

Kalibracija radiokromskih filmova za dozimetriju kliničkih fotonskih snopova

Ursi, Giovanni

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:217:485665>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

Giovanni Ursi

KALIBRACIJA RADIOKROMSKIH FILMOVA ZA
DOZIMETRIJU KLINIČKIH FOTONSKIH
SNOPOVA

Diplomski rad

Zagreb, 2022.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
FIZIKA; SMJER ISTRAŽIVAČKI

Giovanni Ursi

Diplomski rad

**Kalibracija radiokromskih filmova za
dozimetriju kliničkih fotonskih
snopova**

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

Ocjena diplomskog rada: _____

Povjerenstvo: 1. _____

2. _____

3. _____

Datum polaganja: _____

Zagreb, 2022.

Sažetak

Radiokromski film standardni je dvodimenzijski detektor ionizirajućeg zračenja koji se u kliničke svrhe u radioterapiji koristi za relativnu dozimetriju uglavnom fotonskih i elektronskih snopova. Izlaganje ionizirajućem zračenju inducira proces polimerizacije aktivnog sloja filma uzrokujući promjenu optičkih svojstava, prije svega optičke transmitivnosti u vidljivom dijelu spektra. Očitanje odziva filma vrši se standardnim fotografskim skenerom. Odziv filma u ovisnosti o apsorbiranoj dozi je nelinearan i opisan kalibracijskom krivuljom.

U ovom radu radiokromski filmovi EBT3 zračeni su fotonskim snopovima medicinskog linearnog akceleratora nominalnog ubrzavajućeg napona 6 MV i 10 MV te Leksellovog gama noža (^{60}Co , 1.25 MeV) u rasponu apsorbiranih doza 0.4 Gy - 8.0 Gy. Na podatke ovisnosti apsorbirane doze o optičkoj gustoći prilagođene su u literaturi najčešće korištene analitičke kalibracijske funkcije za sva tri promatrana optička kanala (crveni, zeleni, plavi). Procijenjene su nepouzdanosti apsorbirane doze određene iz ozračenih filmova, a izračunati su i izlazni faktori navedenih fotonskih snopova linearnog akceleratora za veličine polja 1 cm x 1 cm do 7 cm x 7 cm kojima su filmovi bili ozračeni.

Analiza nepouzdanosti apsorbirane doze određene filmom pokazala je da crveni optički kanal i dvoparametarska eksponencijalna kalibracijska funkcija fiksnog eksponenta rezultiraju najmanjom nepouzdanosti od približno 4%. Omjer signala i šuma promatranih filmova sugerira da se prilikom kalibracije za postizanje manje standardne devijacije nepouzdanosti apsorbirane doze treba koristiti i neozračeni film. Trokanalna metoda filmske dozimetrije poboljšala je integralnu uniformnost u slikama apsorbirane doze u crvenom kanalu i nepouzdanost apsorbiranih doza u filmovima zračenim dozama do 2 Gy. U području promatranih kvaliteta fotonskih snopova nije primijećena ovisnost odziva filma o energiji ili apsorbiranoj dozi.

Rezultati pokazuju veća odstupanja za manje vrijednosti polja u odnosu na rezultate dobivene mjerenjem dijamantnim i poluvodičkim detektorom te veći interval nepouzdanosti za veća polja. Izlazni faktori gama noža, određeni za kolimatore veličine 4 mm i 8 mm u slaganju su s vrijednostima Monte Carlo simulacija.

Ključne riječi: radiokromski film, EBT3, filmska dozimetrija, izlazni faktori

Radiochromic film calibration for clinical photon beam dosimetry

Abstract

Radiochromic film is a standard two-dimensional detector of ionizing radiation used in clinical radiotherapy for relative dosimetry of photon and electron beams. Upon exposure to ionizing radiation, the active film layer begins a process of polymerization causing a change in optical properties, particularly optical transmittance in the visible spectrum. A standard flatbed scanner is used for digitising the film. Film response has a non-linear relationship with the absorbed dose which is described by the calibration curve.

In this thesis, EBT3 radiochromic films were irradiated using clinical photon beams generated by a linear accelerator with a nominal accelerating potential of 6 MV and 10 MV as well as Leksell gamma knife beams (^{60}Co , 1.25 MeV). Absorbed doses delivered to the film were between 0.4 Gy and 8.0 Gy. The most used analytical calibration functions were fitted to optical density data obtained in all three analysed colour channels (red, green, blue). The uncertainties of the absorbed dose determined from irradiated films were estimated and the linear accelerator beam output factors were calculated for field sizes in a range from $1 \times 1 \text{ cm}^2$ to $7 \times 7 \text{ cm}^2$.

The absorbed dose uncertainty analysis showed that a red optical channel data and the two-parameter exponential calibration function with a fixed exponent exhibit the lowest uncertainty of about 4%. The calculated signal-to-noise ratio showed that to minimize the absorbed dose uncertainty, a pre-irradiation film scan should be used in the calculation of the film net optical density. The triple-channel calibration approach reduced dose integral uniformity and dose uncertainty in the red channel on films irradiated with a dose up to 2 Gy. Film response was found not to be energy and absorbed dose-dependent in examined beam qualities and dose range. Film determined output factors for linear accelerator beams showed larger deviations for smaller fields compared to measurements with diamond and semiconductor detectors. For larger field sizes, larger uncertainties were observed. Output factors measured for gamma knife collimators with radii of 4 mm and 8 mm agreed well with Monte Carlo simulations.

Keywords: radiochromic film, EBT3, film dosimetry, output factors

Sadržaj

1	Uvod	1
2	Međudjelovanje fotona s materijom	2
3	Međudjelovanje elektrona s materijom	3
4	Osnovne dozimetrijske veličine	5
4.1	Kerma	6
4.2	Apsorbirana doza	7
4.3	Ravnoteža nabijenih čestica	7
5	Dozimetrija	8
5.1	Ionizacijska komora	9
5.2	Filmovi	9
5.2.1	Rukovanje radiokromskim filmovima	12
5.3	Protokol određivanja apsorbirane doze u vodi ionizacijskom komorom	12
5.4	Dozimetrija malih polja	14
5.5	Formalizam izlaznih faktora	15
6	Gama nož	15
7	X zračenje u radioterapiji	17
8	Eksperimentalne metode	18
8.1	Priprema filmova i zračenje	18
8.2	Kalibracija filmova	22
9	Rezultati i diskusija	23
9.1	Usporedba kalibracijskih funkcija	23
9.2	Analiza nepouzdanosti	27
9.3	Omjer signala i šuma	30
9.4	Trokanalna analiza	30
9.5	Energijski odziv	34
9.6	Izlazni faktori	35

10 Zaključak	37
A Rezultati prilagodbe	38

1 Uvod

Klinička primjena fotonskih snopova ionizirajućeg zračenja obuhvaća dijagnostičke i terapijske postupke. Radioterapija fotonskim snopovima zasniva se na korištenju prirodno ili umjetno proizvedenih fotona i njihovom međudjelovanju sa staničnim strukturama tumora (lezija) u cilju kontrole širenja, odnosno njegovog uništenja. Stanična smrt uzrokovana ionizirajućim zračenjem najčešće je rezultat međudjelovanja s molekulom DNK pri čemu nastaju oštećenja dovoljna da se ne uspiju popraviti uobičajenim staničnim mehanizmima [1, 2]. Predana energija i veličina ciljnog volumena koji se zrači moraju biti točno određeni kako bi se postigao željeni klinički učinak uz minimalnu izloženost zdravog tkiva. Uz dozimetrijsku potrebno je osigurati i geometrijsku točnost te reproducibilnost tijekom čitavog ciklusa zračenja pacijenta s obzirom da se apsorbirana doza isporučuje u frakcijama. Upotreba dozimetara i točno utvrđenih protokola za njihovo korištenje omogućuje određivanje dozimetrijskih veličina poput apsorbirane doze kao i kontrolu kvalitete radioterapijskih uređaja i postupaka.

Radiokromski filmovi vrsta su dvodimenzijskog (2D) polimernog dozimetra čija se optička svojstva mijenjaju apsorpcijom zračenja, a pružaju veći raspon primjene i jednostavnije rukovanje od prethodno korištenih radiografskih filmova. Vrlo velika prostorna razlučivost čini ih pogodnima za primjene u malim fotonskim poljima kakva se često pojavljuju u suvremenim uređajima za radioterapiju.

Dozimetrija radiokromskim filmovima temelji se na analizi slika ozračenih filmova pri čemu nije potrebno koristiti komercijalne računalne programe. Poveznica doze apsorbirane u radiokromskom filmu i njegovog odziva (zatamnjenja) je kalibracijska krivulja. Jednom uspostavljena, kalibracijska krivulja omogućuje račun apsorbirane doze očitanjem promjene optičke gustoće, odnosno propusnosti (transmitivnosti) filmova. Cilj ovog rada je opisati proces filmske dozimetrije te ga primijeniti na filmu tipa EBT3 zračenom fotonskim snopovima gama noža i medicinskog linearnog akceleratora koristeći vlastiti računalni program za obradu digitalne slike, određivanje kalibracijske krivulje, energijskog odziva radiokromskog filma te izlaznih faktora polja zračenja.

2 Međudjelovanje fotona s materijom

Klinički fotonski snopovi mogu se razvrstati prema nastanku na X i gama (γ) zračenje. Za pravilno predviđanje učinka fotonskog zračenja na organizam potrebno je poznavati mehanizme međudjelovanja fotona s materijom pri danoj energiji snopa. U rasponu energija u kliničkoj primjeni dominantna su međudjelovanja putem fotoelektričnog učinka, Comptonovog raspršenja te proizvodnje para elektron-pozitron. Intenzitet fotonskog zračenja smanjuje se prolaskom kroz materijal (atenuator) eksponencijalnim zakonom

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

pri čemu je I_0 intenzitet upadnog zračenja, a mjera atenuacije dana je linearnim atenuacijskim koeficijentom, $\mu(h\nu, Z)$, koji općenito ovisi o energiji upadnog snopa $h\nu$ i atomskom broju materijala kroz koji snop prolazi Z . Budući da atenuacijski koeficijent ovisi o gustoći materijala ρ , u praksi se češće koristi veličina neovisna o gustoći, maseni atenuacijski koeficijent μ/ρ definiran kao [3]

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho} \frac{dN}{dl} \frac{1}{N} \quad (2.2)$$

gdje je dN/N prosječan udio čestica koje međudjeluju na putu dl .

Maseni atenuacijski koeficijent se može povezati s udarnim presjekom σ preko Avogadrovog broja N_A i molarne mase materijala M izrazom

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_A}{M} \sigma = \frac{N_A}{M} \sum_i \sigma_i \quad (2.3)$$

gdje suma ide po svim tipovima međudjelovanja i . Prethodni izraz vrijedi u slučaju da je materijal kroz koji snop prolazi načinjen od jednog elementa.

Kod fotoelektričnog učinka upadni foton predaje dio svoje energije vezanom elektronu atoma (najčešće elektronu iz K ljuske) ukoliko ima energiju barem jednaku energiji vezanja. Pritom foton biva apsorbiran, a elektron izbačen iz atoma s kinetičkom energijom koja je jednaka razlici energije upadnog fotona i energije vezanja elektrona. Ovaj učinak je dominantan za energije fotona do 0.5 MeV, a maseni atenuacijski koeficijent τ/ρ je proporcionalan s $(Z/h\nu)^3$. Atomi s nastalom šupljinom u unutrašnjoj ljusci deeksitiraju se emisijom karakterističnog rendgenskog zračenja ili

Augereovih elektrona.

Comptonovo raspršenje je dominantan učinak za većinu dijagnostičkih i terapijskih raspona fotonskih energija. Upadni foton se rasprši na elektronu iz vanjske ljuske kojeg možemo smatrati slobodnim. Kao posljedica zakona očuvanja impulsa i energije raspršenom fotonu se promijeni valna duljina za $\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c}(1 - \cos\theta)$ gdje je h Planckova konstanta, m_e masa elektrona, c brzina svjetlosti u vakuumu, a θ kut koji zatvaraju smjerovi upadnog i raspršenog fotona. Izraz za diferencijalni udarni presjek Comptonovog raspršenja dan je Klein-Nishininom jednažbom, koja uzima u razmatranje relativističku prirodu procesa. Maseni atenuacijski koeficijent σ_c/ρ je za Comptonov učinak neovisan o atomskom broju.

Za fotone energije veće od $2m_e c^2 = 1.022$ MeV moguće je međudjelovanje s poljem jezre pri čemu nastaje par elektron-pozitron. Nastale čestice imaju kinetičku energiju jednaku razlici energije fotona i energijskog praga reakcije. Pozitron će se, nakon što preda svu kinetičku energiju u sudarima, anihilirati sa slobodnim elektronom pri čemu će nastati par fotona energije 511 keV koji se gibaju jedan u odnosu na drugog približno pod kutom od 180° . Ovaj proces je ključan u tehnikama oslikavanja temeljenim na upotrebi pozitronskih izvora (npr. pozitronska emisijska tomografija). Vjerojatnost proizvodnje para κ/ρ proporcionalna je s Z^2 . Ukupan maseni atenuacijski koeficijent međudjelovanja fotona s materijom je za danu energiju i vrstu atenuatora jednak zbroju pojedinih doprinosa,

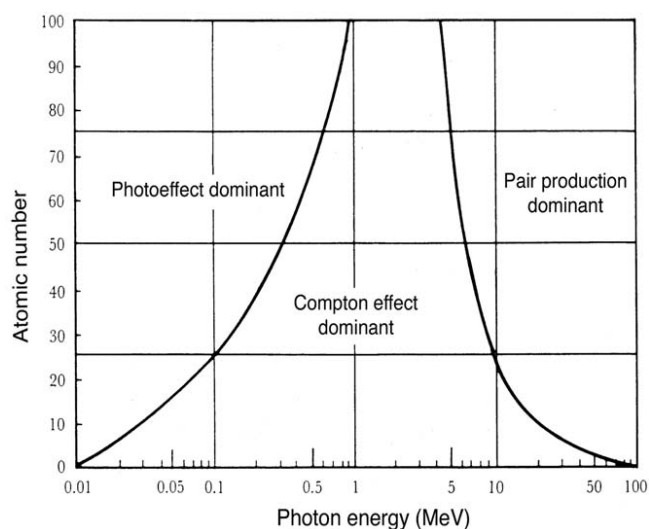
$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma_c}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho}. \quad (2.4)$$

Na slici 2.1 prikazane su relativne predominacije spomenutih učinaka u ovisnosti o energiji fotona.

3 Međudjelovanje elektrona s materijom

Za razliku od fotona i neutrona, nabijene čestice zbog vlastitog Coulombovog polja sudjeluju u puno više sudarnih procesa i time postepeno gube energiju.

Međudjelovanja elektrona s materijom se mogu podijeliti na sudarne i radijativne procese.



Slika 2.1: Prikaz relativnih predominacija glavnih učinaka međudjelovanja fotona s materijom u ovisnosti o energiji [4]

Ukoliko je parametar sudara b puno veći od radijusa atoma a proces se naziva meki sudar. Primarni elektron međudjeluje s atomom kao cjelinom pri čemu je moguće pobuditi atom ili ga ionizirati izbijanjem vanjskog elektrona. Unatoč činjenici da je prijenos energije reda eV, meki sudari su najbrojniji pa ukupno doprinose otprilike polovini prenesene energije.

Ako je parametar sudara sumjerljiv radijusu atoma, međudjelovanje primarnog elektrona je lokalizirano na pojedini elektron i uobičajeno se naziva tvrdi sudar. Izbijeni elektroni značajne energije nazivaju se još i δ elektroni. Emisija karakterističnog X zračenja ili Augerovih elektrona kao i u slučaju fotoelektričnog učinka nastaje popunjavanjem praznog mjesta δ elektrona, elektronom iz vanjske ljuske.

Ako je $b \ll a$ može doći do elastičnog sudara pri čemu se primarnom elektronu mijenja smjer gibanja i ne dolazi do značajnog prijenosa energije. Drugi mehanizam do kojeg dolazi u 2-3% slučajeva [5] je neelastični radijativni proces emisije zakočnog zračenja (njem. *bremssstrahlung*). Elektron mijenja smjer i usporava u polju jezgre pri čemu dolazi do emisije fotona X zračenja. Diferencijalni udarni presjek za ovaj proces je proporcionalan je (Z^2/m^2) gdje je Z atomski broj jezgre, a m masa primarnog elektrona stoga je proces zanemariv za teške nabijene čestice i materijale s malim Z . Spektar zakočnog zračenja je za razliku od spektra karakterističnog X zračenja kontinuiran, a nastali fotoni mogu imati raspon energija od 0 do energije primarnog elektrona.

Za opis gubitka energije nabijene čestice kroz sredstvo gustoće ρ uvodi se masena

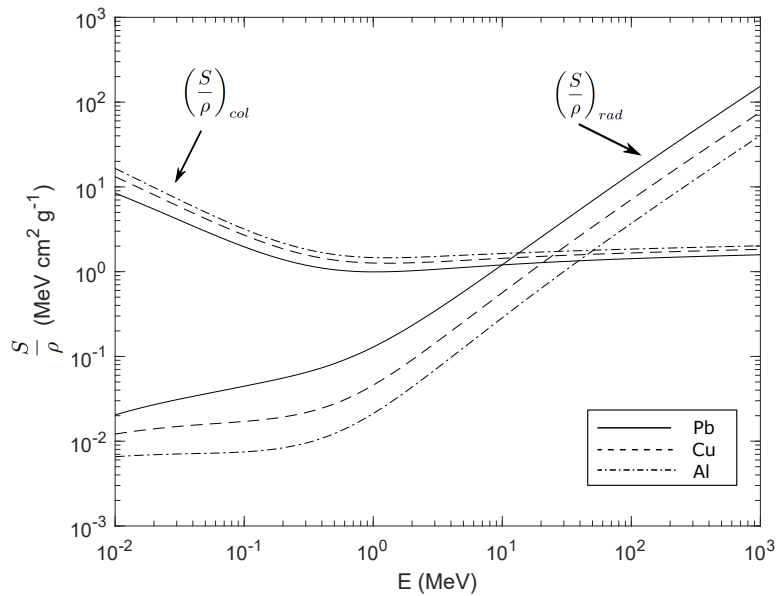
zaustavna snaga kao

$$\left(\frac{S}{\rho}\right)_{tot} = \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE_k}{dx}\right). \quad (3.1)$$

E_k je prosječna kinetička energija čestice, a x dio putanje nabijene čestice. Ukupna masena zaustavna snaga je dana kao zbroj sudarnih i radijativnih komponenti koje se međusobno odnose približno kao [5]

$$\frac{(S/\rho)_{rad}}{(S/\rho)_{col}} \approx \frac{E_k Z}{n} \quad (3.2)$$

gdje je n konstanta za koju se obično uzima vrijednost 700 ili 800 MeV. Iz prethodnog izraza može se vidjeti da je radijativni gubitak energije dominantan na višim energijama. Na slici 3.1 je prikazan odnos sudarnih i radijativnih zaustavnih snaga za 3 različita elementa (materijala).



Slika 3.1: Odnos komponenti zaustavne snage za elektrone u ovisnosti o energiji za olovo, bakar i aluminij (podaci iz [6])

4 Osnovne dozimetrijske veličine

U okviru radiometrije definiramo tok čestica Φ kao broj čestica dN koje ulaze na sferu poprečnog presjeka da ,

$$\Phi = \frac{dN}{da}. \quad (4.1)$$

Analogno, tok energije Ψ se definira preko energije čestica (eng. *radiant energy*) dR isključujući energiju mirovanja kao

$$\Psi = \frac{dR}{da}. \quad (4.2)$$

Budući da su temeljne dozimetrijske veličine povezane s energijom zračenja, moguće ih je alternativno prikazati preko karakteristika polja zračenja koristeći masene koeficijente međudjelovanja. Uz već spomenuti μ/ρ uvodimo maseni koeficijent prijenosa energije kao [3]

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{1}{\rho dl} \frac{dR_{tr}}{R} \quad (4.3)$$

gdje je dR_{tr} prosječna energija koje je indirektno ionizirajuće zračenje na putu dl u materijalu gustoće ρ predalo nabijenim česticama.

4.1 Kerma

Kerma (eng. *kinetic energy released per unit mass*) je veličina koja se povezuje s indirektno ionizirajućim česticama (fotonima i neutronima). Definirana je kao srednja energija $d\bar{E}_{tr}$ po jedinici mase dm koju indirektno ionizirajuće čestice predaju nabijenim česticama u točki promatranog volumena,

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm}. \quad (4.4)$$

U poznatom konstantnom polju zračenja prethodni izraz može se prikazati kao

$$K = \Psi \frac{\mu_{tr}}{\rho}. \quad (4.5)$$

Mjerna jedinica u SI sustavu je $J\ kg^{-1}$ koja se naziva grej (Gy). Koeficijent apsorpcije energije μ_{ab} i prijenosa energije μ_{tr} povezani je sa srednjom energijom koju su nabijene čestice predale sredstvu \bar{E}_{ab} već definiranom \bar{E}_{tr} izrazima

$$\mu_{ab} = \mu \frac{\bar{E}_{ab}}{h\nu}, \quad \mu_{tr} = \mu \frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu}. \quad (4.6)$$

Predana kinetička energija se dalje prenosi u sudarnim i radijativnim procesima pa se ukupna kerma može podijeliti na sudarnu i radijativnu. Sudarna kerma K_c

može se povezati s ukupnom

$$K_c = K(1 - g) \quad (4.7)$$

gdje faktor g označava udio ukupne kerme utrošene na radijativne procese.

4.2 Apsorbirana doza

Zračenje, bilo direktno ili indirektno ionizirajuće, predaje energiju materijalu. Dozimetrijska veličina pridružena ovom procesu je apsorbirana doza, definirana kao srednja energija predana materijalu po jedinici mase,

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm}. \quad (4.8)$$

Za energiju ε vrijedi

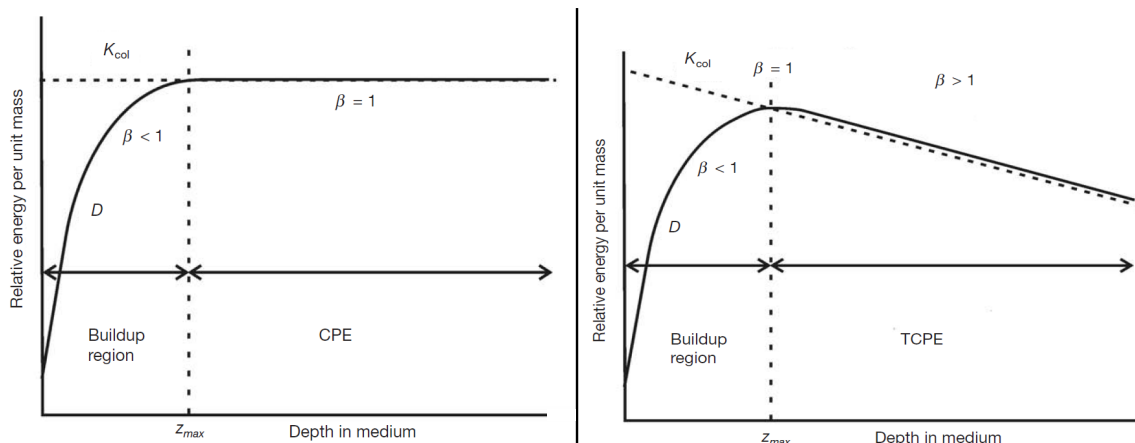
$$\varepsilon = R_{in} - R_{out} + \sum_i Q_i \quad (4.9)$$

pri čemu su R_{in} i R_{out} energije nabijenih i nenabijenih čestica (bez energije mirovanja) koje ulaze, odnosno izlaze iz područja interesa, a $\sum_i Q_i$ označava sve procese pretvorbe mase u energiju i obrnuto unutar promatranog volumena. Energija ε je stohastička veličina, a usrednjavanjem apsorbirana doza postaje nestohastička veličina.

4.3 Ravnoteža nabijenih čestica

Predaja energije sekundarnih nabijenih čestica se ne događa na istom mjestu gdje je došlo do izvornog prijenosa energije zbog konačnog dosega sekundarnih čestica. U slučaju da u promatranom volumenu za svaku nabijenu česticu koja izlazi postoji identična čestica koja ulazi iste energije, govorimo o ravnoteži nabijenih čestica (eng. *charged particle equilibrium, CPE*). Budući da je doseg fotona nastalih u radijativnim procesima puno veći od dimenzija promatranog volumena, u CPE je doza jednaka sudarnoj kermi, $D = K_{col}$. Području ravnoteže prethodi područje izgradnje doze (eng. *build-up* područje).

U realnim situacijama postoji atenuacija fotonskog snopa pa će se sudarna kerma smanjivati na većim dubinama atenuatora. Apsorbirana doza će, međutim, nakon *build-up* područja biti proporcionalna sudarnoj kermi. To područje naziva se prijelazna ravnoteža nabijenih čestica (eng. *transient charged particle equilibrium, TCPE*).



Slika 4.1: Sudarna kerma K_{col} i apsorbirana doza D u ovisnosti o dubini sredstva u slučajevima snopa bez atenuacije (lijevo) i s atenuacijom (desno) [4]. β označava omjer apsorbirane doze i sudarne kerme

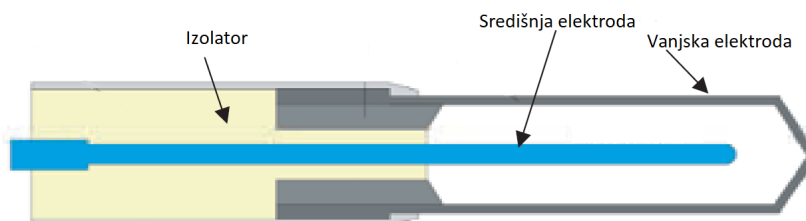
Na slici 4.1 prikazan je odnos apsorbirane doze i sudarne kerme u slučajevima CPE i TCPE.

5 Dozimetrija

Mjerenje apsorbirane doze ili neke druge dozimetrijske veličine vrši se direktno ili indirektno koristeći dozimetre. Dozimetar bi u idealnom slučaju trebao imati odziv linearno proporcionalan dozimetrijskoj veličini od interesa, imati energijski neovisan odziv i davati precizno i pouzdano očitavanje. Apsolutni dozimetar je dozimetar pomoću kojeg se apsorbirana doza u njegovom osjetljivom volumenu ili neka druga dozimetrijska veličina može odrediti bez kalibracije (umjeravanja) u poznatom polju ionizirajućeg zračenja. Odnosi se na mjerenje dozimetrijske veličine uređajem najveće mjerne kvalitete koji dozvoljava njezino određivanje u skladu s definicijom. Riječ je tada o primarnom dozimetrijskom standardu, a primjer je određivanje apsorbirane doze kalorimetrom (voda, grafit). Osim kalorimetra za apsolutnu dozimetriju se mogu koristiti ionizacijske komore (ionometrijske metode) i kemijski dozimetri. Relativni dozimetri zahtijevaju ozračivanje u poznatom polju zračenja poznatom dozom na temelju čega se određuje poveznica očitavanja dozimetra i dozimetrijske veličine, kalibracijski koeficijent (ili krivulja).

5.1 Ionizacijska komora

Ionizacijska komora je primjer apsolutnog dozimetra koji se za kliničke potrebe koristi za relativnu dozimetriju pri čemu se kalibrira u standardnim dozimetrijskim laboratorijima. Na slici 5.1 prikazana je konstrukcija ionizacijske komore Farmerovog tipa. Sastoji se od zrakom ispunjene šupljine obavijene vanjskom elektrodom.

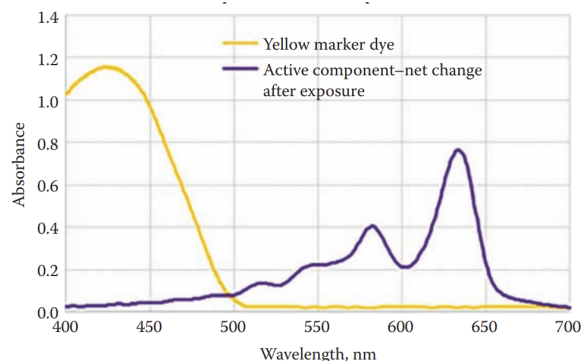
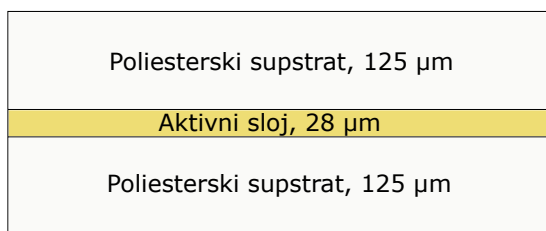


Slika 5.1: Shematski prikaz ionizacijske komore Farmerovog tipa [4]

Duž osi simetrije u unutrašnjosti nalazi se centralna elektroda. Pri prolasku ionizirajućeg zračenja plin se ionizira, a nastali elektroni se ubrzavaju električnim poljem do središnje elektrode. Nametnuto električno polje mora biti dovoljno da ne dođe do rekombinacije nastalih iona prije skupljanja na elektrodama. Preveliko električno polje uzrokuje sekundarnu ionizaciju i odmak od područja rada ionizacijske komore. Debljina stijenke mora biti dovoljna da ioni nastali izvan osjetljivog volumena ne uđu u komoru i da se uspostavi CPE. Za materijal stijenke se odabire onaj koji ima sličan efektivni atomski broj kao sredstvo u kojem se vrši mjerenje (tipično zrak ili voda). Uz ionizacijsku komoru, dozimetrijski sustav čini još i elektrometar koji mjeri prikupljeni naboj na središnjoj elektrodi.

5.2 Filmovi

Apsorbirana doza je veličina koja se pridružuje točki prostora. Idealni dozimetri bi stoga trebali biti točkasti kako bi se izbjegao učinak usrednjavanja. Za dozimetriju malih polja koriste se detektori malih dimenzija osjetljivog područja, primjerice poluvodički detektori ili filmovi. Prvi konvencionalni filmski dozimetri bili su radiografski, čija se aktivna komponenta sastojala od binarnih soli srebra i halogenih elemenata. Uslijed izlaganja zračenju ionizacija uzrokuje izlučivanje elementarnog srebra iz kristala pri čemu nastaje latentna slika koju je zatim potrebno razviti odgovarajućim



Slika 5.2: Poprečni presjek EBT3 filma i apsorpcijski spektri komponenti u aktivnom sloju [8]

kemijskim postupkom za postizanje vidljive slike [7]. Suvremena dvodimenzijaska dozimetrija se oslanja na upotrebu radiokromskih filmova čija se optička transmissivnost u vidljivom dijelu spektra mijenja ovisno o apsorbiranoj dozi. Za razliku od ranije korištenih radiografskih filmova oni ne zahtijevaju naknadno razvijanje, stabilni su prilikom izlaganja svjetlu te imaju veću prostornu razlučivost. Poprečni presjek filma korištenog u ovom radu, Gafchromic EBT3 (Ashland Global Specialty Chemicals Inc, Wilmington, Delaware), prikazan je na slici 5.2. Prozirni poliesterski supstrat odvaja aktivni sloj od okoline te je u ovoj izvedbi površinski tretiran česticama silicijevog oksida veličine do 10 μm koje smanjuju pojavu Newtonovih prstenova prilikom očitavanja, osiguravajući razmak od površine čitača mnogo većim od valne duljine svjetlosti skenera [8]. Diacetilne monomerne jedinice koje se nalaze u aktivnom sloju uslijed izlaganja zračenju započinju proces polimerizacije [9] što rezultira promjenom boje, odnosno zatamnjenjem filma. Duljina nastalog lanca raste s apsorbiranom dozom. Brzina polimerizacije smanjuje se povećanjem duljine lanca [10]. Nakon izlaganja zračenju polimerizacija se nastavlja, a zbog ovog učinka nakon nekog vremena (najmanje 24 sata) se dovoljno smanji da se može govoriti o saturaciji polimerizacije. U aktivni sloj dodana je žuta boja kako bi se smanjio utjecaj UV zračenja i vidljive svjetlosti na polimerizaciju [11]. Žuta boja ima apsorpcijski maksimum u plavom dijelu vidljivog spektra pa očitavanje u plavom kanalu daje informaciju o uniformnosti aktivnog sloja. Apsorpcijski spektri komponenti aktivnog sloja prikazani su na slici 5.2. Polidiacetilne molekule su plave boje pa se najjači odziv uočava u crvenom kanalu vidljive svjetlosti (635 nm). Osim toga vidljiv je i apsorpcijski vrh na oko 585 nm što odgovara zelenom dijelu vidljivog spektra.

U tablici 5.1 navedene su najvažnije karakteristike EBT3 filmova od čega su posebno

Dinamički raspon doza	0.1 - 20 Gy
Energijska ovisnost	<5% promjene u netOD pri zračenju snopovima 100 keV i 18 MeV
Ovisnost o brzini doze	<5% promjene u netOD za dozu 10 Gy pri brzinama 3.4 Gy/min i 0.034 Gy/min
Neuniformnost	< ±3%
Efektivni atomski broj	6.71 cijelog filma, 7.46 aktivnog sloja

Tablica 5.1: Karakteristike EBT3 radiokromskog filma [12]

bitne energijska neovisnost i radiološka ekvivalentnost tkivu. Dozimetrijski sustav se sastoji od filmova i skenera za očitavanje. Preporuča se korištenje profesionalnog foto-grafskog skenera s isključenom opcijom korekcije boje. Kao mjeru promjene transmittivnosti uvodimo optičku gustoću

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_t} \right) \quad (5.1)$$

gdje je I_0 intenzitet upadne svjetlosti, a I_t intenzitet transmitirane svjetlosti. Za skener u 48 bitnom RGB načinu rada, I_0 iznosi $2^{16} - 1$ za svaki kanal. Za određivanje apsorbirane doze radiokromskim filmovima potrebno je odrediti kalibracijsku krivulju, funkciju koja povezuje optičku gustoću i dozu. Njihova veza je nelinearna za raspon doza u kliničkoj primjeni. Iako ne postoji generalni konsenzus oko toga koju analitičku funkciju koristiti, preporuka je koristiti jednostavne invertibilne funkcije [12]. Uobičajeno je kalibracijsku krivulju prikazati kao funkciju optičke gustoće iako je to zavisno određena veličina. Neto optička gustoća, $netOD$, uzima u obzir pozadinsko očitavanje I_{bck} i optičku gustoću neozračenog filma OD_{unexp}

$$netOD = OD_{exp} - OD_{unexp} = \log_{10} \left(\frac{I_{unexp} - I_{bck}}{I_{exp} - I_{bck}} \right).$$

(5.2)

Prilikom mjerenja može se koristiti i kontrolni film koji se ne izlaže zračenju, već prati uvjete u kojima su bili kalibracijski filmovi pa daje informaciju o potencijal-

noj temperaturnoj ili svjetlosnoj kompromitiranosti. Neto optičkoj gustoći ozračenog filma iz jednadžbe (5.2) bi se oduzela vrijednost dobivena za kontrolni film. Takav pristup rezultira točnijim rezultatom, ali s većom nepouzdanosti pa u ovom radu nije razmatran.

5.2.1 Rukovanje radiokromskim filmovima

Rukovanje radiokromskim filmovima u ovom radu slijedi protokol opisan u AAPM TG-235 [13] čije glavne stavke slijede u nastavku. Rezanje radiokromskih filmova na željene dimenzije mora se obaviti na način da se pritisak oštice na slojeve filma drži konstantnim kako ne bi došlo do nehomogene debljine ili odvajanja aktivnog sloja. Budući da odziv filma ovisi o orijentaciji potrebno je konzistentno označiti referentni smjer skeniranja. Svi filmovi korišteni u jednom mjerenju moraju biti iz istog proizvodnog *lota* zbog varijacija u osjetljivosti. Unatoč relativnoj neosjetljivosti polimerizacije pri vidljivoj svjetlosti, potrebno je smanjiti izloženost, posebno UV zračenju. Preporuka je filmove držati u hladnjaku na temperaturi u rasponu od 3°C do 10°C. Zbog lateralne ovisnosti osjetljivosti skenera, položaj filmova mora biti konzistentan. Korištenje rukavica smanjuje utjecaj otisaka prstiju prilikom očitavanja filmova.

5.3 Protokol određivanja apsorbirane doze u vodi ionizacijskom komorom

Odziv ionizacijske komore je proporcionalan apsorbiranoj dozi, a konstanta proporcionalnosti se određuje pri kalibraciji u dozimetrijskom laboratoriju. Kvaliteta snopa kalibracije Q_0 je obično ^{60}Co pa se u slučaju korištenja komore u drugim kvalitetama (energijama) snopova Q mora uvesti korekcijski faktor k_{Q,Q_0} koji korigira kalibracijski koeficijent određen u kvaliteti Q_0 u onaj koji vrijedi u kvaliteti Q . Izraz za apsorbiranu dozu u vodi na referentnoj dubini z_{ref} tada glasi [14]

$$D_w = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad (5.3)$$

gdje je M_Q očitavanje dozimetra, a N_{D,w,Q_0} je kalibracijski koeficijent. Veličine koje osim kvalitete snopa utječu na očitavanje i koje se ubrajaju u račun pripadnim korekcijskim faktorom su temperatura, tlak i vlažnost zraka, učinak rekombinacije iona i učinak

polarizacije. Pretpostavka je da svi učinci djeluju nezavisno pa je ukupna korekcija dana kao produkt pojedinih članova.

Faktor korekcije kvalitete snopa eksperimentalno se utvrđuje relacijom

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} = \frac{D_{w,Q}/M_Q}{D_{w,Q_0}/M_{Q_0}} \quad (5.4)$$

U općenitom slučaju k_{Q,Q_0} određen je omjerima produkta koeficijenta perturbacije, omjera masenih sudarnih zaustavnih snaga i prosječne energije potrebne za proizvodnju ionskog para, određenima na dvije različite kvalitete zračenja. U idealnom slučaju faktor k_{Q,Q_0} bi se trebao izmjeriti posebno za svaku komoru i kvalitetu snopa za koji se koristi, međutim, takav pristup nije ostvariv u većini primarnih standardnih dozimetrijskih laboratorija zbog reprodukcije korisničkog snopa i korištenja energijski neovisnog dozimetrijskog sustava. Ukoliko k_{Q,Q_0} nije moguće izmjeriti, moguće ga je teorijski izračunati. Dozimetrijski protokol [14] preporuča korištenje direktno mjerenih vrijednosti ako postoje.

Masa zraka u ionizacijskoj komori otvorenog tipa (eng. *vented*) ovisi o atmosferskim uvjetima. Korekcijski faktor $k_{T,p}$ slijedi iz jednadžbe stanja idealnog plina

$$k_{T,p} = \frac{(273.2 + T) p_0}{(273.2 + T_0) p} \quad (5.5)$$

Referentne vrijednosti temperature i tlaka su uobičajeno $T_0 = 20 \text{ °C}$ i $p_0 = 101.3 \text{ kPa}$. Za relativne vlažnosti zraka između 20% i 80% nije potrebno uvoditi korekcije za vlažnost zraka.

Učinak polariteta primijenjenog napona ionizacijske komore uračunava se faktorom

$$k_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M} \quad (5.6)$$

gdje M_+ i M_- označavaju očitavanja elektrometra pri pozitivnom i negativnom naponu na središnjoj elektrodi (polarizacija), a M je očitavanje uz uobičajenu polarizaciju (+ ili - na središnjoj elektrodi). Ovaj učinak je dominantniji za elektronske snopove.

Rekombinacija naboja u ionizacijskoj komori uzrokuje nepotpuno nakupljanje naboja. Za iste uvjete zračenja te primijenjene napone V_1 i V_2 koeficijent korekcije iznosi

$$k_{pol} = a_0 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2 \quad (5.7)$$

pri čemu su konstante a_0 , a_1 i a_2 dane tablicama i ovise o V_1/V_2 . M_1 i M_2 su naboji mjereni komorom na naponima V_1 i V_2 .

5.4 Dozimetrija malih polja

Da bi se kliničko fotonsko polje smatralo malim, mora biti zadovoljen najmanje jedan od sljedećih uvjeta [15]:

1. Dolazi do gubitka lateralne ravnoteže nabijenih čestica (eng. *lateral charge particle equilibrium*, LCPE) na osi snopa
2. Pojavljuje se djelomična okluzija primarnog fotonskog snopa uzrokovana kolimacijskim sustavom
3. Dimenzije detektora su usporedive ili veće od dimenzija snopa

Ukoliko je veličina snopa manja od maksimalnog dosega sekundarnih elektrona, koji značajno doprinose apsorbiranoj dozi, narušena je LCPE. Veličina koja služi kao mjera ove pojave je minimalni radijus fotonskog polja, r_{LCPE} , za koji je sudarna kerma u vodi jednaka apsorbiranoj dozi u vodi u središtu snopa.

Zbog konačne veličine primarnog izvora kliničkih fotonskih snopova, za postizanje malih polja, kolimator može prekriti dio izvora zbog čega dolazi do preklapanja polusjena snopa i ukupnog smanjenja brzine doze.

Prva dva uvjeta uzrokuju pad izlaznih vrijednosti (eng. *output*) uređaja smanjenjem veličine fotonskih polja.

Budući da je odziv dozimetra proporcionalan srednjoj apsorbiranoj dozi unutar osjetljivog volumena, na očitavanje će utjecati homogenost doze. Osim toga prisutna je i perturbacija toka nabijenih čestica zbog prisutnosti detektora. Uvjeti malih polja su zadovoljeni ako je udaljenost vanjskog ruba osjetljivog područja dozimetra i vanjskog ruba polja manja od r_{LCPE} u tom sredstvu. Za kvantificiranje kvalitete kliničkih fotonskih polja proizvedenih linearnim akceleratorom često se koristi veličina $TPR_{20,10}(S)$ koja je definirana kao omjer apsorbiranih doza na 20 cm i 10 cm dubine u vodenom fantomu pri fiksnoj udaljenosti izvora snopa i ionizacijske komore od 100 cm uz veličinu polja S cm x S cm u ravnini ionizacijske komore. Veza između $TPR_{20,10}(10)$ i r_{LCPE} (u centimetrima), dobivena kao rezultat Monte Carlo simulacija je

$$r_{LCPE} = 8.369 \cdot TPR_{20,10}(10) - 4.382. \quad (5.8)$$

Ako sa d označimo najveću udaljenost između dvije točke detektora, bilo u longitudinalnom ili radijalnom smjeru, puna širina na pola maksimuma polja mora zadovoljavati uvjet

$$\text{FWHM} \geq 2r_{\text{LCPE}} + d. \quad (5.9)$$

Za ionizacijsku komoru korištenu u ovom radu (PTW TW30013) te 6 MV fotonsko polje korištenog linearnog akceleratora može se korištenjem (5.23) pokazati da FWHM polja mora biti veći od 50.27 mm.

5.5 Formalizam izlaznih faktora

Konvencionalna referentna veličina fotonskog polja za kliničke uređaje je 10 cm x 10 cm. Ako uređaj ne može uspostaviti navedenu veličinu polja, definira se uređaju svojstvena veličina referentnog polja (eng. *machine specific reference field*, msr), f_{msr} kao najbliža moguća vrijednost referentnoj veličini. Za većinu uređaja to će biti najveće moguće polje.

Izlazni faktor je definiran kao omjer apsorbirane doze u vodi u nereferentnom polju f_{clin} kvalitete Q_{clin} i (uređaju svojstvenom) referentnom polju f_{msr} kvalitete Q_{msr} na danoj dubini,

$$\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = \frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}. \quad (5.10)$$

Zbog specifičnosti dozimetrije malih polja opisanih u potpoglavlju 5.1, na omjer očitavanja dozimetra potrebno je primijeniti korekcijski faktor $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ dobiven direktnim mjerenjem ili Monte Carlo simulacijama,

$$\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = \frac{M_{Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}. \quad (5.11)$$

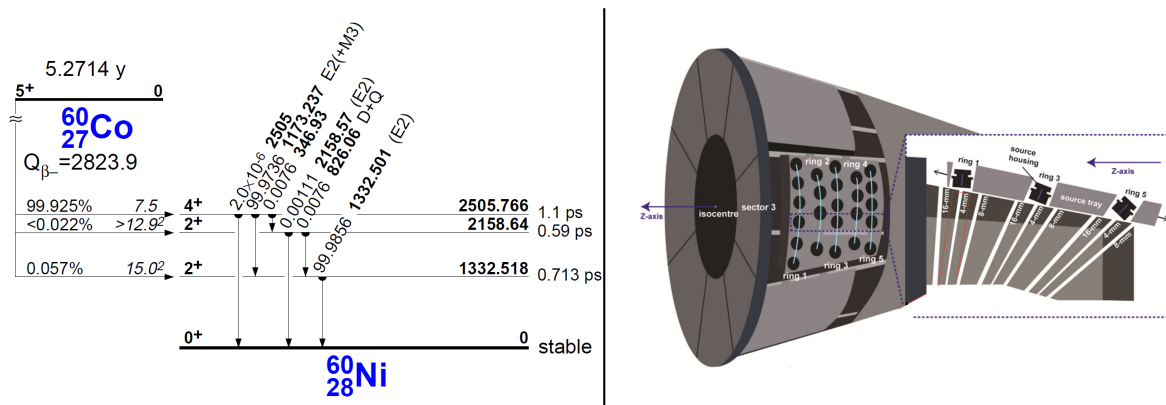
Za detektore s vrlo malim osjetljivim područjem i malom energijskom ovisnosti, primjerice radiokromske filmove, korekcijski faktor je blizak jedinici.

6 Gama nož

Švedski neurokirurg Lars Leksell je 1950.-ih razvio metodu neurokirurškog zahvata koristeći princip stereotaksije, a uređaj za neuroradiokirurgiju temeljen na stereotak-

siji se njemu u čast zove Leksellov gama nož (LGK). Uređaj koristi više izvora ionizirajućeg zračenja raspoređenih tako da se fotonski snopovi sijeku u jednoj točki - izocentru zračenja. Cilj je postaviti leziju u izocentar zračenja kako bi apsorbirala veliku dozu umanjujući pritom na najmanju moguću mjeru izloženost okolnog zdravog tkiva.

Referentni stereotaktički okvir koji služi kao koordinatni sustav fiksira se na lubanju pacijenta te se nekom od tehnika medicinskog oslikavanja (po mogućnosti slikovnom tehnikom magnetske rezonancije) obavi snimanje. Snimka tada sadrži informaciju o položaju struktura u Leksellovim koordinatama što omogućuje sustavima za planiranje i isporuku zračenja poveznicu s koordinatnim sustavom vezanom za gama nož. Izvor ionizirajućeg zračenja je ^{60}Co čija je shema raspada prikazana na slici 6.1. Elektroni nastali β^- raspadom bivaju apsorbirani unutar izvora i nemaju daljnju radioterapijsku ulogu. Fotoni energija 1.17 MeV i 1.33 MeV imaju približno jednak intenzitet pa se radi jednostavnosti uzima srednja vrijednost energije fotona od 1.25 MeV.



Slika 6.1: Shema raspada ^{60}Co [16] i skica kolimacijskog sustava LGK Icon [17]

Gama nož korišten za zračenje filmova u ovom radu je Elekta Icon (Elekta Instrument A.B., Stockholm, Švedska) koji sadrži 192 izvora ^{60}Co raspoređenih u 8 pomičnih sektora. Svi izvori jednog sektora pomiču se zajedno i neovisno o ostalim sektorima po konusnom volframovom kolimatorskom sustavu. Kolimatori su fiksni i cilindrični te definiraju veličinu polja (promjer snopa 4, 8 ili 16 mm) u izocentru zračenja. Shematski prikaz položaja kolimatora i izvora u LGK Icon prikazan je na slici 6.1.

Sustav za planiranje zračenja izrađuje računalni model raspodjele doze iz kojeg se generira protokol za zračenje, koji sadrži parametre za provedbu zračenja (koordi-

nate izocentra, vrijeme ozračivanja, izabrani kolimator) tako da predana raspodjela odgovara planiranoj. Korištenje različitih kolimatora ima za posljedicu različitu brzinu doze snopa pa je za ispravno određivanje doze potrebno poznavati odgovarajuće izlazne faktore. Radiokromski filmovi se u kontroli kvalitete gama noža mogu koristiti primjerice za provjeru slaganja izmjenjenog profila doze i onog danog u planu zračenja ili za provjeru podudaranja položaja izocentra zračenja s položajem definiranim u sustavu pozicioniranja pacijenta.

7 X zračenje u radioterapiji

Ovisno o energiji proizvedenog X zračenja, odnosno nominalnom ubrzavajućem potencijalu, radioterapijski uređaji dijele se na kilovoltne i megavoltne jedinice. Kilovoltne radioterapijske jedinice koriste se za zračenje tumora blizu površine kože, a atraktivne su zbog jednostavne konstrukcije. Primijenjeni napon određuje područje primjene pa se u kilovoltnom području razlikuju

1. kontaktna terapija (40-50 kV) korištena za zračenje lezija na dubinama 1-2 mm
2. površinska terapija (50-150 kV) postiže 90% doze na dubini do 5 mm
3. duboka (ortonaponska) terapija (150-400 kV) postiže 90% doze do dubine 2 cm.

Elektrostatsko ubrzanje elektrona, kakvo se ostvaruje u kilovoltnim uređajima ima gornju granicu primjenjivosti zbog izboja unutar uređaja uzrokovanih prevelikim električnim poljem.

Najkorišteniji megavoltni radioterapijski uređaj, linearni akcelerator, koristi radiofrekventna (RF) polja za ubrzanje elektrona. Elektroni se proizvode standardnom termionskom emisijom na katodi u elektronskom topu diodnog ili triodnog tipa. RF polje se uspostavlja u magnetronu ili klistronu čiji je izvor napona povezan s katodom elektronskog topa preko modulatora. Glavna zadaća modulatora je simultano, u pulsnom modu, regulirati stvaranje elektrona i RF polja. Elektrostatski predubrzani elektroni iz elektronskog topa odlaze u valovod čija je najjednostavnije konstrukcija cilindrična, a unutrašnjost je podijeljena na šupljine metalnim diskovima s kružnim otvorima. U valovodu se, ovisno o izvedbi mogu stvarati putujući ili stojni RF valovi.

U oba slučaja razmaci prepreka u početnom dijelu su kraći kako bi se postiglo veće ubrzanje. U kasnijim segmentima razmak postaje konstantan zbog postizanja brzine bliske brzini svjetlosti. Snop relativističkih elektrona se se potom savija magnetskim poljem ukoliko dimenzije valovoda ne omogućuju koincidenciju osi snopa s izocentrom uređaja. Savijanje snopa elektrona može biti akromatsko pri čemu se postiže veća uniformnost energija elektrona.

Snop potom dolazi do akceleratorске glave u kojoj se nalazi meta, tipično volframa, ako je riječ o proizvodnji fotona linearnim akceleratorom. Zbog velike energije elektrona, snop nastalog X zračenja uglavnom je usmjeren prema naprijed. Primarni kolimator konusnog tipa određuje najveće moguće polje zračenja koje se može postići u ravnini okomitoj na os snopa koja prolazi kroz izocentar. Za postizanje uniformne raspodjele X zračenja oko centra simetrije koristi se izgladujući filter. Sekundarni kolimacijski sustav sastoji se od dva para pomičnih blokova (eng. *jaws*) legura teških metala koji osiguravaju prilagodljivu pravokutnu raspodjelu zračenja.

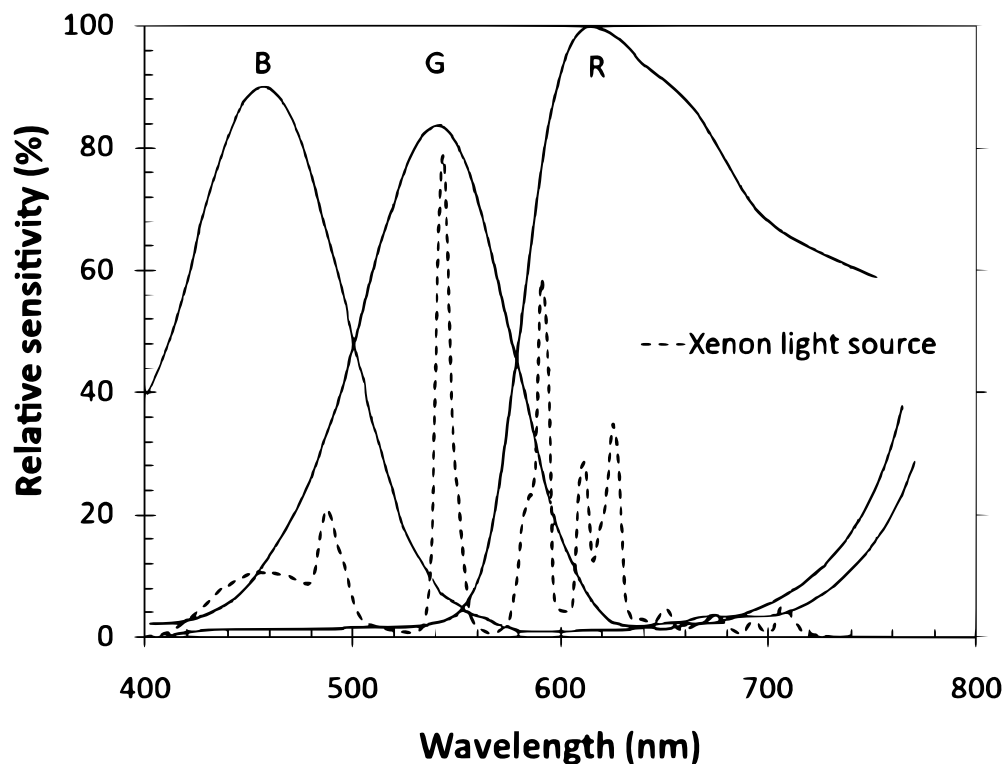
Za postizanje proizvoljnog oblika snopa s velikom geometrijskom točnošću koriste se višelistični kolimatori (eng. *multileaf collimator*, MLC) koji se sastoje od velikog broja (do 160) pojedinačno pokretanih listića. Izvedbe MLC-a i pristupi redukciji transmitiranog zračenja kroz listiće varira ovisno o proizvođaču. Ugrađene transmisijske ionizacijske komore prate predanu dozu. Odziv ionizacijske komore očitava se u monitorskim jedinicama (MU). U linearnom akceleratoru korištenom za zračenje u ovom radu, monitorska jedinica definirana je kao količina naboja prikupljenog transmisijskom ionizacijskom komorom koja odgovara dozi od 1 cGy u točki u vodi na dubini 10 cm vodenog fantoma i veličini polja 10 cm x 10 cm definiranoj na toj dubini u načinu rada u kojem je udaljenost izvora i promatrane točke (eng. *source-axis distance*, SAD) fiksna i iznosi 100 cm.

8 Eksperimentalne metode

8.1 Priprema filmova i zračenje

Svi filmovi korišteni u ovom radu su iz istog paketa proizvodnog broja 01282101. Za rezanje na željene dimenzije (65 mm x 65 mm za LKG i 40 mm x 40 mm za linearni akcelerator) korištene su škare. Za precizno pozicioniranje unutar fantoma

LGK napravljene su dvije perforacije koje osiguravaju da se izocentar zračenja nalazi na spojnici centara perforacija. Na svakom filmu je označen smjer valjanja filma pri njegovoj proizvodnji i planirana apsorbirana doza. Kako bi se odredila neto optička gustoća svi filmovi su skenirani prije zračenja. Korišten je skener Epson Expression 10000XL (Seiko Epson Corporation, Nagano, Japan) s isključenim opcijama korekcije boje. Navedeni skener kao izvor svjetlosti koristi ksenonovu lampu hladne katode, a detektor je poluvodički tipa CCD koji omogućuje skeniranje u tri kanala boje sa 16 bitnom dubinom po kanalu. Emisijske linije i spektralne osjetljivosti dane su na slici 8.1. Za postizanje radne temperature skenera nekoliko puta su načinjeni prazni ske-

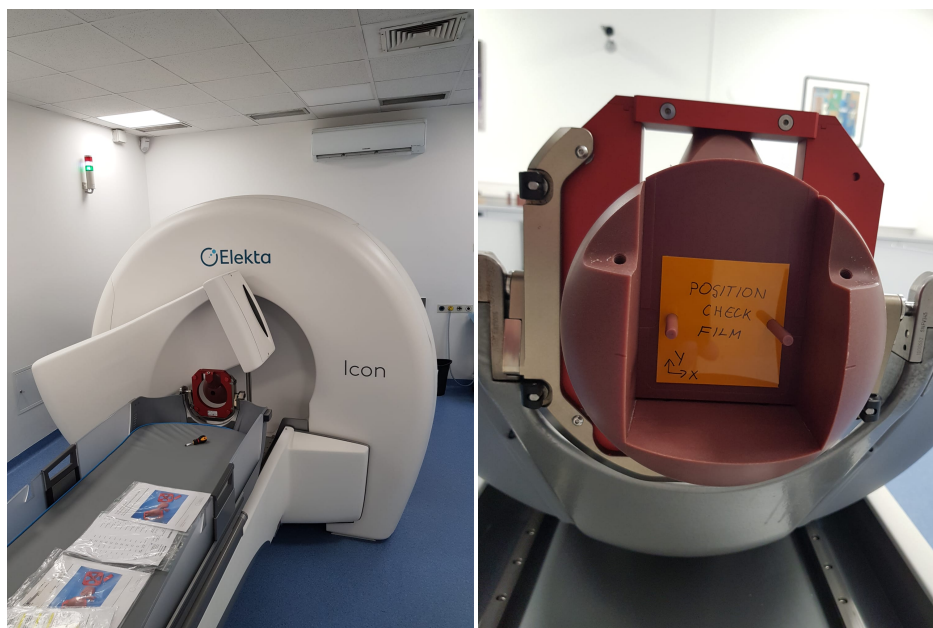


Slika 8.1: Emisijski spektar ksenonove lampe u skeneru Epson 10000XL tipična spektralna osjetljivost CCD senzora po kanalima [18]

novi. Filmovi su pozicionirani u područje najveće osjetljivosti, a korištenje dodatne ploče kaljenog stakla osigurava smanjenje smetnji uzrokovanih pojavom Newtonovih prstena. Slike su pohranjene u TIF formatu, a skeniranje je provedeno u dvije razlučivosti: 72 dpi i 150 dpi. Za potrebe kalibracije filmovi su zračeni dozama 0.4 Gy, 0.7 Gy te u rasponu 1.0 - 8.0 Gy s razmakom 0.5 Gy, ukupno 17 filmova.

Zračenja na LGK provedena su na Odjelu za stereotaksiju, funkcijsku neurokirurgiju i radioneurokirurgiju Klinike za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Materijal korištenog fantoma za zračenje na LKG je Solid Water koji na energiji ^{60}Co

ima ista svojstva u smislu atenuacije i raspršenja upadnog zračenja kao i voda bez obzira na apsorbiranu dozu. Prije postavljanja filmova u fantom, provjerene su koordinate središta kontrolnog filma u Z smjeru korištenjem pridruženog uređaja za pozicioniranje pacijenata (provjere položaja) temeljenog na tomografiji konusnim snopom rendgenskog zračenja (eng. *cone beam computed tomography*, CBCT). Slika korištenog gama noža te kontrolnog filma u fantomu prikazan je na slici 8.2. Lek-



Slika 8.2: Lijevo: Korišteni LGK Icon i pridruženi CBCT uređaj, desno: kontrolni film u sfernom Solid Water fantomu.

sellove koordinate središta filma su bile $X = 100$ mm, $Y = 100$ mm, $Z = 99.8$ mm. Brzina doze za kolimator veličine 16 mm je na dan mjerenja bila 2.227 Gy/min, što je podatak određen brzinom doze prilikom puštanja uređaja u rad i vremenom poluraspada ^{60}Co . Poznavajući brzinu doze i željenu dozu za svaki film je određeno vrijeme zračenja. Za određivanje izlaznih faktora filmovi su zračeni dozom od 5 Gy. Nakon zračenja filmovi su stavljeni u zaštitne aluminijske košuljice u hladnjak na minimalno 48 sati za postizanje saturacije polimerizacije nakon zračenja aktivnog sloja. Nakon toga filmovi su ponovno skenirani istim postupkom. Za određivanje pozadine skenera snimljena je slika pri blokiranom putu svjetlosti na detektor. Za obradu podataka korišten je programski paket Matlab R2018a (MathWorks, Portola Valley, Kalifornija, SAD) u kome je razvijen niz potrebnih programa za analizu skeniranih slika, njihovu obradu, ispitivanja kalibracije filmova i račun izlaznih faktora.

Plato raspodjele doze za polje 16 mm kolimatora je promjera 4 mm. Na filmovima

za kalibraciju odabrano je kružno područje interesa radijusa 1.5 mm oko centra raspodjele (zacrtnjenja). Područje interesa na slikama za određivanje izlaznih faktora je kružno, promjera 0.4 mm, zbog vrlo malog platoa raspodjele doze za najmanji kolimator.

Zračenja na linearnom akceleratoru Elekta Synergy s akceleratorском glavom tipa Agility provedena su u ambulanti za radioterapiju Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb. Korišten je pločasti fantom RW3 (PTW, Freiburg, Njemačka) si-menzija 30 x 30 x 30 cm³, po sastavu polistiren s dodatkom 2% TiO₂, koji omogućuje mjerenje apsorbirane doze u vodi. Prije zračenja filmova, ionizacijskom komorom PTW Farmer TW30013 i elektrometrom PTW Uniodos E provedena je provjera iz-lazne doze prema prethodno opisanom protokolu. Slika korištenog linearnog akce-leratora i ionizacijske komore prikazane su na slici 8.3. Ionizacijska komora postav-



Slika 8.3: Lijevo: Elekta Synergy linearni akcelerator [19], desno: PTW 30013 ioni-zacijska komora [20]

ljena je na dubinu 10 cm gdje je veličina polja bila 10 cm x 10 cm uz udaljenost izvora i površine fantoma 90 cm. S donje strane postavljeno je dovoljno ploča da se osiguraju uvjeti potpunog raspršenja zračenja. Postupak je ponovljen za obje vrijednosti nominalnog ubrzavajućeg potencijala; 6 MV i 10 MV (snopovi s izgladujućim filterom, eng. *with flattening filter*, WFF). Veličina polja za kalibraciju je bila 10 cm x 10 cm na 10 cm dubine kako bi se film nalazio unutar homogenog dijela raspodjele doze. Za istu vrijednost doze broj isporučenih monitorskih jedinica se razlikuje ovisno o kvaliteti snopa. U ovom slučaju je za 6 MV snop apsorbiranoj dozi od 1 Gy odgovaralo 104 MU, dok je za 10 MV snop bilo 100 MU. Za provjeru kalibracijske

krivulje i analizu nepouzdanosti dva filma su ozračena slučajno odabranom dozom, po jedan za svaku energiju snopa. Uspoređene su vrijednosti predane doze s onom koju daje kalibracijska krivulja. Izlazni faktori su određeni za raspon veličine polja od 1 cm x 1 cm do 7 cm x 7 cm.

Područje interesa za kalibraciju filma u slučaju njegova zračenja snopovima navedenog linearnog akceleratora je bilo 2 cm x 2 cm oko središta filma, odnosno 5 mm x 5 mm za određivanje izlaznih faktora.

8.2 Kalibracija filmova

Na podacima ovisnosti apsorbirane doze o neto optičkoj gustoći je provedena nelinearna prilagodba funkcija koristeći Levenberg–Marquardtov algoritam

$$D(\text{netOD}) = a \cdot \text{netOD} + b \cdot \text{netOD}^n \quad (\text{D}_{3p})$$

$$D(\text{netOD}) = \frac{b \cdot 10^{-\text{netOD}} - a}{c - 10^{-\text{netOD}}} \quad (\text{R}_{3p})$$

Prva funkcija eksplicitno izdvaja linearni dio i korekciju pri čemu je eksponent n karakterističan za pojedini densitometrijski sustav [21]. Druga funkcija je inverz logaritma racionalne funkcije. Prilagodbe polinomima treba izbjegavati jer proces promjene optičke gustoće nema fizikalnu pozadinu koja bi se mogla povezati s polinomskim ponašanjem [12], a uvođenje više slobodnih parametara dodatno povećava nepouzdanost i može dovesti do prekomjerne prilagodbe (engl. *overfitting*). Proučavanje krivulja osjetljivosti EBT3 filma pokazalo je [22] najveću osjetljivost u crvenom kanalu za apsorbirane doze do 6 Gy. Nakon te vrijednosti zeleni kanal ima veću osjetljivost, i to u području do 35 Gy. Na većim apsorbiranim dozama osjetljivost u plavom kanalu postaje dominantna. Preporuka proizvođača je, međutim, da se za zračenje dozama većim od 10 Gy u svrhu smanjenja nepouzdanosti koristi varijanta filma prilagođena većim dozama (EBT-XD). U rasponu korištenih apsorbiranih doza najpogodnije je koristiti crveni kanal (R) za kalibraciju [11].

Žuta boja u aktivnom sloju EBT3 filma omogućuje primjenu trokanalne analize (TCA) za uklanjanje neuniformnosti filmova [12]. Uvodi se faktor korekcije δ tako da korigirana doza iznosi $D_i(\text{OD}) = f_i(\text{OD} \cdot \delta)$ za kalibracijsku funkciju f_i kanala boje i .

Vrijednost faktora δ određuje su minimizacijom funkcije

$$\Omega(\delta) = \sum_{i \neq j} (D_i - D_j)^2 \quad (8.1)$$

gdje su $i, j \in \{R, G, B\}$. Fizikalna pozadina primjene se temelji na činjenici da je apsorbirana doza neovisna o korištenom kanalu. Minimizacijom razlike doza odvaja se o dozi neovisni i ovisni dio slike [23]. U neto optičkoj gustoći korištenje neozračenog filma uklanja dio intrinzične nehomogenosti pa se u TCA uzima kalibracijska funkcija s optičkom gustoćom [26]. Radi postizanja konvergencije minimizacija se provodi uz ograničenje $0.8 \leq \delta \leq 1.2$, a područje primjene mora biti dovoljno veliko da se postigne uvjet $\bar{\delta} = 1$.

9 Rezultati i diskusija

9.1 Usporedba kalibracijskih funkcija

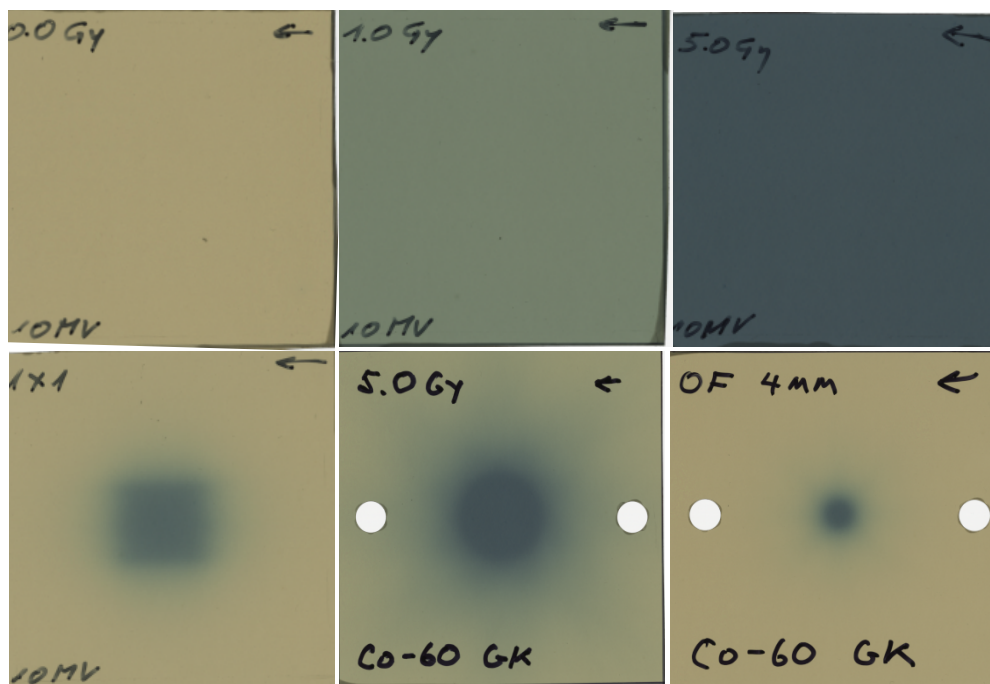
Primjeri radiokromskih filmova ozračenih u različitim uvjetima prikazani su na slici 9.1. Centar raspodjele zatamnjenja kod filmova zračenim na LGK određen je kao težište točaka u području polusjene (između 20% i 80% maksimuma). Na slici 9.2 prikazano je područje polusjene i područje interesa na filmu ozračenom dozom 3.5 Gy. Na slici se jasno vidi da je ukupno polje nastalo superpozicijom polja iz 8 kružno raspoređenih sektora.

Osim spomenutih kalibracijskih funkcija posebno je promotren i slučaj fiksiranja parametra n u troparametarskoj kalibracijskoj funkciji (D_{3p}). Podaci i pripadne kalibracijske funkcije za filmove ozračene fotonskim snopom 10 MV linearnog akceleratora prikazane su na slici 9.3. Parametar n je fiksiran na vrijednost 2.67 što je *a posteriori* određen podatak kao srednja vrijednost koju daju prilagodbe u crvenom kanalu za sve tri korištene kvalitete snopova i razlučivost 72 dpi.

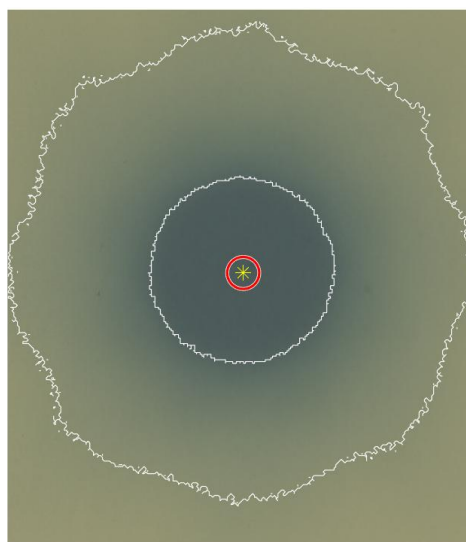
Dvoparametarska kalibracijska funkcija nazvana je D_{2p} . Kao mjeru dobrote prilagodbe korištena je veličina

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_i R_i^2}{DoF}} \quad (9.1)$$

gdje su R_i rezidualne vrijednosti prilagodbe, a DoF je broj stupnjeva slobode. Fiksi-



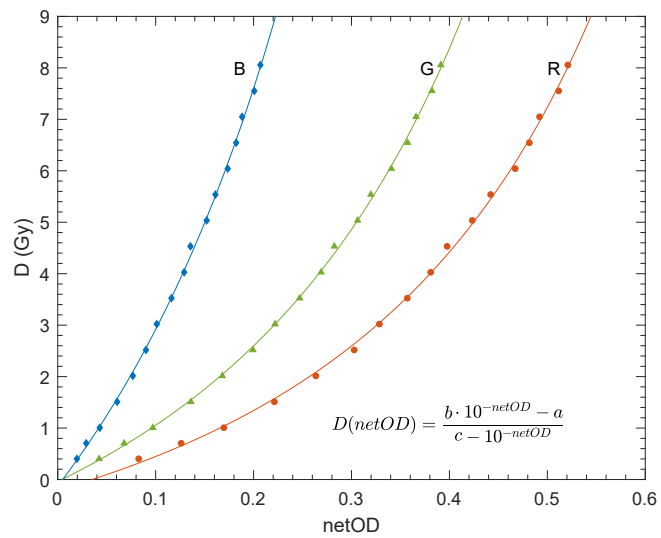
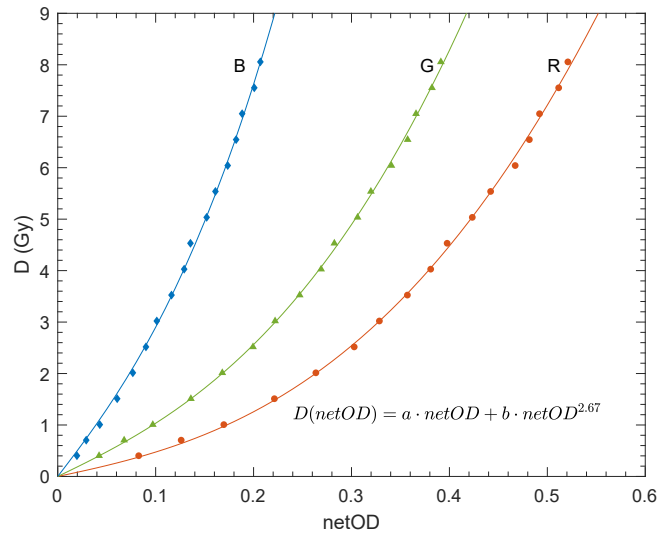
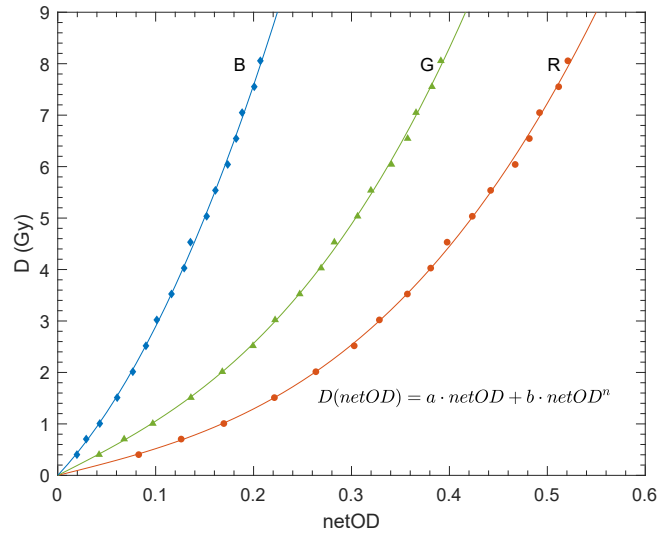
Slika 9.1: Radiokromski filmovi EBT3 prije i nakon izlaganja zračenju; gornji red: neozračen film, filmovi ozračeni apsorbiranom dozom 1 Gy i 5 Gy u snopu 10 MV linearnog akceleratora veličine polja 10 cm x 10 cm na dubini 10 cm u fantomu. Donji red: film ozračen dozom 5 Gy u polju 1 cm x 1 cm snopa 10 MV linearnog akceleratora, filmovi ozračeni dozom 5 Gy LGK za 16 mm i 4 mm kolimatore. Posljednje dvije slike nisu u istom mjerilu s ostalima.



Slika 9.2: Film ozračen dozom 3.5 Gy na LGK Iconu. Bijele konture odgovaraju rubovima područja polusjene. Žutim simbolom je označeno izračunato središte raspodjele. Rub područja interesa označen je crvenom kružnicom.

ranje parametra n smanjuje broj stupnjeva slobode za jedan. Vrijednosti RMSE dane su u tablici 9.1.

Prilagodba racionalne funkcije na podatke, osim što daje veća odstupanja u crve-



Slika 9.3: Podaci apsorbirane doze u ovisnosti o neto optičkoj gustoći i kalibracijske funkcije EBT3 radiokromskog filma ozračenog 10 MV fotonskim snopom linearnog akceleratora

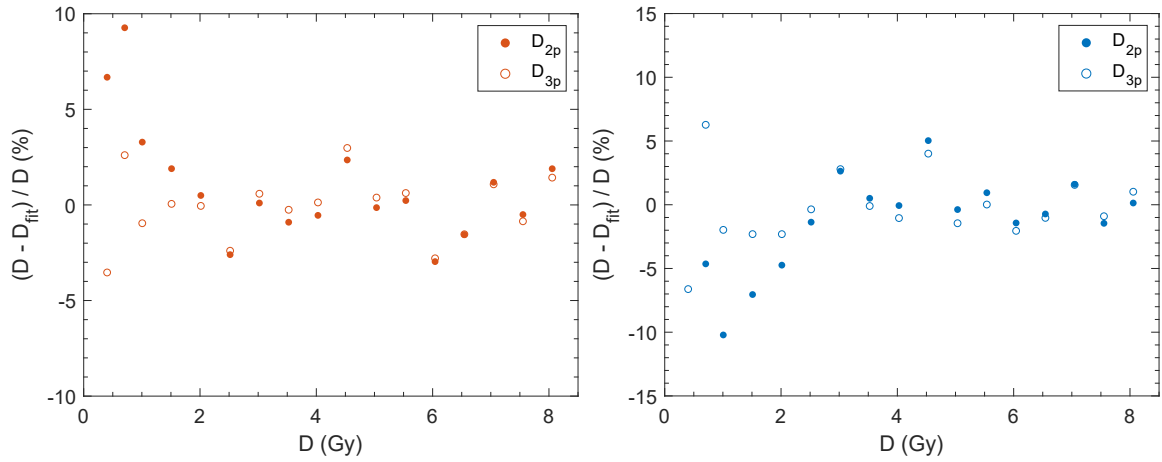
		RMSE (cGy)								
Model		D_{2p}			D_{3p}			R_{3p}		
Energija	Kanal	R	G	B	R	G	B	R	G	B
	6 MV		11.94	10.2	10.69	11.97	10.05	7.9	15.22	11.64
10 MV		8.1	6.98	9.58	7.85	7.1	8.05	8.97	7.15	8.41
^{60}Co		10.25	9.28	14.51	10.61	9.15	11.29	13.01	10.67	12.5

Tablica 9.1: RMSE vrijednosti prilagodbe kalibracijskih funkcija

nom kanalu od preostale dvije promatrane funkcije, ne osigurava prolazak kroz ishodište što fizikalno nema smisla jer vodi na negativnu apsorbiranu dozu za fizikalno moguću vrijednost optičke gustoće. Iako je taj problem dio ekstrapolacije, uključenje kontrolnog filma u prilagodbu ne uklanja problem. Fiksiranje parametra n ne uzrokuje velika odstupanja u vrijednostima RMSE, posebno u crvenom i zelenom kanalu. Veća odstupanja u plavom kanalu posljedica su znatno manje vrijednosti parametra n (dodatak A).

U RMSE rezidualne vrijednosti ulaze s jednakom težinom pa nemamo informaciju koliko dobro prilagodba prati podatke na različitim dozama. Male razlike u RMSE mogu značiti velika relativna odstupanja na manjim dozama. Na filmovima ozračenim snopom 10 MV linearnog akceleratora primijećene su znatnije razlike između prilagodbe krivuljama D_{2p} i D_{3p} na malim dozama što je prikazano na slici 9.4. Relativna odstupanja predane doze i doze dobivene prilagodbom na vrijednostima 0.4 Gy su za slučaj 10 MV snopa veće od 9% u crvenom, odnosno 21% u plavom kanalu. Kod funkcije s fiksim parametrom te vrijednosti su 3% i 7%. Prilagodba eksponencijalne funkcije sa slobodnim eksponentom u ovom skupu podataka bolje prati podatke na nižim dozama. Na filmovima ozračenim 6 MV snopom relativna odstupanja su manja za model s fiksim parametrom n na dozama do 2 Gy, dok su rezultati za filmove zračene na LGK slični u crvenom kanalu zbog male razlike vrijednosti eksponenta u korištenim modelima. Na dozama iznad otprilike 2 Gy odstupanja su slična bez obzira na fiksiranje eksponenta n . Na nižim dozama najuočljivije je odstupanje u plavom kanalu na svim skupovima filmova. Zbog toga je potrebno raspon kalibracije i korišteni kanal prilagoditi primjeni. Preporuka je doze rasporediti tako

da prate geometrijski red [23] čime se dobije veća pokrivenost uzorcima na nižim dozama.



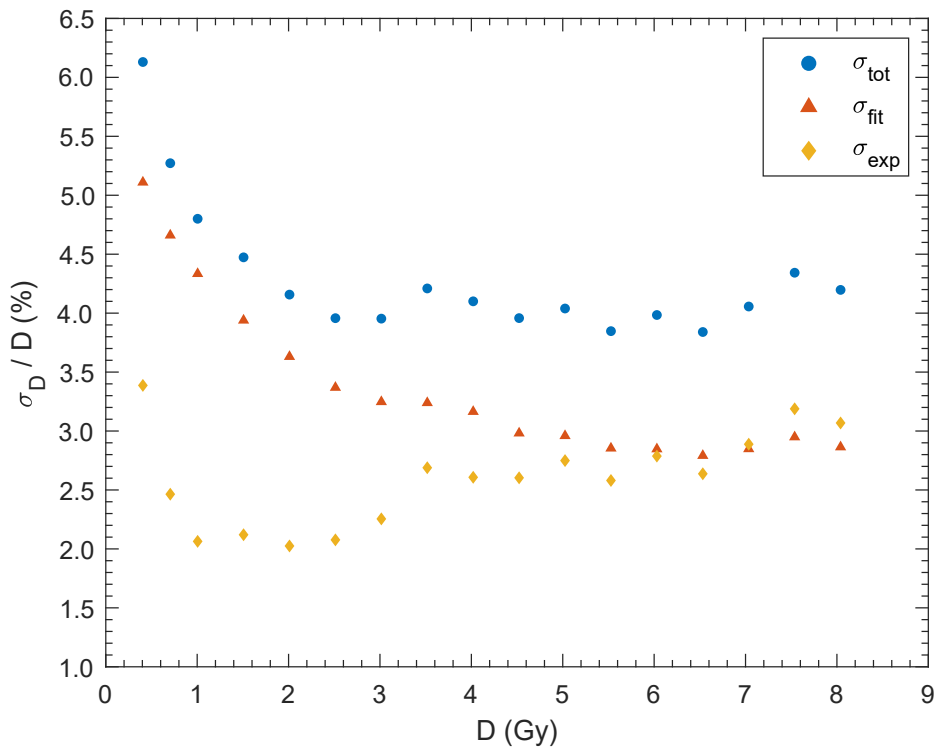
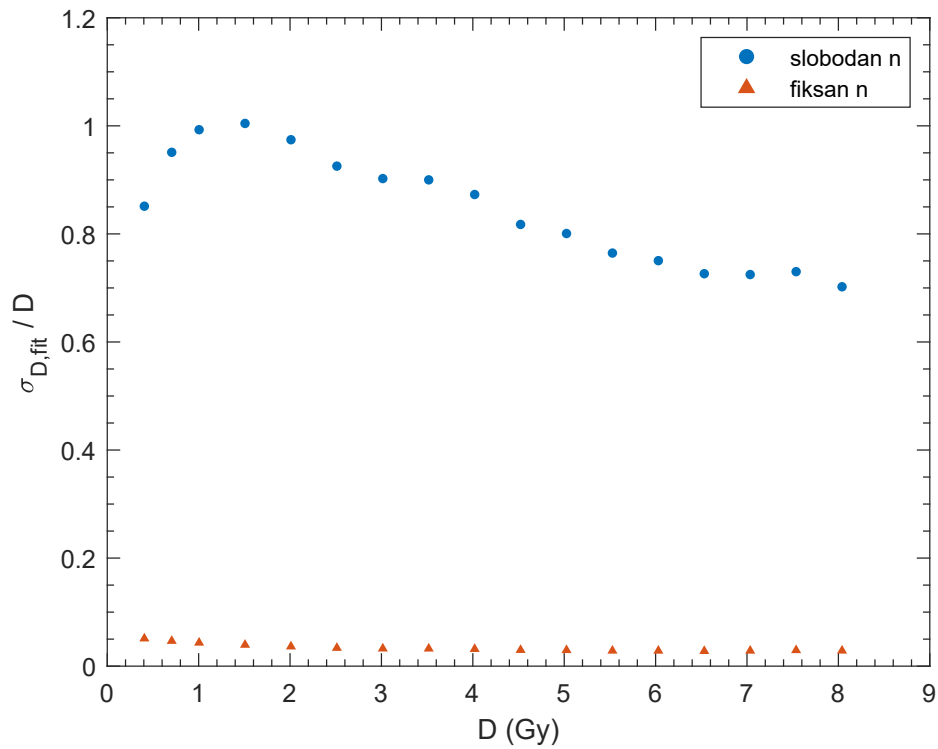
Slika 9.4: Relativna odstupanja predane doze i doze dobivene prilagodbom za filmove ozračene fotonskim snopom 10 MV i razlučivanja skeniranih filmova 72 dpi. Lijevo: crveni kanal, desno: plavi kanal (vrijednost za 0.4 Gy zbog preglednosti nije prikazana, a iznosi -21%)

9.2 Analiza nepouzdanosti

Nepouzdanost apsorbirane doze koju određujemo filmskom dozimetrijom može se podijeliti na dva doprinosa: eksperimentalni, σ_{exp} koji dolazi od nepouzdanosti vrijednosti piksela unutar područja interesa iz kojeg se određuje neto optička gustoća te σ_{fit} koji dolazi od nepouzdanosti parametara prilagodbe. Ukupna nepouzdanost je $\sigma_{tot} = \sqrt{\sigma_{exp}^2 + \sigma_{fit}^2}$. U modelu s fiksiranim eksponentom n ne pojavljuje se odgovarajući član povezan s nepouzdanosti,

$$\frac{\partial D}{\partial n} \sigma_n = b \cdot n \cdot netOD^{n-1} \sigma_n. \quad (9.2)$$

Prilikom propagacije nepouzdanosti zanemareni su kovarijantni članovi. Osim spomenutih doprinosa, postoje i dodatne komponente nepouzdanosti koje nisu uključene u analizu. Primjerice, član nepouzdanosti koji dolazi od kalibracije linearnog akceleratora, čija je vrijednost u idealnim uvjetima oko 1.5 % [14], a u praksi se mogu očekivati i veće vrijednosti. Utjecaj fiksiranja eksponenta na nepouzdanost prilagodbe prikazan je na slici 9.5. Relativne nepouzdanosti doze kod modela sa slobod-



Slika 9.5: Gore: Nepouzdanosti σ_{fit} sa i bez fiksanog eksponenta u kalibracijskoj funkciji, dolje: komponente nepouzdanosti i ukupna nepouzdanost u prilagodbi s fiksanim eksponentom n za crveni kanal EBT3 filma zračenim snopom 6 MV uz razlučivost skeniranja 72 dpi

Energija	Predana doza (Gy)	Izračunata doza (Gy)	
6 MV	3.2	R	3.3 ± 0.1
		G	3.3 ± 0.1
		B	3.3 ± 0.2
10 MV	5.1	R	5.1 ± 0.2
		G	5.1 ± 0.2
		B	5.0 ± 0.2

Tablica 9.2: Rezultati „slijepog” testa kalibracijske krivulje

nim eksponentom su višestruko veće od one kod ograničenog modela i neprihvatljive u okvirima radioterapije što je glavni razlog zbog čega je fiksiranje eksponenta uzeto u analizu. Analiza nepouzdanosti EBT1 filma [21] pokazala je da se korištenjem više skupova filmova za kalibraciju i ponavljanjem skeniranja te analizom srednje vrijednosti tih podataka može smanjiti nepouzdanost. Tako je za apsorbiranu dozu 5 Gy u slučaju jednostruko skeniranog skupa izmjerena ukupna nepouzdanost između 4% i 4.5% što je u slaganju s ovdje dobivenim podacima. Korištenje više skupova filmova i višestrukim skeniranjem te dodatnim primjenom Wienerovog filtera uz eliminaciju loših piksela ukupna nepouzdanost može se smanjiti na ispod 2%. Mjerenja na EBT3 filmu upotrebom više skupova za kalibraciju i jednostrukim skeniranjem [22] rezultirala su ukupnom nepouzdanosti između 2% i 3% u području apsorbiranih doza 1-10 Gy u crvenom kanalu.

U daljnjim računima je korišten model s fiksnim eksponentom n , osim ako drugačije nije napomenuto.

Provjera kalibracijskih krivulja na dostupnim energijama linearnog akceleratora provedena je koristeći dva filma ozračena „nepoznatom” dozom; iz izračunate optičke gustoće poznavajući kalibracijsku krivulju određena je apsorbirana doza te uspoređena s predanom. Rezultati su prikazani u tablici 9.2. Izračunate apsorbirane doze konzistentne su s predanom. Relativne nepouzdanosti sugeriraju da se u promatranom rasponu doza za kalibraciju koristi crveni ili zeleni kanal za postizanje preciznog rezultata. Smanjenje ukupne nepouzdanosti postiglo bi se korištenjem više skupova filmova prilikom kalibracije. Usrednjavanje podataka uklonilo bi utjecaj mogućih artefakata (ogrebotina, prašine) te smanjilo nepouzdanosti parametara prilagodbe.

9.3 Omjer signala i šuma

Razlučivost skeniranja utječe na kvalitetu slike. Veća razlučivost omogućuje bolje raspoznavanje detalja, ali istovremeno produžuje vrijeme akvizicije i povećava šum [24]. U slučaju homogene slike, kakve su u idealnom slučaju one iz područja interesa za kalibraciju, definiramo omjer signala i šuma (eng. *signal to noise ratio*, SNR) kao omjer srednje vrijednosti piksela slike unutar područja interesa \bar{S} i standardne devijacije vrijednosti piksela unutar istog područja σ_S ,

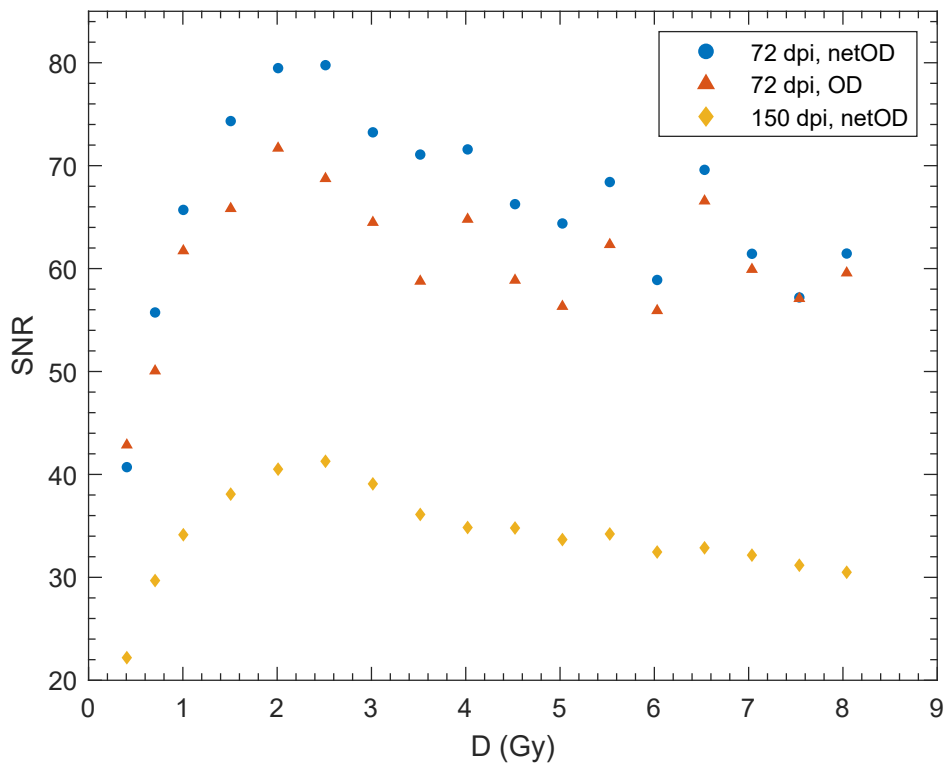
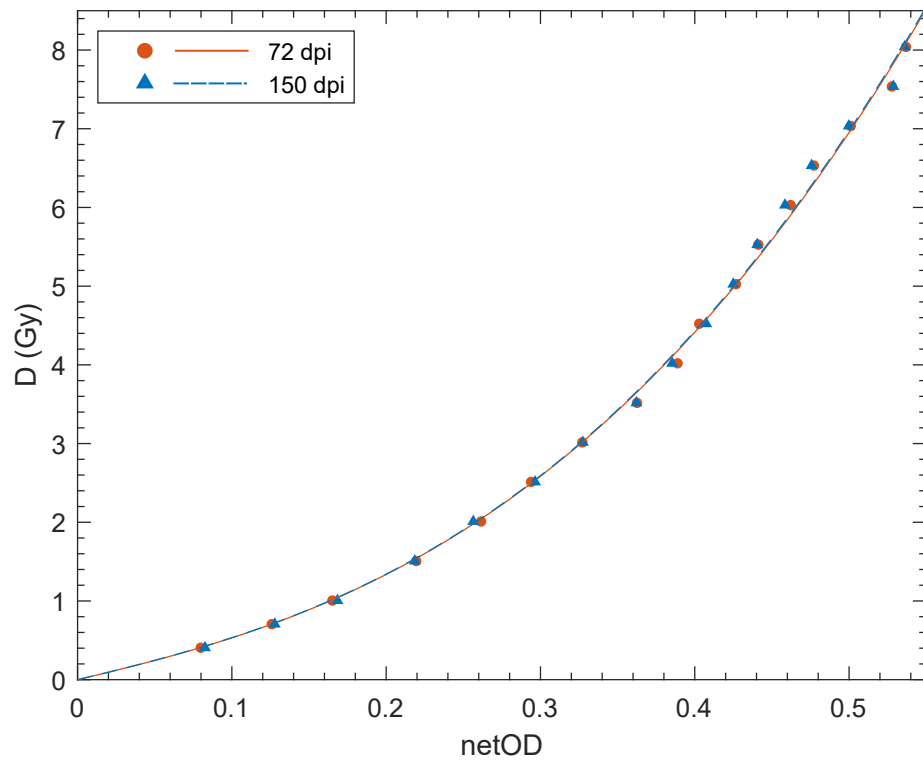
$$SNR = \frac{\bar{S}}{\sigma_S}. \quad (9.3)$$

Prilikom analize, slike su pretvorene u vrijednosti doze koristeći kalibracijsku krivulju posebno određenu za pojedinu razlučivost. Usporedba kalibracijskih krivulja za promatrane razlučivosti dana je na slici 9.6. Usporedba vrijednosti SNR za dvije korištene razlučivosti prikazana je na slici 9.6. Iz podataka na kalibracijskim krivuljama vidljivo je da mijenjanje razlučivosti ne utječe bitno na srednju vrijednost, ali utječe na standardnu devijaciju podataka pa veća razlučivost smanjuje SNR.

Kalibracijska krivulja može se dobiti izravno koristeći optičku gustoću pri čemu nije potrebno skenirati neozračen film. Učinak takvog pristupa na SNR u slici doze u odnosu na formalizam neto optičke gustoće prikazan je na slici 9.6. Bez obzira na korištenu razlučivost i pristup obradi, SNR poprima najveću vrijednost za apsorbirane doze oko 2 Gy nakon čega blago pada. Ovakvo ponašanje, iako neobjašnjeno, primijećeno je i na filmu tipa EBT2 [25]. Iako vremenski zahtjevnije, korištenje neto optičke gustoće rezultira većim SNR-om, odnosno homogenijom slikom.

9.4 Trokanalna analiza

Trokanalni pristup filmskoj dozimetriji koristi informaciju o raspodjelama doze u svim kanalima u cilju uklanjanja neuniformnosti. Minimizacija funkcije (8.1) provedena je za svaki piksel slike. Primjer TCA pristupa prikazan je na slici 9.7. U tablici 9.3 prikazane su srednja apsorbirana doza, standardna devijacija doze te integralna uniformnost obje slike u izabranom području interesa. Integralna uniformnost defi-



Slika 9.6: Gore: podaci i kalibracijske krivulje za korištene razlučivosti snopa 6 MV, dolje: SNR u doznim slikama za različite pristupe kalibraciji i razlučivosti snopa 6 MV

nirana je kao

$$IU = \frac{I_{\max} - I_{\min}}{I_{\max} + I_{\min}} \quad (9.4)$$

gdje su I_{\max} i I_{\min} najveća, odnosno najmanja vrijednost piksela (u ovom slučaju doze) na slici. Korištena je troparametarska kalibracijska krivulja (D_{3p}) zbog toga što bolje prati podatke, a prilikom analize promotrena je samo eksperimentalna nepouzdanost.

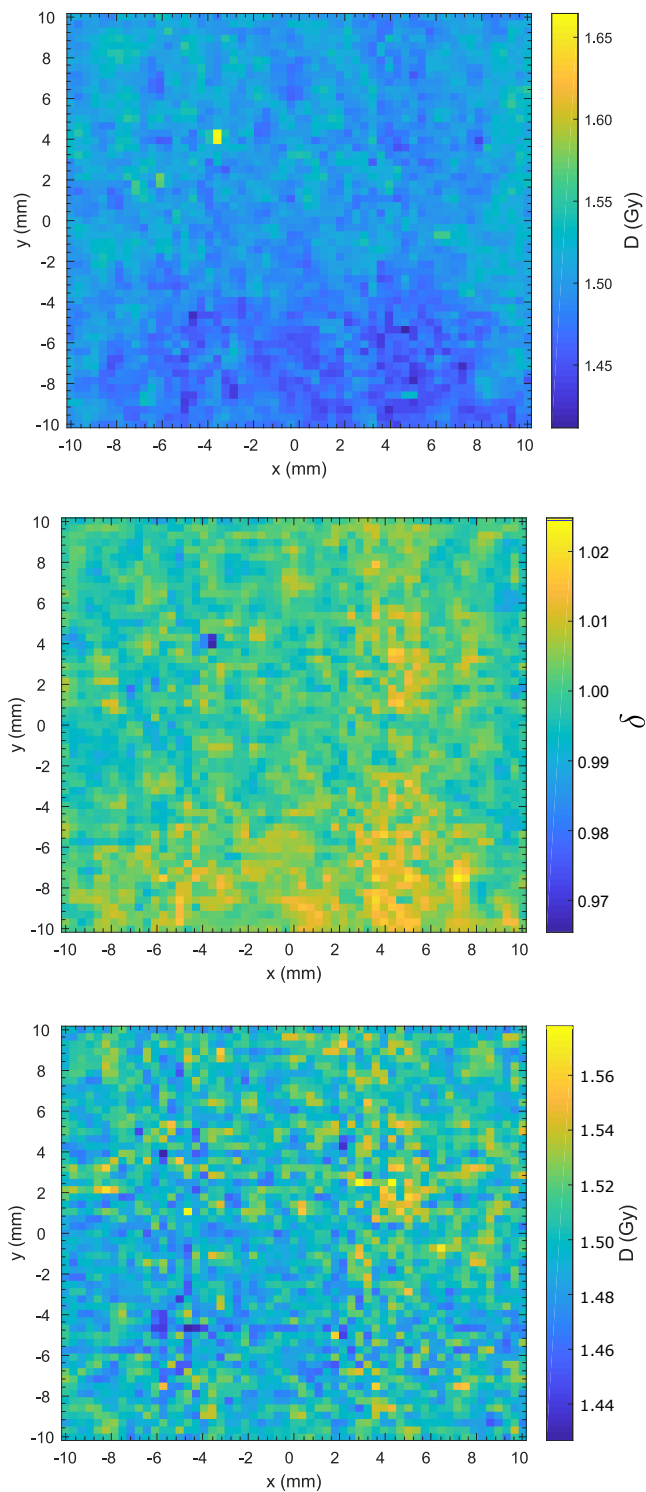
	Izvorni film	Korigirani film
\bar{D}	1.4954 Gy	1.5003 Gy
σ_D	0.0224 Gy	0.0199 Gy
IU	7.59%	4.79%

Tablica 9.3: Usporedba srednje apsorbirane doze, standardne devijacije doze te integralne uniformnosti filma prije i nakon primjene TCA

Na originalnog slici vidljivo je područje pojačanog odziva, po obliku vjerojatno uzrokovano prašinom. Korekcijski faktor δ na istom mjestu djeluje smanjujući optičku gustoću, a time i izračunatu apsorbiranu dozu. Smanjeni odziv na donjem desnom dijelu slike također je korigiran. Srednja vrijednost faktora δ u ovom primjeru iznosi 1.0011 što potvrđuje da je područje interesa dovoljno veliko za primjenu TCA. Iako atraktivna, ova metoda nije proizvela željeni učinak na slikama većih apsorbiranih doza.

Dok kod jednokanalne analize za apsorbirane doze iznad oko 2 Gy SNR postaje praktički konstantan, kod TCA se se smanjuje. Sličan rezultat se dobije koristeći druge kalibracijske krivulje, kao i razlučivosti. Van Hoof et al. [25] su primijetili povećanje fluktuacija doze u TCA na većim dozama i razlučivostima skeniranja uslijed povećanja šuma, međutim, vrijednosti nisu mnogo odstupale. Mogući razlog razlike u rezultatima proizlazi iz činjenice da su prilikom analize koristili usrednjene filmove ne samo za kalibraciju, nego i za provođenje TCA.

Primjenjivost i točnost ovdje korištenog pristupa ovisi o obliku kalibracijske krivulje i krivulje osjetljivosti što može rezultirati većim odstupanjem od prihvatljivog. Ova metoda je valjana dok je nagib kalibracijskih funkcija pojedinih kanala dovoljno različit. Méndez et al. [27] razvili su višekanalni dozimetrijski pristup s perturbacijama neovisnim o kanalu koji se pokazao boljim od ovdje korištenog pristupa u

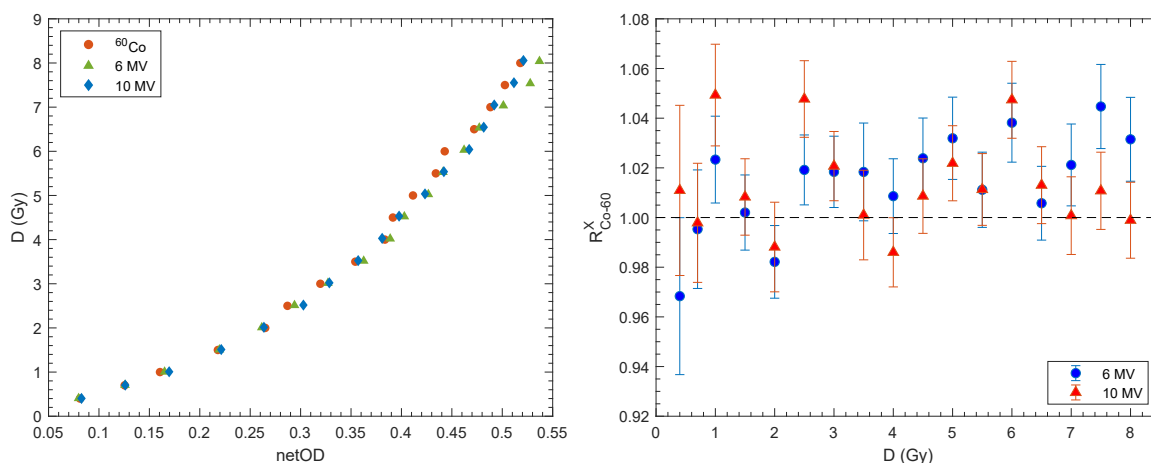


Slika 9.7: Prikaz trokanalne analize na filmu ozračenog dozom 1.5 Gy fotonskim snopom 6 MV uz razlučivost skeniranja 72 dpi. Gore: izvorni skenirani film, u sredini: korekcijski faktor δ , dolje: korigirani film

pogledu nepouzdanosti.

9.5 Energijski odziv

Odzivi filmova za sve tri korištene kvalitete fotonskih snopova prikazani su na slici 9.8. Relativni energijski odziv filma definiran je analogno literaturi [28] kao $netOD/D$



Slika 9.8: Lijevo: Odziv filma na korištenim energijama, desno: relativni odzivi prema snopu ^{60}Co , crveni kanal uz razlučivanje skeniranja 72 dpi

za kvalitetu snopa X normiran na istu veličinu za referentni snop (ovdje 1.25 MeV snop ^{60}Co),

$$R_{\text{Co-60}}^X = \frac{(netOD/D)_X}{(netOD/D)_{\text{Co-60}}}.$$

(9.5)

Apsorbirane doze za mjerenja na linearnom akceleratoru nešto se razlikuju od onih na LGK zbog nemogućnosti unosa necjelobrojnog broja monitorskih jedinica u sustav prilikom zračenja kao i zbog male devijacije izmjerene prilikom provjere izlaza linearnog akceleratora (0.5% za 6 MV snop i 0.7% za 10 MV snop). Najveće relativno odstupanje za 6 MV snop iznosi 4.47% za film ozračen dozom 7.5 Gy, a za snop 10 MV najveće odstupanje je 4.93%, za film ozračen 1.0 Gy. Srednje relativno odstupanje u apsolutnom iznosu je 2.07% za 6 MV snop i 1.65% za 10 MV snop, u skladu sa specifikacijama filmova. Nepouzdanosti relativnog odziva posljedica su nepouzdanosti vrijednosti piksela unutar područja interesa te ovisi o promatranom kanalu i razlučivosti. Kao i u prethodnim analizama najveće nepouzdanosti primijećene su u

plavom kanalu i koristeći veću razlučivost. Dio odstupanja može dolaziti od različitog vremenskog intervala između zračenja i ponovnog skeniranja. Takva razlika bi u ovom slučaju trebala biti zanemariva zbog dovoljno velikog vremenskog razmaka. U literaturi su opažene manje osjetljivosti radiokromskog filma na manjim energijama fotonskih snopova. Za EBT1 film izmjeren je 44% manji odziv za snop kvalitete 25 kV u odnosu na 6 MV [29]. Osim ovisnosti o kvaliteti snopa, odziv ovisi i o apsorbiranoj dozi; na manjim dozama izmjereno je veće odstupanje. U istom radu izmjerena su odstupanja od 25% uspoređujući odzive na 0.5 Gy i 10 Gy fotonskog snopa 25 kV. Za provođenje statističkog testa za procjenu energijske ovisnosti (primjerice dvostranog t-testa) potrebno je napraviti mjerenja na više energija.

9.6 Izlazni faktori

Budući da su apsorbirana doza i odziv filma nelinearno povezani, za određivanje izlaznih faktora korištena je apsorbirana doza dobivena iz kalibracijske krivulje. Koristeći najjednostavniji pristup, izlazni faktori su određeni kao omjer izračunatih doza pojedinog polja prema referentnom, 10 cm x 10 cm polju za linearni akcelerator i polju 16 mm kolimatora za LGK. Nepouzdanost izlaznih faktora slijedi propagacijom nepouzdanosti izračunatih apsorbiranih doza. Izračunati izlazni faktori uspoređeni su s podacima mjerenja dijamantnim detektorom microDiamond TM60019 (PTW-Freiburg, Freiburg, Njemačka) i poluvodičkim detektorom PTW Diode E T60017. Na podacima navedenih detektora su primijenjeni korekcijski faktori za mala polja prema TRS 483 [15]. Rezultati su prikazani u tablici 9.4. Nepouzdanosti izlaznih

Polje (cm ²)	EBT3, 10 MV	microDiamond, 10 MV	Diode E, 10 MV
1 x 1	0.61 ± 0.03	0.657	0.660
2 x 2	0.75 ± 0.04	0.809	0.809
3 x 3	0.81 ± 0.04	0.864	0.863
4 x 4	0.86 ± 0.04	0.897	0.895
5 x 5	0.92 ± 0.04	0.921	0.918
7 x 7	0.98 ± 0.05	0.960	0.959

Tablica 9.4: Izlazni faktori linearnog akceleratora određeni radiokromskim flimovima te dijamantnim i poluvodičkim detektorom

faktora određenih dijamantnim i poluvodičkim detektorom nisu napravljena zbog

manjka podataka. Dufreneix et al. [30] su napravili studiju analize izlaznih faktora malih polja linearnih akceleratora na podacima prikupljenim u 23 klinička centra. Zbog korištenja različitih akceleratora i detektora, njihovi rezultati predstavljaju realističnu ocjenu nepouzdanosti. Standardne devijacije su iznosile između 0.5% i 5% ovisno o veličini polja i smanjivale su se povećanjem polja. Izlazni faktori određeni EBT3 filmovima u ovom radu imaju veći interval nepouzdanosti što je posljedica uključivanja σ_{exp} i σ_{fit} u račun činjenice da nije proveden veći zračenja filмова (veći broj uzoraka) i veći broj skeniranja filмова čime bi se umanjila σ_{exp} . Izlazni faktori određeni filmovima skeniranim razlučivošću 150 dpi imaju relativnu nepouzdanost između 6% i 8%. Na manjim veličinama polja odziv filma je manji. Za dobivanje preciznijih rezultata preporuka je [33] apsorbiranu dozu izračunati iz kalibracijske krivulje određene posebno za svaku veličinu polja. Veličina područja interesa je bila ista za sva promatrana polja kako bi se postigao ekvivalent korištenja detektora s konstantnom veličinom osjetljivog područja. Iako ovdje nije uzeto u razmatranje, na očitavanje filмова se, kao i kod konvencionalnih detektora, može primijeniti korekcijski faktor koji uračunava učinak usrednjavanja apsorbirane doze uzrokovan konačnom razlučivosti i veličinom područja interesa [34]. Takav pristup bi uzrokovao dodatne članove u analizi nepouzdanosti.

Izvori u LGK Icon raspoređeni su u 5 redova za svaki kolimator. Zbog različitih udaljenosti izvora i izocentra zračenja uzrokovanih konusnim rasporedom kolimatora, uređaj ima 15 izlaznih faktora (3 kolimatora x 5 redova) [32]. Proizvođač preporuča korištenje vrijednosti dobivenih Monte Carlo simulacijama. Eksperimentalno je moguće izmjeriti samo efektivne izlazne faktore za pojedini skup kolimatora zbog raspodjele pomičnih sektora. Izlazni faktori LGK uspoređeni su s efektivnim preporučenim vrijednostima pojedine vrste kolimatora dobivenih Monte Carlo simulacijama. Rezultati su prikazani u tablici 9.5. Područje interesa je kod filмова zračenim

Kolimator	EBT3	Monte Carlo vrijednosti [31]
4 mm	0.81 ± 0.04	0.814
8 mm	0.90 ± 0.04	0.900

Tablica 9.5: Izlazni faktori LGK određeni radiokromskim filmovima i efektivne preporučene vrijednosti proizvođača

na LGK Icon bilo puno manje nego kod linearnog akceleratora te je činilo svega 4

točke za razlučivost 72 dpi, odnosno 19 za 150 dpi. Unatoč tome rezultati su konzistentni bez obzira na korištenu razlučivost.

10 Zaključak

U ovom radu eksperimentalno su određene kalibracijske krivulje EBT3 radiokromskog filma zračenog kliničkim fotonskim snopovima linearnog akceleratora nominalnog ubrzavajućeg potencijala 6 MV i 10 MV te snopovima fotona izotopa ^{60}Co Leksellovog gama noža. Referentni dozimetrijski detektor u postupku provjere izlazne doze linearnog akceleratora bila je ionizacijska komora Farmerovog tipa (PTW 30013, PTW Freiburg) uz uporabu odgovarajućeg tkivu ekvivalentnog fantoma. Optička gustoća filma određena je obradom digitalne slike dobivene skeniranjem filma u transmisijskom načina rada standardnog optičkog skenera (Epson 10000XL, Seiko-Epson corp., Nagano). Proučavan je odziv filma u tri optička kanala (crveni, zeleni, plavi) u ovisnosti o apsorbiranoj dozi te energiji snopa. Ispitane su analitičke kalibracijske krivulje koje najbolje opisuju ovisnost apsorbirane doze o optičkoj gustoći filma i optičkom kanalu. Procijenjena je i nepouzdanost apsorbirane doze određene filmskom dozimetrijom na temelju nepouzdanosti mjerene optičke gustoće i koeficijenta nelinearne prilagodne kalibracijskih krivulja. Ukupna analizirana nepouzdanost, od oko 4%, najmanja je u crvenom optičkom kanalu te za kalibracijsku krivulju fiksiranog eksponenta i u skladu je s eksperimentalnim vrijednostima drugih autora koji su koristili isti protokol. Proučavanje omjera signala i šuma skeniranih slika u vrijednostima doze pokazalo je da veća razlučivost skeniranja povećava šum, a korištenje neozračenih filmova u računu neto optičke gustoće rezultira većim omjerom signala i šuma u odnosu na korištenje samo ozračenih filmova. Trokanalni pristup filmskoj dozimetriji doprinosi smanjenju artefakata i neuniformnosti filma, ali je proizveo željeni rezultat samo na filmovima ozračenim dozama do 2 Gy. Izračunat je energijski odziv filma za kvalitete snopova linearnog akceleratora relativno prema odzivu za snop ^{60}Co gama noža za sve promatrane apsorbirane doze. Nije uočeno sistematsko odstupanje koje bi ukazivalo na ovisnost odziva filma o navedenim parametrima. Izlazni faktori linearnog akceleratora i gama noža određeni su uz veće nepouzdanosti u odnosu na mjerenja standardnim detektorima malog osjetljivog volumena, poput dijamanta i diode.

A Rezultati prilagodbe

	Model	Kanal	a (Gy)	b (Gy)	c/n
6 MV 72 dpi	D _{2p}	R	4.7 ± 0.3	30 ± 1	
		G	10.0 ± 0.3	44 ± 2	
		B	26.3 ± 0.6	150 ± 10	
	D _{3p}	R	4 ± 1	28 ± 2	2.5 ± 0.2
		G	9 ± 2	38 ± 5	2.4 ± 0.2
		B	19 ± 4	60 ± 10	1.8 ± 0.2
	R _{3p}	R	2.5 ± 0.2	2.8 ± 0.3	0.08 ± 0.02
		G	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.3	0.10 ± 0.02
		B	9.6 ± 0.8	9.6 ± 0.8	0.15 ± 0.04
10 MV 72 dpi	D _{2p}	R	4.0 ± 0.2	33.1 ± 0.7	
		G	9.2 ± 0.2	53 ± 1	
		B	24.8 ± 0.5	200 ± 10	
	D _{3p}	R	4.7 ± 0.5	36 ± 2	2.9 ± 0.2
		G	9.6 ± 0.6	60 ± 10	2.8 ± 0.2
		B	20 ± 3	90 ± 10	2.0 ± 0.2
	R _{3p}	R	2.2 ± 0.1	2.4 ± 0.2	0.119 ± 0.008
		G	3.4 ± 0.1	3.4 ± 0.2	0.16 ± 0.01
		B	8.3 ± 0.6	8.4 ± 0.6	0.24 ± 0.03
⁶⁰ Co 72 dpi	D _{2p}	R	4.3 ± 0.2	34 ± 1	
		G	9.9 ± 0.3	52 ± 2	
		B	25.5 ± 0.8	190 ± 10	
	D _{3p}	R	4.4 ± 0.7	34 ± 3	2.7 ± 0.2
		G	9 ± 1	45 ± 5	2.4 ± 0.2
		B	14 ± 7	67 ± 9	1.6 ± 0.3
	R _{3p}	R	2.4 ± 0.2	2.6 ± 0.3	0.10 ± 0.01
		G	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.3	0.13 ± 0.02
		B	9 ± 1	10 ± 1	0.19 ± 0.05

Tablica A.1: Parametri nelinearne prilagodbe kalibracijskih funkcija

Literatura

- [1] Jeggo, P. A.; Löbrich, M. DNA double-strand breaks: their cellular and clinical impact? *Oncogene*. Vol. 26, 56(2007), 7717-7719.
- [2] Jones, B.; Cominos, M.; Dale, R. G. Application of biological effective dose (BED) to estimate the duration of symptomatic relief and repopulation dose equivalent in palliative radiotherapy and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Vol. 55, 3(2003), 736-742.
- [3] Seltzer, S. M. Fundamental quantities and units for ionizing radiation (revised). *J. ICRU* Vol. 11, 1(2011).
- [4] Podgorsak, E. B. Radiation oncology physics : a handbook for teachers and students. 2nd ed. Vienna: IAEA, 2005.
- [5] Attix, F. H. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [6] Stopping power and range tables for electrons, NIST, physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html 1.8.2021.
- [7] Pai, S.; Das, I. J.; Dempsey, J. F. et al. TG-69: radiographic film for megavoltage beam dosimetry. *Med Phys*. Vol. 34, 6(2007), 2228–2258.
- [8] Das, I. J. Radiochromic film: role and applications in radiation dosimetry. 1st ed. Boca Raton: CRC press, 2017.
- [9] Sharma, M.; Singh, R.; Dutt, S.; Tomar, P.; Trivedi, G.; Robert, N. Effect of absorbed dose on post-irradiation coloration and interpretation of polymerization reaction in the Gafchromic EBT3 film. *Radiat. Phys. Chem*. Vol. 187, (2021).
- [10] McLaughlin, W. L. et al. Novel radiochromic films for clinical dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim*. Vol 66, 1(1996), 263-268.
- [11] Casanova Borca, V. et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J. Appl. Clin. Med. Phys*. Vol. 14, 2(2013), 158-171.

- [12] GAFCHROMIC™ dosimetry media, type EBT-3, Ashland, gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf 1.8.2022.
- [13] Niroomand-Rad, A. et al. Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. *Med. Phys.* Vol. 47, 12(2020), 5986-6025.
- [14] International Atomic Energy Agency, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Reports Series No. 398, IAEA, Vienna (2006)
- [15] International Atomic Energy Agency, Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy, Technical Reports Series No. 483, IAEA, Vienna (2017)
- [16] Firestone, R. B. Table of isotopes 8th ed. Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
- [17] Kim, T. H. et al. Development of an IAEA phase-space dataset for the Leksell Gamma Knife® Perfexion™ using multi-threaded Geant4 simulations. *Phys. Med.* Vol 64. (2019), 222-229.
- [18] Williams, M.; Metcalfe, P. Radiochromic Film Dosimetry and its Applications in Radiotherapy. *AIP Conf. Proc.* Vol. 1345, 1(2011), 75-99.
- [19] Elekta Synergy®, elekta.com/products/radiation-therapy/synergy/#slide1 1.9.2022.
- [20] Detectors for ionizing radiation including codes of practice, ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/Online_Catalog/DETECTORS_Cat_en_16522900-14/blaetterkatalog/index.html#page_20 1.9.2022.
- [21] Devic, S. et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med. Phys.* Vol. 32, 7(2005), 2245-2253.
- [22] León Marroquin, E. Y. et al. Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* Vol. 17, 5(2016), 466-481.
- [23] Micke, A.; Lewis, D. F.; Yu, X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. *Med. Phys.* Vol. 38, 5(2011), 2523-2534.

- [24] Ferreira, B. C.; Lopes, M. C.; Capela, M. Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.* Vol. 54, 4(2009), 1073-1085.
- [25] Van Hoof, S. J. et al. Evaluation of a novel triple-channel radiochromic film analysis procedure using EBT2. *Phys. Med. Biol.* Vol. 57, (2012), 4353–4368.
- [26] Holm, K. M. et al. Triple channel analysis of Gafchromic EBT3 irradiated with clinical carbon-ion beams. *Phys. Med.* Vol 87, (2021), 123-120.
- [27] Méndez, I. et al. On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations. *Med. Phys.* Vol. 41, 1(2014), 011705.
- [28] Massillon-JL, G. et al. Energy Dependence of the New Gafchromic EBT3 Film: Dose Response Curves for 50 kV, 6 and 15 MV X-Ray Beams. *Int. J. Med. Phys. Clin. Eng. Radiat. Oncol.* Vol. 1 (2012), 60-65.
- [29] Richter, C.; Pawelke, J.; Karsch, L.; Woithe, J. Energy dependence of EBT-1 radiochromic film response for photon (10 kVp–15 MVp) and electron beams (6–18 MeV) readout by a flatbed scanner. *Med. Phys.* Vol. 36, 12(2009). 5506-5514.
- [30] Dufreneix, S. et al. Field output factors for small fields: A large multicentre study. *Phys. Med.* Vol. 81, (2021), 191-196.
- [31] Benmakhlouf, H. et al. Monte Carlo calculated and experimentally determined output correction factors for small field detectors in Leksell Gamma Knife Perfexion beams. *Phys. Med. Biol.* Vol. 60, (2015), 3959- 3973.
- [32] Novotny, J.; Bhatnagar, J. P.; Quader, M. A.; Bednarz, G. Measurement of relative output factors for the 8 and 4 mm collimators of Leksell Gamma Knife Perfexion by film dosimetry. *Med. Phys.* Vol. 56, 5(2009), 1768-1774.
- [33] Dabrowski, R.; Drozdyk, I.; Kukołowicz, P. High accuracy dosimetry with small pieces of Gafchromic films. *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* Vol. 23, 2(2018), 114-120.

- [34] Casar, B. Experimental determination of field output factors and detector specific output correction factors in small fields of megavoltage radiotherapy beams. Doktorski rad. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet, 2019.