



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## **Σύστημα Επιβεβαίωσης Κατανομής Δόσεων στην Ακτινοθεραπεία**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Γεώργιος-Μιχαήλ Α. Μουρτζίλας**

**Επιβλέπων : Γεώργιος Ματσόπουλος**  
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2011





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## Σύστημα Επιβεβαίωσης Κατανομής Δόσεων στην Ακτινοθεραπεία

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γεώργιος-Μιχαήλ Α. Μουρτζίλας

**Επιβλέπων :** Γεώργιος Ματσόπουλος  
Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 21 Ιουλίου 2011.

.....  
Γεώργιος Ματσόπουλος  
Επ. Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Νικόλαος Ουζούνογλου  
Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Διονύσιος-Δημήτριος Κουτσούρης  
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Ιούλιος 2011

.....  
Γεώργιος-Μιχαήλ Α. Μουρτζίλας

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γεώργιος-Μιχαήλ Α. Μουρτζίλας, 2011.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.





Στο Χρήστο και το Γιώργο.

一期一会





## Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη λογισμικού που θα βοηθήσει στην επιβεβαίωση κατανομής της δόσης που υπολογίζει το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας σε σχέση με την πραγματική δόση που εναποτίθεται στον ασθενή. Στο λογισμικό που αναπτύχθηκε, εισάγονται οι εικόνες με τις ισοδοσικές καμπύλες που υπολογίζει το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας καθώς και οι εικόνες με τις ισοδοσικές καμπύλες της πραγματικής εναπόθεσης ακτινοβολίας στον ασθενή. Το λογισμικό βοηθά τον χρήστη να επιλέξει τις ισοδοσικές καμπύλες που επιθυμεί να συγκρίνει και έπειτα εφαρμόζει στις ιατρικές εικόνες μετασχηματισμό distance-map ώστε να παρουσιάσει στον χρήστη την υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών που τον ενδιαφέρουν. Έτσι, μέσα από ένα εύχρηστο παραθυρικό περιβάλλον εργασίας ο χρήστης μπορεί γρήγορα να συγκρίνει και να επιβεβαιώσει την κατανομή της δόσης της ακτινοθεραπείας κάνοντας με ευκολία τους απαραίτητους υπολογισμούς και αποθηκεύοντας τα αποτελέσματα που του χρειάζονται σε αρχεία εικόνας.

## Λέξεις Κλειδιά

Ακτινοθεραπεία, επιβεβαίωση δόσης, σχεδιασμός ακτινοθεραπείας, ισοδοσικές καμπύλες, distance map, υπέρθεση.



## **Abstract**

The purpose of this thesis was to develop a software tool that will help in the verification of the distribution of radiation dosage computed by the radiotherapy treatment design system compared to the real dosage that is applied to the patient.

The images of the isodose curves computed by the radiotherapy treatment design system and the images of the isodose curves of the real dosage that is applied to the patient are loaded in the software. The software then lets the user choose the isodose curves they want to compare and then it applies a distance-map transform on the medical images in order to present the superimposition of the selected isodose curves to the user. Thus, the user can easily compare and verify the distribution of the radiation dosage, through a user-friendly window environment. The user can easily perform calculations and save the resulting images.

## **Keywords**

Radiotherapy, dosage verification, radiotherapy treatment design system, isodose curves, distance-map, superimposition.



## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	9
Abstract.....	11
1. Εισαγωγή.....	17
1.1 Σκοπός διπλωματικής εργασίας.....	17
1.2 Παρουσίαση περιεχομένων διπλωματικής εργασίας.....	17
2. Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας.....	19
2.1 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία.....	19
2.2 Ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων διαμορφωμένης έντασης (IMRT).....	26
2.3 Απεικονιστικώς καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία.....	28
3. Επιβεβαίωση των δοσιμετρικών υπολογισμών στην σύγχρονη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία.....	34
3.1 Δοσιμετρικά συστήματα επιβεβαίωσης της δόσης.....	35
3.1.1 Θάλαμος Ιονισμού.....	35
3.1.2 Φιλμ.....	37
3.1.2.1 Ραδιογραφικά φιλμ.....	37
3.1.2.2 Ραδιοχρωμικά φιλμ.....	40
3.1.3 Gel δοσίμετρα.....	44
3.2 Τεχνικές ποσοτικής και ποιοτικής αξιολόγησης κατανομών δόσης.....	45
4. Μεθοδολογία.....	50
4.1 Διάγραμμα ροής του λογισμικού.....	50
4.1.1 Εισαγωγή εικόνων.....	51
4.1.2 Απομόνωση ισοδοσικών καμπυλών.....	51
4.1.3 Εισαγωγή παραμέτρων μετασχηματισμού.....	51
4.1.4 Εφαρμογή μετασχηματισμού.....	51
4.1.5 Αποθήκευση εικόνας αποτελέσματος.....	52
4.2 Ο μετασχηματισμός ταιριάσματος εικόνων.....	52
4.2.1 Σχηματική απεικόνιση σε ψευδοκώδικα.....	52
4.2.2 Ταίριασμα εικόνων.....	54
4.2.2.1 Το μοντέλο μετασχηματισμού affine.....	54
4.2.2.2 Η αντικειμενική συνάρτηση: Μέτρο ταιριάσματος.....	54

5. Παρουσίαση του συστήματος.....	55
5.1 Το περιβάλλον ανάπτυξης Visual Studio.....	55
5.1.1 Η γλώσσα C#.....	55
5.1.2 Η γλώσσα C++.....	56
5.1.3 Η χρήση δυναμικών βιβλιοθηκών DLL.....	56
5.2 Παρουσίαση του λογισμικού.....	58
6. Συμπεράσματα.....	65
6.1 Βασικά σημεία εκπόνησης διπλωματικής εργασίας.....	65
6.2 Μελλοντικές επεκτάσεις.....	65
Βιβλιογραφία.....	67

## Πίνακας Σχημάτων

<b>2.1</b> Εξέλιξη της ακτινοθεραπείας	19	<b>3.8</b> Ενεργειακή εξάρτηση EBT...	43
<b>2.2</b> "Αλυσίδα" ακτινοθεραπείας...	20	<b>3.9</b> Αύξηση της πυκνότητας EBT φιλμ μετά την έκθεση.....	44
<b>2.3</b> Σχηματική αναπαράσταση όγκων ενδιαφέροντος.....	21	<b>3.10</b> GEL δοσίμετρο.....	44
<b>2.4</b> Τεχνική BEV στην 3D CRT	22	<b>3.11</b> Υπέρθωση των υπολογισμένων από το σύστημα σχεδιασμού και των μετρούμενων με EBP φιλμ ισοδοσικών καμπυλών (β) Σύγκριση των προφίλ της δόσης που δίνει το σύστημα σχεδιασμού και το φιλμ.....	46
<b>2.5</b> (α) Ιστόγραμμα δόσης-όγκου (β) Ισοδοσικές καμπύλες	23	<b>3.12</b> Ορισμός του $y$ index.....	48
<b>2.6</b> Γραμμικός Επιταχυντής.....	24	<b>3.13</b> (α) Μετρούμενη κατανομή (β) Υπολογισμένη κατανομή (γ) Κατανομή διαφοράς δόσης (δ) DTA κατανομή (ε) Σύνθετη κατανομή (στ) Γάμμα κατανομή	49
<b>2.7</b> Κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων.....	25	<b>4.1</b> Διάγραμμα ροής του προγράμματος.....	50
<b>2.8</b> Σύγκριση μεταξύ 3D CRT και IMRT.....	26	<b>4.2</b> Ο αλγόριθμος υπολογισμού της υπέρθεσης εικόνων σε ψευδοκώδικα.....	53
<b>2.9</b> Αρχή step and shoot.....	27	<b>5.1</b> Η αρχική οθόνη.....	58
<b>2.10</b> Αρχή sliding shoot.....	28	<b>5.2</b> Διάλογος φόρτωσης εικόνας	59
<b>2.11</b> Αίτια γεωμετρικών αποκλίσεων.....	29	<b>5.3</b> Η αρχική οθόνη με φορτωμένη μία εικόνα.....	60
<b>2.12</b> CTV σε τρεις διαφορετικές φάσεις.....	30	<b>5.4</b> Το μενού (drop down) για την επιλογή περιγράμματος.....	61
<b>2.13</b> (α) ανακλώμενο block στο στήθος του ασθενούς (β) Το σήμα που δίνει το μπλοκ συναρτήσει του χρόνου.....	31	<b>5.5</b> Επιλογή περιγράμματος.....	62
<b>2.14</b> Gating τεχνική.....	31	<b>5.6</b> Φόρτωση δύο εικόνων με επιλεγμένα περιγράμματα.....	63
<b>2.15</b> Γραμμικός επιταχυντής με ενσωματωμένο σύστημα απεικόνισης.....	32	<b>5.7</b> Διάλογος εισαγωγής παραμέτρων.....	64
<b>3.1</b> Διαδικασία επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας.....	34	<b>5.8</b> Εμφάνιση αποτελέσματος.....	64
<b>3.2</b> Κυλινδρικός θάλαμος ιονισμού.....	36		
<b>3.3</b> Θάλ. ιονισμού Farmer.....	36		
<b>3.4</b> Ραδιογραφικό φιλμ.....	38		
<b>3.5</b> Χαρακτηριστική καμπύλη.....	39		
<b>3.6</b> Galfchromic EBT film.....	41		
<b>3.7</b> Επίδραση του προσανατολισμού στην απόκριση EBT Film.....	42		





# 1. Εισαγωγή

## 1.1 Σκοπός διπλωματικής εργασίας

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη ενός εύχρηστου και παραθυρικού περιβάλλοντος το οποίο θα βοηθήσει στην επιβεβαίωση της δοσολογίας κατά τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας.

Η ανάπτυξη της σύγχρονης τεχνολογίας, δίνει τη δυνατότητα να αναπτυχθούν σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας για τους καρκινικούς όγκους, οι οποίες επιτρέπουν την εφαρμογή με υψηλή ακρίβεια, υψηλής δόσης ακτινοβολίας στον καρκινικό όγκο, ενώ η ακτινοβολία στους γειτονικούς υγιείς ιστούς παραμένει στα ελάχιστα δυνατά επίπεδα.

Για τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας χρησιμοποιείται σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας. Λόγω της πολυπλοκότητας των τεχνικών ακτινοθεραπείας, απαιτείται επιβεβαίωση της κατανομής δόσης που υπολογίζει το σύστημα σχεδιασμού της ακτινοθεραπείας με ανεξάρτητη μέθοδο. Γι' αυτό το λόγο, το πλάνο θεραπείας εφαρμόζεται σε τρισδιάστατο ομοίωμα του ασθενούς στο οποίο έχουν τοποθετηθεί συσκευές δοσιμετρίας. Έπειτα υπάρχει η ανάγκη να συγκριθούν οι μετρούμενες δόσεις με τις δόσεις που είχε υπολογίσει το σύστημα σχεδιασμού της ακτινοθεραπείας, ώστε να επιβεβαιωθεί η κατανομή της δοσολογίας πριν αυτή εφαρμοστεί στον ασθενή. Αν η απόκλιση της μετρούμενης και της υπολογισμένης ακτινοβολίας είναι μέσα στα αποδεκτά όρια, τότε το πλάνο θεραπείας θεωρείται ότι είναι ακριβές για να μεταφερθεί στον ασθενή.

Η υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών κατανομής ακτινοβολίας είναι ένας ποιοτικός τρόπος ο οποίος μπορεί να επισημάνει τις περιοχές που παρουσιάζουν σημαντική διαφωνία ανάμεσα στην μετρούμενη και την υπολογισμένη ακτινοβολία.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία σκοπός μας είναι να αναπτύξουμε ένα λογισμικό με το οποίο να γίνεται εύκολη η υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών της μετρούμενης και της υπολογισμένης ακτινοβολίας. Θέλουμε ο χρήστης να εισάγει στο λογισμικό της εικόνες με τις ισοδοσικές καμπύλες που υπολογίστηκαν από το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και τις ισοδοσικές καμπύλες που προέκυψαν από την μέτρηση στο ομοίωμα. Έπειτα ο χρήστης θα πρέπει να είναι σε θέση να επιλέξει σε κάθε εικόνα τις αντίστοιχες ισοδοσικές καμπύλες που τον ενδιαφέρουν, ώστε να εφαρμόσει σε αυτές και μόνο την τεχνική της υπέρθεσης. Έπειτα το λογισμικό θα πρέπει να υπολογίζει την υπέρθεση των δύο καμπυλών και να την παρουσιάζει στο χρήστη, ο οποίος θα μπορεί να αποθηκεύσει το αποτέλεσμα ώστε να το χρησιμοποιήσει για την επιβεβαίωση του πλάνου ακτινοθεραπείας.

## 1.2 Παρουσίαση περιεχομένων διπλωματικής εργασίας

Στο κεφάλαιο 2 της διπλωματικής εργασίας γίνεται μία παρουσίαση των σύγχρονων τεχνικών ακτινοθεραπείας.

Στο κεφάλαιο 3 παρουσιάζονται τα δοσομετρικά συστήματα που χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση της δόσης στην ακτινοθεραπεία. Επίσης, παρουσιάζονται οι βασικές τεχνικές ποιοτικής και ποσοτικής σύγκρισης των υπολογισμένων δόσεων με τις μετρούμενες.

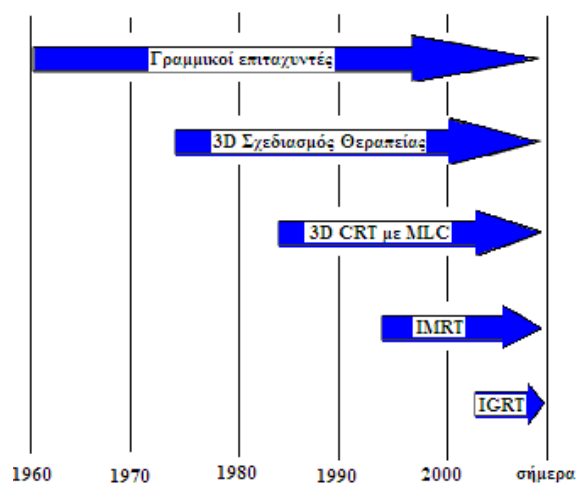
Στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζεται η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε. Γίνεται μία πρώτη παρουσίαση της ροής του προγράμματος με τη βοήθεια ενός διαγράμματος ροής και επεξηγούνται τα διάφορα στάδια χρήστης του προγράμματος. Επίσης παρουσιάζεται ο αλγόριθμος υπέρθεσης εικόνων που χρησιμοποιήθηκε.

Στο κεφάλαιο 5 παρουσιάζεται το περιβάλλον ανάπτυξης που χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη του λογισμικού καθώς και οι γλώσσες προγραμματισμού και τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν. Επίσης, παρουσιάζονται εικόνες (screenshots) από την χρήση του λογισμικού.

Τέλος, στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της διπλωματικής εργασίας καθώς και οι πιθανές μελλοντικές επεκτάσεις αυτής.

## 2. Σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας

Τις τελευταίες δεκαετίες οι τεχνολογικές και επιστημονικές εξελίξεις έδωσαν τη δυνατότητα ανάπτυξης μιας σειράς ακτινοθεραπευτικών τεχνικών που σκοπό έχουν την εφαρμογή θεραπείας υψηλής ακρίβειας με υψηλή δόση στον όγκο και όσο το δυνατόν χαμηλότερη δόση σε γειτονικούς υγιείς ιστούς. Οι βασικότερες εξελίξεις που συνέβαλλαν κατά κύριο ρόλο στην καθιέρωση νέων τρόπων θεραπείας είναι η αντικατάσταση των μονάδων θεραπείας κοβαλτίου από γραμμικούς επιταχυντές (linear accelerators – linacs), η χρήση τρισδιάστατων και πολλές φορές συνδυαζόμενων απεικονιστικών τεχνικών, η ανάπτυξη τρισδιάστατου λογισμικού σχεδιασμού θεραπείας, η εφαρμογή συστημάτων ακινητοποίησης και επαλήθευσης της θεραπείας καθώς και η εμφάνιση κατευθυντήρων πολλαπλών φύλλων (Multileaf Collimators – MLC).

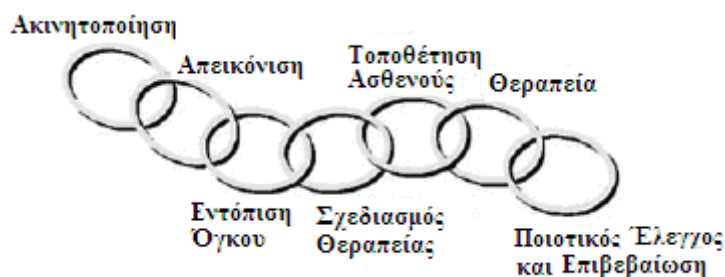


**Σχήμα 2.1:** Εξέλιξη της ακτινοθεραπείας.

Τέτοιες τεχνικές είναι η σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy – 3D CRT), η ακτινοθεραπεία με πεδία ακτινοβολίας διαμορφωμένης έντασης (Intensity Modulated Radiation Therapy – IMRT) και η απεικονιστικώς καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image Guided Radiation Therapy – IGRT).

## 2.1 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία

Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει μια σειρά από διαδικασίες όπως φαίνεται στο σχήμα 1.2.

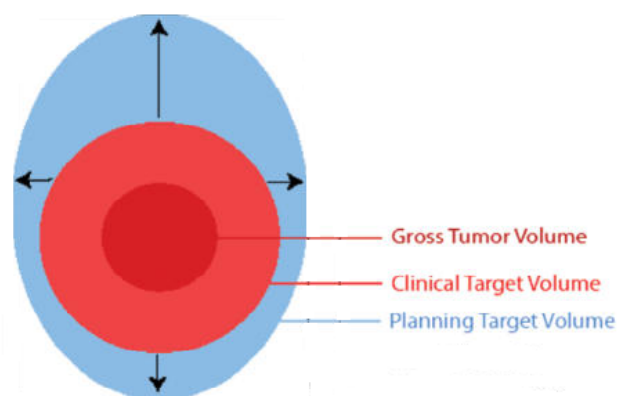


**Σχήμα 2.2:** “Αλυσίδα” ακτινοθεραπείας.

Μετά την ακινητοποίηση του ασθενούς με ειδικά συστήματα ακινητοποίησης πραγματοποιείται αξονική τομογραφία (Computed Tomography – CT) σε θέση θεραπείας για την απεικόνιση της ανατομικής περιοχής που θα πραγματοποιηθεί η ακτινοβολήση. Η τομογραφία πρέπει να καλύπτει επαρκώς την κλινική περιοχή ενδιαφέροντος έτσι ώστε να επιτρέπει την ακριβή τρισδιάστατη ανακατασκευή της ανατομίας και τον εντοπισμό των όγκων και των κρίσιμων δομών. Άλλες απεικονιστικές μέθοδοι όπως η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging – MRI) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography – PET) μπορούν να χρησιμοποιηθούν επικουρικά. Οι εικόνες της αξονικής τομογραφίας καθώς και των υπολοίπων απεικονιστικών μεθόδων μεταφέρονται αυτομάτως μέσω ειδικών πρωτοκόλλων επικοινωνίας (Digital Imaging and Communications in Medicine – DICOM), στον υπολογιστή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας (Treatment Planning System – TPS), όπου και γίνεται ο τρισδιάστατος σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας με τη χρήση εξειδικευμένου λογισμικού.

Σχεδιασμός Θεραπείας είναι η διαδικασία εκείνη της ακτινοθεραπείας κατά την οποία αποφασίζεται η τακτική που θα ακολουθηθεί για την ακτινοβολήση του

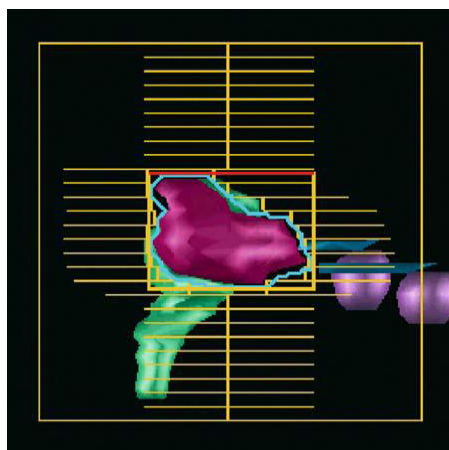
ασθενούς, προκειμένου να επιτευχθεί η ακτινοβόληση του όγκου με υψηλές και ομοιογενείς τιμές δόσης και παράλληλη διατήρηση της δόσης στους παρακείμενους υγιείς ιστούς σε όσο το δυνατόν χαμηλότερα επίπεδα. Κατά τη σχεδίαση του πλάνου θεραπείας αρχικά προσδιορίζονται ο όγκος – στόχος και τα κρίσιμα όργανα (Organs at Risk – OAR). Οι όγκοι – στόχοι ορίζονται σύμφωνα με τις οδηγίες της ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) Report No 62 [1]. Όσον αφορά τον όγκο – στόχο καθορίζονται ο μακροσκοπικός όγκος στόχος (Gross Tumor Volume – GTV), ο κλινικός όγκος στόχος (Clinical Tumor Volume – CTV) και ο όγκος στόχος για σχεδιασμό θεραπείας (Planning Target Volume – PTV). Ο μακροσκοπικός όγκος στόχος (GTV) περιγράφει τον όγκο όπως είναι ορατός με απεικονιστικές μεθόδους. Ο κλινικός όγκος στόχος (CTV) αποτελείται από το GTV και πιθανές μικροσκοπικές επεκτάσεις του όγκου, και περιλαμβάνει όλες τις δομές που πρέπει να ακτινοβοληθούν. Για να διασφαλιστεί ότι όλα τα μέρη του CTV λαμβάνουν την προβλεπόμενη δόση, προστίθενται επιπλέον περιθώρια προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι πιθανές μετακινήσεις του όγκου στόχου (Internal Margin – IM) και τα σφάλματα κατά την τοποθέτηση του ασθενούς (Set up Margin – SM). Ο όγκος που προκύπτει (CTV + IM + SM) καλείται όγκος σχεδιασμού PTV.



**Σχήμα 2.3:** Σχηματική αναπαράσταση των όγκων ενδιαφέροντος.

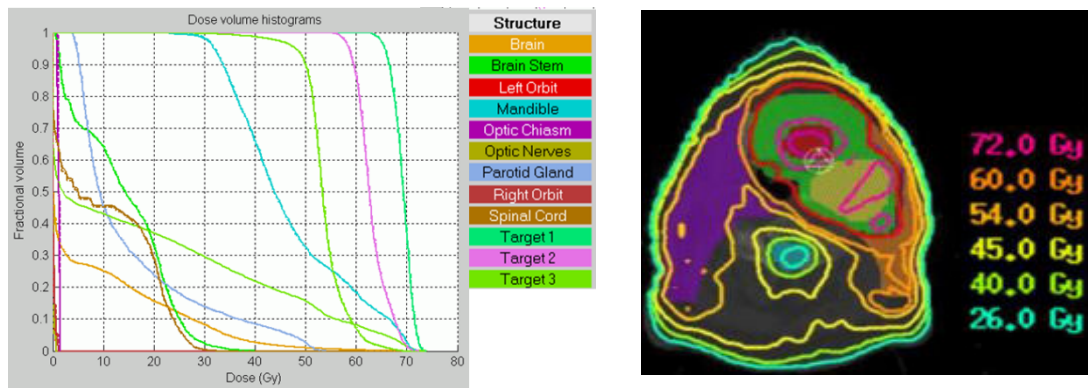
Το επόμενο βήμα στο σχεδιασμό θεραπείας είναι ο καθορισμός των χαρακτηριστικών της ακτινοβολίας, δηλαδή ο τύπος της ακτινοβολίας (φωτόνια ή σωματίδια), η ενέργειά της καθώς και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά της δέσμης.

Σημαντικό βοήθημα για την επιλογή της κατεύθυνσης εισόδου της δέσμης ακτινοβολίας (δηλαδή της επιλογής της γωνίας του gantry, του κατευθυντήρα και του κρεβατιού) είναι η απεικόνιση “όψης μέσα από τη δέσμη” (Beam’s Eye View – BEV).



**Σχήμα 2.4:** Τεχνική BEV στην 3D CRT.

Σε αυτή την τεχνική ο παρατηρητής βλέπει την δισδιάστατη αναπαράσταση της ανατομίας όπως ακριβώς η πηγή ακτινοβολίας. Με τον τρόπο αυτό το σχήμα του πεδίου ακτινοβολίας προσαρμόζεται εύκολα στο σχήμα του όγκου – στόχου. Στη συνέχεια υπολογίζονται οι απορροφούμενες δόσεις από τους διάφορους ιστούς και οι δέσμες επανασχεδιάζονται μέχρι να υπάρξει μια αποδεκτή κατανομή δόσης. Το πλάνο θεραπείας που τελικά θα εφαρμοστεί επιλέγεται με βάση τη βέλτιστη κατανομή δόσης σε υγιείς και φυσιολογικούς ιστούς. Η αξιολόγηση αυτή μπορεί να γίνει με τη βοήθεια των ισοδοσικών καμπυλών και του ιστογράμματος δόσης – όγκου (Dose Volume Histogram – DVH) για τον ακτινοβολούμενο όγκο και τα διάφορα όργανα.



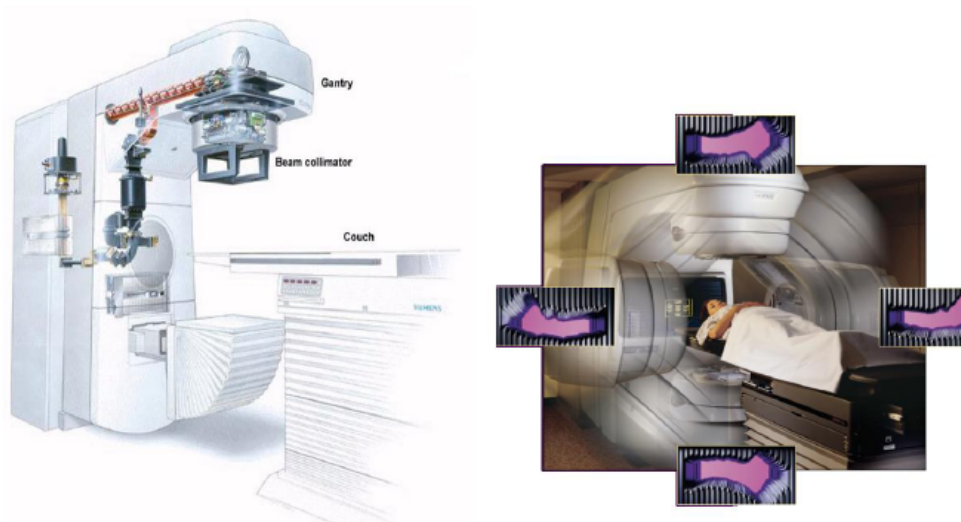
**Σχήμα 2.5:** (α) Ιστόγραμμα δόσης – όγκου (DVH) (β) Ισοδοσικές καμπύλες.

Η όλη διαδικασία του σχεδιασμού θεραπείας – από τον σχεδιασμό των περιγραμμάτων των ανατομικών περιοχών μέχρι και τον υπολογισμό της δόσης – γίνεται με τη βοήθεια σύγχρονων υπολογιστικών συστημάτων σχεδιασμού θεραπείας (TPS).

Το επόμενο βήμα στη διαδικασία της σύμμορφης ακτινοθεραπείας – μεταξύ του σχεδιασμού θεραπείας και της ακτινοβολήσης – περιλαμβάνει την τοποθέτηση του ασθενούς. Προκειμένου το πλάνο θεραπείας να εφαρμοσθεί με ακρίβεια στον ασθενή πρέπει πρώτα από όλα ο ασθενής να τοποθετηθεί στην ίδια ακριβώς θέση με αυτή που είχε κατά τη διάρκεια της απεικονιστικής εξέτασης. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ο εξομοιωτής όπου αναπαράγονται επακριβώς όλες οι γεωμετρικές συνθήκες θεραπείας και τοποθέτουν τα τελικά σημάδια στον ασθενή που καθορίζουν το ισόκεντρο (το κέντρο δηλαδή της ακτινοβολήσης). Ο εξομοιωτής είναι ένα ακτινοδιαγνωστικό μηχάνημα με δυνατότητα ακτινοσκοπικής και ακτινογραφικής λήψης και χαρακτηριστικά (γεωμετρικά και μηχανικά) πανομοιότυπα με τη μονάδα ακτινοθεραπείας. Στα σύγχρονα συστήματα ακτινοθεραπείας, η επιβεβαίωση της τοποθέτησης του ασθενούς μπορεί να γίνει και με τη χρήση ψηφιακά ανακατασκευασμένης ακτινογραφίας (Digital Reconstructed Radiographs – DRRs). Η ψηφιακά ανακατασκευασμένη ακτινογραφία κατασκευάζεται από το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για κάθε δέσμη ακτινοβολίας του πλάνου θεραπείας. Είναι μια τεχνική κατά την οποία από τα

δεδομένα της αξονικής τομογραφίας ανακατασκευάζεται τελικά μια δισδιάστατη εικόνα της προβολής BEV κάθε δέσμης .

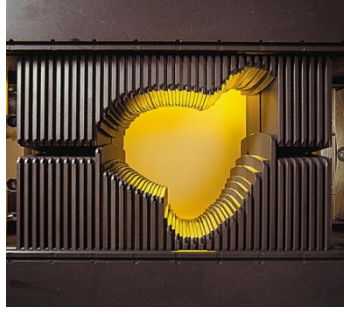
Ακολουθεί η τοποθέτηση του ασθενούς στη μονάδα ακτινοβολήσης. Σήμερα η μονάδα ακτινοθεραπείας που χρησιμοποιείται είναι ο γραμμικός επιταχυντής (linear accelerator – linac). Αποτελείται από το τραπέζι (couch) στο οποίο τοποθετείται ο ασθενής, τον κατευθυντήρα (collimator) που διαμορφώνει τη δέσμη και το βραχίονα (gantry).



**Σχήμα 2.6:** Γραμμικός επιταχυντής.

Το τραπέζι διαθέτει δυνατότητα μετατόπισης κατά μήκος τριών ορθογώνιων διευθύνσεων καθώς και περιστροφής περί κατακόρυφο άξονα. Ο βραχίονας διαθέτει δυνατότητα περιστροφής περί τον άξονά του. Το σημείο τομής του άξονα περιστροφής του τραπέζιού, του βραχίονα και του κατευθυντήρα ονομάζεται ισόκεντρο. Η διατομή της δέσμης της ακτινοβολίας καθορίζεται από τις θέσεις των φύλλων του κατευθυντήρα πολλαπλών φύλλων (Multileaf Collimator – MLC).





**Σχήμα 2.7:** Κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων.

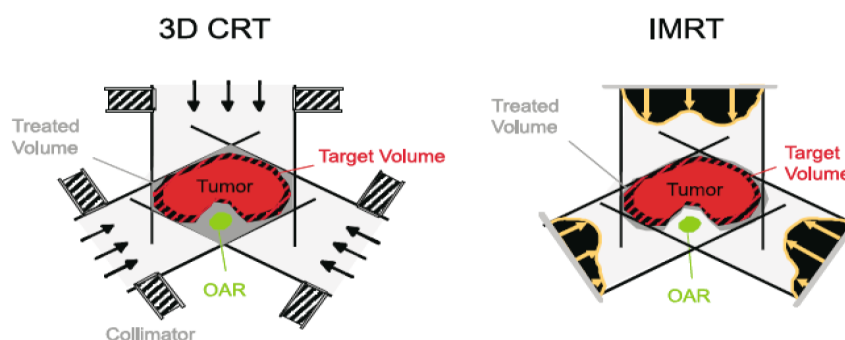
Αυτού του είδους οι κατευθυντήρες διαθέτουν φύλλα από ειδικό απορροφητικό υλικό, συνήθως βαρύ μέταλλο, όπως είναι ο μόλυβδος και το βολφράμιο. Τα φύλλα αυτά κινούνται ανεξάρτητα το ένα από το άλλο και κάθετα στη διαδρομή της ακτινοβολίας σχηματίζοντας ακόμα και τα πιο πολύπλοκα σχήματα. Η κίνηση των φύλλων του κατευθυντήρα ελέγχεται μέσω υπολογιστή ώστε κατά την κίνηση του βραχίονα γύρω από τον ασθενή να αλλάζει αυτόματα η διατομή της δέσμης στο σχήμα της διατομής του όγκου.

Η επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης του ασθενούς πριν από τη θεραπεία γίνεται με τη σύγκριση των DRR των πεδίων ακτινοβολίας με τις εικόνες που λαμβάνονται με το σύστημα ηλεκτρονικής απεικόνισης (electronic portal imaging devices – EPID) του γραμμικού επιταχυντή. Στην ηλεκτρονική απεικόνιση ακτινοθεραπείας, ενός ανιχνευτής ή μια συστοιχία ηλεκτρονικών αισθητήρων βρίσκεται αντιδιαμετρικά προς τον κατευθυντήρα ώστε να συλλέγει τις ακτίνες που έχουν διαπεράσει τον ασθενή. Έτσι δημιουργείται μια δισδιάστατη εικόνα που αποκαλύπτει τυχόν σφάλματα τοποθέτησης του ασθενούς.

Σε όλα τα στάδια της σύμμορφης ακτινοθεραπείας υπεισέρχονται σφάλματα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το σχεδιασμό και τη θεραπεία. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο ποιοτικός έλεγχος του εξοπλισμού και του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας.

## 2.2 Ακτινοθεραπεία με χρήση πεδίων διαμορφωμένης έντασης (IMRT)

Η εξέλιξη της τρισδιάστατης σύμμορφης ακτινοθεραπείας οδήγησε στην καθιέρωση της ακτινοθεραπείας με χρήση πεδίων διαμορφωμένης έντασης. Η γενική ιδέα της IMRT προτάθηκε αρχικά από τον Brahme το 1982 [2] και άρχισε να εφαρμόζεται κλινικά στα μέσα της δεκαετίας του 1990. Η IMRT βασίζεται στη χρήση πολλαπλών πεδίων διαμορφωμένων τόσο ως προς το σχήμα τους όσο και ως προς την έντασή τους. Βασικό πλεονέκτημα της IMRT σε σχέση με τη 3D CRT είναι ότι η κατανομή της δόσης προσαρμόζεται καλύτερα στο σχήμα του όγκου με ταυτόχρονο περιορισμό της δόσης στα κρίσιμα όργανα.



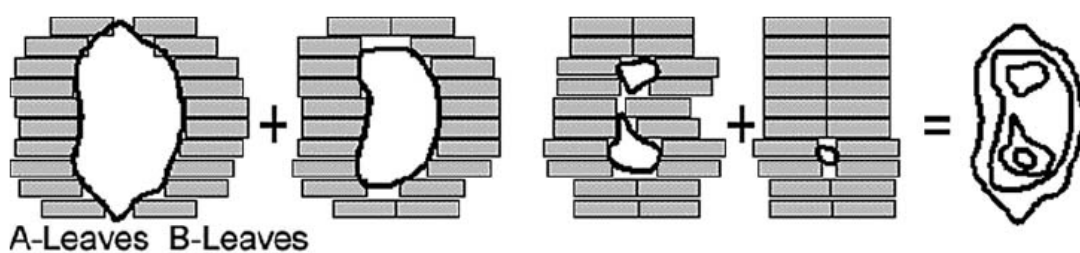
**Σχήμα 2.8:** Σύγκριση μεταξύ 3D CRT και IMRT. [3]

Η διαδικασία θεραπείας στην IMRT είναι παρόμοια με αυτή που ακολουθείται στην 3D CRT και διαφοροποιείται κυρίως στο στάδιο σχεδιασμού θεραπείας. Μετά την ακινητοποίηση του ασθενούς πραγματοποιείται αξονική τομογραφία σε θέση θεραπείας. Οι εικόνες αυτές στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό του όγκου και των κρίσιμων οργάνων. Στην IMRT, ο σχεδιασμός θεραπείας πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο του αντίστροφου σχεδιασμού θεραπείας (Inverse Treatment Planning – ITP).

Στον ορθό σχεδιασμό θεραπείας, ο χρήστης επιλέγει τα πεδία και τα βάρη των δεσμών με διάφορες δοκιμές και, γνωρίζοντας τη δόση που πρέπει να πάρει ο στόχος και την ανοχή των κρίσιμων οργάνων, επιλέγει το πλάνο που ικανοποιεί κατά το δυνατόν τις παραπάνω απαιτήσεις. Στον αντίστροφο σχεδιασμό θεραπείας – σε αντίθεση με τον συμβατικό σχεδιασμό – καθορίζεται εξαρχής και με ακρίβεια το

επιθυμητό αποτέλεσμα όσον αφορά την δόση ακτινοβολίας που θα λάβουν τόσο ο στόχος όσο και οι υγιείς ιστοί. Στη συνέχεια, επιλέγονται οι είσοδοι των δεσμών ακτινοβολίας και η βέλτιστη κατανομή της απορροφούμενης δόσης υπολογίζεται από τον υπολογιστή του συστήματος σχεδιασμού θεραπείας με χρήση εξελιγμένων αλγορίθμων βελτιστοποίησης. Τα κριτήρια βελτιστοποίησης μπορούν να περιγραφούν σε όρους ορίων – δόσης (dose – limits), σε όρους ορίων δόσης – όγκου (dose – volume limits) ή σε όρους δόσης – ανταπόκρισης (dose response functions: Tumor Control Probability – TCP, Normal Tumor Control Probability – NTCP).

Η IMRT πραγματοποιείται με δύο κυρίως τεχνικές: την τεχνική «step and shoot» και την τεχνική «sliding shoot» [4]. Στην τεχνική «step and shoot» χρησιμοποιούνται πολλαπλά, ακανόνιστου σχήματος και μερικώς αλληλεπικαλυπτόμενα πεδία για κάθε γωνία του gantry τα οποία ονομάζονται υποπεδία (segments). Το σχήμα των υποπεδίων διαμορφώνεται από τους κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (MLC).

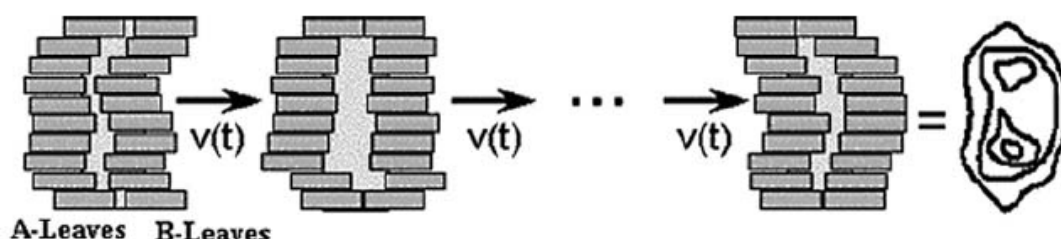


**Σχήμα 2.9:** Η βασική αρχή της τεχνικής «step and shoot». Οι διαφορετικές θέσεις των MLC διαμορφώνουν την ένταση του πεδίου για συγκεκριμένη θέση του gantry. [4]

Κάθε φορά που τα MLC μετακινούνται στις θέσεις που απαιτούνται από το επόμενο υποπεδίο η ακτινοβολία σταματάει. Η ακτινοβολία ξαναρχίζει όταν τα MLC έχουν καθορίσει το σχήμα του κάθε υποπεδίου και η κίνησή τους έχει σταματήσει

(εξ αυτού και η ονομασία step-and-shoot). Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται για κάθε υποπεδίο και για όλες τις κατευθύνσεις της δέσμης.

Στην τεχνική «sliding shoot» χρησιμοποιούνται δυναμικά MLC (dynamic MLC – dMLC). Τα πεδία διαμορφωμένης έντασης δημιουργούνται από τη συνεχή κίνηση των MLC και ενώ η ακτινοβολία δίνεται. Τα φύλλα κινούνται ανεξάρτητα αλλά στην ίδια κατεύθυνση και με διαφορετικές ταχύτητες. Αλλαγή στο άνοιγμα του ζεύγους των φύλλων και της ταχύτητας κάθε φύλλου οδηγούν και σε διαφορετική διαμόρφωση της έντασης του πεδίου.



**Σχήμα 2.10:** Η βασική αρχή της τεχνικής «sliding shoot» .[4]

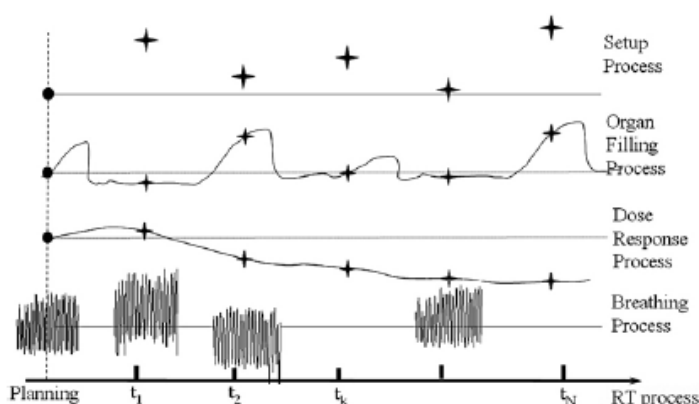
Η τεχνική αυτή είναι πιο πολύπλοκη από την step-and-shoot αλλά απαιτεί μικρότερο χρόνο θεραπείας [5]. Εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στο Memorial Sloan Kettering Center της Ν. Υόρκη.

Ο ποιοτικός έλεγχος της IMRT περιλαμβάνει επιπλέον τον ποιοτικό έλεγχο των MLC (έλεγχος της ακρίβειας της θέσης των φύλλων και της ταχύτητάς τους) καθώς και αντίστοιχους δοσιμετρικούς ελέγχους. Λόγω της πολυπλοκότητας της IMRT θεραπείας είναι απαραίτητη η επιβεβαίωση της δόσης που χορηγείται στον ασθενή (εξατομικευμένος ποιοτικός έλεγχος – patient specific QA ).

## 2.3 Απεικονιστικώς καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT)

Στα διάφορα στάδια της 3D CRT και της IMRT θεραπείας υπεισέρχονται γεωμετρικές αβεβαιότητες οι οποίες επηρεάζουν την ακρίβεια της απεικόνισης, τον καθορισμό των ορίων του όγκου – στόχου και την χορήγηση της δόσης. Οι

αβεβαιότητες αυτές προέρχονται κυρίως από σφάλματα κατά την τοποθέτηση του ασθενούς και από τις κινήσεις του ασθενούς (αναπνευστικές ή εσωτερικές των οργάνων) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα σφάλματα τοποθέτησης διακρίνονται σε συστηματικά και τυχαία. Τα συστηματικά σφάλματα αναφέρονται στη διαφορά που παρουσιάζει η θέση και η γεωμετρία του όγκου μεταξύ της απεικόνισης και της θεραπείας ενώ τα τυχαία σφάλματα αναφέρονται στην απόκλιση της θέσης του όγκου από μέρα σε μέρα. Η κίνηση των οργάνων εξαιτίας της αναπνοής, της καρδιακής και της περισταλτικής κίνησης κυμαίνεται από 0.5 – 4.0 cm.



**Σχήμα 2.11:** Συνηθισμένα αίτια που προκαλούν γεωμετρικές αποκλίσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο οριζόντιος άξονας παριστάνει της συνεδρίες (σε μονάδες χρόνου) και ο κάθετος την θέση του όγκου. [6]

Προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι γεωμετρικές αβεβαιότητες ένα αρκετά μεγάλο περιθώριο (Internal Margin και Set up Margin) προστίθεται γύρω από τον όγκο – στόχο με αποτέλεσμα να ακτινοβολείται μεγάλο μέρος φυσιολογικών ιστών.

Η απεικονιστικώς καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (IGRT) χρησιμοποιώντας σύγχρονα απεικονιστικά συστήματα επιτρέπει τον περιορισμό των γεωμετρικών σφαλμάτων, τη σημαντική μείωση των περιθωρίων και την ακριβή στόχευση του όγκου. Η IGRT προϋποθέτει όλα τα στάδια της ακτινοθεραπευτικής διαδικασίας που περιλαμβάνουν την ακινητοποίηση του ασθενούς, την απεικόνιση, το σχεδιασμό θεραπείας, την επιβεβαίωση του πλάνου θεραπείας, την ακτινοβολήση καθώς και τον ποιοτικό έλεγχο.

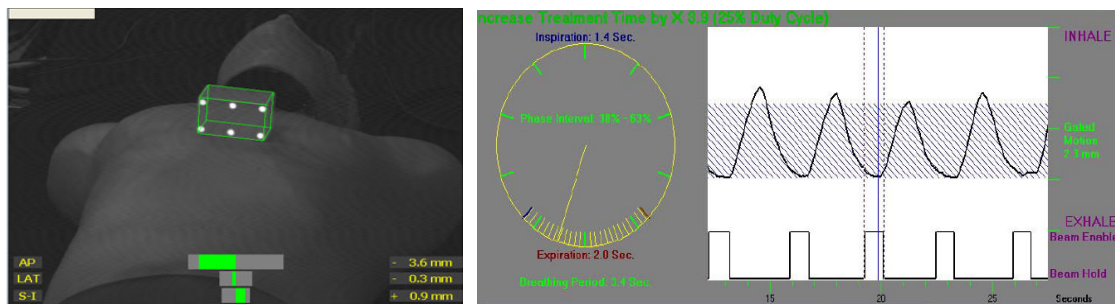
Στην IGRT ο έλεγχος της αναπνευστικής κίνησης γίνεται με την τετραδιάστατη αξονική τομογραφία (4 Dimension Computed Tomography – 4D CT) η οποία επιτρέπει την απεικόνιση τρισδιάστατων ογκομετρικών εικόνων καθώς μεταβάλλονται με τον χρόνο. Η 4D CT μπορεί να είναι είτε προοπτική (prospective) είτε αναδρομική (retrospective) [7]. Στην πρώτη περίπτωση, ο αξονικός τομογράφος συλλέγει εικόνες σε μία μόνο φάση του αναπνευστικού κύκλου του ασθενούς αντί να σαρώνει συνεχόμενα. Το σύστημα λαμβάνει μια σειρά από στιγμιότυπα στην κατάλληλη φάση και στη συνέχεια το κρεβάτι μετακινείται στην επόμενη θέση. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται ώστε να σχηματιστεί μια ογκομετρική CT εικόνα σε μία συγκεκριμένη φάση του αναπνευστικού κύκλου. Σε αντίθεση, η αναδρομική 4D CT τεχνική δημιουργεί πολλαπλές ογκομετρικές CT εικόνες, κάθε μία από τις οποίες παριστάνει μία φάση του αναπνευστικού κύκλου. Το σύστημα συλλέγει συνεχόμενα εικόνες κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων ενώ το κρεβάτι παραμένει ακίνητο. Σε κάθε εικόνα αναγράφονται η φάση και η θέση του κρεβατιού τη στιγμή της λήψης. Κάθε φάση ανακατασκευάζεται χωριστά. Έπειτα το κρεβάτι μετακινείται στην επόμενη θέση και η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι να σαρωθεί όλη η περιοχή ενδιαφέροντος.

Τα δεδομένα της αξονικής τομογραφίας και το σήμα της αναπνοής εισάγονται μέσω κατάλληλου λογισμικού στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας. Στο σύστημα σχεδιασμού θεραπείας για κάθε φάση του αναπνευστικού κύκλου σχεδιάζεται και ένα CTV.



**Σχήμα 2.12:** CTV σε τρεις διαφορετικές φάσεις. [8]

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ο όγκος ακτινοβολείται επιλεκτικά διακόπτοντας και ξαναρχίζοντας την ακτινοβολή σε συγκεκριμένα διαστήματα (“gating” τεχνική). Ο αναπνευστικός κύκλος προσδιορίζεται χρησιμοποιώντας ένα ανακλώμενο μπλοκ το οποίο τοποθετείται στο στήθος ή την κοιλιακή χώρα του ασθενούς. Μια υπέρυθρη κάμερα παρακολουθεί την κίνηση του μπλοκ και αναπαράγει την ανάσα του ασθενούς με τη μορφή αναπνευστικής κυματομορφής [7].

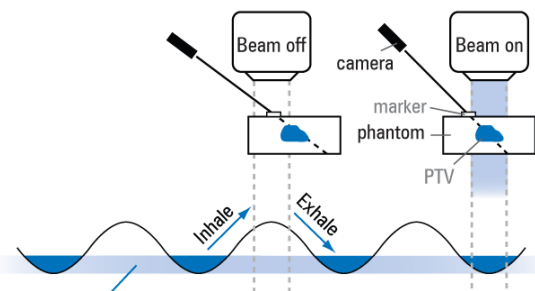


(α)

(β)

**Σχήμα 2.13:** (α) Ανακλώμενο μπλοκ στο στήθος του ασθενούς. (β) Το σήμα που δίνει το μπλοκ συναρτήσει του χρόνου. [7]

Η ακτινοβολία παρέχεται μόνο όταν το σήμα της αναπνοής του ασθενούς βρίσκεται σε συγκεκριμένη φάση του αναπνευστικού κύκλου (συνήθως στο τέλος της εισπνοής ή της εκπνοής).



**Σχήμα 2.14:** “Gating” τεχνική.

Η ανίχνευση των σφαλμάτων τοποθέτησης γίνεται με ενσωματωμένα συστήματα απεικόνισης (On Board Imaging – OBI). Το OBI στηρίζεται μέσω δύο βραχιώνων στο gantry. Αποτελείται από μία kV πηγή ακτίνων – χ και έναν ανιχνευτή σιλικόνης. Το kV απεικονιστικό σύστημα είναι πάντα κάθετο με την δέσμη ακτινοβολίας. Οι εικόνες που λαμβάνονται συγκρίνονται με τις εικόνες αναφοράς (DRR εικόνες).



**Σχήμα 2.15:** Γραμμικός επιταχυντής με ενσωματωμένο σύστημα απεικόνισης (OBI).

Η πιο σύγχρονη απεικονιστική τεχνική είναι η κωνικής δέσμης CT (cone beam CT – CBCT). Σύμφωνα με αυτή την τεχνική τα ογκομετρικά CT δεδομένα ανακατασκευάζονται με μία μόνο περιστροφή του gantry ενώ ο ασθενής και το κρεβάτι παραμένουν ακίνητα. Τόσο kV όσο και MV δέσμες μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Οι CBCT εικόνες ευθυγραμμίζονται με τις εικόνες της αξονικής τομογραφίας που χρησιμοποιούνται στο σχεδιασμό του πλάνου και μέσω κατάλληλου λογισμικού υπολογίζονται οι μετατοπίσεις και στις τρεις κατευθύνσεις. Οι μετατοπίσεις αυτές παριστάνουν τις απαιτούμενες διορθώσεις που πρέπει να γίνουν στην τοποθέτηση του ασθενούς.

Η IGRT εξασφαλίζει την ακριβή στόχευση του όγκου και την κλιμάκωση της δόσης της ακτινοβολίας επιλεκτικά στη νόσο αποφεύγοντας τους υγιείς ιστούς. Αν και βρίσκεται ακόμα σε πρώιμο στάδιο και μένει να επιλυθούν πολλά τεχνικά

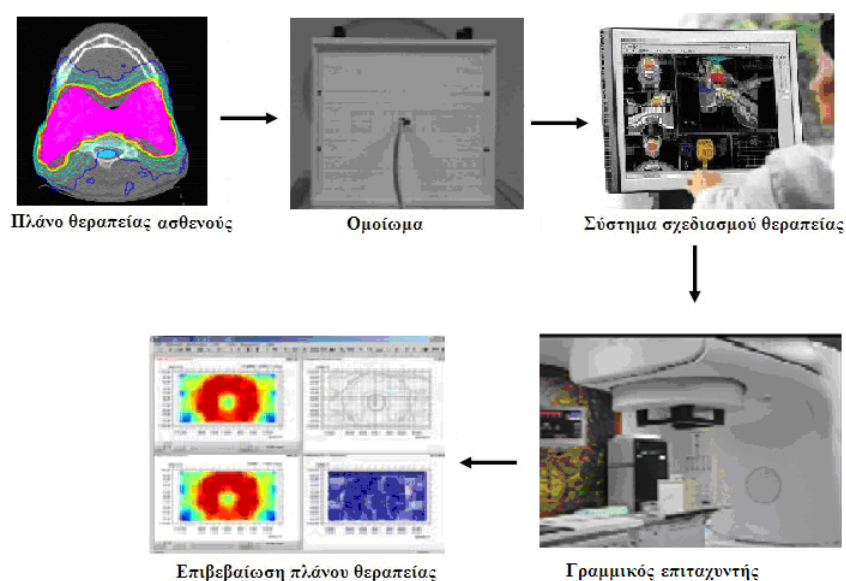


ζητήματα είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική η οποία πιστεύεται ότι τα επόμενα χρόνια θα καθιερωθεί στη κλινική πράξη.

### 3. Επιβεβαίωση των δοσιμετρικών υπολογισμών στην σύγχρονη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία

Στις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας συνήθως χρησιμοποιούνται πολλά πεδία ακτινοβολίας προκειμένου η κατανομή της δόσης να προσαρμοστεί στο σχήμα του όγκου και να μειωθεί η δόση στους γειτονικούς ιστούς. Λόγω της πολυπλοκότητας των τεχνικών, για κάθε πλάνο θεραπείας ασθενή, απαιτείται επιβεβαίωση της κατανομής δόσης που υπολογίζει το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας με ανεξάρτητη μέθοδο. Η επιβεβαίωση της δόσης αποτελεί ένα μόνο μέρος της διαδικασίας του ποιοτικού ελέγχου.

Για την επιβεβαίωση των υπολογισμών της δόσης, το πλάνο θεραπείας ασθενούς μεταφέρεται σε ένα ομοιογενές ομοίωμα στο οποίο τοποθετούνται συστήματα δοσιμετρίας (θάλαμοι ιονισμού, φιλμ, δοσίμετρα θερμοφωταύγειας – TLD, polymer – gel). Το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας υπολογίζει εκ νέου την κατανομή δόσης ώστε να ληφθούν υπόψη οι γεωμετρικές διαφορές μεταξύ ασθενούς και ομοιώματος. Το πλάνο θεραπείας εφαρμόζεται στο ομοίωμα το οποίο ακτινοβολείται στον γραμμικό επιταχυντή. Η μετρούμενη κατανομή της δόσης στο ομοίωμα συγκρίνεται με την κατανομή της δόσης που έχει υπολογίσει το σύστημα σχεδιασμού θεραπείας μέσω κατάλληλων υπολογιστικών προγραμμάτων.



Σχήμα 3.1: Διαδικασία επιβεβαίωσης του πλάνου θεραπείας.

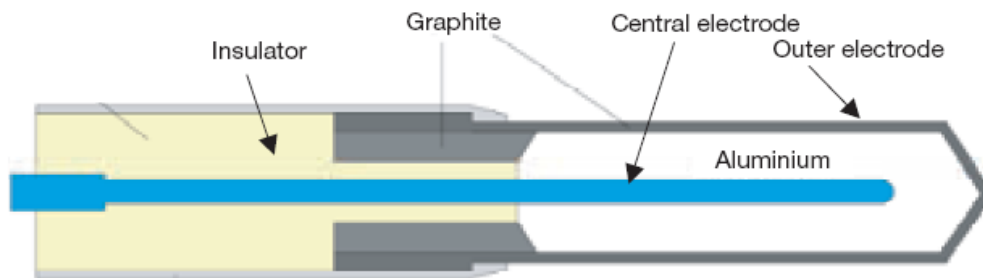
Για την μέτρηση της κατανομής δόσης στο ομοίωμα εφαρμόζονται τα ίδια πεδία θεραπείας με τα ίδια ακριβώς monitor units (MU) και τα MLC έχουν την ίδια ακριβώς διάταξη όπως και στην περίπτωση του ασθενούς. Αν η απόκλιση μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογισμένης δόσης είναι μέσα στα αποδεκτά όρια τότε το πλάνο θεραπείας θεωρείται ότι είναι ακριβές για να μεταφερθεί στον ασθενή.

### **3.1 Δοσιμετρικά συστήματα επιβεβαίωσης της δόσης**

Ένας μεγάλος αριθμός δοσιμετρικών συστημάτων είναι διαθέσιμος για την επιβεβαίωση της δόσης στην σύμμορφη ακτινοθεραπεία. Η επιλογή του συστήματος εξαρτάται από τον αριθμό των παραμέτρων που πρέπει να επαληθευτούν. Παρακάτω περιγράφονται τρεις τύποι δοσιμέτρων: ο θάλαμος ιονισμού για επιβεβαίωση της δόσης σε μία διάσταση, τα φιλμ (ραδιογραφικά και ραδιοχρωμικά) για διδιάστατη επιβεβαίωση και τα gel δοσίμετρα για τρισδιάστατη επιβεβαίωση.

#### **3.1.1 Θάλαμος ιονισμού**

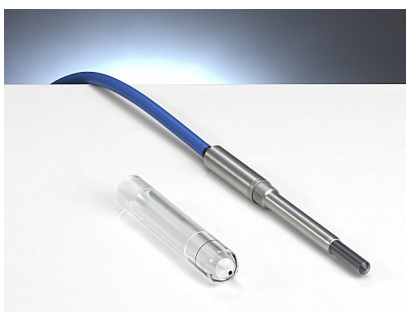
Η αρχή λειτουργίας των θαλάμων ιονισμού βασίζεται στη συλλογή των ιόντων που δημιουργούνται από την ιονίζουσα ακτινοβολία. Υπάρχουν διάφοροι τύποι θαλάμων ιονισμού αλλά ο τρόπος λειτουργίας τους είναι κοινός. Ένας θάλαμος ιονισμού αποτελείται από μία κοιλότητα (συνήθως με διάμετρο μικρότερη από 6 mm και μήκος μικρότερο από 3 cm) η οποία περιέχει κάποιο αέριο (συνήθως αέρα). Το εξωτερικό τοίχωμα του θαλάμου είναι από υλικό σχεδόν ισοδύναμο νερού π.χ. γραφίτης. Η εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματος επικαλύπτεται από μονωτικό υλικό οπότε και σχηματίζει ένα ηλεκτρόδιο. Το δεύτερο ηλεκτρόδιο είναι μία ράβδος από υλικό χαμηλού ατομικού αριθμού, όπως γραφίτης ή αλουμίνιο, το οποίο βρίσκεται μονωμένο στο κέντρο της κοιλότητας.



**Σχήμα 3.2:** Σχηματικό διάγραμμα κυλινδρικού θαλάμου ιονισμού. [9]

Ανάμεσα στα δύο ηλεκτρόδια εφαρμόζεται τάση ώστε να συλλεχθούν τα ιόντα που παράγονται μέσα στην κοιλότητα. Όταν το αέριο εκτεθεί σε ιοντίζουσα ακτινοβολία προκαλούνται ιοντισμοί. Τα δημιουργούμενα ιόντα συλλέγονται από τα ηλεκτρόδια και έτσι δημιουργείται ρεύμα του οποίου η ένταση μετριέται με ένα ηλεκτρόμετρο. Τα ηλεκτρόμετρα είναι διατάξεις που επιτρέπουν τη μέτρηση πολύ μικρών ρευμάτων της τάξης του  $10^{-9}$  A ή και μικρότερων. Η ένταση του ρεύματος είναι ανάλογη της απορροφούμενης δόσης.

Οι θάλαμοι ιονισμού που συνήθως χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία έχουν ενεργό όγκο από  $0.1 \text{ cm}^3$  έως  $1 \text{ cm}^3$  και έχουν σχήμα κυλινδρικό (δαχτυλήθρα) ή παραλληλεπίπεδο (κυρίως για πεδία ηλεκτρονίων ενέργειας μικρότερης των 10 MeV). Το μέγεθος αυτό αποτελεί ένα συμβιβασμό μεταξύ της ανάγκης για επαρκή ευαισθησία και της ικανότητας μέτρησης της δόσης σε ένα σημείο. Κατά τη χρήση, ο θάλαμος πρέπει να είναι προσανατολισμένος κατά τέτοιο τρόπο ώστε η ροή της ακτινοβολίας να είναι περίπου ομοιογενής κατά την διατομή της κοιλότητας του θαλάμου [10].



**Σχήμα 3.3:** Κυλινδρικός θάλαμος ιονισμού τύπου Farmer ενεργού όγκου  $0.6 \text{ cm}^3$ .

Ένας θάλαμος ιονισμού πρέπει να παρουσιάζει τα εξής χαρακτηριστικά [11]:

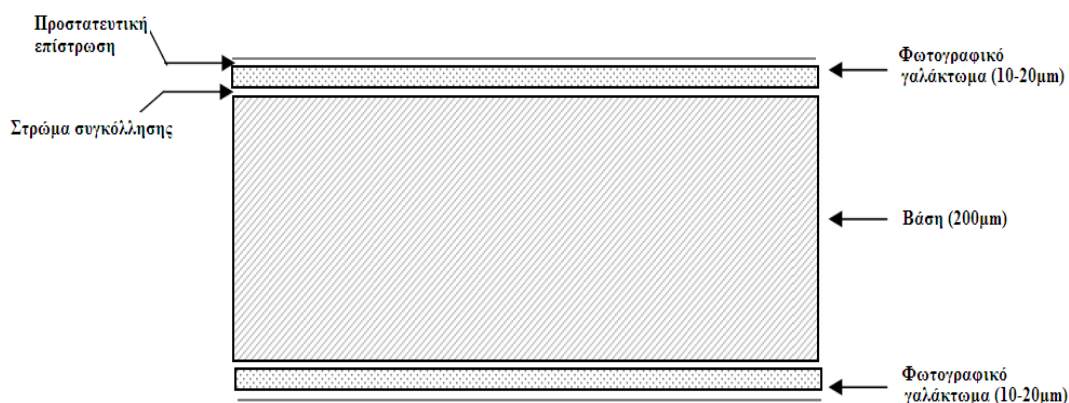
- Ελάχιστη μεταβολή της ευαισθησίας (μετρούμενο φορτίο ανά roentgen) για ένα μεγάλο εύρος ενεργειών φωτονίων.
- Κατάλληλο ενεργό όγκο ώστε να επιτρέπει μετρήσεις στο επιθυμητό εύρος εκθέσεων. Η ευαισθησία είναι ανάλογη του όγκου.
- Ελάχιστη μεταβολή της ευαισθησίας με την κατεύθυνση της προσπίπτουσας δέσμης.
- Καταγραφή των ιόντων που παράγονται μόνο μέσα στην κοιλότητα και όχι σε άλλα μέρη του θαλάμου (Stemm Effect).
- Ελάχιστη απώλεια λόγω επανασύνδεσης των ιόντων. Αν η τάση δεν είναι αρκετά υψηλή ή αν υπάρχουν περιοχές χαμηλού ηλεκτρικού πεδίου μέσα στον θάλαμο, τα ιόντα μπορούν να επανασυνδεθούν προτού συμβάλλουν στη μέτρηση του πεδίου.

### **3.1.2 Φιλμ**

Η δοσιμετρία με φιλμ αποτελεί υψηλής διακριτικής ικανότητας δισδιάστατη σχετική μέθοδο δοσιμετρίας. Δεδομένου ότι η χωρική ακρίβεια της κατανομής της δόσης έχει μεγάλη σημασία η δοσιμετρία με φιλμ είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την επαλήθευση των υπολογισμών της δόσης στις σύμμορφες τεχνικές. Στην ακτινοθεραπεία τα πιο κοινά χρησιμοποιούμενα φιλμ είναι τα ραδιογραφικά ενώ τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί ιδιαίτερα και η χρήση ραδιοχρωμικών φιλμ.

#### **3.1.2.1 Ραδιογραφικά φιλμ**

Τα ραδιογραφικά φιλμ αποτελούνται από μία βάση (πάχους περίπου 200  $\mu\text{m}$ ) πάνω στην οποία, μέσω κατάλληλου στρώματος συγκόλλησης, στηρίζεται το φωτογραφικό γαλάκτωμα (emulsion). Το φωτογραφικό γαλάκτωμα – που είναι η φωτοευαίσθητη ουσία του φιλμ – αποτελείται από ζελατίνη στο εσωτερικό της οποίας βρίσκονται κόκκοι βρωμιούχου αργύρου ( $\text{AgBr}$ ) διαμέτρου της τάξης του 1  $\mu\text{m}$ . Στην επιφάνεια του φιλμ υπάρχει ειδική προστατευτική επίστρωση. Η βασική δομή ενός ραδιογραφικού φιλμ φαίνεται στο σχήμα 2.4 [12].



**Σχήμα 3.4:** Βασική δομή ραδιογραφικού φιλμ.

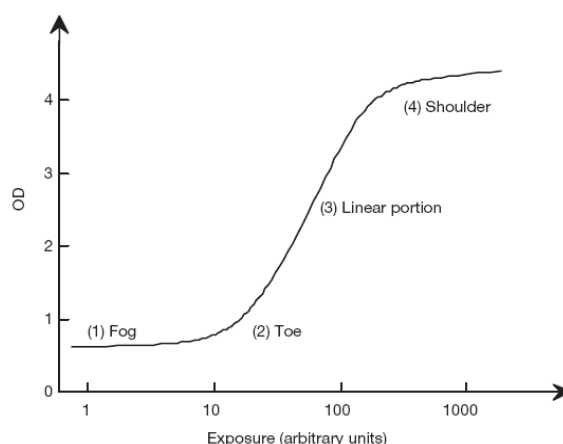
Η πρόσπτωση ακτινοβολίας στο φωτογραφικό γαλάκτωμα έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση ηλεκτρονίων. Το  $e^-$  κινείται μέσα στον κρύσταλλο απελευθερώνοντας κι άλλα  $e^-$ , μετατρέποντας έτσι το ιόν του  $Br^-$  σε ουδέτερο άτομο  $Br$ . Το  $e^-$  που απελευθερώνεται παγιδεύεται στις ατέλειες του κρυστάλλου (ίχνος ευαισθησίας). Το ίχνος ευαισθησίας φορτίζεται αρνητικά με αποτέλεσμα την έλξη ιόντων  $Ag^+$  και τη μετατροπή τους σε ουδέτερα άτομα  $Ag$ . Η συγκέντρωση ατομικού  $Ag$  στα ίχνη ευαισθησίας σχηματίζει τα κέντρα λανθάνουσας εικόνας. Με κατάλληλη χημική επεξεργασία του φιλμ (εμφάνιση) η λανθάνουσα εικόνα μετατρέπεται σε ορατή εικόνα μεταβολών της οπτικής πυκνότητας. Οι διάφορες τιμές οπτικής πυκνότητας αντιστοιχούν σε διαφορετικές τιμές συγκέντρωσης μεταλλικού αργύρου. Η οπτική πυκνότητα (optical density) χαρακτηρίζει το βαθμό αμαύρωσης του φιλμ και μετριέται από κατάλληλα όργανα που ονομάζονται οπτικά πυκνόμετρα (densitometer). Ορίζεται από την σχέση:

$$D = \log (I_0/I)$$

όπου  $I_0$  είναι η ένταση της προσπίπτουσας δέσμης και  $I$  η ένταση της δέσμης που διαπερνά το φιλμ.

Η απόκριση του φιλμ στην ακτινοβολία εκφράζεται από την χαρακτηριστική του καμπύλη. Στην καμπύλη αυτή διακρίνονται τέσσερις περιοχές: (1) κατώφλι (2) δάκτυλος (3) γραμμική περιοχή και (4) ώμος. Το γραμμικό τμήμα αντιστοιχεί σε

“ιδανικές” συνθήκες μέτρησης, ο δάκτυλος σε υποέκθεση και ο ώμος σε υπερέκθεση.



**Σχήμα 3.5:** Χαρακτηριστική καμπύλη ραδιογραφικού φιλμ. [9]

Ο βαθμός αμαύρωσης του φιλμ για δεδομένη ποσότητα έκθεσης εξαρτάται από την αντίθεση (contrast), το εύρος εκθέσεων (latitude) και την ταχύτητα (speed):

- Αντίθεση είναι η κλίση της χαρακτηριστικής καμπύλης σε συγκεκριμένο σημείο της.
- Εύρος εκθέσεων είναι το χρήσιμο εύρος οπτικών πυκνοτήτων που αντιστοιχεί σε μια περιοχή τιμών έκθεσης.
- Η ταχύτητα (ή ευαισθησία) ορίζεται σαν το αντίστροφο της έκθεσης που απαιτείται για να παραχθεί οπτική πυκνότητα  $OD=1$ .

Σύμφωνα με τον Olch *et al.* 2002 [13] το ιδανικό φιλμ για δοσιμετρικούς υπολογισμούς πρέπει να μετράει απόλυτες τιμές δόσεις με ακρίβεια μικρότερη από 2%, να δίνει αποτελέσματα ανεξάρτητα της δόσης των φωτονίων, να παρουσιάζει γραμμική απόκριση για δόσεις μεταξύ 5 και 250 cGy και να επηρεάζεται ελάχιστα από μεταβολές κατά την διαδικασία της εμφάνισης. Τυπικά, ένα ραδιογραφικό φιλμ είναι 10 φορές πιο ευαίσθητο σε φωτόνια ενέργειας 0.1 MeV απ’ ότι σε φωτόνια ενέργειας 1 MeV εξαιτίας της ισχυρής φωτοηλεκτρικής αλληλεπίδρασης με τους κόκκους AgBr κάτω από τα 150 keV [14]. Τα πιο συνηθισμένα στην

ακτινοθεραπεία ραδιογραφικά φιλμ είναι τα Kodak EDR2 (με εύρος 25 – 400 cGy) και τα Kodak XV – 2 (με εύρος 0 – 100 cGy).

Σημαντικό μειονέκτημα των ραδιογραφικών φιλμ είναι ότι έχουν ενεργό ατομικό αριθμό διαφορετικό από των ιστών ενώ η απόδοσή τους εξαρτάται από τη διαδικασία της εμφάνισης και συνεπώς από την απόδοση του εμφανιστηρίου. Σύμφωνα με τον Dogan *et al.* 2002 [15] τα ραδιογραφικά φιλμ δείχνουν μια σημαντική απόκριση ανάλογα με το βάθος, την ενέργεια και το μέγεθος του πεδίου η οποία μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια της μέτρησης.

### 3.1.2.2 Ραδιοχρωμικά φιλμ

Τα ραδιοχρωμικά φιλμ είναι ένας σχετικά νέος τύπος φιλμ. Αποτελούνται από μια ειδική χρωστική οργανική βάση η οποία υφίσταται πολυμερισμό όταν ακτινοβολείται με αποτέλεσμα την αλλαγή του χρώματος του φιλμ από άχρωμο σε σκούρο μπλε. Η μεταβολή στο χρώμα παραμένει σταθερή και μόνιμη. Σε αντίθεση με τα ραδιογραφικά φιλμ, τα ραδιοχρωμικά εμφανίζουν πολύ μικρή ενεργειακή εξάρτηση, δεν χρειάζονται χημική επεξεργασία – εξαλείφοντας έτσι τις όποιες μεταβολές μπορούν να παρουσιαστούν κατά τη διαδικασία της εμφάνισης – και η ανάγνωση τους γίνεται με σαρωτές. Επιπλέον τα ραδιοχρωμικά φιλμ παρουσιάζουν πολύ μικρή ευαισθησία στο φως του δωματίου διευκολύνοντας έτσι την επεξεργασία τους.

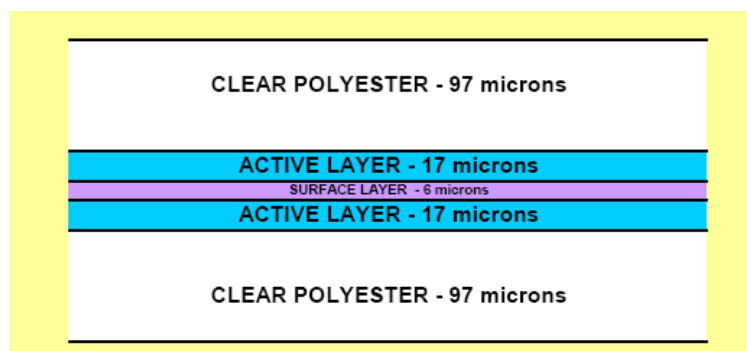
Στην ακτινοθεραπεία τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα ραδιοχρωμικά φιλμ είναι τα Gafchromic<sup>®</sup> films τα οποία διατίθενται από την International Speciality Products (ISP). Από τους διάφορους τύπους Gafchromic film που είναι σήμερα διαθέσιμοι, στην ενότητα αυτή περιγράφονται τα χαρακτηριστικά των Gafchromic EBT<sup>®</sup> film τα οποία είναι ακριβώς σχεδιασμένα για να χρησιμοποιούνται στον ποιοτικό έλεγχο της σύμμορφης ακτινοθεραπείας (3D CRT και IMRT). Για το λόγο αυτό, στην παρούσα εργασία επιλέξαμε να εργαστούμε με EBT film.

#### **EBT films**

Τα EBT φιλμ είναι ευαίσθητα σε δόσεις από 1 cGy έως 800 cGy. Έχουν ενεργό ατομικό αριθμό  $Z_{eff}=6.98$ , πολύ κοντά σε αυτόν του νερού ( $=7.3$ ), και η ατομική



τους σύσταση είναι: 42.3% C, 39.7% H ,16.2% O, 1.1% N, 0.3% Li και 0.3% Cl. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή η ομοιογένεια που παρουσιάζουν είναι καλύτερη από 1.5%. Τα EBT φιλμ αποτελούνται από δύο ενεργά στρώματα πάχους 17 μm το καθένα ανάμεσα στα οποία υπάρχει μια πολύ λεπτή επιφανειακή επίστρωση πάχους 3 μm. Οι εξωτερικές πλευρές καλύπτονται από στρώμα καθαρού πολυεστέρα πάχους 97 μm για προστασία [16].



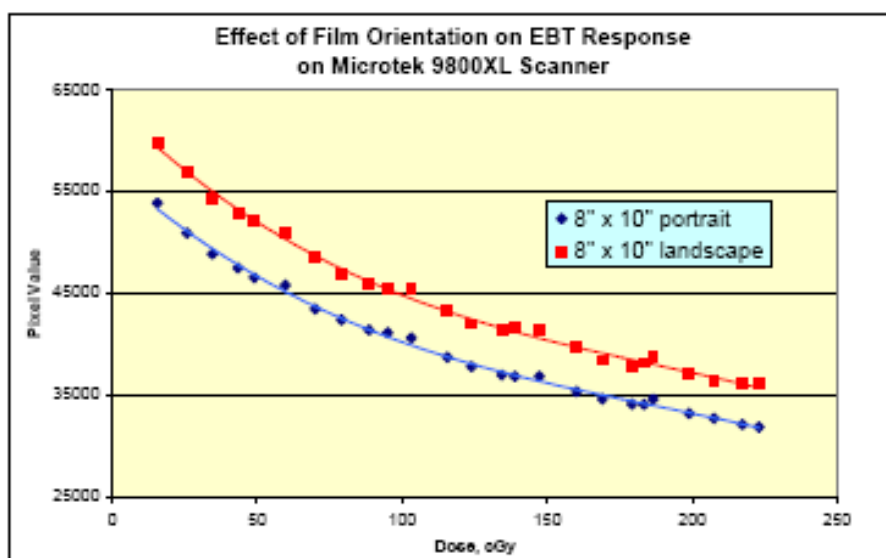
**Σχήμα 3.6:** Δομή του Gafchromic EBT<sup>®</sup> film. [16]

Λόγω των προστατευτικών στρωμάτων πολυεστέρα που υπάρχουν, το φιλμ είναι δυνατόν να βυθιστεί στο νερό για σύντομο χρονικό διάστημα καθώς επίσης και να σημαδευτεί με ένα στυλό χωρίς να προκληθεί ζημιά στο ενεργό του στρώμα.

Προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η απόκριση του φιλμ, ο βαθμός αμαύρωσης πρέπει να μετατραπεί σε απορροφούμενη δόση. Αυτό γίνεται με σάρωση του φιλμ με σαρωτές ή με μέτρηση της οπτικής πυκνότητας με πυκνόμετρα. Υψηλής ποιότητας έγχρωμοι σαρωτές είναι διαθέσιμοι για την ψηφιοποίηση των ραδιοχρωμικών φιλμ (Epson Microtek, Agfa, Hewlett – Packard). Επειδή το φάσμα απορρόφησης των EBT φιλμ παρουσιάζει μέγιστη κορυφή στα 636 nm οι σαρωτές παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη ευαισθησία στο κόκκινο κανάλι. Ο σαρωτής σαρώνοντας την διαφάνεια του φιλμ καθορίζει την ποσότητα του διερχόμενου φωτός. Η ένταση του διερχόμενου φωτός αναφέρεται σαν τιμή στοιχείου εικόνας (pixel value – PV).

Έχει παρατηρηθεί ότι η απόκριση των σαρωτών δεν είναι ομοιόμορφη σε όλο το πεδίο σάρωσης (γυάλινη επιφάνεια σάρωσης). Οι ανομοιογένειες αυτές

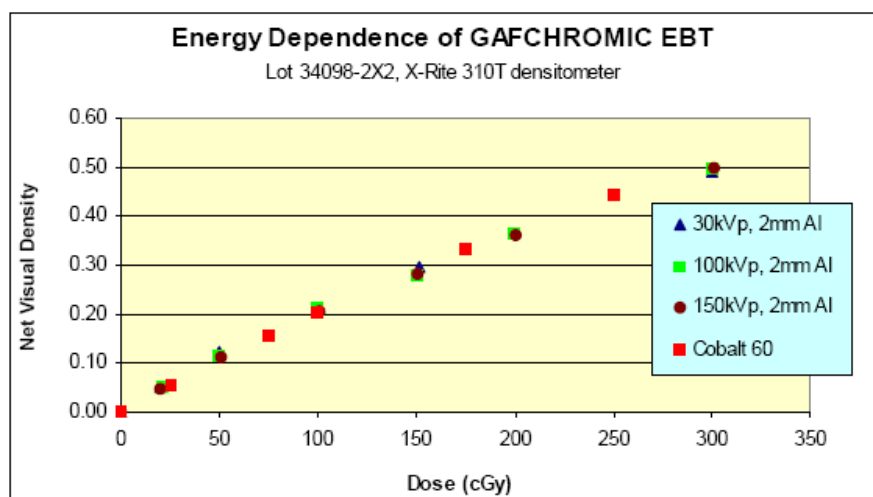
μπορεί να είναι της τάξης του 2% και είναι πιο έντονες εντός 2 – 3 cm από την αριστερή και δεξιά πλευρά της γυάλινης επιφάνειας. Για την καλύτερη ομοιογένεια συστήνεται το φιλμ να τοποθετείται στο κέντρο της περιοχής σάρωσης και με οριζόντιο προσανατολισμό. Τα EBT φιλμ παρουσιάζουν διαφορετική απόκριση ανάλογα με τον προσανατολισμό τους στον σαρωτή. Η διαφορετική αυτή απόκριση είναι αποτέλεσμα της μη ισοτροπικής σκέδασης του φωτός. Τα σωματίδια που αποτελούν το ενεργό στρώμα των EBT φιλμ έχουν το σχήμα βελόνας με διάμετρο 1 – 2 μm και μήκος 15 – 25 μm. Τα σωματίδια αυτά τείνουν να προσανατολίζονται με τον μεγάλο άξονά τους παράλληλα στο προστατευτικό στρώμα. Σαν αποτέλεσμα του σχήματος και της ευθυγράμμισής τους περισσότερο φως σκεδάζεται στην κατεύθυνση του προστατευτικού στρώματος απ' ότι στην παράλληλη κατεύθυνση. Δεδομένου ότι η κατεύθυνση της επίστρωσης είναι παράλληλη στη μικρή πλευρά των EBT, περισσότερο φως σκεδάζεται στο επίπεδο του φιλμ και παράλληλα στη μεγάλη του πλευρά. Έτσι η ποσότητα του φωτός που συλλέγεται από το οπτικό σύστημα αυξάνεται όταν το φιλμ σαρώνεται οριζόντια (η μικρή πλευρά του φιλμ παράλληλα στην κατεύθυνση σάρωσης ή στη μεγάλη διάσταση του σαρωτή).



**Σχήμα 3.7:** Επίδραση του προσανατολισμού των φιλμ στην απόκριση των EBT με σαρωτή Microtek 9800XL. [16]

Εξαιτίας του φαινομένου αυτού είναι σημαντικό η σάρωση των EBT φιλμ να γίνεται πάντα σε οριζόντιο προσανατολισμό.

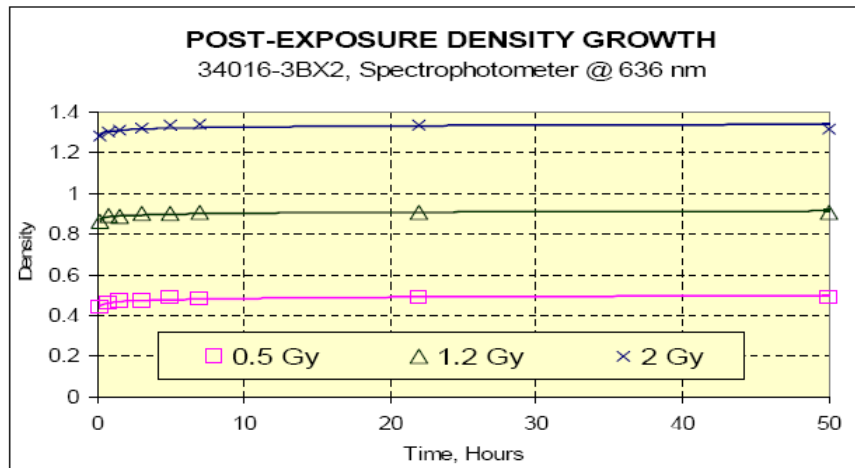
Η απόκριση των EBT φιλμ είναι ανεξάρτητη της ενέργειας της δέσμης. Στο ακόλουθο σχήμα φαίνεται ότι για ενέργειες φωτονίων από μερικά keV έως και MeV παρατηρείται μόλις 5% απόκλιση στην απόκριση της δόσης.



**Σχήμα 3.8:** Ενεργειακή εξάρτηση των Gafchromic<sup>®</sup> EBT film. [16]

Σύμφωνα με τον Butson et al. (2006) [17] οι αποκλίσεις στην απόκριση δεν ξεπερνούν το 10% για ακτίνες X με ενέργειες από 50 kVp έως 10 MVp. Σε αντίθεση, τα Gafchromic<sup>®</sup> HS film παρουσιάζουν περίπου 30% απόκλιση στη δόση για το ίδιο εύρος ενεργειών.

Στα EBT φιλμ η αύξηση της πυκνότητας (density growth) μετά την έκθεση είναι μικρότερη από 10% και η πυκνότητα σταθεροποιείται σε λιγότερο από δύο ώρες [16].



**Σχήμα 3.9:** Αύξηση της πυκνότητας των EBT φιλμ μετά την έκθεση. [16]

Όπως μπορούμε να παρατηρήσουμε από το σχήμα η αύξηση της πυκνότητας είναι μικρότερη για μεγαλύτερες δόσεις και η αύξηση αυτή ολοκληρώνεται σε δύο ώρες μετά την έκθεση.

### 3.1.3 Gel δοσίμετρα

Τα gel δοσίμετρα είναι τα μόνο πραγματικά 3D δοσίμετρα κατάλληλα για σχετική και απόλυτη δοσιμετρία. Το δοσίμετρο αποτελεί την ίδια στιγμή και ομοίωμα το οποίο μπορεί να μετρήσει την κατανομή της απορροφούμενης δόσης σε μία πλήρως 3D γεωμετρία. Τα gels είναι περίπου ισοδύναμα ιστού και μπορούν να διαμορφωθούν σε οποιοδήποτε επιθυμητό σχήμα ή μορφή [9].



**Σχήμα 3.10:** Gel δοσίμετρο το οποίο έχει ακτινοβοληθεί με IMRT τεχνική. [18]

Τα gel δοσίμετρα μπορούν να χωριστούν σε δύο κατηγορίες: στα Fricke gels τα οποία βασίζονται στην καθιερωμένη Fricke δοσιμετρία και στα gels πολυμερισμού.

Στα Fricke gels, τα ιόντα  $Fe^{2+}$  που βρίσκονται σε διάλυμα θειϊκού σιδήρου μετατρέπονται σε  $Fe^{3+}$  μετά την έκθεση σε ακτινοβολία. Η μετατροπή αυτή συνεπάγεται και την αντίστοιχη μεταβολή των παραμαγνητικών ιδιοτήτων οι οποίες μετριοούνται με τη χρήση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) ή οπτικών τεχνικών. Έτσι δημιουργείται μια 3D εικόνα της κατανομής της δόσης. Σημαντικό μειονέκτημα αυτών των δοσιμέτρων είναι η συνεχής διάχυση των ιόντων μετά την ακτινοβολία με αποτέλεσμα να προκύπτει μια θολή κατανομή της δόσης. Τα Fricke δοσίμετρα μετράνε δόσεις μεταξύ 10 cGy και 40 cGy και η απόκρισή τους είναι ανεξάρτητη της ενέργειας των φωτονίων [14].

Στα gels πολυμερισμού, μετά την έκθεση σε ακτινοβολία τα μονομερή υφίστανται πολυμερισμό με αποτέλεσμα να σχηματίζεται ένας 3D πίνακας ο οποίος είναι συνάρτηση της απορροφούμενης δόσης. Η δόση αξιολογείται με τη χρήση NMR, αξονικής τομογραφίας, οπτικής τομογραφίας ή υπερήχων.

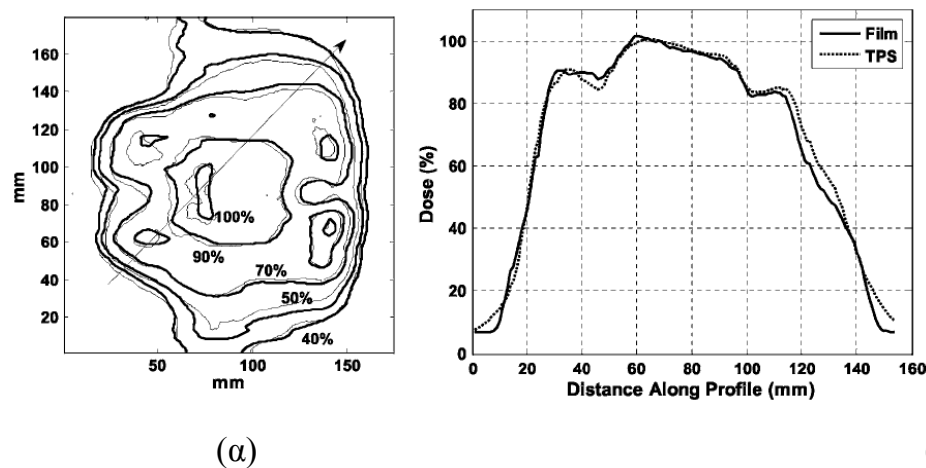
Η δοσιμετρία με gels είναι μια πολλά υποσχόμενη δοσιμετρική τεχνική η οποία μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην επιβεβαίωση της δόσης σε πολύπλοκες ακτινοθεραπευτικές εφαρμογές (π.χ. IMRT) και σε ομοιώματα με ανατομικό σχήμα.

### **3.2 Τεχνικές ποιοτικής και ποσοτικής αξιολόγησης των κατανομών δόσης**

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη σύγκριση των διαφορών μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογισμένης δόσης. Οι τεχνικές αυτές περιλαμβάνουν υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών, ανάλυση των προφίλ της

δόσης, διαφορές δόσης, κατανομές της “απόστασης από τη συμφωνία” (Distance-to-Agreement – DTA) καθώς και τη μέθοδο αξιολόγησης του δείκτη γάμμα ( $\gamma$  index).

Η υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών αποτελεί ένα ποιοτικό τρόπο αξιολόγησης ο οποίος μπορεί να επισημάνει τις περιοχές που παρουσιάζουν σημαντική διαφωνία χωρίς όμως να επιτρέπει τον καθορισμό του βαθμού συμφωνίας ή διαφωνίας με ποσοτικό τρόπο. Η σύγκριση των προφίλ της μετρούμενης και της υπολογισμένης δόσης εμφανίζει τις περιοχές όπου παρατηρούνται μεγάλες αποκλίσεις και επιτρέπει την εκτίμηση του μεγέθους των διαφορών – όπως φαίνεται και στο σχήμα – παρατηρώντας τον άξονα με τις τιμές των δόσεων. Η μέθοδος αυτή παρουσιάζει τις διαφορές στη δόση σε μία μόνο διάσταση.



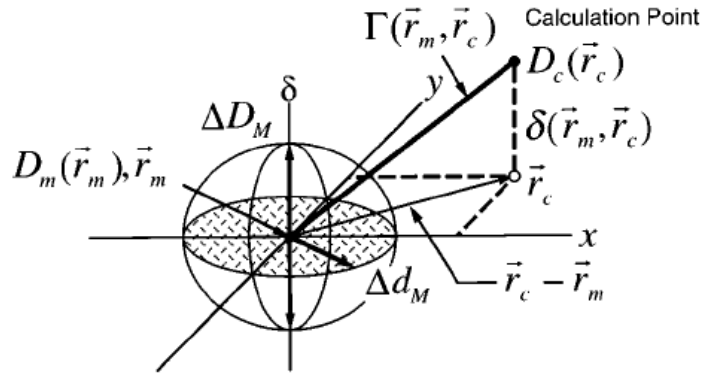
**Σχήμα 3.11:** (α) Υπέρθεση των υπολογισμένων από το σύστημα σχεδιασμού και των μετρούμενων με EBT φιλμ ισοδοσικών καμπυλών (β) Σύγκριση των προφίλ της δόσης που δίνει το σύστημα σχεδιασμού και το φιλμ. [19]

Οι ποσοτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν άμεση σύγκριση των διαφορών της δόσης και του DTA μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογισμένης κατανομής της δόσης. Η κατανομή της διαφοράς των δόσεων (dose-difference distribution) προκύπτει αφαιρώντας την υπολογισμένη κατανομή από την μετρούμενη και απεικονίζει έτσι τις περιοχές όπου υπάρχει ασυμφωνία. Ενώ σε περιοχές χαμηλής βάρθρωσης της δόσης η κατανομή αυτή είναι πολύ χρήσιμη για συγκρίσεις, σε

περιοχές υψηλής βάρμωσης ένα πολύ μικρό χωρικό σφάλμα (είτε στην μετρούμενη είτε στην υπολογισμένη κατανομή) μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές διαφορές στη δόση [20]. Στις περιοχές αυτές χρησιμοποιείται το DTA κριτήριο. DTA είναι η απόσταση μεταξύ ενός μετρούμενου σημείου και του πλησιέστερου σημείου στην υπολογισμένη κατανομή της δόσης το οποίο αντιστοιχεί στην ίδια δόση. Σε αντίθεση με την κατανομή της διαφοράς των δόσεων, η DTA κατανομή εμφανίζει ιδιαίτερη ευαισθησία σε περιοχές χαμηλής βαθμίδωσης της δόσης με αποτέλεσμα ακόμα και μικρές διαφορές στη δόση να δίνουν μεγάλες τιμές DTA.

Μία πιο σύνθετη ανάλυση προτάθηκε από τον Harms *et al.* [21] η οποία συνδυάζει και τα δύο προηγούμενα κριτήρια (διαφορές στη δόση και DTA). Η σύνθετη κατανομή (composite distribution) αναγνωρίζει περιοχές όπου η διαφορά στη δόση και το DTA είναι ταυτόχρονα μεγαλύτερα από ένα προεπιλεγμένο κριτήριο (π.χ. 3% και 3 mm, αντίστοιχα). Έτσι περιοχές όπου το ένα κριτήριο εμφανίζει υπερβολική ευαισθησία είναι παράλληλα και περιοχές όπου το άλλο κριτήριο (το συμπληρωματικό) παρουσιάζει την κατάλληλη ευαισθησία. Επομένως αποτυχία και στα δύο κριτήρια υποδεικνύει ότι οι δύο κατανομές διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό. Αν και η μέθοδος αυτή επιλύει κάποιες δυσκολίες ωστόσο η κατανομή που προκύπτει είναι δυαδική χωρίς να παρουσιάζει αν η διαφορά στη δόση και το DTA υπερβαίνουν τα όρια σε μικρό ή μεγάλο βαθμό.

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν αυτοί οι περιορισμοί αναπτύχθηκε το 1998 από τον Low *et al.* η λεγόμενη γάμμα μέθοδος [22]. Η μέθοδος αυτή συνδυάζει το κριτήριο της διαφοράς δόσης με το DTA κριτήριο για κάθε σημείο ενδιαφέροντος. Το κριτήριο της διαφοράς δόσης ( $\Delta D_m$ ) και το DTA κριτήριο ( $\Delta d_m$ ) επιλέγονται από τον χρήστη (συνήθως 3% και 3 mm, 4% και 3 mm, 5% και 3 mm αντίστοιχα). Το ακόλουθο σχήμα απεικονίζει γεωμετρικά τη μέθοδο για τον προσδιορισμό ενός κριτηρίου αποδοχής το οποίο λαμβάνει υπόψη ταυτόχρονα το κριτήριο διαφοράς δόσης και το DTA κριτήριο. Ένα ελλειψοειδές έχει επιλεγεί ως η επιφάνεια που αντιπροσωπεύει το κριτήριο επιλογής.



**Σχήμα 3.12:** Ορισμός του  $\gamma$  index. [22]

Όταν η επιφάνεια που ορίζεται από την υπολογισμένη κατανομή της δόσης ( $D_c(r_c)$ ) περάσει μέσα από το ελλειψοειδές τότε οι υπολογισμοί περνάνε τα κριτήρια αποδοχής για το συγκεκριμένο σημείο. Η ελάχιστη ακτινική απόσταση μεταξύ του μετρούμενου και του υπολογισμένου σημείου ορίζεται σαν δείκτης γάμμα. Αναλυτικότερα, αν θεωρήσουμε ότι  $D_m$  είναι η μετρούμενη δόση στη θέση  $\mathbf{r}_m$  και  $D_c$  η υπολογιζόμενη δόση στη θέση  $\mathbf{r}_c$  τότε η ποσότητα γάμμα ορίζεται μέσω της σχέσης:

$$\gamma(\mathbf{r}_m) = \min\{\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)\} \forall \{\mathbf{r}_c\}$$

$$\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta D_M^2}} \quad \text{όπου}$$

$$\text{με } r(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = |\mathbf{r}_c - \mathbf{r}_m|$$

και  $\delta(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = D_c(\mathbf{r}_c) - D_m(\mathbf{r}_m)$  η διαφορά μεταξύ της υπολογισμένης και της μετρούμενης κατανομής της δόσης.

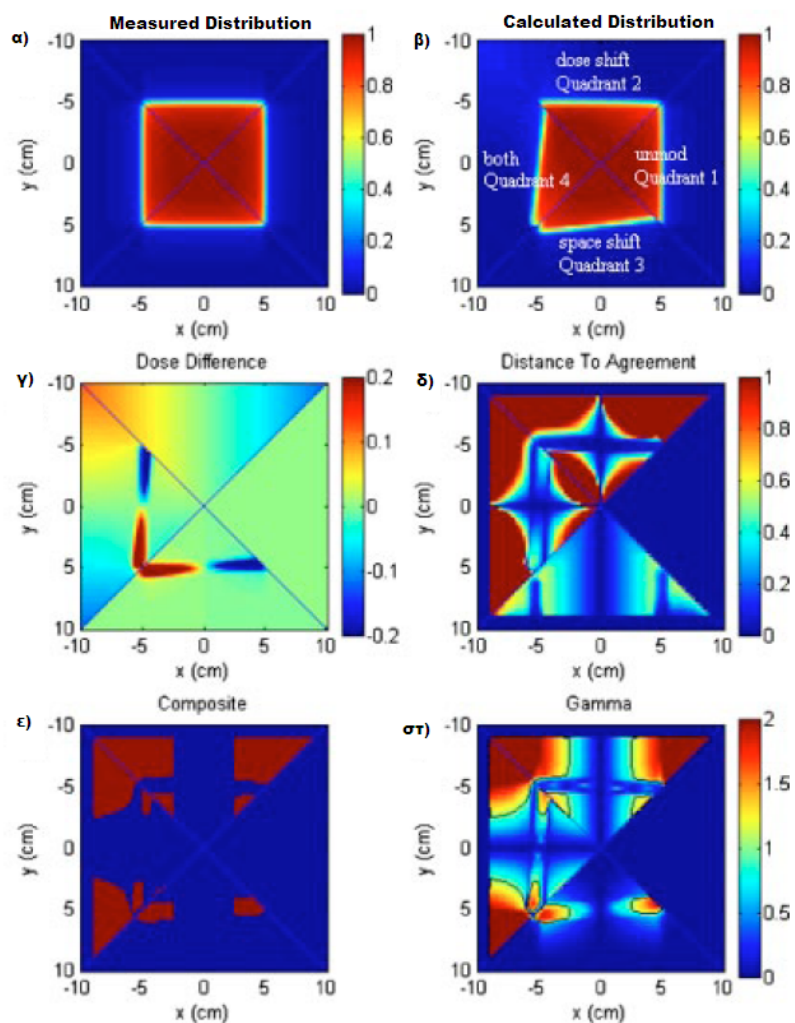
Περιοχές με  $\gamma > 1$  αντιστοιχούν σε θέσεις όπου οι υπολογισμένες δόσεις δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής.

Ένα από τα πλεονεκτήματα του δείκτη  $\gamma$  είναι ότι, επειδή είναι μια συνεχής συνάρτηση, είναι εύκολο να παρουσιαστεί με τη μορφή ιστογράμματος. Η χρήση του ιστογράμματος επιτρέπει στον χρήστη να προσδιορίσει το ποσοστό των



σημείων που είναι εντός των αποδεκτών ορίων ( $\gamma \leq 1$ ) καθώς και το ποσοστό των σημείων που δεν πληρούν τα όρια και σε ποιο βαθμό.

Οι παρακάτω εικόνες δείχνουν τα αποτελέσματα της σύγκρισης της μετρούμενης και της υπολογισμένης κατανομής της δόσης χρησιμοποιώντας τις διάφορες μεθόδους αξιολόγησης που αναφέρθηκαν ([20], [21], [22]).



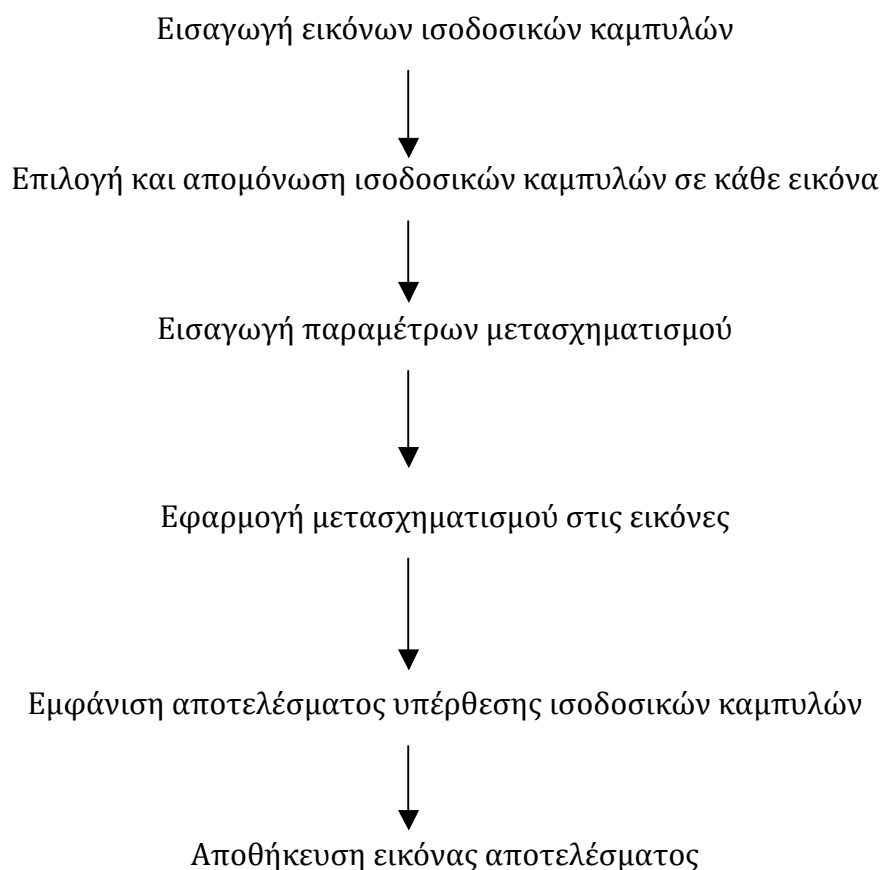
**Σχήμα 3.13:** (α) Μετρούμενη κατανομή (β) Υπολογισμένη κατανομή (γ) Κατανομή διαφοράς δόσης (δ) DTA κατανομή (ε) Σύνθετη κατανομή (στ) Γάμμα κατανομή. [23]

## 4. Μεθοδολογία

Για την επιβεβαίωση της δοσολογίας στον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας μέσω υπέρθεσης των ισοδοσικών καμπυλών, αναπτύξαμε ένα λογισμικό σε παραθυρικό περιβάλλον το οποίο μέσω απλής αλληλεπίδρασης με τον χρήστη του παρέχει ένα εύχρηστο περιβάλλον εργασίας για να εφαρμόσει την υπέρθεση στις ισοδοσικές καμπύλες με την χρήση ενός αλγορίθμου ταιριάσματος και να εξάγει το αποτέλεσμα που επιθυμεί. Βασική αρχή σχεδιασμού ήταν η απλοποίηση της διαδικασίας για τον χρήστη ο οποίος θα πρέπει να μπορεί να συνεχίσει και να ολοκληρώσει την εργασία του πάνω στην μελέτη ενός συγκεκριμένου πλάνου ακτινοθεραπείας με τον μικρότερο αριθμό από κλικ.

### 4.1 Διάγραμμα ροής του λογισμικού

Για την λειτουργία του λογισμικού και την αλληλεπίδραση με τον χρήστη, χρησιμοποιούνται πέντε απλά βήματα που εμφανίζονται στο παρακάτω block διάγραμμα ροής.



Σχήμα 4.1: Διάγραμμα ροής του προγράμματος

#### **4.1.1 Εισαγωγή εικόνων**

Στον χρήστη εμφανίζονται στο αρχικό παράθυρο της εφαρμογής, δύο πλήκτρα επιλογής, μέσω των οποίων μπορεί να φορτώσει στο πρόγραμμα κάθε μία από τις δύο εικόνες που περιέχουν τις ισοδοσικές καμπύλες που επιθυμεί να συγκρίνει. Πιέζοντας το κατάλληλο πλήκτρο, ο χρήστης μπορεί να φορτώσει την πρώτη και δεύτερη εικόνα από κάποιο αρχείο εικόνας που είναι αποθηκευμένο στον σκληρό δίσκο του υπολογιστή του ή σε άλλο μέσο αποθήκευσης.

#### **4.1.2 Επιλογή ισοδοσικών καμπυλών**

Αφότου ο χρήστης φορτώσει τις εικόνες, αυτές εμφανίζονται δίπλα δίπλα, στο αρχικό παράθυρο της εφαρμογής. Το λογισμικό σαρώνει τις εικόνες και εντοπίζει σε αυτές τις διαφορετικές ισοδοσικές καμπύλες, που απεικονίζονται με διαφορετικά χρώματα. Κάτω από κάθε εικόνα, εμφανίζεται ένα drop-down μενού επιλογής, στο οποίο περιέχονται τα περιγράμματα που το λογισμικό έχει εντοπίσει σε κάθε εικόνα. Επιλέγοντας ένα περίγραμμα ο χρήστης, αμέσως στην ανάλογη εικόνα εμφανίζεται μόνο το περίγραμμα που έχει επιλέξει ο χρήστης, σε μαύρο χρώμα. Ο χρήστης μπορεί να διαλέγει διαφορετικά περιγράμματα καθώς και να διαλέξει την επιλογή "κανένα περίγραμμα", οπότε θα εμφανιστεί στην οθόνη του και πάλι η αρχική εικόνα με τα χρωματιστά περιγράμματα. Με αυτόν τον τρόπο, ο χρήστης μπορεί να διαλέξει σε κάθε μία από τις δύο εικόνες το περίγραμμα που θέλει να συγκρίνει με την άλλη εικόνα.

Ο χρήστης του λογισμικού, μπορεί γρήγορα να εφαρμόσει τον αλγόριθμο υπέρθεσης σε διαφορετικά περιγράμματα των ίδιων εικόνων, χωρίς να χρειαστεί να ξαναφορτώσει τις εικόνες ή να έχει εκ των προτέρων απομονώσει τις ισοδοσικές καμπύλες σε διαφορετικά αρχεία.

#### **4.1.3 Εισαγωγή παραμέτρων μετασχηματισμού**

Μετά την εισαγωγή των εικόνων και την απομόνωση των καμπυλών που επιθυμεί να συγκρίνει ο χρήστης, μπορεί να επιλέξει το πλήκτρο "Registration". Τότε θα εμφανιστεί ένα παράθυρο διαλόγου. Στο παράθυρο διαλόγου, ο χρήστης πρέπει να εισάγει τις τρεις παραμέτρους που θα χρησιμοποιηθούν για τον μετασχηματισμό.

Συγκεκριμένα πρέπει να εισάγει την παράμετρο maximum angle (μέγιστη γωνία), maximum displacement (μέγιστη μετακίνηση) και maximum scale (μέγιστη κλίμακα).

#### **4.1.4 Εφαρμογή μετασχηματισμού**

Αφού ο χρήστης εισάγει τις τιμές του μετασχηματισμού και επιλέξει το πλήκτρο OK στο παράθυρο διαλόγου, το λογισμικό εφαρμόζει τον αλγόριθμο ταιριάσματος των εικόνων και εμφανίζει σε ένα νέο παράθυρο την εικόνα αποτελέσματος με την υπέρθεση των δύο εικόνων. Ο χρήστης μπορεί ανά πάσα στιγμή να τροποποιήσει τις τιμές των παραμέτρων μετασχηματισμού και πιέζοντας το OK να δει άμεσα τον νέο μετασχηματισμό.

#### **4.1.5 Αποθήκευση αποτελέσματος**

Κάτω από την εικόνα αποτελέσματος υπάρχει πλήκτρο για αποθήκευση της εικόνας αποτελέσματος. Επιλέγοντάς το, εμφανίζεται παράθυρο διαλόγου που επιτρέπει στο χρήστη να επιλέξει το όνομα και τον τύπο αρχείου εικόνας που επιθυμεί για να αποθηκεύσει την εικόνα αποτελέσματος με την υπέρθεση των ισοδοσικών καμπυλών που έχουν επιλεγεί.

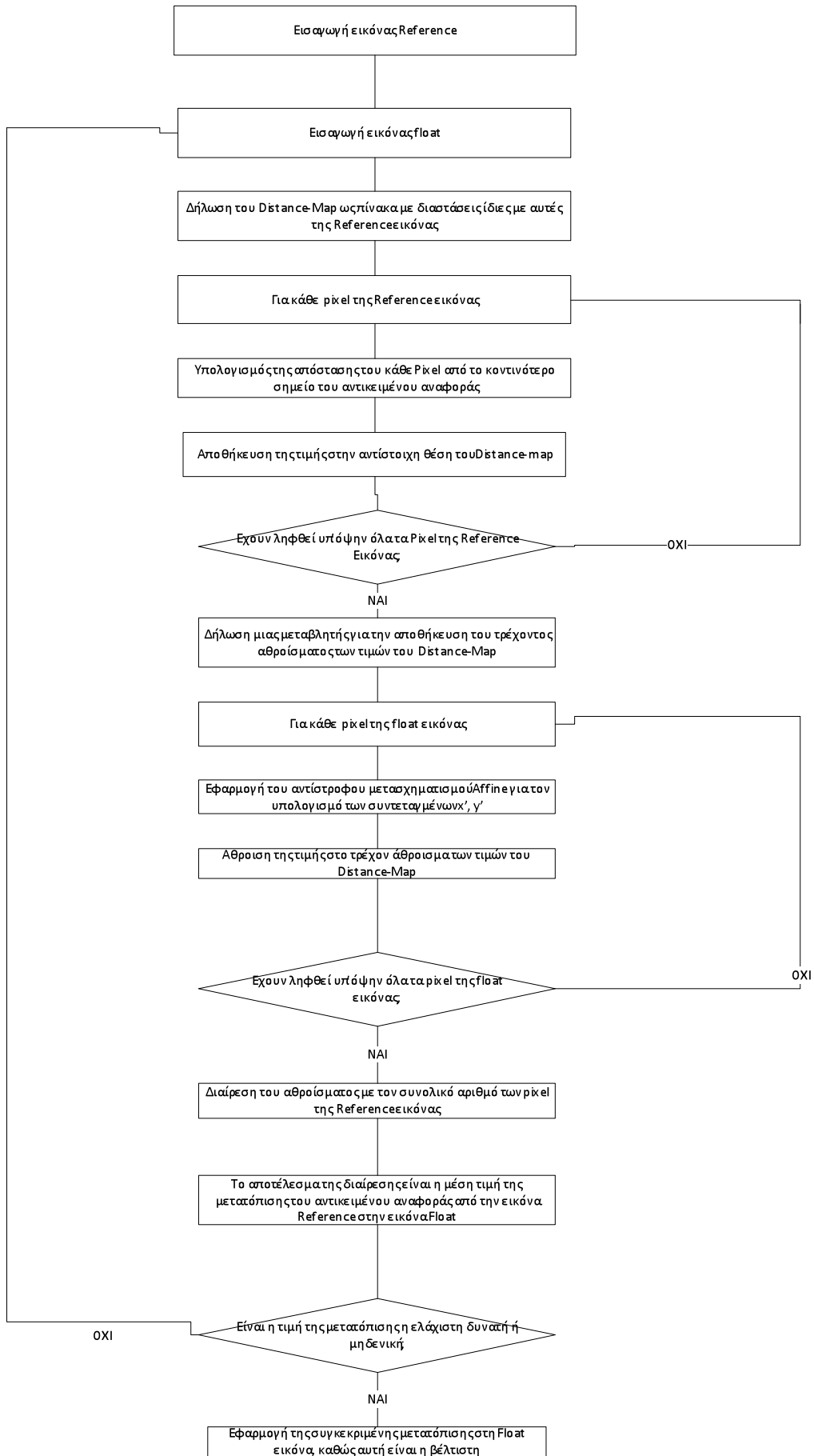
Η διάρθρωση του προγράμματος, επιτρέπει στον χρήστη να συνεχίσει την εργασία του πάνω στις ίδιες εικόνες, επιλέγοντας διαφορετικές ισοδοσικές καμπύλες και διαφορετικές παραμέτρους υπολογισμού ώστε να βλέπει άμεσα τα αποτελέσματα που χρειάζεται καθώς επίσης του επιτρέπει να αποθηκεύει τα αποτελέσματα που τον ενδιαφέρουν.

## **4.2 Ο μετασχηματισμός ταιριάσματος εικόνων**

Για τον υπολογισμό της υπέρθεσης των ισοδοσικών καμπυλών, χρησιμοποιήθηκε αλγόριθμος μετασχηματισμού και ταιριάσματος εικόνων.

### **4.2.1 Σχηματική απεικόνιση σε ψευδοκώδικα**

Στο παρακάτω σχήμα, εμφανίζεται σχηματικά ο αλγόριθμος που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της υπέρθεσης των ισοδοσικών καμπυλών, σε μορφή ψευδοκώδικα.



Σχήμα 4.2: Ο αλγόριθμος υπολογισμού της υπέρθεσης εικόνων σε ψευδοκώδικα

## 4.2.2 Ταίριασμα εικόνων

Η διαδικασία ταιριάσματος των εικόνων, μπορεί να διατυπωθεί ως πρόβλημα βελτιστοποίησης μιας συνάρτησης που ποσοτικοποιεί το ταίριασμα μεταξύ της αρχικής (reference) εικόνας και της μετασχηματισμένης (float) εικόνας. Δηλαδή, μεταξύ της εικόνας που απεικονίζει τις ισοδοσικές καμπύλες που υπολογίστηκαν από το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και της εικόνας με τις μετρούμενες ισοδοσικές καμπύλες.

### 4.2.2.1 Το μοντέλο μετασχηματισμού affine

Το μοντέλο μετασχηματισμού που χρησιμοποιήθηκε είναι το μοντέλο μετασχηματισμού Affine (van den Elsen et al 1993). Ο μετασχηματισμός affine μπορεί να αποσυντεθεί σε έναν γραμμικό μετασχηματισμό και μία απλή μετάφραση. Μπορεί να δειχθεί ότι αυτός ο μετασχηματισμός απεικονίζει ευθείες γραμμές σε ευθείες γραμμές ενώ διατηρεί τον παραλληλισμό ανάμεσα σε γραμμές. Στην δισδιάστατη περίπτωση, ο μετασχηματισμός μπορεί να εκφραστεί μαθηματικά ως εξής:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & a_3 \\ b_1 & b_2 & b_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} dx \\ dy \end{pmatrix}$$

Σχήμα 4.3: Μαθηματική έκφραση του μετασχηματισμού affine στην τριδιάστατη περίπτωση.

Ο μετασχηματισμός affine μπορεί να οριστεί πλήρως στην δισδιάστατη περίπτωση με 6 ανεξάρτητες παραμέτρους,  $a_1, a_2, b_1, b_2, dx, dy$ .

### 4.2.2.2 Η αντικειμενική συνάρτηση: Μέτρο ταιριάσματος

Μετά την προεπεξεργασία των δεδομένων, το ταίριασμα προχωρά ως βελτιστοποίηση της συνάρτησης μέτρου ταιριάσματος, πάνω στις παραμέτρους του επιλεγμένου γεωμετρικού μετασχηματισμού. Το μέτρο ταιριάσματος (Measure of Match, MOM) ορίζεται ως η μέση Ευκλείδεια απόσταση μεταξύ των δύο εικόνων. Μπορεί μαθηματικά να εκφραστεί ως εξής:

$$MOM = \frac{1}{n} \sum_{i: Float(x,y)_i \neq 0} DM_{Reference}(x', y')_i$$
$$(x', y') = (T_x(x, y), T_y(x, y))$$

Σχήμα 4.4: Μαθηματική έκφραση της συνάρτησης Μέτρου Ταιριάσματος.

Όπου  $DM_{Reference}$  αναπαριστά τον Distance-Map που παράγεται από την reference εικόνα,  $(x, y)$  είναι pixels που βρίσκονται στην float εικόνα,  $T_x, T_y$  είναι οι μετασχηματισμοί για τις  $x$  και  $y$  συντεταγμένες,  $n$  ο αριθμός των pixels στην float εικόνα. Το Μέτρο Ταιριάσματος (MOM) πρέπει να ελαχιστοποιηθεί, απαιτώντας να μετασχηματιστεί έτσι η float εικόνα, ώστε να βρίσκεται σε pixels χαμηλής αξίας του Distance-Map της reference εικόνας ή αντίστοιχα να επικαλύπτει την επιφάνεια της reference εικόνας.

## 5. Παρουσίαση του συστήματος

Το λογισμικό αναπτύχθηκε στην πλατφόρμα Visual Studio 2010 της Microsoft για παραθυρικό περιβάλλον Windows, με χρήση της γλώσσας προγραμματισμού C# έκδοση 4.0, C++ καθώς και με την τεχνολογία DLL (Dynamic Linked Libraries) της Microsoft.

### 5.1 Το περιβάλλον ανάπτυξης Visual Studio

Το περιβάλλον ανάπτυξης Microsoft Visual Studio είναι ένα ενσωματωμένο περιβάλλον ανάπτυξης εφαρμογών (Integrated Development Environment, IDE) της εταιρείας Microsoft. Το Visual Studio χρησιμεύει για την ανάπτυξη παραθυρικών εφαρμογών για το λειτουργικό σύστημα Microsoft Windows.

Το Visual Studio περιέχει ενσωματωμένο επεξεργαστή κειμένου-κώδικα, ο οποίος χρησιμοποιεί την τεχνολογία intellisense η οποία βοηθά στην ταχύτερη συγγραφή κώδικα. Επίσης, περιλαμβάνει ενσωματωμένους μεταγλωττιστές για τις προγραμματισμού που υποστηρίζει. Περιλαμβάνει αποσφαλαματιστή (debugger) καθώς και όλες τις βιβλιοθήκες που χρειάζονται για την ανάπτυξη παραθυρικών εφαρμογών σε Microsoft Windows.

#### 5.1.1 Η γλώσσα C#

Η γλώσσα προγραμματισμού C# είναι μία γλώσσα προγραμματισμού, η οποία εκτός των άλλων επιτρέπει προγραμματισμό με ισχυρό σύστημα τύπων, προστακτικό, δηλωτικό και συναρτησιακό τρόπο προγραμματισμού, καθώς και αντικειμενοστραφή προγραμματισμό με υποστήριξη κλάσεων αλλά και προγραμματισμό με βάση διαφορετικά μέρη (component based development).

Η γλώσσα C# αναπτύχθηκε από την Microsoft ως μέρος του .NET framework. Βασίζεται στη γλώσσα C και το όνομά της, υποδεικνύει ότι η γλώσσα είναι ένα επίπεδο ανώτερη από την γλώσσα C, όπως στον μουσικό συμβολισμό το σύμβολο της δίσσης (#, sharp) στα αγγλικά, υποδεικνύει ότι η νότα με τη δίσση είναι κατά ένα ημιτόνιο υψηλότερη της αρχικής. Το όνομα της γλώσσας σημαίνει Ντο δίσση, στην αγγλοσαξονική μουσική κλίμακα.

Η μετάφραση του κώδικα της γλώσσας γίνεται σε μια ενδιάμεση γλώσσα, την Microsoft Intermediate Language. Όταν ο κώδικας εκτελείται σε κάποιο συγκεκριμένο μηχάνημα, μεταφράζεται από την ενδιάμεση γλώσσα στον εγγενή κώδικα (native code) του εκάστοτε λειτουργικού συστήματος, με την χρήση ενός δυναμικού μεταφραστή (Just-In-Time compiler).

Η C# βοηθά στην ανάπτυξη λογισμικού για το λειτουργικό σύστημα της Microsoft καθώς σε συνδυασμό με το περιβάλλον του Visual Studio αποτελεί τον ενδεδειγμένο από την Microsoft τρόπο ανάπτυξης εφαρμογών για το λειτουργικό της σύστημα Windows.

Ένα βασικό χαρακτηριστικό της γλώσσας, όσον αφορά τον αντικειμενοστραφή τρόπο προγραμματισμού με διαχείριση μνήμης, είναι ότι η διαχείριση μνήμης γίνεται από την εικονική μηχανή (τον Just-In-Time compiler) που δυναμικά μεταγλωττίζει τον ενδιάμεσο κώδικα κατά την εκτέλεση. Ο προγραμματιστής γενικά δεν έχει τη δυνατότητα για άμεση πρόσβαση στη μνήμη, αλλά η μνήμη καθαρίζεται από έναν garbage collector, δηλαδή έναν συλλέκτη

σκουπιδιών που αυτομάτως απελευθερώνει κομμάτια της μνήμης που δεν χρησιμοποιούνται, χωρίς παρέμβαση του χρήστη.

Για την ανάπτυξη του λογισμικού στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκαν οι βιβλιοθήκες παραθυρικών εφαρμογών της Microsoft καθώς και η δυνατότητα της γλώσσας για χρήση unmanaged κώδικα, δηλαδή κώδικα με άμεση αναφορά στη μνήμη, ο οποίος παρακάμπτει την διαχείριση της μνήμης από τον garbage collector και επιτρέπει στον χρήστη την άμεση αναφορά και απελευθέρωση θέσεων μνήμης με χρήση pointers. Με αυτό τον τρόπο, κλήθηκε από το παραθυρικό περιβάλλον που έχει αναπτυχθεί σε C#, ο κώδικας ταιριάσματος των εικόνων που έχει αναπτυχθεί σε γλώσσα C++ και έχει μεταγλωττιστεί σε μία δυναμική βιβλιοθήκη DLL και ο οποίος απαιτεί άμεση διαχείριση της μνήμης από το χρήστη.

### **5.1.2 Η γλώσσα C++**

Η γλώσσα C++ είναι μια γλώσσα προγραμματισμού γενικού σκοπού.

Αναπτύχθηκε ως μετεξέλιξη της γλώσσας C η οποία να υποστηρίζει κλάσεις και αποτελεί σήμερα μία από τις πιο δημοφιλείς γλώσσες ανάπτυξης εφαρμογών και λογισμικού. Στην γλώσσα C++ υπάρχουν πάρα πολλές έτοιμες βιβλιοθήκες για διάφορες προγραμματιστικές δουλειές.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, για αυτή καθ' εαυτή την διαδικασία του ταιριάσματος των εικόνων, ο κώδικας γράφτηκε σε C++ ώστε να εκμεταλλευτούμε την μεγάλη ισχύ της γλώσσας C++ (και κατά βάση της γλώσσας C) η οποία επιτρέπει στον προγραμματιστή τον άμεσο χειρισμό της μνήμης. Έτσι, ο χειρισμός των εικόνων κατά την διαδικασία του αλγορίθμου του ταιριάσματος, έγινε ως πίνακες αριθμών με άμεση αναφορά στα περιεχόμενά τους ως δείκτες (pointers) στην μνήμη.

Με αυτό τον τρόπο ο κώδικας έγινε πολύ αποδοτικός και χωρίς τις καθυστερήσεις που θα συνεπάγετο ο χειρισμός των εικόνων μέσα από managed κώδικα με χρήση αυτόματης διαχείρισης μνήμης και των κλάσεων διαχείρισης εικόνων της C# που θα έκαναν τον τελικό κώδικα πολύ αργό για τις ανάγκες αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Για την μεταγλώττιση του C++ κώδικα, χρησιμοποιήθηκε ο μεταγλωττιστής και το περιβάλλον visual C++ που είναι ενσωματωμένο στο περιβάλλον του visual studio, μαζί με τις βιβλιοθήκες της Microsoft για τη γλώσσα C++.

### **5.1.3 Η χρήση δυναμικών βιβλιοθηκών DLL**

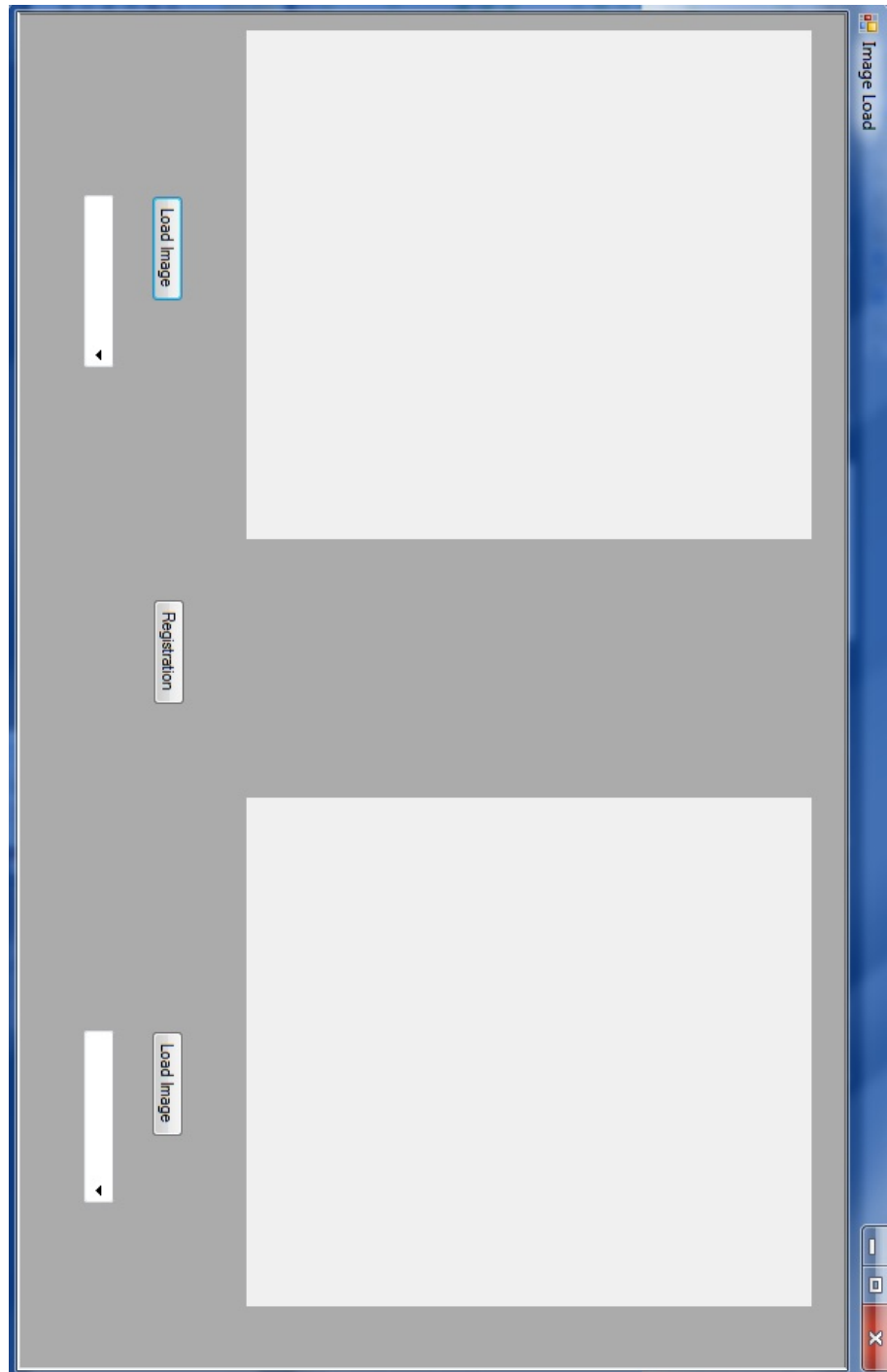
Οι δυναμικές βιβλιοθήκες DLL (Dynamic-link libraries) είναι η υλοποίηση της Microsoft για το λειτουργικό σύστημα Windows, την ιδέα της διαμοιραζόμενης βιβλιοθήκης. Τα αρχεία DLL, όπως και τα αρχεία EXE των Windows, ουσιαστικά αποτελούν ένα μεταφερόμενο εκτελέσιμο αρχείο (Portable Executable) το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει κώδικα, δεδομένα και πηγές (resources) και που μπορεί να εκτελεστεί σε μηχανήματα με αρχιτεκτονική 16, 32 και 64 bits. Με την χρήση DLL μπορεί να γίνει διαμοιρασμός και κοινή χρήση κώδικα και δεδομένων που προέρχεται από διαφορετικές γλώσσες προγραμματισμού αλλά έχει μεταφραστεί ώστε να εκτελεστεί σε περιβάλλον Windows.



Στην παρούσα διπλωματική εργασία, χρειάστηκε να κληθεί ο κώδικας που κάνει το ταίριασμα των εικόνων και ο οποίος έχει γραφτεί σε C++, μέσα από το παραθυρικό περιβάλλον της εφαρμογής το οποίο αναπτύχθηκε σε γλώσσα C#. Συγκεκριμένα, στο λογισμικό που αναπτύχθηκε, η εισαγωγή των εικόνων στο σύστημα, η απομόνωση των ισοδοσικών καμπυλών και η εισαγωγή των παραμέτρων μετασχηματισμού γίνονται όλα σε γλώσσα C#. Έπειτα, με τη χρήση μια βιβλιοθήκης DLL που παράχθηκε από τον κώδικα σε C++, εκτελούμε μέσα σε unmanaged κώδικα, τον μετασχηματισμό ταιριάσματος στις εικόνες. Τέλος, αφότου ο κώδικας που εκτελείται μέσω του DLL επιστρέφει τις παραμέτρους του βέλτιστου μετασχηματισμού, με ένα σύντομο κομμάτι unmanaged κώδικα σε C# υπολογίζουμε την τελική, μετασχηματισμένη εικόνα και την παρουσιάζουμε στο χρήστη.

## 5.2 Παρουσίαση του λογισμικού

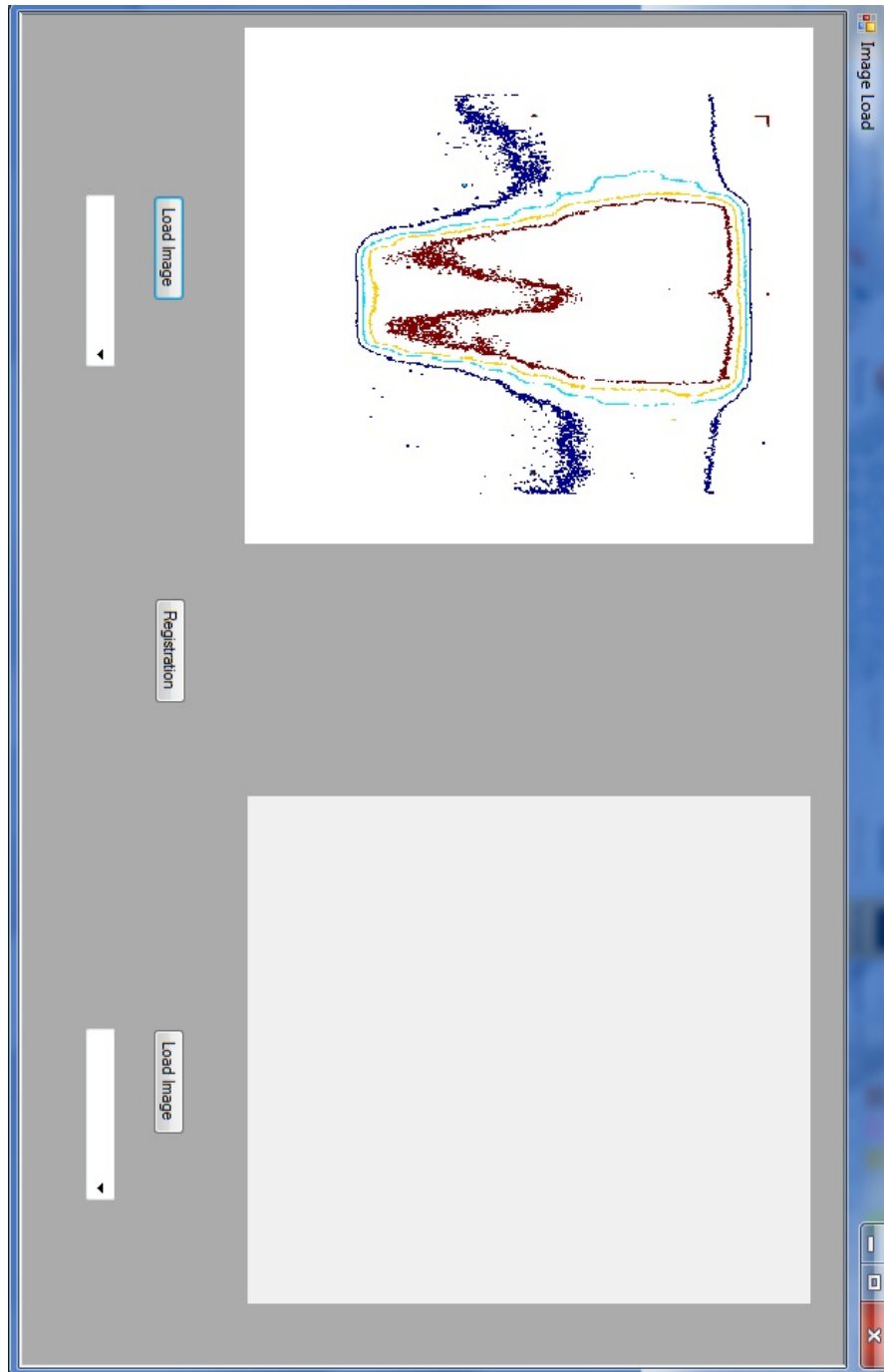
Ακολουθεί μία αναλυτική παρουσίαση της χρήσης του λογισμικού που αναπτύχθηκε, μέσα από εικόνες (screenshots) από τη χρήση του προγράμματος.



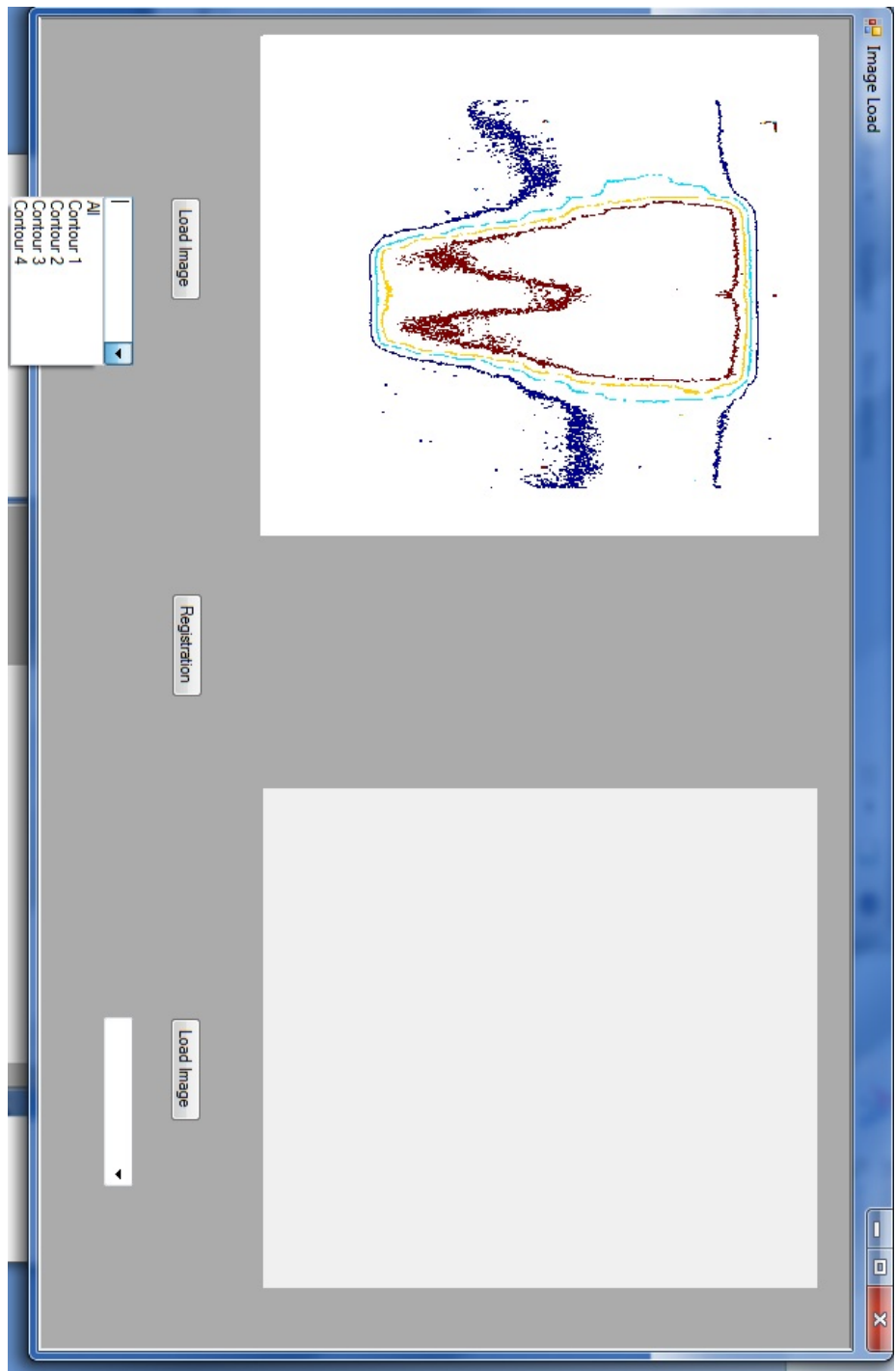
Σχήμα 5.1: Η αρχική οθόνη του προγράμματος



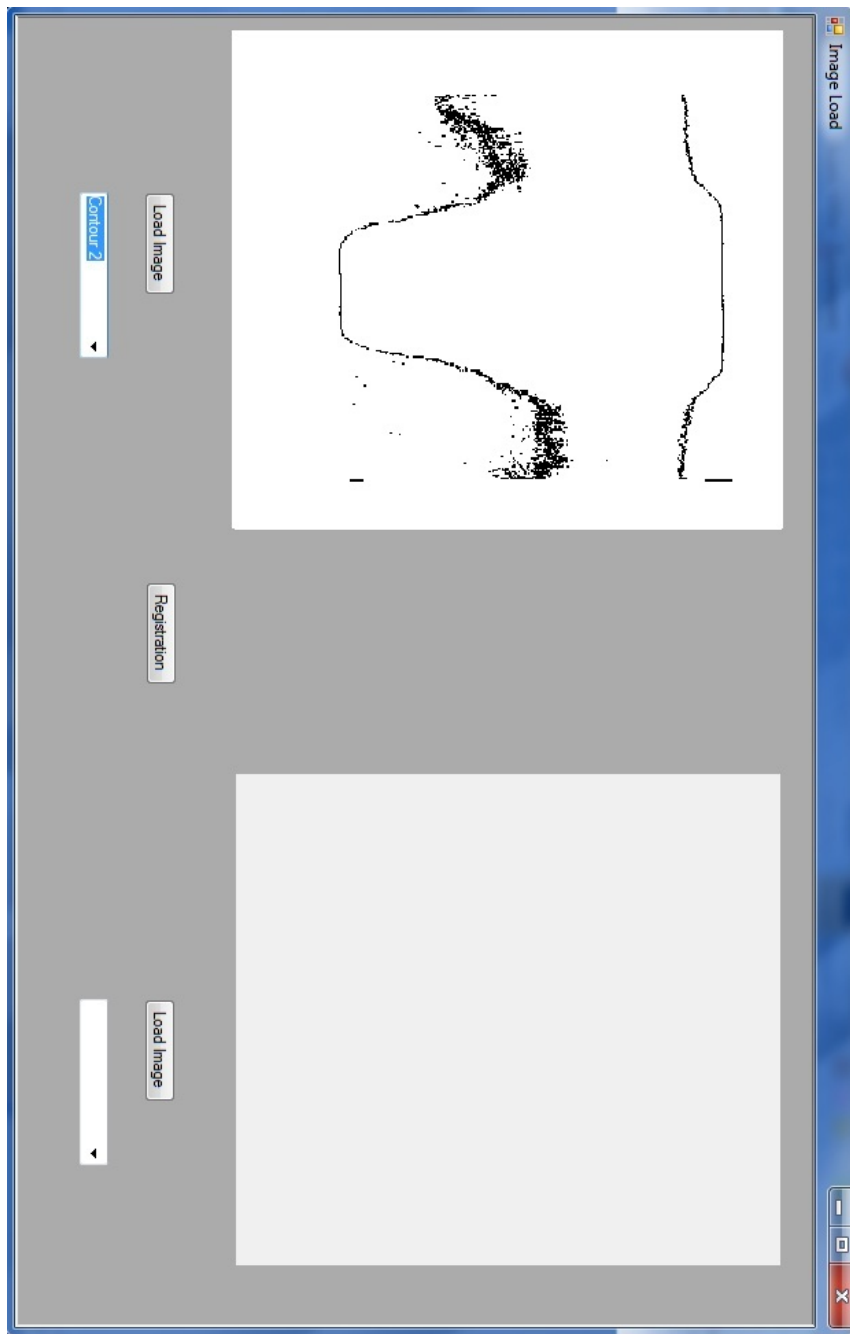
Σχήμα 5.2: Το πλαίσιο διαλόγου φόρτωσης εικόνας, μετά την επιλογή του πλήκτρου “Load Image”



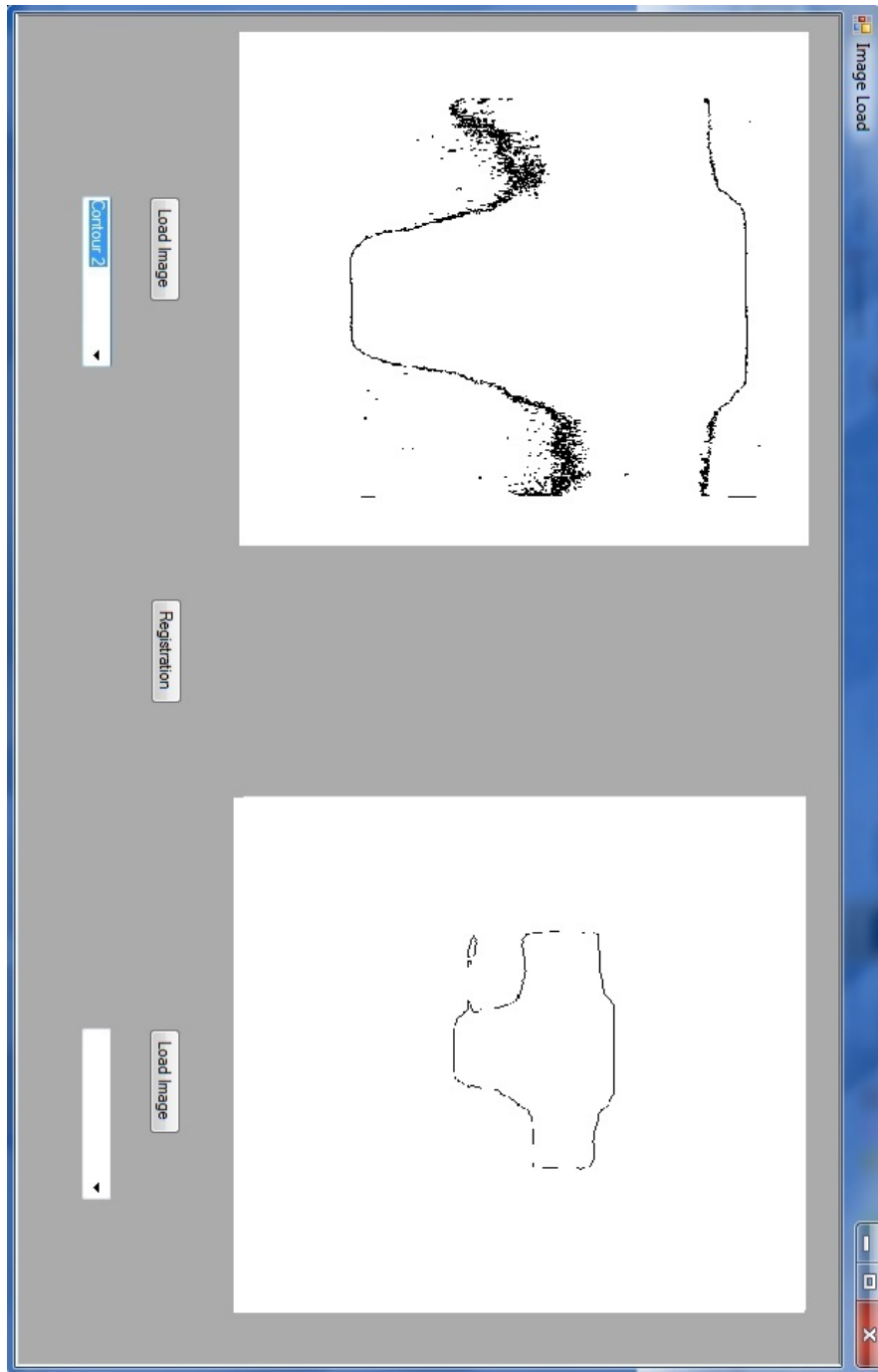
Σχήμα 5.3: Η αρχική οθόνη του προγράμματος με φορτωμένη μία εικόνα.



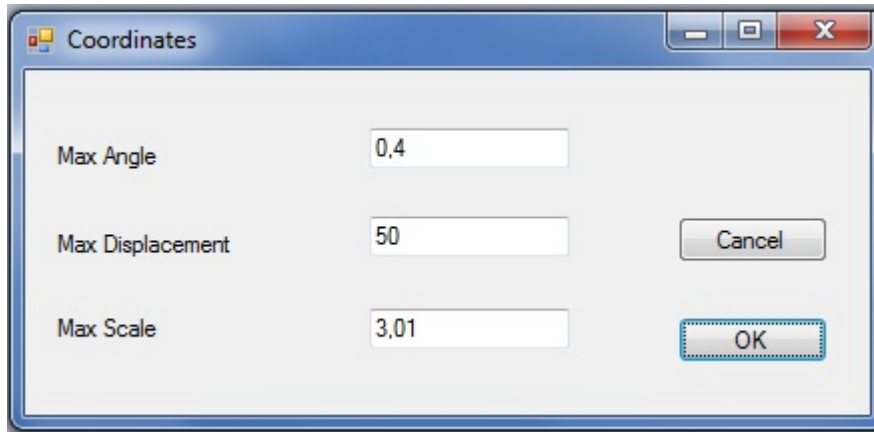
**Σχήμα 5.4:** Το μενού (drop down) για την επιλογή περιγράμματος. Έχουν ανιχνευθεί 4 διαφορετικά χρωματιστά περιγράμματα στην εικόνα.



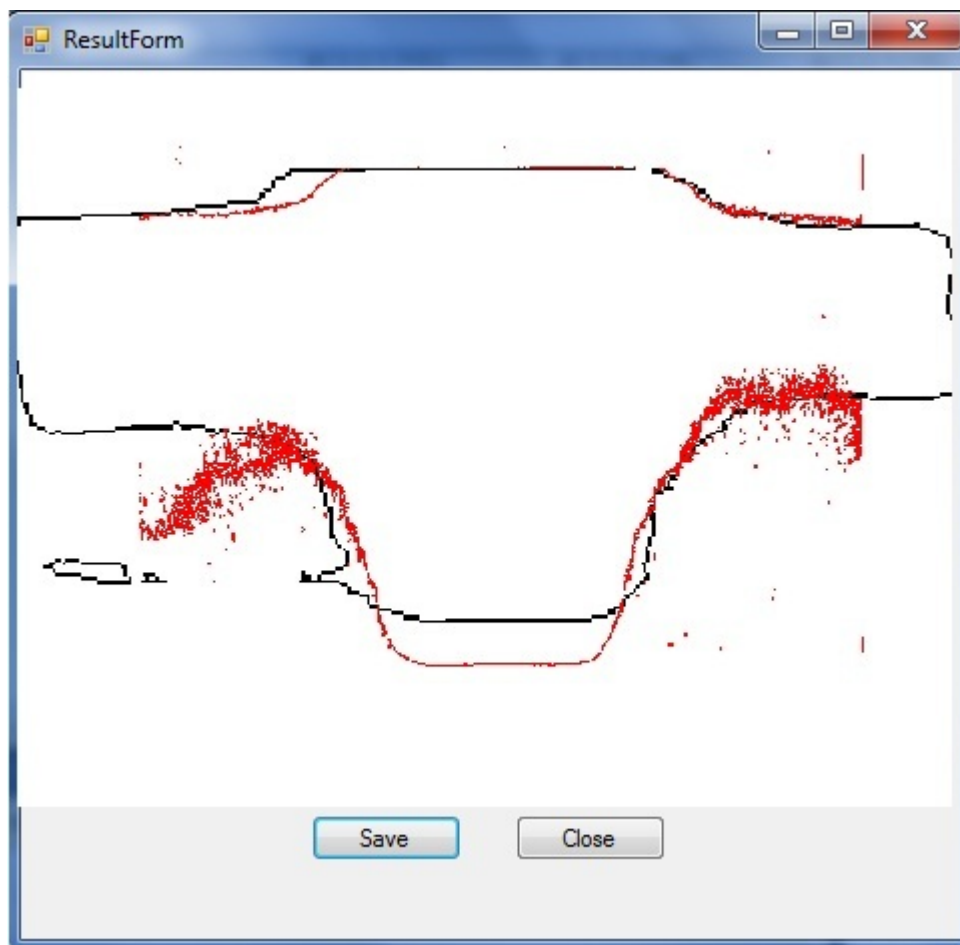
Σχήμα 5.5: Επιλογή ενός περιγράμματος (ισοδοσική καμπύλη) στην εικόνα και εμφάνισή του με μαύρο χρώμα.



**Σχήμα 5.6:** Φόρτωση δύο εικόνων με επιλεγμένα περιγράμματα, μπορούμε να ξεκινήσουμε την διαδικασία ταιριάσματος επιλέγοντας "Registration".



**Σχήμα 5.7:** Το παράθυρο διαλόγου για την εισαγωγή των επιθυμητών παραμέτρων του μετασχηματισμού. Εμφανίζεται μετά την πίεση του πλήκτρου Registration στην κεντρική οθόνη, η οποία παραμένει ανοιχτή στο παρασκήνιο.



**Σχήμα 5.8:** Εκτέλεση του μετασχηματισμού και εμφάνιση του αποτελέσματος, μετά την πίεση του πλήκτρου OK στο παράθυρο μετασχηματισμού. Ο χρήστης μπορεί να επιλέξει την επιλογή Save για να αποθηκεύσει την εικόνα. Πιέζοντας Close, μπορεί να κλείσει το παράθυρο και να επιστρέψει στην οθόνη εισαγωγής παραμέτρων ή στην αρχική οθόνη που παραμένουν ανοιχτές, ώστε να εισάγει νέες παραμέτρους, να διαλέξει κάποιο διαφορετικό περίγραμμα (ισοδοσική καμπύλη) ή να φορτώσει νέες εικόνες.



## **6. Συμπεράσματα**

### **6.1 Βασικά σημεία εκπόνησης διπλωματικής εργασίας**

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να αναπτυχθεί ένα σύστημα επιβεβαίωσης της κατανομής δόσεων στην ακτινοθεραπεία. Συγκεκριμένα, θέλαμε να αναπτύξουμε ένα σύστημα το οποίο θα βοηθά τον χρήστη να συγκρίνει τις ισοδοσικές καμπύλες που υπολογίζονται από το πρόγραμμα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας με τις ισοδοσικές καμπύλες που μετρούνται με δοσιμετρικά συστήματα για την πραγματική εναπόθεση ακτινοβολίας στον ασθενή.

Σκοπός μας δηλαδή ήταν να βοηθήσουμε με χρήση λογισμικού στην εκτίμηση των διαφορετικών σχημάτων ακτινοθεραπεία μέσω της εύκολης σύγκρισης των ισοδοσικών καμπυλών.

Για το σκοπό αυτό, αναπτύχθηκε λογισμικό το οποίο επιτρέπει στον χρήστη να φορτώσει τις εικόνες με τις ισοδοσικές καμπύλες που υπολογίστηκαν από το σύστημα σχεδιασμού ακτινοθεραπείας και αυτές που παρήχθησαν από τις πραγματικές μετρήσεις. Έπειτα το λογισμικό επιτρέπει στον χρήστη σε κάθε μία εικόνα να επιλέξει και να απομονώσει την ισοδοσική καμπύλη που τον ενδιαφέρει να συγκρίνει με την αντίστοιχη ισοδοσική καμπύλη της άλλης εικόνας. Τέλος το σύστημα επιτρέπει στον χρήστη να εισάγει τις παραμέτρους που επιθυμεί για την εφαρμογή του γεωμετρικού μετασχηματισμού πάνω στις εικόνες.

Στο τέλος, το λογισμικό εφαρμόζει στις επιλεγμένες εικόνες των ισοδοσικών καμπυλών έναν γεωμετρικό μετασχηματισμό ώστε να ευθυγραμμιστούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι δύο εικόνες και παρουσιάζει στο χρήστη το αποτέλεσμα. Ο χρήστης μπορεί να αποθηκεύσει το αποτέλεσμα της εφαρμογής του γεωμετρικού μετασχηματισμού ταιριάσματος και ευθυγράμμισης των εικόνων, για μελλοντική επεξεργασία.

Το λογισμικό που αναπτύχθηκε εφαρμόστηκε σε μία σειρά αρχικών δεδομένων ώστε να εκτιμηθεί και να επιδειχθεί η λειτουργία του.

### **6.2 Μελλοντικές επεκτάσεις**

Στο μέλλον χρήσιμη θα ήταν η συλλογή περισσότερων δεδομένων σε κλινικό περιβάλλον και η χρήση τους με το λογισμικό ώστε να γίνει καλύτερη εκτίμηση της χρησιμότητας της μεθόδου στην αξιολόγηση διαφορετικών σχημάτων ακτινοθεραπείας. Με την χρήση του λογισμικού σε περισσότερα κλινικά δεδομένα, θα μπορέσει να αποδειχθεί η ορθότητα της εφαρμοζόμενης μεθόδου καθώς και να διορθωθούν τυχόν σφάλματα.

Χρήσιμη θα ήταν επίσης στο μέλλον η εγκατάσταση και χρήση του λογισμικού σε κλινικό περιβάλλον και σε πραγματικό χρόνο ώστε να γίνει πραγματική εκτίμηση των διαφόρων ακτινοθεραπευτικών σχημάτων και τεχνικών.

Στο μέλλον θα μπορούσαν στο λογισμικό να ενσωματωθούν διαφορετικοί γεωμετρικοί μετασχηματισμοί ώστε να εκτιμηθεί η αποδοτικότητά τους στην

κλινική εφαρμογή της εκτίμησης των ακτινοθεραπευτικών σχημάτων καθώς επίσης, θα μπορούσαν να ενσωματωθούν στο λογισμικό και μέθοδοι τεχνητής νοημοσύνης που με χρήση διαφόρων τεχνικών, όπως για παράδειγμα γενετικών αλγορίθμων ή simulated annealing, να προτείνουν στο χρήστη κάποιες ενδεικτικές βέλτιστες τιμές για την εφαρμογή των γεωμετρικών μετασχηματισμών.

Τέλος, στο λογισμικό θα μπορούσε να ενσωματωθεί πέρα από τον αυτόματο αλγόριθμο ταιριάσματος και η δυνατότητα για χειροκίνητο ταιρίασμα από τον χρήστη με χρήση συγκεκριμένων σημείων που θα υποδεικνύονται από αυτόν.

## Βιβλιογραφία

- [1]. ICRU 62 (1999), "Prescribing, recording and reporting photon beam therapy", ICRU report no. 62 (supplement to ICRU report no. 50). ICRU, Bethesda, Maryland.
- [2]. Brahme A, Roos J.E. and Lax I, "Solution of integral equation encountered in rotation therapy", *Phys. Med. Biol.* 1982; **27**: 1221-1229.
- [3]. Mohan R. and Bortfeld T, "The Potential and Limitations of IMRT: A Physicist's Point of View (chapter 2)", *Image guided IMRT*, 2006.
- [4]. Simeon Nill, Ralf Hinderer, and Uwe Oelfke, "X-IMRT (chapter 23)", *New Technologies in Radiation Oncology*, Springer 2006.
- [5]. Chui C.S, Chan M.F, Yorke E *et al.*, "Delivery of intensity-modulated radiation therapy with conventional multileaf collimator: comparison of dynamic and segmental methods", *Med. Phys.* 2001; **28**: 2441-2449.
- [6]. Yan D, Lockman D, Martinez A, "Computed Tomography Guided Management of Interfractional Patient Variation", *Semin. Radiat. Oncol.* 2005; **15**: 168-179.
- [7]. Huntzinger C, Munro P, Johnson S *et al.*, "Dynamic Targeting Image-Guided Radiotherapy", *Med. Dosim.* 2006; **31**: 115-125.
- [8]. Xing L.X, Thorndyke B, Schreiber E *et al.*, "Overview of Image-Guided Therapy", *Med. Dosim.* 2006, **31**: 91-112.
- [9]. Podgorsak E.B, "Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students", IAEA, Vienna, 2005.
- [10]. IAEA TRS-398 "Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water", Vienna, 2004.
- [11]. Khan F. M, "The Physics of Radiation Therapy", Wiley Company: Williams & Wilkins, second edition.
- [12]. Mayles P, Nahum A, Rosenwald J-C, "Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice", Taylor & Francis, 2007.
- [13]. Olch A, "Dosimetry performance of an enhanced dose range radiographic film for intensity – modulated radiation therapy quality assurance", *Med. Phys.* 2002; **29**: 2159-2168.
- [14]. Dogan N, Leybovich Lb, Sethi A, "Comparative evaluation of Kodak EDR2 and XV2 films for verification of intensity modulated radiation therapy", *Phys. Med. Biol.* 2002; **47**: 4121-4130.

- [15]. GAFCHROMIC® EBT, “Self Developing film for Radiotherapy Dosimetry”, August 2007, ISP.
- [16]. Butson M., Cheung T and P. K. N. Yu, “Scanning orientation effects on Gafchromic EBT film dosimetry”, ACPSEM/EA 2006; **29**: 281-284.
- [17]. Wu S-C, NCCAAPM Meeting , Minneapolis, MN, April 2006.
- [18]. Zeidan O, Stephenson S-A, Meeks S *et al.*, “Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification”, Med. Phys. 2006; **33**: 4064-4072.
- [19]. Van Dyk J, Barnett R, Cygler J *et al.*, “Commissioning and quality assurance of treatment planning computers”, Int. J. Radiat. Oncol., Biol, Phys. 1993; **26**: 261-273.
- [20]. Harms W, Low D, Purdy A *et al.*, “A software tool to quantitatively evaluate 3D dose calculation algorithms” Med. Phys. 1998; **25**: 1830-1836.
- [21]. Low D, Harms W, Mutic S *et al.*, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions”, Med. Phys. 1998; **25**: 656-661.
- [22]. Low D, Dempsey J, “Evaluation of the gamma distribution comparison method”, Med. Phys. 2003; **30**: 2455-2664.
- [23] Αγάπη Πλουσή, Δοσιμετρική Επιβεβαίωση Σύμμορφης Τρισδιάστατης Ακτινοθεραπείας με Ραδιοχρωμικά Φιλμ", Αθήνα 2010
- [24] George K. Matsopoulos *et al.*, "CT-MRI Automatic Surface-based Registration Schemes Combining Global and Local Optimization Techniques", Technology and Health Care 11 (2003) 219–232 219 IOS Press