

# Određivanje izlaznih faktora i profila apsorbirane doze za Leksellov gama nož

---

Horvat, Anja

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:809735>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-27**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

Anja Horvat

ODREĐIVANJE IZLAZNIH FAKTORA I  
PROFILA APSORBIRANE DOZE ZA  
LEKSELLOV GAMA NOŽ

Diplomski rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
FIZIKA I KEMIJA; SMJER: NASTAVNIČKI

**Anja Horvat**

Diplomski rad

**Određivanje izlaznih faktora i profila  
apsorbirane doze za Leksellov gama nož**

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

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

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

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

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

Datum polaganja:

Zagreb, 2024.

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Bokuliću na ljubaznosti i susretljivosti te svim savjetima i znanjem kojim mi je pomogao tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Također zahvaljujem doc. dr. sc. Hrvoju Hršaku na odvojenom vremenu, trudu i pomoći pri mjerenjima na uređaju gama nož.

Hvala svim kolegama i prijateljima na nezaboravnim uspomenama, posebno Ivi na prijateljstvu i potpori.

Najveću zahvalnost dugujem roditeljima koji su uvijek bili uz mene.

## Sažetak

Stereotaktička radiokirurgija sve je popularnija metoda za liječenje patoloških procesa unutar mozga, a Leksellov gama nož je jedan od vodećih uređaja koji pokazuje izvrsne rezultate u tom području. Uređaj koristi 192 uska fotonska snopa fotona koji nastaju u raspadu radioaktivnih izvora  $^{60}\text{Co}$ . Snopovi se pomoću stereotaktičkog okvira precizno usmjeravaju u leziju i sijeku se u zajedničkoj točki koju nazivamo izocentar. U zračenju se predaje jednokratna visoka doza zračenja, što za rezultat daje približno sfernu raspodjelu apsorbirane doze. Za izračun apsorbirane doze koristi se računalni algoritam, a osnovu za izračun predstavljaju točno određeni izlazni faktori i profili apsorbirane doze koji su u ovom radu eksperimentalno određeni. Uz navedene veličine, osnovu za točan račun doze čini i brzina apsorbirane doze određena u referentnim uvjetima, što nije predmet ovog diplomskog rada. Sva mjerenja izložena u ovom radu provedena su na Odjelu za stereotaksiju, funkcijsku neurokirurgiju i radioneurokirurgiju, Klinike za neurokirurgiju KBC-a Zagreb. Profili i izlazni faktori određeni su pomoću EBT3 radiokromskog filma i ionizacijskih komora PinPoint3D i PinPoint za sve širine fotonskih snopova gama noža dobivenih kolimatorima veličine 4 mm, 8 mm i 16 mm. Sva mjerenja su provedena u tkivo-ekvivalentnom fantomu Solid Water.

Pune širine na pola maksimuma i širine polusjena profila dobivenih EBT3 filmom su u vrlo dobrom slaganju s referentnim vrijednostima dobivenim Monte Carlo simulacijama, dok vrijednosti izlaznih faktora dobivene filmom odstupaju od referentnih vrijednosti, posebice za najmanje polje gama noža veličine 4 mm. Analizom profila dobivenih ionizacijskim komorama PinPoint3D i PinPoint utvrđeno je širenje polusjena za polje veličine 4 mm i 8 mm, dok vrijednosti širina na pola maksimuma ne odstupaju značajno od referentnih vrijednosti. Vrijednosti izlaznih faktora dobivenih ionizacijskim komorama značajno odstupaju za malo polje veličine 4 mm, dok su vrijednosti za polje veličine 8 mm u skladu s referentnim vrijednostima. Širenje polusjena profila i veliko odstupanje izlaznih faktora za malo polje veličine 4 mm prisutno je zbog izraženog volumnog učinka usrednjavanja signala karakterističnog za ionizacijske komore i narušenja lateralne elektronske ravnoteže koje se može javiti u malim fotonskim poljima. Razlog velikog volumnog učinka usrednjavanja signala leži u neodgovarajućem odnosu veličina aktivnog mjernog volumena ionizacijske komore i fotonskih snopova. Zbog navedenog, EBT3 film je preporučeni dozimetar za određivanje profila doza [16], ali ne i za određivanje izlaznih

faktora, a male ionizacijske komore su preporučeni dozimetri za određivanje apsorbirane doze u referentnim uvjetima, ali ne i za relativnu dozimetriju, za određivanje profila i izlaznih faktora.

Ključne riječi: Leksellov gama nož, profili doze, izlazni faktori polja

# **Determination of output factors and absorbed dose profiles for the Leksell Gamma Knife**

## **Abstract**

Stereotactic radiosurgery is an increasingly popular method for treating pathological processes within the brain, and the Leksell Gamma Knife is one of the leading irradiators or machines that shows excellent results in this field. The device uses narrow photon beams generated by the radioactive  $^{60}\text{Co}$  sources, which are precisely directed at the lesion using a stereotactic frame. The photon beam axes intersect at a common point called the isocenter. During irradiation, a high dose can be delivered, resulting in an approximately spherical distribution of the absorbed dose. A computer algorithm is used to calculate the absorbed dose, and the calculation is based on precisely determined output factors, and absorbed dose profiles, which were experimentally determined in this study. Additionally, the basis for accurate dose calculation is also the absorbed dose rate determined in the reference conditions, which is not the subject of this thesis. All measurements presented in this study were conducted at the Division of Stereotaxy, Functional Neurosurgery, and Radiosurgery of the Department of Neurosurgery, University Hospital Center Zagreb. Profiles and output factors were determined using EBT3 radiochromic film and PinPoint3D and PinPoint ionization chambers for all widths of the gamma knife photon beams obtained with collimators of sizes 4 mm, 8 mm, and 16 mm. All measurements were performed in a tissue-equivalent phantom, Solid Water.

The full width at half maximum (FWHM) and penumbra widths of the profiles obtained with EBT3 film are in very good agreement with the reference values obtained from Monte Carlo simulations, while the output factor values obtained with the film deviate from the reference values, especially for the smallest gamma knife field size of 4 mm. Analysis of the profiles obtained with the PinPoint3D and PinPoint ionization chambers revealed a broadening of the penumbra for the field sizes of 4 mm and 8 mm, while the FWHM values do not significantly deviate from the reference values. The output factor values obtained with the ionization chambers significantly deviate for the small field size of 4 mm, while the values for the 8 mm field size are in line with the reference values. The broadening of the penumbra and significant deviation of output factors for the small 4 mm field are due to the

pronounced volume averaging effect characteristic of ionization chambers and the disruption of lateral electronic equilibrium that can occur in small fields. The reason for the significant volume averaging effect lies in the inappropriate ratio between the active measuring volume of the ionization chamber and the photon beams. Therefore, the EBT3 film is the recommended dosimeter for dose profile determination [16], but not for determining output factors, while small ionization chambers are the recommended dosimeters for determining absorbed dose under reference conditions, but not for relative dosimetry, such as determining profiles and output factors.

Keywords: Leksell Gama Knife, absorbed dose profiles, field output factors

# Sadržaj

|          |                                                                                                        |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>Uvod</b>                                                                                            | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>Međudjelovanje fotona s materijom</b>                                                               | <b>3</b>  |
| <b>3</b> | <b>Uvod u dozimetriju ionizirajućeg zračenja</b>                                                       | <b>9</b>  |
| 3.1.     | Osnovne dozimetrijske veličine i jedinice.....                                                         | 9         |
| 3.2      | Određivanje apsorbirane doze.....                                                                      | 11        |
| 3.2.1    | Radiokromski filmovi.....                                                                              | 12        |
| 3.2.2    | Ionizacijska komora.....                                                                               | 15        |
| 3.3      | Fantomi u radioterapiji.....                                                                           | 17        |
| 3.4      | Mala polja fotonskog zračenja.....                                                                     | 18        |
| <b>4</b> | <b>Leksellov gama nož</b>                                                                              | <b>22</b> |
| <b>5</b> | <b>Materijali i metode</b>                                                                             | <b>25</b> |
| 5.1      | Priprema i zračenje filmova.....                                                                       | 25        |
| 5.2      | Određivanje profila doze i izlaznih faktora ionizacijskim komorama<br>PinPoint3D i PinPoint.....       | 29        |
| <b>6</b> | <b>Rezultati i diskusija</b>                                                                           | <b>31</b> |
| 6.1      | Kalibracija filmova.....                                                                               | 31        |
| 6.2      | Profili doze određeni EBT3 radiokromskim filmom i ionizacijskim<br>komorama PinPoint3D i PinPoint..... | 33        |
| 6.3      | Izlazni faktori.....                                                                                   | 39        |
| 6.3.1    | Izlazni faktori određeni EBT3 radiokromskim filmom.....                                                | 39        |
| 6.3.2    | Izlazni faktori određeni ionizacijskim komorama<br>PinPoint3D i PinPoint.....                          | 40        |
| <b>7</b> | <b>Zaključak</b>                                                                                       | <b>42</b> |
|          | <b>Literatura</b>                                                                                      | <b>43</b> |

# 1 Uvod

Radioterapija je oblik onkološkog liječenja karcinoma primjenom ionizirajućeg zračenja. Ionizirajuće zračenje je zračenje koje uzrokuje ionizaciju pri međudjelovanju s materijom. Do oštećenja ili uništenja tumorskih stanica dolazi zbog direktnog i indirektnog djelovanja zračenja. Direktno oštećenje stanice nastaje izravnim učinkom ionizirajućeg zračenja, a indirektno utjecajem slobodnih radikala koji nastaju u stanici. Tumorske stanice su češće u stanju diobe pa su osjetljivije na ionizirajuće zračenje u usporedbi sa zdravim stanicama, a ujedno imaju i smanjenu sposobnost popravka oštećenih molekula deoksiribonukleinske kiseline (DNK). Oštećenjem molekula DNK gubi se sposobnost dijeljenja stanice što za posljedicu ima nemogućnost repopulacije tumorskih stanica ili njihovu izravnu smrt. Radioterapija se primjenjuje lokalno tj. na točno određeno mjesto u kojem je smješten tumor. Cilj radioterapije je uništenje tumorskog tkiva uz primjenu odgovarajuće doze zračenja i uz maksimalno sačuvanje okolnog, zdravog tkiva. Postoje dvije vrste radioterapije. Prva je radioterapija vanjskim snopom zračenja, gdje se izvor zračenja nalazi van tijela, a druga je brahiterapija, gdje se izvor zračenja postavlja unutar tijela pacijenta, u šuplje organe ili direktno u tumorsko tkivo. Obje vrste radioterapije se koriste za liječenje različitih vrsta raka.

Sredinom 50-ih godina 20. stoljeća švedski neurokirurg Lars Leksell uvodi pojam stereotaktičke radiokirurgije i time uvodi novi neinvazivni pristup liječenju patoloških procesa unutar mozga s minimalnim učinkom na okolna zdrava tkiva. Uređaj kojim je postigao učinak stereotaktičke radiokirurgije naziva se gama nož i u kliničku uporabu prvi put se stavlja 1968. godine. Do danas uređaj je usavršen, te najnoviji model Gamma Knife Perfexion (Elekta AB, Stockholm, Švedska) koristi 192 uska konusna fotonska snopa (promjera 4 mm, 8 mm i 16 mm u izocentru) srednje energije 1.25 MeV koji nastaju raspadom radioaktivnog  $^{60}\text{Co}$ . Lokalizacija teško dostupnih patoloških procesa u mozgu se postiže stavljanjem stereotaktičkog metalnog okvira na glavu pacijenta koristeći Kartezijev trodimenzionalni koordinatni sustav (x, y, z-os ). Takav pristup smanjuje postoperativne komplikacije, nema krvarenja ni rezova. Pacijenti se vrlo brzo vraćaju svojim uobičajenim aktivnostima. Da bi se uspješno provela radioterapija i uspješno izliječio tumor, nužna je točna dozimetrija. Osnova za točan izračun raspodjele apsorbirane doze u ciljnom volumenu u mozgu pacijenta je eksperimentalno određivanje profila doze, izlaznih faktora i apsorbirane doze u referentnim uvjetima.

U ovom diplomskom radu određeni su profili doza i izlazni faktori za sve širine fotonskih snopova Leksellovog gama noža pomoću više vrsta detektora u referentnom sfernom, tkivo-ekvivalentnom fantomu. Detektori korišteni za mjerenja su EBT3 radiokromski film i ionizacijske komore PinPoint i PinPoint 3D (PTW Freiburg, Freiburg, Njemačka). Detektori su često svojom veličinom usporedivi promjerima fotonskih snopova, načinjeni od materijala koji najčešće radiološki ne odgovaraju tkivu te zbog toga u dozimetriji susrećemo odstupanja zbog učinka volumnog usrednjavanja mjerenog signala i perturbacija snopa zbog prisutnosti detektora. Istražen je učinak volumnog usrednjavanja signala i perturbacija fotonskog snopa u ovisnosti o vrsti detektora i širini snopa. Uspoređene su pune širine na pola maksimuma (engl. *full width at half maximum*, FWHM) i širine polusjena profila doze ovisno o vrsti detektora te su uspoređene s referentnim vrijednostima. Izračunate su nekorigirane i korigirane vrijednosti izlaznih faktora. Korigirane vrijednosti izlaznih faktora izračunate su pomoću faktora korekcije dobivenih iz literature [12]. Na kraju, uspoređene su vrijednosti izlaznih faktora s referentnim vrijednostima, poznatim iz literature [14].

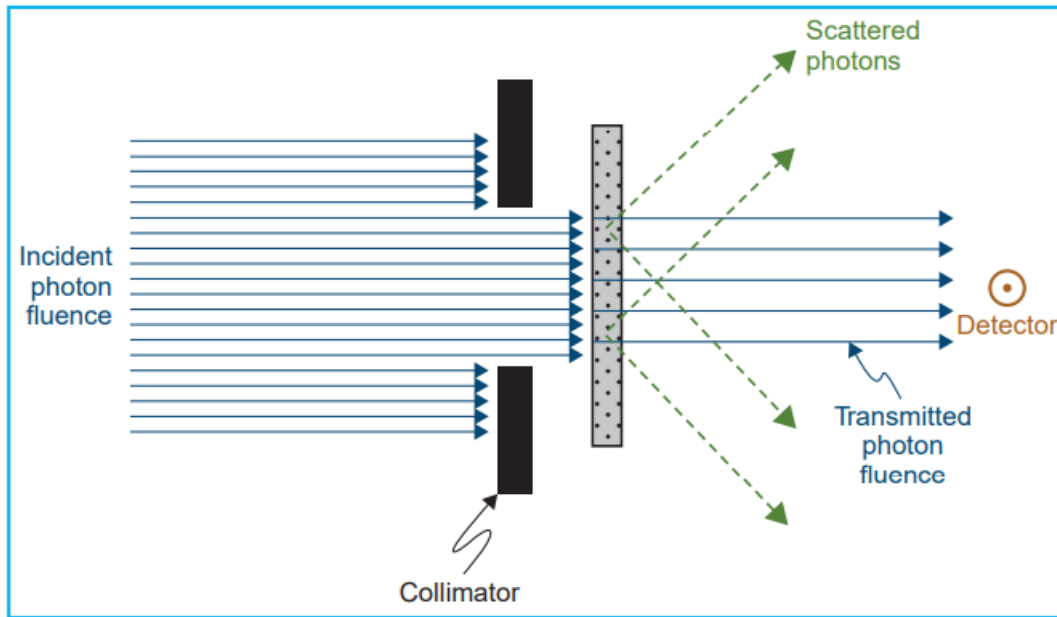
## 2 Međudjelovanje fotona s materijom

Fotoni su nenabijene čestice čije je masa mirovanja jednaka nuli, koje prilikom međudjelovanja s materijom pokazuju drugačija svojstva od elektrona koji imaju masu i negativno su nabijeni. S obzirom na način predaje energije materiji, fotoni zajedno s neutronima spadaju u indirektno ionizirajuće zračenje što znači da se predaja energije vrši u dva koraka. Tijekom prvog koraka foton izbija elektrone, dok neutroni izbijaju protone ili teže ione. U drugom koraku izbijena čestica pohranjuje energiju u materiji pomoću kulonskog međudjelovanja s orbitalnim elektronima koji se nalaze u atomima materije. U direktno ionizirajuće zračenje pripadaju nabijene čestice kao što su elektroni, protoni, alfa čestice i drugi teški ioni. Prijenos energije kod direktnog ionizirajućeg zračenja se vrši u jednom koraku.

Fotonski snopovi koji se koriste u kliničkoj uporabi mogu biti rendgensko (X) i gama ( $\gamma$ ) zračenje. Fotonom ne možemo, kao elektronima, definirati doseg jer u primarnom snopu uvijek imamo fotone početne energije. Stoga za fotonske snopove uvodimo pojam atenuacije (gušenja) koja se događa prilikom prolaska fotonskih snopova kroz materijal, drugim riječima intenzitet upadnog zračenja se smanjuje. Intenzitet fotonskog zračenja smanjuje se prolaskom kroz materijal (atenuator) koji opisuje navedeni eksponencijalni zakon:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu(h\nu, Z)x} \quad (2.1)$$

pri čemu je  $I_0$  intenzitet upadnog zračenja,  $I(x)$  je intenzitet zračenja nakon prolaska kroz materijal debljine  $x$ , a  $\mu$  je linearni koeficijent atenuacije koji ovisi o energiji upadnog snopa  $h\nu$  i atomskom broju materijala  $Z$  kroz koji snop prolazi (Slika 2.1). Linearni atenuacijski koeficijent nam govori o vjerojatnosti po jedinici duljine međudjelovanja fotona unutar materije. Mjerna jedinica za linearni atenuacijski koeficijent je  $\text{m}^{-1}$  (praktična jedinica  $\text{cm}^{-1}$ ).



Slika 2.1: Shematski prikaz atenuacije fotonskog snopa prolaskom kroz materijal [8].

Podijelimo li linearni koeficijent atenuacije s brojem čestica materijala u jedinici volumena dobit ćemo fizikalnu veličinu koju nazivamo udarni presjek,  $\sigma$ .

$$\sigma = \frac{\mu}{\text{broj čestica materijala u jedinici volumena}} \quad (2.2)$$

Broj čestica u nazivniku može biti broj atoma ili elektrona, ovisno o vrsti međudjelovanja. Udarni presjek je jedna od najvažnijih fizikalnih veličina u nuklearnoj fizici koja nam govori o vjerojatnosti međudjelovanja pri raspršenju upadnih čestica na česticama mete. Mjerna jedinica za udarni presjek je barn (b) ( $1 \text{ b} = 10^{-28} \text{ m}^2$ ).

Budući da linearni koeficijent atenuacije ovisi o gustoći materijala, možemo definirati maseni atenuacijski koeficijent kao:

$$\mu_\rho = \frac{\mu}{\rho} \quad (2.3)$$

Povežemo li relacije (2.2) i (2.3), dobit ćemo izraz koji povezuje maseni atenuacijski koeficijent s atomskim udarnim presjekom u slučaju da foton međudjeluje s atomom koji glasi:

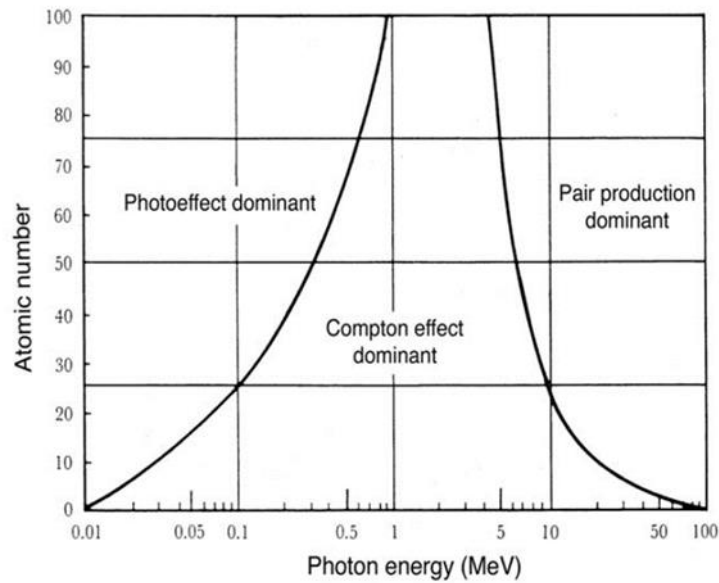
$$\mu_{\rho} = \frac{\mu}{\rho} = \sigma \frac{N_A}{A} \quad (2.4)$$

Ukoliko foton međudjeluje s elektronom, izraz koji povezuje elektronski udarni presjek i maseni koeficijent atenuacije izgleda kao:

$$\mu_{\rho} = \frac{\mu}{\rho} = \sigma \frac{ZN_A}{A} \quad (2.5)$$

pri čemu je  $N_A$  Avogadrova konstanta ( $6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ ),  $Z$  je atomski broj,  $A$  je molarna masa atoma ( $\text{g mol}^{-1}$ ),  $\rho$  je gustoća materijala, a  $\sigma$  atomski/elektronski udarni presjek.

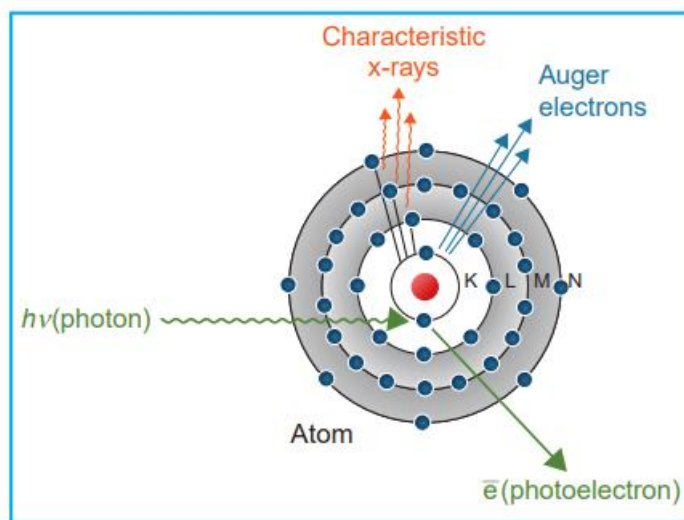
Zakon naveden u relaciji (2.1) vrijedi samo za uske fotonske snopove, drugim riječima uski fotonski snopovi sadrže samo fotone koji nisu međudjelovali odnosno bili raspršeni, jer se nakon raspršenja nisu u mogućnosti vratiti u snop, dok se u širokim snopovima fotoni mogu vratiti u snop i nakon raspršenja.



Slika 2.2: Shematski prikaz relativne predominacije tri glavna međudjelovanja fotona s materijom u ovisnosti o atomskom broju  $Z$  i energiji fotona [3].

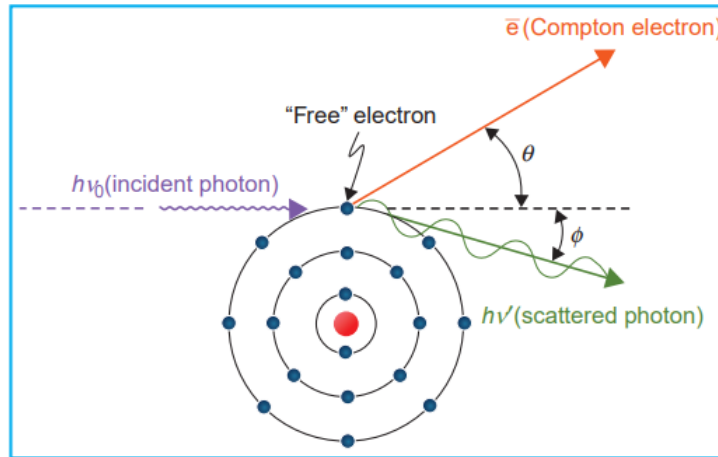
S obzirom na energiju fotona koja se koristi u radioterapiji, najznačajnija međudjelovanja fotona s materijom su fotoelektrični efekt, Comptonovo raspršenje i stvaranje para elektron-pozitron.

Fotoelektrični efekt je fizikalna pojava prilikom koje dolazi do izbacivanja elektrona iz materije nakon međudjelovanja s fotonom (Slika 2.3). Ukoliko je energija upadnog fotona veća od energije vezanja elektrona, dolazi do potpune apsorpcije fotona na način da se dio energije potroši na oslobađanje elektrona iz atoma, a dio se pretvara u kinetičku energiju elektrona koja je jednaka razlici upadne energije fotona i energije vezanja elektrona.



Slika 2.3: Shematski prikaz fotoelektričnog efekta i procesa koji mogu slijediti [8].

Foton međudjeluje s vezanim elektronom, u suprotnom bi došlo do narušenja zakona očuvanja energije i zakona očuvanja količine gibanja. Proces koji slijedi nakon fotoelektričnog efekta je oslobađanje elektrona iz niže ljuske, čije mjesto popunjava elektron iz više ljuske pri čemu se emitira karakteristično rendgensko (X) zračenje odnosno foton energije jednake razlici dvaju energijskih stanja elektrona. U drugom slučaju može doći do Augerovog efekta, neradijativnog prijelaza pri kojem se šupljina u unutarnjoj ljusci popunjava elektronom iz vanjske ljuske prenoseći energiju obično valentnom elektronu (Augerov elektron) koji se potom izbacuje iz atoma (Slika 2.3). Kinetička energija Augerovog elektrona odgovara razlici energije prijelaza između ljusaka i energije vezanja istog elektrona.



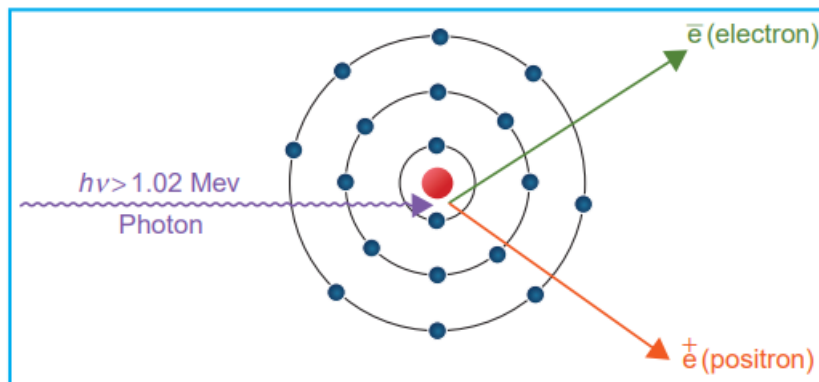
Slika 2.4: Shematski prikaz Comptonovog raspršenja [8].

Comptonovo raspršenje je dominantni način međudjelovanja u radioterapiji. Energija prilikom koje dominira/prevladava navedeni proces odgovara energiji fotonskih snopova gama noža (Slika 2.2). Pri Comptonovom raspršenju foton se raspršuje na elektronu koji je slabo vezan (nalazi se u vanjskoj ljusci) i pritom mu se povećava valna duljina odnosno smanjuje energija jer ju predaje elektronu koji je izbijen iz elektronskog omotača atoma (Slika 2.4). Comptonovo raspršenje je jedna od važnijih pojava u fizici jer ju ne možemo objasniti promatrajući svjetlost kao val, već moramo uzeti u obzir čestičnu prirodu svjetlosti. U obzir moramo uzeti zakon sačuvanja količine gibanja i zakon sačuvanja energije. Pomoću njih možemo pokazati da je pomak valne duljine fotona:

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos \varphi) \quad (2.6)$$

pritom je  $\lambda$  valna duljina fotona prije raspršenja,  $\lambda'$  je valna duljina fotona nakon raspršenja,  $h$  je Planckova konstanta,  $m_e$  je masa elektrona,  $c$  je brzina svjetlosti, a  $\varphi$  kut pod kojim se rasprši foton u odnosu na smjer upadnog fotona.

Do stvaranja para elektron-pozitron dolazi ukoliko energija upadnog fotona iznosi barem 1.022 MeV-a, što je ekvivalentno sumi energija elektrona i pozitrona  $2m_e c^2 = 1.022 \text{ MeV}$ . Tu energiju nazivamo energijom praga za proces tvorbe para.



Slika 2.5: Shematski prikaz tvorbe para elektron-pozitron [8].

Tijekom procesa foton međudjeluje s elektromagnetskim poljem atomske jezgre, predajući svu energiju, stvara par elektron-pozitron (Slika 2.5). Ukupna kinetička energija para elektron-pozitron iznosi  $(h\nu - 1.022)$  MeV. Stvaranje para elektron-pozitron prikazuje pretvorbu energije u masu sukladno Einsteinovoj relaciji,  $E=mc^2$ . Obrnuti proces pretvorbe mase u energiju nastaje kada se pozitron anihilira s elektronom kako bi nastala dva fotona energije 0.511 MeV-a koje nazivamo anihilacijsko zračenje.

Zaključno, možemo napisati ukupni maseni atenuacijski koeficijent  $\mu_\rho$  kao sumu masenih koeficijenata atenuacije za svako navedeno međudjelovanje za pripadnu energiju fotona  $h\nu$  i atomski broj  $Z$ :

$$\mu_\rho = \mu_{\rho FE} + \mu_{\rho C} + \mu_{\rho TP} \quad (2.7)$$

pritom je  $\mu_{\rho FE}$  maseni atenuacijski koeficijent za fotoelektrični efekt, analogno  $\mu_{\rho C}$  za Comptonovo raspršenje i  $\mu_{\rho TP}$  za tvorbu para elektron-pozitron.

$\mu_{\rho FE}$  je proporcionalan sa  $(Z/h\nu)^3$ ,  $\mu_{\rho C}$  ne ovisi o  $Z$ , a  $\mu_{\rho TP}$  je proporcionalan sa  $Z$ .

### 3 Uvod u dozimetriju ionizirajućeg zračenja

#### 3.1 Osnovne dozimetrijske veličine i jedinice

Uspješnost radioterapijskog liječenja ovisi o točnoj dozimetriji. Temeljem dozimetrije možemo računski ili eksperimentalno odrediti koliku apsorbiranu dozu predajemo pacijentu, odnosno pojedinim tkivima i organima tijekom radioterapijskog liječenja. Prilikom apsorpcije zračenja u organizmu dolazi do bioloških i kemijskih procesa koje možemo promatrati i objasniti ako definiramo nekoliko osnovnih fizikalnih, radiometrijskih i dozimetrijskih veličina koje pomažu u opisu utjecaja ionizirajućeg zračenja na živi organizam.

Prvo ćemo opisati jednoenergijske snopove zračenja i definirati tok čestica  $\Phi$  koji upada na sferu poprečnog presjeka neke plohe  $dA$ , kao:

$$\Phi = \frac{dN}{dA} \quad (3.1)$$

pri čemu je  $dN$  broj čestica koji upada na tu sferu.

Sukladno prethodnome, možemo definirati tok energije kao upadnu energiju zračenja  $dE$  na sferu poprečnog presjeka  $dA$ ,

$$\Psi = \frac{dE}{dA} \quad (3.2)$$

Intenzitet zračenja možemo definirati kao promjenu toka energije po jedinici vremena, drugim riječima kao brzinu toka energije

$$I = \frac{d\Psi}{dt} \quad (3.3)$$

Kerma (engl. *kinetic energy released per unit mass*) je energija prenesena materiji u međudjelovanjima putem indirektnog ionizirajućeg zračenja karakterističnog za neutralne čestice, fotone i neutrone.

Kermu definiramo kao srednju energiju  $d\bar{E}_{tr}$  po jedinici mase  $dm$  koju indirektno ionizirajuće zračenje predaje elektronima u točki promatranog volumena unutar sredstva/tvari,

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (3.4)$$

SI jedinica za kermu je džul po kilogramu,  $J\ kg^{-1}$  koja se naziva grej (Gy), stoga vrijedi  $1\ Gy = 1\ J\ kg^{-1}$ . Kerma se dalje prenosi na dva načina. Prvi način je putem kulonskih međudjelovanja s elektronima atoma u materijalu, pa dolazi do lokalnog gubitka energije zbog ionizacije duž ili u blizini traga elektrona. Takva međudjelovanja su posljedica sudara koji čine sudarnu kermu (engl. *collision kerma*,  $K_{col}$ ). Drugi način je putem radijativnih međudjelovanja u kojima sekundarne nabijene čestice emitiraju energiju u obliku fotona tzv. zakočno zračenje (njem. *bremmstrahlung*). Takav gubitak energije nazivamo radijativnom kermom  $K_{rad}$  (engl. *radiative kerma*). Ukupno možemo zapisati kao

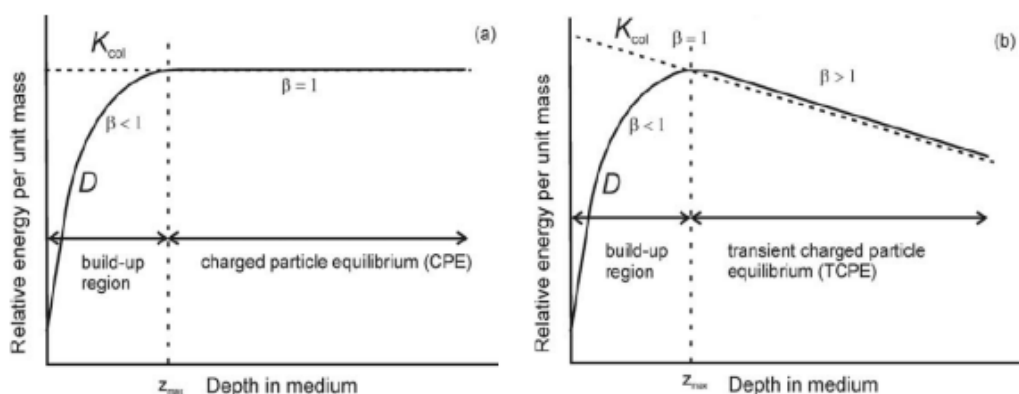
$$K = K_{col} + K_{rad} \quad (3.5)$$

Apsorbirana doza ( $D$ ) je srednja energija koju direktno ili indirektno ionizirajuće zračenje predaje sredstvu po jedinici mase sredstva.

$$D = \frac{d\bar{E}}{dm} \quad (3.6)$$

Mjerna jedinica za apsorbiranu dozu je ista kao za kermu, grej (Gy).

Pod uvjetom da u nekom volumenu postoji ravnoteža nabijenih čestica CPE (engl. *charged particle equilibrium*), apsorbirana doza je približno jednaka sudarnoj kermi. Ravnoteža nabijenih čestica podrazumijeva da za svaku sekundarnu nabijenu česticu koja izlazi iz promatranog volumena postoji čestica iste vrste i jednake energije koja ulazi u njega i tada je gubitak energije unutar promatranog volumena nadomješten predajom energije ulaznih čestica u isti volumen. U tom slučaju je  $D = K_{col}$ .



Slika 3.1: Ovisnost apsorbirane doze  $D$  i sudarne kerme  $K_{col}$  o dubini sredstva. U idealnom slučaju (slika lijevo) bez atenuacije fotonskog snopa u uvjetima ravnoteže nabijenih čestica (CPE) i u realnom slučaju (desno) gdje postoji atenuacija fotonskog snopa i prijelazna ravnoteža nabijenih čestica (TCPE) [2].

Na Slici 3.1 (desno) vidimo da se sudarna kerma smanjuje s dubinom s obzirom da u realnim situacijama dolazi do atenuacije fotonskog snopa. Području prije ravnoteže nabijenih čestica prethodi tzv. *build up* područje, odnosno područje izgradnje doze unutar kojeg apsorbirana doza raste s obzirom da na površini materijala dolazi do uvećanja broja u međudjelovanjima nastalih nabijenih čestica. Apsorbirana doza postiže svoj maksimum na dubini  $z_{max}$ . Tu dubinu određuje doseg nabijenih čestica u promatranom sredstvu. Nakon tog područja apsorbirana doza je proporcionalna sudarnoj kermi i to područje nazivamo prijelazna ravnoteža nabijenih čestica (engl. *transient charged particle equilibrium*, TCPE).

### 3.2 Određivanje apsorbirane doze

Dozimetrija u radioterapiji se temelji na dozimetrijskim protokolima temeljenim na određivanju apsorbirane doze u vodi. Ljudsko tijelo građeno je većinom od vode (50-70%) stoga se voda nameće kao logičan izbor sredstva za dozimetriju ionizirajućeg zračenja. Za uspješno radioterapijsko liječenje potrebna je točna raspodjela doze u ciljnom volumenu i njegovoj okolini, tako da ukupna doza bude predana unutar ciljnog volumena uz maksimalnu poštedu zdravog okolnog tkiva. Važnu ulogu za određivanje raspodjele doze imaju dozimetri. Dozimetri su uređaji koji mjere apsorbiranu dozu direktno ili indirektno koristeći se nekim fizikalnim načelom pomoću kojeg očitavanje dozimetra povezujemo s apsorbiranom dozom unutar određenog volumena. Dozimetriju dijelimo na apsolutnu, referentnu i relativnu. Apsolutna dozimetrija obuhvaća određivanje apsorbirane doze iz određene fizikalne veličine mjerene dozimetrom, a obično se provodi u primarnom dozimetrijskom

laboratoriju. Referentna dozimetrija podrazumijeva određivanje apsorbirane doze u vodi, mjerenjem ionizacije ionizacijskom komorom u referentnim uvjetima (dubina, veličina polja), obično ne u laboratoriju, već kod korisnika koji snop koristi (primjerice, bolnice). U tu svrhu je potrebno imati kalibriran dozimetar - ionizacijsku komoru. Relativna dozimetrija podrazumijeva mjerenja u nereferentnim uvjetima (nereferentna dubina, nereferentna veličina polja), u kojima većinom ne treba koristiti kalibrirani dozimetar, osim za neke vrste dozimetara kao što je film. Kalibracija/umjeravanje je proces ozračivanja dozimetra u polju zračenja poznatom dozom koji rezultira izradom kalibracijske krivulje koja povezuje očitavanje dozimetra sa apsorbiranom dozom. Dozimetri koje najčešće koristimo u radioterapiji su ionizacijske komore, poluvodički detektori, luminiscentni dozimetri i radiokromski filmovi. Dozimetre u RT primjenama kalibriramo/umjeravamo uobičajeno u vodi, najčešće u sekundarnom ili primarnom dozimetrijskom laboratoriju, ali i u kliničkim snopovima. U radioterapiji vanjskim poljima zračenja poput  $^{60}\text{Co}$  i linearnog akceleratora definiraju se referentni uvjeti. Primjerice, jedan od mogućih skupova referentnih uvjeta za snopove  $^{60}\text{Co}$  je veličina polja zračenja 10 cm x 10 cm, na dubini od 10 cm i uz udaljenost od izvora snopa do površine (engl. *source to surface distance, SSD*), 100 cm.

Idealni dozimetri bi trebali biti točni i precizni, dobre prostorne razlučivosti i imati odziv neovisan o energiji (kvaliteti snopa) i vrsti zračenja, kutu upada, brzini doze, no u realnim situacijama najčešće nije tako, stoga je za različite uvjete važno odabrati najprikladniji dozimetar. Važno je također da dozimetar pri mjerenju minimalno perturbira uvjete u snopu zračenja.

### **3.2.1 Radiokromski filmovi**

Radiokromski film se u radioterapiji koristi kao standardni dozimetar u referentnoj i u relativnoj dozimetriji zbog svojih specifičnih svojstava. Odlikuje ga odlična prostorna razlučivost, neovisnost odziva o brzini doze i energiji upadnog zračenja te također nije osjetljiv na vidljivu svjetlost. Radiokromski film ekvivalentan je tkivu sa  $Z_{\text{eff}}$  u rasponu od 6-6.5. Prikladan je izbor za mjerenje 2D raspodjele doze te zbog toga nalazi široku primjenu u modernim radioterapijskim tehnikama. Film je transparentan s tkivo-ekvivalentnim sastavom (9.0% vodik, 60.6% ugljik, 11.2% dušik i 19.2% kisika) [3]



Slika 3.2: Shematski prikaz poprečnog presjeka GafChromic EBT3 filma.

Dozimetrijski sustav čine radiokromski film, skener i dozimetrijski protokol kojim se određuje doza. Za mjerenje profila doze i izlaznih faktora u diplomskom radu korišten je GafChromic EBT3 (Ashland Advanced Materials, Bridgewater, New Jersey, SAD) radiokromski film nove generacije koji u svom aktivnom sloju sadrži diacetilne monomerne jedinice. Aktivni sloj se nalazi u središtu između dva zaštitna poliesterska sloja (Slika 3.2). Aktivni monomerni sloj je osjetljiv na ionizirajuće zračenje pod čijim utjecajem dolazi do polimerizacije što rezultira zatamnjenjem filma. Drugim riječima dolazi do promjene u optičkoj gustoći filma što predstavlja osnovu za izračun apsorbirane doze uz poznavanje kalibracijske krivulje. Radiokromske filmove je najbolje čuvati u hladnjaku, na suhom i hladnom mjestu. Nakon otprilike 48 h optička gustoća ulazi u fazu saturacije (zasićenja) i tek tada je film u stabilnom stanju za skeniranje koje provodimo putem profesionalnog fotografskog skenera. Najveću promjenu u optičkoj gustoći tj. najveći odziv bilježimo u crvenom dijelu spektra ( $\lambda=625\text{-}740\text{ nm}$ ) stoga prilikom obrade dobivenih RGB slika koristimo crveni kanal. Optičku gustoću općenito definiramo kao svojstvo materijala koje opisuje transmisiju svjetlosti kroz njega, a računamo je kao logaritam omjera intenziteta upadne i transmitirane svjetlosti kroz neki materijal,

$$OD = \log_{10} \left( \frac{I_0}{I_t} \right) \quad (3.7)$$

pri čemu je  $I_0$  intenzitet upadne svjetlosti, a  $I_t$  intenzitet transmitirane svjetlosti.

Odziv radiokromskog filma se opisuje promjenom neto optičke gustoće kao

$$netOD = OD_{exp}(D) - OD_{unexp}(D) = \log_{10} \left( \frac{I_{unexp}(D) - I_{bckg}}{I_{exp}(D) - I_{bckg}} \right) \quad (3.8)$$

pri čemu je  $I_{unexp}$  intenzitet zračenja neozračenog filma, analogno  $I_{exp}$  predstavlja intenzitet ozračenog filma.  $I_{bckg}$  je intenzitet pozadinskog signala samog skenera. Stoga možemo reći da ukupnu promjenu neto optičke gustoće dobivamo kao razliku u neto optičkoj gustoći ozračenog ( $OD_{exp}$ ) i neozračenog filma ( $OD_{unexp}$ ).

Nepouzdanost neto optičke gustoće  $\sigma_{netOD}$  računamo putem izraza

$$\sigma_{netOD}(D) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\frac{(\sigma_{I_{unexp}(D)})^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I_{unexp}(D) - I_{bckg})^2} + \frac{(\sigma_{I_{exp}(D)})^2 + (\sigma_{bckg})^2}{(I_{exp}(D) - I_{bckg})^2}} \quad (3.9)$$

pri čemu su  $\sigma_{I_{unexp}(D)}$ ,  $\sigma_{I_{exp}(D)}$ ,  $\sigma_{bckg}$  nepouzdanosti pripadnih veličina.

Nakon kalibracije filmova u izvoru poznate doze, da bismo izračunali apsorbiranu dozu potrebno je načiniti kalibracijsku krivulju koja će povezati neto optičku gustoću i dozu prema formuli, [10,15]

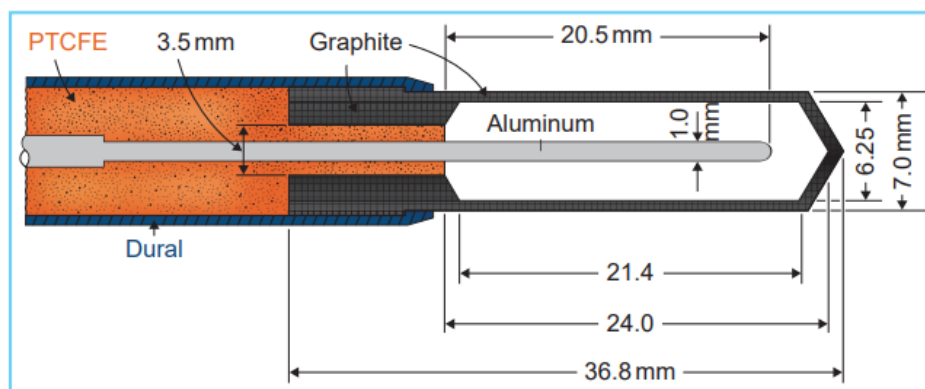
$$D_{fit} = a \cdot netOD + b \cdot netOD^n \quad (3.10)$$

S obzirom da neto optička gustoća i doza imaju nelinearnu ovisnost, prilagodbu smo napravili putem gornje analitičke funkcije i izračunali parametre  $a, b$  i  $n$  te njihove nepouzdanosti. Ukupnu nepouzdanost mjerenja doze radiokromskim filmom čine doprinosi nepouzdanosti skenerom očitanoog signala, povezanog s neto optičkom gustoćom (npr. nehomogenosti debljine aktivnog sloja, nepouzdanosti skenera) i nepouzdanosti parametara dobivenih kalibracijskom krivuljom, a dodatno su prisutne nepouzdanosti zbog razlika između postupaka tijekom određivanja kalibracije i nedovoljno poznatih čimbenika u mjernom procesu (npr. razlike u procesu polimerizacije, temperaturne razlike i dugoročne promjene rada skenera i promjene u filmu).

### 3.2.2 Ionizacijska komora

Ionizacijska komora je praktičan detektor kojeg u radioterapiji možemo koristiti u apsolutnoj i relativnoj dozimetriji. U radioterapijskim primjenama upotrebljava se ionizacijska komora koja se sastoji od šupljine ispunjene zrakom na atmosferskom tlaku, katode i anode spojene na izvor napona. Prolaskom fotona ili nabijene čestice kroz komoru dolazi do ionizacije plina. Budući da između katode i anode postoji razlika potencijala (napon), ioni i elektroni su privučeni prema katodi ili anodi ovisno o naboju. Nastali naboj odnosno struja se mjeri elektrometrom, najbolje onim koji je kalibriran zajedno s ionizacijskom komorom. Elektrometar služi kao pojačalo velike impedancije s obzirom da je dobivena struja u osjetljivom volumenu vrlo mala. Ako komora sadrži zrak, onda kisik zbog svoje velike elektronegativnosti privlači elektrone stoga se u komori nalaze pozitivni i negativni ioni. U slučaju kada komora u sebi sadrži okolišni zrak, nužno je kontrolirati vanjski tlak i temperaturu, ukoliko dolazi do odstupanja od vrijednosti pri kojima je komora kalibrirana, uvode se korekcije jer promjene temperature i tlaka uzrokuju promjenu u masi zraka. U dozimetriji koristimo cilindrične i plan-paralelne ionizacijske komore. Cilindrična komora u središtu sadrži elektrodu, najčešće napravljenu od aluminija (Slika 3.3). Vanjska stijenka je napravljena od materijala malog  $Z$  koji je ekvivalentan tkivu/vodi (npr. grafit, kombinacija grafita i PMMA). Stijenka mora biti takve debljine (obično manje od  $0.1 \text{ g cm}^{-2}$ ) koja će spriječiti ulazak vanjskog naboja u osjetljivi volumen i osigurati uspostavljanje ravnoteže nabijenih čestica. Osjetljivi volumen cilindričnih ionizacijskih komora iznosi od  $0.1$  do  $1 \text{ cm}^3$ .

Plan-paralelna ionizacijska komora sadrži dvije paralelne elektrode između kojih se nalazi osjetljivi volumen.



Slika 3.3: Presjek cilindrične ionizacijske komore [8].

Ako ionizacijsku komoru koristimo kao apsolutni dozimetar, apsorbiranu dozu računamo pomoću iznosa osjetljivog volumena komore, naboja koji smo izmjerili unutar osjetljivog volumena i mase zraka unutar tog volumena kao:

$$D_{air} = K_{c,air} = X \frac{W_{air}}{e} = \frac{Q}{m_{air}} \cdot \frac{W_{air}}{e} \quad (3.11)$$

pri čemu je  $X$  ekspozicija,  $K_{c,air}$  sudarna kerma u zraku, a  $W_{air}/e$  je srednja energija potrebna za stvaranje ionskih parova u zraku po jediničnom naboju. Ako želimo izračunati apsorbiranu dozu unutar nekog sredstva (npr. voda) tada koristimo teoriju šupljine; obično je to Bragg-Grayeva teorija, odnosno Spencer-Attixova teorija. Pomoću nje dobivamo vezu između doze unutar dozimetra i doze unutar sredstva u kojoj se taj isti dozimetar nalazi pod uvjetom da je šupljina mala u odnosu na doseg nabijenih upadnih čestica i da dozu predaju isključivo nabijene čestice. U tom slučaju uspostavljaju se uvjeti elektronske ravnoteže, pa za apsorbiranu dozu u vodi vrijedi sljedeća relacija:

$$D_w = D_{air} \left( \frac{\bar{s}}{\rho} \right)_{w,air} \quad (3.12)$$

pri čemu je  $\left( \frac{\bar{s}}{\rho} \right)_{w,air}$  omjer prosječnih neograničenih sudarnih zaustavnih snaga u vodi i zraku.

Apsorbiranu dozu u kliničkoj praksi ne računamo pomoću apsorbirane doze u zraku na prethodno naveden način, nego pomoću kalibracijskog koeficijenta ionizacijske komore  $N_{D,w,Q_0}$  kojeg dobivamo pomoću kalibracije u sekundarnim standardnim laboratorijima (engl. *Secondary Standards Dosimetry Laboratories*) za svaku komoru pojedinačno u referentnom snopu kvalitete  $Q_0$ . Uobičajena kvaliteta snopa  $Q_0$  je  $^{60}\text{Co}$ . Na dubini  $z_{ref}$  u snopu kvalitete  $Q_0$  u odsutnosti ionizacijske komore apsorbiranu dozu računamo kao

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} N_{D,w,Q_0} \quad (3.13)$$

pri čemu je  $M_{Q_0}$  očitavanje dozimetra u referentnim uvjetima u standardnom laboratoriju. Ukoliko se radi o različitoj kvaliteti snopa, potrebno je uvesti korekcijski faktor  $k_{Q,Q_0}$ . Za gama nož vrijedi  $k_{Q,Q_0} = 1$ , budući da gama nož kao izvor zračenja koristi  $^{60}\text{Co}$ .

Ako računamo apsorbiranu dozu u uvjetima koji odstupaju od referentnih, uvodimo i ostale korekcijske faktore ovisno o uvjetima koji odstupaju. Stoga očitavanje dozimetra prilagođavamo uvjetima u kojima mjerimo, pa dobivamo konačni izraz za apsorbiranu dozu u vodi

$$D_w = N_{D,w} M_Q k_{Q,Q_0} k_{TP} k_{elec} k_{pol} k_s k_{f_{msr}} \quad (3.14)$$

pri čemu je:

- $k_{TP}$  korekcijski faktor mase zraka ako mjerenje vršimo u nereferentnim uvjetima temperature i tlaka koji utječu na masu zraka.
- $k_{elec}$  uvodimo ako koristimo elektrometar koji nije kalibriran zajedno s ionizacijskom komorom.
- $k_{pol}$  je korekcijski faktor za izbor polariteta napona koji se javlja ako ne koristimo isti polaritet s kojim je komora kalibrirana.
- $k_s$  uvodimo zbog rekombinacije naboja na putu do elektroda što dovodi do nepotpunog nakupljanja naboja, računamo ga provodeći mjerenja na radnom naponu  $V_1$  i manjem naponu  $V_2$  pri istim uvjetima.
- $k_{f_{msr}}$  korekcijski faktor za uređaj specifično referentno polje koje korigira razliku u odzivu detektora u polju  $f_{msr}$  i  $f_{ref}$ .

### 3.3 Fantomi u radioterapiji

Za određivanje apsorbirane doze u radioterapiji i za fotonske i za elektronske snopove voda se prema protokolu preporučuje kao referentno sredstvo s obzirom da je ona po svojstvima ekvivalentna tkivu. Zbog navedenog se detektori pomoću kojih mjerimo apsorbiranu dozu pozicioniraju unutar sredstva (materije) koje bi po svojim svojstvima trebalo odgovarati tkivu. Objekte građene od takvih materijala nazivamo fantomima. Fantomi mogu biti vrlo jednostavnog, pravilnog oblika i građe, a mogu biti i različitih oblika i složenog sastava kao što su antropomorfni fantomi. Ponekad je moguća upotreba jednostavnog vodenog fantoma, ali je ona često nepraktična stoga dolazi do potrebe za čvrstim fantomima koji su načinjeni od plastike ili sličnih čvrstih materijala koji su po svojim svojstvima ekvivalentni vodi.

Čvrsti materijali od kojih su građeni fantomi trebaju imati tkivu ekvivalentna svojstva apsorpcije i raspršenja zračenja, masenu i elektronsku gustoću i efektivni atomski broj.

Efektivni atomski broj za megavoltne fotonske snopove računamo kao

$$Z_{eff} = \frac{\sum_i a_i \frac{Z_i^2}{A_i}}{\sum_i a_i \frac{Z_i}{A_i}} \quad (3.15)$$

Pritom je  $a_i$  - maseni udio pojedinog elementa u smjesi  
 $Z_i$  - atomski broj pojedinog elementa u smjesi  
 $A_i$  - maseni broj pojedinog elementa u smjesi

Pomoću  $Z_{eff}$  određujemo i koeficijente međudjelovanja i zaustavne snage. Da bi se postigla ekvivalentnost materijala za fotonske snopove, nužno je podudaranje u koeficijentu apsorpcije te koeficijentima masene zaustavne snage i snage raspršenja za sekundarne elektrone.

Za dozimetriju na Leksellovom gama nožu upotrebljavaju se fantomi od epoksidne smole pod nazivom Solid Water (Elekta AB, Stockholm, Švedska) ili od ABS (akrilonitril butadien stiren) plastike (Elekta AB, Stockholm, Švedska) koji imaju dobro kontroliranu gustoću i definirana svojstva te su pogodni za strojno obrađivanje za točno pozicioniranje dozimetara. Fantomi su sfernog oblika, promjera 16 cm i svojstvima ekvivalentni vodi/tkivu. Modularne su građe što je važno kako bi se u prostoru između fantoma i detektora nalazila minimalna količina zraka koja ne bi značajno perturbirala uvjete u snopu.

### **3.4 Mala polja fotonskog zračenja**

Leksellov gama nož proizvodi mala polja fotonskog zračenja širine 4 mm, 8 mm i 16 mm, stoga apsorbiranu dozu koja se predaje u radiokirurškom postupku ne možemo određivati prema široko prihvaćenom protokolu IAEA TRS 398 [4] predviđenog za dozimetriju u radioterapiji vanjskim snopovima.

2008. godine IAEA (engl. *International Atomic Energy Agency*) u suradnji sa AAPM (engl. *American Association of Physicists in Medicine*) izdaje formalizam za dozimetriju malih i kompozitnih polja [5], temeljem kojeg je 2017. godine pripremljen i objavljen protokol IAEA TRS 483: Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy, an international code of practice for reference and relative dose determination [6] za dozimetriju u malim statičkim poljima fotonskog zračenja koja obuhvaća referentnu i relativnu

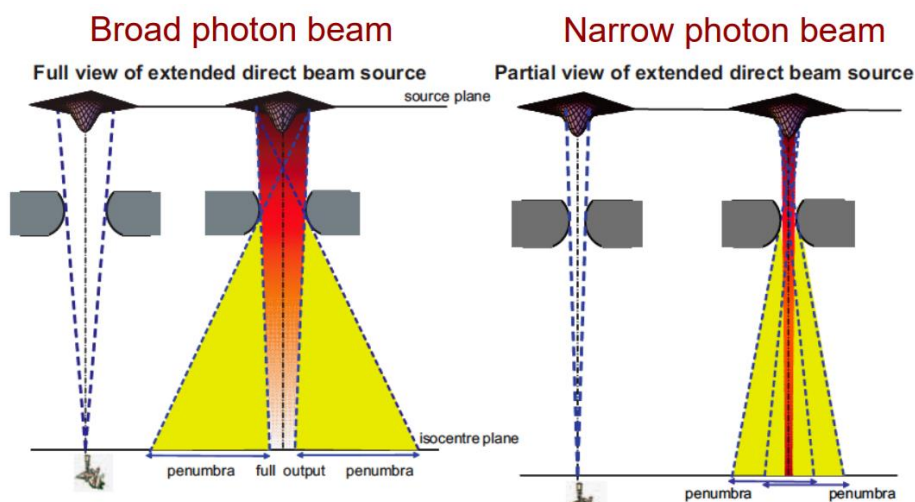
dozimetriju. S obzirom da neki uređaji za zračenje ne mogu postići referentne uvjete, uvodi se novo statično polje specifično za uređaj,  $f_{msr}$  field (engl. *machine specific reference field*). Za referentnu dozimetriju u  $f_{msr}$  polju nužno je uvesti korekcijski faktor  $k_{f_{msr}}$  u odnosu na referentno polje koje će korigirati razliku odziva detektora. Stoga apsorbiranu dozu u vodi u  $f_{msr}$  polju računamo putem (3.14). Referentno polje specifično za uređaj  $f_{msr}$  obično je najveće moguće polje, a za gama nož je to polje promjera 16 mm. Za relativnu dozimetriju odnosno dozimetriju kliničkih polja koriste se izlazni faktori polja koji su u diplomskom radu određeni.

Da bi se vanjski fotonski snop smatrao malim, nužno je da barem jedan od sljedeća tri fizikalna uvjeta bude zadovoljen: [6]

- 1.) Javlja se gubitak lateralne ravnoteže nabijenih čestica (LCPE, engl. *lateral charged particle equilibrium*) na osi snopa;
- 2.) Prisutna je djelomična okluzija primarnog izvora fotona pomoću kolimatora na osi snopa;
- 3.) Veličina detektora je slična ili veća u usporedbi s dimenzijama snopa.

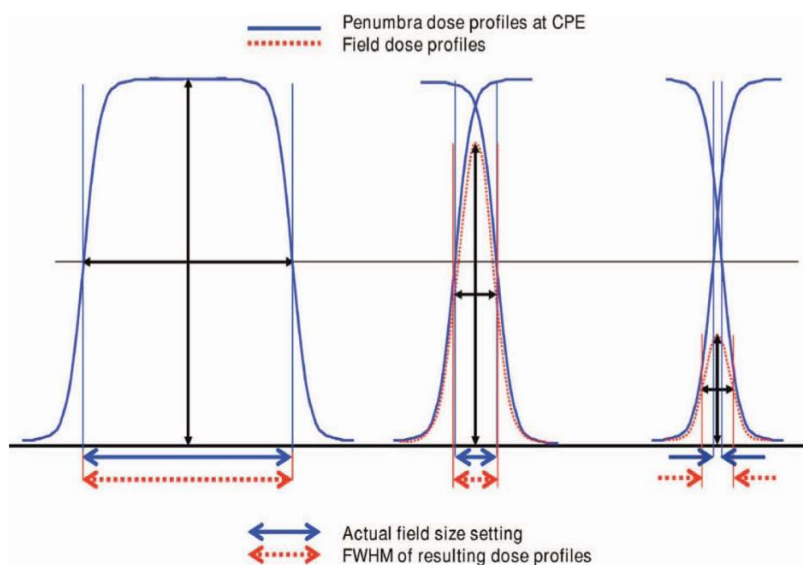
Prva dva uvjeta su ovisna o snopu zračenja, a treći uvjet je ovisan o detektoru za pripadnu veličinu polja. Kao rezultat ova tri uvjeta javlja se preklapanje polusjene polja i volumena detektora.

Prvi fizikalni uvjet za malo polje je narušenje LCPE koje se javlja ako je radijus snopa zračenja manji od maksimalnog dosega sekundarnih elektrona koji mjerljivo doprinose apsorbiranoj dozi. Ovaj uvjet je određen procjenom minimalnog radijusa ( $r_{LCPE}$ ) kružnog fotonskog polja pri kojem su apsorbirana doza u vodi i sudarna kerma jednake u središtu polja. Narušenje LCPE za posljedicu ima promjenu u spektru energija lateralnih sekundarnih elektrona u odnosu na spektar karakterističan za široke fotonske snopove. Problemi su izraženiji prilikom korištenja detektora načinjenih od materijala koji nisu voda.



Slika 3.4: Prikaz djelomične okluzije primarnog izvora fotona što rezultira preklapanjem polusjene [7].

Drugi fizikalni uvjet za malo polje je povezan sa konačnom veličinom primarnog izvora fotona koja se određuje pomoću pune širine na pola maksimuma, FWHM. Takvo malo polje proizvedeno kolimacijom (Slika 3.4) dat će slabiji snop zračenja na osi snopa u usporedbi s veličinama polja kod kojih primarni izvor fotona nije djelomično blokiran. Djelomična okluzija primarnog izvora fotona ima utjecaj na spektar čestica i razlog je stvaranja strmih gradijenata lokalne apsorbirane doze što dovodi do velikog utjecaja na odziv detektora i smanjenja brzine doze.



Slika 3.5: Prikaz smanjenja relativne doze na središnjoj osi snopa prilikom narušenja lateralne elektronske ravnoteže [7].

Treći fizikalni uvjet za malo polje povezan je s veličinom detektora u usporedbi s veličinom polja zračenja. Detektor proizvodi signal koji je proporcionalan srednjoj apsorbiranoj dozi u njegovom osjetljivom volumenu. Homogenost apsorbirane doze u detekcijskom volumenu ima utjecaj na veličinu signala i to nazivamo volumni učinak usrednjavanja signala. Ako je detektor veličinom sličan veličini polja ili veći dolazi do podcjenjivanja apsorbirane doze u središtu polja zbog strmog pada doze unutar osjetljivog volumena detektora (Slika 3.5), pritom dolazi do prividnog proširenja polusjene zbog čega uvodimo korekcije za mjerenja u malim poljima.

Ako želimo izračunati apsorbiranu dozu u nekoj točki iz signala mjerenog detektorom, provodimo proces dekonvolucije utjecaja veličine detektora na mjerenu raspodjelu doze. Zbog prisutnosti detektora javljaju se i perturbacije toka nabijenih čestica koje postaju značajne kad efekti velikih gradijenata apsorbirane doze i narušenja LCPE dosegnu volumen detektora. Zbog navedenog, uvjet malog polja je da udaljenost između ruba polja i vanjskog volumena detektora bude manja od  $r_{LCPE}$  u sredstvu, drugim riječima radijus snopa mora imati minimalnu vrijednost dobivenu zbrojem  $r_{LCPE}$  i polovice vanjskog volumena detektora.

Puna širina na pola maksimuma mora zadovoljavati sljedeći uvjet, [6]

$$FWHM \geq 2r_{LCPE} + d \quad (3.16)$$

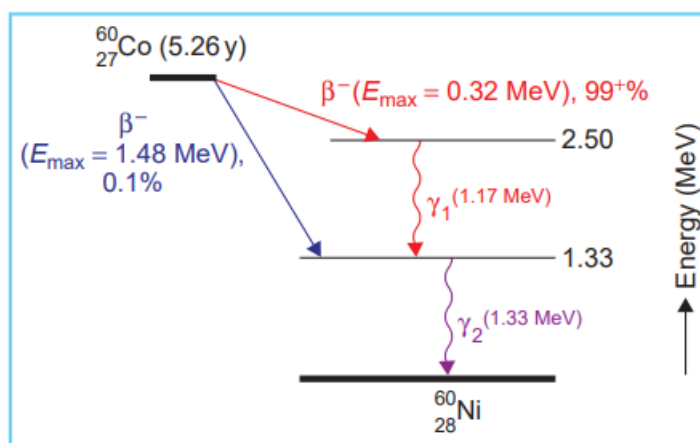
pri čemu je  $d$  veličina detektora, tj. najveća udaljenost između dvije točke na vanjskim rubovima detektora.

U ažuriranim Monte Carlo izračunima [17], parametar  $r_{LCPE}$  (cm) je izražen kao funkcija konvencionalnog indeksa kvalitete fotonskog snopa  $TPR_{20,10}(10)$  kao,

$$r_{LCPE} = 8.369 \cdot TPR_{20,10}(10) - 4.382 \quad (3.17)$$

## 4 Leksellov gama nož

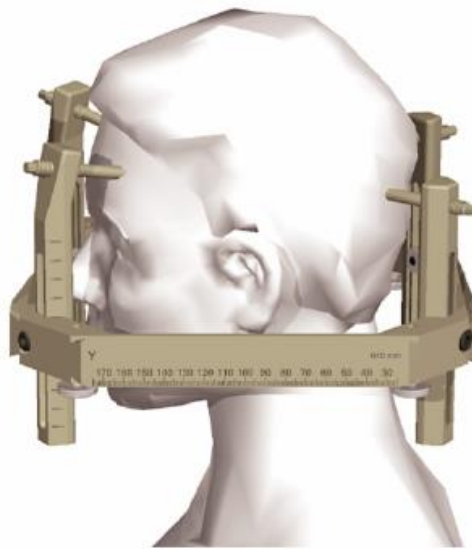
Radiokirurgija gama nožem je stereotaktička, minimalno invazivna, neurokirurška metoda liječenja tumora u mozgu smještenih na teško dostupnim mjestima koji nisu pristupačni za liječenje otvorenom kirurgijom, primjenom jednokratne velike apsorbirane doze zračenja (do 140 Gy). Osim tumora na mozgu, gama nožem se liječe i ostale benigne intrakranijalne tvorbe. Utemeljitelj radiokirurgije je Lars Leksell, švedski liječnik i profesor neurokirurgije koji je spojio radiokirurgiju sa stereotaksijom izumom gama noža (engl. *Gamma Knife*), čiji je prototip predstavljen 1968. u Stockholmu. Uređaje danas proizvodi švedska tvrtka Elekta Instruments, Inc. koju je također osnovao Leksell 1972. godine. Gama nož kao izvor zračenja koristi 192 izvora  $^{60}\text{Co}$  prostorno raspoređenih na plaštu krnjeg stošca kako bi se omogućilo dobivanje približno sferičnih raspodjela doze i postizanje strmog gradijenta doze.  $^{60}\text{Co}$  se raspada radioaktivnim  $\beta^-$  raspadom u  $^{60}\text{Ni}$ , a pritom se emitiraju gama fotoni energije 1.17 MeV i 1.33 MeV (Slika 4.1). S obzirom da je vjerojatnost emisije fotona podjednaka, radi jednostavnosti uzimamo srednju vrijednost energije 1.25 MeV. Vrijeme poluraspada  $^{60}\text{Co}$  je 5.26 godina što znači da će se nakon tog razdoblja radioaktivnost i brzina doze smanjiti za pola, stoga je svakih približno 5-7 godina potrebno izmijeniti izvore.



Slika 4.1: Dijagram radioaktivnog raspada  $^{60}\text{Co}$  korištenog kao izvor zračenja gama noža [8].

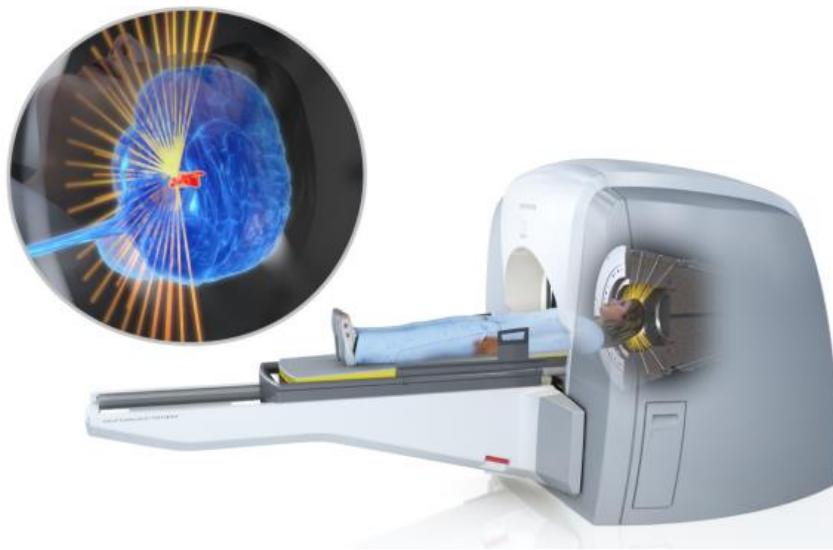
Radioterapijski postupak liječenja gama nožem je jednodnevan u trajanju od nekoliko sati, a obuhvaća nekoliko koraka: namještanje stereotaktičkog okvira, stereotaktičko snimanje, određivanje ciljnih volumena, računalno planiranje zračenja i

primjena zračenja. U prvom koraku fiksira se stereotaktički okvir građen od titanija na glavu pacijenta pod lokalnom anestezijom. Zatim se provodi stereotaktičko snimanje magnetskom rezonancijom (MRI) i metodom računalne tomografije (CT) kako bi se definirale koordinate ciljnog volumena. Protokol zračenja se izgrađuje putem računalnog sustava za planiranje zračenja Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Stockholm, Švedska) kojim se računa raspodjela doze. Parametri važni za račun raspodjele doze uključuju koordinate izocentara, promjer kolimatora, propisanu dozu, a za točno određivanje doze računalnim algoritmom potrebni su nam profili doze i izlazni faktori, kao i brzina doze u referentnim uvjetima.



Slika 4.2: Leksellov stereotaktički okvir učvršćen na glavu pacijenta [18]

Nakon što je definiran plan zračenja, kreće se sa zračenjem pacijenta, obično u jednoj frakciji. Pomoću PPS sustava (engl. *Patient Positioning System*) kojim se postiže točnost i preciznost uređaja, pomiče se cijelo tijelo pacijenta i tako pozicionira u odabrane stereotaktičke koordinate. Samo zračenje podrazumijeva prostorno usmjeravanje fotonskih snopova koje se postiže upotrebom stereotaktičkog okvira (Slika 4.2) kojem je pridjeljen Kartezijev koordinatni sustav (ortogonalne osi  $x$ ,  $y$  i  $z$ ) pomoću kojeg se pozicionira ciljni volumen s velikom točnošću, pritom van ciljnog volumena dolazi do strmog pada doze.



Slika 4.3: Prikaz zračenja pacijenta gama nožem i sjecišta fotonskih snopova [9].

Fotonski snopovi proizvedeni fiksiranim konusnim kolimatorima promjera 4 mm, 8 mm ili 16 mm ovisno o veličini polja sijeku se u zajedničkoj točki koju nazivamo izocentar (Slika 4.3). Izvori  $^{60}\text{Co}$  su raspoređena u 8 pomičnih sektora po 24 izvora. Takav razmještaj izvora omogućava svakom pojedinačnom fotonskom snopu da prođe kroz mozak bez velikog doprinosa dozi u zdravom tkivu, ali će u izocentru doprinosi dozi od pojedinih snopova biti vrlo veliki i omogućiti uništavanje lezije uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva i organa.

## 5 Materijali i metode

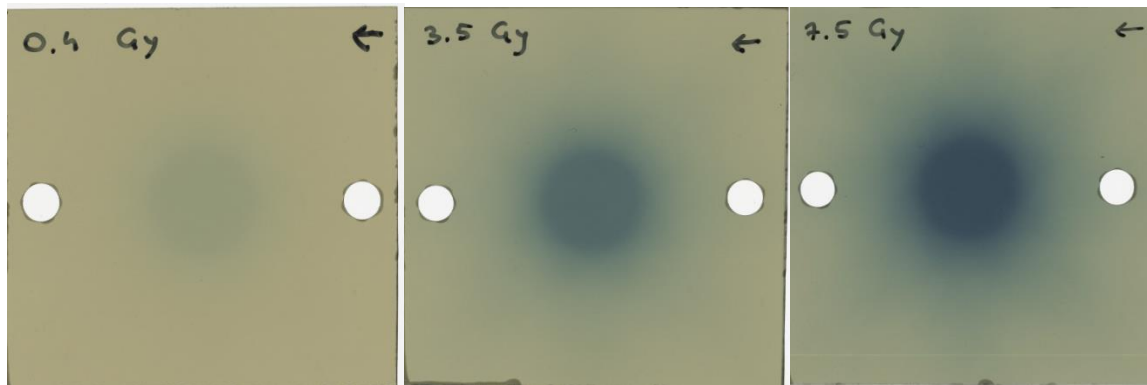
### 5.1 Priprema i zračenje filmova

GafChromic EBT3 (Ashland Advanced Materials, Bridgewater, New Jersey, SAD) radiokromski filmovi su zbog svog jednostavnog eksperimentalnog postava i relativno točnih mjerenja i rezultata korišteni za mjerenje profila doza i izlaznih faktora. EBT3 film je radiokromski film novije generacije koji zahtjeva kratko vrijeme ekspozicije u odnosu na filmove starije generacije.

Filmovi su najprije zračeni radi provedbe postupka kalibracije. Promjena optičke gustoće filmova pod utjecajem zračenja je određivana nakon skeniranja, te je iz dobivene kalibracijske krivulje i izračunatih parametara ona prevedena u apsorbiranu dozu.

Kalibracija neto optičke gustoće filmova prema apsorbiranoj dozi je provedena prema protokolu izloženom u radu Dević et al. [10].

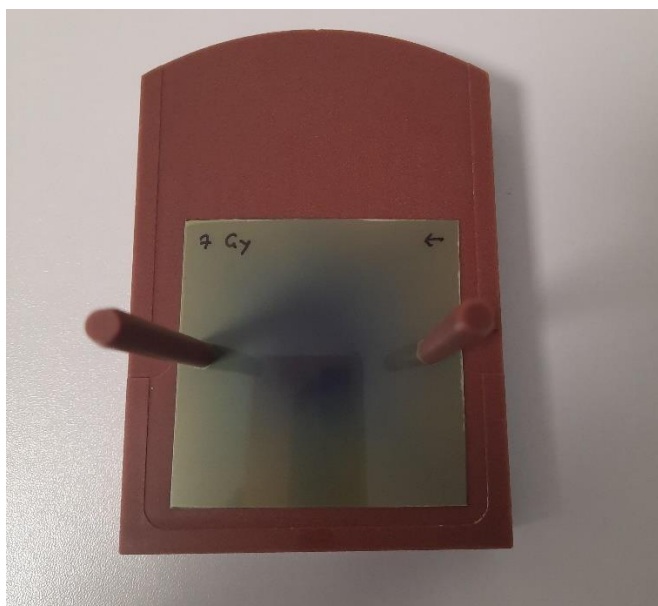
Filmovi iz istog paketa s LOT brojem 09072201 upotrijebljeni su za kalibraciju, određivanje profila i izlaznih faktora obzirom da su parametri dobiveni određivanjem kalibracijske krivulje upotrijebljeni kasnije za dobivanje profila i račun izlaznih faktora.



Slika 5.1: Filmovi ozračeni dozama 0.4 Gy, 3.5 Gy i 7.5 Gy za potrebe određivanja kalibracijske krivulje.

Prvi korak u pripremi filmova za kalibraciju je izrezivanje filmova pomoću škara na dimenziju  $6.5 \text{ cm} \times 6.5 \text{ cm}$ . Izrezano je 18 filmova istih dimenzija. Na svakom filmu su napravljene dvije perforacije tako da se izocentar zračenja nalazi u središtu spojnice centara perforacija. Navedene perforacije služe za precizno pozicioniranje filma unutar fantoma gama noža (Slika 5.2). Na svakom filmu markerom se označila doza kojom će se film

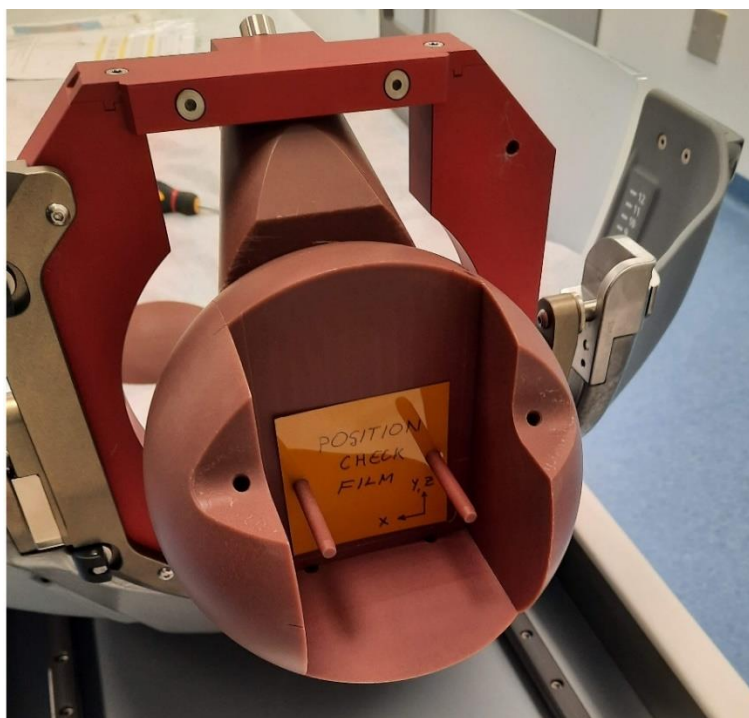
ozračiti i smjer skeniranja. Filmovi za kalibraciju su zračeni dozama 0.4 Gy, 0.7 Gy, a potom u rasponu doza od 1-8 Gy, doza se povećavala za 0.5 Gy (Slika 5.1). Prije i nakon zračenja svi filmovi su skenirani fotografskim skenerom Epson Expression 10000XL (Seiko Epson Corporation, Nagano, Japan), u transmijskom modu skeniranja. Skeniranje se provodi u tri kanala boje ( RGB) s 16-bitnom pikselnom dubinom po kanalu. Prije postavljanja filmova u skener, napravljeno je nekoliko praznih skenova kako bi skener postigao radnu temperaturu. Nakon toga je jedan prazan sken s blokiranim optičkim izvorom skenera spremljen kao slika kako bi se u račun uvrstio i pozadinski signal skenera. Prije skeniranja filmova pazilo se da pojedinačni film bude uvijek postavljen na isto mjesto u središtu ploče skenera te da je film postavljen u pravilnom smjeru skeniranja označenom na filmu. Na film smješten na ploči skenera je stavljena ploča od kaljenog stakla kako bi se uklonile moguće smetnje kao što su interferencijske pruge u obliku koncentričnih prstenova (Newtonovi kolobari). Skeniranje je provedeno u razlučivosti od 200 dpi (engl. *dots per inch*). Skenovi su spremljeni na računalu kao slike u *tif* formatu. Prvo je provedeno skeniranje neozračenih filmova.



Slika 5.2: Rastavljeni Solid Water fantom sa umetnutim EBT3 filmom.

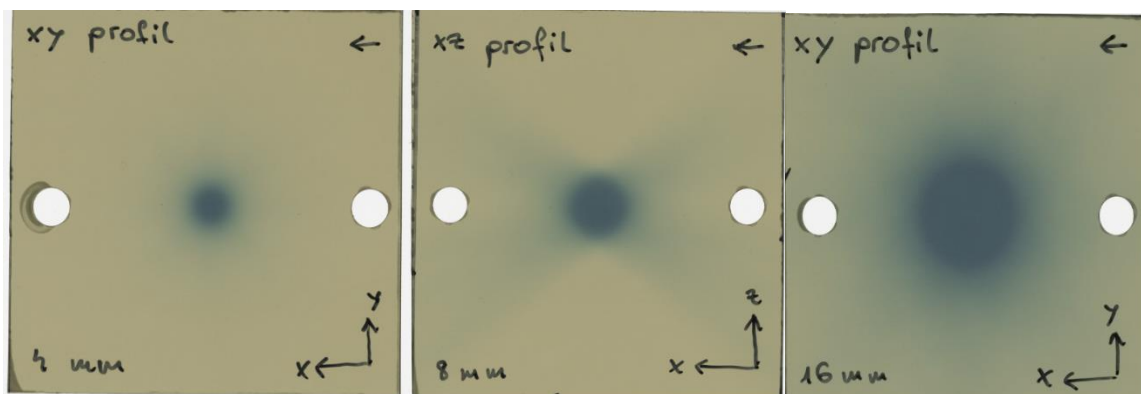
Fantom korišten za zračenje filmova na Leksellovom gama nožu je sferni Elekta Solid Water fantom polumjera 80 mm koji po svojim svojstvima odgovara vodi/tkivu (Slika 5.2). Nakon pozicioniranja filma u fantom te učvršćivanja fantoma s filmom na PPS, ustanovljene su koordinate filmova u stereotaktičkom prostoru gama noža pomoću PPS sustava baziranog na principu računalne tomografije konusnim snopom rendgenskog zračenjem (engl. *cone*

*beam computed tomography*, CBCT). Zatim je svaki film pojedinačno postavljen u fantom tako da središte filma odgovara izocentru zračenja što odgovara središtu fantoma (Slika 5.3). Prije ozračivanja određeno je trajanje ozračivanja pojedinog filma iz omjera doze i brzine doze koja je na dan zračenja iznosila 1.989 Gy/min za referentni 16-mm kolimator koji je korišten za zračenje filmova za kalibraciju. Nakon provedenog zračenja, filmovi su spremljeni u košuljice i stavljeni u hladnjak na minimalno 48 h do postizanja saturacije polimerizacije aktivnog sloja radiokromskog filma. Zatim su filmovi skenirani istim principom kao i prije zračenja.



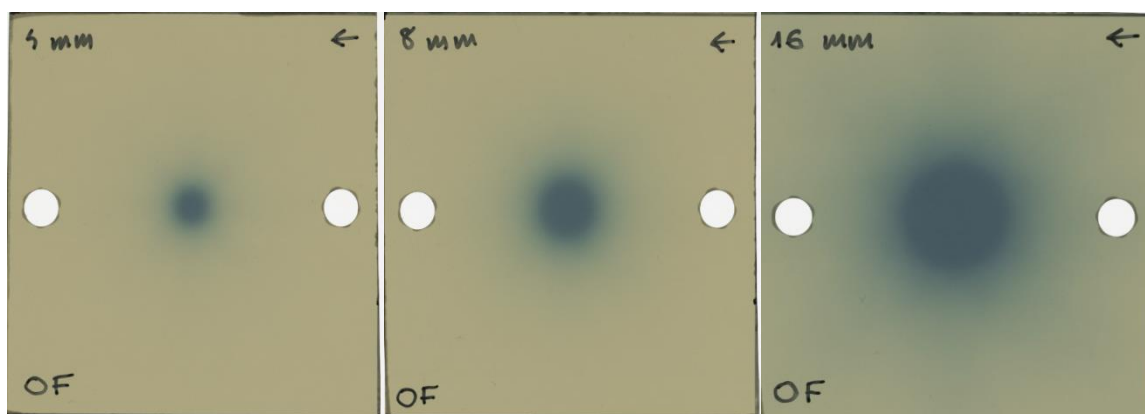
Slika 5.3: Film za provjeru položaja u rastavljenom Solid Water fantomu.

Za određivanje profila doze, filmovi su zračeni dozom od 5 Gy pomoću 4-mm, 8-mm i 16-mm kolimatora. Filmovi su smješteni u xy-ravninu i xz-ravninu za zračenje svakim pojedinim kolimatorom, a navedene informacije su označene na svakom filmu (Slika 5.4). Ozračeno je ukupno 6 filmova za profile. Skeniranje prije i nakon zračenja je provedeno prema istom protokolu kao i filmovi za kalibraciju. Brzina doze (za 16-mm kolimator) na taj dan iznosila je 1.968 Gy/min te je na isti način određeno trajanje zračenja kao i za filmove za kalibraciju. Koordinate središta filmova u xy-ravnini su iznosile:  $x = 100.2$ ,  $y = 100.1$ ,  $z = 99.5$ , a u xz-ravnini:  $x = 100.3$ ,  $y = 100.0$ ,  $z = 99.7$ .



Slika 5.4: Filmovi ozračeni za određivanje profila doze, za tri kolimatora i različite ravnine.

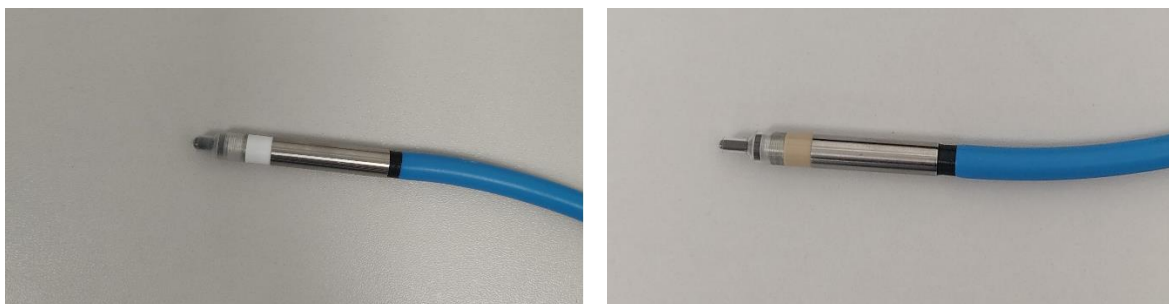
Filmovi za račun izlaznih faktora zračeni su dozom od 5 Gy s 4-mm, 8-mm i 16-mm kolimatorima, isto kao i za profile doze (Slika 5.5). Ozračena su 3 filma. Brzina doze na dan zračenja je iznosila 1.980 Gy/min u referentnim uvjetima, za referentni 16-mm kolimator. Vrijeme zračenja je bilo jednako za sva tri filma. Koordinate središta filмова za izlazne faktore su iznosile:  $x=100.2$ ,  $y=100.1$ ,  $z=99.5$ . Skenirani su ozračeni i neozračeni filmovi kao što je već prethodno navedeno.



Slika 5.5: Filmovi ozračeni uz uporabu kolimatora od 4 mm, 8 mm i 16 mm, za račun izlaznih faktora.

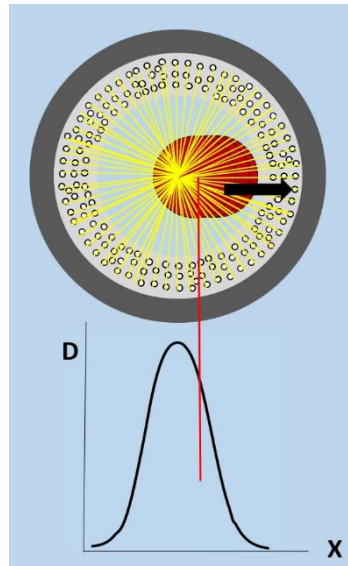
## ***5.2 Određivanje profila doze i izlaznih faktora ionizacijskim komorama PinPoint3D i PinPoint***

Profili doze i izlazni faktori određeni su pomoću dvije ionizacijske komore PTW PinPoint3D TM31022 i PTW PinPoint TM31014. PTW PinPoint3D (Slika 5.6 lijevo) komora je cilindrična ionizacijska komora s osjetljivim volumenom koji iznosi  $0.016 \text{ cm}^3$ , radijusa 1.45 mm i duljine 2.9 mm [11]. Izvrsna je za mjerenja u malim poljima zračenja kao što je polje koje proizvodi gama nož, iako se može koristiti i za velika polja. Relativne raspodjele doza se mogu mjeriti s velikom prostornom razlučivošću u bilo kojem smjeru. PTW PinPoint TM31014 (Slika 5.6 desno) je ionizacijska komora s centralnom elektrodom od aluminija. Njezin osjetljivi volumen iznosi  $0.015 \text{ cm}^3$ , radijusa 1 mm i duljine 5 mm. Prikladna je za mjerenja u malim poljima. Relativna raspodjela doze se može mjeriti s velikom prostornom razlučivošću kada se komora u fantomu skenira u smjeru okomitom na os komore. Obje komore su vodootporne, potpuno zaštićene i prikladne su za korištenje u zraku, vodi i u fantomima od čvrstih materijala. Obje imaju isti odziv od približno 400 pC/Gy. Mjerenja su provedena u sfernom Elekta Solid Water fantomu polumjera 80 mm.



Slika 5.6: PTW PinPoint3D TM31022 (lijevo) i PTW PinPoint TM31014 (desno).

Planovi zračenja za određivanje profila doze pomoću aktivnih dozimetara (ionizacijske komore PinPoint3D i PinPoint) pripremljeni su u sustavu za izračun i optimizaciju raspodjele doze, Leksell GammaPlan TPS (LGP, Elekta AB, Stockholm, Švedska) uz uporabu algoritma TMR-10 (Elekta AB, Stockholm, Švedska). Skeniranja u x, y i z-smjeru su načinjena zasebno, po jedno, za jednoliko zračenje korištenjem svake od tri veličine polja (4 mm, 8 mm i 16 mm) u nereferentnoj geometriji, pomicanjem fantoma zajedno s ionizacijskom komorom (Slika 5.7).



Slika 5.7: Shematski prikaz skeniranja profila doze u nereferentnoj geometriji.

Mjesta izlaganja zračenju mijenjala su se duž jedne osi, zadržavajući preostale dvije koordinate na vrijednosti 100. Raspon gibanja je odabran tako da pokrije punu polusjenu za mjerenja u x, y i z-smjeru. Mjerne pozicije su raspoređene s međusobnim razmakom od 0.2 mm. Trajanje zračenja svake mjerne pozicije je bilo jednako. Profili su prikazani kao graf ovisnosti relativne doze o položaju na x, y ili z-osi.



Slika 5.8: Leksellov gama nož sa ionizacijskom komorom i fantomom Solid Water, CBCT skener se nalazi u spušenom položaju (lijevo), fiksirani fantom i ionizacijska komora (desno).

U prvom koraku, prije mjerenja izlaznih faktora, provjerene su x, y i z-koordinate ionizacijske komore pomoću slika s CBCT-a (Slika 5.8). Koordinata izocentra u z-smjeru je računski odstupala za -0.2 mm od CBCT vrijednosti za obje komore. Naboj je sakupljan pomoću elektrometra PTW Unidos E T10008 (PTW Freiburg, Njemačka) koji je kalibriran zajedno s ionizacijskom komorom. Mjerenja su provedena za polja veličine 4 mm, 8 mm i 16 mm. Mjeren je naboj u pC u trajanju od 60 sekundi, po pet mjerenja za pojedinu veličinu polja na nazivnom naponu od 300 V, za PinPoint3D i 400 V, za PinPoint komoru. Iz mjerenih vrijednosti izračunate su prvo nekorrigirane vrijednosti izlaznih faktora koje su zatim pomnožene s korekcijskim faktorima za mala polja iz literature [12] koji su dani kao funkcija promjera kolimatora.

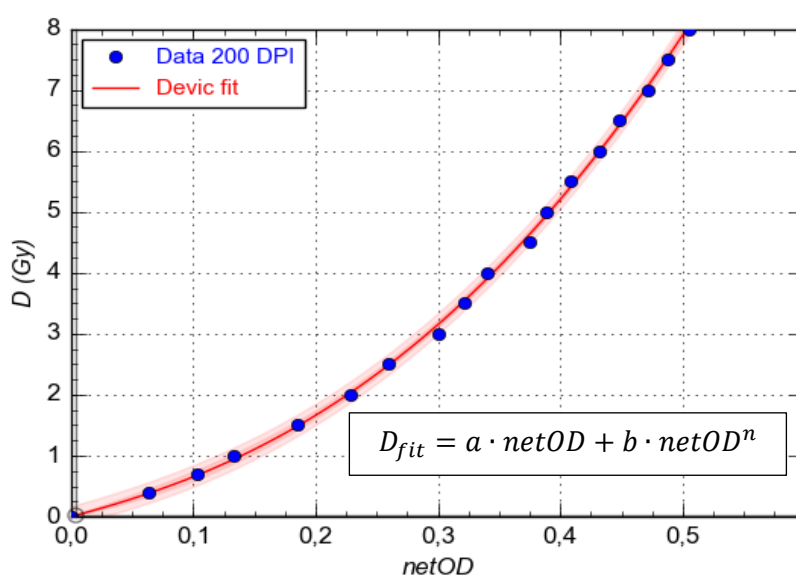
## 6 Rezultati i diskusija

### 6.1 Kalibracija filmova

Kalibracija filmova je provedena pomoću dvije metode koje se razlikuju obzirom na način traženja središta raspodjele zabilježene doze. Obrada svih filmova je rađena u programu ImageJ u crvenom (R) kanalu boje jer EBT3 film pokazuje najveći odziv u tom području za apsorbirane doze do 6 Gy. Razlučivost od 200 DPI odgovara 0.127 mm promjera točkice. Prvom metodom je središte raspodjele doze određeno na temelju ručnog određivanja centara perforacija na način da je kursor postavljen u centar svake perforacije te su očitane koordinate u programu. Središte je izračunato tako što je uzeta prosječna vrijednost x i y koordinate centra perforacije s lijeve i desne strane filma. Zatim su uzeta dva područja interesa, ROI (engl. *region of interest*) od 4 mm i 8 mm te je za svaki određena srednja vrijednost zabilježenog nivoa sivila,  $I$  (engl. *mean grey value*) i standardna devijacija,  $\sigma$  (engl. *standard deviation*). Postupak je proveden za ozračene i neozračene filmove.

Drugom metodom središte raspodjele je određeno pomoću funkcije traženja težišta (funkcija *Center of mass* u programu ImageJ) tako što se oko središta raspodjele uzelo područje interesa promjera 40 mm te je program uz pomoć navedene funkcije izračunao težište. Zatim se odredio intenzitet i standardna devijacija za područje interesa 4 mm i 8 mm kao što je navedeno u prvoj metodi. Za neozračene filmove provedena je samo prva metoda s obzirom da druga metoda za njih nema smisla jer je vrijednost piksela homogena duž

površine filma. Slike pozadinskog signala skenera obrađene su prvom metodom na način da su oba područja interesa centrirana oko središta slike. Za oba područja interesa i za obje metode izračunate su neto optičke gustoće prema (3.8) i određene su ukupno četiri kalibracijske krivulje. Filmovi su kalibrirani prema izrazu (3.10), te su kalibracijske krivulje prikazane kao ovisnost nepoznate doze o poznatoj neto optičkoj gustoći. Na Slici 6.1 prikazana je kalibracijska krivulja za ROI 4 mm i središte raspodjele određeno drugom metodom pomoću funkcije *Center of mass* čiji su parametri korišteni za račun profila i izlaznih faktora.



Slika 6.1: Kalibracijska krivulja dobivena metodom težišta za područje interesa 4 mm. Crvena linija prikazuje prilagođenu funkciju, a sjenčana crvena površina granice razine pouzdanosti (95%) određene u prilagodbi.

Nelinearna prilagodba krivulje na podatke napravljena je u programu CurveExpert Professional (2.7.3), i njome su izračunati parametri prilagodbe  $a$ ,  $b$ ,  $n$  i njihove nepouzdanosti. Nakon toga je uz pomoć parametara izračunata  $D_{fit}$ . U Tablici 6.1 navedeni su parametri prilagodbe za ručno određeno i metodom težišta određeno područje interesa od 4 mm i 8 mm.

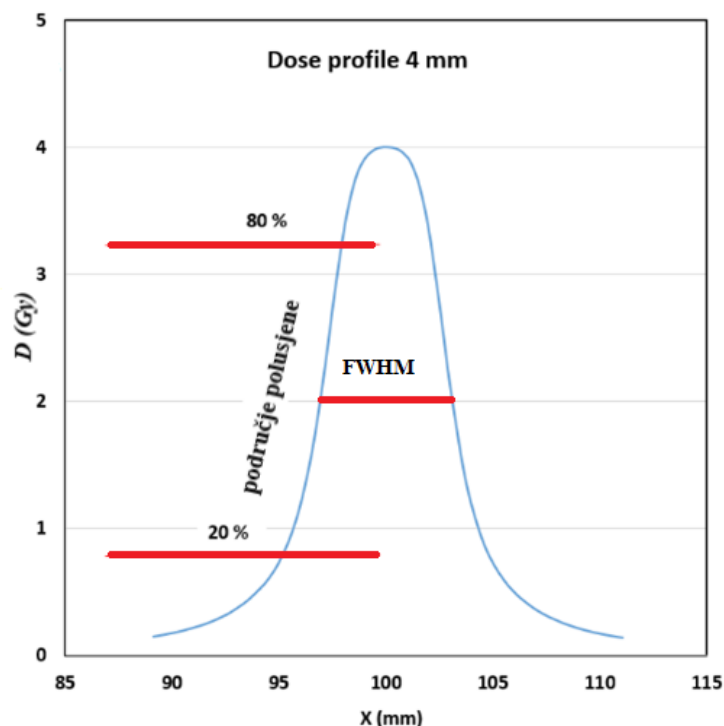
|         |          | PARAMETRI       |                  |                 |
|---------|----------|-----------------|------------------|-----------------|
| METODA  | ROI (mm) | $a$             | $b$              | $n$             |
| ručno   | 4        | $5.49 \pm 0.64$ | $27.44 \pm 1.39$ | $2.41 \pm 0.14$ |
| ručno   | 8        | $5.49 \pm 0.65$ | $27.45 \pm 1.41$ | $2.41 \pm 0.15$ |
| težište | 4        | $5.47 \pm 0.65$ | $27.38 \pm 1.38$ | $2.41 \pm 0.14$ |
| težište | 8        | $5.49 \pm 0.65$ | $27.45 \pm 1.40$ | $2.41 \pm 0.14$ |

Tablica 6.1: Parametri dobiveni kalibracijom ručno i metodom težišta za ROI veličine 4 mm i 8 mm.

Dobivene vrijednosti parametara su vrlo slične kao i pripadne kalibracijske krivulje. Malo odstupanje se javilo za 4-mm kolimator, gdje je središte raspodjele određeno metodom težišta zbog eventualnog različitog položaja filma prilikom skeniranja.

## ***6.2 Profili doze određeni EBT3 radiokromskim filmom i ionizacijskim komorama PinPoint3D i PinPoint***

Profil doze za složenu raspodjelu doze dobivenu zračenjem gama nožem je definiran kao omjer apsorbirane doze na nekoj udaljenosti (x, y, z) od izocentra i apsorbirane doze u izocentru. Profili doze dobiveni EBT3 radiokromskim filmom određeni su za tri veličine polja 4 mm, 8 mm i 16 mm u xy-ravnini i xz-ravnini. Svi filmovi zračeni su dozom od 5 Gy. Filmovi su obrađeni u programu ImageJ na način da je za svaki film određeno područje interesa kao pravokutnik visine 6 piksela opisan duž x, y ili z-osi ovisno o ravnini u koju je položen pojedini film na način da je pravokutnik centriran oko središta raspodjele i pazeći da područje interesa ne obuhvaća perforacije. Isto je učinjeno za neozračene filmove i za slike pozadinskog signala skenera. Slike su spremljene u *txt* formatu.



Slika 6.2: Grafički prikaz metode određivanja FWHM i područja polusjene profila doze [13].

Daljnja obrada je rađena u programu MS Excel, gdje je iz učitanih vrijednosti intenziteta izračunata neto optička gustoća prema (3.8), a iz relacije (3.10) apsorbirana doza kao funkcija neto optičke gustoće. Za račun su korišteni parametri dobiveni u kalibracijskoj krivulji dobivenoj metodom težišta za područje interesa od 4 mm. Dobiveni podaci profila su uvezeni u programu CurveExpert, gdje je profil prikazan grafički kao ovisnost doze o položaju (osi x, y, z). Profili su zaglađeni Savitzky–Golay filtrom, kako bi daljnja obrada bila bez izobličenja signala. Određena je puna širina na pola maksimuma kao udaljenost u smjeru apscise između točaka na krivulji raspodjele koje odgovaraju polovici maksimalne vrijednosti doze u središtu profila. Na sličan način određene su i polusjene (engl. *penumbra*) kao udaljenosti između točaka koje odgovaraju vrijednosti od 20% i 80% doze u središtu profila (Slika 6.2). FWHM i polusjene određene su za svaki kolimator i za oba smjera, x i y za profil smješten u xy-ravnini, te za x i z-smjer za profil smješten u xz-ravnini.

U Tablici 6.2 prikazane su dobivene širine profila, a u Tablici 6.3 polusjene za pojedinu veličinu polja i smjer.

| Polje | Profil    |         | FWHM (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|-----------|---------|-----------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | xy-profil | x-smjer | 6.11      | 6.16      | -0.05           |
|       |           | y-smjer | 6.00      | 6.16      | -0.16           |
|       | xz-profil | x-smjer | 5.96      | 6.16      | -0.20           |
|       |           | z-smjer | 5.02      | 5.04      | -0.02           |
| 8 mm  | xy-profil | x-smjer | 10.84     | 11.06     | -0.22           |
|       |           | y-smjer | 10.74     | 11.06     | -0.32           |
|       | xz-profil | x-smjer | 10.88     | 11.06     | -0.18           |
|       |           | z-smjer | 9.77      | 9.80      | -0.03           |
| 16 mm | xy-profil | x-smjer | 21.44     | 21.75     | -0.31           |
|       |           | y-smjer | 21.46     | 21.75     | -0.29           |
|       | xz-profil | x-smjer | 21.51     | 21.75     | -0.24           |
|       |           | z-smjer | 17.31     | 17.43     | -0.12           |

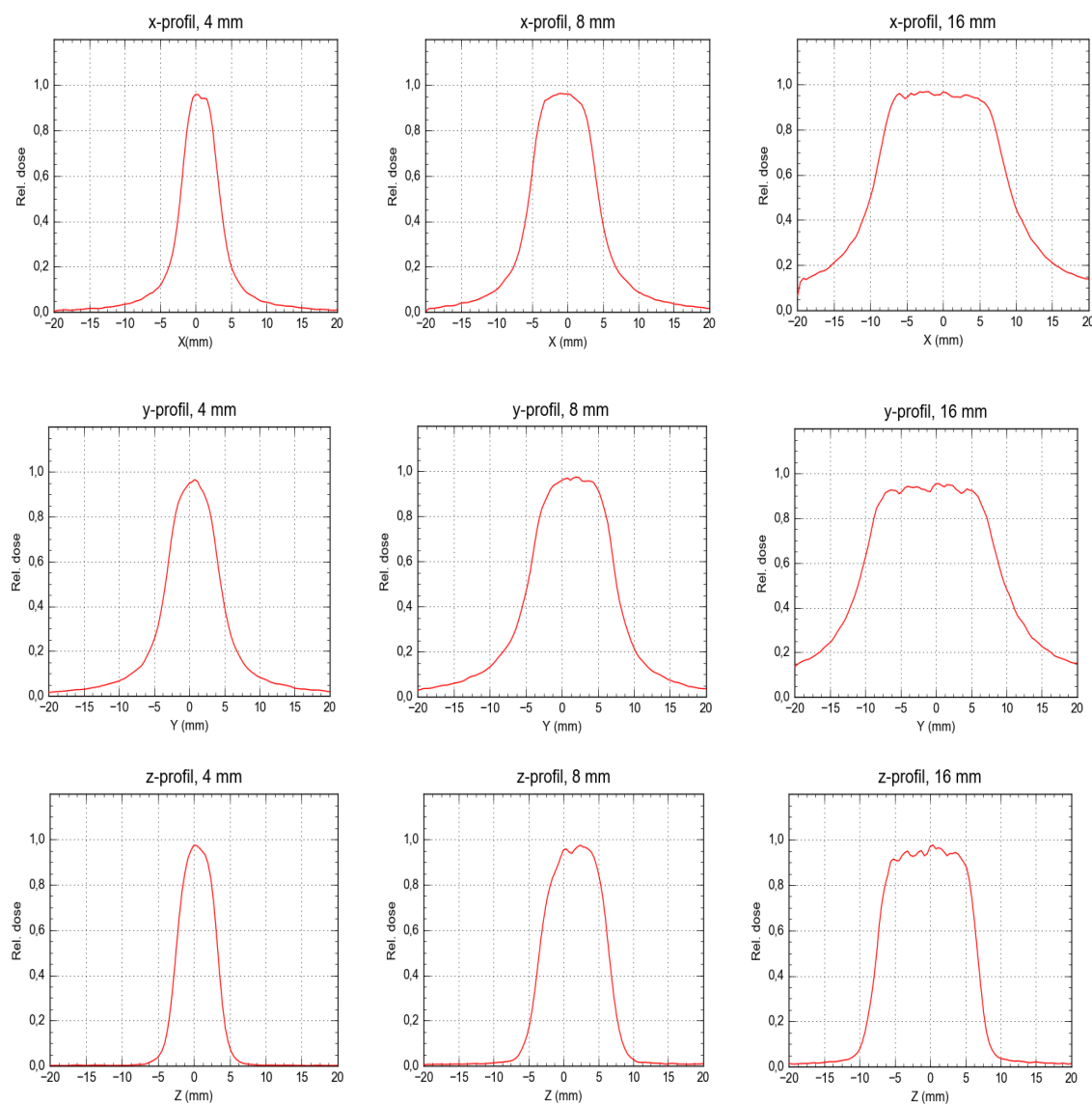
Tablica 6.2: FWHM dobivene EBT3 filmom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

| Polje | Profil    |         | Polusjena (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|-----------|---------|----------------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | xy-profil | x-smjer | 2.61           | 2.82      | -0.21           |
|       |           | y-smjer | 2.55           | 2.82      | -0.27           |
|       | xz-profil | x-smjer | 2.52           | 2.82      | -0.30           |
|       |           | z-smjer | 1.47           | 1.51      | -0.04           |
| 8 mm  | xy-profil | x-smjer | 3.64           | 3.95      | -0.31           |
|       |           | y-smjer | 3.67           | 3.95      | -0.28           |
|       | xz-profil | x-smjer | 3.73           | 3.95      | -0.22           |
|       |           | z-smjer | 2.22           | 2.28      | -0.06           |
| 16 mm | xy-profil | x-smjer | 8.72           | 9.02      | -0.30           |
|       |           | y-smjer | 8.78           | 9.02      | -0.24           |
|       | xz-profil | x-smjer | 8.85           | 9.02      | -0.17           |
|       |           | z-smjer | 2.52           | 2.55      | -0.03           |

Tablica 6.3: Polusjene dobivene EBT3 filmom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

FWHM vrijednosti za EBT3 filmove su ispod granice međunarodno dozvoljenog odstupanja od 1.0 mm iskazanog u reportu AAPM TG178 [16], dok dozvoljena odstupanja za polusjenu nisu iskazana. Naše lokalne tolerancije za FWHM i polusjenu iznose 0.50 mm. Eksperimentalno dobivene vrijednosti polusjena EBT3 filmom su unutar naših lokalnih tolerancija od 0.50 mm te su manje od Monte Carlo vrijednosti [14] zbog minimalnog učinka volumnog usrednjavanja signala koji karakterizira EBT3 film zbog svoje visoke prostorne razlučivosti. Uzroci odstupanja su prisutni i zbog zaglađivanja Savitzky-Golay filtrom jer se

procjenjivao maksimum i minimum raspodjele, te zbog šuma u središtu raspodjele koji se javlja zbog nehomogenosti polimernog aktivnog sloja EBT3 filma i nesimetričnosti svih profila. Na Slici 6.3 prikazani su profili doze dobiveni EBT3 filmom za sve tri veličine polja u x, y i z-smjeru.



Slika 6.3: Profili doze za sve tri veličine polja dobiveni EBT3 filmom.

Na isti način pomoću programa CurveExpert analizirani su profili doze dobiveni ionizacijskim komorama. U Tablici 6.4 navedene su FWHM vrijednosti, a u Tablici 6.5 polusjene dobivene PinPoint3D ionizacijskom komorom.

| Polje | Profil  | FWHM (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|---------|-----------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | x-smjer | 6.28      | 6.16      | +0.12           |
|       | y-smjer | 6.47      | 6.16      | +0.31           |
|       | z-smjer | 5.24      | 5.04      | +0.20           |
| 8 mm  | x-smjer | 10.94     | 11.06     | -0.12           |
|       | y-smjer | 10.88     | 11.06     | -0.18           |
|       | z-smjer | 9.54      | 9.80      | -0.26           |
| 16 mm | x-smjer | 21.31     | 21.75     | -0.44           |
|       | y-smjer | 21.32     | 21.75     | -0.43           |
|       | z-smjer | 17.27     | 17.43     | -0.16           |

Tablica 6.4: FWHM dobivene PinPoint3D ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

| Polje | Profil  | Polusjena (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|---------|----------------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | x-smjer | 3.36           | 2.82      | +0.54           |
|       | y-smjer | 3.69           | 2.82      | +0.87           |
|       | z-smjer | 2.53           | 1.51      | +1.02           |
| 8 mm  | x-smjer | 4.73           | 3.95      | +0.78           |
|       | y-smjer | 4.72           | 3.95      | +0.77           |
|       | z-smjer | 3.27           | 2.28      | +0.99           |
| 16 mm | x-smjer | 8.38           | 9.02      | -0.64           |
|       | y-smjer | 8.27           | 9.02      | -0.75           |
|       | z-smjer | 2.84           | 2.55      | +0.29           |

Tablica 6.5: Polusjene dobivene PinPoint3D ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

U Tablici 6.6 navedene su FWHM vrijednosti, a u Tablici 6.7 polusjene dobivene PinPoint ionizacijskom komorom.

| Polje | Profil  | FWHM (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|---------|-----------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | x-smjer | 6.23      | 6.16      | +0.07           |
|       | y-smjer | 6.29      | 6.16      | +0.13           |
|       | z-smjer | 5.31      | 5.04      | +0.27           |
| 8 mm  | x smjer | 10.63     | 11.06     | -0.43           |
|       | y-smjer | 10.67     | 11.06     | -0.39           |
|       | z-smjer | 9.76      | 9.80      | -0.04           |
| 16 mm | x-smjer | 21.30     | 21.75     | -0.45           |
|       | y-smjer | 21.31     | 21.75     | -0.44           |
|       | z-smjer | 17.51     | 17.43     | +0.08           |

Tablica 6.6: FWHM dobivene PinPoint ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

| Polje | Profil  | Polusjena (mm) | Ref. (mm) | Odstupanje (mm) |
|-------|---------|----------------|-----------|-----------------|
| 4 mm  | x-smjer | 3.78           | 2.82      | +0.96           |
|       | y-smjer | 3.28           | 2.82      | +0.46           |
|       | z-smjer | 2.67           | 1.51      | +1.16           |
| 8 mm  | x-smjer | 4.66           | 3.95      | +0.71           |
|       | y-smjer | 4.69           | 3.95      | +0.74           |
|       | z-smjer | 3.77           | 2.28      | +1.49           |
| 16 mm | x-smjer | 9.05           | 9.02      | +0.03           |
|       | y-smjer | 8.51           | 9.02      | -0.51           |
|       | z-smjer | 2.87           | 2.55      | +0.32           |

Tablica 6.7: Polusjene dobivene PinPoint ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

Širine na pola maksimuma, (FWHM) određene PinPoint3D i PinPoint ionizacijskom komorom ne odstupaju značajno od referentnih Monte Carlo vrijednosti [14]. Ne prelaze dozvoljeno odstupanje od 1.0 mm [16]. Pritom polusjene značajno odstupaju od referentnih vrijednosti što je u skladu s očekivanjima. Širenje polusjena se javlja zbog velikog volumnog učinka usrednjavanja signala karakterističnog za ionizacijske komore što je posebno vidljivo za malo polje od 4 mm. Efekt je izraženiji za PinPoint komoru zbog veće duljine osjetljivog

volumena koji iznosi 5 mm, a kod PinPoint3D komore duljina osjetljivog volumena iznosi 2.9 mm. Vidimo da se smanjivanjem mjernog volumena detektora i povećanjem širine fotonskih snopova smanjuje volumni učinak usrednjavanja signala, a ujedno i širenje polusjene profila.

## 6.3 Izlazni faktori

### 6.3.1 Izlazni faktori određeni EBT3 radiokromskim filmom

Filmovi su obrađeni u programu ImageJ na način da je za svaki film određeno područje interesa promjera 4 mm sa središtem u težištu raspodjele. Slike su spremljene u *txt* formatu. Pomoću programa ImageJ izračunati su intenziteti i standardna devijacija za svaki film. Daljnja obrada je rađena u programu MS Excel gdje je iz učitanih vrijednosti intenziteta izračunata prosječna neto optička gustoća prema (3.8), a iz relacije (3.10) prosječna apsorbirana doza kao funkcija neto optičke gustoće. Isto je učinjeno za neozračene filmove i za slike pozadinskog signala skenera. Za račun su korišteni parametri dobiveni u kalibracijskoj krivulji određenoj metodom težišta za područje interesa od 4 mm.

Izlazni faktori (engl. *output factors*,  $OF$ ) su izračunati prema:

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

pri čemu je  $D_w(i)$  apsorbirana doza za polje  $i$  (promjer 4 ili 8 mm),  $D_w(16\text{ mm})$  je apsorbirana doza za referentno polje gama noža promjera 16 mm. Apsorbirane doze su određivane za isti vremenski interval. Rezultati su prikazani u Tablici 6.8.

| Polje | Izlazni faktor  | Ref. vrijednosti | Rel. razlika (%) |
|-------|-----------------|------------------|------------------|
| 4 mm  | $0.70 \pm 0.04$ | 0.814            | -14              |
| 8 mm  | $0.87 \pm 0.05$ | 0.900            | -3.3             |

Tablica 6.8: Izlazni faktori određeni EBT3 radiokromskim filmom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

Dobivene vrijednosti odstupaju zbog šuma u mjerenom signalu koji se javlja zbog nehomogenosti EBT3 filma, šum je prisutan pogotovo u području platoa doze što nam ograničava veličinu područja interesa. Odstupanje za malo 4-mm polje je očekivano izvan granice dozvoljenog odstupanja od 5.0% [16] zbog toga što područje interesa (promjera 4 mm) zahvaća i dio raspodjele s nižim intenzitetom odnosno apsorbiranom dozom što za posljedicu ima smanjenje srednjeg intenziteta odnosno apsorbirane doze. Izlazni faktor za 8 mm-polje je unutar granice dozvoljenog odstupanja od 5.0% [16]. Naše lokalne tolerancije za izlazne faktore iznose 1.0%.

### 6.3.2 Izlazni faktori određeni ionizacijskim komorama PinPoint3D i PinPoint

Izlazni faktori određeni su PinPoint3D i PinPoint ionizacijskom komorom.

Definirani su kao:

$$OF(i) = \frac{D_w(i)}{D_w(16\text{ mm})} \approx \frac{M_Q(i)}{M_Q(16\text{ mm})} \cdot k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}} \quad (6.2)$$

pri čemu je  $M_Q(i)$  očitavanje dozimetra za polje  $i$  ( 4 ili 8 mm) ,

$M_Q(16\text{ mm})$  očitavanje dozimetra za referentno polje gama noža (16 mm),

$k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$  korekcijski faktor za mala polja dobiven iz literature [12] kao funkcija promjera polja kružnog kolimatora.

U Tablici 6.9 redom su navedeni izlazni faktori dobiveni PinPoint3D, a u Tablici 6.10 izlazni faktori dobiveni PinPoint ionizacijskom komorom.

| Polje | Izlazni faktor<br>(nekorigirani) | $k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ | Izlazni faktor<br>(korigirani) | Ref.<br>vrijednosti | Rel. razlika<br>(%) |
|-------|----------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| 4 mm  | 0.676                            | 1.000                                       | 0.676                          | 0.814               | -17.0               |
| 8 mm  | 0.880                            | 1.032                                       | 0.908                          | 0.900               | +0.9                |

Tablica 6.9: Izlazni faktori određeni PinPoint3D ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

| Polje | Izlazni faktor<br>(nekorigirani) | $k_{Q_{clin}, f_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ | Izlazni faktor<br>(korigirani) | Ref.<br>vrijednosti | Rel. razlika<br>(%) |
|-------|----------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|
| 4 mm  | 0.631                            | 1.000                                       | 0.631                          | 0.814               | -22.4               |
| 8 mm  | 0.874                            | 1.030                                       | 0.900                          | 0.900               | 0.0                 |

Tablica 6.10: Izlazni faktori određeni PinPoint ionizacijskom komorom i usporedba s referentnim vrijednostima [14] dobivenim Monte Carlo simulacijama.

Izlazni faktori unatoč korekcijama osjetno odstupaju od referentnih vrijednosti [14] za malo 4-mm polje, što je u skladu s očekivanjima. Dozvoljeno odstupanje za izlazne faktore prema [16] iznosi 5.0%. Vrijednosti za 8-mm polje su u izvrsnom slaganju sa referentnim vrijednostima, te su unutar granica dozvoljenog odstupanja od 5.0%. Veliko odstupanje za polje veličine 4 mm prisutno je zbog volumnog učinka usrednjavanja signala, koji se javlja u središtu raspodjele jer je promjer aktivnog volumena ionizacijske komore usporediv širini fotonskih snopova gama noža. Volumni učinak usrednjavanja je značajno veći za ionizacijske komore u usporedbi s EBT3 filmom, što se jasno vidi po dobivenim vrijednostima širina polusjena i izlaznih faktora. Drugi razlog odstupanja je narušenje lateralne elektronske ravnoteže, LCPE u središtu raspodjele za 4-mm kolimator zbog čega ionizacijske komore daju manju vrijednost mjerenog signala u usporedbi sa recimo poluvodičkim detektorima zbog njihovih izrazito malih dimenzija. Oba efekta su izraženija za PinPoint komoru pa zbog toga je i relativno odstupanje veće.

Preporuka je ne uvoditi korekcije izlaznih faktora za detektore čija odstupanja prelaze 5.0% jer korekcije za tako velika odstupanja mogu biti manje pouzdane te mogu povećati nesigurnost u mjerenju. U kliničkoj praksi korištenje takvih detektora je nepraktično jer zahtjeva dodatno vrijeme za kalibraciju i provjeru ispravnosti, stoga je preporuka koristiti detektore s minimalnim potrebama za korekcijom, kako bismo osigurali pouzdanost u mjerenju i primjeni doza.

## 7 Zaključak

U ovom radu određeni su profili doze i izlazni faktori za Leksellov gama nož pomoću EBT3 radiokromskog filma i dvije ionizacijske komore PTW PinPoint3D TM31022 i PTW PinPoint TM31014. Za izračun profila doze i izlaznih faktora pomoću EBT3 filma, eksperimentalno su određene kalibracijske krivulje s obzirom da je EBT3 film korišten kao relativni dozimetar. Zračenje filmova je provedeno gama nožem koji kao izvor gama zračenja srednje energije 1.25 MeV koristi radioaktivni  $^{60}\text{Co}$ . Sva zračenja provedena su u tkivo-ekvivalentnom Solid Water fantomu. Odziv radiokromskog filma opisan je promjenom neto optičke gustoće filmova koja se dobila obradom skeniranih filmova u crvenom kanalu pomoću programa ImageJ. Kalibracijska krivulja prikazuje ovisnost nepoznate doze o poznatoj optičkoj gustoći. Neto optička gustoća je pomoću izračunatih parametara kalibracijske krivulje prevedena u apsorbiranu dozu. Dobiveni profili doze analizirani su na način da su određene pune širine na pola maksimuma i širine polusjena. Profili doze i izlazni faktori određeni ionizacijskim komorama dobiveni su skeniranjem ionizacijskih komora u Solid Water fantomu.

Širine profila i širine polusjena dobivene EBT3 filmom su pokazale mala odstupanja od referentnih vrijednosti dobivenih Monte Carlo simulacijama zbog malog volumnog učinka usrednjavanja signala. Izlazni faktori određeni EBT3 filmom odstupaju od referentnih vrijednosti, pogotovo za malo polje veličine 4 mm zbog utjecaja veličine izabranog područja interesa i šuma u središtu raspodjele. Širine profila dobivene ionizacijskim komorama se vrlo dobro slažu s referentnim vrijednostima, dok neke širine polusjena značajnije odstupaju od referentnih vrijednosti. Do širenja polusjena dolazi za polje veličine 4 mm i 8 mm; efekt je vidljiv za obje komore zbog značajnog volumnog učinka usrednjavanja signala koji se javlja zbog približnog podudaranja dimenzija osjetljivog volumena ionizacijskih komora s dimenzijama polja. Izlazni faktori određeni ionizacijskim komorama poprilično odstupaju od referentnih vrijednosti za malo 4-mm polje. Razlog odstupanja, osim već navedenog izraženog volumnog učinka usrednjavanja signala, je i narušenje lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele koje prividno smanjuje dozu. Relativno odstupanje korigiranih izlaznih faktora od referentnih vrijednosti za PinPoint3D iznosi 17%, dok za PinPoint iznosi čak 22%. EBT3 radiokromski film i ionizacijske komore predstavljaju važan alat u dozimetriji malih polja, ali pri izboru za

određivanje neke dozimetrijske veličine ili parametra, u obzir moramo uzeti njihova ograničenja.

## **Literatura**

- [1] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Nuclear Medicine Physics, Non-serial Publications , IAEA, Vienna (2015)
  
- [2] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, A Syllabus for the Education and Training of RTTs, Training Course Series No. 25, IAEA, Vienna (2005)
  
- [3] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Oncology Physics, Non-serial Publications , IAEA, Vienna (2005) .
  
- [4] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Reports Series No. 398, IAEA, Vienna (2000)
  
- [5] Alfonso, R., et al., A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields, Med. Phys. 35 (2008) 5179–5186.
  
- [6] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy, Technical Reports Series No. 483, IAEA, Vienna (2017)
  
- [7] INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE, Small Field MV Photon Dosimetry, IPEM Rep. 103, IPEM, York (2010)
  
- [8] Khan F.M., Gibbons J.P. The physics of radiation therapy, fifth edition, Two commerce square, 2014.
  
- [9] Karlander R. Dynamic treatment with Leksell Gamma Knife Perfexion - A relaxed path sector duration optimization. Royal Institute of Technology, School of Engineering Sciences, 2015

- [10] Devic, S. et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. // Medical Physics. Vol. 32, 7(2005), str. 2245-2253.
- [11] PTW, Ionizing radiation detectors: Including Codes of Practice , PTW Freiburg, 2012.
- [12] 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, Phys. Med. Biol. 60 (2015) 3959–3973
- [13] Hršak, H; Luketin, L. Leksell Gamma Knife Icon quality assurance : geometrical accuracy.
- [14] Elekta Instrument AB. A new TMR dose algorithm in Leksell GammaPlan. Stockholm: Elekta Instrument AB, 2020.
- [15] Devic, S. Radiochromic film dosimetry : past, present, and future. // Physica Medica. Vol. 27, 3(2011), str. 122-134.
- [16] Petti, P.L., Rivard, M.J., Alvarez, P.E., Bednarz, G., Daniel Bourland, J., DeWerd, L.A., Drzymala, R.E., Johansson, J., Kunugi, K., Ma, L., Meltsner, S.G., Neyman, G., Seuntjens, J.P., Shiu, A.S. and Goetsch, S.J. (2021), Recommendations on the practice of calibration, dosimetry, and quality assurance for gamma stereotactic radiosurgery: Report of AAPM Task Group 178. Med. Phys., 48: e733-e770.
- [17] PAPACONSTADOPOULOS, P., On the Detector Response and the Reconstruction of the Source Intensity Distribution in Small Photon Fields, PhD Thesis, McGill Univ. (2016).
- [18] Leksell Gamma Knife® Icon™ Instructions for Use, Elekta Instrument AB, Sweeden 2017.