

UNIVERZITET U BEOGRADU  
ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET

Marko M. Krajinović

**REŠENJE ZA MAPIRANJE DOZE NA KOŽI  
ZA FLUOROSKOPSKI VOĐENE PROCEDURE U  
INTERVENTNOJ RADIOLOGIJI I KARDIOLOGIJI**

doktorska disertacija

Beograd, 2021



UNIVERSITY OF BELGRADE  
SCHOOL OF ELECTRICAL ENGINEERING

Marko M. Krajinović

**SKIN DOSE MAPPING SOLUTION  
FOR FLUOROSCOPY GUIDED PROCEDURES  
IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY AND  
CARDIOLOGY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021



# PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

## **Mentor:**

dr Miloš Vujisić, vanredni profesor  
Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet

## **Članovi komisije:**

dr Kovička Stanković, docent  
Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

dr Slobodan Petričević, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

dr Dragan Mašulović, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

dr Ana Gavrovska, docent  
Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

dr Jelena Stanković Petrović, naučni saradnik  
Univerzitet u Beogradu - Institut za nuklearne nauke Vinča

Datum odbrane: \_\_\_\_\_



## *Zahvalnica*

Prvenstveno želim da se zahvalim profesorki Oliveri Ciraj-Bjelac, koja me je inspirisala i usmerila da proširim svoja saznanja iz ove oblasti, kao i profesoru Milošu Vujisiću, koji je takođe značajno doprineo prilikom izrade ove disertacije.

Želeo bih posebno da se zahvalim Jasenki Vasić-Vilić i Biljani Toskić, dvema osobama koje su mi pomogle da realizujem sve što sam zamislio na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu i bez kojih ova disertacija ne bi imala smisao kakav ima sada. Hvala vam puno još jednom!

Takođe bih se zahvalio i kolegama sa Evropskog projekta VERIDIC koji su pokazali stručnost koja je u velikoj meri pomogla istraživanju.

Želeo bih i da se zahvalim mojoj TLD grupi u Institutu za nuklearne nauke “Vinča”, tj. mojim kolegamicama, zbog kojih sam dosta lakše napisao disertaciju i koje su me štedele kad god je bilo potrebno.

Na kraju bih se zahvalio svojoj porodici na pomoći i razumevanju, kao i uvek!





# *Rezime*

## **REŠENJE ZA MAPIRANJE DOZE NA KOŽI ZA FLUOROSKOPSKI VOĐENE PROCEDURE U INTERVENTNOJ RADIOLOGIJI I KARDIOLOGIJI**

Brojni evidentirani slučajevi tkivnih reakcija izazvanih zračenjem nakon interventnih radioloških i kardioloških procedura rezultovali su potrebom za optimizovanom i personalizovanom dozimetrijom. Direktno merenje doze postavljanjem dozimetra na kožu pacijenta je najčešći metod za određivanje maksimalne doze na koži (PSD), koja predstavlja najveću dozu na bilo kojoj lokaciji kože pacijenta tokom procedure. Međutim, s obzirom da su takva merenja kompleksna, vremenski zahtevna, i podložna nedetektovanju PSD zbog male prostorne rezolucije, bilo je neophodno dizajnirati i razviti jednostavniji i praktičniji način za procenu PSD. Rezultat ove disertacije je originalno i validirano softversko rešenje za mapiranje doze (SkinCare), koje može da se koristi sa fluoroskopskim sistemima različitih proizvođača. SkinCare ima obimnu biblioteku antropomorfnih muških i ženskih modela koja omogućava generisanje realističnih doznih mapa kože pacijenata. Validacija je izvršena na Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens fluoroskopskim sistemima korišćenjem protokola razvijenih i testiranih u okviru VERIDIC projekta. XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovi su korišćeni za poređenje PSD i doznih mapa dobijenih merenjima i proračunima. Validacijom je pokazano da PSD izračunat pomoću SkinCare softvera odstupa najviše za 17% u odnosu na izmerene vrednosti XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovima za fundamentalne radijacione postavke, dok doze izračunate SkinCare softverom odstupaju najviše za 16% u odnosu na vrednosti izmerene filmovima za testirane kliničke procedure definisane protokolom. Postignuto je dobro slaganje između doznih mapa dobijenih SkinCare softverom i rezultata dobijenih XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovima za sve najveće svetske proizvođače fluoroskopskih sistema, što dokazuje ispravnost geometrijske i dozimetrijske metodologije SkinCare softvera. Primena ovog softverskog rešenja za određivanje doze na koži pacijenata u kliničkoj praksi omogućiće monitoring svih relevantnih dozimetrijskih parametara nakon fluoroskopski vođenih procedura, kao i blagovremeni tretman u slučaju evidentiranih visokodoznih slučajeva, nezavisno od tipa i proizvođača fluoroskopskog sistema, što je trenutno najveće ograničenje postojećih softverskih rešenja na tržištu.

**Ključne reči:** mapiranje doze kože, pacijent, DICOM RDSR, XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> film, tkivne reakcije, povreda kože, interventna radiologija, interventna kardiologija, softver, aplikacija

**Naučna oblast:** Elektrotehnika

**Uža naučna oblast:** Nuklearna tehnika

**UDK broj:** 621.3



# *Abstract*

## **SKIN DOSE MAPPING SOLUTION FOR FLUOROSCOPY GUIDED PROCEDURES IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY AND CARDIOLOGY**

Numerous cases of radiation-induced tissue reactions following interventional radiology and cardiology procedures have been reported, resulting in the need for an optimized and personalized dosimetry. Direct dose measurement by placing a dosimeter on the patient's skin is the most common method for determination of the peak skin dose (PSD), which represents the highest dose at any portion of a patient's skin during the procedure. However, given that such measurements are complex, time consuming and prone to miss PSD due the low spatial resolution, it was necessary to design and develop a simpler and more practical way of assessing the PSD. The result of this dissertation is an original and validated software solution for skin dose mapping (SkinCare) that can be readily used with interventional units from different manufacturers. SkinCare has an extensive library of anthropomorphic male and female models, which enables generation of realistic patient skin dose maps. Validation was performed on Canon (Toshiba), GE, Philips and Siemens fluoroscopy systems, using protocols developed and tested within the frame of the VERIDIC project. XR-RV3 Gafchromic® films were used as dosimeters to compare PSDs and dose maps obtained through measurements and calculations. Validation showed that PSD calculated by SkinCare deviates from the measurements using XR-RV3 Gafchromic® films by a maximum of 17% for fundamental irradiation set-ups, whereas doses calculated by SkinCare deviate from the measurements using XR-RV3 Gafchromic® films by a maximum of 16% for tested clinical procedures. Good agreement was obtained between dose maps generated by SkinCare and XR-RV3 Gafchromic® films for all major fluoroscopy system manufacturers, which proved the accuracy of the SkinCare's geometric and dosimetric methodologies. The usage of this software solution for patient skin dose assesment in clinical practice will enable the monitoring of all relevant dosimetric parameters after fluoroscopy guided procedures, as well as timely treatment in the event of recorded high skin dose cases, regardless of the type and manufacturer of fluoroscopy system, which is currently the biggest limitation of existing software solutions on the market.

**Keywords:** skin dose mapping, patient, DICOM RDSR, XR-RV3 Gafchromic® film, tissue reactions, skin injury, interventional radiology, interventional cardiology, software, application

**Scientific area:** Electrical Engineering

**Specific scientific area:** Nuclear Engineering

**UDK number:** 621.3



## SPISAK SKRAĆENICA

Skraćenica	Pun naziv
BEIR	Biologic Effects of Ionizing Radiation (biološki efekti jonizujućeg zračenja)
BSF	BackScatter Factor (faktor rasejanja unazad)
CF	Calibration Factor (kalibracioni faktor)
CPE	Charged Particle Equilibrium (ravnoteža naelektrisanih čestica)
CTO	Chronic Total Occlusion (hronična totalna okluzija)
DAP	Dose Area Product (proizvod doze i površine)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSA	Digital Subtraction Angiography (digitalna subtrakciona angiografija)
EVS	Endovascular Surgical Neuroradiology (endovaskularna hirurška neuroradiologija)
FGI	Fluoroscopy Guided Interventional (fluoroskopski vođene interventne)
fps	frames per second (frejmovi u sekundi)
GUM	Guide to the expression of uncertainty in measurement (Vodič za izražavanje nesigurnosti merenja)
ICRP	International Commission on Radiological Protection (Međunarodna komisija za radiološku zaštitu)
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements (Međunarodna komisija za radijacione jedinice i merenja)
IEC	International Electrotechnical Commission (Međunarodne elektrotehničke komisije)
INR	Interventional NeuroRadiology (interventna neuroradiologija)
IOD	Information Object Definition (definicija informacionog objekta)
IR	Interventional Radiology (interventna radiologija)
IRP	Interventional Reference Point (interventna referentna tačka)

KAP	Kerma Area Product (proizvod kerme u vazduhu i površine)
LCD	Liquid-Crystal Display (ekran sa tečnim kristalima)
MAEC	Mass Energy Absorption Coefficient (maseni koeficijent apsorpcije energije)
MOSFET	Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor (metal-oksid-poluprovodnički tranzistor sa efektom polja)
MSD	Maximum Skin Dose (maksimalna doza kože)
NCRP	National Council on Radiation Protection and Measurements (Nacionalni savet za zaštitu od zračenja i merenja)
PMMA	Polymethyl methacrylate ( poli(metil metakrilat))
PSD	Peak Skin Dose (maksimalna doza kože)
PSDL	Primary Standard Dosimetry Laboratory (primarna dozimetrijska laboratorija)
RDMS	Radiation Dose Management System (sistem za radijacioni dozni menadžment)
RDSR	Radiation Dose Structured Report (strukturiran izveštaj o dozi zračenja)
ROI	Region Of Interest (regija od interesa)
SAD	Sjedinjene Američke Države
SRDL	Substantial Radiation Dose Level (znatan nivo doze zračenja)
SSDL	Secondary Standard Dosimetry Laboratory (sekundarna dozimetrijska laboratorija)
TAF	Table Attenuation Factor (atenuacioni faktor stola)
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation (transkateterska implantacija aortne valvule)
TID	Template Identifiers (identifikatori šablona)
TIPS	Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (transjugularni intrahepatski portosistemski šant)
TLD	ThermoLuminescent Dosimeter (termoluminiscentni dozimetar)

# SPISAK SLIKA

Slika 1.1. Tipičan moderni single plane (levo) i biplane (desno) fluoroskopski sistem. Adaptirano iz [11].	6
Slika 1.2. Progresija radijacione povrede čoveka od 40 godina koji je bio podvrgnut višestrukim angioplastijama i angiografskim procedurama. Slika (a) je 6 do 8 nedelja nakon izlaganja i pokazuje produženi eritem sa centralnim delom tamnije boje koji sugeriše ishemiju. Slika (b) je 16 do 21 nedelja nakon izlaganja i primećuje se depigmentacija kože sa nekrozom u centralnom delu. Slika (c) 18 do 21 meseci nakon izlaganja sa izrazitom dubokom nekrozom i atrofičnim granicama. Adaptirano iz [21].	12
Slika 2.1. Šematski prikaz IRP i izocentra fluoroskopskog sistema sa C-lukom.	18
Slika 2.2. Direktne i indirektne metode procene doze kože.	20
Slika 2.3. Deo doznog izveštaja.	24
Slika 2.4. Deo DICOM zaglavlja slike.	25
Slika 2.5. RDSR IOD šabloni. Adaptirano iz [83].	26
Slika 2.6. Šematski prikaz uticaja promene pozicije C-luka na rastojanje od izvora do pacijenta.	28
Slika 3.1. SkinCare grafički korisnički interfejs.	36
Slika 3.2. Modeli pacijenata sa odgovarajućim doznim mapama za različite RDSR.	37
Slika 3.3. Modeli XR-RV3 Gafchromic® filma (levo) i vodenog fantoma (desno) sa doznim mapama.	37
Slika 3.4. Ekspozicija (radijacioni događaj) tokom procedure.	38
Slika 3.5. Položaj stola za pacijenta sa središnjim delom kraja u izocentru, za određivanje RDSR atributa Table Lateral Position, Table Longitudinal Position i Table Height Position	42
Slika 4.1. Postavka određivanja CF za (A) plane A i (B) plane B.	47
Slika 4.2. Merenje atenuacionog faktora stola (A) postavka 1 i (B) postavka 2. Postavka 1 meri incidentnu kermu kada nema prisustva stola pacijenta, dok postavka 2 meri jačinu kerme kada su sto i dušek pacijenta u polju X-zračenja.	48
Slika 4.3. Određivanje maksimalne doze pomoću ROI koji prolazi kroz celu sliku.	49
Slika 4.4. Kalibracioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog Sistema za Plane A.	52
Slika 4.5. Kalibracioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog Sistema za Plane B.	52
Slika 4.6. Kalibraciona kriva XR-RV3 Gafchromic® filma.	54
Slika 4.7. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure. Na obe slike za istu procedru se nalaze slova A-D koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze i brojevi 1-4 koji su se koristili za doznu komparaciju. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.	56

Slika 4.8. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za GE Innova IGS 540 sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	58
Slika 4.9. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Philips Allura Xper sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	58
Slika 4.10. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Siemens Artis Zee biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	59
Slika 4.11. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Toshiba Infinix CF-i biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	59
Slika 4.12. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za GE Innova IGS 540 sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	60
Slika 4.13. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Philips Allura Xper sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	60
Slika 4.14. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Siemens Artis Zee biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	61
Slika 4.15. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Toshiba Infinix CF-i biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].	61
Slika 4.16. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na GE Innova IGS 540 fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu procedru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.10, Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.	62
Slika 4.17. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Philips Allura Xper fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu procedru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.11. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.	63
Slika 4.18. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Siemens Artis Zee biplane fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu procedru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.12. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.	64
Slika 4.19. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Toshiba Infinix CF-i biplane fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu procedru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.13. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.	65



## SPISAK TABELA

Tabela 1.1. Broj FGI procedura godišnje u SAD, 2008. Adaptirano iz [16].	9
Tabela 1.2. Kerma u interventnoj referentnoj tački ( $K_a, r$ ) i vreme prosvetljavanja za određene FGI procedure.	11
Tabela 1.3. Reakcije tkiva na apsorbovanu dozu zračenja na koži vrata, ruku, zadnjice, trupa ili karlice u zavisnosti od vremena proteklog od izlaganja. Adaptirano iz [21].	14
Tabela 1.4. Znatni radijacioni dozni nivoi koji u slučaju premašenja zahtevaju dodatne akcije doznog menadžmenta. Adaptirano iz [18].	16
Tabela 2.1. RDSR parametri od značaja za procenu doze kože pacijenta.	27
Tabela 2.2. Faktor rasejanja unazad (BSF) u zavisnosti od kvaliteta i veličine snopa. Adaptirano iz [87].	29
Tabela 2.3. Faktor konverzije doze u vazduhu u dozu u tkivu (MAEC) u zavisnosti od kvaliteta snopa. Adaptirano iz [87].	31
Tabela 2.4. Doze na površini kože za visokodozne procedure u interventnoj radiologiji i kardiologiji.	34
Tabela 3.1. RDSR parametri koje se koriste tokom proračuna doze.	39
Tabela 3.2. Šablon za određivanje CF.	40
Tabela 3.3. Šablon za određivanje TAF.	41
Tabela 3.4. Budžet merne nesigurnosti.	44
Tabela 3.5. Pretpostavljene maksimalne devijacije uticajnih veličina na nesigurnost parametra dpatient	44
Tabela 4.1. Pojednostavljene kliničke procedure.	46
Tabela 4.2. Fundamentalne radijacione postavke.	50
Tabela 4.3. Postavka pojednostavljenih kliničkih procedura.	51
Tabela 4.4. Atenuacioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema.	53
Tabela 4.5. Ugaoni atenuacioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema.	53
Tabela 4.6. Određivanje fitovane funkcije pomoću jednačine 4.4.	54
Tabela 4.7. Fundamentalne radijacione postavke.	55
Tabela 4.8. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare.	57
Tabela 4.9. CF i TAF različitih proizvođača (radijacione postavke 1 to 4). Adaptirano iz [117].	57
Tabela 4.10. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem GE Innova IGS 540.	62

Tabela 4.11. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Philips Allura Xper. ....	63
Tabela 4.12. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Siemens Artis Zee biplane. ....	64
Tabela 4.13. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Toshiba Infinix CF-i biplane.....	65

# Sadržaj

<b>STRUKTURA TEZE</b> .....	1
<b>HIPOTEZE</b> .....	3
<b>1. UVOD</b> .....	5
1.1. Fluoroskopski vođene interventne procedure.....	5
1.2. Fluoroskopski sistemi.....	6
1.2.1. Komponente fluoroskopskog sistema .....	7
1.2.2. Režimi rada fluoroskopskih sistema .....	8
1.3. Trend i zastupljenost fluoroskopski vođenih interventnih procedura .....	9
1.4. Izloženost pacijenata zračenju tokom fluoroskopski vođenih interventnih procedura .....	10
1.5. Biološki efekti zračenja .....	12
1.5.1. Stohastički efekti (karcinom i nasledni efekti) .....	12
1.5.2. Tkivne reakcije .....	12
1.6. Kontrola doze za pacijenta .....	13
1.7. Tretman reakcije kože izazvane zračenjem.....	16
<b>2. PROCENA DOZE NA POVRŠINI KOŽE PACIJENTA</b> .....	17
2.1. Dozimetrijske veličine.....	17
2.1.1. Osnovne dozimetrijske veličine .....	17
2.1.2. Specifične dozimetrijske veličine u fluoroskopiji.....	18
2.1.3. Specifični parametri fluoroskopskog sistema sa C-lukom.....	18
2.1.4. Kalibracija dozimetara u dijagnostičkoj radiologiji.....	19
2.2. Metode procene doze za kožu u interventnim procedurama .....	19
2.2.1. Direktna procena doze .....	20
2.2.2. Indirektna procena doze .....	22
2.3. Doze na površini kože nakon interventnih procedura .....	33
<b>3. SOFTVERSKO REŠENJE SKINCARE</b> .....	35
3.1. Mapiranje doze na površini kože pacijenta .....	35
3.1.1. Proračun doze kože .....	37
3.1.2. Prikaz dozne mape i RDSR sadržaja.....	42
3.2. Nesigurnost povezana sa procenom maksimalne doze kože.....	43
<b>4. VALIDACIJA SOFTVERSKOG REŠENJA SKINCARE</b> .....	45

4.1. Metod validacije .....	45
4.1.1. Adaptiran VERIDIC protokol .....	45
4.1.2. VERIDIC protokol .....	49
4.2. Rezultati .....	51
4.2.1. Adaptiran VERIDIC protokol .....	51
4.2.2. VERIDIC protokol .....	57
<b>5. DISKUSIJA .....</b>	<b>67</b>
<b>6. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>73</b>
<b>REFERENCE .....</b>	<b>75</b>
<b>BIOGRAFIJA AUTORA .....</b>	<b>84</b>

# STRUKTURA TEZE

U prvom poglavlju su opisane fluoroskopski vođene interventne procedure i njihov značaj u savremenoj medicini. Detaljno su opisane glavne komponente fluoroskopskih sistema kao i njihovi režimi rada. Potom su opisani trend, zastupljenost i tipične apsorbirane doze na površini kože (u nastavku rada izraz “doza kože” koristiće se umesto izraza “doza na površini kože”) pacijenata nakon najčešćih interventnih procedura. Na kraju su opisani biološki efekti jonizujućeg zračenja i menadžment doze pre, tokom i nakon interventnih procedura sa ciljem optimizovane zaštite pacijenata od potencijalnih radijacionih povreda.

Centralna tema drugog poglavlja je procena doze na koži pacijenata tokom i nakon interventnih procedura. Prvo su opisane dozimetrijske veličine koje služe za procenu doze kože kao i specifične veličine fluoroskopskih sistema sa C-lukom. Nakon toga je opisan značaj kalibracije dozimetara u dijagnostičkoj radiologiji. Na kraju su, na sistematičan način, opisane metode procene doze kože pacijenata koje se sprovode tokom i nakon interventnih procedura, sa naglaskom na njihovim prednostima i nedostacima.

U trećem poglavlju je prikazano softversko rešenje SkinCare za mapiranje doze kože pacijenta koje je nastalo kao rezultat ove doktorske disertacije. Najpre su prikazane mogućnosti softvera kao i izgled doznih mapa na antropomorfnim modelima. Zatim su detaljno opisani algoritmi i dozimetrijski model za računanje doze na površini kože. Potom je opisano kako se softver kalibriše, tj. kako se adekvatno koriste svi korekcionni faktori, kao i kako se vrši geometrijska korekcija, s obzirom da svaki proizvođač drugačije definiše lokaciju izocentra fluoroskopskog sistema u 3D prostoru kroz RDSR attribute *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*. Na kraju je prikazan budžet merne nesigurnosti koji se odnosi na određivanje doze SkinCare softverom.

Validacija SkinCare softverom je prikazana u četvrtom poglavlju i izvršena je u dva koraka. Prvi korak validacije se sastojao u dozimetrijskoj i geometrijskoj validaciji SkinCare softvera kroz kontrolisano određivanje parametara koji utiču na proračun doze u servisnom modu Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema, čime je ispitana tačnost u odnosu na referentne dozimetre. U drugom koraku je izvršena dozimetrijska i geometrijska validacija SkinCare softvera na fluoroskopskim sistemima proizvođača Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens, pomoću protokola definisanog u okviru VERIDIC<sup>1</sup> projekta, sa ciljem da se ispita kompatibilnost SkinCare softvera sa DICOM RDSR najvećih svetskih proizvođača fluoroskopskih sistema.

U petom poglavlju je prikazana diskusija ostvarenih rezultata i sprovedenog istraživanja. Detaljno je analiziran sadržaj DICOM RDSR najvećih svetskih proizvođača fluoroskopskih sistema i dati su predlozi za unapređenje postojećih strukturiranih izveštaja o dozi zračenja. Na kraju su diskutovani nedostaci sprovedenog istraživanja i dati predlozi za unapređenje SkinCare softvera i upotrebu softverskih rešenja u rutinskoj kliničkoj praksi.

U šestom poglavlju je izveden zaključak o primeni softverskih rešenja za potrebe mapiranja doze na površini kože tokom i nakon interventnih procedura. Analizirane su polazne hipoteze i date su preporuke za budući istraživački rad u ovoj oblasti.

---

<sup>1</sup> „Validation and Estimation of Radiation Skin Dose in Interventional Cardiology“ (H2020, Concert call, 2018-2020).

Kao potvrda uspešno realizovanog istraživanja, rezultati iz ove disertacije publikovani su u sledećim naučnim radovima:

1. Krajinović M, Dobrić M, Ciraj-Bjelac O. SKIN DOSE MAPPING IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY: A PRACTICAL SOLUTION. Radiat Prot Dosimetry. 2020;188(4):508-515. doi:10.1093/rpd/ncaa002
2. Krajinović M, Kržanović N, Ciraj-Bjelac O. Vendor-independent skin dose mapping application for interventional radiology and cardiology. J Appl Clin Med Phys. 2021;22(2):145-157. doi:10.1002/acm2.13167

# HIPOTEZE

Polazne hipoteze i prateća pitanja, razmatrana u okviru disertacije kako bi se hipoteze verifikovale, glase:

**H1. Apsorbovana doza na površini kože pacijenta koja se softverski računa daje bliske vrednosti kao i doza izmerena XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmom koji predstavlja “zlatni” standard za merenje doze tokom interventnih procedura.**

- Da li softverska rešenja mogu da zamene XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmove za procenu apsorbovane doze na površini kože pacijenta nakon interventnih procedura?
- Da li je moguće generisati softverski dozne mape koje odgovaraju raspodeli doze koja se detektuje XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovima?
- Kakav doprinos imaju softverska rešenja i da li predstavljaju pogodnu alternativu aktivnim i pasivnim dozimetrima?
- Da li softverska rešenja predstavljaju jedino rešenje koje omogućava rutinsku upotrebu u kliničkoj praksi?

**H2. Detaljno ispitivanje kalibracionog faktora,  $CF$ , i atenuacionog faktora stola pacijenta,  $TAF$ , u servisnom modu fluoroskopskog uređaja u zavisnosti od kvaliteta snopa omogućava tačniju procenu doze.**

- Kako kalibracioni faktor,  $CF$ , dobijen kalibracijom KAP metra u servisnom modu fluoroskopskog uređaja u zavisnosti od kvaliteta snopa, utiče na proračun apsorbovane doze kože pacijenta?
- Da li je neophodno odrediti atenuacioni faktor stola pacijenta,  $TAF$ , u servisnom modu fluoroskopskog uređaja ili je dovoljno uzeti podrazumevane (*default*) vrednosti?
- Kako primenjivanje jednog  $CF$  i  $TAF$  određenog pri naponu rendgenske cevi u opsegu od 80 do 90 kV za svaku vrednost dodatne filtracije bakra utiče na devijaciju ovih faktora usled varijacije kvaliteta snopa?
- Da li prethodno pitanje omogućava medicinskim fizičarima da na brz način obave merenja i obave inicijalnu kalibraciju softverskih rešenja za rutinsku upotrebu u kliničkoj praksi?

**H3. Unapređenje i harmonizacija DICOM RDSR među svim proizvođačima omogućava jednostavniju i tačniju procenu doze koju primi pacijent, čime je omogućen adekvatan monitoring doze na svim savremenim fluoroskopskim sistemima.**

- Da li upotreba DICOM RDSR omogućava razvoj softverskih rešenja koja se mogu koristiti na svim fluoroskopskim sistemima u skladu sa IEC standardima?
- Da li harmonizacija DICOM RDSR među svim proizvođačima fluoroskopskih sistema omogućava jednostavniji razvoj i implementaciju softverskih rešenja?
- Kako bi unapređenje DICOM RDSR kroz definisanje novih atributa koji sadrže više *CF* i *TAF* vrednosti u zavisnosti od kvaliteta snopa uticalo na procenu doze na površini kože pacijenta?
- Kakav će uticaj imati DICOM RDSR striming na monitoring doze tokom interventnih procedura?



# 1. UVOD

Pre više od jednog veka, 1895. godine, Vilhelm Konrad Röntgen (nem. *Wilhelm Cönrad Röntgen*) je otkrio misteriozne nove zrake, kasnije nazvane "X-zraci", bez kojih se medicinsko slikanje zasnovano na X-zračenju ne može zamisliti u modernom dobu [1]. Danas je rendgensko snimanje od suštinskog značaja za razne oblasti medicine, kao što su interventna radiologija/kardiologija, ortopedija, urologija, neuroradiologija i terapija zračenjem. Iako su mnogobrojna tehnička unapređenja ostvarena u proteklih stotinu godina [2-5], suštinski problem, uslovljen činjenicom da je X-zračenje po svojoj prirodi jonizujuće, je ostao isti. Ovaj problem se odnosi na prateću i neželjenu pojavu upotrebe jonizujućih zračenja u medicini i potencijalne rizike koji su direktno povezani sa izlaganjem ljudi. Kako je za izučavanje efekata jonizujućih zračenja i kvantifikaciju rizika neophodno poznavanje doze koju primi pojedinac, ispitivanje različitih klasa dozimetrijskih metoda je postala veoma aktuelna oblast istraživanja, čija se aktuelnost intenzivira uporedo sa uvođenjem savremenih tehnologija vizualizacije unutrašnjosti ljudskog tela u kliničku praksu.

U ovoj disertaciji je prikazano softversko rešenje za procenu apsorbovane doze na površini kože (u nastavku rada izraz "doza kože" koristiće se umesto izraza "doza na površini kože") pacijenta nakon fluoroskopski vođenih interventnih procedura, čime je omogućeno blagovremeno lečenje pacijenata od potencijalnih radijacionih povreda i planiranje narednih koraka ako je neophodno da pacijent bude podvrgnut višestrukim procedurama u cilju minimizacije kumulativne izloženosti zračenju određenog dela tela. Fokus disertacije su potencijalno visokodozne minimalno invazivne fluoroskopski vođene procedure koje predstavljaju neizostavni način lečenja mnogobrojnih lezija u interventnoj radiologiji i interventnoj kardiologiji. U nastavku poglavlja su prvo opisane fluoroskopski vođene interventne procedure, kao i njihov značaj u modernoj medicini. Zatim su opisani tipični fluoroskopski sistemi koji se najčešće sreću u medicinskim ustanovama, sa akcentom na komponentama fluoroskopskog sistema. Potom su opisani trend i zastupljenost fluoroskopski vođenih interventnih procedura, kao i tipične doze koje se sreću nakon najčešće zastupljenih procedura. Na kraju su opisani biološki efekti zračenja sa posebnim osvrtom na tkivne reakcije koje se javljaju na koži.

## 1.1. Fluoroskopski vođene interventne procedure

Međunarodna komisija za radiološku zaštitu (eng. *International Commission on Radiological Protection*, ICRP) u Publikaciji 85 definiše fluoroskopski vođene interventne (eng. *Fluoroscopy Guided Interventional*, FGI) procedure kao „procedure koje uključuju vođene terapijske i dijagnostičke intervencije, perkutanom ili drugim pristupom, koje se obično izvode pod lokalnom anestezijom i/ili sedacijom, sa fluoroskopskim snimanjem koje se koristi za lokalizaciju mesta lezije/lečenja, nadgledanje procedure i kontrolu i dokumentovanje terapije“ [6]. Ovu subspecijalnost radiologije pokrenuo je 1960-ih i 1970-ih dr Čarls Doter (eng. *Charles Dotter*) sa Univerziteta u Oregonu u Portlandu, a proširila se tokom krajem 20. veka obuhvatajući niz postupaka koje su obavljali brojni različiti stručnjaci, uključujući radiologe, kardiologe i neurologe [7].

Interventne procedure se danas najčešća izvode u oblastima interventne kardiologije (eng. *Interventional Cardiology*, IC), radiologije (eng. *Interventional Radiology*, IR), uključujući i neuroradiologiju (eng. *Interventional NeuroRadiology*, INR). IC je specijalizovana grana kardiologije koja izvodi konvencionalnu koronarnu angiografiju, stentiranje i druge postupke na koronarnim

arterijama, zajedno sa raznim vrstama terapija za deblokiranje začepljenih arterija koje snabdevaju srce krvlju, zaustavljanje srčanih napada i/ili ublažavanje bolova u grudima [8]. IR, s druge strane, obuhvata veoma širok spektar interventnih procedura. Ove procedure obuhvataju angiografije na perifernim arterijama (bubrežna, poplitealna, femoralna itd.) i upotrebu perkutanog pristupa za lečenje bolesti ili obavljanje biopsije [8]. INR (poznata i kao endovaskularna hirurška neuroradiologija (eng. *Endovascular Surgical Neuroradiology*, EVS)) je subspecijalnost radiologije koja takođe koristi minimalno invazivnu tehnologiju zasnovanu na kateteru i radiološkom snimanju za lečenje i dijagnostikovanje bolesti centralnog nervnog sistema, glave, vrata i kičme [8]. Uobičajene INR intervencije uključuju lečenje stenozе karotidnih arterija, intrakranijalne/ekstrakranijalne aneurizme i obavljanje vertebroplastike/kifoplastike.

U poređenju sa otvorenim hirurškim zahvatima, interventne fluoroskopske procedure zahtevaju mali rez i omogućavaju brži oporavak. Takođe, odlikuju se nižom stopom komplikacija. Kao rezultat toga, ove manje invazivne procedure su postale vrlo uobičajene i zamenjuju otvorene hirurške zahvate [9]. Ove procedure takođe imaju jasne prednosti u odnosu na odgovarajuće otvorene hirurške zahvate, čak i kad je manje verovatno da će biti uspešne. Na primer, embolizacija fibroida materice ima nižu stopu kliničkog uspeha za ublažavanje simptoma (80–95%) u odnosu na hirurški ekvivalent, histerektomiju (100%), ali takođe pokazuje nižu učestalost glavnih komplikacija (3,9% u odnosu na 12,0%), manje zadržavanje u bolnici (srednja vrednost 0,83 dana u odnosu na 2,3 dana) i značajno kraće trajanje odsustva sa posla (srednja vrednost 10,7 dana u odnosu na 32,5 dana) [9].

## 1.2. Fluoroskopski sistemi

Fluoroskopski sistemi proizvode projekcione (planarne) rendgenske slike i omogućavaju prikaz anatomskih struktura u realnom vremenu. Uloga fluoroskopskog sistema tokom interventnih procedura je da omogući vizuelizaciju unutrašnje strukture i funkcije pacijenta kako bi se donela precizna dijagnoza i isplanirao tretman raznih lezija. IR procedure se najčešće izvode u angiografskim salama opremljenim fluoroskopima sa C-lukom kao na Slici 1.1. Fluoroskopski C-luk se sastoji od mehanički spojene rendgenske cevi i prijelnika slike. Rendgenska cev i prijelnik slike rotiraju istovremeno oko tačke u prostoru koja se naziva izocentar i koja ostaje uvek u centru vidnog polja kada C-luk rotira. Angiografske sale za IC i INR procedure mogu imati fluoroskope koji vrše akviziciju slike u jednoj ravni (eng. *single plane*) ili u dve ravni (eng. *biplane*). *Biplane* sistemi koriste dva C-luka koja mogu nezavisno da se pozicioniraju oko pacijenta za potrebe simultane akvizicije. Ovo je važno zato što je kontrast na bazi joda nefrotoksičan, pa je dozvoljena zapremina kontrasta u direktnoj vezi sa masom tela pacijenta [10].



Slika 1.1. Tipičan moderni *single plane* (levo) i *biplane* (desno) fluoroskopski sistem. Adaptirano iz [11]

### 1.2.1. Komponente fluoroskopskog sistema

Komponentne tipičnog fluoroskopskog sistema predstavljaju izvor X-račenja, dodatni filteri koji utiču na ostvarenje željenog kvaliteta slike ili doze, kolimatori koji omogućavaju ostvarivanje željenog vidnog polja, sto i podloga pacijenta, rešetke koje se nalaze ispred detektora sa ciljem sprečavanja detektovanja rasejanog zračenja, detektor pomoću koga se stvara medicinska slika i monitor za prikaz slike u realnom vremenu i naknadnu analizu. U nastavku je opisana svaka komponenta pojedinačno.

#### 1.2.1.1. Izvor X-zračenja

X-zračenje se stvara pomoću generatora visokog napona i rendgenske cevi [10]. Puštanjem struje kroz namotaj od volframa, koji ima ulogu katode, dolazi do zagrevanja i oslobađanja elektrona u oblak oko namotaja u procesu koji se naziva termojonska emisija. Tipične vrednosti struje i napona koji se primenjuju na namotaje volframa iznose (3-5) A i (6-12) V, respektivno [12]. Kako bi nastalo X-zračenje, neophodno je da se primeni visok napon između anode i katode, nakon čega elektroni interaguju sa anodom i usporavaju pri čemu emituju deo svoje energije u vidu elektromagnetnog talasa. Ovako visok napon se dobija pomoću generatora koji transformiše napon iz mreže i ispravlja ga, postizujući tipične vrednosti između 30-150 kV [12].

Fokusirajući pehar na katodi je oblikovan tako da usmerava elektrone na tačno određeni deo anode. Mesto na anodi u koje udaraju elektroni se najčešće prave od legure renijuma i volframa, dok se anodni disk najčešće pravi od molibdena [12], [13]. Rendgenske cevi tipično imaju malu fokalnu tačku koja se koristi za snimanje tanjih delova tela i veliku fokalnu tačku za snimanje debljih delova tela kada su neophodni veći napon i struja rendgenske cevi.

S obzirom da se oko 1% energije elektrona pretvori u X-zračenje, a ostatak potroši na generisanje toplote, neophodno je da se rendgenske cevi hlade. Jedan od načina je rotiranje anode velikom brzinom (preko 10,000 rotacija u minuti) i hlađenje rendgenske cevi vodom ili uljem [12].

#### 1.2.1.2. Filtracija snopa

Fluoroskopski sistemi imaju filtere od aluminijuma i/ili bakra između izlaznog prozora rendgenske cevi i kolimatora. Ovi filteri imaju ulogu u odstranjivanju niskoenergetskog X-zračenja, koje ne doprinosi stvaranju medicinske slike već samo povećanoj apsorbovanoj dozi u prvih par centimetra tkiva pacijenta. Filtracija je kod savremenih rendgen-aparata deo sistema za automatski izbor parametara ekspozicije, u cilju ostvarenja željenog kvaliteta slike ili doze. Drugi tip filtera koji se koristi su filteri za kompenzaciju, npr. klinasti (eng. *wedge*) i koritasti (eng. *trough*) filteri, koji su pokretni i atenuiraju snop u regiji po izboru operatera, u cilju kompenzacije za različite debljine objekta i prevencije blještavila na slikama [12], [13].

#### 1.2.1.3. Kolimator

Kolimatori imaju varijabilne dijafragme koje se sastoje od pokretnih olovnih delova. Najčešće postoje dva kolimatora, jedan blizu cevi i jedan dalje od cevi. Između njih se nalazi ogledalo koje reflektuje svetlo koje prolazi kroz drugi kolimator i ocrta vidno polje. Kolimatori imaju oblik u skladu sa oblikom detektora [13].

#### 1.2.1.4. Sto i dušek pacijenta

Sto pacijenta mora da bude čvrst, da izdržava velike telesne mase i da bude sačinjen od materijala koji malo atenuiraju X-zračenje. Stolovi od ugljeničnih vlakana mogu da zadovolje prethodno navedene

zahteve [14]. Dušeci (npr. od pene) se koriste za dodatnu lagodnost pacijenata i takođe moraju biti od materijala koji malo atenuiraju X-zračenje.

#### 1.2.1.5. Rešetka

Rešetke za sprečavanje rasejanog zračenja se sastoje od tankih traka olova i oblikom odgovaraju detektoru. Direktni zraci iz izvora prolaze kroz njih, dok će rasejani fotoni biti apsorbovani u olovu. Rešetke mogu biti uklonjene prema potrebi [12], [13].

#### 1.2.1.6. Detektori

Detektori predstavljaju glavnu komponentu fluoroskopskog sistema i danas su najčešće zastupljeni ravni pločasti detektori (eng. *flat panel detectors*). Detektori su dostupni u kvadratnom ili pravougaonom obliku različitih veličina. Tipične dimenzije IR detektora su oko 12" x 12" i 12" x 16", IC detektori su manji s obzirom na manju veličinu srca i tipično su veličina oko 8" x 8", dok su INR detektori sličnih dimenzija kao za IC.

Ravni pločasti detektori se sastoje od nizova tankih film tranzistora (eng. *thin film transistor*) pojedinačnih elemenata detektora, deksela (eng. *dexels*), koji su upakovani u kvadratnu ili pravougaonu matricu [13]. Ravni pločasti detektori koriste indirektni ili direktan režim rada, u smislu pretvaranja X-zračenja u digitalnu sliku. U oba tipa sistema, svaki element detektora ima kondenzator, koji akumulira i čuva signal u vidu naelektrisanja, i tranzistor koji služi kao prekidač. Dekseli indirektnih sistema pored tranzistora i kondenzatora imaju i fotodiodu koja pretvara svetlo, koje je nastalo apsorpcijom X-zračenja u scintilatoru (npr. CsI:Tl), u naelektrisanje [13]. Direktna detekcija koristi amorfnu selen (a-Se) radi direktne konverzije X-zračenja u elektrone i šupljine, koji se zatim akumuliraju u kondenzatoru primenom napona na selenijumsku ploču. Trenutno, ravni pločasti detektori zasnovani na indirektnoj metodi detekcije su češći, zato što su brži i imaju manji šum, međutim direktni detektori imaju potencijal za većom prostornom rezolucijom i za smanjenje šuma korišćenjem naprednijih materijala [13].

#### 1.2.1.7. Medicinski monitor

Fluoroskopski snimak mora jasno da se vidi na monitoru, kao i sitni detalji, pa se zbog toga koriste savremeni sistemi koji imaju LCD (eng. *Liquid-Crystal Display*) ekrane visoke rezolucije i sa visokom maksimalnom osvetljenošću i odnosima visokog kontrasta.

### 1.2.2. Režimi rada fluoroskopskih sistema

Prvobitni fluoroskopski sistemi su generisali X-zračenje kontinualno, dok većina modernih sistema, u cilju smanjenja doze pacijenta, generiše X-zračenje u vidu impulsa prilagođenih tipičnim vrednostima broja slika (tj. "frejmova") u sekundi (eng. *frames per second, fps*): 3,5 fps; 7,5 fps; 10 fps; 15 fps i 30 fps [12]. Iako se između impulsa ne generiše X-zračenje, slika se prikazuje kontinualno i osvežava sa svakim impulsom. Fluoroskopski sistemi se tipično koriste u tri režima rada: (1) fluoroskopija (eng. *fluoroscopy*), (2) fluorografija (eng. *acquisition* ili *cine*) i (3) digitalna subtraktivna angiografija (eng. *Digital Subtraction Angiography, DSA*) [15].

Fluoroskopija se koristi za rutinsko snimanje pokretnih struktura ili uređaja u realnom vremenu. Snimanje je relativno dužeg trajanja u rasponu od nekoliko sekundi do nekoliko minuta, pa se ovaj režim rada izvodi pri relativno manjim dozama. Moguće jačine kerme u vazduhu (definiciju ove

veliĉine videti u narednoj glavi) na ulaznoj strani pacijenta mogu biti promenljive, ali tipične vrednosti su 20-35 mGy/min sa brzinama frejmova od 7,5 fps do 15 fps [15].

Fluorografija se koristi za snimanje kvalitetnih slika za dijagnostičke i arhivske svrhe. Jaĉina doze je tipično 10-20 puta veća nego u sluĉaju fluoroskopije, pa u sluĉaju gojaznijih pacijenata jaĉina kerme u vazduhu moţe da preĉe 1000 mGy/min. Brzina frejmova zavisi od operatera, ali je 15 fps tipična brzina [15].

DSA se koristi za snimanje nekardijalnih, stacionarnih krvnih sudova tako Ńto se slika prekontrastne maske logaritamski oduzima od slike dobijene na istoj lokaciji nakon ubrizgavanja kontrasta. Krajnji rezultat je slika u kojoj signal u krvnim sudovima ispunjenim kontrastom zavisi samo od koliĉine kontrasta u krvnom sudu, a ne i od pozadine. Proces oduzimanja slika povećava Ńum, pa DSA slike zahtevaju najveće jaĉine kerme u vazduhu, tipično izmeĉu 300-500 mGy/min i brzine frejmova od 1 fps do 4 fps [15].

### 1.3. Trend i zastupljenost fluoroskopski voĉenih interventnih procedura

Iako su podaci ograniĉeni samo na medicinska izlaganja u Sjedinjenim Ameriĉkim Drţavama (SAD), u NCRP (eng. *National Council on Radiation Protection and Measurements*) Izveštaju br. 160 navedeno je „dramatiĉno i naglo“ povećanje interventnih procedura u periodu od 1980-tih do 2006 godine [16]. U evropskim zemljama je identifikovano više od 400 vrsta interventnih procedura voĉenih X-zracima, s povećanjem broja procedura za 12% svake godine [17]. U Tabeli 1.1 je prikazana adaptirana tabela iz NCRP Izveštaja br. 168 koja predstavlja procenu odraĉenih FGI procedura koje se izvrše godišnje u SAD tokom 2008. godine [18].

*Tabela 1.1. Broj FGI procedura godišnje u SAD, 2008. Adaptirano iz [16].*

Procedura	Procenjeni broj godišnje (hiljade)
KardioloŃki sluĉajevi	
<b>Samo dijagnostiĉki</b>	1,441
<b>Samo terapijski</b>	373
<b>Dijagnostiĉki i terapijski zajedno</b>	662
<b>Elektrofiziologija</b>	189
<b>Postavljanje srĉanih ureĉaja</b>	361
<b>Nekoronarni kardioloŃki</b>	142
Nekoronarne vaskularne angiografske procedure	
<b>Angioplastije</b>	320
<b>Stentovi</b>	255
<b>Ugradnja filtera u donju Ńuplju venu</b>	185
<b>Embolizacija</b>	180
<b>Trombolitiĉka terapija</b>	125
<b>Arteriogram abdominalne aorte i arterija karlice i nogu</b>	355

Kontinualni razvoj novih ureĉaja uvodi sve sloţenije interventne procedure, kao Ńto su endografi za leĉenje aneurizmi abdominalne aorte, razvoj vertebroplastike, kifoplastike i embolizacija fibroidne materice, te sve veća upotreba fluoroskopskog navoĉenja tokom sloţenih endoskopskih procedura bilijarnih i gornjih mokraĉnih puteva [9], [17]. Kako autori izveštavaju, od 2007. godine kada je

započeta primena transkateterska implantacija aortne valvule (eng. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*, TAVI) širom sveta je obavljeno više od 250 000 TAVI procedura, od čega je 70 000 obavljeno 2015. godine, dok se prognozira da će 2025. godine biti 280 000 takvih postupaka godišnje [19].

#### 1.4. Izloženost pacijenata zračenju tokom fluoroskopski vođenih interventnih procedura

BEIR VII Komitet (eng. *Biologic Effects of Ionizing Radiation*) Nacionalne Akademije Nauka (eng. *National Academy of Sciences*) u Sjedinjenim Državama objavio je izveštaj u 2006. godini u kojem su istaknute značajne varijacije doza u dijagnostičkim i interventnim procedurama. Efektivne doze za FGI procedure se kreću u rasponu od 10-300 mSv, što je znatno iznad doza koje se sreću kod konvencionalnog rendgena (0,02-10 mSv), CT-a (5-20 mSv) ili u nuklearnoj medicini (3-14 mSv) [20]. Prema trenutno prihvaćenim modelima rizika, ove doze stavljaju pacijente u povećan rizik od karcinoma izazvanog zračenjem. Međutim, s obzirom da je verovatnoća da se dostignu dovoljno visoki nivoi zračenja koji izazivaju tkivne reakcije povećana zbog dužeg zračenja lokalizovanih delova kože, povreda kože je od primarnog interesa kod FGI procedura [21].

Prema podacima iz ICRP Publikacije 139, u SAD su FGI procedure bile treći najveći izvor medicinske izloženosti pacijenata u 2006. godini, sa udelom od 14% (0,43 mSv godišnje) izloženosti medicinskom zračenju u smislu kolektivne efektivne doze [22]. Kardiološke FGI procedure, uključujući dijagnostičku kateterizaciju srca, predstavljale su 28% svih interventnih fluoroskopskih procedura, ali su činile 53% interventne fluoroskopske izloženosti zračenju.

Industrija je razvila niz tehničkih rešenja koja poboljšavaju efikasnost upotrebe zračenja i povećavaju uspešnost procedura i smanjenje izlaganja pacijenata. Ovi pomoci se ogledaju u primeni naprednijih uređaja za slikanje, algoritama za obradu slike i kontrolne logike. U radu Tsapaki *et al.* [23] je analiziran uticaj tih inovacija na tri sistema od istog proizvođača. Korak između konvencionalne i prelazne tehnologije bila je promena u hardveru za slikanje, dok je korak između prelazne i napredne tehnologije bilo poboljšanje u obradi slike. Analizirani su slučajevi koronarne hronične totalne okluzije koje je u jednoj ustanovi obavljao uglavnom isti tim interventnih kardiologa. Doza je prepolovljena, dok je vreme fluoroskopije bilo konstantno između konvencionalne i prelazne tehnologije. Prelazak sa prelazne na napredne tehnologije nije dovelo do velikog smanjenja doze, ali su lekari bili u mogućnosti da sprovedu duže procedure (vreme fluoroskopije gotovo se udvostručilo) i postigli su primetno poboljšanje stope uspeha (70% do 80%).

U Tabeli 1.2 su prikazane srednja vrednost i opseg kerme u interventnoj referentnoj tački,  $K_{a,r}$ , kao i vremena prosvetljavanja (definicije ovih veličina pogledati u delu 2.1) za najčešće FGI procedure [24], [25], [26]. Od IR procedura, vaskularne embolizacije i kreiranje transjugularnog intrahepatičkog portosistemskog šanta (eng. *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*, TIPS) imaju najveći registrovani opseg vremena prosvetljavanja, kao i najveću srednju vrednost vremena prosvetljavanja. Pomenute procedure, uključujući i hemoembolizaciju jetre i visceralni angiogram, generišu najveće vrednosti doze. Hronična totalna okluzija (eng. *Chronic Total Occlusion*, CTO), koja traje duže od tri meseca, ima za posledicu IC procedure koje generišu najveće doze i vreme prosvetljavanja. Iz Tabele 1.2 se vidi da srednje vrednosti doze i vremena prosvetljavanja INR procedura prevazilaze maksimalne vrednosti mnogih IR i IC procedura, što ih svrstava u visokodozne procedure. U nastavku ovog poglavlja su opisane tkivne reakcije, kao i tipične vrednosti doza pri kojima se one javljaju, čime će se uvideti da se većina procedura iz Tabele 1.2 može smatrati visokodoznim i da posebnu pažnju treba posvetiti pacijentima koji su bili podvrgnuti ovim procedurama u slučaju da su preporučene vrednosti prevaziđene.

Tabela 1.2. Kerma u interventnoj referentnoj tački ( $K_{a,r}$ ) i vreme prosvetljavanja za određene FGI procedure.

Procedura	$K_{a,r}$ [Gy]		Vreme prosvetljavanja [min]	
	Srednja vrednost	Opseg	Srednja vrednost	Opseg
Interventna radiologija <sup>1</sup>				
<b>Gastrostomija</b>	0,034	0,001-0,939	7,0	0,1-107,6
<b>Nefrostomija</b>	0,127	0,001-2,819	10,4	0,2-77,9
<b>PICC ugradnja</b>	0,008	0,001-0,423	2,0	0,1-38,6
<b>Visceralni angiogram</b>	1,558	0,005-9,603	17,7	0,4-115,3
<b>Hemoembolizacija jetre</b>	1,746	0,085-12,323	18,8	0,7-78,8
<b>Tunelirano postavljanje katetera</b>	0,020	0,001-3,3225	1,3	0,02-46
<b>IVC postavljanje filtera</b>	0,140	0,008-1,465	3,8	0,1-44,4
<b>Vaskularna embolizacija</b>	1,615	0,006-13,71	25,3	0,5-223,9
<b>Transjugularna biopsija jetre</b>	0,206	0,004-2,893	13,2	0,8-50,9
<b>Uzorkovanje nadbubrežne vene</b>	0,759	0,034-6,481	17,2	0,4-118,6
<b>TIPS kreiranje</b>	2,002	0,003-7,983	49,1	0,2-168,6
<b>Perkutana transhepatička kolangiografija</b>	0,177	0,006-2,244	11,5	0,1-106,9
Interventna kardiologija <sup>2</sup>				
<b>CA</b>	0,380	0,007-3,460	5,2	0,52-34
<b>PCI</b>	1,024	0,027-12,015	16	0,37-93
<b>CTO &gt; 3 meseca</b>	3,985	0,132-24,546	47	1-172
<b>CTO &lt; 3 meseca</b>	1,115	0,084-1,900	15	1,1-90
Interventna neuroradiologija (PA+LAT) <sup>3</sup>				
<b>AVF/AVM embolizacija</b>	3,7	0,04 – 13,410	92,5	2,6 – 313,7
<b>Embolizacija aneurizme</b>	3,77	1,28 – 9,81	75,0	15,2 – 401,3

<sup>1</sup>Bundy *et al.* [24], <sup>2</sup>Maccia *et al.* [25], <sup>3</sup>Hassan *et al.* [26], PICC = Periferno ubačeni centralni kateter (eng. *Peripherally Inserted Central Catheter*), IVC = Donja šuplja vena (eng. *Inferior Vena Cava*), TIPS = Transjugularni intrahepatički portosistemski šant (eng. *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*), CA = Koronarna angiografija (eng. *Coronary Angiography*), PCI = Perkutana koronarna intervencija (eng. *Percutaneous Coronary Intervention*), CTO = Hronična totalna okluzija (eng. *Chronic Total Occlusion*), AVF = Arteriovenska fistula (eng. *ArterioVenous Fistula*), AVM = Arteriovenska malformacija (eng. *Arteriovenous Malformation*).

## 1.5. Biološki efekti zračenja

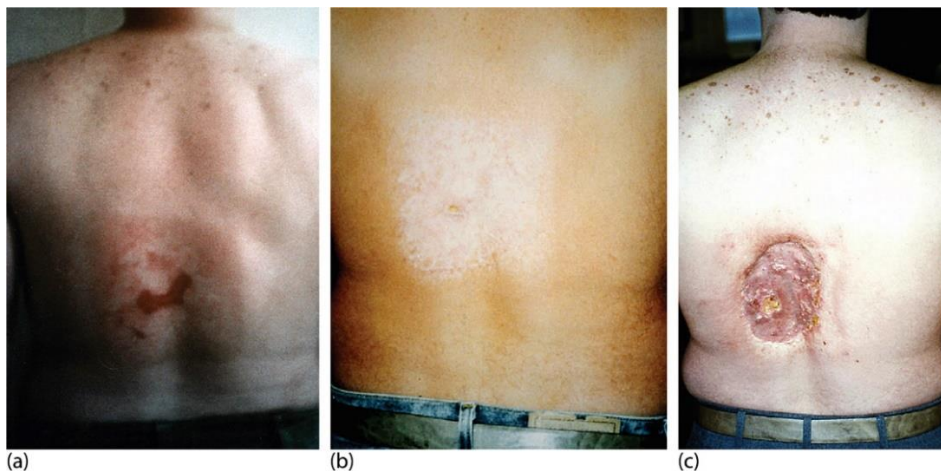
Interakcija jonizujućeg zračenja sa ljudskim telom dovodi do neželjenih bioloških efekata koji se kasnije mogu ispoljiti kao klinički simptomi. Biološki efekti zračenja se mogu klasifikovati u dve grupe: stohastički efekti i tkivne reakcije [27].

### 1.5.1. Stohastički efekti (karcinom i nasledni efekti)

Deponovanje energije pomoću jonizujućeg zračenja je nasumičan proces. Čak i vrlo male doze mogu da deponuju dovoljno energije u kritičnoj zapremini ćelije što dovodi do ćelijskih promena ili smrti ćelije. Kancer započinje oštećenjem informacija sačuvanih u hromozomu somatske ćelije, dok nasledne promene nastaju usled oštećenja informacija koje se čuvaju u hromozomima polnih ćelija [27]. Stohastički efekti imaju karakteristiku da verovatnoća efekta, a ne i njihova ozbiljnost ili razmera, raste sa apsorbovanom dozom.

### 1.5.2. Tkivne reakcije

Ljudsko telo je konstantno izloženo prirodnom zračenju i razvijeni su različiti mehanizmi popravke. Međutim tkivne reakcije (prethodno nazivane deterministički efekti) će se pojaviti kada je doza zračenja dovoljna da ošteti kritični broj ćelija i nadjača opravak i repopulaciju ćelija [21]. Zbog fizičke lokacije na telu, koža je najviše izložena zračenju, posebno u slučaju dijagnostičkih energija X-zračenja, koje veliki deo svoje energije predaje koži [21]. Područje kože koje je oštećeno zračenjem se popravljja regeneracijom preživelih ćelija u oštećenom području i oko periferije oštećenog područja [28]. Kako se veličina oštećenog područja smanjuje, uloga perifernih ćelija u procesu zarastanja se povećava, ali ako područje ukupnog celularnog uništenja premašuje sposobnost perifernih ćelija da repopulišu ovu oblast, može doći do ulceracije [28]. Na Slici 1.2 je prikazana progresija radijacione povrede čoveka od 40 godina koji je bio podvrgnut mnogobrojnim angioplastijama i angiografskim procedurama.



*Slika 1.2. Progresija radijacione povrede čoveka od 40 godina koji je bio podvrgnut višestrukim angioplastijama i angiografskim procedurama. Slika (a) je 6 do 8 nedelja nakon izlaganja i pokazuje produženi eritem sa centralnim delom tamnije boje koji sugeriše ishemiju. Slika (b) je 16 do 21 nedelja nakon izlaganja i primećuje se depigmentacija kože sa nekrozom u centralnom delu. Slika (c) 18 do 21 meseci nakon izlaganja sa izrazitom dubokom nekrozom i atrofičnim granicama. Adaptirano iz [21].*



Prag doze (apsorbovana doza kože, uključujući i zračenje rasejano unazad) i vreme pojavljivanja različitih vrsta povrede kože su prikazane u Tabeli 1.3, kako je navedeno u revijalnom radu Balter *et al.* [21]. Prikazane vrednosti su navedene i u publikacijama relevantnih nacionalnih i međunaridnih organizacija kao što su ICRP i NCRP [18], [27]. Ova tabela se ne odnosi na radijacione povrede kože glave. Iz tabele se vidi da nema jasno definisanog praga doze ili latentnog perioda pojave promena kože izazvanih zračenjem, jer se pojedinci razlikuju po osetljivosti i odgovoru na zračenje.

Za većinu pacijenata, klinički značajne kožne reakcije se javljaju samo kada je apsorbovana doza kože veća od 5 Gy [21]. Doza od 2 Gy se konvencionalno smatra dozom koja može dovesti do prolaznog eritema kože kod osobe sa prosečnom radioosetljivošću i obično se javlja u roku od nekoliko sati nakon izlaganja zračenju, a nestaje u narednih 24 h. Ovo je povezano sa promenama permeabilnosti vaskularnog sistema [28].

Nakon 2 do 8 nedelja od izlaganja može se pojaviti privremena ili trajna epilacija sa glavnim eritemom za doze veće od 5 Gy, što je posledica inflamacije i smrti epitelnih bazalnih ćelija [28]. Eritem obično dostiže vrhunac nakon 2 nedelje i povlači se nakon 4 nedelje, dok u slučaju da doza prelazi 10 Gy, eritem može biti da bude praćen hiperpigmentacijom.

Ako doza prevazilazi 10 Gy, moguća je pojava deskvamacije. Deskvamacija se obično javlja nakon 4 nedelje i može trajati više nedelja, pogotovo ako se desi sekundarna infekcija. Suva deskvamacija se klinički ispoljava parcijalnim gubitkom epidermalnih bazalnih ćelija i hiperpigmentacijom [21]. Suvoća, svrbež i ljušćenje kože su takođe prisutni. Vlažna deskvamacija se odlikuje gubitkom epidermisa i izlaganjem dermalnog sloja. Proliferativne ćelije u bazalnom sloju epidermisa mogu biti značajno oštećene i njihov broj može biti smanjen, pa se tada javlja značajan bol [21]. Koža postaje podložna infekcijama, kontaktnim povredama i formiranju ulcera (čireva), pa su često neophodni lokalni antibiotici. U slučajevima izloženosti visokim dozama, oporavak od vlažne deskvamacije, koji zavisi od ćelijske proliferacije i migracije preživelih ćelija, može napredovati veoma sporo [28].

Kasna faza eritema se može javiti 8-10 nedelja nakon izlaganja zračenju od 15 Gy, kada koža poprima taman izgled [21]. Dermalna atrofija se javlja nakon dugog eritema u dve faze, najpre nakon 3 meseca, a potom nakon godinu dana. Pri dozama većim od 10 Gy može da se javi i teleangiektazija, zbog dilatacije dermalnih kapilara, što često predstavlja kasni fenomen koji se javlja posle godinu dana, ali koji se može javiti i ranije. Trauma može dovesti do kasne nekroze u koži koja pokazuje ove kasne promene [28].

## 1.6. Kontrola doze za pacijenta

Kontrola doze za pacijente moguća je pre procedure, tokom same procedure i nakon procedure. Analiza prethodnih radijacionih izlaganja (radioterapija, FGI procedure...), kao i medicinski, proceduralni i demografski faktori, od najvećeg su značaja za procenu radijacionog rizika pacijenta [29]. Na osnovu postojećeg znanja o radijacionim efektima na koži smatra se da je dobra praksa da se ista regija kože ozračuje u razmacima od bar 60 dana [29]. Ako se na osnovu preproceduralne procene zaključi da će procedura izazvati radijacione efekte na koži pacijenta, prikladno je da se diskutira o radijacionim rizicima naglasi prilikom procesa informisanog pristanka (eng. *informed consent*) [27].

Gojazni pacijenti imaju povećan rizik za pojavu povrede kože izazvane zračenjem, zbog slabije transmisije zračenja, pa je moguće da apsorbovana doza kože na ulaznoj strani pacijenta bude i do 10 puta veća nego u slučaju pacijenata koji nisu gojazni. Najveći broj registrovanih povreda zbog FGI procedura je kod gojaznih i krupnijih pacijenata [27].

Tabela 1.3. Reakcije tkiva na apsorbovanu dozu zračenja na koži vrata, ruku, zadnjice, trupa ili karlice u zavisnosti od vremena proteklog od izlaganja. Adaptirano iz [21].

Akutna doza kože na jednom mestu [Gy]	Približno vreme pojave efekata			
	< 2 nedelje	2-8 nedelja	6-52 nedelja	> 40 nedelja
0-2	— Nema primetnih efekata	/	/	/
2-5	— Prolazni eritem	— Epilacija	— Oporavak od gubitka kose	— Ne očekuju se reakcije
5-10	— Prolazni eritem	— Eritem, epilacija	— Oporavak — Pri većim dozama; produžen eritem, trajna parcijalna epilacija	— Oporavak — Pri većim dozama dermalna atrofija/induracija
10-15	— Prolazni eritem	— Eritem, epilacija — Moguća suva ili vlažna deskvamacija — Oporavak od deskvamacije	— Produžen eritem — Trajna epilacija	— Teleangiektazija — Dermalna atrofija/induracija — Koža će verovatno biti slaba
>15	— Prolazni eritem — Nakon veoma visokih doza edem i akutna ulceracija; dugoročna hirurška intervencija je verovatno neophodna	— Eritem, epilacija — Vlažna deskvamacija	— Dermalna atrofija — Sekundarna ulceracija zbog nemogućnosti oporavka od vlažne deskvamacije; hirurška intervencija je verovatno neophodna — Pri većim dozama, dermalna nekroza — Hirurška intervencija je verovatno neophodna	— Teleangiektazija — Dermalna atrofija/induracija — Moguće kasno raspadanje kože — Rana može da se pretvori u dublju leziju — Hirurška intervencija je verovatno neophodna

U ICRP Publikaciji 84 je navedeno da prekid trudnoće usled fetalne doze (tj. doze koju primi fetus) manje od 100 mGy generalno nije opravdan na osnovu radijacionog rizika, ali je preporučljivo da interventne procedure budu vođene drugim modalitetima (ultrasonografija, magnetna rezonanca), a ne fluoroskopijom, ukoliko je to moguće [29].

S obzirom da apsorbovana doza u koži nakon kompleksne FGI procedure može biti reda veličine Gy (red veličine jedne radioterpijske frakcije), odgovornost operatera je da optimizuje dozu zračenja, tj. neophodno je da se koristi najmanja količina zračenja koja je potrebna tokom procedure kako bi se obezbedio adekvatan kvalitet slike. U nastavku su navedene neke od praktičnih mera za minimizaciju doze koju primi pacijent, na osnovu međunarodno usvojenih smernica [27]:

1. Koristiti fluoroskopski režim male jačine doze kad god je moguće;
2. Koristiti fluoroskopski režim malog broja impulsa kad god je moguće;
3. Ukloniti rešetku za suzbijanje rasejanih X zraka kada se izvode procedure na maloj deci;
4. Koristiti najmanji dozni režim za fluorografsku akviziciju za dobijanje zadovoljavajućeg kvaliteta slike;
5. Minimizirati fluoroskopsko vreme;
6. Koristiti poslednju sačuvanu sliku za razmatranje umesto korišćenja fluoroskopije (tj. umesto "žive" slike);
7. Koristiti poslednju sačuvanu fluoroskopsku sekvencu za razmatranje umesto korišćenja fluoroskopije;
8. Minimizirati broj fluorografskih akvizicija;
9. Minimizirati broj frejmova po fluorografskoj akviziciji;
10. Ne koristiti fluorografiju kao zamenu za fluoroskopiju;
11. Kolimisati snop tako da je obuhvaćena samo regija od interesa;
12. Koristiti virtuelni kolimator ako je moguće;
13. Koristiti klinaste filtere kad je neophodno;
14. Postaviti detektor što bliže pacijentu;
15. Držati pacijenta što je dalje moguće od rendgenske cevi;
16. Izbegavati velike angulacije (projekcije pod uglom);
17. Varirati angulacije C-luka kako se doza ne bi akumulirala na jednom mestu na koži;
18. Koristiti uveličanje samo kada je neophodno;
19. Obratiti pažnju na displej na kome su *online* medicinski dozimetrijski indikatori.

Poželjno je nakon procedure sačuvati dostupne podatke od dozimetrijskog značaja (dozna mapa kože, maksimalna doza kože, referentna kerma u vazduhu, proizvod kerme u vazduhu i površine, vreme prosvetljavanja i broj fluorografskih frejmova) u medicinskom zapisu pacijenta, dok u slučaju da je pacijentkinja trudna, neophodno je odrediti i sačuvati i fetalnu dozu [29]. Definicije prethodno navedenih dozimetrijskih veličina videti u delu 2.1.

NCRP je definisao znatan nivo doze zračenja (eng. *Substantial Radiation Dose Level*, SRDL) kao vrednost praga koja, u slučaju da se premaši, zahteva dodatne akcije doznog menadžmenta, uključujući i kliničko praćenje pacijenta (eng. *follow-up*) [18]. U Tabeli 1.4 se mogu videti SRDL vrednosti. Institucije koje vrše procedure sa potencijalno visokim dozama treba da mere sve vrednosti iz Tabele 1.4, umesto da se oslanjaju samo na fluoroskopsko vreme [29].

Kada se prekorači SRDL, pacijenta treba obavestiti o mogućnosti povrede kože usled reakcije tkiva i treba mu napomenuti da pregleda mesto ulaza snopa X-zračenja 2–4 nedelje nakon zahvata. Trebalo bi nakon 30 dana da se potvrdi (npr. usmeno preko telefona) da nije došlo do povrede kože. Ako se sumnja na povredu kože, neophodno je da interventni radiolog/kardiolog primi pacijenta na pregled i organizuje odgovarajuću prateću negu [29].

*Tabela 1.4. Znatni radijacioni dozni nivoi koji u slučaju premašenja zahtevaju dodatne akcije doznog menadžmenta. Adaptirano iz [18].*

Dozimetrijska veličina	SRDL
Maksimalna doza kože	3 Gy
Referentna kerma u vazduhu	5 Gy
Proizvod kerme u vazduhu i površine	500 Gy-cm <sup>2</sup>
Vreme prosvetljavanja	60 min

## 1.7. Tretman reakcije kože izazvane zračenjem

Neki od tretmana koji se najčešće koriste za upravljanje reakcijama kože izazvanim zračenjem čine steroidne kreme (0,1% mometazon furoat krema, 0,5% dekspantenol krema, 0,1% metilprednizolon aceponat krema...), nesteroidne kreme (npr. biafin krema, Aloe vera, krema na bazi sukralfata), zavoji (npr. zavoji na bazi srebra), biljni preparati (*Calendula Officinalis*), pranje vodom i blagim sapunom (npr. Dove: Unilever Canada, Saint John, NB ili Ivory: Procter and Gamble, Toronto, ON) i suplementi sa cinkom [30]. Pored pomenutih tretmana, u literaturi se može još sresti veliki broj terapija zasnovanih na primeni hiperbarične terapije kiseonikom, inhalaciji gasa koji sadrži vodonik, fototerapiji, He-Ne laserskoj terapiji niskog intenziteta, kao i biološki pristupi tretmanu zasnovani na matičnim ćelijama i bioaktivatorima [31]. Međutim, mali broj i velika raznovrsnost kliničkih ispitivanja, uz činjenicu da nema puno ispitivanja koja su koristila isto sredstvo ili tretman, onemogućava da se izvede zaključak o najefikasnijem tretmanu kože [30], [32], [33].

Za razliku od radijacionog dermatitisa, najteže povrede od zračenja (radijacioni ulceri) se leče radikalnijim pristupom, pa je u radu Wei *et al.* [34], koji je jedan od retkih studija koja se bavila lečenjem radijacionih ulcera izazvanih fluoroskopijom, ispitan najefikasniji metod lečenja. S obzirom da se najveći deo energije fluoroskopskog X-zračenja apsorbuje u prvih par milimetara kože, većina oštećenja izazvana fluoroskopijom se nalaze u površinskim slojevima kože i intezitet povrede opada kako dubina raste. Tipična lezija ulcera izazvanog fluoroskopijom je pravougaonik ili kvadratna lezija sa tri koncentrične zone u različitim bojama, gde centar lezije čini nekrotično tkivo, srednji sloj čini sklerotična regija koja se teško oporavlja, dok spoljašnja zona koja je apsorbivala najmanju dozu ima izgled suve zatamljene regije koja podseća na povredu kože od vatre [34]. Pokazano je da adekvatna ekscizija (horizontalna granica ekscizije treba da ima za cilj uklanjanje sklerotične zone, dok dubina vertikalne ekscizije treba da iznosi makar 2 cm, tj. dok se ne vidi tkivo zdravog izgleda), nezavisno od rekonstrukivne metode (vaskularizovani fasciokutani flap ili “*split-thickness*” graft), predstavlja najefikasniji način lečenja ulcera, dok su konvencionalno lečenje rane i hiperbarična terapija kiseonikom od male terapijske koristi [34].

## 2. PROCENA DOZE NA POVRŠINI KOŽE PACIJENTA

Procena apsorbovane doze kože omogućava praćenje pacijenata kod kojih bi mogle da se jave tkivne reakcije izazvane zračenjem. Dodatno, procene doze za svaku proceduru mogu dati jasniji uvid u tkivne reakcije koje su posledica FGI procedura. U nastavku će biti opisane dozimetrijske veličine i metode od značaja za procenu doze kože pacijenta.

### 2.1. Dozimetrijske veličine

Kako bi se rešili svi relevantni aspekti procene izloženosti pacijenta tokom i nakon FGI procedure, koriste se različite dozimetrijske veličine. Dozimetrijske veličine za ovu namenu se mogu podeliti na osnovne i veličine za specifične primene. Osnovne dozimetrijske veličine su fundamentalne veličine na osnovu kojih se definišu specifične veličine koje se koriste u dijagnostičkoj radiologiji [35-39].

#### 2.1.1. Osnovne dozimetrijske veličine

**Kerma,  $K$** , je količnik  $dE_{tr}$  sa  $dm$ , gde je  $dE_{tr}$  suma početnih kinetičkih energija svih naelektrisanih čestica oslobođenih fotonima ili nanaelektrisanim česticama u masi  $dm$  materijala:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (2.1)$$

Jedinica kerme je J/kg, dok je specijalno ime za jedinicu kerme grej (Gy).

**Srednja predata energija,  $\bar{\epsilon}$** , sredini u okviru neke zapremine jednaka je srednjoj energiji zračenja,  $\bar{R}_{in}$ , svih naelektrisanih i nanaelektrisanih jonizujućih čestica koje ulaze u posmatranu zapreminu umanjenoj za srednju energiju zračenja,  $\bar{R}_{out}$ , svih naelektrisanih i nanaelektrisanih jonizujućih čestica koji napuste zapreminu, i uvećanoj za  $\sum \bar{Q}$ , odnosno srednju sumu svih promena energije mirovanja čestica i jezgara koje se dogode unutar zapremine:

$$\bar{\epsilon} = \bar{R}_{in} - \bar{R}_{out} + \sum \bar{Q} \quad (2.2)$$

Jedinica za predata energiju je džul (J). Za energije fotona koje se koristi u dijagnostičkoj radiologiji,  $\sum \bar{Q}$  je nula.

**Apsorbovana doza,  $D$** , je količnik  $d\bar{\epsilon}$  sa  $dm$ , gde je  $d\bar{\epsilon}$  srednja predata energija materiji mase  $dm$ , pa je:

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (2.3)$$

Jedinica apsorbovane doze J/kg, ili češće korišćeno Gy. Dobro je utvrđeno da su u domenu dijagnostičke radiologije apsorbovana doza i kerma praktično jednake kada je uspostavljena ravnoteža naelektrisanih čestica (eng. *Charged Particle Equilibrium*, CPE) [36]. Na primer, ako je snop X-zračenja energije 125 keV usmeren na pacijenta, CPE se uspostavlja na dubini kože većoj od 0,03 mm [40]. Imajući u vidu da se tipičan polienegetski spektar X-zračenja odlikuje srednjom energijom koja odgovara trećini maksimalne, CPE aproksimacija na površini kože se može smatrati prihvatljivom.

### 2.1.2. Specifične dozimetrijske veličine u fluoroskopiji

**Referentna kerma u vazduhu**,  $K_{a,r}$ , je definisana od strane Međunarodne elektrotehničke komisije (eng. *International Electrotechnical Commission*, IEC) standardom broj 60601-2-43 kao kerma u vazduhu akumulirana u interventnoj referentnoj tački (u narednom odeljku videti definiciju) tokom procedure [38]. Međunarodna komisija za radijacione jedinice i merenje (eng. *International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU) nije definisala simbol za ovu veličinu. NCRP Izveštaj broj 168 koristi simbol  $K_{a,r}$ .  $K_{a,r}$  ne uključuje rasejanje od pacijenta. Jedinica je Gy.

**Proizvod kerme u vazduhu i površine**,  $P_{KA}$ , predstavlja integral kerme u vazduhu po površini snopa X-zračenja u ravni normalnoj na osu snopa, pa je:

$$P_{KA} = \int_A K_a(x, y) dx dy \quad (2.4)$$

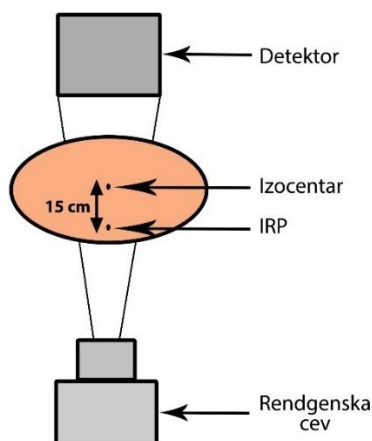
$P_{KA}$  ima svojstvo da je približno invarijantno sa rastojanjem od fokusa X-zračenja, sve dok merenja i kalkulacije nisu blizu pacijenta ili fantoma zbog postojanja značajnog udela rasejanog zračenja unazad. U literaturi se  $P_{KA}$  još obeležava i kao KAP (eng. *Air Kerma Area Product*). Jedinica je  $J \cdot kg^{-1} \cdot m^2$  ili  $Gym^2$ .

**Maksimalna doza kože** je definisana kao maksimalna doza na bilo kom delu kože pacijenta tokom procedure. U literaturi se najčešće sreće oznaka PSD (eng. *Peak Skin Dose*) ili MSD (eng. *Maximum Skin Dose*).

### 2.1.3. Specifični parametri fluoroskopskog sistema sa C-lukom

**Izocentar** je tačka u prostoru između fokalne tačke i prijelnika slike kroz koju prolazi centralni zrak snopa X-zračenja, nezavisno od orijentacije snopa.

**Interventna referentna tačka (eng. *Interventional Reference Point*, IRP)** za fluoroskopske sisteme sa C-lukom i izocentrom je locirana duž centralnog zraka u snopu X-zračenja i nalazi se na rastojanju 15 cm od izocentra u smeru ka fokalnoj tački. IRP je definisana IEC 60601-2-43 standardom [38], dok je kasnije izdanje ovog standarda zamenilo IRP referentnom tačkom ulaza na pacijentu (eng. *patient entrance reference point*) [39], ali se IRP češće koristi, što će biti slučaj i u nastavku ove disertacije.



Slika 2.1. Šematski prikaz IRP i izocentra fluoroskopskog sistema sa C-lukom.

#### 2.1.4. Kalibracija dozimetara u dijagnostičkoj radiologiji

Kalibracija (etaloniranje) mernog uređaja predstavlja proces uspostavljanja korelacije između vrednosti fizičke veličine izmerene etalonom i vrednosti izmerene mernim uređajem, pri standardnim uslovima [41]. Primarne dozimetrijske laboratorije (eng. *Primary Standard Dosimetry Laboratory*, PSDL) poseduju primarne etalone koji predstavljaju merne uređaje najvišeg metrološkog kvaliteta, dok sekundarne dozimetrijske laboratorije (eng. *Secondary Standard Dosimetry Laboratory*, SSDL) poseduju sekundarne etalone koji predstavljaju merne uređaje čija je izmerena vrednost odgovarajuće fizičke veličine određena direktnim poređenjem sa primarnim etalonom (etaloniranjem) i čija je funkcija da dovode u vezu uređaje za merenje dozimetrijskih veličina krajnjih korisnika sa međunarodnim standardima i etalonima [42].

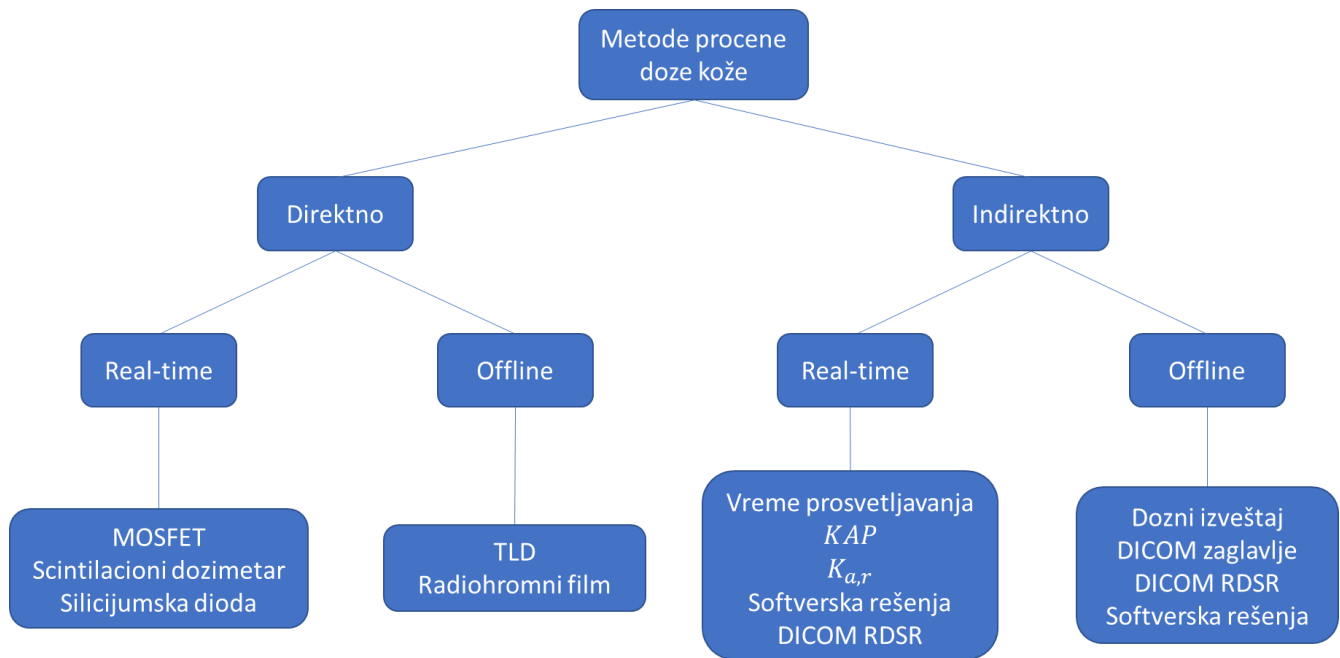
Paragraf 3.167 (d) GSR dela 3 zahteva da kalibracija instrumenta za dozimetriju bude sledljiva do standardnih dozimetrijskih laboratorija (PSDL ili SSDL) [43]. Instrumente za dozimetriju koji se koriste u radiološkoj ustanovi trebalo bi kalibrisati u odgovarajućim intervalima koji nisu duži od dve godine [44].

Iako dozimetre korisnika treba kalibrisati u SSDL-u, to nije uvek moguće, pa neki korisnici kalibrišu sopstvene dozimetre naspram referentnih instrumenata kalibrisanih u SSDL-u, dok neke dozimetre nije moguće kalibrisati u SSDL-u, kao što su KAP metri (videti u delu 2.2.2) koji su integrisani u rendgenskoj cevi [45]. U ovom slučaju se kalibracija KAP metra vrši unakrsnom kalibracijom (eng. *cross-calibration*) kojom se KAP metar pri odgovarajućem kvalitetu snopa direktno upoređuje sa referentnim instrumentom kalibrisanim u SSDL-u, čime se dobija kalibracioni koeficijent. Ako se kvalitet snopa menja, neophodno je odrediti novi kalibracioni koeficijent [35].

Kvalitet dijagnostičkog X-zračenja se može u potpunosti okarakterisati spektralnim fluensom fotona. Međutim, spektrometrija X-račenja zahteva značajnu stručnost i vreme, pa se primenjuju parametri kao što su napon cevi, prva i druga debljina poluslabljenja, ukupna filtracija i njihove kombinacije kao adekvatni pokazatelji kvaliteta snopa [45]. Kvaliteti polja zračenja za dozimetriju u dijagnostičkoj radiologiji su preporučeni od strane IEC [46] i prihvaćeni od strane IAEA [35]. Za razliku od standardnih kvaliteta, klinički kvaliteti snopova nemaju tačno definisane prethodno navedene parametre, već mogu imati razne kombinacije parametara, dok na klinički kvalitet snopa dodatno utiče i sopstvena filtracija koja se razlikuje među dijagnostičkim modalitetima.

## 2.2. Metode procene doze za kožu u interventnim procedurama

Doza koju apsorbuje koža se može proceniti direktnim merenjem - postavljanjem dozimetra direktno na kožu pacijenta (radiohromni film, termoluminiscentni dozimetar, itd.) - ili indirektnim merenjima koja se zasnivaju na korišćenju informacija iz fluoroskopske mašine ili iz DICOM (eng. *Digital Imaging and Communications in Medicine*) fajlova generisanih tokom i nakon procedure. Procena može biti u realnom vremenu (eng. *real-time*) i izvan realnog vremena (eng. *offline*) naknadnim očitavanjem dozimetara ili analizom zabeleženih podataka. Na Slici 2.2 su prikazane najčešće metode procene doze kože. U literaturi je moguće naći još direktnih metoda merenja doze zasnovanih na jonizacionim komorama, gel dozimetrima, optički stimulisanim luminiscentnim dozimetrima i radiosenzitivnim indikatorima [47-51].



Slika 2.2. Direktne i indirektno metode procene doze kože.

### 2.2.1. Direktna procena doze

Direktne metode procene doze zasnivaju se na postavljanju dozimetra na/ili blizu kože (npr. ispod čaršava ili dušeka na kom leži pacijent). S obzirom na promenljivu angulaciju C-luka i pomeranje stola pacijenta tokom procedure, koji se mogu povezati sa praksom operatera i/ili lokalizacijom i težinom lezija, nije lako predvideti koja lokacija na koži pacijenta će apsorbovati dozu [52]. Svim dozimetrima koji se koriste za direktnu procenu doze, izuzev radiohromnih filmova, nedostatak je što dozu najčešće mere u jednoj tački, što često dovodi do nedetektovanja maksimalne doze. U nastavku će biti opisane najčešće primenjivane metode u realnom vremenu (*real-time*) i van realnog vremena (*offline*).

#### 2.2.1.1. Dozimetri sa pokazivanjem u realnom vremenu

##### 2.2.1.1.1. MOSFET dozimetri

Male dimenzije i radio-transparentnost čine MOSFET (eng. *metal-oxide-semiconductor field-effect transistor*) detektore dobrim izborom za dozimetriju [53]. Glavna prednost MOSFET dozimetra je mogućnost merenja doze u realnom vremenu. Međutim, doza se može meriti samo za ograničen broj tačaka, što predstavlja problem za interventne procedure. MOSFET detektori generalno imaju dobru ponovljivost, linearni odziv sa dozom i ne zavise od jačine doze, međutim nesigurnosti vezane za energetska, ugaonu i temperaturnu zavisnost su prisutne u meri koja zavisi od uređaja [53].

##### 2.2.1.1.2. Scintilacioni dozimetri

Scintilacioni dozimetri sadrže scintilacione materijale, koji su najčešće povezani sa fleksibilnim optičkim vlaknom koje svetlost proizvedenu u scintilatoru prenosi do procesorske jedinice. U radu Wagner *et al.* [54] je ispitana upotreba scintilacionog dozimetra za procenu doze pacijenta na koži tokom fluoroskopskih procedura. Pokazana je varijacija osetljivosti kao funkcija energije X-zračenja od 5%, za opeg napona od 60 do 125 kVp, dok je linearno povećanje signala kao funkcije kerme u



vazduhu ostvareno do 20 Gy. U radu Nakamura *et al.* [55] predstavljeni su i drugi scintilacioni materijali pogodni za ovu primenu. Nedostatak scintilacionih dozimetara leži u činjenici da se radi o tačkastim dozimetrima koji mere dozu u ograničenom broju tačaka.

#### 2.2.1.1.3. Silicijumske diode

Silicijumske diode se često koriste za *in vivo* dozimetriju u radioterapiji [56], [57]. Za upotrebu u radiologiji razvijen je prototip sastavljen od silicijumske diode obavijene epoksi smolom (eng. *epoxy resin*) i specifične filtracije namenjene kompenzaciji energetske zavisnosti [58]. Najbolji odziv se dobija kombinacijom 23% odziva diode bez filtracije i 77% odziva Si diode filtrirane sa 1,5 mm Al i 0,6 mm Sn. Najveće odstupanje između odziva prototipa i jonizacione komore iznosi 4% između 55 i 110 kV. Odziv jačine kerme detektora je linearan u rasponu jačina kerme u vazduhu od 0,002 do 6,5 Gy min<sup>-1</sup>. Osnovni nedostatak diodnog dozimetra je što meri dozu u jednoj tački, kao i prethodno opisani dozimetri.

#### 2.2.1.2. Dozimetri sa očitavanjem izvan realnog vremena

##### 2.2.1.2.1. Termoluminiscentni dozimetri (TLD)

Termoluminiscentni dozimetri (eng. *ThermoLuminescent Dosimeter*, TLD) su zasnovani na fenomenu termoluminiscencije, svojstvu karakterističnom za određenu vrstu pogodno izabarnih i/ili dopiranih materijala. Najrasprostranjeniji termoluminiscentni materijali su: LiF:Mg,Ti i LiF:Mg,Cu,P, zbog približne tkivne ekvivalentnosti i dobrih dozimetrijskih performansi. U radu Kopec *et al.* [59] pokazano je da energetska zavisnost TLD odstupa najviše 25% za referentne kvalitete snopova kao i za nereferentne kvalitete koji odgovaraju realnim kliničkim snopovima X-zračenja. Linearnost odziva u zavisnosti od doze do 10 Gy za LiF:Mg,Cu,P je bolja nego u slučaju LiF:Mg,Ti (do 1 Gy), što zahteva poznavanje odnosa doze i TLD signala i u području supralinearnosti [60]. LiF:Mg,Cu,P je takođe 10–35 puta osetljiviji od LiF: Mg, Ti, pa ima dosta nižu granicu detekcije [61].

Jedna od glavnih prednosti TLD-a je njihova mala veličina povezana sa dobrom prostornom rezolucijom i tačnošću merenja. Međutim, s obzirom da je veoma teško ili čak nemoguće predvideti lokaciju maksimalne doze, u praksi se koriste TLD nizovi (eng. *arrays*) pomoću kojih se prostorna rezolucija poboljšava povećanjem broja detektora [59], [62]. Primena TLD nizova u rutinskoj praksi je veoma naporna, skupa i nepraktična. Glavni problem TLD-a je što se informacija o dozi dobija tek nekoliko sati ili dana nakon završetka procedure, u zavisnosti od protokola očitavanja definisanog od strane laboratorije.

##### 2.2.1.2.2. Radiohromni filmovi

Radiohromni filmovi velikog formata namenjeni su za merenje maksimalne doze kože od interventnih procedura. Napravljeni su od gotovo tkivno ekvivalentnog materijala i jedini su od svih pomenutih dozimetara koji mogu da zadovolje potrebnu prostornu rezoluciju [63], [64]. Kada su izloženi zračenju, njihova boja se menja srazmerno primljenoj dozi. Doza se određuje naknadnim skeniranjem i povezivanjem vrednosti piksela skenirane slike sa funkcijom koja je dobijena kalibracijom filmova (u poglavlju 4 je detaljno opisan postupak primene i kalibracije radiohromnih filmova).

Reflektivni XR-RV3 GafChromic<sup>®</sup> (Ashland, Advanced Materials, USA) filmovi veličine od 14" x 17" (35,56 cm x 43,18 cm) se sastoje od pet slojeva koji su sačinjeni pre svega od ugljenika, vodonika i kiseonika. Aktivni sloj sadrži male količine (manje od 2% po masi) litijuma, azota i hlora, dok neprozirni sloj belog poliestera sadrži određene količine sumpora (manje od 4% po masi) i barijuma

(manje od 16% po masi) [63], [64]. Film je uvek neophodno orijentisati tako da mu narandžasta strana bude okrenuta ka izvoru zračenja, s obzirom da se odziv filma može malo pojačati zbog prisustva barijuma u belom poliesterskom sloju [63], [64]. Ostale ključne karakteristike XR-RV3 GafChromic® filmova, koje daje proizvođač, uključuju osetljivost na širok opseg doza (0,05–15 Gy) i širok energetski opseg (30 keV – 30 MeV), dobru uniformnost (<5%), malu zavisnost od jačine doze (<3%) i brz proces polimerizacije (posle 24 sata) [64].

Procena doze kože korišćenjem XR-RV3 GafChromic® filmova odlikuje se mernom nesigurnošću od 9% ( $k = 2$ ) uz strogo kontrolisane uslove merenja, adekvatnu laboratorijsku kalibraciju i dobro definisan protokol očitavanja. Realnija proširena nesigurnost je 41% ( $k = 2$ ) u slučaju dobro definisane laboratorijske kalibracije, dok su drugi uticajni parametri koji se odnose na kliničku primenu radiohromnih filmova manje kontrolisani [64]. Nedostatak filmova je protokol po kom se skeniranje obično obavlja nakon 24 sata od ozračivanja ili završetka procedure. Takođe, jednom kada je film ozračen, on ne može biti ponovo upotrebljen. Iako je cena jednog filma oko \$50 i svako pakovanje od 25 filmova zahteva posebnu kalibraciju, ovi filmovi se ipak najčešće koriste prilikom kliničkih ispitivanja. Rutinska klinička primena ovih filmova nije praktična.

### 2.2.2. Indirektna procena doze

Indirektna metode se zasnivaju na korelaciji indikatora sa fluoroskopske mašine (vreme prosvetljavanja,  $P_{KA}$  ili  $K_{a,r}$ ) sa maksimalnom dozom ili na softverskim rešenjima koja geometrijske i dozimetrijske podatke prikupljaju direktno iz mašine ili iz DICOM fajlova. U nastavku će biti opisane indirektna metode procene doze u realnom vremenu (*real-time*) i izvan realnog vremena (*offline*) kao i njihove prednosti i mane.

#### 2.2.2.1. Procena doze u realnom vremenu

##### 2.2.2.1.1. Vreme prosvetljavanja (fluoroskopije)

Vreme prosvetljavanja je najčešći dozimetrijski indikator koji se rutinski koristi u mnogim interventnim fluoroskopskim jedinicama [65]. Ovaj parameter predstavlja ukupno vreme korišćenja fluoroskopije tokom procedure. Za svaku fluoroskopsku seriju, vreme se meri od početka do kraja generisanja X-zračenja [66]. Vreme prosvetljavanja ne omogućava adekvatnu procenu doze kože zbog nedostataka informacije u vezi sa jačinom fluoroskopske doze, kao i zbog činjenice da fluorografsko vreme nije uzeto u obzir [65], [66]. Ustanovljena je relativno slaba korelacija između vremena prosvetljavanja i maksimalne doze kože [65].

##### 2.2.2.1.2. Proizvod kerme i površine (KAP)

Veličina *KAP* se meri transmissionim jonizacionim komorama velike površine (*KAP* metri) koje su pozicionirane u ravni između kolimatora i tela pacijenta. *KAP* metri stoga registruju sve neuniformne efekte fluoroskopskog sistema [65]. Umesto direktnog merenja, neki uređaji procenjuju *KAP* na osnovu proizvoda veličine polja i referentne kerme  $K_{a,r}$  izračunate na osnovu radijacionog izlaza rendgenske cevi (količnik kerme u vazduhu na određenom rastojanju na osi snopa i proizvoda struje cevi i vremena ekspozicije) i dodatne filtracije [67]. S obzirom da se ista *KAP* vrednost javlja za velika polja i male doze, kao i za mala polja i velike doze, nije moguće proceniti dozu kože pacijenta na osnovu *KAP*. Čak iako se pretpostavi određena veličina polja, s obzirom da *KAP* ne uzima u obzir translaciju i rotaciju polja tokom procedure, ova veličina najčešće procenjuje dozu [65], [66].

#### 2.2.2.1.3. Referentna kerma u vazduhu ( $K_{a,r}$ )

Referentna kerma u vazduhu,  $K_{a,r}$ , po definiciji predstavlja kermu u vazduhu akumuliranu u IRP-u i može se izračunati kao količnik KAP vrednosti i površine snopa X-zračenja u ravni IRP-a koja se određuje na osnovu sistemske indikacije pozicija zatvarača (eng. *shutter*) kolimatora ili kompjuterski na osnovu izlaza rendgenske cevi i dodatne filtracije [65], [67]. S obzirom da  $K_{a,r}$  predstavlja kermu u vazduhu u IRP, ovaj metod ne uzima u obzir promenu projekcija tokom procedure, pa se maksimalna doza najčešće precenjuje [65], [66]. Loša korelacija je primećena između veličine  $K_{a,r}$  i maksimalne doze kože pacijenta [65].

#### 2.2.2.1.4. Softverska rešenja

Iako se maksimalna doza na površini kože pacijenta može izmeriti pomoću različitih dozimetara, kako je opisano u poglavlju 2.2.1, zbog nepraktičnosti, visoke cene i loše prostorne rezolucije, softverska rešenja su se pokazala kao najprikladnija. U ovom trenutku, proizvođači rendgen-aparata za interventne procedure poseduju razvijena *online* rešenja za računanje ili mapiranje doze na površini kože pacijenta. Mapiranjem doze se dobija dozna mapa za pacijenta u različitim skalama boje, čime je moguća brza evaluacija prostorne dozne distribucije na koži pacijenta, za razliku od merenja ili računanja doze u jednoj tački. Neka od komercijalnih softverskih rešenja su opisana u nastavku.

CareMonitor (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) i DoseWise (Philips Healthcare, Amsterdam, Netherlands) su jednostavna rešenja koja prikazuju samo kumulativnu kermu u vazduhu za trenutnu projekciju [68]. Kako ne prikazuju doznu mapu i ne uzimaju u obzir atenuaciju snopa usled prisustva stola pacijenta, kao ni zračenje rasejano unazad od pacijenta, ova rešenja nisu prikladna za dozimetrijsku kontrolu.

Dose Map (GE Healthcare, Milwaukee, USA) je napredno dvodimenzionalno (2D) rešenje [69-71]. Pacijent je modelovan kao eliptični fantom rezolucije  $1 \text{ cm}^2$ . U studiji Bordier *et al.* postignuta je razlika između doza izmerenih XR-RV3 GafChromic<sup>®</sup> filmom i softverom niža od 25% za merenja obavljena na vodenom i antropomorfnom fantomu [69]. Glavni nedostatak ovog softvera je što se informacije od značaja dobijaju direktno iz fluoroskopske mašine, pa ga nije moguće koristiti na drugim fluoroskopskim sistemima.

Dose Tracking System (Canon Medical systems, Tokyo, Japan) je trodimenzionalno (3D) rešenje [72-74]. Trenutno je jedino rešenje koje je testirano i na neurointerventnim procedurama, s obzirom da ima bazu 3D antropomorfnih fantoma, za razliku od većine ostalih komercijalnih i nekomercijalnih rešenja. Softver je izračunao ulaznu dozu sa odstupanjem manjim od 6%, a prostornu raspodelu sa odstupanjem manjim od 4% u poređenju sa merenjima obavljenim jonizacionom komorom i XR-RV3 GafChromic<sup>®</sup> filmom na SK150 fantomu glave [74]. Najveći nedostatak Dose Tracking System-a (DTS-a) jeste što je prilagođen Canon (Toshiba) uređajima i ne može se koristiti na drugim fluoroskopskim sistemima.

#### 2.2.2.2. Procena doze izvan realnog vremena

Indirektne metode izvan realnog vremena se zasnivaju na korišćenju DICOM standarda. DICOM je internacionalni standard za prenos, čuvanje, preuzimanje, štampanje i prikaz informacija o medicinskim slikama [75]. Dozu je moguće proceniti pomoću doznog izveštaja proizvođača, DICOM zaglavljaja (eng. *header*) medicinske slike i DICOM strukturiranog izveštaja o dozi zračenja (eng. *Radiation Dose Structured Report*, RDSR). U nastavku će prvo biti opisani pomenuti DICOM fajlovi, zatim će biti opisan dozimetrijski model na kom je zasnovana većina današnjih softverskih rešenja i na

kraju će biti izložena sistematična analiza postojećih komercijalnih i nekomercijalnih softverskih *offline* rešenja.

#### 2.2.2.2.1. Dozni izveštaji proizvođača

Neke fluoroskopske mašine na kraju procedure generišu dozne izveštaje u kojim se mogu naći razni podaci za svaku fluorografsku ekspoziciju, kao i ukupne vrednosti dozimetrijskih veličina na kraju procedure. Ovi izveštaji imaju DICOM zaglavlje (opisano detaljnije u narednom odeljku) kako bi mogli da se povežu sa studijom [76], [77]. Neke od veličina značajnih za procenu doze koje se nalaze u doznom izveštaju su: napon i struja rendgenske cevi, trajanje ekspozicije, broj frejmova u sekundi, debljina bakarnog filtera, primarni i sekundarni ugao C-luka,  $KAP$  i  $K_{a,r}$ . Većina bitnijih informacija za početak proračuna doze može se naći u doznom izveštaju. Međutim, ima važnih veličina koje nedostaju u ovom izveštaju (npr. visina stola pacijenta, kolimacija snopa, rastojanje od izvora do pacijenta, rastojanje od izvora do detektora, itd.). Osnovni nedostatak izveštaja je to što nije standardizovan, tj. forma i veličine koje su prikazane u doznom izveštaju razlikuju se među proizvođačima. Dodatni problem ovih izveštaja je što se podaci automatski mogu prikupiti samo optičkim prepoznavanjem karaktera i što ne postoje podaci o fluoroskopskim ekspozicijama [76], [77].

```
7 CARD FIXED Coro ND 3s 7.5F/s 25-May-18 11:45:27
A 103kV 757mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 269.3µGym² 33.3mGy 1RA0 39CRA 23F

8 CARD FIXED Coro ND 4s 7.5F/s 25-May-18 11:45:52
A 101kV 775mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 334.7µGym² 41.4mGy 1RA0 39CRA 29F

9 CARD FIXED Coro ND 2s 7.5F/s 25-May-18 11:46:07
A 97kV 796mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 135.2µGym² 16.7mGy 1RA0 39CRA 12F

Dilatation Timer 0:16min 25-May-18 11:46:09

10 CARD FIXED Coro ND 3s 7.5F/s 25-May-18 11:46:48
A 102kV 762mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 269.8µGym² 33.4mGy 1RA0 39CRA 23F

11 CARD FIXED Coro ND 2s 7.5F/s 25-May-18 11:47:07
A 105kV 740mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 213.6µGym² 26.4mGy 1RA0 39CRA 18F

12 CARD FIXED Coro ND 4s 7.5F/s 25-May-18 11:47:52
A 98kV 794mA 9.8ms ***** large 0.0Cu 25cm 348.7µGym² 42.6mGy 3RA0 36CRA 31F

13 CARD FIXED Coro ND 5s 7.5F/s 25-May-18 11:48:12
A 109kV 718mA 10.1ms ***** large 0.0Cu 25cm 444.1µGym² 55.5mGy 34RA0 34CRA 36F

***Accumulated exposure data*** 25-May-18 11:51:18
Phys: ***** Exposures: 11 Fluoro: 9.4min Total: 7432.9µGym² 871mGy
=====
```

Slika 2.3. Deo doznog izveštaja.

#### 2.2.2.2.2. Zaglavlje DICOM fajla

DICOM slika sadrži zaglavlje (eng. *header*) u kom se nalaze brojni podaci (tzv. DICOM atributi) neophodni za procenu maskimalne doze. Iako su DICOM standardom definisani atributi koji su neophodni za procenu doze, proizvođači nisu u obavezi da koriste sve attribute u zaglavlju, već samo neke od njih [76], [77]. S obzirom da je DICOM zaglavlje povezano sa fluorografskom serijom, informacije vezane za fluoroskopske ekspozicije nisu zabeležene, pa je teško proceniti dozu, s obzirom da ukupna doza koja potiče od fluoroskopije može da čini preko 50% ukupne doze tokom procedure. Povrh toga, dosta bitnih informacija (dozimetrijskih i geometrijskih) nalazi se u privatnim poljima i nisu definisani u DICOM izjavama o usaglašenosti (eng. *conformance statement*) proizvođača, što

praktično onemogućava da se naprave kvalitetna softverska rešenja zasnovana na DICOM zaglavlju [78]. Ako se slike iz nekog razloga izgube, gubi se informacija o dozi, a takođe postoje i procedure koje se rade bez fluorografskih ekspozicija, pa za njih ne postoji mogućnost da se izračuna doza.

Tag ID	VR	VM	Length	Description	Value
(0018,1154)	DS	1	4	Average Pulse Width	10.1
(0018,1155)	CS	1	2	Radiation Setting	GR
(0018,115A)	CS	1	6	Radiation Mode	PULSED
(0018,115E)	DS	1	4	Image and Fluoroscopy Area Dose P...	41.3
(0018,1162)	DS	1	4	Intensifier Size	250
(0018,1164)	DS	2	34	Imager Pixel Spacing	0.34500000067055\0.34500000067055
(0018,1190)	DS	1	4	Focal Spot(s)	0.8
(0018,1500)	CS	1	6	Positioner Motion	STATIC
(0018,1510)	DS	1	4	Positioner Primary Angle	2.9
(0018,1511)	DS	1	6	Positioner Secondary Angle	-38.8
(0018,1600)	CS	1	12	Shutter Shape	RECTANGULAR
(0018,1602)	IS	1	2	Shutter Left Vertical Edge	0
(0018,1604)	IS	1	4	Shutter Right Vertical Edge	511
(0018,1606)	IS	1	2	Shutter Upper Horizontal Edge	0
(0018,1608)	IS	1	4	Shutter Lower Horizontal Edge	511
(0018,1700)	CS	1	12	Collimator Shape	RECTANGULAR
(0018,1702)	IS	1	2	Collimator Left Vertical Edge	0
(0018,1704)	IS	1	4	Collimator Right Vertical Edge	511
(0018,1706)	IS	1	2	Collimator Upper Horizontal Edge	0
(0018,1708)	IS	1	4	Collimator Lower Horizontal Edge	511
(0018,5100)	CS	1	4	Patient Position	HFS

Slika 2.4. Deo DICOM zaglavlja slike.

### 2.2.2.2.3. DICOM RDSR

Kao odgovor na potrebu za standardizacijom, DICOM standardom je 2005 godine definisan dozni strukturalni izveštaj (eng. *Radiation Dose Structured Report*, RDSR) pomoću dopune br. 94 na DICOM standard [79]. RDSR sadrži strukturu i podatke definisane prema DICOM šablonima (eng. *templates*). RDSR je DICOM objekat koji se kreira odvojeno od slike i ima sve tehničke, geometrijske i dozimetrijske podatke neophodne za procenu doze kože pacijenta. RDSR čuva sve podatke za svaku ekspoziciju, nezavisno od toga da li ona potiče od fluoroskopije ili fluorografije. DICOM i IEC su 2007. godine IEC 61910-1 standardom definisali parametre koje je neophodno dokumentovati nakon svake ekspozicije [80], dok izdanje iz 2014. godine predstavlja najnoviju verziju [81]. Formiranje RDSR tokom fluoroskopski vođene procedure je od 2007. godine postalo obavezno [82].

RDSR je formiran kao definicija informacionog objekta (eng. *Information Object Definition*, IOD). IOD se sastoji od nekoliko DICOM atributa, poput imena, tagova i vrsta (eng. *names, tags, and types*) koji su raspoređeni prema određenim identifikatorima šablona (eng. *Template Identifiers*, TID). Slika 2.5 prikazuje da TID-ovi poseduju hijerarhijsku strukturu stabla, pa tako TID 10001 (eng. *Projection X-Ray Radiation Dose*) sadrži TID 1002 (eng. *Observer Context*), TID 10002 (eng. *Accumulated X-Ray Dose Data*) i TID 10003 (eng. *Irradiation Event X-Ray Data*). Tokom procedure pojavljuje se jedna instanca TID 1002 i do dve instance TID 10002, u zavisnosti od fluoroskopske jedinice, tj. u zavisnosti da li je fluoroskopski sistem *single* ili *biplane*. Broj ekspozicija određuje broj instanci TID 10003. RDSR parametri od značaja za procenu doze kože pacijenta su prikazani u Tabeli 2.1. Detaljan opis parametara moguće je naći u DICOM standardu.

Sa stanovišta zaštite od zračenja, *online* metode su poželjnije, jer omogućavaju praćenje i optimizaciju maksimalne doze tokom procedure. Međutim, prikupljanje podataka direktno iz fluoroskopskog

sistema je teško i specifično za svaki sistem, dok bi RDSR, iako nije uvek dostupan u vidu striminga (eng. *streaming*), tj. neprekidnog protoka podataka tokom procedure, trebalo da sledi određene DICOM standarde i, prema tome, treba da bude dostupan svim programerima softvera [82]. RDSR se može 1) manuelno eksportovati tokom procedure, što omogućava procenu doze približno u realnom vremenu, 2) koristiti na kraju procedure kada je ceo RDSR eksportovan što omogućava *offline* procenu i 3) koristiti u vidu striminga podataka, što predstavlja najbolju opciju, jer medicinsko osoblje ima informaciju o doznoj mapi i maksimalnoj dozi u realnom vremenu.

IEC 61910-1 standardom je definisano kako RDSR striming utiče na strukturu RDSR-a:

### RDSR striming prenos

RDSR koji se prenosi uz RDSR STREAMING TRANSMISSION ima sledeće karakteristike:

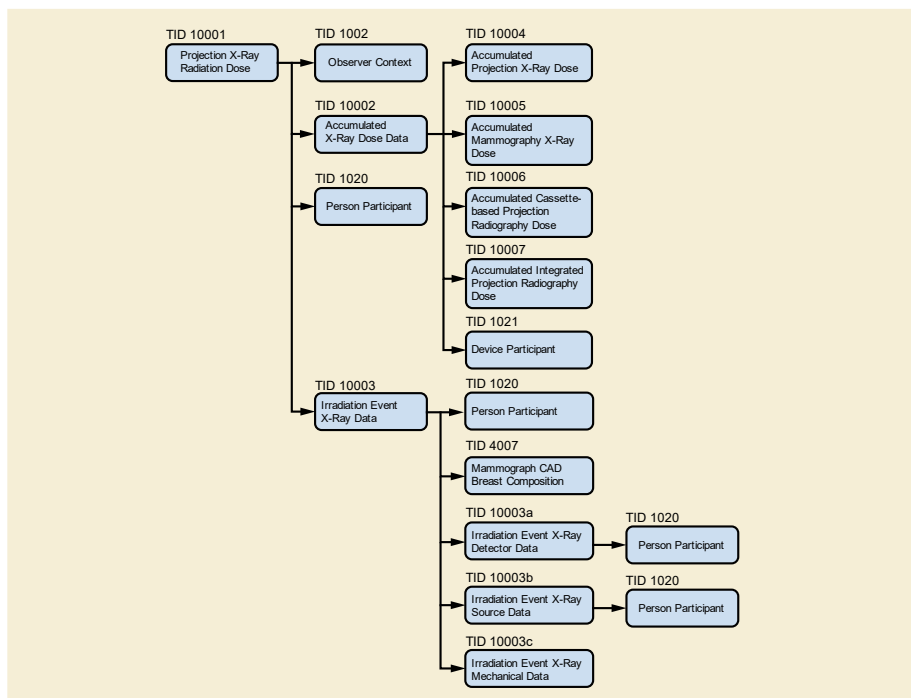
- Radijacioni događaj X-zračenja (eng. IRRADIATION-EVENT X-ray) će uključiti sve radijacione događaje tokom trenutne procedure, uključujući i poslednji radijacioni događaj koji je pokrenuo prenos;
- RDSR element “Scope of Accumulation” će imati vrednost “Procedure Step To This Point”.

### RDSR prenos na kraju procedure

RDSR koji se prenosi uz RDSR END OF PROCEDURE TRANSMISSION ima sledeće karakteristike:

- Radijacioni događaj X-zračenja (eng. IRRADIATION-EVENT X-ray) će uključiti sve radijacione događaje tokom trenutne procedure;
- RDSR element “Scope of Accumulation” će imati vrednost “Performed Procedure Step”.

Iako je RDSR striming definisan IEC 61910-1 standardom, trenutno se RDSR koristi za *offline* procenu. Međutim, najnoviji fluoroskopski sistemi podržavaju RDSR striming, što će omogućiti razvoj *online* softverskih rešenja za sve proizvođače fluoroskopskih sistema, s obzirom da je DICOM standardom definisano da RDSR treba da bude identičan kod svih proizvođača.



Slika 2.5. RDSR IOD šabloni. Adaptirano iz [83].

Tabela 2.1. RDSR parametri od značaja za procenu doze kože pacijenta.

Acquisition Protocol	Table Cradle Tilt Angle	KVP
Acquisition Plane	Positioner Primary Angle	X-Ray Tube Current
Dose Area Product	Positioner Secondary Angle	Pulse Width
Dose (RP)	Column Angulation	Focal Spot Size
Distance Source to Detector	Positioner Primary End Angle	Number of Pulses
Distance Source to Isocenter	Positioner Secondary End Angle	Pulse Rate
Table Longitudinal Position	Patient Table Relationship	Patient Equivalent Thickness
Table Lateral Position	Patient Orientation	Collimated Field Height
Table Height Position	Patient Orientation Modifier	Collimated Field Width
Table Longitudinal End Position	Collimated Field Area	Dose Area Product Total
Table Lateral End Position	X-Ray Filter Type	Dose (RP) Total
Table Height End Position	X-Ray Filter Material	Distance Source to Reference Point
Table Head Tilt Angle	X-Ray Filter Thickness Maximum	Total Fluoro Time
Table Horizontal Rotation Angle	X-Ray Filter Thickness Minimum	Irradiation Duration

#### 2.2.2.2.4. Dozimetrijski model

Većina softverskih rešenja opisanih u nastavku ovog poglavlja zasnovana je na prikupljanju tehničkih, geometrijskih i dozimetrijskih podataka iz doznih izveštaja proizvođača, DICOM zaglavlja slike ili DICOM RDSR i implementaciji dozimetrijskog modela opisanog u radu Jones *et al.* [84]:

$$Dose = K_{a,r} \times CF \times TAF \times \left( \frac{d_{IRP}}{d_{patient}} \right)^2 \times BSF \times MAEC \quad (2.5)$$

gde je  $K_{a,r}$  kerma u vazduhu u IRP,  $CF$  je kalibracioni faktor KAP metra,  $TAF$  je atenuacioni faktor stola,  $d_{IRP}$  je rastojanje od izvora do IRP,  $d_{patient}$  je rastojanje od izvora do pogođene tačke čiji položaj je definisan u 3D,  $BSF$  je faktor rasejanja i  $MAEC$  je faktor koji konvertuje dozu u vazduhu u dozu u tkivu. Ovaj formalizam je prihvaćen od strane mnogih istraživačkih grupa i u nastavku je opisan svaki faktor pojedinačno.

##### 2.2.2.2.4.1. Kalibracioni faktor, $CF$

$CF$  je multiplikativni faktor koji koriguje pokazivanje vrednosti  $K_{a,r}$  kalibracijom. Dozvoljena je tolerancija od  $\pm 35\%$  za prikazane  $K_{a,r}$  i KAP vrednosti iznad 100 mGy i 2,5 Gy-cm<sup>2</sup>, respektivno [67].  $CF$  zavisi od kvaliteta snopa, pa mu tako vrednost opada sa povećanjem napona i takođe opada sa povećanjem filtracije pri određenoj vrednosti napona cevi [85]. RDSR ima samo jednu  $CF$  vrednost u DICOM atributu *Calibration Factor* koja se može promeniti, ali s obzirom na zavisnost od kvaliteta snopa i veliku dozvoljenu toleranciju, neophodno je radi tačnijeg određivanja doze odrediti vrednosti

$CF$  za razne kvalitete snopa X-zračenja u servisnom modu mašine u kome je moguće manuelno menjati vrednosti napona i dodatne filtracije.

#### 2.2.2.2.4.2. Atenuacioni faktor stola, $TAF$

Prisustvo stola i duška pacijenta utiče na transmisiju X-zračenja i koriguje se pomoću faktora  $TAF$  koji zavisi od kvaliteta snopa, veličine polja i angulacije C-luka. U radu DeLorenzo *et al.* [86] je pokazano da se  $TAF$  vrednosti pri  $0^\circ$  kreću između 0,59 i 0,89 za tri različita fluoroskopska sistema. Ovako veliki raspon  $TAF$  vrednosti i činjenica da  $TAF$  nije definisan u RDSR mogu dovesti do velikih grešaka, pa je neophodno odrediti  $TAF$  vrednosti u servisnom modu mašine radi tačnijeg određivanja doze.

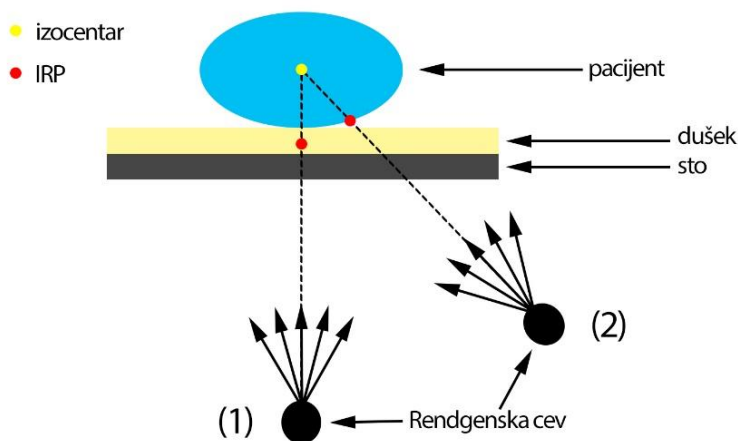
#### 2.2.2.2.4.3. Korekcija na rastojanje od izvora do kože, $\left(\frac{d_{IRP}}{d_{patient}}\right)^2$

Kao što je već spomenuto,  $K_{a,r}$  se računa u IRP i ne zavisi od rastojanja od izvora do pacijenta ( $d_{patient}$ ), pa je neophodno  $K_{a,r}$  korigovati na rastojanje do pacijenta faktorom koji se računa inverznim kvadratnim zakonom:

$$\left(\frac{d_{IRP}}{d_{patient}}\right)^2$$

koji odražava odnos kerme na površini kože pacijenta i  $K_{a,r}$ .

S obzirom da je rastojanje od izvora do IRP ( $d_{IRP}$ ) u direktnoj vezi sa rastojanjem od izvora do izocentra (IRP je za 15 cm bliži izvoru od izocentra), ova razdaljina se može naći u RDSR atributu *Distance Source to Isocenter*. Svaki proizvođač definiše ovu vrednost na zaseban način, pa se tako mogu primetiti različite vrednosti (76,5 cm, 81 cm, 72 cm, 75 cm, 70 cm...) među proizvođačima. Vrednost  $d_{patient}$  u slučaju 3D modela treba da se odredi za svaku pojedinačnu tačku i ovo rastojanje zavisi od visine stola pacijenta (svaki radiolog podešava visinu stola tako da je njemu najjednostavnije da sprovodi proceduru), lateralne i longitudinalne pozicije, kao i veličine i oblika pacijenta. Na Slici 2.6 je šematski prikazano kako promena angulacije C-luka i oblik pacijenta utiču na vrednost  $d_{patient}$ . Neophodno je precizno odrediti ovu razdaljinu, jer greška od 3 cm utiče na promenu doze od oko 10%.



Slika 2.6. Šematski prikaz uticaja promene pozicije C-luka na rastojanje od izvora do pacijenta.



#### 2.2.2.2.4.4. Faktor rasejanja unazad, *BSF*

Zračenje rasejano unazad, usled Komptonovog rasejanja u pacijentu, doprinosi značajno ukupnoj dozi kože i uzima se u obzir faktorom rasejanja unazad, *BSF*. Ovaj faktor je definisan kao odnos kerme u vazduhu u određenoj tački sa i bez objekta koji rasejava zračenje (u ovom slučaju čoveka). *Benmakhlouf et al.* [87] su izračunali *BSF* za vodeni fantom debljine 15 cm i napone u rasponu od 50-150 kV, različite inherentne filtracije, dodatne filtracije bakra u rasponu od 0-0,9 mm i veličine stranice kvadratnog polja u rasponu od 5-35 cm, čime su pokrili najčešće slučajeve koji se sreću u interventnim procedurama. U Tabeli 2.2 su prikazne *BSF* vrednosti izračunate za inherentnu filtraciju od 3,1 mm, jer se jedino za nju mogu naći *BSF* vrednosti za svaki kvalitet snopa iz tabele date u radu *Benmakhlouf et al.* [87]. Može se primetiti da *BSF* ima vrednosti u opsegu od 1,2 do 1,7 i da raste sa povećanjem kVp, dodatne filtracije i veličine polja.

#### 2.2.2.2.4.5. Faktor konverzije doze u vazduhu u dozu u tkivu, *MAEC*

S obzirom da se doza računa za kožu, kerma u vazduhu treba da se konvertuje u kermu u koži. Za male atomske brojeve i energije fotona, koji se sreću kod interventnih procedura, maseni koeficijent apsorpcije energije ( $\mu_{en}/\rho$ ) i maseni koeficijent prenosa energije ( $\mu_{tr}/\rho$ ) su gotovo jednaki [88], pa se  $K_{a,r}$  konvertuje u kermu u koži u poziciji IRP faktorom:

$$MAEC = \frac{(\mu_{en}/\rho)_{skin}}{(\mu_{en}/\rho)_{air}} \quad (2.6)$$

Tabela 2.2. Faktor rasejanja unazad (*BSF*) u zavisnosti od kvaliteta i veličine snopa. Adaptirano iz [87].

Napon [kVp]	Filtracija [mm Cu]	<i>BSF</i>				
		(5×5) cm <sup>2</sup>	(10×10) cm <sup>2</sup>	(20×20) cm <sup>2</sup>	(25×25) cm <sup>2</sup>	(35×35) cm <sup>2</sup>
50	0	1,204	1,256	1,281	1,284	1,286
50	0,1	1,244	1,319	1,359	1,364	1,367
50	0,2	1,263	1,354	1,404	1,411	1,415
50	0,3	1,275	1,376	1,434	1,443	1,448
50	0,6	1,293	1,411	1,485	1,496	1,503
50	0,9	1,301	1,428	1,511	1,524	1,533
60	0	1,222	1,289	1,325	1,331	1,334
60	0,1	1,261	1,355	1,412	1,421	1,426
60	0,2	1,28	1,39	1,461	1,473	1,48
60	0,3	1,291	1,412	1,493	1,507	1,516
60	0,6	1,305	1,445	1,546	1,564	1,577
60	0,9	1,311	1,46	1,572	1,592	1,607
70	0	1,233	1,312	1,359	1,367	1,373
70	0,1	1,27	1,377	1,448	1,461	1,469
70	0,2	1,287	1,41	1,497	1,513	1,524
70	0,3	1,295	1,43	1,528	1,547	1,56

Tabela 2.2. (nastavak).

Napon [kVp]	Filtracija [mm Cu]	BSF				
		(5×5) cm <sup>2</sup>	(10×10) cm <sup>2</sup>	(20×20) cm <sup>2</sup>	(25×25) cm <sup>2</sup>	(35×35) cm <sup>2</sup>
70	0,6	1,305	1,457	1,576	1,6	1,617
70	0,9	1,307	1,467	1,597	1,624	1,644
80	0	1,242	1,33	1,388	1,399	1,406
80	0,1	1,275	1,392	1,476	1,492	1,503
80	0,2	1,289	1,421	1,522	1,541	1,556
80	0,3	1,295	1,438	1,55	1,572	1,589
80	0,6	1,3	1,458	1,589	1,617	1,639
80	0,9	1,299	1,463	1,605	1,635	1,66
90	0	1,248	1,344	1,412	1,425	1,435
90	0,1	1,277	1,401	1,495	1,514	1,528
90	0,2	1,287	1,426	1,536	1,559	1,577
90	0,3	1,292	1,439	1,56	1,586	1,606
90	0,6	1,293	1,453	1,591	1,621	1,647
90	0,9	1,29	1,454	1,601	1,633	1,662
100	0	1,252	1,355	1,431	1,446	1,457
100	0,1	1,276	1,406	1,507	1,528	1,545
100	0,2	1,284	1,427	1,544	1,568	1,589
100	0,3	1,287	1,437	1,564	1,591	1,614
100	0,6	1,285	1,444	1,586	1,618	1,646
100	0,9	1,28	1,442	1,591	1,625	1,655
110	0	1,254	1,362	1,445	1,462	1,475
110	0,1	1,275	1,407	1,515	1,537	1,556
110	0,2	1,281	1,425	1,546	1,572	1,595
110	0,3	1,282	1,432	1,562	1,591	1,616
110	0,6	1,277	1,435	1,578	1,611	1,64
110	0,9	1,271	1,429	1,578	1,613	1,645
120	0	1,255	1,367	1,455	1,474	1,489
120	0,1	1,272	1,407	1,519	1,543	1,563
120	0,2	1,276	1,421	1,545	1,573	1,597
120	0,3	1,276	1,426	1,558	1,588	1,614
120	0,6	1,269	1,424	1,568	1,602	1,632
120	0,9	1,261	1,417	1,564	1,6	1,633
130	0	1,255	1,371	1,463	1,483	1,5
130	0,1	1,269	1,405	1,52	1,545	1,567
130	0,2	1,271	1,416	1,542	1,571	1,596
130	0,3	1,27	1,419	1,552	1,583	1,61
130	0,6	1,261	1,414	1,557	1,591	1,622
130	0,9	1,253	1,405	1,55	1,586	1,619

Drugi pristup je da se primeni korekcija iz vazduha u vodu, umesto iz vazduha u kožu, kao što je urađeno i za *BSF* s obzirom da se često uvodi pretpostavka da je ljudsko tkivo ekvivalentno vodi u slučaju fotonskog zračenja. U radu *Benmakhlouf et al.* [87] su određene *MAEC* vrednosti za vodeni fantom i za svaki kvalitet polja kao za *BSF*. U Tabeli 2.3 su prikazane sve *MAEC* vrednosti za inherentnu filtraciju od 3.1 mm, kao i u slučaju *BSF*. Može se primetiti da *MAEC* ima vrednosti u opsegu od 1,02 do 1,07 i da raste sa povećanjem kVp i dodatne filtracije, ali da ima slabu zavisnost od veličine polja.

Tabela 2.3. Faktor konverzije doze u vazduhu u dozu u tkivu (*MAEC*) u zavisnosti od kvaliteta snopa. Adaptirano iz [87].

Napon [kVp]/ filtracija[mm Cu]	<i>MAEC</i>					
	0	0,1	0,2	0,3	0,6	0,9
50	1,016	1,015	1,016	1,016	1,018	1,019
60	1,017	1,018	1,019	1,021	1,024	1,026
70	1,019	1,021	1,023	1,026	1,031	1,034
80	1,021	1,025	1,028	1,031	1,038	1,042
90	1,024	1,029	1,033	1,037	1,043	1,048
100	1,027	1,033	1,038	1,041	1,049	1,053
110	1,03	1,037	1,041	1,045	1,053	1,058
120	1,033	1,04	1,045	1,049	1,057	1,062
130	1,036	1,043	1,048	1,052	1,06	1,065

#### 2.2.2.2.5. Softverska rešenja

Softversko rešenje em.dose (esprimed SAS, Villejuif, France) koristi DICOM zaglavlje ili RDSR u zavisnosti od mogućnosti fluoroskopskog sistema [89], [90]. S obzirom da DICOM zaglavlje čuva samo vrednosti  $K_{a,r}$  koje potiču od fluorografije, za razliku od vrednosti  $K_{a,r}$  koje potiču od fluoroskopije, jedan od načina da se dođe do vrednosti  $K_{a,r}$  koja potiče od fluoroskopije zasniva se na korišćenju doznog izveštaja koji se generiše na kraju procedure. Jednom kad se zna ukupna vrednost  $K_{a,r}$ , oduzimanjem  $K_{a,r}$  koje potiče od fluorografije od te vrednosti dobija se  $K_{a,r}$  koja potiče od fluoroskopije. Ravnomerno raspoređivanje fluoroskopske doze na sve fluorografske ekspozicije je metoda primenjena u slučaju korišćenja DICOM zaglavlja u radu *Greffier et al.* [89]. Pacijent je modelovan kao 2D matrica, pa nije moguće računati dozu kada je ugao incidencije snopa X-zračenja veći od 60 stepeni. Validacija em.dose je izvršena kroz dve kliničke studije na pacijentima tokom interventnih procedura korišćenjem XR-RV3 GafChromic<sup>®</sup> filmova. U prvoj studiji, koja se zasnivala na korišćenju DICOM zaglavlja, za analizirane interventne kardiološke procedure dobijena su odstupanja između PSD vrednosti filma i softvera u opsegu od -36% do 52,9% [89]. U drugoj studiji, koja se zasnivala na korišćenju DICOM RDSR, za analizirane interventne procedure u regijama grudnog koša, abdomena i karlice dobijena su odstupanja između PSD vrednosti filma i softvera u opsegu od -43% do 45% [90].

UF-RIPSA rešenje iz 2011. godine je jedno od prvih rešenja u pogledu implementacije RDSR za računanje doze na površini kože, koje se kontinualno unapređuje [91], [92]. Ovo je jedino rešenje koje uticaj atenuacije snopa X-zračenja zbog prisustva stola pacijenta računa Monte Carlo metodom.

UF-RIPSA ima bazu različitih 3D modela pacijenta. Validacija je izvršena na cilindričnom fantomu od tkivno-ekvivalentnog materijala, prečnika 32 cm i debljine 17,5 cm, korišćenjem optički stimulisanih luminiscentnih dozimetara. Za nekoliko jednostavnijih eksperimentalnih postavki na Siemens Artis Zee sistemu je pokazano da su odstupanja između PSD vrednosti filma i softvera u opsegu od -14% do -6,2% [92].

U Radu Khodadadegan *et al.* iz 2011. godine predstavljeno je mapiranje doze pomoću DICOM RDSR na 3D pacijentima modelovanim jednostavnim geometrijskim telima (npr. cilindar, kupa, itd.) u zavisnosti od dela ljudskog tela [93]. Omogućeno je precizno pozicioniranje pacijenta pod uslovom da su poznate sve neophodne informacije. U drugoj studiji su izvršena eksperimentalna merenja na PMMA (poli(metil metakrilat)) fantomu i postignuta su odstupanja između doza izmerenih XR-RV3 GafChromic® filmom i softverom za regije najveće ozračenosti (>95% PSD) manja od 17% [94].

DoseWatch (GE Healthcare, Milwaukee, USA) [95], Radiation Dose Monitor (Medsquare, Paris, France) [68], Radimetrics™ (Bayer Healthcare, Whippany, USA) [82] i DOSE (Qaelum, Leuven, Belgique) [96] su sistemi za upravljanje dozama zračenja (eng. *Radiation Dose Management System*, RDMS) dizajnirani za prikupljanje, kontrolu, analizu i optimizaciju doza zračenja koje se isporučuju pacijentima tokom medicinskih pregleda. U poslednjih par godina, algoritmi za procenu doze kože su integrisani u pomenute RDMS, pa je moguće ostvariti mapiranje doze pomoću DICOM RDSR nakon interventnih procedura.

DoseWatch koristi 2D fantom za studije gde se vrše validacije, dok jedan muški i ženski 3D referentni ICRP fantom služe za klinička merenja. Validacija DoseWatch-a je realizovana na PMMA fantomu pomoću 13 različitih konfiguracija Philips fluoroskopskog sistema. Razlika između doza izmerenih XR-RV3 GafChromic® filmom i softverom se kretala od -3% do 22% za 2D fantom, odnosno -3% do 25% za ICRP fantom [97].

RDM koristi pravougaoni paralelepiped sa dva bočna polucilindra kao model pacijenta. PSD izračunat pomoću RDM je upoređen sa merenjima na PMMA fantomima pomoću XR-RV3 GafChromic® filmova za GE i Siemens fluoroskopske sisteme. Sedamnaest različitih postavki, koje uključuju jednostavne i višestruke projekcije sa različitim angulacijama C-luka (do 75°), svim vidnim poljima (11–48 cm), dodatnu kolimaciju, promenljivu visinu stola i promenljivu debljinu fantoma (12, 20 i 30 cm), realizovane su za potrebe validacije softvera. Razlika između izračunatih i izmerenih PSD vrednosti je bila u intervalu od -19% do 21% i -24% do 3% za Siemens Artis Zee i GEMS Innova IGS interventne sisteme, respektivno [68].

Radimetrics™ ima bazu 3D modela različitih veličina. U literaturi nije mogući naći nijedan rad u kome je izvršena validacija ovog softvera [82].

DOSE sistem modeluje pacijente kao elipsoidne fantome i merenjima obavljenim na PMMA fantomu je pokazano da se vrednosti izračunate PSD softverom i izmerene GafChromic® filmovima međusobno razlikuju za  $\pm 20\%$  za nekoliko Siemens Artis i Philips Allura fluoroskopskih sistema [82].

Za razliku od svih komercijalnih i nekomercijalnih softverskih rešenja pomenutih u ovoj doktorskoj disertaciji, koja proračun doze realizuju pomoću dozimetrijskog modela zasnovanog na formalizmu definisanom u delu 2.2.2.2.4, u radu Takata *et al.* transport čestica je modelovan putem Monte Carlo simulacija [98]. Adekvatna validacija nije izvršena, pa je teško analizirati mogućnosti softvera. Očigledan nedostatak primene Monte Carlo simulacije za ovaj dozimetrijski izazov je brzina izvršavanja koda, koja je znatno veća nego za analitičke metode koje daju zadovoljavajuće rezultate u slučaju evaluacije svih bitnih parametara koji utiču na proračun doze.

### 2.3. Doze na površini kože nakon interventnih procedura

Od 90-ih godina prošlog veka, kada je dokumentovan prvi slučaj radiodermatitisa nakon kateterizacije srca, do danas je dokumentovano više od 200 slučajeva radiodermatitisa nakon mnogobrojnih FGI procedura [99]. Informacije o učestalosti oštećenja kože su oskudne u literaturi za FGI procedure [100]. Ovi događaji se često ne dokumentuju ili pak nije moguće povezati povredu sa dozom koju je pacijent primio, jer se podaci o izloženosti zračenju ne čuvaju uvek [100]. Međutim, glavni problem sa dokumentovanjem ovih povreda je povezan sa kompleksnošću merenja maksimalne doze kože dozimetrima i rutinskim monitoringom doze za svakog pacijenta. U Tabeli 2.4 su prikazane doze na koži za visokodnozne procedure u interventnoj radiologiji i kardiologiji. Može se primetiti da su merenja obično obavljena pasivnim dozimetrima (radiohromni filmovi ili TLD), što je direktno povezano sa relativno malim brojem procedura koje su analizirane. Međutim, čak i na osnovu malog broja može se zaključiti da sve procedure mogu izazvati tkivne reakcije kod pacijenata.

U radu Khodadadegan *et al.* [94] je pokazano da se korišćenjem softverskog rešenja za veoma kratko vreme može proceniti maksimalna doza kože za sve FGI procedure, pa je u ovoj studiji, koja je trajala nekoliko meseci, analizirano 605 FGI procedura, što je daleko veći broj procedura nego što je izmereno dozimetrima kako bi se došlo do podataka iz Tabele 2.4. Od 605 procedura, 15 je imalo PSD veći od 2 Gy, sa maksimalnom vrednošću PSD jednakom 5,6 Gy.

Brojne su studije koje su dokumentovale razne dozimetrijske faktore (vreme prosvetljavanja, KAP i/ili  $K_{a,r}$ ) a da nisu merile PSD. Međutim, dve među njima koje se ističu po broju analiziranih slučajeva i koje su novijeg datuma su objavljene u radovima Corrigall *et al.* [101] i Guesnier-Dopagne *et al.* [99].

U radu Corrigall *et al.* [101] je prikazana studija koja je sprovedena tokom perioda od osam godina i čije je cilj bio praćenje tkivnih reakcija pacijenata nakon neurointerventnih procedura kod kojih su kumulativne vrednosti  $K_{a,r}$  na glavi prelazile 3 Gy. Studija je pokazala da su proređivanje kose i gubitak kose najverovatniji efekti i da se mogu javiti kod 50% pacijenata u slučaju da doza prevazilazi 4,5 Gy.

U radu Guesnier-Dopagne *et al.* [99] je korišćena baza podataka radiološke jedinice koja sadrži prikupljene podatke svih FGI procedura radi identifikacije pacijenata koji su imali procedure u periodu od januara 2010. do decembra 2016. godine. Izdvojene su procedure koje su smatrane rizičnim za pojavu radiodermatitisa zbog prisustva najmanje jednog od sledećih kriterijuma:  $PSD > 3$  Gy,  $K_{a,r} > 5$  Gy,  $KAP > 500$  Gy-cm<sup>2</sup> i/ili vreme prosvetljavanje  $> 60$  minuta. Tokom ovog perioda sprovedeno je 26455 interventnih kardiloških procedura i 29327 interventnih radioloških procedura. Tri stotine devedeset postupaka (nad 359 pacijenata) dovelo je do rizika od radiodermatitisa. Od 359 pacijenata sa rizikom od radiodermatitisa, nakon isključivanja umrlih i onih koji su odbili da učestvuju, u istraživanje je bio uključen 91 pacijent (96 procedura). Pregledi kože obavljani su 2017. godine i srednje vreme od postupka do kliničkog pregleda je iznosilo 31,8 meseci. Osam pacijenata (8,8%) je imalo hronični radiodermatitis, dok je 19 pacijenata (20,9%) imalo akutni radiodermatitis.

Tabela 2.4. Doze na površini kože za visokodozne procedure u interventnoj radiologiji i kardiologiji.

procedura	broj procedura	referenca	Min [mGy]	Max [mGy]	metoda merenja	komentar
<b>Interventna radiologija</b>						
<i>eTAAA</i>	47	<i>Panuccio et al. [102]</i>	~500	~6000	Gafchromic-XR radiohromni film	51% procedura > 2 Gy
<i>cerebralna embolizacija</i>	30	<i>L Struelens et al. [103]</i>	180	5225	mreža sa 50 TL dozimetra	40% procedura > 2 Gy
	28	<i>Moritake et al. [104]</i>	283	5370	kapa sa 47 fotoluminiscentna staklena dozimetra	18% procedura > 3 Gy
	356	<i>Miller et al. [105]</i>	2	6658	CareGraph; Siemens Medical Systems	76% procedura > 1 Gy
	21	<i>D'Ercole et al. [106]</i>	230	3200	Gafchromic-XR radiohromni film	19% procedura > 2 Gy
	25	<i>Theodorakou et al. [107]</i>	170	4330	Gafchromic-XR radiohromni film	20% procedura > 2 Gy
	140	<i>Jarvien et al. [108]</i>	400	7400	Gafchromic-XR radiohromni film ili TL i folije	20-30% procedura > 2 Gy
<i>TIPS</i>	18	<i>L Struelens et al. [103]</i>	673	7516	mreža sa 50 TL dozimetra	76% procedura > 2 Gy
	19	<i>Miller et al. [105]</i>	438	4644	CareGraph; Siemens Medical Systems	47% procedura > 2 Gy
<i>drenaža žuči</i>	26	<i>L Struelens et al. [103]</i>	94	6424	mreža sa 50 TL dozimetra	11% procedura > 2 Gy
	23	<i>Miller et al. [105]</i>	40	4238	CareGraph; Siemens Medical Systems	4% procedura > 1 Gy
<i>hemoembolizacija jetre</i>	12	<i>L Struelens et al. [103]</i>	141	4676	mreža sa 50 TL dozimetra	50% procedura > 2 Gy
	26	<i>Miller et al. [105]</i>	72	5471	CareGraph; Siemens Medical Systems	19% procedura > 1 Gy
	91	<i>Jarvien et al. [108]</i>	100	6700	Gafchromic-XR radiohromni film ili TL i i folije	20-30% procedura > 2 Gy
<b>Interventna kardiologija</b>						
<i>PCI CTO</i>	31	<i>Dabin et al. [109]</i>	33	6528	mreža sa 86 TL dozimetra	29% procedura > 2 Gy
	72	<i>Suzuki et al. [110]</i>	500	10200	Jakna sa 100 radiosenzitivnim indikatorima	20% procedura > 5 Gy

*eTAAA* = Endovaskularna torakoabdominalna aneurizma (eng. endovascular thoracoabdominal aneurysm), *TIPS* = Transjugularni intrahepatički portosistemski šant (eng. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt), *CA* = Koronarna angiografija (eng. Coronary Angiography), *PCI* = Perkutana koronarna intervencija (eng. Percutaneous Coronary Intervention), *CTO* = Hronična totalna okluzija (eng. Chronic Total Occlusion)

### 3. SOFTVERSKO REŠENJE SKINCARE

Kao što je već prikazano u prvom poglavlju, FGI procedure su povezane sa visokim dozama za kožu pacijenta, što potencijalno dovodi do tkivnih reakcija. U drugom poglavlju predstavljene su metode za procenu maksimalne doze i zaključeno je da softversko rešenje predstavlja najpraktičnije i ekonomski najisplativije rešenje. Upravo zbog toga je, kao rezultat ove doktorske disertacije, razvijeno softversko rešenje SkinCare koje omogućava procenu doze sistematičnim i visoko adaptivnim pristupom. U ovom poglavlju je prvo prikazana SkinCare aplikacija sa svojim funkcionalnostima. Detaljno je opisano kako se aplikacija kalibriše u cilju dobijanja precizne procene doze kože pacijenta. Na kraju je prikazan budžet merene nesigurnosti određivanja doze kože pomoću SkinCare softvera.

#### 3.1. Mapiranje doze na površini kože pacijenta

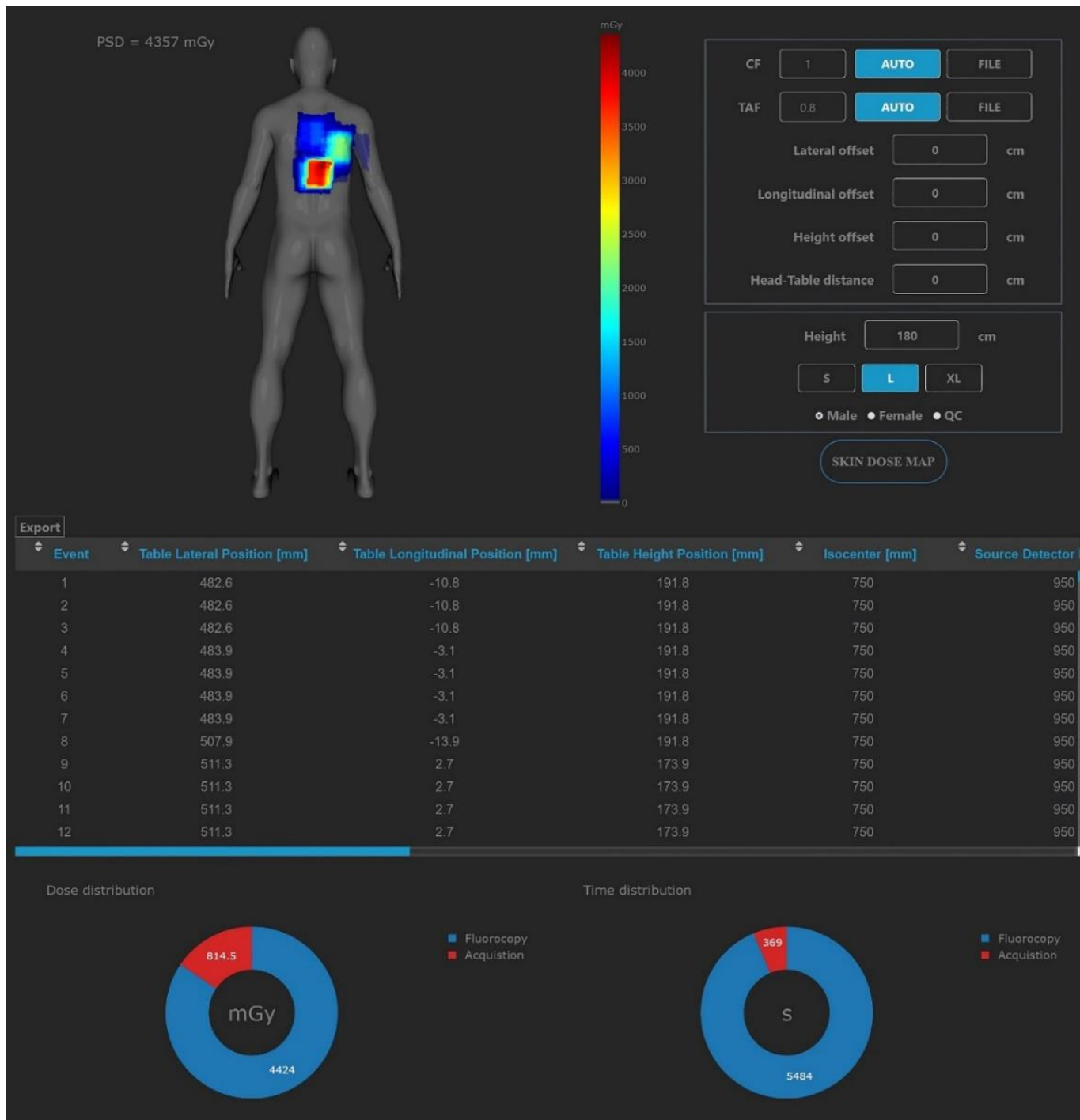
SkinCare je aplikacija koja je razvijena u programskom jeziku Python, namenjena generisanju doznih mapa nakon interventnih procedura na realističnim 3D modelima pacijenata. Najbitnije biblioteke koje čine osnovu koda SkinCare aplikacije, kao i njihove primene, navedene su u nastavku:

- Numpy (rad sa višedimenzionalnim nizovima i primena matematičkih operacija nad nizovima),
- Scipy (npr. interpolacija za BSF i MAEC vrednosti iz Tabele 2.2 i Tabele 2.3),
- Pandas (učitavanje CSV datoteka u kojima se nalaze podaci za svaki fantom koji koristi SkinCare),
- Numba (ubrzanje izvršavanja koda),
- Pydicom (rad sa DICOM RDSR fajlovima) i
- Dash (Python okvir (eng. *framework*) za izgradnju korisničkog interfejsa SkinCare).

Za razvoj aplikacije korišćeni su DICOM RDSR dobijeni sa Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens uređaja, što čini SkinCare kompatibilnim sa najvećim svetskim proizvođačima fluoroskopskih sistema. SkinCare je desktop aplikacija koja se pokreće u bilo kom internet pretraživaču i ne zahteva internet konekciju. Jednostavna konfiguracija sistemskih korekcionih faktora i modela pacijenata omogućava brzo generisanje doznih mapa i vizuelizaciju RDSR sadržaja.

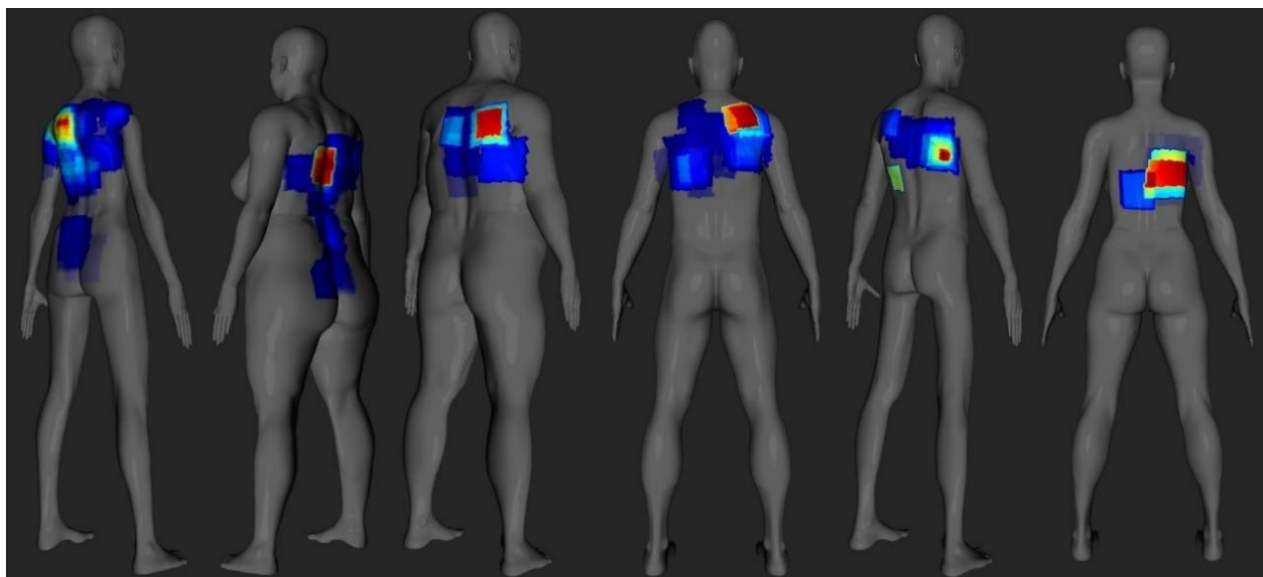
Grafički korisnički interfejs SkinCare aplikacije je prikazan na Slici 3.1. U gornjem delu aplikacije sa leve strane se uvek prikazuje model i odgovarajuća dozna mapa. Na Slici 3.2 su prikazani SkinCare modeli kao i odgovarajuće dozne mape za različite RDSR. Antropomorfni 3D modeli su generisani pomoću MB-Lab [111], *open-source* dodatka za Blender [112], u vidu OBJ datoteka. Svaka OBJ datoteka odgovarajućeg antropomorfnog 3D modela je konvertovana u niz CSV datoteka koje sadrže podatke poput koordinata antropomorfnog modela u 3D prostoru i odgovarajuće normale svake 3D koordinate.

SkinCare ima biblioteku od 42 3D modela raspona visine od 150 cm do 210 cm sa inkrementom od 10 cm. Muški i ženski modeli su napravljeni sa tri tipa tela: mršav, standardna veličina i gojazan. Svi modeli imaju pozu koja odgovara ležećem položaju sa rukama uz telo. Dva dodatna modela veličine 30 x 30 x 15 cm<sup>3</sup> i 35,56 cm x 43,52 cm (14" x 17"), prikazani na Slici 3.3, su napravljeni kako bi omogućili medicinskim fizičarima da izvrše merenja na vodenom fantomu i XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmu, respektivno, za potrebe kontrole kvaliteta softvera.

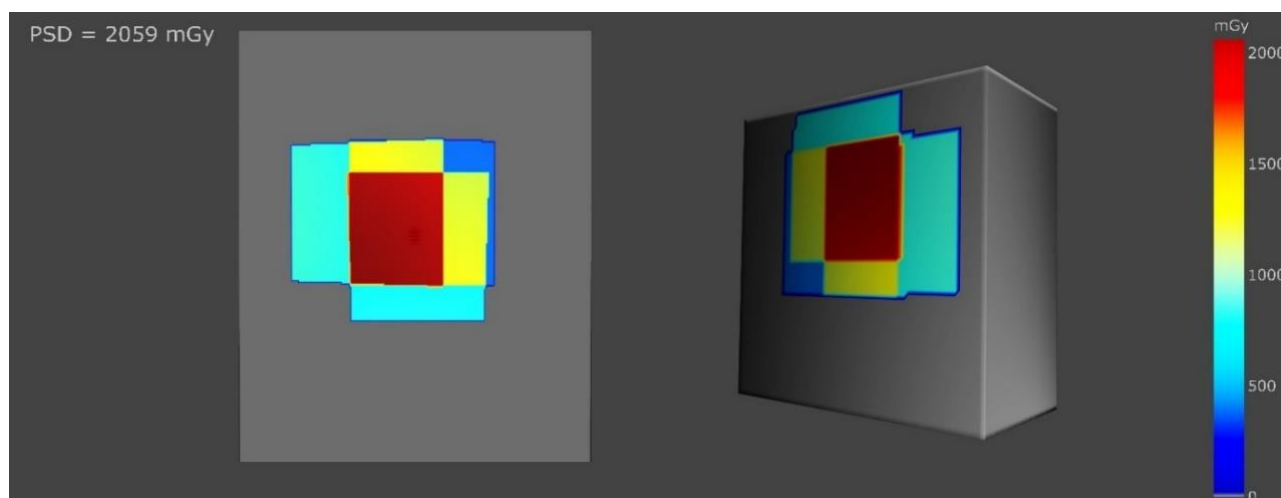


Slika 3.1. SkinCare grafički korisnički interfejs.





Slika 3.2. Modeli pacijenata sa odgovarajućim doznim mapama za različite RDSR.



Slika 3.3. Modeli XR-RV3 Gafchromic® filma (levo) i vodenog fantoma (desno) sa doznim mapama.

### 3.1.1. Proračun doze kože

Na Slici 3.4 je prikazana jedna ekspozicija, tj. radijacioni događaj (u RDSR je nazvano *X-Ray Irradiation Event*) pacijenta nakon mnogobrojnih tokom jedne procedure. Proračun doze kože je zasnovan na identifikaciji 3D tačaka modela zahvaćenim snopom nakon čega se pristupa proračunu doze za svaku tačku. U nastavku je opisan algoritam za proračun doze aplikacije SkinCare:

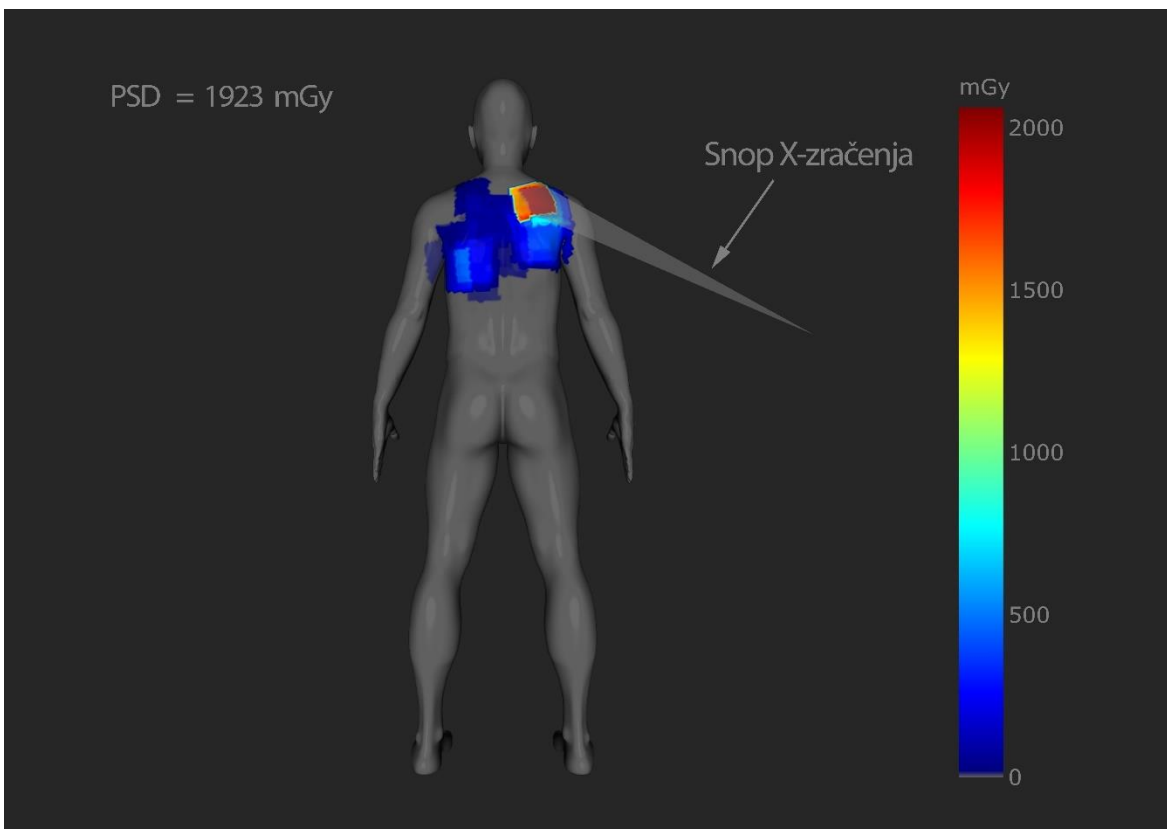
- 1) Prvo se učitava DICOM RDSR i ekstraju tehnički, geometrijski i dozimetrijski podaci neophodni za proračun doze, prikazani u Tabeli 3.1;
- 2) Zatim se fantom automatski bira u slučaju da su podaci o visini, težini i polu pacijenta dostupni u DICOM header-u, inače se fantom ručno bira zadavanjem parametra u korisničkom interfejsu;
- 3) Nakon toga se pronalazi 3D pozicija fokalne tačke rendgenske cevi, detektora i pacijenta u Dekartovom koordinatnom sistemu u kome izocentar predstavlja koordinatni početak;

- 4) Zatim sledi pronalaženje 3D raspodele ulaznih tačaka na površini modela pacijenta (tj. fantoma izabranog za konkretnog pacijenta) koje su zahvaćene snopom. Tačka je zahvaćena snopom ako prava koja prolazi kroz nju i fokalnu tačku prolazi i kroz detektor, dok se u suprotnom tačka ne smatra zahvaćenom snopom. Sekvencijalno, od tačke do tačke unutar prethodno ustanovljenog 3D rastera, proverava se svaka tačka pacijenta sadržana u CSV datoteci odgovarajućeg fantoma;
- 5) Ako je tačka zahvaćena snopom, proverava se da li je normala pogođene tačke usmerena ka izvoru (apsolutna vrednost ugla između normale pogođene tačke i izvora mora biti manja od 90 stepeni);
- 6) Ako jeste, doza se računa pomoću sledeće jednačine:

$$Dose = K_{a,r} \times CF \times TAF \times F_{\theta} \times \left( \frac{d_{IRP}}{d_{patient}} \right)^2 \times BSF \times MAEC \quad (3.1)$$

gde svi multiplikativni faktori odgovaraju definicijama faktora iz jednačine 2.5, a  $F_{\theta}$  predstavlja ugaoni atenuacioni faktor (analitička formula za računanje ovog faktora je data u jednačini 3.2) definisan kao odnos transmisije između snopa koji pada normalno na sto i snopa koji pada pod izvesnim uglom;

- 7) Tačke 2-5 se ponavljaju onoliko puta koliko ima registrovanih radijacionih događaja u RDSR nakon čega se prikazuje dozna mapa.



Slika 3.4. Ekspozicija (radijacioni događaj) tokom procedure.

Tabela 3.1. RDSR parametri koje se koriste tokom proračna doze.

DICOM RDSR atribut	opis	napomena
<i>Acquisition Plane</i>	Ravan (tj. pločasti detektor C-luka) koja se koristi tokom ekspozicije. <i>Single Plane</i> za sisteme sa jednim C-lukom, <i>Plane A</i> ili <i>Plane B</i> za sisteme sa dva C-luka	
<i>Dose Area Product</i>	KAP, izmeren ili izračunat	
<i>Dose (RP)</i>	$K_{a,r}$ , izmerena ili izračunata	
<i>Distance Source to Detector</i>	Rastojanje od izvora X-zračenja do prijemnika slike	
<i>Distance Source to Isocenter</i>	Rastojanje od izvora X-zračenja do izocentra	
<i>Distance Source to Reference Point</i>	Rastojanje od izvora X-zračenja do IRP	
<i>Table Longitudinal Position</i>	Longitudinalna pozicija (RAO/LAO pravac) stola za pacijenta u odnosu na referentnu tačku	<i>Proizvođači na različite načine definišu referentnu tačku i pozitivan smer pomeranja stola pacijenta</i>
<i>Table Lateral Position</i>	Longitudinalna pozicija (CRA/CAU pravac) stola pacijenta u odnosu na referentnu tačku	<i>Proizvođači na različite načine definišu referentnu tačku i pozitivan smer pomeranja stola pacijenta</i>
<i>Table Height Position</i>	Visina stola pacijenta u odnosu na referentnu tačku	<i>Proizvođači na različite načine definišu referentnu tačku i pozitivan smer pomeranja stola pacijenta</i>
<i>Positioner Primary Angle</i>	Pozicija prijemnika slike u odnosu na pacijenta u RAO-LAO smeru	
<i>Positioner Secondary Angle</i>	Pozicija prijemnika slike u odnosu na pacijenta u CAU-CRA smeru	
<i>Collimated Field Area</i>	Veličina polja X-zračenja u ravni prijemnika slike	<i>Neki proizvođači ne registruju ovaj podatak u RDSR</i>
<i>Collimated Field Height</i>	Udaljenost od donje do gornje ivice polja u ravni detektora	<i>Neki proizvođači ne registruju ovaj podatak u RDSR</i>

Tabela 3.1. (nastavak)

DICOM RDSR atribut	opis	napomena
<i>Collimated Field Width</i>	Udaljenost od leve do desne ivice polja u ravni detektora	<i>Neki proizvođači ne registruju ovaj podatak u RDSR</i>
<i>Top Shutter, Bottom Shutter, Left Shutter, Right Shutter</i>	Udaljenost od centralne tačke kolimisanе površine X-zračenja do gornje, donje, leve i desne ivice polja, u ravni na rastojanju 1m od izvora X-zračenja	<i>Parametri specifični samo za Philips fluoroskopske sisteme</i>
<i>KVP</i>	Napon primenjen na rendgensku cev tokom generisanja X-zračenja	
<i>X-Ray Filter Material</i>	Materijal filtera na izlazu rendgenske cevi.	
<i>X-Ray Filter Thickness Minimum</i>	Minimalna debljina filtera na izlazu rendgenske cevi.	
<i>X-Ray Filter Thickness Maximum</i>	Maksimalna debljina filtera na izlazu rendgenske cevi.	

S obzirom na dozvoljenu toleranciju za prikazane  $K_{a,r}$  i  $KAP$  vrednosti od  $\pm 35\%$  iznad 100 mGy i 2,5 Gy-cm<sup>2</sup>, respektivno [67], i činjenicu da kalibracioni faktor,  $CF$ , zavisi od kvaliteta snopa [85], SkinCare omogućava korišćenje jedne  $CF$  vrednosti pritskom na dugme AUTO ili više različitih  $CF$  vrednosti pritskom na dugme FILE grafičkog korisničkog interfejsa. Kada se pritisne dugme FILE, korisnik treba da izabere .csv fajl koji je popunjen vrednostima prema šablonu prikazanom u Tabeli 3.2. Ne postoji limit u broju redova šablona, pa je na medicinskim fizičarima da odrede broj merenja u servisnom modu fluoroskopske mašine. Poslednje dve kolone se odnose na  $CF$  vrednosti dobijene prilikom fluoroskopskih i fluorografskih ekspozicija. Interpolirane  $CF$  vrednosti se računaju za svaku ekspoziciju tokom procedure na osnovu vrednosti unutar ovih šablona i ulaznih parametara iz RDSR, što omogućava preciznu procenu doze kože.

Tabela 3.2. Šablon za određivanje  $CF$ .

kV [kV]	Cu [mm]	CF fluoroscopy	CF image acquisition
60	0	0,80	0,80
80	0,1	0,81	0,81
100	0,2	0,82	0,82
120	0,3	0,83	0,83
⋮	⋮	⋮	⋮

Atenuacioni faktor stola  $TAF$ , koji koriguje prisustvo stola i dušeka pacijenta na transmisiju X-zračenja, računa se slično  $CF$ -u. S obzirom na veliki raspon  $TAF$  vrednosti, koja zavisi od kvaliteta snopa i veličine polja [86], kao i činjenicu da  $TAF$  nije definisan u RDSR, SkinCare omogućava korišćenje jedne  $TAF$  vrednosti pritskom na dugme AUTO ili više različitih  $TAF$  vrednosti pritskom na dugme FILE grafičkog korisničkog interfejsa. Interpolirane  $TAF$  vrednosti se računaju za svaku

ekspoziciju tokom procedure na osnovu vrednosti unutar šablona prikazanog u Tabeli 3.3 i ulaznih parametara iz RDSR. U Tabeli 3.3 “FOV” se odnosi na veličinu kvadratnog polja u ravni pacijenta.

Tabela 3.3. Šablon za određivanje TAF.

FOV [cm]	kV [kV]	Cu [mm]	TAF fluoroscopy	TAF image acquisition
7	60	0	0,80	0,80
7	80	0,1	0,81	0,81
7	100	0,2	0,82	0,82
7	120	0,3	0,83	0,83
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

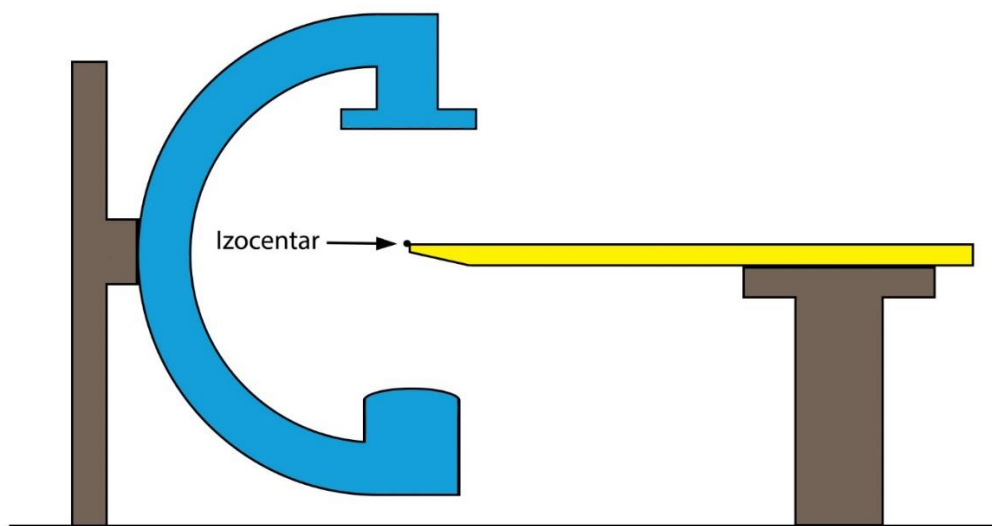
Kada snop pada pod određenim uglom  $\theta$  u odnosu na ravan stola pacijenta (ugao koji sa ravni stola zaklapa centralni pravac snopa), TAF treba pomnožiti ugaonim atenuacionim faktorom  $F_\theta$ , koji uzima u obzir dodatno slabljenje snopa jer se efektivni put kroz sto i dušek pacijenta povećava. U radu DeLorenzo *et al.* [86] je pokazano da transmisija opada u proseku za oko 1%, 3%, i 6% za incidentne uglove od 15°, 30° i 40°, respektivno. Analitička formula za određivanje ugaonog atenuacionog faktora je izvedena na osnovu merenja u radu Rana *et al.* [74]:

$$F_\theta = e^{\log(TAF) * (\sec(\theta) - 1)} \quad (3.2)$$

Kao što je već spomenuto,  $K_{a,r}$  se računa u IRP i ne zavisi od rastojanja od izvora do pacijenta ( $d_{patient}$ ), pa je neophodno  $K_{a,r}$  korigovati na rastojanje do pacijenta prema inverznom kvadratnom zakonu. S obzirom da je rastojanje od izvora do IRP ( $d_{IRP}$ ) u direktnoj vezi sa rastojanjem od izvora do izocentra (IRP je za 15 cm bliži izvoru od izocentra), ova razdaljina se može naći u RDSR atributu *Distance Source to Isocenter*. Svaki proizvođač definiše ovu vrednost na poseban način, pa se tako mogu sresti vrednosti od (76,5 cm; 81 cm; 72 cm; 75 cm; 70 cm; itd...) među različitim proizvođačima. S obzirom da svaki proizvođač drugačije definiše lokaciju izocenta fluoroskopskog sistema u 3D prostoru kroz RDSR attribute *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*, kao i zbog činjenice da se stolovi i dušeci razlikuju među proizvođačima, neophodno je odrediti tačnu poziciju središnjeg dela kraja stola kada je postavljen u izocentru kao na Slici 3.5. Vrednosti koje se dobiju za polja *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position* treba da se unesu u SkinCare polja *Lateral offset*, *Longitudinal offset* i *Height offset* čime je omogućeno precizno određivanje rastojanja  $d_{patient}$ . U aplikaciji postoji polje *Head-Table distance* koje omogućava bolju procenu pozicije pacijenta na stolu, jer uzima u obzir rastojanje od kraja stola do glave pacijenta, ali je ovu vrednost neophodno izmeriti pre ili tokom procedure za svakog pacijenta pojedinačno.

Zračenje rasejano unazad, usled Komptonovog rasejanja u pacijentu, uzeto je u obzir faktorom rasejanja unazad, *BSF*. Vrednosti učitane iz RDSR predstavljaju ulazne parametre za računanje interpoliranih *BSF* vrednosti na osnovu Tabele 2.2. S obzirom da je veličina polja u ravni pacijenta ulazni parametar koji se ne nalazi u RDSR, SkinCare računa ovu vrednost za svaki radijacioni događaj korigovanjem veličine polja u ravni detektora inverznim kvadratnim zakonom na veličinu polja koja odgovara ravni gde zračenje ulazi u pacijenta.

S obzirom da se doza računa za kožu, kerma u vazduhu ( $K_{a,r}$ ) se konvertuje u kermu u koži faktorom *MAEC*. Ovaj faktor se računa na isti način kao i *BSF* za svaki radijacioni događaj, pa tako učitane vrednosti iz RDSR predstavljaju ulazne parametre za računanje interpoliranih *MAEC* vrednosti na osnovu Tabele 2.3.



Slika 3.5. Položaj stola za pacijenta sa središnjim delom kraja u izocentru, za određivanje RDSR atributa *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*.

### 3.1.2. Prikaz dozne mape i RDSR sadržaja

Orijentacija svakog modela pacijenta (fantoma) je u ležećem položaju i pretpostavlja se da leži na sredini stola. Konfiguracija modela se vrši podešavanjem visine, veličine i pola pacijenta kroz grafički korisnički interfejs. *Height* polje prihvata bilo koju vrednost između 150-210 cm, što zadovoljava najčešće visine pacijenata. Veličina pacijenta se konfigurira pritiskom na dugme *S*, *L* ili *XL* koje odgovara tipovima tela "mršav", "standarna veličina" i "gojazan", respektivno. Pol modela se konfigurira pritiskom na radio dugme *Male* ili *Female*. Ako je *QC* radio dugme izabrano, medicinski fizičari mogu da izvrše kontrolu kvaliteta softvera i klinička ispitivanja na vodenom fantomu, dok u slučaju da *QC* radio dugme nije izabrano zajedno sa *XL* dugmetom, merenja mogu da se simuliraju na XR-RV3 Gafchromic® filmu.

Nakon što su završene konfiguracije, korisnik treba da pritisne dugme *SKIN DOSE MAP* i pojaviće se prozor za biranje DICOM RDSR, nakon čega se PSD računa kao što je opisano u odeljku 3.1.1 i kao rezultat proračuna se prikazuje dozna mapa. Skala boja je prikazana sa desne strane modela pacijenta radi brže vizuelne inspekcije distribucije doze na koži. Skala boja se prikazuje relativno u odnosu na PSD, tj. maksimalna vrednost skale odgovara PSD vrednosti, što omogućava brzu identifikaciju mesta na koži gde je apsorbovana doza najveća. Manuelna rotacija modela (npr. pomoću miša) omogućava jednostavniju vizuelizaciju dozne mape, pogotovo kada su tokom procedure prisutne projekcije velike angulacije. Čuvanje doznih mapa pacijenata je moguće u vidu PNG slika.

Ispod dozne mape je tabela koja može da se "skroluje" u horizontalnom i vertikalnom pravcu i koja sadrži RDSR attribute (*event number*, *table lateral position*, *table longitudinal position*, *table height position*, *source to isocenter distance*, *source to detector distance*, *event type*, *primary angle*, *secondary angle*, *air kerma at IRP*, *peak kilovoltage output of the X-Ray generator* i *copper filtration*) i podatke proračunate od strane aplikacije (*FOV*, *BSF*, *CF*, *TAF*, *FOV at entrance side of patient* i *source to patient distance*) za svaki radijacioni događaj. Tabela se može sačuvati u vidu Excel fajla pritiskom na dugme *Export* koje se nalazi iznad table. Ispod table su dva grafikona koji prikazuju vremensku i doznu distribuciju fluoroskopije i fluorografije (eng. *acquisition*).

### 3.2. Nesigurnost povezana sa procenom maksimalne doze kože

Procena doze pomoću SkinCare softvera uključuje različite izvore nesigurnosti, od kojih su najznačajniji oni koji potiču od korekcionih faktora iz formule 3.1 i nesigurnosti koje se odnose na rastojanje od izvora rendgenske cevi do pacijenta. Kako bi se odredila ukupna nesigurnost povezana sa korišćenjem SkinCare softverom za procenu doze kože nakon interventnih procedura, u Tabeli 3.4 su prikazana tri različita slučaja za proračun budžeta merne nesigurnosti prema Vodiču za izražavanje nesigurnosti merenja (eng. *Guide to the expression of uncertainty in measurement*, GUM) [113].

Slučaj 1 se odnosi na kontrolisano i detaljno određivanje korekcionih faktora (kalibracioni faktor,  $CF$  i atenuacioni faktor stola,  $TAF$ ) kroz detaljnu evaluaciju ovih faktora u servisnom modu fluoroskopske mašine (prikazano kao u radovima Wunderle *et al.* [85] i DeLorenzo *et al.* [86]), kao i adekvatno određivanje rastojanja izvor-pacijent za svaki fluoroskopski sistem u vidu podudaranja prostorne distribucije dozne mape softvera i npr. XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filma u cilju preciznog pozicioniranja pacijenta u 3D prostoru. Kompresija dušeka, koja zavisi od težine pacijenta, i visina stola pacijenta, koja se meri na različite načine u zavisnosti od proizvođača fluoroskopskih mašina (npr. kao rastojanje od izvora rendgenske cevi do sredine stola pacijenta ili kao rastojanje od izocentra do nove pozicije stola pacijenta), unose nesigurnost u određivanje rastojanja izvor-pacijent koju je neophodno korigovati u vidu *offset-a* za RDSR attribute *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*. Dodatno na rastojanje izvor-pacijent utiče i morfologija pacijenta.

Slučaj 2 opisuje scenario kada se korekциони faktori ( $CF$  i  $TAF$ ) određuju samo pri naponu od oko 90 kVp za svaku vrednost dodatne filtracije od bakra, kada vremenski uslovi ne dozvoljavaju detaljnu evaluaciju ovih faktora kao u Slučaju 1 i kada se određivanje rastojanja izvor-pacijenta za svaki fluoroskopski sistem radi na osnovu specifikacija proizvođača bez naknadne provere podudaranja prostorne distribucije dozne mape softvera i npr. GafChromic<sup>®</sup> XR-RV3 filma.

Slučaj 3 je najgori, jer se uzimaju podrazumevane (*default*) vrednosti za svaki korekциони faktor (npr.  $CF = 1$ ,  $TAF = 0,75$ ,  $BSF = 1,35$  i  $MAEC = 1,06$ ) i ne vrši se geometrijska korekcija na debljinu stola i dušeka pacijenta, niti na kompresiju dušeka zbog težine pacijenta. Treba napomenuti da je dozvoljena tolerancija od  $\pm 35\%$  za prikazane  $K_{a,r}$  i  $KAP$  vrednosti iznad 100 mGy i 2,5 Gy-cm<sup>2</sup>, respektivno [67], dok se  $TAF$  vrednosti kreću između 0,59 i 0,89 za tri različita fluoroskopska sistema, kao što je prikazano u radu DeLorenzo *et al.* [86].

Zajednička za sva tri slučaja je merna nesigurnost koju unose dozimetri koji se koriste za procenu vrednosti  $CF$ . Dijagnostički radiološki dozimetri treba da su u skladu sa IEC 61674 standardom koji zahteva da dozimetri mere kermu u vazduhu i jačinu kerme u vazduhu sa maksimalnom relativnom nesigurnošću od  $\pm 5\%$  pri referentnim uslovima [114]. U radu Hourdakis *et al.* [115] je pokazano da dozimetri koji su u skladu sa IEC standardima mogu da se koriste za tipične kliničke ekspozicije uzimajući u obzir samo korekciju energetske zavisnosti odziva, jer drugi uticaji poput dizajna rendgenske cevi, režima rada rendgen-aparat (radiografija ili fluoroskopija), jačine kerme u vazduhu, kao i režim rada dozimetra ne utiču značajno na odziv dozimetra. Dodatno, za sva tri slučaja je zajedničko i zanemarivanje uticaja nesigurnosti koja se odnosi na rezoluciju podataka zapisanih u RDSR, s obzirom da je njihov uticaj na kombinovanu nesigurnost znatno manji od nesigurnosti koju unose korekциони faktori iz formule 3.1.

Iz Tabele 3.4 se vidi da najniža moguća relativna kombinovana standardna nesigurnost od 5,0% (sa faktorom pokrivanja  $k = 1$ ) može da se ostvari ako se pažljivo kontrolišu svi izvori nesigurnosti, dok u najgorem slučaju, kada nisu kontrolisani svi izvori nesigurnosti, ukupna nesigurnost iznosi 27,7% ( $k = 1$ ). Rezultati iz Tabele 3.4 su od opšteg značaja, s obzirom da se mogu primeniti i za druga softverska rešenja koja trenutno ne beleže mernu nesigurnost povezanu sa određivanjem maksimalne doze kože [82].

Tabela 3.4. Budžet merne nesigurnosti.

Izvor merne nesigurnosti	Slučaj 1 [%]	Slučaj 2 [%]	Slučaj 3 [%]	Komentar
<i>Nesigurnosti koje se odnose na korekzione faktore</i>				
Dijagnostički radiološki dozimetar	2,9	2,9	2,9	<i>Hourdakis et al.</i> [115]
Kalibracioni faktor, <i>CF</i>	0,7	2,9	20,2	<i>Wunderle et al.</i> [85]
Atenuacioni faktor stola, <i>TAF</i>	1,4	2,9	8,7	<i>DeLorenzo et al</i> [86]
Rastojanje od izvora do pacijenta, $d_{patient}$	1,3	2,4	5,1	<i>Sopstvena merenja; uniformna raspodela</i>
Faktor rasejanja unazad, <i>BSF</i>	1	1	12,8	<i>Benmakhlouf et al.</i> [87]
Konverzija doze iz vazduha u dozu u tkivu, <i>MAEC</i>	2,5	2,5	2,9	<i>Benmakhlouf et al.</i> [87]
<i>Nesigurnosti koje se odnose na rezoluciju podataka iz RDSR</i>				
Rezolucija kerme u IRP	< 0,1	< 0,1	< 0,1	
Rezolucija napona	< 0,1	< 0,1	< 0,1	
Rezolucija primarnog i sekundarnog ugla	< 0,1	< 0,1	< 0,1	
Relativna kombinovana standardna nesigurnost ( $k = 1$ )	5,0	7,4	27,7	
Relativna proširena nesigurnost ( $k = 2$ )	10,0	14,8	55,4	

Nesigurnost koja se odnosi na parametar rastojanje od izvora do pacijenta,  $d_{patient}$ , je najteža za određivanje, zbog neophodnog znanja i iskustva koje eksperimentator mora da poseduje prilikom uzimanja u obzir najuticajnijih veličina. Tabela 3.5 prikazuje pretpostavljene maksimalne devijacije uticajnih veličina korišćenih prilikom proračuna nesigurnosti parametra  $d_{patient}$  iz Tabele 3.4. Pretpostavljeno je da izvori nesigurnosti iz Tabele 3.5 daju aditivan dopinos kombinovanoj nesigurnosti  $d_{patient}$ . Može se primetiti da Slučaj 3 predstavlja najgori scenario, gde dušek pacijenta može biti sabijen do polovine svoje debljine, što rezultuje maksimalnom devijacijom od 3,5 cm, dok zabeležena visina stola u RDSR nije korigovana, što daje maksimalnu devijaciju od 2,5 cm.

Tabela 3.5. Pretpostavljene maksimalne devijacije uticajnih veličina na nesigurnost parametra  $d_{patient}$

Izvor nesigurnosti	Slučaj 1 [cm]	Slučaj 2 [cm]	Slučaj 3 [cm]
Pozicija pacijenta na stolu	0,5	1	1
Debljina dušeka (kompresija)	1	1	3,5
Zabeležena visina stola u RDSR	0,5	0,5	2,5
Modelovanje pacijenta	0,5	2	3



## 4. VALIDACIJA SOFTVERSKOG REŠENJA SKINCARE

Kao što je već opisano u pethodnim poglavljima, FGI procedure su povezane sa izuzetno visokim dozama i mogu da izazovu tkivne reakcije, od kojih su reakcije na koži najčešće. Softverska rešenja predstavljaju najprikladnija rešenja za potrebe mapiranja doze i određivanje maksimalne doze koju pacijent primi na koži tokom procedure. Validacija ovih softverskih rešenja se najčešće realizuje na jednom fluoroskopskom sistemu prema protokolu definisanom od strane istraživačke grupe ili kompanije koja je razvila softver. Međutim kompatibilnost sa fluoroskopskim sistemima od najvećih svetskih proizvođača i adekvatna validacija su krajnji ciljevi svakog softverskog rešenja, pa je upravo jedan od zadataka unutar VERIDIC<sup>2</sup> projekta bio harmonizacija DICOM RDSR i validacija softverskih rešenja prema protokolu definisanom od strane naučne zajednice što će omogućiti optimizovanu zaštitu pacijenata od negativnih efekata jonizujućeg zračenja [116]. Fokus ovog poglavlja je na validaciji softverskog rešenja SkinCare.

### 4.1. Metod validacije

Prva faza validacije se sastojala u dozimetrijskoj i geometrijskoj validaciji SkinCare softvera kroz kontrolisano određivanje bitnih parametara koji utiču na proračun doze u servisnom modu Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema čime je ispitana tačnosti u odnosu na referentne dozimetre. U drugoj fazi je odrađena dozimetrijska i geometrijska validacija SkinCare softvera na fluoroskopskim sistemima od Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens pomoću „*Acceptance and quality control protocols for skin dose calculating software solutions in interventional cardiology*” protokola [117] definisanog u okviru VERIDIC projekta sa ciljem da se ispita kompatibilnost SkinCare softvera sa DICOM RDSR najvećih svetskih proizvođača fluoroskopskih sistema. Na drugi korak autor ove doktorske disertacije nije mogao da utiče, jer su merenja obavljena u raznim državama tokom VERIDIC projekta, što predstavlja idealan test za validaciju softverskog rešenja.

#### 4.1.1. Adaptiran VERIDIC protokol

SkinCare validacija je izvršena na Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskom sistemu na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu korišćenjem adaptiranog VERIDIC protokola namenjenog za testiranje softverskih rešenja koja računaju apsorbovanu dozu kože pacijenta [117]. Originalna postavka protokola se sastoji od 13 fundamentalnih radijacionih postavki (eng. *fundamental irradiation set-ups*) i 3 pojednostavljene kliničke procedure, namenjene za ispitivanje uticaja glavnih RDSR atributa (npr. *collimated field area*, *table height*, *primary angle*, *secondary angle*, itd.) koji značajno utiču na PSD. U adaptiranoj verziji protokola, prve četiri fundamentalne radijacione postavke koje su namenjene za određivanje *CF* i *TAF* su zamenjene sa ispitivanjem ovih faktora u servisnom modu radi detaljne kvantifikacije ovih parametara i kvalitetnije validacije, dok jedna postavka nije izvršena zbog zamene Rando Alderson fantoma sa ekvivalentnim fantomom debljine 25 cm predviđenim protokolom [117], tako da se adaptiran protokol sastojao od 8 fundamentalnih radijacionih postavki.

Tokom svih fundamentalnih radijacionih postavki napon cevi i dodatna filtracija su automatski konfigurisani od strane fluoroskopskog sistema, dok su RDSR atributi *Table Height Position*, *Distance source to detector* i *Collimated Field Area* imali vrednost 15 cm, 120 cm i 900 cm<sup>2</sup>, respektivno. Prvih

---

<sup>2</sup> „Validation and Estimation of Radiation Skin Dose in Interventional Cardiology“ (H2020, Concert call, 2018-2020), [https://www.concert-h2020.eu/en/Concert\\_info/Research\\_projects](https://www.concert-h2020.eu/en/Concert_info/Research_projects)

pet postavki je ispitivalo efekat rasejanja fantoma korišćenjem vodenog fantoma i dodatnih PMMA ploča, šesta i sedma postavka su ispitivale efekat preklapanja polja, dok je osma postavka ispitivala efekat lateralnih ekspozicija.

Tabela 4.1. prikazuje postavku pojednostavljenih kliničkih procedura. Tokom svih ekspozicija napon cevi i dodatna filtracija su automatski konfigurisani od strane fluoroskopskog sistema, dok je *Distance source to detector* bio 120 cm. Vodeni fantom plus dodatnih 10 cm PMMA je korišćeno kao fantom. Procedure se međusobno značajno razlikuju što se vidi iz Tabele 4.1.

Tabela 4.1. *Pojednostavljene kliničke procedure.*

Procedura	Primarni ugao [stepeni]	Sekundarni ugao [stepeni]	Veličina kolimisanog polja [cm <sup>2</sup> ]	Visina stola [cm]	Kerma u referentnoj tački [mGy]
1*	-30	-10	745	15	498
	-30	-5	439	15	533
	-25	-5	439	15	431
	30	-15	751	15	469
	30	-5	751	15	346
	35	-15	285	15	372
2*	30	5	506	10	191
	25	-5	815	10	176
	30	0	815	10	183
	-10	5	234	10	141
	20	0	234	10	165
	-30	30	838	10	221
3*	20	10	552	5	248
	50	10	552	5	461
	-30	15	552	5	277
	25	35	552	5	327
	30	20	552	5	320
	50	10	552	5	703

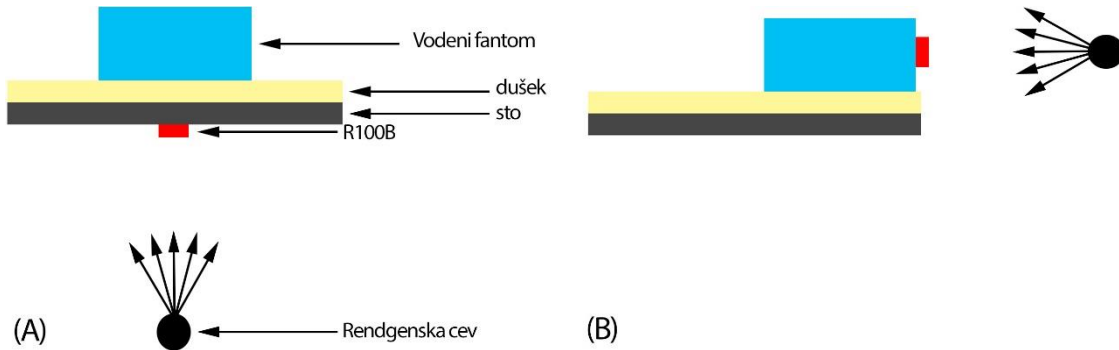
XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovi su korišćeni kao dozimetri za komparaciju PSD i doznih mapa dobijenih merenjima i kalkulacijom. Vodeni fantom je korišćen sa PMMA pločama (ploče debljine 1 cm, 30 x 30 cm<sup>2</sup> površine) kako bi se napravio fantom različitih debljina (10, 15, 20, 25 i 30 cm).

#### 4.1.1.1. *Evaluacija Kalibracionog faktora, CF*

Kalibracija KAP metra Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema je izvršena korišćenjem poluprovodničkog dozimetra R100B Barracuda (RTI Electronic AB, Sweden), kalibrisanog u Sekundarnoj standardnoj dozimetrijskoj laboratoriji (SSDL) Instituta za nuklearne nauke „Vinča“. R100B je korišćen s obzirom da ima ravnu energetska zavisnost čak i za visoko filtrirana polja i zato što ne registruje zračenje rasejano unazad.

Postavka određivanja *CF* je prikazana na Slici 4.1. Frontalna cev (Plane A) je postavljena ispod stola, normalno u odnosu na površinu stola (primarni ugao = 0°, sekundarni ugao = 0°), dok je lateralna cev

(Plane B) postavljena u lateralnu poziciju paralelno sa površinom stola (primarni ugao =  $\pm 90^\circ$ , sekundarni ugao =  $0^\circ$ ). R100B je postavljen na sto sa ulazne strane snopa za Plane A merenja, dok je postavljen na vodeni fantom sa ulazne strane snopa za Plane B merenja. XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> film je korišćen za određivanje veličine polja X-zračenja koje je podešeno približno na 10 cm x 10 cm u ravni R100B.



Slika 4.1. Postavka određivanja CF za (A) plane A i (B) plane B.

Rendgen-aparat Siemens Artis Zee Biplane je korišćen u servisnom modu kako bi se odredio  $CF$  za različite kvalitete snopova X-zračenja. Ekspozicije su obavljene korišćenjem napona rendgenske cevi u opsegu od 60 do 120 kVp sa inkrementom od 10 kVp pri šest različitih debljina filtracije bakra: 0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,6 i 0,9 mm. Kalibracioni faktor je određen za svaku ekspoziciju kao:

$$CF = \frac{K_{a,i} * A}{KAP} \quad (4.1)$$

gde  $CF$  je kalibracioni faktor,  $K_{a,i}$  incidentna kerma u vazduhu izmerena sa R100B,  $A$  je površina snopa u ravni R100B i  $KAP$  je proizvod kerme u vazduhu i površine izmeren KAP metrom.

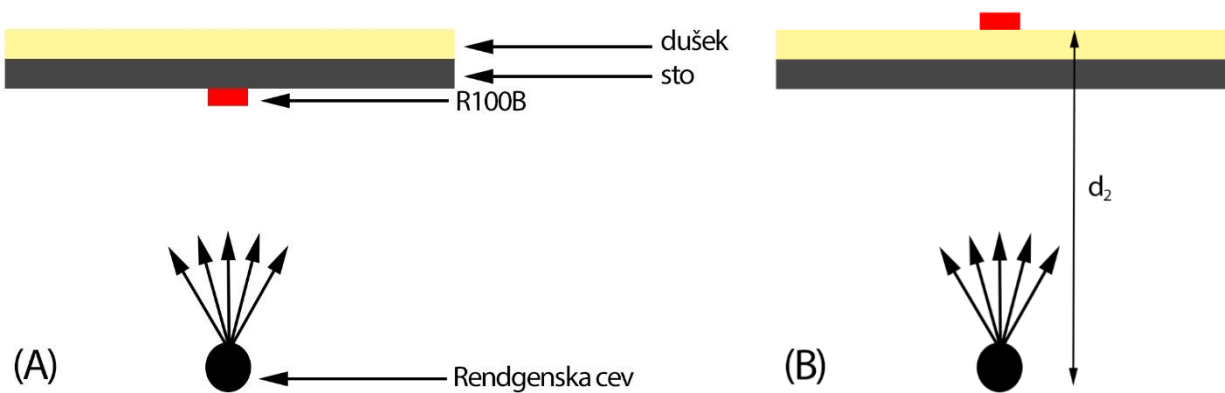
#### 4.1.1.2. Evaluacija atenuacionog faktora stola, TAF

$TAF$  je izmeren sa R100B za frontalnu cev (Plane A) postavljenu ispod stola, normalno u odnosu na površinu stola (primarni ugao =  $0^\circ$ , sekundarni ugao =  $0^\circ$ ). Postavke za određivanje  $TAF$  je prikazana na Slici 4.2. Postavka 1 je korišćena za merenje jačine kerme u vazduhu kada nema uticaja stola, dok je postavka 2 korišćena za merenje jačine kerme u vazduhu kada snop prolazi kroz sto i dušek pacijenta. XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> film je korišćen za određivanje veličine polja X-zračenja.

Ekspozicije su obavljene u servisnom modu korišćenjem napona rendgenske cevi u opsegu od 60 do 120 kVp sa inkrementom od 10 kVp, sa šest različitih debljina filtracije bakra: 0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,6 i 0,9 mm i tri veličine polja: 10 x 10 cm<sup>2</sup>, 15 x 15 cm<sup>2</sup>, 20 x 20 cm<sup>2</sup> u ravni R100B. Jačina kerme u vazduhu izmerena pomoću R100B je zabeležena za svaku ekspoziciju. Atenuacioni faktor stola za svaku ekspoziciju je određen kao:

$$TAF = \frac{K_{a,2}}{K_{a,1} * \left(\frac{d_1}{d_2}\right)^2} \quad (4.2)$$

gde je  $TAF$  atenuacioni faktor stola,  $K_{a,1}$  je kerma u vazduhu za postavku 1,  $K_{a,2}$  je kerma u vazduhu za postavku 2 i  $\left(\frac{d_2}{d_1}\right)^2$  faktor za korekciju kerme u vazduhu sa kvadratom rastojanja.



Slika 4.2. Merenje atenuacionog faktora stola (A) postavka 1 i (B) postavka 2. Postavka 1 meri incidentnu kermu kada nema prisustva stola pacijenta, dok postavka 2 meri jačinu kerme kada su sto i dušek pacijenta u polju X-zračenja.

S obzirom na dodatno slabljenje snopa u slučaju kada snop pada pod određenim uglom  $\theta$  u odnosu na ravan stola pacijenta zbog povećanja efektivnog puta kroz sto i dušek pacijenta, ugaoni atenuacioni faktor definisan u prethodnom poglavlju se računa kao:

$$F_{\theta} = e^{\log(TAF) \cdot (\sec(\theta) - 1)} \quad (4.3)$$

gde je  $TAF$  atenuacioni faktor stola za svaki kvalitet snopa određen u servisnom modu, a  $\theta$  je prostorni ugao pod kojim snop pada na sto u odnosu na ravan stola.

#### 4.1.1.3. Kalibracija radiohrmonih filmova

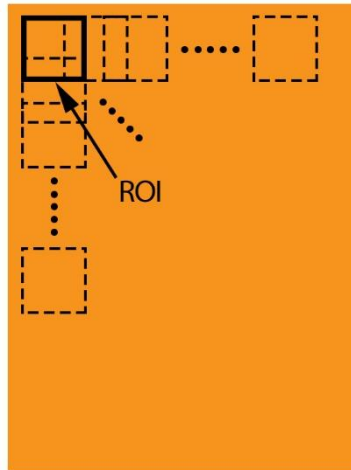
Kalibracija XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova je izvršena u SSDL Instituta za nuklearne nauke „Vinča“. Filmovi su isečeni na male komadiće dimenzije oko 2 cm x 2 cm, i postavljeni na nosač od PMMA debljine 0,5 cm (ovim je ostvaren zanemarljiv BSF) zajedno sa jonizacionom komorom, na rastojanju 1 m od fokusa. Svi komadići filma su bili orijentisani tako da je žuta strana okrenuta ka fokusnoj tački cevi. Kalibracija je izvršena u 16 tačaka na opsegu od 0 do 10 Gy korišćenjem RQR8 kvaliteta snopa. Pretpostavljena je jednakost između kerme u vazduhu i apsorbovane doze [64].

Skeniranje filmova je urađeno nakon 24h od ekspozicije skenerom Hewlett-Packard (HP) Scanjet 7650. VueScan softver za skeniranje je korišćen za linearano (eng. *raw*) skeniranje koje omogućava akviziciju podataka direktno iz senzora skenera bez naknadnog postprocesiranja od strane softvera. Većina softverskih paketa koji se dobijaju uz skenere ne pružaju ovu mogućnost i procesiraju *raw* podatke. Filmovi su skenirani sa rezolucijom od 300 PPI kao 48 Bit RGB TIF fajlovi. Filmovi su analizirani u softvreskom okruženju PYTHON korišćenjem samo crvenog kanala jer se time ostvaruje maksimalna osetljivost. Kako bi se izračunala vrednost piksela koja odgovara određenoj vrednosti kerme u vazduhu, formirana je regija od interesa (ROI, eng. *Region Of Interest*) u obliku kvadrata stranice 120 px (ROI je približno 1 cm<sup>2</sup>). Ovako formiran ROI je pomeran duž slike kao na Slici 4.3, i računate su srednje vrednosti crvenog kanala regije od interesa, čime je dobijena srednja vrednost piksela. ROI sa najmanjom vrednošću srednje vrednosti piksela odgovara maksimalnoj dozi.

Odziv XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova u funkciji doze je modelovan racionalnom funkcijom predloženom u radu Lewis *et al.* [27]:

$$D = a + b/(x + c) \quad (4.4)$$

gde  $x$  predstavlja najmanju srednju vrednost piksela ROI-a pri dozi  $D$ , dok su  $a$ ,  $b$ , i  $c$  koeficijenti racionalne funkcije. Kalibraciona kriva se dobila Levenberg-Marquardt nelinearnim algoritmom za fitovanje krive.



Slika 4.3. Određivanje maksimalne doze pomoću ROI koji prolazi kroz celu sliku.

#### 4.1.2. VERIDIC protokol

Originalni protokol se sastoji od 13 fundamentalnih radijacionih postavki i 3 pojednostavljene kliničke procedure prikazane u Tabeli 4.2 i Tabeli 4.3, respektivno [117]. Poslednje četiri postavke iz Tabele 4.2 i sve pojednostavljene kliničke procedure su odrađene na Rando Alderson fantomu.

Tokom VERIDIC projekta izvršena je procena doze pomoću 8 softverskih rešenja: CareMonitor, Siemens, Nemačka; Dose, Qaelum, Belgija; DoseMap, GE, Francuska; Dose Tracking System (DTS), Canon, SAD; em.dose, Esprimed, Francuska; OpenSkin, Engleska; Radiation Dose Monitor (RDM); SDM, GE, Francuska; i **SkinCare**, Srbija. Merenja su obavljena na četiri različita fluoroskopska sistema od različitih proizvođača: GE Innova IGS 540, Philips Allura Xper, Siemens Artis Zee biplane i Toshiba (Canon) Infinix CF-i biplane. OpenSkin, em.dose i SkinCare su jedini kompatibilni sa sva četiri fluoroskopska sistema, dok *online* softveri CareMonitor, DTS i DoseMap su specifični za proizvođača.

QC (eng. *Quality Control*) dozimetri X2 (Raysafe, Bildal, Sweden), X2 solo (Raysafe, Bildal, Sweden) i Accu-Gold (Radcal, Monrovia, USA) su korišćeni za određivanje *CF* i *TAF* fluoroskopskih sistema (prve četiri fundamentalne radijacione postavke). TLD-ovi (LiF:Mg,Cu,P) su korišćeni kao referentni dozimetri za merenje PSD fundamentalnih radijacionih postavki 5-13, dok su XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovi korišćeni kao referentni dozimetri za merenje PSD tokom pojednostavljenih kliničkih procedura i za dobijanje doznih mapa, tj. doznih distribucija.

Kriterijum prihvatljivosti zahteva da PSD vrednosti izmerene softverom ne odstupaju za više od 40% u odnosu na izmerene vrednosti za sve fundamentalne radijacione postavke i pojednostavljene kliničke procedure. Vrednost od 40% je izračunata uzimajući u obzir mernu nesigurnost dozimetra i merne nesigurnosti koju unosi KAP metar za koju je uzeta vrednost od 35% prema preporukama Evropske Komisije [117].

Svi *offline* softveri su testirani u podrazumevanom (*default*) modu, što znači da su se za najuticajnije faktore na dozu, *CF* i *TAF* koji su parametri specifični za svaki fluoroskopski sistem, najčešće uzimale vrednosti 1 (iz RDSR) i oko 0,8 u zavisnosti od softvera. Autor ove doktorske disertacije bi napomenuo

da cilj ovog poglavlja i dela u kome su prikazani rezultati nije da se međusobno upoređuju softverska rešenja. Razlog tome je što autor nije upoznat sa svim specifičnim detaljima proračuna drugih softverskih rešenja i načina na koji su ona sprovedena, za razliku od SkinCare softvera koji je predmet ove doktorske disertacije. Međutim, ipak su zadržani grafici na kome su svi proračuni različitih softvera kako bi se stekao uvid u kompleksnost problematike.

Tabela 4.2. Fundamentalne radijacione postavke.

Radijacioni događaj	Namena merenja	Konfiguracija	Projekcije	Napon cevi
1	$K_{a,r}$ kalibracija	<i>Free in air</i>	PA	mali (~80 kVp)
2	$K_{a,r}$ kalibracija	<i>Free in air</i>	PA	velik (~120 kVp)
3	Efekat atenuacija stola i dušeka	Dušek + sto	PA	mali (~80 kVp)
4	Efekat atenuacija stola i dušeka	Dušek + sto	PA	velik (~120 kVp)
5	Efekat rasejanja fantoma	Fantom 20 cm + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
6	Efekat rasejanja fantoma; gojazniji pacijent	Fantom 25 cm + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
7	Efekat rasejanja fantoma; gojazniji pacijent	Fantom 30 cm + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
8	Efekat rasejanja fantoma; mršaviji pacijent	Fantom 15 cm + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
9	Efekat rasejanja fantoma; mršaviji pacijent	Fantom 10 cm + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
10	Efekat rasejanja fantoma; mršaviji pacijent	RA fantom + dušek + sto	PA	Automatska konfiguracija
11	Efekat preklapanja polja	RA fantom + dušek + sto	PA + LAO 20	Automatska konfiguracija
12	Efekat preklapanja polja	RA fantom + dušek + sto	PA + LAO 20 + PA CRAN 15	Automatska konfiguracija
13	Efekat lateralnih ekspozicija	RA fantom + dušek + sto	LLAT or RLAT	Automatska konfiguracija

Tabela 4.3. Postavka pojednostavljenih kliničkih procedura.

Procedura	Primarni ugao [stepeni]	Secondaryni ugao [stepeni]	Veličina kolimisanog polja [cm <sup>2</sup> ]	Visina stola [cm]	Kerma u referentnoj tački [mGy]
1*	-30	-10	745	15	498
	-30	-5	439	15	533
	-25	-5	439	15	431
	30	-15	751	15	469
	30	-5	751	15	346
	35	-15	285	15	372
2*	30	5	506	10	191
	25	-5	815	10	176
	30	0	815	10	183
	-10	5	234	10	141
	20	0	234	10	165
	-30	30	838	10	221
3*	20	10	552	5	248
	50	10	552	5	461
	-30	15	552	5	277
	25	35	552	5	327
	30	20	552	5	320
	50	10	552	5	703

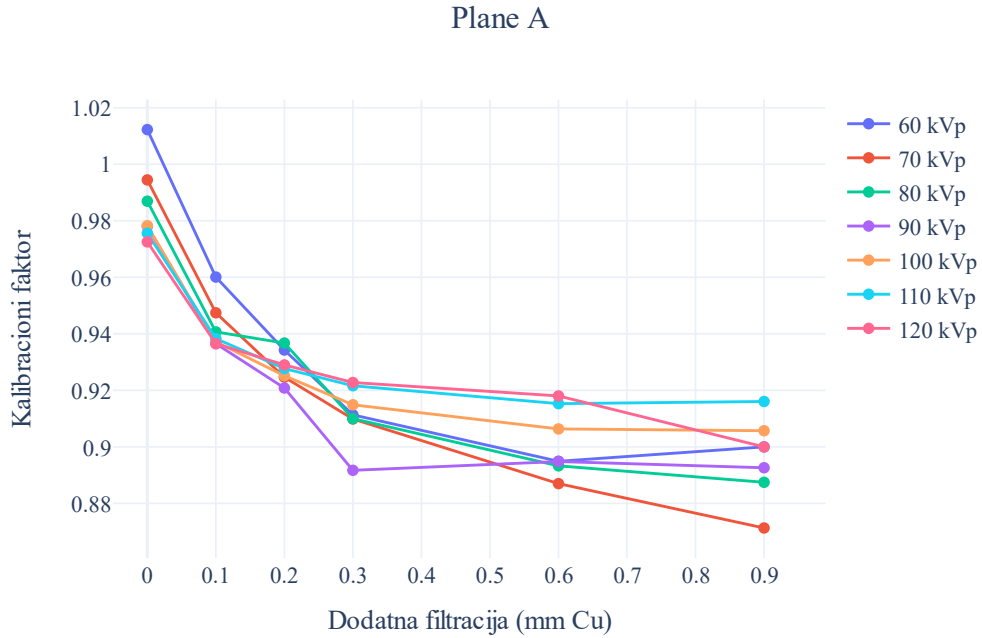
## 4.2. Rezultati

### 4.2.1. Adaptiran VERIDIC protokol

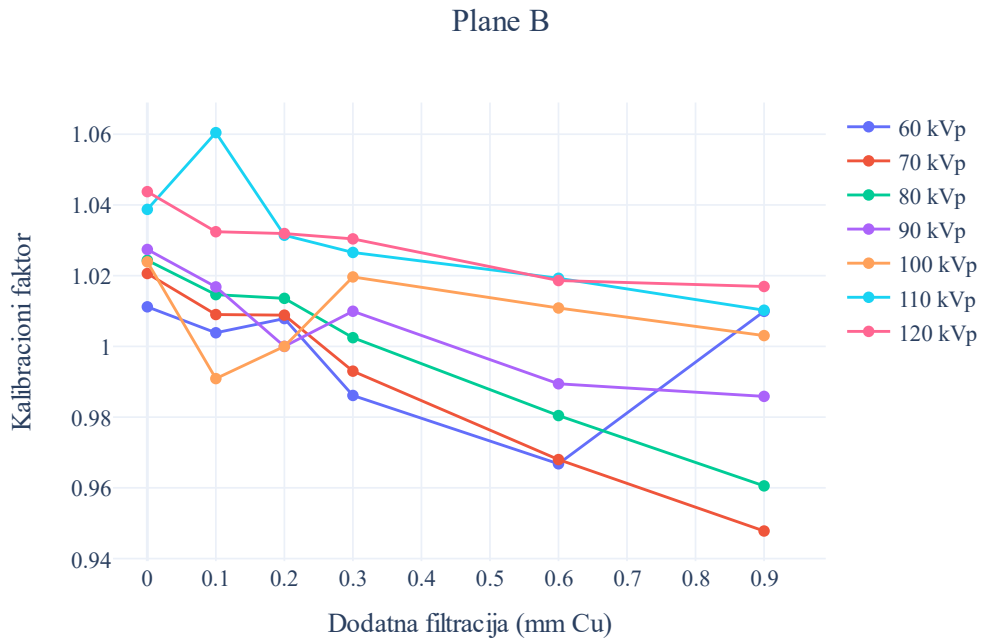
#### 4.2.1.1. Kalibracioni faktor i atenuacioni faktor stola

Slike 4.4 i 4.5 pokazuju kalibracione faktore za svaki kvalitet snopa za obe cevi. Pri svakoj debljini filtera za sve vrednosti napona cevi razlike između najveće i najmanje vrednosti kalibracionog faktora su izračunate. Za Plane A razlike se kreću od 1,3% do 4,5%, dok se za Plane B razlike kreću od 3,2% do 7,0%.

Atenuacioni faktor stola za Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopski sistem je prikazan u Tabeli 4.4. TAF raste sa povećanjem kVp, dodatnom filtracijom i veličinom polja sa vrednostima u opsegu od 0,69 do 0,88. Tabela 4.5 pokazuje ugaoni atenuacioni faktor  $F_{\theta}$  u funkciji incidentnog ugla, kVp i dodatne filtracije za 10 x 10 cm<sup>2</sup> veličinu polja.  $F_{\theta}$  opada sa incidentnim uglom i pri uglovima 10°, 20°, 30° i 40° vrednosti se kreću od 0,994 do 0,997, 0,977 do 0,989, 0,945 do 0,973, i 0,894 do 0,948, respektivno. Veličina polja ima mali uticaj na  $F_{\theta}$ .



Slika 4.4. Kalibracioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog Sistema za Plane A.



Slika 4.5. Kalibracioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog Sistema za Plane B.



Tabela 4.4. Atenuacioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema.

Veličina polja [cm <sup>2</sup> ]	Napon cevi [kV]	Dodatna filtracija [mm Cu]					
		0	0,1	0,2	0,3	0,6	0,9
10 x 10	60	0,694	0,745	0,769	0,783	0,808	0,825
	70	0,713	0,762	0,785	0,798	0,822	0,833
	80	0,724	0,772	0,793	0,806	0,827	0,836
	90	0,734	0,779	0,799	0,810	0,829	0,836
	100	0,743	0,785	0,805	0,814	0,831	0,836
	110	0,750	0,790	0,808	0,817	0,832	0,838
	120	0,756	0,794	0,811	0,823	0,834	0,839
15 x 15	60	0,703	0,755	0,782	0,796	0,823	0,834
	70	0,721	0,774	0,798	0,810	0,838	0,848
	80	0,732	0,783	0,807	0,819	0,842	0,851
	90	0,743	0,790	0,812	0,823	0,845	0,848
	100	0,751	0,796	0,817	0,827	0,845	0,851
	110	0,759	0,801	0,821	0,830	0,845	0,852
	120	0,765	0,805	0,824	0,833	0,848	0,853
20 x 20	60	0,720	0,772	0,795	0,814	0,830	0,843
	70	0,741	0,791	0,812	0,830	0,849	0,860
	80	0,753	0,802	0,823	0,840	0,856	0,866
	90	0,765	0,811	0,830	0,847	0,862	0,870
	100	0,775	0,817	0,839	0,851	0,866	0,874
	110	0,784	0,823	0,844	0,855	0,867	0,876
	120	0,790	0,828	0,849	0,858	0,871	0,878

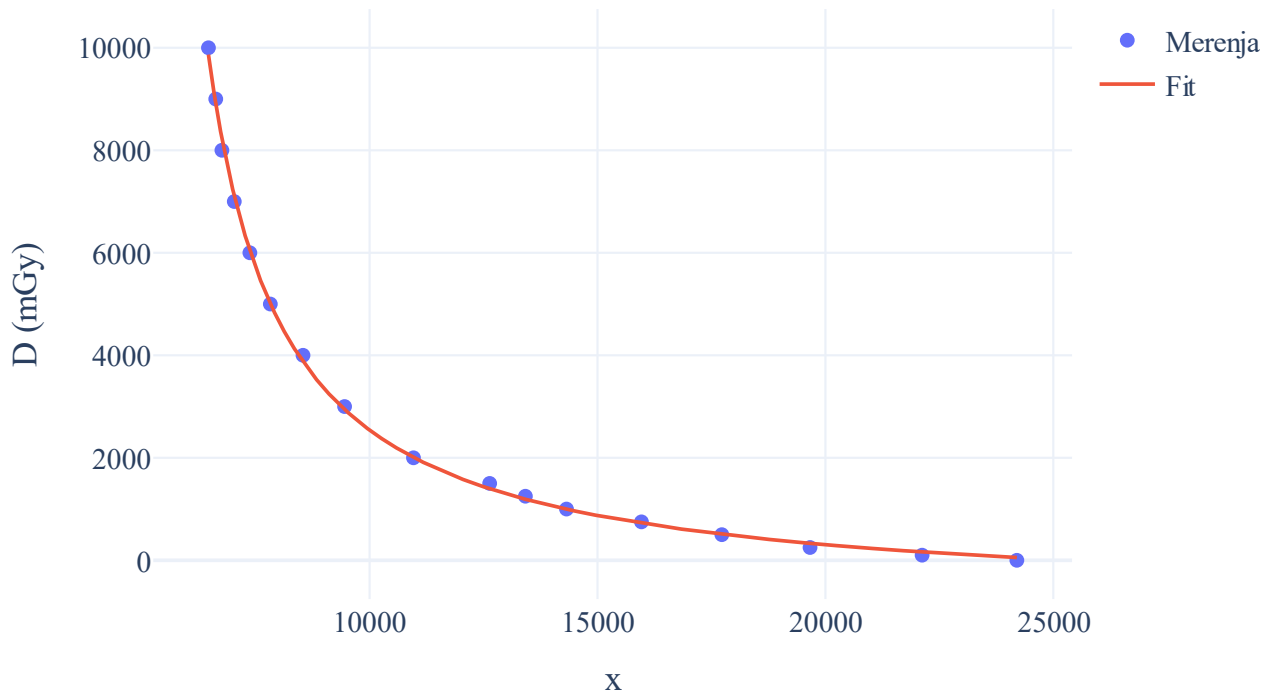
Tabela 4.5. Ugaoni atenuacioni faktori Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskog sistema.

Veličina polja [cm <sup>2</sup> ]	Napon cevi [kV]	Dodatna filtracija [mm Cu]	10°	20°	30°	40°
			10 x 10	60-120	0	0,994-0,996
	60-120	0,1	0,995-0,996	0,981-0,985	0,955-0,965	0,914-0,932
	60-120	0,2	0,996-0,997	0,983-0,987	0,960-0,968	0,923-0,938
	60-120	0,3	0,996-0,997	0,984-0,988	0,963-0,970	0,928-0,942
	60-120	0,6	0,997-0,997	0,986-0,988	0,968-0,972	0,937-0,946
	60-120	0,9	0,997-0,997	0,988-0,989	0,971-0,973	0,943-0,948

#### 4.3.1.3. Kalibracija radiohromnog filma

XR-RV3 Gafchromic® kalibraciona kriva za određivanje doze kože je prikazana na Slici 4.6. Fitovani koeficijenti imaju sledeće vrednosti:  $a = -851,1$ ,  $b = 1,754 * 10^7$ ,  $c = -4828$ . Tabela 4.6 prikazuje izmerene vrednosti, izračunate vrednosti i procentualnu grešku za sve tačke korišćene prilikom kalibracije. Procentualna greška usled fitovanja u visokodoznoj regiji (>2 Gy), gde mogu da se jave tkivne reakcije, je manja od 3,2%. Dodatno, koren srednje kvadratne greške (eng. *Root Mean*

*Square Error*, RMSE) je izračunat kako bi se kvantifikovao kvalitet fitovanja. Jednačina fitovanja generiše RMSE od 92 mGy što demonstrira malu grešku usled fitovanja.



Slika 4.6. Kalibraciona kriva XR-RV3 Gafchromic® filma.

Tabela 4.6. Određivanje fitovane funkcije pomoću jednačine 4.4.

Tačka	Izmereno [mGy]	Izračunato [mGy]	Devijacija [%]
1	100	162,6	62,6
2	250	330,7	32,28
3	500	508,1	1,62
4	750	723,4	-3,55
5	1000	996,4	-0,36
6	1250	1190,4	-4,77
7	1500	1395,5	-6,97
8	2000	2007,8	0,39
9	3000	2942,5	-1,92
10	4000	3875,1	-3,12
11	5000	5007,5	0,15
12	6000	6040,0	0,66
13	7000	7110,3	1,57
14	8000	8228,8	2,86
15	9000	8910,1	-1,00
16	10000	9867,0	-1,33

#### 4.3.1.4. Fundamentalne radijacione postavke

Tabela 4.7 prikazuje osam fundamentalnih radijacionih postavki korišćenih tokom SkinCare validacije i komparacije između XR-RV3 Gafchromic® filmova i izračunatih PSD vrednosti. Testovi su pokazali da izračunate PSD vrednosti ne odstupaju za više od 17% u poređenju sa vrednostima dobijenim XR-RV3 Gafchromic® filmovima.

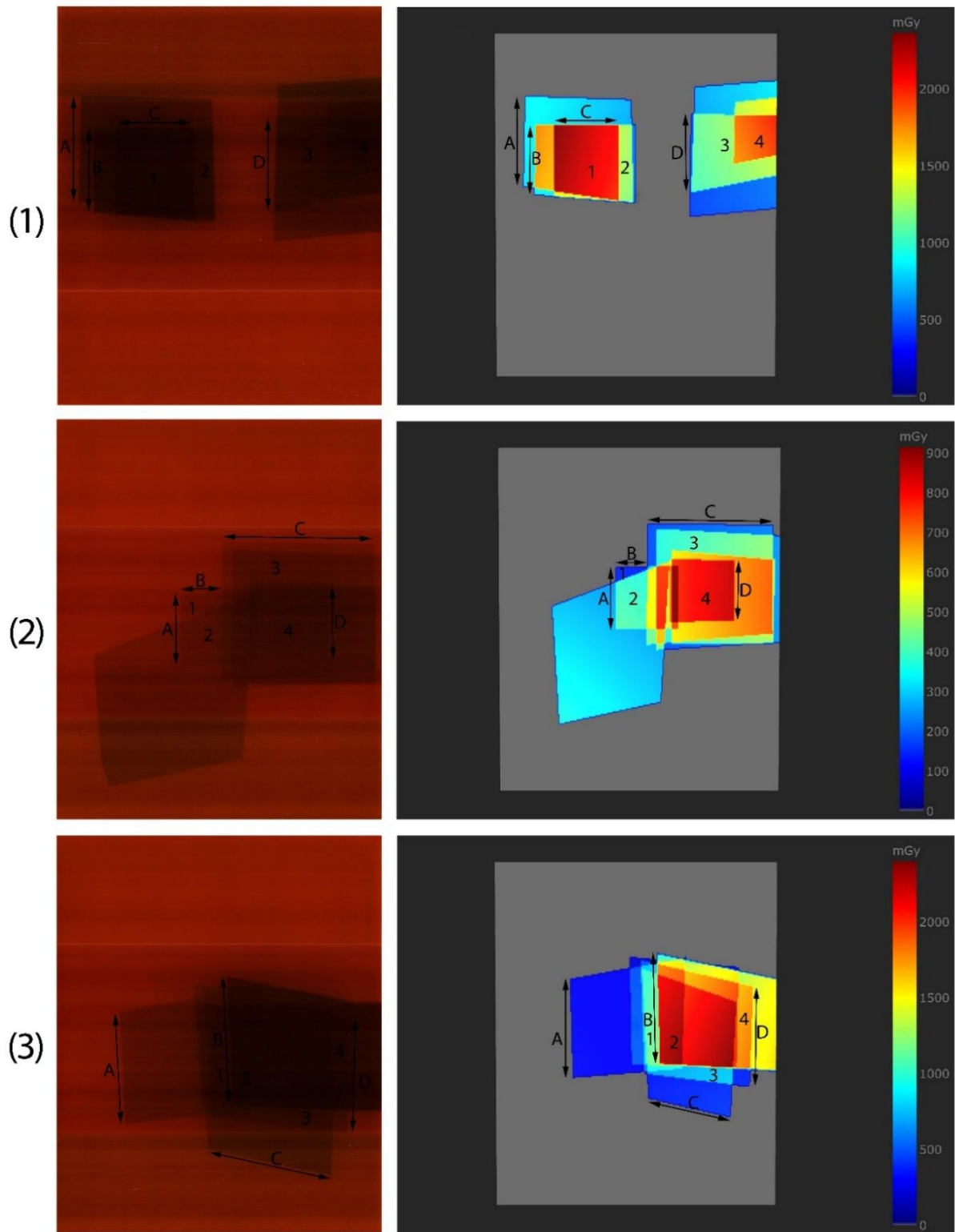
Tabela 4.7. Fundamentalne radijacione postavke.

Postavka	Konfiguracija	Projekcija cevi	$K_{a,r}$ [mGy]	PSD [mGy]		Tačnost
				XR-RV3	SkinCare	
1*	Fantom 15 cm + sto + dušek	PA	968	1362	1184	-13,1%
2*	Fantom 20 cm + sto + dušek	PA	673	784	765	-2,4%
3*	Fantom 25 cm + sto + dušek	PA	556	605	630	4,1%
4*	Fantom 30 cm + sto + dušek	PA	1180	1463	1414	-3,3%
5*	Fantom 10 cm + sto + dušek	PA	96	130	108	-16,9%
6*	Fantom 25 cm + sto + dušek	PA + LAO 20°	1528	2187	1947	-11,0%
7*	Fantom 25 cm + sto + dušek	PA + LAO 20° + PA CRAN 15°	1638	2240	2086	-6,9%
8*	Fantom 25 cm + sto + dušek	LAO 90°	1317	1777	1869	5,2%

\*Visina stola pacijenta = 15 cm, Rastojanje izvor-detektor = 120 cm, FOV = 29 cm, kVp i Cu (mm) -Automatski izbor

#### 4.3.1.5. Pojednostavljene kliničke procedure

Slika 4.7 prikazuje komparaciju između skeniranih XR-RV3 Gafchromic® filmova (levo) i doznih mapa dobijenih pomoću SkinCare XR-RV3 Gafchromic® fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure. Treba napomenuti da skener koji se koristio za geometrijsko poređenje nije korišćen tokom kalibracije i određivanja PSD zbog prisustva horizontalnih linija na skeniranim slikama. Na obe slike za istu procedure su obeležena slova A-D korišćena za poređenje prostorne dozne distribucije i brojevi 1-4 korišćeni za doznu komparaciju. U Tabeli 4.8 su prikazani rezultati komparacije. Doza izračunata pomoću SkinCare je unutar 16% tačnosti u odnosu na vrednosti dobijene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova. Prostorna dozna distribucija izračunata pomoću XR-RV3 Gafchromic® fantoma je unutar 9% tačnosti u odnosu na prostornu doznu distribuciju XR-RV3 Gafchromic® filma za sve tačke osim za jednu gde je tačnost -20,7% (2,8 cm u ovom slučaju).



Slika 4.7. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure. Na obe slike za istu proceduru se nalaze slova A-D koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze i brojevi 1-4 koji su se koristili za doznu komparaciju. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.

Tabela 4.8. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova i SkinCare.

Procedura	Tačka	Doza [mGy]		Tačnost	Tačka	Dužina [cm]		Tačnost
		XR-RV3	SkinCare			XR-RV3	SkinCare	
1	1	1794	1809	0,8%	A	11,4	11,4	0,0%
	2	1042	1078	3,5%	B	9,0	8,9	-1,1%
	3	1068	1025	-4,0%	C	8,2	8,2	0,0%
	4	1505	1552	3,1%	D	10,1	9,9	-2,0%
2	1	127	133	4,7%	A	7,5	8,0	6,7%
	2	310	358	15,5%	B	4,4	4,0	-8,6%
	3	422	370	-12,3%	C	16,0	16,0	0,0%
	4	781	721	-7,7%	D	7,4	7,5	1,1%
3	1	1079	1015	-5,9%	A	11,9	12,5	5,0%
	2	1898	1971	3,8%	B	13,8	14,1	2,2%
	3	565	647	14,5%	C	13,5	10,7	-20,7%
	4	1556	1464	-5,9%	D	12,4	12,6	1,6%

#### 4.2.2. VERIDIC protokol

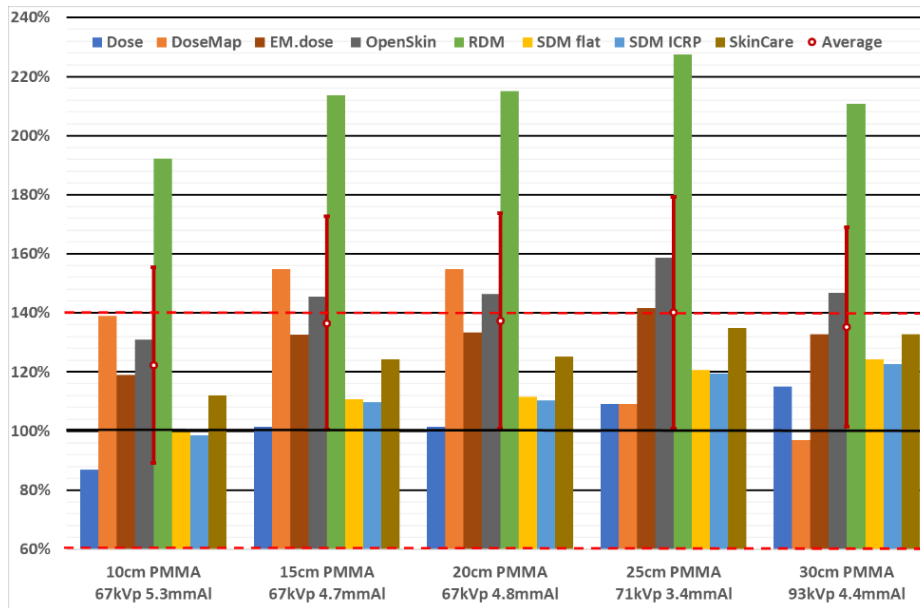
##### 4.2.2.1. Fundamentalne radijacione postavke

Rezultati fundamentalnih radijacionih postavki 1-4 su prikazani u Tabeli 4.9. Može se primetiti velika međusobna razlika među proizvođačima, pa se tako pri nižim naponima *CF* kreće u opsegu 1,00 – 1,15, dok se pri većim naponima *CF* kreće u opsegu 0,92 – 1,21. Slična situacija je sa atenuacijom koju izaziva sto i dušek pacijenta, pa se tako pri nižim naponima *TAF* kreće u opsegu 0,54 – 0,89, dok se pri većim naponima *TAF* kreće u opsegu 0,69 – 0,90.

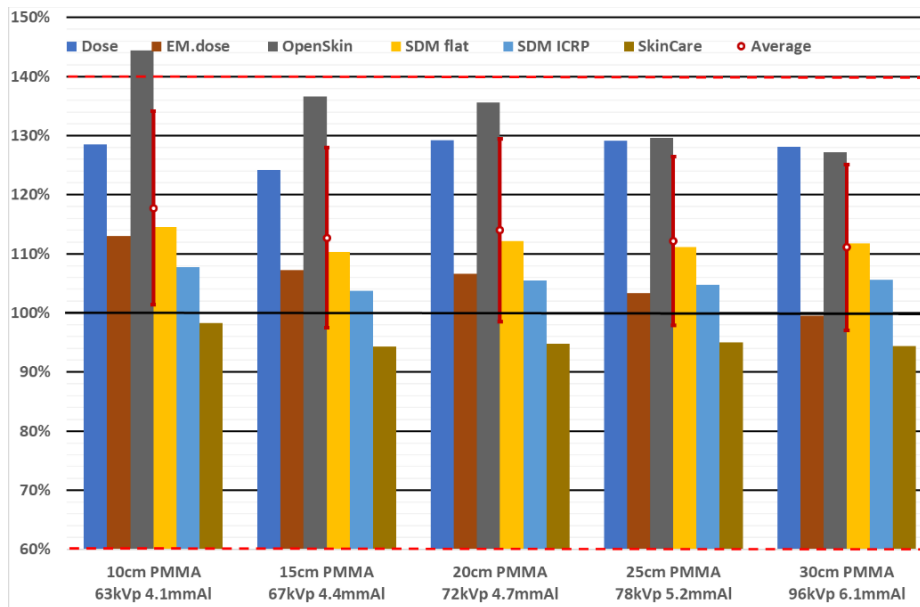
Tabela 4.9. *CF* i *TAF* različitih proizvođača (radijacione postavke 1 to 4). Adaptirano iz [117].

Proizvođač	Napon cevi	CF	TAF
GE	nizak (~80 kVp)	1,11	0,64
	visok (~120 kVp)	1,06	0,70
Philips	nizak (~80 kVp)	1,15	0,89
	visok (~120 kVp)	1,07	0,90
Siemens	nizak (~80 kVp)	1,00	0,54
	visok (~120 kVp)	1,21	0,69
Toshiba	nizak (~80 kVp)	1,13	0,85
	visok (~120 kVp)	0,92	0,78

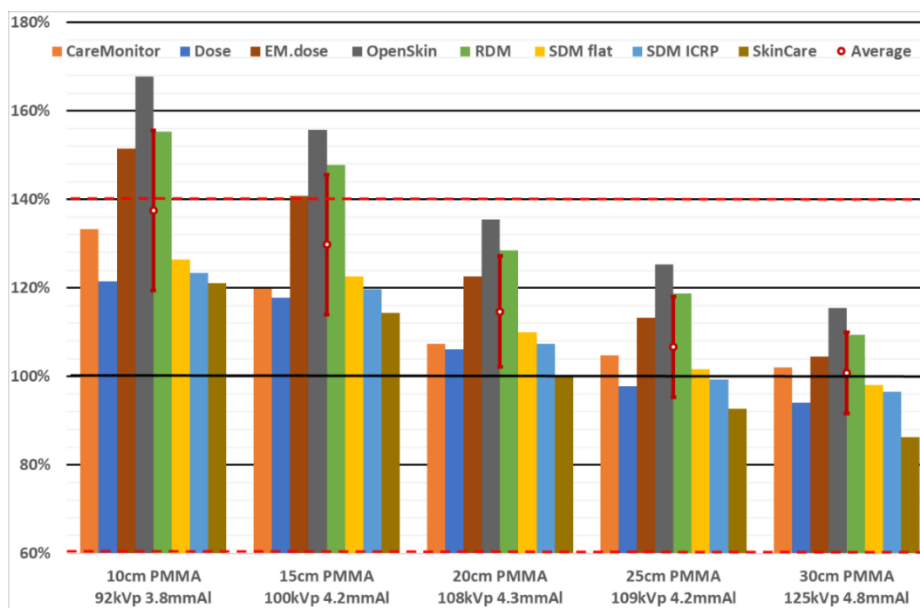
Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za GE, Philips, Siemens i Canon Toshiba sisteme je prikazano na Slikama 4.8-4.11, respektivno. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. PSD vrednosti procenjene SkinCare softverom su zadovoljile kriterijum prihvatljivosti za sve proizvođače.



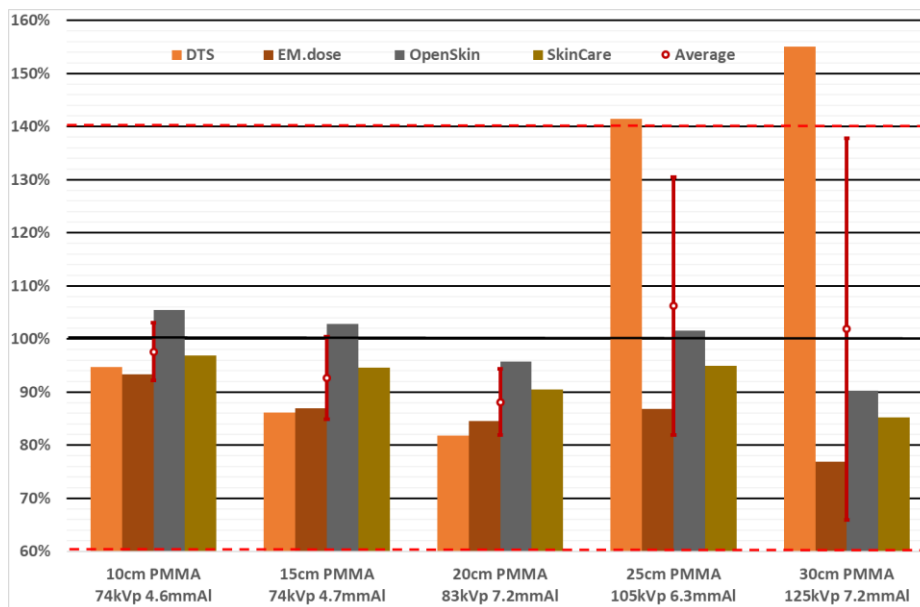
Slika 4.8. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za GE Innova IGS 540 sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].



Slika 4.9. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Philips Allura Xper sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].



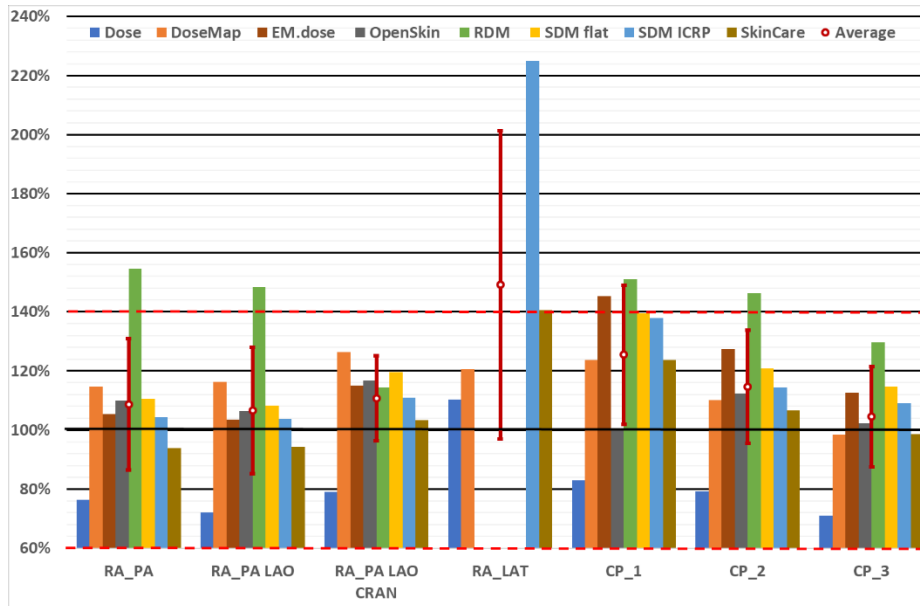
Slika 4.10. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Siemens Artis Zee biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].



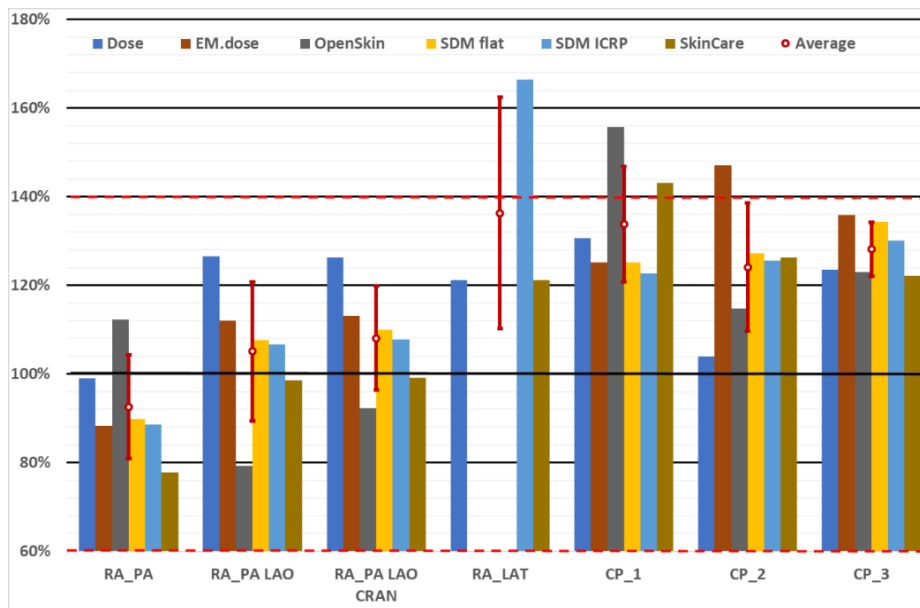
Slika 4.11. Procenjene PSD vrednosti za PMMA fantome debljine od 10 do 30 cm za Toshiba Infinix CF-i biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].

#### 4.2.2.2. Merenja na Rando Alderson fantomu

Procenjene PSD vrednosti za fundamentalne postavke 10-13 i pojednostavljene kliničke procedure odrađene na RA fantomu za GE, Philips, Siemens i Toshiba fluoroskopske sisteme je prikazano na Slikama 4.12-4.15, respektivno. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. PSD vrednosti procenjene SkinCare softverom su zadovoljile kriterijum prihvatljivosti za sve proizvođače, s tim što je za jednu kliničku procedure na Philips sistemu procenjene PSD vrednost bila veća za par procenata od kriterijuma prihvatljivosti.

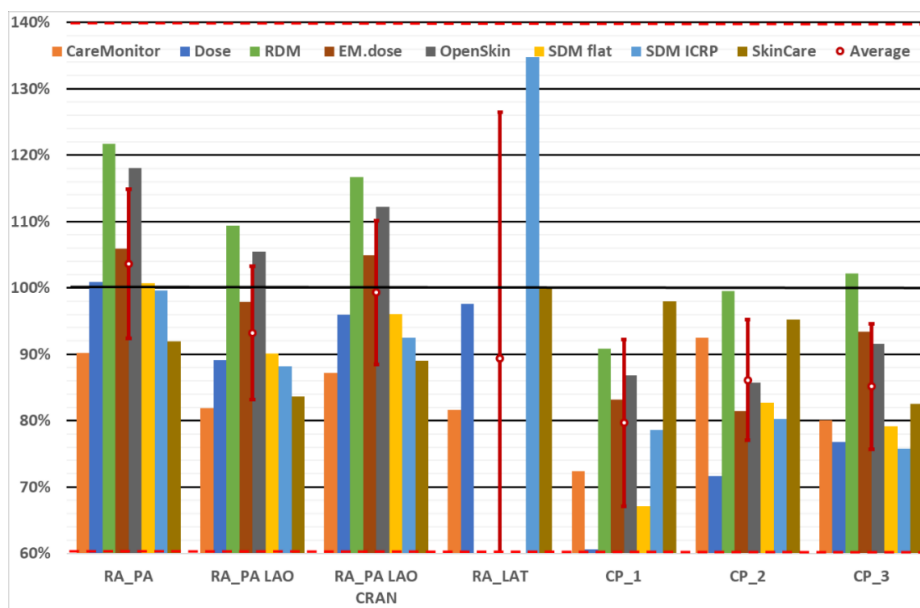


Slika 4.12. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za GE Innova IGS 540 sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].

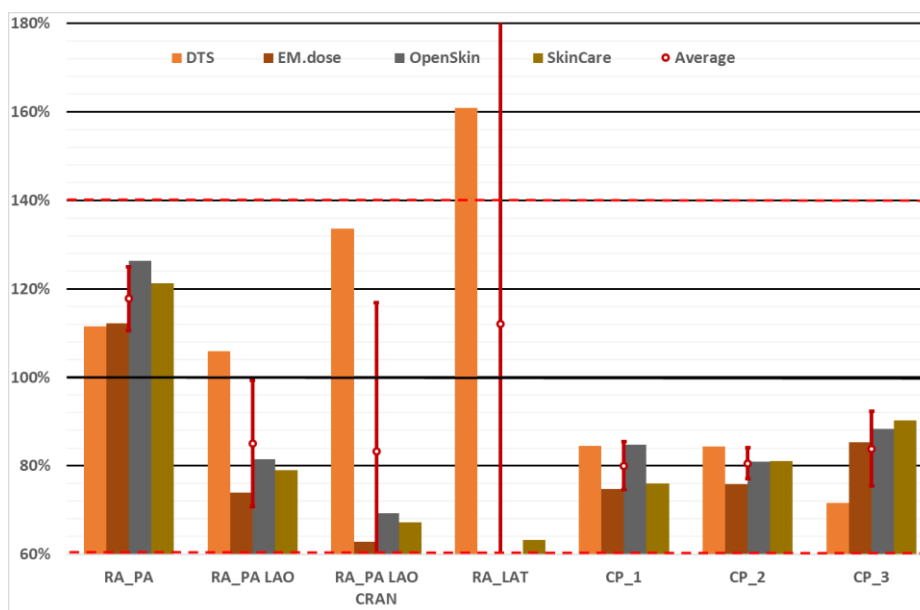


Slika 4.13. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Philips Allura Xper sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].



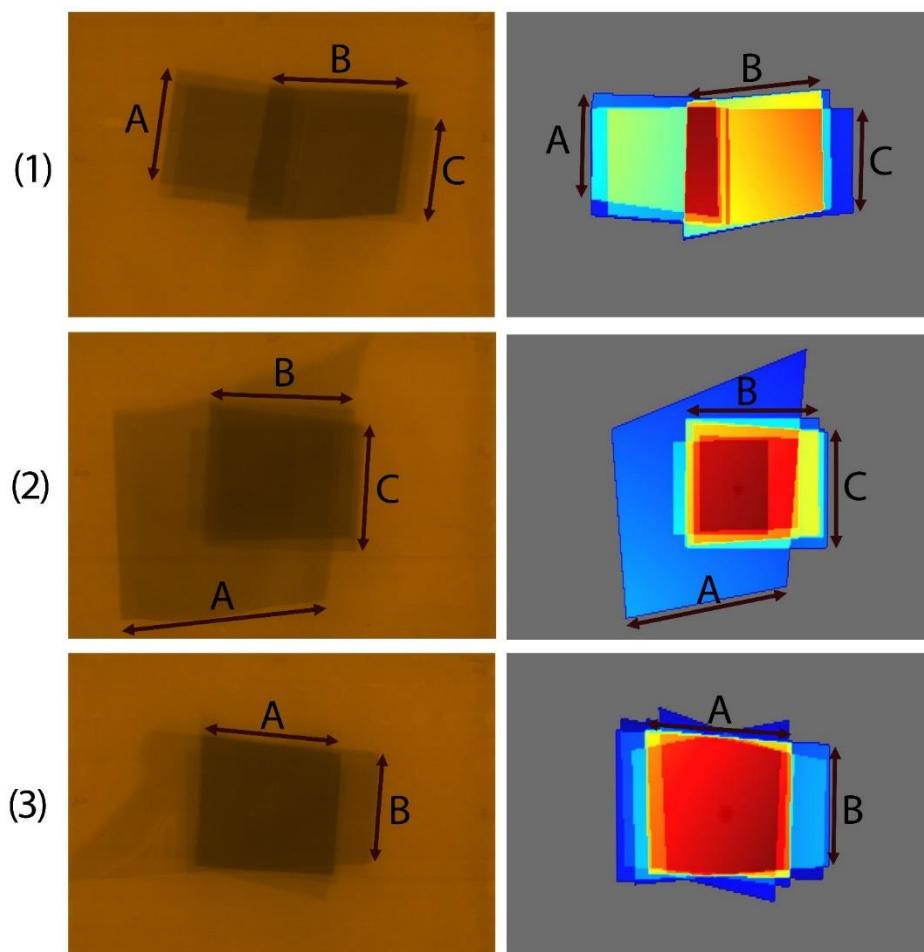


Slika 4.14. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Siemens Artis Zee biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].



Slika 4.15. Procenjene PSD vrednosti za RA fantom za Toshiba Infinix CF-i biplane sistem. Procenjene PSD vrednosti su normalizovane u odnosu na izmerene vrednosti dozimetrima. Adaptirano iz [117].

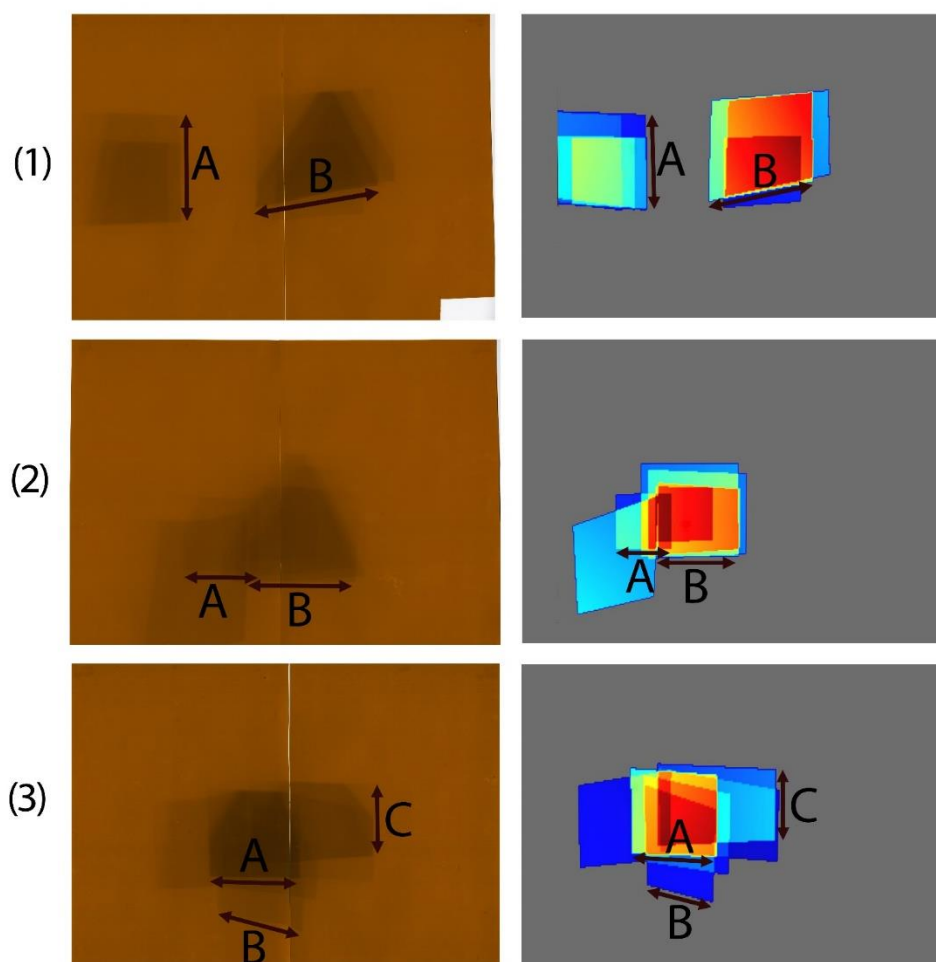
Slike 4.16-4.19 prikazuju komparaciju između skeniranih XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i doznih mapa dobijenih pomoću SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure za GE, Philips, Siemens i Toshiba fluoroskopske sisteme (napomena: leva i desna slika nisu iste rezolucije). Na obe slike za istu procedure su obeležena slova A-C korišćena za poređenje prostorne dozne distribucije, dok su u Tabelama 4.10-4.13 prikazani rezultati komparacije. Prostorna dozna distribucija izračunata pomoću SkinCare XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> QC fantoma je unutar 13,1% tačnosti u odnosu na prostornu doznu distribuciju XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filma za sve fluoroskopske sisteme.



Slika 4.16. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na GE Innova IGS 540 fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu procedru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.10, Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.

Tabela 4.10. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem GE Innova IGS 540

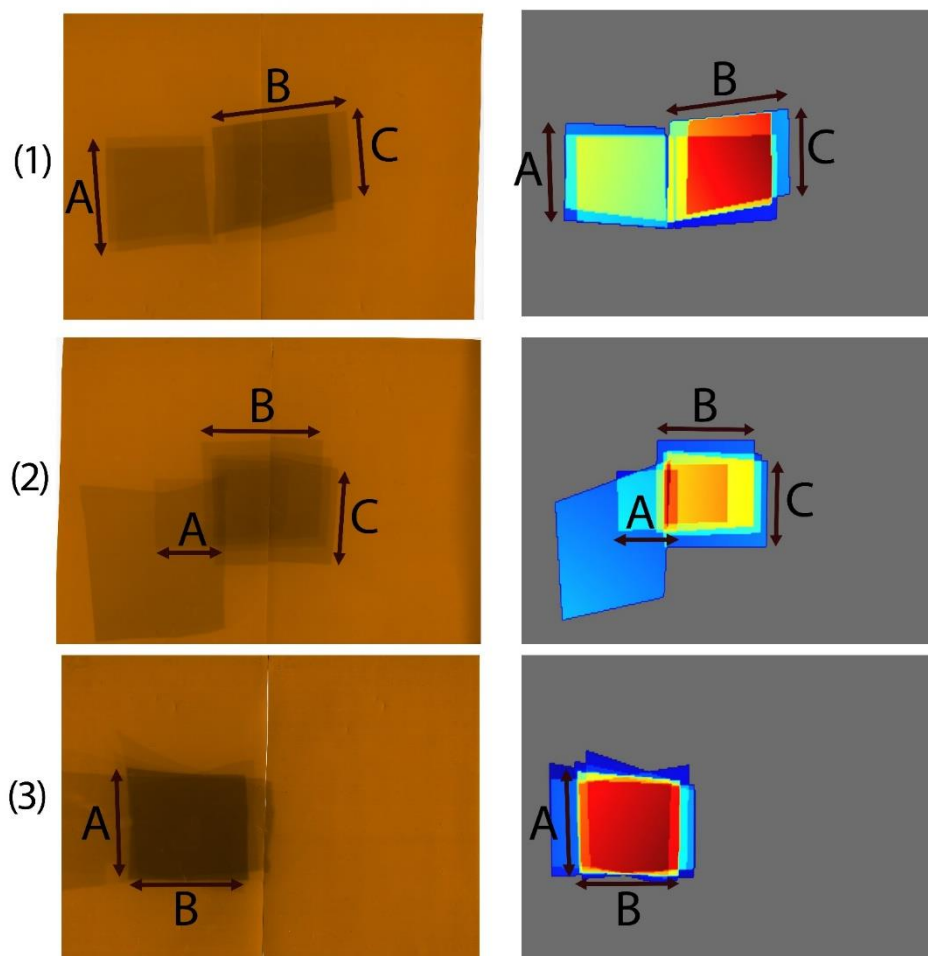
Fluoroskopski sistem	Procedura	Tačka	Dužina [cm]		Tačnost
			XR-RV3	SkinCare	
GE Innova IGS 540	1	A	11,4	10,9	-4,4%
		B	13,5	13,5	0,0%
		C	10,6	10,4	-1,9%
	2	A	20,4	18,1	-11,3%
		B	14,2	14,6	2,8%
		C	12,6	12,6	0,0%
3	A	13,8	13,5	-2,2%	
	B	10,9	10,9	0,0%	



Slika 4.17. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Philips Allura Xper fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu proceduru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.11. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.

Tabela 4.11. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Philips Allura Xper.

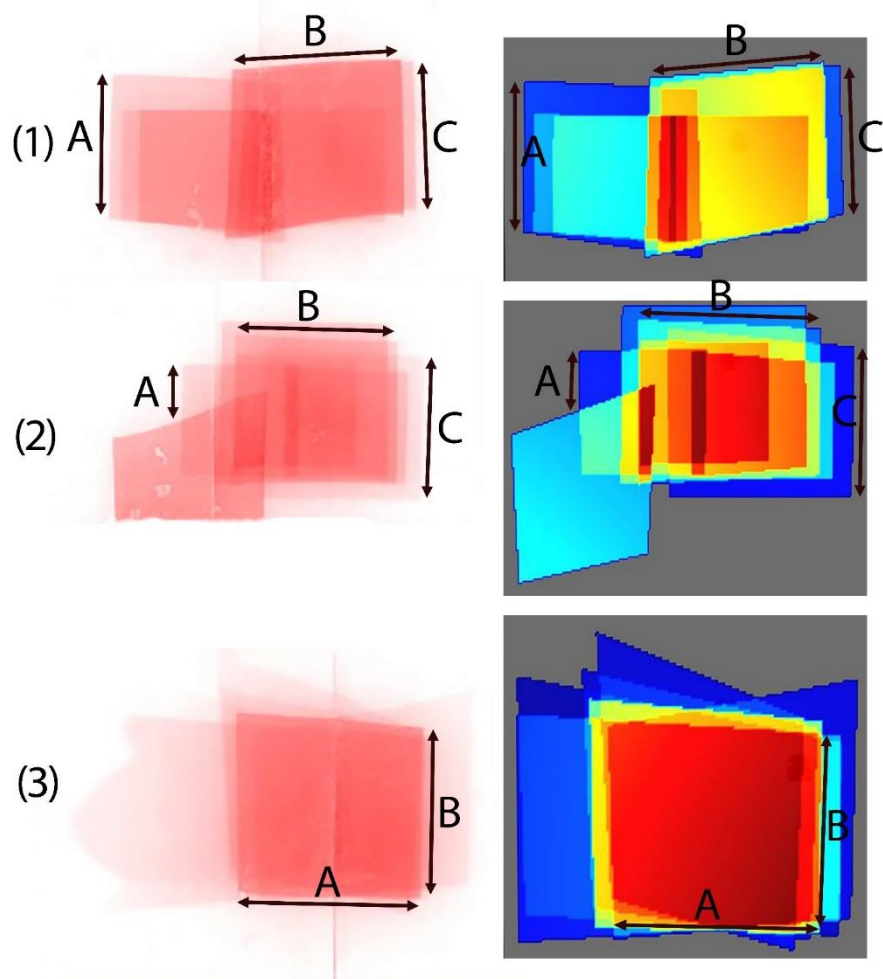
Fluoroskopski sistem	Procedura	Tačka	Dužina [cm]		Tačnost
			XR-RV3	SkinCare	
Philips Allura Xper	1	A	10,3	10,9	5,8%
		B	12,1	12,3	1,7%
	2	A	7,3	7,6	4,1%
		B	10,7	11,4	6,5%
	3	A	8,6	9,2	7,0%
		B	8,4	7,3	-13,1%
C		7,3	7,6	4,1%	



Slika 4.18. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Siemens Artis Zee biplane fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu proceduru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.12. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.

Tabela 4.12. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Siemens Artis Zee biplane.

Fluoroskopski sistem	Procedura	Tačka	Dužina [cm]		Tačnost
			XR-RV3	SkinCare	
Siemens Artis Zee biplane	1	A	11,2	10,7	-4,5%
		B	13,4	12,8	-4,5%
		C	8,6	9,2	7,0%
	2	A	6,8	6,8	0,0%
		B	12,0	11,2	-6,7%
		C	9,5	10,0	5,3%
3	A	11,2	11,2	0,0%	
	B	11,8	11,0	-6,8%	



Slika 4.19. Komparacija doznih mapa dobijenih pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova (levo) i SkinCare XR-RV3 Gafchromic fantoma (desno) za tri pojednostavljene kliničke procedure simulirane na Toshiba Infinix CF-i biplane fluoroskopskom sistemu. Na obe slike se nalaze za istu proceduru slova A-C koja su se koristila za komparaciju prostorne distribucije doze prikazane u Tabeli 4.13. Prvi red predstavlja prvu proceduru, drugi red drugu proceduru i treći red treću proceduru.

Tabela 4.13. Komparacija doze i prostorne distribucije doze izmerene pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova i SkinCare za fluoroskopski sistem Toshiba Infinix CF-i biplane.

Fluoroskopski sistem	Procedura	Tačka	Dužina [cm]		Tačnost
			XR-RV3	SkinCare	
Toshiba Infinix CF-i biplane	1	A	11,1	11,4	2,7%
		B	13,1	13,0	-0,8%
		C	11,6	11,2	-3,4%
	2	A	4,5	4,4	-2,2%
		B	13,28	13,8	3,9%
		C	11,6	11,5	-0,9%
3	A	13,4	11,9	-11,2%	
	B	12,6	11,4	-9,5%	



## 5. DISKUSIJA

Fluoroskopski vođene interventne procedure mogu biti veoma složene i dugotrajne, što za posledicu ima javljanje tkivnih reakcija kod pacijenata, od kojih su efekti na koži najčešći. Do pre destak godina merenje apsorbovane doze kože pomoću pasivnih ili aktivnih dozimetara je bio jedini način da se precizno proceni doza pacijenta, međutim, s obzirom na to da su ovakva merenja složena, dugotrajna, nepraktična, skupa i podložna nedetektovanju maksimalne doze na koži zbog velike prostorne distribucije doze, bilo je neophodno osmisliti i razviti jednostavniji i praktičniji način za procenu maksimalne doze kože. Ubrzo su razvijena automatska *online* i *offline* softverska rešenja za računanje doze na površini kože koja koriste neophodne tehničke, geometrijske i dozimetrijske podatke direktno iz fluoroskopske mašine ili iz DICOM RDSR ili DICOM zaglavljaja slika.

U okviru disertacije je razvijeno i prikazano originalno softversko rešenje SkinCare namenjeno mapiranju doze na površini kože pacijenta nakon fluoroskopski vođenih interventnih procedura korišćenjem DICOM RDSR. S obzirom na mogućnost da se stariji fluoroskopski sistemi ažuriraju u cilju generisanja DICOM RDSR, kao i činjenicu da sve više fluoroskopskih sistema danas generiše DICOM RDSR na kraju svake procedure, SkinCare predstavlja savremeno i adaptibilno rešenje koje omogućava adekvatan menadžment doze za interventne procedure. Doza na površini kože se računa pomoću dozimetrijskog modela zasnovanog na formalizmu definisanom u radu Jones *et al.* [84] koji je opšteprihvaćen u naučnoj zajednici i koji se pokazao pogodnim, budući da tretira sve relevantne faktore koji utiču na dozu. SkinCare baza modela koju čine 3D antropomorfni modeli omogućava realnu predstavu dozne distribucije na površini kože pacijenta, za razliku od najčešće korišćenih jednostavnih 2D i 3D geometrijskih tela koja mogu dati veoma lošu raspodelu doze, pogotovo za neurointerventne procedure. Dva dodatna modela veličine 30 x 30 x 15 cm<sup>3</sup> i 35,56 cm x 43,52 cm su napravljeni kako bi omogućili medicinskim fizičarima da izvrše merenja na vodenom fantomu i XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmu, respektivno, za potrebe kontrole kvaliteta softvera i naučno-istraživačkih studija.

Validacija SkinCare softvera prikazana u prethodnom poglavlju je potvrdila efikasnost ovog rešenja za mapiranje doze nakon FGI procedura. Validacijom koja je izvršena na Siemens Artis Zee Biplane fluoroskopskom sistemu na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu, korišćenjem adaptiranog VERIDIC protokola, pokazano je da su PSD vrednosti izračunate SkinCare softverom unutar 17% i 16% u poređenju sa merenjima izvršenim pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova za fundamentalne radijacione postavke i pojednostavljene kliničke procedure, respektivno. Prostorna dozna distribucija je izračunata sa tačnošću boljom od 9% u odnosu na prostornu distribuciju XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filma za sve analizirane tačke, osim za jednu tačku gde je tačnost -20,7% (2,8 cm u tom slučaju). Ovim je pokazano da je u slučaju adekvatno pronađenog *offseta* za 3D poziciju izocentra moguće generisanje doznih mapa koje su gotovo identične doznim mapama dobijenim XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmom, koji daju najtačniju izmerenu raspodelu doze. S obzirom da svaki proizvođač drugačije definiše lokaciju izocentra fluoroskopskog sistema u 3D prostoru kroz RDSR attribute *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*, neophodno je odrediti ovu poziciju za svaki fluoroskopski sistem pojedinačno, jer su moguće razlike čak i među raznim sistemima istog proizvođača.

Validacija je dodatno realizovana tokom VERIDIC projekta, originalnim protokolom za testiranje softverskih rešenja za mapiranje doze u interventnoj kardiologiji. U odeljku 4.2.2 pokazano je da SkinCare zadovoljava kriterijume definisane protokolom za fluoroskopske sisteme najvećih svetskih proizvođača (Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens). Od svih komercijalnih i nekomercijalnih

softverskih rešenja testiranih tokom obuhvatnog istraživanja u okviru VERIDIC projekta, samo SkinCare je za sve proizvođače fluoroskopskih sistema ispunio sve kriterijume definisane protokolom [117].

Dodatno je analizirana i prostorna dozna distribucija izračunata pomoću XR-RV3 Gafchromic® fantoma i ostvarena je tačnost bolja od 13,1% (1,1 cm u analiziranom slučaju) u odnosu na prostornu doznu distribuciju XR-RV3 Gafchromic® filma za sve fluoroskopske sisteme, što dodatno potvrđuje potencijal primene softverskih rešenja za procenu doze kože.

Problemi u vezi upotrebe radiohromnih filmova u kliničkom okruženju mogu se sumirati na sledeći način:

1. Tokom nekih procedura je moguće da krv pacijenta i kontrastni medijum ili antiseptik dolaze u kontakt sa filmom što može da utiče na njegov odziv prilikom skeniranja. Jedan od načina da se reši ovaj problem je obmotavanje filma npr. tankom plastičnom folijom [90];
2. U nekim slučajevima je moguće da film na prijansa adekvatno uz pacijenta što rezultuje drugačijom doznom mapom i odzivom filma;
3. Tokom urgentnih procedura upotreba filma može biti zaboravljena ili izostavljena, dok precizna postavka može biti i onemogućena.

Budući na pomenute teškoće sa primenom radiohromnih filmova, cenu jednog filma oko \$50 i da svako pakovanje od 25 filmova zahteva posebnu kalibraciju, kao i činjenica da jednom kada je film ozračen ne može biti ponovo upotrebljen, monitoring svakog pacijenta nije moguć radiohromnim filmovima.

S obzirom na činjenice da 1) prikazane  $K_{a,r}$  i  $KAP$  vrednosti ne bi trebalo da odstupaju od stvarnih vrednosti za više od  $\pm 35\%$  iznad 100 mGy i 2,5 Gy-cm<sup>2</sup>, respektivno, 2) da  $TAF$  nije definisan u RDSR i 3) da se  $CF$  i  $TAF$  razlikuju među fluoroskopskim sistemima, sa širokim opsezima mogućih vrednosti u zavisnosti od kvaliteta snopa, neophodno je posebnu pažnju posvetiti ovim korekcionim faktorima. U disertaciji, kao i u radu Wunderle *et al.* [85], pokazano je da za uobičajene kvalitete snopova primenjivanje jednog  $CF$  određenog pri 100 kVp za svaku vrednost dodatne filtracije bakra rezultuje u devijaciji manjoj od 5% usled varijacije kvaliteta snopa. Slično se može zaključiti i za  $TAF$ , pa tako usvajanje vrednosti ovog faktora pri npr. 80 kVp za svaku vrednost dodatne filtracije bakra i veličinu polja u ravni pacijenta od oko 15x15 cm<sup>2</sup> rezultuje u devijaciji manjoj od 5% usled varijacije kvaliteta snopa i veličine polja. Ovi zaključci omogućavaju medicinskim fizičarima da na brži način dođu do procenjenih doza uz veću mernu nesigurnost, ali je preporuka da se ovi faktori odrede na način prikazan u ovom radu, za sve vrednosti napona i dodatne filtracije sa odgovarajućim inkrementom koji omogućava kvalitetnu interpolaciju.

U disertaciji je određen budžet merne sigurnosti za procenu doze kože, pa tako u slučaju kontrolisanog i detaljnog određivanja korekcionih faktora u servisnom modu fluoroskopske mašine i uz adekvatno određivanje rastojanja izvor-pacijent za svaki fluoroskopski sistem (poređenjem distribucije dozne mape softvera i npr. Gafchromic® XR-RV3 filma), merna nesigurnost iznosi 10% ( $k = 2$ ), dok u najgorem slučaju kada se uzimaju podrazumevane vrednosti za svaki korekcionni faktor (npr.  $CF = 1$ ,  $TAF = 0,75$ ,  $BSF = 1,35$  i  $MAEC = 1,06$ ) i kada se ne vrši geometrijska korekcija na debljinu stola i dušeka pacijenta kao i kompresiju dušeka zbog težine pacijenta, merna nesigurnost iznosi 55,4% ( $k = 2$ ). U dostupnoj literaturi trenutno nije moguće pronaći podatke o mernoj nesigurnosti pridruženoj proceni maksimalne doze za softverska rešenja, što dodatno otežava interkomparaciju izračunatih doza. S obzirom na dozne opsege od 0-2 Gy, 2-5 Gy, 5-10 Gy, 10-15 Gy i >15 Gy iz Tabele 3.1, može se zaključiti da pridružena merna nesigurnost od 14,8% ( $k = 2$ ) kao u Slučaju 2 iz Tabele 3.4 omogućava pouzdano predviđanje mogućnosti pojave radijacione povrede i potrebe njenog tretiranja. Prilikom



validacije softverskih rešenja, XR-RV3 GafChromic® filmovi se najčešće koriste kao zlatni standard. Oni, međutim, imaju relativnu proširenu mernu nesigurnost od 9% (sa faktorom pokrivanja  $k = 2$ ) za strogo kontrolisane uslove merenja, adekvatnu laboratorijsku kalibraciju i dobro definisan protokol očitavanja, dok realnija proširena nesigurnost iznosi 41% ( $k = 2$ ) kada se vrši dobro definisana laboratorijska kalibracija, dok su drugi uticajni parametri koji se odnose na kliničku primenu dozimetrijskih filmova manje kontrolisani [64]. S obzirom da je prilikom validacije na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu ostvarena procena maksimalne doze kože sa tačnošću boljom od 17% i pridruženom mernom nesigurnošću od 10% ( $k = 2$ ) u poređenju sa merenjima izvršenim pomoću XR-RV3 Gafchromic® filmova kojima je pridružena merna nesigurnost 20% ( $k = 2$ ), ostvarena tačnost se može smatrati prihvatljivom.

Kalkulacija dozne mape i PSD je potpuno zasnovano na RDSR, pa tako svaka razlika među različitim RDSR od istih i različitih proizvođača, kao i nepotpune informacije, bitno utiču na proračun. U nastavku su navedene primećene razlike i nedostaci među testiranim RDSR:

1. Siemens i Philips definišu polja *Table Lateral Position* i *Table Longitudinal Position* prema DICOM standardu, dok su GE i Canon (Toshiba) zamenili vrednosti ova dva polja;
2. Siemens i GE su definisali *Table Height Position* prema DICOM standardu u odnosu na izocentar, dok su Philips i Canon (Toshiba) definisali ovu vrednost u odnosu na pod;
3. Neki RDSR od Philips beleže poziciju *Distance Source to Detector* samo tokom akvizicije;
4. Svaki proizvođač definiše različito lokaciju izocenta u 3D prostoru kroz RDSR polja *Table Lateral Position*, *Table Longitudinal Position* i *Table Height Position*;
5. Siemens i neki RDSR od GE ne prikazuju vrednosti *Collimated field height* i *Collimated field width* već se pretpostavka uvodi da je kvadratno polje, iako može biti pravougaono, što može da utiče na izračunatu doznu distribuciju i PSD, naročito kada je preklapanje polja prisutno;
6. Toshiba (Canon) RDSR polje *Collimated field height* i *Collimated field width* kada se pomnože ne daju vrednost *Collimated field area*, dok u DICOM izjavi o usaglašenosti nisu definisana ova polja;
7. Philips je definisao polja *Bottom shutter*, *Left shutter*, *Right shutter* and *Top shutter* koja nisu u skladu sa DICOM standardom i koja predstavljaju veličinu polja na 1 m od izvora;
8. GE u nekim RDSR ne registruje dodatnu filtraciju;
9. Informacija o klinastim filterima nedostaje u svim RDSR.

Iz prethodnog se lako može zaključiti da uzimanje u obzir svakog posebnog izuzetka među različitim proizvođačima može biti izazovno. U nastavku su navedeni predlozi za unapređenja DICOM RDSR kojim bi se značajno unapredio kvalitet primene softverskih i RDMS rešenja u kliničkoj praksi:

1. Harmonizacija RDSR među proizvođačima je neophodna za jednostavnije i preciznije određivanje doznih mapa i PSD. Ovo znači da svaki RDSR nezavisno od proizvođača treba da ima isti sadržaj i definciju svih elemata u njemu;
2. Neophodno je definisati polja u RDSR za poziciju pacijenta na stolu tokom procedure. Trenutno ovo nije definisano standardom, međutim ovo je veoma bitan zahtev, s obzirom na činjenicu da mnogi pacijenti budu podvrgnuti procedurama više puta. Ovo bi omogućilo da se sabiraju dozne mape nakon mnogobrojnih procedura, čime bi se imao jasan uvid u kumulativnu dozu i poziciju na koži na kojoj je pacijent najviše ozračen;

3. Neophodno je polje za *CF* u RDSR proširiti tako da je moguće uneti više vrednosti u zavisnosti od kvaliteta snopa, za razliku od trenutno moguće samo jedne vrednosti;
4. Neophodno je definisati polje za *TAF* u RDSR tako da je moguće uneti više vrednosti u zavisnosti od kvaliteta snopa i veličine polja;
5. RDSR treba da bude dostupan na svim fluoroskopskim sistemima i da po *default*-u bude podešen da se generiše tokom ili na kraju procedure.

Pomenute razlike i nedostaci RDSR među proizvođačima, kao i navedeni predlozi za unapređenje DICOM RDSR su direktno povezani sa mogućnostima svih komercijalnih i nekomercijalnih softverskih rešenja. U nastavku su navedeni nedostaci SkinCare softvera i istraživanja sprovedenih u okviru disertacije, koji zahtevaju pažnju u daljim istraživanjima:

1. Kad RDSR atributi *Collimated field height* i *Collimated field width* nisu dostupni, pretpostavlja se da je polje kvadratnog oblika. Ovakva pretpostavka značajno utiče na preklapanje polja zračenja i na krajnu doznu mapu. S obzirom da polje od 100 cm<sup>2</sup> može da bude različitih dimenzija (npr. 10 x 10 cm ili npr. 8 x 12,5 cm), teško je pretpostavku kvadratnog polja uračunati u ukupnu mernu nesigurnost proračuna doze;
2. Klinasti filteri nisu uzeti u obzir, s obzirom da informacija o njima nije prisutna u RDSR. Nedostak primene klinastih filtera se ogleda u dobijanju dozne mape koje ne odgovara u potpunosti stvarnoj raspodeli doze i u većoj procenjenoj dozi. Klinasti filteri se često koriste tokom interventnih kardioloških procedura radi korekcije različite atenuacije pluća i srca [97]. Na Slici 4.17 je prikazan efekat primene klinastih filtera. Polje dobija trouglastu projekciju koja se razlikuje od kvadratne izračunate softverom;
3. 3D model ljudskog organizma je uključen u programu u stojećem stavu, dok se u kliničkim uslovima pacijent nalazi u ležećem položaju, što može uticati na oblik organa i uvesti male promene u izračunatu dozu. Pacijent se može modelovati kao kvadrat ili pravougaonik u 2D ravni ili kao kombinacija 3D geometrijskih tela, međutim antropomorfni modeli koji su prikazani u disertaciji i uvršćeni u SkinCare više odgovaraju realnim kliničkim uslovima. Primena antropomorfnih modela omogućava generisanje 3D doznih mapa koje daju bolje slaganje sa stvarnom raspodelom doze na površini kože pacijenta, na račun složenijeg i sporijeg proračuna;
4. Validacija doznih mapa nije izvršena na pacijentima tokom kliničkih intervencija. Za razliku od relativno jednostavnijih merenja obavljenih na vodenim ili PMMA fantomima, realne interventne procedure su znatno složenije. Dodatno, oblik i gustina vodenog ili PMMA fantoma su uniformni, za razliku od čoveka.
5. Bazu antropomorfnih modela treba proširiti tako da se obuhvate sve moguće pozicije pacijenata na stolu koje se sreću u FGI procedurama. Dodatno, neophodno je bazom obuhvatiti i pedijatrijske pacijente koji mogu biti podvrgnuti različitim FGI procedurama.
6. Konačno, iako to nije direktno povezano sa SkinCare softverom, generalni nedostatak svih softverskih rešenja je odsustvo *online* prikaza mape, tj. odsustvo kontinualnog prikaza i osvežavanja dozne mape tokom interventne procedure. Iako je RDSR striming definisan IEC 61910-1 standardom, trenutno se RDSR generiše nakon procedure, ali najnoviji fluoroskopski sistemi podržavaju RDSR striming, što će omogućiti razvoj *online* softverskih rešenja za sve proizvođače fluoroskopskih sistema. Trenutno je ova funkcionalnost rezervisana samo za proizvođače fluoroskopskih sistema koji imaju neposredan pristup parametrima neophodnim za proračun doze direktno iz uređaja. SkinCare je uspešno modifikovan prema specifikacijama

IEC 61910-1 standarda kako bi omogućio *online* mapiranje doze, međutim klinička implementacija nije još sprovedena, što će predstavljati glavni cilj daljih istraživanja. *Online* mapiranje doze će omogućiti optimizovanu zaštitu pacijenata od negativnih posledica jonizujućeg zračenja i autor ove disertacije smatra da će u budućnosti svaka angiografska sala biti opremljena optimizovanim displejima i softverima za *online* mapiranje doze, koji neće ometati operatere tokom procedure.



## 6. ZAKLJUČAK

U okviru ove doktorske disertacije je prikazano originalno softversko rešenje SkinCare za mapiranje apsorbirane doze na površini kože pacijenta nakon fluoroskopski vođenih interventnih procedura. Softver je uspešno verifikovan na fluoroskopskim sistemima četiri svetska proizvođača (Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens). Među softverskim rešenjima testiranim u okviru obuhvatnog istraživanja na VERIDIC projektu, samo SkinCare je za sve proizvođače fluoroskopskih sistema ispunio svaki od kriterijuma definisanih protokolom koji je fomiran kao deo projekta. Detaljne 3D dozne mape koje se dobijaju na antropomorfnim modelima, koje u potpunosti odgovaraju doznim mapama dobijenim XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmovima, koji predstavljaju zlatni standard za ova merenja, omogućavaju da se precizno i pouzdano predvide potencijalne radijacione povrede kože. Primena ovog softverskog rešenja za određivanje doze na koži pacijenata u kliničkoj praksi omogućice monitoring svih relevantnih dozimetrijskih parametara nakon fluoroskopski vođenih procedura kao i blagovremeni tretman u slučaju evidentiranih visokodoznih slučajeva, nezavisno od tipa i proizvođača fluoroskopskog sistema, što je trenutno najveće ograničenje postojećih softverskih rešenja.

Polazne hipoteze na kojima su zasnovana sprovedena istraživanja, i na osnovu kojih su realizovani očekivani naučni doprinosi ove disertacije, glase:

- H1. Apsorbirana doza na površini kože pacijenta koja se softverski računa daje bliske vrednosti kao i doza izmerena XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmom koji predstavlja zlatni standard za merenje doze tokom interventnih procedura;*
- H2. Detaljno ispitivanje kalibracionog faktor, CF, i atenuacionog faktora stola pacijenta, TAF, u servisnom modu fluoroskopskog uređaja u zavisnosti od kvaliteta snopa omogućava tačniju procenu doze;*
- H3. Unapređenje i harmonizacija DICOM RDSR među svim proizvođačima omogućava jednostavniju i tačniju procenu doze koju primi pacijent, čime je omogućen adekvatan monitoring doze na svim savremenim fluoroskopskim sistemima.*

Prva hipoteza je potvrđena validacijom na prethodno pomenutim fluoroskopskim sistemima pomoću jednostavnih i složenih radijacionih postavki na vodenom i PMMA fantomu. S obzirom da su procenjene maksimalne doze kože sa tačnošću boljom od 17% i pridruženom mernom nesigurnošću od 10% ( $k = 2$ ) u poređenju sa merenjima izvršenim pomoću XR-RV3 Gafchromic<sup>®</sup> filmova kojima je pridružena merna nesigurnost 20% ( $k = 2$ ), ostvarena tačnost se može smatrati prihvatljivom, pa je moguće koristiti softver kao pogodnu alternativu radiohromnim filmovima. Budući na otežanu rutinsku upotrebu radiohromnih filmova koja se ogleda kroz visoku cenu jednog filma (oko \$50), neophodnu kalibraciju svakog pakovanja od 25 filmova koja zahteva odgovarajuće resurse i vreme, neadekvatno pozicioniranje filma koje je povezano sa potencijalnim nedetektovanjem maksimalne doze na koži i nemogućnost da se filmovi uvek koriste u slučaju urgentnih procedura, softverska rešenja su se pokazala kao jedino rešenje koje se može koristiti rutinski u kliničkoj praksi.

Druga hipoteza je potvrđena kroz detaljnu evaluaciju kalibracionog faktora, CF, i atenuacionog faktora stola pacijenta, TAF, u servisnom modu fluoroskopske mašine. Pokazano je da za uobičajene kvalitete snopova, primenjivanje jedne CF vrednosti određene pri 100 kVp za svaku vrednost dodatne filtracije bakra rezultuje u devijaciji manjoj od 5% usled varijacije kvaliteta snopa, dok se slično može zaključiti

i za  $TAF$ , pa tako pri npr. 80 kVp za svaku vrednost dodatne filtracije bakra i veličinu polja u ravni pacijenta oko  $15 \times 15 \text{ cm}^2$  rezultuje u devijaciji manjoj od 5% usled varijacije kvaliteta snopa i veličine polja. Ove konstantacije omogućavaju medicinskim fizičarima da na brži način dođu do procenjenih doza uz dodatnu mernu nesigurnost, ali je preporuka da se ovi faktori odrede kao u ovom radu, za sve vrednosti napona i dodatne filtracije sa odgovarajućim inkrementom koji omogućava kvalitetnu interpolaciju. Budući da DICOM RDSR ima samo jednu  $CF$  vrednost u DICOM atributu *Calibration Factor* koja se može promeniti, dozvoljenu toleranciju od  $\pm 35\%$  za prikazane  $K_{a,r}$  i  $KAP$  vrednosti iznad 100 mGy i  $2,5 \text{ Gy-cm}^2$ , neophodno je radi tačnijeg određivanja doze uraditi kalibraciju  $CF$  u servisnom modu mašine. Ista konstantacija važi i za atenuacioni faktor stola pacijenta koji ima veliki raspon mogućih vrednosti u zavisnosti od kvaliteta snopa i veličine polja ( $\approx 0,6 - \approx 0,9$ ) i činjenicu da  $TAF$  nije definisan u RDSR.

Treća hipoteza je potvrđena detaljnom analizom sadržaja DICOM RDSR sa Canon (Toshiba), GE, Philips i Siemens fluoroskopskih sistema. Trenutno postoje razlike u sadržaju i definisanju RDSR atributa, što najčešće zahteva geometrijsku proveru atributa u vidu podudaranja dozne mape dobijene softverski sa doznom mapom dobijenom radiohromnim filmovima. DICOM RDSR je neophodno ažurirati sa ciljem da se proširi i harmonizuje sadržaj dostupnih tehničkih, geometrijskih i dozimetrijskih podataka (npr. atributi koji sadrže više polja za kalibracione faktore, informacije o klinastim filterima, visina i širina polja u ravni detektora nasuprot pretpostavljenog kvadratnog oblika, itd.), čime će biti unapređene mogućnosti monitoringa doze kože na svim savremenim fluoroskopskim sistemima u skladu sa IEC standardima.

Cilj daljih istraživanja biće validacija i implementacija SkinCare softvera u kliničkoj praksi. Istraživanje će posebno biti usmereno na *online* mapiranje kod najsavremenijih fluoroskopskih sistema u skladu sa IEC 61910-1 standardom, kod kojih je omogućen RDSR striming. Budući na prisutnost radijacionih povreda kože koje mogu zahtevati i hirurške intervencije, monitoring doze u realnom vremenu će omogućiti optimizovanu zaštitu pacijenata od negativnih posledica jonizujućeg zračenja.

## REFERENCE

- [1] Frankel RI. Centennial of Röntgen's discovery of x-rays. *West J Med.* 1996;164(6):497–501.
- [2] Fouras, Andreas & Kitchen, Marcus & Dubsky, Stephen & Lewis, R. & Hooper, Stuart & Hourigan, Kerry. (2009), The past, present, and future of x-ray technology for in vivo imaging of function and form. *Journal of Applied Physics.* 105. 102009 - 102009. 10.1063/1.3115643.
- [3] Gianfaldoni S, Gianfaldoni R, Wollina U, Lotti J, Tchernev G, Lotti T. An Overview on Radiotherapy: From Its History to Its Current Applications in Dermatology. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(4):521-525. Published 2017 Jul 18. doi:10.3889/oamjms.2017.122.
- [4] Wang G, Yu H, De Man B. An outlook on x-ray CT research and development. *Med Phys.* 2008;35(3):1051-1064. doi:10.1118/1.2836950.
- [5] H Cole, C P Lawinski, Developments in radiography and fluoroscopy, *Imaging* 2006 18:2, 75-81.
- [6] ICRP, 2000, Avoidance of Radiation Injuries from Medical Interventional Procedures. ICRP Publication 85. *Ann. ICRP* 30 (2).
- [7] M. M. Payne, "Charles Theodore Dotter. The father of intervention," *Tex Heart Inst J*, vol. 28, pp. 28–38, 2001.
- [8] Lakhan SE, Kaplan A, Laird C, Leiter Y. The interventionalism of medicine: interventional radiology, cardiology, and neuroradiology. *Int Arch Med.* 2009;2(1):27. Published 2009 Sep 9. doi:10.1186/1755-7682-2-27.
- [9] Miller DL. Overview of contemporary interventional fluoroscopy procedures. *Health Phys.* 2008;95(5):638-644. doi:10.1097/01.HP.0000326341.86359.0b.
- [10] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Diagnostic Radiology Physics, , IAEA, Vienna (2014).
- [11] Slika fluoroskopskog sistema preuzeta sa: <https://www.siemens-healthineers.com/en-us/refurbished-systems-medical-imaging-and-therapy/ecoline-refurbished-systems/angiography-ecoline/artis-zee-biplane-eco> (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [12] Jerrold T. Bushberg PhD, J. Anthony Seibert PhD, Edwin M. Leidholdt PhD, John M. Boone PhD, *Essential Physics of Medical Imaging*, Third Edition.
- [13] Jerry L. Prince, Jonathan M. Links, *Medical Imaging, Signals and Systems*, 2nd Edition.
- [14] Myint WK, Niedbala M, Wilkins D, Gerig LH. Investigating treatment dose error due to beam attenuation by a carbon fiber tabletop. *J Appl Clin Med Phys.* 2006;7(3):21-27. Published 2006 Aug 24. doi:10.1120/jacmp.v7i3.2247.
- [15] Eric Topol, Paul Teirstein, *Textbook of Interventional Cardiology*, 7th Edition.
- [16] NCRP, "Ionizing radiation exposure of the population of the United States, National Council on Radiation Protection and Measurement," National Council on Radiation Protection and Measurement, Bethesda, MD Report No. 160, 2009.

- [17] D. Nikodemova, M. Brodecki, E. Carinou, J. Domienik, L. Donadille, C. Koukorava, S. Krim, N. Ruiz-Lopez, M. Sans-Merce, L. Struelens, F. Vanhavere and R. Zaknoune. Staff extremity doses in interventional radiology, Results of the ORAMED measurement campaign. *Radiation Measurements*, vol. 46, no. 11, pages 1210 – 1215, 2011. International Workshop on Optimization of Radiation Protection of Medical Staff, ORAMED 2011.
- [18] National Council on Radiation Protection and Measurements. Radiation dose management for fluoroscopically-guided interventional medical procedures. NCRP; Bethesda, MD: 2010b. Report No. 168.
- [19] Morís C, Pascual I, Avanzas P. Will TAVI Be the Standard of Care in the Treatment of Aortic Stenosis?. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1131-1134. doi:10.1016/j.rec.2016.09.012.
- [20] BEIR, "Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII - Phase 2," National Research Council, Washington, DC Report No. 7, 2006.
- [21] Balter S, Hopewell JW, Miller DL, Wagner LK, Zelefsky MJ. Fluoroscopically guided interventional procedures: a review of radiation effects on patients' skin and hair. *Radiology*. 2010;254(2):326-341. doi:10.1148/radiol.2542082312.
- [22] ICRP, 2018. Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. *Ann. ICRP* 47(2).
- [23] Tsapaki V, Balter S, Cousins C, et al. The International Atomic Energy Agency action plan on radiation protection of patients and staff in interventional procedures: Achieving change in practice. *Phys Med*. 2018;52:56-64. doi:10.1016/j.ejmp.2018.06.634.
- [24] Bundy JJ, Chick JFB, Hage AN, et al. Contemporary Interventional Radiology Dosimetry: Analysis of 4,784 Discrete Procedures at a Single Institution. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(9):1214-1221. doi:10.1016/j.jacr.2018.06.004.
- [25] Maccia C, Malchair F, Gobert I, Louvard Y, Lefevre T. Assessment of Local Dose Reference Values for Recanalization of Chronic Total Occlusions and Other Occlusions in a High-Volume Catheterization Center. *Am J Cardiol*. 2015;116(8):1179-1184. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.026.
- [26] Hassan AE, Amelot S. Radiation Exposure during Neurointerventional Procedures in Modern Biplane Angiographic Systems: A Single-Site Experience. *Interv Neurol*. 2017;6(3-4):105-116. doi:10.1159/000456622.
- [27] ICRP, 2013. Radiological protection in cardiology. ICRP Publication 120, *Ann. ICRP* 42(1).
- [28] ICRP, 2012. ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP* 41(1/2).
- [29] Miller DL, Balter S, Schueler BA, Wagner LK, Strauss KJ, Vañó E. Clinical radiation management for fluoroscopically guided interventional procedures. *Radiology*. 2010;257(2):321-332. doi:10.1148/radiol.10091269.
- [30] Salvo N, Barnes E, van Draanen J, et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature. *Curr Oncol*. 2010;17(4):94-112.



doi:10.3747/co.v17i4.493.

- [31] Wan, Yimin & Tu, Wenling & Tang, Yiting & Zhang, Shuyu. (2020). Prevention and Treatment for Radiation-Induced Skin Injury during Radiotherapy, "Radiation Medicine and Protection. 1. 10,1016/j.radmp.2020,02.004".
- [32] Jaschke W, Schmuth M, Trianni A, Bartal G. Radiation-Induced Skin Injuries to Patients: What the Interventional Radiologist Needs to Know. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(8):1131-1140. doi:10.1007/s00270-017-1674-5.
- [33] Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer.* 2014;14:53. Published 2014 Jan 31. doi:10.1186/1471-2407-14-53.
- [34] Wei KC, Yang KC, Chen LW, et al. Management of fluoroscopy-induced radiation ulcer: One-stage radical excision and immediate reconstruction. *Sci Rep.* 2016;6:35875. Published 2016 Oct 21. doi:10.1038/srep35875.
- [35] IAEA 2007. International Atomic Energy Agency. Technical report series 457: Dosimetry in diagnostic radiology – an international code of practice, Vienna, 2007.
- [36] ICRP 2007. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103, Ann. ICRP 37 (2-4), 2007.
- [37] ICRU 2006. International Commission on Radiation Units and Measurements, Patient Dosimetry for X Rays Used in Medical Imaging, ICRU Rep. 74, ICRU, Bethesda, MD, 2006.
- [38] International Electrotechnical Commission. Report 60601 medical electrical equipment–part 2-43: particular requirements for the safety of x-ray equipment for interventional procedures. Geneva: IEC, 2000.
- [39] International Electrotechnical Commission. Report 60601 medical electrical equipment–part 2-43: particular requirements for the safety of x-ray equipment for interventional procedures, 2nd ed. Geneva: IEC, 2010.
- [40] Hellström M. 2018. Thesis. Estimating patient peak skin dose with fluoroscopic procedures – department of radiation Science, Umea University – Sweden.
- [41] International Organization for Standardization (ISO), X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and dose rate meters for determining their response as a function of photon energy - Part 3. ISO 4037-3, Geneva: ISO, 1999.
- [42] International Atomic Energy Agency, IAEA, „The IAEA/WHO Network of Secondary Standard Dosimetry Laboratories,“ IAEA, Vienna, 1999.
- [43] EUROPEAN COMMISSION, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION, OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety

Standards, IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3, IAEA, Vienna (2014).

- [44] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, IAEA Safety Standards Series No. SSG-46, IAEA, Vienna (2018).
- [45] Meghzifene A, Dance DR, McLean D, Kramer HM. Dosimetry in diagnostic radiology. *Eur J Radiol.* 2010;76(1):11-14. doi:10.1016/j.ejrad.2010.06.032.
- [46] International Electrotechnical Commission. Medical diagnostic X-ray equipment—radiation conditions for use in the determination of characteristics. Geneva: IEC; 2005.
- [47] Reynolds TA, Higgins P. Surface dose measurements with commonly used detectors: a consistent thickness correction method. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(5):358–366. Published 2015 Sep 8. doi:10.1120/jacmp.v16i5.5572.
- [48] Antoniou PE, Bousbouras P, Sandaltzopoulos R, Kaldoudi E. Investigating the potential of polymer gel dosimetry for interventional radiology: first results. *Phys Med Biol.* 2008;53(8):N127-N136. doi:10.1088/0031-9155/53/8/N02.
- [49] Farah J, Trianni A, Carinou E, et al. Measurement of maximum skin dose in interventional radiology and cardiology and challenges in the set-up of European alert thresholds. *Radiat Prot Dosimetry.* 2015;164(1-2):138-142. doi:10.1093/rpd/ncu314.
- [50] Balaguru D, Rodriguez M, Leon S, et al. Comparison of skin dose measurement using nanoDot® dosimeter and machine readings of radiation dose during cardiac catheterization in children. *Ann Pediatr Cardiol.* 2018;11(1):12-16. doi:10.4103/apc.APC\_86\_17.
- [51] Suzuki S, Furui S, Matsumaru Y, et al. Patient skin dose during neuroembolization by multiple-point measurement using a radiosensitive indicator. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(6):1076-1081. doi:10.3174/ajnr.A1045.
- [52] Rizk C, Fares G, Vanhavere F, Farah J. MEASUREMENT OF PATIENT SKIN DOSE DISTRIBUTIONS IN THREE LEBANESE INTERVENTIONAL CARDIOLOGY SUITES. *Radiat Prot Dosimetry.* 2019;183(3):375-385. doi:10.1093/rpd/ncy152.
- [53] Bjelac, O.C., Dabin, J., Farah, J., Hannu, Järvinen, Malchair, F., & Siiskonen, T. (2019). Patient maximum skin dose in interventional procedures in radiology and cardiology : summary of WG 12 activities.
- [54] Wagner LK, Pollock JJ. Real-time portal monitoring to estimate dose to skin of patients from high dose fluoroscopy. *Br J Radiol.* 1999;72(861):846-855. doi:10.1259/bjr.72.861.10645190.
- [55] Nakamura M, Chida K, Zuguchi M. Red emission phosphor for real-time skin dosimeter for fluoroscopy and interventional radiology. *Med Phys.* 2014;41(10):101913. doi:10.1118/1.4893534.
- [56] Vicoroski N, Espinoza A, Duncan M, et al. Development of a silicon diode detector for skin dosimetry in radiotherapy. *Med Phys.* 2017;44(10):5402-5412. doi:10.1002/mp.12469.
- [57] Colussi VC, Beddar AS, Kinsella TJ, Sibata CH. In vivo dosimetry using a single diode for megavoltage photon beam radiotherapy: implementation and response characterization. *J Appl Clin Med Phys.* 2001;2(4):210-218. doi:10.1120/jacmp.v2i4.2598.

- [58] Meyer P, Regal R, Jung M, Siffert P, Mertz L, Constantinesco A. Feasibility of a semiconductor dosimeter to monitor skin dose in interventional radiology. *Med Phys*. 2001;28(10):2002-2006. doi:10.1118/1.1405846.
- [59] Kopeć, Renata & Novák, L. & Carinou, Eleftheria & Clairand, Isabelle & Dabin, Jérémie & Datz, H. & De Angelis, Cinzia & Farah, Jad & Huet, Christelle & Knežević, Željka & Järvinen, H, & Majer, Marija & Malchair, Francoise & Negri, Anna & Waschitz, S. & Siiskonen, T. & Szumska, Agnieszka & Trianni, Annalisa & Vanhavere, F.. (2014), Intercomparison of Gafchromic™ films, TL detectors and TL foils for the measurements of skin dose in Interventional Radiology. *Radiation Measurements*. 71. 10.1016/j.radmeas.2014.04.008.
- [60] Van Dam J, Bosmans H, Marchal G, Wambersie A. Characteristics of dosimeter types for skin dose measurements in practice. *Radiat Prot Dosimetry*. 2005;117(1-3):185-189. doi:10.1093/rpd/nci713.
- [61] Dong SL, Chu TC, Lan GY, Wu TH, Lin YC, Lee JS. Characterization of high-sensitivity metal oxide semiconductor field effect transistor dosimeters system and LiF:Mg,Cu,P thermoluminescence dosimeters for use in diagnostic radiology. *Appl Radiat Isot*. 2002;57(6):883-891. doi:10.1016/s0969-8043(02)00235-x.
- [62] Dabin J, Negri A, Farah J, et al. Characterisation of grids of point detectors in maximum skin dose measurement in fluoroscopically-guided interventional procedures. *Phys Med*. 2015;31(8):1112-1117. doi:10.1016/j.ejmp.2015.08.006.
- [63] McCabe BP, Speidel MA, Pike TL, Van Lysel MS. Calibration of GafChromic XR-RV3 radiochromic film for skin dose measurement using standardized x-ray spectra and a commercial flatbed scanner. *Med Phys*. 2011;38(4):1919-1930. doi:10.1118/1.3560422.
- [64] Farah J, Trianni A, Ciraj-Bjelac O, et al. Characterization of XR-RV3 GafChromic(®) films in standard laboratory and in clinical conditions and means to evaluate uncertainties and reduce errors. *Med Phys*. 2015;42(7):4211-4226. doi:10.1118/1.4922132.
- [65] Balter S. Methods for measuring fluoroscopic skin dose. *Pediatr Radiol*. 2006;36 Suppl 2(Suppl 2):136-140. doi:10.1007/s00247-006-0193-3.
- [66] Miller DL, Balter S, Dixon RG, et al. Quality improvement guidelines for recording patient radiation dose in the medical record for fluoroscopically guided procedures. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(1):11-18. doi:10.1016/j.jvir.2011.09.004.
- [67] Lin PJ, Schueler BA, Balter S, et al. Accuracy and calibration of integrated radiation output indicators in diagnostic radiology: A report of the AAPM Imaging Physics Committee Task Group 190. *Med Phys*. 2015;42(12):6815-6829. doi:10.1118/1.4934831.
- [68] Habib Geryes B, Hadid-Beurrier L, Waryn MJ, Jean-Pierre A, Farah J. Benchmarking the DACS-integrated Radiation Dose Monitor® skin dose mapping software using XR-RV3 Gafchromic® films. *Med Phys*. 2018;45(10):4683-4692. doi:10.1002/mp.13125.
- [69] Bordier C, Klausz R, Desponds L. Patient dose map indications on interventional X-ray systems and validation with Gafchromic XR-RV3 film. *Radiat Prot Dosimetry*. 2015;163(3):306-318. doi:10.1093/rpd/ncu181.
- [70] Bordier C, Klausz R, Desponds L. Accuracy of a dose map method assessed in clinical and

- anthropomorphic phantom situations using Gafchromic films. *Radiat Prot Dosimetry*. 2015;165(1-4):244-249. doi:10.1093/rpd/ncv034.
- [71] Nilsson Althén J, Sandborg M. VERIFICATION OF INDICATED SKIN ENTRANCE AIR KERMA FOR CARDIAC X-RAY-GUIDED INTERVENTION USING GAFCHROMIC FILM. *Radiat Prot Dosimetry*. 2016;169(1-4):245-248. doi:10.1093/rpd/ncv460.
- [72] Bednarek DR, Barbarits J, Rana VK, Nagaraja SP, Josan MS, Rudin S. Verification of the performance accuracy of a real-time skin-dose tracking system for interventional fluoroscopic procedures. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*. 2011;7961(796127):796127\_1. doi:10.1117/12.877677.
- [73] Rana VK, Rudin S, Bednarek DR. Updates in the real-time Dose Tracking System (DTS) to improve the accuracy in calculating the radiation dose to the patients skin during fluoroscopic procedures. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*. 2013;8668:86683Z. doi:10.1117/12.2007706.
- [74] Rana VK, Rudin S, Bednarek DR. A tracking system to calculate patient skin dose in real-time during neurointerventional procedures using a biplane x-ray imaging system. *Med Phys*. 2016;43(9):5131. doi:10.1118/1.4960368.
- [75] National Electrical Manufacturers Association. The DICOM standard 2018. Dostupno na <https://www.dicomstandard.org/> (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [76] Balter, S. (2009), MO-B-210A-01: Digital Dose Reporting. *Med. Phys.*, 36: 2690-2690, doi:10.1118/1.3182202.
- [77] Balter, S. (2011), TU-B-110-01: DICOM Dose SR. *Med. Phys.*, 38: 3749-3749. doi:10.1118/1.3613109.
- [78] E. Vano, R. Padovani, V. Neofotistou, V. Tsapaki, S. Kottou, J. I. Ten, J. M. Fernandez, and K. Faulkner, "Improving patient dose management using DICOM header information. The European SENTINEL experience," in proceedings IEEE ITAB, 2006.
- [79] Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Supplement 94: diagnostic x-ray radiation dose reporting (Dose SR). 2005.
- [80] IEC, "Medical electrical equipment - Radiation dose documentation - Part 1: Equipment for radiography and radioscopy," International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland 2007.
- [81] IEC, "Medical electrical equipment - Radiation dose documentation - Part 1: Equipment for radiography and radioscopy," International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland 2014.
- [82] Malchair F, Dabin J, Deleu M, et al. Review of skin dose calculation software in interventional cardiology. *Phys Med*. 2020;80:75-83. doi:10.1016/j.ejmp.2020.09.023.
- [83] RDSR IOD šabloni, [http://dicom.nema.org/dicom/2013/output/chtml/part16/sect\\_XRayRadiationDoseSRIODTemplates.html](http://dicom.nema.org/dicom/2013/output/chtml/part16/sect_XRayRadiationDoseSRIODTemplates.html) (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [84] Jones AK, Pasciak AS. Calculating the peak skin dose resulting from fluoroscopically guided interventions. Part I: Methods [published correction appears in *J Appl Clin Med Phys*. 2014

- Jul;15(4):402]. *J Appl Clin Med Phys*. 2011;12(4):3670. Published 2011 Nov 15. doi:10.1120/jacmp.v12i4.3670.
- [85] Wunderle KA, Rakowski JT, Dong FF. Effect of fluoroscopic X-ray beam spectrum on air-kerma measurement accuracy: implications for establishing correction coefficients on interventional fluoroscopes with KAP meters. *J Appl Clin Med Phys*. 2016;17(3):467-474. Published 2016 May 8. doi:10.1120/jacmp.v17i3.6092.
- [86] DeLorenzo MC, Yang K, Li X, Liu B. Comprehensive evaluation of broad-beam transmission of patient supports from three fluoroscopy-guided interventional systems. *Med Phys*. 2018;45(4):1425-1432. doi:10.1002/mp.12803.
- [87] Benmakhlouf H, Bouchard H, Fransson A, Andreo P. Backscatter factors and mass energy-absorption coefficient ratios for diagnostic radiology dosimetry. *Phys Med Biol*. 2011;56(22):7179-7204. doi:10.1088/0031-9155/56/22/012.
- [88] F. H. Attix, Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. John Wiley & Sons, 2008.
- [89] Greffier J, Van Ngoc Ty C, Bonniaud G, et al. Assessment of peak skin dose in interventional cardiology: A comparison between Gafchromic film and dosimetric software em.dose. *Phys Med*. 2017;38:16-22. doi:10.1016/j.ejmp.2017.05.044.
- [90] Magnier F, Poulin M, Van Ngoc Ty C, et al. Comparison of Patient Skin Dose Evaluated Using Radiochromic Film and Dose Calculation Software. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(5):762-771. doi:10.1007/s00270-018-1888-1.
- [91] Johnson PB, Borrego D, Balter S, Johnson K, Siragusa D, Bolch WE. Skin dose mapping for fluoroscopically guided interventions. *Med Phys*. 2011;38(10):5490-5499. doi:10.1118/1.3633935.
- [92] Borrego D, Marshall EL, Tran T, Siragusa DA, Bolch WE. Physical validation of UF-RIPSA: A rapid in-clinic peak skin dose mapping algorithm for fluoroscopically guided interventions. *J Appl Clin Med Phys*. 2018;19(3):343-350. doi:10.1002/acm2.12312.
- [93] Khodadadegan Y, Zhang M, Pavlicek W, et al. Automatic monitoring of localized skin dose with fluoroscopic and interventional procedures. *J Digit Imaging*. 2011;24(4):626-639. doi:10.1007/s10278-010-9320-7.
- [94] Khodadadegan Y, Zhang M, Pavlicek W, et al. Validation and initial clinical use of automatic peak skin dose localization with fluoroscopic and interventional procedures. *Radiology*. 2013;266(1):246-255. doi:10.1148/radiol.12112295.
- [95] Gardavaud, F., S. Tavoraro, N. Grussenmeyer-Mary, F. Cornelis, and F. Boudghène. 2018, "Evaluation de la dose pic a la peau pour des procédures cliniques vasculaires en radiologie interventionnelle : une comparaison entre trois solutions numériques de calcul", 57èmes Journées Scientifiques de la SFPM. Toulouse, France.
- [96] Hintenlang D, Little K , Jiang X , Yang X , Fitousi N. 2018. "Evaluation of Fluoroscopic Dose Metrics Predicted by Dose Management Software", 60th annual meeting of the American Association of Physicists in Medicine, AAPM 2018, 29 July – 2 August 2018, Nashville, Tennessee, USA.

- [97] Greffier J, Grussenmeyer-Mary N, Larbi A, et al. Experimental evaluation of a radiation dose management system-integrated 3D skin dose map by comparison with XR-RV3 Gafchromic® films. *Phys Med.* 2019;66:77-87. doi:10.1016/j.ejmp.2019.09.234.
- [98] Takata T, Kotoku J, Maejima H, et al. Fast skin dose estimation system for interventional radiology. *J Radiat Res.* 2018;59(2):233-239. doi:10.1093/jrr/rrx062.
- [99] Guesnier-Dopagne M, Boyer L, Pereira B, Guersen J, Motreff P, D'Incan M. Incidence of Chronic Radiodermatitis after Fluoroscopically Guided Interventions: A Retrospective Study. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(5):692-698.e13. doi:10.1016/j.jvir.2019.01.010.
- [100] D'Ercole L, Mantovani L, Thyron FZ, et al. A study on maximum skin dose in cerebral embolization procedures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):503-507.
- [101] Corrigan RS, Martin CJ, Scott I. Observations of tissue reactions following neuroradiology interventional procedures. *J Radiol Prot.* 2020;40(1):N9-N15. doi:10.1088/1361-6498/ab5bf4.
- [102] Panuccio G, Greenberg RK, Wunderle K, Mastracci TM, Eagleton MG, Davros W. Comparison of indirect radiation dose estimates with directly measured radiation dose for patients and operators during complex endovascular procedures. *J Vasc Surg.* 2011;53(4):885-894. doi:10.1016/j.jvs.2010.10.106.
- [103] Struelens L, Bacher K, Bosmans H, et al. Establishment of trigger levels to steer the follow-up of radiation effects in patients undergoing fluoroscopically-guided interventional procedures in Belgium. *Phys Med.* 2014;30(8):934-940. doi:10.1016/j.ejmp.2014.09.006.
- [104] Moritake T, Matsumaru Y, Takigawa T, Nishizawa K, Matsumura A, Tsuboi K. Dose measurement on both patients and operators during neurointerventional procedures using photoluminescence glass dosimeters. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(10):1910-1917. doi:10.3174/ajnr.A1235.
- [105] Miller DL, Balter S, Cole PE, et al. Radiation doses in interventional radiology procedures: the RAD-IR study: part II: skin dose. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(8):977-990. doi:10.1097/01.rvi.0000084601.43811.cb.
- [106] D'Ercole L, Mantovani L, Thyron FZ, et al. A study on maximum skin dose in cerebral embolization procedures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(3):503-507.
- [107] Theodorakou, Chrysoula & Dedman, R. & Patel, D. & Walker, A.. (2013). Patient Skin Doses for Cerebral Embolisation Procedures Using Radiochromic Films, "IFMBE Proceedings. 39. 1187-1190, 10.1007/978-3-642-29305-4\_311".
- [108] Jarvinen H, Farah J, Siiskonen T, et al. Feasibility of setting up generic alert levels for maximum skin dose in fluoroscopically guided procedures. *Phys Med.* 2018;46:67-74. doi:10.1016/j.ejmp.2018.01.010.
- [109] Dabin J, Maeremans J, Berus D, et al. DOSIMETRY DURING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS OF CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS. *Radiat Prot Dosimetry.* 2018;181(2):120-128. doi:10.1093/rpd/ncx303.
- [110] Suzuki S, Furui S, Isshiki T, et al. Patients' skin dose during percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(2):160-164. doi:10.1002/ccd.21284.

- [111] MB-Lab, <https://mb-lab-community.github.io/MB-Lab.github.io/> (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [112] Blender™, <http://www.blender.org> (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [113] International Organization For Standardization, "Guide to the expression of uncertainty in measurement," in ISO/IEC Guide 98-3 (ISO, Geneva, 1995).
- [114] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Medical Electrical Equipment – Dosimeters With Ionization Chambers and/or Semi-conductor Detectors as Used in X-ray Diagnostic Imaging, Report 61674, IEC, Genève (1997).
- [115] Hourdakis CJ, Boziari A, Manetou A. Performance evaluation of diagnostic radiology dosimeters in clinical and calibration x-ray beams. *Health Phys.* 2010;98(5):704-716. doi:10.1097/HP.0b013e3181d18d45.
- [116] VERIDIC projekat, <https://www.researchgate.net/project/VERIDIC-Validation-and-Estimation-of-Radiation-skIn-Dose-in-Interventional-Cardiology> (pristupljeno stranici u junu 2021).
- [117] Dabin, J., Deleu, M., Feghali, J., Gallagher, A., Maccia, C., Malchair, F., & Merce, M. (2020). D 9 . 143-Acceptance and quality control protocols for skin dose calculating software solutions in interventional cardiology.
- [118] Magnier F, Poulin M, Van Ngoc Ty C, et al. Comparison of Patient Skin Dose Evaluated Using Radiochromic Film and Dose Calculation Software. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(5):762-771. doi:10.1007/s00270-018-1888-1.
- [119] Guesnier-Dopagne M, Boyer L, Pereira B, Guersen J, Motreff P, D'Incan M. Incidence of Chronic Radiodermatitis after Fluoroscopically Guided Interventions: A Retrospective Study. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(5):692-698.e13. doi:10.1016/j.jvir.2019.01.010.

## BIOGRAFIJA AUTORA

Marko Krajinović rođen je 1994. godine u Beogradu. Završio je Zemunsku gimnaziju sa odličnim uspehom. Osnovne akademske studije na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu, studijski program Elektrotehnika i računarstvo, Odsek za fizičku elektroniku, upisao je 2013. godine gde je diplomirao juna 2017. godine na smeru za biomedicinski i ekološki inženjering, sa prosečnom ocenom 8,72 i odbranjenim završnim radom na temu "Eksperimentalno određivanje karakteristika G-M brojača", pod mentorstvom doc. dr Koviljke Stanković. Master akademske studije na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu, studijski program Elektrotehnika i računarstvo, modul Biomedicinsko i ekološko inženjerstvo, upisao je 2017. godine. Septembra 2018. godine je završio master akademske studije, sa prosečnom ocenom 9,83 i odbranjenim završnim radom na temu "Mapiranje doze na površini kože u interventnoj kardiologiji", pod mentorstvom prof. dr Olivere Ciraj-Bjelac. Doktorske studije na Elektrotehničkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, modul Nuklearna, medicinska i ekološka tehnika upisao je 2018. godine. Položio je sve ispite sa prosečnom ocenom 9,80 i ispunio sve obaveze propisane studijskim programom sakupivši predviđenih 120 ESPB marta 2020. godine.

Od 01.07.2018. godine zaposlen je u Laboratoriji za zaštitu od zračenja i zaštitu životne sredine, Instituta za nuklearne nauke „Vinča“, Univerziteta u Beogradu. U zvanje istraživač pripravnik je izabran 27.12.2018. godine, dok je u zvanje istraživač saradnik izabran 12.03.2021. godine.

Naučno-istraživački rad Marka Krajinovića se odvija u okviru oblasti dozimetrije i zaštite od zračenja. U užem smislu posebno je zainteresovan za implemetaciju DICOM standarda u cilju automatskog određivanja doze koju primi pacijent.

Pored naučno-istraživačkog rada Marko Krajinović učestvuje i u aktivnostima Laboratorije za zaštitu od zračenja i zaštitu životne sredine, Instituta za nuklearne nauke „Vinča“. U laboratoriji je angažovan na istraživanju u sektoru za pasivnu dozimetriju.



## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Марко Крајиновић

Број индекса 2018/5003

### Изјављујем

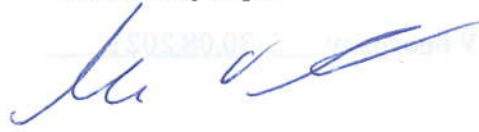
да је докторска дисертација под насловом

Решење за мапирање дозе на кожи за флуороскопски вођене процедуре у интервентној радиологији и кардиологији

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 30.08.2021.



\_\_\_\_\_

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада**

Име и презиме аутора Марко Крајиновић

Број индекса 2018/5003

Студијски програм Нуклеарна, медицинска и еколошка техника

Наслов рада Решење за мапирање дозе на кожи за флуороскопски вођене процедуре у интервентној радиологији и кардиологији

Ментор др Милош Вујисић, ванредни професор

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива 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 аутора**

У Београду, 30.08.2021.

  
\_\_\_\_\_

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Решење за мапирање дозе на кожи за флуороскопски вођене процедуре у интервентној радиологији и кардиологији

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.  
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

**Потпис аутора**

У Београду, 30.08.2021.



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 прерада.** 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 прерада.** 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.