

UNIVERZITET U BEOGRADU

FIZIČKI FAKULTET

Tatjana V. Rokvić Coronelli

**PROCENA DOZE U FAZNO -
KONTRASTNOJ KLINIČKOJ
MAMOGRAFIJI SA
SINHROTRONSKIM ZRAČENJEM**

Doktorska disertacija

Beograd, 2012

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF PHYSICS

Tatjana V. Rokvić Coronelli

**DOSE ESTIMATION IN CLINICAL
PHASE – CONTRAST
MAMMOGRAPHY WITH
SYNCHROTRON RADIATION**

Doctoral Dissertation

Beograd, 2012

Mentor:

prof. dr Miodrag Krmar
vanredni profesor
Prirodno-matematički fakultet, Odsek za fiziku, Univerzitet u Novom Sadu

Članovi komisije:

prof. dr Miodrag Krmar
vanredni profesor
Prirodno-matematički fakultet, Odsek za fiziku, Univerzitet u Novom Sadu

prof. dr. Ivan Aničin
redovni profesor u penziji
Fizički fakultet, Univerzitet u Beogradu

prof. dr Jovan Puzović
vanredni profesor
Fizički fakultet, Univerzitet u Beogradu

Datum odbrane:

Posvećujem ovu doktorsku disertaciju mojoj porodici, suprugu Claudio, roditeljima i sestri, u znak zahvalnosti za svu podršku i razumevanje koje su mi pružili tokom njene izrade.

Dedico questa tesi alla mia famiglia, al mio marito Claudio, ai miei genitori e a mia sorella, che mi sono sempre stati vicino e mi hanno sostenuto e incoraggiato nel perseguire questo percorso.

Rezime doktorske disertacije

Naslov doktorske disertacije: Procena doze u fazno – kontrastnoj kliničkoj mamografiji sa sinhrotronskim zračenjem

Cilj. Sinhrotronsko zračenje odlikuju karakteristike koje ga čine posebno interesantnim za primenu u mamografiji. Njegov širok energetska spektar i visok fluks omogućavaju selekciju monohromatskog snopa izuzetno visokog intenziteta; energija prilagođena svakoj pojedinačnoj pretrazi uspostavlja bolju ravnotežu u odnos između predate doze i kvaliteta proizvedenog snimka. Zahvaljujući laminarnoj formi snopa, smanjen je doprinos rasejanog zračenja, što se odražava na dodatnu redukciju doze. Odlična prostorna koherencija izvora omogućava primenu novih fazno senzitivnih metoda (fazno kontrastni (eng. *phase – contrast*, u daljnjem tekstu PhC) i difrakcioni imidžing) i akviziciju snimaka detalja koje odlikuju loše apsorpcione karakteristike. Ove imidžing tehnike omogućavaju prevazilaženje osnovnog nedostatka konvencionalne mamografije - zavisnost kontrasta slike od razlika apsorpcionih karakteristika strukturnih komponenti dojke; ovo je posebno evidentno u mamografiji detalja relativno velikih dimenzija, čije apsorpcione karakteristike su veoma bliskih istim od tkiva dojke koje ga okružuje (eng. *low contrast masses*).

Istraživanja predstavljena u ovom doktorskom radu fokusirana su na dve međusobno povezane grupe ciljeva:

- Procenu radijacionog rizika prouzrokovanog izlaganjem x – zračenju tokom PhC sinhrotronske mamografije
- Valutaciju efikasnosti PhC sinhrotronske mamografije (u smislu dozimetrijskih parametara) u odnosu na konvencionalnu mamografsku metodu.

Metode. Mamografska pretraga izvođena je simultanim skeniranjem dojke pacijenta i detektora kroz monohromatski sinhrotronski snop laminarne forme. Optimizovana ekspozicija podrazumevala je podešavanje parametara pretrage (energije snopa i brzine skeniranja) u skladu sa morfološkim karakteristikama (gustina žlezdanog tkiva) i debljinom organa. Ista se odvijala u dve faze, prva («preskeniranje») koja je imala za cilj definiciju parametara pretrage i druga u kojoj se vršila akvizicija snimka («skeniranje»).

Procena srednje glandularne doze (*MGD*) tokom mamografske pretrage pacijenata bazirala se na primeni koeficijenata normalizovane glandularne doze za mamografiju sa nekonvencionalnim snopom zračenja, koji uspostavljaju odnos između izmerene kerma vrednosti na površini kože pacijenta (*ESAK*) i *MGD*. Ovi koeficijenti uzimaju u obzir individualne osobine dojke pacijenta (debljina i sastav) i kvalitet x-zračenja. Za tu svrhu korišćen je sistem za dozimetriju s dve jonizacione komore, dizajniran specijalno za monitoring snopa laminarne forme, koji garantuje maksimalnu osetljivost u energetskom intervalu predviđenom za mamografsku pretragu s sinhrotronskim zračenjem (15 – 22 keV).

Za eksperimentalnu proveru matematičkog algoritma za procenu srednje glandularne doze, realizovanu sa LiF TLD dozimetarima (GR – 200) i mamografskim fantomima (eng. *Mammography Phototimer Consistency Testing Slabs* - MPCTS), kao parametar valutacije analitičke metode korišćena je relativna procentualna razlika između procenjene («analitičke») i izmerene (TLD) doze.

Još jedna eksperimentalna provera analitičke metode realizovana je sa različitim mamografskim fantomima (*CD - Contrast Detail Mammography Phantom* i "*Rachel*" - *The Anthropomorphic Breast Phantom*) kao i uzorcima tkiva dojke dobijenim nakon parcijalne i totalne mastektomije. U ovoj valutaciji, «analitičke» doze su upoređene sa odgovarajućim vrednostima istih izračunatih primenom koeficijenata normalizovane glandularne doze za mamografiju sa nekonvencionalnim snopom zračenja.

Rezultati. Uzimajući u obzir analizirani uzorak od 88 mamografske pretrage, srednje vrednosti kerme na površini kože pacijenta iznosile su $0,38 \pm 0,34$ mGy i $2,19 \pm 0,75$ mGy, tokom faze preekspozicije i faze akvizicije snimka, respektivno. Iako rezultati pokazuju njen blagi rast sa debljinom, ovaj trend je mnogo umereniji u odnosu na isti u konvencionalnoj mamografiji; uzimajući u obzir njenu standardnu devijaciju, kerma na površini kože pacijenta tokom akvizicije sinhrotronskog mamografa može se smatrati skoro konstantnom.

Procena srednje glandularne doze u PhC sinhrotronskoj mamografiji pacijenata urađena je za standardnu dojku glandularne gustine 50 % («standardna» doza) i za procenjenu glandularnost dojke; obe procene se odnose na izmerenu debljinu komprimovanog organa i sabiraju dozne doprinose iz dveju faza mamografske pretrage. Uzimajući u obzir ukupan analizirani uzorak, njena srednja vrednost je iznosila $0,86 \pm 0,26$ mGy za standardnu dojku, odnosno $0,82 \pm 0,26$ mGy za procenjenu glandularnost dojke.

Eksperimentalna provera analitičke metode za procenu MGD u sinhrotronskoj mamografiji ukazala je na niže vrednosti ovako izračunatih doza u odnosu na odgovarajuće vrednosti dobijene primenom koeficijenata normalizovane glandularne doze za mamografiju sa nekonvencionalnim snopom zračenja.

Simulacijom sinhrotronske mamografske pretrage dojke (glandularna gustina i debljina od 100 % i 4,5 cm, respektivno), potvrđeno je izuzetno slaganje dozne procene dobijene primenom koeficijenata normalizovane glandularne doze za mamografiju sa nekonvencionalnim snopom zračenja i analitičke procene («analitične» doze) urađene s atenuacionim koeficijentima za fotoefekat (prosečno odstupanje doznih procena ovih metoda iznosilo je 4 %); ovo ukazuje da se u sinhrotronskoj mamografiji dozni doprinos rasejanih fotona ne može zanemariv.

Odstupanja analitičke procene za ukupan atenuacioni koeficijent od doza dobijenih primenom koeficijenata normalizovane glandularne doze za mamografiju sa nekonvencionalnim snopom zračenja (od 26 do 36 % za energetski interval od 16 do 22 keV) iskorišćeno je za aproksimativnu korekciju «analitičkih» doza na prisustvo rasejanih fotona. Ova korekcija primenjena na analitičke procene za ukupni atenuacioni koeficijent dobijene u eksperimenta sa mamografskim fantomima, pokazala je da merna nesigurnost ove dozne procene (od 7 do 23 %)

ostaje u okviru intervala definisanog evropskim standardima za konvencionalnu mamografiju.

Zaključak. Na osnovu komparativne analize doza i dozimetrijskih parametara iz konvencionalnih i sinhrotronskih mamografija zaključuje se da:

- Sinhrotronskom metodom se ostvaruje «ušteda» kerme na površini kože pacijenta; njena srednja vrednost u konvencionalnoj mamografiji veća je od iste u sinhrotronskoj mamografiji za čak 151 %.

- Zahvaljujući monohromatskoj prirodi snopa, u sinhrotronskoj pretrazi uspostavljen je kompromis između kvaliteta snimka i predate doze; za razliku od distribucije «standardnih» doza u konvencionalnoj mamografiji, koja pokazuje rastući trend sa debljinom dojke, ista u sinhrotronskoj mamografiji praktično je konstantna sa ovim parametrom. Prosečna ušteda u *MGD* tokom mamografskih pretraga sa sinhrotronskim zračenjem procenjuje se na 34 % i 32 %, za standardnu i procenjenu glandularnost dojke, respektivno. Ovo, zajedno sa PhC efektom, razlog je što se za niže primenjene doze sinhrotronskom metodom proizvode snimci boljeg kvaliteta u odnosu na konvencionalnu mamografiju.

Interpretacija podataka eksperimentalne provere analitičke metode za procenu doze u sinhrotronskoj mamografiji dala je ohrabrujuće rezultate. Dalji rad na njenom poboljšanju, koji bi imao za cilj smanjenje merne nesigurnosti, mogao bi se orijentisati na više novoa:

- Razumevanje naglašene razlike u procenjenim dozama koje su dobijene za ukupni i atenuacioni koeficijent za fotoefekat, s posebnim akcentom na iste u niskoenergetskom području, gde je doprinos Compton – ovog rasejanja zanemarljiv i

- Preciznu procenu atenuacionih koeficijenata strukturnih komponenti tkiva dojke, zbog njihovog fundamentalnog značaja za dozimetriju.

Ključne reči: fazno – kontrastni imidžing, sinhrotronsko zračenje, klinička mamografija, srednja glandularna doza

Naučna oblast: Fizika jezgra, čestica i polja

Uža naučna oblast: Radijaciona fizika

UDK: 577.35(0.43.3)

Doctoral Dissertation Abstract

Title: Dose estimation in clinical phase - contrast mammography with synchrotron radiation

Aim. The unique properties of synchrotron radiation (SR) make it a particularly interesting for mammography. Its wide energy spectrum and high photon flux allow selection of highly intense monochromatic beam; the use of the optimal energy for the considered examination establishes a better balance in the relationship between delivered radiation dose and image quality. Thanks to the laminar geometry of the beam, the contribution of scattered radiation is reduced, which brings an additional radiation dose reduction. The high degree of coherence of the source allows the application of phase sensitive methods (Phase Contrast (PhC) and Diffraction Enhanced Imaging), which give a further improvement on the visibility of very low contrast details. These imaging techniques overcame the major limitation of conventional mammography – image contrast dependance on differences in the absorption properties of structural components of the breast; this is particularly relevant in mammography of relatively large objects having an x-ray absorption coefficient very close to normal breast tissue (low contrast masses).

The researches presented in this doctoral dissertation focus on two interrelated sets of objectives:

- The assessment of radiation risk caused by x-ray exposure during PhC synchrotron mammography
- Validation of the effectiveness of a PhC synchrotron mammography (in terms of dosimetric parameters) compared to conventional mammography.

Materials and methods. The PhC SR mammography was performed by simultaneously scanning the patient's breast and detector through the monochromatic laminar beam. Optimized exposure entailed exam parameters (beam energy and scan velocity) setting on the base of the breast glandularity and thickness. It took place in two phases: the first phase («pre-exposure») which was aimed at the examination parameters definition and the second phase («scan») in which the image acquisition was carried out.

The estimate of mean glandular dose (*MGD*) was based on use of the normalized glandular dose coefficients for unconventional x-ray spectra in mammography, which establish a relationship between the Entrance Surface Air Kerma (*ESAK*) and *MGD*. These coefficients take into account the individual characteristics of the patient's breast (thickness and composition) and quality of x-ray beam. For this purpose, an ad-hoc dosimeter system was constructed, consisting of two ionization chambers, designed specifically for monitoring of laminar shaped beam, guaranteeing maximum sensitivity in the energy range specified for mammography with synchrotron radiation (15-22 keV).

The experimental verification of the mathematical algorithm for the mean

glandular dose calculation, realized with LiF TLD dosimeters (GR - 200) and mammography phantoms (Mammography Phototimer Consistency Testing Slabs - MPCTS), uses the relative percentage difference between the estimated («analytical») and measured (TLD) dose as the validation parameter.

Another experimental verification of the analytical method was performed with several mammography phantoms (CD - Contrast Detail Mammography Phantom and "Rachel" Anthropomorphic Breast Phantom) and breast tissue samples, obtained after partial and total mastectomy. In these experiments, «analytical» doses were compared with the corresponding values calculated using the normalized glandular dose coefficients for unconventional x-ray spectra in mammography.

Results. Taking into account the analyzed sample of 88 mammographic examinations, the mean *ESAK* value was 0.38 ± 0.34 mGy and 2.19 ± 0.75 mGy, during pre - exposure and image acquisition phase, respectively. Although it increases slightly with a breast thickness, this trend is much more moderate compared to the same in clinical practice with conventional unit; taking into account its standard deviation, the *ESAK* in SR PhC mammography can be considered almost constant.

The evaluation of the patient mean glandular dose in SR PhC mammography has been performed for a standard breast composition, i.e. 50% adipose tissue and 50% glandular tissue by mass («standard» dose), and a estimated breast composition; both doses were calculated for the thickness of the compressed breast and take into account dose contributions from the two phases of SR PhC mammographic examination. Taking into account the total analyzed sample, the mean *MGD* value was 0.86 ± 0.26 mGy for the standard breast composition and 0.82 ± 0.26 mGy for the estimated breast composition.

The experimental verification of the analytical method for the mean glandular dose estimation shows a lower values of thus calculated doses compared to the corresponding values determined using the normalized glandular dose coefficients for unconventional x-ray spectra in mammography.

Simulation of SR PhC mammography exam with a 4,5 cm thick, 100 % glandular, breast confirmed very good consistency between a doses determined using the normalized glandular dose coefficients for unconventional x-ray spectra in mammography and «analytical» doses calculated with photoelectric attenuation coefficient (average deviation between doses estimated by these two methods was 4 %); this implies that the dose contribution by scattered photon in SR PhC mammography can not be neglected.

Deviation between «analytical» doses calculated with total attenuation coefficient and doses determined using the normalized glandular dose coefficients for unconventional x-ray spectra in mammography (from 26 to 36 %, in the energy range from 16 to 22 keV) was used for correction of «analytical» doses by the presence of scattered photons. This correction, applied to «analytical» doses (calculated with total attenuation coefficient) delivered in experiments with mammography phantoms, showed that the dose measurement uncertainty (7 to 23

%) remains within range defined by the European guidelines for conventional mammography.

Conclusions. In conclusion, the comparative analysis of dose values and dose parameters in conventional mammographic examination and SR PhC mammography show that:

- The PhC synchrotron based method leads to the *ESAK* saving; average *ESAK* value in conventional mammography is even 151 % higher than in SR PhC mammography

- Due to the possibility of selecting the most suitable beam energy, in the SR - based mammography, a compromise has been established between image quality and delivered dose; unlike the conventional mammography, in which the «standard» dose distribution shows an increasing trend with the breast thickness, in the SR PhC mammography it is nearly constant with the same parameters. The average dose saving in mammography with SR is 34% and 32 %, for standard and estimated breast composition, respectively. The PhC SR mammography method reveals a prominent increase in image quality with respect to conventional mammograms even at lower delivered dose.

The interpretation of experimental results, obtained from measurements on verification of the analytical method for the dose assessment in SR mammography, gave encouraging results. A further work on its improvement, aimed to reduce measurement uncertainty, could be oriented toward:

- A better understanding of differences in the estimated doses obtained for total and photoelectric attenuation coefficient, with a special emphasis on low energy region, where the contribution of Compton - scattering is negligible, and

- Accurately verification of the attenuation coefficients of breast tissues, because of their fundamental importance for mammography dosimetry.

Keywords: phase – contrast imaging, synchrotron radiation, clinical mammography, mean glandular dose

Scientific field: Nuclear and Particle Physics

Scientific discipline: Radiation Physics

UDK: 577.35(0.43.3)

SADRŽAJ

UVOD	1
-------------	----------

POGLAVLJE 1

MAMOGRAFIJA	4
--------------------	----------

1.1 MAMOGRAF	5
1.1.1 IZVOR X- ZRAČENJA	5
1.1.2 SISTEM ZA KOMPRESIJU DOJKE	10
1.1.3 SISTEM ZA ODSTRANJIVANJE RASEJANOG ZRAČENJA	11
1.1.4 DETEKTOR	12
1.1.4.1 ANALOGNI DETEKTOR	12
1.1.4.2 DIGITALNI DETEKTOR	15
1.2 MAMOGRAFSKA PRETRAGA	17
1.2.1 MAMOGRAFSKI SKRINING	19

POGLAVLJE 2

SINHROTRONSKO ZRAČENJE	20
-------------------------------	-----------

2.1 OSNOVNE KARAKTERISTIKE SINHROTRONSKOG ZRAČENJA	20
2.2 PRIMENA SINHROTRONSKOG ZRAČENJA U NOVIM IMIDŽING TEHNIKAMA	28
2.2.1 IMIDŽING FAZNOG KONTRASTA	28
2.2.1.1 <i>FAZNO SENZITIVNI IMIDŽING SA ANALIZATOROM</i>	30
2.2.1.1.1 <i>DIFRAKCIJOM NAGLAŠEN IMIDŽING</i>	32

POGLAVLJE 3

MAMOGRAFIJA SA SINHROTRONSKIM ZRAČENJEM	36
--	-----------

3.1 SYRMEP KORISNIČKI KANAL U "ELETTRA" SINHROTRONU	39
--	-----------

3.1.1	PROSTORIJE I LABORATORIJSKA INSTRUMENTACIJA NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	39
3.1.1.1	OPTIČKA SOBA	39
3.1.1.2	EKSPERIMENTALNA SOBA	41
3.1.1.3	DIJAGNOSTIČKA ORDINACIJA	43
3.2	KLINIČKA MAMOGRAFIJA NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	47
3.2.1	PROTOKOL PRETRAGE	47

POGLAVLJE 4

MERENJA I REZULTATI **49**

4.1	PROCENA PACIJENTNE DOZE U KONVENCIONALNOJ MAMOGRAFIJI	50
4.1.1	EKSPERIMENTALNI DETALJI	50
4.1.2	METODE ZA PROCENU SREDNJE GLANDULARNE DOZE U MAMOGRAFIJI	52
4.1.2.1	<i>PRIMER PROCENE SREDNJE GLANDULARNE DOZE U KONVENCIONALNOJ MAMOGRAFIJI</i>	58
4.1.3	REZULTATI	59
4.1.3.1	<i>OPIS UZORKA</i>	59
4.1.3.2	<i>ANALIZA PARAMETARA EKSPOZICIJE</i>	61
4.1.3.3	<i>ANALIZA ULAZNE POVRŠINSKE KERME I SREDNJE GLANDULARNE DOZE</i>	64
4.2	PROCENA PACIJENTNE DOZE U SINHROTRONSKOJ MAMOGRAFIJI NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	70
4.2.1	SISTEM ZA DOZIMETRIJU NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	71
4.2.1.1	<i>JONIZACIONE KOMORE ZA MAMOGRAFIJU</i>	73
4.2.1.1.1	<i>OPIS MEHANIČKIH KARAKTERISTIKA KOMORA</i>	73
4.2.1.1.2	<i>NAČIN FUNKCIONISANJA KOMORA</i>	76
4.2.1.2	<i>KALIBRACIJA SISTEMA ZA DOZIMETRIJU</i>	78
4.2.1.2.1	<i>KALIBRACIJA KOMORA ZA MAMOGRAFIJU (IOC)</i>	79
4.2.1.2.2	<i>KALIBRACIJA ENEA - SSC KOMORE</i>	81
4.2.2	EKSPERIMENTALNI DETALJI	82
4.2.2.1	<i>OPTIMIZACIJA MAMOGRAFSKE PRETRAGE U SKLADU SA INDIVIDUALNIM KARAKTERISTIKAMA DOJKE PACIJENTA</i>	82
4.2.2.1.1	<i>DEFINICIJA TABELA ZA ODABIR ENERGIJE MAMOGRAFSKE PRETRAGE</i>	85
4.2.2.2	<i>PROCEDURA IZVOĐENJA PRETRAGE I PROCENA SREDNJE GLANDULARNE DOZE NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU</i>	89
4.2.2.2.1	<i>PRIMER PROCENE ULAZNE POVRŠINSKE KERME I SREDNJE GLANDULARNE DOZE U SINHROTRONSKOJ MAMOGRAFIJI NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU</i>	94
4.3	REZULTATI MERENJA - STUDIJA SINHROTRONSKE MAMOGRAFIJE NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	96
4.3.1	OPIS UZORKA	96
4.3.2	ANALIZA ULAZNE POVRŠINSKE KERME I SREDNJE GLANDULARNE DOZE	98
4.3.3	POREĐENJE ULAZNE POVRŠINSKE KERME I SREDNJE GLANDULARNE DOZE U SINHROTRONSKOJ I KONVENCIONALNOJ MAMOGRAFIJI	102

<u>POGLAVLJE 5</u>	
<u>ANALITIČKA METODA ZA PROCENU SREDNJE GLANDULARNE DOZE U SINHROTRONSKOJ MAMOGRAFIJI</u>	<u>110</u>
5.1 ANALITIČKA METODA ZA PROCENU SREDNJE GLANDULARNE DOZE NA SYRMEP KORISNIČKOM KANALU	110
5.1.1 PROCENA ATENUACIONOG KOEFICIJENTA μ_{in}^D	112
5.2 MERENJA I REZULTATI	113
<u>ZAKLJUČAK</u>	<u>124</u>
<u>LITERATURA</u>	<u>129</u>

UVOD

Karcinom dojke predstavlja najčešći vid maligniteta kod žena širom sveta i čini više od 20 % svih malignih bolesti u ženskoj populaciji (S. Filipović et al., 2007). Svake godine u svetu se registruje oko 1,15 miliona novoobolelih i 502000 umrlih žena (N. Kosić Bibić, 2006). Njegova incidencija se povećava za 1 – 2 % godišnje zbog čega se procenjuje da će u prvoj deceniji trećeg milenijuma gotovo milion žena širom sveta oboleti od ove vrste karcinoma (Advisory Committee on Cancer Prevention, 2000; O.E. Silva, S. Zurrida, 2000).

Prema podacima Američkog udruženja za kancer, rana detekcija i dijagnoza promena u dojci predstavljaju ključne momente za: adekvatan tretman eventualne bolesti, produžetak preživljavanja i smanjenje smrtnosti kod žena obolelih od karcinoma dojke.

Isti, otkriven u lokalizovanom stadiju, ima petogodišnje preživljavanje od oko 85 % (S. Filipović, 2007). Ukoliko se bolest proširila na ipsilateralne limfne noduse, procenat preživljavanja opada na svega 56 %, a na 10 % u slučaju postojanja udaljenih metastaza (S. Filipović, 2007).

Konvencionalna mamografija i ultrazvučni pregled dojke predstavljaju dve dijagnostičke metode koje pojedinačno ili u kombinaciji prepoznaju karcinom dojke u 90 % slučajeva. Visoka osetljivost, jednostavnost i brzina, zajedno sa povoljnim odnosom cene i efikasnosti, razlozi su zbog kojih se mamografija izdvaja kao jedinstvena tehnika primenjiva u jednom skrining programu. U SAD i Evropi, zahvaljujući uvođenju organizovanog skrining testa, stopa mortaliteta od karcinoma dojke je u neprekidnom opadanju i u zadnjih 35 godina smanjena je za više od 35 % (S. Filipović, 2007).

Međutim, uprkos izuzetnoj osetljivosti mamografije (60-90 %) i njenoj specifičnosti (eng. specificity) između 80 i 95 % (IARC, 2002; E. Pisano et al., 2005), statistički podaci pokazuju da kod mamografskog skrininga broj lažno pozitivnih dijagnoza veći je za 5 do 10 puta od broja stvarno pozitivnih nalaza (Kolaboracija SYRMEP, 2004). Ovaj podatak ukazuje na izuzetno visok broj zdravih žena koje zbog pogrešne dijagnoze, prouzrokovane nedovoljno jasnim mamografskim snimkom, bivaju nepotrebno upućene na dodatni, invazivan cito histološki pregled.

Sinhrotronsko zračenje odlikuju karakteristike koje ga čine posebno interesantnim za primenu u mamografiji. Njegov širok energetske spektar i visok fluks omogućavaju selekciju monohromatskog snopa izuzetno visokog intenziteta; energija prilagođena svakoj pojedinačnoj pretrazi uspostavlja bolju ravnotežu u odnos između predate doze i kvaliteta proizvedenog snimka. Zahvaljujući laminarnoj formi snopa, smanjen je doprinos rasejanog zračenja; rešetke za otklanjanje ove komponente nisu više neophodne, što se odražava na dodatnu redukciju doze. Odlična prostorna koherencija izvora omogućava primenu novih fazno senzitivnih metoda (fazno kontrastni (eng. phase – contrast, u daljnjem tekstu PhC) i difrakcioni (eng. diffraction) imidžing) i akviziciju snimaka detalja koje odlikuju loše apsorpcione karakteristike; njihov kontrast bazira se na promeni faze talasa upadnog zračenja. Ove imidžing tehnike omogućavaju prevazilaženje osnovnog

nedostatka konvencionalne mamografije - zavisnost kontrasta slike od razlika apsorpcionih karakteristika strukturnih komponenti dojke; ovo je posebno evidentno u mamografiji detalja relativno velikih dimenzija, čije apsorpcione karakteristike su veoma bliskih istim od tkiva dojke koje ga okružuje (eng. low contrast masses).

SYRMEP (SYnchrotron Radiation for MEdical Physics) korisnički kanal u «Elettra» sinhrotronu u Trstu nastao je sa ciljem ispitivanja primjenjivosti sinhrotronskog zračenja u medicinskoj radiologiji. Akcent je na poboljšanju mamografske pretrage dojke, kako u smislu postignutog kvaliteta snimka, tako i u smislu smanjenja predate doze, bazirano na primeni fazno senzitivnih imidžing tehnika (prvenstveno PhC tehnike) i poboljšanjem detektorskih karakteristika (G. Tromba et al., 2010). SYRMEP kolaboracija koja radi na ovom projektu od 1996 godine, okuplja fizičare, s iskustvom u različitim oblastima, kao i lekare, većinom radiologe. Radi se o zajedničkom projektu Univerziteta iz Trsta, Sinhrotrona «Elettra» iz Trsta, italijanskog Nacionalnog Instituta za Nuklearnu Fiziku (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) i bolnice iz Trsta (Dipartimento di Radiologia e la Fisica Sanitaria - Ospedale di Trieste).

Obećavajući rezultati preliminarnih in vitro studija, kako u smislu primenjene doze tako i u smislu kvaliteta mamografskog snimka (F. Arfelli, 2000), podstakli su narednu in vivo fazu projekta, koja je započeta u martu 2006 godine. Ovom kliničkom studijom želeo se proveriti dijagnostički efekat nove PhC mamografske pretrage tj. da li PhC mamogram sadrži korisne informacije koje su inače nedostupne nakon rutinskog pregleda dojke (konvencionalna mamografija u kombinaciji sa ultrazvučnim pregledom). Ciljnu grupu su sačinjavali pacijenati volonteri čiji skrining pregled je dao pozitivan nalaz i oni kod kojih je isti ostavio nedoumice oko dijagnoze. Njihova selekcija se bazirala na BI-RADS (eng. Breast Imaging Reporting and Data System) klasifikaciji, američkog koledža za radiologiju (American College of Radiology, 2003).

S obzirom da su dojke izrazito radiosenzitivni organi, izlaganje x-zračenju kod mamografskog pregleda predstavlja radijacioni rizik za pacijente. U skladu sa smernicama Internacionalne komisije za radiološku zaštitu (ICRP, 1987), srednja doza za glandularno tkivo predstavlja najbolji dozni pokazatelj za procenu ovog rizika, pošto je ono najpodložnije spontanoj i radiacionoj karcinogenezi.

Ova doktorska teza je realizovana u okviru projekta kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu u «Elettra» sinhrotronu u Trstu. Moje učešće u različitim fazama ovog projekta bilo je orijentisano ka dozimetrijskom aspektu sinhrotronske mamografije. Počev od testova na dozimetrijskom sistemu, koji je posebno dizajniran za specifične potrebe sinhrotronske mamografije (tema mog magistarskog rada), moj rad na ovom projektu se nastavio s aktivnom saradnjom u fazama koje su prethodile kliničkoj studiji, kao i fazi samog eksperimentalnog rada s pacijentima. Konkretno, rad na kodifikaciji sinhrotronske pretrage podrazumevao je njenu optimizaciju i izradu protokola koji precizno definiše odabir parametara pretrage (energija, brzina skeniranja) u skladu sa individualnim karakteristikama radiografsane dojke. Osnovni kriterijum za selekciju ovih

parametara odnosio se na predatu dozu, čiji limiti su bili definisani «konvencionalnim» dozama u mamografiji dojki identičnih atenuacionih karakteristika. Ovom je prethodila detaljna studija karakterističnih kriva filma (u zavisnosti od energije i brzine skeniranja), kao i precizna definicija/procena referentnih doznih limita iz odgovarajućih konvencionalnih pretraga.

U narednoj, kliničkoj, fazi projekta, moje angažovanje je bilo usmereno na procenu doze u sinhrotronskoj mamografiji i valutaciju efikasnosti ove nove dijagnostičke metode (u smislu dozimetrijskih parametara) u odnosu na konvencionalnu mamografiju. Takođe, u okviru ove faze, poveren mi je rad i na novoj analitičkoj metodi za procenu doze na SYRMEP korisničkom kanalu.

U prvom poglavlju ovog doktorskog rada uvedeni su osnovni principi konvencionalne mamografije, s posebnim akcentom na opis mamografa i njegovih osnovnih komponenti, kao i konvencionalne mamografske pretrage.

Drugo poglavlje je posvećeno opisu osnovnih karakteristika sinhrotronskog zračenja i njegove primene u novim imidžing tehnikama; poseban prostor je posvećen osnovnim principima fazno kontrastnog imidžinga (fazno senzitivni imidžing s analizatorom i difrakcijom naglašen imidžing).

U trećem poglavlju predstavljen je SYRMEP korisnički kanal, s opisom prostorija i osnovne instrumentacije koja je realizovana za potrebe kliničke mamografije s sinhrotronskim zračenjem.

Četvrto poglavlje sažima rezultate studije doze i dozimetrijskih parametara u mamografskim pretragama pacijenata uključenih u projekta kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu.

U prvom delu ovog poglavlja izložena je studija doza i dozimetrijskih parametara u konvencionalnim mamografskim pregledima pacijenata, koje su naknadno uključene u mamografski projekat na SYRMEP korisničkom kanalu. Posebna pažnja je posvećena izboru metode za procenu ovih doza, ključan preduslov ne samo za valutaciju efikasnosti sinhrotronske tehnike u odnosu na konvencionalnu, već i u fazi definicije parametara sinhrotronske mamografije (energija, brzina skeniranja).

Drugi deo ovog poglavlja posvećen je studiji doza i dozimetrijskih parametara u sinhrotronskoj mamografiji. Osim metode za procenu doze, detaljno je opisan sistem za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu i jonizacione komore, dizajnirane za potrebe ovog projekta. Pored toga opisan je i proces optimizacije ove mamografske pretrage kao i procedure njenog izvođenja.

Ovo poglavlje se završava s komparativnom analizom konvencionalne i sinhrotronske mamografije, s aspekta parametara ekspozicije ovih pretraga i predatih doza.

Peto poglavlje je posvećeno analitičkoj metodi za procenu srednje glandularne doze na SYRMEP korisničkom kanalu i njegovoj eksperimentalnoj proveru sa mamografskim test uzorcima i uzorcima tkiva dojke.

1. MAMOGRAFIJA

Karcinom dojke predstavlja najčešći vid maligniteta kod žena širom sveta i čini više od 20 % svih malignih bolesti u ženskoj populaciji (S. Filipović et al., 2007). Svake godine u svetu se registruje oko 1,15 miliona novoobolelih i 502000 umrlih žena (N. Kosić Bibić, 2006). Njegova incidencija se povećava za 1 – 2 % godišnje zbog čega se procenjuje da će u prvoj deceniji trećeg milenijuma gotovo milion žena širom sveta oboleti od ove vrste karcinoma (Advisory Committee on Cancer Prevention, 2000; O.E. Silva, S. Zurrida, 2000).

Prema podacima Američkog udruženja za kancer, rana detekcija i dijagnoza promena u dojci predstavljaju ključne momente za: adekvatan tretman eventualne bolesti, produžetak preživljavanja i smanjenje smrtnosti kod žena obolelih od karcinoma dojke.

Najčešći simptomi karcinoma dojke su: nisko - kontrastni čvorići (eng. *fibroadenoma, papilloma, adenoma*) koji se pojavljuju u formi od tvrdih do tvrdo – elastičnih sfernih masa prečnika između 1 i 4 *cm* i mikrokalcifikacije različitih formi, koje odlikuju visoke kontrastne karakteristike i male dimenzije (stotinjak mikrona).

Karcinom dojke otkriven u lokalizovanom stadiju ima petogodišnje preživljavanje od oko 85 % (S. Filipović et al., 2007). Ukoliko se bolest proširila na ipsilateralne limfne noduse, procenat preživljavanja opada na svega 56 %, a na 10 % u slučaju postojanja udaljenih metastaza (S. Filipović et al., 2007).

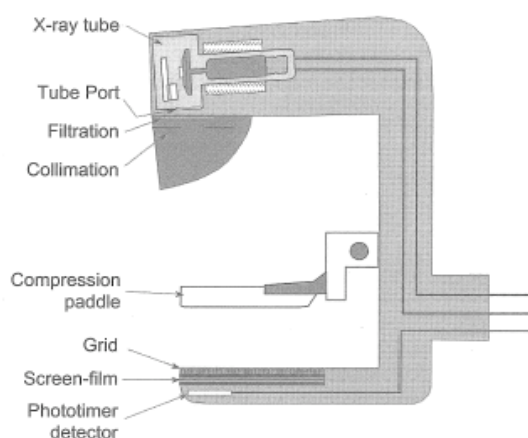
S obzirom da rizik oboljevanja od karcinoma dojke nije moguće u potpunosti ukloniti, neophodna je sekundarna prevencija bolesti koja podrazumeva skrining i ranu detekciju. Skrining program sprovodi se organizovanom primenom mamografskog pregleda dojke na zdravoj populaciji s ciljem preliminarnog otkrivanja potencijalnih simptoma bolesti (Filipović et al., 2007). Visoka osetljivost, jednostavnost i brzina, zajedno sa povoljnim odnosom cene i efikasnosti, razlozi su zbog kojih se mamografija izdvaja kao jedinstvena tehnika primenjiva u jednom skrining programu. U SAD i Evropi, zahvaljujući uvođenju organizovanog skrining testa, tumor veličine do 2 *cm* registruje se u 70 – 80 % slučajeva, što uz adekvatan onkološki tretman doprinosi visokom petogodišnjem i desetogodišnjem preživljavanju; stopa mortaliteta od karcinoma dojke je u neprekidnom opadanju i u zadnjih 35 godina smanjena je za više od 35 % (S. Filipović et al., 2007).

U Srbiji od karcinoma dojke boluje oko 15000 žena, broj novoobolelih godišnje je veći od 4000, što predstavlja više od četvrtine svih malignih bolesti kod žena. Broj umrlih godišnje iznosi oko 1300, što čini oko 18 % smrtnosti od kancera (S. Filipović et al., 2007; N. Kosić Bibić, 2006). U trenutku postavljanja dijagnoze samo kod 20 % ovih žena radi se o bolesti u ranom stadijumu (tumor čija dimenzija ne prelazi 2 *cm*), dok preko dve trećine žena ima regionalno proširenu bolest (u okolne limfne žlezde) ili udaljene metastaze, što značajno umanjuje njihove šanse za izlečenje (N. Kosić Bibić, 2006). Za razliku od razvijenih zemalja sveta gde broj obolelih

raste a broj umrlih rapidno pada, u Srbiji iz godine u godinu raste i broj obolelih i broj umrlih, zbog čega se nameće potreba za hitnom i adekvatnom edukacijom koja bi približila ženama Srbije mogućnosti rane dijagnostike i ciljane terapije karcinoma dojke (S. Filipović et al., 1996).

1.1 Mamograf

Mamografska pretraga se izvodi uz pomoć aparata posebno dizajniranog za rano dijagnostikovanje karcinoma dojke koji se zove mamograf. Osnovne komponente konvencionalnog mamografa (slika 1.1) su: rendgenska cev, kompresor, rešetke za otklanjanje rasejanog zračenja i detektor.

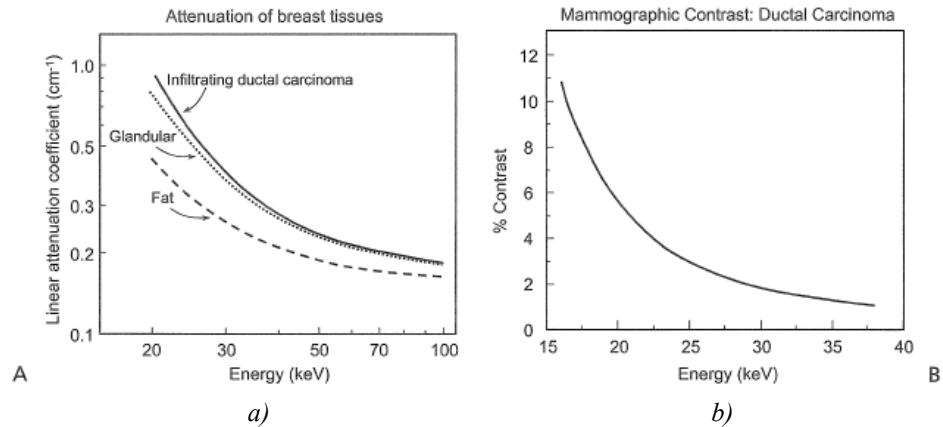


Slika 1.1: Osnovne komponente konvencionalnog mamografa (J. T. Bushberg et al., 2001)

1.1.1 Izvor x – zračenja

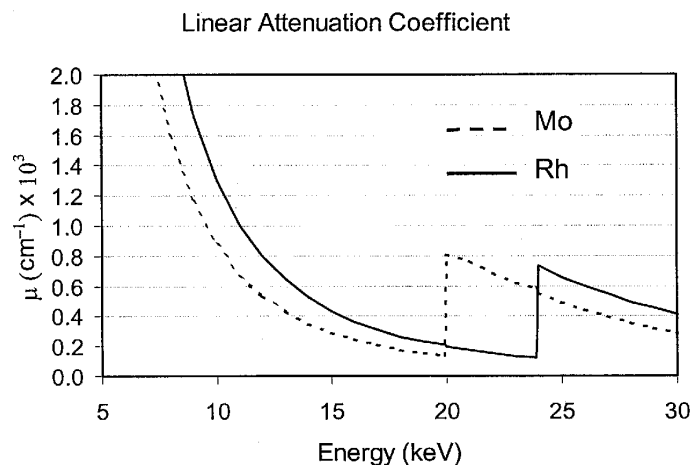
Zbog veoma male razlike između atenuacionih karakteristika normalnog i malignog tkiva i izuzetno male dimenzije kancerogenih struktura, uređaj za mamografiju mora biti posebno optimiziran za detekciju kancerogenih promena. Spomenute atenuacione razlike najveće su u području niskih energija, između 10 i 15 keV, i drastično se smanjuju na energijama iznad 35 keV (slika 1.2). Iako niskoenergetske komponente naglašavaju razliku atenuacionih koeficijenata zdravog i malignog tkiva, visoka apsorpcija na ovim energijama zahteva duge ekspozicije što ima za posledicu porast doze. Uzimajući u obzir rizik od jonizacionog zračenja, zahtev koji mora biti zadovoljen u uređajima za mamografiju je: uspostavljanje kompromisa između postignutog kontrasta snimka i predate doze, optimizacijom kvaliteta spektra x – zračenja.

Rezultati studija (F. Arfelli, 2000; S. Pani, 1996) pokazuju da se optimalni uslovi za realizaciju ovog kompromisa postižu primenom monohromatskog snopa, energije između 15 i 25 keV, zavisno od karakteristika dojke (debljine, gustine).



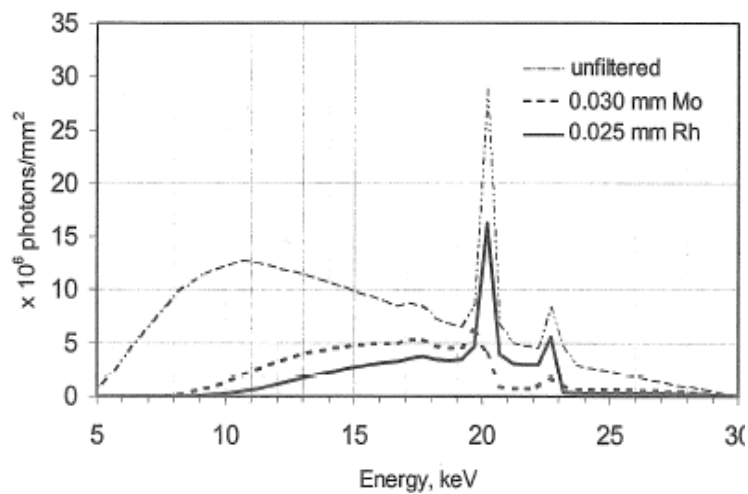
Slika 1.2: a) Energetska zavisnost atenuacionih koeficijenta strukturnih komponenti tkiva dojke i kancerogenog tkiva b) Energetska zavisnost kontrasta detalja između normalnog i malignog tkiva dojke (M.J. Yaffe, 1994)

Molibden (*Mo*), rutenijum (*Ru*), rodijum (*Ro*), paladijum (*Pd*), srebro (*Ag*) i kadmijum (*Cd*) proizvode karakteristično x - zračenje čije energije ulaze u interval vrednosti podeseh za mamografiju. Od pomenutih elemenata, samo molibden i rodijum se koriste za izradu meta mamografskih rendgenskih cevi i energije njihovih karakterističnih pikova iznose: 17,5 i 19,6 keV (*Mo*) i 20,2 i 22,7 keV (*Rh*). Ove anode se koriste u kombinaciji sa filterima izrađenim od istog (*Mo/Mo* i *Rh/Rh* cevi) ili različitog materijala (*Mo/Rh* cevi). Atenuacija koju proizvode filteri opada sa energijom (slika 1.3) sve do *K* apsorpcione granice ($K_{edge}(Mo)=20\text{ keV}$, $K_{edge}(Rh)=23.3\text{ keV}$), stvarajući tzv. „transparentni prozor“. Ovaj prozor propušta karakteristično zračenje i atenuira nepoželjne komponente kontinualnog spektra zakočnog zračenja; niskoenergetsku koja doprinosi povećanju doze i visokoenergetsku koja degradira kontrast slike.

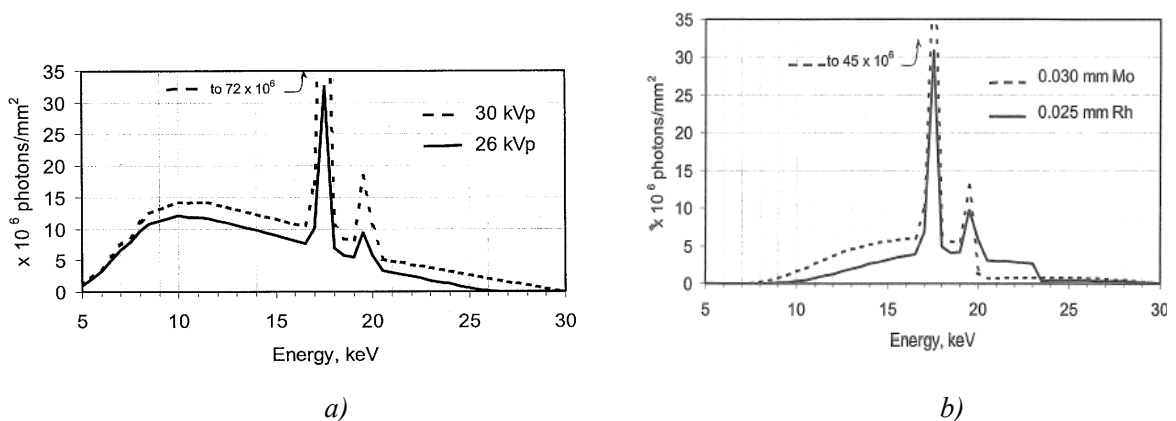


Slika 1.3: Energetska zavisnost linearnog atenuacionog koeficijenta *Mo* i *Rd* (J. T. Bushberg et al., 2001)

U kontekstu odnosa između kvaliteta snimka i predate doze, *Mo/Mo* kombinacija je najoptimalnija za pretrage dojki male/srednje debljine i niske/srednje gustine. U mamografiji gušćih i debljih dojki koriste se cevi sa anodom od *Rh* (*Rh/Rh* i *Rh/Mo*), zbog viših vrednosti energija njenih karakterističnih linija u odnosu na iste od *Mo* (slika 1.4 i 1.5). Takođe, u nekim slučajevima koristi se i *Mo/Rh* kombinacija, koja ima višu srednju energiju u odnosu na *Mo/Mo* spektra; razlika u srednjoj energiji posledica je prozora u visoko - energetskom delu *Mo/Rh* spektra, koji propušta fotone energije između 20 i 23 keV (slika 1.5). Rendgenska cevi sa anodom od *Rh* i filterom od *Mo* ne primenjuju se u mamografiji jer se karakteristične linije *Rh* nalaze iznad *K* apsorpcione granice *Mo*.

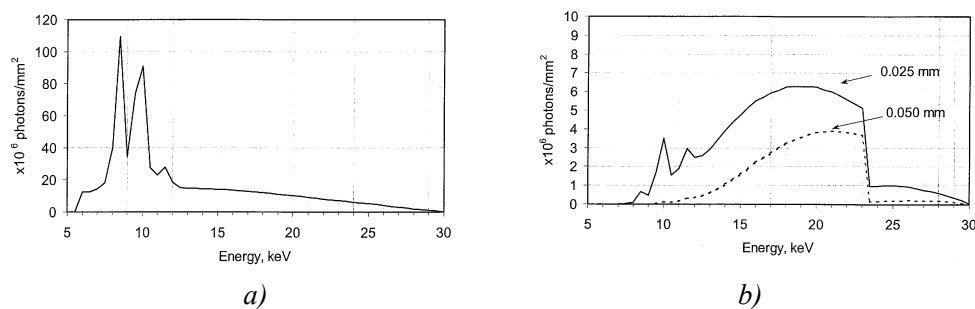


Slika 1.4 Spektar *Rh* i njegove karakteristične linije čije su energije za 2 do 3 keV više od karakterističnih linija *Mo*. Nefiltrirani spektar (isprekidana linija) je modifikovan filterima od: *Mo* (0.03 mm) i *Rd* (0.025mm) (J. T. Bushberg et al., 2001)



Slika 1.5 a) Nefiltrirani spektar *Mo* za napon na cevi: 26 i 30 kVp
b) Spektar zračenja proizveden u cevi sa anodom od *Mo* (naponom na cevi 30 kVp) i modifikovan filterima od *Mo* i *Rd* (J. T. Bushberg et al., 2001)

Neki mamografski uređaji raspolažu s rendgenskim cevima s anodom od volframa (W) dok su filteri od Mo ili Rh (slika 1.6). Da bi se postigla dovoljna atenuacija L linija karakterističnog zračenja volframa (energetski interval između 6 i 10 keV), optimizacija W spektra zahteva primenu filtera većih debljina u odnosu na one koje se koriste u cevima sa metama od Mo ili Rh .



Slika 1.6 a) Spektar W koji ilustruje L linije karakterističnog zračenja smeštene u energetskom području između 8 i 10 keV . b) Spektar W modifikovan sa filterom od Rh . Potrebna debljina filtera za zadovoljavajuću atenuaciju L linija karakterističnog zračenja iznosi 0,050 mm (J. T. Bushberg et al., 2001)

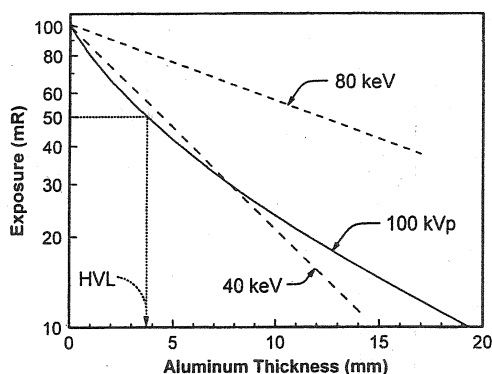
Pored pravilnog odabira kombinacije anode i filtera, optimizacija spektra za potrebe mamografske pretrage podrazumeva i selekciju podesnog napona (kVp) na rendgenskoj cevi. Vrednost kVp - a određuje maksimalnu energije fotona u spektru zakočnog zračenja. Selekcija ovog parametra određena je prethodno spomenutim kompromisom između doze i kvaliteta snimka. Njegova optimalna vrednost se kreće između 25 i 32 kVp .

Konstrukcioni parametri rendgenske cevi koji utiču na kvalitet mamograma su: dimenzija fokusa i njegovo rastojanje u odnosu na dojku i detektor. Kontrolišući efekat zamućenja (eng. *blurring effect*, u daljnjem tekstu BE), ove dve veličine omogućavaju održavanje željene prostorne rezolucije, koja je od izuzetnog značaja kod detekcije mikrokalcifikacija. Rendgenske cevi koje se koriste u mamografiji najčešće su opremljene sa dva fokusa različitih dimenzija. Veći fokus, čija veličina ne prelazi 0.4 mm , koristi se za mamografije u kojima se dojka i detektor nalaze u direktnom kontaktu (eng. *contact imaging*). Fokus manje veličine ima dimenzije 0.1 mm i on je rezervisan za tehniku koja omogućava uvećanje područja dojke u kome se nalaze tkiva sa nedovoljno jasnom strukturom. (eng. *magnification imaging*). Uzimajući u obzir povećanje BE sa dimenzijom izvora i njegovog rastojanja od detektora (eng. *source to detector distance*, u daljnjem tekstu SDD), optimalna vrednost SDD parametra iznosi oko 50 cm .

S obzirom na niske vrednosti energija x – zračenja koje se koriste u mamografiji u odnosu na energije koje se primenjuju u konvencionalnoj radiologiji, izlaz snopa iz cevi i njegov transport do pacijenta moraju biti izvedeni u uslovima koji ne dozvoljavaju dodatnu filtraciju spektra. Iz tog razloga prozor na izlazu zračnog snopa iz cevi izrađuje se od berilijuma (Be), radio – transparentnog materijala čija debljina iznosi 1 mm . U

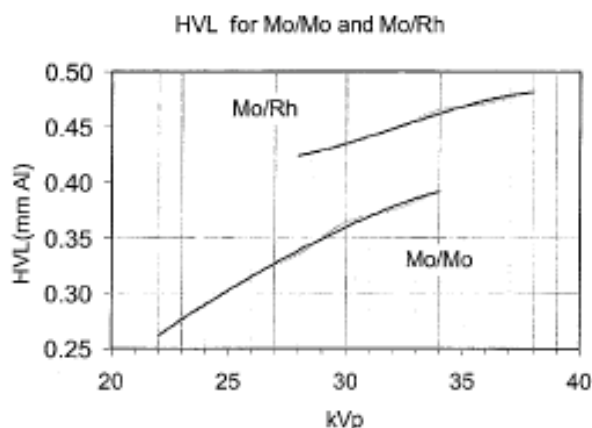
konvencionalnim sistemima za radiografiju, ovaj prozor se pravi od borovog silikata.

Parametar koji opisuje kvalitet x – zračenja u kontekstu njegove prodorne moći zove se debljina poluslabljenja (eng. *Half Value Layer*, u daljnjem tekstu *HVL*). On određuje debljinu atenuatora koja smanjuje intenzitet x - zračenja za 50%. U dijagnostičkim uređajima uobičajeno je da se ovi atenuatori izrađuju od aluminijum (*Al*). Semi - log grafik prikazan na slici 1.7 ilustruje atenuacione profile: polihromatskog snopa (*100 kVp*) i dva monohromatska snopa različitih energija (*40 keV* i *80 keV*). S obzirom na energetske zavisnost linearnog atenuacionog koeficijenta, sa povećanjem energije fotona nagib prava koje opisuju atenuaciju monoenergetskog snopa se smanjuje, prodornost fotona raste i vrednost parametra *HVL* se povećava. Iz istog razloga, atenuacija polihromatskog snopa opisana je sa atenuacionom krivom promenljivog nagiba, obzirom da su niskoenergetske komponente njegovog spektra izložene jačoj atenuaciji od komponenti viših energija. Kao posledica, atenuaciju polihromatskog snopa prati povećanje srednje energije spektra propuštenog zračenja (eng. *beam hardening effect*, u daljnjem tekstu BH).



Slika 1.7: Atenuacioni profili aluminijuma za dva monoenergetska snopa (*40 keV* i *80 keV*) i polienegetski (*100 kVp*) spektar

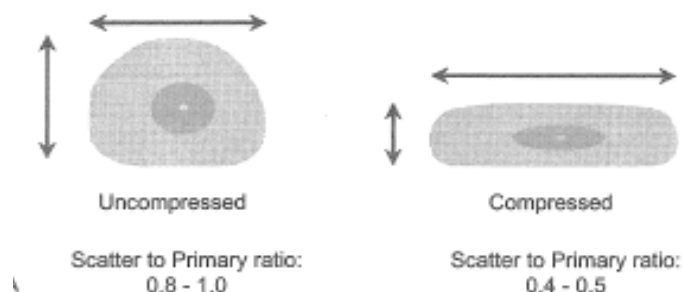
BH polihromatskog snopa koji se koristi u uređajima za dijagnostiku rezultira nepotrebnim povećanjem doze, obzirom da apsorpcija fotona niske energije ne doprinosi poboljšanju kontrasta snimka. Eliminacijom ovih fotona povećava se prodornost snopa tj. raste vrednost parametra *HVL*. Iz tog razloga, neophodna filtracija ovih spektara izražava se kao njihova minimalna prihvatljiva *HVL* vrednost. U zavisnosti karakteristika rendgenske cevi (*kVp* i kombinacija anode i filtera), za snop koji se koristi u mamografiji, vrednost *HVL* parametra se kreće između *0.3* i *0.45 mm Al* (slika 1.8).



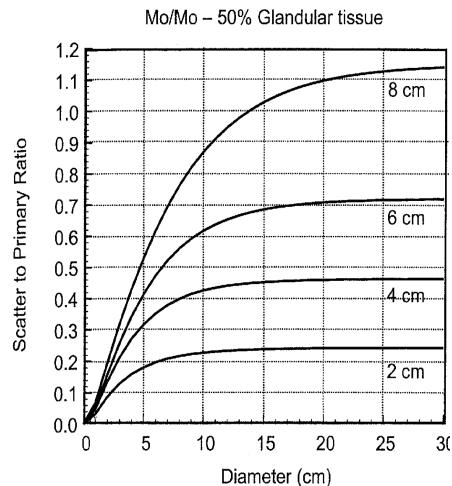
Slika 1.8: HVL u funkciji od kVp za Mo/Mo cev i Mo/Rd cev. Ove vrednosti uključuju atenuaciju snopa u sistemu za kompresiju dojke (J. T. Bushberg et al., 2001)

1.1.2 Sistem za kompresiju dojke

Kompresija dojke predstavlja neizostavni deo mamografske pretrage. Ova tehnika se primenjuje s ciljem redukcije debljine analiziranog tkiva, kako bi se smanjenjem energije zračenja i vremena ekspozicije postiglo poboljšanje kontrasta i smanjenje doze neophodne za dobijanje željene ekspozicije filma. Još jedna prednost kompresije ogleda se u poprečnom raspoređivanju tkiva koje omogućava bolje razlikovanje njegove kontrastne građe; strukture koje su iz anatomskih razloga raspoređene u više različitih ravni i čije bi projekcije na snimku mogle biti preklopljene, sa kompresijom se raspoređuju u pozicije koje omogućavaju njihovo bolje razlikovanje i lakšu detekciju. Osim toga, kompresija doprinosi i poboljšanju oštine snimka zbog nemogućnosti pomeranja organa tokom pretrage. Takođe, uniformna debljina komprimovane dojke rezultira smanjenjem opsega ekspozicije filma, što dozvoljava korišćenje visoko kontrastnog mamografskog film/ekran sistema (slika 1.9). Kompresija dojke omogućava i redukciju rasejanog zračenja. Iznos rasejanje u mamografiji povećava se sa debljinom i površinom polja dojke i relativno je konstantan sa naponom na rendgenskoj cevi (slika 1.10).



Slika 1.9: Efekat kompresije na zapreminu dojke: «poprečno» raspoređivanje tkiva i manja debljina uniformnog poprečnog preseka (J. T. Bushberg et al., 2001)

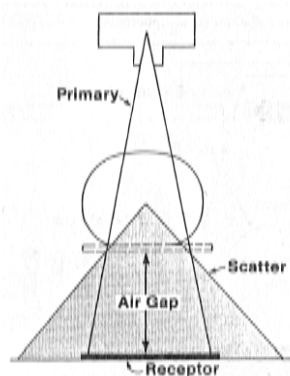


Slika 1. 10: Zavisnost odnosa rasejanog i direktnog zračenja od prečnika polja dojke (standardnog sastava) i njene debljine (J. T. Bushberg et al., 2001)

1.1.3 Sistem za odstranjivanje rasejanog zračenja

Rasejano zračenja predstavlja jedan od faktora koji štetno utiče na kvalitet mamograma. Pored kompresije dojke, tehnike koje doprinose njegovom smanjenju su: vazdušni prostor (eng. *air gap*, u daljem tekstu AG) i rešetke za uklanjanje rasejanog zračenja ili antirasejavajuće rešetke (eng. *antiscattering grids*).

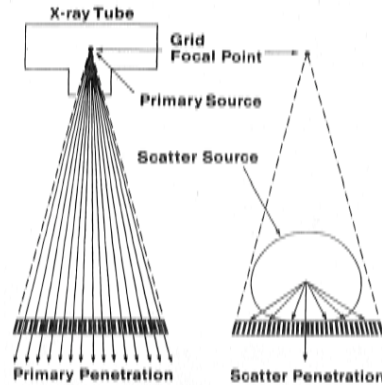
AG tehnika smanjuje rasejanje redukcijom prostornog ugla rasejanog zračenja koje obuhvata detektor (slika 1. 11). Dodatnom smanjenju doprinosi opadanje njegovog intenziteta sa kvadratom rastojanja od pacijenta. Nedostatak ove tehnike ogleda se u neophodnom povećanju doze, ako se želi kompenzovati atenuacija propuštenog direktnog snopa u ovom vazдушnom prostoru.



Slika 1. 11: Tehnika vazdušnog prostora koja služi sa smanjenje rasejanog zračenja

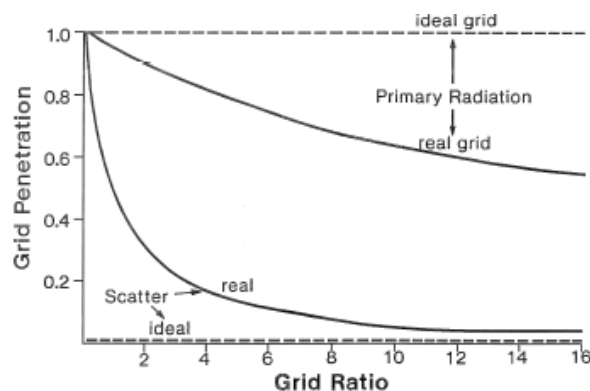
Antirasjavajuće rešetke (slika 1. 12) koje se koriste u mamografiji čini niz lamela od olova, međusobno razdvojene ugljenim vlaknima, orijentisane u pravcu rasejanog zračenja. Da bi se izbegla njihova senka na slici, iste se

tokom ekspozicije pomeraju (eng. *moving grid*). Rešetke novijeg datuma, zahvaljujući većoj gustini lamela (60 – 70/cm u odnosu na nekadašnjih 30 – 40/cm), ne zahtevaju pomeranje tokom ekspozicije.



Slika 1. 12: Antirasejavajuća rešetka postavljena između pacijenta i detektora; lamele su orijentisane u pravcu fokusa izvora x-zračenja

Kao i u slučaju vazdušnog prostora, zbog atenuacije direktnog snopa, upotreba antirasejavajućih rešetki ima za posledicu povećanje doze (slika 1. 13).



Slika 1. 13: Odnos direktnog i rasejanog zračenja propuštenog kroz antirasejavajuće rešetke

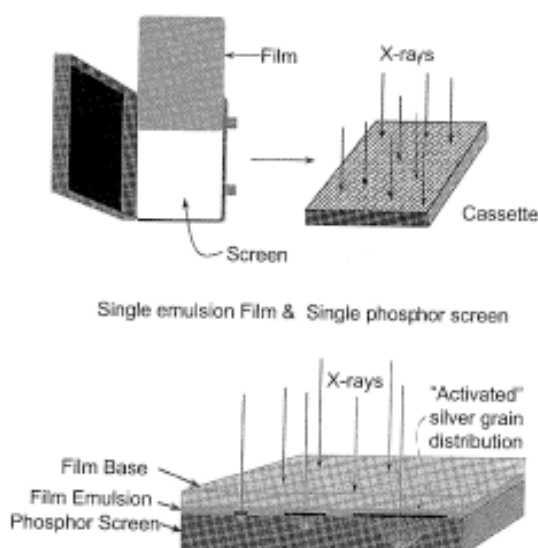
1.1.4 Detektor

1.1.4.1 Analogni detektor

U poslednjih dvadeset godina zabeležen je veoma intenzivan razvoj film tehnologije koja se koristi u mamografiji; počev od klasičnog filma za direktnu ekspoziciju (eng. *Direct Exposure film*, u daljnjem tekstu DEF) stiglo se do brzih kombinacija film/ekran sistema (eng. *film screen system*, u daljnjem tekstu FSS). Osnovna smernica u njenom razvoju bila bi proizvodnja snimka čija prostorna rezolucija i kontrast omogućavaju detekciju malih

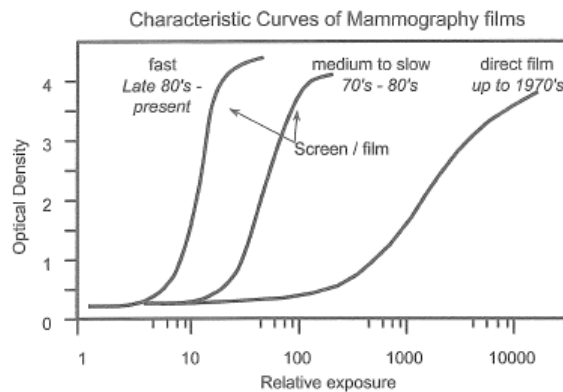
mamografskih detalja. Efikasnost ove tehnologije mora biti zadovoljena i u kontekstu visine doze, što je određeno osetljivošću filma.

FSS koji se koristi u mamografiji predstavlja spektralno usaglašenu kombinaciju filma s jednostrukom emulzijom i jednoslojnog fosfornog pojačavača. Kompromis između prostorne rezolucije i brzine filma postiže se optimizacijom karakteristika ekrana za intenziviranje, njene debljine i veličine zrna fosfora. Kontrastna osetljivost ove tehnologije određena je karakteristikama filma. Mamografska kasetna ima jedinstvene osobine i izrađuje se od ugljenih vlakana, koje odlikuje slaba atenuaciona moć. U njenom zadnjem delu nalazi se intenzivirajući ekran, tako da fotoni x-zračenja stupaju u interakciju sa fosforom tek nakon što su prošli kroz kasetu i film (slika 1.14). Zbog eksponencijalne zavisnosti, najveći broj ovih interakcija se dešava u slojevima ekrana najbližim filmu. Ovo utiče na smanjenje distance koju fotoni svetlosti prelaze na svom putu do filmske emulzije, utičući na održavanje niske prostorne rezoluciju sistema.



Slika 1. 14: Struktura FFS za mamografiji. Fotoni x-zračenja stupaju u interakciju sa fosforom (zadnji deo kasete) tek nakon što su prošli kroz kasetu i film (J. T. Bushberg et al., 2001)

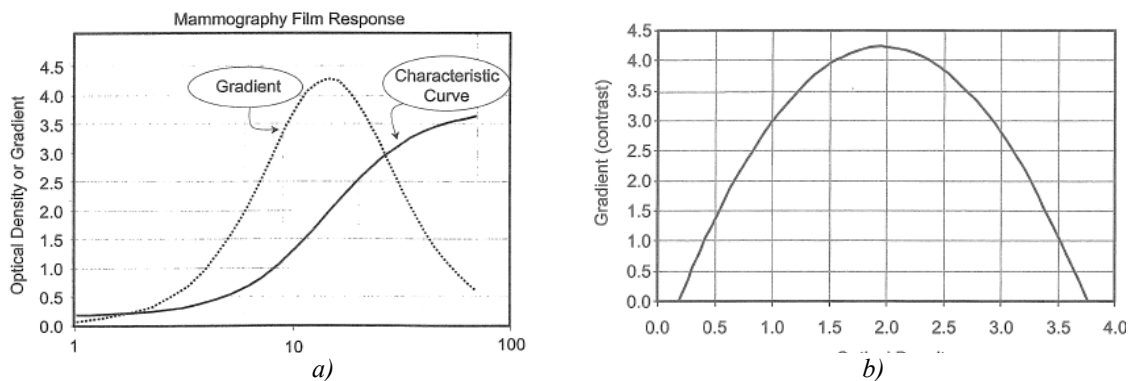
Na slici 1.15 ilustrovane su karakteristične krive (eng. *Hurter – Driffield curves*, u daljnjem tekstu H & D krive) od tri različita detektorska sistema (konvencionalni DEF i dva FSS različite osetljivosti), koje pokazuju zavisnost optičke gustine (eng. *optical density*, u daljnjem tekstu OD) filma u funkciji od ekspozicije. Iako konvencionalni DEF odlikuje bolja rezolucija u odnosu na mamografske FFS, ovi filmovi su okarakterisani s lošijim kontrastnim karakteristikama i slabijom osetljivošću, što ima za posledicu ekspozicije koje su veće za 50 do 100 puta. Mamografske FFS odlikuje bolja rezolucija i kontrastne osobine ali i relativno uzak opseg H & D krive s linearnom zavisnošću OD od ekspozicije, što može da bude problem kod pretraga debljih ili gušćih dojki.



Slika 1. 15: H & D krive DEF i FSS - a različite osjetljivosti (J. T. Bushberg et al., 2001)

Razvijanje filma predstavlja kritičnu kariku u lancu operacija koje podrazumeva mamografska pretraga dojke. Ona ima značajan uticaj na formu karakteristične krive filma (osjetljivost filma, kontrast i postignuti nivo OD). Parametri koji određuju njegov kvalitet su: temperatura, vreme trajanja razvijanja filma i frekvencija s kojom je neophodno vršiti zamenu hemikalija za razvijanje filma. Oni zahtevaju strogo poštovanje preporuka proizvođača filma.

Zbog visoke osjetljivosti mamografskog filma, veoma je važna rutinska kontrola reproducibilnosti zavisnosti njegove OD u funkciji od ekspozicije (tzv. senzimetrijska kontrola). Ova kontrola je svakodnevna, obavlja se pre početka rada sa pacijentima, s filmom specijalno namenjenim za kontrolu kvaliteta, senzimetrom i densitometrom, u uslovima propisanim za njegovo razvijanje. Na slici 1. 16 a) paralelno su prikazane H & D kriva i njen gradijent, koji pokazuje zavisnost kontrasta od ekspozicije. Pomoću ovih krivi, na jednostavan način se može proceniti vrednost ekspozicije koja proizvodi maksimalni kontrast i odgovarajuća OD. S obzirom da male promene nagiba H & D krive mogu prouzrokovati velike promene u zavisnost kontrasta od OD, snimanje gradijenta H & D krive u funkciji od OD predstavlja izuzetno osjetljivu metodu za kontrolu reproducibilnosti filma (slika 1. 16 b)).



Slika 1. 16: a) H & D kriva filma i njen gradijent b) Zavisnosti kontrasta filma od OD (J. T. Bushberg et al., 2001)

1.1.4.2 Digitalni detektor

U medicini digitalni snimci imaju široku upotrebu u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Primena digitalne tehnologije u mamografiji naišla je na teškoće prvenstveno zbog zahteva za visokom prostornom rezolucijom snimka i cene sistema koji su mogli da zadovolje ovaj zahtev. Realizacija uređaja za digitalnu mamografiju zahtevala je više od deset godina naučno - istraživačkog rada (prvenstveno u SAD) i investicije od nekoliko stotina miliona dolara.

Trenutno, digitalna mamografija nalazi svoju primenu u rutinskoj kliničkoj praksi i ima poseban značaj u skrining programima i dijagnostici; tehnološki usavršena, digitalna mamografija je u stanju da isprati fazu postavljanja dijagnoze, follow-up proceduru, potrebe intervencijskih i terapeutskih zahteva. (G. Simonetti, E. Cossu, 2003)

Digitalna radiografija (eng. *digital radiography*) donosi bitne izmene u kliničkoj praksi: akvizicija i vizualizacija snimka predstavljaju dve zasebne operacije što, za razliku od analogne radiografije, daje mogućnost za njihovu nezavisnu optimizaciju. Digitalni detektor konvertuje x – zračenje u elektronski signal, naknadno digitalizovan u intenzitet sive nijanse. Digitalna slika predstavlja matricu piksela čije dimenzije se kreću između 50 i 100 mikrona. Signal registrovan u jednom pikselu izražava njegovu srednju registrovanu vrednost u posmatranom elementu matrice. Maksimalna visina signala određena je ukupnim brojem raspoloživih nijansi intenziteta digitalne slike; obično se koriste 12, 14 ili 16 – bitni A/D konvertori koji omogućavaju digitalizaciju sa 4096, 16384 i 65536 raspoloživih nivoa intenziteta, respektivno.

Razlikuju se dva pristupa za digitalizaciju mamografskog snimka: direktna i indirektna digitalizacija.

Kompjuterska radiografija (eng. *Computed Radiography*, u daljnjem tekstu CR) je prihvaćen naziv za rad sa uređajima za indirektnu digitalizaciju snimka. Ovi sistemi koriste kasete veoma slične kasetama za analognu radiologiju, s tom razlikom da umesto filma one sadrže ploče (eng. *imaging plate*) presvučene fosfornim materijalom (eng. *photostimulable storage phosphor – PSP*). Fosforni sloj ovih ploča omogućava privremeno «konzervisanje» energije apsorbovanog zračenja i formiranje latentne slike; ova energija prevodi elektrone fosfora u metastabilna stanja i prostorna distribucija ovako uskladištene energije na filmu formira latentnu sliku. Detekcija latentne slike postiže se u CR čitaču, optičkom stimulacijom uz pomoć laserskog zračenja; elektroni se oslobađaju iz svojih «zamki» zauzimajući stabilnije energetske nivoe i emitujući višak energije u obliku svetlosti. Emitovana svetlost se registruje uz pomoć fotodetektora i konvertuje najpre u električni a potom u digitalni signal. Pravilnom upotrebom kasete, ista može biti upotrebljena i do nekoliko stotina puta. Zaostali latentni signal na ploči briše se uz pomoć posebnih lampi smeštenih u čitaču. Detekcija latentnog zapisa u sistemima za indirektnu digitalizaciju slike utiče na dužinu trajanja procesa formiranja digitalnog snimka; digitalizacija nije u realnom vremenu i kompletan proces očitavanja traje između 30 i 40 s.

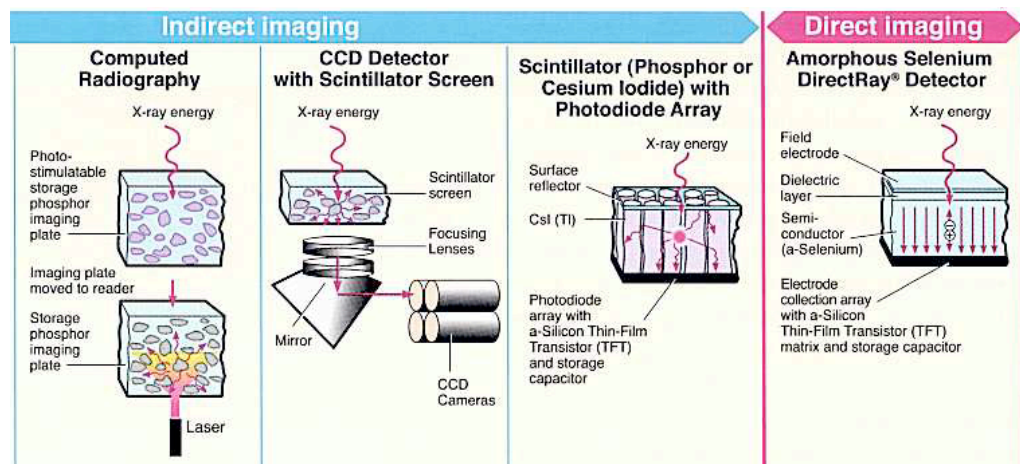
Sistemi za direktnu digitalizaciju omogućavaju prikaz slike na ekranu u realnom vremenu, neposredno nakon ekspozicije pacijenta. Kaseta, nosač filma s ekranom u analognoj radiografiji, i fosforne ploče u CR, zamenjena je sa statičnim detektorom. Proces formiranja digitalnog snimka je automatizovan. Ovaj detektor ne zahteva zamenu filma (kao u analognoj radiografiji) niti brisanje latentnog signala (kao u CR) pre ekspozicije novog pacijenta čime se dobija na brzini rada. Ovo su razlozi zbog kojih se radiografija sa detektorima za direktnu digitalizaciju, direktna radiografija (eng. *direct radiography - DR* ili *direct digital radiography - DDR*), smatra novim korakom u evoluciji digitalne radiografije.

S obzirom na način konverzije energije apsorbovanog x-zračenja u električni signal, sistemi za direktnu digitalizaciju se dele na: direktne i indirektno. Oba sistema koriste ravne detektorske ploče (eng. *Flat panel detector*).

Amorfni selen (aSe) je fotoprovodni materijal koji se primenjuje u sistemima za direktnu konverziju. Apsorbovani fotoni x – zračenja prevode elektrone ovog elementa iz valentne u provodnu zonu. Primenom električnog polja duž sloja fotoprovodnika, ovi elektroni se usmeravaju prema TFT i AD konvertoru.

Detekcija zračenja u sistemima za indirektnu konverziju odvija se u dve faza. Najpre, u sloju scintilatora (gadolinijev oksisulfid ili cezijev jodid), x-fotoni proizvode svetlosni signal, čija amplituda odgovara intenzitetu apsorbovanog rendgenskog zračenja. U narednoj fazi, svetlosni signal se konvertuje u digitalni odgovor. Ova faza se odvija u CCD detektoru ili ravnom detektoru sa fotodiodom od amornog silicijuma. U mamografiji, sistemi sa CCD detektorom predstavljaju najčešće korišćenu metodu za digitalizaciju slike koji ne zahteva upotrebu kasete.

Na slici 1.17, ilustrovana je evolucija digitalnih detektora koji se koriste u radiologiji.



Slika 1.17: Evolutivni prikaz razvoja digitalnih detektora za primenu u radiologiji (J.D. Culley et al., 2000)

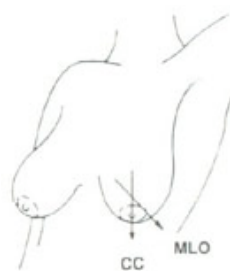
1.2 Mamografska pretraga

Standardi mamografski pregled se izvodi pojedinačno na obe dojke pacijenta. S obzirom da prve indikacije promena na dojci mogu biti neznatne i slabo primetne, mamografskim pregledom oba organa omogućeno je poređenje njihovih simetričnih oblasti. Radiološki tehničar pomaže pravilnom pozicioniranju organa na radiotrasparentnom nosaču i upravlja sistemom za kompresiju. Kompresija dojke se izvodi postepeno kako bi prouokovan bol bio podnošljiv i kako bi se izbeglo snažno povlačenje kože i stvaranje nabora na istoj, jer bi isto moglo povećati neugodnosti tokom pregleda. Bol prouzrokovan kompresijom zavisi od osetljivosti pacijentkinje i delimično od perioda njenog hormonalnog ciklusa; generalno govoreći, s obzirom na kratko trajanje kompresije (nekoliko sekundi), neprijatnost koju ona provocira je prilično podnošljiva. U nekim slučajevima koriste se posebni markeri za označavanje mesta sa prirodnim osobenostima na dojci (mladeža, hirurških rezova...) i sumnjivih struktura, koje zahtevaju veću pažnju radiologa. Ovi markeri su transparentni (eng. *see-through*) i različitih oblika, u zavisnosti od toga šta označavaju. Da bi se postigla dobra vidljivost strukture u zonama sa najvećom koncentracijom glandularnog tkiva, snimanje dojke se radi u nekoliko projekcija.

Rutinski pregled podrazumeva snimanje dojke u dve projekcije:

a) Kranio - kaudalna (CC) projekcija – pruža uvid u strukturu najvećeg dela organa, a posebno u oblasti centralnog dela dojke i područja areole. Kompresorske ploče su u horizontalnom položaju i pravac x – zračenja je normalan u odnosu na njih. (slika 1. 18 a))

b) Mediolateralna - kosa projekcija (MLO) – omogućava dobru vizualizaciju glandularnog tkiva u pazušnoj zoni; u zavisnosti od individualnih karakteristika pacijenta i rasporeda glandularnog tkiva u ovoj ovoj oblasti, snop x – zračenja je orijentisan pod ostrim uglom u odnosu na orijentaciju istog kod CC projekcije. Vrednosti ovog ugla se se kreću od 30° do 60° (najčešće 45°) (slika 1. 18 b)).



a)



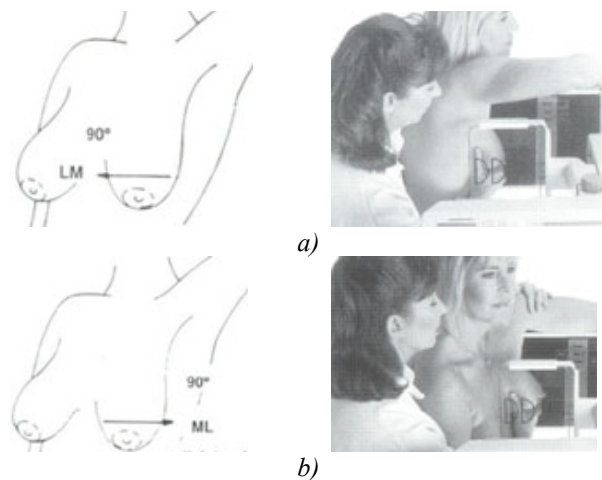
b)

Slika 1.18: Kranio - kaudalna (CC) i mediolateralna - kosa (MLO) mamografska projekcija (www.imaginig.com)

Dodatne projekcije, koje omogućavaju vizualizaciju sumnjivih struktura detektovanih rutinskim mamografskim pregledom su:

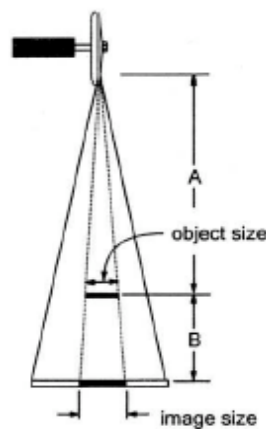
- a) Lateromedijalna projekcija (LM) (slika 1. 19 a))
- b) Mediolateralna projekcija (ML) (slika 1. 19 b))

Ove projekcije omogućavaju poprečno (bočno) snimanje dojke. Pravac snopa x – zračenja je pod uglom od 90 stepeni u odnosu na CC projekciju, od spoljašne prema unutrašnjoj oblasti komprimovanog organa (LM projekcija) i suprotno (ML). Lateromedijalna projekcija pruža uvid u glandularnu strukturu pazušnog dela dojke gde su patogene promene najčešće. Međutim, za bolju vizualizaciju strukture unutrašnje oblasti dojke snimanje se radi iz LM projekcije.



Slika 1.19: a) Mediolateralna (ML) i b) lateromedijalna (LM) mamografska projekcija (www.imaginig.com)

U nekim slučajevima, upotreba elektronskog uvećanja nije dovoljna za dobru vizualizaciju mikrokalcifikacija; iz tog razloga koriste se tzv. direktno uvećanje i ciljana kompresija (eng. *targeted compression*). Direktno uvećanje je tehnika koja se temelji na tome da s povećanjem rastojanja između pacijenta i detektora i smanjenjem rastojanja između izvora i pacijenta, dimenzija radiografskog snimka se uvećava u odnosu na njegovu realnu dimenziju (slika 1.20). Kod ove vrste pretrage upotreba rešetke za odklanjanje rasejanog zračenja nije neophodna; s obzirom na rastojanje između pacijenta i detektora, vazdušni sloj iz ovog prostora u stanju je da atenuira do 80 % rasejanog zračenja.



Slika 1.20: Tehnika direktnog uvećanja za vizualizaciju mikrokalcifikacija (J. T. Bushberg et al., 2001)

Ciljana kompresija se koristi kod snimanja određene, lokalizovane, oblasti dojke malih dimenzija; ova tehnika se ne razlikuje značajno od tehnike za rutinsku mamografsku pretragu, osim što koristi kompresor manjih dimenzija koji omogućava efikasnu kompresiju interesne oblasti i uklanja iz vidnog polja zračenja oblast koja je izvan dijagnostičkog interesa.

1.2.1 Mamografski skrining

Skrining program predstavlja organizovan mamografski pregled dojki koji se sprovodi na zdravoj populaciji s ciljem rane detekcije kancera. Ovaj pregled pruža mogućnost postavljanja dijagnoze čak nekoliko godina pre nego što tumor naraste i dostigne dimenzije da bi se samopregledom dojki mogao napipati.

Nekoliko naučnih studija pokazale su da primena preventivne mamografije doprinosi smanjenju smrtnosti kod žena iz starosne grupe između 40 i 74 godina, s posebnim benefitom kod pacijentkinja iznad 50 godina starosti. (J.S. Mandelblatt et al., 2009; www.cancer.gov).

U zemljama evropske unije skrining program obuhvata žene starosti između 50 i 69 godina. Redovnim pregledom ovih pacijentkinja (jednom u dve godine) dokazano je smanjenje smrtnosti izazvane kancerom dojke za 35%.

Struktura tkiva dojki se menja tokom životnog veka žene; s godinama zastupljenost tkiva žlezde opada, prouzrokujući smanjenje gustine dojki. Ove preomene utiču na jasnoću mamografskog snimka; dok gustina tkiva dojki kod mlađih osoba često otežava očitavanje mamograma, snimci starijih pacijentkinja mnogo su jasniji. Ovo je razlog zbog čega mamografski skrining obuhvata žene iz starosne grupe od 50 do 69 godina.

Kod osoba između 40 i 49 godina mamografski pregled manje je efikasan (priroda tkiva dojki), zbog čega se preporučuje ultrazvučni pregled uz eventualno mamografsko snimanje.

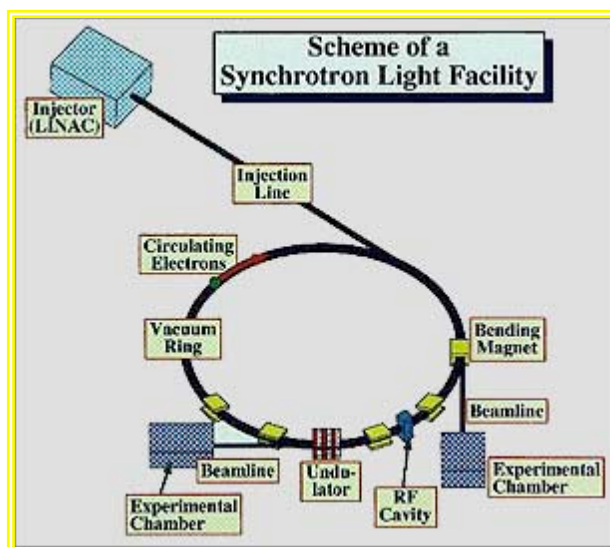
Ultrazvuk je dijagnostički metod koji se savetuje mlađim ženama. Pacijentkinjama ispod 40 godina starosti mamografija se ne preporučuje, već se savetuje redovan ultrazvučni pregled jednom godišnje. Izuzetak su žene kod kojih postoji sumnja u neku zloćudnu strukturu u dojci. Osobama starijim od 70 godina savetuje se mamografska pretraga u zavisnosti od njihovih individualnih potreba.

2. SINHROTRONSKO ZRAČENJE

2.1 Osnovne karakteristike sinhrotronskog zračenja

Sinhrotronsko zračenje (eng. *synchrotron radiation*, u daljnjem tekstu SR) se proizvodi u posebnoj vrsti akceleratora, sinhrotronu, u kome naelektrisanje, pozitroni ili elektroni, bivaju ubrzani do brzina bliskih brzini svetlosti (relativističke čestice). Ove čestice opisuju kružne orbite sa približno konstantnim radijusom unutar evakuisanog kanala – sinhrotronskog prstena (eng. *storage ring*) (slika 2.1). Magneti (eng. *bending magnet*) raspoređeni duž obima prstena, skreću struju naelektrisanja, održavajući stabilnost kružne orbite. U skladu s osnovnim zakonom elektrodinamike, naelektrisane čestice prolaskom kroz ovo magnetno polje trpe ubrzanje emitujući svoju energiju u formi elektromagnetnog SR.

Osim ovih magneta, SR proizvode i magneti sa promenljivim polaritetom (eng. *insertion devices*), koji su smešteni u pravolinijskim delovima sinhrotronskog prstena. Ovo zračenje odlikuju veći intenziteti i širi spektralni interval u odnosu na isto proizvedeno u zakrivljenim magnetima.



Slika 2.1: Pojednostavljena šema sinhrotronskog prstena

SR se prostire do eksperimentalnih stanica pomoću evakuisanih metalnih cevi – korisničkih kanala (eng. *beamline*), duž kojih su smešteni uređaja koji omogućavaju: transport, korišćenje i oblikovanje snopa.

Za relativističko naelektrisanje e ($\beta = v/c \approx 1$) koje se kreće po kružnoj putanji prečnika R s konstantnom brzinom v , izračena snaga u obliku elektromagnetnog zračenja opisana je sledećom formulom:

$$P(kW) = \frac{2e^2c\beta^4}{3R^2} \gamma^4 \quad (2.1)$$

gde je c brzina svetlosti. Relativistički koeficijent $\gamma=(1-\beta^2)^{-1/2}$ uspostavlja vezu između energije naelektrisanja E i njegove energije mirovanja mc^2 :

$$\gamma = \frac{E}{mc^2} \quad (2.2)$$

S obzirom da je energija mirovanja elektrona približno 2000 puta veća od energije mirovanja protona, sledi da za iste kinetičke energije ovih naelektrisanja, snaga zračenja koje emituje elektron veća je za $(2000)^4 \approx 10^{13}$ puta od iste koju emituje proton. Ovo objašnjava praktičnu vrednost elektrona (i pozitrona) u proizvodnji SR.

Energija koju emituje elektron u vremenskom intervalu $2\pi R/c\beta$, koji odgovara jednom opisanom krugu u sinhrotronskom prstenu, iznosi:

$$\Delta E = \frac{4\pi e^2 \beta^3 \gamma^4}{3R} \quad (2.3)$$

Za energiju elektrona i prečnik putanje izraženi u jedinicama GeV i m , respektivno, ona iznosi:

$$\Delta E(keV) = 88,47 \frac{E^4(GeV)}{R(m)} \quad (2.4)$$

Sledi da za struju u prstenu, čiji je intenzitet I izražen u amperima, izračena snaga ovog naelektrisanja iznosi (Winick, 1995):

$$P(kW) = \frac{88,47I(A)E^4(GeV)}{R(m)} \quad (2.5)$$

Iz prethodnih formula se može zaključiti da izračena snaga elektrona i njegova izračena energija po jediničnom opisanom krugu u prstenu rastu sa četvrtim stepenom energije naelektrisane čestice. Održavanje kretanja elektrona po orbitama približno konstantnog prečnika postiže se kompenzacijom njihove izračene energije uz pomoć oscilujućeg radio frekventnog električnog polja koje se uspostavlja u prstenu.

S obzirom da je veza energije naelektrisanja od intenziteta magnetnog polja u prstenu i prečnika njegove orbite opisana sledećom formulom:

$$E(GeV) = 0,3B(T)R(m) \quad (2.6)$$

za intenzitet magnetnog polja izražen u teslama, izračena energija elektrona po opisanom krugu u prstenu iznosi:

$$\Delta E(keV) = 26,6E^3(GeV)B(T) \quad (2.7)$$

Opisivanje kvantitativnih karakteristika SR (spektralne i ugaone

distribucije) počinje s Schwinger – ovom formulom koja daje izračenu snagu relativističkog elektrona energije E koji se kreće po kružnoj orbiti prečnika R :

$$P(\lambda, \psi) = \iint P'(\lambda, \psi) d\lambda d\psi = \frac{2e^2c}{3R^2} \beta^4 \left(\frac{E}{mc^2} \right)^4 \quad (2.8)$$

gde je P' izračena snaga elektrona koja se odnosi na: jedan opisan krug po orbiti, pravac ψ definisanom u odnosu na ravan orbite, i talasnu dužinu radijacije λ (Burattini, 1996):

$$P'(\lambda, \psi) = \frac{27e^2c}{32\pi^3R^3} \left(\frac{\lambda_c}{\lambda} \right)^4 \gamma^8 [1 + (\gamma\psi)^2]^2 \left[K_{2/3}^2(\xi) + \frac{(\gamma\psi)^2}{1 + (\gamma\psi)^2} K_{1/3}^2(\xi) \right] \quad (2.9)$$

λ_c pretstavlja tzv. kritičnu talasnu dužinu, $K_{1/3}$ i $K_{2/3}$ modifikovane Bessel - ove funkcije druge vrste dok je ξ funkcija koja je data sledećom formulom:

$$\xi = \{ \lambda_c / 2\lambda \} [1 + (\gamma\psi)^2]^{3/2} \quad (2.10)$$

Ona zavisi od: energije naelekisanja E , kritične talasne dužine λ_c , talasne dužine zračenja λ i pravca njegove emisije u odnosu na ravan elektronske orbite ψ . Rešavanjem integrala iz formule (2.9) dobija se ukupna izračena snaga elektrona po jedom opisanom krugu u prstenu u zavisnosti od talasne dužine emitovanog zračenja :

$$P_1(\lambda) = N \frac{c^2e}{R^3} \gamma^7 \left(\frac{\lambda_c}{\lambda} \right)^3 \int_{\lambda/\lambda_c}^{\infty} K_{5/3}(\xi) d\xi \quad (2.11)$$

gde je N konstanta. Ova formula daje spektralnu distribuciju snage (eng. *spectral – power distribution*) emitovanog zračenja.

Poznato je da spektralna distribucija snage emitovanog SR pokriva veoma širok energetska interval, koji se proteže od infracrvenog do područja x-zračenja. Oblik spektra je prikazan na slici 2.2.

Zbog relativističkog efekta, spektar koji opisuje energetska zavisnost snage emitovanog SR proteže se od osnovne frekvencije $\omega_0 = v/R$ elektronskih oscilacija u prstenu, do njenih viših harmonika. Ugaona divergencije sinhrotronskog snopa, koja se može aproksimirati sa γ^{-1} , određuje graničnu frekvenciju ovog spektra. Ova frekvencija je data sledećom formulom:

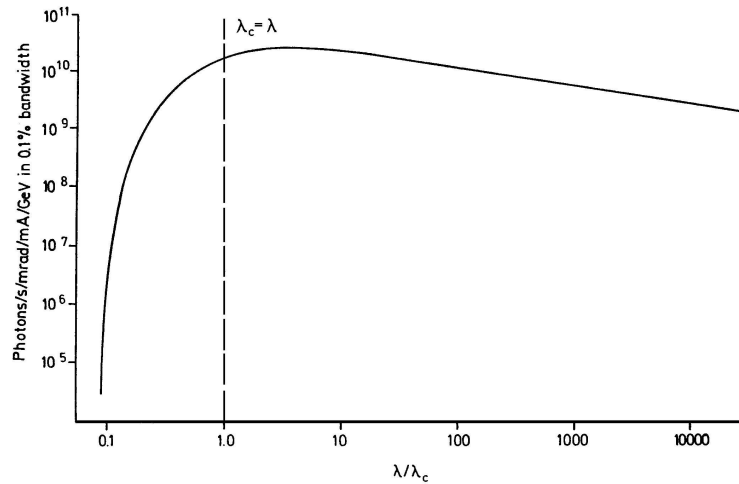
$$\omega_c \approx \omega_0 \gamma^3 \quad (2.12)$$

Ona proizilazi iz procene dužine trajanja impulsa zračenja koje registruje detektor postavljen tangencionalno u odnosu na kružnu orbitu elektrona prečnika R (slika 2.3); ovaj detektor registruje zračenje koje emituje elektron opisujući kružni luk orbite sa centralnim uglom $2\gamma^{-1}$. Trajanje ovog impulsa je određeno

razlikom između trajanja kretanja elektrona po ovom kružnom luku i vremenskog intervala u kome zračenje prelazi distancu definisanu dužinom tetive nad istim (Winick, 1980):

$$\tau = \frac{R}{c} \left[\frac{1}{\gamma\beta} - 2 \sin\left(\frac{1}{2\gamma}\right) \right] \approx \frac{R}{c\gamma^3} \quad (2.13)$$

Fourier – ove analize ovog impulsa pokazuje da on može da sadrži frekvencije do vrednosti $1/\tau$, definišući na taj način graničnu frekvenciju spektra.



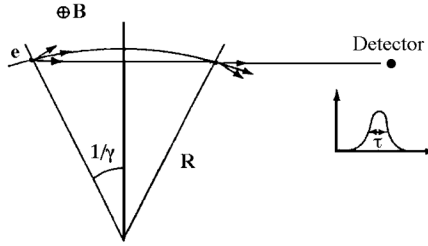
Slika 2.2: Spektralna distribucija SR (slika je urađena po uzoru na sliku 8 iz ref. Burattini, 1996)

Talasna dužina koja odgovara graničnoj frekvenciji predstavlja kritičnu talasnu dužinu; njena zavisnost od energije elektrona E , prečnika orbite R i magnetnog polja B opisana je sledećom formulom:

$$\lambda_c (A) = 5,6 \frac{R(m)}{E^3 (GeV)} = \frac{18,6}{B(T)E^2 (GeV)} \quad (2.14)$$

Prethodna razmatranja vezana za ω_c odnose se na idealizovan slučaj, u kome je usvojena pretpostavka o elektronskoj orbiti konstantnog prečnika R . U realnim uslovima, struja elektrona proizvodi neprekidnu spektralnu distribuciju zračenja; ovo je posledica statističkih oscilacija elektrona oko glavne orbite, fluktuacije njihovih kinetičkih energija i statističke prirode same emisije zračenja. Navedeni efekti definišu «širinu» linija pojedinačnih harmonika osnovne frekvencije, proizvodeći kontinuiranu formu spektra i za interval talasnih dužina $\lambda > \lambda_c$.

Maksimum spektralne distribucije SR nalazi se na talasnoj dužini $\lambda = 0,42 \times \lambda_c$. Za $\lambda \ll \lambda_c$ spektar opada eksponencijalno s frekvencijom zračenja, dok je za $\lambda \gg \lambda_c$ njegovo opadanje s talnom dužinom mnogo umerenije. Kritična talasna dužina deli ovaj spektar na dva dela, kojima odgovaraju identične izračene snage.



Slika 2.3: Grafički prikaz analize dužine trajanja impulsa emitovanog iz magneta smeštenog u sinhrotronskom prstenu: detektor registruje zračenje koje emituje elektron tokom njegovog kretanja po kružnom luku sa centralnim uglom $2\gamma^{-1}$ (slika je urađena po uzoru na sliku II.2 iz ref. Raoux, 1993)

Fotonski fluks SR veoma dobro je opisan sledećim aproksimacijama:

za $\lambda \gg \lambda_c$:

$$N(\lambda) \approx 9,35 \cdot 10^{16} I(A) \left[\frac{R(m)}{\lambda_c(A)} \right]^{1/3} \frac{\Delta\lambda}{\lambda} \text{ photons}/(s \cdot \text{mrad}) \quad (2.15)$$

za $\lambda \ll \lambda_c$:

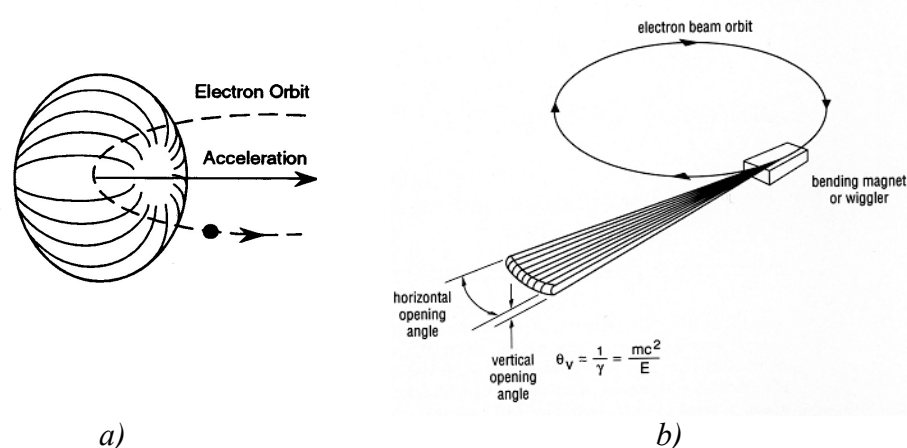
$$N(\lambda) \approx 3 \cdot 10^{16} I(A) E(\text{GeV}) \left[\frac{\lambda_c}{\lambda} \right]^{1/2} \exp[-\lambda_c/\lambda] \frac{\Delta\lambda}{\lambda} \text{ photons}/(s \cdot \text{mrad}) \quad (2.16)$$

Za razliku od nerelativističkih naelektrisanih čestica koje odlikuje neusmerena emisija zračenja sa maksimumom ugaone distribucije u pravcu normalnom na ravan njegove orbite (slika 2.4 a)), zračenja koje emituju relativističke čestice koncentrisano je u konusu veoma malog ugaonog otvora ψ , koji je centriran u odnosu na vektor njegove trenutne brzine (pravac tangente na njegovu kružnu putanju). Zbog relativističkog efekta, ova prirodna kolimisanost snopa ψ se očuvava samo duž pravca normalnog na ravan orbite, (slika 2.4. b)) i njegova ugaona distribucija ψ može se aproksimirati sa sledećim formulama:

$$\text{za } \lambda \gg \lambda_c: \quad \psi = \frac{1}{\gamma} \sqrt[3]{\lambda/\lambda_c} \quad (2.17)$$

$$\text{za } \lambda \ll \lambda_c: \quad \psi = \frac{1}{\gamma} \sqrt[2]{\lambda/\lambda_c} \quad (2.18)$$

$$\text{za } \lambda = \lambda_c: \quad \psi = \frac{1}{\gamma} \quad (2.19)$$



Slika 2.4: Ugaona distribucija zračenja a) nerelativističkog i b) relativističkog naelektrisanja (slika je urađena po uzoru na sliku 1 iz ref. Winick 1980)

Još jedna osobina koja čini sinhrotronski izvor superiornijim u odnosu na uobičajne laboratorijske izvore x-zračenja odnosi se na spektralnu gustinu njegove luminoznosti (broj emitovanih fotona u jedinici vremena normiran na prostornu divergenciju i površinu izvora), koja je ponderisana po $\Delta\lambda/\lambda=0.1\%$ intervalu energijske širine (eng. *bandwidth*, u daljnjem tekstu B.W.):

$$B = \frac{dn^4}{dt \cdot d\Omega \cdot dS \cdot \frac{d\lambda}{\lambda}} \quad (2.20)$$

Ova veličina (eng. *brilliance*) obično se izražava u sledećim jedinicama:

$$B = \frac{\text{br. fotona}}{\text{smrad}^2 \cdot \text{mm}^2 \cdot 0.1\% \text{ B.W.}} \quad (2.21)$$

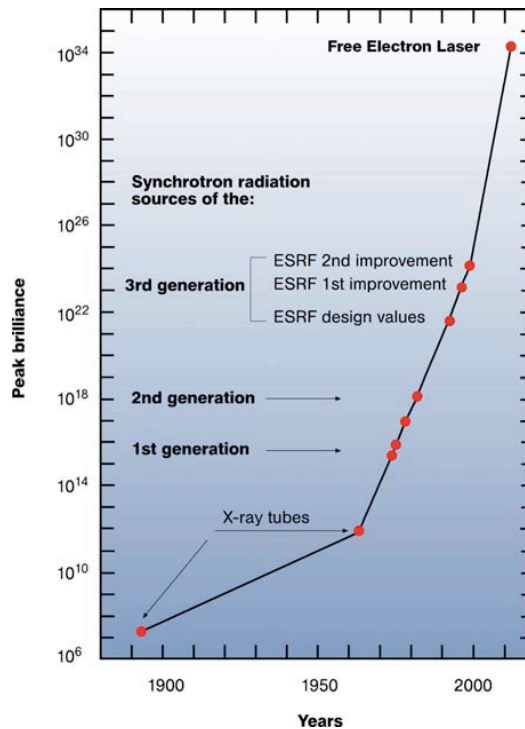
Izuzetna visoka vrednost ove veličine koja odlikuje sinhrotronske izvore proizilazi iz njegovih malih dimenzija (određenih dimenzijama elektrona koji kruže u prstenu) i male ugaone divergencije zračenja koji isti emituje. Evolucija sinhrotrona u smislu ove karakteristike izvora ilustrovana je na slici 2.5.

Sinhrotronski izvor emituje zračenje koje je pretežno linearno polarizovano. Ako se posmatra ravan orbite elektrona, pravac vektora električnog polja je paralelan sa ravni elektronske orbite; u ravni orbite, SR je 100% linearno polarizovano. Iznad i ispod ove ravni, za konačne vrednosti prostornog ugla, a zbog prisustva vertikalne polarizacione komponente normalne na ravan orbite, zračenje je eliptično polarizovano. Dva člana u zagradama, koji figurišu u formuli 2.9, opisuju dve polarizacione komponente. Član $K_{2/3}^2$ opisuju komponentu sa električnim poljem paralelnim u odnosu na ravan elektronske orbite, dok se član $K_{1/3}^2$ odnosi na komponentu sa električnim poljem normalnim na ovu ravan:

$$I_{II}(\lambda, \psi) \approx \left[1 + (\gamma\psi)^2 \right]^2 K_{2/3}^2(\xi) \quad (2.22)$$

$$I_{\perp}(\lambda, \psi) \approx (\gamma\psi)^2 \left[1 + (\gamma\psi)^2 \right]^2 K_{1/3}^2(\xi) \quad (2.23)$$

gde su I_{\parallel} i I_{\perp} paralelna i normalna polarizaciona komponenta.



Slika 2.5: Evolucija sinhrotrona s obzirom spektralnu gustinu luminoznosti njihovih izvora ponderisanu po $\Delta\lambda/\lambda=0.1\%$ intervalu energijske širine; ova veličina je izražena u jedinicama: broj fotona / ($s \cdot \text{mrad}^2 \cdot \text{mm}^2 \cdot 0,1\% \text{B.W.}$). Radi ilustracije, na slici su takođe prikazane sjajnost konvencionalnih rendgenskih cevi i FEL (eng. Free Electron Laser) izvora (European XFEL, 2009)

Na slici 2.6 ilustrovana je zavisnost ove dve komponente od energije naelektrisanja i ugla emisije zračenja; za $\lambda \approx \lambda_c$ prostorni ugao emisije iznosi γ' ($\gamma\psi=1$), za zračenje kraćih talasnih dužina ($\lambda < \lambda_c$) ovaj ugao se smanjuje utičući na povećanje kolimisanosti snopa, dok se za $\lambda > \lambda_c$ zapaža tendencija ka njegovom širenju.

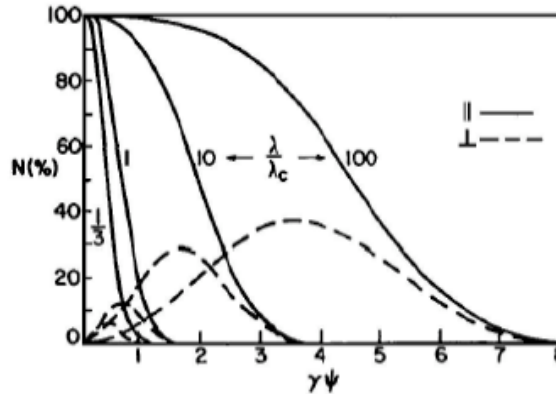
Uvodeći stepen linearne polarizacije P koji je definisan sledećim izrazom:

$$P = \frac{I_{\parallel} - I_{\perp}}{I_{\parallel} + I_{\perp}} \quad (2.24)$$

sledi da je stepen linearne polarizacije sinhrotronskog snopa definisan sledećom formulom:

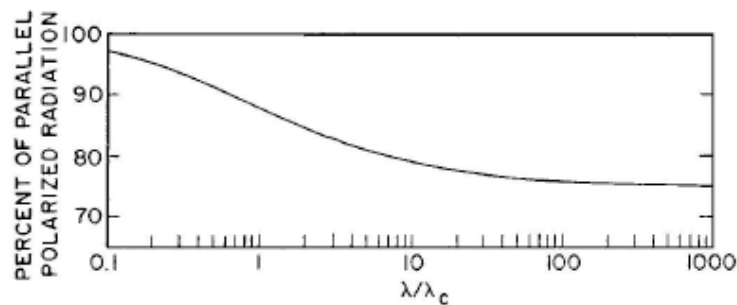
$$P = \frac{K_{2/3}^2(\xi) - \left[(\gamma\psi)^2 / (1 + (\gamma\psi)^2) \right] K_{1/3}^2(\xi)}{K_{2/3}^2(\xi) + \left[(\gamma\psi)^2 / (1 + (\gamma\psi)^2) \right] K_{1/3}^2(\xi)} \quad (2.25)$$

Ova formula potvrđuje da je u ravni elektronske orbite ($\psi=0$) zračenje 100% linearno polarizovano ($P=I$). Izvan ove ravni, linearna polarizacija opada sa proizvodom $\gamma\psi$.



Slika 2.6: Zavisnost intenziteta paralelne $I_{||}$ i normalne I_{\perp} polarizacione komponente od ugla emisije, za različite talasne dužine zračenja: $\lambda/\lambda_c=1/3, 1, 10$ i 100 . Ilustrovani intenziteti su normalizovane s intenzitetom za $\psi=0$. (slika je urađena po uzoru na sliku 3 iz ref. E.E. Koch et al, 1983)

Slika 2.7 ilustruje procenatualni udeo paralelno polarizovanog zračenja u zavisnosti od njegove talasne dužine, iz koje se vidi da isti varira između 100% ($\lambda \ll \lambda_c$) i 50% ($\lambda \gg \lambda_c$).



Slika 2.7: Zavisnost procenatualnog udela paralelno polarizovanog zračenja od njegove talasne dužine (E.E. Koch et al, 1983)

Integracija po svim talasnim dužinama daje:

$$I_{||} = 7/8 \cdot I_{ukupno}$$

$$I_{\perp} = 1/8 \cdot I_{ukupno}$$

što znači da stepen linearne polarizacije SR iznosi oko 75%.

U sinhrotronskom prstenu elektroni putuju u grupama (eng. *bunches*) i

njihovo kruženje je sinhronizovano sa primenjenim radiofrekventnim poljem koje kompenzuje energetske gubitke usled emisije SR. Isto biva emitovano pri svakom prolasku ovih elektrona kroz magnete. S obzirom na tipične dimenzije elektronskih «paketa» (0.5 - 5 cm) i brzinu elektrona u prstenu, pulsirajuća emisija radijacije opisana je s periodom koji iznosi oko stotinjak ps.

2.2 Primena sinhrotronskog zračenja u novim imidžing tehnikama

Konvencionalna dijagnostička radiologija ima nekoliko osnovnih nedostataka koji limitiraju njenu primenu. Zavisnost kontrasta slike od razlika apsorpcionih karakteristika detalja prisutnih u uzorku predstavlja njeno osnovno ograničenje. Ono je posebno evidentno u mamografiji detalja relativno velikih dimenzija, čije apsorpcione karakteristike su veoma bliskih istim od tkiva dojke koje ga okružuje (eng. *low contrast masses*).

Jedno od rešenja za prevazilaženje ovih limita svakako predstavljaju nove fazno senzitivne metode (eng. *phase sensitive metodes*) koje pružaju mogućnost akvizicije snimaka bioloških uzoraka čiji kontrast ne zavisi od njihovih apsorpcionih osobina već je isključivo funkcija gradijenta indeksa prelamanja duž granica različitih tkiva.

Indeks prelamanja n nekog objekta može se predstaviti kompleksnim brojem, sa realnim članom faznog pomaka (δ) (eng. *phase shift term*) i imaginarnim (β) apsorpcionim članom (Jackson, 1975):

$$n = 1 - \delta + i\beta \quad (2.26)$$

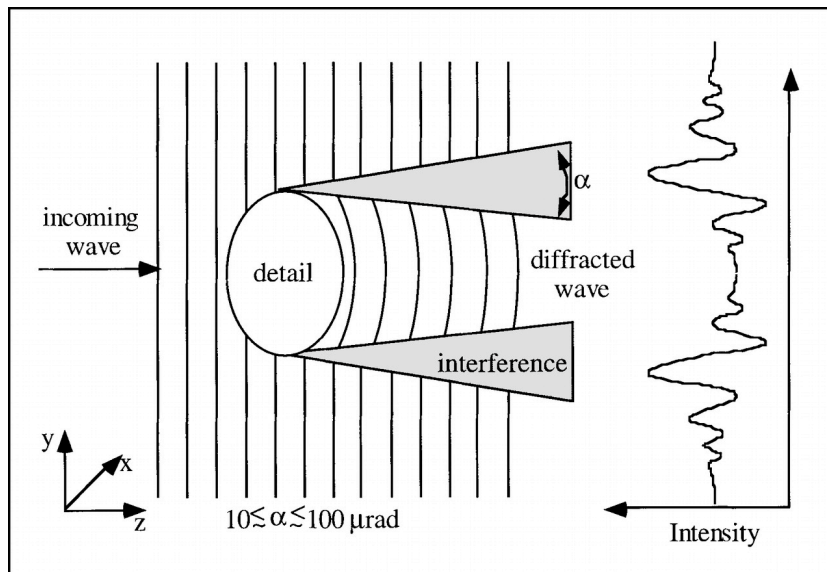
Realni član određen je brzinom kojom se talas prostire unutar datog materijala dok je imaginarni član odgovoran za njegove apsorpcione karakteristike. S obzirom na njihovu zavisnost od energije (δ opada sa kvadratom a β s kubom energije talasa), u području pogodnom za imidžing bioloških mekih tkiva (15 – 25 keV) fazni efekat je mnogo dominantniji od apsorpcionog efekta ($d \approx 10^{-6} - 10^{-7}$; $b \approx 10^{-8} - 10^{-10}$) (Olivo, 1999). Iz tog razloga, radiografija bazirana na faznom efektu pruža mogućnost akvizicije snimaka izuzetno dobrog kontrasta čak i za strukture čije su apsorpcione karakteristike identične karakteristikama tkiva koje ga okružuje, pod uslovom da su njihove δ vrednosti različite. Nove imidžing metode koje koriste efekat faznog pomaka zovu se: fazno kontrastni (eng. *phase – contrast, u daljnjem tekstu PhC*) i difrakcioni (eng. *diffraction*) imidžing.

Osobine SR čine ovaj izvor posebno interesantnim za primenu u PhC imidžingu.

2.2.1 Imidžing faznog kontrasta

Na slici 2.8 prikazan je potpuno transparentan objekt, ($\beta = 0$, $\delta \neq 0$) izložen x – zračenju talasne dužine λ . Zbog gradijenta indeksa prelamanja duž granice objekta, talas koji dolazi u kontakt s njim menja brzinu i fazu u odnosu na talas koji prolazi kroz sredinu koje ga okružuje (npr. organsko tkivo).

Interferencija ovih talasnih frontova rezultira formiranjem interferencionih struktura (eng. *interference patterns*), čija propagacija se nastavlja u pravcu detektora, unutar ugla limitiranih dimenzija ($10 \mu\text{m} - 100 \mu\text{m}$) (Olivo, 1999). Zbog male vrednosti ovog ugla, da bi se omogućila detekcija interferencionih struktura neophodno je optimizirati distancu između objekta i detektora tj. podesiti otvor ovog ugla s prostornom rezolucijom detektora. Tipična vrednost ove distance u eksperimentima na SYRMEP korisničkom kanalu («Elettra» sinhrotron, Trst) iznosi nekoliko metara.

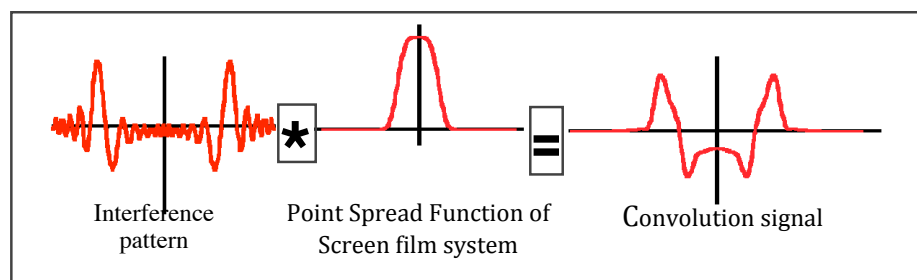


Slika 2.8: Princip formiranja PhC slike (F. Arfelli et al, 2000)

Pošto je uzet u razmatranje potpuno proziran objekt (apsorpcioni član β je jednak nuli), apsorpcioni signali ovog objekta i sredine koja ga okružuje su identični, zbog čega njegov „konvencionalni“ kontrast iznosi nula. Međutim, zahvaljujući gradijentu indeksa prelamanja duž granice detalja, njegova kontura je naglašena signalom čiji intenzitet zavisi od faznog pomaka opisanog članom δ . Kontrast proizveden varijacijom faze talasa naziva se fazni kontrast.

PhC signal nastaje konvolucijom interferencionog signala sa PSF funkcijom (eng. *Point Spread Function*) koja opisuje prostornu rezoluciju detektora (slika 2.9). Kod FSS kao detektora ona se može aproksimirati sa Gaussian – ovom krivom, čija FWHM iznosi nekoliko desetina mikrona (Di Michiel, 1998).

Iako interferencioni dijagram (eng. *interference figure*, u daljnjem tekstu IF) biva modulirana zbog efekta konvolucije, osnovni maksimumi i minimumi (koji odgovaraju granicama detalja) dobro su vidljivi kako na interferencionom tako i na signalu dobijenom nakon konvolucije. Međutim, naglašena kontura objekta (eng. *edge enhancement*) nije jedini rezultat faznog efekta. Zanimljiviji sekundarni pikovi interferencionog signala postaju jasno vidljivi nakon njegove modulacije, proizvodeći kontrast i u unutrašnjosti detalja.



Slika 2.9: Simulacija efekta konvolucije između interferencionog signala najlonske žice prečnika 100 μm i PSF od FSS (slika je urađena po uzoru na sliku iz ref. Olivo, 2002)

U napred iznetom razmatranju pretpostavljena je tačkasta forma i monohromatska priroda izvora. Iz tog razloga, analiza realnog procesa formiranja PhC slike, koji koristi izvore konačnih dimenzija, zahteva uzimanje u obzir njihovih specifičnosti, u prvom redu karakteristika njihove prostorne koherencije. U tom slučaju, IF se može rekonstruisati konvolucijom istog proizvedenog s tačkastim izvorom (za određenu poziciju objekta) i funkcije koja opisuje prostornu distribuciju realnog izvora, uzimajući u obzir distancu između objekta i detektora. Ovaj postupak pruža mogućnost procene okvira prostorne koherencije izvora podesne za PhC imidžing (Olivo, 1999).

Akvizicija fazno kontrastnog snimka moguća je i upotrebom polihromatskog snopa zračenja. IF proizveden na ovaj način može se rekonstruisati konvolucijom slike dobijene monohromatskim snopom i spektra konkretnog polihromatskog izvora. Ova slika sadrži osnovne maksimume i minimume koji naglašavaju kontrast ivica detalja dok pikovi iz centralnog dela interferencionog signala iščezavaju (Olivo, 1999). Međutim, i pored izvodljivosti ove tehnike upotrebom polihromatskog snopa, PhC imidžing s monohromatskim zračenjem i dalje se preferira zbog njegove prednosti koja se ogleda u manjim primenjenim dozama.

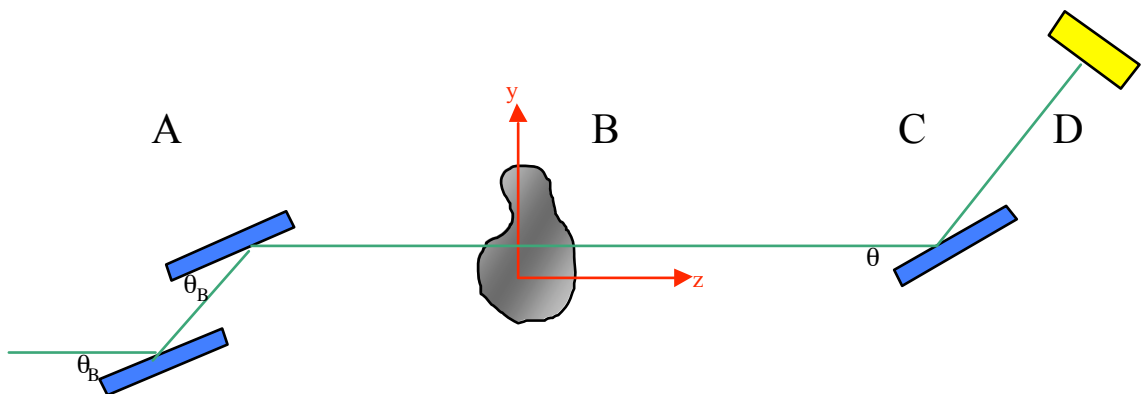
2.2.1.1 Fazno senzitivni imidžing sa analizatorom

Na slici 2.10 prikazana je eksperimentalna postavka još jedne fazno senzitivne imidžing tehnike, koja se bazira na principu identičnom principu PhC metode. Eksperimentalna postavka ove tehnike razlikuju se od PhC setapa samo po dodatnom kristalu, analizatoru (eng. *analyzer*, u daljnjem tekstu AC), koji se nalazi između objekta i detektora.

Kriva optičkog sistema sa pokretnim analizatora (eng. *rocking curve*, u daljnjem tekstu RC) snima se merenjem reflektovanog intenziteta s površine AC za različite ugaone pozicije ovog kristala u odnosu na pravac upadnog snopa, dok su oba kristala monohromatora fiksirana. Ona predstavlja rezultat konvolucije RC monohromatora i AC i može se predstaviti sledećom formulom (Zhong et al., 2000):

$$R(\theta; \varepsilon) = \frac{I(\theta; \varepsilon)}{I_0(\varepsilon)} = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} r(\theta - \beta) r(\beta) r(\beta - \varepsilon) d\beta}{\int_{-\infty}^{+\infty} r(\beta) r(\beta - \varepsilon) d\beta} \quad (2.27)$$

gde je intenzitet izlaznog zračenja s površine AC ($I(\theta, \varepsilon)$) normiran sa upadnim intenzitetom ($I_0(\varepsilon)$). U eksperimentalnoj postavci za fazno senzitivni imidžing na SYRMEP korisničkom kanalu kristali monohromatora su međusobno paralelni ($\varepsilon = 0$), zbog čega je RC njegovog optičkog sistema isključivo funkcija ugla između AC i monohromatora $R(\theta)$.



Slika 2.10: Šematski prikaz imidžing sistema s AC. S leva na desno duž pravca propagacije snopa zračenja može se videti: (A) monohromator sa dva kristala, (B) objekat koji se snima, (C) AC, (D) detektor

RC sistema s analajzerom ima formu sličnu formi krive prikazanoj na slici 2.11. Maksimalni intenzitet reflektovane radijacije dobija se za paralelan položaj između AC i monohromatora, ($\theta = \theta_B$). Međutim, zbog konačne širine Darwin – ove krive, AC reflektuje ne samo direktne fotone već i sve one čiji upadni ugao leži unutar intervala određenog njenom FWHM. Fotoni čiji je upadni ugao izvan ovako definisanog intervala bivaju apsorbovani u AC.

Postavljanjem objekta između monohromatora i AC upadni ugao fotona skrenutih duž granice objekta odstupa od upadnog ugla direktnog snopa ($\Delta\theta$). Ako se pretpostavi paralelan setap kristala ($\theta = \theta_B$), reflektivnost od AC definisana funkcijom $R(\theta_B + \Delta\theta)$ biće maksimalna za direktne fotone ($\Delta\theta \approx 0$) i opadaće s porastom ugla $\Delta\theta$. Na taj način, ovaj imidžing sistem omogućava prevođenje efekta promene faze talasa, proizveden gradijentom člana faznog pomaka duž granica detalja, u razliku intenziteta registrovanih u detektoru. Iz istog razloga, efekat AC postavljenog na vrh RC, koji se ogleda u njegovoj sposobnosti da odstrani sve fotone čiji pravac prostiranja odstupa od pravca direktnog snopa čak i za samo nekoliko *mrad* (koliko iznosi širina RC), može se smatrati analognim s efektom antirasejavajuće rešetke. Za mali ugaoni pomeraj AC u odnosu na monohromator ($\theta \neq \theta_B$) (tačka nagiba na RC), reflektivnost od AC određena funkcijom $R(\theta + \Delta\theta)$ nije više maksimalna za direktne fotone već za fotone čiji ugao skretanja zadovoljava uslov $\theta + \Delta\theta = \theta_B$. Naravno, AC reflektuje prema detektoru i one fotone čiji upadni uglovi leže unutar intervala od RC. Na taj način, njegovom rotacijom (menjanjem ugla θ) moguća je

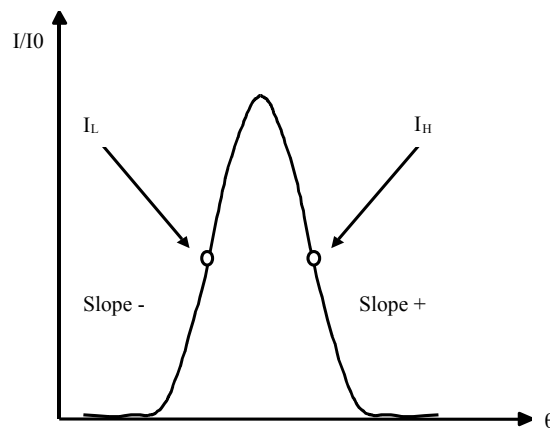
selekcija fotona s uglom rasejanja $\Delta\theta = \theta_B - \theta$ i naglašavanje kontura objekta većim detektovanim intenzitetom.

Kontrast koji proizvode fotoni rasejani pod uglovima reda veličine μrad može biti prouzrokovan kako njihovim „manjkom“ (za $\theta = \theta_B$) tako i njihovim „viškom“ ($\theta \neq \theta_B$) na slici i u literaturi se on naziva refrakcioni kontrast (Chapman et al., 1997). Međutim, upotrebom AC dodaje se još jedan izvor kontrasta, koji proizvode fotoni rasejani pod malim uglovima u odnosu na pravac direktnog snopa. Iako u području tvrdog Rendgenskog zračenja mali uglovi rasejanja podrazumevaju uglove reda veličine $mrad$, oni u ovom slučaju bivaju dovoljno veliki da bi bili odbačeni s AC koji rotira duž RC široke svega nekoliko desetina μrad . Kontrast proizveden na ovaj način naziva se kontrast slabljenja (eng. *extinction contrast*) (Chapman et al., 1997). Na konvencionalnom radiografu gde fotoni rasejani pod malim uglom formiraju sliku objekta zajedno sa direktnim fotonima ovaj kontrast ne postoji.

2.2.1.1.1 Difrakcijom naglašen imidžing

Difrakcijom naglašen imidžing (eng. *Diffraction Enhanced Imaging*, u daljnjem tekstu *DEI*) je tehnika bazirana na upotrebi AC koji omogućava proizvodnju slike prostorne distribucije indeksa prelamanja unutar snimanog objekta. On se temelji na akviziciji dve slike, koje odgovaraju pozicijama AC koje su dobijene njegovom rotacijom za približno isti ugao u odnosu na poziciju vrha RC. Nagib RC u ovim tačkama može se aproksimirati pravom. Elaboracijom dobijenih slika i primenom algoritma koji će biti iznet u nastavku, moguće je razdvajanje apsorpcionog efekata i efekta koji je posledica promene faze talasa.

Za akviziciju slika u DEI imidžingu, AC se postavlja pod uglom $\theta = \pm \Delta\theta_D / 2$ (Chapman, 1997), gde θ_D odgovara FWHM njegove RC (slika 2. 11).



Slika 2.11 Šema pozicija AC prikom akvizicije DEI slika: “-” pozicija – levo od vrha i “+” pozicija – desno od vrha RC.

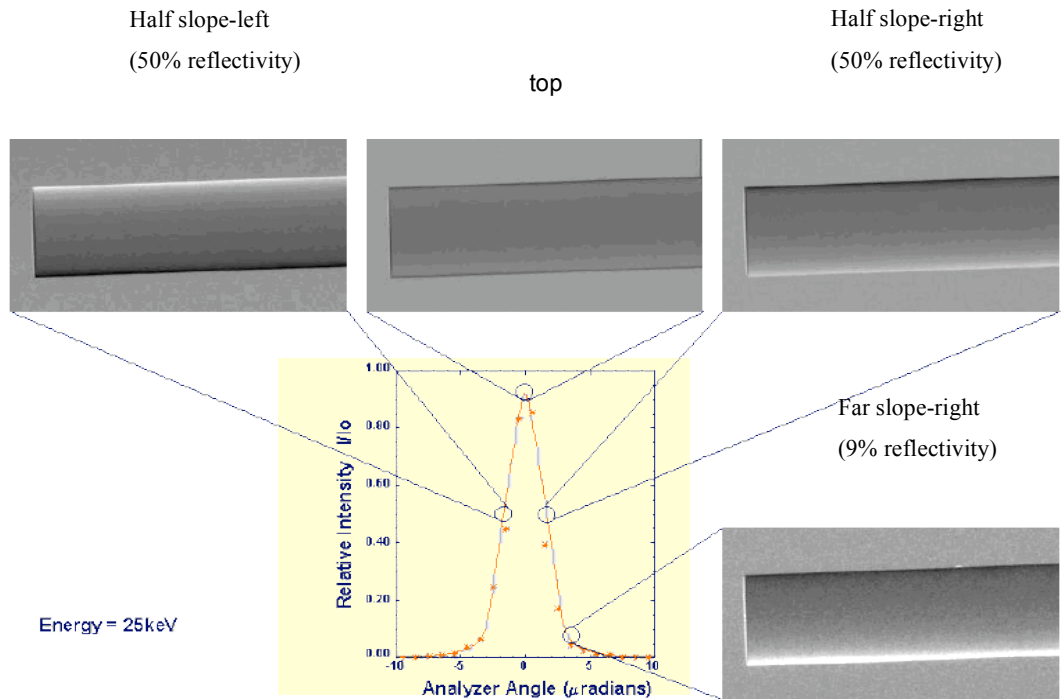
Pošto je njen nagib u ovom području najveći, ovom postavkom je omogućeno prevođenje malih varijacija ugla rasejanja u velike razlike reflektovanog intenziteta: reflektivnost od AC za direktne fotone iznosi 0.5, dok je intenzitet

reflektovanog zračenja za fotone rasejani pod ugao $\Delta\theta$ opisana sledećom formulom:

$$I_B = I_R R\left(\theta_B \pm \frac{\Delta\theta_D}{2} + \Delta\theta\right) \quad (2.28)$$

gde je I_R intenzitet snopa koji je prethodno atenuiran u objektu i koji sadrži fotone s pravcem prostiranja veoma bliskim pravcu direktnog snopa.

Ovaj snop stiže u tzv. filter-prozor od AC i biva reflektovan u pravcu detektora s verovatnoćom koja je definisana formom RC. Na primer, za $\Delta\theta_D / 2 > 0$ (strana većeg ugla), reflektivnost od AC za snop rasejan pod uglom $\Delta\theta > 0$ biće manja od 0.5, i obratno, za snop rasejan pod uglom $\Delta\theta < 0$ ona je veća od 0.5. Za negativan setap AC ($\Delta\theta_D / 2 < 0$, strana manjeg ugla) zbog suprotnog predznaka derivacije $dR/d\theta$ krive ovaj efekat će biti obrnut. Kao rezultat, slike napravljene u tačkama nagiba RC karakteriše 3D efekat: granice detalja su naglašena s jedne svoje strane većim a s druge strane manjim detektovanim intenzitetom (slika 2. 12).



Slika 2.12 DEI snimci žice napravljeni na različitim delovima RC upotrebom SR energije 25 keV

Pošto se u području $\theta = \pm \Delta\theta_D / 2$ nagib RC može smatrati konstantnim, reflektivnost od AC za male vrednosti ugla rasejanja $\Delta\theta$ se može aproksimirati s dva člana Taylor – ovog reda:

$$R\left(\theta_B \pm \frac{\Delta\theta_D}{2} + \Delta\theta\right) \approx R\left(\theta_B \pm \frac{\Delta\theta_D}{2}\right) + \frac{dR}{d\theta}\left(\theta_B \pm \frac{\Delta\theta_D}{2}\right)\Delta\theta \quad (2.29)$$

Zbog jednostavnosti, uvode se oznake za uglove koji odgovaraju FWHM na različitim stranama RC:

$$\theta_B + \frac{\Delta\theta_D}{2} = \theta_H \quad (2.30)$$

$$\theta_B - \frac{\Delta\theta_D}{2} = \theta_L$$

Intenziteti slika snimljenim na strani manjeg ugla (θ_L) i na strani većeg ugla (θ_H) RC tada iznose:

$$I_L = I_R \left(R(\theta_L) + \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_L} \Delta\theta \right) \quad (2.31)$$

$$I_H = I_R \left(R(\theta_H) + \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_H} \Delta\theta \right)$$

Rešavanjem sistema ove dve formule dobijaju se dve slike: naglašena apsorpcija (eng. *apparent absorption*) ili tzv. slika bez rasejanja (eng. *scatter free image*) (I_R), na kojoj je kontrast proizveden apsorpcionim efektom i efektom slabljenja i refrakciona slika (eng. *refraction image*) koja predstavlja prostornu distribuciju uglova rasejanja fotona nakon interakcije s objektom ($\Delta\theta$).

$$I_R = \frac{I_L \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_H} - I_H \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_L}}{R(\theta_L) \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_L} - R(\theta_H) \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_L}} \quad (2.32)$$

$$\Delta\theta = \frac{I_H R(\theta_L) - I_L R(\theta_H)}{I_L \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_H} - I_H \frac{dR}{d\theta} \Big|_{\theta_L}}$$

Iako interpretacija refrakcione slike nije jednostavna i neposredna, izuzetna osetljivost ovog metoda na minimalnu varijaciju indeksa prelamanja, koja omogućava vizualizaciju detalja nevidljivih drugim tehnikama, više je nego očigledna.

Na kraju, treba naglasiti da za razliku od PhC imidžinga, ovu tehniku karakteriše redukcija fluksa fotona koji stižu do detektora. Ovo je posledica činjenice da samo oni fotoni koji su sadržani unutar FWHM prozora RC bivaju reflektovani s površine AC dok najveći deo njih biva odbačen. Iz tog razloga, da bi se proizveo dobro eksponiran snimak neophodno je povećati intenzitet snopa tj. iznos primenjene doze. Takođe, klinička primena ove tehnike zahteva izuzetnu stabilnost AC što je veoma teško izvodljivo, zbog čega njena primena za snimanje pacijenata za sada još nije predviđena.

3. MAMOGRAFIJA SA SINHROTRONSKIM ZRAČENJEM

Konvencionalna mamografija i ultrazvučni pregled dojke predstavljaju dve dijagnostičke metode koje pojedinačno ili u kombinaciji prepoznaju karcinom dojke u 90 % slučajeva. Međutim, uprkos izuzetnoj osetljivosti mamografije (60 - 90 %) i njenoj specifičnosti (eng. *specificity*) između 80 i 95 % (IARC, 2002; E. Pisano et al., 2005), statistički podaci pokazuju da kod mamografskog skrininga broj lažno pozitivnih dijagnoza veći je za 5 do 10 puta od broja stvarno pozitivnih nalaza. Ovaj podatak ukazuje na izuzetno visok broj zdravih žena koje zbog pogrešne dijagnoze, prouzrokovane nedovoljno jasnim mamografskim snimkom, bivaju nepotrebno upućene na dodatni, invazivan cito histološki pregled.

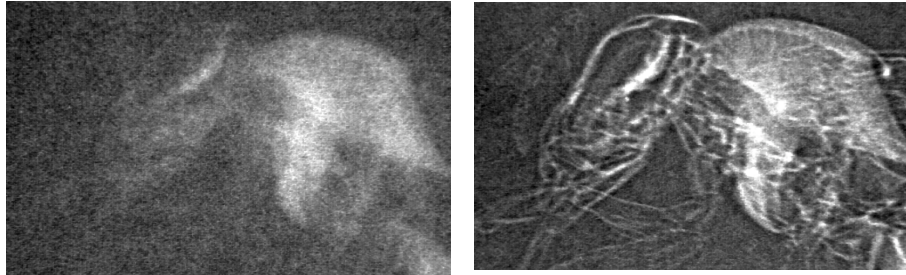
SR odlikuju karakteristike koje ga čine posebno interesantnim za primenu u mamografiji. Širok energetski spektar i visok fluks SR omogućavaju selekciju monohromatskog snopa izuzetno visokog intenziteta; energija prilagođena svakoj pojedinačnoj pretrazi uspostavlja bolju ravnotežu u odnos između predate doze i kvaliteta proizvedenog snimka. Zahvaljujući laminarnoj formi snopa, smanjen je doprinos rasejanog zračenja snopu koji formiranja sliku; rešetke za otklanjanje ove komponente zračenja nisu više neophodne, što se odražava na dodatnu redukciju doze. Odlična prostorna koherencija izvora omogućava primenu novih fazno senzitivnih metoda i akviziciju snimaka detalja koje odlikuju loše apsorpcione karakteristike, a gde se njihov kontrast bazira na promeni faze talasa upadnog zračenja.

SYRMEP (SYnchrotron Radiation for MEdical Physics) korisnički kanal u «Elettra» sinhrotronu u Trstu nastao je sa ciljem ispitivanja primenljivosti SR u medicinskoj radiologiji. Akcenat je na poboljšanju mamografske pretrage dojke, kako u smislu postignutog kvaliteta snimka, tako i u smislu smanjenja predate doze, bazirano na primeni novih imidžing tehnika (prvenstveno PhC imidžinga) i poboljšanjem detektorskih karakteristika (G. Tromba et al., 2010). SYRMEP kolaboracija koja radi na ovom projektu od 1996 godine, okuplja fizičare, s iskustvom u različitim oblastima, kao i lekare, većinom radiologe. Radi se o zajedničkom projektu Univerziteta iz Trsta, Sinhrotrona «Elettra» iz Trsta, italijanskog Nacionalnog Instituta za Nuklearnu Fiziku (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) i bolnice iz Trsta (Dipartimento di Radiologia e la Fisica Sanitaria - Ospedale di Trieste).

Preliminarne studije na SYRMEP korisničkom kanalu imale su za cilj proveru novih imidžing tehnika sa SR, s posebnim akcentom na procenu njihove prednosti u odnosu na konvencionalnu apsorpcionu metodu sa polihromatskim snopom.

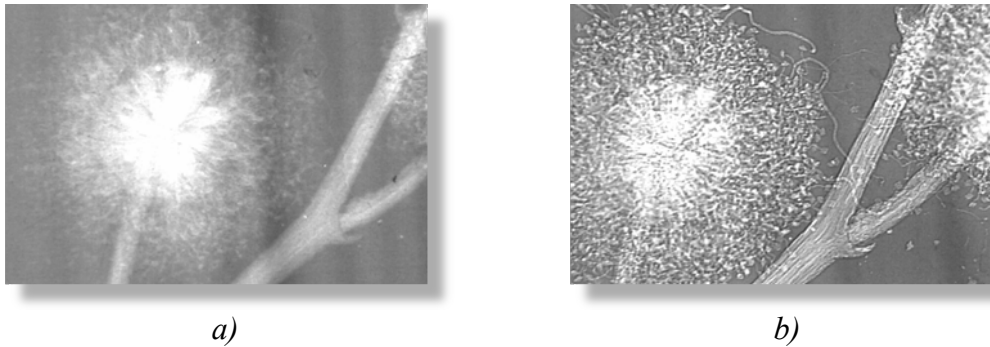
Slika 3.1 prikazuje snimke pčele napravljene apsorpcionom (A) i PhC tehnikom (B), koji su napravljene korišćenjem sinhrotronskog snopa i FSS. Primetno bolji kvalitet PhC snimka posledica je ne samo efekta naglašenih ivica koji ističe konture detalja već i jasnog povećanja kontrasta unutar uzorka, zbog konvolucije kada su dimenzije detalja veće ili uporedive u odnosu na PSF funkciju filmskog detektorskog sistema (Olivo, 1999). Za

akviziciju ovih slika primenjene su iste doze zračenja, koje su zahvaljujući monohromatičnosti sinhrotronskog snopa niže za oko 30% u odnosu na dozu koja bi bila primenjena za akviziciju snimka ovog uzorka na konvencionalnom radiografu (apsorpciona metoda sa polihromatskim snopom) (Olivo, 1999).



Slika 3.1: Glava pčele snimljena (A) apsorpcionom i (B) PhC tehnikom, upotrebom sinhrotronskog snopa energije 17 keV i FSS (Di Michiel et al., 1998).

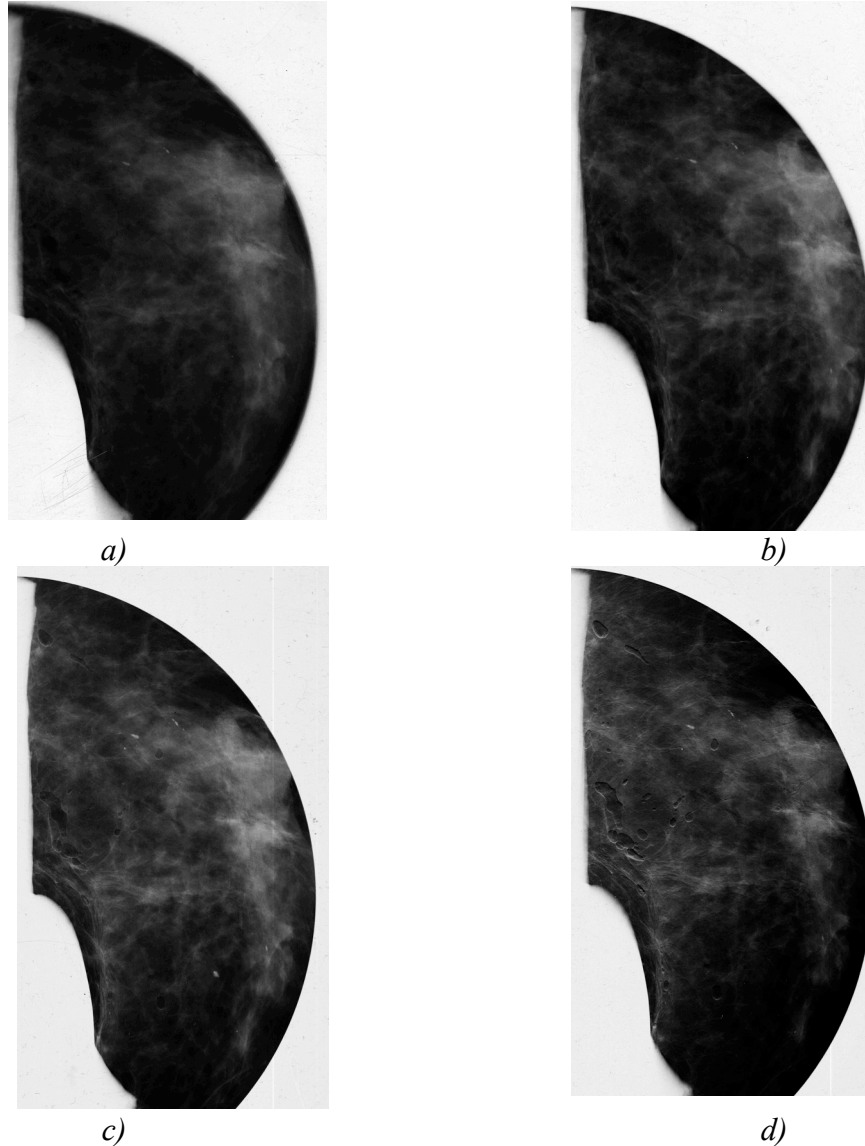
Slika 3.2 prikazuje cvet mimoze snimljen apsorpcionom (a) i PhC (b) metodom. Razlog odabira ovog biološkog uzorka leži u njegovoj maloj debljini i visokoj - transparentnosti za x - zračenje, što dozvoljava bolju demonstraciju prednosti PhC tehnike; na apsorpcionom snimku vidljivi su samo gusti delovi cveta ispod zamagljene svetle mrlje, dok su na PhC snimku detalji njegove strukture jasno razdvojeni zahvaljujući interferencionom efektu.



Slika 3.2: (a) ApSORPCIONI i (b) PhC snimak sveta mimoze napravljeni na SYRMEP korisničkom kanalu, sa snopom energije 10 keV i FSS visoke rezolucije (Di Michiel et al., 1998)

Slika 3.3 paralelno prikazuje *in vitro* snimke tkiva dojke, napravljene apsorpcionom tehnikom na konvencionalnom mamografu (a) i različitim imidžing metodama na SYRMEP korisničkom kanalu (b - d). U poređenju s konvencionalnim mamogramom (27 kVp, 28 mAs), „sinhrotronski“ apsorpcioni snimak (b) pokazuje bolji kontrast i prostornu rezoluciju. Na DEI snimcima zapaža se dodatno poboljšanje kvaliteta, s jasnijom definicijom glandularne strukture, ocrtanim granicama detalja i vidljivim naslagama kalcijuma u unutrašnjosti mlečnih kanala. Da bi se detektovao fazni efekt primenom minimalne doze, akvizicija DEI snimka napravljena je s malim

ugaonim pomakom između AC i monohromatora (nekoliko *mrad*). Dodatno poboljšanje kontrasta na DEI snimku postignuto zahvaljujući gradijentu člana faznog pomenaja indeksa prelamanja. Zahvaljujući efektu naglašenih ivica prisustvo vazdušnih mehura se uočava samo na DEI snimcima.



Slika 3.3: Snimci *in vitro* uzorka dojke napravljeni na:
(A) konvencionalnom mamografu, apsorpcionom metodom
(B-D) SYRMEP korisničkom kanalu, s različitim imidžing tehnikama: (B) apsorpcioni snimak, (C) DEI snimak – vrh RC i (D) DEI snimak – nagib - 40%

Obećavajući rezultati preliminarnih *in vitro* studija, kako u smislu primenjene doze tako i u smislu kvaliteta mamografskog snimka (F. Arfelli, 2000; A. Abrami et al., 2005), podstakli su narednu *in vivo* fazu projekta, koja je započeta u martu 2006 godine. Ovom kliničkom studijom želeo se proveriti dijagnostički efekat nove PhC mamografske pretrage; ciljnu grupu sačinjavali su pacijenti čiji je skrining pregled dao pozitivan nalaz i oni kod kojih je isti ostavio nedoumice oko dijagnoze.

3.1 SYRMEP korisnički kanal u «Elettra» sinhrotronu

SR na SYRMEP korisničkom kanalu potiče iz jednog od 12 magneta «Elettra» sinhrotrona iz Trsta. Ovaj sinhrotron je dizajniran da ubrzava elektrone do energija od 2 GeV i $2,4\text{ GeV}$, za koje struja elektrona u prstenu iznosi 300 mA i 140 mA , respektivno. Dimenzije izvora na SYRMEP korisničkom kanalu iznose: $1,1\text{ mm}$ (širina) x $0,1\text{ mm}$ (visina) (Dreossi, 2008). Ovaj sinhrotronski snop odlikuje izuzetno visok fluks reda veličine $10^8\text{ fotona/s mm}^2$ (Dreossi, 2008; Longo 2007). Odlična kolimisanost u pravcu normalnom na ravan elektronske orbite opisana je sa uglom divergencije od svega $0,25\text{ mrad}$. Ugao divergencije u horizontalnoj ravni iznosi 7 mrad (Bravin, 1998).

3.1.1 Prostorije i laboratorijska instrumentacijana na SYRMEP korisničkom kanalu

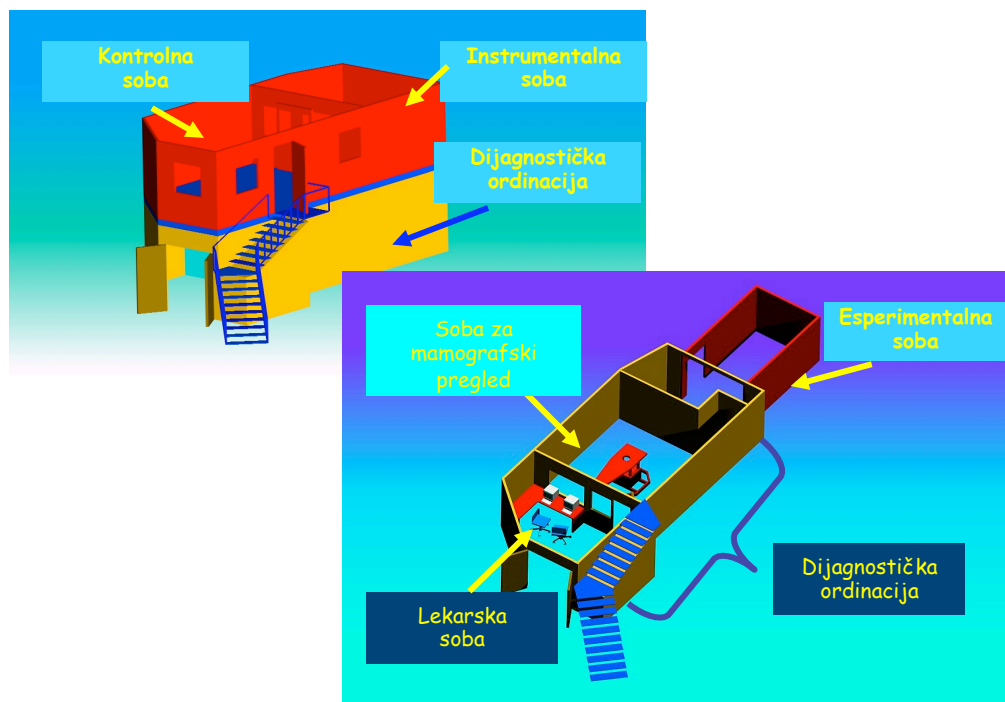
Za potrebe kliničke mamografije, prvobitna konfiguracija SYRMEP korisničkog kanala je izmenjena, dodavanje elemenata sigurnosnog sistema, sistema za kontrolu snopa i opreme za mamografsku pretragu. Nova laboratorija je realizovana proširenjem postojeće, koju su činile optička i eksperimentalna soba; izgrađen je novi objekat, čija struktura je ilustrovana na slici 3.4.

Laboratorija za kliničku mamografiju na SYRMEP korisničkom kanalu može se podeliti u nekoliko celina (slika 3.5): optička soba koja služi za pripremu snopa (selekcija energije, regulisanje fluksa i geometrije), eksperimentalna soba, u kojoj su smešteni instrumenti za kontrolu snopa i sigurnosni sistem, i dijagnostička ordinaciju, koja obuhvata prostoriju u kojoj se izvodi mamografska pretraga i lekarsku sobu. Iznad dijagnostičke ordinacije smeštene su prostorije s opremom za automatsko upravljanje instrumentacijom (instrumentalna sala) i logičku kontrolu svih sistema na korisničkom kanalu (kontrolna sala).

3.1.1.1 Optička soba

Putujući kroz korisnički kanal, sinhrotronski snop najpre stiže u optičku sobu u kojoj se vrši njegova priprema (geometrijsko oblikovanje, selekcija energije i definicija intenziteta) u skladu sa konkretnim zahtevima eksperimenta.

Prvi element ove sobe je berilijumski prozor debljine 2 mm , koji odvaja evakuisani deo korisničkog kanala, sa pritiskom iz prstena ($\sim 10^{-8}\text{ Pa}$), od ostataka kanala u kome je vakuum pod pritiskom od $\sim 10^{-6}\text{ Pa}$. Ovaj prozor filtrira snop, apsorbujući zračenje energije ispod 8 keV . (Rigon, 2001)

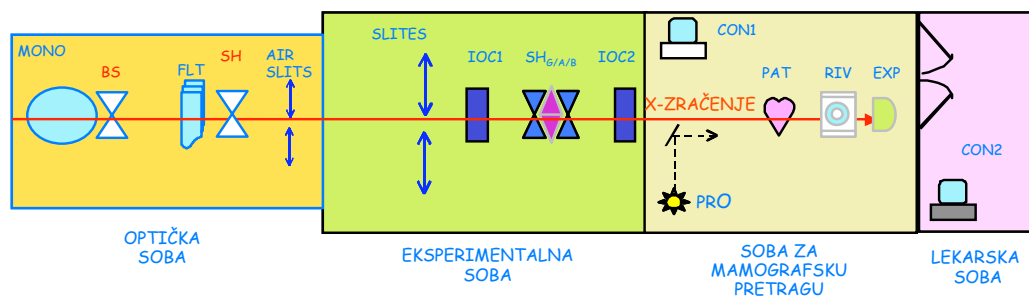


Slika 3.4: Struktura novog objekta na SYRMEP korisničkom kanalu, izgrađenom za potrebe kliničke mamografije s SR

Monohromator sa dva kristala od silicijuma (MONO) omogućava selekciju željene energije iz intervala od 8 do 25 keV s preciznošću od 0.2 % (Rigon, 2001). Energetski spektar zračenja na SYRMEP korisničkom kanalu, u formi spektralne gustine luminoznosti izvora koja je ponderisana po $\Delta\lambda/\lambda=0.1\%$ intervalu energijske širine, prikazan je na slici 3.6.

Drugi berilijumski prozor, debljine 0,5 mm, razdvaja deo korisničkog kanala koji je smešten u vakumu od preostalog dela u vazduhu.

Intenzitet snopa definiše se pomoću šest filtera od aluminijuma (FLT) čije debljine iznose: 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4 i 8 mm; željena atenuacija snopa proizvodi se njihovom kombinacijom.

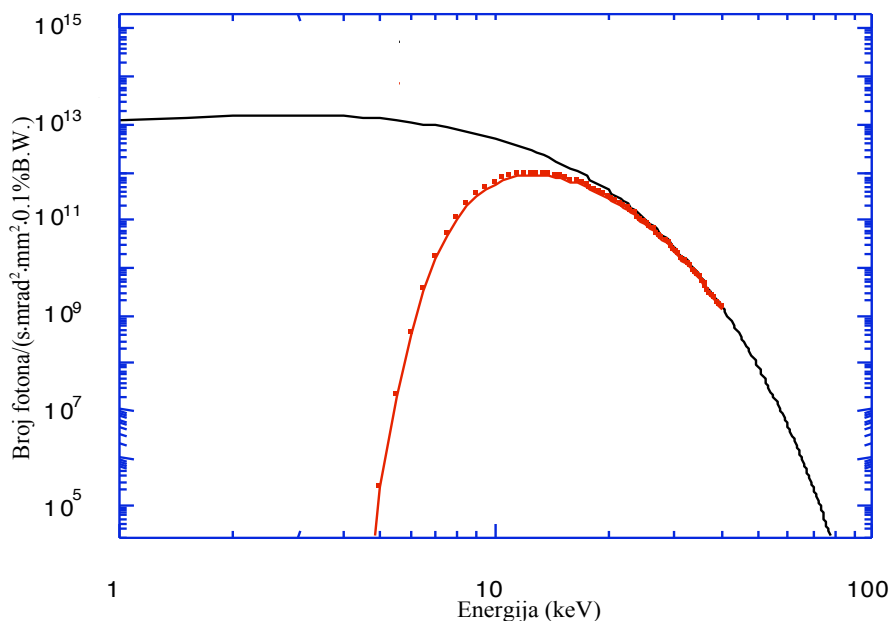


Slika 3.5: Konfiguracija nove laboratorije na SYRMEP korisničkom kanalu, namenjena za kliničku mamografiju s SR (na slici nisu ucrtani svi elementi citirani u tekstu)

Zračenje rasejano na ovim filterima odklanja se uz pomoć proreza u vazduhu (AIR SLITS), koji predstavlja metalni blok (legura volframa i drugih metala) s prorezom koji propušta direktno zračenje.

Monohromatski snop, željenih geometrijskih karakteristika i intenziteta, izlazi iz optičke sobe i, prolaskom kroz otvor na zidu između dve prostorije, stiže u eksperimentalnu sobu.

Regulisanje prolaza snopa u laboratoriji na SYRMEP korisničkom kanalu postiže se pomoću dve blende (BS (eng. *beam stopper*) i SH (eng. *beam shutter*)), koje su smeštene u optičkoj sobi.



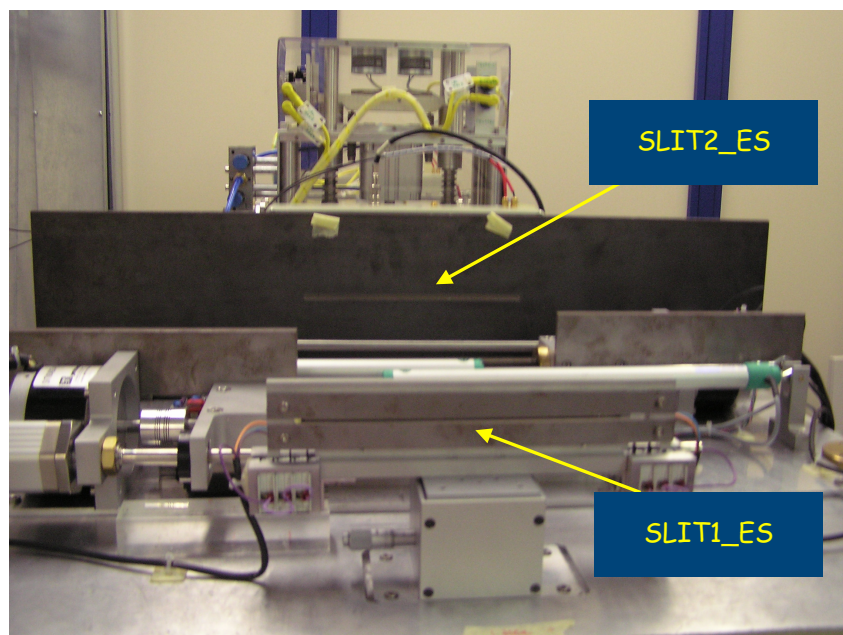
Slika 3.6: Energetski spektar zračenja na SYRMEP korisničkom kanalu prikazan u formi spektralne gustine luminoznosti izvora ponderisane po $\Delta\lambda/\lambda=0.1\%$ intervalu energijske širine. Crna kriva ilustruje teorijsku maksimalnu vrednost za struju elektrona u prstenu od 200 mA i njihovu energiju od 2 GeV. Crvena kriva se odnosi na isti snop, nakon njegove atenuacije u Be prozoru i u vazduhu, iz prostora između drugog prozora i eksperimentalne sobe. (Bravin, 1998).

3.1.1.2 Eksperimentalna soba

Instrumentacija za biomedicinska istraživanja na SYRMEP korisničkom kanalu smeštena je u eksperimentalnoj sobi. Za potrebe kliničke mamografije, ova prostorija je proširena da bi se napravio prostor neophodan za smeštaj sigurnosnog sistema i sistema za monitoring snopa i predate doze. Da bi se zadovoljili strogi zahtevi vezani za bezbednost mamografske pretrage, ovi sistemi su realizovani u skladu sa kriterijumom za redundantnost i različitost instrumentacije (eng. *redundancy and diversification criteria*).

Geometrija snopa za mamografsku pretragu definiše se uz pomoću metalnog elementa SLIT1_ES, sa otvorom za prolaz zračenja čija horizontalna dimenzija iznosi 3mm, dok se njegova vertikalna dimanzija može regulisati. Tipične dimenzije snopa u prostoriji za mamografsku

pretragu iznose: 21 cm (širina) x 3,4 mm (visina). Zračenje rasejano na SLIT1_ES eliminiše se uz pomoć drugog metalnog bloka SLIT2_ES, na kome otvor ima konstantne dimenzije. SLIT2_ES je pozicioniran neposredno ispred sistema za monitoring snopa i sigurnosnog sistema (slika 3.7).



Slika 3.7.: Fotografija sistema za definiciju dimenzija snopa za mamografsku pretragu na SYRMEP korisničkom kanalu

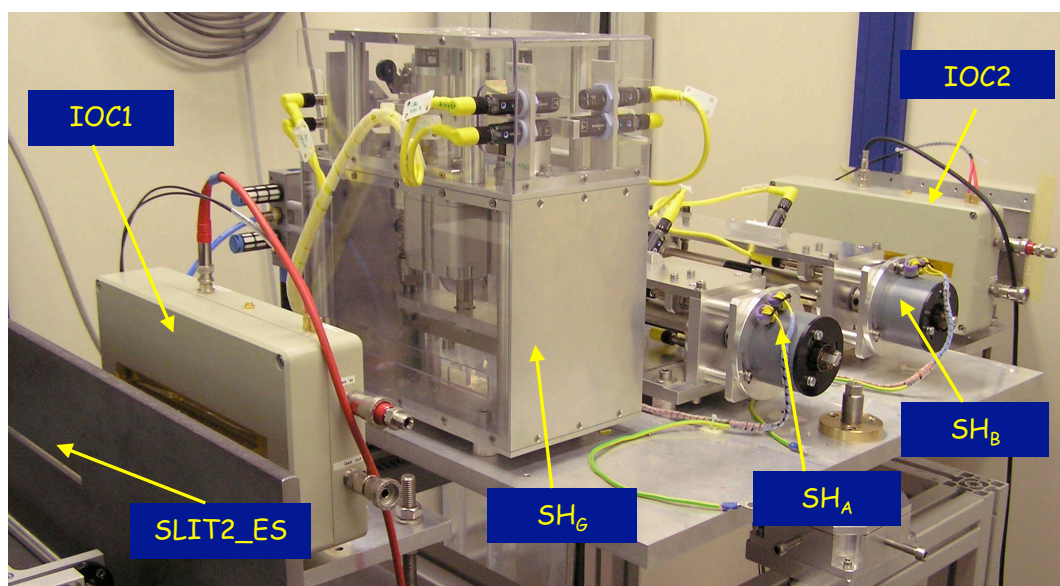
Jonizacione komore specijalno su dizajnirane za monitoring snopa laminarne forme. One su realizovane u laboratoriji «Elettra» sinhrotrona, pod nadzorom Italijanskog instituta za metrologiju jonizovanog zračenja (*Istituto Nazionale di Metrologia della Radiazioni Ionizzanti - Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile* (INMRI - ENEA)). Osim toga, njihov dizajn garantuje maksimalnu osetljivost u energetskom intervalu predviđenom za mamografsku pretragu s SR (15 – 22 keV). Komore su kalibrisane s nacionalnim etalomom za jonizovano zračenje (*the INMRI - ENEA National Standard free-air chamber for low energy X-rays*), čime je omogućeno direktno povezivanje struje koja se očitava i doze koja se predaje pacijentu. Detaljan opis ovih komora dat je poglavlju 4.2.1.

Jonizacione komore predstavljaju ključne elemente sigurnosnog sistema koji, zahvaljujući konstantnom monitoringu doze, garantuje bezbednost pacijenta. Osim toga, zajedno za ekspozimetrom one omogućavaju korektno izvođenje pretrage, kao što omogućavaju i definisanje parametara pretrage (brzine skena i energije), o čemu će biti više reči u poglavlju 4.2.2.1.

Jonizacione komore su pozicionirane u eksperimentalnoj sali, na približno 27 m od izvora zračenja i na oko 3 m od pacijenta. Prva komora se koristi za monitoring intenziteta snopa neposredno pre početka mamografske pretrage, kada je kanal za prolaz zračenja u sobi sa pacijentom zatvoren.

Tokom pretrage, obe komore se koriste za monitoring doze; provera konzistencije rezultata ove simultane kontrole predstavlja jedan od sigurnosnih testova koji se izvode tokom mamografske pretrage.

Elementi SH_A , SH_B i SH_G (slika 3.8) imaju funkciju otvaranje i zatvaranje kanala za prolaz zračenja iz eksperimentalne u salu sa pacijentom, i smešteni su između dve jonizacione komore $IOC1$ i $IOC2$. SH_G i SH_A (eng. *safety shutters*). To su dva elementa sigurnosnog sistema; u skladu sa kriterijumom za redundantnost i različitost instrumentacije, njihovo funkcionisanje se bazira na različitim principima. U normalnim okolnostima SH_G se nalazi u poziciji «otvoreno», koja omogućava neometan prolaz zračenja na kanalu; kada je neophodno, SH_G omogućava brzo zatvaranje kanala u roku od približno 15 ms. SH_A otvara ovaj kanal samo tokom trajanja mamografske pretrage; njegovo zatvaranje je moguće u roku od oko 40 ms. Pomoću SH_B (tzv. *imaging shutter*) reguliše se trajanje ekspozicije. Njegov dizajn je identičan dizajnu SH_A .



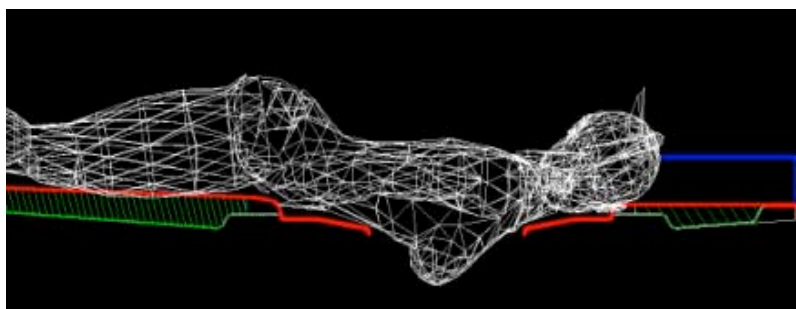
Slika 3.8: : Fotografija sigurnosnog sistema i sistema za kontrolu predate doze na SYRMEP korisničkom kanalu

3.1.1.3 Dijagnostička ordinacija

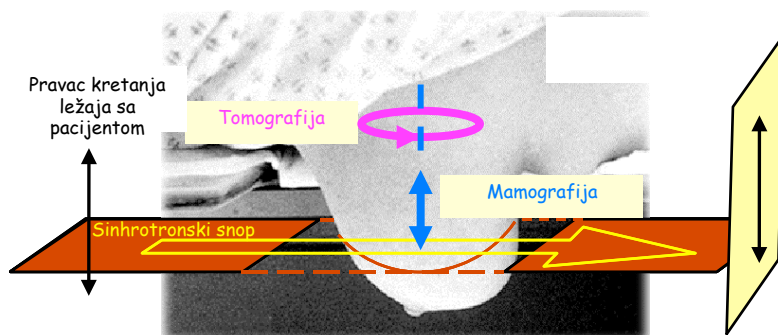
Prostorija namenjena za mamografski pregled opremljena je sa ležajem za pacijenta i sistemom za registraciju mamografskog snimka, koji su specijalno dizajnirani za potrebe kliničke mamografije sa SR. Osim toga, u uglovima ove prostorije nalaze se skeneri (PRO, slika 3.5), koji garantuju bezbednost medicinskog osoblja, kontrolišući odsustvo osoba u prostoriji (izuzimajući pacijentkinju na ležaju) tokom trajanja pretrage.

Izvođenje mamografske pretrage sa pacijentkinjom na ležaju u položaju na truhu uslovljen je laminarnom geometrijom snopa (slika 3.9); planarna mamografija se izvodi skeniranjem pacijentkinje i sistema za

registraciju snimka u odnosu na snop koji je pozicioniran na konstantnoj visini (slika 3.10).



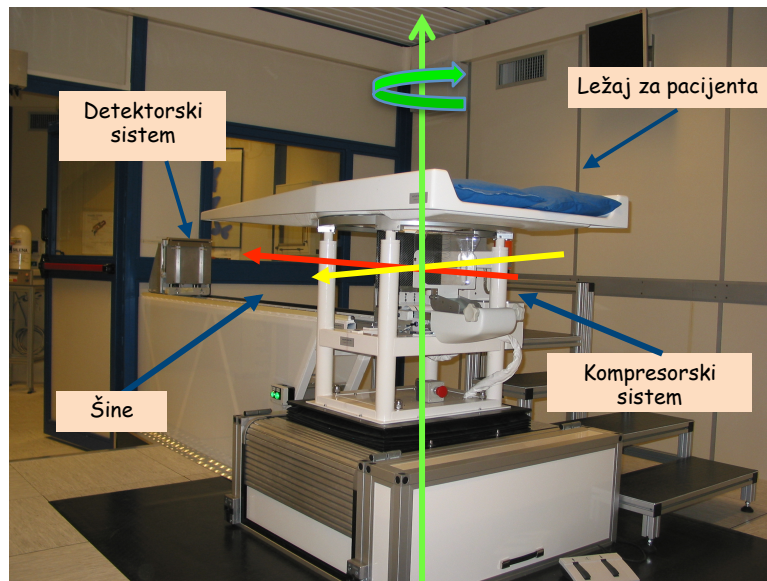
Slika 3.9: Položaj pacijentkinje na ležaju specijalno dizajniranom za mamografsku pretragu s SR na SYRMEP korisničkom kanalu



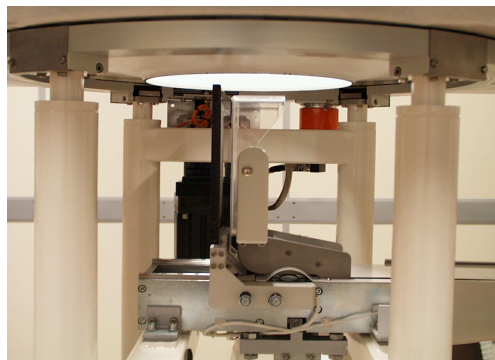
Slika 3.10: Skeniranje pacijenta kroz sinhrotronski snop tokom mamografske i tomografske pretrage dojke na SYRMEP korisničkom kanalu

Izgled i karakteristike ležaja za mamografiju sa SR rezultat su duge studije istraživača iz grupe SYRMEP. Njegova osnovna karakteristika je kružni otvor namenjen za prolaz dojke pacijenta; dimenzija i forma otvora prilagođeni su anatomiji grudnog koša. Osim toga što dizajn ležaja omogućavaju izlazak celog organa kroz otvor, isti ne ometa prostiranje snopa na svom putu ka detektoru (T. Rokvić, 2005). Pomoću motora, omogućeno je njegovo transliranje, u vertikalnom pravcu, tokom pretrage, i u horizontalnom pravcu, tokom pozicioniranja pacijenta (slika 3.11). Osim toga, pozicioniranje pacijenta za različite mamografske projekcije postiže se rotacijom ležaja u odnosu na izvor zračenja. Za potrebe tomografskih snimanja, moguća je kompletna rotacija ležaja od 360° .

Ispod otvora na ležaju nalazi se sistem za kompresiju dojke (slika 3.12). Dve kompresorske ploče orijentisane su ortogonalno u odnosu na ravan ležaja i pravac snopa na kanalu. Vrlo blaga kompresija koristi se za dobijanje uniformnije debljine radiografsanog organa i «preglednijeg» raspored tkiva u njemu.



Slika 3.11: : Izgled uređaja za mamografiju na SYRMEP korisničkom; motori omogućavaju transliranje ležaja (u vertikalnom pravcu, tokom pretrage, i u horizontalnom pravcu, tokom pozicioniranja pacijenta) kao i njegovu rotaciju tokom tomografske pretrage dojke

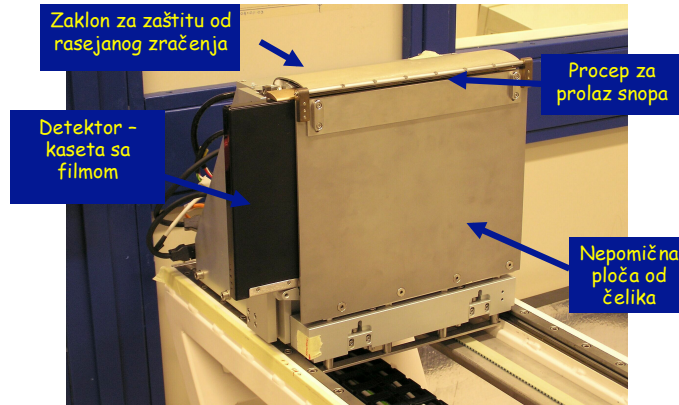


Slika 3.12: : Sistem za kompresiju dojke na SYRMEP korisničkom kanalu

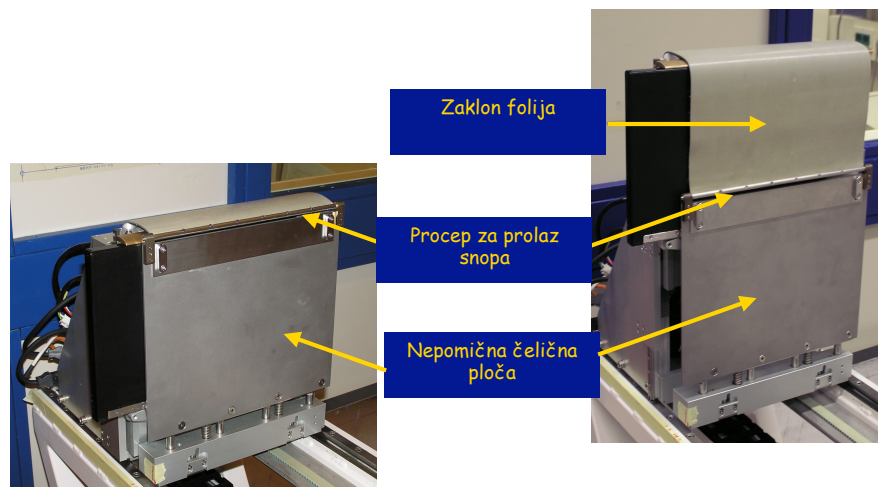
Detektorski sistem smešten je u kućište, na udaljenosti od 2 m od pozicije dojke pacijenta. Ovo kućište je montirano na šine, postavljene paralelno sa pravcem snopa na kanalu, čime je omogućena optimizacija distance između pacijenta i detektora, neophodna za PhC imidžing. Za potrebe mamografije sa SR koristi se FSS (Kodak MIN-R 2000 Film); izbor ovog detektora motivisan je njegovom visokom unutrašnjom prostornom rezolucijom. Ova planarna mamografija se realizuje simultanim skeniranjem detektora i pacijenta u odnosu na snop zračenja.

Prednja strana kućišta za detektor (orijentisana u pravu izvora) napravljena je od čelika debljine 3 mm. Duž njene gornje ivice nalazi se procep, koji je centriran sa pozicijom (visinom) snopa na kanalu. Prolaskom kroz ovaj otvor, zračenje ostavlja zapis na filmu, smeštenom s druge strane ploče od čelika. Tokom pretrage, čelična ploča je nepomična, dok se kasete sa filmom skeniraju

kroz snop s brzinom koja je sinhronizovana sa brzinom pomeranja ležaja za pacijenta. Na ovaj način, omogućena je ekspozicija filma u njegovim različitim pozicijama i zaštita njegovih neekspoziranih površina od rasejanog zračenja. Posebna zaklon folija montirana je na gornju ivicu čelične ploče; pomeranje kasete u vertikalnom pravcu na više, ona se širi ispred ekspoziranih delova filma, garantujući njihovu zaštitu od rasejanja. Ova folija je napravljena od mešavine gume i olova i proizvodi atenuaciju snopa ekvivalentnu atenuaciji u olovu debljine 0,5 mm (slike 3.13 i 3.14).

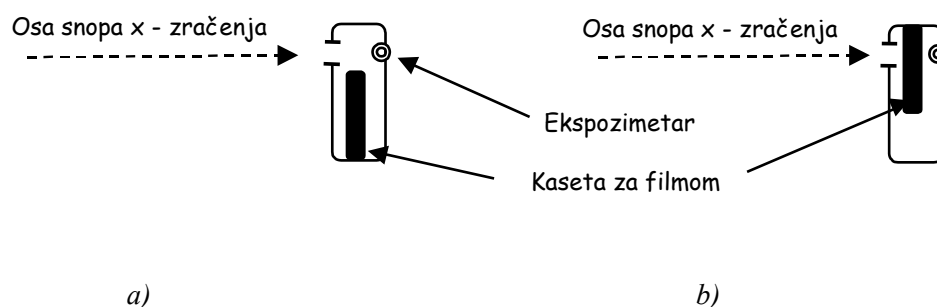


Slika 3.13: : Kućište za detektorski sistem



Slika 3.14: Tokom pretrage, čelična ploča od kućišta za detektor ostaje nepomična. Vertikalnim skeniranjem kasete, širi se zaklon folija ispred ekspoziranih površina filma

U kućištu za detektor smešten je instrument za merenje ekspozicije, koga čine četiri foto-diode, pozicionirane iza kasete sa filmom u visini proreza za prolaz zračenja. Ovaj sistem služi za merenje atenuacionog koeficijenta tkiva dojke i podešavanje parametara pretrage (energija, brzina skena); pre početka pretrage, spuštanjem kasete u kućištu, omogućava se direktan prolaz snopa u pravcu dioda (slika 3.15) i merenje intenziteta snopa atenuiranog u dojci pacijenta.



Slika 3.15: Pložaj kasete sa FSS u kućištu: a) pre početka pretrage b) tokom pretrage

Lekaraska soba je prostorija iz koje radiolog i radiološki tehničar upravljaju izvođenjem mamografske pretrage, preko upravljačkog uređaja *Super Human Mashine interface* (CON2, slika 3.5). Osim toga, isti omogućava dijalog sa ostalim sistemima na kanalu (sigurnosnim sistemom, sistemom za kontrolu prolaza zračenja na korisničkom kanalu itd.). Ova prostorija je odvojena od prostorije sa pacijentom sa zaštitnim olovnim staklom, koje ujedno omogućava vizuelni kontakt i njihovu audio komunikaciju.

3.2 Klinička mamografija na SYRMEP korisničkom kanalu

3.2.1 Protokol pretrage

Projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu započeo je 2006 godine s ciljem studije PhC imidžing tehnike s SR na ograničenom broju pacijenata volontera. Ovom studijom želelo se ispitati da li tzv. sinhrotronski PhC mamogram sadrži korisne informacije koje su inače nedostupne nakon rutinskog pregleda dojke (konvencionalna mamografija u kombinaciji sa ultrazvučnim pregledom).

Selekcija pacijenata bazirala se na BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) klasifikaciji, američkog koledža za radiologiju (American College of Radiology, 2003). Nakon rutinskog pregleda na konvencionalnom GE Senograph DS digitalnom mamografu, PhC mamografija sa SR je predlagana pacijentima koji su zadovoljavali bar jedan od sledećih kriterijuma (Longo, 2007):

- Negativan konvencionalni mamogram (BI-RADS 1) «gustih» dojki, uprkos prisustvu opipljivih čvorića, čija priroda je ostajala nerazjašnjena i nakon ultrazvučnog pregleda
- Asimetrija između konvencionalnih mamograma dveju dojki (BI-RADS 3), nerazjašnjena i nakon ultrazvučnog pregleda
- Nesigurnost dijagnoze nakon mamografskog i ultrazvučnog pregleda (BI-RADS 3, BI-RADS 4).

Ovim kliničkim programom obuhvaćene su pacijentkinja (ukupno njih 43), koje su zadovoljile kriterijume za odabir i prihvatile predloženu PhC

mamografiju sa SR. Osim ova dva faktora, na dužinu trajanja kliničke studije, koja se zaključila u decembru 2009 godine, uticali su i diskontinuirana raspoloživost SYRMEP korisničkog kanala za *in vivo* eksperimente (zbog većeg fluksa zračenja, pretrage su rađene isključivo sa snopovima dobijenim za energiju elektrona u prstenu od 2,4 GeV) kao i činjenicu da se zbog neivesnosti dijagnoze potencijalnih pacijentkinja odabir sprovodio u ograničenom vremenskom intervalu (maksimalno 10 dana pre datuma predviđenog za kliničku studiju na SYRMEP korisničkom kanalu).

Dosadašnja klinička iskustva se baziraju na upotrebi FSS u PhC eksperimentalnoj postavci. Iako su rezultati ove studije izuzetno pozitivni (o čemu će biti više reči u poglavljima koja slede), narednim kliničkim protokolom planirano je uvođenje digitalnog detektora i implementacija novih imidžing tehnika, kao što su tomografija i digitalna tomosinteza. Već u prvoj fazi *in vivo* studije na SYRMEP korisničkom kanalu, za nekoliko mamografskih pretraga korišćen je Fuji FCR Profect CS Imaging Plate. Dobijeni snimci potvrdili su ne samo vidljivost PhC struktura, već i mnogo širi dinamički opseg ovog detektora u odnosu na dosada korišćen FSS.

Detaljan opis mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (proces njene optimizaciju u skladu sa individualnim morfološkim karakteristikama svakog pacijenta kao i dozimetrijski aspekt iste) detaljno su analizirani u poglavlju 4.2.2.

4. MERENJA I REZULTATI

S obzirom da su dojke izrazito radiosenzitivni organi, izlaganje x - zračenju kod mamografskog pregleda predstavlja radijacioni rizik za pacijente. U skladu sa smernicama Internacionalne komisije za radiološku zaštitu (ICRP, 1987), srednja doza za glandularno tkivo (eng. *mean glandular dose*, u daljnjem tekstu *MGD*) predstavlja najbolji dozni pokazatelj za procenu ovog rizika, pošto je ono najpodložnije spontanoj i radiacionoj karcinogenezi. Direktno merenje ove veličine nije moguće. Njena procena se bazira na izmerenoj kerma vrednosti na površini kože pacijenta (eng. *Entrance Surface Air Kerma*, u daljnjem tekstu *ESAK*) i primeni konverzionih faktora; ovi faktori uzimaju u obzir individualne osobinama dojke pacijenta (debljina i sastav) i kvalitet x - zračenja.

Literaturni podaci ukazuju na nekoliko referentnih autora koji se u svojim radovima bave temom procene *MGD* u mamografiji. Njihove studije baziraju se na primeni Monte Carlo metoda koje simuliraju interakcije fotona x - zračenja unutar glandularnog tkiva dojke; cilj ovih studija usmeren je na definisanje relacije između *MGD* i *ESAK*, u zavisnosti od kvaliteta snopa i karakteristika tkiva dojke.

Centralna tema ove doktorske teze je *MGD* u sinhrotronskoj mamografiji. Rad je realizovan u okviru projekta kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu «Elettra» sinhrotrona iz Trsta. Kao što je već pominjano u 3. poglavlju ove doktorske teze, ova klinička studija predstavlja zajednički projekat Univerziteta iz Trsta, Sinhrotrona «Elettra» iz Trsta, italijanskog Nacionalnog Instituta za Nuklearnu Fiziku (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) i bolnice iz Trsta (Dipartimento di Radiologia e la Fisica Sanitaria - Ospedale di Trieste). Kolaboracija sa bolnicom omogućila je ne samo regrutaciju pacijenata za sinhrotronsku mamografiju već i valutaciju efikasnosti ove metode (u smislu dozimetrijskih parametara i kvaliteta snimka) u odnosu na konvencionalnu metodu.

U prvom delu 4. poglavlja izložena je studija doza i dozimetrijskih parametara u konvencionalnim mamografskim pregledima pacijenata, koje su naknadno uključene u mamografski projekat na SYRMEP korisničkom kanalu. Posebna pažnja je posvećena izboru metode za procenu ovih doza, ključan preduslov ne samo za valutaciju efikasnosti sinhrotronske tehnike u odnosu na konvencionalnu, već i u fazi definicije parametara sinhrotronske mamografije (energija, brzina skeniranja). U skladu sa protokolom projekta, osnovni kriterijum za selekciju ovih parametara odnosio se na predatu dozu, čiji limiti su bili definisani «konvencionalnim» dozama u mamografiji dojki identičnih atenuacionih karakteristika.

Drugi deo 4. poglavlja posvećen je studiji doza i dozimetrijskih parametara u sinhrotronskoj mamografiji. Osim metode za procenu doze, detaljno je opisan sistem za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu i jonizacione komore, posebno dizajnirane za potrebe ovog projekta.

Doze i dozni parametri u ovim pretragama analizirani su u zavisnosti od ključnih faktora koji determinišu njihove vrednosti (glandularna gustina i debljina dojke).

4.1 Procena pacijentne doze u konvencionalnoj mamografiji

4.1.1 Eksperimentalni detalji

Konvencionalna mamografski pregled je realizovan u bolnici iz Trsta na digitalnom mamografskom aparatu (FFDM - full field digital mammography system) marke Senographe DS (GE Healthcare) (slika 4.1).



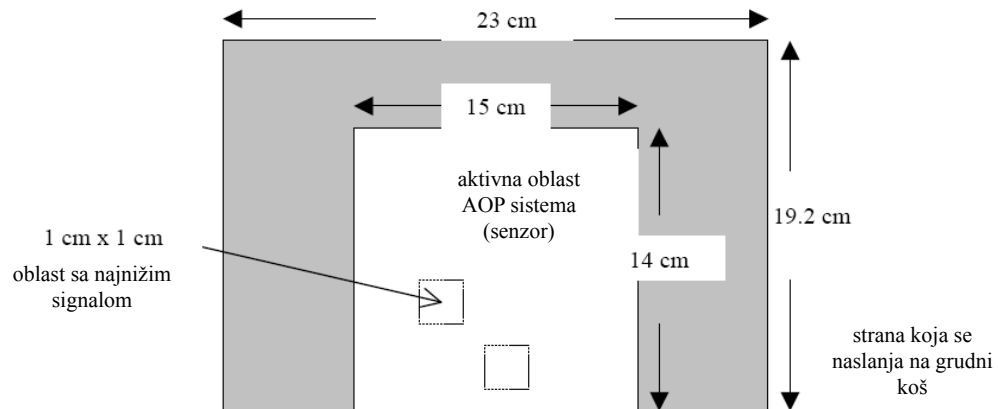
Slika 4.1: Mamograf GE Senographe DS

Poslednjih godina, u mamografiji se koriste sistemi za automatsku kontrolu ekspozicije (eng. *Automatic Exposure Control*, u daljnjem tekstu AEC), koji imaju za cilj automatsku kontrolu predate doze i standardizaciju kvaliteta snimka. Kod većine mamografa ovi dozni detektori smešteni su ispod kućišta za kasetu sa filmom, koji se pozicioniraju u područje glandularnog tkiva dojke pacijenta. Neki mamografi raspolažu sa više ovakvih detektora raspoređeni u celom interesnom području, koji mogu da funkcionišu zajedno ili pojedinačno. AEC sistemi automatski selektuje, s obzirom na debljinu i gustinu dojke, sve parametre ekspozicije: kombinaciju anode i filtera, napon (kV) i struju (mAs) u rendgenskoj cevi. U analognoj mamografiji, oni su kalibrisani tako da proizvode snimke čija optička gustina iznosi između 1,4 i 1,8.

Kontrola ekspozicije na mamografu GE Senographe DS može da bude: manualna ili automatska. GE Senographe DS je «nasledio» sistem za automatsku kontrolu ekspoziciju od svog prethodnika, analognog mamografa Senographe DMR. GE Senographe DS može da radi u tri različita AEC modaliteta, koji su bili prisutni još u modelu Senograph DMR, a koji su poznati po akronimu AOP (Automated Optimization od Parameters): standardni (AOP/STD), kontrastni (AOP/CNT) i dozni (AOP/DOSE). Za dati sastav i debljinu dojke, pretraga u AOP/CNT modalitetu podrazumeva

upotrebu spektra niže energije u odnosu na AOP/STD modalitet; u analognoj film mamografiji ovo je imalo za cilj povećanje kontrasta snimka. Suprotno ovome, u AOP/DOSE modalitetu koristi se snop čija energija je viša u odnosu na AOP/STD modalitet, što ima za posledicu smanjenje trajanja ekspozicije i redukciju doze.

Digitalni detektor integrisan u GE Senographe DS je panel scintilator (CsI(Tl)) sa fotodiodom od amornog silicijuma (a-Si). Njegova matrica sadrži 1920 x 2304 elemenata raspoređenih na 19,2 x 23,04 cm², sa dimenzijom jednog piksela od 100 μm (slika 4.2).



Slika 4.2: Šema koja ilustruje funkcionisanje AOP sistema u mamografu GE Senographe DS

U svakom od navedenih automatskih modaliteta, aktivna oblast detektora, dimenzije 14 x 15 cm², služi kao senzor; kratkom preekspozicijom (15 ms) utvrđuju se apsorpcione karakteristike dojke, koje zajedno sa debljinom komprimovane dojke služe pri izboru parametara ekspozicije. Merenje debljine dojke je automatizovano, pomoću uređaja integrisanog u sistem za kompresiju. Nakon preekspozicije, sistem selektuje mali (1 x 1 cm²) podregion u aktivnoj oblasti detektora koji koristi kao senzor za kontrolu doze tokom mamografske pretrage. Ovo je oblast sa najvećom koncentracijom glandularnog tkiva (najniža vrednost signala registrovana tokom preekspozicije). Tokom pretrage, ekspozicija se prekida ukoliko se za vrednost signala u ovoj oblasti dostigne prag definisan odnosom između signala i šuma (G. Gennaro et al., 2003).

Rendgenska cev ovog aparata ima dve anode (*Mo* i *Rh*); dimenzije fokusne tačke za svaku od meta iznose 0,1 i 0,3 mm. Sistem raspolaže sa *Mo* filterom debljine 0,03 mm za *Mo* anodu i *Mo* i *Rh* filterima debljine 0,025 mm za *Rh* anodu. Minimalna vrednost napona u ovoj rendgenskoj cevi iznosi 22 kV; on se može podešavati sa korakom od 1 kV. Ista raspolaže sa strujom intenziteta između 4 i 500 mAs. Trajanje ekspozicije se kreće od 0,04 do 6 s.

Pretrage pacijenata obuhvaćenih ovom studijom urađene su u kliničkoj eksperimentalnoj postavci u AOP/STD modalitetu.

GE Senographe DS proizvodi digitalne mamografske snimke u elektronskom DICOM (eng. *Digital Imaging and COmmunication in Medicine*) fajl formatu. Za razliku od standardnih digitalnih

grafičkih formata fajlova poznatih iz digitalne fotografije (JPEG, TIF, BMP, RAW, PNG), ovaj medicinski fajl se proizvodi po posebnom međunarodnom DICOM standardu, koji definiše kriterijume za: prenos, skladištenje, vizualizaciju i štampu medicinskih informacija. DICOM standard, u redovnoj upotrebi u radiologiji, razvijen je od strane ACR-NEMA (eng. *American College of Radiology - National Electrical Manufacturers Association*) sa ciljem da se unapredi distribucija i pregled slika u medicini. U skladu sa njim, svaki elektronski DICOM fajl integriše snimak sa medicinskim informacijama vezanim za samu pretragu.

Primenom posebnog softvera, napisanog za potrebe studije izložene u ovoj tezi, omogućena je ekstrapolacija svih neophodnih informacija (tabela 4.1), u potpuno anonimnoj formi.

4.1.2 Metode za procenu srednje glandularne doze u konvencionalnoj mamografiji

Literaturni izvori raspolažu sa više različitih pristupa za procenu pacijentne doze u konvencionalnoj mamografiji. Oni se prevashodno razlikuju s obzirom na model dojke (sastav dojke ili materijala koji je simulira i debljinu i sastav površinskog sloja kože) i specifičnost Monte Carlo metode koji determiniše interakciju između raznih podataka. Nijedan od modela dojki ne može se smatrati «stvarnim» s obzirom na anatomsku raznovrsnosti realnih dojki. Pristup koji je usvojen u aktualnoj evropskoj normativi (N. Perry et al., 2006) kombinuje jednostavnost metode sa njenim jakim naučnim osnovama (J. Zoetelief et al., 1996); po njemu, *MDG* se procenjuje iz izmerenih vrednosti ulazne površinske kerme u vazduhu *ESAK* bez povratnog rasejanja pomoću sledeće formule (D.R. Dance et al., 2000):

$$MGD = ESAK \cdot g \cdot c \cdot s \quad (4.1)$$

Konverzioni faktor *g* opisuje predatu energiju u dojci; njegove vrednosti, u zavisnosti od debljine dojke i *HVL* parametra snopa, ilustrovane su u tabeli 4.2. Ovaj koeficijent je izračunat za standardni sastav (jednaka masena zastupljenost masnog i glandularnog tkiva) centralnog dela dojke koji je ograničen sa adipoznim slojem kože debljine 5 mm; model dojke korišćen u Monte Carlo simulacijama ima formu polucilindara, s polukružnim poprečnim presekom prečnika 16 cm. Sastav i gustine tkiva baziraju se na podacima izloženim u Hammerstein – ovom radu (G. R. Hammerstein et al., 1979).

Tabela 4.1: Pregled parametara preuzetih iz DICOM fajla

DICOM podatak	Jedinice mere/Numerički ili tekstualni opis podatka	DICOM attribute tags
Identifikacioni broj pacijenta	Bolnički identifikacioni broj	“PatientID”
Godište	Godine starosti	“Patient’sAge”
kVp	kV	“KVP”
Mamografska projekcija	CC, MLO, LM, ML	“ViewPosition”
Identifikacija dojke pacijenta	D, L	“ImageLaterality”
Debljina dojke	cm	“BodyPartThickness”
Sila primenjena tokom kompresije	N	“CompressionForce”
Ekspozicija	μ As	“ExposureinAs”
Fokusna tačka	cm	“FocalSpot(s)”
Anoda	Mo, Rh	“AnodeTargetMaterial”
Filter	Mo, Rh	“FilterMaterial”
HVL	mm	“Half Value Layer”
ESAK	μ Gy	“RelativeX-rayExposure”
MGD	mGy	“OrganDose”

Ovaj metod predstavlja evoluciju originalnog Dance – ovog metoda za procenu *MGD* u mamografiji (D.R. Dance et al., 1990), koja uvodi ne samo širi interval debljine dojki i njene različite glandularne sastave već uzima u obzir i različite mamografske spektre (*Mo/Rh* i *Rh/Rh* nisu razmatrani u originalnoj metodi).

S faktorom *s* omogućena je korekcija «starih» vrednosti faktora *g*, zbog razlike u primenjenom spektru zračenja (tabela 4.3) (D.R. Dance et al., 2000). Faktor *c* predstavlja korekciju u odnosu na glandularnost od 50 %. Da bi se olakšalo izračunavanje *MGD*, isti je procenjen za tipičan sastav dojke dveju starosnih grupa žena: od 50 do 64 (tabela 4.4) i od 40 do 49 (tabela 4.5) godina.

Tabela 4.2: Konverzioni faktor g (mGy/mGy) za debljine dojke od 2 do 11 cm i interval HVL vrednosti od 0,30 do 0,60 mm Al. Za debljine dojki od 2 do 8 cm ovi koeficijenti su preuzeti iz D.R. Dance et al., 1990, dok su za debljine od 9 do 11 cm isti preuzeti iz D.R. Dance et al., 2000

Breast Thickness (cm)	g-factors (mGy/mGy)						
	HVL mm Al						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.390	0.433	0.473	0.509	0.543	0.573	0.587
3	0.274	0.309	0.342	0.374	0.406	0.437	0.466
4	0.207	0.235	0.261	0.289	0.318	0.346	0.374
4.5	0.183	0.208	0.232	0.258	0.285	0.311	0.339
5	0.164	0.187	0.209	0.232	0.258	0.287	0.310
6	0.135	0.154	0.172	0.192	0.214	0.236	0.261
7	0.114	0.130	0.145	0.163	0.177	0.202	0.224
8	0.098	0.112	0.126	0.140	0.154	0.175	0.195
9	0.0859	0.0981	0.1106	0.1233	0.1357	0.1543	0.1723
10	0.0763	0.0873	0.0986	0.1096	0.1207	0.1375	0.1540
11	0.0687	0.0786	0.0887	0.0988	0.1088	0.1240	0.1385

Tabela 4.3: Faktor s u zavisnosti od kombinacije anoda/filter rendgenske cevi (D.R. Dance et al., 2000).

Spectrum	s-factor
Mo/Mo	1.000
Mo/Rh	1.017
Rh/Rh	1.061
Rh/Al	1.044
W/Rh	1.042

Tabela 4.4: Faktor c u zavisnosti od HVL parametra snopa za starosnu grupu između 40 i 49 godina (D.R. Dance et al., 2000)

Breast thickness (cm)	c-factors						
	HVL (mm Al)						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.885	0.891	0.900	0.905	0.910	0.914	0.919
3	0.925	0.929	0.931	0.933	0.937	0.940	0.941
4	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
5	1.086	1.082	1.081	1.078	1.075	1.071	1.069
6	1.164	1.160	1.151	1.150	1.144	1.139	1.134
7	1.232	1.225	1.214	1.208	1.204	1.196	1.188
8	1.275	1.265	1.257	1.254	1.247	1.237	1.227
9	1.299	1.292	1.282	1.275	1.270	1.260	1.249
10	1.307	1.298	1.290	1.286	1.283	1.272	1.261
11	1.306	1.301	1.294	1.291	1.283	1.274	1.266

Tabela 4.5: Faktor c u zavisnosti od HVL parametra snopa za starosnu grupu između 50 i 69 godina (D.R. Dance et al., 2000)

Breast thickness (cm)	c-factors						
	HVL (mm Al)						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.885	0.891	0.900	0.905	0.910	0.914	0.919
3	0.894	0.898	0.903	0.906	0.911	0.915	0.918
4	0.940	0.943	0.945	0.947	0.948	0.952	0.955
5	1.005	1.005	1.005	1.004	1.004	1.004	1.004
6	1.080	1.078	1.074	1.074	1.071	1.068	1.066
7	1.152	1.147	1.141	1.138	1.135	1.130	1.127
8	1.220	1.213	1.206	1.205	1.199	1.190	1.183
9	1.270	1.264	1.254	1.248	1.244	1.235	1.225
10	1.295	1.287	1.279	1.275	1.272	1.262	1.251
11	1.294	1.290	1.283	1.281	1.273	1.264	1.256

Osim za procenu MGD u konvencionalnim mamografskim pregledima na digitalnom GE Sengraphe DS mamografu, evropska normativa za procenu doze u mamografiji (N. Perry et al., 2006) sleđena je i u definisanju doznih limita u sinhrotronskoj mamografiji (energija, brzina skena), o čemu će biti više reči u poglavlju 4.2.2.1.1.

Alternativna metoda za procenu pacijentne doze u konvencionalnoj mamografiji izračunava MGD iz izmerene $ESAK$ vrednosti primenom sledeće formule (J.M. Boone, 1999):

$$MGD(mGy) = D_{gN} \left(\frac{mrad}{R} \right) \cdot 873^{-1} \cdot ESAK(mGy) \quad (4.2)$$

Ova metoda koristi koeficijente normalizovane glandularne doze (eng. *normalized glandular dose* D_{gN}) dobijeni TART97 Monte Carlo simulacijom, a koji predstavljaju srednju dozu za glandularno tkivo po ulaznoj ekspoziciji u vazduhu od 1 R . Boone-ove simulacije koriste model dojke homogenog sastava (glandularnost 0 i 100 %) i cilindričnog oblika; snop konusne forme ozračuje jednu polovinu dojke. Za razliku od geometrije u Dance – ovom radu (eng. *D-shaped semicircular breast*) (D.R. Dance et al., 2000), neozračena polovina ovog modela dojke simulira prisutvo grudnog koša, koji proizvodi rasejano zračenje. Sastav tkiva dojke preuzet je iz Hammerstein – ovog rada (G. R. Hammerstein et al., 1979); izračunate vrednosti atenuacionih koeficijenata (na osnovu masene frakcije svakog sastavnog elementa tkiva) pokazuje odličnu saglasnost sa Hammestein – ovim koeficijentima (J.M. Boone, 1999). Tkivo dojke je ograničeno sa slojem kože; iako su simulacije urađene za njene različite debljine (od 2 do 6 mm), koeficijenti D_{gN} za mamografske spektre uzimaju u obzir debljinu kože od 4 mm . Gustina i sastav kože preuzeti su iz Hammerstein – ovog rada (G. R. Hammerstein et al., 1979). Za različite mamografske spektre (od 23 do 35 kV), odstupanje vrednosti D_{gN} koeficijenata za debljinu kože od 5 mm od istih za debljinu kože od 4 mm iznosi -6,4 % (J.M. Boone, 1999).

Boone daje tabelarni pregled D_{gN} faktora za dve granične vrednosti glandulatiteta dojke (0 % i 100 %) (Tabele 4.6 - 4.11) (J.M. Boone, 1999). Oni su određeni za debljine komprimovanog organa iz opsega od 3 do 12 cm i različite parametre kliničke ekspozicije (kV , HVL i kombinacija anoda/filter). Linearnom interpolacijom vrednosti iz ovih tabela, moguće je odrediti D_{gN} faktore za željeni glandularni sastav, debljinu dojke i napon na rendgenskoj cevi. S obzirom da su u Boone - ovom radu vrednosti koeficijenata D_{gN} izražene u jedinicama $mrad/R$, njegova konverzija u jedinice međunarodnog sistema mera SI (mGy/mGy) zahteva množenje s vrednošću 871^{-1} .

Tabela 4.6: Vrednosti parametra D_{gN} za Mo/Mo mamografski spektar i glandularnost dojke od 0% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,22	225	161	122	97	80	68	59	52	46	42	38
21	0,238	249	182	140	112	93	79	68	60	54	48	44
22	0,254	269	199	154	125	103	88	76	67	60	54	49
23	0,269	286	213	166	135	112	96	83	73	65	59	54
24	0,283	300	226	177	144	120	102	89	79	70	63	58
25	0,295	313	237	187	152	127	109	94	83	74	67	61
26	0,307	325	247	195	160	134	114	99	88	78	71	65
27	0,318	335	256	203	167	140	119	104	92	82	74	68
28	0,328	344	265	211	173	145	124	108	96	86	77	70
29	0,338	353	273	218	179	151	129	112	99	89	80	73
30	0,347	361	280	224	185	155	133	116	103	92	83	76
31	0,356	369	287	230	190	160	137	120	106	95	86	78
32	0,364	375	293	235	195	164	141	124	109	98	89	81
33	0,372	382	299	241	200	169	145	127	113	101	91	83
34	0,379	388	304	245	204	173	149	130	115	104	94	86
35	0,386	393	309	250	208	176	152	133	118	106	96	88
36	0,392	398	314	254	212	180	155	136	121	109	98	90
37	0,398	403	318	258	216	183	158	139	124	111	101	92
38	0,403	407	322	262	219	186	161	142	126	113	103	94
39	0,409	411	326	266	222	189	164	144	128	115	105	96
40	0,413	415	330	269	225	192	166	146	130	117	106	97

Tabela 4.7: Vrednosti parametra D_{gN} za Mo/Mo mamografski spektar i glandularnost dojke od 100% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,22	169	108	78	60	49	41	35	31	28	25	23
21	0,238	191	125	90	70	57	48	41	36	32	29	26
22	0,254	209	138	101	78	64	54	46	41	36	33	30
23	0,269	224	150	110	85	70	59	50	44	39	36	32
24	0,283	237	160	117	92	75	63	54	48	42	38	35
25	0,295	249	169	125	97	79	67	58	51	45	41	37
26	0,307	259	177	131	103	84	71	61	54	48	43	39
27	0,318	269	184	137	107	88	74	64	56	50	45	41
28	0,328	278	191	142	112	92	77	67	59	52	47	43
29	0,338	286	198	148	116	95	80	70	61	54	49	45
30	0,347	293	204	153	121	99	84	72	63	57	51	46
31	0,356	300	210	157	124	102	86	75	66	59	53	48
32	0,364	307	215	162	128	105	89	77	68	61	55	50
33	0,372	313	220	166	132	109	92	80	70	63	57	51
34	0,379	318	225	170	135	112	95	82	72	65	58	53
35	0,386	324	229	174	139	115	97	84	74	66	60	55
36	0,392	328	233	178	142	117	100	87	76	68	62	56
37	0,398	333	237	181	145	120	102	89	78	70	63	58
38	0,403	337	241	184	148	122	104	91	80	72	65	59
39	0,409	341	244	187	150	125	106	93	82	73	66	60
40	0,413	344	248	190	153	127	108	94	84	75	68	62

Tabela 4.8: Vrednosti parametra D_{gN} za Mo/Rh mamografski spektar i glandularnost dojke od 0% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,241	247	178	136	109	90	76	66	58	51	46	42
21	0,265	276	204	158	128	106	90	78	69	62	55	51
22	0,288	303	228	179	146	121	103	90	79	71	64	58
23	0,31	326	249	197	162	135	116	101	89	80	72	65
24	0,331	346	267	213	175	147	126	110	97	87	79	72
25	0,348	362	281	225	186	157	135	118	104	93	84	77
26	0,363	374	293	236	195	165	141	124	109	98	89	81
27	0,375	385	302	244	202	171	147	129	114	102	92	84
28	0,387	394	310	251	209	177	152	133	118	105	95	87
29	0,397	402	317	257	214	181	156	137	121	109	98	90
30	0,406	409	324	263	219	186	160	140	124	112	101	92
31	0,415	415	329	268	224	190	164	143	127	114	103	94
32	0,422	420	335	273	228	194	167	146	130	117	106	96
33	0,429	425	339	277	232	197	170	149	133	119	108	98
34	0,436	430	344	281	235	200	173	152	135	121	110	100
35	0,442	434	348	285	239	203	176	154	137	123	112	102
36	0,447	438	351	288	242	206	178	157	139	125	114	104
37	0,453	442	355	291	245	209	181	159	142	127	115	105
38	0,457	445	358	294	247	211	183	161	143	129	117	107
39	0,462	448	361	297	250	214	185	163	145	131	119	108
40	0,466	451	364	299	252	216	187	165	147	132	120	110

Tabela 4.9: Vrednosti parametra D_{gN} za Mo/Rh mamografski spektar i glandularnost dojke od 100% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,241	187	121	87	67	54	46	39	35	31	28	25
21	0,265	215	142	103	80	65	55	47	42	37	33	30
22	0,288	239	161	119	93	76	64	55	48	43	39	35
23	0,31	261	178	133	104	85	72	62	54	48	44	40
24	0,331	279	193	145	114	93	79	68	60	53	48	44
25	0,348	294	205	154	122	100	84	73	64	57	51	47
26	0,363	306	215	162	128	105	89	77	68	60	54	49
27	0,375	315	223	168	133	110	93	80	70	63	57	52
28	0,387	324	230	174	138	114	96	83	73	65	59	53
29	0,397	331	236	179	142	117	99	86	75	67	61	55
30	0,406	338	241	183	146	120	102	88	78	69	62	57
31	0,415	344	246	187	149	123	104	90	79	71	64	58
32	0,422	349	250	191	152	126	107	92	81	73	66	60
33	0,429	354	255	195	155	128	109	95	83	74	67	61
34	0,436	358	258	198	158	131	111	96	85	76	69	62
35	0,442	362	262	201	161	133	113	98	87	77	70	64
36	0,447	366	265	204	164	136	115	100	88	79	71	65
37	0,453	370	269	207	166	138	117	102	90	81	73	66
38	0,457	373	271	209	168	140	119	104	92	82	74	67
39	0,462	376	274	212	170	142	121	105	93	83	75	69
40	0,466	379	277	214	173	144	123	107	94	85	76	70

Tabela 4.10: Vrednosti parametra D_{gN} za Rh/Rh mamografski spektar i glandularnost dojke od 0% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,245	252	182	140	112	93	79	68	60	53	48	44
21	0,265	278	206	160	130	108	92	80	70	63	57	52
22	0,278	293	219	171	139	116	99	86	76	68	61	56
23	0,294	311	236	187	153	128	110	95	84	75	68	62
24	0,312	330	254	203	167	141	121	105	93	83	75	69
25	0,329	348	270	218	180	152	131	114	101	91	82	75
26	0,345	363	285	231	192	163	140	123	109	97	88	80
27	0,361	377	299	243	203	172	149	130	116	104	94	86
28	0,376	390	311	254	213	181	157	137	122	110	99	91
29	0,391	402	322	264	222	189	164	144	128	115	104	95
30	0,405	412	332	274	231	197	171	150	134	120	109	99
31	0,418	422	342	283	239	204	177	156	139	125	113	103
32	0,431	431	351	291	246	211	183	161	144	129	117	107
33	0,443	440	359	299	253	217	189	167	148	133	121	111
34	0,454	447	367	306	259	223	194	171	153	137	125	114
35	0,465	455	374	312	265	229	199	176	157	141	128	117
36	0,476	461	380	318	271	234	204	180	161	145	131	120
37	0,486	467	386	324	276	238	208	184	164	148	135	123
38	0,495	473	392	329	281	243	212	188	168	151	138	126
39	0,504	479	397	335	286	247	216	192	171	154	140	129
40	0,513	484	402	339	290	251	220	195	174	157	143	131

Tabela 4.11: Vrednosti parametra D_{gN} za Rh/Rh mamografski spektar i glandularnost dojke od 100% (J.M. Boone, 1999)

Napon (kV)	HVL	Debljina dojke (cm)										
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	0,245	192	124	90	70	56	47	41	36	32	29	26
21	0,265	216	144	105	82	67	56	48	42	38	34	31
22	0,278	230	154	114	89	72	61	53	46	41	37	34
23	0,294	248	169	126	99	81	68	59	52	46	41	38
24	0,312	266	184	138	109	89	76	65	57	51	46	42
25	0,329	282	198	150	119	98	83	71	63	56	50	46
26	0,345	297	211	160	127	105	89	77	68	60	54	50
27	0,361	311	223	170	136	112	95	82	72	65	58	53
28	0,376	323	233	179	143	118	100	87	77	68	62	56
29	0,391	334	243	187	150	124	106	92	81	72	65	59
30	0,405	345	252	195	157	130	111	96	84	75	68	62
31	0,418	354	261	202	163	135	115	100	88	79	71	65
32	0,431	363	269	209	169	140	120	104	91	82	74	67
33	0,443	372	276	216	174	145	124	107	95	85	76	70
34	0,454	379	283	222	179	150	128	111	98	87	79	72
35	0,465	387	289	227	184	154	131	114	101	90	81	74
36	0,476	393	295	232	189	158	135	117	104	93	84	76
37	0,486	399	301	237	193	162	138	120	106	95	86	78
38	0,495	405	306	242	197	165	141	123	109	97	88	80
39	0,504	411	311	246	201	169	145	126	111	100	90	82
40	0,513	416	316	251	205	172	147	129	114	102	92	84

4.1.2.1 Primer procene srednje glandularne doze u konvencionalnoj mamografiji

U ovom poglavlju ilustrovana je procena konvencionalnih doza na konkretnom primeru mamografske pretrage pacijentkinje, koja je nakon pregleda na mamografu GE Senograph DS bila uključena u projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu. Osnovne morfološke karakteristike radiografisanog organa kao i parametri snopa primenjenog u konvencionalnoj pretrazi sažeti u tabeli 4.12.

Tabela 4.12 Osnovne morfološke karakteristike dojke i parametri snopa primenjenog u konvencionalnoj mamografskoj pretrazi pacijentkinje koja je naknadno uključena u projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu

Konvencionalna pretraga	
Debljina komprimovane dojke	3,7 mm
Glandularna gustina dojke	Visoka
Kombinacija Anoda/Filter	Rh/Rh
Napon na rendgenskoj cevi	29 kV
Struja u rendgenskoj cevi	58 mAs
HVL	0,42 mm
$ESAK^K$	5,5 mGy
$MGD^{K,DF}$	1,34 mGy

Procena «standardne» srednje glandularne doze $MGD_s^{K,D}$ primenom Dance– ove metode (D. R. Dance, 2000) baziralo se na sledećoj formuli:

$$MGD_s^{K,D} = ESAK^K \cdot g(HVL = 0,42; d \approx 4cm) \cdot s(Rh / Rh) \cdot c(50\%) = 1,59mGy$$

gde je faktor g dobijen linearnom interpolacijom dveju njegovih vrednosti, za $HVL=0,4$ mm i $HVL=0,45$ mm, koje odgovaraju zaokruženoj vrednosti debljine dojke ($d \approx 4$ cm) (tabela 4.2):

$$g = (0,261 \cdot 0,6) + (0,289 \cdot 0,4) = 0,2722$$

Vrednost faktora s za Rh/Rh kombinaciju iznosila 1,061 (tabela 4.3). S obzirom da se $MGD_s^{K,D}$ odnosi na standard dojke glandularne gustine 50%, vrednost faktora c iznosila je 1.

Kao što je već rečeno u poglavlju 4.1.2, linearnom interpolacijom vrednosti iz tabela 4.6 – 4.11, moguće je odrediti D_{gN} faktora za željeni glandularni sastav, debljinu dojke i napon na rendgenskoj cevi, koji su neophodni za izračunavanje srednje glandularne doze po Boone – ovoj metodi (formula 4.2) (J.M. Boone, 1999).

Generalno, za procenu «standardne» srednje glandularne doze $MGD_s^{K,B}$ primenom ove metode, vrednost parametra D_{gN} je računata

linearnom interpolacijom njegovih $D_{gN-0\%}$ i $D_{gN-100\%}$ vrednosti, dobijenih za glandularne gustine dojke od 0 i 100 %, respektivno:

$$D_{gN-50\%} = (D_{gN-0\%} \cdot 0,5) + (D_{gN-100\%} \cdot 0,5)$$

Kod procene srednje glandularne doze koja uzima u obzir glandularnu grupu pacijenta (tzv. «stvarna» doza) $MGD_{R}^{K,B}$, za dojku niske i visoke glandularnosti korišteni su faktori $D_{gN-0\%}$ i $D_{gN-100\%}$, respektivno.

U konkretnom primeru pretrage, faktor $D_{gN-0\%}$ dobijen je linearnom interpolacijom četiri D_{gN} vrednosti za $HVL=0,418 \text{ mm}$ i $HVL=0,431 \text{ mm}$, koje odgovaraju debljinama dojke od 3 i 4 cm (tabela 4.10):

$$D_{gN-0\%} = \left[[(342 \cdot 0,3) + (283 \cdot 0,7)] \cdot (0,85) + [(351 \cdot 0,3) + (291 \cdot 0,7)] \cdot (0,15) \right] \frac{\text{mrad}}{R} = 301,9 \frac{\text{mrad}}{R}$$

Članovi u uglastim zagradama odnose se na interpolaciju po debljini dok se isti u okruglim zagradama odnose na interpolaciju po HVL vrednostima.

Analogan pristup sleđen je i kod procene $D_{gN-100\%}$ faktora, koji je dobijen linearnom interpolacijom četiri D_{gN} vrednosti za $HVL=0,418 \text{ mm}$ i $HVL=0,431 \text{ mm}$, koje odgovaraju debljinama dojke od 3 i 4 cm (tabela 4.11):

$$D_{gN-100\%} = \left[[(261 \cdot 0,3) + (202 \cdot 0,7)] \cdot (0,85) + [(269 \cdot 0,3) + (209 \cdot 0,7)] \cdot (0,15) \right] \frac{\text{mrad}}{R} = 220,8 \frac{\text{mrad}}{R}$$

Ovako izračunate «standardna» ($MGD_{S}^{K,B}$) i «stvarna» ($MGD_{R}^{K,B}$) konvencionalna doza iznosile su:

$$MGD_{S}^{K,B} = D_{gN-50\%} \cdot ESAK^K \cdot 873^{-1} = 1,65 \text{ mGy}$$

$$MGD_{R}^{K,B} = D_{gN-100\%} \cdot ESAK^K \cdot 873^{-1} = 1,39 \text{ mGy}$$

4.1.3 Rezultati

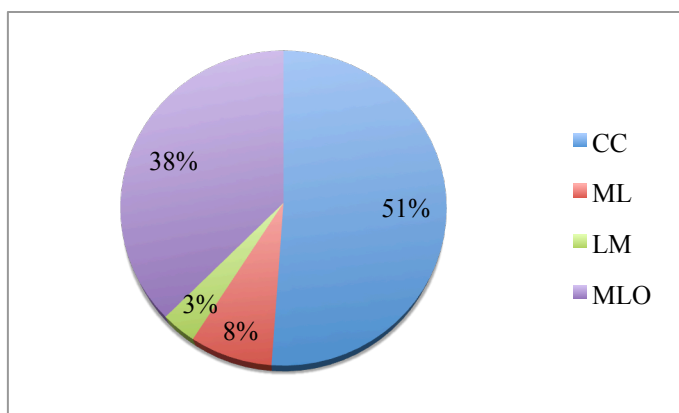
4.1.3.1 Opis uzorka

Studijom su obuhvaćene 43 pacijentkinje; ukupan je urađeno 88 sinhrotronskih pretraga, od kojih najveći procenat odgovara standardnim mamografskim projekcijama (slika 4.3).

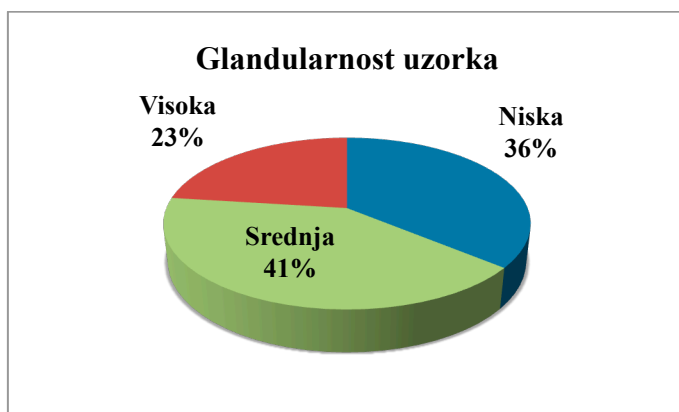
Prosečna starost pacijenata iznosila je 59 ± 9 godina. S obzirom na radiološku gustinu tkiva dojke, pacijentkinje su klasifikovane u tri grupe: niska (0 – 33%), srednja (34-66%) i visoka (67 – 100%) glandularnost. Ova procena je bila poverena radiološkom timu bolnice iz Trsta i bazirala se na analizi konvencionalnog mamografskog snimka. Najveći broj pacijentkinja svrstan je grupu srednje glandularne gustine (slika 4.4).

Distribucija glandularnosti u zavisnosti od starosti i debljinu dojke pacijentkinja omogućila je proveru validnosti procene glandularne gustine (slike 4.5 i 4.6). One su potvrdile smanjenje glandularnosti sa godinama

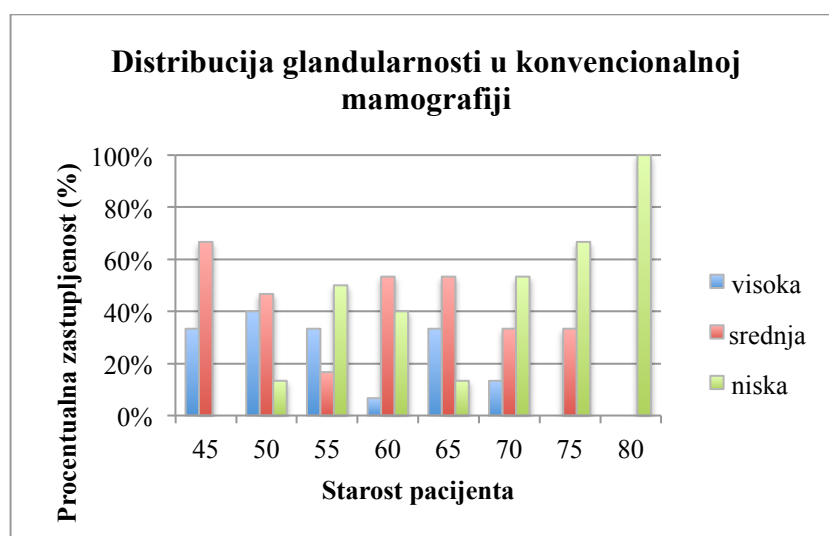
starosti i debljinom dojke; odstupanja za deblje dojke posledica su male statistike uzorka (ukupno 6 i 3 pretrage za debljine 7 i 8 cm, respektivno). U tabeli 4.13 dat je prikaz prosečne starosti za tri glandularne grupe.



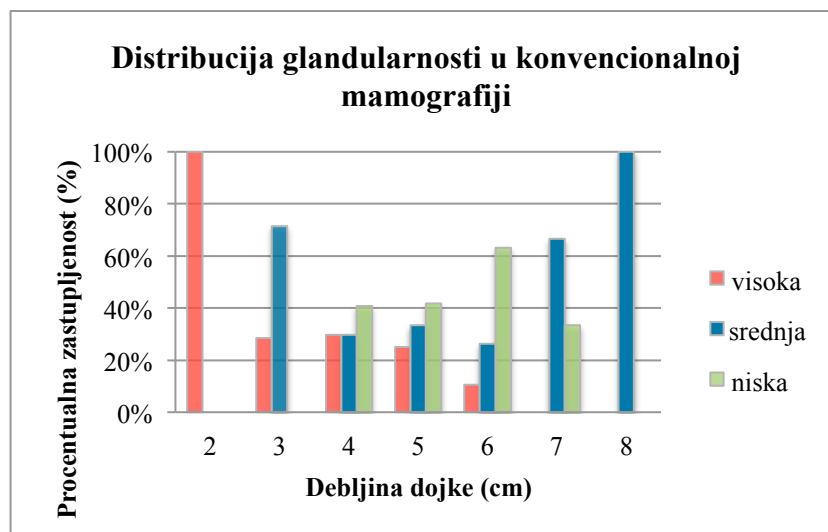
Slika 4.3 : Distribucija mamografskih projekcija na mamografu GE Senographe DS



Slika 4.4: Distribucija glandularnosti uzorka



Slika 4.5: Distribucija glandularnosti u konvencionalnoj mamografiji u zavisnosti od godina starosti pacijenta, za različite glandularne gustine (visoka, niska, srednja)



Slika 4.6: Distribucija glandularnosti u konvencionalnoj mamografiji u zavisnosti od debljine komprimovane dojke, za različite glandularne gustine (visoka, niska, srednja)

Tabela 4.13: Prosečna starost uzorka za tri glandularne gustine dojke

Glandularnost	Prosečna starost	Standardna devijacija
Niska	63	9
Srednja	57	8
Visoka	55	8

4.1.3.2 Analiza parametara ekspozicije

Izbor parametara ekspozicije (AOP/STD modalitet) u pretragama na mamografskom aparatu marke GE Genographe DS bazirao se na tabeli 4.14. Ona sažima rezultate studije koja je realizovana u bolnici iz Trsta s ciljem sticanja uvida u zavisnost parametara ekspozicije od individualni osobina dojke; za njenu realizaciju su korišćeni test uzorci (*CIRS - Computerized Imaging Reference Systems*) koji simuliraju apsorpciju x - zračenja u glandularnom i adipoznom tkivu dojke.

S obzirom na interval debljine komprimovane dojke pacijenata obuhvaćenih ovom studijom (slika 4.6), izbor kombinacije anoda/filter podeljen je između *Mo/Rh* cevi (37%), korišćen za dojke srednje debljine i glandularne gustine i *Rh/Rh* kombinacije, koja je primenjivana za sve preostale debljine, nezavisno od glandularne gustine (63 % pretraga) (slika 4.7).

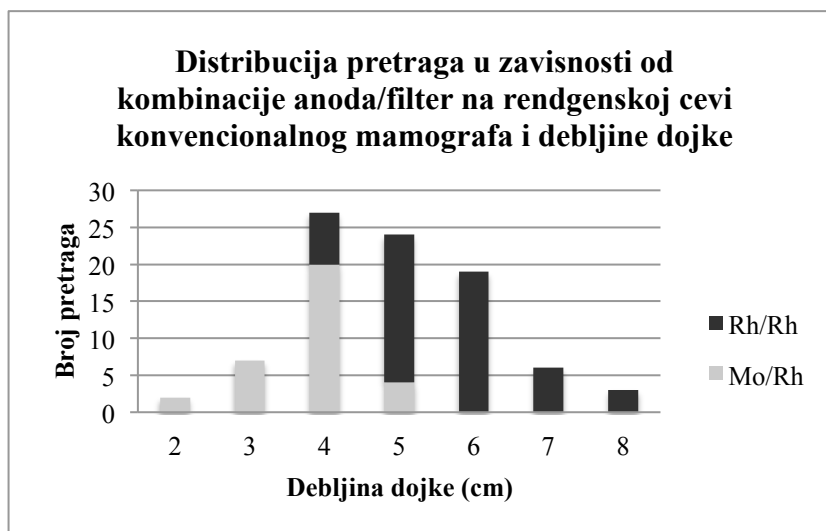
Zavisnost *kVp* od debljine ima očekivani trend (slika 4.8); nagli skok između 4 i 5 *cm* objašnjava se prelazom s *Mo/Rh* na *Rh/Rh* kombinaciju anode i filtera. Najbolja statistika je dobijena za napon od 29 *kVp* i *Rh/Rh* kombinaciju (slika 4.9).

Nakon odabira optimalne kombinacije anode i filtera i napona na rendgenskoj cevi jedini preostali slobodan parametar ekspozicije koji utiče na

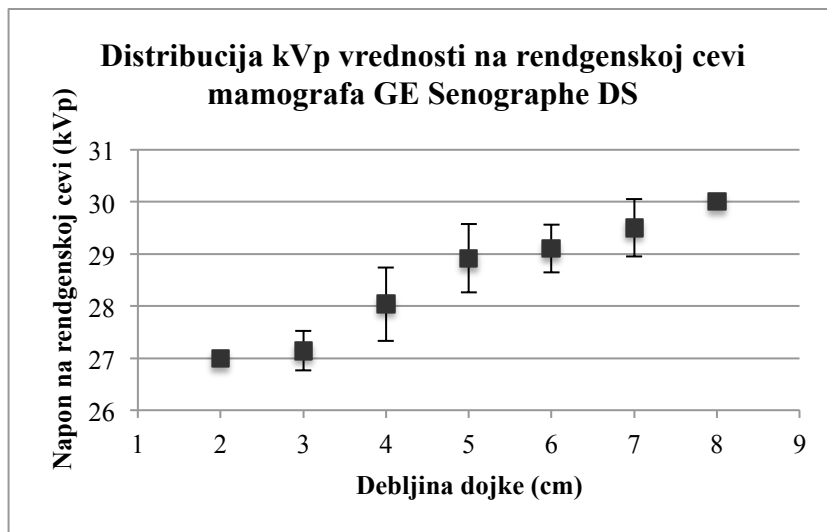
kvalitet mamografske pretrage predstavlja struja u cevi. Zavisnost ekspozicije (struja izražene u jedinicama *mAs*) od debljine dojke pacijenata ilustrovana je na slici 4.10.

Tabela 4.14 Zavisnost parametara ekspozicije (anoda/filter, *kVp*) na konvencionalnom mamografskom aparatu GE Senographe DS od debljine i glandularne gustine dojke

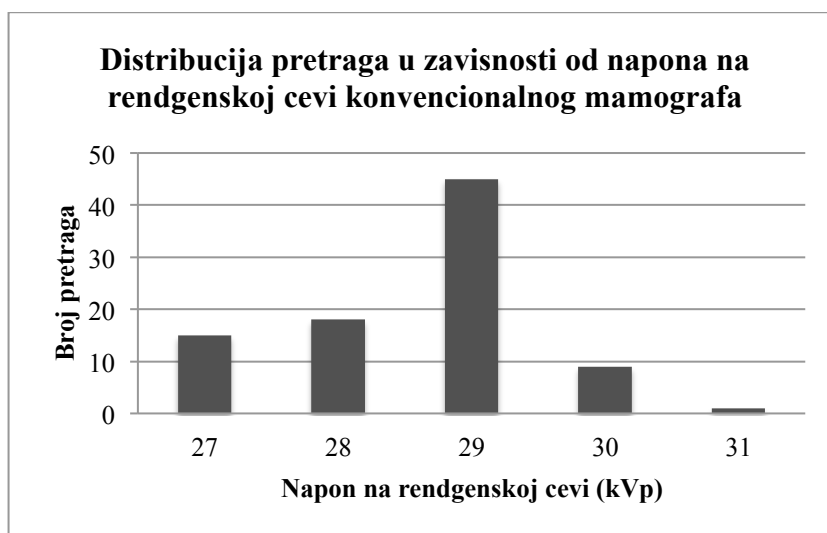
Debljina dojke (cm)	Glandularna gustina dojke		
	Niska	Srednja	Visoka
2	Mo/Mo 26 keV	Mo/Mo 26 keV	
3	Mo/Mo 26 keV	Mo/Rh 26 keV	Mo/Rh 27 keV
4	Mo/Mo 27 keV	Mo/Rh 27 keV	Rh/Rh 29 keV
5	Rh/Rh 28 keV	Rh/Rh 29 keV	Rh/Rh 30 keV
6	Rh/Rh 29 keV	Rh/Rh 30 keV	Rh/Rh 30 keV
7	Rh/Rh 29 keV	Rh/Rh 30 keV	Rh/Rh 30 keV



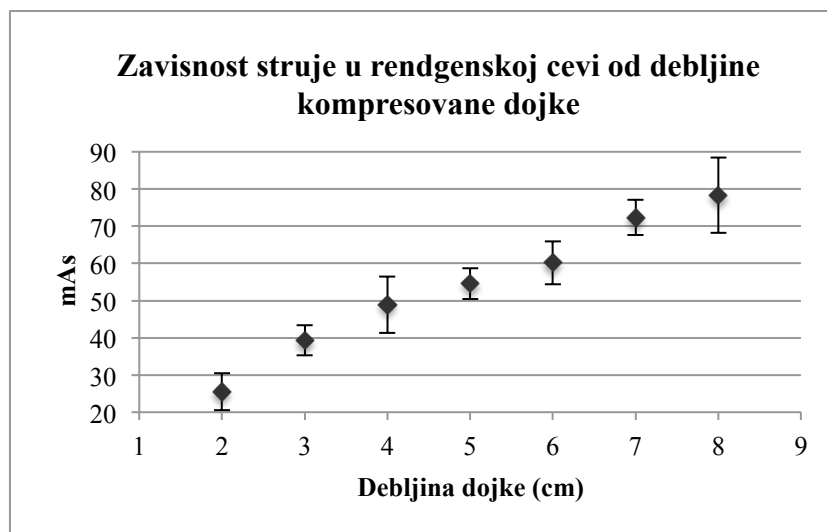
Slika 4.7: Distribucija broja pretraga u zavisnosti od kombinacije anoda/filter na mamografu GE Senographe DS i debljine komprimovane dojke pacijenta



Slika 4.8: Distribucija srednje vrednosti napona na mamografu GE Senographe DS u zavisnosti od debljine komprimovane dojke pacijenta



Slika 4.9: Distribucija broja pretraga u zavisnosti od napona na rendgenskoj cevi na mamografu GE Senographe DS



Slika 4.10: Zavisnost srednje vrednosti struje u rendgenskoj cevi mamografu GE Senographe DS od debljine komprimovane dojke

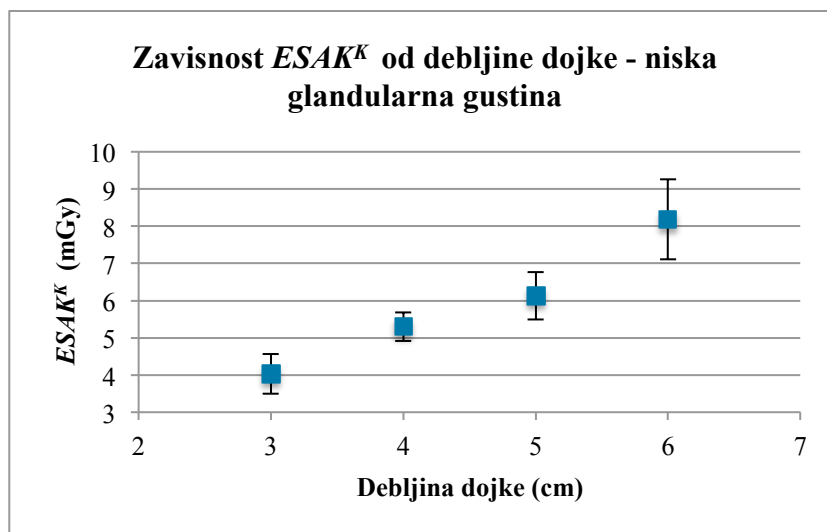
4.1.3.3 Analiza ulazne površinske kerme i srednje glandularne doze

U ovom poglavlju izložena je studija doza i dozimetrijskih parametara u konvencionalnim mamografskim pregledima; u nastavku teksta, ove veličine su označene sa indeksom «^K» u njihovom simbolu. Pacijentkinje obuhvaćene ovom studijom naknadno su uključene u mamografski projekat na SYRMEP korisničkom kanalu. Rezultati ove studije služili su za valutaciju efikasnosti sinhrotronske tehnike u odnosu na konvencionalnu metodu, čija analiza je izložena u poglavlju 4. 3. 3.

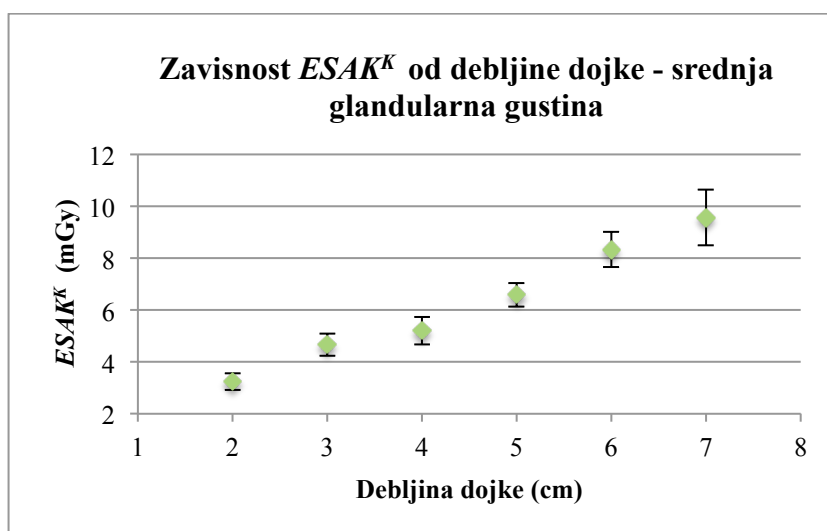
Konvencionalne srednje glandularne doze (MGD^K) su izračunate primenom različitih metoda; provera saglasnosti njihovih procena služila je kako kod valutacije efikasnosti sinhrotronske mamografije, tako i kod definisanja parametara ove pretrage, energije i brzine skeniranja (poglavlje 4.2.2.1.1).

Za potrebe analize kerma vrednosti na površini kože pacijenta $ESAK^K$ i procenu MGD^K , vrednosti parametara ekspozicije (HVL , kVp , anoda/filter) i debljine komprimovanih dojki preuzeti su iz *DICOM* fajla.

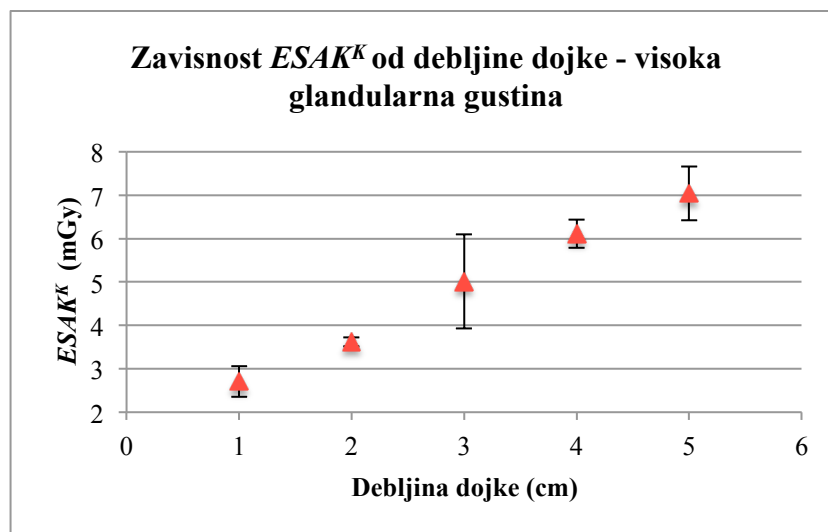
Na slikama 4.11, 4.12 i 4.13 ilustrovana je zavisnost $ESAK^K$ od debljine za tri glandularne gustine dojke (niska, srednja i visoka). Uzimajući u obzir svih 88 mamografskih pretraga, njena srednja vrednost je iznosila $5,49 \pm 1,58$ mGy.



Slika 4.11: Zavisnost $ESAK^K$ od debljine dojke za uzorak niske glandularne gustine



Slika 4.12: Zavisnost $ESAK^K$ od debljine dojke za uzorak srednje glandularne gustine

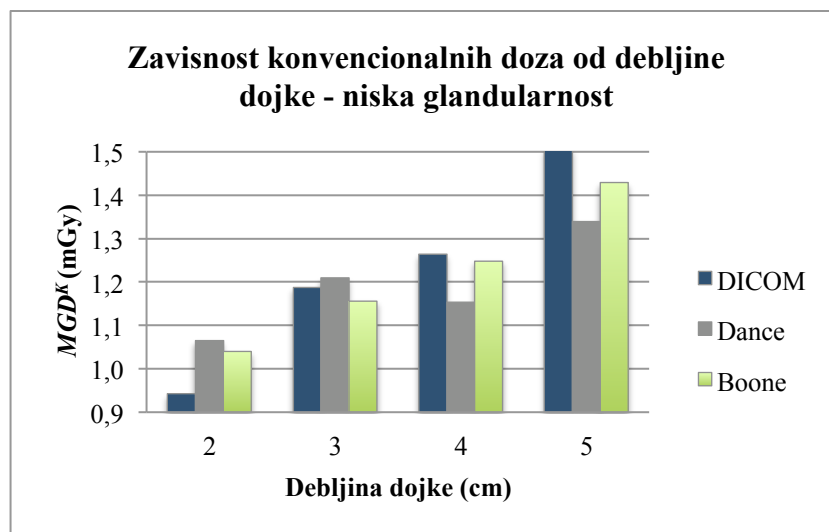


Slika 4.13: Zavisnost $ESAK^k$ od debljine dojke za uzorak visoke glandularne gustine

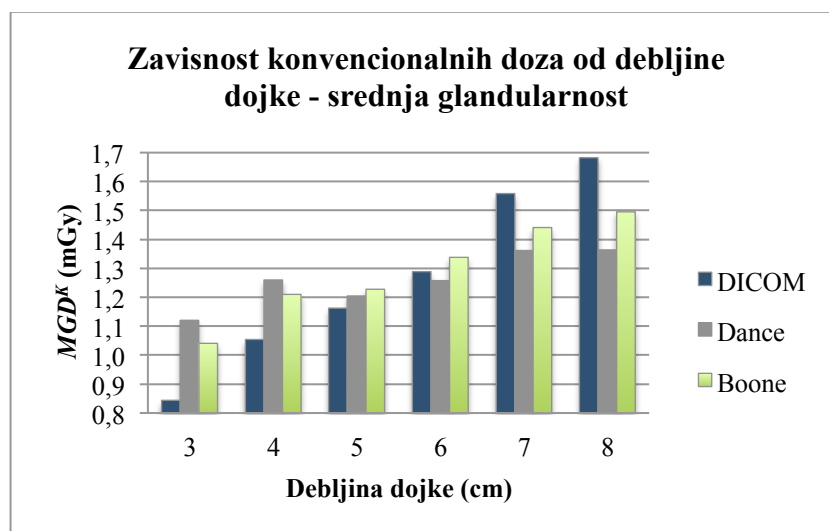
U skladu sa aktuelnom evropskom normativom (N. Perry et al., 2006), pacijentne doze u konvencionalnoj mamografiji najpre su procenjene Dance - ovom metodom - $MGD^{k,D}$ (D. R. Dance et al., 2000), a potom i alternativnom Boone – ovom metodom - $MGD^{k,B}$ (J.M. Boone, 1999). Za poređenje imidžing tehnika i ocenjivanje performansi mamografske opreme uobičajeno je da se koristi srednja glandularna doza za standardnu dojku. S obzirom na krajnji cilj ove studije, obe analitičke procene doza u konvencionalnim mamografskim pretragama urađene su za standard (tzv. «standardna» doza), definisan kao tkivo dojke glandularne gustine 50 %, čija debljina je jednaka njenoj izmerenom debljinom nakon kompresije (tzv. «standardna» dojka); u nastavku teksta, ove veličine su označene sa indeksom «s» u njihovom simbolu ($MGD^{k,D}_s$, $MGD^{k,B}_s$).

Na slikama 4.14, 4.15 i 4.16 izložen je detaljan pregled zavisnosti ovih doza, kao i doza preuzetih iz DICOM fajla ($MGD^{k,DF}$), od debljine komprimovane dojke i njihove glandularne gustine. Oni potvrđuju odličnu saglasnost doznih procena dveju analitičkih metoda; interval odstupanja se kreće od 1 do 13 %, sa srednjim odstupanjem u iznosu od svega 1 %.

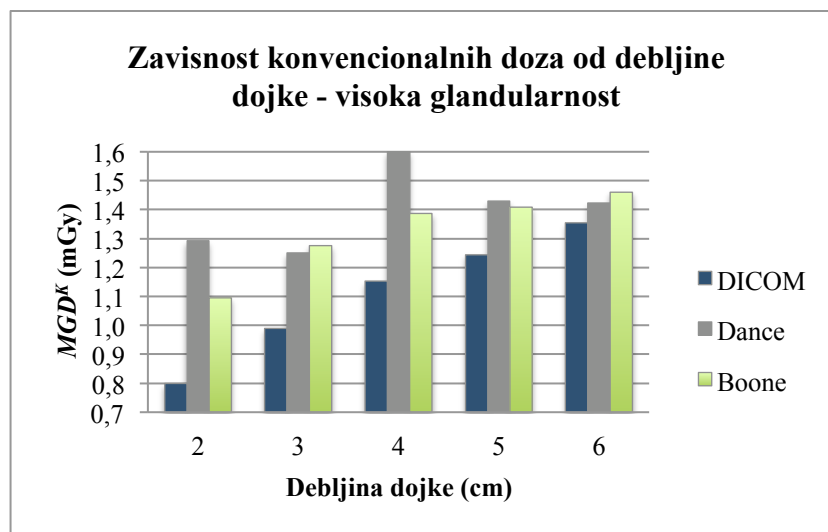
Za uzorke iste glandularne gustine, koji obuhvataju različite debljine komprimovanog organa, razlika između Boone - ovih i Dance - ovih srednjih vrednosti doza ne prelazi 2 % (slika 4.17).



Slika 4.14: Zavisnost srednjih vrednosti «standardne» doze procenjenih Dance – ovom ($MGD^{K,D}$) i Boone - ovom ($MGD^{K,B}$) analitičkom metodom i srednje vrednosti MGD preuzete iz DICOM fajla ($MGD^{K,DF}$) od debljine komprimovane dojke. Ove srednje vrednosti se odnose na uzorke niske glandularne gustine.



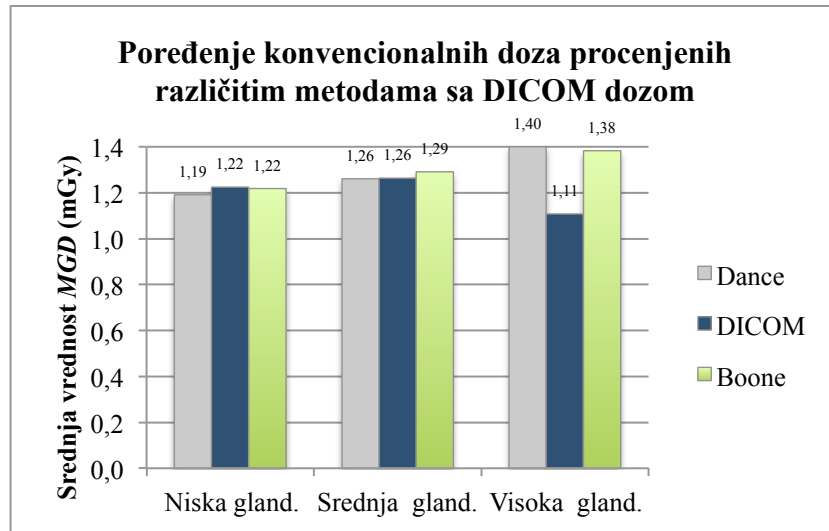
Slika 4.15: Zavisnost srednjih vrednosti «standardne» doze procenjenih Dance – ovom ($MGD^{K,D}$) i Boone - ovom ($MGD^{K,B}$) analitičkom metodom i srednje vrednosti MGD preuzete iz DICOM fajla ($MGD^{K,DF}$) od debljine komprimovane dojke. Ove srednje vrednosti se odnose na uzorke srednje glandularne gustine.



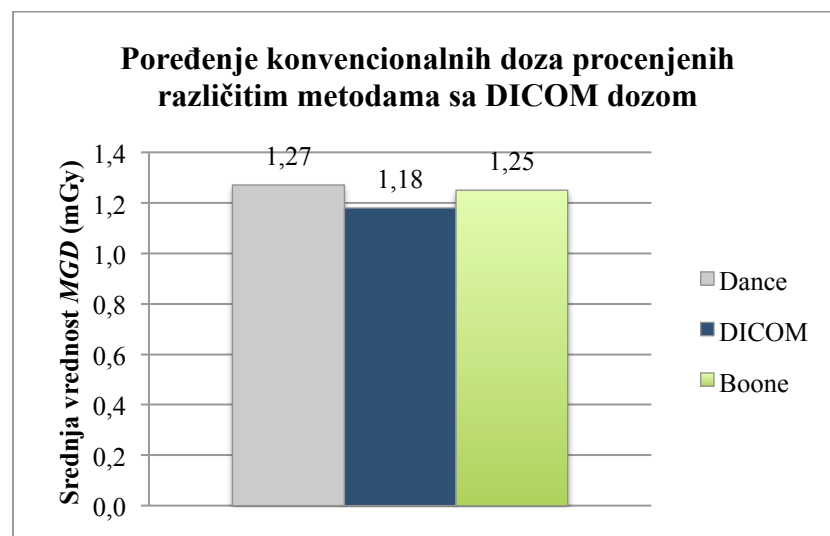
Slika 4.16: Zavisnost srednjih vrednosti «standardne» doze procenjenih Dance – ovom ($MGD^{K,D}$) i Boone - ovom ($MGD^{K,B}$) analitičkom metodom i srednje vrednosti MGD preuzete iz DICOM fajla ($MGD^{K,DF}$) od debljine komprimovane dojke. Ove srednje vrednosti se odnose na uzorke visoke glandularne gustine.

Analiza DICOM doza upućuje na zaključak da se iste odnose na standard dojke (glandularitet 50 % i debljina 50 mm) usvojen u evropskoj normativi za procenu doze (N. Perry et al., 2006). Pretpostavka o standardnom sastavu (glandularnost 50 %) u analitičkim procenama rezultirala je preceinjavanjem doze kod dojki veće glandularnosti i njenom nižom procenjenom vrednošću kod dojki niske glandularne gustine u odnosu na DICOM vrednosti (slika 4.17). Saglasno sa rezultatima studije Burch – a i Goodman - a (A. Burch, D.A. Goodman, 1998), efekti koji se verifikuju usled ove pretpostavke nastoje da se ponište kod uzorka dojki različitih glandularnih sastava. Na slici 4.18 ilustrovane su srednje vrednosti «standardnih» glandularnih doza procenjenih različitim analitičkim metodama i srednja vrednost doza preuzetih iz DICOM fajla. One se odnose na kompletan uzorak, koji obuhvata različite glandularne gustine i debljine komprimovanog organa. Odlična saglasnost ovih doznih procena meri se odstupanjima Boone – ove od Dance – ove srednje vrednosti u iznosu od 1,6 %.

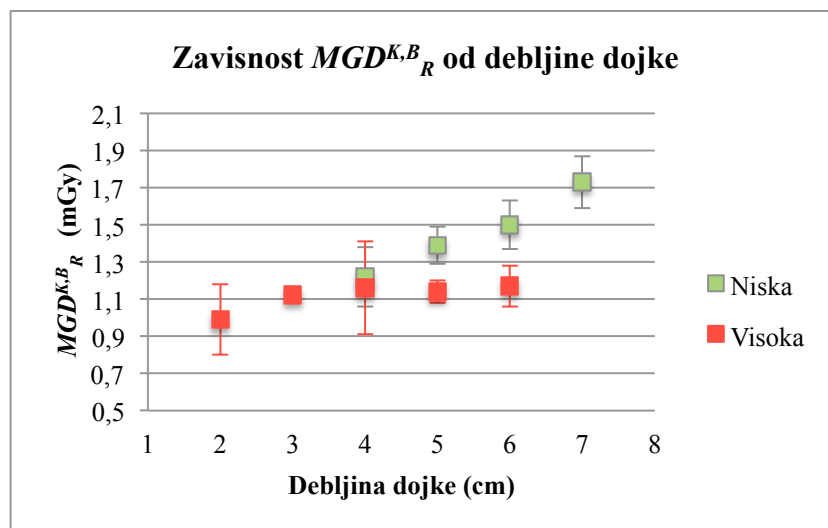
Primenom Boone – ove metode izračunate su doze i za procenjenu glandularnu gustinu tkiva i izmerenu debljinu komprimovane dojke, tzv. «stvarne/realne» doze $MGD^{K,B}_R$ (slika 4.19); ovo je omogućilo uvid u «greške» prouzrokovane pretpostavkom o njenom standardnom sastavu (50%). Uzimajući u obzir ukupan analizirani uzorak, srednja vrednost ove doze iznosi $1,29 \pm 0,15$ mGy. «Greške» prouzrokovane pretpostavkom o standardnom glandularitetu iznose 16 i 19 %, za nisku i visoku glandularnu grupu, respektivno (slika 4.20).



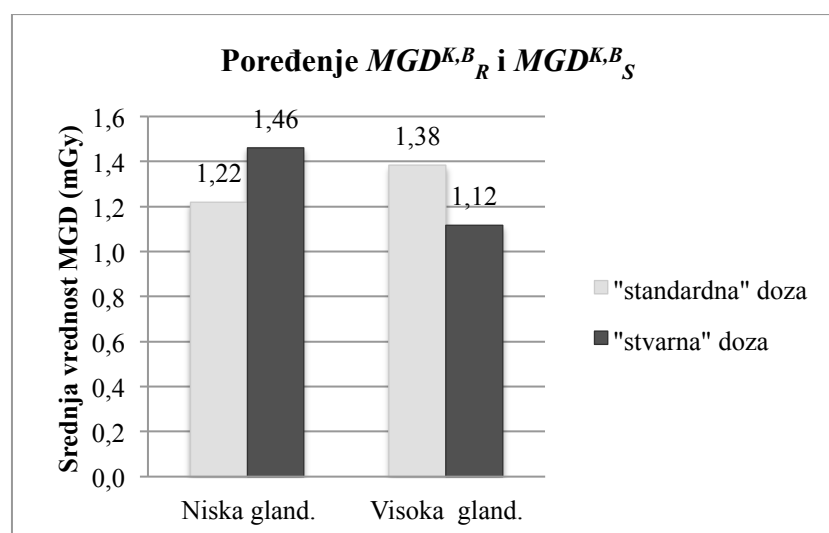
Slika 4.17: Zavisnost srednjih vrednosti «standardne» doze procenjenih Dance – ovom (D.R. Dance et al., 2000) i Boone - ovom (J.M. Boone, 1999) analitičkom metodom i srednje vrednosti MGD preuzete iz DICOM fajla od glandularne gustine dojke. Ove srednje vrednosti se odnose na uzorke iste glandularne gustine, koji obuhvataju različite debljine komprimovanih dojki.



Slika 4.18: Poređenje srednjih vrednosti «standardne» doze, procenjenih Dance – ovom (D.R. Dance et al., 2000) i Boone - ovom (J.M. Boone, 1999) analitičkom metodom, sa srednjom vrednošću doze preuzete iz DICOM fajla. Uzorak broji svih 88 pretraga koje su obuhvaćene ovom studijom.



Slika 4.19: Vrednosti «stvarne» doze u konvencionalnoj mamografiji procenjene Boone – ovom metodom ($MGD^{K,B}_R$), u zavisnosti od debljine i glandularne gustine dojke (niska i visoka)



Slika 4.20: Poređenje srednjih vrednosti «standardne» ($MGD^{K,B}_S$) i «stvarne» ($MGD^{K,B}_R$) konvencionalne doze, procenjene Boone – ovom metodom (J.M. Boone, 1999). Uzorak broji 32 i 22 pretrage pacijenata sa niskom i visokom glandularnom gustinom dojki, respektivno.

4.2 Procena pacijentne doze u sinhrotronskoj mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu

Sistem za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu dizajniran je specijalno za monitoring snopa laminarne forme, koja se razlikuje od geometrije snopa proizvedenog u konvencionalnoj rendgenskoj cevi. Osim toga, on garantuje maksimalnu osetljivost u energetskom intervalu predviđenom za mamografsku pretragu sa SR (15 – 22 keV).

Njega čine dve jonizacione komore opremljene s propratnom elektronikom (eng. *reading electronics*, u daljnjem tekstu RE) koja je integrisana unutar njihovog kućišta. Dinamički opseg (eng. *dynamic range*) komora je definisan u skladu sa minimalnim i maksimalnim vrednostima fluksa, a u skladu sa strujom elektrona u prstenu. U ovom intervalu, preciznost očitavanja iznosi 1 % od izmerene vrednosti signala.

Za razliku od većine konvencionalnih jonizacionih komora, koje su dizajnirane i kalibrisane za ozračenom celokupnom osetljivom zapreminom, osetljiva površina ovih komora je dovoljna da obuhvati pravougaoni profil sinhrotronskog snopa.

Specifičnost geometrije ovih komora ogleda se u tome što je pravac snopa zračenja normalan na vertikalno orijentisane elektrode. Na ovaj način se izbegla zavisnost signala u komori od vertikalne pozicije snopa, prouzrokovana nestabilnošću struje elektorna u prstenu.

S obzirom da se mamografska pretraga na SYRMEP korisničkom kanalu izvodi skeniranjem pacijenta kroz laminarni snop, doza se procenjuje iz izmerene vrednosti struje u komori, poznavajući energiju, dimenzije snopa na ulazu u istu i brzinu skeniranja ležaja sa pacijentom.

Sistem za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu služi za monitoring fluksa tokom različitih faza mamografske pretrage. Pre početka pretrage, njegove komore služe za optimizaciju karakteristika snopa; snimanjem RC monohromatora moguća je selekcija maksimalnog fluksa za odabranu energiju snopa. Kao što je već rečeno u poglavlju 3.1.1.2, tokom faze preskeniranja, zajedno sa ekspozimetrom, one se koriste za definisanje parametara pretrage; na osnovu izmerenog atenuacionog koeficijenta dojke selektuju se energija i brzina skeniranja koji garantuju korektnu ekspoziciju filma. Kao ključan element sigurnosnog sistema, tokom pretrage (faza skeniranja) one omogućavaju konstantan monitoringom doze (merenjem *ESAK* koja služi za procenu *MGD*) i verifikaciju konstantnosti fotonskog fluksa.

4.2.1 Sistem za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu

Logička šema sistema za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu ilustrovana je na slici 4.21.

IOC1 i IOC2 predstavljaju dozimetre i svaki od njih čine jonizaciona komora i njena RE, koji su smešteni u isto kućište. Detaljan opis ovih komora nalazi se u poglavlju 4.2.1.1. Zbog kriterijuma za redundantnost, realizovane su dve komore; pretraga može početi tek nakon potvrde konzistencije signala očitanih u njima.

Napon napajanja RE - e iznosi 8 V dok su komore povezane na izvor visokog napona (ISEC mod. SHQ226) i visoke stabilnosti (0,028 %), koji se kontroliše daljinski posredstvom RS232 interfejsa.

Digitalni signal konstantno je na raspolaganju na izlazu iz komora. Svaki milisekund, kodifikovane (20 *bit*) vrednosti (eng. *data signal*, u daljnjem tekstu DS) se transportuju zajedno sa klock signalom (eng. *clock signal*, u daljnjem tekstu CS) do interfejs/splitter komponente (eng. *Interface/Splitter*, u daljnjem tekstu I/S). Za njihov siguran prenos koriste se

optički kablovi. U I/S ovi signali se transformišu iz optičke u električnu formu (TTL) i muplikuju, kako bi bili istovremeno na raspolaganju za: sistem za preciznu procenu doze (PC104) i PLC sistem (PILZ Interface) za sigurnosnu kontrolu.

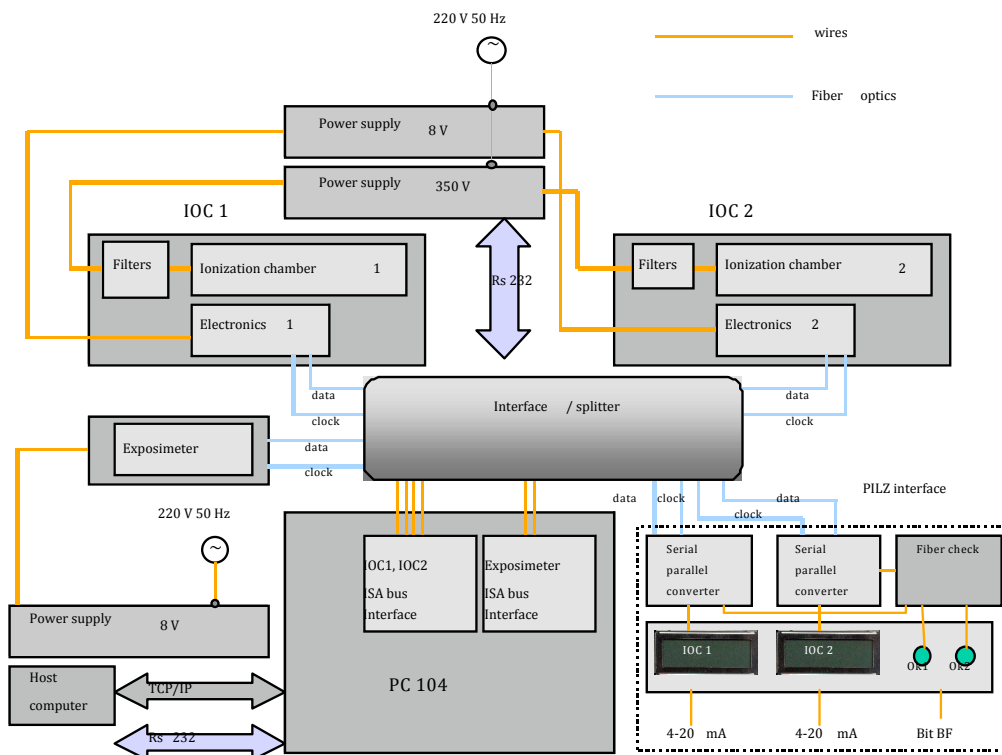
Po izlasku iz splitera, posredstvom ISA bus interfejsa, DS i CS se prenose do PC104. Pomoću dvosmernog protokola TCP/IP, kompjuter iz lekarske sobe (SHMI) komunicira s PC104 i može da zahteva određeni broj akvizicija. U tom momentu, PC104 započinje čitanje podataka i njihovo memorizovanje (obim memorije 8 Mbyte) u realnom vremenu. Po završetku sekvence, podaci se transportuju posredstvom TCP/IP u SHMI, gde se nastavlja njihova elaboracija i procena doze.

Istovremeno, na izlazu iz I/S na raspolaganju su DS i CS rikonvertovani u optičke signale. Oni se dalje transportuju do PILZ interfejsa, i konvertuju u struju intenziteta od 4 do 20 mA, koju čita PLC sa preciznošću od 12 bit-a (standard PLC – a).

Pomoću dva ekrana, koji se nalaze na PILZ interfejsu, struja u komorama se vizualizuje u realnom vremenu.

Poslednja funkcija PILZ – a predstavlja kontrola stanja optičkih kablova, o čemu izveštava putem BF signala.

RE, slična onoj kod komora, koristi se i za ekspozimetarski sistem. Signali podležu proceduri koja je analogna proceduri tzv. „IOC“ signala i očitavaju se posredstvom sopstvenog ISA bus interfejsa, smeštenog u PC104. S obzirom da signali iz ekspozimetra nisu relevantni za sigurnost pretrage, isti su isključeni iz grupe signala koje kontroliče PLC.



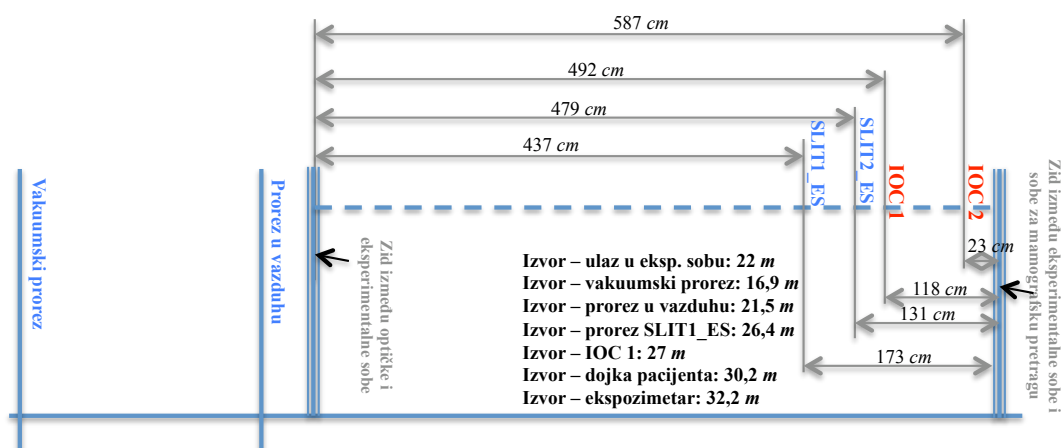
Slika 4.21: Logička šema sistema za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu

4.2.1.1 Jonizacione komore za mamografiju

Jonizacione komore na SYRMEP korisničkom kanalu dizajnirane su s ciljem da zadovolje zahteve određene njihovom specifičnom namenom: primena u mamografiji sa SR (geometrija podesna za monitoring laminarnog snopa) i brza RE. Sličan sistem je već korišćen za analogne potrebe na linijama namenjenim za *in vivo* kororarnu angiografiju u laboratorijama sinhrotrona: HASYLAB (Hamburg, Nemačka) i NSLS (Brookhaven national Laboratory, New York).

S ovim ciljem, realizovane su tri jonizacione komore (IOC1, IOC2 i IOC3), od kojih dve se upotrebljavaju tokom mamografske pretrage, omogućavajući kontrolu u skladu sa kriterijumom za redundantnost. Treća služi kao zamena u slučaju kvarova na nekoj od komora već instaliranih na korisničkom kanalu.

Ovaj sistem nije u direktnom kontaktu sa pacijentom, on je pozicioniran u eksperimentalnoj sali na 27 m od izvora i na 3 m od pacijenta. Na slici 4.22 prikazane su pozicije jonizacionih komora u odnosu na izvor i ostale elemente SYRMEP korisničkog kanala.

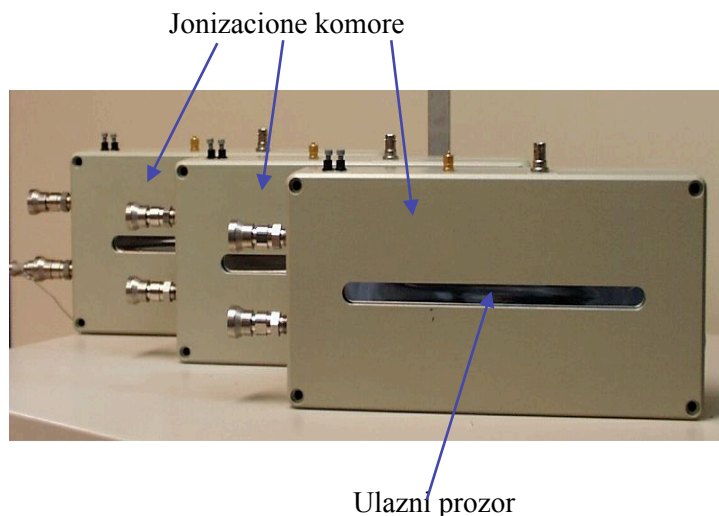


Slika 4.22: Pozicije jonizacionih komora (IOC1, IOC2) na SYRMEP korisničkom kanalu

Testiranje komora urađeno je u skladu sa indikacijama iz (AAPM, 1992). Oni su realizovani u laboratorijama ENEA – e i na SYRMEP korisničkom kanalu. Rezultati testova sažeti u magistrskom radu autora ove doktorske teze (T. Rokvić, 2005).

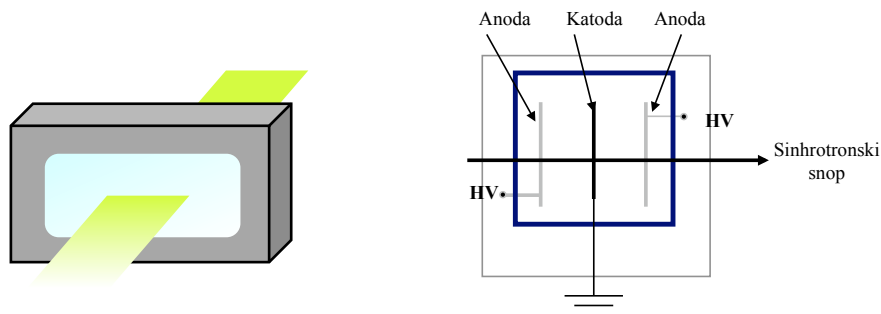
4.2.1.1.1 Opis mehaničkih karakteristika komora

Jonizacione komore sa tankim zidom koje se koriste u mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu okarakterisane su sa spoljašnjim prozorom koji odgovara laminarnoj formi sinhrotronskog snopa (slika 4.23).



Slika 4.23: Jonizacione komore za mamografiju na SYRMEP korisničkom kanalu

Kao što je već rečeno, za razliku od konvencionalnih sistema gde celokupna osetljiva zapremina biva ozračena, kod komora IOC ova zapremina je određena debljinom iste i profilom sopa, definisanog dimenzijom proreza SLIT1_ES i SLIT2_ES. Njihova geometrija (slika 4.24) omogućava merenje intenziteta zračenja nezavisno od vertikalne pozicije snopa, eliminišući probleme oko centriranja u slučaju malih vertikalnih oscilacija snopa.



Slika 4.24: Geometrija jonizacione komore za mamografiju na SYRMEP korisničkom kanalu, gde je pravac snopa normalan u odnosu na elektrode

Jonizacione komore su smešten u kućišta od aluminijuma (ROLEC) čije spoljašnje dimenzije iznose: $32 \times 16 \times 6.5 \text{ cm}^3$.

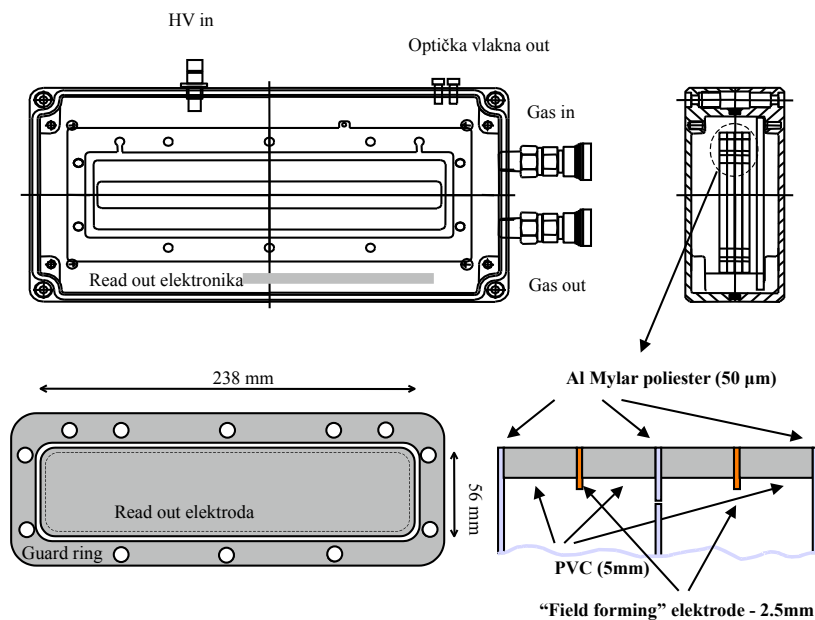
Osetljiva zapremina komore podeljena je u dve oblasti, debljina 12.5 mm , koje su ograničene dvema elektrodama povezanim na visoki napon (HV). Ove oblasti su međusobno razdvojene s centralnom elektrodom (eng. *central reading electrode*, u daljnjem tekstu CRE) pravougaone forme i dimenzija $25 \times 5 \text{ cm}^2$. Elektrode i spoljašnji prozor napravljeni su od Mylar polister filma, debljine $50 \mu\text{m}$, koji je presvučen s tankim slojem aluminijuma debljine desetak nm (Al Mylar poliester film). Ovi slojevi su prilepljeni pod pritiskom za ram od PVC – a, debljine 5 mm , koji služi da međusobno razdvoji elektrode u komori (slika 4.25). Zaštitni prsten (eng. *guard ring*) oko

CRE održava celovitost signala i koriguje distorziju električnog polja duž granice osetljive zapremine komore. On je realizovan posebnim hemijskim procesom odstranjivanja sloja aluminijuma sa poliester filma.

Na centralnu elektrodu instaliran je nosač na koji je povezana RE. Da bi se očuvalo homogeno električno polje u dvema oblastima komora instalirane su dve elektrode od bakra (eng. „*field forming*“ ili *guard ring electrode*, u daljnjem tekstu GRE), koje su povezana na napon čiji je intenzitet jednak polovini HV napona na elektrodama. Ove elektrode izlaze samo delimično iz PVC rama, smanjujući na ovaj način dimenzije osetljivog prozora na CRE.

Sva četiri rama spojena su pomoću PVC šrafova i pričvršćena za osnovu od gvožđa debljine 2 mm, koja je fiksirana u unutrašnjosti kućišta. Kućište ima: dva konektora Swagelok za ulaz i izlaz gasa, po jedan konektor za niski i visoki napon i dva za optičke kablove. Elektronika je integrisana u unutrašnjosti komore garantujući odsustvo elektronskog šuma iz spoljašnjeg okruženja. Analogni signal se konvertuje u digitalni unutar komore, iz koje dalje izlazi optičkim kablom. Komora je ispunjena vazduhom pod atmosferskim pritiskom, koji se zajedno sa temperaturom konstantno kontroliše, radi korekcije izmerenog fluksa.

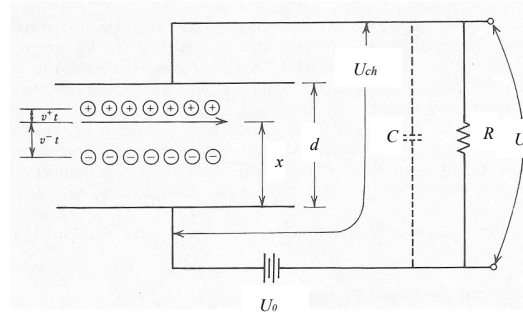
Na kućištu se nalaze dva prozora koja su zatvorena s Al Mylar poliester folijom (dimenzija 23.4 x 2 cm²) i kroz koje zračenje ulazi i izlazi iz komore. Dimenzije ovih prozora manje su u odnosu na dimenzije CRE. One su odabrane tako da se osigura sakupljanje svih fotoelektrona proizvedenih procesom jonizacije, čak i onih u blizini ivica prozora, koja dakle definiše aktivnu oblast.



Slika 4.25: Gore: tehnički crtež komora: prednja (levo) i bočna (desno) strana. Dole desno: prikaz PVC rama i elektroda instaliranih na njega. Dole levo: šema CRE od Al Mylar poliester (siva boja), struktura od Mylar poliester (bela boja); tamnom isprekidanom linijom ograničena je ivica GRE koja je napravljena od bakra.

4.2.1.1.2 Način funkcionisana komora

Na slici 4.26 ilustrovana je geometrijska konfiguracija standardne jonizacione komore. Pozicija snopa na ulazu opisana je distancom x u odnosu na anodu, dok je d rastojanje između elektroda, koje su polarizovane naponom U_0 .



Slika 4.26: Šematski prikaz standardne konfiguracije jonizacione komore

Prolaskom zračenja kroz komoru, duž linije njegove putanje, formiraju se parovi naelektrisanja. Pad napona na elektrodama $\Delta U = U_0 - U_{ch}$ u vremenskom intervalu t , prouzrokovan sakupljanjem ovog naelektrisanja na elektrodama komore, opisan je sledećom formulom (G.F. Knoll, 1989):

$$\Delta U(t) = \frac{n_0 e}{d C} (v^+ + v^-) t \quad (4.3)$$

C je ukupni kapacitet komore i ostalih komponenti paralelno vezanih u kolu, v^+ i v^- su brzine pozitivnih jona i elektrona, n_0 je broj formiranih parova naelektrisanja i e naelektrisanje elektrona ($Q = n_0 \cdot e$). U formuli 4.3 rekombinacija naelektrisanja je zanemarena.

S obzirom da elektroni imaju veću brzinu od pozitivnih jona, njihovo vreme kolekcije ($t^- = x / v^-$) kraće je od istog za jone. Doprinos elektrona maksimalnoj vrednosti signala $\Delta U(t)$ na detektoru opisan je sledećom formulom:

$$\Delta U(t^-) = \frac{n_0 e}{d C} (v^+ t^- + x) \quad (4.4)$$

Ovaj signal nastavlja da raste do isteka vremena t^+ , nakon koga i pozitivni joni stižu na površinu katode; joni prelaze distancu $v^+ t^+ = (d - x)$ i napon ΔU dostiže konstantnu vrednost:

$$\Delta U = \frac{n_0 e}{d C} [(d - x) + x] \quad (4.5)$$

Za $RC \gg t^+$ maksimalna vrednost ovog signala iznosi:

$$\Delta U_{\max} = \frac{n_0 e}{C} \quad (4.6)$$

Kao što se može videti iz formule 4.6, ΔU_{\max} ne zavisi od pozicije u komori na kojoj su formirani parovi naelektrisanja.

Na slici 4.27 grafički je ilustrovana zavisnost $\Delta U(t)$. Za konstantu RC čija vrednost je veća od vremena sakupljanja naelektrisanja na elektrodama detektora ($RC \gg ms$), ΔU dostiže svoju maksimalnu vrednost (formula 4.6). U suprotnom ($RC \ll ms$), samo signal koji potiče od sakupljenih elektrona doprinosi formiranju glavnog signala na detektoru, dok promena broja pozitivnih jona na anodi ne daje nikakav doprinos (eng. *electron – sensitive mode*) (Knoll, 1989).

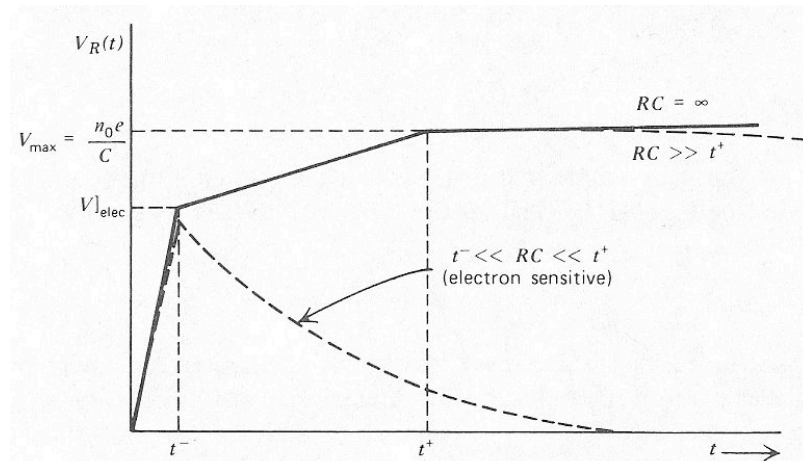
U ovom slučaju, visina signala raste do isteka vremena t^- , kada dostiže svoj maksimum:

$$\Delta U|_{elec} = \frac{n_0 e}{C} \cdot \frac{x}{d} \quad (4.7)$$

nakon čega ista opada po eksponencijalnom zakonu:

$$\Delta U(t)|_{elec} = \frac{n_0 e}{C} \cdot \frac{x}{d} \cdot e^{-(t-t^-)/RC} \quad (4.8)$$

Kao što se može zaključiti iz formule 4.8, u ovom modalitetu rada signal zavisi i od pozicije (visine) snopa u komori.



Slika 4. 27: Forma signala $\Delta U=V_R$ u funkciji od vremena za različite vrednosti konstante RC

Jonizacione komore na SYRMEP korisničkom kanalu funkcionišu u tzv. impulsnom režimu (eng. *pulse mode*), koji je diktiran zahtevom za poznavanjem ukupnog naelektrisanja Q kreiranog prolaskom zračenja kroz komoru. Ovaj signal sadrži informaciju o fluksu zračenja i omogućava

procenu doze koju snop predaje pacijentu.

Vreme čitanja signala dovoljno je kratko kako bi se zadovoljili sigurnosni zahtevi predviđeni za ovaj tip pretrage. Ovi detektori su projektovani tako da vremenska konstanta RC ima vrednost reda veličine milisekunda, što je približno jednako vremenu potrebnom za merenje signala. U ovim uslovima ($RC \approx \Delta t^+$) i za geometriju komore koja je ilustrovana na slici 4.25 signal na detektoru bi bio opisan sledećom formulom:

$$\Delta U = \frac{n_0 e}{d} \left[\frac{x}{C} + v^+ R \right] \quad (4.9)$$

To bi uslovalo rast signala tokom vremenskog intervala $t \leq \Delta t^+$ da bi po njegovom isteku ($t > \Delta t^+$) isti počeo da opada po eksponencijalnom zakonu:

$$\Delta U(t) = \frac{n_0 e}{d} \left[\frac{x}{C} + v^+ R \cdot (1 - e^{-(t - \Delta t^+)/RC}) \right] \quad (4.10)$$

Upravo zahtev $RC \approx ms$ uslovio je specifičnu geometriju komora na SYRMEP korisničkom kanalu, rešenje koje je moralo da garantuje nezavisnost visine signala od vertikalne pozicije snopa na ulazu u komoru (slika 4.24).

U ovoj konfiguraciji, snop zračenja stiže u osetljivu zapreminu komore prolazeći kroz vertikalno postavljene elektrode. Na taj način, mesto kreiranja parova naelektrisanja irelevantno je za visinu signala u komori. S obzirom na brzinu naelektrisanja (10 mm/ms) i vreme njihovog sakupljanja (1 ms) izabrana distanca između elektroda iznosi 10 mm .

4.2.1.2 Kalibracija sistema za dozimetriju

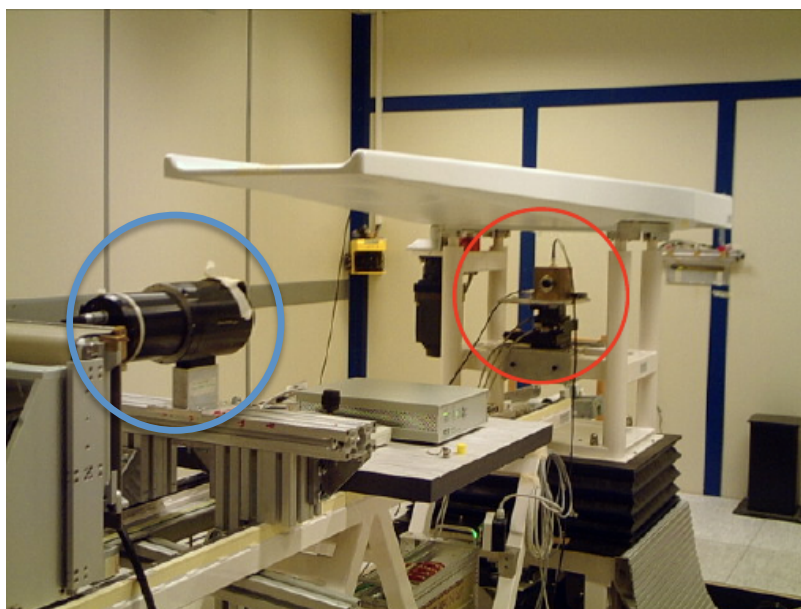
Kalibracija sistema za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu imala je za cilj povezivanje odbroja u komorama za mamografiju (IOC) i *ESAK* vrednosti u poziciji dojke pacijenta. Definisane ovog odnosa omogućilo je procenu srednje glandularne doze tokom sinhrotronske mamografske pretrage. Komore su kalibrisane s italijanskim nacionalnim etalonom za merenje apsolutne doze x-zračenja u energetskom intervalu od 8 do 50 keV (eng. *the INMRI - ENEA National Standard free-air chamber for low energy X-rays, u daljnjem tekstu FAC*) (M. Bovi et al., 2007).

Italijanski institut za metrologiju jonizovanog zračenja stavio je na raspolaganje još jednu komoru (eng. *secondary standard free-air chamber, u daljnjem tekstu SSC*), koja je dizajnirana i konstruisana u *INMRI - ENEA*. Ova komora je kalibrisana sa sinhrotronskim snopom kako bi se koristila za periodičnu kontrolu stabilnosti odbroja u komorama za sinhrotronsku mamografiju (IOC).

4.2.1.2.1 Kalibracija komora za mamografiju (IOC)

Kalibraciona merenja su realizovana na SYRMEP korisničkom kanalu. Komore za mamografiju (IOC) su se nalazile u njihovim stalnim položajima, karakterističnim za kliničku eksperimentalnu postavku (slike 3.8 i 4.22). Komora ENEA-FAC je bila smeštena u sobi za mamografsku pretragu, u poziciju dojke pacijenta tokom mamografske pretrage (slika 4.28). Ispod ležaja za pacijenta instalirano je postolje za eksperimentalnu instrumentaciju, na koji je bio postavljen pokretni nosač sa komorom ENEA-FAC; sistem za kompresiju dojke bio je uklonjen iz njegove stalne pozicije. Mogućnost horizontalnog, vertikalnog i rotacionog pomeranja ove komore dozvolila je njeno centriranje u odnosu na osu sinhrotronskog snopa. Iza ENEA-FAC komore, neposredno pre kućišta za detektor, nalazio se CCD senzor (*Photonic Science X-ray Hystar*), koji je korišćen za proveru profila snopa pre početka merenja (slika 4.28).

Pomoću termoelektričnih baterija, postavljenih ispred i iza svake od komora, merena je radna temperatura. Atmosferski pritisak je kontrolisan pomoću barometra koji se nalazio u eksperimentalnoj sobi. Da bi se smanjila greška u kalibracionoj proceduri komora za mamografiju IOC, ograničene su dimenzije snopa na njihovom ulazu (10 mm x 3 mm). Na ulaz u komoru ENEA-FAC bio je montiran kolimator (prečnik 3 cm). Centriranje u odnosu na snop realizovano je s dodatnim kolimatorom, veće dimenzije, koji je bio moniran na njihovu zadnju stranu; ono se sastojalo u kontroli koncentričnosti kolimatorskih otvora za prolaz zračenja na snimku napravljenom sa CCD detektorom.



Slika 4. 28: Pozicija INMRI – ENEA komora (unutar crvenog kruga) tokom ESAK merenja na SYRMEP korisničkom kanalu. CCD detektor (unutar plavog kruga) smešten je na nosač fiksiran na šine i pozicioniran iza komora duž linije prostiranja sinhrotronskog snopa

Kalibraciona merenja su urađena za energetski interval od 9 do 28 keV. Struja u komori ENEA-FAC i odbroj u komorama IOC (izražen u arbitrarnim jedinicama, eng. *arbitrary unit*, u daljnjem tekstu u.a.) normirani su na vrednost struje/odbroja u ovim komorama u standardnim atmosferskim uslovima ($T=20^{\circ}C$, $p=1013,25hPa$, $H=50\%$) i struju elektrona u sinhrotronskom prstenu. Takođe, uzet je u obzir i ofset komora tj. njihov odbroj registrovan kada je blenda BS za regulisanje prolaska snopa na liniji bila zatvorena (slika 3.5).

Ulazna kerma u vazduhu u jedinici vremena (eng. *Entrance Surface Air Kerma Rate*, u daljnjem tekstu RESAK) u poziciji dojke pacijenta povezana je sa stujom u ENEA-FAC komori sa sledećom formulom (M. Bovi et al., 2007):

$$RESAK = \frac{I}{\rho_{air} \cdot V} \frac{W_{air}}{e} \frac{1}{1 - g_{air}} \prod_i k_i \quad (4.11)$$

gde su:

ρ_{air} – gustina vazduha u standardim atmosferskim uslovima ($1,208 \text{ kg/m}^3$),
 V – zapremina ENEA-FAC komore ($V(\text{ENEA-FAC})=2,8394 \cdot 10^{-7} \text{ m}^3$),
 (W_{air}/e) – srednja energija za stvaranje jonskog para ($33,97 \text{ J/C}$),
 g_i - deo početne energije elektrona izgubljen na proizvodnju zakočnog zračenja

I – struja u ENEA-FAC komori izražena u amperima

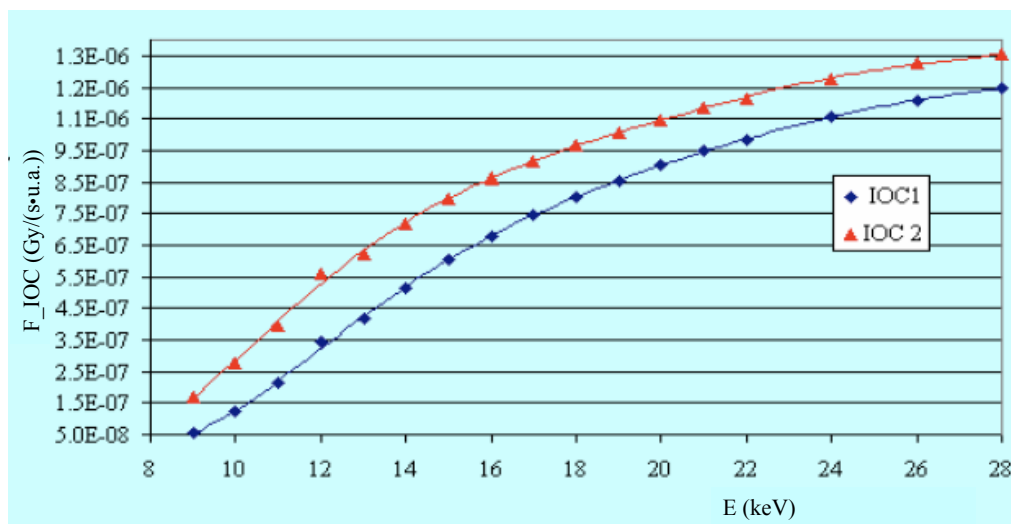
$\prod k_i$ – proizvod korekcionih faktora na: efekat rekombinacije naelektrisanja unutar ENEA-FAC komore, doprinos rasejanih fotona, uticaj apsorpcije fluorescentnih fotona, gubitak elektrona na elektrodama ove komore i atenuaciju u sloju vazduha prisutnom između prozora za ulaz zračenja i elektroda za sakupljanje jona.

Nakon procene korekcionih faktora (k_i) bilo je moguće izračunati RESAK iz očitane struje u komori ENEA – FAC. Kalibracioni koeficijenti komora za mamografiju (F_{IOC_i}) procenjeni su pomoću sledeće formule:

$$F_{IOC_i} = \frac{RESAK}{I_{IOC_i}} \quad (4.12)$$

gde je I_{IOC_i} odbroj u komorama IOC, koji sadrži u sebi korekciju usled razlike u atenuaciji fotonskog snopa u prostoru između ove i komore INMRI – FAC, prouzrokovan razlikom između realnih i referentnih atmosferskih uslova. Ovi kalibracioni koeficijenti su dobijeni u jedinicama Gy/s.u.a..

Na grafiku sa slike 4.29 prikazana je energetska zavisnost dobijenih kalibracionih faktora F_{IOC} (M. Bovi et al., 2007). Za energetski interval od interesa za sinhrotronsku mamografiju, podaci su interpolisani sa polinomskim fit funkcijama.



Slika 4.29: Zavisnost normiranih kalibracionih koeficijenata mamografskih komora IOC1 (plava boja) i IOC2 (crvena boja) od energije sinhrotronskog snopa (M. Bovi et al., 2007)

4.2.1.2.2 Kalibracija ENEA - SSC komore

Kalibracija ENEA - SSC komore realizovana je u eksperimentalnim uslovima identičnim uslovima iz kalibracionih merenja sa komorama za mamografiju, s tim da je komora ENEA - FAC uklonjena iz ranije postavke i na njeno mesto je instalirana komora ENEA - SSC.

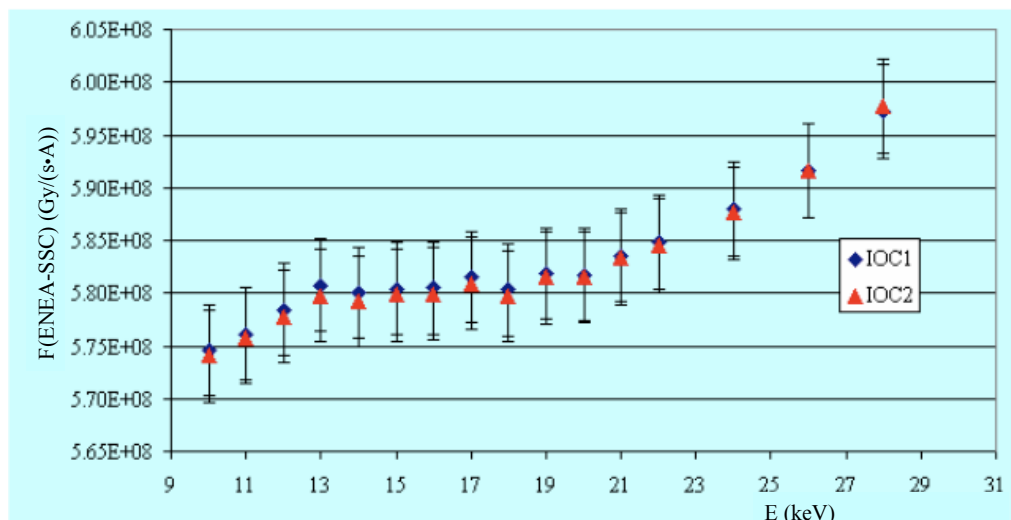
Kalibracioni koeficijenti ove komore $F(ENE A - SSC)$ povezuju struju u istoj $I(ENE A - SSC)$ sa ulaznom kerma vrednošću u vazduhu u jedinici vremena ($RESAK(IOC)$):

$$F_i(ENE A - SSC) = \frac{RESAK(IOC_i)}{I(ENE A - SSC)} \quad (4.13)$$

Za potrebe procene ovih koeficijenata, $RESAK$ je izračunata iz odbroja u komorama IOC (formula 4.12). Kalibracija je urađena u odnosu na obe komore IOC na šta ukazuje indeks "i" u formuli 4.13.

Kalibraciona merenja su napravljena za energetski interval od 9 do 28 keV. Pristup u obradi eksperimentalnih podataka ostao je nepromenjen u odnosu na isti kod kalibracije komora za mamografiju; odbroj (bez offset-a) u komorama normiran je na odbroj u standardnim atmosferskim uslovima i struju elektrona u sinhrotronskom prstenu.

Na grafiku sa slike 4.30 prikazana je energetska zavisnost kalibracionih faktora komore ENEA - SSC (M. Bovi et al., 2007).



Slika 4.30: Energetska zavisnost normiranih kalibracionih koeficijenata ENEA-SSC komora u odnosu na IOC1 (plava boja) i IOC2 (crvena boja)

4.2.2 Eksperimentalni detalji

4.2.2.1 Optimizacija mamografske pretrage u skladu sa individualnim karakteristikama dojke pacijenta

Mamografska pretraga na SYRMEP korisničkom kanalu izvođena je simultanim skeniranje dojke pacijenta i detektora kroz monohromatski snop laminarne forme. Za razliku od konvencionalne mamografije, ova pretraga je pružala mogućnost ispitivanja selektovanog dela organa, koji se definisao neposredno nakon pozicioniranja pacijenta.

Horizontalna dimenzija snimka iznosila je 22 *cm* dok je njegova vertikalna dimenzija bila određena veličinom ispitivane zone dojke. Kao što je navedeno u prethodnim poglavljima, pretraga se izvodila na blago komprimovanom organu; veoma često, sile koje su primenjivane bile su slabijeg intenziteta u poređenju sa istim na konvencionalnom mamografijom, što je prouzrokovano činilo tolerantnijim a pretragu manje neprijatnom.

Optimizovana ekspozicija podrazumevala je podešavanje parametara pretrage (energije snopa i brzine skeniranja) u skladu sa morfološkim karakteristikama (gustina žlezdanog tkiva) i debljinom organa. Ona je garantovala optimalnu produktivnost ovog sistema za sinhrotronsku mamografiju, kako u smislu predate doze tako i u smislu kvaliteta slike koju ista proizvodi.

Mamografska pretraga sa SR odvijala se u dve faze, prva («preskeniranje») koja je imala za cilj definiciju parametara pretrage i druga u kojoj se vršila akvizicija snimka («skeniranje»).

Izbor energije snopa za sinhrotronsku mamografiju bazirala se na debljini i gustini žlezdanog tkiva dojke, garantujući željenu optičku gustinu filma (OD=1,6) i predatu dozu nižu od iste u konvencionalnoj mamografiji (GE Senographe DS). Gustinu dojke procenjivao je radiolog na osnovu konvencionalnog mamograma dok se njena debljina merila neposredno nakon

kompresije. Ova energija najčešće se nalaze unutar intervala od 18 do 22 keV. Detaljan opis procedure definisanja tabele za odabir energije pretrage u skladu sa individualnim karakteristikama radiolgrafisane dojke sadržan je poglavlju 4.2.2.1.1.

Korektnost izbora energije za mamografsku pretragu proveravao se kratkom ekspozicijom selektovane oblasti dojke (preskeniranje).

Brzina pre skeniranja bila je određena osetljivošću ekspozimetarskog sistema. Predata doza u ovoj fazi pretrage nije prelazila desetak posto od vrednosti doze pri jednoj konvencionalnoj mamografiji.

Tokom preskeniranja merene su vrednosti fotonskog fluksa na ulazu (pomoću jonizacionih komora) i izlazu (pomoću ekspozimetra) iz dojke, koji su omogućili procenu njenog atenuacionog koeficijenta. U slučaju da ova vrednost ukazuje na gustinu dojke bitno različitu od pretpostavljene, sistem za automatsku ekspoziciju bi davao mogućnost povećanja energije snopa, kako bi se omogućila njegova bolja penetracija i smanjenje predate doze.

Osobine H & D kriva FSS igrade su bitnu ulogu u definisanju parametara ekspozicije mamografske pretrage. Kao što je već rečeno u poglavlju 1.1.4.1, one pokazuju funkcionalnu zavisnost OD od logaritma ekspozicije, koja je proporcionalna proizvodu vremena ekspozicije i fotonskog fluksa. Za snop laminarne forme i konstante vertikalne dimenzije h_{snop} trajanje ekspozicije t_{exp} je obrnuto proporcionalno brzini skeniranja v_{film} :

$$t_{exp} = \frac{h_{snop}}{v_{film}} \quad (4.14)$$

Detaljna studija H & D kriva filma (Kodak MinR 2000) u zavisnosti od energije i vremena ekspozicije ukazala je na greške u zakonu njegovog reciprociteta (eng. *reciprocity law failure*). Radi se o studiji realizovanoj na SYRMEP korisničkom kanalu, u kojoj su snimljene H & D krive za energije predviđene projektom kliničke mamografije (17 – 21 keV). Za svaku od ovih energija i različite brzine skeniranja filma (od 5 do 35 mm/s) snimljene su familije karakterističnih kriva. Rezultati ove studije za energiju od 18 keV ilustrovani su na slici 4.31. Sigmoidne krive, identične forme, međusobno se razlikuju po poziciji njihove prevojne tačke u $OD=f(\log(I_{IOC}))$ ravni. Osim što se zapaža funkcionalna zavisnost ovog parametra krive od brzine skeniranja filma, očigledno je da se rastojanje između istih smanjuje sa brzinom. Ova zavisnost «odgovora» filma od vremena ekspozicije ukazuje na grešku u zakonu njegovog reciprociteta.

Za datu energiju snopa, karakteristične krive ovog detektora mogu se opisati sledećom funkcijom (D. Dreossi et al., 2006):

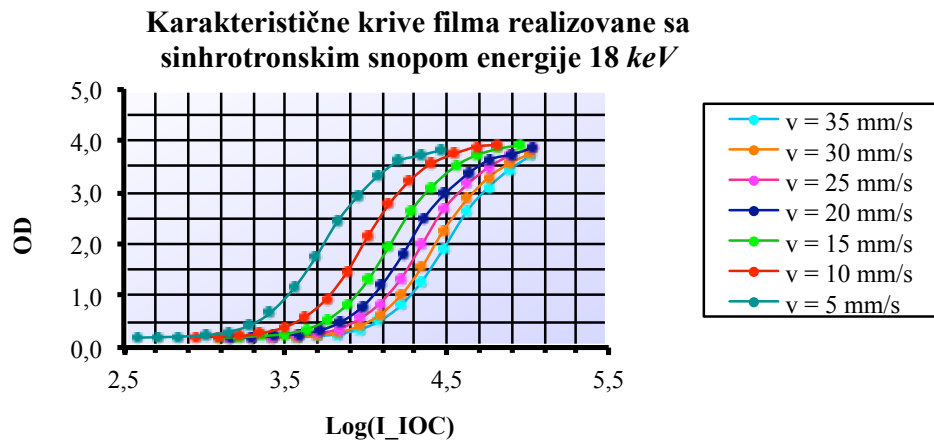
$$OD = \frac{A_0 - A_1}{1 + e^{\frac{\log(I_{IOC}) - A_3}{A_2}}} + A_1 \quad (4.15)$$

gde su A_i parametri fita, OD optička gustina filma i I_{IOC} odbroj jonizacione komore, srazmeran fluksu fotona u poziciji filma. A_3 je jedini od četiri parametara koji pokazuje zavisnost od vremena ekspoziciji filma,

koja se može opisati sledećom logaritamskom funkcijom (D. Dreossi et al., 2006):

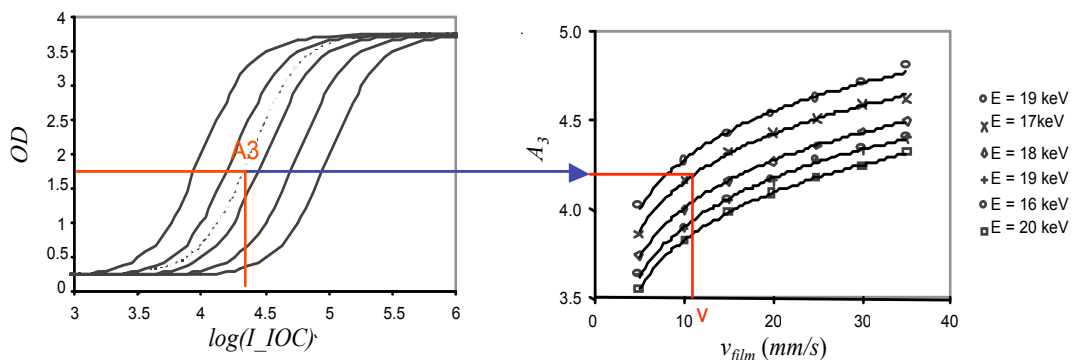
$$A_3 = K_1 \cdot \ln(v) + K_2 \quad (4.16)$$

K_1 i K_2 su parametri fita relacije 4.16. U prvoj aproksimaciji, K_1 ima konstantnu vrednost dok parametar K_2 pokazuje linearnu zavisnost od energije u intervalu od 16 do 22 keV.



Slika 4. 31: Greška u zakonu reciprociteta filma (Kodak MinR 2000): H & D krive su realizovane sa sinhrotronskim snopom energije 18 keV i različite brzine njegovog skeniranja kroz snop

Na taj način, fluks fotona u poziciji detektora i željena vrednost optičke gustine filma definišu tačku u ravni $OD = f$ (ekspozicija), kroz koju prolazi samo jedna H & D kriva, koja je opisana s karakterističnom vrednošću parametra A_3 . Definisanjem ove tačke, na osnovu odbroja u komori za mamografiju, dobijenog konverzijom struje u ekspozimetra registrovane tokom faze pre skeniranja, i za $OD = 1.6$ vršena je procena brzine filma za već odabranu energiju snopa (slika 4.32).



Slika 4. 32: Procena brzine pretrage a) H & D filma za energiju snopa 17 keV i različita vremena ekspozicije b) grafik zavisnosti parametra A_3 od brzine filma

4.2.2.1.1 *Definisanje tabele za odabir energije mamografske pretrage*

U skladu sa prokolom kliničkog projekta na SYRMEP korisničkom kanalu, dozni limiti u sinhrotronskoj mamografiji bili su definisani sa dozama koje se primenjuju u konvencionalnoj mamografiji kod dojki identičnih atenuacionih karakteristika.

Eksperimentalna procena ovih «konvencionalnih» doza realizovana je u bolnici iz Trsta na mamografu GE Senographe DS. S test uzorcima (*CIRS, Computerized Imaging Reference Systems*) različitog glandularnog sastava i debljine simulirana je atenuacija snopa x – zračenja u dojci. Eksperimentalna postavka je bila identična kliničkoj postavci tokom mamografske pretrage pacijenata na ovom mamografu; test uzorci su bili smešteni između kompresorskih ploča, dok je ekspozicija urađena u AOP/STD modalitetu. Ove referentne vrednosti predstavljaju doze izračunate za dojku standardnog sastava čija debljina je identična debljini test uzoraka; njihova procena je urađena su skladu sa smernicama iz Evropske normative za procenu doze u mamografiji (N. Perry et al., 2006), primenom Dance – ove metode (formula 4.1) (D. R. Dance et al., 2000). Rezultati su prikazani u tabeli 4.15.

Konvencionalne doze iz ove tabele upoređene su sa dozama u sinhrotronskoj mamografiji, procenjene za dojke identičnih atenuacionih osobina i različite parametre ekspozicije, koji garantuju željeni kvalitet snimka. Za date karakteristike dojke, odabrana je najniža energija sinhrotronskog snopa koja može da proizvede željenu optičku gustinu filma, s dozom koja je niža u odnosu na «konvencionalnu» dozu u mamografiji dojke identičnih atenuacionih karakteristika.

Tabela 4.15: MGD na konvencionalnom mamografu GE Senographe DS

Debljina (cm)	Glandularna gustina (%)			
	0	50	75	100
2	0,51	0,64	0,74	
3	0,55	0,68	0,78	0,91
4	0,70	0,86		1,19
5	0,81	1,16	1,38	1,40
6	0,97	1,38	1,52	1,44
7	0,95	1,27	1,55	2,04

Polazeći od H & D kriva filma, za svaku energiju snopa i tzv. referentnu brzinu skeniranja (20 mm/s) izračunat je odbroj u komorama za mamografiju (I_{IOC}), neophodan za postizanje željene optičke gustine filma (OD=1,6). Njoj odgovarajuće *ESAK* vrednosti u poziciji pacijenta korigovane su na atenuaciju snopa u dojci specifičnih atenuacionih osobina; ovo je bilo neophodno jer je snimanje karakterističnih kriva filma urađeno u kliničkoj eksperimentalnoj postavci bez pacijenta.

Polazeći od formule 4.15, odbroj u komorama za mamografiju za referentnu brzinu skeniranja ($I_{IOC_{20mm/s}}$) iznosi:

$$I_{_IOC}\left(20\frac{mm}{s}\right) = 10^{\left[A_3\left(20\frac{mm}{s}\right) + A_2 \ln \frac{A_0 - OD_{ref}}{OD_{ref} - A_1}\right]} \quad (4.17)$$

gde je na osnovu relacije 4.16, koeficijent A_3 izračunat po sledećoj formuli:

$$A_3\left(20\frac{mm}{s}\right) = K_1 \cdot \ln(20) + K_2\left(20\frac{mm}{s}\right) \quad (4.18)$$

Ulazna kerma u vazduhu bez povratnog rasejanja u poziciji dojke pacijenta procenjena je primenom kalibracionih koeficijenata komora IOC (formula 4.12) a na osnovu sledeće formule:

$$ESAK = F_{_IOC} \cdot I_{_IOC} \cdot \frac{l_{calib.}}{l} \cdot \frac{h}{v} \quad (4.19)$$

Za horizontalnu dimenziju snopa (l), različitu u odnosu na istu tokom kalibracionih merenja sa komorama IOC ($l_{calib.}$), prethodna fomula koriguje odbroj $I_{_IOC}$ (faktor $l_{calib.}/l$). Odnos vertikalne dimenzije snopa (h) i brzine skeniranja pacijenta (v) definiše dužinu trajanja ekspozicije.

Korekcija ulazne kerme u vazduhu (formula 4.19) na atenuaciju snopa u dojci specifičnih atenuacionih osobina, postignuta je primenom sledeće formule:

$$ESAK_{kor} = ESAC \cdot \exp\left(\mu_g(d-1) \cdot G + \mu_{ad}(d-1)(1-G) + \mu_k \cdot 1\right) \quad (4.20)$$

gde su:

d - ukupna debljina komprimovane dojke (pretpostavljena debljina kože iznosila je 0,5 cm tj. ukupno 1 cm, uzimajući u obzir debljinu na ulazu i izlazu snopa iz dojke)

μ_{ad} , μ_g i μ_k - atenuacioni koeficijenti adipoznog i glandularnog tkiva dojke i tkiva kože, respektivno

G – tzv. linearni glandularni sastav dojke definisan sledećom formulom:

$$G = \frac{g \cdot \rho_{ad}}{g \cdot \rho_{ad} + \rho_g \cdot (1-g)} \quad (4.21)$$

gde ρ_{ad} i ρ_g označavaju gustine adipoznog i glandularnog tkiva, respektivno.

Formula 4.21 daje vezu između glandularnog sastava dojke definisanog odnosom između njegove mase m_g i ukupne mase dojke m_{tot} :

$$g = \frac{m_g}{m_{tot}} \quad (4.22)$$

i glandularnosti G definisane odnosom između debljine koja odgovara glandularnoj frakciji dojke (x_g) i ukupne debljine untrašnjeg sloja dojke bez kože:

$$G = \frac{x_g}{x_{tot}} \quad (4.23)$$

Aktuelni literaturni izvori raspolažu sa različitim podacima o hemijskom sastavu i gustini tkiva dojke i kože, što se direktno odražava na razlike u njihovim atenuacionim karakteristikama. Ovo je bio razlog što je proceni sinhrotronske doze za potrebe definisanja tabele za odabir energije za mamografsku pretragu prethodila detaljna studija atenuacionih koeficijenata strukturnih komponenti dojke i kože.

Nakon konsultacije više literaturni izvora (G. R. Hammerstein et al.; 1979, ICRU 1989; ICRP, 2002), selekcija referentnog sastava dojke je urađena u skladu sa kriterijumom o bezbednosti pretrage. Odabrani su koeficijenti koje karakteriše najjača atenuacija, dobijeni za sastave tkiva dojke i kože preuzeti iz ICRU 44 (ICRU, 1989) i ICRP 52 (ICRP, 2002) izveštaja, respektivno (tabela 4.16).

Program XmuDat (verzija 1.0.1) (XmuDat, 1998) je korišćen za izračunavanje atenuacionih koeficijenata, koje se baziralo na hemijskom sastavu i masenom udelu strukturnih komponenti atenuacionih materijala. Ovaj program dozvoljava selekciju energetskog opsega unutar intervala od 1 do 50 keV.

Tabela 4.16: Ateuacioni koeficijenti strukturnih komponenti dojke (adipozno i glandularno tkivo), dojke standardnog sastava (glandularna gustina 50%) i kože, procenjeni na osnovu hemijskog sastava tkiva dojke (ICRU 1989) i kože (ICRP, 2002).

E (keV)	Adipozno tkivo		Tkivo dojke standardnog sastava		Glandularno tkivo		Koža	
	$(\mu/\rho)_{ad}$ (cm ² /g)	μ_{ad} (cm ⁻¹)	$(\mu/\rho)_{st}$ (cm ² /g)	μ_{st} (cm ⁻¹)	$(\mu/\rho)_g$ (cm ² /g)	$\mu_{g,l}$ (cm ⁻¹)	$(\mu/\rho)_k$ (cm ² /g)	$\mu_{k,l}$ (cm ⁻¹)
16	0,923	0,876	1,163	1,186	1,404	1,545	1,279	1,407
17	0,804	0,764	1,004	1,024	1,204	1,326	1,100	1,210
18	0,705	0,670	0,872	0,890	1,039	1,144	0,953	1,048
19	0,630	0,599	0,772	0,788	0,914	1,007	0,841	0,925
20	0,567	0,538	0,687	0,701	0,808	0,890	0,746	0,820
21	0,518	0,492	0,622	0,634	0,725	0,799	0,672	0,739
22	0,475	0,451	0,565	0,576	0,655	0,721	0,608	0,669

S obzirom da ICRU 44 literaturni izvor raspolaže sa hemijskim sastavom adipoznog tkiva i dojke standardnog sastava (50 % glandularnost), procena atenuacionih koeficijenata glandularne frakcije (μ_g) i njene gustine (ρ_g) bazirala se na primeni sledećih formula:

$$\mu_g = \left[2 \cdot \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{st} - \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{ad} \right] \cdot \rho_g \quad (4.24)$$

$$\rho_g = \frac{\rho_{st} \cdot \rho_{ad}}{2 \cdot \rho_{ad} - \rho_{st}} \quad (4.25)$$

gde su (μ/ρ) maseni atenuacioni koeficijenti i indeksi “st” se odnosi na dojku standardnog sastava.

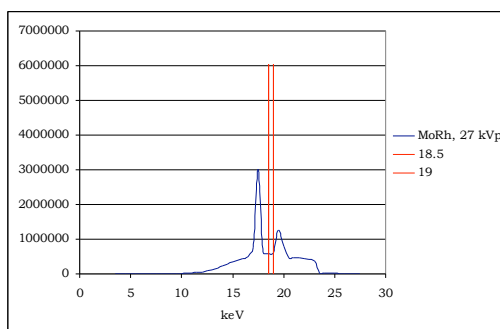
Ovako dobijene *ESAK* vrednosti korišćene su za izračunavanje sinhrotronske doze; kako bi bilo moguće njihovo poređenje sa konvencionalnim dozama iz tabele 4.15, iste su izračunate za dojku standardnog sastava. Metod usvojen za procenu doze na SYRMEP korisničkom kanalu opisan je u poglavlju 4.2.2.2.

Izložena procedura je omogućila definisanja tabele za izbor energije za mamogafsku pretragu na SYRMEP korisničkom kanalu (tabela 4.17). Ova tabela sadrži u sebi korekciju, koja je urađena nakon prvih 17 pretraga sa SR; ista je omogućila dodatnu redukciju sinhrotronske u odnosu na konvencionalnu dozu, u iznosu u proseku oko 20 %, u zavisnosti od debljine i sastava dojke.

Tabela 4.17: Energije snopa za sinhrotronsku mamografiju u funkciji od radiološke gustine tkiva (niska: 0 – 33%; srednja: 34 – 66% i visoka: 67 – 100%) i debljine dojke. Svaka debljina se odnosi na interval koji se kreće od vrednosti za 0,5 cm manje do vrednosti za 0,4 cm veće od iste koja je navedena u tabeli (npr. debljina od 4 cm obuhvata interval od 3,5 do 5,4 cm)

Energija (keV)		Radijološka gustina tkiva		
		Niska	Srednja	Visoka
Debljina (cm)	2	17,5	18,0	18,0
	3	18,5	18,5	18,5
	4	18,5	19,0	19,0
	5	18,5	19,5	19,5
	6	19,0	20,0	20,5
	7	20,0	20,5	21,0

Radi ilustracije, na slici 4.33 prikazani su spektar zračenja proizveden u rendgenskoj cevi (*Mo/Rh*, 27 *kVp*) i spektri monohromatskog sinhrotronskog snopa (18,5 i 19 *keV*), koji predstavljaju odgovarajući izbor za dati tip dojke.



Slika 4.33: Poređenje spektra proizvedenog u rendgenskoj cevi (*Mo/Rh*, 27 *kVp*) sa spektima monohromatskih snopova (18,5 i 19 *keV*)

4.2.2.2 Procedura izvođenja pretrage i procena *MGD* na SYRMEP korisničkom kanalu

Procena doze tokom različitih faza mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (preskeniranje i skeniranje) bazirala se na primeni metode za procenu doze u mamografiji sa nekonvencionalnim snopom zračenja (J.M. Boone, 2002); ona koristi koeficijente normalizovane glandularne doze (*normalized glandular dose* D_{gN}), koji povezuju *ESAK* i *MGD* pomoću sledeće formule:

$$MGD(mGy) = D_{gN} \left(\frac{mGy}{R} \right) \cdot ESAK(mGy) \cdot 0,1145 \quad (4.26)$$

Faktor 0,1145 omogućava konverziju D_{gN} vrednosti u jedinice međunarodnog sistema mera SI (mGy/mGy).

Koeficijenti D_{gN} su dobijeni primenom SIERRA Monte Carlo koda. U ovim simulacijama korišćen je polusferni model dojke homogenog sastava (glandularnost 0, 50 i 100 %). Isti je bio ograničen sa slojem kože, čija debljina je iznosila 4 mm. Zbog male razlike između gustina i atenuacionih koeficijenata kože i tkiva dojke (J.M. Boone, 2002), u ovom homogenom modelu koža je simulirana s dodatnim slojem tkiva dojke čija debljina je varirala u zavisnosti od njenog glandularnog sastava i energije snopa. Sastav tkiva dojke i njihovi atenuacioni koeficijenti preuzeti su iz Hammerstein-ovog rada (G.R. Hammerstein et al., 1979).

Primenom fit funkcija D_{gN} za monoenergetske snopove (od 8 do 50 keV), tri grupe glandulariteta (0% 50% i 100%) i različite debljine dojke (od 2 do 9 cm, s korakom od 1 cm) (J.M. Boone, 2002), izračunati su D_{gN} konverzioni faktori za energetska interval od interesa za mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (16 – 22 keV) i različite atenuacione karakteristike dojki (tabela 4.18).

Tok mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu se može podeliti u nekoliko faza. Izvođenje svake od njih je regulisano posebnom procedurom, u skladu s kojom su formulisani matematički algoritmi (baziran na metodi iz J.M. Boone, 2002) za procenu *MGD*.

Priprema za mamografsku pretragu započinjala je sa preciznom kontrolom instrumentacije na SYRMEP korisničkom kanalu (monohromatora, blende za regulisanje prolaza zračenja na kanalu, kompresora za dojku, ležaja za pacijenta, nasača za kasetu sa FFS). Takođe, očitavan je odbroj u komorama IOC i ekspozimetrima, kako pre tako i nakon otvaranja kanala za prolaz zračenja, što je omogućavalo poznavanje njihovog ofseta i šuma. Tokom ove faze, merene su i aktuelne vrednosti pritiska (p) i temperature (t) na korisničkom kanalu, koje su omogućile korekciju struja u komorama za mamografiju s korekcionim faktorom definisanim sledećom formulom:

$$CF_{p,t} = \frac{273,15+t}{293,15} \cdot \frac{1013,25}{p} \quad (4.27)$$

Ova faza se zaključivala sa kalibracijom ekspozimetara za energetske interval od interesa za sinhrotronsku mamografiju (od 16 do 22 keV), koja je omogućavala povezivanja njihovog odbroja sa odbrojom u komorama IOC.

Tabela 4.18: D_{gN} (mGy/R) vrednosti monoenergetskog snopa u zavisnosti od individualnih karakteristika dojke i energije snopa zračenja

DEBLJINA cm	ENERGIJA keV	GLANDULARNOST		
		0%	50%	100%
2	16	3,95	3,42	3,00
	17	4,57	4,03	3,60
	18	5,15	4,60	4,17
	19	5,68	5,14	4,72
	20	6,16	5,63	5,24
	21	6,59	6,09	5,72
	22	6,98	6,50	6,16
3	16	2,94	2,39	1,98
	17	3,54	2,92	2,47
	18	4,11	3,46	2,97
	19	4,66	3,99	3,48
	20	5,18	4,50	3,98
	21	5,66	4,98	4,46
	22	6,10	5,44	4,92
4	16	2,27	1,77	1,43
	17	2,80	2,22	1,82
	18	3,33	2,68	2,23
	19	3,85	3,16	2,67
	20	4,35	3,63	3,11
	21	4,83	4,09	3,55
	22	5,28	4,54	3,99
5	16	1,82	1,38	1,10
	17	2,27	1,76	1,41
	18	2,74	2,16	1,76
	19	3,22	2,58	2,13
	20	3,69	3,01	2,51
	21	4,15	3,43	2,91
	22	4,59	3,86	3,30
6	16	1,50	1,13	0,88
	17	1,89	1,45	1,14
	18	2,31	1,79	1,43
	19	2,74	2,16	1,75
	20	3,17	2,53	2,08
	21	3,60	2,92	2,43
	22	4,02	3,30	2,78
7	16	1,26	0,95	0,74
	17	1,61	1,22	0,96
	18	1,98	1,52	1,20
	19	2,37	1,84	1,47
	20	2,76	2,17	1,76
	21	3,16	2,52	2,07
	22	3,55	2,87	2,39

Priprema za konkretnu mamografsku pretragu započinjala je sa sakupljanjem informacija o pacijentu, koje su integrisale njegove anagrafske podatke sa podacima o glandularitetu dojke i doznim parametrima iz konvencionalne pretrage (*ESAK* i *MGD*). Na osnovu njih, započinjala je faza pripreme sinhrotronskog snopa za pretragu: za tzv. pretpostavljenu debljinu dojke (0,5 cm veća u odnosu na «konvencionalnu» debljinu) i njenu procenjenju glandularnu gustinu, selektovana je optimalna energija sinhrotronskog snopa (tabela 4.17). Za izmereni intenzitet monohromatskog snopa ($I_{IOC_{out}}$), proveravalo se da li je isti dovoljan za preskeniranje pacijenta. Za ovu verifikaciju korišćena je sledeća formula:

$$I_{IOC_{out}} = I_{IOC_1} \cdot \exp\left(-\left(\mu_k(E) \cdot 1 + \mu_g(E) \cdot G \cdot (d' - 1) + \mu_{ad}(E) \cdot (1 - G) \cdot (d' - 1)\right)\right) \quad (4.28)$$

gde je I_{IOC_1} odbroj u komori IOC1 pre početka pretrage dok d' označava pretpostavljenu debljinu dojke. Atenuacioni koeficijenti strukturnih komponenti dojke (adipozno i glandularno tkivo) i tkiva kože procenjeni su pomoću XmuDat programa na osnovu njihovog hemijskog sastava preuzetog iz (ICRU, 1989) (tabela 4.16). G je maksimalna vrednost glandulariteta za datu glandularnu grupu dojke (30, 63 i 100 % za nisku, srednju i visoku glandularnu gustinu, respektivno).

Na osnovu ranije urađene kalibracije, odbroj komore za mamografiju $I_{IOC_{out}}$ (formula 4.28) je konvertovan u odbroj ekspozimetara I_{EXPO} ; za vrednosti koje su zadovoljavale uslov:

$$I_{EXPO} \geq 5 \cdot I_{EXPO_{sum}} \quad (4.29)$$

gde je $I_{EXPO_{sum}}$ šum u ekspozimetrima, verifikacija fluksa se pozitivno zaključivala nakon čega je sledila faza pripreme pacijenta za pretragu. U suprotnom, energija snopa bi se uvećavala za 1 keV i sve prethodne operacije bi se još jednom ponavljale.

Ova faza se zaključivala sa procenom brzine skeniranja pacijenta za izmerenu struju I_{IOC_1} , selektovanu energiju E i željenu optičku gustinu filma ($OD=1,6$). Ovo je imalo za cilj verifikaciju zadovoljenosti uslova o donjem limitu brzine skeniranja pacijenta; za njene vrednosti niže od 5 mm/s (minimalna brzina mamografskog ležaja), energija snopa bi se povećavala za 1 keV i sve napred opisane operacije vezane za njegovu pripremu bi se ponavljale.

Po uspešnom zaključivanju ove faze, prelazilo se na pozicioniranje pacijenta na ležaj za mamografiju i selekciju njegovog ugla u odnosu na osu snopa zračenja (u skladu sa željenom mamografskom projekcijom). Nakon kompresije dojke, poređene su vrednosti njene izmerene d_{mer} i pretpostavljene d' debljine; za odstupanja koja su zahtevala promenu energije, predlagana je njena optimalna vrednost procenjenu na osnovu tabele 4.17. Sledilo je definisanje početne i krajnje koordinate ležaja tokom skeniranja, određene oblašću dojke koja se želela ispitati.

Za dati broj uzorkovanja (N), brzina ležaja tokom faze preskeniranja računata je primenom sledeće formule:

$$v_{presken} \left(\frac{mm}{s} \right) = \frac{\Delta y_{presken} (mm) \cdot 1000}{N} \quad (4.30)$$

gde je $\Delta y_{presken}$ vertikalna dimenzija selektovanog dela dojke, određena rastojanjem između početne i krajnje koordinate ležaja. Faktor 1000 u formuli 4.30 potiče od vremena neophodnog za očitavanja ekspozimetara (1 ms).

Polazeći od minimalne željene vrednosti odbroja u ekspozimetrima ($I_{EXPO_{zelj}}=10$), konvertovane u odbroj komore za mamografiju IOC1 ($I_{IOC_{out,zelj}}$), procenjivan je odgovarajući odbroj iste ($I_{IOC_{in,zelj}}$) za snop na ulazu u dojku pacijenta:

$$I_IOC_{in,zelj} = I_IOC_{out,zelj} \cdot \exp(\mu_k(E) \cdot 1 + \mu_g(E) \cdot G \cdot (d_{mer} - 1) + \mu_{ad}(E) \cdot (1 - G) \cdot (d_{mer} - 1)) \quad (4.31)$$

Na osnovu izmerene vrednosti struje u komori IOC1 ($I_IOC_{presken}$) vršena je procena debljine *Al* filtera ($x_{Al_presken}$) neophodna za realizaciju odbroja $I_IOC_{in,zelj}$:

$$x_{Al_presken} = \frac{\ln\left(\frac{I_IOC_{presken}}{I_IOC_{in,zelj}}\right)}{\mu_{Al}(E)} \quad (4.32)$$

gde je μ_{Al} linearni atenuacioni koeficijent *Al* za izabranu energiju pretrage. U skladu sa raspoloživim debljinama *Al* filtera na SYRMEP korisničkom kanalu (interval debljina od 0 do 0,7875 *cm*, s korakom 0,0125 *cm*), selektovani su oni čija ukupna debljina najbolje aproksimira željenu atenuaciju.

Za ovako filtriran snop meren je odbroj u komori za mamografiju IOC1 ($I_IOC_{presken,Al}$), koji je dalje korišćen je za računanje kerme bez povratnog rasejanja na ulazu u dojku tokom faze preskeniranja ($ESAK_{presken}$):

$$ESAK_{presken} = F_IOC \cdot I_IOC_{presken,Al} \cdot \frac{l_{calib}}{l} \cdot \frac{h}{v_{presken}} \quad (4.33)$$

Primenom formule 4.26 na konkretne eksperimentalne uslove, predata doza tokom faze preskeniranja $MGD_{presken}$ računata je primenom sledeće formule:

$$MGD_{presken} = ESAK_{presken} \cdot D_{gN}(E_{presken}, d_{mis}, g) \cdot 0,1145 \quad (4.34)$$

gde su koeficijenti D_{gN} procenjeni za konkretne parametre pretrage: selektovanu energiju $E_{presken}$, izmerenju debljinu organa d_{mer} i njegov glandularitet g .

Za zadovoljen uslov o visini predate doze tokom faze preekspozicije dojke:

$$MGD \leq n \cdot MGD_{ref} \quad (4.35)$$

gde je za n obično uzimana vrednost 0,1 a za MGD_{ref} vrednost konvencionalne doze preuzeta iz DICOM fajla, automatski se prelazilo na izvođenje preskeniranja selektovane oblasti. U suprotnom, energija bi se uvećava za 1 *keV* što je uslovljavalo ponavljanje svih ranijih operacija predviđenim ovim protokolom.

Srednja vrednost odbroja u ekspozimetrima registrovana tokom preskeniranja konvertovana je u struju u komori za mamografiju IOC1 ($I_IOC_{sken_Al}$); s obzirom da ona daje informaciju o intenzitetu snopa nakon atenuacione u dojci pacijenta i *Al* filteru, struja u ovoj komori za snop atenuiran samo u dojci pacijenta izračunata je primenom sledeće formule:

$$I_IOC_{sken_bezAl} = I_IOC_{sken_Al} \cdot \frac{I_IOC_{mer_bezAl}}{I_IOC_{mer_Al}} \quad (4.36)$$

gde su $I_IOC_{mer_bezAl}$ i $I_IOC_{mer_Al}$ izmereni odbroji komore IOC1 (nakon preskeniranja pacijenta), za snopove bez atenuacije i s atenuacijom u Al filterima, respektivno.

Struja $I_IOC_{sken_bezAl}$ je korišćena za procenu brzine skeniranja pacijenta v_{sken} (poglavlje 4.2.2.1). Samo za brzine iz intervala $10 \text{ mm/s} \leq v_{sken} \leq 40 \text{ mm/s}$ direktno se prelazilo na fazu akvizicije mamografskog snimka. Za njene vrednosti niže od minimalne brzine ležaja za pacijenta, izvođenje pretrage nije bilo moguće. Takođe, za interval brzina $5 \text{ mm/s} < v_{sken} < 10 \text{ mm/s}$ zahtevana je posebna autorizacija za njeno izvođenje. Za brzine $v_{sken} > 40 \text{ mm/s}$, sleđena je procedura podešavanja parametara pretrage; za maksimalnu brzinu skeniranja (40 mm/s) računat je odbroj komore IOC1:

$$I_IOC_{max} = 10^{\left[A_3 \left(40 \frac{\text{mm}}{\text{s}} \right) + A_2 \ln \frac{A_0 - OD_{ref}}{OD_{ref} - A_1} \right]} \quad (4.37)$$

gde je za već ranije odabranu energiju snopa, vrednost parametra A_3 bila određena sledećom formulom:

$$A_3 \left(40 \frac{\text{mm}}{\text{s}} \right) = K_1 \cdot \ln(40) + K_2 \left(40 \frac{\text{mm}}{\text{s}} \right) \quad (4.38)$$

Debljina Al filtera (x_{Al_sken}) neophodna za realizaciju željenog odbroja u ovoj komori računata je pomoću sledeće formule:

$$x_{Al_sken} = \frac{\ln \left(\frac{I_IOC_{sken_bezAl}}{I_IOC_{max}} \right)}{\mu_{Al}} \quad (4.39)$$

Kao i u fazi pripreme snopa za preskeniranje, ova atenuacija je aproksimirana sa filterima raspoloživim na SYRMEP korisničkom kanalu. Priprema se zaključivala sa procenom struje I_IOC_{fin} koja je zatim korišćena za izračunavanje brzine kreveta za pacijenta tokom faze skeniranja (v_{sken}):

$$I_IOC_{fin} = I_IOC'_{fin} \cdot \left(\frac{I_IOC_{sken_Al}}{I_IOC_{mer_Al}} \right) \quad (4.40)$$

gde je $I_IOC'_{fin}$ izmeren odbroj komore IOC1 nakon atenuacije u Al filteru debljine x_{Al_sken} .

Vrednost ove brzine je bila veoma bliska njenoj maksimalnoj vrednosti, nakon čije procene mamografska pretraga je mogla započeti.

Analogno fazi preskeniranja, kerma bez povratnog rasejanja na ulazu u dojku tokom akvizicije mamografskog snimka ($ESAK_{sken}$) računata je po

sledećoj formuli:

$$ESAK_{sken} = F_{-IOC} \cdot I_{-IOC_{sken}} \cdot \frac{l_{calib}}{l} \cdot \frac{h}{v_{sken}} \quad (4.41)$$

gde je $I_{-IOC_{sken}}$ srednja vrednost registrovanog odbroja u komori IOC1 tokom skeniranja pacijenta.

Srednja glandularna doza MGD_{sken} predata pacijentu tokom ove faze pretrage procenjavana je pomoću sledeće formule:

$$MGD_{sken} = ESAK_{sken} \cdot DgN(E_{sken}, d_{mis}, g) \cdot 0,1145 \quad (4.42)$$

gde su koeficijenti DgN izračunati za konkretne parametre: energiju E_{sken} , izmerenju debljinu organa d_{mer} i njegov glandularitet g .

Tokom obe faze sinhrotronske mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu horizontalna dimenzija snopa iznosila je 18 cm, dok je tokom kalibracionih merenja na komorama IOC ista iznosila 1 cm. Vertikalne dimenzije snopa u poziciji dojke pacijenta (h) imala je konstatnu vrednost i iznosila je 3,44 mm.

4.2.2.2.1 **Primer procene ulazne površinske kerme i srednje glandularne doze u sinhrotronskoj mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu**

U ovom poglavlju ilustrovana je procene sinhrotronske doze na konkretnom primeru mamografske pretrage pacijentkinje, koja je nakon rutinskog «konvencionalnog» pregleda na mamografu GE Senograph DS bila uključena u projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu. Procene doze u konvencionalnoj mamografiji iste pacijentkinje ilustrovana je u poglavlju 4.1.2.1. Osnovne morfološke karakteristike radiografisanog organa kao i parametri snopa primenjenog u sinhrotronskoj mamografiji sažeti u tabeli 4.19.

Tabela 4.19 Osnovne morfološke karakteristike dojke i parametri snopa primenjenog u sinhrotronskoj mamografskoj pretrazi pacijentkinje uključene u projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu

Sinhrotronska pretraga		
Debljina komprimovane dojke		3,8 mm
Glandularna gustina dojke		Visoka
Preskeniranje	$E_{presken}$	19 keV
	$I_{IOC_{presken}}$	62925,4 a.u.
	$v_{presken}$	19,84 mm/s
Skeniranje	E_{sken}	19 keV
	$I_{IOC_{sken}}$	432353 a.u.
	v_{sken}	24,105 mm/s

U skladu sa protokolom za izvođenje pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (poglavlje 4.2.2.2), a na osnovu procenjenog glandulariteta dojke i pretpostavljene debljine dojke ($d' = 4,2 \text{ cm}$ - za $0,5 \text{ cm}$ veća u odnosu na «konvencionalnu» debljinu), selektovana je optimalna energija sinhrotronskog snopa, koja je iznosila 19 keV (tabela 4.16). Nakon pozicioniranja pacijenta i kompresije dojke, za izmerenu debljinu dojke $d_{mer} = 3,8 \text{ cm}$ potvrđena je već selektovana energija snopa. Za oblast dojke koja je bila selektovana za preekspoziciju, procenjena brzina preskeniranja iznosila je $19,84 \text{ mm/s}$ (formula 4.30). Željeni odbroj u ekspozimetru realizovan je sa fluksom sinhrotronskog snopa koji, preveden u odbroj jonizacione komore, je iznosio $I_{IOC_{presken}} = 62925,4$ u.a.. Za ovu fazu pretrage, intenzitet ulazne kerme ($ESAK_{presken}^S$) i srednje «standardne» i «stvarne» glandularne doze ($MGD_{presken,S}^S$ i $MGD_{presken,R}^S$) procenjene su pomoću formula 4.33 i 4.34:

$$ESAK_{presken}^S = F_{IOC}(19\text{keV}) \cdot I_{IOC_{presken}} \cdot \frac{l_{calib}}{l} \cdot \frac{h}{v_{presken}} = 0,53\text{mGy}$$

$$MGD_{presken}^S = ESAK_{presken} \cdot D_{gN}(E_{presken} = 19\text{keV}; d_{mis} \approx 4\text{cm}, g = 50\%) \cdot 0,1145 = 0,19\text{mGy}$$

$$MGD_{presken}^S = ESAK_{presken} \cdot D_{gN}(E_{presken} = 19\text{keV}; d_{mis} \approx 4\text{cm}, g = 100\%) \cdot 0,1145 = 0,16\text{mGy}$$

S obzirom da je bio zadovoljen uslov o visini predate doze tokom faze preekspozicije dojke (formula 4.35) automatski se prelazilo na izvođenje preskeniranja selektovane oblasti.

Odbroj u komori za mamografiju u poziciji dojke dobijen za nefiltrirani snop služio je za procenu brzine skeniranja pacijenta tokom faze akvizicije snimka (formule 4.15 i 4.16). On je izračunat na osnovu srednje vrednosti odbroja u ekspozimetrima tokom faze preskeniranja. Vrednosti parametara korišćenih u fit funkcijama za procenu ove brzine bili su sledeći:

$$K_1(19 \text{ keV}) = 0,3984$$

$$K_2(19 \text{ keV}) = 2,9827$$

$$A_0 = 0,1644$$

$$A_1 = 3,92165$$

$$A_2 = 0,18939$$

Za željenu vrednost optičke gustine filma ($OD = 1,6$), procenjena brzina skeniranja pacijenta iznosila je $v_{sken} = 24,105 \text{ mm/s}$.

Analogno fazi preekspozicije pacijenta, kerma bez povratnog rasejanja na ulazu u dojku ($ESAK_{sken}$), «standardna» ($MGD_{sken,S}^S$) i «stvarna» ($MGD_{sken,R}^S$) srednja glandularna doza tokom faze akvizicije mamografskog snimka računata su po formulama 4.41 i 4.42:

$$ESAK_{sken}^S = F_{IOC}(19\text{keV}) \cdot I_{IOC_{sken}} \cdot \frac{l_{calib}}{l} \cdot \frac{h}{v_{sken}} = 3\text{mGy}$$

$$MGD_{sken,S}^S = ESAK_{sken} \cdot D_{gN} (E_{sken} = 19keV; d_{mis} \approx 4cm, g = 50\%) \cdot 0,1145 = 1,08mGy$$

$$MGD_{sken,R}^S = ESAK_{sken} \cdot D_{gN} (E_{sken} = 19keV; d_{mis} \approx 4cm, g = 100\%) \cdot 0,1145 = 0,92mGy$$

Srednja vrednost registrovanog odbroja u komori IOC1 tokom skeniranja pacijenta iznosila je $I_{IOC_{sken}} = 432353$ u.a..

Generalno, za procenu «stvarne» doze kod dojki niske i visoke glandularnosti korišćeni su faktori $D_{gN-0\%}$ i $D_{gN-100\%}$, respektivno, dok je «standardna» doza procenjeivana sa faktom $D_{gN-50\%}$ (tabela 4.17). U konkretnom primeru njihove vrednosti su iznosile:

$$D_{gN-50\%} = 3,16 \frac{mGy}{R}$$

$$D_{gN-100\%} = 2,67 \frac{mGy}{R}$$

Procene sinhrotronskih doza u obe faze ove prerage urađene su za horizontalnu dimeneziju snopa koja je iznosila 18 cm, dok je tokom kalibracionih merenja na komorama IOC ista iznosila 1 cm. Vertikalne dimenzije snopa u poziciji dojke pacijenta (h) iznosila je 3,44 mm. Kalibracioni koeficijent komore za mamografiju (F_{IOC1}) za energiju od 19 keV imao je vrednost $8,6459 \cdot 10^{-7}$ (slika 4.29).

4.3 Rezultati merenja - studija sinhrotronske mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu

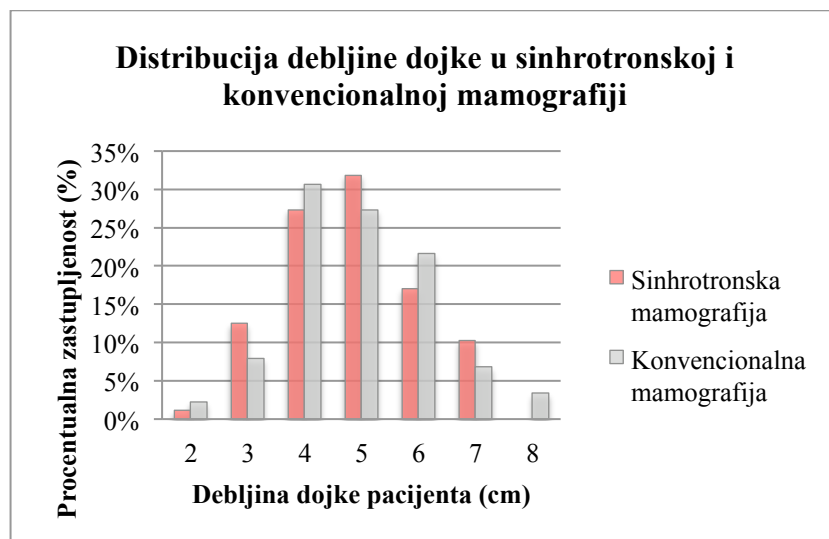
4.3.1 Opis uzorka

Studija doze i dozimetrijskih parametara u PhC sinhrotronskoj mamografiji je realizovana na uzorku koji je brojao 43 pacijentkinje volontere; nakon rutinskog mamografskog pregleda u bolnici iz Trsta, ove pacijentkinje su bile uključene u projekat kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu. Njihova selekcija, regulisana BI-RADS kriterijumima za regrutaciju, bila je poverena timu radiologa iz ove bolnice (poglavlje 3.2.1). Ukupan je urađeno 88 PhC sinhrotronskih pretraga, čije mamografske projekcije su bile identične s istim iz odgovarajućih konvencionalnih pretraga. Rezultati studije doza i dozimetrijskih parametara u konvencionalnim mamografskim pretragama ovih pacijentkinja izloženi u poglavlju 4.1.3, poslužili su za valutaciju efikasnosti sinhrotronske tehnike u odnosu na tradicionalnu metodu za imidžing dojke (poglavlje 4.3.3).

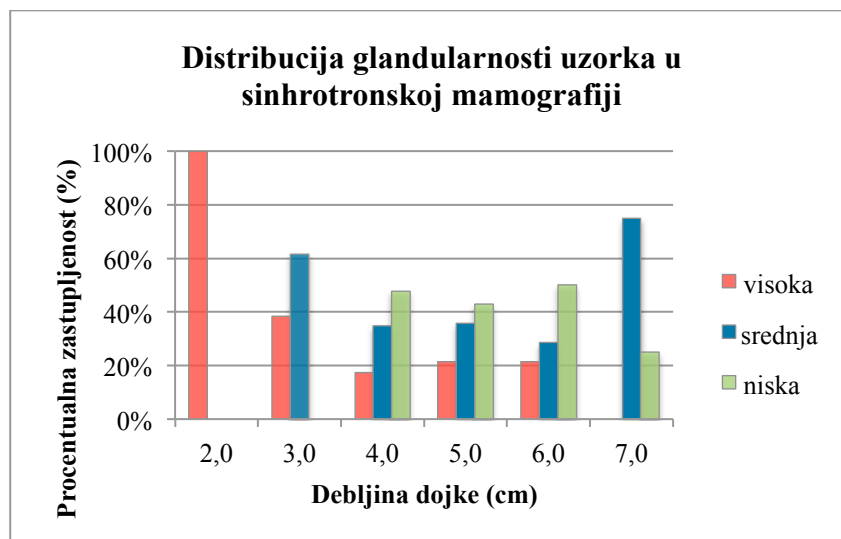
Karakteristike uzorka detaljno su analizirane u okviru poglavlja 4.1.3.1. Jedina razlika između karakteristika uzorka konvencionalne i sinhrotronske pretrage odnosila se na debljinu komprimovanog organa. U značajnom broju sinhrotronskih pretraga ona je bila veća u odnosu na odgovarajuću u konvencionalnoj mamografiji, što je doprinosilo manjoj nelagodnosti i boljoj toleranciji prouzrokovanog bola. Interval debljine komprimovane dojke i njena srednja vrednost u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji ilustrovani su u tabeli 4.20 na slici 4.34.

Tabela 4.20 Parametari debljine komprimovane dojke u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji

Parametri komprimovane dojke	Vrsta mamografske pretrage	
	Konvencionalna mamografija	Sinhrotronska mamografija
Interval debljine (cm)	2,0 - 8,2	1,6 - 7,4
Srednja vrednost debljine (cm)	4,88 ± 1,27	4,79 ± 1,26

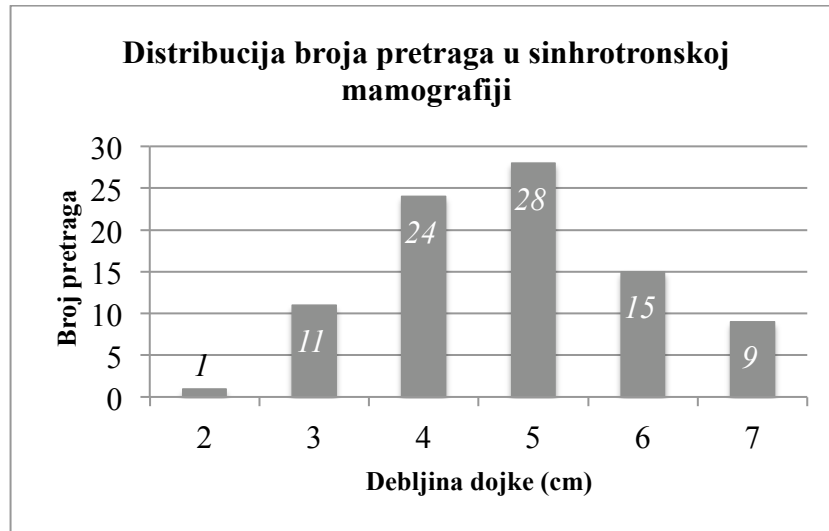


Slika 4.34: Distribucije debljine dojke u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji



Slika 4.35: Distribucija glandularnosti u sinhrotronskoj mamografiji u zavisnosti od debljine dojke za različite glandularne gustine tkiva (niska, srednja, visoka)

Smanjenje glandularnosti sa debljinom dojke pacijenata podvrgnutih sinhrotronskom pregledu potvrdilo je još jednom korektnost procene njene glandularne gustine (slika 4.35). Odstupanje pojedinih vrednosti ove distribucije od očekivanih posledica je niske statistike uzorka za ove debljine dojki. Slika 4.36 ilustruje distribuciju ukupnog broja pretraga s obzirom na debljinu dojke; najbolja statistika odgovara intervalu debljinama od 4 i 5 cm.



Slika 4.36: Distribucija broja pretraga u sinhrotronskoj mamografiji u zavisnosti od debljine dojke

4.3.2 Analiza ulazne površinske kerme i srednje glandularne doze

U ovom poglavlju izložena je studija doza i dozimetrijskih parametara u kliničkom programu na SYRMEP korisničkom kanalu; u nastavku teksta, ove veličine su označene sa indeksom «^S» u njihovom simbolu.

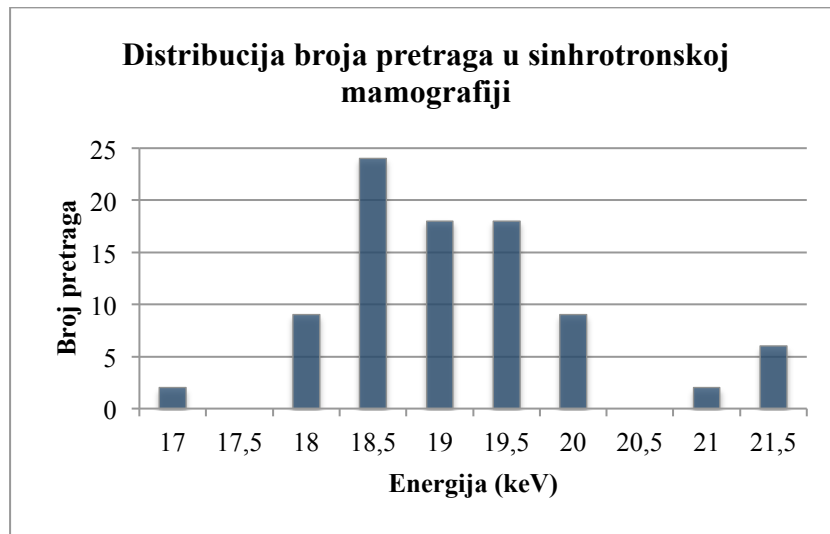
Distribucija broja pretraga u zavisnosti od energije sinhrotronskog snopa korištenog u ovoj studiji prikazana je na slici 4.37.

Znatnija odstupanja u niskoenergetskoj oblasti ove distribucije vezana su za početnu fazu studije, kada su primenjivane niže energije za dojke male debljine. Ovim doktorskim radom ukupno je obuhvaćeno 9 pacijenata (17 pretraga), koje su bile uključene u ovu fazu projekta.

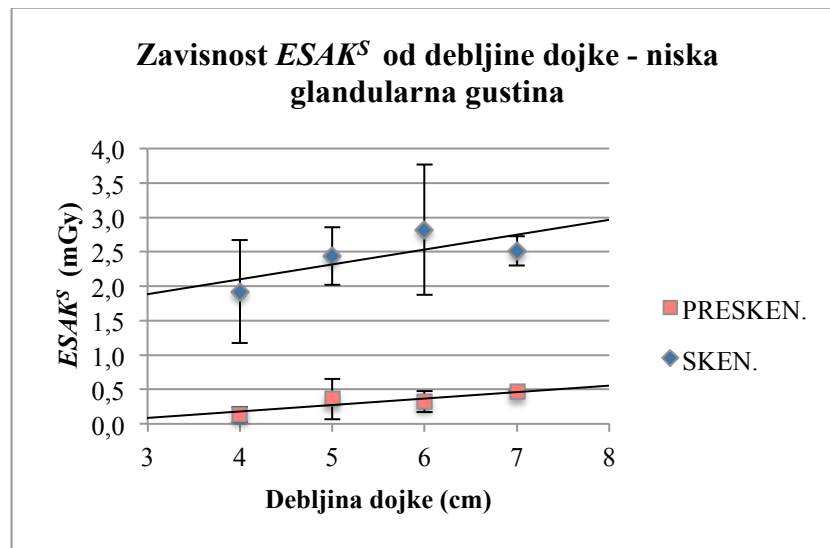
Prosečna dužina trajanja akvizicije u sinhrotronskoj mamografiji iznosila je 10 s, dok se ukupno trajanje kompresije kretalo oko 40 s; ovo vreme uključuje i fazu preekspozicije (R. Longo et al., 2007).

Na graficima sa slika 4.38, 4.39 i 4.40 ilustrovane su $ESAK^S$ vrednosti tokom faze preskeniranja i skeniranja, za različite debljine i glandularne gustine dojke. Za parametre s najboljom statistikom uzorka (interval debljine dojke: od 4 do 6 cm; niska i srednja glandularna gustina) $ESAK^S$ pokazuje blagi rast sa debljinom. Ovaj trend je mnogo umereniji u odnosu na isti u konvencionalnoj mamografiji (slike 4.11, 4.12 i 4.13); uzimajući u obzir njenu standardnu devijaciju, $ESAK^S$ se može smatrati skoro konstantna. Za kompletan uzorak (88 mamografskih pretraga), srednje vrednosti $ESAK^S$ su

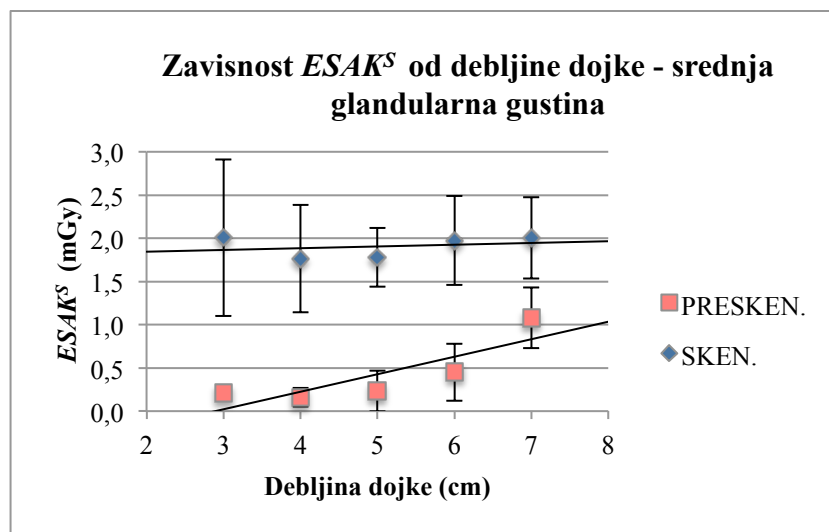
iznosile: $0,38 \pm 0,34 \text{ mGy}$ i $2,19 \pm 0,75 \text{ mGy}$, tokom faze preekspozicije pacijenta i faze akvizicije snimka, respektivno.



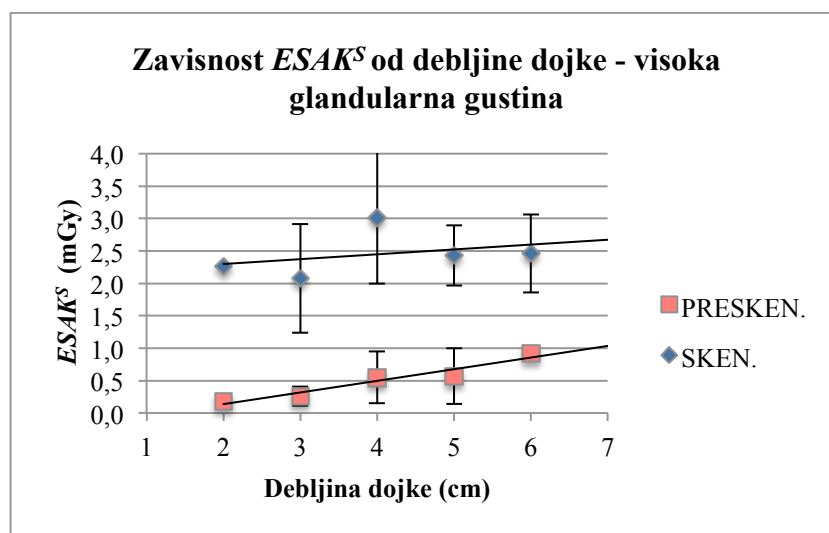
Slika 4.37: Distribucija broja pretraga u zavisnosti od energije sinhrotronskog snopa



Slika 4.38: Zavisnost ESAK^S od debljine dojke u dvema fazama mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (faza preekspozicije (presken) i faza akvizicije snimka (sken)), za uzorak niske glandularne gustine



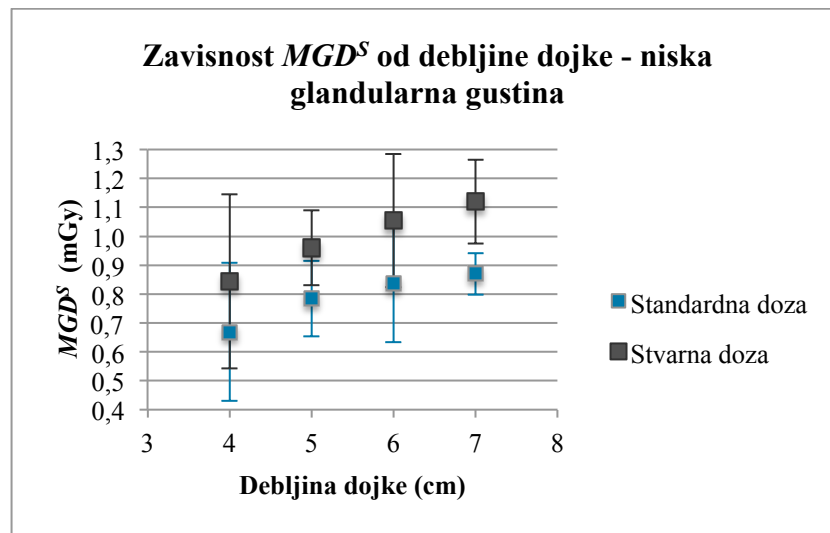
Slika 4.39: Zavisnost $ESAK^S$ od debljine dojke u dvema fazama mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (faza preekspozicije (presken) i faza akvizicije snimka (sken)), za uzorak srednje glandularne gustine



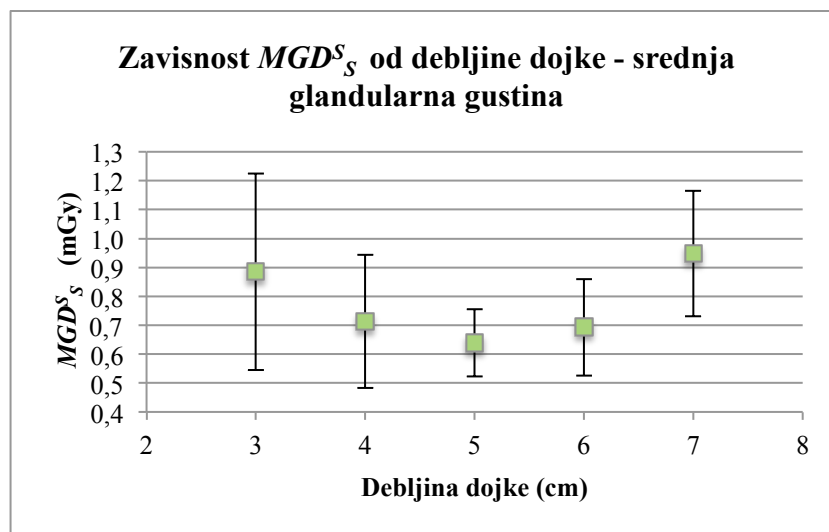
Slika 4.40: Zavisnost $ESAK^S$ od debljine dojke u dvema fazama mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (faza preekspozicije (presken) i faza akvizicije snimka (sken)), za uzorak visoke glandularne gustine

Procena srednje glandularne doze u sinhrotronskoj mamografiji urađena je za standardnu dojku (tzv. «standardna» doza) glandularne gustine 50% (MGD^S_S) i za tzv. «stvarnu» dojku («stvarna/realna» doza MGD^S_R), gde je uzeta u obzir njena procenjena glandularnost; obe su urađene primenom Boone – ove metode za nekonvencionalne snopove zračenja (poglavlje 4.2.2.2) i odgovaraju izmerenoj debljini komprimovanog organa. MGD^S uzima u obzir dozne doprinose iz dveju faza mamografske pretrage: preskena i skena. Na slikama 4.41 - 4.43 dat je pregled njihovih vrednosti za tri glandularne grupe, u zavisnosti od debljine dojke.

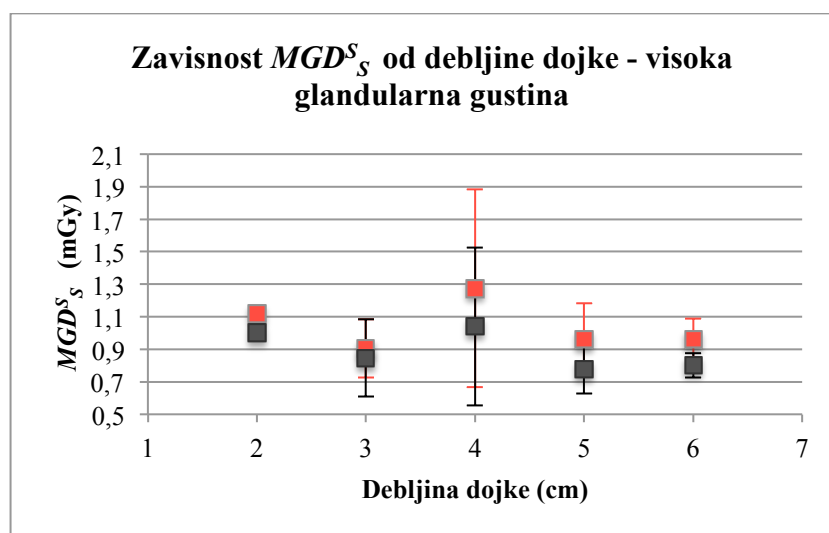
Ove doze predstavljaju srednje vrednosti izračunate za uzorak dojki iste glandularne gustine koje pripadaju istom intervalu komprimovane debljine. Uzimajući u obzir svih 88 pretraga, srednja vrednost MGD^S je iznosila $0,86 \pm 0,26 \text{ mGy}$ za «standardnu» dojk, odnosno $0,82 \pm 0,26 \text{ mGy}$ za «stvarnu» dojk. Mala razlika između ovih srednjih vrednosti potvrđuje da se kod uzorka koji obuhvata tkiva različitih glandularnih gustina poništava efekat greške u procenjenoj dozi, prouzrokovan pretpostavkom o standardnom sastavu dojke. Velika odstupanja doza dobijena za male debljine dojki srednje i visoke glandularnosti (slike 4.42 i 4.43) objašnjava se pravilom za selekciju energije koje je primenjivano u početnoj fazi ove kliničke studije. Korekcija inicijalnih tabela rezultirala je smanjenjem primenjenih doza, dok je kriterijum kvaliteta snimka i visine doze ostao ispoštovan. Ovo je razlog što je zavisnost sinhrotronske doze od debljine dojke najbolje ilustrovana na uzorku niske glandularne gustine (slika 4.41), koja potvrđuje blagi rast za debljinom dojke i energijom snopa.



Slika 4.41: Zavisnost «standardne» (MGD^S_S) i «stvarne» (MGD^S_R) sinhrotronske od debljine za nisku glandularnu gustinu dojke



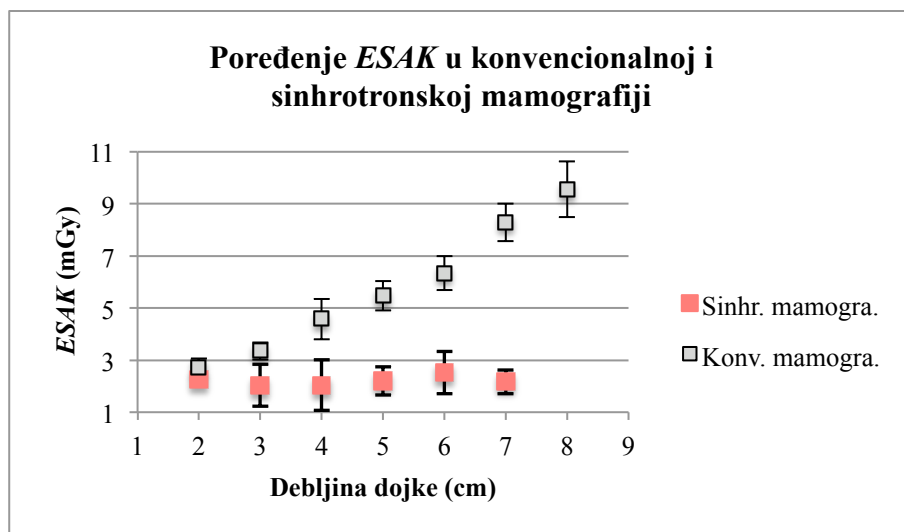
Slika 4.42: Zavisnost «standardne» sinhrotronske doze (MGD^S_S) od debljine dojke za srednju glandularnu gustinu dojke



Slika 4.43: Zavisnost «standardne» (MGD^S_S) i «stvarne» (MGD^S_R) sinhrotronske od debljine za visoku glandularnu gustinu dojke

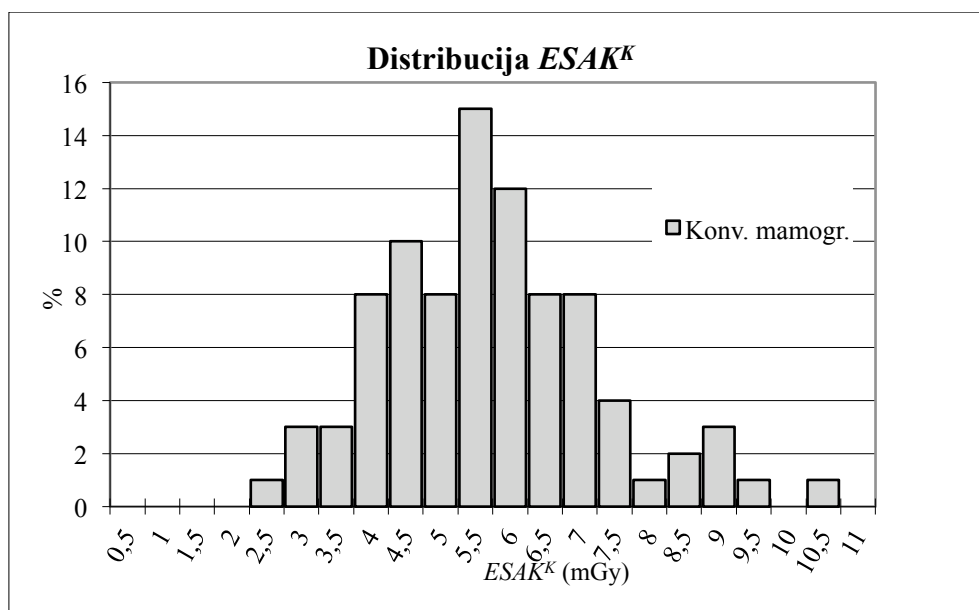
4.3.3 Poređenje ulazne površinske kerme i srednje glandularne doze u sinhrotronskoj i konvencionalnoj mamografiji

Iako sinhrotronska i konvencionalna mamografija koriste snopova različitih karakteristika, interesantno je uporediti parametre ekspozicije ove dve dijagnostičke metode. Na slici 4.44 ilustrovana je zavisnost srednje vrednosti $ESAK$ od debljine dojke. Ova procena je urađena na uzorku koji obuhvata različite glandularne gustine tkiva.

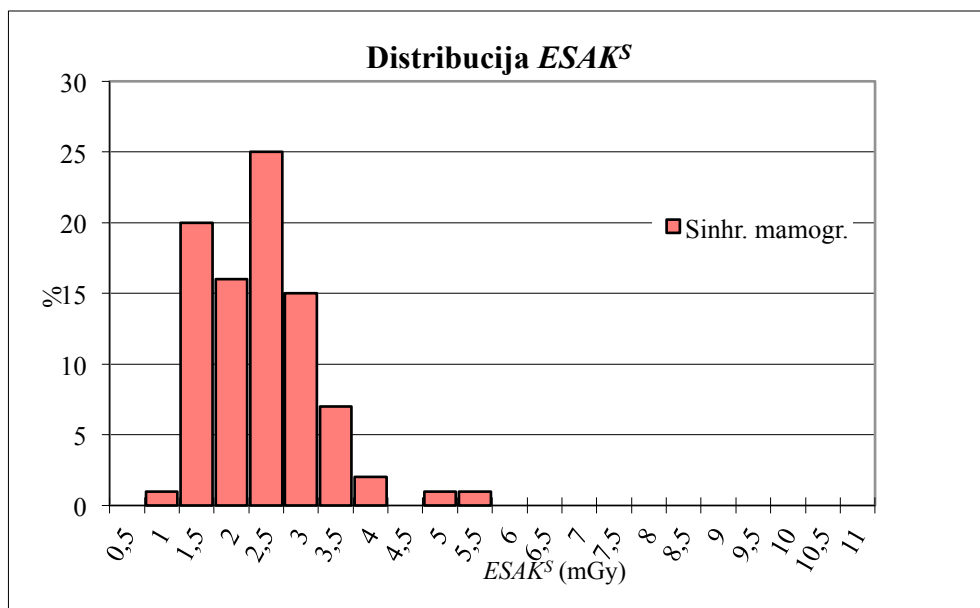


*Slika 4.44: Zavisnost srednje vrednosti *ESAK* od debljine komprimovane dojke u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji*

Interesantno je takođe poređenje distribucija procentualne zastupljenosti različitih *ESAK* vrednosti u ovim mamografskim pretragama (slike 4.45 i 4.46). Pomeranost “sinhrotronske” distribucije ka nižim vrednostima jasno ilustruje “uštedu” u *ESAK* koja se ostvaruje PhC metodom u odnosu na konvencijalnu metodu.



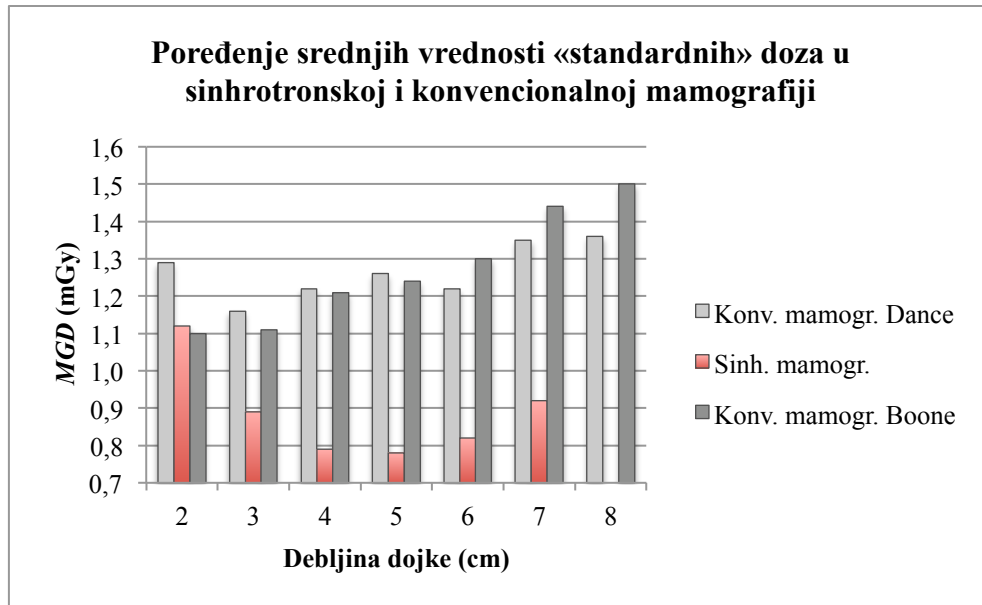
*Slika 4.45: Distribucija zastupljenosti *ESAK*^K*



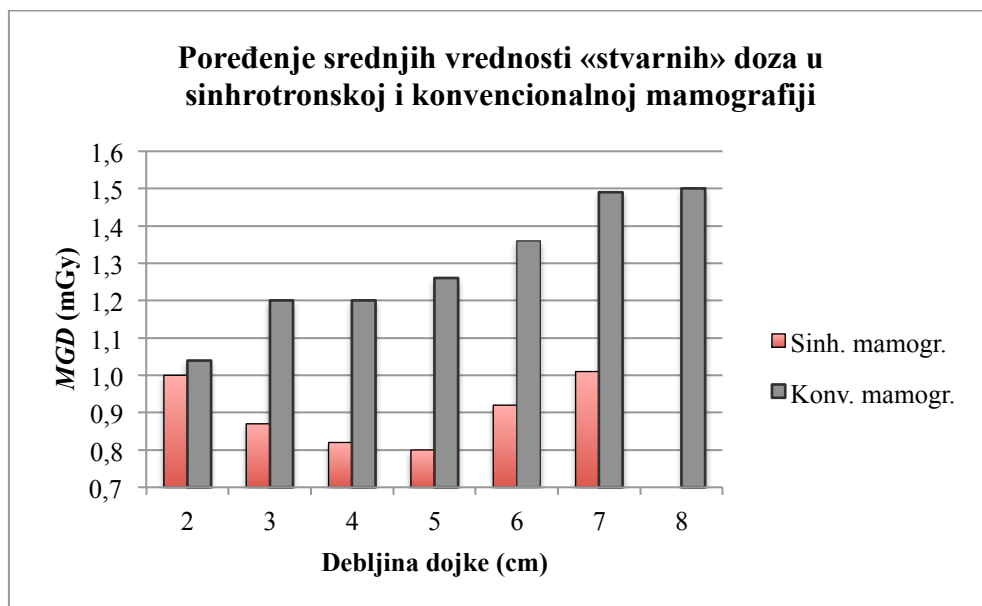
Slika 4.46: Distribucija zastupljenosti ESAK^s

Srednja vrednost *ESAK* u konvencionalnoj mamografiji veća je od iste u sinhrotronskoj mamografiji za čak 151 %.

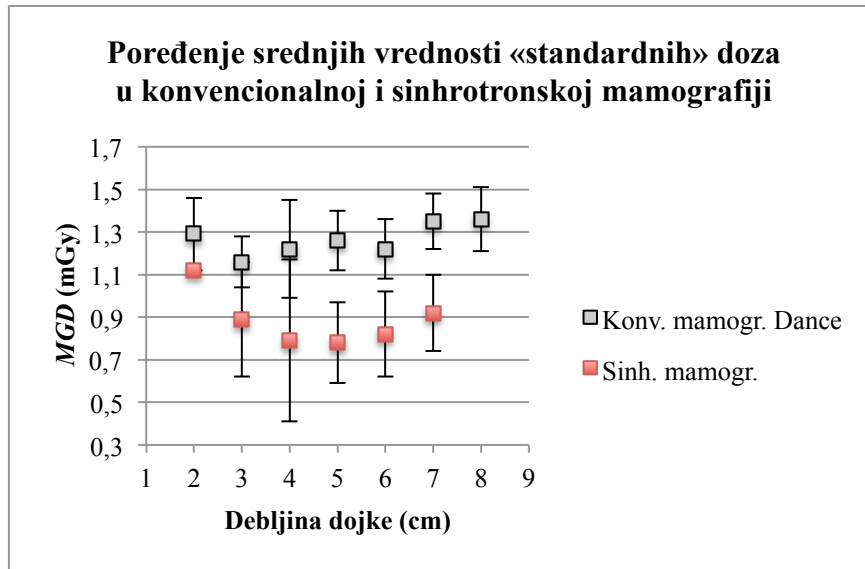
Na graficima sa slika 4.47 i 4.48 upoređene su srednje vrednosti *MGD* u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji za standardni (50 %) i procenjeni glandularni sastav dojke, respektivno. Konvencionalne doze su procenjene Dance – ovom (D.R. Dance, 2000) i Boone – ovom (J.M. Boone, 1999) metodom, dok je sinhrotronska doza procenjena Boone – ovom metodom (J.M. Boone, 2002). One se odnose na izmerene debljine komprimovane dojke i ukupan uzorak pacijenata obuhvaćenih kliničkom studijom. Izuzimajući debljine sa niskom statistikom, zapaža se da dok distribucije doza u konvencionalnoj mamografiji pokazuje rastući trend sa debljinom dojke, sinhrotronska doza je praktično konstantna sa ovim parametrom. Ova razlika posledica je monohromatske prirode sinhrotronskog snopa, koja je omogućila uspostavljanje kompromisa između kvaliteta snimka i predate doze. Isti grafici jasno potvrđuju da je ispoštovan kriterijuma za odabir energije u sinhrotronskoj mamografiji: sinhrotronski snimci željenog kvaliteta proizvedeni su primenom doze koja je niža u odnosu na istu primenjenu za simanje dojke identičnih karakteristika konvencionalnom metodom. U sinhrotronskoj mamografiji ušteda u «standardnoj» predatoj dozi iznosi u proseku 35 i 34 %, za konvencionalne doze procenjene Dance – ovom i Boone – ovom metodom respektivno, dok je ista za «stvarnu» dozu 32 % (slike 4.49, 4.50, 4.51).



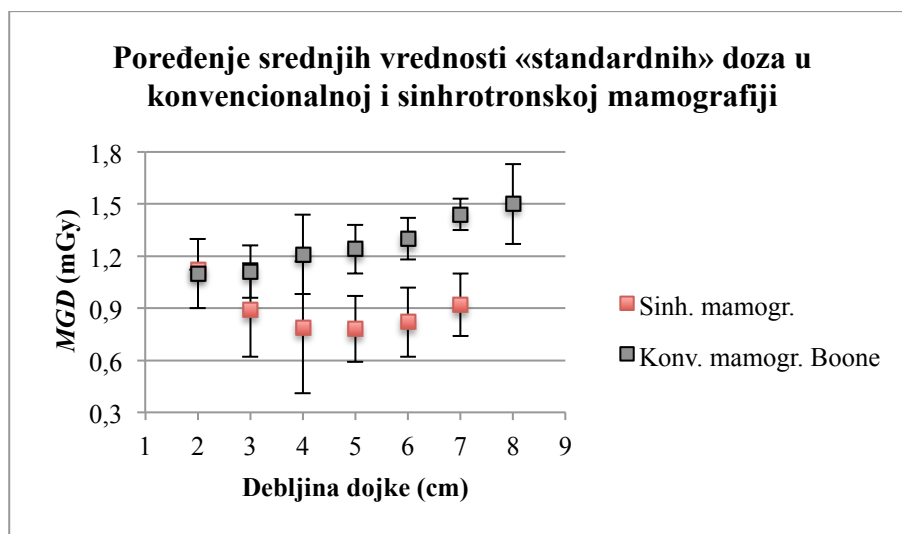
Slika 4.47: Zavisnost srednje vrednosti «standardne» doze u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji od debljine dojke. Procena konvencionalnih doza je urađena Dance – ovom (D.R. Dance, 2000) i Boone – ovom (J.M. Boone, 1999) metodom.



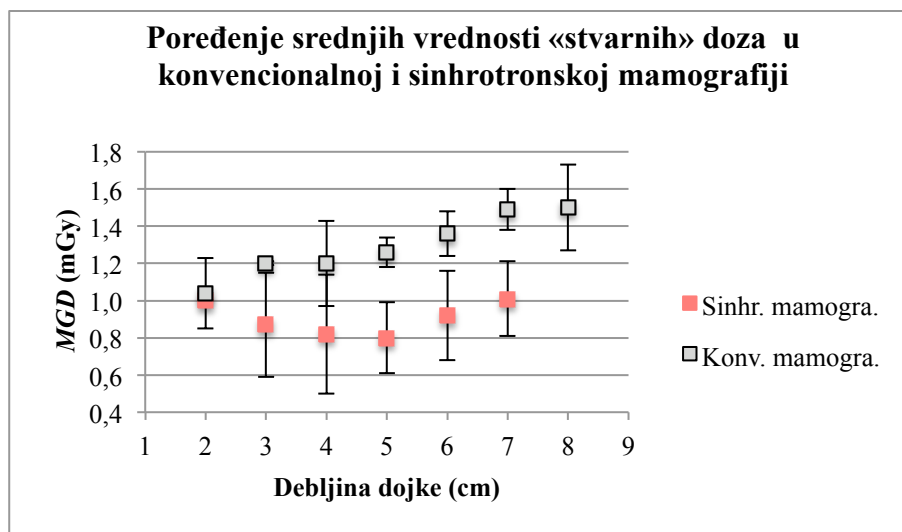
Slika 4.48: Zavisnost srednjih vrednosti «stvarnih» doza u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji od debljine dojke. Obe procene su urađene primenom Boone – ove metode (J.M. Boone, 1999, J.M. Boone, 2002).



Slika 4.49: Poređenje «standardnih» doza u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji. Konvencionalne doze su procenjene Dance – ovom metodom (D.R. Dance, 2000), dok je sinhrotronska procenjena Boone – ovom metodom (Boone, 2002).

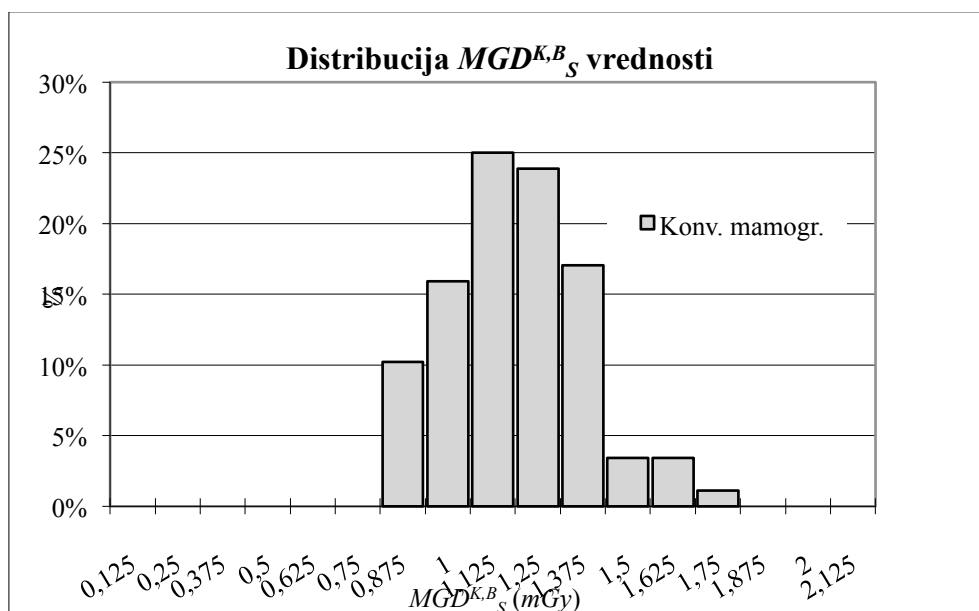


Slika 4.50: Poređenje «standardnih» doza u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji, procenjenih Boone – ovim metodama (J.M. Boone, 1999, J.M. Boone, 2002).

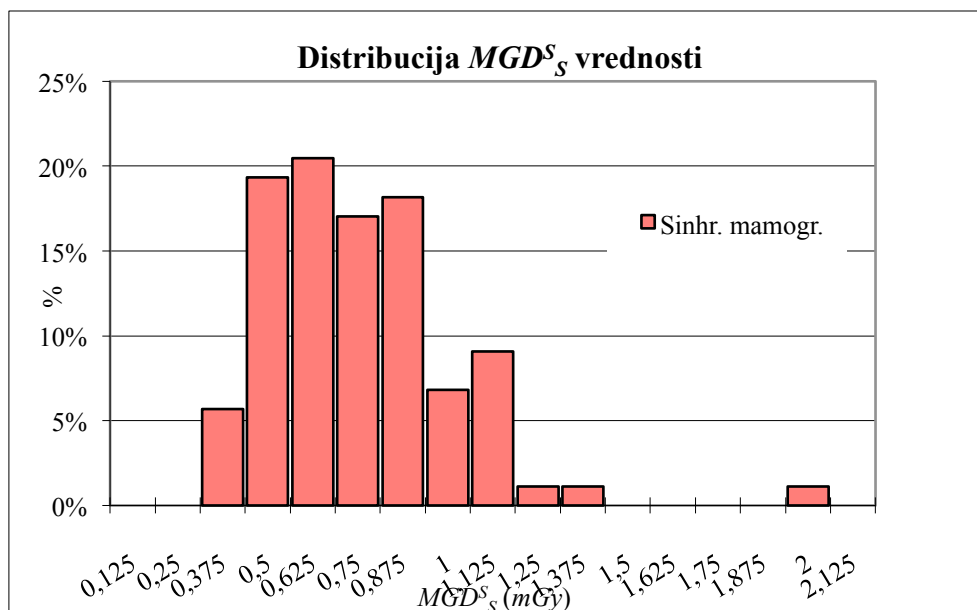


Slika 4.51: Poređenje srednjih vrednosti «stvarnih» doza u konvencionalnoj i sinhrotronskoj mamografiji, procenjenih Boone – ovim metodama (J.M. Boone, 1999, J.M. Boone, 2002).

Interesantno je takođe poređenje distribucija procentualne zastupljenosti različitih MGD vrednosti u ovim mamografskim pretragama (slike 4.52 i 4.53). Pomeranost “sinhrotronske” distribucije ka nižim vrednostima i ovde jasno ilustruje “uštedu” u MGD koja se ostvaruje ovom u odnosu na konvencijalnu metodu.



Slika 4.52: Distribucija zastupljenosti $MGD^{K,B}_S$ u konvencionalnoj mamografiji



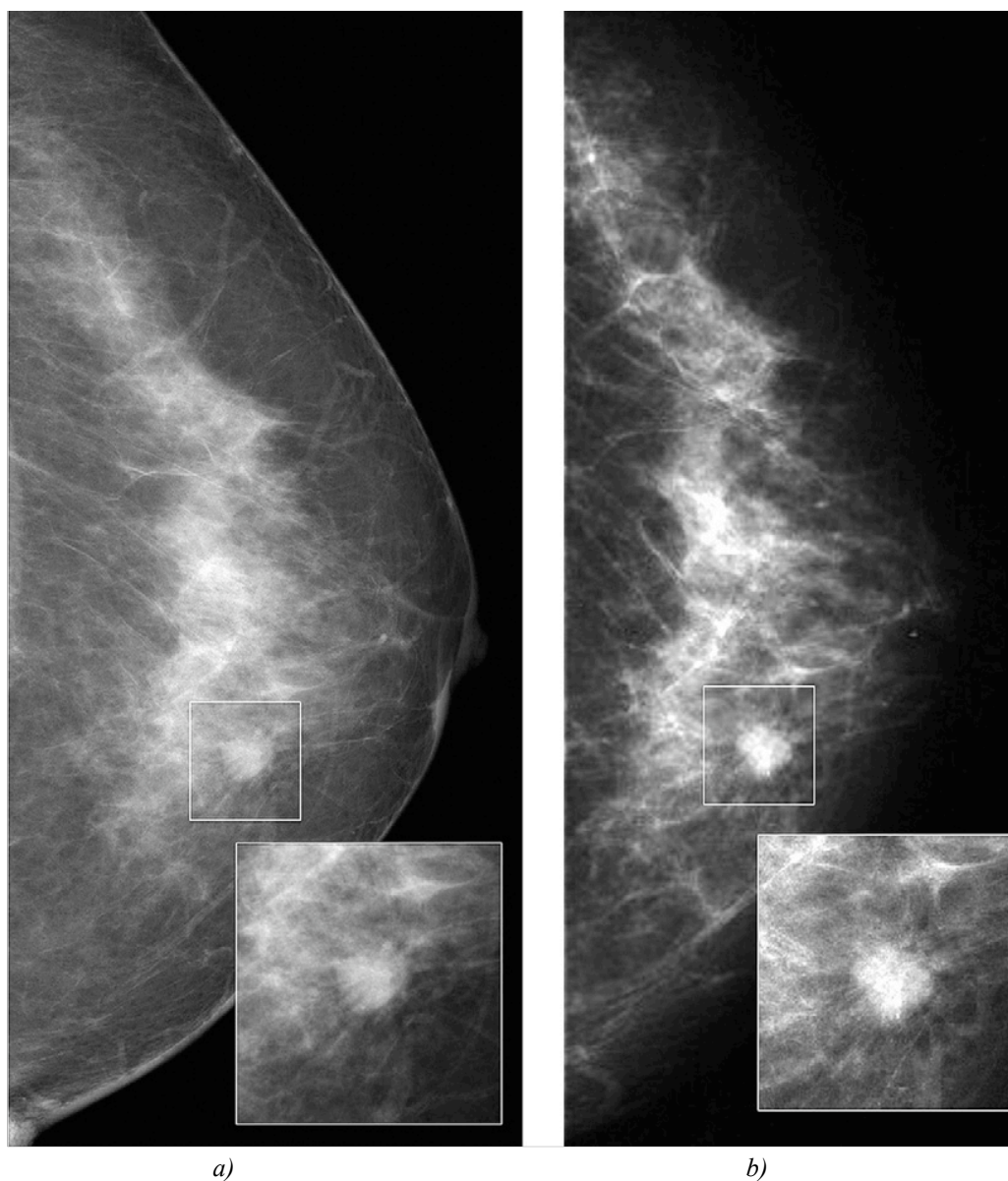
Slika 4.53: Distribucija zastupljenosti MGD_s u sinhrotronskoj mamografiji

U svega četiri mamografske pretrage MGD u sinhrotronskoj mamografiji bile su veće u odnosu na konvencionalne doze procenjene Boone – ovom metodom (za standardnu dojku). Ova razlika je iznosila je između 8 i 27%. Tri pretrage iz ove grupe pripadaju prvim kliničkim studijama, kada je SYRMEP kontrolni sistem dozvoljavao selekciju samo celih vrednosti energije SR. Zbog veoma snažne zavisnosti predate doze od energije snopa za dojke čija debljina je iznosila preko 4 cm bilo je izuzetno teško uspostaviti pravilo za selekciju energije. Da bi se uspostavila bolja saglasnost između doza na SYRMEP korisničkom kanalu i u bolnici, nadgrađen je kontrolni sistem za sinhrotronsku mamografiju, tako da je omogućena selekcija energije sa korakom od 0,5 keV (R. Longo et al., 2007).

Rezultati kliničke studije su pokazali poboljšanje kvaliteta sinhrotronskih snimaka u odnosu na iste proizvedene na konvencionalnom mamografskom uređaju, iako su primenjene niže doze zračenja (F. Arfelli et al., 2007). Radiolozi sa različitim iskustvom u imidžingu dojke nezavisno su analizirali snimke pacijenata koje su bile uključene u ovu studiju. Tokom dva nezavisna čitanja snimaka, jedno za konvencionalne i drugo za PhC snimke, predstavljani su im nasumice izabrani snimci za koje su oni postavljali dijagnozu u skladu sa BI – RADS sistemom za ocenjivanje. Kao referentni standard, korišćen je cito histološki nalaz ili follow – up pregled (6-12 meseci nakon prve mamografske pretrage). (D. Dreossi et al., 2008; E. Castelli et al., 2011). Na BI – RADS lestvici, vrednosti od 1 do 3 ukazuju na negativne rezultate dok vrednosti 4 i 5 se koriste za indikaciju pozitivnih rezultata.

Na slici 4.54 ilustrovan je primer snimaka iste dojke koji su dobijeni konvencionalnom i PhC sinhrotronskom mamografijom. Zbog njihove reprodukcije na hartiji dijagnostički kvalitet istih je smanjen. Međutim, u oba snimka ove guste dojke, koji u napravljeni u CC projekciji, evidentno je prisustvo struktura sumnjive prirode. Konvencionalni snimak ilustruje masu kružne forme, čija ivica je u pojedinim delovima jasno definisana

dok u drugim ona je razmazana i nejasna. Kao takva, u skladu sa ACR BI – RADS kriterijumima, ona ulazi u R3 kategoriju, koja ukazuje na benignu prirodu tkiva. Na PhC snimku, ivice ove mase jasno ukazuju na R4 kategoriju, tj. sumnjivo oštećenje, kao što je to naknadno i potvrđeno s histološkim nalazom. U ilustrovanom primeru, *MGD* su iznosile: 0,86 *mGy* za PhC sinhrotornsku mamografiju i 1,28 *mGy* za konvencionalnu mamografiju (vrednost preuzeta iz DICOM fajla) (D. Dreossi at. al, 2008).



Slika 4.54: Dva mamografska snimka iste dojke: a) konvencionalni snimak urađen na GD Senographe DS b) PhC sinhrotornski mamogram (D. Dreossi at. al, 2008)

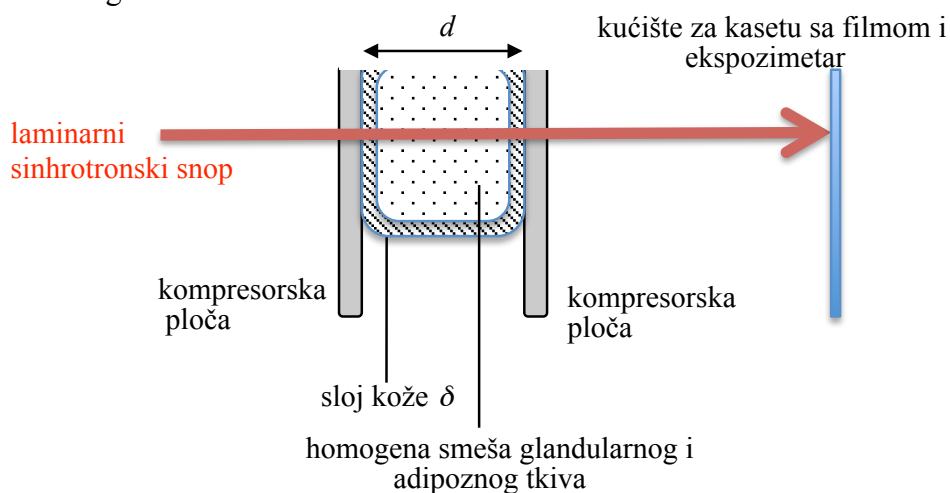
5. ANALITIČKA METODA ZA PROCENU SREDNJE GLANDULARNE DOZE U SINHROTRNSKOJ MAMOGRAFIJI

Kao što je ilustrovano u 4. poglavlju ove doktorske teze, procena srednje glandularne doze u konvencionalnoj mamografiji bazira se na primeni koeficijenata dobijenih Monte Carlo simulacijama, koji omogućavaju njeno izračunavanje na osnovu izmerene kerma vrednosti na površini kože pacijenta. Ovaj pristup njenoj proceni uslovljen je polihromatskom prirodom snopa; zbog BH efekta (poglavljje 1.1.1), nemoguć je opis distribucije predate doze u unutrašnjosti dojke pomoću jednostavne matematičke formule.

Za razliku od konvencionalne, mamografija sa monohromatskim sinhrotronskim snopom ne poznaje problem BH efekta. Ova njena specifičnost dozvolila je rad na matematičkom algoritmu za procenu srednje glandularne doze. U nastavku ovog poglavlja izložen je kratak opis ove analitičke metode kao i njene eksperimentalne provere.

5.1 Analitička metoda za procenu doze u sinhrotronskoj mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu

Rad na analitičkoj metodi za procenu doze u mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu bazirao se na modelu dojke koji je ilustrovan na slici 5.1; njegove karakteristike (struktura i geometrija) odnose se na kliničku eksperimentalnu postavku. Homogena smeša adipoznog i glandularnog tkiva (centralni deo) ograničena je sa slojem kože debljine δ ; pretpostavljeno je da blaga kompresija omogućava uniformnu debljinu dojke (d). Modalitet izvođenja pretrage opisan je u poglavlju 3.1.1.3 ovog doktorskog rada.



Slika 5.1: Vertikalni presek modela dojke na kome se temelji analitički algoritam za procenu srednje glandularne doze u sinhrotronskoj mamografiji na SYRMEP korisničkom kanalu

Srednja doza koja se predaje glandularnoj komponenti dojke opisana je sledećom formulom:

$$MGD^{S,AM} = \frac{1}{d-2\delta} \int_{\delta}^{d-\delta} D_g(x) dx \quad (5.1)$$

Indeks u simbolu ove doze (MGD) sadrži dve oznake: za sinhrotronsku pretragu « S » i za analitičku metodu « AM ». $D_g(x)$ predstavlja srednju glandularna dozu predata elementarnom segmentu dojke debljine dx , koji je smešten na dubini x u odnosu na poziciju snopa na ulazu u organ:

$$D_g(x) = ESAK \cdot \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_g}{\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{vazduh}} \cdot \exp(-(\mu_k \cdot \delta)) \cdot \exp(-(\mu_{in}^d \cdot x)) \quad (5.2)$$

gde su:

$ESAK$ - kerma vrednosti na površini kože pacijenta; za potrebe analitičke procene srednje glandularne doze ona je računata iz izmerene srednje vrednosti odbroja u jonizacionoj komori registrovanog tokom pretrage, kao što je to bila praksa i kod procene pacijentne doze primenom Boone – ove metode (formula 4.41)

$\frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_g}{\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{vazduh}}$ - količnik masenog energetskeg apsorpcionog koeficijenta glandularnog tkiva i masenog energetskeg transfer koeficijenta vazduha; ovaj član omogućava konverziju $ESAK$ u dozu koja se predaje glandularnom tkivu

$\exp(-\mu_k \cdot \delta)$ - član koji opisuje atenuaciju snopa u sloju kože na ulazu u dojku, čiji linearni atenuacioni koeficijent iznosi μ_k ,

$\frac{1}{\mu_{in}^d} \cdot (1 - \exp(-\mu_{in}^d \cdot (d - 2\delta)))$ - član koji opisuje distribuciju doze u centralnom delu dojke, čija debljina i linearni atenuacioni koeficijent iznose $(d - 2\delta)$ i μ_{in}^d , respektivno. Atenuacija u ovom delu dojke direktno je određena njenom glandularnom gustinom g .

Rešavanjem integrala iz formule 5.1 sledi da za dojku glandularne gustine g srednja glandularna doza (MGD) iznosi:

$$MGD^{S,AM} = \left(\frac{1}{d - 2 \cdot \delta} \right) \cdot ESAK \cdot \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_g}{\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_{vazduh}} \cdot \exp(-(\mu_k \cdot \delta)) \cdot \frac{1}{\mu_{in}^d} \cdot \left(1 - \exp(-\mu_{in}^d \cdot (d - 2\delta)) \right) \quad (5.3)$$

5.1.1 Procena atenuacionog koeficijenta μ_{in}^d

Procena linearnog atenuacionog koeficijenta centralnog dela dojke (bez sloja kože koji ga ograničava) bazirala se na dva različita pristupa; osim na osnovu atenuacionih merenja tokom faze preskeniranja, isti je izračunat i za procenjenju glandularnu gustinu dojke.

U prvom pristupu, primenom kalibracionih koeficijenata između ekspozimetara i komora za mamografiju, vrednost struje na ulazu u organ $I_{IOC_{in}}$ upoređena je sa istom koja bi bila očitana u jonizacionoj komori smeštenoj u poziciju ekspozimetra $I_{IOC_{expo}}$.

Za izmerenu debljinu komprimovane dojke d , njen atenuacioni koeficijent je određen sledećom formulom:

$$\mu_d = \frac{1}{d} \cdot \ln \left(\frac{I_{in}}{I_{expo}} \right) \quad (5.4)$$

Ovaj atenuacioni koeficijent se odnosi na energiju na kojoj se vrši pretraga. Polazeći od modela dojke ilustrovanog na slici 5.1, ovaj i linearni atenuacioni koeficijent centralnog dela dojke (bez sloja kože koji ga ograničava) $(\mu/\rho)_{in}^d$ povezani su sledećom relacijom:

$$\mu_d \cdot d = \mu_{ad} \cdot 2 \cdot \delta + \mu_{in}^d \cdot (d - 2 \cdot \delta) \quad (5.5)$$

odakle sledi:

$$\mu_{in}^d = \frac{(\mu_d \cdot d - \mu_k \cdot 2 \cdot \delta)}{(d - 2 \cdot \delta)} \quad (5.6)$$

U drugom pristupu, procena linearnog atenuacionog koeficijenta centralnog dela dojke μ_{in}^d za izabranu energiju pretrage bazirao se na sledećoj formuli:

$$\mu_{in}^d = \rho_{in}^d \cdot \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_{in}^d \quad (5.7)$$

gde su ρ_{in}^d i $(\mu/\rho)_{in}^d$ njegova gustina i maseni linearni atenuacioni koeficijent, respektivno. Za procenjeni glanularitet dojke g , ove vrednosti se mogu izračunati pomoću sledećih formula:

$$\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{in}^d = g \cdot \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_g + (1-g) \cdot \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{ad} \quad (5.8)$$

$$\rho_{in}^d = \rho_g \cdot G + [(1-G) \cdot \rho_{ad}] \quad (5.9)$$

gde je linearni glandularni sastav dojke G već ranije definisan formulom 4.21.

5.2 Merenja i rezultati

Ekperimentalna provera analitičke metode za procenu srednje glandularne doze u mamografiji sa SR realizovana je na SYRMEP korisničkom kanalu sinhrotrona «Elettra» iz Trsta. Za tu svrhu korišćeni su različiti mamografski fantomi kao i uzorci tkiva dojke dobijeni nakon parcijalne i totalne mastektomije. Isti su ozračivani u eksperimentalnim uslovima identičnim uslovima u kojim su izvedene pretrage sa pacijentima na ovom korisničkom kanalu. Nakon pozicioniranja uzorka između ploča kompresora, isti je skeniran kroz laminarni snop s brzinom prilagođenom njegovoj glandularnoj gustini i osobinama snopa (energija i fluks), garantujući željenu optičku gustinu filma ($OD=1,6$). Za svaku pretragu registrovana je struja u jonizacionim komorama, koja je omogućila izračunavanje $ESAK$ vrednosti u poziciji fantoma/uzorka.

Aktuelni literaturni izvori raspolažu sa više različitih hemijskih sastava kože i strukturnih komponenti tkiva dojke (tabele 5.1 i 5.2); pomoću programa XmuDat (verzija 1.0.1) (XmuDat, 1998) za svaki od njih izračunati su odgovarajući atenuacioni koeficijent (tabele 5.3, 5.4 i 5.5). Oni su upotrebljeni za izračunavanje μ_{in}^d (formula 5.7) za nisku i srednju glandularnu gustinu dojki (tabela 5.6).

Tabela 5.1: Hemijski sastav i gustina kože (ICRU, 1992; ICRP, 2002; G.R. Hammerstein et al., 1979)

Literaturni izvor	Gustina (g/cm ³)	Maseni udeo hemijskih elemenata koji ulaze u sastav kože									
		H	C	N	O	Na	Mg	P	S	Cl	K
ICRU	1,09	0,1005	0,2050	0,0042	0,6482	0,0020		0,0010	0,0020	0,0030	0,0010
ICRP	1,10	0,1006	0,2283	0,0460	0,6193	0,0001	0,0001	0,0003	0,0016	0,0027	0,0009
Hammerstein	1,09	0,0980	0,1780	0,0500	0,6670						

Tabela 5.2: Hemijski sastav i gustina adipoznog, glandularnog i tkiva dojke standardnog sastava (ICRU, 1989; G.R. Hammerstein et al., 1979)

Literaturni izvor	Tkivo	Gustina (g/cm ³)	Maseni udeo strukturnih komponenti tkiva							
			H	C	N	O	Na	P	S	Cl
ICRU	Adipozno	0,95	0,114	0,598	0,007	0,278	0,001		0,001	0,001
	Dojke standardnog sastava	1,02	0,106	0,332	0,030	0,527	0,001	0,001	0,002	0,001
Hammerstein	Adipozno	0,93	0,112	0,619	0,017	0,251		0,001		
	Glandularno	1,04	0,102	0,184	0,032	0,677		0,005		

Tabela 5.3: Linearni atenuacioni koeficijent kože, izračunati za hemijske sastave preuzete iz različitih literaturnih izvora (ICRU, 1992; ICRP, 2002; G.R. Hammerstein et al., 1979)

E (keV)	Linearni atenuacioni koeficijent kože (cm ⁻¹)		
	ICRP	ICRU	Hammerstein
17	1,2100	1,1990	1,1663
18	1,0480	1,0384	1,0097
19	0,9250	0,9166	0,8913
20	0,8205	0,8130	0,7916

Tabela 5.4: Linearni atenuacioni koeficijenti adipoznog i glandularnog tkiva dojke, izračunati za njihove hemijske sastave preuzete iz različitih literaturnih izvora izvora (ICRU, 1989; G.R. Hammerstein et al., 1979)

E (keV)	Linearni atenuacioni koeficijent (cm ⁻¹)			
	Adipozno tkivo		Glandularno tkivo	
	ICRU	Hammerstein	ICRU	Hammerstein
17	0,7636	0,7831	1,3260	1,2657
18	0,6698	0,6845	1,1443	1,0919
19	0,5988	0,6064	1,0065	0,9537
20	0,5384	0,5404	0,8898	0,8403

Tabela 5.5: Maseni atenuacioni koeficijenti adipoznog i glandularnog tkiva dojke, za njihove hemijske sastave preuzete iz različitih literaturnih izvora (ICRU, 1989; G.R. Hammerstein et al., 1979)

E (keV)	Maseni energetski koeficijent glandularnog tkiva dojke (cm ² /g)	
	ICRU	Hammerstein
17	0,9248	0,9490
18	0,7685	0,7897
19	0,6488	0,6639
20	0,5509	0,5634

Prva u nizu eksperimentalnih provera matematičke metode za procenu doze na SYRMEP korisničkom kanalu realizovana je sa LiF TLD dozimetarima (GR – 200) i posebnim mamografskim fantomima (eng. *Mammography Phototimer Consistency Testing Slabs, u daljnjem tekstu MPCTS*). Ovi fantomi (dimenzija 7.5 x 7.5 x 0,5 cm³) izrađeni su od materijala koji kada se ozrače fotonima x - zračenja simuliraju žlezdasto i masno tkivo dojke. Njihovom kombinacijom moguća je simulacija tkiva dojke različitih debljina i atenuacionih karakteristika. U unutrašnjosti svakog sloja nalaze se otvori, čije dimenzije odgovaraju formi TLD – a, i služe za njihovo pozicioniranje tokom dozimetrijskih merenja.

Tabela 5.6: Linearni atenuacioni koeficijenti centralnog dela dojke (niska i srednja glandularna gustina), za hemijske sastave njenih strukturnih komponenti (glandularno i adipozno tkivo) preuzete iz različitih literaturnih izvora (ICRU, 1989; G.R. Hammerstein et al., 1979).

E (keV)	Linearni atenuacioni koeficijent centralnog dela dojke (cm ⁻¹)			
	Srednja glandularna grupa		Niska glandularna grupa	
	ICRU	Hammerstein	ICRU	Hammerstein
17	1,0241	1,0109	0,8455	0,8555
18	0,8895	0,8768	0,7389	0,7457
19	0,7876	0,7703	0,6582	0,6585
20	0,7011	0,6820	0,5895	0,5855

Za potrebe eksperimenta, pogodnim izborom pločica simulirana je dojka standardnog sastava (glandularna gustina 50 %), čija ukupna debljina je iznosila 4 cm. Spoljašnji sloj kože je simuliran sa pločicama glandularne gustine 100 %; one su bile postavljene na ulazu i na izlazu snopa iz organa. TLD dozimetri, prethodno kalibrisani sa monohromatskim sinhrotronskim snopom, bili su pozicionirani na različite dubine fantoma. Ekspozicija ovog fantoma urađena je sa snopovima različitih energija.

Na slici 5.2 ilustrovani su rezultati ovog eksperimenta, koji osim vrednosti predatih doza, sadrže informacije o energiji snopa primenjenog u odgovarajućoj pretrazi. Za svaku od njih upoređene su doze procenjene analitičkom metodom (formula 5.3) sa dozom procenjenom metodom izloženom u naučnom radu Boone-a (MGD^S_S) (J.M. Boone, 2002) i dozom dobijenom očitavanjem TLD dozimetara (MGD^S_{TLD}); analitička procena je urađena za μ^d_{in} koji su izračunati na osnovu poznate glandularne gustine, za hemijski sastav strukturnih komponenti tkiva dojke preuzet iz Hammerstein – ovog rada ($MGD^{S,AM}_{(H,H)}$) (G.R. Hammerstein et al., 1979). Ista je procenjena i za atenuacione karakteristike glandularne i adipozne komponente MPCTS fantoma ($MGD^{S,AM}_{MPCTS}$), koje su rezultat atenuacionih merenja na SYRMEP korisničkom kanalu (tabela 5.7).

Tabela 5.7: Linearni atenuacioni koeficijenti adipoznog i glandularnog tkiva dojke - rezultat atenuacionih merenja sa MPCTS mamografskim fantomima na SYRMEP korisničkom kanalu

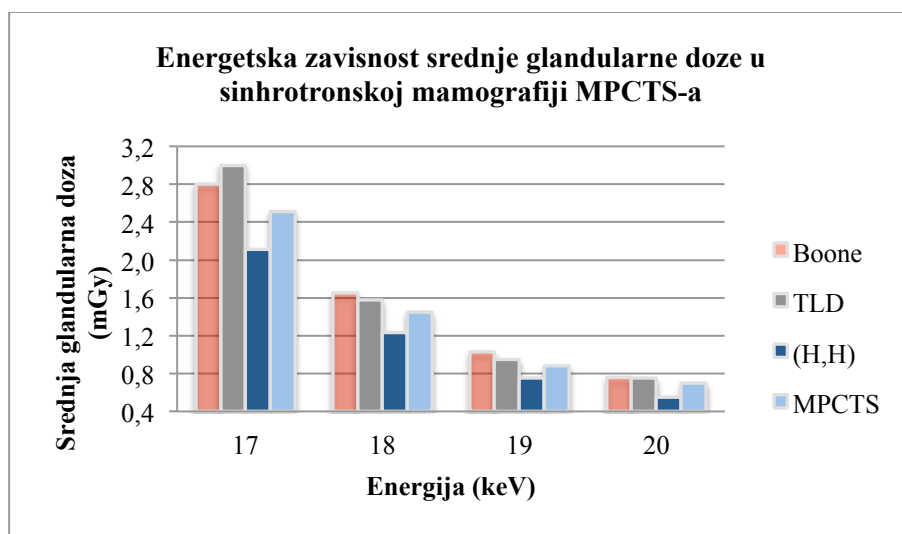
E (keV)	Linearni atenuacioni koeficijent (cm ⁻¹)	
	Adipozno tkivo	Glandularno tkivo
17	0,649	1,0128
18	0,5765	0,8603
19	0,5039	0,7681
20	0,4100	0,5555

U smernicama evropske normative za dozimetriju u konvencionalnoj film mamografiji (J. Zoetelief et al., 1996), ustanovljena je merna nesigurnost dozne procene u iznosu od 17 % i 24 %, za pretrage sa mamografskim

fantomom i pacijentima, respektivno. Ova veličina definiše limite odstupanja izmerene doze od njene stvarne vrednosti (N. Perry et al., 2006). Primenjena na doznu procenu u sinhrotronskoj mamografiji (zbog nepostojanja analognih protokola za nekonvencionalnu mamografiju), ona se može interpretirati kao relativna procentualna razlika između procenjene (p) i izmerene (i) doze ($((p/i)-1) \times 100 \%$). Poređenje ovog parametra sa napred navedenim limitima za mernu nesigurnost dozne procene poslužilo je pri proveru primenjivosti analitičke metode za izračunavanje srednje glandularne doze na SYRMEP korisničkom kanalu (formula 5.3).

Na osnovu analize rezultata ovog eksperimenta može se zaključiti da se korekcijom analitičke metode, primenom atenuacionih koeficijenata fantoma MPCTS, ostvarilo značajno poboljšanje dozne procene; njene prosečne merne nesigurnosti pre i nakon ove korekcije iznosile su 25 % i 10 %, respektivno. I pored ovako ostvarenog poboljšanja, ovom korekcijom još uvek se nije dostigao nivo slaganja sa TLD dozama koji odlikuje Boone – ovu metodu (J.M. Boone, 2002); uprkos atenuacionim koeficijentima koje Boone koristi (niži u proseku za 24 % i 18 %, za adipoznu i glandularnu komponentu, respektivno), prosečna merna nesigurnost njegove procene iznosila je svega 2 %.

I ovim eksperimentima je potvrđeno da su doze procenjene analitičkom metodom niže u odnosu na odgovarajuće Boone – ove rezultate; srednje procentualno odstupanje $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$ u odnosu na MGD^S_S vrednosti iznosilo je 12 %.



Slika 5.2: Poređenje srednjih glandularnih doza iz sinhrotronskih pretraga mamografskog fantoma (MPCTS). Ove doze su procenjene Boone – ovom metodom (J.M. Boone, 2002) (MGD^S_S), analitičkom metodom (za različite atenuacione koeficijente glandularnog i adipoznog tkiva i kože: «H,H» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$, «MPCTS» - $MGD^{S,AM}_{MPCTS}$) i na osnovu TLD dozimetrijskih merenja («TLDS» - MGD^S_{TLD})

Naredna eksperimentalna provera analitičke metode za procenu doze u sinhrotronskoj mamografiji realizovana je sa različitim mamografskim fantomima (CD - Contrast Detail Mammography Phantom i "Rachel" - The

Anthropomorphic Breast Phantom) kao i uzorcima tkiva dojke dobijeni nakon parcijalne i totalne mastektomije. Procena njihove glandularnosti bila je poverena timu radiologa iz bolnice iz Trsta; ona se bazirala na analizi snimaka ovih uzoraka, napravljenih na konvencionalnom mamografu. Na osnovu ove procene, uzorci su svrstavani u jednu od sledećih glandularnih grupa: niska glandularna gustina ($g = 0 - 33\%$), srednja glandularna gustina ($g = 34-66\%$) i visoka glandularna gustina ($g = 67 - 100\%$).

U tabelama 5.8, 5.9 i 5.10 sažete su informacije o energiji snopa, glandularnoj gustini i debljini mamografskih fantoma i uzoraka tkiva dojke u različitim sinhrotronskim pretragama. Za svaku mamografiju upoređene su doze procenjene analitičkom metodom (formula 5.3) sa dozom procenjenom metodom izloženom u naučnom radu Boone-a MGD^S_S (J.M. Boone, 2002); analitička procena je urađena kako za μ^d_{in} izračunati na osnovu atenuacionih merenja (formula 5.6), tako i za iste procenjene na osnovu njihove pretpostavljene glandularne gustine (tabela 5.6).

Analitičke doze procenjene na osnovu atenuacionih merenja ($MGD^{S,AM}_{(H,H)}$) koriste maseni energetski atenuacioni koeficijent glandularnog tkiva i linearni atenuacioni koeficijent kože koji su izračunati na osnovu njihovog hemijskog sastava preuzetog iz Hammerstein – ovog rada (G.R. Hammerstein et al., 1979).

Za pretpostavljenu glandularnu gustinu, procena μ^d_{in} i odgovarajućih doza urađena je za hemijske sastave strukturnih komponenti dojke i kože preuzete iz sledećih literaturnih izvora:

- tkivo dojke: Hammerstein (G.R. Hammerstein et al., 1979); tkivo kože: Hammerstein (G.R. Hammerstein et al., 1979) - ($MGD^{S,AM}_{(H,H)}$)
- tkivo dojke: Hammerstein (G.R. Hammerstein et al., 1979); tkivo kože: ICRP (ICRP, 2002) - ($MGD^{S,AM}_{(H,ICRP)}$)
- tkivo dojke: ICRU (ICRU, 1989); tkivo kože: ICRP (ICRP, 2002) - ($MGD^{S,AM}_{(ICRU,ICRP)}$).

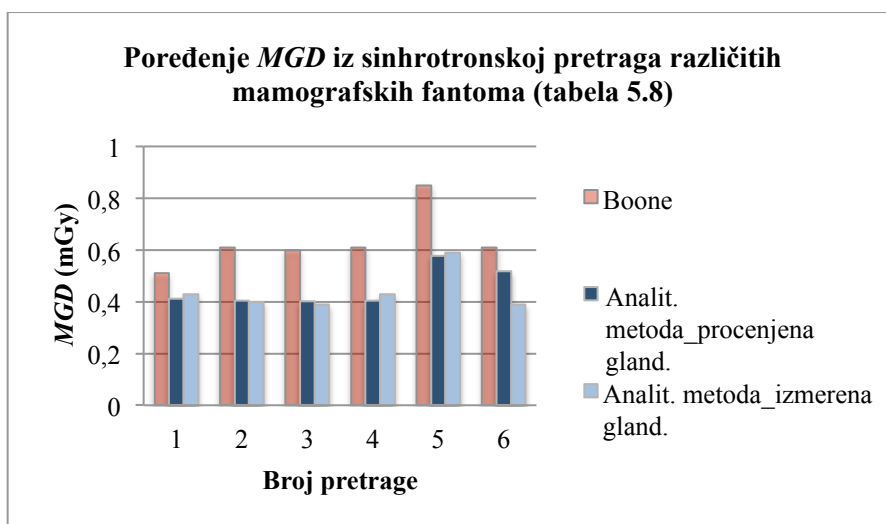
Analitičke doze izračunate s atenuacionim koeficijentima koji su dobijeni za Hammerstein – ov sastav tkiva dojke i kože niže su od odgovarajućih Boone – ovih (slike 5.3, 5.5 i 5.7); dok su za uzorke tkiva dojke (parcijalna i totalna mastektomija) ove razlike u procenama iznosile u proseku 19 %, iste su dostizale 30 % u eksperimentima sa mamografskim fantomima.

Razlike u hemijskom sastavu tkiva dojke i kože (različiti literaturni izvori) odrazile su se na minimalne razlike između odgovarajućih vrednosti doza (slike 5.4, 5.6 i 5.8); saglasnost ovih vrednosti meri se njihovim međusobnim srednjim odstupanjima u iznosu od 3 %. U analitičkim procenama doza nisu korišteni atenuacioni koeficijenti kože izračunati na osnovu njenog sastava preuzetog iz ICRP literarnog izvora (ICRP, 2002); ovaj izbor je povezan sa ekstremnom sličnošću njenog i hemijskog sastava kože iz Hammerstein – ovog rada (G.R. Hammerstein et al., 1979).

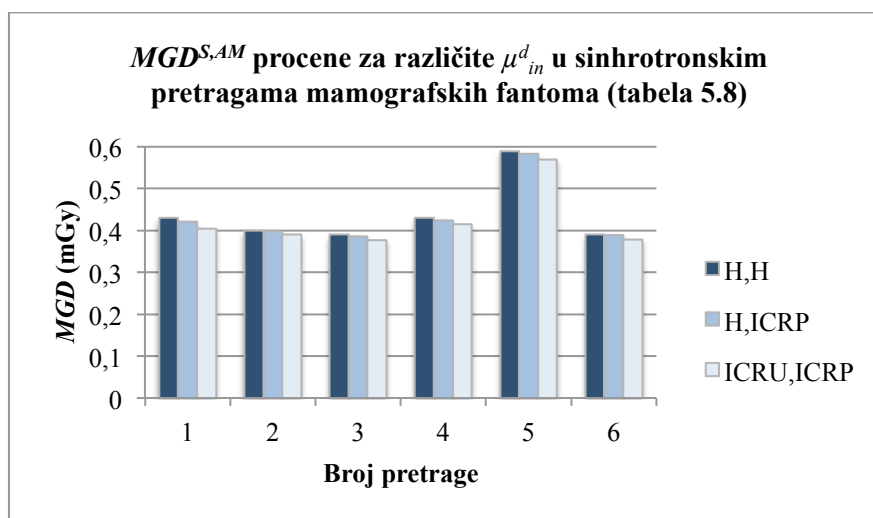
Razlike između procenjenih doza za izmeren i procenjen glandularitet (srednje procentualno odstupanje 15 %, 38 % i 43 % za test uzorke, parcijalnu i totalnu mastektomiju, respektivno) ukazuju na jaku osetljivost ove procena na oblast dojke selektovane za preskeniranje.

Tabela 5.8: Pregled informacija o energiji snopa, glandularnoj gustini i debljini uzorka u sinhrotronskim pretragama različitih mamografskih fantoma

Broj pretrage	E (keV)	Debljina (cm)	Gland. grupa
1	20	3,5	srednja
2	19	3,41	niska
3	19	3,5	niska
4	19	3,12	niska
5	19	4,02	niska
6	20	6,17	niska



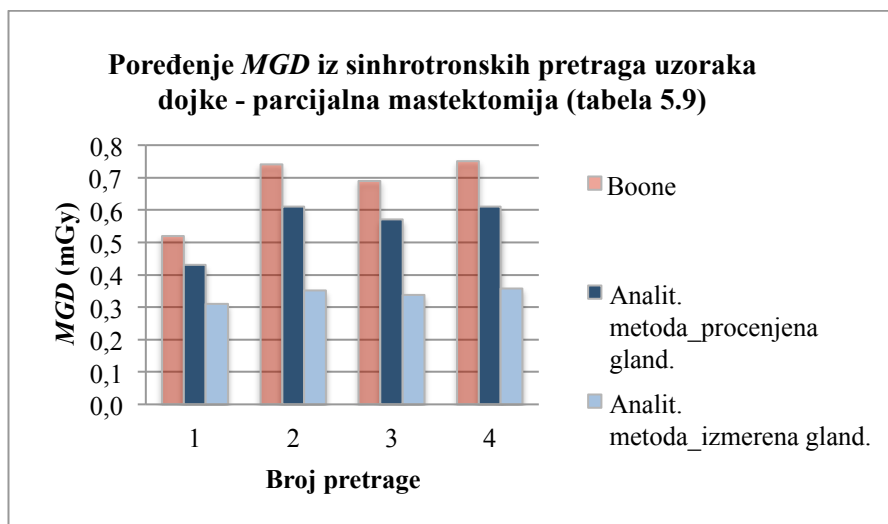
Slika 5.3: Poređenje srednjih glandularnih doza iz sinhrotronskih pretraga različitih mamografskih fantoma. Ove doze su procenjene Boone – ovom (J.M. Boone, 2002) (MGD^S) i analitičkom metodom («Analit.metoda_procenjena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$) i «Analit.metoda_izmerena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$)



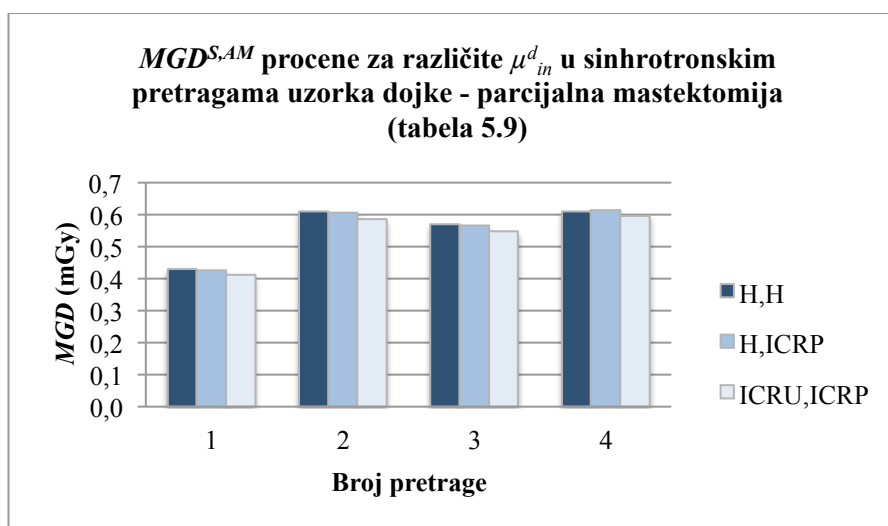
Slika 5.4: Poređenje sinhrotronskih srednjih glandularnih doza u pretragama mamografskih fantoma, procenjenih primenom analitičke metode, za različite atenuacione koeficijente glandularnog i adipoznog tkiva i kože: «H,H.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$; «H,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(H,ICRP)}$ i «ICRU,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(ICRU,ICRP)}$

Tabela 5.9: Pregled informacija o energiji snopa, glandularnoj gustini i debljini uzorka tkiva dojke (parcijalna mastektomija) u sinhrotronskim pretragama na SYRMEP korisničkom kanalu

Broj pretrage	E (keV)	Debljina (cm)	Gland. grupa
1	18	1,94	srednja
2	17	1,92	srednja
3	17	1,91	srednja
4	17	1,90	srednja



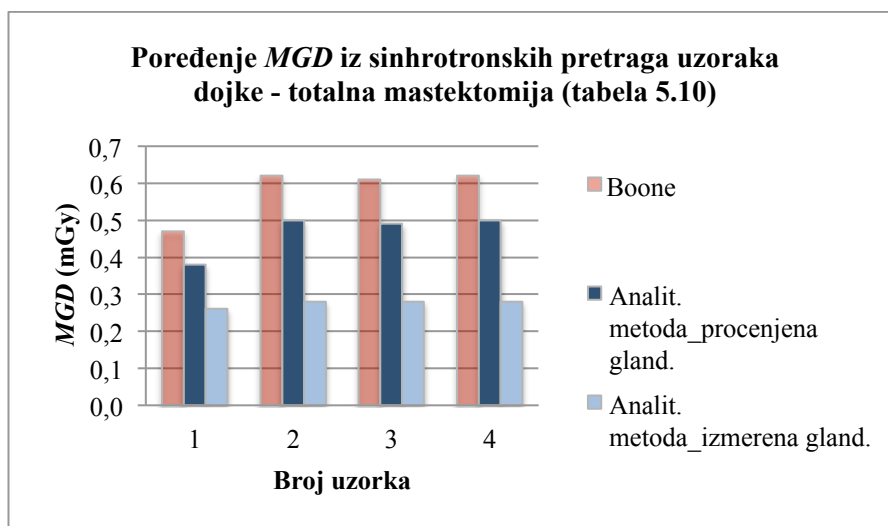
Slika 5.5: Poređenje srednjih glandularnih doza iz sinhrotronskih pretraga uzorka dojke - parcijalna mastektomija. Ove doze su procenjene primenom Boone – ove (J.M. Boone, 2002) (MGD^S) i analitičke metode («Analit.metoda procenjena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$ i «Analit.metoda izmerena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$)



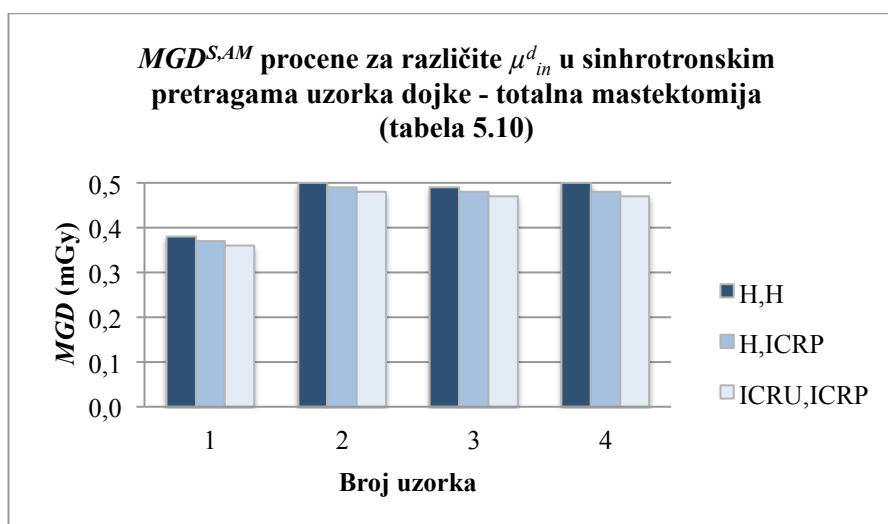
Slika 5.6: Poređenje sinhrotronskih srednjih glandularnih doza u pretragama uzorka tkiva dojke (parcijalna mastektomija), procenjenih primenom analitičke metode, za različite atenuacione koeficijente glandularnog i adipoznog tkiva i kože: «H,H.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$, «H,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(H,ICRP)}$ i «ICRU,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(ICRU,ICRP)}$

Tabela 5.10: Pregled informacija o energiji snopa, glandularnoj gustini i debljini uzorka tkiva dojke (totalna mastektomija) u sinhrotronskim pretragama na SYRMEP korisničkom kanalu

Broj pretrage	E (keV)	Debljina (cm)	Gland. grupa
1	18	2,17	niska
2	17	2,13	niska
3	17	2,12	niska



Slika 5.7: Poređenje srednjih glandularnih doza iz sinhrotronskih pretraga uzorka dojke - totalna mastektomije (tabela 5.10). Ove doze su procenjene Boone – ovom (J.M. Boone, 2002) (MGD^S_S) i analitičkom metodom («Analit.metoda procenjena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$) i «Analit.metoda izmerena gland.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$)



Slika 5.8: Poređenje sinhrotronskih srednjih glandularnih doza u pretragama uzorka tkiva dojke (totalna mastektomija), procenjenih primenom analitičke metode, za različite atenuacione koeficijente glandularnog i adipoznog tkiva i kože: «H,H.» - $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$, «H,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(H,ICRP)}$ i «ICRU,ICRP» - $MGD^{S,AM}_{(ICRU,ICRP)}$

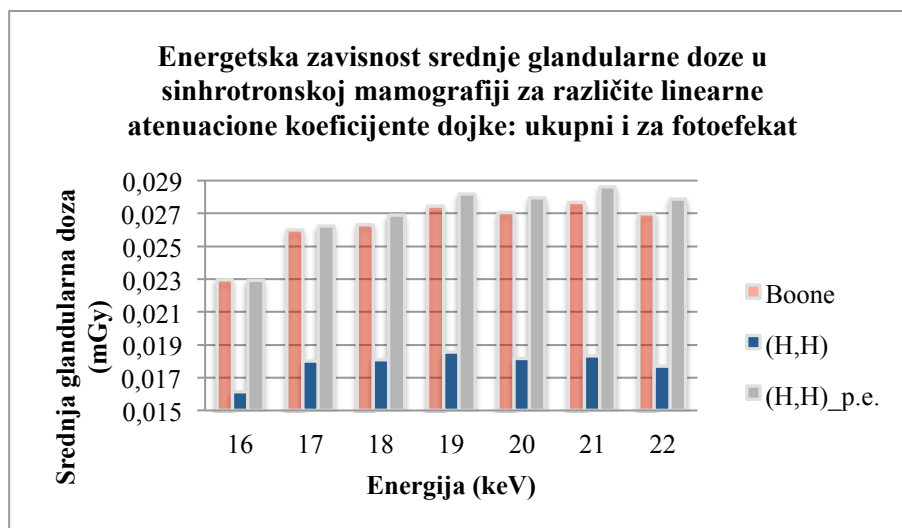
Niža procenjena doza analitičke metode u odnosu na Boone – ove rezultate, koja je potvrđena u svim ilustrovanim eksperimentima, navela je na pretpostavku da se u osnovi ovih odstupanja nalaze razlike vezane za vrstu fotona koji su odgovorni za «proizvodnju» doze u dojci. Za razliku od Boone – ove metode, koja uzima u obzir činjenicu da dozu u sloju elementarne debljine u unutrašnjosti dojke proizvode ne samo direktni već i rasejani fotoni iz slojeva koji prethode istom, u analitičkoj formuli, koja koristi ukupan atenuacioni koeficijent za opis distribucije doze na različitim dubinama dojke, fotoni rasejani u nekom od elementarnih slojeva dojke postaju «izgubljeni» za sve naredne slojeve smeštene duž pravca propagacije zračenja.

Provera ove hipoteze je urađena poređenjem Boone – ove doze (MGD^S_S) sa analitičkim procenama, koje koriste ukupan linearni atenuacioni koeficijent ($MGD^{S,AM}_{(H,H)}$) i linearni atenuacioni koeficijent za fotoefekat ($MGD^{S,AM}_{(H,H)_p.e.}$). Za potrebe ove verifikacije, simulirana je sinhrotronska mamografska pretraga dojke, čija glandularna gustina i debljina su iznosile 100 % i 4,5 cm, respektivno. Polazeći od njenih atenuacionih karakteristika, a na osnovu H & D kriva filma, za različite energije pretrage izračunat je odgovarajući odbroj u komori za mamografiju, koji garantuje željenu optičku gustinu filma ($OD = 1,6$). Ova struja je služila za procenu *ESAK* vrednosti. Pretpostavljena brzina skeniranja iznosila je 25 mm/s. Linearni atenuacioni koeficijenti strukturnih komponenti dojke i kože procenjeni su za Hammerstein – ov sastava istih, primenom XmuDat programa (XmuDat, 1998) (tabela 5.11).

Tabela 5.11: Linearni atenuacioni koeficijenti za foto efekat od adipoznog i glandularnog tkiva dojke i kože, za njihov hemijski sastav preuzet iz Hammerstein – ovog rada (G.R. Hammerstein et al., 1979)

E (keV)	Linearni atenuacioni koeficijent za fotoefekat (cm ⁻¹)		
	Adipozno tkivo	Glandularno tkivo	Koža
16	0,619	1,224	1,093
17	0,511	1,013	0,904
18	0,423	0,840	0,750
19	0,356	0,708	0,632
20	0,301	0,600	0,535
21	0,258	0,513	0,458
22	0,221	0,442	0,394

Pregled doznih procena ovako simulirane mamografske pretrage ilustrovan je na slici 5.9. Prosečna odstupanja $MGD^{S,AM}_{(H,H)}$ i $MGD^{S,AM}_{(H,H)_p.e.}$ od MGD^S_S iznose 31 % i 4 %, respektivno.



Slika 5.9: Poređenje srednjih glandularnih doza iz simulirane mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu. Ove doze su procenjene Boone – ovom metodom (J.M. Boone, 2002) (MGD_S^S) i analitičkom metodom, za ukupne linearne atenuacione koeficijente («H,H» - $MGD_{(H,H)}^{S,AM}$) i linearne atenuacione koeficijente za fotoefekat («H,H» - $MGD_{p.e.}$)

Važno je istaći aproksimativan karakter interpretacije rezultata dobijenih simulacijom u kojoj je zanemaren doprinos rasejanih fotona. Upotreba atenuacionih koeficijenata za fotoefekat dozvoljava da određen broj fotona koji bi iz snopa bio uklonjen usled rasejanja nastavi u naredni sloj tkiva dojke. Ovo se odražava ne samo na nerealno slabiju atenuaciju snopa već i na veći broj fotona originalne energije koji prodire u dublje slojeve. U realnim uslovima, ugaona distribucija rasejanih fotona doprinosi povećanju broja fotona niže energije koji propagiraju ka dubljim slojevima tkiva, doprinoseće na ovaj način predatoj dozi.

Izuzetno slaganje Boone – ove (J.M. Boone, 2002) i analitičke procene urađene s atenuacionim koeficijentima za fotoefekat ukazuje na zaključak da doznii doprinos rasejanih fotona nije zanemariv. Osim toga, zapažena je snažna osetljivost analitičke metode na razlike u atenuacionim koeficijentima dojke; odstupanje doza za fotoefekat u odnosu na isto procenjeno s ukupnim atenuacionim koeficijentom iznosi od 19 do 39%, za energetska interval od 16 do 22 keV.

Odstupanja analitičke procene za ukupan atenuacioni koeficijent od Boone – ove doze (26 do 36 % za energetska interval od 16 do 22 keV) iskorišćeno je za aproksimativnu korekciju analitičkih doza na prisustvo rasejanih fotona. Pozivajući se na eksperiment sa TLD dozimetrima, ova korekcija primenjena na analitičke procene za ukupan atenuacioni koeficijent MPCTS fantoma, pokazala je da merna nesigurnost ove doze (od 7 do 23 %) ostaje u okviru intervala definisanog evropskim standardima za konvencionalnu mamografiju.

Izložena interpretacija podataka eksperimentalne provera analitičke metode dala je ohrabrujuće rezultate. Dalji rad na njenom poboljšanju, koji bi imao za cilj nižu mernu nesigurnost, mogao bi se orijentisati na više novoa.

Jedan od njih bi mogao biti usmeren ka razumevanju naglašene razlike u procenjenim dozama koje su dobijene za ukupan i atenuacioni koeficijent za fotoefekat, s posebnim akcentom na istu u niskoenergetskom području, gde je doprinos Compton – ovog rasejanja zanemarljiv. Važno je istaći da veoma slaba osetljivost Boone – ove procene na razlike u atenuacionim karakteristikama tkiva dojke, još jače naglašava kritičnost ovog trenda; radi ilustracije, i pored razlika između Hammerstein – ovih i MPCTS atenuacionih koeficijenata (u proseku 24 % i 18 % za glandularnu i adipoznu komponentu, respektivno), odstupanja Boone – ove od izmerene TLD doze bila su prihvatljivo niska (od -8 do 6 %). S ovim ciljem, bilo bi korisno ponoviti kalibraciona merenjima s TLD dozimetarima, kao i eksperimentalnu proveru atenuacionih koeficijenata MPCTS uzoraka, kojim bi bili obuhvaćeni osim linearnih i maseni energetski atenuacioni koeficijenti.

Osim toga, s eksperimentima na SYRMEP korisničkom kanalu još jednom je otvoreno pitanje uticaja merne nesigurnosti atenuacionih koeficijenata strukturnih komponenti tkiva dojke i njenog fundamentalnog značaja za dozimetriju. Literaturni izvori ukazuju na više autora koji su se bavili njihovim izračunavanjem. Konkretno, Hammerstein izvor (G.R. Hammerstein et al., 1979) se bazirao na direktnim atenuacionim merenjima na uzorcima male debljine, gde je poseban akcenat stavljan na selekciju onih koje odlikuje visok stepen homogenosti. Problem razlika u atenuacionim koeficijentima ovih tkiva još uvek je aktuelan. Radi ilustracije, njihova merna nesigurnost usled razlika u hemijskom sastavu glandularne komponente dojke iz (G.R. Hammerstein et al., 1979) izvora nasuprot (ICRU, 1989) izvoru procenjena je na 15 % (J. Zoetelief et al., 1996). S obzirom na ovaj podatak, sigurno je da bi preciznije poznavanje atenuacionih karakteristika dojke predstavljalo vredan podatak kako kad je reč o radu na poboljšanju analitičke metode za procenu sinhrotronske doze tako i generalno za druge oblasti dijagnostičkog imidžinga.

ZAKLJUČAK

Studijom doza i dozimetrijskih parametara u mamografskim pretragama pacijenata uključenih u klinički program na SYRMEP korisničkom kanalu obuhvaćen je uzorak od 43 osobe. Njegova selekcija, regulisana BI-RADS kriterijumima za regrutaciju, usledila je nakon rutinskog konvencionalnog mamografskog pregleda.

Uzimajući u obzir svih 88 konvencionalnih mamografskih pretraga, srednja vrednost ulazne kerme je iznosila $5,49 \pm 1,58 \text{ mGy}$.

Srednje glandularne doze u ovim pretragama izračunate su primenom različitih metoda; u skladu sa aktuelnom evropskom normativom (N. Perry et al., 2006), najpre su procenjene Dance - ovom metodom (formula 4.1), a potom i alternativnom Boone – ovom metodom (formula 4.2); obe procene su urađene za standard (tzv. «standardna» doza), definisan kao tkivo dojke glandularne gustine 50 %, čija debljina je jednaka njenoj izmerenom debljinom nakon kompresije (tzv. «standardna» dojka). Uzimajući u obzir ukupan analizirani uzorak, srednje vrednosti Dance – ove i Boone – ove «standardne» doze iznosile su $1,27 \pm 0,29 \text{ mGy}$ i $1,25 \pm 0,19 \text{ mGy}$, respektivno. Za svaku glandularnu grupu analizirana je zavisnost doza od debljine dojke; odlična saglasnost doznih procena meri se odstupanjem Boone – ovih od Dance – ovih vrednosti koje se kreće od 1 do 15 % (slike 4.14, 4.15 i 4.16).

Primenom Boone – ove metode (formula 4.2) izračunate su konvencionalne doze i za procenjenu glandularnu gustinu tkiva i izmerenu debljinu komprimovane dojke, tzv. «stvarne/realne» doze (slika 4.19); ovo je omogućilo uvid u «greške» prouzrokovane pretpostavkom o njenom standardnom sastavu (50%). Uzimajući u obzir ukupan analizirani uzorak, srednja vrednost ove doze iznosila je $1,29 \pm 0,15 \text{ mGy}$. «Greške» prouzrokovane pretpostavkom o standardnom glandularitetu iznosile su 16 i 23 %, za nisku i visoku glandularnu grupu, respektivno (slika 4.20).

Mamografska pretraga na SYRMEP korisničkom kanalu izvođena je simultarnim skeniranje dojke pacijenta i detektora kroz monohromatski snop laminarne forme. Optimizovana ekspozicija podrazumevala je podešavanje parametara pretrage (energije snopa i brzine skeniranja) u skladu sa morfološkim karakteristikama (gustina žlezdanog tkiva) i debljinom organa. Ona je garantovala optimalnu produktivnost sistema za sinhrotronsku mamografiju, kako u smislu predate doze tako i u smislu kvaliteta slike koju proizvodi. Ista se odvijala u dve faze, prva («preskeniranje») koja je imala za cilj definiciju parametara pretrage i druga u kojoj se vršila akvizicija snimka («skeniranje»).

U skladu sa prokolom kliničkog projekta na SYRMEP korisničkom kanalu, dozni limiti u sinhrotronskoj mamografiji bili su definisani sa dozama koje se primenjuju u konvencionalnoj mamografiji kod dojki identičnih atenuacionih karakteristika (eksperiment s test uzorcima (*CIRS, Computerized Imaging Reference Systems*) na mamografu GE Senographe DS - poglavlje 4.2.2.1.1).

Zbog greške u u zakonu reciprociteta (eng. *reciprocity law failure*) detektora korišćenog u sinhrotronskoj mamografiji (Kodak MinR 2000), urađena je studija zavisnosti njegovih karakterističnih kriva od energije sinhrotronskog snopa i

trajanja ekspozicije; njeno poznavanje predstavljalo je neophodan uslov za optimizaciju mamografske pretrage i izradu protokola za njeno izvođenje.

Procena doze tokom različitih faza mamografske pretrage na SYRMEP korisničkom kanalu (preskeniranje i skeniranje) bazirala se na primeni Boone – ove metode za procenu doze u mamografiji sa nekonvencionalnim snopom zračenja (formula 4.26). Ona se bazira na izmerenoj kerma vrednosti na površini kože pacijenta i primeni konverzionih faktora, koji uzimaju u obzir individualne osobine dojke pacijenta (debljina i sastav) i kvalitet x-zračenja. Za tu svrhu korišćen je sistem za dozimetriju s jonizacionim komorama, dizajniran specijalno za monitoring snopa laminarne forme, garantujući maksimalnu osetljivost u energetsom intervalu predviđenom za mamografsku pretragu s sinhrotronskim zračenjem (15 – 22 keV). Ove komore su realizovane u laboratoriji «Elettra» sinhrotrona, pod nadzorom Italijanskog instituta za metrologiju jonizovanog zračenja (*Istituto Nazionale di Metrologia della Radiazioni Ionizzanti - Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (INMRI - ENEA)*).

Kalibracija sistema za dozimetriju na SYRMEP korisničkom kanalu imala je za cilj povezivanje odbroja u jonizacionoj komori i kerma vrednosti na površini kože pacijenta u poziciji njegove dojke. Komore su kalibrisane s italijanskim etalomom za merenje apsolutne doze x-zračenja u energetsom intervalu od 8 do 50 keV (eng. *the INMRI - ENEA National Standard free-air chamber for low energy X-rays*).

Italijanski institut za metrologiju jonizovanog zračenja stavio je na raspolaganje još jednu komoru (eng. *INMRI – ENEA secondary standard free-air chamber*) koja je služila za periodičnu kontrolu stabilnosti odbroja u komorama za mamografiju; njena kalibracija sa sinhrotronskim snopom je realizovana na SYRMEP korisničkom kanalu.

Navedena kalibraciona merenja su napravljena za energetski interval od 9 do 28 keV.

Uzimajući u obzir ukupan analizirani uzorak, srednje vrednosti kerme na površini kože pacijenta iznosile su: $0,38 \pm 0,34$ mGy i $2,19 \pm 0,75$ mGy, tokom faze preekspozicije pacijenta i faze akvizicije snimka, respektivno. Za svaku glandularnu grupu analizirana je zavisnost ove veličine (tokom faze akvizicije snimka) od debljine dojke (slike 4.38, 4.39 i 4.40). Iako rezultati pokazuju njen blagi rast sa debljinom, ovaj trend je mnogo umereniji u odnosu na isti u konvencionalnoj mamografiji (slike 4.11, 4.12 i 4.13); uzimajući u obzir njenu standardnu devijaciju, kerme na površini kože pacijenta tokom akvizicije sinhrotronskog mamografa može se smatrati skoro konstantnom.

Procena srednje glandularne doze u sinhrotronskoj mamografiji urađena je za standardnu dojku (tzv. «standardna» doza) glandularne gustine 50% i za tzv. «stvarnu» dojku, gde je uzeta u obzir njena procenjena glandularnost; obe procene se odnose na izmerenu debljinu komprimovanog organa i sabiraju dozne doprinose iz dveju faza mamografske pretrage: preskena i skena. Uzimajući u obzir svih 88 pretraga, njena srednja vrednost je iznosila $0,86 \pm 0,26$ mGy za «standardnu» dojku, odnosno $0,82 \pm 0,26$ mGy za «stvarnu» dojku.

Velika odstupanja doza dobijena za male debljine dojki srednje i visoke glandularnosti (slike 4.42 i 4.43) objašnjava se pravilom za selekciju energije koje je primenjivano u početnoj fazi ove kliničke studije. Korekcija inicijalnih

tabela rezultirala je smanjenjem primenjenih doza, dok je kriterijum kvaliteta snimka i visine doze ostao ispoštovan.

Na osnovu komparativne analize doza i dozimetrijskih parametara iz konvencionalnih i sinhrotronskih mamografija zaključuje se da:

- Sinhrotronskom metodom se ostvaruje «ušteda» kerme na površini kože pacijenta (slike 4.44 i 4.45); njena srednja vrednost u konvencionalnoj mamografiji veća je od iste u sinhrotronskoj mamografiji za čak 151 %.
- Zahvaljujući monohromatskoj prirodi snopa, u sinhrotronskoj pretrazi uspostavljen je kompromis između kvaliteta snimka i predate doze; za razliku od distribucije «standardnih» doza u konvencionalnoj mamografiji, koja pokazuje rastući trend sa debljinom dojke, ista u sinhrotronskoj mamografiji praktično je konstantna sa ovim parametrom (slike 4.47 i 4.48). Ušteda u «standardnoj» sinhrotronskoj dozi procenjuje se na 35 i 34 %, za konvencionalne doze izračunate Dance – ovom i Boone – ovom metodom respektivno, dok je ista za «stvarnu» dozu 32 % (slike 4.49, 4.50, 4.51). Ovo, zajedno sa PhC efektom, razlog je što se za niže primenjene doze sinhrotronskom metodom proizvode snimci boljeg kvaliteta u odnosu na konvencionalnu mamografiju (slika 4.54).

Analitički algoritam za procenu doze u sinhrotronskoj mamografiji (formula 5.3) realizovan je u okviru projekta kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu; on uzima u obzir specifičnosti kako eksperimentalne postavke tako i modaliteta izvođenja pretrage na ovom korisničkom kanalu.

Za njegovu eksperimentalnu proveru realizovanu sa LiF TLD dozimetarima (GR – 200) i mamografskim fantomima (eng. *Mammography Phototimer Consistency Testing Slabs - MPCTS*) kao parametar valutacije analitičke metode korišćena je relativna procentualna razlika između procenjene i izmerene (TLD) doze. Zbog nepostojanja analognih protokola za nekonvencionalnu mamografiju, tolerisani limit odstupanja bio je definisan u skladu sa limitima za nesigurnost dozne procene u konvencionalnoj mamografiji mamografskih fantoma i dojke (17 % i 24 %, respektivno) (J. Zoetelief et al., 1996).

Korekcijom analitičke metode, primenom atenuacionih koeficijenata fantoma, ostvareno je značajno poboljšanje dozne procene; njene prosečne merne nesigurnosti pre i nakon ove korekcije iznosile su 25 % i 10 %, respektivno. I pored toga, ovom korekcijom još uvek nije dostignut nivo slaganja sa TLD dozama koji odlikuje Boone – ovu metodu; uprkos atenuacionim koeficijentima koje Boone koristi (niži u proseku za 24 % i 18 %, za adipoznu i glandularnu komponentu, respektivno), prosečna merna nesigurnost njegove procene iznosila je svega 2 %.

I ovim eksperimentima je potvrđeno da su doze procenjene analitičkom metodom niže u odnosu na odgovarajuće Boone – ove rezultate (srednje procentualno odstupanje iznosilo je 12 %).

Naredna eksperimentalna provera analitičke metode realizovana je sa različitim mamografskim fantomima (*CD - Contrast Detail Mammography Phantom* i "*Rachel*" - *The Anthropomorphic Breast Phantom*) kao i uzorcima tkiva dojke dobijeni nakon parcijalne i totalne mastektomije.

Još jednom je potvrđeno da su analitičke doze izračunate s atenuacionim koeficijentima koji su dobijeni za Hammerstein – ov sastav tkiva dojke i kože niže od odgovarajućih Boone – ovih (slike 5.3, 5.5 i 5.7); dok su za uzorke tkiva dojke (parcijalna i totalna mastektomija) ove razlike u procenama iznosile u proseku 19 %, iste su dostizale 30 % u eksperimentima sa mamografskim fantomima.

Razlike u hemijskom sastavu tkiva dojke i kože (preuzeti iz različitih literaturnih izvora) odrazile su se na minimalne razlike između odgovarajućih vrednosti doza (slike 5.4, 5.6 i 5.8); saglasnost ovih vrednosti meri se njihovim međusobnim srednjim odstupanjima u iznosu od 3 %.

Razlike između procenjenih doza za izmeren i procenjen glandularitet (srednje procentualno odstupanje 15 %, 38 % i 43 % za test uzorke, parcijalnu i totalnu mastektomiju, respektivno) ukazuju na jaku osetljivost ove procena na oblast dojke selektovane za preskeniranje.

Niža procenjena doza analitičke metode u odnosu na Boone – ove rezultate navela je na pretpostavku da se u osnovi ovih odstupanja nalazi dozni doprinos rasejanih fotona; u analitičkoj formuli, koja koristi ukupan atenuacioni koeficijent za opis distribucije doze na različitim dubinama dojke, fotoni rasejani u nekom od elementarnih slojeva dojke postaju «izgubljeni» za sve naredne slojeve smeštene duž pravca propagacije zračenja.

Simulacijom sinhrotronske mamografske pretrage dojke (glandularna gustina i debljina od 100 % i 4,5 cm, respektivno), potvrđeno je izuzetno slaganje Boone – ove i analitičke procene urađene s atenuacionim koeficijentima za fotoefekat (prosečno odstupanje analitičkih od Boone – ovih rezultata iznosilo je 4 %); ovo je ukazalo na zaključak da dozni doprinos rasejanih fotona u sinhrotronskoj mamografiji nije zanemariv.

Osim toga, u ovim simulaciji zapažena je snažna osetljivost analitičke metode na razlike u atenuacionim koeficijentima tkiva dojke; razilaženje doza za fotoefekat u odnosu na iste procenjene s ukupnim atenuacionim koeficijentom iznosi od 19 do 39%, za energetske interval od 16 do 22 keV.

Odstupanja analitičke procene za ukupan atenuacioni koeficijent od Boone – ove doze (26 do 36 % za energetske interval od 16 do 22 keV) iskorišćeno je za aproksimativnu korekciju analitičkih doza na prisustvo rasejanih fotona. Ova korekcija primenjena na analitičke procene za ukupni atenuacioni koeficijent fantoma, dobijene u eksperimenta sa mamografskim fantomom i TLD dozimetrima, pokazala je da merna nesigurnost ove doze (od 7 do 23 %) ostaje u okviru intervala definisanog evropskim standardima za konvencionalnu mamografiju.

Izložena interpretacija podataka eksperimentalne provera analitičke metode dala je ohrabrujuće rezultate. Dalji rad na njenom poboljšanju, koji bi imao za cilj nižu mernu nesigurnost, mogao bi se orijentisati na više novoa.

Jedan od njih bi mogao biti usmeren ka razumevanju naglašene razlike u procenjenim dozama koje su dobijene za ukupni i atenuacioni koeficijent za fotoefekat, s posebnim akcentom na istu u niskoenergetskom području, gde je doprinos Compton – ovog rasejanja zanemarljiv. S ovim ciljem, bilo bi korisno ponoviti kalibraciona merenjima s TLD dozimetrima, kao i eksperimentalnu proveru atenuacionih koeficijenata (linearnih i maseni energetske atenuacioni koeficijenti) MPCTS uzoraka.

Osim toga, s eksperimentima na SYRMEP korisničkom kanalu još jednom je otvoreno pitanje uticaja merne nesigurnosti atenuacionih koeficijenata strukturnih komponenti tkiva dojke i njenog fundamentalnog značaja za dozimetriju. Radi ilustracije, njihova merna nesigurnost usled razlika u hemijskom sastavu glandularne komponente dojke iz (G.R. Hammerstein et al., 1979) izvora nasuprot (ICRU, 1989) izvoru procenjena je na 15 % (J. Zoetelief et al., 1996). S obzirom na ovaj podatak, sigurno je da bi preciznije poznavanje atenuacionih karakteristika dojke predstavljalo vredan podatak kako kad je reč o radu na poboljšanju analitičke metode za procenu sinhrotronske doze tako i generalno za druge oblasti dijagnostičkog imidžinga.

Izložena analiza rezultata prve studije kliničke fazno kontrastne sinhrotronske mamografije bazirana je na upotrebi film/ekran sistema visoke rezolucije (eng. *screen film system*). Iako je potvrđena njegova primenljivost za detekciju fazno kontrastnih struktura (F. Arfelli et al., 1998; F. Arfelli et al., 2000), osnovno ograničenje ovog filma odnosi se na njegov limitiran dinamički opseg. Fuji FCR Profect CS Imaging Plate je već korišćen u dosadašnjoj kliničkoj studiji na SYRMEP korisničkom kanalu; dobijeni snimci su potvrdili prisustvo struktura naglašenih faznim kontrastom, dok je njegov dinamički opseg mnogo širi od istog kod standardnog film/ekran sistema za mamografiju. Ovo je razlog zbog koga se u narednoj fazi kliničkog projekta na SYRMEP korisničkom kanalu planira uvođenje novog protokola, koji bi, osim korekcije kriterijuma za regrutaciju pacijenata (uključivanjem novih kategorija pacijenata), predvideo i upotrebu komercijalnih digitalnih detektora. Osim toga, rezultati studija o mogućnosti primene digitalnog detektora visoke rezolucije, realizovanog u okviru SYRMEP kolaboracije, u sinhrotronskoj mamografiji potvrdili su dodatnu mogućnost za poboljšanje kvaliteta snimka (D. Dreossi et al., 2007; E. Valazza et al., 2008). Implementacija prototipa ovog detektora jedan je od budućih planova projekta kliničke mamografije na SYRMEP korisničkom kanalu.

Rezultati izložene studije nesumnjivo ukazuju na potencijal nove fazno kontrastne imidžing tehnike. Kao jedan od potencijalnih pravaca razvoja kliničke mamografije sa sinhrotronskim zračenjem posebno bih istakla sinhrotronsku tomografiju; u skladu sa rezultatima studija u ovoj oblasti (S. Pani et al., 2004; L. Rigon et al., 2009), posebno je interesantna mogućnost za implementaciju protokola za tzv. nisko – doznu tomo – mamografiju. Ne bih zanemarila kliničku primenu i drugih novih imidžing tehnika, između kojih bih posebno izdvojila difrakcioni imidžing.

Literatura

1. AAPM report 35, 1992. *Recommendations on Performance Characteristics of Diagnostic Exposure Meters* (Reprinted from Medical Physics, Vol. 19, Issue 1).
2. A. Abrami, F. Arfelli, R. C. Barroso, A. Bergamaschi, F. Bille, P. Bregant, F. Brizzi, K. Casarin, E. Castelli, V. Chenda, L. Dalla Palma, D. Dreossi, C. Fava, R. Longo, L. Mancini, R. – H. Menk, F. Montanari, A. Olivo, S. Pani, A. Pillon, E. Quai, S. Ren Kaiser, L. Rigon, **T. Rokvić**, M. Tonutti, G. Tromba, A. Vascotto, C. Venanzi, F. Zanconati, A. Zanetti, F. Zanini. *Medical application of synchrotron radiation at the SYRMEP beamline of ELETTRA*, Nucl Instrum and Methods in Phys Res A 2005; 548 (1 – 2): 221 – 227
3. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Recommendation on cancer screening in the European Union*. European Journal of Cancer, 2000; 36, 1473–78
4. American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)*. 4th ed. Reston, Va: ACR, 2003
5. F. Arfelli et al. *Low-dose phase contrast x-ray medical imaging*. Phys. Med. Biol. 1998; 43 (10): 2845 - 2862
6. F. Arfelli et al. *Mammography with Synchrotron Radiation: Phase – Detection Techniques*. Radiology 2000; 215 (1): 286–293
7. F. Arfelli, *Synchrotron light and imaging systems for medical radiology*, Nucl Instrum and Methods Phys Res A 2000; 454 (1): 11-25
8. F. Arfelli, A. Abrami, P. Bregant, V. Chenda, M. A. Cova, F. de Guarrini, D. Dreossi, R. Longo, R. H. Menk, E. Quai, **T. Rokvic**, M. Tonutti, G. Tromba, F. Zanconati, E. Castelli. *Synchrotron Radiation Mammography: Clinical Experimentation*. AIP Conf. Proc 2007; 879 (1): 1895 – 1898.
9. J.M. Boone. *Glandular breast dose for monoenergetic and high energy X ray beams: Monte Carlo assessment*. Radiology 1999; 213: 23-37
10. J.M. Boone. *Normalized glandular dose (DgN) coefficients for arbitrary x-ray spectra in mammography: Computer-fit values of Monte Carlo derived data*. Med. Phys. 2002; 29 (5): 869-875
11. M. Bovi et al. *Dosimetry in synchrotron radiation beam by ionization air chambers*. Proceedings of the Absorbed dose and air Kerma primary standars workshop, Paris, France, May 9-11, 2007.
12. A. Bravin. *Tecniche di contrasto di fase con luce di sincrotrone in radiologia medica*. Doktorska teza. Univerzitet u Trstu, 1998

13. E. Burattini. *Synchrotron Radiation*. In: E. Burattini and A. Balerna eds. *Biomedical Applications of Synchrotron Radiation*. Proceedings of the International School of Physics Enrico Fermi: Course CXXVIII. Amsterdam: IOS Press; 1996.
14. A. Burch, D.A. Goodman. *A pilot survey of radiation doses received in the United Kingdom Breast Screening Programme*. Br J Radiol 1998; 71: 517-527
15. J. T. Bushberg et al., *The Essential Physics of Medical Imaging*, 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2001
16. E. Castelli, F. Arfelli, D. Dreossi, R. Longo, **T. Rokvic**, M. A. Cova, E. Quaia, M. Tonutti, F. Zanconati, A. Abrami, V. Chenda, R. H. Menk, E. Quai, G. Tromba, P. Bregant, F. de Guarrini. *Clinical mammography at the SYRMEP beam line*. Nucl Instrum and Methods Phys Res A 2007; 572 (1): 237-240
17. E. Castelli, M. Tonutti, F. Arfelli, R. Longo, E. Quai L. Rigon, D. Sanabor, F. Zanconati, D. Dreossi, A. Abrami, E. Quaia, P. Bregant, K. Casarin, V.Chenda, R.H. Menk, **T. Rokvic**, A. Vascotto, G. Tromba, M. Cova. *Mammography with Synchrotron Radiation: First Clinical Experience with Phase – Detection Technique*. Radiology 2011; 259 (3): 684-694
18. D. Chapman et al. *Diffraction enhanced x – ray imaging*. Phys. Med. Biol. 1997; 42: 2015–2025
19. D.R. Dance et al. *Monte Carlo calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose*. Phys. Med. Biol. 1990; 35: 1211-1219
20. D.R. Dance et al. *Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol*. Phys. Med. Biol. 2000; 45 (11): 3225-3240
21. M. Di Michiel et al. *Phase contrast imaging in the mammography field*. In: Medical applications of synchrotron radiation. Tokyo, Japan: Springer-Verlag, 1998; 78–82
22. D. Dreossi, A. Bergamaschi, B. Schmitt, E. Vallazza, F. Arfelli, R. Longo, **T. Rokvic**, R. H. Menk, L. Rigon, C. Venanzi, E. Castelli. *Clinical mammography at the SYRMEP beam line: toward the digital detection system*. Nucl Instrum Methods Phys Res A 2007; 576 (1): 160 - 163
23. D. Dreossi, A. Abrami, F. Arfelli, P. Bregant, K. Casarin, V. Chenda, M.A. Cova, R. Longo, R.-H. Menk, E. Quai, E. Quaia, L. Rigon, **T. Rokvic**, D. Sanabor, M. Tonutti, G. Tromba, A. Vascotto, F. Zanconati, E. Castelli. *The mammography project at the SYRMEP beamline*. Eur J of Radiol 2008; 68 (3 Suppl): S58-S62

24. D. Dreossi, F. Arfelli, P. Bregant, R. Longo, R. Perabò, E. Quai, **T. Rokvic**, G. Tromba, E. Castelli. *Synchrotron X-ray mammography: clinical experimentation Synchrotron X-ray mammography: clinical experimentation. Characterization of a mammographic screen-film system*, ECR - European Congress of Radiology 2006, Book of Abstracts, 2006
25. R. van Engen et al. *Addendum On Digital Mammography*, version 1.0, November 2003 To Chapter 3 of the *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening*, Third edition, 2001
26. S. Filipović et al. *Karcinom dojke - Kliničke implikacije*. JMB 2007; 26: 34-43
27. G. Gennaro et al., *Il controllo automatico dell'esposizione in mammografia digitale full-field*, Giornata di Fisica per la Radioprotezione, III congresso AIFM, 2003
28. GR Hammerstein et al. *Absorbed radiation dose in mammography*. Radiology 1979; 130: 485-91
29. IAEA (International Atomic Energy Agency), *Report IAEA-NDS-195 (XmuDat)*, IAEA: Vienna (1998); <http://www-nds.iaea.org/reports/nds-195.htm>
30. ICRP (International Commission on Radiological Protection), *Statement from the 1987 Como meeting of the ICRP*, ICRP Publication 52, Annals ICRP 17(4); Pergamon, Oxford, 1987
31. ICRP (International Commission on Radiological Protection), *Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values*. ICRP Publication 89, Oxford, UK, 2002
32. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), *Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement*, ICRU Report 44, ICRU, Bethesda, MD, 1989
33. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), *Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues*, ICRU Report 46, ICRU, Bethesda, MD, 1992
34. *International Agency for Research on Cancer (IARC). Screening techniques*. In: H. Vainio, F. Bianchini, eds. *IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 7, Breast Cancer Screening*. Lyon, France: IARC Press, 2002
35. J. D. Jackson, *Classical Electrodynamics*, Wiley, New York, 1975
36. G.C. Jaconelli, A. Abrami, F. Arfelli, E. Castelli, D. Dreossi, R. Longo, E. Quai, L. Rigon, **T. Rokvic**, M. Tonutti, G. Tromba, F. Zanconati, *Mammografia con luce di sincrotrone: qualità dell'immagine e dose in funzione dell'energia*, Supplemento al Volume XI n. 1 - aprile 2008, Radiazioni, Ricerca e Applicazioni. Società italiana per le ricerche sulle radiazioni, 2008

37. E.E. Koch et al. *Handbook of Synchrotron Radiation - Vol. 1a*, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1983
38. Kolaboracija SYRMEP. *Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica*. Dokumenti Etičkog odbora lokalne bolnice iz Trsta, 2004
39. G.F. Knoll, *Radiation Detection and Measurement*, 2nd edition, Wiley, New York, 1989
40. R. Longo, A. Abrami, F. Arfelli, P. Bregant, V. Chenda, M. A. Cova, D. Dreossi, F. de Guarrini, R. H. Menk, E. Quai, **T. Rokvic**, M. Tonutti, G. Tromba, F. Zanconati, E. Castelli. *Phase contrast mammography with synchrotron radiation: physical aspects of the clinical trial* In: J. Hsieh, M.J. Flynn, eds. *Proceedings of SPIE: medical imaging 2007 - physics of medical imaging*. Volume: 6510, 65100T. Bellingham, Wash: International Society for Optical Engineering, 2007; 8
41. R. Longo, G.C. Jaconelli, A. Abrami, F. Arfelli, E. Castelli. D. Dreossi, E. Quai, L. Rigon, **T. Rokvic**, M. Tonutti, G. Tromba, F. Zanconati; *Synchrotron radiation mammography: Dependence of image quality and delivered dose on the energy*; ECR 2009 Book of Abstract, European Society of Radiology, 2009.
42. J.S. Mandelblatt et al. *Effects of mammography screening under different screening schedules: Model estimates of potential benefits and harms*. *Annals of Internal Medicine* 2009; 151(10): 738–747
43. A. Olivo. *Un metodo innovativo per produrre radiografie digitali in contrasto di fase con luce di sincrotrone*. Dottorska teza, Univerzitet u Trstu (1999)
44. S. Pani. *La qualità dell'immagine in relazione alla dose assorbita in mammografia diagnostica con luce di sincrotrone*. Diplomski rad, Univerzitet u Trstu (1996)
45. S. Pani et al. *Breast tomography with synchrotron radiation: preliminary results*. *Phys Med Biol* 2004; 49: 1739 - 1754
46. N. Perry et al. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth ed. Luxembourg, Belgium: Office for Official Publications of the European Communities, 2006
47. E. Pisano et al. *Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening*. *N Engl J Med* 2005; 353: 1773–1783
48. D. Raoux. *Introduction to synchrotron radiation and to the physics of storage rings*. In: J. Baruchel et al. eds. *Neutron and synchrotron radiation for condensed matter studies - Vol. 1*. Les Editions de Physique - Springer – Verlag, 1993

49. E. Burattini. *Synchrotron Radiation*. In: E. Burattini and A. Balerna eds. *Biomedical Applications of Synchrotron Radiation*. Proceedings of the International School of Physics Enrico Fermi: Course CXXVIII. Amsterdam: IOS Press; 1996.
50. L. Rigon. *Nuove modalità per la produzione di immagini digitali con luce di sincrotrone mediante cristallo analizzatore*. Doktorska teza, Univerzitet u Trstu (2001)
51. L. Rigon et al.. *A single-photon counting "edge-on" silicon detector for synchrotron radiation mammography*. Nucl Instrum Methods Phys Res A 2009; 608 (1 Suppl 1): S62-S65
52. T. **Rokvić**. *Optimizacija parametara sinhrotronskog zračenja za primene u medicini*. Magistarski rad, Univerzitet u Beogradu (2005)
53. O.E. Silva, S. Zurrída, *Breast Cancer: A Practical Guide*. Elsevier, 2000
54. G. Simonetti, E. Cossu, *Stato dell'arte della mammografia digitale*, Documenti SIRM, Supplement de 'Il radiologo', 4/2003
55. G. Tromba, R. Longo, A. Abrami, F. Arfelli, A. Astolfo, P. Bregant, F. Brun, K. Casarin, V.Chenda, D. Dreossi, M. Hola, J. Kaiser, L. Mancini, R.H. Menk, E. Quai, E. Quaia, L. Rigon, **T. Rokvic**, N. Sodini, D. Sanabor, E. Schultke, M. Tonutti, A. Vascotto, F. Zanconati, M. Cova, E. Castelli, *The SYRMEP Beamline of Elettra: Clinical Mammography and Bio-medical Applications*. AIP Conf. Proc 2010; 1266: 18 – 23
56. E. Vallazza, F. Arfelli, F. Bruni, E. Castelli, R. Longo, C. Pontoni, L. Rigon, **T. Rokvic**, A. Bergamaschi, B. Schmitt, D. Dreossi, R. H. Menk. *A Double Layer Silicon Detector for Single Photon Counting*. In: Proceedings of the 10th Conference Villa Olmo, Como, Italy 8 - 12 October 2007. SINGAPORE. World Scientific. pp.700-705
57. M. J. Yaffe. *Digital mammography*. In: A.G. Haus, M. J. Yaffe, eds. *Syllabus: a Categorical Course in Physics: Technical Aspect of Breast Imaging*. Oak Brook, IL: RSNA, 1994, pp 275 - 286
58. Z. Zhong et al. *Implementation of Diffraction-enhanced Imaging Experiments: at the NSLS and APS*. Nucl Instrum Methods Phys Res A 2000; 450: 556–567
59. J. Zoetelief et al., *European Protocol on dosimetry in mammography*, Report EUR 16263, 1996
60. H. Winick. *Properties of Synchrotron Radiation*. In: H. Winick, S. Doniah eds. *Synchrotron Research*. Plenum Press, New York, 1980
61. H. Winick. *Synchrotron Radiation Sources - A Primer (Series on Synchrotron Radiation Techniques and Applications)*, World Scientific Pub Co, 1995
62. J.D. Culley at al., *Digital radiography systems: an overview*, Dostupno na: http://www.hologic.com/oem/pdf/DROverviewR-007_Nov2000.pdf (2008)

63. European XFEL. *Brilliances with time*, Dostupno na: <http://www.xfel.eu/> (2009)
64. *How Mammography is Performed: Imaging and Positioning*, Dostupno na: <http://www.imaginis.com/mammography/how-mammography-is-performed-imaging-and-positioning-2> (2005)
65. N. Kosić Bibić, Mesec Mart – mesec borbe protiv raka, Preuzeto sa: Zavod za javno zdravlje – Subotica http://www.zjzs.org.rs/arhiva.php?nov_id=58 (2006)
66. National Cancer Institute: Breast Cancer Screening (PDQ®)—Health Professional. Dostupno na: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional> (2010).
67. Zavod za javno zdravlje – Subotica, http://www.zjzs.org.rs/arhiva.php?nov_id=58 (2008)

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписана: Татјана Роквић Коронели

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом:

Процена дозе у фазно – контрастној клиничкој мамографији са синхротронским зрачењем

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 4. 05. 2012.

Tatjana Rokvic Coronelli

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Татјана Роквић Коронели

Студијски програм: Физика

Наслов рада: Процена дозе у фазно – контрастној клиничкој мамографији са синхротронским зрачењем

Ментор: Проф. др Миодраг Крмар

Потписана Татјана Роквић Коронели

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предала за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 4. 05. 2012.

Tatjana Rokvic Coronelli

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Процена дозе у фазно – контрастној клиничкој мамографији са синхротронским зрачењем

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предала сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучила.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

Потпис докторанда

У Београду, 4. 05. 2012.



Biografija autora

Mr Tatjana Rokvić Coronelli je rođena 4. 12. 1973. u Sarajevu. Osnovnu i srednju školu je završila u Novom Sadu. Diplomirala je 1999. godine na Prirodno – matematičkom fakultetu (odsek za fiziku), Univerziteta u Novom Sadu, sa prosečnom ocenom 8.63 (osam i 63/100) i ocenom 10 (deset) iz diplomskog rada. Diplomski rad pod nazivom “Fotoneutroni u okolini linearnih terapijskih akceleratora, neke mogućnosti njihove primene i pocena neutronske doze” uradila je pod rukovodstvom dr Miodraga Krmara, vanrednog profesora Prirodno – matematičkog fakulteta u Novom Sadu. Magistarske studije je završila na Fizičkom fakultetu u Beogradu, smer Fizika jezgra i elementarnih čestica, sa prosečnom ocenom 10 (deset); decembra 2005. godine odbranila je magistarski rad pod nazivom: „Optimizacija parametara sinhrotronskog zračenja za primene u medicini“. Rad je urađen pod mentorstvom prof. dr Ivana Aničina.

Od samog početka svog naučno – istraživačkog rada, mr Tatjana Rokvić Coronelli aktivno se bavila istraživanjima u oblasti primene fizike u medicini. Od 2002. do 2008. godine bila je angažovana kao istraživač na naučno istraživačkim projektima realizovanim na Univerzitetu iz Trsta i u Sinhrotronu «Elettra» iz Trsta. U periodu od 2006. do 2007. godine mr Tatjana Rokvić Coronelli je bila angažovana i na evropskom projektu “I-ImaS - Intelligent Imaging Sensors for Industry, Health & Security“ koji je realizovan u sklopu 6. okvirnog programa evropske zajednice za istraživanje i tehnološki razvoj.

U periodu od februara 2009. do juna 2011. godine, mr Tatjana Rokvić Coronelli je bila angažovana kao konsultant iz oblasti Tehnološki transfer i transfer inovacija u okviru projekta vodeće ustanove u ovoj oblasti na teritoriji Italije, naučno – istraživačkog centra “Area Science Park” iz Trsta.

Od 2006. godine mr Tatjana Rokvić Coronelli radi kao profesor na Medicinskom fakultetu, Univerziteta iz Trsta, gde je angažovana kao predavač iz predmeta: Medicinska fizika i Primenjena fizika u medicini.

Od stranih jezika govori engleski i italijanski.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Процена дозе у фазно – контрастној клиничкој мамографији са синхротронским зрачењем

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, _____

Tajana Ropvic Coricelli

1. **Ауторство** - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

3. **Ауторство - некомерцијално – без прераде.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

4. **Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

5. **Ауторство – без прераде.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

6. **Ауторство - делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.