

Analiza prolaznosti gama indeksa u ocjeni kvalitete planova zračenja volumno moduliranom lučnom terapijom

Luka Matić*

*Fizički odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet,
Sveučilište u Zagrebu, Bijenička cesta 32, Zagreb*

mentor: doc. dr. sc. Tomislav Bokulić

*Zavod za eksperimentalnu fiziku, Fizički odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet,
Sveučilište u Zagrebu, Bijenička cesta 32, Zagreb*

vanjski suradnik/sumentor: dipl. ing. fizike Miljenko Murković

Odjel medicinske fizike, KBC Zagreb, Zagreb

Dozimetrijske provjere slaganja procijenjenih raspodjela apsorbirane doze, najčešće izračunatih, i referentnih raspodjela koje se obično dobivaju mjerenjima, važne su za točnu i pouzdanu individualiziranu dozimetrijsku provjeru planova zračenja u radioterapiji (RT) vanjskim snopovima. Proizvođač (PTW Freiburg, Njemačka) sustava za 2D dozimetriju kojeg čine PTW Octavius II fantom s umetnutim PTW Octavius Detektor 1500 i proizvođač (Elekta) sustava za planiranje radioterapijskog postupka zračenja, daju oprečne smjernice za računanje raspodjela apsorbirane doze. PTW preporuča skeniranje OCTAVIUS II fantoma s umetnutim detektorom pomoću CT skenera, dok Elekta sugerira uporabu tzv. virtualnog fantoma. Te oprečne preporuke motivirale su izradu dva modela fantoma, prvi, tzv. skenirani fantom i drugi, već spomenuti virtualni fantom koji respektivno pripadaju tim dvjema smjernicama. Cilj rada je bio ispitati postoji li statistički značajna razlika u prolaznosti gama (γ) indeksa skupa planova zračenja računatih na svakom od ta dva modela fantoma. Gama prolaznost plana zračenja govori o slaganju izračunate raspodjele doze s mjerenom raspodjelom dobivenom zračenjem fantoma s detektorom snopovima linearnog akceleratora smještenog u sobi za radioterapiju. Za utvrđivanje postojanja statistički značajne razlike između dva spomenuta pristupa korišten je Wilcoxonov test rangova s predznakom.

I. UVOD

Provedeno istraživanje potpada u područje dozimetrijskih provjera (kvalitete) radioterapije (RT) vanjskim snopovima proizvedenima medicinskim linearnim akceleratorom. Radioterapijska tehnika koju pomoću linearnog akceleratora primjenjujemo u sklopu ovog istraživanja svrstava se u skupinu naprednih radioterapijskih tehnika i nosi naziv volumno modulirana lučna terapija (engl. volumetric modulated arc therapy – VMAT¹). Zbog potencijalno štetnog, neželjenog učinka ionizirajućeg zračenja na zdravo ljudsko tkivo i zahtjeva da se ostvari sigurnost pacijenta podvrgnutih medicinskim postupcima koji uključuju upotrebu ionizirajućeg zračenja, potrebno je detaljno planirati sam postupak izvođenja radioterapije. Proces dijela planiranja radioterapije u kome se računa i optimizira raspodjela apsorbirane doze (u nastavku teksta - doze), provodi se u računalnim sustavima za planiranje zračenja (engl. treatment planning system – TPS). Među mnogim odgovornostima koje se ubrajaju u posao kliničkog medicinskog fizičara treba istak-

nuti upravo onaj koji je vezan uz ovu temu. Riječ je o dijelu posla koji se odnosi na provjeru i osiguranje kvalitete (VMAT) planova zračenja provedenih linearnim akceleratorom što ujedno predstavlja i motivaciju ovog istraživanja. Cilj rada je utvrditi postojanje statistički značajne razlike između dviju metoda modeliranja/izrade fantoma u računalnom sustavu za planiranje radioterapije. Rezultat istraživanja može pomoći u određivanju smjernica u uporabi jedne ili druge metode u kliničkoj praksi. Sredstvo za postizanje tog cilja odnosno metoda kojom ćemo to ostvariti kombinira eksperimentalnu metodu - 2D dozimetriju - s provjerom slaganja u TPS-u izračunatih s mjerenim raspodjelama doze koja se naziva gama analiza.

I.1. Gama analiza

Gama analiza je metrika za kvantitativnu usporedbu dviju prostornih raspodjela doze. Jednu od njih zovemo referentnom (engl. reference) raspodjelom i ona predstavlja standard/mjerilo po kojem se ravnamo te ga u konačnici težimo postići. Druga je procijenjena (engl. evaluated) te za nju namjeravamo utvrditi koliko se slaže s referentnom raspodjelom. Metoda usporedbe u gama analizi spomenutih raspodjela doze objedinjuje istovremenu provjeru razlike u vrijednosti doze (dose-difference - DD) i udaljenosti do slaganja (engl.

* lmatic.phy@pmf.hr

¹ VMAT je specifična konformalna tehnika uporabe za potrebe pojedinog pacijenta individualno optimiziranih, neuniformnih i nehomogenih fotonskih snopova energije 6 MV ili 10 MV u dinamičkoj provedbi radioterapije čime se dobivaju konformalne 3D raspodjele apsorbirane doze zračenja oko nepravilnih tumora.

distance-to-agreement - DTA²) po točkama tih dviju uspoređivanih raspodjela doze. Preduvjet za sprovođenje usporedbe dviju razmatranih prostornih raspodjela doze ostvaruje se postavljanjem dva zasebna kriterija prihvatljivosti odnosno tolerancije odstupanja procijenjene od referentne raspodjele doze, jedan u vrijednosti doze, a drugi u udaljenosti do slaganja po točkama tih raspodjela. Kriterij razlike u dozi (engl. dose difference criterion – DD criterion) definira toleranciju odstupanja vrijednosti doze u točkama smještenim na istim pozicijama u dvjema raspodjelama doze koje uspoređujemo i njegovu vrijednost ćemo označiti s ΔD . Kriterij udaljenosti do slaganja (engl. distance-to-agreement criterion – DTA criterion) odgovara maksimalnoj prihvatljivoj vrijednosti udaljenosti do slaganja i njegov iznos ćemo označavati s Δd . Treba istaknuti da ti kriteriji prihvatljivosti imaju ključnu ulogu u omogućavanju istovremenog razmatranja razlike u dozi i udaljenosti do slaganja između referentne i procijenjene raspodjele doze. Pored te uloge, postavljaju i osnovu za formalnije iznošenje načela ove tehnike tj. postavljaju temelje za matematičku formulaciju gama alata uvođenjem koncepta tzv. hiper-prostora. Riječ je o višedimenzionalnom prostoru sastavljenom od točaka čije koordinate čini više prostornih koordinata i jedna koordinata koja je doza. Konačno, renormalizacijom prostornih koordinata i koordinate doze na pripadne kriterije prihvatljivosti ostvarujemo uvjete za izvođenje istovremene usporedbe referentne i procijenjene raspodjele doze s obzirom na vrijednosti doze i udaljenosti do slaganja. Gama (γ) indeks, kao centralni pojam koji se pojavljuje u toj metodi, jest minimalna višedimenzionalna udaljenost u reskaliranom hiper-prostoru između točke u referentnoj raspodjeli doze u kojoj želimo izračunati vrijednost γ indeksa i neke točke u procijenjenoj raspodjeli doze. Valja naglasiti da se γ indeks izračunava za svaku točku referentne raspodjele zasebno koristeći cijelu procijenjenu raspodjelu. Stoga na izračun γ indeksa u toj točki ne utječu druge točke u referentnoj raspodjeli. Ukoliko je procijenjena raspodjela doze diskretna, za potrebe izračuna γ indeksa, ona se interpolira (referentna raspodjela se ne interpolira u tom postupku). U nastavku dosad izneseni kvalitativni opis ove metode nadopunjujemo kvantitativnim.

Neka je D_e vrijednost doze na položaju \vec{r}_e u procijenjenoj raspodjeli doze i D_r doza na poziciji \vec{r}_r u referentnoj raspodjeli doze. Tada, višedimenzionalna udaljenost u hiper-prostoru između gore spomenutih točaka u referentnoj i procijenjenoj raspodjeli dana je formulom:

$$\Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{|\vec{r}_e - \vec{r}_r|^2}{\Delta d^2} + \frac{(D_e(\vec{r}_e) - D_r(\vec{r}_r))^2}{\Delta D^2}}.$$

² DTA je prostorna udaljenost između razmatrane točke u referentnoj raspodjeli doze i njoj najbliže točke u procijenjenoj raspodjeli doze s jednakom vrijednosti doze. Drugim riječima, udaljenost do slaganja odgovara minimalnoj prostornoj udaljenosti između dviju točaka u uspoređivanim raspodjelama doze u kojima je vrijednost doze jednaka.

U tom spomenutom hiper-prostoru cjelokupni kriterij prihvatljivosti reprezentiran je elipsoidom čije poluosi su određene pojedinačnim (DTA i DD) kriterijima prihvatljivosti (Δd , ΔD) i opisan je formulom

$$\sqrt{\frac{|\vec{r}_e - \vec{r}_r|^2}{\Delta d^2} + \frac{(D_e(\vec{r}_e) - D_r(\vec{r}_r))^2}{\Delta D^2}} = 1.$$

U središtu tog elipsoida nalazi se točka referentne raspodjele doze u kojoj računamo γ indeks izražen preko formule:

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min \{ \Gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) \}, \forall \{ \vec{r}_e \}.$$

Uzimajući sve gore navedeno u obzir, na temelju vrijednosti γ indeksa moguće je odrediti je li procijenjena raspodjela doze prošla ili pala na testu ispunjavanja ukupnog kriterija prihvatljivosti. Kvantitativno, ako je $\gamma(\vec{r}_r) \leq 1$ u točki referentne raspodjele na položaju \vec{r}_r , procijenjena raspodjela doze se na kriterijem prihvatljiv način slaže s referentnom raspodjelom doze na toj poziciji, dok u slučaju $\gamma(\vec{r}_r) > 1$, procijenjena raspodjela doze nije uspješna u zadovoljavanju mjeri (definiranoj tolerancijom odstupanja) replicirati referentnu raspodjelu doze na tom položaju. Mjera podudarnosti između procijenjene i referentne raspodjele doze jest tzv. prolaznost γ indeksa. To je veličina koja predstavlja omjer broja točaka u raspodjeli γ indeksa koje su prošle gama test ($\gamma(\vec{r}_r) \leq 1$) i ukupnog broja točaka u raspodjeli γ indeksa za koje γ indeks poprima konačnu, ispravnu vrijednost odnosno za koje je uopće definiran.

II. EKSPERIMENTALNA METODA I POSTAV

Obzirom na domenu ovog istraživanja, za njegovu provedbu bilo je potrebno kliničko okruženje i odgovarajući uvjeti. Odjel za radioterapiju, Klinike za onkologiju KBC-a Zagreb pružio je tu okolinu i prikladne uvjete. U svrhu provođenja istraživanja koristili smo sljedeće uređaje, mjerne instrumente i pribor: Siemens Somatom Sensation open CT uređaj, PTW Octavius II fantom, PTW Octavius Detektor 1500, Detector Interface 4000 elektrometar, Elekta Agility linearni akcelerator, barometar, termometar i libelu.

II.1. Sustav za dozimetriju

Dozimetrijski sustav čine fantom i dozimetar (detektor). Korišteni fantom zove se OCTAVIUS II fantom. Geometrijski gledano, radi se o osmerostranoj dvodijelnoj prizmi s postoljem postavljenim na jednu njenu pobočku što orijentaciju baze fantoma čini vertikalnom kada se fantom postavi na nožice postolja. Između dviju međusobno odvojenih polovica fantoma smještena je šupljina u koju se postavlja odgovarajući detektor. Šupljina se nalazi u anatomski koronalnoj ravnini koja

horizontalno presjeka sklopljeni fantom točno po njegovoj polovici. Materijal od kojega je izrađeno (tijelo) fantom(a) je bijeli polistiren masene gustoće 1.04 g/cm^3 .

Upotrebljavani detektor je OCTAVIUS Detektor 1500. Proizvođač korištenih fantoma i detektora je PTW Freiburg, Njemačka. Razlikujemo tri dijela detektora. Glavni dio je kvadratna matrica 1405 ventiliranih (otvorenih prema okolini) planparalelnih ionizacijskih komora dimenzija $4.4 \times 4.4 \times 3 \text{ mm}^3$. Dijagonalni razmak između centara susjednih komora je 7.1 mm . Maksimalna veličina polja zračenja koju može mjeriti je dimenzija $27 \times 27 \text{ cm}^2$. Drugi dio detektora je njegovo kućište smješteno direktno ispod spomenute matrice ionizacijskih komora. Masena gustoća kućišta je 0.7109 g/cm^3 . Ostatak detektora čine njegovi gusti dijelovi napravljeni od polikarbonata (engl. polycarbonate - PC) masene gustoće 1.2 g/cm^3 [8] i staklom ojačane plastike (engl. glass reinforced plastic - GRP) za čiju masenu gustoću nema jednoznačne vrijednosti već se u literaturi [8] navodi raspon vrijednosti oko 1.85 g/cm^3 . Ti dijelovi detektora nalaze se s lijeve i desne bočne strane matrice detektora.

Po umetanju detektora u detektorski utor donje polovice fantoma, poklapanje gornjom polovicom fantoma tvori cjelinu rabljenog sustava za dozimetriju. Budući da korišteni model fantoma nema sposobnost rotacije, dozimetrijski sustav služi isključivo za 2D dozimetriju.

II.2. Tijek istraživanja

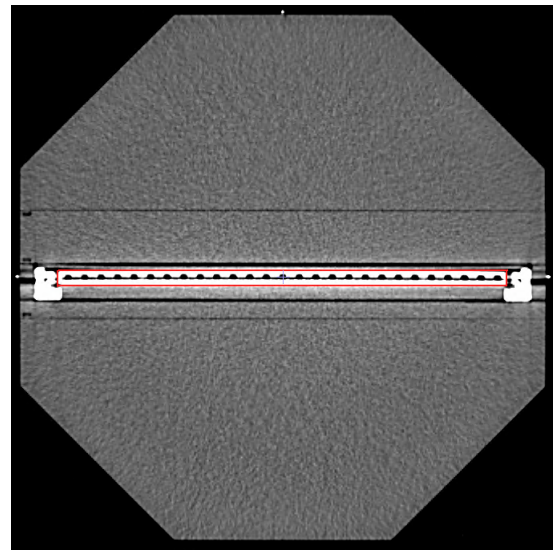
Cjelokupni istraživački proces može se, radi sistematizacije izlaganja, podijeliti na sukcesivno izvedene etape odnosno korake.

II.2.1. CT oslikavanje fantoma

U prvom koraku napravljen je 3D CT (engl. computed tomography, hrv. računalna tomografija) snimak fantoma s umetnutim detektorom³ spajanjem 2D CT slika transverzalnih slojeva fantoma nastalih u procesu oslikavanja CT uređajem. Rekonstrukcija slike svakog sloja, kao uostalom i sam postupak njihovog spajanja u 3D snimku cijelog fantoma, zadaća je računala smještenog u kontrolnoj CT sobi iz koje se, između ostalog, nadzire CT oslikavanje i upravlja radom CT uređaja. Općenito govoreći, 2D (3D) CT slika je skup piksela⁴ (engl. pixel) (voksela⁵ – engl. voxel) kojima su pridijeljene vrijednosti tzv. CT brojevi (Hounsfieldove jedinice(units) - HU) koji predstavljaju kvantificiranu mjeru nijanse sive boje u pripadnim pikselima (vokselima) na 2D (3D) CT slici od-

nosno odražavaju atenuacijske koeficijente ($\mu(\text{sredstvo})$) materijala od kojega je napravljen objekt za X-zračenje korišteno u postupku oslikavanja tog objekta (CT broj = $\text{HU} = 1000 \frac{\mu(\text{sredstvo}) - \mu(\text{voda})}{\mu(\text{voda})}$). CT brojevi sadrže informacije o iznosima elektronskih gustoća materijala u pikselima (vokselima) objekta koji se nalazi na 2D (3D) CT slici. Napravljen 3D CT snimku fantoma zatim smo prenijeli u Monaco⁶ klinički program/sustav za planiranje radioterapije (u nastavku teksta referiramo se na TPS kao Monaco).

II.2.2. Izrada dva modela fantoma u Monacu



Slika 1. Prikaz jednog transverznog sloja/presjeka skeniranog fantoma s ocrtanom detektorovom matricom ionizacijskih komora

Sljedeća etapa u istraživačkom procesu bila je izraditi dva različita modela fantoma Monacovom programskom podrškom. No prije izravnog prelaska na iznošenje postupka izrade upoznajmo se najprije na osnovnoj razini s procedurom koju Monaco prati pri izračunavanju planova zračenja kako bismo shvatili motivaciju odnosno ideju za primjenu ta dva modela.

U početnom koraku te etape Monaco, pomoću tzv. interno pohranjene pretvorbene tablice CT brojeva u relativne elektronske gustoće (engl. relative electron density – RED) s obzirom na elektronsku gustoću vode, svakom vokselu CT snimke fantoma, na temelju njima pridruženog CT broja, pridjeljuje relativnu elektronsku

³ u nastavku teksta, ako drugačije ne bude rečeno, koristit ćemo termin fantom kao pokratu za cijeli sustav fantoma i detektora

⁴ najmanji diskretni (2D) površinski element 2D CT slike

⁵ najmanji diskretni (3D) volumni element 3D CT slike; dakle 3D analog piksela

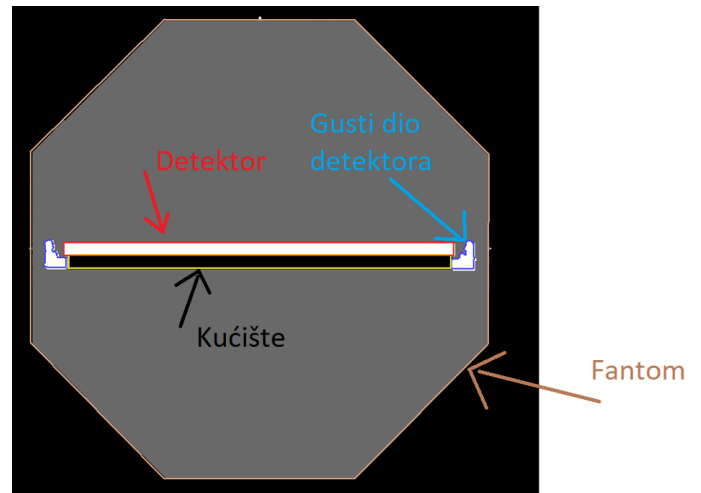
⁶ proizvođač Elekta; funkcije: izrada individualiziranih planova zračenja za svakog onkološkog pacijenta, podrška ocjene kvalitete izrađenih planova, komunikacija sa softverom iz CT kontrolne sobe od kojeg zaprima CT snimak pacijenta koji služi kao "podložak" za izradbu plana radioterapijskog tretmana

gustoću⁷. Nakon toga, Monaco pomoću skupa, u sustavu interno integriranih, relacija danih ispod pretvara RED u masenu gustoću za svaki voksel zasebno:

$$\begin{aligned} \rho &= 0 && \text{za RED} < 0 \\ \rho &= \frac{\sqrt{0.99^2 + 0.04 \cdot \text{RED}} - 0.99}{0.02} && \text{za RED} \in [0, 1) \\ \rho &= \frac{\text{RED} - 0.15}{0.85} && \text{za RED} \geq 1 \end{aligned}$$

Taj skup formula empirijski je određen razmatranjem ovisnosti odnosno veze između dviju veličina koje opisuje (masenu gustoću i RED) za (ljudska) tkiva i prema tome će davati ispravnu pretvorbu kada se primjenjuje na ljude tj. pacijente. Međutim, Monaco će formulu pretvorbe RED-a u masenu gustoću primjenjivati za sve materijale. Tako će za fantom, koji je izrađen od umjetnih materijala koji u svojim svojstvima (RED-u, masenoj gustoći, udarnim presjecima za različite interakcijske procese fotona, masenoj sudarnoj zaustavnoj snazi) nisu jednaki onima zastupljenima u ljudskom tijelu, koristeći istu formulu, iz RED-a očitano s CT snimke fantoma, izračunati neispravnu/neodgovarajuću masenu gustoću materijala od kojega je napravljen fantom po vokselima već će iz, s CT snimke fantoma, očitano RED-a dati masenu gustoću materijala od kojih je napravljeno ljudsko tkivo što dakako ne želimo. Činjenica da Monaco svakom vokselu na osnovu njegove dobivene masene gustoće pridjeljuje udarne presjeke (interakcijske vjerojatnosti) za moguće interakcije fotona s materijalom od kojega je napravljen fantom i vrijednosti masenih sudarnih zaustavnih snaga materijala od kojih je izrađen fantom za elektrone, vodit će na propagaciju pogreške i na te veličine što će u konačnici prouzročiti i smanjenu točnost samog izračuna apsorbirane doze u svim vokselima tj. u izračunu plana zračenja jer se one koriste u tom proračunu. Dakle, Monaco koristeći spomenute udarne presjeke i masene gustoće fantoma, Monte-Carlo simulacijama provodi transport fotona kroz svaki voksel modela fantoma te uz pomoć masenih sudarnih zaustavnih snaga karakterističnih za taj model fantoma izračunava energiju po jedinici mase koja se pohranjuje (apsorbiranu dozu) u svakom vokselu tog modela fantoma i na taj način izrađuje kompletan plan zračenja.

Sad kad smo se upoznali s osnovnim koracima u proceduri koju Monaco slijedi pri izračunavanju planova zračenja, u položaju smo iznijeti opis postupka izrade dva modela fantoma u Monaco i razlike između ta dva pristupa. Za te potrebe, podsjetimo se još jedanput da se na CT snimci fantoma mogu razabrati četiri sastavom međusobno različita glavna dijela odnosno strukture



Slika 2. Prikaz jednog transverznog sloja/presjeka virtualnog fantoma s ocrtanom tijelom fantoma, detektorovom matricom ionizacijskih komora, gustim dijelovima detektora nalik metalu te kućištem detektora

koje ga sačinjavaju, a to su redom tijelo fantoma, matrica ionizacijskih komora detektora, kućište detektora i gusti dijelovi detektora. Najprije se dotaknimo generalnog načela metode izrade pa ćemo ga konkretizirati na naša dva slučaja. U postupku izrade modela fantoma odabiremo stupanj naše intervencije u pretvorbi, s CT snimke očitano, RED-a u masenu gustoću koji se ogleda u broju struktura fantoma nad kojima radimo popravke/izmjene RED-a kako bi pomoću pretvorbene relacije RED-a u masenu gustoću dobili stvarne gustoće materijala koji nisu poput ljudskih tkiva, a čije vrijednosti su poznate iz literature [8]. To postižemo u dva koraka. U prvom ocrtavamo (engl. contouring) dijelove na CT snimci fantoma kod kojih želimo postići da pretvorba RED-a u masenu gustoću daje iz literature [8] poznate vrijednosti gustoća materijala od kojih su napravljene te strukture. Drugi korak je da pomoću pretvorbene formule RED-a u masenu gustoću namjestimo takve vrijednosti RED-ova da reproduciramo vrijednosti gustoće materijala koje su nam poznate iz literature [8]. To zapravo postižemo invertiranjem pretvorbene relacije RED-a u masenu gustoću dobivajući efektivno konverzijsku formulu masene gustoće u RED. Ubacivanjem iznosa masene gustoće materijala koji iznosi literatura [8] dobivamo RED koji zadajemo Monaco da pridijeli tim strukturama kako bi u odgovarajućem koraku standardne procedure izračuna planova zračenja, a koji se odnosi na konverziju RED-a u masenu gustoću dao željenu masenu gustoću materijala od kojega je izrađena ta struktura.

Primijenimo načelno opisanu proceduru modeliranja fantoma na naša dva modela fantoma. Kod prvog modela, koji ćemo zvati skenirani fantom, ocrnali smo samo matricu ionizacijskih komora i pridijelili joj RED = 1. RED-ovi ostalih dijelova fantoma Monaco je odredio iz CT snimke fantoma. Jedan transverzalni sloj skeniranog fantoma s ocrtanom detektorovom matricom ionizacij-

⁷ nesavršena homogenost i postojanje različitih struktura/dijelova u fantomu koje nisu načinjene od istog materijala uzrokuje da se elektronska gustoća općenito mijenja od točke do točke unutar fizičkog fantoma što se reflektira i na varijaciju u gustoći elektrona od vokselu do vokselu na CT slici fantoma

skih komora prikazan je na Slika 1. Kod drugog modela, koji zovemo virtualni fantom, ocrnali smo vanjskom konturom tijelo fantoma, detektorovu matricu ionizacijskih komora i guste dijelove detektora. Tijelu fantoma pridijelili smo $RED = 1.034$, matrici ionizacijskih komora $RED = 1.13$, a gustim dijelovima detektora $RED = 2.7$, dok je kućištu detektora, budući da je obuhvaćeno konturom tijela fantoma, pridijeljen isti RED kao i tijelu fantoma. Jedan transverzalni sloj virtualnog fantoma s ocrtanom tijelom fantoma, detektorovom matricom ionizacijskih komora, gustim dijelovima detektora te kućištem detektora moguće je vidjeti na Slika 2. Nakon toga, Monaco nastavlja od te točke već opisane procedure simuliranja planova zračenja, izračunati svaki, za potrebe istraživanja korišteni, plan zračenja na svakom modelu fantoma posebno.

II.2.3. Mjerenje planova zračenja u sobi za radioterapiju



Slika 3. Eksperimentalni postav za predaju i mjerenje radioterapijskim planovima propisanih raspodjela doze smješten u sobi za provedbu radioterapije. Na slici se mogu vidjeti glavne komponente postava koje uključuju Elekta Agility linearni akcelerator, PTW Octavius II fantom s umetnutim PTW Octavius Detektor 1500 i Detector Interface 4000 elektrometar.

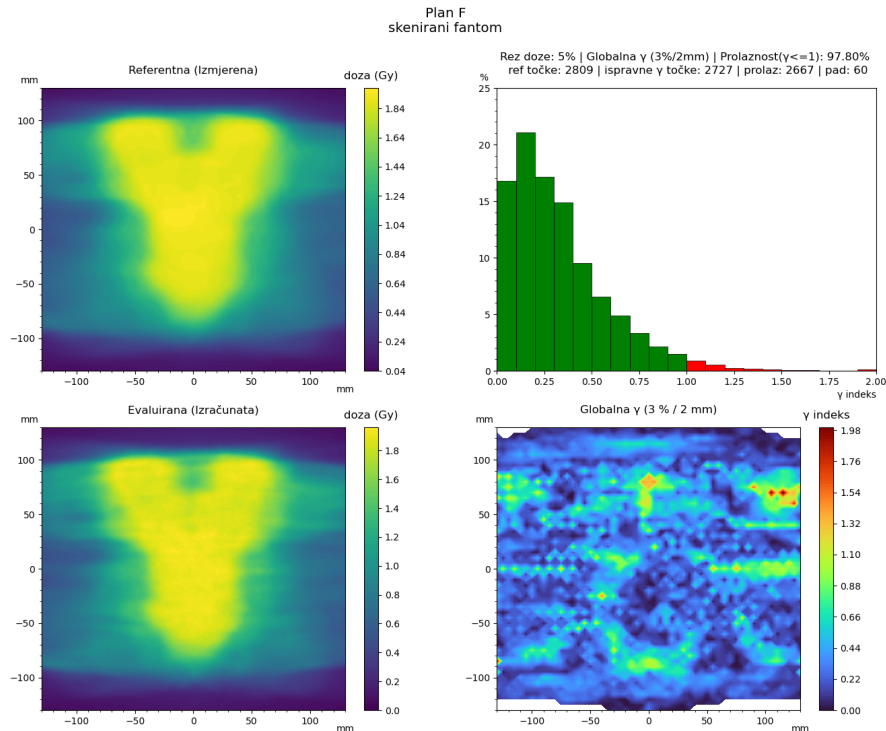
Završna faza istraživačkog procesa odnosila se na 2D

dozimetriju odnosno mjerenje planova zračenja koji su provedeni linearnim akceleratorom. Eksperimentalni postav korišten u tom dijelu istraživanja prikazan je na Slika 3. Izmjereno je sveukupno 26 planova zračenja. Polovica ih je izvedena fotonskim snopovima nominalnog ubrzavajućeg potencijala od 6 MV, a druga polovica fotonskim snopovima nominalnog ubrzavajućeg potencijala od 10 MV. Oblik i veličina polja zračenja koje koristimo prilikom isporuke planova zračenja različiti su za svaki plan zračenja. Dimenzije svih raspodjela apsorbirane doze koje je izmjerio detektor su bile $26 \times 26 \text{ cm}^2$. Također svaka mjerena raspodjela doze je diskretna i sadrži 2809 točaka, a razmak između najbližih susjednih točaka u toj raspodjeli je 5 mm. Drugim riječima, isporučena raspodjela doze izmjerena je u 2809 točaka. Prije započinjanja mjerenja trebalo je izmjeriti atmosferske uvjete (tlak i temperatura) koji su vladali u radioterapijskoj sobi tijekom izvođenja mjerenja. Ti podaci su nam bili potrebni kako bi se mjereni signal ((količina) naboj(a) odnosno (jakost) struja) mogao korigirati tzv. korekcijskim faktorom za temperaturu i tlak k_{TP} i dobiti ispravna vrijednost mjerene apsorbirane doze. Potreba za uvođenjem tog faktora dolazi od činjenice da je detektor kalibriran pri referentnim uvjetima ($t_0 = 20^\circ \text{ C}$, $p_0 = 1013.25 \text{ hPa}$) i apsorbirana doza izvedena iz detektorovog očitavanja u vidu mjenog signala, neće bez upotrebe tog faktora poprimiti stvarnu vrijednost pri drugim, nerefentnim uvjetima ($t = 20.5^\circ \text{ C}$, $p = 1014 \text{ hPa}$) koji su vladali u prostoriji za radioterapiju u vrijeme provedbe mjerenja. Vrijednost temperature i tlaka tijekom mjerenja unose se u računalni sustav PTW VeriSoft lociran u kontrolnoj radioterapijskoj sobi koja se nalazi pored sobe za radioterapiju i on sam računa k_{TP} ($=1.001$ tijekom izvođenja mjerenja) iz tih vrijednosti na temelju formule $k_{TP} = \frac{p_0}{p} \frac{273.15+t}{237.15+t_0}$. Inače, PTW VeriSoftom smo izveli sva mjerenja.

III. REZULTATI MJERENJA I DISKUSIJA

U ovom istraživanju za referentnu raspodjelu doze uzeta je mjerena raspodjela doze u fantomu, a raspodjela doze koja se ocjenjuje jest ona izračunata/simulirana u TPS-u, tzv. plan zračenja. Podsjetimo se da se planovi zračenja računaju na dva modela fantoma, jednom koji smo zvali skenirani i drugom koji smo nazvali virtualni fantom. Za provođenje gama analize bilo je potrebno zadati vrijednosti DD i DTA kriterija prihvatljivosti. Za ΔD smo uzeli 3%⁸, a Δd smo postavili na 2 mm. Odlučili smo se za provedbu globalne gama analize u kojoj točke u mjerenoj raspodjeli doze s vrijednošću doze

⁸ DD kriterij prihvatljivosti izražen u postotku jer je normiran na maksimalnu vrijednost doze u mjerenoj raspodjeli doze odnosno tolerancija odstupanja u vrijednosti doze između dviju uspoređivanih raspodjela izražena je kao udio u maksimalnoj vrijednosti doze mjerene raspodjele doze



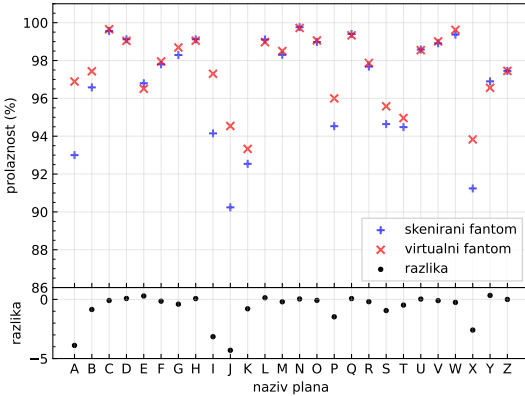
Slika 4. Primjer jednog plana zračenja izračunatog na skeniranom fantomu. Prikaz raspodjele doze tog plana nalazi se na donjem lijevom grafu slike. Gornji lijevi graf prikazuje raspodjelu mjerene doze. Na gornjem desnom histogramu može se vidjeti udio broja točaka u raspodjeli γ indeksa s iznosom iz određenog raspona vrijednosti. U naslovu tog histograma stoje vrijednosti najvažnijih ulaznih parametara potrebnih za provođenje gama analize te njeni glavni rezultati. U donjem desnom kutu slike nalazi se graf prostorne raspodjele vrijednosti γ indeksa.

manjom od 5% maksimalne vrijednosti doze u toj raspodjeli nisu uzete u analizu odnosno za njih nije računat γ indeks jer bi u tom rasponu vrijednosti doze, kada bi se izvodio izračun γ indeksa, i male razlike u iznosima doze u točkama za koje se provodi usporedba općenito davale velika postotna odstupanja koja bi prelazila definiran DD kriterij prihvatljivosti čime bi se lažno smanjivala prolaznost γ indeksa u ocjeni kvalitete planova zračenja. Područja u raspodjeli γ indeksa za koje on nije definiran (u kojima γ indeks ima vrijednost NaN) na grafu koji ju prikazuje (grafovi na Slika 4 i Slika 6 koji se nalaze u desnom donjem kutu tih slika), "obojana" su bijelom bojom. Te regije odgovaraju upravo onim područjima mjerene raspodjele doze u kojima je iznos doze ispod gore spomenutog 5% praga iznosa doze koji definira koje točke mjerene raspodjele ne ulaze u gama analizu. Atribut globalna u sintagmi "globalna gama analiza" odnosi se na činjenicu da se u razmatranju razlike u dozi u pojedinim točkama dviju uspoređivanih raspodjela doze ne gleda apsolutna razlika u dozi tih promatranih točaka već je ona normirana na maksimalnu vrijednost doze mjerene raspodjele doze. S obzirom da je mjerena raspodjela doze 2D raspodjela, a plan zračenja 3D raspodjela doze, za potrebe gama usporedbe tih dviju raspo-

djela presjekli smo 3D plana zračenja ravninom u kojoj se nalazi izračunata 2D raspodjela doze koja odgovara 2D raspodjeli doze koju je mjerio detektor. Na taj način osigurali smo da se gama analizom vrši smislena/ispravna usporedba dvije pripadajuće 2D raspodjele doze. Gama analizu vršili smo u pythonu. Osim standardnih paketa, bilo je potrebno uključiti i specijalizirane pakete za potrebe medicinske fizike. U pitanju su dva paketa, jedan je pymedphys[9], a drugi pydicom[10]. Oba sadrže korisne funkcije i metode poput primjerice one za čitanje DICOM datoteka⁹, provođenje gama analize i brojne druge. Presudan faktor zbog kojeg se za provedbu gama analize nije koristio klinički softver VeriSoft jest taj da python omogućuje automatizaciju gama analize odnosno istovremenu analizu velikog broja planova. U njemu je napravljena skripta koja između ostalog generira slike poput

⁹ DICOM je kratica za Digital Imaging and Communications in Medicine; datoteke s tom ekstenzijom koriste se za spremanje medicinskih slika napravljenih raznim uređajima poput CT skenera, itd. U tim datotekama pohranjene su razne medicinski relevantne informacije. Obje vrste raspodjela doze, i mjerene i u Monacu izračunate su bile pohranjene u datoteku tog formata

onih prikazanih na Slika 4 i Slika 6 na kojima se osim vizualizacije rezultata analize mogu pronaći i najvažniji rezultati (u kvantificiranoj formi) gama testa koji ocjenjuju kvalitetu plana zračenja izračunatog na pripadnom modelu fantoma. Prije upotrebe napravljene python skripte proveden je i test njene vjerodostojnosti/ispravnosti provjerom slaganja rezultata koje daje ta skripta s rezultatima kliničkog softvera na nekolicini planova zračenja.



Slika 5. Na gornjem dijelu grafa prikazane su prolaznosti svih, za potrebe istraživanja rabljenih, planova zračenja primijenjenih na obje vrste fantoma. Donji dio grafa prikazuje razliku između prolaznosti dobivenih tim dvjema različitim pristupima/metodama.

Na Slika 5 mogu se vidjeti prolaznosti γ indeksa za sve, u istraživačke svrhe korištene, planove zračenja izračunate na oba modela fantoma. Budući da se radi o dvama slučajnim/nasumičnim međusobno po parovima usklađenim uzorcima planova zračenja dobivenim dvjema različitim metodama čija gama prolaznost prati nepoznat oblik distribucije (u svakom slučaju ne poštuje Gaussovu raspodjelu) za ispitivanje postojanja statistički značajne razlike u prolaznostima γ indeksa tih dvaju usklađenih uzoraka planova zračenja izračunatih na dva različita modela fantoma, trebamo koristiti neparametarski statistički test ispitivanja hipoteza koji se zove Wilcoxonov test rangova s predznakom (engl. Wilcoxon Signed Rank Test). Najprije smo njime testirali postoji li uopće statistički značajna razlika između dvaju uzoraka gama prolaznosti odnosno metoda pomoću kojih su dobiveni ti uzorci prolaznosti γ indeksa. Test je dao p-vrijednost u iznosu od 0.0023 što upućuje da se odbacuje nulta hipoteza koja tvrdi da između dviju upotrebljanih metoda nema statistički značajne razlike. To znači da alternativna hipoteza o postojanju statistički značajne razlike između dva pristupa prihvaća, no i dalje na temelju nje ne znamo koji je statistički bolji. Stoga smo ponovili Wilcoxonov test rangova s predznakom ovog puta definirajući nultu hipotezu na način da će prva metoda (izračun planova na skeniranom fantomu) davati

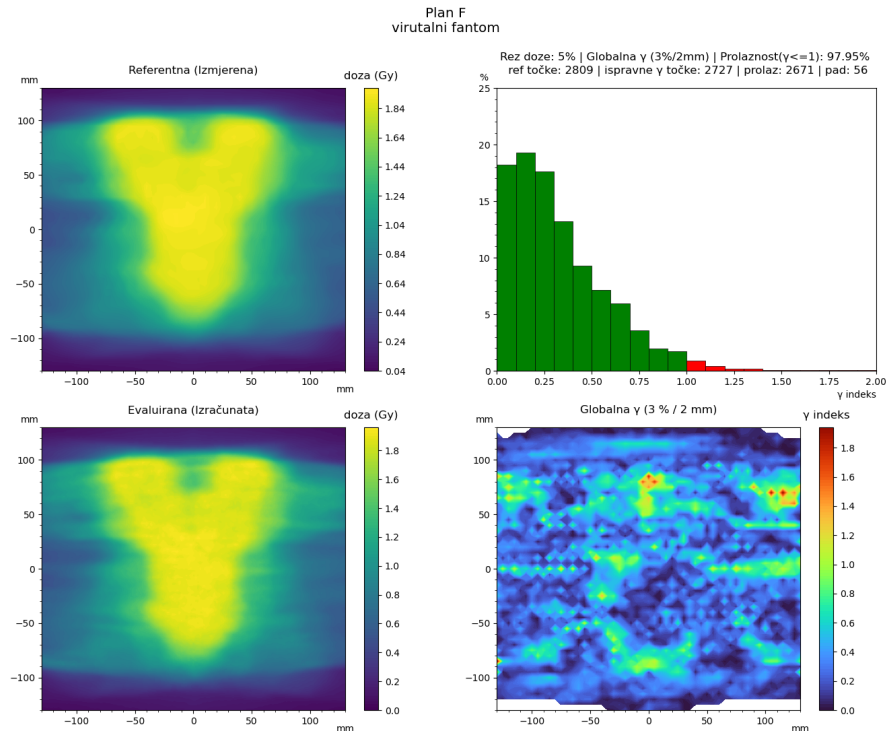
statistički bolje planove zračenja¹⁰ od druge (model virtualnog fantoma). Rezultat testa je p-vrijednost iznosa 0.0011 koja nas navodi da sa statističkom značajnošću¹¹ od 0.11% možemo odbaciti nultu hipotezu i prihvatiti alternativnu da model virtualnog fantoma daje statistički veće prolaznosti γ indeksa.

IV. ZAKLJUČAK

U ovom radu smo ispitali postoji li statistički značajna razlika između dva modela fantoma (skeniranog i virtualnog) korištena u planiranju radioterapije, na temelju prolaznosti γ indeksa tih planova. Premda bi nam rezultati izneseni na kraju prethodnog odjeljka mogli sugerirati da donesemo zaključak kako je uporaba virtualnog fantoma bolji pristup za kliničko planiranje radioterapije vanjskim snopovima naprednom RT tehnikom VMAT, to ipak nije posve jednoznačno. Uistinu, taj zaključak vrijedi za modele fantoma s parametrima (broj RED-ova koji smo zadali sustavu za planiranje prilikom modeliranja fantoma, a koji je jednak broju ocrtanih dijelova fantoma - kod skeniranog radi se o jednom, a kod virtualnog o tri parametra odnosno o jednoj i tri pridijeljene vrijednosti RED-a pripadajućim strukturama respektivo) koje smo zadali u našem istraživanju, no ekstrapolacija na generalni zaključak traži dodatna ispitivanja odnosno proširenje istraživanja da bi se pouzdanije moglo tvrditi je li pristup s virtualnim fantomom doista općenito bolji od uporabe skeniranog fantoma. Primjerice, proširenje složenosti modela na ocrtavanje dodatne strukture prisutne u njemu (kućište detektora) kod skeniranog modela daje poboljšanja u vidu većih gama prolaznosti planova primijenjenih na njemu, a kod modela virtualnog fantoma zapaženo je smanjenje prolaznosti što je faktor koji smanjuje jaz između njih. Nadalje, neodređenost u masenoj gustoći jednog od materijala (GRP) od kojih su napravljeni gusti dijelovi detektora nam je dala slobodu da kod modeliranja virtualnog fantoma namjestimo njegov RED u velikom rasponu vrijednosti što potencijalno dovodi do pristranosti u oblikovanju virtualnog fantoma uz postizanje boljih rezultata čime mu se daje prednost pred skeniranim fantomom. Pored toga, treba opaziti da kod modela fantoma razmatranih u ovom istraživanju postoji korelacija između odstupanja u prolaznostima planova i vrijednošću same prolaznosti. Naime, kombinacija činjenice da planovi s nešto lošijom prolaznošću pokazuju i veću međusobnu razliku kod dvaju korištenih modela fantoma s činjenicom da planove koji imaju prolaznost ispod neke određene (klinički) zadovoljavajuće vrijednosti

¹⁰ mjera kvalitete plana jest upravo gama prolaznost pa se zapravo strogo govoreći ta tvrdnja preslikava na same vrijednosti prolaznosti planova

¹¹ mjera nesigurnosti da smo neispravno napravili odbacivanje nulte hipoteze odnosno govori o tome kolika je vjerojatnost zapažanja takvog uzorka u slučaju da je nulta hipoteza točna



Slika 6. Isti plan zračenja koji je izračunat na skeniranom fantomu, ovaj puta izračunat na virtualnom fantomu. Razmještaj i značenje tj. vrsta grafova isti je kao i na ekvivalentnoj slici skeniranog fantoma.

(za koju se obično uzima da mora biti 95%) se ne odobravaju za provođenje nego se mijenjaju tj. popravljaju, postavlja uvjete za razmatranjem u analizi samo planova s prihvatljivom vrijednošću i tada bi valjalo provjeriti bi li postojala statistički značajna razlika među tim dvjema metodama. Za kraj valja još istaknuti odnosno primijetiti da za planove s izvrsnom prolaznošću (otprilike većom od 97%) praktički nema statistički značajne razlike između dva pristupa.

V. ZAHVALA

Veliko hvala mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Bokuliću i sumentoru dipl. ing. fizike Miljenku Murkoviću na vodstvu, uloženom trudu, strpljenju i pomoći koju su mi pružili tijekom provođenja ovog istraživanja i udijeljenim savjetima u pisanju te ispravicima seminarskog rada.

-
- [1] T. Bokulić: nastavni materijali iz kolegija Medicinska fizika
- [2] D.A. Low, W.B. Harms, S. Mutic and J.A. Purdy: *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions* (1998)
- [3] D.A. Low, J.F. Dempsey: *Evaluation of the gamma dose distribution comparison method* (2003)
- [4] Elekta: *Monaco Physics Training Module*, 68-74
- [5] PTW: *Using a predefined OCTAVIUS II CT scan OCTAVIUS Phantom with OCTAVIUS Detector seven29*
- [6] PTW OCTAVIUS Detector 1500
<https://www.ptwdosimetry.com/en/products/octavius-detector-1500xdr>
- [7] PTW OCTAVIUS II phantom
<https://www.ptwdosimetry.com/en/products/>
- [8] `octavius-ii` svojstva materijala
<https://material-properties.org/>
- [9] S. Biggs, M. Jennings, S. Swerdloff, P. Chlap, D. Lane, J. Rembish, J. McAloney, P. King, R. Ayala, F. Guan, N. Lambri, C. Crewson, M. Sobolewski: *PyMedPhys: A community effort to develop an open, Python-based standard library for medical physics applications*. Journal of Open Source Software, 7(78), 4555, (2022)
- [10] D. Mason (2011). SU-E-T-33: *pydicom: an open source DICOM library*. Medical Physics, 38(6Part10), 3493–3493.