσοστού σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε βάθος ιστού 5cm της τάξεως του ~6% σε σχέση με τις δύο μικρότερες θωρακίσεις με την ίδια ενέργεια ακτινοβόλησης.

#### 3.2.46 Διαγράμματα δόσης βάθους

Στην εικόνα 51 παρατηρούμε τα διαγράμματα δόσης βάθους για ενέργεια φωτονίων 10MeV και πάχος θωράκισης 5cm για τα τρία υλικά (Σίδηρο, Βολφράμιο και Μόλυβδο). Παρατηρούμε ότι η απόλυτη τιμή της δόσης είναι μεγαλύτερη στο σίδηρο σε σχέση με τα άλλα υλικά. Μια εξήγηση που μπορεί να δοθεί είναι ότι λόγω της μικρότερης απορρόφησης ακτινοβολίας από το σίδηρο σε σχέση με τα άλλα υλικά, σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τον κατευθυντήρα πιθανό να συνεισφέρει στη δόση της κεντρικής δέσμης. Αν παρατηρήσουμε την επί της εκατό δόση βάθους %PDD(βάθος) βλέπουμε ότι οι τιμές στα 3cm είναι συγκρίσιμες. Ως παράδειγμα για το σίδηρο έχω  $%PDD_{Fe}(3cm) = -63\%$ ,  $%PDD_{W}(3cm) = -67\%$ και  $PDD_{Pb}(3cm) = -65\%$ . Παρατηρούμε επίσης ότι η καμπύλη που προέκυψε από την εξομοίωση δεν είναι η αναμενόμενη, δηλαδή δε παρουσιάζει μέγιστο σε μεγαλύτερο βάθος από αυτό της επιφανείας. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι έχουμε χρησιμοποιήσει μονοχρωματική ακτινοβολία κι όχι φάσμα. Επιπλέον ο κώδικας ενδέχεται να κάνει προσαρμογή από ένα μεγαλύτερο βάθος στην επιφάνεια. Τέλος μπορεί η στατιστική να είναι κακή. Ως παράδειγμα παρατηρούμε ότι για τις ίδιες συνθήκες, το σφάλμα στη περίπτωση του Βολφραμίου και του Μολύβδου είναι μεγαλύτερο από αυτό Σιδήρου.



Εικόνα 51: Α. 5cm θωράκιση Σιδήρου 10MeV, 5cm θωράκιση Βολφραμίου 10MeV, 5cm θωράκιση Μολύβδου 10MeV

## 3.3 Γενικά σχόλια και συμπεράσματα

Σε αυτή την ενότητα έγινε η ανάλυση των αποτελεσμάτων και η παράθεση συμπερασμάτων που εξάγονται. Κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί πως δεν λαμβάνουμε υπ' όψη μας τα ποσοστά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε βάθος έως 1cm, λόγω διάχυσης της δέσμης και μη αλληλεπίδρασής της με τον αέρα έως ότου φτάσει στην επιφάνεια του ιστού.

Παρατηρώντας τα σχήματα των παραγράφων 3.2 παρατηρούμε ένα μόνιμο ποσό ακτινοβολίας 1cm μακριά απ' το άνοιγμα του κατευθυντήρα, το οποίο αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ενέργεια ακτινοβόλησης. Ένα παράδειγμα αυτού αποτελούν τα αποτελέσματα της προσομοίωσης για θωράκιση 1cm Σιδήρου, όπου ενώ στα 2MeV έχουμε ποσοστό ακτινοβολίας 36,58% του μεγίστου σε βάθος 10cm, ενώ όταν αυξάνεται η ενέργεια στα 10 MeV αυξάνεται και το ποσοστό αυτό στο 42,13%. Όσον ρόλο παίζει τόσο το είδος του αφορά τη θωράκιση του κατευθυντήρα, σημαντικό υλικού, όσο και το πάχος του. Η θωράκιση σιδήρου είναι η πιο «αδύναμη», επειδή ο μικρότερος ατομικός του αριθμός, οδηγεί σε μικρότερη απορρόφηση. Ειδικά για το μικρότερο πάχος του (1cm) και σε μεγάλης ενέργειας ακτινοβόληση (>6MeV). παρατηρούμε πως ενώ η σκεδαζόμενη ακτινοβολία μειώνεται χάρη στον κατευθυντήρα για απόσταση 3-5cm απ' το κέντρο της δέσμης, όταν προχωράμε σε απόσταση μεγαλύτερη των 5cm το ποσό αυτής αρχίζει να αυξάνεται. Αυτό το φαινόμενο εκτιμούμε πως συμβαίνει για δύο λόγους: πρώτον λόγω πλευρικής διαρρέουσας ακτινοβολίας απ' τον κατευθυντήρα, ή δεύτερον λόγω μεγάλων σκεδάσεων εντός του κατευθυντήρα. Παρόλο που η πηγή ακτινοβόλησης είναι εντός του κατευθυντήρα, κι εφόσον η δέσμη είναι κωνική, είναι λογικό να υπάρχει ένα ποσό δόσης ακτινοβολίας που ξεφεύγει απ' τα πλάγια του κατευθυντήρα. Ο σίδηρος δεν είναι αρκετά πυκνό μέταλλο με αποτέλεσμα αυτή η διαρρέουσα ακτινοβολία να μην απορροφάται επαρκώς και να διαφεύγει πλάγια. Γι' αυτό το λόγο κι όταν αυξήσουμε το πάγος του στη θωράκιση, πετυχαίνουμε μεγαλύτερη απορρόφηση. Για τα δύο άλλα στοιχεία του πειράματος, μόλυβδο και βολφράμιο, το φαινόμενο αυτό δεν παρατηρείται, εφόσον, όντας πιο απορροφητικά, δεν υπάρχει αυτή η διαρροή ακτινοβολίας.

Όπως αναφέρθηκε στην αρχή, το σύστημα προσομοίωσης PENELOPE λειτουργεί με βάση τις θεωρίες πιθανοτήτων. Στον Πίνακα 2, βρίσκεται μια αναλυτική παράθεση της ακρίβειας των αποτελεσμάτων όλων των προσομοιώσεων του πειράματος.

| Data   |  |   |  |                                |
|--|--|---|--|--------------------------------|
| Πάχος θωράκισης,<br>υλικό, ενέργεια<br>ακτινοβόλησης | Average uncertainty in % (above 1/2 max score) | Intrinsic efficiency<br>[N*uncert^2]^-1 | Absolute efficiency<br>[t*uncert^2]^-1 |                                |
| 1Fe2   | 8.68295E+00                                    | 1.27569E-08                             | 1.47431E-05                            | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|  | 1.33867E+01                                    | 5.36703E-09                             | 6.20268E-06                            | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Fe4   | 8.48661E+00                                    | 1.21397E-08                             | 1.54321E-05                            | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|  | 1.26340E+01                                    | 5.47764E-09                             | 6.96324E-06                            | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Fe6   | 8.33318E+00                                    | 1.19260E-08                             | 1.60070E-05                            | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|  | 1.15307E+01                                    | 6.22886E-09                             | 8.36031E-06                            | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Fe8   | 7.97558E+00                                    | 1.32483E-08                             | 1.75999E-05                            | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |

Πίνακας 2: Πίνακας αποτελεσμάτων

#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΙΚΡΩΝ ΠΕΔΙΩΝ

|        | 1.10507E+01 | 6.90091E-09 | 9.16760E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
|--------|-------------|-------------|-------------|--------------------------------|
| 15-10  | 7.21831E+00 | 1.47029E-08 | 2.13397E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1Fe10  | 1.00600E+01 | 7.56975E-09 | 1.09867E-05 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Pb2   | 1.51871E+01 | 1.28774E-08 | 4.82520E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.35767E+01 | 5.34335E-09 | 2.00217E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Pb4   | 1.59638E+01 | 1.21469E-08 | 4.36598E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.42105E+01 | 5.28120E-09 | 1.89822E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 10hC   | 1.50051E+01 | 1.29809E-08 | 4.94231E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1600   | 2.18433E+01 | 6.12556E-09 | 2.33223E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1040   | 1.51136E+01 | 1.25969E-08 | 4.86713E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1100   | 2.10384E+01 | 6.50089E-09 | 2.51178E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1Pb10  | 1.33995E+01 | 1.54287E-08 | 6.20316E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 11010  | 1.92815E+01 | 7.45119E-09 | 2.99578E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1\\\/2 | 1.55707E+01 | 1.21461E-08 | 4.58512E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1002   | 2.37326E+01 | 5.22833E-09 | 1.97368E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1)4/4  | 1.69514E+01 | 1.15171E-08 | 3.90685E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1004   | 2.57592E+01 | 4.98756E-09 | 1.69189E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1\W6   | 1.49189E+01 | 1.38707E-08 | 5.24920E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 100    | 2.24742E+01 | 6.11227E-09 | 2.31312E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1\A/9  | 1.64773E+01 | 1.56438E-08 | 6.15587E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1000   | 2.46375E+01 | 6.99709E-09 | 2.75338E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 1W10   | 1.72141E+01 | 1.37682E-08 | 5.45088E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 1010   | 2.44011E+01 | 6.85216E-09 | 2.71279E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 2502   | 9.77634E+00 | 1.25747E-08 | 1.16320E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5162   | 1.49508E+01 | 5.37681E-09 | 4.97370E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Fe4   | 9.43744E+00 | 1.23326E-08 | 1.24817E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 1.40766E+01 | 5.54328E-09 | 5.61032E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3566   | 8.94999E+00 | 1.27140E-08 | 1.38798E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5100   | 1.28027E+01 | 6.21338E-09 | 6.78310E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Fe8   | 8.57006E+00 | 1.37993E-08 | 1.52749E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 1.22090E+01 | 6.79931E-09 | 7.52639E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Fe10  | 7.66917E+00 | 1.53863E-08 | 1.89028E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 51 610 | 1.09234E+01 | 7.58428E-09 | 9.31762E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Pb2   | 1.63783E+01 | 1.23436E-08 | 4.14798E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5592   | 2.49397E+01 | 5.32352E-09 | 1.78893E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Pb4   | 1.89992E+01 | 1.43676E-08 | 4.51019E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| J: N-  | 2.90252E+01 | 6.15611E-09 | 1.93248E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Pb6   | 1.60825E+01 | 1.34489E-08 | 4.29907E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.41788E+01 | 5.95013E-09 | 1.90201E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Pb8   | 1.47531E+01 | 1.48288E-08 | 5.11166E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.20557E+01 | 6.63488E-09 | 2.28713E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3Pb10  | 1.45805E+01 | 1.45862E-08 | 5.23278E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.06088E+01 | 7.30100E-09 | 2.61923E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3W2    | 1.53206E+01 | 1.33969E-08 | 4.73631E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 3VV2   | 2.39268E+01 | 5.49268E-09 | 1.94187E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |

#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΙΚΡΩΝ ΠΕΔΙΩΝ

| 3W4    | 1.59577E+01 | 1.25008E-08 | 4.36763E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|--------|-------------|-------------|-------------|--------------------------------|
|        | 2.44170E+01 | 5.33944E-09 | 1.86553E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3W6    | 1.80650E+01 | 1.41170E-08 | 5.10869E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.77907E+01 | 5.96509E-09 | 2.15866E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3W8    | 1.69344E+01 | 1.45989E-08 | 5.38676E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.53651E+01 | 6.50706E-09 | 2.40099E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 3W10   | 1.41511E+01 | 1.46308E-08 | 5.55644E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
|        | 2.06429E+01 | 6.87554E-09 | 2.61117E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 5502   | 1.06821E+01 | 1.21908E-08 | 9.83312E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5Fe2   | 1.61561E+01 | 5.32938E-09 | 4.29870E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EEo/   | 9.60436E+00 | 1.28858E-08 | 1.20548E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5764   | 1.45050E+01 | 5.64950E-09 | 5.28518E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EE o 6 | 9.51119E+00 | 1.19347E-08 | 1.22872E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| Sreo   | 1.32772E+01 | 6.12444E-09 | 6.30533E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EE o 8 | 8.50791E+00 | 1.37600E-08 | 1.53557E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| Sreo   | 1.21262E+01 | 6.77357E-09 | 7.55908E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| FE010  | 7.94427E+00 | 1.50006E-08 | 1.76613E-05 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| SFELO  | 1.13335E+01 | 7.37037E-09 | 8.67770E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EBb2   | 1.69438E+01 | 1.17603E-08 | 3.87411E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| JFDZ   | 2.53898E+01 | 5.23750E-09 | 1.72535E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EDb4   | 1.73336E+01 | 1.17209E-08 | 3.70041E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 3604   | 2.55763E+01 | 5.38353E-09 | 1.69963E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EBb6   | 1.52410E+01 | 1.43305E-08 | 4.79215E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 3600   | 2.32524E+01 | 6.15676E-09 | 2.05883E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EDbg   | 1.50410E+01 | 1.42466E-08 | 4.91513E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 51.00  | 2.20810E+01 | 6.61042E-09 | 2.28061E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EBP10  | 1.47296E+01 | 1.50243E-08 | 5.12531E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 57010  | 2.11681E+01 | 7.27472E-09 | 2.48166E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EW/2   | 1.56642E+01 | 1.29879E-08 | 4.53040E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5W2    | 2.44291E+01 | 5.34001E-09 | 1.86268E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| E)0/4  | 1.57727E+01 | 1.28736E-08 | 4.46979E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5774   | 2.40820E+01 | 5.52237E-09 | 1.91740E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| EVALG  | 1.51125E+01 | 1.35824E-08 | 4.86780E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5000   | 2.22109E+01 | 6.28806E-09 | 2.25358E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
|        | 1.54155E+01 | 1.30916E-08 | 4.71072E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5VV8   | 2.17802E+01 | 6.55824E-09 | 2.35983E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |
| 51420  | 1.40682E+01 | 1.48160E-08 | 5.61885E-06 | tallyCylindricalDoseDistrib-rz |
| 5W10   | 2.05366E+01 | 6.95270E-09 | 2.63676E-06 | tallySpatialDoseDistrib-3D     |

Σε σχέση με το ποιο υλικό είναι καλύτερο και πιο έχει τα βέλτιστα αποτελέσματα, παρόλο που ο σίδηρος φαίνεται να δίνει μεγαλύτερα ποσά απορροφόμενης δόσης ανά ιστορία, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία είναι αρκετά υψηλή, ακόμη και σε μεγάλο πάχος θωράκισης. Έτσι, η επιλογή υλικού γίνεται ανάμεσα στο Μόλυβδο και το Βολφράμιο. Παρά τον παρόμοιο ατομικό τους αριθμό και την ικανότητά τους να απορροφούν σε

μεγάλο βαθμό την σκεδαζόμενη ακτινοβολία, σε μικρό πάχος δεν είναι ικανά να την ανακόψουν σε ικανοποιητικό βαθμό. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αναζητάμε θωράκιση μεγαλύτερου μεγέθους, στην προκειμένη περίπτωση 3cm ή 5cm. Μπορούμε να διακρίνουμε συνδυασμούς πάχους θωράκισης και ενέργειας ακτινοβόλησης με πολύ καλές αποδώσεις. Κοιτάζοντας σε πρώτη φάση το ποσοστό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας σε απόσταση 3cm aπ' το κέντρο της δέσμης, μπορούμε να διακρίνουμε ποσοστά μικρότερα του 30%, κι αυτά έρχονται σαν πρώτη επιλογή. Σε αυτό το σημείο καλούμαστε να επιλέξουμε τον βέλτιστο συνδυασμό, τόσο σε σχέση με το ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας, όσο και με το ποσό της ενέργειας που φτάνει στο μεγαλύτερο βάθος εξέτασης.

Με βάση τα παραπάνω, καταλήγουμε σε τρεις συνδυασμούς: 5cm θωράκισης Μολύβδου με ενέργεια ακτινοβόλησης 4MeV, 5cm θωράκισης Βολφραμίου με ενέργεια ακτινοβόλησης 6MeV, και 5cm θωράκισης Βολφραμίου με ενέργεια ακτινοβόλησης 8MeV (πίνακας 3).

| Χαρακτηριστικά<br>προσομοίωσης    | Βάθος ιστού | Ποσοστό σκεδαζόμενης<br>ακτινοβολίας |
|-----------------------------------|-------------|--------------------------------------|
| 5cm θωράκισης Μολύβδου με         | 5cm         | 18,75%                               |
| ενέργεια ακτινοβόλησης 4MeV       | 10cm        | 23,20%                               |
| 5cm θωράκισης Βολφραμίου          | 5cm         | 23,91%                               |
| με ενέργεια ακτινοβόλησης<br>6MeV | 10cm        | 29,60%                               |
| 5cm θωράκισης Βολφραμίου          | 5cm         | 21,49%                               |
| με ενέργεια ακτινοβόλησης<br>8MeV | 10cm        | 27,71%                               |

Πίνακας 3: Προσομοιώσεις με τα μικρότερα ποσοστά πλευρικά σκεδαζόμενης ακτινοβολίας

Σε αυτούς τους συνδυασμούς παρατηρούμε χαμηλό ποσοστό σκεδαζόμενης ακτινοβολίας και μεγάλο ποσό ακτινοβολίας που αποδίδεται στην αλληλεπίδραση με τον ιστό. Για να κάνουμε την τελική επιλογή πρέπει να αποφασίσουμε ποια απ' τις δύο αυτές παραμέτρους είναι «περισσότερο σημαντική». Αν θέλουμε να δώσουμε περισσότερη βάση στη μικρότερη δυνατή ενέργεια που απορρέει εκτός περιοχής ενδιαφέροντος, τότε θα πρέπει να επιλέξουμε τον πρώτο συνδυασμό, δηλαδή 5cm θωράκισης Μολύβδου με ενέργεια ακτινοβόλησης 4MeV. Εάν όμως θέλουμε να κερδίσουμε σε ενέργεια θυσιάζοντας λίγη περισσότερη σκεδαζόμενη ακτινοβολία, τότε θα μπορούσαμε να επιλέξουμε τον τρίτο συνδυασμό, δηλαδή 5cm θωράκισης Βολφραμίου με ενέργεια ακτινοβόλησης 8MeV. Σε κάθε περίπτωση, οι διαφορές είναι αρκετά μικρές, της τάξης 3-4% για τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία και ~55eV για το ποσό ακτινοβολίας, πράγμα που καθιστά και τους δύο αυτούς συνδυασμούς κατάλληλους.

Παρά τις δικές μας μετρήσεις και παρατηρήσεις, υπάρχουν ακόμη διάφοροι παράμετροι που θα μπορούσαν να εξεταστούν στο μέλλον. Αρχικά, η εξομοίωση χωρίς τη χρήση κατευθυντήρα, ώστε να μελετηθεί η δέσμη με πλήρη και ισομετρική

διάχυση, καθώς και η εξομοίωση με τη χρήση φίλτρου επιπεδοποίησης, προκειμένου το εφαρμοζόμενο στον ιστό πεδίο να είναι επίπεδο. Επίσης, είναι χρήσιμη η μελέτη της ακτινοβολίας σε περιοχές που περιέχουν και οστά, εφόσον ένα τέτοιο σενάριο ανταποκρίνεται περισσότερο στην πραγματικότητα. Ακόμη θα πρέπει να μελετηθούν κατευθυντήρες διαφορετικών μηκών και τέλος να εφαρμοστεί φάσμα ακτινοβολίας κι όχι μόνο μονοενεργειακή.

# Αναφορές

Adler John R., Pham Christopher J., Chang Steven D., Rodas Raul A. (2003): "Image-guided Robotic Radiosurgery: The CyberKnife", Central Illinois Neuroscience Foundation. (800) 997-CINF

Andreo Pedro (1991): "Monte Carlo techniques in medical radiation physics", Phys. Med. Biol , Vol. 36 No 7, pp. 861-920

Andreo Pedro (2018α): "The physics of small megavoltage photon beam dosimetry", Radiotherapy and Oncology 126, pp. 205–213

Andreo Pedro (2018b): "Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry", Andreo Radiation Oncology 13, pp. 121

Antypas Christos, Pantelis Evaggelos (2008): "Performance evaluation of a CyberKnife G4. Imageguided robotic stereotactic radiosurgery system", Phys. Med. Biol. 53, pp. 4697–4718

Badano A. and Sempau Josep. (2006). MANTIS: combined x-ray, electron and optical Monte Carlo simulations of indirect radiation imaging systems. Phys. Med. Biol. 51: 1545–1561

Baro J., Sempau J., Fernandez-Varea J. M., Salvat F. (1995). PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter, Nucl. Instr. and Meth. B 100, 31-46.

Benedict SH., Perks JR., Goetsch S., Wijesooriya K, Miften M., Vinogradskiy Y., Medin P., Descovich M., Lovelock DM, Low DA, Kry SF. (2014), "Stereotactic Radiation Therapy", Comprehensive Biomedical Physics, Volume 9, Pages 505-527

Benedict Stanley H., Yenice Kamil M., Followill David, Galvin James M., Hinson William, Kavanagh Brian, Keall Paul, Lovelock Michael, Meeks Sanford, Papiez Lech, Purdie Thomas, Sadagopan Ramaswamy, Schell Michael C., Salter Bill, Schlesinger David J., Shiu Almon S., Solberg Timothy, Song Danny Y., Stieber Volker, Timmerman Robert, Tomé Wolfgang A., Verellen Dirk, Wang Lu, Yin Fang-Fang. (2010), "Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101", Medical Physics, Vol. 37, No. 8, pp. 4078

Boudreau R, Clark M, Nkansah E. (2009): "TomoTherapy, Gamma Knife, and CyberKnife Therapies for Patients with Tumours of the Lung, Central Nervous System, or Intra-abdomen: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness", Heath Technology Inquiry Service, Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, pp. 14

Cardinale Robert M., Benedict Stanley H., WU Qiuwen, Zwicker Robert D., Hani E. Gaballa, Radhe Mohan (1998): "A comparison of three stereotactic radiotherapy techniques: arcs vs. noncoplanar fixed fields vs. intensity modulation", Int. J. Radiation Oncology Biol.Phys., Vol. 42, No 2, pp. 431-436

Ding Chuxiong, Saw Cheng B., Timmerman Robert D.. (2018): "Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system", Medical Dosimetry, Volume 43, Issue 2, pp. 129-140

Duggan D.M., Coffey II C.W. (1998): "Small photon field dosimetry for stereotactic radiosurgery", Medical Dosimetry Volume 23, Number 3, pp. 153-159

Eckhardt Roger (1987), "Stan Ulan, John Von Neumann, and the Monte Carlo Method", Los Alamos Science Special Issue, pp. 131-141

Fen Chen, Jun-Wen Shi, Zhao-Sheng Yin., Ying Peng, Yee-Min Jen, Jia-MingWu. (2017): "Dose distribution characteristic study of the Rotating Gamma Knife (RGK) by using the geometry analytic method". Medical Dosimetry, volume 42, issue 4, pp. 251-267

Ganz Jeremy C. (2014): "The journey from proton to gamma knife". Progress in Brain Research Volume 215, Pages 117-125

Guckenberger M., N. Andratschke, H. Alheit, R. Holy, C. Moustakis, U. Nestle, O. Sauer. (2013): "Definition of stereotactic body radiotherapy; Principles and practice for the treatment of stage I non-small cell lung cancer", Strahlenther Onkol. 190, pp. 26–33

Guckenberger Matthias, Andratschke Nicolaus, Dieckmann Karin, Hoogeman Mischa S., Hoyer Morten, Hurkmans Coen, Tanadini-Lang Stephanie, Lartigau Eric, Romero Alejandra Méndez, Senan Suresh, Verellen Dirk. (2017): "ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer", Radiotherapy and Oncology 124, pp. 11–17.

Guo Fanqing. (2018): "3-D treatment planning system - Leksell Gamma Knife treatment planning system". Medical Dosimetry, VOLUME 43, ISSUE 2, P177-183

Halvorsen Per H., Cirino Eileen, Das Indra J., Garrett Jeffrey A., Yang Jun, Yin Fang-Fang, A. Fairobent Lynne. (2017): "AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT", Appl Clin Med Phys; pp. 1–12

Hodges Joseph C., Lotan Yair, Boike Thomas P., Benton Rhonda, Barrier Alyson, Timmerman Robert D. (2012): "Cost-Effectiveness Analysis of Stereotactic Body Radiation Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy: An Emerging Initial Radiation Treatment Option for Organ-Confined Prostate Cancer". Journal of oncology practice, VOL. 8, ISSUE 3S, e31s-e37s

IAEA. (2017): "Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy. An international code of practice for reference and relative dose determination". Technical reports series No.483, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, VIENNA

Indra J., Ding George X., Ahnesjö Anders (2007): "Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry", Medical Physics, Vol. 35, No. 1, pp. 206-215

Indra J., Downesb M. Beverly, Corn' Benjamin W., Curran' Walter J., M. Werner-Wasikc, Andrewsb David W.. (1996): "Characteristics of a dedicated linear accelerator-based stereotactic radiosurgery-radiotherapy unit", Radiotherapy and Oncology 38, pp. 61-68

Jian-Yue Jin, Ning Wen, Lei Ren, Carri Glide-Hurst, Indrin J. Chetty. (2011): "Advances in Treatment Techniques: Arc-Based and Other Intensity Modulated Therapies". The Cancer Journal, Volume 17, No. 3, pp. 166-176

Jordan Michael I., (2010): "Monte Carlo Sampling", Stat260: Bayesian Modeling and Inference

Kilby W., Dooley J.R., Kuduvalli G., Sayeh S., Maurer C.R. Jr. (2010): "The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. Technology in Cancer Research & Treatment", Volume 9, Number 5, pp. 433-452

Levivier Marc, Gevaert Thierry, Negretti Laura. (2011): "Gamma Knife, CyberKnife, TomoTherapy: gadgets or useful tools?", Current Opinion in Neurology 24, pp. 616–625

Liaparinos Panagiotis (2018), Σημειώσεις ακτινοθεραπείας

Maitz Ann H., Wu Andrew, Dade Lunsford L., Flickinger John C., Kondziolka M. Douglas, Bloomer William D. (1995): "Quality assurance for GAMMA knife stereotactic radiosurgery", International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics Vol. 32, No. 5. pp. 146-I47

Masi Laura, Russo Serenella, Francescon Paolo, Doro Raffaela, Frassanito Maria Cristina, Fumagalli Maria Luisa, Reggiori Giacomo, Marinelli Marco, Redaelli Irene, Pimpinella Maria, Rinati Gianluca Verona, Siragusa Carmelo, Vigorito Sabrina, Mancosu Pietro. (2016): "CyberKnife beam output factor measurements: A multi-site and multi-detector study". Physica Medica 32, pp. 1637–1643

#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΙΚΡΩΝ ΠΕΔΙΩΝ

Metropolis N.. (1987): "The beginning of the Monte Carlo method", Los Alamos Science Special Issue, pp. 125-130

Palmans Hugo, Andreo Pedro, Huq M. Saiful, Seuntjens Jan, Christaki Karen E., Meghzifene Ahmed. (2018): "Dosimetry of small static fields used in external photon beam radiotherapy: Summary of TRS-483, the IAEA–AAPM international Code of Practice for reference and relative dose determination", Med. Phys. 45 (11), e1123-1145

Partanen Mari, Ojala Jarkko, Niemelä Jarkko, Björkqvist Mikko, Keyriläinen Jani, Kapanen Mika. (2017): "Comparison of two Monte Carlo-based codes for small-field dose calculations in external beam radiotherapy", Acta Oncologica Foundation, VOL. 56, NO. 6, 891–897

Podgorsak E.B. et. al. (2005), "Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students". International Atomic Energy Agency Library Cataloguing in Publication Data, ISBN 92–0–107304–6

Reynaert N., Demol B., Charoy M., Bouchoucha S., Crop F., Wagner A., Lacornerie T., Dubus F., Rault E., Comte P., Cayez R., Boydev C., Pasquier D., Mirabel X., Lartigau E., Sarrazin T.. (2016): "Clinical implementation of a Monte Carlo based treatment plan QA platform for validation of Cyberknife and Tomotherapy treatments". Physica Medica 32, pp. 1225–1237

Rofikoh, W. E. Wibowo, and S. A. Pawiro. (2017): "Implementation of Small Field Radiotherapy Dosimetry for Spinal Metastase Case". AIP Conference Proceedings 1862, 030068

Salvat F., (2015): "PENELOPE, A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport", OECD Nuclear Energy Agency, Issy-les-Moulineaux, France

Salvat F., Fernández-Varea J.M., Baró J., Sempau J. (1996): "PENELOPE, an algorithm and computer code for Monte Cario simulation of electron-photon showers". Informes Técnicos Ciemat, Dirección de Tecnología

Saw Cheng B., Katz Leah, Gillette Carol, Koutcher Lawrence. (2018): "3D treatment planning on helical tomotherapy delivery system". Medical Dosimetry, volume 43, issue 2, pp. 159-167

Sempau J., Acosta E., Baro J., Fernindez-Varea J.M., Salvat F. (1997): "An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 132, pp. 377-390

Sempau Josep, Badal Andreu, Lorenzo Brualla Lorenzo. (2011): "A PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries—application to far-from-axis fields", Medical Physics, Vol. 38, No. 11, pp. 5887-5895

Solberg Timothy D., Medin Paul M., Hrycushko Brian A. (2016): "Radiation Physics: Stereotactic", Scientific foundations of radiation oncology", CHAPTER 7, pp. 148-158

Stumpf Janos. (2008): "CYBERKNIFE, IMRT, IGRT, TOMOTHERAPY; The perfect tools for high precision irradiation (HPI)". Apollo Medicine Vol. 5, No. 3, pp. 192-199

Tsougos I., Theodorou K., Bazioglou M.A., Stathakis S., Kappas C. (2004): "A comparison of Monte Carlo simulation

Zeng Ming, Han Liang-Fu. (2012): "Stereotactic radiosurgery: a "targeted" therapy for cancer". Chin J Cancer, Vol. 31, Issue 10, pp. 471-475

# Αναφορές Εικόνων

- Εικόνα 1: https://www.elekta.com/radiosurgery/leksell-gamma-knife-perfexion/ (Brochure)
- Εικόνα 2: https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/truebeam-radiotherapy-system
- Εικόνα 3: https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems/versa-hd/ (Brochure)

Εικόνα 4: https://www.accuray.com/cyberknife/