

**Instytut Fizyki Jądrowej
im. Henryka Niewodniczańskiego
Polskiej Akademii Nauk
ul. Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków**

www.ifj.edu.pl/badania/publikacje

Kraków, Marzec 2019

**Zastosowanie wiązek
z cyklotronów AIC-144 i Proteus C-235
do radioterapii protonowej nowotworów oka
w IFJ PAN**

Jan Swakoń

Rozprawa habilitacyjna

Wydano Nakładem Instytutu Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego
Polskiej Akademii Nauk
Kraków 2019

Recenzent: prof. dr hab. Michael Waligórski

ISBN 978-83-63542-06-1

Składam serdeczne podziękowania wszystkim koleżankom i kolegom z Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej oraz pracownikom Instytutu Fizyki Jądrowej PAN, którzy w przeciągu ponad 10 lat z wielkim zaangażowaniem uczestniczyli we wszystkich etapach prac związanych z budową, uruchomieniem i wdrożeniem do użytku stanowisk do radioterapii protonowej nowotworów oka, które powstały przy cyklotronach AIC-144 i Proteus C-235. Wszelkie te działania nie byłyby możliwe bez pomocy Dyrekcji, która przez cały ten czas wspierała prace związane z radioterapią protonową w Instytucie.

Dziękuję lekarzom i pracownikom z Kliniki Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz krakowskiego oddziału Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, bez których udziału i zaangażowania nie byłoby możliwe wdrożenie radioterapii protonowej nowotworów oka na stanowiskach w IFJ PAN do rutynowej praktyki klinicznej.

Szczególne podziękowania kieruję do Profesora dr hab. Pawła Olko, który zmotywował mnie do zajęcia się zagadnieniami zastosowania protonów do radioterapii, czego wynikiem jest niniejsza praca.

Streszczenie

Radioterapia protonowa nowotworów oka jest wysoce wyspecjalizowaną formą radioterapii onkologicznej – metodą inaktywacji komórek nowotworowych guza wewnątrzgałkowego przez ściśle określoną dawkę promieniowania jonizującego pochodzącą od precyzyjnie uformowanej wiązki protonów. Ze względu na niewielkie rozmiary gałki ocznej i znajdujących się w niej struktur, konieczne jest zachowanie sub-milimetrowej precyzji napromieniania oraz pozycjonowania pacjenta. W procedurze radioterapii protonowej nowotworów oka uczestniczy zespół lekarzy, fizyków i inżynierów. Aby prawidłowo przeprowadzić zabieg napromieniania gałki ocznej należy spełnić szereg warunków dotyczących zarówno przygotowania wiązki protonowej jak i przygotowania pacjenta do radioterapii. Pacjent musi być dostatecznie precyzyjnie i powtarzalnie spozycjonowany na stanowisku radioterapii, zaś gałka oczna pacjenta musi być tak ukierunkowana (przy współpracy pacjenta), aby w sposób zgodny z przygotowanym i zatwierdzonym planem napromieniania precyzyjnie dostarczyć dawkę w obszar guza. Konieczne jest przy tym systematyczne zrealizowanie i udokumentowanie wszystkich elementów procedury napromieniania, poprzedzonych procedurami kontroli jakości ich przygotowania i realizacji. W IFJ PAN zostały zaprojektowane, zbudowane i obecnie pracują dwa stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. Pierwsze wykorzystuje cyklotron AIC-144, drugie – nowy cyklotron Proteus C-235. Należy podkreślić istotne różnice pomiędzy fizycznymi parametrami wiązek protonowych wytwarzanych przez oba cyklotrony. W przypadku AIC-144 w koncepcji i projekcie stanowiska konieczne było uwzględnienie ograniczeń wynikających z niskiej energii wiązki (ok. 60 MeV), zaś dla cyklotronu Proteus C-235 konieczność redukcji do 70 MeV wiązki o energii 230 MeV skutkowałą znacznym ograniczeniem prądu wiązki do ok. 2,5 nA. Różnice te należało uwzględnić projektując stanowiska tak, aby zapewnić możliwie zbliżone warunki prowadzenia radioterapii pacjentów. Oba stanowiska, szczególnie drugie, wykorzystywane są obecnie do rutynowego napromieniania pacjentów okulistycznych. Autor pracy kierował i uczestniczył we wszystkich działaniach i pracach związanych z koncepcją fizyczną, budową i wdrożeniem klinicznym obu stanowisk, w niniejszej pracy systematycznie analizując, opisując i dokumentując założenia i wyniki szeregu badań i pomiarów koniecznych do zapewnienia bezpiecznej, powtarzalnej, ściśle kontrolowanej i udokumentowanej procedury radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej. W rozdziałach 1-4 pracy autor omawia podstawy fizyczne i medyczne radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej, zaś w rozdz. 5 dyskutuje koncepcje, wymagania i założenia projektowe dla obu stanowisk. W kolejnych rozdziałach następuje szczegółowy opis infrastruktury obu cyklotronów (szczególnie AIC-144), elementów stanowiska i ich zadań, opis systemu sterowania i kontroli stanowiska, konfiguracji komputerowego systemu planowania leczenia, układów formowania wiązki oraz licznych metod kontroli jakości wiązki, dozymetrii względnej i referencyjnej. W końcowych rozdziałach autor szczegółowo omawia procedurę radioterapii podając zestaw danych medycznych koniecznych do prawidłowego zaplanowania napromieniania indywidualnego pacjenta. Podsumowanie i wnioski autora zawarte są w ostatnim 14. rozdziale pracy. Wzory formularza danych medycznych, przykładowy wydruk planu leczenia oraz wzór karty napromieniania pacjenta podane są w osobnych załącznikach.

Praca ma charakter interdyscyplinarny łącząc zagadnienia fizyki radiacyjnej, dozymetrii, techniki akceleratorowej oraz informatyki z elementami biomedycznymi - radioterapią, diagnostyką obrazową oraz ochroną radiologiczną pacjenta. Jest równocześnie monografią i materiałem referencyjnym dla czytelnika poszukującego ogólnych informacji dotyczących radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej, ale też dla fizyka medycznego lub lekarza bezpośrednio realizującego procedurę tej formy radioterapii.

Abstract

Proton beam radiotherapy of the eye is a highly specialised modality in oncological radiotherapy – a method to inactivate neoplastic cells within an intraocular solid tumour by applying a strictly specified dose of ionizing radiation generated by a precisely formed proton beam. Due to the small size of the eyeball and of its internal structures, it is necessary to maintain sub-millimetre accuracy of the irradiation process and of patient positioning. An interdisciplinary team of medical doctors, physicists and engineers participates in this radiotherapy procedure. In order to correctly perform irradiation of the eyeball, several conditions must be fulfilled with regard to the preparation of the proton beam and the preparation of the patient. The patient must be precisely and repeatedly positioned within the radiotherapy installation and his/her eyeball carefully directed (with the patient's cooperation) along a fixed angle, in order to precisely deliver the dose to the tumour, as determined by the radiotherapy planning routine prepared by the physicist and accepted by the medical specialist. Within this radiotherapy procedure, all steps must be systematically followed and documented, preceded by strict quality control of their preparation and realisation. At IFJ PAN two proton ocular radiotherapy installations have been in-house designed, constructed and commissioned and are now clinically operational. The first uses the AIC-144 cyclotron and the second – the new Proteus C-235 cyclotron, to generate their proton beams. The proton beams from these cyclotrons differ considerably in their physical properties. In the case of the AIC-144 cyclotron the design had to incorporate the low beam energy (60 MeV), while for the new Proteus C-235 cyclotron the considerable reduction of its beam energy from 230 MeV to 70 MeV led to a low beam current available, of only 2.5 nA. These differences had to be accounted for in the designs of each installation, as compatibility between operation procedures between both stands was required. Both installations, especially the newer one, are now routinely exploited clinically for ocular radiotherapy. The author of this work directed and participated in all activities at all stages of the physical concept, design, construction, implementation and commissioning of both of these ocular radiotherapy installations. In this monograph the author systematically analyses, describes and documents the design and results of several investigations and measurements required to achieve a safe, comprehensive, strictly controlled and documented radiotherapy procedure for clinical treatment of ocular tumours. In chapters 1-4 the author discusses the physical and medical principles of ocular radiotherapy. Chapter 5 is devoted to a discussion of the underlying concepts and design constraints concerning both installations. In the following chapters a detailed description of the cyclotron infrastructures (especially that of the AIC-144), of numerous measurements and control procedures and their aim, of the control and safety systems, of the configuration of the therapy planning system, of the beam formation systems, and of several methods to perform quality control of all elements of these installations – including relative and reference dosimetry, are given. In the final chapters the author discusses in detail the radiotherapy procedure and includes examples of the required set of medical data required to correctly plan the radiotherapy treatment. A summary and a general discussion of the author's contribution and achievements is given in the last Chapter 14. Form sheets of medical data, an example of therapy planning output data and a patient irradiation report form are given in separate annexes.

In this work an interdisciplinary approach is applied, combining issues concerning radiation physics, dosimetry and accelerator techniques with biomedical elements of cancer radiotherapy, diagnostic imaging and radiation protection of the patient. It is both a monograph and a reference source for the reader seeking general information on proton ocular radiotherapy, but also for the medical physicist or physician actually involved in such an activity.

Spis treści

Wprowadzenie.....	15
1. Wstęp.....	21
2. Wybrane aspekty oddziaływania protonów z materią.....	28
2.1. Oddziaływanie protonów z materią.....	28
2.2. Strumień i fluencja cząstek	31
2.3. Zasięg protonów w materiale	31
2.4. Rozmycie energetyczne wiązki i stragglings.....	34
2.5. Pik Bragga	36
2.6. Poszerzony pik Bragga (<i>SOBP</i>)	39
2.7. Grubość ekwiwalentu wodnego (<i>WET</i>).....	41
2.8. Liniowe przekazanie energii (<i>LET</i>).....	43
2.9. Dawka pochłonięta	44
2.10. Względna skuteczność biologiczna (<i>RBE</i>) protonów	45
3. Radioterapia protonowa	48
3.1. Rozwój radioterapii protonowej.....	50
3.2. Rozwój radioterapii protonowej nowotworów oka.....	58
4. Radioterapia protonowa nowotworów oka	61
4.1. Budowa gałki ocznej	62
4.2. Nowotwory oka i metody ich leczenia	63
5. Wymagania projektowe dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka	65
5.1. Założenia projektowe dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144	68
5.2. Założenia projektowe dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235	70
6. Infrastruktura do radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN	74
6.1. Cyklotron izochroniczny AIC-144	75
6.2. Układ prowadzenia wiązki	78
6.2.1. Odcinacze wiązki	80
6.2.2. Układ folii rozpraszającej.....	83
6.3. Hala radioterapii protonowej nowotworów oka.....	85

7. Stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144	87
7.1. Ława optyczna.....	87
7.1.1. Układ dyskryminatora zasięgu	90
7.1.2. Układ modulatora zasięgu	93
7.1.3. Układ kontroli wiązki.....	95
7.1.4. Układ pozycjonowania oka	95
7.1.5. Układ podglądu oka	97
7.1.6. Kolimatory i układ mocowania indywidualnego kolimatora pacjenta.....	99
7.2. Układ pozycjonowania pacjenta i weryfikacji pozycji pacjenta	100
7.2.1. Fotel do radioterapii protonowej oka	101
7.2.2. System weryfikacji pozycji pacjenta.....	103
7.3. Systemy pomocnicze.....	106
7.3.1. System pozycjonerów laserowych	106
7.3.2. System dozymetryczny w pomieszczeniu radioterapii	107
7.3.3. Pozostałe systemy stanowiska terapii	109
7.4. Infrastruktura do radioterapii oka przy cyklotronie Proteus C-235	110
7.4.1. Wyposażenie Hali Terapii Oka	115
7.4.2. System obrazowania rentgenowskiego z automatycznym napędem.....	118
7.4.3. Fotel robotyczny do pozycjonowania pacjenta	119
8. System sterowania i kontroli stanowiska terapii	121
8.1. Budowa systemu sterowania stanowiskiem radioterapii.....	121
8.2. Oprogramowanie systemu czasu rzeczywistego	125
8.3. Autonomiczny układ bezpieczeństwa – AUB.....	126
8.4. Oprogramowanie konsoli sterujących.....	128
8.4.1. Konsola w sterowni stanowiska radioterapii.....	131
8.4.2. Konsola w pomieszczeniu Hali Terapii Oka.....	131
8.5. Organizacja zapisu danych w systemie sterowania.....	132
8.5.1. Organizacja danych w komputerze sterującym RT.....	132
8.5.2. Organizacja danych w AUB.....	134
9. Konfiguracja programu do planowania radioterapii protonowej nowotworów oka	136

9.1. Program planowania terapii „ <i>Eclipse Ocular Proton Planning</i> ”	136
9.2. Modele oka	139
9.3. Konfiguracja programu do pracy w IFJ PAN	142
9.4. Profile wiązki z cyklotronów AIC-144 i Proteus C-235	150
9.5. Kliny.....	151
10. Wiązka protonów dla radioterapii oka w IFJ PAN	156
10.1. Formowanie wiązki dla potrzeb stanowiska radioterapii	156
10.2. Pomiary i wyznaczanie parametrów wiązki protonowej.....	159
10.2.1. Kontrola rozkładów poprzecznych wiązki protonowej.....	160
10.2.2. Kontrola rozkładów głębokościowych dawki	165
10.3. Pomiary rozkładów poprzecznych wiązki protonowej	168
10.3.1. Pomiary rozkładów poprzecznych dawki w powietrzu.....	168
10.3.2. Pomiary rozkładów poprzecznych wiązki w fantomie wodnym	169
10.4. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki.....	171
10.4.1. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w fantomie wodnym.....	171
10.4.2. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w fantomie z PMMA.....	173
10.5. Testy stabilności i powtarzalności wyprowadzenia wiązki protonowej	174
10.6. Dozymetria referencyjna wiązki protonowej	175
10.7. Dozymetria z wykorzystaniem koła do pomiaru <i>SOBP</i>	179
10.8. Zestaw pomiarów dozymetrycznych dla kontroli jakości.....	181
10.9. Dozymetria pacjenta, kalibracja stanowiska przed napromienieniem	182
11. Parametry fizyczne terapeutycznej wiązki protonowej.....	183
11.1. Parametry graniczne rozkładów poprzecznych wiązki w powietrzu	183
11.2. Parametry graniczne rozkładów głębokościowych dawki	184
11.3. Profile poprzeczne i rozkłady głębokościowe dawki	186
11.3.1. Rozkłady poprzeczne dawki w powietrzu (AIC-144).....	186
11.3.2. Rozkłady głębokościowe dawki w wodzie (AIC-144).....	189
11.3.3. Profile poprzeczne i rozkłady głębokościowe dawki (Proteus C-235)	190
11.3.4. Rozkłady głębokościowe dawki w wodzie (Proteus C-235).....	192
11.4. Wyniki pomiarów dawki w warunkach referencyjnych.....	194

11.4.1. Pomiar dawki w warunkach referencyjnych (AIC-144)	194
11.4.2. Pomiar dawki w warunkach referencyjnych (Proteus C-235)	195
11.5. Pomiary liniowości dawki względem jednostek monitorowych.....	196
11.6. Pomiary rozkładów poprzecznych dawki w wodzie	198
11.7. Dwuwymiarowe rozkłady dawki w powietrzu.....	202
11.8. Pomiary krzywych spadku fluencji dla projektowania modulatorów zasięgu.....	208
12. Podstawowe elementy procedury radioterapii protonowej oka w IFJ PAN.....	212
12.1. Kwalifikacja pacjenta	212
12.2. Dane kliniczne pacjenta.....	213
12.2.1. Pomiary śródoperacyjne	215
12.2.2. Pomiary ultrasonograficzne gałki ocznej	216
12.2.3. Pomiary OCT	218
12.2.4. Zdjęcia dna oka	219
12.2.5. Dane z tomografii komputerowej.....	221
12.2.6. Dane z magnetycznego rezonansu jądrowego.....	222
12.3. Wstępna analiza danych medycznych.....	223
12.4. Wykonanie systemu unieruchamiania.....	224
12.5. Przygotowanie zestawu danych do symulacji.....	225
12.6. Wykonanie planu terapii	226
12.7. Weryfikacja planów i wybór planu do realizacji.....	226
12.8. Wykonanie indywidualnych elementów do realizacji napromieniania.....	228
12.8.1. Wykonanie i weryfikacja indywidualnego modulatora zasięgu.....	228
12.8.2. Wykonanie i weryfikacja indywidualnego kolimatora	231
12.9. Weryfikacja parametrów wiązki dla indywidualnego pacjenta	232
12.10. Przygotowanie stanowiska przed wykonaniem napromienienia pacjenta	233
12.11. Kalibracja stanowiska do wykonania napromienienia	233
12.12. Pozycjonowanie pacjenta	235
12.13. Podanie dawki (napromienienie pacjenta)	235
13. Testy kliniczne stanowiska radioterapii protonowej w IFJ PAN	237
13.1. Próbné terapie.....	237

13.2. Eksperyment medyczny „Radioterapia protonowa nowotworów oka”	243
14. Podsumowanie i wnioski.....	244
Literatura	250
Załączniki	263
Załącznik A	265
Załącznik B	269
Załącznik C	293

Wprowadzenie

Celem radioterapii protonowej nowotworów oka jest całkowita inaktywacja komórek nowotworowych guza zlokalizowanego w obrębie gałki ocznej. Działanie takie sprowadza się do napromienienia obszaru guza przy pomocy odpowiednio uformowanej wiązki protonowej zadanej (terapeutyczną) dawką promieniowania. Dawka powinna być dostarczona w obszar guza w taki sposób, aby napromieniony został obszar guza, a jednocześnie możliwie mała dawka została zdeponowana w obszarach krytycznych, takich jak np. plamka żółta, tarcza nerwu wzrokowego, czy soczewka.

Ze względu na specyfikę narządu wzroku, w szczególności jego niewielkie wymiary, jego złożoną strukturę oraz jego ogromne znaczenie dla człowieka (ponad 80% informacji jest odbieranych poprzez narząd wzroku), prowadzenie radioterapii w obszarze gałki ocznej stwarza wiele trudności.

Aby zastosować wiązkę protonów do radioterapii nowotworów gałki ocznej należy spełnić szereg specyficznych warunków technicznych związanych z odpowiednim przygotowaniem wiązki. Niezbędne jest także zebranie odpowiedniego zestawu danych medycznych. Umożliwia to przygotowanie planu i przeprowadzenie zabiegu radioterapii protonowej dla indywidualnego pacjenta.

W radioterapii protonowej nowotworów oka stosowane są tzw. „małe” pola promieniowania. Wielkość pola promieniowania, jak również precyzja jego przygotowania jest zdeterminowana wielkością leczonego obszaru oraz wymiarami struktur gałki ocznej. Przyjmuje się, że średnia długość osiowa gałki ocznej wynosi około 24,5 mm. Średnice struktur krytycznych – plamki żółtej, czy tarczy nerwu wzrokowego oraz odległości między nimi także nie przekraczają paru milimetrów. Guzy nowotworowe poddawane napromienieniu mogą u swojej podstawy przyjmować średnice w zakresie od 1 mm do wielkości porównywalnej ze średnicą gałki ocznej. Odległości pomiędzy strukturami istotnymi z punktu widzenia radioterapii mogą również wahać się w zakresie od kilku do kilkunastu milimetrów. Budowa gałki ocznej, a szerzej – budowa całego narządu wzroku, determinuje wielkość pola promieniowania stosowanego w radioterapii protonowej nowotworów oka. Niezbędny zasięg wiązki protonów w wodzie to około 30 mm, zaś wymagana średnica pola promieniowania nie przekracza 25 mm. Aby jednak skutecznie ochronić narządy krytyczne wewnątrz gałki ocznej, szczególnie gdy guz położony jest blisko narządu krytycznego, konieczne jest zapewnienie sub-milimetrowej precyzji dostarczania dawki.

W niniejszej pracy opisano sposób przygotowania wiązek protonowych dla potrzeb radioterapii protonowej nowotworów oka. Wiązki te przyspieszane są przez dwa różne cyklotrony izochroniczne znajdujące się w IFJ PAN. Pierwszy z nich został zbudowany w IFJ PAN dla prowadzenia badań w dziedzinie fizyki jądrowej. Został on następnie zmodernizowany i dostosowany do wymagań jakie stawia radioterapia protonowa nowotworów oka. Drugi cyklotron, Proteus C-235, został zakupiony od belgijskiej firmy Ion Beam

Applications wraz z infrastrukturą do prowadzenia radioterapii protonowej całego ciała, ale bez stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka. Stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka współpracujące z tymi cyklotronami zostały od podstaw zaprojektowane i zbudowane w IFJ PAN pod kierunkiem autora niniejszej pracy.

W pracy zwrócono uwagę na istotne z punktu widzenia radioterapii protonowej parametry wiązek z cyklotronu, w którym konieczna jest znaczna degradacja energii wiązki jak i dla cyklotronu o niskiej energii, gdzie degradacja ta nie jest wymagana. Opisano sposób przygotowania wiązek protonów, metod weryfikacji jakości ich przygotowania, procedury planowania leczenia oraz procedury terapeutycznego napromieniania pacjentów z nowotworami gałki ocznej.

W rozdziale drugim opisano wybrane zagadnienia oddziaływania protonów z materią w zakresie niezbędnym w zastosowaniach wiązek protonów w radioterapii nowotworów gałki ocznej. Wprowadzono definicję zasięgu oraz innych podstawowych parametrów opisujących głębokościowe rozkłady dawki dla wiązki pierwotnej i modulowanej. Wprowadzono pojęcie grubości ekwiwalentu wodnego materiału oraz omówiono rozkłady liniowego przekazania energii w wodzie dla protonów o energiach w zakresie wykorzystywanym w radioterapii protonowej nowotworów oka. W rozdziale tym wyjaśniono także jak należy rozumieć pojęcie względnej skuteczności biologicznej w przypadku radioterapii protonowej, w szczególności dla zakresu energii stosowanych w terapii protonowej narządu wzroku.

W rozdziale trzecim omówiono zastosowanie wiązek protonów w radioterapii oraz dotychczasowy rozwój radioterapii protonowej – od jej idei do czasów współczesnych, gdzie radioterapia protonowa staje się coraz bardziej dostępna i może być traktowana jako korzystniejsza alternatywa dla klasycznej teleradioterapii czy brachyterapii, wykorzystujących promieniowanie X.

Rozdział czwarty poświęcony został radioterapii protonowej nowotworów oka. Przedstawiony został postęp przy wprowadzaniu i rozwoju radioterapii w leczeniu nowotworów oka, w szczególności radioterapii protonowej. Wyjaśniono, na czym polega specyfika tego typu terapii. Omawiając radioterapię protonową nowotworów oka w rozdziale tym podano podstawowe informacje dotyczące budowy gałki ocznej oraz nowotworów oka i metod ich leczenia, przydatne fizykw.

W rozdziale piątym sformułowano wymagania techniczne jakie powinno spełniać stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka, aby można było zastosować go do radioterapii pacjenta. Wyjaśniono, jakie minimalne i maksymalne zasięgi wiązki są niezbędne do przeprowadzenia takiego zabiegu. Formułując założenia uwzględniono uwarunkowania techniczne dotyczące dostępnej wiązki protonowe, dostępnej technologii oraz uwarunkowania fizyczne.

Stanowiska do radioterapii protonowej były budowane w IFJ PAN w różnym czasie i były przeznaczone do współpracy z różnymi cyklotronami, które produkowały wiązki o istotnie różniących się parametrach fizycznych. Pomimo tych różnic, choć idea budowy obu stanowisk

była bardzo zbliżona, dla każdego ze stanowisk konieczne było przygotowanie oddzielnych założeń projektowych.

Nowoczesne cyklotrony dedykowane do radioterapii protonowej całego ciała produkują wiązki o energii 230–250 MeV. Cyklotron Proteus C-235 przyspiesza protony do energii 230 MeV. O ile tak wysoka energia protonów oznacza, że jej zasięg znacznie przekracza wymagania terapii protonowej oka, o tyle pojawiają się wtedy inne ograniczenia, z których jednym z istotniejszych jest ograniczenie prądu wiązki. Aby móc zastosować wiązkę o tak wysokiej energii w radioterapii protonowej nowotworów oka, konieczne jest znaczne zredukowanie jej energii. Układy degradera energii i selektora energii znajdujące się w systemie prowadzenia wiązki cyklotronu Proteus C-235 pozwalają zmniejszyć energię protonów do 70 MeV. Redukcja energii przy pomocy degradera prowadzi jednak do znacznego zmniejszenia dostępnego prądu wiązki, co stanowi istotne ograniczenie. Z pierwotnej wiązki o energii 230 MeV i prądzie 500 nA po zmniejszeniu jej energii do 70 MeV pozostaje jedynie 0,5% pierwotnego prądu wiązki, czyli około 2,5 nA. Aby uzyskać taki prąd wiązki na wejściu do układu formowania trzeba się również liczyć z większym rozmyciem energetycznym wiązki, co pogarsza wartości jej spadku dystalnego 90%-10%.

W rozdziale szóstym szczegółowo omówiono infrastrukturę wykorzystywaną do radioterapii protonowej nowotworów oka. Została ona omówiona na przykładzie instalacji całkowicie zbudowanych w IFJ PAN – instalacji współpracującej z cyklotronem AIC-144 oraz instalacji stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka w budynku CCB, która została zintegrowana z systemem radioterapii protonowej dostarczonym przez firmę Ion Beam Applications.

W rozdziale siódmym omówiono bardziej szczegółowo stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka, wyróżniając część aparatury bezpośrednio odpowiedzialną za formowanie i kontrolę wiązki protonowej w trakcie napromieniania, a także sprzęt służący do pozycjonowania pacjenta oraz oka pacjenta w trakcie procedury radioterapii protonowej. Opisano elementy stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka zainstalowanego przy cyklotronie AIC-144 opisując ich funkcje, budowę i zasadę działania.

Ponieważ stanowisko przy cyklotronie AIC-144 stanowiło wzorzec dla stanowiska współpracującego z cyklotronem Proteus C-235, dla tego ostatniego przedstawiono jedynie te elementy, które zostały istotnie zmodyfikowane i zmienione w porównaniu ze stanowiskiem terapii oka przy cyklotronie AIC-144.

W rozdziale ósmym omówiono system sterowania i kontroli zainstalowany na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka. Odrębny opis tego systemu wynika z funkcji jakie system sterowania i kontroli pełni w trakcie procesu radioterapii. Jest to element kontrolujący większość podsystemów odpowiedzialnych za dostarczenie wiązki protonowej, nadzorujący ich działanie i stanowiący istotną część systemu bezpieczeństwa stanowiska terapii oka. System ten może poinformować operatora o niepożądanym zmianie parametrów wiązki, a także w pewnych przypadkach samodzielnie przerwać lub całkowicie zatrzymać

napromienianie. Omówiono najważniejsze pod względem funkcjonalnym elementy systemu, zarówno w zakresie warstwy sprzętowej jak i oprogramowania poszczególnych składowych systemu. Omówiono sposób organizacji i zapisu danych rejestrowanych w trakcie pracy całego systemu. Przedstawiono również podstawowe wskaźniki konsoli operatorskich, stanowiących interfejs pomiędzy operatorem a systemem sterowania.

W rozdziale 9 opisano oprogramowanie służące do planowania leczenia, istotny element systemu, niezbędny do przeprowadzenia procedury radioterapii protonowej nowotworów oka. Oprogramowanie do planowania terapii oka musi być ściśle powiązane ze stanowiskiem, na którym prowadzona jest radioterapia. Musi ono zostać właściwie skonfigurowana do współpracy ze stanowiskiem, poprzez wprowadzenie parametrów wiązki i danych opisujących geometrię stanowiska. W rozdziale dziewiątym zawarto podstawowe informacje dotyczące oprogramowania do planowania radioterapii nowotworów oka. Opisano podstawowe metody postępowania w procedurze planowania przy pomocy oprogramowania Eclipse Ocular Proton Planning (*EOPP*) firmy Varian Medical Systems. Omawiając modele oka zaimplementowane w oprogramowaniu *EOPP* wymieniono najważniejsze parametry opisujące gałkę oczną, dla których wyznaczenia niezbędne są kliniczne dane medyczne pacjenta uzyskiwane przy pomocy metod opisanych w rozdziale 12.2. W skrócie omówiono sposób konfiguracji parametrów wiązki, pomiary wiązki które należy wykonać oraz sposób przygotowania danych do konfiguracji programu, a także podano zakresy, o które rzeczywiste dane pomiarowe mogą różnić się od danych wprowadzonych do konfiguracji wiązki w *EOPP*.

W rozdziale 10 omówiono sposoby formowania wiązki na stanowiskach radioterapii protonowej w IFJ PAN. Przedstawiono zestaw testów jaki przygotowano do sprawdzania poprawności działania stanowisk radioterapii protonowej nowotworów oka. Omówiono metody wykonywania pomiarów rozkładów poprzecznych i głębokościowych wiązki protonowej. Omówiono pomiary wykonywane w powietrzu, w fantomie wodnym oraz w specjalnie skonstruowanych fantomach z PMMA. Zdefiniowano zakresy parametrów rozkładów poprzecznych i głębokościowych wiązki protonowej, dla których można przyjąć, że wiązka jest poprawnie ustawiona i skonfigurowana na stanowisku radioterapii.

Bardzo ważnym elementem procedury napromieniania jest wykonanie poprawnej kalibracji dozymetrycznej stanowiska. Zagadnienia te zostały szczegółowo omówione w podrozdziałach dotyczących dozymetrii wiązki i opisujących zastosowany protokół dozymetryczny.

W rozdziale 11 przedstawiono najważniejsze parametry wiązek zmierzone na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN oraz zdefiniowano opisujące je wielkości. Omówiono pomiary wchodzące w skład wykonywanych na stanowiskach procedur systemu kontroli jakości. Zamieszczono przykładowe wyniki pomiarów rozkładów poprzecznych i głębokościowych dawki oraz pomiarów dawki wykonywanych na stanowiskach w warunkach referencyjnych. Zamieszczono wyniki pomiarów liniowości dawki

wykonane w zakresie dawek terapeutycznych. Pokazano konfigurację, w jakiej należy wykonać pomiary dla wyznaczenia krzywych spadku fluencji.

W rozdziale 12 szczegółowo opisano elementy procedury radioterapii protonowej prowadzonej na obu stanowiskach w IFJ PAN. Należy podkreślić, że przedstawiony opis nie jest pełnym opisem medycznym procedury. Szczegółowo opisano jedynie te części procedury, w których występują istotne z punktu widzenia fizyka elementy. W częściach opisujących znaczenie danych klinicznych szczególną uwagę poświęcono tym aspektom, które są istotne dla fizyka z punktu widzenia weryfikacji geometrycznych parametrów gałki ocznej. Wyjaśniono sposób sprawdzania i weryfikowania danych oraz spodziewany zakres niepewności danych uzyskanych z poszczególnych metod pomiarowych. Omówiono kolejne kroki procedury i prowadzonych czynności – od etapu kwalifikacji pacjenta do terapii, do przeprowadzenia zabiegu napromieniania.

Wprowadzenie procedury radioterapii protonowej nowotworów oka na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 w zostało poprzedzone szeregiem rutynowych testów, które można podzielić na kilka etapów. W rozdziale 13 przedstawiono trzy podstawowe grupy działań związanych z testami stanowiska i wprowadzaniem procedury radioterapii do praktyki klinicznej.

W pierwszej części tego rozdziału omówiono testy kliniczne stanowiska. Kolejny etap miał na celu sprawdzenie całości procedury radioterapii protonowej nowotworów oka. W trakcie tych prac testowano część medyczną procedury, prowadzono szkolenie zespołów, które miały realizować procedurę terapii oraz sprawdzano działanie całości stanowiska w warunkach identycznych jak te, które miały obowiązywać w trakcie prac klinicznych.

Ostatnią czynnością weryfikującą stanowisko i jego działanie było przeprowadzenie radioterapii protonowej nowotworów oka dla pacjentów Kliniki Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Pierwszych zabiegów dokonano w ramach tzw. eksperymentu medycznego, w trakcie którego w pierwszej sesji, w styczniu i lutym 2011 roku, przeprowadzono radioterapię dla dwóch pacjentów, a w następnych czterech sesjach w 2011 roku – dla kolejnych 13 pacjentów. Łącznie w trakcie eksperymentu medycznego procedurze radioterapii protonowej poddanych zostało 15 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Testy stanowiska przy cyklotronie C-235 przebiegały inaczej. Stanowisko zostało wybudowane zgodnie z formalnymi wymogami stawianym urządzeniom medycznym. Stanowisko współpracujące z cyklotronem C-235 po przeprowadzeniu testów akceptacyjnych uzyskało znak CE dla urządzeń medycznych. Ponieważ w założeniach projektowych przyjęto kompatybilność stanowiska ze stanowiskiem przy cyklotronie AIC-144, po serii szkoleń, zespół prowadzący rutynową radioterapię protonową na stanowisku AIC-144 mógł rozpocząć prace kliniczne na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235.

Ostatni rozdział 14 zawiera podsumowanie pracy wykonanej przez autora w trakcie projektowania i budowy obu stanowisk radioterapii protonowej gałki ocznej, porównanie ich parametrów oraz dyskusję dotyczącą możliwości ich dalszego wykorzystania klinicznego.

1. Wstęp

Pod koniec XIX i na początku XX wieku miały miejsce wielkie odkrycia w dziedzinie fizyki – odkrycie promieniowania X i γ , odkrycie naturalnej promieniotwórczości, a następnie odkrycie elektronu, neutronu i protonu. Spowodowały one dynamiczny rozwój fizyki jądrowej i jej zastosowań. Nowo odkryte rodzaje promieniowania bardzo szybko zaczęły być stosowane w medycynie, zarówno w diagnostyce jak i w terapii. Zastosowanie promieniowania jonizującego w leczeniu, w szczególności do leczenia nowotworów rozpoczęło dalszy rozwój radioterapii.

W początkowym okresie radioterapię prowadzono przy pomocy stosowanych zewnętrznie zamkniętych źródeł promieniotwórczych, głównie źródeł radu Ra-226. Rozpoczęto również napromieniania z wykorzystaniem promieni X. Ze względu na niskie energie wiązek tego promieniowania i ich mały zasięg, radioterapia w tej formie mogła być zastosowana wyłącznie do nowotworów skóry lub nowotworów położonych płytko w ciele pacjenta. Ograniczenie stanowiła duża wrażliwość skóry na promieniowanie. Rozwiązanie tego problemu już w 1903 roku w liście do American Medicine zaproponował Alexander Graham Bell (Bell, 1903) oraz w tym samym czasie Piotr Curie (Gupta, 1995) sugerując wprowadzenie radowego źródła promieniotwórczego umieszczonego w szklanej rurce bezpośrednio do objętości guza. Niedługo później, odkryty przez Marię Skłodowską-Curie oraz Piotra Curie rad zaczął być stosowany w leczeniu nowotworów w postaci igieł wypełnionych solami radu, co dało początek brachyterapii.

Pracowano również nad wprowadzeniem źródeł promieniowania gamma o wyższej energii, co pozwoliłoby napromieniać guzy zlokalizowane głębiej w ciele pacjenta. W 1951 roku zbudowano w Kanadzie pierwszy aparat terapeutyczny wyposażony w źródło kobaltowe (Co-60), a w 1952 roku pojawił się na rynku pierwszy, komercyjnie dostępny akcelerator liniowy do zastosowań medycznych.

Wspomniane wyżej metody dały początek brachyterapii oraz teleradioterapii. Te dwie metody są obecnie powszechnie stosowane i uznawane są za klasyczne metody radioterapii. Równoległe z rozwojem klasycznych metod radioterapii prowadzono prace nad zastosowaniem do teleradioterapii cząstek naładowanych – hadronów, a w szczególności wiązek protonów i lekkich jonów. W dalszej części pracy teleradioterapia przy pomocy wiązek protonów będzie nazywana radioterapią protonową.

Radioterapia protonowa to metoda radioterapii, która do napromieniania zmian nowotworowych wykorzystuje wysokoenergetyczne wiązki protonów. Pierwszy raz napromieniono pacjentów przy pomocy protonów w 1954 roku w Lawrence Berkeley National Laboratory. Radioterapia protonowa, choć stosowana jest od ponad 60 lat, dopiero w ostatnich dwóch dekadach zaczęła dynamicznie się rozwijać. W radioterapii wykorzystuje się również

cięższe jony, posiadające większą od protonów względną skuteczność biologiczną. Najpowszechniej wykorzystywane są obecnie jony węgla.

Podstawowymi współcześnie urządzeniami służącymi do produkcji zewnętrznych wiązek terapeutycznych są akceleratory liniowe, przyspieszające elektrony, które mogą następnie służyć do wytwarzania promieniowania X. Akceleratory liniowe produkują monoenergetyczne wiązki elektronów lub wiązki promieniowania X, powstającego w wyniku hamowania elektronów na materiale tarczy. Wiązki terapeutyczne z takich urządzeń nie zawsze można uformować tak, aby proces napromieniania guza przeprowadzić w sposób najkorzystniejszy dla pacjenta. Szczególnie duże trudności występują w przypadku, gdy wymagające napromieniania guzy zlokalizowane są w bezpośrednim sąsiedztwie struktur krytycznych, których nadmierne napromienienie nie jest wskazane i może prowadzić do powikłań. W takich przypadkach uzupełnieniem klasycznych metod radioterapii staje się coraz częściej radioterapia protonowa.

Radioterapia przy pomocy wiązek hadronów, a w szczególności protonów, jest coraz częściej stosowana w przypadkach takich lokalizacji nowotworów, gdzie wskazane jest napromienianie, a położenie nowotworu w stosunku do struktur krytycznych, wrażliwych na napromienianie, znacznie ogranicza lub uniemożliwia stosowanie radioterapii przy pomocy klasycznych wiązek promieniowania.

Szczególne sytuacje występują w przypadku radioterapii u dzieci, u których zastosowanie wiązek protonów jest wskazane ze względu na wysoką precyzję dostarczenia dawki w obszar guza przy jednoczesnej możliwości znacznej minimalizacji dawki deponowanej poza obszarem guza, co ogranicza skutki odległe radioterapii.

W Polsce, co roku u ponad 130 tysięcy osób rozpoznawany jest nowotwór złośliwy. Liczba zdiagnozowanych pacjentów z nowotworami systematycznie rośnie. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów na nowotwory złośliwe w 2008 roku zapadły w 131063 osoby (Wojciechowska i Didkowska, 2012), a w 2009 roku prawie o siedem tysięcy więcej tj. 138033 osoby (Didkowska i in., 2013). W roku 2012 chorobę nowotworową rozpoznano u prawie 153 tysięcy osób (Wojciechowska i Didkowska, 2014). Głównymi metodami leczenia są chirurgia, chemioterapia oraz radioterapia. Ponad połowa wszystkich pacjentów z chorobą nowotworową poddawana jest leczeniu przy pomocy radioterapii. Radioterapia często stanowi część leczenia podstawowego lub związana jest z leczeniem wznów, a także z leczeniem paliacyjnym. Przewiduje się, że rola radioterapii będzie stopniowo wzrastać ze względu na starzenie się społeczeństwa związane z wydłużeniem życia oraz postęp, który następuje w wykrywaniu i wczesnej diagnostyce nowotworów. W kontekście powyższych danych szczególnego znaczenia nabierają nowe techniki radioterapii, w tym radioterapia protonowa.

Do 2011 roku radioterapia protonowa nie była dostępna w Polsce. Prace nad budową i uruchomieniem pierwszego w naszym kraju stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka podjęto w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie (IFJ PAN) pod koniec lat 90 XX i na początku XXI wieku. W IFJ PAN znajdował się wtedy jedyny w Polsce akcelerator,

zbudowany dla celów doświadczalnych i prac badawczych – cyklotron izochroniczny AIC-144. Cyklotron ten mógł przyspieszać protony do energii, która pozwalała na praktyczne użycie wiązki protonów w radioterapii nowotworów oka. Prace nad dostosowaniem parametrów pracy cyklotronu do celów medycznych rozpoczęto w latach 90-tych XX wieku. W 1999 roku rozpoczęto budowę pomieszczenia do radioterapii protonowej nowotworów oka, a w roku 2006 budowę samego stanowiska. Stanowisko radioterapii nowotworów oka zostało zbudowane w 2009 roku. Na rysunku 1.1 przedstawiono widok Hali Terapii Oka przy cyklotronie AIC-144 wraz zainstalowaną aparaturą.



Rysunek 1.1. Stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 w IFJ PAN. Widoczny jest fotel do radioterapii protonowej oka oraz ława optyczna z zainstalowaną aparaturą (fot. D. Gil).

Po uzyskaniu wymaganych zezwoleń w lutym 2011 roku przeprowadzono napromienianie pierwszych pacjentów z nowotworami wewnątrzgałkowymi. Napromieniania przeprowadzono w ramach tzw. eksperymentu medycznego, w ramach współpracy IFJ PAN, Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie oraz Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii. Do połowy 2012 roku, w ramach eksperymentu medycznego zabiegi napromieniania przeprowadzono u 15 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Od maja 2013 roku rozpoczęto rutynowe napromieniania pacjentów leczonych przez Szpital Uniwersytecki w Krakowie w ramach umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia. Do końca 2015 roku zabiegi napromieniania guzów wewnątrzgałkowych przeprowadzono w IFJ PAN dla 128 pacjentów. Działalność ta jest kontynuowana.

Prace nad budową stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, podjęte w IFJ PAN w Krakowie uwarunkowane były doświadczeniem posiadanym w technice akceleratorowej oraz zainteresowaniem lekarzy okulistów z Kliniki Okulistyki i Onkologii

Okulistycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego możliwością zastosowania radioterapii protonowej w leczeniu nowotworów oka. Do Kliniki tej kierowani są pacjenci z nowotworami narządu wzroku z całej Polski.

Instytut Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk posiada najdłuższe w Polsce tradycje w rozwoju technik akceleratorowych. Pierwszy cyklotron, o nazwie C-48, został uruchomiony w 1956 roku w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dwa lata później został on przeniesiony do utworzonego w Krakowie Instytutu Fizyki Jądrowej, gdzie pracował do roku 1992. Następny cyklotron eksploatowany w IFJ PAN, to wyprodukowany w ZSRR cyklotron U-120. Cyklotron ten został zainstalowany i uruchomiony w Instytucie Fizyki Jądrowej w 1958 roku. Cyklotron U-120 był wykorzystywany do prowadzenia badań w dziedzinie fizyki jądrowej, radiobiologii oraz do produkcji izotopów promieniotwórczych. W latach 1978-1995 z wykorzystaniem cyklotronu U-120 prowadzono radioterapię neutronową (Bakewicz i in., 2003), (Skołyszewski i Huczkowski, 1986). Do radioterapii wykorzystywano wiązkę neutronów prędkich o maksymalnej energii 5,6 MeV i mocy dawki 12 cGy/min, produkowaną na tarczy berylowej przy użyciu wiązki deuteronów o energii 12,5 MeV (Skołyszewski, 2007), (Skołyszewski, 1993). Na stanowisku tym w latach 1978-1995 leczeniu poddano ogółem 486 pacjentów (Skołyszewski i in., 1978), (Skołyszewski i in., 1982).

W latach 80-tych XX wieku w IFJ PAN został zbudowany cyklotron izochroniczny AIC-144 (Schwabe, 1997). W roku 1995 cyklotron AIC-144 został przeniesiony i zainstalowany w hali po wyłączonym z eksploatacji cyklotronie U-120 (Bakewicz i in., 2003). Początkowo cyklotron AIC-144 wykorzystywany był głównie do produkcji izotopów, ale praktycznie od początku jego eksploatacji, jako potencjalne zastosowanie cyklotronu rozważano radioterapię protonową.

Cyklotron izochroniczny AIC-144 do końca 2015 roku był jedynym akceleratorem w Polsce, który mógł być wykorzystany do radioterapii protonowej. Energia 60 MeV, do jakiej w cyklotronie AIC-144 przyspieszane są protony, jest wystarczająca, aby zastosować wiązkę protonów do napromieniania guzów zlokalizowanych praktycznie w dowolnym miejscu wewnątrz gałki ocznej. Po zamontowaniu cyklotronu w miejscu docelowym, stopniowo modernizowano cyklotron, a także rozpoczęto prace, mające doprowadzić do powstania stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. W 2000 roku z Hali Tarczowej II został wydzielony fragment, w którym wybudowano pomieszczenie radioterapii oka. W kwietniu 2004 roku do pomieszczenia radioterapii pierwszy raz doprowadzona została wiązka protonowa o energii około 45 MeV, zaś w 2005 roku doprowadzono do pomieszczenia radioterapii protonowej wiązkę o energii około 56 MeV. Wtedy też zapadła ostateczna decyzja o budowie stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. W latach 2007-2009 w IFJ PAN zostało zbudowane stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka. Budowa stanowiska oraz wyposażenie techniczne było finansowane ze środków własnych IFJ PAN oraz środków z projektów Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej, a także z Funduszy

Europejskich w ramach tzw. Funduszy Norweskich. Wyposażenie medyczne stanowiska, przede wszystkim fotel do radioterapii protonowej oka, zostało zakupione przez Szpital Uniwersytecki w Krakowie ze środków Ministerstwa Zdrowia, w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych. W 2009 roku stanowisko pod względem technicznym było gotowe do przyjęcia pacjentów. Od połowy 2009 roku prowadzono prace nad doskonaleniem procedur, współdziałania zespołów, które miały wspólnie prowadzić radioterapię protonową, przeprowadzono także trzy "próbne" sesje radioterapii protonowej, w trakcie których doskonalono metodykę pod kątem pracy z pacjentami. Równocześnie trwały intensywne prace nad uzyskaniem niezbędnych zezwoleń. Działania te zakończyły się sukcesem i w lutym 2011 roku na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN przeprowadzono pierwsze napromieniania dwóch pacjentów z guzami wewnątrzgałkowymi, leczonych przez Szpital Uniwersytecki w Krakowie.

W 2011 roku rozpoczęto w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN budowę ośrodka radioterapii protonowej – Centrum Cyklotronowego Bronowice (Waligórski i in., 2012), (Waligórski i in., 2013). W grudniu 2012 został oddany do użytku nowy cyklotron Proteus C-235 dostarczony przez belgijską firmę Ion Beam Applications (w oznaczeniach i dokumentacji firmy IBA występuje on również często pod nazwą Cyklotron C-230).

W części medycznej powstającego ośrodka, oprócz dwóch urządzeń gantry wyposażonych w głowice z wiązką skanującą, przewidziano zbudowanie stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka. Stanowisko to było zaprojektowane na podstawie doświadczeń zebranych w trakcie budowy i eksploatacji stanowiska przy cyklotronie AIC-144 i zostało zbudowane całkowicie przez zespół IFJ PAN. W 2015 roku stanowisko to zostało ukończone. Przeprowadzone zostały testy akceptacyjne. Skompletowana została też dokumentacja, która stanowiła podstawę do wystąpienia o uzyskanie znaku CE dla tego stanowiska. W 2016 roku stanowisko uzyskało znak CE jako element systemu Proteus 235 (jako urządzenie Klasy IIb zgodnie z Dyrektywą Rady UE 93/42/EEC dotyczącą wyrobów medycznych) o numerze LRQ0960676. W lutym 2016 roku rozpoczęto napromieniania pacjentów z nowotworami wewnątrzgałkowymi na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie C-235. Na rysunku 1.2 przedstawiono widok Hali Terapii Oka zbudowanej w budynku CCB.

Stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, które zostały zbudowane w IFJ PAN i zostały opisane w pracy, mają wiele cech wspólnych, a także zbliżone rozwiązania techniczne. Zasada budowy i działania jest podobna do innych stanowisk do radioterapii protonowej nowotworów oka funkcjonujących na świecie. Wszystkie te stanowiska umożliwiają prowadzenie radioterapii protonowej nowotworów oka zgodnie z metodyką zaproponowaną i przeprowadzoną po raz pierwszy w Harvard Cyclotron Laboratory (Gragoudas, 1978), (Coetzer i Zail, 1979). Zaproponowana wtedy procedura jest do dzisiaj powszechnie stosowana. Jednak ze względu na różnice w stosowanych do produkcji wiązki protonowej akceleratorach, prowadzących do dużych różnic w parametrach wytwarzanych

wiązek protonowych, występują znaczące różnice w zastosowanych rozwiązaniach technicznych. Różne są też nominalne parametry terapeutycznych wiązek protonowych wykorzystywanych na różnych stanowiskach, jednak ogólna metodyka radioterapii protonowej nowotworów oka nie uległa znaczącym zmianom.



Rysunek 1.2. Hala radioterapii protonowej nowotworów oka zbudowana w budynku Centrum Cyklotronowego Bronowice (fot. J. Swakoń).

Pomimo przyjęcia założenia, że stanowiska zbudowane w IFJ PAN powinny być możliwie podobne do siebie, przynajmniej na poziomie obsługi i prowadzenia procedury medycznej, spełnienie tego warunku nie było w pełni możliwe. Różnice w parametrach wykorzystywanych do radioterapii wiązek, rozwój techniki, jaki ciągle następuje oraz nowe możliwości techniczne, jakie pojawiły się w momencie budowy stanowiska przy cyklotronie C-235 spowodowały, że szczegółowe procedury postępowania na obu stanowiskach są w wielu przypadkach różne.

Stanowisko przy cyklotronie AIC-144 wykorzystuje wiązkę protonów o energii 60 MeV. Jest to najniższa energia wiązki protonowej, jaka jest stosowana na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka na świecie. Wiązki o takiej energii nie trzeba degradować na odcinku przed stanowiskiem napromieniania, co więcej należy formować ją tak, aby strata energii pomiędzy cyklotronem, a wyjściem z układu formowania na stanowisku terapii, była jak najmniejsza. Tak niska energia akcelerowanej wiązki wymusiła bardzo restrykcyjne podejście do budowy układu formowania wiązki. Szczególny nacisk należało położyć na taką konstrukcję stanowiska, która minimalizowała straty energii wiązki protonów na układzie formowania wiązki.

Z kolei wiązka, którą dysponuje cyklotron Proteus C-235, wymaga degradacji energii protonów, do najniższej energii na jaką pozwala system degradera energii. Skutkuje to m.in. znacznym spadkiem prądu wiązki będącego do dyspozycji na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka.

W pracy sformułowano i omówiono podstawowe wymagania fizyczne i warunki techniczne, jakie muszą zostać spełnione dla prowadzenia radioterapii protonowej narządu wzroku oraz przedstawiono, w jaki sposób wymagania te zostały spełnione na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie izochronicznym AIC-144 w IFJ PAN. Opisano również rozwiązania, jakie przyjęto w trakcie budowy stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, które współpracuje z cyklotronem Proteus C-235.

W pracy krótko opisano infrastrukturę, która posłużyła do stworzenia stanowiska nowotworów oka, omówiono aparaturę, która została zbudowana w IFJ PAN lub została zakupiona, a następnie zainstalowana, zintegrowana ze stanowiskiem i odpowiednio skonfigurowana do pracy na potrzeby radioterapii protonowej oka. Przedstawiono podstawowe cechy systemu do planowania leczenia, jaki został wdrożony na obu stanowiskach terapii oka. Omówiono zastosowane na stanowiskach systemy formowania wiązki oraz przedstawiono parametry kliniczne wiązki, jakie udało się uzyskać na obydwóch stanowiskach.

Przedstawiono również sposób testowania parametrów wiązki wdrożony na stanowisku radioterapii protonowej oraz testy, jakie zostały przeprowadzone w celu weryfikacji wiązki. W pracy omówiono podstawowe elementy procedury radioterapii protonowej nowotworów oka, które zostały wprowadzone w procedurę przygotowania i przeprowadzenia procesu napromieniania. Przedstawiona została lista metod klinicznych, które są wykorzystywane w trakcie wykonywania procedury radioterapii protonowej, a służą do określenia parametrów gałki ocznej oraz wielkości i położenia nowotworu na potrzeby wykonania modelu gałki ocznej oraz planu terapii. Wyjaśniono, w jaki sposób wykorzystywane są dane pomiarowe na poziomie tworzenia modelu gałki ocznej.

Bardzo ważnym elementem, który został opracowany, jest sposób przeprowadzenia procedury medycznej na stanowisku radioterapii protonowej. Omówiono najważniejsze etapy takiej procedury takie jak zestaw wykorzystywanych danych medycznych, sposób unieruchamiania pacjenta na stanowisku radioterapii, pozycjonowanie, sposoby weryfikacji pozycji na poszczególnych etapach prowadzenia procedury, a także sposób przeprowadzenia procesu napromieniania.

2. Wybrane aspekty oddziaływania protonów z materią

W niniejszym rozdziale przedstawione zostaną podstawowe informacje, pojęcia oraz podstawy teoretyczne związane z zastosowaniem wiązki protonowej do radioterapii, w zakresie, w jakim jest to niezbędne w dalszej części pracy.

Protony to trwałe cząstki elementarne (czas życia większy niż $2,1 \times 10^{29}$ lat) o masie spoczynkowej $1,6726 \times 10^{-27}$ kg i ładunku $1e = 1,602 \times 10^{-19}$ C. Masa spoczynkowa protonu jest 1836 razy większa od masy spoczynkowej elektronu. Na potrzeby zastosowań w radioterapii protony są przyspieszane do energii od około 60 MeV do około 250 MeV. Wiązka o energii z tego zakresu pozwala na napromienianie guzów położonych w dowolnym miejscu ciała pacjenta.

2.1. Oddziaływanie protonów z materią

Wysokoenergetyczne protony przechodzące przez ośrodek tracą energię poprzez oddziaływanie z materią ośrodka. Część energii protony przekazują poprzez oddziaływania kulombowskie z elektronami oraz jądrami atomów ośrodka. W przypadku oddziaływań nieelastycznych z elektronami ośrodka, ze względu na znaczną różnicę masy elektronu i protonu, kierunek ruchu protonu praktycznie nie ulega zmianie. W przypadku oddziaływania protonów z jądrami atomowymi, gdzie masa jądra jest porównywalna lub większa niż masa protonu, dochodzi do zderzeń elastycznych, w trakcie których proton może zostać odchylony od toru prostoliniowego.

Znacznie rzadziej dochodzi do nieelastycznych oddziaływań protonów z jądrami atomów ośrodka. W wyniku reakcji jądrowej, jądro może wtedy wyemitować proton, deutron, cięższy jon jeden lub kilka neutronów oraz promieniowanie gamma.

Protony przechodząc przez ośrodek mogą być również hamowane w polu elektrycznym jądra atomowego, w wyniku czego generowane są kwanty promieniowania X – promieniowanie hamowania, czyli *bremstrahlung* (Cohen i in., 1963).

Z punktu widzenia formowania wiązki protonowej warto zwrócić uwagę, na wpływ poszczególnych oddziaływań na makroskopowe parametry wiązki protonowej.

Oddziaływania nieelastyczne protonów z elektronami ośrodka powodują jonizację elektronów ośrodka. Tor protonu nie jest zakrzywiany. Jest to proces quasi ciągły (wielokrotne rozpraszanie kulombowskie), w wyniku którego protony tracą znaczną część swojej energii. Straty energii protonu w tych oddziaływaniach decydują o zasięgu wiązki protonów w ośrodku.

Elastyczne rozpraszanie protonów na jądrami ośrodka zmienia trajektorię ruchu protonów, a w konsekwencji powoduje poszerzenie wiązki w kierunku poprzecznym do osi wiązki, wpływając na szerokość półcieni poprzecznych pola promieniowania.

Z kolei w wyniku reakcji jądrowych, produkowane są cząstki wtórne i protony usuwane są ze strumienia cząstek pierwotnych, co objawia się spadkiem ich fluencji wiązki.

Emisja promieniowania hamowania (*bremstrahlung*) i jego wkład w makroskopowe parametry wiązki protonowej jest bardzo niewielki i jest praktycznie pomijalny.

Straty energii protonu wzdłuż jego toru określa liniowa zdolność hamowania S , definiowana jako:

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (2.1)$$

gdzie E jest średnią energią traconą przez wiązkę protonów na drodze x .

Często podaje się też wielkość nazywaną masową zdolnością hamowania, S/ρ , która definiowana jest jako:

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx} \quad (2.2)$$

gdzie ρ jest gęstością ośrodka absorbera. Masowa zdolność hamowania cząstki w danym ośrodku zależy od gęstości ośrodka, przez który przechodzi wiązka oraz od rodzaju i energii cząstki.

Wielkość ρdx jest tzw. gęstością powierzchniową.

Stratę energii wiązki protonów można opisać z dobrym przybliżeniem np. przy pomocy formuły, którą zaproponowali Bragg i Kelman (Bragg i Kleeman, 1905):

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx} = -\frac{E^{1-p}}{\rho \alpha p} \quad (2.3)$$

gdzie α jest stałą zależną od materiału absorbera,

p – jest stałą, której wartość jest zależna od energii wiązki protonów.

Wartości parametrów można otrzymać poprzez odpowiednie dopasowanie zależności do wartości zasięgu lub wartości zdolności hamowania dla danej energii uzyskanych z eksperymentu lub z obliczeń teoretycznych.

Dla protonów o energii pomiędzy 10 MeV a 250 MeV współczynnik $p \approx 1,8$, a współczynnik α jest proporcjonalny do pierwiastka kwadratowego z efektywnej liczby masowej ośrodka A_{eff} . W szczególności dla protonów o energii E_0 do 200 MeV w wodzie, jeśli zasięg wyrazimy w cm a energię w MeV, to $p \approx 1,77$, a $\alpha = 2,2 \times 10^{-3}$ (Bortfeld, 1997).

Znacznie dokładniejszy opis, w oparciu o klasyczny elektromagnetyzm i mechanikę kwantową został podany przez Bethego (Bethe, 1930) oraz Blocha (Bloch, 1933):

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right], \quad (2.4)$$

gdzie: N_A – liczba Avogadro, r_e – klasyczny promień elektronu, m_e – masa elektronu, z – ładunek protonu, Z – liczba atomowa absorbera, A – liczba masowa absorbera, c – prędkość

światła, $\beta = v/c$, gdzie v – jest prędkością protonu, $\gamma = \sqrt{1 - \beta^2}$, I – jest średnim potencjałem jonizacji materiału absorbera.

Pozostałe dwa współczynniki tj. δ oraz C w równaniu Bethego – Blocha odpowiadają za wynikające z mechaniki kwantowej poprawki relatywistyczne dla bardzo dużych energii protonów i dla bardzo małych energii. Współczynnik δ jest czynnikiem korekcyjnym uwzględniającym ekranowanie elektronów zewnętrznych powłok przez elektrony bliższe jądra, opisującym zmniejszenie strat energii przy wyższych energiach. Współczynnik C jest czynnikiem korekcyjnym związanym z elektronami zewnętrznymi powłok i ma znaczenie jedynie dla protonu o niskiej energii, gdy prędkość protonu jest zbliżona do prędkości elektronów na powłokach atomowych.

Z równania Bethego – Blocha można wyciągnąć kilka wniosków.

Strata energii jest proporcjonalna do odwrotności kwadratu prędkości protonu $1/v^2$ w przybliżeniu klasycznym i $1/\beta^2$ w przybliżeniu relatywistycznym. Strata energii jest proporcjonalna do kwadratu ładunku jonu z (dla protonów $z = 1$). Straty energii nie zależą od masy jonu, natomiast na stratę energii protonu znaczny wpływ ma rodzaj ośrodka, przez który przechodzi wiązka protonów, a w szczególności gęstość elektronowa absorbera $N_A \rho \frac{Z}{A}$.

Liniowy współczynnik hamowania zależy wprost proporcjonalnie od gęstości absorbera ρ , ale ponieważ przekaz energii odbywa się poprzez oddziaływanie kulombowskie pomiędzy protonem i elektronami atomów ośrodka, współczynnik ten zależy również od gęstości elektronowej ośrodka absorbera.

Stosunek liczby atomowej do liczby masowej nie zmienia się znacząco dla większości materiałów, przez które może przechodzić wiązka na swojej drodze zarówno w układach prowadzenia i formowania wiązki terapeutycznej, jak i w ciele pacjenta. Z/A dla pierwiastków wchodzących w skład materiału biologicznego, takich jak węgiel, tlen, czy azot, wynosi około 0,5, zaś dla pierwiastków, które znajdują się w materiałach konstrukcyjnych linii wiązki i stanowisk do napromieniania wynosi: dla aluminium i podobnych materiałów 0,43, a dla najcięższych materiałów takich jak ołów i tantal 0,4. Wyjątkiem jest tu wodór, dla którego Z/A przejmuje wartość 1. Jednak wodoru jest wagowo w ciele człowieka jedynie około 10% i jest on równomiernie rozłożony w tkankach człowieka.

Zdolność hamowania zależy również od średniego potencjału jonizacji materiału absorbera I . Wartość potencjału wzbudzenia rośnie znacząco ze wzrostem liczby atomowej Z , od 19 eV dla wodoru, do 820 eV dla ołowiu. Jednak wpływ wartości I na wartość zdolności hamowania S jest niewielki, gdyż S zależy od I w relacji $\ln(I/I)$.

Reasumując, zdolność hamowania w ciele ludzkim zależy najbardziej od gęstości ośrodka oraz od energii protonów.

W zakresie radioterapii protonowej przyjmuje się, że woda jest dobrym materiałem referencyjnym dla materiału biologicznego, w tym dla tkanki ludzkiej. Woda posiada zbliżoną do tkanek gęstość oraz podobną efektywną wartość liczby atomowej do masowej Z/A . Ze

względu na to, że tkanki w znacznym procencie składają się z wody, również inne własności tkanek i wody są podobne. Dlatego często podaje się w radioterapii protonowej takie wartości jak stratę energii protonów, czy też zasięg wiązki w różnych materiałach w wartości ekwiwalentu danej wielkości w wodzie.

Liniowa zdolność hamowania w wodzie, która jest dobrym materiałem referencyjnym dla materiału biologicznego, takiego jak ciało ludzkie, zmienia się ze zmianą energii od 1 MeV do 250 MeV o czynnik 60.

Dokładny opis podstaw teoretycznych oddziaływania protonów z materią można znaleźć w pracach przeglądowych, np. (Newhauser i Zhang, 2015) oraz w książce przeznaczonej dla użytkowników programu SRIM (Ziegler i in., 2012) zawierającej fizyczne podstawy oddziaływania jonów przy przejściu przez ośrodek materialny. Tablice współczynników hamowania dla różnych pierwiastków i różnych materiałów można znaleźć w raporcie ICRU nr 49 (Berger i in., 1993) oraz we wcześniejszym opracowaniu (Janni, 1982).

2.2. Strumień i fluencja cząstek

Strumień cząstek \dot{N} , z definicji (Wyckoff i in., 1980) jest ilorazem przyrostu liczby cząstek dN w czasie dt :

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt} \quad (2.5)$$

Jednostką strumienia cząstek jest s^{-1} .

Fluencja cząstek Φ jest definiowana jako (Wyckoff i in., 1980):

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (2.6)$$

gdzie dN jest liczbą cząstek, które weszły do kuli o polu wielkiego koła da .

Jednostką fluencji jest m^{-2} .

Gęstość strumienia cząstek φ to iloraz fluencji i czasu:

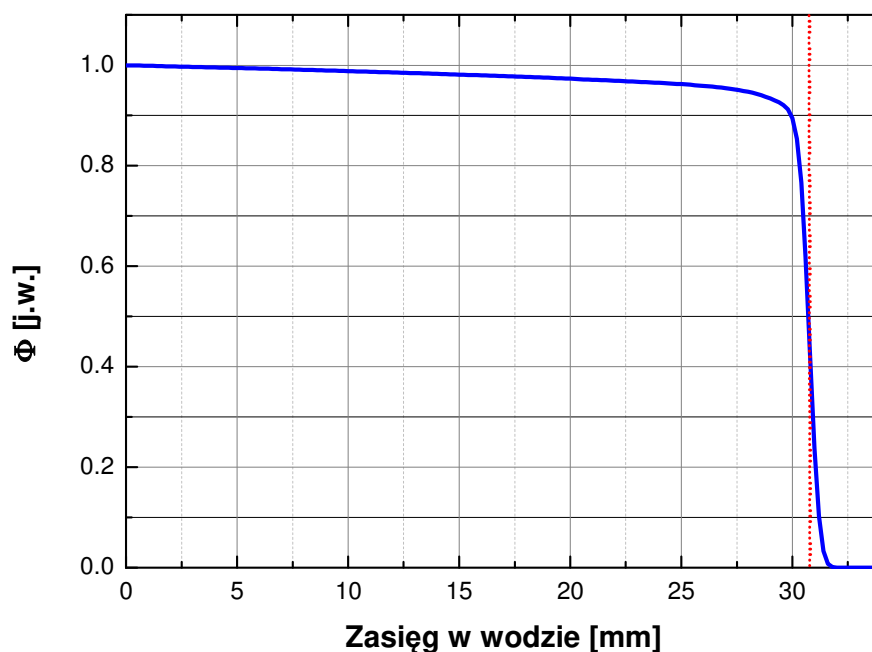
$$\varphi = \frac{d\Phi}{dt} \quad (2.7)$$

Wyrażana jest ona w $m^{-2} \cdot s^{-1}$.

2.3. Zasięg protonów w materiale

Przez zasięg cząstki naładowanej o danej energii w ośrodku materialnym rozumie się często długość toru cząstki, aż do jej zatrzymania.

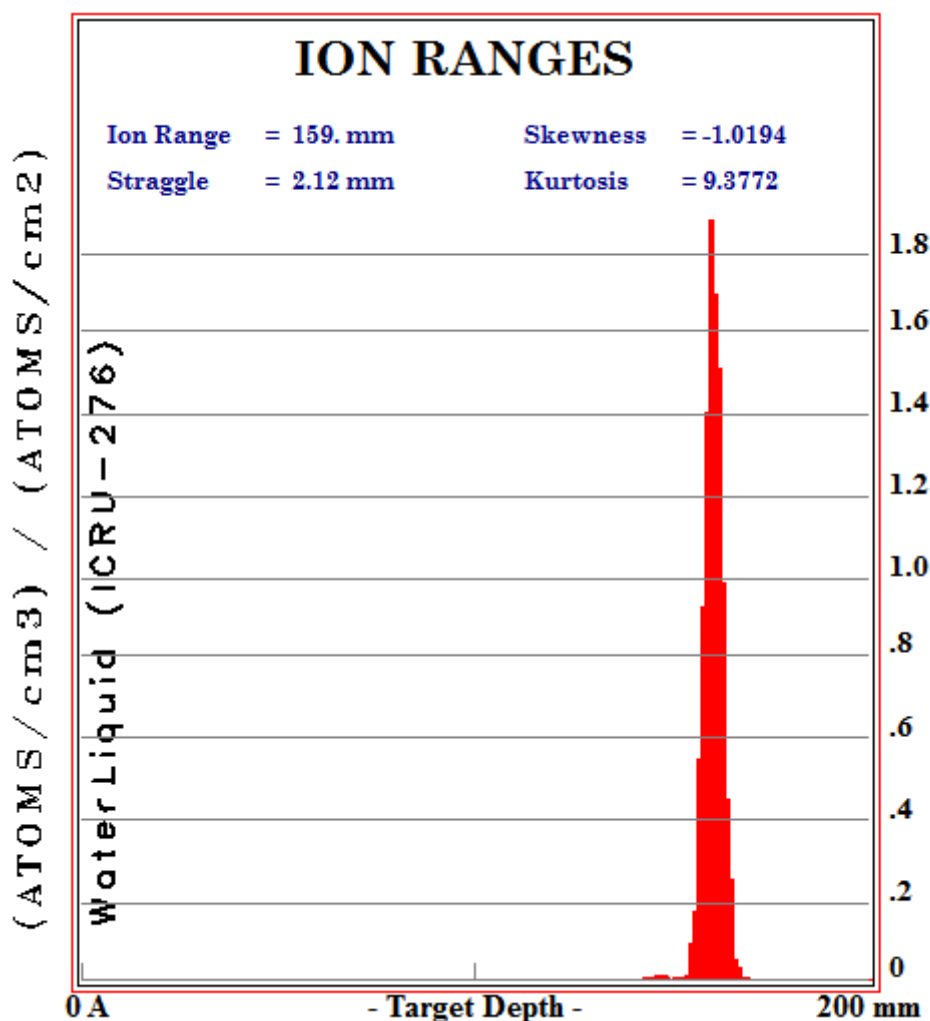
Zasięg w materiale jest definiowany dla wiązki protonów. Zasięg wiązki protonów jest określany jako głębokość, do jakiej dociera połowa protonów wiązki wchodzących do materiału absorbera. Zasięg wiązki protonów w materiale absorbera jest zbliżony do średniej drogi protonu w absorberze. Przy określaniu zasięgu wiązki w materiale nie są uwzględniane protony, które zostały usunięte z wiązki w wyniku reakcji jądrowych. Np. dla wiązki protonów o energii początkowej 160 MeV w wyniku reakcji jądrowych może zostać utracone nawet 20% wiązki pierwotnej (Goitein, 2008). Zmianę fluencji wiązki protonów o niższej początkowej energii, jaka jest wykorzystywana w radioterapii gałki ocznej tj. 60 MeV w wodzie przedstawia schematycznie rysunek 2.1.



Rysunek 2.1. Względna zmiana fluencji dla wiązki protonów o energii początkowej 60 MeV w funkcji głębokości w wodzie. Fluencja spada z powodu usuwania protonów z wiązki w wyniku reakcji jądrowych. Linia czerwoną zaznaczono zasięg wiązki protonów, co odpowiada spadkowi wartości początkowej fluencji o 50%. (Obliczenia L. Grzanka oprogramowaniem *TOPAS* (Perl i in., 2012)).

Protony, które nie zostały usunięte z wiązki w wyniku reakcji jądrowych, tracąc całkowicie energię zostają pochłonięte przez ośrodek absorbera. Fluencja wiązki nie spada gwałtownie do zera, ale opada zgodnie z zależnością sigmoidalną. Jest to spowodowane m.in. przez stochastyczny rozkład strat energii poszczególnych protonów wiązki.

Rozkład zasięgu dla poszczególnych protonów wiązki, wyliczony przy pomocy programu SRIM (Ziegler i in., 2010) przedstawiony został na rysunku 2.2. Wartość średnia tego rozkładu odpowiada zasięgowi wiązki protonów. Przedstawiony na rysunku 2.2 rozkład nie jest rozkładem symetrycznym. Dla pełnego opisu kształtu rozkładu podaje się wielkości zależne od momentów centralnych wyższego rzędu (Nowak, 2002), takie jak skośność (*Skewness*) i kurtoza (*Kurtosis*).



Rysunek 2.2. Rozkład zasięgu w wodzie protonów wiązki o energii 150 MeV, zasięg wiązki wynosi 156 mm. Obliczenia wykonane programem SRIM 2013 (Ziegler i in., 2010).

Zasięg wiązki protonów podaje się w tzw. przybliżeniu CSDA (*ang. Continuous Slowing Down Approximation*) (Berger i Seltzer, 1983). W podejściu tym zakłada się, że fluktuacje strat energii są zanedbywalne, cząstki tracą energię wzdłuż swojego toru w sposób ciągły, a średnia strata energii na jednostkę długości jest określona przez zdolność hamowania.

Zasięg wiązki protonów R wyliczony w przybliżeniu CSDA zależy od początkowej energii kinetycznej protonów wiązki \mathcal{E} .

W przypadku modelu jednowymiarowego, można go przedstawić w następujący sposób:

$$R(\mathcal{E}) = \int_0^{\mathcal{E}} \left(\frac{dE}{\rho dx} \right)^{-1} dE \quad (2.8)$$

gdzie ρ jest gęstością ośrodka.

Dla $dE/(\rho dx)$ wyrażonego w $MeV \cdot cm^2/g$, i dE wyrażonego w MeV , zasięg R jest wyrażony w g/cm^2 .

Wartość zasięgu protonów wyliczona w oparciu o przybliżenie *CSDA* jest zbliżona do średniej z rozkładu zasięgów pojedynczych cząstek, ale nie jest identyczna.

Zasięg wiązki protonów można opisać formułą podaną przez Bragga i Kleemana (Bragg i Kleeman, 1905) lub zależnością empiryczną:

$$R(\mathcal{E}) = \alpha \cdot \mathcal{E}^p \quad (2.9)$$

gdzie \mathcal{E} jest początkową energią kinetyczną protonów wiązki α stałą zależną od materiału, przez który przechodzi wiązka, a p jest wykładnikiem wiążącym energię protonu i jego prędkość.

2.4. Rozmycie energetyczne wiązki i straggling

Straty energii, w wyniku oddziaływań kulombowskich pomiędzy protonami wiązki a elektronami atomów ośrodka, opisywane formułą Bethe – Blocha są w przybliżeniu proporcjonalne do odwrotności kwadratu średniej prędkości protonów:

$$\frac{dE}{dx} \propto \frac{1}{v^2} \left[\frac{Z}{A} \right] z^2 \quad (2.10)$$

gdzie:

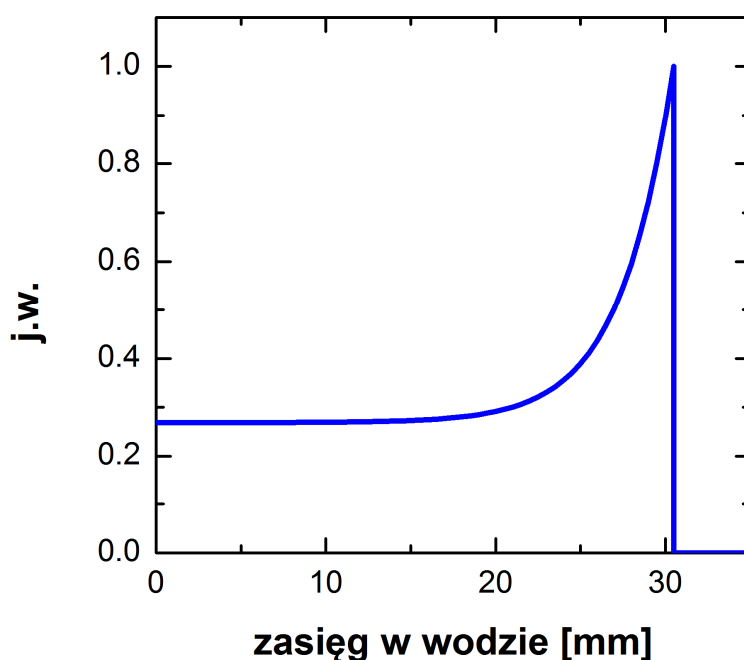
Z – liczba atomowa ośrodka;

A – liczba masowa atomów ośrodka;

v – prędkość protonu;

z – ładunek protonu.

Przedstawiając graficznie wyznaczony z równania (2.4) rozkład depozycji energii w ośrodku przez wiązkę monoenergetyczną, obserwuje się zależność depozycji energii od odwrotności kwadratu średniej prędkości protonów wiązki. Wraz ze spadkiem energii wiązki protonów i spadkiem ich prędkości kinetycznej depozycja energii rośnie, aż do wartości maksymalnej, odpowiadającej zasięgowi R wiązki protonów. Po osiągnięciu tego zasięgu protony zatrzymują się.



Rysunek 2.3. Rozkład głębokościowy dawki dla monoenergetycznej wiązki protonów wyznaczony na podstawie równania (2.4). Protony osiągając zasięg R zatrzymują się.

W rzeczywistości, nigdy nie mamy do czynienia z taką sytuacją. Oddziaływania protonów z elektronami ośrodka mają charakter stochastyczny, dlatego, nawet rozpatrując model jednowymiarowy transportu wiązki widać, że nie wszystkie protony w wiązce będą miały ten sam zasięg. Zasięg ten będzie podlegał pewnemu rozkładowi. Taki stochastyczny rozrzut zasięgu protonów wiązki to *straggling* zasięgu lub *straggling* energetyczny. W praktyce, nie spotyka się idealnie monoenergetycznych wiązek protonów. Zawsze występuje pewne rozmycie energetyczne wiązki, związane albo z jej generacją, albo z transportem wiązki wyprodukowanej w akceleratorze. Obydwa te czynniki wnoszą wkład do rozmycia końcowej części krzywej rozkładu dawki.

Kolejnym elementem zwiększającym rozmycie zasięgu jest *straggling* związany z oddziaływaniami kulombowskimi pomiędzy protonami wiązki a jądrami atomowymi.

Wszystkie te składniki powodują, że rozkład głębokościowy dawki znacząco odbiega od rozkładu teoretycznego, opisywanego przez równania Bethe – Blocha.

Istnieje kilka podejść do opisu teoretycznego zagadnienia *stragglingu*, poczynając od pracy Bohra (Bohr, 1915), poprzez teorię Landaua (Landau, 1944), aż po rozszerzenie zaproponowane przez Wawilowa (Vavilov, 1957). Uwzględnienie rozmycia energetycznego wiązki pierwotnej oraz *stragglingu* wpływają na rzeczywisty kształt rozkładu głębokościowego dawki i muszą być uwzględniane w przypadku wykorzystania wiązki na potrzeby radioterapii protonowej.

2.5. Pik Bragga

Rozkład głębokościowy dawki w materiale opisywany jest tzw. krzywą Bragga (Bragg i Kleeman, 1904), (Bragg i Kleeman, 1905). Krzywa Bragga jest wyznaczana eksperymentalnie. Pierwszy pomiar krzywej depozycji energii dla cząstek *alfa* emitowanych z radu wykonał i opisał W.H. Bragg (Bragg i Kleeman, 1905). Zastosowanie metody opartej na wykorzystaniu własności pików Bragga wiązki protonów do radioterapii zaproponował w 1946 roku Robert Wilson (Wilson, 1946).

Na rysunku 2.4 przedstawiono rozkład głębokościowy dawki w wodzie wyliczony przy pomocy programu SRIM 2013 (Ziegler i in., 2010) dla wiązki monoenergetycznej o energii 60 MeV. Rozkład głębokościowy został znormalizowany do maksimum dawki D_{MAX} . Na rysunku zaznaczono zasięg Z_{MAX} , jaki przyjmuje się w radioterapii protonowej nowotworów oka, czyli na odległości, na jakiej występuje 90% maksimum dawki na krawędzi dystalnej pików Bragga, a także szerokość pików Bragga w połowie wysokości $FWHM$ oraz wielkość spadku dystalnego na krawędzi pików Bragga, w zakresie od 90% do 10% D_{MAX} , $\Delta(90\%-10\%)$.

W obszarze pików Bragga można wskazać charakterystyczne głębokości oraz wyróżnić szereg parametrów charakteryzujących pik Bragga.

W przypadku, gdy wiązka przechodzi przez granicę pomiędzy ośrodkiem o niskiej gęstości a ośrodkiem o gęstości wyższej (np. w przypadkach granicy powietrze – woda, lub powietrze – ścianka fantomu), we wlotowej części rozkładu głębokościowego widoczne jest narastanie dawki tzw. *buildup* elektronowy i jądrowy. Efekt ten jest znany dla wiązek protonowych. Jednak jest on niewielki dla wiązek o niższych energiach, przez co jest trudny do zaobserwowania w pomiarach (Carlsson i Carlsson, 1977) i na rysunku 2.4 nie jest widoczny. Na podniesienie wartości dawki wlotowej w pikach Bragga ma też wpływ geometria układu pomiarowego, a w szczególności elementy znajdujące się bezpośrednio przed fantomem pomiarowym, takie jak kolimatory lub inne elementy będące źródłem rozprożeń (Luijk i in., 2001).

W obszarze pików Bragga można wyróżnić *plateau*, pomiędzy częścią wlotową, a obszarem wzrostu dawki w pikach. Kolejnym elementem jest obszar pików wraz z wielkością charakteryzującą głębokość, na której znajduje się maksimum dawki Z_{MAX} . Po osiągnięciu maksimum dawki w rozkładzie głębokościowym widoczny jest obszar szybkiego spadku dawki od maksimum do zera, czyli obszar krawędzi dystalnej pików Bragga.

Wielkością charakteryzującą wlotową część rozkładu głębokościowego jest dawka wlotowa D_{INP} . Dla rozkładu głębokościowego często określa się stosunek dawki w maksimum pików Bragga do dawki wlotowej D_{MAX}/D_{INP} .

Obszar pików Bragga jest charakteryzowany poprzez szerokość połówkową $FWHM$ pików. Niekiedy podaje się też szerokość pików na wysokości 80% wartości maksymalnej. Szerokość

piku Bragga na wysokości 80% wartości maksymalnej ma praktyczne zastosowanie przy projektowaniu modulatorów do formowania poszerzonego piku Bragga (Gottschalk, 2004).

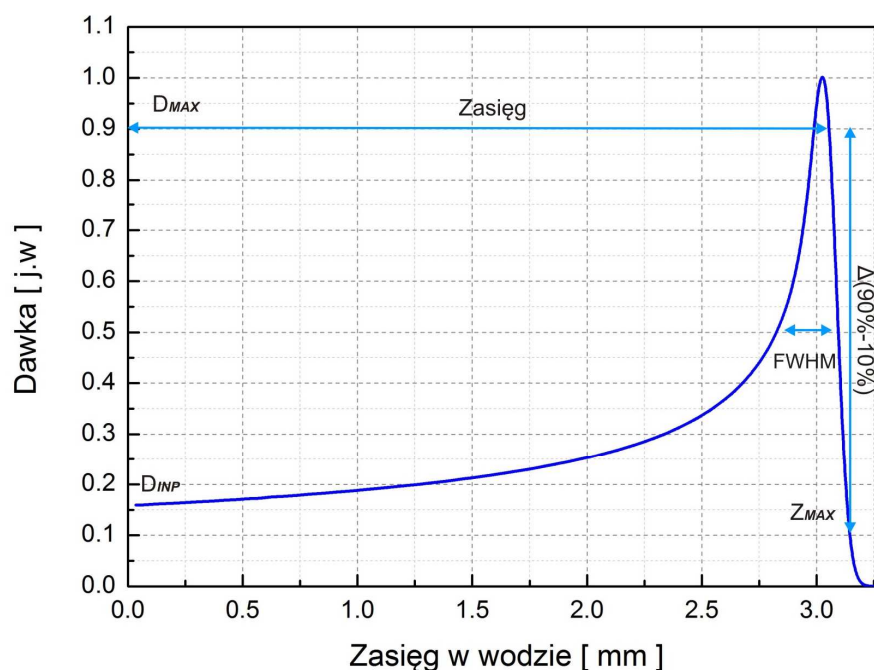
Z kolei obszar dystalny za maksimum piku Bragga jest charakteryzowany poprzez podanie wartości szerokości krawędzi spadku dystalnego. W radioterapii protonowej szerokość ta często jest podawana jako szerokość obszaru, w jakim dawka spada z 80% do 20% dawki maksymalnej w obszarze poza maksimum piku Bragga. W przypadku radioterapii protonowej nowotworów oka, częściej podaje się wartość spadku dystalnego pomiędzy 90% a 10% wartości dawki w tym obszarze.

Z punktu widzenia zastosowań praktycznych, potrzebna jest wiedza o tym, który punkt na krzywej Bragga odpowiada zasięgowi wiązki. W celu określenia zasięgu wiązki protonów można posłużyć się obliczeniami numerycznymi lub obliczeniami analitycznymi (Bortfeld, 1997).

Wygodne oszacowanie zasięgu na podstawie porównania zmierzonej krzywej Bragga oraz obliczeń numerycznych podał Koehler (Gottschalk, 2004) wykazując, że zasięg wiązki protonów R odpowiada położeniu, w którym dawka na spadku dystalnym krzywej Bragga wynosi około 80% dawki maksymalnej. Choć nie jest to dokładnie 80%, przyjęcie takiego położenia dla zasięgu wiązki jest wystarczające w zastosowaniach związanych w wykorzystaniem protonów na potrzeby radioterapii protonowej.

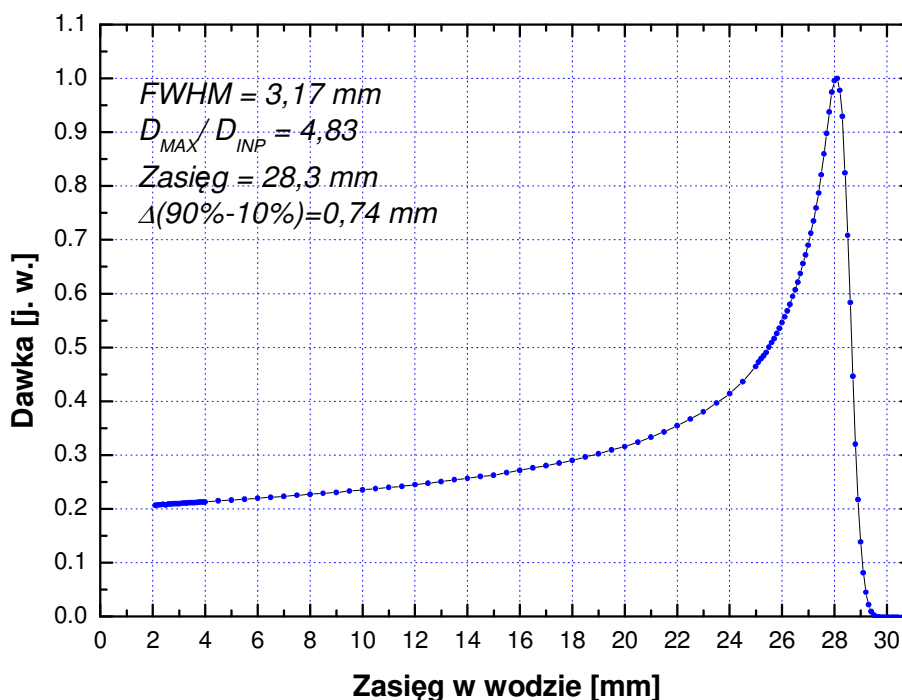
W radioterapii protonowej i lokalizacjach guza w narządach poza narządem wzroku przyjmuje się, że zasięg wiązki odpowiada położeniu na krzywej Bragga, dla którego dawka na krawędzi dystalnej wynosi 80%, natomiast w radioterapii protonowej nowotworów oka częściej zasięg ten odpowiada zasięgowi dla dawki 90% na krawędzi dystalnej. Różnice pomiędzy tak określonym zasięgiem, a rzeczywistym zasięgiem wiązki protonów, dla zasięgów około 30 mm stosowanych w radioterapii protonowej oka najczęściej wynoszą od 0,1 mm do 0,2 mm. Taka precyzja jest wystarczająca przy zastosowaniach w radioterapii protonowej nowotworów oka.

Kształt zmierzonej krzywej Bragga zależy zarówno od parametrów wiązki protonowej jak i od tego, w jaki sposób zostanie wykonany pomiar oraz od geometrii, w jakiej wykonuje się pomiar. Na rysunku 2.5 przedstawiono przykład rozkładu głębokościowego depozycji energii w wodzie zmierzonego na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144. Wiązka wchodząca na stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka jest wiązką praktycznie monoenergetyczną. Rozmycie energii nie przekracza 0,4%. Jednak nawet dla tak dobrze określonej energii wiązki, kształt krzywej Bragga znacząco różni się od przebiegu tej krzywej, zilustrowanego na rysunku 2.4.



Rysunek 2.4. Rozkład głębokościowy depozycji dawki w wodzie, tzw. krzywa Bragga, dla monoenergetycznej wiązki protonów o energii 60 MeV. Krzywa została wyliczona na podstawie symulacji programem SRIM 2013 (Ziegler i in., 2010) i znormalizowana do dawki w maksimum piku Bragga. Na rysunku zaznaczono zasięg, dawkę wlotową, dawkę w maksimum rozkładu, szerokość połówkową oraz obszar spadku dystalnego piku Bragga pomiędzy wartością 90% i 10% dawki w maksimum.

Kształt zmierzonej krzywej Bragga silnie zależy zarówno od parametrów wiązki, tj. jej rozmycia energetycznego, rozprożeń generowanych w obrębie układu formowania oraz stanowiska terapii, a także od konfiguracji samego stanowiska pomiarowego. Znaczny wpływ na kształt zmierzonej krzywej ma również rodzaj detektora użytego do pomiarów. Praktycznie nie jest możliwe zmierzenie krzywej Bragga w obszarze wlotowym, tj. na początku fantomu. Wiąże się to z budową fantomu oraz zależy od rodzaju użytego detektora. W przypadku użycia do pomiaru komory Markusa, obszar początkowy krzywej Bragga, w którym ze względu na budowę fantomu (grubość okienka wlotowego fantomu wodnego) i detektora (konieczność użycia nakładki do pomiarów w wodzie), nie można wykonać pomiaru na głębokościach mniejszych niż 1,5 mm.



Rysunek 2.5. Przykładowa krzywa Bragga zmierzona na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 w IFJ PAN w fantomie wodnym przy użyciu komory jonizacyjnej Markusa. Pomiar wykonano w jednorodnym polu promieniowania o średnicy 25 mm.

2.6. Poszerzony pik Bragga (*SOBP*)

W celu przygotowania wiązki protonów do użycia w celach klinicznych, zawsze należy uformować poszerzony pik Bragga o wymaganych parametrach. W szczególności należy uformować płaski (jednorodny) obszar dawki o odpowiedniej szerokości, położony w tkance, w zakresie głębokości na którym znajduje się guz, który będzie napromieniowany.

Istnieje szereg metod formowania płaskiego poszerzonego rozkładu dawki *SOBP* (*Spread out Bragg Peak*). Rozkład taki można formować pasywnie, odpowiednio modulując wiązkę protonową przy pomocy modulatora w formie specjalnie zaprojektowanych śmigieł lub stosując układy filtrów grzebieniowych. Możliwe jest również aktywne formowanie *SOBP* poprzez użycie wiązki skanującej. W każdej z tych metod formowania stosowana jest superpozycja odpowiednio przesuniętych względem siebie pojedynczych pików Bragga o odpowiednio dobranych zasięgach i wagach.

W pracy Koehlera (Koehler, 1977a) zaproponowano sposób w jaki *SOBP* może zostać „złożony” z superpozycji odpowiednio dobranych pierwotnych pików Bragga. Na rysunku 2.6 pokazano w jaki sposób superpozycja odpowiednio dobranych pojedynczych pików Bragga o różnych energiach początkowych i fluencjach pozwala uformować płaski rozkład dawki.

W strukturze *SOBP*, podobnie jak dla nieposzerzonego piku Bragga, można wyróżnić punkty i obszary charakteryzujące *SOBP*. Definicje wielkości opisujących *SOBP* zostały podane w rozdziale 10.

Część rozkładu głębokościowego w *SOBP* o stałej wartości dawki tworzy *plateau* poszerzonego piku Bragga. Wielkością charakteryzującą część wlotową *SOBP* jest dawka wlotowa D_{INP} . W obszarze wlotowym dawka może być niższa nawet o kilkadziesiąt procent w stosunku do dawki w *plateau* *SOBP*. Jeśli mamy do czynienia z *SOBP* o pełnej modulacji, wtedy dawka od wlotu do końca modulacji ma stałą wartość i nie występuje obniżenie dawki w obszarze wlotowym. Za *plateau* *SOBP* znajduje się krawędź dystalna, obszar przy końcu zasięgu wiązki, w którym dawka szybko spada od wartości maksymalnej do zera.

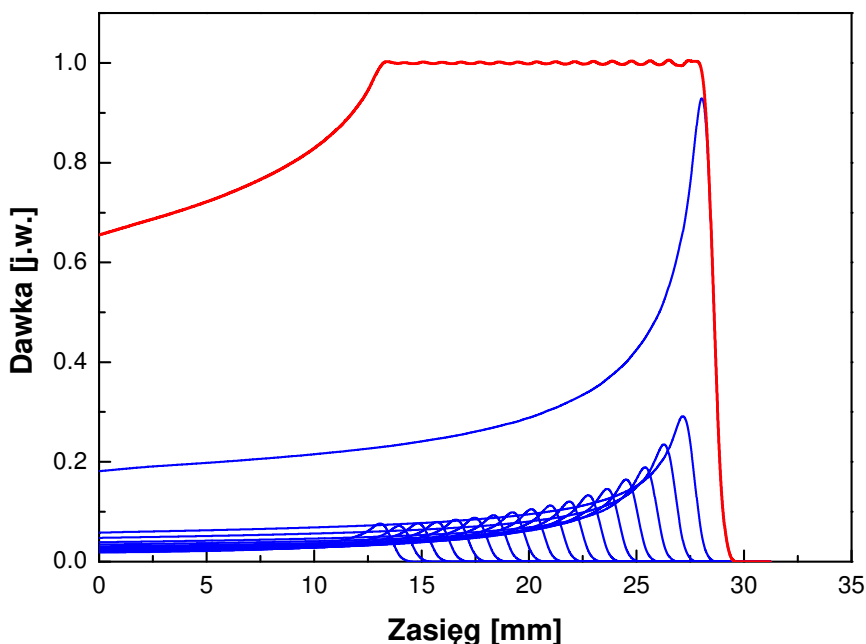
W przypadku *SOBP*, podobnie jak w przypadku piku Bragga, na potrzeby zastosowań w radioterapii zasięg jest definiowany jako głębokość, dla której dawka na krawędzi dystalnej stanowi 80% dawki maksymalnej (w przypadku *SOBP* dawki w *plateau*) – d_{80} . Równie często zasięg definiowany jest jako punkt odpowiadający 90% dawki maksymalnej na krawędzi dystalnej – d_{90} .

Spotykana jest też taka definicja, że zasięg wiązki jest punktem, gdzie rozpoczyna się krawędź dystalna. Różnice w zasięgu pomiędzy różnymi ich definicjami mogą wynosić od kilku dziesiątych milimetra do jednego milimetra w przypadku wiązek o energiach do około 70 MeV. W radioterapii protonowej nowotworów oka najczęściej przyjmuje się jako zasięg *SOBP* wartość – d_{90} , ale nie jest to regułą.

Bardzo ważnym parametrem definiowanym dla *SOBP* jest tzw. zasięg dozymetryczny – d_{10} , jest to zasięg mierzony w fantomie, w osi wiązki, dla którego dawka wynosi 10% dawki w *plateau*. W opisach *SOBP* używana jest też wielkość odpowiadająca zasięgowi, dla którego dawka wynosi 50% dawki w *plateau* – d_{50} .

Zasięg *SOBP* jest jednym z dwóch parametrów charakteryzujących własności kliniczne *SOBP*. Drugim parametrem jest szerokość modulacji m . Również w przypadku tego parametru można spotkać się z różnymi definicjami szerokości modulacji. Sposób definiowania szerokości modulacji zależy od przyjętych kryteriów np. przy planowaniu radioterapii. W radioterapii protonowej nowotworów oka szerokość modulacji definiowana jest jako różnica pomiędzy zasięgiem dla 90% wartości dawki w części dystalnej, a 90% wartości dawki w części proksymalnej. Niekiedy przyjmuje się, że modulacja to różnica pomiędzy zasięgami dla 100% dawki w części proksymalnej, a 90% w części dystalnej. Stosowane są również inne definicje wynikające ze względów praktycznych, takich jak np. prostota wyznaczenia ich parametrów.

Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN przyjęto, że szerokość modulacji definiowana jest jako różnica pomiędzy zasięgiem dla 90% dawki na krawędzi dystalnej, a 99% dawki w części proksymalnej. Gdy *SOBP* jest uformowany w taki sposób, że modulacja jest pełna, czyli równa zasięgowi, przyjmuje się, że modulacja jest równa zasięgowi.



Rysunek 2.6. Sposób formowania *SOBP* przy pomocy śmigła modulatora zasięgu. *SOBP* (linia czerwona) jest formowany z 18 pików Bragga (linie niebieskie) o odpowiednio dobranym zasięgu i intensywności.

2.7. Grubość ekwiwalentu wodnego (*WET*)

W rekomendacjach dotyczących sposobów wykonywania pomiarów dozymetrycznych sformułowanych w ICRU Report 59 (Verhey i in., 1998) oraz w raporcie IAEA (IAEA, 2000) zaleca się stosowanie fantomów wodnych. W praktyce stosowane są również fantomy stałe, najczęściej wykonywane z płyt materiałów wodo- lub tkanko-podobnych (*water-equivalent* lub *tissue-equivalent*) o własnościach dozymetrycznych podobnych do wody lub do tkanki.

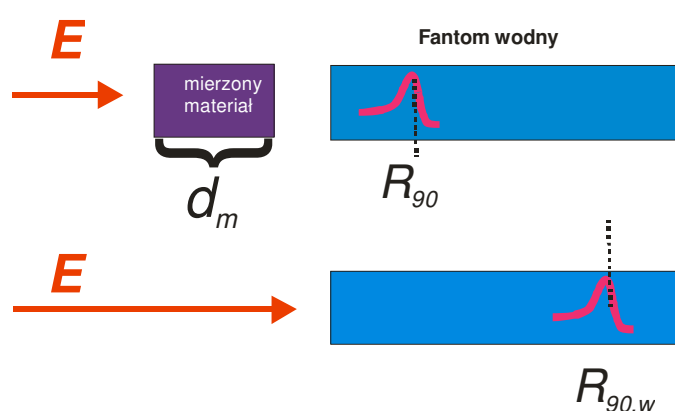
Wszystkie mierzone parametry związane z zasięgiem wiązki wygodnie jest podawać w przeliczeniu na parametry w wodzie, co znacznie ułatwia porównywanie mierzonych wielkości. Aby móc w sposób łatwy przeliczać parametry pomiędzy materiałami, zdefiniowane zostało pojęcie grubości ekwiwalentu wodnego *WET* (*Water Equivalent Thickness*).

Grubość ekwiwalentu wodnego (WET) dla cząstek naładowanych jest to grubość warstwy wody, jakiej odpowiada taka sama całkowita strata energii spowodowana elektronową zdolnością spowalniania dla materiału, który jest mierzony.

Dla wygody *WET* jest często używany w celu opisywania zasięgu wiązki. Informacja podana w takiej formie rozumiana jest jednoznacznie, dlatego w przypadku pomiarów dozymetrycznych warto stosować tę konwencję. Takie podejście jest stosowane również w planowaniu leczenia w radioterapii protonowej nowotworów oka, gdzie można wszystkie struktury opisać przy pomocy ekwiwalentu wody, zmniejszając błędy związane z zasięgiem

wiązki i minimalizując możliwość wystąpienia pomyłki. Ma to szczególne znaczenie, gdy napromieniany jest guz zlokalizowany w pobliżu organów krytycznych (np. w przypadku radioterapii protonowej nowotworów oka – nerw wzrokowy), które należy chronić przed nadmiernym napromienieniem i gdy w planowaniu znaczenie mają różnice w odległości często na poziomie ułamków milimetra.

Wartość *WET* można wyliczyć (Zhang i Newhauser, 2009) lub zmierzyć stosując prostą geometrię pomiarową przedstawioną na rysunku 2.7. Pomiar *WET* jest w praktyce znacznie wygodniejszym rozwiązaniem, gdyż często łatwiej jest uzyskać próbkę materiału, dla którego musimy wyznaczyć tę wielkość, niż uzyskać wszystkie niezbędne informacje o materiale niezbędne do wyliczenia wartości *WET*.



Rysunek 2.7. Schemat wyznaczania grubości ekwiwalentu wodnego przy użyciu wiązki protonowej o energii E dla próbki materiału o grubości d_m .

Opierając się na rysunku 2.7 można wyliczyć *WET* dla materiału badanego znając grubość materiału, jego gęstość oraz mierząc zasięg w wodzie z badanym materiałem i bez niego:

$$WET_m = \frac{R_{90,w} - R_{90}}{t} + 1 \quad (2.11)$$

gdzie:

$R_{90,w}$ – zasięg wiązki o energii E w wodzie, mierzony w fantomie wodnym;

R_{90} – zasięg wiązki o energii E przechodzącej przez badany materiał i wchodzącej do fantomu wodnego, mierzony w fantomie wodnym;

t – grubość próbki badanego materiału.

Można też sformułować ogólne równanie opisujące *WET* (McCutcheon, 1952):

$$WET_m = d_m \frac{\rho_m \bar{S}_m}{\rho_w \bar{S}_w} \quad (2.12)$$

gdzie:

WET_m jest grubością ekwiwalentu wodnego materiału;

d_m – grubość materiału;

ρ_m – gęstość materiału;

ρ_w – gęstość wody;

\bar{S}_m . – masowa zdolność hamowania dla materiału m ;

\bar{S}_w . – masowa zdolność hamowania dla wody.

Przy doświadczalnym wyznaczaniu wartości WET dla materiału należy pamiętać, aby wielkość tę wyznaczać dla energii zbliżonych do tych, dla których materiał będzie używany. Dla zakresów energii protonów w radioterapii protonowej oka do wyznaczenia wartości WET dla materiału najlepiej użyć wiązki o maksymalnej energii stosowanej w napromienianiu na stanowisku radioterapii oka

Oprócz wielkości WET_m używana jest wielkość WER_m (*ang. Water Equivalent Ratio*), wielkość ta definiowana jest jako d_w/d_m , gdzie d_w jest grubością warstwy wody odpowiadającej grubości materiału m . Warto zauważyć, że w odróżnieniu od WET_m , wielkość WER_m jest bezwymiarowa.

2.8. Liniowe przekazanie energii (LET)

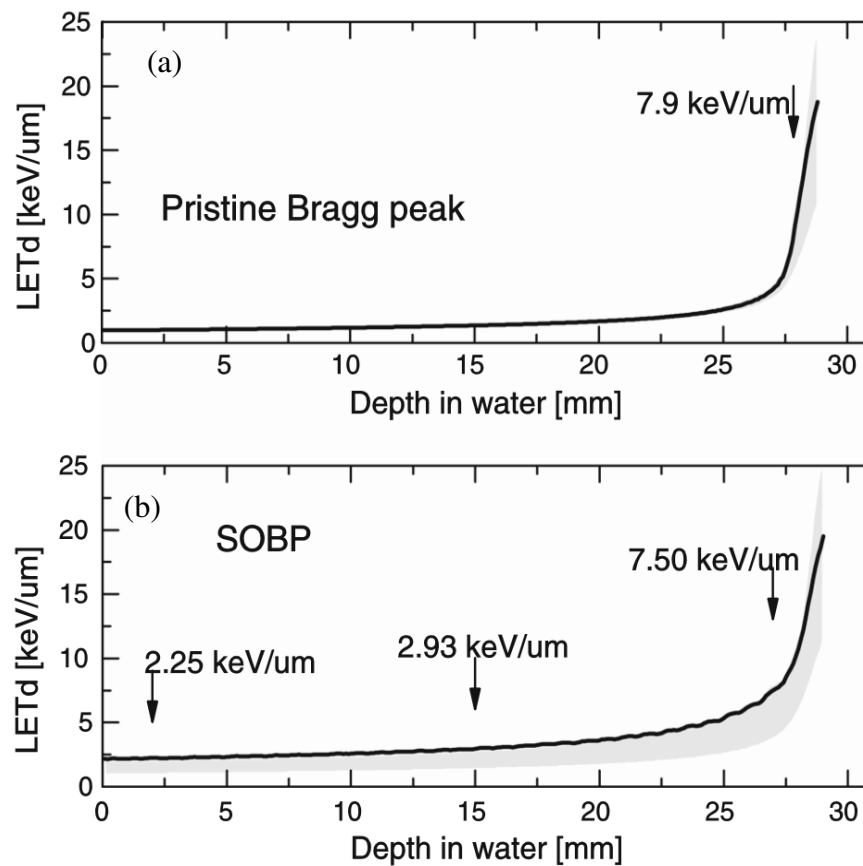
Wielkością opisującą lokalny przekaz energii przez cząstkę do ośrodka jest liniowe przekazanie energii LET (*Linear Energy Transfer*). Jest ono definiowane (ICRU Report 85, 2011) jako stosunek energii dE jaka jest przekazywana do ośrodka przez cząstkę o danej energii, na drodze o długości dx :

$$LET = - \frac{dE}{dx} \quad (2.13)$$

Jednostką LET w układzie SI jest J/m, ale w praktyce podaje się LET w keV/ μ m, lub niekiedy w MeV/cm.

Zarówno w przypadku wiązki pierwotnej, jak i wiązki uformowanej w postaci $SOBP$, wartość LET stopniowo rośnie wraz ze spadkiem energii protonów (Kliauga i in., 2016). W obrębie *plateau* poszerzonego piku Bragga wartości LET są wyższe niż w części wlotowej $SOBP$. Bardzo szybki wzrost wartości LET występuje w miarę zbliżania się do krawędzi dystalnej $SOBP$ i w jej obrębie. Wartość liniowego przekazania energii może być wyliczona dla cząstki o konkretnej energii np. metodami *Monte Carlo*. W takim przypadku należy zwrócić uwagę na sposób wyliczania (ważenia) liniowego przekazania energii.

Na rysunku 2.8 przedstawiono wykresy zmiany średniej wartości LET_d (którą należy rozumieć jako wartość liniowego przekazania energii ważona dawką) wyliczone dla pierwotnego piku Bragga oraz dla *SOBP* o pełnej modulacji, dla wiązki z cyklotronu AIC-144 wykorzystywanej na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka. Do obliczeń użyto oprogramowania GEANT4 (Agostinelli i in., 2003). Jak widać z rysunków, wartość LET_d wzrasta zarówno dla pierwotnego piku Bragga jak i dla *SOBP* ze spadkiem energii protonów. Dla wiązki niemodulowanej najwyższą wartość LET_d osiąga przy końcu zasięgu, poza maksimum piku Bragga. Dla *SOBP* wartości LET_d są w obszarze modulacji około dwukrotnie wyższe niż wartości dla pierwotnego piku Bragga, dla tych samych zasięgów.



Rysunek 2.8. Rozkład głębokościowy wartości LET_d – liniowego przekazu energii ważone dawką dla wiązki deponowanej w wodzie, wyliczony oprogramowaniem GEANT4 dla wiązki z cyklotronu AIC-144 w IFJ PAN dla pierwotnego piku Bragga (a) oraz dla *SOBP* (b) (Słonina i in., 2014a).

2.9. Dawka pochłonięta

Dawka pochłonięta w ośrodku, przez który przechodzi promieniowanie jest definiowana zgodnie z raportem ICRU nr 33 (Wyckoff i in., 1980) jako stosunek średniej wartości energii przekazanej przez to promieniowanie do elementu masy tego ośrodka,

podzielonej przez masę tego elementu, gdzie dE to wartość oczekiwana energii zdeponowanej przez promieniowanie w elemencie masy dm .

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (2.14)$$

Jednostką dawki w układzie SI jest $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1}$.

Znając wartość LET promieniowania oraz fluencję, można wyznaczyć wartość dawki zdeponowanej w cienkiej warstwie ośrodka, przez który przechodzi dane promieniowanie:

$$D = 1,602^{-10} \cdot \Phi \cdot LET \cdot \frac{1}{\rho} [\text{Gy}] \quad (2.15)$$

gdzie:

LET wyrażone jest w MeV/cm ;

ρ – gęstość materiału ośrodka wyrażona w g/cm^3 ;

Φ – fluencja wiązki wyrażona w cm^{-2} ;

stała $1,602^{-10}$ (J/MeV) jest wynikiem przeliczenia energii z dżuli (J) na megaelektronowolty (MeV).

2.10. Względna skuteczność biologiczna (RBE) protonów

Względna skuteczność biologiczna RBE (oznaczana w języku polskim WSB) jest to współczynnik używany w radiobiologii do określenia skuteczności oddziaływania jednego rodzaju promieniowania w stosunku do drugiego (w pracy przyjęto używać dla względnej skuteczności biologicznej oznaczenie RBE -*Relative Biological Effectiveness*). W radioterapii przyjmuje się jako promieniowanie odniesienia promieniowanie ze źródła izotopu ^{60}Co .

RBE jest definiowane jako:

$$RBE = \frac{\text{dawka promieniowania standardowego wywołująca efekt biologiczny}}{\text{dawka promieniowania testowego wywołująca ten sam efekt biologiczny}} \quad (2.16)$$

Wielkość RBE zależy nie tylko od rodzaju użytego promieniowania, energii, wartości LET , dawki, mocy dawki, sposobu frakcjonowania dawki, ale również od rodzaju komórki, tkanki oraz szeregu efektów biologicznych związanych z napromienianym materiałem biologicznym (Gerweck i Kozin, 1999).

Tak określona wielkość RBE ma znaczenie kliniczne przy założeniach, że mamy do czynienia z jednorodną strukturą napromienianego materiału biologicznego, np. narządem o jednorodnej strukturze i że ta struktura jest napromieniana jednorodną dawką w całym jej obszarze. W praktyce, rzadko mamy do czynienia z tak prostą sytuacją.

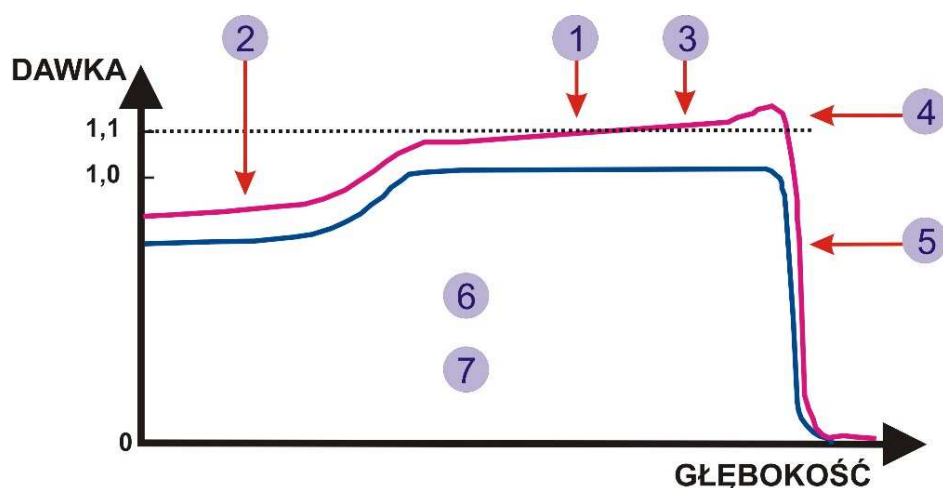
W pracach eksperymentalnych wykonywanych na różnym materiale biologicznym oraz dla różnych wiązek protonowych wykazano zróżnicowanie wartości *RBE* w zakresie od 1,0 do 1,3 (DeLuca, 2007), (Paganetti, 2014). Względna skuteczność biologiczna zmienia się również w *SOBP* w taki sposób, że rośnie wraz ze zbliżaniem się do końca zasięgu, osiągając w niektórych przypadkach wartości nawet 1,56 (Wouters i in., 1996).

Na potrzeby radioterapii protonowej przyjęto jednak, że wartość względnej skuteczności biologicznej dla protonów jest stała. Dokument ICRU nr 78 (DeLuca, 2007) zaleca przyjmowanie stałej wartości *RBE* równej 1,1 dla protonów.

Wykres zmian wartości *RBE* dla wiązki uformowanej w *SOBP* przedstawiono na rysunku 2.9. W połowie szerokości modulacji *SOBP* *RBE* odpowiada wartości przyjętej w dokumencie ICRU 78 i jest bliskie 1,1. W początkowej części *plateau* *RBE* jest niższe niż 1,1 i stopniowo wzrasta wraz ze zbliżaniem się do końca zasięgu wiązki. Najwyższe wartości *RBE* osiąga w pobliżu końca zasięgu wiązki. Obserwowany przy końcu *SOBP* wzrost wartości *RBE* sięga często od kilku do kilkudziesięciu procent, w stosunku do wartości obserwowanych w środku modulacji *SOBP*. W obrębie krawędzi dystalnej, gdzie następuje szybki spadek dawki, maleje również wartość *RBE*. Spadek *RBE* jest przesunięty poza obszar krawędzi dystalnej. Przesunięcie takie może wynosić nawet kilka milimetrów, szczególnie dla wiązek o wyższej energii początkowej.

Pomimo, że przedstawiona na rysunku 2.9 zmienność *RBE* jest znana dla protonów o w całym zakresie energii, który jest wykorzystywany w radioterapii protonowej, czyli do około 230 MeV, w zastosowaniach klinicznych powszechnie przyjmuje się zalecaną, stałą wartość $RBE = 1,1$. Podejście takie umożliwia znaczące uproszczenie planowania leczenia poprzez proste przeliczenie dawki fizycznej uwzględniające rodzaj stosowanego promieniowania.

W radioterapii używa się pojęcia dawki również dla opisu wielkości, która dawką nie jest. Dla protonów i jonów mówi się o dawce ważonej wartością *RBE*, rozumiejąc pod tym pojęciem iloczyn dawki zaabsorbowanej dla danego rodzaju promieniowania jonizującego wywołującego efekt biologiczny oraz względnej skuteczności biologicznej dla tego rodzaju promieniowania. W celu odróżnienia dawki fizycznej podawanej w grejach (Gy), używa się różnych oznaczeń dla tak rozumianej dawki. W użyciu są między innymi następujące oznaczania takiej jednostki: CGE (od ang. Cobalt Gray Equivalent), GyE lub Gy(E). Ostatnio w celu rozróżnienia tych wielkości, dla dawki wprowadzone zostało oznaczenie Gy (*RBE*). Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN używa się określenia CGE.



Rysunek 2.9. Rozkład głębokościowy dawki oraz rozkład głębokościowy *RBE* w materiale. Na rysunku zaznaczono obszary o różnych wartościach *RBE* w stosunku do wartości ustalonej w dokumencie ICRU nr 78: 1 – *RBE* = 1,1 w centrum poszerzonego piku Bragga, 2 – wartość *RBE* w obszarze wlotowym niższa o kilka procent od wartości w centrum *SOBP*, 3 – wartość *RBE* rośnie stopniowo wraz z głębokością, 4 – wzrost wartości *RBE* o ponad 10% na końcu *SOBP*, 5 – „wydłużenie” zasięgu *RBE* poza krawędź *SOBP*, 6 – w obszarze *plateau* na wartość *RBE* może mieć wpływ wartość dawki oraz sposób frakcjonowania, 7 – wartość *RBE* może zależeć od rodzaju tkanki oraz zmieniać się w obszarze pomiędzy tkankami.

Dla stanowisk radioterapii protonowej nowotworów oka przeprowadzono szereg eksperymentów radiobiologicznych, głównie z użyciem komórek fibroblastów ludzkich. Uzyskane wyniki pokazały wzrost względnej skuteczności biologicznej w *plateau SOBP* wraz ze zbliżaniem się do końca zasięgu i w obszarze krawędzi dystalnej (Cuaron i in., 2016). Pomiar badania przeprowadzono również na stanowisku do radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 w IFJ PAN (Słonina i in., 2014b).

Ostatnio coraz częściej pojawiają się sugestie, że w przypadku zastosowania protonów dla radioterapii, należy brać pod uwagę zmienność wartości *RBE*, w szczególności przy planowaniu radioterapii protonowej (Marshall i in., 2016), (Underwood i Paganetti, 2016).

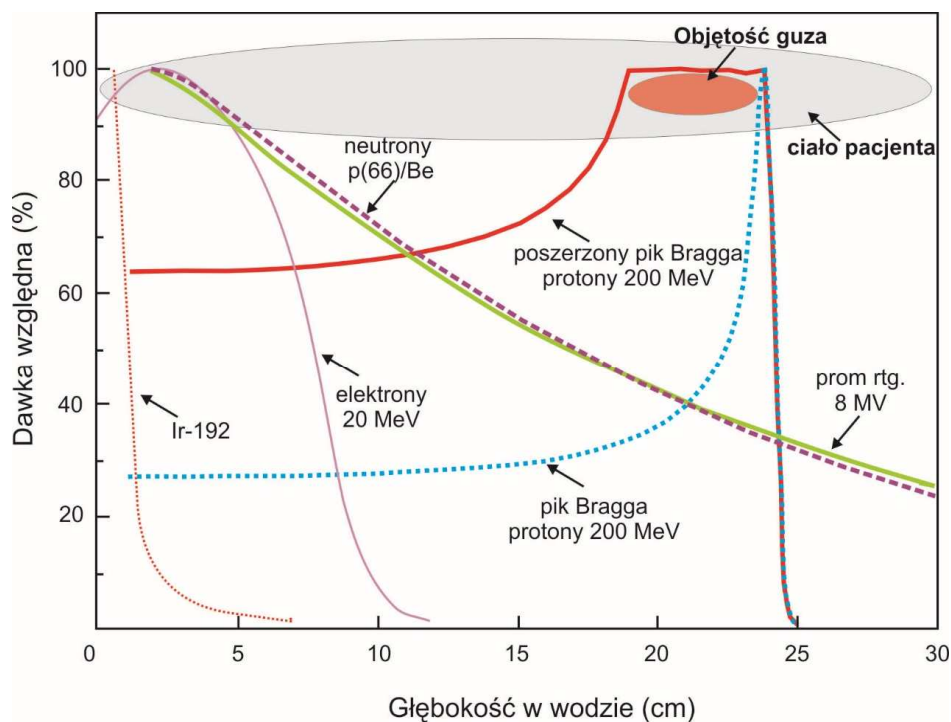
3. Radioterapia protonowa

Radioterapia nowotworów (lub radioterapia onkologiczna) to metoda leczenia nowotworów przy pomocy promieniowania jonizującego. Podstawowym zadaniem radioterapii jest wypracowanie takich metod napromieniania, aby podać dostatecznie wysoką (terapeutyczną) dawkę promieniowania jonizującego do objętości zmiany nowotworowej (objętości tarczowej), jednocześnie minimalizując ekspozycję zdrowych tkanek i narządów krytycznych otaczających tę objętość.

Wśród metod radioterapii wyróżnia się teleradioterapię – napromienianie zewnętrznymi wiązkami promieniowania jonizującego, brachyterapię – napromienianie przy pomocy zamkniętych źródeł promieniotwórczych umieszczanych wewnątrz lub na powierzchni ciała pacjenta oraz radioterapię izotopową, gdzie podany pacjentowi radioizotop (otwarte źródło promieniowania) może się odkładać wybiórczo w objętości tarczowej.

Należy podkreślić, że radioterapia stanowi również cenną metodę uzupełniającą inne metody leczenia nowotworów (chirurgię czy chemioterapię) dla ponad połowy ogólnej liczby leczonych pacjentów onkologicznych.

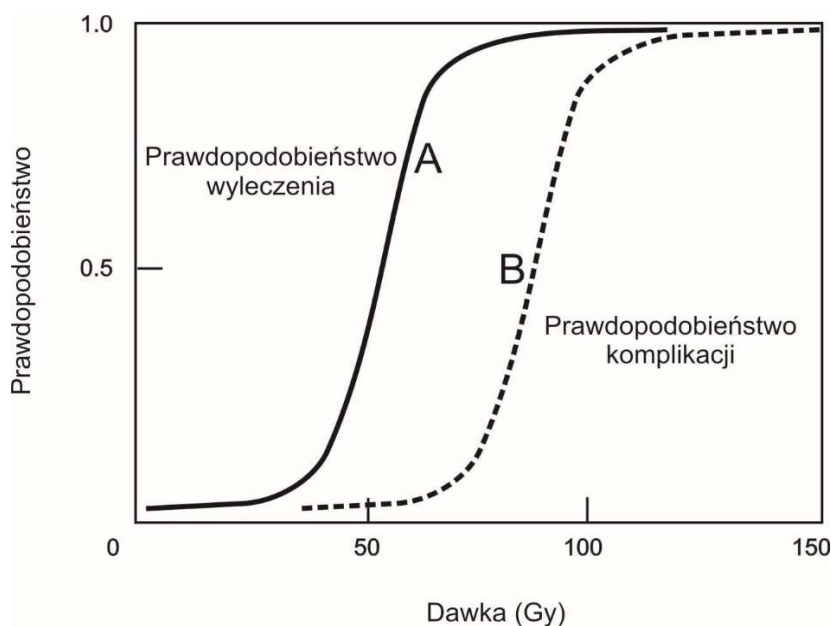
Na rysunku 3.1 przedstawiono głębokościowe rozkłady dawki w wodzie dla różnych rodzajów zewnętrznych wiązek promieniowania jonizującego stosowanych w radioterapii: wiązki protonów o energii 200 MeV, wiązki megawoltowych promieni X, neutronów, wiązki megawoltowych elektronów oraz promieni gamma i elektronów emitowanych z zamkniętego źródła Ir-192. Na rysunku tym schematycznie zaznaczono również obrysy ciała pacjenta oraz leczonej objętości guza (tarczowej).



Rysunek 3.1. Głębokościowe rozkłady dawki w wodzie dla różnych rodzajów promieniowania jonizującego stosowanego w radioterapii.

Dzięki możliwości precyzyjnego formowania wiązki protonowej poprzez dobór odpowiedniego maksymalnego zasięgu wiązki oraz dzięki metodom formowania równomiernego (płaskiego) rozkładu dawki o wymaganej szerokości można wytworzyć praktycznie równomierny rozkład dawki w obszarze napromienianym. Na rysunku 3.1 czerwoną linią ciągłą zaznaczono rozkład głębokościowy dawki od wiązki protonów uformowanej, tak, aby w obszarze napromienianego guza dawka była stała. Bezpośrednio za tak uformowanym obszarem dawka ta bardzo szybko spada do zera. Na głębokościach leżących płycej, przed obszarem tarczowym, dawka od tak uformowanej wiązki protonów może być również znacząco niższa niż dawka dostarczona do obszaru guza. Użycie tak uformowanej wiązki protonów do napromienienia guza zlokalizowanego na pewnej głębokości zapewnia bardzo dobrą ochronę struktur położonych głębiej niż obszar przewidziany do napromienienia oraz znaczące obniżenie dawki przed obszarem tarczowym. Ze względu na mniejsze rozpraszanie protony zapewniają także korzystny lateralny (poprzeczny) rozkład dawki.

Na rysunku 3.2 schematycznie przedstawiono w funkcji dawki krzywe prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia oraz prawdopodobieństwa wystąpienia komplikacji. Im większy jest odstęp (różnica w wartości dawki) pomiędzy tymi krzywymi – czyli tzw. „okno terapeutyczne”, tym wyższe jest prawdopodobieństwo uzyskania miejscowego wyleczenia bez komplikacji.



Rysunek 3.2. Zasada tzw. „okna terapeutycznego” w radioterapii. Krzywa A ilustruje zależność prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia od dawki, zaś krzywa B – prawdopodobieństwo wystąpienia komplikacji, również w funkcji dawki pochłoniętej w objętości leczonej. Odległość (różnica dawki) pomiędzy tymi zależnościami określa wielkość „okna terapeutycznego”. Im „okno” jest „większe”, tym większa jest możliwość (prawdopodobieństwo) uzyskania miejscowego wyleczenia bez wystąpienia komplikacji.

Formowanie rozkładu dawki za pomocą wiązki protonów umożliwia zwiększenie „okna terapeutycznego”, czyli sprawia, że krzywe z rysunku 3.2 mogą być od siebie bardziej oddalone

niż podobne krzywe, gdy zastosować do napromienienia tego samego przypadku inne rodzaje promieniowania jonizującego, np. te zilustrowane na rysunku 3.1.

3.1. Rozwój radioterapii protonowej

W 1930 roku Ernest O. Lawrence zbudował na Uniwersytecie Kalifornijskim w Berkeley pierwszy w świecie cyklotron (Lawrence i Edelfsen, 1930). Cyklotron ten umożliwił przyspieszenie protonów do energii około 800 keV. Rok później Lawrence skonstruował kolejny cyklotron (Lawrence i Livingston, 1932), który przyspieszał protony do energii około 1,2 MeV. W kolejnych latach budowano coraz większe cyklotrony, przyspieszające protony do coraz wyższych energii.

Idea użycia wiązek jonowych do napromieniania nowotworów została pierwszy raz przedstawiona w 1946 roku przez Roberta Wilsona (Wilson, 1946), który w pracy „*Radiological use of fast protons*” napisał:

“Higher-energy machines are now under construction, however, and the ions from them will in general be energetic enough to have a range in tissue comparable to body dimensions. It must have occurred to many people that the particles themselves now become of considerable therapeutic interest. The object of this paper is to acquaint medical and biological workers with some of the physical properties and possibilities of such rays.”

W latach 40-tych XX wieku działały już wprawdzie pierwsze cyklotrony, które mogły przyspieszać protony i lekkie jony, lecz energia, jaką osiągały przyspieszane cząstki nie była dostateczna dla zastosowania produkowanych przez nie wiązek do radioterapii. Brakowało wtedy również technologii umożliwiającej wykorzystanie tych wiązek w praktyce klinicznej. Trwały już jednak intensywne prace nad opracowaniem i budową cyklotronów przyspieszających cząstki do energii przydatnych do radioterapii, rozpoczęto też badania radiobiologiczne, stwierdzając, wyższą skuteczność biologiczną jonów cięższych od protonów względem promieniowania X lub gamma (Lawrence, 1935).

Kilka lat później, w 1954 roku w Lawrence Berkeley National Laboratory przy pomocy wiązki protonów wykonano pierwsze napromienienia guza przysadki mózgowej (Lawrence, 1957), (Lawrence i in., 1958). Użyto wiązki protonów o energii początkowej 340 MeV, dostarczonej przez 184-calowy cyklotron zbudowany do badań w dziedzinie fizyki jądrowej oraz radiobiologii. Do napromieniania pacjenta zastosowano pierwotną, nieposzerzoną wiązkę protonów. Zastosowana wtedy metodyka na tyle odbiegała od obecnie stosowanej, że warto poświęcić jej nieco uwagi.

W trakcie zabiegu napromieniania nie korzystano z możliwości precyzyjnego formowania rozkładu głębokościowego dawki poprzez wykorzystanie własności krzywej

Bragga. Pacjent był niejako „prześwietlany na wylot” wiązką protonów o energii 340 MeV, z wykorzystaniem jedynie obszaru *plateau* krzywej Bragga, gdzie dawka była praktycznie stała, zaś protony zatrzymywały się daleko poza ciałem pacjenta. Na rysunku 3.3 przedstawiono ten sposób użycia wiązki protonowej. Dużą zaletą metody była dobra kolimacja wiązki, dodatkowo ograniczona indywidualnym kolimatorem zmniejszającym jej średnicę. Wiązka ta ulegała jedynie niewielkiemu rozproszeniu na swojej drodze, głównie w ciele pacjenta poddawanego zabiegowi.

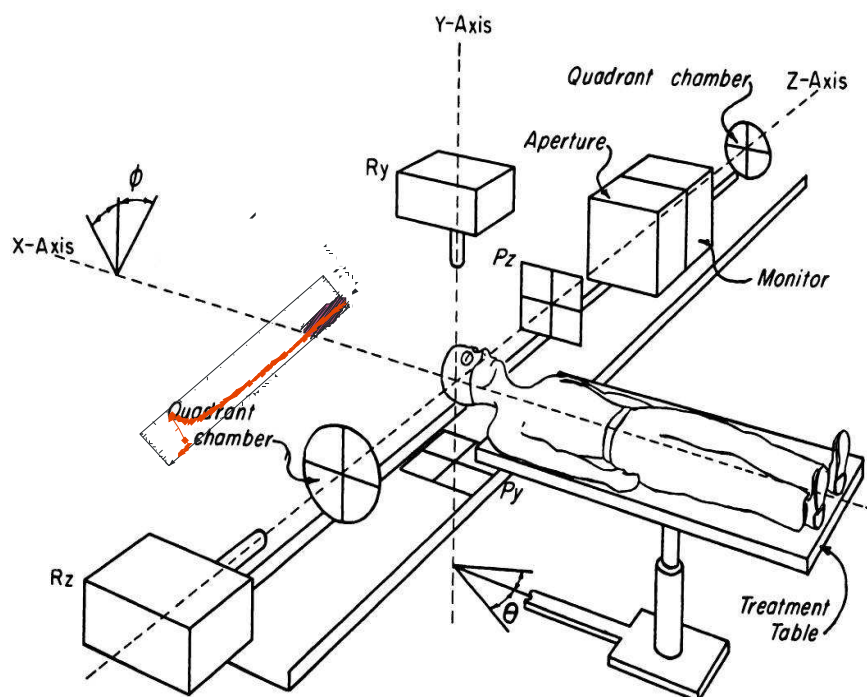


CHART 3.—A schematic drawing of the apparatus for proton irradiation of the human hypophysis

Rysunek 3.3. Schemat sposobu przeprowadzenia pierwszego napromienienia pacjenta przy pomocy wiązki protonów (Tobias i in., 1958).

Pacjenta umieszczano tak, aby wąska wiązka protonów przechodziła przez centrum guza umieszczonego w izocentrum stanowiska. By napromienić cały obszar guza, pacjenta umieszczano na ruchomym stole terapeutycznym wykonującym obroty o niewielki kąt θ w płaszczyźnie wiązki. Pochylenie stołu terapeutycznego o kąt ϕ pozwalało zmieniać usytuowanie pacjenta w stosunku do wiązki. Usytuowanie pacjenta na stanowisku terapeutycznym było kontrolowane przez układ dwóch lamp rentgenowskich i układy obrazowania.

Wykonując szereg ekspozycji przy różnych kątach położenia stołu terapeutycznego θ i ϕ , możliwe było napromienienie całego guza, którego przekrój poprzeczny mógł być większy od średnicy wiązki. W trakcie napromieniania kontrolowano kierunek i położenie wiązki. W tym celu wykorzystano układ dwóch komór czterosegmentowych. Dostarczaną dawkę kontrolowano przez zliczanie odpowiednika jednostek monitorowych przy pomocy monitora wiązki. Opisaną tu metodę napromieniania pacjentów stosowano do roku 1960.

Obecnie podobny sposób napromieniania pacjenta przy użyciu wiązki protonów o energii 1000 MeV jest stosowany w Instytucie Fizyki Jądrowej Gatchina w Petersburgu (Abrosimov i in., 2006).

W 1957 roku przeprowadzono w Uppsala (Szwecja) pierwsze napromienienia pacjentów przy pomocy wiązki protonów (Larsson i in., 1958), (Larsson i in., 1959). Do napromieniania zastosowano wiązkę o energii 185 MeV, wytworzoną przez synchronocyklotron o średnicy 230 cm. W początkowym okresie stosowano metodę napromieniania pacjentów podobną do tej w Lawrence Berkeley Laboratory. Od roku 1960 zaczęto wykorzystywać w radioterapii protonowej własności piku Bragga. Po raz pierwszy zastosowano napromieniania szerokimi polami oraz zastosowano filtry grzebieniowe do formowania płaskiego obszaru dawki w obszarze tarczowym (Larsson, 1961), (Falkmer i in., 1962), (Fors i in., 1964).

Udane eksperymenty przeprowadzone w tych ośrodkach zaowocowały wprowadzeniem radioterapii protonowej do rutynowej praktyki klinicznej.

Do końca lat 80-tych XX wieku ośrodki radioterapii protonowej powstawały w laboratoriach fizyki jądrowej dysponujących akceleratorami umożliwiającymi przyspieszanie protonów do energii nadających się do radioterapii (Raju, 1995). Do 1989 roku radioterapia wiązkami protonów i cięższych jonów (radioterapia hadronowa) prowadzona była w USA, Japonii, Szwajcarii, Niemczech, Rosji, Szwecji i Kanadzie. Od początku lat 90-tych XX wieku rozpoczął się okres dynamicznego rozwoju radioterapii hadronowej. W wielu krajach rozpoczęto budowę dedykowanych ośrodków radioterapii protonowej.

Pierwszy ośrodek medyczny, wyposażony w akcelerator dedykowany do radioterapii protonowej powstał w Stanach Zjednoczonych w centrum medycznym Uniwersytetu Loma Linda. Radioterapię protonową (prowadzoną do dziś) w ośrodku Loma Linda rozpoczęto w roku 1990 (Slater i in., 1992), (Slater, 2007).

W 2015 roku działały w świecie 42 ośrodki radioterapii protonowej oraz 6 ośrodków, w których stosowano jony węgla („<https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>”, 2015). Zestawienie przedstawione na konferencji PTCOG55, prezentujące liczbę ośrodków radioterapii protonowej i jonowej, które rozpoczęły pracę do pierwszego kwartału 2016 roku zawiera tabela 2.1.

Tabela 2.1. Ośrodki radioterapii protonowej i jonowej, które rozpoczęły pracę do końca pierwszego kwartału 2016 (<https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>, 2016).

Kraj	Ośrodek	Rodzaj jonu	S/C/SC* Energia Max [MeV]	Sposób kierowania wiązki	Początek terapii (rok)
Chiny	WPTC, Wanjie, Zi-Bo	p	C 230	2 gantries, 1 horiz.	2004
Chiny	IMP-CAS, Lanzhou	C-ion	S 400/u	1 horiz.	2006
Chiny	SPHIC, Shanghai	p	S 250	3 horiz.**	2014
Chiny	SPHIC, Shanghai	C-ion	S 430/u	3 horiz.**	2014
Czechy	PTC Czech r.s.o., Prague	p	C 230	3 gantries**, 1 horiz.	2012
Francja	CAL, Nice	p	C165	1 horiz.	1991
Francja	CPO, Orsay	p	S 250	1 gantry, 2 horiz.	1991
Japonia	NCC, Kashiwa	p	C 235	2 gantries***	1998
Japonia	HIBMC, Hyogo	p	S 230	1 gantry	2001
Japonia	HIBMC, Hyogo	C-ion	S 320/u	horiz.,vertical	2002
Japonia	PMRC 2, Tsukuba	p	S 250	2 gantries***	2001
Japonia	Shizuoka Cancer Center	p	S 235	3 gantries, 1 horiz.	2003
Japonia	STPTC, Koriyama-City	p	S 235	2 gantries**, 1 horiz.	2008
Japonia	GHMC, Gunma	C-ion	S 400/u	3 horiz., 1 vertical	2010
Japonia	MPTRC, Ibusuki	p	S 250	3 gantries***	2011
Japonia	Fukui Prefectural Hospital PTC, Fukui City	p	S 235	2 gantries***, 1 horiz.	2011
Japonia	Nagoya PTC, Nagoya City, Aichi	p	S 250	2 gantries***, 1 horiz.	2013
Japonia	SAGA-HIMAT, Tosu	C-ion	S 400/u	3 horiz., vertical, 45 deg.	2013
Japonia	Aizawa Hospital PTC, Nagano	p	C 235	1 gantry	2014
Japonia	i-Rock Kanagawa Cancer Center, Yokohama	C-ion	S 430/u	4 horiz., 2 vertical	2015
Kanada	TRIUMF, Vancouver	p	C 72	1 horiz.	1995
Korea Południowa	KNCC, IIsan	p	C 230	2 gantries, 1 horiz.	2007
Korea Południowa	Samsung PTC, Seoul	p	C 230	2 gantries	2016
Niemcy	HZB, Berlin	p	C 250	1 horiz.	1998
Niemcy	RPTC, Munich	p	C 250	4 gantries**, 1 horiz.	2009
Niemcy	HIT, Heidelberg	p	S 250	2 horiz., 1 gantry**	2009, 2012
Niemcy	HIT, Heidelberg	C-ion	S 430/u	2 horiz., 1 gantry**	2009, 2012
Niemcy	WPE, Essen	p	C 230	4 gantries***, 1 horiz.	2013
Niemcy	PTC, Uniklinikum Dresden	p	C 230	1 gantry**	2014
Niemcy	MIT, Marburg	p	S 250	3 horiz., 1 45deg.**	2015
Niemcy	MIT, Marburg	C-ion	S 430/u	3 horiz., 1 45deg.**	2015

Polska	IFJ PAN, Krakow	p	C 60	1 horiz.	2011
Republika Południowej Afryki	NRF – iThemba Labs	p	C 200	1 horiz.	1993
Rosja	ITEP, Moscow	p	S 250	1 horiz.	1969
Rosja	St.Petersburg	p	S 1000	1 horiz.	1975
Rosja	JINR 2, Dubna	p	C 200****	1 horiz.	1999
Szwajcaria	CPT, PSI, Villigen	p	C 250	2 gantries*****, 1 horiz.	1984, 1996, 2013
Szwecja	The Skandion Clinic,Uppsala	p	C 230	2 gantries**	2015
Taiwan	Chang Gung Memorial Hospital, Taipei	p	C 230	4 gantries***, 1 horiz. exp.	2015
USA, AZ.	Mayo Clinic Proton Therapy Center, Phoenix	p	S 220	4 gantries**	2016
USA, CA.	J. Slater PTC, Loma Linda	p	S 250	3 gantries, 1 horiz.	1990
USA, CA.	UCSF-CNL, San Francisco	p	C 60	1 horiz.	1994
USA, CA.	Scripps Proton Therapy Center, San Diego	p	C 250	3 gantries**, 2 horiz.**	2014
USA, FL.	UFHPTI, Jacksonville	p	C 230	3 gantries, 1 horiz.	2006
USA, FL.	Ackerman Cancer Center, Jacksonville	p	SC 250	1 gantry	2015
USA, FL.	Orlando Health PTC, Orlando	p	SC 250	1 gantry	2016
USA, IL.	Chicago Proton Center, Warrenville	p	C 230	1 gantry, 1 horiz, 2 horiz/60 deg.	2010
USA, LA.	Willis Knighton Proton Therapy Cancer Center, Shreveport	p	C 230	1 gantry**	2014
USA, MA.	MGH Francis H. Burr PTC, Boston	p	C 235	2 gantries***, 1 horiz.	2001
USA, MD.	Maryland Proton Treatment Center, Baltimore	p	C 250	3 gantries**, 2 horiz.**	2016
USA, MN.	Mayo Clinic Proton Beam Therapy Center, Rochester	p	S 220	4 gantries**	2015
USA, MO.	S. Lee Kling PTC, Barnes Jewish Hospital, St. Louis	p	SC 250	1 gantry	2013
USA, NY.	ProCure Proton Therapy Center, New Jersey	p	C 230	4 gantries****	2012
USA, OK.	ProCure PTC, Oklahoma City	p	C 230	1 gantry, 1 horiz, 2 horiz/60 deg.	2009
USA, PA.	Roberts PTC,UPenn, Philadelphia	p	C 230	4 gantries***, 1 horiz.	2010
USA, TN.	Provision Center for Proton Therapy, Knoxville	p	C 230	3 gantries**	2014
USA, TN.	St. Jude Red Frog Events Proton Therapy Center, Memphis	p	S 220	2 gantries**, 1 horiz.	2015
USA, TX.	MD Anderson Cancer Center, Houston	p	S 250	3 gantries***, 1 horiz.	2006

USA, TX.	Texas Center for Proton Therapy, Irving	p	C 230	2 gantries**, 1 horiz.	2015
USA, VA.	HUPTI, Hampton	p	C 230	4 gantries, 1 horiz.	2010
USA, WA.	SCCA ProCure Proton Therapy Center, Seattle	p	C 230	4 gantries***	2013
Wielka Brytania	Clatterbridge	p	C 62	1 horiz.	1989
Włochy	INFN-LNS, Catania	p	C 60	1 horiz.	2002
Włochy	CNAO, Pavia	p	S 250	3 horiz., 1 vertical	2011
Włochy	CNAO, Pavia	C-ion	S 480/u	3 horiz., 1 vertical	2012
Włochy	APSS, Trento	p	C 230	2 gantries**, 1 horiz.	2014
Włochy	HIMAC, Chiba	C-ion	S 800/u	horiz.***, vertical***	1994

*S/C = Synchrotron (S), Cyklotron (C), SynchroCyklotron (SC)

** wiązka skanująca

*** wiązka szeroka oraz wiązka skanująca

**** wiązka degradowana

Według statystyk prowadzonych przez PTCOG (Particle Therapy Cooperative Group), od początku zastosowania wiązek jonowych do napromieniania pacjentów, tj. od 1954 roku do końca 2014 roku, radioterapii jonowej poddano 137000 pacjentów (Jermann, 2015). Z tej liczby 86% wszystkich pacjentów napromieniono wiązkami protonowymi, a 14% wiązkami jonów cięższych, głównie jonów węgla.

Do produkcji wiązek stosowanych w radioterapii hadronowej wykorzystuje się zarówno akceleratory skonstruowane wcześniej dla celów badawczych jak i komercyjnie dostępne, dedykowane urządzenia, zaprojektowane z myślą o zastosowaniu w radioterapii. Te ostatnie instalowane są w nowo powstających centrach radioterapii protonowej.

Na potrzeby radioterapii komercyjnie oferowane są cyklotrony izochroniczne, synchrocyclofony oraz synchrofony (Amaldi i in., 2010). Produkowane obecnie cyklotrony medyczne, dostępne komercyjnie, przyspieszają wyłącznie wiązki protonów. Dotychczas najwięcej cyklotronów medycznych wyprodukowała belgijska firma Ion Beam Applications (IBA). Produkowany przez IBA cyklotron Proteus C-235 to „klasyczny”, izochroniczny cyklotron, który przyspiesza protony do energii 235 MeV, umożliwiając dostarczenie wiązki terapeutycznej równoległe do kilku stanowisk do napromieniania pacjentów. Obecnie w różnych ośrodkach radioterapii protonowej na świecie zainstalowanych jest kilkanaście cyklotronów tego typu, zaś kolejnych kilkanaście jest obecnie instalowanych i uruchamianych w powstających obecnie ośrodkach radioterapii protonowej. Rysunek 3.4 przedstawia cyklotron IBA Proteus C-235 zainstalowany w 2012 roku w Centrum Cyklotronowym Bronowice w IFJ PAN. Amerykańska firma Varian Medical Systems oferuje cyklotron ACCEL K250 opracowany pierwotnie przez firmę ACCEL, zaś obecnie produkowany przez Varian

Particles. Jest to izochroniczny cyklotron z magnesem nadprzewodzącym przyspieszający protony do energii 245 MeV.



Rysunek 3.4. Cyklotron Proteus C-235 firmy Ion Beam Applications zainstalowany w Centrum Cyklotronowym Bronowice w IFJ PAN (fot. J. Swakoń).

Obecnie co najmniej trzy ośrodki na świecie wykorzystują cyklotrony produkowane przez firmę Varian Particles. Kolejne instalacje tej firmy mają zostać oddane do użytku w przeciągu najbliższych kilku lat.

W ostatnim czasie popularność zyskują niewielkie instalacje terapeutyczne, w których do akceleratora można podłączyć pojedyncze stanowisko do napromieniania pacjentów. Od 2015 roku działają już instalacje Proteus ONE firmy IBA oparte na nadprzewodzącym synchrociklotronie o niewielkich rozmiarach, współpracujące z pomieszczeniem terapeutycznym wyposażonym w urządzenie gantry. W 2016 roku firma Mevion Medical Systems oddała do użytku pierwszy modułowy system MEVION S250 oparty o nadprzewodzący synchrociklotron zawieszony na ramieniu obrotowym zintegrowanym ze stanowiskiem gantry.

W ciągu kilku najbliższych lat można się spodziewać kolejnych komercyjnie oferowanych konstrukcji akceleratorów medycznych do radioterapii protonowej. Cyklotron protonowy przyspieszający protony do energii 235 MeV najprawdopodobniej zaoferuje w najbliższym czasie również japońska firma Sumimoto Heavy Industries. Firma IBA pracuje już nad konstrukcją i uruchomieniem produkcji nadprzewodzącego cyklotronu izochronicznego przyspieszającego jony węgla ^{12}C do energii 400 MeV/amu.

Drugą grupą akceleratorów przyspieszających wiązki jonów na potrzeby radioterapii są synchrotrony. Synchrotrony medyczne są oferowane komercyjnie przez firmy Siemens, Hitachi

oraz Mitsubishi. O ile medyczne cyklotrony izochroniczne umożliwiają przyspieszanie wyłącznie protonów, budowane obecnie synchrotrony medyczne mogą przyspieszać zarówno protony jak i cięższe jony – do jonów węgla włącznie (Siemens, Mitsubishi).

Z akceleratorami produkującymi terapeutyczne protonowe wiązki współpracują instalacje do napromieniania umożliwiające dostarczanie wiązki pod stałym kątem (wiązki poziome lub wiązki kierowane pod kątem 60 stopni). Największe możliwości pod względem wyboru kierunku, z którego wiązka będzie dostarczana zapewniają stanowiska z ramieniem obrotowym gantry. Na rysunku 3.5 przedstawiono stanowisko gantry zainstalowane w IFJ PAN w Krakowie.



Rysunek 3.5. Stanowisko gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice w IFJ PAN – widok od strony pacjenta (fot. J. Swakoń).

W praktyce klinicznej do radioterapii jonowej najczęściej wykorzystywane są wiązki protonowe. Rzadziej (do roku 2015 – 15736 pacjentów) stosuje się jony węgla (Jermann, 2015). W radioterapii stosowano również jony helu, choć stopniowo wycofywano się z tej opcji. Napromienianie przy pomocy jonów helu nie zostało jednak całkowicie porzucone i można się spodziewać, że w niedalekiej przyszłości będą one stosowane ponownie.

3.2. Rozwój radioterapii protonowej nowotworów oka

Promieniowanie jonizujące bardzo szybko znalazło zastosowanie w leczeniu nowotworów gałki ocznej. Pierwszej brachyterapii guza umiejscowionego wewnątrz gałki ocznej dokonano w 1930 roku (Moore, 1930) poprzez wprowadzenie w obszar guza aplikatorów w kształcie ziaren ze złota, które uwalniały radon. Z czasem brachyterapia stała się jedną z podstawowych metod leczenia nowotworów oka, a w szczególności czerniaka błony naczyniowej (Nag i in., 2003) (Appleton i Bridge, 2010). Do leczenia guzów wewnątrzgałkowych stosuje się izotopy gamma-promieniotwórcze: ^{125}I (Sealy i in., 1976), (Packer i Rotman, 1980), ^{60}Co (Shields i in., 1982), ^{103}Pa (Finger i in., 1994), (Finger i in., 2002), ^{131}Cs oraz izotopy beta-promieniotwórcze: ^{104}Ru , ^{106}Ru (Lommatzsch, 1983), (Hocht i in., 2004), (Marnitz i in., 2006), (Perri i in., 2012), ^{90}Sr (Bahrassa i Datta, 1983), (Nishimura i in., 2000).

Wraz z rozwojem techniki, w leczeniu nowotworów oka pojawiały się kolejne metody radioterapeutyczne. Jako ciekawostkę można tu podać, że pierwsze użycie wiązki z medycznego akceleratora liniowego posłużyło do napromienienia struktury nowotworowej umiejscowionej w oku (Baker, 2007).

W ograniczonym zakresie stosuje się również napromienianie tkanki nowotworowej przy pomocy metod teleradioterapii, w szczególności stereotaksji (Tokuyue i in., 1997), (Muller i in., 2005). Wykorzystuje się też najnowsze rozwiązania w tej dziedzinie, np. urządzenia typu „Cyberknife” (Zytkowicz i in., 2007), (Stannard i in., 2013).

Gdy pojawiły się techniczne możliwości napromieniania guzów przy pomocy wiązek protonowych dość oczywiste było zastosowanie tej techniki do radioterapii nowotworów oka, gdyż dawkę można było wtedy dostarczyć w obszar guza z bardzo wysoką precyzją, chroniąc leżące w sąsiedztwie guza organy krytyczne: nerw wzrokowy, tarczę nerwu wzrokowego czy płamkę. Kluczowe było opracowanie przez Koehlera i współpracowników (Koehler i in., 1975) metody formowania wiązki przy pomocy specjalnie wykonanych modulatorów (w formie śmigieł). Radioterapia protonowa okazała się uzupełnieniem, a także często korzystniejszą alternatywą klasycznych metod leczenia nowotworów oka – chirurgii, czy brachyterapii. W terapii nowotworów oka protony stały się też konkurencyjne w stosunku do teleradioterapii z wykorzystaniem promieniowania X (Weber i in., 2005).

Metodyka prowadzenia radioterapii protonowej nowotworów oka została opracowana w pierwszej połowie lat 70-tych XX wieku przy współpracy Harvard Cyclotron Laboratory (HCL), Massachusetts Eye and Ear Infirmary (MEEI) oraz Massachusetts General Hospital (MGH) (Gragoudas i in., 1977), (Gragoudas i in., 1978). Głównymi autorami i realizatorami pomysłu byli Andreas Koehler z HCL oraz Ian Constable i współpracujący z nim Michael Goitein z MEEI. Pierwsze próby napromieniania przy użyciu zbudowanego stanowiska przeprowadzono w 1974 roku, napromieniając oko małpy z rodziny ponocnicowatych (*Aotidae*) (Constable i Roehler, 1974), (Constable i in., 1976). Pierwszą radioterapię protonową

nowotworu gałki ocznej z zastosowaniem opracowanej procedury przeprowadzono w 1975 roku (Koehler, 1977b), (Gragoudas i in., 1977).

W MGH został także opracowany od podstaw program do planowania radioterapii protonowej nowotworów oka EYEPLAN (Goitein i Miller, 1983). Zdefiniowano wtedy również najważniejsze z punktu widzenia planowania radioterapii elementy gałki ocznej. Program EYEPLAN jest w dalszym ciągu najpowszechniej stosowanym narzędziem do planowania radioterapii protonowej nowotworów oka (Dobler i Bendl, 2002), (Daftari i in., 2010), (Hrbacek i in., 2012).

Po kilku latach metodyka prowadzenia radioterapii protonowej została przekazana i zaimplementowana w Instytucie Paula Scherera w Szwajcarii, gdzie zbudowano stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka i od 1984 rozpoczęto rutynową radioterapię protonową nowotworów oka (Zografos i in., 1990), (Zografos i in., 1992). Kolejnymi ośrodkami, które wprowadziły tę metodę w Europie były ośrodki w Clatterbridge (Kacperek, 2009) w Wielkiej Brytanii, w Orsay pod Paryżem w (Desjardins i in., 1997) oraz w Nicei (Courdi i in., 1999), a następnie w Berlinie (*IPAC 2010: Contributions to the Proceedings*, 2010) (Hocht i in., 2004) oraz w Catanii we Włoszech (Spatola i in., 2003). W lutym 2011 roku leczenie rozpoczęło na stanowisku radioterapii protonowej zbudowanym w IFJ PAN w Krakowie przy cyklotronie AIC-144 (Romanowska-Dixon i in., 2012).

Wśród ogółu pacjentów, którzy zostali poddani leczeniu przy pomocy napromieniania z użyciem wiązek protonowych do końca roku 2014 pacjenci okulistyczni stanowili 10% całkowitej liczby pacjentów (Jermann, 2015). Pacjenci ci byli poddawani radioterapii począwszy od roku 1975 najpierw w jednym ośrodku. Z czasem liczba tych ośrodków rosła. Obecnie techniczne możliwości prowadzenia radioterapii protonowej nowotworów oka posiada około 16 ośrodków na świecie (Kacperek, 2012), (Damato i in., 2013), jednak nie wszystkie ośrodki prowadzą leczenie na szerszą skalę. Niektóre ośrodki są dopiero w trakcie uruchamiania (np. stanowisko w Westdeutsche Protonentherapiezentrum Essen (WPE), inne wykonują jedynie po kilka zabiegów napromieniania rocznie. I tak, w ośrodku Triumf Proton Therapy w Vancouver w Kanadzie, w 2014 napromienianiu poddano 7, a w 2015 3 pacjentów okulistycznych (Jermann, 2014), (Jermann, 2016). W praktyce, ponad 80% pacjentów leczonych było dotychczas w sześciu ośrodkach na świecie (Kacperek, 2012).

Ośrodki radioterapii protonowej nowotworów oka są w większości ulokowane przy laboratoriach badawczych lub instytutach naukowych, które dysponowały wcześniej akceleratorami protonowymi pozwalającymi na wytworzenie wiązki protonowej na potrzeby terapii oka. W ośrodkach tych cyklotrony budowane były pierwotnie dla badań podstawowych w dziedzinie fizyki jądrowej. W dwóch ośrodkach, które prowadzą obecnie radioterapię protonową nowotworów oka przy szpitalach onkologicznych, tj. w Clatterbridge Cancer Centre w Wielkiej Brytanii oraz Nicei we Francji, do potrzeb radioterapii protonowej nowotworów oka przystosowano cyklotrony zainstalowane wcześniej i wykorzystujące wiązkę protonową do produkcji neutronów prędkich dla radioterapii neutronowej.

W niektórych ośrodkach, takich jak PSI w Szwajcarii oraz CPO we Francji, wymieniono wykorzystywane przez kilkadziesiąt lat cyklotrony badawcze na komercyjnie dostępne cyklotrony dedykowane do radioterapii protonowej. W PSI po wymianie cyklotronu (Schippers i in., 2007) zbudowano również nowe stanowisko do radioterapii nowotworów oka (Verwey i in., 2010). Po zainstalowaniu w Centrum Curie w Orsay we Francji systemu radioterapii Proteus 235, istniejące stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka zmodyfikowano zmieniając konfigurację układu formowania wiązki, tak aby mogło współpracować z wiązką z nowego cyklotronu.

W nowo powstających ośrodkach klinicznych, wyposażonych w cyklotrony przyspieszające wiązki protonów do energii powyżej 200 MeV (230 MeV lub 250 MeV) instalowane są również komercyjne stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, dostępne od niedawna. Stanowiska takie oferują IBA oraz Varian Medical Systems. Pierwotne wiązki produkowane w tych cyklotronach tych firm są degradowane do energii około 100 MeV, a następnie formowane w taki sposób, aby mogły być użyte do radioterapii protonowej nowotworów oka. Dotychczas stanowiska takie zostały zainstalowane w dwóch ośrodkach na świecie, tj. w ośrodku UF Health Proton Therapy Institute (Slopsema i in., 2014) w Jacksonville w USA oraz w WPE w Niemczech. Do końca 2018 roku jedynie pierwsze z nich podjęło pracę.

Niektóre stanowiska wykorzystywane do radioterapii protonowej nowotworów oka, (np. stanowisko w Instytucie Curie we Francji w Orsay) wyposażone są w uniwersalny system formowania wiązki i pozycjonowania pacjenta, co daje możliwość napromieniania nowotworów oka oraz nowotworów zlokalizowanych w obszarze głowy i szyi. Stanowisko zbudowane w ośrodku NCC w Korei Południowej wykorzystuje standardowy układ formujący firmy IBA (głowica z układem typu *passive scattering* do formowania wiązki poziomej). Radioterapię protonową nowotworów oka uruchomiono również w dwóch ośrodkach w USA na stanowiskach gantry. Takie rozwiązanie zastosowano w amerykańskich ośrodkach Northwestern Medicine Chicago Proton Center w Chicago (Hartsell i in., 2016) oraz Seattle Cancer Care Alliance Proton Therapy. W Holandii i w Zjednoczonych Emiratach Arabskich budowane są ośrodki radioterapii protonowej, w których przewidziano dedykowane stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka.

4. Radioterapia protonowa nowotworów oka

Wśród wielu metod leczenia nowotworów narządu wzroku (American Cancer Society, 2016), w wielu przypadkach radioterapia protonowa nowotworów oka wykazuje przewagę kliniczną nad chirurgią i brachyterapią. Jest to metoda specyficzna, znacząco różniąca się zarówno od metod radioterapii konwencjonalnej jak i od radioterapii protonowej stosowanej w przypadku innych lokalizacji nowotworów (Goitein i Miller, 1983), (Gragoudas i in., 2002). Wynika to w dużej mierze z uwarunkowań budowy narządu wzroku, a w szczególności z budowy i fizjologii gałki ocznej. Guzy wewnątrzgałkowe często zlokalizowane są w bezpośrednim sąsiedztwie struktur krytycznych takich jak tarcza nerwu wzrokowego lub plamki żółtej. W leczeniu nowotworów oka stosuje się również inne niż radioterapia czy chirurgia metody, np. termoterapię (Journée-de Korver i Keunen, 2002) lub terapię fotodynamiczną (Kuan Hu i in., 1995).

Niepodważalną zaletą radioterapii protonowej w zastosowaniu do leczenia guzów wewnątrzgałkowych jest możliwość napromieniania guzów zlokalizowanych w takich miejscach gałki ocznej gdzie stosowanie brachyterapii jest trudne, gdy nie ma możliwości nasycenia płytki z izotopem lub np. gdy guz znajduje się w bezpośredniej okolicy nerwu wzrokowego, nacieka na tarczę nerwu wzrokowego lub obejmuje część nerwu wzrokowego. Radioterapia protonowa może być również zastosowana do napromieniania guzów o objętości uniemożliwiającej zastosowanie brachyterapii.

Ze względu na możliwości formowania dawki, jakie daje wiązka protonów, w wielu przypadkach możliwe jest napromienienie obszaru guza przy znacznym ograniczeniu dawkę podawanej do struktur krytycznych znajdujących się w odległości kilku milimetrów od napromienianego guza. Może to również znacząco podwyższyć możliwość zachowania przez pacjenta użytecznego widzenia.

Zaletą zastosowania radioterapii protonowej w stosunku do chirurgii jest brak ingerencji chirurgicznej w obszarze nowotworu, z czym może wiązać się możliwość rozsiewu komórek nowotworowych w trakcie zabiegu. Ingerencja chirurgiczna w trakcie przygotowywania pacjenta do zabiegu ogranicza się w przypadku radioterapii protonowej najczęściej jedynie do nasycenia markerów tantalowych, które powinny być umieszczone poza objętością zmiany nowotworowej – w pewnej odległości od granicy guza. W czasie zabiegu nasycenia markerów wykonuje się również pomiary śródoperacyjne niezbędne do zbudowania modelu gałki ocznej pacjenta (Damato i in., 2013).

W przypadku zastosowania radioterapii protonowej istnieje duża szansa na zachowanie gałki ocznej, nawet w przypadkach gdy zastosowanie chirurgii, ze względu na brak możliwości usunięcia samego guza, sprowadzałoby się do usunięcia nowotworu wraz z całą gałką oczną (Castro i in., 1997), (Verma i Mehta, 2016).

4.1. Budowa gałki ocznej

Aby wyjaśnić zastosowaną w pracy metodykę radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej konieczne jest podanie podstawowych informacji dotyczących budowy gałki ocznej człowieka.

Człowiek odbiera przez swój narząd wzroku około 80% informacji o otoczeniu.

Narząd wzroku składa się z gałki ocznej oraz z aparatu ochrony i aparatu ruchowego oka. Ochronę oka stanowi oczodół, aparaty łzowe oraz powieka. Aparat ruchowy składa się z mięśni umożliwiających ruch gałki ocznej.

Układ wzrokowy składa się z gałki ocznej, która odbiera impulsy świetlne przy pomocy siatkówki. Sygnały zarejestrowane przez siatkówkę są przekazywane poprzez połączenia nerwu wzrokowego do korowych ośrodków wzrokowych.

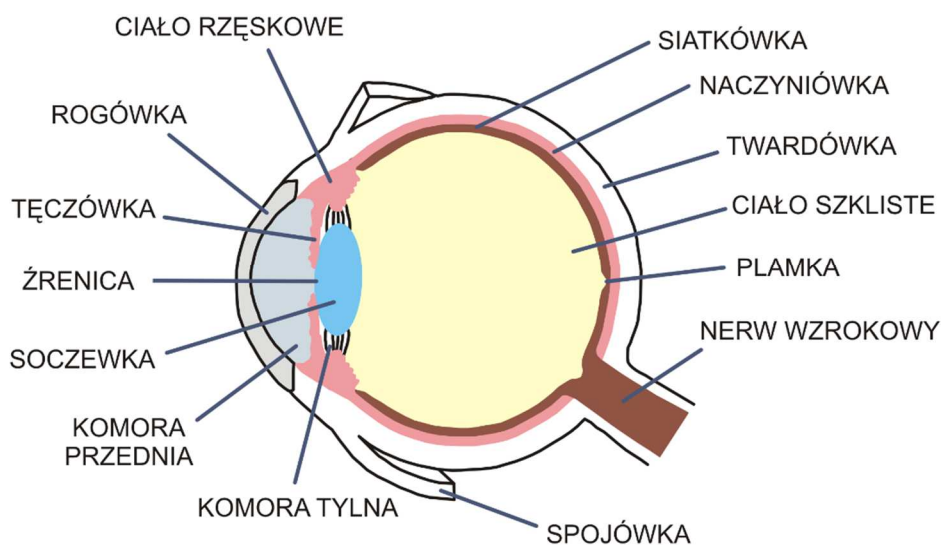
Gałka oczna, wraz z dodatkowymi narządami znajduje się w oczodole o średniej głębokości około 45 mm i objętości około 30 cm³. Gałka oczna zajmuje około 1/4 objętości oczodołu. W pozostałej objętości oczodołu znajdują się mięśnie, gruczoł łzowy, naczynia krwionośne oraz nerwy, a także tkanka tłuszczowa wyścielająca oczodół. Powieki chronią gałkę oczną przed wysychaniem oraz urazami. Wewnętrzna część powiek wyścielona jest spojówką, która łączy się z gałką oczną w sposób nie utrudniający ruchów gałki ocznej.

Gałka oczna poruszana jest poprzez sześć mięśni zewnętrznych oka. Są to cztery mięśnie proste: górny, dolny, zewnętrzny i wewnętrzny. Mięśnie są przytwierdzone do gałki ocznej w odległości około 7 mm od rąbka. Dwa kolejne mięśnie skośne umożliwiają ruchy gałki ocznej.

Gałka oczna ma kształt zbliżony do elipsoidy przy czym średnia długość gałki ocznej wynosi około 24 mm, zaś każda z osi tej elipsoidy może mieć nieco inną długość. Rysunek 4.1 przedstawia schemat gałki ocznej z oznaczeniem najważniejszych elementów jej budowy.

Gałka oczna zbudowana jest z trzech warstw: zewnętrznej – twardówki, przechodzącej w przedniej części w rogówkę; środkowej – błony naczyniowej – w przedniej części przechodzącej w tęczęwkę i ciało rzęskowe, oraz warstwy wewnętrznej – siatkówki, która wyściela wnętrze gałki ocznej. Siatkówka zbudowana jest z komórek nerwowych, które łączą się z nerwem wzrokowym. W skład siatkówki wchodzi zmodyfikowane neurony, czopki i pręciki, które są receptorami światła rejestrującymi bodźce wzrokowe. Pręciki są odpowiedzialne za widzenie czarno-białe i są wrażliwe na natężenie światła. Czopki są odpowiedzialne za widzenie barwne oraz za ostrość widzenia. W przedniej części gałki ocznej znajduje się soczewka, a przed nią komora przednia, ograniczona rogówką.

Centralną część gałki ocznej wypełnia ciało szkliste – przezroczysta substancja składająca się głównie z wody. Ciało szkliste pozbawione jest naczyń krwionośnych oraz nerwów. Głównym zadaniem ciała szklanego jest utrzymywanie odpowiedniego kształtu gałki ocznej. Ciało szkliste załamuje też przechodzące przez nie światło.



Rysunek 4.1. Schemat budowy gałki ocznej.

W obszarze dna oka znajdują się dwie struktury bardzo istotne z punktu widzenia radioterapii. Pierwsza z nich to dołeczek, znajdujący się w obszarze plamki żółtej, dokładnie na osi poziomej gałki ocznej. Jest to obszar przystosowany do najostrejszego widzenia. W obszarze tym występują wyłącznie czopki. Ich gęstość upakowania jest znacznie większa niż w innych częściach siatkówki. Druga struktura w obszarze dna oka to tarcza nerwu wzrokowego. W tarczy nerwu wzrokowego zbiegają się komórki nerwowe biegnące z siatkówki tworząc nerw wzrokowy. Z okolicy tarczy nerwu wzrokowego rozchodzą się też do naczyńki naczynia krwionośne.

Z dokładniejszym opisem narządu wzroku można się zapoznać korzystając z Atlasów anatomicznych np. (Rohen i in., 2012) oraz podręczników np. (Nażnikowska, 2007).

4.2. Nowotwory oka i metody ich leczenia

Pod pojęciem nowotworu oka rozumie się wiele rodzajów nowotworów, które mogą być zlokalizowane w różnych częściach narządu wzroku w gałce ocznej lub w oczodole (Grin i in., 1998). Guzy, które rosną wewnątrz gałki ocznej nazywane są nowotworami wewnątrzgałkowymi.

Nowotworami oka najczęściej występującymi w gałce ocznej u osób dorosłych są przerzuty nowotworów, których pierwotne ogniska znajdują się w innych lokalizacjach. Pewna grupa nowotworów zaczyna rozwijać się w gałce ocznej. W 2008 roku w Polsce stwierdzono 280 nowych przypadków nowotworów oka (Wojciechowska i Didkowska, 2010), a w 2012 roku odnotowano 331 takich przypadków (Wojciechowska i Didkowska, 2014). Według danych American Cancer Society szacuje się, że w 2016 roku w USA na czerniak błony naczyniowej zapadnie 2800 osób (American Cancer Society, 2016).

Najczęściej występującym nowotworem pierwotnym gałki ocznej jest czerniak błony naczyniowej (Shields i Shields, 2009). Nie jest jednak ogólnie często występujący rodzaj nowotworu, gdyż na milion osób rasy białej stwierdza się 6-7 takich przypadków (Damato i Coupland, 2012), (Singh i in., 2005), (Singh i Topham, 2003). Jeszcze rzadziej występują czerniak tęczówki oraz czerniak ciała rzęskowego, a także inne rodzaje nowotworów np. czerniak spojówki (Seregard, 1998). U osób dorosłych występują też chłoniaki gałki ocznej (Lucas i in., 2016). Rzadkim nowotworem występującym u dzieci jest siatkówczak (Lee i in., 2005).

W zależności od rodzaju nowotworu, jego wielkości i lokalizacji stosuje się różne metody jego leczenia. Duże guzy mogą być usuwane chirurgicznie, często wraz z całą gałką oczną. Ze względu na dużą radiooporność czerniaka błony naczyniowej do jego leczenia stosuje się różne metody radioterapii (Nag i in., 2003), (Weber i in., 2005), („The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma”, 2014), (Finger, 2009). Powszechne jest stosowanie brachyterapii. W brachyterapii stosuje się izotopy gamma i beta promieniotwórcze (Finger, 1997). Standardem jest brachyterapia przy użyciu izotopów jodu i rutenu (Laube i in., 2000), stosuje się głównie izotop ^{125}I (Jensen i in., 2005), ale również ^{103}Pa (Finger i in., 1994), (Finger i in., 2002), a także ^{198}Au (Karvat i in., 2001). Dawniej stosowano też kobalt ^{60}Co (Stallard, 1966). Z izotopów beta-promieniotwórczych stosuje się ^{106}Ru (Laube i in., 2000).

Alternatywą dla brachyterapii jest radioterapia przy użyciu zewnętrznych wiązek promieniowania. Najczęściej stosowanym rodzajem promieniowania są wiązki protonów (Gragoudas i in., 1977), (Goitein i Miller, 1983), (Munzenrider, 1999), ((Marnitz i in., 2006), (Olsen i in., 2007), (Damato i in., 2005), (Wuestemeyer i in., 2006) lub ciężkich jonów tj. jonów węgla lub helu (Castro i in., 1997). Prowadzono również próby z użyciem promieniowania gamma (Tokuuye i in., 1997), (Zehetmayer i in., 2000), (Muller i in., 2005), (Weber i in., 2005).

Radioterapia nowotworów oka przy pomocy wiązek protonów pozwala napromieniać guzy tak zlokalizowane w gałce ocznej, że brak możliwości ich napromienienia przy użyciu aplikatorów brachyterapeutycznych – ze względu na brak możliwości nasycenia aplikatora na gałkę oczną. Zastosowanie wiązki protonowej umożliwia również na napromienianie dużych nowotworów oraz nowotworów zlokalizowanych w tylnej części gałki ocznej na nerwie wzrokowym lub w jego pobliżu. Uzyskuje się przy tym lepsze wyniki (5- i 10-letnią kontrolę) niż w przypadku zastosowania brachyterapii (Appleton i Bridge, 2010).

Radioterapia protonowa ma też zastosowanie przy leczeniu siatkówczaków u dzieci (Krengli i in., 2005). Szczególnie ważna jest w tym przypadku precyzja, z jaką można napromienić nowotwór, ograniczając przy tym dawki poza obszarem napromienianym. W ten sposób lepiej chroni się sąsiadujące z napromienianym obszarem struktury krytyczne gałki ocznej oraz struktury kostne oczodołu, co może zredukować prawdopodobieństwo wystąpienia odległych skutków radioterapii u pacjentów z długim oczekiwanym czasem życia.

5. Wymagania projektowe dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka

Zastosowanie wiązki protonów do leczenia nowotworów narządu wzroku sprowadza się w praktyce do napromieniania nowotworów zlokalizowanych w obrębie gałki ocznej. W obrębie narządu wzroku występują też guzy zlokalizowane poza gałką oczną, np. w oczodole. Niekiedy do tak zlokalizowanych guzów stosowana jest również radioterapia protonowa. Jednak do napromieniania takich lokalizacji niezbędna jest inna metodyka przygotowania i prowadzenia radioterapii, co wykracza poza zakres niniejszej pracy.

Aby prawidłowo przeprowadzić zabieg napromieniania gałki ocznej należy spełnić szereg warunków dotyczących zarówno przygotowania wiązki protonowej jak i przygotowania pacjenta do terapii. Konieczne jest zgromadzenie odpowiedniego zestawu danych pozwalających na zbudowanie modelu oka możliwie wiernie odzwierciedlającego rzeczywistość gałkę oczną pacjenta oraz umiejscowienie i kształt guza wewnątrz tej gałki. Przed podaniem każdej dawki frakcyjnej (zwykle w czterech kolejnych seansach napromieniania) pacjent musi być dostatecznie precyzyjnie i powtarzalnie spozycjonowany na stanowisku terapii oka, zaś gałka oczna pacjenta musi być tak ukierunkowana (przy współpracy pacjenta), aby w sposób zgodny z przygotowanym planem napromieniania dostarczyć dawkę w obszar tarczowy. Konieczne jest przy tym systematyczne zrealizowanie wszystkich elementów procedury napromieniania, poprzedzonych procedurami kontroli jakości ich przygotowania i realizacji. Konieczne jest także pełne udokumentowanie wszystkich realizowanych czynności i ich wyników, w ramach zaprojektowanego systemu zapewnienia jakości radioterapii.

Warunkiem niezbędnym jest posiadanie odpowiedniej infrastruktury zapewniającej dostarczenie i odpowiednie przygotowanie wiązki protonowej, która może być użyta do radioterapii protonowej nowotworów, a w szczególności odpowiedniego akceleratora oraz stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka.

Pierwszą procedurę radioterapii protonowej nowotworów oka, jak już wspomniano, przygotował i przeprowadził w Bostonie zespół HCL, MGH oraz MEEI. Zasadnicze założenia wprowadzonej wtedy metody pozostały aktualne do dnia dzisiejszego. Różne są jednak sposoby realizacji poszczególnych elementów tej procedury.

Co do wiązki protonowej, która może być użyta do radioterapii protonowej nowotworów oka, jej zasięg powinien być wystarczający do napromienienia guza zlokalizowanego wewnątrz gałki ocznej. Niezbędna jest więc wiązka o odpowiedniej energii. Przyjmuje się, że średnia długość gałki ocznej wynosi 24 mm. Zasięg wiązki protonów dostarczanej na stanowisko radioterapii oka powinien więc odpowiadać przynajmniej takiej długości w tkance, powiększonej o przyjęty margines. Najczęściej przyjmuje się margines dystalny wynoszący 2,5 mm w wodzie. Przy takich założeniach, do napromienienia niezbędna jest wiązka o zasięgu 26,4 mm w tkance. Gęstość tkanki wewnątrz gałki ocznej nie jest stała,

większość gałki ocznej wypełnia jednak ciało szkliste, którego skład jest dobrze reprezentowany przez wodę. Pozostałe struktury gałki ocznej są tkankami miękkimi.

W radioterapii protonowej przyjmuje się, że gęstość tkanki w gałce ocznej jest stała i wynosi $1,05 \text{ g/cm}^3$. Niekiedy przyjmuje się gęstość $1,04 \text{ g/cm}^3$. Przyjęcie większej gęstości prowadzi do bardziej restrykcyjnych oszacowań. Przy założeniu gęstości $1,05 \text{ g/cm}^3$, zasięg wiązki w wodzie powinien wynosić przynajmniej 27,5 mm. W praktyce zasięg wiązki powinien jednak przewyższać tę wartość.

Z doświadczeń klinicznych (M Goitein i in., 1983) wynika, że zasięg protonów 27 mm w tkance jest wystarczający dla 90% leczonych przypadków. Kacperek, na podstawie doświadczeń zebranych w swoim ośrodku w Clatterbridge, uważa zasięg wiązki 29 mm w tkance za wystarczający dla leczenia ponad 90% przypadków radioterapii oka (Kacperek, 2009), zaznaczając równocześnie, że niezbędny zasięg można także zredukować, np. odpowiednio dobierając orientację gałki ocznej pacjenta.

Dysponując większym zasięgiem wiązki można w sposób bardziej elastyczny podejść do planowania terapii i przeprowadzenia napromienienia. Maksymalny zasięg wiązki protonów w tkance w obecnie eksploatowanych stanowiskach nie przekracza 40 mm (Kacperek, 2012). Zbyt duży zasięg wiązki protonów na stanowisku terapii również nie jest korzystny, gdyż w przypadku formowania wiązki jest wtedy konieczna degradacja większej części energii wiązki protonów w obszarze ławy optycznej i układu formowania wiązki stanowiska do napromieniania, co podwyższa tło promieniowania wtórnego w pobliżu ciała pacjenta.

W przypadku konieczności napromienienia nowotworów zlokalizowanych w przedniej części gałki ocznej, w szczególności w przypadku napromieniania czerniaków tęczówki, zasięg wiązki protonów należy ograniczyć do około 6-8 mm w wodzie. Powinno być możliwe również przygotowanie wiązki o tak małym zasięgu.

Czas w jakim podawana jest dawka frakcyjna ma znaczenie przy procedurze radioterapii protonowej oka. Czas ten jest zależy od mocy dawki, z jaką prowadzone jest napromienianie, a więc zależy od mocy fluencji (czyli prądu) wiązki pierwotnej. Na czas dostarczenia dawki ma wpływ również konfiguracja stanowiska w trakcie konkretnego napromienienia. Występują tu dwa ograniczenia, jedno związane z zakresem możliwego do dostarczenia zakresu natężenia wiązki, zaś drugie dotyczy możliwości współpracy pacjenta.

Im wyższy jest prąd wiązki na stanowisku, tym wyższa jest moc dawki, z jaką można napromienić pacjenta, oraz tym krótszy jest czas podania pojedynczej dawki frakcyjnej.

Przy niskim prądzie wiązki, czas podania frakcji wydłuża się i pojawia się ograniczenie związane z czasem przez który pacjent może utrzymać oko w zadanym kierunku, patrząc w wybrany punkt (tzw. punkt fiksacji). Przyjmuje się, że czas, przez jaki pacjent może utrzymać wzrok na wybranym punkcie wynosi około 60 s.

Czas, w jakim podawana jest dawka frakcyjna nie powinien być również zbyt krótki, gdyż wtedy rośnie nieoznaczoność dawki podawanej w trakcie załączania i wyłączenia wiązki. Łączny czas załączania i wyłączenia wiązki nie powinien stanowić więcej niż 1% czasu podania

dawki frakcyjnej, co przy mocy dawki 1 Gy/s oznacza, że wiązka powinna być otwierana i zamykana w czasie nie dłuższym niż 75 ms.

W praktyce czasy podania dawki frakcyjnej na dedykowanych do radioterapii protonowej nowotworów oka stanowiskach są bardzo różne - od 10 s dla stanowiska w Nicei do 130 s dla stanowiska w MGH w Bostonie (Kacperk, 2012).

Kolejne wymagania związane z wiązką protonową dotyczące stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka są związane z precyzją ustawiania zasięgu wiązki, co wiąże się z możliwościami technicznymi wykonania elementów układu formowania wiązki, np. modulatorów zasięgu, czy indywidualnego kolimatora pacjenta.

Do wymagań związanych z przygotowaniem i kontrolą jakości wiązki protonowej na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka należy dołączyć szereg wymagań dotyczących systemu pozycjonowania pacjenta oraz kontroli pozycji pacjenta. Wymagania te są najczęściej spełniane przez wyposażenie stanowiska w odpowiedni fotel terapeutyczny oraz w rentgenowski system weryfikacji pozycji, obydwu o dostatecznej precyzji.

Do wykonania planu napromieniania w radioterapii protonowej nowotworów oka niezbędne jest użycie komputerowego systemu planowania leczenia. Obecnie najpowszechniej stosowanym systemem jest EYPLAN (Goitein i Miller, 1983) w wersji 3.05 lub wcześniejszej (Kacperk, 2012), (Hrbacek i in., 2016). Stosowane są też inne systemy planowania leczenia. Na stanowisku w HZB-Charite w Berlinie stosowany jest system OCTOPUS 4.4.9 (Marnitz i in., 2006), zaś firma Varian Medical Systems oferuje system *Eclipse Ocular Proton Planning* (Varian Medical Systems, 2007a).

Na etapie projektowania należy tak określić wymagania jakie musi spełniać stanowisko do napromieniania nowotworów gałki ocznej, aby zapewnić możliwość realizacji tej procedury jako procedury medycznej zgodnej z określonymi wymaganiami klinicznymi.

Podstawowe **minimalne wymagania** dla stanowiska terapii protonowej oka są więc następujące:

- minimalna energia wiązki niezbędna do uzyskania zasięgu w wodzie od 28 do 32 mm;
- precyzja dostarczenia dawki nie gorsza niż 1%;
- moc dawki wiązki umożliwiająca podanie pojedynczej dawki frakcyjnej w czasie od 20 s do 150 s;
- wysoka precyzja i powtarzalność formowania terapeutycznego pola promieniowania (powtarzalność ustawiania zasięgu i modulacji), na poziomie nie gorszym niż 1 mm;
- posiadanie precyzyjnego systemu pozycjonowania i weryfikacji pozycji pacjenta zapewniającego powtarzalne pozycjonowanie pacjenta z precyzją nie gorszą niż 0,2-0,4 mm we wszystkich kierunkach;
- posiadanie dopuszczonego klinicznie komputerowego systemu planowania leczenia skonfigurowanego do pracy ze stanowiskiem.

5.1. Założenia projektowe dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144

Budowa stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka wykorzystującego wiązkę protonów z cyklotronu AIC-144 odbywała się etapami. Pierwszy z nich poprzedzał wyprowadzenie wiązki protonowej z cyklotronu AIC-144. Cyklotron AIC-144, zaprojektowany i zbudowany w IFJ PAN w Krakowie, służyć miał początkowo do prac badawczych w dziedzinie fizyki jądrowej co determinowało parametry jego wiązki. Nie były one wystarczające dla prowadzenia radioterapii, nawet okulistycznej. Podstawowym ograniczeniem była zbyt niska energia, do jakiej można było przyspieszać protony. Niedostateczna była też stabilność wiązki, trudności sprawiało także doprowadzenie wiązki do Hali Terapii Oka. W 2000 roku w Hali Tarczowej II w budynku cyklotronu wydzielono część powierzchni, na której wybudowano pomieszczenie Hali Terapii Oka. Niecentralne usytuowanie Hali Terapii Oka wewnątrz Hali Tarczowej II wynikało z planów wykorzystania pozostałej powierzchni Hali Tarczowej II do prowadzenia badań w dziedzinie fizyki jądrowej. W 2004 roku zestawiono wstępnie linię prowadzenia wiązki pomiędzy Halą cyklotronu i wydzielonym z Hali Tarczowej II pomieszczeniem przygotowanym pod kątem terapii protonowej nowotworów oka. Udało się również skutecznie wyprowadzić z cyklotronu AIC-144 wiązkę protonów o energii około 44 MeV. W kwietniu 2004 roku wiązka wyprowadzona z cyklotronu AIC-144 została wprowadzona do Hali Terapii Oka, gdzie przy użyciu prostego zestawu pomiarowego, składającego się z dwóch płaskorównoległych komór jonizacyjnych podłączonych do elektrometrów PTW UNIDOS oraz zestawu płytek wykonanych z PMMA, udało się wykonać pierwszy pomiar piku Bragga. Potwierdzenie możliwości doprowadzenia wiązki protonowej do Hali Terapii Oka zachęciło do podjęcia dalszych prac, w trakcie których planowano przyspieszyć protony w wiązce do energii około 60 MeV. Wiązało się to z przestrojeniem cyklotronu AIC-144 do częstotliwości około 26,5 MHz. Ostateczne uzyskanie wiązki o energii 60 MeV, wyprowadzonej z cyklotronu AIC-144 i doprowadzenie wiązki do stanowiska terapii oka umożliwiło stworzenie koncepcji i realizację budowy stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN.

Występowało jednak szereg ograniczeń, do których należało się dostosować planując budowę stanowiska terapii oka. Należy podkreślić, że budowę rozpoczęto nie dysponując pełną wiedzą o wymaganych parametrach wiązki protonowej umożliwiających jej wykorzystanie na stanowisku radioterapii oka. Głównym ograniczeniem, znanym jeszcze przed rozpoczęciem projektu, była zbyt niska energia wyjściowa wiązki protonów przyspieszanych w cyklotronie AIC-144. Budziło to wątpliwości co do możliwości wykorzystania tej wiązki do radioterapii okulistycznej.

Założenia dotyczące budowy stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka opracowano na podstawie informacji uzyskanych z literatury oraz dzięki nawiązaniu

współpracy z działającymi już ośrodkami radioterapii protonowej w Europie (głównie z Hahn-Meintner Institut w Berlinie oraz z Clatterbridge Cancer Centre w Wielkiej Brytanii).

Gdy ostatecznie z cyklotronu udało się wyprowadzić wiązkę o energii około 60 MeV przyjęto, że straty energii na systemie rozpraszania oraz na układzie formowania wiązki nie powinny przekroczyć 2 MeV. W projekcie założono, że minimalny zasięg wiązki protonowej powinien wynosić około 27 mm w tkance, co odpowiadało zasięgowi 28,4 mm w wodzie. Przyjęto za danymi Kacperka (Kacperek, 2009), że zasięg ten pozwoli leczyć wiązką protonów około 90% pacjentów z nowotworami gałki ocznej kwalifikowanych do takiego zabiegu.

Aby sprostać temu wymaganiu, należało skonstruować system formowania wiązki w taki sposób, by maksymalnie zredukować straty energii protonów pomiędzy wyjściem z cyklotronu a izocentrum stanowiska terapii. Należało też podjąć prace nad zwiększeniem energii protonów przyspieszanych w cyklotronie AIC-144 poprzez optymalizację sposobu ekstrakcji wiązki tak, aby wyprowadzając wiązkę z cyklotronu z orbity o większej średnicy uzyskać jak najwyższą jej energię.

Przyjęto następujące minimalne wymagania dla wiązki protonowej z cyklotronu AIC-144:

- zasięg wiązki nie mniejszy niż 28 mm w wodzie;
- precyzja dostarczania dawki nie gorsza niż 1%;
- czas podawania dawki frakcyjnej (13,64 Gy) nie większy niż 60 s;
- jak najszersza automatyzacja sterowania układem formowania wiązki;
- zapewnienie kontroli wiązki w trakcie napromieniania przez układ komór jonizacyjnych współpracujących z dedykowanym zestawem elektrometrów;
- odseparowanie zespołu urządzeń i systemów stanowiska terapii od systemu sterowania pracą cyklotronu oraz układu prowadzenia wiązki;
- dostosowanie układów dozymetrii wiązki oraz procedury kalibracji stanowiska do podania dawki terapeutycznej pacjentowi celem uzyskania pełnej zgodności z zaleceniami protokołu TRS-398 Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej (IAEA, 2000);

Ustalono także następujące ogólne wymagania projektowe dotyczące pozycjonowania i weryfikacji pozycji pacjenta na stanowisku do radioterapii oka:

- wyposażenie stanowiska w dedykowany fotel do radioterapii protonowej nowotworów oka, zapewniający powtarzalność pozycjonowania pacjenta z precyzją nie gorszą niż 0,1 mm we wszystkich kierunkach;
- zapewnienie, że system weryfikacji pozycji pacjenta umożliwi weryfikację położenia oka w trakcie napromieniania z precyzją nie gorszą niż 0,3 mm;
- zapewnienie, że system weryfikacji pozycji pacjenta posiada możliwość równoczesnego wykonania zdjęć RTG przez zestaw dwóch ortogonalnie ustawionych aparatów RTG wyposażonych w odrębne generatory WN;

- zapewnienie, że obrazy RTG z systemów weryfikacji pozycji pacjenta będą rejestrowane w postaci cyfrowej i przetwarzane komputerowo;
- wyposażenie stanowiska w dedykowany komputerowy system planowania leczenia spełniający wymagania kliniczne i posiadający wymagane certyfikaty medyczne.

W ramach projektu stanowiska do radioterapii oka przy cyklotronie AIC-144 należało opracować jego koncepcję, zaprojektować stanowisko, pozyskać niezbędne środki, dokonać zakupu niezbędnych elementów wyposażenia, w tym wyposażenia medycznego, oraz zaprojektować i wykonać elementy układu formowania wiązki i zestawu urządzeń służących do sterowania i weryfikacji parametrów stanowiska oraz do zapewnienia jakości radioterapii pacjenta.

Po zbudowaniu poszczególnych systemów należało je zintegrować w kompletne funkcjonalnie stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka.

Dla zbudowanego stanowiska należało opracować odpowiednie procedury pracy, tworząc „Księgę Procedur” dla stanowiska radioterapii oka. Procedury te miały obejmować wszystkie aspekty działania i obsługi stanowiska, w tym procedurę napromieniania pacjenta oraz procedury dotyczące zapewnienia jakości w radioterapii pacjenta, zgodne z krajowymi wymaganiami prawnymi.

Autor pracy kierował i uczestniczył we wszystkich działaniach i pracach związanych z budową stanowiska radioterapii protonowej od roku 2004, poczynając od pierwszego wyprowadzenia wiązki, poprzez prace koncepcyjne i projektowe, budowę i integrację wszystkich elementów składowych stanowiska, projektowanie i realizację wszystkich testów kontrolnych stanowiska, opracowanie księgi procedur, po organizację pierwszego zabiegu napromieniania guzów dla pacjentów okulistycznych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Autor organizował też pracę i nadzorował przebieg procedur związanych z radioterapią protonową pacjenta realizowanych przez zespół IFJ PAN i należących do zadań i odpowiedzialności IFJ PAN. Koordynował także współpracę zespołu IFJ PAN z zespołem medycznym lekarzy specjalistów w dziedzinach okulistyki i radioterapii onkologicznej w trakcie wykonywania zabiegów napromieniania pacjentów z nowotworami gałki ocznej,

5.2. Założenia projektowe dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235

W nowo powstającym ośrodku Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB) w IFJ PAN w Krakowie obok podstawowej radioterapii protonowej dla wszystkich lokalizacji w ciele pacjenta przewidziano także realizację stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, współpracujące z wiązką z cyklotronu Proteus C-235 dostarczonego przez firmę IBA. Stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka, w odróżnieniu od stanowisk gantry

do radioterapii całego ciała, miało być zbudowane samodzielnie przez zespół IFJ PAN, a następnie zostać zainstalowane w nowo powstającym budynku CCB. Przyjęcie takiego podstawowego założenia oznaczało, że zaprojektowane i nowo zbudowane stanowisko radioterapii protonowej oka miało nie tylko współpracować z wiązką protonową z cyklotronu Proteus C-235, ale również być kompatybilne z dostarczonymi przez firmę IBA liniami prowadzenia wiązki oraz infrastrukturą techniczną do radioterapii protonowej całego ciała zainstalowaną w CCB.

Aby nowe stanowisko mogło być wykorzystane do celów klinicznych, warunkiem koniecznym było uzyskanie dla nowo budowanego stanowiska radioterapii nowotworów oka kompatybilności jako urządzenia medycznego (czyli uzyskanie tzw. medycznego znaku CE), tak aby mogło stać się integralną częścią systemu radioterapii Proteus 235.

Przy formułowaniu założeń korzystano z wcześniejszych doświadczeń zebranych w trakcie budowy i eksploatacji stanowiska radioterapii protonowej przy cyklotronie AIC-144.

Przyjęto, że nowe stanowisko, pomimo że będzie wykorzystywać wiązkę z innego niż AIC-144 cyklotronu oraz będzie współpracować z nowoczesnymi systemami sterowania znacznie różniącymi się od systemów sterowania pracą cyklotronu AIC-144, powinno być zbliżone funkcjonalnie do pierwszego ze zbudowanych stanowisk, a także być podobne pod względem jego obsługi w pracy klinicznej.

Jednym z głównych czynników, które miały wpływ na przyjęte założenia były istotnie różniące się od tych dla AIC-144 parametry wiązki protonowej wytwarzanej przez cyklotron Proteus C-235 dostarczanej na nowe stanowisko radioterapii oka. Cyklotron Proteus C-235 wytwarza wiązkę protonów o energii 230 MeV. Maksymalny prąd wiązki wyprowadzanej z tego cyklotronu wynosi 500 nA. Dla potrzeb radioterapii protonowej nowotworów oka tak wysoka energia musi ulec znacznej redukcji, do ok. 70 MeV. W wyniku degradacji energii wiązki z 230 MeV do 70 MeV, pierwotny prąd wiązki ulega redukcji z wartości 500 nA do wartości około 2,5 nA, czyli tracone jest około 99,5% pierwotnego prądu wiązki. Dla cyklotronu Proteus C-235 praca na potrzeby stanowiska terapii oka oznacza zwiększenie natężenia prądu wiązki do maksymalnej dopuszczanej wartości. Systemy sterowania cyklotronem Proteus 235 umożliwiają wprawdzie uzyskanie dla energii 70 MeV wiązki o wyższej intensywności, ale za cenę jej większego rozmycia energetycznego.

Na etapie przygotowywania projektu CCB sformułowano dla dostawcy (IBA) wymóg, że minimalna energia wiązki w pomieszczeniu Hali Terapii Oka będzie wynosiła 70 MeV, zaś jej natężenie przy tej energii będzie nie mniejsze niż 2 nA.

Wymóg dotyczący dopuszczalnego rozmycia energetycznego wiązki dla nowego stanowiska radioterapii oka został dla dostawcy (IBA) sformułowany poprzez określenie szerokości spadku dystalnego piku Bragga dla wiązki o energii 70 MeV w pomieszczeniu terapii oka. Dla wiązki o energii 70 MeV spadek dystalny dawki pomiędzy wartością 90% a 10% miał być nie większy niż 2 mm, dla pomiaru wykonanego w wodzie.

Kolejne ograniczenie w projektowaniu stanowiska stanowiła lokalizacja Hali Terapii Oka w zaprojektowanym budynku CCB i związany z tym przebieg jonowodu doprowadzającego wiązkę do stanowiska radioterapii oka. Nie było możliwości ingerencji przez IFJ PAN w linię wiązki oraz w wykonany przez firmę IBA projekt sposobu transportu wiązki protonowej, w którym określono położenie ostatniego przewężenia wiązki oraz parametry wiązki w przewężeniu. Powyższe warunki, wynikające z technologii budowy ośrodka CCB, zostały narzucone przez firmę IBA i należało się do nich dostosować.

Ostatecznie sformułowano następujące założenia projektowe dla nowego stanowiska radioterapii protonowej współpracującego z cyklotronem Proteus C-235:

- zastosowanie układu rozpraszania wiązki typu *single scattering*;
- łączne umieszczenie na ławie optycznej układu rozpraszania wiązki oraz wszystkich układów formowania wiązki;
- oparcie systemu kontroli parametrów wiązki na układzie komór jonizacyjnych współpracujących z dedykowanymi elektrometrami;
- oparcie systemu sterowania na sprzęcie firmy National Instruments, zaś jego oprogramowania na systemie LabView, przy czym obsługa tego oprogramowania powinna pod względem jego funkcjonalności odpowiadać systemowi sterowania pracą stanowiska terapii przy cyklotronie AIC-144;
- całkowite oddzielenie systemu sterowania nowym stanowiskiem radioterapii nowotworów oka od systemów informatycznych sterujących pracą cyklotronu Proteus C-235 oraz od innych systemów informatycznych dostarczanych przez firmę IBA;
- zapewnienie, że wymiana informacji pomiędzy systemem sterowania stanowiska terapii a systemami cyklotronu Proteus C-235 oraz całym systemem Proteus C-235 będzie realizowana wyłącznie poprzez wymianę elektrycznych sygnałów sprzętowych;
- zapewnienie pełnej kompatybilności systemu unieruchamiania pacjenta na nowym stanowisku z systemem stosowanym na stanowisku przy cyklotronie AIC-144;
- zapewnienie, że system weryfikacji pozycji pacjenta będzie posiadał możliwość równoczesnego wykonania zdjęć RTG przez zestaw dwóch ortogonalnie ustawionych aparatów RTG wyposażonych w odrębne generatory WN;
- wyposażenie systemu weryfikacji pozycji pacjenta w automatycznie wysuwane do pozycji roboczych półprzewodnikowe układy obrazowania RTG tj. *flat panele* o wysokiej rozdzielczości;
- wykorzystanie systemu planowania leczenia *Eclipse Ocular Proton Planning* firmy Varian Medical Systems, ze względu na wcześniejsze doświadczenie nabyte przy planowaniu leczenia na stanowisku przy cyklotronie AIC-144;
- zakrycie trwałą obudową zewnętrzną wszystkich elementów nowego stanowiska terapii oka zainstalowanych na ławie optycznej, zapewniającą bezpieczeństwo pracy, umożliwiającą spełnienie wymogów znaku CE dla urządzeń medycznych oraz spełnienie wymagań

dotyczących zachowania odpowiedniej higieny w pomieszczeniach medycznych wykorzystywanych do prowadzenia zabiegów radioterapii;

– zapewnienie, że wszystkie elementy projektowanego stanowiska terapii posiadają odpowiednie certyfikaty lub zostały poddane testom niezbędnym do wystąpienia o uzyskanie znaku CE dla nowego stanowiska terapii oka;

– zapewnienie, że prowadzenie budowy nowego stanowiska – od etapu jego projektowania do zakończenia testów akceptacyjnych stanowiska – jest zgodne z wymogami dyrektyw obowiązujących przy wystąpieniach o europejskie certyfikaty medyczne.

6. Infrastruktura do radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN

W IFJ PAN działają obecnie dwa cyklotrony, które produkują wiązkę protonową na potrzeby dwóch stanowisk do radioterapii protonowej nowotworów oka.

Cyklotron AIC-144, produkuje wiązkę protonów na potrzeby stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka, które zostało zbudowane w IFJ PAN i uruchomione w roku 2010. Na stanowisku tym w lutym 2011 roku przeprowadzono pierwszą radioterapię pacjentów okulistycznych z guzami zlokalizowanymi wewnątrz gałki ocznej, a następnie prowadzono regularną radioterapię protonową nowotworów oka od roku 2013 do końca roku 2015. Na bazie doświadczeń z budowy tego stanowiska oraz doświadczeń zebranych w trakcie regularnej terapii pacjentów opracowano koncepcję nowego stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, które współpracuje obecnie z systemem do radioterapii Proteus 235 w nowo powstałym centrum radioterapii protonowej Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN.

Nowe stanowisko zostało zaprojektowane i zbudowane w IFJ PAN. Ze względu na różnice w wiązce, jaką wykorzystuje oraz ze względu na konieczność pracy w systemie terapii Proteus 235, w skład którego, oprócz cyklotronu Proteus C-235 produkującego wiązkę, wchodzi dwa stanowiska terapeutyczne z urządzeniami terapeutycznymi typu gantry, wykorzystującymi wiązkę skanującą oraz Hala Eksperymentu, znajdująca się poza częścią medyczną ośrodka, w której wykorzystywana jest wiązka pozioma, konieczne było zbudowanie stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka do pracy w warunkach klinicznych współpracującego z innymi stanowiskami do radioterapii protonowej w ramach systemu dostarczonego przez firmę IBA.

Stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie Proteus C-235, po uruchomieniu i po pomyślnym przejściu testów akceptacyjnych, uzyskało certyfikat – znak medyczny CE i stanowi obecnie część systemu instalacji Proteus 235 zainstalowanego w Centrum Cyklotronowym Bronowice w IFJ PAN. Tym samym, jest to drugie na świecie stanowisko do radioterapii protonowej oka, oprócz oferowanego przez firmę IBA komercyjnie dostępnego stanowiska, urządzenie do radioterapii protonowej, które posiada znak CE.

W dalszej części pracy zostały opisane systemy współpracujące lub wchodzące w skład stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144. Elementy i systemy wchodzące w skład stanowiska współpracującego z wiązką z cyklotronu Proteus C-235 są omówione jedynie, jeśli w istotny sposób różnią się od systemów stanowiska przy cyklotronie AIC-144.

6.1. Cyklotron izochroniczny AIC-144

Cyklotron AIC-144 został zaprojektowany i skonstruowany w Instytucie Fizyki Jądrowej (IFJ) w latach 80-tych XX wieku, celu przyspieszania lekkich cząstek, takich jak protony, deuterony oraz cząstki α dla badań podstawowych w dziedzinie fizyki jądrowej (Bakewicz i in., 2003), (Bakewicz i in., 2004).

Cyklotron izochroniczny AIC-144 do grudnia 2012 roku był jedynym działającym akceleratorem w Polsce, który produkował wiązkę umożliwiającą prowadzenie radioterapii protonowej. Ze względu na energię produkowanej wiązki mógł być wykorzystywany jedynie do prowadzenia radioterapii protonowej nowotworów oka. W tabeli 6.1 zebrano podstawowe parametry cyklotronu AIC-144 („Parametry cyklotronu AIC-144”, 2016).

Tabela 6.1. Podstawowe parametry konstrukcyjne cyklotronu izochronicznego AIC-144 („Parametry cyklotronu AIC-144”, 2016).

Średnica nabiegunników:	144 cm
Struktura magnetyczna:	4 sektory o kącie spirali od 45° do 54°
Średnie pole magnetyczne:	8,5 ÷ 18 kGs
Prąd uzwojenia głównego:	0 ÷ 650A
Liczba cewek korekcyjnych:	20
Liczba cewek azymutalnych:	4
Zakres prądów zasilających cewki:	± 400 A
Liczba duantów:	1 ($\alpha = 180^\circ$)
Częstotliwość generatora w.cz.:	10 ÷ 27 MHz
Moc generatora:	120 kW
Maksymalne napięcie na duancie:	65 kV
System ekstrakcji wiązki – metoda precesji orbit:	4 pary cewek harmoniczných, 3 deflektory elektrostatyczne, 3 pasywne kanały magnetyczne
Efektywny współczynnik ekstrakcji:	ok. 70%
Źródło jonów:	wewnętrzne, typu PIG
Współczynnik akceleracji:	k=60
Emitancja:	$E_x = 25$ mm mrad, $E_z = 25$ mm mrad

Cyklotron AIC-144 został zbudowany jako uniwersalne narzędzie, umożliwiające przyspieszanie różnych wiązek jonów (protony, deuterony, cząstki α) oraz ich akcelerację do kilku wybranych energii. Konstrukcja cyklotronu umożliwia wykorzystywanie do prac badawczych zarówno wiązki zewnętrznej, jak i wiązki wewnętrznej. Dostęp do wiązki wewnętrznej zapewniała specjalna sonda, pozwalająca umieszczać próbki wewnątrz komory akceleracji. Dzięki temu możliwa była praca z wiązką o znacznie większej intensywności niż

w przypadku wiązki zewnętrznej. Napromienianą próbkę umieszczoną na końcówce sondy można było wprowadzać na wybraną głębokość wewnątrz komory akceleracji, co zapewniało możliwość napromieniania próbki przy pomocy cząstek o wybranej energii. Wiązka wewnętrzna wykorzystywana była do prac z radiochemii, a w szczególności do produkcji izotopów. Wiązka zewnętrzna była przewidziana do prac eksperymentalnych prowadzonych na stanowiskach w dwóch halach eksperymentalnych.

Zmiana energii, do jakich przyspieszane były cząstki wykonywana była poprzez zmianę geometrii i parametrów układu rezonansowego oraz przez zmianę konfiguracji pola magnetycznego wewnątrz cyklotronu.

W tabeli 6.2 przedstawiono parametry nominalne wiązek produkowanych przez cyklotron AIC-144.

Tabela 6.2. Teoretyczne parametry wiązek jonów, które mogą być produkowane przez cyklotron AIC-144.

Rodzaj cząstek	Zakres energii [MeV]	Prąd wiązki wewnętrznej	Prąd wiązki wyprowadzonej
Protony	20–60	dla 45 MeV: do 100 μ A dla 60 MeV: 10 μ A	dla energii 45 MeV: do 1 μ A dla energii 60 MeV: do 100 nA
Deuterony	15–30	100 μ A	20 μ A
Cząstki α	30–60	15 μ A	5 μ A

Na początku lat 90-tych XX wieku cyklotron izochroniczny AIC-144 przeszedł przebudowę, której celem było dostosowanie parametrów pracy maszyny do produkcji wiązki protonowej o parametrach wymaganych w radioterapii protonowej nowotworów oka. Cyklotron został też przeniesiony z tzw. „Hali Remontowej”, w której był konstruowany, do bunkra, w którym wcześniej pracował cyklotron U-120. Po zainstalowaniu cyklotronu w docelowej lokalizacji, pod koniec lat 90-tych XX wieku i w pierwszych latach XXI wieku stopniowo modernizowano kolejne podsystemy cyklotronu (Guguła i in., 2002), (Sulikowski i in., 2003), (Guguła i Sulikowski, 2004), (Bakewicz i in., 2004), (Daniel i Tałach, 2005). Celem przeprowadzonych modernizacji również było uzyskanie parametrów akceleratora, które umożliwiłyby produkcję wiązki dla radioterapii protonowej oka.

Od chwili przeznaczenia cyklotronu głównie do pracy na potrzeby uruchomienia i prowadzenia radioterapii protonowej nowotworów oka (w roku 2006) zrezygnowano z akceleracji wiązek deuteronów oraz cząstek α oraz skonfigurowano cyklotron wyłącznie do akceleracji wiązki protonów o energii 60 MeV. Zrezygnowano z możliwości zmiany konfiguracji cyklotronu do akceleracji protonów do niższych energii. Czasowo zaprzestano również produkcji izotopów z użyciem wiązki wewnętrznej.

W 2006 roku do Hali Terapii Oka doprowadzono wiązkę protonową o wyższej energii. Zasięg wiązki protonów zmierzony na stanowisku oka w izocentrum odpowiadał około 26,5 mm w wodzie, co pozwalałoby napromieniać guzy zlokalizowane wewnątrz gałki ocznej do

głębokości około 23,5 mm. Aby móc napromieniać guzy zlokalizowane w dowolnym miejscu gałki ocznej należało podnieść energię przyspieszanych protonów o około 2–3 MeV.

W latach 2006-2008 przeprowadzono ostatnią dużą modernizację cyklotronu AIC-144. Modernizacji poddano wybrane podsystemy cyklotronu. Wymieniono na nowy zasilacz magnesu głównego oraz część zasilaczy cewek korekcyjnych i zasilaczy elementów aktywnych traktu wiązki. Zmieniono system wytwarzania próżni montując zestawy pomp turbomolekularnych oraz zainstalowano system stabilizacji częstotliwości dla generatora wysokich częstotliwości. Prowadzono też prace nad optymalizacją kształtu pola magnetycznego i układu wyprowadzenia wiązki w cyklotronie. Przeprowadzona modernizacja i wprowadzone zmiany poprawiły stabilność pracy cyklotronu i produkowanej wiązki tak, że wiązka protonowa mogła zostać użyta do prac klinicznych związanych z radioterapią protonową nowotworów oka (Daniel i in., 2006), (Daniel i in., 2007), (Daniel i in., 2008), (Daniel i in., 2009). Rysunek 6.1 przedstawia cyklotron AIC-144 po modernizacji wykonanej w latach 2006-2008.



Rysunek 6.1. Widok cyklotronu AIC-144 od strony źródła jonów (na lewo od źródła jonów widoczne są elementy zmodernizowanego systemu próżniowego – pompy próżniowe: rotacyjna i turbomolekularna) (fot. J. Swakoń).

W roku 2012, po przeprowadzeniu pierwszych serii napromieniań dla pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przeprowadzono modernizację systemu chłodzenia, zmieniono system sterowania w układzie chłodzenia oraz zainstalowano kontener chłodzący, który zastąpił dotychczasowe rozwiązanie z basenem chłodzącym wodę drugiego obiegu. Dzięki tym zmianom cyklotron może obecnie pracować stabilnie nawet w przypadku długotrwałych upałów.

Przeprowadzone modernizacje cyklotronu AIC-144 doprowadziły akcelerator do takiego stanu, że możliwa była produkcja wiązki terapeutycznej dla prowadzonych regularnie zabiegów napromieniania. Po modernizacji cyklotron AIC-144 jest w stanie zapewnić produkcję stabilnej wiązki protonów o wymaganych parametrach w sposób ciągły. Obecnie wiązka protonów przyspieszana jest do energii około 60 MeV, co zapewnia wystarczający zasięg dla większości lokalizacji nowotworów oka poddawanych zabiegom napromieniania na współpracującym z cyklotronem stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka.

Istotnym parametrem wiązki protonowej z punktu widzenia zabiegów napromieniania oka jest prąd wiązki protonowej. Ma on wpływ na to jak długo przebiega sam proces podawania frakcyjnej dawki terapeutycznej.

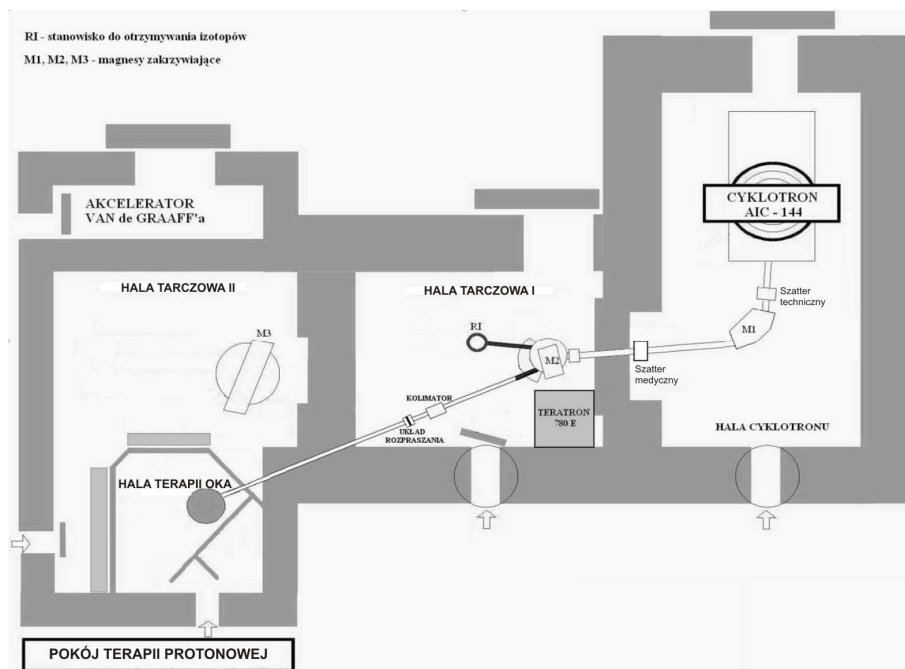
Budowa cyklotronu AIC-144, a w szczególności źródła jonów, pozwala na regulację prądu wydatkowanego ze źródła jonów, umożliwiając szybką zmianę natężenia prądu wiązki wyprowadzanej z cyklotronu w granicach od 5 nA do 80 nA przy zachowaniu stabilnych warunków pracy cyklotronu i stabilnej wiązki. Możliwość regulacji prądu wiązki wykorzystywana jest przy prowadzeniu radioterapii protonowej. Prąd wiązki można dobrać tak, aby czas napromienienia guza dla pacjenta nie był krótszy niż 20 sekund i nie przekraczał znacznie 60 sekund. Typowe wartości prądu, przy jakich wykonywana jest większość napromienień zawierają się w przedziale od 20 nA do 40 nA, co zapewnia podanie dawki frakcyjnej w czasie pomiędzy 30 a 60 sekund. Możliwe jest jednak wyprowadzenie wiązki o prądzie do 80 nA, zaś przez krótki czas możliwa jest praca z wiązką o intensywności do 100 nA. Dzięki temu, w razie potrzeby, można znacząco skrócić czas podania dawki frakcyjnej nawet do kilkunastu sekund.

Możliwość regulacji prądu wiązki jest też istotna w przypadku prowadzenia prac badawczych (np. w przypadku napromieniania próbek dla badań radiobiologicznych lub przy napromienianiu niektórych typów detektorów np. detektorów termoluminescencyjnych). Gdy konieczne jest podawanie małych dawek (na poziomie 1 Gy lub poniżej tej wartości), możliwe jest ograniczenie wartości prądu wiązki. W przypadku napromieniania próbek dużymi dawkami można podnieść intensywność prądu wiązki zapewniającą uzyskanie mocy dawki sięgającą 1 Gy/s w punkcie referencyjnym.

6.2. Układ prowadzenia wiązki

Wiązka protonów prowadzona jest od cyklotronu do pomieszczenia, w którym odbywa się radioterapia protonowa nowotworów oka systemem jonowodów złożonym z aluminiowych rur o średnicy wewnętrznej 100 mm. Kierunek wiązki utrzymywany jest przez system elektromagnesów i zestawy soczewek kwadropolowych. Na rysunku 6.2 przedstawiono schemat pomieszczeń związanych z prowadzeniem wiązki z cyklotronu na stanowisku terapii oraz przebieg jonowodu od Hali Cyklotronu do pomieszczenia radioterapii protonowej. Na linii

jonowodów zaznaczono położenie dwóch magnesów, magnesu odchylającego M1, magnesu rozdzielającego M2 umieszczonego w Hali Tarczowej I. Zaznaczono również położenie technicznego i medycznego odcinacza wiązki oraz usytuowanie układu rozpraszania z folią tantalową.

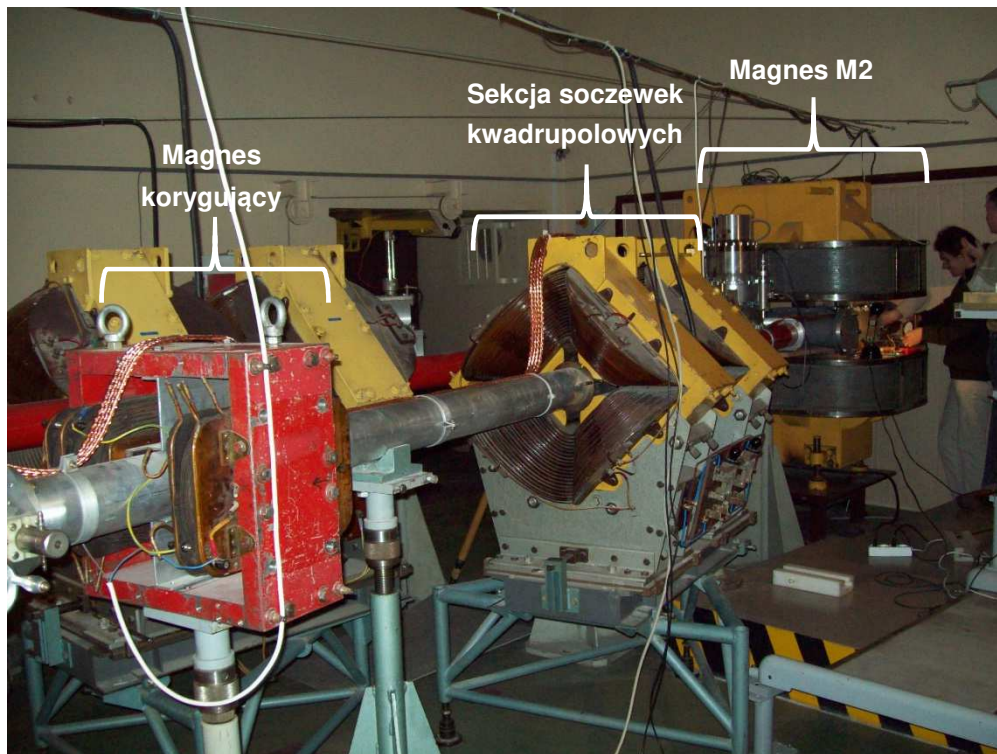


Rysunek 6.2. Schemat rozmieszczenia pomieszczeń związanych z produkcją, transportem oraz wykorzystaniem wiązki do celów radioterapii protonowej. Na rysunku zaznaczono przebieg jonowodów oraz umiejscowienie głównych magnesów skracających M1 i M2, odcinaczy wiązki oraz miejsce usytuowania folii tantalowej w systemie rozpraszania.

Na rysunku 6.3 przedstawiono fragment linii jonowodów przechodzącej przez Halę Tarczową I. Zaznaczone są najważniejsze elementy magnetyczne układu prowadzenia wiązki – magnes rozdzielający M2, sekcja soczewek kwadrupolowych oraz magnes korygujący położenie wiązki w pionie.

W jonowodzie zainstalowano prosty system kontroli biegu wiązki. W wybranych punktach jonowodu umieszczono tzw. kostki pomiarowe wyposażone w aluminiowe tarcze pokryte materiałem scyntylacyjnym, które można wprowadzać w światło jonowodu. Na tarcze pomiarowe naniesiono układy współrzędnych związane z geometrią osi jonowodu. Jako scyntylatora użyto siarczku cynku aktywowanego molibdenem ZnS(Mo). W pobliżu każdej z tarcz umieszczono kamery, które umożliwiają obserwację świecenia scyntylatora wywołanego padającą wiązką i na tej podstawie określanie położenia wiązki w wybranych punktach jonowodu w stosunku do osi jonowodu. Obraz tarcz pokrytych scyntylatorem przesyłany jest do sterowni cyklotronu. Kontrolowane w ten sposób położenie wiązki może być korygowane

przy użyciu aktywnych elementów układu prowadzenia wiązki, takich jak magnesy skręcające, magnesy korygujące oraz sekcje soczewek kwadrupolowych.



Rysunek 6.3. Fragment układu prowadzenia wiązki do pomieszczenia radioterapii protonowej przechodzący przez Halę Tarczową I. Na zdjęciu widoczne są: magnes rozdzielający M2, sekcja soczewek kwadrupolowych oraz magnes korygujący kierunek wiązki w pionie (fot. J. Swakoń).

6.2.1. Odcinacze wiązki

W torze prowadzenia wiązki umieszczone zostały dwa odcinacze wiązki (tzw. *shuttery*). Miejsca zainstalowania odcinaczy wiązki zaznaczone są na rysunku 6.2. Ze względu na to, że wiązka w cyklotronie AIC-144 jest produkowana w sposób „ciągły” (tzn. wiązka produkowana jest bez przerwy od załączenia cyklotronu i uruchomienia akceleracji poprzez włączenie źródła jonów, aż do wyłączenia cyklotronu) odcinacze zainstalowane na trakcie wiązki pełnią podwójne funkcje. Są to urządzenia do zatrzymywania wiązki, która wychodzi z cyklotronu, stanowią również element systemu bezpieczeństwa (odcinacz bezpieczeństwa), uniemożliwiając wprowadzenie wiązki do pomieszczeń, które nie zostały przygotowane do wprowadzenia wiązki.

Ze względu na konieczność zapewnienia wysokiej osłonności w miejscu, gdzie zatrzymywana jest wiązka o prądzie wiązki dochodzącym do 100 nA, odcinacze wiązki zainstalowano na odcinkach jonowodów znajdujących się w bunkrze cyklotronu. Takie usytuowanie odcinaczy zapewnia odpowiednią osłonność przed promieniowaniem rozproszonym, które generowane jest przez wiązkę zatrzymaną na odcinaczu.

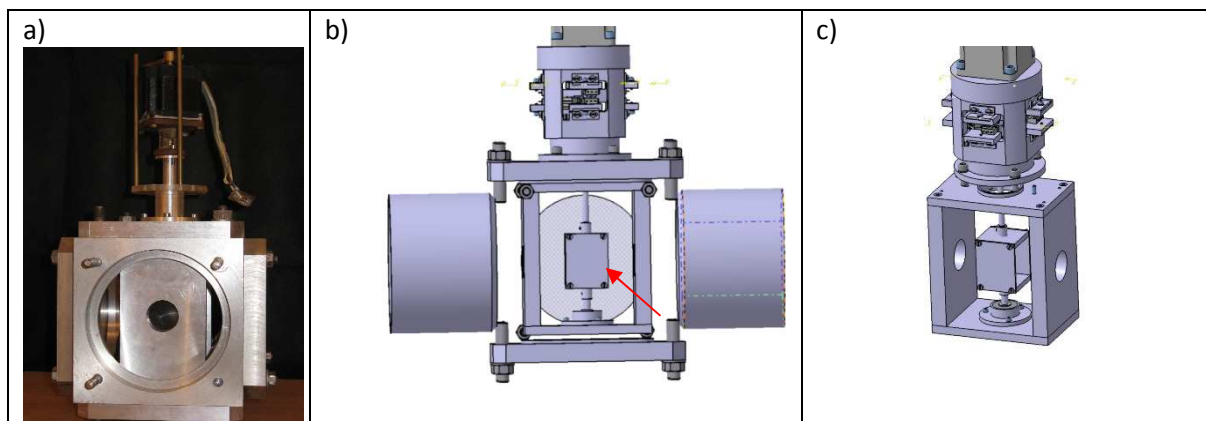
Pierwszy odcinacz, tak zwany odcinacz bezpieczeństwa, umieszczono na odcinku pomiędzy cyklotronem a magnesem zakrzywiającym M1 (rysunek 6.2). Odcinacz ten posiada masywną konstrukcję, która pozwala na zatrzymanie wiązki protonów wyprowadzonej z cyklotronu i utrzymywanie jej przez długi czas (nawet do kilkunastu godzin). Sterowanie tym urządzeniem jest realizowane ręcznie przez operatorów cyklotronu z pulpitu sterowania w sterowni cyklotronu. Istnieje możliwość przekazania sterowania odcinaczem bezpieczeństwa do sterowni stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka, a nawet sterowanie odcinaczem z systemu sterowania stanowiskiem terapii. Jednak takie rozwiązanie nie jest stosowane w przypadku pracy cyklotronu dla potrzeb radioterapii protonowej.

Drugi odcinacz wiązki, tzw. odcinacz medyczny, umieszczony jest również w Hali Cyklotronu, w linii wiązki za magnesem zakrzywiającym M1, na odcinku pomiędzy zestawem cewek kwadrupolowych a ścianą bunkra (rysunek 6.2). Odcinacz ten służy do szybkiego załączania i wyłączania wiązki protonowej w czasie pracy z wiązką na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka.

Odcinacz medyczny wiązki został zaprojektowany specjalnie dla radioterapii protonowej nowotworów oka. Na rysunku 6.4 przedstawiono zdjęcie i modele wykonane na podstawie projektu technicznego medycznego odcinacza wiązki przedstawiające jego budowę. Elementem zatrzymującym wiązkę są dwie płytki tantalowe o grubości 2 mm każda. Płytki umieszczone są na osi napędu *shuttera* (rysunek 6.4c), który obracając się może przesłaniać aperturę kolimatorów *shuttera*.

W przypadku, gdy odcinacz jest w stanie „otwartym”, jak na rysunku 6.4c, tj. nie zatrzymuje wiązki, płytki tantalowe znajdują się w pozycji równoległej do osi wiązki, poza aperturą kolimatorów (rysunek 6.4b). Gdy płytki tantalowe przesłaniają aperturę kolimatorów, wiązka jest zatrzymywana.

Zaproponowane rozwiązanie konstrukcyjne umożliwiło szybkie załączenie i wyłączenie wiązki protonowej. Pełny obrót układu zamykającego wiązkę wykonywany jest w czasie około 120 ms. W czasie 120 ms mogą zostać wykonane dwa cykle zamknięcia i otwarcia wiązki, gdyż załączenie i wyłączenie wiązki wykonywane jest poprzez obrót układu o 90 stopni. Czas potrzebny na $\frac{1}{4}$ obrotu nie przekracza 30 ms. Dzięki zastosowaniu dwóch płytek z tantalu umieszczonych na obrotowej osi, wiązka jest przesłonięta płytkami już po wykonaniu $\frac{1}{8}$ obrotu. Co prawda po takim czasie wiązka może nie być całkowicie zatrzymana, gdyż w torze wiązki znajdzie się wtedy warstwa tantalu o grubości 2 mm, która nie zatrzymuje wiązki o energii 60 MeV, lecz w dalszej części jonowodu znajduje się magnes odchylający, który pracując jak separator energii, zatrzymuje wiązkę o energii niższej, odchylając ją o większy kąt niż wiązkę o energii 60 MeV. Gdy w świetle apertury kolimatorów układu odcinacza znajdują się obie płytki tantalowe, wtedy wiązka jest całkowicie zatrzymywana przez odcinacz. Takie rozwiązanie skraca czas zamknięcia i otwarcia wiązki do kilkunastu milisekund. Załączenie wiązki wykonywane jest w również w czasie nie przekraczającym 30 ms, tj. w czasie, jaki jest potrzebny na całkowite wysunięcie obu płytek z apertury kolimatora.



Rysunek 6.4. Medyczny odcinacz wiązki. a) zdjęcia odcinacza wiązki – widok od osi wiązki, na zdjęciu widoczna jest apertura kolimatora znajdującego się na wejściu układu odcinacza wiązki; b) przekrój przez odcinacz medyczny umieszczony w kostce pomiarowej, na rysunku strzałka wskazuje zamontowaną na obrotowej osi płytkę, która jest wprowadzana w obszar apertury kolimatora, c) rysunek odcinacza wiązki, odcinacz znajduje się w pozycji otwartej (rysunki b) i c) z projektu J. Kotuła, fot. J. Swakoń).

Sterowanie szybkim odcinaczem wiązki jest zintegrowane z systemem sterowania stanowiskiem radioterapii. Sygnały sterujące wysyłane są bezpośrednio z układu sterowania stanowiskiem, a informacja o aktualnym stanie odcinacza odczytywana jest z czujników położenia (krańcówek) przez system sterowania stanowiskiem terapii oka. Informacja o aktualnym ustawieniu medycznego odcinacza wiązki prezentowana jest też w sterowni cyklotronu, poprzez wyświetlanie informacji o aktualnym stanie krańcówek odcinacza.

Ponieważ na płytkach tantalowych *shuttera* zatrzymywana jest wiązka o dużej intensywności należało zabezpieczyć układy elektroniczne odcinacza przed działaniem promieniowania. Dlatego układ sterowania odcinaczem wiązki umieszczono poza Halą Cyklotronu, a do kontroli położenia osi napędu *shuttera* zastosowano niewrażliwe na promieniowanie krańcówki elektromechaniczne.

Nie jest zalecane długotrwałe przetrzymywanie wiązki o dużej intensywności na odcinaczu medycznym, gdyż urządzenie nie posiada aktywnego chłodzenia, a w silniku krokowym zamontowanym w napędzie znajdują się elementy półprzewodnikowe, które mogą z czasem ulec uszkodzeniu w wyniku długotrwałego przebywania w silnym polu promieniowania.

W trybie terapii sterowanie odcinaczem medycznym wiązki jest całkowicie zintegrowane z systemem sterowania i kontroli stanowiskiem radioterapii protonowej nowotworów oka. Załączanie i wyłączanie wiązki poprzez *shutter* medyczny jest możliwe wyłącznie przy pomocy tego systemu. W sterowni cyklotronu znajduje się jedynie panel informujący o stanie odcinacza wiązki, czy trakt wiązki jest otwarty czy zamknięty przez odcinacz, ale operatorzy akceleratora nie mogą sterować *shutterem* medycznym. Mogą natomiast zatrzymać wiązkę przy pomocy odcinacza bezpieczeństwa.

6.2.2. Układ folii rozpraszającej

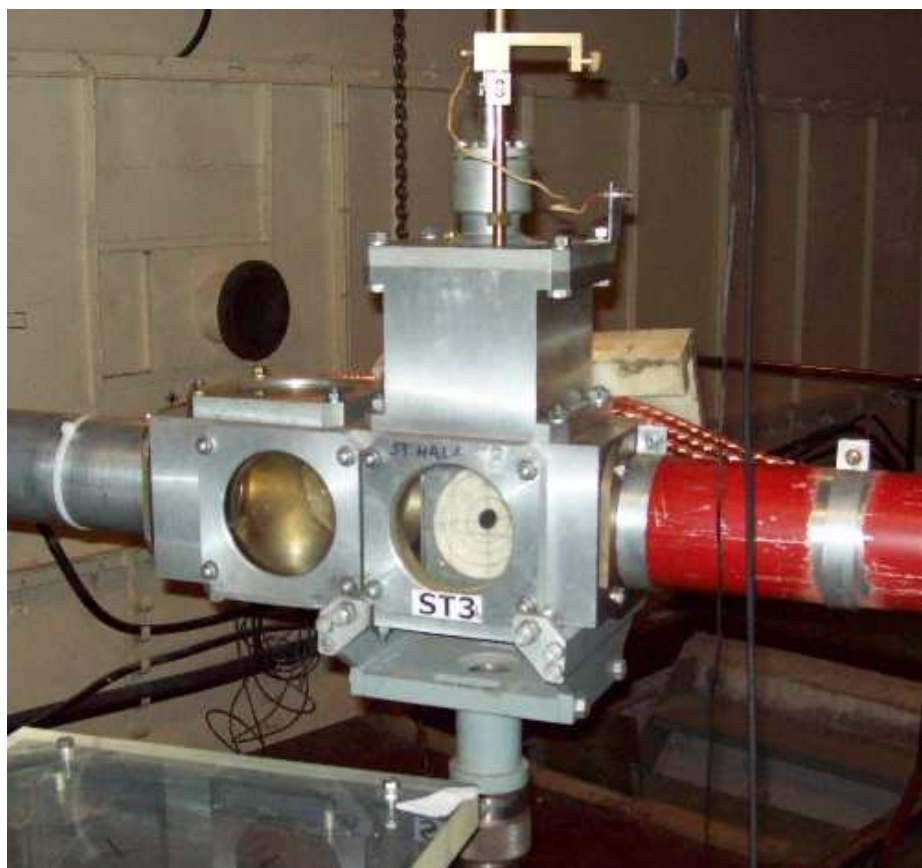
Formowanie wiązki dla radioterapii protonowej nowotworów oka na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 rozpoczyna się w Hali Tarczowej I. W odległości 11 m od izocentrum stanowiska terapii, w linii jonowodów umieszczony został układ rozpraszania wiązki.

Układ rozpraszania składa się z kolimatora tantalowo-aluminiowego. Część kolimatora w pobliżu apertury, w której umieszczona została folia, wykonano z tantalu, a pozostałe elementy kolimatora wykonano z płyty aluminiowej o grubości zapewniającej zatrzymanie protonów o energii nie mniejszej niż 60 MeV. Wewnątrz apertury kolimatora o średnicy 20 mm umieszczona została folia tantalowa o grubości 25 μm . Kolimator wokół apertury z folią rozpraszającą został pokryty materiałem scyntylicyjnym, na którym naniesiono skalę z podziałką. W pobliżu układu rozpraszania umieszczona została kamera, przy pomocy której można obserwować położenie wiązki protonowej w pobliżu folii rozpraszającej. Układ mocujący folię rozpraszającą wyposażono w napęd umożliwiający wysuwanie i wsuwanie układu w światło jonowodu. Zastosowanie rozwiązania z wysuwaniem folii rozpraszającej pozwala w razie konieczności na doprowadzenie do stanowiska radioterapii wiązki nierozproszonej bez rozmontowywania jonowodu. Układ z folią rozpraszającą jest wysuwany z wiązki w przypadku, gdy wykonywana jest weryfikacja kierunku biegu wiązki na odcinku pomiędzy układem rozpraszania a Halą Terapii Oka, a także, gdy wystąpi konieczność kontroli położenia wiązki ustawionej w obrębie apertury kolimatora układu rozpraszania. Układ ilustruje rysunek 6.5.

Zastosowanie układu rozpraszania z jedną folią rozpraszającą (ang. *single scattering*) i odsunięcie układu rozpraszania do obszaru Hali Tarczowej I umożliwiło uformowanie w okolicy izocentrum stanowiska quasi-płaskiej wiązki o średnicy 40 mm. Usytuowanie folii tantalowej w odległości około 11 m od izocentrum i zastosowanie układu rozpraszania typu *single scattering* spowodowane było dwoma istotnymi czynnikami.

Tak znaczna odległość folii od izocentrum pozwoliła zastosować folię o niewielkiej grubości, dzięki temu zminimalizowana została strata energii na materiale folii. W zastosowanej konfiguracji protony tracą na folii rozpraszającej nie więcej niż 300 keV. Innym istotnym powodem było to, że układ prowadzenia wiązki pomiędzy cyklotronem a stanowiskiem terapii oka jest stosunkowo prosty jeśli chodzi o konstrukcję, a w szczególności liczbę i rodzaj elementów kontrolujących położenie wiązki. Jak już wspomniano, położenie wiązki jest kontrolowane poprzez kolejno wsuwane w światło jonowodu tarcze pokryte materiałem scyntylicyjnym. Taka kontrola nie jest wystarczająco precyzyjna, aby można było zastosować np. układ z dwoma foliami rozpraszającymi i centralnym stoperem typu *double scattering* (ang.), lecz jest wystarczająca do prawidłowego ustawienia wiązki w osi jonowodu pomiędzy folią rozpraszającą a stanowiskiem terapii.

Aby zapewnić możliwie dużą zmienność mocy dawki na stanowisku terapii oka, układ rozpraszania umieszczono w obrębie Hali Tarczowej I. Ściana pomiędzy Halą Tarczową I a Halą Tarczową II, o grubości około 2,6 m, wykonana z betonu, pełni funkcję osłony biologicznej stanowiska radioterapii oka i zatrzymuje promieniowanie rozproszone. Dzięki temu udało się znacznie osłabić, a praktycznie całkowicie zredukować w pomieszczeniu Hali Terapii Oka poziom promieniowania gamma i neutronów generowanych przez protony rozproszone pod kątem większym niż 2,5 stopnia.



Rysunek 6.5. Układ rozpraszania wiązki protonowej umieszczony w linii jonowodów na Hali Tarczowej I. Na zdjęciu widoczna jest kostka pomiarowa z tantalową folią rozpraszającą. Folia umieszczona jest w kolimatorze o średnicy 20 mm. Obszar tarczy wokół kolimatora pokryto warstwą siarczku cynku aktywowanego molibdenem, co umożliwi obserwację położenia wiązki i wprowadzanie korekcji położenia wiązki na folii rozpraszającej. Na zdjęciu kolimator z folią tantalową obrócono o kąt 45° (fot. J. Swakoń).

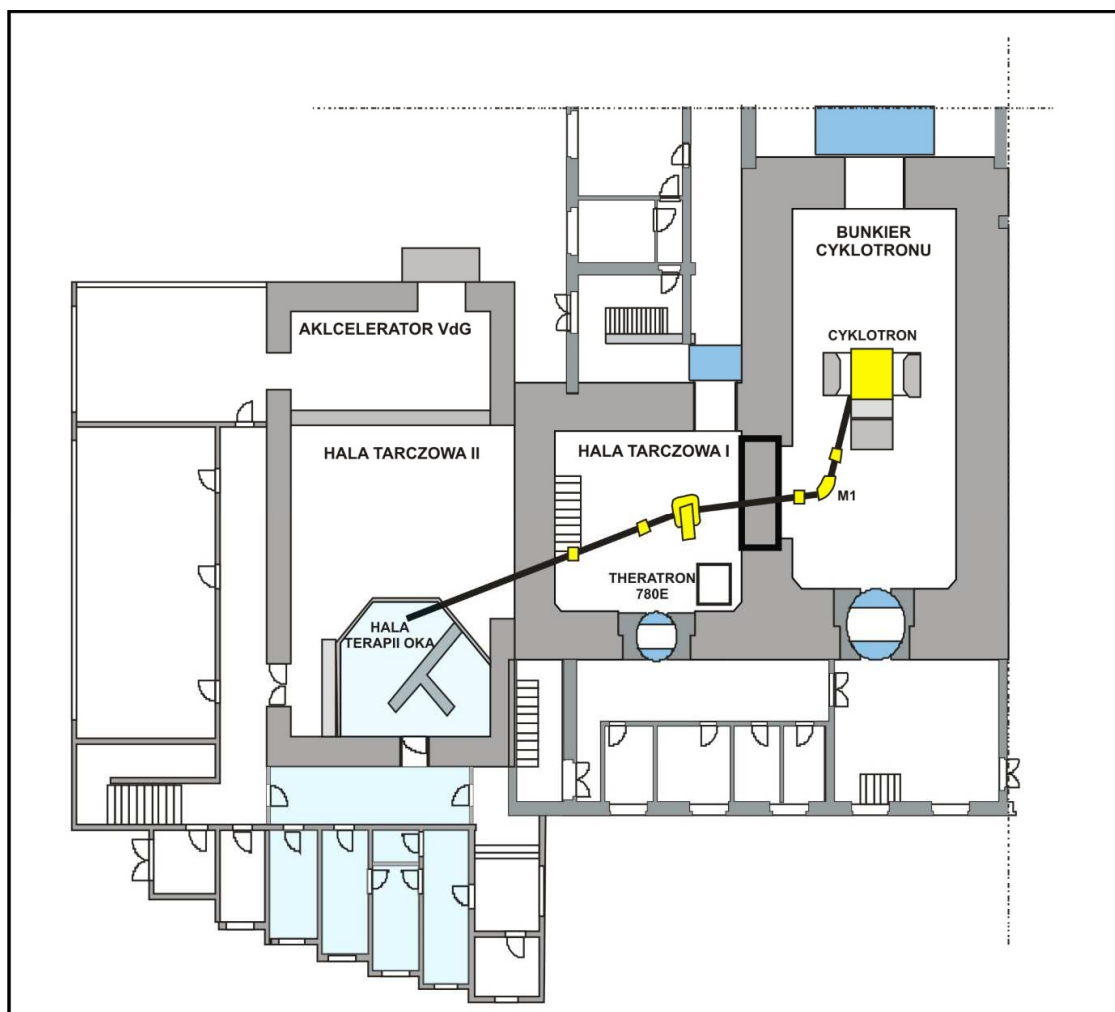
Pomiędzy układem rozpraszania a pomieszczeniem radioterapii oka nie ma żadnych aktywnych elementów magnetycznych korygujących tor wiązki – wiązka protonów od folii rozpraszającej prowadzona jest w sposób bierny. Na odcinku pomiędzy folią rozpraszającą, a końcówką jonowodu umieszczono jedynie kolimatory, zmniejszające aperturę wiązki i mające na celu zatrzymanie części wiązki protonów rozproszonej pod większymi kątami możliwie daleko od izocentrum stanowiska, osłabia pole neutronowe w Hali Terapii Oka.

Kolimatory te ustalają również kierunek biegu wiązki, przez co łatwiej jest operatorom cyklotronu wprowadzać wiązkę do Hali Terapii Oka i korygować kierunek, z którego wiązka

protonów zostaje wprowadzona na stanowisko radioterapii. Na ostatnim odcinku jonowodu, znajdującym się już w Hali Terapii Oka umieszczono kostkę pomiarową, w której umieszczono kolimator o średnicy 45 mm. Z kostki tej wychodzi ostatni odcinek rury jonowodu zakończony okienkiem wykonanym z kaptonu o grubości 50 μm . Folia kaptonowa oddziela próżnię jonowodu od powietrza w Hali Terapii Oka.

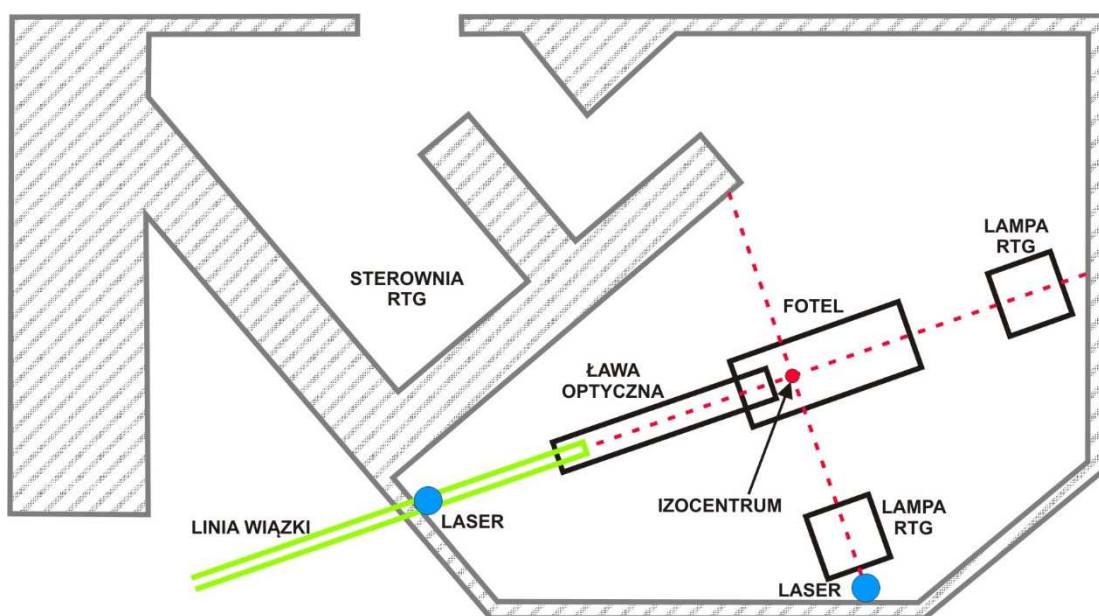
6.3. Hala radioterapii protonowej nowotworów oka

Stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka usytuowane jest w specjalnie przystosowanym do tego celu pomieszczeniu – Hali Terapii Oka. Pomieszczenie to jest wydzielone z Hali Tarczowej II w budynku cyklotronu, która zapewnia niezbędną osłonność przed promieniowaniem rozproszonym. Na rysunku 6.6 przedstawiono oddzielenie Hali Terapii Oka z Hali Tarczowej II.



Rysunek 6.6. Plan parteru budynku cyklotronu w której zlokalizowano infrastrukturę związaną z prowadzeniem radioterapii protonowej nowotworów oka. Niebieskim kolorem zaznaczono pomieszczenia bezpośrednio związane z prowadzeniem zabiegów radioterapii protonowej.

Pomieszczenie radioterapii protonowej nowotworów oka powstało przez wydzielenie części Hali Tarczowej przy pomocy ścianek działowych i stropu o lekkiej konstrukcji. Ścianka wydzielająca nie stanowi osłony biologicznej pomiędzy Halą Tarczową II a pomieszczeniem radioterapii. Wejście do pomieszczenia radioterapii protonowej nowotworów oka znajduje się w ścianie osłonnej Hali Tarczowej II. W celu zabezpieczenia przed promieniowaniem korytarza przed pomieszczeniem radioterapii, wejście poprowadzono labiryntem oraz osłonięto ścianami stanowiącymi osłonę radiologiczną (rysunek 6.7). Przy wejściu do pomieszczenia usytuowano sterownię aparatów RTG służących do pozycjonowania pacjenta na stanowisku terapii.



Rysunek 6.7. Plan Hali Terapii Oka wraz ze sterownią aparatów RTG. Na rysunku zaznaczono przebieg wiązki protonowej, usytuowanie jonowodu, ławy optycznej, fotela, aparatów RTG oraz rozmieszczenie laserów pozycjonujących.

W pomieszczeniu Hali Terapii Oka zainstalowano ławę optyczną wraz z wyposażeniem, fotel do radioterapii oka, system pozycjonowania oka wraz z aparatami rentgenowskimi, system sterowania stanowiskiem terapii, zestaw elektrometrów, konsolę operatora nr 1, elementy aktywnego systemu dozymetrii środowiskowej oraz wyposażenie niezbędne do prowadzenia prac na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka (rysunek 6.7).

7. Stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144

Zasadnicza część elementów stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka, służąca do formowania wiązki protonowej (poza układem folii rozpraszającej i częścią kolimatorów, które umieszczone są w jonowodzie pomiędzy folią rozpraszającą, a pomieszczeniem Hali Terapii Oka) znajduje się wewnątrz Hali Terapii Oka. Tam też znajduje się komputerowy system sterowania służący do sterowania i kontroli stanowiska, systemy pozycjonowania i weryfikacji pozycji pacjenta oraz pozostałe systemy wchodzące w skład stanowiska radioterapii. Elementy bezpośrednio służące do formowania wiązki zainstalowane są na ławie optycznej stanowiska.

7.1. Ława optyczna

Jonowód doprowadzający wiązkę protonową wchodzi do Hali Terapii Oka i kończy się w odległości 150 cm od izocentrum stanowiska. Wiązka wchodząca do Hali Terapii Oka jest wiązką o średnicy 50 mm. Średnica wiązki jest określana przez aperturę kolimatora stanowiącego mocowanie końcówki jonowodu z oknem kaptonowym. Dalej wiązka prowadzona jest w powietrzu w kierunku izocentrum stanowiska. Pomędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska umieszczona jest ława optyczna. Ława optyczna to metalowa konstrukcja o wysokiej stabilności zapewniająca możliwość stabilnego mocowania elementów układu formowania wiązki oraz sprzętu, który musi być odpowiednio ustawiony względem kierunku biegu wiązki, tj. układów do obrazowania zdjęć RTG, czy układu podglądu oka. Stół roboczy ławy ma długość 2000 mm i został wykonany z aluminiowych profili montażowych firmy Bosch Rexroth. Takie rozwiązanie umożliwia łatwy montaż i przemieszczanie elementów instalowanych na ławie optycznej. Stół umieszczono na trzech stalowych podporach, na stałe przykręconych do posadzki, zapewniających stabilność ławy. Pomędzy podporami a blatem ławy umieszczono precyzyjną regulację wysokości i kierunku ustawienia stołu ławy optycznej. Blat zainstalowano na wysokości 128 cm. Wprowadzony zakres regulacji pozwala na przesuwanie blatu oraz regulację jego wysokości w granicach $\pm 1,5$ cm.

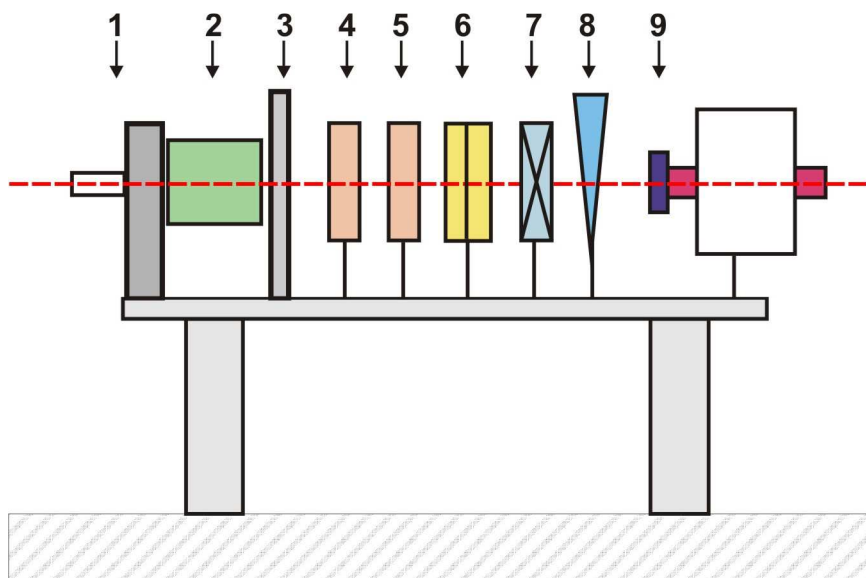
Elementy umożliwiające regulację wysokości i kierunku blatu stołu ławy optycznej zainstalowano bezpośrednio pod blatem w taki sposób, aby można było wykonywać korekcję kierunku lub wysokości blatu bez zdejmowania z ławy zainstalowanej aparatury.

Konstrukcja blatu ławy wykonana z profili Bosch zapewnia możliwość szybkiego i precyzyjnego montażu oraz płynnej regulacji położenia elementów umieszczanych na ławie optycznej. Elementy układu formowania wiązki zaprojektowano w taki sposób, aby punkt

odpowiadający położeniu w osi wiązki znajdował się zawsze na wysokości 215 mm od podstawy elementu. Dzięki temu można korygować ustawienia ławy bez konieczności niezależnej regulacji wysokości poszczególnych elementów ławy optycznej. Podobną zasadę przyjęto, gdy wykonywano uchwyty komór jonizacyjnych.

Na ławie optycznej zostały zamontowane następujące układy lub urządzenia (rysunek 7.1):

- elementy formowania wiązki:
 - układ modulatora energii;
 - układ dyskryminatora zasięgu;
- komory jonizacyjne służące do monitorowania wiązki:
 - sześciosegmentowa komora jonizacyjna;
 - komory jonizacyjne PTW typ 7862, (wykorzystywane, jako komory monitorowe);
- układy do pozycjonowania i kontroli pozycji oka pacjenta:
 - układ pozycjonowania oka;
 - układ podglądu oka;
- kolimatory oraz uchwyt na kolimator pacjenta:
 - kolimatory w obrębie ławy optycznej;
 - uchwyt na kolimator końcowy (ang. *snout*);
- Uchwyty do układu akwizycji zdjęć RTG oraz tzw. „krzyż pozycjonujący”.



Rysunek 7.1. Schemat rozmieszczenia elementów służących do formowania wiązki protonowej oraz monitorowania jej parametrów. Na ławie optycznej znajdują się następujące elementy formowania wiązki: 1– *snout* z uchwytem kolimatora pacjenta i układ pozycjonowania oka; 2 – układ podglądu oka; 3 – uchwyty do układu akwizycji zdjęć RTG oraz krzyż pozycjonujący; 4 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 2); 5 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 1); 6 – sześciosegmentowa komora jonizacyjna; 7 – układ modulatora energii wiązki; 8 – układ dyskryminatora zasięgu; 9 – końcówka jonowodu.

Rysunek 7.2 ilustruje fragment ławy optycznej z zamontowanymi elementami: dyskryminatorem zasięgu (8), modulatorem zasięgu (7) oraz zestawem trzech komór jonizacyjnych służących do kontroli wiązki (komora sześciosegmentowa (6) oraz dwie komory płaskorównoległe PTW typu 7862 (4), (5).

Aby zminimalizować straty energii wiązki protonów i uzyskać możliwie duży zasięg wiązki protonów w tkance pacjenta, odległość pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum została maksymalnie skrócona, tak, aby na ławie optycznej zmieściły się wszystkie niezbędne elementy układu i jak najbardziej zmniejszyć grubość warstwy powietrza pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska.



Rysunek 7.2. Elementy układu formowania wiązki ustawione na ławie optycznej oraz zestaw komór jonizacyjnych. Od lewej trzy komory jonizacyjne (dwie komory płaskorównoległe PTW 7862 i komora sześciosegmentowa), układ modulatora zasięgu, układ dyskryminatora zasięgu (fot. J. Swakoń).

Ponieważ z jonowodu wyprowadzana jest szeroka wiązka rozproszona na folii tantalowej, zawężona jedynie poprzez układ kolimatorów znajdujących się w jonowodzie, zastosowano sztywne połączenie końcówki jonowodu z układem ławy optycznej. Końcówka jonowodu oraz ostatnia kostka pomiarowa zostały ustawione na podstawie związanej z ławą w taki sposób, że możliwa jest regulacja położenia tak końcówki jonowodu jak i umieszczonego w kostce kolimatora o średnicy apertury 45 mm w stosunku do ławy.

Dzięki mechanicznemu, regulowanemu związaniu podstawy końcówki jonowodu z ławą optyczną możliwe było precyzyjne ustawienie końcówki jonowodu i ławy optycznej, zarówno jeśli chodzi o ustalenie wysokości jak i związanie kierunku ustawienia ławy i końcówki jonowodu.

7.1.1. Układ dyskryminatora zasięgu

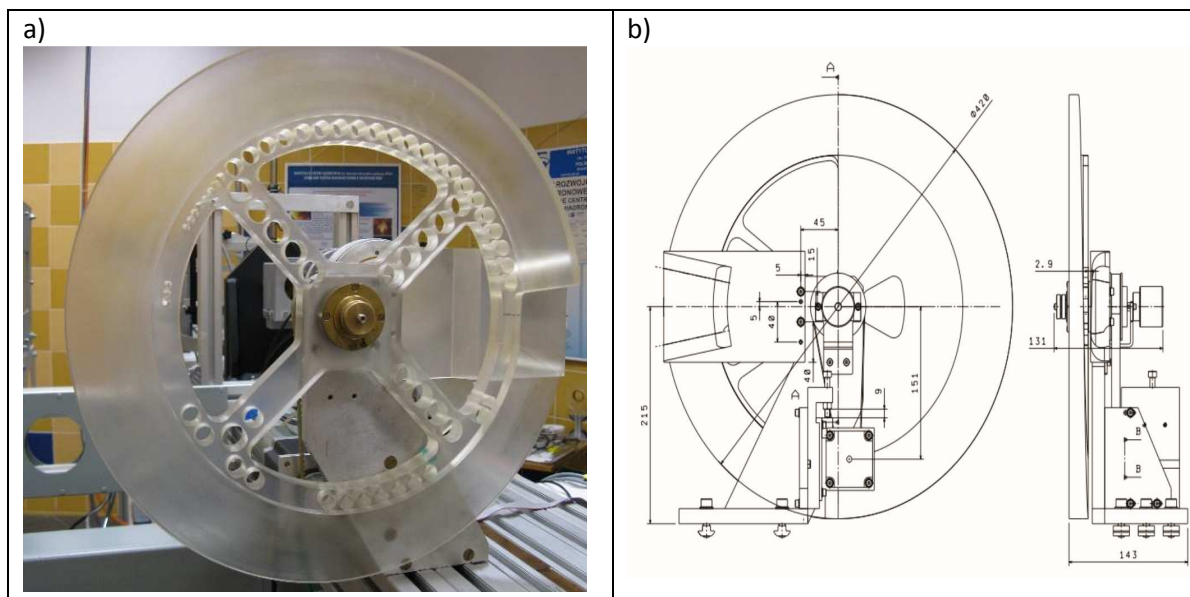
Wytwarzana w cyklotronie wiązka protonów ma ściśle określoną energię, co determinuje stały maksymalny zasięg wiązki w materiale absorbenta. Nie ma możliwości prostej zmiany energii protonów w cyklotronie bez zmiany jego konfiguracji. W radioterapii protonowej nowotworów oka niezbędna jest możliwość precyzyjnego ustawiania zasięgu protonów w napromienianej tkance. Do zmiany zasięgu wiązki protonów na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka służy układ dyskryminatora zasięgu. Stosowanych jest kilka metod zmiany zasięgu wiązki protonów. Na działających obecnie stanowiskach do radioterapii protonowej nowotworów oka stosuje się dyskryminatory zasięgu w postaci płytek z różnego materiału, kolumny wodne lub dyskryminator zasięgu w postaci koła (Kacperk, 2012).

Na stanowiskach w IFJ PAN zastosowano dyskryminator zasięgu w postaci koła, którego element czynny wykonany został z PMMA. Rysunek 7.3 ilustruje dyskryminator zasięgu zainstalowany na stanowisku terapii przy cyklotronie AIC-144.

Układ dyskryminatora zasięgu składa się z korpusu z napędem, koła wykonanego z materiału PMMA o znanych parametrach i przeciwkлина z PMMA. Korpus urządzenia stanowi element nośny dla koła i napędu dyskryminatora, umożliwia też mocowanie układu do ławy optycznej. Na korpusie układu zamontowany jest napęd koła, który składa się z silnika krokowego, układu przeniesienia napędu z przekładnią pasową oraz osi, na której montuje się koło dyskryminatora zasięgu. Na osi obrotu koła zainstalowany jest enkoder.

Napęd dyskryminatora stanowi silnik krokowy o 800 krokach przypadających na pełny obrót. Przekładnia pasowa ma przełożenie 2,5. Enkoder zainstalowany jest na wspólnej osi z kołem z PMMA w sposób sztywny. Takie umieszczenie enkodera zapewnia wysoką precyzję ustawiania i odczytu położenia koła oraz eliminuje ewentualne błędy ustawienia związane z nieprecyzyjnym działaniem przekładni, np. ze zmianą napięcia lub zerwaniem pasa przekładni.

Element czynny dyskryminatora zasięgu składa się z dwóch części, ruchomej i nieruchomej, wykonanych z PMMA. Częścią ruchomą jest koło o średnicy 420 mm. Zewnętrzna część koła o szerokości 60 mm (rysunek 7.3b) wykonana została tak, że grubość materiału zmienia się po obwodzie koła, i jest stała wzdłuż promienia koła w taki sposób, że pierścień o szerokości 6 cm tworzy klin. Grubość materiału moderatora wynosi 0,5 mm w najcieńszym miejscu i liniowo rośnie do 20 mm w miejscu najgrubszym. W części roboczej klina koła dyskryminatora zasięgu, pomiędzy obszarem o najmniejszej i największej grubości obszaru roboczego wykonano przerwę w materiale. Dzięki takiemu rozwiązaniu, po odkręceniu przeciwkлина można uzyskać w izocentrum stanowiska wiązkę o maksymalnym zasięgu bez konieczności demontażu koła dyskryminatora zasięgu.



Rysunek 7.3. Układ dyskriminatora zasięgu. a) – dyskriminador zainstalowany na ławie optycznej, na pierwszym planie widoczne jest koło dyskriminatora zasięgu, za kołem widoczny jest korpus układu, przymocowany do blatu ławy optycznej; b) rysunek dyskriminatora zasięgu z widocznym kołem z PMMA zamontowanym na podstawie z napędem oraz przeciwklinem z PMMA (fot. J. Swakoń).

Przeciwklin dyskriminatora zasięgu jest zamontowany do korpusu podstawy dyskriminatora zasięgu. Przeciwklin wykonany jest z PMMA o takich samych parametrach jak koło dyskriminatora. Przeciwklin kompensuje różnice grubości koła dyskriminatora na odcinku roboczym o szerokości 60 mm. W wyniku takiej konstrukcji, w obszarze o promieniu 30 mm wokół osi wiązki zapewniona jest stała grubość materiału, przez który przechodzi wiązka, niezależnie od ustawionej grubości koła dyskriminatora.

Poprzez obrót kołem dyskriminatora zasięgu można wybrać grubość materiału jaka ma być umieszczona w wiązce. Dyskriminador zasięgu pozwala na zmianę grubości materiału moderatora w zakresie od 1,4 mm do 21,5 mm. Kąt klina dla koła dyskriminatora zasięgu określono na podstawie pomiarów grubości klina. Nierównomierność grubości materiału koła w obszarze roboczym, mierzona wzdłuż promienia koła nie przekracza 0,025 mm, co przekłada się na różnice w zasięgu wiązki w wodzie nie większe niż 0,03 mm.

Zmianę grubości materiału wraz ze zmianą kąta można opisać prostą zależnością:

$$y = 0,06 \cdot x + 0,924 + 0,0435,$$

gdzie: y – grubość dyskriminatora dla kąta x wyrażonego w stopniach;

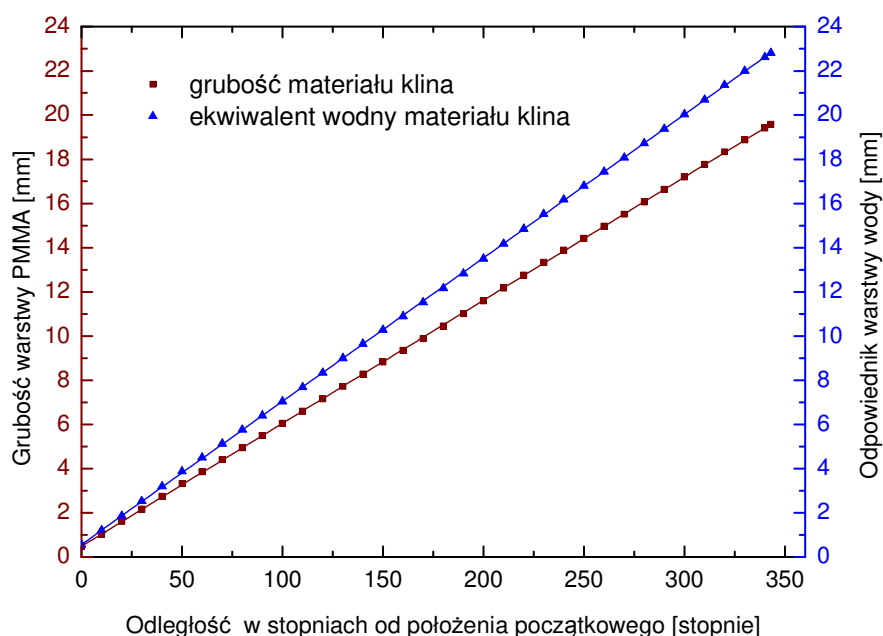
x – wyrażony w stopniach kąt wycinka koła.

Wartość kąta 0° przyjęto dla najmniejszej grubości klina. Na rysunku 7.4 zamieszczone zostały wykresy: zależność grubości materiału klina w funkcji kąta (wyznaczona na podstawie obmiarów obszaru roboczego koła układu dyskriminatora zasięgu) oraz zależność

odpowiadającej tej grubości warstwy wody. Taka konstrukcja klina pozwala w sposób praktycznie ciągły zmieniać zasięg wiązki od wartości maksymalnej 29 mm do wartości minimalnej 7 mm.

Materiał, z którego wykonane jest koło i przeciwklin dyskryminatora zasięgu, pod wpływem promieniowania ulega z czasem degradacji. Koło i przeciwklin powinny być zastąpione nowymi elementami dopiero w sytuacji, jeśli któryś z nich ulegnie ukruszeniu w wyniku powstałych uszkodzeń.

W przypadku konieczności wymiany elementów na nowe, poza określeniem parametrów fizycznych materiału, który będzie użyty do wykonania koła i przeciwklina, po ich wykonaniu należy przeprowadzić staranną analizę parametrów koła, poczynając od pomiarów grubości obszarów roboczych koła i przeciwklina, a kończąc na pomiarach zasięgu wiązki w wodzie dla różnych ustawień dyskryminatora zamontowanego na ławie optycznej stanowiska.



Rysunek 7.4. Zmiana grubości klina obszaru roboczego koła układu dyskryminatora zasięgu oraz odpowiadająca jej zmiana ekwiwalentu wody w funkcji kąta. Przy pomocy klina dyskryminatora zasięgu można w sposób ciągły zmieniać zasięg wiązki w zakresie od 29 mm do 7 mm.

O grubości materiału moderatora, który znajduje się w wiązce decyduje położenie koła dyskryminatora. Jest ono ustalane poprzez obrót koła, który jest wykonywany przy pomocy silnika krokowego. Ruch i położenie koła dyskryminatora zasięgu kontrolowane są przez enkoder zamontowany na sztywno na osi koła. Położenie koła określane jest poprzez odczyt pozycji enkodera.

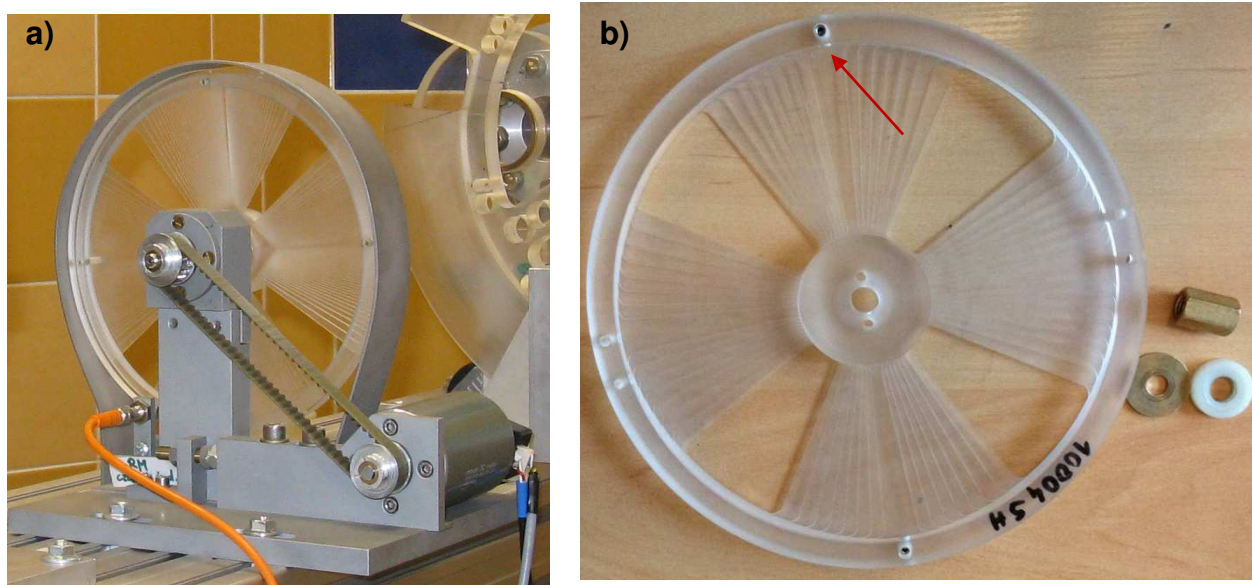
Pełny obrót koła odpowiada 2000 krokom enkodera, ale dzięki zastosowaniu sterowania wykorzystującego pracę silnika w trybie mikrokrokwów, możliwe jest zadanie i ustawienie pozycji koła z precyzją 10 razy wyższą, wtedy na pełny obrót koła przypada 20000

mikrokroków. Najmniejszy przesuw koła odpowiada $1/20000$ kąta pełnego. Taka rozdzielczość nastaw umożliwia zmianę grubości warstwy PMMA o około $0,001$ mm. Ze względu na ograniczenia związane ze sterowaniem silnikiem krokowym i dla zwiększenia niezawodności urządzenia przyjęto, że zadane ustawienie koła będzie uznane za poprawne, jeśli różnica pomiędzy wartością zadaną w układzie sterowania, a wartością osiągniętą, odczytaną przez układ enkodera, nie będzie większa niż ± 5 kroków. Odpowiada to ustawieniu grubości z precyzją nie gorszą niż $\pm 0,005$ mm.

Pomimo ograniczenia precyzji ustawiania koła przez silnik, jaką wprowadzono, układ sterowania zapewnia poprawny odczyt położenia koła z precyzją $0,001$ mm, gdyż informacja o aktualnym położeniu koła otrzymywana jest bezpośrednio, jako wynik odczytu enkodera umieszczonego na osi obrotu koła. Odczyt ten, ze względu na umieszczenie enkodera na osi obrotu koła i jego sztywne (bez sprzęgieł) zamocowanie do osi koła jest zawsze odczytem poprawnym i stałym, zależnym tylko od zastosowanego enkodera.

7.1.2. Układ modulatora zasięgu

Układ modulatora zasięgu (nazywany też układem modulatora energii) służy do formowania poszerzonego piku Bragga (*SOBP*). Układ składa się z korpusu, do którego zamocowane są: zespół napędowy wraz z łożyskowaną osią, na której montowane jest śmigło modulatora oraz czujnik indukcyjny kontrolujący obecność śmigła w napędzie. Zespół napędowy zbudowany jest z silnika prądu stałego, którego ruch kontrolowany jest przez enkoder oraz z układu przeniesienia napędu. Na rysunku 7.5a przedstawiono zdjęcie układu modulatora zasięgu zamontowanego na stanowisku terapii oka.



Rysunek 7.5. Układ modulatora zasięgu. a) modulator zasięgu zamontowany na ławie optycznej stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka, b) śmigło do formowania *SOBP* montowane na napędzie modulatora zasięgu (fot. J. Swakoń). Czerwona strzałka wskazuje na element ferromagnetyczny zamontowany na śmigle, który współpracuje z czujnikiem indukcyjnym.

Na rysunku 7.5a widoczny jest korpus napędu z zamontowanym silnikiem oraz przekładnią pasową przekazującą napęd na oś obrotu śmigła modulatora oraz czujnik indukcyjny kontrolujący obecność i obroty śmigła (od czujnika odchodzi pomarańczowy przewód sygnałowy).

Sterowanie i stabilizację obrotów śmigła zapewnia system sterowania. Sterowanie prędkością obrotową śmigła oraz stabilizacja obrotów realizowana jest poprzez kontrolę prędkości obrotowej silnika prądu stałego przez enkoder. Napęd z silnika prądu stałego przenoszony jest na oś śmigła poprzez przekładnię pasową. Układ napędowy modulatora zasięgu pozwala na rozpędzenie śmigieł do prędkości 2640 obrotów na minutę, co odpowiada 44 Hz. Układ zapewnia regulację prędkości obrotowej śmigła oraz jej stabilizację z precyzją na poziomie 0,1 Hz. Ze względów bezpieczeństwa wokół koła umieszczono metalową osłonę, a także w układzie sterowania wprowadzono programowe ograniczenie maksymalnej prędkości obrotowej do 40 Hz.

Ponieważ wiązka protonowa z cyklotronu AIC-144 posiada oprócz mikrostruktury związanej z częstotliwością generatora wysokich częstotliwości również makrostrukturę o częstotliwości 50 Hz, a makro impulsy mają szerokość 0,5 ms, konieczne było zabezpieczenie się przed możliwością występowania efektów rezonansowych pomiędzy częstotliwością makro impulsów wiązki, a prędkością obrotową śmigieł. Zjawisko takie mogłoby powodować, że zamiast płaskiego rozkładu dawki powstawałby rozkład bardzo niejednorodny.

Wyliczono, że śmigła modulatorów zasięgu, przy pracy ze standardową makrostrukturą wiązki protonowej z cyklotronu AIC-144 powinny pracować z prędkością obrotową 33,1 Hz.

Kontrola prędkości obrotów śmigła przy pomocy enkodera nie jest wystarczającym zabezpieczeniem. W przypadku zerwania paska przekładni lub błędu polegającego na niezłożeniu śmigła modulatora mogłoby dojść do napromieniania pacjenta w niewłaściwy sposób.

W celu wyeliminowania takich zdarzeń wprowadzono element kontrolujący obecność i obrót śmigła w napędzie. Układ modulatora zasięgu wyposażono w czujnik indukcyjny służący do detekcji obecności śmigła w trakcie radioterapii. Detekcja śmigła realizowana jest poprzez rejestrację sygnału z czujnika, który rejestruje przesunięcie w jego pobliżu elementu ferromagnetycznego zamontowanego w śmigle. Element ten, to stalowa śruba montowana w każdym śmigle modulatora. Na rysunku 7.5b śrubę zamocowaną w śmigle modulatora zaznaczono strzałką.

Sygnały z czujnika indukcyjnego są analizowane przez system sterowania w trakcie podawania wiązki dla pacjenta w trybie terapia oraz w trybach kalibracji stanowiska do napromieniania. W przypadku braku sygnału z czujnika indukcyjnego, system sterowania stanowiskiem natychmiast zatrzymuje wiązkę. Obecność śmigła w napędzie jest sprawdzana również bezpośrednio przed rozpoczęciem napromieniania. W przypadku, gdy wystąpi brak

sygnału z czujnika indukcyjnego, napromienianie nie rozpocznie się, a procedura przygotowania stanowiska do podania dawki zostanie przerwana.

Za uformowanie poszerzonego piku Bragga odpowiada śmigło modulatora zasięgu. Aby otrzymać poszerzony pik Bragga o żądanych parametrach, należy użyć śmigła, które zostało zaprojektowane na konkretny zasięg wiązki oraz do wytworzenia konkretnej modulacji. Zasady doboru śmigieł zostaną omówione szczegółowo w dalszej części pracy.

7.1.3. Układ kontroli wiązki

Układ kontroli wiązki to zespół komór jonizacyjnych oraz współpracujących z nimi elektrometrów, które służą do kontroli wiązki w trakcie napromieniania.

W skład zestawu wchodzi dwie płaskorównoległe komory jonizacyjne produkcji PTW Freiburg typ TM7862 oraz sześciosegmentowa komora jonizacyjna zbudowana specjalnie na potrzeby stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka (Tulik i in., 2005). Komory jonizacyjne podłączone są do zestawu ośmiu elektrometrów firmy ERGEN zbudowanych specjalnie na potrzeby stanowiska radioterapii protonowej w IFJ PAN, do współpracy z wiązką protonową z cyklotronu AIC-144. Komory jonizacyjne zainstalowane na ławie optycznej przedstawiono na rysunku 7.2.

Elektrometry podłączone do segmentów komory sześciosegmentowej pracują wyłącznie w trybie pomiaru prądu. Kolejne segmenty komory segmentowej podłączone są do elektrometrów o numerach od 1 do 6. W trakcie napromieniania pacjenta system sterowania odczytuje wartości prądów z elektrometrów podłączonych do poszczególnych segmentów komory sześciosegmentowej co 100 ms. Odczytywane wartości są analizowane w czasie rzeczywistym, a informacja o tym, czy wiązka nie uległa przesunięciu jest prezentowana na konsoli operatora.

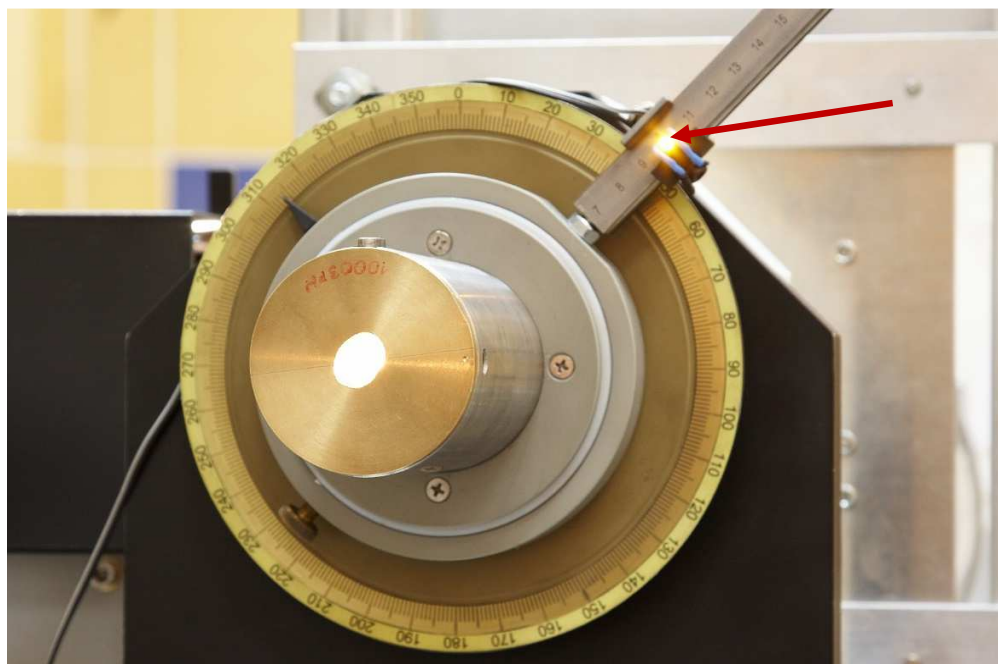
Elektrometry podłączone do komór przelotowych PTW TM7862, w zależności od tego jakie pomiary są wykonywane, pracują w trybie pomiaru prądu lub w trybie pomiaru ładunku.

Tryb pomiaru ładunku jest wykorzystywany, gdy prowadzone jest napromienianie pacjenta, wykonywana jest kalibracja stanowiska na potrzeby napromieniania lub weryfikowana jest kalibracja stanowiska. W trakcie napromieniania komory PTW TM7862 podłączone są do elektrometrów z przypisanymi nr ID 7 i 8, tworząc dwa niezależne tory dozymetryczne odliczające jednostki monitorowe.

7.1.4. Układ pozycjonowania oka

Układ pozycjonowania oka służy do ustalania kierunku patrzenia pacjenta w trakcie napromieniania. Kierunek patrzenia ustala się poprzez wybór położenia żółtej diody LED, na którą ma patrzeć pacjent w trakcie napromieniania. Jest to tzw. punkt fiksacji oka. Pacjent skupiając wzrok na diodzie kieruje odpowiednio gałkę oczną, ustawiając ją zgodnie z

wytycznymi planu terapii. Rysunek 7.6 ilustruje zdjęcie układu pozycjonowania oka. Na rysunku widoczna jest tarcza z podziałką stopniową oraz ramię z podziałką liniową.



Rysunek 7.6. Zdjęcie układu pozycjonowania oka. Widoczna jest tarcza z podziałką stopniową, otaczająca końcówkę uchwyty kolimatora pacjenta oraz fragment ramienia z podziałką liniową, na którym umieszczony jest uchwyt z diodą pozycjonującą. Strzałka wskazuje połączenie diody pozycjonującej. W uchwycie kolimatora pacjenta umieszczony jest indywidualny kolimator pacjenta. Apertura kolimatora oświetlona jest przez źródło światła z układu podglądu oka (fot. J. Swakoń).

Podziałka na tarczy wykonana jest co 1° , a skala obejmuje kąty od 0 do 360° . Zero skali umieszczono w części górnej tarczy, a wartości kątów zwiększają się zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara. Podziałka liniowa umieszczona na ramieniu posiada naniesioną skalę liniową, wyrażoną w milimetrach. Skala pokazuje odległość od osi wiązki. Zakres roboczy skali, tj. zakres w jakim można przesuwac diodę pozycjonującą zawiera się w przedziale od 75 do 270 mm. Na ramieniu zamontowany jest przesuwany uchwyt, w którym umieszczona jest dioda LED świecąca żółtym światłem, zaznaczona na rysunku 7.6 strzałką. Dioda jest załączana z systemu sterowania stanowiskiem terapii. Punkt fiksacji może być ustalany w zakresie kąta θ (kąt radialny) od 0° do 360° , dla kąta azymutalnego φ wartości mogą się zmieniać w zakresie od 75 mm do 270 mm. Wartości kąta φ podawane są w milimetrach ze względu na konwencję przyjętą w programie do planowania.

Pozycja diody LED, określona współrzędnymi θ i φ ustawiana jest manualnie. Po wybraniu żądanej pozycji wybrane pozycje elementów zabezpieczane są śrubami blokującymi obrót ramienia z diodą wokół kąta θ oraz przesuw diody wzdłuż ramienia i wybór wartości kąta φ . Zapobiega to przypadkowemu przesunięciu zarówno diody na ramieniu, jak i zmianie ustawienia kąta samego ramienia.

7.1.5. Układ podglądu oka

Bardzo ważnym składnikiem stanowiska terapii oka jest układ podglądu oka. Układ umożliwia podgląd oka pacjenta w trakcie prowadzenia procedur medycznych, posiada też inne funkcjonalności.

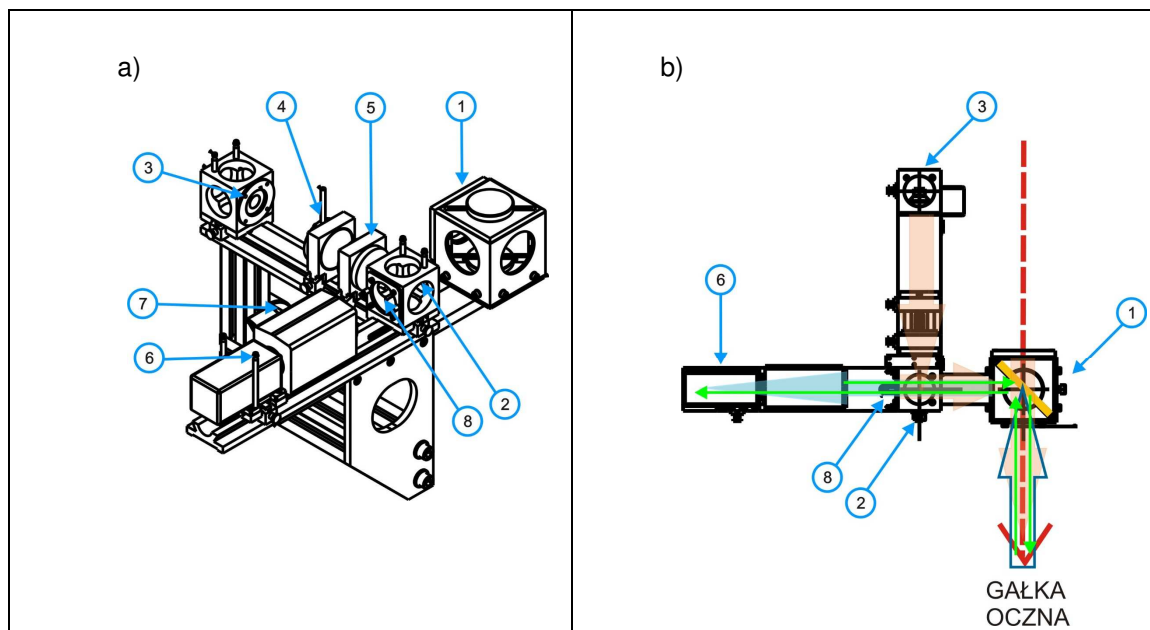
Układ podglądu oka wykorzystywany jest w trakcie pozycjonowania pacjenta, gdy wykonywane są zdjęcia rentgenowskie, a także do kontroli poprawności położenia oka w trakcie podawania dawki terapeutycznej, gdy konieczna jest kontrola położenia gałki ocznej. Układ służy też do symulacji wejścia wiązki w gałkę oczną pacjenta przy pomocy pola świetlnego. Funkcja ta jest wykorzystywana w trakcie pozycjonowania pacjenta. Kontrola położenia oka stanowi weryfikację tego czy pacjent patrzy we właściwym kierunku i czy utrzymuje oko w odpowiedniej pozycji, tj. w pozycji, która została zatwierdzona jako pozycja właściwa do przeprowadzenia napromieniania.

W skład układu podglądu oka wchodzi trzy cyfrowe kamery, karta akwizycji obrazu, tor optyczny umożliwiający podgląd oka przez jedną z kamer z kierunku padania wiązki wyposażony w źródło światła. Kamery podłączone są do karty cyfrowej akwizycji obrazu. Obraz z wybranej kamery może być wyświetlany na monitorze wybranej konsoli operatora.

Dwie z kamer systemu zostały zamocowane na przegubowych uchwytych zamocowanych po prawej i lewej stronie końcówki ławy optycznej. Kamery te służą do podglądu oka w trakcie pozycjonowania i napromieniania. W trakcie prac z pacjentem ustawia się je w taki sposób, aby dobrze widoczne było oko pacjenta ustawione w pozycji terapeutycznej. Ze względu na to, że większość prac związanych z pozycjonowaniem pacjenta prowadzi się przy znacznie zredukowanym oświetleniu, kamery wyposażone zostały w diodowe oświetlacze podczerwieni. Dzięki takiemu rozwiązaniu można uzyskać wyraźny obraz z kamer nawet przy całkowicie wyłączonym oświetleniu pomieszczenia Hali Terapii Oka.

Trzecia kamera zestawu podglądu oka umieszczona jest w torze optycznym, którego oś pokrywa się z odcinkiem osi wiązki protonów w pobliżu izocentrum. Tor optyczny w układzie podglądu oka służy do obserwacji oka przy patrzeniu w kierunku na wprost oraz do pozycjonowania oka pacjenta przy patrzeniu na wprost. Budowę i schemat toru optycznego w układzie podglądu oka przedstawia rysunek 7.7.

Tor optyczny składa się z kamery, półprzepuszczalnego sześcianu, lustra umieszczonego w torze wiązki oraz źródła światła, które może być wykorzystane jako symulator obszaru wlotowego wiązki.



Rysunek 7.7. Schemat toru optycznego w układzie podglądu oka; a) budowa toru optycznego układu symulatora świetlnego wlotu wiązki, 1 – kostka z lustrem z folii kaptonowej pokrytej warstwą złota, 2 – sześcian półprzepuszczalny, 3 – źródło światła symulatora pola wlotowego wiązki (żarówka halogenowa), 4 – przesłona o regulowanej aperturze, 5 – przesłona stała, 6 – kamera, 7 – obiektyw kamery, 8 – dioda LED; b) strzałkami zaznaczono linie optyczne: linia wiązki (kolor czerwony); linia światła z symulatora pola wlotowego wiązki (kolor pomarańczowy); rejestracja obrazu z kierunku wlotu wiązki (kolor niebieski), droga światła z diody LED do kamery (kolor zielony).

Źródłem światła w torze optycznym jest żarnik halogenowy umieszczony w obudowie wyposażonej w soczewkę i zwierciadło. Intensywność światła regulowana jest przy pomocy diafragmy znajdującej się na odcinku pomiędzy źródłem światła a półprzepuszczalnym sześcianem. Wiązka światła wprowadzana jest w oś wiązki przy pomocy specjalnie wykonanego zwierciadła płaskiego, które umieszczone jest w osi wiązki protonowej. Zwierciadło wykonane zostało z folii kaptonowej o grubości $12\ \mu\text{m}$, na którą została napyłona warstwa złota o grubości $500\ \text{\AA}$. Dzięki takiej konstrukcji, lustro można było umieścić w wiązce, a strata energii protonów na lustrze nie jest większa niż $20\ \text{keV}$.

Źródło światła umieszczone w układzie podglądu oka wykorzystywane jest w trakcie pozycjonowania pacjenta do symulacji położenia miejsca wejścia wiązki protonowej w tkanki ciała pacjenta. Obszar oświetlany przez źródło światła ograniczone przez kolimator pacjenta jest o około $1\ \text{mm}$ szerszy niż obszar wnikania wiązki protonów w ciało pacjenta w trakcie napromieniania.

W torze optycznym układu podglądu oka umieszczona została czerwona dioda LED świecąca przez *snout* w stronę izocentrum stanowiska z kierunku wiązki. Dioda umieszczona jest na półprzepuszczalnym sześcianie, od strony kamery umieszczonej w torze optycznym, dzięki temu nie przesłania źródła światła z halogenu, a niewielka odległość do kamery (daleko od odległości „ostrego widzenia”) powoduje, że nie wprowadza istotnych zniekształceń obrazu rejestrowanego przez tą kamerę. Zadaniem diody jest wskazywanie punktu fiksacji oka przy

patrzeniu „na wprost”. Dioda ta pozwala na ustalenie kierunku patrzenia pacjenta przy wykonywaniu zdjęcia RTG dla patrzenia „na wprost”. Może być również wykorzystywana jako punkt fiksacji oka przy napromienianiu czerniaków tęczówki.

Kamery systemu podglądu oka podłączone są do systemu sterowania poprzez kartę cyfrowej akwizycji obrazu zainstalowaną w konsoli stanowiska terapii znajdującą się w Hali Terapii Oka, przy ławie optycznej. Wybór i obsługa kamery, miejsca do którego będzie transmitowany obraz oraz możliwość wykonywania na ekranie konsoli obrysów struktur oka zaimplementowany jest w programie *Paneloperatorski*, stanowiącym część oprogramowania systemu sterowania opisanego w dalszej części pracy.

W danej chwili może pracować tylko jedna kamera. Możliwe jest jednak równoczesne załączenie oświetlaczy podczerwieni na obu kamerach tak, aby w razie potrzeby dodatkowo doświetlić obserwowany obszar. Po wyborze kamery i jej uruchomieniu można wykonać i zapisać obrysy interesujących fragmentów obrazu (np. obrysy struktur oka), a następnie odtworzyć zapisy na monitorze drugiej konsoli. Dla łatwego wykonywania obrysów, konsola zainstalowana w Hali Terapii Oka została wyposażona w monitor dotykowy oraz pióro cyfrowe, co ułatwia wykonywanie obrysów na ekranie monitora.

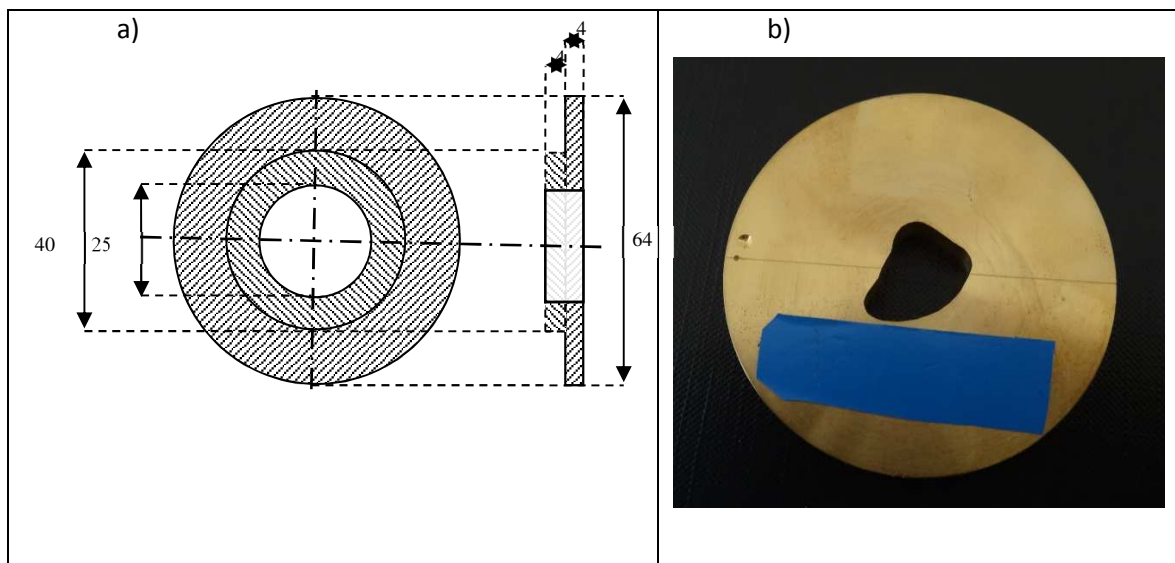
7.1.6. Kolimatory i układ mocowania indywidualnego kolimatora pacjenta

W układzie formowania wiązki znajdującym się na ławie optycznej umieszczono dwa elementy kolimujące wiązkę. Stanowią one uzupełnienie układu kolimatorów rozmieszczonych w jonowodzie na odcinku pomiędzy folią rozpraszającą a pomieszczeniem radioterapii protonowej nowotworów oka. Zadaniem kolimatorów umieszczonych na ławie optycznej jest ograniczenie średnicy wiązki do 40 mm oraz zatrzymanie protonów rozproszonych pod większymi kątami możliwie daleko od izocentrum stanowiska, ograniczając dawkę, jaką pacjent otrzymuje od promieniowania rozproszonego.

Na ławie optycznej, przed uchwytem mocującym lustro układu podglądu oka zainstalowano kolimator mosiężny o średnicy apertury 45 mm. Kolimator ten ogranicza średnicę wiązki w taki sposób, aby wyeliminować rozproszenia protonów od elementów uchwyty i obudowy lustra. Ostatnim elementem kolimacji wiązki jest uchwyt kolimatora pacjenta, tzw. „*snout*”. Element ten wykonany został z rury stalowej o średnicy wewnętrznej 40 mm i długości 170 mm. *Snout* ustala maksymalną średnicę wiązki, jaka może być dostarczona w pobliże izocentrum stanowiska. Końcówka *snouta* pozwala na zamocowanie indywidualnego kolimatora pacjenta lub kolimatora o odpowiedniej aperturze wykorzystywanego w trakcie diagnostyki kontroli jakości oraz dozymetrii wiązki (rysunek 7.6).

Dla kolimatorów mocowanych w końcówce *snouta* przyjęto standard kształtu i grubości. Kształt z wymiarami kolimatora oraz zdjęcie przykładowego kolimatora pacjenta

pokazano na rysunku 7.8. Kolimatory, w tym indywidualne kolimatory pacjenta, wykonywane są z mosiądzu. Całkowita grubość kolimatora wynosi 8 mm, została tak dobrana, aby zatrzymać protony o energii do 60 MeV.



Rysunek 7.8. Kolimator pacjenta. a) wymiary kolimatora o średnicy apertury otworu 25 mm standardowo używanego w kontroli jakości stanowiska oka; b) zdjęcie indywidualnego kolimatora pacjenta (fot. J. Swakoń).

Na powierzchni czołowej krawędzi kolimatora pacjenta zarysowana została linia oraz z lewej strony kolimatora, nad linią nawiercono płytki otwór. Znaczniki te ułatwiają poprawne ustawienie kolimatora w uchwycie. Dodatkowo na kolimatorze pacjenta nawierca się otwory odpowiadające położeniu 270° w systemie pozycjonowania oka. Odpowiednie znaczniki umieszczono również na zewnętrznej powierzchni uchwytu kolimatora. Naniesiono tam także skalę ułatwiającą ocenę obrotu kolimatora w stosunku do poziomemu. Skala ta jest pomocna w przypadku, gdy konieczne jest wykonanie obrotu kolimatorem pacjenta o niewielki kąt. Uchwyt kolimatora pacjenta spełnia też funkcję uchwytu do zawieszania elementów aparatury wykorzystywanych do diagnostyki wiązki, tj. *skanera X* i *układ do pomiaru piku Bragga* (elementy te opisane zostały w dalszej części pracy).

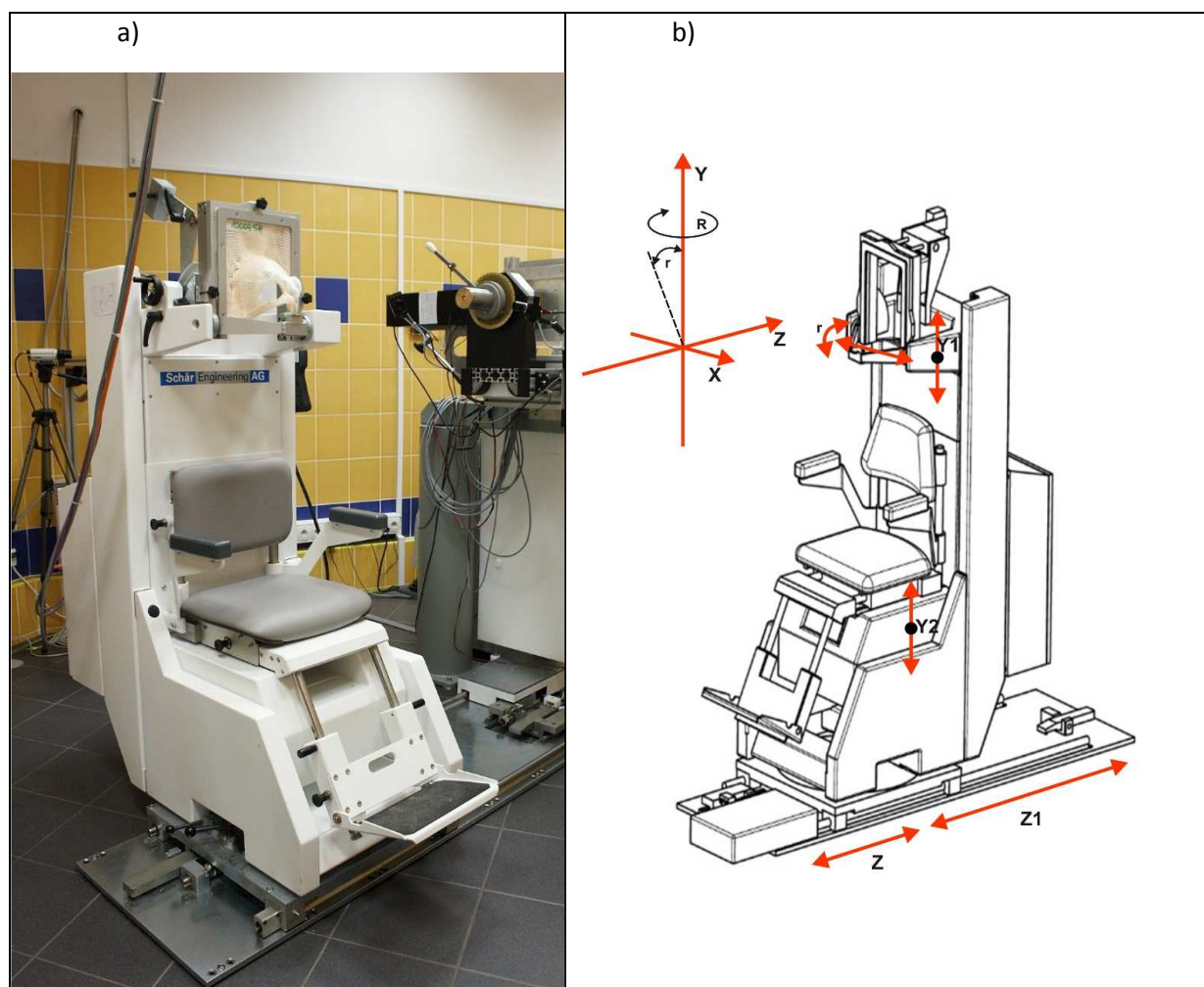
7.2. Układ pozycjonowania pacjenta i weryfikacji pozycji pacjenta

W skład układu pozycjonowania i weryfikacji pozycji pacjenta wchodzi dwa urządzenia: fotel do radioterapii oka oraz system weryfikacji pozycji oka. Fotel umożliwia unieruchomienie pacjenta oraz precyzyjny przesuw pacjenta w pobliżu izocentrum stanowiska.

System weryfikacji pozycji oka pozwala zweryfikować poprawność spozycjonowania gałki ocznej poprzez obrazowanie przy pomocy zdjęć RTG położenia markerów tantalowych naszytych na gałkę oczną.

7.2.1. Fotel do radioterapii protonowej oka

Stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN wyposażono w komercyjnie dostępny fotel do radioterapii protonowej nowotworów oka produkcji firmy Schaer Engineering (Schaer Engineering, 2007). W chwili budowy stanowiska był to jedyny komercyjnie oferowany fotel, dedykowany do pozycjonowania pacjentów w trakcie radioterapii protonowej nowotworów oka. Na rysunku 7.9a przedstawiono zdjęcie fotela zainstalowanego na stanowisku radioterapii w IFJ PAN.



Rysunek 7.9. Fotel do radioterapii protonowej nowotworów oka produkcji firmy Schaer Engineering. a) fotel zainstalowany na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN; b) – rysunek fotela z zaznaczonymi osiami ruchu w trzech wzajemnie prostopadłych kierunkach oraz realizowanych przez fotel przesuwów i rotacji (fot. J. Swakoń).

Fotel służy do wygodnego posadowienia i pozycjonowania pacjenta na stanowisku radioterapii. Jest on wyposażony w uchwyt do mocowania systemu unieruchamiania górnej części głowy pacjenta, przy pomocy gryzaka oraz maski wykonanej z materiału termoplastycznego. Fotel umożliwia przemieszczanie pacjenta w trzech wzajemnie

prostopadłych osiach oraz obrót pacjenta wokół osi obrotu fotela. Uchwyt mocowania maski pozwala na pochylanie unieruchomionej głowy pacjenta.

Fotel składa się z opisanych poniżej elementów. Na rysunku 7.9b zamieszczono schemat fotela do radioterapii z zaznaczonymi głównymi elementami budowy fotela, zaznaczono też osie, w których możliwy jest ruch fotela.

Fotel posadowiony jest na specjalnej płycie stalowej, która na stałe przymocowana jest do posadzki pomieszczenia terapii i precyzyjnie wypoziomowana. Na płycie bazowej umieszczone są prowadnice, po których wzdłuż osi Z można ręcznie przesuwając obrotową platformę stanowiącą podstawę fotela.

Na platformie zainstalowana jest zasadnicza część fotela wraz z siedziskiem i ramą podtrzymującą siedzisko oraz system unieruchamiania pacjenta. Platforma umożliwia obrót fotela wokół pionowej osi obrotu oraz automatyczny przesuw fotela wzdłuż osi X i Z.

W ramie fotela znajdują się napędy umożliwiające automatyczny przesuw posadowionego na fotelu pacjenta wzdłuż osi Y. Przesuw elementów fotela w osi Y jest podzielony na dwie części. Można zmieniać wysokość posadowienia pacjenta podnosząc poziom siedziska poprzez przesuw siedziska (ruch w osi Y1), a także zmieniać odległość pomiędzy siedziskiem a uchwytem do mocowania maski unieruchamiającej (ruch w osi Y2).

Uchwyt do mocowania maski zapewnia możliwość ręcznego pochylecia systemu unieruchamiania podtrzymującego głowę pacjenta w zakresie $\pm 20^\circ$.

Ustawianie pozycji fotela zadawane jest z rozdzielczością 0,01 mm, producent gwarantuje precyzję ustawienia fotela na poziomie nie gorszym niż 0,05 mm.

Sterowanie ruchami fotela możliwe jest w dwóch trybach: w trybie ręcznym lub automatycznym (programowym). W trybie ręcznym można wykonywać ruchy kolejnymi napędami przy pomocy konsoli sterującej, przesuwać fotel w zadane położenie. W trybie programowym nastawy fotela zadawane są zdalnie z komputera podłączonego do fotela poprzez łącze Ethernet, a akceptowanie zadanych wartości i inicjowanie ruchów fotela wykonywane jest przy pomocy konsoli sterującej umieszczonej przy fotelu. Tryb programowy umożliwia też odczyt aktualnych nastaw fotela. Nastawy wyświetlane są z dokładnością 0,01 mm.

Fotel terapeutyczny został zamontowany w pomieszczeniu terapii oka w izocentrum stanowiska radioterapii i zintegrowany z pozostałymi elementami stanowiska radioterapii protonowej.

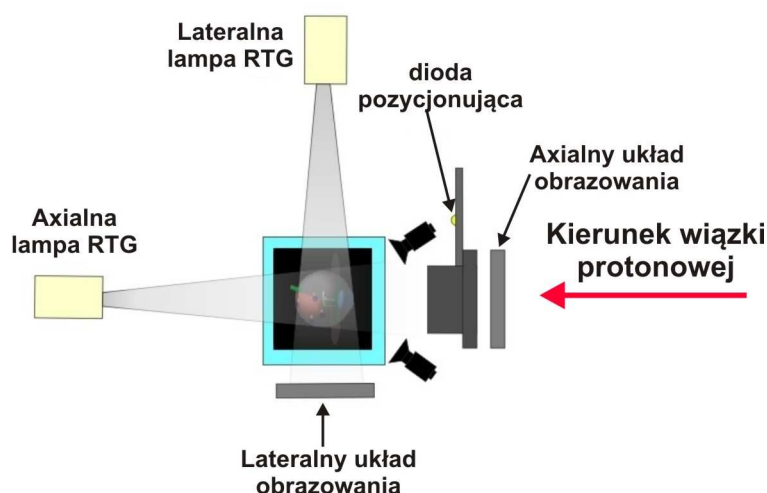
Fotel służy do pozycjonowania pacjenta w trakcie symulacji oraz w trakcie realizacji procedur radioterapii, jest również wykorzystywany w czasie prowadzenia kontroli jakości wiązki na stanowisku radioterapii. W tym ostatnim przypadku do uchwytu do mocowania masek montuje się elementy sprzętu dozymetrycznego wykorzystywane w trakcie procedur kontroli jakości, takie jak np. *skaner 3D* z fantomem wodnym, fantomy płytkowe lub system ProBImS (Rydygier, 2016).

7.2.2. System weryfikacji pozycji pacjenta

Do weryfikacji ustawienia pozycji pacjenta służy system weryfikacji pozycji pacjenta. W czasie pozycjonowania oko pacjenta musi być ustawione zgodnie z założeniami określonymi w planie radioterapii, aby nowotwór znalazł się w pozycji do napromieniania.

Weryfikację ustawiania pozycji oka na stanowisku radioterapii protonowej wykonuje się poprzez obrazowanie przy pomocy promieniowania RTG położenia markerów tantalowych naszytych na gałkę oczną w trakcie zabiegu chirurgicznego, wykonywanego na etapie przygotowania pacjenta.

System weryfikacji pozycji pacjenta na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 zbudowany został w oparciu o zestaw dwóch aparatów rentgenowskich oraz układy obrazowania. Na rysunku 7.10 zamieszczony został schemat rozmieszczenia elementów systemu weryfikacji pozycji pacjenta. W skład systemu wchodzi dwa tory obrazowania, wyposażone w lampy rentgenowskie RAD-14 firmy Varian Medical Systems (Varian Medical Systems, 2007b), lampa boczna (nazywana lampą lateralną) i lampa osiowa (nazywana lampą axialną).



Rysunek 7.10. Schemat systemu weryfikacji pozycji pacjenta na stanowisku radioterapii w IFJ PAN.

Lampy RTG zasilane są z generatorów wysokiego napięcia typu TOP-X 650HF-403-1R-L (Innomed Medical, 2003). Lampy współpracują z kolimatorami firmy „Ralco” model R302/A (Ralco SLR, 2006). O poprawności wykonywania pozycjonowania decyduje prawidłowe ustawienie elementów wchodzących w skład systemu weryfikacji pozycji względem osi wiązki oraz izocentrum stanowiska. Do stabilnego posadowienia lamp, zapewniającego równocześnie możliwość ich precyzyjnego ustawienia na stanowisku terapii i prostego wykonania ewentualnej korekty ustawień wykonano specjalne podstawy mocujące, trwale przymocowane do posadzki. Na podstawach zainstalowano stoliki krzyżowe wyposażone w śruby mikrometryczne, pozwalające na precyzyjną regulację położenia każdej z lamp. Zastosowane rozwiązanie pozwala na precyzyjną zmianę położenia lamp w pionie i w poziomie. Jest też

możliwy obrót wokół osi pionowej i pochylenie każdej lampy. Takie mocowanie zapewnia stabilność posadowienia lamp, łatwość regulacji położenia i wykonywania korekt położenia osi optycznych lamp RTG.

Uchwyty boczny i osiowy elementów obrazujących zainstalowano w taki sposób, że jeden z nich znajduje się na ławie optycznej w osi wiązki, a drugi na prawo od głowy pacjenta, na specjalnym ramieniu przymocowanym do podstawy mocującej ławę optyczną. W uchwyty, na czas wykonywania zdjęcia wsuwane są płyty CR. Po modernizacji układu weryfikacji pozycji, płyty CR zostały zastąpione *flat panelami*.

Na rysunku 7.11 przedstawiono zdjęcie lampy RTG umieszczonej w osi wiązki za fotelem terapeutycznym. Na zdjęciu widoczna jest lampa z kolimatorem i podstawą wyposażoną w układy regulacji położenia lampy. Na wyjściu kolimatora widoczny jest filtr aluminiowy.

System rentgenowski ustawiono w taki sposób w stosunku do izocentrum stanowiska, aby punkt przecięcia osi lamp rentgenowskich (osi wiązek RTG) znajdował się w izocentrum stanowiska, a osie wiązek lamp RTG przecinały się w izocentrum pod kątem prostym. Lampa axialna umieszczona została w osi wiązki i ustawiona w pozycji za fotelem do radioterapii, a lampa lateralna na prawo od pacjenta.



Rysunek 7.11. Lampa RTG wraz z kolimatorem zainstalowana na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN (fot. J. Swakoń).

Każda z lamp RTG współpracuje z własnym generatorem HV i posiada osobną konsolę sterującą. Konsole te podłączono do wspólnego układu wyzwalania, co zapewnia równoczesność wykonania zdjęć RTG. Sterownia rentgenowska umieszczona została w pomieszczeniu przy wejściu do labiryntu osłonowego w Hali Terapii Oka. Ściany pomieszczenia zapewniają wystarczającą osłonność przed promieniowaniem X z dwóch lamp RTG. W sterowni rentgenowskiej, oprócz konsol sterujących lampami RTG, umieszczono również monitor umożliwiający podgląd obrazu oka pacjenta wraz z obrysem struktur oka oraz monitor, na którym wyświetlany jest podgląd pomieszczenia z pacjentem, który jest pozycjonowany oraz mikrofon systemu audio, do komunikacji z pacjentem w trakcie wykonywania zdjęć RTG. Rysunek 7.12 przedstawia widok sterowni RTG.

Na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN początkowo zastosowano system rejestracji zdjęć RTG działający w oparciu o technologię radiografii komputerowej CR (Computed Radiography) i płyty CR. Płyty CR umieszczane są ręcznie w specjalnych prowadnicach, z których jedna jest umieszczona w taki sposób, że płyta CR w trakcie wykonywania zdjęć znajduje się w osi wiązki, a druga naprzeciwko lampy lateralnej. Do odczytu płyt stosuje się skaner płyt CR „Point of Care” CR-260 firmy Kodak (Ertman Kodak Company, 2006) wraz z oprogramowaniem. Do zdjęć używane są kasety CR PoC typ A o wymiarach 8”x10”. Zarejestrowany obraz zapisywany jest w postaci zbioru w formacie DICOM 3.0. Następnie generowany jest obraz w formacie bmp, który jest wykorzystywany w procesie planowania oraz przy porównywaniu ustawień pacjenta z planem terapii.

Zastosowanie systemu radiografii komputerowej zapewniało uzyskanie wysokiej rozdzielczości obrazów rentgenowskich, ale po wykonaniu zdjęcia płyty należało wyjąć z prowadnic, wynieść na zewnątrz pomieszczenia terapii i wykonać odczyt dwóch płyt CR. Wtedy dopiero można było wczytać cyfrowe obrazy do systemu do planowania lub wykonać ocenę położenia pacjenta w stosunku do zaplanowanej pozycji. Rozwiązanie takie było czasochłonne. Jeden cykl wykonania zdjęć i odczytu pochłaniał około 5 minut czasu.

Aby przyspieszyć pracę z pacjentem w trakcie pozycjonowania, podjęto decyzję o zastąpieniu pierwotnego systemu na system wykorzystujący bezpośrednią radiografię cyfrową i wykorzystanie matryc półprzewodnikowych (tzw. *flat paneli*) do rejestracji obrazów rentgenowskich. Zastosowano *flat panele* produkcji Hamamatsu, typ C7921CA-29 podłączone do *frame grabberów* Dalsa Xcelera oraz napisano oprogramowanie Imagefinder, które zastąpiło oprogramowanie RSR współpracujące z czytnikiem formy Kodak. Ze względu na to, że fizyczne wymiary układów obrazowania firmy Hamamatsu, były mniejsze niż wymiary stosowanych dotychczas płyt CR, wykonano specjalne adaptory, które umożliwiły wstawianie *flat paneli* w prowadnice wykonane do współpracy z płytami CR. Rozwiązanie takie umożliwiło pozostawienie czytnika płyt CR oraz zestawu płyt CR jako rozwiązania dostępnego w przypadku awarii systemu opartego na *flat panelach*.

Wprowadzone zmiany spowodowały skrócenie czasu pomiędzy wykonaniem zdjęcia rentgenowskiego, a otrzymaniem gotowego do użycia obrazu do kilku sekund.



Rysunek 7.12. Widok wyposażenia sterowni RTG przy stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN. W sterowni aparatów RTG znajdują się niezależne konsole do generatorów RTG, wyposażone we wspólny układ wyzwalania, monitor umożliwiający podgląd oka pacjenta, monitor umożliwiający wyświetlanie zdjęć RTG oraz pozycji fotela oraz monitor prezentujący widok na halę, a w szczególności umożliwiający podgląd pacjenta siedzącego na fotelu. Zainstalowano tam również mikrofon do wydawania poleceń pacjentowi (fot. J. Swakoń).

7.3. Systemy pomocnicze

7.3.1. System pozycjonerów laserowych

Na stanowisku radioterapii protonowej zainstalowany został system liniowych pozycjonerów laserowych z wiązką pionową LSP-1, firmy Sensomed. System laserowy jest systemem pomocniczym, w stosunku do systemu weryfikacji pozycji pacjenta. W przypadku radioterapii protonowej nowotworów oka, wiązki laserowe służą do wizualizacji położenia izocentrum stanowiska terapii przy wstępnym pozycjonowaniu pacjenta. Lasery zostały zainstalowane w taki sposób, że punkt przecięcia linii wiązek laserowych znajduje się w pobliżu izocentrum stanowiska radioterapii protonowej. Rysunek 7.13 przedstawia pozycjoner laserowy zainstalowany w pomieszczeniu radioterapii protonowej nowotworów oka. Rozmieszczenie pozycjonerów w pomieszczeniu radioterapii oka zamieszczono na planie pomieszczenia Hali Terapii Oka na rysunku 6.7.



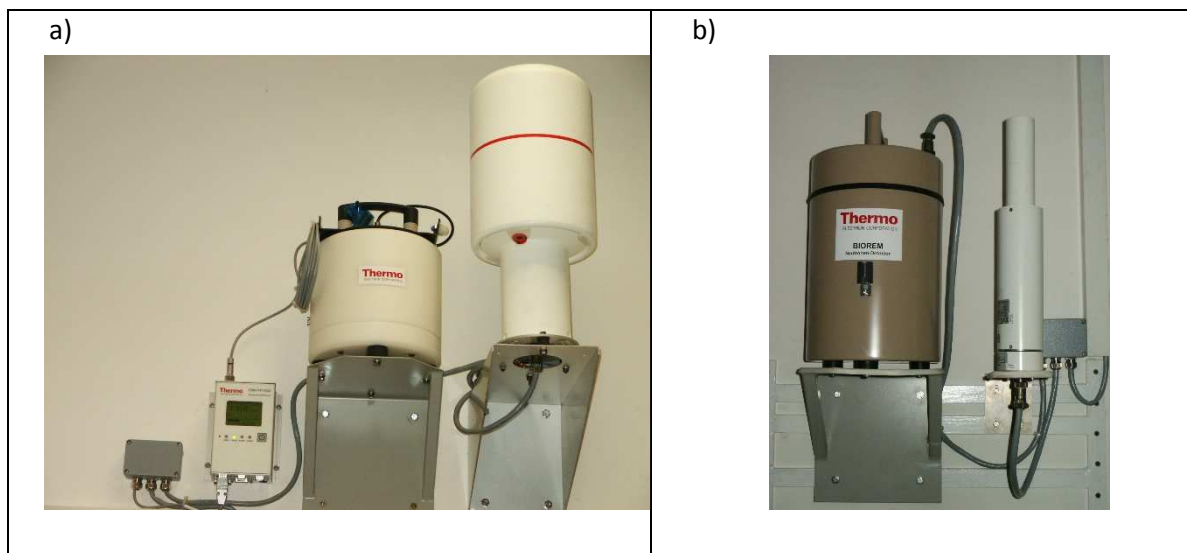
Rysunek 7.13. Pozycjonery laserowe na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN (fot. J. Swakoń).

7.3.2. System dozymetryczny w pomieszczeniu radioterapii

W pomieszczeniu radioterapii protonowej nowotworów oka oraz w wybranych punktach wokół stanowiska rozmieszczono mierniki promieniowania gamma i neutronów.

Wewnątrz pomieszczenia radioterapii zainstalowano: do pomiarów mocy przestrzennego równoważnika dawki od promieniowania gamma komorę jonizacyjną Thermo Electron FHT 191N (Thermo Electron Corporation, 2006a), do pomiarów przestrzennego równoważnika dawki od neutronów licznik helowy (^3He) Thermo Electron FHT 762 WENDI-2 (Olsher i in., 2000), (Jägerhofer i in., 2011). W wybranych punktach wokół pomieszczenia radioterapii protonowej do pomiarów przestrzennego równoważnika dawki od promieniowania gamma rozmieszczono liczniki proporcjonalne Thermo Electron FHZ 621 G-L4-10 (Thermo Electron Corporation, 2006b), a dla pomiarów przestrzennego równoważnika dawki od neutronów detektory neutronów Thermo Electron FHT 751 (Biorem) (Thermo Electron Corporation, 2006c).

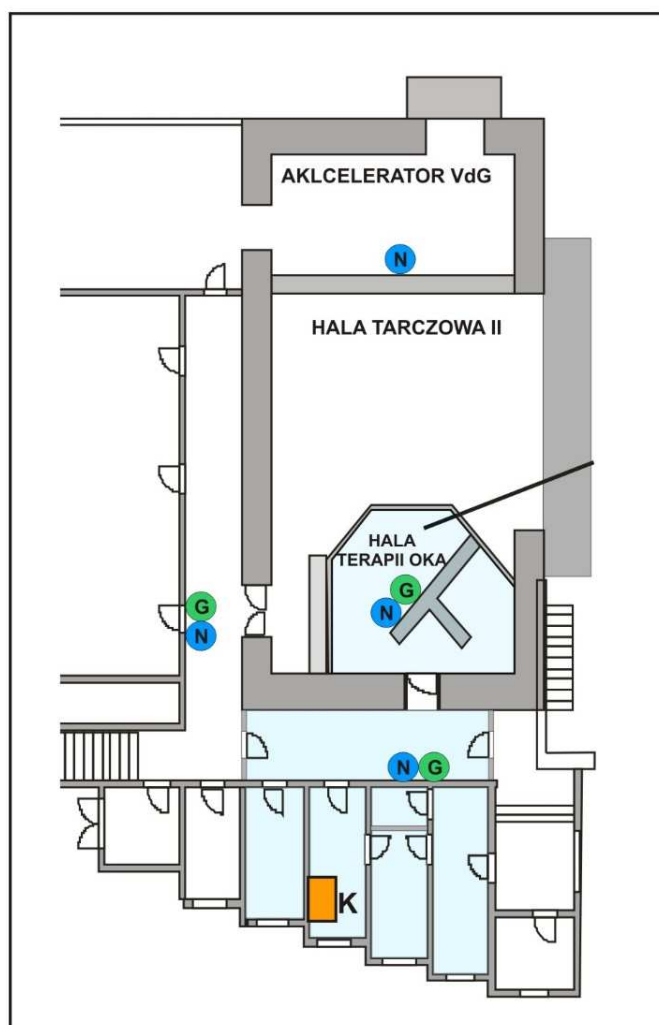
Mierniki pracują w sieci pomiarowej pod kontrolą oprogramowania NetView firmy Thermo Electron Corporation (Thermo Electron Corporation, 2001). System umożliwia ciągły monitoring poziomu promieniowania w pomieszczeniu terapii i wokół pomieszczenia. Na rysunku 7.14 przedstawiono zdjęcia mierników promieniowania gamma i neutronów pracujących w ramach systemu dozymetrycznego, a na rysunku 7.15 rozmieszczenie detektorów wewnątrz i wokół stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN. Konsola systemu oznaczona na rysunku 7.15 jako K zainstalowana została w sterowni stanowiska terapii oka.



Rysunek 7.14. Mierniki promieniowania wchodzące w skład systemu dozymetrycznego na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN; a) Thermo Electron FHT 762 WENDI-2, komora jonizacyjna Thermo Electron FHT 191N; b) detektor neutronów Thermo Electron FHT 751 (Biorem), licznik proporcjonalny Thermo Electron FHZ 621 G-L4-10 (fot. J. Swakoń).

Oprócz systemu dozymetrycznego, w wybranych punktach pomieszczenia i wokół niego rozmieszczone są kasety z zestawami detektorów termoluminescencyjnych, służące do kontroli dawki (Budzanowski i in., 2004) będące elementem systemu dozimetri środowiskowej funkcjonującego w IFJ PAN.

Na wyposażeniu stanowiska znajduje się też przenośny sprzęt dozymetryczny, głównie produkcji firmy Thermo Electron, taki jak detektor neutronów Thermo Electron FHT 762, komora jonizacyjna Thermo Electron FHT 192, licznik proporcjonalny Thermo Electron FHZ 632 L-10 oraz radiometry Thermo Electron FH 40G.



Rysunek 7.15. Rozmieszczenie mierników promieniowania na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN, N – oznaczenie położenia monitorów neutronów; G – oznaczenie położenia monitorów promieniowania gamma; K – lokalizacja konsoli systemu monitoringu promieniowania wokół stanowiska radioterapii.

7.3.3. Pozostałe systemy stanowiska terapii

Poza omówionymi wcześniej, na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 znajduje się szereg innych urządzeń i systemów, które związane są z prowadzeniem procedury radioterapii lub stanowią elementy systemu bezpieczeństwa. Do najistotniejszych zalicza się system komunikacji z pacjentem oraz system podglądu pacjenta.

System komunikacji z pacjentem jest to jednokierunkowy tor akustyczny, który umożliwia komunikację głosową z pacjentem ze sterowni stanowiska radioterapii oraz ze sterowni rentgenowskiej. Ponieważ pacjent, który siedzi na fotelu terapeutycznym nie ma możliwości prowadzenia rozmowy z personelem, komunikacja ze strony pacjenta odbywa się poprzez uzgodniony wcześniej zestaw gestów ręką. W pomieszczeniu terapii, w pobliżu fotela,

zamontowano sygnalizator akustyczny, umożliwiający sygnalizację nagłego problemu przez pacjenta. Poprzez wciśnięcie przycisku, włącza się sygnał dźwiękowy w pomieszczeniu sterowni Hali Terapii Oka.

W trakcie radioterapii, gdy personel przebywa poza pomieszczeniem, pacjent obserwowany jest przez kamerę. Przy zredukowanym oświetleniu, kamera przesyła obraz rejestrowany w zakresie podczerwieni, a pomieszczenie doświetlane jest przez promiennik podczerwieni zainstalowany w pobliżu kamery. Obraz z kamery przesyłany jest do sterowni stanowiska radioterapii oraz do sterowni rentgenowskiej.

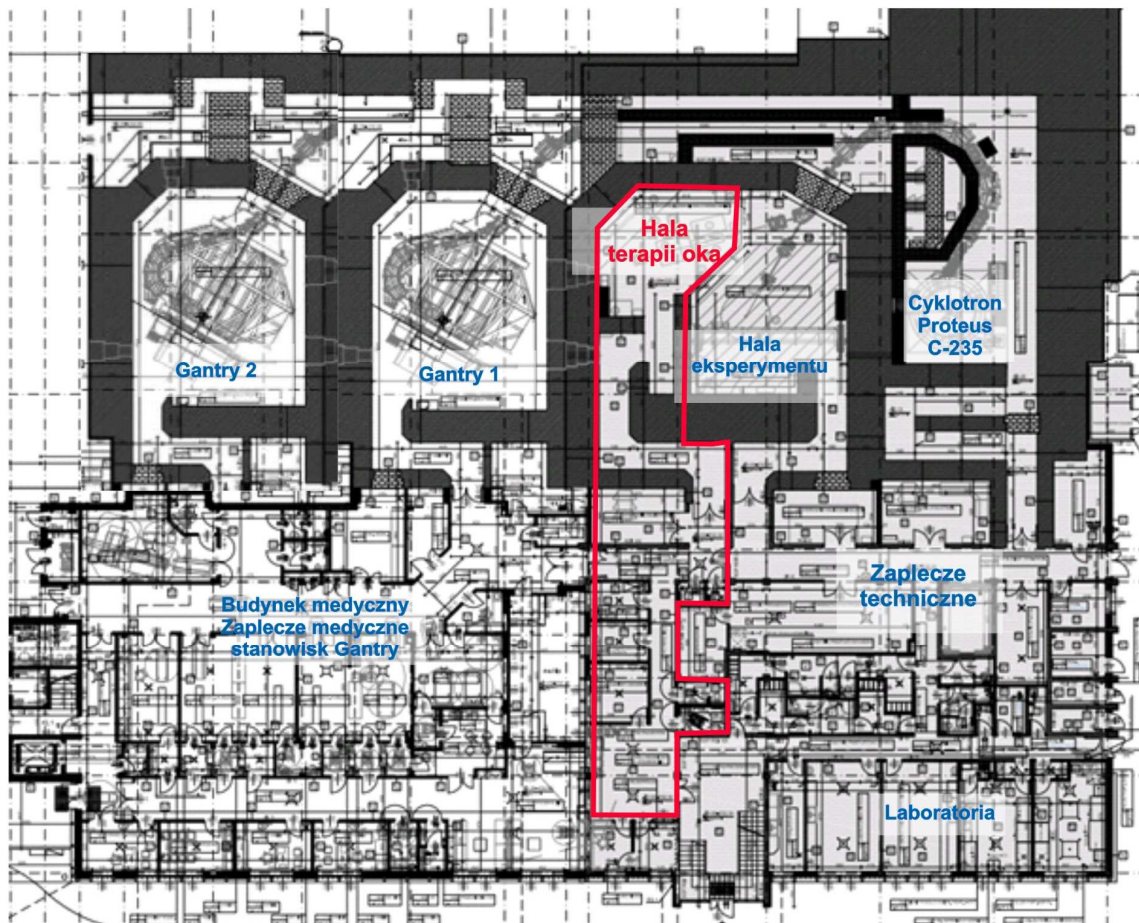
Sterownia stanowiska radioterapii i sterownia cyklotronu AIC-144 połączone są linią interkomu, umożliwiającą prowadzenie komunikacji głosowej pomiędzy personelem stanowiska i operatorami cyklotronu. Jako dodatkowe zabezpieczenie, w pomieszczeniach obydwu sterowni umieszczono kamery przekazujące obraz pomiędzy sterowniami.

7.4. Infrastruktura do radioterapii oka przy cyklotronie Proteus C-235

Instalacja do produkcji oraz transportu wiązki w budynku CCB została zaprojektowana i wykonana przez firmę IBA. Na etapie projektowania budynku, zgodnie z wymaganiami zamówienia, przewidziane zostało miejsce na pomieszczenia dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. Na rysunku 7.16 przedstawiono plan części parterowej budynku CCB. Czerwoną linią obwiedziono obszar z pomieszczeniami radioterapii protonowej nowotworów oka i część zaplecza dla pacjentów.

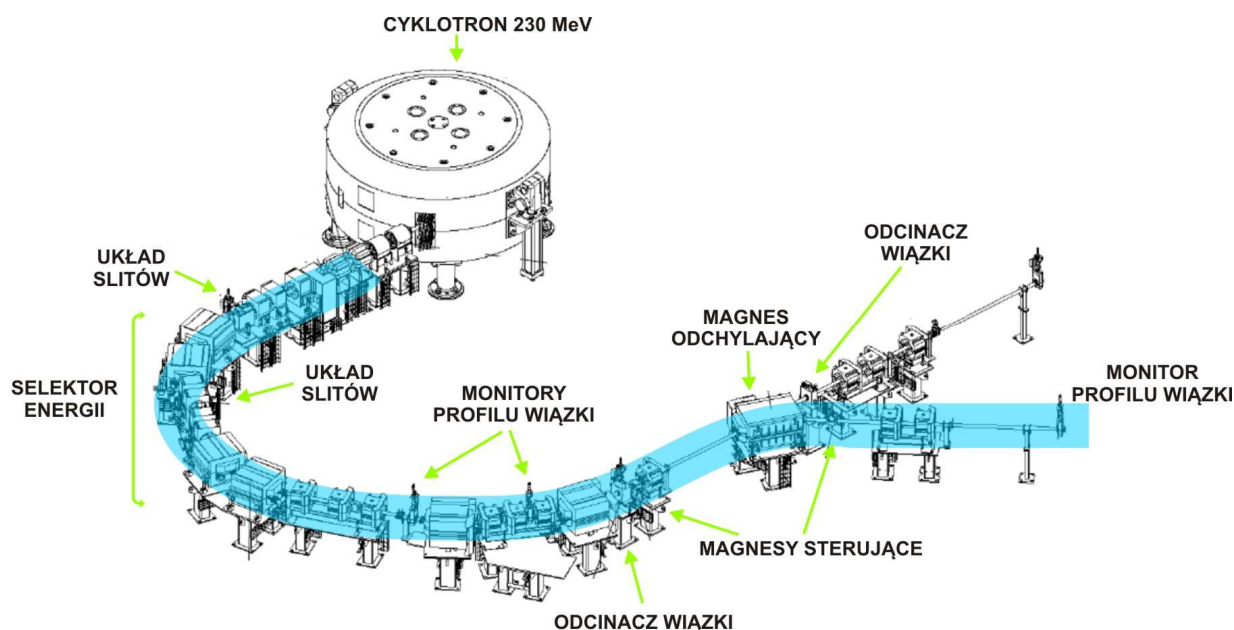
Hala eksperymentu posiada osłony zapewniające pełną osłonność przed promieniowaniem. Hala eksperymentu oraz Hala Terapii Oka znajdują się w tej samej strefie osłonnej. Z tego powodu praca z wiązką jest możliwa tylko w jednej z hal w tym samym czasie. Hala Terapii Oka została wydzielona z hali eksperymentu przy pomocy betonowej ściany. Ściana rozdzielająca zapewnia osłonność hali eksperymentalnej jedynie przed promieniowaniem lamp RTG zainstalowanych w Hali Terapii Oka. Takie rozwiązanie umożliwi pracę w hali eksperymentu, w sytuacji, gdy np. w Hali Terapii Oka prowadzone są prace związane z częścią procedury medycznej, w której wykorzystuje się lampy RTG.

Wejście do Hali Terapii Oka poprowadzono przez labirynt, który zapewnia osłonność w obszarze drzwi wejściowych do pomieszczenia. Bezpośrednio przy wejściu do hali usytuowano sterownię Hali Terapii Oka. Pomieszczenia zaplecza, poczekalnię dla pacjentów oraz gabinet lekarski zlokalizowano w budynku medycznym, w części sąsiadującej ze stanowiskiem radioterapii protonowej oka.



Rysunek 7.16. Plan budynku CCB z zaznaczonym obszarem przeznaczonym na radioterapię protonową nowotworów oka. Obrys wykonany czerwoną linią obejmuje pomieszczenie Hali Terapii Oka, sterownię, pomieszczenia bezpośredniego zaplecza oraz poczekalnię dla pacjentów.

Wiązka protonowa produkowana przez cyklotron Proteus C-235 prowadzona jest jonowodami do Hali Terapii Oka poprzez halę eksperymentalną. Na hali eksperymentalnej znajduje się magnes odchylający, który kieruje wiązkę na stanowisko badawcze w hali eksperymentalnej albo do Hali Terapii Oka. Na rysunku 7.17 pokazana została linia prowadzenia wiązki. Niebieską linią zaznaczono przebieg jonowodu do Hali Terapii Oka.



Rysunek 7.17. Układ prowadzenia wiązki z cyklotronu Proteus C-235 do Hali Terapii Oka. Niebieską wstęgą zaznaczono tor wiązki do cyklotronu do Hali Terapii Oka.

Energia wiązki wyprowadzonej z cyklotronu wynosi około 230 MeV. Wiązka wychodząca z cyklotronu ma kształt plamki przekroju elipsy i intensywności opisywanej rozkładem Gaussa o szerokości połówkowej około 2,5. Energia protonów wiązki wyprowadzanej na stanowisko radioterapii oka jest zmniejszana z energii 230 MeV do energii 70 MeV przy pomocy degradera berylowego. Przechodząc przez degrader protony tracą część energii i ulegają rozproszeniu. W selektorze energii protony o energii około 70 MeV są formowane w wiązkę w kształcie elipsy i intensywności opisywanej rozkładem Gaussa o parametrach zbliżonych do wiązki wychodzącej z cyklotronu. Rozmycie energetyczne wiązki jest zależne od ustawienia szczelin w układzie selektora energii. Następnie wiązka jest prowadzona przez jonowód do hali eksperymentu, gdzie przy pomocy magnesu rozdzielającego, wiązka może być skierowana na stanowisko do Hali Terapii Oka lub na stanowisko eksperymentu.

Wiązka wprowadzana jest do Hali Terapii Oka przy pomocy jonowodu, który kończy się 150 cm za ścianą pomieszczenia. Wylot jonowodu zamknięty jest okienkiem tytanowym o grubości 50 μm . Na końcówce jonowodu zainstalowany jest monitor profilu wiązki. Na odcinku pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska terapii oka wiązka prowadzona jest w powietrzu i jest formowana przy pomocy elementów formowania zainstalowanych na ławie optycznej.

Pozycję wiązki wprowadzanej do Hali Terapii Oka można kontrolować ze sterowni cyklotronu przy pomocy monitorów profilu wiązki rozmieszczonych w trakcie prowadzenia wiązki, które mogą być wsuwane w światło apertury jonowodu. Ostatni monitor profilu wiązki znajduje się na końcu linii wiązki w Hali Terapii Oka. Monitor ten wykorzystywany jest do weryfikacji położenia wiązki w stosunku do osi optycznej wiązki oraz do weryfikacji kształtu

poprzecznego rozkładu intensywności wiązki doprowadzonej do stanowiska oka. Pozycja położenia wiązki w stosunku do osi optycznej wiązki może być korygowana w poziomie poprzez zmianę nastaw ostatniego magnesu odchylającego, a w pionie poprzez układ magnesów umieszczonych przed i za ostatnim magnesem odchylającym.

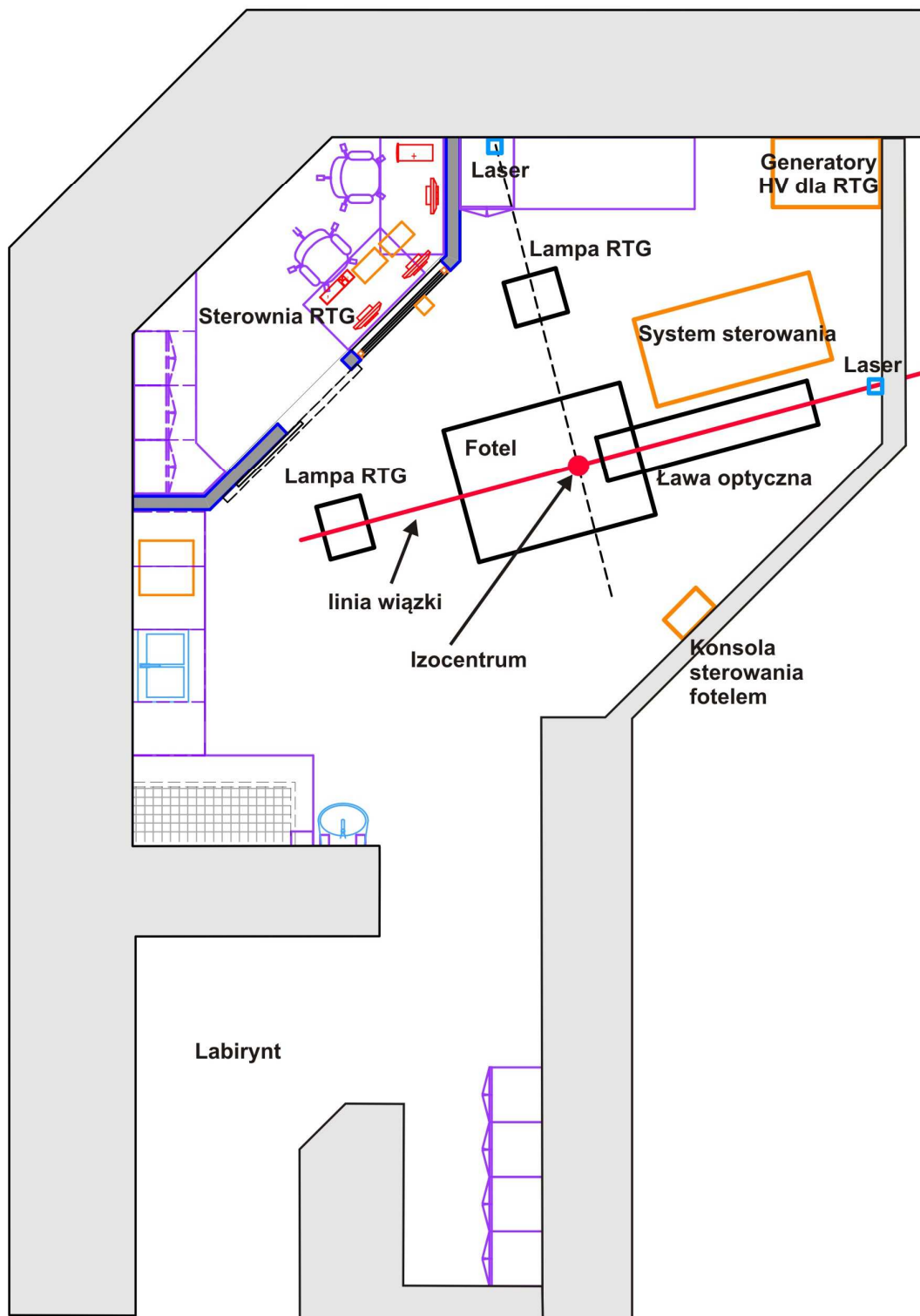
Na rysunku 7.18 przedstawia plan pomieszczenia Hali Terapii Oka w budynku CCB. Najważniejsze urządzenia umieszczone w Hali Terapii Oka, podobnie jak w przypadku stanowiska przy cyklotronie AIC-144, to ława optyczna, służąca do formowania wiązki, fotel do radioterapii oka i zestaw aparatów rentgenowskich układu pozycjonowania oka.

W Hali Terapii Oka zbudowano pomieszczenie, w którym zainstalowano modelarnię i sterownię aparatów RTG oraz ustawiono komputery do obsługi oprogramowania do pozycjonowania pacjenta oraz do sterowania fotelem do radioterapii oka w czasie pozycjonowania pacjenta (Rysunek 7.19).

Pomieszczenie to posiada osłonność pozwalającą na przebywanie w nim personelu w trakcie prac z aparatami RTG. Dzięki zamontowaniu dużego okna z szybą ze szkła ołowiowego możliwy jest bezpośredni kontakt wzrokowy personelu z pacjentem pozycjonowanym do napromieniania. Zastosowane rozwiązanie jest znacznie bardziej wygodne i bezpieczne dla pacjenta niż takie, gdy pacjent obserwowany jest w sterowni aparatów RTG wyłącznie na ekranie monitora. Bliskość personelu i pacjenta umożliwia szybszą reakcję w przypadku wystąpienia sytuacji kryzysowych.

Sterownia Hali Terapii Oka usytuowana bezpośrednio przy wejściu do labiryntu osłonnego prowadzącego do Hali Terapii Oka zapewnia dodatkową kontrolę dostępu przed wejściem do Hali.

Zaplecze dla pacjentów wraz z poczekalnią znajduje się w części medycznej. Dostęp dla osób postronnych ograniczony jest przez drzwi oddzielające zaplecze dla pacjentów od pomieszczeń, w których prowadzi się zabiegi.



Rysunek 7.18. Plan Hali Terapii Oka w budynku CCB. Na planie zaznaczono kierunek biegu wiązki, izocentrum stanowiska terapii, rozmieszczenie najważniejszej aparatury oraz elementy wyposażenia pomieszczenia.



Rysunek 7.19. Widok wydzielonego pomieszczenia modelarni w Hali Terapii Oka w budynku CCB (fot. J. Swakoń).

7.4.1. Wyposażenie Hali Terapii Oka

Wyposażenie Hali Terapii Oka funkcjonalnie jest zbliżone do wyposażenia Hali Terapii Oka przy cyklotronie AIC-144. Wprowadzono kilka istotnych zmian, które wymagają omówienia. Trzy elementy stanowiska w istotny sposób różnią się od aparatury zainstalowanej na stanowisku przy cyklotronie AIC-144. Są to ława optyczna z układem formowania wiązki, fotel do radioterapii pacjentów oraz zestaw do rejestracji zdjęć rentgenowskich z automatycznym napędem.

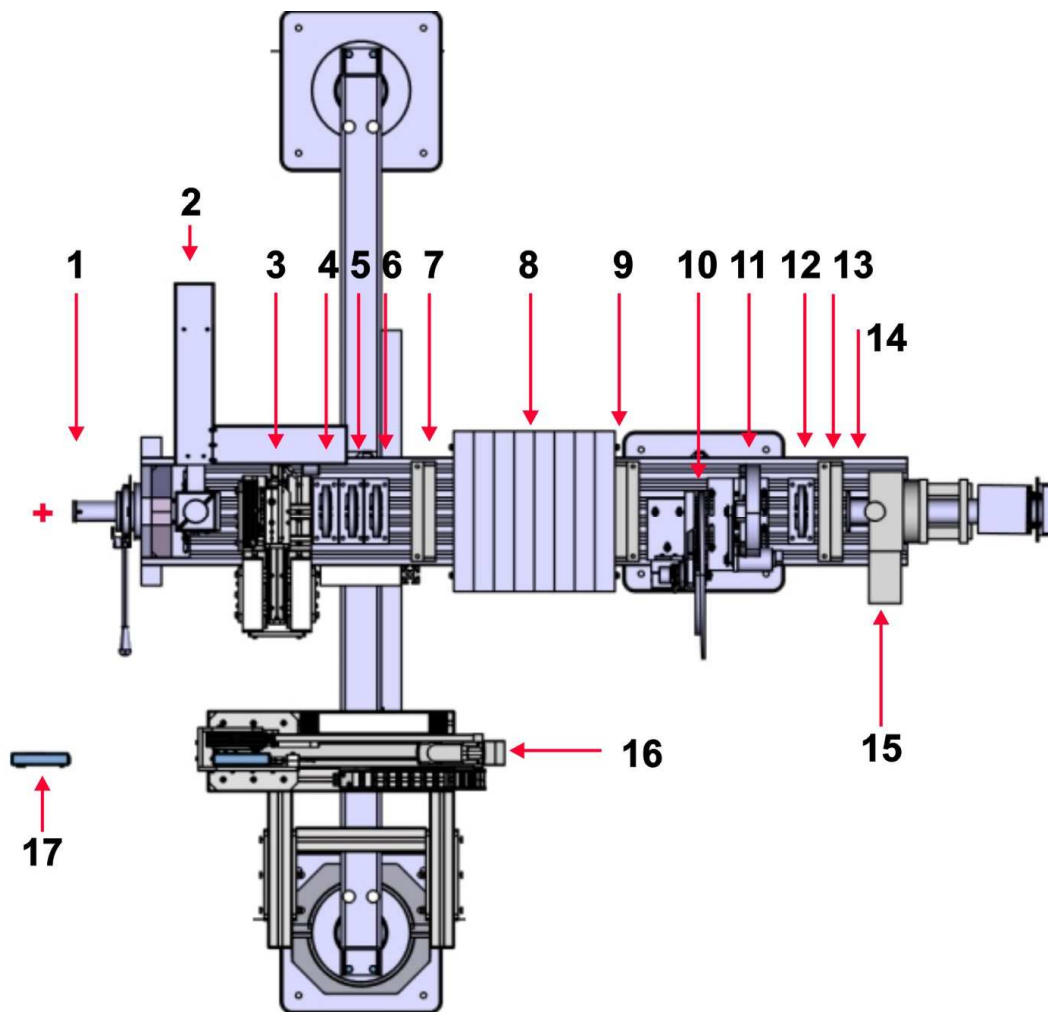
Ława optyczna i system formowania wiązki

Elementy układu formowania wiązki zainstalowano na odcinku 2 metrów pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska. Na rysunku 7.20 zamieszczono widok modelu ławy optycznej na którym zaznaczono wszystkie zainstalowane na ławie elementy. Na ławie umieszczone zostały następujące elementy ((elementy wymieniono w kolejności takiej jak na rysunku 7.20):

- 1 – *snout* z uchwytem kolimatora pacjenta i układ pozycjonowania oka;
- 2 – układ podglądu oka;

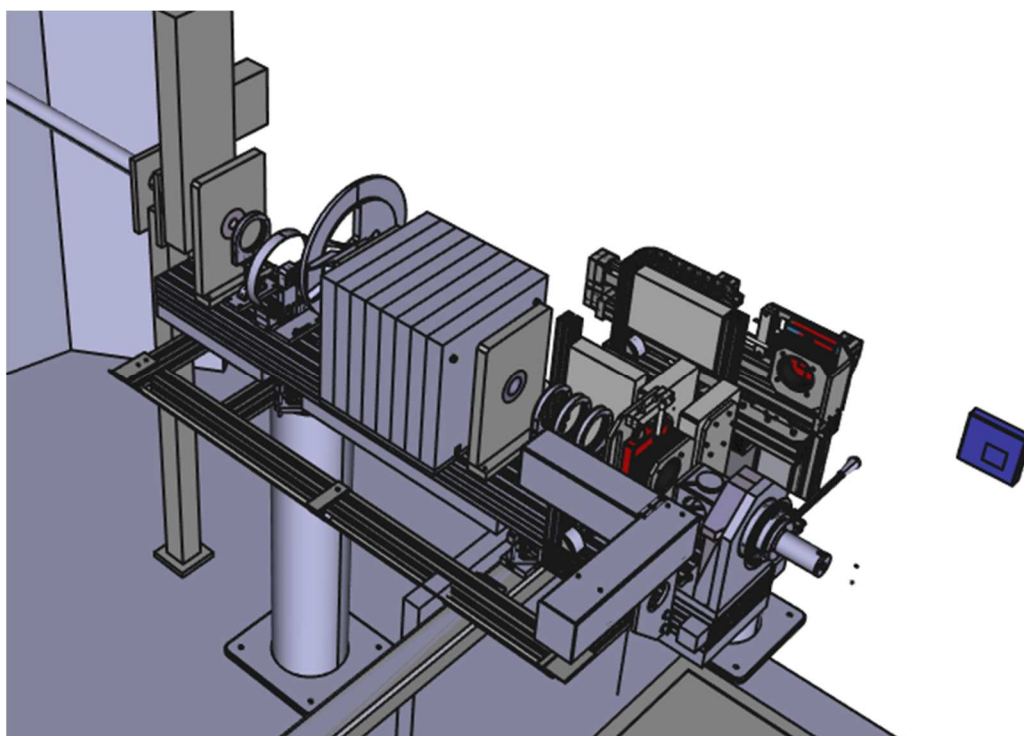
- 3 – zespół *flat panela* axialnego rejestrujący obraz RTG wraz z napędem i krzyżem pozycjonującym;
- 4 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 2);
- 5 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 1);
- 6 – sześciosegmentowa komora jonizacyjna;
- 7 – kolimator umieszczony w osłonie aluminiowej;
- 8 – osłona przeciw neutronom wykonana z płyt polietylenu;
- 9 – kolimator z drugą folią rozpraszającą;
- 10 – układ dyskryminatora zasięgu;
- 11 – układ modulatora energii;
- 12 – płaskorównoległa komora jonizacyjna;
- 13 – kolimator z pierwszą folią rozpraszającą;
- 14 – okienko końcówki jonowodu;
- 15 – monitor profilu wiązki;
- 16 – zespół *flat panela* lateralnego z napędem wysuwającym układ obrazujący do pozycji roboczej;
- 17 – pozycja robocza *flat panela* lateralnego.

Pomiędzy elementami oznaczonymi liczbami 1 i 2, na ławie optycznej znajdują się niezaznaczone na rysunku 7.20 kamery podglądu oka.



Rysunek 7.20. Widok ławy optycznej z zainstalowanymi elementami formowania i kontroli wiązki oraz z pozostałymi zainstalowanymi elementami. Na rysunku zaznaczono następujące urządzenia zainstalowane na ławie optycznej: 1 – *snout* z uchwytem kolimatora pacjenta i układ pozycjonowania oka; 2 – układ podglądu oka; 3 – zespół *flat panela* axialnego rejestrującego obraz RTG wraz z napędem i krzyżem pozycjonującym; 4 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 2); 5 – płaskorównoległa komora jonizacyjna (komora monitorowa nr 1); 6 – sześciosegmentowa komora jonizacyjna; 7 – kolimator umieszczony w osłonie aluminiowej; 8 – osłona przeciw neutronom wykonana z płyt polietylenu; 9 – kolimator z drugą folią rozpraszającą; 10 – układ dyskryminatora zasięgu; 11 – modulator energii; 12 – płaskorównoległa komora jonizacyjna; 13 – kolimator z pierwszą folią rozpraszającą; 14 – okienko końcówki jonowodu; 15 – monitor profilu wiązki; 16 – zespół *flat panela* lateralnego rejestrującego obraz RTG wraz z napędem i krzyżem pozycjonującym; 17 – robocza pozycja *flat panela* lateralnego. Czerwonym krzyżykiem zaznaczono pozycję izocentrum stanowiska.

Dla lepszego zobrazowania rozmieszczenia elementów na ławie optycznej, na rysunku 7.21 umieszczony został trójwymiarowy widok modelu ławy oraz umieszczonych na niej elementów.



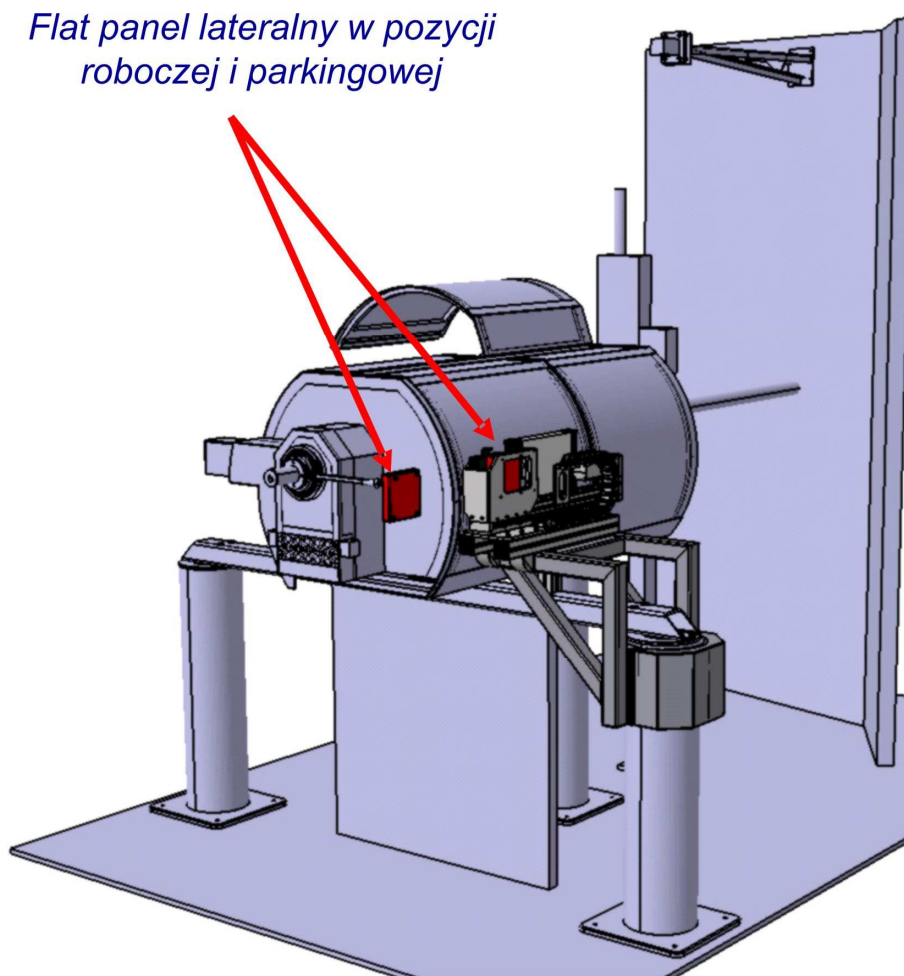
Rysunek 7.21. Wizualizacja ławy optycznej wykonana na podstawie projektu. Obudowa ławy zakrywająca elementy układu formowania wiązki zamontowane na ławie optycznej została usunięta z modelu stanowiska. Z prawej strony stanowiska widoczny jest układ wysuwu *flat panela* lateralnego, na rysunku zaznaczono pozycję *flat panela* w pozycji roboczej (niebieski element).

Zgodnie z obowiązującymi w Polsce przepisami Unii Europejskiej dotyczącymi wyrobów medycznych, pomieszczenie w którym przeprowadzane są zabiegi medyczne musi spełniać wymogi higieniczne określone w przepisach sanitarnych. Wszystkie zainstalowane w takich pomieszczeniach urządzenia muszą też spełniać takie wymogi. Z tego powodu ława optyczna wraz z zainstalowanymi na niej urządzeniami została wyposażona w obudowę, która osłoniła całość instalacji ławy.

7.4.2. System obrazowania rentgenowskiego z automatycznym napędem

W stosunku do rozwiązania zastosowanego na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 znacząco zmodyfikowany został system weryfikacji pozycji pacjenta. Układ odczytu obrazów RTG zbudowano na bazie *flat paneli*. *Flat panele* zainstalowano na napędach, które je wysuwają do pozycji roboczej, gdy wykonywane są zdjęcia RTG. W czasie, gdy podawana jest wiązka protonowa oraz gdy prowadzone są zabiegi przy pacjencie, *flat panele* przesuwane są do pozycji parkingowej. Pozycja parkingowa posiada osłony chroniące matryce *flat paneli* przed rozproszonym promieniowaniem neutronowym generowanym na układzie formowania wiązki.

Rysunek 7.22 przedstawia model ławy optycznej. Elementy formowania wiązki zakryte są przez obudowę. Z modelu usunięto elementy obudowy układu przesuwu *flat panela* lateralnego.

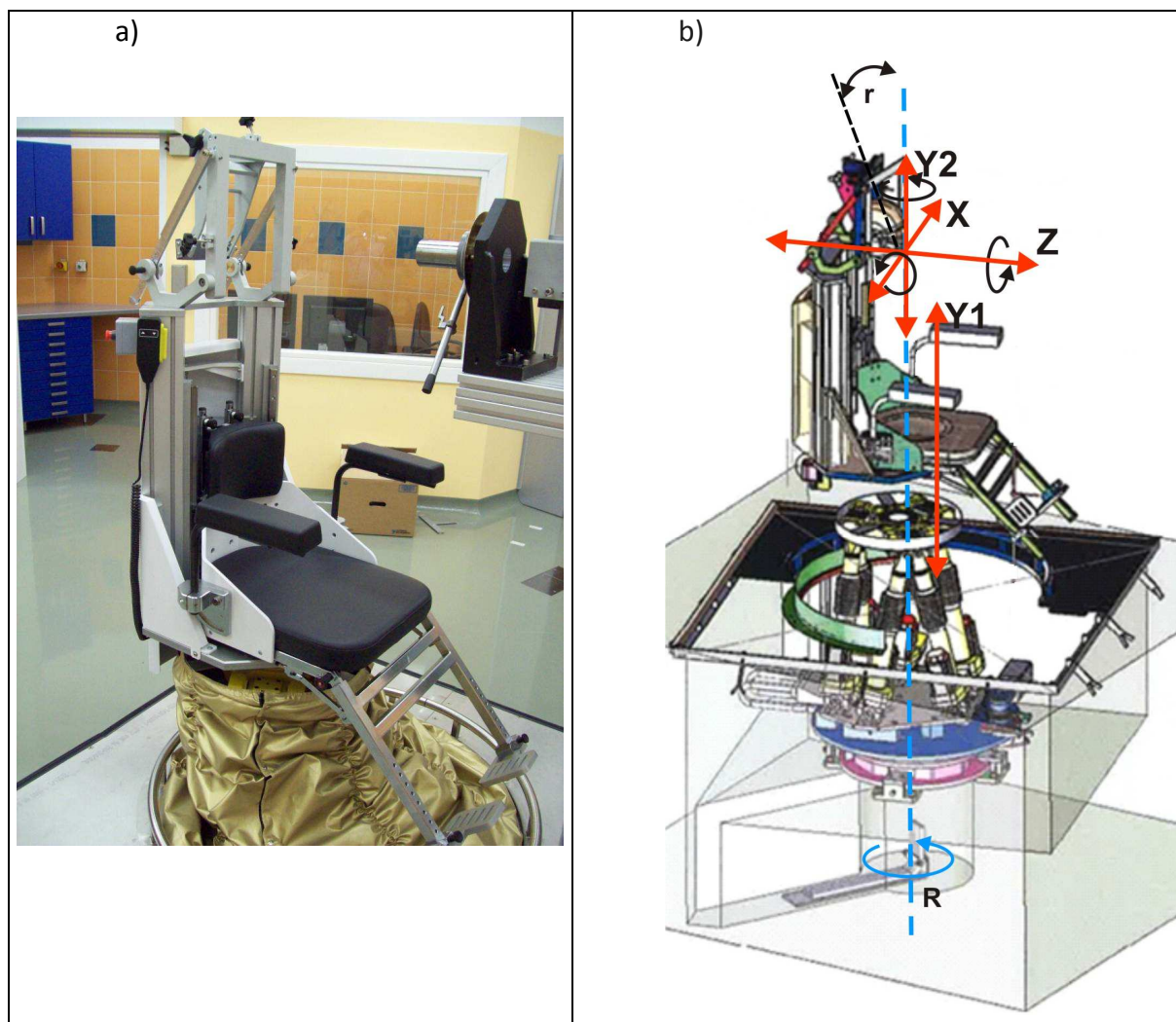


Rysunek 7.22. Wizualizacja ławy optycznej wykonana na podstawie projektu. Z prawej strony stanowiska widoczny jest układ wysuwu *flat panela* lateralnego. Na rysunku widoczny jest *flat panel* w pozycji parkingowej, zaznaczono też pozycję roboczą *flat panela*.

7.4.3. Fotel robotyczny do pozycjonowania pacjenta

Na stanowisku zainstalowano fotel do radioterapii protonowej wyprodukowany przez firmę BFI (rysunek 7.23). Jest to fotel robotyczny, zbudowany na robocie firmy Fanuc Robotics Ltd. Fotel posiada podobne funkcjonalności, jak fotel firmy Schaer Engineering AG.

Zasadnicza różnica w stosunku do fotela wyprodukowanego przez firmę Schaer Engineering AG polega na tym, że fotel firmy BFI jest fotelem izocentrycznym. W fotelu izocentrycznym obrót pacjenta wykonywany jest wokół punktu izocentrum, takie rozwiązanie ułatwia pozycjonowanie pacjenta, gdyż nie są wymagane korekcje położenia pacjenta przy obrotach fotela



Rysunek 7.23. Fotel do radioterapii protonowej nowotworów oka wyprodukowany przez firmę BFI zainstalowany na stanowisku w CCB (a), (b) schemat fotela z zaznaczonymi kierunkami przesuwu i obrotami w poszczególnych osiach (fot. J. Swakoń).

W celu zachowania kompatybilności pomiędzy obydwooma stanowiskami radioterapii funkcjonującymi w IFJ PAN, fotel firmy BFI wyposażono w uchwyt do mocowania masek pacjenta, który jest kompatybilny z uchwytem fotela firmy Schaer Engineering AG. Dzięki takiemu rozwiązaniu pacjenta przygotowanego do terapii na jednym ze stanowisk można przygotować do napromieniania na drugim stanowisku bez konieczności wykonywania nowego zestawu unieruchamiającego.

Hala radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie Proteus C-235 została zaprojektowana, zbudowana i wyposażona zgodnie z wymaganiami określonymi w przepisach dla pomieszczeń, w których prowadzone są zabiegi medyczne.

8. System sterowania i kontroli stanowiska terapii

System sterowania i kontroli stanowiska radioterapii to zespół urządzeń realizujących następujące funkcje:

- załączanie, wyłączanie i wstrzymywanie podawania wiązki;
- kontrolę prowadzenia procesu napromieniania;
- sterowanie elementami układów formowania wiązki;
- kontrolę stanów układów formowania wiązki;
- obsługę elektrometrów i ich programowania;
- obsługę urządzeń układu diagnostyki wiązki;
- obsługę systemu podglądu oka;
- odczytu danych klimatycznych z termohydrobarometru;
- konfigurację nastaw stanowiska na potrzeby napromienienia pacjenta;
- rejestrację danych pomiarowych;
- prezentację aktualnego stanu wiązki na konsolach operatora.

System sterowania i kontroli dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 zbudowano na bazie komputerów pracujących pod kontrolą systemów czasu rzeczywistego. W systemie zintegrowano wszystkie funkcjonalności związane z kontrolą i formowaniem wiązki protonowej, obsługą sygnałów z urządzeń ławy optycznej, a także z obsługą sprzętu służącego do kontroli jakości wiązki zainstalowanego na ławie optycznej lub dołączanego w celu prowadzenia kalibracji stanowiska i pomiarów dozymetrycznych.

System został zbudowany przez firmę InfoTech Przemysłowe Technologie Informatyczne i Systemy Pomiarowe z Zielonej Góry. Założenie projektowe oraz funkcjonalności systemu zostały przygotowane w IFJ PAN. Zespół IFJ PAN przeprowadzał też testy na etapie wdrażania systemu oraz przeprowadził testy akceptacyjne systemu.

8.1. Budowa systemu sterowania stanowiskiem radioterapii

Do budowy części sprzętowej systemu zostały wykorzystane głównie komponenty produkcji firmy National Instruments Corporation. Oprogramowanie zbudowane zostało na bazie środowiska programistycznego LabView.

Głównym elementem sprzętowym systemu jest komputer pracujący pod kontrolą systemu czasu rzeczywistego (RT). Komputer oparty jest o platformę przemysłową z magistralą PXI (PCI eXtensions for Instrumentation) zapewniającą wysoką wydajność i niezawodność, jaka jest konieczna w nowoczesnych rozwiązaniach systemów sterowania i automatyki

pomiarowej. Komputer RT służy zarówno do sterowania jak i do kontroli parametrów pracy stanowiska.

W celu zwiększenia bezpieczeństwa prowadzenia procesu napromieniania pacjenta, w systemie umieszczono drugi, autonomiczny system komputerowy czasu rzeczywistego, nazwany Autonomicznym Układem Bezpieczeństwa (AUB). System ten zbudowany został w oparciu o kontroler czasu rzeczywistego CompactRIO serii cRIO-9012/9014. Układ AUB pracuje całkowicie niezależnie od komputera RT i służy wyłącznie do kontroli wybranych parametrów stanowiska. AUB kontroluje parametry pracy stanowiska jedynie w trakcie napromieniania pacjenta, dublując funkcje kontrolne podstawowego systemu RT.

System sterowania musiał zostać umieszczony w pobliżu ławy optycznej stanowiska. Taką lokalizację wymusiły ograniczenia wynikające z limitów długości okablowania pomiędzy czujnikami i napędami zainstalowanymi na ławie optycznej.

W skład systemu sterowania i kontroli stanowiska terapii wchodzi dwie konsole operatorskie. Komunikacja pomiędzy operatorem a komputerem RT odbywa się z poziomu jednej z dwóch konsol sterujących PC1 albo PC2. Na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 funkcje konsol pełnią komputery klasy PC pracujące pod kontrolą systemu operacyjnego MS Windows XP SP3.

Oprogramowanie systemu zostało w całości napisane w środowisku LabView i składa się z czterech części pracujących na różnych komputerach systemu sterowania:

- oprogramowanie systemu czasu rzeczywistego na komputerze RT;
- oprogramowanie systemu czasu rzeczywistego na komputerze AUB;
- oprogramowanie *Paneloperatorski* pracujące na komputerach klasy PC, będących konsolami operatora;
- oprogramowanie serwera kamer pracujące na konsoli PC1 zainstalowanej w Hali Terapii Oka.

Na rysunku 8.1 przedstawiony został schemat ideowy systemu sterowania i kontroli stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144. Poszczególne funkcje realizowane przez system są rozdzielone i realizowane poprzez różne fragmenty oprogramowania pracujące na różnych elementach systemu. Strzałki na rysunku określają wzajemne relacje poszczególnych komponentów systemu oraz urządzeń wykonawczych, którymi system steruje lub z którymi współpracuje.

System sterowania i kontroli stanowiska radioterapii zapewnia możliwość sterowania i kontrolę parametrów następujących urządzeń:

- w układzie formowania wiązki:
 - dyskryminatora zasięgu;
 - modulatora zasięgu;
- w układzie diagnostyki wiązki:
 - układu *skanera 3D*;
 - *skanera X*;
 - układu pomiaru piku Bragga.

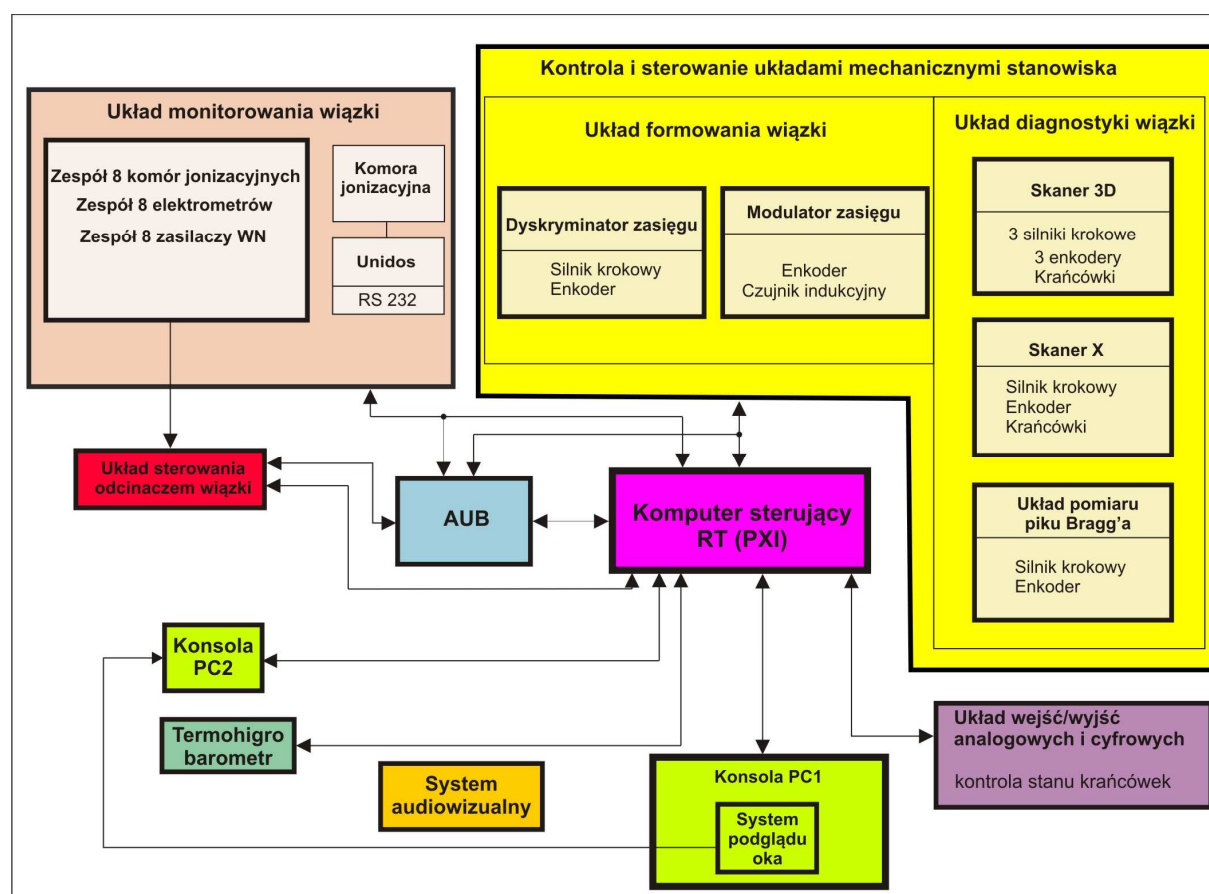
System sterowania obsługuje pełne programowanie zestawu elektrometrów ERGEN oraz ich zdalną kontrolę. Umożliwia zdalną obsługę elektrometru PTW UNIDOS poprzez wysyłanie komend do elektrometru z poziomu oprogramowania *Paneloperatorski*, obsługuje również akwizycję i rejestrację danych z tego elektrometru. Obsługuje też akwizycję danych z zainstalowanych na stanowisku radioterapii elektrometrów w trakcie pracy z wiązką.

System steruje medycznym odcinaczem wiązki oraz kontroluje stan odcinacza w trakcie napromieniania.

Oprogramowanie systemu sterowania, poprzez wyjścia analogowe i cyfrowe, umożliwia operowanie sygnałami cyfrowymi i analogowymi odpowiedzialnymi np. za załączanie i wyłączenie diod LED, które są wykorzystywane w trakcie pozycjonowania pacjenta (dioda ustalająca oraz dioda pozycjonująca), a także sterowanie oświetlaczem halogenowym.

System obsługuje układ kamer do podglądu oka wraz z oświetlaczami podczerwieni, umożliwiając podgląd oka, przesyłanie obrazu do sterowni aparatów RTG oraz do sterowni stanowiska radioterapii oka, wykonywanie i zapamiętywanie obrysów oka pacjenta, które są wykonywane w trakcie pozycjonowania przed wykonaniem zdjęć RTG oraz przed napromienianiem.

Oprogramowanie systemu sterowania umożliwia odczyt parametrów klimatycznych z termohigrobarometru zainstalowanego w Hali Terapii Oka.

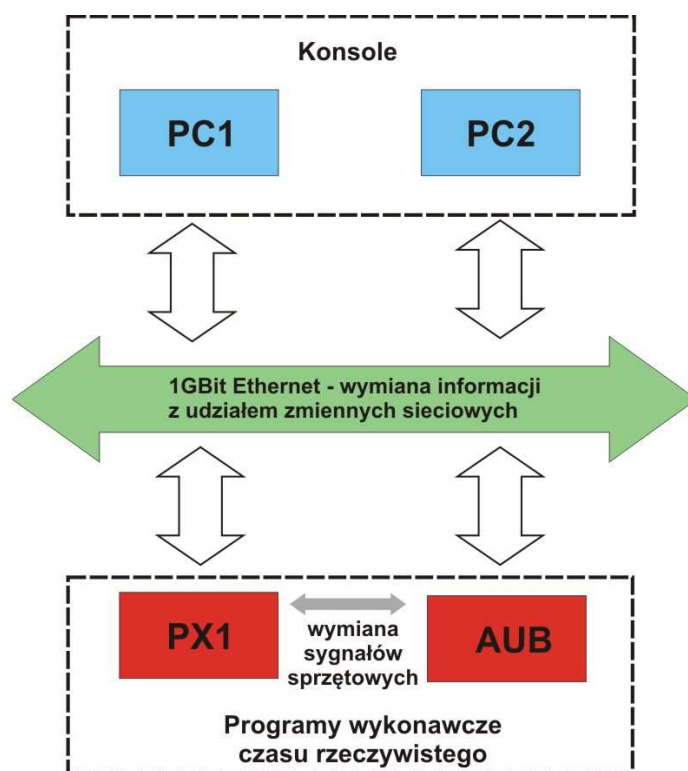


Rysunek 8.1. Schemat ideowy systemu sterowania i kontroli stanowiska.

Główna część sprzętu składającego się na system sterowania i kontroli stanowiskiem terapii oka, wraz z komputerem RT, układem AUB, sterownikami napędów oraz konsolą PC1 umieszczona została w bezpośrednim sąsiedztwie ławy optycznej. Takie rozwiązanie zostało podyktowane ograniczoną długością okablowania, jakim można było połączyć układy sterowania z napędami oraz komory jonizacyjne z elektrometrami. Poza Halą Terapii Oka umieszczono jedynie konsolę PC2, która została umieszczona w sterowni Hali Terapii Oka.

Na konsolach PC1 i PC2 zainstalowane zostało oprogramowanie *Paneloperatorski*, które służy do komunikacji operatora z systemem czasu rzeczywistego. Poprzez konsole wybiera się tryb pracy stanowiska, zadaje parametry dla poszczególnych urządzeń układu formowania wiązki, programuje się elektrometry. Procedury kalibracji oraz napromieniania pacjenta również prowadzone są pod kontrolą systemu sterowania.

Układy wykonawcze systemu sterowania i kontroli stanowiska terapii oka, tj. komputery RT i AUB i ich oprogramowanie są odseparowane od siebie oraz od oprogramowania zainstalowanego na konsolach PC1 i PC2. Wymiana informacji pomiędzy poszczególnymi komputerami wchodzącymi w skład systemu odbywa się poprzez zmienne sieciowe z wykorzystaniem łącza gigabit Ethernet. W celu wzajemnej kontroli poprawności działania, niezależnie od komunikacji przez Ethernet, układy RT i AUB wymieniają też między sobą sygnały sprzętowe. Rysunek 8.2 przedstawia schemat wymiany danych w systemie sterowania.



Rysunek 8.2. Schemat wymiany danych pomiędzy elementami systemu sterowania.

Zastosowanie takiego rozwiązania zwiększyło niezawodność systemu, gdyż w pierwszej kolejności system analizuje stany stanowiska radioterapii i jeśli wykryje nieprawidłowe zachowanie któregokolwiek z elementów, które jest krytyczne ze względu na bezpieczeństwo pacjenta podejmuje działania, nie czekając na reakcję operatora. Operator jest jedynie informowany o podjętym działaniu. System został zaprojektowany w taki sposób, że nawet w przypadku uszkodzenia konsoli lub utraty komunikacji z konsolą operatora, komputer RT w dalszym ciągu będzie kontrolował stan układów formowania wiązki oraz analizował wartości otrzymywane z elektrometrów i z czujników. W przypadku wystąpienia błędu krytycznego, awarii lub utraty wymaganych parametrów przez wiązkę protonową, system sterowania i kontroli samodzielnie wysyła sygnał zamknięcia *shuttera* wyłączający wiązkę. Po wysłaniu takiego sygnału system kontynuuje rejestrację wszystkich parametrów, wykonuje ich analizę, a dane i wartości wyliczone zapisuje w pamięci nieulotnej do czasu zatrzymania podawania wiązki. W szczególności odczyty z elektrometrów są zapisywane w układach RT i AUB niezależnie od siebie, co pozwala na odtworzenie informacji o podanej dawce, nawet w przypadku poważnej awarii sprzętowej jednego z komputerów.

8.2. Oprogramowanie systemu czasu rzeczywistego

Oprogramowanie sterujące pracą stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka zainstalowane na komputerze przemysłowym RT pracuje pod kontrolą systemu czasu rzeczywistego National Instruments, który jest dedykowany do pracy z komputerami z magistralą PXI. Oprogramowanie zostało napisane w graficznym systemie programowania LabView przez firmę Infotech zgodnie z założeniami opracowanymi w IFJ PAN.

Oprogramowanie realizuje funkcje związane z konfiguracją warunków pracy poszczególnych elementów systemu, sterowaniem stanowiskiem radioterapii protonowej oraz akwizycją i analizą danych rejestrowanych w trakcie działania stanowiska, w tym w trakcie prowadzenia radioterapii. Aby zminimalizować czas reakcji na zdarzenia pochodzące z obsługiwanych systemów stanowiska radioterapii oka, system całkowicie pozbawiony został interfejsu użytkownika. Takie rozwiązanie umożliwiło rezerwację większości czasu procesora wyłącznie na realizację algorytmów związanych z obsługą systemów stanowiska oraz analizą ich stanów w trakcie przygotowania radioterapii i prowadzenia napromieniania. Dane rejestrowane w trakcie działania systemu zapisywane są na dysku twardym komputera sterującego RT. Na dysku zapisywane są też pliki zawierające historię zdarzeń, zawierające takie informacje jak stany poszczególnych urządzeń, polecenia wydane przez operatorów konsoli oraz wyniki realizacji tych poleceń. W trakcie napromieniania rejestrowane są odczyty z urządzeń odpowiedzialnych za formowanie i monitorowanie wiązki, w szczególności odczyty z układu dyskryminatora zasięgu, modulatora zasięgu i z zestawu ośmiu elektrometrów.

Komunikacja operatora z systemem czasu rzeczywistego zainstalowanym na komputerze RT odbywa się wyłącznie poprzez program *Paneloperatorski* zainstalowany na konsolach operatorskich PC1 i PC2. Dostęp do danych zarejestrowanych na dysku komputera sterującego RT możliwy jest poprzez protokół FTP z konsoli PC1 lub PC2.

Oprogramowanie systemu czasu rzeczywistego może w danej chwili aktywnie współpracować tylko z jedną konsolą operatorską, tj. z oprogramowaniem *Paneloperatorski*, które jest uruchomione na konsoli PC1 albo PC2. Ponieważ w systemie działają dwie konsole operatora i uprawnienia komunikacyjne dla obydwóch konsoli komunikujących są jednakowe, wprowadzono ograniczenie w równoczesnym dostępie programu *Paneloperatorski* do systemu czasu rzeczywistego poprzez logowanie konsoli do systemu RT. Zmiana konsoli, z której korzysta operator w trakcie pracy z systemem jest możliwa po uprzednim wylogowaniu aktualnie zalogowanej konsoli z komputera z systemem RT i zalogowanie się do systemu z konsoli, z której operator zamierza korzystać w danej chwili.

8.3. Autonomiczny układ bezpieczeństwa – AUB

Autonomiczny Układ Bezpieczeństwa AUB jest niezależnym komputerem czasu rzeczywistego wykonanym w oparciu o autorską platformę CompactRio (cRio) firmy National Instruments (cRio_NI). Układ poza komputerem czasu rzeczywistego posiada konfigurowalny układ wejścia – wyjścia oraz matrycę FPGA. AUB nie posiada interfejsu użytkownika. Działa całkowicie niezależnie i bez zewnętrznego nadzoru.

Zadaniem układu AUB jest monitorowanie stanu stanowiska poprzez sprawdzanie poprawności parametrów pracy w trakcie podawania wiązki w trybie TERAPIA. W tym trybie pracy AUB rejestruje i analizuje te same dane z układu formowania wiązki i układu monitorowania wiązki, które rejestruje i analizuje główny komputer systemu sterowania RT.

W układzie AUB zaimplementowany został niezależny układ pomiaru czasu trwania napromieniania, który dubluje pomiar czasu terapii wykonywany przez system RT.

Na rysunku 8.3 schematycznie przedstawiono przepływ danych analizowanych przez AUB. Do układu AUB przekazywane są następujące informacje:

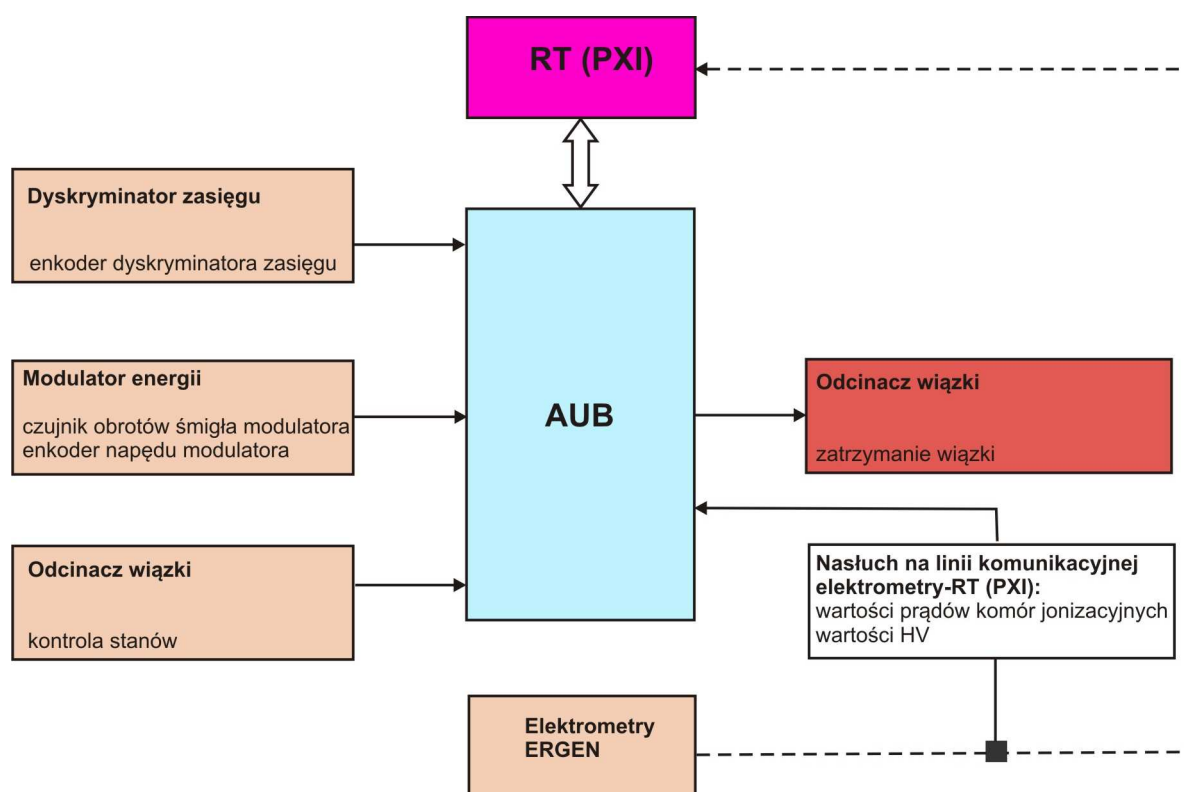
- odczyty wartości prądu i ładunku z zestawu ośmiu elektrometrów ERGEN;
- informacja z enkodera układu dyskryminatora zasięgu o nastawie koła dyskryminatora zasięgu;
- informacja z czujnika indukcyjnego modulatora zasięgu o obecności śmigła modulatora w napędzie i o prędkości obrotowej śmigła modulatora;
- informacje z enkodera układu napędowego modulatora zasięgu;
- informacja o stanie odcinacza wiązki (informacja o stanie krańcówek odcinacza wiązki);
- informacja o działaniu komputera sterującego RT.

Układ AUB sprawdza, czy odpowiednie dane przychodzą w przewidzianym czasie oraz czy dane są poprawne, a ich wartości mieszczą się w zadanych parametrach.

W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości AUB może samodzielnie przerwać proces napromieniania wystawiając sygnał zamknięcia *shuttera*. Zatrzymanie wiązki przez AUB następuje natychmiast, gdy stwierdzona zostanie jakakolwiek nieprawidłowość w działaniu monitorowanych elementów i przekroczone zostaną zadane zakresy dopuszczalnych warunków pracy.

AUB sprawdza również, czy komputer RT działa, wysyłając cyklicznie zapytania do układu RT i sprawdzając, czy w określonym czasie pojawi się potwierdzenie. Jeśli wymagana odpowiedź nie przyjdzie, AUB przerywa proces podawania wiązki wystawiając sygnał zamknięcia *shuttera*. Po wysłaniu sygnału wyłączającego wiązkę AUB w dalszym ciągu rejestruje i zapisuje wszystkie przychodzące ze stanowiska dane. Proces ten trwa do czasu zakończenia procedury zatrzymywania wiązki i wyłączenia układu formowania wiązki.

AUB, podobnie jak komputer RT, zapisuje w wewnętrznej pamięci nieulotnej wszystkie dane, które do niego przychodzą oraz wyniki ich analizy.



Rysunek. 8.3. Schemat przepływu danych z kontrolowanych elementów stanowiska radioterapii protonowej oraz reakcji układu AUB.

8.4. Oprogramowanie konsoli sterujących

Konsole sterujące PC1 i PC2 pełnią głównie funkcję interfejsu pomiędzy operatorem a komputerami czasu rzeczywistego RT i AUB. Jako konsole wykorzystywane są komputery klasy PC, pracujące pod kontrolą systemu operacyjnego MS Windows XP Professional. Minimalne wymagania sprzętowe, jakie muszą spełniać komputery pracujące jako konsole, to posiadanie karty Gigabit Ethernet oraz karty graficznej z możliwością podłączenia dwóch monitorów. Zalecana jest konfiguracja komputera z procesorem przynajmniej Core 2 Duo o częstotliwości taktowania 2 GHz oraz 2 GB pamięci operacyjnej RAM.

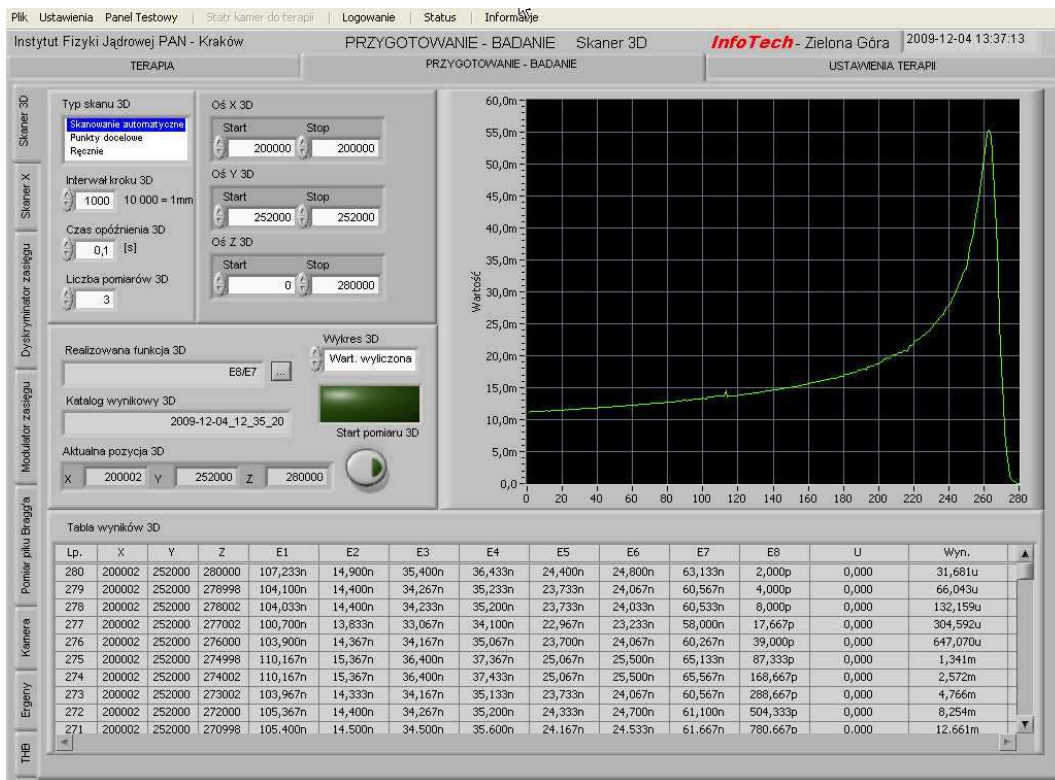
Podstawowym oprogramowaniem stanowiącym interfejs komunikacyjny z systemem RT jest oprogramowanie *Paneloperatorski*. Głównym zadaniem oprogramowania jest komunikacja z systemem czasu rzeczywistego systemu sterowania, w celu umożliwienia zadawania parametrów pracy oraz wizualizacja *on-line* wyników działania systemu w postaci prezentacji wyników pomiarów i kontrolowanych parametrów lub prezentacja informacji o stanie stanowiska oraz przebiegu procesu napromieniania.

Oprogramowanie *Paneloperatorski* składa się z trzech modułów, są to:

- moduł „*PRZYGOTOWANIE-BADANIE*”;
- moduł „*USTAWIENIA TERAPII*”;
- moduł „*TERAPIA*”.

Moduł „*PRZYGOTOWANIE-BADANIE*” pozwala na obsługę stanowiska, przeprowadzenie testów poszczególnych elementów stanowiska, wykonanie pomiarów parametrów wiązki w trakcie kontroli działania stanowiska i przeprowadzenie pomiarów dozymetrii względnej. Moduł obsługuje pomiary wykonywane przy pomocy *skanera X*, *skanera 3D* i układu pomiaru piku Bragga. Umożliwia testy napędu modulatora zasięgu, dyskryminatora zasięgu oraz pomiary prądów z komór jonizacyjnych podłączonych do zestawu elektrometrów ERGEN i elektrometru Unidos. W module rejestrowane w trakcie pomiaru wyniki prezentowane są na ekranie konsoli *on-line*. Na rysunku 8.4 przedstawiono jak wygląda obraz ekranu zakładki *skaner 3D* w module „*PRZYGOTOWANIE-BADANIE*”, w trakcie pomiaru rozkładu głębokościowego dawki w układzie *skanera 3D* przy pomocy komory Markusa podłączonej do elektrometru E8.

W polu "Tabela wyników 3D", dla każdego pomiaru wyświetlane są informacje z położeniu punktu pomiarowego, wyniki odczytów z elektrometrów, a w kolumnie „Wyn.” wyliczana jest wartość zadanej funkcji (w przypadku z rysunku 8.4 jest to stosunek wartości elektrometrów E8/E7). W oknie graficznym rysowana jest wyliczana wartość w funkcji kolejnych kroków pomiarowych. Dla każdego z przewidzianych typów pomiarów w module „*PRZYGOTOWANIE-BADANIE*” została przygotowana osobna zakładka.



Rysunek 8.4. Ekran modułu „PRZYGOTOWANIE-BADANIE” zarejestrowany w trakcie pomiaru rozkładu głębokościowego dawki w układzie do pomiaru piklu Bragga.

Dwa kolejne moduły: „USTAWIENIA TERAPII” oraz „TERAPIA” związane są bardzo ściśle z przeprowadzeniem procesu napromieniania pacjenta. W programie *Paneloperatorski* moduły posiadają niezależne zakładki tak, aby oddzielić od siebie część związaną z zadawaniem parametrów przed napromienianiem i wyodrębnić proces napromieniania składający się z szeregu kroków polegających na programowaniu urządzeń układu formowania wiązki, programowaniu elektrometrów, kontroli ustawień stanowiska przed podaniem wiązki i samego procesu podawania wiązki protonowej pomiędzy otwarciem a zamknięciem *shuttera*.

W module „USTAWIENIA TERAPII” wprowadzane są nastawy dyskryminatora zasięgu i modulatora zasięgu, wraz z dopuszczalnymi tolerancjami dla tych nastaw. Wprowadza się tolerancje dla wartości stosunków prądów mierzonych przez segmenty komory sześciosegmentowej, poprzez które monitorowane jest zachowanie kierunku i równoległości wiązki protonowej. W tej części programu zadaje się nastawy dla torów dozymetrycznych poprzez wprowadzenie odpowiedniej liczby jednostek monitorowych, która ma być odliczona w trakcie napromieniania. Można również wybrać wyznaczanie liczby jednostek monitorowych na podstawie pomiaru dawki wzorcowym zestawem dozymetrycznym, zadając dawkę, jaka ma zostać dostarczona i zmierzona przez zestaw referencyjny.

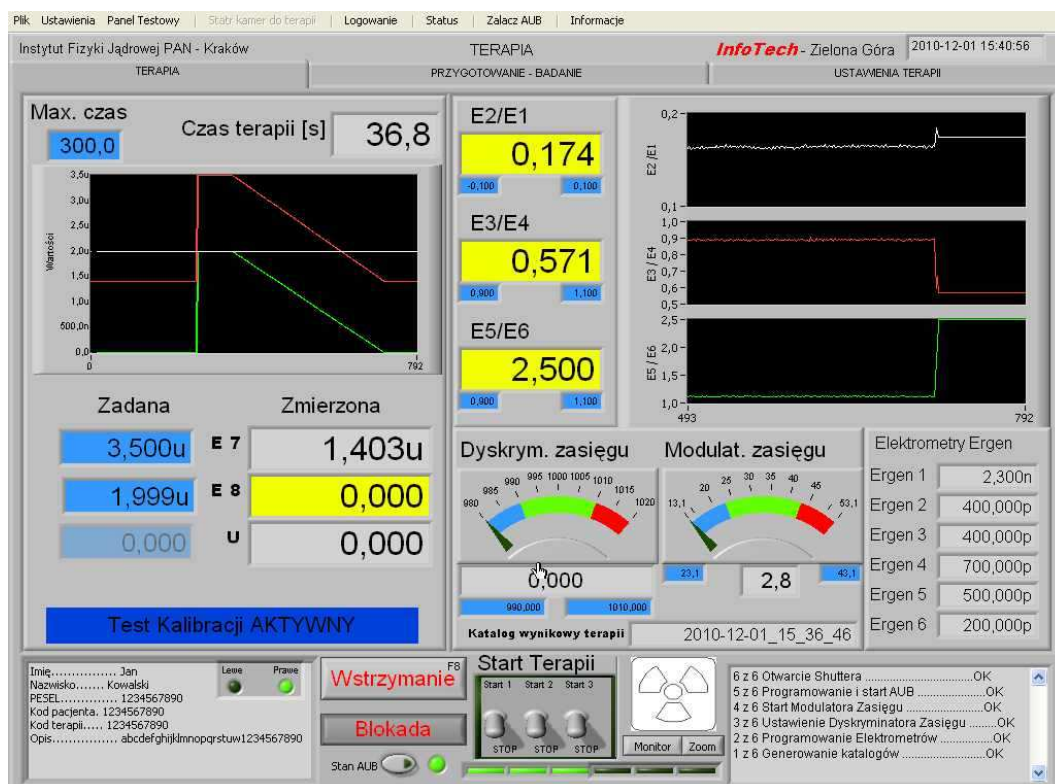
Moduł „TERAPIA” obsługuje proces podawania dawki. Wyświetla w pętli istotne z punktu widzenia napromieniania parametry stanowiska, podając aktualne informacje o stanie

wiązki oraz informacje o zaawansowaniu procesu podawania dawki lub kalibracji w postaci wartości jednostek monitorowych lub w przypadku kalibracji o aktualnie dostarczonej dawce i liczbie jednostek monitorowych oraz o czasie podawania dawki.

Widok ekranu modułu „TERAPIA” został zamieszczony na rysunku 8.5. W celu ułatwienia operatorowi kontroli przebiegu procesu podawania dawki, na ekranie konsoli wyświetlane są wykresy obrazujące liczbę dostarczonych jednostek monitorowych, wykresy przedstawiające wyliczone relacje pomiędzy segmentami komory sześćosegmentowej, odczyty z elektrometrów mierzących prądy segmentów komory sześćosegmentowej oraz bieżące informacje o ustawieniu dyskryminatora zasięgu i parametrach pracy modulatora zasięgu. Wyświetlane są też informacje o statusie AUB oraz o stanie *shuttera* w postaci informacji z odczytu położenia krańcówek *shuttera*.

Głównym zadaniem tej części programu jest uruchamianie procesu napromieniania oraz kontrola jego przebiegu. Przy pomocy programu można w razie potrzeby wstrzymać podawanie wiązki lub zakończyć proces napromieniania przerywając dostarczanie wiązki protonowej.

Konsole PC1 i PC2 oprócz oprogramowania *Paneloperatorski* mają zainstalowane oprogramowanie wspomagające pobieranie danych pomiarowych z systemu RT oraz AUB tj. klient FTP, a także oprogramowanie wspomagające analizę danych pomiarowych.



Rysunek 8.5. Moduł „TERAPIA” w programie *Paneloperatorski*.

8.4.1. Konsola w sterowni stanowiska radioterapii

Konsola PC2 umieszczona w sterowni Hali Terapii Oka jest podstawową konsolą stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. Najważniejszą funkcją jaką pełni, jest przygotowanie procesu napromieniania, kontrola parametrów wiązki w trakcie jej dostarczania oraz prezentacja podglądu oka pacjenta w trakcie zabiegu radioterapii.

Z konsoli steruje się stanowiskiem, gdy wiązka jest wprowadzana do Hali Terapii Oka. Jest ona wyposażona w dwa monitory. Podstawowym oprogramowaniem konsoli jest program *Paneloperatorski*. Na pierwszym monitorze wyświetlany jest podstawowy ekran programu *Paneloperatorski*, na drugim, w razie potrzeby wyświetlany jest podgląd oka pacjenta z jednej z kamer systemu podglądu oka pacjenta. Obraz z pierwszego monitora jest rozdzielany i przesyłany kablem sygnałowym VGA na monitor umieszczony w sterowni cyklotronu AIC-144, umożliwiając operatorom cyklotronu podgląd parametrów wiązki na stanowisku terapii w trakcie dostarczania wiązki do Hali Terapii Oka, a także w trakcie napromieniania pacjenta.

Drugi monitor konsoli PC2 jest dedykowany do wyświetlania podglądu oka pacjenta z wybranej kamery układu podglądu oka *on-line*.

Na dysku tej konsoli PC2 przechowywane są kopie plików konfiguracyjnych dla elektrometrów oraz dane konfiguracyjne dla pomiarów wykonywanych przy użyciu układów wyposażonych w napędy (*skaner X, skaner 3D, układ do pomiaru piku Bragga*), które w razie potrzeby mogą zostać wprowadzone do komputera sterującego RT przed wykonaniem poszczególnych pomiarów.

Na konsoli PC2 zainstalowane jest również oprogramowanie służące do szybkiej analizy wyników pomiarów profili poprzecznych wiązki protonowej oraz analizy profili głębokościowych. Konsola PC2 służy też do wykonywania kopii do archiwizacji danych z dysku komputera RT i z pamięci nieulotnej układu AUB. Skopiowane z komputerów RT i AUB są następnie archiwizowane poza systemem sterowania stanowiskiem terapii.

8.4.2. Konsola w pomieszczeniu Hali Terapii Oka

Konsola PC1 jest zainstalowana w Hali Terapii Oka przy ławie optycznej. Komputer będący konsolą PC1 ma zainstalowaną kartę *frame grabera*, do której podłączone zostały kamery systemu podglądu oka. Na konsoli PC1 zainstalowany został program *Paneloperatorski* oraz oprogramowanie serwera kamer stanowiska terapii oka, które współpracuje z kartą *frame grabera*.

Do konsoli PC1 podłączone zostały dwa monitory. Bezpośrednio przy ławie optycznej umieszczono monitor posiadający ekran dotykowy oraz rysik, którym można zastąpić mysz i który służy do wykonywania obrysów na obrazach z widokiem oka z kamery wykorzystywanej w trakcie pozycjonowania pacjenta. Drugi monitor konsoli PC2 jest umieszczony w sterowni aparatów RTG. Monitor w sterowni RTG duplikuje obraz z monitora umieszczonego przy ławie optycznej, umożliwiając podgląd na oko pacjenta w trakcie wykonywania zdjęć RTG.

Usytuowanie konsoli w bezpośrednim sąsiedztwie ławy optycznej w znaczący sposób przyspiesza prowadzenie tego typu prac, gdyż można bezpośrednio kontrolować działanie urządzeń zainstalowanych w Hali Terapii Oka.

Konsola PC1 jest bezpośrednio wykorzystywana w trakcie wykonywania procedury medycznej radioterapii protonowej nowotworów oka, w szczególności podczas pozycjonowania pacjenta. Konsola jest wtedy obsługiwana przez personel medyczny. Głównym zadaniem konsoli jest umożliwienie podglądu oka przez wybraną kamerę. W trakcie pozycjonowania pacjenta kamera umożliwia zdalny podgląd obrazu oka oraz wykonywanie obrysów charakterystycznych struktur oka. Z programu *Paneloperatorski* zainstalowanego na konsoli PC1 załącza się też diody pozycjonującą i ustalającą oraz dokonuje wyboru i uaktywnienia kamery i oświetlaczy podczerwieni umieszczonych przy kamerach podglądu oka. Załącza się również lampę symulatora świetlnego pola promieniowania.

Konsola PC1 wykorzystywana jest również do obsługi serwisowej urządzeń zainstalowanych na ławie optycznej oraz kontroli poprawności działania elementów systemu sterowania, które można przeprowadzić bez udziału wiązki protonowej. Wspomaga także wykonywanie testów stanowiska prowadzone w Hali Terapii Oka bez użycia wiązki.

8.5. Organizacja zapisu danych w systemie sterowania

System sterowania i kontroli stanowiska terapii rejestruje wszystkie zdarzenia związane z działaniem elementów stanowiska od jego załączenia do czasu wyłączenia. Wszelkie informacje związane z ustawieniami systemu, a także dane pomiarowe zapisywane są na dysku lokalnym komputera RT. Informacje związane z działaniem AUB zapisywane są w pamięci nieulotnej umieszczonej wewnątrz układu AUB. W pamięci nieulotnej AUB rejestrowane są też wszystkie dane pomiarowe, które analizuje AUB w trakcie trybu „TERAPIA”.

Aby dostęp do danych był wygodny dla użytkownika, na obydwóch komputerach wprowadzono podobną organizację danych oraz podobną strukturę katalogów, w których dane są zapisywane. Wszystkie dane zapisywane są w plikach w formacie ASCII.

8.5.1. Organizacja danych w komputerze sterującym RT

Dane rejestrowane przez komputer RT zapisywane są w plikach, które są generowane i umieszczane w katalogach o ustalonej strukturze. Nazewnictwo plików oparte jest na dacie i czasie generowania pliku. W ten sposób łatwo jest odszukać pliki zawierające dane dotyczące czynności przeprowadzanych na stanowisku terapii, równocześnie zapewniona jest unikatowość nazw plików w systemie.

W każdym dniu pracy ze stanowiskiem terapii, bezpośrednio po załączeniu systemu sterowania tworzony jest katalog o unikatowej nazwie. Każde uruchomienie wiązki lub

rozpoczęcie procesu, w którym jest uruchamiana wiązka jest rejestrowane w postaci zbiorów zapisywanych w oddzielnym katalogu.

W osobnym katalogu zapisywane są pliki raportów, zawierające historię zdarzeń, która jest rejestrowana w trakcie pracy systemu od chwili jego uruchomienia do wyłączenia. Na rysunku 8.6 przedstawiono schemat struktury zapisu i przechowywania danych pomiarowych na komputerze RT.

Pliki związane z procesem przygotowania stanowiska, zapisywane są w katalogu */Przygotowanie badanie*. Nazwa pliku rozpoczyna się zawsze od litery B.

Pliki generowane w trybach pracy związanych z terapią, zapisywane są w katalogu */Terapia* i rozpoczynają się zawsze od litery T.

Pliki raportów umieszczane w katalogu */Raporty* rozpoczynają się od litery R. W każdej nazwie zbioru po literze identyfikującej plik (B, T lub R), w nazwie pliku umieszczane są liczby identyfikujące datę i czas utworzenia zbioru zapisane w formacie *_rrrr-mm-dd_gg_mm_ss*. Następnie po kropce wpisywane jest rozszerzenie pliku, które informuje o jego zawartości.

Dla każdego pomiaru tworzonych jest pięć plików o tej samej nazwie, różniące się rozszerzeniem. Rozszerzenia rejestrowanych plików i typy danych zapisywanych w plikach są następujące:

.cfg – w plikach zapisywane są dane konfiguracyjne urządzeń ustawiane przed rozpoczęciem pojedynczego pomiaru lub dane konfiguracyjne stanowiska w trybie pracy „TERAPIA”;

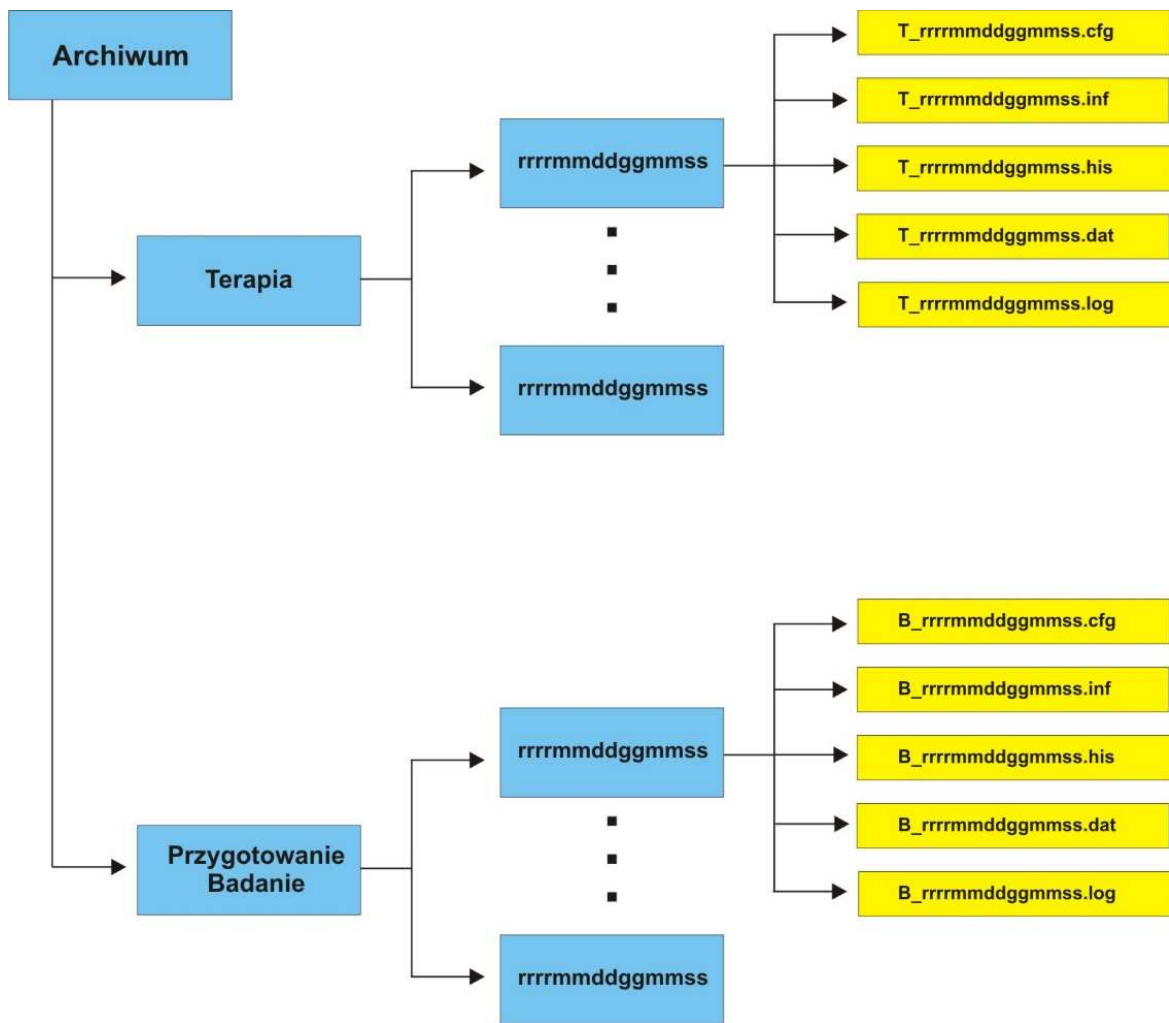
.dat – pliki zawierają uśrednione po liczbie powtórzeń w punkcie odczytu z elektrometrów oraz informacje o położeniu punktu pomiarowego, w trybie „TERAPIA” w pliku zapisywane są uśrednione wyniki odczytów z elektrometrów w punkcie pomiarowym, wyliczone ilorazy wartości prądów komór jonizacyjnych z elektrometrów mierzących prądy z segmentów komory sześciosegmentowej, informacje o czasie i o stanie dyskryminatora i modulatora zasięgu;

.his – w plikach tych zapisywana jest historia czynności wykonywanych przez system;

.inf – pliki zawierają opisy wprowadzane z klawiatury przez operatora wykonującego pomiar;

.log – pliki zawierają dane, które zostały odczytane bezpośrednio z elektrometrów, a w przypadku trybu „TERAPIA” dodatkowo informacje o czasie pomiaru oraz o stanie urządzeń kontrolowanych przez system sterowania w trakcie prowadzenia napromieniania.

Informacje o stanie i funkcjonowaniu systemu i o jego działaniu, niezwiązane bezpośrednio z wykonywaniem zapisywane są w osobnym katalogu */Raporty* w plikach raportów, których nazwa rozpoczyna się od litery R. Pliki posiadają rozszerzenie „.c”, kolejne zbiory raportów generowane są co godzinę o pełnych godzinach czasu komputera RT.



Rysunek 8.6. Struktura danych przechowywanych w postaci plików w katalogach na komputerze RT. Katalogi oznaczono kolorem niebieskim, pliki kolorem żółtym.

8.5.2. Organizacja danych w AUB

W układzie AUB znajduje się 128 MB nieulotnej pamięci półprzewodnikowej, która pełni funkcję magazynu danych. Układ AUB rejestruje raporty związane z jego własnym działaniem oraz dane z kontroli stanowiska tylko wtedy, gdy aktywnie monitoruje proces podawania wiązki nadzorując stan urządzeń układu formowania wiązki w trybie „TERAPIA”. Ilość zapisywanych danych jest w takim przypadku na tyle mała, że pojemność pamięci nieulotnej jest wystarczająca.

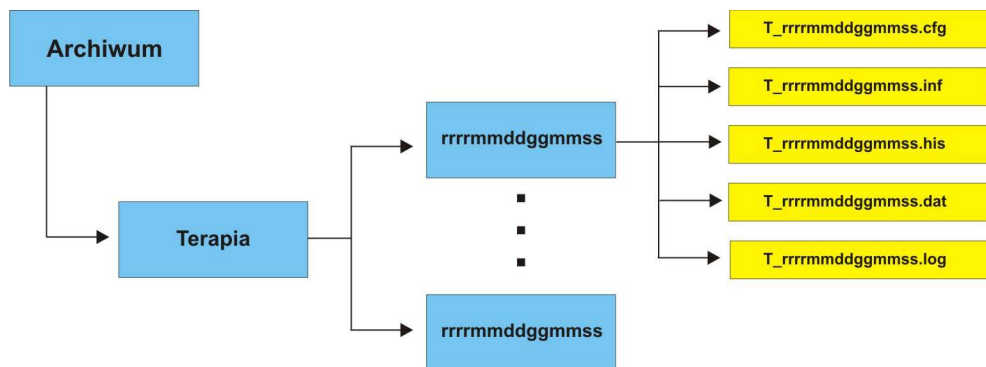
Organizacja danych zapisywanych w systemie AUB jest zbliżona do organizacji danych na komputerze RT. Na rysunku 8.7 przedstawiono strukturę organizacji danych w pamięci nieulotnej AUB. W katalogu */Raport* zapisywane są zbiory z raportami z działania AUB. Zbiory, podobnie jak tego typu zbiory na komputerze RT mają rozszerzenie „.c”, każdy nowy zbiór raportu tworzony jest o pełnej godzinie w czasie pracy systemu. W katalogu */Terapia*

rejestrowane są wszystkie dane i informacje związane z działaniem AUB w trakcie pracy w trybie „TERAPIA”. Dane zapisywane są w następujących typach plików:

.inf – zawiera zadane przez operatora parametry aparatury dla wykonania napromieniania;

.log – zawiera rejestrowane w trakcie napromieniania wartości odczytów z elektrometrów, czas pomiaru, informacje o stanie dyskryminatora zasięgu, modulatora energii oraz stanie *shuttera*;

.his – zawiera informacje o rozpoczęciu i zakończeniu rejestracji przez AUB oraz o ewentualnych niestandardowych zdarzeniach, które system zarejestrował.



Rysunek 8.7. Struktura danych przechowywanych w postaci plików w katalogach na AUB. Katalogi oznaczono kolorem niebieskim, pliki kolorem żółtym.

9. Konfiguracja programu do planowania radioterapii protonowej nowotworów oka

9.1. Program planowania terapii „*Eclipse Ocular Proton Planning*”

Do wykonywania planów terapii dla pacjentów leczonych na stanowiskach radioterapii protonowej w IFJ PAN wykorzystywane jest oprogramowanie *Eclipse Ocular Proton Planning (EOPP)*, na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 w wersji 8.9.06, a na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235w wersji 13.5. Producentem oprogramowania jest firma *Varian Medical Systems* (Varian Medical Systems, 2007a).

Oprogramowanie *EOPP* w tych wersjach zostało zintegrowane z całością pakietu do planowania terapii *Eclipse* firmy Varian Medical Systems dla wiązek protonowych.

EOPP jest dedykowanym oprogramowaniem, stworzonym na potrzeby planowania leczenia nowotworów gałki ocznej przy pomocy pasywnie formowanej wiązki protonowej. W programie zaimplementowano dwa trójwymiarowe modele oka, tj. model sferyczny oraz model elipsoidalny gałki ocznej.

Modele oka tworzone są w *EOPP* na podstawie zestawów danych pochodzących z różnych źródeł. Wykorzystuje się dane zebrane w trakcie badań klinicznych, takich jak pomiary śródoperacyjne wielkości gałki ocznej oraz guza i jego położenia, położenia naszytych na gałkę oczną markerów oraz ich odległości do guza i między sobą. Wykorzystuje się również dane zebrane z badań ultrasonograficznych gałki ocznej. Do budowy modelu wykorzystuje się też obrazy RTG naszytych na gałkę oczną markerów wykonywane na stanowisku radioterapii protonowej w trakcie pierwszej wizyty pacjenta.

Oprogramowanie *EOPP* podzielone jest na trzy powiązane ze sobą moduły:

- Planowanie Terapii – *Treatment planning*;
- Moduł Zarządzania – *Administration*;
- Konfiguracja Wiązki – *Beam Configuration*.

Moduł Planowanie terapii jest przeznaczony do przygotowania danych pacjenta do planowania oraz do symulowania danych w planowaniu radioterapii protonowej nowotworów oka. W module przeprowadza się planowanie terapii oraz kontrolę planu terapii. Moduł ten obsługuje wprowadzanie danych pacjenta, obrazów RTG oraz wykonywanie symulacji. Moduł zawiera dwie główne części:

- Symulacje (*Simulation*);
- Ustawienia pola promieniowania (*Field Setup*).

Planowanie odbywa się poprzez wykonywanie szeregu czynności wykonywanych krok po kroku, w ustalonej kolejności.

W części *Symulacje (Simulation)* „tworzy się” pacjenta w systemie poprzez wpisanie do programu danych identyfikujących pacjenta, dla którego będzie wykonywany plan. Następnie dla wybranego modelu oka, jaki będzie użyty, tworzony jest trójwymiarowy model oka pacjenta, w wersji ze standardowymi danymi gałki ocznej. Model oka pacjenta tworzony jest poprzez wprowadzenie wartości odpowiadających rzeczywistym parametrom gałki leczonego pacjenta bazując na danych pomiarowych zebranych w trakcie badań klinicznych. W taki model wrysowywany jest guz.

Kolejnym krokiem przygotowania planu jest wprowadzenie położenia markerów. Wykonuje się to poprzez odczyt położenia znaczników z wprowadzonych do programu zdjęć RTG gałki ocznej pacjenta. Aby uzyskać jak najlepsze dopasowanie położenia markerów, wykonuje się szereg zdjęć RTG, z których odczytywane są położenia markerów. Zdjęcia wykonywane są przy różnych kierunkach patrzenia pacjenta, tak aby program mógł jak najlepiej dopasować model do rzeczywistych wymiarów gałki ocznej. Ze zdjęć RTG wczytanych do programu do planowania wprowadza się położenia markerów tantalowych.

Standardowy zestaw składa się z pięciu par zdjęć RTG: kierunek patrzenia na wprost oraz cztery kierunki patrzenia pod kątem 0, 90, 180, 270 stopni. Jeśli już na tym etapie procedury medycznej są przesłanki, że jakiś kierunek patrzenia będzie preferowany w trakcie napromieniania, wykonuje się również zdjęcia dla takiego kierunku.

Położenia markerów, wraz z pomiarami wymiarów gałki ocznej uzyskanymi z badań klinicznych pozwalają zbudować trójwymiarowy model gałki ocznej pacjenta przygotowywanego do zabiegu dostatecznie dobrze opisujący rzeczywisty kształt gałki ocznej. Tak stworzony model gałki ocznej jest również zorientowany w układzie współrzędnych stanowiska terapii, dzięki czemu można prowadzić pozycjonowanie.

Symulacje wykonane przy patrzeniu w różnych kierunkach porównywane są ze sobą, co pozwala określić jak powtarzalnie pacjent pozycjonuje gałkę przy patrzeniu w poszczególnych kierunkach.

Długość gałki ocznej jest jednym z najważniejszych parametrów modelu. Długość ta jest wyliczana z modelu gałki ocznej, który jest tworzony na podstawie odczytu położenia markerów. Możliwa jest modyfikacja długości gałki ocznej modelu poprzez wprowadzenie innej wartości, określonej np. na podstawie pomiarów klinicznych z badania USG, biometrii optycznej (IOL-Master), z pomiarów obrazów tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego, jeśli długość wyliczona na podstawie markerów nie jest dostatecznie zgodna z fizyczną długością gałki ocznej. Sytuacja taka występuje, gdy kształt oka pacjenta odbiega od kształtu sferycznego lub elipsoidalnego.

Kolejnym krokiem w procesie planowania jest wrysowanie guza w model gałki ocznej pacjenta. Przy wrysowywaniu guza korzysta się ze wszystkich dostępnych danych klinicznych, tak, aby jak najdokładniej odwzorować zarówno wielkość, położenie guza oraz odległości od

struktur krytycznych gałki ocznej. Położenie guza wprowadza się do modelu poprzez wrysowanie konturu podstawy guza. W obraz widoku dna oka wprowadza się też położenie wierzchołka guza (*apex*) oraz wysokość guza. Kształt guza modelowany jest w systemie planowania poprzez podanie stopnia wielomianu najlepiej opisującego jego kształt.

Do modelu oka wprowadza się też informacje o innych strukturach narządu wzroku, które znajdują się poza samą gałką oczną tj. można wprowadzić informacje o strukturze dolnej i górnej powieki i wrysować obrysy powiek do modelu.

Dla każdego pacjenta przygotowuje się kilka symulacji, najczęściej od trzech do sześciu. Symulacje porównuje się i do wykonania planu wybiera się symulację, na bazie której wykonany zostanie plan.

Po przygotowaniu modelu gałki ocznej pacjenta z wrysowanym guzem i wybraniu odpowiedniej symulacji, przystępuje się do kolejnego etapu, czyli do wykonania planu terapii oka dla pacjenta. Plan jest wykonywany w części Ustawienia pola promieniowania (*Field Setup*).

Jako bazę do wykonania planu wybiera się najczęściej symulację, najbliższą przewidywanemu kierunkowi patrzenia pacjenta. W ten sposób minimalizuje się błędy, które mogłyby wystąpić przy obrotach oka o duże kąty.

W module tym możliwy jest wybór kierunku patrzenia pacjenta i zmiana wybranego kierunku. Wyliczane są rozkłady dawki w obrębie guza oraz dawki podawane na poszczególne struktury gałki ocznej. Program przelicza automatycznie rozkłady dawki przy zmianie kierunku patrzenia.

W części Ustawianie pola promieniowania można, w razie konieczności, wprowadzić modyfikatory wiązki, takie jak kliny.

W trakcie planowania system umożliwia wizualną ocenę planu oferując różne prezentacje widoku gałki ocznej z wrysowanymi izodozami rozkładów dawki. Dostępne są też histogramy rozkładu dawki na poszczególne struktury gałki ocznej.

Gotowy plan można zatwierdzić i wydrukować lub wyeksportować do formatu DICOM RT ION. Z utworzonych plików można następnie pobrać niezbędne dane, np. obrys apertury kolimatora pacjenta, na podstawie którego wykonywany jest kolimator pacjenta, czy położenia markerów. W celu lepszego zilustrowania możliwości oferowanych przez *EOPP*, w Załączniku B zamieszczono wydruk przykładowego planu terapii dla pacjenta.

W **module Zarządzanie** definiuje się zmienne związane z użytkowaniem programu. Tworzy i usuwa się konta użytkowników, nadaje się uprawnienia i ustawia hasła dostępu. Wprowadza się domyślne wartości parametrów modeli oka oraz definiuje się część parametrów urządzenia używanego do planowania.

Moduł Konfiguracja Wiązki w programie *Eclipse* wraz z częścią zawartą w części *Konfiguracja Wiązki w EOPP* służy do utworzenia konfiguracji programu do pracy ze

stanowiskiem radioterapii protonowej. W module tym wprowadza się dane opisujące wiązkę protonową, w tym, odpowiednio przygotowane profile poprzeczne i głębokościowe wiązki, przygotowane na podstawie danych pomiarowych. Ostatecznie przygotowana konfiguracja wiązki jest zatwierdzana w tej części programu.

9.2. Modele oka

Aby przygotować plan terapii, w programie do planowania musi zostać stworzony model gałki ocznej, który będzie odzwierciedlał rzeczywistą gałkę oka pacjenta na tyle dobrze, aby móc wykonać plan i na jego podstawie napromienić obszar nowotworu. Tworzone na potrzeby radioterapii protonowej nowotworów oka modele stanowią duże przybliżenie rzeczywistego organu, ale są dostatecznie dobrym odwzorowaniem, aby mogły być z powodzeniem stosowane w praktyce klinicznej. Aby model oka mógł być stosowany w praktyce, powinien on być nie tylko wystarczająco dokładny, ale i na tyle prosty, aby obliczenia wykonywane z użyciem takiego modelu były szybkie.

Pierwszy model oka na potrzeby radioterapii protonowej powstał na potrzeby pierwszej radioterapii protonowej nowotworów oka przeprowadzonej w MGH w Bostonie (Goitein i Miller, 1983). Model ten został zaimplementowany w programie do planowania *Eyeplan* (Goitein i Miller, 1983). W dedykowanych programach do planowania radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej (*Eyeplan*, *EOPP*, *OCTOPUS*) spotyka się obecnie dwa modele gałki ocznej: model sferyczny i elipsoidalny (Michael Goitein i in., 1983), (Daftari i in., 2010), (Varian Medical Systems, 2007a), (Marnitz i in., 2006), (Hrbacek i in., 2016).

W programie *EOPP* możliwy jest wybór jednego z dwóch, trójwymiarowych modeli oka: sferycznego lub elipsoidalnego (Varian Medical Systems, 2007a). Podstawowym modelem stosowanym na stanowiskach oka w IFJ PAN jest sferyczny model gałki ocznej. Model ten jest zbliżony do modelu sferycznego zaimplementowanego w programie *EYEPLAN v.3.05* (Daftari i in., 2010). Model elipsoidalny od modelu sferycznego różni się głównie tym, że gałka oczna jest modelowana jako elipsoida obrotowa.

Aby zastosować model elipsoidalny zamiast sferycznego, konieczna jest znajomość dodatkowej danej klinicznej, tj. poprzecznej średnicy gałki ocznej. Parametr ten definiuje kształt elipsoidy obrotowej opisującej gałkę oczną. Model umożliwia wprowadzenie jednej poprzecznej wartości średnicy gałki ocznej.

Stosując model elipsoidalny można lepiej dopasować model gałki ocznej pacjenta do kształtu rzeczywistej gałki ocznej, szczególnie w przypadku, gdy gałka jest znacząco wydłużona lub spłaszczona. Jeśli jednak gałka oczna jest elipsoidą o trzech różnych osiach, lub gdy jest w jakiś sposób zdeformowana, dopasowanie modelu do rzeczywistej gałki ocznej może nie być dostatecznie dobre.

W procedurze medycznej realizowanej na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN przy cyklotronach AIC-144 i Proteus C-235 można stosować

obydwa modele oka zaimplementowane w *EOPP*. Przeprowadzono testy planowania z wykorzystaniem zarówno modelu sferycznego jak i modelu elipsoidalnego, ale praktyce klinicznej stosowany jest głównie model sferyczny gałki ocznej.

Zdecydowały o tym dwa główne czynniki: *EOPP* z modelem elipsoidalnym nie jest dotychczas używany na żadnym stanowisku na świecie. W związku z tym brak jest wystarczających informacji o porównaniach klinicznych planów wykonanych z użyciem modelu sferycznego i elipsoidalnego. Nie ma dostępu do wyniku testów modelu elipsoidalnego zaimplementowanego w *EOPP* przeprowadzonych przez firmę Varian Medical Systems. Testy takie prawdopodobnie zostały wykonane przez firmę Varian Medical Systems, ale nie zostały dotychczas powtórzone przez żaden ośrodek prowadzący radioterapię protonową nowotworów oka.

Innym istotnym powodem tego, że nie wprowadzono modelu eliptycznego do rutynowych zastosowań jest konieczność posiadania dostatecznie pewnych informacji dotyczących średnicy poprzecznej gałki ocznej dla pacjenta, dla którego przygotowany jest plan leczenia. Standardowe pomiary parametrów gałki ocznej pacjentów wykonywane przy pomocy USG nie pozwalają na pomiar poprzecznej średnicy gałki ocznej. Do pomiaru tej wielkości konieczne jest wykonanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego gałki ocznej. Tomografia i rezonans musiałyby zostać wykonane z możliwie dużą rozdzielczością, co w przypadku tomografii wymaga opracowania odpowiedniego protokołu wykonania badania, a w przypadku rezonansu magnetycznego gałki ocznej użycia aparatury wyposażonej w specjalną cewkę do obrazowania oka i podanie pacjentowi kontrastu w czasie badania.

Model oka przygotowano wstępnie do pracy, wprowadzając domyślne wartości parametrów opisujących gałkę oczną. Na etapie planowania modyfikuje się wartości domyślne tych parametrów, które zostały zmierzone w trakcie badań klinicznych, a wartości pozostałych parametrów przyjmują wartości domyślne zdefiniowane w stosowanym modelu oka. W razie potrzeby, można zmienić domyślną wartość parametru na wartość uzyskaną z pomiarów klinicznych.

W tabeli 9.1 zestawiono wartości domyślne parametrów anatomicznych trójwymiarowego modelu sferycznego oka ustalone dla stanowiska radioterapii w IFJ PAN. Należy zwrócić uwagę na parametr: *Eye Density (Stopping power ratio)*. W modelu oka przyjęto, że gęstość wszystkich struktur gałki ocznej jest taka sama i wynosi $1,05 \text{ g/cm}^2$. Jest to ważne założenie, gdyż wszystkie obliczenia, w szczególności odległości, zasięgi, wykonywane są dla danych przeliczonych dla materiału, którym jest woda. Czyli odpowiednie dane muszą być przeskalowane przez ten współczynnik.

Parametry geometryczne oka są podawane z dokładnością 0,1 mm, a w przypadku niektórych struktur z dokładnością o rząd wielkości większą, co daje wyobrażenie o rozdzielczości przestrzennej, z jaką jest wykonywany plan terapii. Pełny opis parametrów przedstawionych w tabeli można znaleźć w instrukcji do programu (Varian Medical Systems, 2007a).

Tabela 9.1. Domyślne wartości parametrów modelu oka przyjęte dla modelu oka w programie do planowania na stanowisku w IFJ PAN.

Nazwa parametru	Przyjęta wartość	Jednostka
Eye Length (długość oka)	25,5	mm
Transversal Diameter (poprzeczna średnica oka)	25	mm
Sclera Thickness (grubość twardówki)	1,5	mm
Limbus Diameter (średnica rąbka)	11,5	mm
Lens Thickness (grubość soczewki)	3,75	mm
Cornea To Posterior Lens (twardówka do tyłu soczewki)	6	mm
Transversal Sclera (Coats) Thickness Factor (współczynnik zmiany grubości twardówki)	0,6	–
Cornea Outer Radius (zewnątrzny promień rogówki)	7,8	mm
Cornea Inner Radius (wewnętrzny promień rogówki)	6,8	mm
Cornea Thickness (grubość rogówki)	0,52	mm
Limbus Outer Radius (zewnątrzny promień rąbka)	5,6	mm
Limbus Inner Radius (wewnętrzny promień rąbka)	5,3	mm
Lens Transversal Radius (promień poprzeczny soczewki)	9	mm
Lens Anterior Factor (współczynnik krzywizny przedniej części soczewki)	0,375	–
Ciliary Body Anterior Outer Z (pozycja przedniej zewnętrznej części ciała rzęskowego w osi Z)	11	mm
Ciliary Body Posterior Outer Nasal Z (pozycja tylnej zewnętrznej części ciała rzęskowego od strony nosowej w osi Z)	8	mm
Ciliary Body Posterior Outer Temporal Z (pozycja tylnej zewnętrznej części ciała rzęskowego od strony skroniowej w osi Z)	6	mm
Ciliary Body Inner Width (wewnętrzna szerokość ciała rzęskowego)	1	mm
Optic Disc Center X (położenie środka tarczy nerwu wzrokowego w osi X)	4	mm
Optic Disc Center Y (położenie środka tarczy dysku nerwu wzrokowego w osi Y)	0,8	mm
Optic Disc Longitudinal Radius (średnica podłużna tarczy nerwu wzrokowego)	0,88	mm
Optic Disc Transversal Radius (średnica poprzeczna tarczy nerwu wzrokowego)	0,92	mm
Optic Nerve Exterior Length (długość zewnętrzna nerwu wzrokowego)	3	mm
Ora Serrata Posterior Nasal Z (pozycja rąbka w części nosowej)	7	mm
Ora Serrata Posterior Temporal Z (pozycja rąbka w części skroniowej)	5	mm
Macula Longitudinal Radius (promień plamki – wzdłuż)	1	mm
Macula Transversal Radius (promień plamki)	0,44	mm
Macula Thickness (grubość plamki)	1,5	mm
Eye Density (Stopping power ratio) (gęstość tkanki – w stosunku do gęstości wody)	1,05	–

9.3. Konfiguracja programu do pracy w IFJ PAN

W celu skonfigurowania *EOPP* do pracy z konkretnym stanowiskiem radioterapii protonowej konieczne jest wprowadzenie danych opisujących geometrię stanowiska radioterapii protonowej (*Facility setup*) opisując tzw. „maszynę terapeutyczną” i nadając jej nazwę.

W tabeli 9.2 zebrano dane geometrii stanowiska, których użyto do konfiguracji programu do planowania dla stanowiska radioterapii protonowej przy cyklotronie AIC-144 i zapisane, jako „maszyna terapeutyczna” *IFJ 20090424*.

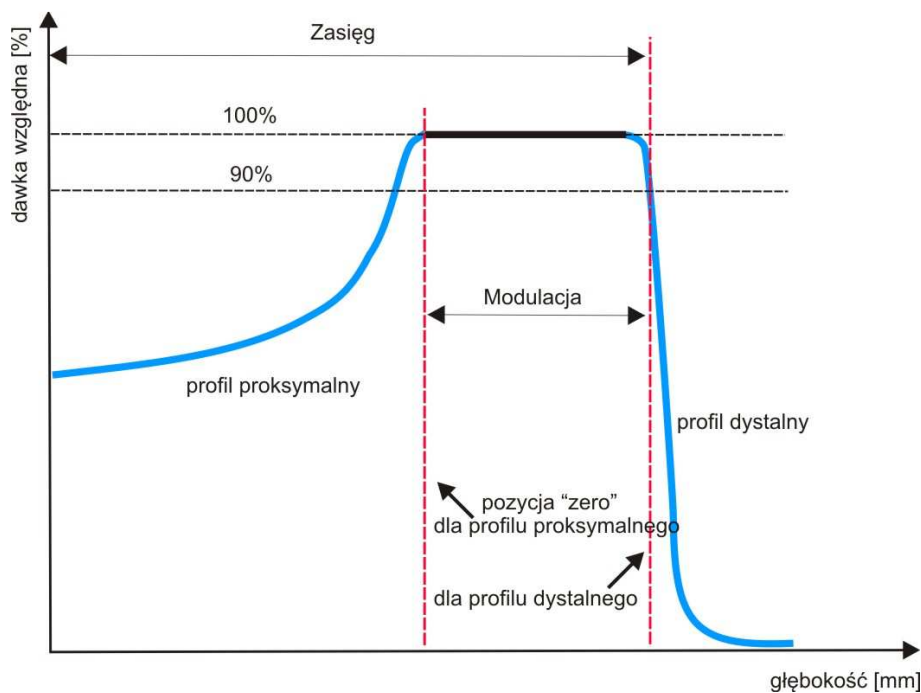
Tabela 9.2. Parametry konfiguracyjne stanowisk radioterapii protonowej wprowadzone do *EOPP*. Szczegółowy opis parametrów można znaleźć w pracy (Varian Medical Systems, 2007a).

Nazwa parametru	Wartość
Treatment machine name (nazwa urządzenia do radioterapii)	IFJ 20090424
Technique (technika formowania wiązki)	single scattering
Manufacturer (producent urządzenia)	IFJ
Manufacturer's model name (nazwa modelu urządzenia – np. akceleratora)	AIC-144
Proton (rodzaj promieniowania)	
Beam source axis distance (odległość wirtualnego źródła wiązki od izocentrum)	10865 mm
Fixation light distance (odległość źródła światła pozycjonującego od izocentrum)	208 mm
Fixation point azimuthal offset (przesunięcie źródła światła pozycjonującego w pozycji azymutalnej)	180°
Fixation point polar coordinate (określenie jednostki dla współrzędnej polarnej)	linear
<i>Axial X-Ray (dla lampy w ułożeniu lateralnym)</i>	
Beam gantry angle (kąt gantry lampy urządzenia rentgenowskiego)	270°
Source off-plane angle (odległości w układzie obrazowania rentgenowskiego)	0°
Source axis distance (odległość źródła promieniowania rentgenowskiego od izocentrum)	2367 mm
Source imager distance (odległość źródła promieniowania rentgenowskiego od układu obrazowania)	2836 mm
X axis orientation (mapowanie osi X obrazu do osi układu obrazowania)	Y
Y axis orientation (mapowanie osi Y obrazu do osi układu obrazowania)	-X
<i>Lateral X-Ray (dla lampy w ułożeniu axialnym)</i>	
Beam gantry angle (kąt gantry lampy urządzenia rentgenowskiego)	0°
Source off-plane angle (odległości w układzie obrazowania rentgenowskiego)	270°
Source axis distance (odległość źródła promieniowania rentgenowskiego od izocentrum)	1725 mm
Source imager distance (odległość źródła promieniowania rentgenowskiego od układu obrazowania)	2285 mm
X axis orientation (mapowanie osi X obrazu do osi układu obrazowania)	-X
Y axis orientation (mapowanie osi Y obrazu do osi układu obrazowania)	-Y

Kolejną grupą danych konfiguracyjnych stanowiska terapii protonowej są dane opisujące parametry wiązki protonowej. Dane takie przygotowuje się wykonując pomiary rozkładów poprzecznych i głębokościowych wiązki, a następnie odpowiednio je ewaluując. Wszystkie dane dotyczące wiązki protonowej podaje się dla wody. Ten sposób postępowania jest wygodny, gdyż często można przenieść bezpośrednio wartości pomiarowe, uzyskane np. z pomiarów w fantomie wodnym do konfiguracji wiązki w programie do planowania.

Do programu muszą zostać wprowadzone wielkości opisujące wiązkę protonową. Do opisu wiązki należy wprowadzić trzy zestawy odpowiednio przygotowanych profili, które będą opisywały kształt rozkładu głębokościowego dawki. Są to proksymalny profil rozkładu głębokościowego dawki, dystalny profil rozkładu głębokościowego dawki oraz profil boczny (lateralny) wiązki protonowej. Profile muszą zostać przygotowane w formacie cyfrowym w pliku w formacie „w2CAD”.

Na rysunku 9.1 przedstawiono schemat rozkładu głębokościowego dawki oraz zaznaczono fragmenty profili, które muszą być wprowadzone do programu do planowania.

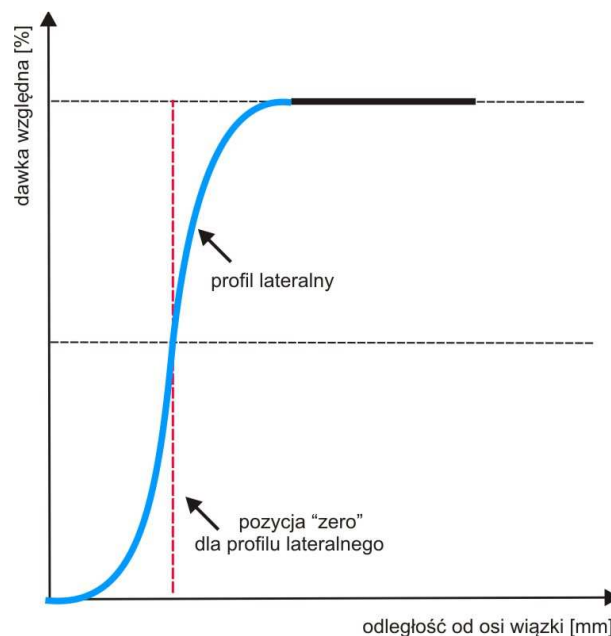


Rysunek 9.1. Rozkład głębokościowy dawki z zaznaczonymi na niebiesko obszarami profili, które wprowadza się do konfiguracji do programu do planowania.

Rozkłady głębokościowe dawki (proksymalny i dystalny) przygotowywane do wprowadzania muszą zostać znormalizowane w zakresie $[0, 1]$. Przyjmuje się, że rozkład dawki w obrębie *plateau* jest stały i ma wartość 1. Do systemu planowania wprowadza się tylko dane opisujące obszar poniżej *plateau*, tak jak zaznaczono na rysunku. Zakres modulacji może zostać zdefiniowany w różny sposób, np. jako odległość pomiędzy 90% lub 100% dawki w *plateau* w

części proksymalnej a wartością 90% dawki w plateau na krawędzi dystalnej (jak zaznaczono na rysunku 9.1).

Na rysunku 9.2 przedstawiono profil lateralny rozkładu dawki. Kolorem niebieskim zaznaczono część profilu, z którego dane wprowadza się do programu do planowania. Profil poprzeczny wiązki, podobnie jak profile dla rozkładów głębokościowych dawki, jest normalizowany na przedział $[0,1]$. Dla profili lateralnych do systemu wprowadza się również jedynie część profilu pomiędzy wartościami 0 a 1. Jako wartość odległości zerową dla profili lateralnych przyjęto odległość od osi wiązki, dla której dawka na profilu lateralnym wynosi 0,5.



Rysunek 9.2. Rozkład poprzeczny dawki z zaznaczonym profilem lateralnym. Profil został znormalizowany do zakresu $[0,1]$, a punkt zero na osi odległości od osi wiązki przyjmuje się dla dawki w połowie wysokości profilu.

Dane opisujące kształt poszczególnych profili przygotowuje się na podstawie danych z pomiarów wiązki. Wszystkie pomiary wykonuje się w fantomie wodnym.

Dostawca oprogramowania zaleca wykonanie pomiarów rozkładów głębokościowych dawki dla maksymalnej dostępnej średnicy pola promieniowania.

Dla profilu proksymalnego sugerowane jest wykonanie pomiarów dla minimalnej i maksymalnej szerokości modulacji *SOBP* oraz wykonanie przynajmniej jednego pomiaru dla pośredniej szerokości modulacji.

Dla profili dystalnych również zalecane jest wykonanie pomiarów dla maksymalnej dostępnej średnicy pola promieniowania. Należy wykonać pomiary dla minimalnego i maksymalnego zasięgu oraz szereg pomiarów dla zasięgów pośrednich. W zestawie musi się znajdować przynajmniej jeden pomiar dla zasięgu pośredniego.

Pomiary profili poprzecznych wiązki również należy wykonać w fantomie wodnym. Firma Varian zaleca wykonanie serii pomiarów profili na różnych głębokościach dla

maksymalnej średnicy wiązki, stosując tzw. w połowie zablokowane pole promieniowania. Sprowadza się to do pomiaru profilu lateralnego w osi wiązki protonowej. Do wykonania takiego pomiaru można zastosować tzw. kolimator półwkowy, zdjęcie kolimatora zamieszczone zostało na rysunku 9.3.



Rysunek 9.3. Zdjęcie kolimatora półwkowego, umożliwiającego pomiar profili poprzecznych wiązki w pobliżu osi wiązki (fot. J. Swakoń).

O sposobie przeprowadzenia pomiarów, wyborze profili oraz ich przygotowaniu decyduje fizyk odpowiedzialny za przygotowanie zestawu danych konfiguracyjnych. Wybór konfiguracji, w której wykonuje się pomiary, średnica pola promieniowana, zastosowane detektory, precyzja wykonania pomiarów oraz sposób przygotowania danych mogą mieć wpływ na wynik kształtu profili wprowadzanych do programu do planowania.

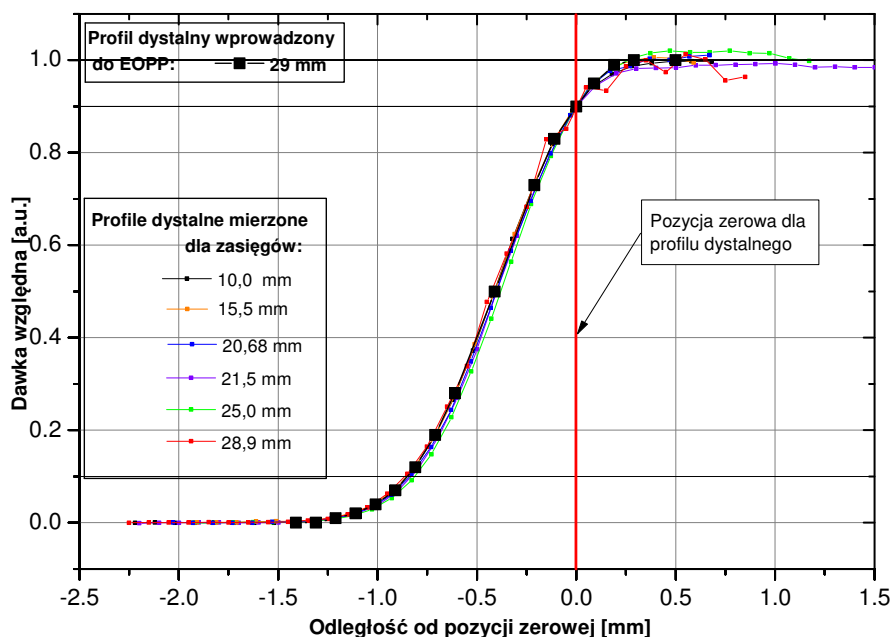
Pomiary i sposób przygotowania profili dla wiązek na stanowiskach przy cyklotronach AIC-144 oraz Proteus C-235 były podobne. Poniżej omówiono sposób przeprowadzenia pomiarów profili oraz przygotowania profili na przykładzie prac wykonanych dla stanowiska radioterapii przy cyklotronie AIC-144.

Pomiary profili głębokościowych wiązki wykonano w fantomie wodnym umieszczonym w pobliżu izocentrum stanowiska, w taki sposób, aby połowa zasięgu wiązki znajdowała się w izocentrum stanowiska. Pomimo, że maksymalna dostępna średnica pola promieniowania dla stanowiska wynosi 40 mm, pomiary wykonano z wykorzystaniem kolimatora 25 mm. Jest to referencyjna średnica pola promieniowania, przy której wykonuje się wszystkie pomiary dozymetryczne wiązki na stanowisku radioterapii. Kształty profili dystalnych oraz lateralnych oraz mierzone zasięgi wiązki nie zmieniają się w istotny sposób przy zmianie średnicy pola promieniowania od 10 mm do 40 mm.

Do wykonania pomiarów rozkładów głębokościowych dawki użyto komory Markusa podłączonej do jednego z elektrometrów ERGEN. Komora Markusa, ze względu na małą objętość oraz niewielką odległość pomiędzy elektrodami może być traktowana w takim

przypadku jako detektor punktowy. W trakcie pomiarów komorę przemieszczano w głąb fantomu przy pomocy *skanera 3D*.

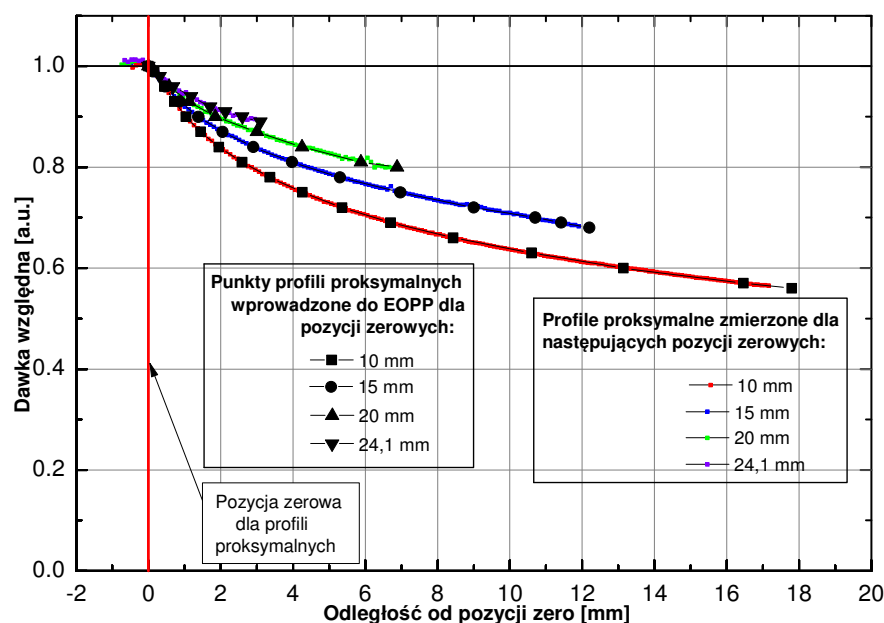
Na rysunku 9.4 przedstawiono wyniki pomiarów profili dystalnych dla sześciu modulatorów dla zasięgów z zakresu pomiędzy 20 mm a 29 mm. Profile przedstawione na rysunku zostały znormalizowane na przedział [0,1], wartość na osi x odpowiada wartości 90% dawki w plateau *SOBP* na profilu dystalnym.



Rysunek 9.4. Profile dystalne zmierzone dla sześciu modulatorów energii, które posłużyły do przygotowania profili dystalnych wiązki do wprowadzenia do *EOPP*.

Na rysunku 9.5 przedstawiono profile proksymalne zmierzone dla czterech modulatorów zasięgu, dla których początek plateau *SOBP* wynosił odpowiednio 10 mm, 15 mm, 20 mm, 24,1 mm. Profile zostały znormalizowane na przedział [0,1] oraz nałożone na siebie w ten sposób, że wartość zero w osi x odpowiada początkowi plateau w poszczególnych rozkładach *SOBP*. Ze względu na to, że pomiary wykonane zostały w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa z założoną osłoną do pomiarów w wodzie, nie ma możliwości wykonania pomiaru profilu proksymalnego w zakresie głębokości od 0 mm do 2 mm w wodzie.

Pomiary profili poprzecznych wiązki i przygotowanie danych do wprowadzania do systemu do planowania półcieni bocznych niezbędne do konfiguracji wiązek protonowych na stanowiskach w IFJ PAN wykonywano również w fantomie wodnym. Do pomiarów takich należy użyć detektora, który można traktować jako punktowy. Do pomiarów tego typu dobrze nadaje się dioda dozymetryczna PTW typu E, diody PTW typu PR lub detektor diamentowy lub krzemowa dioda prostownicza przystosowana do pomiarów w wodzie. Pomiary profili poprzecznych wykonane zostały przy pomocy diody PTW typu E.

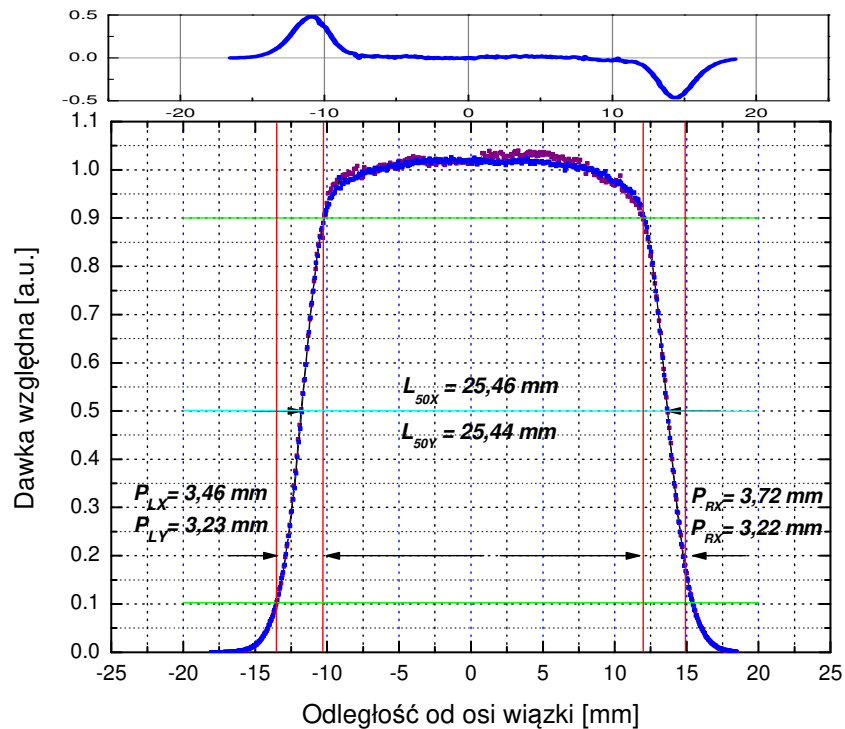


Rysunek 9.5. Profile proksymalne zmierzone dla czterech modulatorów zasięgu. Wartość „0” na osi x odpowiada wartości 100% dawki w części proksymalnej dla każdego ze zmierzonych rozkładów głębokościowych dawki.

Głębokości na jakich powinny zostać wykonane pomiary należy rozmieścić równomiernie wzdłuż rozkładu głębokościowego dawki. W przypadku stanowiska przy cyklotronie AIC-144, gdzie zasięg wiązki w wodzie wynosił 29 mm, pomiary zostały wykonane na głębokości 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm oraz 27 mm. Podobnie postąpiono w przypadku stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235, gdzie wiązka ma zasięg 31,5 mm.

Wykonano po dwa profile w kierunkach wzajemnie prostopadłych (X – kierunek poziomy, Y – kierunek pionowy), co dawało cztery profile boczne na każdej głębokości.

Na rysunku 9.6 przedstawiono profile poprzeczne zarejestrowane na głębokości 15 mm, zarejestrowane stanowisku przy cyklotronie AIC-144. Profile przedstawione na rysunku nie są idealnie symetryczne. Można przyjąć, że szerokość połówkowe profili bocznych dla pomiarów wykonanych w kierunku X i Y są jednakowe. Różnice w szerokości półcieni L_{LX} , L_{PX} , L_{PY} i L_{PY} wynoszą do 0,5 mm. Ponieważ do programu do planowania można wprowadzić tylko jeden profil boczny dla każdej głębokości, należy przygotować profile wzorcowe, które jak najlepiej opiszą kształt profilu bocznego.

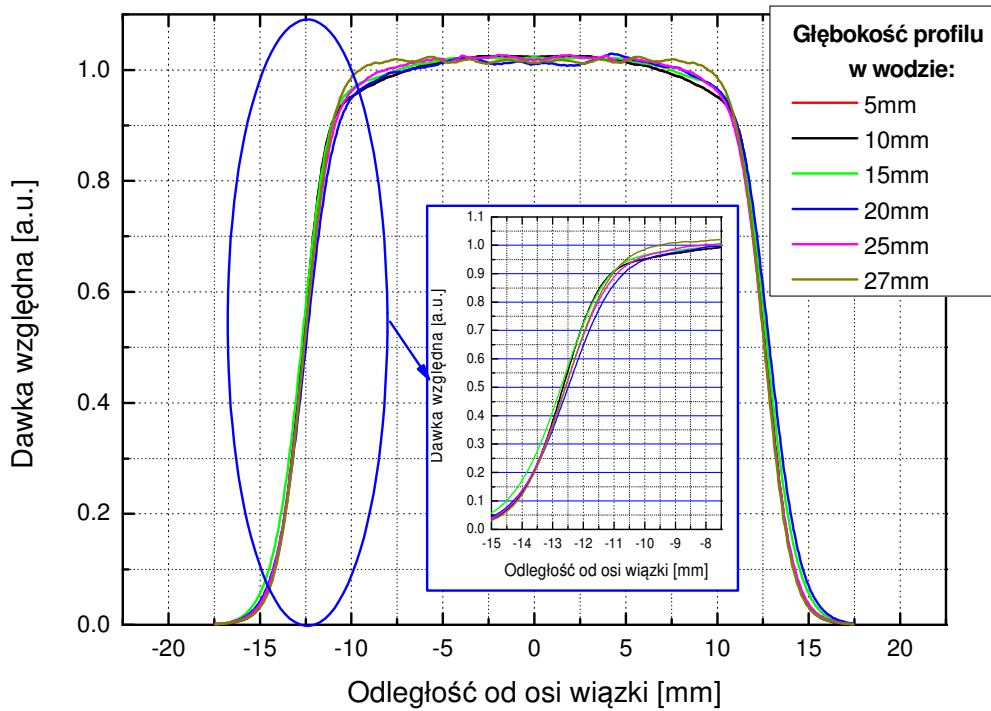


Rysunek 9.6. Profile poprzeczne wiązki protonów, zmierzone w fantomie wodnym na głębokości 15 mm. Nad wykresem profili przedstawiono w jednostkach względnych różnice pomiędzy profilami X i Y w zależności od odległości od osi wiązki.

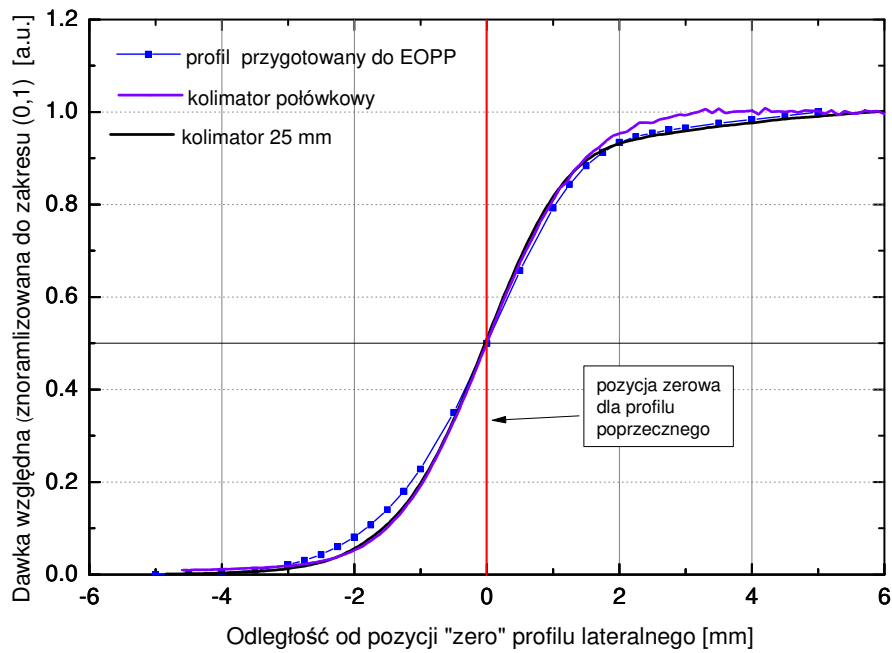
Profil wzorcowy przygotowano poprzez wygładzenie poprzecznych profili pomiarowych, a następnie symetryzację profili mierzonych w tym samym kierunku. Następnie uśredniono profile zmierzone w kierunku X i Y otrzymując jeden symetryczny profil poprzeczny. Na rysunku 9.7 przedstawiono zestaw uśrednionych profili zmierzonych na głębokościach od 5 mm do 27 mm w wodzie. Dla wiązki z cyklotronu AIC-144 szerokości profili poprzecznych na wysokości 50% dawki nie różnią się więcej niż o 1 mm.

Pomimo, że producent *EOPP* zaleca wykonanie pomiarów profili bocznych w osi wiązki, z zastosowaniem blokowania połowy pola promieniowania, zdecydowano się wykonać pomiary profili poprzecznych dla standardowego pola promieniowania o średnicy 25 mm, stosując modulator dla pełnego zasięgu i połowy modulacji energii. Profile boczne wiązki wykonane dla kolimatora 25 mm lepiej opisują rzeczywisty kształt profili bocznych z jakimi mamy do czynienia przy kolimatorach pacjenta.

Na etapie przygotowań do konfiguracji *EOPP* wykonano również pomiar półcieni dla kolimatora zakrywającego połowę pola promieniowania. Na rysunku 9.8 przedstawiono porównanie profili bocznych zmierzonych dla kolimatora półwkowego i uśrednionych profili bocznych dla kolimatora 25 mm oraz profilu przygotowanego na podstawie analizy profili lateralnych. Jak widać szerokość półcienia jest większa dla profili przygotowanych przy pomocy kolimatora 25 mm. Na rysunku umieszczono również profil, który został przygotowany do wprowadzenia do *EOPP*. Na profilu tym zaznaczono punkty, które zostały wybrane do opisu profilu.



Rysunek 9.7. Zestaw profili poprzecznych dla pomiarów wykonanych na głębokościach od 5 mm do 27 mm na stanowisku terapii protonowej przy cyklotronie AIC-144 uzyskany po symetryzacji profili pomiarowych.



Rysunek 9.8. Porównanie profili lateralnych zmierzonych na głębokości 10 mm w wodzie.

Liczba punktów opisujących wprowadzany profil powinna być wystarczająca do opisu kształtu profilu, nie powinna być jednak zbyt duża, gdyż wprowadzenie dużej liczby punktów, np. liczby odpowiadającej liczbie punktów pomiarowych na profilu, może spowodować zauważalne wydłużenie czasu obliczeń, które musi wykonać program w trakcie planowania.

9.4. Profile wiązki z cyklotronów AIC-144 i Proteus C-235

Omawiane stanowiska radioterapii protonowej różnią się systemami formowania wiązki. Na kształt profili głębokościowych szczególnie wpływa budowa systemu rozpraszania wiązki. Na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 folia rozpraszająca znajduje się w odległości prawie jedenastu metrów od izocentrum stanowiska, gdy na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235 znajduje się na ławie optycznej wewnątrz stanowiska w odległości około 140 cm. Na pierwszym ze stanowisk jest zamontowany system typu *single scattering* z jedną folią rozpraszającą, na drugim podobnie, ale w systemie znajdują się dwie folie rozpraszające.

Różnice w odległości umieszczenia folii rozpraszających od izocentrum mają znaczący wpływ na parametry wiązki. W tabeli 9.3 zestawiono szerokości połówkowe oraz średnie wartości półcieni bocznych dla pól promieniowania ograniczonych kolimatorem 25 mm.

Tabela 9.3. Parametry profili poprzecznych wiązki protonowej na różnych głębokościach dla wiązek z cyklotronu AIC-144 oraz Proteus C-235.

Głębokość profilu w wodzie [mm]	Stanowisko przy cyklotronie AIC-144		Stanowisko przy cyklotronie Proteus C-235	
	Średnia szerokość półcienia [mm]	<i>FWHM</i> [mm]	Średnia szerokość półcienia [mm]	<i>FWHM</i> [mm]
5	3,1	25,3	1,8	25,8
10	3,1	25,3	1,9	25,9
15	3,4	25,5	2,0	26,0
20	3,4	25,4	2,2	26,0
25	3,4	25,2	2,5	26,1
27	3,1	25,2	-	-
30	-	-	2,8	26,1

Analizując dane z tabeli 9.3 można zaobserwować następujące prawidłowości: szerokości połówkowe *FWHM* wiązki protonów na stanowisku AIC-144 zmieniają się w zakresie od 25,2 mm do 25,5 mm. Średnia szerokość półcienia wynosi pomiędzy 3,1 mm a 3,4 mm. Nie ma wyraźnych zmian tych parametrów ze zmianą głębokości na jakiej wykonano pomiar. Inaczej jest w przypadku profili wiązki dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235. *FWHM* tych

profilu nieznacznie, ale systematycznie wzrasta z głębokością. Pole promieniowania na głębokości 30 mm jest o 0,3 mm szersze niż na głębokości 5 mm. Widoczne jest też systematyczne poszerzanie się wartości półcieni. Szerokość półcieni rośnie o 1 mm pomiędzy profilem mierzonym na głębokości 5 mm i 30 mm. Taka zmiana jest istotna z punktu widzenia planowania.

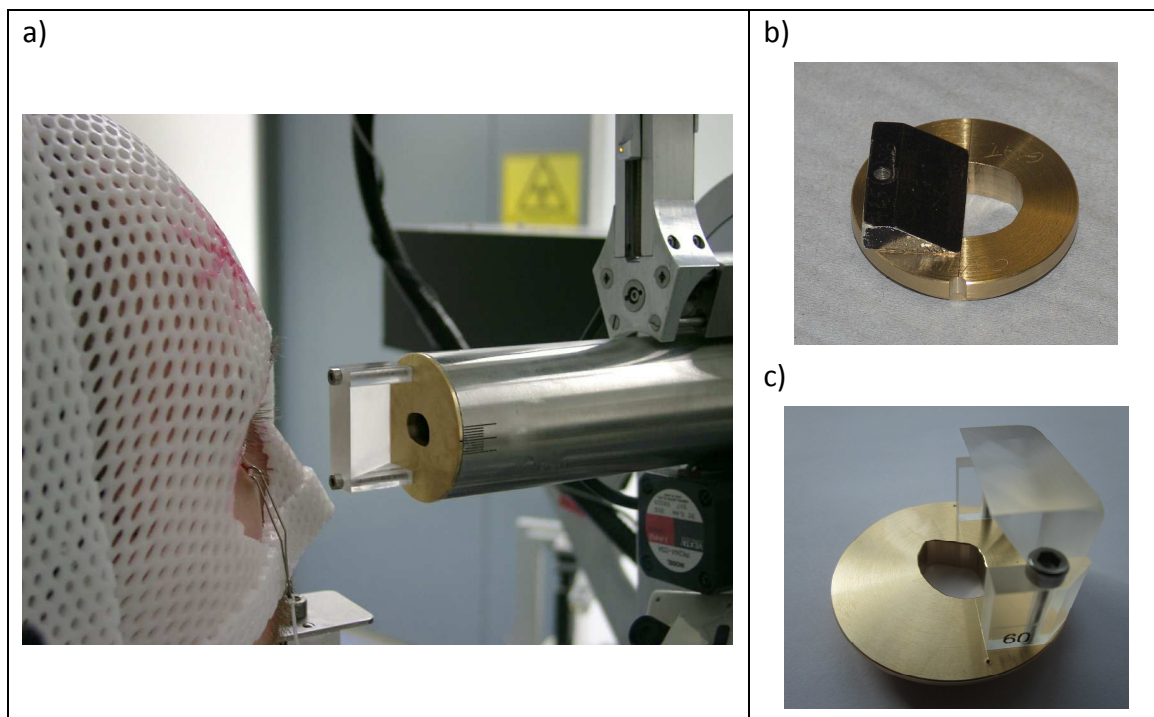
9.5. Kliny

W radioterapii protonowej nowotworów oka w celu zmodyfikowania rozkładu dawki stosuje się modyfikatory wiązki, głównie w postaci klinów (Hrbacek i in., 2016). Kliny stosuje się, aby lepiej ochronić narządy krytyczne, w szczególności te zlokalizowane w tylnej części oka, takie jak nerw wzrokowy oraz plamka.

Powszechność stosowania klinów w ośrodkach radioterapii protonowej nowotworów oka jest zróżnicowana. Są ośrodki, w których kliny są stosowane bardzo powszechnie, np. w Helmholtz Zentrum Berlin (Rethfeldt i in., 2006) i w ośrodku w Clatterbridge Cancer Centre, gdzie stosuje się je dla około 70% pacjentów (Baker i Kacperek, 2016). Są jednak ośrodki, w których klinów nie stosuje się (Baker i Kacperek, 2016).

Kliny wykonuje się z PMMA, aluminium lub poliwęglanu (Kacperek, 2012). Na rysunku 9.9b pokazano zdjęcia klina wykonanego z aluminium, który jest wykorzystywany w Clatterbridge Cancer Centre, a na rysunku 9.9c klin używany w HZB-Charite w Berlinie, wykonany z PMMA. Zdjęcie na rysunku 9.9a ilustruje użycie klina w trakcie zabiegu napromieniania pacjenta w ośrodku HZB-Charite.

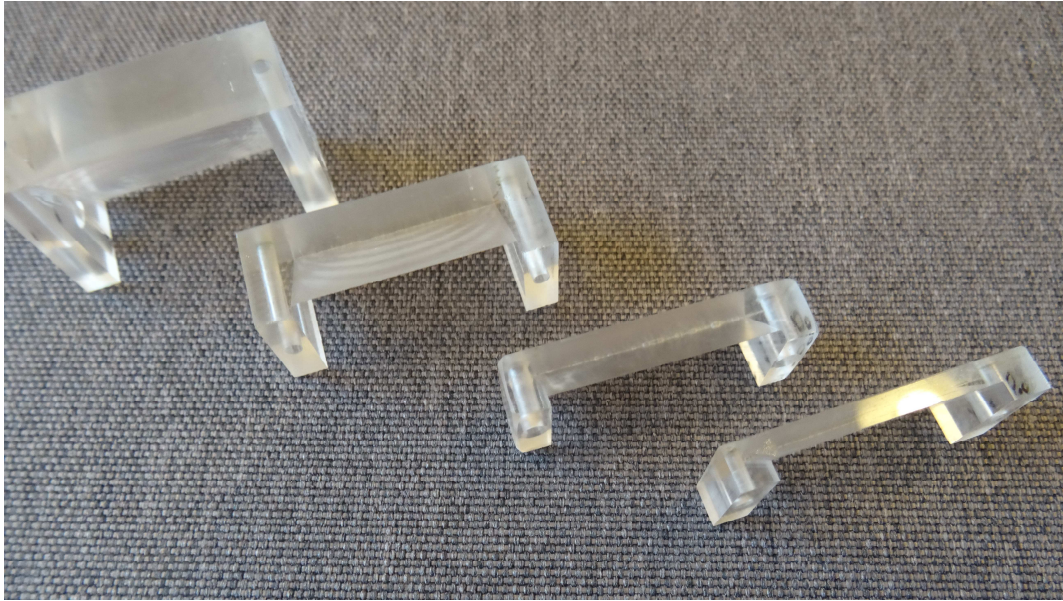
EOPP umożliwia planowanie z użyciem klinów. Wprowadzane do programu do planowania *EOPP* parametry klina to: kąt klina, gęstość materiału, z którego wykonano klin oraz zmiana kąta klina, czyli o ile stopni różnią się w zestawie używanym do zabiegu. Istotne jest również położenie klina w stosunku do osi wiązki, tj. odległość wierzchołka kąta klina od izocentrum oraz orientacja położenia klina w układzie współrzędnych stanowiska. Dwa ostatnie parametry nie będą omawiane, gdyż nie wpływają one na fizyczne parametry klinów.



Rysunek 9.9. Kliny w radioterapii protonowej nowotworów oka: a) przykład użycia klina w Helmholtz Zentrum Berlin (fot. A. Weber); b) klin z aluminium, wykorzystywany w Clatterbridge Cancer Centre w Wielkiej Brytanii (fot. J. Swakoń); c) klin z PMMA używany na stanowisku w HZB-Charite w Berlinie (fot. A. Weber).

Na potrzeby stanowiska radioterapii protonowej przeprowadzono wstępne prace mające na celu zastosowanie klinów w zabiegach napromieniania. Przygotowano projekt i wykonano zestaw klinów, które mogą być użyte na stanowiskach radioterapii oka. Zdecydowano, że kliny zostaną wykonane z PMMA z tego samego materiału, z którego wykonano elementy układów dyskryminatora zasięgu i modulatora energii. Zaplanowano, że standardowy zestaw będzie się składał z czterech klinów generujących następujące kąty w rozkładzie dawki w wodzie: 15°, 30°, 45° i 60°.

Ponieważ kąt klina w programie do planowania opisuje nie fizyczny kąt klina, ale kąt jaki wprowadza obecność klina w rozkład dawki, wykonano fizyczne kliny o kątach przedstawionych w tabeli 9.4. Kliny wykonano z PMMA o ekwiwalencie wodnym 1,164 g/cm². Ponieważ wykonanie małych elementów o precyzyjnie określonych kątach stwarzało problemy techniczne, w tabeli 9.4 umieszczono wartości kąta klinów planowane, zmierzone po wykonaniu oraz kąty o jaki dany klin zmienia rozkład w wodzie, wyznaczone na podstawie pomiarów przy użyciu wiązki. Na rysunku 9.10 przedstawiono zestaw klinów przygotowanych do testów w IFJ PAN.

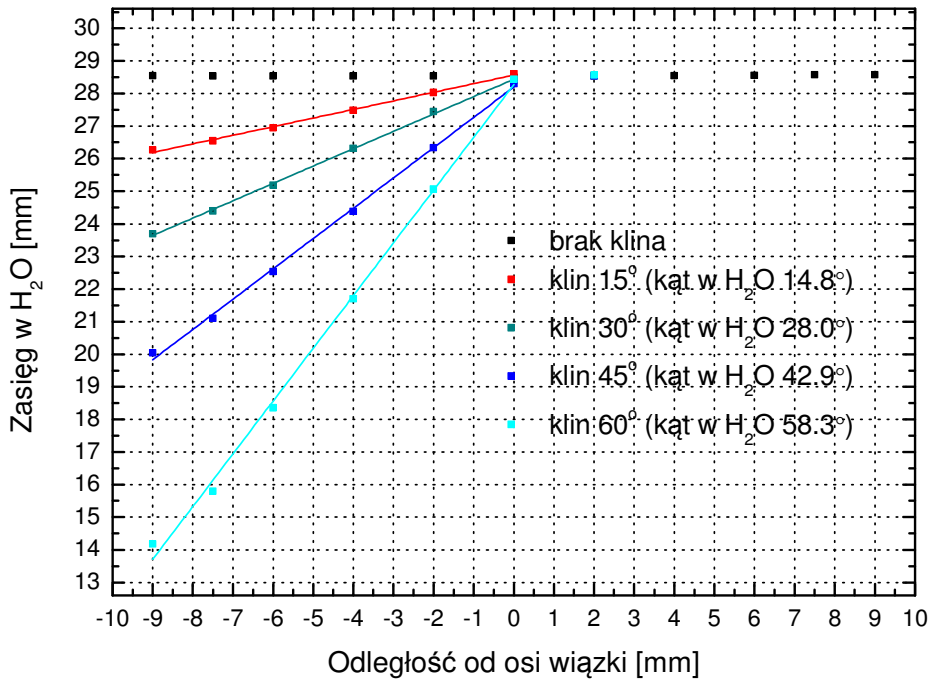


Rysunek 9.10. Zestaw klinów wykonanych z PMMA przygotowany do testów w IFJ PAN (fot. J. Swakoń).

Tabela 9.4. Projektowane i fizyczne wartości kątów dla zestawu klinów zaproponowanych dla stanowisk radioterapii protonowej oka w IFJ PAN.

Kąt projektowany [°]	Kąt zmierzony w PMMA [°]	Kąt zmierzony w H ₂ O [°]
15	12,6	14,8
30	25,9	28,0
45	40,3	42,9
60	55,6	58,3

Na rysunku 9.11 przedstawiono wykresy pomiarów weryfikacji zasięgu wiązki w obszarze klina. Pomiary wykonano dla wiązki o średnicy pola promienia 20 mm. W trakcie pomiarów kliny przesłaniały połowę apertury kolimatora. Dla wszystkich klinów określono zmianę zasięgu spowodowaną wprowadzaniem klina w wiązkę promieniowania. Zasięgi określono dla izodozy 80% dawki maksymalnej na krawędzi dystalnej wykonując zestaw pomiarów pików Bragga w obszarze i poza obszarem klina.

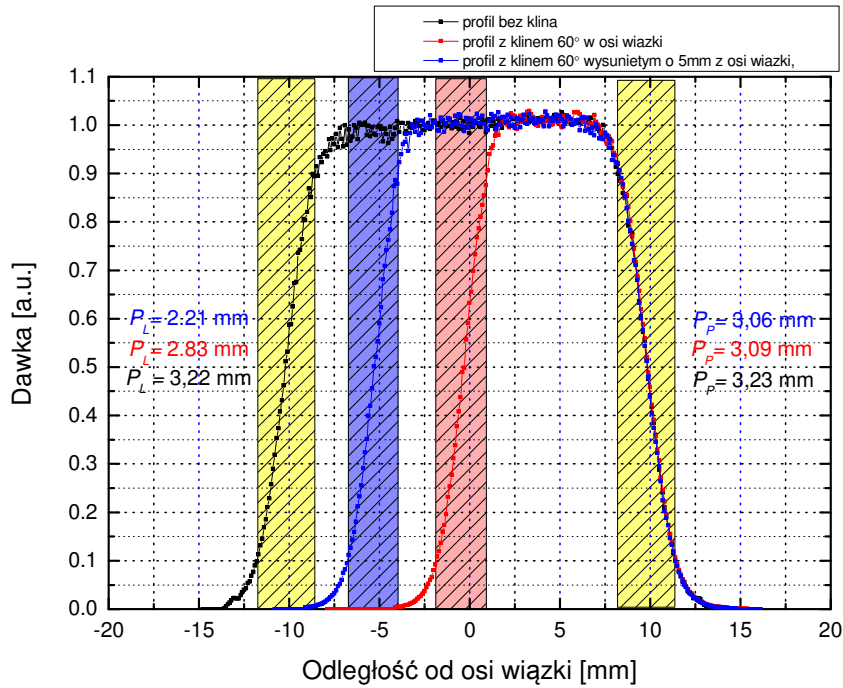


Rysunek 9.11. Wyniki pomiarów zasięgu wiązki w wodzie w obszarze pola przesłoniętym klinami o kącie 15°, 30°, 45° i 60°.

Pomiary przedstawione na rysunku pokazują, że rzeczywisty kąt każdego z wykonanych klinów jest mniejszy od wartości założonej od jednego do około dwóch stopni. Jednak takie różnice w wartości kąta są pomijalne i kliny można stosować jako kliny o założonych kątach wyjściowych.

Zastosowanie klinów modyfikuje szerokość półcieni w obszarze przesłoniętym przez klin. Na rysunku 9.12 przedstawiono przykładowy wykres profili poprzecznych wiązki zmierzonych w wodzie na głębokości 27 mm, czyli pod koniec zasięgu oraz z klinem 60° ustawionym w osi wiązki i wysuniętym o 5 mm od osi wiązki. W obu przypadkach na rysunku widoczne jest zmniejszenie szerokości półcieni w obszarze klina. Obecność klina powoduje również zawężenie pola promieniowania. Aby zachować wymagane pole promieniowania, konieczna jest modyfikacja apertury kolimatora pacjenta na etapie planowania.

Przygotowany zestaw klinów został przetestowany na stanowisku przy cyklotronie AIC-144. Kliny nie zostały jednak wprowadzone do praktyki klinicznej na tym stanowisku, gdyż ze względu na niewielki zasięg wiązki oraz wartość spadku dystalnego wynoszącą około 0,8 mm, a także lokalizacje i wielkość guzów, które były napromieniane, nie wystąpiła taka konieczność.



Rysunek 9.12. Wpływ obecności klina w polu promieniowania na zmianę szerokości półcienia.

W przypadku stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235 wprowadzenie metodyki z wykorzystaniem klinów może być w przyszłości potrzebne. W tym celu można zastosować zestaw zaproponowany dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144, co należy poprzedzić pomiarami weryfikującymi parametry klinów na tym stanowisku.

10. Wiązka protonów dla radioterapii oka w IFJ PAN

10.1. Formowanie wiązki dla potrzeb stanowiska radioterapii

Wiązka protonowa wyprodukowana w cyklotronie ma najczęściej rozkład intensywności zbliżony do rozkładu normalnego. Szerokość połówkowa *FWHM* lub, częściej podawana, wartość sigma rozkładu Gaussa dla takiej wiązki wynosi od kilku do kilkunastu milimetrów. Aby taka wiązka mogła zostać użyta do napromieniania nowotworów oka, musi zostać odpowiednio przygotowana. Zarówno rozkład poprzeczny intensywności wiązki, jak i rozkład głębokościowy powinny być jednorodne w obszarze wykorzystywanym do napromieniania tj. w pobliżu izocentrum stanowiska. Obszary, w których następuje spadek dawki od wartości maksymalnej do zera powinny być możliwie małe zarówno na profilach poprzecznych, jak i w części dystalnej.

Za formowanie wiązki odpowiedzialne są elementy układu formowania zainstalowane w jonowodzie oraz na ławie optycznej lub umieszczane w obrębie ławy optycznej. Wiązkę formuje się tak, aby rozkład poprzeczny wiązki był jednorodny na szerokości zbliżonej lub większej do szerokości gałki ocznej.

Średnice pola promieniowania, jakie są stosowane na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka zawierają się w przedziale od 24 mm do 60 mm (Kacperek, 2012), przy czym średnica pola promieniowania formowanego na potrzeby terapii na większości stanowisk radioterapii nie przekracza 40 mm. Ze względu na niewielką średnicę pola promieniowania, jakie jest używane w radioterapii protonowej nowotworów oka, stosuje się układy rozpraszania typu *single scattering* (Kacperek, 2012), (Hrbacek i in., 2016). Jedynie w czterech ośrodkach tj. w PSI w Villingen na stanowisku OPTIS 2, W CCO w Wielkiej Brytanii, w ośrodku w Catanii we Włoszech oraz w ośrodku HZB-Charite w Berlinie zastosowano układy rozpraszania typu *double scattering*.

Na stanowiskach radioterapii protonowej w IFJ PAN (zarówno przy cyklotronie AIC-144, jak i przy cyklotronie Proteus C-235) przyjęto, że wystarczająca będzie maksymalna średnica apertury kolimatora wynosząca 40 mm.

Na głębokościowy rozkład dawki duży wpływ mają układ rozpraszania oraz układy dyskryminatora zasięgu i modulatora zasięgu. Ale każdy z elementów znajdujących się w torze wiązki wpływa na finalny kształt pola promieniowania. Dlatego przy budowie stanowiska należało uwzględnić wszystkie znane składniki, które mogły modyfikować lub mieć wpływ na kształt wiązki. Maksymalny zasięg, jaki może mieć wiązka na stanowisku określony jest przez parametry konstrukcyjne stanowiska. Zależy on od maksymalnej energii wiązki, jaka jest doprowadzana do izocentrum stanowiska.

Wiązka protonów wyprowadzona z cyklotronu, w przekroju poprzecznym ma kształt zbliżony do elipsy o osiach kilku milimetrów. O ile w nowoczesnych systemach terapii dobrze

znane są parametry wiązki od wyjścia z cyklotronu do stanowiska napromieniania, jak np. w systemie Proteus C-235, to w cyklotronie AIC-144, gdzie wiązka ustawiana jest manualnie przez operatorów, parametry takie nie są znane. Dla wiązki wyprowadzonej z cyklotronu AIC-144, nie ma technicznych możliwości dokładnego zobrazowania rozkładu intensywności wiązki po wyjściu z cyklotronu oraz w jonowodach na drodze do stanowiska terapii protonowej. Wyprowadzona z cyklotronu wiązka jest obserwowana na tarczach pomiarowych wykonanych z płyt aluminiowych pokrytych siarczkiem cynku aktywowanym molibdenem. Na powierzchni scyntylatora zaznaczony jest punkt odpowiadający osi optycznej jonowodu oraz skala pozwalająca na ocenę odległości od środka jonowodu.

Na podstawie obrazu wiązki na tarczy scyntylacyjnej można jedynie oszacować położenie centrum wiązki i zobaczyć jej przybliżony kształt. Ze względu na wysycanie się scyntylatora przy większych intensywnościach wiązki, określenie położenia centralnej części wiązki jest przybliżone.

W IFJ PAN na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 zastosowano układ rozpraszania z jedną folią rozpraszającą. Ze względu na niską energię wiązki pierwotnej produkowanej przez cyklotron, konieczne było zastosowanie folii o możliwie niewielkiej grubości i umieszczenie układu rozpraszania daleko od izocentrum stanowiska. O użyciu takiego układu rozpraszania zdecydowały względy praktyczne, tj. możliwość odsunięcia układu rozpraszania do Hali Tarczowej I, na co pozwala wystarczająco wysoki prąd wiązki produkowanej na potrzeby radioterapii przez cyklotron AIC-144. Zastosowanie systemu z jedną folią rozpraszającą umożliwiło wstępne ustawianie wiązki protonowej na folii rozpraszającej przez operatorów cyklotronu. Wiązka protonów ustawiana jest na środku folii rozpraszającej stanowiącej część układu rozpraszania wiązki. Kontrola położenia wiązki wykonywana jest poprzez obserwację położenia centrum wiązki widocznego na kolimatorze znajdującym się wokół folii rozpraszającej, który pokryty jest materiałem scyntylacyjnym. Taki sposób pozwala wprowadzać korekty położenia wiązki i umożliwia jej ustawienie centralnie na folii rozpraszającej.

Na odcinku pomiędzy folią rozpraszającą umieszczono kolimatory zatrzymujące część wiązki rozproszonej pod większymi kątami. Udało się w ten sposób zredukować poziom promieniowania wtórnego w samej Hali Terapii Oka.

Ustalanie zasięgu wiązki oraz formowanie poszerzonego piku Bragga odbywa się na ławie optycznej w Hali Terapii Oka, pomiędzy końcówką jonowodu a kolimatorem pacjenta. Ze względu na niską energię wiązki protonów produkowanej w cyklotronie AIC-144, konieczne okazało się zredukowanie odległości pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska. Miało to na celu zmniejszenie warstwy powietrza pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum stanowiska. Jako stałe elementy toru formowania wiązki uwzględnione zostały dwie komory przelotowe produkcji PTW typ TM8762 komora segmentowa (Tulik i in., 2005), a także lustro układu podglądu oka zbudowane z rozciągniętej na aluminiowej ramie folii

kaptonowej o grubości 12 μm pokrytej warstwą złota o grubości około 300 \AA . Przy konfiguracji przedstawionej powyżej na stanowisku radioterapii protonowej możliwe jest uzyskanie zasięgu powyżej 28,4 mm. Praktyczny zasięg wiązki protonów w wodzie wynosi od 28,4 do 29,2 mm i zależy od konfiguracji cyklotronu AIC-144. Przy konfiguracji cyklotronu, która została ustalona we wrześniu 2012 roku zasięg wiązki protonów wynosił 29,2 mm w wodzie.

Ustawienie kierunku wiązki oraz kształt profili poprzecznych sprawdzane jest poprzez wykonanie profili poprzecznych dla standardowych średnic kolimatora 40 mm i 25 mm. Pomiar profili poprzecznych wykonuje się z użyciem układu *skanera X*. Parametry, jakie powinny spełniać profile poprzeczne zdefiniowane zostały w dalszej części pracy.

Formowanie rozkładu głębokościowego wiązki protonów wykonywane jest na ławie optycznej w Hali Terapii Oka. Rozkład głębokościowy o konkretnych wymaganych parametrach jest formowany przy pomocy układów dyskryminatora zasięgu oraz modulatora zasięgu.

Dyskryminator zasięgu pozwala na ograniczanie zasięgu wiązki protonów poprzez ustawianie w torze wiązki materiału o odpowiedniej grubości. Grubość materiału wyraża się w ekwiwalencie wody. Układ pozwala na ustawienie wymaganego zasięgu w sposób quasi-ciągły. W praktyce stosuje się nastawy układu dyskryminatora zasięgu umożliwiające zmianę zasięgu z krokiem około 0,1 mm. Ze względu na niską energię wiązki protonów, w przypadku gdy do napromienienia niezbędna jest wiązka o zasięgu pomiędzy zasięgiem maksymalnym, a zasięgiem 27,5 mm nie jest możliwe ustawienie wymaganego zasięgu przy pomocy nastaw koła dyskryminatora zasięgu. Jeśli konieczne jest zastosowanie zasięgów pośrednich, jako dodatkowego elementu zmieniającego zasięg należy użyć płytek wykonanych z PMMA lub polietylenu. Płytki mogą być umieszczane w miejscu koła dyskryminatora zasięgu lub mocowane do kolimatora końcowego.

Poszerzanie pierwotnego piku Bragga realizowane jest poprzez dobór śmigła modulatora, które jest montowane na układzie modulatora zasięgu. Śmigła projektowane są dla konkretnego zasięgu wiązki protonów i konkretnej szerokości modulacji. Można użyć śmigła wykonanego dla danego zasięgu, do modulacji wiązki o zasięgu różniącym się nie więcej niż o 2 mm od zasięgu projektowego. Wprowadzenie takiej reguły zostało zaproponowane po wykonaniu szeregu testów, w których sprawdzono, w jakim zakresie w stosunku do zasięgu projektowego można używać śmigieł modulatora zasięgu nie powodując pogorszenia parametrów *plateau* poszerzonego piku Bragga, które skutkowałyby przekroczeniem przyjętych dopuszczalnych odchyleń *plateau*.

Na kształt wiązki mają również wpływ kolimatory. W obrębie ławy optycznej rozmieszczono cztery kolimatory. Pierwszy umieszczono 30 cm przed okienkiem jonowodu, drugim jest końcówka jonowodu. Trzeci kolimator umieszczony został na wlocie kostki z lustrem układu podglądu oka. Czwarty kolimator, to układ rury mocującej kolimator końcowy. Kolimator ten ogranicza pole promieniowania do maksymalnej średnicy 40 mm. W końcówkę

rury mocowane są kolimatory ograniczające w razie potrzeby wielkość pola promieniowania oraz indywidualne kolimatory pacjenta.

10.2. Pomiary i wyznaczanie parametrów wiązki protonowej

Pomiary weryfikujące parametry wiązki przeprowadza się w pobliżu izocentrum stanowiska. Na potrzeby kontroli parametrów wiązki zostały opracowane metody pomiaru rozkładów poprzecznych wiązki w powietrzu oraz w fantomie wodnym wykorzystujące detektory aktywne. Rozkłady głębokościowe dawki są wyznaczane w fantomie wodnym oraz w fantomie wykonanym z PMMA. Również pomiar dawki jest wykonywany w fantomie wodnym lub w fantomie z PMMA.

Na potrzeby automatyzacji pomiarów oraz aby jak najbardziej skrócić czas wykonania pojedynczego pomiaru został zaprojektowany szereg urządzeń, takich jak fantomy oraz układy mechaniczne pozwalające na przemieszczanie detektorów w polu promieniowania. Zbudowano trzy urządzenia, które sterowane są przez system sterowania i kontroli stanowiska terapii. Są to: *skaner X*, *skaner 3D*, *układ do pomiaru piku Bragga*.

Skaner X służy do pomiarów rozkładów poprzecznych wiązki w powietrzu przy pomocy diody półprzewodnikowej.

Skaner 3D wraz z fantomem przeznaczony jest do wspomaganie pomiarów rozkładów poprzecznych wiązki w fantomie wodnym, do pomiarów głębokościowych pomiarów dawki w wodzie oraz jest wykorzystywany przy pomiarach dozymetrycznych, w szczególności do pomiarów dawki w wodzie. Do mocowania mierników dawki używanych do pomiarów w fantomie wodnym wykonano specjalne uchwyty do mocowania komór jonizacyjnych, diod półprzewodnikowych oraz detektorów diamentowych.

Układ do pomiaru piku Bragga służy do wykonywania szybkich pomiarów rozkładów głębokościowych dawki w PMMA. Układ jest rodzajem fantomu dozymetrycznego współpracującym z komorą jonizacyjną Markusa. Może być wykorzystywany do pomiarów dozymetrycznych.

Oprócz wymienionych urządzeń współpracujących bezpośrednio z systemem sterowania stanowiska radioterapii protonowej wykorzystywane są inne urządzenia. Do szybkich pomiarów rozkładów poprzecznych wiązki protonowej wykorzystywany jest układ ProBImS, ze scyntylatorem i kamerą CCD (Boberek i in., 2014), (Rydygier i in., 2015). Pozwala on na pomiar rozkładu poprzecznego wiązki protonowej. Dzięki funkcji zdalnego przesyłania ekranu, wyniki są również wyświetlane na monitorze w sterowni cyklotronu. Takie rozwiązanie ułatwia operatorom cyklotronu wprowadzanie korekt położenia wiązki.

10.2.1. Kontrola rozkładów poprzecznych wiązki protonowej

Podstawowym pomiarem służącym do weryfikacji poprawności wprowadzenia wiązki protonowej na stanowisko radioterapii oka jest pomiar profili poprzecznych wiązki w powietrzu przy pomocy układu *skanera X* oraz pomiar profili poprzecznych wiązki w wodzie, wykonywany przy pomocy diody lub innego detektora punktowego.

Aby móc porównywać profile pomiędzy sobą należało zdefiniować zestaw parametrów, który umożliwiłby porównania zmierzonych profili pomiędzy sobą w sposób ilościowy.

Normalizacja profili

Profile poprzeczne, dla których wylicza się poszczególne parametry muszą zostać wcześniej odpowiednio znormalizowane. Ze względu na to, że w trakcie wprowadzania wiązki profile mogą być bardzo niesymetryczne, a także dlatego, że parametry są wyliczane na podstawie danych pomiarowych, nie można normalizować wartości profili biorąc jako wartość maksymalną wartości środkowej profilu ani wartości maksymalnej. Przyjęto, że profile normalizuje się w ten sposób, że wybiera się pewien przedział wokół osi wiązki. Przyjęto, że wartość, do której normalizuje się profile wyliczana jest jako średnia arytmetyczna z danych pomiarowych mieszczących się w przedziale [-7,5 mm, 7,5 mm]. Tak zdefiniowany przedział określania wartości, dla której wykonuje się normalizację, można stosować dla profili o przekroju poprzecznym 25 mm lub o większej szerokości. W przypadku profili o mniejszej średnicy należy użyć węższego przedziału wyliczania wartości maksymalnej lub wartość do normalizacji przyjąć arbitralnie.

Definicje parametrów opisujących profile poprzeczne wiązki

Półcienie

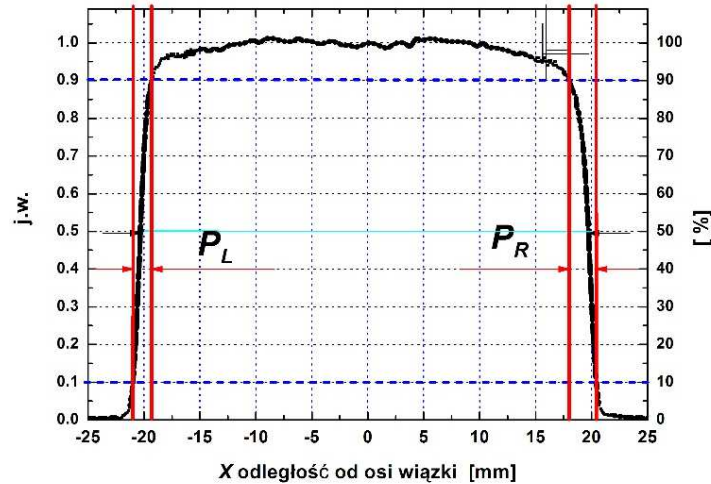
Dla przekroju poprzecznego wiązki zdefiniowano dwa półcienie:

półcień lewy – P_L

oraz

półcień prawy – P_R .

Półcienie zdefiniowane zostały jako odległość w osi X pomiędzy punktami profilu na wysokości 90% i 10% odpowiednio z lewej i prawej strony, w taki sposób jak przedstawiono to na rysunku 10.1.



Rysunek 10.1. Przekrój poprzeczny pola promieniowania wiązki protonowej oraz definicja półcieni na poziomie 90%-10%. Na rysunku zaznaczono lewy półcień – P_L oraz prawy półcień – P_R .

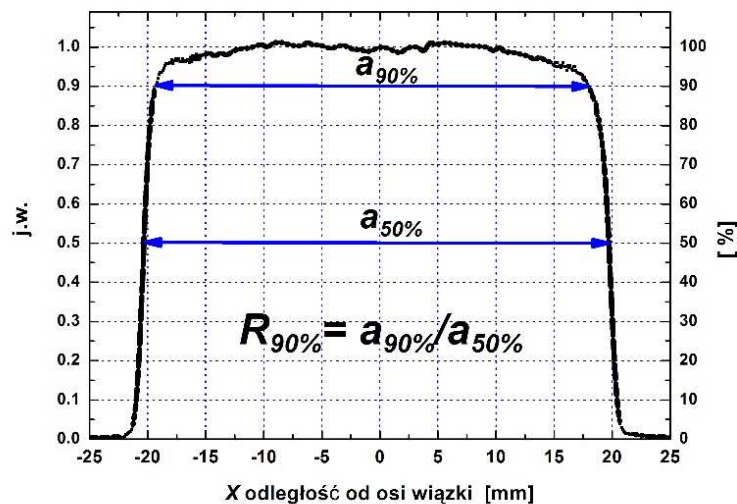
Stosunki pól

Dla profili poprzecznych wiązki zdefiniowano dwa parametry nazywane stosunkami pól (field ratio) $R_{95\%}$ i $R_{90\%}$ określające stosunki szerokości profilu wiązki $a_{95\%}$ na wysokości 95% i $a_{90\%}$ na wysokości 90% do szerokości profilu wiązki $a_{50\%}$ na wysokości 50%.

$$R_{95\%} = \frac{a_{95\%}}{a_{50\%}} \quad (10.1)$$

$$R_{90\%} = \frac{a_{90\%}}{a_{50\%}} \quad (10.2)$$

Na profilu poprzecznym umieszczonym na rysunku 10.2 zaznaczone zostały szerokości profilu $a_{90\%}$ i $a_{50\%}$, służące do wyznaczenia współczynnika $R_{90\%}$.

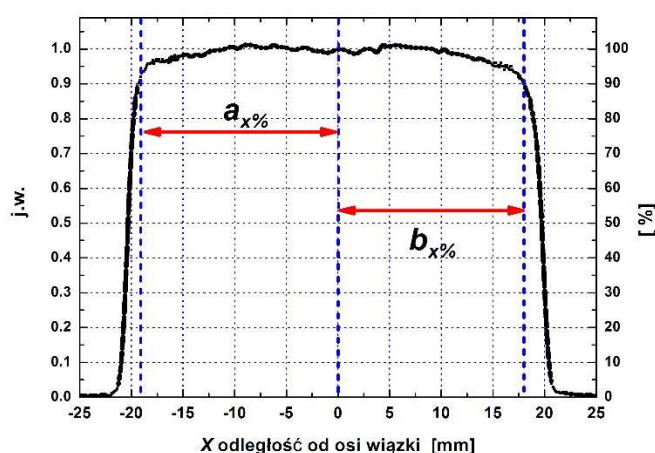


Rysunek 10.2. Profil poprzeczny wiązki protonowej. Na rysunku zaznaczono szerokości wiązki w połowie wysokości $a_{50\%}$ oraz $a_{90\%}$ służące do określenia wartości stosunku szerokości profilu wiązki na poziomie 90% i 50%, określonego równaniem 10.1.

Symetria

Parametr *symetria* – S_x zdefiniowany równaniem (10.3) zgodnie z oznaczeniami zamieszczonymi na rysunku 10.3 określa na ile profil wiązki jest symetryczny. Symetrię można definiować na różnej wysokości profilu. Dla potrzeb radioterapii symetrię definiuje się na wysokości 90% profilu.

$$S_{x\%} = \frac{a_{x\%} - b_{x\%}}{a_{x\%} + b_{x\%}} \cdot 200\% \quad (10.3)$$



Rysunek 10.3. Profil poprzeczny wiązki protonowej z zaznaczonymi parametrami służącymi do definicji symetrii pola promieniowania (zgodnie z równaniem 10.3).

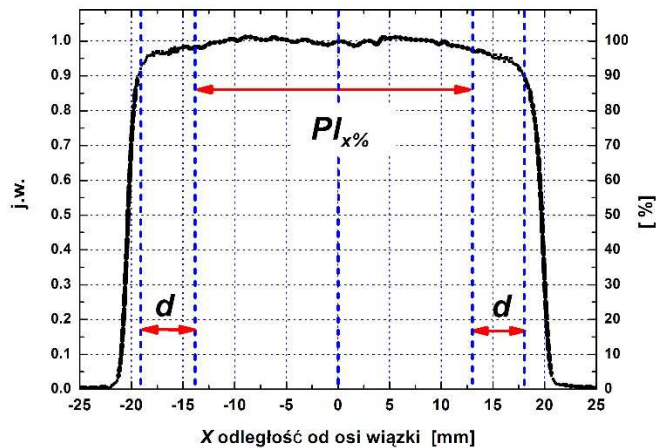
Szerokość plateau

Aby określić w jakim zakresie wiązkę można traktować jako płaską zdefiniowano parametr $Pl_{x\%}$ – szerokość plateau. Parametr jest definiowany jako szerokość profilu pomiędzy wartościami na wysokości $x\%$ pomniejszoną jedną lub dwie średnie wartości penumbry $d=(P_L - P_R)/2$ na danej wysokości, tak jak to pokazano na rysunku 10.4.

Dla pól promieniowania na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka przyjęto używać wartości d 90%-10%, która odpowiada średniej wartości z półcienia lewego i prawego.

$$d = (P_L - P_R)/2 \quad (10.4)$$

$$Pl_{x\%} = a_{90\%} - 2d \quad (10.5)$$



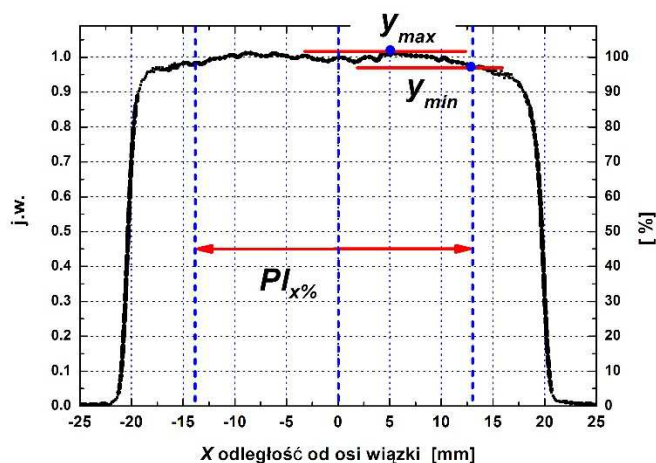
Rysunek 10.4. Profil poprzeczny pola promieniowania z zaznaczoną wartością szerokość plateau $Pl_{x\%}$ zdefiniowaną na wysokości $x\%$ dla średniej wartości półcieni d (zgodnie z równaniem 10.4).

Płaskość plateau

Płaskość plateau (*flatness*) F_x zdefiniowano, jako rozstęp liczony z punktów pomiarowych w obrębie plateau:

$$F_x = \frac{y_{\max} - y_{\min}}{y_{\max} + y_{\min}} \cdot 100\% \quad (10.6)$$

gdzie y_{\max} i y_{\min} odpowiadają odpowiednio najwyższej i najniższej wartości w przedziale $Pl_{x\%}$, zgodnie z oznaczeniami z rysunku 10.5.

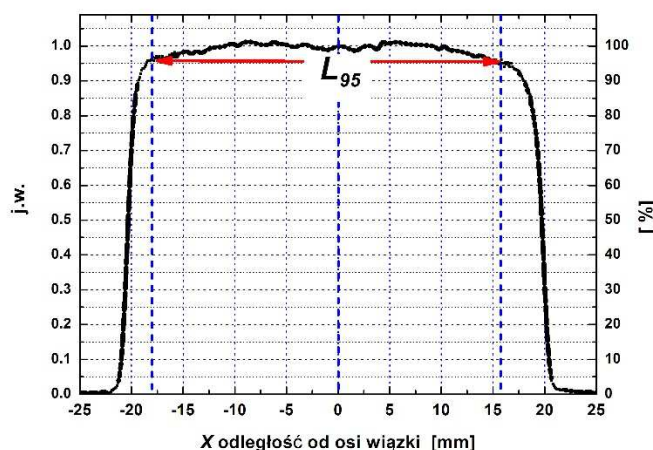


Rysunek 10.5. Profil poprzeczny pola promieniowania z zaznaczonymi wielkościami y_{\max} i y_{\min} oraz $Pl_{x\%}$, zgodnie z równaniem 10.6.

Parametr *płaskość plateau* można definiować dla różnych wartości wysokości profilu. Standardowo wartości te określa się dla wysokości 50% i 90%.

Szerokość pola promieniowania

Szerokość pola promieniowania na wysokości 95% profilu poprzecznego L_{95} określa jaka jest szerokość pola, w obrębie którego dostarczona dawka stanowi co najmniej 95% wartości zadanej (rysunek 10.6).



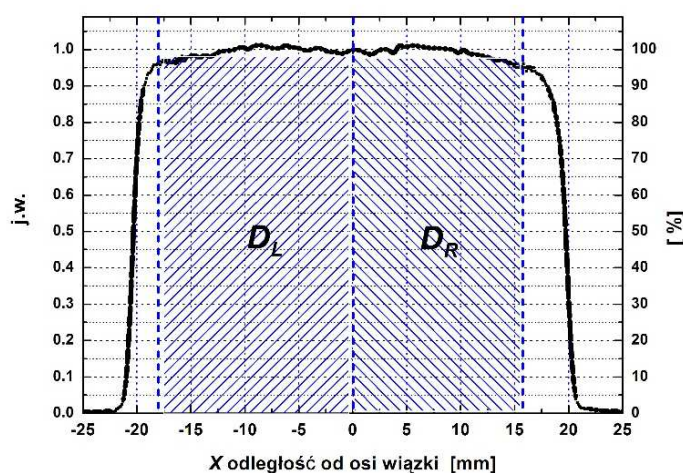
Rysunek 10.6. Szerokość pola promieniowania na wysokości 95% wartości dawki.

Współczynnik asymetrii

Współczynnik asymetrii D_S zdefiniowany jest w następujący sposób:

$$D_S = \frac{D_L - D_R}{D_L + D_R} \cdot 100\% \quad (10.7)$$

gdzie D_L oraz D_R stanowią pola powierzchni odpowiednio pod prawą i lewą połówką profilu, tak jak przedstawiono to na rysunku 10.7.



Rysunek 10.7. Profil poprzeczny pola promieniowania z zaznaczonymi lewą i prawą połówką profilu D_L oraz D_R .

10.2.2. Kontrola rozkładów głębokościowych dawki

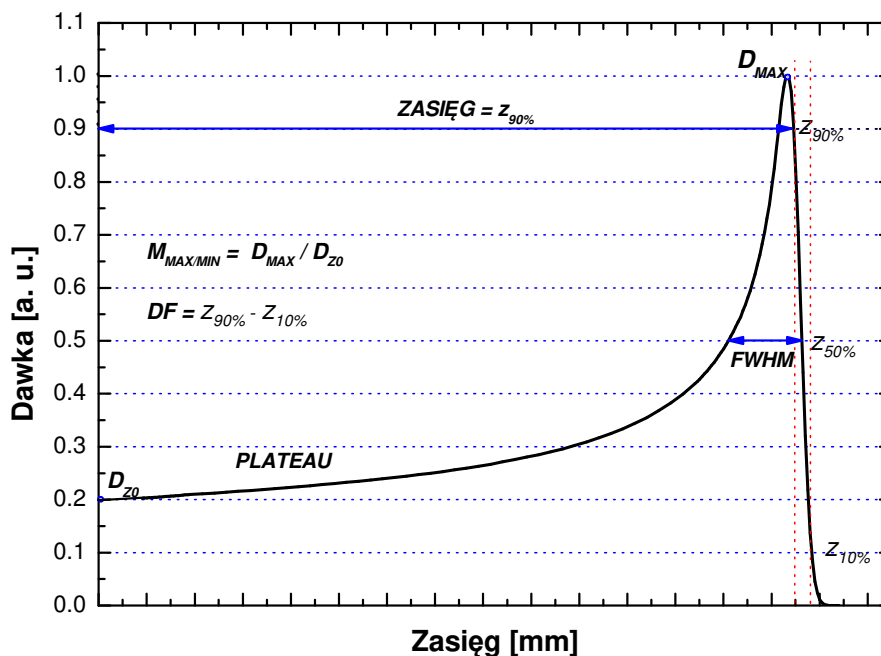
Parametry piku Bragga

Pomiar rozkładu głębokościowego dawki jest podstawowym pomiarem, na podstawie którego określany jest zasięg wiązki. Kształt profilu niesie informacje o rozproszeniach. Pomiar rozkładu głębokościowego może być wykonywany w fantomie wodnym lub w fantomie z innego materiału, np. z PMMA. Do pomiarów wykonywanych w fantomie wodnym użyte mogą być: komora Markusa, dioda półprzewodnikowa, detektor diamentowy lub inny detektor punktowy. W przypadku pomiarów w fantomie do pomiaru piku Bragga rozkład mierzony jest komorą Markusa.

Podobnie jak w przypadku pomiarów profili poprzecznych wiązki, aby móc porównywać rozkłady głębokościowe wiązki pomiędzy sobą, należało zdefiniować zestaw parametrów, który umożliwiłby porównania zmierzonych rozkładów pomiędzy sobą w sposób ilościowy. Poniżej opisano parametry i ich definicje.

Zasięg

Zasięg $Z_{90\%}$ określony jest jako 90% wartości dawki maksymalnej na krawędzi dystalnej piku Bragga.



Rysunek 10.8. Rozkład głębokościowy dawki w materiale od wiązki protonowej. Na rysunku zaznaczono charakterystyczne punkty, na podstawie których zdefiniowane zostały parametry opisujące rozkład głębokościowy.

Spadek dystalny dawki

Dla pojedynczego piku Bragga spadek dystalny DF definiuje się jako różnicę pomiędzy zasięgiem dla 90% i 10% na spadku dystalnym piku Bragga (przyjęto oznaczenia zgodne z rysunkiem 10.8):

$$DF = z_{90\%} - z_{10\%} \quad (10.8)$$

Szerokość połówkowa piku Bragga

Dla pojedynczego piku Bragga szerokość piku określa się jako jego szerokość w połowie wysokości $FWHM$ (*Full Width at Half Maximum*).

Dawka wlotowa

Dawkę wlotową określa się jako procent dawki maksymalnej w punkcie z_0 (patrz rysunek 10.8). W praktyce nie ma możliwości zmierzenia dawki w punkcie z_0 , dlatego jako dawkę wlotową podaje się dawkę zmierzoną w pierwszym, położonym najpłycej punkcie pomiarowym.

Stosunek dawki w maksimum piku do dawki wlotowej

Stosunek dawki w maksimum piku Bragga do dawki wlotowej $M_{MAX/MIN}$ jest określone jako:

$$M_{MAX/MIN} = D_{MAX}/D_{Z0} \quad (10.9)$$

Parametry poszerzonego piku Bragga

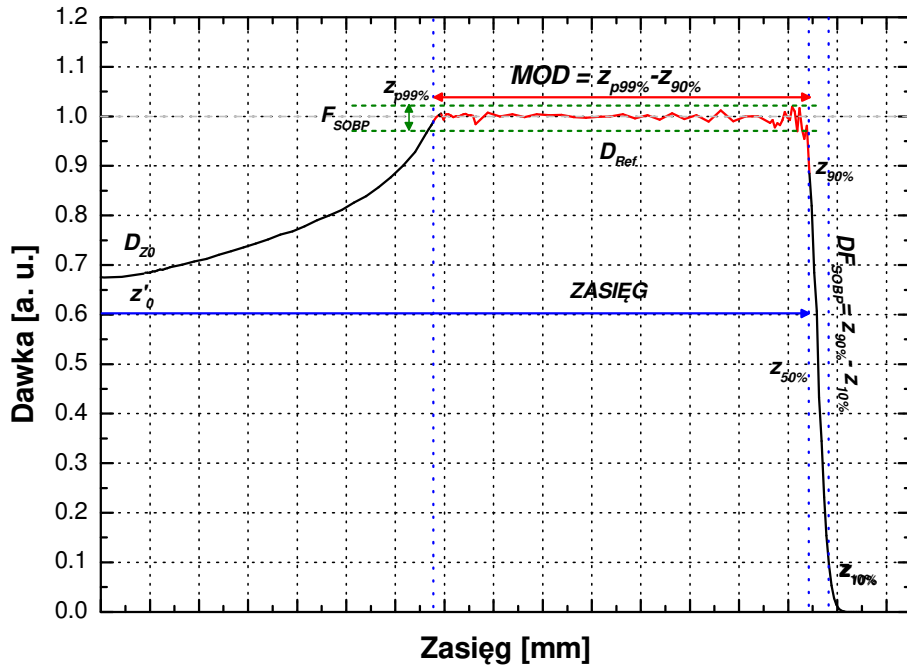
Podobnie jak dla pojedynczego piku Bragga, dla oceny parametrów poszerzonego piku Bragga zdefiniowano parametry pozwalające na ilościową ocenę rozkładu głębokościowego dawki:

Zasięg

Zasięg $z_{90\%}$ określony jest jako 90% wartości dawki maksymalnej na krawędzi dystalnej poszerzonego piku Bragga.

Spadek dystalny dawki

Dla poszerzonego piku Bragga spadek dystalny DF_{SOBP} definiuje się jako różnicę pomiędzy zasięgiem dla 90% i 10% na spadku dystalnym poszerzonego piku Bragga (przyjęto oznaczenia zgodne z rysunkiem 10.9):



Rysunek 10.9. Rozkład głębokościowy dawki w materiale dla wiązki modulowanej. Na rysunku zaznaczono charakterystyczne punkty, na podstawie których definiowane zostały parametry opisujące rozkład *SOBP*.

$$DF_{SOBP} = z_{90\%} - z_{10\%} \quad (10.10)$$

Modulacja

Modulacja określa jak szeroki jest obszar *plateau* w poszerzonym pikie Bragga. Przyjęto, że na potrzeby radioterapii protonowej nowotworów oka modulacja będzie definiowana jako modulacja pomiędzy zasięgiem na 90% spadku dystalnego, a 99% wartości dawki w części proksymalnej, zgodnie ze wzorem 10.11:

$$MOD = z_{90\%} - z_{p99\%} \quad (10.11)$$

W przypadku pełnej modulacji, czyli z modulacji, która rozpoczyna się w punkcie początkowym materiału, w który wnika wiązka (czyli na głębokości 0 mm), przyjmuje się, że modulacja odpowiada zasięgowi wiązki.

Płaskość

Płaskość F_{SOBP} w obszarze *plateau* zdefiniowano jako rozstęp wartości w obrębie *plateau* (czyli różnicę wartości maksymalnej i minimalnej) pomiędzy $D_{z_{p99\%}} - DF$, a $D_{z_{90\%}} - DF$.

Dawka wlotowa

Dawka wlotowa jest definiowana jako dawka na głębokości D_{Z0} . W praktyce trudno jest zmierzyć dawkę wlotową i jako dawkę wlotową podaje się dawkę mierzoną w punkcie z_0' , czyli dawkę mierzoną w punkcie pomiarowym leżącym najbliżej wlotu wiązki.

Stosunek dawki w maksimum pikę Bragga do dawki wlotowej $M_{MAX/MIN}$ jest określone jako:

$$M_{MAX/MIN} = D_{ref}/D_{Z0} \quad (10.12)$$

10.3. Pomiary rozkładów poprzecznych wiązki protonowej

Pomiary rozkładów poprzecznych wiązki wykonywane są w celu określenia lub weryfikacji kształtu i położenia wiązki protonowej w pobliżu izocentrum stanowiska. Można wyróżnić dwie grupy takich pomiarów.

Pierwszą grupę stanowią pomiary profili poprzecznych wykonywane w powietrzu. Celem takich pomiarów jest weryfikacja poprawności ustawienia wiązki protonowej w osi stanowiska terapii. Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN zastosowano identyczne rozwiązania pomiarowe. Do wykonywania pomiarów rutynowo wykorzystywany jest *Skaner X*, ale pomiary takie mogą być wykonane również przy pomocy *Skamera 3D*, na którego uchwycie montuje się detektor punktowy, np. diodę PTW, detektor diamentowy lub diodę prostowniczą.

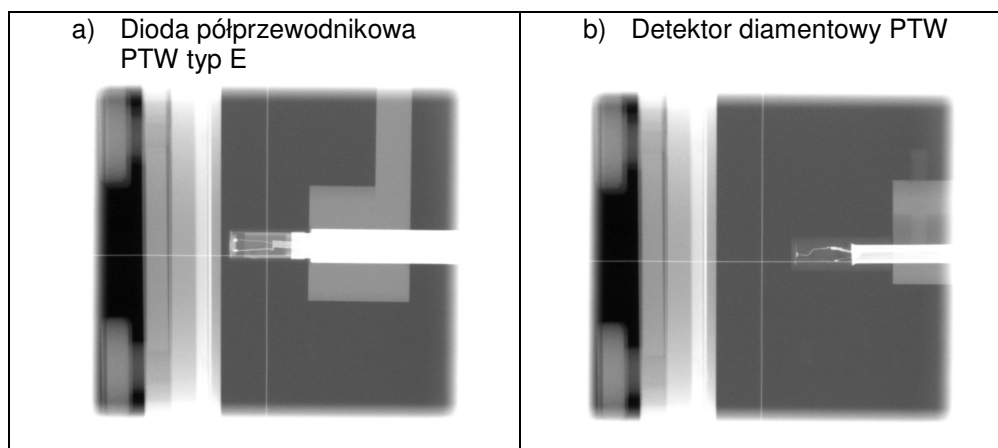
Drugą grupę pomiarów stanowią pomiary w fantomie wodnym. Do pomiarów takich wykorzystywany jest *skaner 3D*, fantom wodny oraz detektor aktywny. Pomiary takie wykonywane są głównie w celu zgromadzenia odpowiednich danych konfiguracyjnych stanowiska terapii.

10.3.1. Pomiary rozkładów poprzecznych dawki w powietrzu

Do pomiarów rozkładów poprzecznych dawki w powietrzu najczęściej wykorzystywany jest układ *skamera X*. Elementem czynnym w układzie pomiarowym jest dioda prostownicza, która jest podłączana do elektrometru mierzącego prąd diody. Dioda jest mocowana na stałe w uchwycie *skamera X* i w trakcie pomiaru przesuwana w poprzek pola promieniowania. Przesuw realizowany jest przy pomocy silnika krokowego współpracującego z enkoderem. Silnik poprzez obrót śruby przesuwa wózek, w którym zamontowany jest element pomiarowy, a zastosowanie enkodera zapewnia poprawny pomiar położenia w trakcie pomiaru prądu lub dawki. Pozycja początkowa układu pomiarowego wykrywana i ustawiana jest automatycznie przez oprogramowania systemu sterowania stanowiskiem terapii. Rozwiązanie

Pomiary w wodzie są wykonywane wtedy, gdy chcemy uzyskać informację dotyczącą parametrów wiązki odpowiadającą tkance lub materiałowi tkanko-podobnemu.

Głównym celem pomiarów rozkładów poprzecznych wiązki protonowej wykonywanych w fantomie wodnym jest zebranie danych niezbędnych do konfiguracji programu do planowania. Pomiary w fantomie wodnym wykonywane są też w celu okresowego sprawdzenia parametrów wiązki protonowej. Pomiary takie wykonywane są przy pomocy detektorów, które mogą być uznane za detektory punktowe. W tym celu najczęściej wykorzystywane są diody dozymetryczne, odpowiednio przygotowane do pracy w wodzie diody prostownicze oraz detektory diamentowe. Elementy takie montowane są w specjalnie wykonanych uchwytach montowanych na ramieniu *skanera 3D*. Bardzo istotne jest prawidłowe pozycjonowanie takiego miernika. Wstępne pozycjonowanie wykonuje się ustawiając detektor w pozycji przecięcia linii światła z pozycjonerów laserowych. Precyzyjne pozycjonowanie wspomagane jest poprzez wykonywanie zdjęć RTG detektora zainstalowanego w pobliżu izocentrum stanowiska. Na rysunku 10.11 przedstawiono przykłady zdjęć RTG diody PTW oraz detektora diamentowego PTW umieszczonych w fantomie wodnym na pozycji pomiarowej w pobliżu izocentrum stanowiska. Na zdjęciach widoczne są zarówno krzyż lateralny do pozycjonowania zdjęć RTG, część fantomu wodnego z okienkiem oraz struktura wewnętrzna detektora. Ponieważ odległości na zdjęciach RTG są wyskalowane w milimetrach (z precyzją rozdzielczości matrycy układu obrazowania z uwzględnieniem powiększenia w torze obrazowania), możliwe jest ustawienie z precyzją lepszą niż 0,1 mm, co pozwala na dostatecznie precyzyjne określenie pozycji punktu referencyjnego detektora.



Rysunek 10.11. Zdjęcia RTG diody półprzewodnikowej PTW typ E oraz detektora diamentowego PTW umieszczonych w fantomie wodnym w pobliżu izocentrum stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. Na zdjęciach widoczna jest struktura wewnętrzna detektorów, krzyż lateralny w układzie obrazowania systemu RTG oraz przednia ścianka fantomu z okienkiem wlotowym. Elementy struktury wewnętrznej budowy detektorów oraz widoczne charakterystyczne elementy fantomu i stanowiska pozwalają na precyzyjne określenie na jakiej głębokości w wodzie znajduje się punkt referencyjny detektora umieszczonego w fantomie.

10.4. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki

Pomiary rozkładów głębokościowych dawki wykonywane są w fantomie wodnym oraz w specjalnie zbudowanym do takich pomiarów fantomie z PMMA. W fantomie wodnym pomiary mogą być wykonywane przy pomocy komory jonizacyjnej Markusa lub przy pomocy detektora punktowego, takiego jak dioda półprzewodnikowa lub detektor diamentowy. W fantomie z PMMA, którym jest *układ do pomiaru piku Bragga*, do pomiarów może być użyta tylko komora Markusa.

Pomiary rozkładów głębokościowych wiązki wykonuje się w ramach kontroli jakości stanowiska, gdzie z pomiaru piku Bragga wyznacza się zasięg wiązki, szerokość połówkową piku *FWHM*, stosunek wartości w maksimum piku do wartości wlotowej *M* oraz wielkość spadku dystalnego pomiędzy 90% a 10% wartości maksymalnej *DF*. Wielkości te charakteryzują wiązkę na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka.

W trakcie przygotowywania wiązki przed napromienieniem pacjenta wykonywany jest pomiar rozkładu głębokościowego dawki *Z90%*, na podstawie którego weryfikuje się zasięg, szerokość modulacji *MOD* oraz określa się głębokość, na której wykonuje się pomiar dawki referencyjnej.

Pomiary rozkładów głębokościowych dawki wykonuje się również w ramach testów akceptacyjnych śmigieł modulatora zasięgu.

10.4.1. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w fantomie wodnym

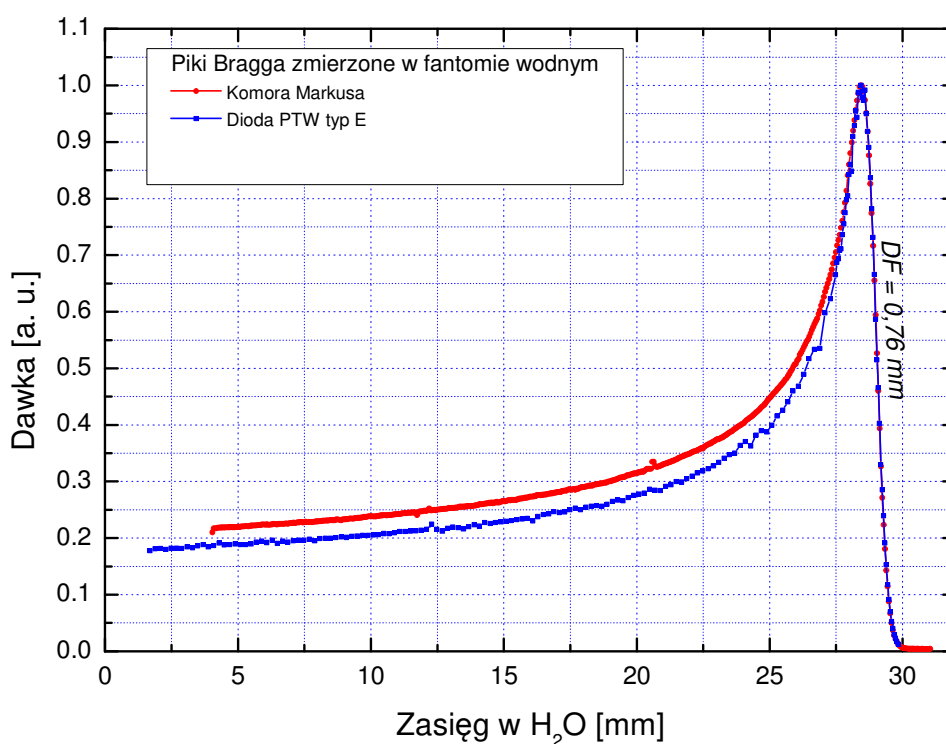
Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w wodzie wykonywane są przy pomocy komory jonizacyjnej lub detektora punktowego zamontowanych na uchwycie *skanera 3D*. Punkt referencyjny detektora pomiarowego umieszcza się w osi wiązki, a przesuw w głąb realizowany jest przez napęd osi *Z skanera 3D*. Bardzo dużą zaletą pomiarów wykonanych w fantomie wodnym jest, że nie są konieczne żadne przeliczenia uwzględniające różnice parametrów materiałowych.

Rozkłady głębokościowe najwygodniej jest mierzyć przy pomocy płaskorównoległych komór jonizacyjnych typu Markusa, np. przy pomocy komory jonizacyjnej PTW 23343 (komora Markusa) lub PTW 34045 (komora typu Advanced Markus). Używając innych typów detektorów np. diody półprzewodnikowej lub detektora diamentowego należy zwrócić uwagę, czy nie występuje zależność wydajności detektora od energii. Z taką sytuacją mamy często do czynienia przy pomiarach z użyciem diod półprzewodnikowych (Sowa i in., 2012). Jako przykład, na rysunku 10.12 przedstawiono rozkłady głębokościowe dawki w wodzie mierzone przy pomocy komory jonizacyjnej Markusa oraz diody półprzewodnikowej PTW typ E. Na rysunku widoczne są znaczne różnice w kształcie zmierzonych rozkładów głębokościowych. W tabeli 10.1 zestawiono wartości trzech parametrów charakteryzujących rozkład

głębokościowy dawki dla wiązki pierwotnej zmierzonej przy użyciu tych dwóch detektorów. Nie można wykorzystywać takich pomiarów zamiennie. Pomimo, że zmierzone zasięgi są takie same, jednak kształty rozkładów zmierzonych takimi detektorami są różne. Piek Bragga zmierzony diodą ma niższą szerokość połówkową niż zmierzony komorą Markusa. Parametr $M_{MIN/MAX}$ jest dla diody o około 17% wyższy niż dla komory Markusa.

Tabela 10.1. Parametry rozkładów głębokościowych dawki w wodzie zamieszczonych na rysunku 10.12 (rozkłady zmierzono przy pomocy komory Markusa i diody PTW typ E).

Detektor	$Z_{90\%}$ [mm]	$FWHM$ [mm]	DF [mm]	$M_{MIN/MAX}$ (na głębokości 5 mm)
Komora Markusa	28,72	3,20	0,76	4,54
Dioda PTW typ E	28,72	2,66	0,76	5,30



Rysunek 10.12. Rozkłady głębokościowe dawki w wodzie zmierzone przy pomocy komory Markusa oraz diody PTW typ E. Pomiarzy zostały wykonane w zbliżonych warunkach dla tego samego wprowadzenia wiązki.

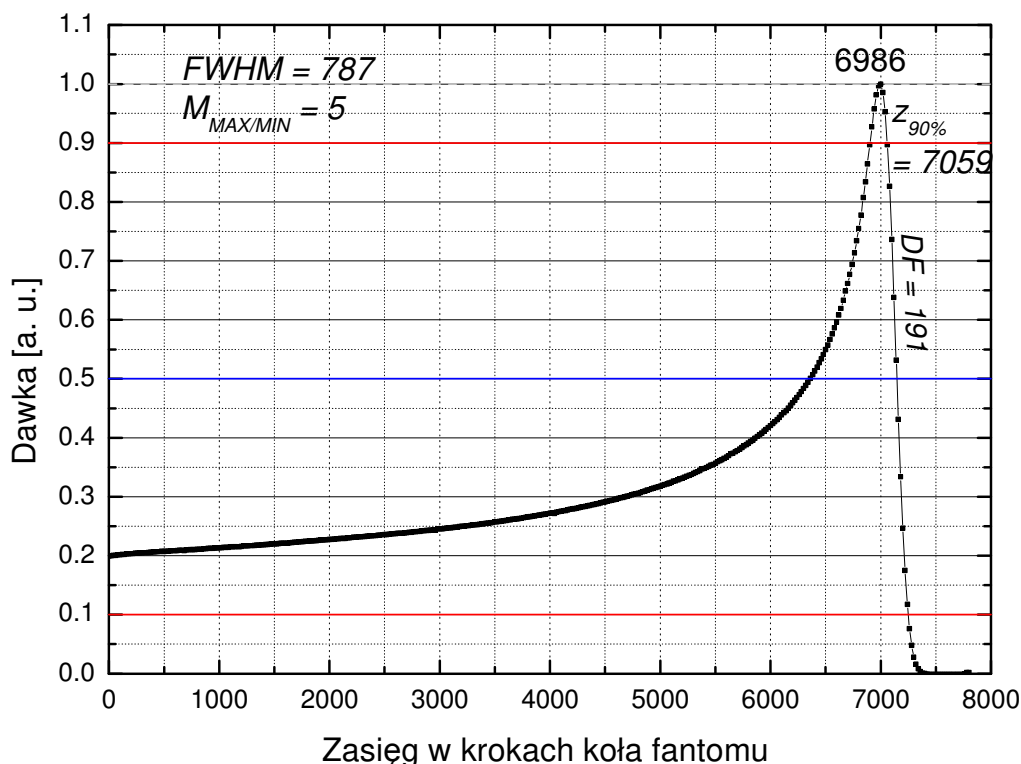
10.4.2. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w fantomie z PMMA

Jeśli pomiary rozkładów dawki mogą być wykonane w innym materiale niż woda można stosować takie pomiary pod warunkiem wykonania pomiarów porównawczych dla układu pomiarowego zastępującego wodę z pomiarami wykonanymi w fantomie wodnym. Konieczna jest również dobra znajomość wodnego ekwiwalentu materiału zastępującego wodę.

Do pomiarów rozkładów głębokościowych wiązki został skonstruowany specjalny fantom, tzw. *układ do pomiaru piku Bragga*. Detektorem pomiarowym jest komora Markusa. Zaletą pomiarów w takim fantomie jest znacznie prostszy sposób pozycjonowania detektora, szybkość instalacji całego układu, a w rezultacie znaczne skrócenie czasu potrzebnego do wykonania pomiaru.

Pomiary wykonane w taki sposób można prezentować przeliczając głębokość, na jakiej wykonano dany pomiar na ekwiwalentną grubość warstwy wody lub jeżeli są wykorzystywane jedynie np. do sprawdzania maksymalnego zasięgu wiązki protonów w jednostkach względnych, tj. w krokach układu pomiarowego.

Na rysunku 10.13 przedstawiono rozkład głębokościowy nieposzerzonego piku Bragga dla wiązki protonowej o maksymalnym zasięgu na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie AIC-144.



Rysunek 10.13. Rozkład głębokościowy dawki zmierzony w układzie do pomiaru piku Bragga.

Zasięg wiązki przedstawiono na rysunku 10.13 celowo w jednostkach względnych, odpowiadających liczbie kroków, jakie wykonuje koło od pozycji zerowej. Taka prezentacja

wyników jest bardzo wygodna w przypadku konieczności szybkiego sprawdzenia, czy nie zmieniły się parametry wiązki np. w kolejnych dniach pomiaru. Sposób mocowania komory Markusa w układzie pomiarowym zapewnia powtarzalność pomiaru w punkcie na poziomie pojedynczego kroku silnika krokowego. Wyniki pomiarów można w razie potrzeby prosto przeliczyć na wartości parametrów wiązki dla wody. Zmiana położenia koła o jeden krok odpowiada zmianie o około 0,004 mm warstwy wody. Uzyskanie wystarczającej przy określaniu zasięgu precyzji pomiaru na poziomie 0,1 mm nie stanowi problemu. W razie potrzeby można przeprowadzić precyzyjny pomiar wykonując pomiar np. co 0,01 mm.

10.5. Testy stabilności i powtarzalności wyprowadzenia wiązki protonowej

Ze względu na sposób przeprowadzania procedury napromieniania pacjentów, w trakcie której najpierw wykonywane jest wzorcowanie stanowiska, a następnie pozycjonuje się pacjenta, należy zagwarantować odpowiednią stabilność wiązki w czasie pomiędzy dozymetryczną kalibracją stanowiska, w trakcie której zadawane są nastawy stanowiska oraz ustalane wartości jednostek monitorowych.

Czas jaki jest potrzebny do poprawnego spozycjonowania pacjenta i wykonania napromienienia jest trudny do jednoznacznego określenia. Oszacowano, że czas na wykonanie kalibracji stanowiska nie jest dłuższy niż 40 minut, pozycjonowanie wymaga co najmniej 20 minut i nie przekracza trzech godzin.

Aby mieć pewność, że parametry wiązki, a w szczególności kształt pola promieniowania, nie ulegną zmianie w trakcie pozycjonowania, co jest warunkiem niezbędnym do prawidłowego przeprowadzenia napromienienia pacjenta, należy w regularnych odstępach czasu kontrolować parametry wiązki.

Stabilność wiązki w czasie była sprawdzana poprzez analizę parametrów prądów z komory segmentowej, które rejestrowane są w trakcie każdego wyprowadzenia wiązki oraz poprzez pomiary profili i porównanie ich parametrów. W tym celu pomiary profili poprzecznych wiązki o średnicy 25 mm, 35 mm i 40 mm wykonywane były regularnie, pomiędzy innymi pomiarami wiązki. Profile rejestrowane były przy pomocy *skanera X*. Zestaw wyników składał się z pomiaru wykonanego w kierunku X i Y. W trakcie zmian pomiarowych wykonywano pomiary poprzeczne profili wiązki co kilkadziesiąt minut i porównywano wyznaczone parametry.

W wyniku długotrwałych, wielokrotnie powtarzanych testów tego typu, określono, że dla wiązki z cyklotronu AIC-144 wprowadzonej do Hali Terapii Oka, dla której spełnione są wszystkie warunki dotyczące parametrów profili poprzecznych można przyjąć, że wiązka będzie stabilna, co najmniej przez okres dwóch godzin.

Stanowiło to podstawę zalecenia, że w zabiegów napromieniania pacjentów, kontrola parametrów wiązki powinna być wykonana każdego dnia przed rozpoczęciem pracy oraz pomiędzy zakończeniem pracy z jednym pacjentem i rozpoczęciem dozymetrii dla kolejnego pacjenta. Taka częstość kontroli parametrów jest wystarczająca, gdyż zmiany parametrów wiązki są zmianami powolnymi, których przyczyną, może być np. zmiana temperatury magnesów lub sekcji kwadrupolowych, w przypadku, gdy system nie jest wystarczająco wystabilizowany termicznie.

W przypadku niestandardowych zdarzeń, np. wyłączenie cyklotronu lub któregoś z elementów aktywnych traktu wiązki należy wykonać pomiary profili poprzecznych i określić czy spełniają zadane kryteria. Jeśli nie są spełnione należy wykonać korektę położenia wiązki i potwierdzić poprawność ustawienia wiązki kolejnymi pomiarami kontrolnymi.

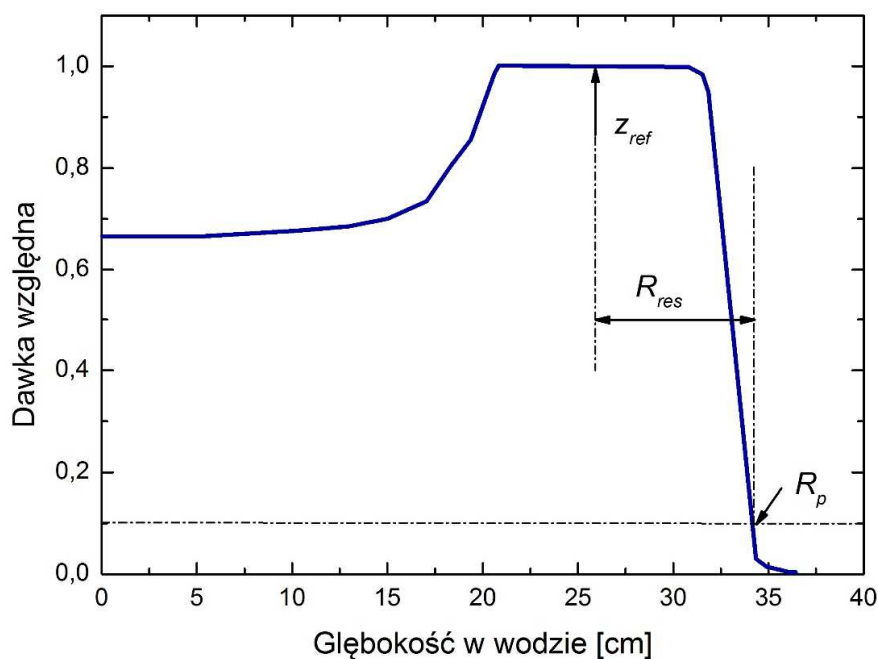
Zastosowane rozwiązanie nie gwarantuje prawidłowego ustawienia wiązki w trakcie napromieniania. Dlatego w trakcie napromieniania pacjenta *on-line* analizowane są relacje prądów segmentów komory segmentowej i relacje pomiędzy wartościami mierzonych prądów. System sterowania stanowiskiem terapii, w zakładce *TERAPIA*” wyświetla informacje dla operatora akceleratora medycznego o aktualnych parametrach wiązki, a w razie przekroczenia zakresów, może zatrzymać wiązkę.

10.6. Dozymetria referencyjna wiązki protonowej

Dozymetrię referencyjną wiązki protonowej na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka prowadzi się zgodnie z zaleceniami określonymi w protokole dozymetrycznym IAEA TRS-398 Code of Practice (IAEA, 2000). Protokół ten rekomenduje wykonywanie dozymetrii przy pomocy komór jonizacyjnych, które są wzorcowane w polu promieniowania ^{60}Co do dawki zabsorbowanej w wodzie. Sprowadza się to do zastosowania komór posiadających współczynniki kalibracji wyznaczone w pomiarach w wodzie.

Na potrzeby dozymetrii referencyjnej pole promieniowania musi zostać uformowane w poszerzony pik Bragga oraz musi posiadać taką średnicę, aby pomiar mógł być traktowany jako wykonany w warunkach równowagi elektronowej. W przypadku wiązek o małej średnicy, tj. takich jakie są wykorzystywane na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka, protokół zaleca wykonanie pomiarów przy polu o maksymalnej dostępnej średnicy.

Na rysunku 10.14 zaznaczono sposób pozycjonowania komory jonizacyjnej w poszerzonym pikie Bragga oraz wielkości charakterystyczne, służące do określenia współczynnika jakości wiązki dla użytej w pomiarze komory jonizacyjnej. Komorę jonizacyjną należy umieścić w osi wiązki, w takim położeniu, aby punkt referencyjny komory znajdował się w położeniu Z_{ref} .



Rysunek 10.14. Rozkład głębokościowy dawki w wodzie dla wiązki modulowanej. Na rysunku zaznaczono głębokość referencyjną z_{ref} , odpowiadającą środkowi poszerzenia *SOBP*, na głębokości tej wykonywany jest referencyjny pomiar dawki. R_{res} jest tzw. głębokością rezydualną, czyli odległością od punktu R_p – zasięgu praktycznego, odpowiadającego wartości 10% dawki na spadku dystalnym *SOBP*.

W protokole dozymetrycznym zawarte są podstawowe rekomendacje dotyczące sprzętu, który jest zalecany w pomiarach dozymetrycznych. Rekomendacje dotyczą zarówno komór jonizacyjnych jak i fantomów, w których powinny być wykonane tego typu pomiary.

Do pomiarów dozymetrycznych, wykonywanych w warunkach klinicznych, rekomendowane są zarówno komory jonizacyjne o budowie cylindrycznej jak i komory płaskorównoległe. Ze względu na budowę, komory płaskorównoległe charakteryzują się większą od komór cylindrycznych nieoznaczonością pomiarową. Dlatego, protokół TRS-389 zaleca prowadzenie dozymetrii przy pomocy komór cylindrycznych, jeśli tylko jest to możliwe, tj. w przypadkach, gdy $R_{res} \geq 0,5 \text{ g/cm}^2$. W przypadku gdy $R_{res} < 0,5 \text{ g/cm}^2$, do wykonania dozymetrii musi zostać zastosowana płaskorównoległa komora jonizacyjna.

Dokument (IAEA, 2000) określa również szczegółowe zalecenia dotyczące fantomu dozymetrycznego i jego budowy, w tym parametry dotyczące materiałów okienka fantomu. W przypadku użycia komór, które nie są wodoodporne, raport określa materiał i preferowaną grubość osłony zapewniającej wodoodporność oraz zalecaną szerokość przerwy powietrznej pomiędzy taką osłoną a powierzchnią stosowanej komory jonizacyjnej.

Dokument (IAEA, 2000) nie rekomenduje fantomów z ciała stałych (np. plastików, PMMA lub podobnych) do wykonywania pomiarów dozymetrii referencyjnej. Główny problem w przypadku takich fantomów stanowi brak znajomości współczynnika korekcji

fluencji pomiędzy wodą, a materiałem takiego fantomu. Według zaleceń, fantomy takie mogą być wykorzystywane w dozymetrii względnej.

Wymagania dotyczące dozymetrii referencyjnej zawarte w dokumencie IAEA TRS-398 (IAEA, 2000) można przedstawić w następujących punktach:

- pomiary dozymetrii referencyjnej powinny być prowadzone w fantomie wodnym;
- dla wartości $R_{res} \geq 0,5 \text{ g/cm}^2$ do pomiarów można stosować komory cylindryczne lub komory płaskorównoległe;
- jeśli $R_{res} < 0,5 \text{ g/cm}^2$, pomiar należy wykonać przy pomocy komory płaskorównoległej;
- pomiar powinien zostać wykonany w środku *SOBP*;
- punkt referencyjny dla komór cylindrycznych znajduje się w osi komory, a dla komór płaskorównoległych na wewnętrznej powierzchni okienka wejściowego komory;
- komory należy pozycjonować w taki sposób, aby w trakcie pomiaru punkt referencyjny komory znajdował się na głębokości Z_{ref} ;
- pomiar powinien zostać wykonany dla odległości odpowiadającej odległości klinicznej (w przypadku wiązki protonowej dla komory umieszczonej w izocentrum stanowiska radioterapii);
- zalecana wielkość pola promieniowania dla wiązki na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka powinna odpowiadać największemu dostępnemu klinicznie polu promieniowania.

Dla tak zdefiniowanych warunków pomiarowych, dawka zaabsorbowana w wodzie wynosi

$$D_{w,Q} = M_Q \cdot N_{D,wQ_0} \cdot k_{Q,Q_0} \quad (10.13)$$

gdzie:

M_Q – odczyt z elektrometru;

N_{D,wQ_0} – współczynnik kalibracji zestawu dozymetrycznego w wodzie, wyznaczony w warunkach referencyjnych;

k_{Q,Q_0} – współczynnik jakości promieniowania;

Odczyt z elektrometru M_Q należy rozumieć, jako odczyt skorygowany o wszystkie znane współczynniki korekcji.

Wartości współczynnika k_{Q,Q_0} dla użytych w pomiarach komór jonizacyjnych mogą być zmierzone, ale w praktyce korzysta się z wyliczonych wartości tabelarycznych. W praktyce stosuje się współczynnik k_Q , który jest wyliczany przy założeniu, że promieniowanie gamma ze źródła ^{60}Co jest promieniowaniem referencyjnym. W tabeli 10.2 przedstawiono wartości współczynnika k_Q dla komór stosowanych w na stanowiskach w IFJ PAN w zakresie R_{res} jaki występuje na stanowiskach radioterapii oka.

Tabela 10.2. Wartości współczynnika k_Q dla wiązki protonowej dla komór jonizacyjnych wykorzystywanych na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN (na podstawie (IAEA, 2000)).

R_{res} [g/cm ²]	0,25	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5
Komora Markusa	1,009	1,005	1,004	1,003	1,003	1,003	1,003	1,003
Komora PTW 31002	1,032	1,030	1,029	1,029	1,029	1,029	1,029	1,029
Komora PTW 31010	1,032	1,030	1,029	1,029	1,029	1,029	1,029	1,029

W dokumencie (IAEA, 2000) umieszczono zbiór rekomendacji dotyczących wykonania dozymetrii na stanowisku radioterapii. Aby taki pomiar mógł być poprawnie wykonany, należy przygotować konkretną implementację warunków pomiaru dla konkretnego stanowiska.

Na stanowiskach radioterapii protonowej w IFJ PAN do pomiarów dozymetrii referencyjnej wybrano dwa typy komór:

- komorę cylindryczną PTW typ TM 31002, zastąpioną następnie komorą TM31010;
- komorę płaskorównoległą Markusa typ TM 23343;

Komory współpracować mogą z dwoma typami elektrometrów klasy referencyjnej:

- elektrometrem PTW UNIDOS (rekomendowanym do współpracy ze stanowiskiem przy cyklotronie AIC-144);
- elektrometrem PTW UNIDOS Weblin (rekomendowanym do współpracy ze stanowiskiem przy cyklotronie Proteus C-235).

Dla każdego ze stanowisk zbudowano dedykowany fantom wodny. Dla obydwóch stanowisk wymiary poprzeczne fantomów wodnych są nie mniejsze niż 10 cm x 10 cm. Fantom posiada okienko o średnicy 60 mm. Taka średnica okienka jest wystarczająca dla wiązki o maksymalnej średnicy pola promieniowania, jak jest dostępna na stanowisku. Okienka fantomów wykonano z poliakrylu (dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144) oraz z miki (dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235). Ściany fantomów wykonano z płyt PMMA.

Z fantomem współpracuje *skaner 3D*, na którym można zainstalować uchwyt do komór jonizacyjnych oraz innych urządzeń pomiarowych, takich jak detektor diamentowy lub dioda półprzewodnikowa. Skaner zapewnia możliwość przesuwu i pozycjonowania detektora w fantomie wodnym. *Skaner 3D* jest urządzeniem zintegrowanym z systemem sterowania i kontroli stanowiska radioterapii. System może rejestrować położenie urządzenia pomiarowego oraz odczyty z elektrometru klasy referencyjnej używanego w trakcie pomiaru dozymetrycznego.

Fantomy wodne zostały zaprojektowane w taki sposób, aby wraz ze współpracującym skanerem można je było zainstalować na stanowisku radioterapii w uchwycie do mocowania masek unieruchamiających głowę pacjenta. Integracja systemu pomiarowego z systemem sterowania i kontroli stanowiskiem terapii powoduje, że dane z dozymetrii mogą być

rejestrowane przez systemy stanowiska lub odczytywane niezależnie z wyświetlacza, z elektrometru.



Rysunek 10.15. Fantom wodny z komorą Markusa, zainstalowany w położeniu w izocentrum stanowiska radioterapii protonowej na stanowisku radioterapii protonowej. Komora jonizacyjna Markusa jest zamocowana w uchwycie zamontowanym do *skanera 3D*, co umożliwia precyzyjne pozycjonowanie komory (fot. J. Swakoń).

Na rysunku 10.15 przedstawiono układ pomiarowy fantomu wodnego z komorą jonizacyjną typu Markusa zainstalowany na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144. Analogiczny układ został zbudowany dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235.

W warunkach pracy z pacjentem, gdy istotny jest czas niezbędny do wykonania pomiaru, wykonywanie dozymetrii, z wykorzystaniem fantomu wodnego jest czasochłonne, gdyż praca z wodą wymaga dużej ostrożności i uwagi personelu przy wykonywaniu wszystkich czynności.

10.7. Dozymetria z wykorzystaniem koła do pomiaru *SOBP*

Pomiary dozymetryczne na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka można podzielić na dozymetrię związaną z kontrolą jakości dla stanowiska oraz na dozymetrię dla pacjenta. Znacznie wygodniejsza jest praca z fantomami z ciała stałego. Takie fantomy, np. fantom PTW TYP 2962 zazwyczaj pozwalają na pomiar dawki jedynie na głębokościach, odpowiadających grubościom płyt plastikowych, z których składa się fantom.

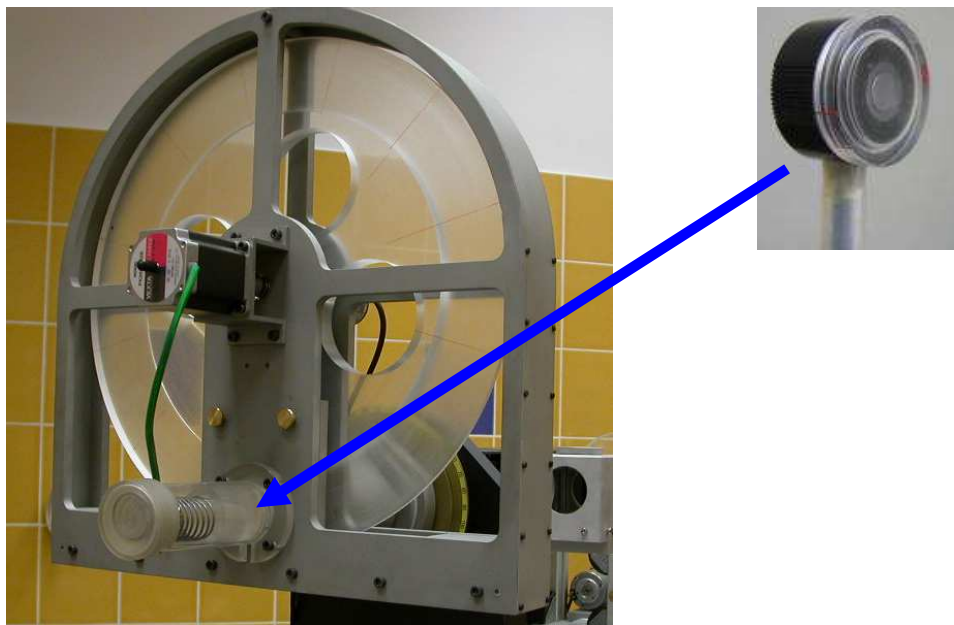
Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka wykorzystywany jest układ do pomiaru piku Bragga, którego podstawową funkcją jest pomiar zasięgu wiązki protonowej oraz pomiar piku Bragga oraz *SOBP*. Układ do pomiaru *SOBP* współpracuje z komorą Markusa, która otoczona jest warstwą PMMA. Warstwa jest na tyle gruba, że zapewnia zachowanie równowagi elektronowej wokół komory jonizacyjnej. Układ do pomiaru *SOBP*, co prawda nie spełnia wszystkich rekomendacji protokołu (IAEA, 2000), ale może być wykorzystywany do pomiarów dozymetrycznych i kalibracji stanowisk radioterapii protonowej nowotworów oka.

Aby móc wykorzystywać koło do pomiaru piku Bragga w pomiarach dozymetrii referencyjnej, konieczne jest wyznaczenie współczynnika korekcji geometrycznej k_G . Współczynnik ten służy do korekcji wartości dawki mierzonej w układzie do pomiaru *SOBP*, tak aby mierzona dawka odpowiadała pomiarowi dawki na odpowiedniej głębokości w wodzie:

$$D_W = k_G \cdot D_F \quad (10.14)$$

gdzie D_F – dawka zmierzona w układzie do pomiaru *SOBP* pozycji odpowiadającej pomiarowi w położeniu R_{ref} w fantomie wodnym zgodnie z (IAEA, 2000).

Dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka korekcja nie jest wymagana, współczynnik $k_G = 1,000$. Dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235 wartość współczynnika korekcji wynosi $k_G = 1,007$.



Rysunek 10.16. Układ do pomiaru piku Bragga. Strzałka wskazuje pozycję komory Markusa wewnątrz fantomu z PMMA (fot. J. Swakoń).

Widok układu zamontowanego na uchwycie do mocowania kolimatora końcowego przedstawiono na rysunku 10.16. Koło o zmiennej grubości pozwala w sposób ciągły zmieniać

grubość warstwy materiału przed komorą jonizacyjną Markusa. W kole komora Markusa jest pozycjonowana bez osłony do pracy w wodą. Dysponując znajomością wartości ekwiwalentu wodnego materiału, z którego zostało wykonane koło z PMMA oraz część z uchwytem na komorę Markusa, można precyzyjnie określić, jakiemu położeniu w wodzie odpowiada położenie komory Markusa, przy zadanym ustawieniu koła z PMMA. Dzięki temu, można wykonać pomiar dawki na głębokości odpowiadającej położeniu R_{ref} dla poszerzonego piku Bragga. W czasie pomiaru należy ustawić urządzenie w taki sposób, aby punkt referencyjny komory Markusa znajdował się w izocentrum stanowiska radioterapii, a w uchwycie kolimatora umieścić kolimator o średnicy 25 mm.

10.8. Zestaw pomiarów dozymetrycznych dla kontroli jakości

W skład systemu kontroli jakości stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka, w zakresie kontroli parametrów wiązki protonowej, wchodzi procedura pomiaru dozymetrycznych parametrów wiązki protonowej. W przypadku stanowisk radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN jako standardowe przyjęto zestaw pomiarów wykonywanych w powietrzu i w fantomie wodnym w warunkach przyjętych jako referencyjne dla stanowiska.

Podstawowy zestaw zawiera:

- pomiary profili poprzecznych wiązki w kierunku X i Y wykonany w powietrzu dla wiązki równoległej o średnicy 40 mm, a następnie dla wiązki równoległej o średnicy 25 mm;
- pomiar rozkładu głębokościowego dawki o średnicy 25 mm i maksymalnym zasięgu dla wiązki nieposzerzonej, wykonywany w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa;
- pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla wiązki modulowanej o maksymalnym zasięgu i o szerokości modulacji odpowiadającej połowie zasięgu wiązki, pomiar należy wykonać w fantomie wodnym dla wiązki o średnicy 25 mm;
- pomiar dawki w warunkach referencyjnych, tj. pomiar należy wykonać w fantomie wodnym, dla wiązki o maksymalnym zasięgu i modulacji równej połowie modulacji i średnicy 25 mm.

Zestaw pomiarów jest uzupełniony o pomiary wykonywane w PMMA, tj. przy pomocy *układu do pomiaru piku Bragga*. Wykonuje się następujące pomiary:

- pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla wiązki nieposzerzonej o średnicy 25 mm, wykonywany przy pomocy *układu do pomiaru piku Bragga* przy pomocy komory Markusa;
- pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla modulowanej wiązki o średnicy 25 mm, maksymalnym zasięgu i dla modulacji zasięgu o szerokości odpowiadającej połowie zasięgu maksymalnego;

– jako pomiar weryfikujący dawkę mierzoną w warunkach referencyjnych, można wykonać pomiar dawki dla wiązki przyjętej jako wiązka referencyjna, tj. dla wiązki o średnicy 25 mm, o maksymalnym zasięgu i modulacji równej połowie modulacji, pomiar należy wykonać w *układzie do pomiaru piku Bragga*.

Przedstawiony powyżej zestaw pomiarów dozymetrycznych może być uzupełniony przez pomiary przy pomocy innych metod pomiarowych, szczególnie w zakresie dozymetrii względnej.

Obecnie na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka, do weryfikacji rozkładów poprzecznych wiązki w powietrzu i oceny parametrów tych rozkładów, wykorzystywany jest również system ProBImS, którego zaletą jest szybkość uzyskiwania wyników, a w przypadku stanowiska radioterapii przy cyklotronie AIC-144 możliwość przesyłania informacji o kształcie i położeniu wiązki bezpośrednio na pulpit cyklotronu AIC-144.

Pomiary rozkładów poprzecznych wykonywane w wodzie lub fantomach z PMMA mogą być wykonywane również przez pomocy dwuwymiarowych detektorów TL (Czopyk i in., 2008) oraz przy użyciu filmów Gafchromic (Sorriaux i in., 2013), (Gambarini i in., 2015). Inne zestawy pomiarów rozkładów głębokościowych dawki w wodzie wykonuje się w celu zebrania danych do konfiguracji stanowiska radioterapii, konfiguracji programu planowania oraz w celu okresowej weryfikacji parametrów wiązki protonowej.

10.9. Dozymetria pacjenta, kalibracja stanowiska przed napromienieniem

Przed podaniem dawki frakcyjnej należy każdorazowo wykonać procedurę dozymetrii dla pacjenta. W trakcie procedury wyznacza się liczbę jednostek monitorowych, odpowiadających dawce frakcyjnej.

Przed przystąpieniem do pomiarów dozymetrycznych należy zweryfikować zasięg wiązki oraz modulację wiązki poprzez pomiar rozkładu głębokościowego i wyznaczenie na podstawie pomiaru zasięgu wiązki oraz szerokości modulacji.

Dozymetrię taką wykonuje się zgodnie z zaleceniami protokołu (IAEA, 2000) w fantomie wodnym przy pomocy komory jonizacyjnej.

Pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla pacjenta oraz kalibrację dozymetryczną stanowiska przeprowadza się zawsze dla wiązki o średnicy 25 mm.

Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka można stosować alternatywną metodę kalibracji wykorzystującą układ do pomiaru poszerzonego piku Bragga i współpracującą z układem komorę Markusa. W Załączniku C zamieszczono przykład karty napromieniania pacjenta na stanowisku przy cyklotronie AIC-144.

11. Parametry fizyczne terapeutycznej wiązki protonowej

Założenia projektowe dotyczące budowy stanowisk radioterapii protonowej sformułowane w rozdziale 5, wymagania jakie musiały spełnić wiązki protonowe, opierały się na minimalnych wymaganiach, jakie stawia procedura radioterapii protonowej nowotworów. Ważne było, aby osiągnąć założone parametry, aby były powtarzalne i nie zmieniały się w czasie zabiegów. Zdefiniowane do oceny wiązki parametry pozwoliły na wypracowanie zestawu parametrów granicznych, które muszą być spełnione, aby wiązka protonowa mogła zostać zaakceptowana do prac klinicznych. Różnice w ustawieniu wiązki, dla której parametry wiązki mieszczą się w parametrach granicznych będą zawierały się wtedy w przyjętych wokół guza marginesach fizycznych. Aby można było przeprowadzać kontrolę wiązki efektywnie, zestaw pomiarów musiał być ograniczony, a stosowane metody pomiarowe musiały być proste i szybkie.

Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka parametry graniczne określono dla pomiarów profili poprzecznych wiązki w powietrzu przy pomocy *skanera X*, rozkładów głębokościowych dawki dla wiązki pierwotnej i uformowanej w *SOBP*, mierzonych w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa oraz pomiarów dawki w warunkach referencyjnych.

11.1. Parametry graniczne rozkładów poprzecznych wiązki w powietrzu

Pomiary rozkładów poprzecznych dawki oparto o metody wykorzystujące aparaturę współpracującą lub zintegrowaną ze stanowiskiem sterowania i kontroli stanowiska radioterapii. Na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka parametry graniczne określono dla pomiarów profili poprzecznych wiązki w kierunkach X i Y w powietrzu przy pomocy *skanera X*.

Profile wiązki mierzone są w powietrzu bezpośrednio za kolimatorem umieszczonym w uchwycie kolimatora końcowego w konfiguracji bez kolimatora w przypadku pomiarów dla pola o maksymalnej średnicy pola promieniowania tj. przy aperturze 40 mm oraz dla pola 25 mm. W pomiarach wykorzystywana jest wiązka pierwotna o maksymalnym dostępnym zasięgu.

W tabeli 11.1 zamieszczono warunki graniczne dla profili poprzecznych charakteryzujące prawidłowo ustawioną wiązkę na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie AIC-144. W tabeli 11.2 zamieszczono podobny zestaw parametrów granicznych opracowany dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235.

Tabela 11.1. Zestaw wartości granicznych dla parametrów profili poprzecznych wiązki mierzonych w kierunku X i Y dla pola promieniowania o średnicy 40 mm oraz dla pola promieniowania o średnicy wiązki 25 mm dla wiązki na stanowisku przy cyklotronie AIC-144.

Oznaczenie parametru	Wartość graniczna dla profili 40 mm	Wartość graniczna dla profili 25 mm
R_{95}	$\geq 0,74$	$\geq 0,90$
R_{90}	$\geq 0,90$	$\geq 0,94$
S_{90}	$\leq 10\%$	$\leq 5\%$
F_{90}	$\leq 5\%$	$\leq 3,3\%$
F_{50}	$\leq 4\%$	$\leq 3\%$
L_{95}	29,6 mm	22,5 mm
D_s	$\leq 1\% \text{ i } \geq -1\%$	$\leq 1\% \text{ i } \geq -1\%$
P_L	$\leq 2,6 \text{ mm}$	$\leq 1,3 \text{ mm}$
P_R	$\leq 2,6 \text{ mm}$	$\leq 1,3 \text{ mm}$

Tabela 11.2. Zestaw wartości granicznych dla parametrów profili poprzecznych wiązki mierzonych w kierunku X i Y dla pola promieniowania o średnicy 40 mm oraz dla pola promieniowania o średnicy wiązki 25 mm dla wiązki na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235.

Oznaczenie parametru	Wartość graniczna dla profili 40 mm	Wartość graniczna dla profili 25 mm
R_{95}	$\geq 0,85$	$\geq 0,75$
R_{90}	$\geq 0,90$	$\geq 0,90$
S_{90}	$\leq 10\%$	$\leq 5\%$
F_{90}	$\leq 5\%$	$\leq 4,3$
F_{50}	$\leq 4,5$	$\leq 4,5\%$
L_{95}	35,0 mm	19,0 mm
D_s	$\leq 1\% \text{ i } \geq -1\%$	$\leq 1\% \text{ i } \geq -1\%$
P_L	$\leq 2,3 \text{ mm}$	$\leq 2,0 \text{ mm}$
P_R	$\leq 2,3 \text{ mm}$	$\leq 2,0 \text{ mm}$

11.2. Parametry graniczne rozkładów głębokościowych dawki

Parametry graniczne dla rozkładów głębokościowych dawki określono dla wiązki pierwotnej i uformowanej w *SOBP* zmierzonych w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa. Pomiaru wykonywane są dla wiązki o średnicy 25 mm.

Dla oceny parametrów rozkładu głębokościowego wiązki pierwotnej wybrano zestaw parametrów wyznaczanych dla wiązki pierwotnej o maksymalnym zasięgu, parametry graniczne zostały przedstawione w tabeli 11.3.

Na etapie kontroli parametrów wiązki należy ocenić również parametry wiązki modulowanej. W tym celu przyjęto, że do pomiarów będzie używane śmigło modulatora zasięgu o określonej modulacji dla określonego zasięgu. Przyjęto, że będzie to modulator zaprojektowany dla wiązki o maksymalnym zasięgu i modulacji równej połowie zasięgu wiązki protonów. Parametry graniczne wiązki formowanej na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 przy pomocy modulatora referencyjnego zamieszczono w tabeli 11.4.

Tabela 11.3. Parametry graniczne dla pierwotnego piku Bragga na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144.

Nazwa parametru	Wartość graniczna
Szerokość połówkowa piku Bragga $FWHM$	$\leq 3,5$ mm
Zasięg wiązki w wodzie określony na poziomie 90% maksimum na krawędzi dystalnej $Z_{90\%}$	28 mm ($\pm 0,2$ mm)
Szerokość spadku dystalnego DF	$\leq 1,5$ mm
Stosunek wartości w maksimum piku Bragga do wartości wlotowej głębokościowego rozkładu dawki $M_{MAX/MIN}$	$\geq 4,2$

Tabela 11.4. Parametry graniczne dla $SOBP$ o wybranym zasięgu i modulacji, wykorzystywanego do testów na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144.

Nazwa parametru	Wartość graniczna
Zasięg wiązki w wodzie określony na poziomie 90% maksimum na krawędzi dystalnej	28 mm
Szerokość spadku dystalnego DF	$\leq 1,5$ mm
Stosunek wartości w maksimum piku Bragga do wartości wlotowej głębokościowego rozkładu dawki $M_{MAX/MIN}$	$\leq 0,85$
Szerokość modulacji MOD	$14 \text{ mm} \leq m \leq 16 \text{ mm}$
F_{SOBP}	$\leq 5\%$
Rozstęp wartości dawki na <i>plateau</i>	$\leq 0,1$

Analogiczny zestaw parametrów zdefiniowano dla wiązki na stanowisku radioterapii przy cyklotronie Proteus C-235. W tabeli 11.5 przedstawiono parametry graniczne dla wiązki pierwotnej, a w tabeli 11.6 parametry graniczne dla wiązki modulowanej. W przypadku stanowisk radioterapii przy cyklotronie Proteus C-235 nie zdefiniowano wartości modulacji, ale przyjęto, że w pomiarach, podobnie jak na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 powinien być wykorzystywany jeden wybrany modulator.

Tabela 11.5. Parametry graniczne dla pierwotnego piku Bragga na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie Proteus C-235.

Nazwa parametru	Wartość graniczna
Szerokość połówkowa piku Bragga $FWHM$	≤ 6 mm
Zasięg wiązki w wodzie określony na poziomie 90% maksimum na krawędzi dystalnej $Z_{90\%}$	31,8 mm ($\pm 0,2$ mm)
Szerokość spadku dystalnego DF	≤ 2 mm
Stosunek wartości w maksimum piku Bragga do wartości wlotowej głębokościowego rozkładu dawki $M_{MAX/MIN}$	$\geq 3,5$

Tabela 11.6. Parametry graniczne dla $SOBP$ o wybranym zasięgu i modulacji, wykorzystywanego do testów na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie Proteus C-235.

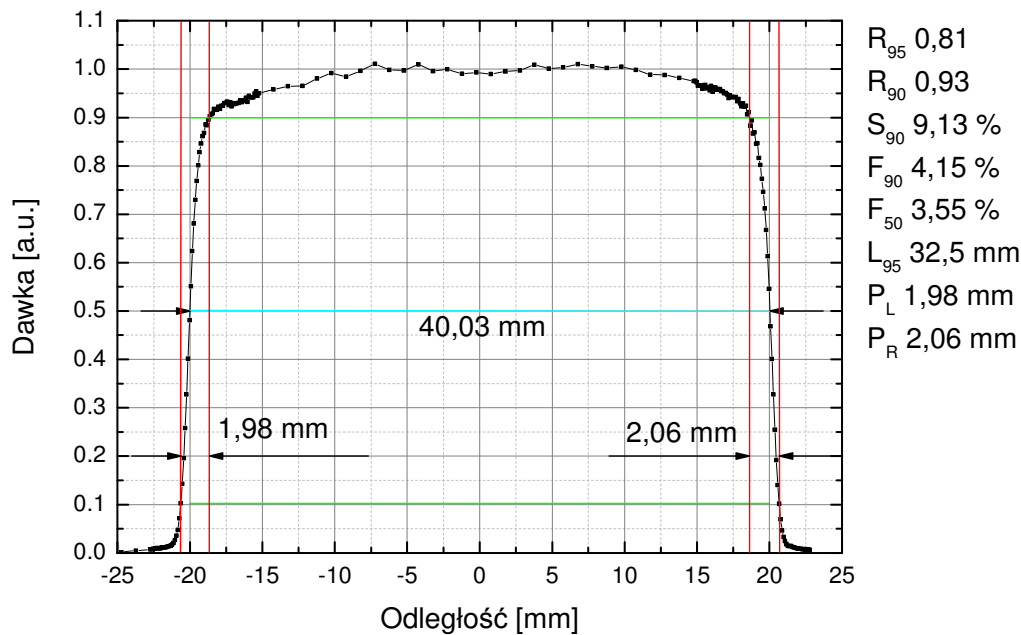
Nazwa parametru	Wartość graniczna
Zasięg wiązki w wodzie określony na poziomie 90% maksimum na krawędzi dystalnej	31,7 mm ($\pm 0,2$ mm)
Szerokość spadku dystalnego DF	≤ 2 mm
Stosunek wartości w maksimum piku Bragga do wartości wlotowej głębokościowego rozkładu dawki $M_{MAX/MIN}$	$\leq 0,85$
F_{SOBP}	$\leq 2,5\%$
Rozstęp wartości dawki na <i>plateau</i>	$\leq 0,050$

11.3. Profile poprzeczne i rozkłady głębokościowe dawki

11.3.1. Rozkłady poprzeczne dawki w powietrzu (AIC-144)

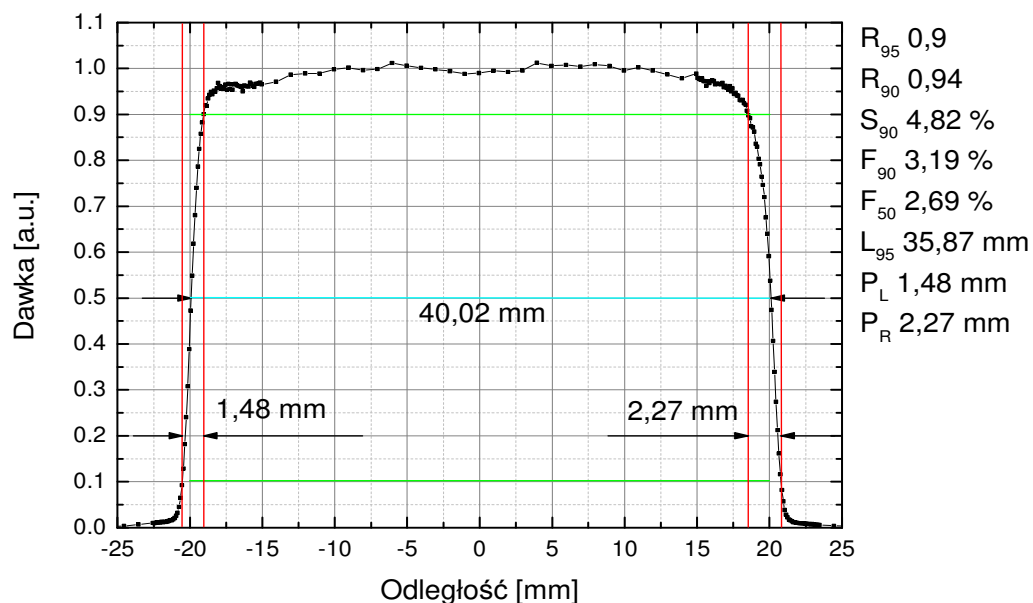
Poniżej podano przykłady pomiarów parametrów poprzecznych wiązki protonowej wykonanych przy pomocy układu *skanera X*. W trakcie pomiarów skaner ustawiano w taki sposób, aby element pomiarowy, tj. dioda półprzewodnikowa znajdował się w najbliższej możliwej pozycji od kolimatora końcowego. Dla większej przejrzystości, każdy zmierzony profil przedstawiony został na osobnym rysunku.

Na rysunku 11.1 przedstawiono wynik pomiaru profilu poprzecznego w kierunku poziomym (oznaczanym dalej jako kierunek X) dla prawidłowo ustawionej wiązki protonowej. Na rysunku umieszczono wyznaczone dla zmierzonego profilu wartości parametrów charakteryzujących zmierzony profil.



Rysunek 11.1. Profil poprzeczny zmierzony w kierunku X, dla kolimatora o aperturze 40 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

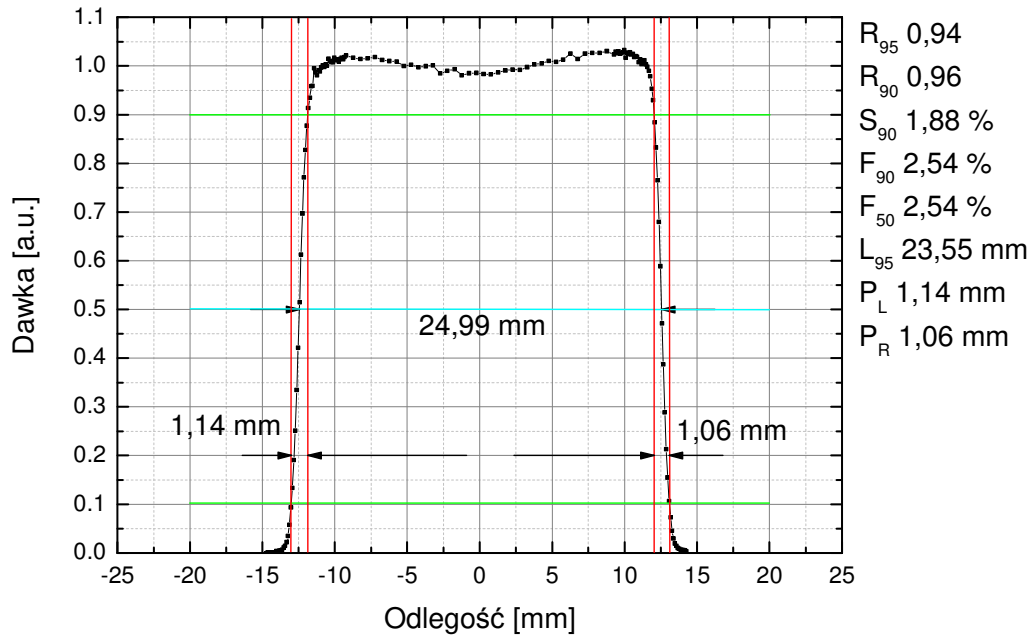
Rysunek 11.2 pokazuje analogiczny do poprzedniego profil, ale zmierzony w kierunku Y.



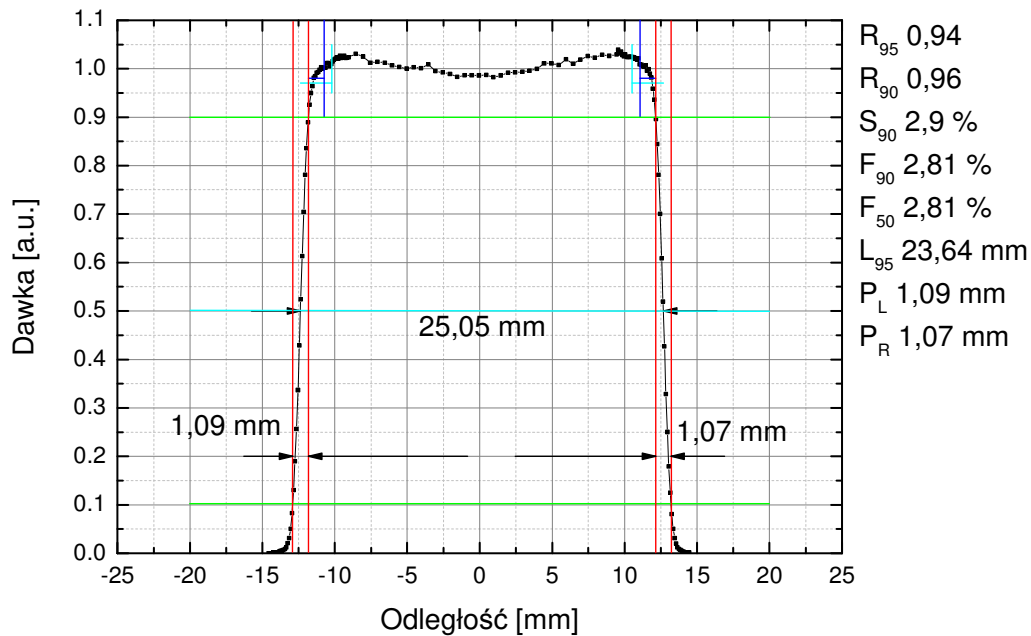
Rysunek 11.2. Profil poprzeczny mierzony w kierunku Y, dla kolimatora o aperturze 40 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

Jeśli wszystkie parametry profili poprzecznych mierzone przy pomocy *skanera X* dla wiązki o średnicy 40 mm spełniają kryteria akceptowalności, mierzony jest zestaw profili dla wiązki o średnicy pola promieniowania 25 mm.

Na rysunku 11.3 przedstawiono przykładowy wynik pomiaru profilu poprzecznego zmierzonego w kierunku X oraz parametry wyznaczone dla zmierzonego profilu, a na rysunku 11.4 wynik pomiaru w kierunku Y, w obydwóch przypadkach pomiary wykonano stosując kolimator 25 mm.



Rysunek 11.3. Profil poprzeczny mierzony w kierunku X, dla kolimatora o aperturze 25 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.



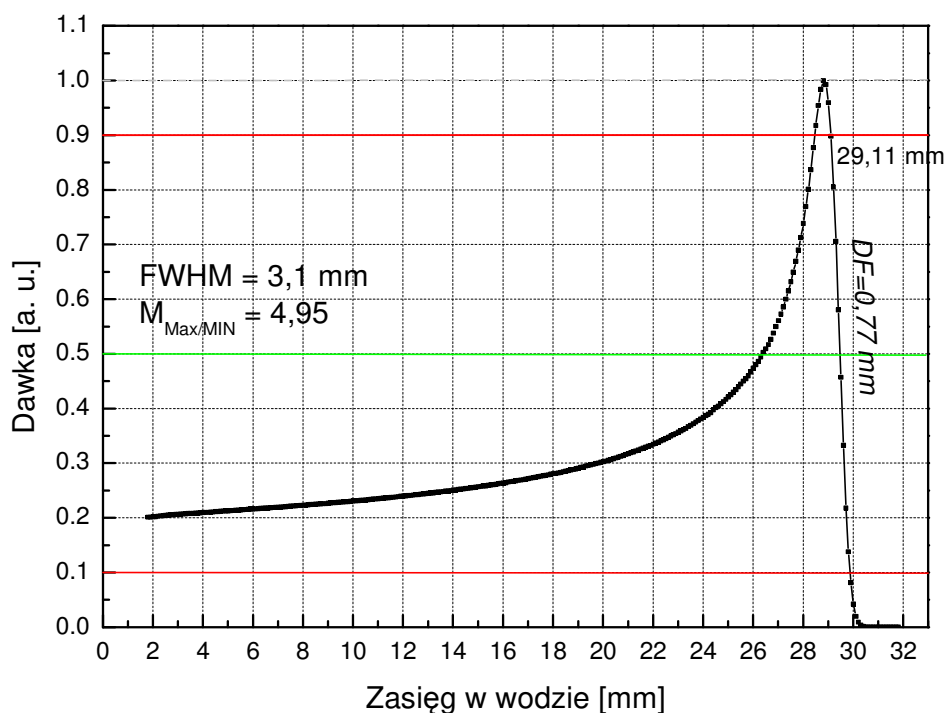
Rysunek 11.4. Profil poprzeczny mierzony w kierunku Y, dla kolimatora o aperturze 25 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

11.3.2. Rozkłady głębokościowe dawki w wodzie (AIC-144)

Pomiary rozkładów głębokościowych dawki w wodzie są wykonywane przy pomocy zestawu pomiarowego, w skład którego wchodzi:

- skaner 3D;
- fantom wodny o wymiarach $8,9 \times 10,4 \times 14,8 \text{ cm}^3$;
- komora płaskorównoległa PTW Markus typu TM23343;
- komora przelotowa PTW typu TM7862;
- elektrometr ośmiokanałowy FPUH ERGEN z zasilaczem wysokiego napięcia.

Na rysunku 11.5 przedstawiono przykładowy wykres rozkładu głębokościowego dawki w wodzie, na podstawie którego wyznacza się parametry rozkładu głębokościowego dawki dla wiązki o maksymalnym zasięgu. Zasięg wiązki wynosi 29,11 mm, szerokość spadku dystalnego 0,77 mm, szerokość połówkowa piku Bragga wynosi 3,1 mm, a stosunek dawki w maksimum piku Bragga do dawki wlotowej wynosi 4,95.



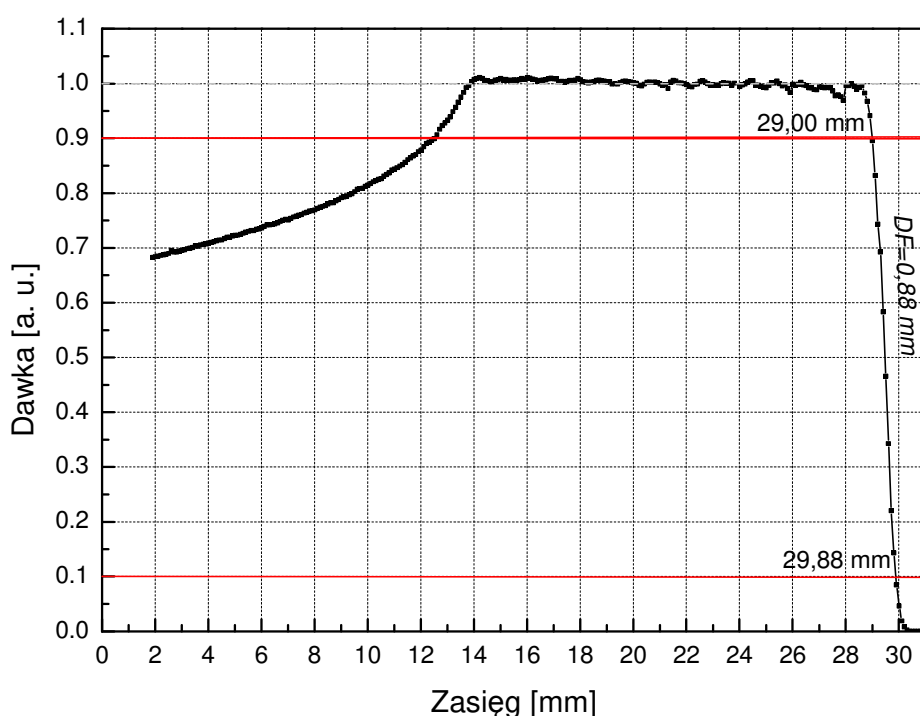
Rysunek 11.5. Głębokościowy rozkład dawki zmierzony w fantomie wodnym przy pomocy komory typu Markusa.

Kolejnym pomiarem jest pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla poszerzonego piku Bragga. Pomiar jest wykonywany przy pomocy zestawu, w skład którego wchodzi:

- skaner 3D;
- fantom wodny o wymiarach $8,9 \times 10,4 \times 14,8 \text{ cm}^3$;
- komora płaskorównoległa PTW Markus typu TM23343;
- komora przelotowa PTW typu TM7862;

- elektrometr ośmiokanałowy FPUH ERGEN z zasilaczem wysokiego napięcia;
- układ modulatora zasięgu;
- śmigło modulatora zasięgu nr 21 (użyte w pomiarach śmigło modulatora, przeznaczone jest do pracy przy pełnym zasięgu wiązki na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka IFJ PAN, zapewnia szerokość modulacji 15 mm dla maksymalnego zasięgu wiązki).

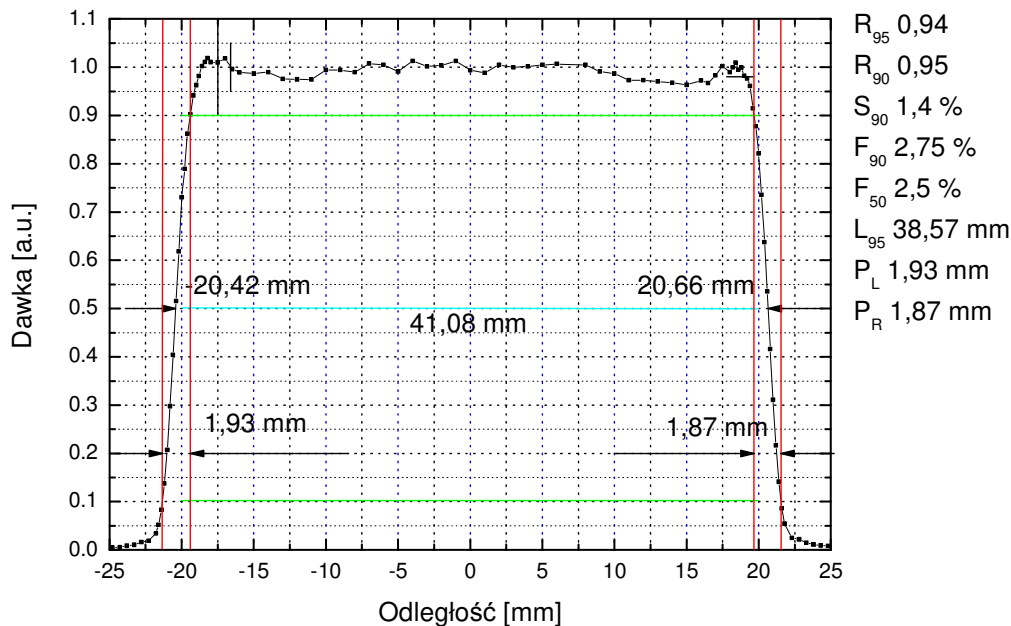
Na rysunku 11.6 przedstawiono pomiar rozkładu głębokościowego dawki wykonany dla wiązki protonowej na stanowisku przy cyklotronie AIC-144. Pomiar wykonano dla modulatora zaprojektowanego dla maksymalnego zasięgu wiązki oraz modulacji 15 mm. Z pomiaru wyznaczono następujące parametry opisujące rozkład głębokościowy: $m = 15,1$ mm; $z_{90\%} = 29,0$ mm; $DF = 0,88$ mm; $M_{MAX/MIN} = 0,68$; $F_{SOBP} = 2,02\%$.



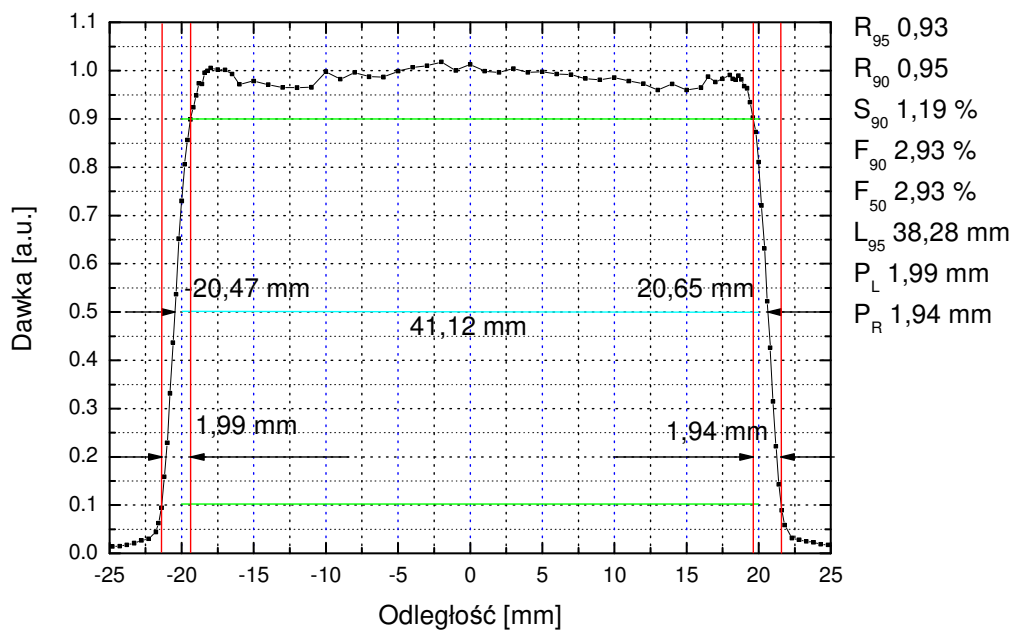
Rysunek 11.6. Rozkład głębokościowy dawki zmierzony w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa umieszczonej na skanerze 3D. Dla zmierzonego rozkładu $m = 15,1$ mm; $R_{90} = 29,0$ mm; $DF = 0,88$ mm; $M_{MAX/MIN} = 0,68$; $F_{SOBP} = 2,02\%$.

11.3.3. Profile poprzeczne i rozkłady głębokościowe dawki (Proteus C-235)

Na rysunku 11.7 przedstawiono wynik pomiaru profilu poprzecznego w kierunku X dla prawidłowo ustawionej wiązki protonowej o szerokości 40 mm, a na rysunku 11.8, analogiczny profil zmierzony w kierunku Y. Na rysunkach umieszczono wartości parametrów charakteryzujące zmierzone profile.

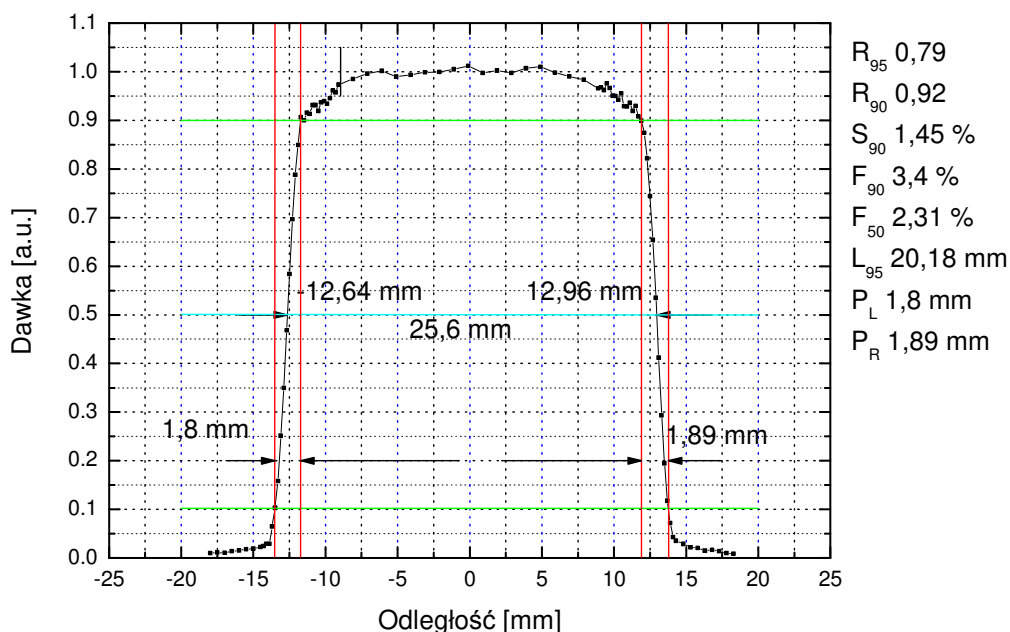


Rysunek 11.7. Profil poprzeczny mierzony w kierunku X, dla kolimatora o aperturze 40 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

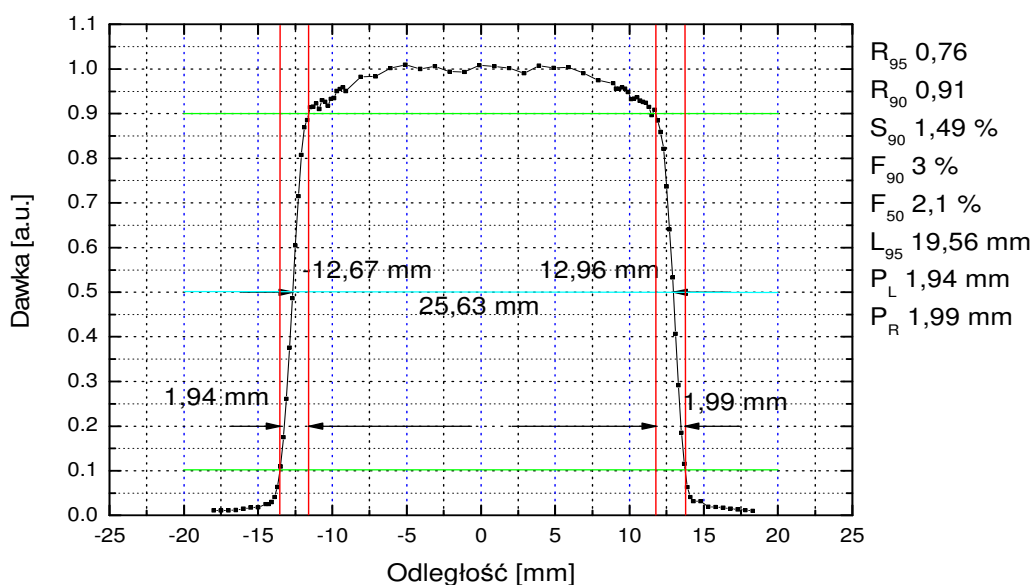


Rysunek 11.8. Profil poprzeczny mierzony w kierunku Y, dla kolimatora o aperturze 40 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

Na rysunku 11.9 przedstawiono przykładowy wynik pomiaru profilu poprzecznego zmierzonego w kierunku X, a na rysunku 11.10 profil zmierzony w kierunku Y. Profile zmierzono dla wiązki o średnicy 25 mm.



Rysunek 11.9. Profil poprzeczny zmierzony w kierunku X, dla kolimatora o aperturze 25 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.



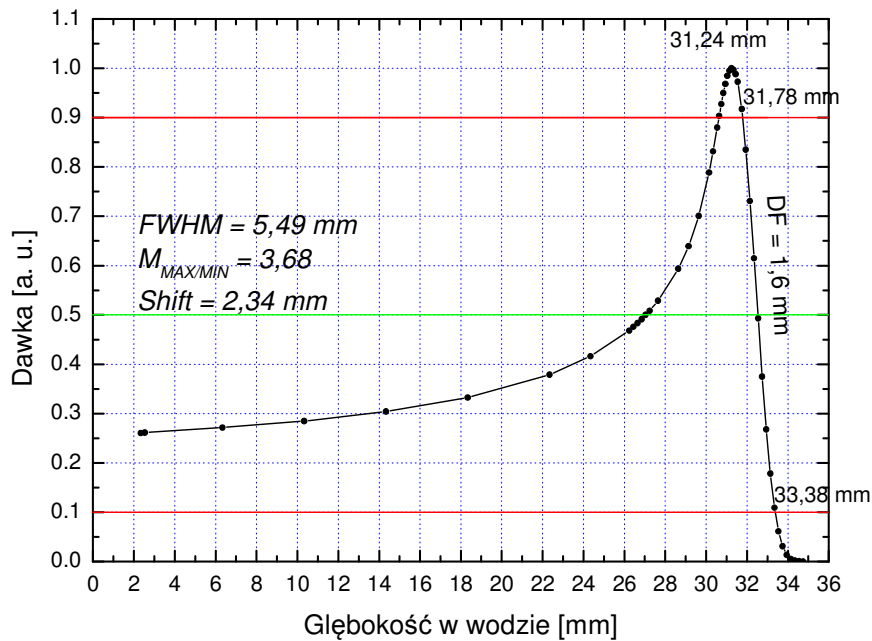
Rysunek 11.10. Profil poprzeczny zmierzony w kierunku Y, dla kolimatora o aperturze 25 mm, na rysunku podano wyliczone dla profilu parametry.

11.3.4. Rozkłady głębokościowe dawki w wodzie (Proteus C-235)

Rozkład głębokościowy dawki dla wiązki pierwotnej o maksymalnym zasięgu dla stanowiska przy cyklotronie Proteus C-235 przedstawia rysunek 11.11. Pomiar został wykonany przy pomocy wymienionej poniżej aparatury:

- skaner 3D;

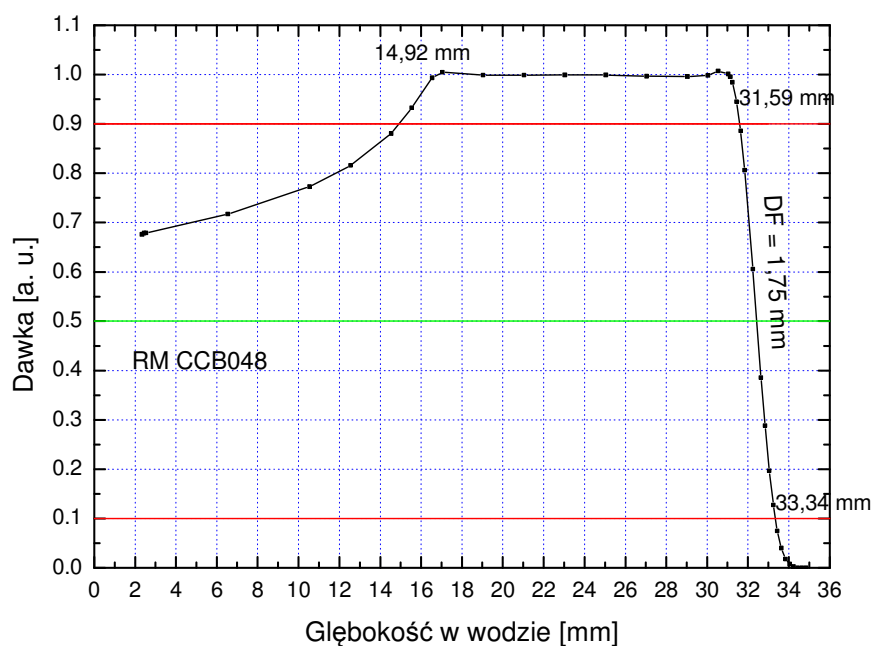
- fantom wodny o wymiarach $8,9 \times 10,4 \times 14,8 \text{ cm}^3$;
- komora płaskorównoległa PTW Markus typu TM23343;
- komora przelotowa PTW typu TM7862;
- elektrometr dziesięciokanałowy FPUH ERGEN z zasilaczem wysokiego napięcia.



Rysunek 11.11. Głębokościowy rozkład dawki zmierzony w fantomie wodnym przy pomocy komory typu Markusa.

Zasięg wiązki z rysunku 11.11 wynosi 31,78 mm, szerokość spadku dystalnego 1,60 mm, szerokość połwkowa piku Bragga wynosi 5,49 mm, a stosunek dawki w maksimum piku Bragga do dawki wlotowej wynosi 3,68.

Rozkład głębokościowy dla wiązki o maksymalnym zasięgu i modulacji 15,1 mm przedstawiono na rysunku 11.12. Z pomiaru wyznaczono następujące parametry opisujące rozkład głębokościowy: $m = 15,1 \text{ mm}$; $R_{90} = 31,59 \text{ mm}$; $DF = 1,75 \text{ mm}$; $M_{MAX/MIN} = 0,68$; $F_{SOBP} = 0,7\%$.



Rysunek 11.12. Rozkład głębokościowy dawki zmierzony w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa umieszczonej na skanerze 3D.

11.4. Wyniki pomiarów dawki w warunkach referencyjnych

Po zaakceptowaniu parametrów profili poprzecznych i rozkładów głębokościowych wiązki wykonywane są pomiary dozymetryczne w warunkach i konfiguracji referencyjnej dla danego stanowiska.

11.4.1. Pomiar dawki w warunkach referencyjnych (AIC-144)

W pomiarach dozymetrycznych na stanowisku oka przy cyklotronie AIC-144 wykorzystuje się następującą aparaturę:

- fantom wodny zainstalowany na skanerze 3D;
- komory przelotowe PTW typu TM7862 (pracujące jako komory monitorowe odliczające zadane wartości jednostek monitorowych MU);
- elektrometr ośmiokanałowy FPUH ERGEN z zasilaczem wysokiego napięcia;
- zestaw dozymetryczny w skład którego wchodzi:
 - komora cylindryczna PTW 0,125 cm³ typu TM31010;
 - elektrometr PTW UNIDOS z aktualnym współczynnikiem kalibracji zestawu dozymetrycznego komory z elektrometrem;

- referencyjne śmigło modulatora zasięgu (dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144 modulator nr 021 lub inny, zaprojektowany do pracy przy pełnym zasięgu wiązki i modulacji 15 mm).

W trakcie pomiaru sprawdza się, czy zmierzona wartość dawki od wiązki protonowej jest zgodna z dawką zadaną w postaci liczby jednostek monitorowych. Warunki testu są spełnione, jeśli różnica pomiędzy dawką zadaną a dawką zmierzoną nie jest większa niż $\pm 1\%$.

Przykładowy wynik pomiarów przedstawia się następująco:

Zadana wartość dawki D_{wZ}	–	10,036 Gy;
Zmierzona wartość dawki D_w	–	10,023 Gy;
Różnica pomiędzy dawką zadaną, a dawką zmierzoną $D_{wZ}-D_w$:		
	–	0,013 Gy;
Procentowa różnica pomiędzy dawką zmierzoną, a dawką zadaną $D_{wZ}-D_w$	–	0,13%.

11.4.2. Pomiar dawki w warunkach referencyjnych (Proteus C-235)

Na stanowisku radioterapii przy cyklotronie Proteus C-235 w pomiarach stosuje się następującą aparaturę:

- fantom wodny zainstalowany na *skanerze 3D*;
- komory przelotowe PTW typu TM7862 (pracujące jako komory monitorowe odliczające zadane wartości jednostek monitorowych MU);
- elektrometr dziesięciokanałowy FPUH ERGEN z zasilaczem wysokiego napięcia;
- zestaw dozymetryczny w skład którego wchodzi:
 - komora cylindryczna PTW 0,125 cm³ typu TM31010;
 - elektrometr PTW UNIDOS *Webline* z aktualnym współczynnikiem kalibracji zestawu dozymetrycznego komory z elektrometrem.

Przykładowy wynik pomiarów przedstawia się następująco:

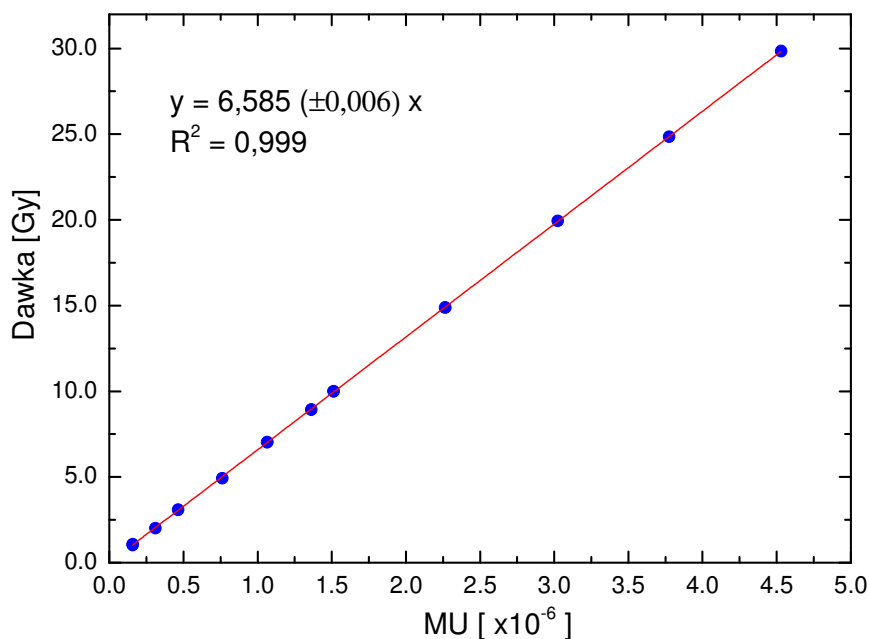
Zadana wartość dawki D_{wZ}	–	13,640 Gy;
Zmierzona wartość dawki D_w	–	13,633 Gy;
Różnica pomiędzy dawką zadaną, a dawką zmierzoną $D_{wZ}-D_w$:	–	0,007 Gy;
Procentowa różnica pomiędzy dawką zmierzoną, a dawką zadaną $D_{wZ}-D_w$:	–	0,02%

11.5. Pomiary liniowości dawki względem jednostek monitorowych

Pomiary liniowości zależności dawki od liczby jednostek monitorowych w zakresie dawek od 1 Gy do 30 Gy wykonuje się raz do roku, w ramach testów eksploatacyjnych stanowiska. Pomiary dawki wykonywane są w warunkach referencyjnych zgodnie z instrukcją określoną w „Księdze Procedur i Instrukcji Technicznych” (SPRP IFJ PAN, 2011) zgodnie z rekomendacjami IAEA (IAEA, 2000). Konfiguracja układu pomiarowego jest taka jak wykorzystywana w pomiarach dawki w warunkach referencyjnych.

Kryterium akceptowalności opiera się na sprawdzeniu czy współczynnik determinacji R^2 prostej regresji dla zależności liniowości dawki od jednostek monitorowych spełnia warunek kryterium zgodności. Kryterium testu, jednakowe dla obydwóch stanowisk, jest spełnione, jeśli $R^2 \geq 0,995$.

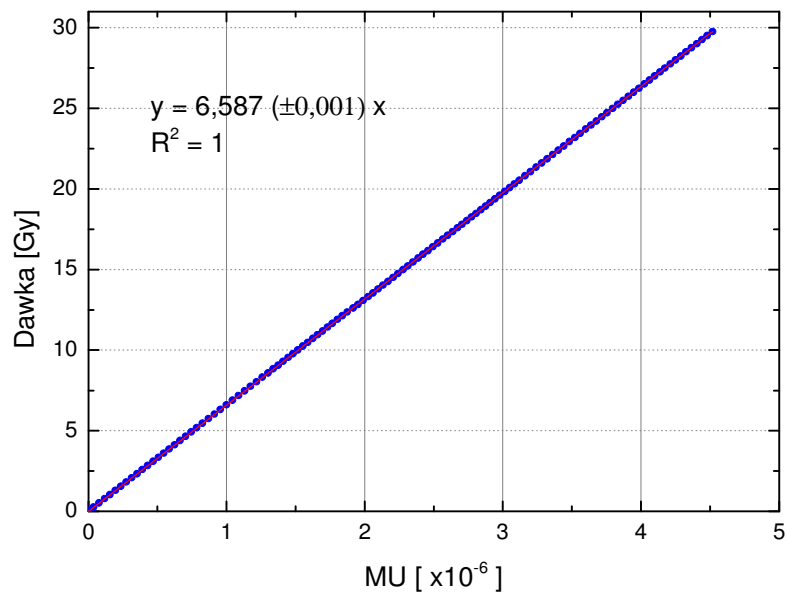
Na rysunku 11.13 przedstawiono zależność dawki od liczby jednostek monitorowych MU w zakresie od 1 Gy do 30 Gy dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144. Współczynnik $R^2 = 0,999$.



Rysunek 11.13. Zależność dawki w funkcji liczby dostarczonych jednostek monitorowych dla stanowiska przy cyklotronie AIC-144.

Zależność liniowości dawki w funkcji liczby dostarczonych jednostek monitorowych można również wyznaczyć na podstawie danych rejestrowanych w czasie pojedynczego pomiaru dawki. Można wykorzystać dane zapisane przez system sterowania i kontroli stanowisk. System w trakcie dostarczania dawki rejestruje liczbę dostarczonych jednostek monitorowych oraz dawkę w cyklu co 0,5 s. Na rysunku 11.14 przedstawiono zależność dawki

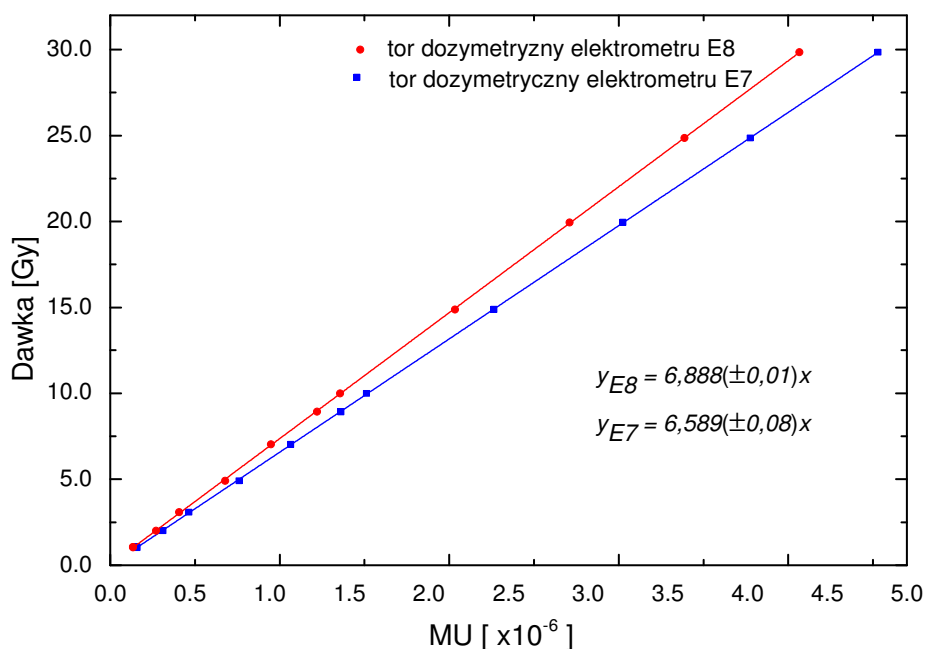
dostarczonej od liczby jednostek monitorowych wykorzystując zestaw danych zarejestrowanych w pliku *.dat* w trakcie dostarczania dawki 30 Gy na stanowisku AIC-144.



Rysunek 11.14. Liniowość dawki wyznaczona na podstawie rejestracji dawki i jednostek monitorowych.

Na stanowiskach radioterapii protonowej znajdują się dwa niezależne tory dozymetryczne. Zależność dawki od liczby jednostek monitorowych w obydwu torach nie jest identyczna.

Na rysunku 11.15 przedstawiono zależności liniowości dawki dla obydwóch torów w zakresie do 30 Gy. Jak widać z rysunku, dla obydwóch krzywych regresji zależność wartości dawki od liczby dostarczonych jednostek MU jest liniowa. Współczynniki determinacji R^2 wynoszą 0,999 dla każdej z prostych. Proste regresji mają różne współczynniki nachylenia, różnice w wartości współczynników nachylenia wynoszą około 4%. Takie zachowanie identycznych torów pomiarowych wynika z położenia komór jonizacyjnych w systemie monitorowania wiązki na ławie optycznej, co powoduje, że komora podłączona do elektrometru E7 „znajduje się głębiej” w poszerzonym pikie Bragga, w efekcie w objętości czynnej tej komory jest generowany większy ładunek niż w objętości czynnej komory podłączonej do elektrometru E8.

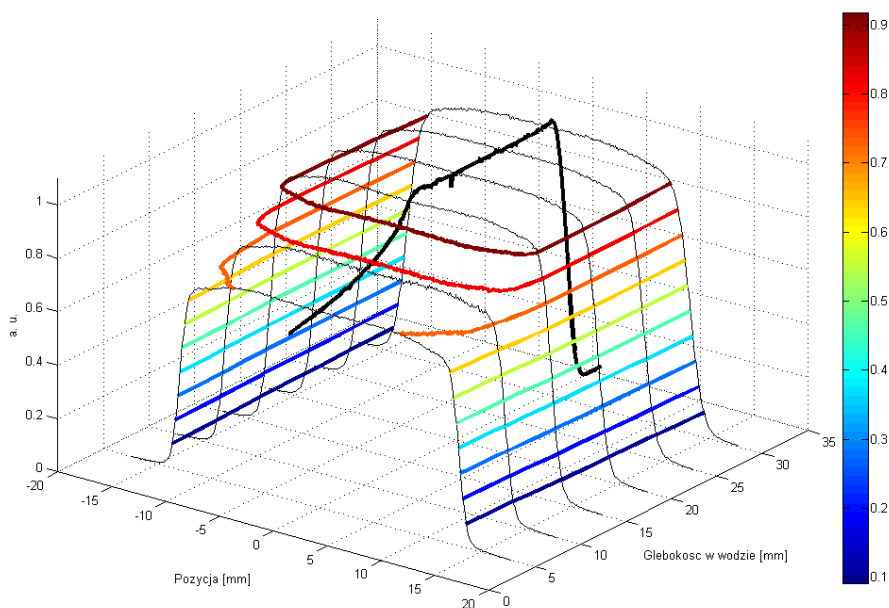


Rysunek 11.15. Zależność liniowości dawki w funkcji liczby dostarczonych jednostek monitorowych dla dwóch torów dozymetrycznych na stanowisku przy cyklotronie AIC-144.

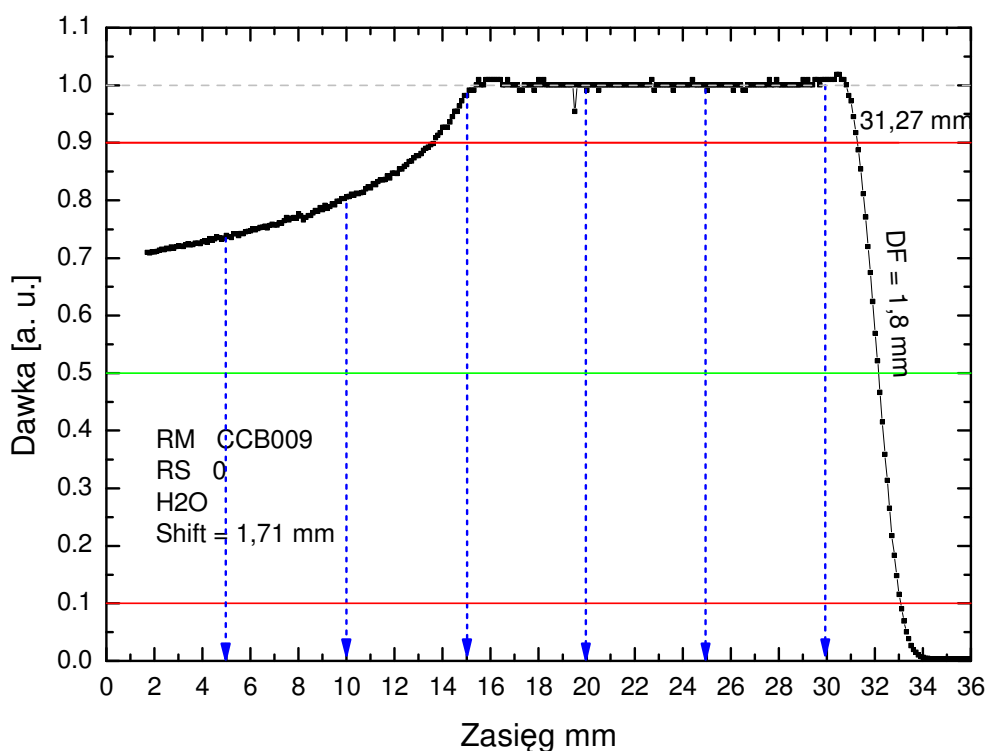
11.6. Pomiary rozkładów poprzecznych dawki w wodzie

Pomiary rozkładów poprzecznych dawki w wodzie stanowią podstawę do przygotowania danych konfiguracyjnych stanowiska. Bezpośrednie zastosowanie mają przy konfiguracji programu do planowania. Pomiary takie wykonywane są w fantomie wodnym przy pomocy detektora o możliwie małej objętości. Na stanowiskach w IFJ PAN pomiary takie wykonano przy pomocy diody E PTW typu TM60017 (stanowisko przy cyklotronie AIC-144) lub dedykowanej do pracy z wiązką protonów diody PTW PR typ TM600620. Profile zostały zmierzone dla standardowej średnicy pola promieniowania 25 mm.

Pomiary profili poprzecznych w wodzie, wykonane dla wiązek na stanowiskach w IFJ PAN na potrzeby konfiguracji stanowisk pozwalają na zbudowanie trójwymiarowego rozkładu przestrzennego dawki. Rysunek 11.16 przedstawia jak zmienia się wartość dawki z głębokością oraz jak rozkłady poprzeczne dawki zmieniają się w miarę wzrostu odległości od osi wiązki. Pomiary profili poprzecznych w wodzie wykonano wzdłuż rozkładu głębokościowego z krokiem 5 mm. Na rysunku 11.17 zaznaczono na jakich głębokościach w wodzie wykonano pomiary profili poprzecznych na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie Proteus C-235.

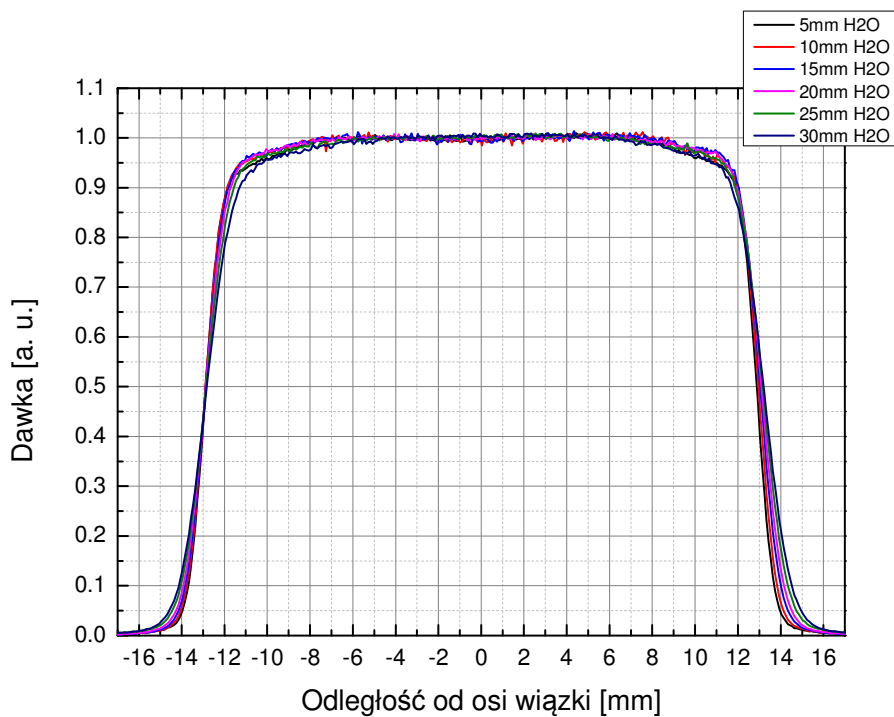


Rysunek 11.16. Zmiany kształtu rozkładów poprzecznych na różnych głębokościach w wodzie dla wiązki protonowej.

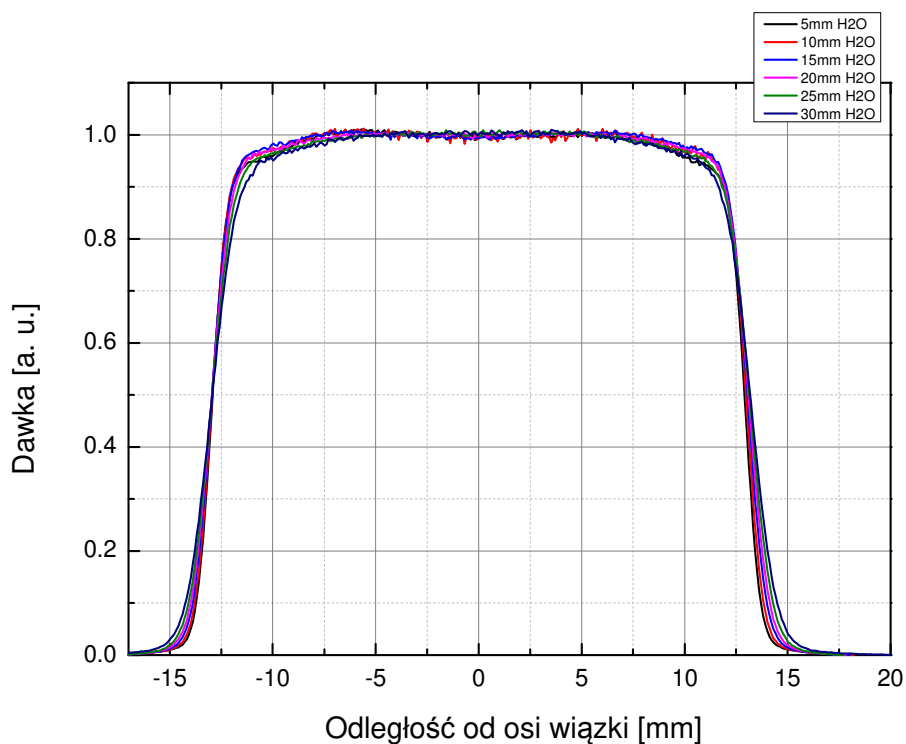


Rysunek 11.17. Rozkład głębokościowy dawki w wodzie na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235, dla którego wykonano pomiary profili dawki w wodzie. Strzałkami zaznaczono głębokości, na których wykonano pomiary.

Na rysunkach 11.18 i 11.19 umieszczone zostały profile poprzeczne zmierzone w kierunku poziomym i pionowym (odpowiednio w kierunku X i Y). Na rysunkach widać, że wiązka nieznacznie poszerza się wraz ze zwiększaniem się głębokości na jakiej profil jest mierzony. Znacznie wzrastają wartości półcieni dla zmierzonych profili.

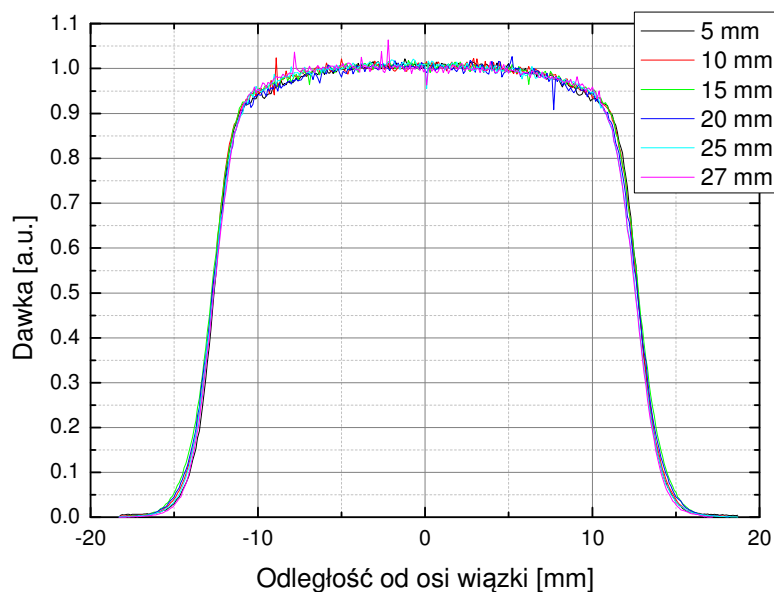


Rysunek 11.18. Profile poprzeczne dawki mierzone na głębokościach w wodzie od 5 mm do 30 mm. Pomiary wykonano w kierunku poziomym X.

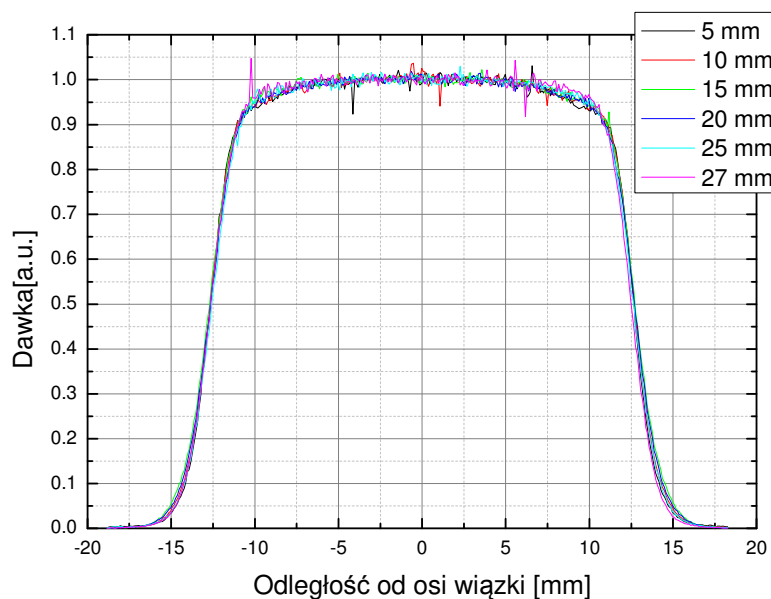


Rysunek 11.19. Profile poprzeczne dawki mierzone na głębokościach w wodzie od 5 mm do 30 mm. Pomiary wykonano w kierunku poziomym Y.

Profile poprzeczne zmierzone na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 zostały zamieszczone na rysunkach 11.20 oraz 11.21.



Rysunek 11.20. Profile poprzeczne dawki mierzone na głębokościach w wodzie od 5 mm do 27 mm. Pomiary wykonano w kierunku X.



Rysunek 11.21. Profile poprzeczne dawki mierzone na głębokościach w wodzie od 5 mm do 27 mm. Pomiary wykonano w kierunku Y.

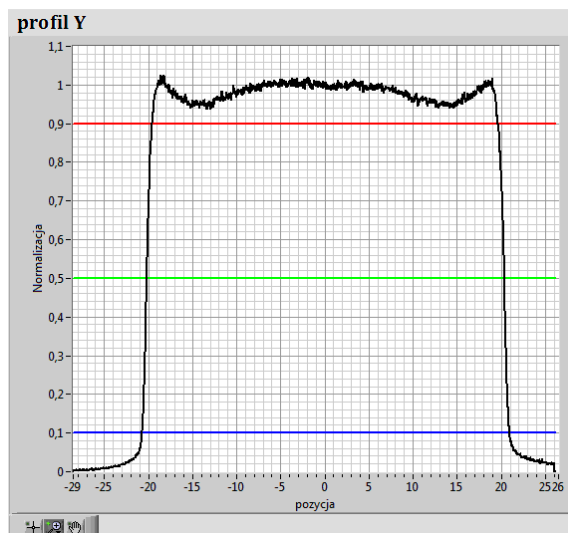
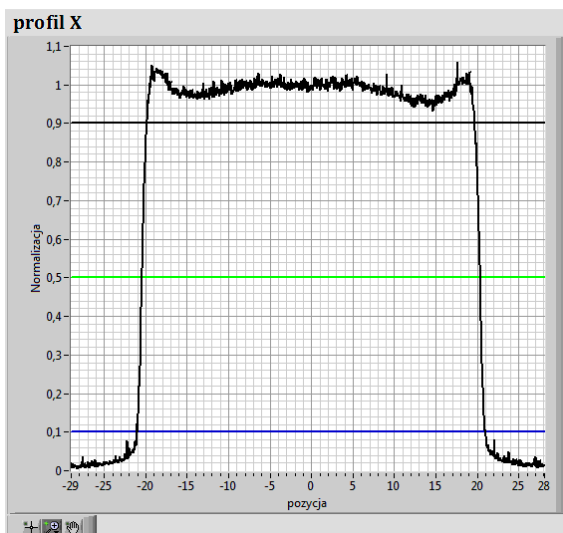
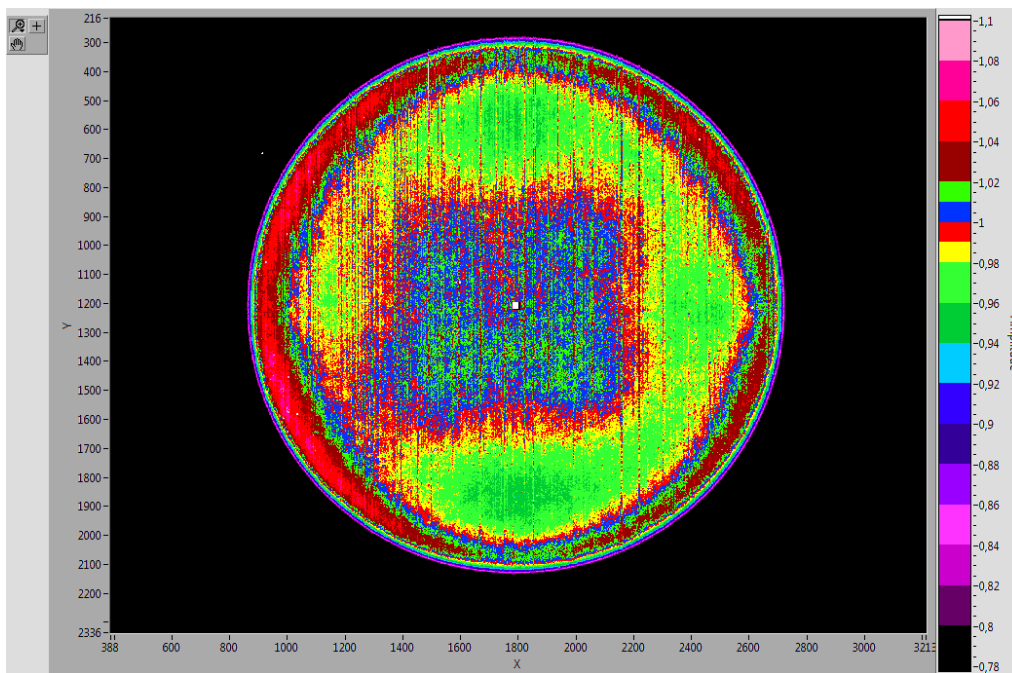
Ze względu na zasięg wiązki wynoszący 29 mm na stanowisku przy cyklotronie AIC-144, najgłębiej umieszczony profil poprzeczny zmierzony został na głębokości 27 mm.

Dla profili widocznych na rysunkach 11.20 i 11.21 praktycznie nie występuje poszerzenie szerokości wiązki wraz z głębokością. Znacznie mniejsze jest również poszerzenie półcieni

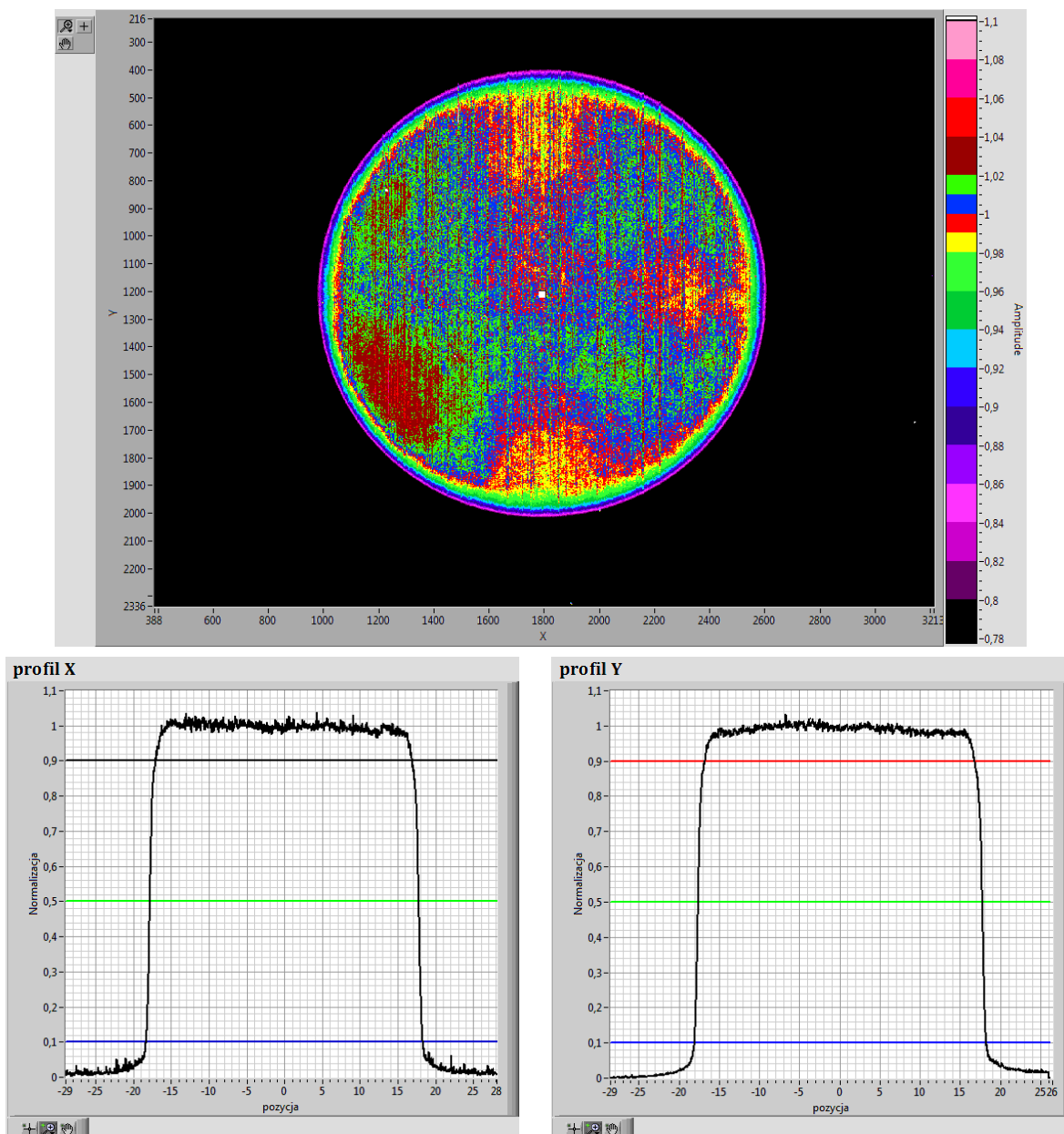
wraz z głębokością. Wiązka na stanowisku przy cyklotronie AIC-144, w odróżnieniu od wiązki na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235 jest wiązką równoległą na całym swoim zasięgu.

11.7. Dwuwymiarowe rozkłady dawki w powietrzu

Rozkłady poprzeczne wiązki protonowej są rozkładami dwuwymiarowymi. Pomimo, że pomiary profili poprzecznych są wystarczające do oceny poprawności parametrów wiązki, w IFJ PAN podjęto próbę zaimplementowania metod służących do dwuwymiarowego obrazowania i analizy kształtu rozkładów pól promieniowania na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka. Obecnie dostępny w IFJ PAN system ProBImS pozwala na szybkie obrazowanie wiązki protonowej w powietrzu oraz wyznaczanie rozkładów poprzecznych parametrów pola promieniowania. Na rysunkach 11.22, 11.23, 11.24 przedstawiono dwuwymiarowe rozkłady poprzeczne wiązki protonowej zarejestrowane na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235 dla wiązki o średnicy 40 mm, 35 mm i 25 mm oraz jednowymiarowe profile wyznaczone w kierunkach X i Y na podstawie zarejestrowanych obrazów. Skala kolorów odpowiada dawce względnej w zakresie od 0,78 do 1,10 przy zastosowanej normalizacji dawki do wartości dawki w centralnej części pola w pobliżu osi wiązki.



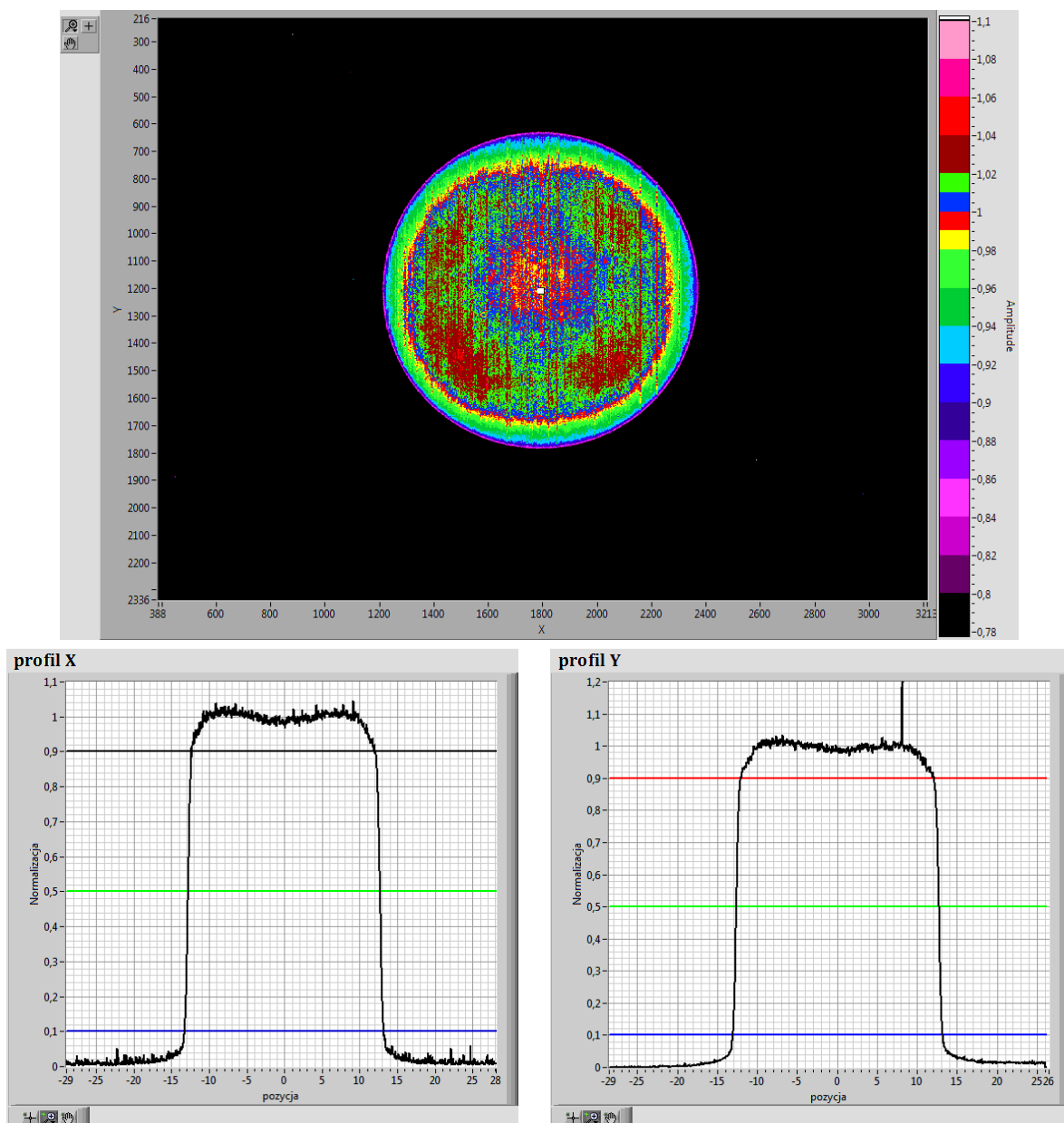
Rysunek 11.22. Rozkład poprzeczny wiązki o średnicy 40 mm zarejestrowany w powietrzu przy pomocy systemu ProImS.



Rysunek 11.23. Rozkład poprzeczny wiązki o średnicy 35 mm zarejestrowany w powietrzu przy pomocy systemu ProBImS.

Przedstawione na powyższych rysunkach rozkłady zostały zarejestrowane w trakcie jednego wyprowadzania wiązki na stanowisko, a geometria układu pomiarowego różniła się jedynie zastosowanym kolimatorem. W przypadku wiązki o maksymalnej średnicy 40 mm, wiązka kolimowana była jedynie przez układ kolimatora pacjenta. W związku z tym odległość pomiędzy kolimatorem a scyntylatorem układu ProBImS była większa o 6 mm od odległości dla wiązki formowanej kolimatorami o średnicy 35 mm i 25 mm. Ponieważ końcówkę *snouta* stanowi długa rura (o długości 180 mm) wiązka protonów ulega rozproszeniu na krawędzi, co widoczne jest w postaci podniesienia dawki na brzegach profili X i Y na rysunku 11.22. Zastosowanie kolimatora o średnicy mniejszej niż apertura *snouta* eliminuje ten efekt.

Ponieważ profile poprzeczne były mierzone w powietrzu, na wykresach dwuwymiarowych oraz na profilach widoczne jest zaburzenie dawki, które wynika z obecności w torze wiązki krzyża do pozycjonowania obrazów RTG w geometrii stanowiska. Podobny efekt jest widoczny również na profilach poprzecznych wiązki o średnicy 25 mm w przypadku stanowiska oka przy cyklotronie AIC-144. Krzyż wykonany jest z drutu ze stopu srebra i jego obecność zaburza rozkłady dawki na niewielkich głębokościach.



Rysunek 11.24. Rozkład poprzeczny wiązki o średnicy 25 mm zarejestrowany w powietrzu przy pomocy systemu ProBImS.

W tabeli 11.7 zebrano parametry profili poprzecznych X i Y wyznaczone dla wiązek o średnicy 25 mm, 35 mm i 40 mm. Wartości wyznaczonych parametrów różnią się od wartości parametrów otrzymywanych z pomiarów wykonanych *skanerem X*. Do akceptacji poprawności

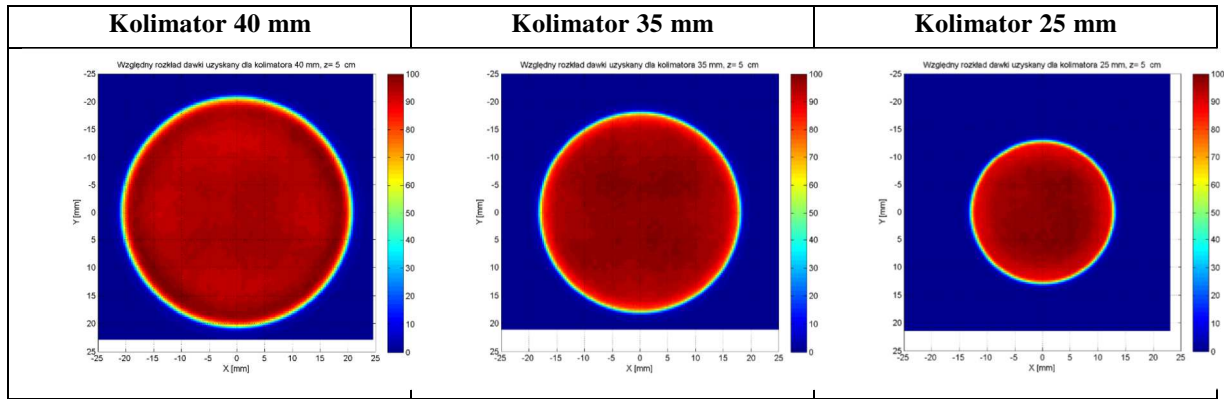
ustawienia wiązki konieczny jest przygotowany dla tego urządzenia (dla każdego używanego w urządzeniu scyntylatora), zestaw wartości parametrów granicznych dla profili. Przykładowy zestaw parametrów granicznych dla dwuwymiarowych profili zarejestrowanych systemem ProBImS oraz dodatkowy zestaw parametrów do oceny dwuwymiarowych rozkładów dawki można znaleźć w pracy (Rydygier, 2016).

Tabela 11.7. Zestawienie parametrów profili poprzecznych X i Y wiązki wyznaczonych na podstawie pomiarów systemem ProBImS dla wiązek o średnicy 25 mm, 35 mm i 40 mm.

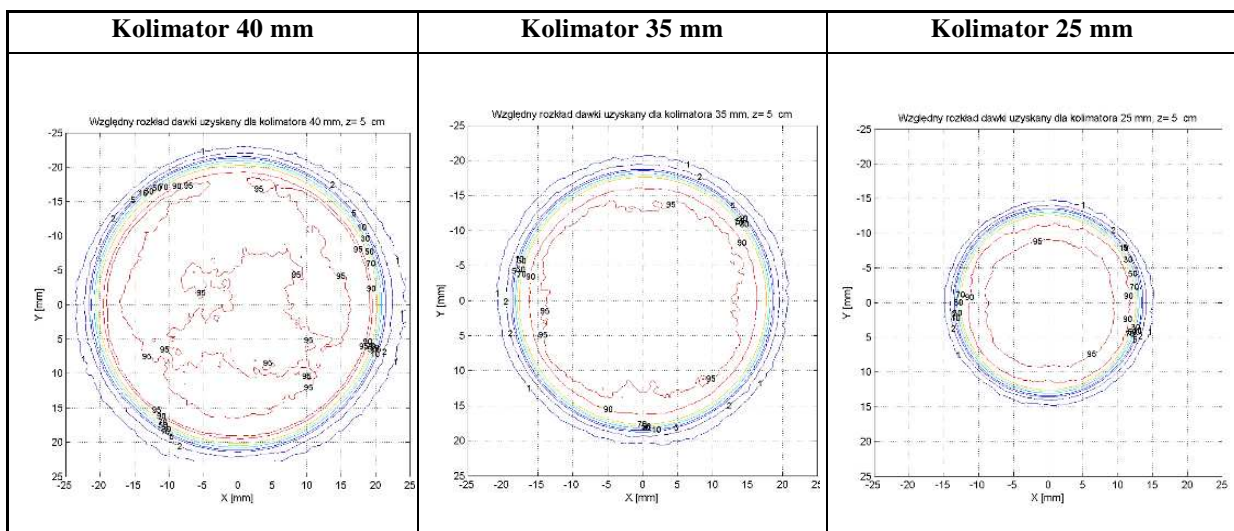
Profil Parametr	25 mm		35 mm		40 mm	
	X	Y	X	Y	X	Y
R_{95} [%]	88,26	85,52	92,88	92,38	77,74	57,20
R_{90} [%]	95,21	95,52	95,58	94,83	97,03	96,73
S_{90} [%]	2,21	41,71	1,78	30,21	0,83	25,96
F_{90} [%]	4,58	4,81	3,57	3,56	6,34	4,40
F_{50} [%]	3,85	3,97	3,57	3,56	6,34	4,21
L_{95} [mm]	22,51	21,67	33,06	32,67	31,72	23,18
D_s [mm]	0,59	-1,50	0,50	-1,50	0,61	-1,50
P_L [mm]	1,01	1,08	1,17	1,47	1,14	1,30
P_R [mm]	1,22	0,95	1,47	1,33	1,24	1,14
$FWHM$	25,51	25,34	35,60	35,37	40,80	40,52

Pomiary rozkładów poprzecznych wiązki protonowej na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka mogą być też wykonane przy pomocy filmów Gafchromic. Zaletą takich pomiarów jest wysoka rozdzielczość oraz znacznie mniejsze zniekształcenia niż w systemie ProBImS powstające w trakcie odczytu. Filmy takie można stosować zarówno do pomiarów wykonywanych w powietrzu jak i w fantomach płytowych. Wadą metody jest to, że nie daje wyników natychmiast po napromienieniu.

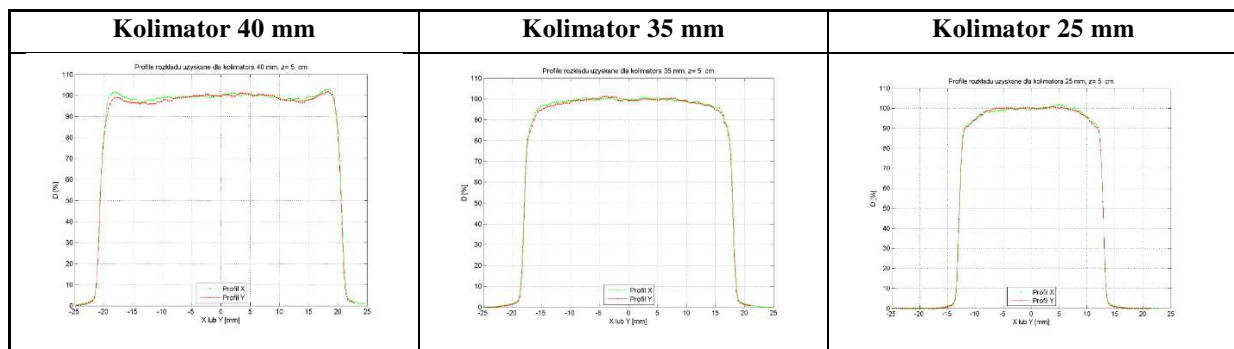
Na rysunku 11.25 przedstawiono wyniki pomiarów rozkładów poprzecznych wiązki o średnicy 40 mm, 35 mm i 25 mm wykonane na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235. Do pomiarów użyto filmów typu EBT3. W trakcie napromieniania filmy umieszczano w odległości 5 cm od kolimatora końcowego. Skala kolorów przedstawia dawkę względną. Rozkład dawki został znormalizowany w zakresie 0%-100%. Na rysunku 11.26 przedstawiono rozkład izodoz dla rozkładów prezentowanych na rysunku 11.25.



Rysunek 11.25. Względny rozkład dawki dla dwuwymiarowych profili poprzecznych wiązki ograniczonej kolimatorem o średnicy 40 mm, 35 mm, 25 mm. Dawki zostały znormalizowane do zakresu 0%-100%.



Rysunek 11.26. Względny rozkład dawki w postaci izodoz wyznaczony dla dwuwymiarowych profili poprzecznych wiązki ograniczonej kolimatorem o średnicy 40 mm, 35 mm i 25 mm.



Rysunek 11.27. Profile poprzeczne dawki wyznaczone w kierunkach X i Y dla wiązki ograniczonej kolimatorem o średnicy 40 mm, 35 mm i 25 mm.

Na rysunku 11.27 zamieszczono profile poprzeczne mierzone w kierunku X i Y dla wiązki o średnicy odpowiednio 40 mm, 35 mm i 25 mm. Wartości parametrów profili wyznaczone na podstawie pomiarów z filmów Gafchromic przedstawiono w tabeli 11.8.

Podobnie jak w przypadku profili mierzonych systemem ProBImS, parametry wyznaczone z filmów Gafchromic są inne niż wyznaczone z pomiarów *skanerem X*. Aby używać tak wyznaczonych parametrów do oceny parametrów wiązki należy przygotować odpowiedni dla nich zestaw wartości granicznych.

Tabela 11.8. Zestawienie parametrów profili poprzecznych X i Y wyznaczonych na podstawie pomiarów przy pomocy filmów Gafchromic EBT3 dla wiązek o średnicy 25 mm, 35 mm i 40 mm.

Profil Parametr	25 mm		35 mm		40 mm	
	X	Y	X	Y	X	Y
R_{95} [%]	0,78	0,78	0,87	0,88	77,74	57,20
R_{90} [%]	0,93	0,93	0,92	0,92	0,96	0,96
S_{90} [%]	0,75	0,42	0,50	0,66	0,95	0,95
F_{90} [%]	4,19	3,46	2,26	2,45	3,11	2,73
F_{50} [%]	3,15	2,77	1,97	2,31	2,60	2,73
L_{95} [mm]	20,17	19,88	31,43	29,87	39,08	38,56
D_s [mm]	0,75	0,42	0,50	0,66	0,13	0,88
P_L [mm]	1,54	1,55	2,05	2,12	1,58	1,82
P_R [mm]	1,38	1,56	2,09	2,187	1,52	1,50
$FWHM$	25,78	25,71	36,01	35,89	41,29	41,22

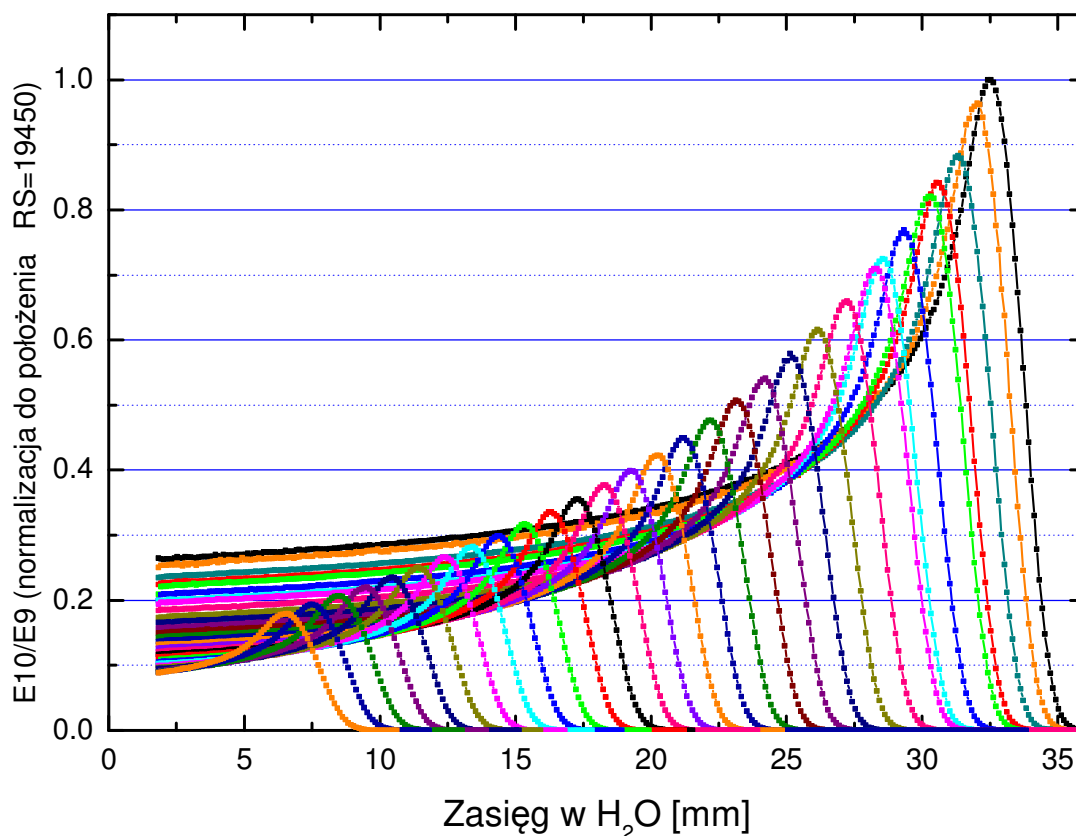
11.8. Pomiary krzywych spadku fluencji dla projektowania modulatorów zasięgu

W układzie formowania wiązki znajdują się dwa systemy, które odpowiedzialne są za formowanie poszerzonego piku Bragga. Są to dyskryminator zasięgu oraz modulator energii. Elementy czynne tych układów wykonane są z PMMA o znanych parametrach i znajdując się na drodze wiązki stanowią elementy układu rozpraszania, zmieniając jej fluencję w pobliżu izocentrum stanowiska. Wraz ze zmianą grubości dyskryminatora zasięgu zmienia się zasięg wiązki, ale również fluencja protonów w izocentrum. Śmigło modulatora zasięgu również modyfikuje fluencję wiązki.

Aby uzyskać płaski rozkład dawki, przy projektowaniu śmigła modulatora należy uwzględnić spadek fluencji, jaki wprowadza zarówno układ dyskryminatora zasięgu, jak i śmigło modulatora. Ze względów konstrukcyjnych elementy te oddalone są od siebie, tak, że

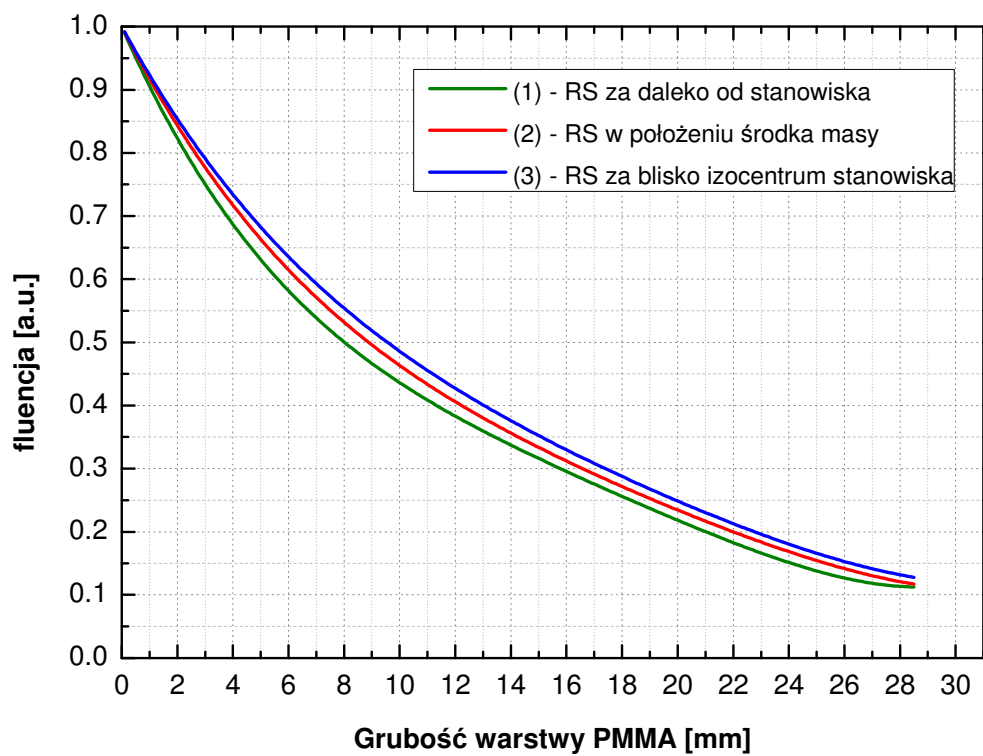
materiał elementów czynnych tych układów znajduje się w różnych odległościach od izocentrum stanowiska.

Pomiary krzywych spadku fluencji są niezbędne, aby poprawnie zaprojektować śmigło modulatora zasięgu dla konkretnego zasięgu. Należy uwzględnić położenie materiału elementów czynnych dyskryminatora i modulatora na ławie optycznej oraz grubości materiału ich elementów czynnych. Możliwe są dwie metody rozmieszczenia materiałów w trakcie pomiaru. Pierwsza metoda polega na umieszczeniu w położeniu dyskryminatora i modulatora płytek z PMMA i wykonaniu pomiarów pików Bragga dla kolejnych kombinacji grubości materiału. Druga prostsza metoda polega na umieszczeniu płytek z PMMA w punkcie odpowiadającym środkowi masy dyskryminatora i modulatora. Metoda ta daje poprawne wyniki jedynie w przypadku, gdy odległość pomiędzy dyskryminatorem i modulatorem jest mała (wynosi nie więcej niż kilkanaście centymetrów). Do pomiarów zamiast płytek można wykorzystać układ dyskryminatora zasięgu ustawiając go w odległości odpowiadającej środkowi masy materiału dyskryminatora zasięgu i modulatora. Na rysunku 11.28 przedstawiono przykładowy zestaw pików Bragga zmierzony na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie Proteus C-235, który posłużył do wyznaczenia krzywej spadków fluencji. Kolejne piki Bragga zamieszczone na wykresie mierzone były dla kolejnych grubości materiału dyskryminatora. Grubość pomiędzy poszczególnymi pomiarami zwiększano o wartość odpowiadającą około 0,7 mm w wodzie zmieniając ustawienia koła dyskryminatora zasięgu. W ten sposób można było zmierzyć piki Bragga w zakresie w jakim może się zmieniać zasięg wiązki na stanowisku. Z takiego zestawu pomiarów, określając względne wartości w maksimum każdego z pików Bragga można wyznaczyć krzywą spadku fluencji wiązki protonowej.



Rysunek 11.28. Zbiór pików Bragga zmierzony dla różnych grubości dyskryminatora zasięgu stanowiący zestaw danych do wyznaczenia krzywych spadków fluencji wiązki protonowej. Wartości zmierzonych krzywych zostały znormalizowane do wartości odpowiadającej maksimum pików Bragga dla krzywej o największym zasięgu.

Aby zmierzona krzywa fluencji odpowiadała finalnemu położeniu dyskryminatora i modulatora na ławie optycznej należy bardzo precyzyjnie wybrać położenie dyskryminatora (lub położenia dla płytek zastępujących dyskryminator i modulator) w trakcie pomiarów. Nawet niewielkie zmiany w wyborze tego położenia skutkują zmianą kształtu krzywej spadku fluencji. Na rysunku 11.29 przedstawiono zestaw trzech krzywych spadku fluencji zmierzonych dla trzech różnych położenia dyskryminatora zasięgu. Krzywa zielona odpowiada poprawnemu ustawieniu położenia dyskryminatora, krzywa czerwona została wyznaczona przy przesunięciu dyskryminatora o 5 cm w stronę wylotu jonowodu, a krzywa czarna przy przesunięciu o 5 cm położenia dyskryminatora w stronę izocentrum. Widoczne na rysunku różnice pomiędzy krzywymi prowadzą do różnic w nachyleniu obszaru stałej modulacji w projektowanych śmigłach modulatora energii, które przekraczają założone wartości +/- 2,5%. Najbardziej płaski obszar modulacji uzyskuje się, gdy do wykonania projektu śmigła użyta zostanie krzywa (2) z rysunku 11.29.



Rysunek 11.29. Krzywe spadku fluencji dla trzech konfiguracji pomiarowych z różnym ustawieniem dyskryminatora zasięgu od izocentrum. Optymalnemu położeniu dyskryminatora zasięgu odpowiada krzywa (2) w kolorze czerwonym.

12. Podstawowe elementy procedury radioterapii protonowej oka w IFJ PAN

Wymogi, jakie powinna spełniać procedura medyczna określone zostały w procedurze wzorcowej „Teleradioterapia protonowa nowotworów narządu wzroku” (*Dz. Urz. Min. Zdrowia, W-wa, 23.12.2014. Poz. 81*). Procedura prowadzenia radioterapii protonowej nowotworów oka stosowana na stanowiskach przy IFJ PAN jest zgodna z procedurą wzorcową.

W rozdziale przedstawiono najważniejsze etapy, które są realizowane w trakcie procedury radioterapii protonowej nowotworów oka na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN lub które mają istotny wpływ na tę część procedury, która prowadzona jest na stanowisku radioterapii protonowej. Omówiono też znaczenie i sposób wykorzystania danych medycznych, które powinny być zgromadzone, aby można było wykonać planowanie radioterapii i bezpiecznie przeprowadzić proces napromienienia guza.

12.1. Kwalifikacja pacjenta

Sposób kwalifikacji pacjenta do procedury medycznej określony jest w procedurze wzorcowej. Kwalifikacja pacjenta odbywa się w trakcie konsylium, w którym musi uczestniczyć lekarz specjalista w dziedzinie radioterapii onkologicznej, lekarz specjalista w dziedzinie okulistyki i fizyk medyczny. Czynności związane z kwalifikacją pacjenta do procedury, w trakcie której napromieniania przeprowadzane są na stanowisku w IFJ PAN, wykonywane są w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie. Na etapie kwalifikacji przygotowywane i gromadzone są dane medyczne dotyczące pacjenta, informacje dotyczące guza, w tym jego wielkość i lokalizacja. Analizowane są też dostępne dane medyczne pacjenta. Kwalifikacja jest bardzo istotnym elementem procedury, gdyż na tym etapie powinny zostać prawidłowo określone możliwości przeprowadzenia napromieniania dla konkretnego pacjenta na stanowisku radioterapii w IFJ PAN. Fizyk uczestniczący w konsylium powinien posiadać wiedzę i doświadczenie, które pozwoli na zweryfikowanie, czy występują ograniczenia, które mogą z przyczyn technicznych uniemożliwić napromienienie guza u kwalifikowanego do procedury pacjenta. Dlatego powinien to być fizyk z zespołu obsługującego stanowisko radioterapii protonowej, na którym będą prowadzone napromieniania.

12.2. Dane kliniczne pacjenta

Podstawowe dane medyczne pacjenta standardowo gromadzone są w trakcie wizyt pacjenta w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie i wpisywane są do karty historii choroby pacjenta stanowiąc część dokumentacji medycznej. Na potrzeby radioterapii protonowej nowotworów oka, a w szczególności w celu przygotowania planu terapii, konieczne jest przygotowanie znacznie szerszego zestawu danych. W szczególności należy zgromadzić dane, które posłużą do zbudowania modelu gałki ocznej wraz z usytuowaniem guza, a następnie do przygotowania planu leczenia dla pacjenta poddawanego terapii, który będzie możliwy do realizacji na stanowisku z wiązką protonową.

Zestaw danych medycznych powinien być możliwie pełny i kompletny. Dane są zbierane przy pomocy różnych metod, dzięki temu można je wzajemnie weryfikować.

Bardzo istotne są informacje mówiące o geometrii gałki ocznej, które służą do budowy modelu oka oraz dane dotyczące wielkości guza, jego położenie w gałce ocznej oraz odległości brzegów guza od struktur krytycznych. W umiejscowieniu guza oraz w poprawnym określeniu jego wielkości w modelu pomocne są markery tantalowe naszyte na powierzchnię gałki ocznej i zmierzone metodami klinicznymi odległości z nimi związane.

Dane kliniczne są najczęściej przygotowywane przez różne zespoły, składające się zarówno z lekarzy, jak i techników lub fizyków. Stosowane są różne metody pomiarowe, które często nie są wykalibrowane względem siebie. Powoduje to brak odpowiedniego zestandaryzowania gromadzonych danych pomiarowych. W celu uporządkowania tych danych i stworzenia spójnego zestawu danych, opracowano specjalny formularz *„Radioterapia protonowa”*. Formularz został przygotowany przez zespół fizyków Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej, przy współpracy z zespołem lekarzy Kliniki Okulistyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Dzięki temu udało się zdefiniować wielkości rozumiane w ten sam sposób przez różne zespoły przygotowujące dane. Arkusz *„Radioterapia protonowa”* przedstawiono w Załączniku A.

W formularzu znalazło się miejsce na następujące informacje:

- dane identyfikacyjne pacjenta;
- rozpoznanie;
- wyniki z pomiarów wielkości gałki ocznej (tzw. biometrii):
 - rozstaw źrenic;
 - długość osiowa gałki ocznej;
 - głębokość przedniej komory oka;
 - grubość soczewki;
 - odległość od powierzchni rogówki do tylnej torebki soczewki;
- grubość twardówki;

– średnica rogówki.

W formularzu umieszczono też schematyczny rysunek widoku dna oka w tzw. projekcji *Fundus view*, na którym wrysowywane jest w sposób schematyczny położenie guza wraz z opisem położenia guza w stosunku do struktur gałki ocznej. Opis ten jest wykonywany na podstawie wziernikowania oka lub na podstawie analizy zdjęć fotograficznych dna oka, dlatego jednostką miary pozwalającą szacować odległości pomiędzy guzem a strukturami oka jest średnica tarczy nerwu wzrokowego.

Kolejna grupa danych, która umieszczana jest w formularzu zbierana jest w trakcie zabiegu naszywania markerów na gałkę oczną.

Gromadzone są wtedy dane opisujące wielkość guza, wzajemne położenie naszytych markerów względem siebie oraz odległości guza od poszczególnych markerów:

- odległości pomiędzy markerami;
- odległości pomiędzy markerami oraz brzegiem guza;
- odległości pomiędzy guzem, a rąbkiem rogówki;
- w trakcie operacji naszywania znaczników tantalowych formularz uzupełnia się o schematy dna oka w projekcji *Fundus view* z zaznaczonym położeniem guza oraz markerów tantalowych, a także zaznacza się położenie guza i markerów na schematycznych rysunkach gałki ocznej.

W kolejnej części formularza umieszcza się pomiary kliniczne charakteryzujące odległość guza od nerwu wzrokowego i plamki. Dane te zbierane są przy pomocy wziernikowania lub otrzymywane ze zdjęć dna oka.

Pomiary tych samych odległości wykonuje się również przy pomocy badania z wykorzystaniem optycznej koherentnej tomografii (OCT). Dane z takich pomiarów są umieszczane w kolejnej części formularza.

Bardzo ważne dane gromadzone są na podstawie pomiarów ultrasonograficznych. W formularzu „*Radioterapia protonowa*” przewidziano dla takich danych osobne tabele.

Z pomiarów USG gromadzi się informacje dotyczące wymiarów i położenia guza oraz określa odległości pomiędzy markerami. Mierzy się również wzajemne odległości pomiędzy markerami, pomiędzy markerami i brzegiem guza, a także odległości markerów od tarczy nerwu wzrokowego.

Oddzielną stroną formularza przygotowano dla pomiarów otrzymanych z badania przy pomocy magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI). Dane do zamieszczonych tabel wpisywane są na podstawie opisu wykonanego po badaniu wykonanym przy pomocy rezonansu magnetycznego.

12.2.1. Pomiary śródoperacyjne

Bardzo istotnym elementem przygotowania pacjenta do napromieniania jest zabieg naszywania markerów tantalowych na twardówkę gałki ocznej. Zabieg taki przeprowadza się w przypadku leczenia praktycznie wszystkich lokalizacji guza w gałce ocznej. Wyjątek stanowi napromienianie czerniaka tęczówki, przy takiej lokalizacji guza zabieg można przeprowadzić bez naszywania markerów, wykorzystując do lokalizacji nowotworu jedynie widoczny na zewnątrz gałki ocznej zarys guza lub obrys tęczówki.

Najczęściej w trakcie zabiegu naszywane są cztery markery, ale może być naszytych więcej markerów. Nie istnieją generalne reguły, które określałyby, w jaki sposób w stosunku do guza należy naszywać markery. W różnych ośrodkach radioterapii protonowej stosuje się różne reguły naszywania markerów w stosunku do guza. Np. w ośrodku radioterapii protonowej w Charite University w Berlinie preferowane jest naszywanie markerów daleko od guza, natomiast w ośrodku w Clatterbridge w Wielkiej Brytanii lekarze okuliści naszywiają znaczniki wokół guza.

Można jedynie w przybliżeniu spróbować określić, gdzie powinny zostać umieszczone markery oraz gdzie nie powinno się ich umieszczać. Łatwiej powiedzieć, gdzie nie należy umieszczać markerów. Można też wskazać miejsca, gdzie nie da się naszywać znacznika, np. ze względu na ograniczenia wynikające z anatomii narządu wzroku.

Nie ma też nigdy gwarancji, że markery będą właściwie naszyte, zależy to głównie od doświadczenia lekarza naszywiającego znaczniki.

Dla ułatwienia wyboru miejsca naszywania znaczników zaproponowano kilka reguł, którymi powinien kierować się chirurg oftalmolog przy naszywaniu znaczników:

- markery naszywa się pod spojówką;
- markery można naszywać wokół guza, (ale nie wszystkie) jeden z markerów powinien być umieszczony w większej odległości od guza, aby można było lepiej dopasować model gałki ocznej do kształtu gałki ocznej pacjenta;
- markery nie mogą wchodzić w pole wiązki (w obszar napromieniany oraz w obszar marginesów);
- lepiej jest naszywać markery w tylnej części gałki ocznej niż z przodu;
- markery nie mogą być zbyt odległe od siebie na obrazach RTG;
- markery powinny być naszyte w taki sposób, aby możliwe było wykonanie wszystkich niezbędnych pomiarów śródoperacyjnych (lub większości pomiarów);
- markery powinny być naszyte w taki sposób, aby można było jednoznacznie odwzorować średnicę gałki ocznej.

Reguły sformułowane powyżej nie są sztywne i nie zawsze da się je stosować. Często konieczny jest kompromis w wyborze miejsca naszywania markera.

W trakcie zabiegu naszywania markerów tantalowych wykonuje się szereg pomiarów odległości pomiędzy poszczególnymi markerami, pomiędzy markerami, a strukturami gałki

ocznej oraz pomiary odległości markerów od brzegu guza. Wykonuje się też pomiary wielkości guza.

W trakcie zabiegu powinny zostać zmierzone:

- odległości pomiędzy poszczególnymi markerami;
- odległości markerów od brzegu guza;
- odległości markerów od rąbka rogówki;
- średnica guza równoleżnikowa i południkowa;
- najmniejsza odległość brzegu guza od rąbka.

Pomiary śródoperacyjne obarczone są zwykle nieznanym, lecz dużym błędem wynikającym zarówno z precyzji, jaką zapewnia użyty sprzęt pomiarowy, ale bardziej od trudności, jakie stwarza np. określenie brzegu guza (ze względu np. na nieostry brzeg guza lub trudność w określeniu czy guz w danym miejscu występuje). Pomiary śródoperacyjne wykonywane są najczęściej z precyzją większą niż 1 mm. Błąd pomiaru może być jednak znacznie większy i nie jest dobrze określony. Często nie jest możliwe wykonanie wszystkich pomiarów, które są przewidziane w formularzu „*Radioterapia protonowa*”. Wtedy dane niezbędne do planowania muszą zostać uzupełnione danymi z innych metod pomiarowych.

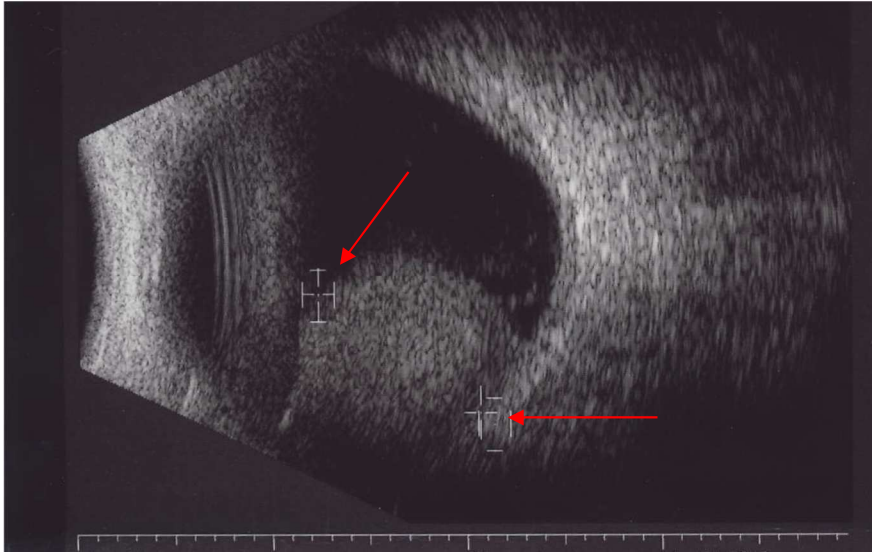
12.2.2. Pomiary ultrasonograficzne gałki ocznej

Pomiary ultrasonograficzne dostarczają podstawowych danych do wykonania modelu gałki ocznej oraz informacji o wymiarach i lokalizacji guza w stosunku do struktur oka takich jak nerw wzrokowy i plamka. Precyzja pomiarów USG w dużym stopniu zależy od użytej aparatury oraz od użytego trybu pomiarowego. Długość gałki ocznej mierzona jest w trybie automatycznym, co pozwala określić tą wielkość z dokładnością na poziomie 0,1 mm. Pozostałe odległości mierzy się zwykle metodami manualnymi. Np. w gestii lekarza wykonującego badanie jest określenie punktów, pomiędzy którymi zmierzona zostanie odległość na obrazie USG. Dlatego np. wynik pomiaru wielkości guza oraz odległości guza od wybranych struktur oka bardzo zależą od doświadczenia lekarza wykonującego badanie. Na rysunku 12.1 przedstawiono przykładowy obraz z badania ultrasonograficznego gałki ocznej. Na obrazie widoczny jest fragment gałki ocznej wraz z guzem. Widoczne są też znaczniki w postaci krzyżyków, określające położenie podstawy guza i jego szczyt. Określenia miejsca podstawy guza i jego szczytu dokonuje lekarz okulista w trakcie badania.

Przyjęto, że precyzja pomiarów USG wykonywanych w trybie manualnym (dotyczy to pomiarów wielkości guza, odległości guza od struktur gałki ocznej oraz pomiarów odległości markerów od brzegu guza) jest na poziomie 1 mm.

Pomiary ultrasonograficzne stanowią dobrą metodę weryfikacji pomiarów odległości markerów tantalowych naszytych na gałkę oczną od guza oraz odległości pomiędzy markerami, zmierzonych śródoperacyjnie. Pomiary takie powinny być wykonane w sytuacji, gdy nie jest

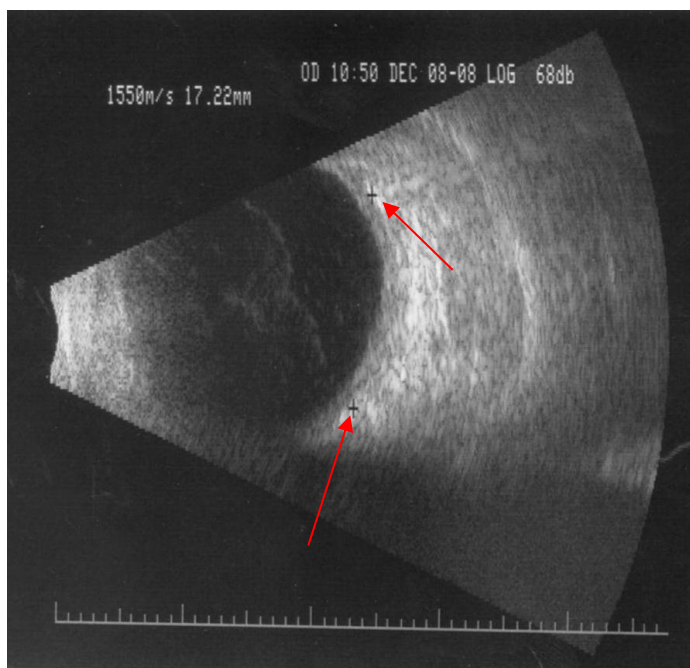
możliwe wykonanie wszystkich pomiarów śródoperacyjnych, a także w celu weryfikacji pomiarów śródoperacyjnych, które wzbudzają wątpliwości.



Rysunek 12.1. Obraz z badania ultrasonograficznego pacjenta z guzem wewnątrzgałkowym. Na obrazie widoczny jest fragment gałki ocznej oraz guz. Znaczniki wskazują wybrane przez lekarza położenie podstawy guza i jego szczyt (położenia znaczników pokazują strzałki).

Na rysunku 12.2 przedstawiono obraz USG fragmentu gałki ocznej z widocznymi refleksami od markerów tantalowych. Jak widać, możliwy jest pomiar odległości pomiędzy markerami, ale ze względu na to, że refleks spowodowany obecnością markera jest słabo widoczny i rozmyty, pomiar ten łatwo może być obarczony błędem o wielkości około 1 mm.

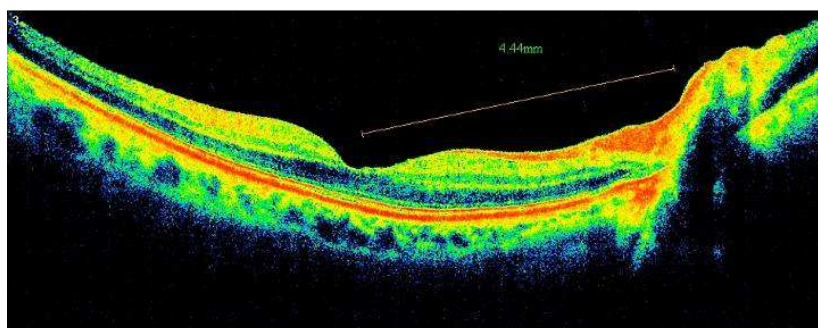
Pewnym ograniczeniem możliwości pomiarowych odległości guza oraz struktur dna oka jest ograniczenie kątowe, w jakim rejestrowany jest obraz USG. Przy pomiarach większych odległości, np. odległości markerów naszytych po przeciwnej stronie gałki ocznej, można się posiłkować pomiarami pomiędzy pośrednimi strukturami. Wynik pomiaru np. będący sumą kilku pomiarów odległości obarczony jest zwykle znacznym błędem, sięgającym nawet kilku milimetrów.



Rysunek 12.2. Obraz z badania gałki ocznej przy pomocy USG. Na obrazie widoczne są, wskazane strzałkami refleksy, których źródłem są naszyte na gałkę oczną markery tantalowe (położenia środków markerów zaznaczono przy pomocy krzyżyków). Pomiary odległości markerów na obrazie USG możliwe są z precyzją na poziomie około 1 mm.

12.2.3. Pomiary OCT

Optyczna Koherentna Tomografia (OCT) (Adhi i Duker, 2013) to metoda obrazowania struktury siatkówki i nerwu wzrokowego. W przygotowaniu danych medycznych na potrzeby radioterapii OCT jest przydatne do weryfikacji odległości pomiędzy guzem, a strukturami oka, takimi jak np. nerw wzrokowy lub plamka. Metodą tą można wykonać też pomiar średnicy tarczy nerwu wzrokowego. Na rysunku 12.3 przedstawiono obraz z OCT obszaru siatkówki pomiędzy plamką a nerwem wzrokowym. Na rysunku zaznaczono pomiar odległości pomiędzy środkiem tarczy nerwu wzrokowego a plamką. W sąsiedztwie nerwu wzrokowego widoczny jest również guz.

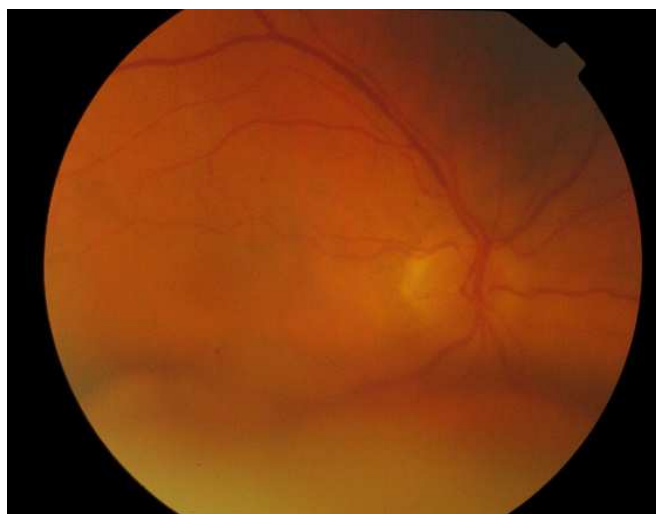


Rysunek 12.3. Obraz z badania OCT. W prawej części obrazu widoczny jest guz dochodzący do nerwu wzrokowego. Na rysunku zaznaczono pomiar odległości od brzegu tarczy nerwu wzrokowego do środka plamki.

12.2.4. Zdjęcia dna oka

Bardzo przydatnych informacji pozwalających określić położenie guza w stosunku do nerwu wzrokowego i plamki żółtej dostarczają zdjęcia przeźreniczne wykonane przy pomocy tzw. *Fundus kamery*. Zdjęcia dna oka powinny być wykonane z użyciem obiektywu o kącie patrzenia 35 stopni. Zdjęcia wykonane przy takim kącie patrzenia obiektywu mają mniejsze zniekształcenia geometryczne. Konsekwencją jest jednak to, że obraz zawiera jedynie mały wycinek obszaru dna oka. Przykładowe zdjęcie dna oka przedstawiono na rysunku 12.4. Na zdjęciu widoczny jest brzeg guza oraz tarcza nerwu wzrokowego.

Przy pomocy pojedynczego zdjęcia najczęściej nie da się objąć całego obszaru guza oraz równocześnie widoku struktur oka takich jak nerw wzrokowy i plamka żółta. W celu otrzymania zdjęcia dna oka obejmującego cały interesujący z punktu widzenia planowania obszar wykonuje się tzw. „składankę” zdjęć dna oka. Składankę taką można wykonać sklejkając „ręcznie” wycięte wydruki pojedynczych zdjęć, odpowiednio je na siebie nakładając lub przy pomocy odpowiednich programów komputerowych łącząc pojedyncze zdjęcia w zbiorcze zdjęcie dna oka. Na rysunku 12.5 przedstawiono zdjęcie dna oka wykonane z połączenia szeregu pojedynczych zdjęć wykonanych przy pomocy *Fundus kamery*.



Rysunek 12.4. Zdjęcie fragmentu dna oka wykonane przy pomocy *Fundus kamery*. W dolnej części zdjęcia widoczny jest zarys guza.



Rysunek 12.5. Obraz dna oka otrzymany w wyniku złożenia szeregu pojedynczych zdjęć wykonanych przezrenicznie przy pomocy bezpłatnie dostępnej wersji demonstracyjnej programu „i2kretina”.

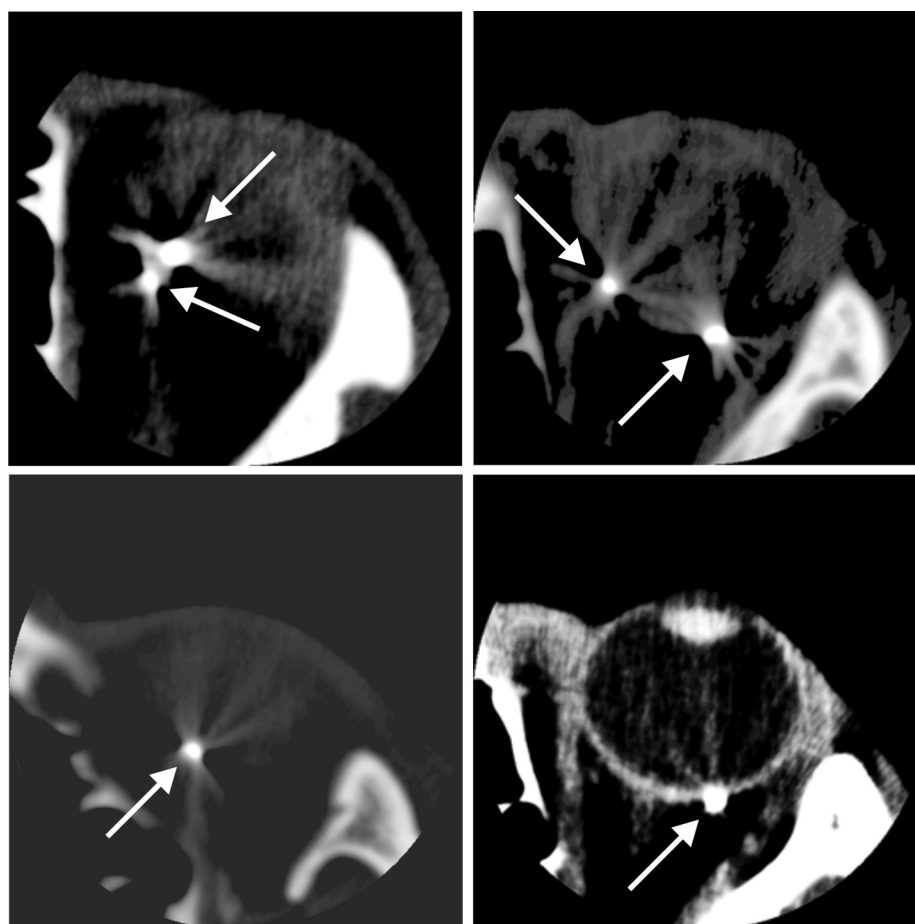
Widok dna oka złożony z wielu pojedynczych obrazów może być wykonany poprzez ręczne składanie pojedynczych zdjęć lub przy pomocy specjalnego zaawansowanego komercyjnego oprogramowania np. „i2kretina” firmy DualAlign™ LLC (Chen i in., 2011).

Na tak utworzonym obrazie dna oka lekarz okulista zaznacza położenie środka nerwu wzrokowego oraz położenie środka plamki żółtej, a także wykonuje obrys obszaru guza. W programie *EOPP* nie ma obecnie możliwości wczytania zdjęcia obrazu dna oka i wrysowania obrysu podstawy guza ze zdjęcia. Jednak na podstawie takiego obrazu można wykonać przybliżone pomiary wielkości guza i w ten sposób zweryfikować dane wprowadzane do planu terapii. Możliwe jest też wykonanie pomiarów odległości guza od struktur krytycznych w obszarze dna oka, takich jak odległość guza od nerwu wzrokowego i odległość nerwu od plamki żółtej.

Nie zawsze jest możliwe wykonanie zdjęć przezrenicznych. Nie zawsze też da się wykonać pomiary odległości na obrazie ze złożenia widoku obszaru dna oka. Dane ze zdjęć dna oka są najbardziej przydatne w przypadku nowotworów zlokalizowanych w obszarze dna oka takich, gdy guz nie przesłania widoku na plamkę żółtą i nerw wzrokowy. Jeśli któraś z wymienionych struktur nie jest widoczna, pomimo braku możliwości wykonania pomiarów odległości, obraz taki jest pomocny w określeniu właściwego kształtu brzegu guza wrysowywanego do modelu gałki ocznej.

12.2.5. Dane z tomografii komputerowej

Tomografia komputerowa jest metodą, która jest pomocna przy tworzeniu modelu gałki ocznej na potrzeby wykonania planu terapii. Tomografię gałki ocznej wykonuje się po naszcyciu na gałkę oczną markerów tantalowych. Zobrazowanie gałki ocznej przy pomocy tomografii komputerowej dostarcza informacji o trójwymiarowej budowie gałki ocznej. Problemem jest nie zawsze wystarczająca rozdzielczość tej metody. Aby uzyskane dane były przydatne do budowy modelu gałki ocznej konieczne jest wykonanie tomografii komputerowej z użyciem odpowiednich protokołów pomiarowych, takich, które zapewnią jak najwyższą rozdzielczość na jaką pozwala dostępna aparatura. Obrazowanie gałki ocznej z naszytymi markerami tantalowymi, wykonane przy pomocy tomografii komputerowej może być w znacznym stopniu zaburzone poprzez obecność markerów w obszarze obrazowania. Markery tantalowe wprowadzają bardzo duże artefakty (Lemke, 2001), które zniekształcają obraz. Artefakty pochodzące od markerów można jednak w takim stopniu zredukować, aby otrzymać obraz pozwalający na poprawne zobrazowanie położenia markerów względem guza oraz markerów względem siebie. Przykładowy obraz ze skorygowanym wpływem markerów na obraz z tomografii komputerowej przedstawiono na rysunku 12.6.

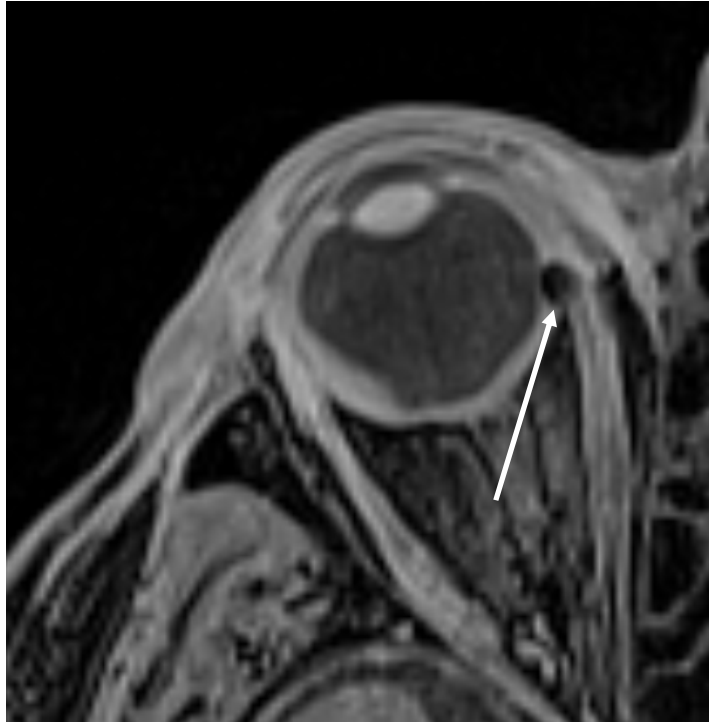


Rysunek 12.6. Obrazy z tomografii komputerowej gałki ocznej z widocznymi artefaktami pochodzącymi od markerów tantalowych.

12.2.6. Dane z magnetycznego rezonansu jądrowego

Obrazowanie przy pomocy magnetycznego rezonansu jądrowego MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) pozwala na wykonanie precyzyjnych pomiarów gałki ocznej, łącznie z wymiarami poprzecznymi średnicy gałki ocznej. Możliwe jest też zobrazowanie położenia guza w stosunku do struktur krytycznych, a także zobrazowanie położenia markerów tantalowych. Obrazowanie gałki ocznej na potrzeby planowania radioterapii protonowej nowotworów oka powinno być wykonane przy pomocy specjalnie wykonanego protokołu pomiarowego, w taki sposób, aby uzyskać obraz o możliwie dużej rozdzielczości geometrycznej z zachowaniem możliwie dobrej jakości. Powinien być stosowany protokół pomiarowy z warstwami wykonywanymi nie rzadziej niż co 0,8 mm. W celu poprawy rozdzielczości w obszarze gałki ocznej należy stosować specjalną cewkę gradientową do obrazowania oka. Jeszcze wyższą jakość obrazu można uzyskać wykonując badanie z kontrastem. Na rysunku 12.7 przedstawiono obraz gałki ocznej otrzymany przy użyciu jądrowego rezonansu magnetycznego. Na obrazie z rezonansu widoczne są struktury gałki ocznej, takie jak soczewka i ściana gałki ocznej. Widoczny jest też obszar guza oraz położenie markera tantalowego, który został naszyty na gałkę oczną.

Z badania przy pomocy rezonansu magnetycznego można otrzymać szereg danych pomiarowych, dotyczących geometrii gałki ocznej. Możliwe jest zmierzenia długości gałki ocznej, wykonanie pomiarów długości poprzecznej gałki ocznej w obu osiach elipsoidy oraz wykonanie pomiarów innych struktur gałki ocznej, które mogą być potrzebne do tworzenia modelu oka w planie terapii, np. grubości soczewki. Na obrazach z MRI możliwe jest zmierzenie wielkości guza, a także odległości markerów tantalowych od brzegu guza oraz wzajemnych odległości pomiędzy markerami. Dzięki zastosowaniu obrazowania MRI możliwe jest otrzymanie najbardziej pełnego zestawu danych, które mogą służyć do weryfikacji danych otrzymanych przy pomocy innych metod, np. przy pomocy USG. Obrazowanie przy pomocy MRI pozwala również na ocenę jakościową, jak bardzo kształt gałki ocznej odbiega od kształtu kuli. Dane z MRI mogą stanowić również uzupełnienie zestawu danych o informacje niezbędne np. do stworzenia elipsoidalnego modelu oka.



Rysunek 12.7. Obraz struktur gałki ocznej uzyskany przy pomocy rezonansu magnetycznego. Na rysunku widoczna wraz z guzem wewnątrzgałkowym oraz obraz markera tantalowego (zaznaczony strzałką).

12.3. Wstępna analiza danych medycznych

Przed przystąpieniem do porządkowania i zestawiania danych, pacjentowi przypisuje się unikatowy kod, który w dalszej części będzie służył do jednoznacznej identyfikacji pacjenta oraz związanych z nim danych. Kodem tym opatruje się wszystkie indywidualne akcesoria pacjenta przygotowane i wykorzystywane w trakcie zabiegu, takie jak maska termoplastyczna wraz z gryzakiem, kolimator pacjenta oraz arkusze danych wykorzystywane w trakcie terapii.

Dane pacjenta dostępne w formie elektronicznej gromadzone są w katalogu opatrzonym kodem pacjenta, który tworzony jest na jednej ze stacji do planowania.

Wszystkie dane pacjenta, które zostały zgromadzone w trakcie badań klinicznych, są następnie weryfikowane i porządkowane. Sprawdzana jest kompletność danych niezbędnych do stworzenia modelu oka pacjenta. Wszystkie uporządkowane dane umieszcza się w specjalnie przygotowanym arkuszu, który po zaakceptowaniu przez lekarza stanowi podstawę do tworzenia modelu gałki ocznej w programie do planowania oraz pozwala na wstępne wrysowania guza.

12.4. Wykonanie systemu unieruchamiania

System unieruchamiania pacjenta jest wykonywany w trakcie pierwszej wizyty pacjenta na stanowisku radioterapii protonowej w IFJ PAN, przed przystąpieniem do wykonywania zdjęć do symulacji. System unieruchamiania pacjenta składa się z gryzaka oraz maski wykonanej z materiału termoplastycznego. System unieruchamiania wykonywany jest w pomieszczeniu radioterapii protonowej, gdy pacjent usiadzie na fotelu terapeutycznym. Gryzak i maska mocowane są do specjalnego uchwytu – ramki służącej do mocowania systemu unieruchamiania do fotela terapeutycznego.

System unieruchamiania wykonuje się w kilku krokach.

Pierwszy krok stanowi wykonanie gryzaka. Następnie z materiału termoplastycznego formowana jest maska, po wstępnym uformowaniu maski na uchwycie montażowym następuje wykończenie maski poprzez wycięcie otworów na oczy i zamontowania gryzaka i maski na uchwycie docelowym.



Rysunek 12.8. Maska termoplastyczna wraz z gryzakiem zamontowane na ramce do mocowania maski (fot. J. Swakoń).

Na rysunku 12.8 przedstawiono prawidłowo wykonaną maskę i gryzak zamontowane na uchwycie do mocowania masek do fotela terapeutycznego. W masce wycięte są otwory na oboje oczu pacjenta (otwór na oko zdrowe, jeśli nie uczestniczy ono w pozycjonowaniu przesłania się gazą). Na masce nad okiem, które będzie poddane napromienianiu rysuje się znacznik (w postaci gwiazdki). Ukończona maska oznaczana jest kodem pacjenta.

12.5. Przygotowanie zestawu danych do symulacji

Po wykonaniu systemu unieruchamiania pacjenta wykonuje się wstępne pozycjonowanie pacjenta na stanowisku radioterapii. Pacjent ustawiany jest w taki sposób, aby oko leczone znalazło się w pozycji terapeutycznej na stanowisku terapii, a środek guza znalazł się blisko izocentrum stanowiska. Wstępną pozycję oka w stosunku do izocentrum kontroluje się przesuwaną pacjenta w fotelu do pozycji, w której oko pacjenta znajdzie się pod punktem przecięcia linii świetlnych wyznaczonych przez pozycjonery laserowe. W ten sposób można spozycjonować pacjenta z precyzją od kilku do kilkunastu milimetrów w każdej osi. Nie jest to precyzja wystarczająca.



Rysunek 12.9. Pacjent ustawiony w pozycji zbliżonej do terapeutycznej. Widoczne są linie wyświetlane przez pozycjonery laserowe, ułatwiające wstępne ułożenie pacjenta na stanowisku radioterapii w pozycji fotela zbliżonej do pozycji terapeutycznej (fot. J. Swakoń).

Bardziej precyzyjne pozycjonowanie pacjenta wykonuje się poprzez ustawienie leczonego oka w osi wiązki. W trakcie ustawiania korekty wykonuje się oświetlając oko halogenem i obserwując kamerą patrzącą na wprost odbicie światła od dna oka. Taki sposób pozycjonowania pozwala ustawić oko w osi wiązki z błędem nie większym niż 0,5 mm.

Następnie wykonuje się serie par zdjęć RTG przy różnych kątach patrzenia. Standardowo pierwszą parę zdjęć wykonuje się przy patrzeniu na wprost, a kolejne przy patrzeniu w czterech kierunkach pod kątami 90°, 180°, 270° i 0°. W przypadku, gdy któryś z kierunków jest preferowany lub zbliżony do kąta patrzenia przewidywanego jako optymalny w przyszłym planie, można wykonać dodatkową parę zdjęć w takim kierunku.

Zdjęcia po wykonaniu wprowadzane są natychmiast do programu do planowania. Ze zdjęć wprowadzane są pozycje markerów i dla każdego zestawu wykonywane jest dopasowanie do położenia klipsów kuli modelującej gałkę oczną. Ocenia się też powtarzalność patrzenia pacjenta.

12.6. Wykonanie planu terapii

Do planowania radioterapii protonowej w IFJ PAN, o czym wcześniej była mowa, wykorzystywany jest skonfigurowany do pracy ze stanowiskiem terapii system *Eclipse Ocular Proton Planning* firmy Varian Medical Systems.

Planowanie przy użyciu *EOPP* jest elementem procesu planowania, który rozpoczyna się po zebraniu wszystkich niezbędnych danych medycznych oraz po wykonaniu zdjęć do symulacji. Obecnie na stanowisku w IFJ PAN stosuje się wyłącznie sferyczny model oka. Wielkość gałki ocznej w modelu oka określana jest na podstawie dopasowania sfery do położenia pozycji markerów odczytanych ze zdjęć RTG. W przypadku wystąpienia znacznych rozbieżności pomiędzy długością gałki ocznej mierzoną użyciem USG a wynikającą z dopasowania kuli do pozycji markerów tantalowych możliwa jest korekta wielkości gałki ocznej tak, aby uzyskać jak najlepsze dopasowanie. Przyjęto, że jeśli wymagana korekta długości gałki ocznej jest większa niż 0,5 mm, zmiana parametru musi być uzgadniana z lekarzem okulistą.

Po wrysowaniu guza w model gałki ocznej położenie guza jest zatwierdzane przez lekarza okulistę.

W trakcie planowania przygotowuje się najczęściej kilka planów terapii, a następnie w trakcie dyskusji z udziałem fizyków oraz lekarzy okulistów i radioterapeutów wybiera się optymalny plan, który po wstępnej akceptacji jest weryfikowany w trakcie kolejnej wizyty pacjenta.

12.7. Weryfikacja planów i wybór planu do realizacji

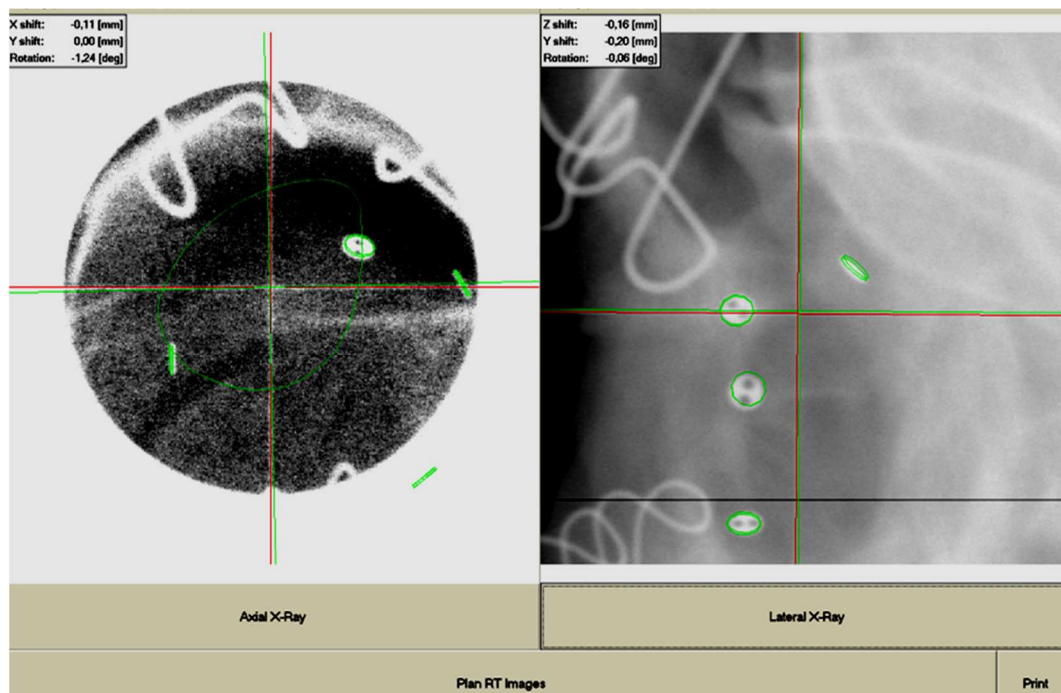
Weryfikacja proponowanego planu terapii odbywa się w trakcie drugiej wizyty pacjenta, w czasie której pacjent jest pozycjonowany zgodnie z założeniami wstępnego planu terapii. W trakcie weryfikacji planu terapii, potocznie nazywanego „próbnyim siedzeniem”, weryfikowane są przede wszystkim możliwości fiksacji oka w położeniu wynikającym ze wstępnie przygotowanego planu lub planów. Weryfikacja wykonywana jest w warunkach unieruchomienia pacjenta oraz z założonymi refraktorami powiek. Kontrolę położenia oka, a właściwie położenia guza w polu wiązki przy kolejno wprowadzanych korektach położenia oka

pacjenta prowadzi się wykonując zdjęcia RTG i porównując położenia markerów odczytane ze zdjęć z założeniami planu terapii.

W trakcie „próbego siedzenia” należy wykonać pozycjonowanie w taki sposób, aby uzyskać zgodność położenia markerów z planem na poziomie 0,2-0,3 mm.

Na rysunku 12.10 przedstawiono obraz z ekranu programu *ImageComparator* z nałożonym na zdjęcie RTG wydrukiem z planu terapii. Widoczne są zdjęcia wykonane równocześnie w projekcji axialnej i lateralnej. Zgodność pozycji pacjenta z założeniami wynikającymi z planu terapii została wykonana z precyzją na poziomie 0,2 mm.

Po właściwym spozycjonowaniu pacjenta w pozycji terapeutycznej, zapisywane są końcowe nastawy fotela do radioterapii oka oraz położenie punktu fiksacji oka. Dane te będą wykorzystane w trakcie pierwszej sesji napromieniania do wstępnego ustawienia planowanej pozycji terapeutycznej, co znacznie ułatwia i przyspiesza proces dojścia do finalnych ustaleń terapeutycznych.



Rysunek 12.10. Obraz z programu *ImageComparator*. Na rysunku widoczne są nałożone wydruki z planu z położeniem markerów na zdjęcie RTG wykonane w projekcji axialnej i lateralnej. Widoczne są również pozycje krzyży lateralnego i axialnego. Na zdjęciu axialnym widoczny jest obrys kolimatora pacjenta wygenerowany z planu terapii.

W trakcie „próbego siedzenia” po spozycjonowaniu pacjenta do pozycji terapeutycznej wykonuje się szereg pomiarów weryfikujących poprawność ustawienia pacjenta. Weryfikowana jest wartość parametru „*Skin plane*”, opisującego na ile kształt spojówki (lub płaszczyzny skóry wokół oka) będzie wpływać na grubość tkanki będącej w polu promieniowania przed nowotworem. Pomiar taki umożliwia taką korektę zaplanowanego zasięgu i modulacji wiązki protonów, aby cały obszar guza otrzymał 100% dawki, z uwzględnieniem najmniej korzystnych ustawień oka. Mierzy się również odległości brzegu

pola promieniowania od zewnętrznych, powierzchniowych struktur gałki ocznej, co stanowi weryfikację właściwego ustawienia oka w stosunku do wiązki padającej.

12.8. Wykonanie indywidualnych elementów do realizacji napromieniania

Po wykonaniu wszystkich wymaganych kontroli w trakcie „próbego siedzenia”, możliwe jest dokończenie planu terapii i zatwierdzenie finalnej wersji planu terapii.

Dla konkretnego pacjenta, dla którego będzie wykonywane napromienianie, należy przygotować indywidualne elementy służące do uformowania wiązki.

Są to:

- indywidualny kolimator pacjenta;
- śmigło modulatora zasięgu;
- papierowy model kolimatora apertury kolimatora pacjenta.

Dane do wykonania tych elementów otrzymywane są bezpośrednio z planu terapii. Z planu terapii otrzymuje się również niezbędny zasięg wiązki, na podstawie którego określa się nastawy dyskryminatora zasięgu.

12.8.1. Wykonanie i weryfikacja indywidualnego modulatora zasięgu

Śmigło modulatora zasięgu decyduje o szerokości poszerzenia wiązki protonowej. Z planu terapii otrzymywana jest informacja, jaki jest potrzebny maksymalny zasięg i poszerzenie wiązki, aby napromienić poprawnie guza. Dane te podawane są w mm H₂O.

Jeśli śmigło o odpowiednich wymaganych lub zbliżonych parametrach znajduje się w bazie śmigieł, jest ono wybierane do realizacji napromieniania. Jeśli nie ma śmigła o parametrach niezbędnych do przeprowadzenia napromieniania pacjenta, projektowane jest śmigło realizujące wymagane poszerzenie wiązki przy zadanym zasięgu.

Projekt w postaci programu na frezarkę numeryczną wysyłany jest do Działu Budowy Aparatury i Infrastruktury Naukowej IFJ PAN (DAI), gdzie wykonywane jest śmigło. Po wykonaniu śmigło poddawane jest kontroli jakości wykonania.

Kontrola jakości prowadzona jest w kilku etapach.

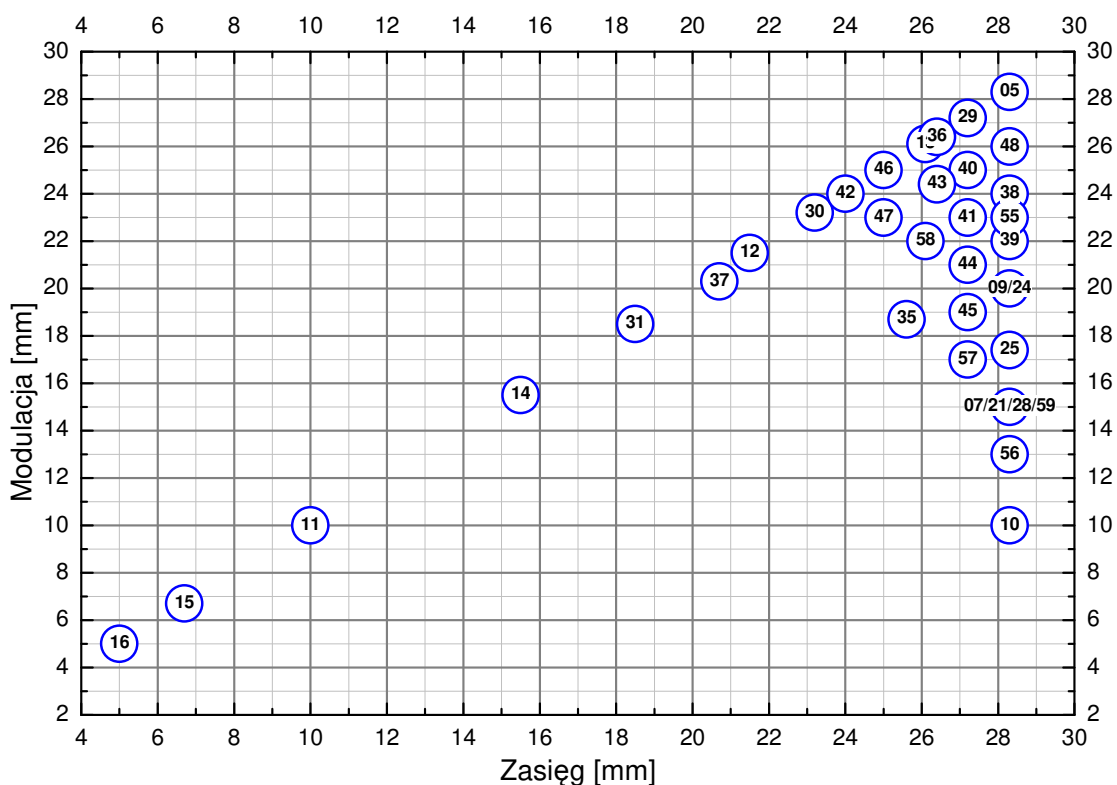
W pierwszej kolejności kontrolowana jest jakość wykonania śmigła w DAI. Sprawdzenie polega na dokładnym obejrzeniu wykonanego elementu i sprawdzeniu, czy nie są widoczne np. uszkodzenia mechaniczne lub niedokładności wynikające z obróbki.

Następnie mierzona jest grubość poszczególnych sektorów śmigła. Kontrola grubości wykonywana jest na stole pomiarowym wyposażonym w cyfrowy miernik grubości pozwalający wykonywać pomiar z precyzją większą niż 0,01 mm. Grubości sektorów wykonanych śmigieł nie mogą się różnić od wartości projektowych o nie więcej niż 0,02 mm.

Ostateczną weryfikację wykonania śmigła wykonuje się poprzez precyzyjny pomiar *SOBP* w wiązce protonowej. Pomiar *SOBP* wykonywany jest dla zasięgu, na jaki było projektowane śmigło. Pomiar weryfikujący wykonywane są w fantomie wodnym z wykorzystaniem komory Markusa. Dla zmierzonych *SOBP* określa się parametry pola promieniowania takie jak szerokość modulacji, spadek dystalny, odchylenie standardowe dla punktów w obszarze *plateau*, rozstęp dla punktów pomiarowych w obszarze *plateau* oraz stosunek wartości dawki w *plateau* do dawki wlotowej. Jeśli śmigło spełnia założenia nałożone na śmigła stosowane w napromienianiu pacjentów, śmigło dołączane jest do bazy śmigieł i może być użyte do formowania wiązki. Jeśli śmigło nie przejdzie kontroli jakości, jest odrzucane i element formujący poszerzony pik Bragga musi być wykonany ponownie. Śmigło może być użyte do napromienienia pacjenta, jeśli modulacja nie jest mniejsza niż modulacja wynikająca z planu terapii. Warunkiem koniecznym jest też, aby płaskość *plateau*, którego miarą jest rozstęp, mieściła się w zakresie $\pm 2,5\%$.

Płaski zasięg rozkładu dawki w obszarze modulacji formowanym przez konkretny modulator zmienia się, w przypadku użycia modulatora dla wiązki o zmienionym zasięgu. Jeśli zmiana zasięgu jest nie większa niż ± 2 mm, to pomimo że często obszar płaskiej dawki pochyla się, pochylenie to może być na tyle małe, że rozstęp wyników na *plateau* mieści się w zadanych granicach $\pm 2,5\%$, co pozwala na akceptowanie takiej modulacji. Dlatego wszystkie wykonane modulatory umieszcza się w bazie danych. Aby łatwiej można było wyszukać potrzebny do terapii pacjenta modulator w bazie modulatorów, warto przygotować rysunek, który ułatwi znalezienie odpowiedniego modulatora w bazie.

Na rysunku 12.11 przedstawiono wykres zasięgów i modulacji dostępnych na stanowisku radioterapii przy cyklotronie AIC-144. Na wykresie umieszczono numery ID z bazy odpowiadające poszczególnym wytworzonym i zaakceptowanym do użycia na stanowisku modulatorom. Współrzędne kółka z numerem pokazują dla jakiego zasięgu i modulacji wykonany został modulator. Pozwala to na szybkie odczytanie zasięgu i modulacji, dla której taki element będzie dobrze pracował bez analizowania parametrów modulatora zapisanych w bazie.



Rysunek 12.11. Mapa zasięgów i modulacji z położeniami modulatorów zaakceptowanych do użycia na stanowisku przy cyklotronie AIC-144.

Punkty oznaczające położenie modulatorów nie rozkładają się równomiernie na wykresie. Znacznie więcej modulatorów zostało przygotowanych dla formowania wiązki o pełnej modulacji. Dominują też modulatory przygotowane do formowania wiązki o dużych zasięgach. Taki rozkład wytworzonych w trakcie pierwszych dwóch lat pracy stanowiska przy cyklotronie AIC-144 odzwierciedla lokalizacje guzów z jakimi pacjenci byli kierowani na zabiegi radioterapii protonowej.

12.8.2. Wykonanie i weryfikacja indywidualnego kolimatora

Kolejnym elementem jest wykonanie i weryfikacja kolimatora pacjenta. Obrys apertury indywidualnego kolimatora pacjenta jest jedną z danych wyjściowych programu do planowania. Informacja o kształcie apertury zapisana jest w wersji planu eksportowanej do formatu DICOM. Przy pomocy specjalnie przygotowanego oprogramowania, na podstawie danych o kształcie apertury zawartych w planie terapii produkowany jest skrypt dla frezarki numerycznej CNC, przy pomocy którego w DAI we wstępnie przygotowanym bloku kolimatora wykonywany jest otwór apertury pacjenta. Przed wykonaniem otworu, na przedniej i bocznych powierzchniach bloku apertury zaznaczana jest linia 0-180° ułatwiająca spozycjonowanie kolimatora w uchwycie na stanowisku terapii. Na czołowej powierzchni kolimatora wykonywany jest znacznik w postaci płytkiego otworu, który oznacza prawą stronę kolimatora. Gotowy kolimator opisywany jest kodem pacjenta. Dla łatwej identyfikacji kolimatora pacjenta kod ten grawerowany jest na przedniej powierzchni kolimatora. Zdjęcie przykładowego kolimatora pacjenta (jeszcze bez wygrawerowanego kodu) przedstawiono na rysunku 12.12.



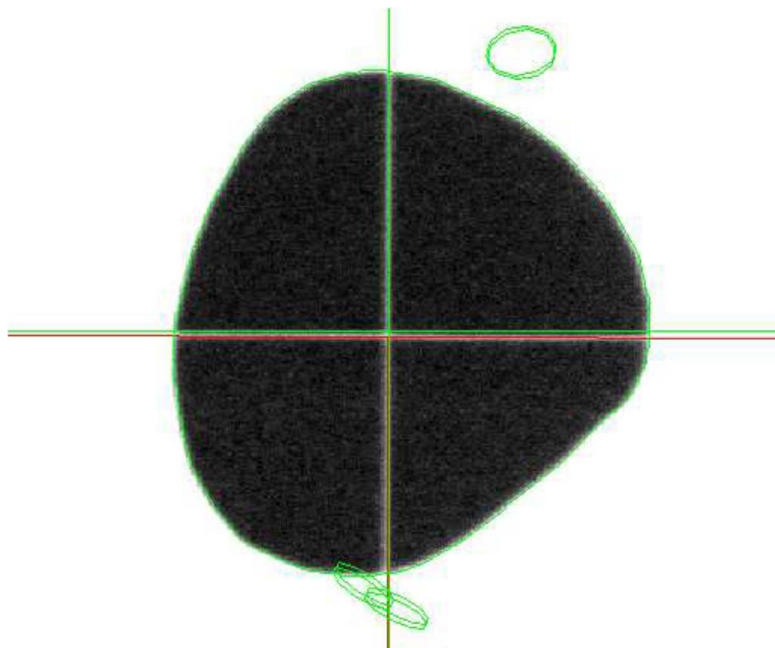
Rysunek 12.12. Zdjęcie indywidualnego kolimatora pacjenta. Kolimator przedstawiony na zdjęciu pochodzi z okresu prowadzenia pierwszych prac testów procedury radioterapii, dlatego identyfikator pacjenta nie jest grawerowany, ale wykonany piśmakiem wodoodpornym (fot. J. Swakoń).

Wykonany w DAI indywidualny kolimator pacjenta poddawany jest kontroli jakości, która wykonywana jest w kilku kolejnych etapach.

Pierwszy etap – wstępna kontrola polega na porównaniu kształtu otworu apertury z wydrukiem w skali 1:1. Kolejny etap to pomiar szerokości apertury w osiach X i Y. Zgodność poprzecznej szerokości apertury z wartością zaplanowaną nie powinna być gorsza niż 0,1 mm.

Ostateczna weryfikacja kształtu apertury wykonywana jest poprzez wykonanie zdjęcia RTG kolimatora i porównanie kształtu obrazu apertury z obrysem apertury z planu terapii w

programie *ImageComparator*. Na rysunku 12.13 przedstawiono porównanie zdjęcia RTG apertury kolimatora z obrysem apertury z planu terapii. Zgodność kształtu i wielkości obrysu apertury ze zdjęcia RTG z obrysem apertury z planu terapii nie może być gorsza niż 0,1 mm.



Rysunek 12.13. Weryfikacja obrysu indywidualnego kolimatora pacjenta wykonywana jest poprzez porównanie obrysu wyeksportowanego z planu terapii z kształtem apertury na wykonanym dla kolimatora zdjęciem RTG. Zielona linia przedstawia obrys apertury z planu terapii. Na obrazie widoczne są również pozycje markerów.

Jeśli kolimator przejdzie pozytywnie kontrolę jakości następuje dopuszczenie kolimatora do użycia w trakcie napromieniania.

Oprócz przygotowania indywidualnego kolimatora pacjenta, na podstawie planu danych z planu terapii wykonywany jest również kartonowy model apertury kolimatora, który jest używany w trakcie pozycjonowania pacjenta. Papierowy kolimator jest naklejany na kolimator o aperturze 35 mm, aby nie ograniczał pola obrazowania dla systemu RTG.

12.9. Weryfikacja parametrów wiązki dla indywidualnego pacjenta

Po skompletowaniu indywidualnych elementów niezbędnych do przeprowadzenia napromieniania pacjenta, po zatwierdzeniu planu terapii, przeprowadza się weryfikację parametrów wiązki oraz ustala się wstępne wartości nastaw stanowiska do napromieniania pacjenta.

W trakcie weryfikacji stanowiska dobiera się nastawy dyskryminatora zasięgu oraz weryfikuje się poprawność ustawionego zasięgu. Mierzony jest pełny profil *SOBP* dla

ustalonego zasięgu wiązki i określa się parametry zmierzonego profilu. Wykonuje się też kalibrację stanowiska wyznaczając liczbę jednostek monitorowych, które należy podać w trakcie podania jednej frakcji, przy zadanym zasięgu i modulacji. Dla obydwóch torów dozymetrycznych wyznacza się współczynniki kalibracji.

12.10. Przygotowanie stanowiska przed wykonaniem napromienienia pacjenta

W dniach napromieniania pacjenta przeprowadza się dzienną kontrolę stanowiska. Sprawdzeniu podlegają: system sterowania stanowiska wraz z elementami formowania oraz diagnostyki wiązki, elektrometry pracujące w torach kalibracji stanowiska oraz kontroli wiązki, fotel do pozycjonowania pacjenta, system pozycjonowania z aparatami rentgenowskimi, w tym geometria układu weryfikacji pozycji pacjenta oraz pozostałe podsystemy, które są wykorzystywane w trakcie pozycjonowania pacjenta i napromieniania. Szczegółowe procedury testów stanowiska oraz formularze testowe znajdują się w „Księdze procedur i Instrukcji Technicznych” opracowanej dla stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN (SPRP IFJ PAN, 2011).

12.11. Kalibracja stanowiska do wykonania napromienienia

Przed rozpoczęciem pracy z pacjentami w każdym dniu, w którym prowadzone jest napromienianie pacjentów wprowadza się wiązkę protonową na stanowisko i wykonuje kontrolę jakości wiązki.

Pierwszy etap kontroli jakości wiązki wykonywany jest po wprowadzeniu wiązki protonowej na stanowisko. Sprawdzeniu podlega położenie wiązki oraz kształt wlotowych profili poprzecznych dla wiązki nieposzerzonej. Pomiar profili wykonywany jest przy pomocy *skanera X*, dla wiązki ograniczonej kolimatorem o średnicy 40 mm, a następnie 25 mm.

Dla każdej pary zmierzonych profili wyznaczane są parametry profili oraz sprawdzane kryteria akceptowalności. Jeśli profile poziome i pionowe zmierzone dla kolimatorów z aperturą 40 mm i 25 mm spełnią kryterium akceptowalności, oznacza to, że kierunek wiązki został ustawiony poprawnie i wiązka jest akceptowana do dalszych prac.

Następny etap stanowią pomiary rozkładu głębokościowego wiązki w wodzie. Wykonywane są pomiary rozkładu głębokościowego dawki najpierw dla wiązki niemodulowanej, a następnie dla wiązki modulowanej. W pomiarach stosuje się standardowy modulator (nr 021 w bazie modulatorów), tj. modulator przygotowany do pracy z wiązką o pełnym zasięgu i o modulacji równej połowie maksymalnego zasięgu. Pomiary rozkładów głębokościowych dawki wykonywane są w fantomie wodnym przy użyciu komory Markusa.

Dla wiązki niemodulowanej, dla zmierzonego piku Bragga wyznacza się zasięg dla 90% spadku dystalnego, szerokość piku w połowie wysokości (*FWHM*), wartość spadku dystalnego pomiędzy wartością 90% a 10% oraz stosunek maksimum piku do wartości wlotowej.

Następnie wykonywany jest pomiar rozkładu głębokościowego dawki dla wiązki o pełnym zasięgu i połowie modulacji. Standardowy zestaw używany do tych pomiarów wykorzystuje śmigło 005 z bazy śmigieł modulatora zasięgu. Pomiar *SOBP* jest podobnie jak pomiar pierwotnego piku Bragga wykonywany w fantomie wodnym przy pomocy komory Markusa. Dla tak zmierzonego *SOBP* określa się zasięg, szybkość spadku dystalnego i zakres poszerzenia wiązki. Pomiar dla konfiguracji z pełnym zasięgiem i modulacją nie jest obligatoryjny.

Kolejnym etapem przeprowadzanej kontroli jakości jest pomiar dawki dla standardowej wiązki protonowej. Przyjęto następujące parametry wiązki jako referencyjne dla stanowiska radioterapii nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144:

- pełny zasięg wiązki (29 mm);
- połowa modulacji (14,5 mm);
- wiązka o średnicy 25 mm.

Pomiar dawki jest wykonywany w warunkach referencyjnych, zgodnie z zaleceniami protokołu IAEA TRS-398 Code of Practice (IAEA, 2000). Dawka jest mierzona przy pomocy komory jonizacyjnej Markusa, a następnie cylindrycznej komory jonizacyjnej semiflex PTW Typ 31010.

W trakcie kalibracji wyznacza się liczbę jednostek monitorowych przypadających na dawkę 13,64 Gy (15 CGE) dla każdego toru dozymetrycznego. Dla każdego toru dozymetrycznego wyznacza się współczynnik kalibracji. Otrzymane wartości porównuje się z wartościami standardowymi wyznaczonymi wcześniej dla stanowiska.

Po wykonaniu testów dziennych stanowiska można przystąpić do przygotowania stanowiska radioterapii do podania dawki frakcyjnej dla pacjenta.

Stanowisko konfiguruje się zgodnie z wytycznymi wynikającymi z planu terapii ustawiając odpowiedni zasięg wiązki protonów oraz odpowiednią modulację. Zasięg oraz modulacja są weryfikowane poprzez pomiar rozkładu głębokościowego dawki w fantomie wodnym. Pomiar wykonywany jest przy pomocy komory Markusa. Pomiar wykonywany jest zawsze z użyciem kolimatora o aperturze o średnicy 25 mm. Po przeprowadzeniu weryfikacji zasięgu i modulacji wiązki wykonuje się kalibrację stanowiska do podania dawki terapeutycznej dla pacjenta.

Kalibracja stanowiska do napromienienia konkretnego pacjenta wykonywana jest zgodnie z zaleceniami protokołu IAEA TRS-398. Do pomiaru dawki stosowany jest zestaw komora jonizacyjna – elektrometr PTW UNIDOS z aktualnymi współczynnikami kalibracji. Do kalibracji stanowisk można użyć komory Markusa lub komory semiflex PTW typ 31010. Wybór komory zależy od szerokości modulacji wiązki i jest wykonywany zgodnie z zaleceniami wynikającymi z raportu IAEA TRS-398. W trakcie kalibracji wyznaczane są liczby

jednostek monitorowych dla każdego toru dozymetrycznego, które odpowiadają zadanej dawce terapeutycznej oraz wyznacza się współczynniki kalibracji dla obydwóch torów dozymetrycznych. Tak przygotowane stanowisko jest gotowe do podania dawki frakcyjnej dla pacjenta.

12.12. Pozycjonowanie pacjenta

Po wyznaczeniu liczby jednostek monitorowych, wiązka protonowa zatrzymywana jest na odcinaczach wiązki i przystępuje się do pozycjonowania pacjenta.

Pacjenta sadza się w fotelu, zakłada system unieruchamiania i pozycjonuje zgodnie z planem terapii. W dniu podawania pierwszej frakcji pozycjonowanie rozpoczyna się od nastaw zapisanych w trakcie weryfikacji planu, a w dniach następnych rozpoczyna się pozycjonowanie od ostatnich nastaw z dnia poprzedniego. Weryfikację pozycji pacjenta prowadzi się z wykorzystaniem dwupłaszczyznowego zestawu RTG, porównując odczyty ze zdjęć z pozycją wynikającą z planu terapii. Ostatnia para zdjęć jest wykonywana z założonym kolimatorem pacjenta. Pozwala to zweryfikować i udokumentować, zarówno użycie właściwego kolimatora jak i sprawdzić czy kolimator jest ustawiony zgodnie z planem terapii. Końcowy zestaw czynności, to wykonania pomiarów parametrów takich jak wartości *skin plane* oraz weryfikacja odległości zewnętrznych struktur oka od krawędzi pola świetlnego symulującego wlot wiązki w tkanki pacjenta.

12.13. Podanie dawki (napromienienie pacjenta)

Po prawidłowym spozycjonowaniu pacjenta możliwe jest wykonanie napromienienia. Sprawdzane są ponownie zainstalowane na ławie optycznej elementy formowania wiązki. Następnie sterowanie stanowiskiem przekazywane jest do konsoli w sterowni stanowiska radioterapii oka. Obsługa konsoli oraz samo napromienianie prowadzone jest przez fizyka posiadającego uprawnienia obsługi akceleratora medycznego. Kontrola wiązki przekazywana jest od operatorów w sterowni cyklotronu do operatora konsoli w sterowni stanowiska radioterapii oka. Operator przejmuje kontrolę nad wiązką z chwilą otwarcia *shuttera* bezpieczeństwa, gdy wiązka doprowadzana jest do szybkiego odcinacza medycznego. Decyzję o rozpoczęciu podawania dawki frakcyjnej podejmuje lekarz radioterapeuta prowadzący radioterapię. Z pacjentem, poprzez system audio, komunikuje się wybrana osoba z zespołu, najczęściej jest to jedna z osób, która wykonywała pozycjonowanie pacjenta na fotelu.

W trakcie podawania wiązki osoba obsługująca konsolę sterującą kontroluje czas pozostały do zakończenia napromieniania oraz parametry wiązki protonowej. Lekarz radioterapeuta kontroluje poprawność ustawienia oka pacjenta obserwując obraz gałki ocznej

na ekranie monitora systemu podglądu oka. W przypadku, gdy lekarz radioterapeuta stwierdzi u pacjenta problemy z fiksacją oka, może wydać operatorowi polecenie wstrzymania wiązki i ponownego wznowienia podawania wiązki po rozwiązaniu problemu.

Po podaniu całkowitej przewidzianej dawki *shutter* medyczny zamykany jest po sygnale wystawianym automatycznie przez elektrometry toru dozymetrycznego. Następnie sterowanie wiązką przekazywane jest do operatora w sterowni cyklotronu, który zabezpiecza wiązkę poprzez zamknięcie odcinacza bezpieczeństwa i wydaje zezwolenie na wejście do Hali Terapii Oka.

13. Testy kliniczne stanowiska radioterapii protonowej w IFJ PAN

Po przetestowaniu działania pojedynczych elementów stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka oraz działania stanowiska w całości ostatnim etapem testów wdrożenia stanowiska do praktyki klinicznej było przygotowanie, wdrożenie i przetestowanie procedury radioterapii protonowej, która mogła być zrealizowana na zbudowanym stanowisku. Elementem takich działań były testy kliniczne stanowiska oraz sprawdzenie możliwości przeprowadzania procedury w odpowiednim reżimie czasowym. Należało również sprawdzić współdziałanie zespołów, które miały ze sobą współpracować prowadząc terapię dla pacjentów. W tym celu przeprowadzono szereg szkoleń personelu obsługi stanowiska oraz personelu medycznego, który miał uczestniczyć w realizacji procedury.

Aby przetestować działanie całego procesu prowadzenia procedury przygotowano plan testów procedury medycznej, ze szczególnym naciskiem na współdziałanie zespołów w trakcie prac na stanowisku radioterapii.

Prace te miały na celu:

- przeprowadzenie symulacji pełnej procedury napromieniania guza gałki ocznej dla dwóch „pacjentów”;
- przetestowanie poszczególnych procedur oraz określenie ile czasu będzie potrzeba na przeprowadzenie poszczególnych czynności;
- określenie stopnia przygotowania zespołów zaangażowanych w prowadzenie radioterapii;
- wykonanie pełnego cyklu napromieniania.

13.1. Próbne terapie

Kompleksowym testem sprawdzającym czy stanowisko radioterapii zostało odpowiednio przygotowane do prac związanych z napromienianiem pacjentów było przeprowadzenie procedur polegających na przeprowadzeniu pełnej symulacji działań, jakie są prowadzone w trakcie procedury radioterapii protonowej nowotworów oka. Testy te nazwano "Próbną terapią". Przeprowadzono dwa cykle "Próbnych terapii".

W testach uczestniczyły zespoły fizyków, inżynierów i techników z IFJ PAN (w tym zespół Pracowni Radioterapii Protonowej, Dział Cyklotronu oraz Dział Budowy Aparatury i Infrastruktury) oraz zespoły lekarzy okulistów i pielęgniarek oraz technicy i fizycy ze Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, a także lekarze radioterapeuci z Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii.

Celem każdego z testów było przeprowadzenie pełnej procedury związanej z przygotowaniem i wykonaniem napromieniania guza wewnątrzgałkowego dla dwóch

pacjentów oraz określenie stopnia przygotowania poszczególnych zespołów zaangażowanych w prowadzenie radioterapii. Przeprowadzenie każdego z testów wymagało ponad trzech tygodni czasu, z czego na prace prowadzone w IFJ PAN tj. od momentu przekazania danych do zakończenia napromieniania pacjentów przewidziano 18 dni.

Pierwszy cykl przeprowadzony w lipcu 2010 roku miał na celu:

- określenie rzeczywistego zakresu czasowego zaangażowania poszczególnych uczestników w proces prowadzenia terapii;
- określenie stopnia przygotowania zespołów zaangażowanych w prowadzenie radioterapii;
- przetestowanie działania procedury prowadzenia radioterapii protonowej w celu zebrania danych do wprowadzenia niezbędnych modyfikacji.

Drugi cykl, przeprowadzony w październiku 2010 roku miał na celu:

- przetestowanie zmodyfikowanych w wyniku pierwszej „Próbną terapii” procedur;
- ponowne określenie stopnia przygotowania zespołów do przeprowadzenia radioterapii;
- wykonanie pełnego cyklu napromieniania.

W trakcie drugiego z przeprowadzonych testów, w części związanej z napromienianiem pacjenta uczestniczył zaproszony z Ośrodka w Berlinie z Uniwersytetu Charite, zewnętrzny ekspert, który po zakończeniu procedury opracował i przedstawił raport zawierający uwagi i ocenę przeprowadzonych testów.

Aby testy możliwie wiernie odzwierciedlały wszystkie etapy prac prowadzonych w trakcie przyszłych sesji radioterapii protonowej nowotworów oka, na potrzeby testów dane medyczne pacjentów przygotowano na podstawie rzeczywistych danych pacjentów leczonych w Szpitalu Uniwersyteckim.

W celu odwzorowania położenia markerów tantalowych, naszywanych w trakcie zabiegu chirurgicznego na gałkę oczną, na potrzeby testów użyto fantomów gałki ocznej, na których lekarze mieli możliwość wrysowania lokalizacji guza oraz zaznaczenia proponowanych miejsc naszywania markerów. Na rysunku 13.1 przedstawiono zdjęcie fantomu gałki ocznej z zaznaczoną lokalizacją podstawy guza. W miejsca, w których zaproponowano naszywanie znaczników, naklejone zostały markery tantalowe. Na gałce ocznej naniesiono też numery znaczników ułatwiające identyfikację markerów na widoku dna oka. Tak przygotowane fantomy gałki ocznej posłużyły w dalszej części procedury do wykonania zdjęć RTG symulując gałkę oczną pacjenta ustawianą w kierunkach zgodnych z wybranymi kierunkami fiksacji oka.



Rysunek 13.1. Zdjęcie fantomu gałki ocznej wykonanego z PMMA. Na fantomie naklejono markery tantalowe w pozycjach zgodnych z planowanymi miejscami naszywania markera na rzeczywistą gałkę oczną pacjenta (fot. J. Swakoń).

Część prac związana z wykonywaniem systemu unieruchamiania i wstępnego pozycjonowania pacjenta (wykonanie gryzaka, maski unieruchamiającej oraz wstępne pozycjonowanie pacjenta z wykorzystaniem pozycjonerów laserowych) wykonana została przy współudziale „ochotników” będących członkami zespołu Pracowni Radioterapii Protonowej, którzy w tej części prób symulowali pacjentów poddawanych terapii. Na rysunku 13.2 widoczny jest „pacjent”, którego głowa unieruchomiona poprzez gryzak i maskę z materiału termoplastycznego pozycjonowana jest w pobliżu izocentrum. Czerwonymi strzałkami zaznaczono linie wyświetlane przez pozycjonery laserowe.



Rysunek. 13.2. Na rysunku widoczna jest głowa pacjenta z założonymi elementami systemu unieruchamiania. Czerwone strzałki wskazują przebieg linii świetlnych z pozycjonerów laserowych (lateralnego i axialnego) (fot. J. Swakoń).

W dalszej części procedury wykonuje się zdjęcia RTG oka pacjenta z naszytymi markerami. Aby móc przetestować sposób pozycjonowania oka pacjenta z użyciem systemu

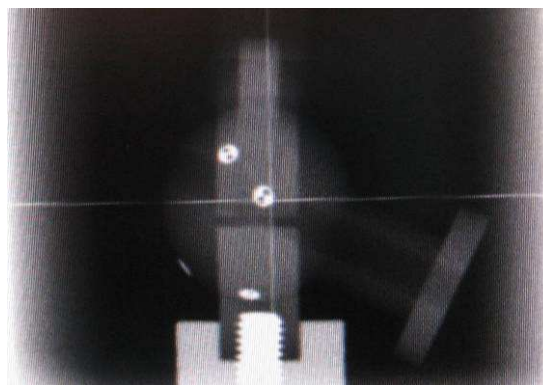
RTG do dalszej części procedury przygotowano specjalne fantomy gałki ocznej, wykonane z PMMA. Fantomy gałki ocznej mogły być instalowane na specjalnie zbudowanym do nauki pozycjonowania oka mechanizmie pozycjonowania fantomu, który umożliwiał mocowanie fantomu gałki ocznej i kierowanie w kierunku zadanym w systemie pozycjonowania oka na stanowisku oka. Wielkości fantomów gałki ocznej odwzorowywały wielkość gałki ocznej otrzymaną z danych medycznych rzeczywistych pacjentów, na bazie których przygotowano plany do testów klinicznych. Na tak przygotowane fantomy gałki ocznej wrysowano położenie podstawy guza oraz naklejono markery tantalowe w miejscach przewidywanych do nasycenia na rzeczywistą gałkę oczną pacjenta, którego danymi się posłużono.

Tak przygotowany fantom gałki ocznej mógł być użyty do zasymulowania zmian położenia gałki ocznej w sposób zbliżony do zmian położenia gałki ocznej pacjenta, gdy patrzy on na wyznaczony punkt fiksacji. Na rysunku 13.3 widoczny jest fantom gałki ocznej użyty w trakcie testów oraz lateralne zdjęcie RTG fantomu gałki ocznej. Na rysunku 13.3b (zdjęcie RTG fantomu gałki ocznej) wyraźnie widoczne są markery tantalowe, użyte do oznaczenia położenia guza.

a)



b)



Rysunek 13.3. Fantom gałki ocznej użyty do symulacji gałki ocznej w trakcie testów; a) zdjęcie fantomu z naklejonymi markerami, zainstalowanego w izocentrum stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka. Fantom jest pozycjonowany zgodnie z przewidywanym kierunkiem patrzenia pacjenta; b) obraz rentgenowski fantomu oka. Na obrazie widoczne są markery oznaczające pozycję guza. Widoczny na obrazie b) krzyż, związany jest z lateralnym torem obrazowania, umożliwia powiązanie pozycji oka z geometrią stanowiska (fot. J. Swakoń).

Na podstawie dostępnych danych medycznych uzupełnionych o obrazy RTG wykonane z użyciem fantomów symulujących gałkę oczną, wykonano plany terapii, a następnie przeprowadzono ich weryfikację na stanowisku radioterapii, przeprowadzając kolejną część testów procedury. Weryfikacja planu polegała na przetestowaniu części procedury związanej z pracą z pacjentem w zakresie, w jakim było to możliwe bez pracy z promieniowaniem, a następnie zweryfikowany został wynikający z planu kierunek patrzenia pacjenta, poprzez weryfikację położenia gałki ocznej i guza na podstawie zdjęć RTG spozycjonowanego zgodnie z planem fantomu gałki ocznej z naklejonymi markerami.

Po weryfikacji planu terapii następowało jego zatwierdzenie.



Rysunek 13.4. Zestawy akcesoriów, które zostały przygotowane indywidualnie dla każdego „pacjenta”, dla którego prowadzona była procedura testowa. Oprócz masek unieruchamiających oraz indywidualnych kolimatorów pacjenta, na potrzeby weryfikacji pacjenta przy pomocy systemu RTG, przygotowywane są również kolimatory wycięte z papieru, które ułatwiają ocenę położenia pola wlotu wiązki w ciało pacjenta, nie przesłaniając markerów tantalowych na zdjęciach RTG w osi axialnej (fot. J. Swakoń).

Na podstawie danych z planu terapii przygotowano projekty i programy do wykonania odpowiednich śmigieł modulatora zasięgu oraz indywidualnych kolimatorów pacjenta. W dziale DAI IFJ PAN wykonano śmigła modulatorów zasięgu, realizujące wymagane dla poszczególnych pacjentów poszerzenie piku Bragga. Wykonano również indywidualne kolimatory pacjentów. Przeprowadzono weryfikację poprawności wykonania śmigieł oraz weryfikację kształtu apertury kolimatora. Skompletowano zestaw indywidualnych elementów używanych dla każdego z pacjentów. Na rysunku 13.4 przedstawiono zestawy akcesoriów (maski do unieruchomienia głowy wraz z gryzakiem, kolimatory indywidualne oraz papierowe kolimatory do weryfikacji pola świetlnego), które były przygotowane do napromienienia pacjentów w trakcie drugiego cyklu próbnej terapii.

Kolejnym krokiem procedury było przygotowanie stanowiska do napromieniania, weryfikacja rozkładów głębokościowych dawki, indywidualnie dla każdego pacjenta oraz wyznaczenia wartości jednostek monitorowych, odpowiadających dawce, która miała być podana dla każdego pacjenta. Weryfikację śmigła i dobór zasięgu wykonywano zarówno w fantomie wodnym przy użyciu komory Markusa, jak i z wykorzystaniem specjalnego fantomu z PMMA, w tym przypadku zastosowano *układ do pomiaru piku Bragga*, w którym umieszczana jest komora Markusa. Dozymetrię pacjenta wykonywano zgodnie z protokołem IAEA TRS-398. W ramach testów przeprowadzono dozymetrię pacjenta w fantomie wodnym oraz w fantomie z PMMA.

Finalnym etapem testów było przećwiczenie prac prowadzonych w kolejnych dniach napromieniania. W czterech kolejnych dniach w proces prowadzenia radioterapii włącza się zespół operatorów cyklotronu AIC-144, który musi przygotować cyklotron do prac z

pacjentem, wprowadzić i właściwie ustawić wiązkę protonową na stanowisku terapii i ściśle współpracować z zespołem fizyków pracujących na stanowisku radioterapii protonowej. W Załączniku C umieszczono wzór karty napromieniania, jaka została stworzona do pracy na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN.

W dniach, w których prowadzone jest napromienianie pacjentów, po wykonaniu testów dziennych stanowiska radioterapii, do stanowiska wprowadzana jest wiązka protonowa. Po właściwym ustawieniu i zaakceptowaniu położenia wiązki protonowej wykonywana jest kontrola jakości wiązki, w ramach której mierzone są pomiary rozkładów głębokościowych dawki w wodzie dla pierwotnej wiązki oraz dla wiązki o maksymalnym zasięgu i przy poszerzeniu piku Bragga do 14,5 mm. Kolejnym krokiem jest przygotowanie stanowiska do napromienienia pacjenta, w tym sprawdzenie rozkładu głębokościowego dawki w wodzie dla ustawień przewidzianych dla napromienienia pacjenta oraz wyznaczenie liczby jednostek monitorowych odpowiadających zadanej dawce promieniowania.

Gdy wiązka jest przygotowana oraz wykonana jest kalibracja dozymetryczna stanowiska, wykonywane jest pozycjonowanie pacjenta na stanowisku. Po zatwierdzeniu właściwej pozycji oka do napromieniania, podana została dawka terapeutyczna 15 CGE. Taka sama dawka była podawana w czterech następujących po sobie dniach, tak aby w czterech frakcjach podać dawkę sumaryczną 60 CGE. W trakcie testów w celu zweryfikowania dawki dostarczanej w napromienianą objętość, wartości dawek frakcyjnych kontrolowane były poprzez pomiar wykonany zestawem: komora jonizacyjna Markusa, elektrometr PTW UNIDOS. Komora jonizacyjna umieszczona była w fantomie używanym przy kalibracji stanowiska.

W tabeli 13.1 przedstawiono zestawienie dawek podawanych w kolejnych dniach drugiego cyklu próbnej terapii. Różnica w podanej dawce frakcyjnej w stosunku do dawki zadanej jest nie większa niż 0,3%, a sumaryczna dawka dostarczona w trakcie terapii jest zgodna z dawką zadaną. Różnica pomiędzy tymi dawkami nie była większa niż 0,09 CGE tj. nie więcej niż 0,16%.

Tabela 13.1. Zestawienie dawek frakcyjnych (planowanych do podania i podanych w trakcie napromienienia dla jednego z „pacjentów” w trakcie próbnej terapii, zestawienie dawek po podaniu kolejnych frakcji oraz zestawienie czasów podania poszczególnych frakcji.

Frakcja	Dawka zadana [CGE]	Dawka dostarczona [CGE]	Kontrola podania dawki [CGE]	Dawka sumaryczna [CGE]	Czas [s]
Frakcja 1	15,00	15,001	15,068	15,001	51,0
Frakcja 2	15,00	15,044	15,057	30,045	53,5
Frakcja 3	15,00	15,020	15,043	45,065	60,5
Frakcja 4	15,00	15,026	15,026	60,091	63,5

W trakcie przeprowadzonych testów sprawdzono współdziałanie poszczególnych zespołów zaangażowanych w proces przygotowania i prowadzenia terapii – większość prac wykonano zgodnie z harmonogramem. Oszacowano też czas jaki jest potrzebny na wykonanie poszczególnych czynności przy prowadzeniu procedury.

Próbnym terapiom pokazały, że zarówno stanowisko radioterapii, jak i zespoły realizujące procedurę są odpowiednio przygotowane do rozpoczęcia pracy z pacjentami.

13.2. Eksperyment medyczny „Radioterapia protonowa nowotworów oka”

Ostatecznym testem prawidłowego działania stanowiska radioterapii protonowej było przeprowadzenie zabiegów napromieniania dla pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Pierwszą sesję napromieniania przeprowadzono w lutym 2011 roku. Zabiegowi napromieniania poddano dwóch pacjentów. W kolejnych miesiącach przeprowadzono zabiegi napromieniania dla kolejnych pacjentów. Łącznie od lutego 2011 do marca 2012 roku zabiegi przeprowadzono u 15 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Wszystkie zabiegi przeprowadzono zgodnie z opracowywanymi procedurami. Zaplanowane dawki frakcyjne oraz dawki całkowite zostały podane z precyzją lepszą niż 1%. Zakończone sukcesem napromieniania stanowią potwierdzenie poprawności działania stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka zbudowanego w IFJ PAN (Romanowska-Dixon i in., 2012), (Sas-Korczyńska i in., 2014).

Od roku 2013 na stanowisku radioterapii protonowej nowotworów oka przy cyklotronie AIC-144 rozpoczęto zabiegi napromieniania dla pacjentów z guzami wewnątrzgałkowymi, którzy byli leczeni w Klinice Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Po otwarciu w IFJ PAN radioterapii protonowej w Centrum Cyklotronowym Bronowice, w 2016 roku zabiegi napromieniania przeniesiono na stanowisko przy cyklotronie Proteus C-235. Do marca 2019 roku zabiegom napromieniania na stanowiskach radioterapii protonowej nowotworów oka poddano 247 pacjentów.

14. Podsumowanie i wnioski

Zastosowanie wiązek protonowych do radioterapii nowotworów oka stanowi zagadnienie interdyscyplinarne obejmujące fizykę jądrową i medycyną, dozymetrię kliniczną, fizykę i inżynierię akceleratorową, ochronę radiologiczną, oraz elementy medycyny oraz radioterapii onkologicznej. Budowa stanowiska wymaga rozwiązania szeregu problemów naukowych oraz zagadnień technicznych i organizacyjnych, w tym współpracy z zespołem specjalistów medycznych. Pomimo, że radioterapia protonowa nowotworów oka jest znana od kilkudziesięciu lat, a na świecie prowadzi ją kilkanaście ośrodków, do projektowania i budowy nowych stanowisk radioterapii gałki ocznej konieczne jest podejście indywidualne. Końcowym efektem niniejszej pracy było uruchomienie dwóch różnych stanowisk terapeutycznych współpracujących z dwoma różnymi cyklotronami o znacznie różniących się parametrach wiązek, przy czym oba stanowiska były i są obecnie wykorzystywane do rutynowej pracy klinicznej spełniając wszystkie wymagania stawiane urządzeniom medycznym. Przy ich pomocy można bezpiecznie prowadzić radioterapię nowotworów zlokalizowanych w dowolnym miejscu wewnątrz gałki ocznej.

Działające na świecie stanowiska radioterapii wykorzystują bardzo różne wiązki protonowe: o różnej energii, o różnej strukturze i mikrostrukturze wiązki, różnym rozmyciu energetycznym, różnej szerokości połówkowej wiązki wyprowadzanej z cyklotronu. W IFJ PAN, w krótkim odstępie czasu zbudowane zostały stanowiska radioterapii protonowej nowotworów oka współpracujące z wiązkami produkowanymi przez różne cyklotrony. Parametry wiązek znacząco się różniły. W obydwóch przypadkach, na etapie decyzji o budowie stanowiska finalne parametry wiązek nie były znane.

W niniejszej pracy opisano stanowisko do radioterapii, pierwotnie projektowane i zbudowane do współpracy z cyklotronem AIC-144. Ponieważ stanowisko przy cyklotronie Proteus C-235 było jednak podobne do pierwowzoru, w pracy zamieszczono jedynie opis najistotniej zmienionych elementów nowego stanowiska.

Przy projektowaniu i budowie stanowiska przy cyklotronie AIC-144 główną trudność stanowiła niska energia wiązki protonów. Aby uzyskać zasięg wiązki umożliwiający leczenie przynajmniej 90% spodziewanych lokalizacji guza należało zminimalizować straty energii wiązki protonów pomiędzy cyklotronem a izocentrum stanowiska. W tym celu zastosowano układ rozpraszania z jedną cienką tantalową folią rozpraszającą oraz wydłużono jonowód w celu skrócenia warstwy powietrza pomiędzy końcówką jonowodu, a izocentrum stanowiska. Dzięki takim zabiegom udało się uzyskać w izocentrum stanowiska zasięg wiązki w wodzie 29 mm. Odległość pomiędzy końcówką jonowodu a izocentrum wynosi na tym stanowisku tylko 150 cm. Na tak krótkim udało się umieścić wszystkie elementy układu formowania wiązki. Dla testowania i kontroli jakości wiązki opracowano metody pomiarów parametrów rozkładów poprzecznych i głębokościowych wiązki protonowej z cyklotronu AIC-144. Dla uruchomionego stanowiska opracowane i przetestowane metody pomiarowe stały się podstawą

systemu kontroli jakości wiązki w warunkach zastosowań klinicznych. Dla potrzeb radioterapii protonowej opracowano protokół dozymetryczny oparty na zaleceniach IAEA TRS-398 i dostosowany do zbudowanego stanowiska. Na stanowisku zainstalowano fotel do radioterapii protonowej nowotworów oka produkcji firmy AG Schaer Engineering. W pomieszczeniu terapii oka zainstalowano i zintegrowano ze stanowiskiem system RTG służący do weryfikacji ułożenia oka pacjenta w trakcie radioterapii. Na stanowisku zainstalowany został system sterowania i kontroli zbudowany na podstawie przygotowanych założeń przez firmę InfoTech Zielona Góra. Zaprojektowano, zbudowano i zintegrowano ze stanowiskiem szybki odcinacz wiązki, który sterowany jest wyłącznie z konsoli stanowiska radioterapii. W ten sposób, z chwilą przełączenia systemu na pracę w trybie klinicznym wiązka jest w pełni kontrolowana przez operatora na stanowisku radioterapeutycznym, odpowiadającego za załączanie w wyłączenie wiązki w procedurze radioterapii pacjenta.

Stanowisko zostało zaprojektowane jako urządzenie całkowicie niezależne od systemów cyklotronu i układu prowadzenia wiązki, aby uniknąć nieprzewidzianych potencjalnych zdarzeń powodowanych przez inne elementy systemu terapii, które mogłyby naruszyć bezpieczeństwo pacjenta. Wszystkie elementy systemu kontrolującego pracę stanowiska w trakcie napromieniania pacjenta zostały podłączone do zasilania awaryjnego. W razie zaniku zasilania w budynku cyklotronu, systemy stanowiska radioterapii przełączają się automatycznie na zasilanie awaryjne UPS, co umożliwia bezpieczne zakończenie pracy systemu w przypadku takiej awarii.

Na potrzeby radioterapii protonowej skonfigurowano oprogramowanie *EOPP* do planowania radioterapii na stanowisku. Opracowano metodę projektowania i wykonywania modulatorów energii wiązki oraz wykonywania indywidualnych kolimatorów dla pacjenta.

Przed wdrożeniem systemu do pracy klinicznej przygotowano system kontroli jakości dla stanowiska, którego główną część stanowi „Księga Procedur i Instrukcji Technicznych” opisująca wszystkie niezbędne procedury związane z prowadzeniem radioterapii na stanowisku przy cyklotronie AIC-144.

Rozpoczęcie pracy z pacjentami poprzedziło szereg szkoleń przygotowanych zarówno dla fizyków, którzy mieli obsługiwać stanowisko, jak i dla personelu medycznego i lekarzy, który bezpośrednio prowadzi kliniczną stronę radioterapii pacjenta.

Przygotowanie zespołów, które miały prowadzić zabiegi radioterapii protonowej doskonalono prowadząc cykle tzw. „próbnych terapii”, w czasie których wykonywano wszystkie procedury, które miały być wykonane przy pracy z pacjentem.

W lutym 2011 roku przeprowadzono pierwsze napromieniania dla pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Napromieniania przeprowadzone zostały w ramach procedury eksperymentu medycznego. Zabiegom w pierwszej sesji zostało poddanych dwóch pacjentów. W kolejnych miesiącach roku 2011 oraz 2012 przeprowadzono kolejne sesje radioterapii. Łącznie w ramach eksperymentu medycznego przeprowadzono zabiegi napromieniania dla 15 pacjentów.

W 2013 roku na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie AIC-144 rozpoczęto rutynowe zabiegi radioterapii protonowej nowotworów oka. Łącznie do końca 2016 roku na stanowisku poddano napromienianiu 128 pacjentów.

Od czasu rozpoczęcia radioterapii na stanowisku przy cyklotronie AIC-144 prowadzono prace nad optymalizowaniem działania poszczególnych elementów stanowiska, oraz doskonalono procedury pracy. Celem takich działań było przyspieszenie pracy z pacjentami, a zwłaszcza skrócenie czasu przebywania pacjenta na fotelu terapeutycznym, aby zapobiec trudności utrzymania właściwego kierunku fiksacji oka przez pacjenta w trakcie jego napromieniania. Do istotnych wprowadzonych w tym okresie zmian należy zaliczyć zastąpienie układu obrazowania RTG, opartego początkowo na radiografii komputerowej z użyciem płyt CR przez system radiografii cyfrowej z wykorzystaniem matryc półprzewodnikowych tzw. *flat paneli*.

W celu przyspieszenia wykonywania pomiarów parametrów wiązki, szczególnie na etapie wprowadzania wiązki do pomieszczenia terapii, prowadzono prace badawcze nad zastosowaniem nowych metod dozymetrycznych. Wymiernym efektem tych prac było zbudowanie i wdrożenie do użytku systemu ProBImS. Budowa tego urządzenia była tematem pracy doktorskiej (Rydygier, 2016) zrealizowanej we współpracy z autorem niniejszej pracy w trakcie prac nad stanowiskami.

Wraz z rozpoczęciem realizowanego w IFJ PAN projektu pt.: Narodowe Centrum Radioterapii Hadronowej Faza 1: "Centrum Cyklotronowe Bronowice" rozpoczęło się projektowanie i budowa stanowiska do radioterapii protonowej nowotworów oka współpracującego z wiązką cyklotronu Proteus C-235. Założenia projektowe dotyczące wiązki protonowej oparto na uzgodnionych z producentem wartościach parametrów wiązki dostarczanej do Hali Terapii Oka.

Ponieważ stanowisko miało być zintegrowane z system radioterapii Proteus C-235 dostarczonym przez firmę IBA, prace prowadzone i dokumentowane były zgodnie z wymogami dla urządzeń medycznych. Ponieważ nie była możliwa ingerencja w elementy układu prowadzenia wiązki, systemy formowania i kontroli wiązki zostały zainstalowane na ławie optycznej w Hali Terapii Oka. Do pomieszczenia terapii dostarczana jest wiązka o minimalnej dla systemu Proteus 235 energii 70 MeV i prądzie 2,5 nA. Układ formowania wiązki pozwala na wykorzystanie wiązki o zasięgu do 32 mm bez zmiany energii dostarczanej do Hali Terapii Oka. W przypadku, gdyby do napromieniania był potrzebny większy zasięg, zapewniono możliwość podwyższenia energii doprowadzanej wiązki.

Na stanowisku radioterapii przy cyklotronie Proteus C-235 zastosowano większość rozwiązań sprawdzonych na stanowisku przy cyklotronie AIC-144. Niektóre rozwiązania zmieniono, co wynikało z innych parametrów wiązki, z którą współpracuje nowe stanowisko oraz zmian technologicznych jakie nastąpiły w czasie pomiędzy rozpoczęciem budowy obu stanowisk.

Na ławie optycznej zainstalowano osłonę przeciw neutronom, produkowanym w trakcie formowania *SOBP*. Większa energia wiązki umożliwiła zastosowanie układu dyskryminatora zasięgu, który w sposób liniowy zmienia zasięg w całym potrzebnym zakresie. Zwiększono liczbę elektrometrów ERGEN z ośmiu do dziesięciu oraz dodano w linii wiązki dodatkową płaskorównoległą komorę jonizacyjną, której celem jest monitorowanie wiązki dostarczanej na stanowisko.

Ze względu na konieczność integracji z systemami IBA, zmieniono sposób załączania i wyłączenia wiązki. Mechaniczny odcinacz wiązki został zastąpiony przez układy elektroniczne podłączone bezpośrednio do systemów sterowania cyklotronu Proteus C-235.

Ponieważ stanowisko radioterapii jest przede wszystkim przeznaczone do pracy klinicznej tj. napromieniania pacjentów z nowotworami gałki ocznej, wprowadzono zmiany konstrukcyjne ułatwiające pracę z pacjentami. Na nowym stanowisku zainstalowano robotyczny fotel do radioterapii wyprodukowany przez firmę BFI Groupe CFH, który w odróżnieniu od fotela firmy AG Schaer Engineering jest fotelem izocentrycznym. W układzie obrazowania RTG rejestratory obrazu zainstalowano na napędach automatycznie wprowadzających *flat panele* do pozycji roboczej w czasie wykonywania zdjęć. Układ formowania wiązki został zakryty obudową, co było jednym z wymagań dla urządzeń medycznych, wpływającym również na komfort pacjenta w czasie zabiegów oraz na bezpieczeństwo pracy.

Stanowisko radioterapii protonowej przy cyklotronie Proteus C-235 rozpoczęło pracę w 2016 roku. Dzięki zbliżonemu sposobowi obsługi przeniesienie terapii pomiędzy stanowiskami mogło odbyć się szybko. Zespół prowadzący radioterapię po przeszkoleniu w pracy na stanowisku i opanowaniu pracy z nowym fotelem do radioterapii mógł w krótkim czasie przystąpić do prowadzenia zabiegów. Od początku 2016 roku do lutego 2019 na stanowisku radioterapii protonowej przy cyklotronie Proteus C-235 przeprowadzono zabiegi napromieniania dla 116 pacjentów.

Stanowisko radioterapii protonowej przy cyklotronie Proteus C-235 umożliwia w części związanej z leczeniem pacjentów kompatybilność z wcześniej zbudowanym stanowiskiem. W razie awarii można w krótkim czasie przenieść napromieniania pacjentów na stanowisko przy cyklotronie AIC-144. Co prawda należy wtedy powtórzyć proces planowania terapii, ale np. nie jest konieczna zmiana systemu unieruchamiania pacjenta i wykonanie nowej maski indywidualnej oraz gryzaka pacjenta.

W trakcie budowy stanowisk radioterapii protonowej nowotworów oka w IFJ PAN przebadano dwie znacznie różniące się od siebie wiązki z dwóch różnych cyklotronów. Opracowano metody do pomiaru parametrów wiązki, które umożliwiły przeprowadzenie takich pomiarów. Na podstawie zgromadzonych danych zaprojektowano, zbudowano i zweryfikowano działanie systemów formowania wiązki na potrzeby radioterapii protonowej nowotworów oka.

Parametry wiązek, które przygotowano do radioterapii protonowej na stanowiskach radioterapii nowotworów oka znacząco się różnią.

Największą zaletą nowszego stanowiska jest wzrost zasięgu wiązki do około 32 mm w wodzie. Taki zasięg umożliwia wykonanie napromieniania dla każdej spodziewanej lokalizacji guza w gałce ocznej. Znacznie różnią się też parametry wiązek pierwotnych. Główną przyczyną tych różnic jest degradacja energii wiązki z energii początkowej 230 MeV i związaną z tym znaczna strata prądu wiązki cyklotronu Proteus C-235. Dla wiązki tej w stosunku do wiązki z cyklotronu AIC-144 szerokość krawędzi dystalnej pomiędzy 90% a 10% dawki maksymalnej jest większa o ponad około 1 mm. Szerokość połówkowa piku Bragga jest również większa. Znacznie mniejsza jest wartość stosunku dawki w wierzchołku piku Bragga do wartości dawki wlotowej.

Konsekwencje takich zmian są zarówno pozytywne, jak i negatywne. Zwiększona wartość spadku dystalnego dawki powoduje, że w trakcie napromieniania obszar poza guzem i marginesem będzie otrzymywał większą dawkę. Jest to jednak często do zaakceptowania, gdyż w takim obszarze najczęściej nie ma struktur krytycznych wrażliwych na promieniowanie. Ze względu na niższy prąd wiązki czas napromienienia pacjenta jest dłuższy na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235. Ograniczenie to nie jest krytyczne, ze względu na zaimplementowaną możliwość wstrzymywania podawania wiązki, w przypadku, gdy pacjent nie jest w stanie utrzymać właściwej pozycji oka. Wiązka o większym rozmyciu energetycznym ma też swoje zalety. Znacznie łatwiejsze jest wykonywanie modulatorów zasięgu dla takiej wiązki, gdyż śmigła modulatorów mogą zawierać mniej sektorów dla takiego samego zakresu modulacji i założonej płaskości *plateau SOBP*. Precyzja wykonania śmigieł modulatora zasięgu musi być wyższa dla wiązki o mniejszym rozmyciu energetycznym, co wydłuża proces produkcji modulatora.

Niewątpliwą zaletą wiązki na stanowisku przy cyklotronie Proteus C-235 jest duża stabilność wiązki w czasie. Szczególnie duże znaczenie ma tutaj stabilność kierunku wprowadzonej na stanowisko oka wiązki. Dzięki temu można wydłużyć czas pomiędzy pomiarami kontrolnymi położenia wiązki na stanowisku radioterapii.

Każda z wiązek protonowych przygotowanych do radioterapii na stanowiskach w IFJ PAN ma pewne zalety. Przeprowadzone prace prowadzą do wniosku, że optymalna wiązka dla radioterapii protonowej nowotworów oka powinna posiadać parametry, których część posiada każda z wiązek terapeutycznych.

Optymalnym rozwiązaniem mogłaby być wiązka produkowana przez dedykowany dla radioterapii protonowej cyklotron, który przyspieszałby wiązkę do energii około 70 MeV. Taka wiązka, bez degradacji energii powinna charakteryzować się niskim rozmyciem energetycznym oraz prądem wiązki, który pozwoli skrócić czas podawania dawki frakcyjnej. Obecnie nie są dostępne tego typu cyklotrony dedykowane do zastosowań medycznych.

Prace przeprowadzone w IFJ PAN pokazały jednak, że można zbudować stanowisko radioterapii protonowej nowotworów oka bazując na zbliżonych rozwiązaniach, które może współpracować z cyklotronami produkującymi wiązki o niskich i wysokich energiach.

Zaproponowana koncepcja stanowisk radioterapii protonowej, w części związanej z formowaniem wiązki może zostać rozwinięta bez istotnych ingerencji w system sterowania stanowiska. Rozwiązaniem takim mogłaby być modyfikacja formowania wiązki poprzez zmianę systemu rozpraszania typu *single scattering* na system typu *double scattering* lub na bardziej zaawansowane rozwiązania wykorzystujące sektorową budowę rozpraszacza. Zastosowanie takiego rozwiązania mogłoby zapewnić wzrost wartości użytecznej prądu wiązki, co skróciłoby czas napromieniania pacjenta. Można by w taki sposób poprawić kształt profili poprzecznych zwiększając konformalność rozkładu dawki.

Zbudowane w IFJ PAN stanowiska radioterapii zapewniają wystarczające parametry do prowadzenia na nich zabiegów radioterapii protonowej nowotworów oka. Stanowisko przy cyklotronie AIC-144 pomimo najniższej energii ze wszystkich stanowisk, na których dotychczas prowadzono napromieniania pacjentów z nowotworami gałki ocznej oraz najniższego zasięgu wiązki, charakteryzuje się bardzo korzystnym – najmniejszym wśród wszystkich stanowisk na świecie – spadkiem dystalnym dawki. Stanowisko przy cyklotronie Proteus C-235 posiada parametry zbliżone do innych stanowisk, które współpracują z cyklotronami, których wiązka musi być degradowana, w niczym nie ustępując parametrami tym stanowiskom. Jest to obecnie jedyne działające stanowisko radioterapii protonowej posiadające tzw. znak zgodności CE dla urządzeń medycznych, które może współpracować z komercyjnie dostępnym systemem radioterapii protonowej Proteus 235.

Literatura

- Abrosimov, N.K., Gavrikov, Y.A., Ivanov, E.M., Karlin, D.L., Khanzadeev, A. V, Yalynych, N.N., Riabov, G.A., Seliverstov, D.M., Vinogradov, V.M., 2006. 1000 MeV Proton beam therapy facility at Petersburg Nuclear Physics Institute Synchrocyclotron. *J. Phys. Conf. Ser.* 41, 424–432. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/41/1/047>
- Adhi, M., Duker, J.S., 2013. Optical coherence tomography – current and future applications. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 24, 213–221. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835f8bf8>
- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytracek, R., Cooperman, G., Cosmo, G., Degtyarenko, P., Dell'Acqua, A., Depaola, G., Dietrich, D., Enami, R., Feliciello, A., Ferguson, C., Fesefeldt, H., Folger, G., Foppiano, F., Forti, A., Garelli, S., Giani, S., Giannitrapani, R., Gibin, D., Gómez Cadenas, J.J., González, I., Gracia Abril, G., Greeniaus, G., Greiner, W., Grichine, V., Grossheim, A., Guatelli, S., Gumplinger, P., Hamatsu, R., Hashimoto, K., Hasui, H., Heikkinen, A., Howard, A., Ivanchenko, V., Johnson, A., Jones, F.W., Kallenbach, J., Kanaya, N., Kawabata, M., Kawabata, Y., Kawaguti, M., Kelner, S., Kent, P., Kimura, A., Kodama, T., Kokoulin, R., Kossov, M., Kurashige, H., Lamanna, E., Lampén, T., Lara, V., Lefebure, V., Lei, F., Liendl, M., Lockman, W., Longo, F., Magni, S., Maire, M., Medernach, E., Minamimoto, K., Mora de Freitas, P., Morita, Y., Murakami, K., Nagamatu, M., Nartallo, R., Nieminen, P., Nishimura, T., Ohtsubo, K., Okamura, M., O'Neale, S., Oohata, Y., Paech, K., Perl, J., Pfeiffer, A., Pia, M.G., Ranjard, F., Rybin, A., Sadilov, S., Di Salvo, E., Santin, G., Sasaki, T., Savvas, N., Sawada, Y., Scherer, S., Sei, S., Sirotenko, V., Smith, D., Starkov, N., Stoecker, H., Sulkimo, J., Takahata, M., Tanaka, S., Tcherniaev, E., Safai Tehrani, E., Tropeano, M., Truscott, P., Uno, H., Urban, L., Urban, P., Verderi, M., Walkden, A., Wander, W., Weber, H., Wellisch, J.P., Wenaus, T., Williams, D.C., Wright, D., Yamada, T., Yoshida, H., Zschesche, D., 2003. Geant4—a simulation toolkit. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.* 506, 250–303. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(03\)01368-8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8)
- Amaldi, U., Bonomi, R., Braccini, S., Crescenti, M., Degiovanni, A., Garlasché, M., Garonna, A., Magrin, G., Mellace, C., Pearce, P., Pittà, G., Puggioni, P., Rosso, E., Verdú Andrés, S., Wegner, R., Weiss, M., Zennaro, R., 2010. Accelerators for hadrontherapy: From Lawrence cyclotrons to linacs. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.* 620, 563–577. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2010.03.130>
- American Cancer Society, 2016. Eye Cancer (Melanoma and Lymphoma) [WWW Document]. [www.cancer.org](http://www.cancer.org/cancer/eyecancer/detailedguide/eye-cancer-key-statistics). URL <http://www.cancer.org/cancer/eyecancer/detailedguide/eye-cancer-key-statistics> (udostępniono 6.7.16).
- Appleton, J.P., Bridge, P., 2010. Comparing plaque brachytherapy and proton therapy for choroidal melanoma: a review of the literature. *J. Radiother. Pract.* 9, 53. <https://doi.org/10.1017/S1460396909990197>
- Bahrassa, F., Datta, R., 1983. Postoperative beta radiation treatment of pterygium. *Int. J. Radiat. Oncol.* 9, 679–684. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(83\)90234-1](https://doi.org/10.1016/0360-3016(83)90234-1)
- Baker, C., Kacpersek, A., 2016. The influence of physical wedges on penumbra and in-field dose uniformity in ocular proton beams. *Phys. Medica* 32, 612–617. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.01.001>

- Baker, M., 2007. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer [WWW Document]. Stanford Rep. URL <http://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html>
- Bakewicz, E., Budzanowski, A., Taraszkiewicz, R., 2003. AIC-144 cyclotron: present status. *Nukleonika* 48 suppl., S117–S121.
- Bakewicz, E., Doruch, H., Ryś, A., Tałach, M., Źródłowski, L., 2004. Nowe źródło jonów cyklotronu AIC-144. *Rap. IFJ PAN* 1952/AP, 1–7.
- Bell, A., 1903. The uses of radium. *Am. Med.* 6, 261.
- Berger, M.J., Inokuti, M., Andersen, H.H., Bichsel, H., Powers, D., Seltzer, S.M., Thwaites, D., Watt, D.E., 1993. Report 49. *J. ICRU* os25, NP-NP. <https://doi.org/10.1093/jicru/os25.2.Report49>
- Berger, M.J., Seltzer, S.M., 1983. Stopping powers and ranges of electrons and positrons, Vol NBSIR 82-2550. Washington, DC, 20234.
- Bethe, H., 1930. Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie. *Ann. Phys.* 397, 325–400. <https://doi.org/10.1002/andp.19303970303>
- Bloch, F., 1933. Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie. *Ann. Phys.* 408, 285–320. <https://doi.org/10.1002/andp.19334080303>
- Boberek, M., Swakoń, J., Stolarczyk, L., Olko, P., Waligórski, M., 2014. A monitoring system for the 60 MeV radiotherapy proton beam at IFJ PAN using a scintillating screen and a CCD camera. *Rom. Rep. Phys* 66, 5–15.
- Bohr, N., 1915. On the decrease of velocity of swiftly moving electrified particles in passing through matter. *Philos. Mag. Ser. 6* 30, 581–612. <https://doi.org/10.1080/14786441008635432>
- Bortfeld, T., 1997. An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. *Med. Phys.* 24, 2024–2033. <https://doi.org/10.1118/1.598116>
- Bragg, W.H., Kleeman, R., 1905. XXXIX. On the α particles of radium, and their loss of range in passing through various atoms and molecules. *Philos. Mag. Ser. 6* 10, 318–340. <https://doi.org/10.1080/14786440509463378>
- Bragg, W.H., Kleeman, R., 1904. LXXIV. On the ionization curves of radium. *Philos. Mag. Ser. 6* 8, 726–738. <https://doi.org/10.1080/14786440409463246>
- Budzanowski, M., Olko, P., Obryk, B., Ryba, E., Nowak, A., 2004. Long-term environment monitoring based on MTS-N (LiF:Mg, Ti) and MCP-N (LiF:Mg, Cu, P) thermoluminescent detectors. *Radiat. Meas.* 38, 821–824. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2004.01.023>
- Carlsson, C.A., Carlsson, G.A., 1977. Proton dosimetry with 185MeV pions. Dose buildup from secondary protons and recoil electrons. *Health Phys.* 33, 481–4.
- Castro, J.R., Char, D.H., Petti, P.L., Daftari, I.K., Quivey, J.M., Singh, R.P., Blakely, E.A., Phillips, T.L., 1997. 15 years experience with helium ion radiotherapy for uveal melanoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 39, 989–96.
- Chen, J., Ausayakhun, S., Ausayakhun, S., Jirawison, C., Khouri, C.M., Porco, T.C., Heiden, D., Keenan, J.D., Margolis, T.P., 2011. Comparison of Autophotomontage Software Programs in Eyes with CMV Retinitis. *Investig. Ophthalmology Vis. Sci.* 52, 9339. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8322>
- Coetzer, T.L., Zail, S.S., 1979. Cross-linking of membrane proteins of metabolically-depleted and calcium-loaded erythrocytes. *Br. J. Haematol.* 43, 375–90.
- Cohen, D., Moyer, B.J., Shaw, H.C., Waddell, C.N., 1963. Bremsstrahlung from Proton Bombardment of Nuclei. *Phys. Rev.* 130, 1505–1511. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.130.1505>
- Constable, I.J., Goitein, M., Koehler, A.M., Schmidt, R.A., 1976. Small-Field Irradiation of Monkey Eyes with Protons and Photons. *Radiat. Res.* 65, 304–314.

- <https://doi.org/10.2307/3574203>
- Constable, I.J., Roehler, A.M., 1974. Experimental ocular irradiation with accelerated protons. *Invest. Ophthalmol.* 13, 280–7.
- Courdi, A., Caujolle, J.-P., Grange, J.-D., Diallo-Rosier, L., Sahel, J., Bacin, F., Zur, C., Gastaud, P., Iborra-Brassart, N., Hérault, J., Chauvel, P., 1999. Results of proton therapy of uveal melanomas treated in Nice. *Int. J. Radiat. Oncol.* 45, 5–11. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00147-9](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00147-9)
- Cuaron, J.J., Chang, C., Lovelock, M., Higginson, D.S., Mah, D., Cahlon, O., Powell, S., 2016. Exponential Increase in Relative Biological Effectiveness Along Distal Edge of a Proton Bragg Peak as Measured by Deoxyribonucleic Acid Double-Strand Breaks. *Int. J. Radiat. Oncol.* 95, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.02.018>
- Czopyk, Ł., Cirrone, G.A.P., Cuttone, G., Kłosowski, M., Olko, P., Sroka, U., Waligórski, M.P.R., 2008. 2-D dosimetry of a proton radiotherapy beam using large-area LiF:Mg,Cu,P TL detectors. *Radiat. Meas.* 43, 977–980. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2007.11.072>
- Daftari, I.K., Mishra, K.K., O'Brien, J.M., Tsai, T., Park, S.S., Sheen, M., Phillips, T.L., 2010. Fundus image fusion in EYEPLAN software: An evaluation of a novel technique for ocular melanoma radiation treatment planning. *Med. Phys.* 37, 5199. <https://doi.org/10.1118/1.3488891>
- Damato, B., Kacperek, A., Chopra, M., Sheen, M. a., Campbell, I.R., Errington, R.D., 2005. Proton beam radiotherapy of iris melanoma. *Int. J. Radiat. Oncol.* 63, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.050>
- Damato, B., Kacperek, A., Errington, D., Heimann, H., 2013. Proton beam radiotherapy of uveal melanoma. *Saudi J. Ophthalmol.* 27, 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.06.014>
- Damato, B.E., Coupland, S.E., 2012. Ocular melanoma. *Saudi J. Ophthalmol.* 26, 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.02.004>
- Daniel, K., Bochenek-Dobrowolski, R., Doruch, H., Guguła, K., Grzybek, R., Janik, G., Kisielowski, A., Lipka, B., Molenda, J., Norys, T., Pyziół, W., Sałach, B., Sulikowski, J., Sroka, A., Tarczoń, R., Włodek, L., 2006. Przystosowywanie cyklotronu AIC-144 do zastosowań medycznych. Część 2. Korekta pola magnetycznego, modernizacja traktu wiązki. *Rap. IFJ PAN 1991/AP*, 1–14.
- Daniel, K., Bochenek-Dobrowolski, R., Guguła, K., Grzybek, R., Janik, G., Kisielowski, A., Lipka, B., Molenda, J., Norys, T., Pyziół, W., Ruszel, M., Sałach, B., Sulikowski, J., Sroka, A., Tarczoń, R., Włodek, L., 2007. Przystosowanie cyklotronu AIC-144 do protonowej radioterapii oka. Część 3. Maksymalizacja energii protonów, rewitalizacja generatora w.cz. *Rap. IFJ PAN 2006/AP*, 9.
- Daniel, K., Cieślik, R., Guguła, K., Grzybek, G., Grzybek, R., Janik, G., Lipka, B., Molenda, J., Norys, T., Pyziół, W., Ruszel, M., Sałach, B., Sulikowski, J., Sroka, A., Tarczoń, R., Włodek, L., 2009. PRZYSTOSOWYWANIE CYKLOTRONU AIC-144 DO PROTONOWEJ RADIOTERAPII OKA. Część 5. Stabilność wiązki protonów w cyklotronie AIC-144: wybrane parametry, przyczyny i przeciwdziałania niestabilności. *Rap. IFJ PAN 2032/AP*, 1–16.
- Daniel, K., Cieślik, R., Guguła, K., Grzybek, R., Janik, G., Lipka, B., Molenda, J., Norys, T., Pyziół, W., Ruszel, M., Sałach, B., Sulikowski, J., Sroka, A., Tarczoń, R., Włodek, L., 2008. Przystosowywanie cyklotronu AIC-144 do protonowej radioterapii oka. Część 3. Poprawa jakości próżni w komorze cyklotronu, usprawnienie systemu sterowania traktem wiązki, zmniejszenie obciążeń zmęczeniowych komory akceleracji. *Rap. IFJ PAN 2023/AP*, 1–23.
- Daniel, K., Tałach, M., 2005. Symulacja pól magnetycznych w Cyklotronie AIC-144. *Rap. IFJ PAN Nr 1971/AP*, 1–23.

- DeLuca, P.M., 2007. ICRU Report 78: The International Commission on Radiation Units and Measurements. *J. ICRU* 7, NP-NP. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndn001>
- Desjardins, L., Levy, C., D'Hermies, F., Frau, E., Schlieriger, P., Habrand, J., Mammar, H., Schwartz, L., Mazal, A., Delacroix, S., Nauraye, C., Ferrand, R., Asselain, B., 1997. Résultats préliminaires de la protonthérapie du mélanome de la choroïde au centre de protonthérapie d'Orsay (CPO): Les 464 premiers cas. *Cancer/Radiothérapie* 1, 222–226. [https://doi.org/10.1016/S1278-3218\(97\)89768-5](https://doi.org/10.1016/S1278-3218(97)89768-5)
- Didkowska, J., Wojciechowska, U., Zatoński, W., 2013. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2011 roku. Kraj. Rejestr Nowotworów.
- Dobler, B., Bendl, R., 2002. Precise modelling of the eye for proton therapy of intra-ocular tumours. *Phys. Med. Biol.* 47, 593–613. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/47/4/304>
- Ertman Kodak Company, 2006. Instalation Manual for the Kodak Point-of-Care CR 120/140/260 Systems.
- FALKMER, S., FORS, B., LARSSON, B., LINDELL, A., NAESLUND, J., STENSON, S., 1962. Pilot study on proton irradiation of human carcinoma. *Acta radiol.* 58, 33–51.
- Finger, P.T., 2009. Radiation Therapy for Orbital Tumors: Concepts, Current Use, and Ophthalmic Radiation Side Effects. *Surv. Ophthalmol.* 54, 545–568. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.06.004>
- Finger, P.T., 1997. Radiation therapy for choroidal melanoma. *Surv. Ophthalmol.* 42, 215–32.
- Finger, P.T., Berson, A., Ng, T., Szechter, A., 2002. Palladium-103 plaque radiotherapy for choroidal melanoma: an 11-year study. *Int. J. Radiat. Oncol.* 54, 1438–1445. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)03751-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)03751-3)
- Finger, P.T., Buffa, A., Mishra, S., Berson, A., Bosworth, J.L., Vikram, B., 1994. Palladium 103 plaque radiotherapy for uveal melanoma. Clinical experience. *Ophthalmology* 101, 256–63.
- Fors, B., Larsson, B., Lindell, A., Naeslund, J., Stenson, S., 1964. Effect of High Energy Protons on Human Genital Carcinoma. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 2, 384–398. <https://doi.org/10.3109/02841866409134071>
- Gambarini, G., Regazzoni, V., Artuso, E., Giove, D., Mirandola, A., Ciocca, M., 2015. Measurements of 2D distributions of absorbed dose in protontherapy with Gafchromic EBT3 films. *Appl. Radiat. Isot.* 104, 192–196. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2015.06.036>
- Gerweck, L.E., Kozin, S. V., 1999. Relative biological effectiveness of proton beams in clinical therapy. *Radiother. Oncol.* 50, 135–142. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(98\)00092-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(98)00092-9)
- Goitein, M., 2008. *Radiation Oncology: A Physicist's-Eye View*. Springer.
- Goitein, M., Abrams, M., Rowell, D., Pollari, H., Wiles, J., 1983. Multi-dimensional treatment planning: II. Beam's eye-view, back projection, and projection through CT sections. *Int. J. Radiat. Oncol.* 9, 789–797. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(83\)90003-2](https://doi.org/10.1016/0360-3016(83)90003-2)
- Goitein, M., Gentry, R., Koehler, A.M., 1983. Energy of proton accelerator necessary for treatment of choroidal melanomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 9, 259–60.
- Goitein, M., Miller, T., 1983. Planning proton therapy of the eye. *Med. Phys.* 10, 275. <https://doi.org/10.1118/1.595258>
- Gottschalk, B., 2004. *Passive Beam Spreading in Proton Radiation Therapy*. Cambridge, Harvard High Energy Physics Laboratory.
- Gradoudas, E.S., Goitein, M., Koehler, A., Constable, I.J., Wagner, M.S., Verhey, L., Tepper, J., Suit, H.D., Brockhurst, R.J., Schneider, R.J., Johnson, K.N., 1978. Proton irradiation of choroidal melanomas. Preliminary results. *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)* 96, 1583–91.
- Gragoudas, E., Li, W., Goitein, M., Lane, A.M., Munzenrider, J.E., Egan, K.M., 2002. Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma.

- Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960) 120, 1665–71.
<https://doi.org/10.1001/archophth.120.12.1665>
- Gragoudas, E.S., 1978. Proton Irradiation of Choroidal Melanomas. Arch. Ophthalmol. 96, 1583. <https://doi.org/10.1001/archophth.1978.03910060217006>
- Gragoudas, E.S., Goitein, M., Koehler, A.M., Verhey, L., Tepper, J., Suit, H.D., Brockhurst, R., Constable, I.J., 1977. Proton irradiation of small choroidal malignant melanomas. Am. J. Ophthalmol. 83, 665–73.
- Grin, J.M., Grant-Kels, J.M., Grin, C.M., Berke, a., Kels, B.D., 1998. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. J. Am. Acad. Dermatol. 38, 716–730. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(98\)70201-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70201-4)
- Guguła, K., Sulikowski, J., 2004. Woltomierz wartości szczytowej przebiegów ciągłych i kluczowanych w układzie pomiaru napięcia w.cz. duantu cyklotronu AIC-144. Rap. IFJ PAN 1950/AP, 4.
- Guguła, K., Sulikowski, J., Taraszkiewicz, R., 2002. Modernizacja układu rezonansowego cyklotronu AIC-144. Rap. IFJ PAN 1916/E, 12.
- Gupta, V.K., 1995. Brachytherapy - Past, Present And Future. J. Med. Phys. 20, 31–38.
- Hartsell, W.F., Kapur, R., Hartsell, S.O., Sweeney, P., Lopes, C., Duggal, A., Cohen, J., Chang, J., Polasani, R., Dunn, M., Pankuch, M., 2016. Feasibility of proton beam therapy of ocular melanoma using a novel 3-dimensional treatment planning technique. Int. J. Radiat. Oncol. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.02.039>
- Hocht, S., Bechrakis, N., Nausner, M., Kreusel, K.-M., Kluge, H., Heese, J., Heufelder, J., Cordini, D., Homeyer, H., Fuchs, H., Martus, P., Foerster, M., Wiegel, T., Hinkelbein, W., 2004. Proton Therapy of Uveal Melanomas in Berlin. Strahlentherapie und Onkol. 180, 419–424. <https://doi.org/10.1007/s00066-004-1222-5>
- Hrbacek, J., Hennings, F., Lomax, A., 2012. PO-0936 EVALUATION OF AUTOMATIC OPTIMIZATION ALGORITHM FOR OCULAR PROTON THERAPY. Radiother. Oncol. 103, S369. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(12\)71269-0](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(12)71269-0)
- Hrbacek, J., Mishra, K.K., Kacpersek, A., Dendale, R., Nauraye, C., Auger, M., Herault, J., Daftari, I.K., Trofimov, A. V., Shih, H.A., Chen, Y.-L.E., Denker, A., Heufelder, J., Horwacik, T., Swakoń, J., Hoehr, C., Duzenli, C., Pica, A., Goudjil, F., Mazal, A., Thariat, J., Weber, D.C., 2016. Practice Patterns Analysis of Ocular Proton Therapy Centers: The International OPTIC Survey. Int. J. Radiat. Oncol. 95, 336–343. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.01.040>
- <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation> [WWW Document], 2016. URL <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation> (udostępniono 5.14.16).
- <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation> [WWW Document], 2015. URL <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation> (udostępniono 4.3.16).
- IAEA, 2000. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water; Technical Reports Series No. 398,. Tech. Reports Ser. 398, 1–229.
- ICRU Report 85, 2011. FUNDAMENTAL QUANTITIES AND UNITS FOR IONIZING RADIATION (Revised). J. ICRU 11. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndr012>
- Innomed Medical, 2003. „Top-X 350/450/550/650/850HF High Voltage Generators Technical Manual and Instalation Guide”, Inc. HFTCH11.DOC Revision K,.
- IPAC 2010: Contributions to the Proceedings, 2010. ACFA.
- Jägerhofer, L., Feldbaumer, E., Forkel-Wirth, D., Theis, C., Vincke, H., Iwamoto, Y., Hagiwara, M., Satoh, D., Iwase, H., Yashima, H., Matsumoto, T., Masuda, A., Nishiyama, J., Nakamura, T., Sato, T., Nakane, Y., Nakashima, H., Sakamoto, Y., Tamii, A., Hatanaka, K., 2011. Characterization of the WENDI-II REM Counter for its Application at MedAustron. Prog. Nucl. Sci. Technol. 2, 258–262. <https://doi.org/10.15669/pnst.2.258>

- Janni, J.F., 1982. Energy loss, range, path length, time-of-flight, straggling, multiple scattering, and nuclear interaction probability. *At. Data Nucl. Data Tables* 27, 341–529. [https://doi.org/10.1016/0092-640X\(82\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0092-640X(82)90005-5)
- Jensen, A.W., Petersen, I. a., Kline, R.W., Stafford, S.L., Schomberg, P.J., Robertson, D.M., 2005. Radiation complications and tumor control after 125I plaque brachytherapy for ocular melanoma. *Int. J. Radiat. Oncol.* 63, 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.022>
- Jermann, M., 2016. Particle Therapy Patient Statistics (per end of 2015) (Data collected by the Particle Therapy Co-Operative Group).
- Jermann, M., 2015. Particle Therapy Statistics in 2014. *Int. J. Part. Ther.* 2, 50–54. <https://doi.org/10.14338/IJPT-15-00013>
- Jermann, M., 2014. Particle Therapy Statistics in 2013. *Int. J. Part. Ther.* 1, 40–43. <https://doi.org/10.14338/IJPT.14-editorial-2.1>
- Journée-de Korver, J., Keunen, J.E., 2002. Thermotherapy in the management of choroidal melanoma. *Prog. Retin. Eye Res.* 21, 303–317. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(02\)00005-8](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(02)00005-8)
- Kacperek, A., 2012. Ion Beam Therapy, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-21414-1>
- Kacperek, A., 2009. Protontherapy of eye tumours in the UK: A review of treatment at Clatterbridge. *Appl. Radiat. Isot.* 67, 378–386. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.06.012>
- Karvat, a, Duzenli, C., Ma, R., Paton, K., Pickles, T., 2001. The treatment of choroidal melanoma with 198 Au plaque brachytherapy. *Radiother. Oncol.* 59, 153–6.
- Kliauga, P.J., Colvett, R.D., Lam, Y.-M.P., Rossi, H.H., 2016. The relative biological effectiveness of 160 MeV protons I. Microdosimetry. *Int. J. Radiat. Oncol. • Biol. • Phys.* 4, 1001–1008. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(78\)90012-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(78)90012-3)
- Koehler, A.M., 1977a. Flattening of proton dose distributions for large-field radiotherapy. *Med. Phys.* 4, 297. <https://doi.org/10.1118/1.594317>
- Koehler, A.M., 1977b. Proton beam irradiation of ocular melanomas with submillimetre precision. *Phys. Med. Biol.* 22, 156.
- Koehler, A.M., Schneider, R.J., Sisterson, J.M., 1975. Range modulators for protons and heavy ions. *Nucl. Instruments Methods* 131, 437–440. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0029-554X\(75\)90430-9](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/0029-554X(75)90430-9)
- Krengli, M., Hug, E.B., Adams, J. a., Smith, A.R., Tarbell, N.J., Munzenrider, J.E., 2005. Proton radiation therapy for retinoblastoma: Comparison of various intraocular tumor locations and beam arrangements. *Int. J. Radiat. Oncol.* 61, 583–593. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.06.003>
- Kuan Hu, L., Hasan, T., Gragoudas, E.S., Young, L.H.Y., 1995. Photoimmunotherapy of human uveal melanoma cells. *Exp. Eye Res.* 61, 385–391. [https://doi.org/10.1016/S0014-4835\(05\)80133-2](https://doi.org/10.1016/S0014-4835(05)80133-2)
- Landau, L., 1944. On the energy loss of fast particles by ionization. *J. Phys* 8, 201–5.
- Larsson, B., 1961. Pre-therapeutic physical experiments with high energy protons. *Br. J. Radiol.* 34, 143–151.
- Larsson, B., Leksell, L., Rexed, B., Sourander, P., 1959. Effect of high energy protons on the spinal cord. *Acta radiol.* 51, 52–64.
- Larsson, B., Leksell, L., Rexed, B., Sourander, P., Mari, W., Andersson, B., 1958. The High-Energy Proton Beam as a Neurosurgical Tool. *Nature* 182, 1222–1223. <https://doi.org/10.1038/1821222a0>
- Laube, T., Flühs, D., Kessler, C., Bornfeld, N., 2000. Determination of surgeon's absorbed dose

- in iodine 125 and ruthenium 106 ophthalmic plaque surgery. *Ophthalmology* 107, 366–368. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)00050-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)00050-0)
- Lawrence, E.O., Edelfsen, N.E., 1930. On the production of high speed protons. *Science* (80-). 72, 376–377.
- Lawrence, E.O., Livingston, M.S., 1932. The Production of High Speed Light Ions Without the Use of High Voltages. *Phys. Rev.* 40, 19–35. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.40.19>
- Lawrence, J.H., 1957. Proton irradiation of the pituitary. *Cancer* 10, 795–8. <https://doi.org/10.1002/1097-0142>
- Lawrence, J.H., 1935. ALPHA AND PROTON HEAVY PARTICLES AND THE. *Trans Am Clin Clim. Assoc* 111–116.
- Lawrence, J.H., Tobias, C.A., Born, J.L., McCombs, R.K., Roberts, J.E., ANGER, H.O., Low-Beer, B. V, Huggins, C.B., 1958. Pituitary irradiation with high-energy proton beams: a preliminary report. *Cancer Res.* 18, 121–34.
- Lee, C.T., Bilton, S.D., Famiglietti, R.M., Riley, B. a., Mahajan, A., Chang, E.L., Maor, M.H., Woo, S.Y., Cox, J.D., Smith, A.R., 2005. Treatment planning with protons for pediatric retinoblastoma, medulloblastoma, and pelvic sarcoma: How do protons compare with other conformal techniques? *Int. J. Radiat. Oncol.* 63, 362–372. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.060>
- Lemke, A.-J., 2001. Integration magnetresonanztomographischer und computertomographischer Daten mit isotropen Voxeln in die Protonenbestrahlungsplanung bei okularen Tumoren. Berlin.
- Lommatzsch, P.K., 1983. β -Irradiation of Choroidal Melanoma With 106Ru/106Rh Applicators. *Arch. Ophthalmol.* 101, 713. <https://doi.org/10.1001/archophth.1983.01040010713002>
- Lucas, J.T., Greven, C.M., Greven, K.M., 2016. Orbital, Ocular, and Optic Nerve Tumors, w: *Clinical Radiation Oncology*. Elsevier, s. 541–560.e6. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24098-7.00031-9>
- Luijk, P. van, Veld, A.A. van 't, Zelle, H.D., Schippers, J.M., 2001. Collimator scatter and 2D dosimetry in small proton beams. *Phys. Med. Biol.* 46, 653–670. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/46/3/303>
- Marnitz, S., Cordini, D., Bendl, R., Lemke, A.-J., Heufelder, J., Simiantonakis, I., Kluge, H., Bechrakis, N.E., Foerster, M.H., Hinkelbein, W., 2006. Proton Therapy of Uveal Melanomas. *Strahlentherapie und Onkol.* 182, 395–399. <https://doi.org/10.1007/s00066-006-1512-1>
- Marshall, T.I., Chaudhary, P., Michaelidesová, A., Vachelová, J., Davidková, M., Vondráček, V., Schettino, G., Prise, K.M., 2016. Investigating the Implications of a Variable RBE on Proton Dose Fractionation Across a Clinical Pencil Beam Scanned Spread-Out Bragg Peak. *Int. J. Radiat. Oncol.* 95, 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.02.029>
- McCutcheon, M., 1952. Problems and effects of radiation of capillary permeability. *J. Cell. Comp. Physiol.* 39, 113–135. <https://doi.org/10.1002/jcp.1030390408>
- Moore, R.F., 1930. CHOROIDAL SARCOMA TREATED BY THE INTRAOCULAR INSERTION OF RADON SEEDS. *Br. J. Ophthalmol.* 14, 145–152.
- Muller, K., Nowak, P.J.C.M., De Pan, C., Marijnissen, J.P., Paridaens, D. a., Levendag, P., Luyten, G.P.M., 2005. Effectiveness of fractionated stereotactic radiotherapy for uveal melanoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.058>
- Munzenrider, J.E., 1999. Proton therapy for uveal melanomas and other eye lesions. *Strahlentherapie und Onkol.* 175, 68–73. <https://doi.org/10.1007/BF03038893>
- Nag, S., Quivey, J.M., Earle, J.D., Followill, D., Fontanesi, J., Finger, P.T., 2003. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int. J.*

- Radiat. Oncol. Biol. Phys. 56, 544–555. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)00006-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)00006-3)
- Naźnikowska, M., 2007. Okulistyka Posdstawy kliniczne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Newhauser, W.D., Zhang, R., 2015. The physics of proton therapy. *Phys. Med. Biol.* 60, R155–R209. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/8/R155>
- Nishimura, Y., Nakai, A., Yoshimasu, T., Yagyu, Y., Nakamatsu, K., Shindo, H., Ishida, O., 2000. Long-term results of fractionated strontium-90 radiation therapy for pterygia. *Int. J. Radiat. Oncol.* 46, 137–141. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00419-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00419-8)
- Nowak, R., 2002. Statystyka dla fizyków. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- Olsen, D.R., Bruland, Ø.S., Frykholm, G., Norderhaug, I.N., 2007. Proton therapy - A systematic review of clinical effectiveness. *Radiother. Oncol.* 83, 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.03.001>
- Olsher, R.H., Hsu, H.H., Beverding, A., Kleck, J.H., Casson, W.H., Vasilik, D.G., Devine, R.T., 2000. WENDI: an improved neutron rem meter. *Health Phys.* 79, 170–81.
- Packer, S., Rotman, M., 1980. Radiotherapy of Choroidal Melanoma with Iodine-125. *Ophthalmology* 87, 582–590. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(80\)35194-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35194-4)
- Paganetti, H., 2014. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Phys. Med. Biol.* 59, R419–72. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/22/R419>
- Parametry cyklotronu AIC-144 [WWW Document], 2016. IFJ PAN. URL <http://www.ifj.edu.pl/str/dc/cyklotron.html>
- Perl, J., Shin, J., Schümann, J., Faddegon, B., Paganetti, H., 2012. TOPAS: An innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. *Med. Phys.* 39, 6818–6837. <https://doi.org/10.1118/1.4758060>
- Perri, P., Fiorica, F., D'Angelo, S., Lamberti, G., Parmeggiani, F., Martini, A., Carpenteri, F., Colosimo, C., Micucci, M., Perazzini, L., De Gugliemo, E., Berretta, M., Sebastiani, A., Cartei, F., 2012. Ruthenium-106 eye plaque brachytherapy in the conservative treatment of uveal melanoma: A mono-institutional experience. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 16, 1919–1924.
- Raju, M.R., 1995. The history of ion beam therapy, w: Linz, U. (Red.), *Ion beam in tumor therapy*. ss. 3–9.
- Ralco SLR, 2006. Instructions Manual (No. MTR302/A).
- Rethfeldt, C., Fuchs, H., Gardey, K.-U., 2006. Dose distributions of a proton beam for eye tumor therapy: Hybrid pencil-beam ray-tracing calculations. *Med. Phys.* 33, 782–791. <https://doi.org/10.1118/1.2168067>
- Rohen, J., Yokochi, C., Lutjen-Drecoll, E., 2012. *Atlas anatomii*, 1. ed. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Romanowska-Dixon, B., Pogrzebielski, A., Bogdali, A., Markiewicz, A., Swakoń, J., Olko, P., Jezabek, M., Sas-Korczyńska, B., Pluta, E., 2012. [Proton beam radiotherapy of uveal melanoma--preliminary results]. *Klin. Oczna* 114, 173–9.
- Rydygier, M., 2016. „Wyznaczenie rozkładów przestrzennych fluencji protonowych wiązek terapeutycznych”. Institute of Nuclear Physics Polish Academy of Sciences.
- Rydygier, M., Mierzwińska, G., Czaderna, A., Swakoń, J., Waligórski, M.P.R., 2015. Studies of scintillator response to 60 MeV protons in a proton beam imaging system. *Nukleonika* 60, 683–687.
- Sas-Korczyńska, B., Markiewicz, A., Romanowska-Dixon, B., Pluta, E., 2014. Preliminary results of proton radiotherapy for choroidal melanoma – the Kraków experience. *Współczesna Onkol.* 5, 359–366. <https://doi.org/10.5114/wo.2014.42233>
- Schaer Engineering, 2007. User manual, Eye Treatment Chair.
- Schippers, J.M., Dölling, R., Duppich, J., Goitein, G., Jermann, M., Mezger, a., Pedroni, E., Reist, H.W., Vrankovic, V., 2007. The SC cyclotron and beam lines of PSI's new

- protontherapy facility PROSCAN. Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms 261, 773–776. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2007.04.052>
- Schwabe, J.A., 1997. AIC-144 automatic isochronous cyclotron main parameters, status". Nukleonika 42, 727–767.
- Sealy, R., le Roux, L.M., Rapley, F., Hering, E., Shackleton, D., Sevel, D., 1976. The treatment of ophthalmic tumours with low-energy sources. Br. J. Radiol. 49, 551–554. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-49-582-551>
- Seregard, S., 1998. Conjunctival Melanoma. Surv. Ophthalmol. 42, 321–350. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(97\)00122-7](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(97)00122-7)
- Shields, C.L., Shields, J. a., 2009. Ocular melanoma: relatively rare but requiring respect. Clin. Dermatol. 27, 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2008.09.010>
- Shields, J.A., Augsburger, J.J., Brady, L.W., Day, J.L., 1982. Cobalt plaque therapy of posterior uveal melanomas. Ophthalmology 89, 1201–7.
- Singh, A., Bergman, L., Seregard, S., 2005. Uveal Melanoma: Epidemiologic Aspects. Ophthalmol. Clin. North Am. 18, 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.ohc.2004.07.002>
- Singh, A.D., Topham, A., 2003. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. Ophthalmology 110, 956–961. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00078-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00078-2)
- Skołyszewski, J., 2007. Radioterapia hadronowa i jonowa: Osiągnięcia, perspektywy rozwoju. Nowotwory 57, 370–375.
- Skołyszewski, J., 1993. Radioterapia neutronowa. Nowotw. J. Oncol. 43, 18–25.
- Skołyszewski, J., Byrski, E., Chrzanowska, A., Gasińska, A., Reinfuss, M., Huczkowski, J., Lazarska, B., Michałowski, A., Meder, J., 1982. A preliminary report on the clinical application of fast neutrons in Krakow. Int. J. Radiat. Oncol. 8, 1781–1786. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(82\)90302-9](https://doi.org/10.1016/0360-3016(82)90302-9)
- Skołyszewski, J., Huczkowski, J., 1986. Present state and prospects of fast neutron application in cancer therapy in Kraków, Raprot IFJ.
- Skołyszewski, J., Huczkowski, J., Byrski, E., Chrzanowska, A., Korzeniowski, S., Lazarska, B., Reinfuss, M., Urbański, K., Michałowski, A., 1978. [Clinical use of fast neutrons produced by the U-120 cyclotron in Cracow]. Nowotwory 29, 169–77.
- Slater, J.D., 2007. Development and Operation of the Loma Linda University Medical Center Proton Facility. Technol. Cancer Res. Treat. 6, 67–72. <https://doi.org/10.1177/15330346070060S411>
- Slater, J.M., Archambeau, J.O., Miller, D.W., Notarus, M.I., Preston, W., Slater, J.D., 1992. The proton treatment center at Loma Linda University Medical Center: rationale for and description of its development. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 22, 383–9.
- Słonina, D., Biesaga, B., Swakoń, J., Kabat, D., Grzanka, L., Ptaszkiewicz, M., Sowa, U., 2014a. Relative biological effectiveness of the 60-MeV therapeutic proton beam at the Institute of Nuclear Physics (IFJ PAN) in Kraków, Poland. Radiat. Environ. Biophys. 53, 745–754. <https://doi.org/10.1007/s00411-014-0559-0>
- Słonina, D., Biesaga, B., Swakoń, J., Kabat, D., Grzanka, L., Ptaszkiewicz, M., Sowa, U., 2014b. Relative biological effectiveness of the 60-MeV therapeutic proton beam at the Institute of Nuclear Physics (IFJ PAN) in Kraków, Poland. Radiat. Environ. Biophys. 53, 745–754. <https://doi.org/10.1007/s00411-014-0559-0>
- Slopsema, R.L., Mamalui, M., Zhao, T., Yeung, D., Malyapa, R., Li, Z., 2014. Dosimetric properties of a proton beamline dedicated to the treatment of ocular disease. Med. Phys. 41, 011707. <https://doi.org/10.1118/1.4842455>
- Sorriaux, J., Kacperk, A., Rossomme, S., Lee, J.A., Bertrand, D., Vynckier, S., Sterpin, E., 2013. Evaluation of Gafchromic® EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams. Phys. Medica 29, 599–606. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2012.10.001>
- Sowa, U., Nowak, T., Michalec, B., Mierzwińska, G., Swakoń, J., 2012. Dosimetric

- characteristics of active solid state detectors in a 60 MeV proton radiotherapy beam 57, 491–495.
- Spatola, C., Privitera, G., Raffaele, L., Salamone, V., Cuttone, G., Cirrone, P., Sabini, M.G., Lo Nigro, S., 2003. Clinical application of proton beams in the treatment of uveal melanoma: the first therapies carried out in Italy and preliminary results (CATANA Project). *Tumori* 89, 502–509.
- SPRP IFJ PAN, 2011. Księga Procedur i Instrukcji Technicznych.
- Stallard, H.B., 1966. Radiotherapy for malignant melanoma of the choroid. *Br. J. Ophthalmol.* 50, 147–155. <https://doi.org/10.1136/bjo.50.3.147>
- Stannard, C., Sauerwein, W., Maree, G., Lecuona, K., 2013. Radiotherapy for ocular tumours. *Eye* 27, 119–127. <https://doi.org/10.1038/eye.2012.241>
- Sulikowski, J., Guguła, K., Taraszkiewicz, R., 2003. Optymalizacja parametrów komory przejściowej układu rezonansowego cyklotronu AIC144. *Rap. IFJ PAN* 1934/E, 8.
- The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma, 2014. *Brachytherapy* 13, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2013.11.008>
- Thermo Electron Corporation, 2006a. Intelligent Ionization Chamber FHT 191 N for FTH 6020 (No. MB-037-1010823 E), Thermo Electron Corporation Operating Instructions.
- Thermo Electron Corporation, 2006b. FHZ 621 G-L2, L4, FHZ 621 G-L2-10, L4-10 (No. DB-044-991009), Thermo Electron Corporation Operating Instructions.
- Thermo Electron Corporation, 2006c. FHT 751 (BIOREM) for FHT 6020 (No. MB-036-010823E), Thermo Electron Corporation Operating Instructions.
- Thermo Electron Corporation, 2001. Measuring Network Program NetView.exe 32 Bit Version (No. RF-042-001127E), Operation Manual.
- Tobias, C.A., Lawrence, J.H., Born, J.L., McCombs, R.K., Roberts, J.E., ANGER, H.O., Low-Beer, B. V, Huggins, C.B., 1958. Pituitary irradiation with high-energy proton beams: a preliminary report. *Cancer Res.* 18, 121–34.
- Tokuuye, K., Akine, Y., Sumi, M., Kagami, Y., Ikeda, H., Kaneko, A., 1997. Fractionated stereotactic radiotherapy for choroidal melanoma. *Radiother. Oncol.* 43, 87–91. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(97\)01910-5](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(97)01910-5)
- Tulik, P., Golnik, N., Krzemiński, Ł., Swakoń, J., Zielczyński, M., 2005. Komora jonizacyjna do kontroli jednorodności wiązki na stanowisku do protonowej terapii czerniak gałki ocznej, XIV Krajowa Konferencja Naukowa Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Tom II. Przedsiębiorstwo wydawnicze AXON, Częstochowa.
- Underwood, T., Paganetti, H., 2016. Variable Proton Relative Biological Effectiveness: How Do We Move Forward? *Int. J. Radiat. Oncol.* 95, 56–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.10.006>
- Varian Medical Systems, 2007a. Planning Reference Guide for Eclipse Ocular Proton Planning Eclipse Ocular Proton Planning.
- Varian Medical Systems, 2007b. Dokumentacja techniczna „X-ray tube service manual” (No. 14423 Rev C, 10/06).
- Vavilov, P. V, 1957. Ionization losses of high-energy heavy particles. *Sov. Phys. JEPT* 5, 749–51.
- Verhey, L., Blattman, H., Deluca, P.M., Miller, D., 1998. ICRU Report 59: Clinical Proton Dosimetry Part I: Beam Production, Beam Delivery and Measurement of Absorbed Dose. *J. ICRU os30*. <https://doi.org/10.1093/jicru/os30.2>
- Verma, V., Mehta, M.P., 2016. Clinical Outcomes of Proton Radiotherapy for Uveal Melanoma. *Clin. Oncol.* <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.01.034>
- Verwey, J., Assenmacher, F., Heufelder, J., van Goethem, M., Grossmann, M., Goitein, G., Lomax, T., Tourovsky, A., Zografos, L., Hug, E., 2010. OPTIS2: A Second Generation

- Horizontal Beam Line for Ocular Proton Therapy using a 250 MeV Cyclotron - First Patients Treated 25 Years after Start of the OPTIS Program at Paul Scherrer Institute. *Int. J. Radiat. Oncol.* 78, S132–S133. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.07.332>
- Waligórski, M., Jeżabek, M., Kajdrowicz, T., Olko, P., Swakoń, J., 2013. Centrum Cyklotronowe Bronowice IFJ PAN w Krakowie - terażniejszość i przyszłość radioterapii, w: *Zeszyty Naukowe WCO, Konferencja Jubileuszowa 60 lecie Wielkopolskiego Centrum Onkologii Wyzwania w Onkologii - od Diagnostyki do Leczenia.*
- Waligórski, M., Sas-Korczyńska, B., Olko, P., 2012. Radioterapia protonowa w Polsce. *Nowotw. J. Oncol.* 62 Supleme, w122.
- Weber, D.C., Bogner, J., Verwey, J., Georg, D., Dieckmann, K., Escudé, L., Caro, M., Pötter, R., Goitein, G., Lomax, A.J., Miralbell, R., 2005. Proton beam radiotherapy versus fractionated stereotactic radiotherapy for uveal melanomas: A comparative study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 373–384. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.01.057>
- Wilson, R.R., 1946. Radiological Use of Fast Protons. *Radiology* 47, 487–491. <https://doi.org/10.1148/47.5.487>
- Wojciechowska, U., Didkowska, J., 2014. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2012 roku. *Nowotwory* 63, 197–216.
- Wojciechowska, U., Didkowska, J., 2012. Nowotwory Złośliwe W Polsce W 2010 Roku. *Kraj. Rejestr Nowotworów.*
- Wojciechowska, U., Didkowska, J., 2010. Nowotwory Złośliwe W Polsce W 2008 Roku. *Kraj. Rejestr Nowotworów.*
- Wouters, B.G., Lam, G.K.Y., Oelfke, U., Gardey, K., Durand, R.E., Skarsgard, L.D., 1996. Measurements of Relative Biological Effectiveness of the 70 MeV Proton Beam at TRIUMF Using Chinese Hamster V79 Cells and the High-Precision Cell Sorter Assay. *Radiat. Res.* 146, 159–170. <https://doi.org/10.2307/3579588>
- Wuestemeyer, H., Sauerwein, W., Meller, D., Chauvel, P., Schueler, A., Steuhl, K.-P., Bornfeld, N., Anastassiou, G., 2006. Proton radiotherapy as an alternative to exenteration in the management of extended conjunctival melanoma. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 244, 438–446. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0093-5>
- Wyckoff, H.O., A. Allisy, A., Fränz, H., Jennings, W.A., Kellerer, A.M., Lidén, K., Rossi, H.H., 1980. ICRU Report 33: Radiation Quantities and Units 2.1. *J. ICRU* 17. <https://doi.org/10.1093/jicru/os17.2.Report33>
- Zehetmayer, M., Kitz, K., Menapace, R., Ertl, A., Heinzl, H., Ruhswurm, I., Georgopoulos, M., Dieckmann, K., Pötter, R., 2000. Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma. *Radiother. Oncol.* 55, 135–144. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(00\)00164-X](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(00)00164-X)
- Zhang, R., Newhauser, W.D., 2009. Calculation of water equivalent thickness of materials of arbitrary density, elemental composition and thickness in proton beam irradiation. *Phys. Med. Biol.* 54, 1383–1395. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/6/001>
- Ziegler, J.F., Biersack, J.P., Ziegler, M.D., 2012. *SRIM - The Stopping and Range of Ions in Matter*, 15. ed. Ion Implantation Press, Chester.
- Ziegler, J.F., Ziegler, M.D., Biersack, J.P., 2010. *SRIM – The stopping and range of ions in matter (2010)*. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms* 268, 1818–1823. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2010.02.091>
- Zografos, L., Bercher, L., Egger, E., Chamot, L., Gailloud, C., Uffer, S., Perret, C., Markovits, C., 1992. [Treatment of eye tumors by accelerated proton beams. 7 years experience]. *Klin. Monatsblätter für Augenheilkd.* 200, 431–5. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1045785>
- Zografos, L., Perret, C., Egger, E., Gailloud, C., Greiner, R., 1990. Proton beam irradiation of uveal melanomas at Paul Scherrer Institute (former SIN). *Strahlentherapie und Onkol. Organ der Dtsch. Röntgengesellschaft . [et al]* 166, 114.

Zytkovicz, A., Daftari, I., Phillips, T.L., Chuang, C.F., Verhey, L., Petti, P.L., 2007. Peripheral dose in ocular treatments with CyberKnife and Gamma Knife radiosurgery compared to proton radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 52, 5957–5971. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/19/016>

Załączniki

Załącznik A

Wzór formularza danych medycznych „Radioterapia Protonowa”.

Załącznik B

Przykładowy wydruk planu terapii z oprogramowania *Eclipse Ocular Proton Planning*
ver. 8.9.06 *EOPP*.

Załącznik C

Wzór karty napromienienia pacjenta przygotowany dla stanowisk radioterapii protonowej IFJ
PAN.

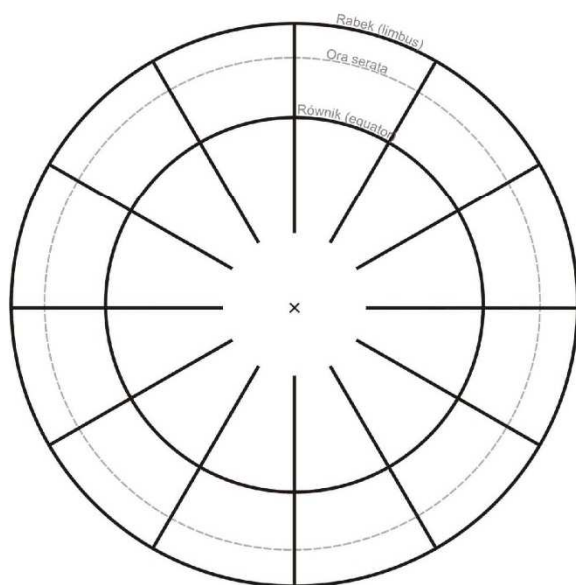
Samodzielna Pracownia Radioterapii Protonowej IFJ PAN – Wzór formularza

Radioterapia protonowa

Nr identyfikacyjny pacjenta: _____ Nazwisko i imię: _____ Pesel: _____	Kraków, _____ OKO (właściwe zakreśli) Prawe <input type="checkbox"/> Lewe <input type="checkbox"/>
Rozpoznanie:	
Uwagi (sztuczna soczewka, bezsoczewkowość, inne):	

Pomiary gałki ocznej:

1	Rozstaw źrenic	mm
2	Długość osiowa gałki ocznej (do siatkówki) (eye length)	mm
3	Głębokość przedniej komory oka (anterior chamber depth)	mm
4	Grubość soczewki (lens thickness)	mm
5	Odl. od powierzchni rogówki do tylnej torebki soczewki = 3+4 (Cornea to posterior lens)	mm
6	Grubość twardówki (thickness of coats)	mm
7	Średnica rogówki (limbus diameter)	mm



Nosowy / Skroniowy
(Nasal / Temporal)

Górny/Dolny
(Superior/ Interior)

Tylny brzeg guza

- plamka
- < 1 dd od plamki
- 1–2 dd od plamki
- tarcza n. II
- < 1 dd od tarczy
- 1–2 dd od tarczy do tyłu od
- równika
- równik do rąbka
- c. rzęskowe
- tęczęwka

Przedni brzeg guza

- plamka
- < 1 dd od plamki
- 1–2 dd od plamki
- tarcza n. II
- < 1 dd od tarczy
- 1–2 dd od tarczy do tyłu od równika
- równik do rąbka
- c. rzęskowe
- tęczęwka
- Rogówka

Pieczętka i podpis: _____

Samodzielna Pracownia Radioterapii Protonowej IFJ PAN – Wzór formularza

Radioterapia protonowaPieczętka i
podpis: _____**Pomiary kliniczne** (na podstawie wziernikowania lub fotografii)

Odległość brzegu guza od środka tarczy n. II	mm
Odległość brzegu guza od brzegu tarczy n. II (distance to disc edge)	mm
Odległość brzegu guza od środka dołeczka plamki (distance to foveola)	mm

Pomiary OCT

Odległość środka tarczy n.II od środka dołeczka	mm
Odległość brzegu guza od środka tarczy n. II	mm
Odległość brzegu guza od środka dołeczka plamki (distance to foveola)	mm
OCT pole powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (disk area)	mm ²

Pomiary USG

Południkowa średnica podstawy (longitudinal)	mm
Równoleżnikowa średnica podstawy (transverse)	mm
Grubość guza bez ściany gałki ocznej (apex height)	mm
Grubość guza ze ścianą gałki ocznej	mm
Odległość brzegu guza od środka tarczy n. II (to optic disc centre)	mm

Położenie guza i klipsów z pomiarów USG

Odległości między markerami (clips to clips) – pomiar między środkami markerów	1-2	mm	Odległość między środkiem markera a środkiem tarczy nerwu wzrokowego (środek tarczy)	1	mm	Odległość między środkiem markera a brzegiem guza (na twardówce)	1	mm
	1-3	mm		2	mm		2	mm
	1-4	mm		3	mm		3	mm
	2-3	mm		4	mm		4	mm
	2-4	mm		5	mm		5	mm
	3-4	mm			mm			mm
		mm			mm			mm
		mm			mm			mm

Pieczętka i podpis: _____

Samodzielna Pracownia Radioterapii Protonowej IFJ PAN – Wzór formularza

Radioterapia protonowa**Pomiary na podstawie badania MRI**

Nr identyfikacyjny pacjenta: _____	Kraków, _____
Nazwisko i imię: _____	OKO (właściwe zakreśl)
Pesel: _____	Prawe <input type="checkbox"/> Lewe <input type="checkbox"/>

Długość osiowa gałki ocznej (od szczytu rogówki do siatkówki)	mm
Szerokość poprzeczna gałki ocznej (mierzona bez twardówki)	mm
"Wysokość" gałki ocznej (mierzona bez twardówki)	mm
Grubość soczewki	mm
Południkowa średnica podstawy guza (longitudinal)	mm
Równoleżnikowa średnica podstawy guza (transverse)	mm
Grubość guza bez ściany gałki ocznej (apex hight)	mm
Grubość guza ze ścianą gałki ocznej	mm
Odległość brzegu guza od centrum tarczy n. II (to optic disc centre)	mm
Najmniejsza odległość brzegu guza od rąbka	mm

Odległości między markerami (clips to clips) – pomiar między środkami markerów	1-2	mm	Odległość między środkiem markera a środkiem tarczy nerwu wzrokowego	1	mm	Odległość między środkiem markera a brzegiem guza (na twardówce)	1	mm	Odległość markerów od rąbka rogówki (clip to limbus) – środek markera do brzegu rąbka	1	mm
	1-3	mm		2	mm		2	mm			
	1-4	mm		3	mm		3	mm			
	2-3	mm		4	mm		4	mm			
	2-4	mm			mm			mm			
	3-4	mm			mm			mm			
		mm			mm			mm			
		mm			mm			mm			

Pieczęć i podpis: _____

Załącznik B

Summary

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		

Treatment prescription				
Planned eye position				
Eye center	X	5.46 mm	Treated eye	left
	Y	5.96 mm	Fixation eye	treated
	Z	-4.10 mm	Fixation light: Polar	120.00 mm
Chair position	Longitudinal	-80.82 mm	Fixation light: Azimuthal	140.00 deg
	Lateral	-4.33 mm	Torsion	-1.42 deg
	Height	6.18 mm	Head fixation angle	0.00 deg
Chair pitch angle	0.00 deg	Head height	282.95 mm	
Tumor (Tumor #1)				
Max base diameter	12.55 mm	Apex height	5.70 mm	
Min base diameter	9.49 mm	Volume	0.33 cm ³	
Distance to disc edge	14.08 mm	Distance to macula edge	16.57 mm	
Anterior margin	8.84 mm	Ciliary body involvement	yes	
Complete	yes			
Dose conditions				
Range penetration	12.25 mm	Range margins	Distal 2.50 mm	
Range modulation	12.25 mm		Proximal 2.50 mm	
Skin plane	10.00 behind corneal surface	Block margin	2.50 mm	
Dose calculations				
	20%	50%	90%	
Tumor #1 DAH	99,91 %	99,91 %	99,91 %	
Macula DVH	0,00 %	0,00 %	0,00 %	
Optic disc DAH	0,00 %	0,00 %	0,00 %	
Optic nerve DLH	0,00 mm	0,00 mm	0,00 mm	
Lens DVH	20,39 %	6,88 %	0,00 %	
Retina DAH	22,07 %	18,92 %	15,04 %	
Eye globe DVH	23,50 %	18,45 %	13,40 %	
Ciliary body DVH	29,88 %	24,48 %	16,07 %	
Treatment				
Diagnosis	choroidal melanoma			
Total dose	0.00 cGy	Number of fractions	0	

Załącznik B

VARİAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Eye data			
Model	spherical	Treated eye	left
Eye length	23.53 mm	Fixation eye	treated
Globe diameter	NaN	Limbus diameter	12.00 mm
Lens thickness	5.01 mm	Cornea to posterior lens	7.15 mm

Simulation data				
Number of clips	4	Chi-square	0.00	
Clip #1	X	6.78 mm	Clip #3	
	Y	4.76 mm		X
	Z	-14.47 mm		Y
Clip #2	X	-4.22 mm	Z	
	Y	-13.07 mm	X	
	Z	-7.44 mm	Y	
Eye center	X	0.39 mm	Z	
	Y	-0.22 mm	Fixation light: Polar	
	Z	1.74 mm	Fixation light: Azimuthal	
Chair position	Longitudinal	-74.98 mm	Torsion	
	Lateral	0.74 mm	Chair pitch angle	
	Height	0.00 mm		

Beamline options	
No beamline settings have been defined for the plan.	

Report additional data	
Issue date	15 October 2010 17:16:53
Comments	

Planned by **Teresa**

Signature _____
(Clinical oncologist)

Załącznik B

Simulation comparison

General						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Fixation light polar	0.00 mm	100.00 mm	100.00 mm	100.00 mm	100.00 mm	
Fixation light azimuthal	0.00 deg	0.00 deg	90.00 deg	180.00 deg	270.00 deg	
Apparent fix. I. polar offset	0.00 deg	-0.91 deg	-0.19 deg	-0.81 deg	-1.47 deg	
Apparent fix. I. azim. offset	0.00 deg	0.72 deg	0.07 deg	-0.43 deg	-0.02 deg	
Eye length	23.53 mm	23.53 mm	23.53 mm	23.53 mm	23.53 mm	
Chi-square	0.02	0.01	0.03	0.00	0.00	
RMS	0.00	0.20	0.18	0.25	0.30	
X	0.45 mm	0.34 mm	0.34 mm	0.39 mm	0.44 mm	
Eye center Y	-0.23 mm	-0.47 mm	-0.49 mm	-0.22 mm	-0.25 mm	
Z	1.90 mm	1.72 mm	1.81 mm	1.74 mm	1.72 mm	
Torsion	0.00 deg	-7.06 deg	0.70 deg	-1.42 deg	0.36 deg	
Simulation complete	yes	yes	yes	yes	yes	

Clips errors						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 error	0.05 mm	-0.01 mm	0.08 mm	0.07 mm	-0.09 mm	
Clip #2 error	0.03 mm	0.03 mm	0.12 mm	0.09 mm	0.07 mm	
Clip #3 error	0.15 mm	0.08 mm	0.06 mm	0.07 mm	0.15 mm	
Clip #4 error	0.03 mm	0.07 mm	-0.04 mm	0.00 mm	-0.05 mm	

Clip to surface distances						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 - surface	0.04 mm	-0.03 mm	0.04 mm	0.00 mm	0.02 mm	
Clip #2 - surface	-0.03 mm	0.02 mm	-0.03 mm	0.00 mm	-0.01 mm	
Clip #3 - surface	0.03 mm	-0.03 mm	0.04 mm	0.00 mm	0.02 mm	
Clip #4 - surface	-0.05 mm	0.04 mm	-0.06 mm	0.00 mm	-0.02 mm	

Clip to limbus distances						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 - Limbus	5.13 mm	4.84 mm	4.91 mm	5.09 mm	5.10 mm	5.00 mm
Clip #2 - Limbus	6.07 mm	6.00 mm	5.94 mm	5.99 mm	6.16 mm	6.00 mm
Clip #3 - Limbus	13.51 mm	13.79 mm	13.68 mm	13.89 mm	13.91 mm	13.50 mm
Clip #4 - Limbus	11.29 mm	11.05 mm	11.36 mm	11.21 mm	11.02 mm	11.00 mm

Clip to clip distances						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 - Clip #2	18.48 mm	18.34 mm	18.38 mm	18.34 mm	18.28 mm	18.50 mm
Clip #1 - Clip #3	17.77 mm	17.88 mm	17.91 mm	17.98 mm	17.77 mm	18.00 mm
Clip #1 - Clip #4	7.18 mm	7.16 mm	7.52 mm	7.20 mm	6.99 mm	7.00 mm
Clip #2 - Clip #3	10.01 mm	10.34 mm	10.25 mm	10.24 mm	10.18 mm	10.50 mm
Clip #2 - Clip #4	18.80 mm	18.76 mm	18.72 mm	18.54 mm	18.37 mm	19.00 mm
Clip #3 - Clip #4	14.19 mm	14.25 mm	14.05 mm	14.16 mm	13.98 mm	14.00 mm

Clip to tumor distances						
Clip to all tumors distances						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 - Tumor	3.74 mm	3.67 mm	3.80 mm	3.76 mm	3.59 mm	4.00 mm
Clip #2 - Tumor	3.10 mm	3.12 mm	3.05 mm	2.88 mm	2.83 mm	3.00 mm
Clip #3 - Tumor	3.39 mm	3.69 mm	3.56 mm	3.85 mm	3.80 mm	4.50 mm
Clip #4 - Tumor	3.68 mm	3.52 mm	3.62 mm	3.48 mm	3.26 mm	4.00 mm

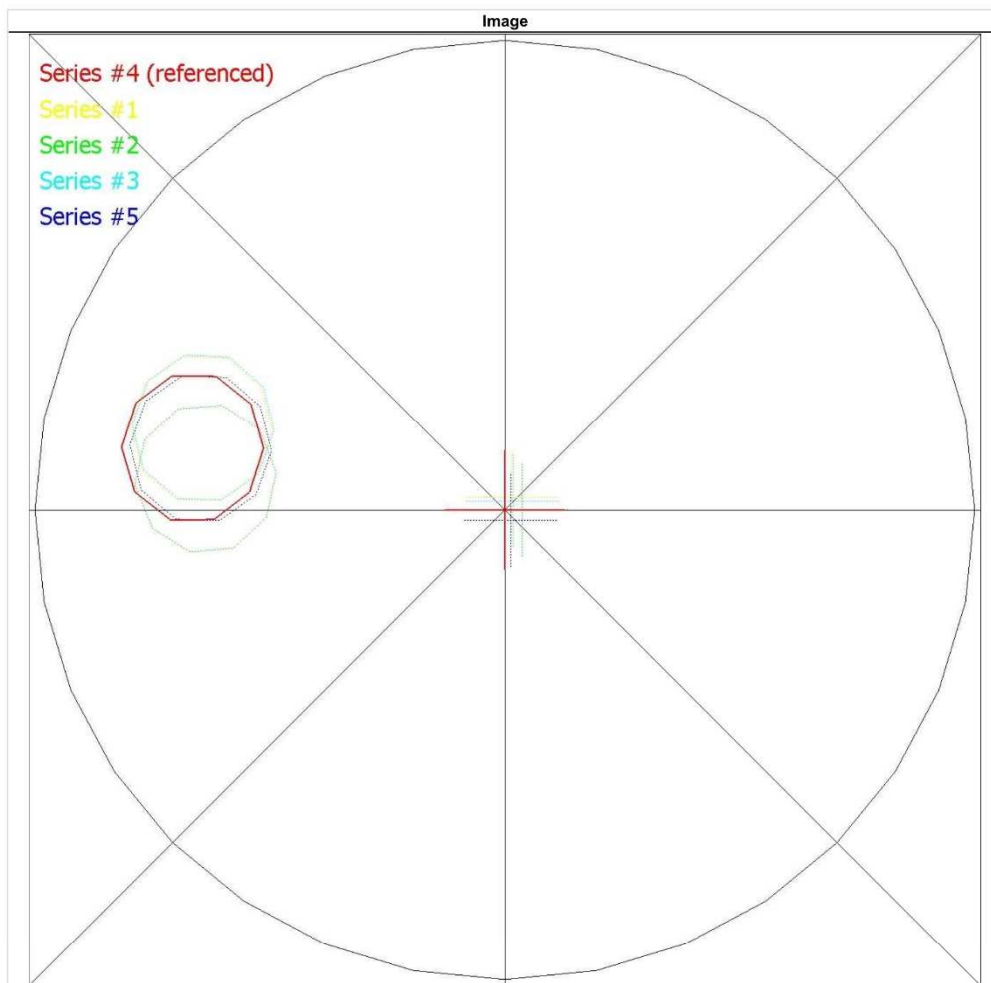
Clip to individual tumors distances						
	Series #1	Series #2	Series #3	Series #4	Series #5	Clinical
Clip #1 - Tumor #1	3.74 mm	3.67 mm	3.80 mm	3.76 mm	3.59 mm	
Clip #2 - Tumor #1	3.10 mm	3.12 mm	3.05 mm	2.88 mm	2.83 mm	
Clip #3 - Tumor #1	3.39 mm	3.69 mm	3.56 mm	3.85 mm	3.80 mm	
Clip #4 - Tumor #1	3.68 mm	3.52 mm	3.62 mm	3.48 mm	3.26 mm	

Załącznik B

VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)



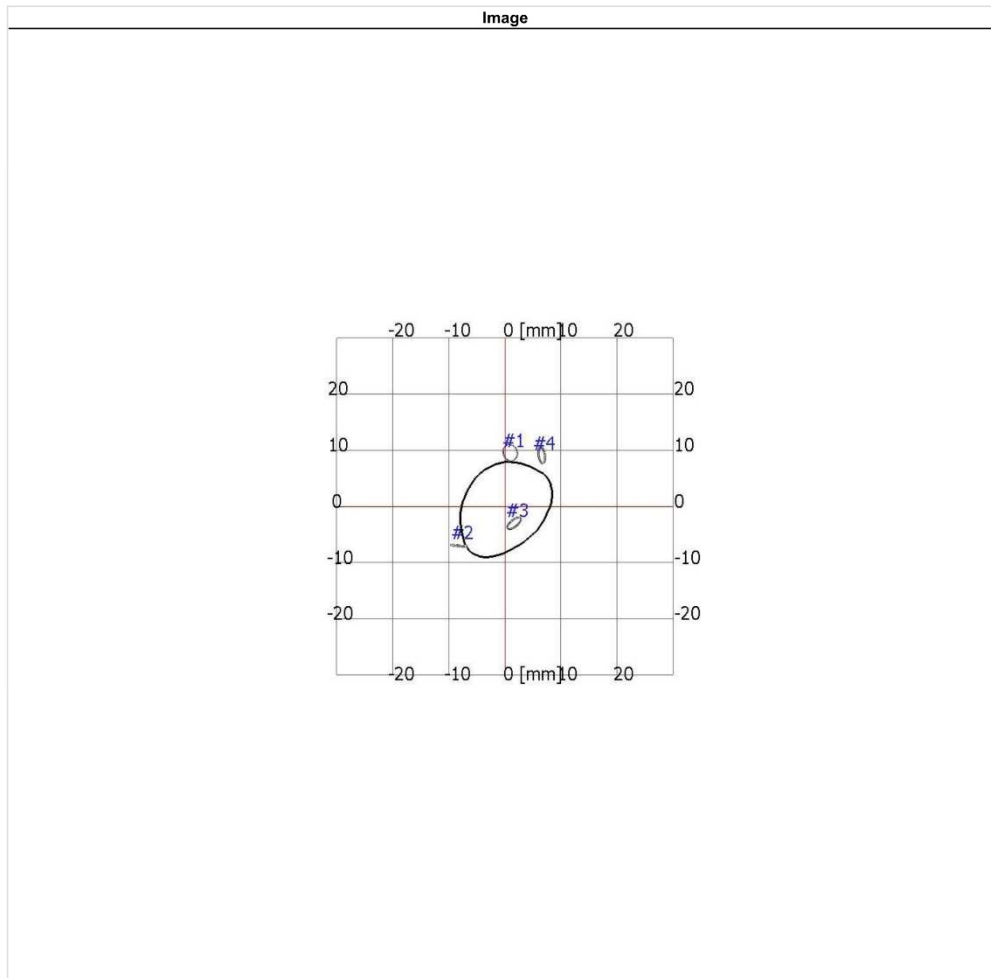
C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 4 of 24

Załącznik B

Axial X-Ray View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		

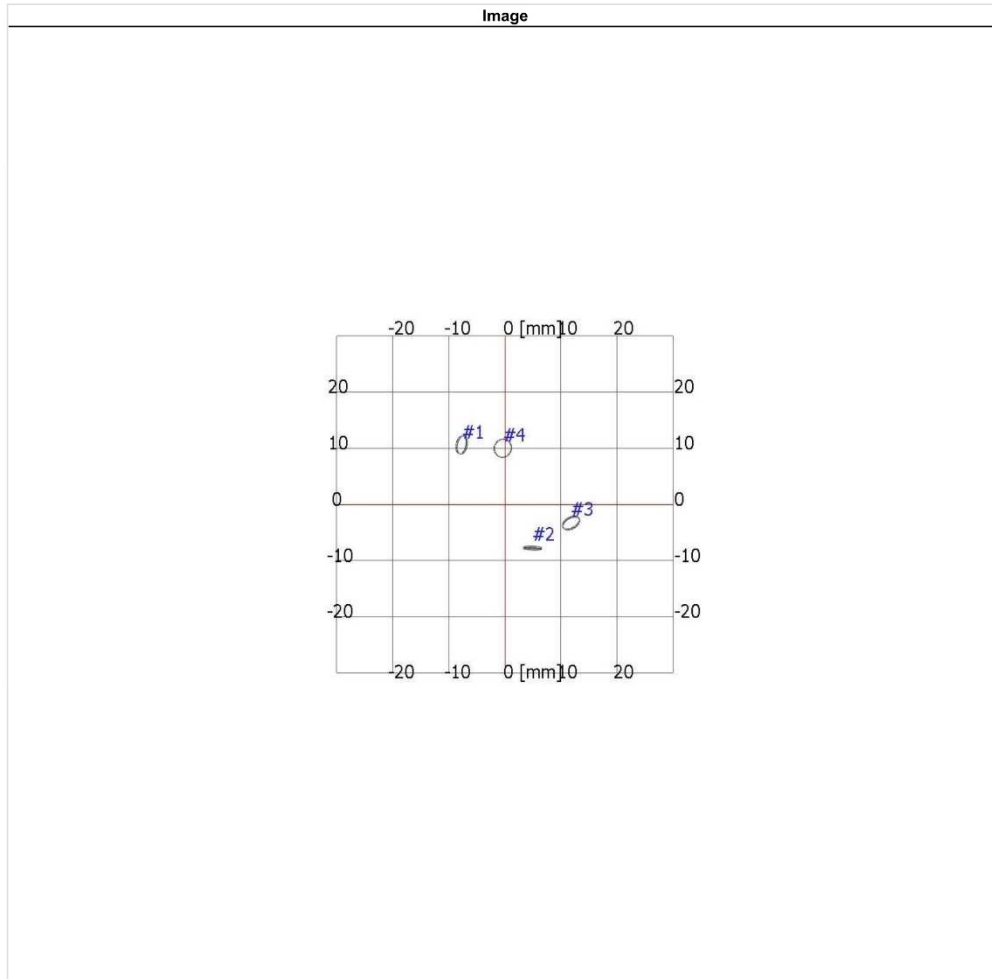


Details	
Imaging position	at film

Załącznik B

Lateral X-Ray View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Imaging position	at film

Załącznik B

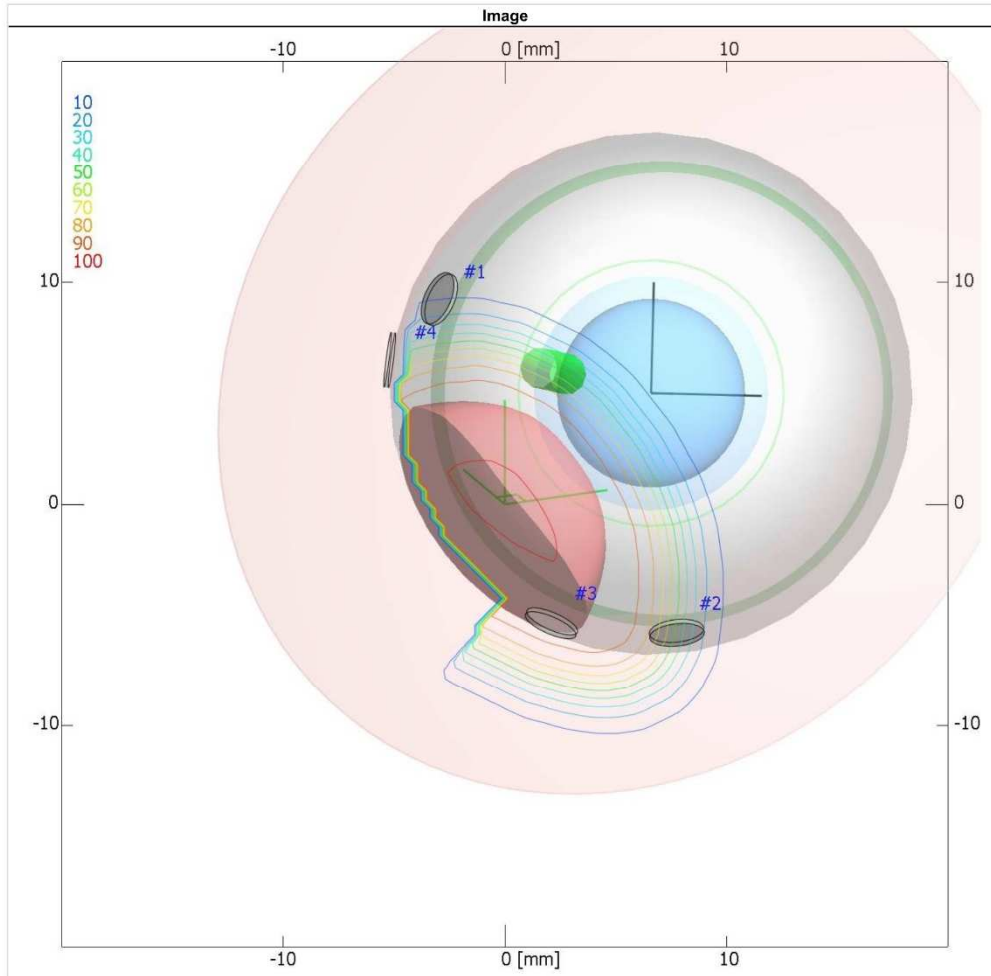
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Eye-front Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 7 of 24

Załącznik B

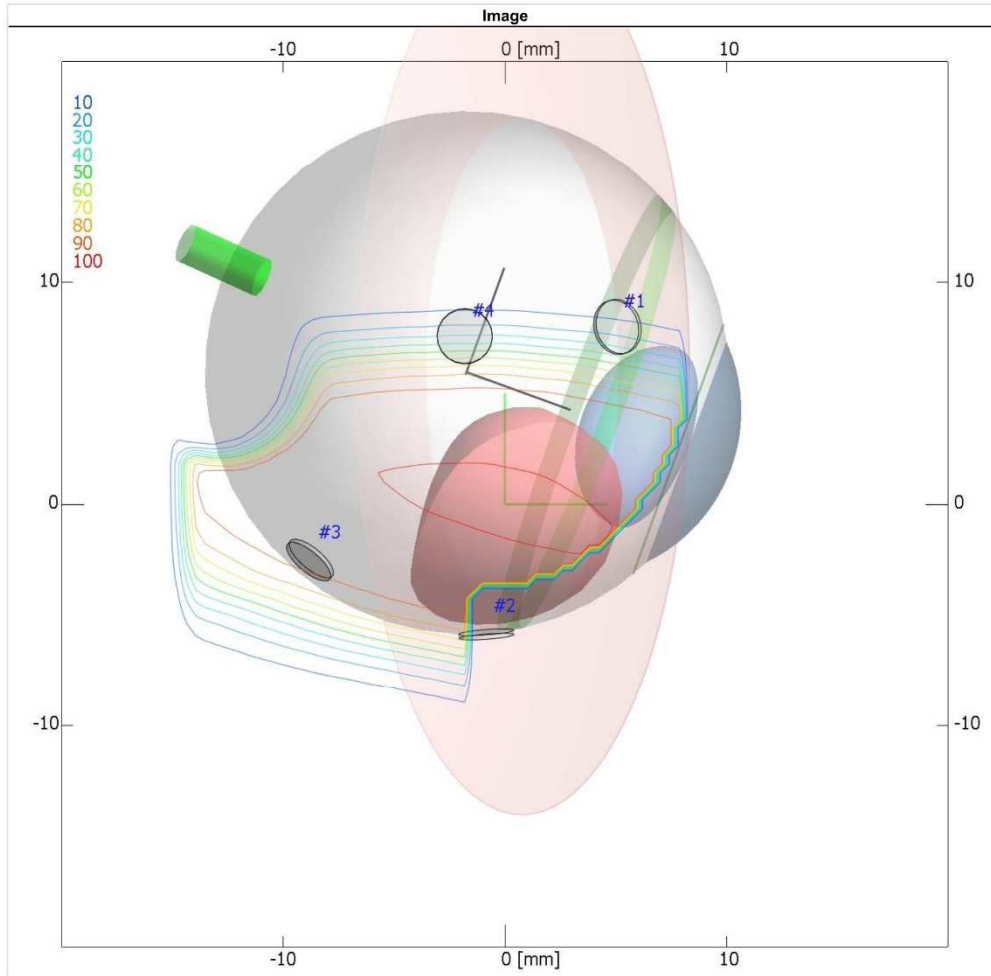
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Eye-side Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referred simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 8 of 24

Załącznik B

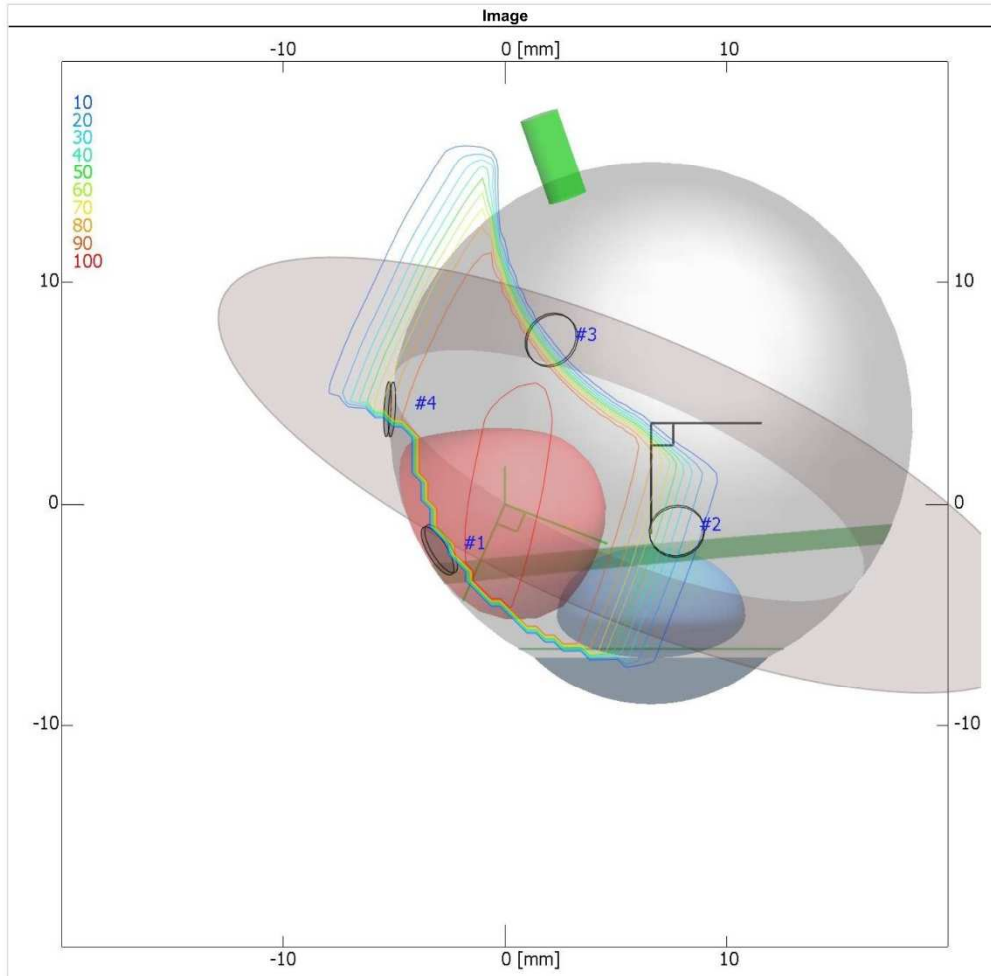
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Eye-top Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 9 of 24

Załącznik B

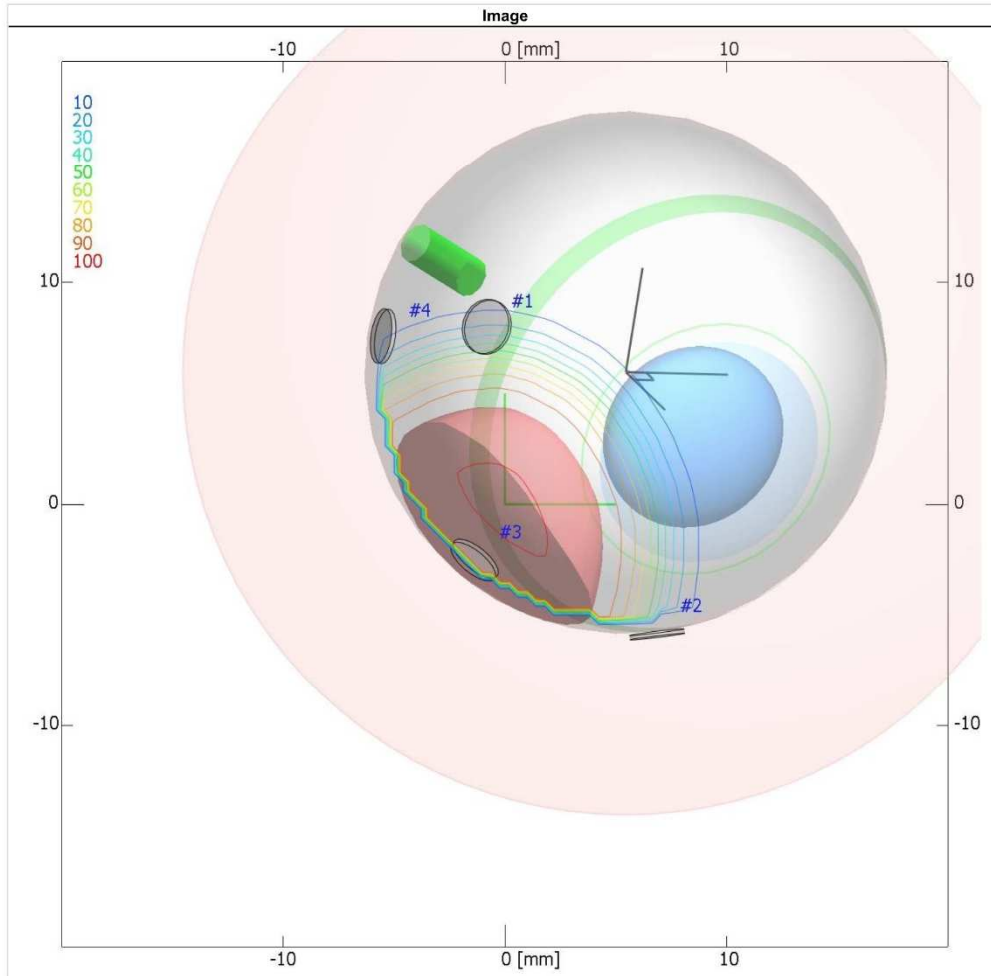
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Beam-axis Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 10 of 24

Załącznik B

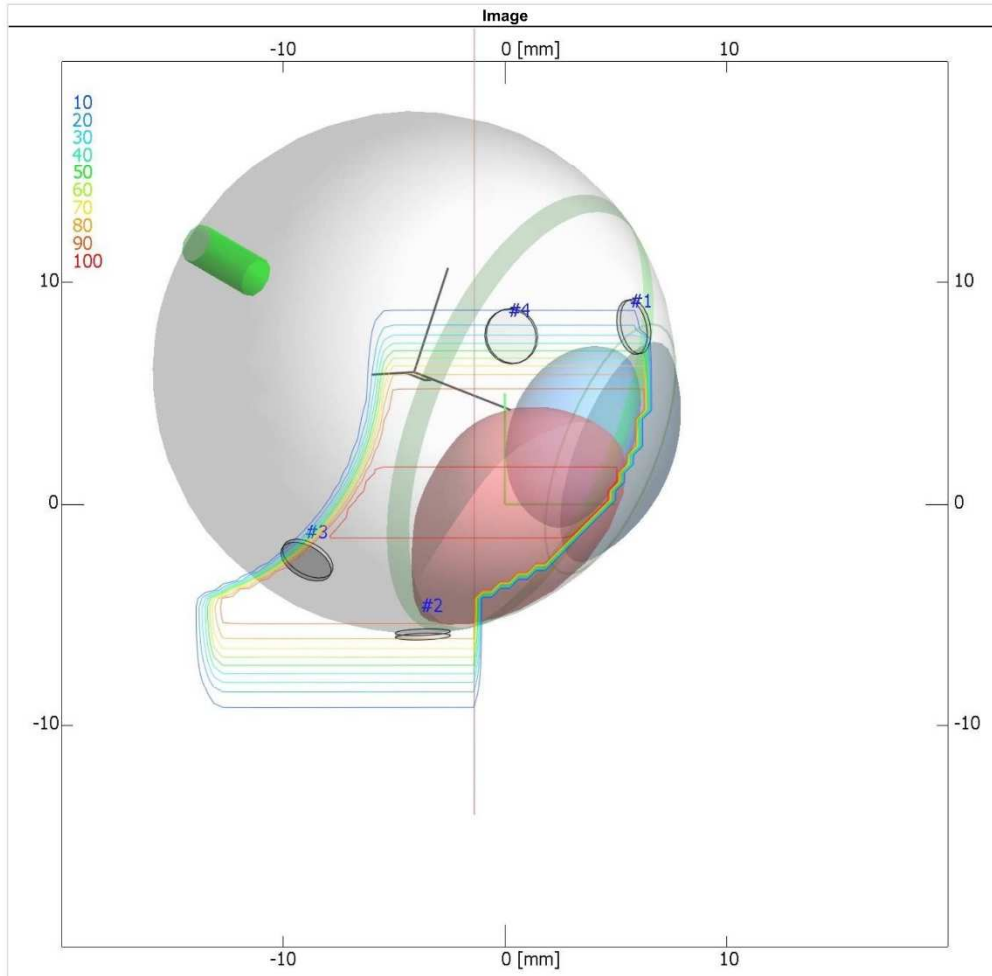
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Room-side Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 11 of 24

Załącznik B

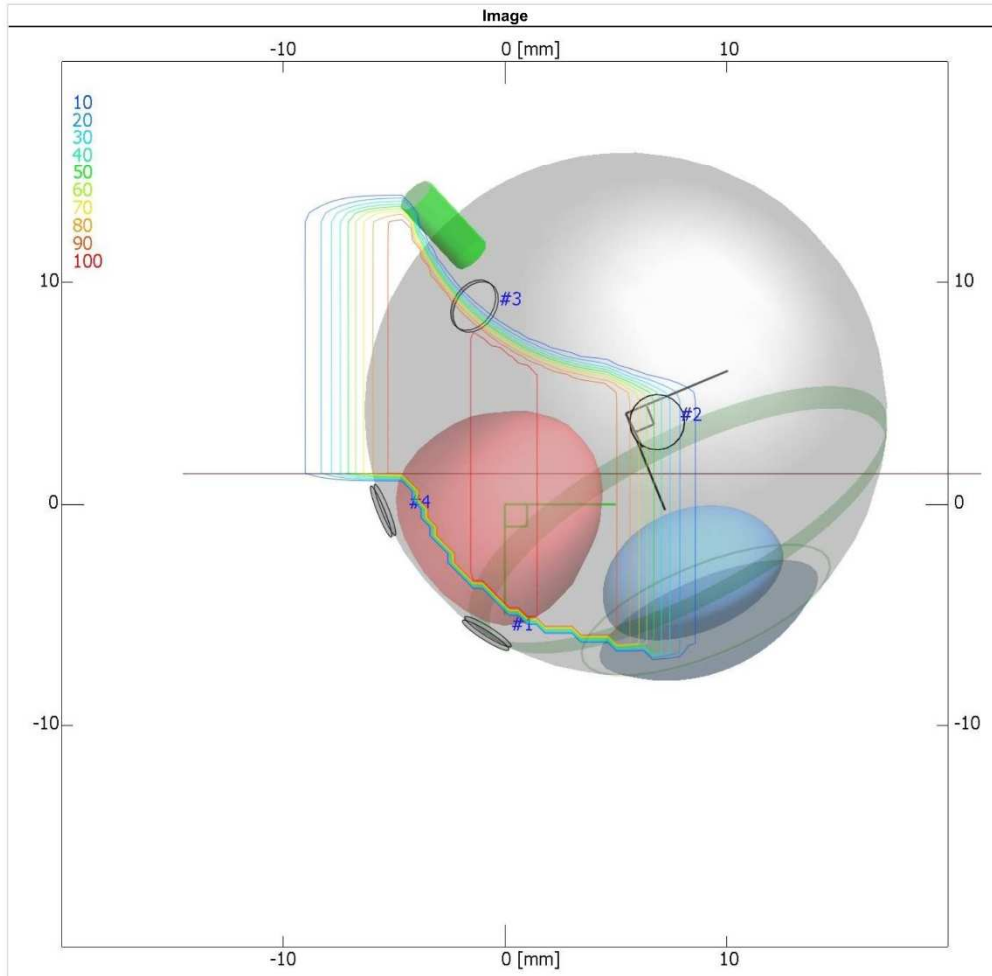
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Room-top Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 12 of 24

Załącznik B

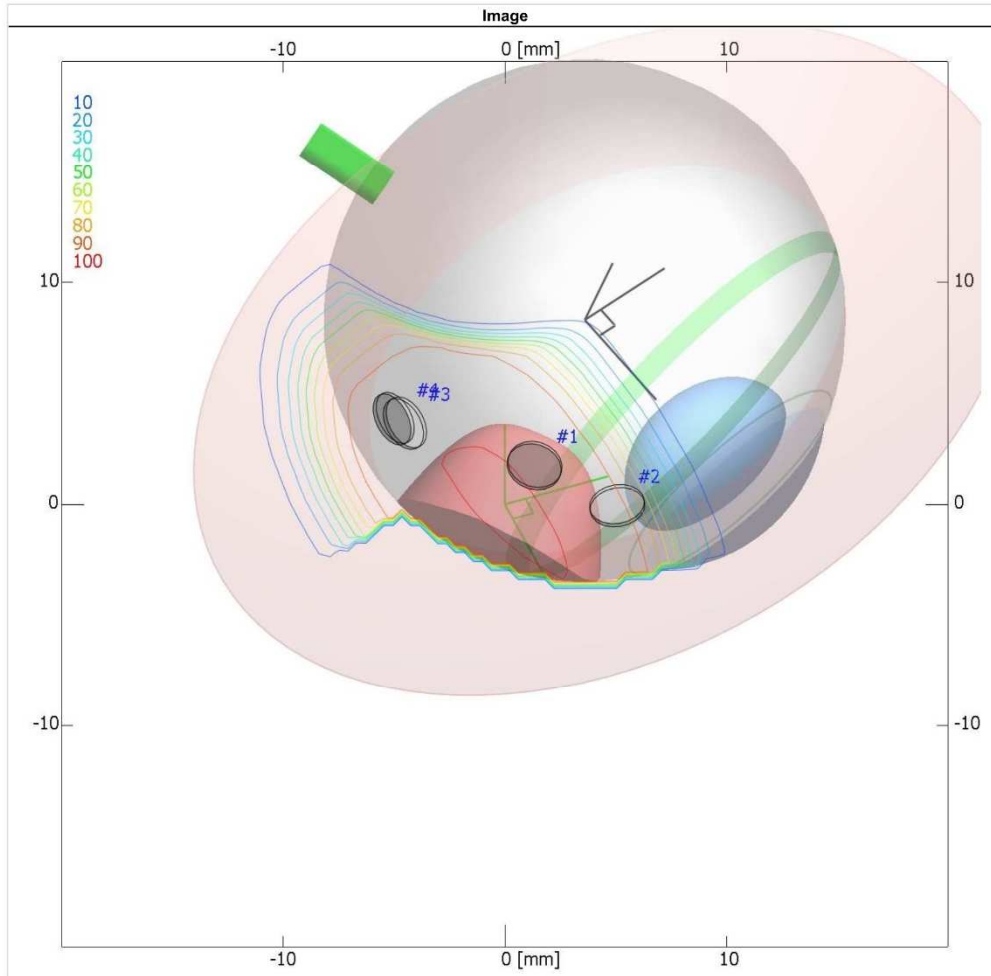
VARİAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Tumor-optic disc section Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 13 of 24

Załącznik B

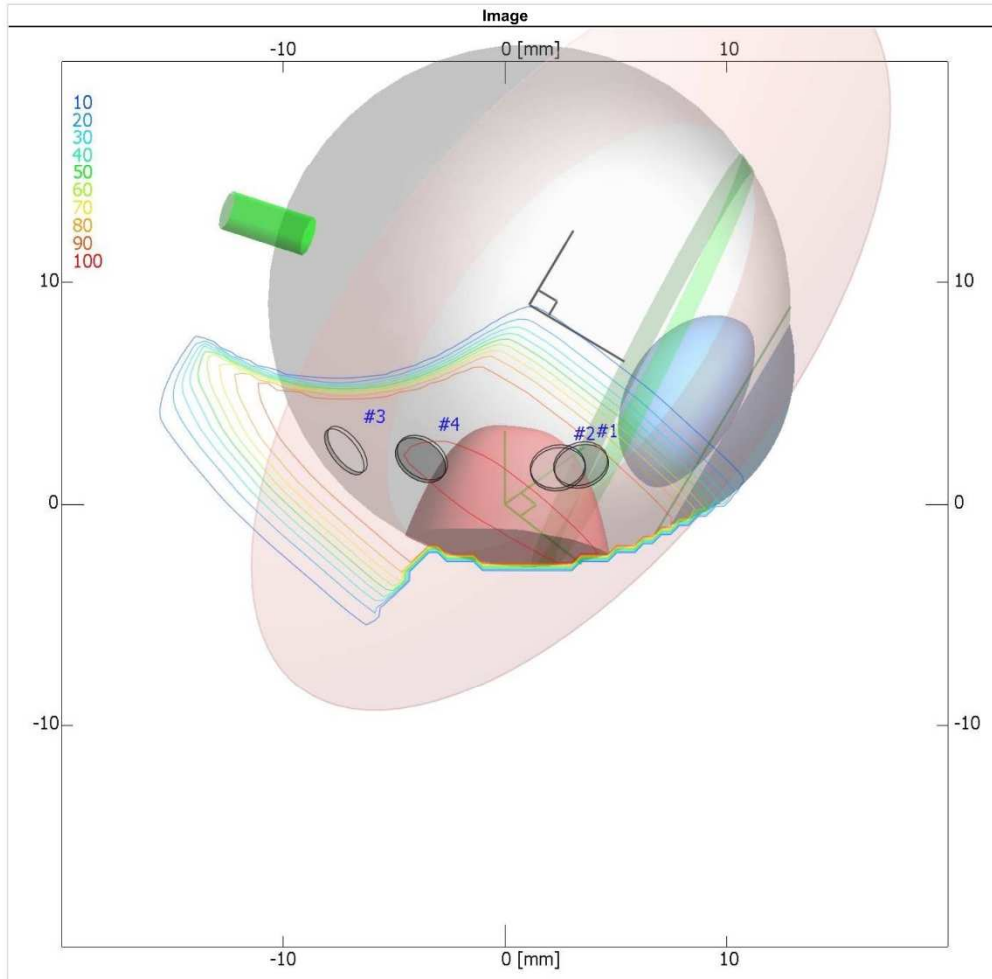
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Tumor-macula section Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 14 of 24

Załącznik B

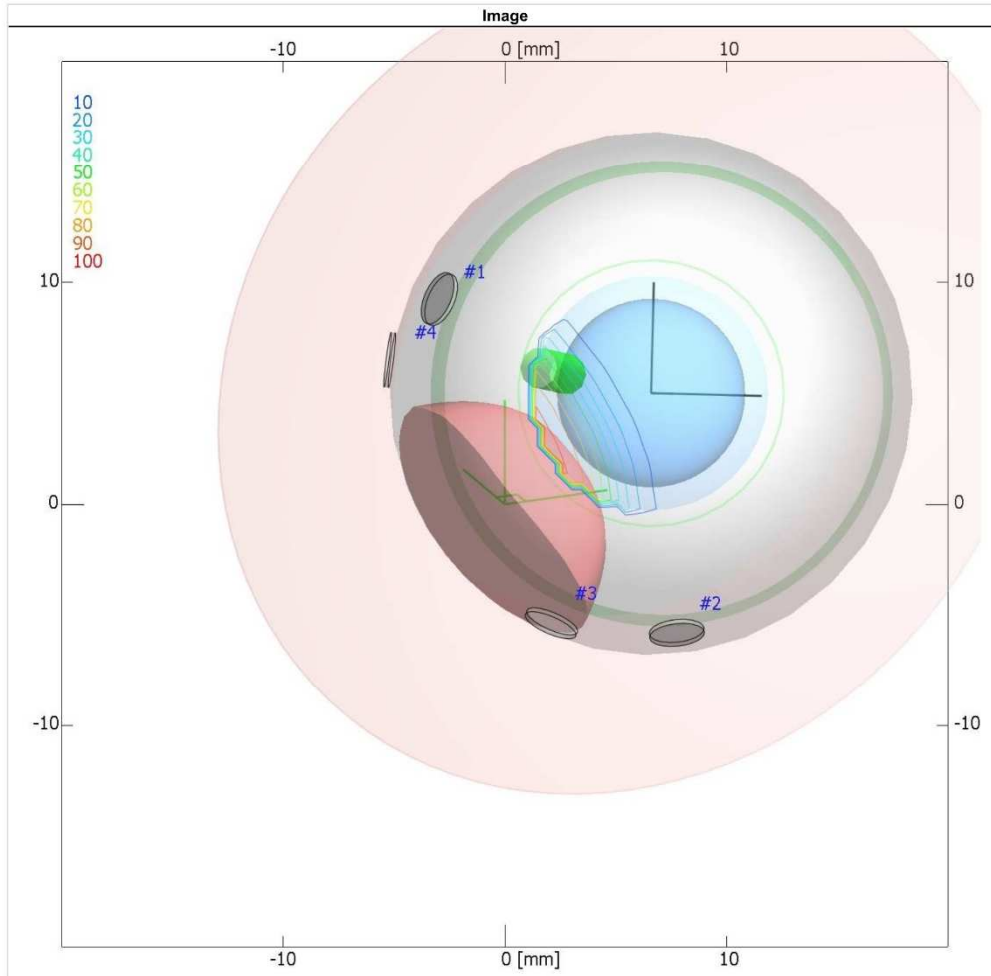
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Iris section Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 15 of 24

Załącznik B

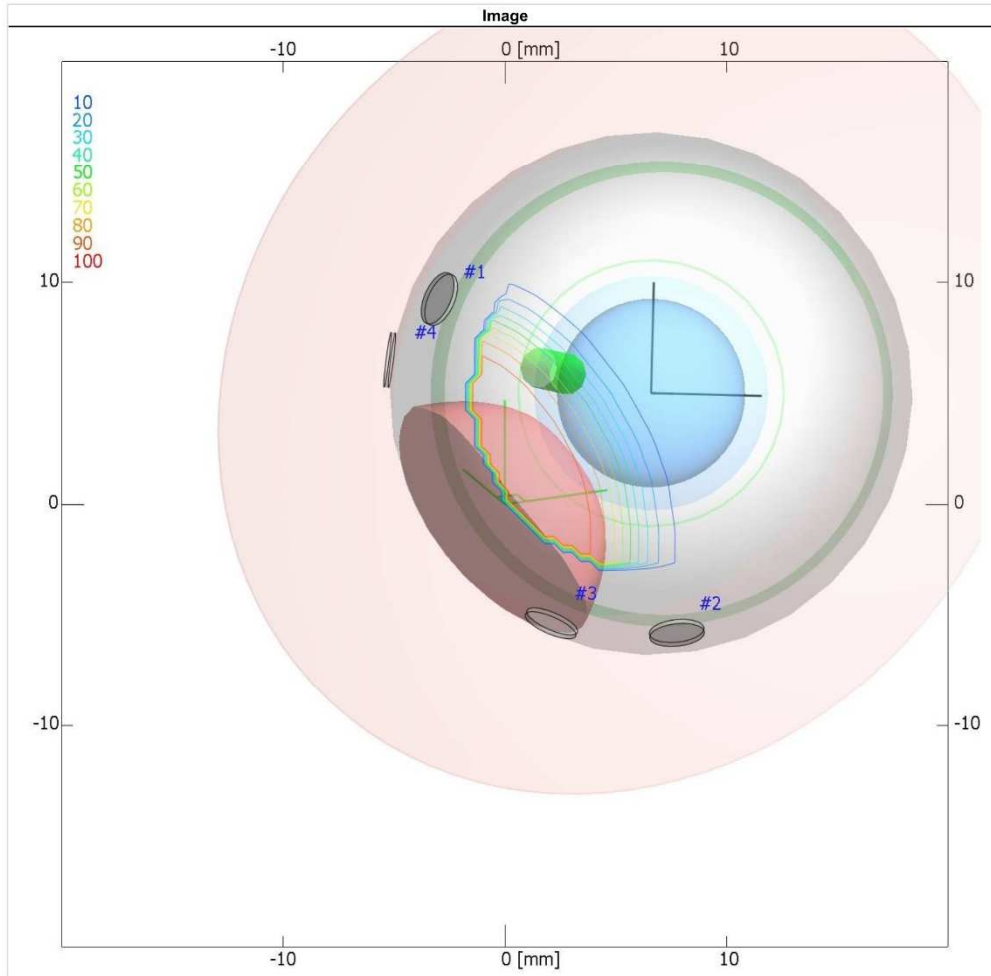
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Lens section Isodose View

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details	
Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 16 of 24

Załącznik B

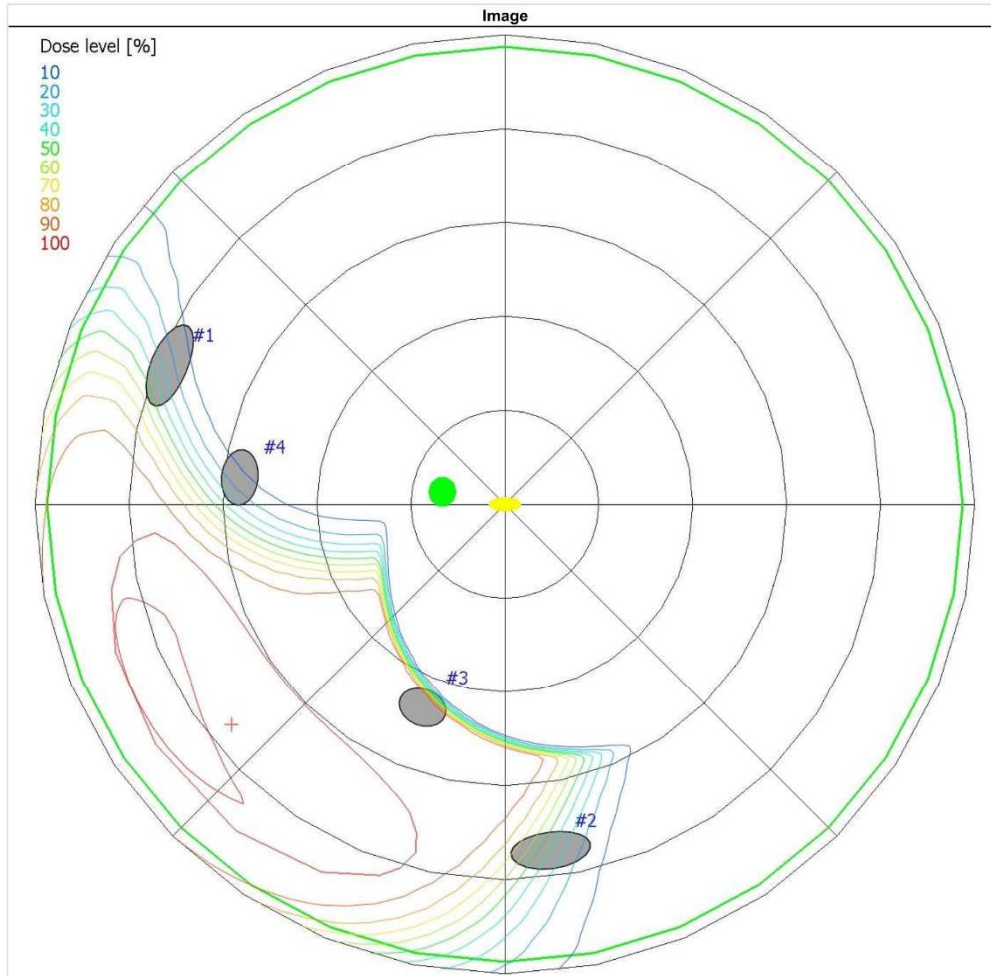
VARİAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Optical-axis-centered Fundus View, Inner Surface

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on retina	Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 17 of 24

Załącznik B

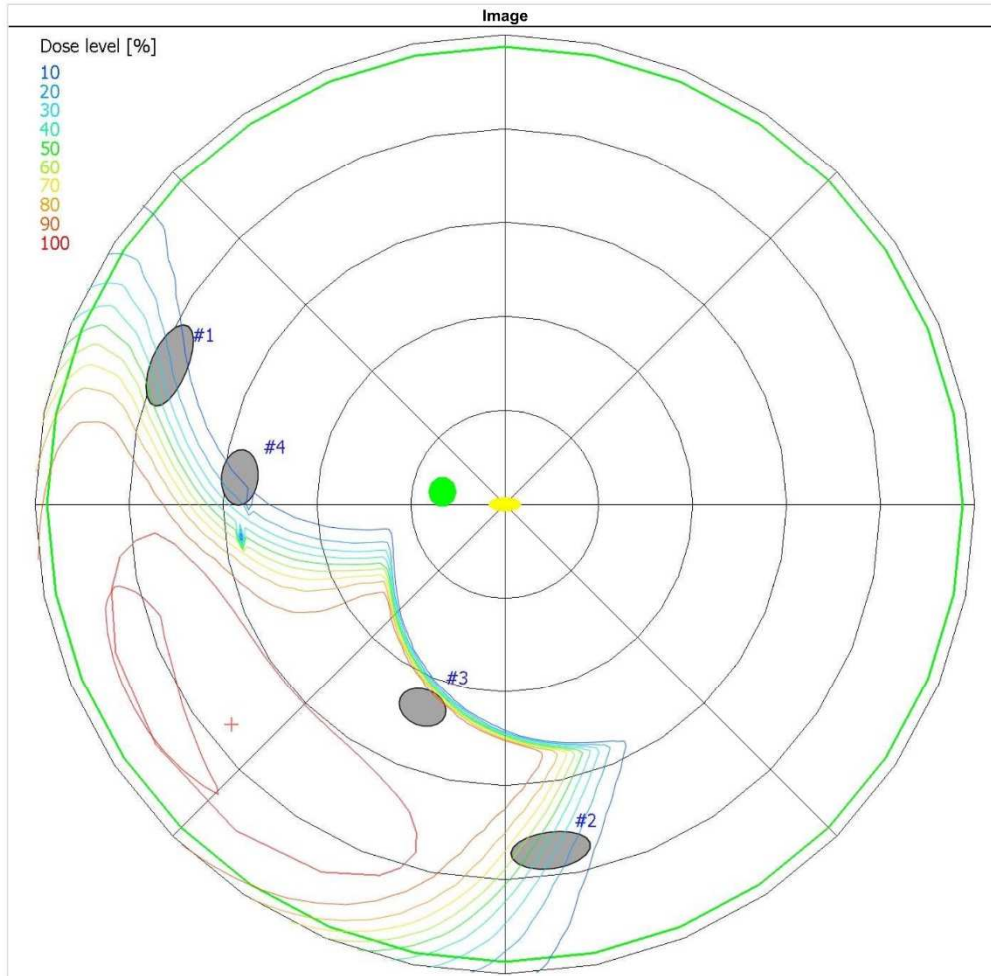
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Optical-axis-centered Fundus View, Outer Surface

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on sclera	Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 18 of 24

Załącznik B

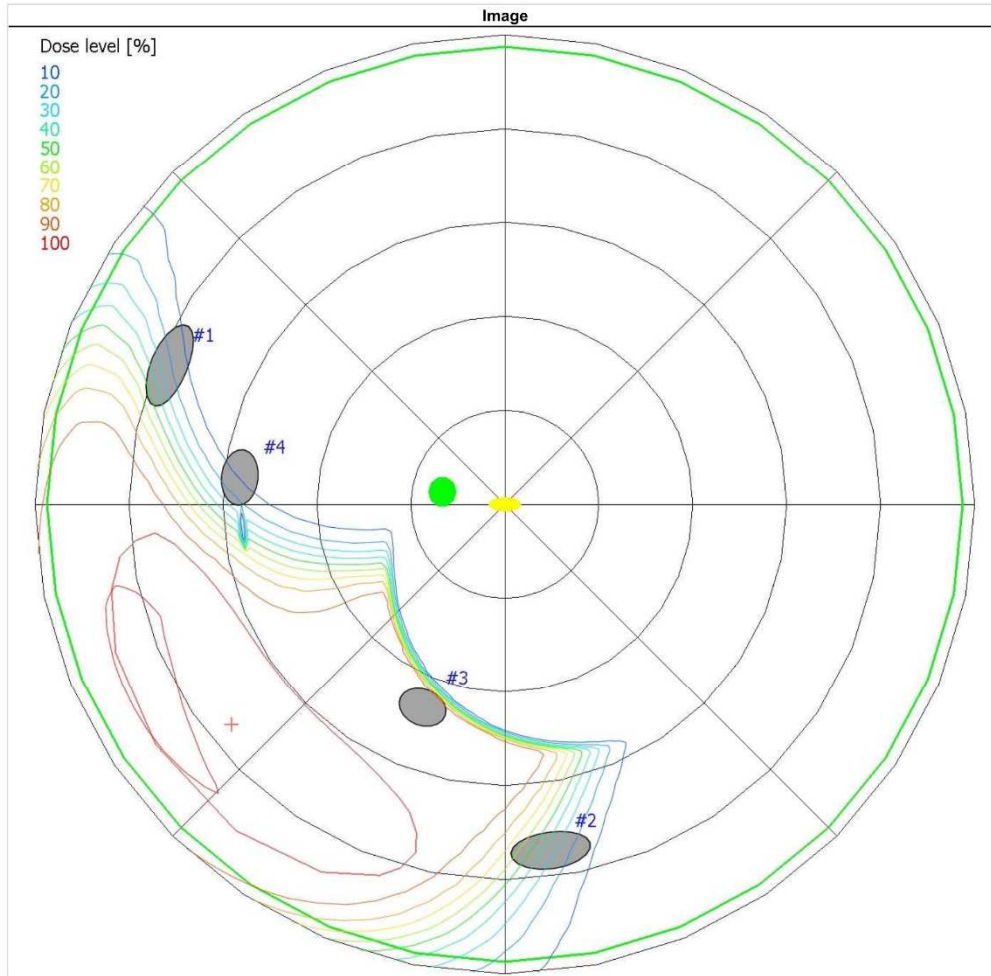
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Optical-axis-centered Fundus View, Tumor Base

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on tumor base	Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 19 of 24

Załącznik B

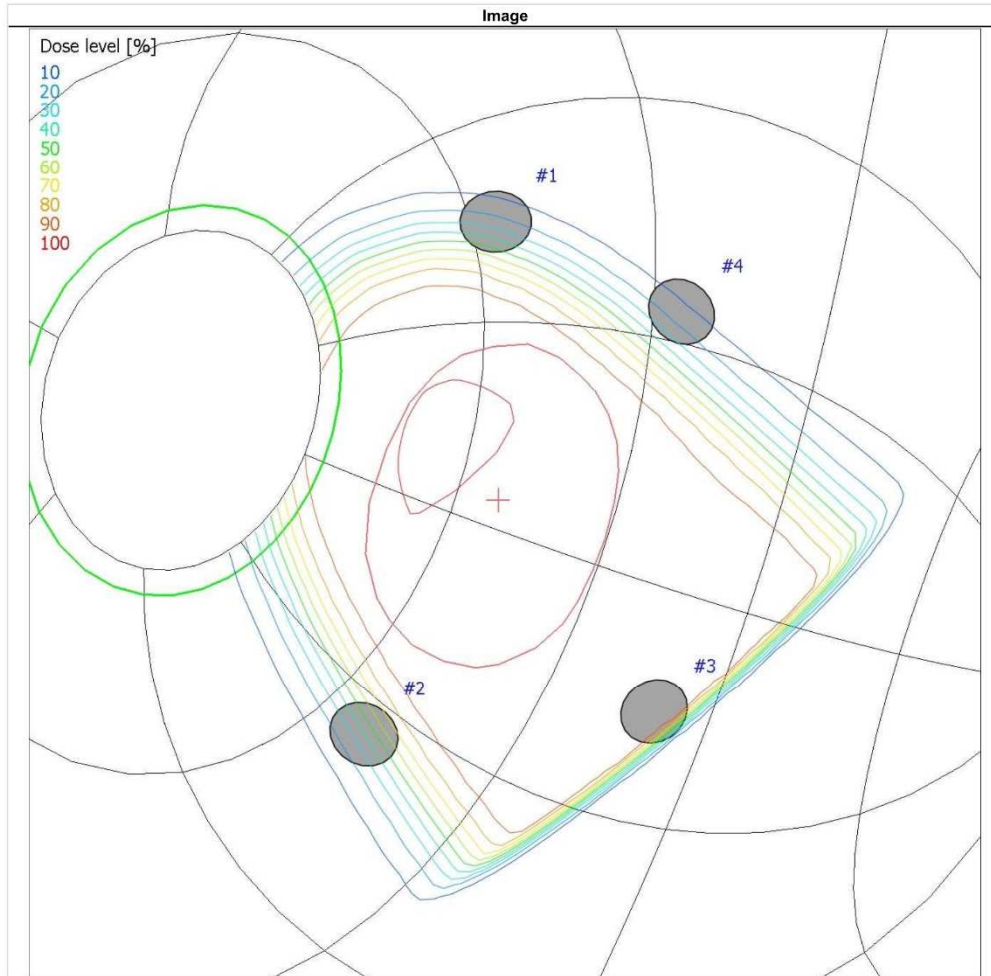
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Tumor-centered Fundus View, Inner Surface

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on retina	Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 20 of 24

Załącznik B

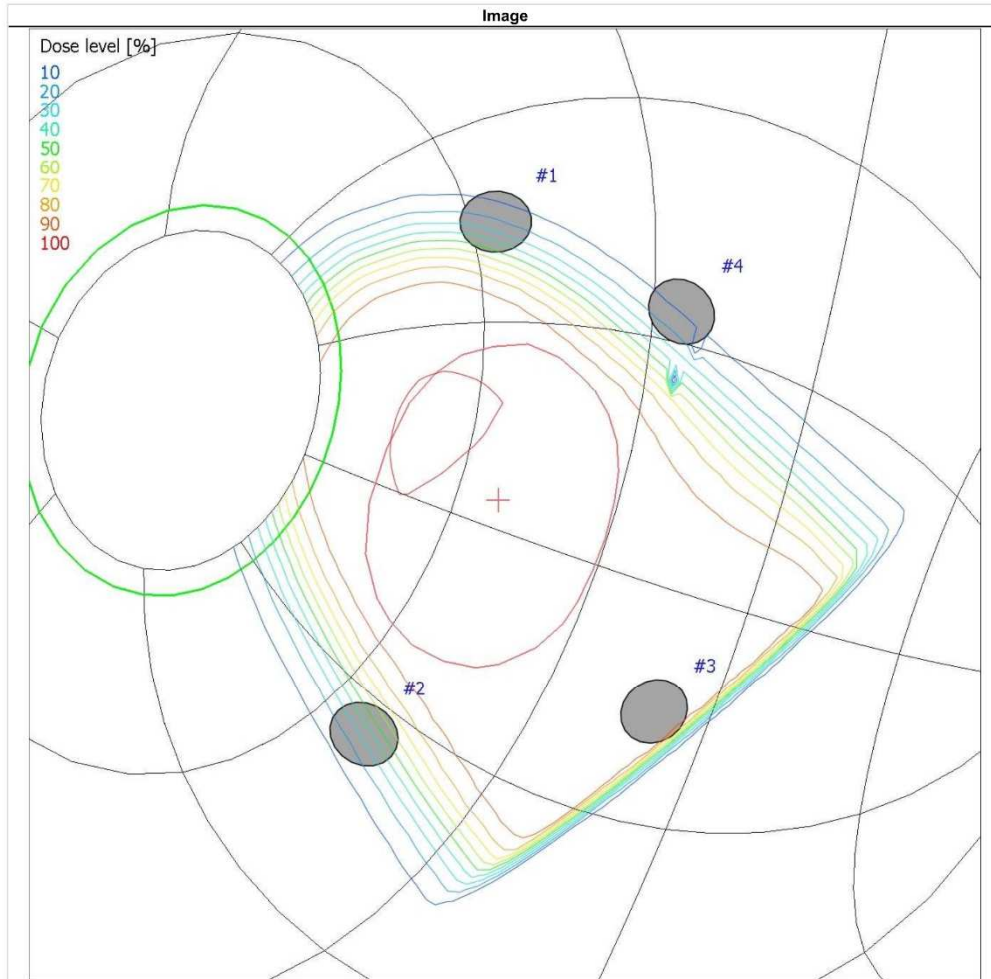
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Tumor-centered Fundus View, Outer Surface

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on sclera	Plane grid resolution	100.00

C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 21 of 24

Załącznik B

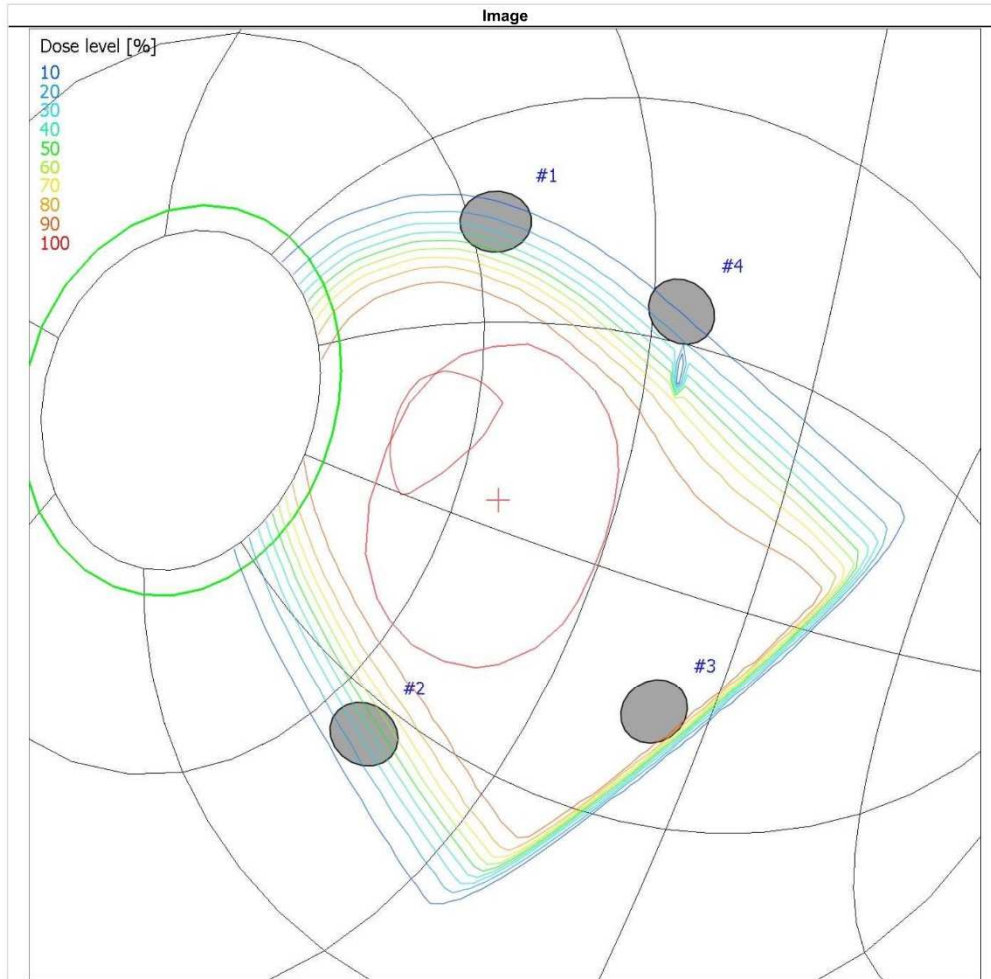
VARIAN
medical systems

Eclipse Ocular Proton Planning ver. 8.9.06

10003PW (10003PW)

Tumor-centered Fundus View, Tumor Base

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Details			
Isodose projection	on tumor base	Plane grid resolution	100.00

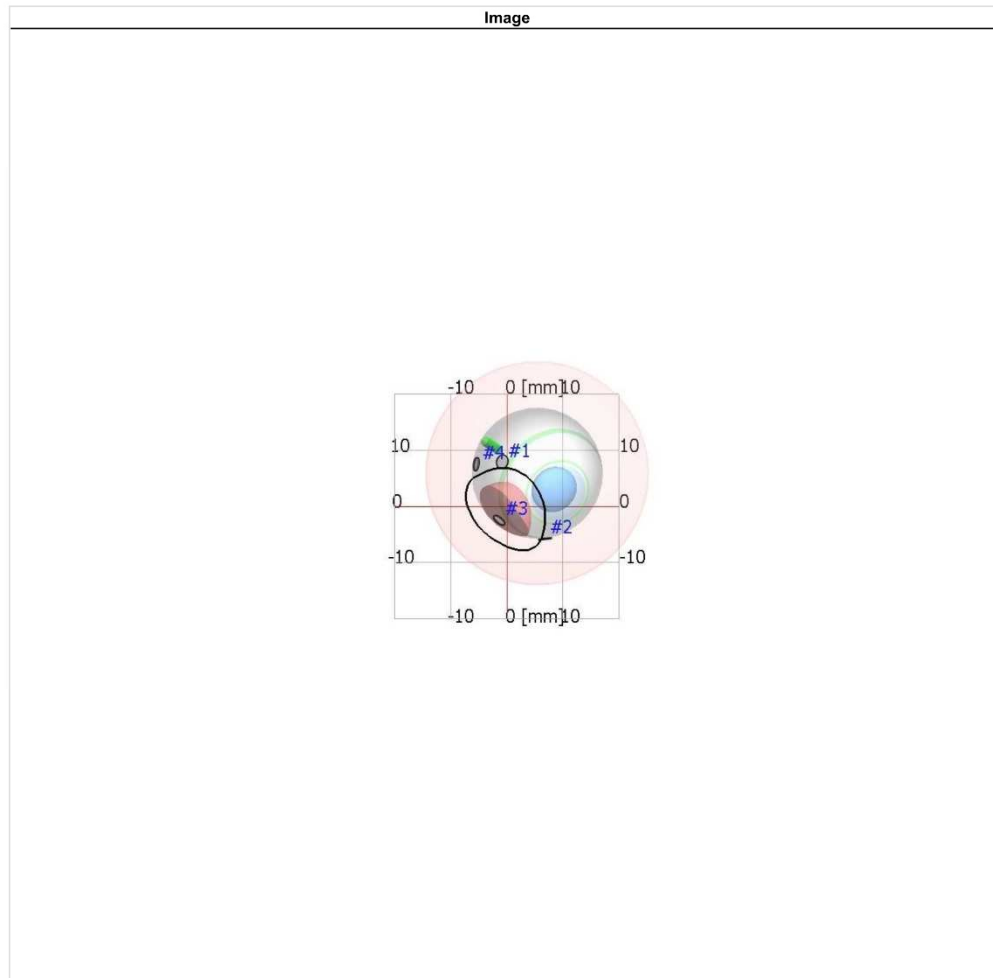
C #1\Plan #3

Printed 15 October 2010 17:17 by Teresa
Page 22 of 24

Załącznik B

Block outline

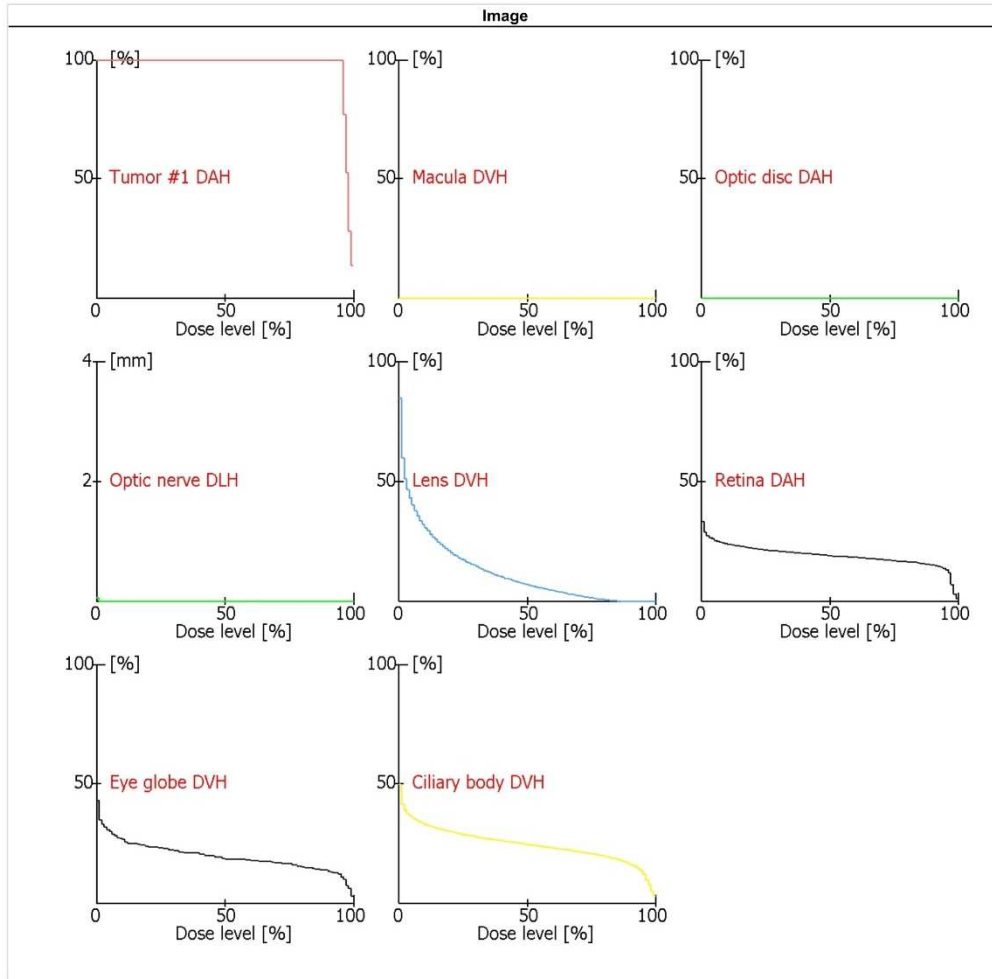
General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Załącznik B

Histograms

General			
Plan ID	Plan #3	ID	10003PW
Last modification date	2010-10-15 11:37:18	Patient data	Name 10003PW
Approval status	unapproved		Birth date
Referenced simulation ID	Simulation #4		
Plan complete	yes		
Course setup version	ES15FS25BC9		



Załącznik C

	SAMODZIELNA PRACOWNIA RADIOTERAPII PROTONOWEJ	Wydanie: 01 Data wydania: 23.01.2011 Strona / stron. 1 / 1 CCB/SPRP/PAC-Z11
	KARTA NAPROMIENIANIA	

Imię i nazwisko pacjenta: _____ Kod pacjenta _____ Pesel: _____	OKO (właściwe zakreśl) Prawe <input type="checkbox"/> Lewe <input type="checkbox"/>
Rozpoznanie:	
Nazwisko lekarza kierującego: <i>(lub lekarza, który go zastępuje lub lekarza nadzorującego)</i>	

DYSPOZYCJE REALIZACJI NAPROMIENIENIA:

Użyte modyfikatory (osłony, filtry, kompensatory)	Wartość dawki frakcyjnej	Przedział czasowy między frakcjami	Wartość dawki całkowitej
Podpis lekarza:		Data:	

DANE FIZYCZNE

Plan terapii Nr.: _____

 Sprawdzony? **TAK/NIE**

Nr. Frakcji	Zasięg [mm H ₂ O]	Modulacja [mmH ₂ O]	Pozycja dyskriminatora zasięgu		Nr modulatora zasięgu	Obroty modulatora (na sekundę) [rps]	Koliminator + klin	Dawka wymagana (Gy)	Dawka zadana na E8(MU)	Dawka zadana na E7(MU)	Czas terapii (s)	Podpis, data
			kroki	mm H ₂ O								
1												
2												
3												
4												

DANE TERAPII

Nr. Frakcji	Data	E8: Dawka dostarczona (MU)	E7: Dawka dostarczona (MU)	E7: Dawka na 1 frakcję (Gy)	Dawka skumulowana (Gy)	Terapia prowadzona przez:
1						
2						
3						
4						

Data:

Lekarz radiolog:

Podpis:

(76) CCB/SPRP/PAC-Z11

Pracownicy Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej IFJ PAN nie są uprawnieni do wypełniania tego formularza