Izrada Monte Carlo modela za vrednovanje i korekciju algoritma za izračun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze

Švabić Kolacio, Manda

Doctoral thesis / Disertacija

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:491412

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb



Sveučilište u Zagrebu

Prirodoslovno – matematički fakultet

Fizički odsjek

Manda Švabić Kolacio

IZRADA MONTE CARLO MODELA ZA VREDNOVANJE I KOREKCIJU ALGORITMA ZA IZRAČUN I OPTIMIZACIJU RASPODJELE APSORBIRANE DOZE

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2021



Sveučilište u Zagrebu

Prirodoslovno – matematički fakultet

Fizički odsjek

Manda Švabić Kolacio

IZRADA MONTE CARLO MODELA ZA VREDNOVANJE I KOREKCIJU ALGORITMA ZA IZRAČUN I OPTIMIZACIJU RASPODJELE APSORBIRANE DOZE

DOKTORSKI RAD

Mentori:

izv. prof. dr. sc. Slaven Jurković

doc. dr. sc. Hrvoje Brkić

Zagreb, 2021



Sveučilište u Zagrebu

Faculty of Science

Department of Physics

Manda Švabić Kolacio

DESIGN OF MONTE CARLO MODEL FOR EVALUATION AND CORRECTION OF THE ALGORITHM FOR CALCULATION AND OPTIMIZATION OF ABSORBED DOSE DISTRIBUTION

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisors:

Slaven Jurković, associate professor

Hrvoje Brkić, assistant professor

Zagreb, 2021

Informacije o mentorima:

Izv. prof. dr. sc. Slaven Jurković je pročelnik Zavoda za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja KBC Rijeka (http://kbc-rijeka.hr/radiofizika/) od njegova osnutka 2012. godine. Od 2021. godine je izvanredni profesor iz područja prirodnih znanosti, polje fizika na Katedri za medicinsku fiziku i biofiziku Medicinskog fakulteta u Rijeci. Objavio je više od trideset znanstvenih radova u međunarodnim časopisima (https://bib.irb.hr/lista-radova?autor=254636). U posljednjih deset godina voditelj/koordinator je ukupno šest projekata Međunarodne agencije za atomsku energiju, a sudjelovao je u još četiri međunarodna projekta. Jedan je od autora dokumenta Hrvatske smjernice osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke, sudjelovao je u radu više povjerenstava Državnog zavoda za radiološku i nuklearnu sigurnost u svrhu izrade legislative vezane za uporabu ionizirajućeg zračenja u medicini. Recenzent je projekata Hrvatske zaklade za znanost i znanstvenih članaka za više međunarodnih časopisa koji se bave medicinskom fizikom i primjenom ionizirajućeg zračenja. Redoviti je član znanstvenog odbora na konferencijama Alpe-Adria Medical Physics Meeting. Nositelj je tri kolegija na sveučilišnim diplomskim studijima koji se izvode na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, dva kolegija na poslijediplomskom stručnom studiju Radiologija koji se izvodi na istom fakultetu te jednog kolegija na doktorskom studiju fizike koji izvodi Odjel za fiziku Sveučilišta u Rijeci. Također je član Vijeća Doktorskog studija Fizika na Odjelu za fiziku Sveučilišta u Rijeci.
Mentorirao je dva doktora znanosti iz područja medicinske fizike na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i komentorirao jednu doktoricu znanosti iz područja biomedicine. Trenutno mentorira šest doktoranada na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Odjelu za fiziku Sveučilišta u Rijeci te Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Doc. dr. sc. Hrvoje Brkić je od 2018. godine docent na Katedri za biofiziku i radiologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, čiji je predsjednik od 2020. godine. Također, djelatnik je na Katedri za biofiziku, biologiju i kemiju, na Fakultetu za dentalnu medicinu i zdravstvo u Osijeku. Doktorirao je 2014. uspješno obranivši disertaciju pod nazivom „Računalne studije o željezu ovisnih dioksigenaza“ pod mentorstvom Sanje Tomić s Instituta Ruđer Bošković. Voditelj je međunarodnog znanstvenog projekta „Modeliranje i mjerenje neutronskog doznog ekvivalenta oko medicinskih linearnih akceleratora elektrona“ te je sudjelovao u BIOTECHEDU projektu "Harmonization of Biotechnology BSc out-put with the Medical Biotechnology MSc in-put requirements at Osijek

and Pecs Universities". Trenutno je suradnik na dva projekta Hrvatske zaklade za znanost. Mentor je jednom doktorandu na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta Zagreb. Koautor je 23 međunarodno indeksirana rada (https://www.bib.irb.hr/profile/24328).

Zahvalnost za izradu ovog rada dugujem svom mentoru, izv. prof. dr. sc. Slavenu Jurkoviću i komentoru doc. dr. sc. Hrvoju Brkiću. Neizmjerno hvala na velikoj podršci, kritičkom pristupu, brojnim savjetima i razumijevanju u svim fazama izrade ovog doktorskog rada. Također, hvala prof. dr. sc. Dariu Faju na konstruktivnoj komunikaciji, kao i Borisu Šimiću na suradnji. Pravi ljudi čine razliku.

Zahvaljujem se medicinskim fizičarima Zavoda za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja, KBC Rijeka, posebno fizičarima na radijacijskoj onkologiji, na podršci, pomoći i korisnim savjetima tijekom izrade ovog rada.

Svojoj obitelji, suprugu Kamilu i djeci Pii i Sari, kao i svojim roditeljima, posebno se zahvaljujem na podršci i razumijevanju koje su mi pružili. Ovaj rad ne bi bio moguć bez vaše ljubavi i strpljenja.

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Fizički odsjek

Doktorski rad

IZRADA MONTE CARLO MODELA ZA VREDNOVANJE I KOREKCIJU ALGORITMA ZA IZRAČUN I OPTIMIZACIJU RASPODJELE APSORBIRANE DOZE

Manda Švabić Kolacio
Zavod za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja
Klinički bolnički centar Rijeka
Krešimirova 42, Rijeka

U doktorskoj disertaciji su prikazani metoda i rezultati vrednovanja točnosti izračuna apsorbirane doze računalnih algoritama koji se primjenjuju u radijacijskoj onkologiji. Metoda se temelji na primjeni Monte Carlo (MC) simulacije i komplementarna je postojećoj eksperimentalnoj metodologiji. MC simulacija je provedena korištenjem programskog paketa Monte Carlo N-Particle (MCNP).

Istraživanje je provedeno za računalni algoritam sustava Elekta Monaco (MCTPS) kao jedan od najnaprednijih algoritama koji se trenutno koriste za planiranje jakosno modulirane radioterapije. Taj algoritam izračun apsorbirane doze dijelom temelji na MC simulaciji. On izračunava apsorbiranu dozu u malom volumenu sredstva koji se nalazi u sredstvu ($D_{m,m}$) te pruža mogućnost izračuna apsorbirane doze u vodi ($D_{w,m}$). Vrednovanje je provedeno za oba načina izračuna. Da bi se pouzdano utvrdila točnost MCNP izračuna apsorbirane doze bilo je potrebno dozimetrijski vrednovati rezultate MCNP modela 6 MV X-zraka u vodenom fantomu. MCNP simulacije provedene su u 13 postava homogenih fantoma različitih gustoća u rasponu od 0,2 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3. Dodatno, vrednovanje je provedeno u složenim geometrijama kojima se nastojalo simulirati stvarne situacije. U heterogenoj geometriji istraživanje je bilo ograničeno na tri materijala gustoća usporedivih s gustoćama pojedinih vrsta tkiva. Osmišljena i simulirana su 4 različita scenarija za ispitivanje utjecaja heterogenosti na točnost izračuna apsorbirane doze u MCTPS, za oba načina izračuna, $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$. Korišten je fantom istih dimenzija kao kod izračuna u homogenoj geometriji, s razlikom što su na različitim dubinama dodavani umeci različitih gustoća. Odstupanja su izračunata pomoću korijena srednje

vrijednosti kvadrata odstupanja (engl. *root mean square deviation,* RMS) za krivulje ovisnosti doze o dubini (DD). DD krivulje su izračunate pomoću MCNP programskog paketa te uspoređene s MCTPS izračunima. Također, za svih trinaest materijala ispitivana je točnost uračunavanja doprinosa različitih vrsta međudjelovanja u MCTPS izračunu apsorbirane doze.
Prema rezultatima istraživanja, MCTPS način izračuna apsorbirane doze u sredstvu pokazuje RMS odstupanja u odnosu na MCNP izračun manji od 3% za sve materijale, osim za materijal najmanje gustoće (RMS=4,8%). Analiza rezultata između izračuna doza u vodi, nastao pretvorbom iz izračuna doze u sredstvu, i MCNP simulacije izračuna doze u vodi, pokazuje znatna odstupanja za većinu korištenih materijala, do najviše vrijednosti RMS = 13,1% za materijal najveće gustoće. Utvrđeno je da se izračun doze u vodi $(D_{w,m})$ koji je nastao pretvorbom iz izračuna doze u sredstvu bitno razlikuje od izračuna doze u vodi $(D_{w,w})$ i da ih treba razlikovati. Također, utvrđeno je da za različite materijale apsorbirana doza izračunata kao doza u sredstvu pokazuje bolje slaganje s algoritmima koji izračunavaju apsorbiranu dozu primjenom koncepta $D_{w,w}$, pri čemu najveće RMS odstupanje iznosi 3,7% za materijal najveće gustoće.
U području gustoća manjih od vode potrebna su poboljšanja izračuna doza u sredstvu ($D_{m,m}$) te je predložena korekcija HU-RED krivulje i na taj način je RMS odstupanje smanjeno s 4,8% na 2,8%.
Nadalje, s porastom atomskog broja materijala (počevši od materijala gustoće 1,66 g/cm^3) utvrđeno je odstupanje u uračunavanju doprinosa fotoelektričnog učinka kao i doprinosa tvorbe para elektron-pozitron. Odstupanja u uračunavanju doprinosa fotoelektričnog učinka u izračunu apsorbirane doze od 1,3% do 1,7% utvrđena su za materijale gustoće od 1,66 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3 na dubini od 5 cm. Ispitivanje točnosti uračunavanja doprinosa tvorbe para elektron-pozitron na dubini od 10 cm pokazuje trend povećanja odstupanja do maksimalnog odstupanja od 2,3% za materijal gustoće 2,0 g/cm^3.
Prikazani rezultati upućuju da MCTPS izračun apsorbirane doze kao doza u sredstvu ($D_{m,m}$) predstavlja točniji način izračuna apsorbirane doze.

Ključne riječi: računalni algoritam; doza u sredstvu okružena sredstvom; doza u vodi okružena sredstvom; Monte Carlo simulacija; doza u vodi okružena vodom

Mentori:
izv. prof. dr. sc. Slaven Jurković
doc. dr. sc. Hrvoje Brkić

Ocjenjivači:
doc. dr. sc. Tomislav Bokulić
dr. sc. Marija Majer, viša znanstvena suradnica; naslovna docentica
doc. dr. sc. Mladen Kasabašić

University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Physics

Doctoral dissertation

DESIGN OF MONTE CARLO MODEL FOR EVALUATION AND CORRECTION OF THE ALGORITHM FOR CALCULATION AND OPTIMIZATION OF ABSORBED DOSE DISTRIBUTION

Manda Švabić Kolacio
Department of medical physics and radiation protection
University Hospital Rijeka
Krešimirova 42, Rijeka

Purpose:

The most advanced treatment planning systems (TPSs) in radiation oncology have Monte Carlo (MC) based algorithms which facilitate the most accurate calculation of absorbed dose distributions in (external beam) radiotherapy. Such algorithms inherently calculate absorbed dose as dose to medium in medium ($D_{m,m}$), but also provide the ability to calculate absorbed dose as dose to water in medium ($D_{w,m}$) by converting the calculation from $D_{m,m}$ to $D_{w,m}$ using Spencer-Attix's extension of Brag-Gray small cavity theory. According to published data, differences between these two calculation options are noted, particularly in bony structures.

Unlike the generalized MC codes (MCNP, EGS, GEANT…) several approximations and simplifications were introduced in such algorithms to speed up the calculation time. Thus, additional validation of calculation accuracy for both abovementioned calculation options is required.

This doctoral dissertation presents the method and the results of a verification, complementary to the existing experimental methodology, for the accuracy validation of such algorithms using MC simulations. It was performed using *Monte Carlo N-Particle* code® (MCNP) by which the transport of photons and electrons is simulated.

Algorithms used in radiation oncology calculate the absorbed dose without knowledge of the material chemical composition. Therefore, the investigation of the impact of material chemical composition on calculation acuraccy was performed using MCNP calculations. Furthermore, the majority of clinical experience is based on the dose to water in water ($D_{w,w}$) concept

provided by analytical algorithms and it has represented the standard for dose calculation during the past several decades. Considering that, additional MCNP calculation was performed to simulate the $D_{w,w}$ concept of absorbed dose calculation. Hence, the deviation between the $D_{w,w}$ and both calculation options provided by the MC based algorithms was determined.
Additionally, the influence of predefined probabilities for X-ray interaction mechanisms and its respective contributions to absorbed dose calculations was validated using MCNP.
Futhermore, in order to improve the accuracy of absorbed dose calculation for the $D_{m,m}$ MCTPS calculation option, a correction for the HU-RED curve was applied. The impact of the proposed corrections on the accuraccy of the apsorbed dose calculation was also validated.

Materials and methods:
The calculation algorithm for intensity modulated radiotherapy (IMRT) built in the Elekta Monaco TPS is based on MC simulation. Its absorbed dose calculation has three components: a virtual source model (VSM), a transmission filter, and a patient model. The MC simulation is applied only in the final part of the calculation using X-Ray Voxel Monte Carlo (XVMC). Absorbed dose is calculated as $D_{m,m}$, but the conversion from $D_{m,m}$ to $D_{w,m}$ is enabled as well. In order to investigate the MCTPS absorbed dose distribution calculation accuracy for 6MV photon beam in various geometries, MCNP simulation was performed.
To determine the accuracy of the MCNP absorbed dose calculation in any geometry, it is necessary to dosimetrically validate the results of the MCNP 6 MV X-ray beam model with the values measured using an ionization chamber in a water phantom. A virtual phantom of the same dimensions, 30×30×30 cm^3,as for MCTPS calculations was used. Percentage depth dose curves and dose profiles for various field sizes were calculated at several depths and compared to the measured data. For all MCNP calculations, cut-off energies of 1 keV for electrons (E_{CUT}) and 1 keV for photons (P_{CUT}) were applied. Statistical uncertainty for MCNP calculations was less than 1%. The validation criterion was set on the central part of the beam where deviation between calculated and measured data less than 0.5% was taken as acceptable.
Initially, comparisons between dose calculation options built in MCTPS and MCNP in 13 different materials with mass densities ranging from 0.2 g/cm^3 to 2.17 g/cm^3 was performed. The MCNP calculations were performed by assigning elemental chemical composition and mass density ($MCNP_{MEDIUM}$) and the absorbed dose is calculated as $D_{m,m}$. Additional MCNP simulation was performed to simulate $D_{w,w}$ absorbed dose calculation ($MCNP_{WATER}$). Thus, MC simulation was performed for non-standard conditions, where different materials were represented as water of different densities.

Depth dose curves (DDs) calculated by MCNP were compared to $D_{m,m}$ and $D_{w,m}$ calculated data using Root Mean Square (RMS) deviation (further in text: deviation). Additionally, similar validation of accuracy of absorbed dose calculations was performed in heterogeneous phantoms. For that reason, 4 different scenarios were designed and simulated. Heterogeneous geometries were simulated by placing inserts of different densities (ρ=0,205 g/cm^3 and ρ=1,6 g/cm^3) at different positions in the virtual water phantom. In this part, the study is limited to three materials used to mimic soft tissue, lungs and bones, respectively. In addition, the influence of the position of the heterogenity in the calculation geometry on the calculation of the absorbed dose was investigated. Due to differences in determination of materials in the respective calculation systems the influence of the chemical composition on the calculation of the absorbed dose in the semi-anthropomorphic phantom was eximened. Potential reasons for deviations were investigated. An improvement of the MCTPS $D_{m,m}$ calculation accuracy is proposed.

Results and discussion:

The absorbed dose calculation accuracy is related to the capability of the algorithm to calculate absorbed dose at any point of interest within the patient and correlate it to the beam calibration point dose considered as the reference absorbed dose. In the MCTPS dose calculation engine, the chemical composition of the materials is not taken into account, thus introducing additional uncertainty into the calculation of absorbed dose. Deviations between DDs, for $D_{m,m}$ and $D_{w,m}$ in different materials become largest for material of mass density 2.17 g/cm^3, up to 13%.

Comparison for $D_{m,m}$ calculation option to the $MCNP_{MEDIUM}$ shows very good agreement, with the deviation less than 3% for the majority of examined materials except for the lowest mass density in this research (ρ=0,2 g/cm^3), where the deviation is 4.8%. For the $D_{w,m}$ calculation option results are acceptable only in the mass density range from 0.5 g/cm^3 to 1.06 g/cm^3 with deviations less than 2.5%. For the rest of the examined materials, the deviation increases, with a maximal value of 12.4% for mass density 2.17 g/cm^3. Absorbed dose calculation comparison between $D_{w,m}$ and $MCNP_{WATER}$ shows large deviations for the majority of used materials, up to 13.1% for mass density 2.17 g/cm^3. Deviations between the $D_{m,m}$ calculation option and $MCNP_{WATER}$ are lower than one might expect, e.g. for the largest mass density in this research the deviation is 3.7%.

Furthermore, the assumption of small cavity conditions applied through stopping power ratios of water and different materials for $D_{w,m}$ calculation was also validated. It could be an acceptable approximation when assumptions of the Bragg-Gray cavity theory are fulfilled. The most

probable energy of the secondary electrons for a 6 MV photon beam is below 300 keV. Such electrons have a range of 0.0957 g/cm^2, and consequently, the conditions for small cavity when the voxel size of 3×3×3 mm^3 is used, mainly cannot be fulfilled due to the secondary electron range for almost all materials used. To verify the results obtained in simplified geometry, additional validation was performed in more complex geometry. The validation of the MCTPS absorbed dose calculation was performed by comparison with $MCNP_{MEDIUM}$ calculations, when the conditions for charged particles equilibrium are not met due to heterogeneity. Since the validation was performed in complex geometry, a validation criterion was applied according to which a deviation <5% is considered acceptable. The analysis of deviations in heterogeneous geometry, which mimic real conditions, revealed the same trend as the validation of the calculation of the absorbed dose in a homogeneous phantom. Namely, the deviation in MCTPS $D_{w,m}$ calculation in heterogeneities is outside the acceptability criterion (<5%). By analysing the deviations for $D_{m,m}$, it was found that they follow the trend of deviations found in the calculation of the absorbed dose in a homogeneous phantom with a tendency to increase the deviations in more complex geometries. However, for inserts of high-density medium this deviation is still acceptable. For a low-density medium, the deviation is significantly larger compared to the calculation in a homogeneous phantom, from RMS=6,5% to RMS=12,4% depending on the level of complexity of the examined geometries. Such a trend of deviations suggests that the empirical function used in XVMC calculation of cross sections and stopping power of materials in low density range is not correctly defined and improvements are required.

HU-RED conversion curve determines how the algorithm account for materials of different densities. The correction was applied to the HU-RED conversion curve for the low-density region. For the value of HU = -769 the initial RED was 0.198 (corresponding to the material density of 0.2 g/cm^3). Using the aforementioned RED value for the MCTPS $D_{m,m}$ calculation in homogeneous geometry yielded an deviation of 4.8%. Additionally, a corrected RED value of 0.18 was applied for the same material. Validation of the MCTPS $D_{m,m}$ calculation option compared to the $MCNP_{MEDIUM}$ in a homogeneous geometry for a material of density 0.2 g/cm^3 resulted in the decrease in deviation of the two DD curves to 2.8%.

Furthermore, MCNP simulations were designed and performed in order to examine the contribution of individual energy loss mechanisms to the calculation of the absorbed dose using MCTPS.

The results show that for materials of lower atomic number (corresponding to the materials from 0.2 g/cm^3 to 1.16 g/cm^3) the contributions of all three mechanisms are properly included in the absorbed dose calculation. However, with the increase of the atomic number of materials

(ρ>1.66 g/cm^3) differences in the calculation of the contribution of the photoelectric effect as well as pair production were observed. Differences in the calculation of the contribution of the photoelectric effect in the calculation of the absorbed dose from 1.3% to 1.7% were determined for materials with densities 1.66 g/cm^3-2.17 g/cm^3 at a depth of 5 cm. Within MCTPS, equal stopping powers for positron and electron are applied to electron-positron pair production. However, examination of the deviation in the calculation of the contribution of electron-positron pair production at a depth of 10 cm shows increase of the deviation to a maximum value of 2.3% for the material with a density of 2.0 g/cm^3. The mean free path length, which is one of the parameters defined within the MCTPS when the conditions are met for the electron positron pair production is not correctly defined for the positron within the MCTPS.

Conclusion:

This doctoral dissertation presents the results of the method for validation of the MC based algorithm calculation accuracy which may be complementary to existing experimental verification methodology. The validation was performed for both options, $D_{m,m}$ and $D_{w,m,}$ using MCNP simulations. Although, algorithm built in MCTPS do not take into account the chemical composition of the medium, $D_{m,m}$ calculation option shows very good agreement with standard MCNP calculations except for low density medium. Furthermore, it is demonstrated that the $D_{w,m}$ calculation option differs substantially from $D_{w,w}$. It was also found that for different materials, absorbed dose calculated as $D_{m,m}$ shows better agreement to the algorithms that calculate absorbed dose using $D_{w,w}$ approach. The HU-RED correction was proposed in order to improve the accuracy of $D_{m,m}$ calculation option built in MCTPS in low density medium. The results indicate that the absorbed dose distribution calculation performed with $D_{m,m}$ could be preferable in order to allow better consistency with clinical data based on $D_{w,w}$ dose concept as well as reference dosimetry performed in water. Also, this doctoral dissertation provides additional insight regarding the dilemma which calculation option is more accurate for use in radiation oncology. The results obtained indicate that $D_{m,m}$ could be regarded as the preferable dose calculation option.

Keywords: Monte Carlo based TPS; Dose to medium in medium; Dose to water in medium; Monte Carlo simulations; Dose to water in water.

Supervisors:

Slaven Jurković, PhD, associate professor

Hrvoje Brkić, PhD, assistant professor

Reviewers:

Tomislav Bokulić, PhD, assistant professor

Marija Majer, PhD, senior research associate; assistant professor

Mladen Kasabašić, PhD, assistant professor

Sadržaj

1 UVOD 1

1.1 Pregled dosadašnjih istraživanja i motivacija za doktorsku disertaciju 1

1.2 Cilj i hipoteze 3

1.3 Pregled doktorske disertacije 5

2 TEORIJSKI DIO 7

2.1 Koncepti za izračun apsorbirane doze 7

2.2 Monte Carlo simulacija 9

2.2.1 Povijesni pregled 9

2.2.2 Osnovno o Monte Carlo simulaciji 10

2.2.3 Monte Carlo simulacija za izračun apsorbirane doze 12

2.2.4 Temeljni elementi za izračun apsorbirane doze pomoću Monte Carlo simulacije 16

2.2.5 Monte Carlo programski paketi u radijacijskoj onkologiji 19

3 MATERIJALI I METODE 20

3.1 Računalni algoritam sustava za izračun i optimizaciju apsorbirane doze temeljen na Monte Carlo simulaciji 20

3.1.1 Računalni algoritam „X-Ray Voxel Monte Carlo“ 23

3.1.2 Tehnike smanjenja varijance i aproksimacije 29

3.1.3 Izračun apsorbirane doze računalnim algoritmom koji se temelji na Monte Carlo simulaciji 32

3.1.4 Pretvorbena HU-RED krivulja 34

3.1.5 Nesigurnost povezana s XVMC izračunom 37

3.2 Dozimetrijsko vrednovanje modela 6 MV snopa X-zraka 38

3.3 MCNP model 6 MV snopa X-zraka 42

3.3.1 Dozimetrijsko vrednovanje MCNP modela 6 MV snopa X-zraka 47

3.4 Fantomi 57

3.4.1 Homogeni fantom 57

3.4.2 Heterogeni fantom 58

3.4.3 Djelomično-antropomorfni fantom 61

3.5 Analiza podataka 62

4 REZULTATI 64

4.1 Vrednovanje izračuna apsorbirane doze u homogenom fantomu 64

4.2 Vrednovanje izračuna apsorbirane doze u heterogenom fantomu 73
4.3 Korekcija HU-RED krivulje 78
4.4 Ispitivanje doprinosa pojedinačnih međudjelovanja na izračun apsorbirane doze 80
5 RASPRAVA 83
5.1 Izračunata apsorbirana doza u homogenom fantomu 83
5.2 Izračunata apsorbirana doze u heterogenoj geometriji 86
5.3 Korekcija HU- RED krivulje 88
5.4 Ispitivanje doprinosa pojedinačnih međudjelovanja na izračun apsorbirane doze 90
6 ZAKLJUČAK 92
7 LITERATURA 95
8 ŽIVOTOPIS 105
9 POPIS RADOVA 106

1 UVOD

1.1 Pregled dosadašnjih istraživanja i motivacija za doktorsku disertaciju

Fizičari u medicini djeluju više od sedamdeset godina i njihova uloga je najčešće vezana za kvalitetnu, odgovornu i sigurnu uporabu ionizirajućeg zračenja u terapiji i dijagnostici (oslikavanju). U radijacijskoj onkologiji uloga fizičara je vezana za osmišljavanje i provedbu mjerenja parametara snopova ionizirajućeg zračenja visokih energija. Sudjeluju u razvoju i uvođenju novih postupaka liječenja snopovima ionizirajućeg zračenja te vrednovanju točnosti izračuna apsorbirane doze različitim matematičkim algoritmima.

Radijacijska onkologija je grana medicine u kojoj se ionizirajuće zračenje koristi za terapiju oko 50% onkoloških pacijenata [1]. Cilj radijacijske onkologije definiran je naizgled međusobno proturječnim zahtjevima, istovremeno treba predati visoku apsorbiranu dozu ciljnom području pritom štedeći zdravo tkivo izloženo snopovima ionizirajućeg zračenja. Točan izračun apsorbirane doze nužan je uvjet za uspješnost liječenja. Izračun se provodi korištenjem računalnih algoritama integriranih u sustave za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze (engl. *treatament planning system,* TPS).

Računalni algoritmi za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze razvijani su usporedno s razvojem računala. Značajno doprinose ukupnoj nesigurnosti u točnosti izračuna apsorbirane doze te su zato postavljeni strogi zahtjevi po kojima odstupanja u izračunu apsorbirane doze ne smiju biti veća od 3% [2]. Postizanje te razine točnosti u izračunu apsorbirane doze čini osnovni preduvjet kvalitete i učinkovitosti njihove uporabe.

Kronološki gledano, postoje tri generacije računalnih algoritama za izračun apsorbirane doze koji se razlikuju po nivou složenosti izvedbene računalne metode. Prva generacija računalnih algoritama za izračun apsorbirane doze temelji se na empirijskim faktorima popravka (engl. *correction based*) kako bi u izračunu bile uzete u obzir heterogenost tkiva i zakrivljenost površine na koju upada snop X-zraka. Druga generacija računalnih algoritama temelji se na primjeni analitičkih metoda (engl. *model based*) za izračun raspodjela apsorbirane doze. Izračun temelje na odvojenom uračunavanju doprinosa primarne i raspršene komponente snopa ionizirajućeg zračenja. Umnožak toka energije primarnog snopa i masenog koeficijenta slabljenja (atenuacije) opisuje ukupnu oslobođenu energiju po jedinici mase (engl. *total energy released per unit mass*, TERMA). Jezgra doze (engl. *dose kernel*) opisuje energiju koju predaju sekundarne čestice (elektroni i raspršeni fotoni) u elementima volumena oko položaja primarnih fotonskih međudjelovanja. Konvolucija TERMA-e i prostorno invarijantne jezgre doze daje

raspodjelu apsorbirane doze izračunatu analitičkim algoritmima. Nedostatak je analitičke metode nemogućnost dobivanja točnog rješenja za složene probleme. Naime, manje promjene u odnosu između parametara ili uvođenje novog parametra, može stvoriti veliki problem u pronalaženju novog analitičkog rješenja. U zadnjih dvadesetak godina u uporabi su računalni algoritmi treće generacije kod kojih se izračun raspodjela apsorbirane doze temelji na Monte Carlo (MC) simulaciji fizikalnih principa (engl. *principle based*) [3].

Osnovna prednost računalnih algoritama koji se temelje na MC simulaciji, u odnosu na analitičke algoritme je korištenje generatora slučajnih brojeva i raspodjela vjerojatnosti potrebnih za uzorkovanje vrijednosti parametara za izračun mogućeg rješenja problema za pojedinačni slučaj ili „događaj“. Simuliranjem velikog broja događaja dobiva se pouzdana srednja vrijednost sa standardnom devijacijom koja opisuje nesigurnost izračuna izravno vezanu s činjenicom da se simulira konačan broj događaja. Takva vrsta nesigurnosti ne postoji kada se koriste analitičke metode. Kod njih je nesigurnost pri izračunu apsorbirane doze povezana s nesigurnostima pri unosu podataka u sustav i mogućim sistematskim greškama u analitičkom modelu.

Za ispitivanje točnosti izračuna računalnih algoritama sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze (dalje u tekstu računalni algoritmi), koriste se različiti skupovi mjerenih podataka. Problematika povezana s dozimetrijskim i ne dozimetrijskim svojstvima računalnih algoritama opisana je u literaturi [4–13]. Na izračun apsorbirane doze neposredno utječu parametri povezani s dozimetrijskim parametrima snopa. Mjerenje parametara snopa X-zraka u vodenim fantomima povezana su s pripremom ulaznih podataka potrebnih za definiranje modela snopa ionizirajućeg zračenja, dugoročnoj stabilnosti izlaza snopa ionizirajućeg zračenja uređaja medicinskog linearnog akceleratora (dalje u tekstu linearni akcelerator) i točnom izračunu apsorbirane doze računalnim algoritmom u volumenu od interesa. Preporuke u vezi s određivanjem apsorbirane doze u točki pod referentnim uvjetima i dozimetrijske provjere snopa ionizirajućeg zračenja u tri dimenzije u homogenom vodenom fantomu daju dvije organizacije [14, 15].

Izračun i optimizacija raspodjele apsorbirane doze, kao i njeno vrednovanje su iznimno važni. Za izračun apsorbirane doze koriste se računalni algoritmi koji izračun temelje na ulaznim mjerenim podacima dobivenim u jednostavnim homogenim geometrijama. Bez obzira na metodu na kojoj računalni algoritam temelji svoj izračun raspodjela apsorbirane doze, medicinski fizičar mora biti upoznat s njegovim svojstvenim ograničenjima. Osnovno vrednovanje točnosti izračuna apsorbirane doze računalnih algoritama temelji se na usporedbi s mjerenim podacima. Odstupanja u veličini apsorbirane doze između izračunatih i mjerenih

podataka ne ovise samo o ograničenjima u izračunu računalnog algoritma, već i o postojanosti parametara snopa X-zraka. Nesigurnosti i ograničenja u mjerenjima dodatno su povezana s odabirom sustava detektora i elektrometra, njihovoj razlučivosti i osjetljivosti te postavkama mjerenja. Sve to neposredno može ograničiti broj mjernih točaka za usporedbu i na taj način utjecati na odstupanja u dozimetrijskom vrednovanju koja nisu isključivo povezana s izračunom apsorbirane doze. Osim vrednovanja izračuna apsorbirane doze u točkama na središnjoj osi snopa, potrebno je vrednovanje provesti u područjima velikih gradijenta doze; velikih doza /malih gradijenta doze; malih doza/malih gradijenta doze te složenih geometrija čime se ispituje utjecaj korekcije na nehomogenosti u izračunu apsorbirane doze. Neke od tih veličina nije moguće mjeriti s dovoljnom pouzdanošću te stoga postoji potreba za dodatnim načinom vrednovanja izračuna apsorbirane doze.

Zbog navedenih ograničenja u eksperimentalnom vrednovanju potrebna su proširenja postojećih metoda vrednovanja izračunate apsorbirane doze koje služe za tumačenje rezultata i razjašnjenje uočenih nejasnoća [16–18]. Često, niti rezultati dodatnog eksperimentalnog vrednovanja nisu jednoznačni te je potrebno osmisliti komplementarnu metodu koja nema intrinzična ograničenja. U tu svrhu može poslužiti MC simulacija za rješavanje različitih fizikalnih problema (dalje u tekstu MC simulacija) kojom se simulira transport fotona i elektrona. Transport je simuliran od mjesta nastanka u meti linearnog akceleratora pa sve dok im vrijednost energije ne padne ispod definirane granične energije ili dok ne napuste volumen od interesa. Točnost izračuna povezana je s brojem događaja koji se simulira; što je broj događaja veći to je i izračun točniji. U tom slučaju, potrebno je dulje vrijeme računanja apsorbirane doze što predstavlja ograničenje primjene MC simulacije. Unatoč ograničenju, MC simulacija se smatra najtočnijom metodom izračuna raspodjela apsorbirane doze [19–26]. Primjenom MC simulacije za provjeru točnosti izračuna apsorbirane doze računalnog algoritma moguće je prevladati određena ograničenja dozimetrijskih sustava.

1.2 Cilj i hipoteze

Istraživanje se temelji na komplementarnoj metodi vrednovanja točnosti izračuna apsorbirane doze računalnog algoritma sustava Monaco pomoću *ab initio* MC simulacije koristeći MCNP programski paket (engl. *Monte Carlo N-Particle code*).

Cilj rada je izrada modela za vrednovanje i korekciju izračuna apsorbirane doze računalnog algoritma Monaco pomoću MCNP-a te provjera sljedećih hipoteza:

1. Usporedbom izračuna apsorbirane doze dobivenog pomoću sustava Monaco s izračunom dobivenim MCNP modelom, u području većih gustoća, moguće je ispitati i objasniti razloge u literaturi opisanih odstupanja u izračunu apsorbirane doze.
2. U sustavu Monaco moguće je u području manjih gustoća osmisliti te vrednovati korekcije pretvorbenih krivulja, koje povezuju HU (engl. *Hounsfield Unit,* HU) očitanih iz podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju i relativnih elektronski gustoća (engl. *Relative Electron Density*, RED), u svrhu smanjenja odstupanja u odnosu na MCNP model.
3. U sredstvima visokog atomskog broja, moguće je da doprinos fotoelektričnog učinka i tvorbe para elektron-pozitron u izračun apsorbirane doze sustava Monaco nije u potpunosti uračunat što bi mogao biti razlog odstupanju.

Referentna dozimetrija ionizacijskim komorama se temelji na konceptu apsorbirane doze kada je voda sredstvo koje okružuje efektivni volumen ionizacijske komore, odnosno mali volumen vode (engl. *dose to water in water*, $D_{w,w}$). Analitički algoritmi počivaju na empirijskim faktorima nužnim za izradu prikladnog modela snopa X-zraka i temelje se na konceptu izračuna apsorbirane doze u vodi. Računalni algoritmi koji svoj izračun temelje na MC simulaciji, apsorbiranu dozu računaju kao dozu u malom volumenu sredstva okruženog sredstvom $D_{m,m}$ (engl. *dose to medium in medium*). To je učinilo eksperimentalno vrednovanje dodatno složenim. Računalni algoritam sustava Monaco izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze temelji na MC simulaciji. Radi jasnoće, u daljnjem tekstu bit će označavan kao MCTPS. Za razliku od MC simulacije opće namijene, u algoritam MCTPS uvedeno je nekoliko aproksimacija i pojednostavljenja kako bi se skratilo vrijeme izračuna [27–30].

Sukladno preporukama udruženja *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) [20] u MCTPS izračunu apsorbirane doze postoji mogućnost pretvorbe izračuna $D_{m,m}$ u izračun apsorbirane doze u vodi. Izračun se temelji Spencer-Attixovom proširenju Bragg-Grayeve teorije šupljine [31, 32] i rezultat je apsorbirana doza u malom volumenu vode okruženom sredstvom (engl. *dose to water in medium*, $D_{w,m}$). Metoda pretvorbe se primjenjuje pod pretpostavkom da se neograničena sudarna zaustavna snaga između vode i sredstva ne mijenja značajno za različita sredstva. Dio istraživanja će biti fokusiran na točnost primjene ove aproksimacije na izračun apsorbirane doze. Izračun apsorbirane doze MCTPS-a kao $D_{w,m}$ treba razlikovati od doze izračunate kao $D_{w,w}$ analitičkim algoritmima.

Sukladno dosadašnjim istraživanjima na temu izračuna apsorbirane doze, još uvijek nije postignut dogovor koji od dva načina izračuna apsorbirane doze u MCTPS treba koristiti u

radijacijskoj onkologiji [33–36]. Iz tog je razloga, provedeno vrednovanje točnosti izračuna raspodjela apsorbirane doze MCTPS $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ usporedbom s izračunom MCNP u različitim geometrijama. Skup MCNP izračuna raspodjela apsorbirane doze smatran je referentnim.

Simulacija transporta čestica pomoću MCNP modela je izvedena na dva načina. Svojstva materijala definirana su njihovim kemijskim sastavom i odgovarajućom gustoćom na standardni način. Nestandardni izračun izveden je kao simulacija $D_{w,w}$ koncepta na kojem se temelji većina dosadašnjih iskustava vezanih za odnos vjerojatnosti kontrole tumora i vjerojatnost oštećenja zdravog tkiva o predanoj apsorbiranoj dozi. Nestandardna metoda izračuna podrazumijeva da su materijali korišteni u ovom istraživanju definirani kemijskim sastavom vode različitih gustoća.

Vrednovanje točnosti izračuna MCTPS provedeno je za oba načina izračuna apsorbirane doze usporedbom s MCNP izračunom za trinaest materijala različitih gustoća.

Ispitivana je točnost izračuna apsorbirane doze MCTPS algoritma ugrađenog u različitim geometrijama, s naglaskom na usporedbu u djelomično-antropomorfnom fantomu. Također, za područje manjih gustoća osmišljena je i vrednovana korekcija pretvorbene krivulje (HU-RED) u svrhu smanjenja odstupanja u odnosu na izračun MCNP modela. U sredstvima visokog atomskog broja ispitivan je doprinos fotoelektričnog učinka i tvorbe para elektron-pozitron u izračunu apsorbirane doze.

1.3 Pregled doktorske disertacije

U prvom poglavlju prikazana je pozadina doktorske disertacije i prikazani su neki od izazova u izračunu apsorbirane doze računalnim algoritmima. Hipoteze i ciljevi dani su također u prvom poglavlju. U drugom poglavlju opisan je teorijski dio, gdje je opisana MC simulacija kao najtočnija metoda čiji izračuni apsorbirane doze u različitim eksperimentalnim geometrijama predstavljaju referentni skup podataka koji će služiti za usporedbu rezultata. U trećem, četvrtom i petom poglavlju predstavljeni su izvorni doprinosi rada te su opisane teorijske i eksperimentalne metode i oprema koja je korištena. Također, dan je prikaz dobivenih rezultata s analizom i usporedba izračuna apsorbirane doze računalnim algoritmom MCTPS-a s izračunom MCNP simulacije u različitim geometrijama. Šesto poglavlje predstavlja sažetak rezultata i daje preporuke kako prilagodbom pretvorbene krivulje koja povezuju vrijednosti HU očitane iz podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju i modificiranih relativnih elektronski gustoća u izračunu apsorbirane doze računalnim algoritmom MCTPS smanjiti odstupanje u odnosu na MCNP izračun. Računalni algoritam MCTPS koji se u dijelu izračuna

temelji na MC simulaciji, ima dva nominalno jednako vrijedna načina izračuna apsorbirane doze, te će bit data poveznica izračuna analitičkih algoritama s MCTPS izračunima raspodjela apsorbirane doze. Završno, u sedmom poglavlju dan je popis korištene literature.

Disertacija se dobrim dijelom temelji na objavljenom radu Švabić Kolacio, Manda et al. Validation of two calculation options built in Elekta Monaco Monte Carlo based algorithm using MCNP code, Radiation Physics and Chemistry, Volume 179, 2021, https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2020.109237, objavljenom izlaganjem na konferenciji Švabić Kolacio, Manda et al. Analysis of the application of different clinical CT imaging protocols as factors in the calculation of absorbed dose distributions using the Elekta Monaco radiotherapy planning system // Libri oncologici 2020 ; 48(Suppl 1) Opatija, Hrvatska, 2020. str. 87-88 i radu u pripremi o ispitivanju točnosti izračuna Elekta Monaco sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze u složenim geometrijama CIRS Thorax djelomično-antropomorfnog fantoma.

2 TEORIJSKI DIO

2.1 Koncepti za izračun apsorbirane doze

Analitički računalni algoritmi za izračun raspodjele apsorbirane doze koriste podatke o vodi različitih elektronskih gustoća za uračunavanje učinka heterogenosti i računaju apsorbiranu dozu kao dozu u vodi (engl. *dose to water,* D_w). Za razliku od analitičkih računalnih algoritama, pomoću MC simulacije se izračunava predana energija u različitim materijalima, odnosno apsorbirana doza u sredstvu (engl. *dose to medium*, D_m). Izračun apsorbirane doze računalnih algoritama sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze, bez obzira temelji li se izračun na konceptu izračuna apsorbirane doze kao D_w ili D_m, temelji se na mjerenjima u vodenom fantomu. Umjeravanje snopa X-zraka linearnog akceleratora temelji se na dozimetrijskim protokolima definiranim na temelju koncepta doze u vodi, koji se koristi za normiranje izračuna raspodjela apsorbirane doze računalnih algoritama. Stoga je povezivanje izračuna apsorbirane doze kao doze u vodi i doze u sredstvu važno.

Proteklih tridesetak godina istražuju se razlozi primijećenih značajnih odstupanja između izračuna apsorbirane doze kao doze u vodi i doze u sredstvu i kakve bi to posljedice moglo implicirati [21, 32, 34–38]. Uočena odstupanja su važna u kontekstu kliničkih ispitivanja, kada je izračun apsorbirane doze povezan s vjerojatnostima kontrole tumora (engl. *tumour control probability*, TCP) i vjerojatnosti komplikacija zdravog tkiva (engl. *normal tissue control probability*, NTCP) te uspješnosti liječenja.

Radna grupa 105 AAPM-a [20] preporučila je da izračuni raspodjela apsorbirane doze računalnih algoritama koji se temelje na MC simulaciji moraju eksplicitno naznačiti materijal u kojem je apsorbirana doza izračunata i dodatno, mora biti omogućena pretvorba u izračunu apsorbirane doze iz D_m u D_w u svrhu povezivanja s referentnom dozimetrijom u vodenim fantomima. Pretvorba izračuna iz D_m u D_w temelji se na Spencer-Attixovom proširenju Bragg-Grayeve teoriji šupljine koja se može primijeniti ili tijekom izračuna ili nakon što je završen izračun raspodjele apsorbirane doze MC simulacijom [20].

Ograničenja u izračunu raspodjela apsorbirane doze povezana su s pitanjem trebaju li se raspodjele apsorbirane doze u volumenu od interesa simulirati pod pretpostavkom da su svi materijali slični vodi ili je potrebno uzeti u izračun kemijski sastav materijala. Pretpostavka da je najveća komponenta ljudskog tijela voda (između 45 i 75% mase tijela) korektna je prva aproksimacija za izračun apsorbirane doze kao doze u vodi i tome u prilog idu sljedeći argumenti:

1. Ulazni podaci potrebni za izračun apsorbirane doze računalnim algoritmima mjere se u vodenim fantomima.
2. Referentna dozimetrija snopa ionizirajućeg zračenja počiva na mjerenjima definiranim u vodenom fantomu [15, 39].
3. Izračuni vjerojatnosti kontrole tumora i vjerojatnosti komplikacija zdravog tkiva temelje se apsorbiranoj dozi u vodi [40, 41].
4. Izračun apsorbirane doze koji se temelji na konceptu D_m napravljen je pod pretpostavkom da provedena pojednostavljenja i aproksimacije u svrhu skraćivanja izračuna ne utječu na točnost izračuna apsorbirane doze.

Argumentacija za korištenje D_m koncepta temelji se na činjenici da je izračun raspodjela apsorbirane doze u heterogenom volumenu realniji jer se računa predana energija u materijalima od kojeg je volumen sastavljen. U tom slučaju, za izračun apsorbirane doze koriste se fizikalna svojstva različitih materijala definiranih pomoću njihovog kemijskog sastava i pripadne gustoće. Međutim u računalne algoritme koji s temelje na MC simulaciji, uvedena je pretvorba izračuna D_m u D_w zbog eksperimentalnog vrednovanja koje počiva na konceptu apsorbirane doze u vodi. Pretvorba izračuna D_m u D_w primijenjena je pod pretpostavkom da nema velikog odstupanja u izračunu za materijale gustoća ekvivalentnih gustoći vode, te da ne pokazuje značajan utjecaj u realnim situacijama na izračun raspodjela apsorbirane doze. Također, pretvorba izračuna iz D_m u D_w je uvedena pod pretpostavkom da su zadovoljeni uvjeti za Bragg-Grayevu teoriju šupljine.

Tijekom godina, razvoj računalnih algoritama tekao je u smjeru poboljšanja točnosti izračuna raspodjela apsorbirane doze. Značajno poboljšanje točnosti postignuto je korištenjem skupa podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju. Oni se koriste za izračunavanje korekcijskih faktora na temelju kojih se korigira raspodjela apsorbirane doze u volumenima čija je gustoća različita od gustoće vode takozvanim heterogenim volumenima. Zbog ovisnosti udarnih presjeka o atomskom broju sredstva kroz koje X-zrake prolaze, raspodjela apsorbirane doze unutar heterogenosti je različita u odnosu na raspodjele dobivene u vodenom fantomu. Unatoč razvoju računalnih algoritama, najveća odstupanja u izračunu apsorbirane doze su povezana s uračunavanjem korekcija na heterogenost. U tu svrhu, najčešće se primjenjuju dva modela na temelju kojih se vrši korekcija izračuna apsorbirane doze u heterogenosti. Za prvi model, sredstva različitih gustoća definirana su primjenom HU-RED pretvorbene krivulje dok su za drugi model sredstva različitih gustoća definirana pomoću kemijskog sastava sredstva i pripadne gustoće. Literaturni podaci pokazuju da postoje značajne razlike u izračunima

apsorbirane doze primjenom ta dva modela [20, 34, 38, 42]. Računalni algoritmi koji se koriste u radijacijskoj onkologiji za uračunavanje heterogenosti primjenjuju prvu metodu koristeći HU-RED pretvorbenu krivulju koja povezuje poznatu relativnu elektronsku gustoću s HU.

MC simulacija za uračunavanje heterogenosti koristi kemijski sastav materijala i pripadne gustoće te pokazuje odstupanje u izračunu apsorbirane doze od 2-3% unutar bilo kojeg sredstva [24, 43]. U svrhu skraćivanja vremena računanja, računalni algoritmi koji se u dijelu svog izračuna temelje na MC simulaciji, koriste pojednostavljene fizikalne modele u odnosu na MC simulaciju. Obično su optimizirani za izračun unutar materijala niskog atomskog broja. Iz tog razloga, svoj izračun temelje na analitičkim modelima za opis izvora zračenja [44, 45]. Uračunavanje heterogenosti provode na način da na temelju određene gustoće (elektronske ili masene) pridružuju zaustavnu snagu koristeći tablične podatke za različita sredstva u ovisnosti o gustoći tih sredstava [27] što predstavlja proširenje metode primjene HU-RED pretvorbene krivulje. Unatoč primijenjenim pojednostavljenjima, točniji su u izračunavanju apsorbirane doze u odnosu na analitičke računalne algoritme, pogotovo za izračun raspodjela apsorbirane doze u heterogenostima [42, 46–49].

Zbog primijenjenih pojednostavljenja i pretpostavki u izračunu raspodjela apsorbirane doze kao D_m ili D_w sustava koji se u dijelu računice temelje na MC simulaciji, nužno je provjeriti točnost izračuna apsorbirane doze.

2.2 Monte Carlo simulacija

2.2.1 Povijesni pregled

Tehniku slučajnog uzorkovanja za rješavanje matematičkih problema prikazao je Compt de Buffon još 1970. godine. Ranih tridesetih godina prošlog stoljeća, koristeći mehanički stroj, Fermi je primijenio tehniku statističkog uzorkovanja za izračun transporta neutrona [50, 51]. U to vrijeme uporaba statističkih tehnika smatrane su vrlo nepraktičnima i zahtjevnima. Tijekom drugog svjetskog rata Mauchly i suradnici razvili su prvo elektroničko digitalno računalo ENIAC (engl. *Electronic Numerical Integrator And Computer*), koje je stavljeno u uporabu 1946. godine. Ubrzo nakon stavljanja u uporabu, primijećeno je da ENIAC pruža nove mogućnosti za uvođenje različitih statističkih tehnika uzorkovanja. Prvi testovi su se provodili za rješavanje različitih problema u transportu neutrona. Jedan od suradnika N. Metropolis, nazvao je matematičku metodu „Monte Carlo“ prema gradu poznatom po kasinima [50, 52].

Kako je razvoj računala tekao u smjeru povećanja radne memorije i broja računskih operacija u sekundi, MC programski paketi postajali su složeniji. Prva verzija napisana je

strojnim programskim paketom, ali već 1960-tih programski jezik postaje FORTRAN. Ubrzani razvoj računala, kao i razvoj statističkih tehnika, imali su važan utjecaj na primjenu MC simulacija. U početku, razvoj posebno posvećenih programskih paketa za izračun transporta elektrona i fotona za svaki specifični slučaj zahtijevao je puno vremena. Danas, to više nije slučaj jer postoje MC programski paketi poput ETRAN (engl. *Electron TRANsport*) [53], ITS (engl. *Integrated Tiger Series*) [54], MCNP (engl. *Monte Carlo N-Particle*) [25, 55], EGS (engl. *Electron Gamma Shower*) [56, 57], GEANT (engl. *GEometry ANd Tracking*) [58] i PENELOPE (engl. *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons*) [59].

2.2.2 Osnovno o Monte Carlo simulaciji

MC simulacija koristeći slučajne brojeve uzorkuje poznatu raspodjelu vjerojatnosti. Za svaku MC simulaciju stvori se jedan ili više slučajnih brojeva. Slučajni brojevi se koriste da bi se od velikog broja potencijalnih rješenja, u skladu s vjerojatnosti svakog od rješenja, odabralo najvjerojatnije. Rezultati dobiveni MC simulacijom po definiciji su statističke naravi, gdje je nesigurnost povezana s rezultatom funkcije broja uzorkovanih događaja. MC predstavlja najtočniju metodu za dobivanje rezultata, izrazito korisnu kada nije moguće primijeniti determinističke algoritme za pronalazak rješenja [60]. Značajna uporaba MC simulacije postignuta je razvojem računala i pripadnih alata MC simulacije poput generatora pseudo slučajnih brojeva.

Kontinuirana kumulativna raspodjela vjerojatnosti (engl. *cumulative distribution function,* CDF) obično se označava s $F(x)$ i definira vjerojatnost da je vrijednost slučajne varijable $\check{x}$ manja ili jednaka vrijednosti realnog broja x. Kumulativna raspodjela vjerojatnosti Pr definirana je prema izrazu [56]:

$$Pr\{\check{x} \leq x\} = F(x) = \int_{-\infty}^{\check{x}} f(x)dx, \tag{2.1}$$

gdje je $f(x)$ funkcija gustoće vjerojatnosti (engl. *probability density function*, PDF).
Vjerojatnost kumulativne raspodjele povezana je s varijablom slučajnog broja $\check{x}$ i definirana je kao:

$$Pr\{a \leq \check{x} \leq b\} = F(b) - F(a) = \int_{a}^{b} f(x)dx, \tag{2.2}$$

Za kumulativnu raspodjelu, funkcija gustoće vjerojatnosti je izvedenica kumulativne raspodjele vjerojatnosti koja mora zadovoljiti uvjet:

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(x)dx = 1 \tag{2.3}$$

Pristup koji se najčešće koristi kada se radi sa složenijim funkcijama vjerojatnosti je primjena kombinacije metode odbacivanja i kompozicije [56].
U uzorkovanju, koristeći metodu odbacivanja, određuju se dimenzije graničnog okvira za funkciju gustoća vjerojatnosti, tako da a i b zadovoljavaju uvjete:

$$Pr\{\check{x} < a\} = 0 \quad i \quad Pr\{\check{x} > b\} = 0, \tag{2.4}$$

i c je najveća vrijednost funkcije $f(x)$ u intervalu $[a, b]$ [56].

$$c = max\{f(x): x \in [a, b]\} \tag{2.5}$$

Uzorak se prihvaća, ako su slučajni brojeve r_1 i r_2 jednoliko raspodijeljeni u intervalima $[a, b]$ i $[0, c]$, pri čemu vrijedi

$$r_2 \leq f(r_1) \tag{2.6}$$

za slučaj da se točka (r_1, r_2) nalazi ispod krivulje $f(x)$. U suprotnom, vrijednost uzorka se odbacuje i stvori se drugi par slučajnih brojeva (r_1, r_2). Efikasnost primjene ove metode ovisi o funkciji gustoće vjerojatnosti; ako postoje područja malih vjerojatnosti u intervalu $[a, b]$ odbacivanje uzorka će se pojavljivati češće.

Navedena ograničenja mogu biti ublažena, ako funkciju gustoća vjerojatnosti možemo izraziti kao kombinaciju funkcija gustoća vjerojatnosti u obliku [56]:

$$F(x) = \sum_{i=1}^{n} \alpha_i f_i(x) g_i(x), \tag{2.7}$$

gdje za $\alpha_i > 0$, $f_i(x)$ je komponenta funkcije gustoća vjerojatnosti i funkcije odbacivanja $g_i(x) \in [0,1]$. Tada vrijednost $\check{x}$ može biti uzorkovana [56, 61] prema sljedećim koracima:

1. Odabrati slučajan cijeli broj $i \in \{1,2, \dots n\}$ zajedno s vjerojatnošću proporcionalnoj α_i;
2. Odabrati vrijednost x_0 iz raspodjele $f_i(x)$, rješavajući

$$\int_{-\infty}^{x_0} f_i(x)dx = \varsigma \tag{2.8}$$

gdje je ς vrijednost uzorkovana iz uniformne raspodjele iz intervala [0,1];

3. Izračunati $g_i(x)$ i prihvati $x = x_0$ s vjerojatnošću $g_i(x_0)$;
4. Ako je x_0 odbačen kao potencijalno rješenje, ponovno pokrenuti izračun počevši s prvim korakom.

Točnost primjene ovog pristupa ovisi o raščlanjivanju glavne funkcije gustoća vjerojatnosti: što su jednostavnije uzorkovane podraspodjele $f(x)$ i procjena funkcija odbacivanja $g(x)$, to je metoda primjerenija za rješavanje određene problematike.

2.2.3 Monte Carlo simulacija za izračun apsorbirane doze

Vjerojatnosti povezane s različitim međudjelovanjima prolaskom fotona i elektrona sredstvom mogu se izraziti koristeći diferencijalne udarne presjeke, koji su zapravo funkcije gustoća vjerojatnosti. Iz tog razloga moguće je MC simulaciju primijeniti za simuliranje mogućih procesa međudjelovanja ili transporta čestica.

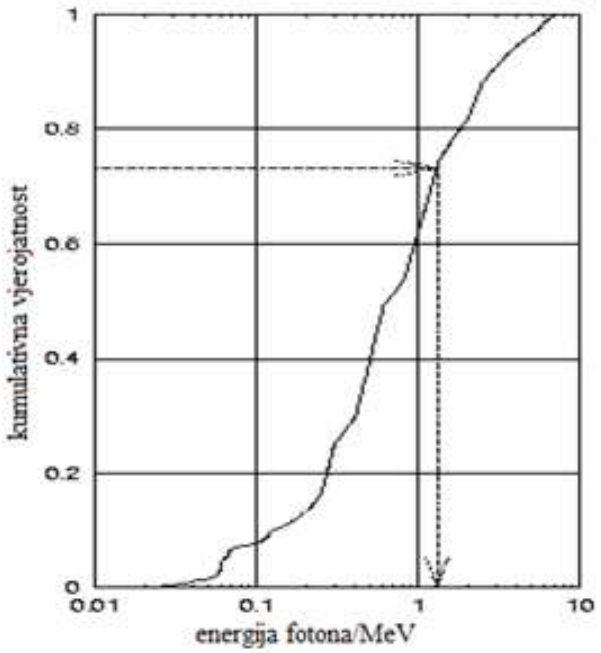
Diferencijalni udarni presjeci se računaju kao funkcija atomskog broja i energije ulaznih čestica. Kada se izračun radi u heterogenom volumenu, postoje dva pristupa pomoću kojih se određuje koje udarne presjeke (σ) uzorkovati. Prvi pristup je da se slučajno odabere atomski broj Z u skladu s atomskim sastavom [61], i tada se funkcija gustoća vjerojatnosti $Prob\ (Z_i, E)$ računa prema izrazu:

$$Prob\ (Z_i, E) = \frac{\eta_{at,i} \cdot \sigma(Z_i, E)}{\sum_i [\eta_{at,i} \cdot \sigma_i(E)]} \tag{2.9}$$

gdje je $\eta_{at,i}$ broj atoma u jediničnom volumenu i-tog elementa materijala, $\sigma(Z_i, E)$ je udarni presjek, a $\sigma_i(E)$ je udarni presjek i-tog elementa materijala. Drugi pristup podrazumijeva da se referentni diferencijalni udarni presjeci mogu kombinirati i prilagoditi vrijednosti efektivnog Z.

Primjenom MC simulacije za izračun apsorbirane doze, simulira se putanja svake ionizirajuće čestice (fotoni i elektroni) kroz volumen od interesa. Duž puta, čestica može međudjelovati sa sredstvom kroz koje prolazi, putem Comptonovog raspršenja, fotoelektričnog učinka i tvorbe para elektron-pozitron (za fotone) ili Coulombovog raspršenja (za elektrone).

Početak MC simulacije praćenja gubitka energije koje fotoni prolaze međudjelujući sa sredstvom započinje odabirom njihove energije. Odabir energije fotona temelji se na kumulativnoj funkciji raspodjele vjerojatnosti. Vrijednost kumulativne raspodjele vjerojatnosti slučajno je odabrana pomoću jednog slučajnog broja koji se nalazi u intervalu [0, 1]. Na Slici 2.1 je prikazan primjer odabira vrijednosti kumulativne vjerojatnosti u ovisnosti o vrijednosti energije fotona. Osim energije fotona, kutovi φ i ϑ između ulaznog elektrona i nastalog fotona također moraju biti odabrani iz funkcija gustoća vjerojatnosti. Postupak određivanja kutova φ i ϑ provodi se na isti način kao i za određivanje vjerojatnosti povezane s energijom fotona.



Slika 2.1. Kumulativna vjerojatnost u ovisnosti o energiji fotona. Preuzeto od Van Der Marck, i sur., 2006 [62].

Ako je čestica stvorena u točki trodimenzionalnog prostora, s definiranim smjerom gibanja i energijom, simulacija udaljenosti koju čestica prijeđe prije nego međudjeluje, naziva se duljinom srednjeg slobodnog puta (engl. *mean free path lenght*) ili korakom. Kada su energija i kutovi poznati, udaljenost do mjesta prvog međudjelovanja određuje se pomoću ukupnog linearnog koeficijenta slabljenja (atenuacije) (μ_T). Ukupni linearni koeficijent slabljenja je umnožak atomskih udarnih presjeka materijala kroz koji foton prolazi i gustoće atoma ovih materijala. Tada je funkcija gustoće vjerojatnosti kojom opisujemo vjerojatnost da će se međudjelovanje dogoditi na udaljenosti l, za česticu koja prolazi sredstvom dana izrazom:

$$f(l) = \mu_T \cdot e^{-\mu_T \cdot l}, \tag{2.10}$$

gdje je μ_T ukupni linearni koeficijent slabljenja u sredstvu. Kontinuirana kumulativna raspodjela vjerojatnosti je tada:

$$F(l) = 1 - e^{-\mu_T \cdot l} \tag{2.11}$$

Vjerojatnost da će foton proći udaljenost l bez da međudjeluje sa sredstvom je dana s $\exp(-\mu_T \cdot l)$, a $\mu_T \cdot dl$ je vjerojatnost da će međudjelovati u intervalu *dl.* Vjerojatnost međudjelovanja u intervalu između l i l + dl dana je izrazom $\mu_T \cdot \exp(-\mu_T \cdot \mathrm{l})\, dl$. Naime, postupak je sličan kao i za odabir energije fotona (Slika 2.1). Krivulja kumulativne raspodjele vjerojatnosti $Prob(l)$ sada se može definirati za izračun prvog mjesta međudjelovanja:

$$Prob(l) = \int_0^l \mu_T e^{-\mu_T s} ds = \cdots = 1 - e^{-\mu_T l} \tag{2.12}$$

Iz kumulativne raspodjele vjerojatnosti udaljenosti, duljina puta l za slučajni broj r iz intervala [0, 1] može se analitički izraziti:

$$r = 1 - e^{-\mu_T l} \quad \Rightarrow l = -\frac{1}{\mu_T}\ln(1 - r) = -\frac{1}{\mu_T}\ln(r') \tag{2.13}$$

Sada, $(1 - \mathrm{r})$ je ponovo slučajni broj koji se nalazi i intervalu [0, 1]. U završnom koraku, slučajni broj $(1 - \mathrm{r})$ zamijenjen je s novim slučajnim brojem r'.

Ukupni koeficijent linearnog slabljenja, μ_T, predstavlja vjerojatnost po jediničnoj duljini puta za određena međudjelovanja [63] i proporcionalan je ukupnom udarnom presjeku σ_T:

$$\mu_T = \frac{\rho \cdot \sigma_T}{u \cdot A} \tag{2.14}$$

gdje je ρ gustoća sredstva, u jedinična atomska masa i A atomska masa elementa. Ukupni udarni presjek je suma udarnih presjeka pojedinačnih procesa. Za fotone, to je:

$$\sigma_T = \sigma_{pe} + \sigma_c + \sigma_{pp} \tag{2.15}$$

gdje su redom σ_{pe}, σ_c, σ_{pp} udarni presjeci za fotoelektrični učinak, Comptovono raspršenje i proizvodnju para elektron-pozitron. Jednom kada je određena udaljenost l do mjesta prvog međudjelovanja, položaj fotona se ažurira. Na temelju podataka o udarnim presjecima za različita međudjelovanja algoritam će odrediti vrstu međudjelovanja koje će se dogoditi koristeći metodu kompozicije tj. kombinaciju funkcija gustoća vjerojatnosti.

Praćenje gubitka energije za elektrone unutar MC simulacije je definirano na sljedeći način. Poznato je da se elektroni međudjelovanjem sa sredstvom kroz koje prolaze konstanto raspršuju. Većina raspršenja su „meka“ raspršenja čiji učinak je minimalni na izračun raspodjele apsorbirane doze. „Meka“ raspršenja uključuju elastične sudare [57] i neelastične sudare gdje su vrijednosti gubitka energije manje od definirane granične energije. MC simulacija događaja koji ne doprinose izračunu raspodjele apsorbirane doze bila bi neučinkovita [64]. Stoga, u svrhu skraćivanja vremena izračuna, „meka“ međudjelovanja su često kondenzirana primjenjujući višestruke teorije raspršenja [57, 61]. Takav pristup se naziva pristupom kondenzirane povijesti događaja (engl. *condensed history*). Pristup kondenzirane povijesti događaja aproksimira gubitak energije i premještanje elektrona koji prolazi višestruka međudjelovanja duž jednog koraka na drugo mjesto [64].

Duljina koraka ovisna je o veličini granica elementa volumena (voksela) u simuliranoj geometriji na način da se gubitak energije elektrona može predati u jedan odjeljak doze. Također, doseg elektrona na vrijednosti energije definirane kao granične energije elektrona, mora biti manji od veličine voksela.

Praćenje gubitka energije elektrona i fotona događa se ili dok oni ne napuste volumen od interesa ili dok im vrijednost energije ne padne ispod unaprijed definirane granične energije (engl. *energy cut-off*) kada se smatra da je njihov doprinos neznatan u izračunu raspodjele apsorbirane doze. Odabir granične energije za elektrone i fotone ima značajnu ulogu u točnom izračunu apsorbirane doze.

Za svako međudjelovanje, algoritam računa energijsku ravnotežu: energija ulaznih čestica umanjena za energiju izlaznih čestica iz volumena interesa. Za izračun apsorbirane doze u određenom volumenu (vokselu), potrebno je izračunati kvocijent zbroja svih doprinosa međudjelovanja unutar tog volumena i njegove mase.

2.2.4 Temeljni elementi za izračun apsorbirane doze pomoću Monte Carlo simulacije

MC simulacija praćenja gubitaka energije duž puta fotona u potpunosti slijedi fizikalne principe. Za elektrone, simulacija svakog pojedinačnog međudjelovanja je vremenski zahtjevan proces i zato su uvedene tehnike kondenzirane povijesti događaja. Unatoč primjeni ovih tehnika, izračun transporta elektrona ostao je vremenski najdužim dijelom MC simulacije u radijacijskoj onkologiji.

Korisnik MC simulacije može manipulirati fizikalnim modelom koristeći tzv. parametre transporta. Moguće je uključiti/isključiti određena međudjelovanja i/ili definirati parametre koji određuju vrijednost granične energije ili duljinu koraka elektrona. Ovi parametri značajno utječu na rezultat simulacije. Kada vrijednost energije fotona ili elektrona padne ispod granične energije, foton ili elektron se odbacuje i preostala energija se predaje lokalno. Povećanjem ovog parametra skratit će se vrijeme izračuna, ali točnost izračuna apsorbirane doze neće biti dovoljno dobra.

Jedan od osnovnih elemenata potrebnih za izračun MC simulacijom su tablični podaci međudjelovanja. Takvi podaci zajedno s vjerojatnosti međudjelovanja, za svaku vrstu međudjelovanja i za svaki element unaprijed su pripremljeni i nalaze se unutar programskog paketa MC simulacije. Svaki programski paket MC simulacije ima svoj format ovih tabličnih podataka, te prebacivanje podataka iz jednog programskog paketa u drugi nije trivijalan zadatak.

Drugi važan element je generator slučajnih brojeva. Za izračun MC simulacijom potreban je generator slučajnih brojeva za uzorkovanje raspodjela vjerojatnosti. Po svojoj definiciji računalo je deterministički uređaj i kao takav ima svojstveno ograničenje da ne može stvoriti pravi slučajni broj. Ali zato ima mogućnost stvaranja pseudo-slučajnih brojeva, koji se koriste za kontroliranje točnosti izračuna. Prednost primjene pseudo-slučajnih brojeva je da omogućuju točnu reprodukciju redoslijeda slučajnih brojeva što je iznimno važno za uklanjanje pogrešaka koje proizlaze iz ograničenja izračuna računalom. Međutim, pseudo-slučajni brojevni nizovi moraju se koristiti s posebnom pažnjom.

Najuobičajeniji način za stvaranje slučajnih brojeva je koristeći linearnu kongruenciju. Niz cijelih brojeva $I_j, I_{j+1}, I_{j+2}, \ldots$ tada se definira pomoću izraza [65]:

$$I_{j+1} = \left(aI_j + c\right) modulo\ m \tag{2.16}$$

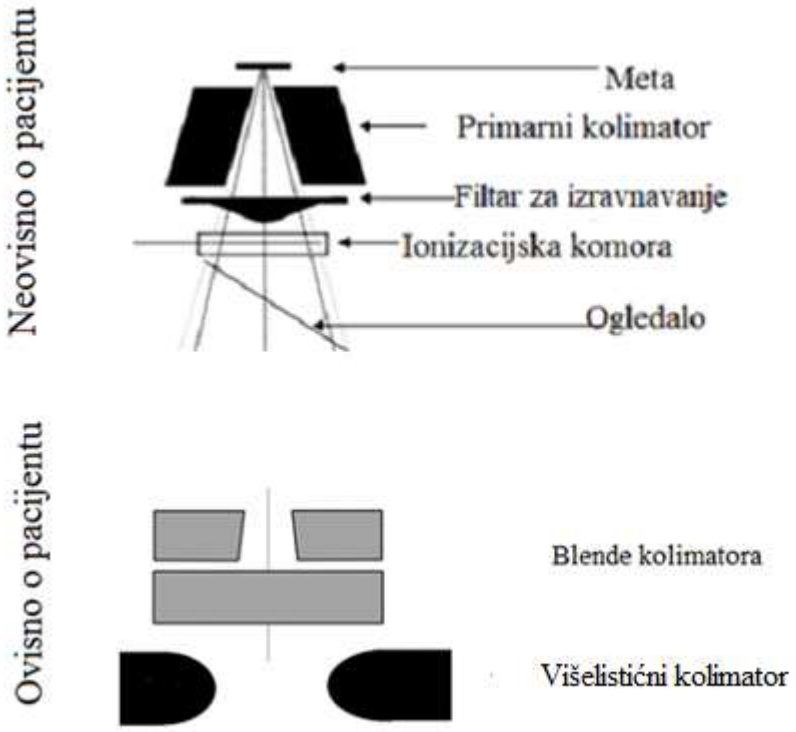
Određeni niz je definiran kada su definirani: m (modul), a (množitelj), c (prirast) i I_0 inicijalni broj potreban za definiranje polazišta za stvaranje slučajnih brojeva.

Dobra izvedba generatora slučajnih brojeva u MC simulaciju je primjenom metode „Minimal Standard“ koju su predložili Park i Miller [66]. Metoda koristi sljedeće vrijednosti parametara: za $a = 16807\ (= 7^5),\ c = 0$ i $m = 2147483647\ (= 2^{31} - 1)$. Važno je uočiti da za 32-bitnu izvedbu do 2 milijuna brojeva može biti stvoreno prije nego se program prebaci na drugi generator slučajnih brojeva. Jednolikost raspodjele i duljina sekvence slučajnog broja su iznimno važni za točnost izračuna MC simulacijom.

Važan element MC simulacije je i definiranje geometrije od interesa u kojoj će se vršiti izračun. U ovisnosti o programskom paketu, različite geometrijske strukture mogu biti definirane kao: cilindri, sfere, stošci i često složene strukture koristeći takozvanu ″kombinatornu geometriju″ (engl. *combinatorial geometry*). Pomoću ″kombinatorne geometrije″ definiraju se složeni volumeni primjenjujući logičke operacije na površinama ili volumenima koji se sijeku. Dodatno, u MC simulaciji geometrija bodovanja (engl. *scoring geometry*) mora biti uvedena u područja gdje će se raspodjela apsorbirane doze računati.

Svi materijali u kojima će se simulacija provoditi moraju biti specificirani. U izračunima MC simulacije, materijali su specificirani kemijskim sastavom i gustoćom. Ponekad su potrebne i dodatne informacije da bi se poboljšala točnost modela.

Važan element MC simulacije je definiranje izvora. Praćenje gubitka energije fotona i elektrona počinje na položaju (ili skupu položaja) gdje su energija i njihova kutna raspodjela poznate. Za definiranje modela snopa X-zraka nastao linearnim akceleratorom, energija i kutna raspodjela elektrona koji udaraju u metu su s dovoljno velikom točnošću poznati. Izračunavanje apsorbirane doze kod računalnih algoritama ove skupine odvija se u dvije faze. U prvoj fazi računanja doze simuliraju se fizikalni procesi koji se događaju prolaskom snopa X-zraka kroz sustav za oblikovanje i kolimaciju snopa linearnog akceleratora i u drugom dijelu izračun raspodjela apsorbirane doze u volumenu od interesa (Slika 2.2).



Slika 2.2. Sustav za oblikovanje i kolimaciju snopa X-zraka linearnog akceleratora.

Najčešće se gornji dio linearnog akceleratora, koji se sastoji od mete, primarnog kolimatora, filtra za izravnavanje, ionizacijske komore i ogledala, modelira samo jednom i rezultati se spremaju u datoteku faznog prostora neposredno prije početka izračuna u volumenu od interesa koji je ovisan o pacijentu i sastoji se od blendi kolimatora i višelističnog kolimatora (Slika 2.2). Ova datoteka faznog prostora sadrži sve potrebne parametre (vrsta čestica, njezine koordinate, kutovi smjera, energija) velikog broja čestica koje ulaze u volumen od interesa. Točni izračuni raspodjela apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji mogući su samo kada je snop X-zraka točno modeliran.

Za točno modeliranje potreban je točan opis karakteristika početnog snopa elektrona, vrijednost nominalnog ubrzavajućeg potencijala i veličina žarišne točke izvora [67]. Također, potreban je točan opis svih dijelova sustava za oblikovanje i kolimaciju snopa X-zraka linearnog akceleratora s točno definiranim udaljenostima njihovog međusobnog položaja. Ovaj opis ne sadrži samo geometriju dijelova, već i njihov kemijski sastav i gustoću materijala [68–70].

Konačno, za izračun raspodjele apsorbirane doze u volumenu od interesa pomoću simulacije transporta fotona i elektrona mora biti definirana funkcija ocjenjivanja (engl. *scoring*

function). Za izračun apsorbirane doze u volumenu od interesa u osnovi se koriste dva pristupa u MC simulaciji: aproksimacija kerme i zbroj predane energije.

2.2.5 Monte Carlo programski paketi u radijacijskoj onkologiji

Četiri MC simulacijska programska paketa koriste se za izračun raspodjela apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji. Ti programski paketi su: EGS, MCNP, PENELOPE i GEANT.

MC programski paketi EGS i PENELOPE simuliraju samo transport fotona i elektrona (pozitrona). Prednost EGS i PENELOPE je da je tijekom razvoja većina pozornosti bila usmjerena za definiranje fizikalnih modela koristeći optimizirane parametre unutar sustava za praćenje gubitaka energije fotona i elektrona u izračunu apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji. S druge strane, za snop X-zraka visokih energija (18 MV i veće) tvorba neutrona u sustavu za oblikovanje i kolimaciju snopa X-zraka linearnog akceleratora može doprinositi izračunu apsorbirane doze u volumenu od interesa. Fizika neutrona može biti definirana unutar MCNP-a i GEANT-a, u ovisnosti o energiji snopa X-zraka za koji se provodi modeliranje MC simulacijom.

Pomoću MC simulacije računa se raspodjela apsorbirane doze simulirajući gibanje primarnih fotona i elektrona [26, 71, 72]. Prati se njihovo gibanje od izvora, međudjelovanje u sredstvima kroz koja prolaze sve dok im energija ne postane manja od unaprijed definirane granične energije ili dok ne izađu iz volumena od interesa. Općenito, modeliranje transporta fotona slično je u sva četiri programska paketa za raspon energija relevantnih u radijacijskoj onkologiji, unatoč tomu što koriste različite podatke udarnih presjeka. Najveće razlike vezane su za modeliranje transporta elektrona, koji može biti definiran na više načina, pokazujući značajan utjecaj na brzinu i točnost izračuna MC programskih paketa. Unatoč sličnostima i razlikama, MC simulacija uračunava sva relevantna međudjelovanja fotona i elektrona te je zbog toga najtočnija metoda za izračun raspodjele apsorbirane doze [20, 24, 73].

Točnost izračuna MC simulacije jedino je ograničena brojem simuliranih događaja, točnošću podataka udarnih presjeka i točnošću primijenjenih simuliranih parametara. Simuliranje međudjelovanja fotona i elektrona temelji se na točnom modelu geometrije kroz koju pratimo njihovo gibanje. U radijacijskoj onkologiji simulacija je definirana kada je modeliran snop X-zraka i model volumena od interesa.

Dozimetrijske probleme koji su povezani s uobičajenim mjerenjima u odnosu na detektore i linearni akcelerator moguće je izbjeći uvođenjem MC simulacije kao najtočnije metode vrednovanja izračuna apsorbirane doze računalnih algoritama [74, 75].

3 MATERIJALI I METODE

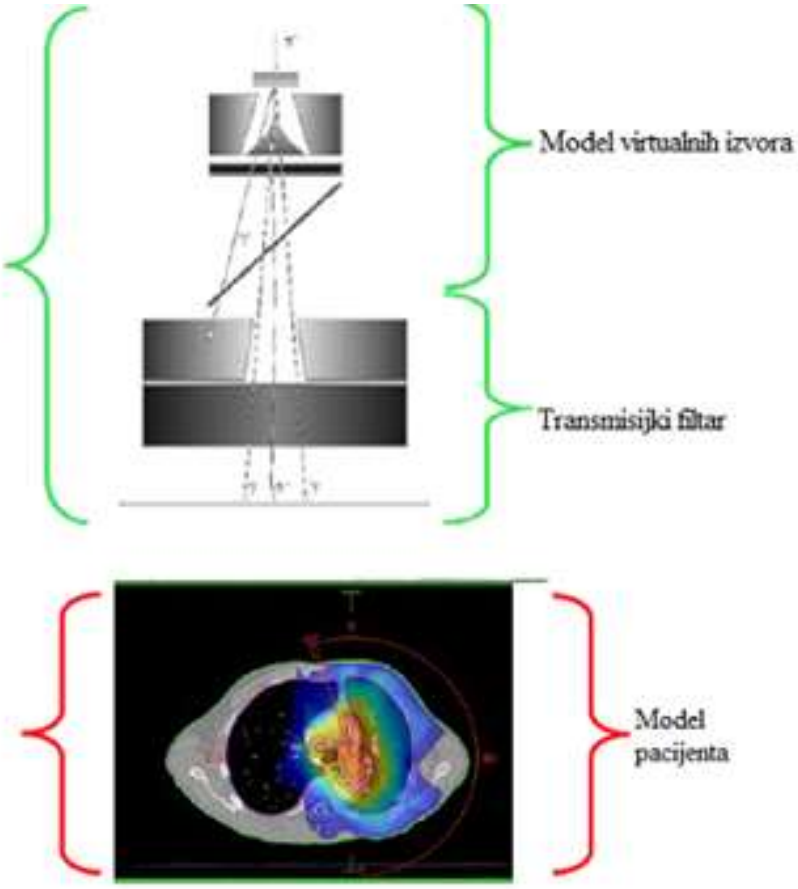
U istraživanju je korišten računalni algoritam koji se temelji na MC simulaciji sustava za izračun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze Monaco 5.11.02 (Elekta, Stockholm, Švedska; u daljnjem tekstu MCTPS). Napravljena je MC simulacija pomoću MCNP611beta® programskog paketa (engl. *Monte Carlo N-Particle Code*, MCNP) [76] snopa X-zraka nominalnog ubrzavajućeg potencijala 6 MV linearnog akceleratora Siemens Oncor Expression (Siemens Healthineers, Erlangen, Njemačka).

Nakon vrednovanja MCNP modeliranog snopa X-zraka, rezultati dobiveni MCNP programskim paketom smatrani su referentnim skupom podataka s kojim su uspoređivani MCTPS izračuni. Nadalje, pomoću MCNP-a je provedeno vrednovanje MCTPS izračuna apsorbirane doze u homogenoj i heterogenoj geometriji. Dodatno, vrednovanje je provedeno i u složenijoj geometriji koristeći djelomično-antropomorfni fantom CIRS Thorax (Computerized Imaging Reference Systems Inc., Norfolk, Sjedinjene Američke Države). Podaci vezani za parametre djelomično -antropomorfnog fantoma potrebne za provedbu izračuna apsorbirane doze koji su korišteni u istraživanju dobiveni su pomoću uređaja za računalnu tomografiju (Siemens Somatom Open Healthineers, Erlangen, Njemačka).

3.1 Računalni algoritam sustava za izračun i optimizaciju apsorbirane doze temeljen na Monte Carlo simulaciji

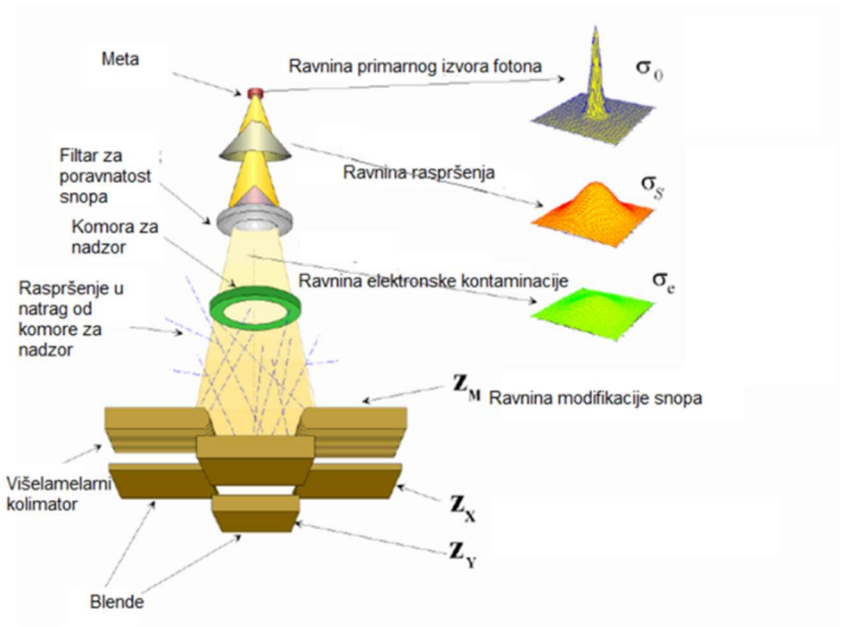
U proteklih tridesetak godina, u radijacijsku onkologiju uvedeni su računalni algoritmi za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze koji se temelje na MC simulaciji.

Apsorbirana doza u MCTPS-u računa se pomoću tri komponente: modela virtualnog izvora (engl. *virtual source model*, VSM), transmisijskog filtra i modela pacijenta (Slika 3.1). VMS se koristi za definiranje modela snopa X-zraka na temelju skupa ulaznih podataka mjerenih u vodenim fantomima.



Slika 3.1. Tri komponente za izračun apsorbirane doze u MCTPS.

Sastoji se od tri virtualna izvora za modeliranje izvora primarnog snopa fotona, sekundarnih fotona i elektronske kontaminacije [44, 77]. Virtualni izvori su opisani geometrijskim parametrima i parametrima energijskog spektra. Naime, izvor primarnog snopa fotona nalazi se na položaju mete, izvor sekundarnih fotona smješten je na bazi primarnog kolimatora i izvor elektronske kontaminacije se nalazi na ravnini filtra za izravnavanje snopa (Slika 3.2). Izračun se temelji na činjenici da čestice (fotoni i elektroni) iz različitih dijelova linearnog akceleratora imaju različitu energiju, kutnu i prostornu raspodjelu, dok čestice iz iste komponente imaju približno istu energiju i upadni smjer.



Slika 3.2. Prikaz ravnina virtualnih izvora.

VSM je analitički prikaz sustava za kolimaciju i oblikovanje snopa X-zraka, a ne njegova MC simulacija. Na taj način izbjegnuta je potreba za detaljnim informacijama o geometriji i kemijskom sastavu materijala pojedinih dijelova sustava za oblikovanje i kolimaciju linearnog akceleratora.

Za izračun apsorbirane doze, tri virtualna izvora smatraju se međusobno neovisnima, svaki definiran svojom pripadnom vjerojatnošću stvaranja fotona prema izrazu:

$$P_{pri}^{'} + P_{sek}^{'} + P_{ekon} = 1 \tag{3.1}$$

gdje su:

P_{pri} - vjerojatnost stvaranja primarnog fotona,

P_{sek} - vjerojatnost stvaranja sekundarnog fotona koja je definirana s $(1 - P_{pri})$,

P_{ekon} - vjerojatnost stvaranja elektronske kontaminacije,

$P_{pri}^{'}$ - vjerojatnost stvaranja primarnog fotona prilagođena vjerojatnosti izvora elektronske kontaminacije $P_{prim} \cdot (1 - P_{ekon})$,

$P_{sek}^{'}$ - vjerojatnost stvaranja sekundarnog fotona prilagođena vjerojatnosti izvora elektronske kontaminacije $P_{sek} \cdot (1 - P_{ekon})$.

Apsorbirana doza se računa kao doprinos od sva tri izvora prema izrazu:

$$D_{ukupna} = norm \cdot \{P_{pri} \cdot (1 - P_{ekon}) \cdot D_{prim} + (1 - P_{prim}) \cdot (1 - P_{ekon}) \cdot D_{sek} + P_{ekon} \cdot D_{ekon}\} \quad (3.2)$$

Primarni kolimator, blende i višelistićni kolimator definirani su prema specifikacijama proizvođača linearnog akceleratora i u MCTPS-u su opisani odvojeno pomoću analitičke metode definirane unutar transmisijskog filtra. Da bi se ubrzao izračun prolaska elektrona i fotona kroz listiće višelistićnog kolimatora i blende, koristi se skup raspodjela vjerojatnosti koje su stvorene pomoću VSM-a. Skup raspodjela vjerojatnosti temelji se na divergentnim projekcijama slabljenja snopa X-zraka prolaskom kroz listiće višelistićni kolimatora i blendama linearnog akceleratora. Transmisijski filter ne mijenja energiju elektrona i fotona, ne generira sekundarne čestice niti mijenja upadni kut elektrona i fotona.

Za utvrđivanje prolaska elektrona i fotona kroz transmisijski filter, generira se slučajni broj u intervalu između [0, 1]. Kada je slučajni broj veći od vjerojatnosti transmisije, elektron ili foton se zanemaruju. Ako je slučajni broj manji ili jednak vjerojatnosti transmisije na određenom položaju, elektron ili foton prolazi bez promjene.

Model snopa X-zraka linearnog akceleratora Oncor Expression podešava se sve dok odgovarajući kriterij prihvatljivosti nije zadovoljen; najčešće manje od 1% odstupanja u usporedbi s skupom mjerenih podataka u vodi: postotnih dubinskih krivulja (engl. *percentage depth dose*, PDD) i profila doze za različite veličine polja od 1×1 cm^2 do 40×40 cm^2 snopa X-zraka.

Model pacijenta u kojem se vrši konačni izračun raspodjela apsorbirane doze definiran je pomoću skupa slikovnih podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju. Geometrija volumena od interesa predstavljena je 3D mrežom voksela. MCTPS za izračun apsorbirane doze povezuje HU iz skupa slikovnih podataka s relativnom elektronskom gustoćom pomoću HU-RED pretvorbene krivulje. Na taj je način relativna elektronska gustoća pridijeljena svakom vokselu te je moguće izračunati apsorbiranu dozu u volumenu od interesa.

3.1.1 Računalni algoritam „X-Ray Voxel Monte Carlo“

MCTPS primjenjuje MC simulaciju samo u završnom dijelu izračuna raspodjele apsorbirane doze. Praćenje gubitka energije fotona i elektrona započinje od površine fantoma do izlaska iz volumena od interesa. MC simulacija se temelji na *X-Ray Voxel Monte Carlo* (XVMC) algoritmu [28], koji svoj izračun za rješavanje jednadžbi transporta elektrona temelji

na MC simulaciji pomoću VMC (engl. *Voxel based Monte Carlo*) algoritma [27]. U usporedbi s MC simulacijom (EGS, MCNP, GEANT, PENELOPE) uvedeno je nekoliko pojednostavljenja i aproksimacija u svrhu značajno bržeg izračuna. Smatra se da je 20-30 puta brži u odnosu na MC simulaciju, bez značajnog gubitka u točnosti izračuna apsorbirane doze [27, 28].

MC simulacije su osmišljene za rješavanje jednadžbi transporta elektrona i fotona u svim materijalima, za široki raspon energija (od nekoliko keV-a do GeV-a). Sadrže priličan broj opcija za izračun različitih parametara koje nisu neophodne za izračun apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji. Stoga, skraćivanje vremena izračuna u XVMC je postignuto tako da je izračun ograničen na raspon energija od 1 do 30 MeV-a i za materijale niskog atomskog broja u rasponu gustoća 0-3 g/cm^3 [27]. Nadalje, XVMC koristi MC simulaciju za rješavanje jednadžbe transporta elektrona i fotona isključivo na temelju pravokutnih geometrija takozvanih vokseliziranih geometrija stvorenih iz slika nastalih uređajem za računalnu tomografiju [27]. Odabir veličine voksela za izračun apsorbirane doze je kompromis između vremena izračuna, prosječne/minimalne veličine segmenta i točnosti izračunate apsorbirane doze pogotovo u područjima visokih gradijenta doze. Veličina voksela od 3×3×3 mm^3 uobičajena je za izračun apsorbirane doze za MCTPS. Naime, u dokumentu od AAPM TG-105 ispitivao se utjecaj veličine voksela u odnosu na veličinu polja, te se smatra da je veličina voksela 1-2 mm za polja manja od 3 cm^2 prihvatljiva, dok su za veće veličine polja uobičajena veličina voksela od 2-5 mm [20].

Iako je XVMC deklariran kao MC simulacija, fizikalna svojstva materijala definirana su iz skupa podataka HU dobivenih pomoću uređaja za računalnu tomografiju. Metoda primijenjena u XVMC-u za uračunavanje heterogenosti temelji se na primjeni analitičkih funkcija prilagodbe. Na temelju gustoće, MCTPS koristi analitičku funkciju prilagodbe f_c kako bi odredio sudarne zaustavne snage za različita sredstva [27] prema izrazu:

$$\frac{S_c(\rho,E)/\rho}{S_c^0(E)/\rho_o} = f_c\left(\frac{\rho}{\rho_0}\right) = \begin{Bmatrix} \left(\frac{\rho}{\rho_0}\right)^{-0,17}; & \rho \geq 0{,}795\frac{g}{cm^3} \\ 1{,}039; & za\ sve\ ostale\ \rho \end{Bmatrix} \tag{3.4}$$

gdje su:

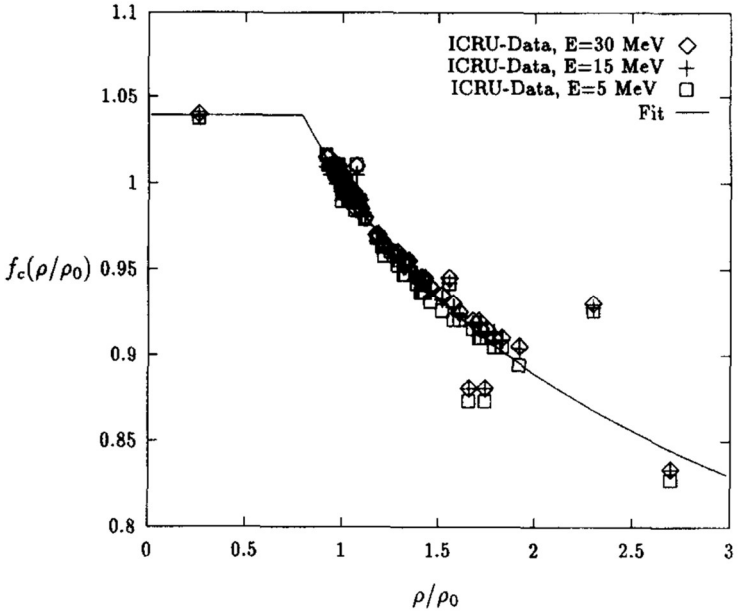
$S_c(\rho,E)$ - sudarna zaustavna snaga u sredstvu,

ρ - gustoća sredstva,

$S_c^0(E)$ - sudarna zaustavna snaga u vodi,

ρ_o - gustoća vode.

Koristeći funkciju prilagodbe MCTPS računa $S_c(\rho, E)$ za svaku gustoću sredstva iz masene sudarne zaustavne snage u vodi. Analitička funkcija je rezultat prilagodbe zaustavne sudarne snage sredstva u ovisnosti o njegovoj gustoći određena za gustoće tkivu ekvivalentnih materijala prema izvješću *International Commission of Radiation Units and Measurements* (ICRU) Report 46, koje sadrži podatke za tjelesna tkiva [78] (Slika 3.3)



Slika 3.3. Omjer masenih sudarnih zaustavnih snaga sredstva i vode kao funkcija gustoće normirane na gustoću vode. Preuzeto od Kawrakow i sur. [27].

Važno je napomenuti, da točnu ovisnost gustoće o $S_c(\rho, E)$ za $\rho < 0{,}8\ g/cm^3$ nije moguće dobiti iz ICRU podataka jer u njima nisu definirani različiti materijali za gustoće $\rho < 0{,}8\ g/cm^3$ [27].

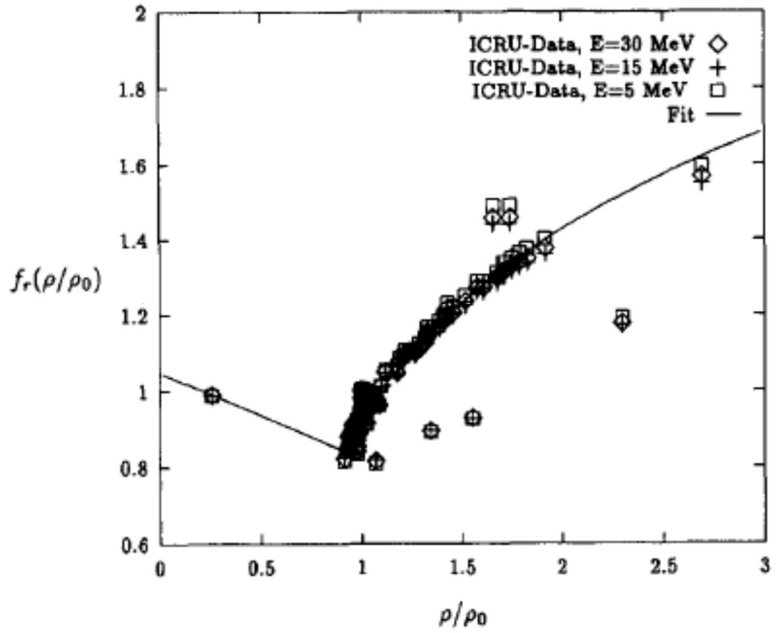
Za radijativnu zaustavnu snagu koja opisuje gubitke energije nastale kao posljedice zakočnog zračenja, primijenjena je analitička funkcija prilagodbe f_r za računanje radijativne zaustavne snage za različita sredstva prema izrazu [27]:

$$\frac{S_r(\rho,E)/\rho}{S_r^0(E)/\rho_o} = f_r\left(\frac{\rho}{\rho_0}\right) = \begin{Bmatrix} 1{,}13 + 0{,}56\ln(\frac{\rho}{\rho_0} - 0{,}3); & \rho \geq 0{,}9\frac{g}{cm^3} \\ 1{,}046 - 0{,}228\frac{\rho}{\rho_0}; & za\ sve\ ostale\ \rho \end{Bmatrix}, \qquad (3.5)$$

gdje su:

$S_r(\rho, E)$ - radijativna zaustavna snaga u sredstvu i

$S_r^0(E)$ - radijativna zaustavna snaga u vodi.



Slika 3.4. Prikaz usporedbe funkcije prilagodbe f_r za materijale različitih gustoća definiranih u ICRU izvještaju 46 [78] za energije elektrona 5, 15 i 30 MeV. Preuzeto od Kawrakow i sur.[27].

Omjer masenih radijativnih zaustavnih snaga sredstva i vode kao funkcija gustoće normirane na gustoću vode prikazani su na Slici 3.4. Primjenjujući analitičke funkcije prilagodbe, opisan je transport elektrona u svakom vokselu isključivo na temelju podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju.

Dio izračuna u MCTPS kojim se izračunava transport elektrona temelji se na simulaciji u vodi koristeći model višestrukih raspršenja za elektrone [79]. Kao posljedica sudara i zakočnog zračenja, elektroni se raspršuju i gube energiju. U svrhu skraćivanja vremena računanja, fotoni nastali zakočnim zračenjem su uračunati i odmah eliminirani iz popisa čestica unutar algoritma jer je njihov doprinos apsorbiranoj dozi mali. Ukupan broj događaja povezan sa simulacijom transporta elektrona ovisi o željenoj statističkoj točnosti rezultata.

Pomoću metode koja se koristi u XVMC, korigiraju/skaliraju se vrijednosti i udarnih presjeka i zaustavnih snaga pomoću funkcije predane energije u vodi, koristeći empirijske

jednadžbe temeljene na elektronskim gustoćama dobivenim iz skupa podataka računalne tomografije [27, 28]. Udarni presjeci se određuju prema izrazu:

$$\sigma_{med}\,(E) = \left[\frac{f(\rho)}{\rho}\right] \cdot \rho_{med} \cdot \sigma_{water}\,(E) \tag{3.6}$$

gdje su:

$\sigma_{med}\,(E)$ - udarni presjek za sredstvo,

ρ_{med} - masena gustoća sredstva,

$\sigma_{water}\,(E)$ - udarni presjek za vodu,

$\left[\frac{f(\rho)}{\rho}\right]$ - funkcija korekcije koja je za vodu uvijek jednaka 1.

MCTPS za izračun apsorbirane doze u područjima različitih gustoća, ne pridjeljuje gustoću sredstvu, nego vjerojatnost međudjelovanja i zaustavnu snagu svakom vokselu na osnovi gustoće sredstva. Sustav određuje vrstu međudjelovanja na temelju koeficijenata slabljenja za fotoelektrični učinak, Comptonovo raspršenje i tvorbu para elektron-pozitron. Ukupni koeficijent slabljenja je suma pojedinačnih koeficijenata za svaki od tri procesa putem kojih se događa međudjelovanje. XVMC samo razlikuje kosti ekvivalentne i vodi ekvivalentne materijale te na temelju njihove gustoće korigira njihove udarne presjeke, koji su unutar sustava unaprijed definirani.

Za simuliranje transporta fotona, kao prvi korak, uzorkuje se vjerojatnost udaljenosti od jedne točke međudjelovanja do druge. Vjerojatnosti međudjelovanja fotona temelje se na koeficijentima slabljenja i elektronskoj gustoći elektrona sredstava specificiranim u ICRU Report 46 [78]. Izračun se provodi pod pretpostavkom da je vjerojatnost udaljenosti od jedne točke međudjelovanja do sljedeće točke manja od udaljenosti z koja se određuje preko funkcije gustoće vjerojatnosti [28]:

$$P(z) = 1 - e^{-\mu_T(\rho,E)z} \tag{3.7}$$

Gdje je $\mu_T(\rho, E)$ ukupni koeficijent slabljenja fotonskog snopa koji ovisi o gustoći i energiji fotona. Za materijale s malim atomskim brojem, funkcija je napisana u ovisnosti o ukupnom koeficijentu slabljenja snopa u sredstvu gustoće ekvivalentne vodi ($\mu_T^w(E)$) kao funkcija energije i efektivne udaljenosti u vodi (z_{eff}):

$$P(z_{eff}(E)) = 1 - e^{\mu_T^w(E) z_{eff}(E)} \tag{3.8}$$

Efektivna udaljenost za sve gustoće duž puta snopa ionizirajućg zračenja za danu energiju izračunata je prema izrazu:

$$z_{eff}(E) = -\frac{1}{\mu_T^w(E)} \ln\left(1 - \xi'\right) = -\frac{1}{\mu_T^w(E)} \ln(\xi) \tag{3.9}$$

Vrijednost $z_{eff}(E)$ ovisi o svim gustoćama duž puta fotona pri čemu ξ i ξ' predstavljaju uniformne raspodjele slučajnih brojeva u intervalu [0, 1]. Kada je $z_{eff}(E)$ poznat tada pomoću njega računamo drugo mjesto međudjelovanja.

Srednja energija fotona u snopu približno je jednaka 1/3 vršne energije snopa 6 MeV-a te je dominantna vrsta međudjelovanja Comptonovo raspršenje i u manjoj mjeri tvorba para elektron-pozitron i fotoelektrični učinak. Tada se $\mu_T(\rho, E)$ može raspisati pomoću koeficijenta slabljenja za Comptonovo raspršenje ($\mu_c(\rho, E)$), koeficijenta slabljenja za tvorbu para i ($\mu_{pp}(\rho, E)$) i koeficijenta slabljenja za fotoelektrični učinak ($\mu_{pe}(\rho, E)$). Vjerojatnost da će se dogoditi određeno međudjelovanje računa se prema izrazima:

$$P_c(\rho, E) = \frac{\mu_c(\rho, E)}{\mu_T(\rho, E)} \tag{3.10}$$

$$P_{pp}(\rho, E) = \frac{\mu_{pp}(\rho, E)}{\mu_T(\rho, E)} \tag{3.11}$$

$$P_{pe}(\rho, E) = \frac{\mu_{pe}(\rho, E)}{\mu_T(\rho, E)} \tag{3.12}$$

gdje su:

$P_c(\rho, E)$ - vjerojatnost Comptonovog raspršenja,

$P_{pp}(\rho, E)$ - vjerojatnost tvorbe para elektron-pozitron,

$P_{pe}(\rho, E)$ - vjerojatnost fotoelektričnog učinka.

Vjerojatnosti pojedinačnog međudjelovanja uzorkuje se pomoću jednoliko raspoređenog slučajnog broja iz intervala [0, 1] prema izrazima:

$$P_{1=}\frac{\mu_{pe}(\rho,E)}{\mu_T(\rho,E)}, \tag{3.13}$$

$$P_2 = P_1 + \frac{\mu_c(\rho,E)}{\mu_T(\rho,E))} \tag{3.14}$$

Uz uvjet da je slučajni broj manji od P_1, međudjelovanje je fotoelektrični učinak, ako je vrijednost slučajnog broja unutar intervala $[P_1, P_2]$ tada se događa Comptonovo raspršenje, dok u intervalu između $[P_2, 1]$ međudjelovanje je tvorba para elektron-pozitron. Kada je određena vrsta međudjelovanja, tada se sekundarnim česticama pridružuju energije i kutovi raspršenja, i nastavlja se daljnje praćenje povijesti čestica do sljedećeg međudjelovanja ili do pada energije ispod granične ili povećanja udaljenosti iznad granične vrijednosti tog događaja.

3.1.2 Tehnike smanjenja varijance i aproksimacije

Postizanje odgovarajuće točnosti u izračunu apsorbirane doze računalnim algoritmom koji se temelji na MC simulaciji može biti dugotrajno. Da bi izračuni računalnih algoritama koji se temelje na MC simulaciji bili učinkovitiji, uvedene su tehnike smanjenja varijance (engl. *variance reduction techniques*, VRT). Učinkovitost η definirana je kao $\eta = {}^{1}/_{(\sigma^2 \cdot T)}$, gdje je σ^2 varijanca, a T ukupno vrijeme izračuna za N događaja koji predstavljaju veličinu uzorka [80]. Varijanca, σ^2, obrnuto je proporcionalna veličini uzorka N. Ako se vrijeme računanja po događaju smanjuje ili se smanjuje varijanca za fiksnu veličinu uzorka, učinkovitost MC izračuna se povećava. Uporaba tehnika smanjenja varijance i pojednostavljenja su potrebni u izračunima transporta elektrona i fotona da bi se postigla odgovarajuća točnost unutar prihvatljivog vremena proračuna. Nekoliko tehnika smanjenja varijance, poput ponavljanja povijesti događaja elektrona, dijeljenja fotona, ruskog ruleta i metoda ograničenja pomoću optimiziranih parametara transporta, je primijenjeno u XVMC za postizanje zadovoljavajuće učinkovitosti izračuna [29].

Rješavanje jednadžbe transporta elektrona u homogenom sredstvu se provodi pod pretpostavkom da je transport međusobno neovisan ako su područja transporta dovoljno udaljena. Nakon stvaranja povijesti događaja elektrona za dva monoenergijska snopa, povijest događaja elektrona je translatirana na višestruke položaje i na takav način se skraćuje vrijeme računanja. Povijest događaja možemo definirati kao skup duljina puta, gubitka energije i kutova raspršenja primarnog elektrona i sekundarnih čestica (elektrona, fotona i pozitrona). Ponavljanje povijesti događaja se primjenjuje u heterogenom sredstvu na temelju simulacije izračuna u vodi [29, 81]. Izračun udaljenosti u heterogenom sredstvu je skaliran u ovisnosti o

gustoći svakog voksela kroz koje elektron prolazi. Kada se dosegne granica voksela, računaju se koordinate za novi voksel. Kada je proces izračuna gotov, algoritam počinje s novom simulacijom događaja u vodi. Da bi primijenili ponavljanje povijesti događaja u nekom drugom području gustoća, duljina puta i kutovi raspršenja moraju biti korigirani u ovisnosti o sredstvu na točno tom koraku povijesti događaja. Mala sustavna pogreška od oko 0,5% je uočena u primjeni ponavljanja povijesti događaja i jedan je od glavnih razloga zašto se XVMC može koristiti samo za materijale niskog Z-a i energije ispod 30 MeV [81].

Tehnika dijeljenja čestica se najčešće koristi kod fotona nastalih zakočnim zračenjem u meti linearnog akceleratora. Primjene tehnike dijeljenja fotona započinje na sljedeći način. Foton se dijeli u broj n_{split} subfotona, svaki od njih sa svojom težinom $\frac{1}{n_{split}}$. Efektivna udaljenost $z_{eff}(E)$ u vodi prvog subfotona do mjesta međudjelovanja uzorkuje se pomoću izraza:

$$z_{eff}(E) = -\frac{1}{\mu_T^w(E)}\ln(1-\xi_1) \text{ pri čemu vrijedi } \xi_1 = \frac{\xi}{n_{split}} \qquad (3.15)$$

gdje je ξ slučajno uzorkovani broj iz intervala [0, 1]. Prema izrazima (3.15), duljina puta i – tog subfotona uzorkuje se prema izrazu:

$$z_{(eff)i}(E) = -\frac{1}{\mu_T^w(E)}\ln(1-\xi_i)\,, \qquad \xi_i = \xi_1 + \frac{i-1}{n_{split}} \qquad (3.16)$$

Koristeći ovaj pristup potreban je samo jedan slučajni broj za dobivanje raspodjele raspršenja iz više točki međudjelovanja. Sve sekundarne čestice (fotoni, elektroni i pozitroni) imaju težinu $\frac{1}{n_{split}}$. XVMC računa prema sljedećim koracima [29]:

1. Prati foton od udaljenosti $z_{(eff)i-1}$ do $z_{(eff)i}$ kroz heterogenu vokseliziranu geometriju. Za primarni foton i, za $i = 1$, praćenje gubitka energije započinje od površine kocke do efektivne udaljenosti $z_{(eff)1}$.
2. Uzorkuje vrstu međudjelovanja (Comptonovo raspršenje, tvorba para elektron-pozitron ili fotoelektrični učinak).

3. Kada se Comptonovo raspršenje pojavi prvi put u simulaciji, uzorkuje energiju raspršene čestice i smjer gibanja, uzorkuje događaj Comptonovog elektrona u vodi i sprema navedene parametre simulacije.
4. Kada se tvorba para elektron-pozitron dogodi prvi put u simulaciji, sprema energiju i smjer raspršenih čestica, uzorkuje dva nova događaja u vodi i sprema navedene parametre simulacije.
5. Kada se fotoelektrični učinak dogodi prvi put, uzorkuje smjer fotoelektrona i pripadni događaj u vodi i sprema navedene parametre simulacije.
6. Primjenjuje povijest događaja elektrona u heterogenoj geometriji počevši s i–tim mjestom međudjelovanja.
7. U slučaju Comptonovog raspršenja, primjenjuje tehniku ruskog ruleta sa sekundarnim fotonom koristeći vjerojatnost $\frac{1}{n_{split}}$ i sprema parametre simulacije u slučaju da čestica ″preživi″. Tehnika ruskog ruleta je suprotna tehnici dijeljenja fotona. Primjenom tehnika dijeljenja fotona multiplicira se broj fotona koje dolaze blizu volumena od interesa pritom smanjujući njihovu težinu. Tehnika ruskog ruleta, smanjuje broj elektrona i fotona koje odlaze iz volumena od interesa dok povećava težinu onih koji ostaju u volumenu od interesa. Npr. za elektrone i fotone koje odlaze iz volumena interesa algoritam bira da li tu česticu zadržati ili ne s 50% vjerojatnosti. Ako ju zadrži, težinu povećava dvostruko. Ako ne čestica je uništena, i algoritam zaboravlja na nju.
8. Uzima sljedeći subfoton ($i = i + 1$) te započinje postupak s prvim korakom.

Ovaj postupak se nastavlja sve dok nisu dosegnute granice voksela ili kada je $i = n_{split}$.

Dodatno, točnost i brzina izračuna XVMC-a ovisi o optimiziranim parametrima transporta elektrona i fotona kao što je vrijednost granične energije elektrona (engl. E_{CUT}), vrijednost granične energije fotona (engl. P_{CUT}) i veličine koraka elektrona u kondenziranoj povijesti događaja (engl. *condensed history electron step size*) [29]. Vrijednost P_{CUT} definirana je tako da, ako raspršeni foton ima energiju manju od vrijednosti granične energije fotona, tada foton neće biti transportiran nego će energija biti predana lokalno. Što je vrijednost P_{CUT} manja to je izračun točniji. U XVMC-u granične energije sekundarnih elektrona i granične energije transporta elektrona su identični. Skraćivanje vremena izračuna može se postići povećanjem vrijednosti E_{CUT} jer će se za manji broj sekundarnih elektrona pratiti gubitak energije i tada će elektron, u prosjeku, trebati manje kondenziranih povijesti događaja da bude apsorbiran. Još

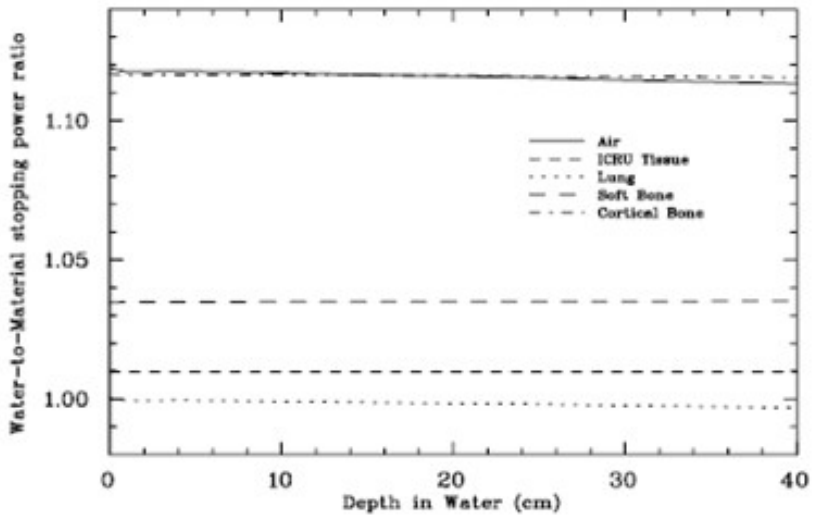
jedan važan parametar je veličina koraka kondenzirane povijesti događaja elektrona. Taj parametar se naziva E_{STEP} i predstavlja najveći udio gubitka energije po koraku. Vrijednosti optimiziranih parametara transporta u XVMC su zadane redom: P_{CUT} = 50 keV, E_{CUT} = 500 keV i E_{STEP} = 0,12.

3.1.3 Izračun apsorbirane doze računalnim algoritmom koji se temelji na Monte Carlo simulaciji

Dosadašnja iskustva u radijacijskoj onkologiji temelje se na izračunima apsorbirane doze kao doze u vodi, iako volumen od interesa u kojem se računa raspodjela apsorbirane doze nije sačinjen samo od sredstva ekvivalentnog vodi nego i od sredstava različitih gustoća. Ulazni podaci potrebni za izračun apsorbirane doze, za sve generacije računalnih algoritama, određuju se mjerenjima u vodenim fantomima. Računalni algoritmi koji se temelje na MC simulaciji apsorbiranu dozu računaju u vokselima u kojima se nalaze sredstva različitih gustoća te svojstveno računaju apsorbiranu dozu kao $D_{m,m}$ [21, 28, 82–85].

MCTPS, za izračun $D_{m,m}$, rješava jednadžbe transporta u sredstvu koristeći udarni presjek za to sredstvo, a apsorbiranu dozu računa pomoću zaustavne snage sredstva u svakom vokselu u volumenu od interesa. Za povezivanje izračuna apsorbirane doze kao $D_{m,m}$ s izračunima apsorbirane doze u vodi kao i s referentnom dozimetrijom provedenom u vodenom fantomu potrebna je pretvorba izračuna iz $D_{m,m}$ u dozu u vodi. Stoga, MCTPS može dodatno pružiti podatke o apsorbiranoj dozi kao dozi u malom volumenu vode okruženoj sredstvom ($D_{w,m}$) primjenom omjera zaustavne snage između vode i sredstva na $D_{m,m}$ izračun [32].

Za izračun $D_{w,m}$ koristi omjer zaustavnih snaga $S_{water,medium}$ ($S_{w,m}$) kako bi uračunao razlike slabljenja snopa u vodi tj. sredstvu. Tada se radi o pojedinačnom izračunu za svaki voksel i rješavanje jednadžbi transporta elektrona i fotona se još uvijek računaju u sredstvu. Prema Siebersu i suradnicima [32] omjer zaustavnih snaga ($S_{w,m}$) za snop 6 MV X-zraka ne mijenja se s dubinom (Slika 3.5)



Slika 3.5. Preuzeto od Siebers [32].

Stoga se za snop 6 MV X-zraka pretvorba iz $D_{m,m}$ u $D_{w,m}$ može napraviti primjenom istog faktora ($S_{w,m}$) za sve voksele iste gustoće, ne uzimajući u obzir dubinu u volumenu od interesa. Pretvorba se temelji na Bragg-Grayevoj i Spencer-Attixovoj teoriji šupljine [86]. Na taj način unutar MCTPS postoje dva načelno jednako vrijedna načina izračuna apsorbirane doze: $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$.

Uz pretpostavku da se omjer zaustavnih snaga sredstva i vode ne mijenja značajno s dubinom [32], tada se D_w računa prema izrazu:

$$D_w = D_m S_{w,m} \tag{3.17}$$

Omjer zaustavnih snaga $S_{w,m}$ određuje se kao funkcija gustoće sredstva i izračunava se koristeći izraze (3.18-3.20) [87] ovisno o vrijednosti gustoće,

$$S_{w,m} = 1{,}039 - (0{,}05553 - 0{,}0617 \cdot \rho) S_{corr} \qquad za\ \rho \leq 0{,}821 \tag{3.18}$$

$$S_{w,m} = \rho^{-0{,}227} + 0{,}038(\rho - 1) - (0{,}05553 - 0{,}0617 \cdot \rho) S_{corr} \qquad za\ 0{,}821 < \rho \leq 1{,}1 \tag{3.19}$$

$$S_{w,m} = \rho^{-0{,}227} + 0{,}038(\rho - 1) - (0{,}012 \cdot \rho - 0{,}025) S_{corr} \qquad za\ \rho > 1{,}1 \tag{3.20}$$

gdje su:

ρ - masena gustoća,

S_{corr} - korekcijski faktor temeljen na srednjoj energiji fotonskog spektra.

Pod pretpostavkom zadovoljenja uvjeta za Bragg-Grayevu teoriju šupljine, za snop X-zraka, jedan korekcijski faktor za određeno sredstvo na određenoj energiji se primjenjuje za pretvorbu izračuna apsorbirane doze iz $D_{m,m}$ u $D_{w,m}$.

3.1.4 Pretvorbena HU-RED krivulja

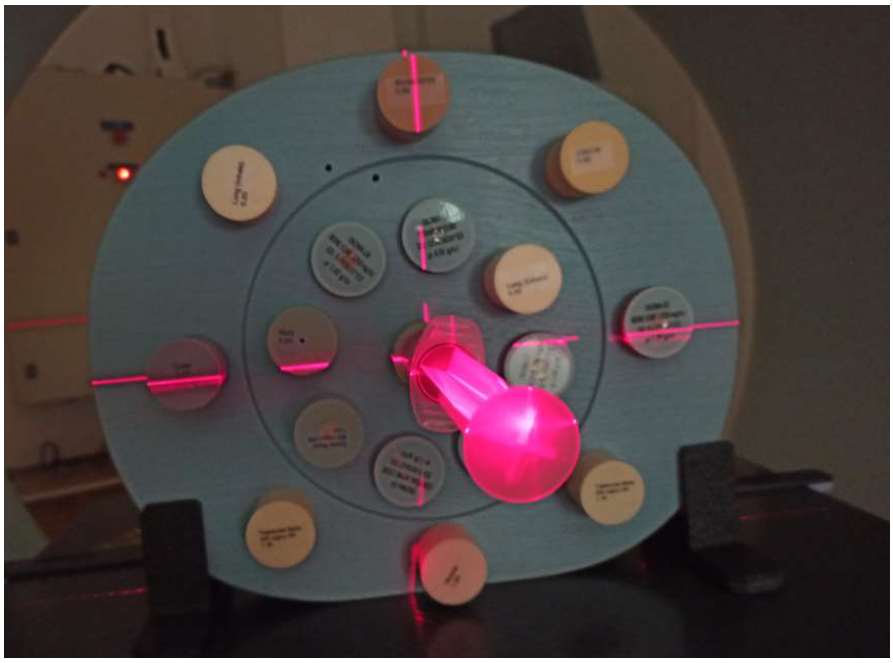
Važan korak kod MCTPS je pretvorba geometrije fantoma, pomoću slika dobivenih uređajem za računalnu tomografiju, u vokselizaranu geometriju, u kojoj se izračunava apsorbirana doza. MCTPS za izračun apsorbirane doze u volumenu od interesa, za svaki voksel mora imati informaciju o relativnoj elektronskoj gustoći sredstva.

Vjerojatnost Comptonovog raspršenja, dominantnog međudjelovanja za snopove X-zraka visokih energija ovisi o broju raspršenih elektrona iz mete i približno je neovisan o atomskom broju [86]. Podaci o elektronskoj gustoći mogu se koristiti za izračun apsorbirane doze unutar svakog voksela slike nastale uređajem za računalnu tomografiju [88]. HU za dani voksel (HU_i) je vrijednost slabljenja snopa normirana na vrijednost slabljena u vodi [89] i računa se prema izrazu:

$$HU_i = -1000 \cdot (1 - \frac{\mu_i(E)}{\mu_w(E)}) \tag{3.21}$$

gdje $\mu_i(E)$ označava mjereno slabljenje fotona u vokselu sredstva i, a $\mu_w(E)$ predstavlja slabljenje u vodi za zadanu energiju snopa (E). Za pretvaranje slikovnih anatomskih podataka u raspodjelu elektronskih gustoća potrebna je pretvorbena krivulja koja se naziva pretvorbena HU-RED krivulja. Takva krivulja povezuje poznatu relativnu elektronsku gustoću s HU očitanih iz podataka dobivenih računalnom tomografijom.

Vrijednosti elektronske gustoće normirane na vrijednosti vode ($3.34 \cdot 10^{23}$ elektrona/cm^3). Definiranje HU-RED krivulje uređaja za računalnu tomografiju zahtijeva CT slike fantoma koji ima različite umetke poznatih masenih i elektronskih gustoća (Slika 3.6) [90].



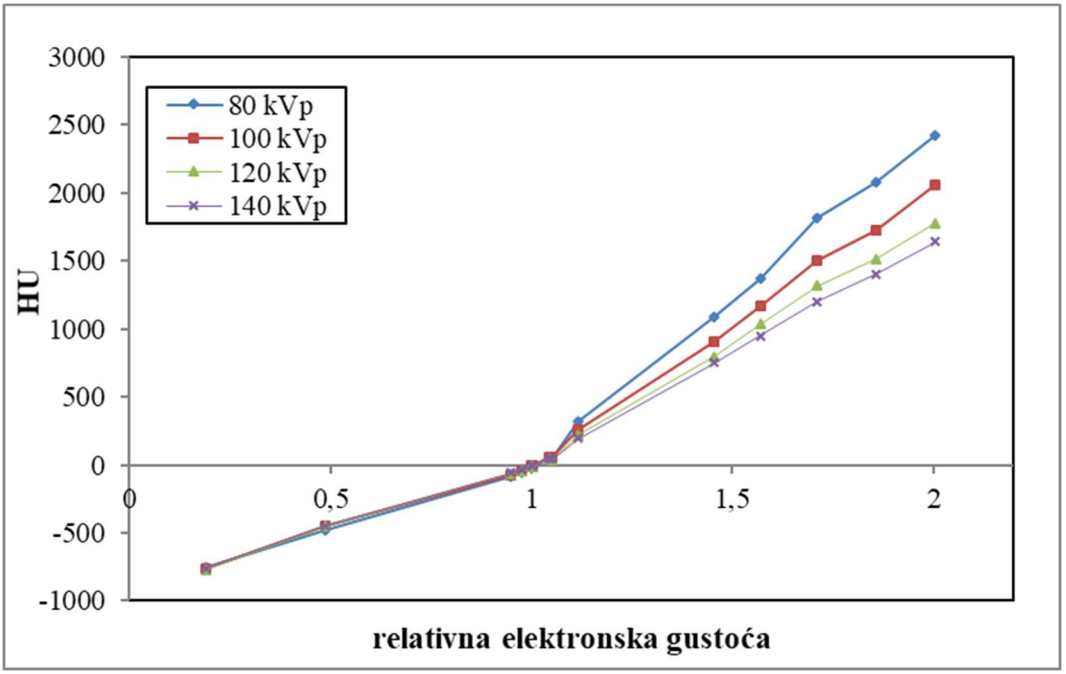
Slika 3.6. CT fantom s umetcima različitih gustoća potrebnih za definiranje pretvorbenih HU-RED krivulja.

Fizikalna svojstva materijala korištenih u ovom istraživanju prikazana su u Tablici 3.1, s odgovarajućom izračunatim RED vrijednostima korištenim za izračun raspodjela apsorbirane doze pomoću MCTPS [91].

Tablica 3.1. Fizikalna svojstva materijala korištenih u ovom istraživanju.

	masena gustoća (g/cm^3)	**elektronska gustoća ($\times 10^{23}$ elekt./cm^3)**	**relativna elektronska gustoća**	**izračunata MCTPS relativna elektronska gustoća**
pluća u udahu	0.200	0.634	0.190	**0.198**
pluća u izdahu	0.500	1.632	0.489	**0.498**
mast	0.960	3.170	0.949	**0.960**
H_2O	1.000	3.340	1.000	**1.000**
plastična voda (PW)	1.039	3.345	1.010	**1.033**
sirova voda (RW3)	1.045	3.386	1.012	**1.039**
mišić	1.060	3.483	1.043	**1.051**
kost 200 mg/cm^3	1.160	3.730	1.117	**1.136**
gusta kost 800 mg/cm^3	1.530	4.862	1.456	**1.451**
gusta kost 1000 mg/cm^3	1.660	5.243	1.570	**1.561**
gusta kost 1250 mg/cm^3	1.830	5.718	1.712	**1.706**
gusta kost 1500 mg/cm^3	2.000	6.209	1.859	**1.850**
gusta kost 1750 mg/cm^3	2.170	6.698	2.005	**1.995**

Nakon očitanja podataka HU brojeva iz područja poznatih elektronskih gustoća, HU-RED krivulja se određuje povezivanjem elektronskih gustoća za očitane HU podatke za svaku poznatu elektronsku gustoću (Slika 3.7) [92].



Slika 3.7. Pretvorbene HU- RED krivulje za snopove različitih energija CT uređaja Siemens Somatom Open.

Matrica voksela slika dobivenih uređajem za računalnu tomografiji, pridruživanjem točno određene HU-RED pretvorbene krivulje, pretvori se u matricu elektronskih gustoća. Računalni algoritmi sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze, za svaku točku koriste pretvorbene HU-RED krivulje za izračun apsorbirane doze.

Tako je relativna elektronska gustoća dodijeljena svakom vokselu. Veza između gustoće i relativne elektronske gustoće dana je izrazima:

$$\rho = 0 \qquad \text{za RED} < 0.0 \tag{3.22}$$

$$\rho = \frac{\sqrt{0.99^2 + 4.0 * 0.01 RED} - 0.99}{2.0 * 0.01} \qquad \text{za } 0.0 \leq \text{RED} < 1.0 \tag{3.23}$$

$$\rho = \frac{(RED - 0.15)}{0.85} \qquad \text{za RED} \geq 1 \tag{3.24}$$

MCTPS na temelju gustoće određuje udarne i zaustavne snage potrebne za izračun raspodjela apsorbirane doze u različitim sredstvima.

3.1.5 Nesigurnost povezana s XVMC izračunom

Računalni algoritam XVMC za izračun apsorbirane doze ne računa standardne devijacije apsorbirane doze za svaki voksel. Da bi izračun apsorbirane doze bio točan potrebno je dobro definirati profile doze za: područje izgradnje doze, središnji dio snopa i područje polusjene. Kako bi se izbjegli dugotrajni izračuni, a zadržala točnost izračuna, XVMC unaprijed predviđa ukupan broj čestica za pojedinačno polje pomoću gustoće događaja (engl. *history density*, HD) korištenjem izraza:

$$HD = \frac{C}{\left(\frac{S \cdot \sqrt[3]{vv}}{3}\right)^2} \tag{3.25}$$

gdje su:

HD - gustoća događaja (broj događaja po mm^2),

C - empirijski dobivena konstanta,

S - statistička nesigurnost izračuna u % koju definira korisnik,

vv - veličina voksela u mm^3.

Za jakosno moduliranu terapiju zračenjem veliki broj polja različitih težina doprinosi raspodjeli apsorbirane dozi u volumenu od interesa. Za procjenu nesigurnosti povezane s izračunom ukupne apsorbirane doze potrebno je procijeniti broj čestica koje prolaze kroz svaki voksel u volumenu od interesa. Dodatno, broj čestica koje doprinose izračunu apsorbirane doze u volumenu od interesa moraju se korigirati sukladno udjelu doprinosa njihovih polja izračunu ukupne apsorbirane doze. Nesigurnost povezana s izračunom apsorbirane doze pojedinačnog polja (U_{polja}) može se izračunati korištenjem izraza:

$$U_{polja} = \sqrt{\frac{\sum_i U_i^2 \cdot w_i^2 \cdot A_i}{A_{polja}}} \tag{3.26}$$

gdje su:

U_i – nesigurnost izračuna apsorbirane doze pojedinačnog segmenta polja,

w_i - težina svakog segmenta polja indeksa i,

A_i - površina segmenta,

A_{polja} - površina polja.

Apsolutna nesigurnost povezana s jakosno moduliranim planom zračenja računa se prema izrazu:

$$U_{plan} = \sqrt{\sum_{j} U_{polje,j}^{2}} \tag{3.27}$$

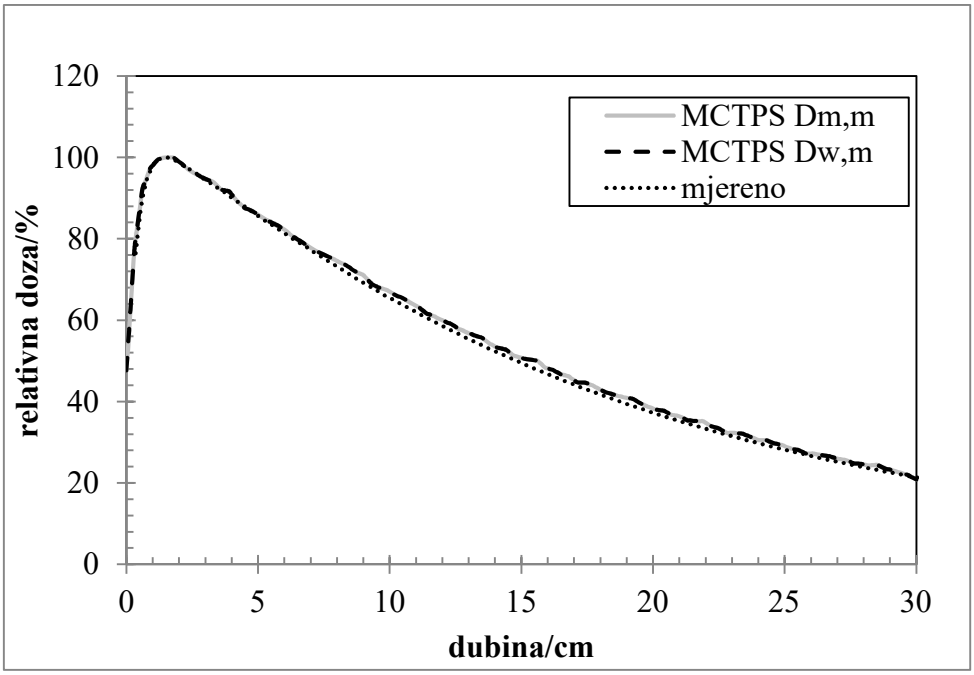
3.2 Dozimetrijsko vrednovanje modela 6 MV snopa X-zraka

Eksperimentalno vrednovanje algoritma ugrađenog u MCTPS za 6 MV snop X-zraka provedeno je usporedbom izračunate i mjerene apsorbirane doze u vodi prema međunarodnim preporukama [11, 93–95].

Dodatno, u svrhu dozimetrijskog vrednovanja modela 6 MV snopa X-zraka za veličinu polja korištenu u istraživanju, 10×10 cm^2, kreiran je virtualni vodeni fantom dimenzija 30×30×30 cm^3. Napravljene su usporedbe MCTPS izračunatih i ionizacijskom komorom mjerenih profila doze u vodi na različitim dubinama (d_{max}, 5, 10 i 20 cm) kao i krivulje postotne dubinske doze.

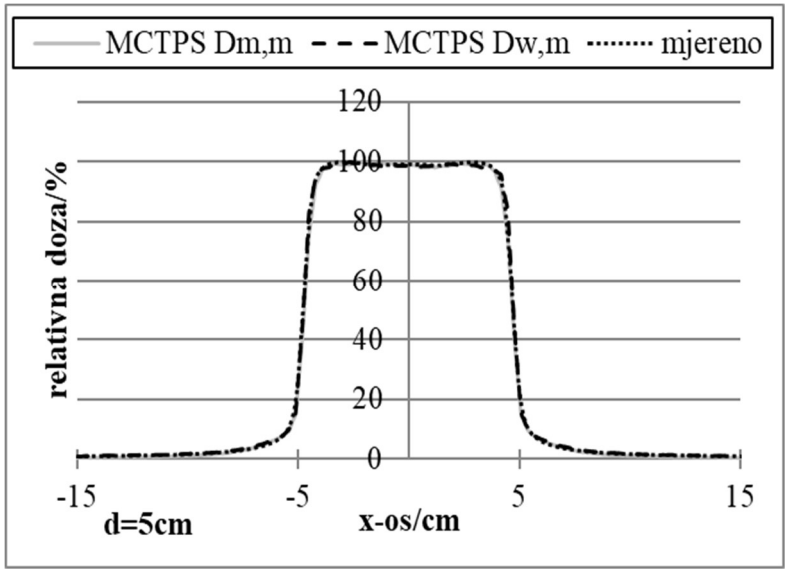
Izračuni apsorbirane doze dobiveni MCTPS-om su uspoređeni s vrijednostima dobivenim mjerenjima u vodenom fantomu IBA Blue^2 (IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Njemačka) s ionizacijskom komorom volumena 0.13 cm^3 (TW31010 Semiflex PTW Freiburg, Njemačka) i UNIDOS elektrometrom (PTW, Freiburg, Njemačka). Vodeni fantom IBA Blue^2 namijenjen je mjerenjima dozimetrijskih parametara snopova ionizirajućeg zračenja u tri dimenzije. Vanjske dimenzije fantoma su 65×64,5×56 cm^3 i opremljen je s nosačem za ionizacijsku komoru. Ionizacijska komora se može pomicati u tri smjera, s točnošću pozicioniranja od 0,1 mm [96]. Odabrane su veličine mjernog koraka od 1 mm za mjerenja krivulja postotnih dubinskih doza i 2 mm za mjerenja profila doze fotonskog snopa. Za obradu podataka mjerenih ionizacijskom komorom u vodenom fantomu, korišten je programski paket IBA OmniPro Accept [97]. Za sve MCTPS izračune i mjerenja u vodenom fantomu korištene su iste geometrijske postavke udaljenosti od izvora do površine fantoma od 100 cm. Za dozimetrijsko vrednovanje MCTPS modela 6MV snopa X-zraka u odnosu na mjerene podatke primijenjen je kriterij prihvatljivosti definiran RMS odstupanjem manjim od 2%.

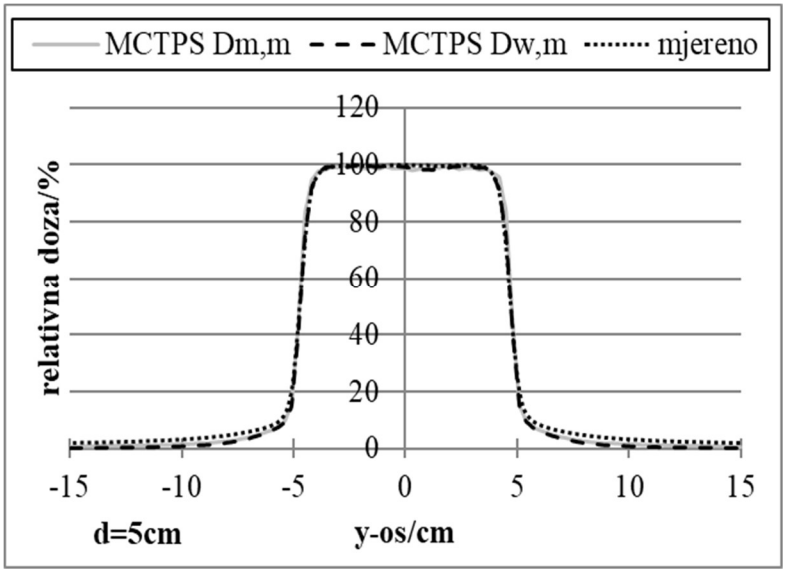
Na Slikama 3.8 i 3.9 su prikazane usporedbe izračunatih i mjerenih podataka koji predstavljaju dio dozimetrijskog vrednovanja MCTPS modela 6 MV snopa X-zraka.



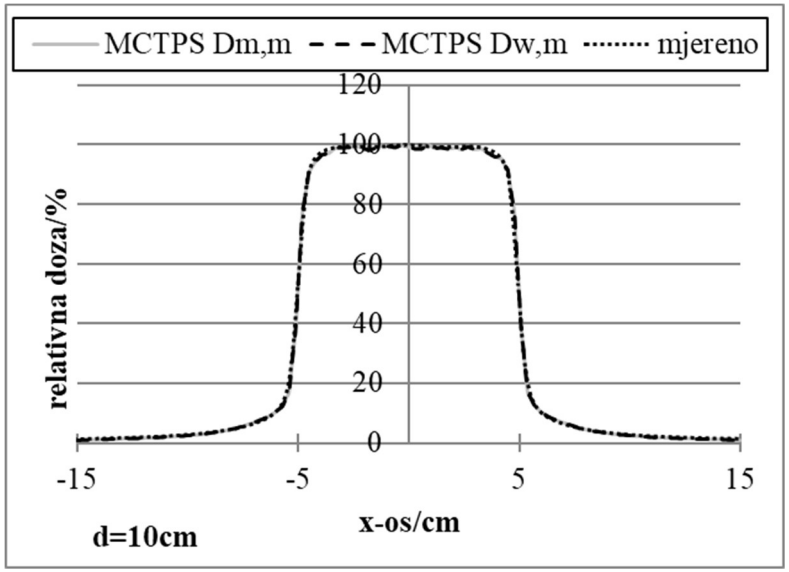
Slika 3.8. Usporedba izračunatih MCTPS ($D_{m,m}$ i $D_{w,m}$) i mjerene krivulje postotne dubinske doze s ionizacijskom komorom u vodi za veličinu polja 10 × 10 cm^2.

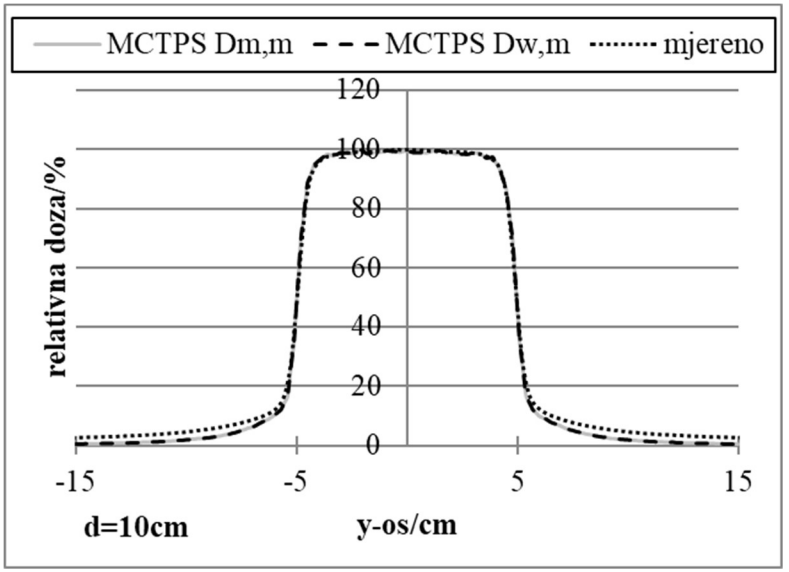
A


MCTPS Dm,m
MCTPS Dw,m
mjereno
relativna doza/%
120
100
80
60
40
20
0
-15
-5
5
15
d=5cm
x-os/cm

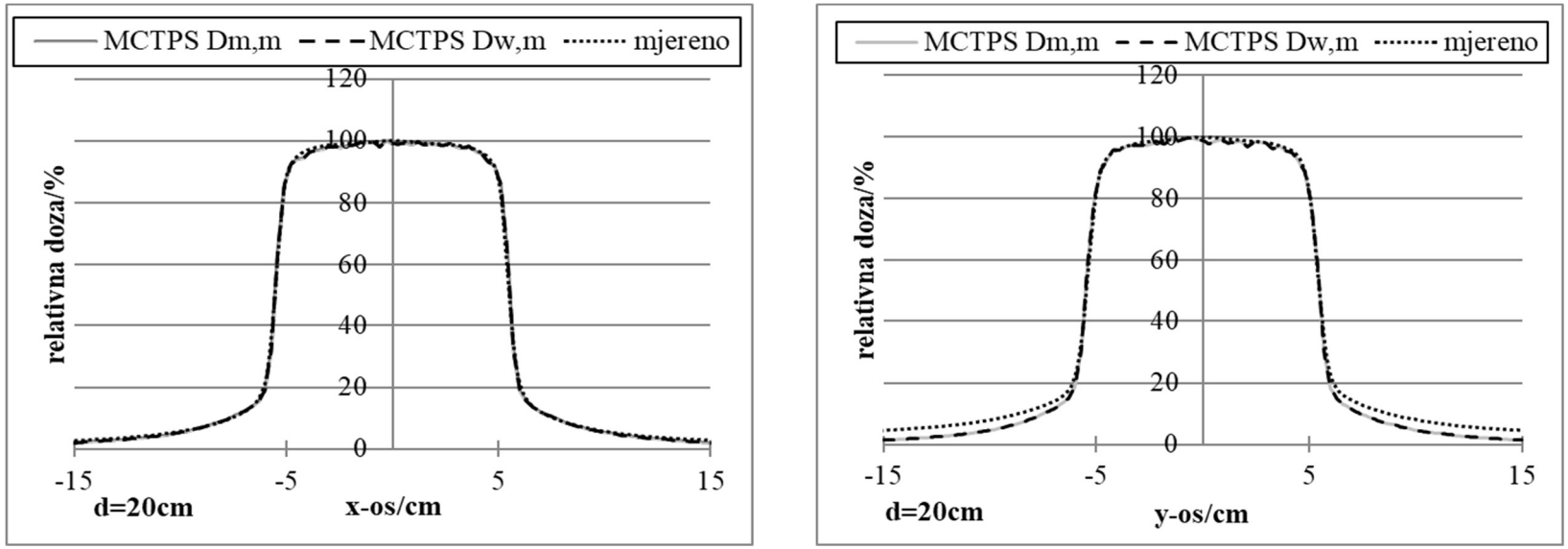

MCTPS Dm,m
MCTPS Dw,m
mjereno
relativna doza/%
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15
d=5cm
y-os/cm

B


MCTPS Dm,m
MCTPS Dw,m
mjereno
relativna doza/%
120
100
80
60
40
20
0
-15
-5
5
15
d=10cm
x-os/cm


MCTPS Dm,m
MCTPS Dw,m
mjereno
relativna doza/%
120
100
80
60
40
20
0
-15
-5
5
15
d=10cm
y-os/cm

C

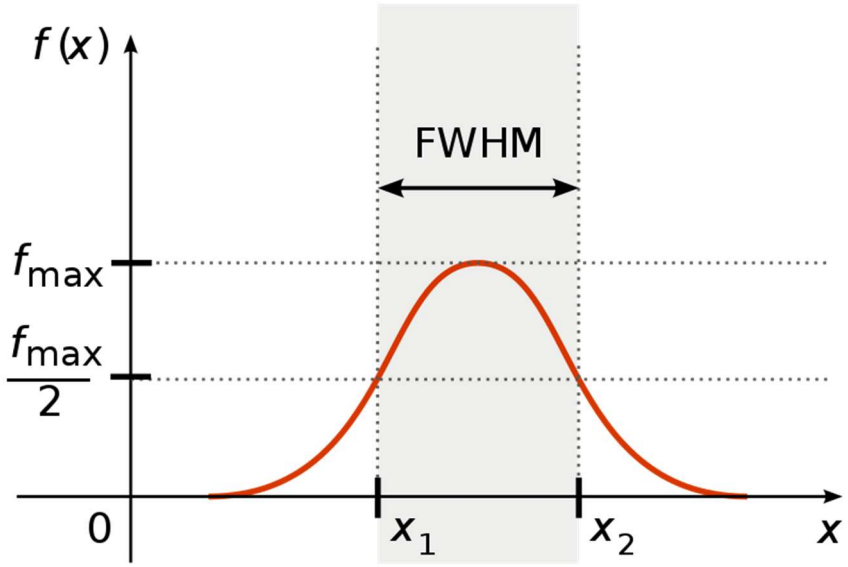


Slika 3.9. Usporedba izračunatih MCTPS ($D_{m,m}$ i $D_{w,m}$) i mjerenih profila doze s ionizacijskom komorom u vodi za 10 × 10 cm^2 na tri dubine: A) 5 cm, B) 10 cm i C) 20 cm.

Za veličinu polja od interesa u ovom istraživanju, izračunata su RMS odstupanja unutar polja zračenja definiranog područjem malog gradijenta doze i visoke doze (dalje u tekstu središnji dio snopa) između MCTPS izračuna i mjerenja u vodenom fantomu. Vrednovanjem MCTPS izračuna za veličinu polja 10×10 cm^2 utvrđeno je najveće RMS odstupanje od 0,5% u smjeru y-osi na dubini od 20 cm.

3.3 MCNP model 6 MV snopa X-zraka

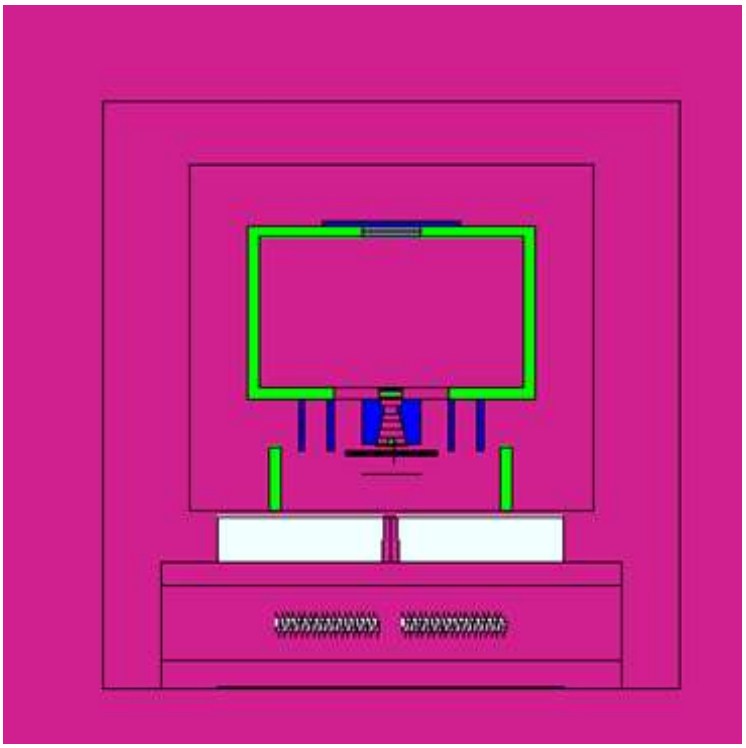
U svrhu vrednovanja točnosti izračuna apsorbirane doze MCTPS računalnog algoritma, izrađen je model 6 MV snopa X-zraka linearnog akceleratora Siemens Oncor Expression koristeći MCNP611beta® programski paket [76]. Za izračune raspodjele apsorbirane doze s odgovarajućom točnošću MCNP simulacijom, uključen je veliki broj parametara. Prema specifikacijama proizvođača definirane su dimenzije i materijali različitih komponenti linearnog akceleratora: meta, filtar za izravnavanje snopa, sustav za kolimaciju te dozimetrijski sustav na sličan način kao u objavljenoj literaturi [98–100]. Osim tih podataka za potpuni model 6 MV snopa X-zraka linearnog akceleratora potrebno je definirati i energiju primarnih elektrona i prostornu raspodjelu izvora elektrona [67, 101–107]. Ove dvije varijable se optimiziraju u procesu modeliranja snopa X-zraka, dok se ne postigne poklapanje rezultata modela s vrijednostima određenih parametara snopa X-zraka mjerenim u vodenom fantomu. Prostorna raspodjela izvora elektrona opisuje se pomoću Gaussove funkcije definirane s punom širinom na polovici maksimuma (engl. *full width half maximum,* FWHM). Model je izrađen na način da je izvor elektrona postavljen 1 mm iznad mete linearnog akceleratora, a snop elektrona definiran nominalnom energijom snopa od 6 MeV s FWHM=1,4 mm (Slika 3.10). Nakon međudjelovanja elektrona s metom, prati se gubitak energije do unaprijed zadane vrijednosti ili do izlaska čestice iz volumena od interesa. Granične energije korištene u simulacijama postavljene su za elektrone E_{CUT} = 1 keV i za fotone P_{CUT} = 1 keV. Podaci udarnih presjeka različitih materijala uzeti su iz baze podataka ENDF/B-VII [108].



Slika 3.10. Prikaz prostorne raspodjele snopa. Preuzeto pod Wikimedia Commons licencom.

Pomoću MCNP programskog paketa/koda definiran je vodeni fantom dimenzije 30×30×30 cm^3 unutar kojeg se računaju raspodjele apsorbirane doze. Za procjenu izračuna krivulja postotnih dubinskih doza (engl. p*ercentage depth dose,* PDD) definirano je 150 kvadara unutar kojih su smješteni detektori koji bilježe predanu energiju svih čestica koje se zaustave u tom volumenu (F6 tally). Volumen svakog detektora je 1×1×0,2 cm^3 postavljenih po dubini svakih 2 mm.

Komponente linearnog akceleratora korištene za definiranje modela prikazane su na Slici 3.11. Simulirani su izlazni prozor, meta, pokrov sustava za oblikovanje i kolimaciju snopa, primarni kolimator, filtar za izravnavanje snopa, transmisijske ionizacijske komore, Y blenda i višelistićni kolimator



Slika 3.11. Simulirana shema linearnog akceleratora (prikaz X-Z) dobivena pomoću MCNP crtača.

Kod linearnog akceleratora Oncor Expression, višelistićni kolimator se koristi umjesto X-blendi te je napravljena precizna simulacija za svaku od 160 listića višelistićnog kolimatora. U MCNP programskom paketu su svi dijelovi linearnog akceleratora definirani koristeći makro tijela kao što su: kvadar, cilindar ili klin. Detalji svih korištenih komponenti prikazani su u Tablicama 3.2 - 3.4 .

Tablica 3.2. Dijelovi linearnog akceleratora kroz koje prolazi snop. Definirani su materijali, njihove dimenzije i položaj u odnosu na snop elektrona. Preuzeto od Siemens 2009 [109].

Opis	Materijal kroz koji prolazi snop	Debljina (cm)	Udaljenost početka materijala (cm)
Prozor vakumske cijevi	Titanij (Ti)	0,005	-0,424
	Voda (H_2O)	0,066	-0,358
	Titanij (Ti)	0,005	-0,353
Zrak	Zrak	0,353	0
Meta	Zrak	0,112	0
	Volfram (W)	0,064	0,112
	Nicoro	0,015	0,175
	Bakar (Cu)	0,165	0,191
	Nicoro	0,005	0,356
	Čelik	0,102	0,361
	Grafit	1,016	0,462
	Čelik	0,004	1,479
	Zrak	0,217	1,495
Primarni kolimator[1]	Zrak	7,974	1,699
Zrak	Zrak	1,161	9,573
X-komora	Keramika (Al_2O_3)	0,152	10,734
	Dušik (N_2)	0,194	10,995
	Keramika (Al_2O_3)	0,152	11,071
	Dušik (N_2)	0,194	11,233
	Keramika (Al_2O_3)	0,152	11,407
Ogledalo	Staklo	5,044	16,603
	Zrak	2,873	16,812
Višelistićni X-kolimator[2]	Zrak	7,7	29,9
Zrak	Zrak	5,9/6,6	35,7/36,5
Višelistićni X-kolimator[2]	Zrak	9,5	45,2/46

[1]Primarni kolimator je izrađen od Volframa (W), [2]Višelistićni X-kolimator je izrađen od Volframa (W), [3]Utori za dodatke izrađeni su od Aluminija (Al).

Tablica 3.3. Parametri mete i izlaznog prozora linearnog akceleratora Siemens Oncor Expression.

Broj sloja	Debljina sloja (cm)	Materijal
1 (izlazni prozor)	0,005	Titanij (Ti)
2 (izlazni prozor)	0,066	Voda (H_2O)
3 (izlazni prozor)	0,005	Titanij (Ti)
4	0,465	Zrak
5	0,064	Volfram (W)
6	0,004	Nikal (Ni)
7	0,011	Zlato (Au)
8	0,165	Bakar (Cu)
9	0,0015	Nikal (Ni)
10	0,0035	Zlato (Au)
11	0,102	Nehrđajući čelik
12	1,016	Grafit
13	0,004	Nehrđajući čelik

Tablica 3.4. Parametri filtra za izravnavanje 6 MV snopa X-zraka linearnog akceleratora Siemens Oncor Expression.

Broj sloja	Debljina sloja (cm)	Broj stošca	Gornji/donji radijus	Materijal
1	1,19	1	1,635	Volfram (W)
2	1,12	1	0,955	Volfram (W)
3	1,24	1	1,275	Volfram (W)
4	1,265	1	1,586	Volfram (W)
5	1,24	1	1,897	Volfram (W)
6	0,31	2	0,2385/0,2865	Nehrđajući čelik
			2,219	Volfram (W)
7	0,7635	2	0,2865/0,835	Nehrđajući čelik
			2,219	Volfram (W)
8	0,4295	2	0,835/1,2885	Nehrđajući čelik
			2,219	Volfram (W)
9	0,072	1	4,5	Nehrđajući čelik
10	0,31	2	1,67/1,372	Nehrđajući čelik
			1,6/1,85	Nehrđajući čelik
11	0,0954	1	1,85/1,91	Nehrđajući čelik

Da bi se MCNP simulacijom izračunala raspodjela apsorbirane doze unutar fantoma potrebna je točna procjena raspodjele naboja, energije, položaja i smjera čestica (engl. *phase space file*) na izlazu iz sustava za oblikovanje i kolimaciju snopa linearnog akceleratora.

Nužan uvjet za završetak izračuna je postignuta relativna nepouzdanost manja od 10% u izračunu apsorbirane doze pojedinog detektora i zadovoljenje svih statističkih provjera. Broj događaja za MCNP simulacije u vodi je prilagođen na način da je najveća statistička nesigurnost u izračunima apsorbirane doze u elementima volumena manja od 0,5% u središnjem dijelu snopa. Broj primarnih elektrona koji pogađaju metu linearnog akceleratora za MCNP izračun bio je 10^9.

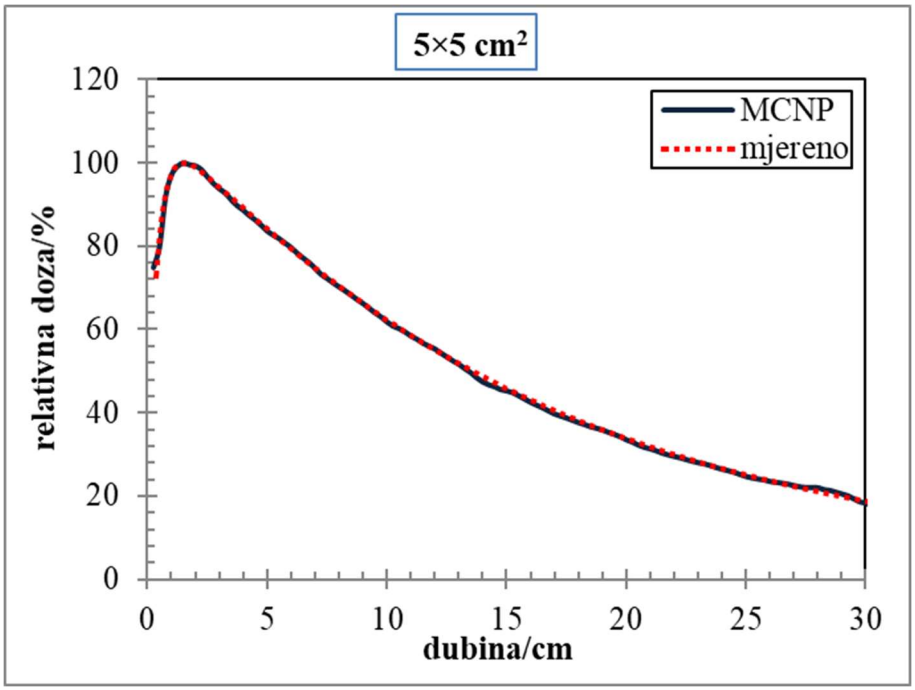
3.3.1 Dozimetrijsko vrednovanje MCNP modela 6 MV snopa X-zraka

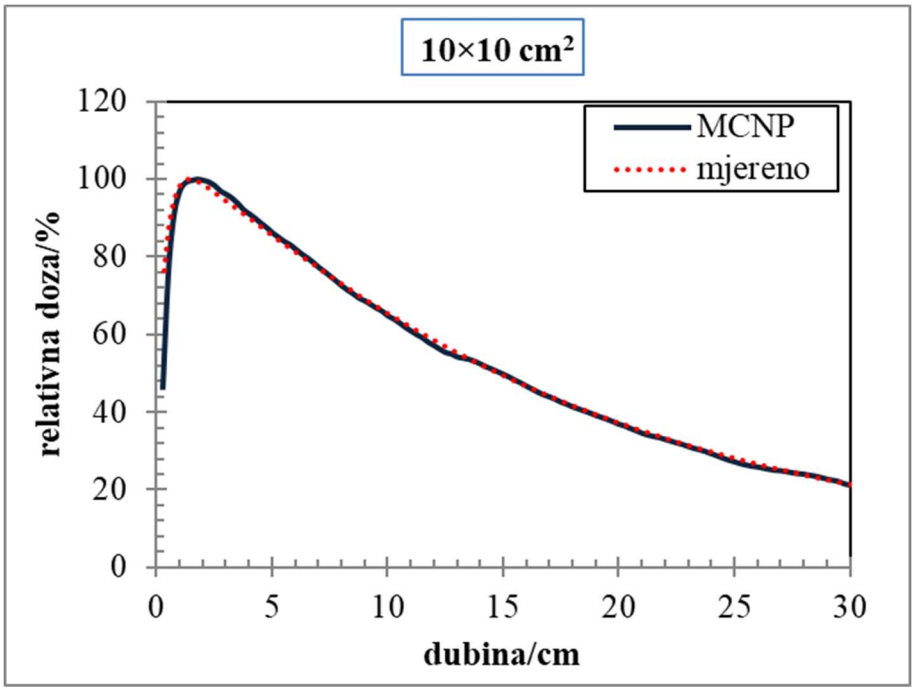
Za pouzdano utvrđivanje točnosti MCNP izračuna apsorbirane doze u bilo kojoj geometriji, potrebno je dozimetrijski vrednovati rezultate MCNP modela snopa X-zraka s

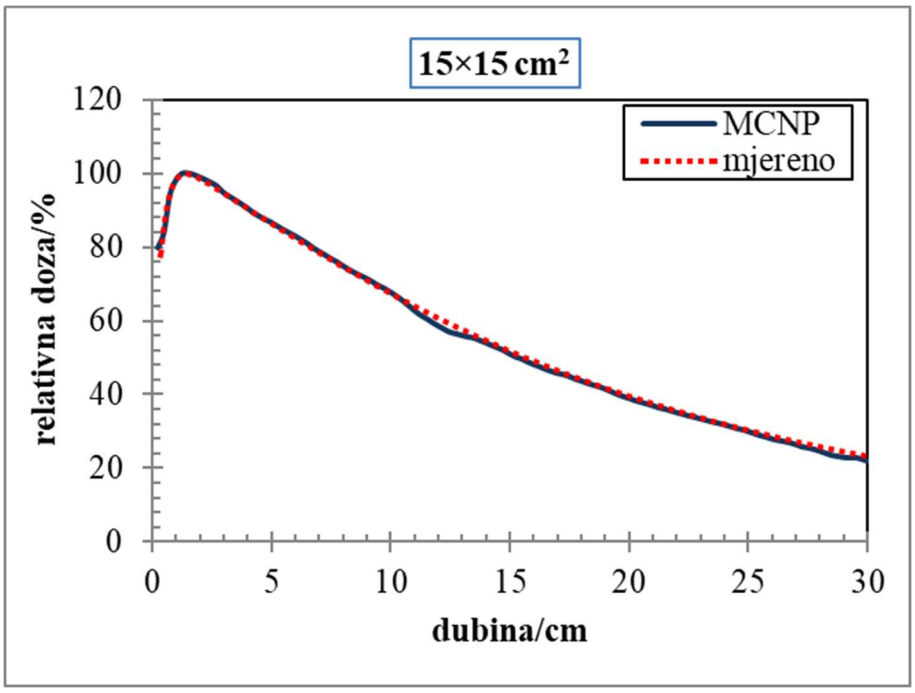
vrijednostima mjerenim ionizacijskom komorom u vodenom fantomu. Korišten je virtualni fantom istih dimenzija 30×30×30 cm^3 kao i za MCTPS izračune. Krivulje postotne dubinske doze i profili doze za različite veličine polja (od 5×5 do 20×20 cm^2) izračunati su na nekoliko različitih dubina (d_{max}, 5, 10 i 20 cm) te su uspoređeni s mjerenim podacima, slično kao što je napravljeno za dozimetrijsko vrednovanje MCTPS modela 6 M snopa X-zraka. Statistička nesigurnost MCNP izračuna apsorbirane doze u pojedinim elementima volumena je manja od 1%.

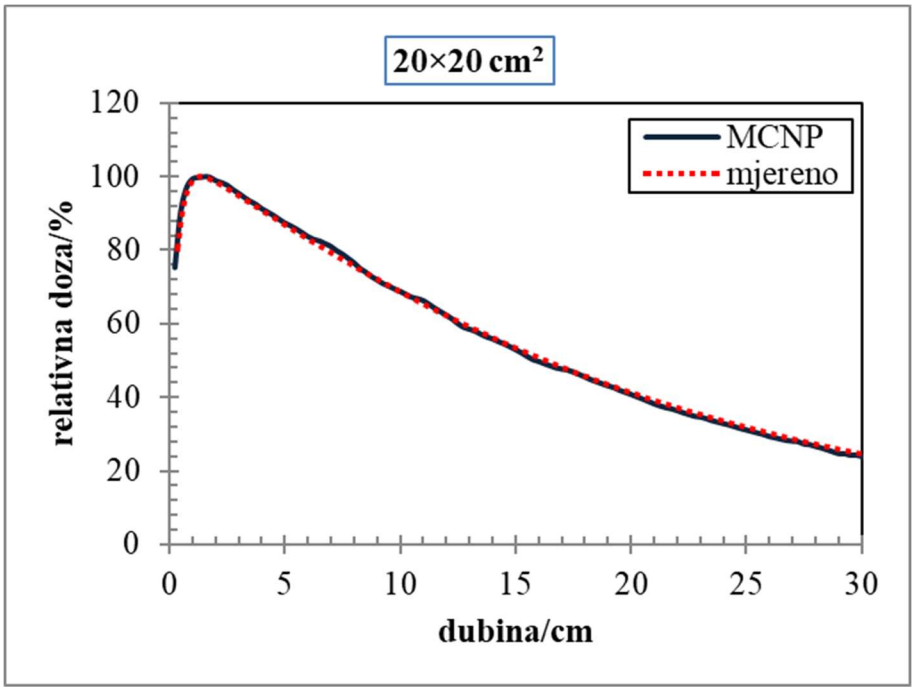
Odstupanje modela je vrednovano na dva načina: usporedbom s mjerenim krivuljama postotne dubinske doze i profilima snopa u vodenom fantomu za različite veličine polja i na različitim dubinama. Za dozimetrijsko vrednovanje MCNP modela 6 MV snopa X-zraka primijenjen je kriterij prihvatljivosti definiran RMS odstupanjem, na središnjem dijelu snopa, manjim od 0,5% u odnosu na mjerene vrijednosti.

Slika 3.12 prikazuje usporedbu rezultata MCNP energijskog spektra 6 MV snopa X-zraka i mjerenih krivulja postotne dubinske doze za različite veličine polja.




10×10 cm²
MCNP
mjereno
relativna doza/%
dubina/cm
0
20
40
60
80
100
120
0
5
10
15
20
25
30


15×15 cm²
MCNP
mjereno
relativna doza/%
dubina/cm
0
20
40
60
80
100
120
0
5
10
15
20
25
30

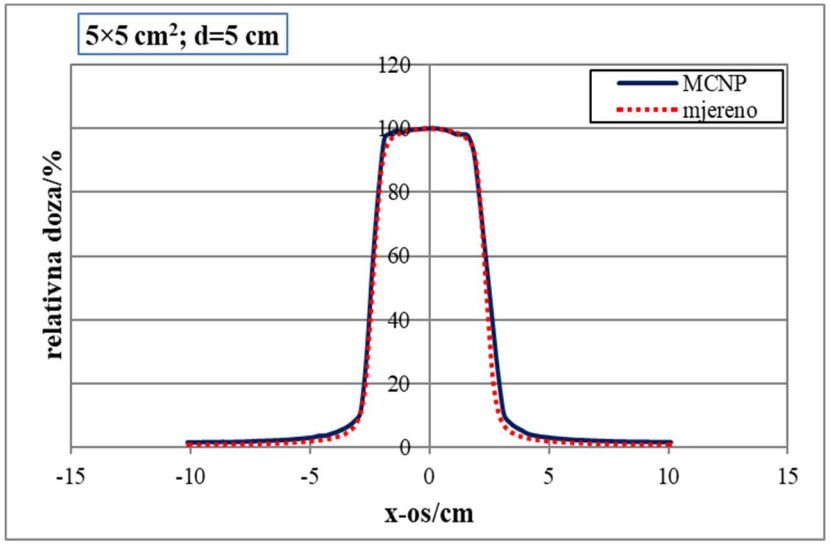


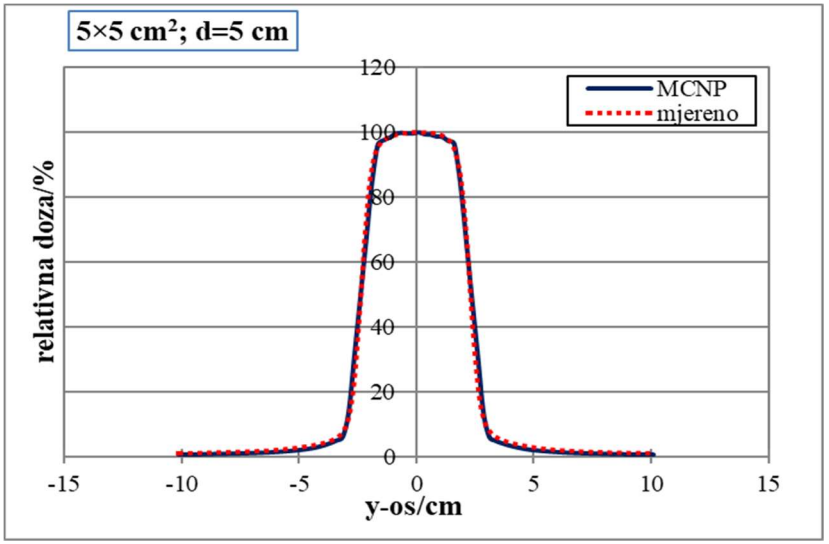
Slika 3.12. Usporedba MCNP energijskog spektra 6 MV snopa X- i mjerenih krivulja postotne dubinske doze s ionizacijskom komorom u vodi za različite veličine polja.

Profili doze, po x-osi i y-osi, omogućuju vrednovanje apsorbirane doze u području polusjene kao i provjeru divergencije snopa s povećanjem dubine. Profili doze su normirani na središnjoj osi snopa. Vrednovanje MCNP modela provedeno ja za veličine polja redom: 5 × 5 cm^2, 10 × 10 cm^2, 15 × 15 cm^2 i 20 × 20 cm^2, na različitim dubinama (5 cm, 10 cm i 20 cm).

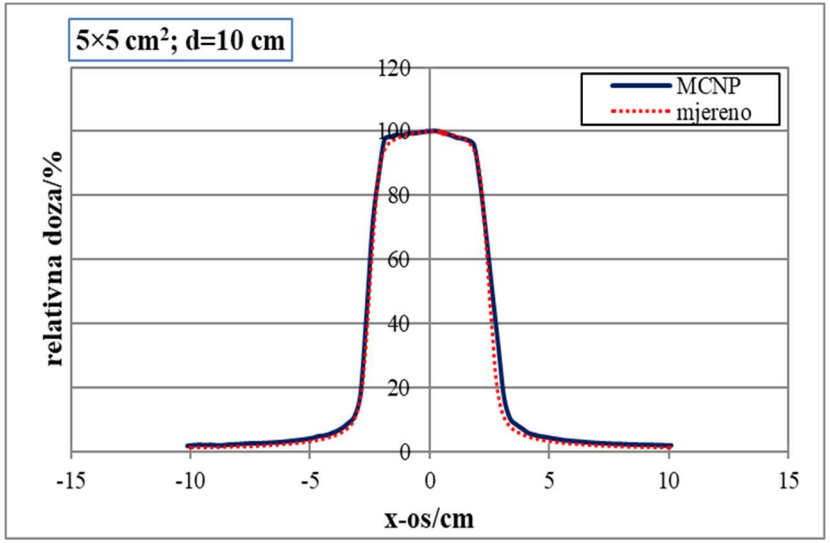
Usporedba profila doze dobivenih MCNP simulacijom i mjerenjem u vodenom fantomu za različite veličine polja na različitim dubinama prikazani su na Slici 3.13. Kriterij vrednovanja je definiran uvjetom RMS odstupanja manjim od 0,5% u središnjem dijelu snopa. Nakon dozimetrijskog vrednovanja izračuni apsorbirane doze MCNP modelom smatrani su referentnim vrijednostima.

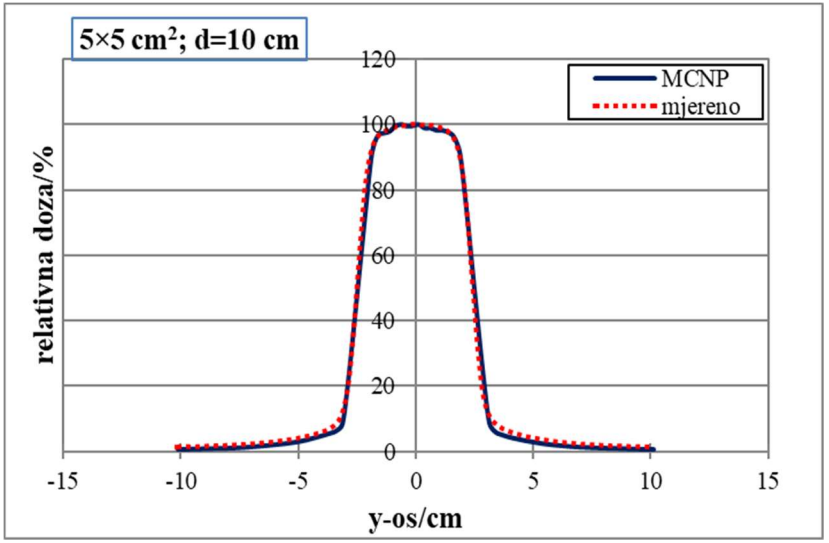
A1


5×5 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

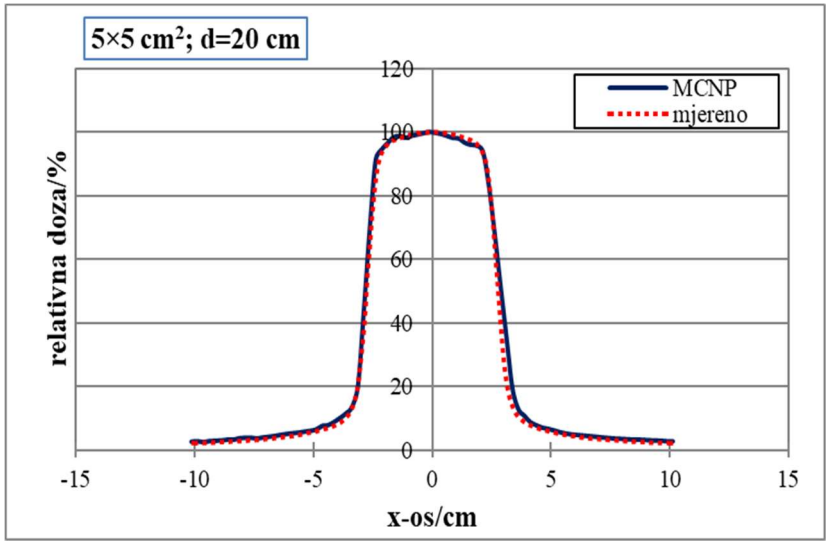

5×5 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

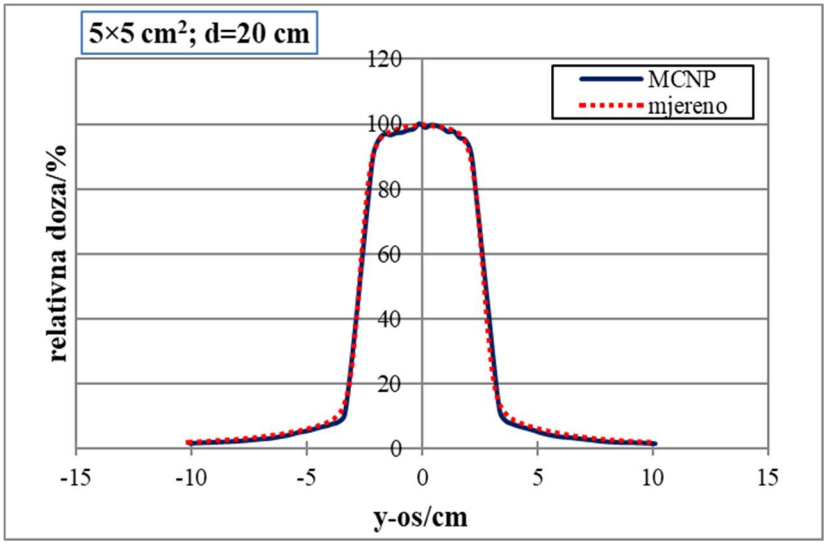
A2


5×5 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

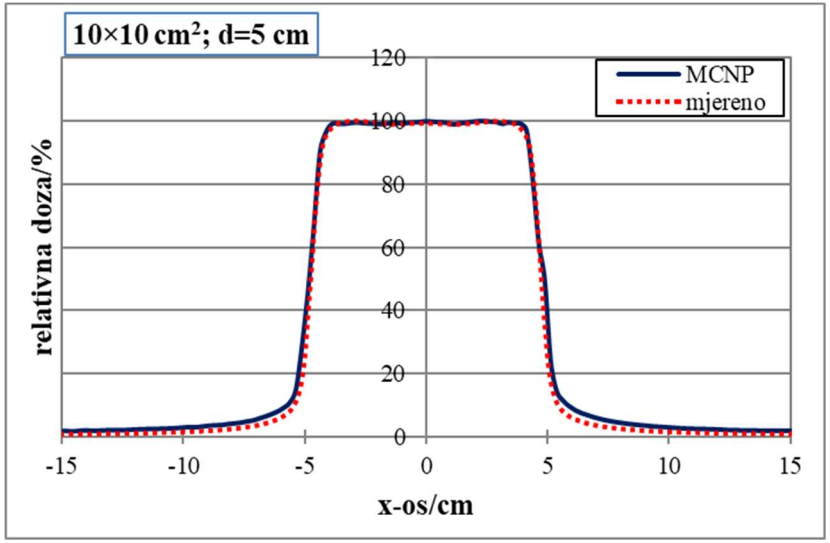

5×5 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

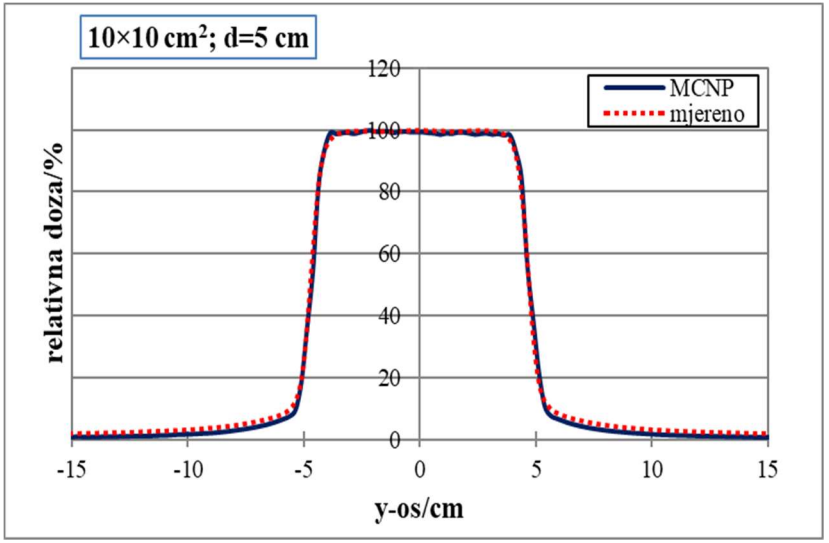
A3


5×5 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm

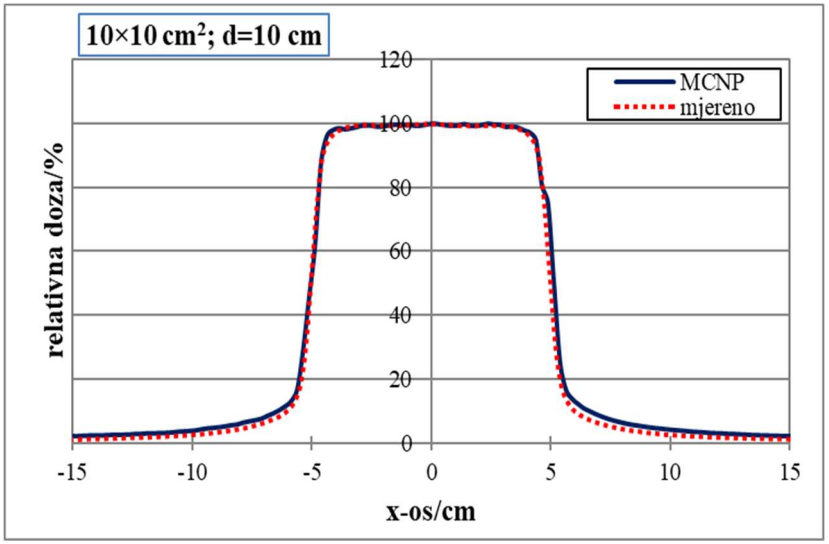

5×5 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm

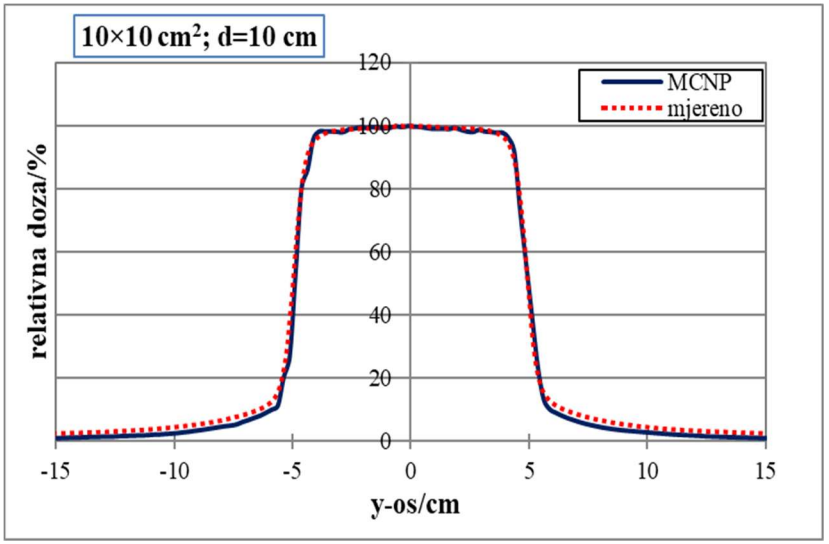
B1


10×10 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm

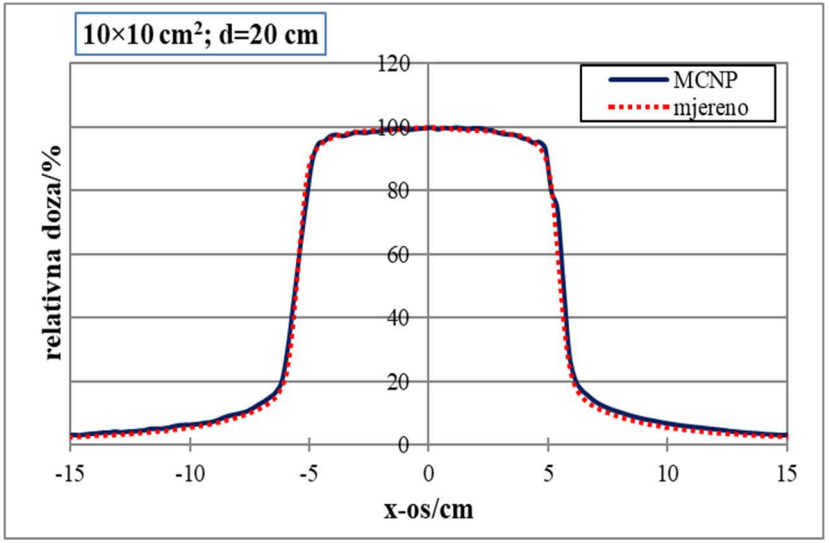

10×10 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm

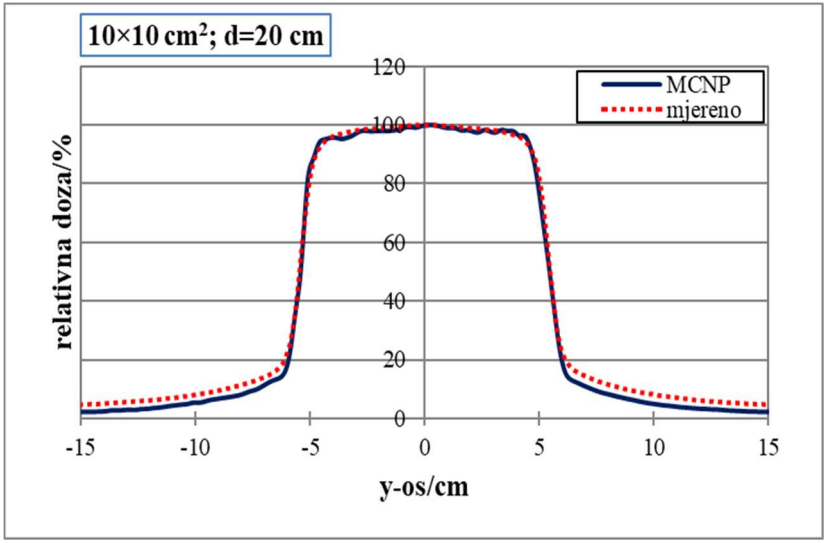
B2


10×10 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

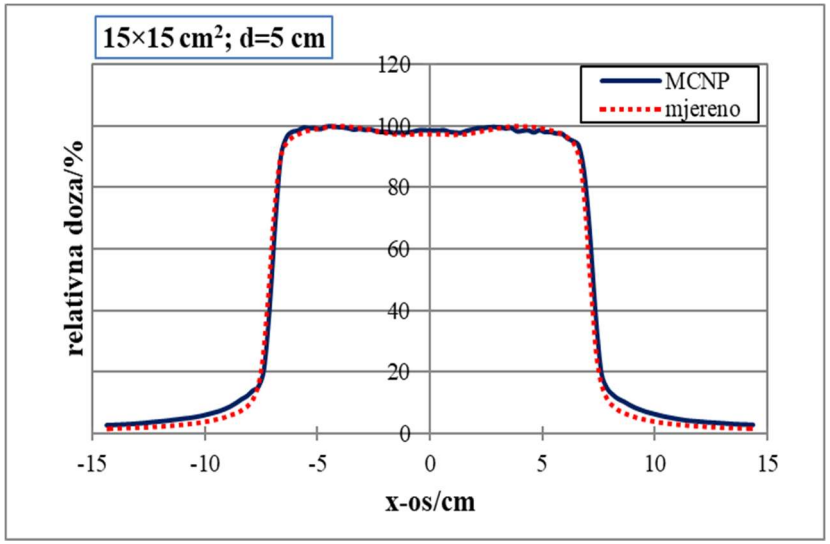

10×10 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

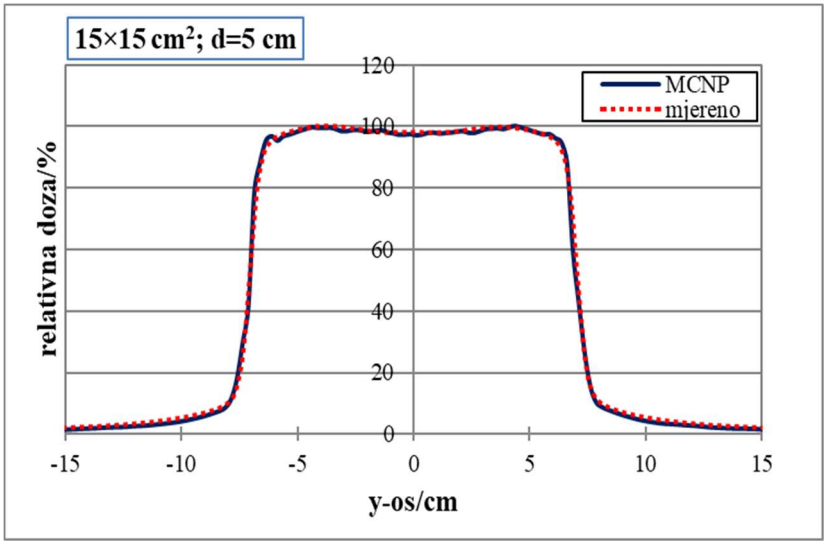
B3


10×10 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

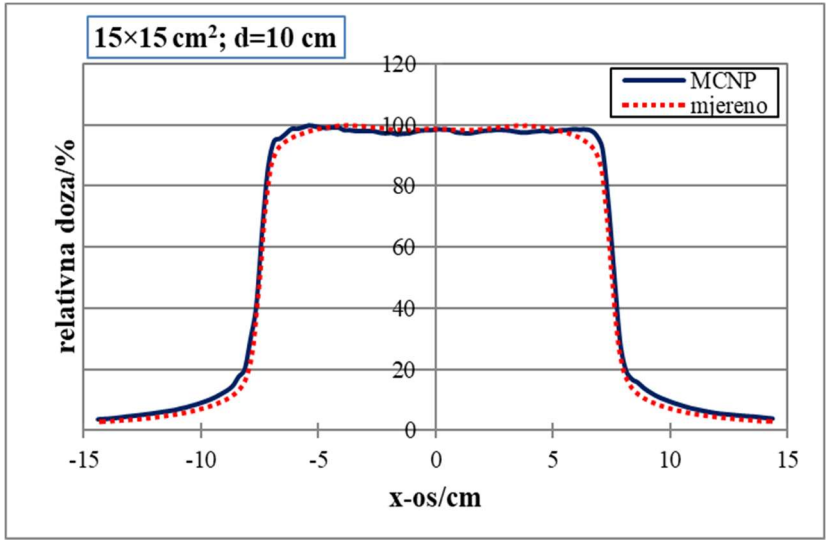

10×10 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

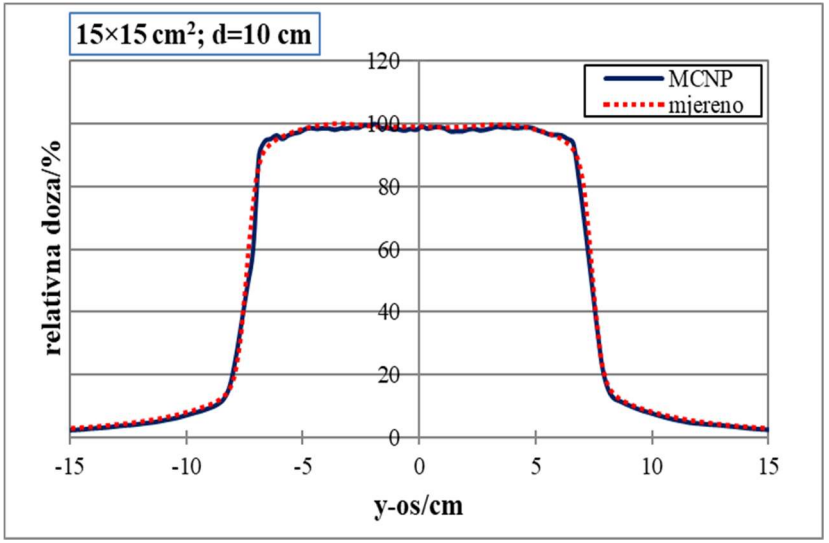
C1


15×15 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

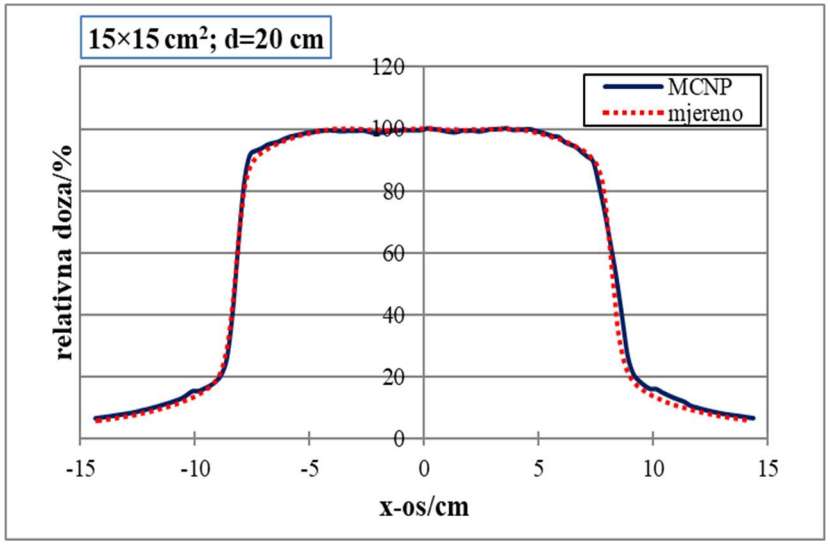

15×15 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

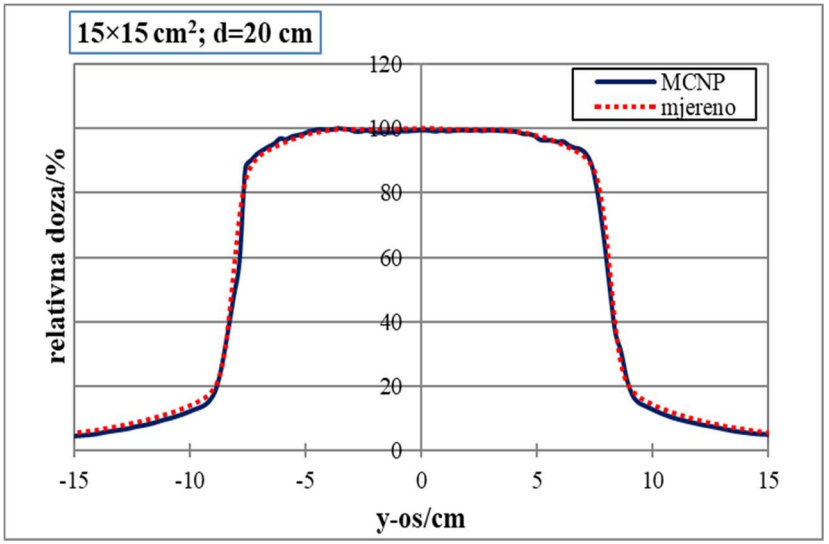
C2


15×15 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

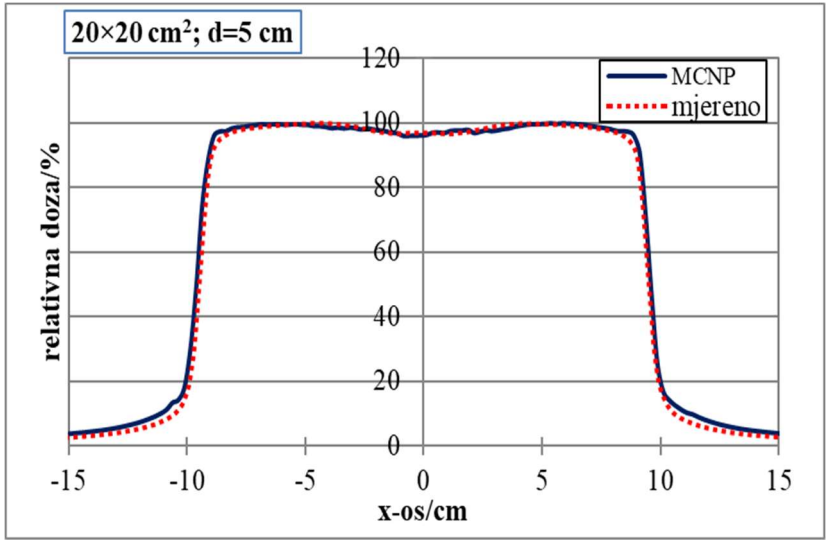

15×15 cm²; d=10 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

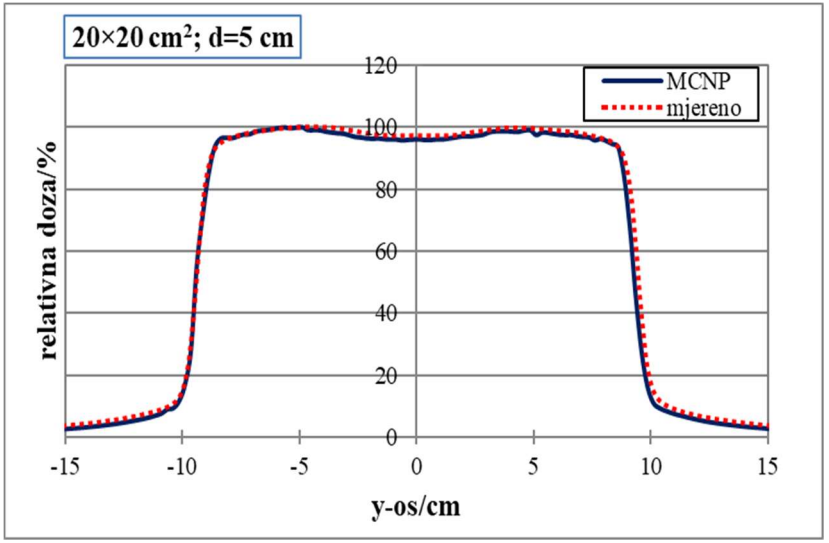
C3


15×15 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15


15×15 cm²; d=20 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

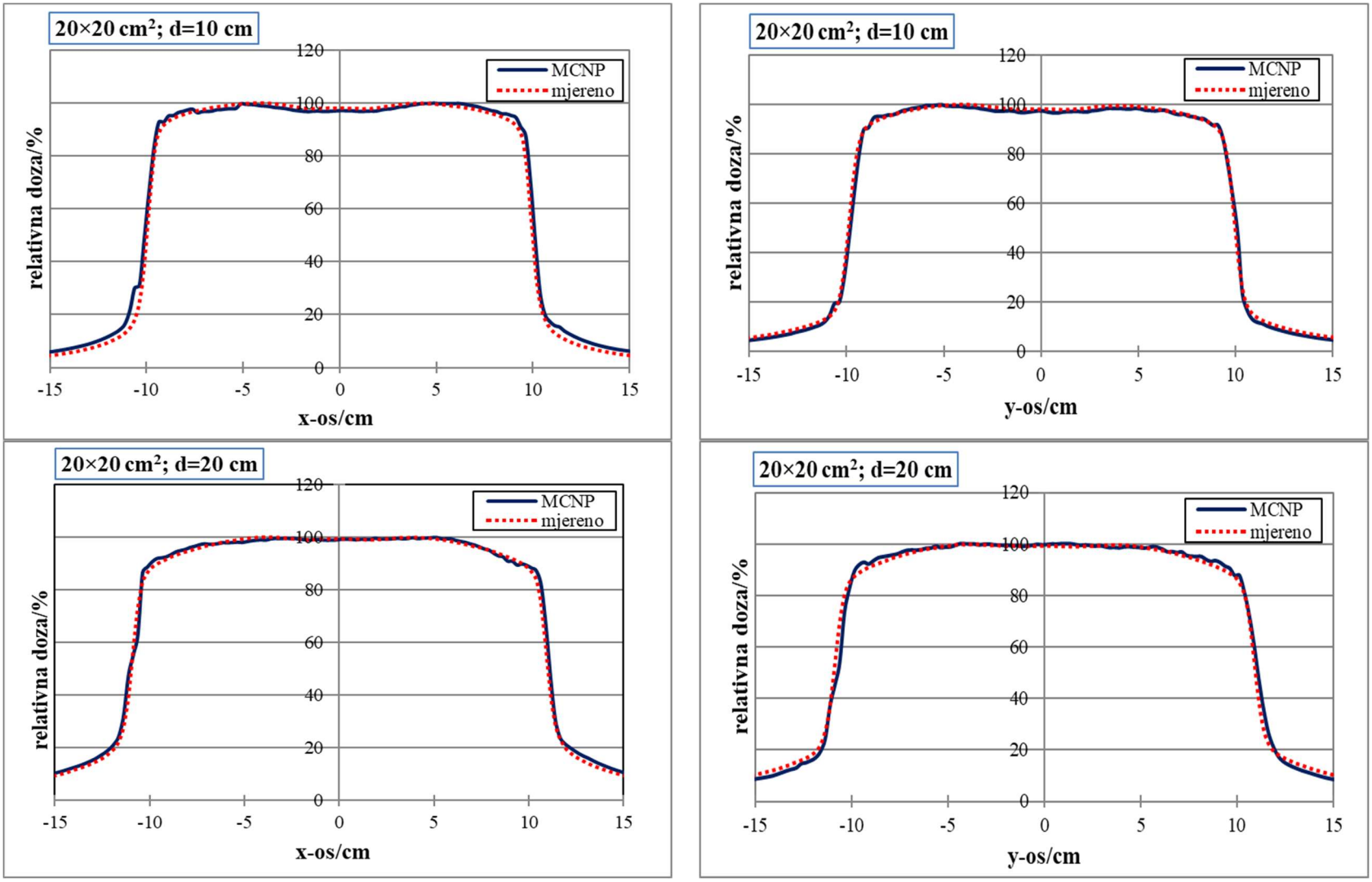
D1


20×20 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
x-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15


20×20 cm²; d=5 cm
MCNP
mjereno
relativna doza/%
y-os/cm
120
100
80
60
40
20
0
-15
-10
-5
0
5
10
15

D2

D3

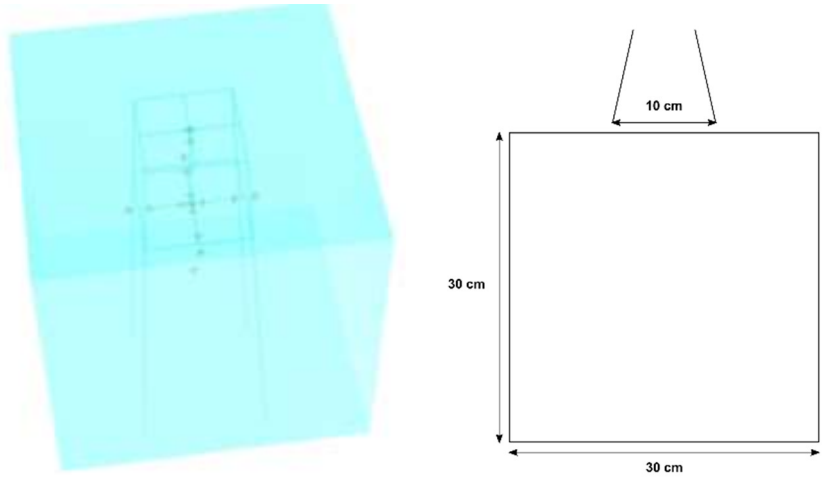


Slika 3.13. Usporedba MCNP izračunatih i mjerenih podataka s ionizacijskom komorom u vodi za četiri veličine polja na tri dubine: 5 cm, 10 cm i 20 cm.

3.4 Fantomi

3.4.1 Homogeni fantom

Virtualni fantom dimenzija 30×30×30 cm^3 korišten je za ispitivanje točnosti MCTPS izračuna apsorbirane doze u 13 materijala različitih gustoća (Slika 3.14). Izračuni krivulja koje prikazuju ovisnost doze o dubini (engl. *depth dose curves*, DD) su provedeni za veličinu polja 10×10 cm^2, SSD=100 cm i 100 MU (engl. *Monitor Unit*, MU) koji odgovaraju apsorbiranoj dozi od 123,8 cGy na dubini maksimuma u vodi za polje veličine 10×10 cm^2 (dalje u tekstu 100 MU), za svaki od korištenih materijala.



Slika 3.14. Prikaz virtualnog fantoma.

U MCTPS je definirana sfera volumena 0,081 cm^3 unutar koje je 81 točaka za vrednovanje izračuna krivulja koje prikazuju ovisnost doze o dubini. Uzimana je vrijednost izračuna prosječne apsorbirane doze unutar sfere pri čemu je najveća standardna devijacija za svaku od točaka bila manja od 1%. Najveća statistička nesigurnost u MCTPS-u za sve izračune apsorbirane doze po planu je 0,5%.

Fizikalna svojstva materijala koji su korišteni u ovom istraživanju prikazana su u Tablici 3.1 s odgovarajućom izračunatom MCTPS RED vrijednosti za svaki materijal prema izrazima 3.22-3.24 [91].

U svrhu ispitivanja odstupanja u izračunu apsorbirane doze, za materijale različitih gustoća i kemijskog sastava, u MCNP je kreirana kocka dimenzija 30×30×30 cm^3. MCNP simulacije izvedene su na način da je materijal definiran svojom gustoćom i kemijskim sastavom (Tablica 3.1). Ovako definirana MCNP simulacija predstavlja standardni način

definiranja svojstava materijala i dalje u tekstu bit će označena s $MCNP_{MEDIUM}$, a izračunata apsorbirana doza kao $D_{m,m}$.

Prije uvođenja računalnih algoritma, koji izračun apsorbirane doze temelje na MC simulaciji (MCTPS) i inherentno računaju dozu u sredstvu, analitički algoritmi su izračun apsorbirane doze temeljili na konceptu apsorbirane doze u vodi koji je neposredno povezan s dozimetrijskim protokolima koji se temelje na mjerenjima apsorbirane doze u vodi. Za utvrđivanje poveznice između $D_{w,w}$ koncepta i MCTPS izračuna, dodatna MCNP simulacija je definirana na nestandardni način. On je napravljen tako da su različiti materijali definirani kemijskim sastavom vode različitih gustoća. MCNP simulaciju u kojoj su materijali definirani na nestandardan način za MC simulaciju, u daljnjem tekstu su označeni kao $MCNP_{WATER}$, a apsorbirana doza kao $D_{w,w}$.

Za MCNP izračun apsorbirane doze bilo je potrebno odrediti broj elektrona koji udaraju na metu, potrebnih za predaju apsorbirane doze od 123,8 cGy na dubini maksimuma polja 10×10 cm^2 definirane na udaljenosti SSD=100 cm s dodatnom kontrolnom točkom na dubini 10 cm i očekivanoj apsorbiranoj dozi od 81,1 cGy prema PDD-u u vodi.

Izračuni krivulja koje prikazuju ovisnost doze o dubini provedeni su na dva načina: $MCNP_{MEDIUM}$ i $MCNP_{WATER}$. Izračuni apsorbirane doze, za oba načina izračuna unutra MCTPS, $D_{m,m}$ i $D_{w,m,}$ uspoređeni su s rezultatima MCNP izračuna koristeći fantom koji se sastoji od samo jednog materijala i za veličinu polja 10×10 cm^2. Na takav način, iako homogeni fantom ne predstavlja realnu situaciju, moguće je minimizirati druge izvore pogreški i ispitati utjecaj kemijskog sastava različitih materijala na točnost izračuna apsorbirane doze. Kriterij prihvatljivosti vrednovanja MCTPS izračuna apsorbirane doze u odnosu na MCNP izračune u homogenoj geometriji definiran je RMS odstupanjem manjim od 3% [93].

3.4.2 Heterogeni fantom

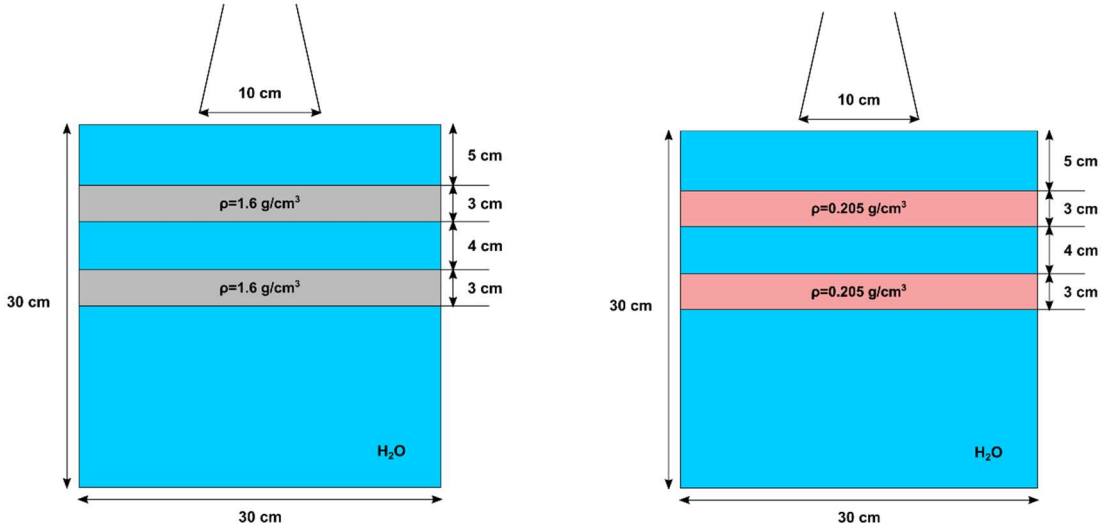
Značajan moment u razvoju računalnih algoritama je uvođenje korekcije heterogenosti na temelju podataka dobivenih računalnom tomografijom. Jedna od najčešćih metoda korekcije heterogenosti, koju koriste analitički algoritmi, naziva se TAR (engl. *tissue air ratio*, TAR) [110] metodom. U jednostavnoj formi, apsorbirana doza u heterogenom volumenu se može izračunati prema izrazu:

$$D_{het} = D_{hom} \frac{TAR(d', r_d)}{TAR(d, r_d)} \tag{3.28}$$

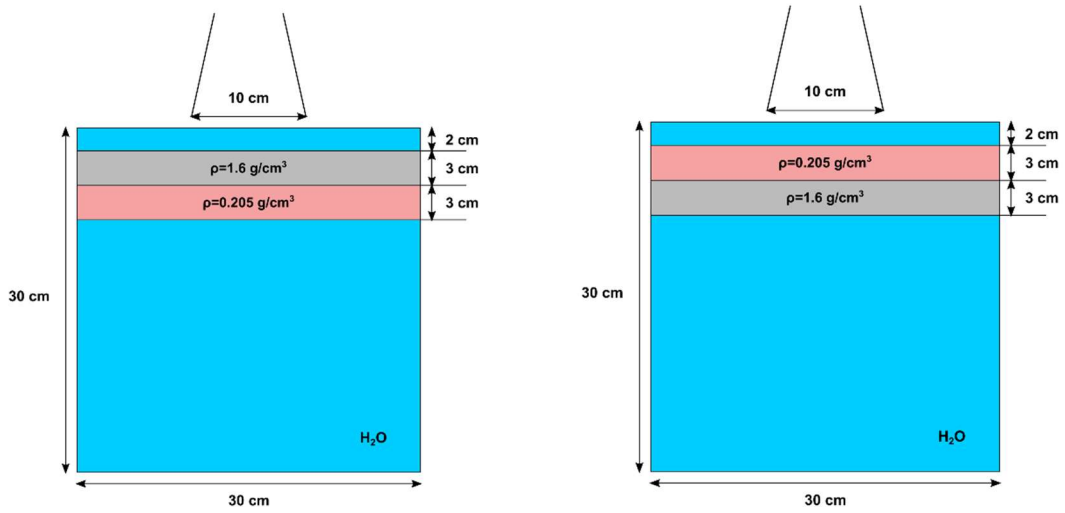
gdje je D_{hom} doza za homogeni vodeni fantom, $TAR(d', r_d)$ predstavlja omjer doze u tkivu i zraku na dubini ekvivalentne dubine u vodi koji je izračunat kao zbroj umnožaka debljine svakog sloja i njegove elektronske gustoće, $TAR(d, r_d)$ je omjer doze tkivo-zrak na dubini d pod pretpostavkom da je cijeli volumen od interesa sačinjen od vode i r_d je veličina polja na dubini d. Na temelju gustoće elektrona skalira se ekvivalentna duljina puta u različitim sredstvima [111]. Gustoća elektrona je parametar relevantan za Comptonovo raspršenje koji je dominantno međudjelovanje fotonskih snopova koji se koriste u radijacijskoj onkologiji.

Uvođenjem MCTPS računalnog algoritma u radijacijsku onkologiju, korekcija heterogenost računa se prema izrazu 3.6. Osmišljena i simulirana su 4 različita scenarija za ispitivanje utjecaja heterogenosti na točnost izračuna apsorbirane doze u MCTPS, za oba načina izračuna, $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$. Korišten je fantom istih dimenzija, kao kod izračuna u homogenoj geometriji, s razlikom što su na različitim dubinama dodani umeci različitih gustoća (Slika 3.15).

A) B)



C) D)



Slika 3.15. Prikaz virtualnog fantoma za heterogenu geometriju različitog nivoa složenosti: A) scenarij #1, B) scenarij #2, C) scenarij #3 i D) scenarij #4

U ovom dijelu istraživanje je ograničeno na tri materijala različitih gustoća (Tablica 3.5) iz razloga što su to najčešća tkiva koja su prisutna u kliničkoj situaciji. Materijal gustoće manje od gustoće vode, voda i materijal gustoće veće od gustoće vode. Dodatno, ispitivan je utjecaj na izračun apsorbirane doze postavljanja umetaka različitih materijala na veću dubinu, kao i prijelazi iz materijala manjih gustoća u veće i obratno.

Tablica 3.5. Fizikalna svojstva materijala korištenih u ovom dijelu istraživanja.

	masena gustoća (g/cm^3)	elektronska gustoća ($10^{23}\times$ el/cm^3)	relativna elektronska gustoća	MCTPS relativna elektronska gustoća
plućima ekvivalentna gustoća	**0,205**	0,69	0,207	**0,203**
voda	**1,000**	3,34	1	**1**
kosti ekvivalentna gustoća	**1,600**	5,03	1,506	**1,510**

Scenariji su definirani stavljajući umetke materijala različitih gustoća po dubini redom (Slika 3.15):

scenarij #1: prvih 5 cm dubine je voda potom umetak debljine 3 cm materijala kosti ekvivalentne gustoće pa umetak debljine 4 cm vode potom umetak debljine 3 cm materijala kosti ekvivalentne gustoće i nakon toga voda

scenarij #2: prvih 5 cm dubine voda potom umetak debljine 3 cm materijala plućima ekvivalentne gustoće pa umetak debljine 4 cm vode potom umetak debljine 3 cm materijala plućima ekvivalentne gustoće i nakon toga voda

scenarij #3: prva 2 cm dubine voda potom umetak debljine 3 cm materijala kosti ekvivalentne gustoće pa umetak debljine 3 cm materijala plućima ekvivalentne gustoće i nakon toga voda

scenarij #4: prva 2 cm dubine voda potom umetak debljine 3 cm materijala plućima ekvivalentne gustoće pa umetak debljine 3 cm materijala kosti ekvivalentne

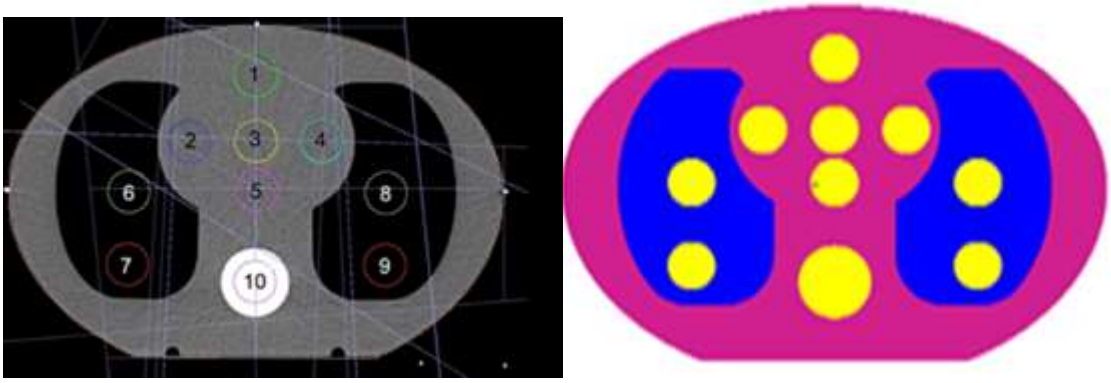
Krivulje koje prikazuju ovisnost apsorbirane doze o dubini izračunate su za veličinu polja 10×10 cm^2 i 100 MU za svaki od scenarija, pri čemu $MCNP_{MEDIUM}$ predstavlja referentni izračun i s njim su uspoređeni izračuni MCTPS. Kriterij prihvatljivosti vrednovanja MCTPS izračuna apsorbirane doze u odnosu na $MCNP_{MEDIUM}$ izračun u ovom dijelu istraživanja, zbog složenosti ispitivanih uvjeta, definiran je RMS odstupanjem manjim od 5%.

3.4.3 Djelomično-antropomorfni fantom

Korekcije nehomogenosti u računalnim algoritmima obično se temelje na parametrima definiranim pomoću HU određenih iz skupa podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju. Sastav sredstva računalni algoritam MCTPS prikazuje pomoću udarnih presjeka koji su unutar sustava unaprijed definirani za vodi slične materijale i kosti slične materijale te ih korigira na temelju gustoće. MCNP simulacija pruža mogućnost trodimenzionalnog vrednovanja izračuna apsorbirane doze na djelomično-antropomorfnom fantomu na temelju slikovnih podataka dobivenih računalnom tomografijom, pri čemu svakom materijalu, od kojeg se sastoji fantom, pridružujemo njegovu gustoću i kemijski sastav.

Fantom koji je korišten u ovom istraživanju je CIRS Thorax djelomično-antropomorfni fantom eliptičnog oblika dimenzija 30×30×20 cm^3, sačinjen od materijala različitih gustoća; osnovni dio je po gustoći ekvivalentan vodi (Plastic Water TM, ρ=1,039 g/cm^3), ostali dijelovi

imaju manju gustoću (ρ =0,205 g/cm^3) ili veću gustoću (ρ =1,600 g/cm^3) od gustoće vode (Slika 3.16) [112].



Slika 3.16. Tomografski presjek djelomično-antropomorfnog fantoma s položajima mjernih točaka (lijevo) i MCNP prikaz (desno). Položaji točaka od interesa: od jedan do pet nalaze se u vodi, točke od šest do devet u materijalu plućima ekvivalentne gustoće i točka deset u materijalu kosti ekvivalentne gustoće.

Zbog razlike u načinu uračunavanja različitih gustoća, usporedbom izračuna MCTPS i MCNP, ispitivan je utjecaj kemijskog sastava sredstva na izračun apsorbirane doze računalnog algoritma MCTPS, u geometriji djelomično-antropomorfnog fantoma. Istraživani su potencijalni razlozi odstupanja izračuna apsorbirane doze u tri područja od interesa, za MCTPS $D_{m,m}$ izračun u odnosu na izračun MCNP. Predloženo je poboljšanje MCTPS $D_{m,m}$ izračuna.

Vrednovanje predloženog poboljšanja provedeno je u homogenoj geometriji. Dodatno vrednovanje je provedeno u geometriji djelomično-antropomorfnog fantoma. U tom slučaju, apsorbirana doza izračunata je za veličinu polja 10×10 cm^2, predana iz različitih smjerova položaja stativa (0°, 90° i 180°), pri čemu $MCNP_{MEDIUM}$ predstavlja referentni izračun i s njim su uspoređeni MCTPS izračuni. Točke od interesa su birane u ovisnosti o predaji doze, pazeći da se nalaze na središnjoj osi snopa pri čemu je izocentar definiran u točki 5 za sve ispitivane geometrije (Slika 3.16).

3.5 Analiza podataka

Statistička analiza napravljena je na profilima doze, krivuljama postotne dubinske doze i krivuljama koje prikazuju ovisnost doze o dubini koje su izračunate pomoću MCTPS-a i MCNP-a. PDD i DD krivulje izračunate su od površine fantoma do dubine 30 cm. Odnos između krivulja analiziran je pomoću korijena srednje vrijednosti kvadrata odstupanja (engl. *root mean square deviation*, RMS). Pomoću RMS odstupanja moguće je izračunati odstupanje između dva skupa podataka pomoću jedne vrijednosti [113, 114]. Dodatno, iako RMS ne

pokazuje smjer odstupanja, dobar je pokazatelj odstupanja između dva skupa podataka. Prije nego je izračunato RMS odstupanje, postotna razlika (dalje u tekstu odstupanje) Δ_i između krivulja izračunata je za svaku točku DD krivulje koristeći izraz 3.29. Indeks i označava određenu apsorbiranu dozu u i-toj točki vrednovanog i odgovarajućeg referentnog skupa podataka.

$$\Delta_i = \frac{D_{x,i} - D_{y,i}}{D_{y,i}} \cdot 100\% \tag{3.29}$$

gdje su:

$D_{x,i}$ - apsorbirana doza u točki vrednovanog skupa podataka,

$D_{y,i}$ - apsorbirana doza u točki referentnog skupa podataka.

Odstupanja između krivulja izračunata su pomoću RMS-a prema izrazu:

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N}(\Delta_i)^2}{N}} \tag{3.30}$$

gdje su:

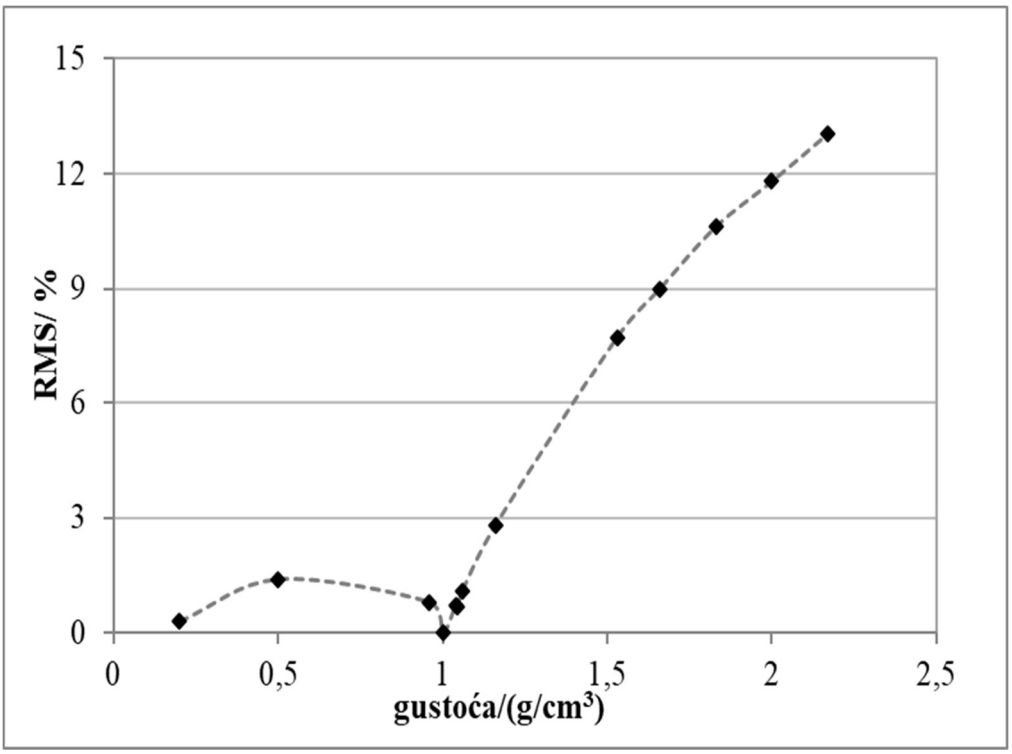
Δ_i - je postotak razlike u apsorbiranoj dozi za i-tu točku doznih dubinskih krivulja,

N - broj točaka izračuna PDD i DD krivulja.

4 REZULTATI

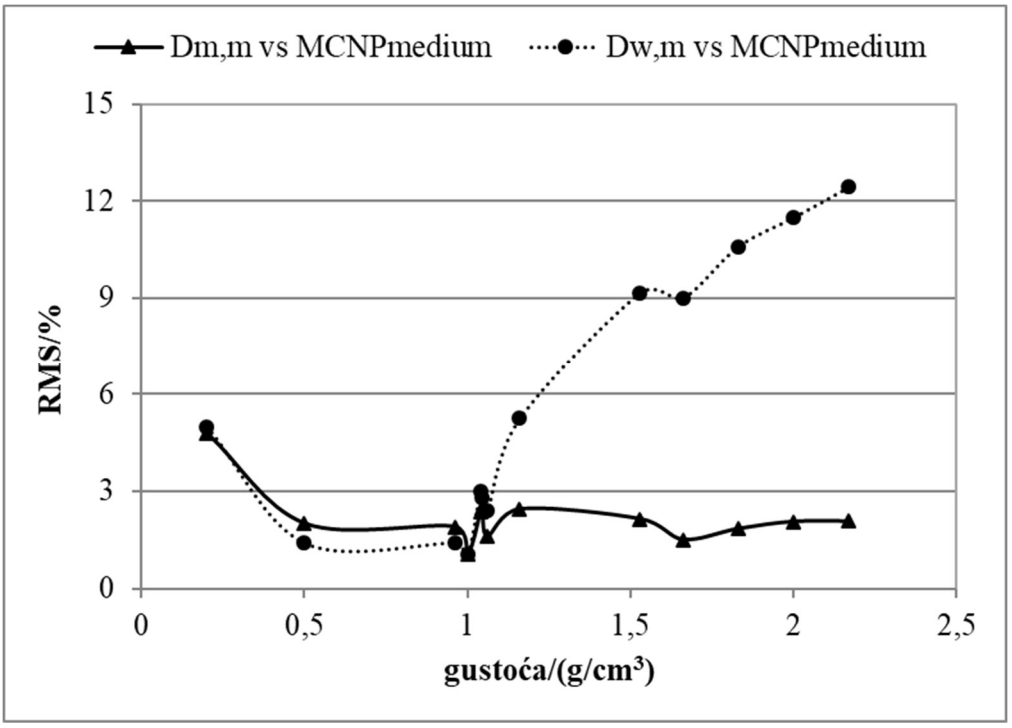
4.1 Vrednovanje izračuna apsorbirane doze u homogenom fantomu

Kao polazište istraživanja cilj je bio odrediti razlike između $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ izračuna apsorbirane doze ugrađenih u MCTPS za 13 različitih materijala (Tablica 3.1). DD krivulje su izračunate pomoću oba načina, a zatim su uspoređene. Rezultati usporedbe prikazani su na Slici 4.1.



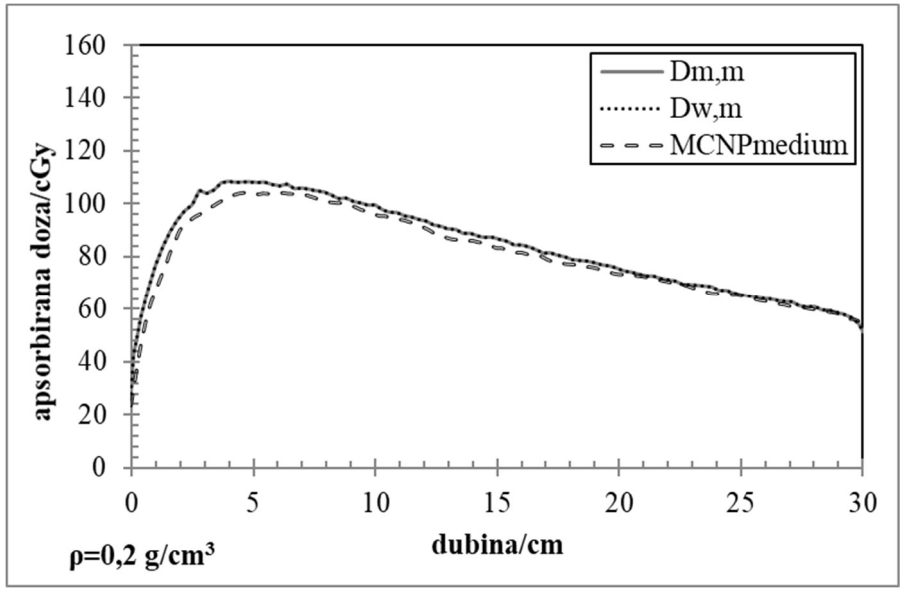
Slika 4.1. RMS odstupanje između DD krivulja za $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ izračune apsorbirane doze ugrađene u MCTPS za različite materijale.

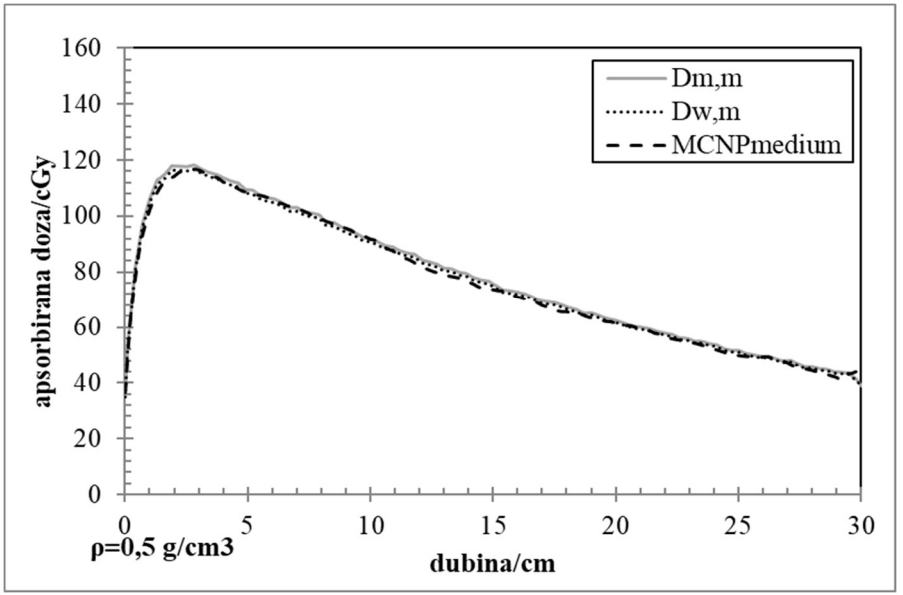
Za utvrđivanje točnosti izračuna apsorbirane doze za oba načina izračuna u različitim materijalima, provedena je usporedba s MC simulacijom. U MC simulaciji, fizikalna svojstva materijala definirana su gustoćom i kemijskim sastavom (*MCNP$_{MEDIUM}$).* RMS odstupanja između DD krivulja dobivenih iz MCTPS i *MCNP$_{MEDIUM}$* u različitim materijalima, u rasponu gustoća od 0,2 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3 prikazana su na Slici 4.2.

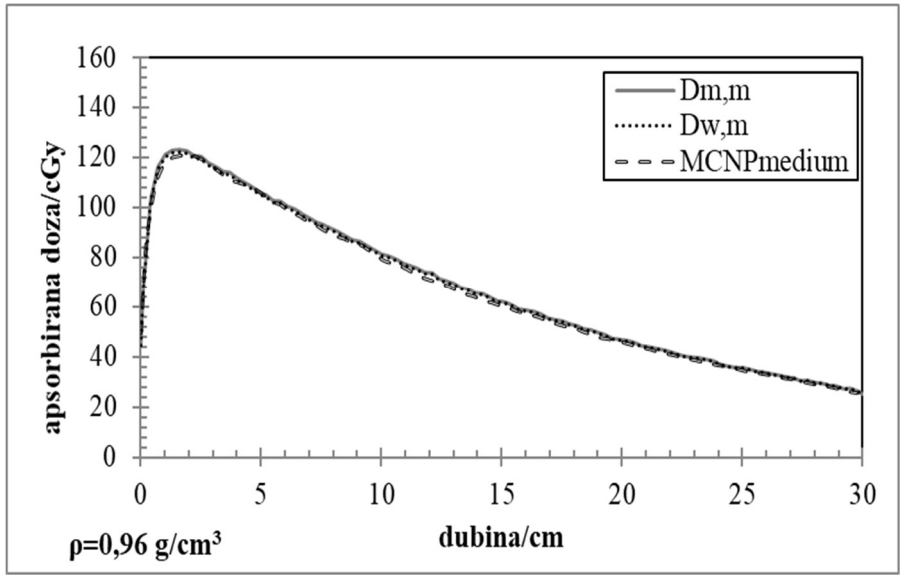


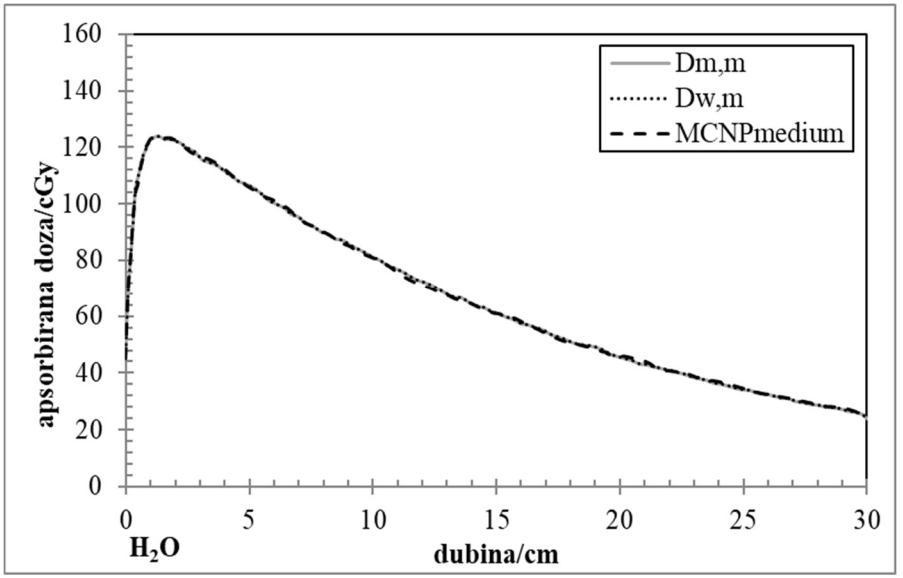
Slika 4.2. RMS odstupanje između MCTPS načina izračuna i $MCNP_{MEDIUM}$.

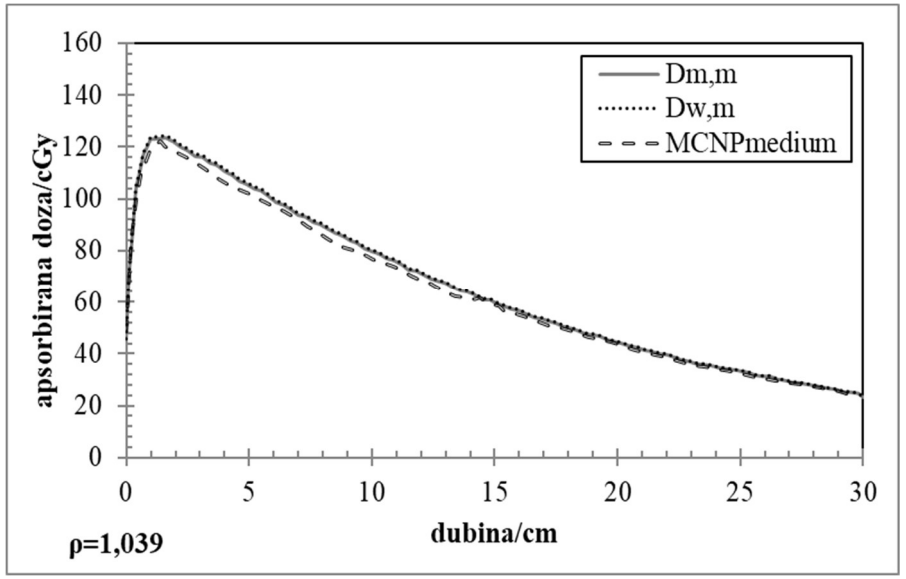
DD krivulje povezane s izračunatim RMS odstupanjima (Slika 4.2) između načina izračuna $D_{m,m}$, $D_{w,m}$ u odnosu na izračun $MCNP_{MEDIUM}$ za sve materijale iz Tablice 3.1 prikazane su na Slici 4.3.

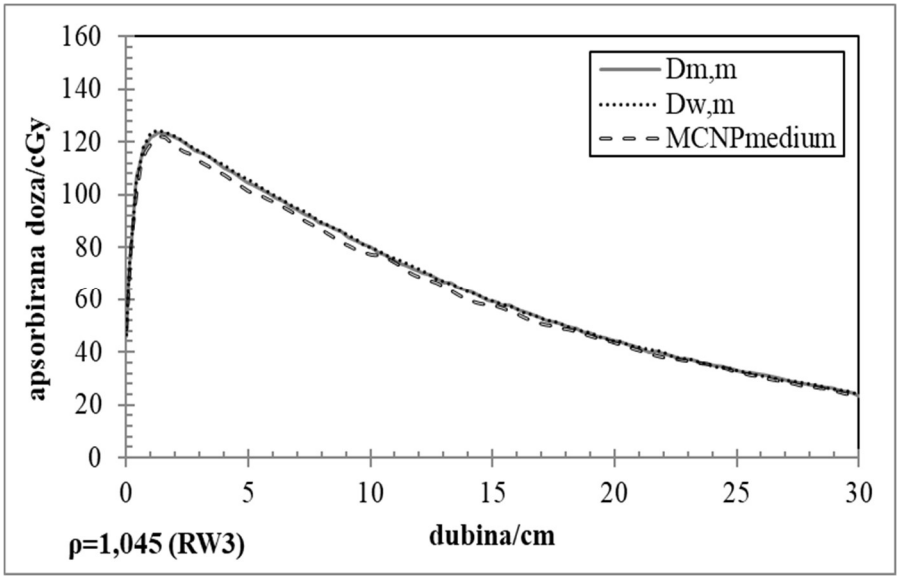

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,2 g/cm³

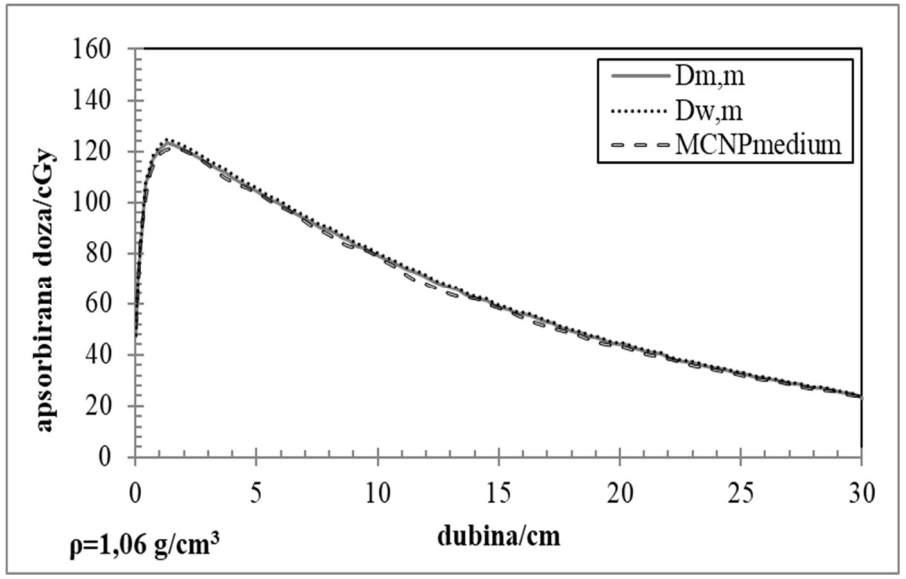

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,5 g/cm3

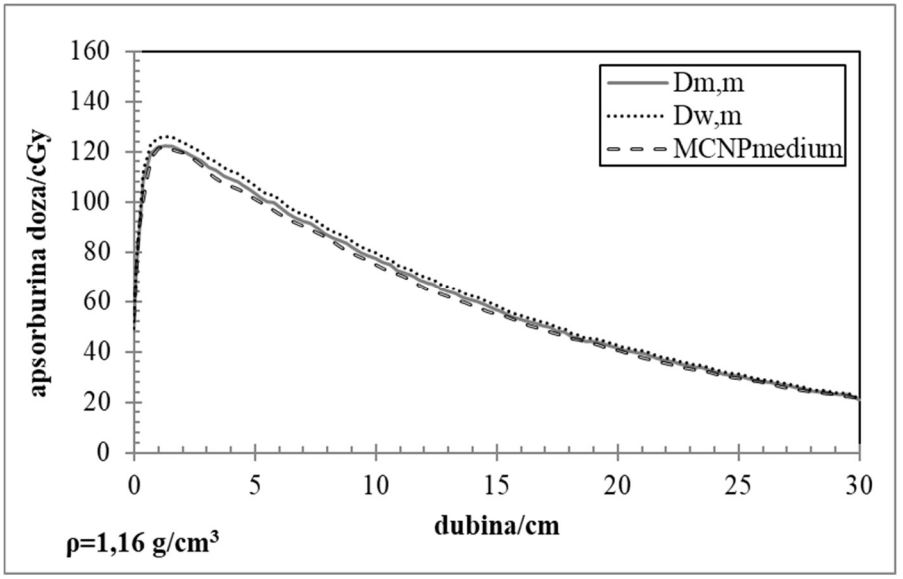

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,96 g/cm³

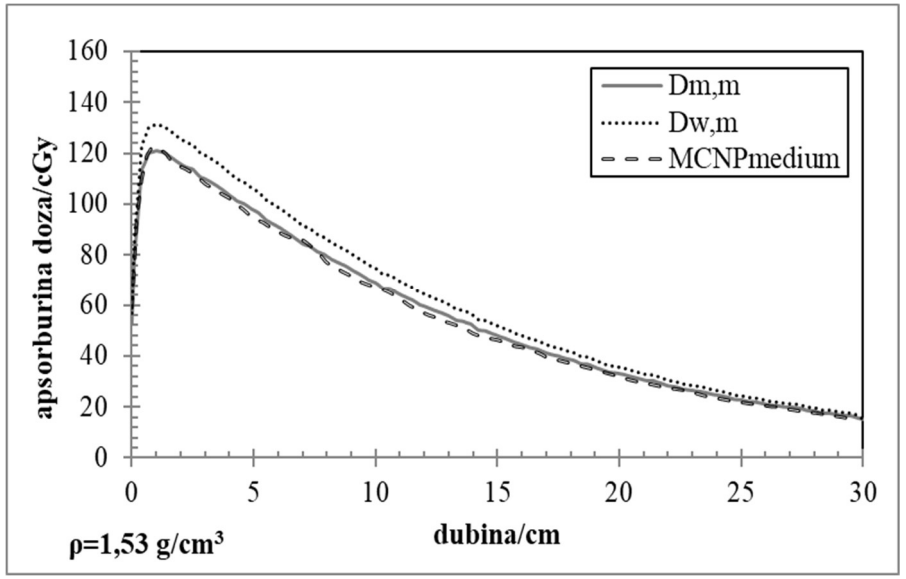

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
H2O

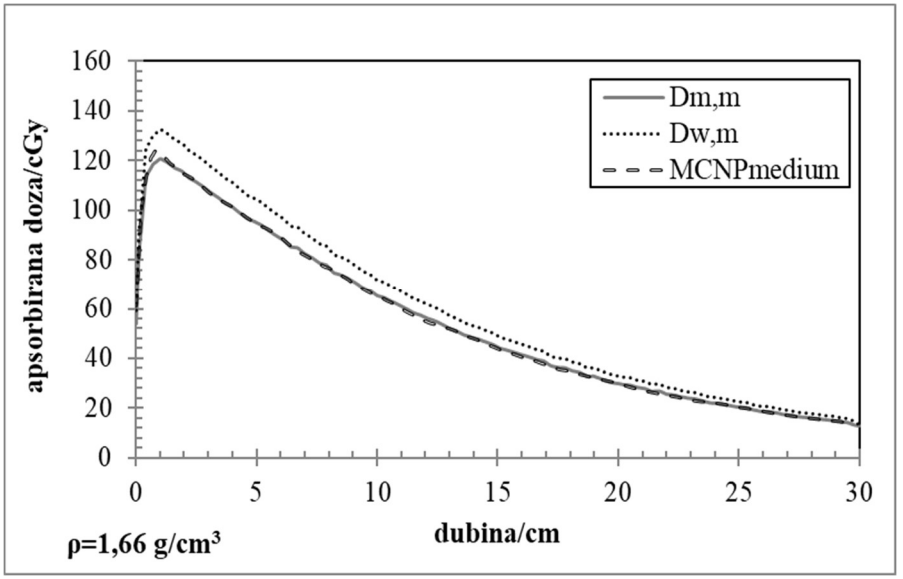

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=1,039

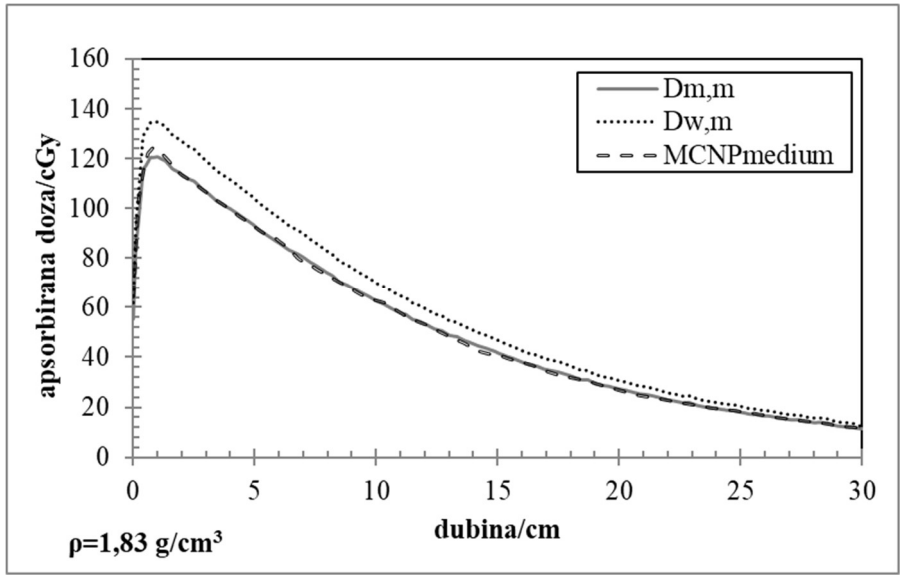

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=1,045 (RW3)

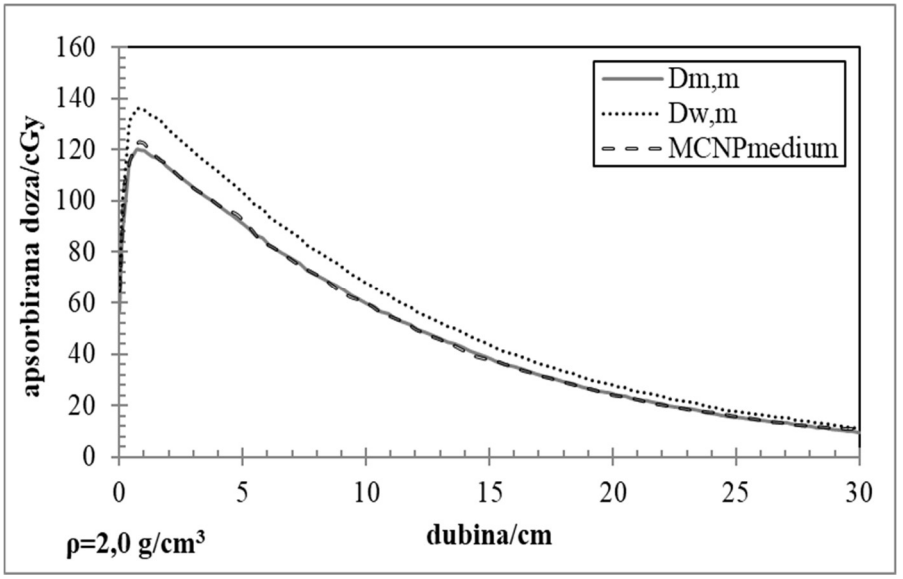

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=1,06 g/cm³

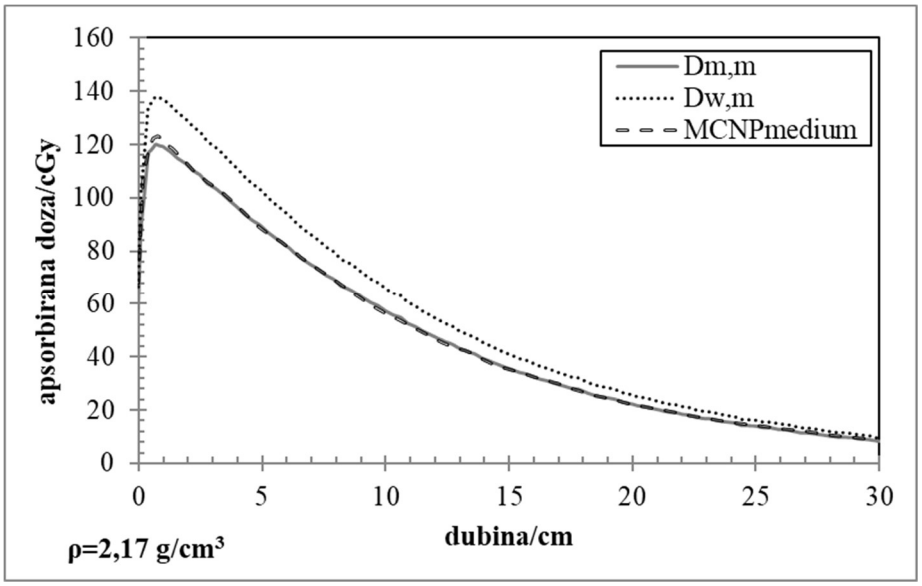

Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
apsorburina doza/cGy
dubina/cm
ρ=1,16 g/cm³


apsorburina doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
ρ=1,53 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
ρ=1,66 g/cm³

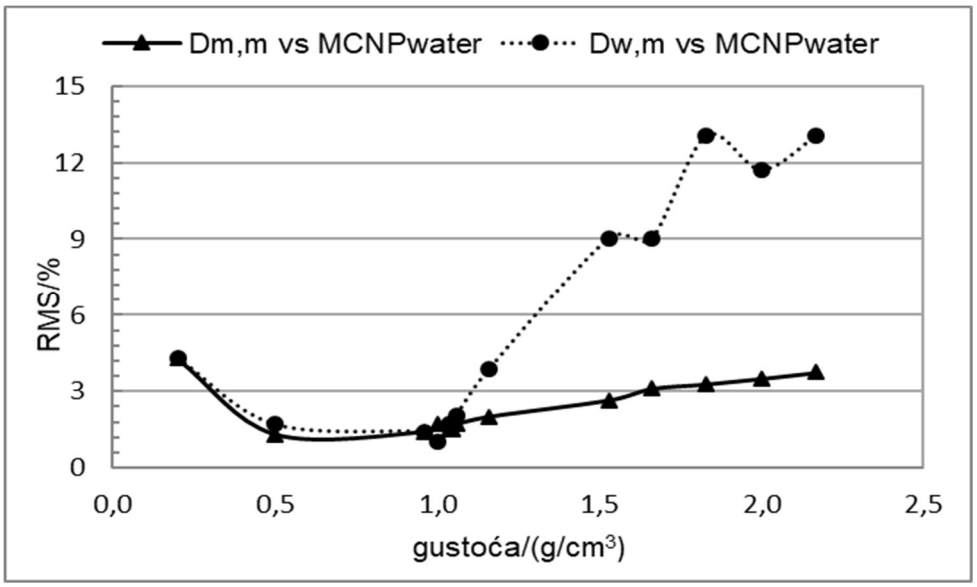

apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
ρ=1,83 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPmedium
ρ=2,0 g/cm³



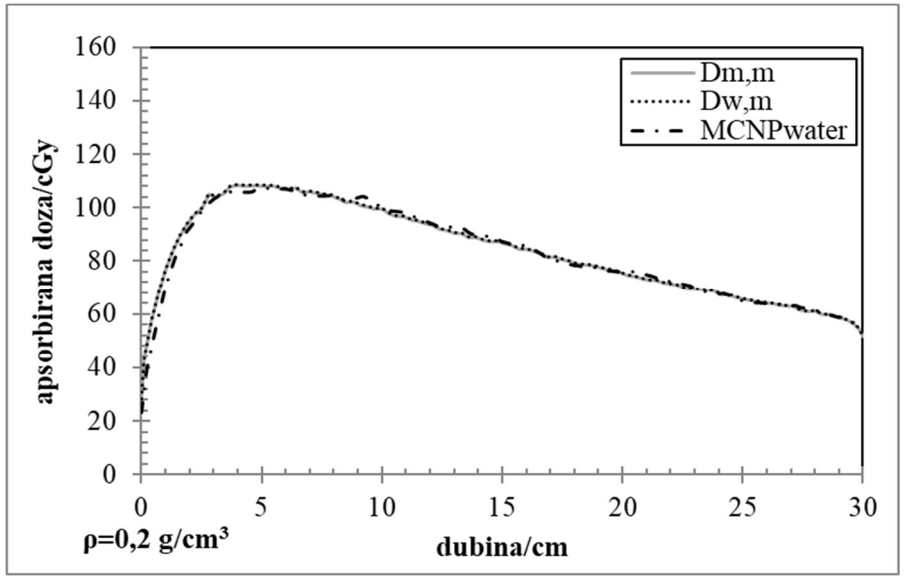
Slika 4.3. Usporedba DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{MEDIUM}$ u trinaest materijala različitih gustoća.

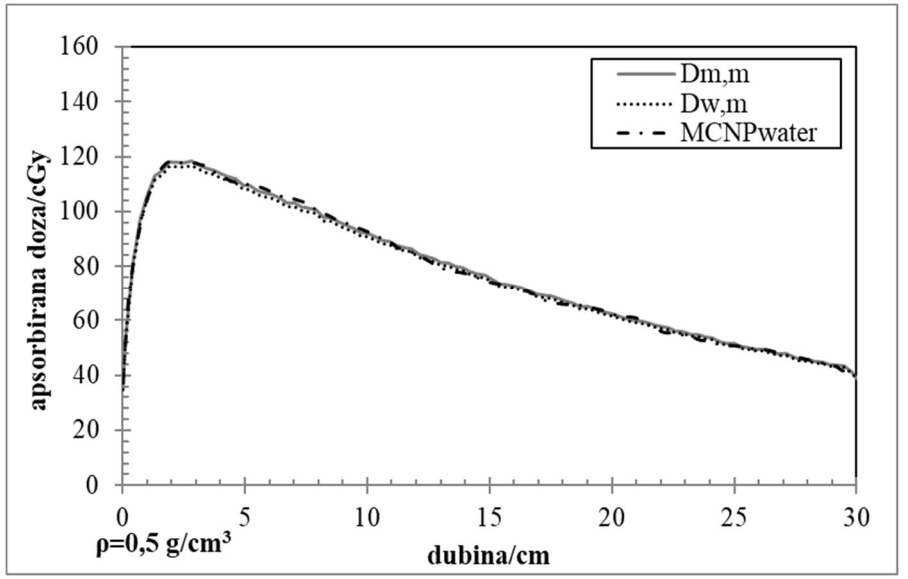
U svrhu utvrđivanja odstupanja između izračuna $D_{w,w}$ i $D_{w,m}$ izvedena je dodatna MCNP simulacija za 13 materijala različitih gustoća definiranih na nestandardni način ($MCNP_{WATER}$). RMS odstupanja DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{WATER}$ za ispitivane materijale u ovom istraživanju prikazana su na Slici 4.4.

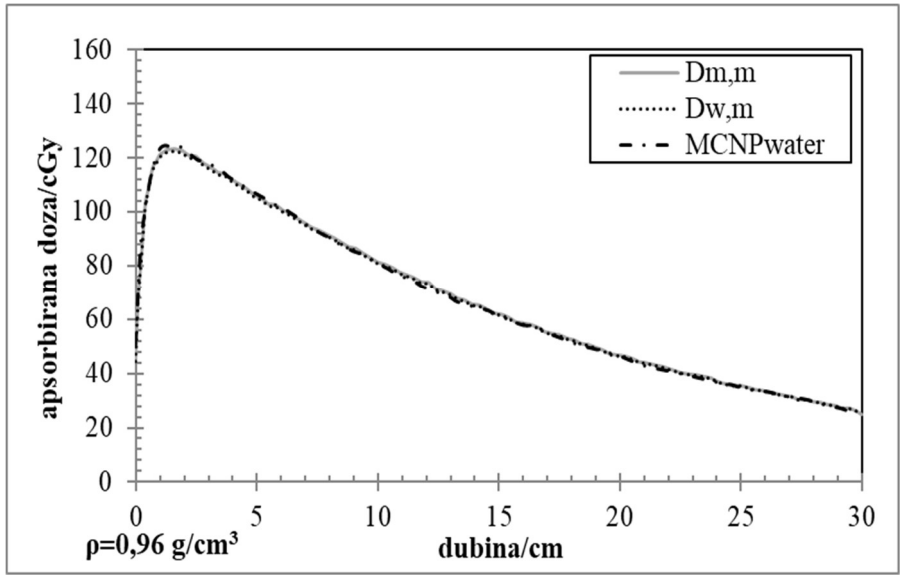


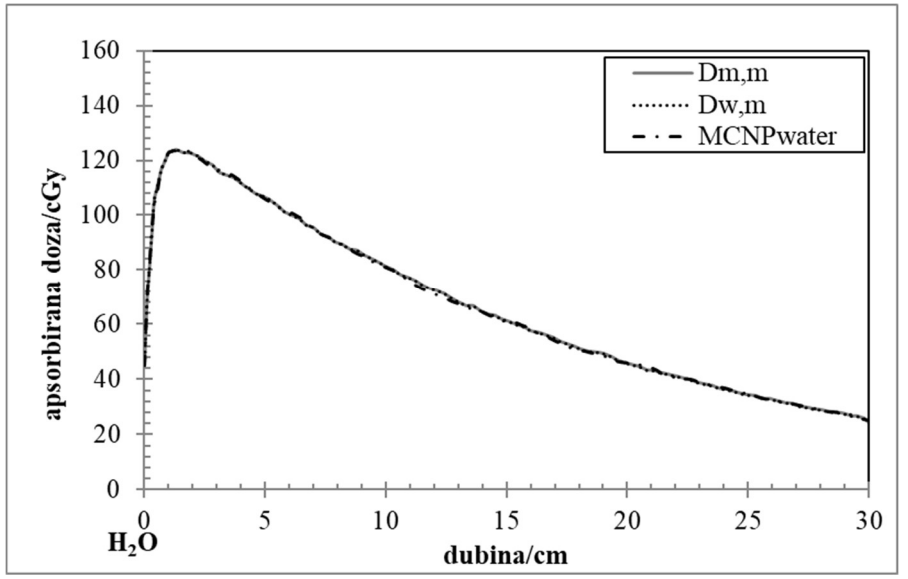
Slika 4.4. RMS odstupanja između MCTPS načina izračuna apsorbirane doze i $MCNP_{WATER}$.

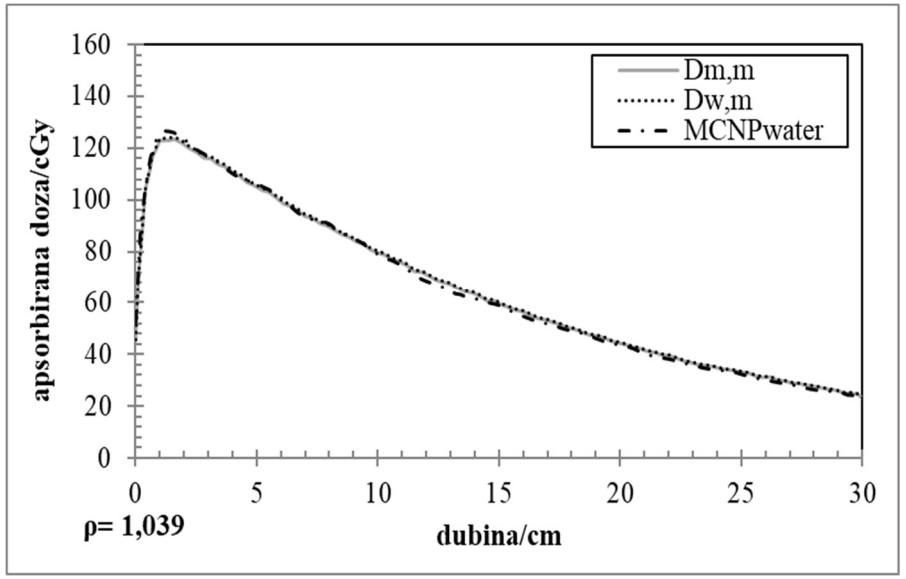
DD krivulje povezane s izračunatim RMS vrijednostima (Slika 4.4) za $D_{m,m}$, $D_{w,m}$ i $MCNP_{WATER}$ za materijale u rasponu gustoća od 0,2 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3 prikazane su na Slici 4.5.

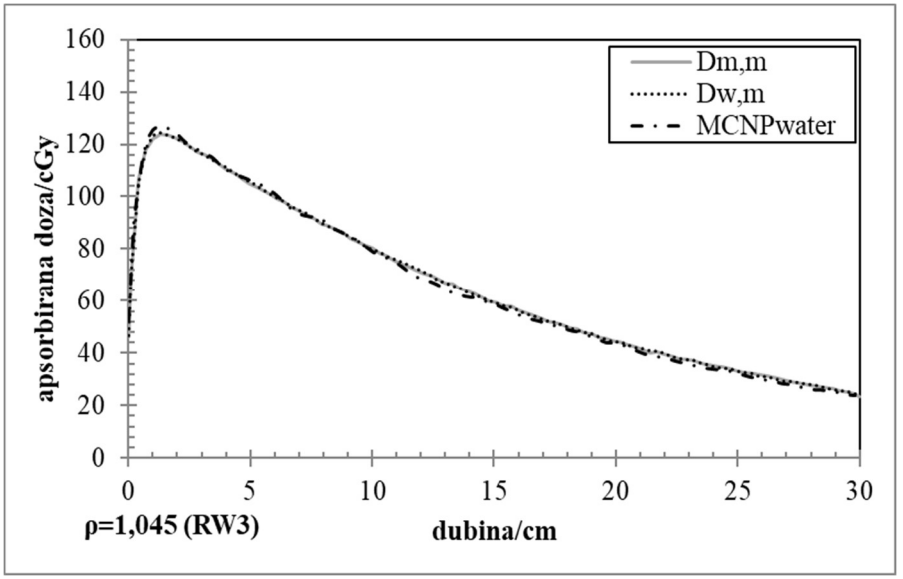

Dm,m
Dw,m
MCNPwater
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,2 g/cm³

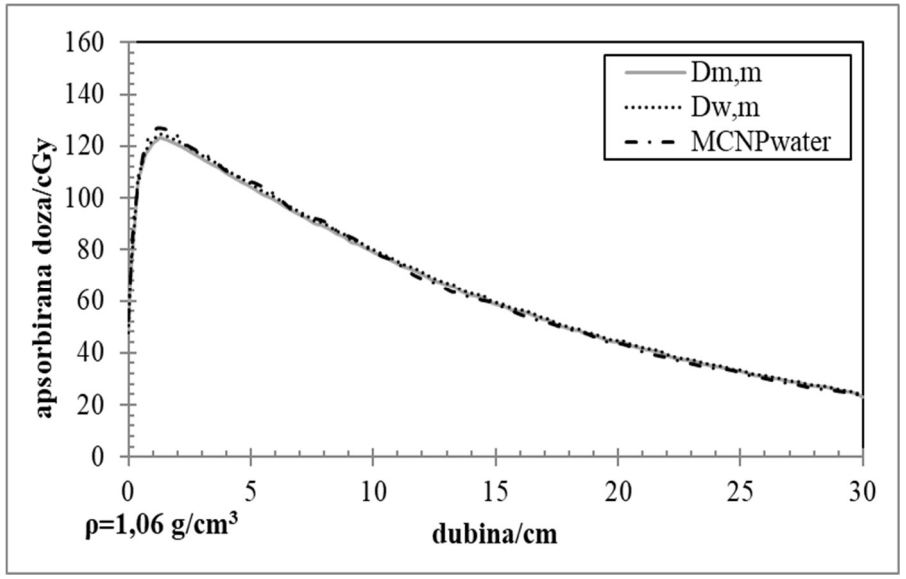

Dm,m
Dw,m
MCNPwater
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,5 g/cm³

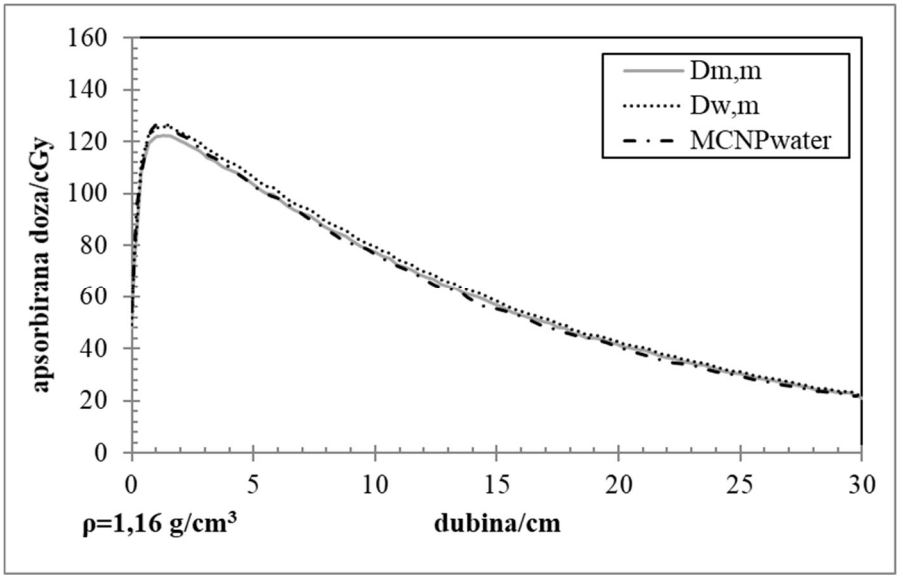

Dm,m
Dw,m
MCNPwater
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
ρ=0,96 g/cm³

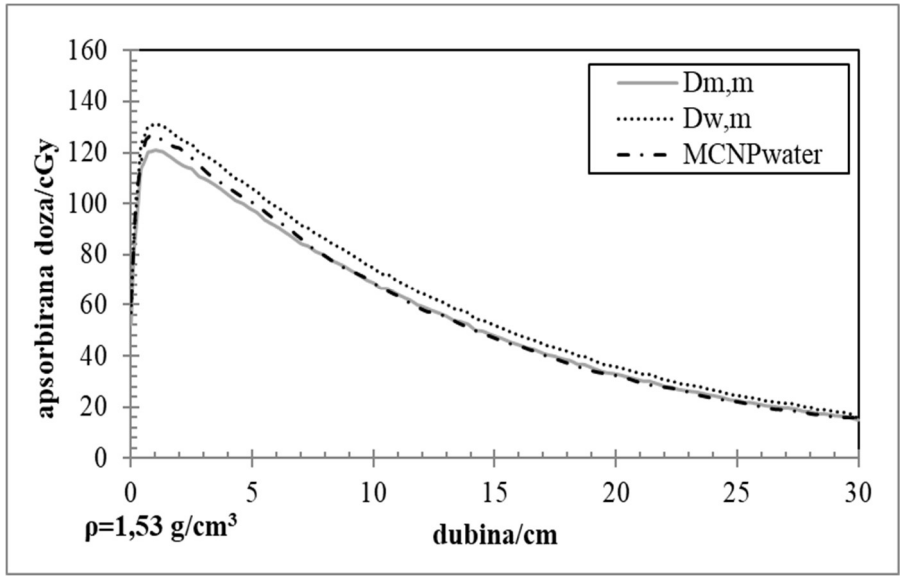

Dm,m
Dw,m
MCNPwater
apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
H₂O

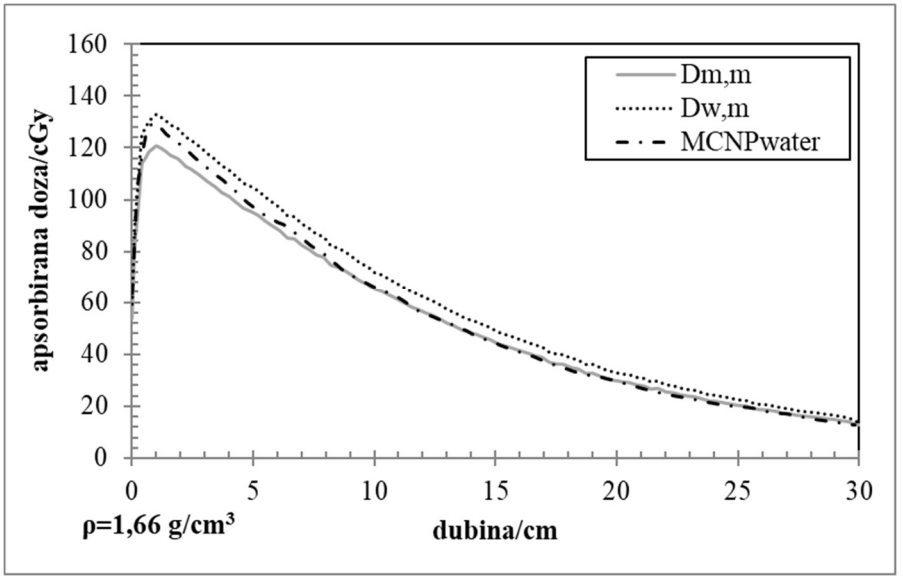

apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ= 1,039

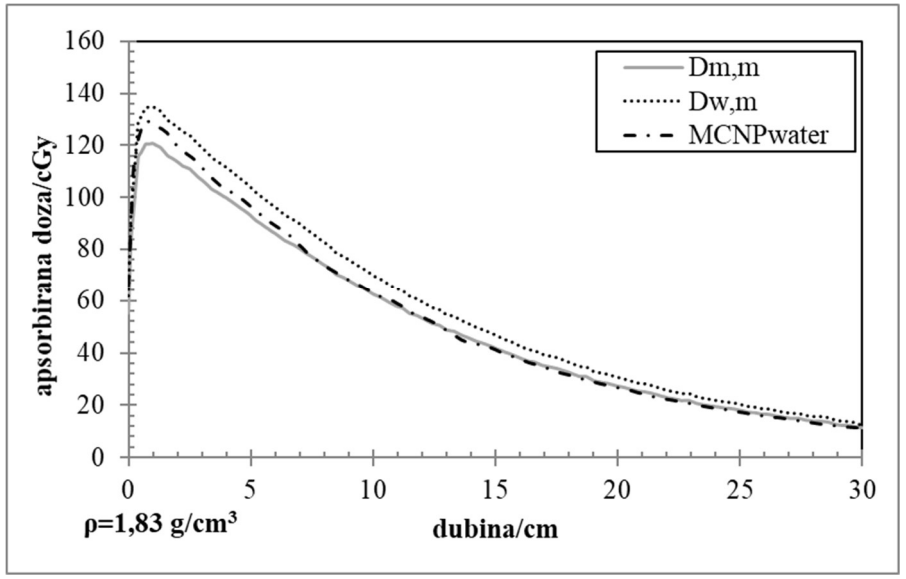

apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,045 (RW3)

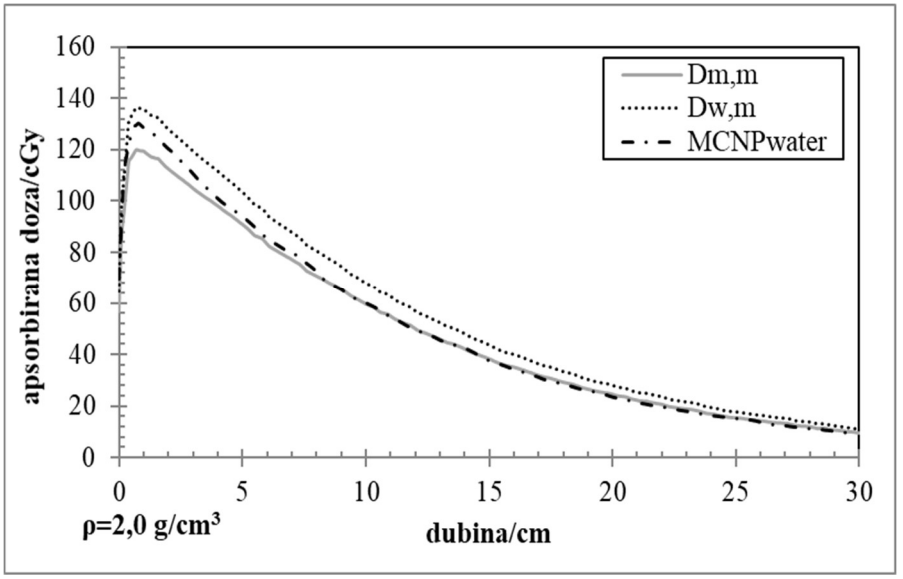

apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,06 g/cm³

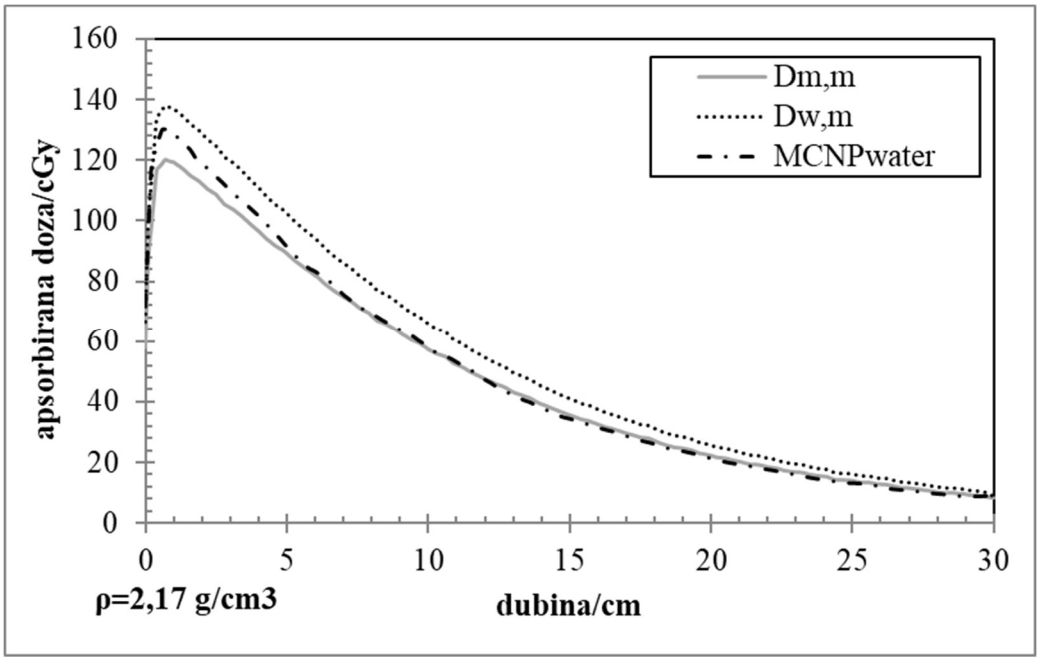

apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,16 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,53 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,66 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=1,83 g/cm³


apsorbirana doza/cGy
dubina/cm
Dm,m
Dw,m
MCNPwater
ρ=2,0 g/cm³



Slika 4.5. Usporedba DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{WATER}$ u trinaest materijala različitih gustoća.

Izračun $D_{w,m}$ proveden je uz pretpostavku zadovoljenja uvjeta male šupljine, što podrazumijeva da je doseg elektrona mnogo manji od dimenzija same šupljine. Za potvrđivanje ove pretpostavke, izračunati su dosezi sekundarnih elektrona u ovisnosti o korištenim materijalima za 6 MV snop X-zraka [32, 115]. Rezultati su prikazani u Tablici 4.1 .

Tablica 4.1. Doseg sekundarnih elektrona u ovisnosti o upotrijebljenim materijalima za 6 MV snop X-zraka.

gustoća/(g/cm^3)	0.2	0.5	0.96	1.0	1.06	1.06	1.16	1.53	1.66	1.83	2.0	2.17
doseg sekundarnih elektrona/mm	4.8	1.9	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.6	0.6	0.5	0.5	0.4

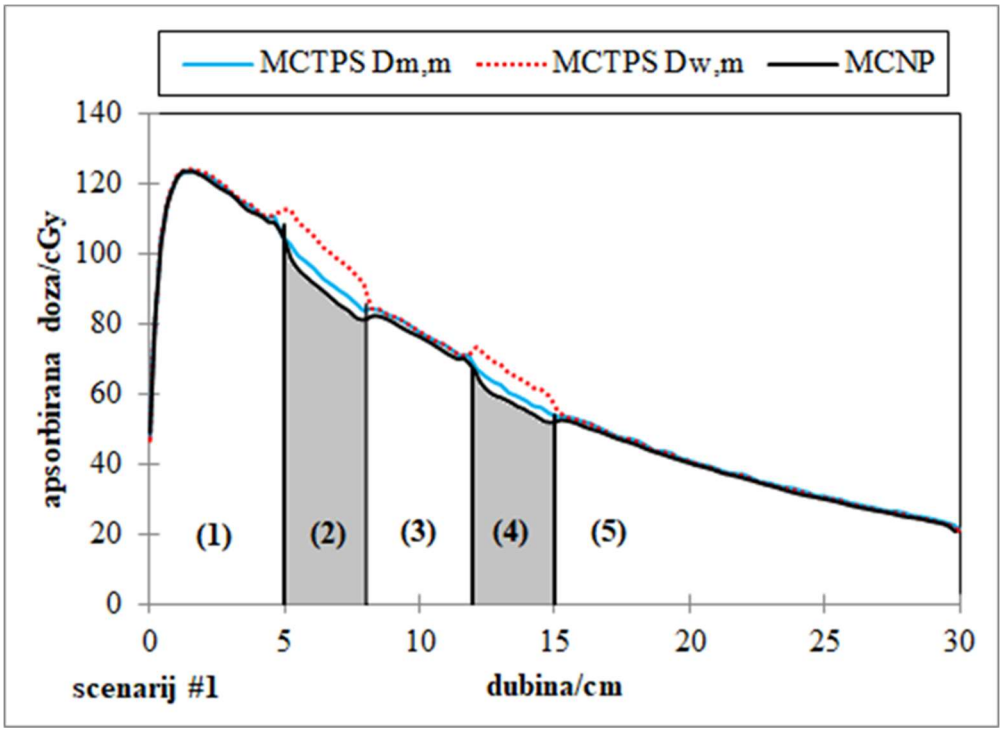
4.2 Vrednovanje izračuna apsorbirane doze u heterogenom fantomu

Krivulje postotne dubinske doze su standardni prikaz ovisnosti slabljenja snopa X-zraka o dubini koji se temelji na mjerenjima u vodi. One predstavljaju kvocijent (izražen u postocima) apsorbirane doze na bilo kojoj dubini u odnosu na apsorbiranu dozu na referentnoj dubini duž središnje osi snopa. Međutim, kod primjene snopova X-zraka u radijacijskoj onkologiji snop X-zraka prolazi različitim tkivima/sredstvima koja se razlikuju od gustoće i atomskog broja

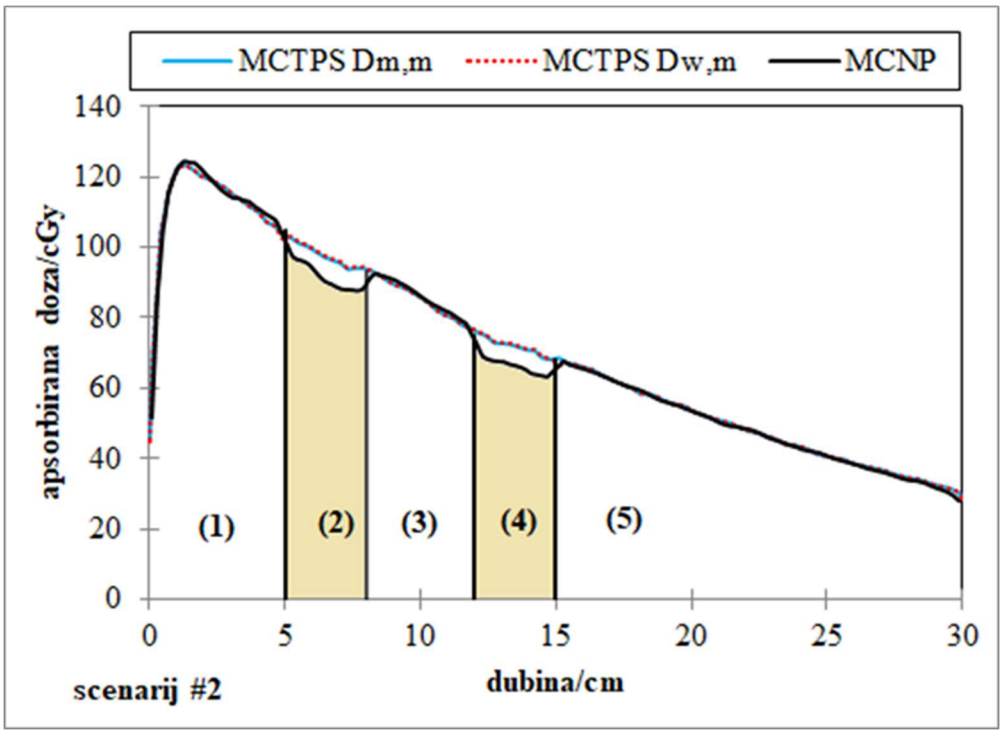
vode. Heterogenosti utječu na izračun raspodjela apsorbirane doze i rezultiraju raspodjelama apsorbirane doze koje su po svojim karakteristikama različite od onih dobivenih u vodi. Učinak heterogenosti na raspodjelu apsorbirane doze ovisi o volumenu, gustoći i atomskom broju heterogenosti kao i o energiji snopa X-zraka.

U svrhu ispitivanja točnosti MCTPS modela transporta čestica unutar materijala gustoća različitih od vode, kao i na prijelazima iz jednog materijala u drugi, simulirane su heterogene geometrije postavljanjem umetaka različitih gustoća na dubinama 5 cm i 12 cm (Slika 4.6). Dodatno, simulirane su heterogene geometrije s direktnim prijelazom iz materijala veće gustoće od vode u materijale manje gustoće i obratno. Na dubinama 2 cm i 5 cm, postavljeni su umetci debljine 3 cm (Slika 4.7). Usporedbe DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS i $MCNP_{MEDIUM}$ za veličinu polja 10×10 cm^2 i 100 MU za četiri scenarija, prikazane su na Slikama 4.6 i 4.7. Na Slici 4.6 prikazano je pet odvojenih područja povezanih s granicama heterogenosti: područje koja se nalazi ispred heterogenosti (1); područje unutar heterogenosti (2); i područje izvan heterogenosti je (3); područje unutar heterogenosti (4); i područje izvan heterogenosti (5).

A) umeci gustoće veće od gustoće vode

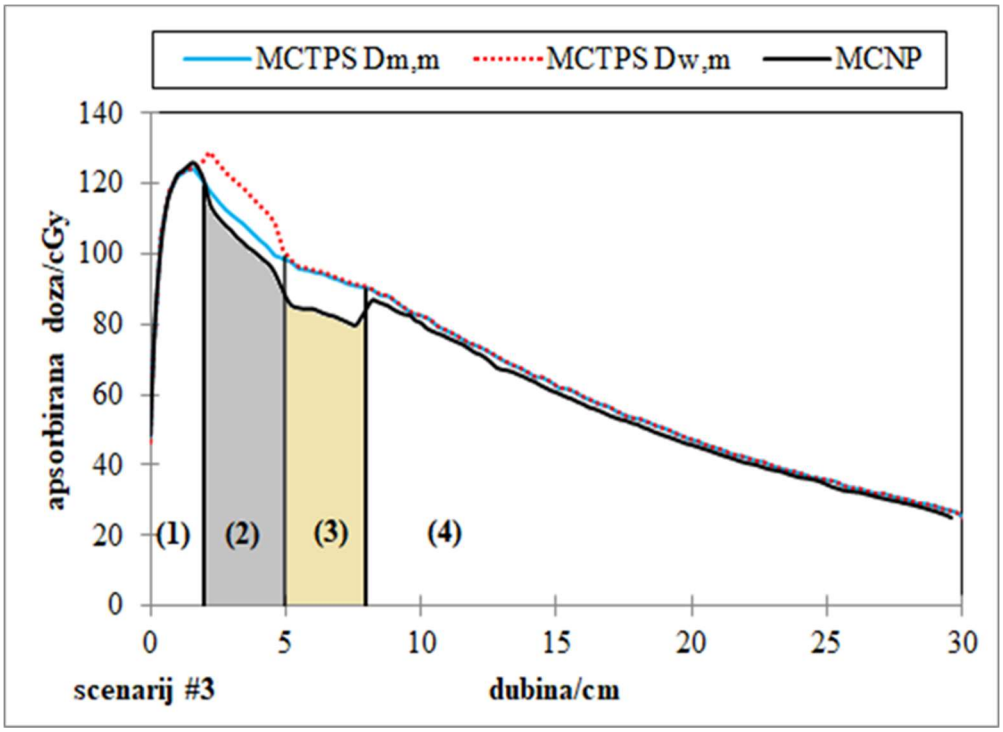


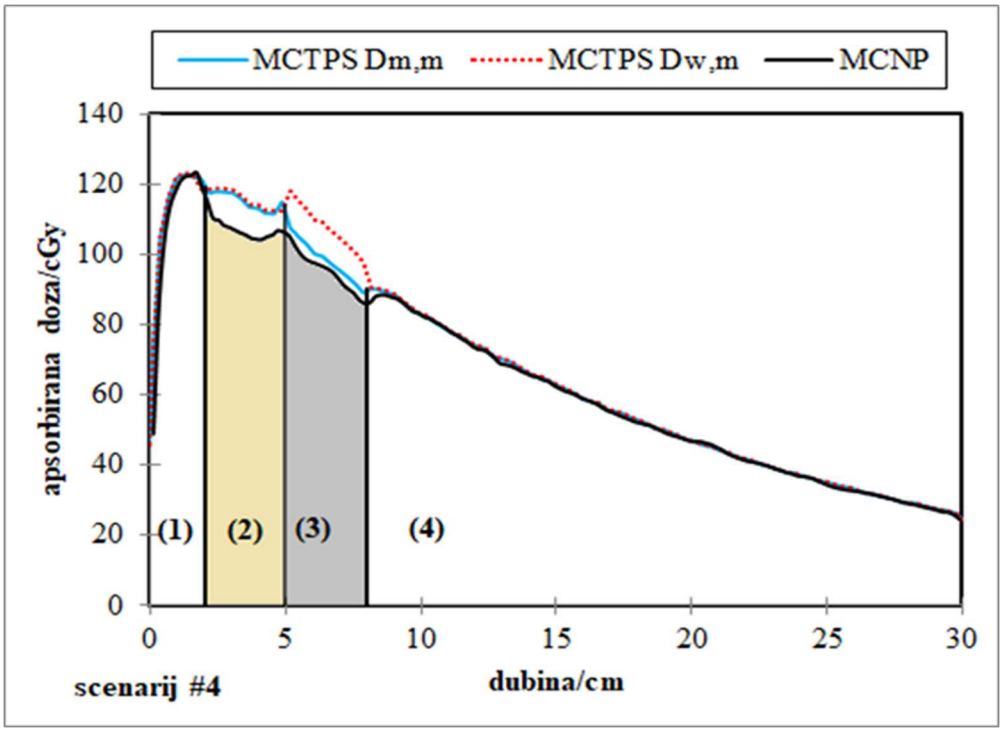
B) umeci gustoće manje od gustoće vode



Slika 4.6. Usporedba DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{MEDIUM}$ s umecima gustoća različitih od gustoće vode u području (2) i (4): A) materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3, B) materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3.

Na Slici 4.7 prikazana su dodatna dva scenarija s četiri odvojena područja: područje koja se nalazi ispred heterogenosti (1); područje unutar heterogenosti gustoće veće od gustoće vode (2); područje unutar heterogenosti gustoće manje od gustoće vode je (3); i područje izvan heterogenosti (4) za scenarij #3. U scenariju #4 područja (2) i (3) su međusobno zamijenjena.





Slika 4.7. Usporedba DD krivulja za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{MEDIUM}$ za dodatna dva scenarija.

RMS odstupanja DD krivulja (Slika 4.6 i 4.7) za oba načina izračuna MCTPS-a i $MCNP_{MEDIUM}$ za ispitivane scenarije u ovom istraživanju prikazana su u Tablici 4.2.

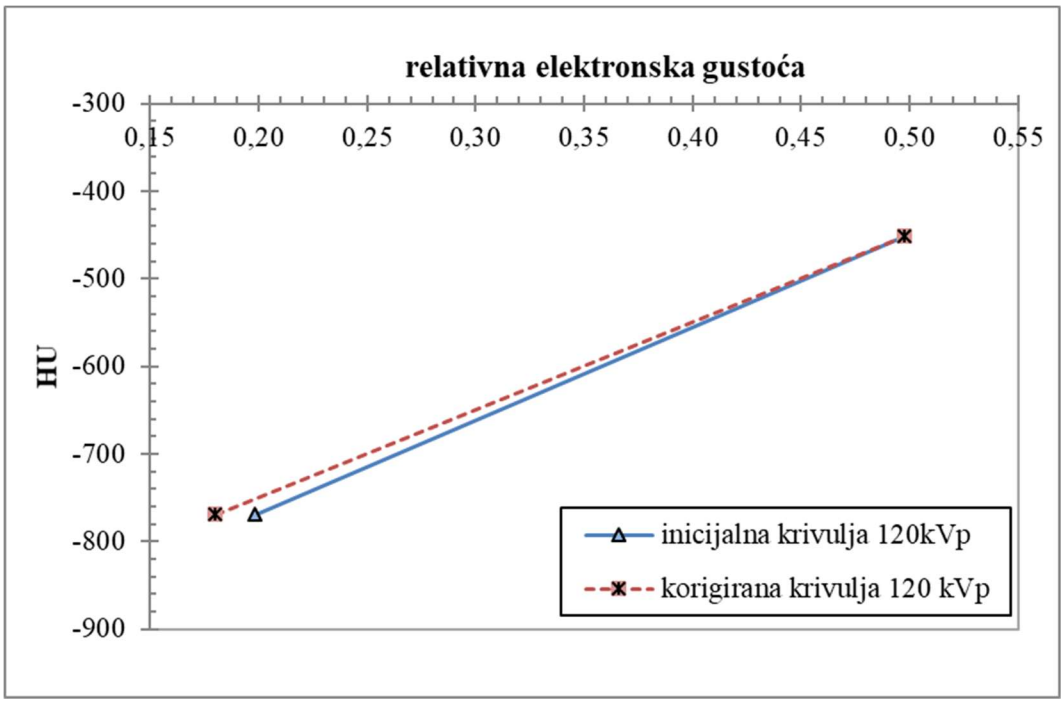
Tablica 4.2. Izračunata RMS odstupanja za četiri scenarija.

	RMS (MCTPS $D_{m,m}$ vs MCNP)/**%**	**RMS** (MCTPS $D_{w,m}$ vs MCNP)/**%**
	scenarij #1	
područje (1)	0,7	0,9
područje (2)[a]	4,0	13,7
područje (3)	1,9	2,6
područje (4) [a]	4,6	14,3
područje (5)	2,5	1,8
	scenarij #2	
područje (1)	0,9	0,9
područje (2)[b]	6,5	6,9
područje (3)	1,2	1,2
područje (4)[b]	8,5	8,6
područje (5)	1,3	0,8
	scenarij #3	
područje (1)	1,2	1,2
područje (2)[a]	4,5	13,4
područje (3)[b]	12,4	13,1
područje (4)	2,0	2,1
	scenarij #4	
područje (1)	1,3	0,8
područje (2)[b]	7,7	8,0
područje (3)[a]	4,3	13,7
područje (4)	1,1	1,4

[a] **umeci gustoće ρ=1,6 g/cm^3**
[b] **umeci gustoće ρ=0,205 g/cm^3**

4.3 Korekcija HU-RED krivulje

Vokselizirana geometrija definirana je na temelju skupa podataka dobivenih oslikavanjem uređajem za računalnu tomografiju. Fizikalna svojstva materijala u svakom vokselu određena su na temelju HU broja. Koliko će točno računalni algoritam uračunavati materijale različitih gustoća (heterogenosti) neposredno je povezano s HU-RED pretvorbenom krivuljom. Korekcija je primijenjena na HU-RED pretvorbenu krivulju određenu definiranjem parametara standardnog protokola koji se koristi pri skeniranju volumena od interesa uređajem za računalnu tomografiju Na Slici 4.8 prikazani su rezultati korekcije HU-RED pretvorbene krivulje u području gustoća manjih od gustoće vode.



Slika 4.8. HU-RED krivulje: inicijalna (plava, puna crta) i korigirana (crvena, iscrtkana).

Za vrijednost HU= -769 inicijalni RED je iznosio 0,198 (materijal gustoće 0,2 g/cm^3), vrednovanjem MCTPS $D_{m,m}$ izračuna u homogenoj geometriji uočeno je RMS odstupanje od 4,8% u odnosu na MCNP izračun. Primijenjena je korigirana RED vrijednost, za isti materijal, od 0,18. Vrednovanjem MCTPS $D_{m,m}$ izračuna u odnosu na $MCNP_{MEDIUM}$, u homogenoj geometriji za materijal gustoće 0,2 g/cm^3, RMS odstupanje dviju DD krivulja je smanjeno na 2,8%. Dodatno, vrednovanje provedeno ja na djelomično-antropomorfnom fantomu. Rezultati su prikazani u Tablici 4.3.

Tablica 4.3. Rezultati vrednovanja primjene korekcije HU-RED na MCTPS $D_{m,m}$ izračun apsorbirane doze.

Položaj kuta stativa	**Točka od interesa**	***MCNP*$_{MEDIUM}$/cGy**	**$D_{m,m}$/cGy (RED$_{inicijalni}$)**	**Odstupanje ($D_{m,m}$ vs MCNP$_{MEDIUM}$)/%**	**$D_{m,m}$/cGy (REDk$_{origirani}$)**	**Odstupanje ($D_{m,m}$ vs *MCNP*$_{MEDIUM}$)/%**	**Δ$_{odstupanja}$/%**
0°	1	116,1	**116,7**	0,5	**116,6**	0,4	**0,1**
	3	97	**95,9**	-1,2	**96,5**	-0,5	**-0,6**
	5	81,4	**80,9**	-0,6	**80,7**	-0,9	**0,2**
	10	56,7	**55,8**	-1,7	**55,5**	-2,2	**0,5**
90°	2	65,9	**61,6**	-6,5	**63,2**	-4,1	**-2,4**
	3	84,3	**78**	-7,4	**80,8**	-4,1	**-3,3**
	4	103,2	**97,5**	-5,5	**100,1**	-3	**-2,5**
	5	84,5	**79**	-6,5	**81,5**	-3,5	**-3,0**
	6	53,5	**52,8**	-1,2	**54,6**	2,1	**-3,4**
	7	46,5	**48,6**	4,4	**48,2**	3,5	**0,9**
	8	104,6	**109,8**	5,0	**109,4**	4,6	**0,4**
	9	63,7	**69,7**	9,4	**67,8**	6,4	**3,0**
180°	1	49,7	**50,2**	1,1	**50**	0,7	**0,4**
	3	63,4	**62,9**	-0,8	**62,9**	-0,8	**0,0**
	5	75,7	**75,5**	-0,3	**75,2**	-0,7	**0,4**
	10	104,2	**101,7**	-2,4	**101,9**	-2,2	**-0,2**

4.4 Ispitivanje doprinosa pojedinačnih međudjelovanja na izračun apsorbirane doze

Međudjelovanja snopa X-zraka pri prolasku kroz sredstvo statistički se opisuju pomoću udarnih presjeka. Unutar MCTPS definirani su udarni presjeci za tri međudjelovanja za 6 MV snop X-zraka: fotoelektrični učinak, Comptonovo raspršenje i tvorbu para elektron-pozitron. Za taj snop X-zraka (srednja energija snopa <2 MeV-a) dominantno međudjelovanje je Comptonovo raspršenje. Vjerojatnost pojave Comptonovog raspršenja je neovisna o atomskom broju sredstva, što za posljedicu ima približno jednoliku ionizaciju sredstava kroz koja prolazi snop X-zraka. Razlike u elektronskim gustoćama u različitim materijalima su male i doprinos koji je posljedica Comptonovog raspršenja je najčešće dobro uračunati unutar računalnih algoritama sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze. Međutim, zbog velikog broja međudjelovanja fotona i elektrona s materijalima kroz koje prolazi snop X-zraka, u svrhu skraćivanja vremena izračuna apsorbirane doze, u MCTPS izračunima se koriste određene aproksimacije za uračunavanje doprinosa preostala dva učinka, znajući da je njihov doprinos u odnosu na Comptonovo raspršenje mali, ali ne i zanemariv.

U svrhu ispitivanja točnosti uračunavanja doprinosa pojedinačnih međudjelovanja na izračun apsorbirane doze pomoću MCTPS osmišljene su i napravljene MCNP simulacije na dva načina: ispitivani materijali definirani su pomoću kemijskog sastava vode različitih gustoća ($MCNP_{WATER}$) i drugi način kada su ispitivani materijali definirani kemijskim sastavom i odgovarajućom gustoćom ($MCNP_{MEDIUM}$). MCNP programski paket pruža mogućnost uključivanja/isključivanja doprinosa na izračun apsorbirane doze pojedinačnih međudjelovanja. Na taj način moguće je odrediti doprinos fotoelektričnog efekta, Comptonovog raspršenja i tvorbe para elektron-pozitron. Istraživanje je napravljeno za sve materijale iz Tablice 3.1 na dvije dubine od interesa: 5 cm i 10 cm. Veličina fantoma, polja i korištenih detektora su jednaki kao i u prethodnom dijelu istraživanja. U Tablici 4.4 prikazani su rezultati ispitivanja doprinosa pojedinačnih efekata pomoću $MCNP_{MEDIUM}$ i $MCNP_{WATER}$.

Tablica 4.4. Prikaz doprinosa pojedinačnih učinaka za različite materijale: A) raspon gustoća od 0,2 g/cm^3 do 1,16 g/cm^3 i B) raspon gustoća od 1,53 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3.

A)

	gustoća/(g/cm^3)										
	0,2		**0,5**		**0,96**		**H_2O**	**1,06**		**1,16**	
	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$		$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$
d=5 cm											
fotoelektrični efekt/%	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
Comptonovo raspršenje/%	97,3	97,1	97,4	97,0	97,5	96,8	97,6	97,4	96,9	97,4	97,1
tvorba para elektron pozitron/%	2,7	2,9	2,5	2,9	2,3	3,0	2,2	2,3	2,9	2,3	2,7
d=10 cm											
fotoelektrični efekt/%	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3
Comptonovo raspršenje/%	97,3	97,2	97,5	97,1	97,2	96,8	97,3	96,8	96,9	96,7	96,8
tvorba para elektron pozitron/%	2,6	2,7	2,4	2,8	2,5	2,9	2,5	2,9	2,8	2,9	2,8

B)

	gustoća/(g/cm^3)									
	1,53		**1,66**		**1,83**		**2,0**		**2,17**	
	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$	$MCNP_{medium}$	$MCNP_{water}$
d=5 cm										
fotoelektrični efekt/%	1,3	0,4	1,8	0,5	2,0	0,5	2,1	0,6	2,4	0,7
Comptonovo raspršenje/%	95,2	96,3	94,7	96,4	93,9	96,6	94,3	96,5	93,6	96,8
tvorba para elektron pozitron/%	3,5	3,3	3,5	3,1	4,1	2,9	3,7	2,9	4,1	2,6
d=10 cm										
fotoelektrični efekt/%	1,4	0,6	1,9	0,6	2,2	0,7	2,5	0,7	2,7	0,8
Comptonovo raspršenje/%	94,6	96,8	94,0	96,6	93,6	96,5	92,2	96,2	93,3	96,0
tvorba para elektron pozitron/%	4,0	2,6	4,1	2,8	4,3	2,8	5,3	3,0	4,0	3,2

Tablica 4.5. Razlike uračunavanja pojedinačnih efekata u ovisnosti o kemijskom sastavu različitih materijala: A) u rasponu gustoća od 0,2 g/cm^3 do 1,16 g/cm^3 i B) rasponu gustoća od 1,53 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3.

A)

	gustoća/(g/cm^3)				
	0.2	**0.5**	**0.96**	**1.06**	**1.16**
	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)
d=5 cm					
fotoelektrični efekt/%	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Comptonovo raspršenje/%	0.2	0.4	0.8	0.6	0.3
tvorba para elektron pozitron/%	-0.2	-0.4	-0.8	-0.6	-0.3
d=10 cm					
fotoelektrični efekt/%	0.0	0.0	-0.1	0.0	0.1
Comptonovo raspršenje/%	0.1	0.4	0.5	0.0	-0.1
tvorba para elektron pozitron/%	0.0	-0.4	-0.4	0.0	0.0

B)

	gustoća/(g/cm^3)				
	1,53	**1,66**	**1,83**	**2,0**	**2,17**
	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)	Δ(MCNPmedium-MCNPwater)
d=5 cm					
fotoelektrični efekt/%	0,9	1,3	1,5	1,5	1,7
Comptonovo raspršenje/%	-1,1	-1,7	-2,7	-2,2	-3,2
tvorba para elektron pozitron/%	0,2	0,4	1,2	0,8	1,5
d=10 cm					
fotoelektrični efekt/%	0,8	1,3	1,5	1,8	1,8
Comptonovo raspršenje/%	-0,2	-2,6	-2,9	-4,0	-2,7
tvorba para elektron pozitron/%	1,4	1,3	1,4	2,3	0,9

5 RASPRAVA

Eksperimentalno vrednovanje algoritma ugrađenog u MCTPS za 6 MV snop X-zraka je najprije provedeno usporedbom izračunatih ($D_{m.m}$ i $D_{w,m}$) i mjerene apsorbirane doze u vodi za referentnu veličinu snopa X-zraka. RMS odstupanje između izračunatih i mjerenih postotnih dubinskih krivulja iznosi 0,3%. Također, vrednovanje je provedeno za profile doze na tri dubine: 5 cm, 10 cm i 20 cm. Za MCTPS model 6 MV snopa X-zraka, najveće RMS odstupanje za profile doze u središnjem dijelu snopa je 0,4% na 20 cm dubine u smjeru y-osi što pokazuje da je postignuta visoka razina podudaranja s vrijednostima mjerenim u vodi. Osim vrednovanja MCTPS modela snopa, bilo je potrebno utvrditi točnost izračuna apsorbirane doze MCNP modela 6 MV snopa X-zraka za različite veličine polja usporedbom s vrijednostima apsorbirane doze mjerenim u vodi.

Dodatno, mjerene krivulje postotne dubinske doze za 6 MV snop X-zraka uspoređene su s MCNP izračunima (Slika 3.12) za veličine polja 5×5 cm^2, 10×10 cm^2, 15×15 cm^2 i 20×20 cm^2, a isto je učinjeno s profilima polja na tri dubine (5 cm, 10 cm i 20 cm). MCNP model se dorađivao mijenjanjem parametara geometrije filtra za izravnavanje snopa, energijom primarnih elektrona i prostornom raspodjelom izvora elektrona (FWHM). Dorade modela su provođene sve dok nije postignuto RMS odstupanje MCNP modela u odnosu na mjerene podatke u vodi manje od 0,5% na središnjem dijelu snopa. Iz rezultata prikazanih na Slici 3.12 vidi se da se MCNP izračuni krivulja postotne dubinske doze vrlo dobro slažu s mjerenjima, uz najveće RMS odstupanje od 0,3% za veličinu polja 20×20 cm^2.

Na Slici 3.13 je prikazana usporedba profila doze MCNP izračunom s vrijednostima apsorbirane doze mjerene u vodi za navedene veličine polja. Najveće izračunato RMS odstupanje na središnjem dijelu snopa za veličinu polja 10×10 cm^2 na dubini 20 cm u smjeru y-osi iznosi 0,4%.

5.1 Izračunata apsorbirana doza u homogenom fantomu

Točnost izračuna apsorbirane doze povezana je s ograničenjima računalnog algoritma kao i s mogućnošću povezivanje izračuna apsorbirane doze računalnog algoritma u proizvoljnoj točki volumena od interesa s apsorbiranom dozom u točki u kojoj je snop umjeren (referentna apsorbirana doza) [116]. Preporuke u vezi sa zahtijevanom točnošću, tj. kriterije prihvatljivosti za izračun apsorbirane doze predložilo je nekoliko autora [9, 13, 93, 117–119]. Zajednička značajka svih preporuka jest da se kriteriji prihvatljivosti često razlikuju u područjima velikih

doza/malih gradijenta doze i u područjima malih doza/malim gradijentima doze, kao i nivoima složenosti (heterogenosti, modulacija snopa, itd.). Prema Ahnesjö i Aspradakis [120] cilj je da točnost izračuna računalnih algoritama sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze bude u granicama 1-3%. Unatrag posljednjih dvadesetak godina to nije bilo ostvarivo zbog niza ograničenja kod analitičkih računalnih algoritama za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze [119, 121]. Međutim, računalni algoritmi koji se temelje na MC simulaciji imaju potencijal da nesigurnost u izračunu raspodjela apsorbirane doze bude dodatno smanjena u odnosu na analitičke algoritme.

Prema smjernicama AAPM TG85 očekuje se da će u budućnosti ukupna nesigurnost u radijacijskoj onkologiji biti smanjena do na 3.8% [116]. Smatra se da računalni algoritmi značajno doprinose (AAPM TG85) ukupnoj nesigurnosti te su zato postavljeni strogi zahtjevi na točnost izračuna apsorbirane doze računalnim algoritmima sustava za izračun i optimizaciju raspodjela apsorbirane doze (<3%). Dostizanje tog nivoa točnosti u izračunu apsorbirane doze čini osnovni preduvjet kvalitete i učinkovitosti njihove uporabe.

U MCTPS izračunu se kemijski sastav materijala ne uzima u obzir i iz tog razloga je potrebno utvrditi točnost izračuna apsorbirane doze u različitim materijalima.

Inicijalno je provedena usporedba između dva načina izračuna apsorbirane doze MCTPS algoritma. Prema rezultatima prikazanim na Slici 4.1 RMS odstupanje između DD krivulja za dva načina izračuna se povećava s gustoćom materijala i postaje znatno kod materijala većih gustoća od gustoće vode, do RMS=13% za materijal gustoće 2,17 g/cm^3. Dobiveni rezultati za materijale gustoća ekvivalentnih kosti u skladu su s našim prijašnjim istraživanjima. Naime, uočene su razlike u izračunu apsorbirane doze za 6 MV snop X-zraka između $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ izračuna MCTPS, koje dosežu odstupanje i do 15% u koštanim strukturama [122].

Budući da su utvrđena znatna odstupanja, između dva načina izračuna MCTPS, u svrhu utvrđivanja ograničenja i utjecaja na točnost izračuna apsorbirane doze provedene su usporedbe $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ u odnosu na izračun $MCNP_{MEDIUM}$ za trinaest različitih materijala. Usporedba DD krivulja između MCTPS $D_{m,m}$ i $MCNP_{MEDIUM}$ prikazanih na Slici 4.2 pokazuju odstupanje RMS=4,8% za materijal najniže ispitivane gustoće 0,2 g/cm^3 korišten u ovom istraživanju. Za ostale korištene materijale RMS odstupanje je bilo manje od 3%. Izvorno, kada je objavljen XVMC algoritam, provedeno je vrednovanje izračuna apsorbirane doze unutar heterogenosti [28]. Rezultati za materijal gustoće 0,25 g/cm^3 pokazivali su veće odstupanje u odnosu na materijal gustoće 1,85 g/cm^3 pri usporedbi s MC simulacijom. Ovo istraživanje, kao i studija Mille i suradnika [123] potvrdili su objavljene rezultate za materijal gustoće ekvivalentne tkivu pluća. Kontinuirana aproksimacija gustoće (izraz 3.6) koja se koristi za izračunavanje utjecaja

heterogenosti u izračunu apsorbirane doze algoritma ugrađenog u MCTPS daje dobru aproksimaciju za materijale ispitivane u ovom istraživanju, osim za materijal gustoće 0,2 g/cm^3. Na temelju gustoće, MCTPS koristi analitičku funkciju prilagodbe f_c kako bi bile određene sudarne zaustavne snage za različita sredstva [27]. Važno je napomenuti, da točnu ovisnost $S_c(\rho, E)$ o gustoći za $\rho < 0{,}8\ g/cm^3$ nije moguće dobiti iz ICRU podataka jer u njima nisu definirani materijali za gustoće $\rho < 0{,}8\ g/cm^3$ [27]. To je razlog zašto korištena funkcija prilagodbe nije u potpunosti definirana za materijale gustoća manjih od 0,8 g/cm^3. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da MCTPS $D_{m,m}$ izračun zadovoljava kriterij prihvatljivosti u pogledu točnosti izračuna raspodjele apsorbirane doze u materijalima različitih gustoća, iako se pri izračunu ne uzima u obzir kemijski sastav materijala [73, 124]. S druge strane, rezultati usporedbe između metode izračuna MCTPS $D_{w,m}$ i $MCNP_{MEDIUM}$ izračuna apsorbirane doze (Slika 4.2) pokazuju velika odstupanja u odnosu na definirani kriterij prihvatljivosti za većinu ispitivanih materijala. Naime, u rasponu gustoća između 0,5 g/cm^3 (RMS = 1,4%) i 1,06 g/cm^3 (RMS = 2,4%) odstupanja su prihvatljiva, a za materijale gustoća veće od 1,06 g/cm^3 RMS odstupanje raste s gustoćom od 5,4% za 1,16 g/cm^3 do 12,4% za 2,17 g/cm^3. Rezultati pokazuju da je za skup materijala različitih gustoća, u određenim uvjetima, u MCTPS $D_{m,m}$ točniji od $D_{w,m}$ izračuna apsorbirane doze.

Bez obzira na korištenu metodu izračuna, razlike između $D_{w,w}$ pristupa i novijih MCTPS načina izračuna u radijacijskoj onkologiji trebaju biti uzete u obzir kako bi se smanjila odstupanja u izračunu apsorbirane doze u različitim sredstvima. Stoga je za oba načina izračuna napravljena usporedba s $MCNP_{WATER}$ izračunom. Iz Slike 4.4 može se vidjeti da usporedba između izračunatog MCTPS $D_{w,m}$ i $MCNP_{WATER}$ koji predstavlja izračun $D_{w,w}$ pokazuje velika odstupanja za većinu ispitivanih materijala, do RMS = 13,1% za gustoću 2,17 g/cm^3 i treba ih jasno razlikovati.

Nadalje, također je vrednovana primjena teorije male šupljine preko omjera zaustavnih snaga vode i različitih materijala u izračunu $D_{w,m}$ [32]. To bi mogla biti prihvatljiva aproksimacija u uvjetima zadovoljenja uvjeta Spencer-Attixovog proširenja Bragg-Grayeve teorije šupljine. Međutim, pokazano je da je najvjerojatnija energija sekundarnih elektrona kod 6 MV snopa fotona manja od 300 keV [32, 35]. Ti elektroni imaju doseg od 0,0957 g/cm^2, pa je sukladno tome dodatno ispitivano zadovoljenje uvjeta primjene pretpostavke male šupljine u ovoj situaciji. Naše istraživanje je pokazalo da se zbog izračunatih dosega sekundarnih elektrona u gotovo svim ispitivanim materijalima (Tablica 4.1) veličina voksela od 3×3×3 mm^3 ne može smatrati dobrom aproksimacijom male šupljine. Slijedom toga, uvjeti za primjenu Bragg-Grayeve teorije šupljine nisu zadovoljeni za pretvorbu izračuna $D_{m,m}$ u $D_{w,m}$ u MCTPS.

Rezultati ovog istraživanja za materijal gustoće ekvivalentne gustoći kosti u skladu su s istraživanjem Reynaerta i suradnika [125]. Naime, ono pokazuje da za materijal gustoće od 1,92 g/cm^3 koncept omjera zaustavnih snaga nije dovoljan za pretvorbu izračuna iz $D_{m,m}$ u $D_{w,m}$ u MCTPS u područjima kada su ispunjeni uvjeti za ravnotežu nabijenih čestica (engl. *charged particle equilibrium*, CPE), niti u blizini prijelaza između dva materijala različitih gustoća [36].

Rezultati istraživanja (Slika 4.4) za MCTPS $D_{m,m}$ izračuna u odnosu na $MCNP_{WATER}$, pokazuju RMS razlike manje od 4% za sve ispitivane materijale, osim za materijal gustoće 0,2 g/cm^3 (RMS = 4,3%). Pri tome, za najveću gustoću u ovom istraživanju (2,17 g/cm^3) RMS odstupanje iznosi 3,7%. Rezultati prikazani na Slici 4.5 za materijale gustoća ekvivalentne gustoći kosti su u skladu s rezultatima Ma i suradnika [34].

Rezultate dobivene vrednovanjem točnosti izračuna $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ apsorbirane doze usporedbom s MCNP izračunom u homogenoj geometriji potrebno je provjeriti u složenijim geometrijama.

5.2 Izračunata apsorbirana doze u heterogenoj geometriji

Vrednovanje izračuna apsorbirane doze MCTPS, za oba načina izračuna, provedeno je usporedbom s $MCNP_{MEDIUM}$ izračunima (dalje u tekstu MCNP), kada nisu zadovoljeni uvjeti za ravnotežu nabijenih čestica zbog heterogenosti smještenih na različitim dubinama. Budući da je vrednovanje provedeno u geometriji višeg nivoa složenosti, primjenjivan je kriterij vrednovanja po kojem se odstupanje <5% izračunato prema izrazu 3.30 smatra prihvatljivim.

U području (1), za oba scenarija (Slika 4.6), izračun apsorbirane doze očekivano nije kompromitiran heterogenošću jer se nalazi ispred nje. Naime, ona ne utječe niti na primarnu komponentu snopa kao ni na njegovu raspršenu komponentu, osim neposredno kraj granice između dva sredstva. RMS odstupanja za oba scenarija i za oba načina izračuna u usporedbi s MCNP su manje od 1%.

U području (2) na apsorbiranu dozu najviše utječu promjene u toku sekundarnih elektrona i u manjoj mjeri promjena u slabljenju primarnog snopa u heterogenosti. U materijalu gustoće ρ=1,6 g/cm^3, oba načina izračuna unutar MCTPS precjenjuju apsorbiranu dozu u odnosu na MCNP. Za $D_{m,m}$ (RMS= 4%), dok je za $D_{w,m}$ RMS odstupanje 13,7%. Za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3, $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ izračuni precjenjuju apsorbiranu dozu u odnosu na MCNP izračun i to redom za $D_{m,m}$ (RMS=6,5%) i za $D_{w,m}$ (RMS=6,9%), što je izvan postavljenog kriterija prihvatljivosti.

Utvrđeno je da u području (3) apsorbirana doza ovisi o promjeni u slabljenju primarnog snopa i, u manjoj mjeri, o promjenama u raspršenoj komponenti snopa. Prolaskom snopa kroz materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3 i ponovnim ulaskom u područje vode, $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ izračuni precjenjuju apsorbiranu dozu u odnosu na MCNP izračun, no odstupanje je unutar postavljenog kriterija prihvatljivosti, za $D_{m,m}$ (RMS=1,9%) i za $D_{w.m}$ (RMS=2,6%). S druge strane prolaskom snopa kroz materijal gustoće 0,205 g/cm^3 MCTPS izračunata apsorbirana doza je podcijenjena u odnosu na MCNP izračun. Za $D_{m,m}$ RMS odstupanje iznosi 1,2% kao i za $D_{w,m}$ izračun. Također, odstupanje je unutar postavljenog kriterija prihvatljivosti u području (3).

U području (4) na dubini 12 cm postavljen je umetak debljine 3 cm materijala gustoće različite od vode. Za materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3 odstupanja su redom, za $D_{m,m}$ (RMS=4,6%) i $D_{w,m}$ (RMS=14,3%), u odnosu na MCNP izračun, dok su za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3 , RMS odstupanja za oba načina izračuna gotovo jednaka, za $D_{m,m}$ (RMS=8,5%) i za $D_{w,m}$ (RMS=8,6%).

U području (5), definiranom od dubine 15 cm do 30 cm, za scenarij #1 RMS odstupanje za $D_{m,m}$ iznosi 2,5% , a za $D_{w,m}$ 1,8 % u odnosu na MCNP izračun. Za scenarij #2, kada je u tom području materijal gustoće 0,205 g/cm^3, odstupanja su redom za $D_{m,m}$ (RMS=1,3%) i za $D_{w,m}$ (RMS=0,8%) u odnosu na MCNP izračun.

Analizom odstupanja u heterogenoj geometriji, koja je po svojim karakteristikama bolja aproksimacija stvarnih uvjeta, utvrđen je isti trend kao i kod vrednovanja točnosti izračuna apsorbirane doze u homogenom fantomu. Naime, MCTPS $D_{w,m}$ izračun je izvan postavljenog kriterija prihvatljivost (<5%).

Analizom odstupanja $D_{m,m}$ utvrđeno je da ona prate trend odstupanja utvrđenih u izračunu apsorbirane doze u homogenom fantomu s tendencijom povećavanja odstupanja u složenijim geometrijama. Međutim, za materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3 to odstupanje je još uvijek prihvatljivo (manje od 5%). Za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3 odstupanje je znatno veće u odnosu na izračun u homogenom fantomu. U scenariju #2 (Tablica 4.2) RMS odstupanje za umetak na dubini 5 cm iznosi 6,5%, a na dubini 12 cm iznosi 8,5%.

Dodatno vrednovanje izračuna apsorbirane doze provedeno je u složenim geometrijama, s prijelazom iz sredstva veće gustoće u manju i obratno (scenarij #3 i scenarij #4). Prema prikazanim rezultatima u Tablici 4.2 RMS odstupanja između MCTPS $D_{w,m}$ i MCNP u području heterogenosti znatno se povećavaju. Najmanje RMS odstupanje je 8% u scenariju #4 u području (2), dok u scenariju #3 RMS odstupanja su redom, u području (2), 13,4% i u području (3), 13,1%. Također, u scenariju #4 u području (3), RMS=13,7%. Izračuni MCTPS $D_{w,m}$ apsorbirane doze u oba scenarija su izvan kriterija prihvatljivosti u području heterogenosti.

Izračun MCTPS $D_{m,m}$ za umetak veće gustoće pokazuju trend odstupanja utvrđen u scenariju #1 tj. RMS=4,5% u scenarij #3 i RMS=4,3% u scenariju #4. Rezultati prikazani u Tablici 4.2, za umetke manje gustoće (ρ=0,205g/cm^3), pokazuju veća odstupanja u odnosu na scenarij #2. U scenariju #3, RMS=12,4% jer je snop prije prošao područje veće gustoće (nedostatak CPE), a ne vodu kao u scenariju #2. Dok, u scenariju #4, RMS odstupanje je 7,7% jer snop prethodno prolazi područje vode kada su uvjeti za CPE zadovoljeni.

Ako pretpostavimo da u složenim geometrijama smatramo prihvatljivim odstupanja manja od 5%, tada je izračun MCTPS $D_{m,m}$ ispravan za materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3. Međutim, za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3, rezultati usporedbe s MCNP odstupaju više od 5%. Takav trend utvrđen u homogenom fantomu kao i u heterogenom različitih nivoa složenosti nam ukazuje da pretpostavka da funkcija prilagodbe na temelju koje je XVMC računa udarne presjeke i zaustavne snage za materijale u tom području gustoća nije korektno definirana i da su u tom dijelu nužna poboljšanja.

Rezultati istraživanja, iako su inicijalno provedeni u jednostavnoj geometriji, a dodatno potvrđeni u složenijim geometrijama, za dva načina izračuna ugrađenih u MCTPS mogli bi imati određeni utjecaj na kliničku situaciju, uzimajući u obzir QUANTEC smjernice koje se koriste za optimizaciju i izračun raspodjele apsorbirane doze [41]. Također, rezultati usporedbe između dva načina izračuna doze $D_{w,w}$ i $D_{w,m}$ pokazuju odstupanja veća od 5% za materijal gustoće 1,53 g/cm^3 i veće, posebno ako uzmemo u obzir da bi razlike u izračunu apsorbirane doze pri korištenju različitih načina izračuna apsorbirane doze mogle biti klinički značajne. Naime, 5% odstupanja u izračunu apsorbirane doze može dovesti do 20% razlike u vjerojatnostima kontrole tumora, odnosno vjerojatnosti uzrokovanja komplikacija zdravog tkiva, čime se može kompromitirati ishod terapije zračenjem. ICRU preporučuje da dozimetrijska točnost s obzirom na predaju apsorbirane doze ciljnom volumenu bude unutar 5%. Kako bi se postigao ovaj nivo točnosti, procjenjuje se da točnost izračuna apsorbirane doze računalnim algoritmima mora biti unutar 3% [126]. Nadalje, utvrđeno je da za različite materijale apsorbirana doza izračunata kao $D_{m,m}$ pokazuje bolje slaganje s apsorbiranom dozom izračunatom kao $D_{w,w}$ pomoću $MCNP_{WATER}$.

5.3 Korekcija HU- RED krivulje

Važan korak u točnom izračunu apsorbirane doze je pretvorba HU brojeva u elektronske gustoće materijala. Umjesto pretvorbe HU u elektronsku gustoću materijala moguće je dobiti podatke vjerojatnosti međudjelovanja direktno iz HU. Ovu tehniku je primijenio Kawrakow

1996. uvođenjem računalnog algoritma koji se temelji na MC simulaciji snopa elektrona (engl. *Voxel Monte Carlo*, VMC) unutar kojeg su sudarni i radijativni udarni presjeci korelirani s HU. Proširenje VMC algoritma na snop fotona (XVMC) [28] omogućuje dobivanje vjerojatnosti pojave pojedinog međudjelovanja (fotoelektrični učinak, Comptonovo raspršenje i tvorba para elektron-pozitron) direktno iz skupa podataka dobivenih uređajem za računalnu tomografiju. Na taj način elektronske gustoće materijala variraju kontinuirano s HU i iz toga razloga nema utjecaja na izračun apsorbirane doze proizvoljno odabranih granica koje razdvajaju diskretne podskupove materijala. Iako je to poboljšanje u odnosno na diskretno definirane podskupove materijala u svrhu definiranja HU-RED krivulja, iz rezultata odstupanja u izračunima apsorbirane doze pomoću MCTPS u različitim materijalima, utvrđeno je odstupanje izvan kriterija prihvatljivosti za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3. U svrhu smanjivanja uočenih odstupanja primijenjena je korigirana HU-RED krivulja za izračun apsorbirane doze. Korekcija je napravljena za materijal gustoće manje od gustoće vode. Vrednovanje izračuna apsorbirane doze pomoću MCTPS, nakon primjene korigirane HU-RED krivulje, provedeno je na djelomično-antropomorfnom fantomu u različitim geometrijama.

Primjenom korigirane HU-RED krivulje na izračun apsorbirane doze MCTPS $D_{m,m}$ na kutovima stativa 0° i 180° u točkama od interesa na središnjoj osi snopa (Tablica 4.3) nije utvrđena promjena u odnosu na izračun apsorbirane doze kada je primijenjena nekorigirana HU-RED krivulja. Međutim, za izračun apsorbirane doze na kutu stativa 90°, u točkama 6-9 koje se nalaze u području manjih gustoća od gustoće vode (dalje u tekstu manje gustoće) odstupanja u izračunu MCTPS $D_{m,m}$ u odnosu na MCNP su znatno smanjena (Tablica 4.3). Najveće utvrđeno odstupanje u točki #9 je s 9,4% smanjeno na 6,4% primjenom korigirane HU-RED krivulje. Dok, u preostale tri točke (6-8), u području manjih gustoća, odstupanje je manje od 5%. Osim smanjenja odstupanja u tom području, smanjeno je odstupanje u MCTPS $D_{m,m}$ izračunu apsorbirane doze u točkama 2-5 koje se nalaze u području ekvivalentnom gustoći vode. Gledano iz smjera izvora snopa, snop najprije prolazi područje manjih gustoća pa tek onda dolazi do područja ekvivalentnog gustoći vode , smanjenje odstupanja u području manjih gustoća utjecalo je na smanjenje odstupanje u području ekvivalentnom gustoći vode, gdje se najveće odstupanje od -7,4% u točki #3 smanjilo na -4,1% primjenom korigirane HU-RED krivulje.

5.4 Ispitivanje doprinosa pojedinačnih međudjelovanja na izračun apsorbirane doze

Unutar MCTPS nije moguće modelirati sva moguća međudjelovanja elektrona i fotona s materijalima kroz koje snop prolazi, a da pritom računalni algoritam izračunava apsorbiranu dozu u prihvatljivom vremenskom okviru. Iz tog razloga su primijenjene određene aproksimacije. U svrhu ispitivanja utjecaja primijenjenih aproksimacija na točnost izračun apsorbirane doze ispitana su odstupanja kod uračunavanja doprinosa pojedinog tipa međudjelovanja pomoću dva MCNP izračuna: kada su različiti materijali definirani pomoću gustoće i kemijskog sastava i kada su materijali aproksimirani kemijskim sastavom vode različitih gustoća. Prema rezultatima iz Tablice 4.4A. za materijale nižeg atomskog broja (materijali gustoća od 0,20 g/cm^3 do 1,16 g/cm^3) primjećujemo da su doprinosi sva tri tipa međudjelovanja korektno uračunati u izračun apsorbirane doze. Međutim, iz rezultata prikazanih u Tablicama 4.4B i 4.5B vidi se da povećanjem atomskog broja materijala (već od materijala gustoće 1,66 g/cm^3) raste odstupanje vezano za uračunavanje doprinosa fotoelektričnog učinka, kao i za tvorbu para elektron-pozitron.

Vjerojatnost međudjelovanja putem fotoelektričnog učinka je veća na nižim energijama X-zraka i u materijalima visokog atomskog broja. Kao jedna od aproksimacija, u svrhu skraćivanja vremena izračuna MCTPS, primijenjena je granična energija za fotone (P_{CUT}=50 keV). Prema rezultatima prikazanim u Tablici 2B utvrđena su odstupanja u uračunavanju doprinosa fotoelektričnog učinka u izračun apsorbirane doze od 1,3% do 1,7% za materijale gustoća 1,66 g/cm^3 do 2,17 g/cm^3 na dubini 5 cm. Ovisnost o dubini, očekivano, nije utvrđena.

Unutar MCTPS, za tvorbu para elektron-pozitron primijenjena je pretpostavka da su svojstva pozitrona jednaka svojstvima elektrona [28]. Odstupanje u uračunavanja doprinosa tvorbe para na dubini od 5 cm iznosi 1,5% za materijal gustoće 2,17 g/cm^3. Međutim, ispitivanjem odstupanja u uračunavanju doprinosa tvorbe para na dubini od 10 cm vidi se trend povećanja do maksimalnog odstupanja od 2,3% za materijal gustoće 2,0 g/cm^3. Zbog primijenjene aproksimacije zamjene pozitrona s elektronom u MCTPS, ustanovljeno odstupanje je očekivano iz razloga što elektron putuje kroz sredstvo dok ne izgubi svu energiju, dok pozitron vrlo brzo biva anihiliran s elektronom iz sredstva. Iz tog razloga srednji slobodni put koji je jedan od parametara definiranih unutar MCTPS u trenucima zadovoljenja uvjeta pojave tvorbe para elektron-pozitron, za pozitron nije korektno uračunat unutar MCTPS.

Za 6 MV X-zrake, u materijalima različitih gustoća, povezivanje elektronskih gustoća sredstva preko funkcije različitih elektronskih gustoća vode može dati dobru aproksimaciju za

fotonsko međudjelovanje. Ipak, u većim gustoćama se povećava utjecaj fotoelektričnog učinka koji nije u potpunosti uračunat zbog primijenjenih pojednostavljenja. Sredstva većeg atomskog broja imaju različitu energiju vezanja u odnosu na vodu pa ih ne bi trebalo opisivati preko funkcije različitih gustoća vode.

6 ZAKLJUČAK

Računalni algoritmi kod kojih se izračun apsorbirane doze temelji na MC simulaciji i svojstveno računaju apsorbiranu dozu kao dozu u sredstvu se sve više koriste u radijacijskoj onkologiji [127–131]. Za razliku od programskih paketa koji koriste MC simulacije poput MCNP, EGS, GEANT u MCTPS algoritam uvedeno je nekoliko aproksimacija i pojednostavljenja kako bi se skratilo vrijeme izračuna [27, 28, 30, 81]. MCTPS algoritam izračun apsorbirane doze izvodi pomoću tri komponente: modela virtualnog izvora, transmisijskog filtra i modela pacijenta. MC simulacija se izvodi u modelu pacijenta i temelji se na XVMC algoritmu [28]. Ključna značajka XVMC algoritma je brzina izračuna u usporedbi s drugim MC simulacijama. Skraćivanje vremena izračuna je posljedica uporabe modela virtualnih izvora i nekoliko tehnika smanjenja varijance koje ubrzavaju izračun transporta fotona i elektrona, sve dok ne napuste volumen od interesa ili im vrijednost energije ne padne ispod granične energije [132]. Vrednovanje točnosti izračuna apsorbirane doze kao doze u sredstvu je složeno, budući da sva referentna dozimetrija počiva na konceptu apsorbirane doze u vodi.

Cilj radijacijske onkologije je definiran naizgled međusobno proturječnim zahtjevima, istovremeno treba predati visoku apsorbiranu dozu ciljnom području, a da pri tom predana apsorbirana doza na zdravo tkivo bude što je moguće manja. To je moguće postići samo u uskom području definiranom razmakom između krivulja vjerojatnosti kontrole tumora i vjerojatnosti komplikacija zdravog tkiva. Naime, zbog oblika krivulja vjerojatnosti kontrole tumora i vjerojatnosti komplikacija zdravoga tkiva u ovisnosti o apsorbiranoj dozi, male promjene u apsorbiranoj dozi mogu proizvesti velike promjene u vjerojatnostima kontrole tumora i/ili vjerojatnosti komplikacija zdravog tkiva. Stoga je točan izračun apsorbirane doze nužan preduvjet uspješnosti liječenja.

Pitanja povezana s izračunom apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji su još uvijek predmet rasprava [33–36, 133, 134]. Prema preporukama AAPM TG105 računalni algoritmi koji apsorbiranu dozu računaju kao dozu u sredstvu, trebaju omogućiti i izračun apsorbirane doze u vodi dobiven pretvorbom izračuna iz doze u sredstvu u dozu u vodi primjenjujući Spencer-Attixovo proširenje Bragg-Grayeve teorije šupljine [20].

Utvrđivanje točnosti izračuna apsorbirane doze, za dva načina izračuna $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ ugrađenih u MCTPS, je provedeno usporedbom s MCNP izračunima u homogenoj geometriji. MCNP izračuni su definirani na standardni ($MCNP_{MEDIUM}$) i ne standardni ($MCNP_{WATER}$) način. Pokazano je da su odstupanja u izračunu apsorbirane doze između $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ unutar MCTPS

unutar granica prihvatljivosti (<3%) za materijale gustoća 0,2 g/cm^3 do 1,16 g/cm^3. Za materijale većih gustoća RMS odstupanja su veća, do najviše RMS=13% za materijal gustoće 2,17 g/cm^3. Bragg-Grayeva teorija šupljine je primijenjena pod pretpostavkom da nema perturbacije toka [135]. Međutim, uvjeti za primjenu ove pretpostavke nisu zadovoljeni što je jedan od razloga za utvrđena veća odstupanja u materijalima različitih kemijskih sastava, odnosno gustoća.

MCTPS raspodjelu apsorbirane doze izračunava u vokseliziranoj geometriji koja je definirana na temelju skupa podataka o slabljenu snopa X-zraka u različitim materijalima dobivenih oslikavanjem uređajem za računalnu tomografiju. Sastav materijala i gustoća svakog voksela određena je na temelju HU broja. MCTPS $D_{m,m}$ izračun, unatoč tome što apsorbiranu dozu računa ne uzimajući kemijski sastav sredstva, odstupa manje od 3% u usporedbi s $MCNP_{MEDIUM}$ u svim ispitivanim materijalima osim onog gustoće 0,2 g/cm^3. Dodatno, rezultati ovog istraživanja pokazuju da se izračun apsorbirane doze kao $D_{w,w}$ bitno razlikuju od izračuna $D_{w,m}$ ugrađenog u MCTPS, do najvećeg odstupanja od 13,1% za materijal gustoće 2,17 g/cm^3. Stoga, $D_{w,w}$ i izračun $D_{w,m}$ koji je nastao pretvorbom izračuna iz $D_{m,m}$ moraju biti jasno razlikovani. Nadalje, pokazano je da, za različite materijale usporedba MCTPS $D_{m,m}$ izračuna apsorbirane doze u odnosu na izračun $D_{w,w}$ koji je izračunat pomoću $MCNP_{WATER}$ pokazuju odstupanje manje od 4%. Izračuni apsorbirane doze u homogenoj geometriji ne predstavljaju realnu situaciji i osmišljeni su u svrhu ispitivanja utjecaja heterogenosti na izračun apsorbirane doze. Istraživanje je kasnije prošireno i na heterogenu geometriju.

Analiza odstupanja u heterogenoj geometriji, koja bolje aproksimira stvarne uvjete, pokazuje isti trend koji je utvrđen vrednovanjem točnosti izračuna apsorbirane doze u homogenom fantomu. Naime, MCTPS $D_{w,m}$ izračun dobiven primjenom omjera zaustavnih snaga sredstva i vode na izračun $D_{m,m}$ je izvan kriterija prihvatljivost definiranim odstupanjem manjim od 5%. Analiza točnosti izračuna $D_{m,m}$ pokazuje praćenje trenda odstupanja utvrđenih u izračunu apsorbirane doze u homogenom fantomu. Za materijal gustoće ρ=1,6 g/cm^3 to odstupanje je još uvijek prihvatljivo (manje od 5%). Za materijal gustoće ρ=0,205 g/cm^3 odstupanje postaje znatno veće od 5%.

Na temelju utvrđenih odstupanja za materijale gustoća manjih od vode u $D_{m,m}$ izračunu predložena je korekcija na HU-RED pretvorbenu krivulju u svrhu smanjenja odstupanja u izračunu apsorbirane doze.

Rezultati doktorske disertacije pružaju dodatni uvid utjecaja heterogenosti u geometrijama različitog nivoa složenosti na točnost izračuna apsorbirane doze pomoću dva načina izračuna $D_{m,m}$ i $D_{w,m}$ unutar MCTPS. Za izračun $D_{w.m}$ nastao pretvorbom iz izračuna $D_{m,m}$

u istraživanju su utvrđena velika odstupanja te su nužna poboljšanja metode pretvorbe iz izračuna doza u sredstvu u dozu u vodi. Dobiveni rezultati upućuju da bi se $D_{m,m}$ izračun apsorbirane doze mogao smatrati poželjnom opcijom izračuna apsorbirane doze u radijacijskoj onkologiji.

7 LITERATURA

[1] Schreiner LJ. Dosimetry in modern radiation therapy: Limitations and needs. In: *Journal of Physics: Conference Series*. Institute of Physics Publishing, 2006; 56. 1–13.

[2] Papanikolaou N, Battista JJ, Boyer AL, et al. *AAPM report 85:Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams. Report of the AAPM radiation therapy committee task group 65*, 2004.

[3] Speer TW, Knowlton CA, Mackay MK, et al. Dose Calculation Algorithms. In: *Encyclopedia of Radiation Oncology*. Springer Berlin Heidelberg, 2013;158–166.

[4] Dahlin H, Lamm IL, Landberg T, et al. User requirements on CT-based computed dose planning systems in radiation therapy. Presentation of 'check lists'. *Comput Programs Biomed* 1983; 16: 131–137.

[5] Brahme A. Preface. *Acta Oncologica* 1988; 27: 5–5.

[6] Dyk J Van, Barnett RB, Cygler JE, et al. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 261–273.

[7] Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 1998; 25: 1773–1829.

[8] IPEMB Report 68, A guide to commissioning and quality control of treatment planning systems. 1996.

[9] SGSMP recommendation. Quality control of treatment planning systems for teletherapy Swiss Society of Radiobiology and Med Phys. 1997.

[10] Potter R. Physics Aspects of Quality Control in Radiotherapy. *Eur J Radiol* 2000; 36: 65.

[11] IAEA TRS 430. *IAEA, International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No. 430: Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer.* 2004.

[12] Mijnheer B, Olszewska A, Fiorino C, et al. Quality Assurance of Treatment Planning Systems Practical Examples for Non-Imrt Photon Beams. *ESTRO Mounierlaan Brussels* 2004; 83: 12–1200.

[13] Bruinvis IAD, Keus RB, Lenglet WJM, et al. *NCS Report 15:* Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams. 2005.

[14] Almond PR, Biggs PJ, Coursey BM, et al. AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Med Phys* 1999; 26: 1847–1870.

[15] IAEA TRS 398: Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. 2006; 12: 183.

[16] Fogliata A, Cozzi L. Dose calculation algorithm accuracy for small fields in non-homogeneous media: The lung SBRT case. *Phys Medica* 2017; 44: 157–162.

[17] Radojčić ĐS, Kolacio MŠ, Radojčić M, et al. Comparison of calculated dose distributions reported as dose-to-water and dose-to-medium for intensity-modulated radiotherapy of nasopharyngeal cancer patients. *Med Dosim* 2018; 43: 363–369.

[18] Radojcic DS, Casar B, Rajlic D, et al. Experimental validation of Monte Carlo based treatment planning system in bone density equivalent media. *Radiol Oncol*; 2020. Sep 16; 54(4):495-504.

[19] Andreo P. Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Physics in Medicine and Biology* 1991; 36: 861–920.

[20] Chetty IJ, Curran B, Cygler JE, et al. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med Phys* 2007; 34: 4818–4853.

[21] Ma CM, Jiang SB. Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators. *Physics in Medicine and Biology* 1999; 44: R157.

[22] Vanderstraeten B, Chin PW, Fix M, et al. Conversion of CT numbers into tissue parameters for Monte Carlo dose calculations: A multi-centre study. *Phys Med Biol* 2007; 52: 539–562.

[23] Rogers DWO, Bielajew AF, Kase KR, et al. *III The Dosimetry of Ionizing Radiation Edited*. 1999.

[24] Van Dyk J, Battista J. Has the use of computers in radiation therapy improved the accuracy in radiation dose delivery? *J Phys Conf Ser*; 489. 2014.

[25] Walters BRB, Kawrakow I, Rogers DWO. History by history statistical estimators in the BEAM code system. *Med Phys* 2002; 29: 2745–2752.

[26] Verhaegen F, Seuntjens J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Physics in Medicine and Biology*; 2003; 48.

[27] Kawrakow I, Fippel M, Friedrich K. 3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC). *Medical Physics* 1996; 23: 445–457.

[28] Fippel M. Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. *Med Phys* 1999; 26: 1466–1475.

[29] Fippel M, Kawrakow I. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo

photon dose calculation using XVMC. *Phys Med Biol* 2000; 45: 2163–2183.

[30] Jabbari K, Keall P, Seuntjens J. Considerations and limitations of fast Monte Carlo electron transport in radiation therapy based on precalculated data. *Med Phys* 2009; 36: 530–540.

[31] Spencer L V., Attix FH. A theory of cavity ionization. *Radiat Res* 1955; 3: 239–254.

[32] Siebers J V., Keall PJ, Nahum AE, et al. Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations. *Phys Med Biol* 2000; 45: 983–995.

[33] Walters BRB, Kramer R, Kawrakow I. Dose to medium versus dose to water as an estimator of dose to sensitive skeletal tissue. *Phys Med Biol* 2010; 55: 4535–4546.

[34] Ma CM, Li J. Dose specification for radiation therapy: Dose to water or dose to medium? *Phys Med Biol* 2011; 56: 3073–3089.

[35] Andreo P. Dose to 'water-like' media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: Still a matter of debate. *Phys Med Biol* 2015; 60: 309–337.

[36] Reynaert N, Crop F, Sterpin E, et al. On the conversion of dose to bone to dose to water in radiotherapy treatment planning systems. *Phys Imaging Radiat Oncol* 2018; 5: 26–30.

[37] Fippel M, Nusslin F. Comments on 'converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for monte carlo based photon beam dose calculations' [1] (multiple letters). *Phys Med Biol*; 2000; 45.

[38] Dogan N, Siebers J V., Keall PJ. Clinical comparison of head and neck and prostate IMRT plans using absorbed dose to medium and absorbed dose to water. *Phys Med Biol* 2006; 51: 4967–4980.

[39] Palmans H, Andreo P, Huq MS, et al. Dosimetry of small static fields used in external photon beam radiotherapy: Summary of TRS-483, the IAEA–AAPM international Code of Practice for reference and relative dose determination. *Med Phys* 2018; 45: e1123–e1145.

[40] Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 109–122.

[41] Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: S3.

[42] Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol* 2006; 51: 5785–5807.

[43] TRS430 I. IAEA Technical Reports Series No. 430: Commissioning And Quality Assurance Of Computerized Planning Systems For Radiation Treatment Of Cancer. *Med Phys* 2004; 33: 561–561.

[44] Sikora MP. Virtual Source Modelling of Photon Beams for Monte Carlo Based Radiation Therapy Treatment Planning. 2011.

[45] Sikora M, Alber M. Virtual Source Modelling of Photon Beams for Monte Carlo Based Radiation Therapy Treatment Planning. *Radiother Oncol* 2012; 103: S186–S187.

[46] Carrasco P, Jornet N, Duch MA, et al. Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium. *Med Phys* 2004; 31: 2899–2911.

[47] Vanderstraeten B, Reynaert N, Paelinck L, et al. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations. *Med Phys* 2006; 33: 3149–3158.

[48] Fogliata A, Vanetti E, Albers D, et al. On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities: Comparison with Monte Carlo calculations. *Phys Med Biol* 2007; 52: 1363–1385.

[49] Pokhrel D, Sood S, Badkul R, et al. Assessment of Monte Carlo algorithm for compliance with RTOG 0915 dosimetric criteria in peripheral lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2016; 17: 277–293.

[50] Metropolis N. *The beggining of the Monte Carlo method*. 1987.

[51] Wood WW. "Early History of Computer Simulations in Statistical Mechanics and Molecular Dynamics," International School of Physics "Enrico Fermi," Varenna, Italy, 1985, Molecular-Dynamics Simulation of Statistical Mechanical Systems, XCVII Corso Soc. Italiana di F.

[52] Cooper NG, Lax P. From Cardinals to Chaos: Reflections on the Life and Legacy of Stanislaw Ulam. *Phys Today* 1989; 42: 69–69.

[53] Seltzer SM. An Overview of ETRAN Monte Carlo Methods Monte Carlo Transport of Electrons and Photons ed T M Jenkins, W R Nelson and A Rindi. *(New York Plenum)* 1988; 153–182.

[54] A HJ. Structure and operation of the ITS code system, Monte Carlo Transport of Electrons and Photons ed T M Jenkins, W R Nelson and A Rindi. *(New York Plenum)* 1988; 249–262.

[55] Briesmeister J F. *MCNP™ - A General Monte Carlo N–Particle Transport Code, Version 4C Technical Report No LA-13709-M Los Alamos National Laboratory, 2000*.

2000.

[56] Nelson WR, Hirayama H, Rogers D. EGS4 code system SLAC report 265, Stanford Linear Accelerator Insitute. 1990.

[57] Rogers DWO, Kawrakow I, Seuntjens JP, et al. EGSnrc: NRC User Codes for EGSnrc. *Man - Guid*; 702. 2011.

[58] Agostinelli S, Allison J, Amako K, et al. GEANT4 - A simulation toolkit. *Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip* 2003; 506: 250–303.

[59] Salvat F, Fernández-Varea J M and SJ. Penelope - A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport, Workshop Proceedings, Issy-les-Moulineaux, France, 7-10 July 2003, https://www.oecd-nea.org/jcms/pl_13818/penelope-2003-a-code-system-for-monte-carlo-simulation-of-electron-and-photon-transport (2003, accessed 29 April 2021).

[60] Kalos MH, Whitlock PA. *Monte Carlo Methods*. Wiley. 2008.

[61] Wright D. H. Physics Reference Manual Documentation. *Natl Electr Manuf Assoc* 2006; 1–280.

[62] Van Der Marck S, Schaart D, Van Der Zee W, et al. *Monte Carlo Treatment Planning An Introduction NEDERLANDSE COMMISSIE VOOR STRALINGSDOSIMETRIE Report 16 of the Netherlands Commission on Radiation Dosimetry Authors: N. Reynaert Netherlands Commission on Radiation Dosimetry Subcommission Monte Carlo Treatment Planning*, 2006.

[63] Midgley SM. A parameterization scheme for the x-ray linear attenuation coefficient and energy absorption coefficient. *Phys Med Biol* 2004; 49: 307–325.

[64] Foote BJ, Smyth VG. The modelling of electron multiple scattering in EGS4/PRESTA and its effect on ionisation chamber response. *Nucl Inst Methods Phys Res B* 1995; 100: 22–30.

[65] Payne WH, Rabung JR, Bogyo TP. Coding the Lehmer pseudo-random number generator. *Commun ACM* 1969; 12: 85–86.

[66] Park SK, Miller KW. Random number generators: Good ones are hard to find. *Commun ACM* 1988; 31: 1192–1201.

[67] Sheikh-Bagheri D, Rogers DWO. Sensitivity of megavoltage photon beam Monte Carlo simulations to electron beam and other parameters. *Med Phys* 2002; 29: 379–390.

[68] Mohan R, Antolak J, Hendee WR. Monte Carlo techniques should replace analytical methods for estimating dose distributions in radiotherapy treatment planning. *Med Phys*

2001; 28: 123–126.

[69] van Battum LJ, van der Zee W, Huizenga H. Scattered radiation from applicators in clinical electron beams. *Phys Med Biol* 2003; 48: 2493–2507.

[70] Van Der Zee W, Welleweerd J. Calculating photon beam characteristics with Monte Carlo techniques. *Med Phys* 1999; 26: 1883–1892.

[71] Andreo P. Absorbed dose beam quality factors for the dosimetry of high-energy photon beams. *Phys Med Biol* 1992; 37: 2189–2211.

[72] Rogers DWO, Faddegon BA, Ding GX, et al. BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med Phys* 1995; 22: 503–524.

[73] Reynaert N, van der Marck SC, Schaart DR, et al. Monte Carlo treatment planning for photon and electron beams. *Radiation Physics and Chemistry* 2007; 76(4):643-686.

[74] Heath E, Seuntjens J, Sheikh-Bagheri D. Dosimetric evaluation of the clinical implementation of the first commercial IMRT Monte Carlo treatment planning system at 6 MV. *Med Phys* 2004; 31: 2771–2779.

[75] Reynaert N, Coghe M, De Smedt B, et al. The importance of accurate linear accelerator head modelling for IMRT Monte Carlo calculations. In: *Physics in Medicine and Biology*. 2005, pp. 831–846.

[76] Cox LJ, Casswell L. *MCNP(TM) Release 6.1.1 beta: Creating and Testing the Code Distribution*. Los Alamos, NM (United States). 2014.

[77] Sikora M, Alber M. A virtual source model of electron contamination of a therapeutic photon beam. *Phys Med Biol* 2009; 54: 7329–7344.

[78] ICRU report 46. *Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. ICRU Report 46*. 1968.

[79] Kawrakow I. Improved modeling of multiple scattering in the Voxel Monte Carlo model. *Med Phys* 1997; 24: 505–517.

[80] A RDWO and B. *A Comparison of EGS and ETRAN Monte Carlo Transport of Electrons and Photons ed T M Jenkins, W R Nelson and A Rindi (New York: Plenum)* 1988; pp 323-344.

[81] Fippel M, Kawrakow I, Nüsslin F, et al. Implementation of several variance reduction techniques into the XVMC Monte Carlo algorithm for photon beams. In: *The Use of Computers in Radiation Therapy*. Springer Berlin Heidelberg 2000; pp. 406–408.

[82] Hartmann Siantar, C L, Chandler, W P, Rathkopf, J A, Svatos, M M and WRM. PEREGRINE: An all-particle Monte Carlo code for radiation therapy. United States: N. p., 1994.

[83] DeMarco JJ, Solberg TD, Smathers JB. A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis. *Med Phys* 1998; 25: 1–11.

[84] Solberg TD, DeMarco JJ, Holly FE, et al. Monte Carlo treatment planning for stereotactic radiosurgery. *Radiother Oncol* 1998; 49: 73–84.

[85] Wang L, Chui CS, Lovelock M. A patient-specific Monte Carlo dose-calculation method for photon beams. *Med Phys* 1998; 25: 867–878.

[86] Attix FHI to RP and RDWNYC on pages 6, 26, 27, and 54. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, Wiley* 1986.

[87] Reference MDCT. Crawley: Elekta (IMPAC Medical Systems Inc. LRMMON0001/6.0). 2013.

[88] Mutic S, Palta JR, Butker EK, et al. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. *Medical Physics* 2003; 30: 2762–2792.

[89] Swindell W and WS (1988). X-RTCTIWS. editor, TP of MI chapter 4, {127. IPL. BU. *Swindell, W. and Webb, S. X-Ray Transmission ComputedTomography. In Webb, S., editor, The Physics of Medical Imaging, Publishing Ltd., Bristol, UK.*, 1988.

[90] Constantinou C, Harrington JC, DeWerd LA. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. *Med Phys* 1992; 19: 325–327.

[91] Elekta. Monaco Dose calculation Technical Reference. *IMPAC Med Syst Doc ID LRMMON0001*. 2011.

[92] Saw CB, Loper A, Komanduri K, et al. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. *Med Dosim* 2005; 30: 145–148.

[93] Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol* 2001; 60: 191–201.

[94] IAEA-TECDOC-1583. *Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Techniques, IAEA-TECDOC-1583, IAEA, Vienna*. 2008.

[95] Commissie N, Stralings dosimetrie V. Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Intensity Modulated Radiotherapy Disclaimer regarding NCS reports. 2013.

[96] Blue Phantom2. User´s Guide. PW-04-002-510-003 02. IBA Dosimetry GmbH, Shwarzenbruck. 2010.

[97] IBA OmniProAccept. User´s Guide. P-14-012-510-001 01.IBA Dosimetry GmbH,

Shwarzenbruck. 2011.

[98] Brkić H, Ivković A, Kasabašić M, et al. The influence of field size and off-axis distance on photoneutron spectra of the 18 MV Siemens Oncor linear accelerator beam. *Radiat Meas* 2016; 93: 28–34.

[99] Brkić H, Kasabašić M, Ivković A, et al. Influence of head cover on the neutron dose equivalent in monte carlo simulations of high energy medical linear accelerator. *Nucl Technol Radiat Prot* 2018; 33: 217–222.

[100] Ivković A, Faj D, Galić S, et al. Accuracy of empirical formulas in evaluation of neutron dose equivalent inside the 60Co vaults reconstructed for medical linear accelerators. *Int J Radiat Res* 2020; 18: 99–107.

[101] Munro P, Rawlinson JA, Fenster A. Therapy imaging: Source sizes of radiotherapy beams. *Med Phys* 1988; 15: 517–524.

[102] Lutz WR, Maleki N, Bjärngard BE. Evaluation of a beam spot camera for megavoltage x rays. *Medical Physics* 1988; 15: 614–617.

[103] Bar-Avraham E, Barnea G. Measurement of the source size of a 6- and 18-MV radiotherapy linac. *Medical Physics* 1992; 19: 687–690.

[104] Liu HH, Mackie TR, McCullough EC. A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams. *Med Phys* 1997; 24: 1960–1974.

[105] Hartmann Siantar CL, Walling RS, Daly TP, et al. Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom. *Med Phys* 2001; 28: 1322–1337.

[106] Von Wittenau AES, Logan CM, Rikard RD. Using a tungsten rollbar to characterize the source spot of a megavoltage bremsstrahlung linac. *Med Phys* 2002; 29: 1797–1806.

[107] Pena J, González-Castaño DM, Gómez F, et al. Automatic determination of primary electron beam parameters in Monte Carlo simulation. *Med Phys* 2007; 34: 1076–1084.

[108] Chadwick MB, Obložinský P, Herman M, et al. ENDF/B-VII.0: Next Generation Evaluated Nuclear Data Library for Nuclear Science and Technology. *Nucl Data Sheets* 2006; 107: 2931–3060.

[109] Siemens. Medical Digital Linear Accelerator, Physics Primer Print No:T2-000.621.01.05.02.

[110] Dokholyan N V, Noel J, Onuchic J. *Radiation Physics for Medical Physicists by Ervin B. Podgorsak 2nd Edition* 2010.

[111] O'Connor JE. The variation of scattered X-rays with density in an irradiated body. *Phys*

Med Biol 1957; 1: 352–369.

[112] CIRS Thorax-IMRT Solution CIRS Tissue Simulation&Technology N (2005). *IMRT Solution CIRS Tissue Simulation&Technology, Norfolk (2005)*.

[113] Brandt S. *Data analysis: Statistical and computational methods for scientists and engineers, fourth edition*. 2014. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1007/978-3-319-03762-2.

[114] Ayyub BM, McCuen RH. *Probability, Statistics, and Reliability for Engineers and Scientists*. 2016. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1201/b12161.

[115] Andreo P. Dose to 'water-like' media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: still a matter of debate. *Phys Med Biol* 2015; 60: 309–337.

[116] Papanikolaou N, Battista JJ, Boyer AL, et al. *Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams.* AAPM Report No. 85; Task Group No. 85; Task Group No. 65; 2004

[117] ICRU Report 42, Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High Energy Photons and Electrons – ICRU, 1987.

[118] McCullough EC, Krueger AM. Performance evaluation of computerized treatment planning systems for radiotherapy: external photon beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 1599–1605.

[119] Dyk J Van, Barnett RB, Cygler JE, et al. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 261–273.

[120] Ahnesjö A, Aspradakis MM. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology* 1999 Nov; 44(11):R99-155.

[121] Ding GX, Cygler JE, Zhang GG, et al. Evaluation of a commercial three-dimensional electron beam treatment planning system. *Med Phys* 1999; 26: 2571–2580.

[122] Radojčić ĐS, Kolacio MŠ, Radojčić M, et al. Comparison of calculated dose distributions reported as dose-to-water and dose-to-medium for intensity-modulated radiotherapy of nasopharyngeal cancer patients. *Med Dosim* 2018; 43: 363–369.

[123] Mille MM, Jung JW, Lee C, et al. Comparison of normal tissue dose calculation methods for epidemiological studies of radiotherapy patients. *J Radiol Prot* 2018; 38: 775–792.

[124] Fippel M. *Monte Carlo Treatment Planning*. Shaped Beam Radiosurgery 2011. 47-59.

[125] Reynaert N, Crop F, Sterpin E, et al. On the conversion of dose to bone to dose to water in radiotherapy treatment planning systems. *Phys Imaging Radiat Oncol* 2018; 5: 26–30.

[126] Fraass BA, Smathers J, Deye J. Summary and recommendations of a National Cancer Institute workshop on issues limiting the clinical use of Monte Carlo dose calculation

algorithms for megavoltage external beam radiation therapy. *Medical Physics* 2003; 30(12): 3206–16.

[127] Fotina I, Winkler P, Künzler T, et al. Advanced kernel methods vs. Monte Carlo-based dose calculation for high energy photon beams. *Radiother Oncol* 2009; 93: 645–653.

[128] Sterpin E, Janssens G, Orban De Xivry J, et al. Helical tomotherapy for SIB and hypo-fractionated treatments in lung carcinomas: A 4D Monte Carlo treatment planning study. *Radiother Oncol* 2012; 104: 173–180.

[129] Fogliata A, Nicolini G, Clivio A, et al. Critical appraisal of acuros XB and anisotropic analytic algorithm dose calculation in advanced non-small-cell lung cancer treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 1587–1595.

[130] Liu HW, Nugent Z, Clayton R, et al. Clinical impact of using the deterministic patient dose calculation algorithm Acuros XB for lung stereotactic body radiation therapy. *Acta Oncol (Madr)* 2014; 53: 324–329.

[131] ICRU report 91. *ICRU report 91 on prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams: Statement from the DEGRO/DGMP working group stereotactic radiotherapy and radiosurgery*. Urban und Vogel GmbH. 2019.

[132] Fippel M, Haryanto F, Dohm O, et al. A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation. *Med Phys* 2003; 30: 301–311.

[133] Keall P. Dm rather than Dw should be used in Monte Carlo treatment planning. Against the proposition. *Med Phys* 2002; 29: 923–4.

[134] Gladstone DJ, Kry SF, Xiao Y, et al. Dose Specification for NRG Radiation Therapy Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 1344–1345.

[135] Andreo P, Burns TD, Nahum EA, Seuntjens J, Attix FH. Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry | Wiley. *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry* 2017; 409-415.

8 ŽIVOTOPIS

Manda Švabić Kolacio rođena je 15. ožujka 1976. godine u Rijeci. Osnovnu školu završila je u Beogradu, a gimnaziju je završila u Rijeci. Studij matematike i fizike na Filozofskom fakultetu, Sveučilišta u Rijeci upisala je 1995. godine, gdje je i diplomirala 2001. godine. Poslijediplomski studij iz fizike na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu, smjer Medicinska fizika upisala je 2012. godine. Početkom 2019. godine prijavila je temu doktorskog rada "Izrada Monte Carlo modela za vrednovanje i korekciju algoritma za izračun i optimizaciju raspodjele apsorbirane doze", pod vodstvom mentora izv. prof. dr. sc. Slavena Jurkovića i komentora doc. dr. sc. Hrvoja Brkića. Od 2004. godine zaposlena je u Kliničkom bolničkom centru Rijeka kao medicinski fizičar, najprije na Klinici za radioterapiju i onkologiju, a od 2012. godine u Centru za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja. Trenutno je zaposlenica Zavoda za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja KBC Rijeka i u Zavodu je odgovorna za područje primjene fizike u radijacijskoj onkologiji. Također, sudjeluje u radu Katedre za radioterapiju na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci.

Kao dio grupe sa Zavoda za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja KBC Rijeka koja se bavi istraživanjima vezanim za primjenu fizike u radijacijskoj onkologiji objavila je osam znanstvenih radova u međunarodnim znanstvenim časopisima te je sudjelovala na jedanaest konferencija na kojima su prikazani radovi vezani za istraživanja u kojima je sudjelovala. Od 2009. godine kao dio tima medicinskih fizičara Zavoda sudjelovala je na izvođenju četiri međunarodna projekta suradnje s Međunarodnom agencijom za atomsku energiju (IAEA) vezana za primjenu fizike u radijacijskoj onkologiji.

9 POPIS RADOVA

Znanstveni radovi:

1. **Švabić Kolacio, Manda;** Brkić, Hrvoje; Faj, Dario; Smilović Radojčić, Đeni; Rajlić, David; Obajdin; Nevena; Jurković, Slaven. Validation of two calculation options built in Elekta Monaco Monte Carlo based algorithm using MCNP code. Radiation physics and chemistry, 179 (2021), 109237, 7
2. Obajdin, Nevena; Smilović Radojčić, Đeni; Zahirović, Dag; **Švabić Kolacio, Manda**; Rajlić, David; Belac Lovasić, Ingrid; Jurković, Slaven. Comparison of two planning techniques (FiF/IMRT) for postoperative radiation therapy of prostate cancer. // Libri oncologici : Croatian journal of oncology, 48 (2020), 47-53 doi:10.20471/LO.2020.48.02-03.09
3. Smilović Radojčić, Đeni; Casar, Božidar; Rajlić, David; **Švabic Kolacio, Manda**; Mendez, Ignasi; Obajdin, Nevena; Dundara Debeljuh, Dea; Jurković, Slaven. Experimental validation of Monte Carlo based treatment planning system in bone density equivalent media. Radiology and oncology, 54 (2020), 4; 495-504 doi:10.2478/raon-2020-0051
4. Smilović Radojčić, Đeni; Rajlić, David; Casar, Božidar; **Švabić Kolacio, Manda**; Obajdin, Nevena; Faj, Dario; Jurković, Slaven. Evaluation of two-dimensional dose distributions for pre-treatment patient-specific IMRT dosimetry. Radiology and oncology, 52 (2018), 3; 346-352 doi:10.2478/raon-2018-0019 (međunarodna recenzija, članak, znanstveni)
5. Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić Kolacio, Manda**; Radojčić, Milan; Rajlić, David; Casar, Božidar; Faj, Dario; Jurković, Slaven. Comparison of calculated dose distributions reported as dose-to-water and dose-to-medium for intensity-modulated radiotherapy of nasopharyngeal cancer patients. Medical dosimetry, 43 (2018), 4; 363-369 doi:10.1016/j.meddos.2017.11.008
6. Jurković, Slaven; **Švabić, Manda**; Diklić, Ana; Smilović Radojčić, Đeni; Dundara, Dea; Kasabašić, Mladen; Ivković, Ana; Faj, Dario. Reinforcing of QA/QC programs in radiotherapy departments in Croatia : Results of treatment planning system verification. Medical dosimetry. 38 (2013); 1; 100-104

7. Jurković, Slaven; Žauhar, Gordana; Faj, Dario; Radojčić Smilović, Đeni; **Švabić, Manda;** Kasabašić, Mladen; Diklić, Ana. Dosimetric verification of compensated beams using radiographic film. Radiology and oncology. 45 (2011); 4; 310-314
8. Jurković, Slaven; Žauhar, Gordana; Faj, Dario; Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić, Manda**. Radiation therapy photon beams dose conformation according to dose distribution around intracavitary applied brachytherapy sources. Medical dosimetry. 35 (2010); 1; 49-52

Međunarodni znanstveni skupovi:

1. Obajdin, Nevena; Smilović Radojčić, Đeni; Zahirović, Dag; **Švabić Kolacio, Manda**; Rajlić, David; Belac-Lovasić, Ingrid; Jurković, Slaven. Comparison of two planning techniques (F-IMRT/I-IMRT) for post-operative radiotherapy treatment of prostate cancer. Lib Oncol. 2020 ; 48(Suppl 1) Opatija, Hrvatska, 2020. str. 89-90
2. **Švabić Kolacio, Manda**; Rajlić, David; Smilović Radojčić, Đeni; Obajdin, Nevena; Belac Lovasić, Ingrid; Jurković, Slaven. Analysis of the application of different clinical CT imaging protocols as factors in the calculation of absorbed dose distributions using the Elekta Monaco radiotherapy planning system. Libri oncologici 2020 ; 48(Suppl 1) Opatija, Hrvatska, 2020. str. 87-88
3. Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić Kolacio**, **Manda**; Radojčić, Milan; Rajlić, David; Obajdin, Nevena; Belac-Lovasić, Ingrid; Jurković, Slaven. Clinically significant differences in dose distributions calculated for patients with nasopharyngeal cancer using dose-to-water and dose-to-medium reporting modes. Knjiga sažetaka 11. hrvatskog onkološkog kongresa s međunarodnim sudjelovanjem Poreč, Hrvatska, 2018. str. 93-94
4. Rajlić, David; Smilović Radojčić, Đeni; Casar, Božidar; **Švabić Kolacio, Manda**; Faj, Dario; Jurković, Slaven. Evaluation of dose planes using 2D detector array– patient specific dosimetry or accelerator performance assessment. Abstract book: 8th AAMP Meeting Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Novi Sad, Serbia, May 25-27, 2017. Petrovic, Borislava ; Ciraj-Bjelac, Olivera (ur.). Novi Sad, Serbia, 2017. str. 198-201
5. Smilović Radojčić, Đeni; Rajlić, David; **Švabić Kolacio, Manda**; Faj, Dario; Jurković, Slaven. Dosimetric evaluation of calculation algorithms built in Monaco treatment planning system. Proceedings 7th AAMPM / Hršak, Hrvoje; Budanec, Mirjana (ur.). Zagreb, 2016.

6. Smilović Radojčić, Đeni; Rajlić, David; **Švabić Kolacio, Manda**; Faj, Dario; Jurković, Slaven. Dosimetric evaluation of Monte Carlo based treatment planning system in antorphomorpic phantom. Physica Medica: European Journal of Medical Physics / Russo, Paolo; Nusslin, Fridtjof (ur.). Atena, Grčka: Elsevier, 2016. str. 301-301
7. Diklić, Ana; Jurković, Slaven; Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić, Manda**; Dundara, Dea; Kasabašić, Mladen; Ivković, Ana; Faj, Dario. QC audit in radiotherapy centres in Croatia. Abstract book, 5th Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Trieste, 2012. Trst, Italija, 2012.
8. **Švabić, Manda**; Jurković, Slaven; Diklić, Ana; Smilović Radojčić, Đeni; Dundara, Dea; Kasabašić, Mladen; Ivković, Ana; Faj, Dario. Verification of the treatment planning systems in the Croatian radiotherapy community. Abstract book, 5th Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Trieste, 2012. Trst, Italija, 2012.
9. Jurković, Slaven; **Švabić, Manda**; Diklić, Ana; Smilović Radojčić, Đeni; Dundara, Dea; Kasabašić, Mladen; Ivković, Ana; Faj, Dario. Upgrading QA/QC programme in radiation therapy in Croatia: Results of the IAEA CRO 6008 project. The 13th International Congress of the International Radiation Protection Association (IRPA) : abstracts Glasgow, Škotska, 2012.
10. Jurković, Slaven; Žauhar, Gordana; Faj, Dario; Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić, Manda** Dozimetrijska verifikacija filmom. Knjiga sažetaka 6. znanstvenog sastanka hrvatskog fizikalnog društva / Buljan, Hrvoje ; Horvatić, Davor (ur.). Primošten, 2009. str. 152-152
11. Jurković, Slaven; Žauhar, Gordana; Faj, Dario; Smilović Radojčić, Đeni; **Švabić, Manda** Dosimetric verification of compensated beams using radiographic films.11th International Symposium on Radiation Physics / Chris Chantler (ur.). Melbourne, 2009. str. 202-202