

# Dozimetrijska provjera konvolucijskog algoritma za izračun apsorbirane doze u radiokirurgiji mozga Leksellovim gama nožem

---

Jazvac, Gabriela

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:343321>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-16**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

Gabriela Jazvac

DOZIMETRIJSKA PROVJERA  
KONVOLUCIJSKOG ALGORITMA ZA IZRAČUN  
APSORBIRANE DOZE U RADIOKIRURGIJI  
MOZGA LEKSELLOVIM GAMA NOŽEM

Diplomski rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
FIZIKA; SMJER ISTRAŽIVAČKI

**Gabriela Jazvac**

Diplomski rad

**Dozimetrijska provjera  
konvolucijskog algoritma za izračun  
apsorbirane doze u radiokirurgiji  
mozga Leksellovim gama nožem**

Voditelj diplomskog rada: doc. dr. sc. Hrvoje Hršak

Suvoditelj diplomskog rada: doc. dr. sc. Tomislav Bokulić

Ocjena diplomskog rada: \_\_\_\_\_

Povjerenstvo: 1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum polaganja: \_\_\_\_\_

Zagreb, 2024.

Zahvaljujem doc. dr. sc. Hrvoju Hršaku i doc. dr. sc. Tomislavu Bokuliću na podršci, vremenu i trudu uložnim u ovaj rad, a posebice na pruženim prilikama u svijetu medicinske fizike.

Zahvaljujem sestri i roditeljima na potpori i strpljenju tijekom studija.

## Sažetak

U planiranju radiokirurgije mozga Leksellovim gama nožem koristi se računalni sustav za izračun i optimizaciju apsorbirane doze. Najčešće korišteni algoritam u sustavu za planiranje terapije Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Stockholm, Švedska) je TMR 10 (Elekta AB, Stockholm, Švedska), temeljen na omjeru tkivo-maksimum. On pretpostavlja da je gustoća tkiva ekvivalentna gustoći vode te da su sastav i gustoća svih tkiva homogeni. U neposrednoj blizini heterogenih struktura, predana apsorbirana doza i doza koju je izračunao TMR 10 algoritam mogu se znatno razlikovati. Uz TMR 10 algoritam dostupan je i konvolucijski algoritam. On konvoluiraju funkcije koje opisuju kako se energija prenosi iz primarnog fotonskog snopa na sekundarne elektrone sa funkcijama koje opisuju kako se ta energija dalje prenosi u tkivo. Time se uzimaju u obzir razlike među tkivima. U ovom radu proveli smo dozimetrijsku provjeru točnosti konvolucijskog algoritma za jednostavne jednoizocentrične raspodjele doze Leksellovog gama noža, uz pretpostavku da se njime točnije računa apsorbirana doza u odnosu na TMR 10 algoritam. Za provjeru su korišteni radiokromski film GAFChromic EBT3 (Ashland Advanced Materials, Bridgewater, New Jersey, SAD), ionizacijske komore Semiflex TM31010 i PinPoint3D TM31022 (PTW, Freiburg, Njemačka) i silicijski detektor Diode E (PTW, Freiburg, Njemačka).

Rezultati ovog rada ne podržavaju pretpostavku da konvolucijski algoritam točnije računa apsorbiranu dozu od TMR 10 algoritma za ciljne volumene u središtu mozga. TMR 10 algoritam daje rezultate unutar 2.1% od eksperimentalnih vrijednosti, čime daje točnije rezultate od konvolucijskog algoritma za većinu mjernih točaka, čija su odstupanja do 3.1%. Konvolucijski algoritam sustavno podcjenjuje apsorbiranu dozu. Sve računalno određene raspodjele doze i izlazni faktori su u odličnom slaganju s referentnim vrijednostima.

Ključne riječi: Leksellov gama nož, TMR 10 algoritam, konvolucijski algoritam

# Dosimetry Verification of the Convolution Algorithm for Calculation of the Absorbed Dose in Leksell Gamma Knife Brain Radiosurgery

## Abstract

In the planning process of Leksell Gamma Knife brain radiosurgery a treatment planning system is used for the calculation and optimization of the absorbed dose. The most commonly used algorithm in Leksell Gamma Plan treatment planning (LGP, Elekta AB, Stockholm, Sweden) system is the TMR 10 algorithm (Elekta AB, Stockholm, Sweden), based on the tissue maximum ratio. It assumes tissue-water equivalency along with the homogeneity of tissue composition and density. Near heterogeneous structures, the dose delivered to the target volume and the dose calculated by the TMR 10 Algorithm can differ significantly. The convolution algorithm is available alongside the TMR 10 algorithm. It convolves functions describing the energy transfer between the primary photon beam and the secondary electrons with functions describing how that energy is further distributed in tissue. That way it accounts for the differences between tissues. This study aimed to verify the convolution algorithm's accuracy for simple mono-isocentric dose distributions of Leksell Gamma Knife under the assumption that it might perform more accurately than the TMR 10 algorithm in the absorbed dose calculation. The detectors used were the GAF-Chromic EBT3 radiochromic film (Ashland Advanced Materials, Bridgewater, New Jersey, USA), the Semiflex TM31010 and the PinPoint3D TM31022 cylindrical ionization chambers (PTW, Freiburg, Germany) and the Diode E silicon detector (PTW, Freiburg, Germany).

The results of this study do not support the hypothesis that the convolution algorithm performs better than the TMR 10 algorithm in calculation of the absorbed dose for the mid-brain locations of interest. The TMR 10 algorithm performs within 2.1% or less relative to the experimental values, yielding more accurate results than the convolution algorithm for most measurement points, which differ up to 3.1%. The convolution algorithm systematically underestimated the absorbed dose. All output factors and dose profiles calculated with both algorithms were in excellent agreement with reference values.

Keywords: Leksell Gamma Knife, convolution algorithm, TMR 10 algorithm



# Sadržaj

<b>1</b>	<b>Uvod</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Međudjelovanje fotona i elektrona s materijom</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Gama nož</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Dozimetrija ionizirajućeg zračenja</b>	<b>9</b>
4.1	Dozimetrijske veličine i jedinice (od važnosti u radioterapiji) . . . . .	9
4.2	O određivanju apsorbirane doze . . . . .	11
4.2.1	Ionizacijska komora . . . . .	11
4.2.2	Dozimetrijski film . . . . .	14
4.2.3	Poluvodički detektor . . . . .	15
4.3	Dozimetrijski fantomi u radioterapiji . . . . .	16
4.4	Uski fotonski snopovi ionizirajućeg zračenja . . . . .	17
<b>5</b>	<b>Izračun i optimizacija raspodjele apsorbirane doze radiokirurškog postupka gama nožem</b>	<b>20</b>
5.1	Koraci u izračunu . . . . .	20
5.2	Računalna tomografija (CT) . . . . .	21
5.3	Algoritmi za račun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze . . . . .	25
5.3.1	Algoritam omjera tkivo-maksimum (TMR) . . . . .	25
5.3.2	Konvolucijski algoritam . . . . .	26
<b>6</b>	<b>Materijali i metode</b>	<b>31</b>
6.1	Priprema i zračenje filmova . . . . .	31
6.2	Određivanje apsorbirane doze ionizacijskom komorom i određivanje izlaznih faktora silicijskom diodom . . . . .	35
6.3	Skeniranje fantoma CT uređajem . . . . .	37
<b>7</b>	<b>Rezultati i diskusija</b>	<b>39</b>
7.1	Kalibracija filmova . . . . .	39
7.2	Raspodjela doze . . . . .	39
7.3	Izlazni faktori . . . . .	42
7.4	Apsorbirana doza . . . . .	42

7.5	CT-ED krivulja . . . . .	43
7.6	Usporedba algoritama za račun doze i optimizaciju, i eksperimentalnih rezultata . . . . .	44
<b>8</b>	<b>Zaključak</b>	<b>47</b>
	<b>Literatura</b>	<b>48</b>

# 1 Uvod

Leksellov gama nož koristi 192 uska konusna fotonska snopa srednje energije 1.25 MeV nastalih nakon beta raspada radioaktivnih jezgara izvora  $^{60}\text{Co}$  za ozračivanje malih intrakranijalnih tumora jednokratnom visokom dozom ionizirajućeg zračenja (do 140 Gy). Snopovi se sijeku u jednoj točki, izocentru, i postižu približno sfernu raspodjelu apsorbirane doze zračenja. Kliničke raspodjele doze su višeizocentričke te se za planiranje radiokirurškog postupka koristi računalni sustav za izračun i optimizaciju apsorbirane doze (engl. *treatment planning system*, TPS) Leksell Gamma Plan LGP (Elekta AB, Stockholm, Švedska). Izračun apsorbirane doze moguć je s dva računalna algoritma.

Standardno se koristi algoritam temeljen na omjeru doza tkivo-maksimum, tzv. TMR 10 (engl. *tissue maximum ratio*) algoritam. On pretpostavlja da je gustoća svih tkiva jednaka gustoći vode, te da su sastav i gustoća tkiva homogeni. Za izračun koriste se dubina u tkivu, zakon obrnutog kvadrata, gušenje (atenuacija) fotonskog snopa u vodi, izlazni faktori, profili doze, te eksperimentalno određena apsorbirana doza u vodi u referentnim uvjetima. Izračun apsorbirane doze je točniji ako je ciljni volumen okružen mekim tkivom. Blizu kosti ili zračne šupljine (sinusa) odstupanje izračunate apsorbirane doze od stvarne može iznositi do 15%. [1, 2]

Alternativno se u izračunu doze može koristiti konvolucijski algoritam. TERMA (engl. *total energy released per unit of mass*), raspodjela ukupne energije po jedinici mase prenesene iz primarnog fotonskog snopa na sekundarne elektrone, konvoluirana se s funkcijama koje opisuju kako se ta energija raspodjeljuje u tkivo sekundarnim nabijenim česticama. One su ovisne o elektronskoj gustoći tkiva dobivenoj iz Hounsfieldovih jedinica (engl. *Hounsfield unit*, HU). Hounsfieldove jedinice određuju se računalnom tomografijom (engl. *computed tomography*, CT) te su direktno proporcionalne elektronskoj gustoći tkiva (engl. *electron density*, ED). Time se uzima u obzir heterogena struktura tkiva. Zbog toga očekujemo da će apsorbirana doza izračunata konvolucijskim algoritmom biti bliža stvarnoj dozi u odnosu na dozu izračunatu TMR algoritmom.

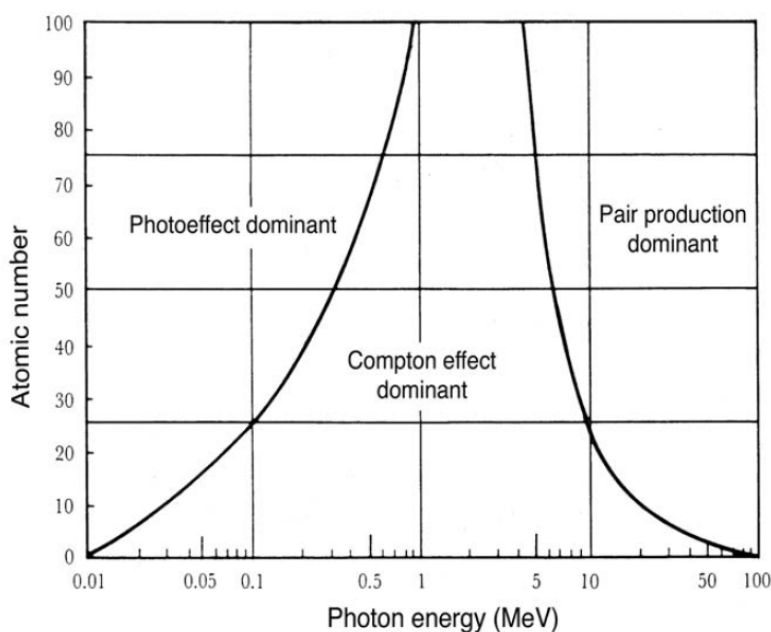
Cilj rada bio je provesti dozimetrijsku provjeru konvolucijskog algoritma LGP sustava za planiranje te napraviti usporedbu s TMR 10 algoritmom. Hounsfieldove jedinice dobivaju se skeniranjem CT-ED fantoma s različitim umecima poznatih gustoća

tkiva te se dobiva CT-ED krivulja. Vrijednosti dobivene konvolucijskim algoritmom uspoređuju se s eksperimentalno dobivenim vrijednostima apsorbirane doze, izlaznih faktora i profila doze. Mjerenja se provode ionizacijskim komorama i radiokromskim filmovima u sfernim fantomima različite gustoće i antropomorfnom fantomu heterogene gustoće ekvivalentne tkivu.

## 2 Međudjelovanje fotona i elektrona s materijom

Ionizirajuće zračenje dijelimo na indirektno i direktno. Indirektno ionizirajuće zračenje su fotoni i neutroni, dok direktno ionizirajuće zračenje obuhvaća elektrone, protone i teške nabijene čestice.

Fotoni energiju gube tako da prvo međudjeluju s vezanim elektronima u materiji, a zatim elektroni proizvedeni međudjelovanjem međudjeluju s ostalim elektronima u materiji kroz koju fotoni prolaze. Pojedini foton može prijeći značajne udaljenosti (srednji slobodni put) prije nego što međudjeluje s materijom. Na energijama snopa koje se koriste u radioterapiji, najznačajniji doprinosi međudjelovanju fotona s materijom su fotoelektrični učinak, Comptonovo raspršenje i stvaranje para elektron-pozitron.



Slika 2.1: Područja relativne predominacije načina međudjelovanja fotona i materije u ovisnosti o energiji fotona i atomskom broju materije. [3]

Prilikom fotoelektričnog učinka, upadni foton energije veće od energije vezanja elektrona predaje energiju orbitalnom elektronu. Elektron se oslobodi s kinetičkom energijom jednakom razlici energije upadnog fotona i energije vezanja,  $E_k = E_\gamma - E_\nu$ . Ukoliko foton izbaci elektron iz niže ljuske, na njegovo mjesto prelazi elektron iz više ljuske. Pritom atom emitira foton energije jednake razlici dvaju energijskih stanja, tzv. karakteristično rendgensko zračenje. Alternativno, prilikom prijelaza u niže stanje umjesto fotona može doći do izbacivanja još jednog elektrona. Njega

nazivamo Augerov elektron i njegova kinetička energija odgovara razlici energije prijelaza između ljsaka i energije vezanja tog elektrona.

Za energije zračenja koje se koriste u radioterapiji, dominantni način međudjelovanja je Comptonovo raspršenje. Na energijama fotonskog snopa gama noža to je i jedino bitno međudjelovanje u mekom tkivu. Upadni foton se rasprši na elektronu iz vanjske ljuske. Budući da je energija vezanja elektrona zanemariva u odnosu na energiju upadnog fotona, možemo ga smatrati slobodnim. Foton gubi dio energije na izbačeni elektron. Prema zakonima očuvanja energije i količine gibanja, promjena valne duljine fotona iznosi  $\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c}(1 - \cos\theta)$ , gdje je  $h$  Planckova konstanta,  $m_e$  masa elektrona,  $c$  brzina svjetlosti i  $\theta$  kut između smjera upadnog i raspršenog fotona.

Ukoliko je energija upadnog fotona veća od sume mase elektrona i pozitrona ( $2m_e c^2 = 1.022$  MeV), može doći do stvaranja para elektron-pozitron. Upadni foton prolaskom vrlo blizu jezgre međudjeluje s njezinim Coulombovim poljem i nastaje par elektron-pozitron ukupne kinetičke energije  $E_\gamma - 2m_e c^2$ . Pozitron gubi energiju u nizu sudara nakon čega se anihilira s elektronom. Pritom dolazi do emisije dvaju fotona energije 0.511 MeV pod međusobnim kutom od približno  $180^\circ$ .

Gušenje (atenuaciju) fotonskog snopa možemo opisati intenzitetom snopa u ovisnosti o debljini materijala  $x$ ,

$$I(x) = I(0)e^{-\mu(h\nu, Z)x}, \quad (2.1)$$

gdje je  $I(0)$  intenzitet upadnog snopa,  $\mu(h\nu, Z)$  linearni koeficijent gušenja u ovisnosti o energiji fotona  $h\nu$  i atomskom broju materije  $Z$ . Linearni koeficijent gušenja ovisi o gustoći materije te se stoga koristi i maseni koeficijent gušenja  $\mu_m$  dan s  $\mu = \rho\mu_m$ .

Za danu energiju fotona  $h\nu$  i atomski broj materije  $Z$ , maseni koeficijent gušenja možemo zapisati kao sumu koeficijenata za svaki pojedini način međudjelovanja

$$\mu_m = \tau_m + \sigma_{Cm} + \kappa_m, \quad (2.2)$$

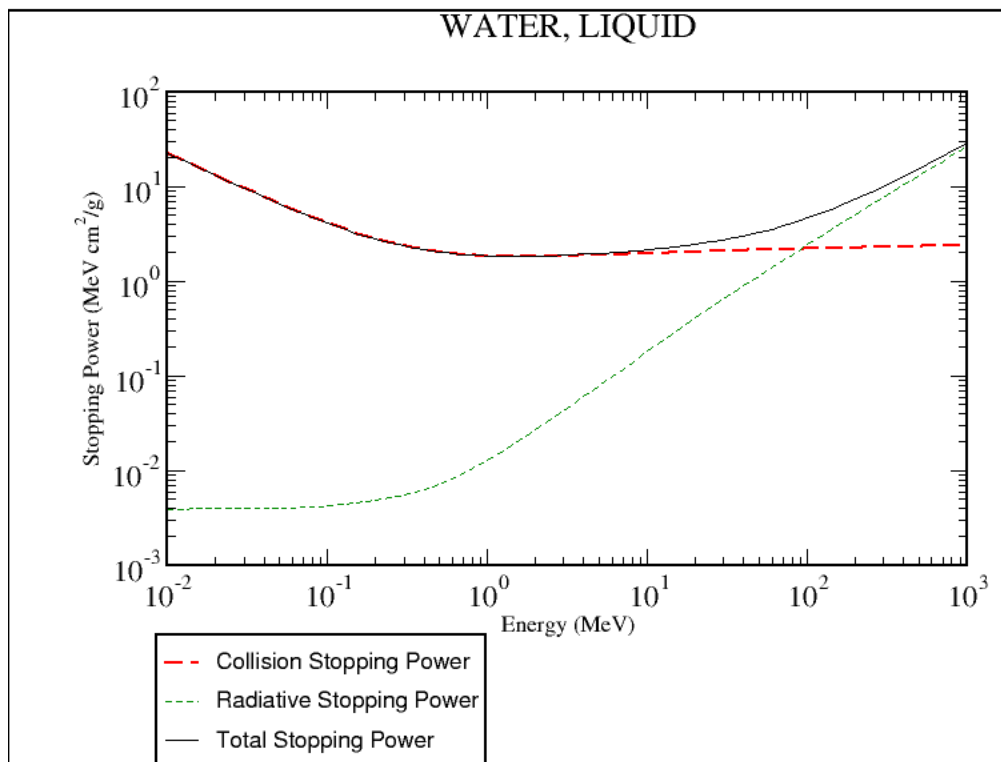
gdje je  $\tau_m$  maseni koeficijent gušenja za fotoelektrični učinak,  $\sigma_{Cm}$  za Comptonovo raspršenje i  $\kappa_m$  za stvaranje para elektron-pozitron.  $\tau_m$  je proporcionalan sa  $(Z/h\nu)^3$ ,  $\sigma_{Cm}$  ne ovisi o  $Z$ , a  $\kappa_m$  je proporcionalan sa  $Z$ .

Vjerojatnost da će foton međudjelovati s materijom na pojedini način ovisi o nje-

govoj energiji i atomskom broju materije. Na niskim energijama dominira fotoelektrični učinak, na srednjima Comptonovo raspršenje, a na višim energijama je dominantno stvaranje para elektron-pozitron.

Sekundarni elektroni, elektroni izbačeni navedenim procesima s fotonom, kulonski međudjeluju s orbitalnim elektronima i atomskim jezgrama. Energiju gube sudarima ili radijativno. Sudari mogu biti elastični ili neelastični. Prilikom elastičnih sudara dolazi samo do promjene smjera. Kod neelastičnih dio energije se prenosi na orbitalni elektron ili gubi zakočnim zračenjem.

Način na koji će elektron međudjelovati s materijom ovisi o polumjeru atoma  $a$  i okomite udaljenosti između smjera gibanja elektrona i jezgre, zvanom parametar sudara  $b$ . Za  $b \gg a$  dogodit će se meki sudar s atomom i tek mala količina energije će se prenijeti na orbitalne elektrone. Za  $b \approx a$  dolazi do tvrdog sudara s orbitalnim elektronom i značajan udio energije se može prenijeti na orbitalni elektron. Za  $b \ll a$  elektron gubi energiju zakočnim zračenjem. Emitirani foton može imati energiju u rasponu od 0 do kinetičke energije upadnog elektrona. Što elektron bliže prođe jezgri, energija zakočnog zračenja raste.



Slika 2.2: Masena sudarna, masena radijativna i ukupna masena energijska zaustavna snaga u vodi u ovisnosti o energiji elektrona. [6]

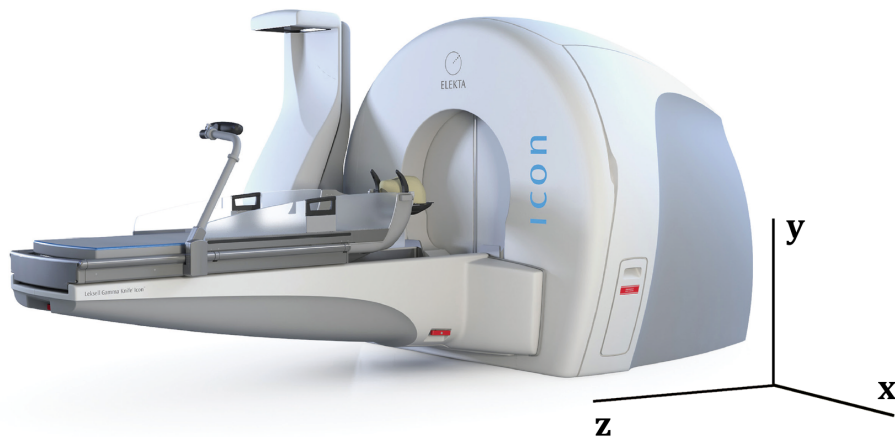
Gubitak energije elektrona opisuje se zaustavnom snagom. Ukupna masena energijska zaustavna snaga  $(S/\rho)_{\text{tot}}$  opisuje gubitak kinetičke energije elektrona  $E_k$  po prijađenoj udaljenosti  $x$ ,

$$(S/\rho)_{\text{tot}} = \frac{1}{\rho} \frac{dE_k}{dx}. \quad (2.3)$$

gdje je  $\rho$  gustoća materije kroz koju čestica prolazi. Ukupna masena energijska zaustavna snaga može se razdvojiti na masenu sudarnu zaustavnu snagu  $(S/\rho)_{\text{col}}$  i masenu radijativnu zaustavnu snagu  $(S/\rho)_{\text{rad}}$ , tako da je  $(S/\rho)_{\text{tot}} = (S/\rho)_{\text{col}} + (S/\rho)_{\text{rad}}$ . Na energijama elektrona u kliničkim radioterapijskim slučajevima, ona se dominantno gubi sudarnim procesima. Radijativni gubitak energije raste s porastom energije upadnog elektrona i atomskog broja materije, ali je gotovo zanemariv u materijalima sličnim mekom tkivu za elektrone energije manje od 10 MeV.

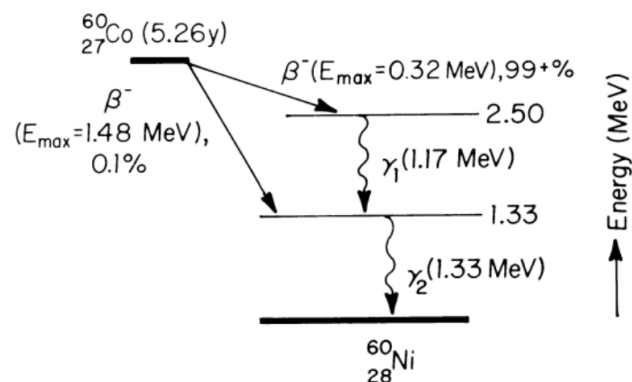


### 3 Gama nož



Slika 3.1: Gama nož sa prikazanim osima uređaja [7].

Leksellov gama nož je uređaj za intrakranijalnu radiokirurgiju koji se upotrebljava u neurokirurgiji (radiokirurgiji) za liječenje tumora mozga i drugih benignih intrakranijalnih tvorbi. Uređaj sadrži 192 radioaktivna izvora  $^{60}\text{Co}$  (gama emisija fotona energije 1.17 i 1.33 MeV) koji su raspoređeni na plaštu krnjeg stošca, ukupne aktivnosti 200 TBq na dan instalacije uređaja. Nedostatak zračenja ciljnog volumena jednim poljem je, između ostaloga, to što se maksimum apsorbirane doze postiže vrlo blizu ( $\sim 0.5$  cm) površine na koju snop upada, pa je nemoguće predati dozu na veće dubine, a da ona ne bude prevelika uz površinu. Budući da to nije pogodno za liječenje tumora koji se nalaze dublje u tkivu, koristi se velik broj snopova fotona koji se sijeku u izocentru, a imaju različita mjesta i smjerove ulaska u tkivo. To rezultira velikom dozom zračenja u izocentru s vrlo strmim padom doze van tog područja.



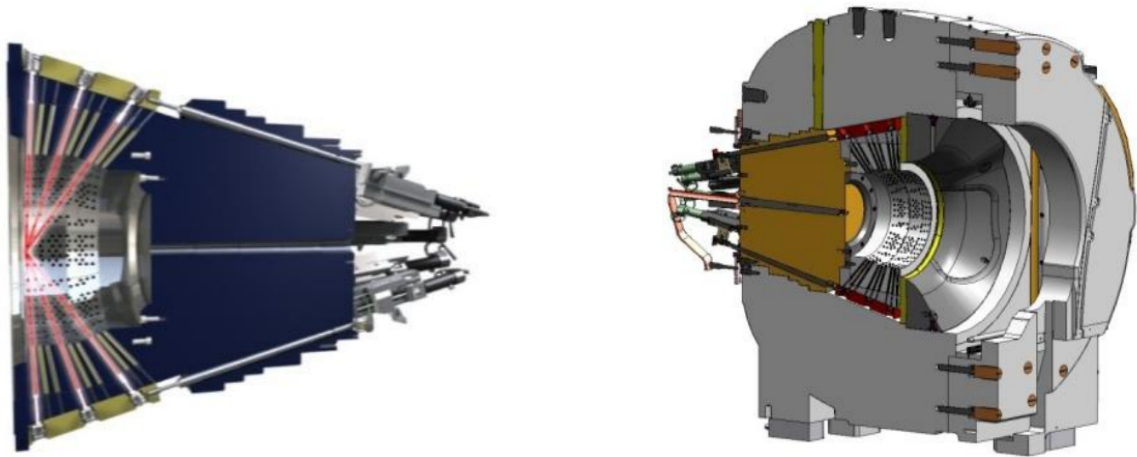
Slika 3.2: Dijagram radioaktivnog raspada  $^{60}\text{Co}$  [4].

Snopove oblikuju konusni kolimatori, a njihove središnje osi sijeku se u jednoj

točki koju nazivamo izocentar. Kolimatori oblikuju superponirane snopove gama zračenja na promjere približno sfernih polja zračenja od 4 mm, 8 mm i 16 mm u izocentru. Izvori su raspoređeni u 8 sektora (24 izvora po sektoru), a svaki sektor ima zasebne postavke kolimatora. Time se mogu postići razni oblici raspodjela apsorbirane doze zračenja. Obično se za jedan tumor superponiraju višeizocentričke raspodjele doza kako bi željena izodozna linija obuhvatila ono što smatramo ciljnim volumenom.

Točna lokalizacija ciljnog volumena provodi se oslikavanjem nuklearnom magnetskom rezonancijom (MR). Na glavu pacijenta fiksira se stereotaktički okvir od titanija na koji se stavi plastični nastavak s kanalima ispunjenim otopinom modre galice. Modra galica je paramagnetična, te se kanali ispunjeni modrom galicom vide na nizu (transverzalnih/transaksijalnih) slika MR-a. Oni služe za pridjeljivanje kartezijevog koordinatnog sustava mozgu pacijenta. Gama nož uređaj sadrži šupljinu u koju se smješta glava pacijenta kod zračenja, gdje se nalazi i položaj izocentra zračenja. Pacijent se preko titanijevog okvira fiksira na stol uređaja, koji je pomičan uz submilimetarsku točnost. Prije početka radiokirurškog postupka, položaj pacijenta provjerava se računalnom tomografijom konusnog snopa (engl. *cone beam computed tomography*, CBCT) koja se nalazi u sklopu gama noža te po potrebi korigira kako bi se osigurala submilimetarska točnost u namještanju pacijenta u položaj za radiokirurški postupak.

Strmi pad doze zračenja i geometrijska točnost lokalizacije ciljnog volumena omogućuju postizanje velike tumoricidne doze u ciljnom volumenu i male doze na okolnom zdravom tkivu uz poštedu rizičnih organa. Gama nož se uglavnom koristi za liječenje tumora koji položajem nisu dostupni za kirurgiju.



Slika 3.3: Poprečni presjek gama noža s prikazom sjecišta snopova (lijevo) i uređaja (desno). [4]

## 4 Dozimetrija ionizirajućeg zračenja

### 4.1 Dozimetrijske veličine i jedinice (od važnosti u radioterapiji)

Jednoenergijski snopovi čestica opisuju se tokom čestica  $\Phi$

$$\Phi = \frac{dN}{dA}, \quad (4.1)$$

gdje je  $dN$  broj upadnih čestica na sferu poprečnog presjeka  $dA$ . Tok energije  $\Psi$  definiran je kao upadna energija  $dE$  na sferu poprečnog presjeka  $dA$

$$\Psi = \frac{dE}{dA}. \quad (4.2)$$

Tok čestica i tok energije međusobno su povezani izrazom

$$\Psi = \frac{dN}{dA} E = \Phi E, \quad (4.3)$$

gdje je  $E$  energija čestice. Brzina toka energije, koja se također naziva intenzitet, definirana je kao promjena toka energije u jedinici vremena,

$$\dot{\Psi} = \frac{d\Psi}{dt}. \quad (4.4)$$

Indirektno ionizirajuće zračenje može se opisati kinetičkom energijom prenese-nom po jedinci mase (engl. *kinetic energy released per unit mass*, kerma), koja opisuje srednju energiju koju indirektno ionizirajuće zračenje prenese direktno ionizirajućem

zračenju, npr. energija koju fotoni prenesu elektronima u mediju. Definirana je kao srednja prenesena energija  $d\bar{E}_{tr}$  po jedinici mase  $dm$ ,

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm}. \quad (4.5)$$

Kerma jednoenergijskog fotonskog snopa može se zapisati kao umnožak toka energija i masenog energijskog koeficijenta prijenosa ( $\mu_{tr}/\rho$ )

$$K = \Psi \left( \frac{\mu_{tr}}{\rho} \right). \quad (4.6)$$

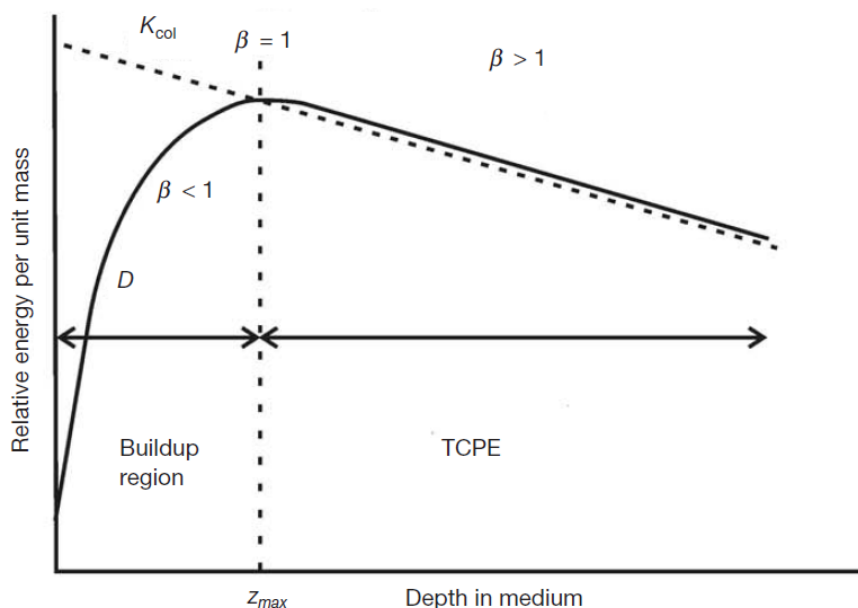
Za višeenergijske snopove koriste se maseni energijski koeficijenti prijenosa usrednjeni preko spektra energija kako bi se dobila ukupna kerma.

Dimenzija kerme je J/kg te se uvodi nova jedinica, grej, tako da vrijedi  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$ . Budući da nabijene čestice energiju predaju duž svoje putanje, mjesto prijenosa energije opisano kermom općenito se razlikuje od mjesta gdje sekundarne čestice energiju prenesu materiji. Takav prijenos energije obuhvaća apsorbirana doza. Definirana je kao srednja energija  $\bar{\epsilon}$  koju zračenje preda materiji mase  $m$  unutar konačnog volumena  $V$ . Odnosi se i na indirektno i direktno ionizirajuće zračenje. Predana energija je razlika energije nabijenih i nenabijenih čestica koja ulazi u volumen  $V$  i energije koja iz njega izlazi. Mjerna jedinica je također Gy.

U slučaju kada snop fotona iz zraka ili vakuuma pada na površinu nekog drugog sredstva, kermu možemo razdvojiti na radijativnu i sudarnu. Odnos sudarne kerme  $K_{col}$  i apsorbirane doze  $D$  dan je omjerom

$$\beta = \frac{D}{K_{col}}. \quad (4.7)$$

$\beta = 1$  u slučaju kada postoji ravnoteža nabijenih čestica, kada u prosjeku za svaku nabijenu česticu koja izađe iz nekog volumena u njega uđe identična čestica jednake energije. Na površini materije dolazi do nakupljanja nabijenih čestica, dok se zbog gušenja broj fotona s dubinom smanjuje. Apsorbirana doza postiže maksimum blizu površine, na dubini  $z_{max}$ , te tamo vrijedi  $\beta = 1$ . Na dubinama prije maksimuma doze, u području izgradnje doze (engl. *build-up region*), je  $\beta < 1$ , dok je na većim dubinama u materiji  $\beta > 1$ . To je prijelazna ravnoteža nabijenih čestica (engl. *transient charged particle equilibrium*, TCPE).



Slika 4.1: Ovisnost apsorbirane doze o dubini u materiji u slučaju prijelazne ravnoteže nabijenih čestica. [3]

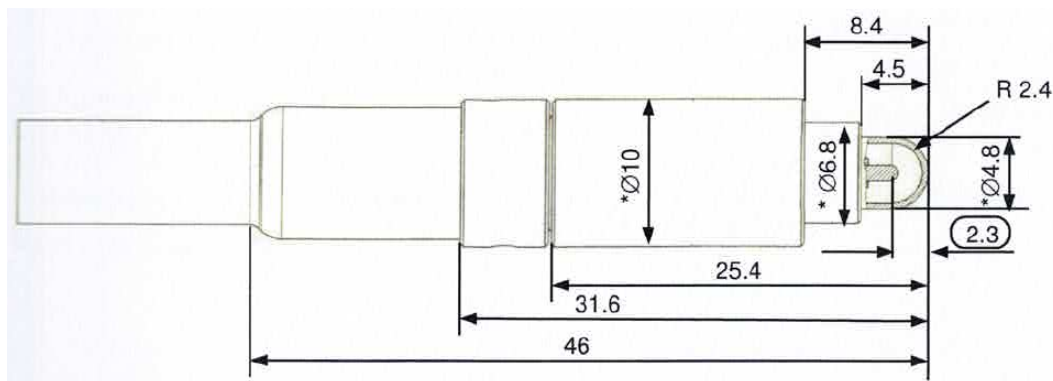
## 4.2 O određivanju apsorbirane doze

U radioterapiji potrebno je poznavanje iznosa i prostorne raspodjele apsorbirane doze u vodi, te ukupne doze predane ciljnom volumenu u pacijentu. Kako bismo to mogli odrediti, dozimetri trebaju biti točni i precizni. Različiti dozimetri imaju različito prostorno razlučivanje i ovisnost odziva o orijentaciji u odnosu na snop te različiti efektivni atomski broj u odnosu na tkivo. Želimo i da dozimetar svojom prisutnošću minimalno perturbira uvjete u snopu. U idealnom slučaju bi izmjerena doza bila neovisna o brzini doze, međutim za realne detektore očitavanja mogu ovisiti o brzini doze te je potrebno vršiti korekcije. Općenito odziv dozimetra ovisi o energiji (kvaliteti) snopa. Konvencionalno se kalibriraju u vodi u referentnom snopu  $^{60}\text{Co}$  veličine  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , na dubini 10 cm. Ako se koriste za drugačije kvalitete snopa, potrebno je korigirati očitavanja. Iz navedenih razloga, različite dozimetre koristimo u različite svrhe.

### 4.2.1 Ionizacijska komora

Ionizacijske komore se koriste za određivanje apsorbirane doze. Sastoje se od šupljine ispunjene plinom i dvije elektrode odvojene izolatorom te spojene na izvor napona. Zračenje ionizira plin i elektrode sakupljaju elektrone i ione. Sakupljeni naboj ili struja mjere se elektrometrom. Atmosferski ventilirane ionizacijske komore sadrže

zrak čija masa se mijenja ovisno o temperaturi i tlaku. U tom slučaju potrebno je uvesti korekcije za te dvije veličine.



Slika 4.2: Shematski presjek cilindrične ionizacijske komore sa naznačenim dimenzijama u milimetrima. [9]

Ionizacijske komore mogu biti cilindrične ili planarne. Cilindrične ionizacijske komore imaju jednu elektrodu u središtu šupljine, dok je vanjska stijenka obložena vodljivim materijalom (često grafitom) i čini drugu elektrodu. Planarne elektrode sadrže dvije ravne, međusobno paralelne elektrode.

Cilindrična ionizacijska komora je najčešće korištena dozimetar za kalibraciju snopova fotona i elektrona. Koristi se za apsolutnu i relativnu dozimetriju. Apsorbirana doza u zraku dana je općenitom relacijom

$$D_{air} = \frac{Q}{m_{air}} \frac{W_{air}}{e}, \quad (4.8)$$

gdje je  $Q$  naboj,  $m_{air}$  masa zraka, a  $(W_{air}/e)$  srednja energija potrebna da se u zraku proizvede par iona po jedinici naboja. Apsorbirana doza u vodi određuje se pomoću Bragg-Grayeve teorije šupljina, koja daje vezu između doze zračenja u dozimetru i doze u materiji u kojoj se on nalazi. Dva uvjeta moraju biti ispunjena: šupljina treba biti mala u odnosu na doseg nabijenih upadnih čestica i dozu predaju isključivo nabijene čestice. Tada je broj upadnih elektrona jednak broju izlaznih elektrona. U tom slučaju za apsorbiranu dozu u vodi vrijedi

$$D_w = D_{air} \left( \frac{\bar{S}}{\rho} \right)_{w,air}, \quad (4.9)$$

gdje je  $(\bar{S}/\rho)_{w,air}$  omjer prosječnih neograničenih zaustavnih snaga u vodi i zraku. U kliničkoj praksi se  $D_w$  ne određuje preko apsorbirane doze u zraku  $D_{air}$ , već je ionizacijska komora kalibrirana u snopu poznatog  $D_w$  (kvalitete  $Q_0$ ) čime je određen

njezin kalibracijski koeficijent  $N_{D,w,Q_0}$ . Kalibracija se provodi u standardnim laboratorijima za svaku pojedinu komoru. Apsorbirana doza u vodi na dubini  $z_{ref}$  i u snopu kvalitete  $Q_0$  dana je izrazom

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0}, \quad (4.10)$$

gdje je  $M_{Q_0}$  očitavanje ionizacijske komore u referentnim uvjetima u standardnom laboratoriju. Kada se koriste snopovi drugačije kvalitete  $Q$ , potrebno je uvesti korekcijski faktor  $k_{Q,Q_0}$

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}}. \quad (4.11)$$

Konvencionalno se za referentnu kvalitetu snopa  $Q_0$  koristi  $^{60}\text{Co}$ .

Uz korekcijski faktor za kvalitetu snopa potrebno je vršiti korekcije za ostala odstupanja od referentnih uvjeta. Korekcijski faktor za masu zraka u komori računa se prema izrazu

$$k_{TP} = \frac{(273.15 + T) P_0}{(273.15 + T_0) P}, \quad (4.12)$$

gdje su  $T_0$  i  $P_0$  referentna temperatura i tlak (obično  $20^\circ\text{C}$  i  $1013.25 \text{ hPa}$ ). On korigira masu zraka u atmosferski ventiliranim ionizacijskim komorama.

Zbog nesimetrične geometrije ionizacijske komore i činjenice da su elektroni znatno lakši od iona, koristi se korekcijski faktor za izbor polariteta napona  $k_{pol}$

$$k_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M}, \quad (4.13)$$

gdje su  $|M_+|$  i  $|M_-|$  očitavanja za pozitivni i negativni polaritet napona, a  $M$  očitavanje za onaj polaritet koji se rutinski koristi. Uobičajeno je pojedinu komoru koristiti samo s polaritetom s kojim je kalibrirana. Tada je  $k_{pol} = 1$ .

Također je uobičajeno koristiti ionizacijsku komoru zajedno s elektrometrom s kojim je kalibrirana. Ako to nije slučaj, potreban je korekcijski faktor  $k_{elec}$ , koji daje kalibracijski laboratorij.

Dio elektrona i iona se rekombinira prije nego što stignu do elektrode ionizacijske komore. Za određivanje korekcijskog faktora  $k_S$  mjerenja se provode za dva napona, radni napon  $V_1$  i manji napon  $V_2$ , u istim uvjetima. Za snopove kontinuiranog

zračenja koristi se formula

$$k_S = \frac{\left(\frac{V_1}{V_2}\right)^2 - 1}{\left(\frac{V_1}{V_2}\right)^2 - \frac{M_1}{M_2}}. \quad (4.14)$$

Pretpostavljena je linearna ovisnost  $(1/M)$  o  $(1/V)^2$ . Konačni izraz za apsorbiranu dozu u vodi koji uključuje relevantne korekcijske faktore glasi

$$D_w = M_Q N_{D,w,Q} k_{Q,Q_0} k_{elec} k_{pol} k_{TP} k_S. \quad (4.15)$$

#### 4.2.2 Dozimetrijski film

Radiokromski filmovi su dozimetri tkivu ekvivalentni po gustoći, efektivnog atomskog broja 6.71 za cijeli film i 7.46 za aktivni sloj. Aktivni sloj se sastoji od monomera diacetila koji polimeriziraju nakon izlaganja zračenju. Polimerizacija uzrokuje mjerljivu promjenu optičke gustoće filma koja se može povezati s apsorbiranom dozom putem kalibracijske krivulje. Potrebno je 48 sati da optička gustoća, odnosno polimerizacija, uđe u saturaciju. Tada se skenira fotografskim skenerom.

Ako se film kalibrira u uniformnom polju zračenja, nepouzdanost doze određene radiokromskim filmom svodi se na nepouzdanost mjerenja same doze, nepouzdanost zbog neravnomjerne debljine aktivnog sloja, nepouzdanost skenera, ali i nepouzdanostima parametara kalibracijske krivulje.

Skeniranjem se dobiju RGB slike, ali se dalje obrađuje samo pojedini kanal, ovisno o dozi zračenja. Crveni kanal koristi se za doze do 10 Gy jer za doze do 6 Gy film ima najveću osjetljivost u crvenom dijelu vidljivog spektra (625-740 nm). Za više doze se maksimum osjetljivosti pomiče prema zelenom i plavom dijelu spektra. Za zeleni kanal je osjetljivost najveća između 6 i 35 Gy, a za plavi iznad 35 Gy. Tako je koristeći zeleni i plavi kanal moguće mjeriti raspon doza do 120 Gy [12].

Neto optička gustoća  $netOD$  definira se kao razlika optičkih gustoća eksponiranog i neeksponiranog filma. U ovisnosti o dozi određuje se putem izraza

$$netOD(D) = OD_{exp}(D) - OD_{unexp}(D) = \log_{10} \frac{I_{unexp}(D) - I_{bckg}}{I_{exp}(D) - I_{bckg}}, \quad (4.16)$$



gdje su  $I_{unexp}(D)$  i  $I_{exp}(D)$  očitavanja intenziteta za neeksponirani i eksponirani film za dozu  $D$ , a  $I_{bckg}$  je pozadinski signal skenera.  $I_{unexp}$  i  $I_{exp}$  se određuju kao srednja vrijednost piksela unutar područja interesa (engl. *region of interest*, ROI).

Nepouzdanost neto optičke gustoće dana je izrazom

$$\sigma_{netOD}(D) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{(\sigma_{I_{unexp}}(D))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I_{unexp}(D) - I_{bckg})^2} + \frac{(\sigma_{I_{exp}}(D))^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I_{exp}(D) - I_{bckg})^2}}, \quad (4.17)$$

gdje su  $\sigma_{I_{unexp}}(D)$ ,  $\sigma_{I_{exp}}(D)$  i  $\sigma_{bckg}$  nepouzdanosti relevantnih veličina.

Nakon što se filmovi kalibriraju u izvoru poznate doze prema gore navedenim formulama, moguće je odrediti nepoznatu dozu iz poznate neto optičke gustoće. Kalibracijom se dobije krivulja ovisnosti doze o *netOD* [13, 14]

$$D(netOD) = a \cdot netOD + b \cdot netOD^n. \quad (4.18)$$

Nepouzdanost tada glasi

$$\begin{aligned} \sigma_D^2 = & (netOD \sigma_a)^2 + [(a + b n netOD^{n-1})\sigma_{netOD}]^2 + \\ & + (netOD^n \sigma_b)^2 + (b netOD^n \ln(netOD) \sigma_n)^2, \end{aligned} \quad (4.19)$$

gdje su  $\sigma_a$ ,  $\sigma_b$  i  $\sigma_n$  nepouzdanosti parametara kalibracije.

Dozimetrijski film GAFChromic EBT3 sadrži tkivu ekvivalentan aktivni sloj debljine 28  $\mu\text{m}$  između dva sloja prozirnog poliestera debljine 125  $\mu\text{m}$  i matirane površine. Prema proizvođaču, film obuhvaća dinamički raspon doza od 0.1 do 20 Gy. Razlika netOD je manja od 5% prilikom zračenja snopom energije 100 keV i snopom energije 18 MeV. Za ukupnu dozu jednaku 10 Gy zračenu brzinama doza 3.4 Gy/min i 0.034 Gy/min je razlika netOD također manja od 5%. Neuniformnost netOD iznosi  $\pm 3\%$  u donosu na srednju vrijednost. [15, 16]

### 4.2.3 Poluvodički detektor

Koristi se više vrsta poluvodičkih detektora, kao što su detektori sa silicijskom diodom i detektori sa MOSFET tranzistorom. Detektori sa silicijskom diodom temelje se na *p-n* spoju. Zračenje koje upada na diodu stvara parove elektron-šupljina koji

pod djelovanjem intrinzičnog električnog polja putuju preko područja osiromašenja. Nastala struja je proporcionalna brzini doze zračenja.

Uobičajeno se silicijski detektori ne spajaju na vanjski izvor napona kako bi se smanjile odvodne struje. Njihova se osjetljivost mijenja zbog oštećenja uzrokovanih zračenjem te se koriste kao relativni dozimetri i nisu prikladni za kalibraciju snopa. Koriste se i u *in vivo* dozimetriji. Tada ih je potrebno redovito kalibrirati.

### 4.3 Dozimetrijski fantomi u radioterapiji

Za potrebe dozimetrije u radioterapiji koriste se različite vrste fantoma. Preporučeni fantom je voda jer se meko tkivo većinom sastoji od vode. Za neke primjene, kao što je to gama nož, praktičnije je koristiti druge, po mogućnosti, tkivu ekvivalentne materijale. Ti materijali bi trebali imati masenu gustoću, broj elektrona po gramu i efektivni atomski broj približno jednak vodi.

Za snopove fotona, potrebno je da su maseni energijski koeficijent apsorpcije, masena zaustavna snaga i masena snaga raspršenja približni vrijednostima u vodi. Za snopove energije reda veličine MeV, efektivni atomski broj  $Z_{eff}$  računa se prema izrazu

$$Z_{eff} = \frac{\sum_i a_i \frac{Z_i^2}{A_i}}{\sum_i a_i \frac{Z_i}{A_i}}, \quad (4.20)$$

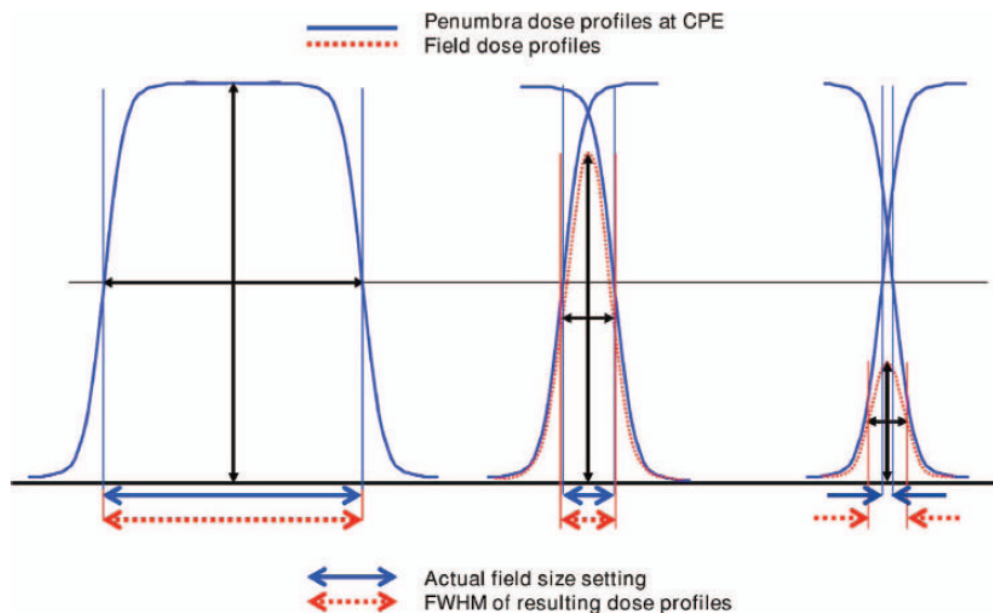
gdje je  $a_i$  maseni udio elementa  $i$ ,  $Z_i$  njegov atomski broj, a  $A_i$  maseni broj.

U mjerenjima na gama nožu najčešće se koriste sferni fantomi promjera 16 cm načinjeni od akrilonitril butadien stiren (ABS) plastike (Elekta AB, Stockholm, Švedska) ili materijala Solid Water (epoksidna smola) (Elekta AB, Stockholm, Švedska). Oni su homogenog sastava i gustoće ekvivalentne vodi. Građeni su modularno tako da se u njih mogu staviti ionizacijska komora ili radiokromski film, a da se između detektora i fantoma nalazi čim manje zraka kako bi se smanjile neželjene perturbacije uvjeta u snopu. Uz njih, dostupni su različiti antropomorfni fantomi napravljeni s područjima različite gustoće koja odgovaraju kostima, sinusima i mekom tkivu u čovjeku.

#### 4.4 Uski fotonski snopovi ionizirajućeg zračenja

Prije navedeni način određivanja apsorbirane doze u vodi temelji se na protokolu IAEA TRS-398 [17] za određivanje apsorbirane doze u radioterapiji vanjskim snopovima za konvencionalno referentno polje zračenja veličine 10 cm x 10 cm ( $f_{ref}$ ). Zbog malog polja gama noža, taj model nije primjenjiv bez dodatnih korekcija.

Kažemo da je polje fotonskog zračenja malo ako ispunjava barem jedan od tri uvjeta: lateralna ravnoteža nabijenih čestica je narušen na osi snopa, primarni izvor je djelomice zaklonjen kolimatorom, ili je veličina detektora približno ista ili veća od veličine snopa. Prva dva uvjeta se odnose na snop, dok je treći vezan uz detektor.



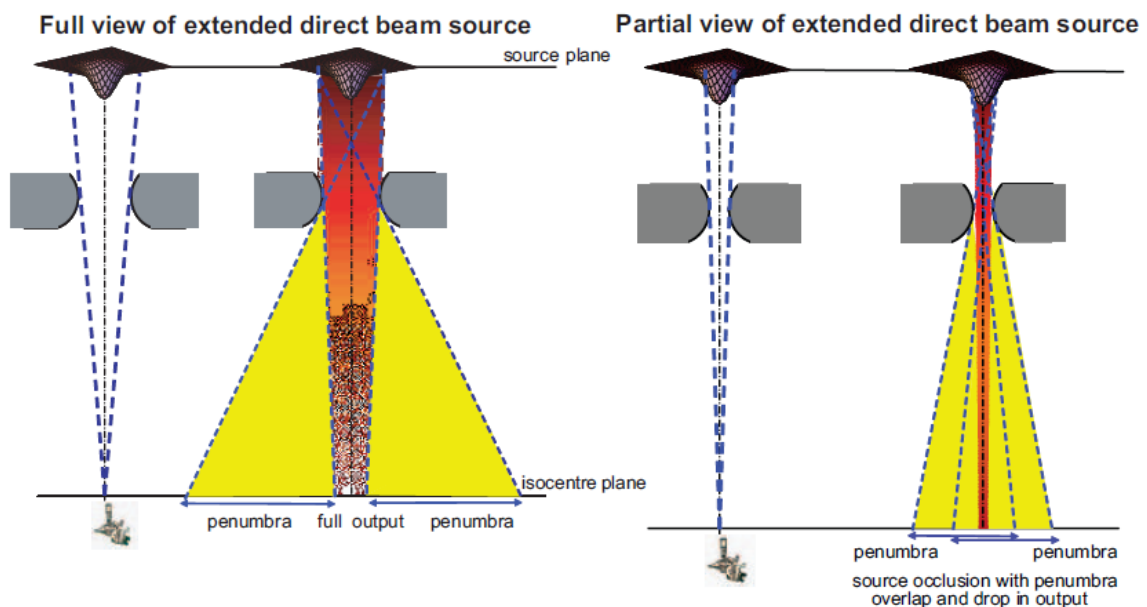
Slika 4.3: Grafički prikaz smanjenja doze na osi snopa zaklanjanjem primarnog izvora zračenja i narušenjem lateralne ravnoteže nabijenih čestica. [18]

Do narušenja lateralne ravnoteže nabijenih čestica dolazi kada je polumjer snopa manji od maksimalnog doseg sekundarnih elektrona. Za opis malog snopa uvodi se lateralni doseg nabijenih čestica  $r_{LCPE}$ . Definiran je kao najmanji polumjer konusnog snopa za koji su kerma u vodi i apsorbirana doza u vodi jednake u središtu polja. Smatra se da je polje malo u odnosu na detektor kada je udaljenost vanjskog ruba detektora i vanjskog ruba polja manja od  $r_{LCPE}$ .

Doprinos apsorbiranoj dozi sastoji se od doprinosa dvije komponente: doprinosa primarnog snopa i doprinosa raspršenog zračenja. Primarno ili direktno zračenje potječe izravno od izvora zračenja. Indirektno zračenje je raspršeno na drugim dijelovima uređaja, kao što su kolimatori, i u samom tkivu. Izvor nije točkasti, već ima

konačnu veličinu. Djelomično zaklanjanje izvora da bi se postigla mala polja rezultiraju u preklapanju polusjene, što uzrokuje veliki gradijent apsorbirane doze. Oba efekta vode do smanjene brzine doze za manja polja. Promjena postaje izraženija za fotonske snopove viših energija i materiju manje gustoće jer dolazi do povećanja dosega sekundarnih elektrona.

Signal koji detektor zabilježi usrednjen je preko njegovog aktivnog volumena, što nazivamo volumnim usrednjavanjem. Kod velikih polja, cijeli aktivni volumen je podjednako ozračen. Kada je detektor približne veličine ili veći od polja, unutar aktivnog volumena detektora postoji strmi gradijent doze. Zbog toga je očitavanje detektora manje u odnosu na dozu u središtu polja te je potrebna korekcija.



Slika 4.4: Shematski prikaz preklapanja polusjene snopa zbog zaklanjanja primarnog izvora zračenja. [18]

U slučaju uređaja koji proizvode snopove fotona kod kojih nije moguće postići konvencionalno referentno polje zračenja veličine 10 cm x 10 cm ( $f_{ref}$ ), uvodi se specifično referentno polje za uređaj (engl. *machine specific reference field*, msr field)  $f_{msr}$ . Za gama nož to je najveće moguće polje, točnije polje promjera 16 mm.

Za referentnu dozimetriju u specifičnom referentnom polju  $f_{msr}$  potrebno je poznavati korekcijski faktor prema referentnom kalibracijskom polju  $f_{ref}$  u kojem je komora kalibrirana. Korekcijski faktor za specifično referentno polje  $k_{f_{msr}}$  korigira razliku odziva detektora u polju  $f_{ref}$  u odnosu na polje  $f_{msr}$ . Naposljetku dobijemo izraz za apsorbiranu dozu u vodi u polju  $f_{msr}$

$$D_w = M_Q N_{D_w, Q} k_{Q, Q_0} k_{elec} k_{pol} k_{TP} k_S k_{fmsr}. \quad (4.21)$$

## 5 Izračun i optimizacija raspodjele apsorbirane doze radiokirurškog postupka gama nožem

### 5.1 Koraci u izračunu

Za izračun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze radiokirurškog postupka gama nožem koristi se računalni sustav za planiranje Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Stockholm, Švedska). U njemu su sadržane informacije potrebne za određivanje raspodjele doze i vrijeme zračenja za svakog pacijenta.

Položaji izocentara se mogu odrediti ručno kako bi se obuhvatio ciljni volumen i može se koristiti automatsku funkciju dinamičkog oblikovanja raspodjele doze LGP-a. Kombiniranjem različitih kolimatora ili blokiranjem izvora na različitim sektorima postižu se nepravilni oblici raspodjele doze za svaki izocentar čijom superpozicijom se točno obuhvaća ciljni volumen. Time je omogućeno i izbjegavanje kritičnih struktura, kao što su primjerice vidni živac, moždano deblo ili pužnica.

Provjera kvalitete izračuna raspodjele doze može se provesti provjerom preklapanja propisane izodozne linije i ciljnog volumena. LGP sadrži i dodatne alate, kao što su alati za provjeru doze u određenoj točki ili duž linije, i dozno-volumni histogram (DVH). DVH daje informaciju o pokrivenosti ciljnog volumena pojedinom dozom. Indeks konformalnosti (engl. *conformity index*, CI) daje kvantitativnu mjeru kvalitete plana zračenja. Definiran je kao omjer propisanog izodoznog volumena (PIV) i ciljnog volumena (engl. *target volume*, TV),

$$CI = \frac{PIV}{TV}. \quad (5.1)$$

Paddickov indeks konformalnosti (PCI) uzima u obzir da PIV i TV nemaju nužno isti oblik i iste izocentre, te je dan izrazom

$$PCI = \frac{TV_{PIV}^2}{TV \cdot PIV}, \quad (5.2)$$

gdje je  $TV_{PIV}$  preklapanje TV i PIV. Visok PCI ukazuje na dobru sukladnost plana zračenja.

Indeks gradijenta (GI) je mjera doze zračenja van ciljnog volumena, dana omjerom

$$GI = \frac{PIV_{50\%}}{PIV}, \quad (5.3)$$

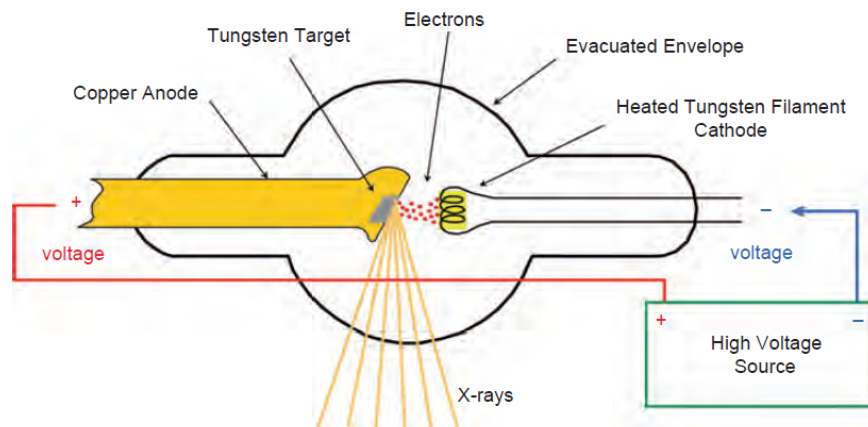
gdje je  $PIV_{50\%}$  volumen polovice propisane izodoze. Niski GI ukazuje na nisku dozu okolnom tkivu.

Sam radiokirurški postupak provodi se tako da se prvo pacijentu na glavu fiksira stereotaktički okvir. Okvir treba pažljivo učvrstiti kako tijekom radiokirurškog postupka ne bi došlo do pomicanja okvira u odnosu na glavu. Na okvir se zatim stavi lokalizatorska kutija s kanalićima modre galice nakon čega se glava oslika magnetskom rezonancom (MR). Modra galica je paramagnetična pa su kanalići modre galice vidljivi kao svijetle točke na rekonstruiranim slikama MR-a. Pomoću tih točaka definira se koordinatni sustav u kojem se određuje rub ciljnog volumena i planira se zračenje. Kada je plan zračenja završen, pacijent se pomoću okvira pričvršćuje za terapijski stol i snima se računalnom tomografijom konusnog snopa (CBCT) kako bi se utvrdio položaj glave u stereotaktičkom prostoru Gama noža i nakon koregistracije s MR slikama na kojima je provedeno planiranje, odredila i potrebna prostorna korekcija položaja glave. Stol se zatim tijekom samog postupka automatski pomiče na planirane položaje zračenja. Najčešće se zračenje provede u jednoj frakciji, no moguće je i zračenje u frakcijama.

## 5.2 Računalna tomografija (CT)

Računalna tomografija (engl. *computed tomography*, CT) je slikovna tehnika koja se koristi za dobivanje detaljnih slika presjeka tijela. CT uređaj se sastoji od rendgenske cijevi koja kruži oko pacijenta i emitira zračenje u rendgenskom dijelu spektra. Zračenje upada na sustav detektora koji su položeni kružno oko pacijenta. Prolaskom kroz pacijenta dolazi do gušenja zračenja, koje se razlikuje zbog sastava i debljine tkiva kroz koje pojedini dijelovi snopa rendgenskog zračenja prolaze. Uz pomoć signala iz različitih smjerova, rekonstruira se slika presjeka tijela.

Rendgenske zrake nastaju u rendgenskoj cijevi. Ona pretvara kinetičku energiju elektrona u elektromagnetsko zračenje. Sastoji se od katode i anode smještene u vakuumskoj cijevi. Elektroni koji putuju od katode do anode ubrzavaju se visokim naponom, koji određuje koju najvišu kinetičku energiju elektroni mogu postići. Na anodi se nalazi meta od posebnog materijala (npr. volfram). Većina upadnih elektrona gubi



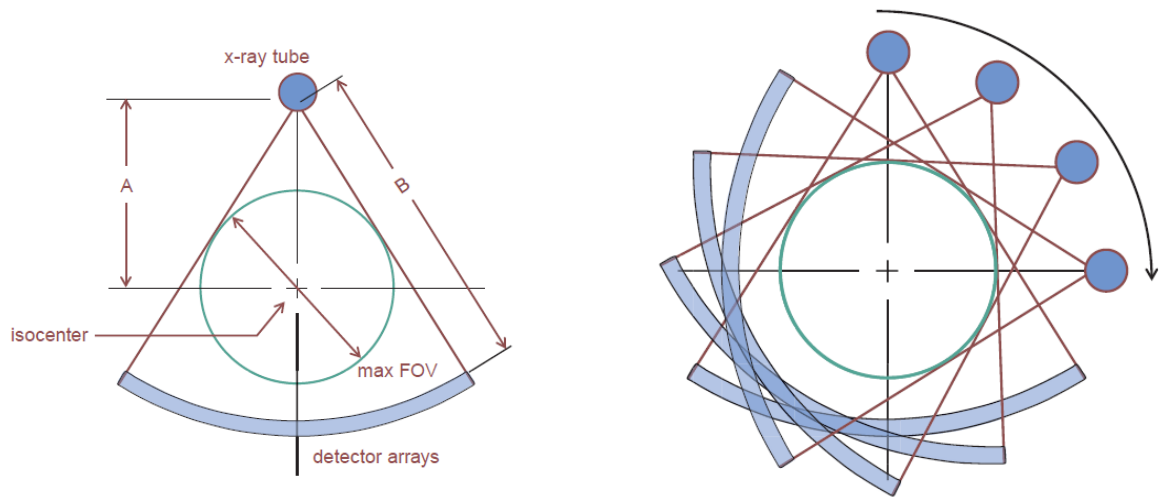
Slika 5.1: Shematski prikaz rendgenske cijevi. [20]

energiju proizvodeći toplinu sudarnim procesima s elektronima u meti. Osim sudarnih međudjelovanja, moguća je i proizvodnja zakočnog zračenja. U kulonskom polju jezgre elektron mijenja smjer i usporava, te je razlika energije emitirana kao foton zakočnog zračenja. Energija emitiranog fotona ovisi o blizini prolaska elektrona kraj jezgre. Energija je veća za manje udaljenosti. Međutim, vjerojatnost međudjelovanja pada sa smanjenjem udaljenosti, tako da je broj fotona najviših energija mali. Spekatar zakočnog zračenja pada linearno s energijom upadnog (međudjelujućeg) elektrona do maksimalne energije koja je jednaka energiji upadnih elektrona. Taj spekatar nije jednak spektru koji zrači pacijenta zbog gušenja u materijalima od kojih je načinjen uređaj i materijala koji se stavljaju u snop kako bi se uklonile niske energije i oblikovao spekatar tako da se smanji doza predana pacijentu. Uz spekatar zakočnog zračenja, u ukupnom spektru su vidljivi i diskretni vrhovi karakterističnog rendgenskog zračenja.

CT uređaj proizvodi lepezasti snop rendgenskog zračenja koje upada na niz detektora. Kako bi se umanjili efekti nastali zbog različitih prijeđenih udaljenosti pojedinih zraka, detektori su posloženi na kružni luk u čijem središtu zakrivljenosti se nalazi rendgenska cijev. Rendgenska cijev i detektori zajedno rotiraju oko izocentra. Rendgenski snop uobičajeno pokriva kut jednak  $60^\circ$  u ravnini kruženja izvora ( $xy$ -ravnina) i  $2.4^\circ$  u  $z$ -smjeru. Najveće vidno polje (engl. *field of view*, FOV) koje je moguće rekonstruirati ovisi o kutu snopa u  $xy$ -ravnini i udaljenosti izvora i izocentra. Većina CT uređaja ima promjer vidnog polja 50-70 cm, a u  $z$ -smjeru je glavno ograničenje dužina dijagnostičkog stola.

Za detekciju rendgenskog zračenja se koriste razne vrste detektora. Česti su de-





Slika 5.2: Prikaz lepezastog snopa i detektora CT uređaja (lijevo) i njihove rotacije (desno). [20]

tektori napravljeni od scintilatora s neprozirnim pregradama kako bi se smanjilo raspršenje upadnih fotona. Scintilatori leže na fotodiodama koje svjetlosni signal pretvaraju u električni. Električni signal se pojačava i prenosi dalje sustavom elektronike CT uređaja. Kod CT uređaja s više redova detektora u  $z$ -smjeru, debljina sloja i širina snopa rendgenskih zraka su međusobno neovisni. Debljina sloja ovisi o konfiguraciji detektora, širinu snopa određuje kolimator. Najuži mogući sloj jednak je širini jednog detektora  $T$ . Za uređaj koji odjednom može snimiti  $n$  slojeva, debljina snopa u izocentru jednaka je umnošku  $nT$ . Iako uski slojevi omogućavaju vrlo visoku rezoluciju u  $z$ -smjeru, šum pojedinog sloja raste jer je slika rekonstruirana s manjim brojem fotona. Kako bi se smanjila razina šuma, potrebno je povećati ili dozu zračenja ili širinu sloja. Snop je dodatno proširen tako da njegova polusjena pada van niza detektora, čime se izbjegavaju artefakti. Time se dodatno zrači pacijent, ali je za suvremene CT uređaje geometrijska učinkovitost veća od 95%. Signal je pohranjen za svaki niz detektora zasebno. Tako je kasnije moguće iz jedne snimke rekonstruirati sliku različitih debljina slojeva.

Prije rekonstrukcije slika, provodi se predobrada sakupljenih podataka kako bi se uklonili učinci poput nehomogenosti polja. Nakon toga, budući da je gušenje snopa eksponencijalno, podaci se logaritmiraju i normiraju. Time se dobije linearna jednadžba koje opisuje mjeru projekcije  $P_j$  na detektoru  $j$ .

Signal mjereno na detektoru  $j$  dan je izrazom

$$I_j = g_j I_0 e^{-(\mu_1 t + \mu_2 t + \dots + \mu_n t)}, \quad (5.4)$$

gdje je  $g_j$  pojačanje detektora  $j$ ,  $I_0$  signal negušenog zračenja i  $\mu_1, \dots, \mu_n$  linearni koeficijenti gušenja tkiva kroz koje zraka prolazi. Mjeri se i signal na referentnom detektoru smještenom van vidnog polja,

$$I_r = g_r I_0. \quad (5.5)$$

Omjer pojačanja detektora,

$$\beta = \frac{g_r}{g_j}, \quad (5.6)$$

radi korekcije razlike pojačanja detektora, debljinu lučnog filtra ispred izvora i razliku prijedene udaljenosti rendgenske zrake. Mjera projekcije  $P_j$  naposljetku je dana izrazom

$$P_j = \ln \frac{I_r}{\beta I_j} = t(\mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_n) \quad (5.7)$$

Rekonstrukcija slike radi se razmatrajući najmanju volumnu jedinicu, voksel. Kako rendgenska zraka prolazi kroz pacijenta, u različitim tkivima se različito guši, te na detektoru proizvodi signal određene vrijednosti. Ako podijelimo tkivo na voksele, jedna zraka će proći kroz više vokselu na svom putu. Isto tako će tijekom snimanja kroz jedan voksel proći više zraka. Uspoređujući voksele kroz koje su zrake prošle i njihove signale na detektorima, moguće je rekonstruirati koeficijent gušenja pojedinog vokselu. Dobije se matrica 512x512 kojoj znamo sumu svakog retka i stupca, a potrebno je odrediti vrijednosti svakog elementa. Budući da se zbrajaju projekcije stečene za velik broj kutova, tako rekonstruirana slika ima zamućenje koje je potrebno matematički ispraviti. Taj proces nazivamo filtriranom povratnom projekcijom (engl. *filtered backprojection*).

CT slike najčešće se prikazuju u sivoj skali. Vrijednosti te skale povezane su s Hounsfieldovim jedinicama, (engl. *Hounsfield unit*, HU). Hounsfieldova jedinica vokselu  $(x, y, z)$  definirana je izrazom

$$HU(x, y, z) = 1000 \frac{\mu(x, y, z) - \mu_w}{\mu_w}, \quad (5.8)$$

gdje je  $\mu(x, y, z)$  srednji linearni koeficijent gušenja danog vokselu, a  $\mu_w$  linearni koeficijent gušenja vode za korišteni rendgenski spektar. Vrijednosti  $HU$  definirane su u dvije točke, 0 za vodu i -1000 za zrak (jer je za zrak  $\mu(x, y, z) \approx 0$ ). One vrijede za sve napone rendgenske cijevi, ali se  $HU$  ostalih tkiva za različite napone mogu malo razlikovati.

### 5.3 Algoritmi za račun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze

#### 5.3.1 Algoritam omjera tkivo-maksimum (TMR)

TMR 10 je algoritam sustava za planiranje Leksell GammaPlan (LGP) zasnovan na omjeru doza tkivo-maksimum (engl. *tissue-maximum ratio*, TMR). TMR je omjer doze u nekoj točki na dubini  $d$  duž središnje osi snopa u fantomu i maksimuma doze duž te osi u fantomu. Za polje veličine  $A$  i snop energije  $E$  na dubini  $d$  vrijedi

$$TMR(d, A, E) = \frac{D(d)}{D_{max}} = \frac{\dot{D}(d)}{\dot{D}_{max}}. \quad (5.9)$$

TMR može poprimiti vrijednosti od 0 do 1, gdje je  $TMR = 1$  na dubini  $d = d_{max}$ . Za konstantnu veličinu polja i kvalitetu snopa, TMR pada s dubinom. Na konstantnoj dubini, TMR raste s većim poljem i većom energijom snopa.

TMR 10 algoritam pretpostavlja da je gustoća svih tkiva jednaka gustoći vode, te da su sastav i gustoća tkiva homogeni. On daje točnije rezultate za ciljni volumen okružen mekim tkivom, nego za ciljni volumen u blizini nehomogenosti kao što su kosti ili sinusi.

Osnovna načela na kojima se temelji TMR 10 algoritam su zakon obrnutog kvadrata, eksponencijalno gušenje u vodi, izlazni faktori i profili doze. Zbog divergencije snopa, s povećanjem udaljenosti od izvora  $r$  broj fotona po jedinici površine pada s  $1/r^2$ . Tok fotona eksponencijalno pada s dubinom jer fotoni međudjeluju s materijom, te i doza pada duž snopa. Kolimatori gama noža su osim u sektore podijeljeni i u prstene. Svaki prsten na malo drugačiji način oblikuje snop. Za opis gušenja duž snopa pomoću Monte Carlo simulacija računaju se virtualna udaljenost izvora i fokusa te linearni virtualni koeficijent gušenja za svaki prsten i veličinu kolimatora.

Za kolimatore 4 mm su izvori poravnati s kolimacijskim kanalima, dok su za kolimatore 8 mm i 16 mm oni nagnuti u odnosu na kanale. Taj nagib je različit za različite prstene. To mijenja geometriju profila doze za individualni snop, te je ona

rotacijski simetrična samo za kolimatore 4 mm. Profili doze se mijenjaju s dubinom pomoću udaljenosti skaliranja koja se također određuje Monte Carlo simulacijama. Izlazni faktori su omjeri doze predane manjim poljem u odnosu na dozu predanu najvećim poljem, koje se smatra referentnim. Manja polja predaju manju dozu, tako da su izlazni faktori manji ili jednaki 1.

Brzina doze izvora  $i$  u točki  $(x,y,z)$ , za kolimator  $c$  i prsten  $r$ , dana je izrazom

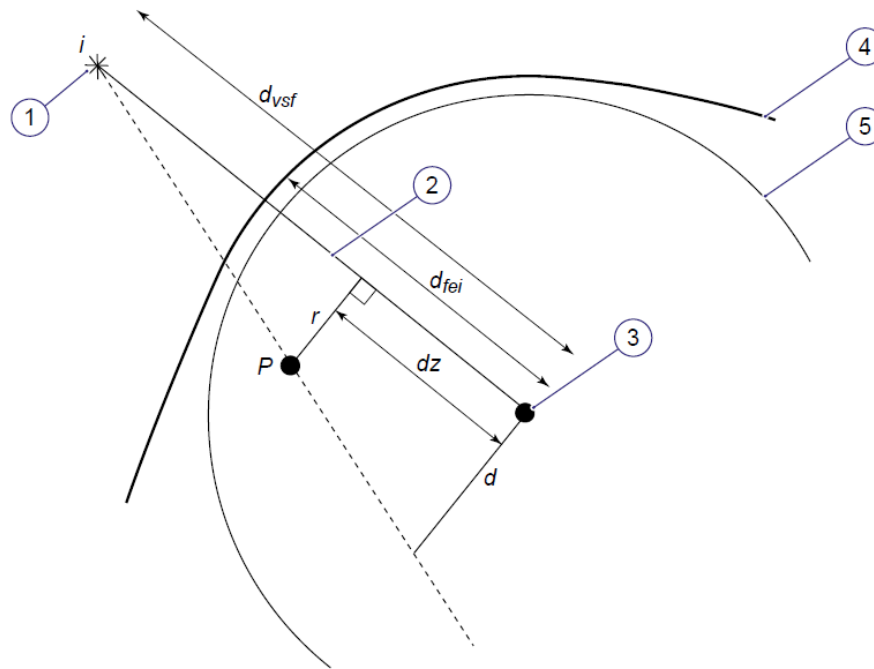
$$\dot{D}_i = \frac{\dot{D}_{center} \omega^{c,r} \left( \frac{d_{vsf}^{c,r}}{d_{vsf}^{c,r} - dz} \right)^2 \exp(\mu^{c,r} dz) \exp(\mu_0(80 - d_{fei})) P^{c,r}(d, \vartheta)}{\sum_{r=1}^5 n_r \omega^{c=16,r}}. \quad (5.10)$$

$\dot{D}_{center}$  je brzina doze u središtu sfernog vodenog fantoma polumjera 80 mm sa svim sektorima postavljenima na kolimatore polja 16 mm. Uključuje i pad brzine doze zbog radioaktivnog raspada izvora u vremenu.  $\omega^{c,r}$  je izlazni faktor za kolimator  $c$  u prstenu  $r$ , normiran na izlazni faktor 16 mm kolimatora u prstenu 2.  $d_{vsf}^{c,r}$  je virtualna udaljenost izvora i fokusa za kolimator  $c$  u prstenu  $r$ .  $dz$  je udaljenost fokusa do ravnine okomite na os snopa koja sadrži promatranu točku P.  $dz$  je pozitivna u smjeru prema izvoru fotona i negativna u smjeru od izvora.  $\mu_0$  je linearni koeficijent gušenja za osnovne energije zračenja  $^{60}\text{Co}$ .  $\mu^{c,r}$  je linearni virtualni koeficijent gušenja za kolimator  $c$  u prstenu  $r$ .  $d_{fei}$  je udaljenost fokusa od točke gdje snop  $i$  ulazi u lubanju.  $n_r$  je broj izvora u prstenu  $r$ .  $P^{c,r}(d, \vartheta)$  je poprečni profil doze, gdje je  $d$  udaljenost od fokusa, a  $\vartheta$  kut koji zatvara spojnica izvora i točke P sa osi okomitom na snop.  $P^{c,r}(d, \vartheta)$  je normiran tako da je najveća vrijednost koju može poprimiti 1. Pomoću udaljenosti skaliranja  $d_{scaling}^{c,r}$  može se izraziti veza između  $d$  i udaljenosti točke P od osi snopa  $r$ :

$$d = \frac{r d_{scaling}^{c,r}}{d_{scaling}^{c,r} - dz}. \quad (5.11)$$

### 5.3.2 Konvolucijski algoritam

Konvolucijski algoritam konvoluira polje koje opisuje ukupnu energiju koju primarni foton preda tkivu po jedinici mase (engl. *total energy released per unit mass*, TERMA)



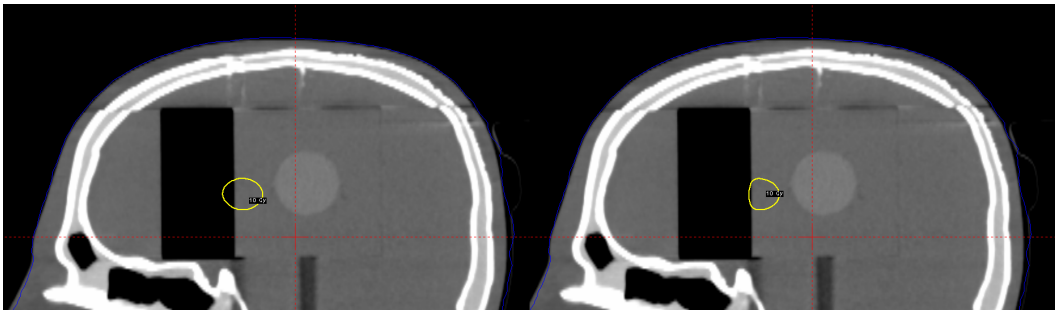
Slika 5.3: Geometrijski prikaz snopa  $i$  u lubanji za TMR 10 algoritam. 1) izvor  $i$ , 2) spojnica izvora i fokusa, 3) fokus, 4) rub lubanje, 5) rub sfernog fantoma. [21]

sa konvolucijskim jezgrama koje opisuju kako se ta energija dalje raspoređuje sekundarnim česticama. Za razliku od TMR 10 algoritma, konvolucijski algoritam uzima u obzir heterogenosti tkiva. Iz tog razloga bi apsorbirana doza izračunata konvolucijskim algoritmom trebala biti točnija od one određene TMR 10 algoritmom. Za određivanje gustoća pojedinih tkiva koriste se relativne elektronske gustoće (u odnosu na vodu) određene pomoću CT slika. Relativna elektronska gustoća (engl. *relative electron density*, RED) definirana je kao broj elektrona po jedinici volumena materijala podijeljena sa brojem elektrona po jedinici volumena vode (elektronskom gustoćom vode). Za točan izračun doze CT slike ne smiju imati velike artefakte i elektronska gustoća mora biti točno kalibrirana.

Tok energije računa se pomoću referentne ravnine toka skalirane za geometriju i heterogenosti materije. Referentna ravnina toka računa se u središtu vodenog fantoma polumjera 80 mm Monte Carlo simulacijama. Različiti kolimatori i prsteni imaju različite profile toka energije. Za kolimatore 4 mm u svim prstenima su ti profili rotacijski simetrični. Za kolimatore 8 mm i 16 mm nisu i ovise o prstenu jer su izvori nagnuti u odnosu na kolimacijske kanale.

Energija oslobođena po jedinici volumena računa se kao linearni koeficijent gušenja pomnožen s tokom energije. Linearni koeficijent gušenja proporcionalan je

gustoći elektrona u točki oslobađanja energije. Zbog divergencije snopa, referentni tok je skaliran s geometrijskim faktorom u ovisnosti o dubini, a tok energije sa zakonom obrnutog kvadrata. Referentni tok se također skalira i za eksponencijalno gušenje duž snopa. Koeficijent gušenja je skaliran za radiološku duljinu puta, duljinu puta koju prijeđe foton snopa. Ona se računa algoritmom praćenja zraka (engl. *ray tracing*). TERMA se određuje tako da se energija oslobođena po jedinici volumena pomnoži s relativnom masenom gustoćom (u odnosu na vodu). Postavlja se na nulu na određenoj širini van snopa, ovisno o veličini kolimatora, i normirana je tako da je vrijednost u središtu fantoma polumjera 80 mm jednaka 1. Relativne elektronske gustoće zadaje korisnik CT-ED krivuljom. Iz njih se pomoću bilinearnog modela prilagođenog različitim vrstama tkiva određuju relativne masene gustoće.

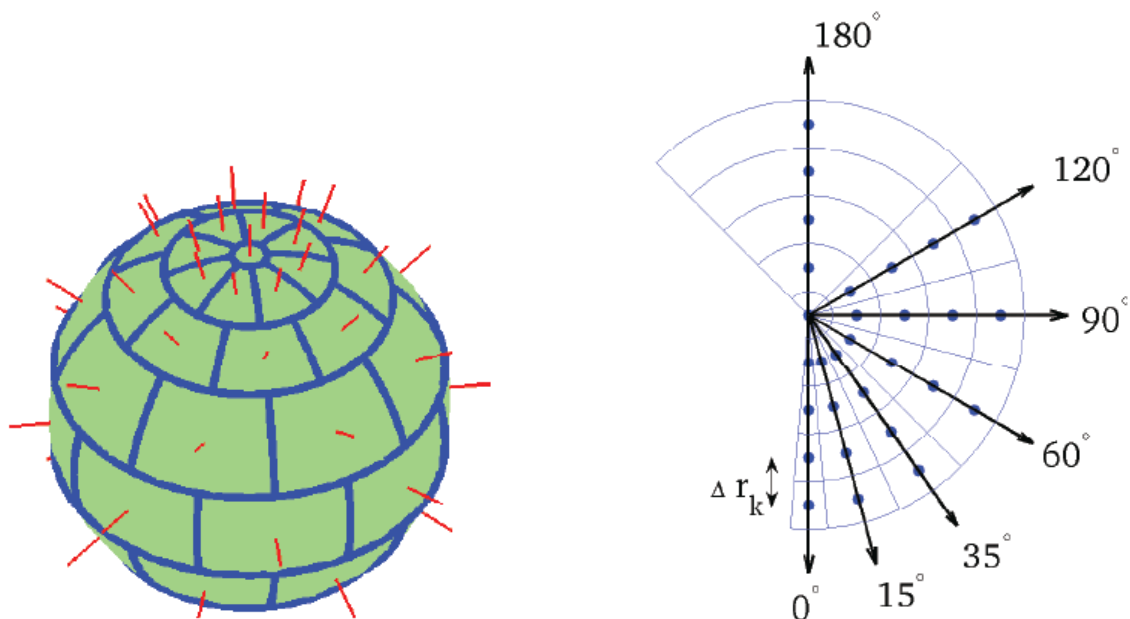


Slika 5.4: Usporedba 50% izodozne linije u prisustvu zračne šupljine određene TMR 10 algoritmom (lijevo) i konvolucijskim algoritmom (desno).

Konvolucijski algoritam zasebno računa primarnu dozu, dozu od raspršenja primarnih fotona, i sekundarnu dozu, dozu od raspršenja već raspršenih fotona.

Primarna doza se računa konvolucijom jezgre predaje energije s TERMA-om. Jezgra je izračunata Monte Carlo simulacijama u kojima u vodi primarni fotoni međudjeluju u točki i prati se raspršeni elektron. Jezgra opisuje količinu energije predane u jednoj točki koja potječe od međudjelovanja s fotonima u okolini te točke. Algoritam pretpostavlja da elektroni putuju pravocrtno od točke interakcije do točke u kojoj predaju energiju. Radiološke duljine su proporcionalne srednjoj elektronskoj gustoći između te dvije točke. Računaju se algoritmom praćenja zraka. Jezgra je diskretizirana u sfernim koordinatama u 8 polarnih kutova oko osi snopa i 7 azimutalnih kutova. Vrijednost linearnog koeficijenta gušenja za TERMA-u u točki izračuna doze koristi se i u svim okolnim točkama. Jezgra je uvijek usmjerena duž središnje osi snopa.

Relativna sekundarna brzina doze duž osi snopa računa se konvolucijom TERMA-



Slika 5.5: Grafički prikaz diskretizacije sfere (lijevo) i diskretni azimutalni kutovi (desno). [23]

e duž osi snopa s jezgrom raspršenja. Jezgra raspršenja računa se obrnutom konvolucijom, gdje se metodom najmanjih kvadrata traži potrebna jezgra. Dobivena relativna sekundarna brzina doze duž osi snopa skalira profile doze, koji su okomiti na os snopa i normirani na 1 u njegovom središtu. Ovisnost sekundarne doze o dubini i profili sekundarne doze su određeni Monte Carlo simulacijama u vodenom fantomu polumjera 80 mm.

Za izračun sekundarne doze, konvolucija se provodi duž osi snopa. Za svaku veličinu kolimatora koristi se jedan profil i jedna jezgra. Veličina profila skalira se za udaljenost od izvora, dok se jezgra ne skalira zbog heterogenosti tkiva. Predaja doze u točki skalira se sa relativnom elektronskom gustoćom i obrnutom relativnom masenom gustoćom u toj točki (u odnosu na vodu).

Doprinos brzini doze od izvora  $i$  u točki  $\vec{r} = (x, y, z)$ , za kolimator  $c$ , prsten  $r$  i jedan izocentar, dana je izrazom

$$\dot{D}_i(\vec{r}) = \dot{D}_{center} \frac{\omega^{c,r}}{\sum_{r=1}^5 n_r \omega^{c=16,r}} (d_{i,pri}(\vec{r}) + d_{i,sec}(\vec{r})). \quad (5.12)$$

Kao i kod TMR 10 algoritma,  $\dot{D}_{center}$  je brzina doze u središtu sfernog vodenog fantoma polumjera 80 mm sa svim sektorima postavljenima na kolimatore polja 16 mm.

Uključuje i pad brzine doze zbog radioaktivnog raspada izvora u vremenu.  $\omega^{c,r}$  je izlazni faktor za kolimator  $c$  u prstenu  $r$ , normiran na izlazni faktor 16 mm kolimatora u prstenu 2.  $n_r$  je broj izvora u prstenu  $r$ .

Doprinos primarne doze  $d_{i,pri}(\vec{r})$  jednak je

$$d_{i,pri}(\vec{r}) = \frac{\eta(\vec{r})}{\rho(\vec{r})} \iiint T^{c,r}(\vec{s}) \rho(\vec{s}) c^2 h_{pri}(c(\vec{r} - \vec{s})) d^3 s, \quad (5.13)$$

$\eta(\vec{r})$  je relativna elektronska gustoća u odnosu na vodu, a  $\rho(\vec{r})$  relativna masena gustoća u odnosu na vodu u točki  $\vec{r}$ .  $c^2$  je kvadrat radiološke duljine puta od točke međudjelovanja  $\vec{s}$  do točke  $\vec{r}$ .  $h_{pri}$  je primarna jezgra parametrizirana u sfernim koordinatama. TERMA od kolimatora  $c$ , u prstenu  $r$ , u točki interakcije  $\vec{s}$  iznosi

$$T^{c,r}(\vec{s}) = \frac{\eta(\vec{s})}{\rho(\vec{s})} g_{dz}^2 \exp(\mu_0(80 - d_{rad})) \Psi^{c,r}(d, \vartheta), \quad (5.14)$$

gdje  $g_{dz}^2$  modelira divergenciju snopa prema formuli

$$g_{dz} = \frac{d_{sf}^{c,r}}{d_{sf}^{c,r} - dz}. \quad (5.15)$$

$dz$  je ponovno udaljenost fokusa do ravnine okomite na os snopa koja sadrži promatranu točku  $\vec{r}$ .  $d_{sf}^{c,r}$  je udaljenost izvora i fokusa za kolimator  $c$  i prsten  $r$ .  $\mu_0$  je linearni koeficijent gušenja za osnovne energije zračenja  $^{60}\text{Co}$ .  $d_{rad}$  je radiološka duljina puta od izvora na položaju  $\vec{p}_s$  do točke  $\vec{r}$

$$d_{rad} = \|\vec{r} - \vec{p}_s\| \int_0^1 \eta((1-t)\vec{p}_s + t\vec{r}) dt. \quad (5.16)$$

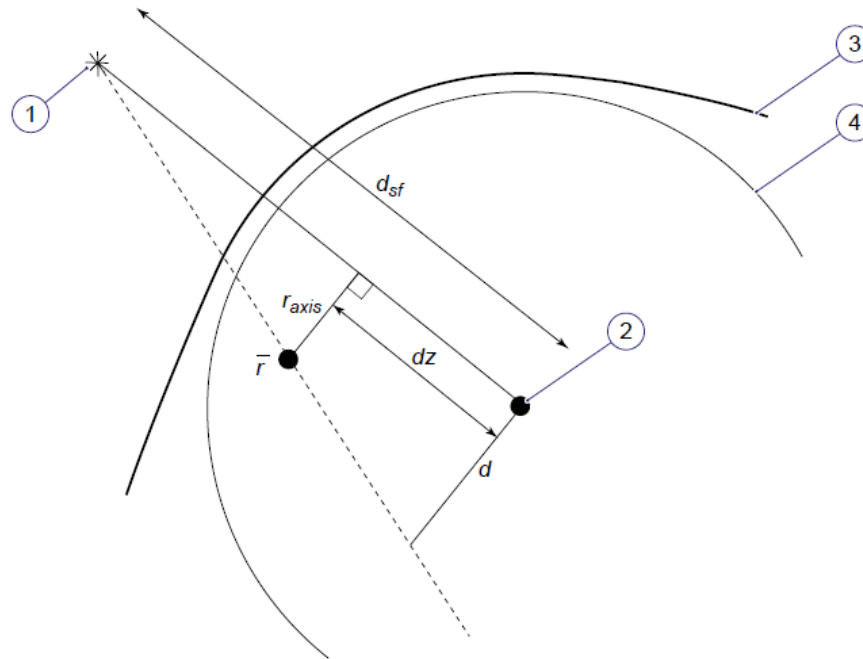
$\Psi^{c,r}(d, \vartheta)$  je poprečni profil toka za kolimator  $c$  i prsten  $r$ .  $d$  je dan s  $d = r_{axis} g_{dz}$ , gdje je  $r_{axis}$  najkraća udaljenost točke  $\vec{r}$  od osi snopa. Kao i kod algoritma TMR 10, poprečni profil toka je normiran tako da je najveća vrijednost koju može poprimiti jednaka 1.

Doprinos sekundarne doze  $d_{i,sec}$  iznosi

$$d_{i,sec}(\vec{r}) = P_{sec}^c(d) \frac{\eta(\vec{r})}{\rho(\vec{r})} \int T^{c,r}(s) k_{sec}^c(s-z) \eta(s) ds. \quad (5.17)$$

$T^{c,r}(s)$  je TERMA oslobođena duž osi snopa na dubini  $s$  za kolimator  $c$  i prsten  $r$ .  $k_{sec}^c(s-z)$  je jezgra raspršenja.  $P_{sec}^c(d)$  je profil sekundarne doze za kolimator  $c$ .  $d$  je jednak  $d = r_{axis} g_{dz}$  kao i kod poprečnog profila toka.





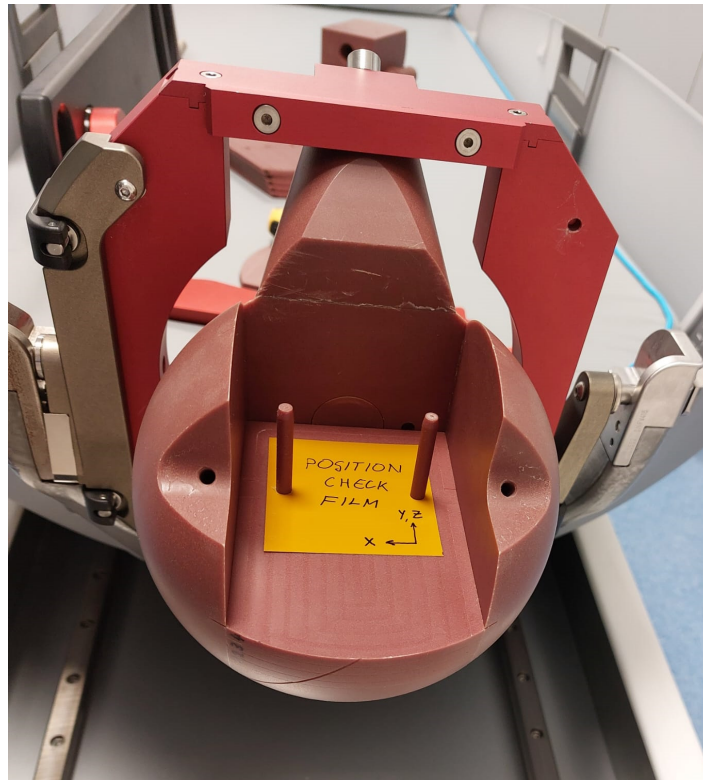
Slika 5.6: Geometrijski prikaz snopa  $i$  u lubanji za konvolucijski algoritam. 1) izvor  $i$ , 2) fokus, 3) 4) rub lubanje, 5) rub sfernog fantoma. [21]

## 6 Materijali i metode

### 6.1 Priprema i zračenje filmova

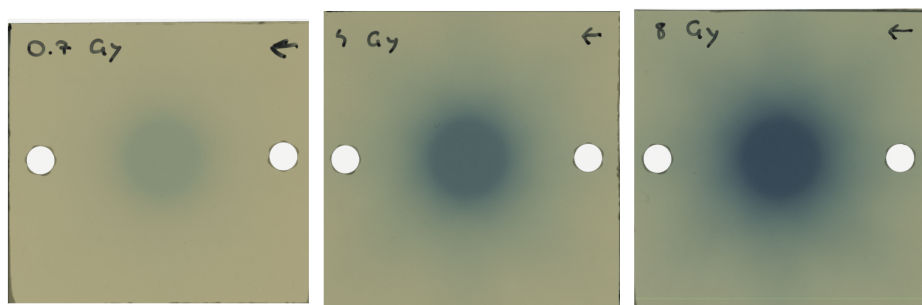
Za određivanje profila doze i izlaznih faktora korišten je radiokromski film GAFChromic EBT3 (Ashland Advanced Materials, Bridgewater, New Jersey, SAD). Film je rezan na kvadrate širine 6.5 cm i visine 6.5 cm. Napravljene su perforacije kojim se film postavlja na fantom tako da središte filma bude na mjestu središta raspodjele doze. Na njemu je označena doza kojom će biti ozračen i smjer skeniranja filma. Prije zračenja, film je skeniran fotografskim skenerom Epson Expression 10000XL. Položen je u središte ploče skenera te je na njega postavljena zatamnjena staklena ploča kako bi se smanjile smetnje poput Newtonovih kolobara. Skeniranje je provedeno u boji sa rezolucijom 200 točaka po inču (engl. *dots per inch*, dpi). Skeniranje je također provedeno bez filma kako bi se u obzir uzeo pozadinski šum. Prije zračenja položaj filmova se provjerava CBCT-om u sklopu gama noža Icon. Filmovi se postavljaju tako da se središte filma nalazi u središtu raspodjele doze, koje odgovara središtu fantoma. Nakon što su ozračeni, čuvaju se u hladnjaku na temperaturi od 10°C dok ne dođe do saturacije. Tada su ponovno skenirani na isti način kao i prije zračenja. Slike su obrađene programom ImageJ u crvenom kanalu. Dobiveni podaci su dalje obrađeni

programima CurveExpert Professional i Microsoft Office Excel. Svi filmovi su zračeni u sfernom Elekta Solid Water fantomu polumjera 80 mm.



Slika 6.1: Film za provjeru položaja u rastavljenom Solid Water fantomu u  $xz$ -ravnini.

Prvo su zračeni filmovi za kalibraciju. Zračenja su provedena za 17 vrijednosti doza, od 0.4 do 8.0 Gy, u jednoizocentričkom polju promjera 16 mm. Vrijednosti do 1.0 Gy su 0.4 Gy i 0.7 Gy. Nakon 1.0 Gy doza se povećava za 0.5 Gy do 8.0 Gy. Filmovi su skenirani četiri dana nakon zračenja. Kalibracija je provedena na tri načina: traženjem središta raspodjele pomoću perforacija, određivanjem središta raspodjele pomoću težišta raspodjele, i određivanjem središta raspodjele pomoću *stack*-a.



Slika 6.2: Filmovi ozračeni za kalibraciju.

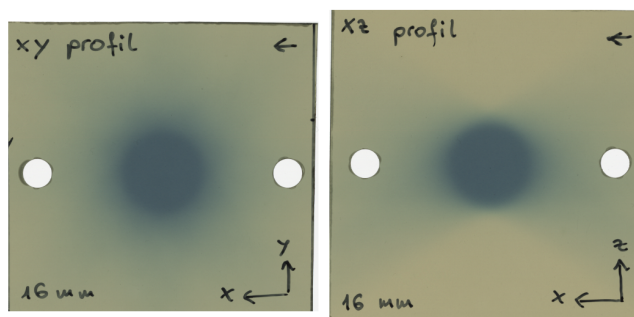
Traženje središta raspodjele pomoću perforacija temelji se na određivanju koordinata središta perforacija za postavljanje filma u fantom. Geometrija postava je

takva da se središte raspodjele nalazi točno na polovici spojnice središta tih perforacija. Nakon što su ručno određene koordinate njihovih središta u programu ImageJ, izračunaju se koordinate središta raspodjele. Oko njega se zatim opišu područja interesa promjera 4 mm i 8 mm. Za obje veličine područja interesa očitaju se izračunati srednji intenzitet i standardna devijacija za ozračene i neozračene filmove. Isto se učini i za slike pozadine sa područjima interesa centriranima oko središta slike.

Traženje središta pomoću težišta provodi se tako da se oko ručno određenog središta opiše područje interesa promjera 40 mm. Program ImageJ sadrži funkciju koja za dano područje određuje težište. Koordinate tog težišta uzimamo kao središte raspodjele. Daljnja obrada je jednaka kao i kod metoda perforacija.

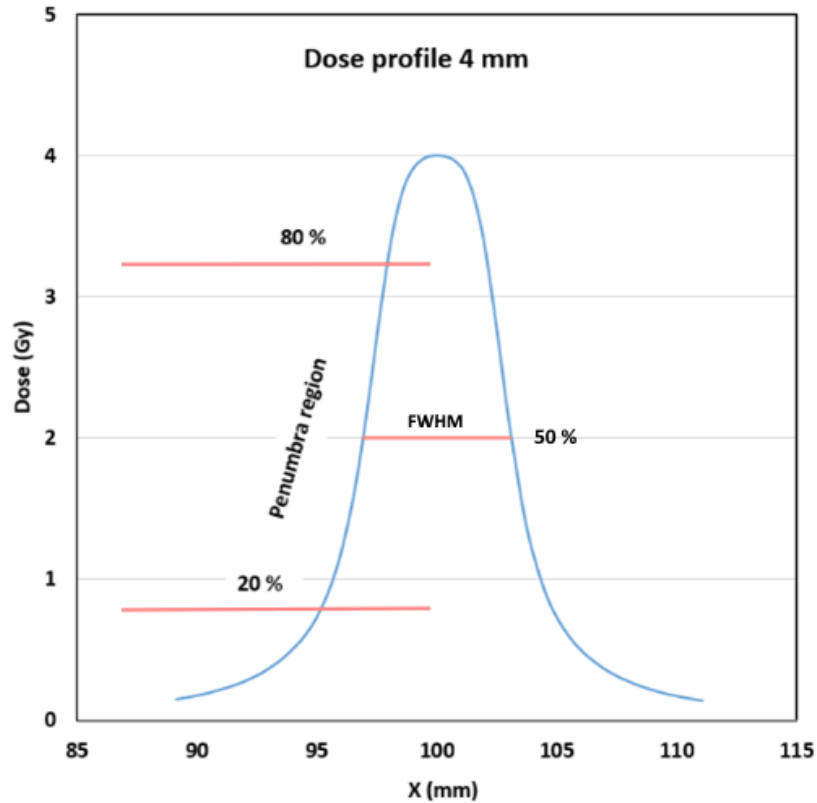
*Stack* je funkcija programa ImageJ koja povezuje niz slika tako da se mogu zajedno analizirati. Zajednički je određeno središte raspodjele, a zatim je obrada provedena kao i kod traženja središta pomoću perforacija ili težišta.

Za sva tri načina i obje veličine područja interesa određena je neto optička gustoća. Pomoću nje su dalje određene kalibracijske krivulje ovisnosti doze o neto optičkoj gustoći.



Slika 6.3: Filmovi ozračeni za određivanje raspodjele doze.

Za određivanje profila doze, filmovi su položeni u  $xy$ -ravninu i  $xz$ -ravninu. Kao i filmovi za izlazne faktore, zračeni su dozom 5 Gy u poljima promjera 4 mm, 8 mm i 16 mm te skenirani tri dana nakon zračenja. U programu ImageJ kroz cijeli film opisan je pravokutni prozor visine 10 piksela (1.27 mm) duž linije u smjeru  $x$ , odnosno  $y$  i  $z$  osi tako da prolazi središtem raspodjele. Vrijednosti intenziteta duž linija su preuzete i obrađene u programima Excel i CurveExpert. Određena je neto optička gustoća i doza duž linije (kalibracijskom krivuljom dobivenom težištem za područje interesa 4 mm). Programom CurveExpert je ovisnost doze o položaju prikazana grafički i analizirana je njezina polusjena i širina na pola maksimuma.

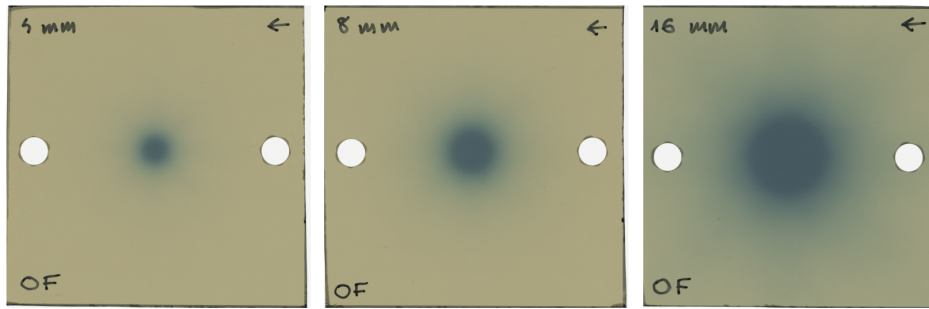


Slika 6.4: Grafički prikaz polusjene i širine raspodjele (FWHM) [24].

Filmovi za određivanje izlaznih faktora zračeni su jednakim trajanjem u poljima promjera 4 mm, 8 mm i 16 mm. Skenirani su tri dana nakon zračenja. Promatrano je područje interesa promjera 4 mm oko težišta raspodjele. Određeni su intenzitet i standardna devijacija za neozračene i ozračene filmove te pozadinu. Određena je neto optička gustoća, a pomoću kalibracijske krivulje (dobivene težištem za područje interesa 4 mm) je određena apsorbirana doza u središtu raspodjele. Izlazni faktori  $OF$  dani su izrazom

$$OF(i) = \frac{D_w(i)}{D_w(16 \text{ mm})}, \quad (6.1)$$

gdje je  $D_w(i)$  apsorbirana doza za polje kolimatora  $i$ , 4 ili 8 mm, a  $D_w(16 \text{ mm})$  apsorbirana doza za polje kolimatora 16 mm.



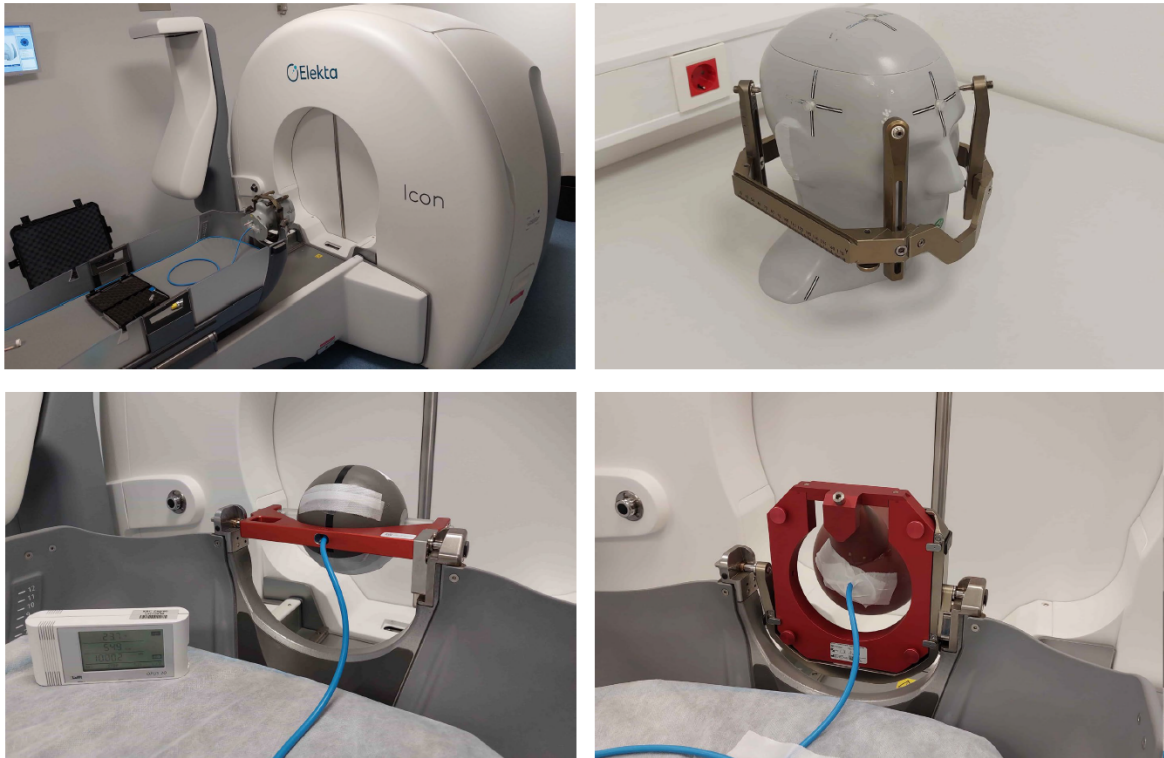
Slika 6.5: Filmovi ozračeni za određivanje izlaznih faktora kolimatora 4, 8 i 16 mm.

## **6.2 Određivanje apsorbirane doze ionizacijskom komorom i određivanje izlaznih faktora silicijskom diodom**

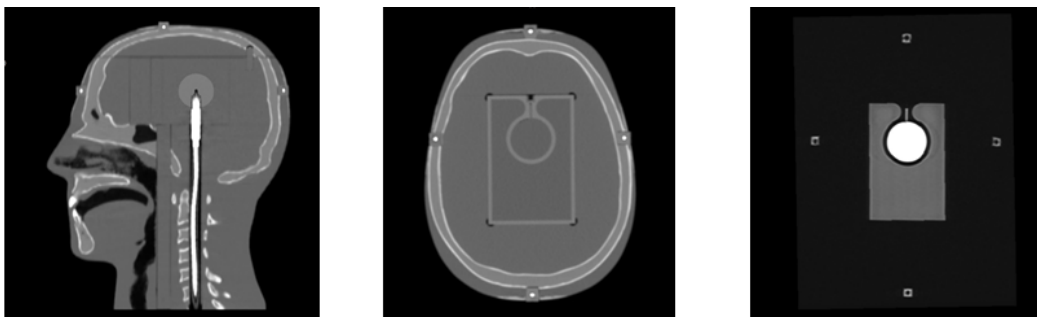
Apsorbirana doza je određivana ionizacijskim komorama PTW Semiflex TM31010 i PTW PinPoint3D TM31022 i elektrometrom PTW Unidos E T10008 (PTW, Freiburg, Njemačka) u sfernim referentnim fantomima Elekta Solid Water i ABS fantomu polumjera 80 mm. Mjerenja u antropomorfnom CIRS STEEV fantomu (CIRS Inc., Norfolk, SAD) provedena su PinPoint3D komorom u tri mjerne točke. Prve dvije točke su mjerene u fantomu bez šupljine. Točka P1 je stražnja, a točka P2 prednja točka. Točka P3 se nalazi na položaju točke P1 i mjerena je u fantomu s kvadratnom zračnom šupljinom u prednjem dijelu mozga.

Prije početka mjerenja provjeren je položaj ionizacijske komore pomoću CBCT-a. Naboj je mjeran u trajanju od 1 minute, po deset mjerenja na nazivnom naponu ionizacijske komore (400 V za Semiflex i 300 V za PinPoint3D) i deset mjerenja na upola manjem naponu. Za svako pojedinačno mjerenje je očitana temperatura i tlak. Mjerenja su provedena na polarizaciji napona i sa elektrometrom s kojim su komore kalibrirane. Određeni su korekcijski faktori za masu zraka u ionizacijskoj komori i korekcijski faktori za saturaciju/rekombinaciju. Pomoću njih je određena brzina doze.

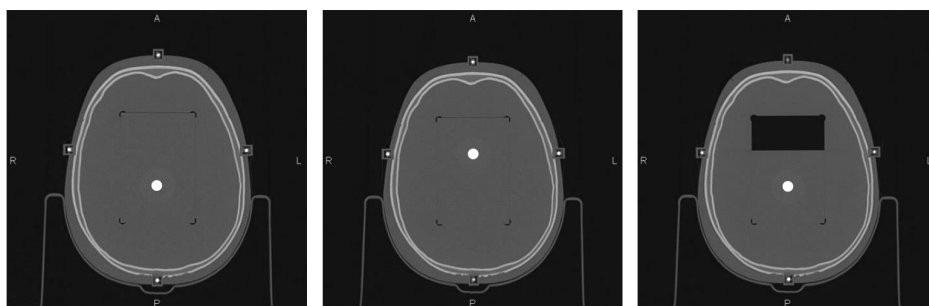
Silicijskom diodom PTW Diode E 60017 i elektrometrom PTW Unidos E T10008 mjeran je sakupljeni naboj u poljima 4 mm, 8 mm i 16 mm. Mjerenja su provedena u sfernom Solid Water fantomu. Za svako polje je provedeno 10 mjerenja u trajanju od 1 minute bez vanjskog napona na diodi. Pomoću izmjerenih vrijednosti određeni su izlazni faktori.



Slika 6.6: Gama nož uređaj sa STEEV fantomom (gore lijevo), STEEV sa stereotaktičkim okvirom (gore desno), ABS fantom na gama nožu (dolje lijevo), Solid Water fantom na gama nožu (dolje desno).



Slika 6.7: CT slike STEEV fantoma.

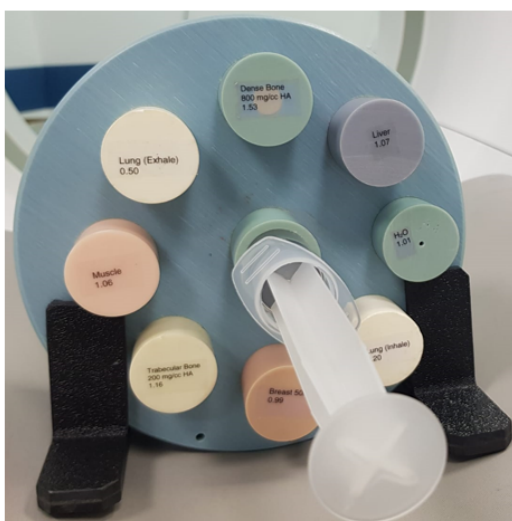
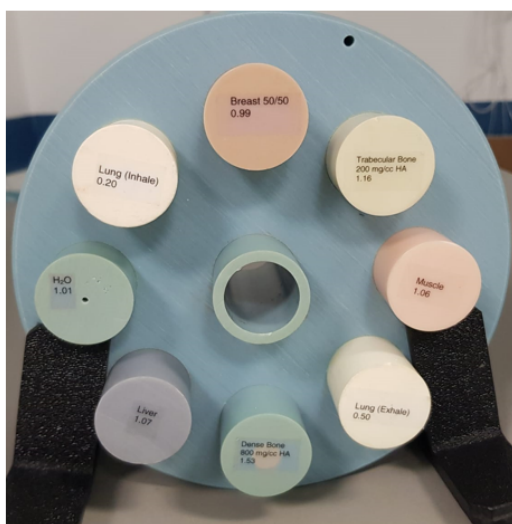
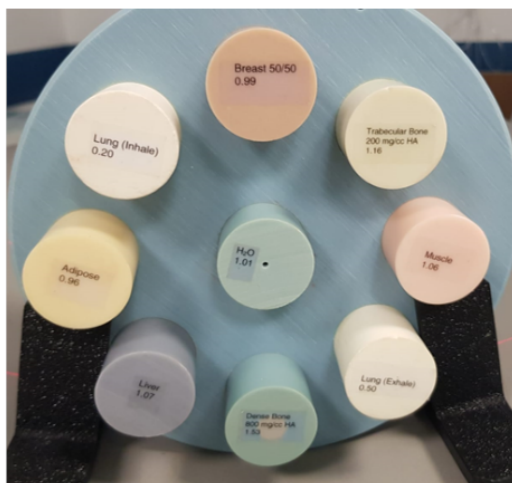


Slika 6.8: Shematski prikaz položaja tri mjerne točke u fantomu. Lijevo: točka P1, sredina: točka P2, desno: točka P3.

### **6.3 Skeniranje fantoma CT uređajem**

Solid Water, ABS i STEEV fantomi su skenirani CT uređajem Siemens SOMATOM Definition AS+ s naponom cijevi 120 kV. Slike su rekonstruirane za dvije debljine sloja, 1.0 mm i 1.5 mm, i za dvije rekonstrukcijske jezgre, H60 (koštani prozor) i J30 (mekotkivni prozor).

Da bi se mogle odrediti CT-ED krivulje, skeniran je i referentni CIRS Electron Density (ED) fantom (CIRS Inc., Norfolk, SAD). On sadrži izmjenjive umetke koji su relativnom elektronskom gustoćom jednaki različitim vrstama tkiva, kao i umetke za vodu. Skeniranje i rekonstrukcija se provode po istim uvjetima kao i za dozimetrijske fantome. CT slike ED fantoma se obrađuju u programu Merge Healthcare eFilm. U njemu se određuju Hounsfieldove jedinice koje se zatim povezuju sa relativnom elektronskom gustoćom pojedinog umetka. Hounsfieldove jedinice su određene za sve četiri rekonstrukcije. Mjerenja su provedena za tri kombinacije tkivu ekvivalentnih umetaka.



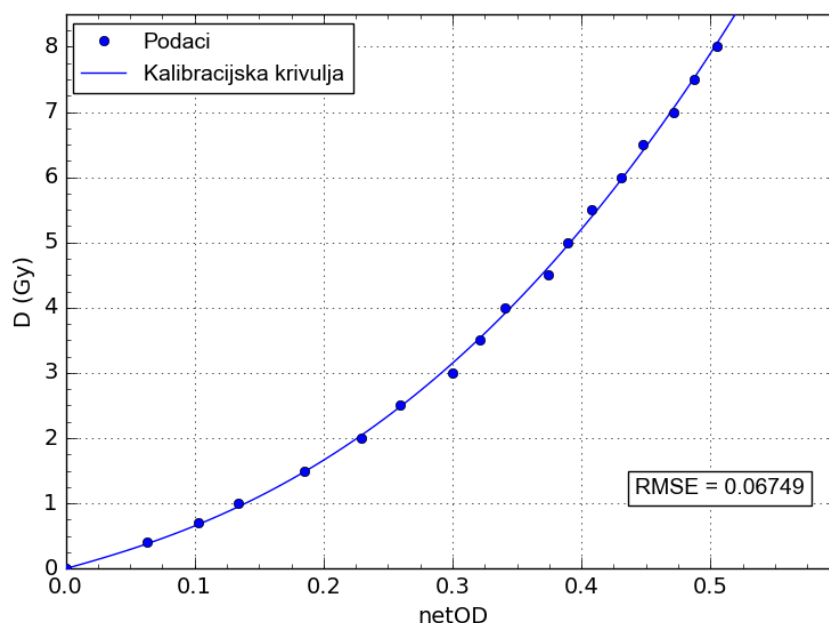
Slika 6.9: CT-ED fantom s različitim umecima.



## 7 Rezultati i diskusija

### 7.1 Kalibracija filmova

Neto optička gustoća određena je relacijom (4.16). Filmovi su kalibrirani prema izrazu (4.18), koji daje ovisnost nepoznate doze o poznatoj neto optičkoj gustoći. Parametri kalibracijske krivulje za područje interesa promjera 4 i 8 mm te tri načina određivanja središta raspodjele dani su u Tablici 7.1.



Slika 7.1: Kalibracijska krivulja dobivena metodom centra mase za područje interesa promjera 4 mm.

Kao što je vidljivo iz parametara, dobivene kalibracijske krivulje su vrlo slične. Za metodu pomoću *stacka* nepouzdanosti su veće u odnosu na nepouzdanosti dobivene perforacijama i pomoću težišta raspodjele. To je u skladu s očekivanjima zbog činjenice da nisu svi filmovi bili jednako centrirani prilikom skeniranja pa se uzimanjem jedinstvenog središta raspodjele unose dodatna odstupanja. U daljnjoj obradi filmova korištena je kalibracijska krivulja dobivena metodom težišta za područje interesa promjera 4 mm.

### 7.2 Raspodjela doze

Raspodjela doze je određivana radiokromskim filmom. Krivulje profila doze su zaglađene Savitzky-Golay filtrom, nakon čega je određena širina na pola maksimuma profila

Parametar	a (Gy)	b (Gy)	n
perforacije, 4 mm	$5.48 \pm 0.64$	$27.5 \pm 1.4$	$2.41 \pm 0.14$
perforacije, 8 mm	$5.50 \pm 0.65$	$27.5 \pm 1.4$	$2.41 \pm 0.14$
težište, 4 mm	$5.48 \pm 0.64$	$27.4 \pm 1.4$	$2.41 \pm 0.14$
težište, 8 mm	$5.51 \pm 0.64$	$27.6 \pm 1.4$	$2.42 \pm 0.14$
stack, 4 mm	$5.44 \pm 0.69$	$27.4 \pm 1.5$	$2.40 \pm 0.15$
stack, 8 mm	$5.46 \pm 0.67$	$27.6 \pm 1.4$	$2.41 \pm 0.15$

Tablica 7.1: Parametri kalibracijske krivulje.

(engl. *full width at half maximum*, FWHM) i njegova polusjena, definirana kao udaljenost između točke gdje doza iznosi 20% i točke gdje iznosi 80% doze u središtu raspodjele. Dobiveni rezultati su uspoređeni s referentnim vrijednostima [22]. Dovoljeno je odstupanje do  $\pm 0.50$  mm i za FWHM i za širinu polusjene. Promatrani su *xy* i *xz*-profili i za svaki profil su posebno razmatrani *x* i *y*-smjer, odnosno *x* i *z*-smjer.

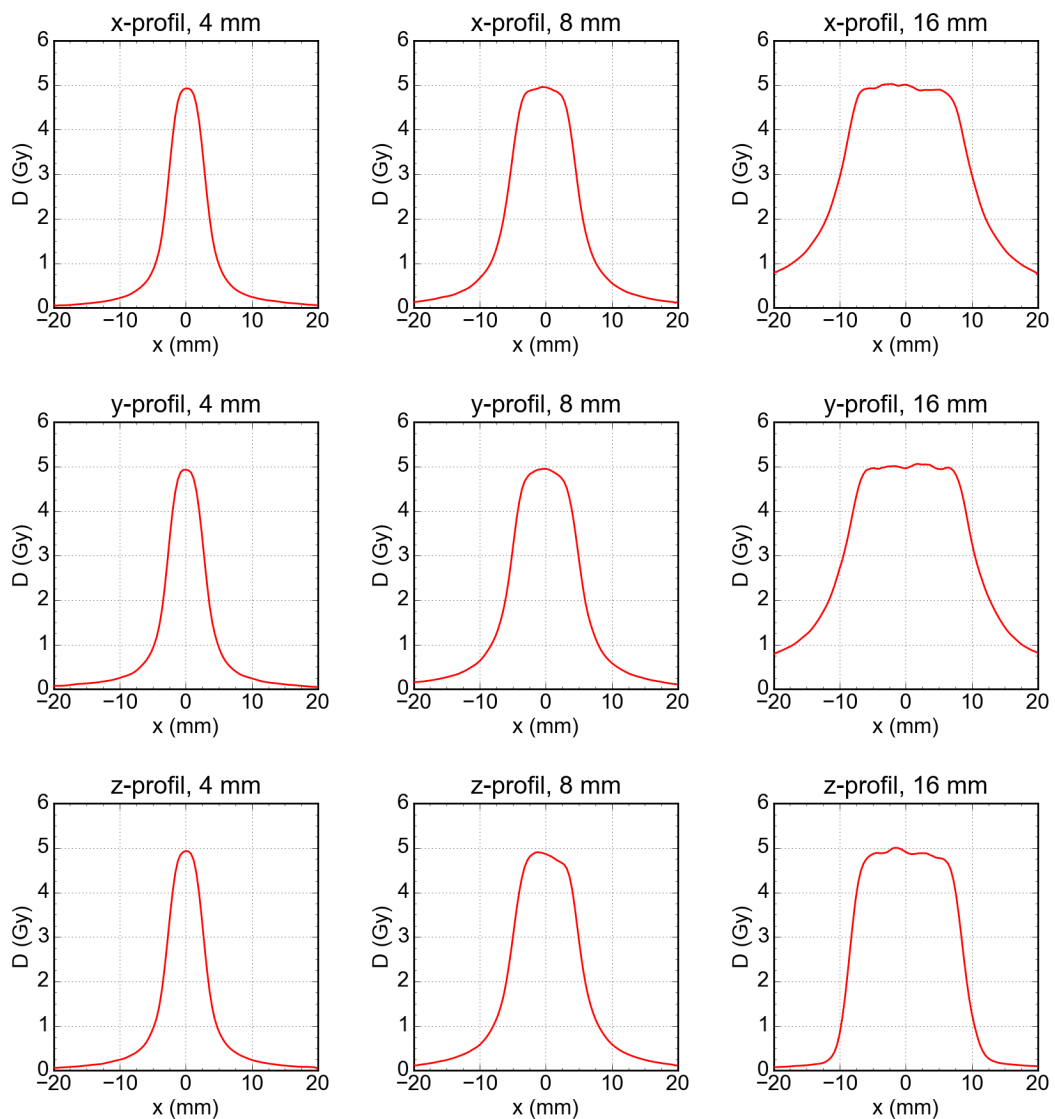
Rezultati za FWHM su dani u Tablici 7.2, a za polusjene u Tablici 7.3. Dobivene vrijednosti su u odličnom slaganju s referentnim vrijednostima za sve veličine polja i profile. Odstupanja su znatno ispod granice prihvatljivosti od 0.50 mm. Eksperimentalno određene vrijednosti su sustavno manje od referentnih. Razlog tomu leži u šumu u središtu raspodjele i daljnjem zaglađivanju, kao i činjenici da nisu svi profili simetrični. Ti čimbenici zajedno otežavaju točno određivanje doze u središtu raspodjele, što se dalje odražava na rezultate.

Polje	Profil		FWHM (mm)	Ref. (mm)	Odstupanje (mm)
4 mm	<i>xy</i> -profil	<i>x</i> -smjer	6.14	6.16	-0.02
		<i>y</i> -smjer	6.12	6.16	-0.04
	<i>xz</i> -profil	<i>x</i> -smjer	6.11	6.16	-0.05
		<i>z</i> -smjer	5.01	5.04	-0.03
8 mm	<i>xy</i> -profil	<i>x</i> -smjer	10.94	11.06	-0.12
		<i>y</i> -smjer	10.97	11.06	-0.09
	<i>xz</i> -profil	<i>x</i> -smjer	10.97	11.06	-0.09
		<i>z</i> -smjer	9.79	9.80	-0.01
16 mm	<i>xy</i> -profil	<i>x</i> -smjer	21.74	21.75	-0.01
		<i>y</i> -smjer	21.85	21.75	0.10
	<i>xz</i> -profil	<i>x</i> -smjer	21.61	21.75	-0.14
		<i>z</i> -smjer	17.41	17.43	-0.02

Tablica 7.2: Širina na pola maksimuma (FWHM) profila doze i odstupanje od referentne vrijednosti.

Polje	Profil		Polusjena (mm)	Ref. (mm)	Odstupanje (mm)
4 mm	xy-profil	x-smjer	2.69	2.82	-0.13
		y-smjer	2.75	2.82	-0.07
	xz-profil	x-smjer	2.74	2.82	-0.08
		z-smjer	1.49	1.51	-0.02
8 mm	xy-profil	x-smjer	3.85	3.95	-0.13
		y-smjer	3.93	3.95	-0.02
	xz-profil	x-smjer	3.91	3.95	-0.04
		z-smjer	2.32	2.28	0.04
16 mm	xy-profil	x-smjer	8.76	9.02	-0.26
		y-smjer	8.78	9.02	-0.24
	xz-profil	x-smjer	8.70	9.02	-0.32
		z-smjer	2.54	2.55	-0.01

Tablica 7.3: Polusjena profila doze i odstupanje od referentne vrijednosti.



Slika 7.2: Profili doze za polja veličine 4 mm, 8 mm i 16 mm.

### 7.3 Izlazni faktori

Izlazni faktori su određeni radiokromskim filmom i silicijskom diodom. Rezultati su dani redom u Tablici 7.4 i Tablici 7.5. Usporedbom s referentnim vrijednostima [22], uočavamo da rezultati dobiveni filmom nisu zadovoljavajući, dok je slaganje dobiveno diodom vrlo dobro. To je posebno vidljivo kod polja veličine 4 mm. Zbog male veličine polja, područje interesa obuhvaća dio raspodjele s nižom dozom. To smanjuje srednji intenzitet, a samim time i apsorbiranu dozu. S druge strane, šum raspodjele ograničava koliko malo područje interesa možemo promatrati.

Polje	Izlazni faktor	Ref.	Rel. razlika (%)
4 mm	$0.74 \pm 0.12$	0.814	-9.6
8 mm	$0.87 \pm 0.13$	0.900	-3.4

Tablica 7.4: Izlazni faktori određeni filmom i usporedba s referentnim vrijednostima.

Polje	Izlazni faktor	Ref.	Rel. razlika (%)
4 mm	$0.8179 \pm 0.0001$	0.814	0.5
8 mm	$0.8905 \pm 0.0001$	0.900	-1.1

Tablica 7.5: Izlazni faktori određeni silicijskom diodom i usporedba s referentnim vrijednostima.

Silicijska dioda Diode E je vrlo malih dimenzija, s cilindričnim osjetljivim volumenom površine baze  $1 \text{ mm}^2$  i debljinom  $30 \mu\text{m}$ . Zbog tako malih dimenzija učinak volumnog usrednjavanja je znatno umanjen i rezultati su točniji u odnosu na rezultate dobivene filmom.

### 7.4 Apsorbirana doza

Apsorbirana doza je određena u referentnim fantomima Solid Water i ABS te u antropomorfnom fantomu STEEV pomoću ionizacijskih komora Semiflex i PinPoint3D. U Tablici 7.6 su dane brzine doze za pojedini fantom, te detektori i točke u kojima je mjerenje provedeno. Za Solid Water i ABS fantome su poznate referentne brzine doze. Brzine doze za sva četiri mjerenja su unutar 2% od referentnih, što je u skladu sa smjernicama.

Mjerenja u fantomu STEEV su provedena u tri točke, gdje je točka P3 mjerena u fantomu sa zračnom šupljinom. Brzine doze određene u fantomu bez šupljine (P1

i P2) su vrlo slične, što ukazuje na to da nema velike razlike u gušenju snopa na te dvije anatomske lokacije. U točki P3 je izmjerena veća brzina doze, što je u skladu s očekivanjima budući da je gušenje manje zbog prisustva šupljine.

Fantom, dozimetar i točka mjerenja	$\dot{D}_w$ (Gy/min)	$\dot{D}_{w,ref}$ (Gy/min)	$R_{\dot{D}_w}$ (%)
Solid Water, Semiflex TM31010	$1.92 \pm 0.13$	1.904	1.03
Solid Water, PinPoint3D TM31022	$1.92 \pm 0.13$	1.902	1.17
ABS, Semiflex TM31010	$1.92 \pm 0.13$	1.901	1.00
ABS, PinPoint3D TM31022	$1.90 \pm 0.13$	1.901	0.13
STEEV, PinPoint3D TM31022, P1	$1.82 \pm 0.13$	-	-
STEEV, PinPoint3D TM31022, P2	$1.82 \pm 0.13$	-	-
STEEV, PinPoint3D TM31022, P3	$1.88 \pm 0.13$	-	-

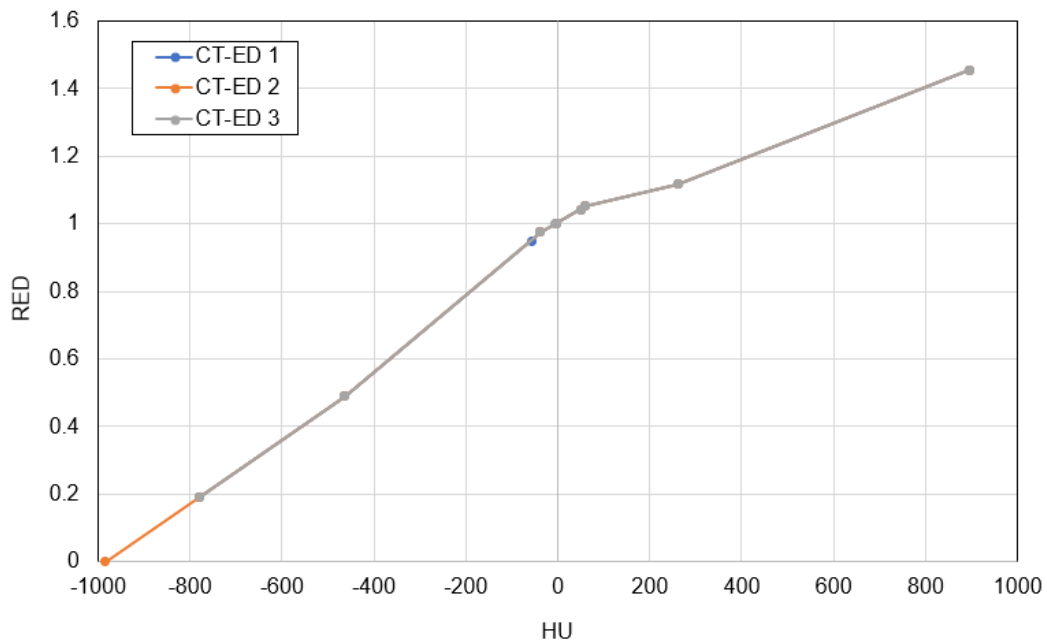
Tablica 7.6: Brzina doze određena u fantomima Solid Water, ABS i STEEV. Za Solid Water i ABS fantome su rezultati uspoređeni s referentnim vrijednostima.

## 7.5 CT-ED krivulja

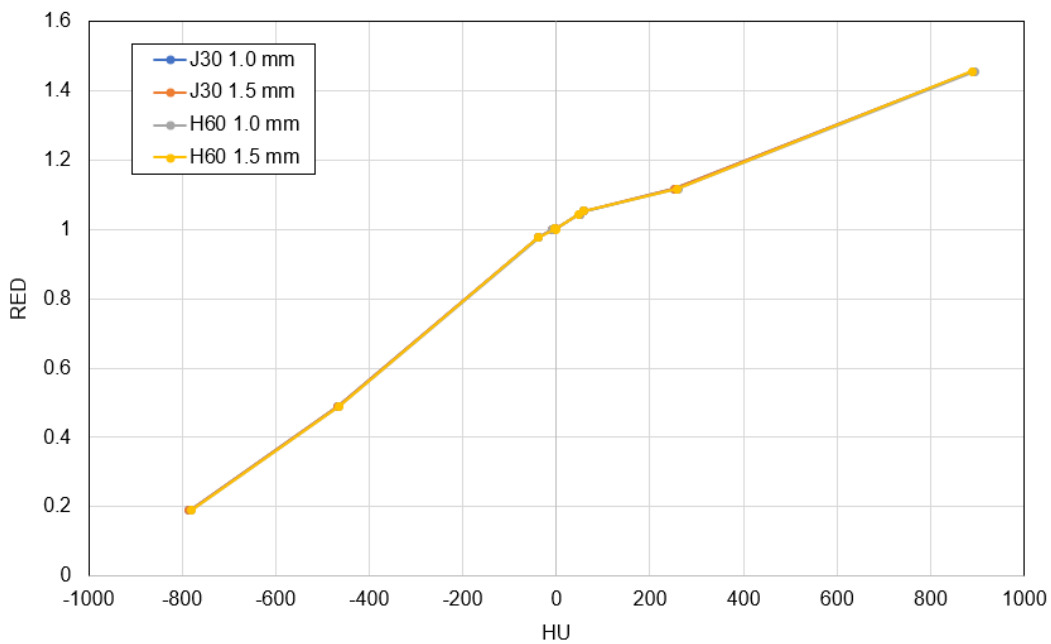
Hounsfieldove jedinice su određene za četiri rekonstrukcije, za debljinu sloja 1.0 mm i 1.5 mm te rekonstrukcijsku jezgru J30 i H60. CT-ED fantom je sniman s umetcima relativne elektronske gustoće ekvivalentne tkivu. Određene su CT-ED krivulje za tri seta umetaka.

Prvi set sadrži umetke za tkivo jetre, dojke, pluća pri izdah, pluća pri udahu, mišića, guste kosti ( $800 \text{ mg/cm}^3$ ), trabekule kosti ( $200 \text{ mg/cm}^3$ ) i masno tkivo. Korišten je i umetak ekvivalentan vodi relativne elektronske gustoće 1.01 (Solid Water). U drugom setu je umjesto masnog tkiva prazni umetak (zrak). U trećem setu je na mjestu zraka šprica koja sadrži vodu.

Uspoređene su CT-ED krivulje za tri seta umetaka. Nema razlika između setova. To je u skladu s očekivanjima budući da su korištene iste postavke CT uređaja prilikom snimanja. Između krivulja za različite rekonstrukcije također nema razlika, što je i očekivano jer su rekonstrukcije temeljene na istom setu neobrađenih podataka. U sustav za planiranje unesena je CT-ED krivulja od trećeg seta za rekonstrukciju H60 debljine sloja 1.5 mm.



Slika 7.3: Usporedba CT-ED krivulja za različite kombinacije tkivu ekvivalentnih umetaka. Dani su podaci za rekonstrukcijsku jezgru H60 i debljinu sloja 1.5 mm.



Slika 7.4: CT-ED krivulje za četiri rekonstrukcije slike. Podaci odgovaraju trećem setu tkivu ekvivalentnih umetaka.

## 7.6 Usporedba algoritama za račun doze i optimizaciju, i eksperimentalnih rezultata

Profili doza polja promjera 16 mm su određeni u LGP-u za TMR 10 i konvolucijski algoritam u Solid Water i ABS fantomu. Rezultati su u odličnom slaganju s referentnim

vrijednostima, bez razlike među algoritmima. Isto vrijedi i za izlazne faktore.

Apsorbirana doza je određena u polju promjera 16 mm u fantomima Solid Water, ABS i STEEV. Brzina doze je uspoređena s eksperimentalnim vrijednostima (Tablica 7.7). Suprotno očekivanjima, TMR 10 algoritam daje točnije rezultate od konvolucijskog algoritma. Najveća razlika brzine doze za TMR 10 iznosi 2.1%, dok za konvolucijski algoritam samo točka P2 u STEEV fantomu ne prelazi tu vrijednost. Unatoč zračnoj šupljini za točku P3 je TMR 10 algoritam dao točnije rezultate od konvolucijskog. Konvolucijski algoritam računa veću vrijednost doze u točki P3 u odnosu na točke P1 i P2, dok TMR 10 za sve točke daje približno istu vrijednost. To je u skladu s očekivanjima.

Fantom, dozimetar i točka mjerenja	TMR 10 $R_{\dot{D},w}$ (%)	Konv. $R_{\dot{D},w}$ (%)
Solid Water, Semiflex TM31010	-1.1	-2.3
Solid Water, PinPoint3D TM31022	-1.1	-2.3
ABS, Semiflex TM31010	-0.9	-2.3
ABS, PinPoint3D TM31022	-1.8	-3.1
STEEV, PinPoint3D TM31022, P1	1.5	-2.2
STEEV, PinPoint3D TM31022, P2	2.1	-1.8
STEEV, PinPoint3D TM31022, P3	-1.4	-2.1

Tablica 7.7: Relativna razlika brzine doze određene računalno TMR 10 i konvolucijskim algoritmom u usporedbi s eksperimentalnim vrijednostima.

TMR 10 algoritam ima dodatne korekcije doze za raspodjelu smještenu duboko u tkivo. Gušenje snopa od površine lubanje do fokusa računa se pomoću linearnog koeficijenta gušenja  $\mu_0$  za osnovne energije zračenja  $^{60}\text{Co}$ . Gušenje snopa od fokusa do točke P računa se pomoću linearnog virtualnog koeficijenta gušenja  $\mu^{c,r}$  za snop kolimatora  $c$  u prstenu  $r$ . Time se opisuju doprinosi dozi od interakcija u okolini točke P. Budući da se sve mjerne točke nalaze duboko u mekom tkivu, heterogenosti imaju smanjeni učinak na apsorbiranu dozu. Točka P3, za koju bismo očekivali rezultat u korist konvolucijskog algoritma, nije smještena tik uz šupljinu. Time je utjecaj šupljine manji i dodatne korekcije TMR 10 algoritma daju točnije rezultate. Navedeno ne može u potpunosti objasniti dobivene rezultate budući da konvolucijski algoritam sustavno prekomjerno guši snop.

U literaturi se pronalaze miješani rezultati. Konvolucijski algoritam se pokazao točniji u izračunu doze u neposrednoj blizini velikih promjena gustoće (umetak od aluminijske, HU 2633) [29], dok je TMR 10 dao bolje rezultate unatoč heterogenostima

kada su korišteni tkivu ekvivalentni umetci s HU do 1000 [2, 30].

Hounsfieldove jedinice ovise o proizvođaču CT uređaja i naponu rendgenske cijevi [31, 32]. Iznos Hounsfieldovih jedinica pada s porastom napona u cijevi, međutim svi fantomi su skenirani na naponu cijevi 120 kVp tako da se time ne može objasniti povećano gušenje snopa.



## 8 Zaključak

Određene su kalibracijske krivulje ovisnosti apsorbirane doze o neto optičkoj gustoći za radiokromski film GAFChromic EBT3. Film je ozračen gama zračenjem izvora  $^{60}\text{Co}$  Leksellovim gama nožem Icon, Elekta u fantomu Elekta Solid Water. Neto optička gustoća dobivena je računalnom obradom filmova skeniranih Epson Expression 10000XL skenerom. Pomoću filmova je eksperimentalno određena raspodjela doze i izlazni faktori. Iz raspodjele doze su određeni profili doze te su izračunate širine polusjene i širine profila na pola maksimuma. Izlazni faktori su određeni i pomoću silicijske diode PTW Diode E u Solid Water fantomu. Apsorbirana doza je eksperimentalno određivana ionizacijskim komorama PTW Semiflex TM31010 i PTW PinPoint3D TM31022 u tri fantoma: Solid Water, Elekta ABS i CIRS STEEV. Mjerenja u STEEV fantomu su provedena u tri mjerne točke: prednja i stražnja točka u fantomu bez šupljine i točka u fantomu sa kvadratnom zračnom šupljinom. Svi fantomi su skenirani CT uređajem. Pomoću STEEV CT-ED fantoma određena je CT-ED krivulja potrebna za konvolucijski algoritam. U računalnom sustavu za planiranje Elekta Leksell GammaPlan su određene raspodjele doze, izlazni faktori i apsorbirane doze za TMR 10 i konvolucijski algoritam.

Raspodjele doze određene eksperimentalno filmom i računalno za oba algoritma u izvrsnom su slaganju s referentnim vrijednostima. S druge strane, izlazni faktori određeni filmom ne daju zadovoljavajuće rezultate. Učinak volumnog usrednjavanja i šum uzrokuju velika odstupanja od referentnih vrijednosti. Izlazni faktori određeni pomoću silicijske diode i računalnih algoritama su u puno boljem slaganju. Apsorbirana doza određena TMR 10 algoritmom je u boljem slaganju s eksperimentalnim rezultatima od one određene konvolucijskim algoritmom. TMR 10 algoritam ima dodatne korekcije na dubinu u tkivu. Budući da su sve mjerne točke smještene duboko u meko tkivo, to povećava točnost rezultata. Međutim, konvolucijski algoritam sustavno podcjenjuje dozu.

## Literatura

- [1] Rojas-Villabona, A.; Kitchen, N.; Paddick, N. Investigation of dosimetric differences between the TMR 10 and convolution algorithm for Gamma Knife stereotactic radiosurgery. // Journal of Applied Clinical Medical Physics. Vol. 17, 6(2016), str. 217-229
- [2] Osmančíková P.; Novotný J. Jr.; Šolc J.; Pipek, J. Comparison of the Convolution algorithm with TMR10 for Leksell Gamma knife and dosimetric verification with radiochromic gel dosimeter. // Radiation Oncology Physics. Vol. 19, 1(2018), str. 138-144
- [3] Podgoršak, E. B. Radiation oncology physics : a handbook for teachers and students. Vienna : IAEA, 2005.
- [4] Liščak, R. Gamma knife radiosurgery. New York : Nova Science Publishers, 2013.
- [5] Cherry, S. R.; Sorenson, J. A.; Phelps, M. E. Physics in nuclear medicine. 4th ed. China : Saunders, 2012.
- [6] The ESTAR program, NIST, <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html>, 24.7.2023.
- [7] Elekta Instrument AB. Leksell Gamma Knife Icon : system description. Stockholm : Elekta Instrument AB, 2020.
- [8] Attix, F. H. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. Weinheim : Wiley-VCH, 2004.
- [9] IBA Dosimetry. CC04 ionization chamber user's guide. Schwarzenbruck : IBA Dosimetry, 2020.
- [10] IAEA. Technical reports series no. 398 : absorbed dose determination in external beam radiotherapy, an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Vienna : IAEA, 2000.
- [11] Alfonso, R. et. al. A new formalism for reference dosimetry of small and non-standard fields. // Medical Physics. Vol. 35, 11(2008), str. 5179-5186.

- [12] Marroquin, E. Y. L. et. al. Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density. // Journal of Applied Clinical Medical Physics. Vol. 17, 5(2016), str. 466-481.
- [13] Dević, S. et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. // Medical Physics. Vol. 32, 7(2005), str. 2245-2253.
- [14] Dević, S. Radiochromic film dosimetry : past, present, and future. // Physica Medica. Vol. 27, 3(2011), str. 122-134.
- [15] GAFChromic dosimetry media, type EBT3, Ashland, [http://gafchromic.com/documents/EBT3\\_Specifications.pdf](http://gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf), 14.10.2023.
- [16] GAFChromic dosimetry media, type EBT3, (4.2014.), Ashland, [http://gafchromic.com/documents/BallCube\\_II\\_EBT2\\_3\\_box\\_insert\\_201404.pdf](http://gafchromic.com/documents/BallCube_II_EBT2_3_box_insert_201404.pdf), 14.10.2023.
- [17] IAEA. Technical reports series no. 483 : dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy, an international code of practice for reference and relative dose determination. Vienna : IAEA, 2017.
- [18] IPEM. Report number 103 : small fiels MV photon dosimetry. York : IPEM, 2010.
- [19] Gamma knife dosimetry and treatment planning, AAPM, <https://www.aapm.org/meetings/99AM/pdf/2756-33420.pdf>, 25.7.2023.
- [20] Bushberg J. T.; Seibert, J. A.; Leidholdt, E. M. Jr.; Boone J. M. The Essential Physics of Medical Imaging. 3rd ed. China : Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [21] Elekta Instrument AB. Leksell GammaPlan online reference manual. Stockholm : Elekta Instrument AB, 2020.
- [22] Elekta Instrument AB. A new TMR dose algorithm in Leksell GammaPlan. Stockholm : Elekta Instrument AB, 2020.
- [23] Elekta Instrument AB. The Convolution algorithm in Leksell GammaPlan 10. Stockholm : Elekta Instrument AB, 2020.

- [24] Hršak, H; Luketin, L. Leksell Gamma Knife Icon quality assurance : geometrical accuracy.
- [25] Novotný J. Jr. et. al. Measurement of relative output factors for the 8 and 4 mm collimators of Leksell Gamma Knife Perfexion by film dosimetry. // Medical Physics. Vol. 36, 5(2009), str. 1768-1774.
- [26] Andreo, P.; Benmakhlouf, H. Research 2014:26 : Improved reference and relative dosimetry of small radiation therapy photon beams. Stockholm : SSM, 2014.
- [27] Benmakhlouf, H.; Johansson, J.; Paddick, I.; Andreo, P. Monte Carlo calculated and experimentally determined output correction factors for small field detectors in Leksell Gamma Knife Perfexion beams. // Physics in Medicine & Biology. Vol. 60, 10(2015), str. 3959–3973.
- [28] De Martino, F. et al. Dose calculation algorithms for external radiation therapy : an overview for practitioners. // Applied Sciences. Vol. 11, 5(2020), 6806.
- [29] Dubus, F. et. al. Evaluation and validation of the convolution algorithm for Leksell Gamma knife radiosurgery. // Physics in Medicine & Biology. Vol. 65, 15(2020), 155012.
- [30] Novotný J. Jr.; Koniarová I, Horáková I. Dosimetry audit and comparison of two calculation algorithms for Leksell Gamma knife. // 13th International Stereotactic Radiosurgery Society Congress / Montreux : Journal of Radiosurgery and SBRT, 2017. Str. 46-47.
- [31] Das, I. J.; Cheng, C. W.; Cao, M.; Johnstone, P. A. S. Computed tomography imaging parameters for inhomogeneity correction in radiation treatment planning. // Journal of Medical Physics. Vol. 41, 1(2016), str. 3-11.
- [32] Cropp, J. R.; Seslija, P.; Tso, D.; Thakur, Y. Scanner and kVp dependence of measured CT numbers in the ACR CT phantom. // Journal of Applied Clinical Medical Physics. Vol. 14, 6(2013). str. 338-349.
- [33] Kolarević, G. et. al. Computed tomography simulator conversion curve dependence on scan parameters and phantom dimension. // Journal of Health Sciences. Vol. 10, 3(2020), str. 226-233.

- [34] Saw, C. B. et. al. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. // Medical Dosimetry. Vol. 30, 3(2005), str. 145-148.