

In vivo dozimetrija u radioterapiji upotrebom poluvodičkih dioda i optički stimuliranih luminiscentnih dozimetara u ^{60}Co fotonskim snopovima

Mrčela, Iva

Doctoral thesis / Disertacija

2012

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:217:448086>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

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





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

Iva Mrčela

***In vivo* dozimetrija u radioterapiji upotrebom
poluvodičkih dioda i optički stimuliranih
luminiscentnih dozimetara u Co-60 fotonskim
snopovima**

Doktorski rad

Zagreb, 2012



UNIVERSITY OF ZAGREB
FACULTY OF SCIENCE
PHYSICS DEPARTMENT

Iva Mrćela

***In vivo* dosimetry for radiotherapy with
semiconductor diodes and optically stimulated
luminescent dosimeters in Co-60 photon beams**

Doctoral thesis

Zagreb, 2012



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

Iva Mrčela

***In vivo* dozimetrija u radioterapiji upotrebom
poluvodičkih dioda i optički stimuliranih
luminiscentnih dozimetara u Co-60 fotonskim
snopovima**

Doktorski rad

Mentor:
Akademik Zvonko Kusić, prof. dr. sc.

Zagreb, 2012

***In vivo* dozimetrija u radioterapiji upotrebom poluvodičkih dioda i optički stimuliranih luminiscentnih dozimetara u ^{60}Co fotonskim snopovima**

Iva Mrčela

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu,
Zagreb

U ovom radu opisano je ispitivanje svojstava, priprema i primjena poluvodičkih dioda i optički stimuliranih luminiscentnih dozimetara (OSLD) za *in vivo* dozimetriju u konvencionalnoj vanjskoj radioterapiji. Cilj istraživanja bio je utvrditi primjenljivost novog OSL dozimetrijskog sustava s pasivnim detektorima od aluminijevog oksida dopiranog ugljikom ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) u kliničkim uvjetima. Ispitivanje dozimetrijskih svojstava detektora provedeno je u terapijskom području doza dobivenih ^{60}Co fotonskim snopovima a uključivalo je, između ostalog, određivanje linearnosti odziva na dozu i reproducibilnosti mjerenja, zatim kalibraciju i određivanje korekcijskih faktora za primjenu u nereferentnim uvjetima. Za OSLD-e je dodatno ispitano slabljenje OSL signala s vremenom, stupanj osiromašenja signala u ponovljenim očitanjima i ovisnost odziva o akumuliranoj dozi. Analizirani su rezultati velikog broja kliničkih *in-vivo* mjerenja ulaznih doza različitih anatomskih lokalizacija i uvjeta zračenja dobivenih s oba dozimetrijska sustava. Pokazalo se da je ispitivani OSL dozimetrijski sustav pogodan za *in vivo* dozimetriju te su predloženi postupci za pripremu, kalibraciju i optimalni način upotrebe, koji su potrebni pri uvođenju programa *in vivo* dozimetrije s OSL detektorima u radioterapiji.
(142 stranice, 56 slika, 22 tablice, 100 referenci)

Ključne riječi: detektori zračenja/ *in vivo* dozimetrija/ optički stimulirani luminiscentni dozimetri (OSLD)/ poluvodičke diode/ radioterapija/ ulazna doza

Mentor: Akademik Zvonko Kusić, prof. dr. sc.

Povjerenstvo za ocjenu: Damir Bosnar, prof. dr.sc.

Srećko Lončarić, prof.dr.sc.

Akademik Zvonko Kusić, prof. dr. sc.

***In vivo* dosimetry for radiotherapy with semiconductor diodes and optically stimulated luminescent dosimeters in ^{60}Co photon beams**

Iva Mrčela

University Hospital Centre „Sestre milosrdnice“, Department of Oncology and Nuclear Medicine, Zagreb

This thesis describes characterization, basic dosimetric properties investigation and application of semiconductor diodes and optically stimulated luminescence dosimeters (OSLDs) for *in vivo* dosimetry in conventional external beam radiotherapy. The aim of this research was to test the performance and suitability of the new commercial dosimetry system based on carbon doped aluminum oxide ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) passive OSLDs in clinical conditions. Investigation was performed with ^{60}Co photon beams within the range of typical therapeutic doses. It included determination of detectors response linearity, measurement reproducibility, comparison of calibration methods and determination of correction factors for use in nonreferent conditions. In addition, for OSLDs, specific features such as depletion of OSL signal with multiple readouts, fading and detector response with accumulated dose, were explored. Large number of entrance dose *in vivo* measurements were performed with both dosimetry system and results were analyzed regarding different anatomical localization, irradiation techniques and other irradiation conditions during the actual treatment of patients. The investigated OSL dosimetry system proves to be convenient for *in vivo* dosimetry in radiotherapy and this work presents guidelines in their characterization, calibration and optimal way of use, which are important for the implementation of an *in vivo* dosimetry program in a clinical environment.

(142 pages, 56 figures, 22 tables, 100 references)

Keywords: entrance dose/ *in vivo* dosimetry/ optically stimulated luminescence dosimeters (OSLD)/ semiconductor diodes/ radiotherapy/ patient dose measurements/ radiation detectors

Supervisor: Academician Zvonko Kusić, prof. dr. sc.

Reviewers: Damir Bosnar, prof. dr. sc.
Srećko Lončarić, prof. dr. sc.
Academician Zvonko Kusić, prof. dr. sc.

Ovaj rad izrađen je na Klinici za onkologiju i nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu, u sklopu Sveučilišnog poslijediplomskog studija iz Medicinske fizike pri Fizičkom Odsjeku Prirodoslovno matematičkog fakulteta u Zagrebu, pod mentorstvom akademika Zvonka Kusića. Ovom prilikom mu se zahvaljujem što je unatoč svojim brojnim obvezama pomogao u nastanku ovog rada.

Dio rezultata nastao je u okviru istraživačkog projekta s Međunarodnom agencijom za atomsku energiju (eng. International Atomic Energy Agency, IAEA) pod nazivom: „Development of procedures for in-vivo dosimetry in radiotherapy“ (CRP E2.40.14) za čiju realizaciju je zaslužan dr. sc. Tomislav Bokulić kojemu se zahvaljujem na velikoj stručnoj pomoći i svim vrijednim savjetima i prijedlozima te na pažljivom čitanju ovog rada.

Kolegicama i kolegama na Klinici za onkologiju i nuklearnu medicinu zahvaljujem na pomoći i interesu, zanimljivim diskusijama i prijateljskoj podršci.

Posebno veliko hvala mojoj obitelji na razumijevanju, podršci i nastojanju da mi olakšaju svakodnevne obveze kako bih se mogla posvetiti radu na disertaciji.

Sadržaj

1	Uvod	9
2	Literaturni pregled	11
3	Teorijski dio	14
3.1	<i>In vivo</i> dozimetrija u vanjskoj radioterapiji	14
3.2	Poluvodičke diode kao dozimetri zračenja	16
3.3	OSL dozimetrija	18
3.3.1	Matematički opis OSL procesa	20
3.3.2	Vrste optičke stimulacije	21
3.3.3	Al ₂ O ₃ :C u OSL dozimetriji	25
4	Ekspperimentalni dio.....	28
4.1	Materijali	28
4.1.1	Poluvodičke diode	28
4.1.2	OSL dozimetrijski sustav	29
4.1.3	Radioterapijski uređaj i ostala oprema	30
4.2	Ispitivanje osnovnih svojstava i priprema detektora za <i>in vivo</i> dozimetriju.....	31
4.2.1	Zasjenjenje polja zračenja ispod detektora.....	31
4.2.2	Reproducibilnost.....	32
4.2.3	Linearnost.....	34
4.2.4	Ovisnost odziva dioda o brzini doze	35
4.2.5	Promjena osjetljivosti s akumuliranom dozom	35
4.2.6	Promjena osjetljivosti zbog promjene temperature	36
4.3	Dodatna ispitivanja za OSLD-e	37
4.3.1	Stabilnost microStar čitača	37
4.3.2	Osiromašenje OSL signala pri ponovljenim očitavanjima.....	37
4.3.3	Slabljenje OSL signala s vremenom.....	38
4.3.4	Poništavanje dozimetara izlaganjem svjetlosti.....	39
4.3.5	Načini ponovne upotrebe OSLD-a	39
4.4	Kalibracija.....	40
4.4.1	Kalibracija za mjerenje ulazne doze	40
4.4.2	Kalibracija dioda za mjerenje izlazne doze	42
4.4.3	Kalibracija OSLD-a za mjerenje ulazne doze pomoću kalibracijske krivulje	43
4.5	Korekcijski faktori.....	45
4.5.1	Korekcijski faktori za nelinearnost.....	45
4.5.2	Korekcijski faktori za slabljenje signala OSLD-a.....	46
4.5.3	Korekcijski faktori za veličinu polja.....	46
4.5.4	Korekcijski faktori za udaljenost (SSD).....	47
4.5.5	Korekcijski faktori za kut upada snopa	48
4.5.6	Korekcijski faktori za klinove	49
4.5.7	Korekcijski faktori za podloške i blokove.....	50
4.5.8	Korekcijski faktori za debljinu fantoma (izlazne doze).....	51
4.6	Nepouzdanosti kalibracijskih i korekcijskih faktora.....	52
4.7	Ulazne i izlazne doze te postotno odstupanje mjerene od očekivane doze.....	53

4.8	<i>In vivo</i> mjerenja: fantomi.....	54
4.8.1	Mjerenja na RW3 fantomu (OSLD)	54
4.8.2	Mjerenja na Aldersonovom fantomu.....	55
4.9	<i>In vivo</i> mjerenja: pacijenti	57
5	Rezultati i rasprava.....	59
5.1	Diode.....	60
5.1.1	Provjere prije kalibracije	60
5.1.2	Kalibracija	62
5.1.3	Korekcijski faktori dioda	65
5.2	OSLD-i.....	71
5.2.1	Osnovna svojstva OSLD sustava.....	71
5.2.2	Kalibracija	83
5.2.3	Korekcijski faktori OSLD-a.....	89
5.3	Usporedba rezultata karakterizacije detektora	94
5.4	Rezultati mjerenja ulaznih doza na Aldersonovom fantomu.....	95
5.5	Rezultati kliničkih <i>in vivo</i> mjerenja.....	98
5.5.1	Rezultati <i>in vivo</i> mjerenja s diodama	99
5.5.2	Rezultati <i>in vivo</i> mjerenja s OSLD-ima.....	105
5.5.3	Granice dopuštenih odstupanja.....	108
5.5.4	Statistička analiza rezultata <i>in vivo</i> dozimetrije	109
6	Zaključak.....	114
	Dodatak A	116
	Dodatak B	119
	Dodatak C	121
	Literatura.....	123
	Popis kratica.....	130
	Popis slika	132
	Popis tablica.....	136
	Sažetak	138
	Summary	139
	Životopis	140
	Popis objavljenih radova.....	141

1 Uvod

Provođenje terapije zračenjem skup je složenih postupaka, od dozimetrije terapijskih snopova, oslikavanja bolesnika, planiranja zračenja do pozicioniranja bolesnika i konačno isporuke doze pomoću terapijskog uređaja. Svaki od ovih koraka može biti izvor pogreške koja će se očitovati u konačnoj dozi koju prima bolesnik. Jedini način neposredne provjere odstupanja stvarno isporučene od propisane doze, jest provođenje *in vivo* dozimetrije u svakodnevnoj kliničkoj praksi, mjerenjem doza za vrijeme radioterapijskog postupka.

U konvencionalnoj i konformalnoj vanjskoj radioterapiji za *in vivo* dozimetriju koriste se detektori malih dimenzija kojima se mjeri doza u točki - točkasti detektori. Najčešći izbor su poluvodičke diode i termoluminiscentni detektori (TLD-i) a u novije vrijeme i detektori s metal-oksidnim tranzistorima s učinkom polja (MOSFET). Razvoj tehnologije donosi nove, moderne radioterapijske tehnike ali i nove vrste materijala i detektora za dozimetriju. Svojstva dobrog detektora za *in vivo* dozimetriju su velika osjetljivost i stabilnost te što manja ovisnost odziva o energiji zračenja, ukupnoj dozi, brzini doze i temperaturi.

Optički stimulirani luminiscentni dozimetri (OSLD) već se duže vremena upotrebljavaju u dozimetriji okoliša, geološkom datiranju, nešto kraće u osobnoj dozimetriji, dok se njihova primjena u medicinskoj dozimetriji još uvijek ispituje. Načelo rada OSLD-a vrlo je slično TLD-ima, s razlikom očitavanja doze izlaganjem dozimetara svjetlosti, a ne toplini. OSLD-i se danas proizvode u nekoliko oblika i od raznih OSL materijala koji su prilagođeni različitim načinima upotrebe. Najrašireniji materijal za OSL dozimetriju je aluminijev oksid dopiran ugljikom, $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$. U posljednje vrijeme sve više se ispituju svojstva različitih tipova OSLD-a za mjerenja doza koje primaju pacijenti u radiologiji i radioterapiji. Međutim, nedostaju statistički značajne kliničke studije koje bi uključivale *in vivo* dozimetriju s ovim detektorima.

U ovom radu ispitana je primjena komercijalno dostupnog dozimetrijskog sustava s točkastim $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ OSL dozimetrima, za *in vivo* dozimetriju u vanjskoj radioterapiji. Istraživanju novog sustava prethodila je detaljna karakterizacija, priprema i konačno uvođenje poluvodičkih dioda p-tipa u rutinsku kliničku *in vivo* dozimetriju koja se provodila kroz približno dvije godine na radioterapijskom odjelu Klinike za onkologiju i nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra „Sestre milosrdnice“. Priprema, odnosno prihvatno testiranje dioda napravljeno je u skladu s preporučenim protokolima (ESTRO 2005 i IAEA 2012). Slijedilo je ispitivanje osnovnih fizikalnih svojstava OSL sustava te priprema, testiranje i uvođenje OSLD-a u kliničku *in vivo* dozimetriju.

Cilj rada bio je usporediti svojstva i osobitosti dozimetrijskih sustava karakteriziranih prema istom protokolu, u istim kliničkim uvjetima. Dioda su poslužile kao referentni detektori, u odnosu na novi dozimetrijski sustav OSLD-a s kojima se rutinska *in vivo* dozimetrija još nije provodila.

U prvom dijelu rada prikazan je povijesni i literaturni pregled istraživanja provedenih u području *in vivo* dozimetrije općenito, istraživanja svojstava dioda te konačno istraživanja u području OSL dozimetrije, s naglaskom na primjenu u medicinskoj dozimetriji. Slijedi teorijski dio koji opisuje zahtjeve točnosti u radioterapiji, njihovu provjeru *in vivo* dozimetrijom, načela rada poluvodičkih dioda i konačno teoriju stimulirane luminiscencije na kojoj se temelji OSL dozimetrija. U eksperimentalnom dijelu opisani su tehnički podaci vezani uz upotrebljavane materijale i metode istraživanja. Karakterizacija dioda uključivala je ispitivanje zasjenjenja polja ispod detektora, određivanje reproducibilnosti, linearnosti, kalibraciju dozimetara i određivanje korekcijskih faktora za nereferentne uvjete zračenja. Za OSLD-e je osim navedenog za diode, dodatno provedeno: ispitivanje načina optičkog poništavanja dozimetara te utjecaj poništavanja na reproducibilnost, određivanje koeficijenta osiromašenja signala s ponovljenim očitanjima, slabljenje signala s vremenom i utjecaj akumulirane doze na odziv dozimetara. Uspoređene su dvije metode kalibracije OSLD-a te njihov utjecaj na nepouzdanosti u određivanju ulazne doze. Provjera postupaka pripreme i određivanja korekcijskih faktora provedena je kroz mjerenja ulaznih doza na Aldersonovom antropomorfnom fantomu nakon čega su uslijedila *in vivo* mjerenja ulazne doze pacijenata na radioterapiji. U posljednjem dijelu rada analizirani su i diskutirani rezultati ovih ispitivanja. Posebno su uspoređeni rezultati kliničkih *in vivo* mjerenja za oba dozimetrijska sustava uz dodatnu statističku analizu.

2 Literaturni pregled

Neposredno mjerenje doze zračenja koju primaju pacijenti staro je koliko i radioterapija. Prvu *in vivo* dozimetriju provodio je R. Sievert još 1932. malim ionizacijskim komoricama, te se program *in vivo* dozimetrije navodio kao primjer dobre prakse u radioterapiji već 1960-tih godina (Cohen 1966). Preporuke provođenja *in vivo* dozimetrije dali su mnogi autori (Essers i Mijnheer 1999, Van Damm i Marinello 2006) i organizacije (IAEA 2008, AAPM 1994, RCR 2008) dok su u nekim zemljama ovi postupci i zakonska obveza.

Najpogodniji dozimetri za *in vivo* dozimetriju dugo su bili TLD-i (Rúden 1976). Njihove glavne prednosti su male dimenzije što omogućuje mjerenje doze u točki, mogućnost pohrane informacije o dozi kroz dulje vrijeme i izostanak fizičke veze detektora i uređaja za očitavanje, što je navelo na ispitivanje provođenja *in vivo* mjerenja s dozimetrima koji su slani na očitavanje izvan bolničke institucije (Swinnen i sur. 2004). Upotreba TLD-a u *in vivo* dozimetriji (Loncol i sur. 1996, Venables i sur. 2004, Costa i sur. 2010) zadržala se do danas, a koriste se i novi TLD materijali s boljim karakteristikama u smislu energijskog odziva i linearnosti (Moscovitch i Horowitz 2007).

S većom dostupnošću poluvodičkih dioda, 1980-tih godina, raste i interes za njihovu upotrebu u radioterapijskoj dozimetriji. Radovi Riknera i Grusella (1987a i b) te Grusell i Rikner (1986, 1993) u kojima se intenzivno proučavaju svojstva dioda u području velikih doza i za razne energije zračenja bili su među prvima na tom području. Od tada je objavljen veliki broj studija koje su se bavile ispitivanjem svojstava poluvodičkih dioda p-tipa (Nilsson i sur. 1988, Heukelom i sur. 1991, Sjörgen i Karlsson 1998, Jornet i sur. 2000, Huang i sur. 2003) i n-tipa (Wolff i sur. 1998, Jursinic 2001) u radioterapijskim snopovima fotona i elektrona (Eveling i sur. 1998). Pokazalo se da se ovi detektori odlikuju velikom osjetljivošću i stabilnošću a najveću prednost čini trenutačna dostupnost rezultata mjerenja još za vrijeme zračenja. Međutim, njihov odziv ovisi o vrsti poluvodičkog materijala, temperaturi (Welsh i Reinstein 2001), akumuliranoj dozi i brzini doze (Shi i sur. 2003), zbog čega se prije početka upotrebe za *in vivo* dozimetriju moraju odrediti svojstva svake pojedine diode. Poznato je da zbog ovisnosti osjetljivosti dioda o brzini doze dolazi do promjene odziva u kliničkim uvjetima: različitih veličina polja zračenja, SSD-a i prisutnosti klinova u snopu (Saini i Zhu 2004). Osim toga, ovisno o konstrukciji detektora, diode pokazuju veću ili manju kutnu ovisnost (Jornet i sur. 2000). Postupci kalibracije dioda za mjerenje ulazne i izlazne doze, kao i mjerenja doza na rizične organe, te metode određivanja svih potrebnih korekcijskih faktora za kliničke uvjete dani su u nekoliko radova (Leunens i sur. 1990a, 1990b,

Alecu i sur. 1999) te u preporukama međunarodnih organizacija (ESTRO 2003, AAPM 2005, IAEA 2012).

Osim TLD-a i dioda u posljednjih desetak godina sve više se za *in vivo* dozimetriju upotrebljavaju i MOSFET dozimetri, te je objavljeno dosta radova s opisom karakterizacije i primjene ovih detektora (Ramaseshan i sur. 2004, Scarantino i sur. 2005, Cherpak i sur. 2009).

Primjena OSL za dozimetriju predložena još 50-tih godina prošlog stoljeća, no zbog ograničenih svojstava materijala i tehnologije očitavanja u to vrijeme, nije bila šire prihvaćena (McKeever 2001, Yukihiro i McKeever 2011). Iako mnogi materijali pokazuju i TL i OSL svojstva, nemaju svi dovoljnu osjetljivost pri optičkoj stimulaciji. No, pokazalo se da kristali $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, već poznati kao visoko osjetljivi TLD-i, imaju još bolju osjetljivost u OSL dozimetriji (Bøtter-Jensen i sur. 1997, Akselrod i sur. 1998). Danas je $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ najrašireniji materijal za OSLD, a objavljeno je i nekoliko preglednih radova o upotrebi ovog materijala u medicinskoj dozimetriji (McKeever 2004, Akselrod i sur. 2007, Yukihiro i sur. 2010). Mnoga istraživanja provodila su se na području razvoja OSL dozimetrijskih tehnika temeljenih na $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$. Tako su McKeever i sur. (1996) i Akselrod i McKeever (1999) prvi opisali metodu impulsne OSL (POSL) s kristalnim $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ koja je popularizirala OSL dozimetriju. Detaljan pregled svih OSL tehnika dan je u Bøtter-Jensen i sur. (2003).

Razvoj tehnologije optičkih vlakana utjecao je na tehnologiju proizvodnje OSL detektora pa su se pojavili eksperimentalni dozimetrijski sustavi kojima je moguće očitavati dozu u stvarnom vremenu, odnosno za vrijeme izloženosti detektorske probe zračenju (Polf i sur. 2002, Marckmann i sur. 2006), što je posebno interesantno za *in vivo* dozimetriju u radioterapiji. U radovima nekoliko istraživačkih grupa opisane su mogućnosti primjene OSL detektora od optičkih vlakana u radioterapiji fotonima, elektronima i nabijenim česticama različitih energija (Huston i sur. 2002, Gaza i sur. 2004, Aznar i sur. 2004, Andersen i sur. 2011) te u mamografiji (Aznar i sur. 2005). U posljednje vrijeme objavljen je i veliki broj radova u kojima su se autori bavili teorijskim modelima OSL materijala kojima bi objasnili eksperimentalne rezultate (McKeever i Chen 1997, Chen i Leung 2002, Yukihiro i sur. 2003, Polf i sur. 2004, Chen i sur. 2006, Yukihiro i McKeever 2006).

Ispitivanje pasivnih OSLD-a u obliku OSL filmova s vrlo tankih slojem $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ proveli su Miller i Murphy (2007) za primjenu u dozimetriji velikih doza. Svojstva istih dozimetara za primjenu u radioterapiji ispitivali su Schembri i Heijman (2007) i Yukihiro i sur. (2008). Yukihiro i sur. (2005) istraživali su mogućnost upotrebe OSLD-a u obliku tableta $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ praha u radioterapijskim fotonskim snopovima. Osnovna svojstva komercijalnih OSL točkastih dozimetara za dozimetriju u radioterapiji ispitivali su Jursinic (2007) i Viamonte i sur. (2008).

Jursinic (2009) opisao je promjene u osjetljivosti ovih dozimetra s akumuliranom dozom. Utjecaj energije i vrste snopova zračenja za primjenu u *in vivo* dozimetriji istraživao je Reft (2009) a objavljena je i usporedba energijskog odziva LiF TLD-a i Al₂O₃ OSLD-a s Monte Carlo simulacijama (Mobit i sur 2006). Noviji radovi opisuju istraživanje kutne ovisnosti točkastih OSLD-a (Kerns i sur. 2011) i utjecaj odabira materijala za *build up* poklopce potrebne u *in vivo* dozimetriji (Jursinic i Yahnke 2011).

Dosad objavljeni radovi o primjeni OSLD-a za *in vivo* dozimetriju u radioterapiji uglavnom su se bavili intrinzičnim svojstvima detektora, ali još nisu objavljene studije koje bi uključivale opsežnija *in vivo* mjerenja u svakodnevnom kliničkom radu s bolesnicima i usporedbu sa sličnim rezultatima dobivenim s nekim od konvencionalnih detektora kao što su diode ili TLD-i. Meeks i sur. (2002) mjerili su doze za vrijeme tomoterapije s OSLD-ima za osobnu dozimetriju na devet pacijenata. Aznar i sur. (2004) isprobali su OSL sustav s optičkim vlaknima za *in vivo* mjerenje doza kod jednog pacijenta liječenog radioterapijom moduliranog intenziteta (eng. *intensity modulated radiotherapy* IMRT) u području glave i vrata. Stoga se rezultati *in vivo* mjerenja s OSLD-ima na većem broju bolesnika (Mrčela i sur. 2011) mogu uspoređivati jedino s rezultatima sličnih studija provedenih s drugim dozimetrijskim sustavima.

Najveći broj radova s rezultatima kliničkih mjerenja objavljen je u području *in vivo* dozimetrije s diodama. Neki od njih odnose se na mjerenja samo ulaznih doza (Leunens i sur. 1990a, ESTRO 2003), dok neki opisuju mjerenja izlaznih doza i određivanje doza u ciljnom volumenu (Leunens i sur. 1990b). Usporedba rezultata *in vivo* dozimetrije s diodama i TLD-ima za mjerenje ulaznih i izlaznih doza dana je u radovima Loncol i sur. (1996) i Tung i sur. (2004) u području glave i vrata. Primjenu u posebnim radioterapijskim tehnikama i ograničenim anatomskim područjima opisali su Leunens i sur. (1994), Cozzi i Cozzi (1998) zatim Lanson i sur. (1999) i Meijer i sur. (2001) u konformalnoj radioterapiji prostate. Rezultati rutinskih *in vivo* mjerenja s diodama provedenih u pojedinim institucijama kroz period od nekoliko godina (Noel i sur. 1995, Millwater i sur. 1998, Shakeshaft i sur. 1999, Fiorino i sur. 2000, Jursinic 2001) pokazali su da je *in vivo* dozimetrija važan dio postupaka osiguranja kvalitete u radioterapiji jer omogućava otkrivanje pogrešaka i procjenu točnosti provođenja terapije, što u konačnici utječe na njezin ishod.

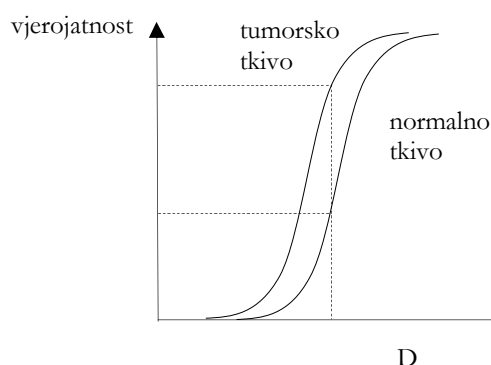
3 Teorijski dio

3.1 *In vivo* dozimetrija u vanjskoj radioterapiji

Radioterapija je metoda liječenja onkoloških bolesnika upotrebom ionizirajućeg zračenja velikih energija koje uništava stanice tumorskog tkiva. U vanjskoj radioterapiji zračenje dolazi iz izvora zračenja koji se nalazi izvan pacijenta. U tu svrhu koriste se radioterapijski uređaji sa zatvorenim izvorima zračenja, poput ^{60}Co uređaja ili linearnog akceleratora. Nasuprot tome, izvor zračenja može se uvesti i direktno na mjesto tumora, što se primjenjuje u radioterapijskoj metodi koja se naziva brahiterapija. Moderna vanjska radioterapija podrazumijeva cijeli niz složenih postupaka koji uključuju različite uređaje i računalnu podršku te multidisciplinarni tim stručnjaka s konačnim ciljem isporuke određene doze zračenja u ciljni tumorski volumen uz minimalnu dozu na normalna tkiva kojima je taj volumen okružen. Uobičajena je podjela, koja ujedno slijedi i povijesni razvoj vanjske radioterapije, na: konvencionalnu ili dvodimenzionalnu (2D) radioterapiju, konformalnu 3D radioterapiju i složene tehnike poput IMRT i slikom vođene radioterapije (eng. *image guided radiotherapy* IGRT). U konvencionalnoj radioterapiji koristi se ograničeni broj jednostavno oblikovanih terapijskih polja, dok se raspodjela doze računa u dvije dimenzije, s uključenim nehomogenostima u gustoći tkiva ili bez njih. Konformalne tehnike uključuju modeliranje snopa zračenja prema tumorskom volumenu upotrebom lamelarnih kolimatora (eng. *multileaf collimator* MLC) u tri dimenzije, uz napredne algoritme za proračun doze koji obvezno uključuju razlike u elektronskoj gustoći tkiva. IMRT se postiže prilagodbom intenziteta zračenja u pojedinim segmentima polja kako bi se dobila optimalna raspodjela doze u ciljnom volumenu. Kod složenih tehnika vrlo je važno smanjiti nepouzdanosti u geometrijskom položaju ciljnog volumena a samim time i margine koje se inače moraju uključiti oko ciljnog volumena u planiranju zračenja. To se postiže upotrebom različitih slikovnih tehnika za vrijeme terapije, odnosno provođenjem IGRT. Postoji još i cijeli niz specijalnih radioterapijskih tehnika koje imaju specifične primjene u određenim kliničkim slučajevima.

Vjerojatnost tumorske kontrole i komplikacija u normalnim tkivima povezana je s točnošću isporučene doze u ciljni volumen. Empirijski dobivene krivulje ovisnosti o dozi (eng. *dose response curves*) za različita tumorska i normalna tkiva ovise o radiobiološkim svojstvima tih tkiva. Najčešće su to bliske krivulje karakterističnog sigmoidalnog oblika koje pokazuju prag doze, vrlo strmi rast i konačno zasićenje na vrlo velikim dozama. Slika 3-1 prikazuje idealizirane krivulje istog oblika, dok u stvarnosti one mogu biti različitog nagiba i oblika. Iz ovih krivulja vidljivo je da mala

razlika u isporučenoj dozi može uzrokovati relativno velike razlike u vjerojatnostima kontrole i komplikacija.



Slika 3-1. Pojednostavljeni prikaz krivulja vjerojatnosti tumorske kontrole i komplikacija u normalnom tkivu, u odnosu na dozu zračenja. Optimalna doza zračenja je ona koja daje veliku vjerojatnost tumorske kontrole uz što manju vjerojatnost komplikacija.

Stoga se zahtjevi i preporuke za točnost u apsorbiranoj dozi izvode iz krivulja odziva na dozu za pojedina tkiva. Općeniti zahtjev točnosti apsorbirane doze u ciljnom volumenu, od $\pm 5\%$, dobiven iz krivulja tumorske kontrole postavljen je još u preporukama ICRU 24 (1976) te se i danas često uzima kao granica dopuštenog odstupanja doze u *in vivo* dozimetriji. Mijnheer i sur. (1987), iz nagiba krivulja tumorske kontrole i komplikacija u normalnim tkivima, došli su do vrijednosti dopuštenog odstupanja u isporučenoj dozi od $\pm 3.5\%$ na razini jedne standardne devijacije (1SD). Brahme i sur. (1988) dali su preporuku za toleranciju točnosti isporučene doze pacijentu od $\pm 3\%$ (1SD) koja proizlazi iz utjecaja promjene u dozi na tumorsku kontrolu. Općenite preporuke točnosti u radioterapiji danas su: $\pm 3\%$ do $\pm 5\%$ za isporuku doze u točki specifikacije, $\pm 5\%$ za ostale točke u ciljnom volumenu i geometrijska točnost od ± 4 mm za rubove polja i položaj blokova u odnosu na izocentar, sve na nivou jedne SD (Mayles i sur. 2007). U nekim slučajevima poput palijativnih terapija, dozvoljavaju se i veća odstupanja, dok se za neke specijalne tehnike ili posebne vrste tumora traže i strože granice.

In vivo dozimetrija najčešće se smatra dijelom programa osiguranja kvalitete u radioterapiji za provjeru točnosti isporučene doze. Uzroci odstupanja između propisane i stvarno isporučene doze su višestruki, a svaki od koraka u postupku pripreme, planiranja i provođenja terapije doprinosi mogućem odstupanju. *In vivo* dozimetrijom mogu se određivati ulazne i izlazne doze, doze na ciljni volumen, kritične organe ili se monitorira doza u posebnim tehnikama zračenja kao što su zračenje cijelog tijela ili cijele kože sa snopovima elektrona. Razlikuju se dva pristupa *in vivo* dozimetriji. Detektori se u određenim slučajevima mogu postaviti direktno na mjesto u

kojem želimo odrediti dozu ili se neinvazivno postavljaju na kožu pacijenta pa se doza u željenoj točki određuje računski. Najčešće se *in vivo* dozimetrijom određuju ulazne i nešto rjeđe izlazne doze. Za određivanje ulazne doze, odnosno doze na dubini maksimalne doze u tkivu, detektori se postavljaju na kožu pacijenta u središte polja zračenja. Za izlazne doze postupak je isti, osim što se detektor postavlja na izlaznoj površini.

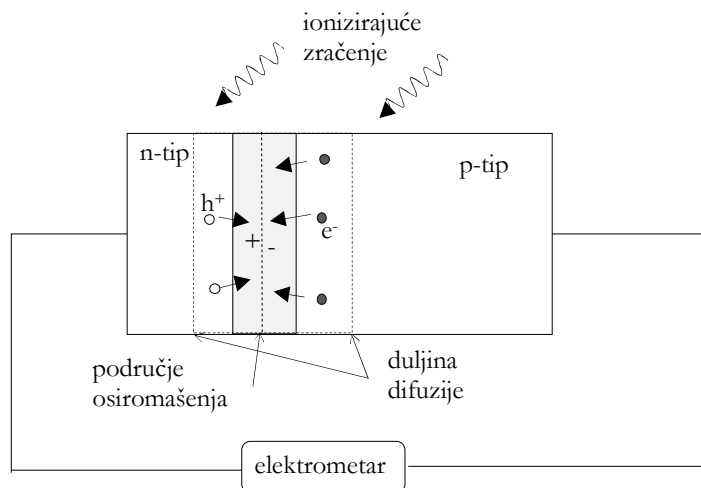
Za mjerenje doze u točki koriste se detektori malih dimenzija, tzv. točkasti detektori (eng. *point detectors*). Najčešće upotrebljavani dozimetri u ovoj skupini su TLD-i, poluvodičke diode i MOSFET detektori (Mijnheer 2008). Njihova primjena uobičajena je za konvencionalnu i konformalnu radioterapiju i to je općenito najpopularniji oblik *in vivo* dozimetrije. Za složene tehnike, poput IMRT, poželjno je poznavati raspodjelu doze u dvije ili čak tri dimenzije jer intenzitet zračenja u polju nije homogen. Za 2D *in vivo* dozimetriju primjenjuju se radiokromatski filmovi i paneli s matricom silicijskih detektora u dvije dimenzije (aSi detektori). Primjer takvog detektora je elektronički uređaj za portalno oslikavanje (eng. *electronic portal imaging device* EPID), inače namijenjen za provjeru geometrijske točnosti koji se uz dodatne kalibracije može upotrijebiti i za *in vivo* dozimetriju (McDermott i sur. 2006).

3.2 Poluvodičke diode kao dozimetri zračenja

Svojstva poluvodičkih dioda kao detektora zračenja određena su svojstvima transporta nositelja naboja u p-n spoju poluvodiča. Materijal izbora za ovu vrstu detektora je silicij pa se može općenito govoriti o silicijskim diodama. N-tip silicija nastaje dopiranjem peterovalentnim elementima koji su donori elektrona, tako da su većinski nositelji naboja u ovom tipu elektroni. U p-tipu, silicij se dopira trovalentnim atomima koji privlače elektrone ostavljajući pozitivno nabijene šupljine kao većinske nositelje naboja. P-n spoj dobiva se lokaliziranim dopiranjem supstrata bilo p ili n-tipa, atomima koji doprinose stvaranju naboja suprotnog od većinskih nositelja. Tako nastaje područje u kojemu su dva tipa poluvodiča u kontaktu, p-n spoj. Dioda mogu biti p ili n tipa, ovisno o izboru supstrata. U području spoja dolazi do difuzije većinskih nositelja s jedne strane spoja na drugu. Tako elektroni ostavljaju za sobom pozitivne ione koji se ne mogu dalje gibati, a isto tako zbog difuzije šuplin ostaju negativni ioni na p strani poluvodiča. Time se stvara električno polje koje sprječava daljnju difuziju naboja te nastaje područje osiromašenja bez slobodnih nositelja.

Ionizirajuće zračenje uzrokuje nastanak elektron-šupljina parova u poluvodiču. Višak manjinskih nositelja naboja difundira u područje osiromašenja, gdje zbog električnog polja prelazi na drugu

stranu poluvodiča, te se sakuplja na elektrodama. Prema tome, za sakupljanje naboja nastalog ionizirajućim zračenjem u diodi nije potreban vanjski napon. U diodi p-tipa (Slika 3-2) n područje je puno jače dopirano, uslijed čega se struja naboja sastoji uglavnom od elektrona. Struja je proporcionalna brzini doze zračenja, a ukupan naboj na elektrometru proporcionalan je apsorbiranoj dozi u poluvodiču.



Slika 3-2 Shematski prikaz diode p-tipa kao detektora zračenja.

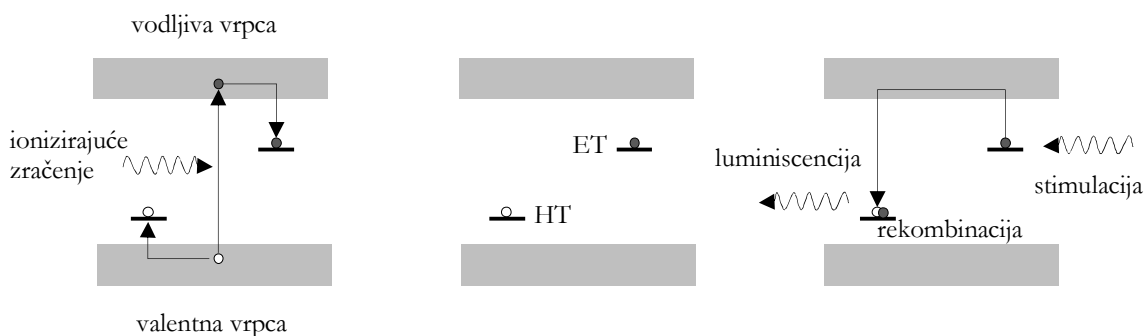
Ovdje je dan pojednostavljeni opis procesa koji nastaju u diodama pri izlaganju ionizirajućem zračenju te njihov utjecaj na osjetljivost dioda, prema složenom teorijskom modelu (Shi i sur. 2003). Samo oni nositelji koji nastaju unutar područja duljine difuzije doprinose struji, stoga je osjetljivost dioda određena ovim parametrom. Duljina difuzije, s druge strane, proporcionalna je vremenu poluživota nositelja naboja. Vrijeme poluživota uvjetovano je temperaturom i koncentracijom nečistoća (defekata) u poluvodiču. Defekti se ponašaju kao rekombinacijski centri, a njihova koncentracija raste s apsorbiranom dozom zračenja. Rekombinacija naboja u centrima je dominantni način rekombinacije u diodama stoga ukupna akumulirana doza utječe na smanjenje osjetljivosti dioda. Ovo je posebno važno za diode koje se koriste kao detektori u radioterapiji, budući da se očekuje velika akumulirana doza u radnom vijeku detektora. Osjetljivost se stabilizira predozračivanjem detektora velikim dozama, $\sim \text{kGy}$, koje uzrokuju zasićenje u stvaranju novih centara. Time se utječe i na osjetljivost i na temperaturnu nestabilnost detektora (Rosenfeld 2007). Međutim, ozračivanje velikim dozama utječe i na ovisnost osjetljivosti dioda o trenutnoj brzini doze. Osjetljivost dioda općenito raste s brzinom doze, a povećanje koncentracije rekombinacijskih centara utječe na smanjenje ove ovisnosti (Shi i sur. 2003).

3.3 OSL dozimetrija

Stimulirana luminiscencija nastaje u materijalima izolatora ili poluvodiča koji uslijed izlaganja ionizirajućem zračenju prelaze iz stanja termodinamičke ravnoteže u metastabilno stanje. Relaksacija kristala iz metastabilnog stanja može biti potaknuta zagrijavanjem uzorka ili njegovim izlaganjem svjetlosti određene valne duljine. Uzorci se relaksiraju emitiranjem luminiscentne svjetlosti, a ovisno o načinu stimulacije razlikujemo termoluminiscenciju i optički stimuliranu luminiscenciju. Fizikalni principi u pozadini obje pojave su vrlo slični a mogu se pratiti kroz tri osnovne faze: izlaganje uzorka zračenju, latentna faza pohranjivanja energije i stimulacija luminiscencije. Zračenje uzrokuje stvaranje slobodnih nositelja naboja i njihovo pobuđenje u energijska stanja, u kojima mogu ostati zarobljeni dok se potaknuti stimulacijom opet ne relaksiraju u ravnotežno stanje. Intenzitet luminiscencije proporcionalan je brzini vraćanja sustava u ravnotežno stanje, a time posredno i koncentraciji zarobljenog naboja. Kako je koncentracija naboja povezana s dozom zračenja, mjerenje luminiscentnog signala uzorka OSL ili TL materijala daje informaciju o apsorbiranoj dozi.

Budući da se najčešće radi o kristalnim materijalima, fizikalni procesi OSL dozimetrije mogu se objasniti modelom energijskih vrpca u čvrstim tvarima. Energijski nivoi gusto složenih atoma na malim međusobnim udaljenostima spajaju se u vrpce energijskih stanja. U idealnom kristalu valentna i vodljiva vrpca odvojene su pojasom zabranjenih energija u kojemu se nositelji naboja ne mogu nalaziti. U ravnotežnom stanju elektroni se nalaze u najnižim energijskim nivoima te popunjavaju valentnu vrpcu. Vanjskim pobuđenjem elektroni iz valentne vrpce mogu prelaziti u vodljivu, pod uvjetom dovoljno velike energije pobuđenja kojom se može premostiti energijski procijep. No, u realnim kristalima uvijek postoje nesavršenosti (defekti) kristalne rešetke koji remete periodičnost potencijalne energije kristala stvarajući dodatne lokalizirane energijske nivoe unutar pojasa zabranjenih energija. Nositelji naboja mogu se naći u nekom od ovih nivoa ako dobiju dovoljnu energiju iz nekog vanjskog izvora. Energija pobuđenja može se prenijeti na kristal ionizirajućim zračenjem i uzrokovati nastanak OSL procesa (Slika 3-3). Djelovanjem ionizirajućeg zračenja kroz procese Comptonovog raspršenja i fotoelektričnog efekta, te posredno kroz ionizaciju i ekscitaciju sekundarnim elektronima, apsorbirana energija pobuđuje elektrone iz valentne vrpce ostavljajući pozitivno nabijene šupljine. Elektroni prelaze u vodljivu vrpcu, odakle se ili spontano vraćaju natrag u valentnu i rekombiniraju sa šupljinama ili ostaju zarobljeni u nekom od energijskih stanja unutar zabranjenog pojasa. Ova energijska stanja ponašaju se kao stupice (eng. *traps*) u kojima elektroni ili šupljine mogu ostati zarobljeni. Sustav se tada nalazi u metastabilnom stanju iz kojeg se vraća u ravnotežu ako mu se dovede dovoljna energija, primjerice optičkom stimulacijom, odnosno obasjavanjem kristala svjetlošću. Izuzetak su

vrlo plitka energijska stanja koja se nalaze toliko blizu vodljive vrpce da ih elektroni mogu napustiti i na sobnoj temperaturi bez dodatne stimulacije. Energija stimulacije oslobađa elektrone iz elektronskih stupica koji tada slobodno putuju kristalom sve dok se ne rekombiniraju sa šupljinama zarobljenim u nekima od nižih energijskih stanja. Pri rekombinaciji emitiraju se fotoni luminiscentne svjetlosti. U slučaju stimulacije svjetlošću govorimo o OSL emisiji a ako je luminiscencija potaknuta toplinskom energijom tada nastaje TL. Međutim, u kristalima su mogući i drugi luminiscentni procesi poput fosforescencije i radioluminiscencije (RL) koji nastaju bez vanjske stimulacije. Fosforescencija nastaje na sobnoj temperaturi rekombinacijom elektrona i šupljina u energijskim stanjima vrlo bliskim vodljivoj vrpci. Radioluminiscencija je pojava uzrokovana trenutnom rekombinacijom elektrona i šupljina za vrijeme izlaganja uzorka ionizirajućem zračenju, a nastaje kada u isti energijski nivo budu privučeni i elektroni i šupljine.



Slika 3-3. Faze OSL procesa u kristalima. a) Ionizirajuće zračenje oslobađa slobodne elektrone u vodljivu vrpcu odakle prelaze u energijska stanja kristalnih defekata (eng. *electron traps* ET i *hole traps* HT). b) Elektroni i šupljine ostaju zarobljeni u energijskim stanjima unutar zabranjenog pojasa. c) Optičkom stimulacijom elektroni se pobuđuju u vodljivu vrpcu gdje slobodno putuju dok se ne rekombiniraju sa šupljinama uz emisiju luminiscentne svjetlosti. (Yukihara i McKeever 2011, str. 14).

Lokalizirani energijski nivoi nastaju u blizini nepravilnosti kristalne rešetke gdje se stvara električno polje zaslužno za privlačenje slobodnih elektrona. Primjeri takvih defekata su intersticijski pozitivni ioni ili praznine nastale zbog nedostatka negativnih iona. Ovi energijski nivoi nalaze se u gornjem dijelu zabranjenog pojasa energija i predstavljaju stupice za elektrone (eng. *electron traps* ET). Slično, kristalni defekti negativnog električnog polja stvaraju stupice za šupljine (eng. *hole traps* HT) u obliku energijskih nivoa u donjem dijelu zabranjenog pojasa. Specifični energijski nivoi za OSL procese u nekim kristalima nastaju od intrinzičnih defekata zbog nedostatka negativnih iona, koji onda mogu privući jedan ili više slobodnih elektrona. Ovi energijski nivoi nazivaju se F centri. Postoji mogućnost da energijski nivo koji je već privukao

jednu vrstu naboja, primjerice šupljinu nakon nekog vremena privuče i elektron te dolazi do rekombinacije pozitivnog i negativnog naboja. Ovi energijski nivoi nazivaju se rekombinacijski centri. Hoće li neki energijski nivo biti rekombinacijski centar ili ET', odnosno HT', ovisi o odnosu vjerojatnosti da nositelj naboja bude stimuliran u neku od energijskih vrpca i vjerojatnosti da naboj suprotnog predznaka bude privučen u ovaj energijski nivo. Kako ove vjerojatnosti ovise o vanjskim utjecajima poput temperature i svjetlosti, tako koncentracija rekombinacijskih centara nije uvijek ista za pojedini materijal.

3.3.1 Matematički opis OSL procesa

Općeniti matematički opis OSL procesa (Bøtter-Jensen i sur. 2003, Akselrod i sur. 2007) temelji se na funkciji koncentracije zauzetih metastabilnih stanja u nekom trenutku, $\mu(t)$:

$$\mu(t) = \int \int \dots \int_{\gamma_1 \gamma_2 \dots \gamma_m} n(\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m, t) d\gamma_1 d\gamma_2 \dots d\gamma_m. \quad (3.1)$$

Gdje je $n(\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m, t)$ koncentracija zauzetih stanja, dok su $\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m$ parametri stanja kojima su opisane vjerojatnosti vraćanja sustava u ravnotežno stanje za dane uvjete temperature i intenziteta svjetlosti. Intenzitet luminiscencije proporcionalan je brzini vraćanja sustava u ravnotežno stanje:

$$I(t) = \left| \frac{d\mu(t)}{dt} \right|. \quad (3.2)$$

Brzina vraćanja sustava u ravnotežno stanje ovisi o vjerojatnosti $P(t)$ raspada metastabilnih stanja pa se u najjednostavnijem slučaju može pisati:

$$\frac{d\mu(t)}{dt} = -\mu(t)P(t). \quad (3.3)$$

Ako svako stanje ima pripadajuću funkciju vjerojatnosti $p(\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m, t)$ te uz pretpostavku nezavisnih stanja (bez interakcije među stanjima) intenzitet luminiscencije bit će općenito dan izrazom:

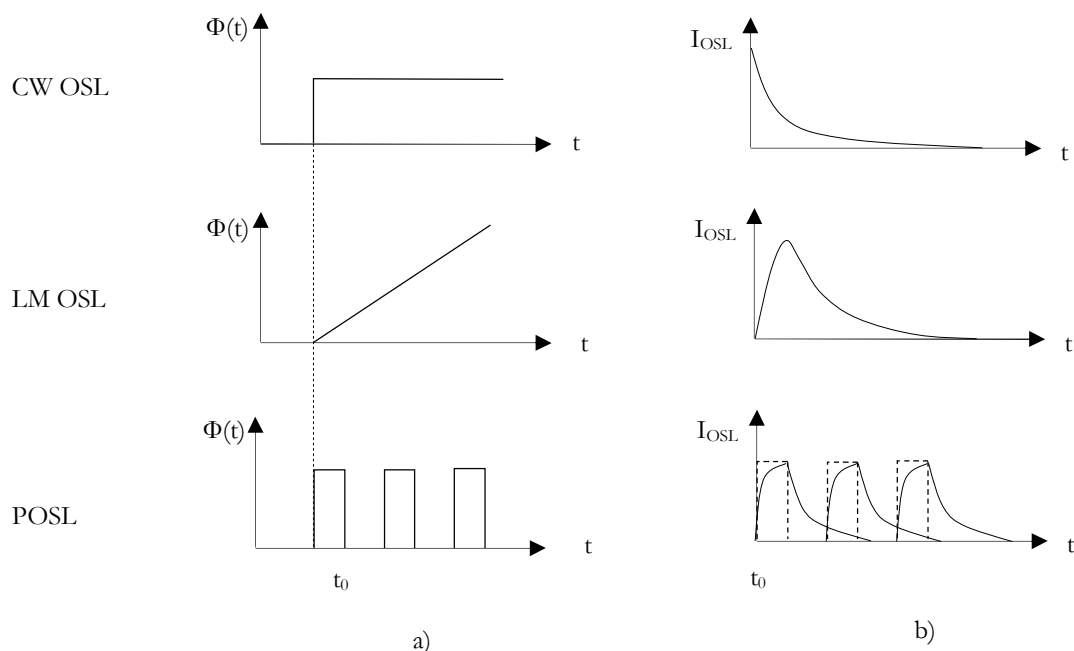
$$I(t) = \int \int \dots \int_{\gamma_1 \gamma_2 \dots \gamma_m} n(\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m, t) p(\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_m, t) d\gamma_1 d\gamma_2 \dots d\gamma_m. \quad (3.4)$$

Oblik funkcije vjerojatnosti ovisi o vrsti stimulacije, a za OSL vrijedi:

$$p(E_0, t) = \Phi(t) \cdot \sigma(E_0, t). \quad (3.5)$$

gdje je $\Phi(t)$ intenzitet svjetlosti optičke stimulacije a $\sigma(E_0, t)$ fotoionizacijski udarni presjek za interakciju upadnih fotona s metastabilnim stanjem. Parametar $\gamma_i = E_0$ je prag energije fotona za koji dolazi do oslobađanja naboja iz zauzetih stanja. Fotoionizacijski udarni presjek ovisi o energiji $h\nu$ optičke stimulacije. Pregled nekoliko aproksimativnih izraza za $\sigma(E_0, h\nu)$ dali su Botter-Jensen i sur. (2003), a relativne vrijednosti mogu se odrediti i različitim eksperimentalnim tehnikama (McKeever 2001). Fotoionizacijski udarni presjek može biti konstantan u vremenu što je slučaj u osnovnim vrstama OSL-a dok se promjenljiva valna duljina svjetlosti primjenjuje nešto rjeđe za posebne vrste OSL-a. Slično, prema ovisnosti intenziteta svjetlosne stimulacije $\Phi(t)$ o vremenu, a kroz to i gustoće vjerojatnosti iz izraza (3.5) razlikuju se vrste optičke stimulacije ili OSL modaliteti.

3.3.2 Vrste optičke stimulacije

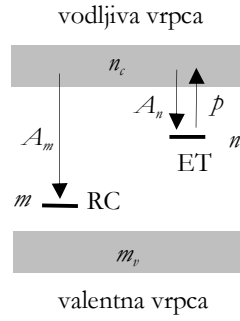


Slika 3-4. Osnovne vrste optičke stimulacije: CW-OSL, LM-OSL i POSL. a) ovisnost intenziteta optičke stimulacije o vremenu (Bøtter-Jensen i sur. 2003), b) prikaz tipičnog izgleda krivulje intenziteta luminiscencije.

Konstantan intenzitet svjetlosti određene valne duljine primjenjuje se u OSL metodi kontinuiranog vala (eng. *continuous wave OSL*, CW-OSL). Linearnim povećanjem intenziteta svjetlosti određene valne duljine tijekom stimulacije, oblika $\Phi(t) = \Phi_0 + \beta_i t$ nastaje linearno modulirana OSL (eng. *linear modulation OSL*, LM-OSL). Stimulacija može biti i impulsnog oblika, impulsna OSL (eng. *pulsed OSL*, POSL). Tri osnovna OSL modaliteta i shematski prikaz odgovarajućih tipičnih krivulja OSL intenziteta prikazuje Slika 3-4.

CW-OSL

Najjednostavnija OSL metoda koristi izvor svjetlosti konstantnog intenziteta i valne duljine. Upotrebljava se različita valna duljina stimulacije od valne duljine luminiscencije kako bi se signali mogli razlikovati i mjeriti. Kao izvori svjetlosti najčešće se koriste laseri ili izvori koji emitiraju širi spektar u kombinaciji s monokromatskim filtrima kojima se odabire određena valna duljina. Mjeri se OSL intenzitet od početka stimulacije a rezultirajuća krivulja intenziteta najčešće ima približno oblik eksponencijalnog raspada. Oblik krivulje ovisit će o vrsti uzorka, apsorbiranoj dozi, valnoj duljini stimulacije, intenzitetu stimulacije i temperaturi (McKeever 2001). Numeričkim rješavanjem sustava diferencijalnih jednadžbi kojima se opisuju prijelazi naboja u pojednostavljenim modelima energijskih stanja u kristalima, dobivaju se aproksimativni oblici krivulja OSL intenziteta. Modeli (McKeever i Chen 1997) se temelje na doprinosima luminiscenciji iz različitih ET energijskih nivoa; nivoa manjih energija smještenih dublje unutar zabranjenog pojasa (eng. *deep traps* DT) i nivoa nešto viših energija blizu vodljive vrpce (eng. *shallow traps* ST). Najjednostavniji OSL model sastoji se od jednog tipa ET nivoa i jednog tipa HT nivoa koji se ponaša kao radijativni rekombinacijski centar, RC. Složeniji modeli uključuju dodatne energijske nivoe tipa ST, DT ili RC. Slika 3-5 shematski prikazuje jednostavni OSL model u kojem je s n_c označena koncentracija elektrona u vodljivoj vrpci, m_v je koncentracija šupljina u valentnoj vrpci, n je koncentracija elektrona zarobljenih u nivoima ET tipa, a m je koncentracija šupljina u rekombinacijskim centrima. Vjerojatnost prijelaza zarobljenih elektrona u vodljivu vrpcu tijekom stimulacije, po jedinici volumena, označena je s p , a određena je izrazom (3.5). Vjerojatnost da elektroni budu privučeni i zauzmu stanje ET je označena s A_n dok je A_m vjerojatnost rekombinacije (Bøtter-Jensen i sur. 2003).



Slika 3-5. Jednostavni OSL model s jednim tipom ET nivoa i jednim tipom rekombinacijskog centra (eng. *one trap one center model*).

Zbog neutralnosti kristala mora vrijediti $n_c + n = m_v + m$. Kako za vrijeme stimulacije nema prijelaza naboja u valentnu vrpcu, vrijedi $n_c + n = m$. CW-OSL može se u jednostavnom modelu opisati jednačbama promjene koncentracije koje proizlaze iz neutralnosti naboja:

$$\frac{dn_c}{dt} = -\frac{dn}{dt} + \frac{dm}{dt} \quad (3.6)$$

$$\frac{dn}{dt} = np - n_c A_n (N - n) \quad (3.7)$$

$$\frac{dm}{dt} = n_c A_m m = \frac{n_c}{\tau} \quad (3.8)$$

Ovdje je N koncentracija dostupnih ET nivoa, a $\tau = 1/A_m m$ predstavlja rekombinacijsko vrijeme poluživota slobodnih elektrona. Rješenje ovih jednačbi dobiva se numerički, a uz aproksimacije kvaziravnotežnog stanja i vrlo sporog popunjavanja nivoa koji su stimulacijom već ispražnjeni, može se dobiti i analitičko rješenje koje opisuje OSL intenzitet kao eksponencijalnu funkciju. U aproksimaciji kvaziravnotežnog stanja svi slobodni elektroni su odmah privučeni u neki od energijskih nivoa, a isto vrijedi i za šupljine pa je: $dn_c/dt \ll dn/dt$, dm/dt te $n_c \ll n$, m (McKeever i Chen 1997). Druga aproksimacija sporog popunjavanja već ispražnjenih nivoa vodi na uvjet $n_c A (N - n) \ll np$. Pod ovim uvjetima gornje jednačbe se pojednostavljaju i daju za OSL intenzitet:

$$I_{OSL} = -\frac{dm}{dt} = -\frac{dn}{dt} = np. \quad (3.9)$$

$$I_{OSL} = n_0 p e^{-t/\tau} = I_0 e^{-t/\tau}. \quad (3.10)$$

gdje je I_0 početni OSL intenzitet u $t=0$ a τ konstanta raspada CW-OSL krivulje. Eksponecijalni oblik krivulje OSL intenziteta rezultat je gornjih aproksimacija, no u realnim materijalima procesi su puno složeniji. U slučaju kada se dopušta ponovno popunjavanje ispražnjenih nivoa, rješenja jednadžbi promjena koncentracije traže se numeričkim putem i daju posebni oblik eksponencijalne funkcije (Chen i Leung 2003). Jednostavni gornji model može dati složeniju ovisnost ako se pretpostavi da ima više ET nivoa od kojih svaki ima različitu vjerojatnost pražnjenja stimulacijom. OSL intenzitet tada je izražen superpozicijom eksponencijalnih funkcija s različitim konstantama raspada. Složeniji modeli s dodatnim tipovima DT, ST i neradijativnih RC-a rezultiraju krivuljama OSL intenziteta koje nisu eksponencijalnog oblika (McKeever i Chen 1997, McKeever 2001, Bøtter-Jensen 2003). U realnim materijalima OSL procesi opisuju se kombinacijama ovih modela.

Dozimetrija CW-OSL metodom temelji se na određivanju površine ispod OSL krivulje. Iako brzina opadanja OSL intenziteta ovisi o p , odnosno o σ (3.10), površina ispod krivulje ovisi samo o n_0 , početnoj koncentraciji elektrona zarobljenih u energijskim nivoima (Yukihara i McKeever 2011):

$$\int_0^{\infty} I_{OSL} dt \propto \int_0^{\infty} n_0 p e^{-t/\tau} dt = \int_0^{\infty} n_0 \sigma \Phi e^{-t/\tau} dt = n_0. \quad (3.11)$$

To znači da ukupna površina ispod krivulje ne ovisi o intenzitetu optičke stimulacije. No za idealni dozimetar apsorbirana doza je uvijek proporcionalna površini ispod dijela krivulje do bilo kojeg odabranog vremena t . Praktično, to znači da se doza može odrediti samo prema malom dijelu naboja koji se oslobodi i zabilježi u početnom dijelu OSL krivulje. Svaka slijedeća stimulacija dat će krivulju istog oblika pa se dozimetri mogu višestruko očitavati. No u tom slučaju na preciznost uređaja za očitavanje utječe stabilnost intenziteta izvora svjetlosti za optičku stimulaciju, što nije slučaj kada se određuje ukupna površina ispod OSL krivulje.

LM-OSL

Kada intenzitet optičke stimulacije linearno raste s vremenom, rezultirajuća krivulja OSL intenziteta ima više vrhova koji nastaju stimulacijom prijelaza iz različitih energijskih nivoa. Prvi se prazne oni nivoi koji imaju najveći fotoionizacijski udarni presjek, dok se vrhovi nastali iz

nivoa s manjim udarnim presjekom pojavljuju kasnije. Stoga se LM-OSL metodom mogu razlučiti različiti energijski nivoi koji doprinose luminiscenciji. LM-OSL metoda koristi se i za eksperimentalno određivanje vrijednosti fotoionizacijskih udarnih presjeka za danu valnu duljinu (Bøtter-Jensen i sur. 2003).

POSL

Osnovni problem mjernih uređaja koji rade na principu konvencionalne CW-OSL metode je razdvajanje svjetlosti OSL signala od svjetlosti stimulacije. Koriste se razne kombinacije filtara, no teško je postići potpuno odvajanje signala stimulacije tako da on predstavlja šum u CW-OSL mjerenjima. (Akselrod i McKeever 1999). Stoga je razvijena POSL metoda (McKeever i sur. 1996) kojom se postiže razdvajanje ovih signala u vremenu.

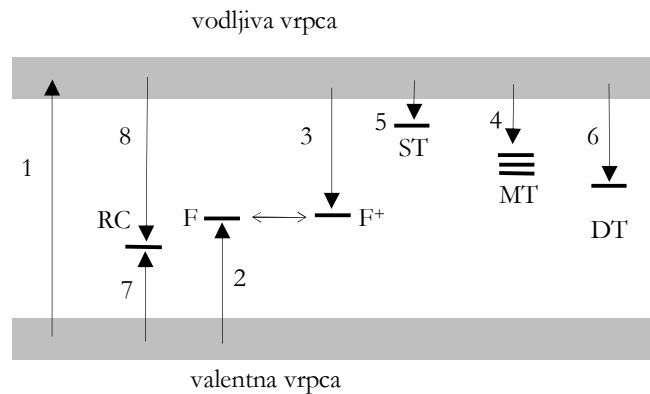
Matematički modeli koji opisuju POSL metodu isti su onima za CW-OSL, jer se impulsnom stimulacijom dobiva niz CW-OSL krivulja intenziteta. Širina impulsa odabire se tako da bude manja od vremena luminiscencije (Akselrod i McKeever 1999), a OSL signal se bilježi samo između impulsa. Konačni POSL signal je suma integriranih signala za unaprijed određeni broj impulsa optičke stimulacije. Oblik POSL krivulje ovisi o frekvenciji impulsa i razlici u vremenu trajanja impulsa i vremenu opadanja OSL intenziteta. Slično kao kod dozimetrije CW metodom i POSL se može ponavljati više puta što znači da se dozimetri mogu višestruko očitavati.

3.3.3 $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ u OSL dozimetriji

Mnogi poluvodički materijali pokazuju OSL svojstva ali nisu svi pogodni za osobnu i medicinsku dozimetriju. Idealni dozimetri moraju imati veliku osjetljivost i biti približno ekvivalentni tkivu (efektivni atomski broj približno 7.6) kako bi ovisnost o energiji zračenja bila što manje izražena. Materijal koji se danas najčešće upotrebljava za OSL dozimetriju je aluminijev oksid, odnosno safir, dopiran ugljikom, $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$. Efektivni atomski broj $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ je relativno nizak i iznosi 11.3 (Yukihara i McKeever 2011). Zbog velike osjetljivosti, čak i u području malih doza i kratkotrajnog izlaganja, ovaj materijal prvobitno je korišten za TL dozimetriju, no pokazalo se da je u OSL području osjetljiviji (Bøtter Jensen i sur. 1997). No iako je osjetljivost $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ višestruko veća od ostalih TL materijala, primjerice LiF TLD-a, njegov osnovni nedostatak kao TLD-a, je izražena ovisnost o brzini zagrijavanja što je značajan problem kod automatiziranih TLD čitača. Drugi nedostatak je izraženo slabljenje TL signala pri izlaganju materijala svjetlosti. Time su potaknuta ispitivanja svojstava ovog materijala za OSL dozimetriju te se pokazalo da je osjetljivost, broj emitiranih luminiscentnih fotona u odnosu na apsorbiranu dozu, još i veća za

optičku nego termalnu stimulaciju. (Bøtter-Jensen i sur. 2003, McKeever i sur. 1996). Kristalna struktura Al_2O_3 je heksagonalna gusto pakirana rešetka O^{2-} i Al^{3+} iona. Nedostatak iona O^{2-} dovodi do stvaranja F centra koji može primiti dva elektrona, uslijed čega postoje dva tipa centara; pozitivni F^+ i neutralni F centar. Dodatak nečistoća poput ugljika u kristal doprinosi stvaranju većeg broja F centara. Emisijski spektar luminiscencije $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ ima najveći doprinos na valnoj duljini od približno 420 nm, koja odgovara emisiji pri prijelazu iz pobuđenog stanja F centra u njegovo osnovno stanje, s relaksacijskim vremenom od 35 ms pri sobnoj temperaturi. (Yukihara i sur. 2006). Budući da koncentracija F centara ovisi o koncentraciji nečistoća i načinu stvaranja kristala, to će imati utjecaja i na osjetljivost dozimetara.

Predloženi su različiti modeli kojima se opisuju procesi ionizacije, stimulacije i luminiscencije u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ a koji služe kao teorijska podloga za razumijevanje eksperimentalno uočenih ovisnosti odziva dozimetara o apsorbiranoj dozi, stimulaciji, temperaturi i drugim utjecajima. Pregled procesa koji mogu nastupiti u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ (Slika 3-6), obuhvaća doprinos od energijskih nivoa ST tipa (Polf i sur. 2004) te doprinos DT nivoa koji remete ravnotežu među prijelazima naboja između F centara (Yukihara i sur. 2003).



Slika 3-6. Model energijskih nivoa i procesa u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$.

Proces (1) (Slika 3-6) prikazuje kako djelovanjem ionizirajućeg zračenja dolazi do ionizacije i stvaranja elektron šupljina parova. Procesi (2) i (3) odnose se na privlačenje slobodnih naboja u F centre. Šupljine pretvaraju F u F^+ centre a elektroni privučeni u F^+ centre uzrokuju nastanak pobuđenog F centra, F^* , koji se relaksira emisijom luminiscentnih fotona od 420 nm.



$$F^+ + e^- \rightarrow F^* \rightarrow F + h\nu_{420nm} \quad (3.13)$$

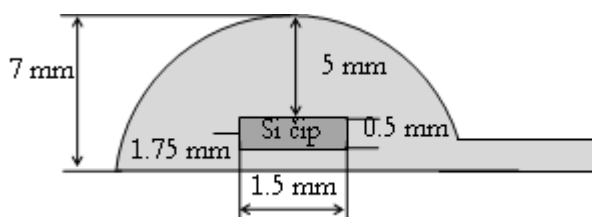
Kada ne bi postojali dodatni energijski nivoi unutar zabranjenog pojasa, pretvorba F u F^+ centre bila bi u ravnoteži jer bi broj šupljina privučen u F centar bio isti broju elektrona privučenih u F^+ centar i obrnuto. Glavni dozimetrijski energijski nivoi (eng. *main dosimetric traps* MT) privlače slobodne elektrone iz vodljive vrpce u procesu (4). Tijekom stimulacije elektroni koji napuštaju MT mogu se rekombinirati u RC (8) koji je već popunjen šupljinama iz valentne vrpce (7) ili u F^+ centru (3) uz luminiscenciju prema izrazu (3.13). ST nivoi, smješteni vrlo blizu vodljive vrpce (5) zaslužni su za luminiscenciju koja nastaje odmah nakon i za vrijeme stimulacije (Polf i sur. 2004) te omogućuje očitavanje OSL signala u realnom vremenu. ST nivoi otpuštaju elektrone i na sobnim temperaturama bez stimulacije pa su zaslužni za slabljenje OSL signala s vremenom. Osim ST nivoa i DT nivoi privlače dio slobodnog naboja iz vodljive vrpce u procesu (6) „natjecanja“ s MT nivoima. No za razliku od ST nivoa, naboj iz DT nivoa ne može se osloboditi optičkom stimulacijom već termalnom i to na temperaturi od gotovo 900° (Yukihara i sur. 2003). Procesima natjecanja u privlačenju elektrona među MT i DT nivoima, za vrijeme zračenja i stimulacije uzorka, objašnjavaju se promjene u osjetljivosti uzoraka te pojava supralinearnosti za $Al_2O_3:C$ dozimetre na velikim dozama (Yukihara i sur. 2004). Nakon popunjavanja DT nivoa pri zračenju velikim dozama, oni više ne privlače elektrone tako da se lakše popunjavaju glavni dozimetrijski nivoi koji doprinose luminiscenciji. Osim toga, povećava se i broj slobodnih F^+ centara dostupnih za rekombinaciju u fazi stimulacije. Oba efekta doprinose povećanju osjetljivosti dozimetara i supralinearnosti na velikim dozama, a najvjerojatnije utječu i na promjene u osjetljivosti s akumuliranom dozom (Yukihara i McKeever 2008). Svojstva dozimetara na velikim dozama od posebne su važnosti u medicinskoj dozimetriji, pogotovo u radioterapiji.

4 Eksperimentalni dio

4.1 Materijali

4.1.1 Poluvodičke diode

Za sva mjerenja koristile su se tri diode, model EDE-5 (Scanditronix, Švedska), od jako dopiranog silicija p-tipa. Ovaj model dioda namijenjen je upravo za mjerenja doze na koži u snopovima ^{60}Co . Debljina *build up* poklopca odgovara dubini maksimalne doze od 5 mm u vodi, za fotone ^{60}Co izvora. Poklopac je načinjen od 2 mm polistirena i 3 mm plastične smole. Aktivni element detektora promjera je 1.5 mm, dok debljina čipa iznosi 0.5 mm (Slika 4-1). Efektivna debljina aktivnog volumena iznosi 60 μm . Dioda su tvornički ozračene dozom od 8 kGy u snopu elektrona energije 10 MeV, radi smanjenja utjecaja ukupne apsorbirane doze koju će diode primiti tijekom upotrebe, na njihovu osjetljivost.



Slika 4-1. Shematski prikaz presjeka EDE-5 diode

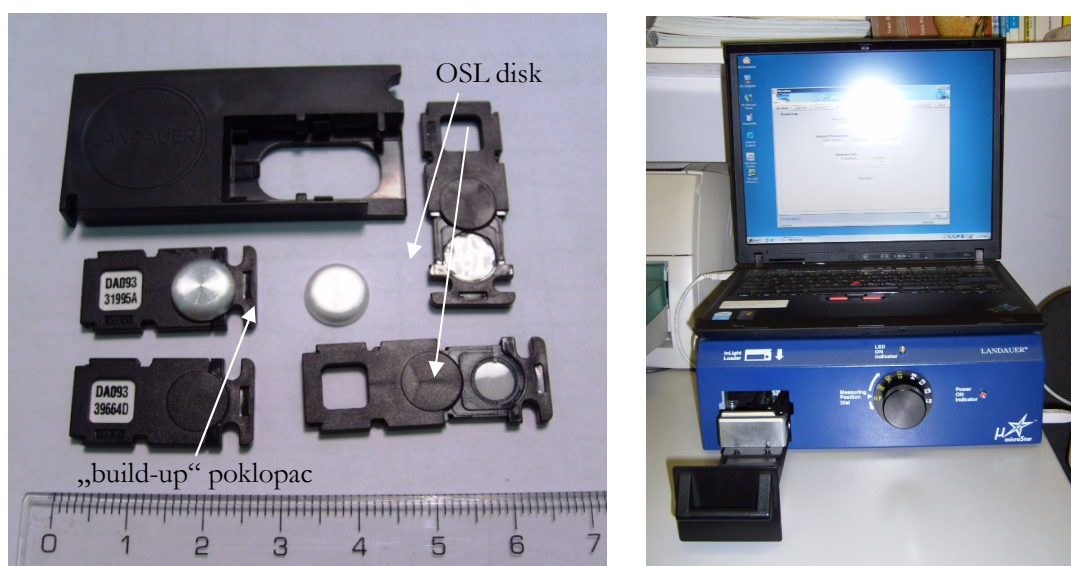
Dioda se priključuju na trokanalni elektrometar DPD-3 (Scanditronix, Švedska) na kojem se mogu istovremeno pratiti očitavanja doze za sva tri detektora.



Slika 4-2. a) Dioda, Scanditronix EDE-5. b) Elektrometri: Unidose (PTW) za ionizacijsku komoru, gore i DPD3 (Scanditronix) za diode, dolje.

4.1.2 OSL dozimetrijski sustav

Ispitivan je komercijalno dostupan dozimetrijski sustav InLight, proizvođača Landauer Inc. (SAD) koji se sastoji od „dot“ OSL dozimetara za mjerenje doze u točki i prijenosnog uređaja za očitavanje dozimetara, model microStar zajedno s računalom i pripadajućim računalnim programom za dozimetriju. OSL materijal u ovim dozimetrima je $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ u prahu dobiven mrvljenjem kristala koji se miješa s poliesterskim vezivnim materijalom (Perks i sur. 2007). Približno 0.2 mm praha nalazi se između dvije tanke polistirenske folije. Debljina gornje folije iznosi 0.03 mm a donje 0.1 mm. Aktivni element detektora tako ima oblik diska promjera 7 mm i ukupne debljine 0.3 mm. OSL disk smješten je u plastično kućište nepropusno za svjetlost, dimenzija 2 mm x 12 mm x 24 mm (Slika 4-3). Kućište se automatski otvara prilikom očitavanja dozimetara a može se otvoriti i ručno radi poništavanja dozimetara izlaganjem svjetlosti. Za očitavanje, dozimetri se stavljaju u dodatni adapter koji odgovara otvoru na ladici čitača.

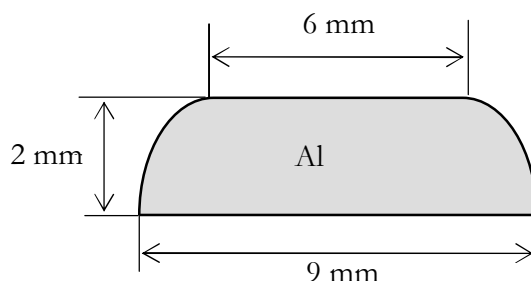


Slika 4-3. a) OSL dot dozimetri, b) microStar čitač

MicroStar čitač koristi niz od 36 svjetlećih dioda (eng. *LED array*) koje emitiraju zelenu svjetlost valne duljine 530 nm za optičku stimulaciju. Jačina svjetlosnog snopa odabire se automatski ovisno o dozi koju je dozimetar primio. Očitavanje uvijek započinje sa snopom manjeg intenziteta (engl. *low power beam*) kod kojeg svijetli samo 6 dioda. Ako se pokaže da je dobiveni početni OSL signal preslab, uključuju se i ostale diode, kako bi dale snop dovoljno jakog intenziteta (engl. *high power beam*) za stimulaciju luminiscencije u slučaju malih doza. U području radioterapijskih doza koje su korištene u ovom radu, uređaj je uvijek radio u tzv. *low power beam* modu. Postupak očitavanja je sljedeći: dozimetri se postavljaju u adapter, a adapter u za to predviđeno mjesto u ladici uređaja. Ladica se zatvara, a okretanjem kotačića u položaj za

očitavanje, mehanizam automatski izvlači dio dozimetra s detektorom i izlaže ga svjetlosti dioda. MicroStar čitač radi u CW-OSL modu a vrijeme stimulacije iznosi oko 1s. Ovako kratko vrijeme dozvoljava ponovljena očitavanja budući da se za određivanje doze koristi samo mali dio naboja pohranjenog u kristalnoj strukturi OSL materijala. Unutar uređaja za očitavanje nalazi se i radioaktivni izvor ^{14}C vrlo male aktivnosti koji služi za kalibraciju i provjeru stabilnosti samog uređaja. Dot dozimetri tvornički su obilježeni s identifikacijskim brojem i oznakom faktora osjetljivosti koji je bio iste vrijednosti za cijeli set dozimetara. Čitač ima mogućnost automatskog očitavanja ovih podataka, međutim predefimirani faktori osjetljivosti nisu uzimani u obzir pri mjerenjima jer se željelo odrediti sva svojstva dozimetara neovisno o postavkama proizvođača. Za sva mjerenja dozimetri su očitavani pet puta i to tako da su svaki put ponovno postavljeni u ladicu čitača.

Kako su OSL dozimetri, za razliku od EDE-5 dioda, namijenjeni za mjerenje različitih energija zračenja, korišteni su posebno napravljeni aluminijski *build-up* poklopci za mjerenje ulazne doze u snopovima ^{60}Co fotona. Poklopci su prilagođeni dimenzijama OSL elementa pa promjer baze iznosi 9 mm dok je debljina 2 mm što odgovara dubini maksimalne doze od 5 mm u vodi (Slika 4-4).



Slika 4-4. *Build-up* poklopac za OSL dozimetre

4.1.3 Radioterapijski uređaj i ostala oprema

Kao izvor zračenja u ovom radu korišten je uređaj za vanjsku radioterapiju s radioaktivnim ^{60}Co izvorom, model Cirus (Cis BioInternational, Francuska). Uređaj je kalibriran prema međunarodnom dozimetrijskom protokolu IAEA TRS 277 za određivanje apsorbirane doze u vodi za fotonske snopove. Dozimetrijski podaci o uređaju uneseni su u računalni sustav za planiranje u radioterapiji (eng. *treatment planning system* TPS) Theraplan Plus 1000 (MDS Nordion, Kanada), koji se koristio pri proračunu doze, odnosno vremena ozračivanja. Za mjerenje apsorbirane doze koristile su se kalibrirane ionizacijske komorice Farmerovog tipa, model 30002,

volumena 0.6 cm^3 (PTW Freiburg, Njemačka). Pripadajući elektrometar bio je model Unidos istog proizvođača (Slika 4-2).

U pripremi detektora za *in vivo* dozimetriju sva mjerenja napravljena su na pločastom fantomu od bijelog polistirena, model RW3 (PTW Freiburg, Njemačka). Dimenzije ploča fantoma su $30 \times 30 \text{ cm}^2$, dok su debljine različite: 10, 5, 2 i 1 mm. Fantom ima i posebnu ploču s utorom prilagođenom obliku komorice.

U mjerenjima zasjenjenja polja zračenja ispod detektora korišten je optički densitometar DensiX (PTW Freiburg, Njemačka) za određivanje optičke gustoće ozračenih te razvijenih radiografskih filmova.

Antropomorfni Rando Alderson fantom koristio se za provjeru valjanosti postupaka pripreme detektora za *in vivo* dozimetriju. Aldersonov fantom torza i glave sastoji se od 35 slojeva debljine 2.5 cm. Fantom je načinjen od materijala koji imaju ekvivalentna radiološka svojstva kao meko mišićno tkivo i pluća. Kostur unutar fantoma je načinjen od pravih ljudskih kostiju. Simulacija terapijskih polja na fantomu napravljena je na konvencionalnom radioterapijskom simulatoru Simview 3000 (Siemens, Njemačka), dok je za potrebe planiranja korišten i višeslojni CT uređaj Somatom Sensation 16 (Siemens, Njemačka). Ovi uređaji korišteni su i za potrebe planiranja radioterapije pacijenata.

4.2 Ispitivanje osnovnih svojstava i priprema detektora za *in vivo* dozimetriju

Prije uvođenja dozimetrijskog sustava u kliničku *in vivo* dozimetriju potrebno je ispitati neka od njihovih osnovnih svojstava. U slučaju dioda koje su odavno prihvaćene kao detektori za *in vivo* dozimetriju ova ispitivanja zapravo imaju ulogu prihvatnog testiranja. Provjerava se da li svaki pojedini detektor zajedno s elektrometrom zadovoljava unaprijed zadane kriterije koji su predloženi u međunarodnim preporukama i protokolima za *in vivo* dozimetriju (Huyskens i sur. 2001, AAPM 2005, Van Dam i Marinello 2006, IAEA 2012). Karakteristike OSLD-a ispitane su kako bi se utvrdila njihova prikladnost za *in vivo* dozimetriju. Osim toga, provedeni su dodatni testovi vezani uz posebnosti ovih detektora.

4.2.1 Zasjenjenje polja zračenja ispod detektora

Kod mjerenja ulaznih i izlaznih doza, odnosno u slučajevima kada se detektori postavljaju na kožu pacijenta, doza zračenja na različitim dubinama u tkivu smanjuje se u odnosu na dozu

koja bi stvarno trebala biti isporučena, uslijed zasjenjenja polja ispod detektora. Ovaj efekt ovisi o građi detektora i obliku *build up* poklopaca i u pravilu je to veći što je veća energija zračenja, zbog veće debljine poklopca nužnog za mjerenje ulaznih doza. Za određivanje zasjenjenja polja, *in vivo* detektori su postavljeni na površinu RW3 fantoma, dok je na dubinama od 5 i 10 cm postavljen radiografski film za portalno oslikavanje, za ozračivanje fotonima većih energija (Kodak, EC film). Veličina polja bila je $10 \times 10 \text{ cm}^2$, a udaljenost od izvora do površine fantoma 80 cm. Mjerenja su napravljena za obje vrste detektora; diode i OSLD-e, s nalijepljenim *build up* poklopcima. Iz očitavanja optičke gustoće filma duž centralne osi polja okomite na os snopa dobiveni su profili polja zračenja. Rezultati su uspoređeni s profilima, odnosno OAR-ovima (eng. *off axis ratio* OAR) mjerenim ionizacijskom komoricom IC-15 volumena 0.13 cm^3 u velikom vodenom fantomu (Blue phantom, Scanditronix - Wellhöfer) na istim dubinama.

4.2.2 Reproducibilnost

Prije kalibracije detektora potrebno je provjeriti reproducibilnost (stabilnost) očitavanja u istim uvjetima ozračivanja. Obje vrste detektora testirane su u standardnim uvjetima ozračivanja; polje $10 \times 10 \text{ cm}^2$, dozimetri na površini fantoma uz SSD od 80 cm.

Diode

Za diode je uobičajena preporuka napraviti 10 do 15 uzastopnih mjerenja te reproducibilnost izraziti kao relativnu standardnu devijaciju (Huyskens i sur 2001, IAEA 2012). Mjerenja se ponavljaju i prate kroz nekoliko dana iz kojih se određuje ukupna reproducibilnost. Ovaj test u literaturi se još navodi i kao intrinzična preciznost detektora (Van Dam i Marinello 2006). Sve tri diode bile su istovremeno postavljene na površinu fantoma, a doza zračenja iznosila je 100 cGy na dubini d_{max} . Napravljeno je 10 uzastopnih mjerenja u jednom danu, što je ponovljeno četiri puta u razdoblju od dva tjedna. Reproducibilnost je određena kao standardna devijacija (SD) mjerenja u jednom danu. Ukupna reproducibilnost određena je kao srednja relativna SD dobivena iz četiri seta mjerenja.

OSLD-i

Određivanje reproducibilnosti OSLD-a je nešto složenije jer se radi o dozimetrima koji se mogu očitavati više puta kako bi se odredila doza koju su primili. Skup OSLD-a činilo je ukupno 206 dozimetara iz nekoliko proizvođačkih serija (eng. *batch*). Dozimetri s nalijepljenim *build up* poklopcima su ozračeni s 50 cGy u parovima, na površini fantoma, a svaki je očitavan 5 puta ($m =$

5). Ako s r_{ij} obilježimo j-to očitavanje i-tog OSLD-a tada je R_i srednje očitavanje i-tog OSLD-a iz skupa od n dozimetara ($n = 206$), a $SD(R_i)$ je standardna devijacija mjerenja:

$$R_i = \frac{1}{m} \sum_j^m r_{ij}, \quad SD(R_i) = \frac{1}{m-1} \sum_j^m (r_{ij} - R_i)^2 \quad (4.1)$$

Reproducibilnost detektora u pojedinačnim mjerenjima, odnosno nepouzdanost očitavanja pojedinog dozimetra izračunata je kao srednja vrijednost svih relativnih standardnih devijacija u skupu:

$$\text{nepouzdanost očitavanja} = \frac{1}{n} \sum_1^n \frac{SD(R_i)}{R_i} \cdot 100\% \quad (4.2)$$

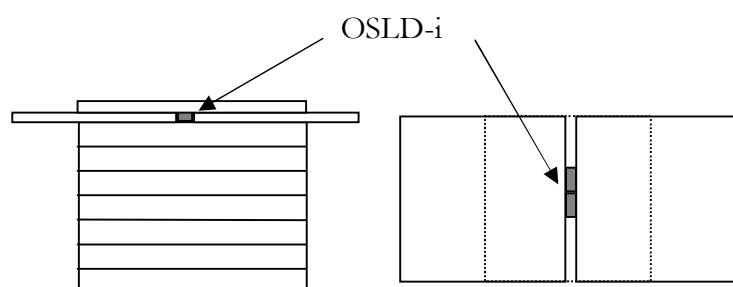
Sve veličine vezane uz statističku obradu rezultata mjerenja koje će se koristiti u ovom radu definirane su prema dokumentu GUM (2008) i IAEA (2008).

Reproducibilnost cijelog dozimetrijskog sustava (dozimetri i čitač), odnosno ukupna reproducibilnost, određena je iz istih mjerenja, a izražena kao relativna SD svih srednjih očitavanja:

$$\text{reproducibilnost} = \frac{n}{\sqrt{n-1}} \frac{\sqrt{\sum_i^n \left(R_i - \frac{1}{n} \sum_i^n R_i \right)^2}}{\sum_i^n R_i} \quad (4.3)$$

Kako bi se ispitala ovisnost reproducibilnosti sustava o dozi zračenja, manji skup od 20 dozimetara ozračen je pod istim uvjetima sa 100 cGy.

Obzirom da lijepljenje *build up* poklopaca može utjecati na reproducibilnost, manji skup od 8 dozimetara ozračen je u fantomu, a umjesto poklopaca preko njih je postavljena ploča fantoma od 0.5 cm (Slika 4-5).



Slika 4-5. Mjerenje reproducibilnosti OSLD-a u RW3 fantomu. Lijevo: bočni pogled. Desno: pogled odozgo.

Mjerenje reproducibilnosti u ponovljenim ozračivanjima istih dozimetara opisano je u poglavlju 4.3.5. za dva moguća načina ponovne upotrebe OSLD-a.

4.2.3 Linearnost

Ispitivanje odziva detektora u odnosu na primljenu dozu zračenja napravljeno je u intervalu doza tipičnih za radioterapiju. Detektori su bili postavljeni na površinu RW3 fantoma uz veličinu polja $10 \times 10 \text{ cm}^2$ i SSD 80 cm. Ionizacijska komorica u fantomu na dubini od 5 cm služila je za provjeru isporučene doze. Pri tome se pazilo da se detektori ne postavljaju neposredno iznad komorice zbog atenuacije zračenja, nego su bili malo pomaknuti u odnosu na centar polja. Vrijeme zračenja potrebno za dobivanje željene doze izračunato je TPS-om. Svi TPS proračuni temelje se na prethodno unesenim podacima o snopovima danog uređaja koji su bili izmjereni u vodi. Kako bi se doza izmjerena komoricom u plastičnom fantomu mogla preračunati u dozu u vodi bilo je potrebno odrediti i konverzijski faktor k_{pl} definiran kao omjer očitavanja ionizacijske komorice u vodi i plastici pod istim uvjetima ozračivanja (IAEA 2012) na referentnoj dubini:

$$k_{pl} = \frac{M_{ik}(voda)}{M_{ik}(RW3)} \quad (4.4)$$

Pomoću postotnih dubinskih doza (PDD-a) izmjerenih u vodenom fantomu, doza mjerena komoricom na referentnoj dubini od 5 cm u plastičnom fantomu, preračunata je u dozu na dubini d_{max} u vodi.

$$D(d_{max}) = D(5cm) \frac{100}{PDD(5,10,80)} \cdot k_{pl} \quad (4.5)$$

Ovdje se PDD (5,10,80) odnosi na postotnu dubinsku dozu za polje veličine $10 \times 10 \text{ cm}^2$ na 5 cm dubine, s površinom fantoma na 80 cm od izvora zračenja (vidi Dodatak A). Za dani ^{60}Co uređaj PDD je iznosila 78.87 %.

Vrijeme ozračivanja izračunato je u TPS-u kako bi se dobile željene doze na dubini d_{max} . Očitavanje dozimetara koji su se nalazili na površini fantoma, a ne na dubini d_{max} korigirano je za udaljenost, faktorom k_d dobivenim iz zakona obrnutih kvadrata (eng. *inverse square law* ISL):

$$k_d = \left(\frac{SSD - d_s}{SSD + d_{max}} \right)^2 \quad (4.6)$$

Korekcija uzima u obzir i udaljenost aktivnog elementa detektora od površine fantoma, d_s . Za diode je udaljenost d_s iznosila 0.175 cm a za OSLD-e 0.1 cm. Linearnost dozimetara izmjerena je

u rasponu doza od 20 do 600 cGy za diode i do 1000 cGy za OSLD-e. Linearnost OSLD-a posebno je ispitana za nove dozimetre, zatim nakon što su svi bili ozračeni s 50 cGy te poslije optičkog poništavanja.

4.2.4 Ovisnost odziva dioda o brzini doze

Ovisnost odziva dioda o brzini doze proizlazi iz fizikalnih procesa pri detekciji zračenja (vidi poglavlje 3.2). Povećanjem brzine doze, općenito dolazi do povećanja osjetljivosti detektora ovisno o tipu (p ili n) te koncentraciji nečistoća u poluvodiču (Shi i sur. 2003). Kod terapijskih uređaja, brzina doze može se mijenjati na više načina. Linearni akceleratori rade u impulsnom modu te se kod njih iskazuje trenutna brzina doze koja je obično veća od prosječne. ^{60}Co uređaji zrače kontinuirano s približno konstantnom brzinom doze. Brzina doze mijenja se s promjenom SSD-a ili umetanjem klinova ili blokova u snop. Ovisnost odziva dioda na promjenu brzine doze provjerena je usporedbom kalibracijskih faktora na standardnoj SSD = 80 cm i na većoj SSD = 105 cm. U računanju kalibracijskog faktora na većoj udaljenosti korištena je Burnsova formula (vidi Dodatak A izraz(A.7)) za određivanje PDD-a na nestandardnoj udaljenosti.

4.2.5 Promjena osjetljivosti s akumuliranom dozom

Poznato je da se osjetljivost poluvodičkih detektora mijenja zbog oštećenja koja nastaju u kristalnoj rešetci detektorskog materijala s akumuliranom dozom zračenja (AAPM 2005). Osjetljivost ovisi o ukupnoj akumuliranoj dozi i tipu (p ili n) detektora (Rikner i Grusell, 1987). Komercijalne diode dolaze već predozračene s određenom dozom koja smanjuje početnu osjetljivost ali uzrokuje manju promjenu osjetljivosti s akumuliranom dozom (eng. *sensitivity variation with accumulated dose* SVWAD) s daljnjim ozračivanjima.

Diode

Određena je približna doza po diodi primljena od svih mjerenja za karakterizaciju te od kliničkih mjerenja. Iako su diode i prije ozračivane, u proračunu je uzeta ukupna doza primljena nakon prve kalibracije. Omjeri kalibracijskih faktora dioda u svakoj rekalkibraciji nakon određene akumulirane doze i kalibracijskog faktora dobivenog u prvoj kalibraciji; $F_{cal}/F_{cal,t}$ poslužili su kao mjera promjene osjetljivosti s akumuliranom dozom.

OSLD-i

Grupa OSLD-a je prvo ozračena s 50 cGy iz čega je dobiveno srednje očitavanje R_1 , nakon toga su dozimetri poništeni a zatim su u parovima ozračeni s različitim dozama do ukupne akumulirane doze od 10 Gy. Poslije očitavanja OSLD-i su opet poništeni i ponovno ozračeni eferentnom dozom od 50 cGy. Iz vrijednosti omjera očitavanja poslije i prije ozračivanja s različitim dozama R_2/R_1 , može se pratiti promjena osjetljivosti s akumuliranom dozom.

4.2.6 Promjena osjetljivosti zbog promjene temperature

Kada se detektori upotrebljavaju za *in vivo* dozimetriju detektor dolazi u neposredni kontakt s pacijentom. Obzirom da je normalna temperatura površine kože približno 30 °C, dolazi do zagrijavanja detektora.

Diode

U ranijim radovima u kojima su ispitivana svojstva dioda (Grusell i Rikner 1986, 1987) pokazano je da dolazi do promjene osjetljivosti detektora zbog promjene temperature (eng. *sensitivity variations with temperature* SVWT). U pravilu relativna osjetljivost detektora raste s temperaturom ali je potrebno individualno određivanje termalnih karakteristika pojedinačnih detektora (Nilsson i sur. 1988). Grusell i Rikner (1986) proučavali su SVWT i pokazali da postoji ovisnost o vrsti aktivnog materijala detektora, o tipu poluvodiča (p ili n) te ukupnoj dozi kojoj je dioda prethodno bila izložena. Poznato je da Scanditronix diode p tipa pokazuju temperaturnu korekciju čak do 3.5% kada se kalibriraju na sobnoj temperaturi (Essers i Mijnheer 1999). To je i u skladu s proizvođačkim specifikacijama EDE-5 dioda gdje je navedeno da SVWT iznosi $(0.4 \pm 0.1)\%$ po °C. Welsh i Reinstein (2001) pokazali su da za nekoliko minuta (3-5 min), ovisno o tipu diode i odnosu temperatura, detektori dostižu do 90% ravnotežne temperature. Tada se očitavanje može korigirati unaprijed određenim temperaturnim korekcijskim faktorom. Međutim, to znači dodatno čekanje za pacijenta koji se već nalazi u položaju za zračenje i neiskorišteno vrijeme radioterapijskog uređaja. Drugi pristup bila bi kalibracija dioda na temperaturi bliskoj temperaturi kože, što je također prilično nepraktično, pogotovo s plastičnim fantomom. Kako bi se izbjeglo zagrijavanje poluvodičkog elementa i potreba za temperaturnom korekcijom u ovom radu koristile su se male pločice od stiropora debljine 3 mm, koje su se postavljale ispod dioda, za toplinsku izolaciju. Debljina stiropora uzeta je u korekciju za udaljenost kod kasnijih *in vivo* mjerenja.

OSLD-i

Prema radu Andersena i sur. (2008) OSL odziv $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ mijenja se za $0.2\% \text{K}^{-1}$ što je ipak nešto manje nego kod dioda, ali ovisi i o temperaturi prilikom ozračivanja i za vrijeme stimulacije. Pokazalo se da se OSLD-i za 5-10 min, što je tipično vrijeme potrebno za namještanje i zračenje pacijenta, zagrijavaju do $2\text{ }^\circ\text{C}$ (Mrčela i sur. 2011) što znači da se temperaturna korekcija u *in vivo* mjerenjima s OSLD-ima može zanemariti jer iznosi manje od 1%. Stoga u ovom radu nisu posebno mjerene temperaturne korekcije ni za diode niti za OSLD-e.

4.3 Dodatna ispitivanja za OSLD-e

4.3.1 Stabilnost microStar čitača

Pri uobičajenim uvjetima upotrebe microStar čitača može doći do malih fluktuacija u intenzitetu svjetlosnog snopa ili u odzivu fotomultiplikatora, koje mogu utjecati na rezultate očitavanja. Zbog toga je potrebno pratiti svojstva uređaja kako bi se odredila stabilnost očitavanja. Provjera stabilnosti provedena je prema preporukama proizvođača a uključivala je tri testa za koja postoje predviđeni položaji kotačića za očitavanje na čitaču (DRK, LED i CAL). Mjerenje tzv. tamne struje (*eng. dark current*) uključuje mjerenje elektronskog šuma fotomultiplikatora u uređaju. U ovom slučaju mjeri se samo signal koji dolazi od fotomultiplikatora bez dozimetra s isključenim izvorom svjetlosti. U CAL položaju mjeri se signal od malog ugrađenog izvora ^{14}C kako bi se otkrila eventualna promjena osjetljivosti fotomultiplikatora. LED položaj predviđen je za provjeru intenziteta snopa izvora svjetlosti. Ove provjere radile su se dnevno prije upotrebe čitača i to od tri do pet ponavljanja za svaki test.

4.3.2 Osiromašenje OSL signala pri ponovljenim očitavanjima

Budući da se pri očitavanju dozimetra oslobađa samo mali dio ukupnog pohranjenog naboja moguće je ponovljeno očitavanje jednom ozračenog dozimetra. Ipak, pri ponovljenim očitavanjima dolazi do blagog osiromašenja signala koje prema proizvođačkim specifikacijama iznosi 0.2% po očitavanju. Kako bi se odredilo je li potrebna korekcija pri uobičajenoj upotrebi, dva OSLD-a su uzastopno očitavana 100 puta. Dozimetri su bili ozračeni različitim dozama od 100 i 400 cGy kako bi se provjerilo ovisi li stupanj osiromašenja o dozi zračenja. Korekcija za osiromašenje određena je iz prilagodbe linearne funkcije na mjerene podatke. Pojednostavljeni model, sličan modelu kojeg je predložio Jursinic (2007), dobiva se iz pretpostavke da se u svakom

ponovljenom očitanju signal smanjuje za isti faktor f . Prema tome, b -to očitavanje R_b može se pisati kao:

$$R_b = R_1 f^{b-1} \quad (4.7)$$

gdje je R_1 prvo očitavanje dozimetra. Ako se napravi supstitucija: $f = 1 - a$, tada zbog pretpostavke da je $a \ll 1$, vrijedi:

$$f^{b-1} = (1 - a)^{b-1} \approx (1 - (b-1)a) \quad (4.8)$$

Uvrštavanjem izraza u (4.7) dobiva se:

$$R_b = R_1 (1 + a) - R_1 a b \quad (4.9)$$

Normalizacijom na prvo očitavanje dobiva se konačni oblik linearne ovisnosti normiranog očitavanja o rednom broju očitavanja, b :

$$\frac{R_b}{R_1} = -a \cdot b + (1 + a) \quad (4.10)$$

Iz koeficijenta nagiba pravca a , određeno je osiromašenje signala u svakom ponovljenom očitanju istog dozimetra.

4.3.3 Slabljenje OSL signala s vremenom

Mogućnost kasnije ponovljene analize dozimetra ovisi i o eventualnom slabljenju OSL signala s vremenom (eng. *fading*), pri normalnim uvjetima čuvanja dozimetara; na sobnoj temperaturi i bez izlaganja svjetlosti samog detektora. *Fading* je dobro poznati problem u TL dozimetriji, različito izražen ovisno o vrsti materijala detektora. Slabljenje signala do kojeg dolazi neposredno nakon ozračivanja, tzv. rano slabljenje (eng. *early fading* ili *short term fading*) ima drugačiju fizikalnu pozadinu od slabljenja do kojeg dolazi nakon dužeg vremena (eng. *long term fading*).

Za određivanje slabljenja OSL signala, pet dozimetara ozračeno je istovremeno s dozom od 100 cGy. Prvo očitavanje bilo je 40 s nakon zračenja. Zatim su dozimetri očitavani nakon 2, 3, 5 i 6 min. Slijedilo je očitavanje svakih 10 minuta u prvom satu nakon ozračivanja. U sljedeća tri sata očitavani su svakih 30 min. Kako bi se vidjelo je li OSL sustav podložan i slabljenju signala duže vremena nakon ozračivanja, dozimetri su očitavani prvo jednom dnevno kroz tjedan dana, zatim jednom tjedno sa zadnjim očitanjem 52 dana nakon zračenja.

4.3.4 Poništavanje dozimetara izlaganjem svjetlosti

Dozimetri su izlagani različitim izvorima svjetlosti kako bi se ispitali jednostavni načini optičkog poništavanja dostupni u kliničkim uvjetima na sobnoj temperaturi. Provedeno je mjerenje ostatnih OSL signala nakon izlaganja sobnoj fluorescentnoj rasvjeti, svjetlosti običnih žarulja s volframovom žarnom niti od 45 i 100 W, te halogene reflektorske žarulje od 75W s UV filtrom (OSRAM, Halopar 30, model 64841 FL). UV filtracija, prema proizvođačkim specifikacijama, dolazi od ugrađenog dopiranog kvarcnog stakla koje, za razliku od običnog, gotovo potpuno apsorbira visokoenergijsko UV-C i UV-B zračenje, dok UV-A zračenje nižih energija smanjuje na pola. Jakost emitirane svjetlosti ove žarulje iznosila je 2200 cd dok je spektar zračenja karakteriziran temperaturom boje od približno 2900 K. Ova žarulja emitira svjetlost u ograničeni snop prostornog kuta od 30°. Nakon početnog ispitivanja izvora svjetlosti i optimalne udaljenosti za poništavanje svi dozimetri su kasnije poništavani s halogenom lampom u sljedećem postupku: OSLD-i su ručno otvoreni kako bi se aktivni element izložio svjetlosti i poslagani u grupama od desetak dozimetara na udaljenost od približno 40 cm od žarulje. Na toj udaljenosti najveća temperatura kojoj su OSLD-i bili izloženi iznosila je oko 40°C. Pokazalo se da poništavanje na manjim udaljenostima od izvora svjetlosti uzrokuje prejako zagrijavanje plastičnih kućišta dozimetara te njihova oštećenja koja onemogućavaju pravilno otvaranje pri očitavanju.

4.3.5 Načini ponovne upotrebe OSLD-a

OSLD-i se nakon ozračivanja i očitavanja doze mogu ponovno upotrijebiti tako da se od novog očitavanja jednostavno oduzme prethodno. U tom slučaju potrebno je voditi evidenciju o svim ozračivanjima pojedinog dozimetra. Obzirom da se pokazalo kako se OSLD-i mogu i optički poništavati u kliničkim uvjetima, uspoređena je reproducibilnost dozimetrijskog sustava za ova dva načina ponovne upotrebe. Dvije skupine od 5 OSLD-a izlagane su dozi od 100 cGy u 8 frakcija u istom eksperimentalnom postavu kakav je opisan u poglavlju 4.2.3. Dozimetri iz jedne skupine su poništavani između svake frakcije, s tim da su očitani nakon poništavanja i zabilježena je ostatna doza koja je kasnije oduzeta. Dozimetri u drugoj skupini nisu poništavani, a mjerena vrijednost dobivala se oduzimanjem od prethodnog očitavanja. Za svaku skupinu izračunata je opća srednja vrijednost mjerenja za svaki ciklus zračenja R_k , gdje su za težine uzete standardne devijacije pet uzastopnih očitavanja svakog pojedinog dozimetra, $SD(R_{ik})$. Indeks k ovdje označava frakciju zračenja. Za skupinu dozimetara koji nisu poništavani u proračun nepouzdanosti uključene su i standardne devijacije prethodnih očitavanja te je konačna nepouzdanost izražena kao složena (eng. *combined standard uncertainty*, GUM 2008). Reproducibilnost OSLD-a u ponovljenim

ozračivanjima izražena je kao relativna standardna devijacija općih srednjih vrijednosti za sve cikluse zračenja:

$$\text{reproducibilnost (ponovljena ozračivanja)} = \frac{1}{\bar{R}} \sqrt{\frac{\sum_k^l (R_k - \bar{R})^2}{(l-1)}}. \quad (4.11)$$

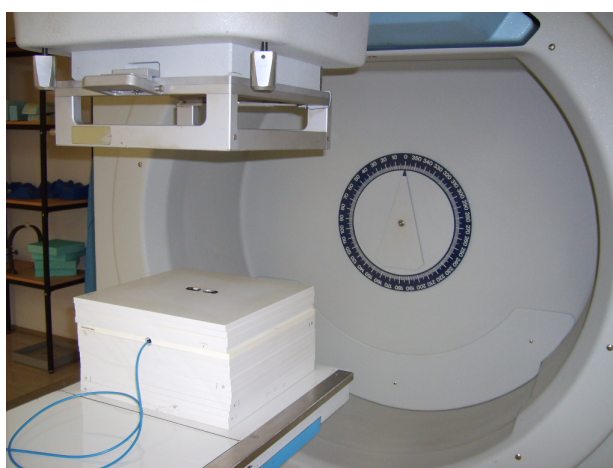
S l je označen ukupan broj frakcija zračenja, dok je $\bar{R}$ srednja vrijednost očitavanja po svim frakcijama za pojedinu skupinu OSLD-a.

4.4 Kalibracija

4.4.1 Kalibracija za mjerenje ulazne doze

Kalibracija za mjerenje ulazne doze napravljena je prema IAEA protokolu (IAEA 2012) za obje vrste detektora. IAEA protokol zamišljen je kao jedinstven skup uputa za kalibraciju različitih *in vivo* detektora koji svi pripadaju u kategoriju krutih detektora (eng. *solid state detectors*), konkretno za: diode, TLD-e, MOSFET dozimetre i OSLD-e.

Svaka dioda kalibrirana je pojedinačno uz usporedno mjerenje s ionizacijskom komoricom. Pojedinačno su kalibrirani i OSLD-i a obzirom na njihov veliki broj istovremeno su zračena po dva OSLD-a dok su diode kalibrirane pojedinačno. Dozimetri su postavljani na fantom što je moguće bliže centralnoj osi polja, a da ne zaklanjaju komoricu (Slika 4-6).

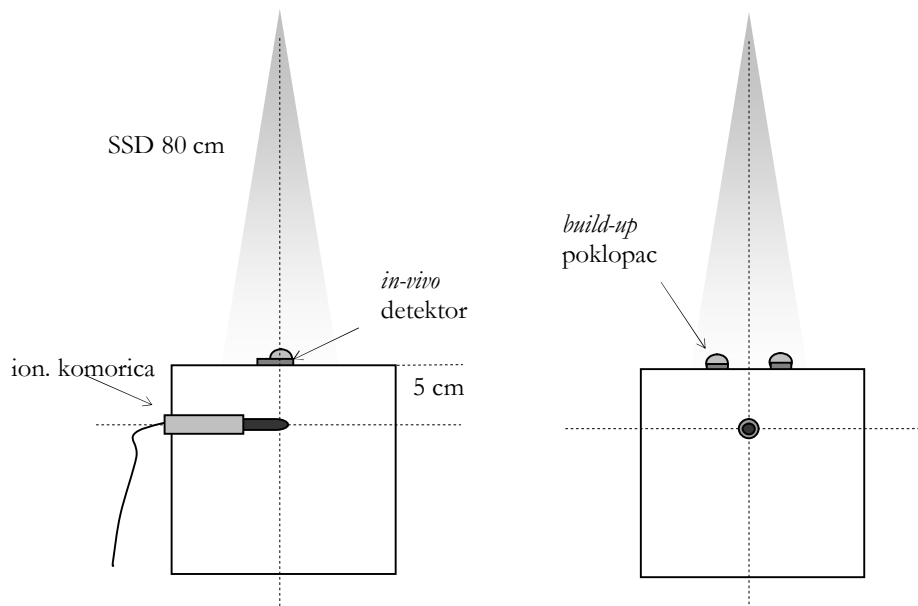


Slika 4-6. RW3 fantom s OSLD-ima na površini i ionizacijskom komoricom u fantomu, pripremljeno za kalibraciju.

Parametri polja i udaljenosti bili su standardni; SSD=80 cm i veličina polja 10 x 10 cm² na površini fantoma, odnosno u izocentru. Ispod dioda postavljane su pločice od stiropora za temperaturnu izolaciju (vidi 4.2.6.). Iako se ne očekuje promjena temperature pri kalibraciji na fantomu, pločice su ipak upotrebljavane kako bi udaljenost pri kalibraciji odgovarala onoj koja će biti u kliničkim mjerenjima. OSLD-i su pri kalibraciji imali zalijepljene *build up* poklopce. Ionizacijska komora bila je na referentnoj dubini od 5 cm koja se inače koristi za apsolutnu kalibraciju ⁶⁰Co uređaja (Slika 4-7). Detektori su kalibrirani na dozu na dubini maksimalne doze d_{max} u vodi. Kalibracijska doza iznosila je 100 cGy za diode i 50 cGy za OSLD-e u d_{max} . Vrijeme ozračivanja izračunato je pomoću TPS-a. Pojedinačni kalibracijski faktori za *in vivo* detektore određeni su prema izrazu:

$$F_{cal} = \frac{D_{cal}}{R_{cal}} \cdot k_d^{-1} \quad (4.12)$$

gdje je R_{cal} očitavanje *in vivo* detektora, D_{cal} je doza određena iz očitavanja ionizacijske komore s korekcijom za mjerenje u plastičnom fantomu prema (4.5) , a k_d korekcijski faktor za udaljenost dozimetara (4.6).



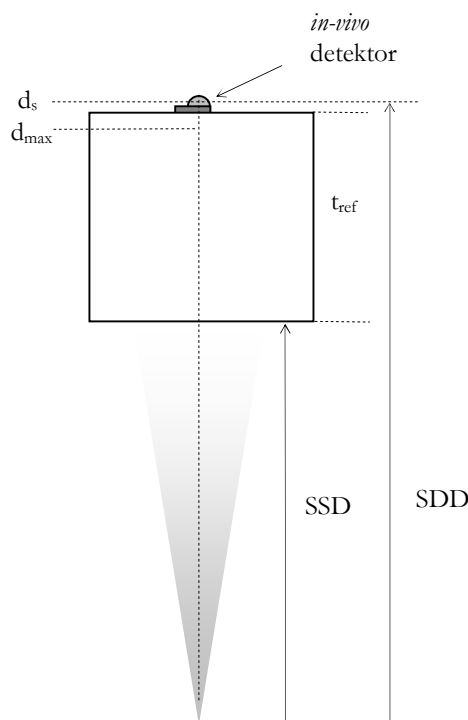
Slika 4-7. Kalibracija *in vivo* detektora za mjerenje ulazne doze.

Kalibracijski faktori dioda određivani su iz pet ponovljenih ozračivanja, dok je za OSLD-e napravljeno pet uzastopnih očitavanja jednom ozračenih dozimetara. Izbjegavalo se ponavljanje ozračivanja zbog promjene osjetljivosti OSLD-a s akumuliranom dozom. Prije kalibracije prema

IAEA protokolu, diode su kalibrirane za mjerenje ulazne doze i određeni su korekcijski faktori za veličinu polja, SSD, klinove i kut upada snopa (Mrčela i sur. 2005) i prema ESTRO protokolu (ESTRO 2001, Leunens i sur. 1990a). Osnovna razlika u protokolima je postavljanje ionizacijske komorice na dubinu d_{max} umjesto na d_{ref} . Osim toga ESTRO protokol ne uzima u obzir korekcije za udaljenost i k_{pt} .

4.4.2 Kalibracija dioda za mjerenje izlazne doze

Izlazna doza najčešće se definira se kao doza na dubini ekvivalentnoj dubini maksimalne doze na izlaznoj strani snopa, simetrično u odnosu na definiciju ulazne doze (Van Dam i Marrinello 2006). Kalibracija za mjerenje izlazne doze napravljena je samo za diode. Detektori su postavljeni na središnju os snopa u izlaznoj ravnini (Slika 4-8). Uređaj je bio zarotiran na 180° a SSD=80 cm postavljeno na ulaznu ravninu snopa. Veličina polja bila je $10 \times 10 \text{ cm}^2$ u izocentru a referentna debljina fantoma pri kalibraciji t_{ref} iznosila je 15 cm.



Slika 4-8. Kalibracija dioda za mjerenje izlazne doze

Ionizacijska komora nije se koristila kao referentni dozimetar već su diode kalibrirane prema TPS dozi. Vrijeme zračenja dobiveno je iz TPS-a kako bi dobili dozu od 50 cGy na udaljenosti d_{max} od izlazne ravnine, odnosno na dubini $(t_{ref} - d_{max})$. Izabrana je manja vrijednost (50 umjesto 100 cGy)

nego kod kalibracije za ulazne doze zbog znatno dužeg vremena ozračivanja koje je potrebno kako bi se ova doza isporučila na puno većoj dubini. Izbjegavanje kalibracije prema dozi mjerenoj ionizacijskom komorom opravdano je nedostatkom doprinosa izlaznoj dozi od zračenja raspršenog unatrag (eng. *backscatter radiation*) zbog zraka iza fantoma, odnosno pacijenta. TPS pretpostavlja beskonačnog pacijenta i ne uzima u obzir ovaj efekt. Zato je za mjerenje izlaznih doza bolje kalibrirati prema TPS-u nego prema referentom dozimetru, iako će tako detektori pokazivati nešto veću dozu od one koja je stvarno isporučena. Ovaj efekt neće imati utjecaja na konačne rezultate *in vivo* dozimetrije obzirom da se u konačnici računa odstupanje mjerene od očekivane doze (dobivene TPS-om).

Za svaku diodu mjerenja su ponovljena tri puta a izlazni kalibracijski faktori definirani su kao:

$$F_{cal,exit} = \frac{D_{cal}}{R_{cal}} \left(\frac{SDD}{SDD - d_{max} - d_s} \right)^2 \quad (4.13)$$

gdje je SDD udaljenost od izvora do detektora:

$$SDD = SSD + t_{rf} + d_s \quad (4.14)$$

Drugi pristup određivanju izlaznih doza je primjena korekcijskog faktora za izlazne doze uz upotrebu kalibracije za ulazne doze (AAPM 2005). Izlazni korekcijski faktor jednostavno se određuje kao omjer kalibracijskih faktora definiranih u (4.12):

$$k_{exit} = \frac{F_{cal,exit}}{F_{cal,ent}} \quad (4.15)$$

Ovakav pristup je posebno praktičan kada se istovremeno mjere ulazna i izlazna doza, npr. u slučaju terapije s dva nasuprotna polja zračenja. Ovaj omjer ne bi se trebao značajno mijenjati s vremenom, odnosno ako su promjene unutar 1% (Leunens i sur. 1990b) tada je dovoljno redovno ponavljati samo kalibraciju za ulazne doze.

4.4.3 Kalibracija OSLD-a za mjerenje ulazne doze pomoću kalibracijske krivulje

Obzirom da su inicijalna mjerenja s OSLD-ima ukazala na nelinearni odziv, koji je osim toga opisan i u nekoliko objavljenih radova (Yukihara i sur. 2004, Edmund i sur. 2006, Jursinic 2007, 2009), napravljena je i kalibracija prema baždarnoj krivulji dobivenoj za izdvojeni skup od 20 dozimetara na različitim dozama. Ovaj skup dozimetara povezan je s ostalim OSLD-ima iz skupine preko faktora osjetljivosti.

Faktori osjetljivosti

OSLD-i mogu pokazivati mala odstupanja u odzivu, između detektora, uzrokovana primjerice, malim razlikama u količini i obliku OSL materijala. Stoga su određeni pojedinačni faktori osjetljivosti za ukupno 206 dozimetara. Nužno je bilo sve dozimetre ozračiti pod identičnim uvjetima. Koristili su se dozimetri ozračeni s 50 cGy za kalibraciju opisanu u poglavlju 4.4.1. Faktori osjetljivosti s_i definirani su prema izrazu:

$$s_i = \frac{nR_i}{\sum_i^n R_i} \quad (4.16)$$

gdje je R_i srednje očitavanje i-tog dozimetra definirano izrazom (4.1). Zbog sličnosti ovih detektora s TLD-ima u smislu statističke obrade rezultata mjerenja, prilagođena je metoda za određivanje faktora osjetljivosti opisana u Mayles, Heisig and Mayles (2000, str. 224). Umjesto ponovljenih ozračivanja i poništavanja koje se primjenjuje kod TLD-a ovdje su OSLD-i više puta očitavani za istu frakciju zračenja.

Kalibracijska krivulja

Dozimetri su optički poništeni nakon ozračivanja dozom od 50 cGy za određivanje osjetljivosti te ponovno ozračeni s dozama od 20 do 1000 cGy. Doza zračenja određena je iz istovremenih mjerenja ionizacijskom komorom prema (4.5) u istom postavu kao na Slici 4-7. Stvarni odziv pojedinog OSLD-a M_i definira se kao omjer usrednjenog očitavanja R_i i pripadajućeg faktora osjetljivosti s_i :

$$M_i = \frac{R_i}{s_i} \quad (4.17)$$

Odnos odziva OSLD-a M i doze D izmjerene komoricom definiran je funkcijom čiji oblik se dobiva prilagodbom na mjerene podatke. Iz poznate funkcijske ovisnosti $M = f(D)$, kojom je opisana kalibracijska krivulja određuje se doza izmjerena OSLD-om, D_{OSL} .

4.5 Korekcijski faktori

Klinička upotreba detektora pri *in vivo* mjerenjima podrazumijeva uvjete ozračivanja koji se razlikuju od onih pri kalibraciji. Kako bi se konzistentno uključili svi utjecaji na odziv detektora pri kliničkim uvjetima, određuju se korekcijski faktori odziva detektora za različite parametre i postavke koji se mogu pojaviti u stvarnim situacijama. To su različite veličine polja, SSD-a, kutovi upada zračenja na detektor te prisutnost modifikatora polja poput klinova, blokova i podložaka za blokove. Ovi korekcijski faktori su povezani s fizikalnim svojstvima snopova zračenja radioterapijskih uređaja, točnije, proizlaze iz različitih doprinosa raspršenog zračenja. S druge strane, određuju se i korekcijski faktori koji dolaze samo od svojstava detektora, poput korekcije za nelinearnost odziva na dozu i slabljenje signala s vremenom. Općenito su korekcijski faktori definirani kao omjeri odziva detektora u nereferentnim i referentnim uvjetima (IAEA 2012, ESTRO 2001).

$$k_i = \frac{\left(\frac{D}{R}\right)_{din}}{\left(\frac{D_0}{R_0}\right)_{ref}} \quad (4.18)$$

Pri mjerenjima za određivanje korekcijskih faktora detektori su uvijek postavljani na površinu fantoma, diode pojedinačno, a OSLD-i po dva dozimetra s prilijepljenim *build up* poklopcima. Korekcijski faktori za OSLD-e računali su se iz srednje vrijednosti mjerenja za dva dozimetra koja su istovremeno ozračena.

4.5.1 Korekcijski faktori za nelinearnost

Iz rezultata mjerenja opisanih u poglavlju 4.2.3 određeni su korekcijski faktori za nelinearnost u odzivu *in vivo* detektora pri različitim dozama zračenja. Korekcijski faktori prema IAEA protokolu (IAEA 2012) definirani su kao:

$$k_{lin} = \frac{R_{cal}}{D_{cal}} \cdot \frac{D_x}{R_x} \quad (4.19)$$

Ovdje je s *cal* označeno očitavanje dozimetra (*R*) i komorice (*D*) pri mjerenju doze koja odgovara dozi pri kalibraciji dok se *x* odnosi na dozu za koju je mjerenje izvršeno. Određeni su korekcijski faktori za doze od 20, 50, 100, 150, 200, 300, 400, 600, 800 i 1000 cGy.

4.5.2 Korekcijski faktori za slabljenje signala OSLD-a

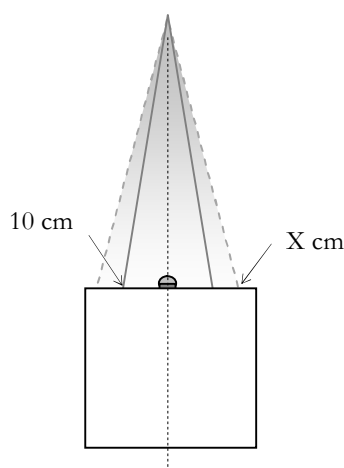
Obzirom da diode imaju trenutno očitavanje doze, korekcijski faktori za *fading*, odnosno slabljenje signala s vremenom nakon ozračivanja, određeni su samo za OSLD-e. Metode mjerenja opisane su u poglavlju 4.3.3. a korekcijski faktori su određeni kao:

$$k_{fad} = \frac{R_{\Delta t_{ref}}}{R_{\Delta t}} \quad (4.20)$$

Ovdje je Δt_{ref} je referentni vremenski interval nakon kojeg je OSL signal stabilan, te bi se tada dozimetri idealno trebali očitavati. S Δt je označen vremenski interval nakon kojega je dozimetar stvarno očitao.

4.5.3 Korekcijski faktori za veličinu polja

Promjenom veličine polja mijenja se dubina na kojoj se postiže maksimalna doza zbog kontaminacije snopa elektronima i zbog različitih doprinosa od raspršenog zračenja. Ovaj efekt izraženiji je kod fotonskih snopova većih energija dok se za ^{60}Co ne očekuje veliki utjecaj na odziv detektora. Izmjereni su korekcijski faktori za različite veličine kvadratnih polja, dimenzija stranica polja od 5, 8, 10, 15, 20 i 25 cm, definirano u izocentru, tj. na SSD = 80 cm (Slika 4-9).



Slika 4-9. Eksperimentalni postav pri određivanju korekcijskih faktora za različite veličine polja.

Doza zračenja iznosila je 100 cGy na d_{max} , za diode i 50 cGy za OSLD-e. Korekcijski faktori su definirani kao:

$$k_{field} = \frac{R_{10}}{R_x} \cdot \left(\frac{D_x}{D_{10}} \right)_{d_{max}} \quad (4.21)$$

Ovdje su s R označena očitavanja *in vivo* detektora, mjereno na površini plastičnog fantoma za referentno polje $10 \times 10 \text{ cm}^2$ i ostala kvadratna polja veličine stranice x , dok su D doze mjerene komoricom za odgovarajuće veličine polja na dubini d_{max} . Umjesto istovremenog mjerenja s komoricom omjer doza može se izračunati i iz prethodno izmjerenih postotnih dubinskih doza u vodenom fantomu i relativnih faktora doze (*eng. relative dose factors* RDF) koji se inače klinički upotrebljavaju. RDF je definiran kao omjer doze za neku veličinu polja i doze za referentno polje u istoj točki u fantomu (Podgorsak 2005). RDF-ovi u kliničkoj upotrebi za Cirus uređaj bili su mjereni na dubini d_{ref} stoga ih je potrebno množiti s omjerom PDD-a kako bi se dobio omjer doza na d_{max} .

$$\left(\frac{D_x}{D_{10}} \right)_{d_{max}} = (RDF_x)_{d_{ref}} \cdot \frac{PDD_{10}}{PDD_x} \quad (4.22)$$

Korekcijski faktori za veličinu polja dioda određeni su i prema ESTRO protokolu (ESTRO 2001) gdje su doze D_x i D_0 istovremeno mjerene s ionizacijskom komoricom postavljenom na dubinu d_{max} (Mrčela i sur. 2005).

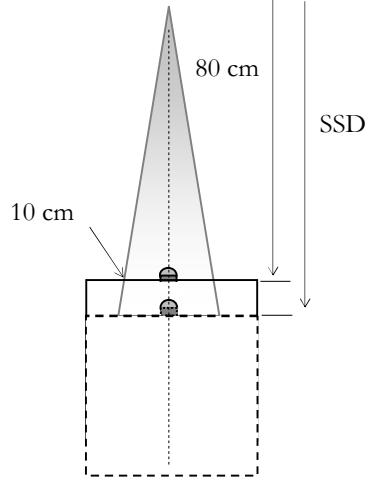
4.5.4 Korekcijski faktori za udaljenost (SSD)

Promjena SSD-a utječe na odziv detektora zbog utjecaja udaljenosti preko zakona obrnutog kvadrata, zatim zbog promijenjene brzine doze i konačno različitog doprinosa dozi od elektrona koji kontaminiraju snop. Ako *in vivo* detektor ima dovoljnu debljinu *build up* poklopca ovi utjecaji bi trebali biti vrlo mali. Pri mjerenju korekcijskih faktora otvor kolimatora bio je konstantan; $10 \times 10 \text{ cm}^2$, definirano na $SSD=80 \text{ cm}$ (Slika 4-10).

Određeni su korekcijski faktori za $SSD = 70, 90$ i 100 cm . Kako bi se poništio utjecaj udaljenosti u izraz za korekcijski faktor uključuje se i ISL faktor.

$$k_{SSD} = \frac{R_{80} \left(\frac{SSD_{80} - d_s}{SSD_{80} + d_{max}} \right)^2}{R_{SSD} \left(\frac{SSD - d_s}{SSD + d_{max}} \right)^2} \quad (4.23)$$

Vrijeme ozračivanja prilagođeno je tako da za svaku SSD daje kalibracijsku dozu na d_{max} . Proračun je napravljen TPS-om i provjeren uz pomoć Burns-ove formule kojom se računa doza na različitim SSD (vidi Dodatak A).



Slika 4-10. Eksperimentalni postav pri određivanju korekcijskih faktora za SSD

Za diode, k_{SSD} određeni su i prema ESTRO protokolu (ESTRO 2001) koji ne uzima u obzir ISL korekciju već se korekcijski faktor računa prema općem izrazu (4.18). Referentni uvjeti ovdje se odnose na SSD=80 cm. Za razliku od (4.23), istovremeno su mjerene i doze s komoricom na d_{max} .

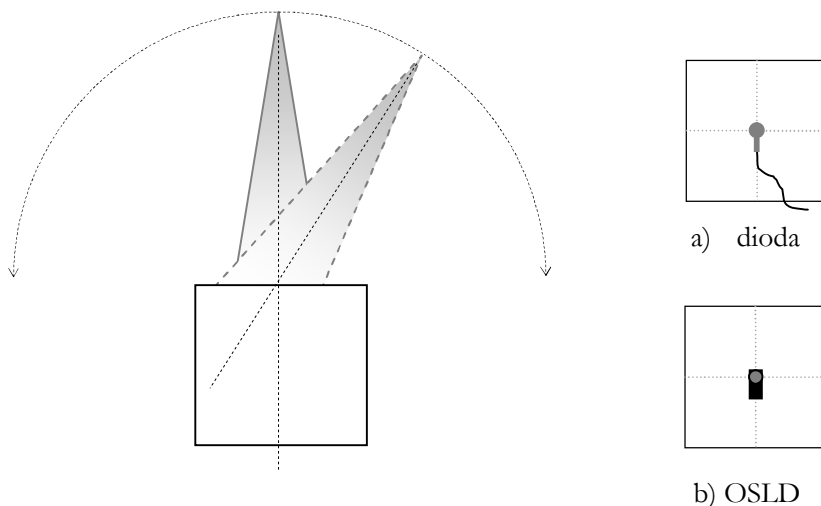
4.5.5 Korekcijski faktori za kut upada snopa

U kliničkim situacijama često se detektor mora postaviti tako da središnja os snopa nije u potpunosti okomita na aktivni element detektora, već na njega upada pod nekim kutom zbog zakrivljenosti ulazne površine tj. kože pacijenta. Ovisno o geometriji detektora i *build up* poklopca može doći do promjene u odzivu *in vivo* detektora u odnosu na odziv kada je snop okomit. Osim toga, mijenja se i doprinos raspršenog zračenja iz fantoma za različite kutove.

Za mjerenje kutne korekcije *in vivo* detektori su bili postavljeni na površini fantoma tako da se aktivni element detektora nalazio točno u izocentru. Mjereno je za kutove gantrija od 0° do $\pm 90^\circ$ u koracima po 15° . Korekcijski faktori izračunati su kao omjeri odziva detektora na kutovima 0° i θ :

$$k_{ang} = \frac{R_{0^\circ}}{R_\theta} \quad (4.24)$$

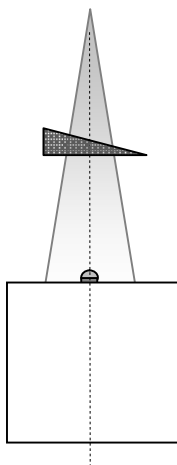
Korekcijski faktori izmjereni su u položaju u kojem je duža os simetrije cijelog detektora okomita na ravninu rotacije gantrija (Slika 4-11). Obzirom da EDE 5 diode i OSLD-i imaju aktivne elemente detektora oblika diska, te *build up* poklopce polusferne simetrije, nije vjerojatno da su korekcijski faktori za kut upada značajno različiti ako se detektori postave u drugi položaj u odnosu na ravninu rotacije uređaja (Jornet i sur. 2000). Stoga je u ovom radu kutna korekcija određena samo za ovaj položaj detektora.



Slika 4-11. Postavljanje detektora za određivanje korekcijskih faktora za kut upada snopa zračenja. Slike s desne strane prikazuju položaj detektora na površini fantoma a smjer zakretanja glave uređaja je lijevo-desno.

4.5.6 Korekcijski faktori za klinove

Umetanje klinova u snop zračenja, radi oblikovanja izodozne raspodjele, uzrokuje smanjenje brzine doze, te povećava doprinos od raspršenog zračenja. Uz to dolazi i do promjene u energijskom spektru fotona zbog tzv. *beam hardening* učinka, odnosno izraženije atenuacije fotona s manjom energijom. Kako su fotoni ^{60}Co snopova približno monoenergijski, ovaj efekt nije jako izražen kod ^{60}Co uređaja. Ipak, korekcijski faktori mogu biti značajni za različite vrste *in vivo* detektora. Pri određivanju ovih faktora potrebno je posebno pažljivo postavljati detektore tako da se uvijek nalaze na istom dijelu klina, na središnjoj osi snopa (Slika 4-12). Stoga su sva mjerenja napravljena tako da se ozračivao jedan po jedan dozimetar u centru polja.



Slika 4-12. Položaj *in vivo* detektora na fantomu u središtu polja s umetnutim klinom.

Na raspolaganju je bilo 9 različitih fizičkih klinova načinjenih od olova: 30°, 45° i 60° za veličine polja do 6 x 6 cm², zatim 15°, 30°, 45° za veličine polja do 8 x 8 cm² i 30°, 45° i 60° za polja do 10 x 10 cm². Za svaki od klinova korekcijski faktor je određen ako omjer očitavanja detektora u polju s klinom i bez njega i to za najveću veličinu polja za koju se klin može postaviti:

$$k_{wedge} = \frac{R_{open}}{R_{wedge}} \quad (4.25)$$

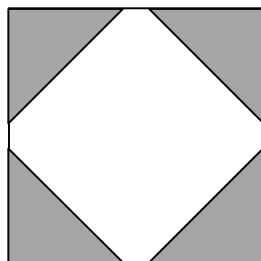
Pri tome je vrijeme proračunato tako da u oba slučaja daje istu, kalibracijsku dozu u d_{max} , tako da nije bilo potrebno istovremeno mjeriti s komoricom.

4.5.7 Korekcijski faktori za podloške i blokove

Uvjeti raspršenja mijenjaju se postavljanjem olovnih blokova na dijelove terapijskih snopova. Blokovi se kod konvencionalnih uređaja fizički umeću u snop zračenja učvršćivanjem na podloške (eng. *tray*) s malim faktorom atenuacije zračenja, izrađenim najčešće od polistirena ili PMMA plastike. Podlošci doprinose elektronskoj kontaminaciji snopa. Debljina podložaka bila je 5 mm a udaljenost od izvora 54.5 cm. Korekcijski faktori za podloške k_{tray} određuju se za različite veličine polja kao omjeri očitavanja dioda za otvoreno polje i polje s umetnutim podloškom.

Uobičajeno je mjerenje korekcijskih faktora samo za podloške (ESTRO 2001, Jornet i sur. 2000, Millwater i sur. 1998, AAPM 2005) no budući da se u kliničkim uvjetima podlošci nikad ne postavljaju u snop bez blokova, u ovom radu dodatno su mjereni i kombinirani faktori za blok i podložak zajedno, s različitim udjelima blokiranog polja. Obzirom da se površina i oblik

blokiranog polja razlikuju za svakog pojedinog pacijenta, oblikovana su polja s različitim veličinama trokutastih blokova smještenim u kutove polja (Slika 4-13). Duljine kateta trokuta bloka iznosile su 2.5 i 5 cm za polje 10 x 10 cm² te 2.5, 5 i 7.5 cm za polje veličine 15 x 15 cm².



Slika 4-13. Blokirano polje kod mjerenja korekcijskih faktora za blokove

Korekcijski faktori definirani su isto kao i za klinove, kao omjer očitavanja detektora za djelomično blokirano i za otvoreno polje uz isporuku iste doze od 100 cGy u d_{max} :

$$k_{block} = \frac{R_{open}}{R_{block}} \quad (4.26)$$

Otvoreno polje odnosi se na veličinu ekvivalentnog kvadratnog polja u odnosu na otvoreni dio blokiranog polja. Veličine ekvivalentnih kvadratnih polja izračunate su Clarksonovom metodom integracije doprinosa raspršenja (Khan 1994).

Ako se *in vivo* dozimetrijom žele mjeriti doze u području direktno ispod bloka, npr. u slučaju blokiranja nekog rizičnog organa, onda je potrebno odrediti i korekcijski faktor za potpuno blokirano polje, isto kao i za klinove. Budući da su u ovom radu klinički mjerene ulazne doze u središtu polja, ovi korekcijski faktori nisu određivani.

4.5.8 Korekcijski faktori za debljinu fantoma (izlazne doze)

Kod mjerenja izlaznih doza važan je utjecaj debljine fantoma kroz koji zračenje prolazi zbog doprinosa od raspršenog zračenja. Diode su postavljane isto kao i za izlaznu kalibraciju (Slika 4-8) a debljina fantoma mijenjana je dodavanjem ploča. Izmjereni su korekcijski faktori za debljine fantoma od 5, 10, 15, 20 i 25 cm prema izrazu:

$$k_{thick} = \frac{R_{t_{ref}}}{R_t} \quad (4.27)$$

Vrijeme zračenja je izračunato TPS-om tako da uvijek daje 50 cGy u točki fantoma na udaljenosti d_{max} od izlazne ravnine. Referentna debljina fantoma iznosila je 15 cm, isto kao kod kalibracije dioda za mjerenje izlaznih doza.

4.6 Nepouzdanosti kalibracijskih i korekcijskih faktora

Proračun nepouzdanosti mjerenih veličina u ovom radu napravljen je prema preporukama danim u GUM (2008). Tako se pod nepouzdanosti direktno mjerene veličine podrazumijeva standardna devijacija srednje vrijednosti rezultata mjerenja. Ako se radi o veličini koja se može izraziti kao funkcija drugih izmjerenih veličina $y = f(x_i)$, tada je njena nepouzdanost dobivena kao kombinirana standardna nepouzdanost pomoću uobičajenog izraza za propagaciju pogrešaka:

$$u_c = \sqrt{\sum_i \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} u(x_i) \right)^2} \quad (4.28)$$

Pri računanju srednjih vrijednosti izvedenih veličina, za koje vrijedi uvjet konzistentnosti mjerenja, što znači da su pojedinačne nepouzdanosti približno jednake razlikama između pojedinih mjerenja, koristila se opća srednja vrijednost s pojedinačnim standardnim nepouzdanostima kao težinskim faktorima.

$$\bar{x} = \frac{1}{\sum_j u_j^{-2}} \left(\sum_j \frac{x_j}{u_j^2} \right) \quad (4.29)$$

Nepouzdanost opće srednje vrijednosti računa se prema:

$$u = \frac{1}{\sqrt{\sum_j u_j^{-2}}} \quad (4.30)$$

U ovom radu u proračun nepouzdanosti uključene su samo nepouzdanosti tipa A koje su dobivene iz direktnih mjerenja. Nepouzdanosti tipa B, kao što su primjerice nepouzdanosti: kalibracijskog faktora komorice navedenog u certifikatu, proizvođačkih specifikacija korištenih mjernih uređaja (elektrometra), razlučivanje skale elektrometra i OSL čitača, prijašnjih mjerenja za određivanje drugih dozimetrijskih veličina koje ulaze u proračun kroz TPS, procjena pogreški mjerenja udaljenosti, tlaka, temperature i sl., procjena pogreške pri namještanju parametara zračenja (kuta, veličine polja, SSD-a, položaja klinova) i sata na kobalt uređaju koji određuje vrijeme ozračivanja, nisu uzete u obzir pri određivanju u_c . Iako bi radi potpunosti trebalo uključiti

i ove pogreške, one u pravilu daju isti doprinos ukupnoj nepouzdanosti kod mjerenja s oba dozimetrijska sustava te se kod usporedbe mogu izostaviti.

Zbog različitog načina očitavanja detektora, kombinirane nepouzdanosti kalibracijskih i korekcijskih faktora određene su na nešto drugačiji način kod dioda nego za OSLD-e. Dioda su uglavnom bile ozračene po tri puta uz istovremeno mjerenje ionizacijskom komoricom. No često se događalo da su za tri očitavanja dobijemo iste vrijednosti pa su kao nepouzdanosti očitavanja dioda uzete procjene standardne nepouzdanosti dobivene iz mjerenja reproducibilnosti dioda (4 seta 10 uzastopnih mjerenja). OSLD-i nisu više puta ozračivani nego se nepouzdanost računala iz ponovljenih očitavanja dozimetara. Dobivena srednja vrijednost oduzimala se od srednje vrijednosti prethodnih očitavanja. Konačno očitavanje OSLD-a dobiveno je kao opća srednja vrijednost (4.29) s pripadajućom nepouzdanošću (4.30).

4.7 Ulazne i izlazne doze te postotno odstupanje mjerene od očekivane doze

Svrha cijelog postupka karakterizacije detektora namijenjenih za *in vivo* dozimetriju bilo je određivanje ulaznih doza iz očitavanja detektora postavljenih na ulaznu površinu, odnosno kožu pacijenta. Ulazna doza D_E općenito se računa se prema izrazu (ESTRO 2001, IAEA 2012):

$$D_E = R \cdot F_{cal,ent} \cdot \left(\frac{SSD - d_s}{SSD + d_{max}} \right)^2 \cdot k_{lin} \cdot k_{fad} \cdot k_{field} \cdot k_{SSD} \cdot k_{ang} \cdot k_{wedge} \cdot k_{block} \quad (4.31)$$

U kliničkim mjerenjima uobičajeno je uzimati samo one korekcijske faktore koji su veći od 1%. Manje vrijednosti korekcijskih faktora obično su unutar mjerne nepouzdanosti te se stoga ne uzimaju u obzir. Kod mjerenja s diodama očitavanja su trenutna tako da nema korekcije za slabljenje signala s vremenom (*fading*).

Kod kalibracije OSLD-a prema kalibracijskoj krivulji odziva detektora na različite doze zračenja opisane u poglavlju 4.4.4 ulazna doza se određuje izrazom:

$$D_E = D_{OSL} \cdot \left(\frac{SSD - d_s}{SSD + d_{max}} \right)^2 \cdot k_{fad} \cdot k_{field} \cdot k_{SSD} \cdot k_{ang} \cdot k_{wedge} \cdot k_{block} \quad (4.32)$$

U izrazu (4.32) nema korekcijskog faktora k_{lin} jer je problem nelinearnosti uključen u kalibraciji. D_{OSL} je doza izmjerena OSLD-om određena iz kalibracijske krivulje. Izlazna doza računa se analogno ulaznoj, uz primjenu izlaznog kalibracijskog faktora i odgovarajućih izlaznih korekcijskih faktora koji bi se u pravilu trebali posebno određivati u izlaznoj geometriji zbog

različitih uvjeta raspršenja (AAPM 2005). Jednostavniji pristup je upotreba ulaznog kalibracijskog faktora uz dodatne korekcijske faktore za izlaznu dozu i debljinu fantoma koji su definirani izrazima (4.15) i (4.27).

$$D_{EX} = R \cdot F_{cal,ent} \cdot \left(\frac{SSD - d_{max} - d_s}{SDD} \right)^2 \cdot k_{exit} \cdot k_{lin} \cdot k_{fad} \cdot k_{field} \cdot k_{SSD} \cdot k_{ang} \cdot k_{wedge} \cdot k_{block} \cdot k_{thick} \quad (4.33)$$

Ovim radom nisu obuhvaćena klinička mjerenja izlaznih doza.

Konačni cilj *in vivo* dozimetrije usporedba je mjerenih i očekivanih doza. U ovom radu određivano je postotno odstupanje mjerene ulazne doze D_E od očekivane doze izračunate TPS-om, D_{TPS} :

$$\Delta\% = \frac{D_E - D_{TPS}}{D_{TPS}} \cdot 100\% \quad (4.34)$$

D_{TPS} odnosi se na dozu pojedinačnog polja zračenja na središnjoj osi snopa na dubini d_{max} .

Obzirom da su za sve kalibracijske i korekcijske faktore izračunate pripadajuće nepouzdanosti one su uzete u obzir i pri određivanju konačne kombinirane nepouzdanosti ulazne doze $u_c(D_E)$, primjenom izraza (4.28) na (4.32). U obzir su uzete nepouzdanosti svih korekcijskih faktora. Nepouzdanost je najčešće izražena kao relativna, odnosno: $u_c(D_E)/D_E$.

4.8 *In vivo* mjerenja: fantomi

Prije početka kliničkih mjerenja na fantomima je provjereno da li cijeli postupak pripreme dozimetara za uvođenje u *in vivo* dozimetriju daje odgovarajuće rezultate. Za OSLD-e su prvo na RW3 fantomu izmjerene ulazne doze za nekoliko različitih polja kako bi se provjerila kalibracija detektora i korekcije koje se dobivaju primjenom korekcijskih faktora. S obje vrste detektora određena su odstupanja $\Delta\%$ prilikom mjerenja ulaznih doza u nekoliko tipičnih postavki terapijskih polja na različitim lokalizacijama u antropomorfnom Rando Alderson fantomu.

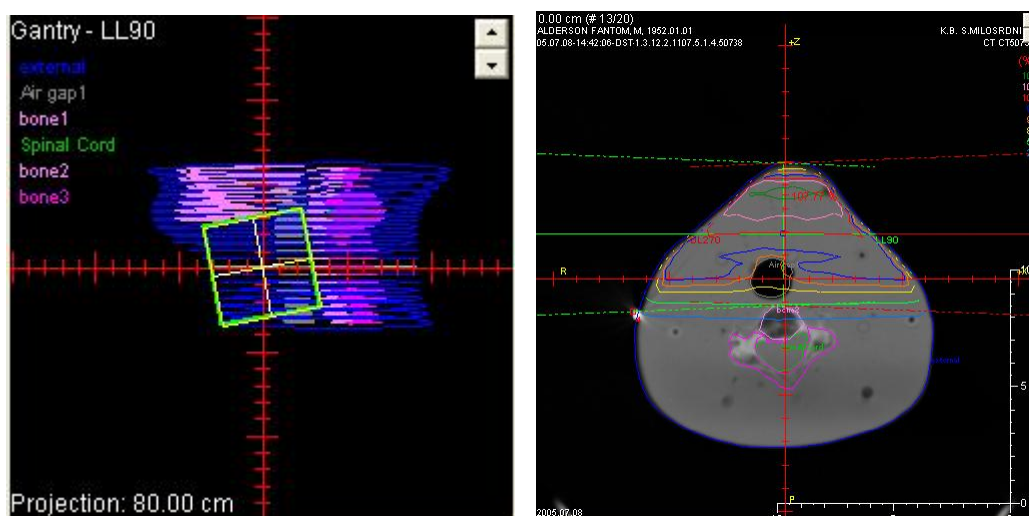
4.8.1 Mjerenja na RW3 fantomu (OSLD)

Za OSLD-e su napravljena i dodatna mjerenja na RW3 fantomu obzirom da se radi o dozimetrima koji se još nisu upotrebljavali za *in-vivo* dozimetriju. Izmjerene su ulazne doze za pet različitih polja. Za svako polje napravljena su mjerenja s dva OSLD-a te je na kraju uzeta

srednja vrijednost. Parametri polja uključivali su različite kombinacije veličine polja, SSD-a, kuta upada snopa i polja sa i bez klinova.

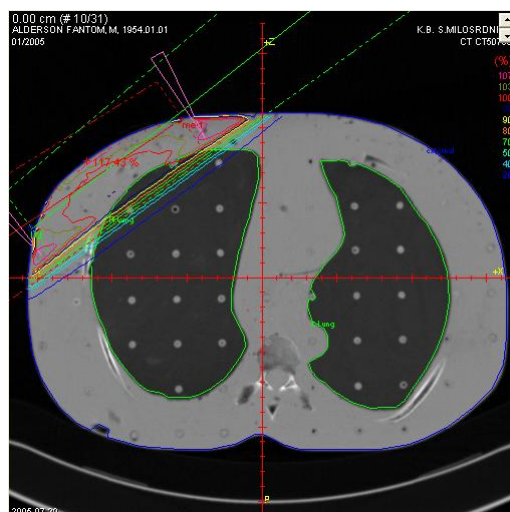
4.8.2 Mjerenja na Aldersonovom fantomu

Aldersonov fantom upotrijebljen je za mjerenje ulaznih doza u uvjetima koji odgovaraju onima u kliničkoj radioterapiji, za područja glave i vrata, dojke i zdjelice. Fantom je oslikan za potrebe planiranja na spiralnom CT uređaju. Rekonstruirana debljina slojeva bila je 5mm te su napravljene odvojene studije za navedena područja. Namještanje fantoma i određivanje parametara snopova zračenja napravljeno je uz pomoć liječnika onkologa za vrijeme simulacije na konvencionalnom simulatoru. Napravljeno je nekoliko tipičnih planova zračenja prema CT slojevima u TPS-u. Za područje glave i vrata tipični plan s dva nasuprotna polja, odgovarao je zračenju područja larinksa. Veličine polja bile su $6 \times 6 \text{ cm}^2$ u izocentričkoj tehnici sa središtem polja postavljenim na sredinu sloja fantoma (Slika 4-14). Propisana doza bila je 100 cGy u izocentru, od svakog polja. Zračenje je izvedeno prvo bez termoplastične maske za imobilizaciju a zatim s maskom.



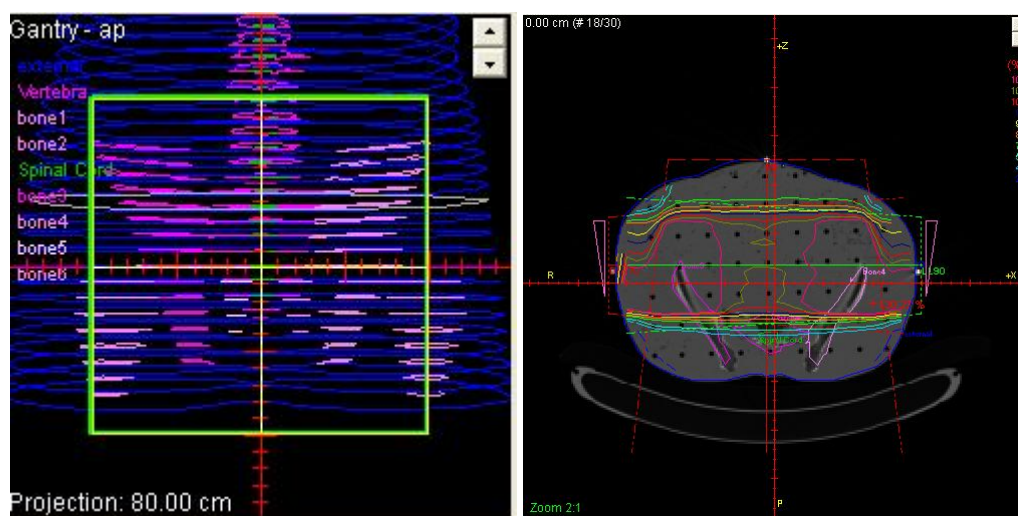
Slika 4-14. Plan zračenja područja vrata Lijevo: položaj lateralnog polja na fantomu („pogled iz snopa“ eng. *beam's eye view* - BEV). Desno: izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku fantoma

Napravljen je i tipičan plan zračenja dojke s nasuprotnim tangencijalnim poljima i klinovima (Slika 4-15). Veličina polja bila je $6 \times 18 \text{ cm}^2$ a klinovi $30^\circ/6\text{cm}$. Zračeno je u SSD tehnici s površinom kože na 80 cm. Propisana doza bila je 100 cGy u točki presjeka središnjih osi snopova.



Slika 4-15. Izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku u planu zračenja dojke na fantomu

Za područje zdjelice napravljena su dva plana s 3 polja; prednje (AP) polje i dva nasuprotna lateralna polja (DL i LL). Prvi plan odgovarao je zračenju cijele zdjelice s dimenzijama svih polja od $20 \times 20 \text{ cm}^2$. Drugi plan bio je s manjim lateralnim poljima veličine $10 \times 20 \text{ cm}^2$ i klinovima $30^\circ/10 \text{ cm}$ (Slika 4-16).



Slika 4-16. Plan za zračenje područja zdjelice. Lijevo: BEV prednjeg polja. Desno: izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku

Napravljeni su i 2D planovi za iste lokalizacije, što znači bez CT slojeva, samo prema vanjskoj konturi presjeka uzetoj u središtu polja i uz pretpostavku homogene elektronske gustoće koja je odgovarala mekom tkivu za cijeli fantom. Neovisno je napravljen i jednostavni ručni proračun vremena zračenja za dane parametre polja i propisane doze kao provjera TPS-a (vidi Dodatak B). Aldersonov fantom je ozračen prema vremenima dobivenim iz planova te su napravljena

mjerenja ulaznih doza s diodama i OSLD-ima. Iz očitavanja detektora, uz primjenu svih potrebnih korekcijskih faktora izračunata je ulazna doza prema izrazima (4.31) i (4.32). Za svako polje su određena odstupanja mjerenih od očekivanih doza $\Delta\%$ prema (4.34) te njihove nepouzdanosti. Protokol IAEA (2011) preporučuje da $\Delta\%$ u mjerenjima na Aldersonovom fantomu ne bi smjela biti veća od 3%. U slučaju većih odstupanja mjerenja treba ponoviti, a odstupanja veća od 5% ukazuju na probleme u postupcima kalibracije detektora i određivanja korekcijskih faktora.

Na osnovu mjerenja na Aldersonovm fantomu i ranije objavljenih studija (ESTRO 2001, Fiorino i sur. 2000) postavljene su granice dopuštenih odstupanja za klinička *in vivo* mjerenja. Granične vrijednosti izvode se iz kombiniranih nepouzdanosti ulaznih doza kojima se izražava točnost mjernog sustava i cjelokupnog postupka *in vivo* dozimetrije no moraju zadovoljavati i preporučene kriterije točnosti u radioterapiji koji se temelje na vjerojatnosti tumorske kontrole i kontrole komplikacija u normalnom tkivu (Essers i Mijnheer 1999). Vrijednost od $\pm 5\%$ odstupanja u dozi na ciljni volumen (ICRU 1976) najčešće se navodi kao općenito dopušteno odstupanje isporučene doze u kliničkoj praksi za konvencionalne radioterapijske postupke. Granice dopuštenih odstupanja za *in vivo* dozimetriju u kliničkom dijelu mjerenja u ovom radu određene su prema gornjim vrijednostima te su općenito postavljene na $\pm 5\%$, osim za tangencijalna polja kod zračenja dojke gdje je dopušteno odstupanje bilo $\pm 7\%$. Neki centri koji provode rutinsku *in vivo* dozimetriju postavljaju različite granice za razinu tolerancije (eng. *tolerance level*) i razinu djelovanja (eng. *action level*) no najčešće su granice iste, što znači da svaki slučaj odstupanja izvan granica treba ispitati, pokušati otkriti uzrok prekomjernog odstupanja te ponoviti mjerenja nakon ispravka. U kliničkim mjerenjima slijedio se ovaj princip djelovanja.

4.9 *In vivo* mjerenja: pacijenti

Klinička *in vivo* mjerenja u pravilu su provedena unutar prve tri terapijske frakcije za svakog novog pacijenta koji je došao na radioterapiju. Idealno bi bilo provjeriti u prvoj frakciji, no zbog organizacije posla to ponekad nije bilo moguće. Dodatno, *in vivo* mjerenja napravljena su i kod svake velike promjene polja; kod redukcije polja ili u slučajevima kada se radio novi plan za istog pacijenta zbog npr. dodatnog *boost* zračenja, značajne promjene u anatomiji ili dužeg prekida terapije. Općenita praksa na odjelu je da se svi planovi zračenja nezavisno pregledavaju (pregled vrši fizičar koji nije radio plan) prije same terapije. Dodatni pregled provodi liječnik radioterapeut prilikom prijenosa podataka s plana u radioterapijski karton pacijenta. Rezultati *in vivo* mjerenja: mjerena doza, očekivana doza, postotno odstupanje i frakcija, također su se unosili u kartone

pacijenata. Prilikom mjerenja dozimetri su učvršćivani na kožu pacijenta u središta polja pomoću flastera. Dioda su postavljane na stiroporne podloške radi toplinske izolacije, osim kod pacijenata koji su imali termoplastične maske za imobilizaciju i kod posteriornih polja (uređaj na 180°) kada su detektori lijepljeni na donju površinu stola, na prozor od Mylar plastike. Za OSLD-e nisu rabljeni podlošci. Kod zračenja kroz Mylar prozor primjenjivan je dodatni korekcijski faktor za udaljenost koji uračunava debljinu prozora.

Podaci o pacijentima bilježeni su u obrasce koji su sadržavali sve relevantne podatke o terapiji: ime i prezime pacijenta, datum mjerenja, anatomsko područje, tip i veličina polja, SSD, klinovi, blokovi, propisana doza, dubina na kojoj je specificirana doza, D_{TPS} u d_{max} , identifikacijski broj (ID) detektora i njegovo očitavanje R . Kao nezavisna provjera TPS-a, za svako polje ručno je proračunato vrijeme ozračivanja prema izrazima u Dodatku B. Svi podaci kasnije su unešeni u radne listove s prethodno upisanim podacima o korekcijskim faktorima pojedinih dozimetara kako bi se automatski mogla izračunati ulazna doza. Ulazne doze određene su prema (4.31), odnosno (4.32), ovisno o tome s kojim se dozimetrom mjerilo. Prilikom mjerenja s diodama, D_E i odstupanje $\Delta\%$, bili su izračunati odmah nakon primljene terapije dok je za OSLD-e očitavanje i računanje slijedilo dan nakon zračenja pacijenta, ali prije slijedeće frakcije kako bi se moglo ponoviti mjerenje ako je odstupanje prelazilo razinu tolerancije.

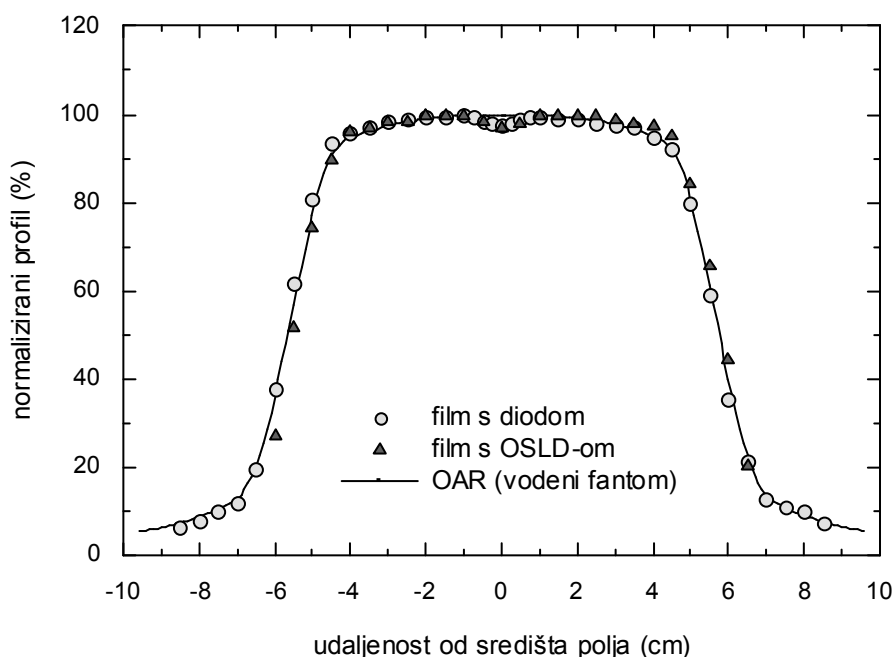
Analiza rezultata odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza napravljena je prema različitim zajedničkim parametrima. Podaci su razvrstani u skupine za koje su određene statističke veličine poput srednje vrijednosti svih izmjerenih odstupanja, medijana svih odstupanja te standardne devijacije raspodjele odstupanja. Određena je učestalost pojavljivanja odstupanja većih od dozvoljenih granica, odnosno otkrivenih pogrešaka te njihovi uzroci. Manjim pogreškama smatrala su se odstupanja od 5 do 10%, dok su velike pogreške bila odstupanja veća od 10%. Utvrđeni su uzroci otkrivenih pogrešaka te preispitana valjanost postavljenih granica dopuštenih odstupanja za dani radioterapijski uređaj, dozimetrijski sustav, pojedinu tehniku zračenja i lokalizaciju.

Rezultati *in vivo* mjerenja s diodama analizirani su statističkim testovima kojima su se uspoređivale skupine podataka prema području zračenja, upotrebi blokova, klinova, maski, tehnici zračenja, tipu polja i kutu upada snopa. Prije usporedbe skupina ispitano je da li podaci zadovoljavaju uvjet normalnosti. Određena je statistička značajnost razlika među navedenim skupinama. Rezultati *in vivo* mjerenja s OSLD-ima uspoređeni su samo za skupine s blokovima i bez njih i za upadni kut, jer su ostale imale vrlo mali ukupni broj mjerenja. Konačno su uspoređeni ukupni rezultati *in vivo* mjerenja dobiveni s diodama i s OSLD-ima kako bi se općenito usporedila svojstva ovih dozimetrijskih sustava.

5 Rezultati i rasprava

Zasjenjenje polja zračenja ispod detektora

Atenuacija zračenja izračunata je iz mjerenja u plastičnom fantomu kao razlika očitavanja optičke gustoće filma na osi ispod detektora i maksimalnog očitavanja. Dobivene vrijednosti atenuacije bile su za vrlo slične za obje vrste detektora. Za diode je izmjereno 2.8% na 5 cm i 2.3% na 10 cm dubine, a za OSLD-e 2.6% i 2.8% na istim dubinama. Iste vrijednosti atenuacije dobivaju se i usporedbom s profilima polja (OAR-ovima) koji su bili prethodno izmjereni ionizacijskom komorom u velikom vodenom fantomu na istim dubinama, za istu veličinu polja (Slika 5-1). Na slikama je vidljivo dobro poklapanje profila optičke gustoće i OAR-ova i u rubnim dijelovima polja. Osim apsolutne vrijednosti atenuacije važna je i površina polja na kojoj je zračenje atenuirano. Diode sa polusfernim build up poklopcima promjera 14 mm i aluminijski poklopci za OSLD-e s promjerom baze od 9 mm zasjenjuju polje na približno istoj kružnoj površini promjera 1 cm na 10 cm dubine. Dobiveni rezultati slažu se i s proizvođačkim specifikacijama dioda gdje se navodi atenuacija od 3% na dubini od 5 cm.



Slika 5-1. Zasjenjenje polja zračenja ispod detektora na dubini 10 cm. Veličina polja 10x10 cm². Profili optičke gustoće filma u plastičnom fantomu s diodom (kružić) i OSLD-om (trokut) na površini u centru polja uspoređeni su s OAR-ovima mjerenim u vodenom fantomu ionizacijskom komoricom (puna linija). Normalizirano na maksimalnu vrijednost.

Atenuacija ovisi o obliku i veličini *build up* poklopca odnosno o energiji snopa za koji je dioda namijenjena. S većim energijama raste i debljina poklopca te je samim time i atenuacija veća. Za slične diode s polusferičnim poklopcima namijenjenim za mjerenje u fotonskim snopovima od 21 MV objavljen je podatak o 5% atenuaciji na 5 cm (Nilsson i sur 1988) dok je u 18 MV snopu atenuacija iznosila od 3-5% ovisno o tipu i modelu diode na dubini od 5cm (Jornet i sur. 2000). Za diode namijenjene mjerenjima u 8 MV snopovima Loncol i sur. (1996) izmjerili su atenuaciju od 6% na 6 cm. Alecu i sur. (1997) istražili zasjenjenje polja ispod dioda s cilindričnim poklopcima. Atenuacija snopa iznosila je približno 4%, 8% i 15% za 4 MV, 6 MV i 15 MV fotonske snopove, na dubinama većim od $d_{\max}$.

Može se zaključiti da je atenuacija od približno 3%, izmjerena za EDE-5 diode te OSLD-e s posebno napravljenim *build up* poklopcima, prihvatljiva u uvjetima provođenja *in vivo* dozimetrije u svega nekoliko frakcija (Essers i Mijnheer 1999). U primjeru tipičnog frakcioniranja ukupne doze od 60 Gy u 30 frakcija, doza bi bila umanjena za oko 0.2%, u području promjera oko 1 cm, ako bi se *in vivo* mjerenje izvelo dva puta. Važno je napomenuti da osim smanjene doze u području ispod detektora dolazi i do značajnog povećanja doze na površini kože neposredno ispod detektora, jer se upravo površina tada nalazi na dubini maksimalne doze, pa dolazi do narušenja efekta poštede kože (eng. *skin sparing effect*).

5.1 Diode

5.1.1 Provjere prije kalibracije

Reproducibilnost

Provjerom stabilnosti sustava dioda i elektrometra u ponovljenim ozračivanjima i očitanjima za sve tri diode dobivena je reproducibilnost od prosječno 0.1% u mjerenjima u istom danu dok je maksimalna SD za jednu od dioda bila 0.3%. Ukupna reproducibilnost za četiri seta mjerenja kroz dva tjedna iznosila je 0.4%. Reproducibilnost je izražena kao srednja vrijednost relativnih standardnih devijacija. Dobivene vrijednosti u skladu su s ESTRO (2001) preporukama prema kojima standardna devijacija u ponovljenim mjerenjima ne bi trebala biti veća od 0.5% za dnevna mjerenja, odnosno od 1% ukupno.

Tablica 5-1. Rezultati testova reproducibilnosti dioda.

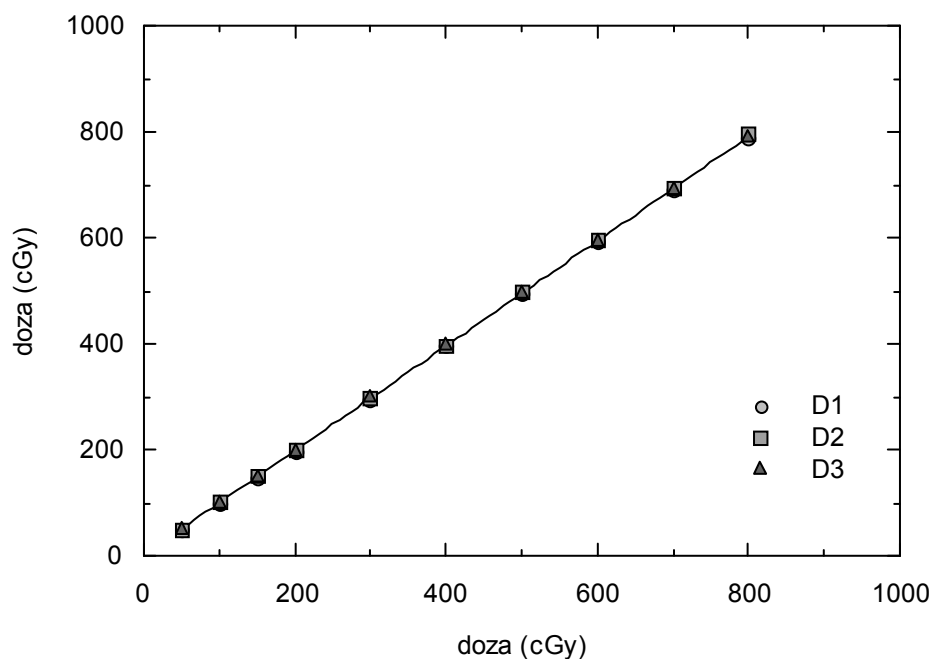
Test	Opis	Broj mjerjenja	D1	D2	D3
Reproducibilnost %	Relativna SD ponovljenih mjerjenja	10	0.10	0.08	0.10
Ukupna reproducibilnost %	Srednja relativna SD za 4 seta mjerjenja	4 x 10	0.3	0.4	0.4

Linearnost

Pri određivanju odziva dioda na različite doze zračenja istovremeno su napravljena mjerenja s diodama na površini i ionizacijskom komoricom na referentnoj dubini u fantomu. Prethodno je određen konverzijski faktor k_{pl} za mjerenja u plastici u odnosu na vodu (4.4), kojim su korigirana očitavanja ionizacijske komorice. Iz ukupno šest ponovljenih mjerjenja dobiveno je:

$$k_{pl} = 1.0077 \pm 0.0001.$$

Sve tri diode pokazale su se linearnima u tipičnom rasponu radioterapijskih doza (Slika 5-2), što je bio očekivani rezultat. Heukelom i sur. (1990) navode podatak o linearnosti unutar 1% za sustav elektrometra i dioda p-tipa dok Van Dam i Marinello (2006) preporučuju da nije potrebno raditi korekcije za linearnost u području radioterapijskih doza.

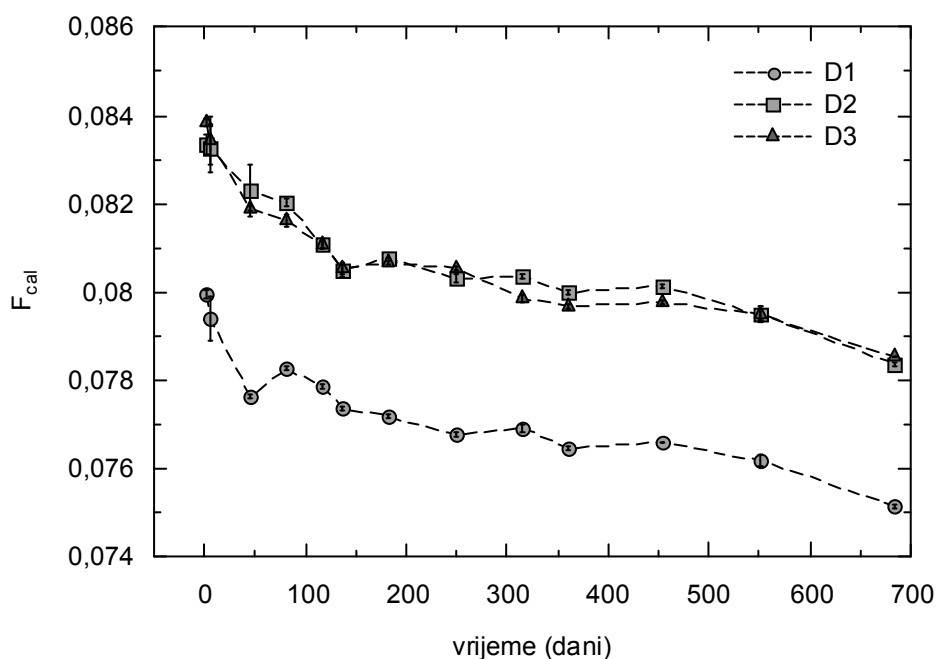


Slika 5-2. Odziv dioda na različitim dozama. D1, D2 i D3 su oznake za diode. Puna linija označava linearnu funkciju prilagodbe $y = a_1 + a_2x$ na mjerene rezultate. Koeficijent determinacije prilagodbe iznosio je $r^2=0.99995$.

5.1.2 Kalibracija

Ulazna doza

Kalibracijski faktori (4.12) provjeravani su kroz period od približno dvije godine (Slika 5-3). Za to vrijeme diode su ozračivane za potrebe određivanja korekcijskih faktora, a kasnije i za klinička mjerenja. Dioda D1 imala je nešto manji kalibracijski faktor od ostale dvije, no trend promjena se podudarao za sve tri diode. Smanjenje vrijednosti kalibracijskih faktora oko 3% u prvih 200 dana može se pripisati većoj akumuliranoj dozi koju su diode primile u tom periodu, zbog određivanja korekcijskih faktora i drugih mjerenja. U sljedećih 12 mjeseci osjetljivost dioda nije se značajno mijenjala, kalibracijski faktori su se smanjili za manje od 1%. Iz ovih rezultata se može zaključiti da je potrebna redovita kalibracija dioda, a učestalost treba prilagoditi akumuliranoj dozi.



Slika 5-3. Promjena kalibracijskih faktora dioda za mjerenje ulazne doze u ovisnosti o vremenu kalibracije.

Kalibracijski faktori dioda određeni su s nepouzdanošću od prosječno 0.1%, međutim kalibracijski faktor se unosi u elektrometar koji dozvoljava unos od samo 4 znamenke što znači da se nepouzdanost kalibracijskog faktora mora uzimati kao 0.0005, odnosno oko 0.6%.

Izlazna doza

Kalibracijski faktori za izlazne doze $F_{cal,ex}$ određeni su za referentnu debljinu fantoma od 15 cm prema izrazu (4.13). Omjeri kalibracijskih faktora za ulazne i izlazne doze k_{exit} koriste se kao korekcijski faktori uz primjenu ulazne kalibracije (Tablica 5-2).

Tablica 5-2. Kalibracijski faktori za mjerenje izlazne doze.

	D1	D2	D3
$F_{cal,en}$	0.077	0.080	0.081
$F_{cal,ex}$	0.095	0.100	0.101
k_{exit}	1.234	1.250	1.247

Van Dam i Marinello (2006) istaknuli su da bi k_{exit} faktor trebao malo veći od 1 te da se za diode kod kojih je ova vrijednost velika, ulazni kalibracijski faktori ne bi trebali primjenjivati za mjerenja izlazne doze. Relativno velike razlike između kalibracijskih faktora za izlazne i ulazne doze uzrokovane su konstrukcijom samih detektora. Javljaju se kod onih dioda koje pokazuju smanjenu osjetljivost kada zračenje dolazi sa suprotne strane kao što je to slučaj kod mjerenja izlaznih doza.

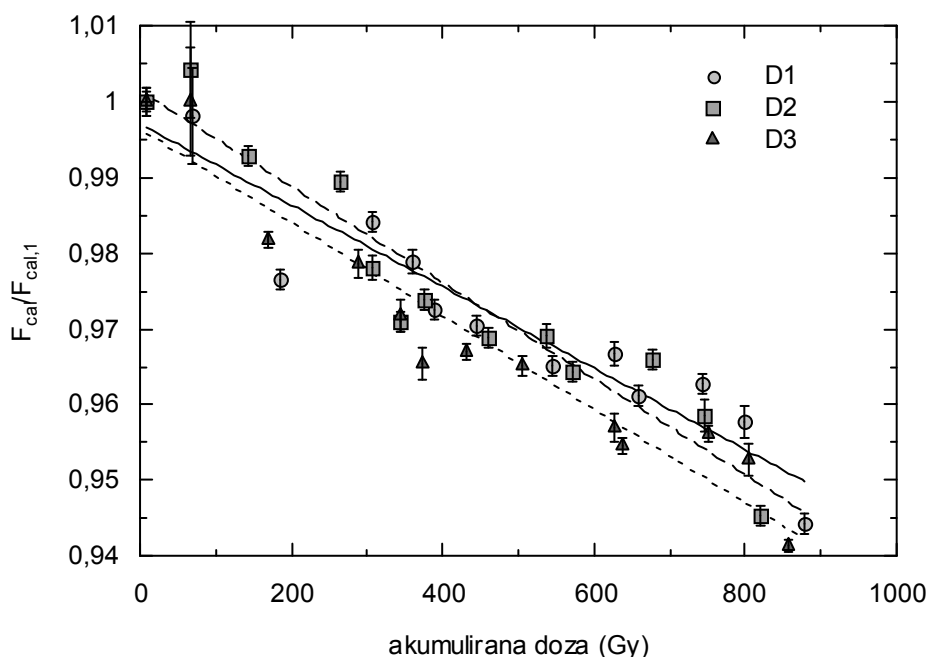
Kako su nešto manje vrijednosti faktora k_{exit} (do 1.12) od izmjerenih, objavljene za slične diode u 6 MV snopovima (Leunens i sur. 1990b), provjerena su odstupanja mjerenih od očekivanih izlaznih doza uz primjenu ulazne kalibracije. Odstupanja su iznosila -0.4%, 0.2% i 0.3% za diode D1 do D3.

Ovisnost o brzini doze

Postotno odstupanje standardnih kalibracijskih faktora (SSD = 80 cm) i kalibracijskih faktora na većoj udaljenosti (SSD = 105 cm) iznosilo je 1% za diode D1 i D2 te 0.7% za diodu D3. Prema zakonu obrnutog kvadrata, uz aproksimaciju točkastog izvora, ova promjena udaljenosti rezultirala je smanjenjem brzine doze od približno 42%. Obzirom da je u uobičajenom radu ^{60}Co uređaja promjena brzine doze vrlo spora i kontinuirana, zbog radioaktivnog raspada izvora, ovaj efekt neće imati značajnog utjecaja u kliničkoj praksi, pod uvjetom da se diode redovno kalibriraju, te se može zanemariti. Promjena brzine doze do koje dolazi zbog različitog SSD-a bit će uračunata kroz korekcijski faktor. S druge strane, za mjerenja u snopovima linearnog akceleratora gdje se mogu postići različite brzine doze po pulsu, ova ovisnost treba se za svaku diodu detaljnije ispitati i redovno provjeravati. Prema podacima koje su objavili Saini i Zhu (2004) u istraživanjima ovisnosti komercijalno dostupnih dioda o brzini doze i SSD-u pokazalo se da su najmanje promjene upravo kod Scanditronix-ovih dioda p-tipa.

Ovisnost o akumuliranoj dozi

Ukupna akumulirana doza koju su diode primile za vrijeme ovog ispitivanja, te kasnije prilikom kliničkih mjerenja, iznosila je oko 850 Gy. Treba napomenuti da su diode tvornički ozračene u snopu elektrona (10 MeV) s dozom od 8 kGy, te da su prije početka ovih mjerenja i prve kalibracije već primile neku dozu koju nije bilo moguće procijeniti. Promjena osjetljivosti izražena je kao omjer kalibracijskih faktora; F_{cal} i početnog $F_{cal,1}$. Iz linearne prilagodbe rezultata mjerenja (Slika 4-1) dobiva se promjena kalibracijskih faktora od $-5 \text{ \%kGy}^{-1}$ za diodu D2 i $-6 \text{ \%kGy}^{-1}$ za diode D1 i D3. Smanjenje kalibracijskih faktora značilo bi veću osjetljivost dioda s akumuliranom dozom. Ovi rezultati su u suprotnosti s podacima poznatim iz literature gdje se navodi smanjenje osjetljivosti s akumuliranom dozom. Rikner i Grusell (1987) ispitivali su osjetljivost p i n tipa dioda ozračenih u intervalu doza do 10 kGy, Lanson i sur. (1999) do 16 kGy. Međutim, Heukelom i sur. (1991) ispitivali su nekoliko istih dioda (Scanditronix EDP tip) i dobili povećanje kalibracijskog faktora za $2.2 \text{ \%kGy}^{-1}$, no jedna od dioda pokazala je potpuno suprotno ponašanje te joj se osjetljivost povećala s akumuliranom dozom. Iz rezultata koje je objavio Jursinic (2001) za diode n-tipa također je vidljivo da se na manjoj skali doze može očekivati i porast u osjetljivosti, iako se ukupno gledano osjetljivost smanjuje, i to jače izraženo u fotonskim snopovima većih energija, npr. 18 MV u odnosu na 6 MV.

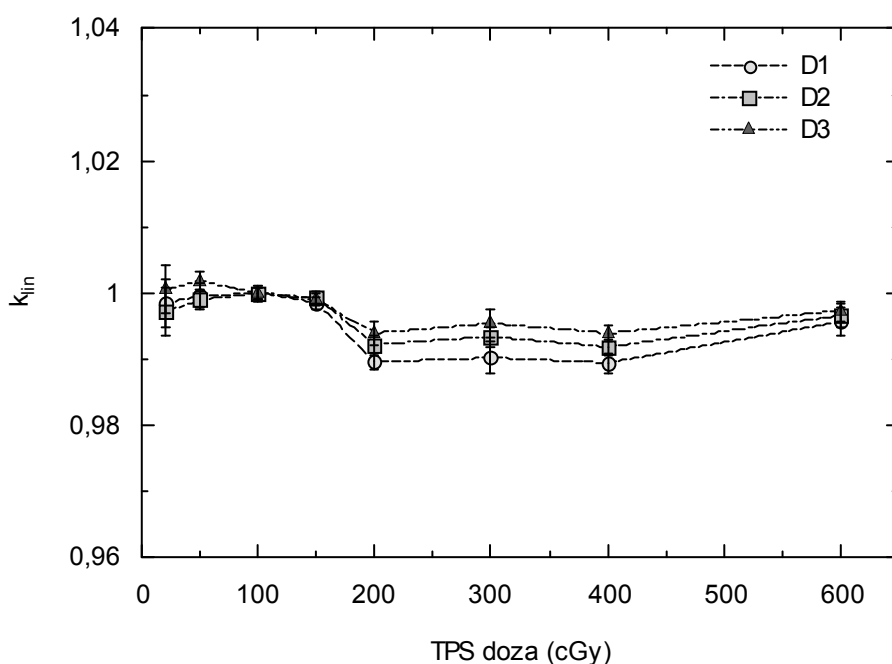


Slika 5-4. Promjena osjetljivosti dioda s akumuliranom dozom. Omjer $F_{cal}/F_{cal,1}$ označava omjer kalibracijskog faktora diode s kalibracijskim faktorom pri prvoj kalibraciji.

5.1.3 Korekcijski faktori dioda

Korekcijski faktori za nelinearnost

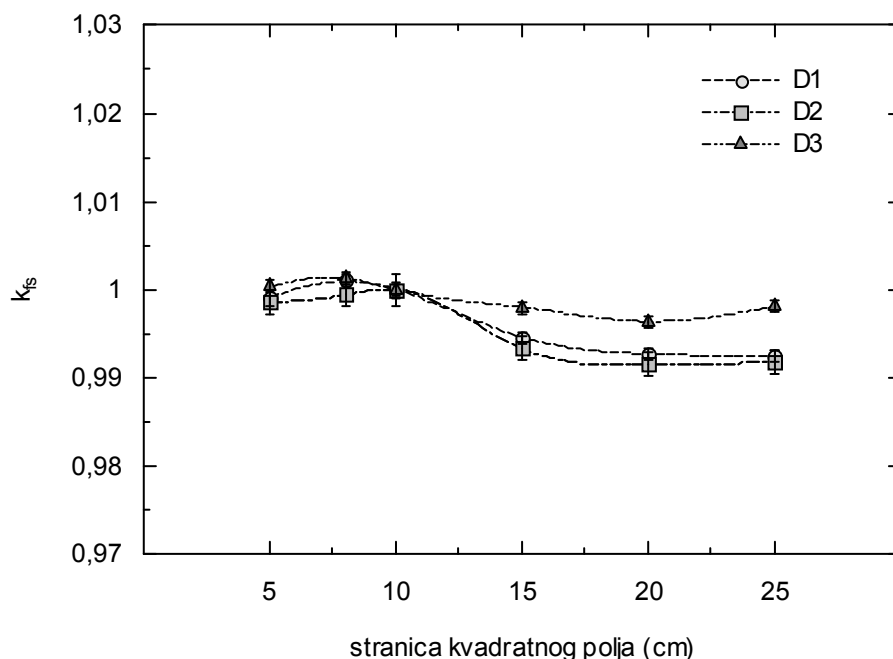
Iako je poznato da diode imaju linearni odziv na dozu zračenja, a isto su pokazala i mjerenja s EDE-5 diodama (Slika 5-2), radi dosljednosti određeni su i korekcijski faktori za nelinearnost prema izrazu (4.21). Napravljena su tri seta mjerenja za određivanje k_{lin} . Prvi set izmjeren je prema ESTRO protokolu pa su se uvjeti ozračivanja razlikovali u tome što ionizacijska komorica nije bila postavljena na referentnoj dubini, nego na dubini d_{max} . Drugi set mjerenja prema IAEA protokolu napravljen je nakon 6 mjeseci (Slika 5-5) i treći nakon približno godinu dana, oba s komoricom na 5 cm dubine. Svi korekcijski faktori bili su manji od 1% a maksimalna kombinirana nepouzdanost pojedinačnih faktora iznosila je 0.4%.



Slika 5-5. Korekcijski faktori dioda za nelinearnost.

Korekcijski faktori za veličinu polja

Korekcijski faktori bili su manji od 1% za sve veličine polja (Slika 5-6). Iz definicije k_{fs} (4.21), ovako male vrijednosti zapravo znače vrlo dobro slaganje RDF-a mjerenih diodom na d_{max} i komoricom na referentnoj dubini, uz korekciju za dubinu iz omjera PDD-a. Iako su korekcijski faktori vrlo mali, vidi se trend precjenjivanja doze za veća polja (korekcijski faktori <1).



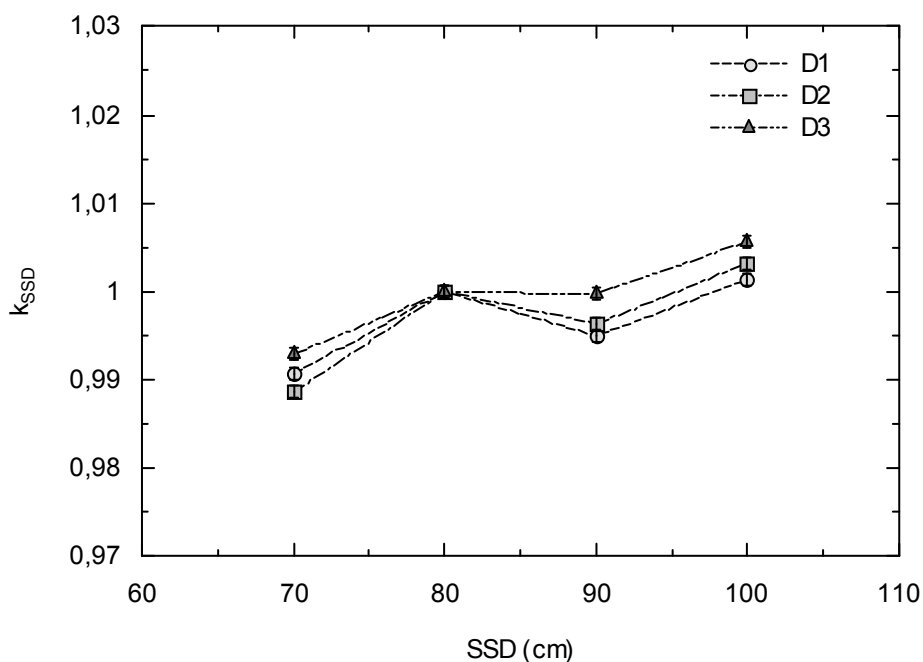
Slika 5-6. Korekcijski faktori dioda za različite veličine kvadratnih polja.

Ovaj efekt je očekivan, iako slabo izražen kod nižih fotonskih energija ^{60}Co snopa i tumači se elektronskom kontaminacijom i nedostatnom debljinom *build up* poklopca. Slične vrijednosti, manje od 1% i isti trend za velika polja, dobiveni su i pri određivanju k_{fs} uz istovremeno mjerenje doze komoricom na d_{max} (Mrčela i sur. 2005). Poznato je da su za fotone većih energija korekcije nešto veće. Ispitivanja dioda p-tipa, istog proizvođača, pokazala su: za fotonske snopove od 6 MV korekcije od 1-2% za kvadratna polja stranice od 20 do 30 cm (Leunens i sur. 1990a) i 2.3% za polje stranice 40 cm (Millwater i sur. 1998), na fotonskim energijama od 18 MV korekcijski faktori bili su od 2-4% za polja od 20 do 40 cm (Jornet i sur. 2000). Međutim, za neke diode pokazano je i da postoji trend podcjenjivanja doze za veća polja (Alecú i sur. 1999, Huang i sur. 2003, Jornet i sur. 2000) koji se objašnjava različitim uvjetima raspršenja za diode koje se nalaze na površini i za komoricu unutar fantoma. No, usporedba k_{fs} određenih prema dva protokola: IAEA (ionizacijska komorica na d_{ref}) i ESTRO (ionizacijska komorica na d_{max}) (Tablica 5-3), pokazuje da je taj utjecaj raspršenja iz gornjeg sloja fantoma zanemariv za ^{60}Co , jer je razlika među faktorima vrlo mala. Pri usporedbi treba uzeti u obzir da su mjerenja napravljena s vremenskim odmakom od približno godinu dana, te da su diode u međuvremenu primile određenu akumuliranu dozu.

Tablica 5-3. Korekcijski faktori za veličinu polja određeni prema različitim protokolima. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je najviše ± 0.002 .

<i>polje</i>	k_{fs} (ESTRO) <i>ion. komorica na d_{max} u RW3</i>			k_{fs} (IAEA) <i>ion. komorica na d_{ref} u vodi</i>		
	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>D3</i>
5×5	1.003	0.999	1.001	0.999	0.998	1.000
10×10	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
15×15	1.000	0.998	0.998	0.995	0.994	0.999
20×20	0.999	0.997	0.995	0.992	0.991	0.997
25×25	0.997	0.995	0.991	0.992	0.992	0.998

Korekcijski faktori za udaljenost (SSD)



Slika 5-7. Korekcijski faktori dioda za SSD prema (4.23).

Svi SSD korekcijski faktori bili su unutar 1%, uz nepouzdanosti od 0.1% (Slika 5-7). Pri određivanju k_{SSD} prema (4.23) uzima se u obzir ISL korekcija za udaljenost, što nije slučaj u drugim protokolima (ESTRO 2001, AAPM 2005). Stoga se rezultati objavljeni u drugim radovima ne mogu direktno uspoređivati. Za očekivati je da su $k_{SSD} < 1$ na manjim SSD te da rastu

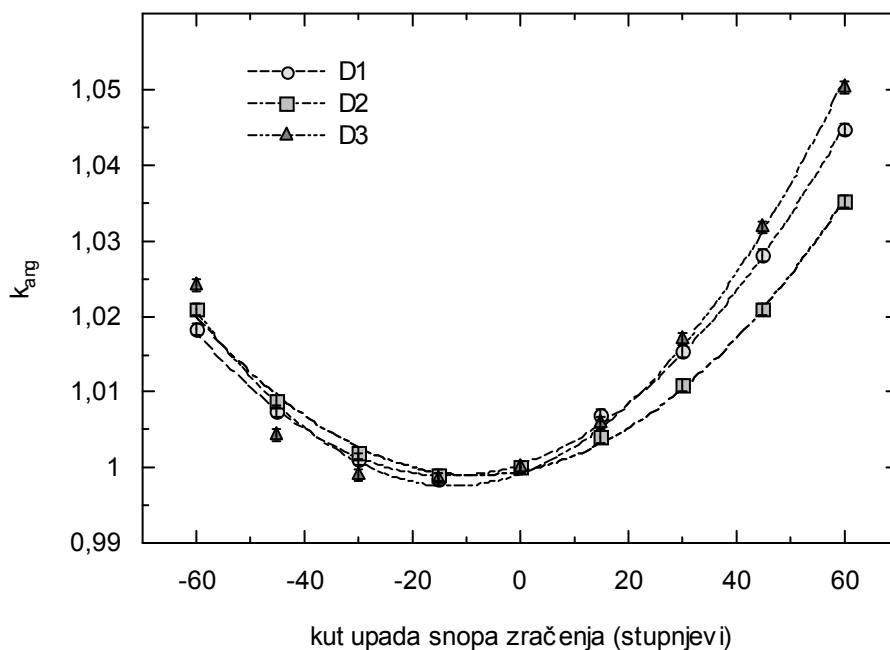
s povećanjem SSD. Odziv dioda na malim SSD-ima je veći zbog veće brzine doze i većeg doprinosa kontaminacijskih elektrona (Leunens i sur. 1990a, Jornet i sur. 2000, Huang i sur. 2003). Kontaminacijski elektroni imaju veći utjecaj na očitavanja dioda pri zračenju sa snopovima većih energija (Nilsson i sur. 1988). U ^{60}Co snopovima, kontaminacijski elektroni imaju manju energiju i doseg, pa je različiti odziv dioda uglavnom uvjetovan promjenom brzine doze. Elektronska kontaminacija ovisi i o dizajnu radioterapijskog uređaja, posebice kolimatora, tako da se mogu naći podaci o malim razlikama u odzivu istih detektora na istim fotonskim energijama, ali dobivenih radioterapijskim uređajima različitih proizvođača (ESTRO 2001). Za EDE-5 diode k_{SSD} su određeni i prema ESTRO protokolu (Mrčela i sur. 2005). Usporedbom vrijednosti iz Tablice 5-4 može se zaključiti da se primjenom korekcije za udaljenost ipak dobivaju nešto manje vrijednosti k_{SSD} .

Tablica 5-4. Korekcijski faktori za SSD određeni prema različitim protokolima. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je ± 0.001 .

	k_{fs} (ESTRO) <i>ion. komorica na d_{max} u RW3</i>			k_{fs} (IAEA) <i>ISL korekcija</i>		
SSD	D1	D2	D3	D1	D2	D3
70	0.998	1.001	0.997	0.991	0.989	0.993
80	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
90	1.004	1.006	1.004	0.995	0.996	1.000
100	1.006	1.008	1.005	1.001	1.003	1.006

Korekcijski faktori za kut upada snopa

Vrijednosti korekcijskih faktora za različite kutove upada snopa iznosile su od 3 do 5% za najveći mjereni kut upada od 60° (Slika 5-8). Mjerenja korekcijskih faktora su ponovljena nakon godinu dana, za jednu od dioda (D3) i to u povećanom opsegu, za kutove do $\pm 90^\circ$. Najveći korekcijski faktor iznosio je čak 10% za kut od 90° i 7% za 75° dok su ostali bili približno jednaki kao i u prethodnom mjerenju. Nepouzdanosti korekcijskih faktora bile su $\pm 0.1\%$. Značajna ovisnost odziva dioda o kutu upada snopa pripisuje se samoj konstrukciji dioda i očekivana je za ovaj model (Van Dam i Marinello 2006, AAPM 2005).



Slika 5-8 Korekcijski faktori dioda za kutove upada snopa zračenja (gantrijski uređaja). Linije su prilagodbe polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja.

Korekcijski faktori za klinove

Vrijednosti korekcijski faktora za sve dostupne klinove dane su u Tablici 5-5. Vidljivo je da vrijednosti rastu s većim kutom klina što je za očekivati zbog opadanja brzine doze (Zhu 2000). Najveće vrijednosti k_{wedge} nađene su za klinove od $60^\circ/8\text{ cm}$ (3.7%) i $45^\circ/8\text{ cm}$ (2.9%) koji su bili učvršćeni na metalne podloške, za razliku od ostalih učvršćenih na podloške od pleksiglasa. Ako se usporede istovrsni klinovi na poljima $6 \times 6\text{ cm}^2$ i $10 \times 10\text{ cm}^2$ vidi se da su k_{wedge} veći za polje $10 \times 10\text{ cm}^2$. Dioda D3 općenito je pokazala je nešto veća odstupanja od ostalih.

Tablica 5-5. Korekcijski faktori dioda za fizičke klinove, k_{wedge} . Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je ± 0.001 .

polje	10 x 10			8 x 8			6 x 6		
	60°	45°	30°	60°	45°	15°	60°	45°	30°
D1	1.016	1.002	1.005	1.026	1.016	1.005	1.003	1.001	1.003
D2	1.018	1.005	1.006	1.021	1.015	1.006	1.001	1.000	1.003
D3	1.032	1.012	1.010	1.037	1.029	1.010	1.018	1.017	1.010

Korekcijski faktori za podloške i blokove

Korekcijski faktori samo za podloške izmjereni su prema ESTRO protokolu za različite veličine polja i za podloške različitih debljina pleksiglasa od 5 mm i 8 mm, i za tzv. „reket“ nosač blokova. Sve vrijednosti bile su <1%, iako se pokazalo da se vrijednosti korekcijskih faktora smanjuju za veća polja.

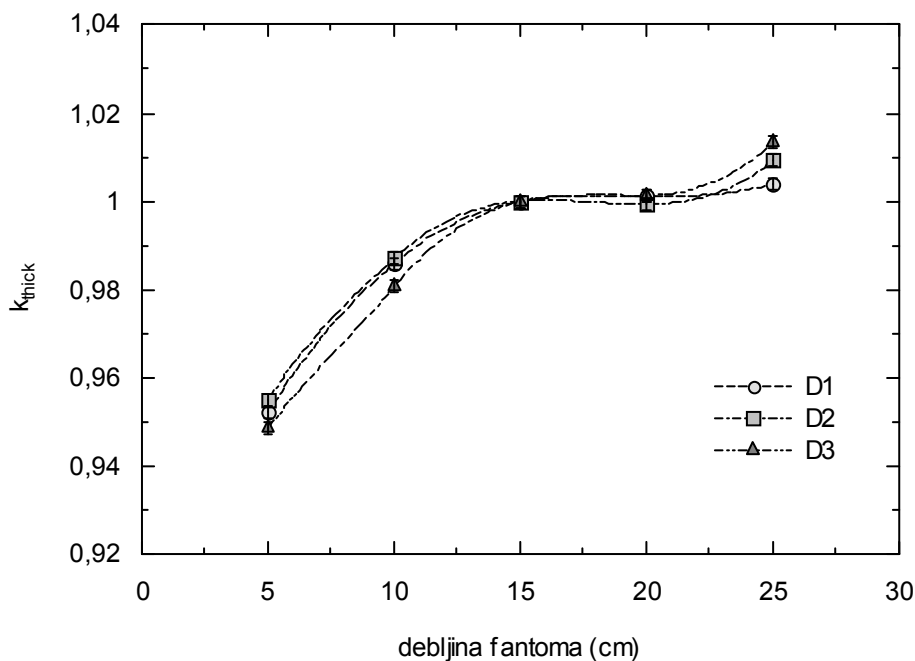
Kombinirani korekcijski faktori koji su uključivali i različite blokove (Tablica 5-6) također su bili puno manji od 1% osim za polje s najvećim udjelom bloka, stranice ekvivalentnog otvorenog kvadratnog polja 10.6 cm.

Tablica 5-6. Korekcijski faktori dioda za kombinacije blokiranih polja. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je do ± 0.001 .

<i>polje (cm²)</i>	<i>15 x 15</i>			<i>10 x 10</i>	
stranice bloka (cm)	7.5	5	2.5	5	2.5
stranica ekvivalentnog otvorenog polja (cm)	10.6	13.2	14.5	7.1	9.3
<i>D1</i>	0.984	0.990	1.000	1.002	1.002
<i>D2</i>	0.982	0.991	0.999	1.006	1.001
<i>D3</i>	0.984	0.992	1.000	0.999	1.004

Korekcijski faktori za debljinu fantoma (izlazne doze)

Utjecaj debljine fantoma na odziv dioda pri mjerenju izlaznih doza pokazao se dosta značajnim za debljine fantoma manje od referentne. Tako su korekcijski faktori k_{thick} prema (4.27) iznosili oko 5% za debljinu fantoma od 5 cm (Slika 5-9). Nepouzdanosti ovih faktora iznosile su do 0.2%. Rezultati su u skladu s ranije objavljenim studijama (Meijer i sur. 2001, Millwater i sur. 1998, Loncol i sur. 1996). Značajni korekcijski faktori za debljinu fantoma inače se tumače kombinacijom učinaka promijenjenog energijskog spektra fotona (*beam hardening efekt*), promijenjene brzine doze i različitog doprinosa od raspršenog zračenja (AAPM 2005). No kako za ⁶⁰Co snopove možemo isključiti promjenu energije snopa, jer se radi o monoenergijskim fotonima, korekcije za male debljine fantoma dolaze uglavnom od nedostatka raspršenog zračenja ispod detektora.



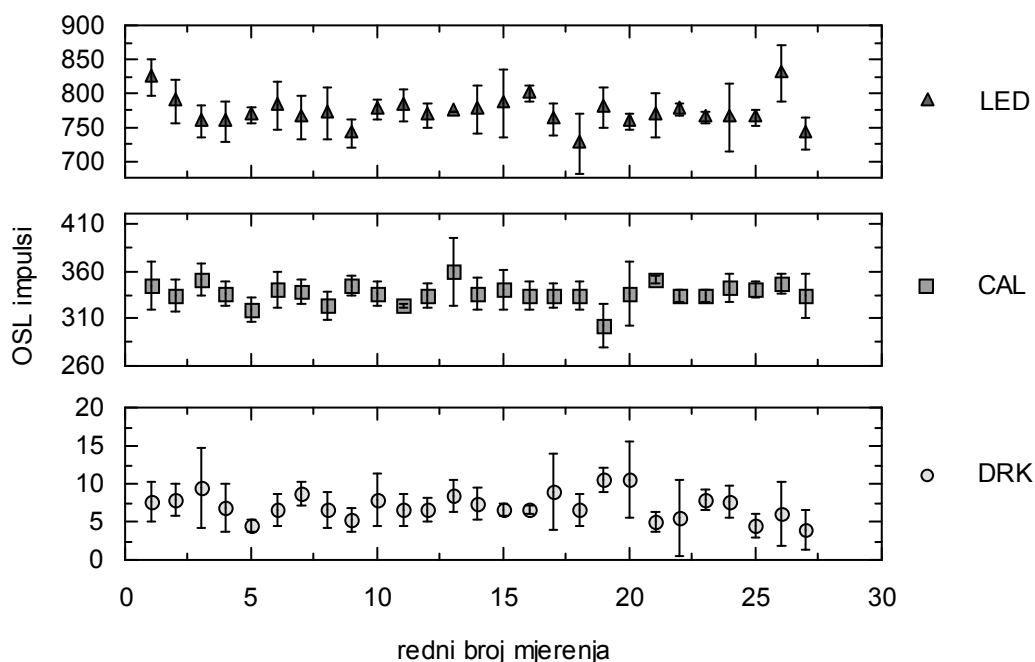
Slika 5-9. Korekcijski faktori dioda za debljinu fantoma kod mjerenja izlaznih doza

5.2 OSLD-i

5.2.1 Osnovna svojstva OSLD sustava

Stabilnost microStar čitača

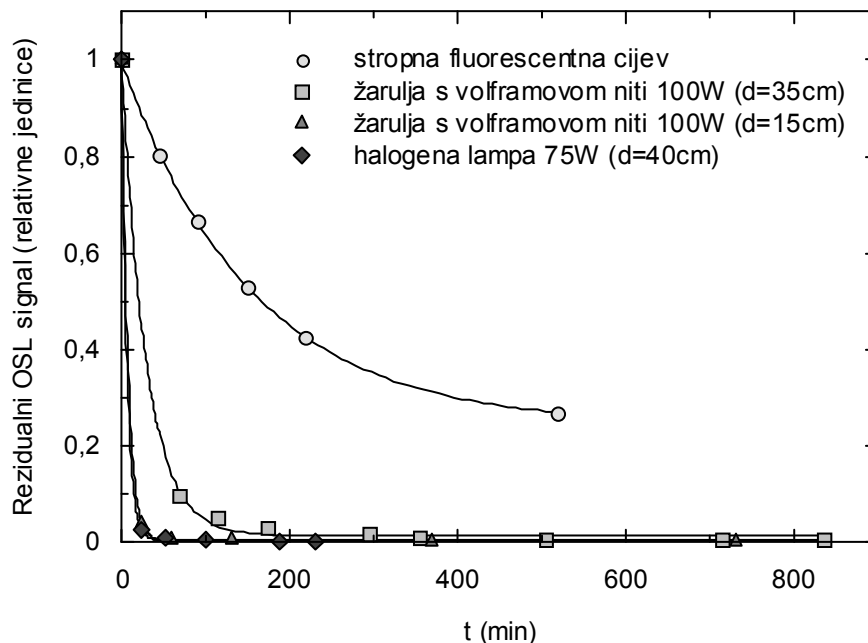
Stabilnost uređaja za očitavanje provjeravana je prema proizvođačkim preporukama, a sva tri testa bila su unutar dozvoljenih vrijednosti. Tako su izmjerene vrijednosti struje propuštanja bile uvijek ispod 30 impulsa, a srednja vrijednost svih dnevnih mjerenja bila je 7 ± 2 impulsa. Srednji broj impulsa, zabilježen kada je fotomultiplikatorska cijev bila izložena zračenju ^{14}C izvora vrlo male aktivnosti, bio je 336 ± 11 , a svako pojedino mjerenje bilo je unutar 10% od ove srednje vrijednosti. Ovim testom provjerava se stabilnost osjetljivosti čitača. Stabilnost intenziteta svjetlosnog snopa također je bila zadovoljavajuća, srednji broj impulsa iznosio je 773 ± 21 , a maksimalno odstupanje pojedinih mjerenja bilo je 7%. Varijacije pojedinačnih srednjih vrijednosti dnevnih mjerenja od ukupnog prosjeka, izražene kao relativne SD iznosile su 3% za oba testa stabilnosti.



Slika 5-10. Testovi stabilnosti microStar čitača. DRK označava broj impulsa struje propuštanja odnosno elektronički šum fotomultiplikatora, CAL broj impulsa s ^{14}C izvorom i LED broj impulsa pri uključenom svjetlosnom snopu. Točke grafa su srednje vrijednosti 3 do 5 uzastopnih mjerenja s pripadajućom SD.

Optičko poništavanje

Poništavanje OSLD-a ispitano je s četiri izvora svjetlosti na različitim udaljenostima (Slika 5-11). Vidljivo je da su se najsporije poništavali dozimetri koji su bili izloženi fluorescentnoj sobnoj rasvjeti, a udaljenost od dozimetara do svjetiljke bila je oko 1.5 m. Slijedi obična žarulja s volframovom niti snage 45 W na udaljenosti od oko 35 cm. Vrlo slični rezultati dobiveni su izlaganjem običnoj žarulji od 100 W na udaljenosti od 15 cm i halogenoj od 75 W na 40 cm. Ipak, zbog prekomjernog zagrijavanja dozimetara na malim udaljenostima dolazilo je do deformacije plastičnih kućišta, te je neke dozimetre na kraju bilo nemoguće očitati. Prilagodba eksponencijalne funkcije raspada odgovarala je mjernim podacima za sve izvore svjetlosti (Tablica 5-7). Parametar a eksponencijalne funkcije predstavlja ostatni signal nakon poništavanja dok je iz parametra c izračunato vrijeme poluraspada signala $T_{1/2} = \ln 2 / c$. Najpovoljnije vrijednosti dobivene su za poništavanje halogenom žaruljom koja je odabrana za sva kasnija poništavanja uz udaljenost do OSLD-a od najmanje 40 cm. Vrijeme potrebno za poništavanje OSLD-a ispod 0.1% početnog signala iznosilo je oko 4h. U ovom radu, sve rezidualne vrijednosti su bilježene i oduzimate od kasnijih rezultata no u rutinskoj kliničkoj upotrebi mogu se zanemariti, obzirom na relativno velike doze koje se očekuju u radioterapiji.



Slika 5-11. Optičko poništavanje OSLD-a različitim izvorima svjetlosti. Točke grafa su normalizirani ostatni OSL signal (na očitavanje prije početka izlaganja svjetlosti). Linije su prilagodbe eksponencijalne funkcije oblika $y(x) = a + be^{-cx}$ na eksperimentalne podatke.

Poznato je (Yukihara i sur. 2004) da se OSL materijali ne mogu u potpunosti poništiti bez dodatnog zagrijavanja. Mali ostatni signali nakon izlaganja OSL materijala svjetlosti objašnjavaju se popunjenošću dubokih energijskih stanja koja se ne mogu isprazniti bez dodatnog dovodenja energije zagrijavanjem. Poništavanje dozimetara prethodno ozračenih s različitim dozama pokazalo je da doza ne utječe na ostatni signal normiran na početno očitavanje. Apsolutni iznosi ostasnih signala bili su razmjerno veći s većom dozom.

Tablica 5-7. Parametri prilagodbe eksponencijalne funkcije na mjerne podatke za različite izvore svjetlosti kojima su OSLD-i bili izloženi radi poništavanja

<i>parametri</i>	<i>Stropna fluorescentna cijev</i> (<i>d</i> ≈2 <i>m</i>)	<i>100 W</i> (<i>d</i> =35 <i>cm</i>)	<i>100 W</i> (<i>d</i> =15 <i>cm</i>)	<i>Halogena</i> (<i>d</i> =40 <i>cm</i>)
r^2	0.9999	0.9988	0.9999	0.9999
a	0.242±0.005	0.012±0.005	0	0
b	0.756±0.006	0.99±0.01	1.011±0.002	1.013±0.003
c (<i>min</i> ⁻¹)	0.0006±0.0001	0.034±0.002	0.134±0.003	0.159±0.006
$T_{1/2}$	1200±200	20±1	5.17±0.06	4.4±0.2

Reproducibilnost

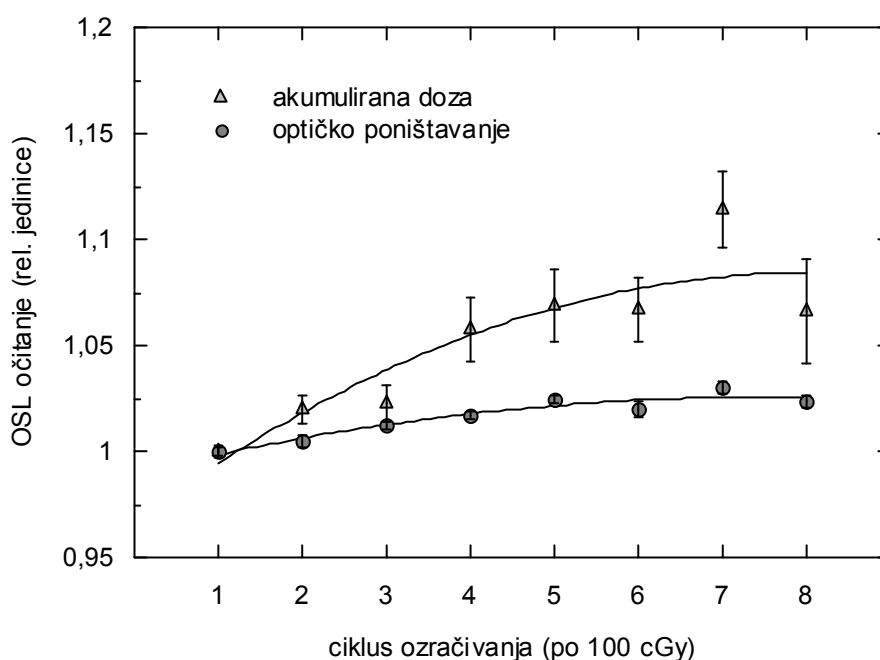
Reproducibilnost OSLD-a izražena kao nepouzdanost očitavanja pojedinog dozimetra prema (4.2) iznosila je $(0.6 \pm 0.3)\%$ što je u skladu s drugim objavljenim rezultatima. Istu vrijednost od 0.6% objavio je Jursinic (2007), dok su Viamonte i sur. (2008) dobili 1%. U svom radu, Miller i Murphy (2007) za isti OSL materijal, ali u obliku film dozimetra, navode srednju vrijednost od 0.5% za ukupno 5 dozimetra. Naši rezultati dobiveni su na puno većem uzorku dozimetara (200) nego što je to bio slučaj u navedenim radovima. Ovdje je važno napomenuti da reproducibilnost uvelike ovisi o rukovanju s microStar čitačem. Prva mjerenja provedena na skupu od 70 dozimetra dala su nepouzdanost očitavanja od $(2.9 \pm 0.9)\%$. Veliku raspršenost u očitanjima uzrokovalo je prebrzo okretanje kotačića za očitavanje. Pokazalo se da se pažljivim rukovanjem i polaganim okretanjem može postići puno bolja reproducibilnost. Problem je vjerojatno bio u mehanizmu za otvaranje kućišta OSLD-a zbog kojeg se ponekad događalo da se dozimetri ne otvore do kraja ili da pri vađenju iz čitača ne budu do kraja zatvoreni.

Ukupna reproducibilnost sustava prema (4.3) iznosila je 1.6% za 206 OSLD-a ozračenih s 50 cGy i 1.3% za grupu od 20 dozimetara koja je primila 100 cGy. Treba naglasiti da su ove vrijednosti dobivene iz čistih očitavanja bez korekcija za osjetljivost pojedinog dozimetra, odnosno bez primjene kalibracijskog faktora. Ukupna reproducibilnost bila je nešto bolja u usporedbi s rezultatima drugih autora; 4.2% dobili su Viamonte i sur. (2008) u skupu od 165 OSLD-a i čak 7% koliko su naveli Miller i Murphy (2007) ali za samo 5 dozimetara čija osjetljivost nije bila proizvođački provjerena i usklađena (eng. *unscreened* dosimeters). Schembri i Heijmen (2007) u ispitivanju OSL film dozimetara pronašli su varijacije u odzivu između filmova od 1 do 3.2%. U usporedbi 10 pakiranja s 5 film dozimetara Yukihiro i sur. (2005) su dobili vrlo dobru reproducibilnost od maksimalno 0.7% razlike između srednjih očitavanja za pojedina pakiranja u odnosu na ukupnu srednju vrijednost.

U manjoj grupi od 8 dozimetara, koja je bila ozračena između ploča fantoma, ukupna reproducibilnost je bila 1.8%, što navodi na zaključak da postavljanje i lijepljenje *build up* poklopaca na dozimetre nema značajnog utjecaja na reproducibilnost mjerenja. Ipak, zbog praktičnijeg rukovanja bilo bi dobro kada bi poklopci bili dostupni od istog proizvođača OSLD-a i prilagođeni za jednostavni način učvršćivanja na same dozimetre.

Pokazalo se da odziv dozimetara u ponovljenim ozračivanjima istih dozimetara ovisi o načinu upotrebe OSLD-a. Ukupna isporučena doza bila je 800 cGy u 8 ciklusa ozračivanja za dvije grupe OSLD-a. Reproducibilnost je određena prema izrazu (4.11) te je za grupu OSLD-a koji su akumulirali dozu, a očitavanja se određivala oduzimanjem od prethodnog, iznosila 3.5%. U drugoj skupini OSLD-a koji su optički poništavani između frakcija zračenja, reproducibilnost je

bila značajno bolja, čak 1%. Povrh toga, nepouzdanosti mjerenja za dozimetre koji su nakupljali dozu bile su značajno veće u odnosu na drugu skupinu i to zbog postupka oduzimanja prethodnog očitavanja koje unosi i dodatnu nepouzdanost. U obje skupine OSLD-a (poništavani i akumulirana doza) primjetno je povećanje odziva OSL-a s ukupnom dozom (Slika 5-12). Za poništavane dozimetre povećanje je bilo oko 2.5% na 800 cGy dok je za skupinu koja nije poništavana ono bilo značajno veće, oko 7% na 800 cGy. Rezultati mjerenja u sličnim uvjetima i u istom rasponu doza kao i u našem radu (ponovljeno očitavanje istog dozimetra dozom 100 cGy u 6 frakcija s poništavanjem između zračenja), ukazuju na sličan trend porasta OSL signala za oko 1.6% na 600 cGy (Jursinic 2007, Table IV).



Slika 5-12. Odziv OSLD-a u ponovljenim ozračivanjima. U svakom ciklusu isporučena je doza od 100 cGy. Točke mjerenja obilježene trokutima odnose se na grupu dozimetara koji su nakupljali dozu, dok su kružići oznake za grupu koja je poništavana između ciklusa ozračivanja. Mjerenja su normalizirana na prvo očitavanje. Napravljena je prilagodba polinoma drugog stupnja na mjerene podatke (puna linija).

Dobiveni rezultati ukazuju na prednosti optičkog poništavanja OSLD-a između ponovnih ozračivanja u usporedbi s metodom oduzimanja prethodnog očitavanja uz nakupljanje doze. Poništeni dozimetri pokazali su dobru reproducibilnost u ponovljenim ozračivanjima te se ovaj način upotrebe može preporučiti za kliničke uvjete u radioterapiji uz redovne provjere osjetljivosti zbog opaženog blagog povećanja OSL odziva s ukupnom dozom i kod poništavanih dozimetara. Rezultati dodatnih ispitivanja promjene osjetljivosti s akumuliranom dozom, za

poništavane OSLD-e, dani su poglavlju 5.2.2. Sažeti opis i rezultati svih testova reproducibilnosti OSLD-a prikazani su u Tablici 5-8.

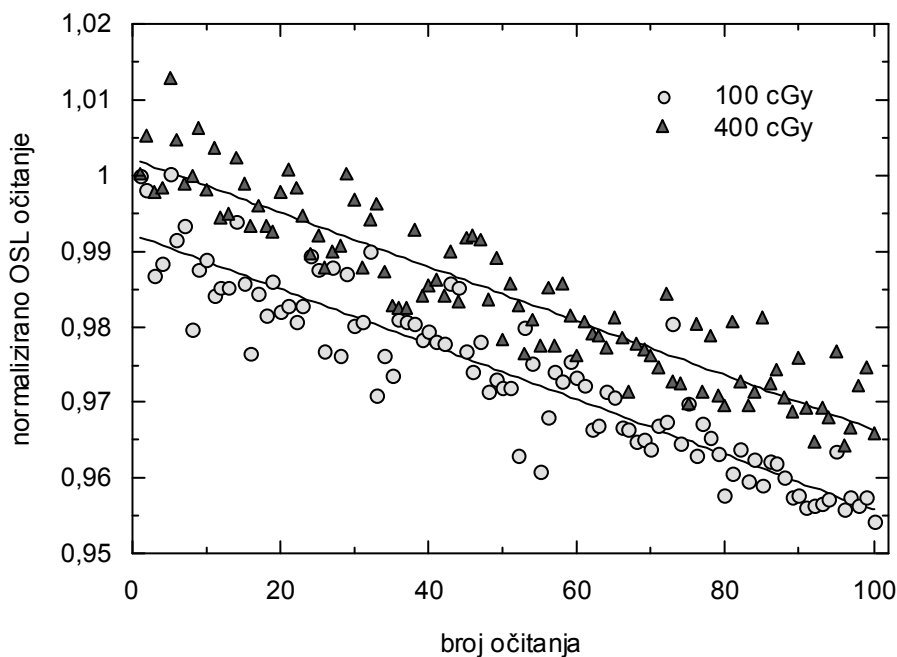
Tablica 5-8. Rezultati i kratak opis svih testova reproducibilnosti za OSLD-e.

<i>Test (doza zračenja)</i>	<i>Opis</i>	<i>Broj OSLD-a</i>	<i>%</i>
Nepouzdanost očitavanja (50 cGy)	Srednja vrijednost relativnih SD-a 5 uzastopnih očitavanja svakog dozimetra. Jedno zračenje po dozimetru.	206	0.6
Reproducibilnost (50 cGy)	Relativna SD svih srednjih vrijednosti 5 uzastopnih očitavanja svakog dozimetra.	206	1.6
Reproducibilnost (100 cGy)		20	1.3
Reproducibilnost u fantomu (100 cGy)		8	1.8
Reproducibilnost u ponovljenim ozračivanjima istih OSLD-a (8 x 100 cGy)	Relativna SD općih srednjih vrijednosti grupe za sve cikluse zračenja	akumulirana doza 3	3.5
		optičko poništavanje 3	1.0

Korekcija za ponovljena očitavanja

Osiromašenje OSL signala pokazalo se neovisnim o prethodno primljenoj dozi za OSLD-e ozračene sa 100 i 400 cGy (Slika 5-13). Stupanj osiromašenja određen je kao nagib pravca linearne prilagodbe na mjerene podatke prema izrazu (4.10). U Tablici 5-9 dani su pojedinačni rezultati linearne regresije a konačni stupanj osiromašenja je izražen kao srednja vrijednost parametra a za oba OSLD-a. OSL signal smanjuje se za $(0.037 \pm 0.002)\%$ po svakom očitavanju, što je značajno manje od 0.2% koliko je navedeno u proizvođačkim specifikacijama dozimetara (Landauer 2006). Sličan rezultat, od 0.05% osiromašenja po očitavanju iz linearne prilagodbe, dobio je i Jursinic (2007) za OSLD-e ozračene sa 100 cGy u 6 MV snopu..

Zbog ovako malih vrijednosti, korekciju za osiromašenje nije potrebno primjenjivati u uobičajenim uvjetima kliničkog mjerenja u radioterapiji. U ovom radu korekcija nije uzimana u obzir osim kod ispitivanja slabljenja OSL signala s vremenom.



Slika 5-13. Osiromašenje OSL signala u ponovljenim očitanjima za dva dozimetra koja su bila ozračena dozama od 100 i 400 cGy. OSL očitavanja su normalizirana na prvo očitavanje. Pune linije predstavljaju linearnu prilagodbu metodom najmanjih kvadrata na mjerene podatke.

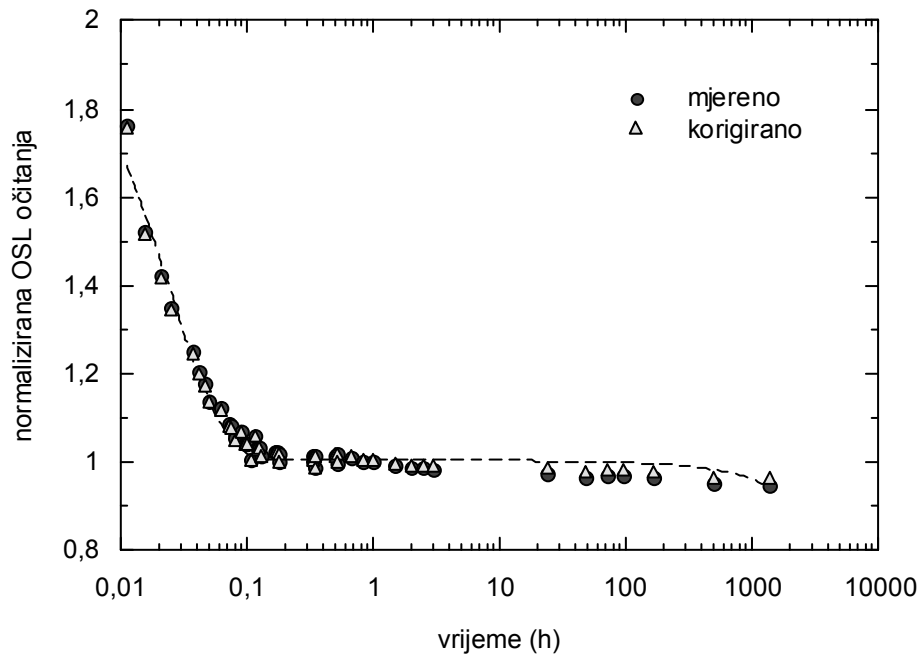
Tablica 5-9. Parametri linearne prilagodbe prema izrazu (4.10) na rezultate 100 uzastopnih očitavanja za OSLD-e ozračene sa 100 i 400 cGy.

	<i>OSLD1 100 cGy</i>	<i>OSLD2 400 cGy</i>
odsječak na osi y ($1+a$)	0.9923 ± 0.0009	1.0023 ± 0.0009
nagib pravca a	-0.00037 ± 0.00002	-0.00036 ± 0.00002
$f=1-a$	0.99963	0.99964
koeficijent r^2	0.8502	0.8544

Manja vrijednost korekcije za osiromašenje od specificirane, vjerojatno je uzrokovana automatskim odabirom izvora svjetlosti malog intenziteta microStar čitača kod očitavanja velikih doza (vidi 4.1.2), dok se specifikacije Landauerovih dozimetara odnose na male doze i male energije zračenja. Budući da je OSL signal proporcionalan koncentraciji popunjenih ET nivoa i intenzitetu svjetlosnog snopa za stimulaciju luminiscencije, može se očekivati da je stupanj osiromašenja manji kod manjeg intenziteta svjetlosti. Osiromašenje signala na različitim dozama proučavali su Akselrod i McKeever (1999) u jednom od prvih radova o POSL metodi s $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ uzorcima. Pokazali su da je osiromašenje neovisno o primljenoj dozi u području od 0.3 mGy do 7 Gy, uz upotrebu različitih intenziteta svjetlosti i trajanja optičke stimulacije od 1s, POSL metodom. U njihovom eksperimentu krivulja osiromašenja slijedila je eksponencijalni model.

Rano i kasno slabljenje OSL signala

Ispitivanje OSL signala u vremenu pokazalo je da se slabljenje signala može podijeliti na rano, koje nastupa odmah nakon ozračivanja dozimetra, dok se ne dostigne jedna stabilna vrijednost i kasno koje se odlikuje laganim opadanjem u dužem vremenskom periodu (Slika 5-14). Mjereni podaci su normalizirani na srednje očitavanje 1h nakon ozračivanja OSLD-a. Primijenjena je i korekcija za osiromašenje jer su dozimetri ukupno očitani 50 puta.



Slika 5-14. Slabljenje OSL signala nakon ozračivanja. Kružići predstavljaju mjerene podatke a trokuti podatke nakon korekcije za osiromašenje. Točke u vremenskom intervalu do 1h su dobivene kao srednja vrijednost tri očitavanja istog dozimetra dok su kasnije točke srednja vrijednost četiri različita OSLD-a. Crtkana linija označava prilagodbu funkcije (5.1) na mjerene podatke.

Rano slabljenje karakterizirano je vrlo naglim padom signala u prvih 10 minuta. Ovo ponašanje može se opisati krivuljom raspada:

$$y(t) = a + bt + ce^{\left(-\frac{\ln 2}{T_{1/2}}t\right)} \quad (5.1)$$

Ovdje je $y(t)$ OSL signal u vremenu t , dok su a , b , c i $T_{1/2}$ parametri funkcije izračunati iz prilagodbe na mjerene podatke metodom najmanjih kvadrata. Vrijeme poluraspada signala $T_{1/2}$ iznosilo je (1.03 ± 0.05) min, što je u skladu s rezultatima koje su objavili Jursinic (2007) i Reft (2009). Navedena nepouzdanost odnosi se na standardnu pogrešku parametara prilagodbe. Stabilnost OSL signala trebala bi biti dostignuta nakon 10 poluživota, odnosno približno 10 minuta poslije ozračivanja, a u tom periodu signal se smanjio za oko 78 %. Praktično, ovo znači

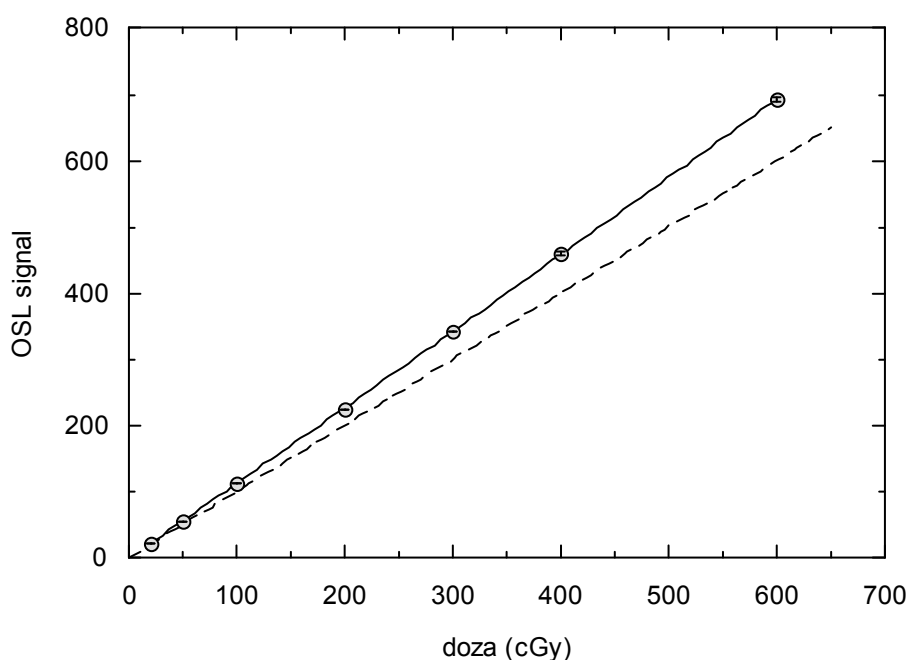
da bi se za očitavanje OSLD-a trebalo pričekati barem 10 minuta kako bi se izbjegla prevelika očitavanja doze. Smanjenje signala neposredno nakon ozračivanja može se objasniti spontanom otpuštanjem elektrona iz niskoenergijskih nivoa ST tipa. (Polf 2004, Jursinic 2007).

Na Slici 5-14 može se primjetiti i blago slabljenje OSL signala za kasnija očitavanja. Tako je posljednje očitavanje, 58 dana nakon ozračivanja, bilo u prosjeku 4% manje od referentnog očitavanja nakon 1h. Stoga se kasnija očitavanja OSLD-a trebaju korigirati korekcijskim faktorima.

Dosad je ovaj efekt opažen samo kod OSL sistema koji koriste microStar čitač (Reft 2009, Yukihiro i sur. 2010, Mrčela i sur. 2011) a najvjerojatnije nastaje uslijed vrlo kratkog trajanja optičke stimulacije od približno 1s, što znači da se za određivanje doze koristi samo početni dio OSL krivulje koji ovisi o popunjenosti ST nivoa. Zbog spontanog pražnjenja ST nivoa na sobnoj temperaturi, OSL signal slabi s vremenom proteklom od izlaganja dozimetra zračenju.

Linearnost odziva na dozu

Odziv novih OSLD-a u rasponu od 20 do 600 cGy prikazan je na Slika 5-15. Opaža se odstupanje od linearne ovisnosti posebno u području većih doza. Ovisnost je dobro opisana prilagodbom polinoma drugog stupnja na eksperimentalne rezultate na što ukazuje koeficijent $r^2=0.99997$. Supralinearni odziv za $Al_2O_3:C$ OSLD-e, ovisan o tipu dozimetara i tehnici očitavanja poznat je i iz radova drugih autora. Yukihiro i sur. (2004) opazili su supralinearni odziv na dozama oko 20-50 Gy i sublinearni na još većim dozama. Yukihiro i sur. (2008) uočili su malu supralinearnost na dozama iznad 5 Gy u radioterapijskim fotonskim snopovima. Schembri i Heijman (2007), Jursinic (2007, 2009) i Reft (2009) navode supralinearni odziv za doze veće od 2 Gy. Iz naših mjerenja vidljivo je da supralinearnost Landauerovih dot OSLD-a nastupa i za doze manje od navedenih vrijednosti.

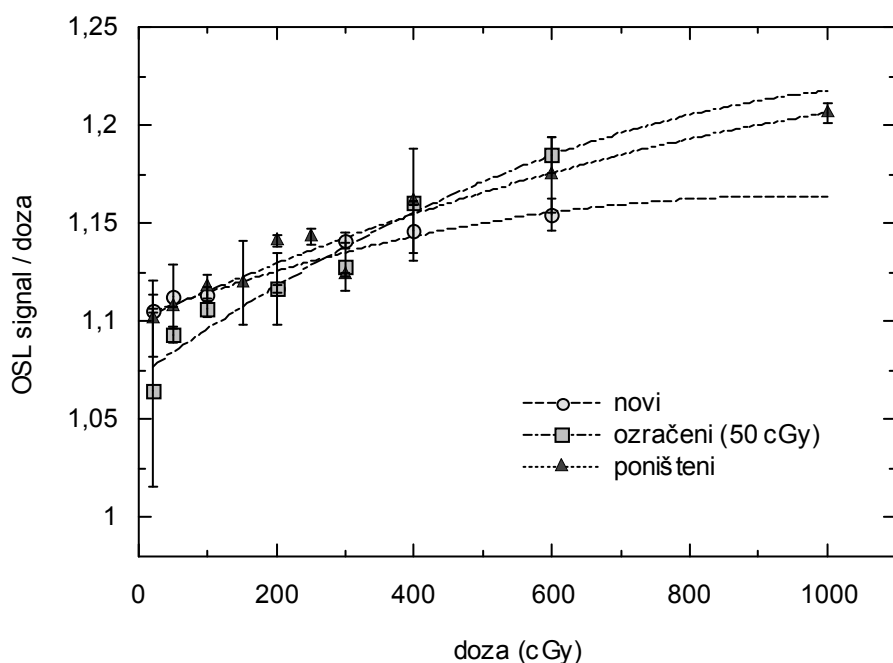


Slika 5-15. Odziv OSLD-a s apsorbiranom dozom za nove dozimetre. Crtkana linija označava idealnu linearnu ovisnost, dok je puna linija prilagodba na polinom drugog stupnja. Koeficijent determinacije $r^2=0.99997$.

Eksperimentalni rezultati potvrđeni su i rezultatima numeričkih analiza teorijskih modela strukture energijskih nivoa u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ kristalima. Yukihiro i sur. (2004) ispitivali su OSL odziv u većem rasponu doza (do 1000 Gy) beta zračenja radioaktivnog izvora $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. Opisali su linearni odziv na malim dozama, nakon kojega slijedi supralinearno područje, zatim zasićenje i konačno smanjenje odziva na vrlo velikim dozama. Ovi rezultati teorijski su protumačeni prisustvom popunjenih dubokih energijskih nivoa DT tipa koji više ne privlače dio naboja iz glavnih dozimetrijskih nivoa te kroz to doprinose luminscenciji, odnosno osjetljivosti dozimetra (Yukihiro i sur. 2003). Chen i Leung (2000) iz numeričke simulacije jednostavnog teorijskog modela s jednim energijskim stanjem i jednim tipom rekombinacijskog centra, uz pretpostavku kratkog vremena stimulacije od 1s, dobili su kvadratnu funkcijsku ovisnost OSL odziva o dozi. U kasnijem radu Chen i sur. (2006), gdje je simulacija napravljena na bazi složenijeg teorijskog modela s dva tipa energijskih nivoa i rekombinacijskih centara, dobivena je ovisnost OSL odziva u obliku nemonotone funkcije s platoom na visokim dozama, slično rezultatima Yukihiro i sur. (2004).

Promjena osjetljivosti s akumuliranom dozom

Provjereno je kako na linearnost odziva utječe prethodno ozračivanje s malom dozom, primjerice kalibracijskom dozom, i optičko poništavanje OSLD-a. Slika 5-16 prikazuje OSL odziv u intervalu doza do 10 Gy za dozimetre s različitim povijesti ozračivanja. Radi boljeg razlučivanja prikazana veličina je omjer OSL očitavanja i doze u cGy kojom su dozimetri bili ozračeni. Vidljivo je supralinearno ponašanje za sve tri skupine dozimetara, nešto manje izraženo kod novih nego kod već ozračenih i poništenih OSLD-a, što ukazuje na promjenu osjetljivosti s akumuliranom dozom. Ovi rezultati podudaraju se i s rezultatima testa reproducibilnosti OSLD-a u ponovljenim ozračivanjima (Slika 5-12), gdje se pokazalo da je supralinearnost izraženija kod dozimetara koji nisu optički poništavani između frakcija zračenja.

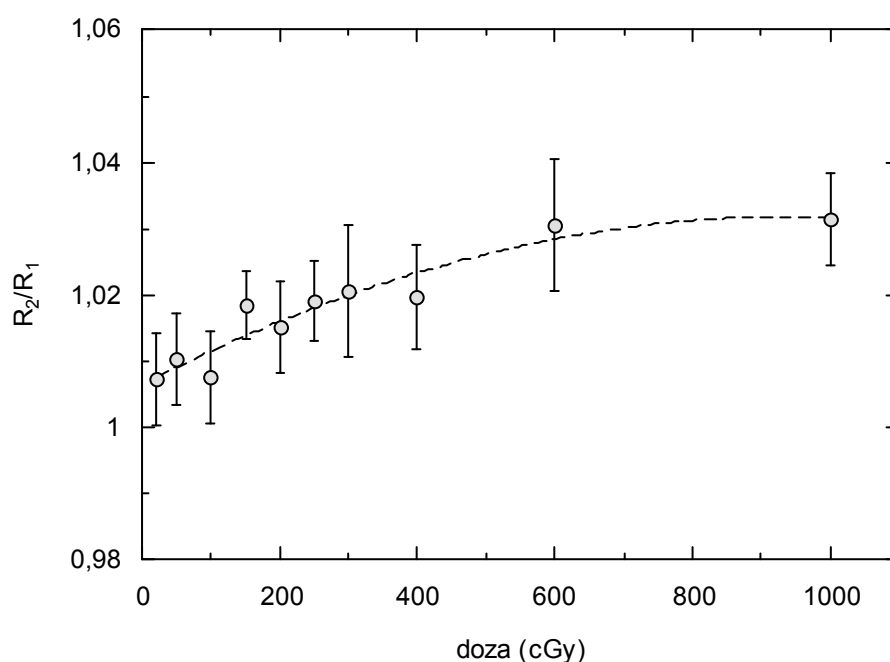


Slika 5-16. OSL odziv s apsorbiranom dozom za tri grupe dozimetara: nove, ozračene s 50 cGy i optički poništene nakon ozračivanja s 50 cGy i ponovno ozračeni istom dozom. Točke grafa su omjeri OSL signala i isporučene doze izražene u cGy, s pripadajućim standardnim nepouzdanostima.

Objašnjenje jače izražene supralinearnosti kod dozimetara koji nisu poništavani moguće je pronaći u složenom modelu OSL procesa u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ kristalima (vidi poglavlje 3.3.3). Budući da optičko poništavanje ne utječe na pražnjenje nivoa DT tipa, već samo prazni glavne dozimetrijske nivoe MT, njihov doprinos supralinearnosti bi trebao biti približno isti u oba slučaja. S ponovnim ozračivanjem dolazi do porasta koncentracije F^+ centara, kroz proces privlačenja slobodnih šupljina u F centre prema izrazu (3.12). Veća koncentracija F^+ centara znači i povećanje

luminiscencije privlačenjem slobodnih elektrona prema izrazu (3.13). Ako je koncentracija praznih MT nivoa manja, kao kod već ozračenih dozimetra, tada bi supralinearnost trebala biti izraženija.

Detaljnije je istražena promjena odziva na dozu za poništavane dozimetre obzirom da je za njih pokazana bolja reproducibilnost. Slika 5-17 prikazuje promjenu osjetljivosti za OSLD-e koji su prošli sljedeći ciklus ozračivanja i poništavanja: prvo su ozračeni referentnom dozom od 50 cGy, zatim poništeni, ozračeni različitim dozama, opet poništeni i ponovno ozračeni istom referentnom dozom.



Slika 5-17. Promjena osjetljivosti OSLD-a s akumuliranom dozom za poništavane dozimetre.

Odziv detektora poslije ozračivanja raste s dozom kojom su OSLD-i bili ozračivani između poništavanja pa je na 10 Gy ovo povećanje iznosilo oko 3%. Slično ispitivanje proveli su Yukihiro i McKeever (2008) u većem rasponu doza, te Jursinic (2007) za OSLD-e ozračivane u 6MV fotonskim snopovima. U njegovu radu je navedeno kako nije bilo promjene u osjetljivosti s akumuliranom dozom, unutar nepouzdanosti očitavanja, do ukupne doze od 20 Gy dok je nakon toga uslijedio pad od 4% na svakih 10 Gy. Ovaj rezultat nije u skladu s opaženom supralinearnosti na dozama od 2 Gy u istom radu, našim rezultatima i rezultatima Yukihiro i McKeevera (2008). U novijem radu Jursinic (2009) je proveo detaljnije ispitivanje svojstava

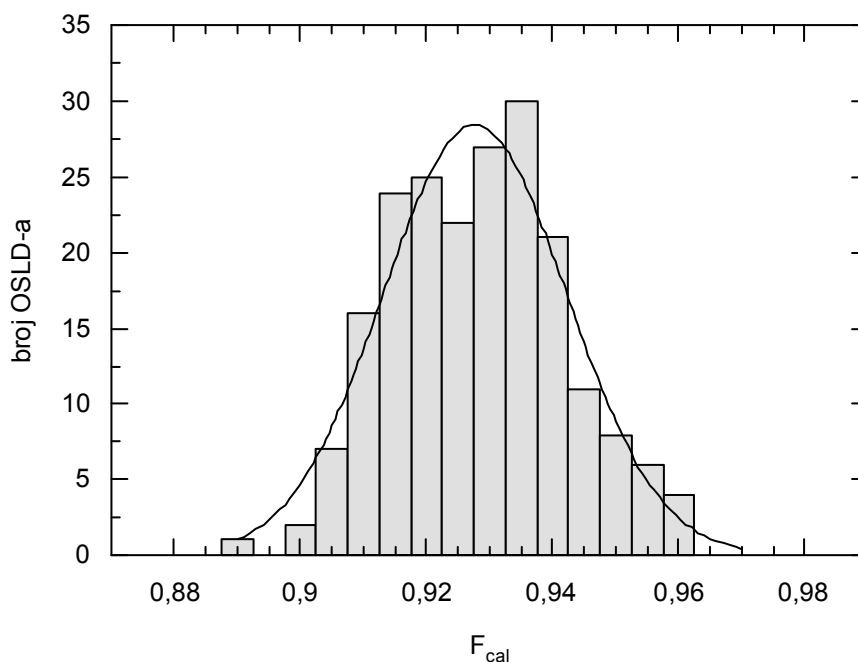
dozimetra s akumuliranom dozom. Za neponištavane dozimetre uočeno je povećanje osjetljivosti sve do 40 Gy nakon čega je uslijedio pad što je u skladu s Yukihiro i McKeever (2008). Osim toga, pokazalo se kako ozračivanjem OSLD-a jako velikim dozama, >1kGy, nakon optičkog poništavanja, dolazi do višestrukog povećanja osjetljivosti ali i nestanka supralinearnosti. Rezultat je objašnjen saturacijom koncentracije slobodnih DT i RC nivoa.

5.2.2 Kalibracija

Kalibracija OSLD-a napravljena je na dva načina (Mrčela i sur. 2011a), koji se razlikuju u pristupu korekciji za nelinearni odziv detektora. Prva metoda predložena je IAEA protokolom temeljenom na općem formalizmu dozimetrijskih protokola za određivanje apsorbirane doze u radioterapiji poput IAEA TRS 398, ili AAPM TG 51, gdje se doza dobiva iz kalibracijskog faktora detektora i dodatnih korekcijskih faktora za nereferentne uvjete. Tako je za OSLD-e, kod kojih je utvrđena supralinearnost u odzivu na dozu, potrebno primijeniti korekcijski faktor za nelinearnost. Druga metoda karakteristična je za dozimetre koji nemaju linearni odziv na dozu, poput TLD-a, no u tom slučaju određuju se pojedinačni faktori osjetljivosti dozimetara kojima se korigira očitavanje, a doza se dobiva iz parametara funkcije odziva na dozu. Odziv detektora u ostalim nereferentnim uvjetima korigira se uobičajenim množenjem s korekcijskim faktorima.

5.2.2.1 Metoda 1 : individualna kalibracija (IAEA protokol)

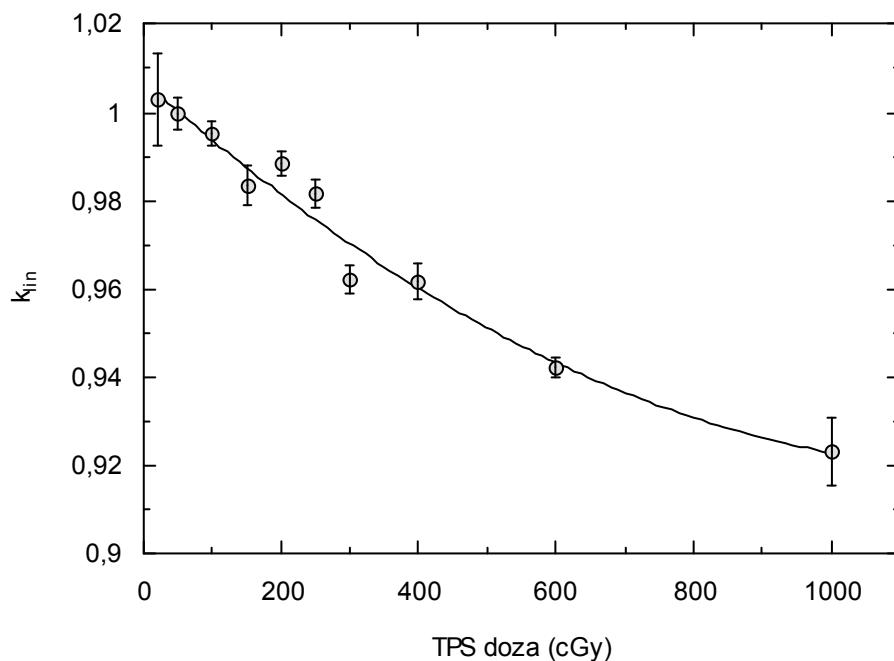
Kalibracijom s dozom od 50 cGy prema IAEA protokolu određeni su pojedinačni kalibracijski faktori za ukupno 204 OSLD-a (Slika 5-18). Srednji kalibracijski faktor svih dozimetara iznosio je: $\bar{F}_{cal} = 0.928 \pm 0.001$, dok je SD bila 1.4%. SD izračunata iz prilagodbe podataka na normalnu raspodjelu iznosila je 1.5%. Srednja vrijednost kalibracijskog faktora odgovarala je proizvođački specificiranoj osjetljivosti dozimetara. Srednja vrijednost standardnih nepouzdanosti pojedinačnih F_{cal} bila je 0.003, odnosno 0.3%. U račun nepouzdanosti pojedinačnih faktora uzete su samo nepouzdanosti očitavanja OSLD-a i faktora k_{pl} koji ulazi u F_{cal} prema (4.12). Obzirom na ustanovljenu supralinearnost OSLD-a, pri određivanju OSL doze ovom kalibracijom, obvezno se moraju uzeti u obzir korekcijski faktori za nelinearnost.



Slika 5-18. Raspodjela kalibracijskih faktora (histogram) s prilagodbom normalne raspodjele na mjerene podatke (linija).

Korekcijski faktori za nelinearnost

Korekcijski faktori za nelinearnost odziva OSLD-a na dozu određeni su prema izrazu (4.19). Upotrijebljeni su kalibrirani dozimetri koji su nakon ozračivanja za kalibraciju bili optički poništeni. Zbog uočene supralinearnosti moglo se očekivati da će k_{lin} biti dosta veliki na većim dozama, do čak 8% na 1000 cGy (Slika 5-19). Važno je primjetiti kako korekcijski faktori određeni prema (4.19) iznose oko 2% i na manjim dozama, od 100 do 200 cGy, tipičnim dozama radioterapijskih frakcija po pojedinom polju zračenja. Standardne nepouzdanosti ovih faktora iznosile su oko 0.4% do maksimalno 1.1%. Korekcijski faktori za bilo koju dozu u danom rasponu dobiveni su iz funkcije prilagodbe čiji su parametri izračunati metodom najmanjih kvadrata: $b_0 = (1.007 \pm 0.003)$, $b_1 = (-1.4 \pm 0.2) \times 10^{-5} \text{ cGy}^{-1}$ i $b_2 = (6 \pm 2) \times 10^{-8} \text{ cGy}^{-2}$.

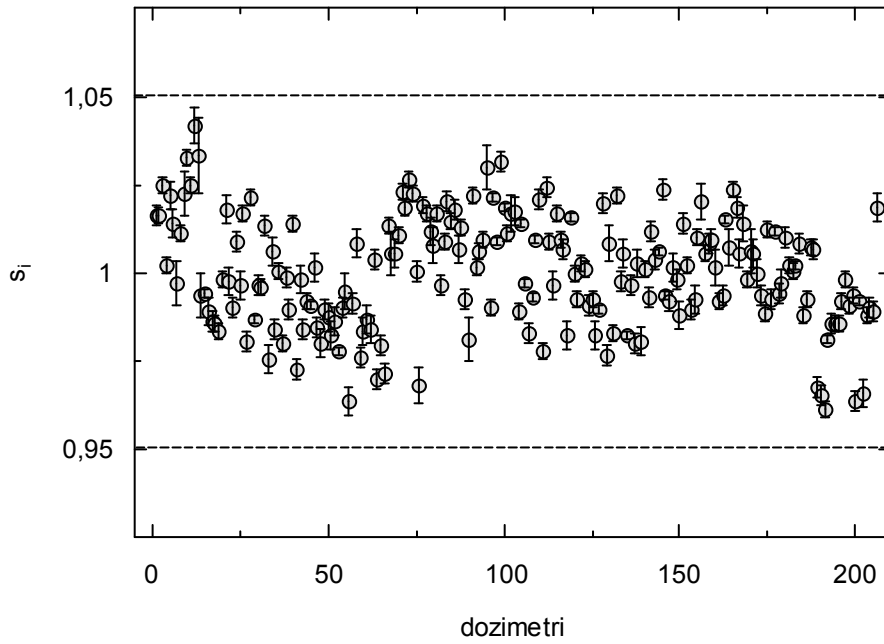


Slika 5-19. Korekcijski faktori OSLD-a za nelinearnost. Prikazana je prilagodba polinoma drugog stupnja: $y(x) = b_0 + b_1x + b_2x^2$, na mjerene rezultate.

5.2.2.2 Metoda 2: kalibracijska krivulja odziva na dozu

Faktori osjetljivosti

Pojedinačni faktori osjetljivosti određeni su kao omjer srednjeg očitavanja pojedinog dozimetra i prosječnog očitavanja svih dozimetara u skupu (4.16). Svi faktori osjetljivosti bili su unutar $\pm 5\%$, najveća vrijednost odstupanja bila je 4.1% (Slika 5-20). Srednja relativna standardna nepouzdanost faktora osjetljivosti bila je 0.3% , dok je varijacija među faktorima izražena kao relativna SD, bila 1.6% . Ovdje je bitno napomenuti da su OSLD-i zapravo bili iz dvije pošiljke ali su imali iste nominalne faktore osjetljivosti. Proizvođački specificirane osjetljivosti bile su označene na svakom dozimetru, ali one u ovom radu nisu uzimane u obzir.



Slika 5-20. Raspodjela faktora osjetljivosti za 206 OSLD-a ozračenih s 50 cGy. Stupci pogreške označavaju standardne nepouzdanosti pojedinačnih faktora.

Kalibracijska krivulja

Mjerenja odziva OSLD-a u rasponu doza od 20 do 1000 cGy na grupi od 20 dozimetara poslužila su za određivanje kalibracijske krivulje (Slika 5-21). Napravljena je prilagodba polinoma drugog stupnja na eksperimentalne rezultate, primjenom metode najmanjih kvadrata:

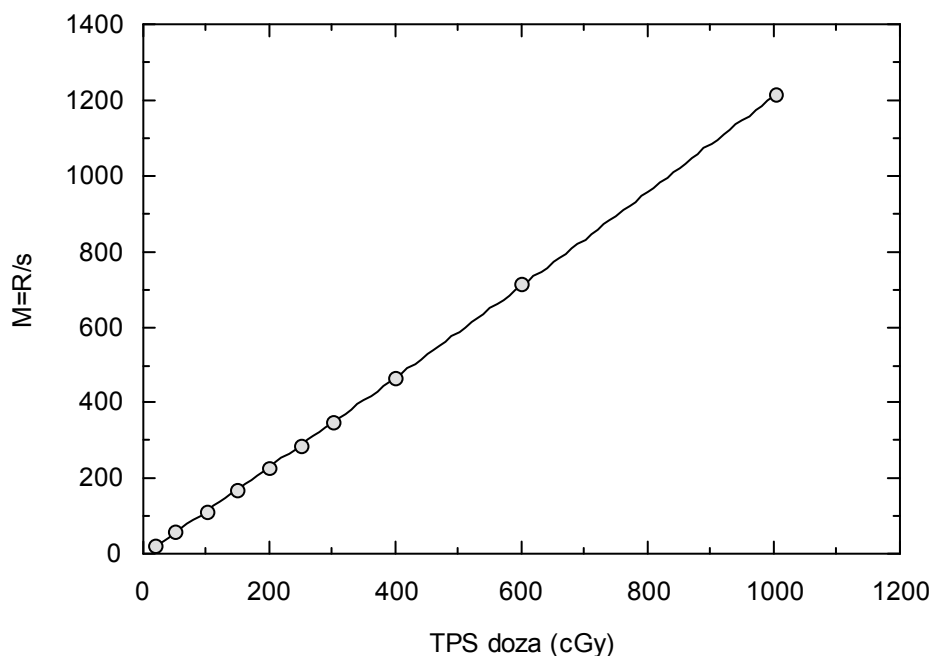
$$M = a_0 + a_1 D + a_2 D^2 \quad (5.2)$$

Ovdje je M omjer očitavanja i faktora osjetljivosti (4.17) pojedinog OSLD-a, a doza D određena je iz mjerenja ionizacijskom komoricom i predstavlja dozu u vodi na dubini d_{max} . Parametri funkcije određeni su iz prilagodbe i iznosili su: $a_0 = (-3.7 \pm 1.9)$, $a_1 = (1.150 \pm 0.009) \text{ cGy}^{-1}$ i $a_2 = (6.5 \pm 0.8) \times 10^{-5} \text{ cGy}^{-2}$. Nepoznata doza, izmjerena OSLD-om može se izračunati kao pozitivno rješenje kvadratne jednadžbe (5.2):

$$D_{OSL} = \frac{\left(-a_1 + \sqrt{a_1^2 - 4a_2(a_0 - M)} \right)}{2a_2} \quad (5.3)$$

Sličnu metodu kalibracije preko kvadratne funkcije predložio je i Jursinic (2007, 2009) no u njegovom modelu parametar a_0 je bio jednak nuli, a parametri a_1 i a_2 su određeni iz mjerenja OSL

signala na svega dvije poznate doze, rješavanjem sustava jednadžbi s dvije nepoznanice. Pokazalo se da ovaj pristup daje dobre rezultate u slučajevima kada je doza koja se želi odrediti bliska dozama koje su uzete za kalibraciju. U suprotnom dolazi do odstupanja od nekoliko postotaka ovisno o razlici među dozama.



Slika 5-21. Kalibracijska krivulja OSLD-a kao prilagodba polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja odziva dozimetara za različite doze (puna linija). M je omjer srednjeg očitavanja dozimetra i njegovog faktora osjetljivosti.

Metoda kalibracije prema kalibracijskoj krivulji praktičnija je od pojedinačne kalibracije dozimetara jer se za određivanje osjetljivosti ne treba rabiti ionizacijska komorica već se veći broj dozimetara, bez *build up* poklopaca, može ozračiti odjednom s velikim poljem. Važno je samo da se svi nalaze na uniformnom dijelu polja. Utoliko je postupak brži i jednostavniji nego namještanje svakog pojedinog dozimetra u kalibracijske uvjete. Osim toga, kroz određivanje faktora osjetljivosti prema (4.16), uspostavljena je relacija između pojedinog OSLD-a i cijelog skupa, što je posebno važno pri određivanju korekcijskih faktora, budući da se oni mjere s malom grupom dozimetara, a kasnije se pretpostavlja da vrijede za cijeli skup. Iz tog razloga svi korekcijski faktori za OSLD-e bit će određeni s dozimetrima kalibriranim korištenjem kvadratne funkcije.

Usporedba metoda kalibracije OSLD-a

Kako bi se ispitalo koju metodu kalibracije OSLD-a koristiti u kliničkim mjerenjima, uspoređeni su rezultati dobiveni mjerenjima ulaznih doza na RW3 i Aldersonovom fantomu. Odabrane su jednostavne postavke polja kod kojih su korekcijski faktori zanemarivi, što znači da se radilo o otvorenim poljima bez zakretanja uređaja, na standardnoj SSD. Srednja doza isporučena s ukupno 16 različitih polja bila je 123.5 cGy. Ulazne doze dobivene mjerenjem s OSLD-ima kalibriranim prema IAEA protokolu određene su prema (4.31). U obzir su uzeti jedino korekcijski faktori za linearnost. Za dozimetre kalibrirane prema kalibracijskoj krivulji, izmjerena doza D_{OSL} određena je prema (5.3), a ulazna doza D_E prema izrazu (4.32). Postotno odstupanje mjerene od očekivane ulazne doze određeno je iz (4.34) te su izračunate srednje vrijednosti za obje metode kalibracije (Tablica 5-10).

Tablica 5-10. Rezultati usporedbe kalibracijskih metoda mjerenjima ulaznih doza za jednostavna polja na RW3 i Aldersonovom fantomu. Kalibracija 1 odnosi se na metodu predloženu IAEA protokolom, dok je kalibracija 2 metoda određivanja doze iz kalibracijske krivulje OSL odziva na dozu. N je ukupan broj izmjerenih ulaznih doza. Izražene su: maksimalna relativna nepouzdanost ulaznih doza, srednja postotna vrijednost odstupanja mjerene od očekivane doze s pripadajućim nepouzdanostima (opća srednja vrijednost) i relativna SD.

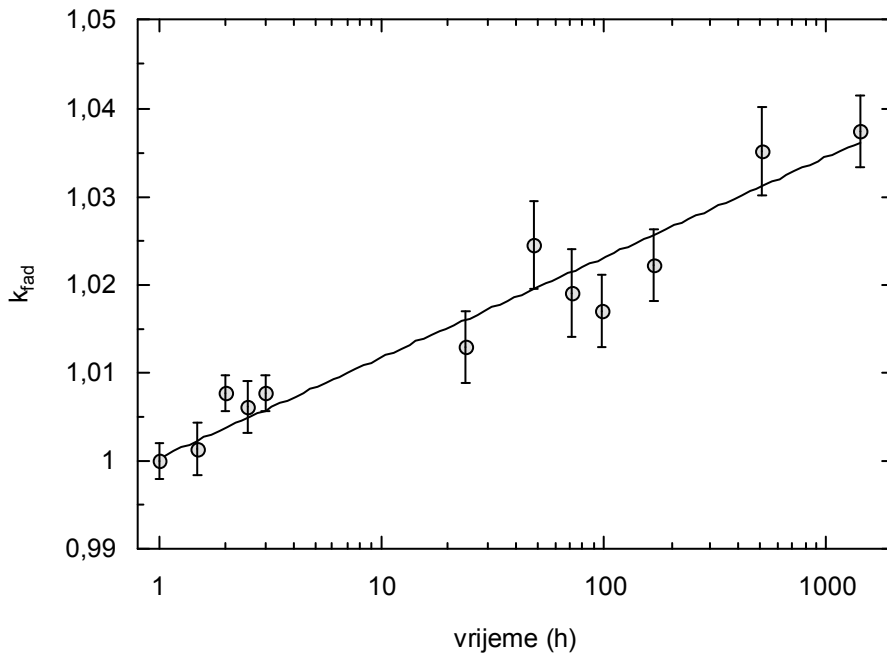
$N=16$	$u_c(D_E)/D_E\%$	Srednja $\Delta\%$	SD ($\Delta\%$)
Kalibracija 1 (F_{cal} & k_{lin})	3.2	1.1 ± 0.8	1.1
Kalibracija 2 ($M=a_0+a_1D+a_2D^2$)	2.8	-0.4 ± 0.6	1.0

Srednje postotno odstupanje Δ za OSLD-e kalibrirane preko krivulje odziva na dozu, bilo je manje, s približno istom SD, u odnosu na mjerenja s pojedinačno kalibriranim OSLD-ima. Moguće je da kod kalibracije prvom metodom dolazi do blagog precijenjivanja OSL doze, najvjerojatnije zbog načina određivanja k_{lin} koji su normirani na kalibracijsku dozu, tako da je $k_{lin}(50 \text{ cGy})=1$, a pokazalo se da dolazi do promjene odziva i na malim dozama i s akumuliranom dozom. Drugom metodom dobivaju se i malo manje relativne nepouzdanosti određivanja ulazne doze, 2.8% u odnosu na 3.2% koliko je dobiveno s pojedinačnom kalibracijom i k_{lin} faktorima.

5.2.3 Korekcijski faktori OS LD-a

Korekcijski faktori za slabljenje signala s vremenom

Korekcijski faktori za slabljenje signala s vremenom određeni su prema izrazu (4.20). Pokazalo se (Slika 5-14) da se očitavanja u periodu između 10 min i 1 h nakon ozračivanja razlikuju za manje od 1% te se može reći da je u tom vremenu signal stabilan. Stoga je kao referentno vrijeme uzeto $\Delta t_{ref} = 1h$. Zbog značajnog slabljenja signala, OS LD-a se ne bi trebali očitavati u prvih 10 min nakon ozračivanja. Korekcijski faktori određeni su za očitavanja u vremenskim periodima dužim od 1h (Slika 5-22). Signal je stabilan unutar 1% za prvih nekoliko sati do jednog dana. Nakon toga OS LD-i pokazuju slabljenje signala od 2 do 4%.



Slika 5-22. Korekcijski faktori OS LD-a za *fading* signala. Očitavanja su usrednjena za pet dozimetra (svaki očitao tri puta), korigirano za osiromašenje. Prikazane pogreške su kombinirane standardne nepouzdanosti. Napravljena je prilagodba logaritamske funkcije na mjerene podatke. Nepouzdanosti mjernih podataka uzete su kao težinski faktori.

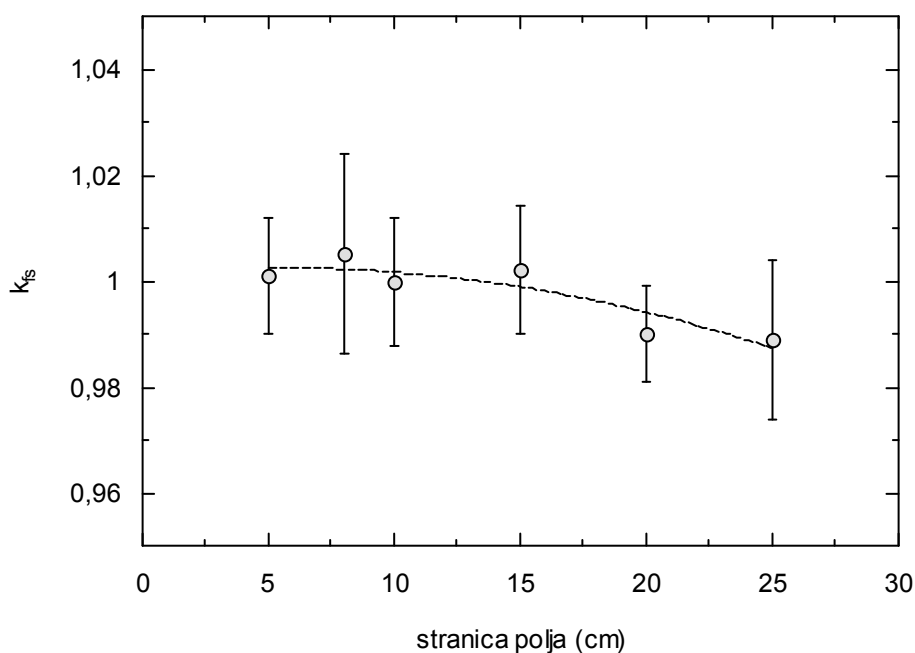
Korekcijski faktor k_{fad} za bilo koje vrijeme t unutar mjerenog intervala može se odrediti interpolacijom iz poznatih parametara prilagodbe logaritamske funkcije:

$$k_{fad} = a + b \ln t \quad (5.4)$$

Parametri prilagodbe određeni metodom najmanjih kvadrata iznosili su: $a=(1.003 \pm 0.002)$ i $b=(0.0049 \pm 0.0005)$.

Korekcijski faktori za veličinu polja

Korekcijski faktori OSLD-a za šest veličina kvadratnih polja određeni su prema (4.21) i (4.22). Rezultati su vrlo slični onima za diode, s vrijednostima korekcija manjim od 1% (Slika 5-23), no za razliku od dioda, relativne nepouzdanosti faktora su veće od njihovih vrijednosti i iznose do najviše 2%.



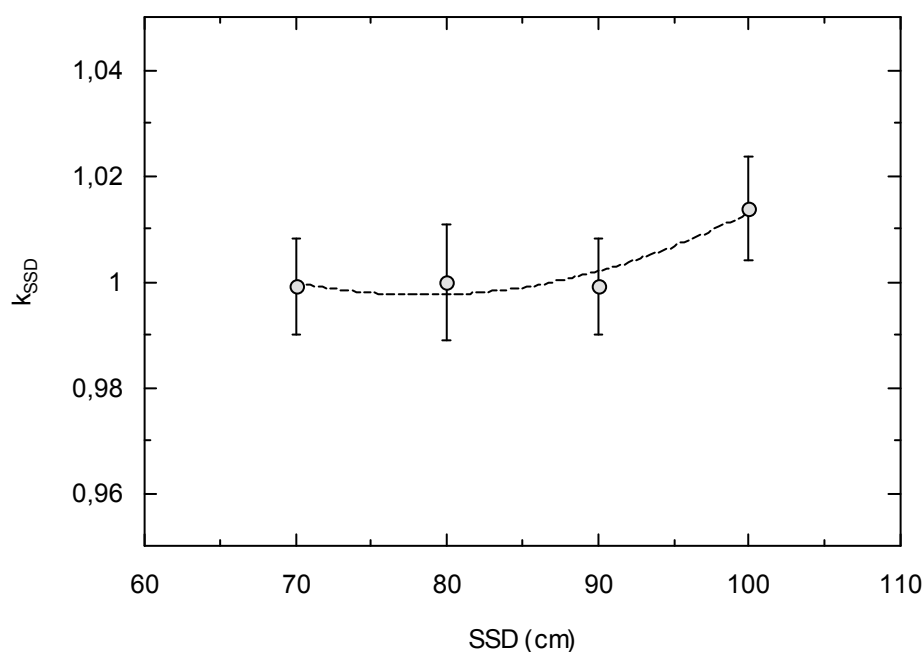
Slika 5-23. Korekcijski faktori OSLD-a za veličinu polja

Slične rezultate objavili su Viamonte i sur. (2008) koji su mjerili RDF-e u ^{60}Co snopu na dubini 5 cm, u fantomu, te dobili odstupanja do 1% u odnosu na mjerenja s ionizacijskom komoricom. Promjenu odziva OSLD-a s veličinom polja ispitivali su i Yukihiro i sur (2007) u 6 MV fotonskim snopovima. Odstupanja od mjerenja s ionizacijskom komoricom u vodenom fantomu na referentnoj dubini od 10 cm bila su najviše 1%. Schembri i Heijman (2007) dobili su veća odstupanja, do 2,5%, uglavnom za velika polja ($30 \times 30 \text{ cm}^2$) na različitim dubinama. No, njihovi rezultati određeni su kao omjeri broja impulsa i doze, normirani na srednju vrijednost svih mjerenja, s maksimalnim nepouzdanostima od čak 6%. Stoga se može zaključiti da promjena veličine polja zračenja ne utječe značajno na odziv OSLD-a. Budući da su naša mjerenja bila

izvedena s *build up* poklopcima, gornji rezultati govore u prilog dovoljnoj debljini poklopaca za mjerenja u ^{60}Co snopovima.

Korekcijski faktori za SSD

Promjena SSD-a od 70 do 100 cm nije značajno utjecala na odziv OSLD-a tako da korekcijski faktori, određeni prema (4.23) nisu bili veći od 1%, s relativnim nepouzdanostima do 1.0% (Slika 5-24).



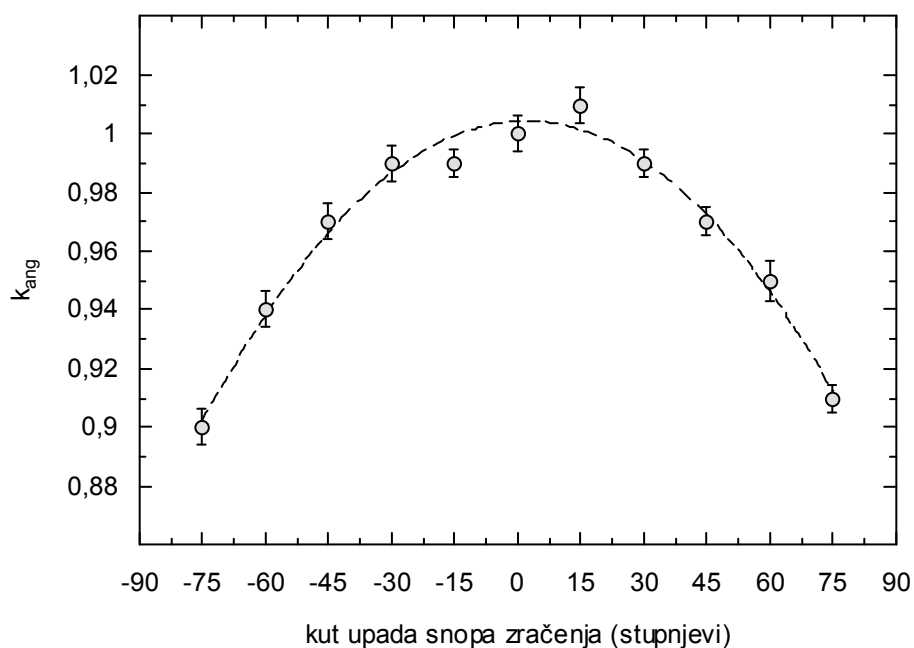
Slika 5-24. Korekcijski faktori OSLD-a za SSD.

Rezultati su u skladu s vrijednostima k_{SSD} za diode i rezultatima drugih autora (Jursinic 2007, Viamonte i sur. 2008). Kako promjena SSD-a uzrokuje promjenu brzine doze rezultati se mogu usporediti i s ispitivanjima ovisnosti o promjeni brzine doze. Miller i Murphy (2007) uočili su povećanje odziva od oko 2.5% za filmske OSLD-e na malim brzinama doze, dok su usporedna mjerenja RL i OSL dijela signala pokazala očekivanu linearnu ovisnost o brzini doze za RL signal i neovisnost za OSL (Aznar i sur. 2004).

Može se zaključiti da se OSLD-i mogu koristiti u uvjetima različitih brzina doze bez utjecaja na njihov odziv što je posebno važno kada se radioterapija provodi s linearnim akceleratorom, gdje je brzina doze promjenljiva veličina.

Korekcijski faktori za kut upada snopa

Odziv OSLD-a povećavao se s kutom upada tako da je korekcijski faktor bio čak 10% za najveći mjereni kut od 75° (Slika 5-25). Korekcijski faktori za kutove između mjerenih točaka izračunati su interpolacijom iz poznatih parametra funkcije prilagodbe polinoma drugog stupnja. U nekoliko objavljenih istraživanja pokazano je kako odziv različitih tipova OSLD-a ne ovisi o upadnom kutu snopa (Aznar i sur. 2004, Jursinic 2007) no, za razliku od naših mjerenja, ispitivani su dozimetri bez *build up* poklopaca. Zbog oblika aluminijskih *build up* poklopaca (Slika 4-4) duljina puta zračenja kroz poklopac ovisi o upadnom kutu snopa. Ovo bi se moglo izbjeći s polusfernim poklopcima ali bi oni tada morali biti veće debljine, što bi uzrokovalo veću atenuaciju polja zračenja ispod detektora. Zanimljivo je da se OSLD-i ponašaju suprotno od dioda koje su pokazale smanjeni odziv za veće upadne kutove zračenja. Smanjeni odziv od 3-4% na 90° dobili su i Kerns i sur. (2011) za novi tip točkastih OSLD-a mjereno u cilindričnom fantomu na dubini 10 cm, što isto ukazuje na to da su naši rezultati prvenstveno uzrokovani oblikom *build up* poklopaca.



Slika 5-25. Korekcijski faktori OSLD-a s *build up* poklopcima za kut upada snopa zračenja. Linija je prilagodba polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja.

Korekcijski faktori za klinove

Korekcijski faktori OSLD-a za klinove određeni su u dva navrata, prvo iz očitavanja dozimetara koji su bili ozračeni s 50 cGy, a zatim iz druge grupe koja je bila ozračena sa 100 cGy. Iz rezultata u Tablici 5-11 vidljivo je da su korekcijski faktori za dozimetre ozračene manjom dozom značajno veći, do čak 5% no opterećeni nepouzdanostima do 2%. S druge strane, s isporučenom dozom većom od 100 cGy, smanjile su se i vrijednosti i nepouzdanost korekcijskih faktora te su svi bili unutar 1%, osim korekcije za najveći klin 60°/10 cm, koja je iznosila 2%. Iako su svi drugi korekcijski faktori određivani s dozom od 50 cGy, pokazalo se da to nije dovoljno za pouzdane rezultate zbog atenuacije zračenja prolaskom kroz klin, čime se pogoršava statistika detekcije fotona.

Tablica 5-11. Korekcijski faktori OSLD-a za sve dostupne klinove, izmjereni s 50cGy i 100 cGy. u_c je standardna nepouzdanost korekcijskih faktora.

doza	<i>polje</i>	<i>10 × 10</i>			<i>8 × 8</i>			<i>6 × 6</i>		
	klin	60°	45°	30°	60°	45°	15°	60°	45°	30°
50 cGy	k_{wedge}	1.01	0.99	0.97	1.021	1.02	1.01	1.02	1.03	1.00
	$u(k_{wedge})$	0.02	0.01	0.01	0.009	0.01	0.01	0.02	0.03	0.02
100 cGy	k_{wedge}	1.016	1.002	1.001	1.006	1.005	1.009	-	-	-
	$u(k_{wedge})$	0.008	0.008	0.007	0.006	0.005	0.005	-	-	-

Korekcijski faktori za blokove i podloške

Slično kao i za diode, korekcijski faktori OSLD-a za kombinacije blokiranih polja na podlošku od 8 mm pleksiglasa, vrlo su slični onima za diode, s najvećom korekcijom za najjače blokirano polje. (Tablica 5-12).

Tablica 5-12. Korekcijski faktori OSLD-a za kombinaciju blokiranih polja i podloška za blokove.

<i>polje (cm²)</i>	<i>15 × 15</i>			<i>10 × 10</i>	
stranice bloka (cm)	7.5	5	2.5	5	2.5
stranica ekvivalentnog otvorenog polja (cm)	10.6	13.2	14.5	7.1	9.3
k_{block}	0.99	1.00	1.00	1.00	0.98
$u(k_{block})$	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

5.3 Usporedba rezultata karakterizacije detektora

U sažetku, rezultati ispitivanja fizikalnih karakteristika detektora pokazali su bolja opća svojstva dioda u odnosu na OSLD-e. Dioda su imale bolju reproducibilnost u ponovljenim očitanjima i bolju ukupnu reproducibilnost. OSLD-i se između ponovnih ozračivanja trebaju optički poništiti radi bolje reproducibilnosti mjerenja. Najvažnija razlika između detektora je u odzivu na dozu koji je linearan za diode, a supralinearan na većim dozama za OSLD-e. Ovo svojstvo utječe na odabir kalibracije detektora, te je za diode uobičajena pojedinačna kalibracija svakog detektora dok se na OSLD-e može primijeniti kalibracija prema krivulji odziva na dozu uz pojedinačne faktore osjetljivosti dozimetra. Oba dozimetrijska sustava pokazala su promjenu osjetljivosti s akumuliranom dozom, što znači da se kalibracija mora redovno provjeravati. Korekcijski faktori su približno isti, uglavnom unutar 1% s izuzetkom korekcija za kut upada snopa zračenja i kod dioda za klinove (Tablica 5-13). U kasnijim mjerenjima ulazne doze za diode su primjenjivani faktori za klinove i za kut a kod OSLD-a samo za kut. U slučaju odgođenih očitavanja OSLD-a, više od jednog dana nakon ozračivanja, potrebno je primijeniti i korekcije za *fading*. Ovdje se pokazuje i prednost dioda zbog trenutnog očitavanja za vrijeme samog ozračivanja, dok se za OSLD-e mora pričekati barem 10 minuta prije očitavanja. Kombinirane nepouzdanosti korekcijskih faktora veće su kod OSLD-a i iznose uglavnom do najviše 2% u odnosu na diode s maksimalno 0.2%. Ipak, pokazalo se da OSLD-i zadovoljavaju kriterije poželjne kod dozimetara za primjenu u *in vivo* dozimetriji te da su uz prilagodbu procedura za karakterizaciju detektora pogodni za kliničku upotrebu u radioterapiji.

Tablica 5-13. Usporedba korekcijskih faktora za diode i OSLD-e. Naveden je raspon korekcijskih faktora od najmanjeg do najvećeg i pripadajuće maksimalne nepouzdanosti korekcijskih faktora.

	<i>Diode</i>				<i>OSLD</i>	<i>Max</i>
				$u(k_i)$		$u(k_i)$
k_{fs}	0.992 - 1.001	0.992 – 1.000	0.996 – 1.001	0.002	0.99 – 1.01	0.02
k_{SSD}	0.991 – 1.001	0.989 – 1.003	0.993 – 1.006	0.001	0.99 – 1.01	0.01
* k_{ang}	1.000 - 1.032	1.000 – 1.028	1.000 – 1.037	0.001	0.901 – 1.007	0.007
k_{wedge}	1.001 – 1.026	1.000 – 1.021	1.010 - 1.037	0.001	1.001 – 1.016	0.008
k_{block}	0.984 – 1.002	0.982 – 1.006	0.984 – 1.004	0.001	0.980 – 0.996	0.009

* k_{ang} za diode su izmjereni do kuta 60°, a za OSLD-e do 75°

5.4 Rezultati mjerenja ulaznih doza na Aldersonovom fantomu

Ulazne doze za tipična radioterapijska polja mjerene su s obje vrste detektora. Kod mjerenja s diodama, ulazna doza za svako polje je mjerena tri puta sa svakom diodom. Izračunate su srednje vrijednosti mjerenja po diodi iz kojih su onda dobiveni rezultati odstupanja mjerene od očekivane ulazne doze, $\Delta\%$. Konačne srednje vrijednosti Δ_{av} za pojedina polja, dobivene su kao opće srednje vrijednosti s pojedinačnim $u_c(\Delta\%)$, kao težinskim faktorima (4.29). Nepouzdanost $u(\Delta_{av} \%)$ određena je prema (4.30).

Najmanje dva OSLD-a ozračena su i očitana za svako polje. Ulazne doze dobivene su iz srednje vrijednosti pet uzastopnih očitavanja za svaki dozimetar. U račun pripadajućih standardnih nepouzdanosti, $u_c(\Delta\%)$ za OSLD-e ulazile su sve prethodno izračunate nepouzdanosti: nepouzdanosti očitavanja OSLD-a, faktora osjetljivosti, parametara kalibracijske krivulje i korekcijskih faktora. Konačne srednje vrijednosti Δ_{av} dobivene su iz nekoliko mjerenja s različitim OSLD-ima uz račun opće srednje vrijednosti i nepouzdanosti u , na isti način kao i za diode. Srednje vrijednosti odstupanja postotnih ulaznih doza $\Delta_{av} \%$ dane su u: Tablici 5-14 za područje glave i vrata, u Tablici 5-15 za područje zdjelice i u Tablici 5-16 za polja kojima je simulirano zračenje dojke. Navedeni rezultati odnose se na planove koji su rađeni prema CT slojevima Aldersonovog fantoma te su u obzir uzete i nehomogenosti elektronske gustoće. Dodatno, s OSLD-ima su izmjerene i ulazne doze na RW3 fantomu za osam postavki polja s različitim parametrima zračenja. Srednje odstupanje mjerenih od očekivanih ulaznih doza za RW3 fantom iznosilo je: $\Delta_{av} = (-1.0 \pm 1.0)\%$ a SD ovih mjerenja bila je 1.2%. U najnovijem radu Jursinic i Yahnke (2011) dobili su 1.3% za odstupanje mjerene ulazne doze od očekivane, izračunate TPS-om (100 cGy), na dubini d_{max} za 15MV fotone, s OSLD-ima prekrivenim *build up* poklopcima u plastičnom fantomu.

Tablica 5-14. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza za zračenje u području vrata na Aldersonovom fantomu. DL i LL su desna i lijeva lateralna polja. Izmjerene su ulazne doze za ova polja i u slučaju kada je na fantomu postavljena termoplastična maska. SD su standardne devijacije postotnih odstupanja Δ iz kojih je izračunata opća srednja vrijednosti Δ_{av} dok je u kombinirana nepouzdanost opće srednje vrijednosti.

Vrsta polja	Veličina polja (cm ²)	diode		OSLD	
		($\Delta_{av} \pm u$) %	SD	($\Delta_{av} \pm u$) %	SD
DL	6 x 6	0.1 ± 0.7	0.9	-0.2 ± 1.1	1.1
LL	6 x 6	-0.3 ± 0.7	0.9	1.0 ± 1.4	1.0
DL-mask	6 x 6	1.4 ± 0.7	0.5	-0.2 ± 1.4	0.1
LL-mask	6 x 6	0.3 ± 0.7	0.5	2.3 ± 1.4	0.8

Tablica 5-15. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza i pripadne standardne nepouzdanosti, za tipične konfiguracije polja u području zdjelice na Aldersonovom fantomu. AP se odnosi na polje koje ulazi s prednje strane. DL i LL su desno i lijevo lateralno polje. Lateralna polja veličine 20 x 20 cm² bila su otvorena, a polje 10 x 10 cm² s klinom od 30°/10cm.

Vrsta polja	Veličina polja (cm ²)	diode		OSLD	
		($\Delta_{av} \pm u$) %	SD	($\Delta_{av} \pm u$) %	SD
AP	20 x 20	0.2 ± 0.7	0.4	-1.8 ± 2.1	0.5
DL	20 x 20	1.4 ± 0.7	0.4	0.4 ± 2.0	0.2
LL	20 x 20	1.4 ± 0.7	0.3	-0.4 ± 2.0	0.4
DL s klinom	10 x 10	-0.1 ± 0.7	0.8	0.3 ± 1.9	1.1
LL s klinom	10 x 10	-0.6 ± 0.7	0.7	-0.5 ± 1.9	0.5

Tablica 5-16. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza i pripadne standardne nepouzdanosti, za tipične konfiguracije polja u području dojke na Aldersonovom fantomu. MED se odnosi na polje koje ulazi s medijalne strane a LAT na polje koje dolazi s lateralne strane fantoma. Oba polja bila su s klinovima 30°/6 cm.

Vrsta polja	Veličina polja (cm ²)	diode		OSLD	
		($\Delta_{av} \pm u$) %	SD	($\Delta_{av} \pm u$) %	SD
MED s klinom	6 x 18	-4.6 ± 0.5	0.4	-2.8 ± 1.9	0.5
LAT s klinom	6 x 18	-2.2 ± 0.5	2.1	-0.3 ± 1.9	0.8

Sva srednja odstupanja ΔI_{av} bila su manja od 3%, osim za diode kod zračenja dojke, gdje je mjerena ulazna doza medijalnih polja bila manja za 4.6% od očekivane. Radilo se o tangencijalnim, kosim poljima kod kojih se veća odstupanja očekuju zbog pozicioniranja detektora. Upadni kut je tada teško procijeniti s dovoljnom točnošću što značajno utječe na rezultate, zbog relativno velikih korekcijskih faktora za kutove. Kod zračenja dojke ili torakalnog zida tangencijalnim poljima, tipično je da dio polja prolazi kroz tkivo, a dio, ponekad čak i više od polovice, kroz zrak. Mnogi stariji računalni programi za planiranje ne uzimaju u obzir nedostatak raspršenog zračenja na granici tkivo i zrak, pa se računom dobivaju precijenjene vrijednosti maksimalnih doza (Fiorino i sur. 2000), što rezultira negativnim vrijednostima postotnih odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza. Negativna postotna odstupanja za tangencijalna polja dobivena su i kod mjerenja s OSLD-ima. Najveća pojedinačna odstupanja $\Delta I\%$ za OSLD-e, oko 3%, zabilježena su u području vrata. Detektori bi trebali biti zalijepljeni na fantom tako da nema zraka između aktivnog elementa i fantoma, što je bilo teško postići zbog dimenzija detektora pogotovo za područje vrata s maskom.

Općenito se može zaključiti da rezultati odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza, u studiji na Aldersonovom antropomorfnom fantomu, potvrđuju ispravnost procedura pripreme oba dozimetrijska sustava i ispunjavanje uvjeta za njihovu upotrebu u kliničkoj *in vivo* dozimetriji.

Nepouzdanost određivanja ulazne doze

Mjerenja s OSLD-ima bila su općenito opterećena većim nepouzdanostima od onih s diodama. U gornjim tablicama (Tablica 5-14 do 5-16) navedene su nepouzdanosti općih srednjih vrijednosti i SD kao mjera raspršenosti rezultata. SD su približno jednake za obje vrste detektora dok su standardne kombinirane nepouzdanosti u_c značajno veće za OSLD-e. Nepouzdanosti ulaznih doza pojedinačnih mjerenja s OSLD-ima na Aldersonovom fantomu bile su do 3%, dok su s diodama iznosile do 0.8%. Pri proračunu su uzete u obzir nepouzdanosti korekcijskih faktora koje su za diode bile do 0.2% dok su za OSLD-e rezultati varirali od 0.5 do 2%. Kako su se korekcijski faktori OSLD-a računali iz srednjih vrijednosti očitavanja po dva dozimetra, obično je među njima bila veća razlika među nego što je to bila nepouzdanost pojedinačnog očitavanja. Drugim riječima, varijabilnost među dozimetrima je veća od varijabilnosti očitavanja pojedinih dozimetara što se i pokazalo u mjerenjima reproducibilnosti OSLD-a gdje smo dobili 0.6% za pojedinačna i 1.6% među dozimetrima u skupu.

Ove vrijednosti samo su dio ukupne nepouzdanosti određivanja ulaznih doza, budući da su u račun ušle samo nepouzdanosti tipa A, direktnih mjerenja, a ne i tipa B. U ukupnu nepouzdanost trebalo bi uključiti i nepouzdanosti namještanja udaljenosti, određivanja upadnog

kuta, sve nepouzdanosti prethodnih mjerenja s ionizacijskom komorom te njenog kalibracijskog faktora, nepouzdanosti povezane s proračunom doze u TPS-u itd. Može se procijeniti da bi uključivanjem i ovih vrijednosti ukupna nepouzdanost u određivanju ulazne doze za diode porasla na oko 1.6% a za OSL bi bila oko 3.2%. Različite vrijednosti ukupne nepouzdanosti za mjerenja s diodama mogu se naći u dosad objavljenim radovima, no često nedostaju informacije o načinu određivanja. Essers i Mijnheer (1999) procjenjuju ukupnu nepouzdanost ulazne doze mjerene s diodama na istu vrijednost od 1.6%, određenu kao kombiniranu nepouzdanost procijenjene nepouzdanosti kalibracije, korekcijskih faktora i položaja dioda, što bi bilo u skladu s našim rezultatima. Mijnheer (2008) navodi 1.5% (SD) kao točnost u određivanju doze u izocentru s diodama u odnosu na ionizacijsku komoricu, no Edwards i sur. (2007) spominju ukupnu nepouzdanost dozimetrijskog sustava s diodama od 4%.

Uobičajeno je da se granice dopuštenih odstupanja za klinička *in vivo* mjerenja određuju iz nepouzdanosti mjerenja ulaznih doza. Fiorino i sur. (2000) navode kako su granice odstupanja od 5% približno odgovarale 2SD, gdje je SD ukupna standardna devijacija točnosti mjerenja ulazne doze, dok drugi autori (Cozzi i Cozzi 1998) za granice uzimaju približno nivo nepouzdanosti dozimetrijskog sustava, 3.8% (1SD) što nije u potpunosti ispravno jer je to samo jedan od doprinosa nepouzdanosti određivanja ulaznih doza.

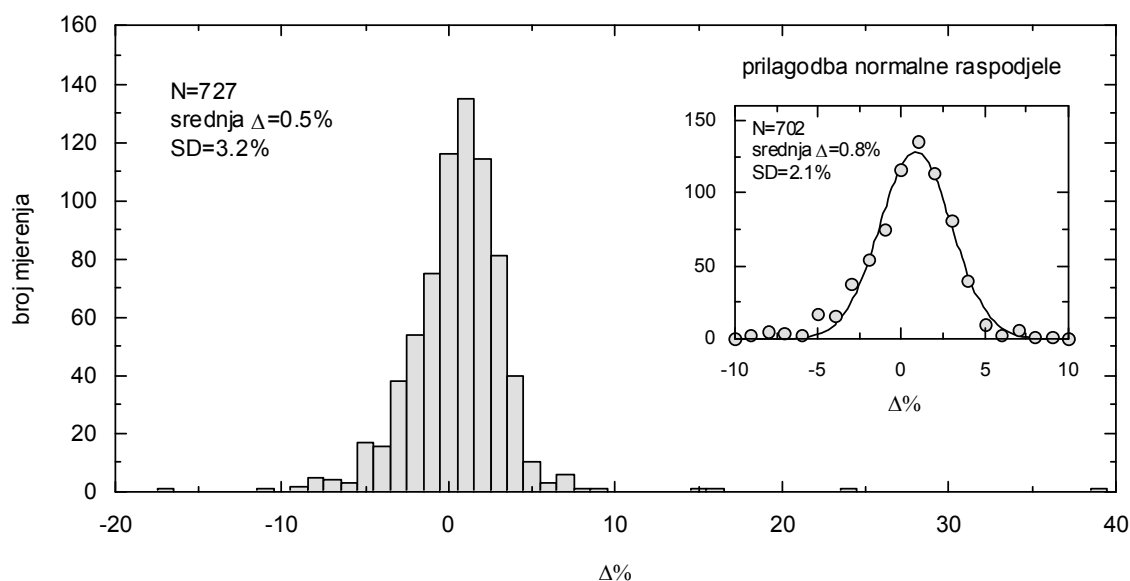
5.5 Rezultati kliničkih *in vivo* mjerenja

Mjerenja ulaznih doza bolesnika koji su primali radioterapiju na Cirus ⁶⁰Co uređaju, provodila su se rutinski s diodama kroz gotovo dvije godine. Obuhvaćene su razne lokalizacije i različite postavke polja. Nastojalo se mjeriti na početku ciklusa terapije, a mjerenja su ponavljana samo u slučaju promjena polja ili detektiranih odstupanja. Nakon ispitivanja OSLD-a, u *in vivo* dozimetriju su uvedeni i ovi detektori. Mjerenja s diodama i OSLD-ima su provedena na različitim bolesnicima što znači da ista polja nisu mjerena s oba dozimetrijska sustava. Ukupno je izmjereno više od 700 pojedinih terapijskih polja s diodama i oko 100 polja s OSLD-ima (Dodatak D).

5.5.1 Rezultati *in vivo* mjerenja s diodama

Odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza

Raspodjela odstupanja svih mjerenih od očekivanih ulaznih doza prikazana je na slici 5-26. Ukupno je mjereno 740 polja čime je obuhvaćeno približno 300 pacijenata. Od toga je 13 mjerenja izuzeto iz studije uslijed potpunog odljepljivanja dioda od kože pacijenta tijekom mjerenja. Srednja vrijednost svih odstupanja Δ iznosila je 0.5% a SD mjerenja bila je 3.2%. Kada se iz računa izostave velika odstupanja zbog grubih pogrešaka, $\Delta > \pm 10\%$, iz prilagodbe normalne raspodjele na preostale podatke dobiva se za srednje odstupanje $\Delta = 0.8\%$, i očekivano manja $SD = 2.1\%$. Iz grafičkog prikaza prilagodbe (manja slika na Sliku 5-26) vidi se da su mjereni podaci dobro opisani normalnom raspodjelom. Odstupanje od normalnosti ukazivalo bi na postojanje sustavnih pogrešaka ili u nekom dijelu pripreme detektora za *in vivo* dozimetriju ili pak u nekom od koraka cjelokupnog lanca radioterapijskih postupaka.



Slika 5-26. Histogram postotnih odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza za sva mjerenja s diodama. Navedene su ukupna srednja $\Delta\%$ i SD za svih 727 mjerenja. Mala slika je prilagodba normalne raspodjele na središnji dio raspodjele odstupanja, sa srednjom $\Delta\%$ i SD dobivenima iz prilagodbe.

Objavljena literatura s rezultatima kliničkih *in vivo* mjerenja s diodama je dosta opsežna pa je pregled rezultata naveden u Tablici 5-17. Uključene su samo studije s mjerenjima ulaznih doza u konvencionalnoj radioterapiji s fotonskim snopovima. Vrijednosti srednjeg odstupanja Δ i standardne devijacije svih odstupanja, dobiveni u ovom radu u skladu su s drugim objavljenim rezultatima. Nepouzdanosti ulaznih doza bile su iste kao i u mjerenjima s Aldersonovim

fantomom, oko 0.8%, kada se nepouzdanosti svih korekcijskih faktora uzmu u obzir, neovisno o tome jesu li korekcije primijenjene u računu ulazne doze ili ne.

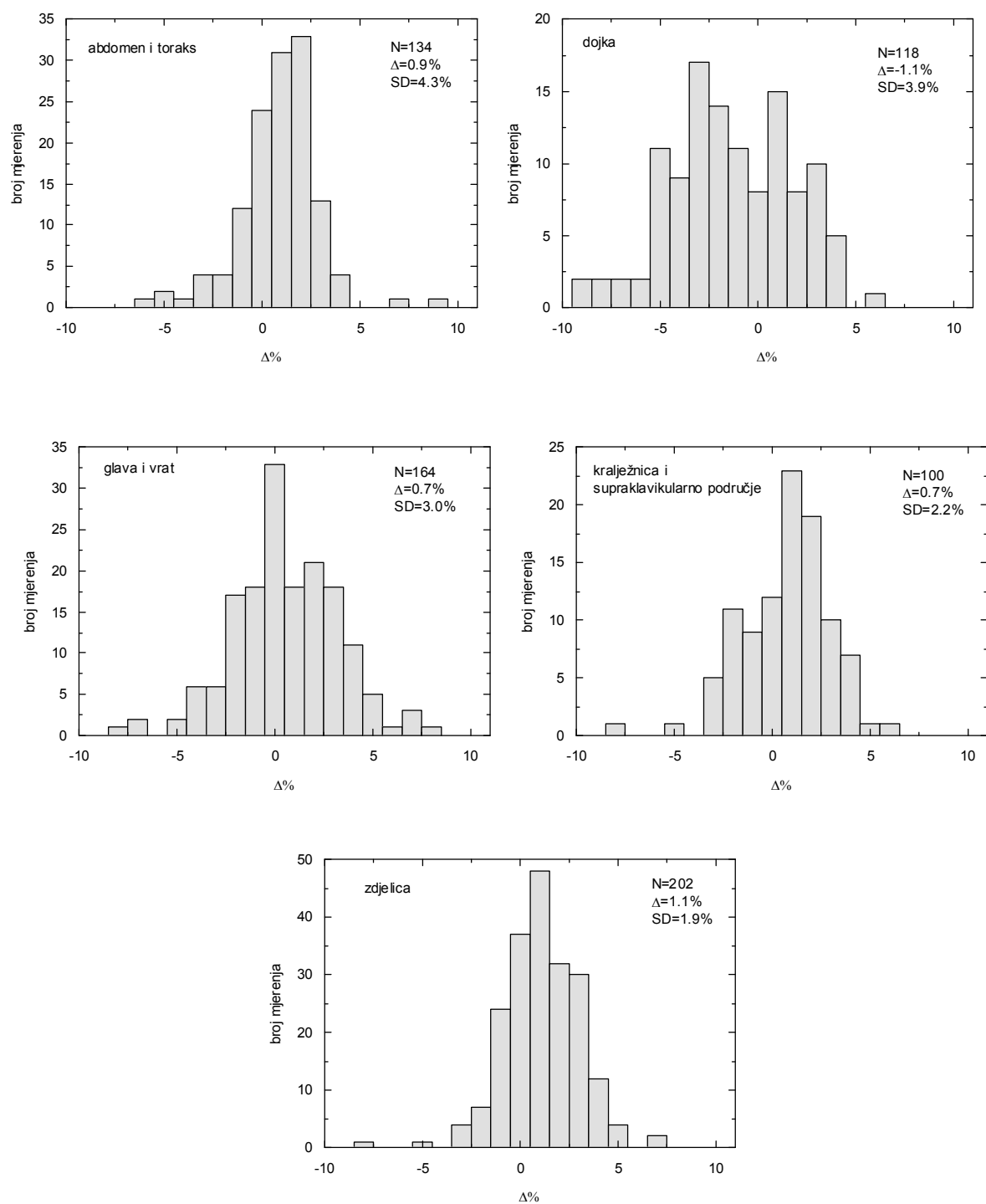
Tablica 5-17. Pregled objavljenih rezultata kliničkih *in vivo* mjerenja ulaznih doza s diodama. Navedeni su *N*, broj izmjerenih polja, srednje postotno odstupanje mjerene od očekivane doze $\Delta\%$ i SD svih mjerenja. Uključene su sve lokalizacije osim u studijama ^{1,2} i ³.

<i>Referenca</i>	<i>N</i>	<i>Srednja $\Delta\%$</i>	<i>SD ($\Delta\%$) %</i>
Blyth i sur. (1997)	282	-1.3	3.0
Cozzi i sur. (1997) ¹	421	-1.3	2.7
Fiorino i sur. (2000)	2706	0.4	3.0
Jursinic (2000)	271	0.1	1.5
Leunens i sur. (1990)	554	-2.2	2.8
Meijer i sur. (2001) ²	225	0.8	1.2
Millwater i sur. (1998)	284	-0.4	2.7
Noel i sur. (1995)	7519	0.9	7.0
Shakeshaft i sur. (1999)	2208	-0.5	4.0
Tung i sur. (2004) ³	67	-1.0	2.7
Voordeckers i sur. (1998)	650	-1.3	4.0
Wolff i sur. (1998)	2261	-1.2	3.0

^{1,2,3} Objavljeni rezultati se odnose samo na: ¹zračenje dojke, ²zračenje zdjelice kod karcinoma prostate i ³zračenje područja glave i vrata.

Rezultati mjerenih odstupanja prikazani su i za pojedina anatomska područja i postavke polja tipične za ta područja (Slika 5-27). Mjerenja su razvrstana u sljedeće skupine: područje glave i vrata, zdjelice, dojke, abdomena i toraksa, kralježnice i supraklavikularnog područja te ostale, skupinu koja je sadržavala različite posebne slučajeve koji se nisu mogli razvrstati niti u jednu od ranije navedenih skupina. Skupinu područja glave i vrata uglavnom su sačinjavali pacijenti s tumorima mozga te tumorima područja glave i vrata koji se konvencionalnim radioterapijskim pristupom tipično zrače s dva nasuprotna lateralna polja. U području zdjelice svrstani su pacijenti s karcinomima rektuma, mjehura, prostate te pacijentice s ginekološkim karcinomima. Pacijenti su zračeni ili uobičajenom tehnikom s 4 polja (nasuprotna anteriono-posteriorna AP-PA polja i nasuprotna lateralna polja DL-LL, engl. *box technique*) ili tehnikom 3 polja (nasuprotna lateralna i AP polje). Skupinu dojke čine tangencijalna polja za zračenje dojke ili torakalnog zida. Nasuprotna AP-PA polja uobičajena su tehnika zračenja područja abdomena i toraksa, dok su za zračenja supraklavikularnog područja i palijativnog zračenja kralježnice korištena pojedinačna AP

ili PA polja te su stoga i svrstana u istu skupinu. Skupina ostalih mjerenja sadržavala je samo 15 mjerenja pa nije prikazana grafički u obliku histograma.



Slika 5-27. Raspodjele odstupanja mjerene od očekivane ulazne doze za pet skupina mjerenih polja s diodama: abdomen i toraks, dojka, glava i vrat, kralježnica i supraklavikularno područje te zdjelica. Za svaku raspodjelu naveden je broj mjerenja N, srednje odstupanje Δ i SD svih odstupanja. Vrijednosti su izračunate iz svih podataka dok su na slikama prikazana samo $|\Delta| < 10\%$.

Iz grafičkih prikaza raspodjela može se vidjeti da rezultati svih skupina uglavnom slijede globalnu raspodjelu s vrlo sličnim vrijednostima srednjeg odstupanja i standardnih devijacija, osim za područje dojke gdje je raspodjela očito pomaknuta prema negativnim vrijednostima i dosta odstupa od oblika normalne raspodjele. Razlog je u, već spomenutim, problemima računanja algoritmom TPS-a za tangencijalna polja koja velikim dijelom prolaze kroz zrak.

Tablica 5-18. Pregled rezultata *in vivo* mjerenja s diodama prema: anatomskom području zračenja, upotrebi dodatnih modifikatora snopa (klinova, blokova), upotrebi maske za imobilizaciju, tehnici zračenja (SAD ili SSD), iznosu kuta upada snopa na površinu pacijenta i tip polja zračenja. Navedeni su ukupni broj izmjerenih polja N, srednje odstupanje $\Delta\%$, medijan svih odstupanja, SD svih odstupanja, postotak odstupanja između $\pm(5-10)\%$ i postotak odstupanja većih od $\pm 10\%$.

	Polja	N	Srednja $\Delta\%$	Medijan $\Delta\%$	SD($\Delta\%$)	5%< Δ <10 % (%)	Δ ≥10% (%)
<i>anatomska lokacija</i>	sve	727	0.5	0.7	3.2	4.1	0.8
	abdomen	48	1.8	0.9	5.6	2.1	2.1
	mozak	26	-0.1	-0.3	1.8	0.0	0.0
	dojka	118	-1.1	-1.5	3.9	9.3	0.8
	glava/vrat	138	0.8	0.7	3.1	7.2	0.7
	zdjelica	202	1.1	1.1	1.9	1.5	0.0
	kralježnica	30	1.4	1.6	1.5	0.0	0.0
	supraklav.	64	0.1	0.5	2.3	1.6	0.0
	toraks(AP-PA)	86	0.4	0.9	3.2	2.3	2.3
	ostalo	15	2.3	1.5	4.6	13.3	6.7
<i>klinovi</i>	da	125	-0.5	-1.1	5.5	11.2	2.4
	ne	602	0.8	0.9	2.4	2.7	0.5
<i>bloкови</i>	da	383	1.1	1.0	3.1	3.9	0.5
	ne	344	0.0	0.3	3.2	4.4	1.2
<i>maska (glava i vrat)</i>	da	52	0.4	-0.3	3.8	9.6	1.9
	ne	112	0.8	1.0	2.5	4.5	0.0
<i>tehnika</i>	SAD	149	1.0	0.7	3.2	6.7	1.3
	SSD	578	0.4	0.7	3.2	3.5	0.7
<i>upadni kut</i>	0°	548	1.0	1.0	3.0	3.1	0.9
	ostali	179	-0.9	-1.0	3.5	7.3	0.6
<i>tip polja</i>	AP	167	0.4	0.3	3.9	1.8	1.2
	PA	167	1.2	1.4	2.1	1.8	0.6
	RL	132	1.0	1.1	2.6	6.1	0.0
	LL	129	0.9	0.9	2.6	3.1	0.8
	medijalno	60	-1.9	-2.0	2.8	11.7	0.0
	lateralno	58	-0.2	-0.2	4.6	6.9	1.7

Pregled grupiranih rezultata *in vivo* mjerenja s diodama, prema različitim zajedničkim parametrima, dan je u Tablica 5-18. Općenito se može primijetiti da niti jedna skupina ne pokazuje velike razlike u parametrima raspodjela no detaljnija statistička analiza bit će opisana u poglavlju 5.4.3.

Analiza otkrivenih pogrešaka

Odstupanja veća od početno postavljenih razina tolerancije od $\pm 5\%$ općenito, i $\pm 7\%$ za tangencijalna polja, mogu se nazvati pogreškama. Neotkrivene sistematske pogreške dovele bi do prevelike ili premale ukupne propisane doze, drugim riječima imale bi veliki utjecaj na konačnu isporučenu dozu te tako i na mogući ishod terapije. Najčešće su to greške koje nastaju pri planiranju radioterapije ili kod prijenosa podataka, no isto tako mogu uključivati i probleme vezane uz simulator, terapijski uređaj ili TPS. Slučajne pogreške utječu samo na pojedinu radioterapijsku frakciju i najčešće su uzrokovane lošim namještanjem pacijenata u položaj koji se razlikuje od predviđenog ili pomicanjem pacijenata tijekom zračenja. Dakle, broj pogrešaka u radioterapiji svakako se može smanjiti neovisnom provjerom svih podataka važnih za planiranje, provjerom gotovih planova zračenja i parametara plana nakon prijenosa podataka i konačno pažljivim namještanjem pacijenta u odgovarajući položaj. No osim toga, na broj pogrešaka će utjecati i točnost algoritama TPS-a te cjelokupna procedura pripreme dozimetara za *in vivo* dozimetriju.

Pregled svih detektiranih pogrešaka dan je u Tablici 5-19. Otkriveno je ukupno 36 slučajeva odstupanja mjerene od očekivane ulazne doze, većih od 5%. To znači učestalost otkrivanja pogrešaka od 5% (36/727), od čega je 7 mjerenja tangencijalnih polja bilo između 5 i 7%, što je unutar dozvoljenih vrijednosti za ovu tehniku zračenja. U šest slučajeva otkrivene su velike pogreške, s odstupanjem $\Delta > \pm 10\%$, što znači da je stupanj otkrivanja bio 0.8%. Ovo je bolji rezultat u usporedbi sa sličnim istraživanjem Voordeckers i sur. (1998) koji su proveli *in vivo* dozimetriju na uzorku od 650 mjerenja ulaznih doza, s istim modelom dioda na ^{60}Co uređaju te otkrili ukupno 85 odstupanja većih od 5% (stupanj otkrivanja: 13%) i 12 odstupanja većih od 10% (1.8%).

Tablica 5-19. Pregled svih detektiranih pogrešaka (odstupanja većih od $\pm 5\%$) za *in vivo* mjerenja s diodama

Odstupanje Δ %	Broj detektiranih pogrešaka (od 727 mjerenja) Uzroke pogreške	
$\pm 5\text{--}10\%$	4	Loše namještena SSD
	1	Krivo vrijeme ozračivanja uneseno na upravljačkoj konzoli uređaja
	1	Blok nacrtan na pacijentu i postavljen pri zračenju, ali izostavljen u planiranju zračenja
	2	Maska ne prijanja uz kožu – sloj zraka ispod diode
	12	Uzrok nepoznat, najvjerojatnije pomicanje pacijenta tijekom zračenja
	2	Vrlo izdužena polja, problem s algoritmom za računanje u TPS-u
	1	Upadni kut zračenja veći od 70° (korekcijski faktori izmjereni samo do 60°)
	23	ukupno
$\pm 5\text{--}7\%$	7	Tangencijalna polja kod zračenja dojke, unutar razina tolerancije
$> \pm 10\%$	1	Zaboravljen klin pri zračenju
	3	Loše namještena SSD
	2	Uzrok nepoznat, mjerenje u sljedećoj frakciji bilo je unutar $\pm 5\%$ bez intervencije
	6	ukupno

Uzroke pogrešaka često je bilo nemoguće utvrditi čak i nakon pomnog pregledavanja svih parametara i postavki zračenja. Pretpostavka je da su takve pogreške nastale uslijed pomicanja pacijenata za vrijeme terapije. Jedan od problema pokazao se kod zračenja područja glave i vrata, pacijenata imobiliziranih termoplastičnom maskom. Ponekad maske nisu u potpunosti prijanjale uz kožu pacijenta, zbog zakrivljenosti ulazne površine, pa je ispod diode postojao i sloj zraka, što se očitivalo u smanjenom očitavanju. Ograničenost algoritma za računanje doze u sistemu za planiranje (engl. *pencil beam* algoritam) pokazala se kod zračenja vrlo izduženim poljima, što je bio slučaj u tehnici zračenja kraniospinalnim poljima kod radioterapije meduloblastoma. Drugi problem s TPS-om je već spomenuti nedostatak raspršenog zračenja na granici tkiva i zraka, pogotovo ako vrlo mali dio polja prolazi kroz tkivo u odnosu na dio polja koji prolazi kroz zrak. U većini slučajeva uzrok je ipak bio ljudska pogreška. Najčešće je to bilo nedovoljno precizno namještanje pacijenata što je uzrokovalo pogrešku u SSD-u. Posebno se to isticalo za polja koja

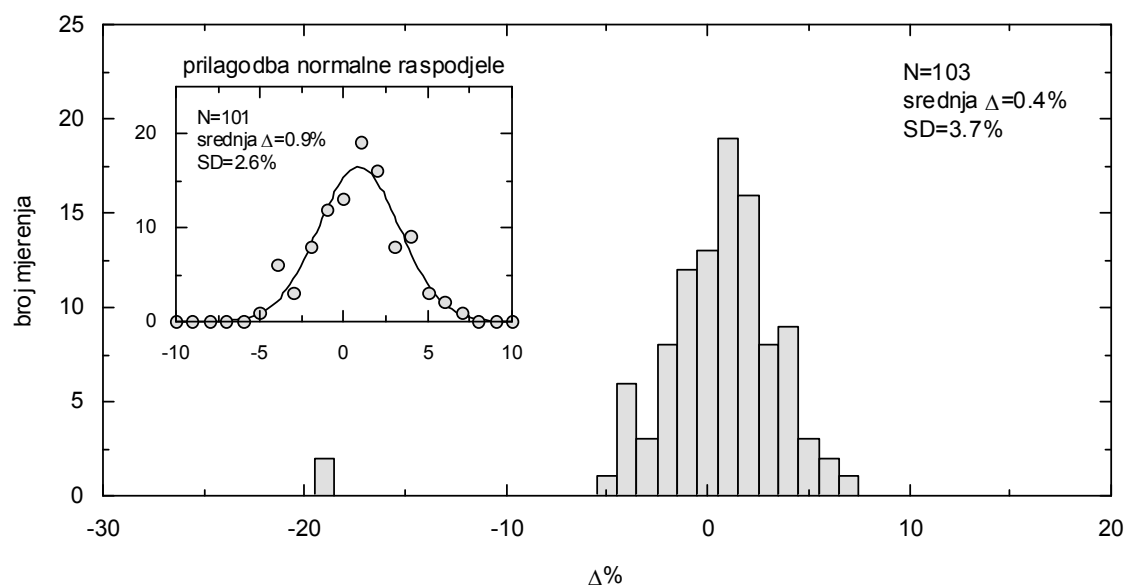
upadaju na vrlo kosu ulaznu površinu. Kada se udaljenost namješta prema optičkom pokazivaču na uređaju, mala odstupanja mogu dovesti do velike razlike u SSD-u od čak nekoliko centimetara. U jednom slučaju upisano je pogrešno vrijeme zračenja u upravljački dio uređaja za zračenje, dok je jedan od uzroka bio previd u prenošenju podataka za planiranje terapije. Naime, pacijent je bio predviđen za zračenje s blokovima, no plan je napravljen bez njih, odnosno bez računanja atenuacijskog faktora podloška za blokove. Ovo je zapravo jedina velika sistematska pogreška koja je promakla svim provjerama podataka koje su prethodile prvom zračenju pacijenta. Pokazalo se kako se *in vivo* dozimetrijom otkrivaju sistematske pogreške na oko 0.7% od ukupnog broja mjerenja. Fiorino i sur. (2000) detektirali su 4 velike sistematske pogreške na 1433 pacijenta, Voordeckers i sur. (1998) 2/650 dok su Noel i sur. (1995) otkrili 52 na više od 7500 mjerenja, što je u skladu i s našim rezultatima.

Uzrok najvećeg izmjerene odstupanja bio je zaboravljeni klin, što je dovelo do čak 38% veće ulazne doze u toj frakciji. U ovom slučaju greška je donekle ispravljena oduzimanjem prekomjerne doze u sljedećoj frakciji. Za sve pacijente kod kojih je izmjereno odstupanje veće od dozvoljenog, mjerenja su ponovljena u sljedećoj frakciji i rezultati su nakon ispravke bili unutar dozvoljenih granica. Iako se neke od pogrešaka ne mogu stvarno ispraviti, ipak provođenje *in vivo* dozimetrije općenito utječe na povećanje opreza svih osoba uključenih u radioterapijski proces, što u konačnici vodi na smanjenje broja pogrešaka.

5.5.2 Rezultati *in vivo* mjerenja s OSLD-ima

Odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza

Mjerenja ulaznih doza s OSLD-ima pokazala su sličnu raspodjelu odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza (Slika 5-28), kao kod mjerenja diodama. Srednja vrijednost svih odstupanja Δ iznosila je 0.4% a SD za ukupno 103 mjerenja bila je 3.7%. Iz prilagodbe mjerenih podataka na normalnu raspodjelu, uz izostavljena dva mjerenja s velikim odstupanjima uzrokovanim pogreškom u planiranju, izračunata je srednja vrijednost odstupanja $\Delta=0.9\%$ i $SD=2.6\%$ (mala slika na Slici 5-28), što je vrlo slično istim parametrima prilagodbe za mjerenja s diodama, $\Delta=0.8\%$ i $SD=2.1\%$. Obzirom da se ulazna doza kod mjerenja s OSLD-ima određuje s većom nepouzdanosti nego kod dioda, veća raspršenost odstupanja, odnosno veća SD svih odstupanja mjerenih s OSLD-ima u odnosu na diode, je i za očekivati.



Slika 5-28. Histogram postotnih odstupanja mjerenih ulaznih od očekivanih doza za sva mjerenja s OSLD-ima kalibriranih preko krivulje odziva na dozu. Navedene su ukupna srednja $\Delta\%$ i SD za svih 103 mjerenja. Mala slika je prilagodba normalne raspodjele na središnji dio raspodjele odstupanja, sa srednjom $\Delta\%$ i SD dobivenima iz prilagodbe.

Analiza odstupanja određenih iz OSLD mjerenja napravljena je slično kao i za diode. Uspoređeni su rezultati po skupinama različitih anatomskih područja, tehnika zračenja i dodatka poput klinova, blokova i maski. Zbog manjeg ukupnog broja mjerenja rezultati su manje statistički značajni nego kod dioda, ali se može vidjeti da gore navedeni parametri nisu imali velikog utjecaja na rezultate. Kod jedne pacijentice planirane za terapiju zračenja dojke otkrivena su velika odstupanja izmjerene od očekivane ulazne doze na oba polja. Radilo se pogrešno upisanom broju frakcija u planu zračenja što je rezultiralo manjom dozom po frakciji. Iz rezultata u (Tablici 5-20) vidi se da ta dva mjerenja značajno utječu na rezultate u skupinama u kojima se nalaze (područje dojke, s klinovima, bez bloka, pod kutom u SSD tehnici, med i lat polja).

Tablica 5-20. Pregled rezultata in vivo mjerenja s OSLD-ima prema: anatomskom području zračenja, upotrebi dodatnih modifikatora snopa (klinova, blokova), upotrebi maske za imobilizaciju, tehnici zračenja (SAD ili SSD), iznosu kuta upada snopa na površinu pacijenta i tip polja zračenja. Navedeni su ukupni broj izmjerenih polja N, srednje odstupanje $\Delta\%$, medijan svih odstupanja, SD svih odstupanja, postotak odstupanja između $\pm(5-10)\%$ i $>\pm 10\%$.

	<i>Polja</i>	<i>N</i>	<i>Srednja</i> $\Delta\%$	<i>Medijan</i> $\Delta\%$	<i>SD</i> ($\Delta\%$)	($5\% < \Delta < 10\%$) %	($ \Delta \geq 10\%$) %
<i>anatomska lokacija</i>	sve	103	0.4	0.9	3.7	3.9	1.9
	abdomen	21	-0.5	-0.7	1.5	0.0	0.0
	dojka	21	-2.1	-0.5	6.0	0.0	9.5
	glava/vrat	17	1.1	1.1	2.4	5.9	0.0
	zdjelica	34	2.2	2.3	2.4	5.9	0.0
	ostalo	10	0.3	0.2	2.7	10.0	0.0
<i>klinovi</i>	da	13	-2.1	0.9	7.9	7.7	15.4
	ne	90	0.8	0.8	2.4	3.3	0.0
<i>blokovi</i>	da	62	1.4	1.5	2.5	6.5	0.0
	ne	41	-1.2	-0.5	4.5	0.0	4.9
<i>maska</i> (samo glava i vrat)	da	8	-0.1	-0.3	3.1	12.5	0.0
	ne	11	1.0	1.1	2.4	0.0	0.0
<i>tehnika</i>	SAD	18	0.6	0.4	2.8	5.6	0.0
	SSD	85	0.4	0.9	3.8	3.5	2.4
<i>upadni kut</i>	0°	46	0.9	1.1	2.4	2.2	0.0
	ostali	57	0.0	0.7	4.4	5.3	3.5
<i>tip polja</i>	AP	27	0.3	0.5	2.1	3.7	0.0
	PA	16	0.5	0.3	2.6	6.3	0.0
	RL	20	1.9	2.1	2.4	10.0	0.0
	LL	19	1.7	2.2	2.6	0.0	0.0
	medijalno	11	-2.6	-1.0	6.0	0.0	9.1
	lateralno	10	-1.6	0.8	6.4	0.0	10.0

Ukupno je u mjerenjima s OSLD-ima otkriveno šest slučajeva odstupanja većih od 5%. Ukupna učestalost otkrivenih pogrešaka bila je 5.8% (6/103), što je vrlo slično vrijednosti od 5% dobivenoj na većem uzorku s diodama. Četiri slučaja bila su između 5-10%, od toga su dva bila povezana s loše namještenom SSD, kod jednog pacijenta je središte polja bilo u udubljenju na koži pa se dozimetar nije mogao dobro postaviti a u jednom slučaju odstupanje je najvjerojatnije bilo uzrokovano pomicanjem pacijenta jer je u sljedećoj frakciji bilo unutar dozvoljenih granica. Dva mjerenja koja su pokazala veliko odstupanje, od približno 19%, uzrokovana su gore opisanom sistematskom pogreškom u planu za istog pacijenta. Nakon ispravke, mjerenja su ponovljena i odstupanja su bila u dozvoljenim granicama.

Tablica 5-21. Pregled svih detektiranih pogrešaka (odstupanja većih od $\pm 5\%$) za *in vivo* mjerenja s OSLD-ima

Odstupanje Δ %	Broj detektiranih pogrešaka (od 103 mjerenja)	Uzroci pogreške
± 5 -10%	2	Loše namještena SSD
	1	Dozimetar u udubljenju na koži
	1	Pomicanje pacijenta tijekom zračenja
$> \pm 10\%$	2	Greška u planiranju – pogrešan broj frakcija

Dobiveni rezultati, u usporedbi s diodama, govore u prilog OSLD-ima kao pogodnim dozimetrima za *in vivo* dozimetriju. Koliko nam je poznato, do sada nisu objavljene studije u kojima su opisana *in vivo* mjerenja s OSLD-ima na većem broju pacijenata. Meeks i sur. (2002) koristili su OSL dozimetre namijenjene za osobnu dozimetriju za mjerenje doza izvan polja zračenja i dobili su odstupanja unutar $\pm 5\%$. Aznar i sur. (2004) opisali su karakterizaciju dozimetrijskog sustava s OSL detektorskom probom od optičkih vlakana, mjerenja na fantomu i konačno *in vivo* mjerenje u jednom slučaju IMRT zračenja glave i vrata s rezultatom od 5% manje mjerene od očekivane doze.

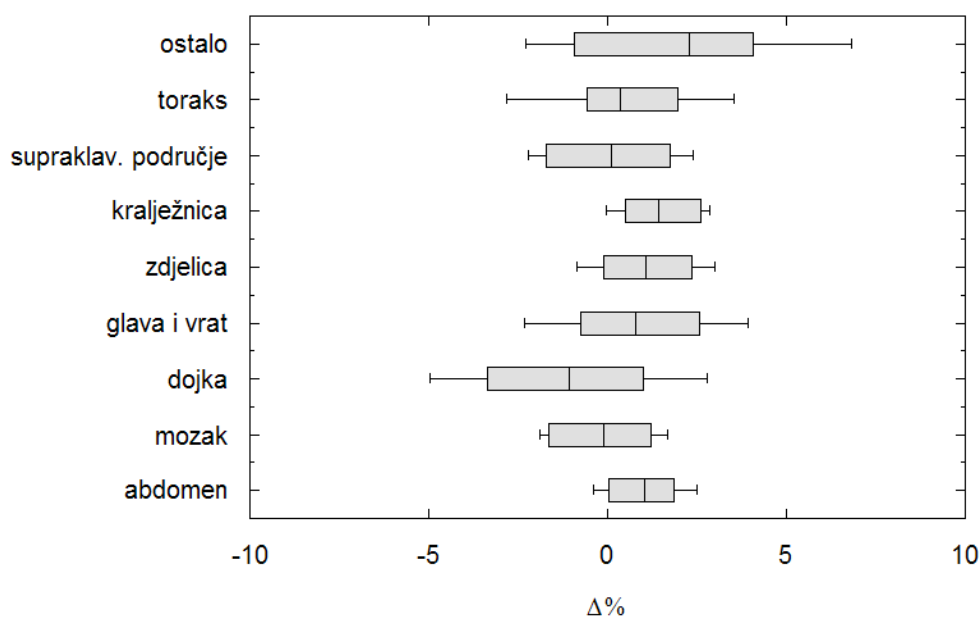
5.5.3 Granice dopuštenih odstupanja

Inicijalno, granice su bile postavljene na $\pm 5\%$ razlike između mjerene i očekivane doze, jednako za razine tolerancije i djelovanja, što je podrazumijevalo istraživanje uzroka, ispravak i ponavljanje mjerenja ako je odstupanje bilo veće od $\pm 5\%$. Nešto šire granice, od $\pm 7\%$ bile su određene za tangencijalna polja u području zračenja toraksa zbog nešto većih odstupanja opaženih pri mjerenjima na Aldersonovom fantomu. Stupanj otkrivanja pogrešaka, odnosno odstupanja većih od dopuštenih granica, za mjerenja s diodama iznosio je 5%, a za OSLD-e 5.8%. Ako se posebno promatra skupina tangencijalnih polja u mjerenjima s diodama (N=118), tada je stupanj otkrivanja pogrešaka većih od $\pm 7\%$ bio 4.2% i 10.2% za veće od $\pm 5\%$. Na značajno manjem uzorku mjerenja s OSLD-ima (N=19) stupanj otkrivanja je bila ista za obje granice, 9.5%, odnosno otkrivena su dva slučaja s velikim odstupanjima. Smatra se da premali stupanj otkrivanja pogrešaka, manji od 2-3% upućuje na preširoko postavljene granice dok stupanj veći od 15-20% upućuje na to da su granice postavljene prestrogo (ESTRO 2001). Prema ovim preporukama može se zaključiti da su granice bile dobro postavljene. Međutim, obzirom na razlike u

nepouzdanostima dozimetrijskih sustava pri određivanju ulaznih doza, koje su za diode procijenjene na 1.6% a za OSLD-e na 3.2% (vidi poglavlje 5.4) , kod *in vivo* mjerenja s diodama ima prostora za sužavanje granica dopuštenih odstupanja. Uvjet je pažljivije određivanje parametara zračenja o kojima ovise korekcije, poput upadnog kuta i udaljenosti. Točnije određivanje upadnog kuta posebno bi imalo utjecaja na smanjenje granice odstupanja za tangencijalna polja. Ako bi se granice postavile prema razini nepouzdanosti (1SD) dozimetrijskog sustava u određivanju ulazne doze i uz uključivanje svih dodatnih nepouzdanosti, za diode bi se one mogle spustiti na $\pm 3\%$, dok su se $\pm 5\%$ pokazale kao odgovarajuće vrijednosti za OSLD-e. Ipak, treba imati na umu da i tako proširena nepouzdanost određivanja ulazne doze nije jedini izvor nepouzdanosti u *in vivo* dozimetriji. Na točnost isporuke doze utječu pomaci pacijenta tijekom terapije uključujući i disanje, moguće fluktuacije snopa zračenja ovisne o elektronici uređaja, određivanje SSD-a, itd. Neki autori su pokazali da se pažljivim provođenjem kontrole kvalitete dioda može provoditi *in vivo* dozimetrija s granicama od $\pm 3\%$ (Jursinic 2001) ili čak $\pm 2.5\%$ u konformalnoj radioterapiji za ograničene lokalizacije (Lanson i sur. 1999, Meijer i sur. 2001), no ovakav pristup zahtjeva, osim redovite kalibracije dioda, i učestale provjere svih korekcijskih faktora što značajno povećava vrijeme utrošeno na *in vivo* dozimetriju i često može biti neprihvatljivo za radioterapijske centre s velikim brojem pacijenta. U novijem preglednom radu Edwardsa i sur. (2007) stoji podatak da od 43 ispitivana radioterapijska centra koji provode rutinsku *in vivo* dozimetriju, samo jedan ima granice dopuštenih odstupanja postavljene na $\pm 3\%$, dok su svi ostali imali šire granice do čak $\pm 10\%$. Čak 77% radioterapijskih centara obuhvaćenih ovim pregledom, postavlja granice dopuštenih odstupanja na uobičajenih $\pm 5\%$.

5.5.4 Statistička analiza rezultata *in vivo* dozimetrije

Kako bi se kvantitativno ispitao utjecaj pojedinih parametara na konačne rezultate *in vivo* dozimetrije, mjereni podaci su podijeljeni u grupe te su primijenjeni statistički testovi za analizu dvaju ili više uzoraka. Posebno su analizirane skupine mjerenja s diodama prema anatomskoj lokaciji ANOVA procedurom (Slika 5-29). Kako se pokazalo da postoji statistički značajna razlika u raspodjelama ovih skupina ($p < 0.001$), provedena je i višestruka usporedba među skupinama Tukey-evim testom. Samo je skupina podataka koja je obuhvaćala tangencijalna polja u području zračenja dojke i toraksa imala je značajne razlike ($p < 0.001$) prema ostalim skupinama. Time je potvrđeno da je manje srednje odstupanje $\Delta\%$ i veća SD, u ovoj skupini, statistički značajno. Ovi rezultati nisu neočekivani (Shakeshaft i sur. 1999, Fiorino i sur. 2000) a mogu se objasniti već diskutiranim nedostacima TPS-a u proračunu doze za tangencijalna polja (vidi poglavlje 5.3).



Slika 5-29. Pregled rezultata *in vivo* dozimetrije s diodama prema anatomskom području zračenja. Standardni *box and whisker* graf prikazuje srednju vrijednost odstupanja $\Delta\%$ (središnja crtica sivog pravokutnika) i interkvartilni raspon (granice pravokutnika) uz SD (završeci linija), po skupinama.

Utjecaj ostalih parametara analiziran je usporedbom po dvije skupine mjerenja (uzoraka) u kojima je određeno svojstvo bilo prisutno ili ne. Uspoređeni su rezultati *in vivo* dozimetrije s diodama i OSLD-ima, zatim rezultati dobiveni diodama za skupine: SAD i SSD tehnika, polja s i bez klinova, blokova, maski, te polja razvrstana prema upadnom kutu snopa. Rezultati mjerenja s OSLD-ima analizirana su u skupinama blokiranih i neblokiranih polja te prema upadnim kutovima. Ostale skupine nisu testirane zbog jer su neki uzorci bili premali za valjanu statističku analizu. Kada se promatraju raspodjele svih podataka može se zaključiti da one odgovaraju normalnim raspodjelama (Slika 5-26 i Slika 5-28). Međutim, razvrstavanjem podataka u skupine smanjuje se veličina uzorka, a u nekim slučajevima dolazi i do odstupanja od normalnosti. Ipak, testiranje podataka na zadovoljavanje uvjeta normalnosti (Shapiro Wilks test) pokazalo je da su odstupanja dovoljno mala, a veličina uzorka dovoljno velika, za primjenu Studentovog t-testa. Kako je, između ostalog, uvjet za primjenu klasičnog t-testa jednakost varijanci raspodjela, proveden je i f-test za provjeru jednakosti varijanci. Ako se pokazalo da postoji statistički značajna razlika u varijancama raspodjela uzoraka, napravljen je i prilagođeni t-test za uzorke s nejednakim varijancama, poznat kao Welch-ov t-test. Ovim testovima određena je vjerojatnost da su razlike među srednjim vrijednostima ili varijancama odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih

doza u dva uzorka, samo slučajne, odnosno pripadaju li uzorci istoj normalnoj raspodjeli. Pregled rezultata statističkih testova prema ispitivanim skupinama dan je u Tablica 5-22. Iz podataka za analizu su izostavljena velika odstupanja otkrivena *in vivo* dozimetrijom a koja su nastala grubim pogreškama, kao što su zaboravljeni klin u jednom slučaju mjerenja s diodama i pogrešan broj frakcija u planu za jednog pacijenata kod OSLD-a. Ovakve pogreške imaju veliki utjecaj na rezultate t-testa a nisu povezane sa svojstvima koja se testom analiziraju, kao što su utjecaji pojedine tehnike ili modifikatora snopa na ukupne rezultate, odabir dozimetrijskog sustava, valjanost upotrijebljenih korekcija i sl.

Tablica 5-22. Rezultati statističkih testova kojima su analizirane razlike među skupinama mjerenih podataka. Navedene su veličine uzoraka N, srednja odstupanja $\Delta\%$ i SD svih odstupanja u uzorcima te vjerojatnosti koje ukazuju na razinu statističke značajnosti razlika među skupinama dobivene. Vjerojatnosti su izračunate: t-testom dvaju nezavisnih uzoraka za razlike među srednjim vrijednostima te f-testom kojim se provjerava statistička značajnost razlika u standardnim devijacijama među uzorcima u skupinama.

<i>skupine</i>	<i>N uzoraka</i>	$\Delta\%$	<i>t-test</i>	<i>SD ($\Delta\%$)</i>	<i>f-test</i>
Diode					
SAD/SSD	149/578	1.0/0.4	p>0.05	3.2/3.2	p>0.05
Klinovi: da/ne	124/602	-0.8/0.7	p<0.001	4.3/2.4	p<0.001
Blokovi: da/ne	383/344	1.1/-0.05	p<0.001	3.1/3.2	p>0.05
Maske: da/ne	52/112	0.4/0.8	p>0.05	3.8/2.5	p<0.001
Kut: 0°/ostali	548/179	1.0/-0.9	p<0.001	3.0/3.5	p<0.001
OSLD-i					
Blokovi: da/ne	62/39	1.4/-0.2	p<0.001	2.5/2.0	p>0.05
Kut: 0°/ostali	46/55	0.9/0.7	p>0.05	2.4/2.6	p>0.05
Diode/OSLD-i	726/101	0.5/0.8	p>0.05	2.9/2.6	p=0.02

Iz analize rezultata dobivenih s diodama mogu se izvući općeniti zaključci o utjecaju pojedinih parametara na rezultate *in vivo* dozimetrije ali i na ukupnu točnost provođenja radioterapije u danim kliničkim uvjetima. Izbor tehnike zračenja, izocentričke SAD ili SSD tehnike, nije pokazao značajan (p>0.05) utjecaj na rezultate *in vivo* dozimetrije s diodama. Ovaj rezultat potvrđuje primjerenu upotrebu korekcijskih faktora za udaljenost. Upotreba maski u području glave i vrata nije imala značajnijeg utjecaja (p>0.05) na srednje odstupanje ali se pokazala statistički značajna (p<0.001) razlika u varijabilnosti rezultata, SD za polja s maskama 3.8% a 2.5% bez maski .

Značajno veća SD za polja s maskama dolazi zbog većeg broja otkrivenih velikih odstupanja od očekivane doze. Obzirom da maske inače doprinose točnosti isporuke propisane doze kroz bolju

reproducibilnost položaja pacijenta, za očekivati je da dobivene razlike zapravo potječu iz samog *in vivo* mjerenja, što se može objasniti problemima u prijanjanju maske uz kožu. Na očitavanje diode postavljene na masku koja ne prijanja uz kožu u potpunosti, utječe i sloj zraka ispod detektora koji nije uračunat u planu, ali i SSD koja tada nije pravilno korigirana.

Značajna razlika ($p < 0.001$) između raspodjela odstupanja za polja s klinovima i bez njih bila je i u srednjoj vrijednosti koja je pri upotrebi klinova bila manja, i u SD koja je u ovoj skupini bila veća. Manja srednja vrijednost odstupanja mogla bi ukazivati na blagu precijenjenost korekcijskih faktora dioda za klinove dok značajno veća varijabilnost rezultata za polja s klinovima dolazi zbog dodatne nepouzdanosti u postavljanju detektora točno u centar polja, odnosno ispod središta klina. Vrlo mala odstupanja od središnjeg položaja uzrokuju promjene očitavanja dioda zbog različite transmisije klina.

Blokiranje dijela polja utjecalo je na srednju vrijednost odstupanja $\Delta\%$ koja je za blokirana polja bila značajno veća ($p < 0.001$) nego za otvorena polja. S druge strane, nije se pokazalo da je standardna devijacija bitno različita, pa se može reći da je razlika u stupnju otkrivanja pogrešaka za blokirana i otvorena polja vjerojatno slučajna. Na isti zaključak navode i testiranja odgovarajućih skupina mjerenja s OSLD-ima. No, značajno veće srednje odstupanje kod blokiranih polja moglo bi značiti postojanje sistematske pogreške u određivanju korekcijskih faktora. Korekcijski faktori za podloške i blokove bili su uglavnom $< 1\%$ pa korekcija nije bila primjenjivana. Slične rezultate utjecaja klinova i blokova objavili su i Fiorino i sur. (2000) koji su pokazali da se primjenom korekcijskog faktora za blok i podložak koji je bio određen na fantomu za pojedino blokirano polje, dobivaju značajno manja odstupanja. Naravno da je ovakav pristup u praksi neizvediv, a osim toga odstupanja su ipak dovoljno mala u odnosu na dopuštene granice, da se mogu zanemariti.

Analiza rezultata mjerenja s diodama za polja kod kojih je upadni kut bio 0° i sva ostala polja, pokazala je značajne razlike ($p < 0.001$) i u srednjoj vrijednosti i u standardnoj devijaciji odstupanja. No kod mjerenja s OSLD-ima razlike u raspodjelama odstupanja dviju skupina nisu bile statistički značajne. To se može objasniti pažljivijim određivanjem kuta upadnog snopa zračenja kod mjerenja s OSLD-ima nego kod ranijih mjerenja s diodama gdje je kutna korekcija primjenjivana uglavnom samo za tangencijalna polja i u supraklavikularnom području. Kako su korekcijski faktori upadnih kutova za diode ipak manjeg iznosa nego za OSLD-e, neuzimanje u obzir ove korekcije nije rezultiralo velikim odstupanjima ali je ipak utjecalo na ukupnu raspršenost svih odstupanja. Razlika u pristupu se može vidjeti i iz ukupnog broja korigiranih i nekorrigiranih mjerenja za upadni kut. Kod mjerenja s diodama bilo je ukupno 548 polja bez

korekcije (kut 0°) prema 179 polja s kutom različitim od nule, dok je kod OSLD-a ovaj odnos bio 46 prema 55.

Usporedbom i testiranjem svih odstupanja mjerene od očekivane doze s diodama prema onima dobivenim OSLD-ima pokazalo se da razlika među srednjim vrijednostima dvaju raspodjela nije statistički značajna ($p > 0.05$) što vodi na zaključak da izbor dozimetrijskog sustava za *in vivo* dozimetriju, ne utječe bitno na raspodjelu mjerenih rezultata. Pokazano je da postoji slabo statistički značajna razlika u varijabilnosti rezultata ($p = 0.02$, < 0.05) između dioda i OSLD-a, koja bi se mogla pripisati različitoj veličini uzoraka i drugom pristupu u određivanju upadnog kuta koji dosta utječe na rezultate zbog velikih korekcijskih faktora. Drugim riječima, OSLD-i su se pokazali kao dobar izbor detektora za *in-vivo* dozimetriju jer ne daju statistički značajno različite rezultate od dioda, u istim kliničkim uvjetima. Ova analiza također govori u prilog ispravnosti provedenih procedura pripreme OSLD-a za *in vivo* dozimetriju.

6 Zaključak

Osnovni cilj istraživanja u ovom radu bio je pokazati ima li dozimetrijski sustav s optički stimuliranim luminiscentnim dozimetrima (OSLD-ima) odgovarajuća fizikalna i tehnička svojstva za *in vivo* dozimetriju u konvencionalnoj vanjskoj radioterapiji. U tu svrhu ovaj dozimetrijski sustav uspoređen je s poluvodičkim diodama koje su ispitane, pripremljene i uvedene u kliničku *in vivo* dozimetriju prema postojećim preporukama. Slični postupci uz dodatne prilagodbe i ispitivanja primijenjeni su i za OSLD-e.

Ispitivanje svojstava OSL dozimetrijskog sustava bitnih za *in vivo* dozimetriju pokazala su dobru reproducibilnost pojedinih očitavanja istog dozimetra od 0.6%, dok je između dozimetra u skupu iznosila 1.6%. Dozimetri se mogu očitavati više puta, a ponovljena očitavanja uzrokuju osiromašenje signala od svega 0.04% što se može zanemariti u normalnom radu. Nakon ozračivanja OSLD-i se mogu jednostavno optički poništavati u kliničkim uvjetima a poništavanje povoljno utječe na reproducibilnost u ponovljenim ozračivanjima istog dozimetra. OSLD-i pokazuju složeno eksponencijalno slabljenje signala s vremenom, jako izraženo neposredno nakon ozračivanja, poslije čega slijedi vrlo sporo opadanje. Odziv OSLD-a ispitan je u rasponu doza tipičnom za radioterapiju. Uočena je supralinearnost odziva na dozu koja se može opisati kvadratnom funkcijom doze. Osim toga, odziv dozimetara ovisi o akumuliranoj dozi a ovisnost je jače izražena kod dozimetara koji nisu poništavani između ozračivanja. Za poništene dozimetre pokazalo se povećanje osjetljivosti od 3% na 10 Gy akumulirane doze. Uočena svojstva protumačena su rekombinacijskim procesima u $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ kristalima.

Iz ovih rezultata zaključeno je da je optimalni način upotrebe OSL dozimetara optičko poništavanje nakon svakog ozračivanja, očitavanje poslije 10 minuta, ali unutar 24 sata nakon ozračivanja uz precizno vođenje podataka o povijesti ozračivanja pojedinog dozimetra.

Zbog supralinearosti i promjene osjetljivosti s akumuliranom dozom predložena je kalibracija prema krivulji odziva na dozu zračenja, prije čega su svi dozimetri ozračeni u istim uvjetima kako bi se odredili pojedinačni faktori osjetljivosti. Osim praktične prednosti ovog načina kalibracije u odnosu na pojedinačnu kalibraciju svakog dozimetra na fiksnoj dozi prema ionizacijskoj komorici, zabilježena su i nešto manja odstupanja mjerenih od očekivanih doza te nepouzdanosti ulaznih doza za iste postavke polja zračenja.

Korekcijski faktori OSLD-a za nereferentne uvjete zračenja bili su vrlo slični onima za diode, uglavnom manji od 1% s izuzetkom korekcijskih faktora za kut upada snopa zračenja koji su uvjetovani oblikom aluminijskih *build up* poklopaca.

Ukupna nepouzdanost u određivanju ulaznih doza s diodama iznosila je 1.6%, dok je s OSLD-ima bila 3.2%. Iako su diode pokazale nešto bolje karakteristike, pažljivim postupcima kalibracije i određivanja korekcijskih faktora s OSLD-ima se može postići odgovarajuća preciznost i točnost u određivanju ulaznih doza.

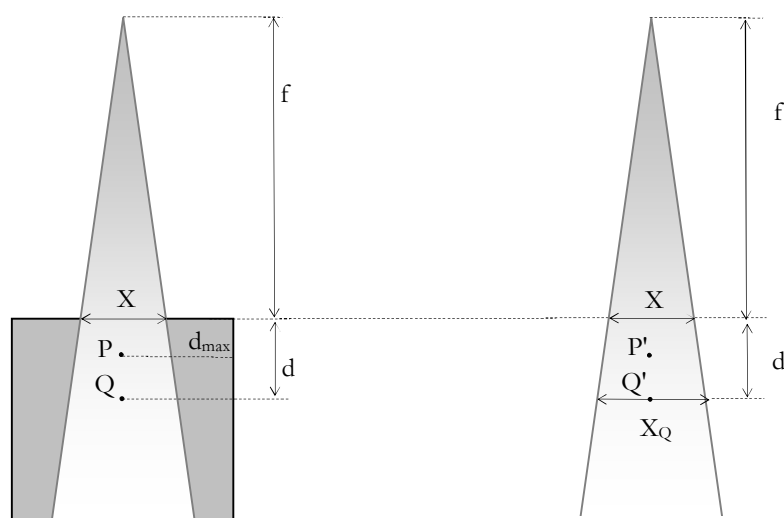
Mjerenja na antropomorfnom fantomu pokazala su odstupanja od očekivanih doza manja od 3% za odabrana tipična polja nakon čega je uslijedilo uvođenje OSLD-a u kliničku praksu. Rezultati kliničkih *in vivo* mjerenja za preko 700 polja zračenja s diodama i oko 100 polja s OSLD-ima, bili su vrlo slični: srednje odstupanje mjerene od očekivane ulazne doze bilo je 0.5% uz standardnu devijaciju od 3.2% za diode, prema 0.4% uz 3.7% SD za OSLD-e. Kada se iz podataka isključe velika odstupanja koja nisu povezana s odabirom dozimetrijskog sustava, za diode je dobiveno srednje odstupanje od 0.8% (2.1% SD) a za OSLD-e 0.9% (2.6% SD). Analizom dobivenih rezultata pokazano je da nema statistički značajnih razlika u rezultatima kliničkih mjerenja ulaznih doza s OSLD-ima i diodama.

Prema tome, može se zaključiti da su OSL dozimetri prikladni za provođenje programa *in vivo* dozimetrije u vanjskoj radioterapiji. Iako su u ovom radu primjenjeni u konvencionalnoj radioterapiji, zbog svojih karakteristika OSLD-i se mogu upotrebljavati i za *in vivo* mjerenja u modernoj konformalnoj radioterapiji.

Dodatak A

Burns-ova formula

Općenito se u konvencionalnoj vanjskoj radioterapiji razlikuju dvije osnovne tehnike zračenja; SSD tehnika u kojoj je površina kože pacijenta u središtu polja, uvijek na fiksnoj SSD (izocentar na površini kože) i SAD (eng. *source to axis distance*) tehnika ili izocentrički način zračenja gdje se obično tumorski volumen nalazi u izocentru. Za planiranje zračenja u SAD tehnici nužno je poznavati PDD na udaljenostima različitim od referentne SSD na kojoj se PDD-i inače određuju. Za preračunavanje PDD-a za neku drugu SSD, osim faktora udaljenosti zbog zakona obrnutog kvadrata, potrebno je uključiti i doprinose dozi od raspršenog zračenja. Za to je potrebno poznavati odnose između PDD-a i TAR-a, omjera tkivo zrak (eng. *tissue air ratio* - TAR) koji proizlaze iz definicije navedenih veličina (Khan 1994, Podgorsak 2005). TAR je veličina uvedena za potrebe rotacijske terapije 1950-tih godina, a kasnije se uvidjelo da je vrlo praktična veličina u SAD tehnici zračenja. Slika A-1 ilustrira definicije PDD-a i TAR-a.



Slika A-1. Definicije i odnos PDD-a i TAR-a.

PDD je definirana kao omjer doze na dubini d i doze na dubini maksimalne doze d_{max} , u vodenom fantomu. Površina fantoma je na referentnoj SSD= f , a veličina polja X definirana je na površini.

$$PDD(d, X, f) = 100 \cdot \frac{D_Q}{D_P} \quad (\text{A.1})$$

TAR se definira kao omjer doza u točkama na istoj udaljenosti (u izocentru), u vodi i u maloj masi vode smještenoj u zraku.

$$TAR(d, X_Q) = \frac{D_Q}{D_{Q'}} \quad (\text{A.2})$$

Doza D_Q mjeri su zraku, ionizacijskom komorom s *build up* poklopcem koji osigurava elektronsku ravnoteži i ekvivalentan je vodi. S definicijom doze u maloj masi vode u zraku povezana je još jedna veličina. Vršni faktor raspršenja (eng. *peak scatter factor* – PSF) definiran je kao omjer doze na dubini d_{max} u vodi i doze u maloj masi vodi na istoj udaljenosti od izvora ali u zraku.

$$PSF(X) = \frac{D_P}{D_{P'}} \quad (\text{A.3})$$

TAR i PSF su jednaki za $d = d_{max}$. Veza između PDD-a i TAR-a slijedi iz (A.1) i (A.2):

$$D_Q = D_P \cdot PDD(d_{ref}, X, f_{ref}) / 100 = D_{Q'} \cdot TAR(d_{ref}, X_Q) \quad (\text{A.4})$$

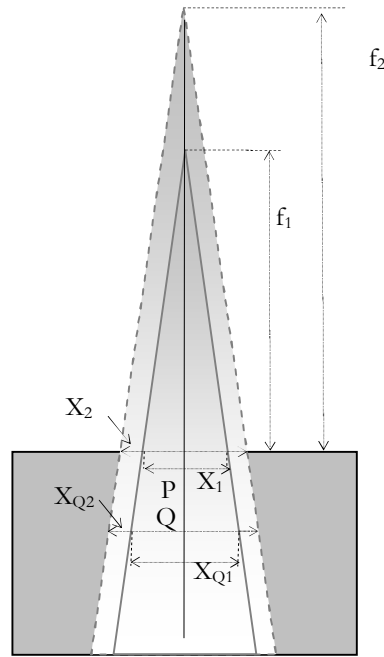
Doze u točkama P' i Q' u zraku, razlikuju se samo za faktor udaljenosti prema zakonu obrnutog kvadrata:

$$D_{P'} = D_{Q'} \left(\frac{f + d}{f + d_{max}} \right)^2 \quad (\text{A.5})$$

Iz (A.3) može se izraziti $D_P = D_{P'} PSF(X)$. Uvrštavanjem ovog izraza i izraza (A.5) u (A.4) dobiva se veza između TAR-a na dubini d i PDD-a na istoj dubini:

$$TAR(d, X_Q) = PSF(X) \cdot \left(\frac{f + d}{f + d_{max}} \right)^2 \cdot \frac{PDD(d, X, f)}{100} \quad (\text{A.6})$$

Pretpostavimo situaciju u kojoj imamo poznatu PDD na udaljenosti f_1 i želimo izračunati PDD za udaljenost f_2 . Općenito, veličina polja bit će različita i na površini fantoma i na dubini d ako se otvor kolimatora ne mijenja pri promjeni SSD-a (Slika A-2).



Slika A-2. Geometrija kod računanja PDD-a na drugoj SSD.

Omjer PDD-a na različitim SSD dan je tzv. Burns-ovom formulom koja se može koristiti kada su poznati TAR-ovi i PSF-i.

$$\frac{PDD(d, X_1, f_1)}{PDD(d, X_2, f_2)} = \frac{TAR(d, X_{Q1})}{TAR(d, X_{Q2})} \cdot \frac{PSF(X_2)}{PSF(X_1)} \left(\frac{\frac{f_1 + d_{\max}}{f_1 + d}}{\frac{f_2 + d_{\max}}{f_2 + d}} \right)^2 \quad (A.7)$$

Dva su posebna slučaja u kojima formula (A.7) poprima jednostavniji oblik. Podešavanjem otvora kolimatora može postići da je veličina polja na površini uvijek ista bez obzira na udaljenost. Tada su PSF članovi jednaki. Isto tako može se postaviti i da su veličine polja jednake na dubini d. U tom slučaju omjer TAR-ova je jednak jedan.

Burns-ova formula (A.7) korisna je kod proračuna monitorskih jedinica, odnosno vremena ozračivanja za postavke polja kao na Slici A-2.

Dodatak B

Proračun vremena ozračivanja

Za pojedino terapijsko polje kojim se treba isporučiti propisana doza u tumorski volumen, odnosno u točku specifikacije doze, vrijeme ozračivanja (monitorske jedinice) računa se kao omjer propisane tumorske doze (TD) brzine doze za danu dubinu, veličinu polja i udaljenost (Podgorsak 2005). Terapijski uređaji su kalibrirani tako da je poznata brzina doze u referentnim uvjetima, $\dot{D}(d_{ref}, X_{ref}, f_{ref})$. Referentna veličina polja je obično $X_{ref} = 10$ cm, za ^{60}Co uređaj $d_{ref} = 5$ cm, a $f_{ref} = 80$ cm. Brzina doze se pomoću PDD-a lako može preračunati na drugu dubinu, pa je brzina doze na dubini d_{max} za ^{60}Co :

$$\dot{D}(d_{max}, 10, 80) = \frac{\dot{D}(5, 10, 80) \cdot 100}{PDD(5, 10, 80)} \quad (\text{B.1})$$

Proračun vremena ozračivanja razlikuje se ovisno o tehnici zračenja. Općenito se vrijeme ili broj monitorskih jedinica dobiva kao omjer propisane doze i brzine doze: $MU = TD / \dot{D}$. Tako je za SSD tehniku vrijeme ozračivanja potrebno za isporuku doze TD na dubinu d za polje veličine X i na udaljenosti f dano izrazom:

$$MU(\text{min}) = \frac{TD \cdot 100}{\dot{D}(d_{max}, 10, 80) \cdot RDF(X) \cdot PDD(d, X, f) \cdot DF} \quad (\text{B.2})$$

gdje je DF faktor raspada u odnosu na vrijeme kalibracije uređaja: $DF = \exp(-\ln 2 \cdot t / T_{1/2})$ a RDF je relativni faktor doze definiran kao:

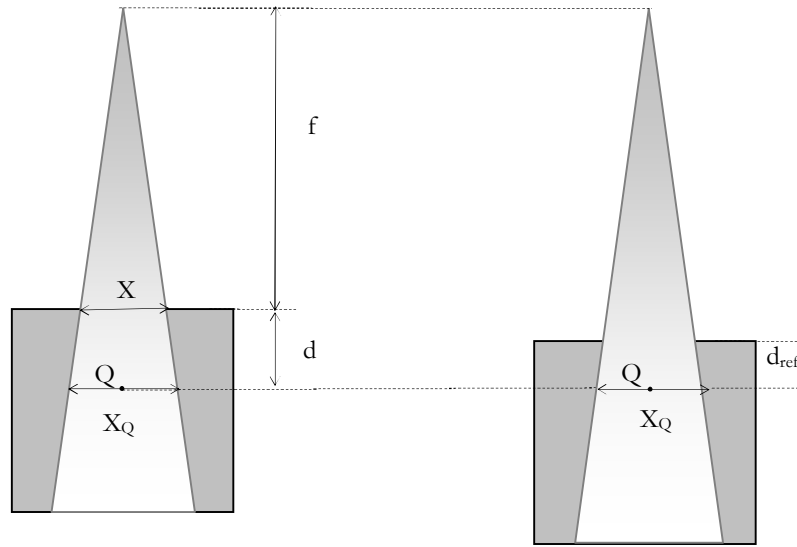
$$RDF(X) = \frac{D(d_{max}, X, f)}{D(d_{max}, 10, f)} \quad (\text{B.3})$$

Ako se vrijeme ozračivanja računa na drugom SSD-u, koristi se Burns-ova formula (A.7) za dobivanje odgovarajućeg PDD-a koji se onda uvrštava u izraz (B.2).

U SAD tehnici za polje veličine X_Q (Slika B-1) tumorska doza TD treba biti isporučena u izocentar, odnosno točku Q koja se nalazi na dubini d u fantomu. Da bi se odredila stvarna brzina doze u točki Q potrebno je uvesti još jednu dozimetrijsku veličinu: omjer tkivo fantom (eng. *tissue phantom ratio* – TPR). TPR se definira kao omjer doza (ili brzine doza) u fantomu u točki Q i u istoj točki u odnosu na udaljenost od izvora ali na referentnoj dubini (Slika B-1).

$$TPR(d, X_Q) = \frac{D_Q(d, X_Q)}{D_Q(d_{ref}, X_Q)} \quad (B.4)$$

Svojstvo TPR-a je da ne ovisi o udaljenosti f nego samo o dubini u fantomu, što ga, isto kao i TAR, čini pogodnim za računanje doze u izocentričkoj postavi. Međutim, ova veličina je uvedena kako bi se izbjegla definicija doze u maloj masi vode u zraku za fotonske snopove velikih energija.



Slika B-1. Definicija TPR-a.

Vrijeme ozračivanja u SAD tehnici računa se izrazom:

$$MU(\min) = \frac{TD \cdot 100}{\dot{D}(d_{\max}, 10, 80) \cdot RDF(X) \cdot TPR(d, X_Q) \cdot \left(\frac{f}{f + d_{ref}} \right)^2 \cdot DF} \quad (B.5)$$

Dodatak C

Rezultati mjerenja u radnim listovima za računanje ulaznih doza i postotnih odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza u kliničkim mjerenjima.

Slika D-1. Dio podataka kliničkih mjerenja s diodama. Radni listovi su kreirani kao dio IAEA-inog projekta a obveza sudionika bila je prilagoditi ih i popuniti s izmjerenim kalibracijskim i korekcijskim faktorima za pojedine detektore.

Patient	Measurement	Site	Fraction	f	Field	Field	EQSQ	MU	SSD	Blocks	Wedge	Wedge	Other	Gantry	Surface	Detector	Detector	Read- ing	ISL	Linearity	Wedge	SSD	FS	Angle	Tray/ Block	Additional	TPS	"Manual"	Measured	Measured	Comments
ID	Date		No	Type	Length (cm)	Width (cm)	Time (min)		(cm)	?	angle (o)	Width (cm)	Accessory	Angle	Angle	Type	ID	Factor	Factor	Factor	Factor	Factor	Factor	Factor	fact. Mylar	Calc	Calc	Dose	TPS	Deviations	
09Kar03/2005	10.03.05	abdomen	1	AP	11	11	11.0	1.62	80	No	0	6	No	0	0	D	1	168.1	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	162.700	162.7	164.1	0.8	Pass
10Vis10/2005	10.10.05	bronch	1	AP	8	11	9.3	1.95	80	No	0	6	No	0	0	D	2	197.9	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	191.900	193.1	193.1	0.6	Pass
10Mal11/2005	10.11.05	vena-cava	1	AP	20	15	17.1	2.28	80	YES	0	6	No	0	0	D	1	244.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	234.800	238.9	238.9	1.7	Pass
10Mal11/2005	10.11.05	vena-cava	1	PA	20	15	17.1	2.28	80	YES	0	6	No	180	0	D	1	238.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	234.800	232.8	233.1	-0.7	Pass
10Juk17/2005	10.17.05	LUNG	1	AP	10	15	12.0	1.75	80	YES	0	6	No	180	0	D	1	170.4	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	173.400	166.2	166.3	-4.1	Pass
10Juk17/2005	10.17.05	LUNG	1	PA	10	15	12.0	1.75	80	YES	0	6	No	180	0	D	1	178.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	173.000	174.3	174.3	0.8	Pass
10Mij20/2005	10.21.05	pal	1	AP	7	16	9.7	5.88	80	NO	0	6	No	0	0	D	3	601	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	579.700	579.6	586.5	1.2	Pass
10Sta24/2005	10.24.05	bronch	1	AP	8	11	9.3	3.43	80	NO	0	6	No	0	0	D	3	328.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	322.500	315.4	320.7	-0.6	Pass
10Sta24/2005	10.24.05	bronch	1	PA	8	11	9.3	3.43	80	NO	0	6	No	0	0	D	3	339.1	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	323.500	315.4	328.4	1.5	Pass
10Cub24/2005	10.24.05	bronch	1	AP	11	17	13.4	1.88	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	195.9	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	184.000	215.6	191.2	3.9	Pass
10Cub24/2005	10.24.05	bronch	1	AP	11	17	13.4	1.88	80	Yes	0	6	No	180	0	D	3	202.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	180.900	215.7	196.3	8.5	Fail
10Bud26/2005	10.26.05	pal	1	AP	6	15	8.6	3.92	80	No	0	6	No	0	0	D	1	393.3	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	380.200	377.6	383.8	1.0	Pass
10Bud26/2005	10.26.05	pal	1	PA	6	15	8.6	3.92	80	No	0	6	No	180	0	D	1	399.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	380.200	377.6	387.1	1.8	Pass
10Mal31/2005	10.31.05	bronch	1	AP	11	12	11.5	8.95	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	940.9	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	900.000	900	918.2	2.0	Pass
11Lov2/2005	11.02.05	bronch	1	AP	10	12	10.9	2.08	80	Yes	0	6	No	0	10	D	1	206.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	198.400	196.7	201.8	1.7	Pass
11Lov2/2005	11.02.05	bronch	1	PA	10	12	10.9	3.08	80	Yes	0	6	No	180	0	D	1	209.5	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	198.400	196.7	202.8	2.2	Pass
11Lov2/2005	11.02.05	supraclav	1	AP	10	9	9.5	1.34	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	135.1	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	131.400	132	131.8	0.3	Pass
11Bat7/2005	11.07.05	bronch	1	AP	12	10	10.9	2.28	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	218.5	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	218.700	215	213.2	-2.5	Pass
11Bat7/2005	11.07.05	bronch	1	PA	12	10	10.9	2.28	80	Yes	0	6	No	180	0	D	3	227.1	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	218.700	215	219.9	0.5	Pass
11Bla7/2005	11.08.05	shoulder	1	AP	5	15	7.5	5.09	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	510	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	485.100	483.1	497.7	2.6	Pass
11Teg8/2005	11.08.05	hip	1	AP	13	10	11.3	4.21	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	432.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	421.900	420.5	422.4	0.1	Pass
11Teg8/2005	11.08.05	hip	1	PA	13	10	11.3	4.21	80	Yes	0	6	No	180	0	D	2	443.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	421.900	420.5	429.5	1.8	Pass
11Hre14/2005	11.14.05	bronch	1	AP	11	12	11.5	1.99	80	Yes	0	6	No	0	0	D	1	194.2	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	190.600	189	189.5	-0.6	Pass
11Hre14/2005	11.14.05	bronch	1	PA	11	12	11.5	1.99	80	Yes	0	6	No	180	0	D	1	199.8	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	190.600	189	193.4	1.5	Pass
11Gub17/2005	11.17.05	bronch	1	AP	11.5	13	12.2	2.05	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	199.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	191.600	195.1	194.8	1.7	Pass
11Gub17/2005	11.17.05	bronch	1	PA	11.5	13	12.2	2.05	80	Yes	0	6	No	180	0	D	3	207.3	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	198.100	195.1	200.7	1.3	Pass
11Ziv21/2005	11.21.05	stomach	1	AP	12	13	12.5	1.92	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	191	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	185.300	182.6	186.4	0.6	Pass
11Ziv21/2005	11.21.05	stomach	1	PA	12	13	12.5	1.92	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	194.3	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	185.300	182.6	188.1	1.5	Pass
11Tru22/2005	11.22.05	lung	1	AP	10	11	10.5	2.23	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	215.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	211.800	208.7	210.4	-0.7	Pass
11Tru22/2005	11.22.05	lung	1	PA	10	11	10.5	2.23	80	Yes	0	6	No	180	0	D	1	217.6	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	211.800	208.7	210.7	-0.5	Pass
11Ziv22/2005	11.22.05	lung	2	AP	12	13	12.5	1.92	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	189.4	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	185.300	183.4	184.8	-0.2	Pass
11Ziv22/2005	11.22.05	lung	2	PA	12	13	12.5	1.92	80	Yes	0	6	No	180	0	D	1	194	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	185.300	183.4	187.8	1.4	Pass
11Tuj22/2005	11.22.05	abdomen	3	PA	16	14	14.9	1.81	80	Yes	0	6	No	180	0	D	3	188.1	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	188.100	185.3	183.6	-2.4	Pass
11Tuj22/2005	11.22.05	abdomen	3	PA	16	14	14.9	1.81	80	Yes	0	6	No	180	0	D	1	196	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	188.100	186.3	189.8	0.9	Pass
11Cub22/2005	11.28.05	bronch	1	AP	9	12	10.3	2.42	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	225.3	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	227.300	235	219.9	-3.3	Pass
11Cub22/2005	11.28.05	bronch	1	PA	9	12	10.3	2.42	80	Yes	0	6	No	0	0	D	2	238.7	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	227.300	235	231.1	1.7	Pass
11Jam28/2005	11.28.05	abdomen	1	AP	13	12	12.5	1.40	80	Yes	0	6	No	0	0	D	3	146.2	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	140.100	140.2	142.7	1.8	Pass
11Jam28/2005	11.28.05	abdomen	1	PA	13	12	12.5	1.40	80	Yes	0	6	No	180	0	D	3	146.9	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.992	140.100	140.2	142.2	1.5	Pass
12Pav7/2005	12.07.05	thyroid	3	AP	17	18	17.5	2.09	80	Yes	0	6	No	0	0	D	1	215	0.976	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	211.700	209.3	209.8	-0.9	Pass
12Pav7/2005	12.07.05	thyroid	3	PA	17	18																									

Slika D-2. Dio podataka kliničkih *in vivo* mjerenja s OSLD-ima.

Patient ID	site	field	k	y	mask	block	gantry	wedge	SSD	angle	mask-corr	k-angle	Mylar fact	dot ID	Si	y(Si)	R-last	SD (Rlast)	readings	R	SD	Rmean	U (Rmean)	TPS dose	M=Rm/y	SE(M)	Dosl	u(Dosl)	DE	u(DE)	u(DE)%	Δ (%)	u(Δ)	Pass					
02JUR27/08	thorax	AP	11	16	no	0	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	41516M*	0,99655	0,008	55,604	0,43776	280,11	280,458	281,415	280,663	279,443	280,4178	0,7	224,8	0,8	197,98	224,89	2,0	196,54	1,7	196,54	7	3,7	-0,7	3,6	Pass	
02BAR27/08	thorax	AP	11	10	no	0	0	6	80	20	1,000	0,996	1,000	43501V*	0,9984	0,004	55,5342	0,22031	283,911	282,43	283,908	282,397	283,928	283,3148	0,8	227,8	0,9	200,83	228,15	1,2	199,30	1,2	198,47	7	3,6	-1,2	3,6	Pass	
03RAG03/08	pelvis	PA	15	15	yes	0	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	32016X*	1,00531	0,008	55,924	0,44057	232,469	230,581	230,057	229,18	228,978	230,2531	1,4	174,3	1,5	150,59	173,41	2,0	152,65	1,9	152,65	6	3,8	1,4	3,8	Pass	
03RAG03/08	pelvis	LL	11	15	no	yes	270	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	43139K*	1,007364	0,012	56,0332	0,64124	232,624	232,346	229,225	230,699	228,449	230,6686	1,8	174,6	2,0	151,15	173,36	2,8	152,61	2,5	152,61	6	3,9	1,0	3,9	Pass
03RAG03/08	pelvis	DL	11	15	no	yes	90	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	43610U*	1,018469	0,006	56,6498	0,31802	243,133	243,238	241,932	241,869	240,724	242,1792	1,0	185,5	1,1	155,38	182,16	1,5	160,13	1,4	160,13	6	3,7	3,1	3,8	Pass
03VID05/08	pelvis	PA	16	19	no	yes	0	0	6	80	15	1,000	0,998	1,000	337689*	0,992283	0,007	55,195	0,39772	228,36	224,548	225,807	224,821	223,821	225,4714	1,8	170,3	1,8	147,95	171,60	2,2	151,10	2,0	150,87	6	3,8	2,0	3,9	Pass
03VID05/08	pelvis	LL	16	19	no	yes	270	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	32735J*	1,005319	0,004	55,92	0,23614	239,814	235,525	235,975	235,499	236,446	236,6518	1,8	180,7	1,8	164,05	179,78	2,0	158,09	1,8	158,09	6	3,7	-3,6	3,6	Pass
03VID05/08	pelvis	DL	16	19	no	yes	90	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	31876C*	1,014864	0,003	56,4508	0,16020	252,227	250,422	252,249	250,246	250,724	251,1736	1,0	194,7	1,0	163,71	191,87	1,1	168,41	1,2	168,41	6	3,6	2,9	3,7	Pass
03CIG12/08	pelvis	PA	12	12	no	yes	0	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	43572M*	0,98029	0,008	0,082	0,004	152,21	150,454	151,62	151,887	150,969	151,4280	0,7	151,3	0,7	133,98	154,39	1,4	136,38	1,5	136,38	5	3,7	1,8	3,8	Pass
03CIG12/08	pelvis	LL	10	12	no	yes	270	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	41789S*	1,003567	0,007	0,091	0,004	165,061	164,915	164,382	165,071	164,654	164,8166	0,3	164,7	0,3	141,41	164,14	1,1	144,72	1,3	144,72	5	3,7	2,3	3,7	Pass
03CIG12/08	pelvis	DL	10	12	no	yes	90	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	43234S*	0,993816	0,002	0,152	0,005	168,498	165,987	166,166	165,769	166,304	166,5448	1,1	166,4	1,1	139,36	167,43	1,1	147,54	1,3	147,54	5	3,6	5,9	3,9	Fail
03VNU17/08	pelvis	DL	10,5	20	no	yes	90	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	33223X*	1,00252	0,008	0,092	0,003	180,448	178,347	176,644	176,313	176,752	177,7008	1,7	177,6	1,7	150,08	177,16	2,2	155,86	2,0	155,86	6	3,8	3,8	3,9	Pass
03VNU17/08	pelvis	LL	10,5	20	no	yes	270	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	426599*	1,000668	0,005	0,108	0,003	175,12	172,08	172,174	172,098	171,302	172,5548	1,5	172,4	1,5	148,93	172,30	1,8	151,70	1,7	151,70	6	3,7	1,9	3,8	Pass
03KUR17/08	breast	MED	9	20	no	308	0	6	80	50	1,000	0,960	1,000	320414*	0,99283	0,007	0,074	0,001	213,737	211,775	211,623	211,521	211,284	211,9881	1,0	211,9	1,0	181,80	213,44	1,8	186,80	1,6	179,37	7	3,7	-1,3	3,6	Pass	
03KUR17/08	breast	LAT	9	20	no	134	0	6	80	22	1,000	0,995	1,000	38910L*	1,023864	0,006	0,123	0,091	214,475	216,58	215,886	216,574	214,413	215,5856	1,1	215,5	1,1	179,60	210,44	1,6	184,24	1,5	183,28	7	3,6	2,0	3,7	Pass	
03GRD17/08	abdomen	AP	10	10	no	0	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	40932L*	1,006287	0,003	0,081	0,001	199,431	197,021	196,255	196,389	197,01	197,2212	1,3	197,1	1,3	167,84	195,91	1,4	171,85	1,3	171,85	6	3,6	2,4	3,7	Pass	
03DRA18/08	thorax	AP	12	12	yes	0	0	6	80	15	1,000	0,998	1,000	352740*	0,990774	0,006	0,175	0,004	231,102	231,624	233,216	230,833	232,204	231,7958	1,0	231,6	1,0	202,33	233,78	1,7	204,09	1,5	203,77	7	3,6	0,7	3,6	Pass	
03DRA18/08	thorax	PA	14	14	yes	180	0	6	80	0	1,000	1,000	0,978	42906E*	0,992678	0,004	0,089	0,066	234,527	234,152	233,962	232,301	234,121	233,8126	0,9	233,7	0,9	202,33	235,45	1,2	205,51	1,1	200,94	7	3,6	-0,7	3,6	Pass	
03PAD18/08	breast	LAT	20	8	no	228	15	8	80	36	1,000	0,982	1,000	41271W*	1,000111	0,004	0,125	0,005	166,308	166,796	166,115	166,845	166,581	166,5303	1,6	165,5	0,3	178,10	166,44	0,8	146,69	1,0	143,99	5	3,6	-19,1	2,9	Fail	
03PAD18/08	breast	MED	20	8	no	54	15	8	80	50	1,000	0,960	1,000	415720*	1,015844	0,003	0,133	0,002	174,8	175,12	173,245	174,367	173,749	174,2562	0,8	174,1	0,8	178,34	171,41	0,9	150,94	1,1	144,94	5	3,6	-18,7	3,0	Fail	
03MAR18/08	breast	MED	19	6	no	58	15	8	80	63	1,000	0,936	1,000	39560N*	1,000703	0,006	0,120	0,004	209,089	210,283	208,191	207,593	207,294	208,49	1,2	208,4	1,2	166,13	208,22	1,7	182,35	1,5	170,75	6	3,7	2,8	3,8	Pass	
03MES19/08	ORL	DL	13	14	yes	270	0	6	74,5	0	1,000	1,000	1,000	33546J*	0,993664	0,006	0,187	0,004	151,712	150,187	150,865	149,178	149,88	150,3644	1,0	150,2	1,0	132,09	151,14	1,4	133,59	1,4	133,59	5	3,7	1,1	3,8	Pass	
03MES19/08	ORL	LL	13	14	yes	90	0	6	74,5	30	1,000	0,991	1,000	35340X*	0,992278	0,010	0,180	0,001	155,742	155,341	156,359	155,987	157,463	156,1784	0,8	156,0	0,8	133,80	157,21	1,7	138,80	1,7	137,49	5	3,8	2,8	3,9	Pass	
03MES19/08	ORL-supracr	AP	21	5	no	yes	0	6	80	60	1,000	0,944	1,000	42038P*	1,023714	0,004	0,215	0,003	289,448	286,638	284,564	285,339	285,948	286,3876	1,9	286,2	1,9	228,20	279,54	2,1	242,89	1,8	229,41	8	3,7	0,5	3,7	Pass	
03JUE26/08	ORL	RL	12	15	no	yes	270	0	6	73,5	30	1,000	0,991	1,000	40307Q*	0,982948	0,004	0,235	0,005	154,825	153,923	154,007	153,57	152,399	153,7448	0,9	153,5	0,9	132,17	156,17	1,1	137,91	1,3	136,61	5	3,7	3,4	3,8	Pass
03JUE26/08	ORL	LL	12	15	no	yes	90	0	6	75,6	30	1,000	0,991	1,000	42674H*	1,001917	0,005	0,217	0,008	160,878	159,677	160,044	157,58	159,271	159,4912	1,2	159,3	1,2	132,49	158,97	1,5	140,30	1,5	138,98	5	3,7	4,9	3,9	Pass
03BAR26/08	ORL	LL	11	11	no	yes	90	0	6	74,51	45	1,000	0,968	1,000	38880G*	1,019934	0,007	0,266	0,005	172,43	170,751	170,94	172,815	172,135	171,8142	0,9	171,5	0,9	141,50	168,20	1,5	148,19	1,5	143,47	5	3,7	1,4	3,8	Pass
03BAR26/08	ORL	LL	11	11	no	yes	270	0	6	72,02	0	1,000	1,000	441020*	1,005437	0,008	0,198	0,002	171,004	168,33	167,471	168,125	166,636	166,3132	1,6	168,1	1,6	149,76	167,21	2,1	147,35	2,0	147,35	6	3,8	-1,6	3,7	Pass	
03BAR26/08	ORL-supracrav	AP	20	7	no	yes	0	6	80	30	1,000	0,991	1,000	40168M*	1,021964	0,004	0,207	0,001	273,269	269,988	268,718	269,159	268,05	269,8364	2,0	269,6	2,0	227,61	263,84	2,2	229,59	1,9	227,44	8	3,6	-0,1	3,6	Pass	
03OGN27/08	pelvis	AP	10	10	no	0	0	6	80	0	1,000	1,000	1,000	41861L*	0,992028	0,007	0,169	0,004	206,272	205,104	204,599	204,873	204,31	205,0316	0,8	204,9	0,8	177,05	206,51	1,6	180,89	1,5	180,89	7	3,6	2,2	3,7	Pass	
03OGN27/08	pelvis	PA	10	10	no	180	0	6	80	0	1,000	1,000	0,978	32314V*	0,992103	0,004	0,231	0,005	207,995	207,428	207,975	207,791	206,847	207,5982	0,5	207,4	0,5	177,05	209,02	0,9	183,03	1,0	178,96	6	3,6	1,1	3,6	Pass	
03JUR28/08	thorax	AP	11	16	no	0	0	6	80	20	1,000	0,996	1,000	40429I*	1,009408	0,007	0,225	0,039	227,233	227,286	227,435	226,758	228,241	227,4486	0,5	227,2	0,5	197,98	225,11	1,7	196,72	1,5	195,90	7	3,6	-1,0	3,6	Pass	
03REN28/08	thorax	AP	16	14	no	0	0	6	80	40	1,000	0,976	1,000	42196L*	0,982511	0,003	0,206	0,007	215,695	216,668	215,776	214,353	215,928	215,6484	0,8	215,5	0,8	194,30	219,31	1,1	191,79	1,1	187,12	7	3,6				

Literatura

- AAPM Report No. 46 (1994) Comprehensive QA for radiation oncology, Report of task group no. 40 of the Radiation Therapy Committee, *Med. Phys.* 21, 581-618
- AAPM Report No. 87 (2005) Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy, Report of TG 62 of the Radiation Therapy Committee, American Association of Physicists in Medicine (AAPM)
- Akselrod M S and McKeever S W S (1999) A radiation dosimetry method using pulsed optically stimulated luminescence, *Radiat. Prot. Dosim.* 81 (3), 167-176
- Akselrod M S, Bøtter-Jensen L, McKeever S W S (2007) Optically stimulated luminescence and its use in medical dosimetry, *Radiat. Meas.* 41, S1 S78-S99
- Alecu R, Feldmeier J J and Alecu M (1997) Dose perturbations due to in vivo dosimetry with diodes, *Radiother. Oncol.* 42, 289-291
- Alecu R, Loomis T, Alecu J, Ochran T (1999) Guidelines on the implementation of diode *in vivo* dosimetry programs for photon and electron external beam therapy, *Med. Dosim.* 24 (1), 5-12
- Andersen C E, Edmund J M, Damkjær S M S and Greilich S (2008) Temperature coefficients for in vivo RL and OSL dosimetry using $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Meas.* 43, 948-53
- Andersen C E, Damkjær S M S, Kertzscher G, Greilich S, Aznar M C (2011) Fiber-coupled radioluminescence dosimetry with saturated $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$: Characterization in 6 and 18 MV photon beams, *Radiat. Meas.* 46, 1090-1098
- Aznar M C, Andersen C E, Botter-Jensen L, Bäck S A J, Mattsson S, Kjær-Kristoffersen F, Medin J, *Phys. Med. Biol.* 49, 1655-1669
- Aznar M C, Hemdal B, Medin J, Marckmann J, Andersen C E, Botter-Jensen L, Andersson I, Mattsson S (2005) In vivo absorbed dose measurements in mammography using a new real-time luminescence technique, *Brit. J. Radiol.* 78, 328-334
- Blyth C, McLeod A S, Thwaites D I (1997) A pilot study of the use of in vivo diode dosimetry for quality assurance in radiotherapy, *Radiography* 3, 131-142
- Bøtter Jensen L, Agersnap Larsen N, Markey B G, McKeever S W S (1997) $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ as a sensitive OSL dosemeter for rapid assessment of environmental photon dose rates, *Radiat. Meas.* 27, 295-298
- Bøtter Jensen L, McKeever S W S, Wintle A G (2003) *Optically stimulated luminescence dosimetry*, Elsevier, Amsterdam
- Brahme A, Chavaudra J, Landberg T, McCullough E C, Nüsslin F, Rawlinson J A, Svensson G, Svensson H (1988) Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons, *Acta Oncol.* S1, 7-76

-
- Chen R, Leung P L (2003) The decay of OSL signals as stretched-exponential functions, *Radiat. Meas.* 37, 519-526
- Cherpak A, Ding W, Hallil A, Cygler J (2009) Evaluation of a novel 4D *in vivo* dosimetry system, *Med. Phys.* 36 (5), 1672-1679
- Cohen M (1966) The organization of clinical dosimetry I. The four stages of clinical dosimetry, *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 4 (3), 233-256
- Costa A M, Barbi G L, Bertucci E C, Ferreira H, Sansavino S Z, Colenci B, Caldas L V E (2007) *In vivo* dosimetry with thermoluminescent dosimeters in external photon beam radiotherapy, *Appl. Radiat. Isot.* 68, 760-762
- Cozzi L, Fogliata-Cozzi A (1998) Quality assurance in radiation oncology. A study of feasibility and impact on action levels of an *in vivo* dosimetry program during breast cancer irradiation, *Radiother. Oncol.* 47, 29-36
- Edmund J M, Andersen C E, Marckmann C J, Aznar M C, Akselrod M S and Bøtter Jensen L (2006) CW-OSL protocols using optical fibre $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ doseimeters, *Rad. Prot. Dosim.* 119, 368-374
- Edwards C R, Hamer E, Mountford P J, Moloney A J (2007) An update survey of UK *in vivo* radiotherapy dosimetry practice, *Br. J. Radiol.* 80, 1011-1014
- Essers M, Mijnheer B J (1999) *In vivo* dosimetry during external photon beam radiotherapy, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 43, 245-259
- ESTRO Booklet No,5 (2001) Huyskens D, Bogaerts R, Verstraete J, Lööf M, Nyström H, Fiorino C, Broggi S, Jornet N, Ribas M, Thwaites D I *Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in external radiotherapy with photon beams (entrance dose)*, Physics for clinical radiotherapy, Brussels, Belgium
- Fiorino C, Corletto D, Mangili P, Broggi S, Bonini A, Cattaneo G M, Parisi R, Rosso A, Signorotto P, Villa E and Calandrino R (2000), Quality assurance by systematic *in vivo* dosimetry: results on a large cohort of patients, *Radiother. Oncol.* 56 (1), 85-95
- Gaza R, McKeever S W S, Akselrod m S, Akselrod A, Underwood T, Yoder C, Andersen C E, Aznar M C, Marckman C J, Bøtter-Jensen L (2004) a fiber-dosimetry system based on OSL from $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ for radiotherapy applications, *Radiat. Meas.* 38, 809-812
- Grusell E, Rikner G (1986) Evaluation of temperature effects in p-type silicon detectors, *Phys. Med. Biol.* 31, 527-534
- Grusell E, Rikner G (1993) Linearity with dose rate of low resistivity p-type silicon semiconductor detectors, *Phys. Med. Biol.* 38, 785-792
- GUM (2008) Evaluation of Measurement Uncertainty — GUIDE to the Expression of Uncertainties in Measurement, GUM 1995 with Minor Corrections (Joint Committee for Guides in Metrology) 100

-
- Heukelom S, Lanson J H and Mijnheer B J (1990) Comparison of entrance and exit dose measurements using ionization chambers and silicon diodes, *Phys. Med. Biol.* 36, 47-59
- Huang K, Bice W S, Hidalgo-Salvatierra O (2003) Characterization of an *in vivo* diode dosimetry system for clinical use, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 4 (2), 132-142
- Huston A L, Justus B L, Falkenstein P L, Miller R W, Ning H, Altemus R (2002) Optically stimulated luminescence glass optical fibre dosimeter, *Rad. Prot. Dosim.* 101, 23-26
- IAEA (2008) *Setting up a Radiotherapy Programme: Clinical, medical Physics, Radiation Protection and Safety Aspects*, IAEA International Atomic Energy Agency (Vienna: IAEA) 167-177
- IAEA (2008) *Measurement Uncertainty: A practical guide for secondary standards dosimetry laboratories*, IAEA International Atomic Energy Agency (Vienna: IAEA)
- IAEA (2012) Human Health Report No.8 *Development of Procedures for in vivo Dosimetry in Radiotherapy*, International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, at press
- ICRU Report 24 (1976) Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures. International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington DC
- Jornet N, Ribas M, Eudaldo T (2000) *In vivo* dosimetry: Intercomparison between *p*-type based and *n*-type based diodes for the 16-25 MV energy range, *Med. Phys.* 27, 1287-1293
- Jursinic P A (2001) Implementation of an *in vivo* diode dosimetry program and changes in diode characteristics over a 4-year clinical history, *Med Phys*, 28 (8) 1718-1726
- Jursinic P A (2007) Optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements, *Med. Phys.* 34 (12) 4594-4604
- Jursinic P A (2009) Changes in optically stimulated luminescent dosimeter (OSLD) dosimetric characteristics with accumulated dose, *Med. Phys.* 37 (1) 132-140
- Jursinic P and Yahnke C (2011) In vivo dosimetry with optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, compared to diodes; effects of buildup cap thickness and fabrication material, *Med. Phys.* 38 (10) 5432-5440
- Kerns J R, Fry S F, Sahoo N, Followill D, Ibbott G S (2011) Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter, *Med. Phys.* 38, 3955-3962
- Khan F M (1994) *The Physics of Radiation Therapy*, Second Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA
- Landauer, inc, (2006) MicroStarTM User manual, Glenwood Illinois, USA
- Lanson J H, Essers M, Meijer G J, Minken A W H, Uiterwaal G J, Mijnheer B J (1999) In vivo dosimetry during conformal radiotherapy. Requirements for findings of a routine procedure, *Radiother. Oncol.* 52, 51-59

-
- Leunens G, Van Dam J, Dutreix A, van der Schueren (1990)a Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry, 1, Entrance dose measurements, a reliable procedure, *Radiother. Oncol.* 17, 141-151
- Leunens G, Van Dam J, Dutreix A, van der Schueren (1990)b Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry, 2, Determination of the target absorbed dose, *Radiother. Oncol.* 19, 73-87
- Loncol Th, Greffe J L, Vynckier S and Scalliet P (1996) Entrance and exit dose measurements with semiconductors and thermoluminescent dosimeters: a comparison of methods and in vivo results, *Radiother. Oncol.* 41, 179-187
- Marckmann C J, Andersen C E, Aznar M C, Bøtter Jensen L (2006) Optical fibre dosimeter systems for clinical applications based on radioluminescence and optically stimulated luminescence from $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Prot. Dosim.* 120, 28-32
- Mayles W P M, Heisig S and Mayles H M O (2000) Treatment verification and *in vivo* dosimetry, U: Williams J R and Thwaites D I (ed.) *Radiotherapy Physics in Practice*, Second edition, Oxford University Press, Oxford, Ch. 11
- Mayles P, Nahum A, Rosenwald J C (ed) (2007) *Handbook of radiotherapy physics, theory and practice*, Taylor and Francis
- McDermott L N, Wendling M, van Asselen B, Stroom J, Sonke J-J, van Herk M, Mijnheer B (2006) Clinical experience with EPID dosimetry for prostate IMRT pre treatment dose verification, *Med. Phys.* 33 (10) 3921-3930
- McKeever S W S (2001) Optically stimulated luminescence dosimetry, *Nucl. Instrum. Meth. B* 184, 29-54
- McKeever S W S, Akselrod M S, Markey B G (1996) Pulsed optically stimulated luminescence dosimetry using $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Prot. Dosim.* 65, 267-272
- McKeever S W S i Akselrod M S (1999) Radiation dosimetry using pulsed optically stimulated luminescence of $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Rad. Prot. Dosim.* 84, 317-320
- McKeever S W S, Chen R (1997) Luminescence models, *Radiat. Meas.* 27, 625-661
- McKeever S W S, Blair M, Bulur E, Gaza R, Gaza R, Kalchgruber R, Klein D M, Yukihara E G (2004) Recent advances in dosimetry using the opticaly stimulated luminescence of $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Rad. Prot. Dosim.* 109, 269-276
- Meeks S L, Paulino A C, Pennington E C, Simon, Skwarchuk M W, Buatti J M (2002) In vivo determination of extra target doses received from serial tomotherapy, *Radiother. Oncol.* 63, 217-222
- Meijer G J, André W H, van Ingen K M, Smulders B, Uiterwaal H, Mijnheer B J (2001) Accurate in vivo dosimetry of a randomized trial of prostate cancer irradiation, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 49 (5), 1409-1418
- Mijnheer B (2008) State of the art of in vivo dosimetry, *Rad. Prot. Dosim.* 131 (1) 117-122

-
- Mijnheer B, Battermann J J, Wambersie A (1987) What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother. Oncol.* 8 (3), 237-252
- Miller S D, Murphy M K (2007) Technical performance of the Luxel $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ optically stimulated dosimeter element at radiation oncology and nuclear accident dose levels, *Rad. Prot. Dosim.* 122 (4), 435-442
- Millwater C J, Macleod A S, Thwaites D I (1998) In vivo semiconductor dosimetry as part of routine quality assurance, *Brit. J. Radiol.* 71, 661-668
- Mobit P, Agyingi E, Sandison G (2006) Comparison of the energy response factor of LiF and Al_2O_3 in radiotherapy beams, *Rad. Prot. Dosim.* 119, 497-499
- Moscovitch M, Horowitz Y S (2007) Thermoluminescent materials for medical applications: LiF:Mg,Ti and LiF:Mg,Cu,P
- Mrčela I, Bokulić T, Budanec M, Fröbe A, Soldić Ž, Kusić Z (2008) Diode in vivo dosimetry for external beam radiotherapy: patient data analysis, Proceedings from the 7th Symposium of the Croatian Radiation Protection Association, Zagreb
- Mrčela I, Bokulić T, Budanec M, Fröbe A, Soldić Ž, Kusić Z (2011)a Calibration of optically stimulated luminescence (OSL) dosimeters for in-vivo dosimetry in radiotherapy, Proceedings from the 8th Symposium of the Croatian Radiation Protection Association, Zagreb
- Mrčela I, Bokulić T, Budanec M, Z, Kusić (2005) Calibration of p-type diodes for in-vivo dosimetry in ^{60}Co beams, Proceedings of the 6th Symposium of the Croatian Radiation Protection Association, Zagreb
- Mrčela I, Bokulić T, Izewska J, Budanec M, Fröbe A, Kusić Z (2011)b Optically stimulated luminescence in vivo dosimetry for radiotherapy: physical characterization and clinical measurements in ^{60}Co beams, *Phys. Med. Biol.* 56, 6056-6082
- Nilsson B, Ruden B-I, Sorcini B (1988) Characterization of silicon diodes as patient dosemetres in external radiation therapy, *Radiother. Oncol.* 11 279-288
- Noel A, Aletti P, Bey P, Malissard L (1995) Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry, *Radiother. Oncol.* 34 144-151
- Perks C A, Le Roy G, Prugnaud B (2007) Introduction of the InLight monitoring service, *Radiat. Prot. Dosim.* 125, 220-223
- Podgorsak E B (ed,) (2005) *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, IAEA, Vienna, Austria
- Ramaseshan R, Kohli K S, Zhang T J, Lam T, Norlinger B, Hallil A, Islam M (2004) Performance characteristics of a microMOSFET as an dosimeter in radiation therapy, *Phys. Med. Biol.* 49, 4031-4048
- RCR (2008) The Royal College of Radiologist RCR, Society and College of Radiographers SCR, Institute of Physics and Engineering in Medicine IPEM, National Patient Safety Agency

- Reft C S (2009) The energy dependence and dose response of a commercial optically stimulated luminescent detector for kilovoltage photon, megavoltage photon, and electron, proton, and carbon beams, *Med. Phys.* 36 (5), 1690-1699
- Rikner G, Grusell E (1987a) General specifications for silicon semiconductors for use in radiation dosimetry, *Phys. Med. Biol.* 32, 1109-1117
- Rikner G, Grusell E (1987b) Patient dose measurements in photon fields by means of silicon semiconductor diodes, *Med. Phys.* 14 (5), 870-873
- Rosenfeld A B (2007) Electronic dosimetry in radiation therapy, *Radiat. Meas.* 41, S134-S153
- Rúden B I (1976) Evaluation of the clinical use of TLD, *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 15, 447-464
- Saini A S, Zhu T C (2004) Dose rate and SSD dependence of commercially available diode detectors, *Med. Phys.* 31(4), 914-924
- Scarantino C W, Rini C J, Aquino M, Carrea T B, Ornitz R D, Anscher M S, Black R D (2005) Initial clinical results of an in vivo dosimeter during external beam radiotherapy, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 62, 606-613
- Shakeshaft J T, Morgan H M, Simpson P D (1999) *In vivo* dosimetry using diodes as a quality control tool – experience of 2 years and 2000 patients, *Br. J. Radiol.* 72, 891-895
- Shembri V, Heijmen B J M (2007) Optically stimulated luminescence (OSL) of carbon doped aluminium oxide ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) for film dosimetry in radiotherapy, *Med. Phys.* 34 (6), 2113-2118
- Shi J, Simon, W E, Zhu T C (2003) Modelling the instantaneous dose rate dependence of radiation diode detectors *Med. Phys.* 30 (9), 2509-2519
- Swinnen A, Verstraete J, Huyskens D P (2004) Feasibility study of entrance in vivo measurements with mailed thermoluminescent detectors, *Radiother. Oncol.* 73, 89-96
- Van Dam J, Marinello G (2006) Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy, Physics for clinical radiotherapy, ESTRO Booklet No,1; 2nd edition, ESTRO, Brussels, Belgium
- Venables K, Miles E A, Aird E G A, Hoskin P J, on behalf of the START trial management group (2004) The use of in vivo thermoluminescent dosimeters in the quality assurance programme for the START breast fractionation trial, *Radiother. Oncol.* 71 (3), 303-310
- Viamonte A, da Rosa L A R, Buckley L A, Cherpak A, Cygler J E (2008) radiotherapy dosimetry using a commercial dosimetry OSL system, *Med. Phys.* 35 (4), 1261-1266
- Voordeckers M, Goossens H, Rutten J, Van den Bogaert W (1998) The implementation of in vivo dosimetry in a small radiotherapy department, *Radiother. Oncol.* 47 45-48

-
- Welsh K T, Reinstein L E (2001) The thermal characteristics of different diodes on in vivo patient dosimetry, *Med. Phys.* 28 (5), 844-849
- Wolff T, Carter S, Langmack K A, Twyman N I, Dendy P P (1998) Characterization and use of a commercial n type diode system, *Br. J. Radiol.* 71, 1168-1177
- Yukihara E G, Gasparian P B R, Sawakuchi G O, Ruan C, Ahmad S, Kalavagunta C, Clouse W J, Sahoo N, Titt U (2010) Medical applications of optically stimulated luminescence dosimeters (OSLDs), *Radiat. Meas.* 45, 658-662
- Yukihara E G, Mardirossian G, Mirzasadeghi M, Guduru S, Ahmad S (2008) Evaluation of $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ optically stimulated luminescence (OSL) dosimeters for passive dosimetry of high-energy photon and electron beams in radiotherapy, *Med. Phys.* 35(1), 260-269
- Yukihara E G, McKeever S W S (2006) Ionisation density dependence of the optically and thermally stimulated luminescence from $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Prot. Dosim.* 119, 206-217
- Yukihara E G and McKeever S W S (2008) Optically stimulated luminescence (OSL) dosimetry in medicine, *Phys. Med. Biol.* 53 R351-79
- Yukihara E G, McKeever S W S (2011) *Optically stimulated luminescence: fundamentals and applications*, John Wiley and Sons, Ltd. UK
- Yukihara E G, Whitley V H, McKeever S W S, Akselrod A E, Akselrod M S (2004) Effect of high-dose irradiation on the optically stimulated luminescence of $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Meas.* 38 317-330
- Yukihara E G, Whitley V H, Polf J C, Klein D M, McKeever S W S, Akselrod A E, Akselrod M S (2003) The effects of deep trap population on the thermoluminescence of $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$, *Radiat. Meas.* 37, 627-638
- Yukihara E G, Yoshimura E M, Lindstrom T D, Ahmad S, Taylor K K and Mardirossian G (2005) High-precision dosimetry for radiotherapy using the optically stimulated luminescence technique and thin $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ dosimeters, *Phys. Med. Biol.* 50 5619-5628
- Zhu X R (2000) Entrance dose measurements for in vivo diode dosimetry: Comparison of correction factors for two types of commercial silicon diode detectors, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 1 (3), 100-107

Popis kratica

BEV (eng. beam's eye view) pogled u smjeru snopa zračenja

CW-OSL (eng. continuous wave OSL) optički stimulirana luminiscencija kontinuiranog vala

DT (eng. deep trap) energijski nivo niže energije unutar zabranjenog pojasa u kristalima koji privlači elektrone, duboka stupica

EPID (eng. electronic portal imaging device) uređaj za portalno oslikavanje

ET (eng. electron trap) energijski nivo unutar zabranjenog pojasa u kristalima koji privlači elektrone, stupica za elektrone

HT (eng. hole trap) energijski nivo unutar zabranjenog pojasa u kristalima koji privlači šupljine, stupica za šupljine

IMRT (eng. intensity modulated radiotherapy) radioterapija moduliranog intenziteta

IGRT (eng. image guided radiotherapy) slikom vođena radioterapija

ISL (eng. inverse square law) zakon obrnutih kvadrata

LM-OSL (eng. linear modulation OSL) linearno modulirana optički stimulirana luminiscencija

OAR (eng. off axis ratio)

OSL optički stimulirana luminiscencija

OSLD optički stimulirani luminiscentni dozimetri

PDD postotna dubinska doza

POSL pulsna optički stimulirana luminiscencija

PSF (eng. peak scatter factor) vršni faktor raspršenja

RC rekombinacijski centar

RDF (eng. relative dose factor) relativni faktor doze

SAD (eng. source to axis distance) udaljenost od izvora zračenja do izocentra uređaja

SD standardna devijacija

SSD (eng. source to skin (or surface) distance) udaljenost od izvora zračenja površine fantoma/kože

ST (eng. shallow traps) energijski nivo više energije unutar zabranjenog pojasa u kristalima koji privlači elektrone, plitka stupica

SVWAD (eng. sensitivity variation with accumulated dose) promjena osjetljivosti s akumuliranom dozom

SVWT (eng. sensitivity variation with temperature) promjena osjetljivosti s temperaturom

TAR (eng. tissue air ratio) omjer tkivo zrak

TLD termoluminiscentni dozimetri

TPR (eng. tissue phantom ratio) omjer tkivo fantom

TPS (eng. treatment planning system) računalni sistem za planiranje terapije zračenjem

Popis slika

Slika 3-1. Pojednostavljeni prikaz krivulja vjerojatnosti tumorske kontrole i komplikacija u normalnom tkivu, u odnosu na dozu zračenja. Optimalna doza zračenja je ona koja daje veliku vjerojatnost tumorske kontrole uz što manju vjerojatnost komplikacija.	15
Slika 3-2 Shematski prikaz diode p-tipa kao detektora zračenja.....	17
Slika 3-3. Faze OSL procesa u kristalima. a) Ionizirajuće zračenje oslobađa slobodne elektrone u vodljivu vrpcu odakle prelaze u energijska stanja kristalnih defekata (eng. <i>electron traps</i> ET i <i>hole traps</i> HT). b) Elektroni i šupljine ostaju zarobljeni u energijskim stanjima unutar zabranjenog pojasa. c) Optičkom stimulacijom elektroni se pobuđuju u vodljivu vrpcu gdje slobodno putuju dok se ne rekombiniraju sa šupljinama uz emisiju luminiscentne svjetlosti. (Yukihara i McKeever 2011, str. 14).....	19
Slika 3-4. Osnovne vrste optičke stimulacije: CW-OSL, LM-OSL i POSL. a) ovisnost intenziteta optičke stimulacije o vremenu (Bøtter-Jensen i sur. 2003), b) prikaz tipičnog izgleda krivulje intenziteta luminiscencije.....	21
Slika 3-5. Jednostavni OSL model s jednim tipom ET nivoa i jednim tipom rekombinacijskog centra (eng. <i>one trap one center model</i>).	23
Slika 3-6. Model energijskih nivoa i procesa u $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$	26
Slika 4-1. Shematski prikaz presjeka EDE-5 diode	28
Slika 4-2. Elektrometri: Unidose (PTW) za ionizacijsku komoru, gore i DPD3 (Scanditronix) za diode, dolje.	28
Slika 4-3. a) Dot dozimetri b) microStar čitač.....	29
Slika 4-4. <i>Build-up</i> poklopac za OSL dozimetre	30
Slika 4-5. Mjerenje reproducibilnosti OSLD-a u RW3 fantomu. Lijevo: bočni pogled. Desno: pogled odozgo.....	33
Slika 4-6. RW3 fantom s OSLD-ima na površini i ionizacijskom komoricom u fantomu, pripremljeno za kalibraciju.	40
Slika 4-7. Kalibracija <i>in vivo</i> detektora za mjerenje ulazne doze.....	41
Slika 4-8. Kalibracija dioda za mjerenje izlazne doze.....	42
Slika 4-9. Eksperimentalni postav pri određivanju korekcijskih faktora za različite veličine polja.....	46
Slika 4-10. Eksperimentalni postav pri određivanju korekcijskih faktora za SSD	48
Slika 4-11. Postavljanje detektora za određivanje korekcijskih faktora za kut upada snopa zračenja. Slike s desne strane prikazuju položaj detektora na površini fantoma a smjer zakretanja glave uređaja je lijevo-desno.	49
Slika 4-12. Položaj <i>in vivo</i> detektora na fantomu u središtu polja s umetnutim klinom.....	50

Slika 4-13. Blokirano polje kod mjerenja korekcijskih faktora za blokove	51
Slika 4-14. Plan zračenja područja vrata Lijevo: položaj lateralnog polja na fantomu („pogled iz snopa“ eng. <i>beam's eye view</i> - BEV). Desno: izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku fantoma.....	55
Slika 4-15. Izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku u planu zračenja dojke na fantomu..	56
Slika 4-16. Plan za zračenje područja zdjelice. Lijevo: BEV prednjeg polja. Desno: izodozna raspodjela na središnjem CT presjeku	56
Slika 5-1. Zasjenjenje polja zračenja ispod detektora na dubini 10 cm. Veličina polja 10x10 cm ² . Profili optičke gustoće filma u plastičnom fantomu s diodom (kružić) i OSLD-om (trokut) na površini u centru polja uspoređeni su s OAR-ovima mjerenim u vodenom fantomu ionizacijskom komoricom (puna linija). Normalizirano na maksimalnu vrijednost.	59
Slika 5-2. Odziv dioda na različitim dozama. D1, D2 i D3 su oznake za diode. Puna linija označava linearnu funkciju prilagodbe $y = a_1 + a_2x$ na mjerene rezultate. Koeficijent determinacije prilagodbe iznosio je $r^2=0.99995$	61
Slika 5-3. Promjena kalibracijskih faktora dioda za mjerenje ulazne doze u ovisnosti o vremenu kalibracije.	62
Slika 5-4. Promjena osjetljivosti dioda s akumuliranom dozom. Omjer $F_{cal}/F_{cal,1}$ označava omjer kalibracijskog faktora diode s kalibracijskim faktorom pri prvoj kalibraciji.....	64
Slika 5-5. Korekcijski faktori dioda za nelinearnost.	65
Slika 5-6. Korekcijski faktori dioda za različite veličine kvadratnih polja.	66
Slika 5-7. Korekcijski faktori dioda za SSD prema (4.23).....	67
Slika 5-8 Korekcijski faktori dioda za kutove upada snopa zračenja (gantrija uređaja). Linije su prilagodbe polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja.	69
Slika 5-9. Korekcijski faktori dioda za debljinu fantoma kod mjerenja izlaznih doza.....	71
Slika 5-10. Testovi stabilnosti microStar čitača. DRK označava broj impulsa struje propuštanja odnosno elektronički šum fotomultiplikatora, CAL broj impulsa s ¹⁴ C izvorom i LED broj impulsa pri uključenom svjetlosnom snopu. Točke grafa su srednje vrijednosti 3 do 5 uzastopnih mjerenja s pripadajućom SD.....	72
Slika 5-11. Optičko poništavanje OSLD-a različitim izvorima svjetlosti. Točke grafa su normalizirani ostatni OSL signal (na očitavanje prije početka izlaganja svjetlosti). Linije su prilagodbe eksponencijalne funkcije oblika $y(x) = a + be^{-cx}$ na eksperimentalne podatke.	73
Slika 5-12. Odziv OSLD-a u ponovljenim ozračivanjima. U svakom ciklusu isporučena je doza od 100 cGy. Točke mjerenja obilježene trokutima odnose se na grupu dozimetara koji su nakupljali dozu, dok su kružići oznake za grupu koja je poništavana između ciklusa ozračivanja. Mjerenja su normalizirana na prvo očitavanje. Napravljena je prilagodba polinoma drugog stupnja na mjerene podatke (puna linija).....	75

Slika 5-13. Osiromašenje OSL signala u ponovljenim očitanjima za dva dozimetra koja su bila ozračena dozama od 100 i 400 cGy. OSL očitavanja su normalizirana na prvo očitavanje. Pune linije predstavljaju linearnu prilagodbu metodom najmanjih kvadrata na mjerene podatke.....	77
Slika 5-14. Slabljenje OSL signala nakon ozračivanja. Kružići predstavljaju mjerene podatke a trokuti podatke nakon korekcije za osiromašenje. Točke u vremenskom intervalu do 1h su dobivene kao srednja vrijednost tri očitavanja istog dozimetra dok su kasnije točke srednja vrijednost četiri različita OSLD-a. Crtkana linija označava prilagodbu funkcije (5.1) na mjerene podatke.....	78
Slika 5-15. Odziv OSLD-a s apsorbiranom dozom za nove dozimetre. Crtkana linija označava idealnu linearnu ovisnost, dok je puna linija prilagodba na polinom drugog stupnja. Koeficijent determinacije $r^2=0.99997$	80
Slika 5-16. OSL odziv s apsorbiranom dozom za tri grupe dozimetara: nove, ozračene s 50 cGy i optički poništene. Točke grafa su omjeri OSL signala i isporučene doze izražene u cGy, s pripadajućim standardnim nepouzdanostima.....	81
Slika 5-17. Promjena osjetljivosti OSLD-a s akumuliranom dozom za poništavane dozimetre.	82
Slika 5-18. Raspodjela kalibracijskih faktora (histogram) s prilagodbom normalne raspodjele na mjerene podatke (linija).	84
Slika 5-19. Korekcijski faktori OSLD-a za nelinearnost. Prikazana je prilagodba polinoma drugog stupnja: $y(x) = b_0 + b_1x + b_2x^2$, na mjerene rezultate.....	85
Slika 5-20. Raspodjela faktora osjetljivosti za 206 OSLD-a ozračenih s 50 cGy. Stupci pogreške označavaju standardne nepouzdanosti pojedinačnih faktora.....	86
Slika 5-21. Kalibracijska krivulja OSLD-a kao prilagodba polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja odziva dozimetara za različite doze (puna linija). M je omjer srednjeg očitavanja dozimetra i njegovog faktora osjetljivosti.	87
Slika 5-22. Korekcijski faktori OSLD-a za <i>fading</i> signala. Očitavanja su usrednjena za pet dozimetra (svaki očitao tri puta), korigirano za osiromašenje. Stupci pogreški prikazuju kombinirane standardne nepouzdanosti. Napravljena je prilagodba logaritamske funkcije na mjerene podatke. Nepouzdanosti mjernih podataka uzete su kao težinski faktori.....	89
Slika 5-23. Korekcijski faktori OSLD-a za veličinu polja.....	90
Slika 5-24. Korekcijski faktori OSLD-a za SSD.	91
Slika 5-25. Korekcijski faktori OSLD-a s <i>build up</i> poklopcima za kut upada snopa zračenja. Linija je prilagodba polinoma drugog stupnja na rezultate mjerenja.	92
Slika 5-26. Histogram postotnih odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza za sva mjerenja s diodama. Navedene su ukupna srednja $\Delta\%$ i SD za svih 727 mjerenja. Mala slika je prilagodba normalne raspodjele na središnji dio raspodjele odstupanja, sa srednjom $\Delta\%$ i SD dobivenima iz prilagodbe.	99
Slika 5-27. Raspodjele odstupanja mjerene od očekivane ulazne doze za pet skupina mjerenih polja s diodama: abdomen i toraks, dojka, glava i vrat, kralježnica i supraklavikularno područje te zdjelica. Za svaku raspodjelu naveden je broj mjerenja N, srednje odstupanje Δ i SD svih	

odstupanja. Vrijednosti su izračunate iz svih podataka dok su na slikama prikazana samo $ \Delta < 10\%$	101
Slika 5-28. Histogram postotnih odstupanja mjerenih ulaznih od očekivanih doza za sva mjerenja s OSLD-ima kalibriranih preko krivulje odziva na dozu. Navedene su ukupna srednja $\Delta\%$ i SD za svih 103 mjerenja. Mala slika je prilagodba normalne raspodjele na središnji dio raspodjele odstupanja, sa srednjom $\Delta\%$ i SD dobivenima iz prilagodbe.....	106
Slika 5-29. Pregled rezultata <i>in vivo</i> dozimetrije s diodama prema anatomskom području zračenja. Standardni <i>box and whisker</i> graf prikazuje srednju vrijednost odstupanja $\Delta\%$ (središnja crtica sivog pravokutnika) i interkvartilni raspon (granice pravokutnika) uz SD (završeci linija), po skupinama.....	110
Slika A-1. Definicije i odnos PDD-a i TAR-a.....	116
Slika A-2. Geometrija kod računanja PDD-a na drugoj SSD.....	118
Slika B-1. Definicija TPR-a.....	120
Slika D-1. Dio podataka kliničkih mjerenja s diodama. Radni listovi su kreirani kao dio IAEA-inog projekta a obveza sudionika bila je prilagoditi ih i popuniti s izmjerenim kalibracijskim i korekcijskim faktorima za pojedine detektore.	121
Slika D-2. Dio podataka kliničkih <i>in vivo</i> mjerenja s OSLD-ima.	122

Popis tablica

Tablica 5-1. Rezultati testova reproducibilnosti dioda.....	61
Tablica 5-2. Kalibracijski faktori za mjerenje izlazne doze.....	63
Tablica 5-3. Korekcijski faktori za veličinu polja određeni prema različitim protokolima. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je najviše ± 0.002	67
Tablica 5-4. Korekcijski faktori za SSD određeni prema različitim protokolima. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je ± 0.001	68
Tablica 5-5. Korekcijski faktori dioda za fizičke klinove, k_{wedge} . Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je ± 0.001	69
Tablica 5-6. Korekcijski faktori dioda za kombinacije blokiranih polja. Nepouzdanost korekcijskih faktora iznosila je do ± 0.001	70
Tablica 5-7. Parametri prilagodbe eksponencijalne funkcije na mjerne podatke za različite izvore svjetlosti kojima su OSLD-i bili izloženi radi poništavanja.....	73
Tablica 5-8. Rezultati i kratak opis svih testova reproducibilnosti za OSLD-e.....	76
Tablica 5-9. Parametri linearne prilagodbe prema izrazu (4.10) na rezultate 100 uzastopnih očitavanja za OSLD-e ozračene sa 100 i 400 cGy.....	77
Tablica 5-10. Rezultati usporedbe kalibracijskih metoda mjerenjima ulaznih doza za jednostavna polja na RW3 i Aldersonovom fantomu. Kalibracija 1 odnosi se na metodu predloženu IAEA protokolom, dok je kalibracija 2 metoda određivanja doze iz kalibracijske krivulje OSL odziva na dozu. N je ukupan broj izmjerenih ulaznih doza. Izražene su: maksimalna relativna nepouzdanost ulaznih doza, srednja postotna vrijednost odstupanja mjerene od očekivane doze s pripadajućim nepouzdanostima (opća srednja vrijednost) i relativna SD.....	88
Tablica 5-11. Korekcijski faktori OSLD-a za sve dostupne klinove, izmjereni s 50cGy i 100 cGy. u_c je standardna nepouzdanost korekcijskih faktora.	93
Tablica 5-12. Korekcijski faktori OSLD-a za kombinaciju blokiranih polja i podloška za blokove.	93
Tablica 5-13. Usporedba korekcijskih faktora za diode i OSLD-e. Naveden je raspon korekcijskih faktora od najmanjeg do najvećeg i pripadajuće maksimalne nepouzdanosti korekcijskih faktora.	94
Tablica 5-14. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza za zračenje u području vrata na Aldersonovom fantomu. DL i LL su desna i lijeva lateralna polja. Izmjerene su ulazne doze za ova polja i u slučaju kada je na fantom postavljena termoplastična maska. SD su standardne devijacije postotnih odstupanja Δ iz kojih je izračunata opća srednja vrijednosti Δ_{av} dok je u kombinirana nepouzdanost opće srednje vrijednosti.....	96
Tablica 5-15. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza i pripadne standardne nepouzdanosti, za tipične konfiguracije polja u području zdjelice na Aldersonovom	

fantomu. AP se odnosi na polje koje ulazi s prednje strane. DL i LL su desno i lijevo lateralno polje. Lateralna polja veličine 20 x 20 cm ² bila su otvorena, a polje 10 x 10 cm ² s klinom od 30°/10cm.	96
Tablica 5-16. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza i pripadne standardne nepouzdanosti, za tipične konfiguracije polja u području dojke na Aldersonovom fantomu. MED se odnosi na polje koje ulazi s medijalne strane a LAT na polje koje dolazi s lateralne strane fantoma. Oba polja bila su s klinovima 30°/6 cm.....	96
Tablica 5-17. Pregled objavljenih rezultata kliničkih <i>in vivo</i> mjerenja ulaznih doza s diodama. Navedeni su N, broj izmjerenih polja, srednje postotno odstupanje mjerene od očekivane doze Δ% i SD svih mjerenja. Uključene su sve lokalizacije osim u studijama ^{1,2 i 3}	100
Tablica 5-18. Pregled rezultata <i>in vivo</i> mjerenja s diodama prema: anatomskom području zračenja, upotrebi dodatnih modifikatora snopa (klinova, blokova), upotrebi maske za imobilizaciju, tehnici zračenja (SAD ili SSD), iznosu kuta upada snopa na površinu pacijenta i tip polja zračenja. Navedeni su ukupni broj izmjerenih polja N, srednje odstupanje Δ%, medijan svih odstupanja, SD svih odstupanja, postotak odstupanja između ±(5-10)% i postotak odstupanja većih od ±10%.	102
Tablica 5-19. Pregled svih detektiranih pogrešaka (odstupanja većih od ±5%) za <i>in vivo</i> mjerenja s diodama.....	104
Tablica 5-20. Pregled rezultata <i>in vivo</i> mjerenja s OSLD-ima prema: anatomskom području zračenja, upotrebi dodatnih modifikatora snopa (klinova, blokova), upotrebi maske za imobilizaciju, tehnici zračenja (SAD ili SSD), iznosu kuta upada snopa na površinu pacijenta i tip polja zračenja. Navedeni su ukupni broj izmjerenih polja N, srednje odstupanje Δ%, medijan svih odstupanja, SD svih odstupanja, postotak odstupanja između ±(5-10)% i >±10%.	107
Tablica 5-21. Pregled svih detektiranih pogrešaka (odstupanja većih od ±5%) za <i>in vivo</i> mjerenja s OSLD-ima	108
Tablica 5-22. Rezultati statističkih testova kojima su analizirane razlike među skupinama mjerenih podataka. Navedene su veličine uzoraka N, srednja odstupanja Δ% i SD svih odstupanja u uzorcima te vjerojatnosti koje ukazuju na razinu statističke značajnosti razlika među skupinama dobivene. Vjerojatnosti su izračunate: t-testom dvaju nezavisnih uzoraka za razlike među srednjim vrijednostima te f-testom kojim se provjerava statistička značajnost razlika u standardnim devijacijama među uzorcima u skupinama.	111

Sažetak

U ovom radu opisano je ispitivanje svojstava i priprema dvaju vrsta detektora za *in vivo* dozimetriju u konvencionalnoj vanjskoj radioterapiji. *In vivo* dozimetrija u radioterapiji podrazumijeva direktno mjerenje doza zračenja koje primaju bolesnici tijekom terapije kako bi se odredilo moguće odstupanje od planirane doze. Jedan od uobičajenih izbora detektora za tu svrhu su poluvodičke diode. U ovom radu diode su upotrijebljene kao referentni detektori za usporedbu s novim dozimetrijskim sustavom optički stimuliranih luminiscentnih (OSL) dozimetara na bazi aluminijevog oksida dopiranog ugljikom ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$). Ispitivanje dozimetrijskih svojstava detektora provedeno je u terapijskom području doza dobivenih ^{60}Co fotonskim snopovima. Opisano je prihvatno testiranje dioda za uvođenje u kliničku *in vivo* dozimetriju, koje je uključivalo određivanje osnovnih svojstava detektora poput linearnosti odziva na dozu i reproducibilnosti mjerenja, zatim kalibraciju i određivanje korekcijskih faktora za primjenu u nereferentnim uvjetima. Sličan protokol testiranja proveden je i za OSL dozimetrijski sustav s dodatnim provjerama svojstava specifičnih za ovu vrstu dozimetara, poput slabljenja signala s vremenom, određivanja stope osiromašenja s ponovljenim očitanjima i ovisnosti odziva s akumuliranom dozom. Uspoređene su dvije metode kalibracije OSLD-a za mjerenje ulazne doze: pojedinačna kalibracija i kalibracija prema krivulji odziva na dozu dobivena mjerenjima na maloj skupini dozimetara. Pokazalo se da kalibracija prema krivulji odziva, u kombinaciji s pojedinačno određenim faktorima osjetljivosti, rezultira manjim nepouzdanostima u određivanju korekcijskih faktora i konačnom određivanju ulazne doze. Provjera postupaka pripreme dozimetara na antropomorfnom Aldersonovom fantomu bila je zeleno svjetlo za provođenje kliničke *in vivo* dozimetrije. Više od 700 mjerenja provedeno je kroz dvije godine s diodama, a nakon toga uvedeni su OSLD-i s kojima je provjereno oko 100 radioterapijskih polja. Srednja postotna odstupanja mjerenih od očekivanih ulaznih doza za sva mjerenja bila su 0.5% uz standardnu devijaciju od 3.2% za diode prema 0.4% uz 3.7% SD za OSLD-e. Statistička analiza rezultata *in vivo* mjerenja, za razne lokalizacije, uvjete zračenja i oba dozimetrijska sustava poslužila je za dobivanje uvida u točnost provođenja radioterapije u danim kliničkim uvjetima. Konačno, ispitivanja fizikalnih svojstava zajedno s rezultatima kliničkih mjerenja pokazala su da su OSLD-i odgovarajući izbor detektora za *in vivo* dozimetriju iako pokazuju nešto veće nepouzdanosti u određivanju ulaznih doza nego diode, što je inherentno svojstvo ovog sustava.

Summary

This work describes characterization and preparation of detectors for *in vivo* dosimetry in conventional external beam radiotherapy. *In vivo* dosimetry in radiotherapy involves direct measurement of radiation doses delivered to patients during treatment in order to determine possible deviations from the prescribed dose. Well established detectors for this purpose are semiconductor diodes. They were used as reference dosimeters for comparison with a new dosimetry system based on optically stimulated luminescent (OSL) dosimeters made of carbon doped aluminum oxide ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$). Dosimetric properties of the detectors were investigated in ^{60}Co photon beams within the range of typical therapeutic doses. Diode commissioning for introduction into routine clinical *in vivo* dosimetry included investigation of basic detector characteristics such as linearity of detector response, dose reproducibility of measurements and then calibration and determination of correction factors for use in non-reference irradiation conditions. A similar protocol was carried out for the OSL dosimetry system with additional tests specific to this type of dosimeter, such as short and long term fading, the depletion rate with repeated readings, optical bleaching and change in the dosimeters response with accumulated dose. Two methods of OSLD calibration for entrance dose measurements were compared: individual calibration and the calibration against the calibration curve obtained from dose response measurements with a small group of dosimeters. It turned out that the dose response calibration in combination with individual dosimeter's sensitivity factors, was more practical and with slightly smaller uncertainties in determination of correction factors and final entrance dose measurements. Verification of all procedures on Alderson anthropomorphic phantom gave the green light to initiate patient measurements. More than 700 measurements were carried out with diodes in two years period. Subsequently, the OSL dosimetry system was introduced and about 100 radiotherapy fields were inspected in this manner. The mean percentage deviation of the measured from the expected entrance dose, including all performed measurements, was 0.5% with a standard deviation SD of 3.2% for diodes, and 0.4% with 3.7% SD for OSLD-s. Statistical analysis of patient measurements for various treatment localizations, irradiation conditions and both dosimetric systems gave insight in overall departmental accuracy and validity of procedures. Finally, investigation of physical characteristics along with a performance in clinical measurements showed that OSLD-s are an appropriate choice for patient *in vivo* dosimetry although with somewhat greater uncertainty in determining the entrance dose than diodes, what is an inherent property of this system.

Životopis

Ime: Iva
Prezime: Mrčela
Datum rođenja: 24. 12. 1972.
Mjesto rođenja: Osijek

Obrazovanje

Osnovna škola Osijek (1979-1987)
Srednja škola Matematička gimnazija Osijek (1987-1991)
Preddiplomski studij Prirodoslovno matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu
Fizički odsjek, smjer dipl. inž. fizike (1991-2002)
Diplomski rad: *Optičko numerička analiza najstarijeg oblika hrvatskog glagoljskog pisma*
(20. 2. 2002.) voditelj dr. sc. Nazif Demoli,
rad izrađen na Institutu za fiziku u Zagrebu
Poslijediplomski studij: Prirodoslovno matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu
Fizički odsjek, smjer medicinska fizika (2002-2012)

Radno iskustvo

(od 2002.)
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“ u Zagrebu
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu

Popis objavljenih radova

Znanstveni radovi u CC časopisima

1. M. Budanec, Ž. Knežević, T. Bokulić, I. Mrčela, M. Vrtar, B. Vekić and Z. Kusić: *Comparison of doses calculated by Monte Carlo method and measured by LiF TLD in the build up region of a Co-60 photon beam* Appl. Radiat. Isot. **66** 1952-1929, 2008
2. A. Fröbe, G. Jones, B. Jakšić, T. Bokulić, M. Budanec, I. Mrčela, D. Staničić-Rokotov, D. Hrabar, A. Bolanča, E. Rosenblatt, Z. Kusić *Intraluminal brachytherapy in the management of squamous carcinoma of the esophagus* Dis. Esophagus **22** 513-518, 2009
3. I. Mrčela, T. Bokulić, J. Izewska, M. Budanec, A. Fröbe, Z. Kusić *Optically stimulated luminescence in vivo dosimetry for radiotherapy: physical characterization and clinical measurements in ⁶⁰Co beams* Phys. Med. Biol. **56** 6056-6082, 2011
4. N. Demoli, I. Mrčela, K. Šariri *Correlation and image moment approaches to analyze the Glagolitic script carved in stone tablets* Optik – Int. J. Light Electron Opt., 2012, (u tisku)

Doprinos u publikaciji

5. IAEA Human Health Report No.8 *Development of procedures for in vivo dosimetry in radiotherapy*, International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, at press (2012)

Ostali radovi i sudjelovanja na skupovima

6. I. Mrčela, N. Demoli *Svojstva i primjena optičkog korelatora s preklapljenim Fourierovim transformatima* Knjiga sažetaka, Treći znanstveni sastanak Hrvatskog fizikalnog društva, Zagreb, 2001
7. I. Mrčela, T. Bokulić, M. Budanec, Z. Kusić *Calibration of p-type diodes for in-vivo dosimetry in Co-60 beams* Proceedings of the 6th Symposium of the Croatian Radiation Protection Association, Zagreb, 2005
8. T. Bokulić, M. Budanec, I. Mrčela, A. Fröbe, Z. Kusić *Calibration of a Gammamed 12i Ir-192 high dose rate source* Proceedings of the 6th Symposium of the Croatian Radiation Protection Association, Zagreb, 2005
9. I. Mrčela, M. Budanec, Z. Kusić and T. Bokulić: *In vivo dosimetry with silicon diodes for Co-60 beams* Book of extended synopsis International Conference on Quality Assurance and New Techniques in Radiation Medicine, IAEA, Vienna 2006
10. M. Budanec, T. Bokulić, I. Mrčela, Ž. Knežević, B. Vekić and Z. Kusić *Radiation treatment planning system verification* Book of extended synopsis International Conference on Quality Assurance and New Techniques in Radiation Medicine, IAEA, Vienna 2006
11. I. Mrčela, T. Bokulić, M. Budanec, A. Fröbe, Ž. Soldić and Z. Kusić *Diode in vivo dosimetry for external beam radiotherapy: patient data analysis* Proceedings from the 7th Symposium of the CRPA, Zagreb 2008
12. T. Bokulić, I. Mrčela, M. Budanec, A. Fröbe, Ž. Soldić and Z. Kusić *Dosimetric properties of optically stimulated luminescence dosimeters for in-vivo dosimetry and phantom measurements* Abstract

book from 3rd Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics Meeting, Graz, Austria 2008

13. T. Bokulić, I. Mrčela, M. Budanec, A. Balenović, H. Prpić and Z. Kusić *Shielding calculations and staff doses in a PET/CT centre utilising 18F Fluorodeoxyglucose (FDG)* Abstract book from 3rd Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics Meeting, Graz, Austria 2008
14. I. Prlić, M. Surić Mihić, I. Mrčela, Z. Cerovac, G. Marović, D. Golubović, T. Meštrović, M. Hajdinjak *Izloženost stanovništva u Hrvatskoj otvorenim izvorima ionizirajućeg zračenja – radioizotopima u medicini* Arh. Hig. Rada Toksikol. **61** 69-78 2010
15. T. Bokulić, I. Mrčela, M. Budanec, A. Fröbe, Ž. Soldić, Z. Kusić *Clinical application of diodes and optically stimulated luminescence detectors for in vivo dosimetry in Co-60 beams* Proceedings of the 4th Austrian, Italian, Slovenian and Croatian Medical Physics Meeting (AISCMP) Ljubljana, Slovenia (2010)
16. T. Bokulić, I. Mrčela, M. Budanec, B. Vekić, A. Fröbe i Z. Kusić *Kalibracija brachiterapijskog izvora Ir-192 velike brzine doze. Analiza rezultata i nepouzdanosti* Proceedings from the 8th Symposium of the CRPA, Zagreb (2011)
17. I. Mrčela, T. Bokulić, M. Budanec, Ž. Soldić, A. Fröbe i Z. Kusić *Kalibracija optički stimuliranih luminiscentnih dozimetara (OSL) za in-vivo dozimetriju u radioterapiji* Proceedings from the 8th Symposium of the CRPA, Zagreb (2011)
18. J. Murgić, A. Fröbe, B. Jakšić, T. Bokulić, I. Mrčela, M. Budanec, M. Prpić, A. Bolanča, Z. Kusić *Vaginal brachytherapy (VB) and pelvic external beam radiotherapy (EBRT) in endometrial cancer high risk patients: a single institution experience*, Int. J. Gyn.Onc. (21) Suppl.3 (2011)
19. T. Bokulić, M. Budanec, I. Mrčela, M. Gregov, Z. Kusić *A phantom evaluation of the reconstruction strategies in cardiac SPECT-CT Tc-99m studies* Proceedings of the V Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Trieste, Italy (2012)