

# Dozimetrija uskih fotonskih snopova u stereotaktičkoj neuroradiokirurgiji gama nožem

---

Hršak, Hrvoje

Doctoral thesis / Disertacija

2015

*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:217:508004>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-28**



*Repository / Repozitorij:*

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





Sveučilište u Zagrebu

Prirodoslovno - matematički fakultet

Fizički odsjek

Hrvoje Hršak

**DOZIMetriJA USKIH FOTONSKIH  
SNOPOVA U STEREOTAKTIČKOJ  
NEURORADIOKIRURGIJI GAMA NOŽEM**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2015.



Sveučilište u Zagrebu

Prirodoslovno - matematički fakultet

Fizički odsjek

Hrvoje Hršak

**DOZIMetriJA USKIH FOTONSKIH  
SNOPOVA U STEREOTAKTIČKOJ  
NEURORADIOKIRURGIJI GAMA NOŽEM**

DOKTORSKI RAD

Mentorica:

Dr. sc. Marija Majer

Zagreb, 2015.



University of Zagreb

Faculty of Science  
Department of Physics

Hrvoje Hršak

**DOSIMETRY OF NARROW PHOTON  
BEAMS IN STEREOTACTIC GAMMA  
KNIFE NEURORADIOSURGERY**

DOCTORAL THESIS

SUPERVISOR:  
Marija Majer, PhD

Zagreb, 2015.

Ovaj rad je izrađen u Jedinici za radiokirurško liječenje - Gamma Knife centar Zagreb, Klinike za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb, pod vodstvom dr. sc. Marije Majer u sklopu Sveučilišnog poslijediplomskog studija pri Fizičkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu.

Zahvaljujem se svojoj voditeljici dr. sc. Mariji Majer s Instituta Ruđer Bošković na svesrdnoj pomoći i korisnim savjetima tijekom izrade ovog rada, kao i na intenzivnoj suradnji koja je prethodila ovom radu.

Zahvaljujem se i dr. sc. Željki Knežević i dr. sc. Saveti Miljanić na podršci tijekom izrade ovog rada.

Suprugi Sanji i kćerki Ani posebno se zahvaljujem na velikoj podršci i razumijevanju koje su mi pružile. Ovaj rad posvećen je njima.

## **DOZIMETRIJA USKIH FOTONSKIH SNOPOVA U STEREOTAKTIČKOJ NEURORADIOKIRURGIJI GAMA NOŽEM**

Hrvoje Hršak

Klinika za onkologiju

Klinički bolnički centar Zagreb

Kišpatićeva 12, Zagreb

U ovom doktorskom radu prikazani su rezultati eksperimentalnog određivanja prostornih konvolucijskih jezgri za više detektora koji se koriste za dozimetriju uskih fotonskih snopova u neuroradiokirurgiji gama nožem (PinPoint i Semiflex ionizacijske komore, *p*-tip poluvodički detektori i radiokromski film). Istraživanje odziva detektora provedeno je u uvjetima volumnog usrednjavanja signala i narušenja lateralne elektronske ravnoteže (engl. lateral charged particle equilibrium – LCPE) koje je svojstveno snopovima gama noža. Konvolucijske jezgre određivane su analitičkim rješavanjem integralne konvolucijske jednadžbe na sferičnom modelu doze za profile doza određene kolimatorima gama noža, uz primjenu konvolucijskog teorema za Gaussovu konvolucijsku jezgru. Zbog rasporeda snopova u kutnom rasponu 54° - 84° istražena je i kutna ovisnost odziva detektora. U konačnici je dekonvoluiran prostorni utjecaj konvolucijskih jezgri na izlazne faktore (engl. output factors – *OPF*) i profile doza gama noža te je kompenziran i utjecaj kutne ovisnosti detektora na *OPF* faktore. Za 18, 14 i 8 mm-ski kolimator, nakon korekcije profila i *OPF* faktora za volumni učinak usrednjavanja, komore daju rezultate koji su unutar  $\pm 0.5\%$  od referentnih. Za 4 mm-ski kolimator, korekcijski faktori za komore Semiflex i PinPoint ne mogu kompenzirati značajni gubitak signala koji je posljedica narušenja LCPE u malim fotonskim snopovima. Za detektore Diode P i Diode E učinak usrednjavanja je minimalan te korekcija daje rezultate unutar  $\pm 0.1\%$  od referentnih. Kutna ovisnost odziva iznosila je maksimalno 9% za poluvodičke detektore i 15% za komore. Poluvodički detektori, zbog svoje velike prostorne razlučivosti te zanemarivog učinka volumnog usrednjavanja, predstavljaju prvi izbor za dozimetriju snopova gama noža.

Rad je pohranjen u

**Ključne riječi: konvolucijska jezgra, gama nož, ionizacijska komora, poluvodički detektor, radiokromski film, profil doze, izlazni faktor**

Mentorica: Dr. sc. Marija Majer

Ocjenjivači: Izv. prof. dr. sc. Matko Milin

Izv. prof. dr. sc. Dario Faj

Doc. dr. sc. Slaven Jurković

Rad prihvaćen:



**DOSIMETRY OF NARROW PHOTON BEAMS IN STEREOTACTIC GAMMA  
KNIFE NEURORADIOSURGERY**

Hrvoje Hršak

Department of oncology

University Hospital Centre Zagreb

Kišpatićeva 12, Zagreb

In this doctoral thesis the results of experimental determination of spatial convolution kernels are presented for the response of several types of detectors (PinPoint and Semiflex ionization chambers, *p*-type semiconductor detector and radiochromic film) which are used in stereotactic Leksell Gamma Knife radiosurgery for dosimetry in the narrow photon beams. Investigation of the spatial response of detectors was conducted under conditions of volumetric averaging of the measured signal and the lack of lateral charged particle equilibrium (LCPE) which are inherent to the narrow photon beams of the Gamma Knife. In this work the deconvolution method of the detector spatial influence was used for correction of measured signal for the volumetric averaging effect. The convolution kernels were determined by solving integral convolution equation on the spherical dose model for the dose profiles defined by different Gamma Knife collimators with the application of convolution theorem for the Gaussian convolution kernel. The dose profiles were measured in lateral-lateral (LL) and superior-inferior directions (SI).

Analytical deconvolution of measured dose profiles allows compensation of the volumetric averaging effect, except for PinPoint and Semiflex ionization chambers for dosimetry of 4 mm photon beams which are characterized with significant loss of lateral charged particle equilibrium in the central part of dose distribution. Spatial convolution kernels of cylindrical detectors and the radiochromic film-scanner system were determined analytically and they enable correction of dose profiles for 18 mm and 14 mm collimator helmet while for 8 mm and 4 mm collimator helmet reliable correction is possible only with the use of semiconductor detector Diode P which has small active volume. Convolution kernels of cylindrical detectors tend to compensate the loss of measured signal resulting from the lack of lateral electronic

equilibrium in 8 and 4 mm photon beams. This leads to conclusion that for a small photon beams convolution kernels of detectors depend on the conditions of electronic equilibrium in central part of dose distribution. For reference 18 mm collimator the width of convolution kernel in lateral-lateral direction is 1.71, 0.72 and 0.46 mm for Semiflex and PinPoint chambers and Diode P detector, respectively. In superior-inferior direction the width of convolution kernel is 2.66, 1.77 and 0.11 mm for Semiflex and PinPoint chambers and Diode P, respectively. The width of active volume of cylindrical detector corresponds to double width of the Gauss convolution kernel and this empirical rule was also confirmed in this work. For the 8 and 4 mm collimator volumetric averaging effect of the signal is pronounced in central part of dose distribution and the method for correction of Gamma Knife output factors for volumetric averaging effect was proposed. The correction factor of output factor for PinPoint chamber for 4 mm collimator helmet is  $f_{corr}^{vol} = 1.034$ . For the Semiflex chamber this correction is even bigger and it is  $f_{corr}^{vol} = 1.153$  while for Diode P the correction factor is  $f_{corr}^{vol} = 1.001$ . Substantial correction factors for Semiflex and PinPoint chambers still cannot compensate for significant loss of the measured signal which is consequence of lack of lateral electronic equilibrium in the central part of dose distribution for 4 mm collimator. For Semiflex and PinPoint ionization chambers corrected output factors still have significantly lower values than references (22% for PinPoint chamber and nearly 60% for Semiflex chamber). Therefore Semiflex and PinPoint chamber are not acceptable for measurement of output factors for 4 mm collimator. For 8 mm collimator the lack of lateral electronic equilibrium is still present in central part of dose distribution although not to extent of 4 mm collimator due to a larger beam size. For the PinPoint chamber corrected output factor for 8 mm collimator was found to be within  $\pm 0.5\%$  of reference value while for Semiflex chamber this corrected output factor was 5% smaller than reference value which is not clinically acceptable. For 18 and 14 mm collimator helmet corrected output factors for both ionization chambers were within  $\pm 0.5\%$  of published reference values which were determined by Monte Carlo simulations.

Due to spatial distribution of Gamma Knife photon beams in the angular range of  $54^\circ - 84^\circ$  the angular dependence of measured signal was also investigated for various types of detectors. Semiconductor detectors Diode P and Diode E possess intrinsic angular dependence of response which is consequence of the shape of active silicon disc. However, they also show change of angular response depending on the size of incident beam. Ionization chambers show significant angular dependence in small photon beams caused by volumetric averaging effect of measured signal and the lack of the lateral electronic equilibrium in central part of dose distribution. For

the spatial distribution of Gamma Knife photon beams angular dependence of cylindrical detectors was up to 15% and therefore the method for correction of response and output factors for the angular dependence was proposed. This method gives reliable results for semiconductor detectors for all collimator helmets while for Semiflex and PinPoint ionization chambers it cannot provide compensation for significant loss of lateral electronic equilibrium in the central part of narrow photon beams. For Diode P and Diode E detectors correction factors of output factors for angular dependence were most pronounced for the 4 mm collimator and they have value of 1.005 and 0.992 for Diode P and Diode E, respectively. For Semiflex and PinPoint ionization chambers output factor corrections were less than  $\pm 0.5\%$  which is clinically acceptable.

Semiconductor detectors represent first choice for the Gamma Knife dosimetry because of high spatial resolution and negligible volume averaging effect. However, they are originally designed for dosimetry of beams entering silicon disc perpendicularly, i.e. in the direction of longitudinal axis of detector. Hence, correction for angular dependence should be applied when silicon detectors are used for the dosimetry of narrow Gamma Knife beams. Ionization chambers with applied correction of signal can be used for the dosimetry of 18 and 14 mm photon beams while for smaller beams ionization chambers show loss of signal due to the lack of lateral electronic equilibrium and volumetric averaging effect. Therefore, ionization chambers are not recommended for the dosimetry of 8 and 4 mm photon beams. Radiochromic film EBT3 has high spatial resolution, tissue equivalence and can be used as a two-dimensional detector. Drawbacks of EBT3 film are high intrinsic noise in the signal and impractical handling.

Thesis deposited in

**Keywords: convolution kernel, Gamma Knife, ionization chamber, semiconductor detector, radiochromic film, dose profile, output factor**

Supervisor: Marija Majer, PhD

Reviewers: Matko Milin, PhD, Associate Professor

Dario Faj, PhD, Associate Professor

Slaven Jurković, PhD, Assistant Professor

Thesis accepted:

## Sadržaj

<b>1 UVOD</b> .....	1
<b>2 MATERIJALI I METODE</b> .....	4
2.1 Leksellov gama nož.....	4
2.2 Račun apsorbirane doze u radiokirurgiji gama nožem.....	8
2.2.1 Izlazni faktori i profili doze gama noža.....	8
Teorijska osnova.....	13
2.3 Problem dozimetrije uskih fotonskih snopova u radiokirurgiji gama nožem.....	13
2.3.1 Narušenje lateralne elektronske ravnoteže.....	13
2.3.2 Volumni učinak usrednjavanja signala i konvolucija profila doze.....	15
Detektori.....	18
2.4 Ionizacijske komore PTW PinPoint i PTW Semiflex.....	18
2.5 Poluvodički diodni detektori <i>p</i> -tipa PTW Diode P i PTW Diode E.....	20
2.6 Radiokromski film GAFCHROMIC EBT3.....	23
Mjerenja.....	26
2.7 Mjerenje lateralno-lateralnih i superior-inferior profila doze.....	26
2.7.1 Mjerenje profila doze pomoću cilindričnih detektora u sfernom fantomu.....	28
2.7.2 Mjerenje profila doze pomoću radiokromskih filmova EBT3 u sfernom fantomu.....	31
2.7.3 Kalibracija radiokromskih filmova EBT3.....	34
2.7.4 Simulacijska provjera konzistentnosti eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze.....	35
2.8 Mjerenje izlaznih faktora gama noža.....	36
2.9 Mjerenje kutne ovisnosti odziva detektora.....	37
2.10 Određivanje <i>end effect</i> vremena.....	41
2.11 Korekcija izlaznih faktora za kutnu ovisnost detektora i <i>end effect</i> vrijeme.....	43
Analitička dekonvolucija prostornog utjecaja detektora.....	43
2.12 Rješenje integralne konvolucijske jednadžbe za sferni model doze.....	43
2.13 Prilagodba sfernog modela doze mjerenim profilima.....	46
2.14 Dekonvolucija prostornog utjecaja sustava radiokromski film-skener na mjerenje profila doze.....	47

2.15	Simulacija savršene step-funkcije optičke gustoće radiokromskog filma.....	48
2.16	Dekonvolucija profila doze mjerenih ionizacijskim komorama i poluvodičkim detektorom.....	50
2.17	Korekcija izlaznih faktora gama noža za učinak volumnog usrednjavanja cilindričnih detektora.....	51
2.18	Ukupna korekcija izlaznih faktora gama noža.....	53
<b>3</b>	<b>REZULTATI.....</b>	<b>54</b>
3.1	Usporedba profila doze.....	54
3.1.1	Konzistentnost eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze.....	54
3.1.2	Usporedba profila doze mjerenih cilindričnim detektorima i računalno simuliranih profila doze.....	56
3.1.3	Profili doze mjereni radiokromskim filmom EBT3.....	62
3.1.4	Dekonvolucija profila doze mjerenih radiokromskim filmovima EBT3.....	66
3.1.5	Prilagodba sfernog modela doze mjerenim profilima.....	68
3.1.6	Usporedba profila mjerenih EBT3 filmom i dekonvoluiranih profila doze.....	78
3.1.7	Konvolucijske jezgre detektora.....	80
3.2	Kutna ovisnost odziva detektora.....	82
3.3	<i>End effect</i> vrijeme za različite kolimatorske kacige.....	85
3.4	Izlazni faktori korigirani za kutnu ovisnost detektora, <i>end effect</i> vrijeme i volumni učinak usrednjavanja.....	86
<b>4</b>	<b>DISKUSIJA.....</b>	<b>91</b>
4.1	Ocjena konzistentnosti eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze.....	91
4.2	Kvaliteta prilagodbe sfernog modela doze mjerenim profilima.....	91
4.3	Volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala.....	92
4.3.1	Volumni učinak usrednjavanja signala za profile doze mjerene cilindričnim detektorima.....	92
4.3.2	Volumni učinak usrednjavanja signala za profile doze mjerene radiokromskim filmom EBT3.....	93
4.3.3	Usporedba konvolucijskih jezgri detektora.....	95
4.4	Kutna ovisnost odziva detektora.....	96
4.5	<i>End effect</i> vrijeme.....	97

4.6	Usporedba izlaznih faktora korigiranih za kutnu ovisnost detektora, <i>end effect</i> vrijeme i volumni učinak usrednjavanja.....	97
<b>5</b>	<b>ZAKLJUČAK.....</b>	<b>99</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>101</b>
<b>7</b>	<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>108</b>
<b>8</b>	<b>POPIS RADOVA.....</b>	<b>109</b>

# 1 UVOD

Početak 50-tih godina dvadesetog stoljeća započinje razvoj radiokirurgije - metode prostornog navođenja snopova ionizirajućeg zračenja pomoću stereotaktičkog okvira (metalnog pravokutnog koordinatnog sustava učvršćenog na glavu bolesnika), radi točne terapije malih, patoloških procesa unutar lubanje [1], obično smještenih u blizini važnih i osjetljivih dijelova mozgovnog tkiva. Iako su prva istraživanja izvedena uz uporabu protonskih snopova generiranih ciklotronom [2], zbog složenosti kliničke primjene oni su zamjenjeni uskim fotonskim snopovima čiji je izvor radionuklid  $^{60}\text{Co}$ . Tako je 1968. godine u kliničku uporabu stavljen prvi Leksellov gama nož (engl. Leksell Gamma Knife) s uskim fotonskim snopovima srednje energije 1.25 MeV, emitiranim iz radionuklida  $^{60}\text{Co}$  [3,4] (Elekta AB, Stockholm, Švedska). Godine 1975. pojavljuje se prvi gama nož koji uz pomoć 179 uskih fotonskih snopova radionuklida  $^{60}\text{Co}$  stvara približno sfernu raspodjelu apsorbirane doze za radiokirurško ozračivanje tumora mozga i arteriovenskih malformacija (AVM) [5]. Daljnjim razvojem neuroradiokirurgije gama nož se tehnički usavršava i početkom 80-tih godina u kliničku uporabu ulazi model s 201 fotonskim snopom raspoređenim u polusferni prsten. On omogućava dobivanje višeizocentričnih raspodjela apsorbirane doze za koje je svojstvena visoka geometrijska prilagođenost (konformnost) raspodjele doze tumoru te veliki gradijent doze [6].

Radiokirurgija podrazumijeva točno ozračivanje malih patoloških procesa unutar lubanje jednokratnom visokom dozom zračenja (do 100 Gy) [7-9]. Stoga je za točan račun raspodjele apsorbirane doze točno određivanje izlaznih faktora (engl. output factor – *OPF*) i profila doze od presudne važnosti [10,11]. Veliki gradijent doze (do 70 %/mm) i male dimenzije fotonskih snopova stvaraju uvjete u kojima ograničena prostorna razlučivost detektora postaje glavni faktor koji određuje točnost dozimetrije te se u tim uvjetima javlja učinak volumnog usrednjavanja signala i promijenjenog odziva detektora [10,12,13]. Narušenje lateralne elektronske ravnoteže (engl. lateral charged particle equilibrium – LCPE) [14,15] koje se javlja u fotonskim snopovima čija je širina sumjerljiva maksimalnom dosegu sekundarnih elektrona dodatno otežava točnu dozimetriju. Upravo takvi uvjeti odlikuju fotonske snopove gama noža, posebice najuže snopove promjera 4 i 8 mm.

Tri su standardna pristupa problemu dozimetrije u uskim fotonskim snopovima: 1. Monte Carlo simulacije fotonskog snopa i ponašanja detektora u takvim uvjetima [16-18], 2. Ekstrapolacija postotne dubinske doze (PDD) i izlaznih faktora na nultu vrijednost dimenzije

snopa iz mjerenih vrijednosti za različite širine snopova [19-21] i 3. Dozimetrija detektorima manjeg mjernog volumena i veće prostorne razlučivosti [10,22-24].

U ovom radu profili doze i izlazni faktori za Leksellov gama nož mjereni su pomoću više vrsta detektora različitih mjernih volumena (ionizacijske komore PinPoint i Semiflex, oklopljeni i neoklopljeni poluvodički detektori *p*-tipa – Diode P i Diode E, radiokromski film EBT3). U objavljenim istraživanjima u posljednjih dvadeset godina prikazano je više različitih dozimetrijskih metoda i detektora za određivanje profila i izlaznih faktora gama noža (ionizacijske komore malog aktivnog volumena, poluvodičke diode, mali termoluminescentni detektori (TLD) [11,24-26], radiografski i radiokromski filmovi [10,25-30], radiofotoluminescentni detektor [31], alaninski i dijamantni detektori [10,25,32]). Ključno svojstvo detektora koji se koriste u uskim fotonim snopovima je visoka prostorna razlučivost. Međutim, detektori koji se standardno koriste u radioterapijskoj dozimetriji, najčešće klase ionizacijskih komora s aktivnim volumenom  $0.125\text{ cm}^3$  i  $0.015\text{ cm}^3$ , a nalaze svoju primjenu i u dozimetriji malih radiokirurških fotonim snopova, daju izmjenjeni odziv zbog volumnog usrednjavanja mjerenog signala. U dosadašnjim istraživanjima najviše su korištene dvije metode za korekciju prostornog utjecaja detektora: 1. Ekstrapolacija dozimetrijskih mjerenja na nultu vrijednost dimenzije detektora (engl. zero detector size) [12, 33, 34] i 2. Dekonvolucija prostornog utjecaja konvolucijske jezgre detektora [34-36]. Higgins et al 1995 [35] su numerički dekonvoluirali utjecaj cilindričnih komora PTW Model 23323 i PTW Farmer na mjerenje profila doze 6 MV fotonim snopova linearnog akceleratora uz primjenu Gaussove i parabolične jezgre, Garcia-Vicente et al 1998 [36] odredili su konvolucijske jezgre u dozimetriji 6 MV snopova, za poluvodički detektor Scanditronix Diode i cilindričnu komoru RK numeričkim rješavanjem integralne konvolucijske jednadžbe. U oba istraživanja utvrđeno je da Gaussova konvolucijska jezgra bolje opisuje prostorni utjecaj detektora na mjerene profile. Za fotonim snopove gama noža u dosad objavljenom samo jednom istraživanju numerički je dekonvoluiran prostorni utjecaj dijamantnog detektora i minijaturne ionizacijske komore kućne izrade [37] na *OPF* faktor za 4 mm-ski kolimator i to iz mjerenih lateralno-lateralnih (LL) profila doze za taj kolimator. Za preostale kolimatore fotonim snopova gama noža (promjera 8, 14 i 18 mm) nema objavljenih izvještaja o korekciji prostornog utjecaja detektora na mjerene profile doze i izlazne faktore.

U ovom radu određivane su konvolucijske jezgre detektora analitičkim rješavanjem integralne konvolucijske jednadžbe za mjerene lateralno-lateralne i superior-inferior profile doza gama noža (određene kolimatorima širine 4, 8 14 i 18 mm). U tu svrhu mjereni profili opisani su sfernim modelom doze [38]. Taj model često je korišten kao aproksimacija



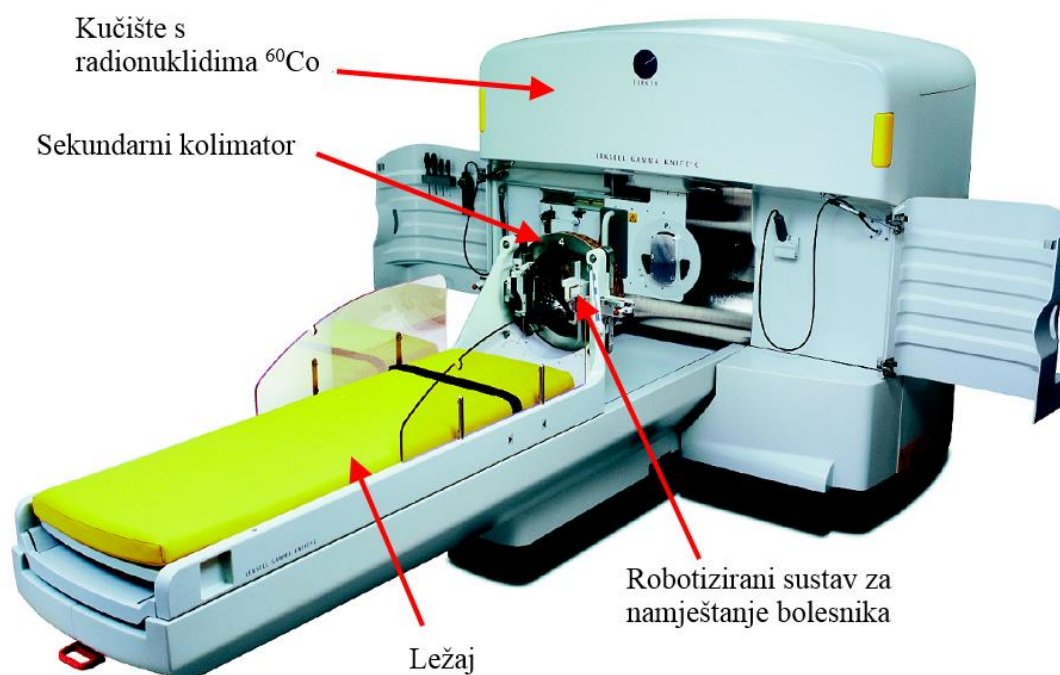
raspodjele apsorbirane doze u radiokirurgiji linearnim akceleratorom [39,40] prilikom optimizacije iterativnog postupka računa doze za višeizocentrične radiokirurške planove zračenja. Oko svakog izocentra raspodjela doze je približno sferna (u radiokirurgiji linearnim akceleratorom ostvaruje se nekoplanarnim lučnim fotonskim snopovima) pa se može dosta dobro aproksimirati sfernim modelom doze. U ovom istraživanju korišten je sferni model oblikovan pomoću Gaussove funkcije pogreške [38], za koji je moguće analitički riješiti integralnu konvolucijsku jednadžbu [41]. Za određivanje realnih profila doze gama noža korišteni su radiokromski filmovi EBT3 [42] visoke prostorne razlučivosti i praktički zanemarive kutne ovisnosti odziva. U svrhu određivanja konvolucijske jezgre prostornog odziva sustava film-skener, simulirana je savršena step-funkcija optičke gustoće filma EBT3 i u takvim uvjetima film je očitao skenerom. Razlučivost skenera je ograničena, pa je očekivano širenje očitano profila optičke gustoće, tj. konvolucija savršene step-funkcije prostornim odzivom skenera. Primjenom konvolucijskog teorema određena je jezgra odziva sustava skener-film te su dekonvoluirani filmom mjereni profili doza (za kolimatore širine 4, 8, 14 i 18 mm) i određeni realni profili doza. Iz profila doze mjerenih ionizacijskim komorama (PinPoint, Semiflex) i poluvodičkim detektorom (Diode P) i realnih profila doze određenih sustavom skener-film, određene su Gaussove konvolucijske jezgre detektora na osnovu analitičkog rješenja integralne konvolucijske jednadžbe. Uz definirane konvolucijske jezgre različitih detektora dekonvoluiran je njihov prostorni utjecaj na mjerene profile doze i izlazne faktore za sve kolimatore gama noža. Dekonvoluirani profile doze i korigirani izlazni faktori uspoređeni su s referentnim vrijednostima iz literature i profilima simuliranim u računalnom sustavu za planiranje radiokirurškog postupka.

Fotonski snopovi gama noža prostorno su raspoređeni u pet prstenova u kutnom rasponu  $54^\circ - 84^\circ$  u odnosu na središnju os kolimatorske kacige te je u ovom radu određivana i kutna ovisnost odziva detektora u takvim uvjetima zbog mogućeg utjecaja na određivanje izlaznih faktora. To je posebno izraženo za poluvodičke detektore koji pokazuju znatnu kutnu ovisnost odziva (do 10% razlike u mjerenom signalu za kutni raspon upadnog fotonskog snopa od  $30^\circ$ ). U tu svrhu indirektnim mjerenjem odziva za svaki od kolimatorskih prstenova određivana je kutna ovisnost za pojedine detektore te je na kraju predložena jednostavna metoda za korekciju izlaznih faktora.

## 2 MATERIJALI I METODE

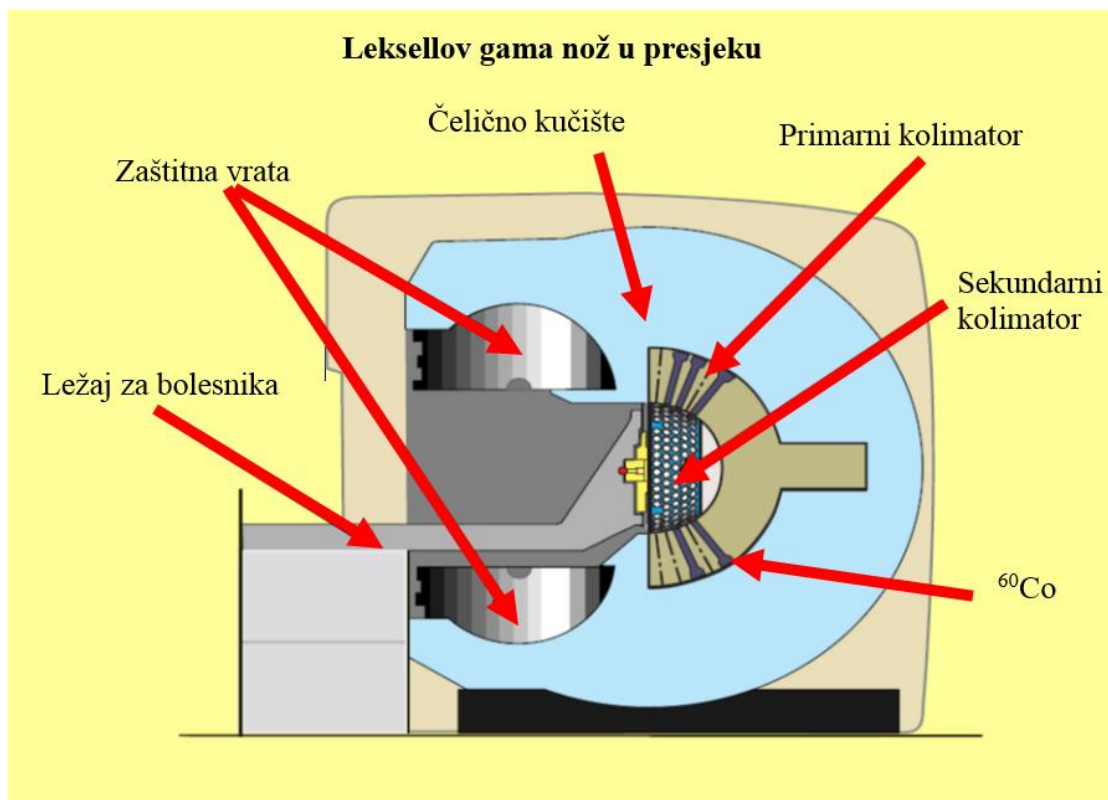
### 2.1 Leksellov gama nož

Leksellov gama nož (Elekta AB, Stockholm, Švedska), Model C sastoji se od masivnog čeličnog kućišta koji sadrži 201 radionuklid  $^{60}\text{Co}$  u polusfernom prostornom rasporedu s primarnim kolimatorom, izmjenjivog sekundarnog kolimatora s robotiziranim sustavom za namještanje bolesnika u položaj za radiokirurški postupak i ležaja za bolesnika (Slika 2.1).

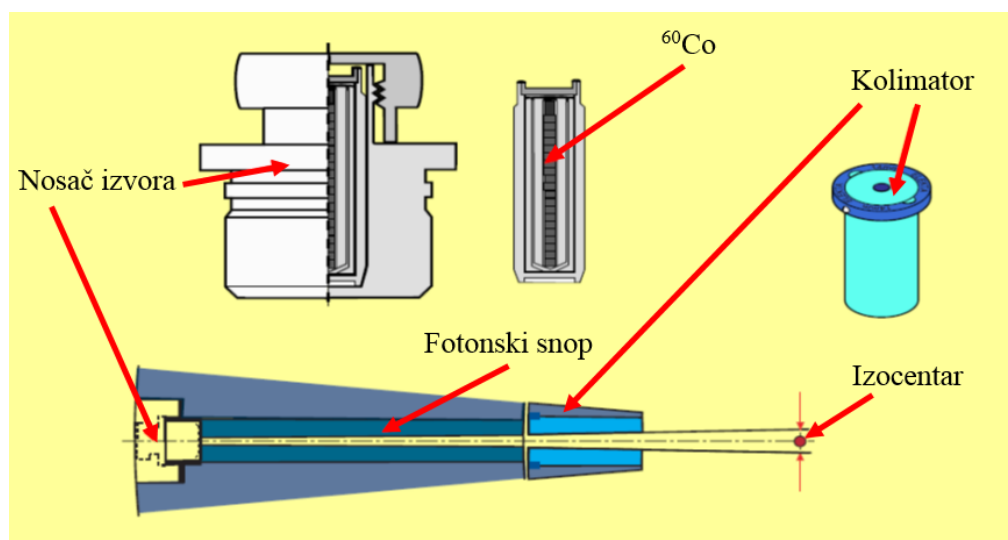


Slika 2.1 Leksellov gama nož, Model C. (Izvor: Leksell Gamma Knife C: Instructions for Use. Elekta AB, 2003.)

Radionuklid  $^{60}\text{Co}$  raspada se  $\beta^-$  raspadom u  $^{60}\text{Ni}$  uz emisiju fotona energije 1.17 MeV i 1.33 MeV. Vjerojatnost emisije ovih energija je podjednaka, pa se uzima da je prosječna energija emitiranih fotona 1.25 MeV. Fotonski snopovi ( $n = 201$ ) usmjeravaju se primarnim statičkim i sekundarnim izmjenjivim kolimatorom (Slika 2.2) u zajednički izocentar koji predstavlja mehanički centar gama noža (Slika 2.3). Udaljenost od radionuklida do izocentra iznosi 40.3 cm (engl. Source to isocenter distance – *SID*).

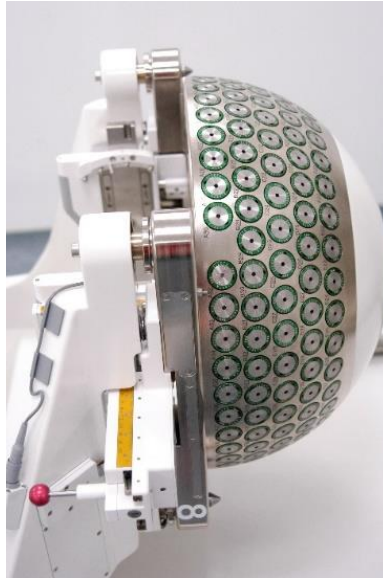


Slika 2.2 Leksellov gama nož u presjeku. (Izvor: Arndt J. Gamma Knife dosimetry and treatment planing. AAPM meeting, 1999.)



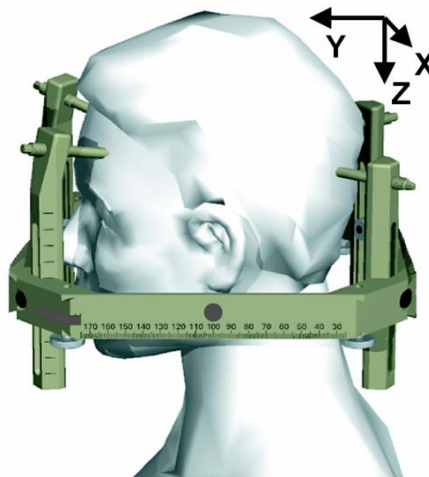
Slika 2.3 Kolimacija jednog fotonskog snopa gama noža. (Izvor: Arndt J. Gamma Knife dosimetry and treatment planing. AAPM meeting, 1999.)

Fotonski snopovi u izocentru imaju kružni presjek promjera 4, 8, 14 ili 18 mm koji oblikuju stožasti sekundarni izmjenjivi kolimatori postavljeni na izmjenjive kolimatorske kacige (Slika 2.4). Na svakoj od četiri kacige, kolimatori su raspoređeni u pet prstenova. Superpozicijom 201 fotonskog snopa nastaje oko izocentra približno sferna raspodjela apsorbirane doze.



Slika 2.4 Kolimatorska kaciga 8 mm-skog kolimatora.

Za lokalizaciju, odnosno određivanje položaja u prostoru malih ciljnih volumena u mozgu bolesnika, koristi se stereotaktička metoda - titanski Leksellov stereotaktički okvir, zapravo pravokutni koordinatni sustav, koji se u lokalnoj anesteziji učvršćuje na glavu bolesnika (Slika 2.5). Još od početka 20. stoljeća stereotaktička metoda nalazi se u neurokirurškoj uporabi za točno navođenje neurokirurških instrumenata u ciljni patološki proces unutar lubanje bolesnika.

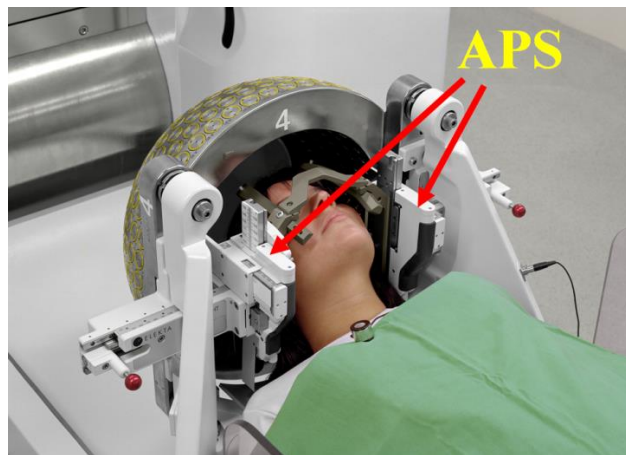


Slika 2.5 Leksellov stereotaktički okvir učvršćen na glavu bolesnika

(Izvor: Leksell Gamma Knife C: Instructions for Use. Elekta AB, 2003.)

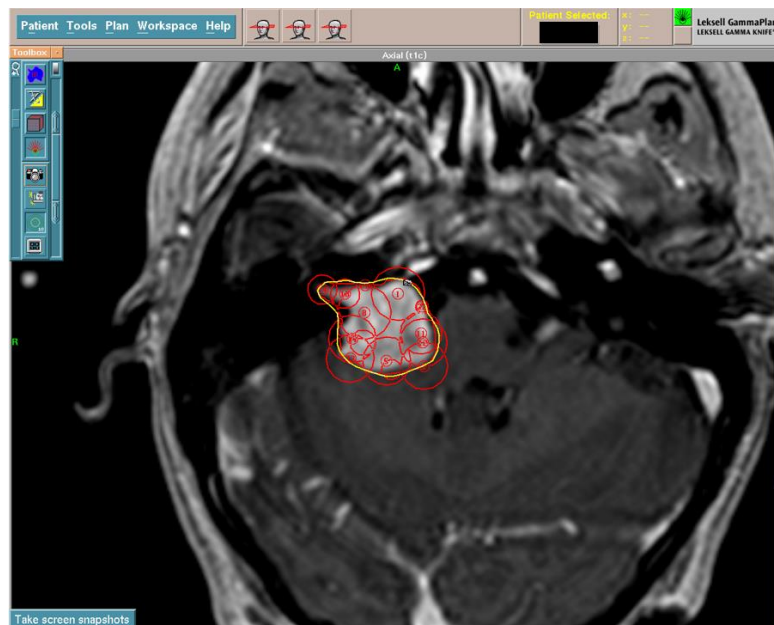
Za točno navođenje fotonskih snopova u ciljni volumen koristi se robotizirani automatski sustav (engl. Automatic Positioning System – APS) koji pomiče Leksellov okvir s glavom

bolesnika u tri ortogonalna smjera, relativno u odnosu na fotonske snopove s prostornom razlučivošću od 0.1 mm (Slika 2.6). Na taj način određuje se položaj izocentra u mozgu.



Slika 2.6 Automatski sustav za namještanje bolesnika (Automatic Positioning System-APS)

U kliničkoj praksi raspodjele apsorbirane doze gama noža su višeizocentrične i nepravilnog oblika kako bi se ostvarila visoka geometrijska prilagođenost (konformnost) raspodjele ciljnom volumenu (Slika 2.7).



Slika 2.7 Klinička raspodjela apsorbirane doze gama noža dobivena primjenom više izocentara i različitih kolimatora. Raspodjele oko pojedinih izocentara prikazane su crvenom bojom, a ukupna raspodjela koja nastaje superpozicijom doprinosa pojedinih izocentara prikazana je žutom bojom.

## 2.2 Račun apsorbirane doze u radiokirurgiji gama nožem

U neuroradiokirurgiji mozga Leksellovim gama nožem za točno ozračivanje malih patoloških procesa unutar lubanje jednokratnom visokom dozom ionizirajućeg zračenja (do 100 Gy) koriste se stožasti uski fotonski snopovi širine 18, 14, 8 i 4 mm (širina snopa odgovara projekciji otvora kolimatora u izocentru). Raspodjela doze oko ciljnog volumena mora biti komformna i prilagođena volumenu tako da se maksimalna doza isporuči u volumen uz minimalno ozračivanje okolnog zdravog tkiva (selektivnost). Stoga račun raspodjele doze mora biti točan, a predaja doze putem fotonskih snopova točna i precizna.

### 2.2.1 Izlazni faktori i profili doze gama noža

Osnovu za račun raspodjele apsorbirane doze čine točno izmjereni izlazni faktori i profili doze gama noža koji se određuju mjerenjem doze u referentnom sfernom polistirenskom fantomu promjera 160 mm (akrilonitrilbutadiinstiren - ABS, Elekta AB, Stockholm). Izlazni faktor za kolimatorsku kacigu od interesa određen je kao omjer apsorbirane doze izmjerene za tu kacigu i doze izmjerene za referentnu, 18 mm-sku kolimatorsku kacigu za isti vremenski interval [43]:

$$OPF^k = \frac{D^k}{D^{18\text{mm}}} , k = 18, 14, 8, 4 \text{ mm} \quad (2.1)$$

gdje je

$D^k$  - doza izmjerena za  $k = 18, 14, 8$  i  $4$  mm-sku kolimatorsku kacigu,

$D^{18\text{mm}}$  - apsorbirana doza izmjerena za 18 mm-sku kacigu.

Po definiciji je  $OPF^{18\text{mm}} = 1$ .

Profil doze je općenito određen kao omjer apsorbirane doze u točkama izvan središnje osi snopa zračenja i doze određene na središnjoj osi snopa zračenja (engl. off-axis ratio – OAR ili off-axis dose profile) [44]. Pri tom se točke za određeni profil doze izvan središnje osi snopa nalaze na pravcu koji je okomit na središnju os snopa zračenja. Doprinos određene kolimatorske kacige (18,14,8 ili 4 mm) ukupnoj raspodjeli doze gama noža zbroj je doprinosa 201 fotonskog snopa koji su kolimirani tom kolimatorskom kacigom. Profil doze za složenu raspodjelu doze gama noža određen je na sličan način kao i za jedan fotonski snop, s tim da smjerovi duž kojih se određuju profili doze sada leže na tri međusobno okomite glavne osi ( $x,y,z$ ) koje prolaze

izocentrom Leksellovog gama noža i to su horizontalna z-os uređaja i dvije okomite osi, obično osi koje su paralelne s x i y-osima Leksellovog stereotaktičkog okvira (2.2):

$$P^k(l) = \frac{D^k(l)}{D^k(l=0)}, \quad l = x, y, z, \quad k = 18, 14, 8, 4 \text{ mm} \quad (2.2)$$

gdje je

$P^k(l)$  - profil doze složene raspodjele gama noža duž jedne od glavne tri osi gama noža,

$D^k(l)$  - doza na udaljenosti  $l$  od izocentra gama noža,

$D^k(l=0)$  - doza u izocentru.

Napomenimo da je  $P^k(l=0) = 1$  po definiciji.

Algoritam za računanje doze u radiokirurgiji gama nožem temelji se na pretpostavci da svi radionuklidi  $^{60}\text{Co}$  imaju jednaku aktivnost i da je doprinos apsorbiranoj dozi u centru referentnog sfernog ABS-fantoma jednak za sve radionuklide  $^{60}\text{Co}$ . Stoga se račun ukupne raspodjele doze temelji na računu doprinosa jednog fotonskog snopa, uzimajući u obzir opadanje gustoće snopa s kvadratom udaljenosti od radionuklida, eksponencijalno slabljenje gustoće snopa u tkivu, odnosno materijalu fantoma, izlazni faktor  $OPF$  za kolimatorsku kacigu od interesa, profil individualnog fotonskog snopa i brzinu apsorbirane doze izmjerene u centru referentnog ABS-fantoma za referentnu 18 mm-sku kolimatorsku kacigu:

$$D_i^k(Q) = \dot{D}_i^k(Q)t, \quad k = 18, 14, 8, 4 \text{ mm}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, 201 \quad (2.3)$$

$$\dot{D}_i^k(Q) = \frac{\dot{D}_{ref}^{18mm} OPF^k \left( \frac{SID}{SID - \Delta_i} \right)^2 \exp(\mu(\Delta_i + (80mm - d_i))) P_i^k(s_i)}{201} \quad (2.4)$$

gdje je

$D_i^k(Q)$  - doprinos  $i$ -tog fotonskog snopa određene kolimatorske kacige  $k$  ukupnoj apsorbiranoj dozi u promatranoj točki  $Q$  u vremenu  $t$ ,

$\dot{D}_i^k(Q)$  - doprinos  $i$ -tog fotonskog snopa određene kolimatorske kacige  $k$  ukupnoj brzini doze u točki  $Q$ ,

$\dot{D}_{ref}^{18mm}$  - brzina apsorbirane doze izmjerena u centru referentnog ABS-fantoma za referentnu 18 mm-sku kolimatorsku kacigu,

$OPF^k$  - izlazni faktor za kolimatorsku kacigu  $k$ ,

$\left(\frac{SID}{SID - \Delta_i}\right)^2$  - korekcijski faktor ovisnosti fotonskog toka o kvadratu udaljenosti od radionuklida ( $SID=40.3$  cm),

$\mu$  - linearni koeficijent slabljenja gustoće fotonskog snopa,

$d_i$  - dubina izocentra u fantomu/tkivu iz smjera  $i$ -tog radionuklida  $^{60}\text{Co}$ ,

$\Delta_i$  - udaljenost duž središnje osi  $i$ -tog fotonskog snopa od izocentra to točke koja predstavlja okomitu projekciju točke  $Q$  na središnju os snopa,

$P_i^k(s_i)$  - profil doze individualnog fotonskog snopa za kolimatorsku kacigu  $k$  na dubini izocentra, na udaljenosti  $s_i$  okomito na središnju os  $i$  – tog fotonskog snopa (Slika 2.8).

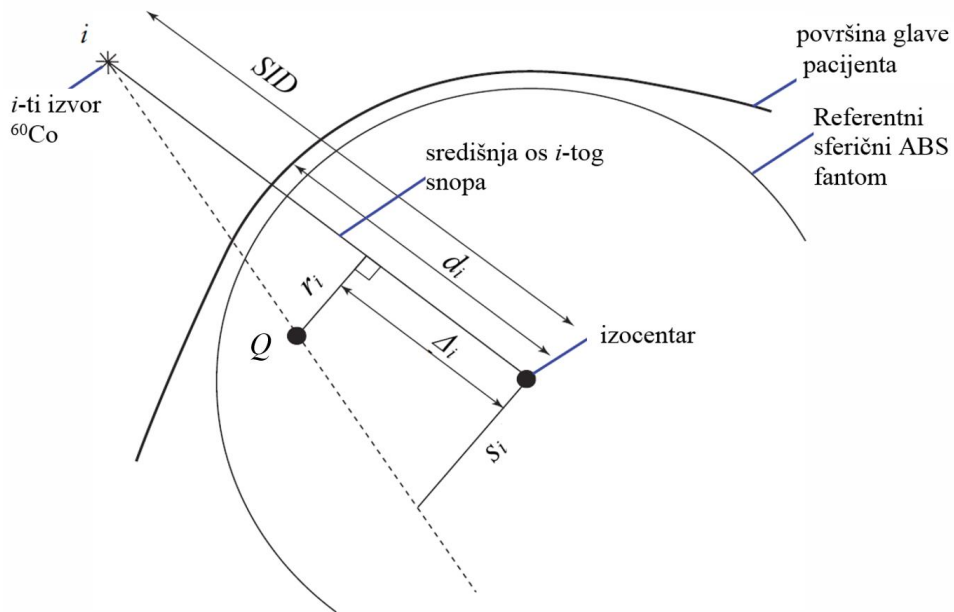
Okomita udaljenost promatrane točke  $Q$  od središnje osi  $i$ -tog fotonskog snopa iznosi  $r_i$  (Slika 2.8). Profil doze individualnog fotonskog snopa  $P_i^k(s_i)$  je normiran na vrijednost doze na središnjoj osi snopa na dubini izocentra  $d_i$  (2.5). Udaljenost  $s_i$  na kojoj se uzima vrijednost profila  $P_i^k(s_i)$  određena je skaliranjem iz vrijednosti  $r_i$  (2.6):

$$P_i^k(0) = 1 \quad (2.5)$$

$$s_i = \frac{r_i SID}{SID - \Delta_i} \quad (2.6)$$

Zbrajanjem doprinosa svih individualnih fotonskih snopova za sve kolimatorske kacige dobiva se ukupna vrijednost raspodjele apsorbirane doze u točki od interesa  $Q$  (2.7). Valja napomenuti da su kliničke raspodjele u radiokirurgiji gama nožem redovito višeizocentrične s najviše 50 izocentara, stoga zbrajanje doprinosa fotonskih snopova valja provesti i po različitim izocentrima.





Slika 2.8 Geometrija  $i$ -tog individualnog fotonskog snopa u referentnom ABS-fantomu, odnosno glavi pacijenta za jedan izocentar.

$$D(Q) = \sum_{n=1}^{50} \sum_k \sum_{i=1}^{201} D_i^{n,k}(Q) \quad (2.7)$$

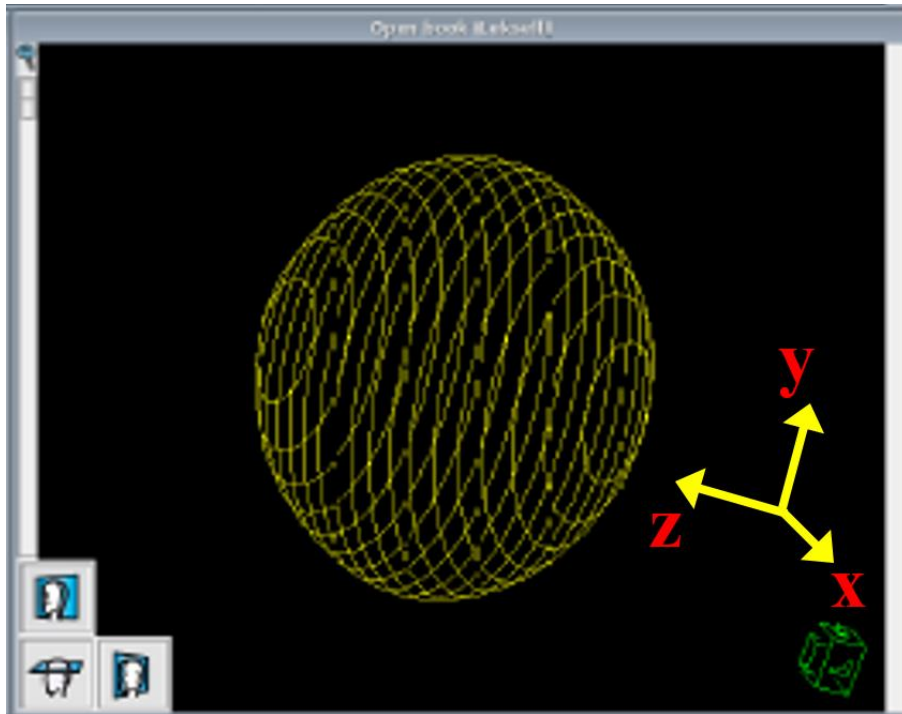
gdje je

$n = 1, 2, 3, \dots, 50$  - broj izocentara koji daju doprinos apsorbiranoj dozi u točki  $Q$ ,

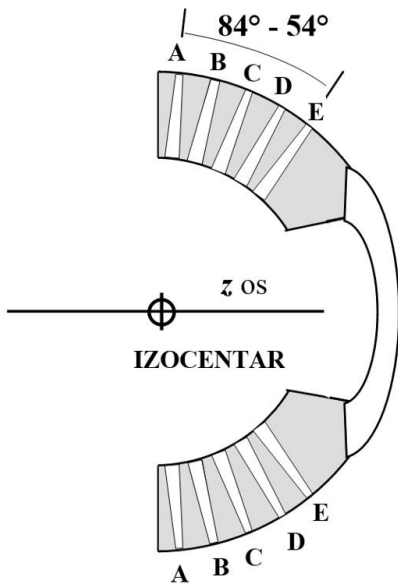
$k = 18, 14, 8, 4$  mm – oznaka kolimatorske kacige,

$i = 1, 2, 3, \dots, 201$  – broj individualnog fotonskog snopa.

Profil individualnog fotonskog snopa  $P_i^k(s_i)$  u Leksellovom gama nožu nije moguće klinički mjeriti zbog konstrukcije samog uređaja i polusfernog rasporeda radionuklida  $^{60}\text{Co}$ . Stoga su individualni profili  $P_i^k(s_i)$  tvornički određeni mjerenjem u referentnom sfernom fantomu na dubini izocentra ( $SID = 40.3$  cm i  $d = 8$  cm) u eksperimentalnom postavu sa samo jednim radionuklidom  $^{60}\text{Co}$  [45]. U kliničkoj dozimetriji mjerenjem se određuju profili doze složene raspodjele koja se sastoji od doprinosa svih 201 fotonskih snopova, a rezultatna složena raspodjela doze ima približno sferni oblik (Slike 2.9 i 2.10).



Slika 2.9 Približno sferna složena raspodjela apsorbirane doze za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu dobivena računalnom simulacijom u sfernom fantomu (žutim linijama označene su izodoze koje odgovaraju 50% vrijednosti maksimalne doze).



Slika 2.10 Shematski prikaz kolimatorske kacige i položaja fotonskih snopova u odnosu na izocentar.

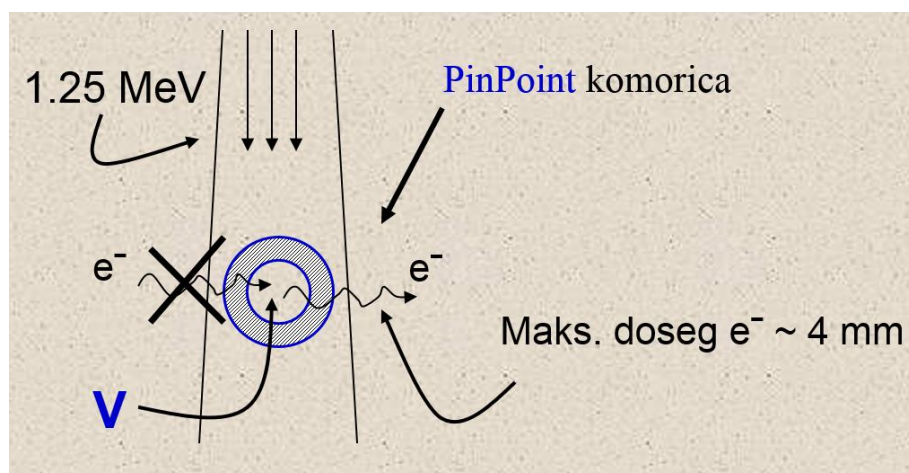
## Teorijska osnova

### 2.3 Problem dozimetrije uskih fotonskih snopova u radiokirurgiji gama nožem

Stožasti fotonski snopovi koji se koriste u neuroradiokirurgiji Leksellovim gama nožem odlikuju se malim dimenzijama (do 4 mm promjera u izocentru), a time i neravnotežnim dozimetrijskim uvjetima koji utječu na točnost dozimetrijskih mjerenja [10]. U takvim uvjetima javlja se volumni učinak usrednjavanja mjenenog signala i narušenje lateralne elektronske ravnoteže [15].

#### 2.3.1 Narušenje lateralne elektronske ravnoteže

Širina fotonskih snopova Leksellovog gama noža sumjerljiva je maksimalnom dosegu sekundarnih elektrona, što je posebno izraženo za snopove promjera 4 mm i 8 mm te im je zbog toga svojstveno narušenje lateralne elektronske ravnoteže (Slika 2.11). Lateralna elektronska ravnoteža za promatrani volumen od interesa postoji kada je broj sekundarnih elektrona koji ulaze u promatrani volumen jednak broju sekundarnih elektrona koji napuštaju volumen, za svaku energiju elektrona u spektru. Posljedica narušenja lateralne elektronske ravnoteže je promijenjeni spektar energija lateralnih sekundarnih elektrona [10,15] u odnosu na odgovarajući spektar za široke fotonske snopove, npr. snopove referentnih dimenzija  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  u kojima postoji LCPE.



Slika 2.11 Shematski prikaz narušenja LCPE.

Time se mjenjaju i omjeri srednje masene sudarne zaustavne snage za elektrone  $\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}$

u odnosu na referentne uvjete u kojima je kalibriran detektor (npr. ionizacijska komora) koji koristimo za dozimetriju uskih fotonskih snopova (2.11, 2.12). U uvjetima LCPE, prema Spencer-Attixovoj teoriji šupljine [15,46], apsorbirana doza se određuje mjerenjem količine ionizacijskog naboja sakupljenog komorom koja ispunjava šupljinu u mediju:

$$D_{medij} = \left(\frac{Q}{m}\right) \left(\frac{\bar{W}}{e}\right) \left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij} \quad (2.8)$$

$$\frac{D_{medij}(a)}{D_{medij}(a_{ref})} = \left(\frac{Q}{m}\right)_{a_{ref}}^a \left(\frac{\bar{W}}{e}\right)_{a_{ref}}^a \left(\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}\right)_{a_{ref}}^a \quad (2.9)$$

Odnosno,

$$D_{medij}(a) = Q_a f_k \quad (2.10)$$

uz

$$\left(\left(\frac{S}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}\right)_{a_{ref}}^a = \frac{\left(\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}\right)_a}{\left(\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}\right)_{a_{ref}}} \quad (2.11)$$

gdje je

$D_{medij}(a)$  - apsorbirana doza u mediju od interesa (tkivo ili fantom) za fotonski snop veličine  $a$ ,

$D_{medij}(a_{ref})$  - apsorbirana doza za fotonski referentni snop veličine  $a_{ref}$  (obično  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ) u

kojem je kalibrirana komora koji koristimo za dozimetriju snopa veličine  $a$ ,

$Q$  - sakupljeni naboj u šupljini komore koju ispunjava zrak mase  $m$ ,

$\left(\frac{\bar{W}}{e}\right)$  - srednji ionizacijski potencijal zraka koji je u uvjetima elektronske ravnoteže

konstantan, a u uvjetima narušenja LCPE pokazuje ovisnost o energiji,

$\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{zrak}^{medij}$  - omjer srednje masene sudarne zaustavne snage medij-zrak za elektrone,

$Q_a$  - ionizacijski naboj sakupljen komorom,

$f_k$  - opći kalibracijski faktor komore.

Srednja sudarna zaustavna snaga za sekundarne elektrone općenito ovisi o njihovom spektru energija:

$$\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right) = \frac{\int_0^{E_{\max}} \frac{d\Phi}{dE}(E) \left(\frac{S}{\rho}\right)(E) dE}{\int_0^{E_{\max}} \frac{d\Phi}{dE}(E) dE} \quad (2.12)$$

gdje je  $\frac{d\Phi}{dE}(E)$  - energijski spektar toka sekundarnih elektrona.

Ukoliko zbog narušenja LCPE dođe do perturbacije spektra sekundarnih lateralnih elektrona, referentni uvjeti u kojima je komora kalibrirana više ne vrijede te nastupaju neravnotežni dozimetrijski uvjeti i dozimetrijsko mjerenje više nije točno.

### 2.3.2 Volumni učinak usrednjavanja signala i konvolucija profila doze

U dozimetriji radiokirurških fotonskih snopova, prostorne dimenzije različitih vrsta detektora su vrlo često sumjerljive dimenzijama fotonskog snopa, pa se javlja volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala [10]. Mjerenjem prostornih raspodjela doze detektorom konačnih dimenzija dobiva se signal koji je zapravo usrednjenje mjerene veličine preko aktivnog mjernog volumena detektora. Ukoliko je mjerena prostorna raspodjela konstantna ili se mijenja linearno preko aktivnog volumena detektora usrednjavanje signala neće utjecati na mjereni rezultat jer položaj efektivne točke mjerenja unutar aktivnog volumena ostaje nepromijenjen. Ukoliko se mjerena raspodjela doze mijenja nelinearno preko aktivnog volumena, dolazi do promjene položaja efektivne točke mjerenja [10] te je potrebno uvesti korekciju mjerenog signala za volumni učinak usrednjavanja. U dosad objavljenim istraživanjima za kompenzaciju prostornog utjecaja veličine detektora na točnost dozimetrije snopova zračenja najviše su korištene tri metode: 1. Korekcija položaja efektivne točke mjerenja unutar aktivnog volumena detektora u ovisnosti od gradijenta raspodjele doze koja se mjeri [47], 2. Ekstrapolacija dozimetrijskih mjerenja na nultu veličinu detektora iz mjerenja detektorima različitih veličina [13,33] i 3. Dekonvolucija prostornog utjecaja konvolucijske jezgre detektora [33-37]. Prostorni utjecaj veličine detektora na mjerenje raspodjele doze može se opisati matematički kao konvolucija realne raspodjele doze konvolucijskom jezgrom detektora. Za svaku mjerenu točku raspodjele detektor daje težinski zbroj doprinosa iz svih točaka mjernog područja, pri čemu konvolucijska jezgra predstavlja prostornu težinsku funkciju

[41]. Ukoliko je detektor izotropan, za profil doze od interesa konvolucija se može prikazati jednostavnim jednodimenzijskim integralom duž profila (2.13). S obzirom da konvolucijska jezgra iščezava izvan granica detektora, granice integracije mogu se protegnuti u beskonačnost.

$$P_m(x) = \int_{-\infty}^{\infty} P(u)K(u-x)du \quad (2.13)$$

gdje je

$P_m(x)$  - mjereni profil doze,

$P(x)$  - realni profil,

$K(x)$  - jednodimenzijska konvolucijska jezgra detektora.

Sibata et al [33] su ekstrapolirali mjerenja profila doze, za velike Co-60 i 6 MV fotonske snopove širine 7, 10 i 20 cm, na nultu veličinu detektora iz mjerenja cilindričnim ionizacijskim komorama različitih promjera aktivnog volumena (5.0, 5.8, 6.1, 7.7, 9.7 i 15.0 mm). Pri tom je korišten kvadratni ekstrapolacijski model koji ovisi o polumjeru detektora, a temelji se na pretpostavci da je odziv cilindričnog detektora razmjernan površini presjeka detektora. Za ista mjerenja Sibata et al [33] proveli su i numeričku dekonvoluciju realnih profila doze iz mjerenih profila koristeći jednostavni parabolični model konvolucijske jezgre cilindričnog detektora u kojem je odziv detektora također razmjernan površini presjeka detektora (2.14).

$$K_p(x) = \begin{cases} \frac{\sqrt{R^2 - x^2}}{\pi R^2}, & -R \leq x \leq R \\ 0, & |x| \geq R \end{cases} \quad (2.14)$$

gdje je  $K_p(x)$  parabolična konvolucijska jezgra cilindričnog detektora, a  $R$  je polumjer aktivnog mjernog volumena detektora.

Higgins et al [35] dekonvoluirali su prostorni utjecaj konvolucijskih jezgri cilindričnih komora PTW Model 23323 (promjer aktivnog volumena 3.5 mm) i PTW Farmer (promjer aktivnog volumena 6.1 mm) iz mjerenja profila doze za uske stožaste 6 MV fotonske snopove širine 10 mm i 12.5 mm, ostvarene linearnim akceleratorom, a dekonvolucija je provedena primjenom diskretne Fourierove transformacije za parabolični model konvolucijske jezgre cilindričnog detektora. Garcia-Vicente et al [36] usporedili su dekonvoluirane profile doze za parabolični i Gaussov model konvolucijske jezgre cilindričnog detektora (poluvodički detektor Scanditronix Diode promjera aktivnog volumena 2.5 mm i cilindrična komora RK-83-05 promjera aktivnog volumena 4.0 mm) i u odnosu na realne profile doze, koji su bili određeni radiografskim filmom, utvrdili da Gaussov model (2.15) daje dosljednije rezultate.

$$K_G(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_K} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma_K^2}\right) \quad (2.15)$$

gdje je

$K_G(x)$  - Gaussova konvolucijska jezgra cilindričnog detektora,

$\sigma_K$  - parametar konvolucijske jezgre.

Valja napomenuti da parabolični model konvolucijske jezgre podrazumijeva homogeni cilindrični detektor, a takav model ne opisuje dovoljno dobro ionizacijsku komoru s obzirom da je ona konstrukcijski izvedena kao zračna šupljina okružena tankom akrilnom stijenkom. U istraživanju izlaznih faktora za Leksellov gama nož, Bednarz et al [37] primjenom diskretne Fourierove transformacije dekonvoluirali su prostorni utjecaj konvolucijske jezgre minijaturne ionizacijske komore i dijamantnog detektora iz mjerenih profila doze za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu, a pri tome je za opis prostornog odziva detektora korišten Gaussov model konvolucijske jezgre. Ovo je dosad i jedino objavljeno istraživanje u kojem je proučavan volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala u dozimetriji složenih raspodjela doze Leksellovog gama noža. Diskretna Fourierova transformacija je numerička aproksimacija analitičke transformacije i njena kvaliteta ovisi o prostornoj točnosti i gustoći mjerenja, razini šuma prisutnog u mjerenom signalu i *cut-off* frekvenciji Fourierovog transformata mjerenog signala [37,41]. S obzirom da su za profile doze svojstvena područja visokog prostornog gradijenta, prilikom numeričke dekonvolucije primjenom diskretne Fourierove transformacije dolazi do pojačanja prisutnog visokofrekventnog šuma u signalu (dijeljenje s vrlo malim brojem pri visokim vrijednostima kutnog valnog broja  $k$ ), što negativno utječe na točnost dekonvolucije [37, 41] i zahtijeva pravilan izbor *cut-off* frekvencije (gornje granične vrijednosti kutnog valnog broja  $k$ ). Obično se u tu svrhu primjenjuje Wienerov filtar [37,48] koji omogućava potiskivanje šuma u postupku dekonvolucije.

Garcia-Vicente et al [41] predložili su analitičku dekonvoluciju prostornog utjecaja detektora za 6 MV fotonske snopove širine 40 mm za Gaussovu konvolucijsku jezgru prostornog odziva detektora, čiji su profili doze mjereni cilindričnom ionizacijskom komorom PTW Model 31002 (promjer aktivnog volumena 5.5 mm). U tom istraživanju profili doze uspješno su opisani analitičkom funkcijom oblikovanom pomoću Gaussove funkcije pogreške  $Erf(x)$  koja omogućava analitičko rješenje konvolucijske jednadžbe.

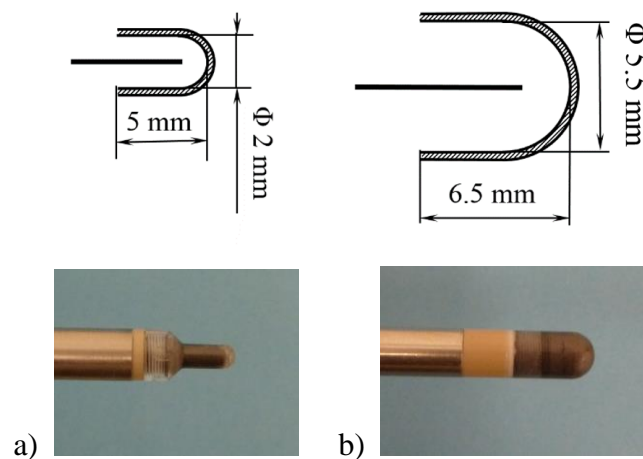
U ovom radu korištena je Gaussova konvolucijska jezgra za opis prostornog odziva ionizacijskih komora, poluvodičkog detektora i sustava skener-radiokromski film u složenim raspodjelama doze Leksellovog gama noža.

## Detektori

### 2.4 Ionizacijske komore PTW PinPoint i PTW Semiflex

U ovom radu za mjerenje profila doze i izlaznih faktora korištene su dvije vrste cilindričnih ionizacijskih komora: 1. PinPoint 31006 (PTW Freiburg, Njemačka) i 2. Semiflex 31010 (PTW Freiburg, Njemačka). Zbog svoje cilindrične simetričnosti obje komore su pogodne za dozimetrijska mjerenja u polusferno raspoređenim fotonskim snopovima Leksellovog gama noža, ali u uvjetima uskih snopova i narušenja LCPE pokazuju volumni učinak usrednjavanja i promjenu odziva.

Cilindrične ionizacijske komore uobičajeno se koriste u radioterapiji za apsolutnu dozimetriju kao i za mjerenje postotnih dubinskih doza i profila doze u rasponu veličina fotonskih snopova od  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  do  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  za komoru PinPoint i minimalno  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  za komoru Semiflex. Obje komore imaju cilindričan oblik s približno polusfernim završetkom aktivnog mjernog volumena (Slika 2.12), zbog čega imaju uniformnu prostornu razlučivost te u uvjetima LCPE njihov odziv praktički ne pokazuje kutnu ovisnost [43]. Radni napon komora je 400 V.



Slika 2.12 Cilindrične ionizacijske komore: a) PTW PinPoint i b) PTW Semiflex.

U usporedbi sa komorom Semiflex, komora PinPoint ima bolju prostornu razlučivost zbog bitno manjeg aktivnog mjernog volumena, ali i gotovo 9 puta slabiji odziv (Tablica 2.1). Komora Semiflex ima aluminijsku središnju elektrodu promjera 0.11 mm i stijenku debljine 0.7 mm koja se sastoji od 0.55 mm pleksiglaza gustoće  $1.19 \text{ g/cm}^3$  i 0.15 mm grafita gustoće  $0.82 \text{ g/cm}^3$ . Referentna točka mjerenja komore Semiflex nalazi se na glavnoj osi, 4.5 mm od



vrha komore. Komora PinPoint ima čeličnu središnju elektrodu promjera 0.18 mm i stijenku debljine i sastava kao komora Semiflex. Referentna točka mjerenja komore PinPoint nalazi se na glavnoj osi, 3.4 mm od vrha komore.

Tablica 2.1 Osobine ionizacijskih komora Semiflex PTW31010 i PinPoint PTW31006

Detektor	Osobine aktivnog mjernog volumena			
	Promjer (mm)	Duljina (mm)	Volumen (mm <sup>3</sup> )	Odziv (nC/Gy)
Semiflex PTW31010	5.5	6.5	125	3.3
PinPoint PTW31006	2	5	15	0.4

Ionizacijske komore općenito su pogodne za dozimetriju u širokim radioterapijskim fotonskim snopovima zbog svojeg stabilnog odziva koji je praktički neovisan o energiji i brzini doze. Međutim, kod njihove primjene u dozimetriji uskih fotonskih snopova (širina snopa manja od 2 cm) koji se koriste u radiokirurgiji ili u posebnim radioterapijskim tehnikama kao što je radioterapija moduliranog intenziteta (engl. Intensity modulated radiotherapy - IMRT) javlja se učinak volumnog usrednjavanja mjerenog signala i promjene u odzivu komora zbog narušenja LCPE, odnosno perturbacije energijskog spektra lateralnog toka sekundarnih elektrona. Crop et al [49] su istraživali utjecaj veličine uskih fotonskih snopova na perturbacijske faktore malih ionizacijskih komora. U tom istraživanju Monte Carlo simulacijama uz primjenu EGSnrc koda simulirano je ponašanje komore PinPoint PTW31006 u uskim 6 MV i <sup>60</sup>Co fotonskim snopovima i utvrđeno znatno povećanje ukupnog perturbacijskog faktora komore ( $P_{tot}$ ), a time i promjena u odzivu za snopove čija je veličina manja od 0.8 x 0.8 cm<sup>2</sup>, posebice u području polusjene fotonskog snopa. U istraživanju promjene odziva malih detektora u pravokutnim uskim 6 MV fotonskim snopovima klasičnog radioterapijskog linearnog akceleratora, Czarnecki et al [50] su, koristeći Monte Carlo simulacije, računali apsorbiranu dozu u vodi kao referentnom mediju i dozu u različitim ionizacijskim komorama i poluvodičkim detektorima u fotonskim snopovima raspona od referentne veličine 10 x 10 cm<sup>2</sup> pa sve do 0.5 x 0.5 cm<sup>2</sup>, kako bi odredili korekcijske faktore detektora u ovisnosti o vrsti detektora i veličini fotonskog snopa, u odnosu na referentne uvjete u kojima je zadovoljena LCPE. Tako je za komoru Semiflex utvrđen relativno veliki porast korekcijskog faktora u odnosu na referentne uvjete, od gotovo 20% za fotonski snop veličine 1 x 1 cm<sup>2</sup>, dok je za komoru PinPoint u istim uvjetima porast korekcijskog faktora iznosio 5 - 7%. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da korekcijski faktori ionizacijskih komora u uskim fotonskim snopovima jako ovise o veličini aktivnog

mjernog volumena. Francescon et al [18] predložili su niz korekcijskih faktora za minijaturne ionizacijske komore u dozimetriji stožastih 6 MV fotonskih snopova koji se koriste u radiokirurgiji posebnim linearnim akceleratorom CyberKnife (Accuray Inc., Sunnyvale, SAD). U tom istraživanju korištena je najtočnija metoda, Monte Carlo simulacije, za određivanje apsorbirane doze u vodi i detektorima te je utvrđeno povećanje korekcijskog faktora od 11% za komoru PinPoint u stožastom fotonskom snopu promjera 0.5 cm. Posebna važnost tog istraživanja za dozimetriju radiokirurških snopova leži u činjenici da je na osnovi korekcijskih faktora za različite detektore izvršena i korekcija izlaznih faktora linearnog akceleratora CyberKnife čije su se početne vrijednosti razlikovale i do 15% za fotonski snop promjera 0.5 cm, što ima direktne kliničke posljedice na točnost predaje doze u radiokirurškom postupku.

Standardni postupci kalibracije ionizacijskih komora provode se uvijek na način da je upadni fotonski snop okomit na glavnu os komore [51] te se odziv komore određuje u odnosu na takvu geometriju ozračivanja. Ovo stvara praktične probleme u dozimetriji radiokirurških fotonskih snopova koji ne upadaju okomito na glavnu os detektora te se očekuje drugačiji odziv komore. U dosad objavljenom samo jednom istraživanju kutne ovisnosti odziva ionizacijskih komora u uskim radiokirurškim fotonskim snopovima Hršak et al [43] određivali su kutnu ovisnost odziva komore PinPoint u složenim raspodjelama doze Leksellovog gama noža za raspon upadnih kuteva snopova od 54° do 84° u odnosu na glavnu os komore. U tom rasponu kuteva, komora PinPoint pokazuje povećanje odziva od 10% za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu gama noža u odnosu na referentni upadni smjer snopova od 84°, dok za veće kolimatorske kacige od 8, 14 i 18 mm ta promjena u odzivu ne prelazi 3%. Ova razlika u promjeni odziva za različite širine fotonskih snopova također je posljedica veličine aktivnog mjernog volumena komore u odnosu na širinu upadnog snopa.

## **2.5 Poluvodički diodni detektori *p*-tipa PTW Diode P i PTW Diode E**

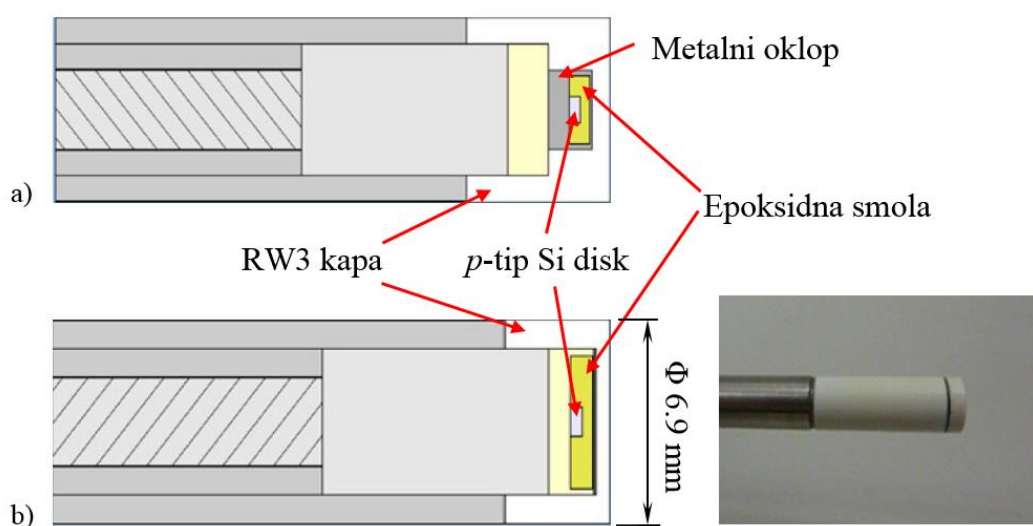
Poluvodički detektori su zbog svojeg malog aktivnog mjernog volumena, odnosno visoke prostorne razlučivosti i odziva, izuzetno pogodni za dozimetriju radiokirurških fotonskih snopova čija su glavna obilježja male dimenzije i strmi gradijent doze. Međutim, nekoliko istraživanja pokazalo je da poluvodički detektori imaju prekomjerni odziv u malim fotonskim snopovima i znatnu kutnu ovisnost [18,43,50,52-54]. U ovom radu korištene su dvije vrste silicijskih diodnih detektora *p*-tipa za mjerenje profila doze i izlaznih faktora Leksellovog gama noža: 1. Oklopljeni detektor Diode P 60016 (PTW Freiburg, Njemačka) i 2. Neoklopljeni detektor Diode E 60017 (PTW Freiburg, Njemačka).

Obje diode su osim za dozimetriju u radiokirurgiji namijenjene i za dozimetriju širokih radioterapijskih fotonskih snopova do  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ , posebno za mjerenje radioterapijskih profila doze u području polusjene gdje prevladava strmi gradijent doze. Također, detektor Diode E namijenjen je i za mjerenje profila doze elektronskih snopova koji se koriste u radioterapiji. Oba detektora konstrukcijski su izvedeni kao silicijski disk  $p$ -tipa debljine  $30 \mu\text{m}$  (Tablica 2.2) smješten u kućište od epoksidne smole (Slika 2.13) na kojem se nalazi vodi ekvivalentna polistirenska RW3 kapa (PTW, Freiburg, Njemačka). Referentna točka mjerenja za Diode P nalazi se  $2.42 \text{ mm}$  od vrha detektora, a za Diode E  $1.33 \text{ mm}$  od vrha detektora.

Tablica 2.2 Osobine silicijskih poluvodičkih detektora  $p$ -tipa Diode P PTW60016 i Diode E PTW60017

Detektor	Osobine aktivnog mjernog volumena				
	Promjer diska (mm)	Debljina diska ( $\mu\text{m}$ )	Volumen ( $\text{mm}^3$ )	Odziv (nC/Gy)	Zaštita
Diode P PTW60016	1.13	30	0.03	9.0	Oklopljen
Diode E PTW60017	1.13	30	0.03	9.0	Neoklopljen

Detektor Diode P uz to je i oklopljen metalnom zaštitom kako bi se smanjio broj upadnih raspršenih fotona niske energije, a time i doprinos signalu od prekomjernog odziva silicijskog diska na fotone niže energije.



Slika 2.13 Cilindrični poluvodički silicijski detektori  $p$ -tipa: a) Diode P PTW60016 i b) Diode E PTW60017. (Izvor: Cranmer-Sargison G, Weston S, Evans J A, et al. Monte Carlo modelling of diode detectors for small field MV photon dosimetry: detector model simplification and the sensitivity of correction factors to source parametrization. Phys Med Biol 2012;57:5141-5153.)

Intrinsični problem svih silicijskih detektora koji se koriste u dozimetriji fotonskih snopova je prekomjerni odziv na raspršene fotone niže energije, kao posljedica fotoelektričnog efekta u silicijskom disku ( $Z = 14$ ) [54]. Općenito, fotoelektrični efekt je prevladavajući način interakcije fotona s atomima materije za energije niže od 10 keV [44] i taj udio fotoelektričnog efekta u interakcijama raste s atomskim brojem materijala  $Z$  (2.16).

$$\tau_m \propto \left( \frac{Z}{h\nu} \right)^3 \quad (2.16)$$

gdje je  $\tau_m$  maseni koeficijent gušenja fotonskog toka, a  $h\nu$  energija fotona.

Poželjno svojstvo detektora je da po svojstvima apsorpcije i raspršenja zračenja budu ekvivalentni tkivu ili vodi, a s obzirom da je atomski broj za Si gotovo dvostruko veći od efektivnog atomskog broja tkiva ( $Z_{eff} = 7.5$ ), za neoklopljeni silicijski disk dobivamo prekomjerni odziv u većim fotonskim snopovima u kojima je izraženije prisutna komponenta raspršenih niskoenergijskih fotona i za takve snopove prekomjerni odziv može iznositi i do 10% [55]. Stoga za široke fotonske snopove metalna zaštita silicijskog diska kod oklopljenog detektora Diode P kompenzira taj prekomjerni odziv. Za uske fotonske snopove nema pojačanog doprinosa raspršenih fotona, ali se zato javlja povratno raspršenje sekundarnih elektrona na metalnoj zaštiti silicijskog diska zbog čega detektor Diode P pokazuje prekomjerni odziv i povećanu kutnu ovisnost odziva u malim radiokirurškim snopovima. Detektor Diode E nije oklopljen. Griessbach et al [53] mjerili su promjenu kutne ovisnosti odziva za oklopljeni PTW60008 i neoklopljeni PTW60012 poluvodički detektor i u referentnom 6 MV fotonskom snopu veličine  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , u kutnom rasponu od  $70^\circ$ . Prema njihovim rezultatima povećana kutna ovisnost odziva oklopljenog detektora u odnosu na neoklopljeni iznosi gotovo 6% i posljedica je upravo povratnog raspršenja sekundarnih elektrona na metalnoj zaštiti silicijskog diska. Hršak et al [43] dobili su slične rezultate u istraživanju kutne ovisnosti odziva za detektore Diode P i Diode E u fotonskim snopovima Leksellovog gama noža za raspon upadnih kuteva snopova od  $54^\circ$  do  $84^\circ$  u odnosu na glavnu os detektora. U rasponu od  $30^\circ$  Diode P pokazuje gotovo 10%-tno povećanje odziva u odnosu na referentni upadni smjer snopova od  $84^\circ$ , dok za Diode E to povećanje iznosi 4%.

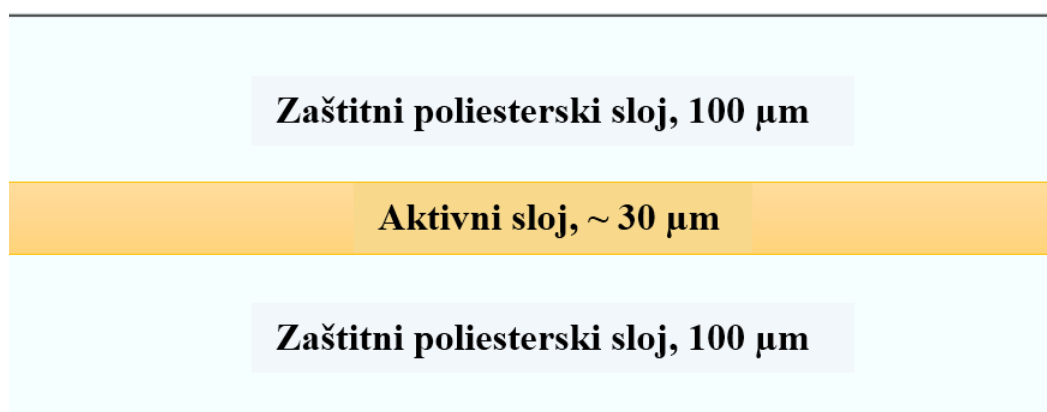
U nekoliko istraživanja dosad, Monte Carlo simulacijama opisivano je ponašanje detektora Diode P i Diode E u malim fotonskim snopovima koji se koriste u radiokirurgiji ili IMRT-u 6 MV fotonskim snopovima linearnog akceleratora i računati su korekcijski faktori odziva detektora u odnosu na standardne široke fotonske snopove [18,50,52,54]. Utvrđeno je smanjenje korekcijskog faktora do 6% za stožasti fotonski snop širine 0.5 cm i 2% za kvadratni

snop  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  u odnosu na referentni snop  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Za nešto veće fotonske snopove između  $1.5 \times 1.5 \text{ cm}^2$  i  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  praktički nije bilo smanjenja korekcijskog faktora u odnosu na referentnu vrijednost koja je iznosila 1.0. Ovo upućuje na zaključak da je učinak veličine aktivnog mjernog volumena za poluvodičke detektore na promjenu odziva bitno manji od istog učinka za ionizacijske komore.

## 2.6 Radiokromski film GAFCHROMIC EBT3

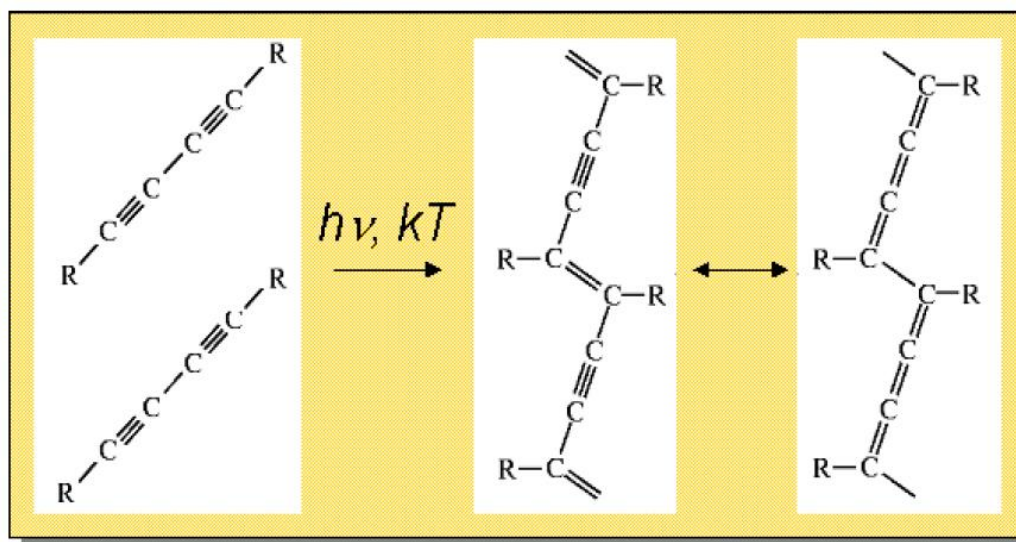
Zbog svoje visoke prostorne razlučivosti (do 5000 dpi), ekvivalentnosti tkivu, relativne neovisnosti odziva o energiji upadnog zračenja i brzini doze [56-60] te mogućnosti dvo-dimenzionalne dozimetrije [61], radiokromski filmovi nalaze svoju primjenu u dozimetriji složenih raspodjela doze u radiokirurgiji i modernim radioterapijskim metodama (kao što je IMRT [42]), čija su obilježja narušenje LCPE i strmi gradijent doze.

U ovom radu za mjerenje profila doze i izlaznih faktora Leksellovog gama noža pored ionizacijskih komora i poluvodičkih detektora korišteni su i radiokromski filmovi nove generacije Gafchromic EBT3 (engl. External beam therapy, ISP-International Specialty Products, Wayne NJ, SAD). Dozimetrijski film EBT3 konstrukcijski je izveden kao aktivni monomerni sloj debljine približno  $30 \text{ }\mu\text{m}$ , koji se nalazi između dva zaštitna tkivu ekvivalentna poliesterska sloja (Slika 2.14). Ta vrsta radiokromskih filmova konstrukcijski je slična starijoj verziji EBT2, koja je imala asimetrični zaštitni poliesterski sloj, dok je aktivni sloj ostao nepromijenjen.



Slika 2.14 Shematski prikaz presjeka GAFCHROMIC EBT3 radiokromskog filma. Aktivni mjerni sloj nalazi se u sendviču između dva simetrična poliesterska sloja ekvivalentna tkivu.

Odziv radiokromskog detektora zasniva se na promjeni optičke gustoće filma u vidljivom dijelu spektra kao posljedici polimerizacije aktivnog sloja [56] koji se sastoji od diacetilenskih monomernih lanaca (slika 2.15).



Slika 2.15 Shematski prikaz procesa polimerizacije monomernih lanaca u aktivnom sloju radiokromskog filma EBT3. (Izvor: Lewis DF. Radiochromic Film. International Specialty Products 2010.)

Najjači odziv aktivnog sloja filma EBT3 dobiva se u crvenom dijelu spektra ( $\lambda = 636 \text{ nm}$ ) i stoga se za dozimetriju i koristi crveni kanal (Slika 2.16). Standardni dozimetrijski postupak s radiokromskim filmovima uključuje kalibraciju optičke gustoće filma prema apsorbiranoj dozi u željenom području doza, za što danas postoje različiti protokoli [29,61,62]. Optička gustoća filma određuje se obično plošnim skenerom i općenito izražava kao logaritam očitane vrijednosti piksela PV na slici filma dobivenoj skeniranjem (eng. Pixel value) (2.17).

$$\text{netOD}(D) = OD(D) - OD(D=0) = \log_{10} \frac{PV(D=0)}{PV(D)} \quad (2.17)$$

gdje je

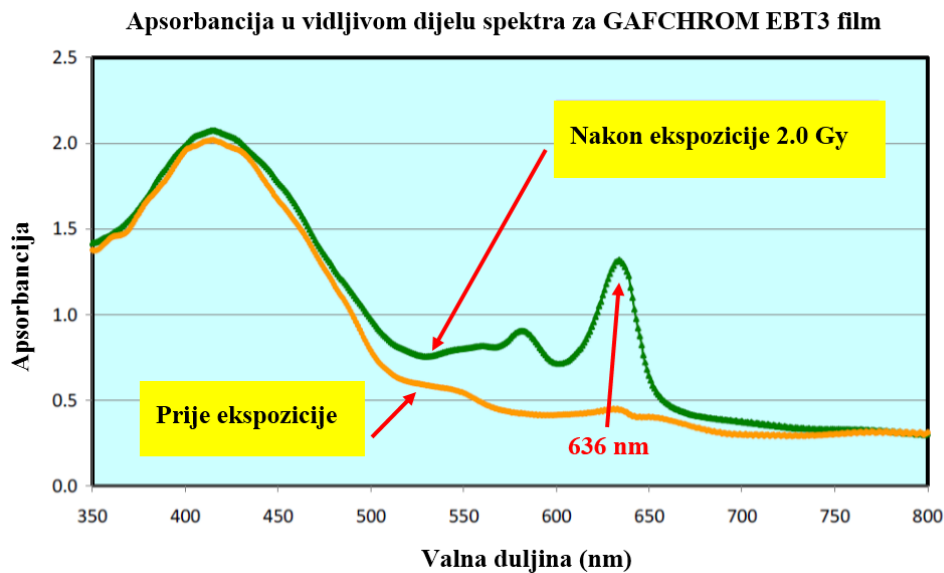
$\text{netOD}(D)$  - resultantna razlika optičke gustoće koja odgovara dozi  $D$ ,

$PV(D=0)$  - vrijednost piksela za neozračeni film,

$PV(D)$  - vrijednost piksela za ozračeni film.

Skeniranje se uobičajeno izvodi u 16-bitnom modu, što znači da  $PV = 2^{16}$  odgovara negušenom optičkom snopu skenera. Optička gustoća ulazi u zasićenje 48 sati nakon ozračivanja i tada je film u stabilnom stanju za skeniranje.

Praktični problemi koji opterećuju točnost radiokromske dozimetrije su vrlo često prisutna nehomogenost filma, difundirane nečistoće u aktivnom sloju, neosiguravanje stabilnih uvjeta temperature i osvjetljenja prilikom rukovanja filmovima i nekonzistentni protokoli za kalibraciju i očitavanje filmova [58,61,62].



Slika 2.16 Apsorbancijski spektar radiokromskog filma EBT3 prije i nakon ekspozicije od 2 Gy. Najveća razlika u optičkoj gustoći je u crvenom kanalu (Izvor: Lewis DF. Radiochromic Film. International Specialty Products 2010.)

U istraživanju odziva radiokromskih filmova klase EBT (EBT, EBT2 i EBT3) u fotonskim snopovima neki autori ustanovili su energijsku ovisnost filmova, posebno za uske snopove te u području izgradnje doze (engl. build-up region). Larraga-Gutierrez et al [58] mjerili su ukupni faktor raspršenja TSF (engl. total scatter factor) za uske 6 MV stožaste fotonske snopove u rasponu promjera od 4 mm do 20 mm, za filmove EBT2. TSF faktor bio je definiran za svaku veličinu snopa relativno prema referentom pravokutnom 6 MV snopu linearnog akceleratora veličine 10 x 10 cm<sup>2</sup> (2.18). Referentni detektor za usporedbu bio je minijaturni poluvodički SFD detektor *p*-tipa (Scanditronix AB, Uppsala, Švedska). Filmovi su bili kalibrirani u referentom 10 x 10 cm<sup>2</sup> snopu.

$$TSF(a) = \frac{D(a)}{D(10 \times 10 \text{ cm}^2)} f_{or} \quad (2.18)$$

gdje je

$TSF(a)$  - ukupni faktor raspršenja za stožasti snop promjera  $a$ ,

$D(a)$  - doza u snopu promjera  $a$  određena filmom EBT2 i diodom SFD,

$D(10 \times 10 \text{ cm}^2)$  - doza u referentnom snopu,

$f_{or}$  - korekcijski faktor prekomjernog odziva (engl. over response) diode SFD.

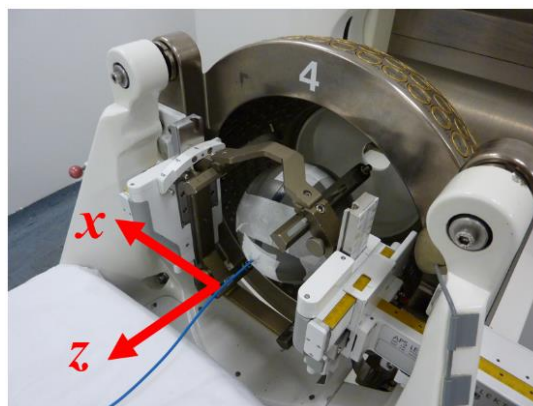
Autori su usporedbom faktora TSF za film EBT2 i diodu SFD pokazali da je za film EBT2 prisutan smanjeni odziv od gotovo 5% za fotonske snopove uže od 1 cm. Razlog je smanjeni udio niskoenergijskih fotona u malim fotonskim snopovima, za razliku od referentnih kalibracijskih snopova u kojima filmovi EBT2 pokazuju pojačani odziv na niskoenergijske fotone zbog komponenti aktivnog sloja koje imaju veći atomski broj: K ( $Z = 19$ ) i Br ( $Z = 35$ ). Valja napomenuti da je ekvivalentnost tkivu klase filmova EBT ipak zadovoljavajuća i njihov efektivni atomski broj iznosi  $Z_{eff}^{EBT} = 6.84$ , što je slično vodi koja je referentni dozimetrijski medij ( $Z_{eff}^{voda} = 7.30$ ) [58]. Sutherland et al [58] računali su pomoću Monte Carlo simulacija dozu u filmovima EBT i EBT2 relativno prema dozi u vodi za fotonske energije u rasponu od 3 keV do 18 MeV i ustanovili da je odziv filmova praktički energijski neovisan u rasponu od 100 keV do 18 MeV, dok je za fotonske energije niže od 100 keV dobiven odziv pojačan za gotovo 10%. Ovo ima praktične posljedice na dozimetriju uskih snopova radiokromskim filmovima s obzirom da se oni kalibriraju u velikim snopovima u kojima je prisutno raspršeno fotonsko zračenje energije niže od 100 keV, a kojeg je u uskim snopovima zanemarivo malo.

## Mjerenja

### 2.7 Mjerenje lateralno-lateralnih i superior-inferior profila doze

U ovom radu profili doze  $P_{GK}^k(l)$  (2.2) složenih raspodjela za pojedine kolimatorske kacige (4, 8, 14 i 18 mm) Leksellovog gama noža mjereni su u dva međusobno okomita smjera, duž poprečne lateralno-lateralne LL  $x$ -osi i duž longitudinalne superior-inferior SI  $z$ -osi gama noža (slika 2.17).





Slika 2.17 Glavne osi Leksellovog gama noža duž kojih su mjereni profili doze za pojedine kolimatorske kacige (4, 8, 14 i 18 mm).

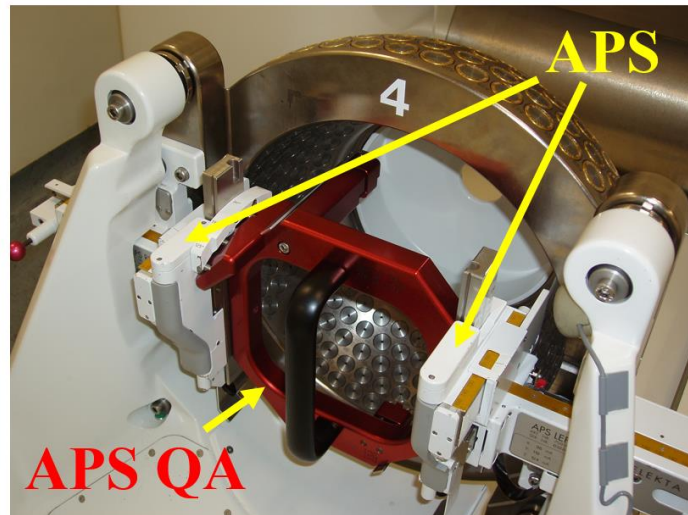
Profili doze za fotonske snopove koji se koriste u radiokirurgiji linearnim akceleratorom uobičajeno se mjere u motoriziranim vodenim fantomima ili čvrstim polistirenskim fantomima ekvivalentnima vodi za okomiti položaj fotonskog snopa od interesa, prema standardnim protokolima [51,65-67]. Zbog polusfernog rasporeda radionuklida  $^{60}\text{Co}$  i konstrukcijske izvedbe Leksellovog gama noža ovi protokoli nisu primjenjivi za mjerenje profila doze gama noža. U dosad objavljenim radovima profili doze gama noža mjereni su najviše radiografskim i radiokromskim filmovima [11,22,68-69] zbog jednostavnosti postupka mjerenja i visoke prostorne razlučivosti koje filmovi omogućavaju. U nekoliko radova autori su prikazali i rezultate mjerenja profila doze gama noža cilindričnim detektorima [30,37,70] i trodimenzionalnim detektorom čiji je aktivni volumen bio ispunjen polimernim gelom [71,72] u kojem se kao posljedica ozračivanja javlja polimerizacija akrilnih monomera. Promjene u koncentraciji polimera mijenjaju brzinu relaksacije magnetskih dipolnih momenata protona u susjednim molekulama vode nakon primjene jakog magnetskog polja, a te se promjene u relaksaciji mogu izmjeriti standardnim kliničkim uređajem za nuklearnu magnetsku rezonancu (engl. Magnetic Resonance Imaging - MRI). Također, u većem broju istraživanja, profili doze gama noža određivani su i računalnim simulacijama [16,17,73-77] uporabom Monte Carlo kodova EGS4 i Penelope.

U ovom radu profili doze gama noža mjereni su ionizacijskim komorama PTW Semiflex i PTW PinPoint, poluvodičkim detektorom *p*-tipa PTW Diode P i radiokromskim filmom EBT3. Kao referentne vrijednosti za usporedbu s mjerenim profilima doze korištene su Monte Carlo vrijednosti profila doze objavljene u drugim istraživanjima, kao i vrijednosti preporučene od strane proizvođača Leksellovog gama noža.

### 2.7.1 Mjerenje profila doze pomoću cilindričnih detektora u sfernom fantomu

U dosad svega nekoliko objavljenih istraživanja profili doze Leksellovog gama noža mjereni su cilindričnim detektorima. Kindl et al [70] mjerili su LL i SI-profile doze gama noža poluvodičkim detektorom IN5408 (Westinghouse, Monroewille, SAD) s aktivnim mjernim volumenom širine 2 mm, a mjerenje je provedeno s prostornom razlučivosti od 1 mm uz ručno namještanje sfernog polistirenskog fantoma. Dobiveni su rezultati koji zadovoljavajuće opisuju realne profile doza u području platoa profila, dok je u području strmog gradijenta doze dobiveno minimalno širenje profila, uz smanjenu prostornu razlučivost mjerenja, posebno za fotonske snopove širine 4 mm. U području ispod 10% vrijednosti profila, za sve kolimatorske kacige, odziv poluvodičkog detektora je za oko 4% povišen u odnosu na realne profile doze. To je objašnjeno prekomjenim odzivom poluvodičkog detektora u području izvan snopa, gdje najveći udio u spektru fotona imaju raspršeni niskoenergijski fotoni. Bank [30] je mjerio samo LL-profile doze malom ionizacijskom komorom klase PinPoint (PTW, Freiburg, Njemačka) uz razlučivost 2 mm za 8, 14 i 18 mm-sku kolimatorsku kacigu i 1 mm za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu. Bednarz et al [37] su numerički dekonvoluirali LL-profil doze za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu, koji je mjeran minijaturnim tkivu ekvivalentnim ( $Z_{eff}^{diamond} = 6.0$ ) dijamantnim detektorom PTW60003 (PTW, Freiburg, Njemačka) čiji je aktivni volumen monokristal dijamanta promjera oko 1 mm i debljine 0.3 mm. Razlučivost mjerenja i u ovom slučaju bila je 1 mm. U sva tri navedena rada profili doze mjereni su na Leksellovom gama nožu, Model B, koji nije bio opremljen robotiziranim automatskim sustavom za namještanje bolesnika (APS), odnosno sfernog fantoma u položaj za ozračivanje. APS je omogućio uvođenje višeizocentričnog planiranja radiokirurških postupaka (do 50 izocentara) uz visoku geometrijsku točnost namještanja bolesnika u položaj za ozračivanje i visoku prostornu razlučivost (0.1 mm) odabira položaja izocentara [78-81]. Nepostojanje takvog sustava na Modelu B onemogućilo je mjerenje profila sa submilimetarskom prostornom razlučivošću. Za Leksellov gama nož Model C u literaturi nema objavljenih radova iz područja dozimetrijskih mjerenja profila doze cilindričnim detektorima.

U ovom radu LL  $P^k(x)$  i SI  $P^k(z)$  profili doze (2.2) mjereni su za  $k = 18, 14, 8$  i 4 mm- sku kolimatorsku kacigu Leksellovog gama noža Model C pomoću APS-a (Slike 2.17 i 2.18) uz visoku prostornu razlučivost od 0.2 mm.



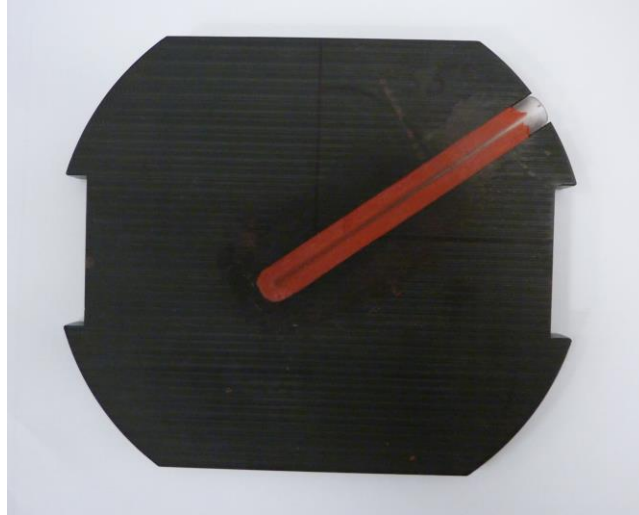
Slika 2.18 Automatski sustav za namještanje bolesnika i fantoma (APS) u položaj za ozračivanje u postupku kontrole geometrijske točnosti koja se provjerava posebnim uređajem za kontrolu kvalitete APS-a (engl. APS quality assurance tool - APS QA).

Vrijeme ekspozicije detektora u svakoj mjernoj točki iznosilo je  $t = 1$  min. Mjerenja su izvedena u tkivu ekvivalentnom referentnom sfernom polistirenskom ABS-fantomu promjera 160 mm s ionizacijskim komorama Semiflex i PinPoint i poluvodičkim detektorom Diode P. Prije početka mjerenja geometrijska točnost APS-a provjeravana je posebnim uređajem za kontrolu kvalitete APS-a (engl. APS quality assurance tool – APS QA). ABS-fantom učvršćen je prije početka mjerenja u stereotaktički Leksellov okvir s četiri vijka na način da je dosjed za cilindrični detektor orijentiran duž z-osi gama noža (Slika 2.17 i 2.19).



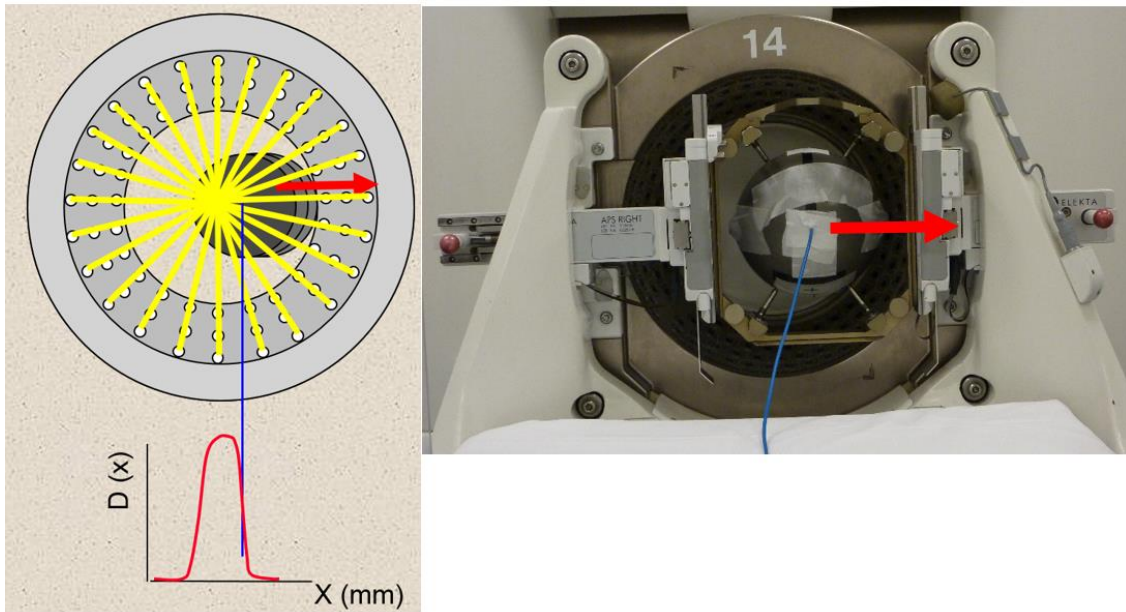
Slika 2.19 Akrilonitrilbutadiinstirenski fantom - ABS (Elekta AB, Stockholm, Švedska) učvršćen u Leksellov stereotaktički okvir.

Različiti dosjedi za pojedine cilindrične detektore umetani su u posebnu polistirensku kazetu koja se zatim namještala u ABS-fantom na način da se efektivna točka mjerenja detektora namjesti u središte fantoma (Slika 2.20).



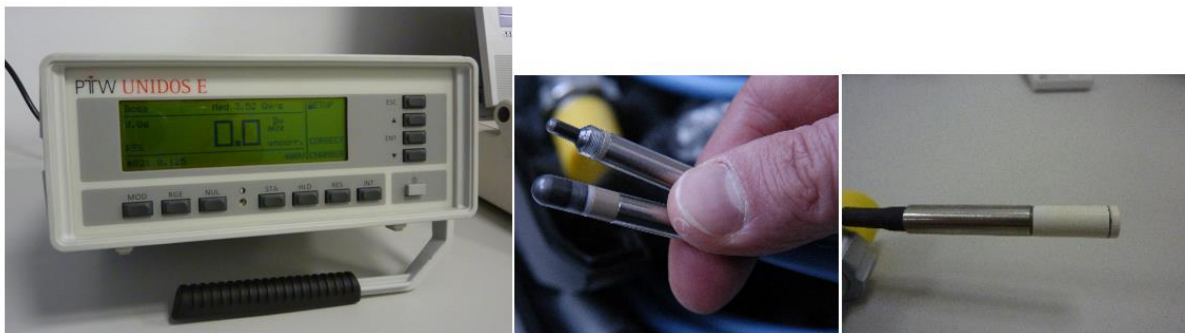
Slika 2.20 Polistirenska kazeta s posebnim dosjedom za jedan od cilindričnih detektora

S obzirom da tijekom mjerenja profila doze nije bilo moguće pomicati detektor unutar fantoma u referentnom položaju kada je središte fantoma namješteno u izocentar gama noža, fantom s detektorom pomican je pomoću APS-a iz točke u točku u koracima od 0.2 mm (Slika 2.21). Doza izmjerena u referentnom položaju fantoma odgovarala je dozi u izocentru  $D^k(l=0)$ ,  $l=x$  ili  $z$ , odnosno središtu složene približno sferne raspodjele. Doza u svim ostalim točkama predstavlja mjerenje u nereferentnim geometrijskim uvjetima, a konzistentnost takvih uvjeta s referentnim dozimetrijskim postavom, u kojem se središte sfernog fantoma cijelo vrijeme poklapa s izocentrom gama noža, posebno je provjeravana u ovom radu.



Slika 2.21 Mjerenje LL-profila doze pomicanjem APS-om cijelog fantoma s detektorom u koracima od 0.2 mm.

Mjerenja su očitavana elektrometrom UNIDOS E (Slika 2.22) (PTW, Freiburg, Njemačka), a prije svakog niza mjerenja provedena je temperaturna stabilizacija detektora.



Slika 2.22 Elektrometar UNIDOS E (PTW, Freiburg, Njemačka), ionizacijske komore i poluvodički detektor.

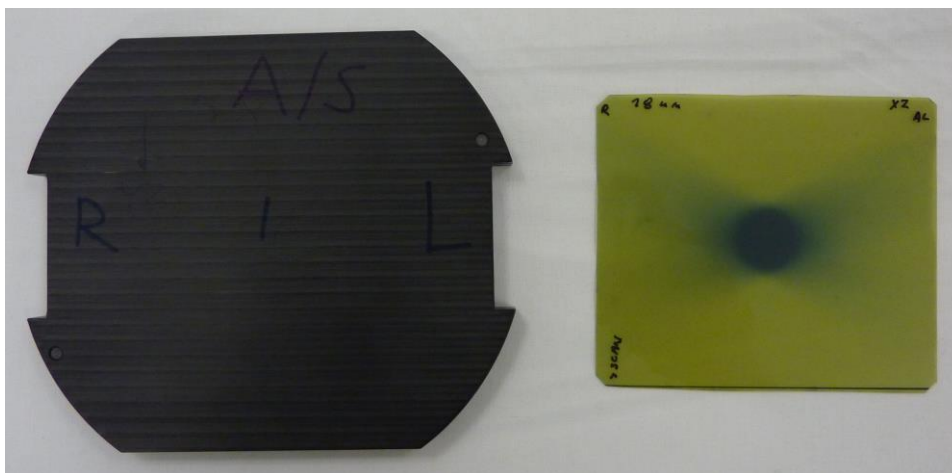
Mjerenja su izvedena u automatskim nizovima generiranim APS-om od po 50 mjernih točaka.

### 2.7.2 Mjerenje profila doze pomoću radiokromskih filmova EBT3 u sfernom fantomu

U dosad objavljenim istraživanjima korišteno je više vrsta radiografskih i radiokromskih filmova za mjerenje profila doze složenih raspodjela gama noža. Wu et al [11] koristili su u samim kliničkim počecima radiokirurgije radiografski film X-Omat V (Kodak, SAD) za

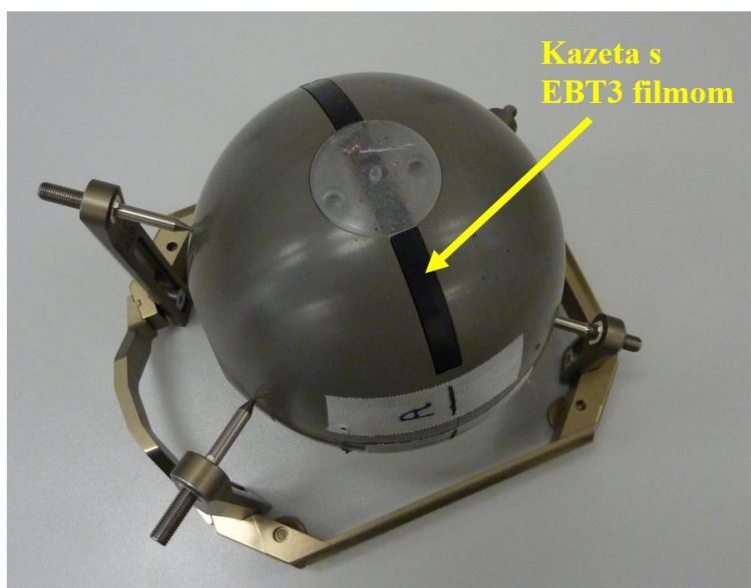
mjerenje profila doze i izlaznih faktora. Maitz et al [68] u svojem programu za osiguranje kvalitete radiokirurgije gama nožem koristili su radiografske filmove AGFA Gevaert Litex N515P (AGFA, Mortsels, Belgija) za određivanje geometrijske točnosti radiokirurškog postupka i mjerenje profila doze. Moskvina et al [17] koristili su radiografske filmove KODAK X-Omat V za provjeru profila doze gama noža računski dobivenih Monte Carlo simulacijama. Bank et al [30] i Kindl et al [70] uspoređivali su profile doze mjerene poluvodičkim detektorom i ionizacijskom komorom s profilima mjenim radiografskim filmovima. Poboľjšani radiokromski filmovi klase MD-55 i EBT (manja energijska ovisnost odziva, homogeniji aktivni mjerni sloj, bolja prostorna razlučivost i ekvivalentnost tkivu) pokazali su se praktičnima za mjerenje profila doze [24,69,71,74,75,77,82,83].

U ovom radu LL  $P^k(x)$  i SI  $P^k(z)$  profili doze mjereni su radiokromskim filmovima EBT3 u dvije okomite  $xy$  i  $xz$ -ravnine u kojima su bile postavljene i ravnine filmova, za  $k = 18, 14, 8$  i  $4$  mm-sku kolimatorsku kacigu gama noža. Filmovi su izrezani u komade  $11 \times 9$  cm<sup>2</sup> i umetani u posebnu polistirensku kazetu (Slika 2.23) koja se namještala u sferni ABS-fantom na način da je ravnina filma uvijek prolazila središtem fantoma (Slika 2.24).



Slika 2.23 Polistirenska kazeta za namještanje radiokromskih filmova u ABS-fantom i film EBT3 ozračen u  $xz$ -ravnini Leksellovog gama noža.

ABS-fantom s filmom EBT3 namještan je u referentni položaj za ozračivanje tako da je središte fantoma, odnosno ravnina filma, uvijek koincidiralo s izocentrom Leksellovog gama noža.



Slika 2.24 Polistirenska kazeta s radiokromskim filmom EBT3 namještena u ABS-fantom koji je učvršćen u Leksellov stereotaktički okvir.

Filmovi su ozračivani dozom od 6.0 Gy u maksimumu, odnosno središtu profila. Očitanje optičke gustoće filma izvedeno je plošnim skenerom EPSON EXPRESSION 1000 XL (Epson America Inc, Long Beach CA, SAD) u 48-bitnom RGB modu s prostornom razlučivošću od 200 dpi. Filmovi su analizirani u 16-bitnom crvenom R kanalu, a pretvorba optičke gustoće u dozu izvedena je prema kalibracijskoj funkciji dobivenoj u postupku kalibracije filmova EBT3. Analiza optičke gustoće filmova u R kanalu izvedena je prema protokolu za radiokromske filmove koji su predložili Devic et al [84], uz uporabu besplatno dostupnog softvera *ImageJ* (National Institutes of Health NIH, Bethesda, Maryland, SAD). Prema protokolu, neto optička gustoća filma  $netOD(D)$  definirana je kao:

$$\begin{aligned}
 netOD(D) &= OD_{exp}(D) - OD_{unexp}(D=0) \\
 &= \log_{10} \frac{PV_{unexp}(D=0) - PV_{bckg}}{PV_{exp}(D) - PV_{bckg}}
 \end{aligned}
 \tag{2.19}$$

gdje je

$OD_{exp}(D)$  - optička gustoća ozračenog filma,

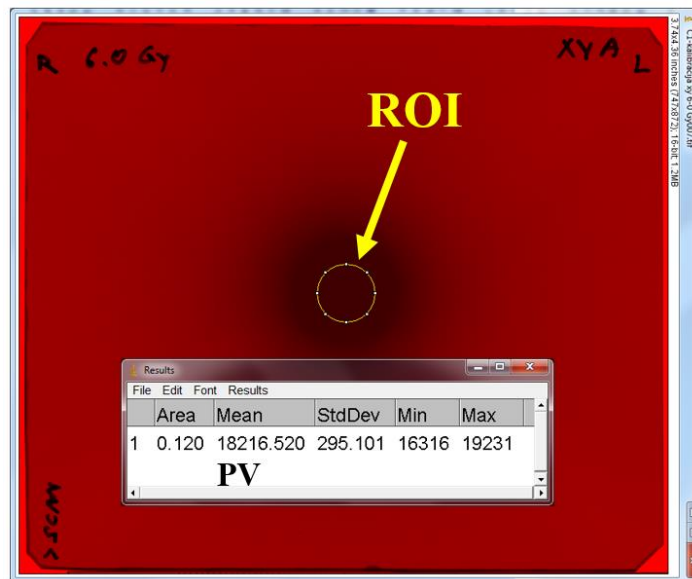
$OD_{unexp}(D=0)$  - optička gustoća neozračenog filma,

$PV_{unexp}(D=0)$  i  $PV_{exp}(D)$  - srednje vrijednosti piksela očitano neozračenog (engl. unexposed) i ozračenog filma (engl. exposed),

$PV_{bckg}$  - srednja nulta vrijednost piksela (engl. background value) očitana kada između izvora svjetla skenera i detektora nema prepreka, odnosno filma.

### 2.7.3 Kalibracija radiokromskih filmova EBT3

Neto optička gustoća radiokromskih filmova EBT3 kalibrirana je prema apsorbiranoj dozi  $D$  prema protokolu za radiokromske filmove Devic et al [84]. Kalibracijski skup filmova ozračen je u referentnim geometrijskim uvjetima koji su istovjetni onima u kojima su filmovima mjereni profili doze gama noža. Za kalibraciju je zbog jednolikog platoa doze korištena najveća, 18 mm-ska kolimatorska kaciga, a za analizu je korišteno područje od interesa ROI (engl. region of interest) promjera 10 mm na platou doze 18 mm-ske kolimatorske kacige. Područje od interesa je analizirano u softveru *ImageJ*, u kojem je iz očitane optičke gustoće izdvojen R kanal (slika 2.25).



Slika 2.25 Analiza optičke gustoće u ROI području radiokromskog filma EBT3 u softveru *ImageJ*.

Kalibracija je provedena u području doze od 0.5 do 7.0 Gy, a mjerne kalibracijske točke su bile: 0.5, 1.0, 2.0 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 i 7.0 Gy. Za prilagodbu analitičke kalibracijske krivulje mjerenjima korišten je polinom četvrtog stupnja (2.20). Prilagodba je rađena komercijalno dostupnim softverom *CurveExpert Professional 2.2.0* (Daniel G. Hyams, SAD).

$$D(\text{netOD}) = \sum_{n=0}^4 a_n (\text{netOD})^n \quad (2.20)$$

gdje su  $a_n$  koeficijenti polinoma – regresijski parametri prilagodbe polinoma mjerenjima.



## 2.7.4 Simulacijska provjera konzistentnosti eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze

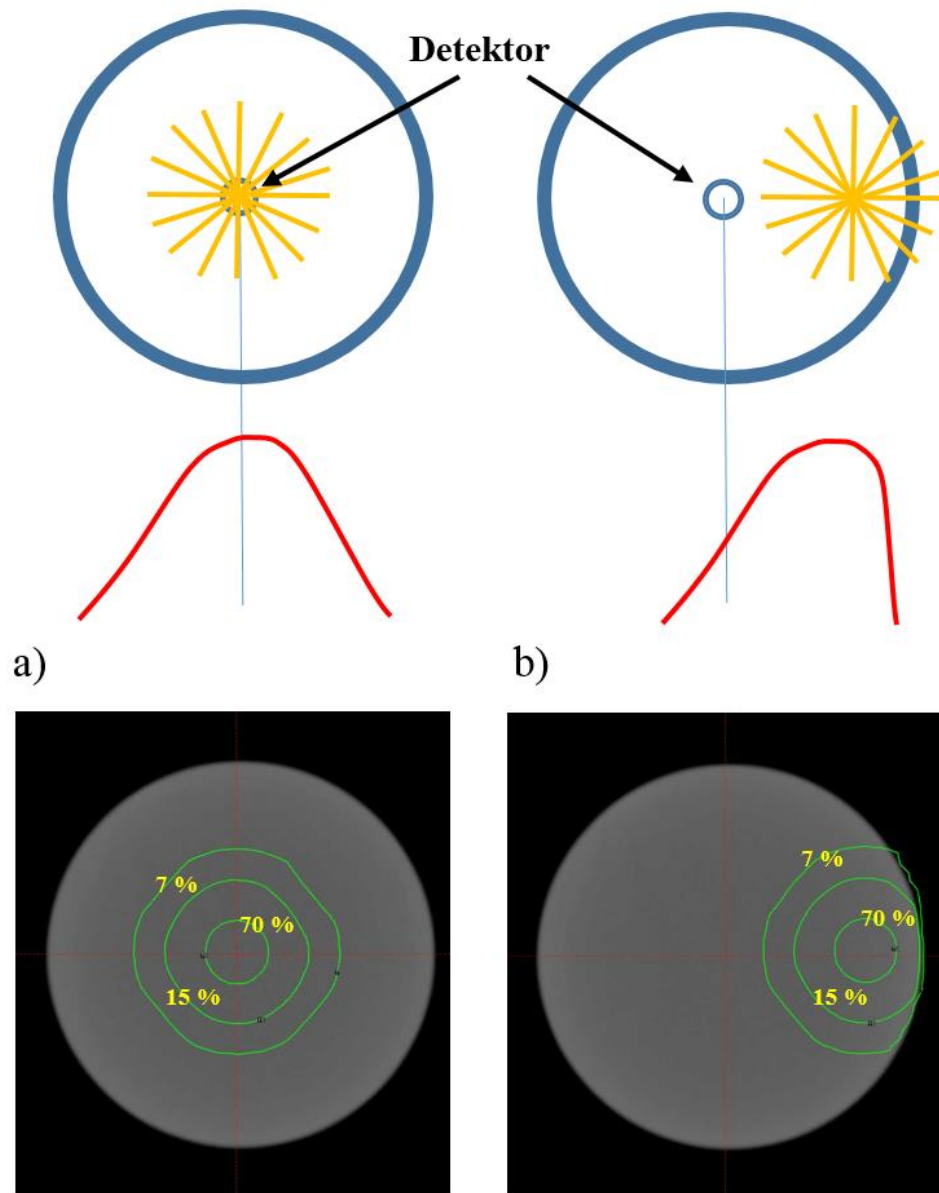
Kao što je navedeno u odjeljku 2.7.1, mjerenje LL-profila i SI-profila doze cilindričnim detektorima izvedeno je u nereferentnim geometrijskim uvjetima gdje je fantom s detektorom pomican pomoću APS-a iz točke u točku u koracima od 0.2 mm. S obzirom da su profili doze Leksellovog gama noža definirani u referentnoj geometriji, gdje je središte sfernog ABS-fantoma smješteno u izocentar gama noža, u ovom radu konzistentnost nereferentnog eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze s referentnim geometrijskim uvjetima, provjerena je simulacijski u računalnom sustavu za planiranje radiokirurškog postupka gama nožem LGP 10.1.1 (engl. Leksell Gamma Plan – LGP).

LL i SI-profili doze simulirani su računalno u referentnim i nereferentnim geometrijskim uvjetima u sfernom fantomu za sve kolimatorske kacige gama noža. Simulacija je provedena na aksijalnim CT slojevima (engl. computerized tomography - CT) ABS-fantoma, a debljina slojeva bila je 1.25 mm (Slika 2.26). Simulacijski račun doze proveden je po vokselima veličine  $1 \text{ mm}^3$ , što je uobičajena veličina vokseli koja se koristi prilikom kliničkog planiranja radiokirurškog postupka gama nožem. Dobiveni referentni i nereferentni profili doze uspoređeni su za LL i SI-smjer, za referentnu 18 mm-sku kolimatorsku kacigu, odnosno najširu raspodjelu doze koju tvore 18 mm-ski fotonski snopovi. Za tu je raspodjelu područje mjerenja profila najšire i iznosi 80 mm, odnosno 40 mm od izocentra gama noža na svaku stranu u LL-smjeru te 20 mm od izocentra na svaku stranu za SI-profile. Stoga se za 18 mm-ski kolimator očekuje i najveće odstupanje vrijednosti profila simuliranih u nereferentnim geometrijskim uvjetima od vrijednosti simuliranih u referentnim uvjetima.

Za ocjenu konzistentnosti simuliranih nereferentnih,  $P_{sim,nonref}^k(x)$  i referentnih,  $P_{sim,ref}^k(x)$  profila definirana je postotna funkcija razlike među profilima (2.21) i proučene su njezine maksimalne vrijednosti.

$$\xi(x) = \left| P_{sim,nonref}^k(x) - P_{sim,ref}^k(x) \right| \times 100\% \quad (2.21)$$

gdje je  $\xi(x)$  funkcija razlike između simuliranih nereferentnih i referentnih profila doze gama noža. Prag ocjene konzistentnosti nereferentnih i referentnih profila doze postavljen je na 1% za točke profila iznad 10% vrijednosti maksimuma profila i 2% za točke profila ispod 10% vrijednosti maksimuma profila doze.

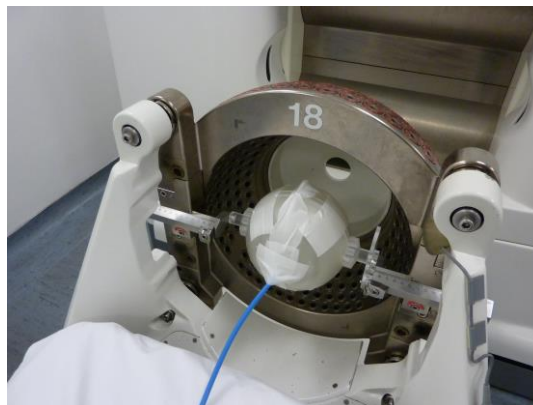


Slika 2.26 Shematski prikaz i računalna simulacija profila doze u Leksell Gamma Plan sustavu za planiranje radiokirurškog postupka na aksijalnim CT slojevima ABS-fantoma: a) referentni geometrijski uvjeti i b) nereferentni geometrijski uvjeti. Prikazane su 7%, 15% i 70%-tna izodoza raspodjele doze.

## 2.8 Mjerenje izlaznih faktora gama noža

Točno određivanje izlaznih faktora najvažniji je element dozimetrije uskih fotonskih snopova u radiokirurgiji Leksellovim gama nožem. U ovom radu izlazni faktori mjereni su pomoću četiri vrste cilindričnih detektora i radiokromskog filma EBT3. Cilindrični detektori su namješteni u centar sfernog tkivu ekvivalentnog fantoma od pleksiglasa - PMMA (Polimetil metakrilat) na način da se glavna os detektora podudarala sa z-osi gama noža kao i u slučaju

mjerenja profila doze (Slika 2.27), a referentna točka mjerenja detektora namješšana je uvijek u izocentar gama noža. Korišteni PMMA fantom geometrijski je identičan ABS-fantomu, a za mjerenje izlaznih faktora izabran je radi svoje robustnosti i mogućnosti točnijeg namješštanja cilindričnih detektora u točan položaj za ozračivanje, s obzirom da je mjerenje izlaznih faktora puno osjetljivije na pogreške u namješštanju referentne točke detektora u izocentar. Za svaku kolimatorsku kacigu (18, 14, 8 i 4 mm) provedeno je  $m = 10$  mjerenja, a vrijeme jednog mjerenja bilo je  $t = 2$  min. Za namješštanje PMMA fantoma u izocentar gama noža korišteni su posebni metalni zaglavnici (Slika 2.27)



Slika 2.27 PMMA fantom s ionizacijskom komorom namješšan u izocentar Leksellovog gama noža pomoću metalnih zaglavnika.

Mjerenje izlaznih faktora radiokromskim filmovima EBT3 provedeno je u ABS-fantomu. Pri tom je fantom namješšan tako da su filmovi bili orijentirani u  $xy$ -ravnini gama noža, a ravnina filma prolazila je kroz izocentar gama noža. Određivanje doze, odnosno analiza optičke gustoće filмова, provedena je pomoću softvera *ImageJ*, na isti način kao i za mjerenje profila doze i pri tom je korištena ista kalibracijska krivulja za račun apsorbirane doze, s obzirom da su svi analizirani filmovi pripadali istom tvorničkom kompletu filмова. Promjer analiziranog područja od interesa na platou doze iznosio je 10 mm za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu, 6 mm za 14 mm-sku kacigu, 2 mm za 8 mm-sku kacigu i 0.5 mm za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu.

## 2.9 Mjerenje kutne ovisnosti odziva detektora

Cilindrični detektori su konstrukcijski izvedeni za uobičajene smjerove upadnih fotonskih snopova, a to su ili smjer okomit na središnju os detektora kao u slučaju ionizacijskih komora

koje se vrlo često i kalibriraju u takvom geometrijskom odnosu detektora i upadnog snopa, ili smjer paralelan sa središnjom osi detektora, kao u slučaju poluvodičkih detektora koji su konstrukcijski izvedeni tako da longitudinalni snop upada okomito na aktivni poluvodički disk. Za sve ostale smjerove javlja se mogućnost promjene odziva detektora u ovisnosti o upadnom kutu snopa u odnosu na središnju os detektora.

Dosad je objavljeno samo jedno istraživanje u kojem je proučavana promjena odziva detektora u ovisnosti o kutu upadnih fotonskih snopova Leksellovog gama noža. Araki et al [31] određivali su kutnu ovisnost odziva radiofotoluminiscentnog staklenog detektora (engl. Radiophotoluminescent glass rod dosimeter) (Asahi Techno Glass Corporation, Shizuoka, Japan) i minijaturnog silicijskog poluvodičkog detektora *p*-tipa SFD (engl. Stereotactic Field Detector, Scanditronix, Uppsala, Švedska), za fotonske snopove Leksellovog gama noža, Model B. Ovisnost odziva detektora o kutu upada i veličini snopova gama noža autori su ekstrapolirali iz mjerenja kutne ovisnosti odziva tih istih detektora u uskim stožastim fotonskim snopovima linearnog akceleratora koji se koristi za radiokirurgiju.

U ovom radu istražen je utjecaj kutne ovisnosti odziva cilindričnih detektora na dozimetriju uskih snopova gama noža. U tu svrhu kutna ovisnost odziva određivana je u fotonskim snopovima gama noža za ionizacijske komore Semiflex i PinPoint, za koje se općenito ne očekuje postojanje kutne ovisnosti zbog radijalne zakrivljenosti vrha detektora te za poluvodičke detektore Diode P i Diode E, za 18, 14, 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu. Odziv cilindričnih detektora mjeren je za svaki od 5 kolimatorskih prstenova u kojima su raspoređeni fotonski snopovi gama noža. Kutni razmak između kolimatorskih prstenova fotonskih snopova, odnosno izvora <sup>60</sup>Co gama noža, iznosi 7.5°, počevši od prstena A čiji su snopovi orijentirani pod kutem od 84° i završno s prstenom E čiji su snopovi orijentirani pod kutem od 54° u odnosu na *z*-os gama noža (Slika 2.28). Svaki prsten ima fiksni broj izvora <sup>60</sup>Co (A = 44, B = 44, C = 39, D = 39 i E = 35). Mjerenje je provedeno u PMMA fantomu čije je središte namješteno u izocentar gama noža zajedno s detektorom, a referentna točka mjerenja detektora podudarala se s izocentrom gama noža uz prostornu pogrešku < 1 mm.

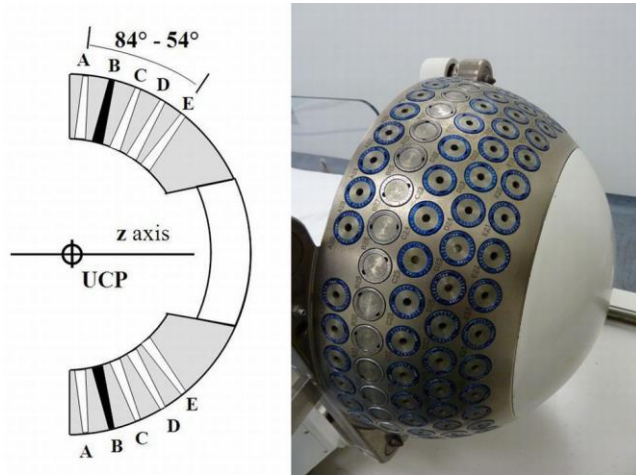
Za određivanje kutne ovisnosti odziva mjereni signal detektora,  $M_{A,B,C,D,E}$ , koji odgovara prstenu od interesa (A,B,C,D ili E) mjeren je indirektno:

$$M_{A,B,C,D,E} = M - M_{1,2,3,4,5} \quad (2.22)$$

gdje je

$M$  - mjereni signal detektora kada su svi kolimatori otvoreni,

$M_{1,2,3,4,5}$  - je mjereni signal detektora kada su potpuno blokirani kolimatori koji odgovaraju prstenu od interesa (A,B,C,D ili E) (Slika 2.28).



Slika 2.28 Kolimatorska kaciga gama noža s blokiranim kolimatorima prstena B (44 kolimatora potpuno blokirana). Ovakva konfiguracija fotonskih snopova odgovara mjerenom signalu detektora  $M_2$ .

Za blokiranje kolimatora korišteni su valjkasti blokovi (engl. plugs) izrađeni od slitine volframa i čelika duljine 6 cm (slika 2.29).



Slika 2.29 Valjkasti blok od slitine volframa i čelika duljine 6 cm za blokiranje kolimatora uz jedan kolimator 18 mm-ske kolimatorske kacige.

Wu et al [11] su mjerili intenzitet transmitiranog fotonskog snopa gama noža kroz blokove koji se koriste za blokiranje kolimatora i ustanovili da on iznosi svega 0.35% od intenziteta fotonskog snopa kada kolimator nije blokiran.

U ovom radu tijekom mjerenja kutne ovisnosti odziva detektora bilo je blokirano najviše 44 od ukupno 201 fotonskog snopa, pa je doprinos mjerenom signalu od transmitiranih fotona

kroz blokove bio manji od 0.1% i stoga je taj doprinos u računu kutne ovisnosti odziva zanemaren.

Odziv detektora po jednom fotonskom snopu, za pojedine kolimatorske prstenove, normiran je na odziv izmjeren za prsten A (na kutu od  $84^\circ$ ). Dobivena vrijednost predstavlja relativni odziv detektora, ovisan o kutu, odnosno korekcijski faktor  $f_{corr}^{A,B,C,D,E}$  odziva za kutnu ovisnost koja odgovara pojedinim kolimatorskim prstenovima (2.23).

$$f_{corr}^i = \frac{M_i / N_i}{M_A / 44}, i = A, B, C, D, E \quad (2.23)$$

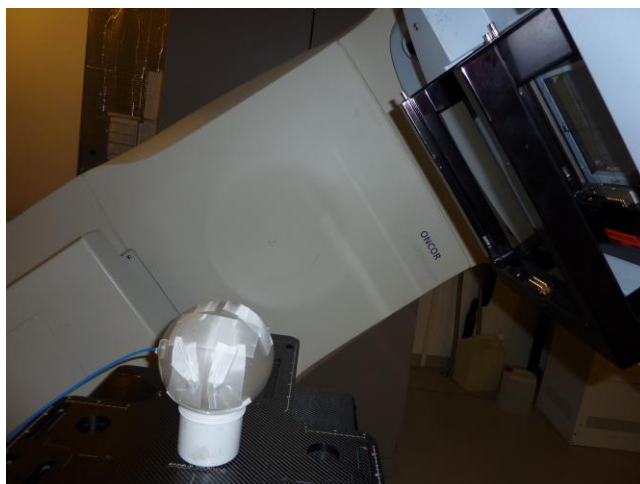
gdje je  $N_i$  broj izvora  $^{60}\text{Co}$  koji odgovara prstenu  $i$ . Korekcijski faktor mjenog signala za kutnu ovisnost odziva detektora kada se provodi mjerenje sa svim otvorenim kolimatorima, tj. kada su svi prstenovi otvoreni, definiran je kao težinski zbroj korekcijskih faktora za pojedine prstenove (2.24).

$$f_{corr}^{ang} = \sum_{i=A,B,C,D,E} \frac{N_i}{201} f_{corr}^i \quad (2.24)$$

gdje je

$$\sum_{i=A,B,C,D,E} N_i = 201.$$

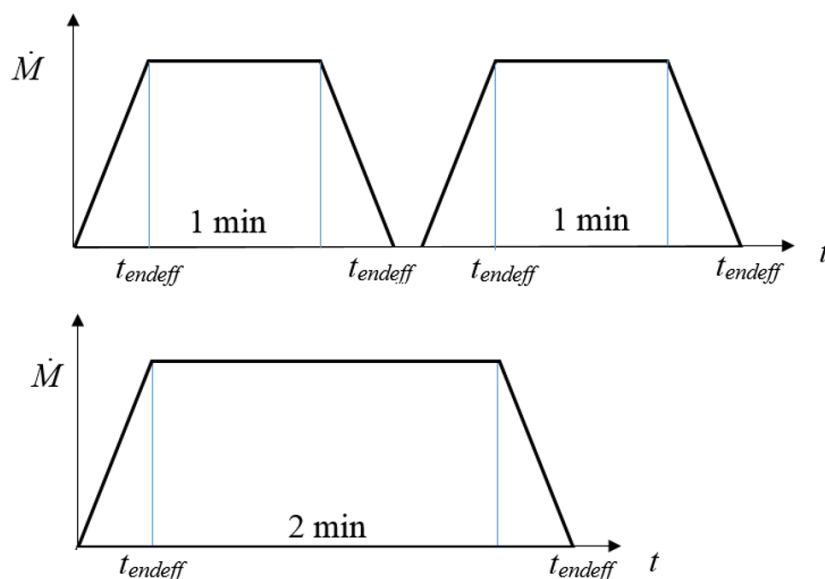
Korekcijski faktor  $f_{corr}^{ang}$  određen je za sve cilindrične detektore i sve četiri kolimatorske kacige. Kako bi se provjerila konzistentnost odziva detektora u ovisnosti o kutu upadnog snopa, relativni odziv detektora mjen je i za 6 MV fotonske snopove linearnog akceleratora. Kako bi se izbjegle moguće geometrijske pogreške u namještanju sfernog fantoma u položaj za mjerenje na linearnom akceleratoru, korišteni su 6 MV fotonski snopovi minimalne dimenzije  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ , što je smatrano veličinom snopa usporedivom s 18 mm-skim fotonskim snopovima gama noža. U tu svrhu korišten je linearni akcelerator Siemens ONCOR Expression (Siemens AG, Erlangen, Njemačka), a mjerenja su provedena izocentrično ( $SID = 100 \text{ cm}$ ), u kutnom rasponu od  $50^\circ$  do  $90^\circ$  u odnosu na središnju os detektora, u koracima od  $10^\circ$  (Slika 2.30). Relativni odziv detektora normiran je na odziv koji odgovara kutu od  $90^\circ$ . Vrijeme ozračivanja detektora za sva mjerenja iznosilo je  $t = 2 \text{ min}$ .



Slika 2.30 PMMA sferni fantom s ionizacijskom komorom namješten u položaj za određivanje kutne ovisnosti odziva u 6 MV fotonskim snopovima linearnog akceleratora Siemens ONCOR Expression (Siemens AG, Erlangen, Njemačka). Postav za mjerenje je bio izocentričan ( $SID = 100\text{cm}$ ).

## 2.10 Određivanje *end effect* vremena

U mjerenju izlaznih faktora gama noža i kutne ovisnosti odziva detektora vrijeme ozračivanja je uvijek bilo  $t = 2$  min. Vrijeme ozračivanja bolesnika tijekom radiokirurškog postupka gama nožem uvijek se mjeri mjeračem vremena Leksellovog gama noža, a isti je korišten i u mjerenjima izlaznih faktora i kutne ovisnosti odziva detektora, kako bi se izbjegle moguće sistematske pogreške u točnom određivanju vremena ozračivanja. Međutim, mora se uzeti u obzir da kolimatori imaju različite širine (18, 14, 8 i 4 mm), što uz istu brzinu ulaska kolimatorske kacige u izocentrični položaj zračenja znači i efektivno različita vremena ozračivanja za različite kolimatorske kacige. Stoga je u ovom radu mjereno i *end effect* vrijeme,  $t_{end\,eff}$ , (zbroy vremenskih intervala između trenutka početka ulaska kolimatora u fotonski snop i trenutka nasjedanja kolimatora u izocentar gama noža i simetričnog intervala tijekom izlaska kolimatora iz izocentra) (Slika 2.31). Na osnovu tih mjerenja predložen je i korekcijski faktor izlaznih faktora za *end effect* vrijeme.



Slika 2.31 Grafički prikaz tehnike mjerenja dva signala  $M_{2\text{min}}$  i  $M_{1+1\text{min}}$  za određivanje end effect vremena  $t_{\text{endeff}}$ .

End effect vrijeme  $t_{\text{endeff}}$  određeno je na osnovu tehnike mjerenja dva signala ( $M_{2\text{min}}$  i  $M_{1+1\text{min}}$ ) [28,31], koji predstavljaju mjereni signal za određenu kolimatorsku kacigu kada je mjerac vremena namješten na 2 minute (jedan ulazak i jedan izlazak kolimatorske kacige iz izocentra) i 1+1 minutu (dva ulaska i dva izlaska kolimatorske kacige iz izocentra) (2.25).

$$\dot{M} = \frac{2M_{2\text{min}} - M_{1+1\text{min}}}{2\text{min}} \quad (2.25)$$

gdje je

$\dot{M}$  - stvarna brzina signala izračunata eliminacijom end effect vremena.

Vrijeme  $t_{\text{endeff}}$  je zatim izračunato kao:

$$t_{\text{endeff}} = \frac{M_{1+1\text{min}} - M_{2\text{min}}}{\dot{M}} \quad (2.26)$$

Konačno, korekcija mjenog signala,  $M_{\text{uncorr}}$ , za end effect vrijeme izračunata je kao [43]:

$$f_{\text{corr}}^{\text{endeff}} = \frac{M}{M_{\text{uncorr}}} = \frac{\dot{M}t}{\dot{M}(t + t_{\text{endeff}})} = \frac{t}{t + t_{\text{endeff}}} \quad (2.27)$$

gdje je

$M$  - nekorigirani mjereni signal,

$t$  - vrijeme zračenja zadano mjeracem vremena gama noža.



## 2.11 Korekcija izlaznih faktora za kutnu ovisnost odziva detektora i *end effect* vrijeme

Izlazni faktori koji su mjereni ionizacijskim komorama Semiflex i PinPoint, poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E te radiokromskim filmovima EBT3 korigirani su za kutnu ovisnost odziva detektora i *end effect* vrijeme [43]:

$$OPF^{14,8,4mm} = OPF_m^{14,8,4mm} \frac{f_{corr18mm}^{ang}}{f_{corr14,8,4mm}^{ang}} \frac{f_{corr14,8,4mm}^{endeff}}{f_{corr18mm}^{endeff}} \quad (2.28)$$

gdje su

$f_{corr18mm}^{ang}$  i  $f_{corr14,8,4mm}^{ang}$  - korekcijski faktori mjenog signala za kutnu ovisnost odziva detektora u fotonskim snopovima gama noža određeni prema formuli (2.24),

$f_{corr18mm}^{endeff}$  i  $f_{corr14,8,4mm}^{endeff}$  korekcijski faktori mjenog signala za *end effect* vrijeme određeni prema formuli (2.27) za sve kolimatorske kacige,

$OPF_m^{14,8,4mm}$  - mjereni, tj. nekorrigirani izlazni faktori.

## Analitička dekonvolucija prostornog utjecaja detektora

### 2.12 Rješenje integralne konvolucijske jednadžbe za sferni model doze

U radiokirurgiji linearnim akceleratorom konformna raspodjela doze postiže se zbrajanjem doprinosa koplanarnih i nekoplanarnih dinamičkih lučnih fotonskih snopova ili fiksnih uskih fotonskih snopova za svaki izocentar [9,38]. Kliničke raspodjele doze su višeizocentrične kao i u slučaju radiokirurgije Leksellovim gama nožem, a algoritmi za iterativnu optimizaciju takvih raspodjela zahtijevaju ponavljajući račun doze u velikom mnoštvu gusto raspoređenih točaka u prostoru. U tom slučaju račun doze je veoma spor i klinički često neprihvatljiv jer zahtijeva višesatno iterativno računanje doze. Stoga su potrebna pojednostavljenja iteracijskog postupka [38]. Suh et al [39] i Pike et al [85] uspješno su kao pojednostavljenje primijenili sferno simetrični model opisa raspodjele doze za jedan izocentar u radiokirurgiji linearnim akceleratorom pomoću 6 MV koplanarnih i nekoplanarnih lučnih fotonskih snopova i taj su model koristili kako bi nepravilne, višeizocentrične raspodjele predstavili kao superpoziciju sfernih raspodjela doze. Pri tom je za opis sferno simetrične raspodjele, odnosno prilagodbu mjernim dozimetrijskim podacima, bila korištena analitička funkcija s pet parametara prilagodbe koja u sebi sadržava informaciju o radijalnoj udaljenosti od izocentra i širini primijenjenog stožastog kolimatora [39]. Treuer et al [40] su za opis sferno simetrične

raspodjele doze u radiokirurgiji linearnim akceleratorom koristili empirijsku funkciju uz pretpostavku sferne simetričnosti profila doze.

U ovom je radu za opis približno sfernih raspodjela doze pojedinih kolimatorskih kaciga Leksellovog gama noža (Slika 2.9) korišten sferni model kojeg su za radiokirurgiju linearnim akceleratorom predložili Cho et al [38]. U tom je modelu radijalna raspodjela doze,  $D(r)$ , prikazana parametriziranom konvolucijom sfere doze  $\Pi\left(\frac{r}{2a}\right)$  konvolucijskom jezgrom širenja doze,  $K(r)$ , (engl. dose spread convolution kernel):

$$D(r) = \Pi\left(\frac{r}{2a}\right) * K(r) \quad (2.29)$$

gdje je

$$\Pi\left(\frac{r}{2a}\right) = \begin{cases} 1, & \left|\frac{r}{2a}\right| \leq \frac{1}{2} \\ 0, & \left|\frac{r}{2a}\right| \geq \frac{1}{2} \end{cases},$$

$a$  - je polumjer sfere doze,

$r$  - udaljenost od izocentra.

U analitičkom opisu konvolucijske jezgre širenja doze, Gaussov se oblik pokazao kao najpogodniji [38]:

$$K(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2.30)$$

gdje  $\sigma$  predstavlja parametar konvolucijske jezgre.

Uvrštenje Gaussovog oblika konvolucijske jezgre,  $K(r)$ , u (2.29) daje radijalnu raspodjelu,  $D(r)$ , izraženu pomoću Gaussove funkcije pogreške,  $Erf(x)$ :

$$D(r) = D(r=0) \frac{1}{2} \left( Erf\left(\frac{a-r}{\sqrt{2}\sigma}\right) + Erf\left(\frac{a+r}{\sqrt{2}\sigma}\right) \right) \quad (2.31)$$

gdje je  $Erf(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp(-t^2) dt$  Gaussova funkcija pogreške.

Ako se funkcija radijalne raspodjele doze,  $D(r)$ , normira na vrijednost doze u izocentru, tj. na  $D(r=0)$ , izraz (2.31) daje analitički opis profila doze za sfernu raspodjelu doze. Za takav oblik profila moguće je na sfernom modelu doze analitički riješiti integralnu konvolucijsku

jednadžbu (2.13) [41], koja opisuje konvoluciju realnih profila doze prostornim odzivom detektora, uz pretpostavku da konvolucijska jezgra detektora,  $K_d(x)$ , ima Gaussov oblik (2.32).

$$K_d(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_d} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma_d^2}\right) \quad (2.32)$$

gdje je  $\sigma_d$  parametar Gaussove konvolucijske jezgre. Taj model korišten je u ovom radu za analitički opis profila doze gama noža. U postupku računa realnih profila doze,  $P^k(x)$ , iz mjerenih profila,  $P_m^k(x)$ , ( $k$  je oznaka kolimatorske kacige,  $k = 18, 14, 8$  i  $4$  mm), odnosno analitičke dekonvolucije prostornog utjecaja konvolucijske jezgre,  $K_d(x)$ , detektora na mjerenje realnih profila (2.33), korišten je konvolucijski teorem [48] (2.34).

$$P_m^k(x) = \int_{-\infty}^{\infty} P^k(u) K_d(u-x) du \quad (2.33)$$

$$F[P_m^k(x)] = F[P^k(x)] F[K_d(x)] \quad (2.34)$$

odnosno,

$$P^k(x) = F^{-1} \left[ \frac{F[P_m^k(x)]}{F[K_d(x)]} \right] \quad (2.35)$$

gdje su  $F[P_m^k(x)]$ ,  $F[P^k(x)]$  i  $F[K_d(x)]$  Fourierovi transformati profila doze i konvolucijske jezgre detektora. Za sferni model doze u kojem je mjereni profil doze definiran prema obliku kojeg su predložili Cho et al [38]:

$$P_m^k(x) = \frac{1}{2} \left( \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k - x}{\sqrt{2}\sigma_m^k} \right) + \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k + x}{\sqrt{2}\sigma_m^k} \right) \right) + c \quad (2.36)$$

gdje je

$\sigma_m^k$  - parametar mjenenog profila,

$R^k$  - efektivni polumjer sferne raspodjele doze za kolimatorsku kacigu  $k = 18, 14, 8, 4$  mm,

$c$  - baždarni član uveden radi prilagodbe mjerenih profila analitičkom modelu,

dobija se analitičkom dekonvolucijom sličan oblik realnog profila doze (2.37).

$$P^k(x) = \frac{1}{2} \left( \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k - x}{\sqrt{2((\sigma_m^k)^2 - \sigma_d^2)}} \right) + \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k + x}{\sqrt{2((\sigma_m^k)^2 - \sigma_d^2)}} \right) \right) + c \quad (2.37)$$

uz

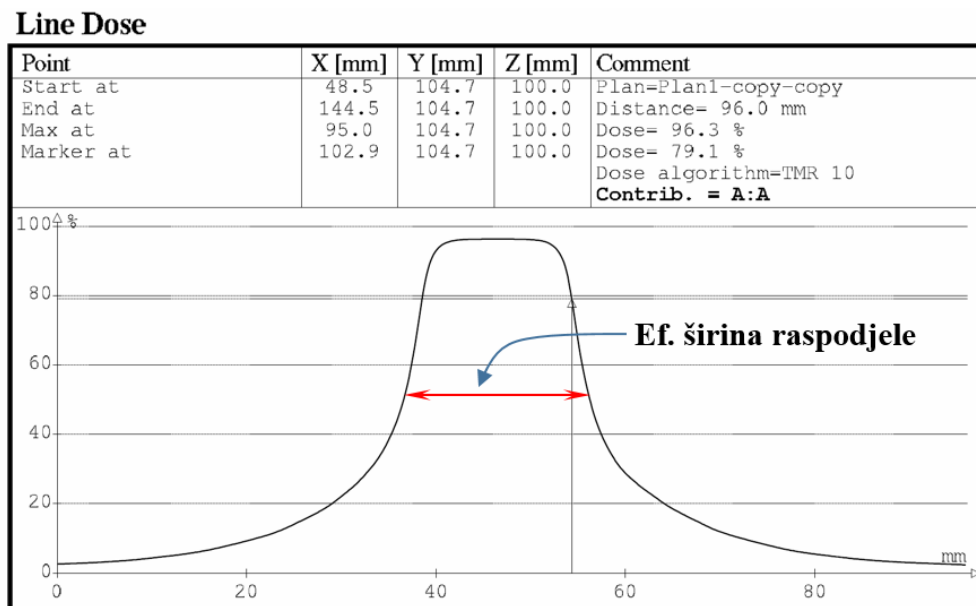
$$\sqrt{((\sigma_m^k)^2 - \sigma_d^2)} = \sigma^k \quad (2.38)$$

gdje je  $\sigma^k$  parametar realnog profila doze gama noža.

U ovom radu, poznavanjem analitičkog oblika mjerenog profila doze,  $P_m^k(x)$ , i konvolucijske jezgre prostornog utjecaja detektora,  $K_d(x)$ , kojim je profil mjeren, određivan je i analitički oblik realnog profila doze,  $P^k(x)$ .

### 2.13 Prilagodba sfernog modela doze mjerenim profilima

U postupku analitičke dekonvolucije prostornog utjecaja detektora na mjerenje realnih profila, za prilagodbu analitičke funkcije sfernog modela doze (2.36) mjerenim profilima korištena je nelinearna regresija pomoću Levenberg-Marquardtovog algoritma [48], a račun prilagodbe proveden je pomoću softvera *CurveExpert Professional 2.2.0*. S obzirom da u LL-smjeru Leksellovog gama noža profil doze izvan efektivne širine raspodjele (koja je definirana kao širina raspodjele na 50% vrijednosti profila u izocentru), opada bitno sporije nego unutar efektivne širine raspodjele (Slika 2.32), radi bolje prilagodbe mjerenim profilima uveden je u sferni model doze (2.36) baždarni član  $c$ .



Slika 2.32 Primjer simuliranog LL-profila doze za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Izvan efektivne širine raspodjele  $2R^k$  profil opada bitno sporije nego unutar raspodjele.

## 2.14 Dekonvolucija prostornog utjecaja sustava radiokromski film-skener na mjerenje profila doze

Realni profili doze Leksellovog gama noža u ovom radu određivani su filmovima EBT3 zbog njihove visoke prostorne razlučivosti [42] i izotropnog odziva. Radiokromski film može se promatrati kao dozimetrijski kontinuum s gotovo točkastom prostornom razlučivošću. Međutim, razlučivost samog skenera je ograničena pa se ipak očekuje određeno širenje očitnog profila optičke gustoće filma, odnosno konvolucija mjerenog signala prostornim odzivom sustava radiokromski film-skener.

U ovom radu konvolucijska jezgra prostornog odziva sustava radiokromski film-skener,  $K_{EBT3}(x)$ , određena je simulacijom savršene step-funkcije optičke gustoće filma EBT3, odnosno simulacijom profila doze koji ima oblik Heavisideove step-funkcije [86] (2.39).

$$H(x) = \begin{cases} 0, & x \leq 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases} \quad (2.39)$$

Izbor ovakvog oblika simuliranog profila praktičan je u postupku određivanja konvolucijske jezgre,  $K_{EBT3}(x)$ , iz dva razloga: 1. Profil u obliku Heavisideove step-funkcije matematički pojednostavljuje određivanje  $K_{EBT3}(x)$  [36] i 2. Eksperimentalno ga se može ostvariti na jednostavan način što je i opisano u ovom radu.

Množenjem relacije (2.34) iz odlomka 2.12 s kompleksnim brojem  $-i\omega$  te korištenjem svojstva Fourierovog transformata  $F[f'(t)] = (-i\omega)F[f(t)]$  [87], dobiva se malo izmijenjeni oblik relacije (2.34):

$$F[P_m'(x)] = F[P'(x)]F[K_d(x)] \quad (2.40)$$

odnosno

$$F[K_d(x)] = \frac{F[P_m'(x)]}{F[P'(x)]} \quad (2.41)$$

Za profil doze ostvaren u obliku Heavisideove step-funkcije relacija (2.41) poprima oblik:

$$F[K_{EBT3}(x)] = \frac{F[P_{mEBT3}'(x)]}{F[H'(x)]} \quad (2.42)$$

gdje je  $P_{mEBT3}$  skenirana vrijednost simuliranog profila na filmu EBT3. S obzirom da je  $H'(x) = \delta(x)$  i  $F[\delta(x)] = 1$ , gdje je  $\delta(x)$  delta funkcija, konvolucijska jezgra,  $K_{EBT3}(x)$ , sustava radiokromski film-skener određena je jednostavnom relacijom:

$$K_{EBT3}(x) = P_{mEBT3}'(x) \quad (2.43)$$

U ovom radu za opis  $P_{mEBT3}$ , odnosno prilagodbu skeniranom profilu, korišten je također analitički izraz oblikovan pomoću Gaussove funkcije pogreške  $Erf(x)$ :

$$P_{mEBT3}(x) = \frac{1}{2} \left( 1 + Erf \left( \frac{x}{\sqrt{2}\sigma_{EBT3}} \right) \right) \quad (2.44)$$

za koji konvolucijska jezgra sustava radiokromski film-skener prema relaciji (2.43) poprima Gaussov oblik:

$$K_{EBT3}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{EBT3}} \exp \left( -\frac{x^2}{2\sigma_{EBT3}^2} \right) \quad (2.45)$$

gdje je  $\sigma_{EBT3}$  parametar konvolucijske jezgre, a ujedno i parametar koji se određuje prilagodbom analitičkog izraza (2.44) skeniranom profilu.

Određivanjem konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener  $K_{EBT3}(x)$ , u ovom radu dekonvoluiran je i njegov prostorni utjecaj na mjerenje profila radiokromskim filmom te su prema relaciji (2.38) određivani realni LL i SI-profilu gama noža za kolimatorske kacige  $k = 18, 14, 8, 4$  mm:

$$\sqrt{((\sigma_{mEBT3}^k)^2 - \sigma_{EBT3}^2)} = \sigma^k \quad (2.46)$$

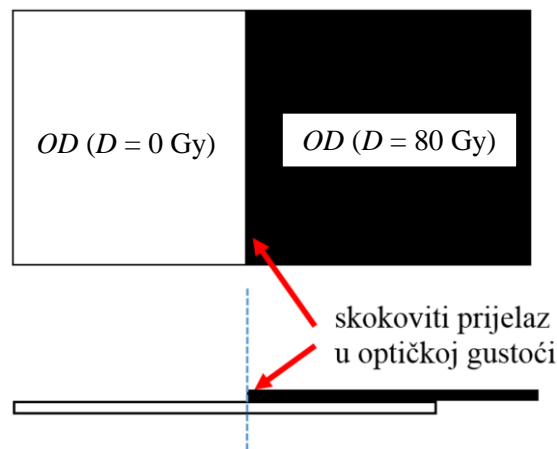
gdje je  $\sigma_{mEBT3}^k$  parametar profila mjenog filmom EBT3 za kolimatorske kacige  $k$ . Napomenimo da je konvolucijska jezgra sustava radiokromski film-skener određivana isključivo za smjer koji leži u ravnini filma.

## 2.15 Simulacija savršene step-funkcije optičke gustoće radiokromskog filma

U dosad objavljenim radovima profili doze u obliku Heavisideove step-funkcije ostvarivani su pomoću asimetričnih radioterapijskih fotonskih snopova i radiografskih filmova. Sibata et al [33], Higgins et al [35] i Bednarz et al [37] su koristili asimetrične 6 MV fotonske snopove linearnog akceleratora i  $^{60}\text{Co}$  fotonske snopove dimenzija  $5 \times 7$ ,  $10 \times 10$  i  $20 \times 20$  cm<sup>2</sup> za dobivanje profila doze u obliku step-funkcije, u vodenom fantomu na dubini 2, 10 i 15 cm,

gdje je polovica jednog snopa bila blokirana kolimatorom u ravnini središnje osi snopa (tzv. asimetrična blenda) kako bi se smanjila divergencija snopa, odnosno širina polusjene. Garcia-Vicente et al [36] koristili su komercijalni pisač kako bi na radiografskom filmu KODAK X-omat V ispisali dvije površine s razlikom optičke gustoće,  $\Delta OD = 1.5$ . Ispisane površine na radiografskom filmu bile su postavljene jedna do druge, a prijelaz u iznosu optičke gustoće bio je skokovit kako bi se što bolje simulirala step-funkcija optičke gustoće filma.

U ovom radu za simulaciju savršene step-funkcije u optičkoj gustoći radiokromskog filma korištena su dva primjerka filma EBT3 veličine  $8 \times 8 \text{ cm}^2$ : neozračen film i jednoliko ozračen film. Za jednoliko ozračivanje korišten je 6 MV fotonski snop veličine  $20 \times 20 \text{ cm}^2$  linearnog akceleratora Siemens ONCOR Expression. Film je namješten između ploča tkivu ekvivalentnog polistirenskog RW3 fantoma PTW29672 (PTW, Freiburg) na dubinu od 10 cm i jednoliko ozračen izocentrično ( $SID = 100 \text{ cm}$ ) dozom od 80 Gy kako bi se postiglo maksimalno zacrnenje filma. Nakon postignutog zasićenja optičke gustoće, film je skeniran zajedno s neozračenim filmom, a step-funkcija optičke gustoće simulirana je skokovitim prijelazom optičke gustoće između neozračenog i ozračenog filma EBT3 (Slika 2.33).



Slika 2.33 Shematski prikaz simulacije step-funkcije optičke gustoće filma EBT3, odnosno skokovitog prijelaza iz neozračenog filma EBT3 optičke gustoće  $OD(D=0 \text{ Gy})$  u jednoliko ozračen film optičke gustoće  $OD(D=8 \text{ Gy})$ .

S obzirom da debljina filma EBT3 iznosi manje od 0.3 mm, a debljina aktivnog sloja oko  $30 \mu\text{m}$  (Potpoglavlje 2.6, Slika 2.14), nije očekivan doprinos širenju simulirane step-funkcije optičke gustoće koji bi dolazio od diskontinuiteta u debljini filma EBT3, odnosno debljini njegovog aktivnog sloja.

## 2.16 Dekonvolucija profila doze mjerenih ionizacijskim komorama i poluvodičkim detektorom

Iz realnih profila doze gama noža određivanih sustavom radiokromski film-skener i profila doze mjerenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P, određivane su konvolucijske jezgre prostornog utjecaja detektora,  $K_d(x)$ , odnosno njihovi parametri,  $\sigma_d$ , na osnovu analitičkog rješenja integralne konvolucijske jednadžbe (2.37, 2.38):

$$\sigma_d^k = \sqrt{(\sigma_{m,d}^k)^2 - (\sigma^k)^2} \quad (2.47)$$

gdje je

$\sigma_d^k$  - parametar konvolucijske jezgre detektora određivan za  $k = 18, 14, 8, 4$  mm-sku kolimatorsku kacigu,

$\sigma_{m,d}^k$  - parametar profila mjenog detektorom  $d$ , za kolimatorsku kacigu  $k$ .

Profili doze mjereni pojedinim cilindričnim detektorom dekonvoluirani su za sve konvolucijske jezgre, dakle za jezgre određene u uvjetima kada na središnjoj osi fotonskih snopova gama noža, odnosno raspodjele postoji lateralna elektronska ravnoteža (18 i 14 mm-ski kolimator), kao i za jezgre koje su određivane u uvjetima u kojima je lateralna elektronska ravnoteža u središnjem području raspodjele narušena (8 i 4 mm-ski kolimator). Tako je npr. konvolucijska jezgra detektora određena pomoću 18 mm-ske kolimatorske kacige korištena za dekonvoluciju profila doze mjenog i za 4 mm-ski kolimator. Dobiveni profili doze grafički su prikazani u sfernom modelu doze pomoću komercijalno dostupnog softvera *GraphExpert Professional 1.2.0* (Daniel G. Hyams, SAD) i međusobno uspoređeni te je za svaki od njih izračunata širina polusjene (engl. penumbra),  $Pen^k$ , koja je na profilu doze definirana kao udaljenost između 80% i 20% vrijednosti maksimuma profila [88] za kolimator  $k$  (Slika 2.34):

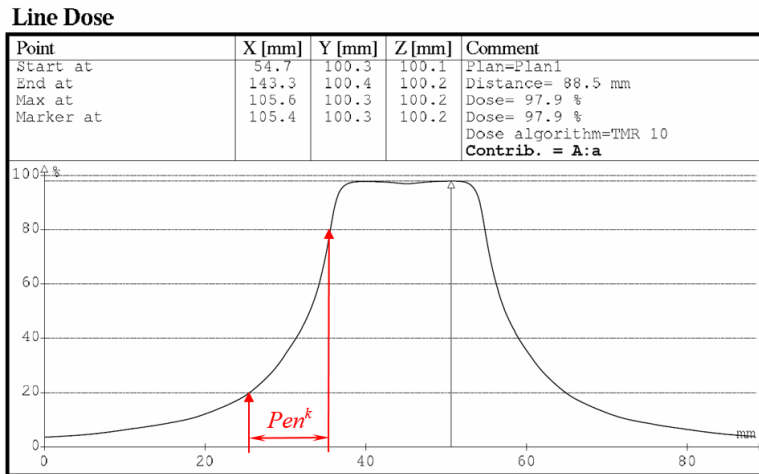
$$Pen^k = |x(P_{80}^k) - x(P_{20}^k)| \quad (2.48)$$

gdje je

$x(P_{80}^k)$  - udaljenost od izocentra u  $x$ -smjeru točke koja odgovara 80% vrijednosti profila doze,

$x(P_{20}^k)$  - udaljenost od izocentra točke koja odgovara 20% vrijednosti profila doze u izocentru.





Slika 2.34 Shematski prikaz širine polusjene  $Pen^k$  LL-profila gama noža za kolimatorsku kacigu  $k$ . Širina polusjene je definirana kao udaljenost u LL ili SI-smjeru između točaka koje odgovaraju 80% i 20% vrijednosti profila doze u izocentru.

Analiziran je i utjecaj narušenja elektronske ravnoteže na središnjoj osi snopa na promjenu  $\sigma_d^k$  parametra konvolucijske jezgre za isti cilindrični detektor.

## 2.17 Korekcija izlaznih faktora gama noža za učinak volumnog usrednjavanja cilindričnih detektora

Prilikom mjerenja izlaznih faktora aktivni volumen cilindričnog detektora zauzima središnji dio raspodjele gama noža, odnosno područje oko izocentra. S obzirom da je promjer aktivnog volumena cilindričnih detektora koji su korišteni u ovom radu sumjerljiv širini fotonskih snopova Leksellovog gama noža, posebice za 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu, volumni učinak usrednjavanja signala očekivan je i u središnjem području raspodjele gama noža. Stoga je uvedena i korekcija izlaznih faktora za učinak volumnog usrednjavanja signala mjerenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E.

Korekcijski faktor,  $f_{corr\ k}^{vol}$ , izlaznih faktora za učinak volumnog usrednjavanja definiran je kao omjer količine signala prikupljenog u aktivnom volumenu detektora u idealnim mjernim uvjetima, bez volumnog učinka usrednjavanja, koji odgovaraju realnom profilu doze i količine signala prikupljenog detektorom u uvjetima volumnog učinka usrednjavanja (Slika 2.35):

$$f_{corr\ k}^{vol} = \left( \frac{\int_{-a}^a P^k(x) dx L}{\int_{-a}^a P_m^k(x) dx L} \right)_{18mm}^k = \left( \frac{\int_{-a}^a P^k(x) dx L}{\int_{-a}^a P_m^k(x) dx L} \right)_k / \left( \frac{\int_{-a}^a P^k(x) dx L}{\int_{-a}^a P_m^k(x) dx L} \right)_{18} \quad (2.49)$$

gdje je

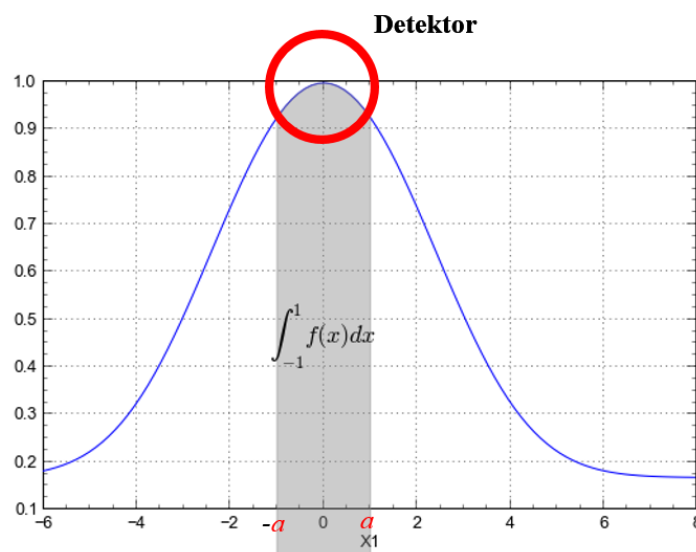
$a$  - polumjer cilindričnog detektora,

$L$  - duljina cilindričnog detektora.

$P^k(x)$  i  $P_m^k(x)$  profili doze u ovom izrazu opisani su sfernim modelom doze (2.36 i 2.37). U tom slučaju izraz (2.49) poprima oblik:

$$f_{corr\ k}^{vol} = \left( \frac{\int_{-a}^a \left( \frac{1}{2} \left( \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k - x}{\sqrt{2(\sigma_m^{k2} - \sigma_d^2)}} \right) + \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k + x}{\sqrt{2(\sigma_m^{k2} - \sigma_d^2)}} \right) \right) + c \right) dx}{\int_{-a}^a \left( \frac{1}{2} \left( \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k - x}{\sqrt{2\sigma_m^k}} \right) + \operatorname{Erf} \left( \frac{R^k + x}{\sqrt{2\sigma_m^k}} \right) \right) + c \right) dx} \right)_{18}^k \quad (2.50)$$

Za račun korekcijskog faktora  $f_{corr\ k}^{vol}$  u ovom radu korišten je programski paket *CurveExpert Professional 2.2.0*.



Slika 2.35 Shematski prikaz računa količine prikupljenog signala unutar aktivnog volumena cilindričnog detektora promjera  $2a$  prilikom određivanja izlaznih faktora gama noža.

## 2.18 Ukupna korekcija izlaznih faktora gama noža

Izlazni faktori Leksellovog gama noža, koji su u ovom radu mjereni ionizacijskim komorama Pinpoint i Semiflex, poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E te radiokromskim filmovima EBT3, korigirani su za kutnu ovisnost mjerne osjetljivosti cilindričnih detektora, *end effect* vrijeme koje odgovara pojedinim kolimatorskim kacigama i volumni učinak usrednjavanja mjenog signala. Ukupni korekcijski faktor za mjerene izlazne faktore,  $OPF_{corr}$ , izražen je u konačnici kao umnožak pojedinih korekcijskih faktora (2.51).

$$OPF_{corr}^{14,8,4mm} = OPF_m^{14,8,4mm} \frac{f_{corr18mm}^{ang}}{f_{corr14,8,4mm}^{ang}} \frac{f_{corr14,8,4mm}^{endeff}}{f_{corr18mm}^{endeff}} f_{corr14,8,4mm}^{vol} \quad (2.51)$$

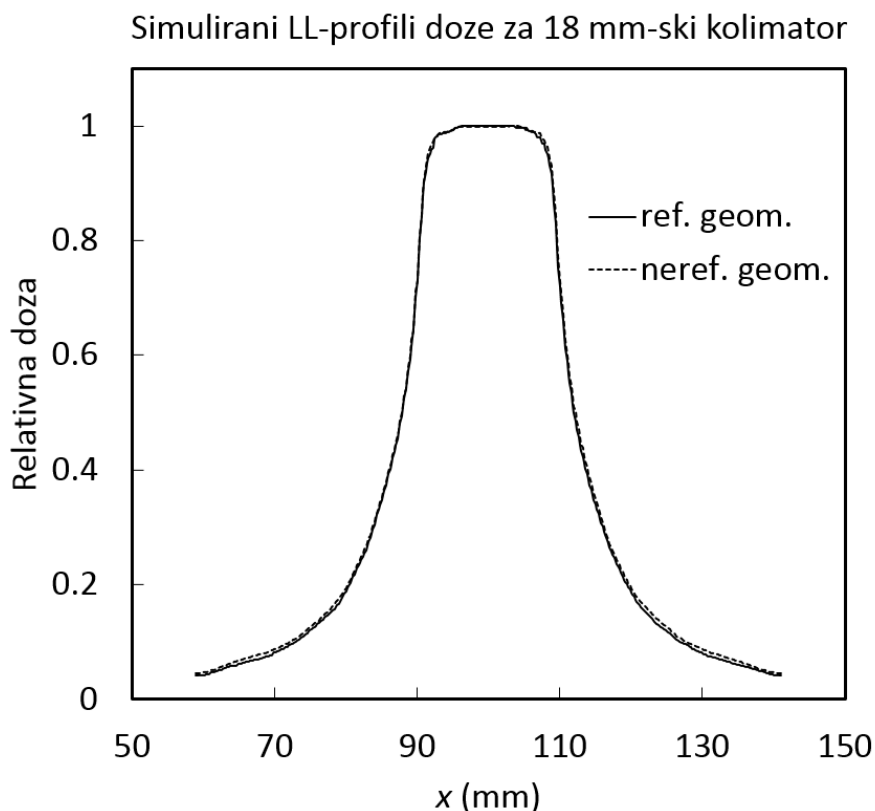
Korigirani izlazni faktori uspoređeni su s referentnim vrijednostima iz literature [17,27] te je procijenjena učinkovitost ukupne korekcije.

### 3 REZULTATI

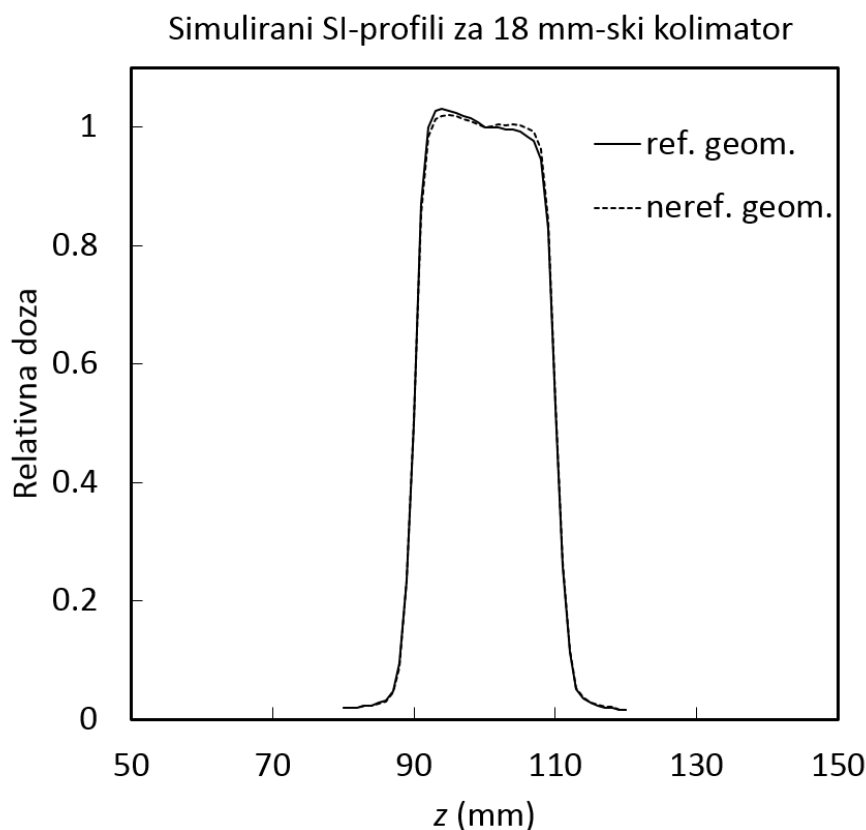
#### 3.1 Usporedba profila doze

##### 3.1.1 Konzistentnost eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze

Na slikama 3.1 i 3.2 grafički je prikazana usporedba u referentnoj i nereferentnoj geometriji za LL i SI-profile doze simulirane softverom LGP za referentnu 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Maksimalni pomak sfernog fantoma od izocentra u LL-smjeru tijekom simulacije u nereferentnim uvjetima iznosio je 40 mm, što znači da je najveća lateralna dubina izocentra u fantomu iznosila 120 mm, a najmanja 40 mm. Za SI-smjer maksimalni pomak fantoma od izocentra iznosio je 20 mm. S obzirom da najveći otklon snopova od okomice na z-smjer iznosi  $54^\circ$ , tijekom simulacije SI-profila u nereferentnim geometrijskim uvjetima maksimalna dubina izocentra iznosila je 96 mm, a minimalna 64 mm.



Slika 3.1 Usporedba LL-profila doze simuliranih računalno pomoću LGP-sofvera. Profili su simulirani u referentnoj i nereferentnoj geometriji za referentnu 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Eksperimentalni postav za mjerenje profila odgovara nereferentnim geometrijskim uvjetima.



Slika 3.2 Usporedba SI-profila doze simuliranih računalno pomoću LGP-sofтвера. Kao i u slučaju LL-profila, eksperimentalni postav za mjerenje profila odgovara nereferentnim geometrijskim uvjetima.

Simulirano vrijeme zračenja za sve mjerne točke iznosilo je  $t = 1$  min. Prilikom simulacije u nereferentnim uvjetima, sve simulirane vrijednosti signala normirane su na signal u izocentru kada je sferni fantom u referentnoj geometriji.

Za LL-smjer je vidljivo odlično slaganje profila simuliranih u referentnoj i nereferentnoj geometriji. Postotna razlika,  $\xi(x)$ , između simuliranih nereferentnih i referentnih profila duž cijelog područja mjerenja iznosi manje od 1%. Za SI-smjer je također primjetno odlično slaganje profila simuliranih u referentnoj i nereferentnoj geometriji, osim u području „ramena“ profila gdje postoji razlika od 1.5%. Asimetričnost u visini „ramena“ SI-profila, koja je vidljiva na slici 3.2, posljedica je polusfernog rasporeda radionuklida  $^{60}\text{Co}$ , odnosno fotonskih snopova gama noža (Slika 2.10). U takvom rasporedu snopova „rame“ SI-profila koje se nalazi na strani na kojoj je i polusferni prsten s radionuklidima  $^{60}\text{Co}$ , ima, za slučaj 18 mm-ske kolimatorske kacige, za 1.8% veću simuliranu vrijednost signala u odnosu na vrijednost u izocentru. „Rame“ SI-profila na suprotnoj strani od polusfernog prstena radionuklida ima za 1.8% manju simuliranu vrijednost signala u odnosu na vrijednost u izocentru (Slika 2.10).

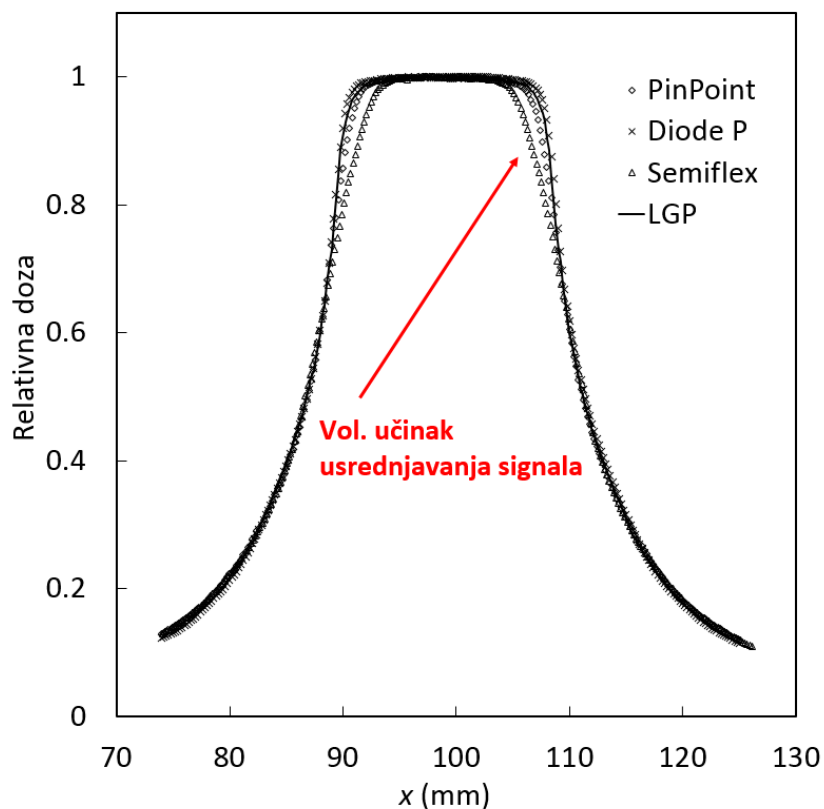
### **3.1.2 Usporedba profila doze mjerenih cilindričnim detektorima i računalno simuliranih profila doze**

Usporedba profila doze mjerenih cilindričnim detektorima s računalno simuliranim profilima je prikazana na slikama 3.3 i 3.4 za LL-smjer i slikama 3.5 i 3.6 za SI-smjer. Volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala ovisi o veličini aktivnog volumena detektora kao i širini fotonskog snopa. Na slikama 3.3 i 3.4 je vidljivo širenje polusjene LL-profila sa smanjenjem širine fotonskog snopa gama noža, odnosno veličine kolimatorske kacige i s povećanjem širine aktivnog volumena cilindričnog detektora. Za ionizacijske komore Semiflex, čija je širina aktivnog volumena 5.5 mm i PinPoint, čija je širina aktivnog volumena 2 mm, širenje polusjene je najviše izraženo (Tablica 3.1), posebno za 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu čiji snopovi su veličinom sumjerljivi komori.

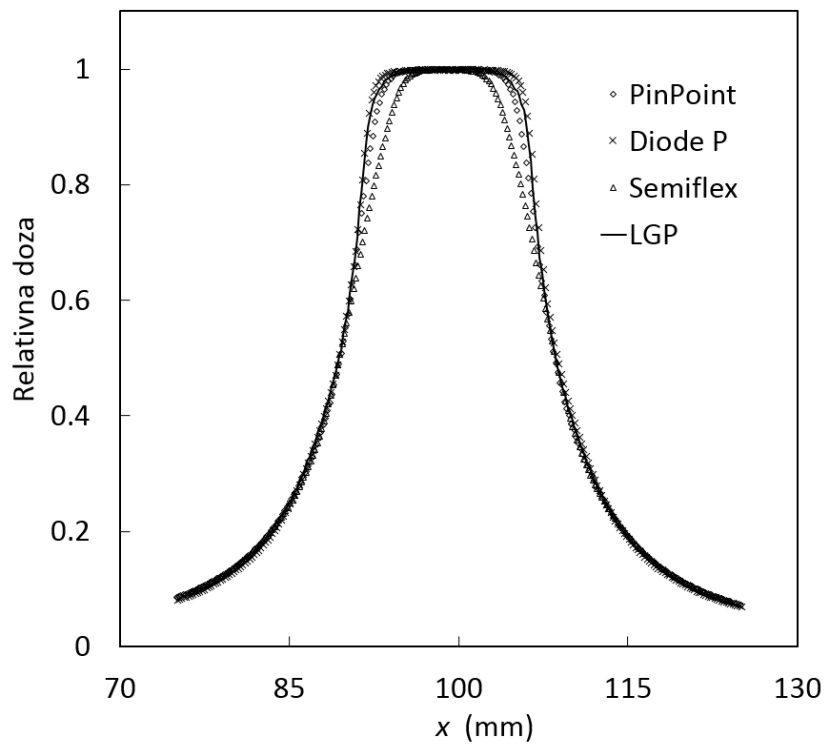
Za ionizacijsku komoru Semiflex, osim širenja polusjene LL-profila za 4 mm-ski kolimator, vidljivo je i anomalno širenje samog profila (Slika 3.4), što je posljedica narušenja lateralne elektronske ravnoteže. Isto anomalno širenje samog profila vidljivo je i za SI-profil 4 mm-skog kolimatora (Slika 3.6).

Za 18 mm i 14 mm-ski kolimator lateralna elektronska ravnoteža je očuvana u središnjem području raspodjele gdje postoji plato doze, a volumni učinak usrednjavanja signala izražen je samo u području „ramena“ profila.

Usporedba LL-profila za 18 mm-ski kolimator

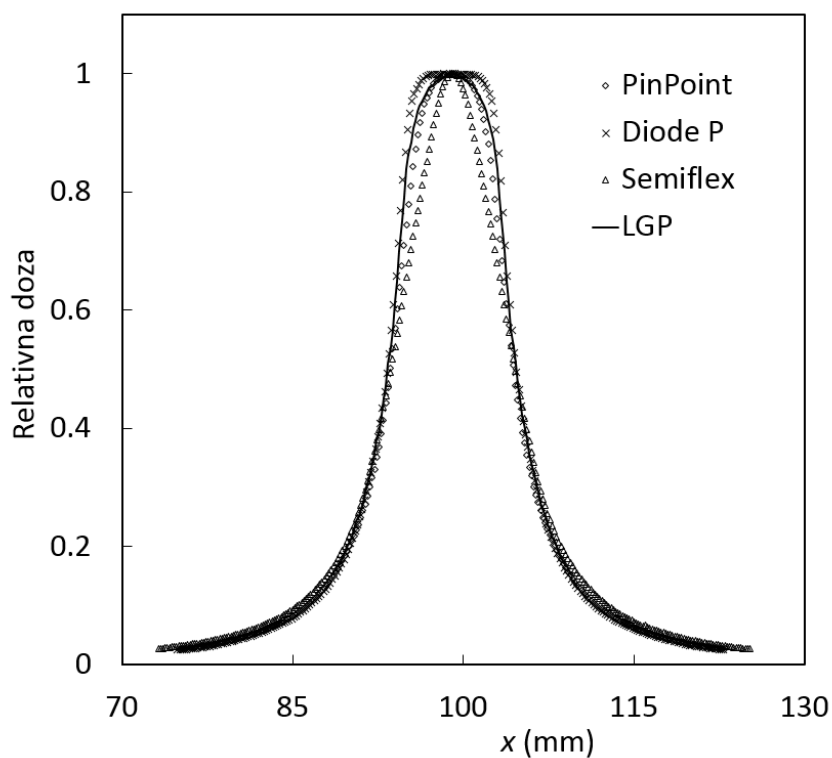


Usporedba LL-profila za 14 mm-ski kolimator

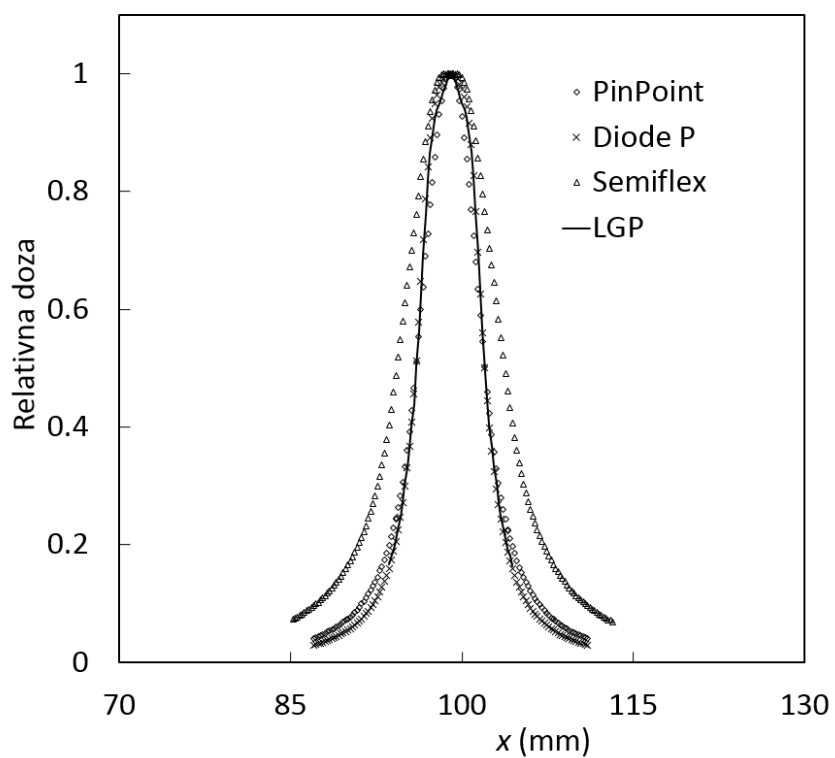


Slika 3.3 Usporedba LL-profila doze za 18 i 14 mm-ski kolimator mjenjenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P s računalno simuliranim LL-profilima (LGP).

Usporedba LL-profila za 8 mm-ski kolimator

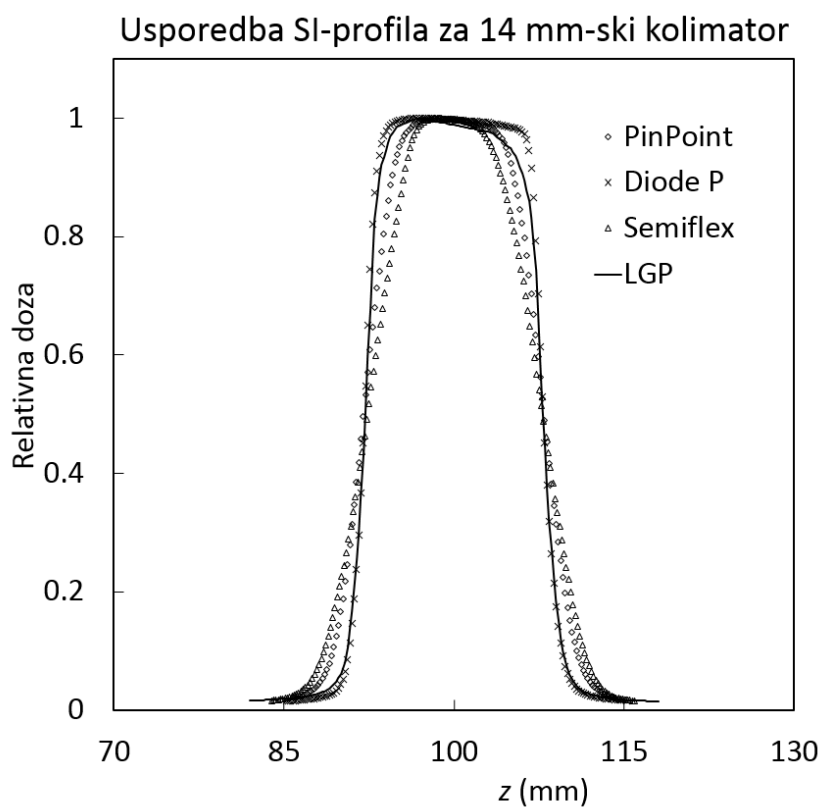
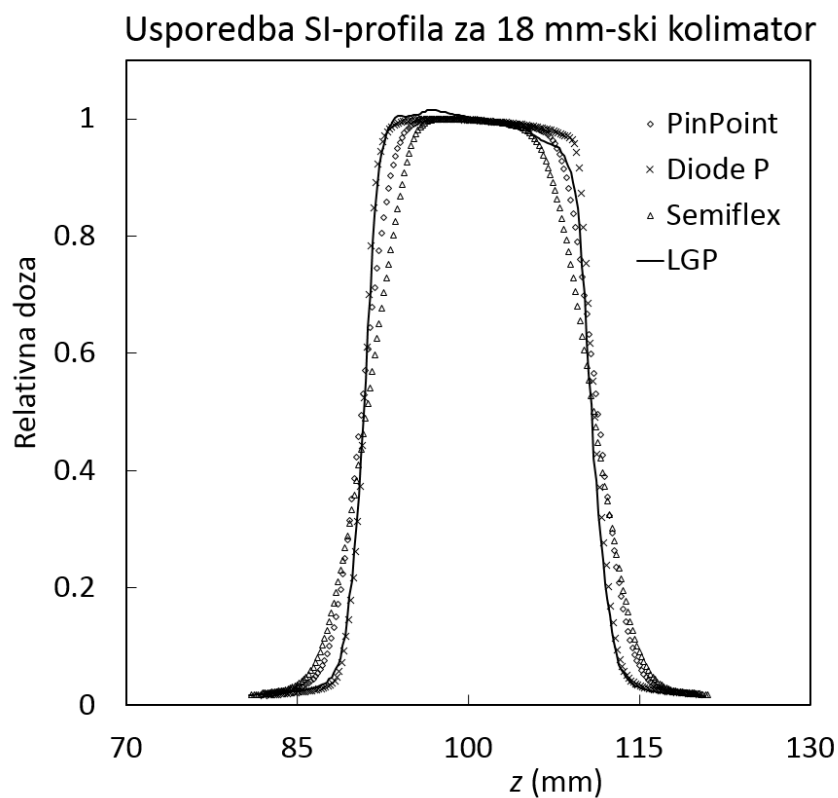


Usporedba LL-profila za 4 mm-ski kolimator

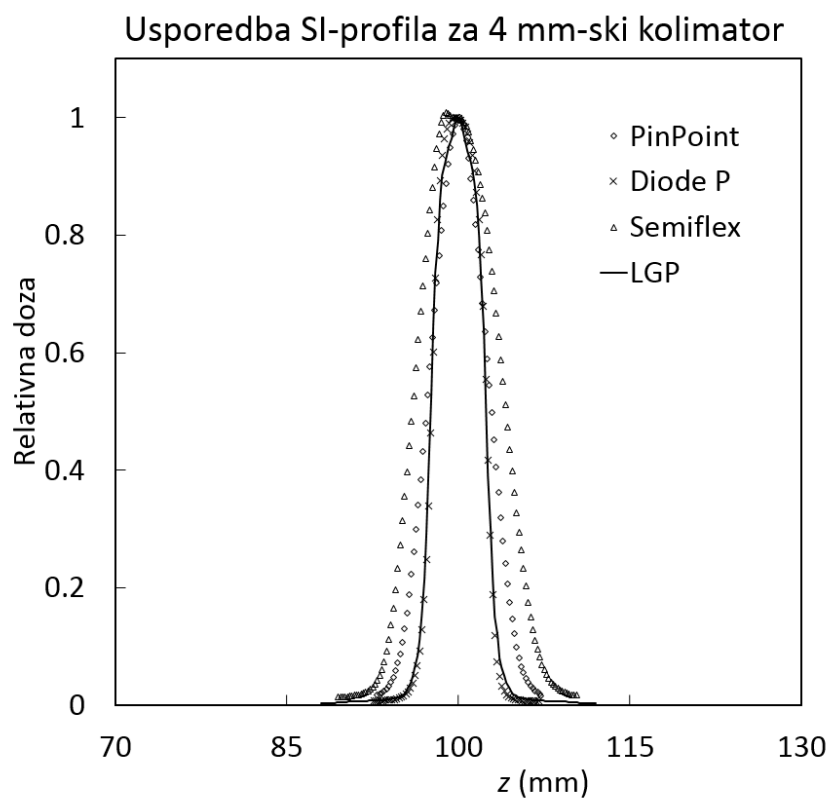
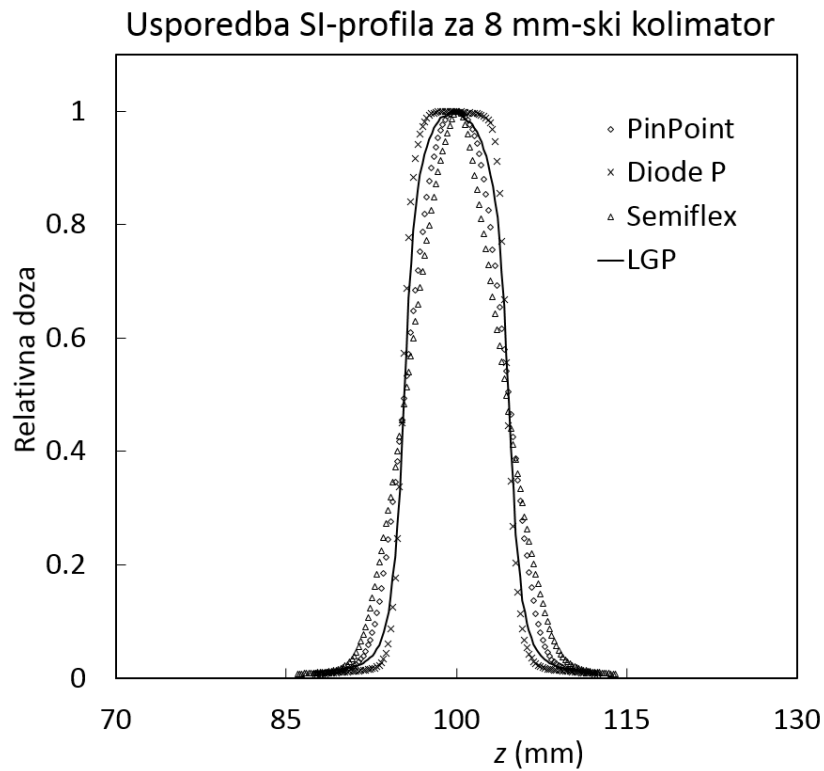


Slika 3.4 Usporedba LL-profila doze za 8 i 4 mm-ski kolimator mjenjenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P s računalno simuliranim LL-profilima (LGP).





Slika 3.5 Usporedba SI-profila doze za 18 i 14 mm-ski kolimator mjenjenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P s računalno simuliranim LL-profilima



Slika 3.6 Usporedba SI-profila doze za 8 i 4 mm-ski kolimator mjenjenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P s računalno simuliranim LL-profilima. Primjetan je izraženi volumni učinak usrednjavanja za profile mjerene ionizacijskim komorama

Volumni učinak usrednjavanja je primjetan i kod računalno simuliranih LL-profila (Slike 3.3 i 3.4) i SI-profila (Slike 3.5 i 3.6) u usporedbi s profilima mjerenim poluvodičkim detektorom Diode P, za koje je volumno usrednjavanje signala najmanje. Simulacijski račun doze proveden je po vokselima veličine  $1 \text{ mm}^3$ , a vrijednosti profila prikazane su pomoću dozno-volumnog histograma DVH (engl. dose-volume histogram).

Tablica 3.1 Širina polusjene  $Pen^k$  za LL-profile gama noža mjerene ionizacijskim komorama Semiflex i PinPoint, poluvodičkim detektorom Diode P te računalno simulirane pomoću softvera LGP. Širina polusjene raste s aktivnim volumenom detektora.

$k$	$Pen^k$ (mm) za LL-profile doze			
	Semiflex	PinPoint	Diode P	LGP
18 mm	11.2	10.5	9.9	10.0
14 mm	9.0	8.3	7.9	8.1
8 mm	6.7	5.4	4.8	5.1
4 mm	5.4	3.7	2.8	2.9

Za SI-profile doze volumni učinak usrednjavanja izraženiji je nego za LL-profile (Slike 3.5 i 3.6). Odnos širine snopa, odnosno raspodjele doze, i duljine detektora u SI-smjeru još je nepovoljniji zbog većeg gradijenta raspodjele i orijentacije cilindričnih detektora (u SI-smjeru komora Semiflex ima duljinu 6.5 mm, a Pinpoint komora 5 mm), osim za slučaj poluvodičkog detektora Diode P, čiji aktivni volumen ima oblik diska, a orijentiran je tako da se okomica na disk poklapa sa SI, odnosno z-smjerom. Debljina silicijskog diska iznosi  $30 \text{ }\mu\text{m}$ , stoga je širenje polusjene profila u SI-smjeru najmanje za poluvodički detektor (Tablica 3.2).

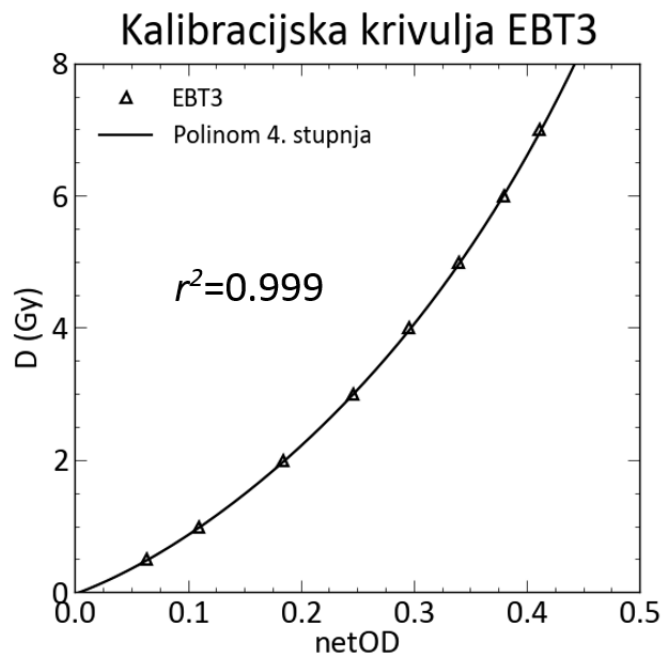
Tablica 3.2 Širina polusjene  $Pen^k$  za SI-profile gama noža mjerene ionizacijskim komorama Semiflex i PinPoint, poluvodičkim detektorom Diode P te računalno simulirane pomoću softvera LGP.

$k$	$Pen^k$ (mm) za SI-profile doze			
	Semiflex	PinPoint	Diode P	LGP
18 mm	5.0	3.8	2.0	2.1
14 mm	4.9	3.6	2.0	2.1
8 mm	4.5	3.3	1.3	1.7
4 mm	3.3	2.8	1.1	1.3

Za SI-smjer volumni učinak usrednjavanja za određeni detektor gotovo je jednako izražen za sve kolimatorske kacige, odnosno širine snopova gama noža. Kao i u slučaju LL-profila, za 8 mm i posebno za 4 mm-ski kolimator postoji narušenje lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu snopa.

### 3.1.3 Profili doze mjereni radiokromskim filmom EBT3

Za mjerenje LL i SI-profila doze gama noža optička gustoća radiokromskih filmova EBT3 je kalibrirana prema apsorbiranoj dozi u referentnim geometrijskim uvjetima u kojima je i provedeno mjerenje profila za kolimatorske kacige  $k = 18, 14, 8$  i  $4$  mm. Tijekom mjerenja kalibracijski filmovi su bili orijentirani u  $xy$ -ravnini i ozračeni primjenom 18 mm-ske kolimatorske kacige. Kalibracijska krivulja je određena u rasponu doza od 0.5 do 7.0 Gy i opisana polinomom četvrtog stupnja prema izrazu (2.20) (Slika 3.7).



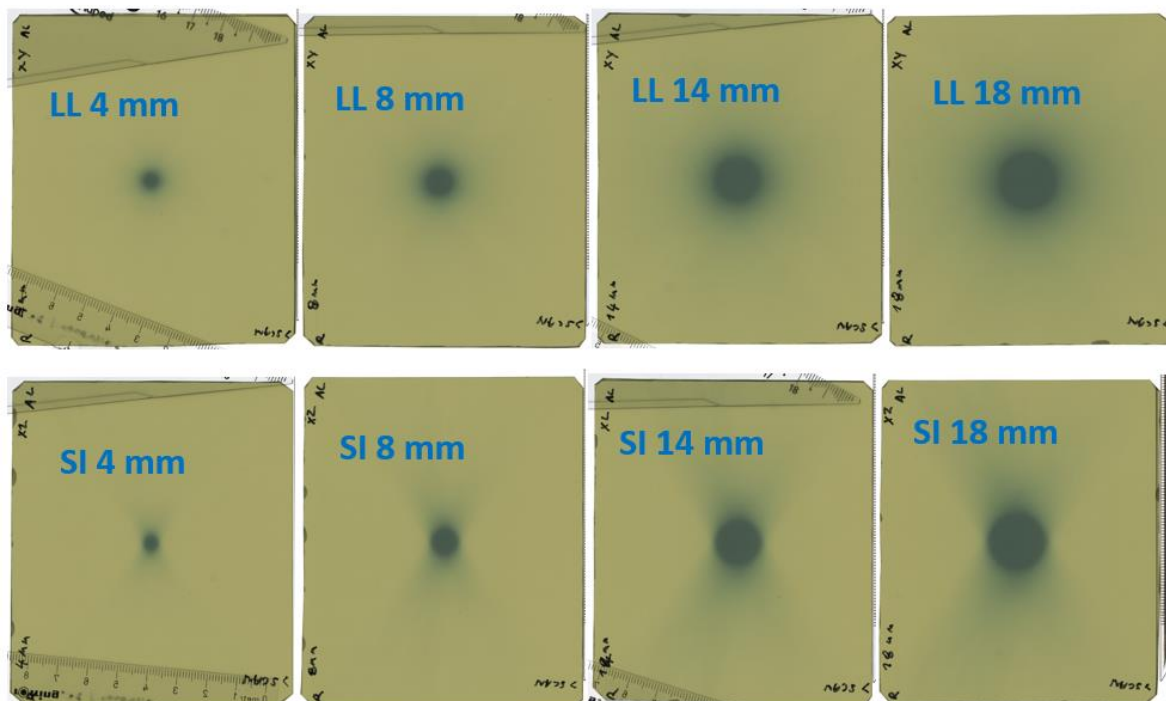
Slika 3.7 Kalibracijska krivulja za radiokromski film EBT3.  
Punom linijom je označen polinom 4. stupnja.

Koeficijenti prilagodbe polinoma 4. stupnja mjernim kalibracijskim točkama filma EBT3 prikazani su u tablici 3.3.

Tablica 3.3 Koeficijenti prilagodbe  $a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$  i  $a_4$  polinoma 4. stupnja mjernim kalibracijskim točkama radiokromskog filma EBT3.

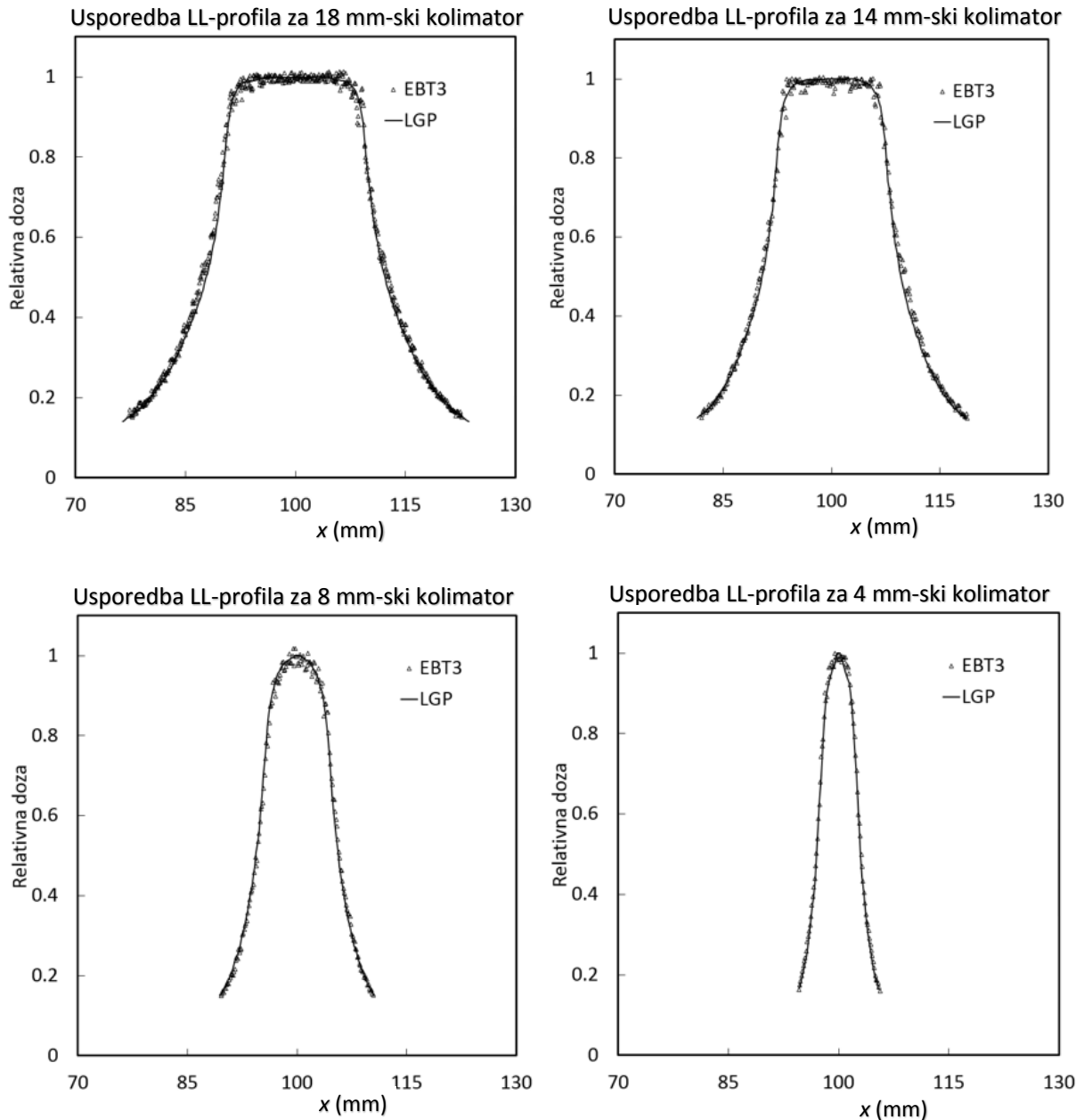
Koeficijenti reg. polinoma $D(\text{netOD}) = \sum_{n=0}^4 a_n (\text{netOD})^n$				
$a_0$ (Gy)	$a_1$ (Gy)	$a_2$ (Gy)	$a_3$ (Gy)	$a_4$ (Gy)
-0.01	6.34	29.57	-40.72	77.78

Profili doze gama noža mjereni su filmovima EBT3 u  $xy$ -ravnini za LL-smjer i u  $xz$ -ravnini za SI-smjer za sve kolimatorske kacige (Slika 3.8).



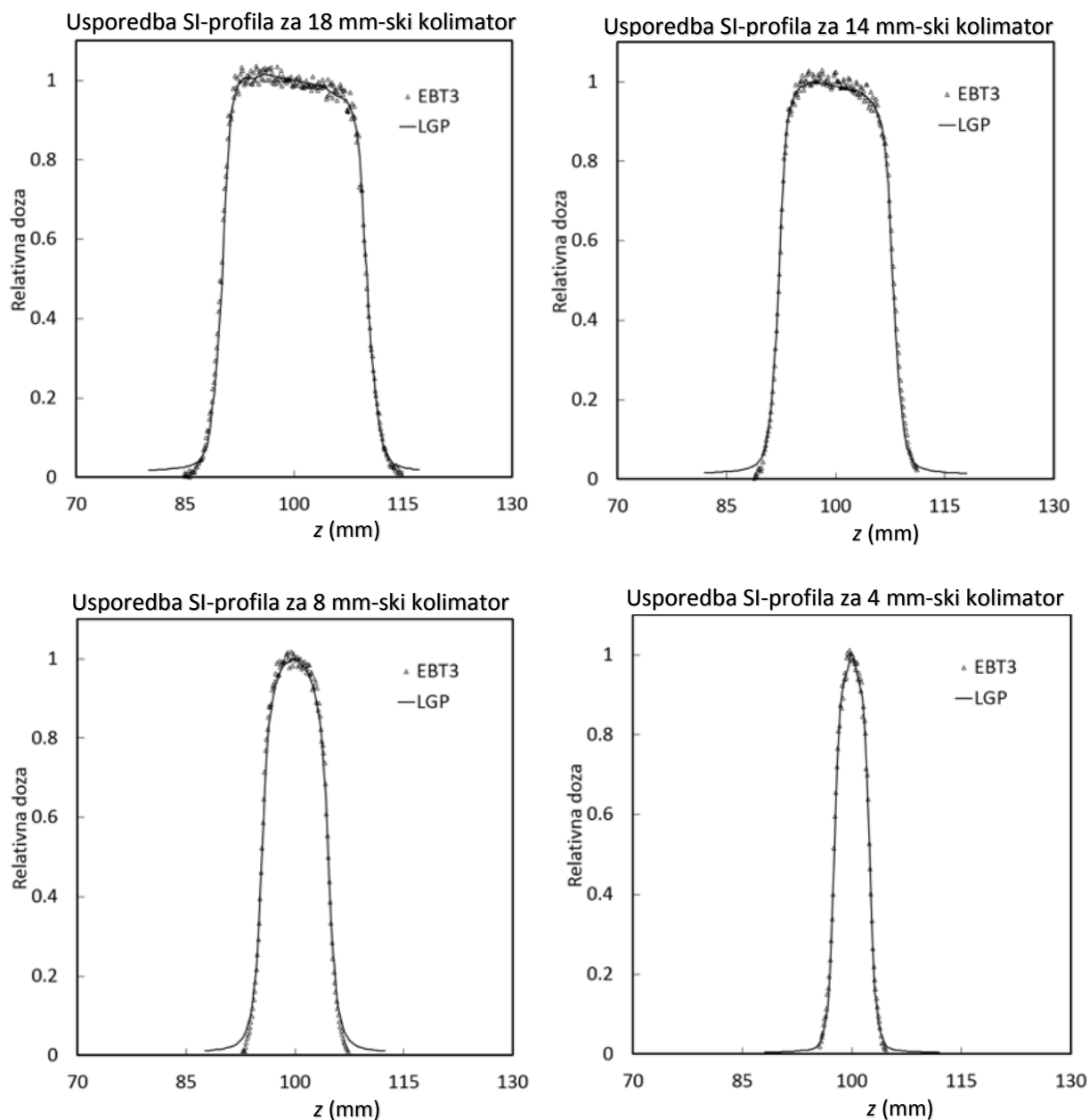
Slika 3.8 Skenirani radiokromski filmovi EBT3, ozračeni u  $xy$  i  $xz$ -ravnini za mjerenje LL i SI-profila doze gama noža, za 18, 14, 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu.

Filmovi EBT3 su ozračeni dozom od 6 Gy zadanom u izocentru gama noža, odnosno središtu profila te nakon postizanja zasićenja optičke gustoće skenirani u 48-bitnom RGB modu s prostornom razlučivošću od 0.127 mm. Optička gustoća očitana je u 16-bitnom crvenom kanalu, a zatim preračunata u apsorbiranu dozu prema kalibracijskoj krivulji filma EBT3 (Slika 3.7 i Tablica 3.3). Dobiveni LL i SI-profili prikazani su na slici 3.9 i slici 3.10.



Slika 3.9 Usporedba LL-profila doze mjerenih radiokromskim filmovima EBT3 s računalno simuliranim SI-profilima. Primjetno je odlično slaganje mjerenih i simuliranih profila.

Na slici 3.9 vidljivo je odlično slaganje LL-profila doze mjerenih radiokromskim filmovima EBT3 i simuliranih računalno pomoću softvera LGP. Prisutnost šuma u mjerenom signalu jače je izražena u području platoa doze za profile mjerene filmovima EBT3, gdje mjereni signal zbog šuma odstupa do 4% od platoa. Za profile mjerene ionizacijskim komorama Semiflex i PinPoint te poluvodičkim detektorom Diode P, odstupanje signala od platoa doze zbog šuma manje je od 0.5%.



Slika 3.10 Usporedba SI-profila doze mjerenih radiokromskim filmovima EBT3 s računalo simuliranim SI-profilima.

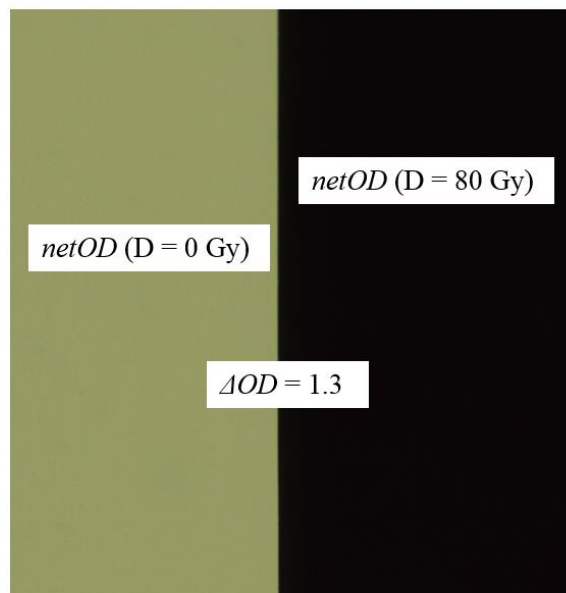
LL i SI-profili doze mjereni radiokromskim filmovima EBT3 pokazuju izvrsno slaganje s računalo simuliranim profilima (Tablica 3.4). Zbog računa doze po voksela konačne veličine i simulirani profili opterećeni su volumnim učinkom usrednjavanja. Naime, vrijednost doze u pojedinom vokselu rezultat je usrednjavanja preko volumena vokselu tijekom simulacijskog računa primjenom algoritma za račun doze fotonskih snopova gama noža.

Tablica 3.4 Širina polusjene  $Pen^k$  za LL i SI-profile gama noža mjerene radiokromskim filmovima EBT3 te računalno simulirane pomoću softvera LGP.

$k$	$Pen^k$ (mm) za LL i SI-profile doze			
	EBT3 LL	LGP LL	EBT3 SI	LGP SI
18 mm	9.9	10.0	2.0	2.1
14 mm	8.0	8.1	1.9	2.1
8 mm	4.9	5.1	1.4	1.7
4 mm	2.8	2.9	1.2	1.3

### 3.1.4 Dekonvolucija profila doze mjerenih radiokromskim filmom EBT3

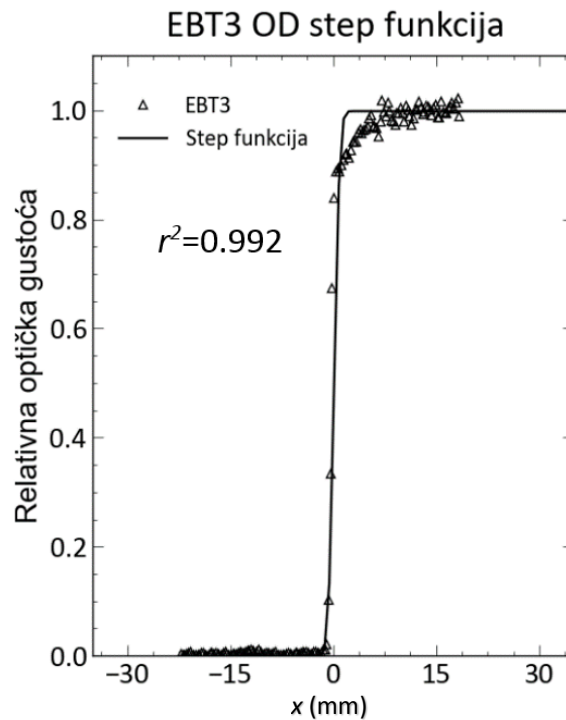
Volumni učinak usrednjavanja signala za profile doze mjerene filmovima EBT3 rezultat je prostornog utjecaja konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener. Za dekonvoluciju tog utjecaja iz mjerenja realnih profila doze za film EBT3 konvolucijska jezgra određena je pomoću simulacije savršene step-funkcije optičke gustoće filma (Slika 3.11).



Slika 3.11 Simulacija savršene step-funkcije optičke gustoće skeniranjem preklopljenog neozračenog i jednoliko ozračenog radiokromskog filma EBT3. Za jednoliko ozračivanje filma korišten je 6 MV fotonski snop linearnog akceleratora veličine 20 x 20 cm<sup>2</sup>. Film je ozračen dozom od 80 Gy kako bi se postiglo maksimalno zacrtnjenje filma.



Savršena step-funkcija optičke gustoće radiokromskog filma simulirana je pomoću dva primjerka filma EBT3: neozračen film i film jednoliko ozračen dozom od 80 Gy kako bi se postiglo maksimalno zacrnenje filma. Nakon postignutog zasićenja optičke gustoće film je skeniran zajedno s neozračenim filmom, a step-funkcija optičke gustoće je simulirana skokovitim prijelazom optičke gustoće  $\Delta OD = 1.3$  između neozračenog i ozračenog filma EBT3 (Slika 3.12).

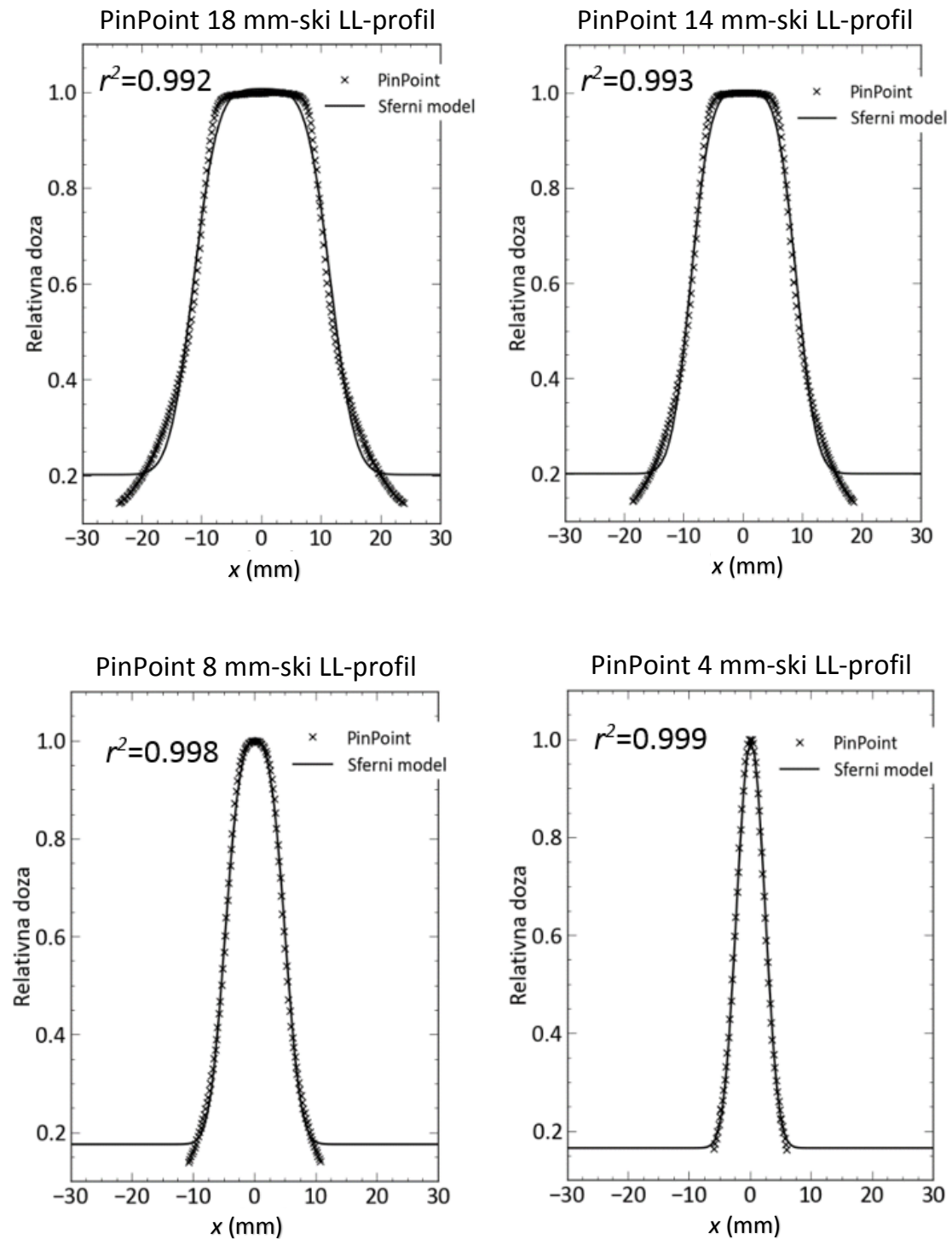


Slika 3.12 Prilagodba analitičke step-funkcije simuliranom skokovitim prijelazu optičke gustoće radiokromskog filma EBT3 ( $\Delta OD = 1.3$ ). Derivacija analitičke step-funkcije predstavlja konvolucijsku jezgru sustava radiokromski film-skener.

Za prilagodbu simuliranom skokovitim prijelazu optičke gustoće filma EBT3 odabrana je analitička step-funkcija (2.44) izražena pomoću Gaussove funkcije pogreške  $Erf(x)$ . U postupku dekonvolucije prostornog utjecaja upravo derivacija te funkcije daje konvolucijsku jezgru  $K_{EBT3}(x)$  sustava radiokromski film-skener (2.45). Volumni učinak usrednjavanja mjenenog signala, odnosno širenje mjenenih profila za radiokromske filmove je minimalno ( $\sigma_{EBT3} = 0.64 \pm 0.05$  mm). Nepouzdanost izračunate vrijednosti  $\sigma$  parametra za konvolucijsku jezgru filma EBT3 ovdje je izražena kao  $\pm 1$  SD (jedna standardna devijacija izračunate vrijednosti).

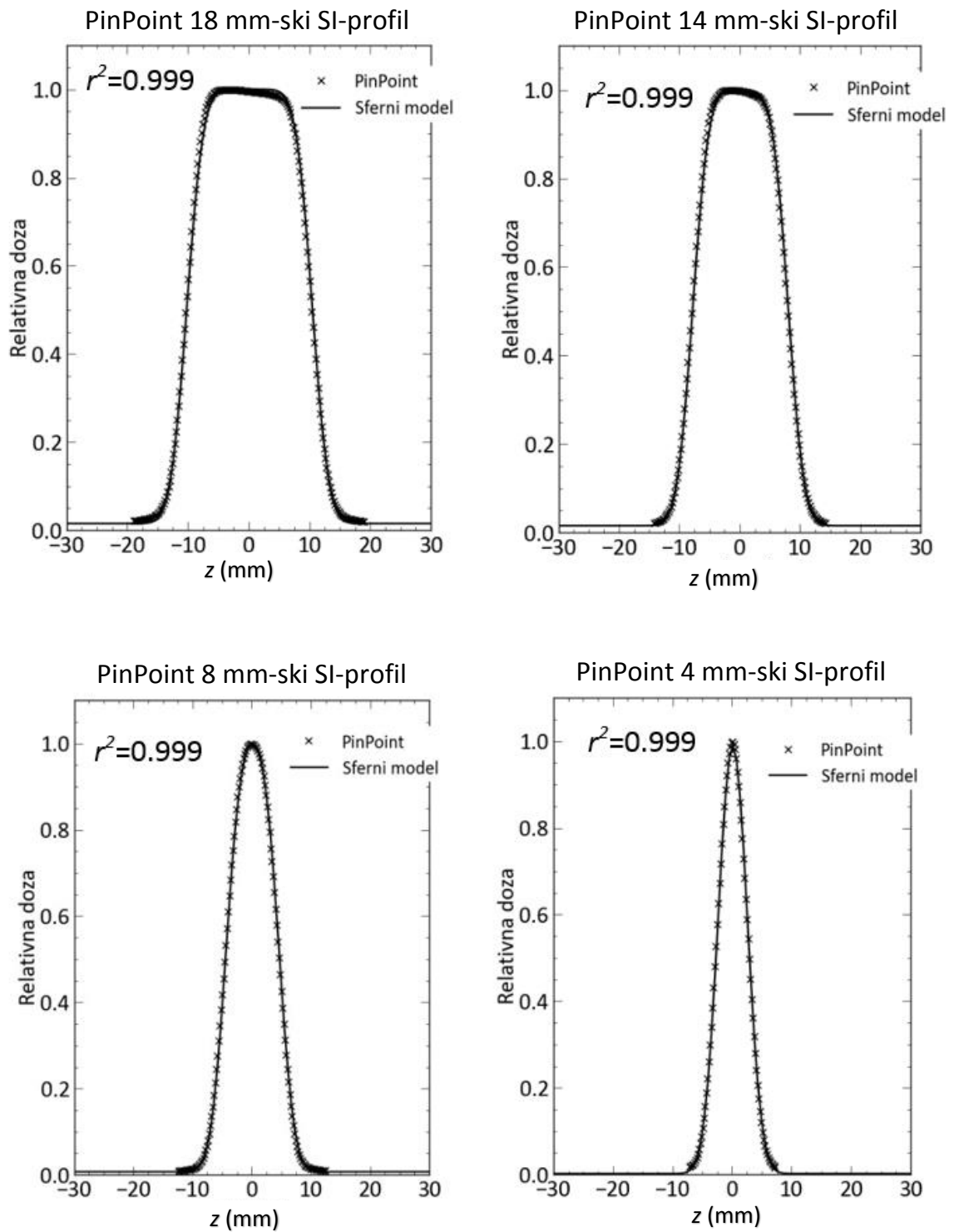
### 3.1.5 Prilagodba sfernog modela doze mjerenim profilima

Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela doze mjerenim profilima prikazana je na slikama 3.13 - 3.20.



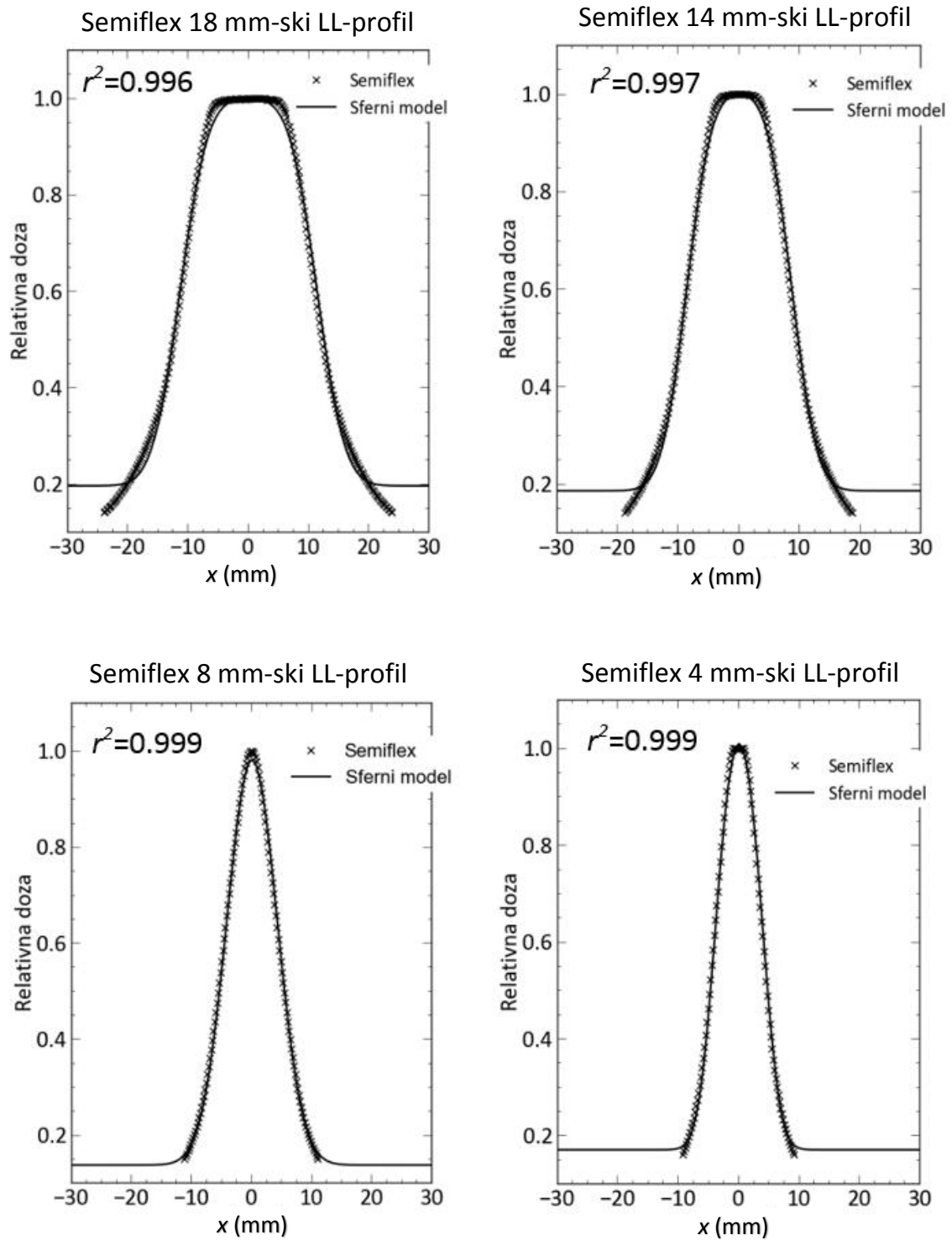
Slika 3.13 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela LL-profilima mjerenim ionizacijskom komorom PinPoint. Profili su mjereni pomoću APS sustava s prostornom razlučivošću od 0.2 mm.

Profili doze gama noža mjereni su cilindričnim detektorima u nereferentnim geometrijskim uvjetima i radiokromskim filmom EBT3 u referentnim uvjetima te radi usporedbe računalno simulirani i pomoću softvera LGP u referentnim geometrijskim uvjetima.



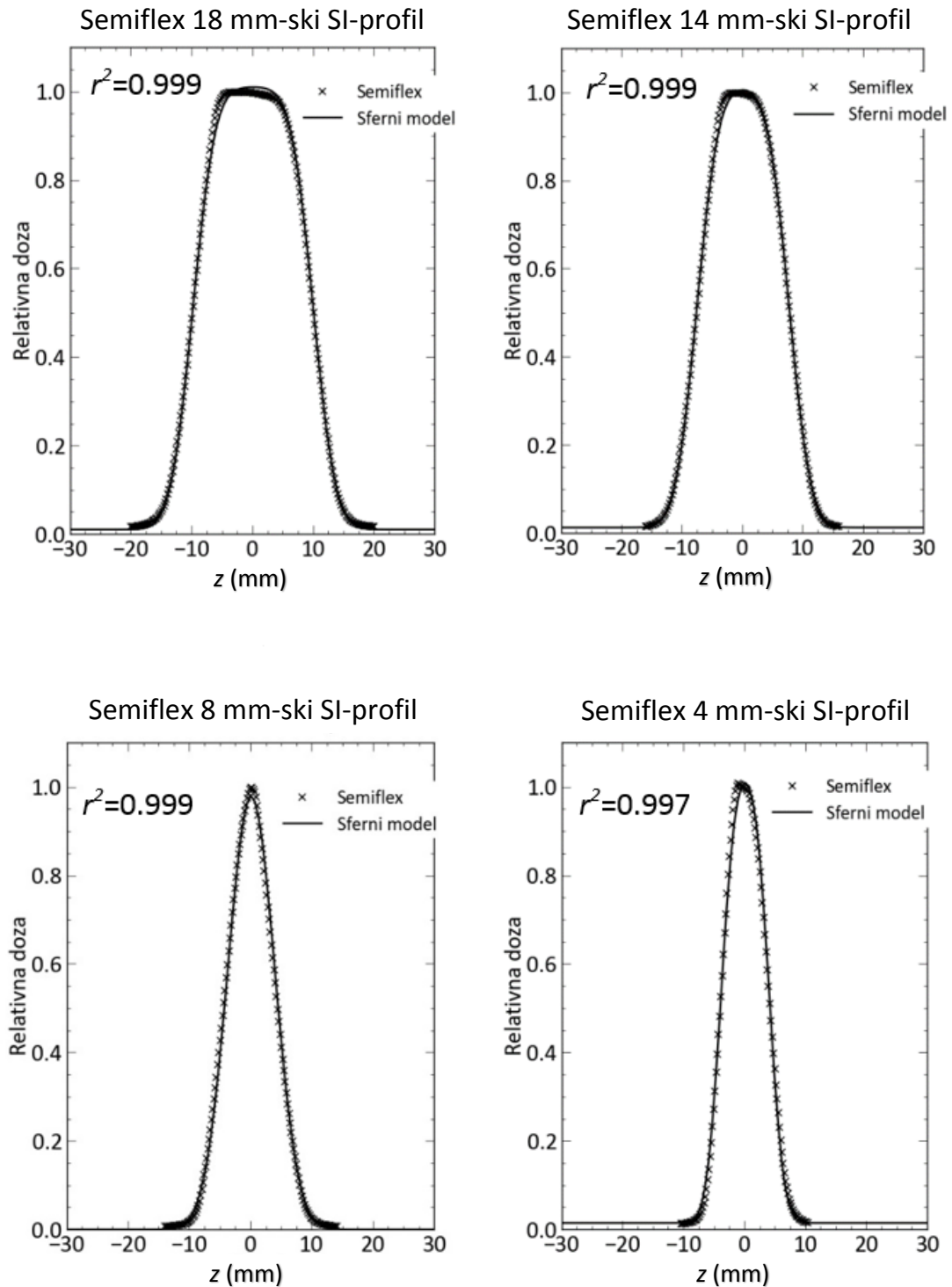
Slika 3.14 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela SI-profilima mjenim PinPoint ionizacijskom komorom.

Na slikama 3.13 i 3.14 prikazana je grafički prilagodba sfernog modela doze LL i SI-profilima doze mjerenim ionizacijskom komorom PinPoint pomoću APS-a, s prostornom razlučivošću od 0.2 mm.



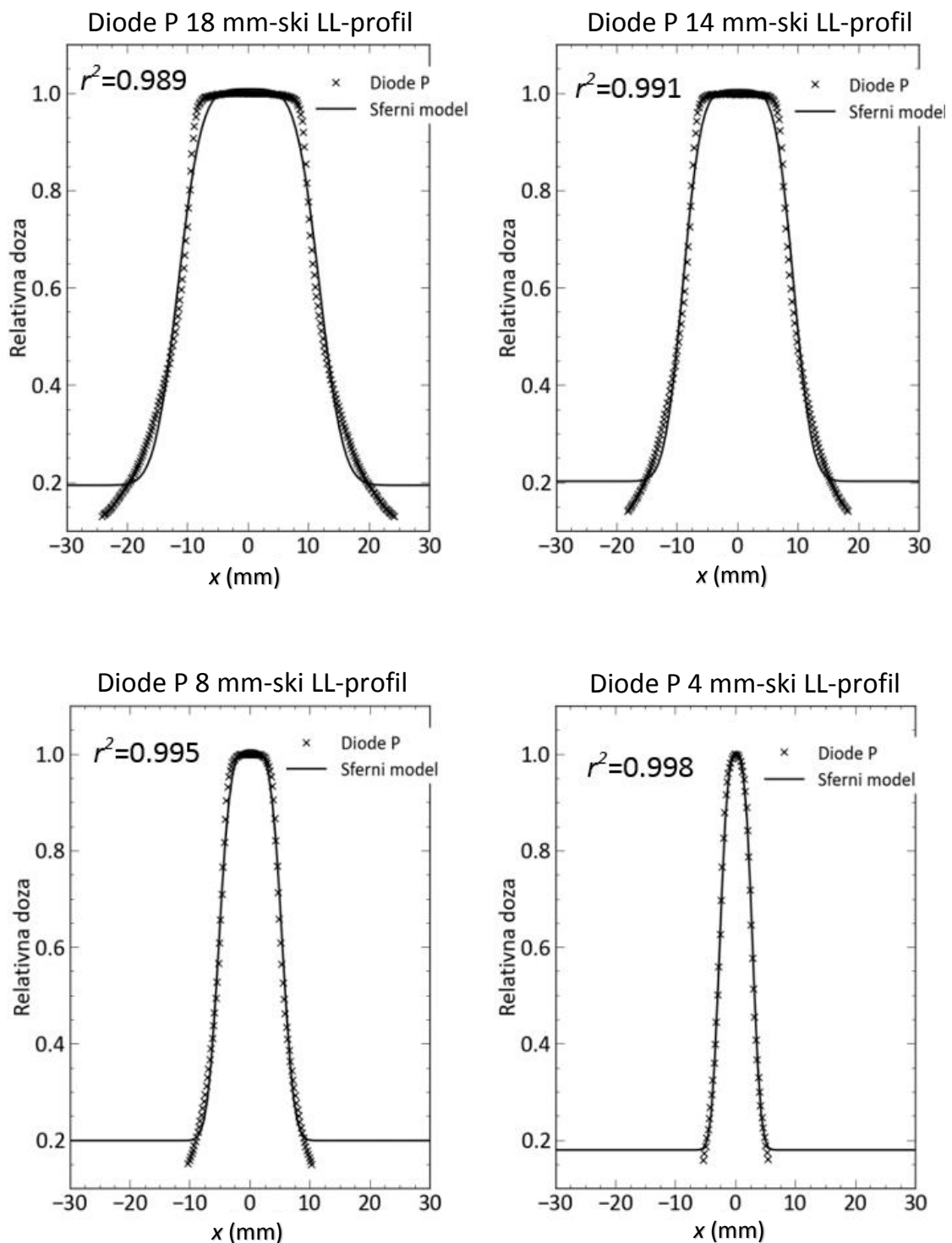
Slika 3.15 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela LL-profilima mjerenim ionizacijskom komorom Semiflex.

Račun prilagodbe proveden je nelinearnom regresijom, a radi bolje prilagodbe mjernim podacima, u sferni model dodan je slobodni član  $c$ . Za LL-profile  $c$  se kreće oko 0.2, dok je za SI-profile nešto veći od nule.



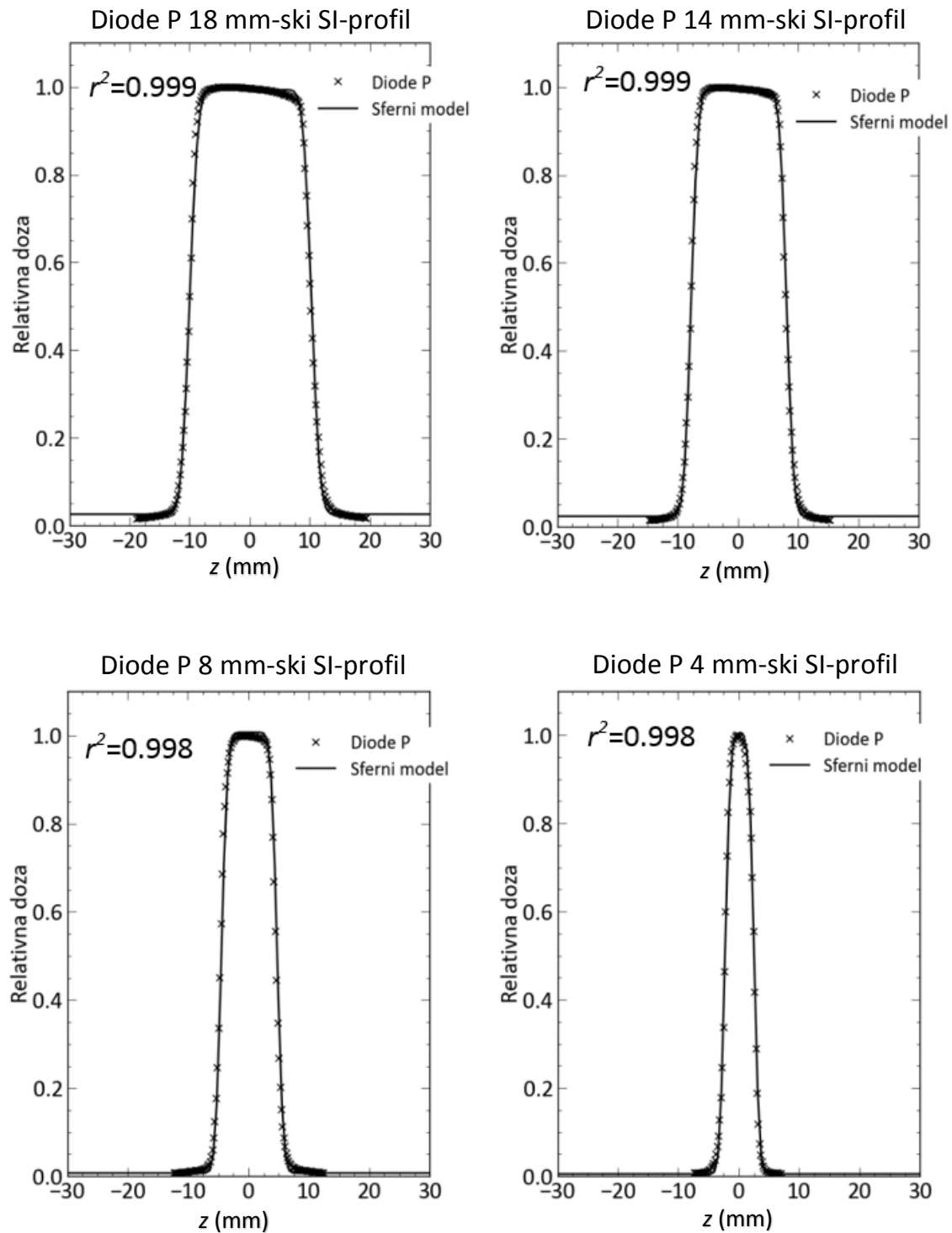
Slika 3.16 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela SI-profilima mjerenim ionizacijskom komorom Semiflex.

Na slikama 3.15 i 3.16 prikazana je grafički prilagodba sfernog modela doze LL i SI-profilima doze mjerenim ionizacijskom komorom Semiflex.



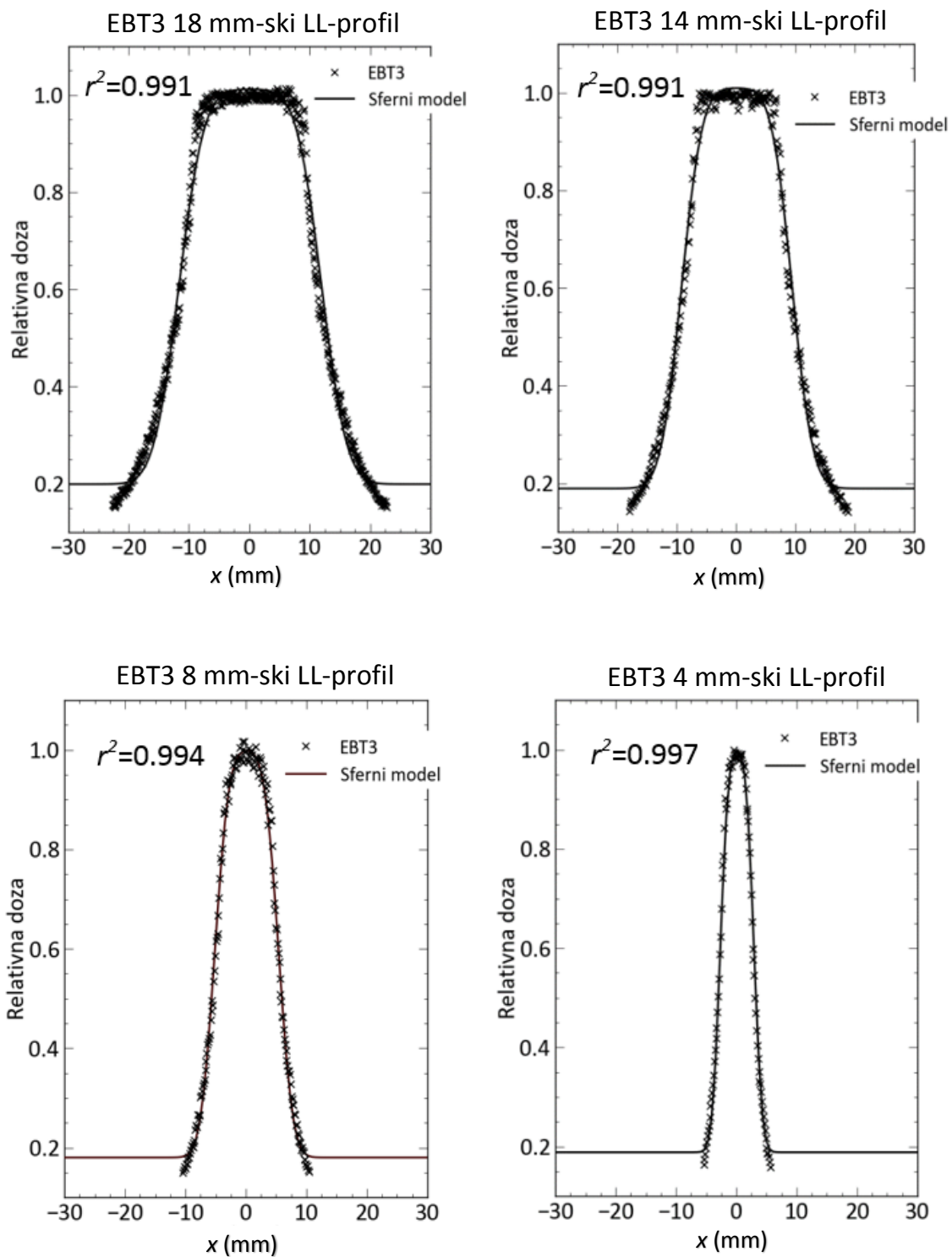
Slika 3.17 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela LL-profilima mjerenim Diode P poluvodičkim detektorom.

Za komoru Semiflex je primjetan gubitak platoa doze na LL i SI-profilu za 8 mm-ski kolimator kao posljedica izraženog volumnog učinka usrednjavanja u središnjem dijelu raspodjele gama noža. Također, sferni model doze odlično opisuje mjerene profile. Slobodni član  $c$  se kreće od 0.1 do 0.2 za LL-profile, a za SI-profile približno je jednak nuli.



Slika 3.18 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela SI-profilima mjerenim poluvodičkim detektorom Diode P.

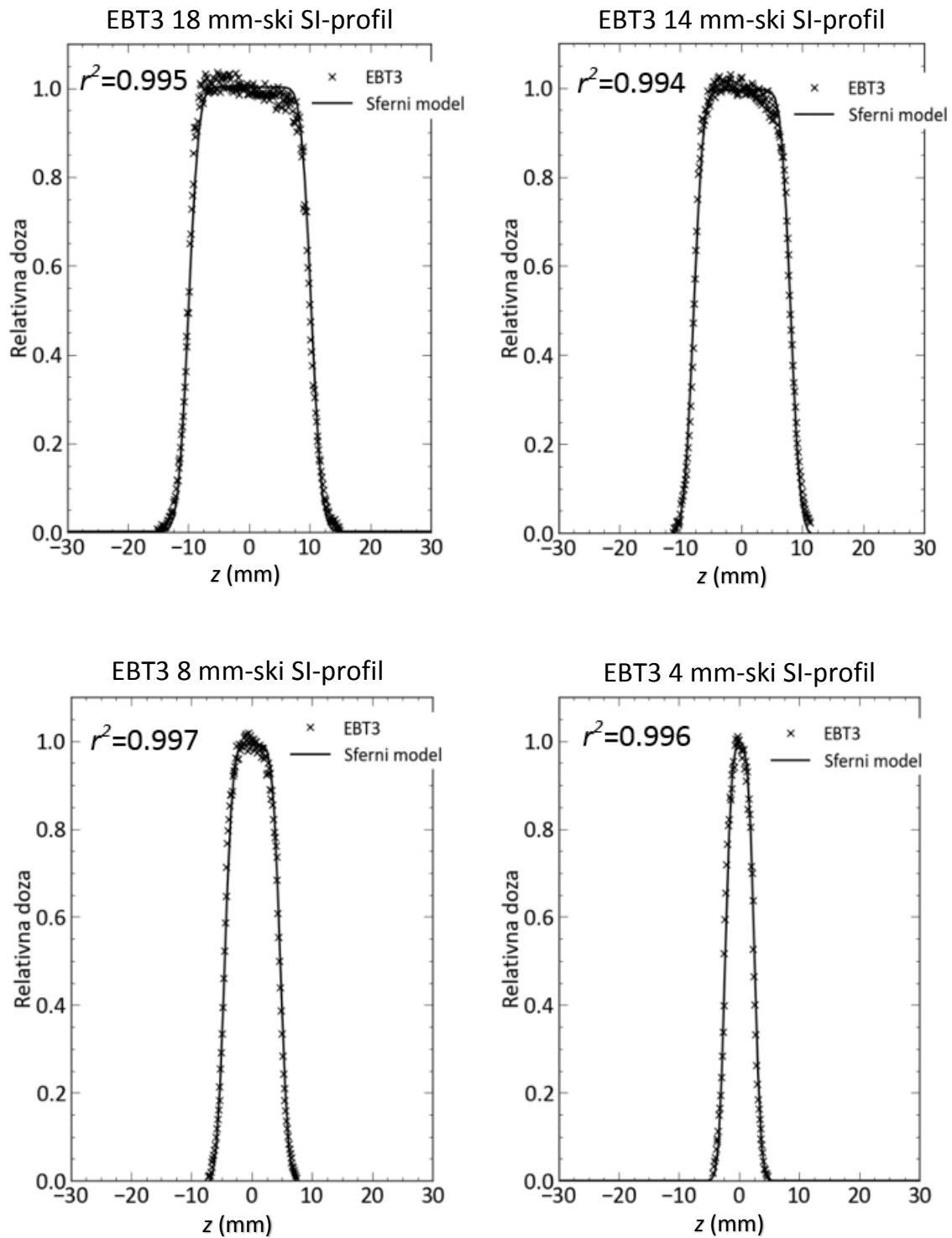
Sferni model doze također odlično opisuje profile doze mjerene poluvodičkim detektorom Diode P (Slike 3.17 i 3.18).



Slika 3.19 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela LL-profilima mjerenim radiokromskim filmovima EBT3. Razlučivost skeniranja filmova bila je 200 dpi, odnosno 0.127 mm.

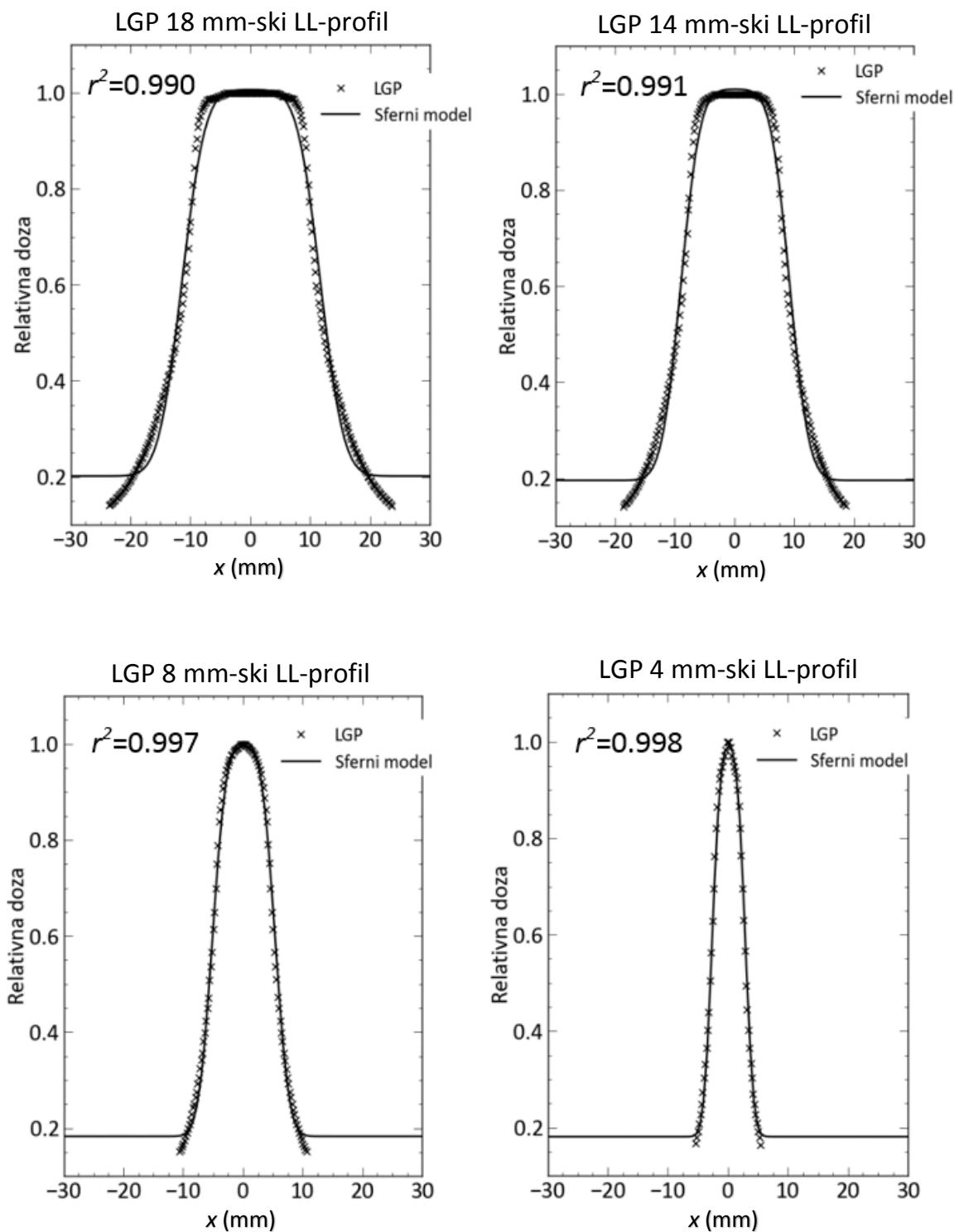


Zbog malog aktivnog volumena poluvodičkog detektora volumni učinak usrednjavanja je praktički zanemariv u središnjem području raspodjele doze za 8 mm-ski kolimator te je vidljivo očuvanje platoa doza na LL i SI-profilima doze.



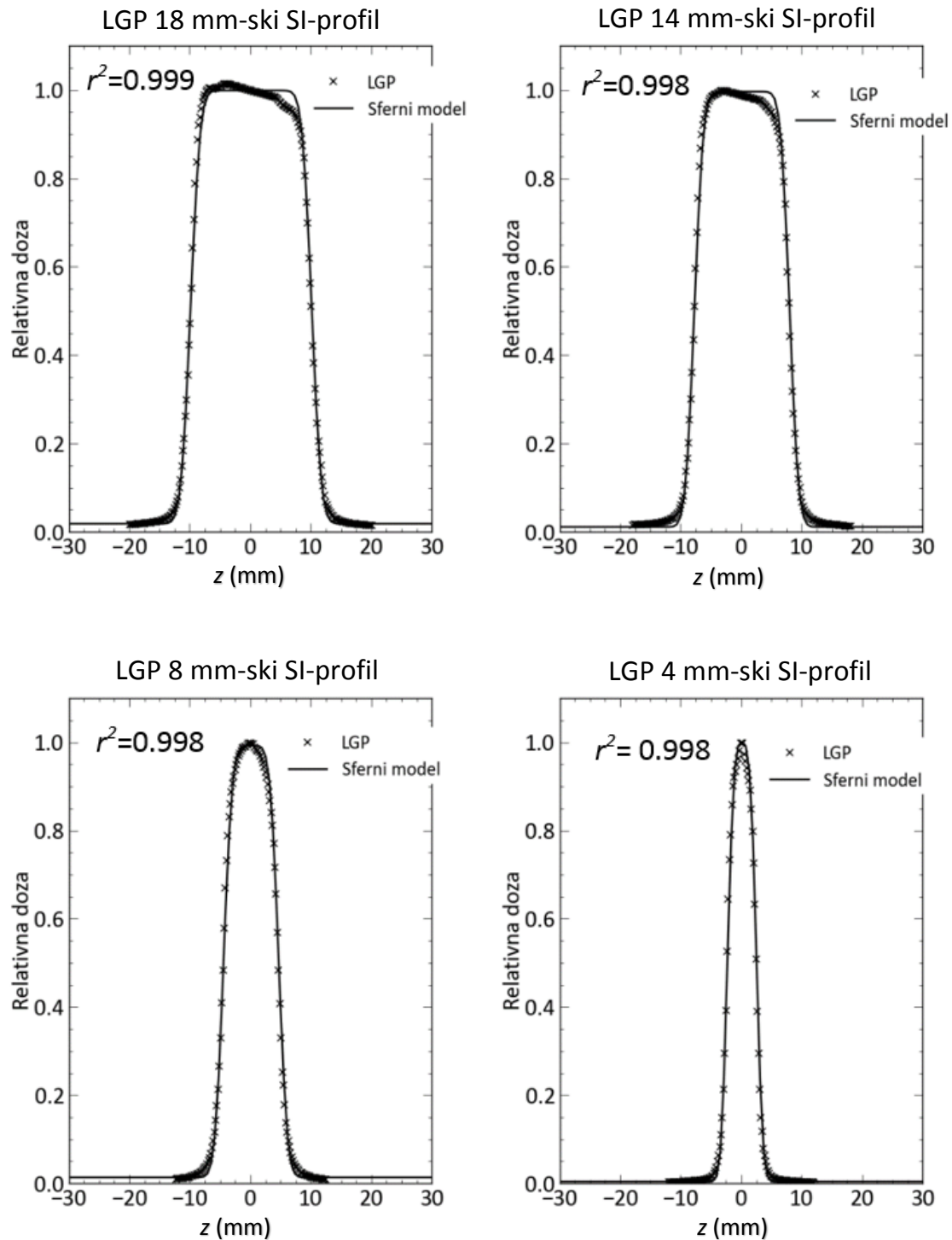
Slika 3.20 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela SI-profilima mjenjenim radiokromskim filmovima EBT3. Razlučivost skeniranja filмова bila je 200 dpi, odnosno 0.127 mm.

Slike 3.19 i 3.20 prikazuju prilagodbu sfernog modela LL i SI-profilima doze mjerenim radiokromskim filmom EBT3.



Slika 3.21 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela LL-profilima simuliranim softverom LGP. Profili su simulirani na aksijalnim CT slojevima, a račun doze je proveden po vokselim a veličine  $1 \text{ mm}^3$ .

Slaganje sfernog modela i profila mjerenih EBT3 filmovima je izvrsno, slobodni član  $c$  je nešto manji od 0.2 za LL-profile, a praktički jednak nuli za SI-profile. Primjetna je pojačana prisutnost šuma u području platoa, odnosno maksimuma profila za sve kolimatore.



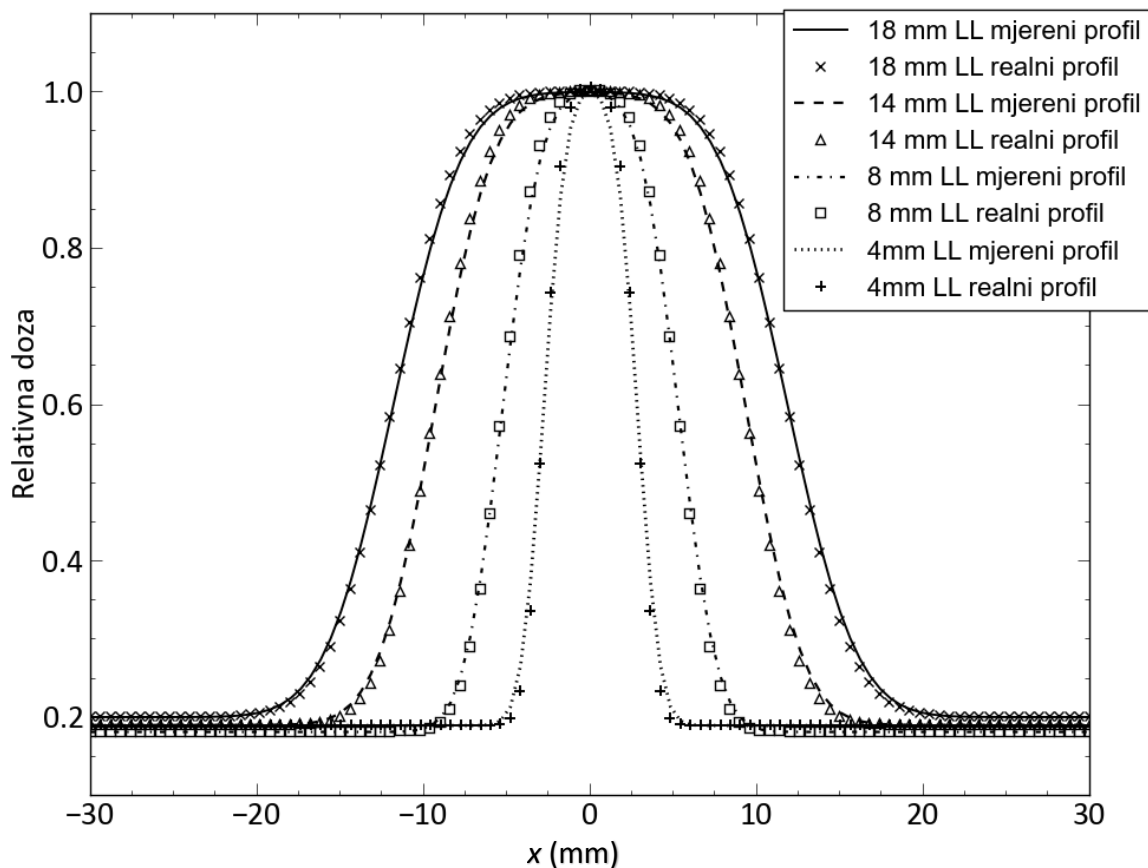
Slika 3.22 Prilagodba analitičke funkcije sfernog modela SI-profilima simuliranim softverom LGP. Profili su simulirani na aksijalnim CT slojevima, a račun doze je proveden po vokselimama veličine  $1 \text{ mm}^3$ .

Profili doze simulirani softverom LGP (Slike 3.21 i 3.22) također su izvršno opisani sfernim modelom doze. Očuvanje platoa doze za LL i SI-profile doze, ostvarene pomoću 8 mm-ske kolimatorske kacige, postoji, ali nije toliko dobro kao u slučaju profila mjerenih poluvodičkim detektorom Diode P.

### 3.1.6 Usporedba profila mjerenih EBT3 filmom i dekonvoluiranih profila doze

Analitičkom dekonvolucijom prostornog utjecaja sustava radiokromski film-skener iz profila doze mjerenih radiokromskim filmom EBT3, određeni su realni LL i SI-profili doze.

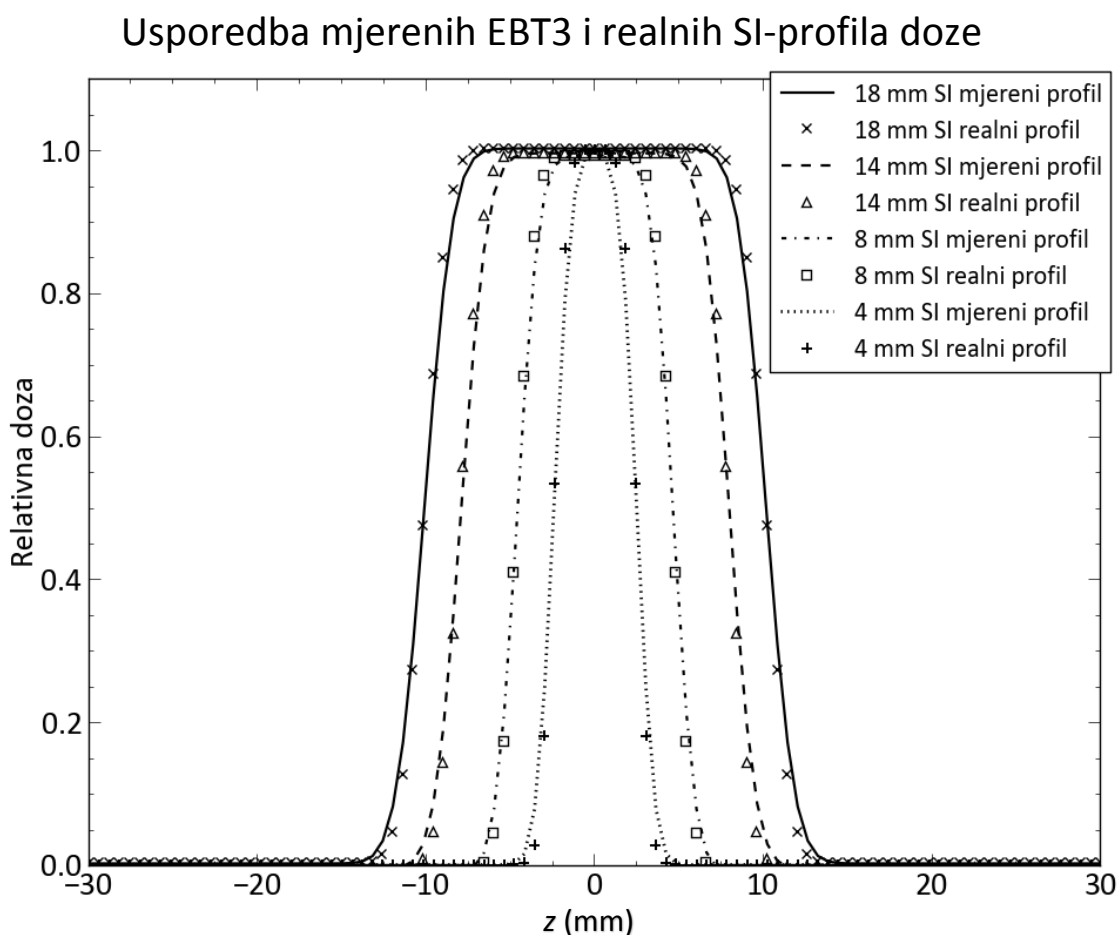
Usporedba mjerenih EBT3 i realnih LL-profila doze



Slika 3.23 Usporedba LL-profila doze mjerenih filmovima EBT3 i realnih LL-profila određenih analitičkom dekonvolucijom prostornog utjecaja konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener. LL-profili mjereni filmom pokazuju minimalno širenje polusjene.

Parametri  $\sigma^k$  realnih profila određeni su prema relaciji (2.46) iz  $\sigma_{mEBT3}^k$  parametara mjerenih profila koji su opisani sfernim modelom doze i  $\sigma_{EBT3}$  parametra konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener. Realni i mjereni LL-profili za filmove EBT3 prikazani su sfernim modelom doze i uspoređeni (Slika 3.23).

LL-profili doze mjereni filmom EBT3 pokazuju minimalno širenje polusjene u odnosu na dekonvoluirane profile gama noža, što znači da je volumni učinak usrednjavanja sustava radiokromski film-skener malen, posebno u usporedbi s ionizacijskim komorama. Usporedba SI-profila doze prikazana je na slici 3.24.



Slika 3.24 Usporedba SI-profila doze mjerenih filmovima EBT3 i realnih SI-profila određenih analitičkom dekonvolucijom prostornog utjecaja konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener. Također i SI-profili pokazuju minimalni učinak volumnog usrednjavanja.

Tablica 3.5  $\sigma_{mEBT3}^k$  i  $\sigma^k$  parametri za LL i SI-profile gama noža mjerene radiokromskim filmovima EBT3 te računalno simulirane pomoću softvera LGP.

$\sigma^k$ (mm) za LL i SI-profile doze				
$k$	$\sigma_{mEBT3}^k$ LL	$\sigma^k$ LL	$\sigma_{mEBT3}^k$ SI	$\sigma^k$ SI
18 mm	3.29	3.22	1.33	1.19
14 mm	2.75	2.67	1.23	1.08
8 mm	1.84	1.72	1.01	0.82
4 mm	1.06	0.86	0.81	0.56

U tablici 3.5 prikazane su vrijednosti  $\sigma_{mEBT3}^k$  i  $\sigma^k$  parametara za LL i SI-profile doze gama noža, za sve kolimatore. SI-profilu doze mjereni filmom EBT3 također pokazuju minimalno širenje polusjene u odnosu na dekonvoluirane SI-profile. U LL i SI-smjeru  $\sigma_{EBT3}^k$  parametar je jednak jer je film uvijek bio položen u ravnini u kojoj se mjeri profil.

### 3.1.7 Konvolucijske jezgre detektora

Iz profila doze mjenjenih ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te poluvodičkim detektorom Diode P dekonvoluiran je prostorni utjecaj detektora za konvolucijske jezgre određene pomoću realnih profila i to za 18, 14, 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu. Izračunati  $\sigma_d^k$  parametri konvolucijskih jezgri za sva tri detektora prikazani su u tablici 3.6. za LL i za SI-profile.

Iz tablice 3.6 je vidljiv porast  $\sigma_d^k$  parametra konvolucijske jezgre ionizacijskih komora sa smanjivanjem veličine kolimatora, dok je za poluvodički detektor Diode P taj porast praktički zanemariv. To se može objasniti većom ovisnošću odziva komora o manjku lateralne elektronske ravnoteže koji je prisutan u središnjem dijelu snopova za 8 i 4 mm-ski kolimator, što efektivno kod komora rezultira većim učinkom volumnog usrednjavanja.

Tablica 3.6 Izračunati  $\sigma_d^k$  parametri konvolucijskih jezgri za ionizacijske komore Semiflex i PinPoint te poluvodički detektor Diode P. Parametri su izračunati za sve veličine kolimatorskih kaciga gama noža.

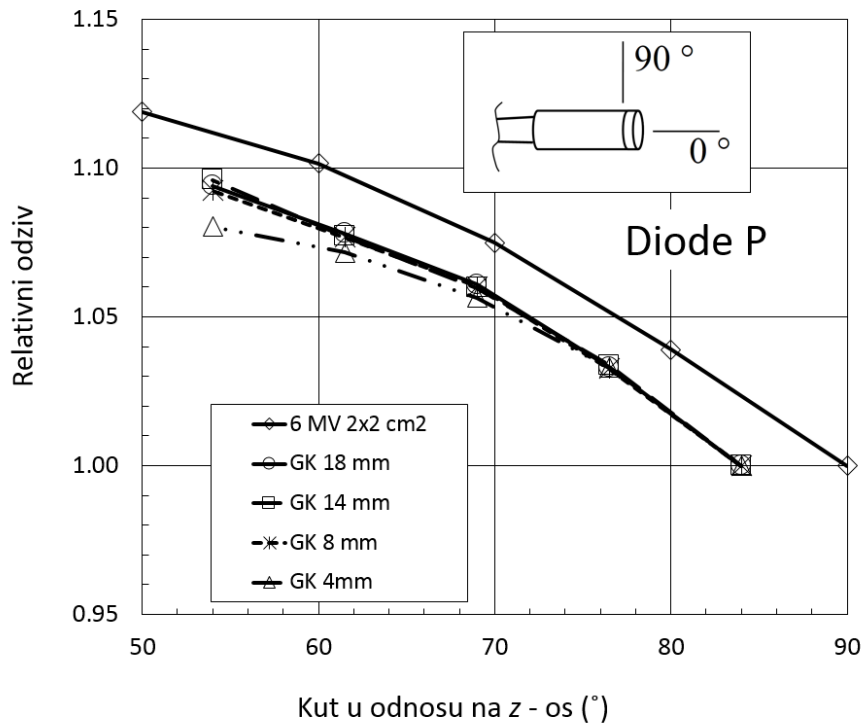
$k$	$\sigma_d^k$ (mm) za LL i SI-profile doze			
	18 mm	14 mm	8 mm	4 mm
$\sigma_{Semiflex}^k$ LL	1.71	1.84	3.37	2.07
$\sigma_{Semiflex}^k$ SI	2.66	2.60	3.21	1.76
$\sigma_{PinPoint}^k$ LL	0.72	0.81	0.96	1.54
$\sigma_{PinPoint}^k$ SI	1.77	1.89	1.96	1.91
$\sigma_{DiodeP}^k$ LL	0.41	0.42	0.53	0.57
$\sigma_{DiodeP}^k$ SI	0.11	0.10	0.16	0.13

Veličina aktivnog volumena poluvodičkog detektora je manja, posebno u  $z$ -smjeru u kojem debljina silicijskog diska iznosi 0.03 mm, stoga je i osjetljivost odziva poluvodičkog detektora na promjene u središnjem dijelu snopova bitno manja u odnosu na komore. Za dekonvoluciju svih profila doze korištena je jezgra određena za 18 mm-ski kolimator koji u središnjem dijelu raspodjele nema narušenu lateralnu elektronsku ravnotežu.

Zbog narušenja elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele, za 8 i 4 mm-ski kolimator, konvolucijska jezgra izračunata za ionizacijske komore Semiflex i PinPoint za 18 mm-ski kolimator ne može kompenzirati volumni učinak usrednjavanja prilikom mjerenja profila doze komorama za 8 i 4 mm-ske fotonske snopove. Dakle, konvolucijska jezgra detektora ovisi i o uvjetima elektronske ravnoteže koji vladaju u središnjem dijelu snopova.

### 3.2 Kutna ovisnost odziva detektora

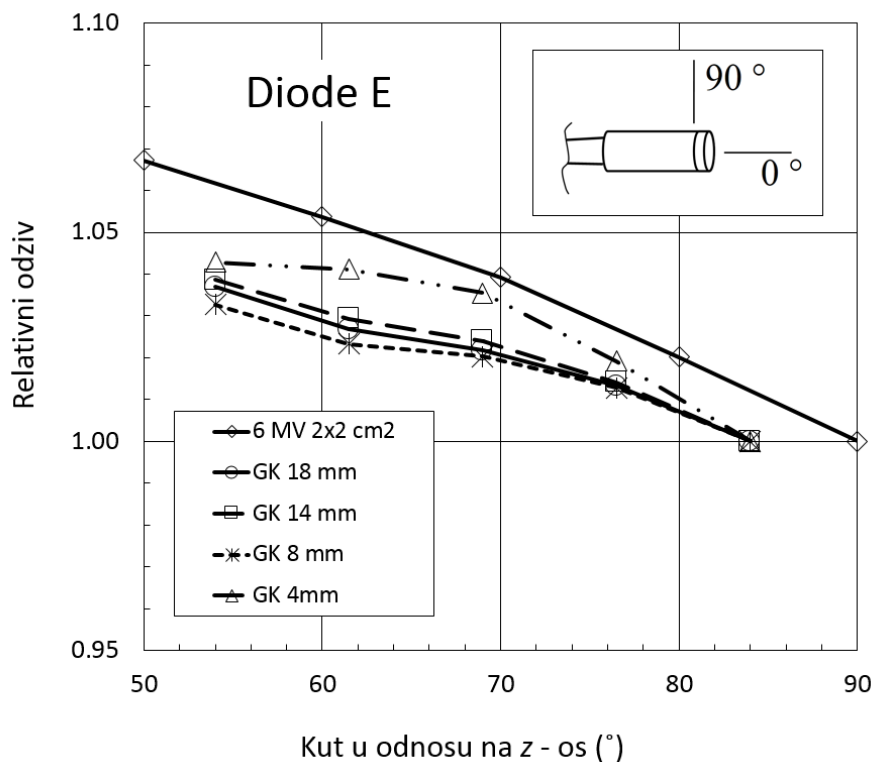
Kutna ovisnost odziva poluvodičkih detektora Diode P i Diode E te ionizacijskih komora Semiflex i PinPoint određena je indirektnim mjerenjima za pojedine kolimatorske prstenove gama noža.



Slika 3.25 Relativni odziv, odnosno kutna ovisnost odziva oklopljenog poluvodičkog detektora Diode P mjerena indirektno u fotonskim snopovima gama noža i 6 MV snopovima linearnog akceleratora veličine  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ . Odziv detektora je normiran na odziv izmjeren pod kutem od  $84^\circ$  u odnosu na  $z$ -os gama noža, odnosno  $90^\circ$  za linearni akcelerator, u odnosu na središnju os detektora.

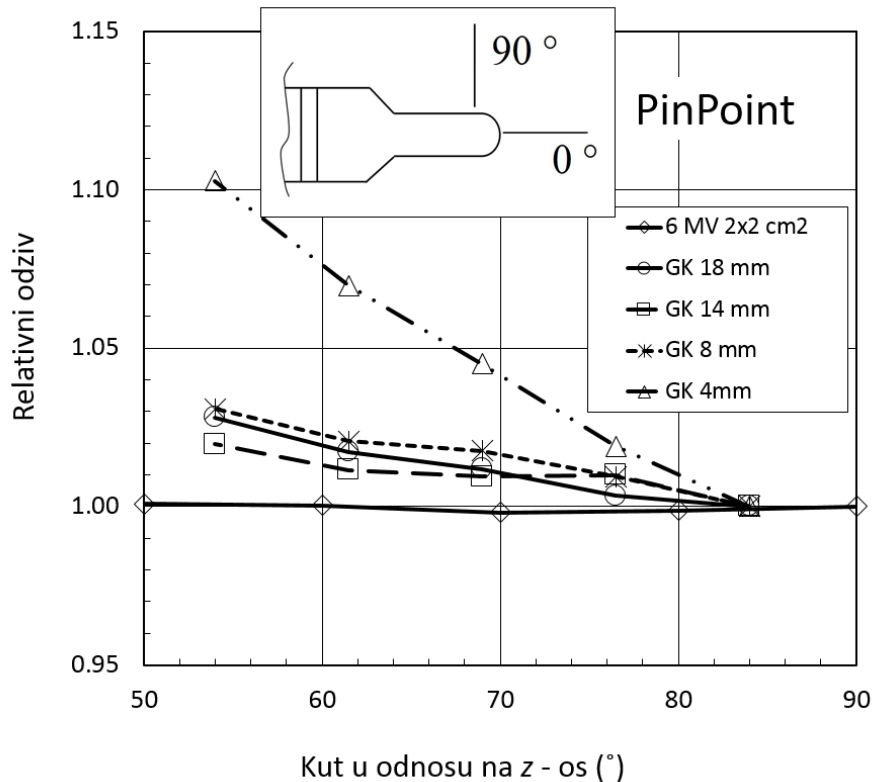
Odziv detektora za kolimatorski prsten od interesa normiran je na odziv koji odgovara prstenu A koji je postavljen pod kutem od  $84^\circ$  u odnosu na  $z$ -os (Slike 3.25 - 3.28). Razlika u relativnom odzivu za detektor Diode P, za kuteve  $84^\circ - 54^\circ$  kolimatorskih prstenova gama noža je približno 9% za 18, 14 i 8 mm-ski kolimator i 8% za 4 mm-ski kolimator.





Slika 3.26 Relativni odziv, odnosno kutna ovisnost odziva neoklopljenog poluvodičkog detektora Diode E mjerena indirektno u fonskim snopovima gama noža i 6 MV snopovima linearnog akceleratora veličine  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ . Odziv detektora je normiran na odziv izmjeren pod kutem od  $84^\circ$  u odnosu na  $z$ -os gama noža, odnosno  $90^\circ$  za linearni akcelerator, u odnosu na središnju os detektora.

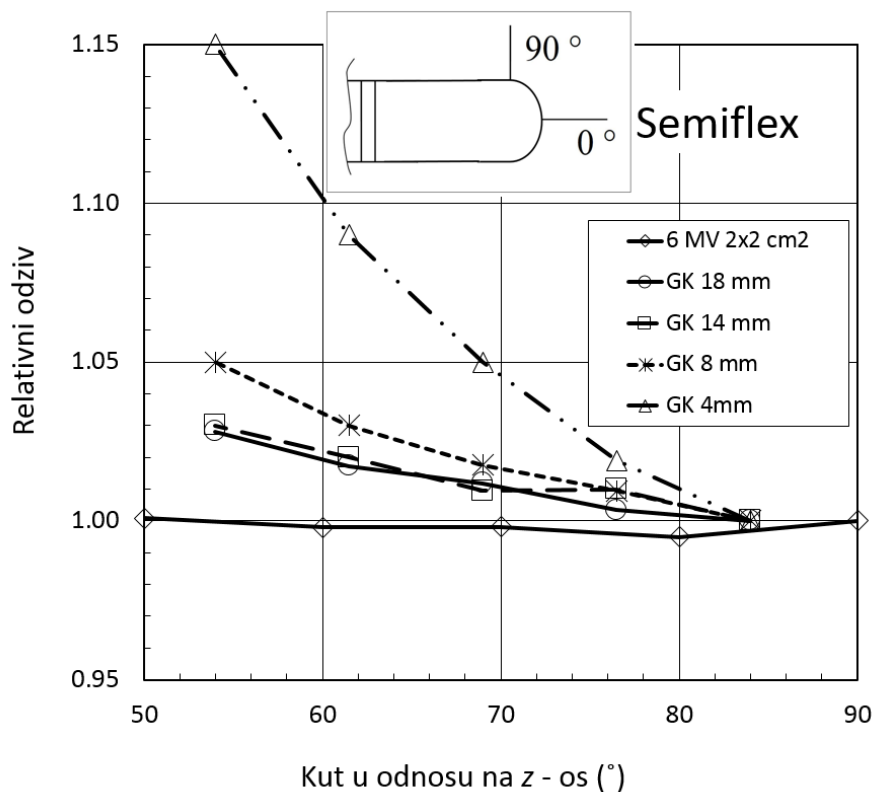
Za poluvodički detektor Diode E razlika u odzivu između krajnjih kuteva kolimatorskih prstenova iznosi 4% za sve kolimatorske kacige (Slika 3.26). U usporedbi s poluvodičkim detektorom Diode E, detektor Diode P pokazuje snažniju kutnu ovisnost odziva, što se može objasniti povećanjem povratnog raspršenja sekundarnih elektrona iz oklopa detektora Diode P u aktivni silicijski volumen s promjenom upadnog kuta fonskih snopova. Taj je učinak nešto jače izražen za 4 mm-ski kolimator.



Slika 3.27 Relativni odziv, odnosno kutna ovisnost odziva ionizacijske komore PinPoint mjerena indirektno u fotonskim snopovima gama noža i 6 MV snopovima linearnog akceleratora veličine 2 x 2 cm<sup>2</sup>. Odziv detektora je normiran na odziv izmjeren pod kutem od 84° u odnosu na z-os gama noža, odnosno 90° za linearni akcelerator, u odnosu na središnju os detektora.

Ionizacijska komora PinPoint pokazuje kutnu ovisnost od 3% za 18, 14 i 8 mm-sku kolimatorsku kacigu i značajnu kutnu ovisnost odziva od 11% za 4 mm-ski kolimator, što je posljedica neravnotežnih dozimetrijskih uvjeta u uskim fotonskim snopovima, odnosno narušenja lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele, ali i nepovoljnog odnosa volumena raspodjele i aktivnog volumena komore. Za 4 mm-ski kolimator je samo dio aktivnog volumena komore PinPoint pokriven raspodjelom doze (dužina aktivnog volumena komore je 5 mm) i taj se dio mijenja s promjenom upadnog kuta fotonskih snopova.

U svrhu nezavisne provjere kutne ovisnosti odziva ionizacijskih komora i poluvodičkih detektora, relativni odziv mjereno je i u 6 MV fotonskim snopovima linearnog akceleratora, veličine 2 x 2 cm<sup>2</sup>. Ovakva veličina fotonskih snopova smatra se sumjerljivom fotonskim snopovima 18 mm-skog kolimatora gama noža. Za poluvodičke detektore primjećuje se dobro slaganje kutne ovisnosti odziva za 6 MV snopove i 18 mm-ske snopove gama noža, dok za ionizacijske komore postoji razlika do maksimalno 5%.



Slika 3.28 Relativni odziv, odnosno kutna ovisnost odziva ionizacijske komore Semiflex mjerena indirektno u fotonskim snopovima gama noža i 6 MV snopovima linearnog akceleratora veličine 2 x 2 cm<sup>2</sup>. Odziv detektora je normiran na odziv izmjeren pod kutem od 84° u odnosu na z-os gama noža, odnosno 90° za linearni akcelerator, u odnosu na središnju os detektora.

Ionizacijska komora Semiflex pokazuje snažnu kutnu ovisnost odziva za 4 mm-sku kolimatorsku kacigu zbog značajnog narušenja lateralne elektronske ravnoteže i promjene u volumnom učinku usrednjavanja s promjenom upadnog kuta snopova gama noža. U ovom slučaju još je nepovoljniji odnos volumena raspodjele i aktivnog volumena komore (dužina aktivnog volumena komore Semiflex iznosi 6.5 mm). Za 14 i 18 mm-ski kolimator kutna ovisnost odziva je manje izražena zbog očuvanja lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele i obuhvaćenosti cijelog aktivnog volumena komore raspodjelom doze

### 3.3 End effect vrijeme za različite kolimatorske kacige

End effect vrijeme određivano je za sve kolimatorske kacige, za poluvodički detektor Diode E i ionizacijsku komoru PinPoint (Tablica 3.7) prema izrazu (2.26). Ono ovisi o veličini kolimatora i brzini ulaska, odnosno izlaska kolimatorske kacige iz izocentričnog položaja. Stoga za različite kolimatorske kacige imamo efektivno različita vremena ozračivanja za zadani

vremenski interval zračenja, pa je određivanje *end effect* vremena od posebne kliničke važnosti, jer se ozračivanje radiokirurških bolesnika izvodi čestim izlaskom i ulaskom kolimatora u izocentar tijekom mijenjanja koordinata izocentra. Tijekom jednog kliničkog radiokirurškog postupka moguće su raspodjele doze koje se ostvaruju s do 50 različitih izocentara, a to znači 50 ulazaka i 50 izlazaka iz izocentra, što može utjecati na točnost isporučene doze zračenja.

Tablica 3.7 *End effect* vrijeme izmjereno za poluvodički detektor Diode E i ionizacijsku komoru PinPoint. Očitavanje elektrometra odgovara namještenom vremenu ozračivanja  $t = 2$  min.

Kolimator (mm)	Diode E			PinPoint		
	Očitavanje elektrometra $M_{2 \text{ min}}$ (nC)	Očitavanje elektrometra $M_{1+1 \text{ min}}$ (nC)	<i>End effect</i> vrijeme $t_{\text{end eff}}$ (min)	Očitavanje elektrometra $M_{2 \text{ min}}$ (nC)	Očitavanje elektrometra $M_{1+1 \text{ min}}$ (nC)	<i>End effect</i> vrijeme $t_{\text{end eff}}$ (min)
18	50.60	50.86	0.010	1.986	1.993	0.007
14	49.57	49.78	0.009	1.944	1.951	0.007
8	48.00	48.14	0.006	1.860	1.866	0.006
4	45.84	45.92	0.004	1.316	1.318	0.003

Izmjereno *end effect* vrijeme praktički je isto za obje vrste detektora i povećava se s povećanjem širine kolimatora. Brzina kretanja ležaja s kolimatorskom kacigom neposredno prije ulaska, odnosno neposredno nakon izlaska iz izocentra za Leksell gama nož Model C iznosi 2.6 cm/s.

### 3.4 Izlazni faktori korigirani za kutnu ovisnost detektora, *end effect* vrijeme i volumni učinak usrednjavanja

Izlazni faktori gama noža, mjereni ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex, oklopljenim poluvodičkim detektorom Diode P i neoklopljenim detektorom Diode E te radiokromskim filmom EBT3 korigirani su za kutnu ovisnost mjerne osjetljivosti cilindričnih detektora, *end effect* vrijeme koje odgovara pojedinim kolimatorskim kacigama i volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala.

Ukupna korekcija izlaznih faktora nužna je prije svega zbog neravnotežnih dozimetrijskih uvjeta u kojima se provode mjerenja, posebno za najmanje kolimatorske kacige, širine 8 i 4 mm, čije su dimenzije sumjerljive veličini aktivnog volumena cilindričnih detektora koji se koriste u radiokirurgiji.

Tablica 3.8 Izlazni faktori mjereni poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E i ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te korigirani za kutnu ovisnost odziva detektora i *end effect* vrijeme. *End effect* vrijeme je izračunato za vrijeme zračenja  $t = 2$  min.  $OPF(18 \text{ mm}) = 1.000$  po definiciji. Nepouzdanost izračunatih vrijednosti izražena je kao jedna standardna devijacija srednje vrijednosti ( $\pm 1$  SD).

Kolimator (mm)	Detektor	Mjereni $OPF$	Korekcija za kutnu ovisnost $\left( \frac{f_{corr18mm}^{ang}}{f_{corr4,8,4mm}^{ang}} \right)$	Korekcija za <i>end effect</i> vrijeme $\left( \frac{f_{corr4,8,4mm}^{endeff}}{f_{corr18mm}^{endeff}} \right)$	Korigirani izlazni faktori $OPF \pm 1$ SD
18	Diode P	1.000	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.006$
	Diode E	1.000	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.006$
	PinPoint	1.000	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.005$
	Semiflex	1.000	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.008$
	EBT3	1.000	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.020$
14	Diode P	0.982	1.000	1.001	$0.983 \pm 0.009$
	Diode E	0.981	0.999	1.001	$0.981 \pm 0.009$
	PinPoint	0.980	1.002	1.000	$0.982 \pm 0.007$
	Semiflex	0.975	1.008	1.000	$0.983 \pm 0.009$
	EBT3	0.981	1.000	1.000	$0.981 \pm 0.030$
8	Diode P	0.951	1.001	1.002	$0.954 \pm 0.009$
	Diode E	0.947	1.002	1.002	$0.950 \pm 0.009$
	PinPoint	0.934	0.996	1.000	$0.931 \pm 0.007$
	Semiflex	0.851	1.010	1.000	$0.860 \pm 0.009$
	EBT3	0.953	1.000	1.000	$0.953 \pm 0.030$
4	Diode P	0.887	1.004	1.003	$0.894 \pm 0.008$
	Diode E	0.890	0.992	1.003	$0.886 \pm 0.008$
	PinPoint	0.669	0.968	1.002	$0.649 \pm 0.005$
	Semiflex	0.329	1.040	1.002	$0.343 \pm 0.008$
	EBT3	0.872	1.000	1.000	$0.872 \pm 0.030$

U Tablici 3.8 prikazani su mjereni izlazni faktori i korekcijski faktori za kutnu ovisnost odziva detektora i *end effect* vrijeme.

Korekcija izlaznih faktora za kutnu ovisnost najizraženija je za ionizacijsku komoru Semiflex i to za najmanji, 4 mm-ski kolimator gama noža. Također, za komoru Semiflex primjetna je i znatno manja vrijednost izmjerenog izlaznog faktora za 4 mm-ski kolimator. Razlog je značajno narušenje lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele 4 mm-skog kolimatora, zbog čega ionizacijske komore pokazuju značajno manju vrijednost mjenog signala u odnosu na poluvodičke detektore (smanjenje od 25% za komoru PinPoint i 62% za komoru Semiflex). Korekcija izlaznih faktora za *end effect* vrijeme najizraženija je za 4 mm-ski kolimator. Izlazni faktori mjereni filmovima EBT3 korigirani su samo za *end effect* vrijeme, jer je u slučaju filmova korekcijski faktor za volumni učinak usrednjavanja praktički jednak 1, a radiokromski filmovi ne pokazuju kutnu ovisnost odziva.

Tablica 3.9 Izlazni faktori mjereni poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E i ionizacijskom komorama Semiflex i PinPoint te korigirani za volumni učinak usrednjavanja.  $OPF(18\text{ mm}) = 1.000$  po definiciji. Nepouzdanost izračunatih vrijednosti izražena je kao jedna standardna devijacija srednje vrijednosti ( $\pm 1\text{ SD}$ ).

Kolimator (mm)	Detektor	Mjereni $OPF$	Korekcija za volumni učinak usrednjavanja $f_{corr\ k}^{vol}$	Korigirani izlazni faktori $OPF \pm 1\text{ SD}$
18	Diode P	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.006$
	PinPoint	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.005$
	Semiflex	1.000	1.000	$1.000 \pm 0.005$
14	Diode P	0.982	1.000	$0.984 \pm 0.009$
	PinPoint	0.980	1.005	$0.985 \pm 0.008$
	Semiflex	0.975	1.005	$0.980 \pm 0.008$
8	Diode P	0.951	1.001	$0.952 \pm 0.008$
	PinPoint	0.934	1.021	$0.953 \pm 0.008$
	Semiflex	0.851	1.082	$0.921 \pm 0.010$
4	Diode P	0.887	1.001	$0.888 \pm 0.009$
	PinPoint	0.669	1.034	$0.692 \pm 0.006$
	Semiflex	0.329	1.153	$0.379 \pm 0.008$

Tablica 3.10 Izlazni faktori mjereni poluvodičkim detektorima Diode P i Diode E i ionizacijskim komorama PinPoint i Semiflex te ukupno korigirani za kutnu ovisnost odziva detektora, *end effect* vrijeme i volumni učinak usrednjavanja. Korigirani izlazni faktori uspoređeni su s referentnim vrijednostima literature i preporučenima od strane proizvođača gama noža (Elekta AB, Stockholm). Nepouzdanost izračunatih vrijednosti izražena je kao jedna standardna devijacija srednje vrijednosti ( $\pm 1$  SD).

Kolimator (mm)	Ref.	Metoda	<i>OPF</i> $\pm 1$ SD	
14	—	Diode P	0.983 $\pm$ 0.009	
	—	Diode E	0.981 $\pm$ 0.009	
	—	PinPoint	0.985 $\pm$ 0.007	
	—	Elekta	0.984	
	—	Semiflex	0.984 $\pm$ 0.009	
	Mack et al, 2002.	Diode SFD	0.983 $\pm$ 0.001	
	Araki et al, 2003.	Diode SFD	0.981 $\pm$ 0.006	
	Mack et al, 2002.	PinPoint	0.982 $\pm$ 0.001	
	8	—	Diode P	0.955 $\pm$ 0.009
		—	Diode E	0.950 $\pm$ 0.009
—		PinPoint	0.950 $\pm$ 0.007	
—		Elekta	0.956	
—		Semiflex	0.928 $\pm$ 0.008	
Mack et al, 2002.		Diode SFD	0.955 $\pm$ 0.002	
Araki et al, 2003.		Diode SFD	0.949 $\pm$ 0.005	
Mack et al, 2002.		PinPoint	0.928 $\pm$ 0.002	
4		—	Diode P	0.894 $\pm$ 0.008
		—	Diode E	0.886 $\pm$ 0.008
	—	PinPoint	0.671 $\pm$ 0.007	
	—	Elekta	0.870	
	—	Semiflex	0.385 $\pm$ 0.010	
	Mack et al, 2002.	Diode SFD	0.887 $\pm$ 0.007	
	Araki et al, 2003.	Diode SFD	0.867 $\pm$ 0.005	
	Mack et al, 2002.	PinPoint	0.663 $\pm$ 0.006	

Izlazni faktori gama noža korigirani su i za učinak volumnog usrednjavanja signala prema izrazu (2.50) (Tablica 3.9). Aktivni volumen cilindričnih detektora sumjerljiv je širini fotonskih snopova gama noža, posebice za ionizacijske komore u slučaju 8 i 4 mm-skog kolimatora te volumni učinak usrednjavanja signala postoji i u središnjem dijelu raspodjele, u kojem se i određuju vrijednosti izlaznih faktora.

Zbog volumnog učinka usrednjavanja u središnjem dijelu raspodjele gama noža za 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu korekcija je najveća za ionizacijsku komoru Semiflex i iznosi 8.2% za 8 mm-ski kolimator i 15.3% za 4 mm-ski kolimator. Usporedba ukupno korigiranih izlaznih faktora koji su određivani u ovom radu i referentnih vrijednosti iz literature koje su određivane različitim vrstama detektora te vrijednosti koje preporučuje proizvođač Leksellovog gama noža (Elekta AB, Stockholm) prikazana je u tablici 3.10.

Za poluvodičke detektore nakon ukupne korekcije izlaznih faktora, dobivene vrijednosti pokazuju vrlo dobro slaganje s vrijednostima objavljenim u drugim istraživanjima (Tablica 3.10). Za ionizacijsku komoru PinPoint slaganje je dobro za 18, 14 i 8 mm-ski kolimator, dok za 4 mm-ski kolimator ukupna korekcija ne može kompenzirati gubitak signala u središnjem dijelu snopa, koji je nastao zbog narušene lateralne elektronske ravnoteže, pa je korigirani izlazni faktor još uvijek 23% manji od referentnih vrijednosti. Za ionizacijsku komoru Semiflex korekcija za kutnu ovisnost odziva i volumni učinak usrednjavanja signala, nedovoljna je za kompenzaciju značajnog narušenja lateralne elektronske ravnoteže, za 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu (vrijednost korigiranog izlaznog faktora za 4 mm-ski kolimator je za 56% manja od referentnih vrijednosti [10]).



## 4 DISKUSIJA

### 4.1 Ocjena konzistentnosti eksperimentalnog postava za mjerenje profila doze

Mjerenje profila doze gama noža cilindričnim detektorima je provedeno u nereferentnim geometrijskim uvjetima, čija je konzistentnost provjerena računalnim simuliranjem LL i SI-profila doze u takvim uvjetima uz razlučivost simulacijskih točaka od 0.2 mm. Dobiveni profili uspoređeni su sa profilima simuliranim u referentnim uvjetima i to za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu za koju se očekuje maksimalno odstupanje od referentnih geometrijskih uvjeta. Usporedba je pokazala da su odstupanja nereferentnih simuliranih profila od profila simuliranih u referentnim uvjetima manja od 1% za LL-profile duž cijelog područja profila. Slične rezultate dobio je i Bank 2002 [30] ali samo za LL-profile i to s razlučivošću od 1 mm.

Za SI-profile je slaganje nešto lošije u području „ramena“ (razlika do 2%). U području „ramena“ asimetričnog SI-profila na strani na kojoj se nalazi polusferni prsten s radionuklidima  $^{60}\text{Co}$ , visina profila simuliranog LGP-softverom u nereferentnim geometrijskim uvjetima je manja za 1.5% od visine profila simuliranog u referentnim uvjetima, dok je u području nasuprotnog „ramena“ profila veća za 1.5% od visine profila simuliranog u referentnim uvjetima. Ova promjena predznaka u razlici između nereferentnog i referentnog SI-profila u području „ramena“, odnosno izravnavanje platoa asimetričnog SI-profila, posljedica je razlike u dubini izocentra koja nastaje pomicanjem sfernog fantoma tijekom simulacije SI-profila u nereferentnim geometrijskim uvjetima. Pomicanjem sfernog fantoma duž z-osi (odnosno u SI-smjeru) iz izocentra prema van, odnosno u smjeru od kolimatorske kacige, dubina izocentra za fotonske snopove se smanjuje od maksimalne dubine od 96 mm, preko dubine od 80 mm u referentnom položaju fantoma, do minimalne dubine od 64 mm.

U području polusjene profila, što je područje od interesa u ovom radu, slaganje između profila simuliranih u referentnim i nereferentnim geometrijskim uvjetima je vrlo dobro i za LL i za SI-profile (razlika je manja od 1%). Stoga je nereferentni eksperimentalni postav sfernog fantoma konzistentan i pouzdan za mjerenje profila doze gama noža cilindričnim detektorima.

### 4.2 Kvaliteta prilagodbe sfernog modela doze mjerenim profilima

Za analitičku dekonvoluciju mjerenih profila doze gama noža profili su analitički opisani sfernim modelom doze. Kvaliteta prilagodbe za sve profile, koji su opisani pomoću nelinearne

regresije primjenom Levenberg-Marquardtovog algoritma, vrlo je visoka, a kvadrat korelacijskog koeficijenta za sve analitički prikazane profile je bio veći od  $r^2=0.990$ . Stoga se prikaz profila doze u postupku dekonvolucije može smatrati veoma pouzdanim. U dosad objavljenim istraživanjima ovakav opis profila gama noža nije bio korišten.

### 4.3 Volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala

#### 4.3.1 Volumni učinak usrednjavanja signala za profile doze mjerene cilindričnim detektorima

Volumni učinak usrednjavanja mjerenog signala je najizraženiji za najmanji, 4 mm-ski kolimator, za komoru Semiflex, koja u ovom radu predstavlja detektor s najvećim mjernim volumenom (širina volumena iznosi 5.5 mm, a dužina 6.5 mm). Smanjivanjem mjernog volumena cilindričnog detektora i povećanjem širine fotonskih snopova gama noža smanjuje se volumni učinak usrednjavanja, a time i širenje polusjene mjerenih profila doze.

U odnosu na širinu polusjene LL-profila doze,  $Pen^k$ , mjerenih poluvodičkim detektorom Diode P, za koji je volumni učinak usrednjavanja minimalan, povećanje širine polusjene za komoru Semiflex iznosi 92% za 4 mm, 40% za 8 mm, 14% za 14 mm i 13% za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Za SI-profile mjerene komorom Semiflex to povećanje je još izraženije i iznosi 200% za 4 mm, 246% za 8 mm, 145% za 14 mm i 150% za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Izraženije povećanje širine polusjene u slučaju SI-profila doze je posljedica veće dimenzije aktivnog volumena komore Semiflex u SI-smjeru (6.5 mm) u odnosu na LL-smjer (5 mm), a istovremeno i uže raspodjele doze u SI-smjeru u odnosu na LL-smjer te većeg gradijenta doze u SI-smjeru.

Za komoru PinPoint, povećanje širine polusjene mjerenih LL-profila doze iznosi 32% za 4 mm, 13% za 8 mm, 5% za 14 mm i 6% za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Za SI-profile povećanje širine polusjene iznosi 154% za 4 mm, 153% za 8 mm, 80% za 14 mm i 90% za 18 mm-sku kolimatorsku kacigu. Izračunate vrijednosti širine polusjene LL i SI-profila mjerenih komorama Semiflex i PinPoint ukazuju na značajan učinak volumnog usrednjavanja signala i potrebu za dekonvolucijom prostornog utjecaja mjernog volumena ionizacijskih komora na mjerenja profila doze gama noža. U dosad objavljenom samo jednom istraživanju u kojem su profili gama noža mjereni komorom PinPoint, Bank 2002 [30] je mjerio samo LL-profile doze bez uzimanja u obzir volumnog učinka usrednjavanja signala, odnosno širenja polusjene profila.

Za najmanji, 4 mm-ski kolimator, mjerenja komorom Semiflex, osim širenja polusjene profila, daju i anomalno širenje samog profila i u LL i u SI-smjeru. Razlog za to je narušenje lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu 4 mm-skog snopa, uslijed čega nastaje gubitak signala mjerenog komorama u središnjem dijelu raspodjele doze pa su apsolutne vrijednosti mjerenog signala profila normirane na vrijednost koja je zapravo niža od realne. Gubitak mjerenog signala u središnjem dijelu 4 mm-ske raspodjele vidljiv je iz nekorigiranih vrijednosti izlaznih faktora mjerenih komorom Semiflex (mjereni signal iznosi svega 37% od referentne vrijednosti [10]). Za 8 mm-ski kolimator gubitak mjerenog signala u središnjem dijelu raspodjele, za komoru Semiflex, značajno je manji i iznosi 11%, odnosno mjereni signal iznosi 89% od referentne vrijednosti [10]. Za komoru PinPoint je taj gubitak signala bitno manje izražen (mjereni signal iznosi 74% od referentne vrijednosti za 4 mm-ski kolimator, odnosno 98% za 8 mm-ski kolimator). Za komoru Semiflex je vidljivo i suženje platoa doze na profilima mjerenim za 14 i 18 mm-ski kolimator, odnosno gubitak platoa za 8 mm-ski kolimator uslijed volumnog učinka usrednjavanja. Za poluvodički detektor Diode P, zbog malih dimenzija aktivnog volumena, praktički nema gubitka mjerenog signala u središnjem dijelu raspodjele, a volumni učinak urednjavanja signala je minimalan, te je širenje polusjene LL i SI-profila doze zanemarivo u odnosu na referentne vrijednosti dobivene Monte Carlo simulacijama [16,17].

Volumni učinak usrednjavanja je vidljiv i kod računalno simuliranih LL-profila i SI-profila u usporedbi s profilima koji su mjereni detektorom Diode P. Simulacijski račun doze je proveden po vokselima veličine  $1 \text{ mm}^3$  pomoću LGP-sofтверa, što efektivno odgovara simulaciji mjerenja detektorom čiji je mjerni volumen veličine  $1 \text{ mm}^3$ . Vrijednost doze u pojedinom vokselu rezultat je usrednjavanja doze preko volumena vokselu tijekom simulacijskog računa. Valja napomenuti da simulacije vrijednosti profila doze igraju važnu ulogu u kliničkim postupcima jer omogućuju ponavljajući račun profila što je važno za kontrolu kvalitete LGP-sofтверa za planiranje radiokirurškog postupka gama nožem.

#### **4.3.2 Volumni učinak usrednjavanja za profile doze mjerene radiokromskim filmom EBT3**

U ovom radu LL i SI-profili doze gama noža mjereni su i radiokromskim filmom EBT3, plošnim detektorom s maksimalnom prostornom razlučivošću, a time i minimalnim očekivanim volumnim učinkom usrednjavanja signala. Optička gustoća filмова EBT3 kalibrirana je u sfernom fantomu primjenom 18 mm-skog kolimatora, prema apsorbiranoj dozi u referentnim geometrijskim uvjetima u kojima je i provedeno mjerenje profila za kolimatorske kacige  $k = 18$ ,

14, 8 i 4 mm. Filmovi su, zbog homogenosti optičke gustoće u području od interesa, kalibrirani na platu doze, za najveći, 18 mm-ski kolimator. Radiokromski filmovi EBT3 pokazuju povećani odziv na raspršene fotone niže energije, kao posljedica fotoelektričnog efekta u komponentama aktivnog polimernog sloja koje imaju veći atomski broj: K ( $Z = 19$ ) i Br ( $Z = 35$ ) [58], a udio niskoenergijskih, odnosno raspršenih fotona u odnosu na fotone primarnog snopa se smanjuje sa smanjivanjem širine fotonskog snopa. Na taj način promjene u spektru fotonskog zračenja utječu na odziv radiokromskog filma u ovisnosti o veličini fotonskih snopova. U ovom radu, u kalibraciji radiokromskih filmova EBT3, nije bilo moguće uzeti u obzir promjenu odziva filma u ovisnosti o veličini fotonskog snopa jer za manje kolimatorske kacige (8 i 4 mm) nemamo dovoljno široki plato doze potreban za postizanje homogene optičke gustoće filma u području od interesa. To je posebno izraženo za 4 mm-ski kolimator, za koji plato doze praktički ne postoji.

Kao i za slučaj cilindričnih detektora, LL i SI-profilu mjereni filmovima EBT3 uspoređeni su s profilima gama noža koji su računalno simulirani primjenom LGP-sofтверa za planiranje radiokirurškog postupka. Vidljivo je izvrsno slaganje profila mjenjenih filmovima EBT3 i računalno simuliranih profila. Širina polusjene,  $Pen^k$ , za LL i SI-profile mjerene EBT3 filmovima nešto je manja u odnosu na računalno simulirane profile zbog manjeg učinka volumnog usrednjavanja signala. Ta razlika iznosi 4% za 4 i 8 mm-ski te 1% za 14 i 18 mm-ski kolimator, za LL-profile doze. Za SI-profile ona iznosi 8% za 4 mm, 13% za 8 mm, 10% za 14 mm i 5% za 18 mm-ski kolimator.

U usporedbi s profilima mjenjenim poluvodičkim detektorom Diode P koji pokazuju najmanju širinu polusjene zbog minimalnog učinka volumnog usrednjavanja, profili mjenjeni filmovima EBT3 pokazuju nešto veću širinu polusjene. Međutim, to povećanje u širini polusjene za LL-profile kreće se unutar 2% što ukazuje na minimalan učinak volumnog usrednjavanja signala prilikom mjenjenja radiokromskim filmovima EBT3. Za SI-profile povećanje u širini polusjene u odnosu na profile mjerene poluvodičkim detektorom Diode P kreće se unutar 10%. Ova veća razlika u širini polusjene za SI-profile pojavljuje se stoga što je debljina aktivnog volumena detektora Diode P u SI-smjeru svega 0.03 mm, pa za SI-smjer praktički nema volumnog učinka usrednjavanja signala prilikom mjenjenja detektorom Diode P, odnosno bitno je manji u usporedbi s LL-profilima mjenjenim detektorom Diode P.

Zbog svoje visoke prostorne razlučivosti, filmovi EBT3 pokazuju mali učinak volumnog usrednjavanja signala, međutim, zbog nehomogenosti u debljini samog polimernog sloja filma, profili doze gama noža mjenjeni filmovima EBT3 pokazuju značajno veću razinu šuma u mjenjenom signalu, u usporedbi s cilindričnim detektorima, posebno u području platoa doze,

gdje mjereni signal zbog šuma odstupa do 4% od platoa (za cilindrične detektore to odstupanje iznosi manje od 0.5%).

### 4.3.3 Usporedba konvolucijskih jezgri detektora

Gaussove konvolucijske jezgre detektora računane su analitičkom dekonvolucijom, a u tom postupku mjereni profili doze i dekonvoluirani profili doze opisani su sfernim modelom doze. Pomoću simulacije savršene step-funkcije u optičkoj gustoći filma EBT3, određena je Gaussova konvolucijska jezgra sustava radiokromski film-skener,  $\sigma_{EBT3}$ . Sustav radiokromski film-skener pokazuje minimalni učinak volumnog usrednjavanja ( $\sigma_{EBT3} = 0.64 \pm 0.05$  mm). Širina konvolucijske jezgre,  $\sigma_{EBT3}$ , ovisi o razlučivosti skenera, koja iznosi 200 dpi, odnosno 0.127 mm, debljini radiokromskog filma i raspršenju svjetla skenera na aktivnom polimernom sloju filma tijekom skeniranja filma. Dobiveni rezultat za veličinu konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener je u skladu s vrijednostima dobivenim u drugim istraživanjima (Garcia-Vicente et al 1998 [36] odredili su konvolucijsku jezgru za denzitometrijski sustav radiografski film-denzitometar Scanditronix RFA 300, a njezina veličina iznosi 0.46 mm).

Realni profili doze određeni su analitičkom dekonvolucijom prostornog utjecaja sustava radiokromski film-skener, iz profila doze mjerenih radiokromskim filmom EBT3. Parametri,  $\sigma^k$ , realnih profila određeni su prema relaciji (2.46) iz  $\sigma_{mEBT3}^k$ -parametara mjerenih profila koji su opisani sfernim modelom doze i  $\sigma_{EBT3}$ -parametra konvolucijske jezgre sustava radiokromski film-skener. Usporedba realnih i mjerenih LL i SI-profila za filmove EBT3 pokazuje minimalni učinak volumnog usrednjavanja signala koji dolazi od sustava radiokromski film-skener, u odnosu na dekonvoluirane profile gama noža. LL i SI-profil doze mjereni filmom EBT3 pokazuju minimalno širenje polusjene u odnosu na dekonvoluirane profile gama noža, posebno u usporedbi s ionizacijskim komorama. Također, odstupanje od referentnih vrijednosti širine polusjene za 18, 14, 8 i 4 mm-ski kolimator, dobivenih Monte Carlo simulacijama [17], nalazi se unutar 0.1 mm.

Prostorni utjecaj konvolucijskih jezgri cilindričnih detektora, ionizacijskih komora Semiflex i PinPoint te poluvodičkog detektora Diode P, dekonvoluiran je poznavanjem  $\sigma^k$ -parametara profila mjerenih cilindričnim detektorima i realnih profila dobivenih dekonvolucijom prostornog utjecaja sustava radiokromski film-skener. Izračunati parametri  $\sigma_d^k$  konvolucijskih jezgri za ionizacijske komore pokazuju porast vrijednosti sa smanjivanjem

veličine kolimatora (za komoru Semiflex, parametar konvolucijske jezgre kreće se od 1.71 mm za 18 mm-ski kolimator do 3.37 mm za 8 mm-ski kolimator, dok se za komoru PinPoint taj raspon kreće od 0.72 mm za 18 mm-ski kolimator do 1.96 za 8 mm-ski kolimator). Za poluvodički detektor Diode P taj porast vrijednosti  $\sigma_d^k$ -parametra konvolucijske jezgre detektora je praktički zanemariv zbog malog aktivnog volumena, posebno u SI-smjeru, u kojem silicijski disk ima debljinu 0.03 mm.

Porast vrijednosti  $\sigma_d^k$ -parametara za ionizacijske komore može se objasniti narušenjem lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu snopova za 8 i 4 mm-sku kolimatorsku kacigu, što kod komora ima za posljedicu manji mjereni signal, a time i povećani volumni učinak usrednjavanja te širenje polusjene mjerenog profila doze, a u slučaju 4 mm-skog kolimatora i anomalno širenje samog profila. U konačnici, konvolucijska jezgra detektora ovisi i o uvjetima elektronske ravnoteže koji vladaju u središnjem dijelu snopova te se mijenja u smjeru kompenzacije narušenja lateralne elektronske ravnoteže.

#### **4.4 Kutna ovisnost odziva detektora**

Svi, u ovom radu istraživani, cilindrični detektori, pokazuju kutnu ovisnost odziva u malim fotonim snopovima te je prilikom dozimetrije potrebno korigirati njihov odziv. Valja napomenuti da je kutna ovisnost odziva intrinzično svojstvo poluvodičkih detektora zbog oblika aktivnog silicijskog sloja - diska, pa je odziv veći što je kut upada fotonskog snopa okomitiji na ravninu silicijskog diska.

Poluvodički detektori Diode P i Diode E pokazuju značajnu kutnu ovisnost odziva koja ide do 9% za Diode P, odnosno 4% za Diode E. Kod Diode P se povećanje odziva s približavanjem longitudinalnoj osi detektora može objasniti povećanim povratnim raspršenjem sekundarnih elektrona od oklopa u aktivni volumen, tj. povratno raspršenje se povećava kako snop okomitije upada na aktivni volumen. Za komoru PinPoint kutna ovisnost odziva je relativno mala (do 3%) za snopove koji su širi od aktivnog volumena komore. Međutim, za 4 mm-ski kolimator kutna ovisnost raste do 11% što je posljedica promjene u volumnom učinku usrednjavanja, jer je snopom pokriven samo dio aktivnog volumena, a taj se dio povećava kako se upadni kut snopa mijenja prema longitudinalnoj osi detektora. Za komoru Semiflex imamo značajno povećanje kutne ovisnosti odziva za 4 mm-ski kolimator (15%) u odnosu na komoru PinPoint, jer su volumni učinak usrednjavanja signala, tj. nepovoljni odnos volumena komore i veličine raspodjele i narušenje elektronske ravnoteže još izraženiji.

#### 4.5 End effect vrijeme

*End effect* vrijeme za Leksellov gama nož Model C, određivano u ovom radu, nekoliko je puta manje od vrijednosti određenih u istraživanju za Leksellov gama nož Model B [28,31], koje su se kretale od 0.066 min i 0.050 min za 18 mm-ski kolimator do 0.049 min i 0.029 min za 4 mm-ski kolimator. *End effect* vrijeme ovisi o veličini kolimatora i brzini gibanja terapijskog kreveta tijekom ulaska u izocentar gama noža i izlaska iz njega. S obzirom da su za gama nož Model B veličine kolimatora identične kao u slučaju za Model C, u ovom radu je brzina gibanja terapijskog kreveta smatrana jedinim uzrokom velike razlike u *end effect* vremenu između gama noža Model C i Model B. S obzirom da ne postoje objavljeni podaci o brzini gibanja kreveta za Model B, puna usporedba s gama nožem Model C nije moguća. U svrhu nezavisne provjere mjerenja *end effect* vremena koja su provedena u ovom radu, za 18 mm-ski kolimator procijenjeno je vrijeme potrebno da krevet prijeđe udaljenost u SI-smjeru između 5%-tne izodoze i 100%-tne izodoze (udaljenost je izračunata uz pomoć LGP-sofтверa). Ta procjena je dala vrijednost *end effect* vremena od 0.015 min, što se dobro slaže s vrijednošću od 0.010 min koja je izmjerena pomoću poluvodičkog detektora Diode E. Mjerenja ostvarena s komorom PinPoint daju nešto manje vrijednosti zbog djelomičnog ozračivanja mjernog volumena komore tijekom ulaska terapijskog kreveta u izocentar gama noža i izlaska iz njega.

#### 4.6 Usporedba izlaznih faktora korigiranih za kutnu ovisnost detektora, *end effect* vrijeme i volumni učinak usrednjavanja

Najizraženiji volumni učinak usrednjavanja javlja se kod najnepovoljnijeg odnosa dimenzije fotonskog snopa i aktivnog volumena detektora, a to je u slučaju ionizacijskih komora Semiflex i PinPoint. Za komoru PinPoint, za izlazni faktor 4 mm-ske kolimatorske kacige, korekcijski faktor iznosi  $f_{corr}^{vol} = 1.034$ , za komoru Semiflex taj je faktor još izraženiji i iznosi  $f_{corr}^{vol} = 1.153$ , dok za detektor Diode P taj faktor iznosi  $f_{corr}^{vol} = 1.001$ . Međutim, ni ovako povećani korekcijski faktor za komore Semiflex i PinPoint ne može kompenzirati veliki gubitak signala koji je posljedica narušenja lateralne elektronske ravnoteže u središnjem području raspodjele 4 mm-skog kolimatora. I korigirani izlazni faktori za komore Semiflex i PinPoint imaju bitno nižu vrijednost od referentne (22% za komoru PinPoint i gotovo 60% za komoru Semiflex). Stoga komore Semiflex i PinPoint nisu prihvatljiv izbor detektora za mjerenje izlaznih faktora za 4 mm-ski kolimator. Za 8 mm-ski kolimator, narušenje lateralne elektronske

ravnoteže je još uvijek prisutno u središnjem dijelu raspodjele, iako manje izraženo zbog veće širine fotonskih snopova. Komora PinPoint nakon korekcije daje vrijednost izlaznog faktora za 8 mm kolimator unutar 0.5% od referentnih vrijednosti. U istom razmatranju, nakon korekcije za volumni učinak usrednjavanja komora Semiflex daje 5% manju vrijednost izlaznog faktora za 8 mm-ski kolimator, što klinički nije prihvatljivo. Za 18 i 14 mm-ski kolimator obje komore daju prihvatljive rezultate, koji su unutar 0.5% od referentnih vrijednosti određenih Mote Carlo simulacijama [17,18,73,76].

Oklopljeni poluvodički detektor *p*-tipa Diode P i neoklopljeni Diode E pokazuju odlično slaganje s referentnim vrijednostima za izlazne faktore (Tablica 3.10). Zbog povratnog raspršenja sekundarnih elektrona od metalnog oklopa silicijskog diska Diode P, on u malim snopovima daje do 2% veći odziv, što je potvrđeno i u ovom istraživanju. Zbog minimalnog učinka volumnog usrednjavanja signala praktički nije potrebno korigirati odziv za Diode P i Diode E.

Zbog izražene kutne ovisnosti odziva mjereni signal za poluvodičke detektore treba korigirati prema metodi koja je u ovom radu predložena. Korekcijski faktori,  $\left( \frac{f_{corr18mm}^{ang}}{f_{corr14,8,4mm}^{ang}} \right)$ , za detektore Diode P i Diode E naizraženiji su za 4 mm-ski kolimator i iznose 1.005 i 0.992. Za klinički prihvatljiva mjerenja ionizacijskim komorama u fotonskim snopovima širine 14 i 18 mm, korekcija za kutnu ovisnost odziva je manja od 0.5%.

Korekcija izlaznih faktora za *end effect* vrijeme ovisi o veličini kolimatora i najveća je za najmanji, 4 mm-ski kolimator, zbog razlike u *end effect* vremenu između 18 i 4 mm-skog kolimatora. Međutim, te korekcije su veoma male (0.2%) i mogu biti klinički značajne samo kod višeizocentričkih raspodjela (npr. klinička raspodjela doze s 50 izocentara podrazumijeva 50 ulazaka kolimatora u izocentar i 50 izlazaka).



## 5 ZAKLJUČAK

Dozimetrija uskih fotonskih snopova koji se koriste u radiokirurgiji Leksellovim gama nožem opterećena je problemom volumnog usrednjavanja mjerenog signala, narušenjem lateralne elektronske ravnoteže i promjene u odzivu detektora u ovisnosti o kutu upadnog fotonskog snopa. Većina komercijalno dostupnih detektora je namijenjena za dozimetriju većih fotonskih snopova te u uskim snopovima pokazuju promjenu odziva uslijed navedenih dozimetrijskih problema. U ovom radu ispitana je metoda analitičke dekonvolucije prostornog utjecaja Gaussovih konvolucijskih jezgri standardnih vrsta detektora koji se klinički koriste za dozimetriju fotonskih snopova: ionizacijske komore PinPoint i Semiflex, poluvodički oklopljeni detektor *p*-tipa Diode P i sustav radiokromski film-skener. Predložena analitička metoda dekonvolucije mjerenih profila omogućava zadovoljavajuću kompenzaciju volumnog učinka usrednjavanja, osim u slučaju primjene ionizacijskih komora za dozimetriju 4 mm-skih fotonskih snopova, gdje u središnjem području raspodjele vlada značajno narušenje lateralne elektronske ravnoteže. Izračunate konvolucijske jezgre cilindričnih detektora i sustava radiokromski film-skener omogućavaju pouzdanu korekciju profila doze za 18 i 14 mm-ski kolimator, dok je za 8 i 4 mm-ski kolimator pouzdana korekcija moguća samo primjenom minijaturnog poluvodičkog detektora Diode P. Zbog izraženog volumnog učinka usrednjavanja signala u središnjem dijelu raspodjele, posebice za 4 mm-ski kolimator, predložena je i korekcija izlaznih faktora gama noža za volumni učinak usrednjavanja. Konvolucijske jezgre cilindričnih detektora pokazuju tendenciju kompenzacije gubitka mjerenog signala koji nastaje uslijed narušenja lateralne elektronske ravnoteže u fotonskim snopovima širine 8 i 4 mm te se može zaključiti da konvolucijske jezgre detektora, za male fotonske snopove, ovise i o uvjetima elektronske ravnoteže koji vladaju u središnjem dijelu raspodjele doze. Za referentni 18 mm-ski kolimator, širina konvolucijske jezgre u lateralno-lateralnom smjeru iznosi 1.71 mm za komoru Semiflex, 0.72 mm za PinPoint i 0.46 mm za detektor Diode P. U superior-inferior smjeru ona iznosi 2.66 mm za Semiflex, 1.77 mm za PinPoint i 0.11 mm za Diode P. U ovom radu je potvrđeno empirijsko pravilo prema kojem širina aktivnog volumena cilindričnog detektora odgovara dvostrukoj vrijednosti širine pripadajuće Gaussove konvolucijske jezgre detektora.

U ovom radu je istražena i kutna ovisnost odziva cilindričnih detektora u uskim fotonskim snopovima gama noža. Poluvodički detektori Diode P i Diode E posjeduju intrinzičnu kutnu ovisnost odziva koja je posljedica oblika aktivnog silicijskog diska, ali je utvrđena ovisnost i o veličini upadnog fotonskog snopa. Ionizacijske komore pokazuju snažnu kutnu ovisnost odziva

u malim fotonskim snopovima, koja je posljedica volumnog učinka usrednjavanja signala i narušenja lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu raspodjele. Za prostorni raspored fotonskih snopova gama noža, kutna ovisnost odziva za ispitane cilindrične detektore iznosi maksimalno 15% te je predložena i metoda za korekciju odziva i izlaznih faktora gama noža za kutnu ovisnost odziva cilindričnih detektora.

Predložena metoda daje pouzdane rezultate za poluvodičke detektore za sve kolimatorske kacige, dok za ionizacijske komore, za 4 mm-ski kolimator, ova metoda ipak ne uspijeva kompenzirati značajno narušenje lateralne elektronske ravnoteže u središnjem dijelu uskih fotonskih snopova.

Poluvodički detektori, zbog svoje visoke prostorne razlučivosti i odziva te zanemarivog učinka volumnog usrednjavanja signala, predstavljaju prvi izbor za dozimetriju fotonskih snopova gama noža. No, oni su prvenstveno konstrukcijski izvedeni za dozimetriju snopova koji upadaju okomito na silicijski disk, odnosno u smjeru longitudinalne osi detektora. Stoga je za njihovo korištenje u dozimetriji fotonskih snopova gama noža uvijek potrebno primijeniti korekciju mjerenog signala za kutnu ovisnost odziva. Ionizacijske komore se mogu uz korekcije signala koristiti za dozimetriju snopova širine 18 i 14 mm, dok se za manje snopove javlja izraženi učinak volumnog usrednjavanja signala, narušenje lateralne elektronske ravnoteže i izražena kutna ovisnost odziva. Stoga se ne preporučuju za dozimetriju 8 i 4 mm-skih fotonskih snopova. Radiokromski film EBT3 ima svojstvo visoke prostorne razlučivosti, ekvivalentnosti tkivu i mogućnosti korištenja kao dvodimenzionalni dozimetar. Njegove loše strane za kliničku primjenu su prisutnost šuma u signalu zbog nehomogenosti filma i nepraktičnost prilikom rukovanja.

Cilindrični i plošni detektori, međutim, predstavljaju nezaobilazan alat za točnu dozimetriju uskih fotonskih snopova u radiokirurgiji.

## 6 LITERATURA

- [1] Leksell L. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102:316-319.
- [2] Larson B, Leksell L, Rexed B. The use of high energy protons for cerebral surgery in man. *Acta Chir Scand* 1963;125:1-7.
- [3] Leksell L. Cerebral radiosurgery. *Acta Chir Scand* 1968;134:585-595.
- [4] Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:797-803.
- [5] Steiner L, Leksell L, Greitz T, et al. Stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: Report of a case. *Acta Chir Scand* 1972;138:459-464.
- [6] Walton L, Bombard CK, Ramsden D. The Sheffield stereotactic radiosurgery unit: Physical characteristics and principles of operation. *Br J Radiol* 1987;60:897-906.
- [7] Smith V, Verhey L, Serago CF. Comparison of radiosurgery treatment modalities based on complication and control probabilities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):507-513.
- [8] Verhey LJ, Smith V, Serago CF. Comparison of radiosurgery treatment modalities based on physical dose distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):497-505.
- [9] Gevaert T, Leviver M, Lacornerie T, et al. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol* 2013;106:192-197.
- [10] Mack A, Scheib SG, Major J, et al. Precision dosimetry for narrow photon beams used in radiosurgery – Determination of Gamma Knife output factors. *Med Phys* 2002;29(9):2080-2089.
- [11] Wu A, Lindner G, Maitz AH, Kalend AM, et al. Physics of Gamma Knife approach on convergent beams in stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:941-9499.
- [12] Brahme A. Correction of a measured distribution for the finite extension of the detector. *Strahlentherapie* 1981;157:258-259.
- [13] Rice RK, Hansen JL, Svensson GK, et al. Measurements of dose distributions in small beams of 6-MV x-rays. *Phys Med Biol* 1987;32:1087-1089.
- [14] Nizin PS. Electronic equilibrium and primary dose in collimated photon beams. *Med Phys* 1993;20(6):1721-1729.

- [15] Das IJ, Ding GX, Ahnesjo A. Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry. *Med Phys* 2008;35(1):206-215.
- [16] Cheung JYC, Yu KN, Yu CP, et al. Dose distributions at extreme irradiation depths of gamma knife radiosurgery: EGS4 Monte Carlo calculations. *Appl Radiat Isot* 2001;54:461-465.
- [17] Moskvina V, DesRosiers C, Papiez L, et al. Monte Carlo simulation of the Leksell Gamma Knife®: I. Source modelling and calculations in homogeneous media. *Phys Med Biol* 2002;47:1995-2011.
- [18] Francescon P, Kilby W, Satariano N, Cora S. Monte Carlo simulated correction factors for machine specific reference field dose calibration and output factor measurement using fixed and iris collimators on the CyberKnife system. *Phys Med Biol* 2012;57:3741-3758.
- [19] Cheng CW, Cho SH, Taylor M, et al. Determination of zero-field size percent depth doses and tissue maximum ratios for stereotactic radiosurgery and IMRT dosimetry: Comparison between experimental measurements and Monte Carlo simulation. 2007;34(8):3149-3157.
- [20] Nizina P, Qian GX, Rashid H. Zero-field dose data for  $^{60}\text{Co}$  and other high energy photon beams in water. 1993;20(5):1353-1360.
- [21] Nizina PS, Mooij RB. Tissue-air ratios for narrow  $^{60}\text{Co}$  gamma-ray beams. *Med Phys* 1998;25(8):1458-1463.
- [22] Wu A. Physics and dosimetry of the Gamma Knife. *Clin N Am* 1992;3:35-50.
- [23] Sauer OA, Wilbert J. Measurement of output factors for small photon beams. *Med Phys* 2007;34(6):1983-1988.
- [24] Somigliana A, Cattaneo GM, Fiorino C, et al. Dosimetry of Gamma Knife and linac-based radiosurgery using radiochromic and diode detectors. *Phys Med Biol* 1999;44:887-897.
- [25] Tsai JS, Rivard MJ, Engler MJ, Mignano JE, Wazer DE. Determination of 4 mm Gamma Knife helmet relative output factor using a variety of detectors. *Med Phys* 2003;30(5):986-992.
- [26] Ma L, Li XA, Yu CX. An efficient method for measuring the 4 mm helmet output factors for the Gamma Knife. *Phys Med Biol* 2000;45:729-733.
- [27] Goetsch S. 4 mm helmet factor for Elekta Gamma Knife. *Med Phys* 1999;26:1131.
- [28] Ekstrand KE, Bourland JD. A film technique for the determination of output factors and end effect times for the Leksell Gamma Knife. *Phys Med Biol* 2001;46:703-670.

- [29] Novotny Jr J, Bhatnagar JP, Quader MA, Bednarz G, Lunsford LD, Saiful Huq M. Measurement of relative output factors for the 8 and 4 mm collimators of Leksell Gamma Knife Perfexion by film dosimetry. *Med Phys* 2009;36(5):1768-1774.
- [30] Bank MI. Ion chamber measurements of transverse gamma knife beam profiles. *J Appl Clin Med Phys* 2002;3(1):12-18.
- [31] Araki F, Ikegami T, Ishidoya T, Kubo HD. Measurements of Gamma-Knife helmet output factors using a radiophotoluminescent glass rod dosimeter and a diode detector. *Med Phys* 2003;30(8):1976-1981.
- [32] Hornbeck A, Garcia T, Cuttat M, et al. Absolute calibration of the Gamma Knife® Perfexion™ and delivered dose verification using EPR/alanine dosimetry. *Med Phys* 2014;41(6):61708.
- [33] Sibata CH, Mota CH, Beddar AS, et al. Influence of detector size in photon beam profile measurements. *Phys Med Biol* 1991;36(5):621-631.
- [34] Dawson DJ, Harper JM, Akinradewo AC. Analysis of physical parameters associated with the measurement of high-energy x-ray penumbra. *Med Phys* 1984;11:491-497.
- [35] Higgins PD, Sibata CH, Siskind L, et al. Deconvolution of detector size effect for small field measurement. *Med Phys* 1995;22(10):1663-1666.
- [36] Garcia-Vicente F, Delgado JM, Peraza C. Experimental determination of the convolution kernel for the study of the spatial response of a detector. *Med Phys* 1998;25(2):202-207.
- [37] Bednarz G, Saiful Huq M, Rosenow UF. Deconvolution of detector size effect for output factor measurement for narrow Gamma Knife radiosurgery beams. *Phys Med Biol* 2002;47:3643-3649.
- [38] Cho PS, Gorkem Kuterdem H, Marks RJ. A spherical dose model for radiosurgery plan optimization. *Phys Med Biol* 1998;43:3145-3148.
- [39] Suh TS, Bova FJ, Yoon SC, et al. Computer-aided design optimization with the use of a fast dose model for linear-accelerator-based stereotactic radiosurgery. *Phys Med Biol* 1996;41:675-696.
- [40] Treuer U, Treuer H, Hoevels M, et al. Computerized optimization of multiple isocentres in stereotactic convergent beams irradiation. *Phys Med Biol* 1998;43:49-64.
- [41] Garcia-Vicente F, Delgado JM, Rodriguez C. Exact analytical solution of the convolution integral equation for a general profile fitting function and Gaussian detector kernel. *Phys Med Biol* 2000;45:645-650.

- [42] Fiandra C, Fusella M, Giglioli FR, et al. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 for patient-specific quality assurance: Cranial stereotactic radiosurgery using volumetric modulated arc therapy with multiple noncoplanar arcs. *Med Phys* 2013;40(8):082105.
- [43] Hršak H, Marija M, Grego T, et al. Correction of measured Gamma-Knife output factors for angular dependence of diode detectors and PinPoint ionization chamber. *Phys Med* 2014;30:914-919.
- [44] Podgorsak EB. (Technical Editor), *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA 2005;STI/PUB/1196.
- [45] Elekta Instrument AB. Leksell Gamma Knife® C, Instructions for Use. Elekta AB (publ) 2003; Doc.Art.No.014102,Rev.00.
- [46] Attix FH. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. John Wiley & Sons, New York 1986.
- [47] Awschalom M, Rosenberg I, Ten Haken RK. A new look at the displacement factor and point of measurement corrections in ionization chamber dosimetry. *Med Phys* 1983;10:307-313.
- [48] Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, et al. *Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing*. Third Edition, Cambridge University Press, Cambridge 2007.
- [49] Crop F, Reynaert N, Pittomvils G, et al. The influence of small field sizes, penumbra, spot size and measurement depth on perturbation factors for microionization chambers. *Phys Med Biol* 2009;54:2951-2969.
- [50] Czarnecki D, Zink K. Monte Carlo calculated correction factors for diodes and ion chambers in small photon fields. *Phys Med Biol* 2013;58:2431-2444.
- [51] IAEA. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. Technical Reports Series No.398, International Atomic Energy Agency, Vienna 2000.
- [52] Cranmer-Sargison G, Weston S, Sidhu NP, et al. Experimental small field 6 MV output ratio analysis for various diode detector and accelerator combinations. *Radiother Oncol* 2011;100:429-435.
- [53] Griessbach I, Lapp M, Bohsung J, et al. Dosimetric characteristics of a new unshielded silicon diode and its application in clinical photon and electron beams. *Med Phys* 2005;32(12):3750-3754.

- [54] Cranmer-Sargison G, Weston S, Evans J A, et al. Monte Carlo modelling of diode detectors for small field MV photon dosimetry: detector model simplification and the sensitivity of correction factors to source parametrization. *Phys Med Biol* 2012;57:5141-5153.
- [55] Yin Z, Hugtenburg RP, Beddoe AH. Response corrections for solid state detectors in megavoltage photon dosimetry. *Phys Med Biol* 2004;49:3691-3702.
- [56] Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, et al. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. *Mater Sci Eng* 2003;R41:61-120.
- [57] Soares CG. Radiochromic film dosimetry. *Radiat Meas* 2007;41:S100-S116.
- [58] Larraga-Gutierrez JM, Garcia-Hernandez D, Garcia-Garundo OA, et al. Evaluation of the Gafchromic® EBT2 film for the dosimetry of radiosurgical beams. *Med Phys* 2012;39(10):6111-6117.
- [59] Wilcox EE, Daskalov GM. Evaluation of GAFCHROMIC® EBT film for CyberKnife® dosimetry. *Med Phys* 2007;34(6):1967-1974.
- [60] Garcia-Garundo OA, Larraga-Gutierrez JM, Rodriguez-Villafuerte M, et al. Small photon beam measurements using radiochromic film and Monte Carlo simulations in a water phantom. *Radiother Oncol* 2010;96:250-253.
- [61] Devic S. Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future. *Phys Med* 2011;27:122-134.
- [62] Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Coursey BM, et al. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med Phys* 1998;25(11):2093-2115.
- [63] Sutherland JGH, Rogers DWO. Monte Carlo calculated absorbed-dose energy dependence of EBT and EBT2 film. *Med Phys* 2010;37(3):1110-1116.
- [64] Reinhardt S, Hillbrand M, Wilkens JJ, et al. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. *Med Phys* 2012;39(8):5257-5262.
- [65] AAPM. Stereotactic radiosurgery: Report of Task Group 42 Radiation Therapy Committee. American Institute of Physics, Woodbury NY, 1995.
- [66] Das IJ, Cheng CW, Ahnesjo A, et al. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med Phys* 2008;35(9):4186-4215.
- [67] Dietrich S, Cavedon C, Chuang CF, et al. Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery. *Med Phys* 2008;38(6):2914-2936.

- [68] Maitz AH, Wu A, Lunsford LD, et al. Quality assurance for Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(5):1465-1471.
- [69] Novotny J Jr, Bhatnagar JP, Niranjan A, et al. Dosimetric comparison of the Leksell Gamma Knife Perfexion and 4C. *J Neurosurg* 2008;109:8-14.
- [70] Kindl P, Obenaus B, Feichtinger Kh, et al. High Resolution Measurement of Dose Distributions in the LEKSELL Gamma Knife. *Z Med Phys* 1994;4:215-219.
- [71] Ertl A, Berg A, Zehetmayer M, et al. High-resolution dose profiles studies based on MR Imaging with polymer BANG™ gels in stereotactic radiation techniques. *Magn Reson Imaging* 2000;18:343-349. *Radiother Oncol* 2002;63:223-230.
- [72] Novotny J Jr, Dvorak P, Spevaček V, et al. Quality control of the stereotactic radiosurgery procedure with the polymer-gel dosimetry.
- [73] Ayyangar K, Mooij R, Nizin P. OMEGA Monte Carlo Test of the Gamma Knife Dosimetry. *Proceedings of the 22<sup>nd</sup> Annual EMBS International Conference, Chicago IL* 2000:1232-1234.
- [74] Battistoni G, Cappucci F, Bertolino N, et al. FLUKA Monte Carlo simulation for the Leksell Gamma Knife Perfexion radiosurgery system: Homogeneous media. *Phys Med* 2013;29(6):656-661.
- [75] Lymperopoulou G, Petrokokkinos L, Papagiannis P, et al. Monte Carlo simulations to optimize experimental dosimetry of narrow beams used in Gamma Knife radio-surgery. *Nucl Instrum Meth Phys Res A* 2007;580:548-551.
- [76] Cheung JYC, Yu KN, Yu CP, et al. Monte Carlo calculation of single-beam dose profiles used in gamma knife treatment planning system. *Med Phys* 1998;25(9):1673-1675.
- [77] Cheung JYC, Yu KN, Ho RTK, et al. Stereotactic dose planning system used in Leksell gamma Knife model-B: EGS4 Monte Carlo versus GafChromic films MD-55. *Appl Radiat Isot* 2000;53:427-430.
- [78] Horstmann GA, Schopgens H, Van Eck ATCJ, et al. First clinical experience with the automatic positioning system and Leksell gamma knife Model C. *J Neurosurg (Suppl 3)* 2000;93:193-197.
- [79] Regis J, Hayashi M, Porcheron D, et al. Impact of the model C and Automatic Positioning System on gamma knife radiosurgery: an evaluation in vestibular schwannomas. *J Neurosurg (Suppl 5)* 2002;93:588-591.
- [80] Kondziolka D, Maitz AH, Niranjan A, et al. An Evaluation of the Model C Gamma Knife with Automatic Patient Positioning. *Neurosurg* 2002;50(2):429-432.



- [81] Tlachacova D, Schmitt M, Novotny J Jr, et al. A comparison of the gamma knife model C and the Automatic Positioning System with Leksell model B. *J Neurosurg (Suppl)* 2005;102:25-28.
- [82] McLaughlin WL, Sayeg JA, McCullough EC, et al. The use of radiochromic detector for the determination of stereotactic radiosurgery dose characteristics. *Med Phys* 1994;21(3):379-388.
- [83] Mack A, Czempiel H, Kreiner HJ, et al. Quality assurance in stereotactic space. A system test for verifying the accuracy of aim in radiosurgery. *Med Phys* 2002;29(4):561-568.
- [84] Devic S, Seuntjens J, Sham E, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys* 2005;32(7):2245-2253.
- [85] Pike GB, Podgorsak EB, Peters TM. Dose distributions in radiosurgery. *Med Phys* 1990;17(2):296-304.
- [86] Bronshtein IN, Semendyayev KA, Musio G, et al. *Handbook of Mathematics*. Fifth Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Heidelberg 2007.
- [87] Bracewell RN. *The Fourier Transform and Its Applications*. Third Edition, McGraw-Hill, New York 2000.
- [88] Mijnheer B, Olszewska A, Fiorino C, et al. *Quality Assurance of Treatment Planning Systems – Practical Examples for NON-IMRT Photon Beams*. First Edition, ESTRO, Brussels 2004.

## 7 ŽIVOTOPIS

Hrvoje Hršak rođen je 16. travnja 1970. godine u Klanjcu, Hrvatska. Osnovnu školu i srednju elektrotehničku školu „Nikola Tesla“ završio je u Zagrebu. Prirodoslovno-matematički fakultet u Zagrebu, smjer fizika završio je 2002. godine, obranivši diplomski rad iz područja medicinske fizike pod naslovom „Apsorbirana doza u radioterapiji širokim snopovima  $^{60}\text{Co}$  gama zračenja“, voditelj prof. dr. sc. Mladen Vrtar. Godine 2003. upisuje Poslijediplomski studij iz fizike na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu, smjer medicinska fizika. Temu doktorskog rada pod nazivom „Dozimetrija uskih fotonskih snopova u stereotaktičkoj neuroradiokirurgiji gama nožem“, voditeljica dr. sc. Marija Majer, prijavio je 2014. godine.

Prije završetka studija fizike radi kao stručni suradnik za plinsku tehniku za francusku tvrtku Chaffoteaux et Maury te kao stručni suradnik u Jedinici za zaštitu od zračenja Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu. Od 2003. godine zaposlen je u Kliničkom bolničkom centru Zagreb kao medicinski fizičar u Klinici za onkologiju i Klinici za neurokirurgiju, gdje radi na uvođenju i primjeni metode liječenja malih patoloških procesa unutar lubanje neuroradiokirurgijom Leksellovim gama nožem. Pohađao je više međunarodnih tečajeva iz područja radioterapijske fizike i dozimetrije u organizaciji ESTRO-a (European Society for Radiotherapy and Oncology). Iz područja radiokirurgije gama nožem školovao se u ustanovama Karolinska Institutet, Stockholm, Švedska i Gamma Knife Zentrum Krefeld, Krefeld, Njemačka.

## POPIS RADOVA

1. Hršak, Hrvoje; Majer, Marija; Heinrich, Zdravko. Angular dependence of diode detectors and Pinpoint ionization chamber in Gamma Knife dosimetry. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Toronto 2015.
2. Hršak, Hrvoje; Majer, Marija; Grego, Timor; Bibić, Juraj; Heinrich, Zdravko. Correction of measured Gamma-Knife output factors for angular dependence of diode detectors and PinPoint ionization chamber. *Physica medica*. 30 (2014), 8; 914-919.
3. Miljanić, Saveta; Hršak, Hrvoje; Knežević, Željka; Majer, Marija; Heinrich, Zdravko. Peripheral Doses in Children Undergoing Gamma Knife Radiosurgery and Second Cancer Risk. *Radiation measurements*. 55 (2013); 38-42.
4. Heinrich, Zdravko; Hršak, Hrvoje; Paladino, Josip; Nemir, Jakob; Radoš, Marko; Poljaković, Zdravka. GAMMA KNIFE RADIOSURGERY IN TREATMENT OF BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS. 17th International Leksell Gamma Knife Society Meeting, New York 2014.
5. Bibić, Juraj; Grego, Timor; Buinac, Ana; Barišić, Lovro; Hršak, Hrvoje; Kovačević, Nenad. Evaluation of dose distribution due to setup uncertainties for bilateral head and neck radiotherapy treatment planning. 6th Alpe-Adria Medical Physics Meeting: abstracts. Budapest 2014.
6. Hršak, Hrvoje. Određivanje apsorbirane doze u vodi za Leksell Gamma Knife uređaj. Zbornik radova 9.Simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. Zagreb: HDZZ, 2013. 87-92.
7. Miljanić, Saveta; Hršak, Hrvoje; Knežević, Željka; Majer, Marija; Heinrich, Zdravko. Periferne doze u djece liječene radiokirurški na Gamma Knife-u. Zbornik radova 9.Simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. Zagreb : HDZZ, 2013. 289-294.
8. Miljanić, Saveta; Hršak, Hrvoje; Knežević, Željka; Heinrich, Zdravko. Peripheral Doses in Children Undergoing Gamma Knife Radiosurgery. Proceedings of the 7th International Workshop on Ionizing Radiation Monitoring. Oarai, Japan: Chiyoda Technol Corporation, 2012. 307-315.
9. Hršak, Hrvoje; Kovačević, Nenad; Bibić, Juraj. Quality assurance in Gamma Knife radiosurgery: verifying a film dosimeter position in stereotactic space. 4th Alpe-Adria Medical Physics Meeting: abstracts. Ljubljana 2010.

10. Heinrich, Zdravko; Desnica, Andrej; Mihaljević, Dinko; Hršak, Hrvoje; Radoš, Marko. Gamma Knife radiosurgery for pituitary adenomas. *Neurologia Croatica Book of Abstracts*. Dubrovnik 2008. 68-68.
11. Hršak, Hrvoje. Određivanje apsorbirane doze u radioterapiji širokim snopovima  $^{60}\text{Co}$  gama zračenja. Zbornik radova petoga simpozija Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb: HDZZ, 2003. 69-74.
12. Marović, Gordana; Senčar, Jasminka; Kovač, Jadranka; Bronzović, Maja; Hršak, Hrvoje. Ovisnost koncentracije radija o morskim strujama u priobalnom moru. Zbornik radova petoga simpozija Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb: HDZZ, 2003. 310-315.
13. Marović, Gordana; Senčar, Jasminka; Hršak, Hrvoje. Assessment of the effects of coal fired power plant on the waters of the area. *Proceedings of the IRPA Regional Congress on Radiation Protection in Central Europe; Radiation Protection and Health*; Zagreb: HDZZ/CRPA, 2002.
14. Marović, Gordana; Senčar, Jasminka; Kovač, Jadranka; Hršak, Hrvoje. Radium concentrations in Adriatic coastal area and their dependence on circulation of sea. *Proceedings of the European IRPA Congress 2002, Towards harmonisation of radiation protection in Europe*. Florence: AIRP, IRPA, 2002.
15. Prlić, Ivica; Radalj, Željko; Marović, Gordana; Senčar, Jasminka; Hršak, Hrvoje; Vrtar, Mladen; Cerovac, Zdravko. Digital dosimeter; ALARA - personal and environmental monitoring assembly. *Proceedings of the IRPA Regional Congress on Radiation Protection in Central Europe; Radiation Protection and Health*; Zagreb: HDZZ/CRPA, 2002.