

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ



Σχολή Θετικών &
Τεχνολογικών Επιστημών
Τμήμα Φυσικής



Ιατρική Σχολή
Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής



ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΣΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

ΠΑΠΑΛΛΑΣ ΜΑΡΙΝΟΣ

Διπλωματική Εργασία

Επιβλέπων

Κωνσταντίνος Περισυνάκης

Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ηράκλειο 2024

Τριμελής επιτροπή

Περισυνάκης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μαζωνάκης Μιχάλης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Νιάρχος Βασίλης, Καθηγητής Φυσικής, Τμήμα Φυσικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ευχαριστίες

Με την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους αυτούς, που συνέβαλαν στην υλοποίηση της.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, καθηγητή Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, κ. Περισυνάκη Κωνσταντίνο για τη στήριξη και καθοδήγηση, καθ' όλη τη διάρκεια διεκπεραίωσης της διπλωματικής.

Ακόμα, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την ακτινοφυσικό του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, κα Σολωμού Γεωργία, καθώς ήταν στο πλευρό μου καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας εργασίας παρέχοντας καθοδήγηση και αφιερώνοντας αρκετό χρόνο για την επίλυση αποριών.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιμελήτρια Α' ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, κα Φασουλάκη Αναστασία. Η συμβολή της ήταν πολύτιμη για τη πραγματοποίηση της διπλωματικής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τεχνική της ακτινοθεραπείας παρέχεται ως μέθοδος θεραπείας του καρκίνου και για να το επιτύχει αυτό χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία. Ωστόσο, αν και ο περιορισμός της ακτινοβολίας, εντός του όγκου - στόχου έχει επιτευχθεί με μεγάλη ακρίβεια, δόση ακτινοβολίας λαμβάνουν και τα γειτονικά υγιή όργανα, θέτοντας σε κίνδυνο τον οργανισμό και προκαλώντας ανεπιθύμητες παρενέργειες.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη διαφορών στη σύσταση και τα χαρακτηριστικά του περικαρδιακού λίπους της καρδιάς, πριν και μετά από ακτινοθεραπεία ασθενών με καρκίνο μαστού. Το περικαρδιακό λίπος, είναι το σύνολο του λιπώδους ιστού στην καρδιά και σύμφωνα με αρκετές έρευνες έχει χαρακτηριστεί ως προγνωστικός δείκτης της στεφανιαίας νόσου. Συγκεκριμένα, οκτώ γυναίκες ασθενείς με καρκίνο στον αριστερό μαστό συμμετείχαν στη παρούσα έρευνα. Η ακτινοθεραπεία των ασθενών αυτών πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου. Οι ασθενείς, πριν την διεξαγωγή της ακτινοθεραπείας υποβλήθηκαν σε απεικόνιση DECT πλέον της καθιερωμένης απεικόνισης CT σχεδιασμού για τη δημιουργία πλάνου θεραπείας, ενώ μετά την ολοκλήρωση της και σε χρονικό διάστημα μερικών μηνών, η απεικόνιση DECT επαναλήφθηκε στα πλαίσια ελέγχου των ασθενών.

Το ερευνητικό μέρος της παρούσας εργασίας εκπονήθηκε στο τμήμα σχεδιασμού ακτινοθεραπειών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείο Ηρακλείου. Κατά τη διαδικασία λήψης των μετρήσεων, έγιναν μετρήσεις σε τρία τμήματα της καρδιάς στις εικόνες DECT, πριν και μετά την ακτινοθεραπεία: στο ολόκληρο τμήμα της καρδιάς, στο αριστερό που ορίστηκε ως το τμήμα πιο κοντά στον αριστερό μαστό και στο δεξιό ως το πιο απομακρυσμένο τμήμα, που έλαβε τη μικρότερη δόση ακτινοβολίας. Το αριστερό και δεξιό τμήμα εφάπτονταν μεταξύ τους πάνω σε μια ευθεία που χώριζε την καρδιά στη μέση και ήταν προσαρμοσμένη κατάλληλα ώστε να είναι παράλληλη στις ισοδοσιακές καμπύλες του πλάνου θεραπείας.

Τα πρώτα ευρήματα δείχνουν πως η δόση της ακτινοθεραπείας ενδεχομένως επιδρά στην αλλαγή των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους. Παρατηρήθηκε μια ποσοστιαία μέση αύξηση του ενεργού ατομικού αριθμού του λίπους, η οποία αν και συσχετίζεται με τη δόση δεν είναι στατιστικά σημαντική. Η απουσία στατιστικώς σημαντικών συσχετίσεων των αλλαγών στα χαρακτηριστικών του λίπους με τη δόση που λαμβάνεται κατά την ακτινοθεραπεία, οφείλεται στον μικρό αριθμό περιστατικών. Επιπλέον, σε συνδυασμό με την ποσοστιαία αύξηση των μετρήσεων των πυκνοτήτων υλικών που προσφέρει το GSI, μπορεί να γίνει η υπόθεση πως βαρύτερα στοιχεία, επικάθονται στο περικαρδιακό λίπος, ύστερα από τη πιθανή δημιουργία φλεγμονών μετά την ακτινοθεραπεία. Ενδιαφέρον αποτελεί εάν και πόσο θα μεταβληθούν τα παραπάνω αποτελέσματα, όταν αυξηθεί ο αριθμός των περιστατικών, ώστε από υποθέσεις να οδηγηθούμε σε συμπεράσματα.

Περιεχόμενα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
1. Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας - ύλης	2
1.1 Εισαγωγή στην ακτινοβολία	2
1.2 Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας - ύλης	2
1.2.1 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο	3
1.2.2 Σκέδαση Compton.....	3
1.2.3 Δίδυμη γένεση	4
1.2.4 Σκέδαση Rayleigh	5
1.3 Νόμος Beer – Lambert & Συντελεστής εξασθένησης	5
2. Παραγωγή ακτίνων Χ	8
2.1 Εισαγωγή στις ακτίνες Χ	8
2.2 Λυχνία ακτίνων Χ	8
2.3 Φυσικοί μηχανισμοί παραγωγής ακτίνων Χ.....	10
2.3.1 Ακτινοβολία πέδησης	10
2.3.2 Χαρακτηριστική ακτινοβολία.....	10
2.4 Φάσμα ακτίνων Χ.....	11
3 Υπολογιστικός τομογράφος	12
3.1 Εισαγωγή στην υπολογιστική τομογραφία	12
3.2 Αρχές λειτουργίας.....	12
3.3 Παραγωγή εικόνας.....	14
3.4 Εξέλιξη αξονικού τομογράφου	16
3.4.1 Υπολογιστικός τομογράφος πρώτης (1ης) γενιάς	16
3.4.2 Υπολογιστικός τομογράφος δεύτερης (2ης) γενιάς	17
3.4.3 Υπολογιστικός τομογράφος τρίτης (3ης) γενιάς.....	17
3.4.4 Υπολογιστικός τομογράφος τέταρτης (4ης) γενιάς	17
3.4.5 Υπολογιστικός τομογράφος πέμπτης (5ης) γενιάς.....	18
3.5 Είδη σαρώσεων.....	19
3.5.1 Αξονική σάρωση	19
3.5.2 Ελικοειδής σάρωση.....	19
3.6 Pitch	20
3.7 Απεικόνιση με σκιαγραφικό	20
4. Υπολογιστικός τομογράφος διπλής ενέργειας (DECT)	21
4.1 Εισαγωγή στο DECT.....	21
4.2 Αρχές DECT & συντελεστής εξασθένησης	21

4.3 Εικονικές μονοχρωματικές εικόνες	23
4.4 Μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας.....	24
4.4.1 Ανάλυση με βάση τα δεδομένα εικόνας	24
4.4.2 Ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα	25
4.5 Τεχνικές DECT.....	26
4.5.1 Διπλής πηγής DECT	26
4.5.2 Διαδοχικής εναλλαγής kV	26
4.5.3 Ταχείας εναλλαγής kV.....	26
4.5.4 Διπλού στρώματος ανιχνευτή.....	27
4.5.5 Φιλτράρισμα δίδυμης δέσμης.....	27
4.6 Material Density.....	28
5. Ακτινοθεραπεία	29
5.1 Εισαγωγή στην Ακτινοθεραπεία	29
5.2 Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας	29
5.2.1 Βραχυθεραπεία.....	29
5.2.2 Εξωτερική Ακτινοθεραπεία.....	30
5.3 Τεχνικές εξωτερικής ακτινοθεραπείας	30
5.3.1 Συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία (2D Conventional Radiotherapy ή 2D CRT).....	30
5.3.2 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy ή 3D CRT)	31
5.3.3 Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiotherapy ή IMRT). 31	
5.3.4 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image-Guided Radiation Therapy ή IGRT)	32
6 Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας (3D Treatment Planning)	33
6.1 Εισαγωγή.....	33
6.2 Ρόλος υπολογιστικού τομογράφου (CT) στο σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας	33
6.3 Καθορισμός όγκου - στόχου	33
6.3.1 Gross Tumor Volume (GTV)	34
6.3.2 Clinical Target Volume (CTV).....	34
6.3.4 Planning Target Volume (PTV)	34
6.3.5 Organs At Risk (OAR).....	34
6.4 Εφαρμογή αλγορίθμων στο σχεδιασμό θεραπείας	35
6.5 Αρχές δοσιμετρίας	35
6.5.1 Απορροφούμενη δόση.....	36
6.5.2 Ισοδύναμη δόση	36
6.5.3 Ενεργός δόση	37
6.5.4 Έκθεση.....	37

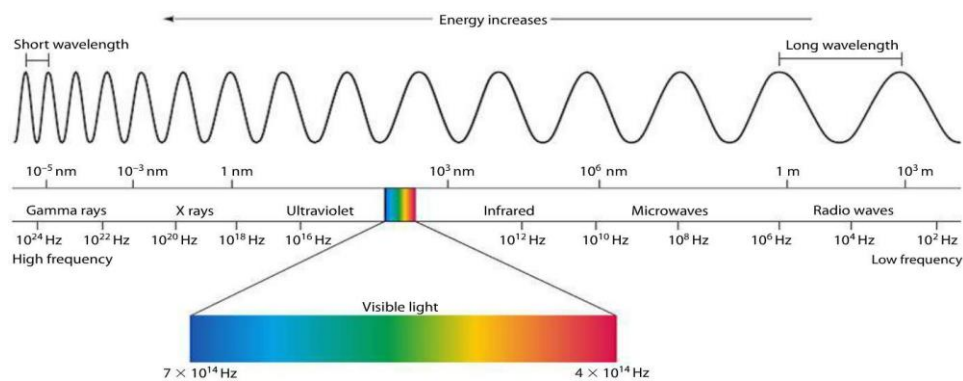
6.5.5 Γραμμική μεταφορά ενέργειας (LET).....	37
6.5.6 Kerma.....	38
6.6 Ποσοστιαία δόση βάθους φωτονίων (Percentage Depth Dose - PDD).....	38
6.7 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποσοστιαία δόση βάθους.....	39
6.7.1 Εξάρτηση από το βάθος (z).....	40
6.7.2 Εξάρτηση από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας.....	40
6.7.3 Εξάρτηση από την απόσταση πηγής - επιφάνειας (SSD).....	40
6.7.4 Εξάρτηση από την ενέργεια της δέσμης φωτονίων.....	40
6.8 Ισοδοσιακές καμπύλες.....	41
6.9 Ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Dose – Volume Histogram ή DVH).....	42
6.9.1 Διαφορικό ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Differential Dose – Volume Histogram).....	43
6.9.2 Αθροιστικό ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Cumulative Dose – Volume Histogram).....	43
7 Γραμμικός επιταχυντής (LINAC).....	44
7.1 Αρχή λειτουργίας.....	44
7.2 Φίλτρο επιπέδωσης (Flattening Filter).....	45
7.3 Σύστημα κατευθυντήρων.....	45
7.4 Ισόκεντρο γραμμικού επιταχυντή.....	46
8 Καρδιά: κρίσιμο όργανο στην ακτινοθεραπεία του μαστού.....	47
8.1 Ακτινοθεραπεία στο μαστό.....	47
8.2 Εξωτερική σύσταση της καρδιάς.....	47
8.3 Περικαρδιακό λίπος ως προγνωστικός δείκτης της στεφανιαίας νόσου.....	48
Ειδικό Μέρος.....	49
9.1 Σκοπός.....	50
9.2 Υλικά και Μέθοδοι.....	50
9.2.1 Ασθενείς.....	50
9.2.2 Σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας.....	50
9.2.3 Σύστημα πλάνου θεραπείας.....	51
9.2.4 Μέθοδος μέτρησης παραμέτρων περικαρδιακού λίπους.....	53
9.3 Αποτελέσματα.....	59
9.3.1 Επαναληψιμότητα (Reproducibility) μετρήσεων.....	59
9.3.2 Μετρήσεις & σχολιασμός.....	63
9.4 Συμπεράσματα.....	85
Βιβλιογραφία.....	86

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας - ύλης

1.1 Εισαγωγή στην ακτινοβολία

Με τον όρο ακτινοβολία εννοείται η ενέργεια που μεταφέρεται υπό τη μορφή κυμάτων ή σωματιδίων. Χωρίζεται σε δύο βασικές μορφές: την ιοντίζουσα και την μη ιοντίζουσα ακτινοβολία. Η ιοντίζουσα ακτινοβολία μεταφέρει υψηλή ενέργεια, ικανή να εισχωρήσει στην ύλη και να προκαλέσει ιονισμό των ατόμων. Για τον λόγο αυτό, χαρακτηρίζεται επικίνδυνη για τον άνθρωπο ακτινοβολία και περιλαμβάνει την υπεριώδη ακτινοβολία, τις ακτίνες X και γ. Η ιοντίζουσα ακτινοβολία, αν και επιβλαβής για την ανθρώπινη υγεία, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον τομέα της ιατρικής και της ακαδημαϊκής έρευνας. Αντιθέτως, η μη ιοντίζουσα ακτινοβολία δεν είναι ικανή να εισχωρήσει στην ύλη και κατά συνέπεια να προκαλέσει ιονισμό, καθώς μεταφέρει χαμηλότερα ποσά ενέργειας, γεγονός που δεν τη συνδέει με κινδύνους για την υγεία και περιλαμβάνει τα ραδιοκύματα και τα μικροκύματα. Καθεμία ξεχωριστά, με βάση το εύρος των συχνοτήτων, συγκροτεί το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.



Εικόνα 1: Ηλεκτρομαγνητικό φάσμα (*miniphysics.com*).

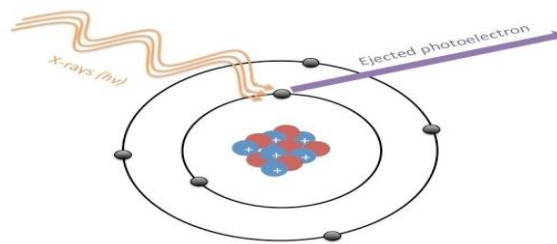
1.2 Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας - ύλης

Όταν μια δέσμη φωτονίων διασχίζει την ύλη, όντας ηλεκτρικά ουδέτερη, δεν ασκούνται δυνάμεις Coulomb, όπως θα ασκούνταν σε φορτισμένα σωματίδια, με αποτέλεσμα η ενέργεια καθώς ταξιδεύει να παραμένει σταθερή. Ένα φωτόνιο καθώς αλληλεπιδρά με την ύλη, μπορεί είτε να απορροφηθεί, είτε να σκεδαστεί. Υπάρχουν τέσσερα κύρια φαινόμενα αλληλεπίδρασης ακτινοβολίας - ύλης : Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, η σκέδαση Compton, η δίδυμη γένεση και η σκέδαση Rayleigh.

1.2.1 Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο

Φωτοηλεκτρικές αλληλεπιδράσεις είναι πιο πιθανό να συμβούν όταν φωτόνια έχουν ενέργεια μικρότερη του 1 MeV, με εξαίρεση τα πολύ βαριά στοιχεία. Σε οποιοδήποτε άλλη περίπτωση, οι αλληλεπιδράσεις είναι ασήμαντες. Το προσπίπτον φωτόνιο αλληλεπιδρά με ηλεκτρόνιο ατόμου εσωτερικής στοιβάδας και απορροφάται πλήρως. Το νέο “φωτοηλεκτρόνιο” που εκπέμπεται, έχει ενέργεια ίση με την διαφορά μεταξύ της ενέργειας φωτονίου και του έργου εξαγωγής του ηλεκτρονίου. Η ενέργεια του έργου εξαγωγής, είναι αρκετά μικρότερη σε σύγκριση με την ενέργεια του φωτονίου. Η πιθανότητα εμφάνισης του φωτοηλεκτρικού φαινομένου, είναι ανάλογη του ατομικού αριθμού (Z) στον κύβο και αντιστρόφως ανάλογη του κύβου της ενέργειας (E) του προσπίπτοντος φωτονίου το οποίο εκφράζεται ως εξής :

$$P \propto \frac{Z^3}{E^3}$$



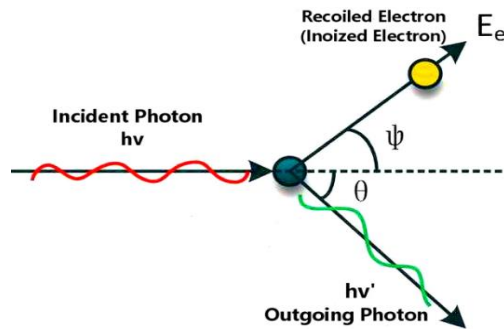
Εικόνα 2 : Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο.
(X-ray photoelectron Spectroscopy by Katrina Carlin).

1.2.2 Σκέδαση Compton

Η σκέδαση Compton αποτελεί διαδικασία αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός φωτονίου υψηλής ενέργειας και ενός ηλεκτρονίου της εξωτερικής στοιβάδας του ατόμου. Σε αντίθεση με το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, το φωτόνιο δεν απορροφάται πλήρως. Το φωτόνιο προσπίπτει στο ηλεκτρόνιο σθένους και σκεδάζεται υπό γωνία, χάνοντας μέρος της κινητικής του ενέργειας, η οποία μεταφέρεται στο ηλεκτρόνιο και τελικά εκτρέπεται από το σημείο της σύγκρουσης. Επειδή το σκεδαζόμενο φωτόνιο Compton χάνει ενέργεια κατά την αλληλεπίδραση, το μήκος κύματος αυξάνεται και δίνεται από τον παρακάτω τύπο :

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta)$$

Η πιθανότητα της αλληλεπίδρασης Compton εξαρτάται από την πυκνότητα ηλεκτρονίων του ατόμου και είναι σχετικά ανεξάρτητη από τον ατομικό αριθμό(Z).



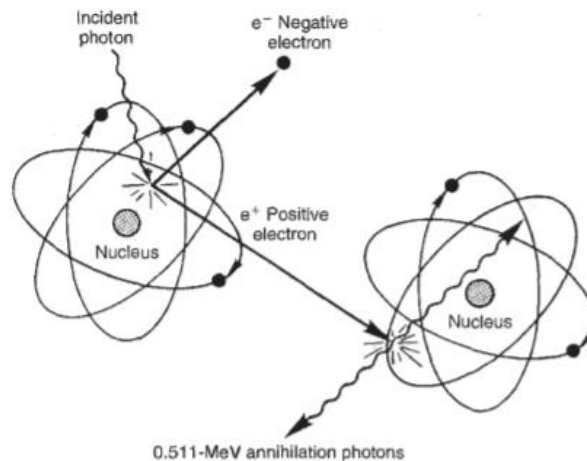
Εικόνα 3: Σκέδαση Compton. (doi: 10.3390/cryst11050525)

1.2.3 Δίδυμη γένεση

Κατά τη δίδυμη γένεση, όπως και στο φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, το φωτόνιο απορροφάται πλήρως. Αυτό συμβαίνει, καθώς το φωτόνιο περνά κοντά από τον πυρήνα ενός ατόμου, υφίσταται την ισχυρή ένταση του πεδίου του, με αποτέλεσμα η ενέργεια του να μετατραπεί σε μάζα δύο σωματιδίων, του ηλεκτρονίου (e^-) και του ποζιτρονίου (e^+). Για να συμβεί αυτό, το φωτόνιο θα πρέπει να μεταφέρει ενέργεια μεγαλύτερη από 1.022 MeV, λόγω του αθροίσματος των ενεργειών ηρεμίας του ηλεκτρονίου και του ποζιτρονίου. Έτσι, η αρχική ενέργεια του φωτονίου, λόγω της αρχής διατήρησης ενέργειας και ορμής, θα δοθεί σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο, ενώ η επιπλέον ενέργεια διαμοιράζεται ως κινητική ενέργεια στα σωματίδια.

$$E = 2m_e c^2 + T_{e^-} + T_{e^+}$$

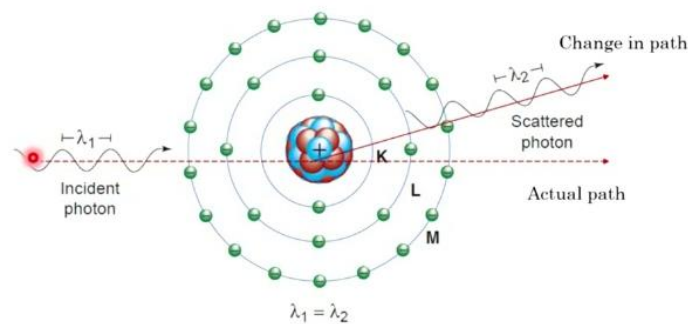
Το παραγόμενο ηλεκτρόνιο χάνει την ενέργεια του μέσω ιοντισμών, ενώ το ποζιτρόνιο, στο όριο που έχει κινητική ενέργεια ίση με το μηδέν, συγκρούεται με ένα ηλεκτρόνιο, με αποτέλεσμα να εξαϋλώνονται και να δημιουργείται ζεύγος φωτονίων, αντιδιαμετρικό, με ενέργεια 0.511MeV το καθένα. Σε υψηλές ενέργειες, το φαινόμενο της δίδυμης γένεσης είναι το πιθανότερο είδος αλληλεπίδρασης, ενώ η πιθανότητα να συμβεί ανά άτομο είναι ανάλογη του ατομικού αριθμού (Z) στο τετράγωνο.



Εικόνα 4: Σχηματική απεικόνιση της δίδυμης γένεσης.

1.2.4 Σκέδαση Rayleigh

Η σκέδαση Rayleigh, είναι ένας ελαστικός τύπος σκέδασης που συμβαίνει μεταξύ ενός φωτονίου και ενός ατόμου. Για μικρές ενέργειες φωτονίων (<50keV), υπάρχει πιθανότητα να υπάρξει αλληλεπίδραση με το άτομο, με αποτέλεσμα η περίσσεια, λόγω διέγερσης ενέργεια να προσδίδεται από το άτομο υπό μορφή φωτονίου, με ελάχιστη αλλαγή στη διεύθυνση διάδοσης του φωτονίου σε σχέση με το αρχικό και χωρίς να υπάρξει αλλαγή στην ενέργεια του. Στην περιοχή ενεργειών της ιοντίζουσας ακτινοβολίας, η αλληλεπίδραση αυτή δεν θεωρείται σημαντική, καθώς σε αυτό το εύρος ενεργειών είναι πιθανότερο να συμβεί φωτοηλεκτρικό φαινόμενο.



Εικόνα 5: Σχηματική απεικόνιση της σκέδασης Rayleigh.

1.3 Νόμος Beer – Lambert & Συντελεστής εξασθένησης

Εξαιτίας των παραπάνω αλληλεπιδράσεων, καθώς τα φωτόνια ταξιδεύουν σε ένα υλικό, η αρχική ένταση της δέσμης φωτονίων εξασθενεί και τελικώς εξέρχεται από το υλικό μειωμένη. Αυτό ερμηνεύεται από το νόμο Beer – Lambert, όπου εξηγεί το πως η εξασθένηση του φωτός σχετίζεται με τις ιδιότητες του μέσου και δίνεται από τον παρακάτω τύπο :

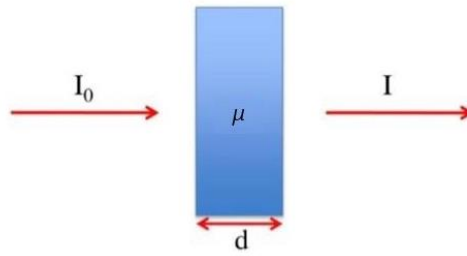
$$I = I_0 e^{-\mu d} \Rightarrow \ln \frac{I_0}{I} = \mu d$$

Όπου: I_0 : η αρχική δέσμη φωτονίων

I : η τελική δέσμη φωτονίων

d : το πάχος του υλικού

μ : ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης



Εικόνα 6: Νόμος Beer – Lambert.

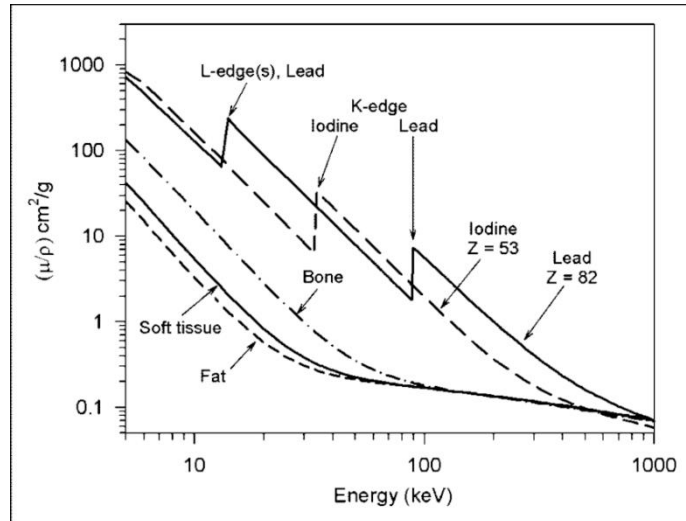
Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης, μετριέται σε μονάδες αντίστροφου μήκους (cm^{-1}), εξηγεί την αλληλεπίδραση των φωτονίων της δέσμης με τα άτομα και εξαρτάται από την ηλεκτρονιακή πυκνότητα του υλικού. Η πιθανότητα να εγκαταλείψει ένα φωτόνιο τη δέσμη, σχετίζεται με τον παράγοντα $\ln(I_0/I)$, ο οποίος εκφράζεται από τον γραμμικό συντελεστή εξασθένησης και την απόσταση d , που θα διανύσει το φωτόνιο μέσα στο υλικό. Ο ολικός γραμμικός συντελεστής εξασθένησης, ορίζεται από το άθροισμα όλων των επιμέρους συντελεστών εξασθένησης, που προκύπτουν από τις προαναφερθείσες αλληλεπιδράσεις και εκφράζεται ως εξής :

$$\mu = \mu_{\text{Photoelectric}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Pair}} + \mu_{\text{Rayleigh}}$$

Ο συντελεστής εξασθένησης μάζας ορίζεται ως :

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\text{cm}^2}{\text{g}} \right)$$

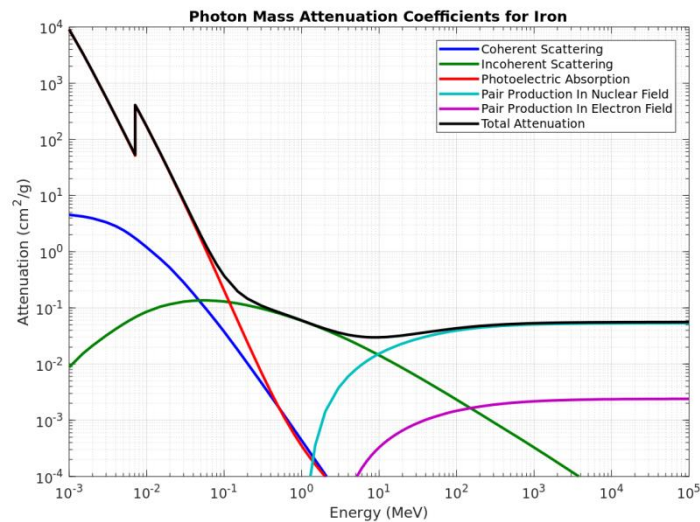
και είναι ένας μετασχηματισμός του γραμμικού συντελεστής εξασθένησης ανά μονάδα πυκνότητας και χρησιμοποιείται για να εξαλείψει την εξάρτηση της πυκνότητας του υλικού, ώστε να παρέχει τιμές εξασθένησης φωτονίων μεταξύ διαφόρων υλικών όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 7: Γραμμικός συντελεστής εξασθένισης μάζας σε διάφορα υλικά.

Ωστόσο, στις ενέργειες φωτονίων της τάξης του keV, οι δύο κύριοι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης που κυρίως πραγματοποιούνται, είναι το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και η σκέδαση Compton, οπότε ο παραπάνω τύπος μετασχηματίζεται ως εξής :

$$\mu \approx \mu_{\text{Photoelectric}} + \mu_{\text{Compton}}$$



Εικόνα 8: Διάγραμμα του συντελεστή εξασθένισης μάζας των φωτονίων για το σίδηρο που οφείλεται στους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης.

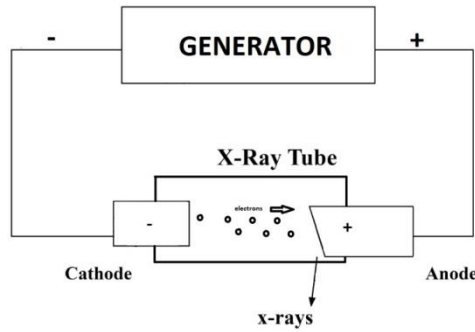
2. Παραγωγή ακτίνων X

2.1 Εισαγωγή στις ακτίνες X

Οι ακτίνες X είναι μια μορφή ιοντίζουσας ακτινοβολίας, με μήκος κύματος από 0.01 έως 10 nm. Οι ακτίνες X καθώς ταξιδεύουν σε ένα υλικό, έχουν την δυνατότητα να διέλθουν, να απορροφηθούν ή να σκεδαστούν. Παράγονται λόγω της απότομης επιβράδυνσης των ταχέων κινούμενων ηλεκτρονίων, όταν συγκρουστούν και αλληλεπιδράσουν με την άνοδο. Κατά τη διαδικασία της επιβράδυνσης, περισσότερο από το 99% της ενέργειας των ηλεκτρονίων μετατρέπεται σε θερμότητα και λιγότερο από το 1% της ενέργειας μετατρέπεται σε ακτίνες-X. Η εξαιρετική ικανότητα διείσδυσης των ακτίνων X, έχει μετατρέψει την απεικόνιση με ακτίνες X, σε μια ισχυρή μέθοδο ιατρικής απεικόνισης, συμβάλλοντας στην εξέλιξη της διαγνωστικής ακτινογραφίας, καθώς περιγράφει τον σκελετό συμπεριλαμβανομένων των καταγμάτων, των εξάρθρων, των οστικών παθήσεων κ.α.

2.2 Λυχνία ακτίνων X

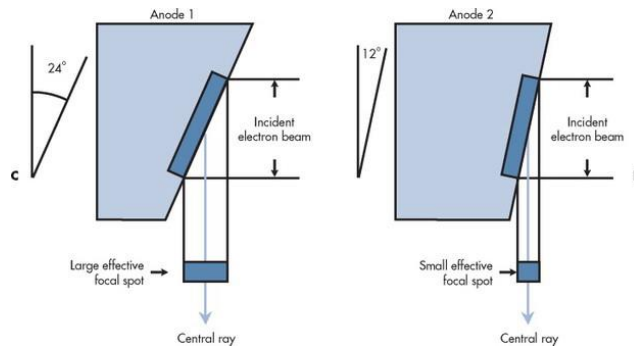
Οι ακτίνες X παράγονται στη λυχνία ακτίνων X, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μέσω της απότομης επιβράδυνσης των ταχέων κινούμενων ηλεκτρονίων με σημεία της ανόδου. Μια λυχνία ακτίνων X αποτελείται από μια κάθοδο, η οποία περιλαμβάνει ένα νήμα βολφραμίου και μια άνοδο συνήθως κατασκευασμένη από βολφράμιο ή ρήνιο σε μικρή απόσταση μεταξύ τους, ένα γυάλινο περίβλημα κενού και καλώδια υψηλής τάσης συνδεδεμένα στα εξαρτήματα της ανόδου και της καθόδου. Για την δημιουργία ακτίνων X, το νήμα της καθόδου θερμαίνεται και οδηγείται στην εκπομπή ηλεκτρονίων, μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται θερμιονική εκπομπή. Τα ηλεκτρόνια που απελευθερώνονται σχηματίζουν ένα νέφος ηλεκτρονίων στην επιφάνεια του νήματος και οι δυνάμεις Coulomb εμποδίζουν την εκτόξευση των ηλεκτρονίων από το φορτισμένο αρνητικά νέφος. Μέσω εφαρμογής διαφοράς δυναμικού ανάμεσα στην κάθοδο και στην άνοδο, επιτυγχάνεται επιτάχυνση των ηλεκτρονίων από την πρώτη στη δεύτερη και η κινητική ενέργεια των ηλεκτρονίων, μετρούμενη σε keV, καθορίζεται από την εφαρμοζόμενη τάση. Μόλις τα ηλεκτρόνια υψηλής κινητικής ενέργειας αλληλεπιδράσουν με τον στόχο της ανόδου, ξεκινά η διαδικασία παραγωγής των ακτίνων X.



Εικόνα 9: Διάγραμμα λυχνίας ακτίνων X.

Λόγω των πολύ υψηλών θερμοκρασιών που αναπτύσσονται κατά την παραγωγή ακτίνων X, μπορεί να χρησιμοποιηθεί περιστρεφόμενη άνοδος με ταχύτητα περιστροφής περίπου 3000 στροφές/λεπτό. Αποτελείται από ένα δίσκο μολύβδου, ο οποίος είναι κακός αγωγός της θερμότητας ώστε να αποτρέψει τη μετάδοση της, με λεπτό στόχο βολφραμίου στην περιφέρεια.

Επιπλέον, ανάλογα την κλίση της ανόδου, μπορεί να ρυθμιστεί η εξερχόμενη δέσμη ακτίνων X. Η επιφάνεια της ανόδου, σχηματίζει γωνία με το επίπεδο που είναι κάθετο στη δέσμη των ηλεκτρονίων. Για παράδειγμα, οι γωνίες που χρησιμοποιούνται στην εξέταση της υπολογιστικής τομογραφίας είναι συνήθως μεταξύ 5-15 μοιρών. Όσο μικρότερη είναι η γωνία της ανόδου, τόσο μικρότερη είναι η δέσμη ακτίνων X που παράγεται και έτσι τόσο πιο ακριβής η ανάλυση της τελικής εικόνας.



Εικόνα 10: Σχηματική απεικόνιση ανόδων 1 και 2 υπό διαφορετική γωνία.

2.3 Φυσικοί μηχανισμοί παραγωγής ακτίνων X

Οι δύο φυσικοί μηχανισμοί στους οποίους οφείλεται η παραγωγή των ακτίνων X είναι η ακτινοβολία πέδησης και η χαρακτηριστική ακτινοβολία σε ποσοστό 90% και 10% αντίστοιχα.

2.3.1 Ακτινοβολία πέδησης

Καθώς, το ηλεκτρόνιο περνά από τον πυρήνα ενός ατόμου ανόδου, αλληλεπιδρά με το άτομο, με αποτέλεσμα να το επιβραδύνει και να το εκτρέψει από την πορεία του, μειώνοντας την κινητική του ενέργεια. Το ποσό της κινητικής ενέργειας που χάνεται, μπορεί να κυμαίνεται από ελάχιστο έως την ολική προσπίπτων ενέργεια, η οποία επανεμφανίζεται ως φωτόνιο ακτίνων X και επειδή οι περισσότερες συγκρούσεις των ηλεκτρονίων είναι ελαστικές, ισχύει ο παρακάτω τύπος σύμφωνα με αρχή διατήρησης της ενέργειας.

$$K_{\alpha} = K_{\tau} + h\nu$$

Όσο πιο κοντά στο άτομο, αλληλεπιδράσει το ηλεκτρόνιο με τον πυρήνα, τόσο μεγαλύτερη ενέργεια θα αποκτήσει το εκπεμπόμενο φωτόνιο ακτίνων X, ενώ στην περίπτωση που συγκρουστεί με τον ίδιο τον πυρήνα, το φωτόνιο ακτίνων X, αποκτά τη μέγιστη δυνατή ενέργεια.

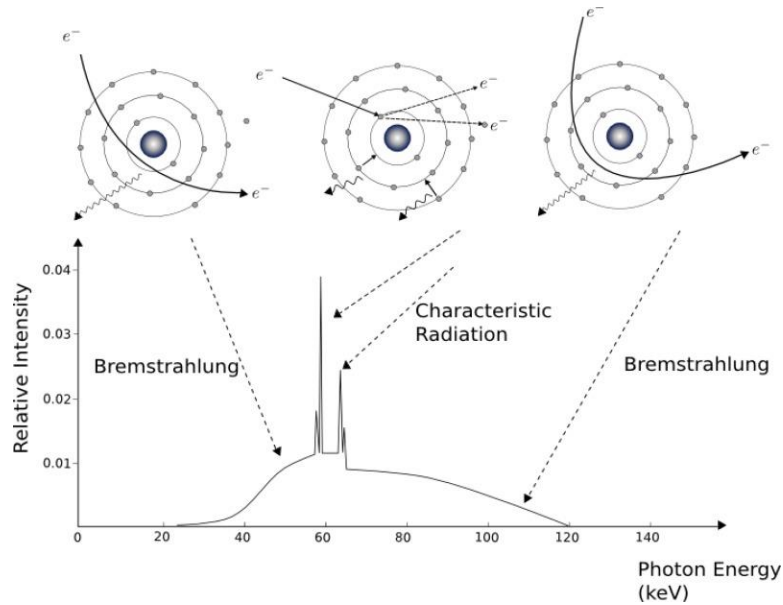
2.3.2 Χαρακτηριστική ακτινοβολία

Σε αυτή την περίπτωση, το επιταχυνόμενο ηλεκτρόνιο υψηλής ενέργειας της καθόδου, συγκρούεται με ηλεκτρόνιο της στοιβάδας K ενός ατόμου ανόδου, με αποτέλεσμα την απομάκρυνση τους από το άτομο. Όταν το ηλεκτρόνιο εκδιωχθεί, ηλεκτρόνιο από ανώτερη στοιβάδα θα πέσει προς τα κάτω, με σκοπό να καλύψει το κενό που δημιουργήθηκε. Λόγω της ενεργειακής διαφοράς μεταξύ των δύο σταθμών, ένα φωτόνιο ακτίνων X θα εκπεμφθεί με ενέργεια ίση με τη διαφορά ενέργειας μεταξύ των δύο αυτών σταθμών.

Η μέγιστη ενέργεια φωτονίων όπου καθορίζεται από τη μέγιστη κινητική ενέργεια των προσπιπτόντων ηλεκτρονίων και στις δύο περιπτώσεις δεν είναι δυνατόν να υπερβαίνει την τιμή της διαφοράς δυναμικού που έχει εφαρμοστεί ανάμεσα στην κάθοδο και στην άνοδο.

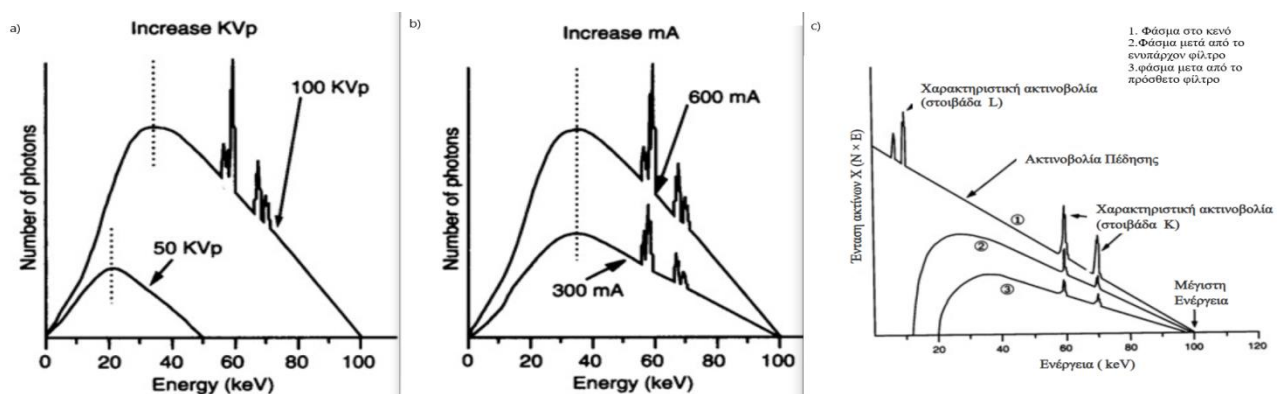
2.4 Φάσμα ακτίνων X

Πρόκειται για σύνθετο φάσμα, που αποτελείται από ένα συνεχές φάσμα πάνω στο οποίο εμφανίζονται μερικές γραμμές (γραμμικό φάσμα) και διαμορφώνεται από τους δύο παραπάνω φυσικούς μηχανισμούς.



Εικόνα 11: Απεικόνιση του φάσματος ακτίνων X, από άνοδο βολφραμίου σε συνδυασμό με τους φυσικούς μηχανισμούς παραγωγής ακτίνων X.

Ωστόσο, το φάσμα μπορεί να τροποποιηθεί αλλάζοντας το ρεύμα, τη διαφορά δυναμικού στη λυχνία ακτίνων X ή με την προσθήκη φίλτρων αποκόπτοντας με αυτό τον τρόπο τα φωτόνια ακτίνων X χαμηλότερης ενέργειας.

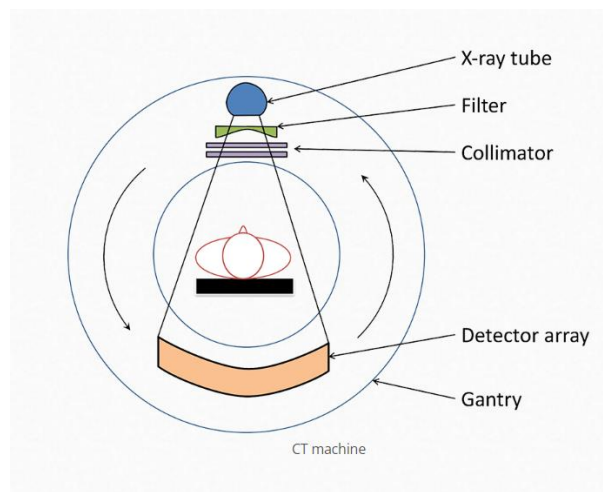


Εικόνα 12: Φάσμα ακτίνων X σε αλλαγές ρυθμίσεων α) τάσης, β) ρεύματος και γ) με προσθήκη φίλτρων.

3 Υπολογιστικός τομογράφος

3.1 Εισαγωγή στην υπολογιστική τομογραφία

Η υπολογιστική ή αξονική τομογραφία είναι μία ακτινολογική μέθοδος εξέτασης του ανθρώπινου σώματος, η οποία έχει φέρει την επανάσταση στον κόσμο της ιατρικής απεικόνισης. Χρησιμοποιεί ακτίνες X της τάξης του keV και μπορεί να απεικονίσει σε εγκάρσιες φέτες όλο ή μέρος του εξεταζόμενου σώματος. Αυτές οι τομές, γνωστές ως τομογραφικές εικόνες, μπορούν να δώσουν μια κλινικά πιο λεπτομερή πληροφορία απεικόνισης, σε σύγκριση με τις συμβατικές ακτινογραφίες. Μόλις συλλεχθεί ικανοποιητικός αριθμός τομών, τότε μπορούν να στοιβαχθούν ψηφιακά και να σχηματίσουν μια τρισδιάστατη (3D) εικόνα του ασθενούς που επιτρέπει την ευκολότερη αναγνώριση των βασικών δομών, τη διάγνωση ασθενειών και θεραπευτικών σχεδιασμών. Αποτελείται από μια περιστρεφόμενη λυχνία ακτίνων X, μια περιστρεφόμενη συστοιχία ανιχνευτών αντιδιαμετρική με τη λυχνία και μια κινούμενη εξεταστική τράπεζα όπου τοποθετείται ο ασθενής.



Εικόνα 13: Μέρη από τα οποία αποτελείται ο αξονικός τομογράφος.

3.2 Αρχές λειτουργίας

Όταν οι ακτίνες X παραχθούν από τη λυχνία, πριν φτάσουν στον ασθενή, περνούν πρώτα από φίλτρο και έπειτα από κατευθυντήρα. Με τον τρόπο αυτό, αφαιρούνται οι χαμηλής ενέργειας ακτίνες X, δημιουργώντας μια δέσμη μέσης ενέργειας σε μορφή βεντάλιας και μειώνοντας παράλληλα τη δόση ακτινοβολίας που θα φτάσει στον ασθενή. Καθώς η δέσμη μέσης ενέργειας φτάνει στον ασθενή, διαπερνά μια τομή ελάχιστου πάχους του εξεταζόμενου σώματος, η οποία εξασθενεί ανάλογα με τις δομές που θα συναντήσει. Οι τελικές εξασθενημένες ακτίνες X, διαβάζονται από τους ανιχνευτές που βρίσκονται αντιδιαμετρικά

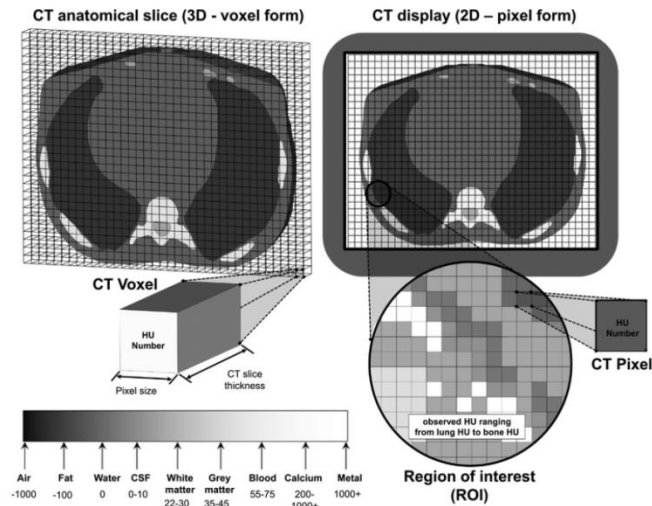
της λυχνίας. Ο σκοπός στην υπολογιστική τομογραφία, είναι να τεμαχιστεί ιδεατά το απεικονιζόμενο σώμα σε μικρούς κύβους (voxels) και στη συνέχεια να δημιουργηθούν ψηφιακές εικόνες αντιπροσωπευτικές της κάθε τομής, που στο σύνολο τους θα απεικονίζουν ολόκληρη την περιοχή εξέτασης. Η τομή αυτή λοιπόν, μέσω μεθόδων που θα αναφερθούν παρακάτω, ψηφιοποιείται από H/Y και κάθε τιμή pixel καθορίζεται από την τιμή του γραμμικού συντελεστής εξασθένησης του αντίστοιχου στοιχείου όγκου ιστού (voxel). Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένηση (μ), όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, μπορεί να υπολογιστεί μέσω του νόμου Beer – Lambert, αρκεί να είναι γνωστή η αρχική (I_0) και τελική (I) ένταση της δέσμης, καθώς και το πάχος (d) που διένυσε. Για δέσμη μέσης ενέργειας που διέρχεται από πολλαπλά αντικείμενα με ίσο πάχος (d) ο τύπος Beer – Lambert μετασχηματίζεται ως :

$$\ln \frac{I_0}{I} = d \times \sum_i \mu_i$$

Ο υπολογιστικός τομογράφος βασίζεται στην ιδέα υπολογισμού γραμμικών συντελεστών εξασθένησης των στοιχειωδών όγκων των ιστών και την μετέπειτα απεικόνιση τους ψηφιακά. Όμως, οι συντελεστές εξασθένησης εξαρτώνται άμεσα από την εκάστοτε ενέργεια φωτονίων, οπότε γίνεται εύκολα αντιληπτό, πως για διαφορετικές ενέργειες φωτονίων ο ίδιος ιστός θα δίνει διαφορετικές τιμές συντελεστών εξασθένησης. Το γεγονός αυτό δεν είναι εφαρμόσιμο και για τον παραπάνω λόγο ορίζεται ο σχετικός συντελεστής εξασθένησης ο οποίος βγαίνει σε σύγκριση με το νερό, μετριέται σε Hounsfield Units (HU) και εκφράζεται ως εξής :

$$HU = \frac{\mu_{\text{ιστού}} - \mu_{\text{νερού}}}{\mu_{\text{νερού}}} \times 1000$$

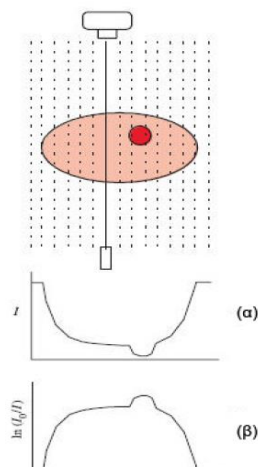
Η τιμή HU για στοιχεία όγκου που περιέχουν νερό είναι μηδέν, όπως προκύπτει από την παραπάνω σχέση. Υλικά που προκαλούν υψηλότερη εξασθένηση από το νερό έχουν θετικές τιμές HU, ενώ υλικά που προκαλούν χαμηλότερη εξασθένηση έχουν αρνητικές τιμές HU.



Εικόνα 14: Σχηματική απεικόνιση δομής σε δισδιάστατα pixels και τρισδιάστατα voxels και ενδεικτικές τιμές της κλίμακας Hounsfield.
(doi: 10.1016/j.matdes.2020.109439)

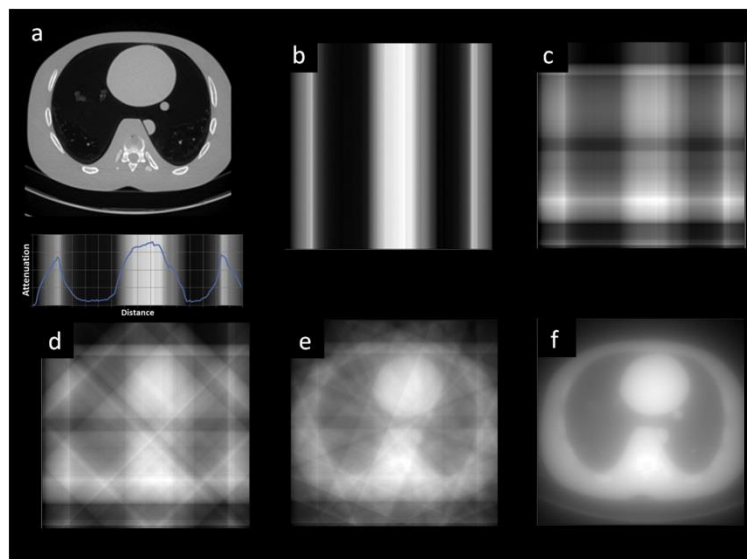
3.3 Παραγωγή εικόνας

Όσον αφορά τη σάρωση του εξεταζόμενου, η λυχνία ακτίνων Χ, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, βρίσκεται αντιδιαμετρικά της συστοιχίας ανιχνευτών, με αποτέλεσμα οι ανιχνευτές να λαμβάνουν τα εξασθενημένα φωτόνια. Στη συνέχεια, καθώς η λυχνία περιστρέφεται ταυτόχρονα με τους ανιχνευτές, οι δεύτεροι λαμβάνουν σήματα για την ίδια τομή υπό διαφορετικές γωνίες. Τα δεδομένα που λαμβάνονται από μια γωνία λέγονται προβολές (λήψη προβολών). Η κάθε προβολή περιέχει τιμές του συντελεστή εξασθένισης. Όσοι περισσότερες προβολές συλλεχθούν, τόσο καλύτερη ανάλυση θα έχει η τελική εικόνα.



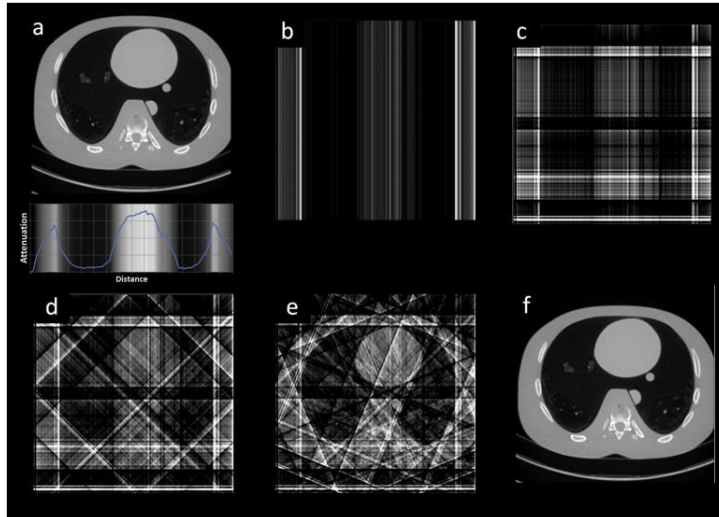
Εικόνα 15: Σχηματική απεικόνιση α) προφίλ έντασης και β) προφίλ εξασθένισης κατά τη λήψη μιας προβολής.

Για την ανακατασκευή των εικόνων, χρησιμοποιούνται τα δεδομένα προβολών που λαμβάνονται κατά τη σάρωση. Πρόκειται για μια μαθηματική διαδικασία και σκοπός της είναι να υπολογιστούν οι συντελεστές εξασθένισης κάθε στοιχείου όγκου της τομής του εξεταζόμενου. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την ανακατασκευή εικόνας είναι η οπισθοπροβολή (backprojection) και συγκεκριμένα η εξελιγμένη της μορφή, η φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή (filtered backprojection). Στην απλή οπισθοπροβολή το προφίλ εξασθένισης για κάθε προβολή (γωνία), “προβάλλεται προς τα πίσω” κατά μήκος της εικόνας. Αυτό πραγματοποιείται για όλες τις προβολές και στη συνέχεια αθροίζονται όλα τα αποτελέσματα και έπειτα από κανονικοποίηση, δηλαδή πολλαπλασιασμό κάθε pixel της εικόνας με 1 διά τον συνολικό αριθμό των προβολών, παράγεται μια εικόνα τομής που είναι πολύ κοντά στην πραγματική. Ωστόσο, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα προκύπτει μια θολούρα, η οποία μειώνει την ποιότητα της παραγόμενης τομογραφικής εικόνας.



Εικόνα 16: Απλή οπισθοπροβολή τομής θώρακα από b) μία προβολή, c) δύο κάθετες προβολές, d) τέσσερις προβολές, e) οκτώ προβολές και f) εβδομήντα δύο προβολές προφίλ συντελεστών εξασθένισης. (doi: 10.1016/j.jcct.2019.04.008)

Για την εξάλειψη του σφάλματος, προτάθηκε μια νέα μέθοδος ανασύνθεσης εικόνας, γνωστή ως φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή. Πρόκειται για την ίδια μέθοδο οπισθοπροβολής, όπου πριν την εφαρμογή της μεθόδου στα προφίλ εξασθένισης, επιδρά ένα μαθηματικό φίλτρο, το οποίο βασίζεται στον μετασχηματισμό Fourier και έχει ως στόχο την απαλλαγή από το λεγόμενο σφάλμα αστέρος. Με αυτό τον τρόπο, παράγεται η βέλτιστη ποιότητα εικόνας, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα:



Εικόνα 17: Φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή τομής θώρακος από b) μία προβολή, c) δύο κάθετες προβολές, d) τέσσερις προβολές, e) οκτώ προβολές και f) εβδομήντα δύο προβολές προφίλ συντελεστών εξασθένισης. (doi: 10.1016/j.jcct.2019.04.008)

3.4 Εξέλιξη αξονικού τομογράφου

Ήδη από τα μέσα του 20^{ου} αιώνα, η ανάγκη για καλύτερη απεικόνιση του ανθρώπινου σώματος, ώθησε επιστήμονες να σχεδιάσουν μια συσκευή που θα παράγει τρισδιάστατες (3D) απεικονίσεις. Ως σκοπό θα είχε να αντικαταστήσει τη συμβατική ακτινογραφία, η οποία λόγω επιπροβολής των εσωτερικών δομών δεν παρείχε τις απαραίτητες διαγνωστικές πληροφορίες. Εφευρέτης του πρώτου αξονικού τομογράφου ήταν ο Godfrey Hounsfield, ο οποίος παρουσίασε την εφεύρεση του το 1971 και μέσα στα επόμενα 20 χρόνια η εξέλιξη του υπολογιστικού τομογράφου ήταν ραγδαία. Οι λόγοι που οδήγησαν στην εξέλιξη του αφορούσαν την απλοποίηση του μηχανισμού κίνησης και τη μείωση του χρόνου απόκτησης δεδομένων από το σύστημα λυχνία-ανιχνευτής.

3.4.1 Υπολογιστικός τομογράφος πρώτης (1ης) γενιάς

Ο πρώτος υπολογιστικός τομογράφος αποτελούταν από μια λυχνία και ένα ανιχνευτή ακτίνων X και χρησιμοποιήθηκε μόνο για τη σάρωση του εγκεφάλου. Η λυχνία παρήγαγε μια λεπτή δέσμη ακτίνων X (pencil beam), η οποία διαπερνούσα το σώμα, εξασθενούσε λόγω των αλληλεπιδράσεων και κατέληγε στον ανιχνευτή. Έπειτα, με μηχανική κίνηση το σύστημα λυχνίας-ανιχνευτής μετακινούνταν παράλληλα μέχρι να ληφθούν όλα τα δεδομένα για μια προβολή. Στη συνέχεια, το σύστημα περιστρεφόταν σε διάφορες γωνίες για την απόκτηση πολλών προβολών και μέσω ανακατασκευής παραγόταν η τρισδιάστατη εικόνα τομής. Όμως, η διαδικασία λήψης προβολών ήταν χρονοβόρα, κάτι το οποίο γρήγορα οδήγησε στον υπολογιστικό τομογράφο δεύτερης γενιάς.

3.4.2 Υπολογιστικός τομογράφος δεύτερης (2ης) γενιάς

Ο δεύτερης γενιάς υπολογιστικός τομογράφος ήταν συγκριτικά με τον πρώτης γενιάς αρκετά πιο γρήγορος στη διαδικασία λήψης δεδομένων. Αποτελούνταν από μια λυχνία ακτίνων X και μια συστοιχία ανιχνευτών, ενώ όμοια με τον προηγούμενο χρησιμοποιήθηκε μόνο για τη σάρωση εγκεφάλου. Σε αυτή την περίπτωση, η δέσμη ακτίνων X ήταν αποκλίνουσα (σχήμα βεντάλιας), με αποτέλεσμα να μπορούν να ανιχνευτούν οι εξερχόμενες δέσμες από το σύνολο των ανιχνευτών. Η διαδικασία λήψης των προβολών ήταν ακριβώς ίδια, όπως με αυτόν της πρώτης γενιάς. Ωστόσο, προέκυψαν σφάλματα στην τελική εικόνα, λόγω της γραμμικής μεταφοράς του συστήματος λυχνίας-ανιχνευτή.

3.4.3 Υπολογιστικός τομογράφος τρίτης (3ης) γενιάς

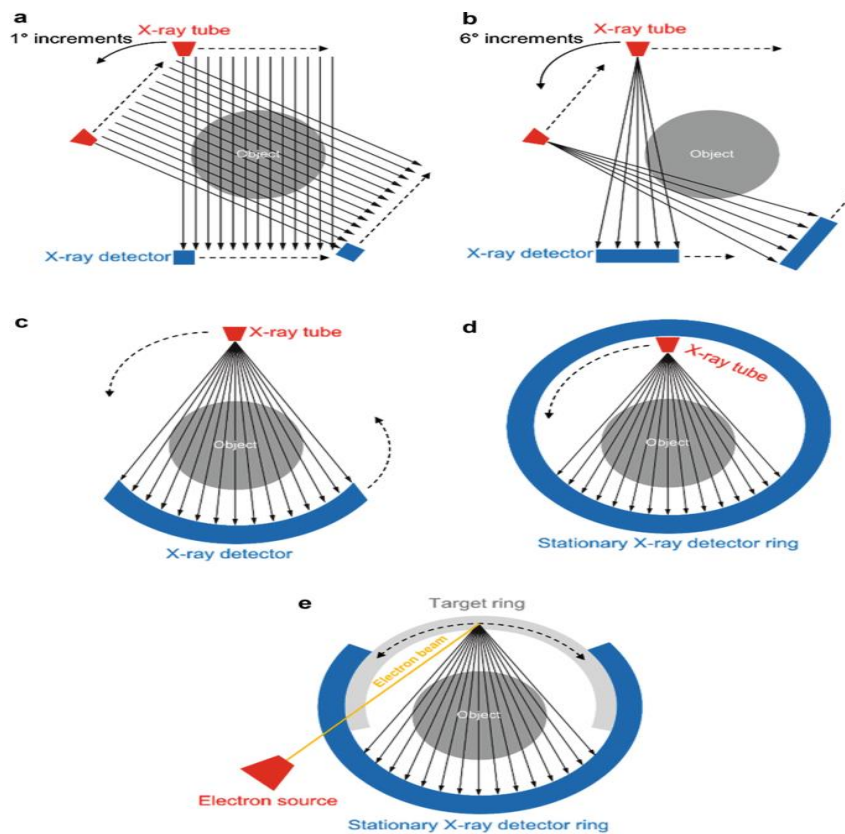
Ο τρίτης γενιάς υπολογιστικός τομογράφος είναι αυτός που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα κλινικά σχεδόν σε όλο τον κόσμο. Η επανάσταση αυτή της γενιάς, έγκειται στο γεγονός πως μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σάρωση ολόκληρου του ανθρώπινου σώματος. Αποτελείται από μια λυχνία ακτίνων X και μια συστοιχία ανιχνευτών τοποθετημένοι στη περιφέρεια ενός περιστρεφόμενου δακτυλίου. Η δέσμη ακτίνων X με μεγαλύτερο άνοιγμα βεντάλιας, προσπίπτει σε ανιχνευτές αριθμητικά περισσότερους. Η παράλληλη μεταφορά του συστήματος λυχνίας-ανιχνευτών πλέον δεν υφίσταται, με αποτέλεσμα εκτός από εξάλειψη των σφαλμάτων, να μειώνεται και ο χρόνος λήψης των προβολών.

3.4.4 Υπολογιστικός τομογράφος τέταρτης (4ης) γενιάς

Τα συστήματα τέταρτης γενιάς δεν διαφέρουν σημαντικά συγκριτικά με αυτά της τρίτης γενιάς. Χρησιμοποιούν μια περιστρεφόμενη λυχνία ακτίνων X και γύρω της, σε όλο το εύρος του δακτυλίου, βρίσκονται τοποθετημένοι σταθεροί ανιχνευτές. Η διαδικασία λήψης προβολών παραμένει ίδια, αλλά σε αυτή την περίπτωση έχοντας σταθερούς μη περιστρεφόμενους ανιχνευτές. Αν και αυτή η τεχνική είναι ελαφρώς πιο γρήγορη, δεν χρησιμοποιείται συχνά λόγω κόστους.

3.4.5 Υπολογιστικός τομογράφος πέμπτης (5ης) γενιάς

Ο υπολογιστικός τομογράφος πέμπτης γενιάς διαφέρει συγκριτικά με όλους τους υπόλοιπους και αναφέρεται ως υπολογιστικός τομογράφος σάρωσης δέσμης ηλεκτρονίων (Electron beam CT scanner). Δεν αποτελείται από λυχνία ακτίνων X, αλλά από μια δέσμη ταχέως κινούμενων ηλεκτρονίων, η οποία προσπίπτει σε ένα σταθερό τόξο βολφραμίου. Ως αποτέλεσμα, παράγεται η δέσμη “βεντάλια” ακτίνων X, η οποία ανιχνεύεται από σταθερούς ανιχνευτές γύρω από ένα δακτύλιο. Το πλεονέκτημα της μεθόδου είναι, πως τα κινούμενα ηλεκτρόνια συγκρούονται ταχύτατα σε διαφορετικά σημεία του τόξου βολφραμίου, λαμβάνοντας με αυτό τον τρόπο σε μικρότερο χρονικό διάστημα μεγαλύτερο αριθμό προβολών. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την σάρωση της καρδιάς, όπου χρησιμοποιήθηκε, καθώς λόγω της συνεχής της κίνησης δεν λαμβανόταν ποιοτική εικόνα. Παρόλα αυτά, με την περεταίρω εξέλιξη του CT τρίτης γενιάς και την αύξηση της απόδοσης του, αυτή η μέθοδος θεωρήθηκε ξεπερασμένη.



Εικόνα 18: Σχηματική αναπαράσταση των υπολογιστικών τομογράφων a) 1ης ,b) 2ης ,c) 3ης ,d) 4ης και e) 5ης γενιάς.

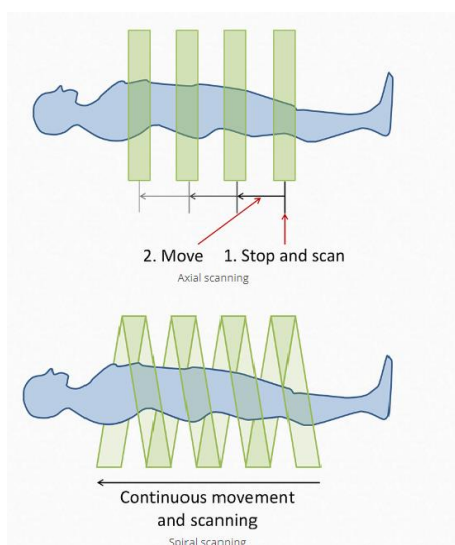
3.5 Είδη σαρώσεων

3.5.1 Αξονική σάρωση

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1990, η μόνη μέθοδος που χρησιμοποιούνταν για τη λήψη τομών ήταν η αξονική. Κατά την αξονική τομογραφία, ο ασθενής βρίσκεται ξαπλωμένος σε μια εξεταστική τράπεζα και καθώς το σύστημα λυχνίας-ανιχνευτών πραγματοποιεί μια πλήρης περιστροφή, γίνεται λήψη πολλαπλών προβολών, οι οποίες μέσω ανακατασκευής διαμορφώνουν μια τομή. Στη συνέχεια, η λυχνία ακτίνων X διακόπτει τη λειτουργία της, μέχρι η εξεταστική τράπεζα να μετακινηθεί στο επόμενο σημείο, έτσι ώστε να αποκτηθούν τα επόμενα δεδομένα προβολών, όπου με τη σειρά τους μέσω ανακατασκευής παράγουν την επιθυμητή τομή. Αυτή η διαδικασία συνεχίζεται σε όλη την περιοχή ενδιαφέροντος και στο τέλος προσθέτοντας το σύνολο των τομών, παράγεται η τρισδιάστατη απεικόνιση. Τα μειονεκτήματα της αξονικής τομογραφίας είναι, πως λόγω της “step and shoot” τεχνικής προκύπτουν σφάλματα, λόγω αναπνοής και κίνησης του ασθενούς.

3.5.2 Ελικοειδής σάρωση

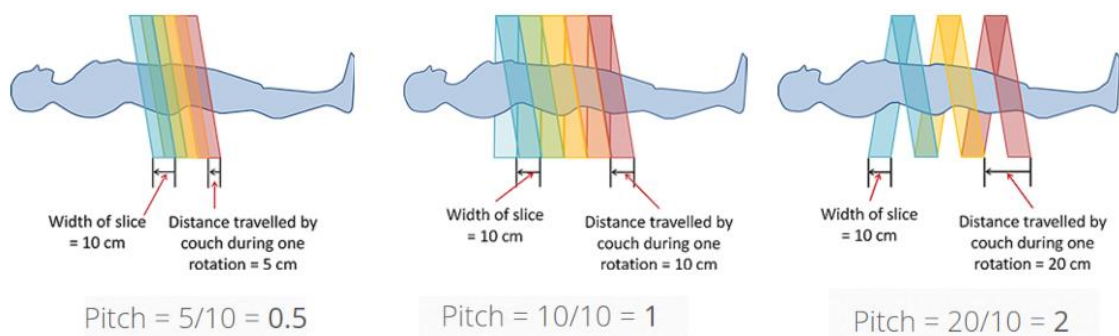
Τα παραπάνω μειονεκτήματα, έλυσε η ελικοειδής τομογραφία. Κατά τη μέθοδο αυτή, η λυχνία ακτίνων X παραμένει σε συνεχή λειτουργία, ενώ ταυτόχρονα η εξεταστική τράπεζα μετακινείται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, η φαινόμενη τροχιά της λυχνίας σε σχέση με τον ασθενή να έχει σχήμα έλικας. Η διαφοροποίηση σε σχέση με την αξονική τομογραφία είναι, πως λαμβάνονται συνεχώς προβολές για την περιοχή ενδιαφέροντος και όχι “φέτα – φέτα”. Η μέθοδος αυτή παράγει τη βέλτιστη ποιότητα εικόνας, καθιστώντας την κατάλληλη για την απεικόνιση μεγαλύτερων περιοχών του σώματος σε μικρότερο χρονικό διάστημα.



Εικόνα 19: Αξονική και ελικοειδής τομογραφία.

3.6 Pitch

Το Pitch (P) είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται στην υπολογιστική τομογραφία ελικοειδής σάρωσης και ορίζεται ως η απόσταση που διανύει το κρεβάτι στο οποίο τοποθετείται ο ασθενής κατά τη λήψη μιας προβολής, διαιρεμένο με το πλάτος τη δέσμης. Όταν $P < 1$, υπάρχει αλληλοεπικάλυψη των δεσμών ακτίνων X, με αποτέλεσμα να απαιτούνται περισσότερες τομές για να ολοκληρωθεί η σάρωση και συνεπώς ο ασθενής να παίρνει μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας. Παρόλα αυτά, η ποιότητα εικόνας που λαμβάνεται είναι αρκετά υψηλή. Για $P > 1$, δεν υπάρχει αλληλοεπικάλυψη και η σάρωση γίνεται γρηγορότερα, αφού σε αυτή την περίπτωση οι τομές είναι λιγότερες. Ωστόσο, αν και η δόση ακτινοβολίας είναι μειωμένη, η ποιότητα εικόνας είναι χειρότερη, καθώς λόγω του μεγαλύτερου βήματος υπάρχουν τομές που δεν λαμβάνονται. Τέλος, η τιμή $P = 1$ αναφέρεται στην οριακή περίπτωση όπου οι δέσμες ακτίνων X συνορεύουν.



Εικόνα 20: Σαρώσεις με τιμές Pitch 0.5, 1, 2.

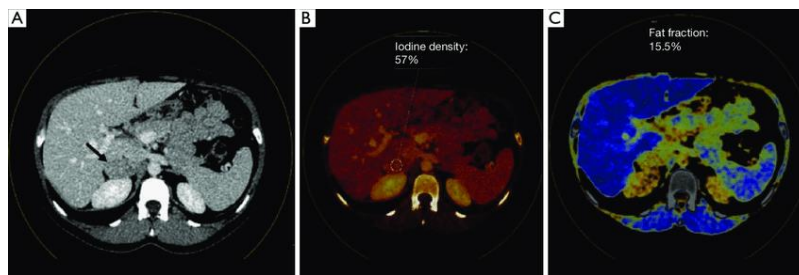
3.7 Απεικόνιση με σκιαγραφικό

Πολλές φορές η σάρωση του υπολογιστικού τομογράφου συνοδεύεται από τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου στον ασθενή. Πρόκειται για ουσίες που ως στόχο έχουν τη βελτίωση της αντίθεσης στην απεικονιστική εξέταση. Συγκεκριμένα, όταν εισέλθουν στο σώμα του ασθενούς ενισχύουν τη ραδιοπυκνότητα σε ένα ιστό - στόχο ή σε μια δομή ενδιαφέροντος, με αποτέλεσμα να εμποδίζεται και να περιορίζεται η ικανότητα διέλευσης των ακτίνων X. Με αυτό τον τρόπο, η τελική ανασκευασμένη εικόνα μπορεί να παρέχει περισσότερη απεικονιστική πληροφορία, γεγονός που επιτρέπει στους γιατρούς να εξάγουν με πιο εύκολο τρόπο διαγνώσεις. Τα πιο συνηθισμένα σκιαγραφικά μέσα στην υπολογιστική τομογραφία είναι εκείνα με βάση το ιώδιο και το βάριο και χρησιμοποιούνται κυρίως σε μαλακούς ιστούς.

4. Υπολογιστικός τομογράφος διπλής ενέργειας (DECT)

4.1 Εισαγωγή στο DECT

Ο υπολογιστικός τομογράφος διπλής ενέργειας (DECT) είναι μια εξελιγμένη μορφή του συμβατικού CT. Στην υπολογιστική τομογραφία διπλής ενέργειας χρησιμοποιούνται δύο είδη φασματικών ενεργειών ακτίνων X, μια χαμηλής ενέργειας και μια υψηλής ενέργειας, σε σύγκριση με το συμβατικό υπολογιστικό τομογράφο (CT), ο οποίος όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, χρησιμοποιεί μία δέσμη μέσης ενέργειας. Τα δεδομένα διπλής ενέργειας που λαμβάνονται, δηλαδή οι τιμές εξασθένησης των δύο φασμάτων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να ανακατασκευαστούν πολυάριθμοι τύποι εικόνας και αυτό είναι το βασικό πλεονέκτημα έναντι της συμβατικής μεθόδου που παράγει μόνο ένα τύπο εικόνας. Μερικοί από αυτούς είναι οι εικονικές μονοχρωματικές εικόνες, όπου λαμβάνονται δεδομένα εξασθένησης σε μια ενέργεια φωτονίων, εικόνες ηλεκτρονιακής πυκνότητας, εικόνες του ενεργού ατομικού αριθμού (Z_{eff}). Επίσης, εφόσον είναι γνωστό πως εξασθενούν υλικά όπως το ασβέστιο, το ιώδιο, ο σίδηρος είναι δυνατόν να ανακατασκευαστούν εικόνες με το κατά πόσο μοιάζει ο ιστός που μελετείται με κάποιο από αυτά τα υλικά και να συγκριθούν μεταξύ τους.



Εικόνα 21: Εικόνες DECT επινεφριδιακής ανεπάρκειας (μαύρο βέλος)
Α) συμβατική απεικόνιση, Β) απεικόνιση ιωδίου, C) απεικόνιση λίπους.
(doi: 10.21037/qims.2019.06.20)

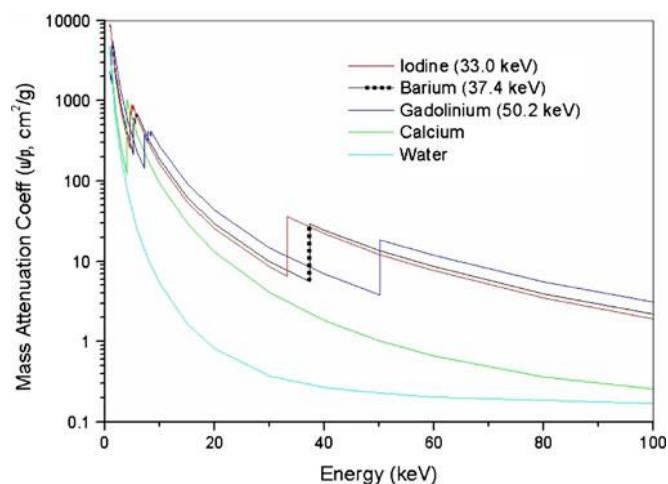
4.2 Αρχές DECT & συντελεστής εξασθένησης

Τα φωτόνια ακτίνων X, όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα, αλληλεπιδρούν με την ύλη κυρίως μέσω του φωτοηλεκτρικού φαινομένου και της σκέδασης Compton. Ο πρώτος μηχανισμός βέβαια, είναι ο σημαντικότερος για την λήψη δεδομένων προς δημιουργία ανακατασκευασμένων εικόνων στην υπολογιστική τομογραφία. Όταν το άτομο υφίσταται φωτοηλεκτρικό φαινόμενο, το ηλεκτρόνιο από τη στιβάδα K του ατόμου, λόγω του προσπίπτοντος φωτονίου. Ο κενός χώρος που αφήνει, “γεμίζει” από γειτονικό ηλεκτρόνιο, απελευθερώνοντας ενέργεια ως φωτοηλεκτρόνιο. Με πιο απλά λόγια, όταν το φωτόνιο έχει επαρκή ενέργεια για να υπερνικήσει την ενέργεια σύνδεσης του ηλεκτρονίου στη στιβάδα K, το άτομο αυτό υφίσταται φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και παρατηρείται ένα ξαφνικό άλμα στην εξασθένηση (K-edge), λόγω της αυξημένης φωτοηλεκτρικής απορρόφησης. Η ενέργεια

σύνδεσης της στιβάδας K και επομένως η K-edge , εξαρτάται από το κάθε στοιχείο και αυξάνεται με την αύξηση του ατομικού της αριθμού, ενώ είναι μοναδική για κάθε υλικό και παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη σύνθεση της ουσίας. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται ενδεικτικά τιμές K-edge, σε διάφορα στοιχεία.

Πίνακας 1: Ενδεικτικές τιμές K-edge.

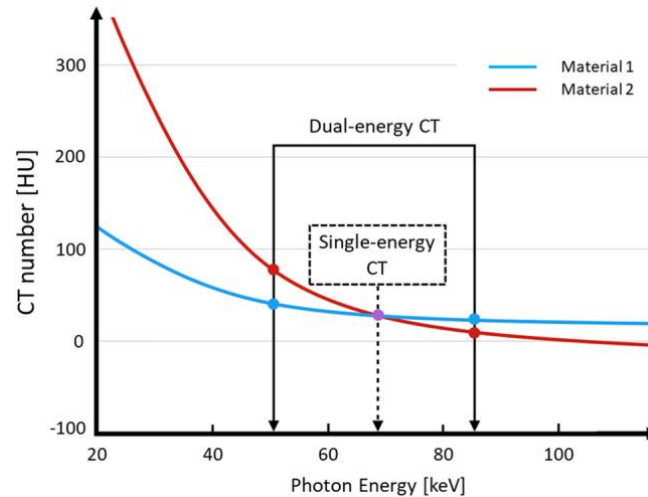
Στοιχείο	Ατομικός αριθμός (Z)	K-edge (keV)
Υδρογόνο(H)	1	0,013
Άνθρακας(C)	6	0,28
Ασβέστιο(Cu)	20	4,0
Σίδηρος(Fe)	26	7,1
Ιώδιο(I)	53	33,2



Εικόνα 22: Απεικόνιση φωτοηλεκτρικής απορρόφησης και εμφάνισης του K-edge σε υλικά όπως το ιώδιο και το βάριο. (doi: 10.1007/s00330-010-1768-9)

Γενικά, ένα υλικό έχει διαφορετικό αριθμό HU, ανάλογα με το ενεργειακό επίπεδο που χρησιμοποιείται, ενώ ο βαθμός αυτός της διαφοράς εξαρτάται από τη στοιχειακή σύνθεση του υλικού. Ο αριθμός HU σχετίζεται με το γραμμικό συντελεστή εξασθένισης και δεν είναι μοναδικός για κάθε υλικό, καθώς τα υλικά μπορούν να έχουν παρόμοιο αριθμό HU, παρόλο που αποτελούνται από διαφορετική στοιχειακή σύνθεση. Στη συμβατική υπολογιστική τομογραφία είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ δύο υλικών (π.χ. ασβέστιο και ιώδιο), ακριβώς διότι υπάρχει μεγάλη επικάλυψη στους αριθμούς HU. Αυτός είναι ο λόγος που η υπολογιστική τομογραφία (CT) παρέχει περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την υλική

σύσταση των ιστών. Αντιθέτως, στις εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας διπλής ενέργειας (DECT), τα υλικά με διαφορετική στοιχειακή σύνθεση μπορούν να διαφοροποιηθούν και να ποσοτικοποιηθούν συγκρίνοντας τον αριθμό HU σε δύο ενεργειακά επίπεδα, ένα χαμηλό και ένα υψηλό, όπως φαίνεται στην Εικόνα 22.



Εικόνα 23: Αριθμοί CT σε δύο ενεργειακά επίπεδα για διάκριση δύο υλικών.
(doi: 10.1007/s11604-021-01233-2)

4.3 Εικονικές μονοχρωματικές εικόνες

Για να βελτιωθεί η ποιότητα των εικόνων γενικότερα στο DECT, πραγματοποιήθηκε η σύνθεση εικονικών μονοχρωματικών εικόνων (virtual monochromatic images). Οι VMI, είναι εικόνες που προσομοιάζονται από εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας, οι οποίες λαμβάνονται με μονοχρωματικές ακτίνες X αυθαίρετων ενεργειών. Κατά την επεξεργασία δεδομένων διπλής ενέργειας, ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης (μ) εντός συγκεκριμένου voxel, μπορεί να εκφραστεί από τον τύπο :

$$\mu(E) = \mu_1(E)c_1 + \mu_2(E)c_2$$

,όπου η πυκνότητα μάζας των δύο υλικών βάσης (c_1, c_2) υπολογίζεται από τον διαχωρισμό των υλικών, ενώ ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης των δύο υλικών βάσης $\mu_1(E)$ και $\mu_2(E)$ θεωρείται γνωστός. Ο αριθμός HU σε ένα συγκεκριμένο ενεργειακό επίπεδο (keV) ορίζεται από τον παρακάτω τύπο :

$$HU(E) = 1000 \frac{[\mu(E) - \mu_{water}(E)]}{\mu_{water}(E)}$$

,όπου $\mu_{water}(E)$, ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης του νερού. Χρησιμοποιώντας τους δύο παραπάνω τύπους, ο αριθμός HU μπορεί να προκύψει για οποιαδήποτε ενέργεια (keV).



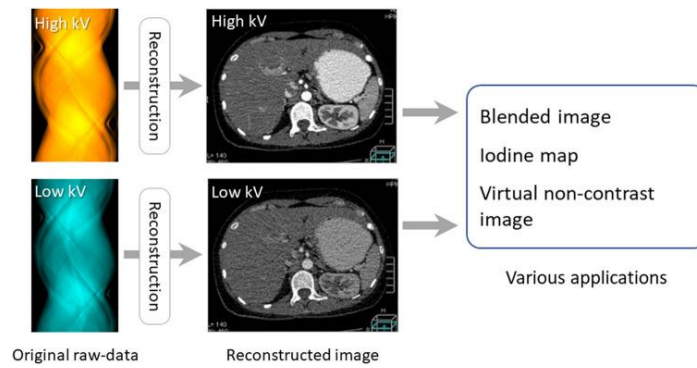
Εικόνα 24: Εικονικές μονοχρωματικές εικόνες στα a) 40keV, b) 70keV, c) 140keV.
(doi: 10.1007/s11604-021-01233-2)

4.4 Μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας

Οι μέθοδοι ανακατασκευής εικόνων διπλής ενέργειας μπορούν να ταξινομηθούν σε ανάλυση με βάση τα δεδομένα εικόνας (Εικόνα 25) και σε ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα (Εικόνα 26). Οι σαρώσεις διπλής ενέργειας υποβάλλονται σε μεταγενέστερη επεξεργασία πριν (ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα) ή μετά (ανάλυση με βάση την εικόνα) την ανακατασκευή των εικόνων υψηλής και χαμηλής ενέργειας, προκειμένου να δημιουργηθούν εικόνες DECT.

4.4.1 Ανάλυση με βάση τα δεδομένα εικόνας

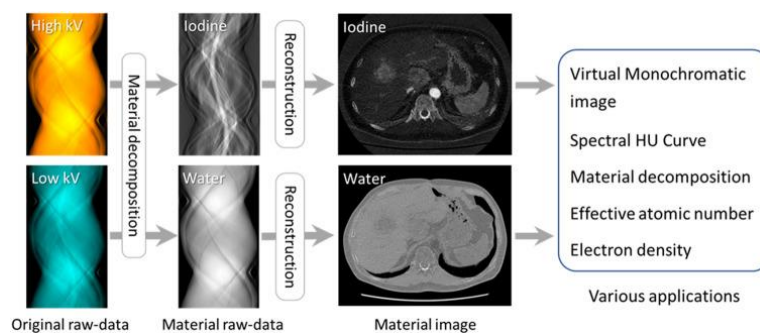
Κατ' αυτή τη μέθοδο, οι διαδρομές των υψηλών και χαμηλών ενεργειών δεν χρειάζεται να ταιριάζουν απόλυτα, αρκεί οι δύο ανακατασκευασμένες εικόνες να ταιριάζουν χωρικά. Τα δεδομένα διπλής ενέργειας υποβάλλονται σε επεξεργασία μετά την ανακατασκευή των εικόνων υψηλής και χαμηλής ενέργειας για τη δημιουργία εικόνων DECT. Παρόλα αυτά, στις εικόνες DECT, που παράγονται με αυτή την τεχνική, δεν λείπουν τεχνουργήματα (artifacts), τα οποία οφείλονται σε σκλήρυνση της δέσμης, κίνησης και της ελικοειδούς λήψης.



Εικόνα 25: Ανάλυση με βάση τα δεδομένα εικόνας.
(doi: doi.org/10.1007/s11604-021-01233-2)

4.4.2 Ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα

Για την ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα, οι διαδρομές ακτίνων X υψηλών και χαμηλών ενεργειών πρέπει να ταιριάζουν ακριβώς. Τα ακατέργαστα δεδομένα των υλικών επεξεργάζονται απευθείας με τον διαχωρισμό των υλικών και στη συνέχεια πραγματοποιείται ανακατασκευή της εικόνας. Η ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα έχει μεγαλύτερη ποικιλία εφαρμογών στην υπολογιστική τομογραφία διπλής ενέργειας, σε σύγκριση με την ανάλυση με βάση την εικόνα. Οι ανακατασκευές εικόνων VMI, πυκνότητας ηλεκτρονίων και ενεργού ατομικού αριθμού (Z_{eff}), απαιτούν ανάλυση ακατέργαστων δεδομένων, ενώ σε αυτή την περίπτωση τα παραπάνω τεχνουργήματα ελαχιστοποιούνται.



Εικόνα 26: Ανάλυση με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα.
(doi: doi.org/10.1007/s11604-021-01233-2)

4.5 Τεχνικές DECT

Για την λήψη δεδομένων διπλής ενέργειας, απαιτείται η χρήση δύο φασμάτων ακτίνων X, μιας υψηλής και μιας χαμηλής ενέργειας. Υπάρχουν πολλαπλές τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την DECT απεικόνιση, οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν ως εξής :

1. Διπλής πηγής DECT
2. Μονής πηγής DECT

Οι μονής πηγής DECT μπορούν να χωριστούν περαιτέρω σε:

- A. Διαδοχικής εναλλαγής kV
- B. Ταχείας εναλλαγής kV
- C. Διπλού στρώματος ανιχνευτή
- D. Φιλτράρισμα δίδυμης δέσμης

4.5.1 Διπλής πηγής DECT

Ο υπολογιστικός τομογράφος διπλής πηγής χρησιμοποιεί δύο λυχνίες ακτίνων X. Τοποθετούνται σε 90° μεταξύ τους και λειτουργούν σε διαφορετικές ενέργειες, παρέχοντας δεδομένα προβολών, υψηλής και χαμηλής ενέργειας της ίδια τομής του σώματος του ασθενή ταυτόχρονα.

4.5.2 Διαδοχικής εναλλαγής kV

Πρόκειται για την απλούστερη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε στον υπολογιστικό τομογράφο μονής πηγής. Τα δεδομένα προβολής χαμηλής και υψηλής ενέργειας συλλέγονται διαδοχικά και αποκτώνται, είτε με τη χρήση διαδοχικής αξονικής, είτε ελικοειδούς λήψης.

4.5.3 Ταχείας εναλλαγής kV

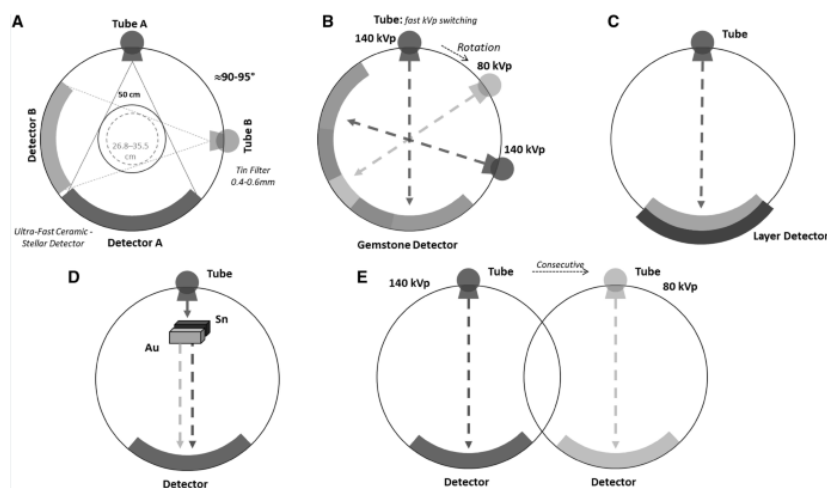
Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί μια λυχνία ακτίνων X και βασίζεται στην γρήγορη εναλλαγή τάσης, μεταξύ χαμηλής και υψηλής ενέργειας για τη λήψη κάθε προβολής. Πρακτικά, η εναλλαγή της τάσης είναι τόσο γρήγορη (<0,5ms), το οποίο σημαίνει πως τα δεδομένα υψηλής και χαμηλής ενέργειας αποκτώνται σχεδόν ταυτόχρονα. Η σχεδόν τέλεια ταύτιση των δεδομένων κάνει τη μέθοδο αυτή πιο αποτελεσματική ,σε σχέση με την προηγούμενη ,καθώς εξαλείφονται θέματα κίνησης του ασθενούς.

4.5.4 Διπλού στρώματος ανιχνευτή

Αποτελείται μια λυχνία ακτίνων X, ενώ η ιδιαιτερότητα της μεθόδου έγκειται στον τύπο του ανιχνευτή. Η δέσμη ακτίνων X προσπίπτει σε ένα ανιχνευτή δύο στρωμάτων και τα δεδομένα προβολών χαμηλής και υψηλής ενέργειας συλλέγονται από το ανώτερο και το κατώτερο στρώμα αντίστοιχα. Είναι κατασκευασμένα από διαφορετικό υλικό, ενώ και τα δύο παρουσιάζουν μέγιστη ευαισθησία ανίχνευσης σε διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα φωτονίων. Το πάχος κάθε στρώματος δεν είναι το ίδιο, αλλά ορίζεται κατάλληλα ώστε το 50% να απορροφάται από το ανώτερο στρώμα, ενώ το υπόλοιπο από το κατώτερο στρώμα.

4.5.5 Φιλτράρισμα δίδυμης δέσμης

Η μέθοδος αυτή βασίζεται σε δύο κινητά φίλτρα που διαχωρίζουν τη δέσμη, κατά μήκος του άξονα z, η οποία εκτοξεύεται από μια λυχνία ακτίνων X. Η δέσμη ακτίνων X φιλτράρεται με τη χρήση χρυσού (Au) και κασσίτερου (Sn) και διαχωρίζεται σε υψηλή και χαμηλή ενέργεια πριν φθάσει τον ασθενή. Ο περιορισμένος διαχωρισμός των φασμάτων ακτίνων X που χρησιμοποιούνται για τη συλλογή δεδομένων εξασθένισης χαμηλών και υψηλών ενεργειών είναι το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου, ενώ ταυτόχρονα απαιτείται υψηλή ισχύ της λυχνίας ακτίνων X, λόγω του πρόσθετου φίλτρου χρυσού - κασσίτερου.



Εικόνα 27: Τεχνικές παραγωγής δεδομένων εξασθένισης σε DECT, A) διπλής πηγής, B) ταχείας εναλλαγής kV, C) διπλού στρώματος ανιχνευτή, D) Φιλτράρισμα δίδυμης δέσμης και E) διαδοχικής εναλλαγής kV. (doi: 10.1007/s11547-019-01107-8)

4.6 Material Density

Η συμβατική υπολογιστική τομογραφία θεωρείται μία από τις βέλτιστες μεθόδους για την απεικόνιση εικόνων υψηλής ανάλυσης σε κλινικό περιβάλλον. Ωστόσο, ανατομικές πληροφορίες δεν ήταν διαθέσιμες μέχρι την ανάπτυξη του material density (MD). Το MD άλλαξε τον τρόπο με τον οποίο χρησιμοποιούν οι ακτινολόγοι το CT σε κλινικό περιβάλλον. Βασίζεται σε απεικόνιση DECT και συγκεκριμένα στην ταχεία εναλλαγή (fast kV switching) μεταξύ χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Έτσι, επιτυγχάνεται η δημιουργία δεδομένων διαφορετικών τιμών εξασθένησης σε δύο διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα, τα οποία αποκτώνται σχεδόν ταυτόχρονα. Η ανακατασκευή με βάση τα ακατέργαστα δεδομένα επιλέγεται για την επεξεργασία των δεδομένων. Με βάση γνωστών καμπυλών εξασθένησης η μέθοδος μετασχηματίζει μαθηματικά τις χαμηλές και υψηλές μετρήσεις συντελεστών εξασθένησης σε ζευγάρια εικόνων πυκνοτήτων υλικών (Material Density -MD), τεχνική γνωστή ως αποσύνθεση υλικού (material decomposition). Το λογισμικό, παράγει αυτά τα ζευγάρια εικόνων MD, τα οποία δεν μπορούν να υπολογιστούν μέσω του συμβατικού CT. Η σύνθεση των ζευγών MD μπορεί να επιλεγθεί ανάλογα την κλινική ανάγκη και να ερευνηθούν υλικά ενδιαφέροντος, όπως για παράδειγμα ιώδιο - νερό, ιώδιο - ασβέστιο κ.α. Η τελική εικόνα που παράγεται και παρατηρείται από H/Y αποτελείται από pixels, τα οποία εκφράζουν τη συγκέντρωση του υλικού ενδιαφέροντος σε mgI/ml και το καθένα εκφράζει κατά πόσο το voxel ιστού μοιάζει στο συγκεκριμένο υλικό. Μια επιπλέον χρήση της τεχνικής αυτής είναι η μείωση των μεταλλικών τεχνουργημάτων, μέσω της επιλογής του κατάλληλου μονοχρωματικού επιπέδου, ενώ είναι δυνατή η μελέτη εικόνων Z – Effective, δηλαδή εικόνες του ενεργού ατομικού αριθμού.

5. Ακτινοθεραπεία

5.1 Εισαγωγή στην Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι μια θεραπευτική μέθοδος κατά την οποία χρησιμοποιείται ιοντίζουσα ακτινοβολία και παρέχεται ως μέσο θεραπείας του καρκίνου, για τη θανάτωση καρκινικών κυττάρων και τον έλεγχο ανάπτυξης του καρκινικού όγκου. Χρησιμοποιεί υψηλής ενέργειας ακτινοβολία με την πιο συχνή μέθοδο να είναι οι ακτίνες X, καθώς επίσης και άλλες μορφές ακτινοβολίας που μπορεί να επιτευχθούν είναι είτε μέσω δέσμης ηλεκτρονίων, είτε μέσω δέσμης πρωτονίων. Η ακτινοθεραπεία είναι εφαρμόσιμη στους καρκινικούς όγκους, λόγω της ικανότητας της να ελέγχει την κυτταρική ανάπτυξη. Η ιοντίζουσα ακτινοβολία λειτουργεί ως μέσο καταστροφής του DNA του καρκινικού ιστού, οδηγώντας το σε κυτταρικό θάνατο. Ωστόσο, επειδή πρόκειται για τοπική θεραπεία εκτός από τα καρκινικά κύτταρα επηρεάζονται και τα υγιή κύτταρα, προκαλώντας ανεπιθύμητες παρενέργειες. Στο πλαίσιο αυτό η συνεργασία των ακτινολόγων, των φυσικών και των τεχνολόγων είναι απαραίτητη, προκειμένου να περιορίσουν τη δόση ακτινοβολίας εντός της περιοχής της κακοήθειας και να παρέχουν τα μέγιστη δυνατή ακτινοβολία αποκλειστικά στον όγκο - στόχο.

5.2 Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας

Σκοπός της ακτινοθεραπείας μπορεί να είναι η ολοκληρωτική θεραπεία μιας κακοήθειας είτε η ενίσχυση της θεραπείας όταν έχει προηγηθεί χειρουργική αφαίρεση του όγκου ή ακόμα η ανακούφιση του ασθενούς από συμπτώματα που οφείλονται στην κακοήθεια.

Ανάλογα με τη θέση της πηγής ακτινοβολίας από τον όγκο, η ακτινοθεραπεία χωρίζεται σε δύο κατηγορίες :

- A. την βραχυθεραπεία
- B. την εξωτερική ακτινοθεραπεία

5.2.1 Βραχυθεραπεία

Στη περίπτωση της βραχυθεραπείας, μια ειδικά σχεδιασμένη ραδιενεργός πηγή τοποθετείται εσωτερικά στον όγκο - στόχο ή δίπλα σε αυτόν. Λόγω της μικρής απόστασης από τον όγκο, προκαλείται μικρότερη αλληλεπίδραση με τα υγιή κύτταρα, ενώ ταυτόχρονα συμβάλλει ώστε η περιοχή του όγκου να ακτινοβοληθεί με μεγάλη δόση ακτινοβολίας. Αυτό είναι το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας έναντι της εξωτερικής ακτινοθεραπείας. Χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, την προσωρινή και τη μόνιμη. Η προσωρινή αφορά την τοποθέτηση ραδιενεργούς πηγής για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και έπειτα την αφαίρεση της, ενώ η μόνιμη βραχυθεραπεία σχετίζεται με την μόνιμη τοποθέτηση μιας

διασπώμενης πηγής περιτριγυρισμένη από μεταλλικό κάλυμμα. Χρησιμοποιείται σε καρκίνους όπως μήτρας, κόλπου, μαστού και προστάτη.

5.2.2 Εξωτερική Ακτινοθεραπεία

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος ακτινοθεραπείας και η πηγή της ιοντίζουσας ακτινοβολίας τοποθετείται σε ορισμένη απόσταση από τον όγκο - στόχο. Η πηγή είναι μέρος του γραμμικού επιταχυντή, ο οποίος μπορεί να ακτινοβολήσει με δέσμη φωτονίων, δέσμη ηλεκτρονίων και σπανιότερα με δέσμη πρωτονίων. Ο γραμμικός επιταχυντής μπορεί να παράγει ενέργειες φωτονίων ή και ηλεκτρονίων αρκετά υψηλές της τάξης των μερικών MeV. Οι δέσμες ηλεκτρονίων είναι κυρίως χρήσιμες για τη θεραπεία εξωτερικών βλαβών καθώς η μέγιστη απομάκρυνση της δόσης επιτυγχάνεται κοντά στην επιφάνεια. Η δόση στη συνέχεια μειώνεται ταχέως με το βάθος, προστατεύοντας τους "παρακάτω" ιστούς. Το σχήμα και η ένταση της δέσμης που παράγεται από το γραμμικό επιταχυντή μπορεί να τροποποιηθεί διαμορφώνοντας με αυτό τον τρόπο το χρόνο έκθεσης στην ακτινοβολία. Η περιοχή στον ασθενή που λαμβάνει τη δόση ακτινοβολίας ονομάζεται πεδίο ακτινοβολίας.

5.3 Τεχνικές εξωτερικής ακτινοθεραπείας

Οι εξελίξεις όσον αφορά τις τεχνικές ακτινοθεραπείας επικεντρώνονται αποκλειστικά και μόνο στην ενίσχυση της δόσης που χορηγείται στον όγκο - στόχο, με ταυτόχρονη μείωση των υγιών ιστών που ακτινοβολούνται. Μερικές από τις πιο σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας είναι οι εξής :

- A. Συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία (2D Conventional Radiotherapy ή 2D CRT)
- B. Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy ή 3D CRT)
- C. Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiotherapy ή IMRT)
- D. Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image-Guided Radiation Therapy ή IGRT)

5.3.1 Συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία (2D Conventional Radiotherapy ή 2D CRT)

Η συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται κυρίως ως παρηγορητική θεραπεία. Οι δέσμες ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται έχουν σχήμα τετραγώνου ή παραλληλογράμμου και ο ακτινολόγος σχεδιάζει χειροκίνητα τα πεδία ακτινοβολίας. Το κύριο μειονέκτημα της μεθόδου είναι πως λόγω του σχήματος της δέσμης, δόση

ακτινοβολίας λαμβάνει και μεγάλο μέρος των υγιών ιστών με την ίδια ένταση δόσης που λαμβάνει και ο όγκος. Επιπλέον, κατά τον υπολογισμό της δόσης δεν συνυπολογίζεται η συνεισφορά της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας έξω από το πεδίο ακτινοβολίας. Γι' αυτό το λόγο, ο ασθενής λαμβάνει χαμηλής δοσολογίας ακτινοβολία, έτσι ώστε να περιοριστούν τα συμπτώματα από κακοήθειες και ταυτόχρονα να επηρεαστούν όσο τον δυνατόν λιγότερο οι γειτονικοί υγιείς ιστοί. Η μέθοδος ωστόσο βελτιώθηκε ελαφρώς με την πάροδο των χρόνων, καθώς με τη χρήση blocks και ειδικών φίλτρων διαμορφώθηκε καλύτερα η δέσμη, με αποτέλεσμα τη μείωση του ποσοστού των υγιών ιστών που ακτινοβολούνται. Παρόλα αυτά, με την εξέλιξη της τεχνολογίας και των υπολογιστικών συστημάτων η συγκεκριμένη τεχνική θεωρείται πλέον απαρχαιωμένη.

5.3.2 Σύμμορφη τρισδιάστατη ακτινοθεραπεία (3D Conformal Radiotherapy ή 3D CRT)

Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία αποτελεί εξέλιξη της δισδιάστατης ακτινοθεραπείας και αναπτύχθηκε ταυτόχρονα με την εξέλιξη των συστημάτων σχεδιασμού τρισδιάστατης θεραπείας (3D treatment planning systems). Στην τεχνική αυτή, η κάθε δέσμη προσαρμόζεται στο σχήμα του όγκο - στόχου, μέσω του συστήματος πολύφυλλων κατευθυντήρων (MLC: Multi Leaf Collimator) που χρησιμοποιούν οι γραμμικοί επιταχυντές. Στην τεχνική αυτή, χρησιμοποιούνται πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας ομοιόμορφης έντασης, το σχήμα των οποίων προσαρμόζεται στον όγκο - στόχο. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς με τον τρόπο αυτό η ακτινοβολία επιδρά αποκλειστικά στον όγκο, αποκλείοντας όσο τον δυνατόν περισσότερο τα όργανα σε κίνδυνο. Έτσι, στον όγκο μπορεί να χορηγηθεί μεγάλο ποσό δόσης, μειώνοντας σε μεγάλο βαθμό την έκθεση των γειτονικών υγιών ιστών. Ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας, πραγματοποιείται σε 3D απεικονίσεις που λαμβάνονται από απεικονίσεις υπολογιστικού τομογράφου (CT), με συχνή συγχώνευση εικόνων από μαγνητικό τομογράφο (MRI: Magnetic Resonance Imaging) για τη βελτίωση της απεικονιστικής πληροφορίας.

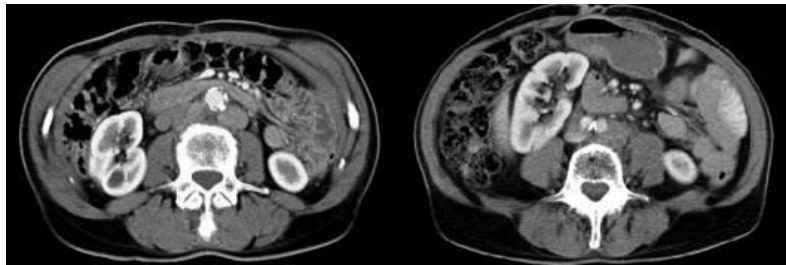
5.3.3 Ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiotherapy ή IMRT)

Η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης αποτελεί εξελιγμένη παραλλαγή της 3D-CRT. Χρησιμοποιείται κυρίως σε όγκους με κοίλα ή γενικότερα σύνθετα σχήματα που βρίσκονται σε μικρή απόσταση από ευαίσθητους υγιείς ιστούς. Σε σύγκριση με την σύμμορφη ακτινοθεραπεία διαθέτει δύο χαρακτηριστικές διαφορές. Η πρώτη αφορά την επιλογή να μεταβάλλεται η ένταση ακτινοβολίας μεταξύ των δεσμών. Η κάθε δέσμη, έχοντας ξεχωριστό επίπεδο έντασης επιτρέπει την ακτινοβολία του όγκου με ακρίβεια ανεξαρτήτου σχήματος, δίχως να επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό οι παρακείμενοι ιστοί. Η δεύτερη σημαντική διαφορά αφορά τη χρησιμοποίηση του αντιστρόφου σχεδιασμού θεραπείας, ο οποίος σε

αντίθεση με το συμβατικό καθορίζει πρώτα το επιθυμητό αποτέλεσμα στον όγκο - στόχο με την ταυτόχρονη προστασία των υγιών ιστών και έπειτα προσδιορίζεται ο αριθμός και το σχήμα των δεσμών ακτινοβολίας που θα το επιτύχουν.

5.3.4 Απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image-Guided Radiation Therapy ή IGRT)

Πριν από την ακτινοθεραπεία, ο ασθενής έχει υποβληθεί σε απεικονιστική εξέταση αξονικής τομογραφίας, όπου μέσω των τρισδιάστατων ανακατασκευασμένων εικόνων κατασκευάζεται ένα πλάνο θεραπείας στο οποίο υπολογίζεται η δόση και η γεωμετρία του συγκεκριμένου όγκου - στόχου προς ακτινοβολήση και η δυνατότητα να περιοριστεί η ακτινοβολήση των υγιών ιστών. Κατά την ακτινοθεραπεία όμως, είναι πολύ πιθανό λόγω αναπνοής, η θέση του όγκου - στόχου ή κάποιου άλλου οργάνου να μετακινηθεί και με αυτό τον τρόπο να ακτινοβοληθεί λάθος περιοχή ή να ακτινοβοληθεί κάποιο όργανο που δεν θα έπρεπε αντίστοιχα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 28. Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία λοιπόν, χρησιμοποιεί απεικονιστικά συστήματα που είναι ενσωματωμένα στον γραμμικό επιταχυντή, επιτρέποντας την μείωση αυτών των σφαλμάτων και την ακριβή στόχευση του όγκου καθ' όλη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι η συμπληρωματική απεικόνιση που περιλαμβάνει η IGRT εκθέτει τον ασθενή σε περισσότερη ακτινοβολία. Από την άλλη πλευρά όμως, η IGRT θεωρείται ότι αυξάνει την ασφάλεια και την ακρίβεια μειώνοντας ταυτόχρονα την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.



Εικόνα 28: Δύο αξονικές τομογραφίες κοιλίας με χορηγούμενο σκιαγραφικό για αντίθεση, δείχνουν τη μεταβολή της θέσης του δεξιού νεφρού. Με απεικόνιση στη θέση όπου πραγματοποιείται η θεραπεία μπορεί να αποφευχθεί αθέλητη έκθεση και βλάβη του νεφρού. (doi: 10.3238/arztebl.2011.0274)

6 Σχεδιασμός πλάνου θεραπείας (3D Treatment Planning)

6.1 Εισαγωγή

Ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας θεωρείται η βάση της ακτινοθεραπείας. Είναι η διαδικασία κατά την οποία σχεδιάζεται και καθορίζεται ο όγκος - στόχος, δηλαδή η περιοχή ιστού/ιστών που πρόκειται να πάρει την υψηλότερη δόση, γίνεται ο καθορισμός της δόσης ακτινοβολίας που θα χορηγηθεί στον όγκο - στόχο καθώς και η επισήμανση των υγιών ιστών που δεν πρέπει να λάβουν δόση ακτινοβολίας. Με τον τρόπο αυτό, εξασφαλίζεται η βέλτιστη μείωση των παρενεργειών της θεραπείας και η προφύλαξη των υγιών ιστών.

6.2 Ρόλος υπολογιστικού τομογράφου (CT) στο σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας

Οι εικόνες του παρέχονται από τον υπολογιστικό τομογράφο είναι ζωτικής σημασίας, τόσο για τον σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας, όσο και γενικότερα για την επιστήμη της ακτινοθεραπείας. Καταρχάς, πρόκειται για την διαγνωστική εξέταση, κατά την οποία προσδιορίζεται ο όγκος πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας. Μέσω των εικόνων αυτών, παρέχεται η τρισδιάστατη αναπαράσταση της περιοχής του όγκου και είναι προϋπόθεση για την έναρξη του πλάνου θεραπείας για την ακριβή οριοθέτηση του όγκου. Ο ακτινολόγος στο πλάνο θεραπείας μπορεί να σχεδιάσει με μεγάλη ακρίβεια τον όγκο - στόχο, καθώς και να προφυλάξει τους υγιείς ιστούς. Έτσι, καθορίζονται οι διαστάσεις του όγκου και των γύρω υγιών ιστών, δεδομένα τα οποία μεταφέρονται στο λογισμικό του πλάνου θεραπείας, μέσω του οποίου υπολογίζεται η δόση. Η ακριβής οριοθέτηση τόσο του όγκου, όσο και των υγιών οργάνων παρέχει τη δυνατότητα χορήγησης υψηλότερης δόσης σε μικρότερο όγκο, με μικρότερη βλάβη του φυσιολογικού ιστού.

6.3 Καθορισμός όγκου - στόχου

Οι κυριότεροι όγκοι που σχετίζονται με τον σχεδιασμό του τρισδιάστατου πλάνου θεραπείας είναι οι ακόλουθοι :

- A. Gross Tumor Volume (GTV)
- B. Clinical Target Volume (CTV)
- C. Planning Target Volume (PTV)
- D. Organs At Risk (OAR)

6.3.1 Gross Tumor Volume (GTV)

Ο όγκος που σχεδιάζεται πρώτος είναι ο GTV. Είναι ορατός μέσω της απεικόνισης CT ή/και MRI και πρόκειται για τον όγκο - στόχο προς ακτινοβολήση, ενώ είναι ο ευκολότερος προς σχεδιασμό. Σχεδιάζεται δηλαδή η θέση και η έκταση του βασικού κακοήθους όγκου.

6.3.2 Clinical Target Volume (CTV)

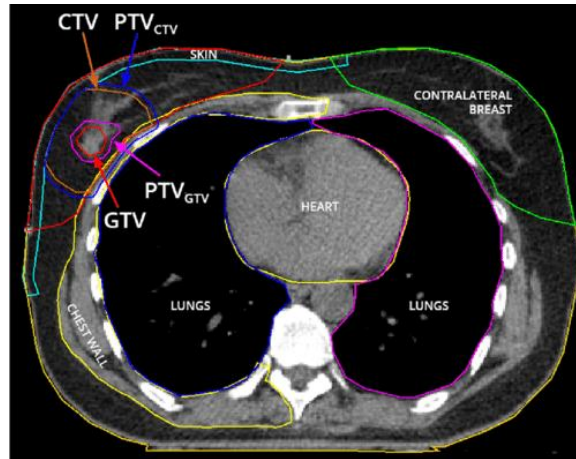
Ο δεύτερος όγκος περιέχει το GTV μαζί με ένα περιθώριο για την υπό-κλινική εξάπλωση της νόσου και περιγράφει την μικροσκοπική εξάπλωση της, η οποία δεν έχει απεικονιστεί πλήρως μέσω των μεθόδων απεικόνισης. Είναι ο πιο δύσκολος όγκος προς σχεδιασμό, καθώς δεν μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια, αλλά οι μελλοντικές εξελίξεις στην απεικόνιση, ιδίως σε μοριακό επίπεδο, θα επιτρέψουν πιο ακριβή και λεπτομερή οριοθέτηση του CTV. Ο επαρκής σχεδιασμός του CTV κρίνεται ιδιαίτερα σημαντικός για να έχει αποτέλεσμα η θεραπεία.

6.3.4 Planning Target Volume (PTV)

Ο τρίτος όγκος, ο Planning Target Volume (PTV), επιτρέπει την αντιμετώπιση αβεβαιοτήτων κατά τον σχεδιασμό ή την παροχή θεραπείας. Το PTV είναι στην πραγματικότητα μια γεωμετρική έννοια, που επιτρέπει τις αβεβαιότητες στον προγραμματισμό ή την παροχή θεραπείας και έχει σχεδιαστεί για να διασφαλίζει πως η δόση της χορηγούμενης ακτινοθεραπείας παραδίδεται πράγματι στο CTV.

6.3.5 Organs At Risk (OAR)

Τα κρίσιμα όργανα είναι υγιή όργανα ή ιστοί, τα οποία είναι ευαίσθητα στην ακτινοβολία και ως εκ τούτου η δόση ακτινοβολίας, είτε πρέπει να περιοριστεί σε όρια εκτός αυτών, είτε η χορηγούμενη δόση να μην ξεπερνά την ανοχή τους. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή σχεδιασμού πλάνου θεραπείας, καθώς και στη προσαρμογή της κατεύθυνσης και γενικότερα της γεωμετρίας της δέσμης, αλλά ενδεχομένως και στην ένταση της. Ωστόσο, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν, πως όργανα τα οποία μπορεί να μην είναι άμεσα κοντά με το CTV μπορεί έχουν πολύ μικρή ανοχή στη δόση.



Εικόνα 29: Απεικόνιση του σχεδιασμού των όγκων-στόχων στο μαστό και των κρίσιμων οργάνων. (doi: 10.1186/s12885-017-3144-5)

6.4 Εφαρμογή αλγορίθμων στο σχεδιασμό θεραπείας

Για την καλύτερη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας ενός πλάνου θεραπείας, χρησιμοποιούνται ειδικοί αλγόριθμοι, ως εργαλεία βελτίωσης και διευκόλυνσης του σχεδιασμού του τρισδιάστατου πλάνου. Χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες και είναι οι εξής :

- i. Οι αλγόριθμοι που βασίζονται στις διορθώσεις του πλάνου θεραπείας, αφορούν την εφαρμογή των παραμέτρων της δόσης σε ομοίωμα νερού, με στόχο τη διόρθωση αυτών των δεδομένων
- ii. οι αλγόριθμοι που βασίζονται στη μοντελοποίηση του πλάνου θεραπείας, με την ενσωμάτωση των κατάλληλων δεδομένων και
- iii. οι αλγόριθμοι Μόντε Κάρλο χρησιμοποιούνται ευρέως ως εργαλείο προσομοίωσης δοσιμετρικών υπολογισμών κατά το σχεδιασμό του πλάνου θεραπείας

6.5 Αρχές δοσιμετρίας

Γενικά, η δοσιμετρία είναι ο κλάδος της επιστήμης που ασχολείται με τη μέτρηση, τον υπολογισμό και την αξιολόγηση ιοντίζουσων ακτινοβολιών, με σκοπό την ποσοτική έκφραση των σχέσεων, μεταξύ των χαρακτηριστικών ενός πεδίου ακτινοβολίας και του αποτελέσματος της ακτινοβολίας ενός συστήματος. Η δοσιμετρία συνεισφέρει σημαντικά σε όλες τις επιστήμες που κάνουν χρήση ιοντίζουσων ακτινοβολιών. Στον τομέα της ιατρικής δε και συγκεκριμένα στον τομέα της εξωτερικής ακτινοθεραπείας είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς διασφαλίζει την ακριβή χορήγηση δόσεων ακτινοβολίας στον καρκινικό όγκο, ελαχιστοποιώντας παράλληλα την ποσότητα ακτινοβολίας που λαμβάνουν οι υγιείς ιστοί. Η υψηλή ακρίβεια στην ακτινοθεραπεία είναι απαραίτητη, ώστε να διατηρούνται τα ποσοστά επιπλοκών και υποτροπιασμών όσον αφορά τον όγκο σε χαμηλά επίπεδα.

Στη δοσιμετρία, υπάρχουν διάφορες δοσιμετρικές ποσότητες, οι οποίες μετρούνται πειραματικά. Μέσω των μεγεθών αυτών μπορεί να προβλεφθούν οι επιδράσεις της ακτινοβολίας, αλλά και το πως συμπεριφέρονται διάφορα υλικά όταν σε αυτά προσπίπτει ιοντίζουσα ακτινοβολία. Γενικότερα, χρησιμοποιούνται για την διαφύλαξη της ακτινοπροστασίας και της ασφάλειας κατά τη χρήση των ιοντίζουσων ακτινοβολιών.

6.5.1 Απορροφούμενη δόση

Η απορροφούμενη δόση είναι η κύρια ποσότητα που επιτρέπει την αξιολόγηση των επιπτώσεων της ακτινοβολίας όταν αυτή προσπίπτει σε ένα υλικό. Η βλάβη από ακτινοβολία είναι προσεγγιστικά ανάλογη της συγκέντρωσης την ακτινοβολίας που απορροφήθηκε από ένα ιστό. Η απορροφούμενη δόση σε ένα όργανο ή η μέση απορροφούμενη δόση σε ένα όργανο είναι το δοσιμετρικό μέγεθος που έχει μεγαλύτερη σημασία για την επιδημιολογία. Εκφράζει την ενέργεια που εναποτίθεται από την προσπίπτουσα ακτινοβολία, ανά μονάδα μάζας της προσβαλλόμενης ύλης. Σαν απορροφούμενη δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας ορίζεται ποσότητα D , η οποία ισούται με τη μέση ενέργεια που εναποτίθεται στο υλικό ανά μονάδα μάζας dm , όπως φαίνεται στον παρακάτω τύπο. Μονάδα μέτρησης είναι το Gray ($1\text{Gy}=1\text{J/kg}$).

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm}$$

6.5.2 Ισοδύναμη δόση

Η ισοδύναμη δόση είναι λιγότερο θεμελιώδης ποσοτικά απ' ότι η απορροφούμενη δόση, αλλά έχει περισσότερη βιολογική σημασία. Είναι η μέτρηση της δόσης σε ένα όργανο ή ιστό, όπου γίνεται απόπειρα πρόβλεψης της σημαντικότητας των επιπτώσεων των διαφορετικών τύπων ακτινοβολίας σε όργανα και ιστούς. Η ισοδύναμη δόση υπολογίζεται πολλαπλασιάζοντας την απορροφούμενη δόση σε ένα όργανο ή ιστό (D), με τον σταθερό συντελεστή στάθμισης (W_R). Ο συντελεστής αυτός εξαρτάται από τον τύπο και την ενέργεια της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Η ισοδύναμη δόση δίνεται από την παρακάτω σχέση :

$$H = D \cdot W_R$$

Μονάδα μέτρησης της ισοδύναμης δόσης είναι το Sievert (Sv) και πρόκειται για την ίδια μονάδα μέτρησης με την απορροφούμενη δόση καθώς ο σταθερός συντελεστής δεν έχει διαστάσεις.

6.5.3 Ενεργός δόση

Για μια συγκεκριμένη τιμή της ισοδύναμης δόσης (H), οι διάφοροι βιολογικοί ιστοί συντρέχουν διαφορετικό κίνδυνο από την ακτινοβολία, καθώς οι ιστοί του σώματος αντιδρούν διαφορετικά στην ακτινοβολία. Γι' αυτό το λόγο, ορίζεται και ο συντελεστής στάθμισης W_T ως το σχετικό μέτρο του κινδύνου επιδράσεων που μπορεί να προκύψουν από την ακτινοβολία για δεδομένη ισοδύναμη δόση. Έτσι, η ενεργός δόση (E_{eff}) ορίζεται ως η συνολική ενεργός δόση για όλα τα όργανα και ιστούς που εκτίθενται στην ακτινοβολία και εκφράζεται ως το άθροισμα των επιμέρους ισοδύναμων δόσεων, πολλαπλασιασμένες με τον παράγοντα (W_T). Δίνεται από τον παρακάτω τύπο και μονάδα μέτρησης είναι το Sievert (Sv).

$$E_{eff} = \sum H \cdot W_T$$

6.5.4 Έκθεση

Ο όρος έκθεση αναφέρεται στη συγκέντρωση, αποκλειστικά στον αέρα, ακτίνων X σε ένα συγκεκριμένο σημείο και αφορά τον ιονισμό που υφίσταται ένας συγκεκριμένος όγκος αέρα. Ορίζεται ως το πηλίκο του στοιχειώδους φορτίου dQ , προς τη στοιχειώδη μάζα αέρα dm , όπου dQ η απόλυτη τιμή του συνολικού φορτίου που παράγεται στον αέρα, όταν όλα τα ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια από την αλληλεπίδραση φωτονίων με τη μάζα dm , επιβραδυνθούν στον αέρα. Η έκθεση δίνεται από την σχέση

$$X = \frac{dQ}{dm}$$

Μονάδα μέτρησης της είναι το Roentgen (R) και ισούται με $1R = 2.58 \times 10^{-4} \text{ C kg}^{-1}$.

6.5.5 Γραμμική μεταφορά ενέργειας (LET)

Η γραμμική μεταφορά ενέργειας είναι η μέση ενέργεια ακτινοβολίας που εναποτίθεται ανά μονάδα μήκους κατά μήκος μιας διαδρομής ενός ιονίζοντος σωματιδίου. Η γραμμική ενέργεια μεταφοράς περιγράφει την πυκνότητα εναπόθεσης ενέργειας ενός συγκεκριμένου τύπου ακτινοβολίας, ο οποίος καθορίζει σε μεγάλο βαθμό τη βιολογική συνέπεια της έκθεσης στην ακτινοβολία. Εξ' ορισμού, είναι μια θετική ποσότητα και εξαρτάται από τη φύση της ακτινοβολίας, καθώς και από το υλικό που διασχίζει. Μια υψηλή τιμή LET επιβραδύνει την ακτινοβολία πιο γρήγορα, καθιστώντας γενικά πιο αποτελεσματική τη θωράκιση και αποτρέποντας τη βαθιά διείσδυση. Μονάδα μέτρησης στο SI είναι το $\text{KeV}/\mu\text{m}$ και δίνεται από τη σχέση :

$$L = \frac{dE}{dl}$$

6.5.6 Kerma

Kerma είναι το μέτρο της ενέργειας που μεταφέρεται από την ακτινοβολία στην ύλη και είναι ακρωνύμιο της φράσης Kinetic Energy Released to Matter. Το Kerma ορίζεται ως ο λόγος του αθροίσματος των αρχικών κινητικών ενεργειών dE_{tr} , όλων των φορτισμένων σωματιδίων που απελευθερώνονται, κατά την αλληλεπίδραση μη φορτισμένων σωματιδίων ιοντίζουσας ακτινοβολίας με υλικό μάζας dm και δίνεται από τη σχέση :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}$$

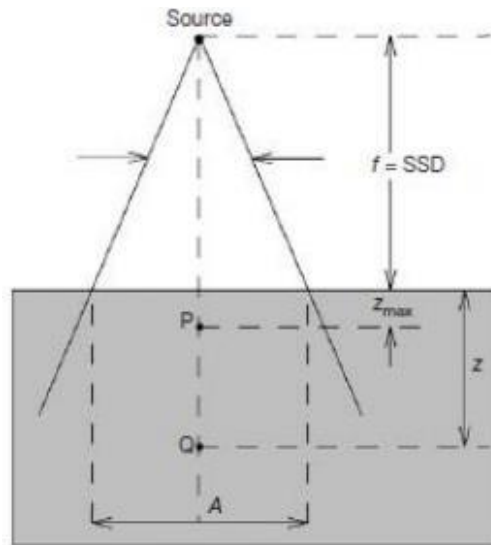
Έχει μονάδες ίδιες με την απορροφούμενη δόση (Gray), αλλά μπορεί να διαφέρει από αυτή, ανάλογα με τις ενέργειες που εφαρμόζονται. Σε χαμηλές ενέργειες είναι περίπου ίσο με την απορροφούμενη δόση, ωστόσο το Kerma σε υψηλότερες ενέργειες είναι αρκετά μεγαλύτερο σε σύγκριση με την απορροφούμενη δόση.

6.6 Ποσοστιαία δόση βάθους φωτονίων (Percentage Depth Dose - PDD)

Καθώς η δέσμη φωτονίων προσπίπτει στον ασθενή ή σε ομοίωμα νερού, το δοσιμετρικό μέγεθος που αναφέρθηκε προηγουμένως, η απορροφούμενη δόση, μεταβάλλεται σε σχέση με το βάθος. Η μεταβολή αυτή καθορίζεται από το μέγεθος της ποσοστιαίας δόσης βάθους, το οποίο εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η ενέργεια της δέσμης, το βάθος, το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας και την απόσταση της πηγής ακτινοβολίας από την επιφάνεια. Ως επί της εκατό δόση βάθους, ορίζεται το ηλίκο της απορροφούμενης δόσης D_z σε κάποιο βάθος z , προς τη μέγιστη απορροφούμενη δόση D_{max} , η οποία συναντάται στο βάθος της μέγιστης δόσης z_{max} , κατά μήκος του κεντρικού άξονα της δέσμης σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο :

$$PPD(A, z, SSD, hv) = \frac{D_z}{D_{z_{max}}} \times 100$$

Η επί της εκατό δόση βάθους (PDD), προσδιορίζεται με τη βοήθεια ομοιώματος νερού, με μια διαδικασία μέτρησης που παρουσιάζεται στην Εικόνα 30. Συγκεκριμένα, για διάφορα μεγέθη πεδίων ακτινοβολίας (A), κρατώντας σταθερή την απόσταση πηγής - επιφάνειας (SSD), υπολογίζεται η ποσοστιαία δόση βάθους σε σχέση με τη μέγιστη δόση στο βάθος z_{max} . Το σημείο Q αντιπροσωπεύει ένα σημείο σε τυχαίο βάθος (z), ενώ το σημείο P αντιπροσωπεύει ένα σημείο αναφοράς (συνήθως z_{max}) κατά μήκος του κεντρικού άξονα ακτινοβολίας.



Εικόνα 30: Γεωμετρία για τη μέτρηση του PPD.

Σύμφωνα με το παραπάνω σχήμα, παρατηρείται πως η τιμή της μέγιστης δόσης δεν συναντάται στην επιφάνεια ($z=0$), αλλά σε ορισμένο βάθος z , το οποίο καθορίζεται από την ενέργεια της δέσμης. Για χαμηλές ενέργειες φωτονίων, η μέγιστη δόση συναντάται στην επιφάνεια ($z_{\max}=0$). Ωστόσο, στις υψηλότερες ενέργειες, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στην ακτινοθεραπεία, η δόση στην επιφάνεια είναι μικρότερη από την τιμή της μέγιστης δόσης, ενώ όσο αυξάνεται η ενέργεια τόσο μικρότερη είναι η τιμή της δόσης στην επιφάνεια και ταυτόχρονα αυξάνεται το βάθος της μέγιστης δόσης. Αυτό οφείλεται κυρίως στην αλληλεπίδραση των φωτονίων με την ύλη σύμφωνα με τη σκέδαση Compton. Τα σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια έχοντας με τη σειρά τους υψηλή ενέργεια, διανύουν μεγαλύτερη μέση ελεύθερη διαδρομή μέχρι να εναποθέσουν την ενέργειά τους.

6.7 Παράγοντες που επηρεάζουν την ποσοστιαία δόση βάθους

Οι κύριοι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η επί της εκατό κατανομή δόση βάθους είναι οι ακόλουθοι :

- i. Βάθος (z)
- ii. Μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας
- iii. Απόσταση πηγής - επιφάνεια (SSD) και
- iv. Ενέργεια της δέσμης φωτονίων

6.7.1 Εξάρτηση από το βάθος (z)

Το PDD αυξάνεται από την επιφάνεια μέχρι την περιοχή z_{\max} , στη λεγόμενη build – up περιοχή. Σε αυτή την περιοχή, η δόση που εναποτίθεται είναι αυξανόμενη, καθώς τα ηλεκτρόνια που έχουν απελευθερωθεί από τα ανώτερα στρώματα, εναποθέτουν τη δόση τους φθάνοντας τελικά στο βάθος μέγιστης δόσης κάτω από την επιφάνεια. Σε μεγαλύτερο βάθος από το μέγιστο, η δόση σταδιακά μειώνεται, λόγω αύξησης του συντελεστή εξασθένησης.

6.7.2 Εξάρτηση από το μέγεθος του πεδίου ακτινοβολίας

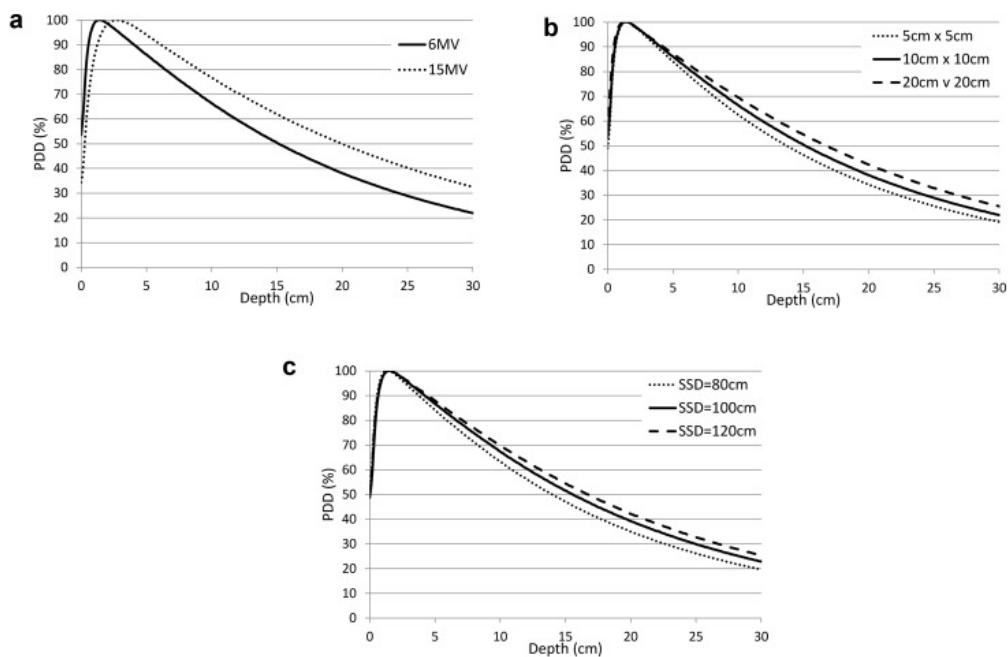
Το βάθος της δόσης εξαρτάται από μια ακόμα συνιστώσα, τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία, η οποία αυξάνεται με την αύξηση του πεδίου, ενώ ταυτόχρονα αυξάνεται και ο προς ακτινοβολήση όγκος. Η σκεδαζόμενη (δευτερογενής) ακτινοβολία, σε σύγκριση με την πρωτογενή αυξάνει το βάθος. Ωστόσο, οι μεταβολές που προκαλεί το μέγεθος του πεδίου είναι λιγότερο έντονες για δέσμες υψηλότερης ενέργειας, αφού η σκεδαζόμενη ακτινοβολία παραμένει στην πορεία της δέσμης.

6.7.3 Εξάρτηση από την απόσταση πηγής - επιφάνειας (SSD)

Η ποσοστιαία δόση βάθους επηρεάζεται από την μεταβολή της απόστασης, πηγής - επιφάνειας (SSD), καθώς η ροή των φωτονίων που εκπέμπονται από την πηγή είναι αντιστρόφως ανάλογη του τετραγώνου της απόστασης (νόμος αντίστροφου τετραγώνου). Η PDD αυξάνεται με την αύξηση του SSD, λόγω της επίδρασης του παραπάνω νόμου. Επιπλέον, παρόλο που ο ρυθμός δόσης σε ένα σημείο μειώνεται με την αύξηση του SSD, η PDD αυξάνεται με την αύξηση της απόστασης πηγής - επιφάνειας.

6.7.4 Εξάρτηση από την ενέργεια της δέσμης φωτονίων

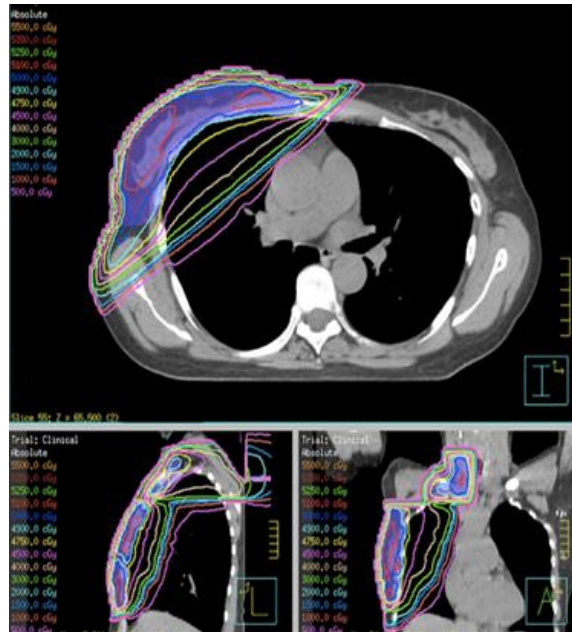
Οι δέσμες υψηλότερων ενεργειών, καθώς διέρχονται από ιστούς, εξασθενούν λιγότερο σε σύγκριση με των χαμηλότερων. Σε αυτή την περίπτωση, η πτώση της κατανομής δόσης είναι λιγότερο απότομη. Οι δέσμες υψηλής ενέργειας είναι περισσότερο διεισδυτικές, αφού με την αύξηση της ενέργειας μειώνεται ο συντελεστής εξασθένησης. Το βάθος z_{\max} είναι επίσης μεγαλύτερο, καθώς τα ηλεκτρόνια που παράγονται από τις αλληλεπιδράσεις, μπορούν να διανύσουν μεγαλύτερη απόσταση, μέχρι να εναποθέσουν την ενέργεια τους.



Εικόνα 31: Κατανομή δόσης βάθους για διάφορους παραμέτρους. α) PDDs για ενέργεια δέσμης 6MV και 15MV σε 10 x 10 cm πεδίο και 100 cm SSD, β) PDDs σε πεδία 5 x 5 cm, 10 x 10 cm, 20 x 20 cm για 100 cm SSD και ενέργεια δέσμης 6MV, γ) PDDs σε SSD των 80, 100 και 120cm για 6MV ενέργεια δέσμης και 10 x 10 cm πεδίο. (doi: 10.1016/j.clon.2020.06.021)

6.8 Ισοδοσιακές καμπύλες

Οι ισοδοσιακές καμπύλες, είναι γραμμές που ενώνουν σημεία, τα οποία προσλαμβάνουν ίδια ποσότητα δόσης, όπως αυτές απεικονίζονται με τη χρήση υπολογιστικού τομογράφου. Αποτελούνται από μια επίπεδη αναπαράσταση της κατανομής της δόσης και περιγράφουν τη συμπεριφορά μίας δέσμης ακτινοβολίας ή περισσότερων δεσμών. Μπορούν να υπολογιστούν από τις ποσοστιαίες καμπύλες δόσης βάθους (PDD), ενώ ένα σύνολο ισοδοσιακών καμπυλών ισχύει αποκλειστικά για μια τεχνική ακτινοθεραπείας, μια ενέργεια δέσμης, ένα SSD και ένα μέγεθος πεδίου. Συνολικά, οι παράμετροι από τις οποίες εξαρτώνται οι ισοδοσιακές καμπύλες είναι η ποιότητα και το μέγεθος της δέσμης, η απόσταση πηγής - επιφάνειας (SSD), το σύστημα που διαμορφώνει τη δέσμη φωτονίων και το μέγεθος του πεδίου.



Εικόνα 32: Ισοδοσιακές καμπύλες στον δεξιό μαστό.

6.9 Ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Dose – Volume Histogram ή DVH)

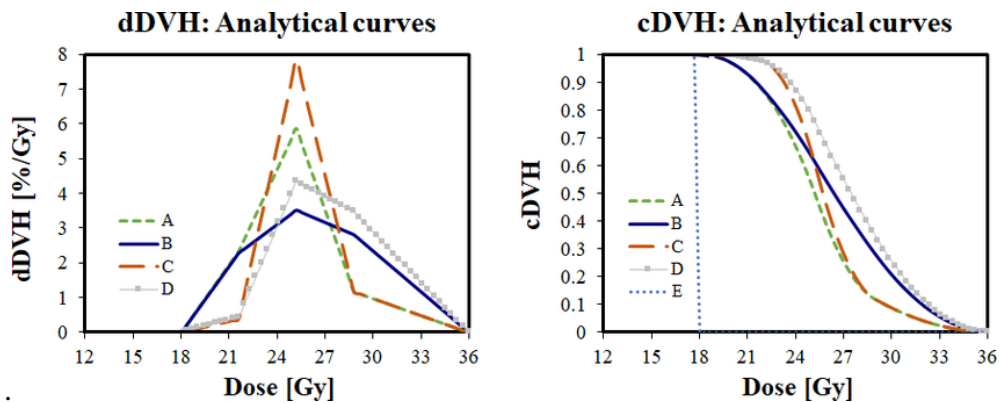
Το ιστόγραμμα δόσης - όγκου είναι μια γραφική απεικόνιση, η οποία συσχετίζει τη δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ένας όγκος ιστού κατά το σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας. Συγκεκριμένα, συνοψίζει τις τρισδιάστατες κατανομές δόσης σε γραφική απεικόνιση 2D. Συνήθως, χρησιμοποιείται ως εργαλείο αξιολόγησης του πλάνου θεραπείας και για τη σύγκριση δόσεων από διαφορετικά πλάνα ή δομές. Ο όγκος που περιγράφεται στο ιστόγραμμα μπορεί να αφορά τον όγκο - στόχο της ακτινοθεραπείας, ένα υγιές όργανο δίπλα στον όγκο - στόχο ή οποιαδήποτε άλλη δομή. Ωστόσο, μειονέκτημα της μεθόδου DVH αποτελεί το γεγονός πως τα ιστογράμματα δεν προσφέρουν απολύτως καμία χωρική πληροφορία, καθώς δεν παρουσιάζουν σε ποιο σημείο των δομών λαμβάνεται η δόση. Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τύποι DVH, το διαφορικό και το αθροιστικό.

6.9.1 Διαφορικό ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Differential Dose – Volume Histogram)

Το διαφορικό DVH αντιπροσωπεύει το ποσοστό του όγκου που λαμβάνει τη δόση. Συγκεκριμένα, η δημιουργία ενός ιστογράμματος βασίζεται στη λήψη του ποσοστού του όγκου που απορρόφησε μια συγκεκριμένη μέση ακτινοβολία, μέσω της άθροισης των αντίστοιχων voxels, συναρτήσει της δόσης ακτινοβολίας. Η δόση μετρείται σε Gray (Gy) και ισούται με την απορρόφηση ενέργειας ενός Joule από ύλη μάζας ενός χιλιογράμμου. Μια σημαντική πληροφορία που λαμβάνεται από το DVH αφορά την ομοιογένεια της κατανομής της δόσης σε ένα όγκο, η οποία αυξάνεται καθώς “στενεύει” μια κορυφή στο ιστόγραμμα.

6.9.2 Αθροιστικό ιστόγραμμα δόσης - όγκου (Cumulative Dose – Volume Histogram)

Το cDVH αποτελεί την συχνότερη επιλογή για την αξιολόγηση ενός πλάνου θεραπείας. Με τη χρήση του αθροιστικού DVH, οι ακτινοφυσικοί διαπιστώνουν αν προσλαμβάνεται τουλάχιστον το 95% της ακτινοβολίας από τον ο όγκο - στόχο, μια περιοχή ενδιαφέροντος ή κάποιο όργανο σε κίνδυνο. Μέσω υπολογιστή υπολογίζεται ο όγκος, που προσλαμβάνει ένα συγκεκριμένο ποσοστό δόσης και σχεδιάζεται ο ποσοστιαίος όγκος συναρτήσει της δόσης. Τα συγκεκριμένα ιστογράμματα πάντα ξεκινούν από το 100% του όγκου για 0 Gy.



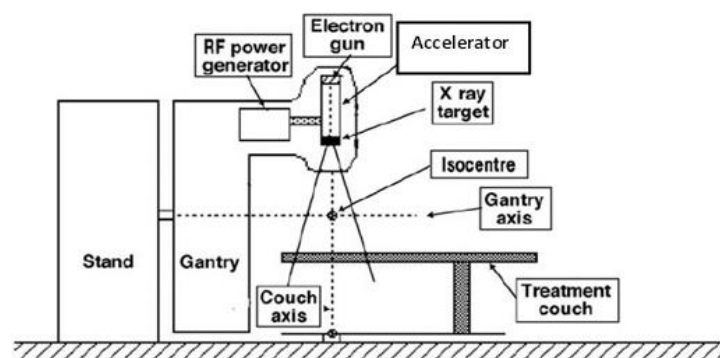
Εικόνα 33: Σχηματική απεικόνιση dDVH (αριστερά) και cDVH (δεξιά). Σημείωση: Η καμπύλη E έχει μοναδική τιμή dDVH=100% στα 18 Gy αλλά δεν απεικονίζεται λόγω κλίμακας. (doi: 10.1002/acm2.13018)

7 Γραμμικός επιταχυντής (LINAC)

7.1 Αρχή λειτουργίας

Ο γραμμικός επιταχυντής είναι η διάταξη, η οποία χρησιμοποιείται για τη χορήγηση θεραπειών εξωτερικής ακτινοβολίας σε ασθενείς με καρκίνο. Συγκεκριμένα, φορτισμένα σωματίδια επιταχύνονται μέσα σε ένα γραμμικό σωλήνα υπό την επίδραση ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων υψηλής συχνότητας. Οι δέσμες φωτονίων που παράγονται είναι της τάξης των μερικών MeV και εξέρχονται από τον γραμμικό επιταχυντή στο επιθυμητό σχήμα, όμοιο με αυτό που έχει σχεδιαστεί στο πλάνο θεραπείας, με στόχο να “χτυπήσουν” τον καλά καθορισμένο όγκο - στόχο του ασθενή, ο οποίος βρίσκεται τοποθετημένος στην κλίνη θεραπείας. Τα κυριότερα μέρη από τα οποία αποτελείται ο γραμμικός επιταχυντής είναι το σύστημα έγχυσης, ο κυματοδηγός επιτάχυνσης, το σύστημα παραγωγής RF ισχύος, ο θάλαμος μορφοποίησης παλμών, το σύστημα μεταφοράς της δέσμης και η κεφαλή.

Στο σύστημα έγχυσης (electron gun), ηλεκτρόνια παράγονται μέσω θερμιονικής εκπομπής, επιταχύνονται προς την άνοδο και τελικά εξέρχονται από αυτή και εισέρχονται στον κυματοδηγό επιτάχυνσης. Ο κυματοδηγός αποτελείται από μεταλλικές δομές και μπορεί να είναι είτε κενός είτε γεμάτος αέριο. Στον κυματοδηγό παρέχεται η δυνατότητα για την επιλογή της δέσμης που θα εξέλθει από το LINAC. Στην περίπτωση που προτιμάται δέσμη ακτίνων X έναντι ηλεκτρονίων, τοποθετείται ένας στόχος, συνήθως βολφραμίου και κατά την απότομη επιβράδυνση των ηλεκτρονίων παράγονται οι ακτίνες X. Εκεί λοιπόν επιταχύνονται αποκτώντας την τελική τους κινητική ενέργεια, υπό την επίδραση μικροκυμάτων. Τα μικροκύματα παράγονται στο σύστημα παραγωγής RF ισχύος, το οποίο αποτελείται από την πηγή RF και τον μορφοποιητή παλμών. Το σύστημα μεταφοράς της δέσμης είναι απαραίτητο, προκειμένου να εστιαστεί η δέσμη και ταυτόχρονα να μεταφερθεί στο στόχο. Στην συνέχεια, η δέσμη αφού εξέλθει από το σύστημα μεταφοράς οδηγείται στην κεφαλή του γραμμικού επιταχυντή, με σκοπό να μορφοποιηθεί κατάλληλα και να αποκτήσει το τελικό σχήμα και μέγεθος της. Οι τρόποι που βοηθούν τον έλεγχο της έντασης και του σχήματος της δέσμης περιλαμβάνουν το φίλτρο επιπέδωσης και το σύστημα των κατευθυντήρων.



Εικόνα 34: Κύρια μέρη γραμμικού επιταχυντή.

7.2 Φίλτρο επιπέδωσης (Flattening Filter)

Η παραγόμενη δέσμη ακτίνων X δεν είναι ομοιογενής και περιέχει σωματίδια μικρότερης και μεγαλύτερης ενέργειας. Τα μικρής ενέργεια φωτόνια δεν συμβάλλουν στην θεραπεία του ασθενή και το μόνο που προκαλούν είναι η αύξηση της δόσης. Γι' αυτό το λόγο, χρησιμοποιείται ένα ειδικό φίλτρο εξομάλυνσης της δέσμης (flattening filter), το οποίο επιτυγχάνει την χωρική ομοιογένεια της δέσμης ως προς την ένταση, αλλά και την απορρόφηση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας. Το σχήμα του φίλτρου είναι κωνικό και με αυτό τον τρόπο μειώνεται η ένταση της δέσμης περισσότερο κατά μήκος του κεντρικού άξονα, σε σύγκριση με τα άκρα.

7.3 Σύστημα κατευθυντήρων

Επίσης, η διαμόρφωση της δέσμης επιτυγχάνεται με την χρήση κατευθυντήρων, οι οποίοι παράλληλα απορροφούν τα μη ωφέλιμα φωτόνια που προσπίπτουν σε αυτούς. Υπάρχουν τρία είδη κατευθυντήρων στο γραμμικό επιταχυντή.

- i. Ο πρωτεύων κατευθυντήρας (primary collimator), βρίσκεται μεταξύ του στόχου και του φίλτρου επιπέδωσης και ορίζει το μέγιστο πεδίο ακτινοβολίας που διατίθεται,
- ii. Ο δευτερεύων κατευθυντήρας (secondary collimator), αποτελείται από δύο ζεύγη διαφραγμάτων που καθορίζουν χωρικά τη δέσμη, σχηματίζοντας τετραγωνικά ή ορθογώνια πεδία και
- iii. Ο πολύφυλλος κατευθυντήρας (Multi Leaf Collimators - MLC), αποτελείται από δύο σειρές πολλαπλών φύλλων που κινούνται ανεξάρτητα και χρησιμοποιούνται για να διαμορφώσουν το σχήμα του πεδίου ακτινοβολίας προς ακτινοβολήση σύμφωνα με το πλάνο θεραπείας.



Εικόνα 35: Απεικόνιση πεδίου ακτινοβολίας με χρήση MLC.
(doi: 10.15392/bjrs.v3i1A.144)

7.4 Ισόκεντρο γραμμικού επιταχυντή

Οι σύγχρονοι γραμμικοί επιταχυντές είναι ισοκεντρικοί. Αυτό σημαίνει πως η κεφαλή μπορεί να περιστρέφεται με χρήση ειδικού βραχίονα (gantry) κατά 360° γύρω από ένα σταθερό νοητό σημείο, το οποίο ονομάζεται ισόκεντρο και βρίσκεται σε απόσταση 80-100cm μακριά από την κεφαλή του επιταχυντή. Το ισόκεντρο είναι το κέντρο του βραχίονα περιστροφής, της κλίνης αλλά και του σημείου όπου διέρχεται ο κεντρικός άξονας της δέσμης ακτινοβολίας. Τοποθετώντας το ισόκεντρο στο κέντρο του όγκου, είναι εφικτή η ακτινοβολία του όγκου με πολλαπλά πεδία ακτινοβολίας, γυρνώντας απλά το βραχίονα περιστροφής.

8 Καρδιά: κρίσιμο όργανο στην ακτινοθεραπεία του μαστού

8.1 Ακτινοθεραπεία στο μαστό

Ένας από τους συχνότερους τύπους καρκίνου που εμφανίζεται στην Ευρώπη και για τα δύο φύλα είναι αυτός του μαστού (13,8%). Σε υψηλό ποσοστό επίσης υπάρχουν περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα (11,6%) και παχέος εντέρου (13%). Στις γυναίκες ειδικότερα, είναι ο κύριος τύπος καρκίνου σε ποσοστό περίπου 30% το 2023. Η ακτινοθεραπεία αποτελεί ενδεδειγμένη μέθοδο αντιμετώπισης ύστερα από χειρουργική επέμβαση του μαστού, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εξέλιξης της νόσου, σε συνδυασμό με την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων. Η κατασκευή του πλάνου θεραπείας είναι απαραίτητη για την επίτευξη της θεραπείας. Στο πλάνο θεραπείας, όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, είναι σημαντικό να περιοριστεί η ακτινοβολία εκτός των κρίσιμων οργάνων. Στη συγκεκριμένα περίπτωση, μερικά από τα κύρια όργανα που πρέπει να διαφυλαχθούν είναι ο πνεύμονας και η καρδιά.

8.2 Εξωτερική σύσταση της καρδιάς

Τα τοιχώματα της καρδιάς αποτελούνται από τρία στρώματα: το ενδοκάρδιο, το μυοκάρδιο και το επικάρδιο.

Το ενδοκάρδιο είναι μια λεπτή μεμβράνη που επενδύει το εσωτερικό της καρδιάς. Το μυοκάρδιο είναι το μεσαίο στρώμα της καρδιάς. Αποτελείται από τον καρδιακό μυ και είναι το παχύτερο στρώμα. Το επικάρδιο είναι επίσης ένα λεπτό στρώμα στην επιφάνεια της καρδιάς, στο οποίο βρίσκονται οι στεφανιαίες αρτηρίες. Τέλος, ένας λεπτός σάκος, το περικάρδιο, καλύπτει την καρδιά στην πλήρη έκταση της και τη διαχωρίζει από άλλες δομές, όπως ο θώρακας και οι πνεύμονες.

Τα παραπάνω στρώματα αποτελούνται και από στρώματα λιπώδους ιστού, ο οποίος διακρίνεται σε επικαρδιακό και παρακαρδιακό λίπος. Το επικαρδιακό λίπος βρίσκεται μεταξύ του μυοκαρδίου και του περισπλάχνιου πετάλου του περικαρδίου, ενώ το παρακαρδιακό συναντάται εκτός του περιτόνου πετάλου του περικαρδίου. Το σύνολο αυτού του λιπώδους ιστού ονομάζεται περικαρδιακό λίπος.

Το περικαρδιακό λίπος συναντάται κυρίως στη στεφανιαία αύλακα, στο πλάγιο τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς και πέριξ των στεφανιαίων αγγείων, ενώ ο ρόλος του εστιάζεται κυρίως στην αποθήκευση ενέργειας και στη μηχανική προστασία και αγγειοκινητικότητα των στεφανιαίων αγγείων.

8.3 Περικαρδιακό λίπος ως προγνωστικός δείκτης της στεφανιαίας νόσου

Η στεφανιαία καρδιακή νόσος προκαλείται όταν οι αθηρωματικές πλάκες “γεμίζουν” τον αυλό των αιμοφόρων αγγείων της καρδιάς (στεφανιαίες αρτηρίες), εμποδίζοντας τη ροή του αίματος στην καρδιά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στους ιστούς της καρδιάς. Η ελάττωση της παροχής οξυγόνου στο μυοκάρδιο προκαλεί κλινικά τη στηθάγχη και μπορεί να οδηγήσει στο έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή). Με την πάροδο του χρόνου, η στεφανιαία νόσος μπορεί επίσης να αποδυναμώσει το μυοκάρδιο και να συμβάλει στην καρδιακή ανεπάρκεια, και στις αρρυθμίες. Υπεύθυνη συνήθως για την εμφάνιση της νόσου είναι μια πάθηση γνωστή ως αθηροσκλήρωση, η οποία οφείλεται στην δημιουργία αθηρωματικών πλακών που επικαθονται στο εσωτερικό των στεφανιαίων αρτηριών προκαλώντας έτσι την στένωση του αυλού τους και τη μείωση του παρεχόμενου αίματος. Σύμφωνα με πολλαπλές έρευνες που έχουν διεξαχθεί, το περικαρδιακό λίπος σχετίζεται με αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων και μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό δείκτη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων. Οι μελέτες έδειξαν πως πλεόνασμα περικαρδιακού λίπους, ίσως λόγω της θέσης του κοντά στον καρδιακό μυ, αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, σε μια έρευνα που συμμετείχαν περισσότεροι από 6000 ασθενείς, έδειξαν πως οι γυναίκες φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας που να ευθύνεται στο περικαρδιακό λίπος σε σχέση με τους άνδρες. Για κάθε πρόσθετο 42 cm³ λίπους, από το ανώτερο έως το μεσαίο τμήμα της καρδιάς, αυξάνεται ο κίνδυνος κατά 44% στις γυναίκες και κατά 13% στους άνδρες. Οι γυναίκες με μεγάλες ποσότητες περικαρδιακού λίπους είχαν διπλάσιο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ οι άνδρες είχαν 50% αυξημένο κίνδυνο. Ωστόσο, προς το παρόν η ποσοτικοποίηση του περικαρδιακού λίπους δεν περιλαμβάνεται στους συνιστώμενους αλγορίθμους για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου. Εντούτοις, τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα είναι αρκετά ενδιαφέροντα ώστε να δικαιολογούν περαιτέρω έρευνα στον τομέα.

Ειδικό Μέρος

9.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η μελέτη τυχόν διαφορών στη σύσταση και τα χαρακτηριστικά του περικαρδιακού λίπους της καρδιάς που να οφείλεται στην δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας που λαμβάνει η περιοχή της καρδιάς κατά την ακτινοθεραπεία για καρκίνο μαστού. Το περικαρδιακό λίπος είναι το σύνολο του λιπώδους ιστού στην καρδιά και σύμφωνα με αρκετές έρευνες, μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό δείκτη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων, όπως η στεφανιαία νόσος, ενώ ταυτόχρονα έχει παρατηρηθεί πως άτομα που διαθέτουν πλεόνασμα λίπους διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας.

Γι' αυτό το σκοπό, αναζητήθηκαν διαφορές στα χαρακτηριστικά και τη σύσταση του περικαρδιακού λίπους πριν και μετά την ακτινοθεραπεία σε γυναίκες με καρκίνο στον αριστερό μαστό, που υποβάλλονται σε εξωτερική ακτινοθεραπεία.

9.2 Υλικά και Μέθοδοι

9.2.1 Ασθενείς

Οκτώ (8) γυναίκες ασθενείς, ηλικίας από 35 έως 68 ετών με καρκίνο στον αριστερό μαστό, υποβλήθηκαν αρχικά σε υπολογιστή τομογραφία (CT) σχεδιασμού με χρήση Single-Energy CT, πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας. Ταυτόχρονα, πάρθηκαν δεδομένα με απεικόνιση Dual Energy CT (DECT). Μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας και σε χρονικό διάστημα 7-10 μηνών από την ολοκλήρωση της, επαναλήφθηκε η απεικόνιση με τεχνική DECT στα πλαίσια ελέγχου και αξιολόγησης των ασθενών. Τα δεδομένα CT και ακτινοθεραπείας των ασθενών αυτών αξιοποιήθηκαν για τον σκοπό της παρούσας διπλωματικής. Η ακτινοθεραπεία των ασθενών αυτών πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ).

9.2.2 Σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας

Το σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας που χρησιμοποιείται στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου είναι το Revolution – HD (General Electric). Είναι σύστημα υψηλής ευκρίνειας το οποίο παρέχει τη βέλτιστη ποιότητα εικόνας, λόγω αυξημένης ανάλυσης. Το συγκεκριμένο σύστημα παρέχει και δυνατότητα απεικόνιση DECT μέσω της τεχνικής της ταχείας εναλλαγής μεταξύ χαμηλής και υψηλής ενέργειας (fast kV – switching). Με αυτό τον τρόπο, παράγονται δεδομένα διαφορετικών τιμών εξασθένισης για δύο δέσμες ακτίνων X με διαφορετική μέση ενέργεια, τα οποία αποκτώνται σχεδόν ταυτόχρονα. Η απεικόνιση του DECT με τη τεχνική Gemstone Spectral Imaging (GSI), είναι ζωτικής σημασίας στην παρούσα διπλωματική για τη μέτρηση των χαρακτηριστικών και τη μελέτη τυχόν διαφορών

στη σύσταση του περικαρδιακού λίπους μέσω των πυκνοτήτων των υλικών (MD), που προσφέρει το GSI. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε απεικόνιση DECT πλέον της συμβατικής CT σχεδιασμού χωρίς σκιαγραφικό πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας, ενώ μετά την ολοκλήρωση της και σε χρονικό διάστημα περίπου 7-10 μηνών, η απεικόνιση DECT επαναλήφθηκε στα πλαίσια ελέγχου και αξιολόγησης των ασθενών. Το CT σχεδιασμού αξιοποιήθηκε για τη δημιουργία του πλάνου θεραπείας που είναι απαραίτητο για τη διεξαγωγή της ακτινοθεραπείας.



Εικόνα 36: Σύστημα υπολογιστικής τομογραφίας Discovery CT750 HD που χρησιμοποιείται στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου.

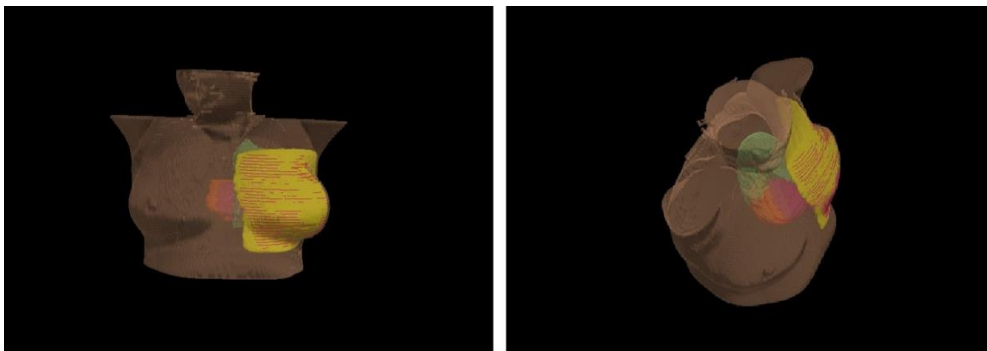
9.2.3 Σύστημα πλάνου θεραπείας

Η απεικόνιση CT σχεδιασμού χρησιμοποιείται από ακτινοφυσικούς, προκειμένου να σχεδιαστεί το πλάνο θεραπείας. Συγκεκριμένα, στο πλάνο καθορίζεται από ακτινολόγο ο όγκος - στόχος που θα ακτινοβοληθεί, ενώ ταυτόχρονα το κύριο μέλημα των ακτινοφυσικών είναι να προστατέψουν τα κρίσιμα όργανα από την έκθεση στην iontίζουσα ακτινοβολία. Στον καρκίνο του μαστού, ο όγκος - στόχος ορίζεται στο μαστό, ενώ τα κρίσιμα όργανα που πρέπει να λάβουν όσο τον δυνατόν λιγότερη δόση είναι η καρδιά, οι πνεύμονες και η σπονδυλική στήλη. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, οι οκτώ (8) ασθενείς ακτινοβολήθηκαν από το γραμμικό επιταχυντή στον αριστερό μαστό. Αν και η ακτινοβολία που παρέχεται στον όγκο - στόχο είναι υψηλής ακρίβειας ως προς τα όρια που θα περιοριστεί, μερική ακτινοβολία λαμβάνουν και τα κρίσιμα όργανα με το αριστερό τμήμα της καρδιάς και τον αριστερό πνεύμονα να παίρνουν τη μεγαλύτερη δόση συγκριτικά με τα δεξιά τμήματα.

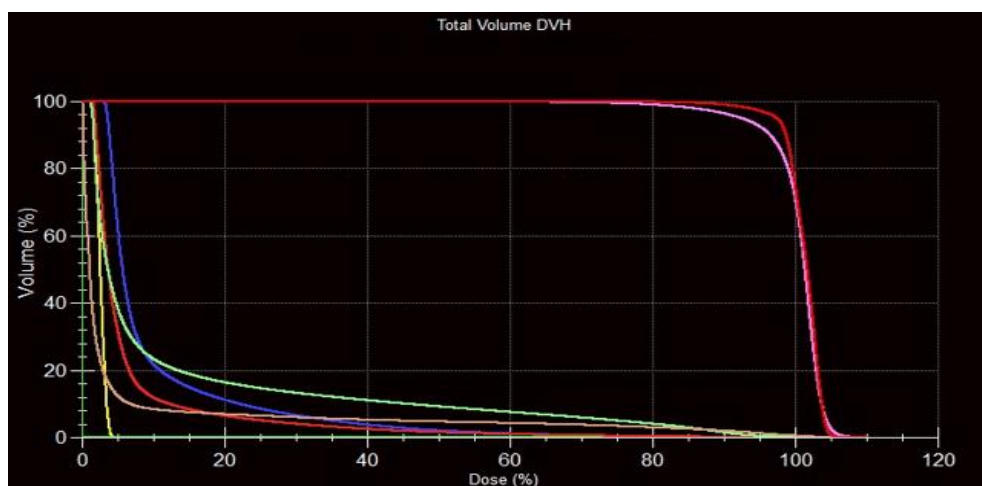
Τα οκτώ πλάνα θεραπείας των ασθενών δημιουργήθηκαν πάνω στις εικόνες CT σχεδιασμού, μέσω του συστήματος πλάνου θεραπείας (Treatment Planning System: TPS) που παρέχει το πρόγραμμα Monaco, version 5.51.10, Electa, Inc. Το σύστημα περιέχει λειτουργίες εικονικής ακτινοσκόπησης, σχεδιασμού, τοποθέτηση δέσμης, δυνατότητες προσομοίωσης, ενώ

εμπεριέχει πληθώρα παραμέτρων. Επιτρέπει την ολοκληρωτική προσομοίωση της διαδικασίας της ακτινοθεραπείας σε Η/Υ πριν αυτή διεξαχθεί σε κλινικό περιβάλλον, μειώνοντας έτσι τα περιθώρια σφάλματος.

Τα πλάνα θεραπείας βασίστηκαν στην τεχνική της Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). Η μέθοδος για την επίτευξη της IMRT πραγματοποιήθηκε μέσω της θεραπείας με δυναμικούς κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (DMLC), όπου στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται ο αντίστροφος σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας (Inverse Planning), δηλαδή πρώτα καθορίζεται ο όγκος - στόχος με την προστασία των κρίσιμων οργάνων (OARs) και έπειτα οι δέσμες και τα πεδία που θα το επιτύχουν.



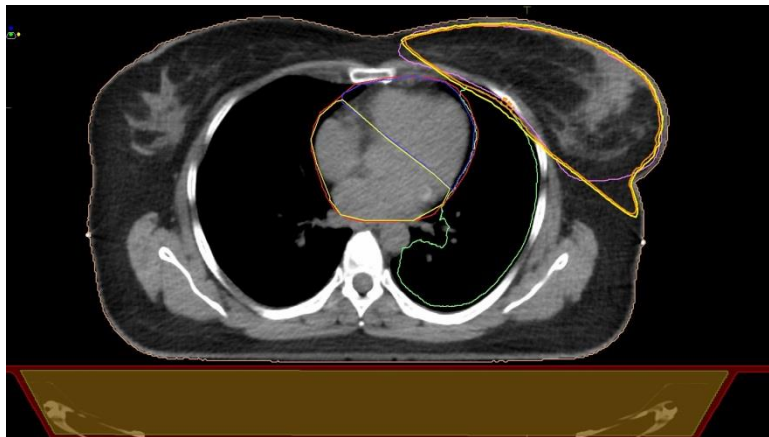
Εικόνα 37: Αναπαράσταση 3D του όγκου (κίτρινο χρώμα) προς ακτινοβολία στον αριστερό μαστό σε μία από τις ασθενείς μαζί με τα κρίσιμα όργανα. Ο αριστερός πνεύμονας (πράσινο χρώμα) και η καρδιά χωρισμένη στη μέση, το δεξιο τμήμα (πορτοκαλί) και το αριστερό τμήμα (ροζ).



Εικόνα 38: Αθροιστικό DVH που δείχνει την κατανομή της δόσης σε διάφορους ιστούς. Με πράσινο χρώμα ο αριστερός πνεύμονας, με κόκκινο χρώμα ολόκληρη η καρδιά, με μπλε χρώμα το ROI 2, με κίτρινο χρώμα το ROI 3 ενώ το ροζ και κόκκινο χρώμα αντιστοιχούν στα PTV1 και PTV 2 του όγκου - στόχου αντίστοιχα, στις δύο διαφορετικές συνεδρίες παροχής της δόσης.

9.2.4 Μέθοδος μέτρησης παραμέτρων περικαρδιακού λίπους

Καταρχάς, ακτινολόγος σχεδίασε στις εγκάρσιες εικόνες (τομές) CT σχεδιασμού των οκτώ ασθενών τα όρια του οργάνου της καρδιάς από την τομή της έκφυσης της πνευμονικής αρτηρίας μέχρι την τελευταία τομή, όπου διακρίνεται το όργανο της καρδιάς και συγκεκριμένα σχεδίασε τρεις διαφορετικές περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs). Η πρώτη περιοχή (ROI 1) αποτελούταν από τον όγκο ολόκληρης της καρδιάς. Το ROI 2 αποτελούταν από το μισό κομμάτι της καρδιάς απ' τα αριστερά που βρίσκεται πιο κοντά στον αριστερό μαστό που ακτινοβολήθηκε. Το ROI 3 αντιστοιχεί στο επιπλέον μισό κομμάτι της καρδιάς από τα δεξιά, το οποίο βρίσκεται πιο απομακρυσμένο από τον αριστερό μαστό σε σύγκριση με το ROI 2. Τα ROIs 2 και 3 σχεδιάστηκαν με τέτοιο τρόπο, ώστε να εφάπτονται πάνω σε μια ευθεία που χωρίζει την καρδιά στη μέση. Το χαρακτηριστικό της γραμμής αυτής είναι πως είναι σχεδιασμένη κατάλληλα ώστε να είναι παράλληλη στις ισοδοσιακές, οι οποίες προσαρμόζονται κατά τη δημιουργία του πλάνου θεραπείας. Στην παρακάτω εικόνα φαίνονται σχεδιασμένες οι ισοδοσιακές μαζί με τα ROIs 2 και 3 σε μία τομή της καρδιάς, τα οποία τη χωρίζουν στη μέση με την ευθεία που τα χωρίζει να είναι παράλληλη στις ισοδοσιακές.



Εικόνα 39: Απεικόνιση των τριών ROIs με ταυτόχρονη παρουσία της παράλληλης των ισοδοσιακών στο TPS Monaco.

Στη συνέχεια, αφού είχαν καθοριστεί τα ROIs στις εγκάρσιες τομές, πάρθηκαν τα δεδομένα της δόσης που έλαβε η κάθε ασθενής κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας από το TPS του Monaco. Μετρήθηκε και καταγράφηκε η μέση τιμή της δόσης και στα τρία ROIs για τις οκτώ ασθενείς. Έπειτα, υπολογίστηκαν τα χαρακτηριστικά του περικαρδιακού λίπους σύμφωνα με τη διαδικασία που θα αναλυθεί διεξοδικά παρακάτω.

Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους είναι το AW Server, version 3.2. Το AW Server είναι ένα σύστημα ιατρικού λογισμικού. Το σύστημα επιτρέπει την επιλογή και την επεξεργασία εικόνων τύπου

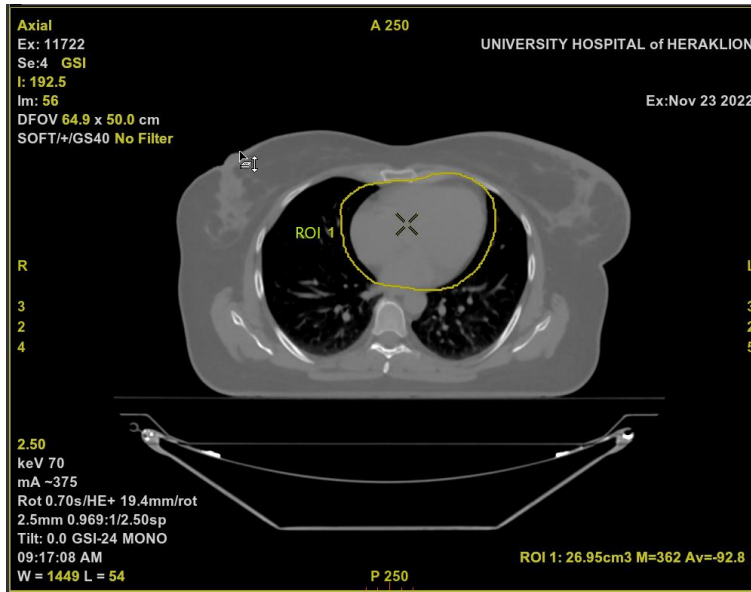
DICOM. Υποστηρίζει εργαλεία με 2D και 3D εφαρμογές όπως για παράδειγμα Window/Level, zoom και επιλογή για ROIs.

Για την πρώτη ασθενή λοιπόν, ενσωματώθηκαν στο AW Server οι εικόνες από το DECT. Το πρώτο βήμα πριν τον σχεδιασμό των ROIs ήταν να αλλαχθεί το Window Level σε όλες τις εγκάρσιες τομές, έτσι ώστε οι εικόνες να γίνουν φωτεινές. Το WL αντιπροσωπεύει το μέσο του εύρους των αριθμών CT. Όταν το WL μειώνεται, η εικόνα γίνεται πιο φωτεινή. Αυτό ήταν ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς το περικαρδιακό λίπος έχει αριθμούς CT υπό το μηδέν, με αποτέλεσμα εάν δεν γίνει κατάλληλη μετατροπή του WL, να αποκοπεί λίπος από τα σχέδια των προς μέτρηση ROIs, όπως υποδεικνύει το βελάκι στην παρακάτω εικόνα. Γι' αυτό το λόγο επιλέχθηκε τα ROIs της καρδιάς που σχεδιάστηκαν στο AW Server να είναι πιο φαρδιά και να περικλείουν ταυτόχρονα και αέρα, σε σύγκριση με τα ROIs που είχαν σχεδιαστεί από ακτινολόγο, στα οποία το όργανο της καρδιάς ήταν πιο στενά οριοθετημένο.

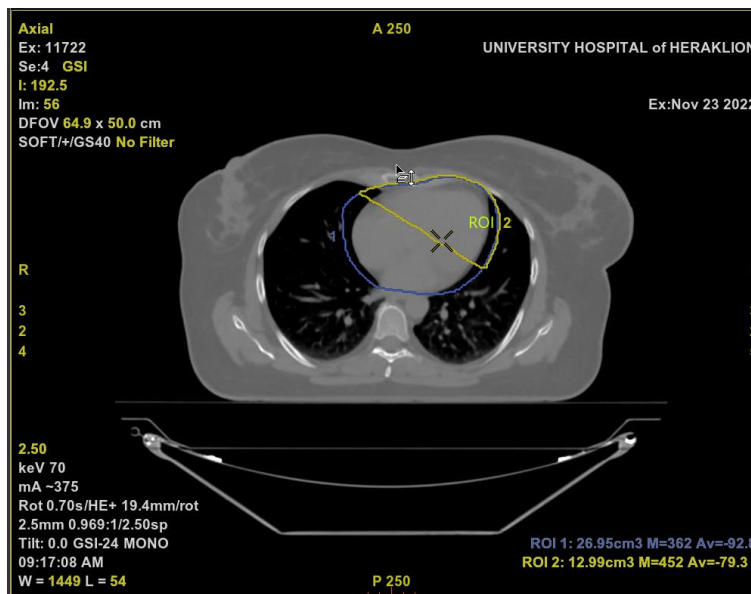


Εικόνα 40: Διαφοροποίηση στην απεικόνιση του λίπους κατά τη μεταβολή του Window Level.

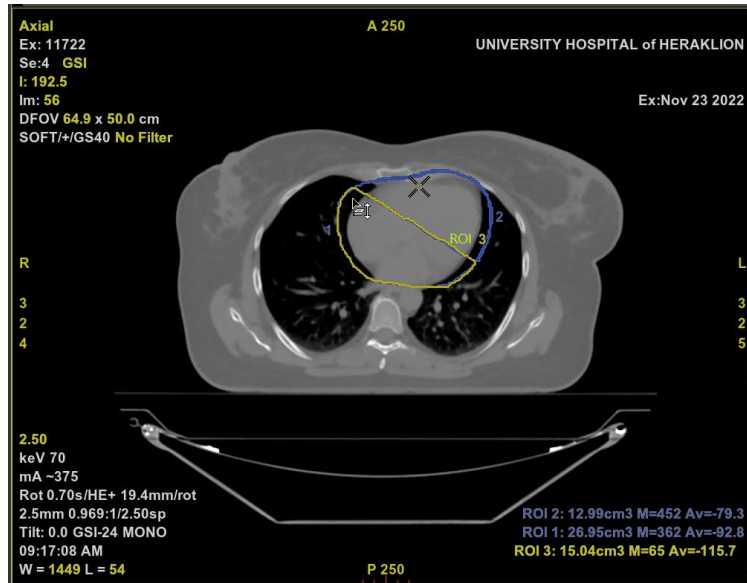
Έτσι, έπειτα από αυτό το βήμα σχεδιάστηκε πρώτα το ROI 1 που αντιστοιχεί στον όγκο ολόκληρης της καρδιάς σε όλες τις εγκάρσιες τομές. Το ROI 2 αντιστοιχεί στη μισή καρδιά από τα αριστερά που είναι πιο κοντά στον αριστερό μαστό που ακτινοβολήθηκε και το ROI 3 αντιστοιχεί στο δεξί τμήμα της καρδιάς και αποτελεί την πιο απομακρυσμένη περιοχή της καρδιάς από τον ακτινοβοληθέν όγκο. Τα ROIs 2 και 3 εφάπτονται μεταξύ τους πάνω σε μια ευθεία που χωρίζει την καρδιά στη μέση και είναι προσαρμοσμένη κατάλληλα ώστε να είναι παράλληλη στις ισοδοσιακές, οι οποίες λαμβάνονται από το σύστημα του πλάνου θεραπείας. Τα τρία διαφορετικά ROIs απεικονίζονται στις παρακάτω εικόνες :



Εικόνα 41: Απεικόνιση σε εγκάρσια τομή του ROI 1 - όγκος ολόκληρης της καρδιάς.

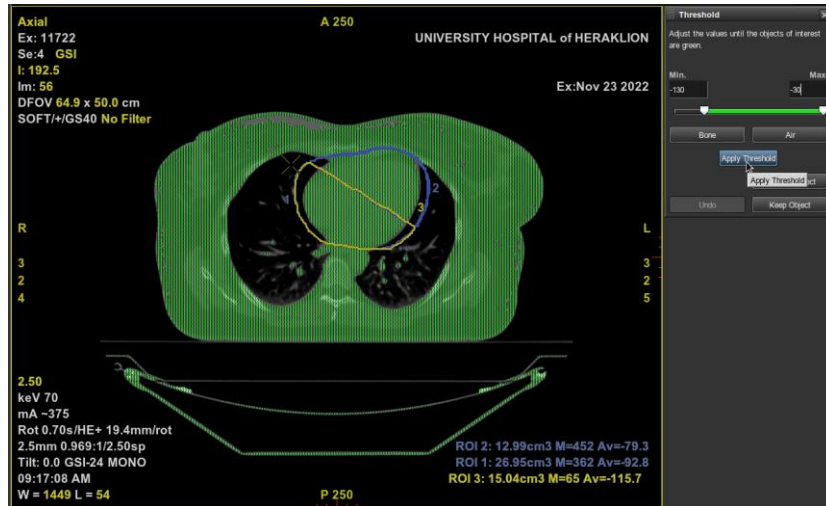


Εικόνα 42: Απεικόνιση σε εγκάρσια τομή του ROI 2 (κίτρινο χρώμα) - όγκος αριστερού τμήματος της καρδιάς που βρίσκεται πιο κοντά στον αριστερό μαστό που ακτινοβολήθηκε.

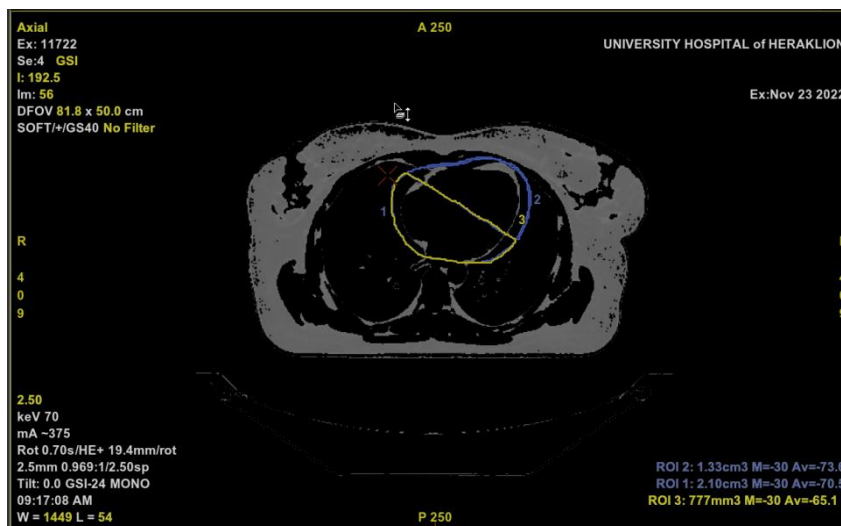


Εικόνα 43: Απεικόνιση σε αξονική τομή του ROI 3 (κίτρινο χρώμα) - όγκος δεξιού τμήματος της καρδιάς που βρίσκεται απομακρυσμένος από τον αριστερό μαστό που ακτινοβολήθηκε.

Κάθε ROI σχεδιάστηκε διαδοχικά για κάθε τομή της καρδιάς από την έκφυση της πνευμονικής αρτηρίας μέχρι την τελευταία τομή, όπου διακρίνεται οριακά το όργανο της καρδιάς σύμφωνα με τον προαναφερόμενο τρόπο. Εν συνεχεία, ορίστηκε το όριο (Threshold) των Hounsfield units (HU) που θα μελετηθούν. Το όριο αυτό ορίστηκε μεταξύ -130 έως -30 HU για τον καθορισμό του περικαρδιακού λίπους και τον αποκλεισμό οποιουδήποτε άλλου ιστού που μπορεί να επηρεάσει τη μέτρηση του όγκου του λίπους και των υπόλοιπων παραμέτρων που θα αναφερθούν αμέσως παρακάτω. Ακολούθως, έγινε περικοπή των εικόνων εκτός των περιοχών ενδιαφέροντος, καθώς οτιδήποτε εκτός των ROIs δεν συμμετέχει στη μέτρηση των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους.



Εικόνα 44: Ορισμός Threshold HU μεταξύ -130 και -30 για τον καθορισμό του περικαρδιακού λίπους και την αποκοπή άλλων ιστών.

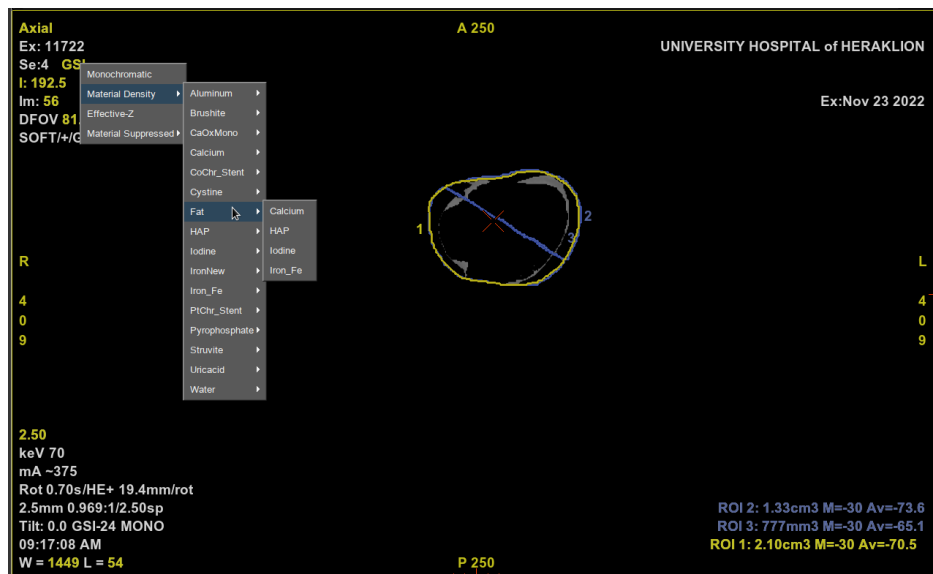


Εικόνα 45: Απεικόνιση του περικαρδιακού λίπους μετά την εφαρμογή του Threshold.

Μετά την περικοπή των ιστών που δεν εμπεριέχονται στα ROIs ήταν πλέον δυνατή η μέτρηση των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε, μέσω της μεθόδου GSI που προσφέρει το DECT ταχείας εναλλαγής χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Οι παράμετροι που επιλέχθηκαν να μετρηθούν προς μελέτη στα τρία τμήματα της καρδιάς είναι οι εξής :

- a. ο όγκος του λίπους (cm^3)
- b. το μέσο Hounsfield unit (HU) του λίπους
- c. το μέσο Z – Effective
- d. το μέσο της τιμής Calcium – Fat (mgr/ml)
- e. το μέσο της τιμής Iodine – Fat (mgr/ml)
- f. το μέσο της τιμής Iron – Fat (mgr/ml)
- g. το μέσο της τιμής Fat – Calcium (mgr/ml)
- h. το μέσο της τιμής Fat – Iodine (mgr/ml)
- i. το μέσο της τιμής Fat – Iron (mgr/ml)

Η παραπάνω διαδικασία πραγματοποιήθηκε στις εικόνες DECT πριν και μετά την ακτινοθεραπεία διαδοχικά για τις οκτώ ασθενείς.



Εικόνα 46: Μέτρηση παραμέτρων περικαρδιακού λίπους μέσω του GSI.

9.3 Αποτελέσματα

9.3.1 Επαναληψιμότητα (Reproducibility) μετρήσεων

Η διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω για την μέτρηση της σύστασης του περικαρδιακού λίπους χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την πρώτη ασθενή και μετρήθηκαν πέντε διαδοχικές φορές οι παράμετροι στις εικόνες DECT πριν την ακτινοθεραπεία, προκειμένου να υπολογιστεί η αβεβαιότητα (Uncertainty) και κατά πόσο οι μετρήσεις μπορεί να εξαρτώνται από το χειριστή (Operator dependency). Η αβεβαιότητα ισούται με την τυπική απόκλιση των τιμών προς το μέσο όρο τους και δίνεται από τον τύπο :

$$Uncertainty (\%) = \frac{SD}{Average} \cdot 100$$

Παρακάτω παρατίθενται σε πίνακες οι πέντε διαδοχικές μετρήσεις της ίδιας ασθενούς για τον υπολογισμό των αβεβαιοτήτων.

Πίνακας 2 : Μέτρηση 1_n

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	49,89	22,11	20,77
HU	-68,5	-73	-63,5
Z - Effective	6,725	6,724	6,795
Fat - Calcium	933,3	930,9	933,6
Calcium – Fat	6,898	6,359	8,345
Fat - Iodine	940,3	937,5	941,5
Iodine - Fat	2,984	2,79	3,502
Fat - Iron	938	935,3	939
Iron - Fat	3,127	2,882	3,789

Πίνακας 3 : Μέτρηση 2_n

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	53,25	29,93	20,02
HU	-68,7	-71,9	-63,3
Z - Effective	6,714	6,698	6,799
Fat - Calcium	932,8	931,6	933,8
Calcium – Fat	6,899	6,38	8,311
Fat - Iodine	939,8	938,2	941,7
Iodine - Fat	2,984	2,798	3,486
Fat - Iron	937,5	936	939,2
Iron - Fat	3,123	2,886	3,766

Πίνακας 4 : Μέτρηση 3_n

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	52,26	27,06	23,45
HU	-68,9	-72,5	-63,7
Z - Effective	6,717	6,7	6,777
Fat - Calcium	932,5	931,1	934,2
Calcium – Fat	6,957	6,385	8,011
Fat - Iodine	939,5	937,7	941,9
Iodine - Fat	3,005	2,801	3,379
Fat - Iron	937,2	935,5	939,5
Iron - Fat	3,151	2,89	3,631

Πίνακας 5 : Μέτρηση 4_η

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	52,07	27,69	20,55
HU	-69,3	-72,8	-63,3
Z - Effective	6,704	6,686	6,795
Fat - Calcium	932,6	931,2	933,7
Calcium – Fat	6,773	6,217	8,351
Fat - Iodine	939,5	937,7	941,6
Iodine - Fat	2,94	2,741	3,504
Fat - Iron	937,2	935,5	939,1
Iron - Fat	3,07	2,813	3,792

Πίνακας 6 : Μέτρηση 5_η

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	55,07	31,34	22,78
HU	-69,6	-73,8	-63,7
Z - Effective	6,688	6,639	6,771
Fat - Calcium	932,4	931	934,2
Calcium – Fat	6,716	5,855	8,018
Fat - Iodine	939,3	937,3	941,9
Iodine - Fat	2,92	2,614	3,383
Fat - Iron	937	935,2	939,4
Iron - Fat	3,043	2,652	3,636

Αφού υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση και το μέσο των μετρήσεων, βρέθηκε η επί της εκατό αβεβαιότητα σύμφωνα με τον παραπάνω τύπο και παρατηρήθηκε από τα αποτελέσματα κατά πόσο ο τρόπος μέτρησης είναι επαναλήψιμος και ποια είναι η απόκλιση που διαπιστώνεται σε ένα σύνολο φορών που πραγματοποιείται. Η επί της εκατό αβεβαιότητα παρουσιάζεται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 7 : **Uncertainty (%)**

Μετρούμενες τιμές ποσοτήτων	ROI 1 - TOTAL	ROI 2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
Fat volume (cm ³)	3,2	11,4	6,3
HU	0,9	0,9	0,3
Z - Effective	0,2	0,4	0,2
Fat - Calcium	0	0	0
Calcium – Fat	1,3	3,2	1,9
Fat - Iodine	0	0	0
Iodine - Fat	1,1	2,6	1,7
Fat - Iron	0	0	0
Iron - Fat	1,3	3,2	2

Παρατηρείται πως στις περισσότερες μετρήσεις η αβεβαιότητα είναι μικρότερη του 1%, ενώ μόλις σε δύο υπολογισμούς η τιμή ξεπερνά το 5% από τις οποίες η μία είναι λίγο μεγαλύτερη από 10%. Οι πιο μεγάλες αυτές αποκλίσεις εντοπίζονται στη μέτρηση των όγκων του περικαρδιακού λίπους και συγκεκριμένα στα ROIs 2 (Left) και 3 (Right) που σε συνδυασμό με το ROI 1 αποτελούν τις μεγαλύτερες αποκλίσεις των μετρήσεων. Γενικότερα, οι αποκλίσεις στον όγκο του λίπους είναι αναμενόμενες, καθώς δεν είναι εφικτό να σχεδιαστούν επακριβώς τα ίδια ROIs σε κάθε τομή και κατά συνέπεια σε κάθε επανάληψη. Η μεγαλύτερη απόκλιση που συναντάται στη μέτρηση του λίπους των ROIs 2 και 3 είναι επίσης αναμενόμενη, καθώς η σχεδίαση τους εξαρτάται αποκλειστικά από ανθρώπινο παράγοντα, καθώς ο χειριστής είναι εκείνος ο οποίος σχεδιάζει τα ROIs, αλλά και την ευθεία που τα διαχωρίζει. Ωστόσο, στις υπόλοιπες μετρήσεις για τη σύσταση του λίπους παρατηρείται πως η απόκλιση του όγκου δεν διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αβεβαιότητα. Οι αποκλίσεις των χαρακτηριστικών του λίπους αν και είναι ανάλογες με τον όγκο κάθε ROI, εν τούτοις είναι ελάχιστες με τις περισσότερες να είναι μικρότερες του 1%. Επομένως, η μέθοδος υπολογισμού του όγκου του λίπους και των χαρακτηριστικών του παρουσιάζεται να είναι επαναλήψιμη και δεν αποτελείται από μεγάλο εύρους σφάλματα. Ενδιαφέρον κομμάτι που θα μπορούσε να εξεταστεί σε επόμενη μελέτη αποτελεί το κατά πόσο αλλάζει η επαναληψιμότητα των μετρήσεων όταν αυτές διεξαχθούν από διαφορετικό χειριστή (interobserver variability).

9.3.2 Μετρήσεις & σχολιασμός

Δόση :

Αρχικά, μετρήθηκε και καταγράφηκε η μέση δόση που έλαβε κάθε ασθενής κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, για το σύνολο των τριών ROIs σύμφωνα με το TPS του Monaco. Δηλαδή, καταγράφηκε η μέση δόση που έλαβε ολόκληρη η καρδιά, το αριστερό τμήμα, το οποίο είναι πιο κοντά στον ακτινοβοληθέν όγκο και το δεξιό τμήμα που ορίζεται ως το πιο απομακρυσμένο από τον αριστερό μαστό. Τα δεδομένα της δόσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8 : Μέση Δόση (cGy)

Ασθενής	ROI 1 - TOTAL	RO2 - LEFT	ROI 3 - RIGHT
1	602,5	970,8	155,6
2	277,8	377,7	112,4
3	1563,9	1954,3	1161,9
4	945,2		
5	354,3	520,8	141,1
6	809,3		
7	280,2	435,8	106,1
8	362,3	585,9	127,4

Όπως αναμενόταν, η μέση δόση που έλαβε το αριστερό τμήμα της καρδιάς, το οποίο είναι πιο κοντά στον αριστερό μαστό που ακτινοβολήθηκε, είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με το πιο απομακρυσμένο τμήμα, το δεξιό, που έλαβε τη μικρότερη. Ολόκληρη η καρδιά, το ROI 1, έλαβε μέση δόση που αντιστοιχεί περίπου στο μέσο όρο των δύο προαναφερθέντων τμημάτων.

Μέτρηση όγκου λίπους :

Η μέτρηση του όγκου του λίπους υπολογίστηκε σύμφωνα με τα τρία διαφορετικά ROIs σε κάθε τομή. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε στα δεδομένα DECT πριν και μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 9.

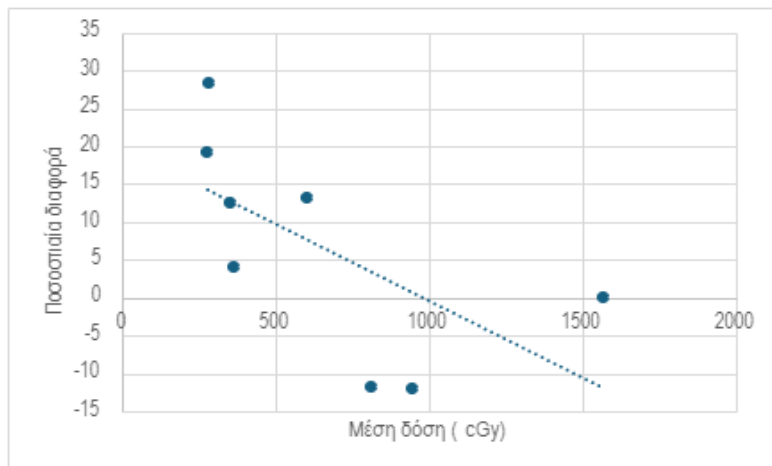
Πίνακας 9 : Μέτρηση Fat Volume

Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡΙΝ	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡΙΝ	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡΙΝ	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	74,55	84,39	50,83	54,32	23,42	29,98
2	59,51	70,9	39,48	39,07	19,88	31,75
3	25,01	25,05	12,83	11,73	12,2	13,28
4	38,68	34,07	24,11	22,19	14,47	11,79
5	68,24	76,86	40,12	42,35	27,64	34,76
6	213	188	133	108	75,11	81,83
7	87,2	112	61,78	72,51	25,56	38,86
8	63,74	66,28	33,12	44,31	28,88	25,77

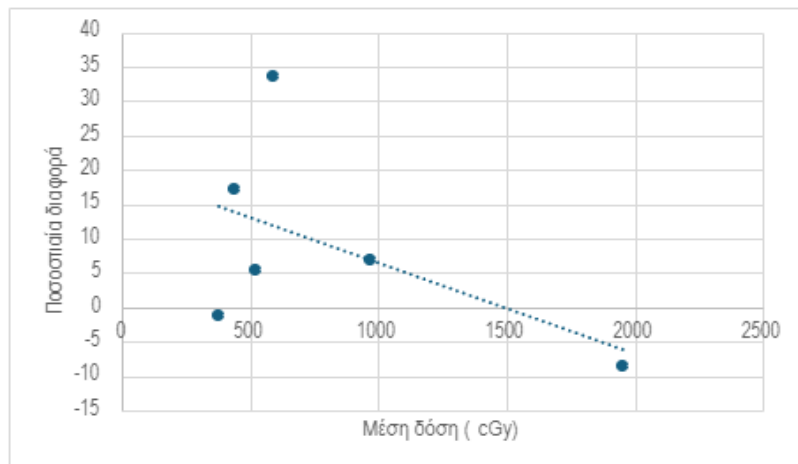
Στον ολικό όγκο, ROI 1, παρατηρήθηκε αύξηση του περικαρδιακού λίπους μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας στους έξι από τους οκτώ ασθενείς με μέσο όρο αύξησης λίπους περίπου 13%. Ο όγκος του λίπους στο ROI 2 αυξήθηκε στο 50% των ασθενών, ενώ στο ROI 3 υπήρξε αύξηση στο 75%. Ο όγκος του λίπους της καρδιάς πριν τη διεξαγωγή της ακτινοθεραπείας κατανέμεται για όλους τους ασθενείς σε μεγαλύτερη ποσότητα στο αριστερό τμήμα της καρδιάς (ROI 2), ενώ μετά την ολοκλήρωση της, επτά στις οκτώ ασθενείς συνεχίζουν να διαθέτουν μεγαλύτερη ποσότητα όγκου λίπους στο ROI 2.

Η ποσοστιαία διαφορά των δεδομένων των αντίστοιχων ROI πριν και μετά τη διεξαγωγή της ακτινοθεραπείας συσχετίστηκαν με τα καταγεγραμμένα δεδομένα μέσης δόσης, έτσι ώστε να μελετηθεί κατά πόσο η μεταβολή του όγκου του λίπους μπορεί να συσχετιστεί με τη δόση που έλαβε η κάθε ασθενής. Τα επόμενα γραφήματα δείχνουν την συσχέτιση των δύο παραμέτρων.

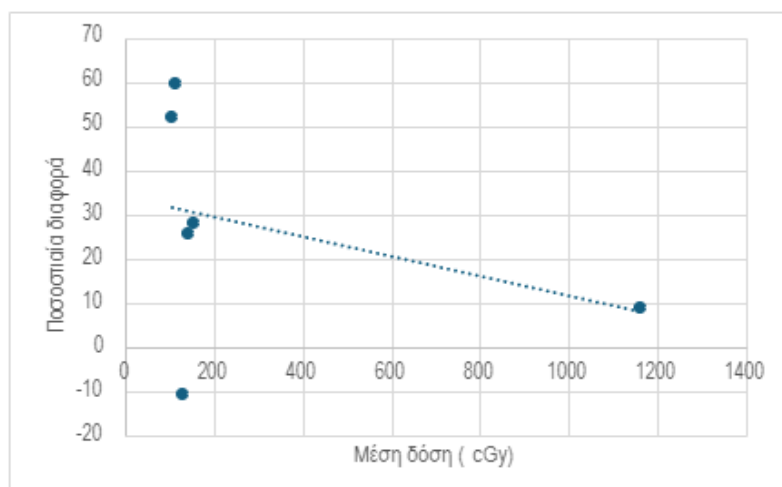
Γράφημα 1: Ποσοστιαία διαφορά όγκου λίπους - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 2: Ποσοστιαία διαφορά όγκου λίπους - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 3: Ποσοστιαία διαφορά όγκου λίπους - μέσης δόσης (ROI 3)



Βάση των συσχετίσεων των γραφημάτων δεν παρατηρείται κάποια ένδειξη που να υποδεικνύει πως η μεταβολή του όγκου του περικαρδιακού λίπους εξαρτάται αποκλειστικά από την ακτινοθεραπεία. Η αύξηση του όγκου του λίπους στις περισσότερες ασθενείς μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας μπορεί να οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως για παράδειγμα η μη υγιεινή διατροφή, η αύξηση σωματικού βάρους, η αύξηση σωματικού βάρους λόγω φαρμάκων ή κάποιας άλλης πάθησης. Ωστόσο, η δόση της ακτινοθεραπείας δεν θα πρέπει να αποκλειστεί ως ένας πιθανός παράγοντας μεταβολής του όγκου του λίπους, αφού το δείγμα των ασθενών είναι αρκετά μικρό και δεν οδηγεί σε κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.

Μέτρηση HU του λίπους :

Στη συνέχεια, μετρήθηκαν οι μέσες τιμές Hounsfield Unit του λίπους και καταγράφηκε για κάθε ROI το μέσο HU. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 10.

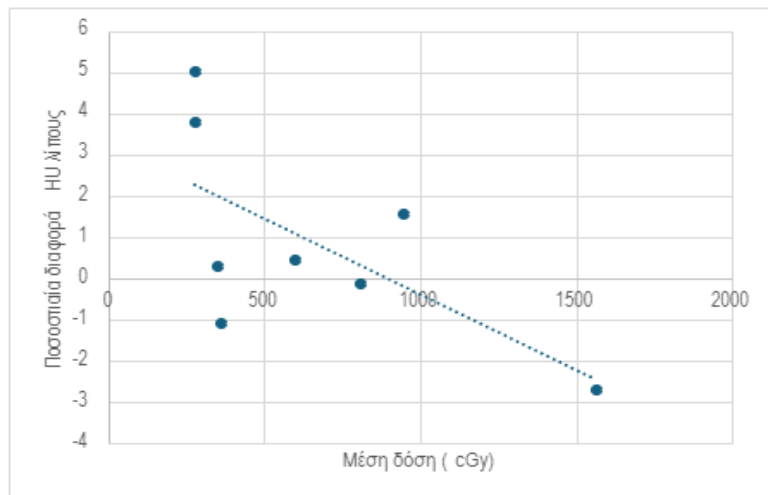
Πίνακας 10 : Μέτρηση μέσου Hounsfield Unit (HU)

Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡΙΝ	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡΙΝ	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡΙΝ	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	-68,6	-68,3	-70,7	-70,7	-63,2	-63,7
2	-68,5	-65,9	-70,9	-68,4	-63,3	-62,4
3	-62,5	-64,2	-63,8	-63,9	-61	-64,2
4	-64,2	-63,2	-65,3	-64,7	-62,3	-60
5	-69,8	-69,6	-72	-73,3	-66,2	-64,7
6	-79,9	-80	-84	-85,9	-72,1	-72
7	-69,7	-66,2	-72,4	-68,9	-63,1	-60,9
8	-63	-63,7	-61,7	-64	-63,9	-63,3

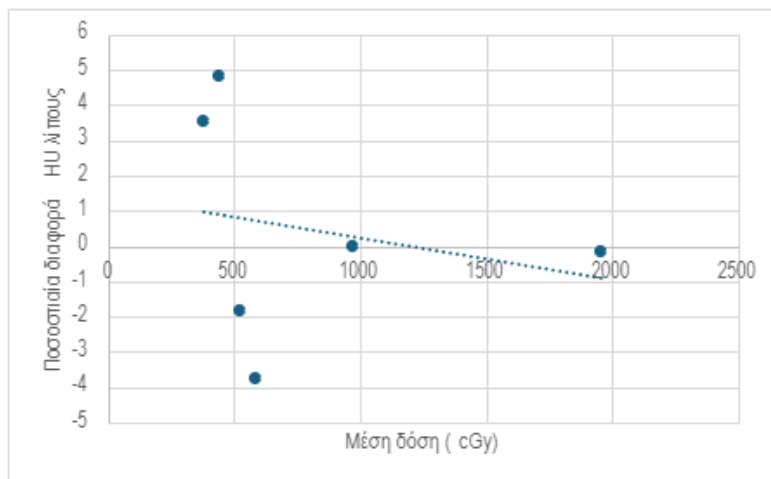
Από τις μετρήσεις των οκτώ ασθενών παρατηρήθηκε πως στο ολικό τμήμα της καρδιάς πέντε στις 8 ασθενείς παρουσίασαν μέση αύξηση 2,5%. Στο ROI 2, τρεις στις οκτώ ασθενείς παρουσίασαν αύξηση ενώ σε μια ασθενή η τιμή παραμένει η ίδια. Στο ROI 3, έξι στις οκτώ ασθενείς παρουσίασαν μέση αύξηση 2%. Επτά στις οκτώ ασθενείς παρουσίασαν μέσο HU μεγαλύτερο της τάξης 10% στο δεξί τμήμα (ROI 3) της καρδιάς σε σχέση με το αριστερό (ROI 2) στις απεικονίσεις πριν και μετά την ακτινοθεραπεία.

Στη συνέχεια έγινε συσχέτιση της ποσοστιαίας μεταβολής κάθε ROI με τη μέση δόση των ασθενών. Τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στα ακόλουθα γραφήματα.

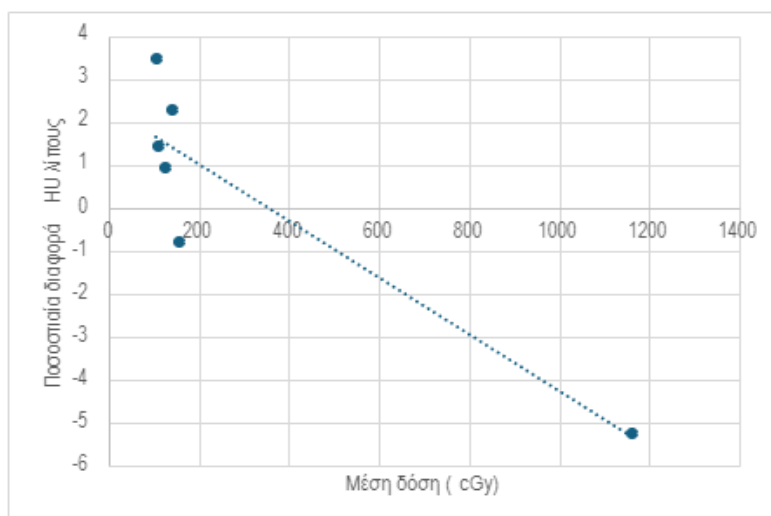
Γράφημα 4: Ποσοστιαία διαφορά HU λίπους - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 5: Ποσοστιαία διαφορά HU λίπους - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 6: Ποσοστιαία διαφορά HU λίπους - μέσης δόσης (ROI 3)



Από τα παραπάνω γραφήματα, δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση του HU με τη δόση. Αυτό που παρατηρείται είναι πως οι μεταβολές σε όλες τις μετρήσεις είναι ελάχιστες και δεν χρήζουν σχολιασμού και ως εκ τούτου συμπεραίνεται πως η μέτρηση των HU δεν μπορεί να είναι προγνωστικός δείκτης για τη μεταβολή των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους.

Μέτρηση Z – Effective :

Έπειτα, μετρήθηκε το Z –Effective, ο μέσος ενεργός ατομικός αριθμός για τη μελέτη και σύγκριση της σύστασης του περικαρδιακού λίπους στα τρία ROIs. Τα αποτελέσματα δίνονται στον Πίνακα 11.

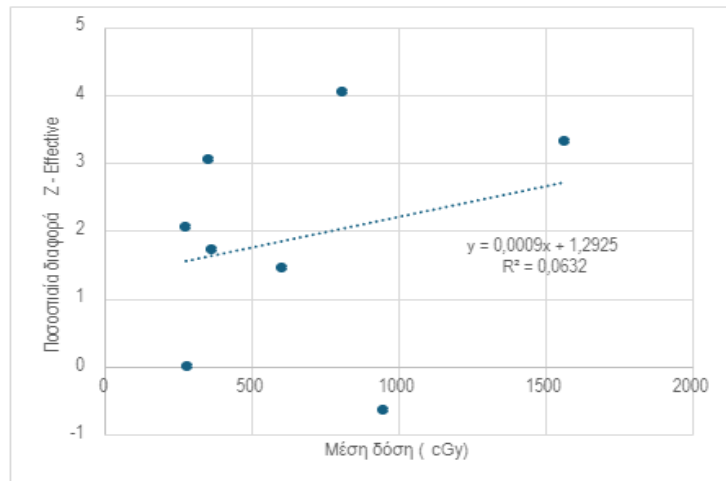
Πίνακας 11 : Μέτρηση μέσου Z - Effective)

Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡIN	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡIN	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡIN	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	6,769	6,868	6,756	6,817	6,822	6,963
2	6,747	6,886	6,721	6,821	6,815	6,981
3	6,849	7,077	6,833	7,077	6,874	7,083
4	6,923	6,879	6,887	6,815	6,992	7,013
5	6,627	6,829	6,565	6,77	6,721	6,908
6	6,496	6,759	6,463	6,661	6,567	6,889
7	6,765	6,766	6,743	6,684	6,821	6,924
8	6,588	6,702	6,699	6,698	6,48	6,663

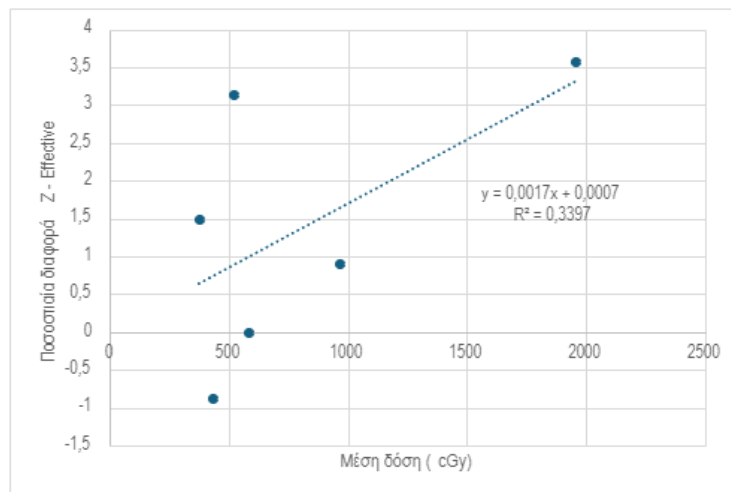
Στον ολικό όγκο της καρδιάς (ROI 1), παρατηρήθηκε αύξηση του μέσου ενεργού ατομικού αριθμού στις επτά από τις οκτώ ασθενείς με ποσοστό αύξησης λίγο παραπάνω από 2%. Στο ROI 2, πέντε στις οκτώ παρουσίασαν αύξηση της τάξης 2% ενώ στο ROI 3 το σύνολο των οκτώ ασθενών παρουσίασαν αύξηση του μέσου ενεργού ατομικού αριθμού με ποσοστό αύξησης 2,5%. Ακόμα ενδιαφέρον είναι το γεγονός πως επτά από τις οκτώ περιπτώσεις, το Z – Effective κατά μέσο όρο είναι μεγαλύτερο στο δεξιό, όπως έχει οριστεί τμήμα της καρδιάς (ROI 3) απ' ότι στο αριστερό στις εικόνες DECT πριν αλλά και μετά την ακτινοθεραπεία ενώ ταυτόχρονα στο ROI 3 σημειώνεται η μεγαλύτερη αύξηση. Ταυτόχρονα, στα ROIs 2 και 3 η ασθενής που έλαβε τη μεγαλύτερη δόση παρουσιάζει και τη μεγαλύτερη ποσοστιαία αύξηση του ενεργού ατομικού αριθμού.

Οι μετρήσεις του Z - Effective και συγκεκριμένα η ποσοστιαία διαφορά κάθε ROI συσχέτιστηκε με τη μέση δόση κάθε ασθενούς και τα αποτελέσματα παρατίθενται στα ακόλουθα γραφήματα.

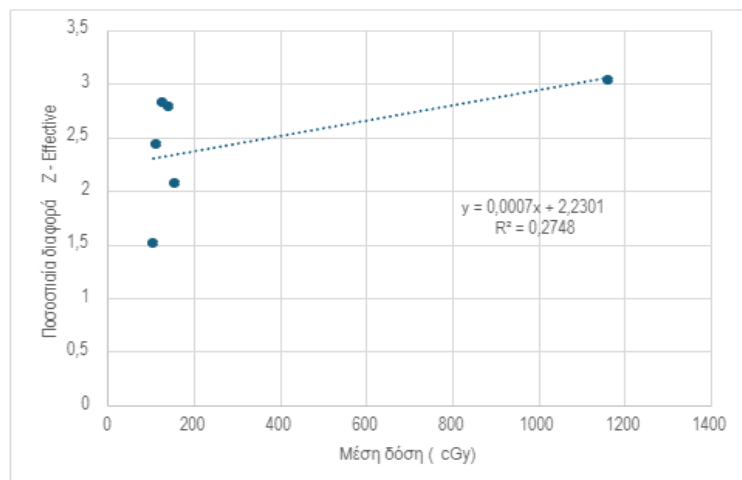
Γράφημα 7: Ποσοστιαία διαφορά Z - Effective - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 8: Ποσοστιαία διαφορά Z - Effective - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 9: Ποσοστιαία διαφορά Z - Effective - μέσης δόσης (ROI 3)



Σε όλα τα γραφήματα παρατηρείται η τάση πως με την αύξηση της δόσης αυξάνεται και η μεταβολή του ενεργού ατομικού αριθμού. Ένα από τα πιο σημαντικά ευρήματα που παρατηρούνται σχετίζεται με την κλίση των καμπυλών στα τρία ROIs. Το ROI 2, που βρίσκεται πιο κοντά στον όγκο που ακτινοβολείται και όπως έχει αναφερθεί παραπάνω λαμβάνει τη μεγαλύτερη δόση, διαπιστώνεται πως έχει τις υψηλότερες μεταβολές, ενώ διαθέτει και τη μεγαλύτερη κλίση, γεγονός το οποίο σημαίνει πως η παραπάνω δόση που λαμβάνει αυξάνει την ποσοστιαία μεταβολή του ενεργού ατομικού αριθμού. Στο ROI 3, το οποίο είναι το πιο απομακρυσμένο τμήμα που ακτινοβολείται και λαμβάνει τη μικρότερη δόση, φαίνεται όμοια να αυξάνεται η μεταβολή του $Z - \text{Effective}$ με τη δόση, με την κλίση εντούτοις να είναι μικρότερη από το προηγούμενο. Στο ROI 1, παρατηρείται μια κλίση περίπου στο μέσο των δύο προηγούμενων, όπως θα αναμενόταν, καθώς στο σύνολο της καρδιάς η μέση δόση είναι χαμηλότερη από αυτή του ROI 2 και υψηλότερη από του ROI 3. Ωστόσο, τα παραπάνω ευρήματα δεν διαθέτουν κάποια στατιστική σημαντικότητα. Το γεγονός αυτό, οφείλεται στον πολύ μικρό αριθμό περιστατικών. Πιθανότατα όμως, με την αύξηση των περιστατικών τα αποτελέσματα να συνεχίσουν να έχουν αυτή την τάση και η συσχέτιση του ενεργού ατομικού αριθμού με τη δόση να καταστεί στατιστικά σημαντικά.

Η μεταβολή του $Z - \text{Effective}$, πιθανώς να οφείλεται σε δημιουργία φλεγμονών στην καρδιά μετά την ακτινοθεραπεία. Συγκεκριμένα, η αύξηση του ενεργού ατομικού αριθμού επιτρέπει να γίνει η υπόθεση πως βαρύτερα στοιχεία, λόγω των μηχανισμών του οργανισμού επικάθονται στο λίπος αλλάζοντας με αυτό τον τρόπο τη σύσταση του.

Μέτρηση Calcium - Fat :

Το Calcium – Fat είναι μια μέτρηση που παρέχεται από το material density του GSI και αυτό που δείχνει η συγκεκριμένη επιλογή είναι κατά μέσο όρο, πόσο μοιάζουν τα voxels ιστού εντός των τριών ROIs με ασβέστιο ενώ η τιμή του κάθε voxel μετριέται σε συγκέντρωση, δηλαδή σε mgr/ml. Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται οι μετρήσεις.

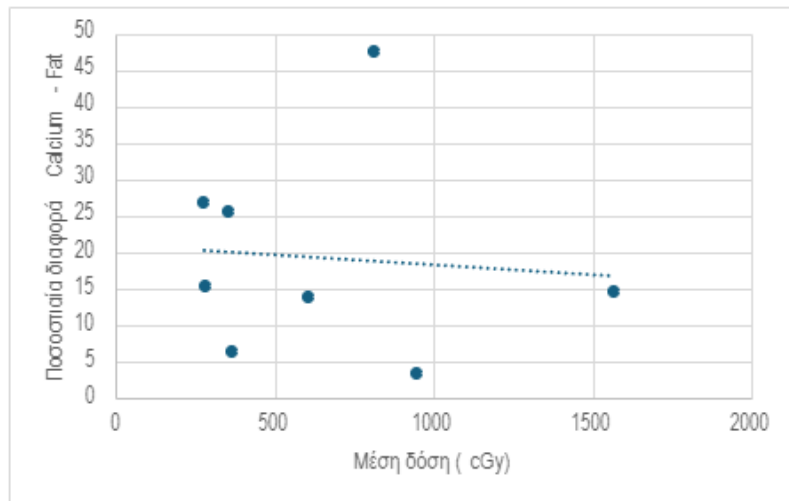
Πίνακας 12 : Μέτρηση Calcium - Fat

Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡIN	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡIN	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡIN	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	7,78	8,859	7,258	7,934	9,124	10,55
2	7,11	9,012	6,643	8,098	8,22	10,27
3	10,45	11,97	10,35	11,93	10,66	12,04
4	9,025	9,322	8,522	8,365	9,932	11,24
5	5,634	7,08	4,65	6,039	7,099	8,414
6	4,309	6,355	3,702	5,091	5,531	8,044
7	6,987	8,065	6,392	6,788	8,475	10,49
8	6,825	7,266	7,898	7,065	5,799	7,138

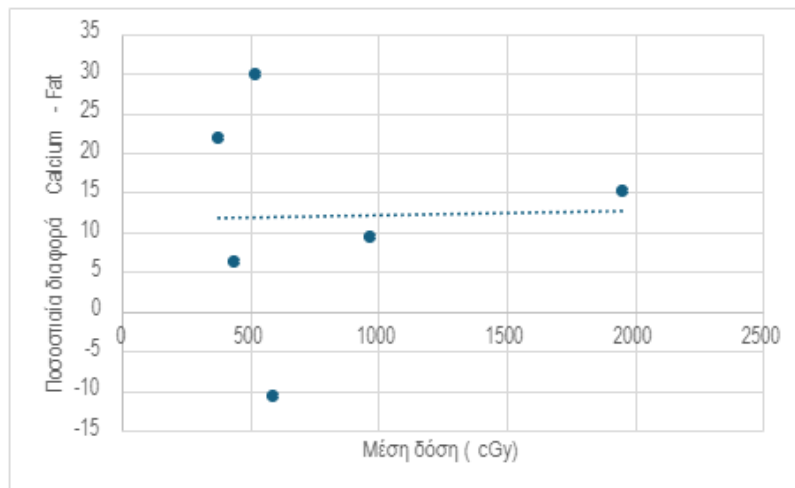
Στο ολικό τμήμα της καρδιάς (ROI 1), υπάρχει αύξηση και στις οκτώ ασθενείς η συγκεκριμένη μέτρηση μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας ενώ οι αυξήσεις που σημειώνονται έχουν μέσο όρο περίπου 20%. Στο ROI 3, όμοια και οι οκτώ ασθενείς παρουσιάζουν αύξηση με μέσο ποσοστό 22% ενώ στο ROI 2 έξι στις οκτώ παρουσιάζουν αύξηση της τάξης 20%. Στο σύνολο των τριών ROIs, η ασθενής που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη αύξηση είναι η 6η, ενώ σημειώνεται πως η καρδιά της έλαβε την τρίτη μεγαλύτερη δόση, συγκριτικά με τις υπόλοιπες ασθενείς. Επιπλέον παρατηρείται πως τα voxels ιστού μοιάζουν περισσότερο με ασβέστιο προ αλλά και μετά ακτινοθεραπείας στο δεξιό τμήμα (ROI 3) απ' ότι στο αριστερό (ROI 2), για εφτά στις οκτώ ασθενείς και για το 100% των ασθενών αντίστοιχα.

Τα δεδομένα των μετρήσεων και συγκεκριμένα οι ποσοστιαίες μεταβολές των ROIs συσχετίστηκαν με τη μέση δόση των ασθενών και τα αποτελέσματα είναι τα εξής :

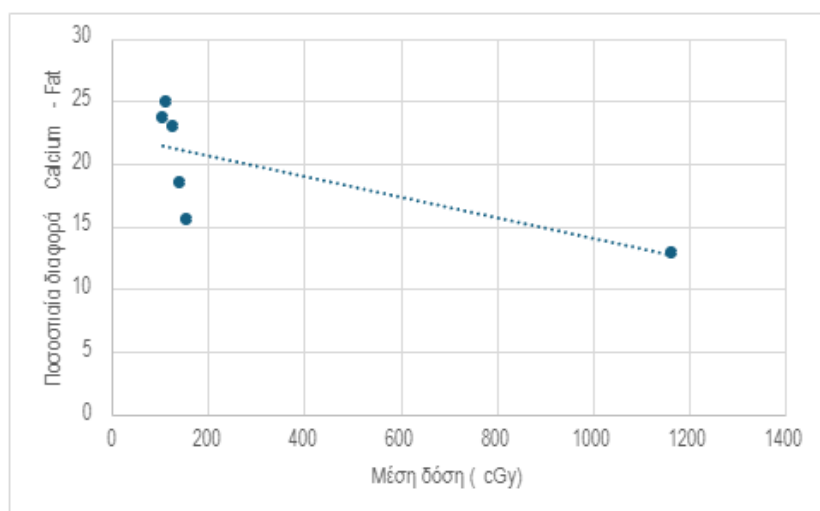
Γράφημα 10: Ποσοστιαία διαφορά Calcium Fat - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 11: Ποσοστιαία διαφορά Calcium Fat - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 12: Ποσοστιαία διαφορά Calcium Fat - μέσης δόσης (ROI 3)



Παρόλο που σχεδόν στο σύνολο των ασθενών σε όλα τα ROIs παρατηρείται σημαντική μεταβολή και συγκεκριμένα αύξηση στη μέτρηση του Calcium - Fat, η μεταβολή αυτή δεν φαίνεται, τουλάχιστον για αυτές τις μετρήσεις να μπορεί να συσχετιστεί με τη μέση δόση που έλαβε κάθε ασθενής. Ωστόσο, το δείγμα είναι αρκετά μικρό και για να εξαχθεί κάποιο βέβαιο συμπέρασμα απαιτούνται αρκετά παραπάνω περιστατικά. Ενδιαφέρον όμως αποτελεί το γεγονός, πως φαίνεται το λίπος στην καρδιά στο διάστημα που μεσολάβησε λόγω της ακτινοθεραπείας να έχει αλλάξει τα χαρακτηριστικά του. Συγκεκριμένα, εάν συσχετιστούν τα παραπάνω αποτέλεσμα του $Z - \text{Effective}$ με αυτή την περίπτωση του ασβεστίου είναι δυνατόν να εξαχθούν μερικές υποθέσεις ως συμπεράσματα. Ο μέσος ενεργός ατομικός αριθμός του λίπους σε ολόκληρη την καρδιά για το σύνολο των οκτώ ασθενών προ ακτινοθεραπείας, παρουσιάζεται να έχει τιμή 6,720. Μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας, ο ίδιος αριθμός για το συνολικό όγκο της καρδιάς μεταβάλλεται σε 6,846. Είναι λοιπόν πιθανό, αυτό που συμβάλλει, ώστε να αυξηθεί ο ενεργός ατομικός αριθμός να είναι η παρουσία ασβεστίου, το οποίο έχει ατομικό αριθμό $Z=20$. Από τη βιβλιογραφία, είναι γνωστό πως κατά τη δημιουργία φλεγμονών, οι μηχανισμοί του οργανισμού εναποθέτουν ασβέστιο ως αντιδραστικό μηχανισμό για την αντιμετώπιση βλαπτικών παραγόντων. Προς αυτή λοιπόν την κατεύθυνση η πιθανή εμφάνιση στοιχείων ασβεστίου ή παρόμοιων στοιχείων στη λιπώδη σύσταση της καρδιάς ίσως να σχετίζεται με τη δημιουργία φλεγμονών που οφείλεται στην δόση ιοντίζουσας ακτινοβολίας.

Μέτρηση Iodine – Fat :

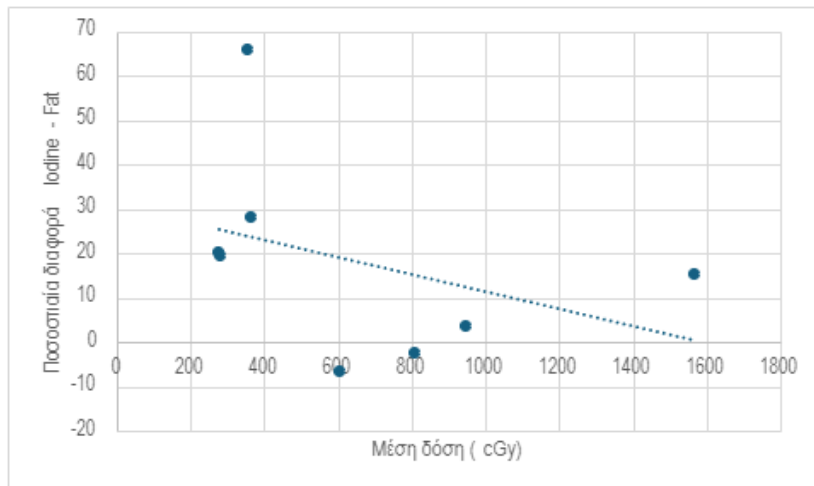
Η μέτρηση Iodine – Fat παρέχεται όμοια από το MD του GSI και αυτό που δείχνει είναι κατά πόσο τα voxels ιστού μοιάζουν με ιώδιο. Οι μετρήσεις έγιναν στα τρία ROIs στις σαρώσεις πριν και μετά την ακτινοθεραπεία. Τα αποτελέσματα διατυπώνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 13 : Μέτρηση Iodine - Fat

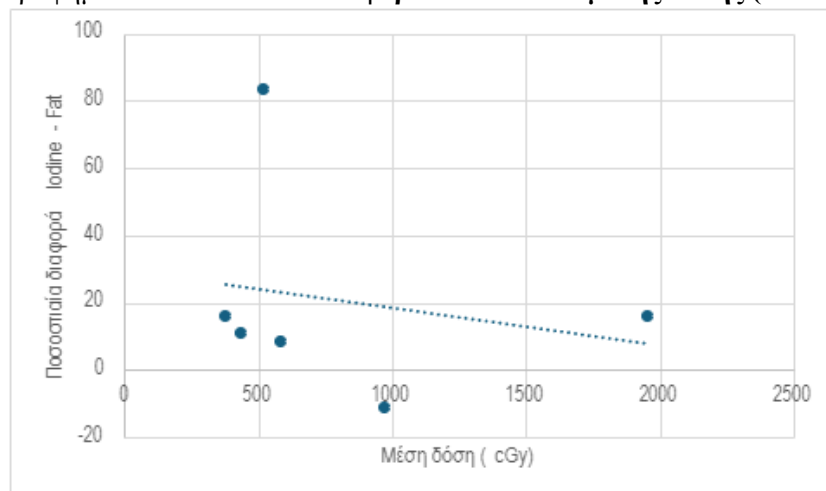
Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡΙΝ	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡΙΝ	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡΙΝ	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	3,299	3,082	3,111	2,756	3,784	3,679
2	3,072	3,693	2,904	3,367	3,468	4,143
3	4,22	4,874	4,183	4,863	4,294	4,896
4	2,693	2,794	2,513	2,457	3,019	3,467
5	1,621	2,692	1,267	2,322	2,148	3,167
6	1,854	1,809	1,641	1,356	2,284	2,414
7	2,642	3,156	2,428	2,7	3,18	4,024
8	2,461	3,152	2,845	3,082	2,093	3,103

Στο ολικό τμήμα της καρδιάς, έξι στις οκτώ γυναίκες παρουσίασαν μέση αύξηση 25%. Στο αριστερό τμήμα, ROI 2, πέντε στις οκτώ ασθενείς παρουσίασαν μέση αύξηση 25%, ενώ στο ROI 3 παρουσιάστηκε μεταβολή μέσης αύξησης 25%, στα επτά από τα οκτώ περιστατικά. Επίσης, παρατηρήθηκε πως στη σάρωση πριν και μετά την ακτινοθεραπεία επτά στις οκτώ ασθενείς και το 100% των ασθενών αντίστοιχα, διέθεταν υψηλότερες μετρήσεις Iodine – Fat στο δεξί τμήμα της καρδιάς απ' ότι στο αριστερό. Στη συνέχεια, συσχετίστηκαν οι ποσοστιαίες διαφορές με τη δόση κάθε ασθενούς και στα τρία ROIs και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στα επόμενα γραφήματα.

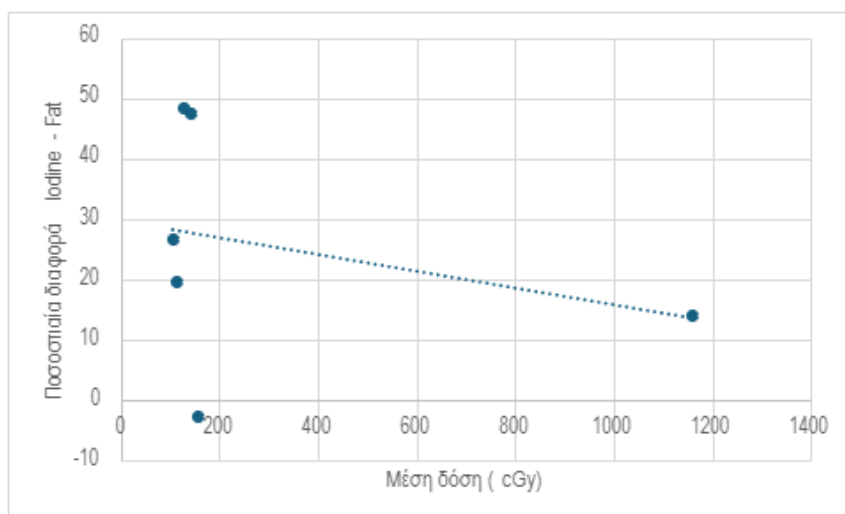
Γράφημα 13: Ποσοστιαία διαφορά Iodine Fat - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 14: Ποσοστιαία διαφορά Iodine Fat - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 15: Ποσοστιαία διαφορά Iodine Fat - μέσης δόσης (ROI 3)



Παρόλο τις αυξήσεις των τιμών στην απεικόνιση μετά την ακτινοθεραπεία στις περισσότερες ασθενείς, δεν φαίνεται να υπάρχει σε κάποιο από τα παραπάνω γραφήματα κάποια συσχέτιση με τη δόση. Ωστόσο, η αύξηση των μετρήσεων μετά την ακτινοθεραπεία μπορεί να συνδεθεί με την εμφάνιση στοιχείων που μοιάζουν με ιώδιο στην περιοχή του λίπους, αλλάζοντας με αυτό τον τρόπο τη σύσταση και τα χαρακτηριστικά του.

Μέτρηση Iron – Fat :

Η μέτρηση του Iron – Fat προσφέρεται επίσης από το GSI του DECT και αυτό που δείχνει είναι κατά πόσο τα voxels ιστού μοιάζουν με το στοιχείο του σιδήρου. Στον πίνακα 14 δίνονται οι μετρήσεις των μέσων τιμών του Iron – Fat σε όλα τα ROIs για το σύνολο των οκτώ ασθενών.

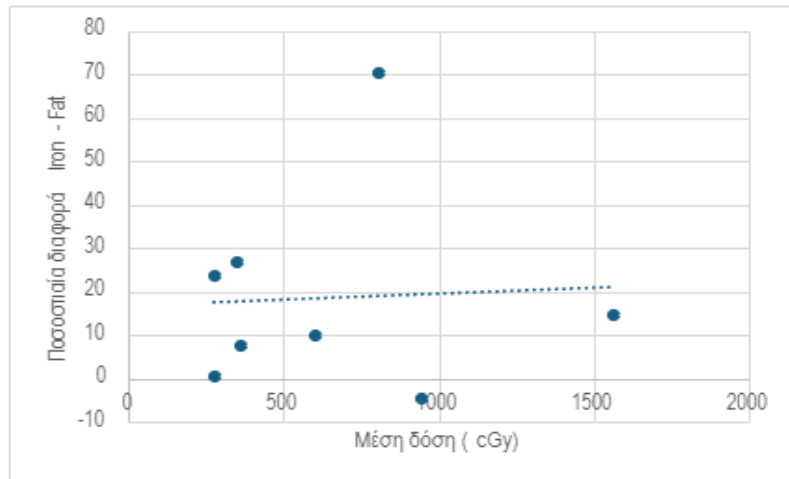
Πίνακας 14 : Μέτρηση Iron - Fat

Ασθενής	ROI 1 TOTAL IPIN	ROI 1 TOTAL META	ROI 2 LEFT IPIN	ROI 2 LEFT META	ROI 3 RIGHT IPIN	ROI 3 RIGHT META
1	3,526	3,869	3,279	3,453	4,157	4,632
2	3,24	4,006	3,024	3,587	3,749	4,585
3	4,709	5,387	4,666	5,379	4,799	5,412
4	4,02	3,837	3,791	3,401	4,434	4,709
5	2,659	3,366	2,212	2,9	3,323	3,964
6	1,69	2,88	1,424	2,308	2,225	3,644
7	3,322	3,333	3,045	2,748	4,015	4,444
8	3,092	3,327	3,58	3,237	2,621	3,267

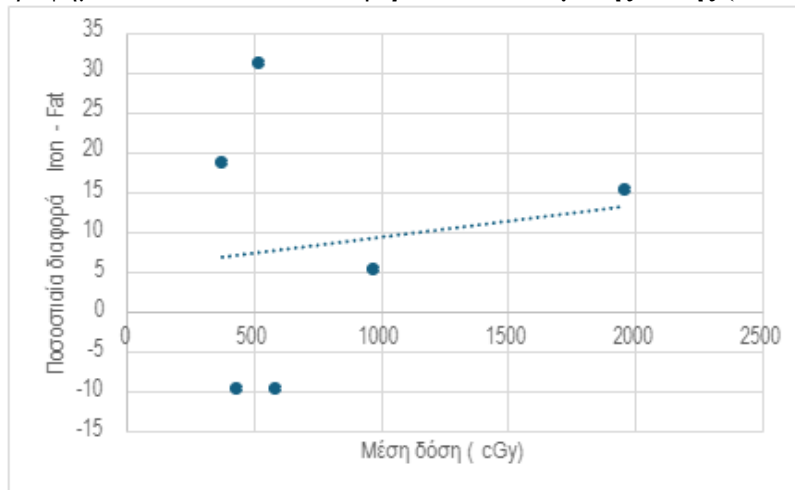
Επτά στις οκτώ ασθενείς, για το σύνολο της καρδιάς (ROI 1), παρουσίασαν αύξηση στην τιμή του Iron – Fat μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας με μέση αύξηση 22%. Στο αριστερό ROI 2, πέντε στις οκτώ ασθενείς παρουσίασαν αύξηση της μετρούμενης ποσότητας ενώ στο ROI 3, το 100% ασθενών παρουσίασαν μέση αύξηση 20%. Όμοια και σε αυτή την περίπτωση, όπως και στη μέτρηση του Calcium – Fat, η σύσταση του δεξιού τμήματος της καρδιάς (ROI 3) φαίνεται να μοιάζει περισσότερο με σίδηρο σε σύγκριση με το αριστερό τμήμα (ROI 2), στις επτά από τις οκτώ ασθενείς προ ακτινοθεραπεία και στο 100% των ασθενών μετά την ακτινοθεραπεία.

Τα δεδομένα του πίνακα 14 συσχετίστηκαν με τη μέση δόση και η συσχέτιση τους φαίνεται στα ακόλουθα γραφήματα.

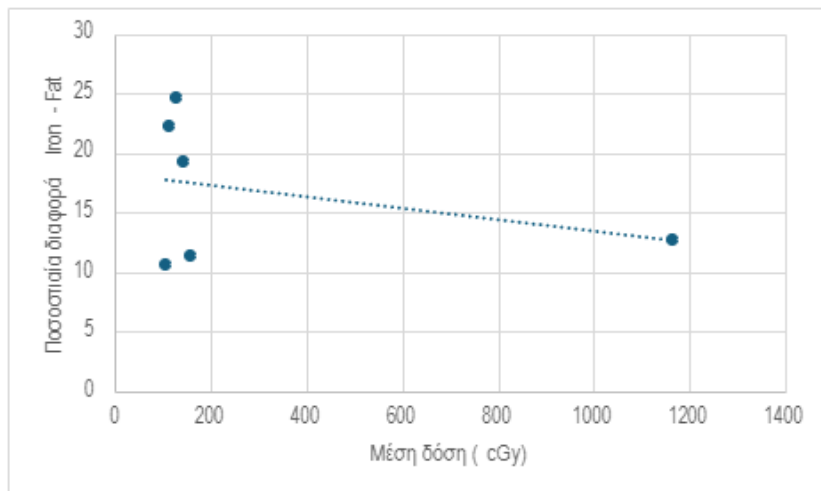
Γράφημα 16: Ποσοστιαία διαφορά Iron Fat - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 17: Ποσοστιαία διαφορά Iron Fat - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 18: Ποσοστιαία διαφορά Iron Fat - μέσης δόσης (ROI 3)



Στα ROI 1 και 2 παρατηρείται μια ελαφριά τάση που δείχνει πως υπάρχει εξάρτηση της δόσης με τη ποσοστιαία μεταβολή του Iron – Fat, με την κλίση της ευθείας στο ROI 2 να είναι μεγαλύτερη απ’ ό τι στο ROI 1, το οποίο υποδεικνύει πως η μεγαλύτερη δόση που λαμβάνει το αριστερό τμήμα της καρδιάς (ROI 2), έχει μεγαλύτερη επίδραση στη μεταβολή του Iron – Fat και ως εκ τούτο πιθανόν και στη σύσταση του περικαρδιακού λίπους. Στο ROI 3 δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση με τη δόση, ωστόσο τα περιστατικά και στις τρεις περιπτώσεις είναι πολύ λίγα για να προσδώσουν κάποια στατιστική σημαντικότητα στα γραφήματα και να εξάγουν κάποιο συμπέρασμα. Αυτό που μπορεί να παρατηρηθεί είναι το γεγονός, πως φαίνεται να υπάρχει κάποια διαφοροποίηση στις μετρήσεις πριν και μετά την ακτινοθεραπεία, που ενδεχομένως να επιδρά στην αλλαγή των χαρακτηριστικών του περικαρδιακού λίπους. Αν υποθέσουμε, πως αυξάνεται η ποσότητα του σιδήρου στο λίπος μετά την ακτινοθεραπεία αυτό μπορεί να συσχετιστεί με την αύξηση του ενεργού ατομικού αριθμού που βρέθηκε από τις προηγούμενες μετρήσεις. Ο σίδηρος, που έχει ατομικό αριθμό $Z=26$, θα μπορούσε να επιδρά και αυτός με τη σειρά του στην αύξηση του Z – Effective.

Κατά τη σύγκριση όλων παραπάνω αποτελεσμάτων μεταξύ των ασθενών, διαπιστώνεται πως η 6_η ασθενής, παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ποσοστιαία αύξηση στη μέτρηση ασβεστίου και σιδήρου. Τα δύο αυτά στοιχεία διαθέτουν ατομικό αριθμό αρκετά κοντινό, το οποίο πιθανόν να σχετίζεται με την εμφάνιση παρόμοιων ή και των ίδιων στοιχείων σαν πρόσθετα στη σύσταση του λίπους. Ωστόσο, οι αντίστοιχες αυξήσεις για τη παρουσία υλικών που μοιάζουν με ιώδιο δεν είναι τόσο μεγάλες στη συγκεκριμένη περίπτωση. Ακολουθούν ασθενείς όπως η 2_η, η 3_η και η 5_η, οι οποίες και εκείνες με τη σειρά τους διαθέτουν υψηλές ποσοστιαίες μεταβολές παρόμοιες με εκείνες της μέτρησης του ιωδίου. Μάλιστα η τρίτη ασθενής λαμβάνει και τη μεγαλύτερη καταγεγραμμένη δόση. Τέλος, υπάρχουν ασθενείς, όπως η 4_η, η οποία δεν ακολουθεί κάποιο μοτίβο μεταξύ των μετρήσεων.

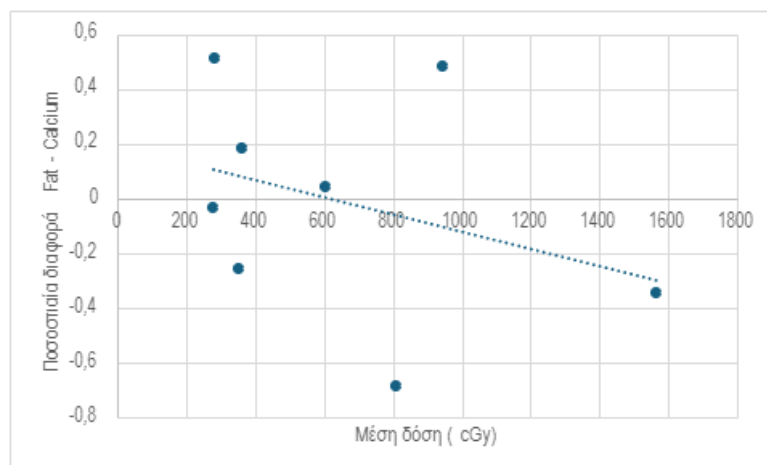
Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν οι αντίστροφες μετρήσεις από το MD του GSI. Δηλαδή, μετρήθηκε το Fat – Calcium, Fat – Iodine και Fat – Iron, τα οποία εκφράζουν κατά πόσο τα voxels ιστού μοιάζουν με λίπος. Παρακάτω, παρατίθενται οι μετρήσεις κάθε επιλογής στο σύνολο των τριών ROIs στις εικόνες DECT πριν και μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας μαζί με τους αντίστοιχους συσχετισμούς με τη μέση δόση.

Μέτρηση Fat - Calcium :

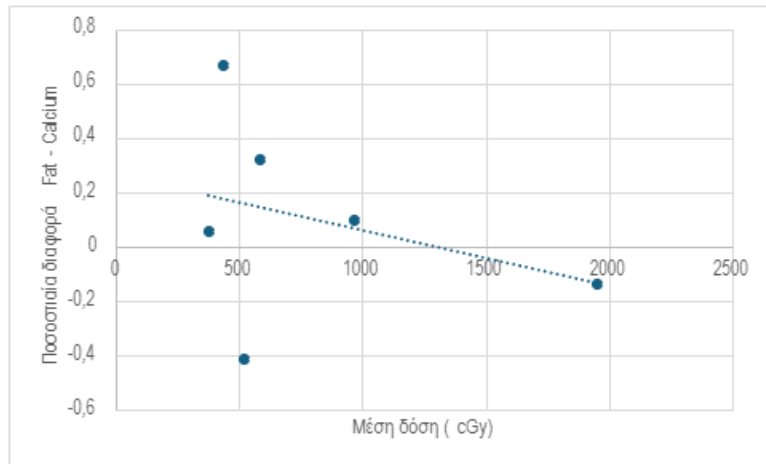
Πίνακας 15 : Μέτρηση Fat - Calcium

Ασθενής	ROI 1 TOTAL ΠΡΙΝ	ROI 1 TOTAL ΜΕΤΑ	ROI 2 LEFT ΠΡΙΝ	ROI 2 LEFT ΜΕΤΑ	ROI 3 RIGHT ΠΡΙΝ	ROI 3 RIGHT ΜΕΤΑ
1	930,3	930,7	930,3	931,2	930,5	930,1
2	932,8	932,5	932,2	932,7	934	932,3
3	927,3	924,1	926	924,7	928,5	923,8
4	931,2	935,7	931,8	937	930,2	933,3
5	935,2	932,8	936	932,1	934,3	933,8
6	932,1	925,7	930,2	923,3	935,8	929,1
7	931,2	936	930,7	936,9	932,3	934,2
8	938,6	940,3	937,4	940,4	940,1	941

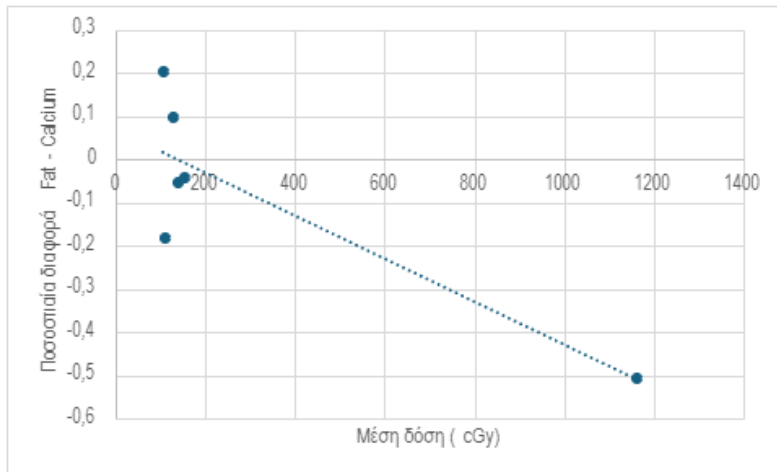
Γράφημα 19: Ποσοστιαία διαφορά Fat Calcium - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 20: Ποσοστιαία διαφορά Fat Calcium - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 21: Ποσοστιαία διαφορά Fat Calcium - μέσης δόσης (ROI 3)

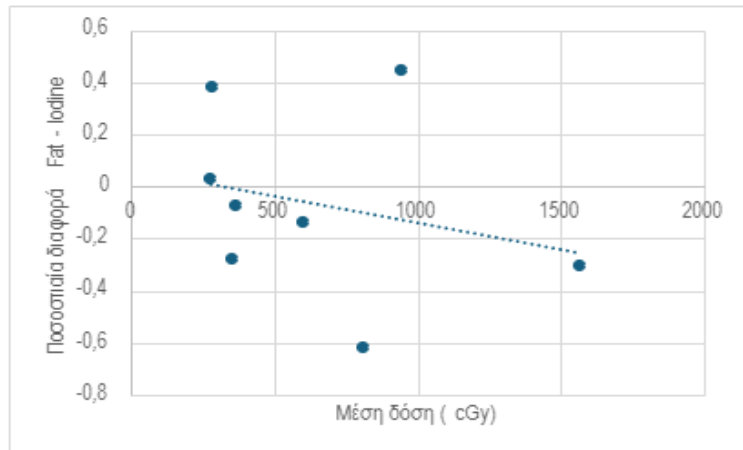


Μέτρηση Fat - Iodine :

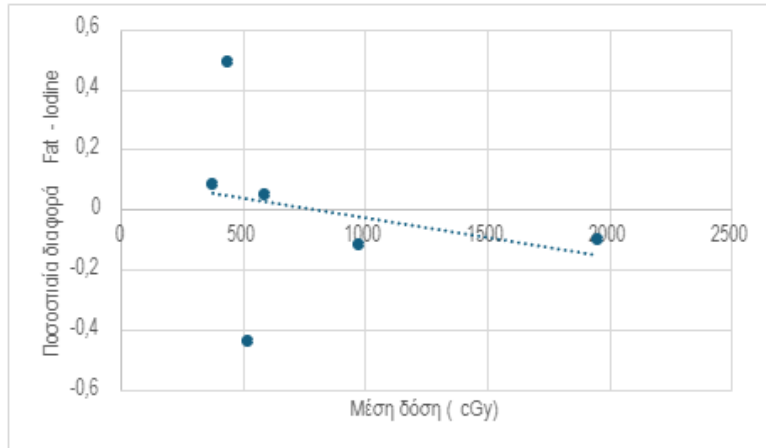
Πίνακας 16 : Μέτρηση Fat - Iodine

Ασθενής	ROI 1 TOTAL IPIIN	ROI 1 TOTAL META	ROI 2 LEFT IPIIN	ROI 2 LEFT META	ROI 3 RIGHT IPIIN	ROI 3 RIGHT META
1	937,8	936,5	937,5	936,4	939	936,9
2	938,2	938,5	937,3	938,1	940,1	939,1
3	934,2	931,4	932,9	932	935,5	931,1
4	937,5	941,7	937,8	942,4	937,1	940,5
5	940,5	937,9	940,6	936,5	940,5	939,8
6	936,4	930,6	934	927,3	940,9	935,1
7	937,4	941	936,5	941,1	939,5	940,8
8	946	945,3	945,4	945,9	946,9	945,4

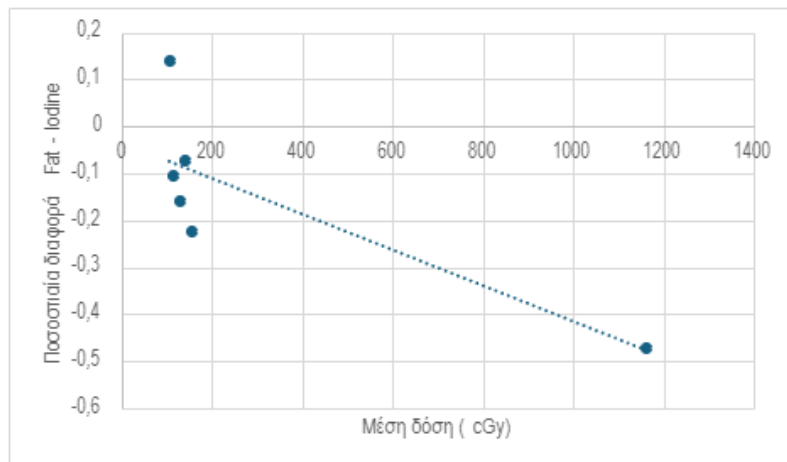
Γράφημα 22: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iodine - μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 23: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iodine - μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 24: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iodine - μέσης δόσης (ROI 3)

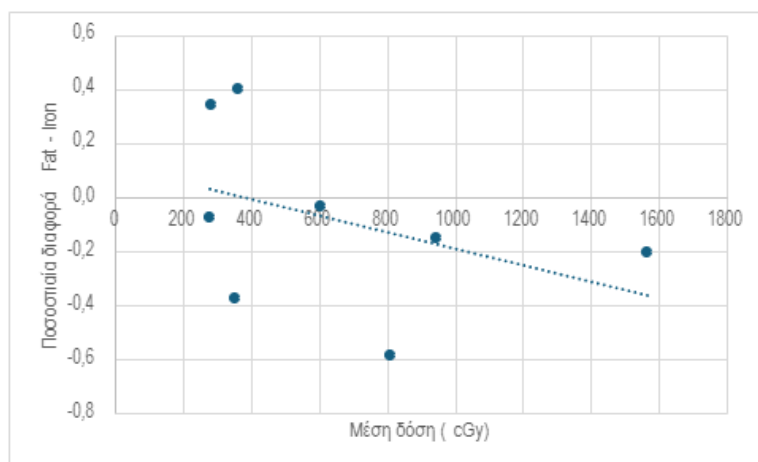


Μέτρηση Fat – Iron :

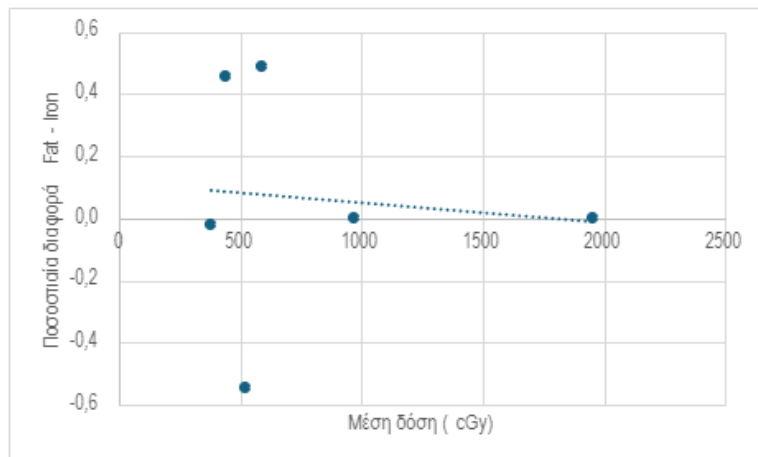
Πίνακας 17 : Μέτρηση Fat - Iron

Ασθενής	ROI 1 TOTAL IPIN	ROI 1 TOTAL META	ROI 2 LEFT IPIN	ROI 2 LEFT META	ROI 3 RIGHT IPIN	ROI 3 RIGHT META
1	935,4	935,1	935,2	935,2	936,3	935,3
2	937,8	937,1	937	936,8	939,6	937,5
3	932,6	930,7	931,2	931,2	933,9	930,3
4	941,4	940	941,7	940,8	940,7	938,5
5	940,2	936,7	940,5	935,4	940	938,4
6	935,1	929,6	932,8	926,5	939,4	933,8
7	936,6	939,8	935,8	940,1	938,5	939,3
8	940,3	944,1	939,6	944,2	941,4	944,8

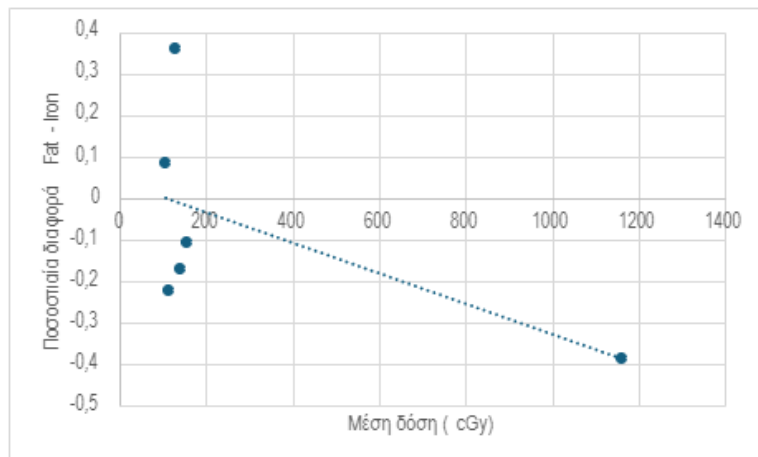
Γράφημα 25: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iron- μέσης δόσης (ROI 1)



Γράφημα 26: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iron- μέσης δόσης (ROI 2)



Γράφημα 27: Ποσοστιαία διαφορά Fat Iron- μέσης δόσης (ROI 3)



Οι ποσοστιαίες μεταβολές των παραπάνω μετρήσεων δεν είναι τέτοιες ώστε να μπορεί να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα ή να οδηγήσουν σε κάποια υπόθεση. Οι μεταβολές είναι ποσοστιαία ελάχιστες και δεν παρατηρείται κάποια τάση ή επανάληψη που να είναι άξια σχολιασμού, καθώς το λίπος επί της ουσίας παραμένει λίπος. Επιπλέον, τα παραπάνω γραφήματα, δηλαδή οι συσχετισμοί με τη μέση δόση κάθε ασθενούς επίσης με τη σειρά τους δεν εξάγουν κάποιο ενδιαφέρον αποτέλεσμα που να είναι άξιο αναφοράς και στατιστικά σημαντικό

9.4 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία, συμμετείχαν οκτώ γυναίκες με καρκίνο μαστού, οι οποίες έλαβαν δόση ακτινοβολίας από γραμμικό επιταχυντή. Ο σχεδιασμός του πλάνου θεραπείας έγινε με την τεχνική της IMRT με χρήση MLC's, πάνω σε εικόνες CT σχεδιασμού. Ταυτόχρονα, πάρθηκαν δεδομένα DECT απεικόνισης πριν τη διεξαγωγή της ακτινοθεραπείας, αλλά και μετά στα πλαίσια ελέγχου των ασθενών. Τα δεδομένα DECT πριν και μετά την ακτινοθεραπεία χρησιμοποιήθηκαν στη παρούσα μελέτη.

Κύριο αντικείμενο της εργασίας ήταν η εύρεση διαφορών στα χαρακτηριστικά και τη σύσταση του περικαρδιακού λίπους της καρδιάς μετά την ακτινοθεραπεία. Η σημαντικότητα της μελέτης του περικαρδιακού λίπους, δηλαδή του συνόλου του λιπώδους ιστού στην καρδιά, επισημαίνεται από πολλαπλές έρευνες, οι οποίες το χαρακτηρίζουν προγνωστικό δείκτη για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν τρία τμήματα της καρδιάς: ολόκληρη, το αριστερό και το δεξιό μισό τμήμα της. Η απεικόνιση DECT επέτρεψε την επεξεργασία των δεδομένων εξασθένισης και εφαρμογή της τεχνικής του GSI, το οποίο προσφέρει επιλογές όπως την ένδειξη του ενεργού ατομικού αριθμού και τη σύγκριση πυκνοτήτων υλικών για τη μελέτη της σύστασης του περικαρδιακού λίπους.

Τα αποτελέσματα έδειξαν, πως ενδέχεται να υπάρχει κάποια αλλαγή στα χαρακτηριστικά και τη σύσταση του περικαρδιακού λίπους. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε αύξηση του μέσου ενεργού ατομικού αριθμού στο σύνολο της καρδιάς, το οποίο μπορεί να συνδεθεί με τη πιθανή δημιουργία φλεγμονών μετά την ακτινοθεραπεία. Ως αποτέλεσμα μηχανισμοί του οργανισμού, μεταφέρουν βαρύτερα στοιχεία στο λίπος όπως πιθανότατα το ασβέστιο, αυξάνοντας έτσι τον ενεργό ατομικό αριθμό του λίπους και παράλληλα αλλάζοντας τη σύσταση του. Επιπλέον, οι μετρήσεις συσχετίστηκαν με τη μέση δόση που έλαβε κάθε ασθενής και το πιο αξιόλογο εύρημα αποτελεί η συσχέτιση της δόσης με την αύξηση του ενεργού ατομικού αριθμού, η οποία όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική καθώς ο αριθμός των περιστατικών είναι αρκετά μικρός.

Ωστόσο, υπήρχαν και μερικοί περιορισμοί. Κύριο μειονέκτημα είναι ο μικρός αριθμός των ασθενών, ο οποίος δεν βοηθά στο να εξαχθεί κάποιο βέβαιο συμπέρασμα, με αποτέλεσμα να μπορούν να γίνουν μόνο υποθέσεις. Επιπλέον, όσον αφορά το σχεδιασμό των ROIs και ειδικότερα των δύο μισών τμημάτων που χωρίζουν την καρδιά, δεν ήταν εφικτό σχεδιάζεται ακριβώς η ίδια ευθεία που διχοτομεί την καρδιά ανά τις τομές, αλλά επίσης υπήρχε δυσκολία και στη προσαρμογή της, ώστε να είναι παράλληλη στις ισοδοσιακές, το οποίο βέβαια όπως φαίνεται από την επαναληψιμότητα των μετρήσεων, δεν έχει μεγάλο αντίκτυπο στα αποτελέσματα παρά μόνο στον όγκο του λίπους.

Τέλος, μελλοντική προοπτική της παρούσας εργασίας είναι η αύξηση του αριθμού των ασθενών, ώστε να παρατηρηθεί εάν τα επιπλέον ευρήματα στοιχειοθετούν την αλλαγή στη σύσταση και τα χαρακτηριστικά του περικαρδιακού λίπους, καθώς και αν οι συσχετίσεις με τη δόση οδηγήσουν σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Βιβλιογραφία

1. L.W. Turner CEng, FIEE, FRTS. (2003). Instrumentation Reference Book (Third Edition). 41 Radiation, Pages 994-998. [doi] 10.1016/B978-075067123-1/50045-4
2. Bruce Busby. (2009). Information Resources in Toxicology (Fourth Edition). Chapter 44 - Radiation, Pages 395-400. [doi] 10.1016/B978-0-12-373593-5.00044-6
3. James E. Turner. (2004). Interaction of ionizing radiation with matter, 86(3):228-52. [doi] 10.1097/00004032-200403000-00002
4. J.W. Poston Sr. (2003). Encyclopedia of Physical Science and Technology (Third Edition). Dosimetry, Pages 603-650. [doi] 10.1016/B0-12-227410-5/00185-X
5. K. Buchtela. (2003). Encyclopedia of Analytical Science (Second Edition). RADIOCHEMICAL METHODS | Gamma-Ray Spectrometry, Pages 603-650. [doi] 10.1016/B0-12-227410-5/00185-X
6. Ayush Goel. (13 Jun 2014). Photoelectric effect. [doi] 10.53347/rID-29684
7. Chen-Kai Qiao, Jian-Wei Wei and Lin Chen. (2021). An Overview of the Compton Scattering Calculation, 11(5). 525. [doi] 10.3390/cryst11050525
8. (2014) Oral Radiology (Seventh Edition). Principles and Interpretation, Pages. Chapter 1 - Physics, 1-15. [doi] 10.1016/B978-0-323-09633-1.00001-8
9. Harvey A. Ziessman MD, Janis P. O'Malley MD, James H. Thrall MD. (2006). Nuclear Medicine (Third Edition). The Requisites in Radiology. Chapter 2 - Physics of Nuclear Medicine, Pages 20-33.[doi] 10.1016/B978-0-323-02946-9.50007-6
10. J.Gregory Stacy, W.Thomas Vestrand. (2003). Encyclopedia of Physical Science and Technology (Third Edition). Gamma-Ray Astronomy, Pages 397-432. [doi] 10.1016/B0-12-227410-5/00274-X
11. Stuart Price. (2014) Pair production.[doi] 10.53347/rID-31661
12. Mahadevappa Mahesh. (2013 Jul). The Essential Physics of Medical Imaging, Third Edition, 40(7). [doi] 10.1118/1.4811156
13. David L. Andrews. (2017). Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry (Third Edition). Rayleigh Scattering and Raman Effect, Theory, Pages 924-930. [doi] 10.1016/B978-0-12-409547-2.11337-X
14. Ilze Oshina and Janis Spigulis. (2021 Oct). Beer–Lambert law for optical tissue diagnostics: current state of the art and the main limitations, 26(10): 100901. [doi] 10.1117/1.JBO.26.10.100901
15. Dr. Thomas G. Mayerhöfer, Dr. Susanne Pahlow, and Prof. Dr. Jürgen Popp. (2020 Sep). The Bouguer-Beer-Lambert Law: Shining Light on the Obscure, 15-21(18): 2029–2046. [doi] 10.1002/cphc.202000464
16. Francesco Priamo. (5 Nov 2014). Linear attenuation coefficient. [doi] 10.53347/rID-31918
17. John H. Hubbell. (2003). Encyclopedia of Physical Science and Technology (Third Edition). Radiation Physics, Pages 561-580. [doi] 10.1016/B0-12-227410-5/00634-7
18. Zemar Vajuhudeen. (1 Jul 2020). Mass attenuation coefficient. [doi] 10.53347/rID-79669
19. J. H. Hubbell and S. M. Seltzer. (July 2004). X-Ray Mass Attenuation Coefficients. [doi] 10.18434/T4D01F
20. Dawood Tafti; Christopher V. Maani. (July 31, 2023). X-ray Production

21. Martin Berger, Qiao Yang, and Andreas Maier. (August 3, 2018). Medical Imaging Systems: An Introductory Guide. Chapter 7X-ray Imaging. [doi] 10.1007/978-3-319-96520-8_7
22. Xiangyu Ou, Xue Chen, Xianning Xu, Lili Xie, Xiaofeng Chen, Zhongzhu Hong, Hua Bai, Xiaowang Liu, Qiushui Chen, Lin Li and Huanghao Yang. (2021 Dec 26). Recent Development in X-Ray Imaging Technology: Future and Challenges. [doi] 10.34133/2021/9892152
23. Dr Sarah Abdulla, Dr Christopher Clarke. Production of X-rays.
24. Prashant Mudgal. (25 Oct 2013). X-ray production. [doi] 10.53347/rID-25428
25. Eberhard Haug, Werner Nakel. (2004). The Elementary Process of Bremsstrahlung, 272.
26. Mirjan M. Nadrljanski. (2010). Computed tomography. [doi] 10.53347/rID-9027
27. K.A. Blackham, L.L.M. Vidal. (2014). Encyclopedia of the Neurological Sciences (Second Edition). Computed Tomography, Pages 848-853. [doi] 10.1016/B978-0-12-385157-4.00194-9
28. Sarah M. Puchalski. (2011). Diagnosis and Management of Lameness in the Horse (Second Edition). Chapter 20 - Computed Tomography, Pages 234-239. [doi] 10.1016/B978-1-4160-6069-7.00020-1
29. Saxby Brown, Dale L. Bailey, Kathy Willowson, Clive Baldock. (September 2008). Applied Radiation and Isotopes. Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT, Pages 1206-1212. [doi] 10.1016/j.apradiso.2008.01.002
30. R. Schofield, L. King, U. Tayal, I. Castellano, J. Stirrup, F. Pontana, J. Earls, E. Nicol. (May–June 2020). Journal of Cardiovascular Computed Tomography. Image reconstruction: Part 1 – understanding filtered back projection, noise and image acquisition, Pages 219-225. [doi] 10.1016/j.jcct.2019.04.008
31. Aditya Shetty. (18 Jun 2014). CT scanner (evolution). [doi] 10.53347/rID-29733
32. Filippo Zanini & Simone Carmignato. (09 August 2019). X-Ray Computed Tomography for Dimensional Metrology. [doi] 10.1007/978-981-10-4938-5_19
33. Zemar Vajuhudeen. (1 Jul 2020). Sequential CT image acquisition [doi] 10.53347/rID-79646
34. Jack W. Lambert, Elizabeth D. Phillips, Javier E. Villanueva-Meyer, Lorenzo Nardo, Luca Facchetti, Robert G. Gould. (20 August 2017). Axial or Helical? Considerations for wide collimation CT scanners capable of volumetric imaging in both modes, 44(11):5718-5725. [doi] 10.1002/mp.12525
35. Parang S Sanghavi and Bhavin G Jankharia. (2019 Oct 30). Applications of dual energy CT in clinical practice: A pictorial essay, 29(3): 289–298. [doi] 10.4103/ijri.IJRI_241_19
36. Fuminari Tatsugami, Toru Higaki, Yuko Nakamura, Yukiko Honda, and Kazuo Awai. (2022 Jan 4). Dual-energy CT: minimal essentials for radiologists, 40(6): 547–559. [doi] 10.1007/s11604-021-01233-2
37. Charlie Chia-Tsong Hsu. (2 Oct 2014). Dual energy CT. [doi] 10.53347/rID-31353
38. Andrew Murphy. (19 Jul 2016). Dual-energy CT (clinical applications). [doi] 10.53347/rID-46831
39. Zemar Vajuhudeen. (1 Jul 2020). K-absorption edge. [doi] 10.53347/rID-79625

40. Michaela Cellina, Maria Vittoria Bausano, Maria Vittoria Bausano, Daniele Pais, Vittoria Chiarpenello, Marco Costa, Zakaria Vincenzo, Maurizio Cè, Carlo Martinenghi, Giancarlo Oliva and Gianpaolo Carrafiello. (28 June 2023). Dual-Energy CT Applications in Urological Diseases, 13(13),7653. [doi] 10.3390/app13137653
41. Lifeng Yu, Shuai Leng, and Cynthia H. McCollough. (2012). Dual-Energy CT–Based Monochromatic Imaging. [doi] 10.2214/AJR.12.912
42. Andrea Agostini, Alessandra Borgheresi, Alberto Mari, Chiara Floridi, Federico Bruno, Marina Carotti, Nicolò Schicchi, Antonio Barile, Stefania Maggi & Andrea Giovagnoni. (02 December 2019). Dual-energy CT: theoretical principles and clinical applications, pages 1281–1295. [doi] 10.1007/s11547-019-01107-8
43. Devang Odedra, Sabarish Narayanasamy, Sandra Sabongui, Sarv Priya, Satheesh Krishna, and Adnan Sheikh. (2022 Feb 24). Dual Energy CT Physics—A Primer for the Emergency Radiologist, 2: 820430. [doi] 10.3389/fradi.2022.820430
44. Paolo Russo. (19 December 2017). Handbook of X-ray Imaging. [doi] 10.1201/9781351228251
45. Margo O. Kaller, Jason An. (2023 May 1). Contrast Agent Toxicity. Bookshelf ID: NBK537159
46. Usman Bashir. (30 Jul 2012). Pitch (CT). [doi] 10.53347/rID-18984
47. David A Jaffray, Mary K Gospodarowicz, Hellen Gelband, Prabhat Jha, Rengaswamy Sankaranarayanan, Susan Horton. (2015 Nov 1). Radiation Therapy for Cancer.[doi] 10.1596/978-1-4648-0349-9_ch14
48. SR Mehta, AVSM, VSM, PHS, V Suhag, M Semwal and N Sharma. (2011 Jul 21). Radiotherapy: Basic Concepts and Recent Advances, 66(2): 158–162.[doi] 10.1016/S0377-1237(10)80132-7
49. Genevieve Chaput and Laura Regnier. (2021 Oct). Radiotherapy, 67(10): 753–757. [doi] 10.46747/cfp.6710753
50. Hafsa Majeed, Vikas Gupta. (2023 Aug 14). Adverse Effects of Radiation Therapy. Bookshelf ID: NBK563259
51. B. Ghaye, M. Wanet, M. El Hajjam. (October 2016). Diagnostic and Interventional Imaging. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors, Pages 1037-1052. [doi] 10.1016/j.diii.2016.06.019
52. A Taylor and M E B Powe. Intensity-modulated radiotherapy—what is it?. (2004). [doi] 10.1102/1470-7330.2004.0003
53. Florian Sterzing, Dr. Med,..., Prof. Dr. med. Dr. rer. Nat.. Image-Guided Radiotherapy. A New Dimension in Radiation Oncology. (2011). [doi] 10.3238/arztebl.2011.0274
54. H. Jane Dobbs, R.P. Parker, N.J. Hodson, Pauline Hobday, Janet E. Husband. The use of CT in radiotherapy treatment planning. (1983). [doi] 10.1016/S0167-8140(83)80016-4
55. Neil G Burnet, Simon J Thomas, Kate E Burton, and Sarah J Jefferies. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. (2004). [doi] 10.1102/1470-7330.2004.0054
56. R. K. Charaghvandi, B. van Asselen, M. E. P. Philippens,..., H. J. G. D. van den Bongard. Redefining radiotherapy for early-stage breast cancer with single dose ablative treatment: a study protocol. (2017). [doi] 10.1186/s12885-017-3144-5

57. Sciacca F. (2024). Organs at risk. Reference article. [doi] 10.53347/rID-80650
58. Christopher J. Tien, James E. Bond, Zhe (Jay) Chen. Associating dose–volume characteristics with theoretical radiobiological metrics for rapid Gamma Knife stereotactic radiosurgery plan evaluation. (2020). [doi] 10.1002/acm2.13018
59. Alex Cristóvão Holanda de Oliveira, José Wilson Vieira Laboratório, Fernando Roberto Andrade Lima. Monte Carlo modeling of multileaf collimators using the code Geant4. (2014). [doi] 10.15392/bjrs.v3i1A.144
60. Zhe Chen, Francesco d’Errico, Ravinder Nath. Principles and requirements of external beam dosimetry. (2006). [doi] 10.1016/j.radmeas.2007.01.010
61. T. Rivera-Montalvo. Radiation therapy dosimetry system. (2014). [doi] 10.1016/j.apradiso.2013.07.011
62. Jones J, Campos A, Hacking C, et al. Equivalent dose. Reference article. [doi] 10.53347/rID-5098
63. Diana Adlienè, Rūta Adlytè. Chapter 3: DOSIMETRY PRINCIPLES, DOSE MEASUREMENTS AND RADIATION PROTECTION
64. Jones J, Chieng R, Murphy A, et al. Effective dose. Reference article. [doi] 10.53347/rID-5101
65. Balani A, Betts R, Jones J, et al. Tissue weighting factor. Reference article, Radiopaedia.org . [doi] 10.53347/rID-40380
66. MacManus D, Bell D, Murphy A, et al. Linear energy transfer. Reference article, Radiopaedia.org. [doi] 10.53347/rID-74681
67. Jones J, Chieng R, Bell D, et al. Kerma. Reference article, Radiopaedia.org. [doi] 10.53347/rID-5104
68. J.H.L. Mott, N.S. West. Essentials of Depth Dose Calculations for Clinical Oncologists. (2020). [doi] 10.1016/j.clon.2020.06.021
69. Jingzhong Ding, Fang-Chi Hsu, Tamara B Harris, ..., J Jeffrey Carr. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). (2009). [doi] 10.3945/ajcn.2008.27358
70. Christopher X Wong, MBBS, Rajiv Mahajan, MD, Rajeev Pathak, MD, Darragh J Twomey, MBBS, and Prashanthan Sanders, MBBS, PhD, FHRS. The Role of Pericardial and Epicardial Fat in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Ablation Outcomes. (2013). [doi] 10.4022/jafib.790
71. Handbook of x-ray imaging physics and technology. Kostas Perisinakis. Dual-Energy X-ray Computed Tomography
72. Manel Sadouni, Irina Boldeanu, ..., Carl Chartrand-Lefebvre. (2021). Quantification of epicardial fat using non contrast cardiac CT in an HIV population: Reproducibility and association with other body fat indices. [doi] 10.1016/j.ejro.2020.100317
73. Satish Kenchaiah, Jingzhong Ding, ..., David A. Bluemke. (2021). Pericardial Fat and the Risk of Heart Failure. [doi] 10.1016/j.jacc.2021.04.003