



INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ
im. Henryka Niewodniczańskiego
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

**Dozymetria referencyjna
skanującej wiązki protonowej
z zastosowaniem komórek jonizacyjnych**

Małgorzata Liszka

Praca na stopień doktora nauk fizycznych,
wykonana w Instytucie Fizyki Jądrowej
im. Henryka Niewodniczańskiego PAN w Krakowie
pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Olko
oraz promotora pomocniczego dr inż. Liliany Stolarczyk

Kraków, 2019

„ It always seems impossible until it's done”

Nelson Mandela

Podziękowania

*Chciałabym wyrazić swoją wdzięczność wszystkim osobom,
dzięki którym zakończenie mojej pracy doktorskiej stało się możliwe.*

*Dziękuję mojemu Promotorowi prof. dr hab. Pawłowi Olko za umożliwienie realizacji
niniejszej rozprawy doktorskiej. Za życzliwość, opiekę naukową oraz liczne, ciekawe
dyskusje.*

*Szczególne podziękowania składam dr inż. Lilianie Stolarczyk za poświęcony czas,
nieocenioną pomoc w trakcie realizacji pracy, a także za nieograniczone pokłady
cierpliwości, wyrozumiałości i wiary we mnie.*

*Dziękuję Jej również za wieloletnią współpracę i wprowadzenie mnie w nieznaną mi
przestrzeń dozymetrii w radioterapii protonowej.*

*Dziękuję Kierownictwu CCB, koleżankom i kolegom z Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości,
Pracowni Planowania Leczenia oraz Działu Cyklotronu Proteus C-235 za cenne dyskusje,
pomoc i udział w realizacji części eksperymentalnej, a także za stworzenie miłej atmosfery
sprzyjającej twórczej pracy naukowej.*

*W szczególności dziękuję Magdalenie Kłodowskiej, Ani Pędrackiej
oraz Dawidowi Krzempkowi za pomoc w realizacji niektórych etapów tej pracy.*

*Na koniec pragnę najgoręcej podziękować mojej Rodzinie i wszystkim moim Przyjaciołom
za Waszą obecność w chwilach radości, jak i wsparcie w chwilach zwątpienia.
Dziękuję Wam za modlitwę i ciągłą wiarę w moje możliwości, bez której nie odważyłabym się
dokończyć mojej rozprawy doktorskiej.*

Streszczenie

Radioterapia protonowa z użyciem ołówkowych wiązek skanujących (ang. *Pencil Beam Scanning*, PBS) jest nową techniką, umożliwiającą zastosowanie Radioterapii Protonowej o Modulowanej Intensywności (ang. *Intensity Modulated Proton Therapy*, IMPT) w leczeniu skomplikowanych przypadków nowotworów. Technika ta umożliwia modyfikację rozkładu przestrzennego dawki terapeutycznej podawanej do objętości leczonej w taki sposób, aby przy zachowaniu konformalnej depozycji energii w obszarze tarczowym zminimalizować dawkę dostarczoną do zdrowych tkanek, w szczególności do obszarów krytycznych. Istotnym elementem radioterapii wykorzystującej technikę PBS jest odpowiednia konfiguracja komputerowego systemu planowania leczenia (ang. *Treatment Planning System*, TPS). Od dokładności zmierzonych i wprowadzonych do systemu TPS danych (m.in. rozkładów integralnej dawki głębokiej (ang. *Integral Depth Dose*, IDD)) zależy zgodność obliczonego z rzeczywistym rozkładem dawki dostarczonego przez system radioterapii Proteus-235. Protokół dozymetryczny TRS - 398, aktualnie rekomendowany przez Międzynarodową Agencję Energii Atomowej (IAEA), nie definiuje metody dozymetrii referencyjnej dla wiązek skanujących. Stąd, w ramach niniejszej pracy opracowano protokół dozymetrii referencyjnej dedykowany pomiarom dawki pochłoniętej w wodzie, w warunkach referencyjnych, na stanowisku gantry wyposażonym w głowicę IBA dedykowaną protonowej wiązce skanującej.

Wyznaczenie dawki pochłoniętej w wodzie przy użyciu komór jonizacyjnych wymaga przeprowadzenia ich wzorcowania oraz zastosowania różnego rodzaju współczynników korekcji, co wynika wprost z odstępstw rzeczywistych warunków pomiaru dawki w wiązce protonowej od warunków referencyjnych, w których wyznaczono współczynnik kalibracyjny dawkomierza terapeutycznego. W ramach pracy wykazano, że dawkomierz wzorcowy oraz dawkomierze terapeutyczne złożone z elektrometru Unidos^{Webline} 10021 (PTW) oraz z odpowiedniej komory jonizacyjnej, typu Markus (TM 23343, PTW), Farmer (TM 30010 i 30013, PTW) lub Semiflex (TM 31010, PTW), dysponują wymaganą stabilnością odpowiedzi i mogą być stosowane w dozymetrii klinicznej ołówkowej wiązki protonowej w Centrum Cyklotronowym Bronowice (CCB). Stabilność współczynników kalibracyjnych badanych dawkomierzy terapeutycznych wyznaczona w wiązce promieniowania referencyjnego (⁶⁰Co) mieści się w granicy $\pm 0,3\%$, przy całkowitej niepewności współczynników kalibracji wynoszącej 1,1%. Z kolei, długookresowa stabilność ich odpowiedzi, zdefiniowana jako względna różnica procentowa pomiędzy wielkością k_p [Gy/min] a wartością referencyjną, w przypadku cylindrycznych komór jonizacyjnych (Farmer i Semiflex) jest na poziomie 0,1%, a w przypadku płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus mieści się w granicy $\pm 0,3\%$.

Wykazano, że struktura czasowa ołówkowej wiązki skanującej w systemie Proteus-235 w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów występującego w badanych komorach jonizacyjnych ma charakter ciągły. Stwierdzono, że w warunkach przeprowadzonych eksperymentów, tj. w monoenergetycznym polu PBS oraz w warunkach klinicznych, zjawisko rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych jest zdominowane przez rekombinację objętościową. Wielkość współczynnika objętościowej rekombinacji jonów (k_s) w badanych komorach jonizacyjnych zależy od napięcia polaryzującego, stosunku napięć U_1/U_2 - w przypadku metody dwóch napięć (TVM), oraz mocy dawki skanującej wiązki protonowej. Uzyskane charakterystyki zależności energetycznej współczynników k_s dla systemu radioterapii Proteus-235 odzwierciedlają wzrost zjawiska objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych wraz z rosnącą mocą dawki przy rosnącej energii wiązki protonowej. Dla komór jonizacyjnych typu Markus i metody TVM współczynnik k_s w monoenergetycznym polu PBS o energii 225 MeV i mocy dawki 13,4 Gy/s wynosi 1,005 (0.1%), a dla komory cylindrycznej typu Farmer - 1,0134 (0,0%). W przypadku planów klinicznych odpowiednio z użyciem dyskryminatora zasięgu i bez niego uśredniona poprawka na występujące w badanych komorach jonizacyjnych zjawisko objętościowej rekombinacji jonów w skanującej wiązce protonowej wynosi: 0.1% i 0.2% dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus oraz od 0.1% do 0.5% dla cylindrycznych komór jonizacyjnych typu Semiflex i typu Farmer.

Wyznaczone współczynniki k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus zastosowano podczas pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych, na potrzeby kalibracji monitora dawki na stanowisku gantry w CCB. W radioterapii protonowej PBS kalibracja monitora dawki w funkcji jej energii nominalnej jest wykorzystywana do normalizacji krzywych IDD ołówkowej wiązki protonowej, które stanowią jeden z podstawowych elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie TPS Eclipse v. 13.6 (Varian Medical System). Biorąc pod uwagę typowy zakres energii potrzeby do konfiguracji systemu TPS obejmujący przedział 70 MeV– 230 MeV wykazano, że dla PBS dawka pochłonięta w wodzie zmierzona komorą jonizacyjną typu Markus w ustalonych warunkach referencyjnych, tj. na głębokości 2 cm w wodzie, na środku jednorodnego, monoenergetycznego pola o wymiarach 10 cm x 10 cm, z dokładnością mieszczącą się w zakresie od 0,1% do 0,5% odzwierciedla całkowitą depozycję energii ołówkowej wiązki protonowej.

Abstract

Proton radiotherapy using pencil beam scanning (PBS) is a new technique allowing for the usage of Intensity Modulated Radiotherapy (IMPT) for treating complex tumours. This technique enables spatial modification of the therapeutic dose delivered to the treatment volume by minimizing the dose delivered to healthy tissues, while preserving conformal energy deposition within the target. An important element of radiotherapy using the PBS technique is an appropriate configuration of the treatment planning system (TPS). The agreement between the calculated and actual dose distribution depends on the accuracy of the measured data taken as an input to the TPS (e.g. Integral Depth Dose (IDD) distributions). The TRS-398 dosimetry protocol, currently recommended by the International Atomic Energy Agency (IAEA), does not specify the reference dosimetry methods for the proton scanning beams. Therefore, within this work, a reference dosimetry protocol was developed for measuring the absorbed dose in water in the reference conditions at gantry room with the dedicated IBA PBS nozzle.

Determination of the absorbed dose in water using ionization chambers (IC) requires their calibration and usage of various correction factors, which result from the deviations between the reference and actual measurement conditions. As part of this work it was shown that the standard therapeutic dosimeters consisting of the Unidos^{Webline} 10021 electrometer (PTW) and the appropriate ionization chamber such as Markus type (TM 23343, PTW), Farmer type (TM 30013, PTW) or Semiflex type (TM 31010, PTW), demonstrate the required response stability and can be used in clinical dosimetry at the Bronowice Cyclotron Centre (CCB). The stability of the calibration coefficients of the therapeutic dosimeters examined in the reference beam (⁶⁰Co) was found to be within $\pm 0.3\%$, with total uncertainty of calibration factors of 1.1%. In turn, the long-term stability of their response for cylindrical ICs (Farmer and Semiflex) does not exceed 0.1%, and in the case of a plane-parallel Markus IC, is within $\pm 0.3\%$.

It was shown that the temporal structure of the pencil scanning beam in the Proteus-235 system is continuous with respect to the phenomenon of ion recombination occurring in the examined ionization chambers (Farmer, Semiflex and Markus). In this work it was shown that in the conditions of the performed experiments the phenomenon of recombination in the examined ICs was dominated by the volume recombination. The ion recombination coefficient (k_s) in the ICs depends on the bias voltage, the U_1/U_2 voltage ratio - in the case of the two voltage (TVM) method, and the dose rate. The energy dependence of the k_s reflects the increase in the volume recombination with the increasing dose rate of the proton beam scanning. In the case of Markus ICs, k_s in the 225 MeV beam (dose rate of 13.4 Gy/s) obtained with the TVM method is 1.005 (0.1%) and for the cylindrical Farmer chamber - 1.0134 (0.0%). In case of clinical plans with and without range shifter, the average correction for the ion recombination in the scanning proton beams of the examined ionization chambers ranges from 0.1% to 0.2% for a plane-parallel Markus IC and from 0.1% to 0.5% for Semiflex and Farmer cylindrical ICs.

In PBS proton radiotherapy, the dose monitor calibration as a function of its nominal energy is used to normalize the IDD curves of the pencil proton beams, which are one of the basic elements of the analytical model configuration in the TPS Eclipse v. 13.6 (Varian Medical System). The determined k_s coefficients for the Markus ionization chamber were applied to correct the calibration of the dose monitor at the CCB gantry room. It has been shown that for PBS the absorbed dose in water measured with the Markus IC under reference conditions, i.e.: at the depth of 2 cm in water, at the centre of the homogeneous monoenergetic 10 cm x 10 cm field, reflects the total deposition of the energy of the pencil proton beam with accuracy ranging from 0.1% to 0.5%.

Spis treści

Rozdział I Wprowadzenie i cele pracy	15
1.1 Wprowadzenie	15
1.2 Cel i zakres pracy	21
Rozdział II Podstawy radioterapii protonowej	23
2.1 Fizyczne aspekty radioterapii protonowej	23
2.1.1 Mechanizm oddziaływania protonów z materią	23
2.1.2 Straty energii	25
2.1.3 Zasięg ciężkich cząstek naładowanych w materii	28
2.1.4 Krzywa Bragga	29
2.1.5 Rozrzut zasięgu i wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (MCS).....	29
2.2 Praktyczne aspekty radioterapii protonowej	31
2.2.1 Metody produkcji, transportu i formowania radioterapeutycznej wiązki protonowej.....	31
2.2.1.1 Akceleratory do radioterapii protonowej	31
2.2.1.2 Selektor energii i system transportu wiązki	34
2.2.1.3 Metody formowania wiązki protonowej na stanowisku terapii	34
2.2.2 Komputerowe systemy planowania leczenia	39
2.2.3 Charakterystyka CCB.....	39
Rozdział III Istotne aspekty dozymetryczne radioterapii protonowej	41
3.1 Wprowadzenie	41
3.2 Podstawowe wielkości dozymetryczne stosowane w dozymetrii klinicznej i radioterapii	42
3.3 Pojęcia stosowane w dozymetrii klinicznej skanującej wiązki protonowej.....	43
3.4 Komory jonizacyjne i matryce komór jonizacyjnych	48
3.4.1 Budowa i zasada działania komory jonizacyjnej	48
3.4.2 Rodzaje komór jonizacyjnych	50
3.5 Dozymetria w warunkach referencyjnych.....	52
3.5.1 Formalizm ogólny	52
3.5.2 Współczynnik kalibracji zestawu dozymetrycznego N_{D_w, Q_0}	53
3.5.3 Współczynnik jakości promieniowania k_{Q, Q_0}	54
3.5.4 Współczynniki korekcji odpowiedzi komory jonizacyjnej.....	55
3.5.4.1 Współczynniki korekcji $k_{T,p}$ oraz k_{elec}	55
3.5.4.2 Współczynnik korekcji k_{pol}	56
3.5.4.3 Współczynnik korekcji k_s	57
3.6 Dozymetria w warunkach niereferencyjnych.....	60
3.6.1 Kalibracja monitora dawki	60
3.6.2 Weryfikacja dozymetryczna planu terapii	63
Rozdział IV Kalibracja i kontrola stabilności dawkomierza terapeutycznego	67
4.1 Wprowadzenie	67
4.2 Kalibracja dawkomierza terapeutycznego w wiązce promieniowania γ ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E.....	68
4.2.1 Zbadanie i ocena stabilności odpowiedzi dawkomierza wzorcowego w wiązce promieniowania referencyjnego.....	70
4.2.2 Zbadanie i ocena stabilności współczynników kalibracji dawkomierzy wzorcowanych w wiązce promieniowania referencyjnego	72
4.2.3 Dyskusja i wnioski	75
4.3 Kontrola i ocena stabilności dawkomierza terapeutycznego za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego ^{90}Sr	77

4.3.1	Procedura kontroli stabilności dawkomierza terapeutycznego za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego ^{90}Sr	77
4.3.2	Wyniki	79
4.3.3	Dyskusja wyników	81
4.4	Podsumowanie i wnioski	82
Rozdział V Zbadanie wpływu zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź komory jonizacyjnej w skanującej wiązce protonowej		
5.1	Wprowadzenie	85
5.2	Pomiar współczynnika rekombinacji jonów k_s w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej	87
5.2.1	Konfiguracja pomiarowa	88
5.2.2	Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie metody ekstrapolacji	89
5.2.2.1	Rekombinacja jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus – wyniki i dyskusja.....	91
5.2.2.2	Rekombinacja jonów w cylindrycznych komorach jonizacyjnych typu Semiflex i typu Farmer – wyniki i dyskusja	95
5.2.3	Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie metody dwóch napięć	100
5.2.3.1	Pomiary i analiza niepewności.....	101
5.2.3.2	Objętościowa rekombinacja jonów w komorach jonizacyjnych: typu Markus, typu Semiflex oraz typu Farmer – wyniki i dyskusja	102
5.2.4	Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie teoretycznego równania Boaga dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej w wiązce ciągłej z wykorzystaniem symulacji Monte Carlo	104
5.2.4.1	Wydajność gromadzenia ładunku w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej w wiązce ciągłej - teoria	104
5.2.4.2	Symulacje Monte Carlo wkładu pojedynczej wiązki ołówkowej do dawki zdeponowanej w objętości czynnej komory jonizacyjnej typu Markus.....	105
5.2.4.3	Objętościowa rekombinacja jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus według teorii Boaga – wyniki.....	108
5.2.5	Dyskusja i wnioski	109
5.3	Wyznaczenie współczynnika rekombinacji jonów k_s w sytuacji klinicznej – w polu promieniowania o prostej konfiguracji geometrycznej	112
5.3.1	Konfiguracja pomiarowa	112
5.3.2	Objętościowa rekombinacja jonów w komorach jonizacyjnych: typu Markus, typu Semiflex i typu Farmer w warunkach klinicznych- wyniki i dyskusja.....	113
5.4	Podsumowanie i wnioski	116
Rozdział VI Opracowanie metody kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB		
6.1	Wprowadzenie	119
6.2	Wybór metody kalibracji monitora dawki	120
6.3	Wymagania metody Hartmanna	124
6.3.1	Zbadanie jednorodności pól promieniowania	124
6.3.2	Zbadanie zależności kształtu profilu poprzecznego wiązki protonowej od jej położenia na płaszczyźnie	127
6.3.3	Zależność dawki pochłoniętej od wielkości pola promieniowania ołówkowej wiązki protonowej.....	131
6.3.3.1	Konfiguracja pomiarowa	131
6.3.3.2	Pomiary dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w,Qscan}^A$	133
6.3.3.3	Obliczenie współczynnika rozmiaru pola k_{FSF}	135
6.3.3.4	Wyniki.....	135

6.3.4	Dyskusja i wnioski	136
6.4	Kalibracja monitora dawki w warunkach referencyjnych – wyniki i dyskusja	142
6.5	Określenie kryterium stabilności monitora dawki – wyniki i dyskusja	144
6.6	Podsumowanie	148
Rozdział VII	Podsumowanie i wnioski	151
	Bibliografia	157
	Spis Rysunków	163
	Spis Tabel	169
	Załącznik A	171

Lista skrótów

- BIMP** (fr. *Bureau International des Poids et Mesures*)
- BPC** (ang. *Bragg Peak Chamber*)
- CAL** Centrum protonoterapii Antoine Lacassagne w Nicei
- CCB** Centrum Cyklotronowe Bronowice
- CNAO** Narodowe Centrum Onkologiczne w Pawi (wł. *Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica*)
- CSDA** przybliżenie ciągłego przekazu energii (ang. *Continuous Slowing Down Approximation*)
- DAP** iloczyn dawka powierzchnia (ang. *Dose Area Product*)
- GSI** Instytut Badań Ciężkich Jonów (niem. *Gesellschaft für Schwerionenforschung*)
- FWHM** szerokość połówkowa (ang. *Full Width at Half Maximum*)
- HIT** Centrum Terapii Jonowej w Heidelbergu (niem. *Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum*)
- IARC** Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (ang. *International Agency for Research on Cancer*)
- IBA** (ang. *Ion Beam Application*)
- IC** (ang. *Ionization Chamber*)
- IDD** integralna dawka głęboka (ang. *Integral Depth Dose*)
- IFJ PAN** Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk
- LAIC** (ang. *large-area plane-parallel ionization chamber*)
- LET** Liniowe przekazanie energii (ang. *Linear Energy Transfer*)
- LWWD ZFM COOW** Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych Zakładu Fizyki Medycznej w Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Warszawie
- MCS** wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (ang. *Multiple Coulomb Scattering*)
- MU** jednostka monitorowa (ang. *Monitor Unit*)
- PBS** ołówkowa wiązka skanująca (ang. *Pencil Beam Scanning*)
- PDiKJ** Pracownia Dozymetrii i Kontroli Jakości
- PTB** (niem. *Physikalisch-Technische Bundesanstalt*)
- PSDL** Laboratorium Pierwotnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Primary Standard Dosimetry Laboratory*)
- PSI** Instytut Paula Scherrera w Szwajcarii (ang. *Paul Scherrer Institute*)
- QA** zapewnienie jakości (ang. *Quality Assurance*)
- QC** kontrola jakości (ang. *Quality Control*)
- OF** współczynnik wydajności wiązki (ang. *Output Factor*)
- RS** dyskryminator zasięgu (ang. *Range Shifter*)
- SOBP** tzw. poszerzony pik Bragga (ang. *Spread-Out Bragg Peak*)
- SSDL** Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Secondary Standard Dosimetry Laboratory*)
- TPS** system planowania leczenia (ang. *Treatment Planning System*)
- TVM** metoda dwóch napięć (ang. *Two-Voltage Method*)
- UPEN** Uniwersytet Pensylwanii w Filadelfii (USA)
- WED** głębokość ekwiwalentu wody (ang. *Water Equivalent Depth*)
- WET** grubość ekwiwalentu wody (ang. *Water Equivalent Thickness*)

Rozdział I

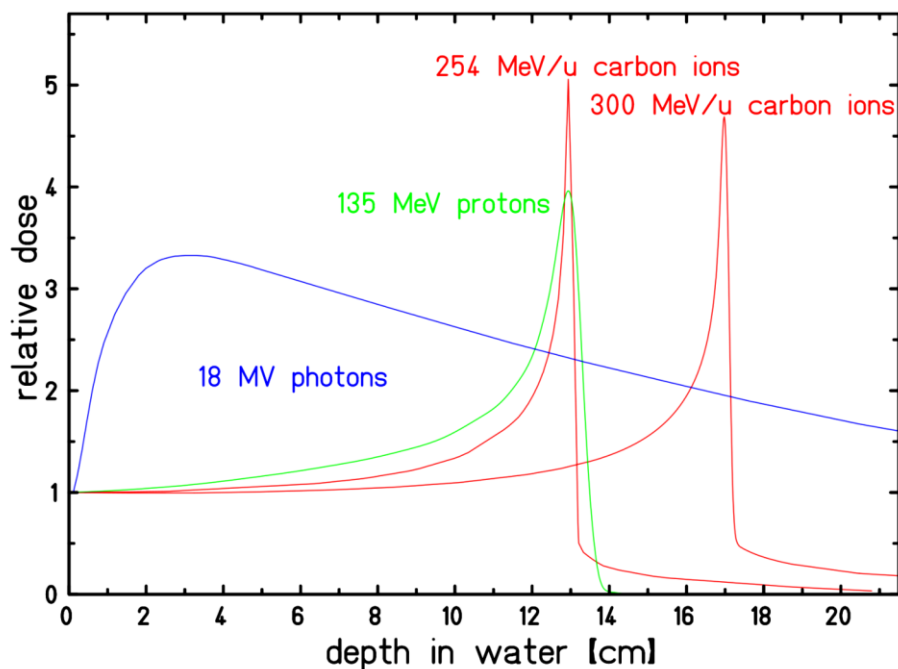
Wprowadzenie i cele pracy

1.1 Wprowadzenie

Obecnie, choroby wywołane przez nowotwory złośliwe są jednym z najistotniejszych problemów zdrowotno-ekonomicznych współczesnego społeczeństwa. Według Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (ang. *International Agency for Research on Cancer*, IARC), w 2012 roku na świecie zachorowało na nowotwory złośliwe około 14,1 miliona osób i zmarło w wyniku tych schorzeń około 8,2 miliona (Stewart i Wild 2014). Do głównych metod zwalczania chorób nowotworowych należą dziś: chirurgia, chemioterapia (w tym również immunoterapia) oraz radioterapia. Ostatnia z wymienionych metod – radioterapia - polega na kontrolowanym dostarczeniu określonej dawki promieniowania jonizującego do objętości leczonej w celu inaktywacji komórek nowotworowych. Szacuje się, że dla blisko połowy nowo zdiagnozowanych osób chorych na nowotwory najodpowiedniejszą formą leczenia będzie teleradioterapia, czyli radioterapia z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania jonizującego.

To odkrycie promieniowania X przez Wilhelma Röntgena (1895), radioaktywności przez Henriego Becquerela (1896) oraz radu przez Pierra Curie i Marię Skłodowską-Curie w latach 90-tych XIX wieku sprawiło, że promieniowanie jonizujące szybko znalazło zastosowanie w medycynie. Wkrótce po tym jak opublikowano słynne zdjęcie rentgenowskie dłoni żony Wilhelma Röntgena, Emil Grubbé jako pierwszy zastosował promieniowanie X w celach terapeutycznych. Wydarzenia te zapoczątkowały stosowanie promieniowania jonizującego zarówno w diagnostyce obrazowej jak i radioterapii. W kolejnych latach, doświadczenie uzyskane z obserwacji wpływu promieniowania jonizującego na tkanki biologiczne, zostało wykorzystane do rozwoju technologicznego metod dostarczania i formowania terapeutycznych wiązek megawoltowego (MV) promieniowania X. Współcześnie stosowane techniki teleradioterapii dążą do uzyskania jak najlepszego dopasowania rozkładu przestrzennego dawki terapeutycznej podawanej do zróżnicowanych pod względem kształtu objętości leczonych i równocześnie do minimalizacji narażenia na działanie promieniowania tkanek zdrowych otaczających guz nowotworowy.

Jednym z ograniczeń konwencjonalnej radioterapii wykorzystującej MV wiązki fotonowe jest mechanizm oddziaływania fotonów z tkanką, który poza początkowym obszarem narastania dawki prowadzi do jej spadku wraz z głębokością penetracji wiązki (patrz Rysunek 1.1). Zastosowanie w radioterapii wiązek jonowych, tj. wiązek protonowych i jonów węgla, zostało podyktowane specyficznym rozkładem głębokościowym dawki promieniowania (patrz Rysunek 1.1). Rozkład ten wynika ze wzrostu przekroju czynnego na straty jonizacyjne energii spowalnianych jonów, co na początku XX wieku stwierdził William Henry Bragg (Wilson 1946). Stosując wiązki jonowe o odpowiednich energiach możliwe jest bardziej selektywne napromienianie objętości leczonych przy minimalizacji dawek w zdrowych tkankach. Ta podstawowa własność ciężkich cząstek naładowanych sprawia, że radioterapia z wykorzystaniem wiązek jonowych staje się coraz szerzej stosowaną techniką leczenia nowotworów złośliwych w ośrodkach na całym świecie.



Rysunek 1.1 Rozkład głębokościowy dawki w wodzie dla różnych typów promieniowania jonizującego: 18 MV promieniowania fotonowego, wiązki protonowej o energii 135 MeV oraz wiązki jonów węgla o energii 254 oraz 300 MeV/u. (Rysunek przedrukowany z Haettner (2006)). Energia deponowana przez fotony, poza początkowym niewielkim obszarem wyrównania równowagi elektronowej, maleje eksponencjalnie wraz z głębokością wnikania promieniowania do ośrodka. W przypadku wiązek protonów i jonów węgla energia przekazana do medium jest odwrotnie proporcjonalna do energii kinetycznej jonów, a jej największa depozycja przypada pod koniec zasięgu (charakterystyczny wzrost dawki - tzw. pik Bragga). Zmieniając początkową energię wiązki jonów można dobrać ich zasięg do głębokości na jakiej znajduje się nowotwór. Dawka pochłonięta w kierunku proksymalnym w stosunku do nowotworu jest stosunkowo mała w porównaniu do dawki pochłoniętej w samym nowotworze, i praktycznie pomijalna w obszarze dystalnym.

Obecnie w radioterapii protonowej stosuje się dwie techniki formowania wiązki. Pierwsza z nich – metoda rozpraszania pasywnego (tzw. ang. *Single* lub *Double Scattering*) wykorzystuje folie rozpraszające (jedną lub dwie) umożliwiające poszerzenie w płaszczyźnie poprzecznej nierozproszonej wiązki docierającej do stanowiska terapeutycznego. Druga z metod – skanowanie aktywne – wykorzystuje nierozproszone, monoenergetyczną wiązkę protonową o rozmiarze poprzecznym od kilku do kilkunastu milimetrów (ang. *Pencil Beam Scanning*, PBS), która jest odchylana w płaszczyźnie poprzecznej za pomocą pola magnetycznego w taki sposób, aby punkt po punkcie skanować obszar nowotworu. Po napromienieniu jednej warstwy energia wiązki - a co za tym idzie zasięg protonów, ulega zmianie co umożliwia skanowanie kolejnej warstwy, aż do napromienia całej objętości tarczowej.

Istotnym elementem radioterapii wykorzystującej technikę PBS jest odpowiednia konfiguracja i weryfikacja systemu planowania leczenia (ang. *Treatment Planning System*, TPS). TPS, na podstawie wprowadzonych danych dozymetrycznych, w oparciu o zaimplementowane algorytmy analityczne, wykorzystując dane obrazowe z tomografii komputerowej oblicza dla danego obszaru tarczowego parametry fizyczne wiązki ołówkowej, tj. nominalną energię oraz położenie ołówkowej wiązki protonowej. Ponadto, dla każdej wiązki ołówkowej TPS określa liczbę protonów przypadającą na jednostkę monitorową (MU). Dane dozymetryczne zmierzone na potrzeby przeprowadzenia konfiguracji systemu TPS służą do dopasowania modeli analitycznych wykonujących obliczenia trójwymiarowych (3D) rozkładów dawki do parametrów charakterystycznych dla danej wiązki terapeutycznej. Przykładowo, konfiguracja modelu skanującej, ołówkowej wiązki protonowej w systemie planowania leczenia Eclipse v.13.6 (Varian Medical Systems) wymaga wprowadzenia rozkładów głębokościowych wiązek protonowych zmierzonych w wodzie dla wybranego zestawu

energii i wyrażonych w jednostkach [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$] oraz profili poprzecznych wiązek protonowych zmierzonych w powietrzu w zależności od nominalnej energii wiązki oraz od odległości od izocentrum (Eclipse 2013).

Podczas napromieniania parametry wiązki takie jak położenie, wielkość przekroju poprzecznego oraz liczba jednostek monitorowych są kontrolowane przez komory jonizacyjne monitora dawki znajdujące się w głowicy akceleratora. Aby system planowania leczenia Eclipse mógł prawidłowo obliczyć liczbę protonów konieczną do dostarczenia zadanej dawki konieczne jest powiązanie jednostek dawki [Gy] z jednostkami w jakich kalibrowany jest system dostarczania i monitorowania wiązki [MU]. Kalibracja monitora dawki w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej stanowi jeden z podstawowych elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie komputerowego planowania leczenia. W radioterapii protonowej wiązką skanującą kalibracja monitora dawki wyrażana jest w jednostkach iloczynu dawka powierzchnia (ang. *Dose Area Product*, DAP) w wodzie na jednostkę monitorową lub liczbie cząstek na jednostkę monitorową, gdzie 1 MU odpowiada ustalonemu ładunkowi wygenerowanemu przez promieniowanie w komorze jonizacyjnej monitora dawki (Karager *i in.* 2010, Palmans i Vatnitsky 2016). Dobór metody kalibracji zależy od wymagań systemu TPS, który jest stosowany w danym ośrodku radioterapii.

Najczęściej opisywaną w literaturze (Jäkel *i in.* 2004, Clasio *i in.* 2012, Goma *i in.* 2014, Mirandola *i in.* 2015) metodą kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej jest metoda, którą opracował Hartmann (Hartmann *i in.* 1999) dla wiązki jonów węgla stosowanej w GSI (niem. Gesellschaft für Schwerionenforschung). Metoda ta polega na pomiarze dawki pochłoniętej w wodzie D_w [Gy], na małej głębokości w polu zawierającym pojedynczą warstwę monoenergetycznych wiązek ołówkowych. Alternatywna metoda kalibracji monitora dawki PBS została opracowana przez Gillin *i in.* (2010) i zastosowana w MD Anderson (Houston, USA). Polega ona na wyznaczeniu wielkości iloczynu dawka powierzchnia w wodzie DAP_w [Gy mm^2], dla pojedynczej monoenergetycznej wiązki ołówkowej przy użyciu komory jonizacyjnej typu LAIC (ang. *large-area plane-parallel ionization chamber* (Palmans i Vatnitsky 2016)), np. płasko-równoległej komory jonizacyjnej Bragg Peak Chamber (BPC) o średnicy elektrody zbiorczej 8 cm (PTW) lub StingRay o średnicy 12 cm (IBA-Dosimetry). Kalibracja monitora dawki PBS oparta na pomiarze wielkości DAP_w z użyciem komory typu LAIC, oprócz kalibracji komory w jednostkach dawki DAP_w (Palmans i Vatnitsky 2016, Gomà *i in.* 2017), wymaga wyznaczenia szeregu dodatkowych współczynników korekcji, a te z kolei wymagają zastosowania dodatkowych metod pomiarowych oraz obliczeń Monte Carlo. Wśród nich, obok współczynników korekcji związanych z poprawką na panujące warunki atmosferyczne (ciśnienie i temperaturę), zjawisko polaryzacji i rekombinacji jonów, należy wyróżnić: współczynnik jakości promieniowania (w przypadku wzorcowania w wiązce o innej jakości niż wiązka użytkownika), poprawkę na promień komory typu BPC wynikającą z faktu, iż wymiary objętości czynnej tej komory jonizacyjnej są nie wystarczające do pomiaru całkowitej energii deponowanej przez pojedynczą wiązkę ołówkową oraz produkty jej oddziaływań (Gillin *i in.* 2010, Mojżeszek *i in.* 2017, Gomà *i in.* 2017) oraz współczynnik korygujący niejednorodności występujące w obszarze odpowiedzialnym za gromadzenia ładunku w tej komorze (Kuess *i in.* 2017). Biorąc pod uwagę, że każdy współczynnik korekcyjny obarczony jest niepewnością, całkowita niepewność złożona iloczynu dawka powierzchnia DAP_w wyznaczonego przy pomocy komory jonizacyjnej typu LAIC jest na ogół wyższa niż niepewność odpowiadająca pomiarom opartym na metodzie Hartmanna (Gomà *i in.* 2017).

W październiku 2015 r. w Instytucie Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk (IFJ PAN) w Krakowie zostało otwarte Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB), które wyposażono w nowoczesny system radioterapii protonowej Proteus-235 (*Ion Beam Application*, IBA, Belgia). W chwili uruchamiania,

CCB było jednym z pierwszych ośrodków w Europie i na świecie dysponujących zarówno stanowiskiem dedykowanym terapii nowotworów gałki ocznej z horyzontalną wiązką formowaną pasywnie jak i dwoma stanowiskami gantry wyposażonymi w głowice dedykowane skanującej ołówkowej wiązce protonowej. Ponieważ, w tym czasie zaledwie kilka ośrodków na świecie rozpoczynało terapię techniką PBS, a także ze względu na brak międzynarodowych rekomendacji dotyczących dozymetrii referencyjnej i kontroli jakości (ang. *Quality Control*, QC) wiązek ołówkowych, CCB samodzielnie opracowało szereg procedur związanych m.in. właśnie z dozymetrią kliniczną i QC.

Jednym z wyzwań było opracowanie protokołu dozymetrii referencyjnej z zastosowaniem komór jonizacyjnych, dedykowanego pomiarom kalibracyjnym monitora dawki skanującej, ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB. Kluczowy był dobór sprzętu dozymetrycznego oraz metody i warunków pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie – głównej składowej współczynników kalibracyjnych. W przypadku systemu planowania leczenia Eclipse v.13.6 (Varian Medical System) zmierzone na etapie uruchamiania stanowiska terapeutycznego współczynniki kalibracji- wyrażone w jednostkach [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$], są wykorzystywane do normalizacji zmierzonych w wodzie rozkładów integralnej dawki głębokiej (ang. *Integral Depth Dose*, IDD) ołówkowej wiązki protonowej. Od dokładności zmierzonych i wprowadzonych do systemu TPS danych (m.in. krzywych IDD) zależy czy obliczony przez ten system 3D rozkład dawki w objętości leczonej będzie, a jeśli tak to na ile, zgodny z rzeczywistym rozkładem dawki dostarczoną przez system radioterapii Proteus-235. Nieprawidłowo lub niedokładnie przeprowadzone pomiary parametrów fizycznych ołówkowych wiązek protonowych będą rzutowały na wszystkich pacjentów, czego konsekwencją może być niewyleczenie lub, co gorsze, różnego rodzaju powikłania popromienne (wczesne i/lub późne).

Dawka pochłonięta w wodzie jest podstawową wielkością dozymetryczną, która w dozymetrii klinicznej radioterapeutycznych wiązek protonowych służy m.in. do wyznaczenia wspomnianych już współczynników kalibracyjnych monitora dawki, a także do oceny ilościowej planu terapeutycznego pacjenta. Podstawowym narzędziem wykorzystywanym do jej pomiaru jest komora jonizacyjna (ang. *Ionization Chamber*, IC). Teoretycznie komora jonizacyjna umożliwia wyznaczenie dawki w sposób absolutny. W praktyce jednak, ze względu na fakt, iż wielkość objętości czynnej komercyjnie dostępnych komór jonizacyjnych nie jest znana z wymaganą precyzją, powszechnie stosowaną w praktyce klinicznej jest procedura polegająca na ich kalibracji względem komory wzorcowej, w określonych warunkach referencyjnych (IAEA: TRS-398 2000). Optymalnym rozwiązaniem w dozymetrii klinicznej radioterapeutycznych wiązek, rekomendowanym przez protokół dozymetryczny TRS-389, jest kalibracja komory jonizacyjnej wraz z elektrometrem (zwaną dalej dawkomierzem terapeutycznym) w wiązkach promieniowania stosowanych przez użytkownika, co umożliwiłoby uwzględnienie indywidualnej odpowiedzi konkretnej komory jonizacyjnej i nie wymagałoby stosowania współczynników korekcyjnych na jakość wiązki (k_{Q,Q_0}). Jednak, ze względu na brak wiarygodnych standardów dawki pochłoniętej w wodzie dla wiązki protonowej, wzorcowanie dawkomierzy terapeutycznych przeprowadza się z reguły w wiązce promieniowania gamma emitowanej ze źródła ^{60}Co (IAEA: TRS-398 2000), w Laboratorium Pierwotnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Primary Standard Dosimetry Laboratory*, PSDL) lub w akredytowanym Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Secondary Standard Dosimetry Laboratory*, SSDL). Dopuszcza się również wykonywanie kalibracji dawkomierzy przez użytkowników względem zestawu wzorcowego (uprzednio wzorcowanego w PSDL lub SSDL). Zgodnie z obowiązującymi w Polsce przepisami dotyczącymi wzorcowania sprzętu dozymetrycznego, tj. Ustawą z dnia 29 listopada 2000 r. - Prawo atomowe (Dz. U. z 2007 r. Nr 42, poz. 276, Art. 27 pkt. 1, 2) oraz Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 23 grudnia 2002 r. w sprawie wymagań dotyczących sprzętu dozymetrycznego

(Dz. U. z 2002r. Nr 239 poz. 2032, p. I, pkt. 10, ppkt. 1), 2)), kalibracja dawkomierza terapeutycznego zachowuje ważność przez okres 24 miesięcy w przypadku sprzętu dozymetrycznego posiadającego kontrolne źródło promieniotwórcze. W związku z powyższym, ośrodki radioterapii w ramach systemu zapewnienia i kontroli jakości (ang. *Quality Assurance*, QA) są zobowiązane do prowadzenia okresowych badań odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego np. radioizotop ^{90}Sr . Uzasadnieniem prowadzenia okresowej kontroli poprawności wskazań komór jonizacyjnych rutynowo używanych w klinicznych pomiarach dozymetrycznych związane jest z procesem zmian zachodzących w komorach jonizacyjnych i podzespołach elektronicznych elektrometru na skutek upływu czasu i warunków eksploatacji. Kontrola stabilności odpowiedzi komór jonizacyjnych w czasie jest jedyną metodą potwierdzającą zachowanie ich sprawności technicznej i statusu wykonanej kalibracji.

Zgodnie z formalizmem przedstawionym w raporcie dozymetrycznym TRS-398, otrzymanie poprawnej wartości dawki pochłoniętej w wodzie przy użyciu komory jonizacyjnej wymaga skorygowania jej odpowiedzi (zmierzonego ładunku jonizacji) poprzez szereg tzw. współczynników korekcji, co wynika wprost z odstępstw rzeczywistych warunków pomiaru tej wielkości fizycznej (w wiązce użytkownika) od warunków referencyjnych, w których wyznaczono współczynnik kalibracyjny dawkomierza terapeutycznego. Podstawowym odstępstwem od warunków kalibracji, w przypadku wiązki protonowej, jest inna jakość (rodzaj) wiązki, co w formule obliczeniowej dawki jest uwzględnione pod postacią współczynnika jakości wiązki (k_{Q,Q_0}). Ze względu m.in. na brak pierwotnego wzorca kalibracji w wiązce protonowej bezpośredni pomiar wartości współczynników korekcji k_{Q,Q_0} w przypadku wiązki protonowej nie jest obecnie możliwy. Dlatego w dozymetrii klinicznej wiązek protonowych stosowane są teoretyczne wartości tych współczynników k_{Q,Q_0} obliczone na podstawie teorii Bragga-Graya (Attix 2004). Pozostałe współczynniki korekcyjne uwzględniają wpływ m.in.: warunków atmosferycznych: ciśnienia i temperatury ($k_{T,p}$), kalibracji elektrometru (k_{elec}), zjawiska polaryzacji (k_{pol}) i rekombinacji jonów (k_s) na wielkość sygnału zmierzonego przez komorę jonizacyjną w wiązce użytkownika (IAEA 2000). Współczynnik polaryzacji k_{pol} jest średnią z ładunku zmierzonego przez detektor dla polaryzacji dodatniej i ujemnej. Główną przyczyną występowania zjawiska polaryzacji- polegającego na tym, że sygnał mierzony przez komorę jonizacyjną zmienia swoją wartość bezwzględną po odwróceniu polaryzacji jej napięcia pracy, jest brak równowagi elektronowej powstający pod wpływem promieniowania, głównie w obszarze elektrody zbiorczej lub w częściach kabla odprowadzającego sygnał do elektrometru. Z kolei, współczynnik rekombinacji jonów k_s opisuje niepełne zbieranie ładunku wytworzonego przez promieniowanie jonizujące w objętości czynnej komory jonizacyjnej, ze względu na występujące w niej zjawisko rekombinacji jonów, czyli łączenia w pary jonów o przeciwnym znaku. Rekombinację jonów dzieli się na pierwotną (ang. *initial recombination*) – ulegają jej jony wytworzone wzdłuż indywidualnego toru cząstki jonizującej, oraz objętościową (ang. *volume recombination*), której ulegają jony wygenerowane przez różne cząstki jonizujące na skutek nałożenia się i rozmycia ich pierwotnych torów. W przeciwieństwie do pierwotnej rekombinacji jonów, rekombinacja objętościowa zależy od liczby jonów wytworzonych w jednostce objętości i czasu, a więc od mocy dawki promieniowania jonizującego, a także od napięcia polaryzacyjnego oraz geometrii komory jonizacyjnej – przede wszystkim od odległości między elektrodami (Boag i Wilson 1952).

Zjawisko rekombinacji jonów w komorach jonizacyjnych zostało kompleksowo zbadane przede wszystkim w wiązkach promieniowania elektronowego i fotonowego generowanego przez pulsacyjne akceleratory medyczne (Havercroft i Klevenhagen 1993, Burns i McEwen 1998, Bruggmoser *i in.* 2007, Palmans *i in.* 2010). Dane literaturowe odnoszące się do zjawiska rekombinacji jonów

w radioterapeutycznych wiązkach jonowych w większości dotyczą eksperymentów, które przeprowadzono w wiązkach protonowych formowanych pasywnie (Siebers *i in.* 1995, Vatnitsky *i in.* 1996, Palmans *i in.* 1996, 2002, 2006, Christensen *i in.* 2016) lub wiązkach ciężkich jonów (Kanai *i in.* 1998, Hartmann *i in.* 1999, Rossomme *i in.* 2016). Kanai *i in.* (1998) oraz Rossomme *i in.* (2016) wykazali, że w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej napromienianej w pasywnie rozproszonej wiązce jonów węgla dominuje składowa pierwotnej rekombinacji jonów, co wynika ze stosunkowo niskiej mocy dawki (8 Gy/min (Kanai *i in.* 1998); 1.25, 2.3. 5.8 Gy/min (Rossomme *i in.* 2016)) oraz wysokiej wartości LET (ang. *Linear Transfer Energy*) pasywnie formowanej wiązki jonowej (gęstość jonów wytworzonych wzdłuż toru cząstki wynosiła od 22.5 keV/μm (w obszarze plateau wiązki jonów węgla o energii 135 MeV/μ) do 4000 keV/μm (w pobliżu pikku Bragga wiązki jonów żelaza o energii 90 MeV/μ) (Kanai *i in.* 1998)). Z kolei, badania przeprowadzone przez Palmans *i in.* (2006) w pasywnie rozproszonej wiązce protonowej produkowanej przez cyklotron pokazały, że poprawka związana z rekombinacją jonów w płasko-równoległej komorze typu Markus w modulowanej wiązce protonowej o terapeutycznej mocy dawki wynoszącej 26 Gy/min wyniosła 0.8%, przy czym udział w rekombinacji jonów składowej pierwotnej wyniósł 0.3%, a objętościowej - 0.5% (Palmans *i in.* 2006). Lorin *i in.* (2008) jako pierwszy, na podstawie wyników uzyskanych dla cylindrycznej komorze jonizacyjnej typu Farmer (TB 30004, PTW) w skanującej (pulsacyjnej) wiązce protonowej produkowanej przez synchronocyklotron, wskazał na konieczność skorygowania odpowiedzi komór jonizacyjnych ze względu na występującą w nich właśnie rekombinację jonów.

W technice aktywnego skanowania wiązką ołówkową maksymalna lokalna moc dawki pobliżu pikku Bragga może osiągać wartość kilkuset Gy/s, co przekracza - nawet o kilka rzędów wielkości, moc dawki zarówno klinicznych wiązek elektronowych i fotonowych, jak również pasywnie formowanej wiązki protonowej. Z tego powodu, w dozymetrii protonowych wiązek skanujących, konieczne jest zbadanie pod względem ilościowym zjawiska rekombinacji jonów w komorach jonizacyjnych stosowanych w dozymetrii klinicznej.

1.2 Cel i zakres pracy

Aby bezpiecznie i skutecznie wykorzystać właściwości terapeutyczne skanujących, ołówkowych wiązek protonowych konieczne jest zastosowanie dedykowanych dla tego typu techniki radioterapii, metod dozymetrii referencyjnej (wykorzystywanych m.in. do kalibracji monitora dawki PBS) i kontroli jakości (QC). Jednak rekomendacje dotyczące dozymetrii referencyjnej i QC w radioterapii protonowej, zawarte w dotychczas opublikowanych międzynarodowych protokołach dozymetrycznych takich jak m.in.: AAPM Report 16 (AAPM TG-20, 1986), ICRU 59 (1998), IAEA: TRS-398 (2000) i ICRU 78 (2007), odnoszą się tylko i wyłącznie do wiązek protonowych formowanych pasywnie.

Dlatego, ogólnym celem pracy było opracowanie protokołu dozymetrii referencyjnej z zastosowaniem komór jonizacyjnych dedykowanego skanującej ołówkowej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus-235 (IBA), w który wyposażone jest Centrum Cyklotronowe Bronowice w Krakowie. Protokół ten był konieczny do przeprowadzenia kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki skanującej na stanowisku gantry wyposażonym w głowicę IBA dedykowaną wiązce skanującej. Ten ogólny cel pracy można było uzyskać poprzez:

- Zbadanie stabilności odpowiedzi dawkomierza wzorcowego (wzorcowanego w SSDL) oraz dawkomierzy terapeutycznych, które są stosowane w dozymetrii klinicznej ołówkowej wiązki protonowej w CCB, w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co) wytwarzanego przez aparat Theratron 780E. W oparciu o przeprowadzone w latach 2014-2017 kalibracje dawkomierzy terapeutycznych w wiązce promieniowania referencyjnego zbadano stabilność w czasie ich współczynników kalibracji. Przeprowadzono także systematyczne badania z udziałem cylindrycznych komór jonizacyjnych (Farmer TM 30010 oraz Farmer TM 30013, Semiflex TM 31010, PTW) i płasko-równoległej komory jonizacyjnej (Markus TM 23343, PTW), oraz kontrolnych źródeł promieniotwórczych zawierających radioizotop ^{90}Sr . Dane odpowiadające wartości długoterminowej stabilności badanych dawkomierzy terapeutycznych wykorzystano przy oszacowaniu niepewności pomiaru dawki w polu skanującej ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB.
- Zbadanie wpływu zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź dawkomierza terapeutycznego złożonego z płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) lub cylindrycznej: typu Semiflex (TM 31010, PTW) i typu Farmer (TM 30013, PTW), oraz elektrometru klasy referencyjnej Unidos^{Webline} (T 10021, PTW), w skanującej ołówkowej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus – 235 (IBA). Pomiar współczynników rekombinacji jonów (k_s) dla wymienionych dawkomierzy terapeutycznych przeprowadzono w monoenergetycznych polach promieniowania oraz w sytuacji klinicznej – tzn. w jednorodnych polach promieniowania o prostej konfiguracji geometrycznej w kształcie prostopadłościanów. W przypadku pól monoenergetycznych pomiary współczynników k_s metodą dwóch napięć przeprowadzono w konfiguracji pomiarowej odpowiadającej pomiarom wykonywanym podczas kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki skanującej. Ich bezpośrednim celem było uzyskanie zestawu wartości indywidualnych współczynników k_s dla komór jonizacyjnych różnego rodzaju, w ołówkowej wiązce protonowej o energii nominalnej w zakresie od 70 MeV do 226 MeV. Wyznaczone współczynniki k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus zastosowano podczas pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie wykonywanych na potrzeby przeprowadzenia kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej, na stanowisku gantry CCB.

- Opracowanie metody i warunków (referencyjnych) pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w polu skanującej, ołówkowej wiązki protonowej. W celu określenia warunków pomiaru dawki, dla przykładowych energii wiązki protonowej 70, 150 i 225 MeV, zbadano jednorodność monoenergetycznych pól promieniowania o różnym rozmiarze utworzonych w wyniku złożenie ołówkowych wiązek protonowych, parametry geometryczne oraz kształt profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej w zależności od jej położenia na płaszczyźnie XY, oraz zależność dawki pochłoniętej w wodzie na głębokości 2 cm w funkcji rozmiaru pola promieniowania.

Badania przedstawione w niniejszej pracy zostały wykonane w Centrum Cyklotronowym Bronowice w Instytucie Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, pod opieką promotora prof. dr hab. Pawła Olko oraz promotora pomocniczego dr inż. Liliany Stolarczyk. Opracowany przez Autorkę protokół dozymetrii referencyjnej został wdrożony do praktyki klinicznej w CCB IFJ PAN i jest wykorzystywany m.in. w okresowej kontroli jakości wydajności ołówkowej wiązki protonowej w wodzie. Ponadto, utworzony protokół stanowi podstawy szeregu instrukcji pomiarowych wchodzących w skład Księgi Jakości CCB.

Przedstawione w pracy wyniki obliczeń i pomiarów w większości wykonane zostały osobiście przez Autorkę pracy lub z pomocą współpracowników z Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości (PDiKJ) w oparciu o instrukcje opracowane przez Autorkę. Wyniki obliczeń przedstawione w podrozdziale 5.2.4.2 zostały opracowane m.in. na podstawie wyników symulacji Monte Carlo, które wykonała dr inż. Magdalena Kłodowska wykorzystując opracowany przez siebie model wiązki dedykowany ołówkowej wiązce protonowej na stanowisku gantry w CCB.

Cytowane w Rozdziale V przez Autorkę wyniki dotyczące zjawiska rekombinacji jonów dla komory jonizacyjnej Markus uzyskane w skanującej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus - 235 (IBA) zostały częściowo opublikowane w artykule pt. „*Ion recombination and polarity correction factors for a plane-parallel ionization chamber in a proton scanning beam*” (Liszka *i in.* 2018).

Rozdziały II i III stanowią przygotowany na podstawie literatury wstęp teoretyczny. W Rozdziale IV przedstawiono wyniki kalibracji uzyskanych na przestrzeni kilku lat, a także długookresowej stabilności odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych, które są stosowane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej w CCB. W Rozdziale V zbadano wpływ zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź komory jonizacyjnej w skanującej ołówkowej wiązce protonowej. Rozdział VI dotyczy opracowania i wdrożenia metody kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry wyposażonym w głowicę IBA dedykowaną wiązce skanującej, w CCB IFJ PAN. Podsumowanie pracy znajduje się w Rozdziale VII.

Rozdział II

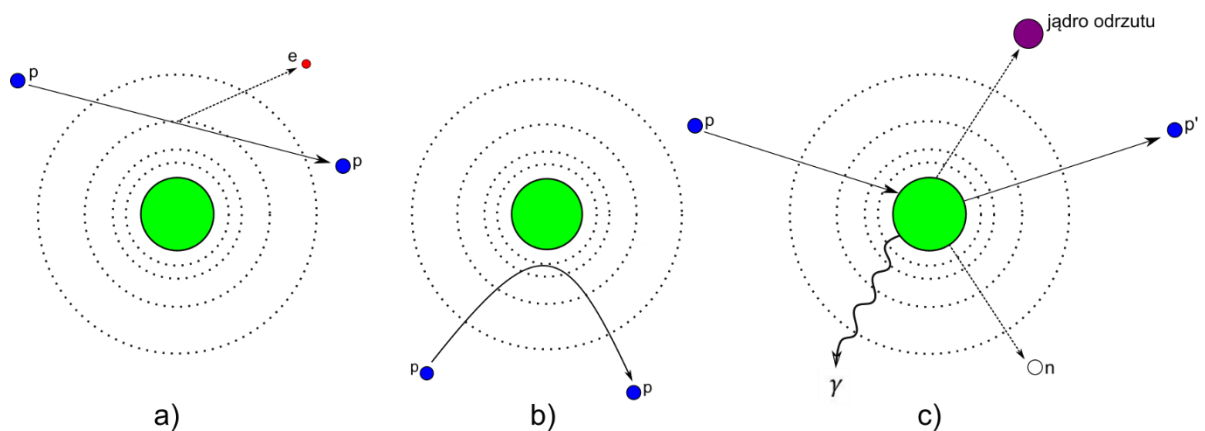
Podstawy radioterapii protonowej

2.1 Fizyczne aspekty radioterapii protonowej

Własności oddziaływania wiązek protonowych o energiach do ok. 250 MeV predysponuje użycie tych wiązek w radioterapii nowotworów. Niniejszy rozdział opisuje podstawy fizyczne tego typu oddziaływań cząstek naładowanych z materią (na przykładzie protonów), podkreślając te aspekty, które mają najistotniejsze znaczenie z punktu widzenia radioterapii protonowej.

2.1.1 Mechanizm oddziaływania protonów z materią

Protony, podobnie jak inne ciężkie cząstki naładowane, zaliczane są do promieniowania bezpośrednio jonizującego (Attix 2004). Przechodząc przez ośrodek, protony oddziałują głównie z elektronami atomów za pośrednictwem siły kulombowskiej. Możliwe są także oddziaływania z jądrami atomowymi, jednakże w zakresie energii stosowanej w radioterapii tj. do ok. 250 MeV, zachodzą one ze znacznie mniejszym prawdopodobieństwem i z punktu widzenia przekazu energii do materii są mniej istotne (Hrynkiewicz 2001). Na Rysunku 2.1 przedstawiono wybrane mechanizmy oddziaływania protonów z atomem lub jądrem atomu: oddziaływanie kulombowskie z elektronami atomu, oddziaływanie kulombowskie z jądrami atomowymi, reakcje jądrowe i promieniowanie hamowania (Bremsstrahlung) (Newhauser i Zhang 2015).



Rysunek 2.1 Schematyczna ilustracja mechanizmu oddziaływania protonów z materią: **a)** zderzenie nieelastyczne protonu z elektronem orbitalnym atomu (kulombowskie oddziaływanie nieelastyczne), **b)** elastyczne rozproszenie protonu na jądrze atomowym (ze zmianą trajektorii protonu), **c)** pochłonięcie pierwotnego protonu przez jądro atomowe z emisją cząstek wtórnych w wyniku nieelastycznego oddziaływania jądrowego (p-proton, e-elektron, n-neutron, γ -promieniowanie gamma). Rysunek zaadoptowany z Newhauser i Zhang (2015).

Oddziaływania protonów z elektronami atomów

W oddziaływaniach kulombowskich protonów z atomem, proton może przekazać swoją energię: elektronowi orbitalnemu znajdującemu się na jednej z wewnętrznych powłok atomu, co może skutkować wzbudzeniem atomu do wyższego stanu energetycznego, czego następstwem jest deekscytacja, najczęściej poprzez emisję fotonu lub elektronowi znajdującemu się na zewnętrznej powłoce elektronowej tzw. elektronowi walencyjnemu.

Dla stosowanego w radioterapii zakresu energii protonów oraz składu atomowego tkanek za straty energii protonów odpowiedzialne są głównie oddziaływania elektromagnetyczne cząstki z elektronami walencyjnymi atomów. Efektem tej interakcji jest oderwanie elektronu walencyjnego, a więc jonizacja atomów ośrodka. W wyniku jonizacji generowane są m. in. elektrony, które mogą posiadać wystarczającą energię do jonizacji kolejnych atomów. Elektrony te zwane są *elektronami delta* (δ -elektron). Maksymalna energia, w_{max} , przekazana δ -elektronowi przez cząstkę naładowaną (np. proton) poruszającą się z prędkością względną $\beta = \frac{v}{c}$ w zderzeniu elastycznym wyraża się wzorem:

$$w_{max} = 2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 \quad (2.1)$$

gdzie: m_e to masa spoczynkowa elektronu, a $\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$.

Proton na swojej drodze wielokrotnie oddziałuje kulombowsko z elektronami atomów, a każde jego oddziaływanie z materią wiąże się z utratą części jego energii początkowej, co można opisać *przybliżeniem ciągłego przekazu energii*, w skrócie CSDA (ang. *Continuous Slowing-Down Approximation*). Pomimo, że oddziaływaniom kulombowskim protonów z materią towarzyszą względnie małe straty energii (rzędu kilku- kilkunastu eV), to ze względu na ich częstość występowania stosunkowo duża frakcja energii (około 50%) jest przekazywana do ośrodka (Attix 2004). Ponadto, oddziaływaniom z elektronami towarzyszą niewielkie zmiany kierunku pędu protonu. Jednakże zmiany te wzajemnie się kompensują, w wyniku czego cząstka porusza się w przybliżeniu po linii prostej wyznaczonej przez pierwotny kierunek jej pędu, a związane jest to m.in. z jej masą spoczynkową – masa spoczynkowa protonu jest 1823 razy większa niż masa spoczynkowa elektronu (Hrynkiewicz 2001).

Oddziaływania protonów z jądrami atomów

Odrębną grupę oddziaływań protonów z materią stanowią oddziaływania z jądrami atomowymi ośrodka, wśród których wyróżnia się zderzenia elastyczne i nieelastyczne.

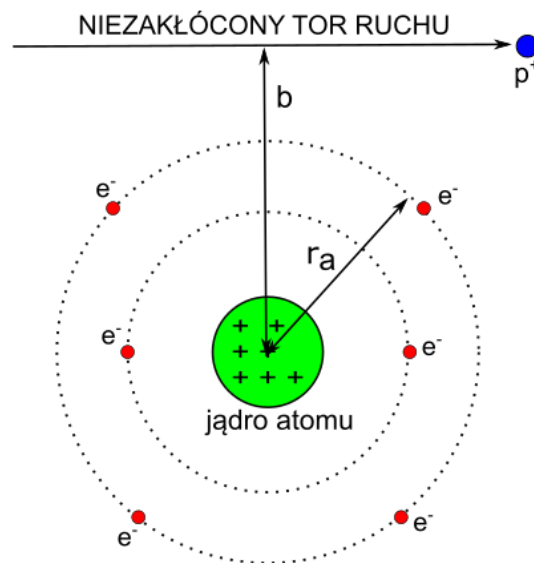
W przypadku oddziaływań elastycznych protonów z jądrami atomowymi ośrodka, masy obiektów uczestniczących w takim zderzeniu są tego samego rzędu, co skutkuje zmianą kierunku toru cząstki padającej. Oddziaływania elastyczne prowadzą do względnie dużych strat energii, podczas gdy tylko niewielka frakcja energii przekazywana jest do jądra. Przykładowo, dla protonów o energii 1 MeV rozproszonych na jądrze węgla maksymalna strata energii wynosi w przybliżeniu 90 keV. Należy jednak zwrócić uwagę, że prawdopodobieństwo takiego oddziaływania jest bardzo małe, rzędu 0,1%, i maleje wraz ze wzrostem energii. Dlatego, w przypadku jonów o energii powyżej 1 MeV, oddziaływania te zwykle są pomijane (Breuer i Smit 2000). Protony poruszając się w ośrodku materialnym ulegają wielu oddziaływaniom tego typu, stąd proces ten określany jest jako *wielokrotne rozpraszanie kulombowskie* (ang. *Multiple Coulomb Scattering*, MCS).

Konkurencyjnym sposobem oddziaływania wysokoenergetycznych protonów z jądrami atomów ośrodka jest *reakcja jądrowa*. Reakcja jądrowa to nieelastyczne zderzenie wysokoenergetycznej cząstki, protonu, z jądrem atomowym, które prowadzi najpierw do utworzenia wzbudzonego jądra złożonego, a następnie do emisji z jądra nukleonów lub innych lekkich cząstek wtórnych. Emisja ta ma charakter izotropowy. Cząstki wtórne mogą być emitowane pod dużymi kątami względem toru pierwotnej cząstki prowadząc do rozproszenia wiązki. Ten typ oddziaływania występuje w przypadku wysokoenergetycznych cząstek (Schlegel i Mahr 2007), a względne prawdopodobieństwo jego wystąpienia rośnie wraz ze wzrostem energii protonów. Przykładowo, prawdopodobieństwo zderzenia niesprężystego protonu o energii 25 MeV z jądrem atomowym wynosi jedynie 1%, podczas gdy protonu o energii 200 MeV wzrasta do 25% (Breuer i Smit 2000).

Nieelastyczne oddziaływania protonów z jądrami atomów ma miejsce w części proksymalnej krzywej Bragga (patrz Rysunek 2.5) i wpływa głównie na wysokość dawki wejściowej. Z kolei zasięg cząstek wtórnych generowanych podczas tego rodzaju oddziaływania może przyczynić się do poszerzenia zasięgu pierwotnej wiązki i wystąpienia w części dystalnej krzywej Bragga tzw. „ogona” – charakterystycznego dla wiązki jonów o większej liczbie atomowej Z niż protony, np. wiązki węglowej (Breuer i Smit 2000).

2.1.2 Straty energii

Strata energii cząstek naładowanych spowodowana ich oddziaływaniami kulombowskimi z atomem zależy od odległości początkowej niezakłóconego toru cząstki od jądra atomowego, czyli od wielkości parametru zderzenia b , w stosunku do promienia atomu r_a (Rysunek 2.2).



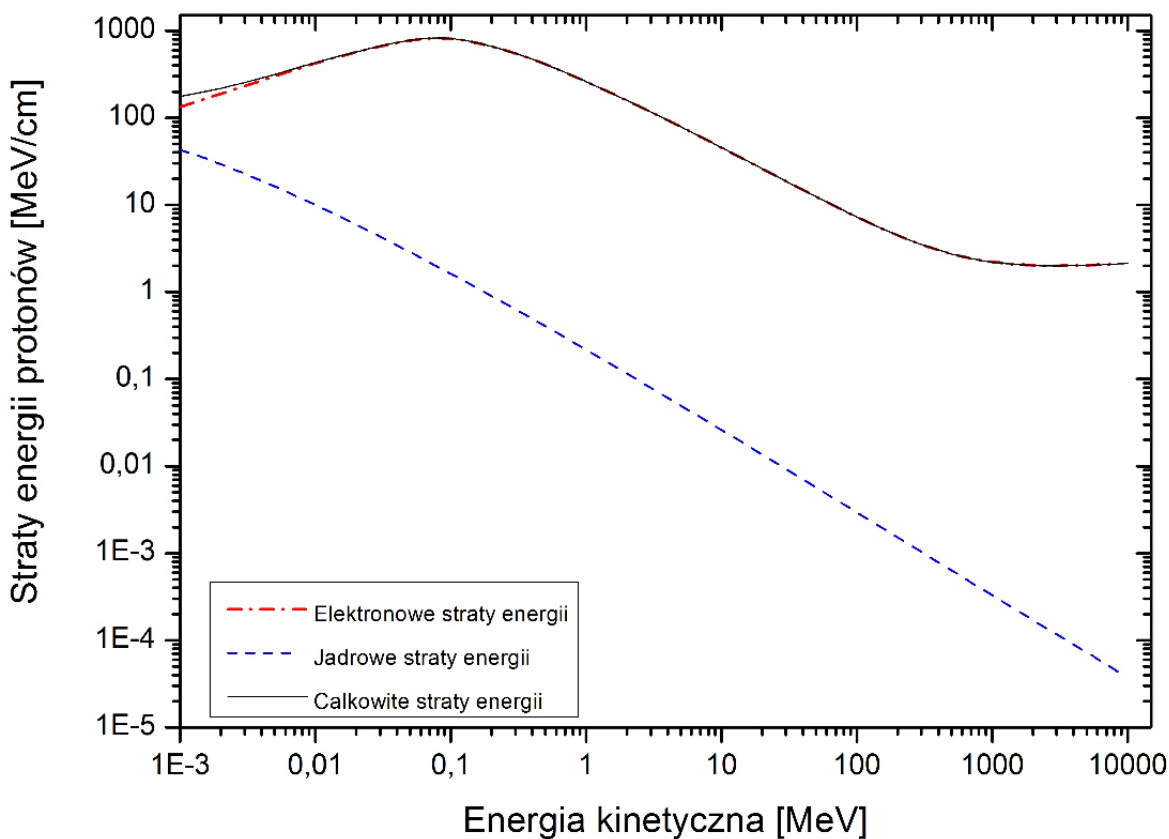
Rysunek 2.2 Podstawowe parametry opisu zderzeń cząstek naładowanych z atomem absorbentu: r_a to promień atomu, b to parametr zderzenia. Rysunek zaadaptowany z Attix (2004).

W przypadku, gdy $b \gg r_a$ oznacza to tzw. *miękkie oddziaływanie kulombowskie* występujące między cząstką a elektronami atomowymi. Prowadzi ono do tzw. *elektronowej straty energii*. Z kolei, gdy parametr zderzenia $b < r_a$, wówczas oznacza to, że cząstka naładowana oddziałuje z polem wytworzonym przez protony, co prowadzi do tzw. *jądrowej straty energii*. Całkowita strata energii na jonizację cząstki naładowanej na skutek oddziaływań kulombowskich jest więc równa sumie strat energii na oddziaływanie z elektronami i nukleonami. W wyniku oddziaływania cząstki naładowanej z materią prowadzącego do wzbudzenia atomu, może powstać promieniowanie elektromagnetyczne, tzw. *promieniowanie hamowania*, a odpowiadające mu straty energii zwane są *stratami energii na promieniowanie hamowania*. Przy bardzo dużej prędkości cząstka naładowana przechodząc przez dielektryk może wywołać w nim polaryzację elektronową, w wyniku której emitowane jest promieniowanie elektromagnetyczne z zakresu widzialnego, tzw. *promieniowanie Czerenkowa*; występuje wtedy *strata energii na promieniowanie Czerenkowa*. Cząstka naładowana, należąca do grupy hadronów (np. proton), lub jądro o odpowiedniej energii (np. cząstka α), może na skutek *oddziaływań silnych*, to jest w przypadku, gdy $b \sim r_a$, wywołać wspomnianą już *reakcję jądrową*. Proces ten dla przedziału średnich energii cząstek naładowanych jest jednak znacznie mniej prawdopodobny

od poprzednio wymienionych i dlatego zwykle jest pomijany. Całkowita strata energii cząstki naładowanej na jednostkę drogi jest sumą wymienionych wyżej procesów (Attix 2004).

Podstawową wielkością fizyczną charakteryzującą efektywność tego oddziaływania w ośrodku absorbującym jest strata energii cząstki naładowanej, $-dE$, na jednostkę drogi, dx , wzdłuż toru cząstki, tzw. *liniowa zdolność hamowania*: $S = -\frac{dE}{dx}$ (Hrynkiewicz 2001), zwykle wyrażana w jednostkach MeV/cm lub keV/ μm . Wielkość $-\frac{dE}{dx}$ odzwierciedla straty energii cząstki naładowanej przechodzącej przez ośrodek absorbujący i zależy od energii cząstki oraz od własności ośrodka.

Rysunek 2.3 przedstawia straty energii protonów o energii kinetycznej w zakresie od 0.001 MeV do 10000 MeV w wodzie z podziałem na elektronowe i jądrowe straty energii (Berger *i in.* 2005). W przypadku protonów o energiach z zakresu 70-250 MeV dominującą rolę odgrywają ich oddziaływania kulombowskie z elektronami orbitalnymi (Knoll 1999).



Rysunek 2.3 Straty energii protonów w wodzie w oddziaływaniach z elektronami i z jądrami ośrodka. Wykres sporządzono na podstawie danych zawartych w programie PSTAR (Berger *i in.* 2005).

Równanie Bethe

Podstawowym wyrażeniem opisującym w sposób ilościowy straty energii cząstki naładowanej o ładunku z i prędkości względnej $\beta = \frac{v}{c}$ na jednostkę drogi w ośrodku absorbentu zbudowanego z atomów o liczbie atomowej Z i masowej A , i średnim potencjale jonizacji lub wzbudzenia atomów absorbentu $\langle I \rangle$ jest formuła Bethe (Attix 2004):

$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 z^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2 T_{max}}{\langle I^2 \rangle} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (2.2)$$

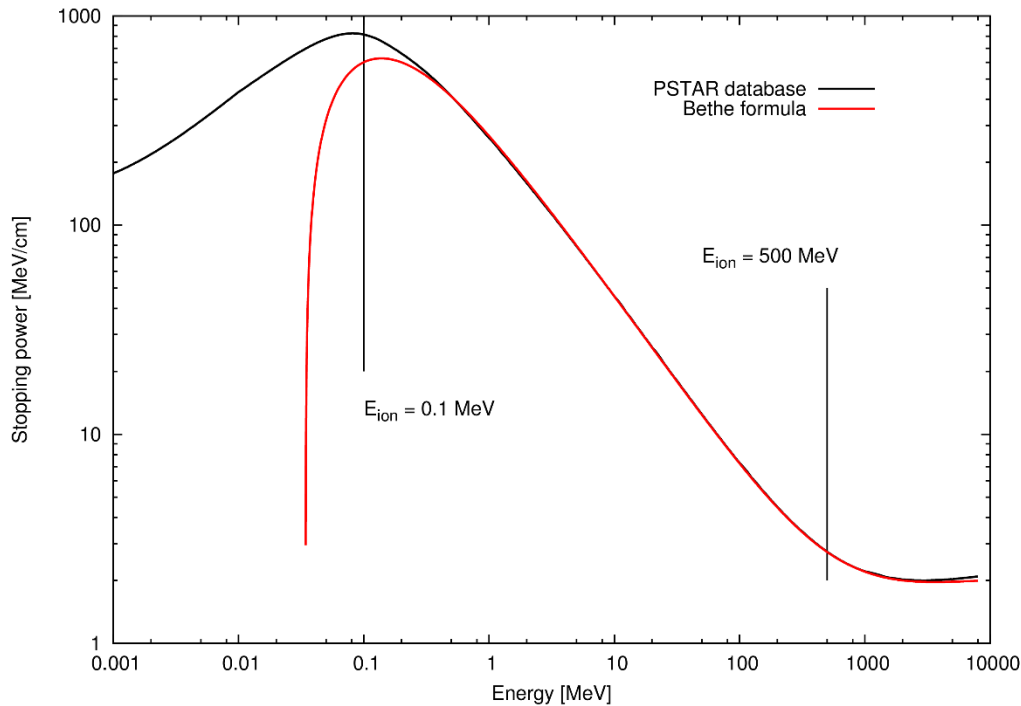
gdzie: m_e i r_e to odpowiednio masa spoczynkowa i promień elektronu, $\delta(\beta\gamma)$ to współczynnik uwzględniający korektę związaną z gęstością ośrodka, a wielkość T_{max} wyraża się wzorem:

$$T_{max} = \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{1 + 2\gamma \frac{m_e}{M} + \frac{m_e^2}{M^2}} \quad (2.3)$$

i sprowadza się do wyrażenia na w_{max} (równanie (2.1)) jeśli $m_e \ll M$, gdzie M to masa cząstki naładowanej. Współczynnik związany z korektą gęstości ośrodka odgrywa istotną rolę dopiero dla cząstek o energiach rzędu GeV, dlatego w przypadku protonów o energiach odpowiadających ich zastosowaniom w radioterapii (0.1 MeV-500 MeV) korekta ta jest pomijana.

Z równania (2.2) wynika, że strata energii jest proporcjonalna do kwadratu ładunku cząstki padającej z^2 oraz do stosunku liczby protonów do wszystkich nukleonów w jądrze atomu (Z/A), a co najbardziej istotne- jest odwrotnie proporcjonalna do kwadratu prędkości cząstki $\frac{1}{\beta^2}$.

Rysunek 2.4 ilustruje zależność liniowej zdolności hamowania (ang. *stopping power*) w wodzie w funkcji energii protonów obliczone na podstawie formuły Bethe (czerwona linia) oraz w programie komputerowym PSTAR (czarna linia). Baza danych programu PSTAR, który został opublikowany przez NIST (*National Institute of Standards and Technology*) (Berger *i in.* 2005) zawiera stabelaryzowane wartości strat energii protonów w różnych ośrodkach absorbujących. Program PSTAR do obliczenia wartości strat energii protonów w danym ośrodku, w przypadku protonów o energii poniżej 0.5 MeV, wykorzystuje dane wyznaczone eksperymentalnie - zawarte w raporcie ICRU-49 (ICRU 1994) w pozostałych przypadkach obliczenia wykonywane są za pomocą formuły Bethe. Porównując przedstawione na poniższym wykresie (Rysunek 2.4) przebiegi wartości strat energii protonów w wodzie wyznaczone numerycznie za pomocą formuły Bethe (równanie (2.2)) z ich wartościami zawartymi w bazie PSTAR, można zauważyć, że w przypadku cząstek o energiach poniżej 1 MeV wyniki obliczeń numerycznych znacznie odbiegają od ich wartości eksperymentalnych. Spowodowane jest to tym, że formuła Bethe, poprawnie opisuje straty energii jedynie w przypadku protonów poruszających się ze względną prędkością $\beta \approx 0.05$ (Grzanka 2013). Poniżej tej wartości, prędkość protonów staje się porównywalna do prędkości elektronów orbitalnych absorbentu, przez co zwiększa się prawdopodobieństwo wychwytu elektronów przez cząstkę. Dla cząstek o większym ładunku i dla absorbentu o mniejszej liczbie atomowej, proces ten odgrywa znaczącą rolę przy większych prędkościach (Hrynkiewicz 2001).



Rysunek 2.4 Wykres zależności liniowej zdolności hamowania (ang. *stopping power*) w wodzie w funkcji energii protonów obliczone wg. formuły Bethe – równanie 2.2 (czerwona linia) oraz w programie PSTAR (czarna linia). Pionową linią oznaczono zakres energetyczny protonów stosowanych w radioterapii (0.1 – 500 MeV). Rysunek przedrukowany z Grzanka (2013).

2.1.3 Zasięg ciężkich cząstek naładowanych w materii

W każdym zderzeniu z elektronem ciężka cząstka naładowana (np. proton) traci część swojej energii i w sposób ciągły ulega spowolnieniu, aż do momentu pełnego zatrzymania się. Ten rodzaj oddziaływania powoduje, że ciężkie cząstki naładowane charakteryzuje określony *zasięg*, który zależy od ich początkowej energii kinetycznej oraz od właściwości materiału absorbującego. Innymi słowy, zasięg stanowi graniczną odległość, poza którą ciężkie cząstki naładowane nie mogą już penetrować warstw materiału. Najczęściej stosowana w literaturze definicja zasięgu dotyczy tzw. *zasięgu średniego* i określa go jako głębokość, dla której natężenie wiązki cząstek spada do połowy wartości początkowej (Hrynkiewicz 2001). Należy jednak pamiętać, że definicja ta opiera się na znajomości co najmniej jednej z dwóch (mierzalnych) wielkości fizycznych: fluencji cząstek lub dawki pochłoniętej. Obie wielkości fizyczne można wyznaczyć doświadczalnie za pomocą odpowiednich urządzeń pomiarowych np. puszek Faradaya lub komory jonizacyjnej (Gottschalk 2004).

Zasięg (R) ciężkiej cząstki naładowanej o energii kinetycznej E w danym ośrodku absorbującym można obliczyć całkując odwrotności średnich strat energii cząstki na jednostkę drogi $\frac{dE}{dx}$ (Paganetti 2011):

$$R(E) = \int_T^0 \left(\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (2.4)$$

Obliczony wg. równania (2.4) zasięg cząstki zakłada, że hamowanie ciężkiej cząstki naładowanej w danym ośrodku odbywa się w wyniku zachodzenia wspomnianego wcześniej procesu CSDA, a fluktuacje strat energii są w tym przypadku zaniedbywalne. Praktyczną formułę pozwalającą obliczyć średni zasięg m.in. protonów w danym ośrodku absorbującym zaproponowali m.in. Bragg i Kleeman (Newhauser i Zhang 2015):

$$R(E) = \alpha E^p \quad (2.5)$$

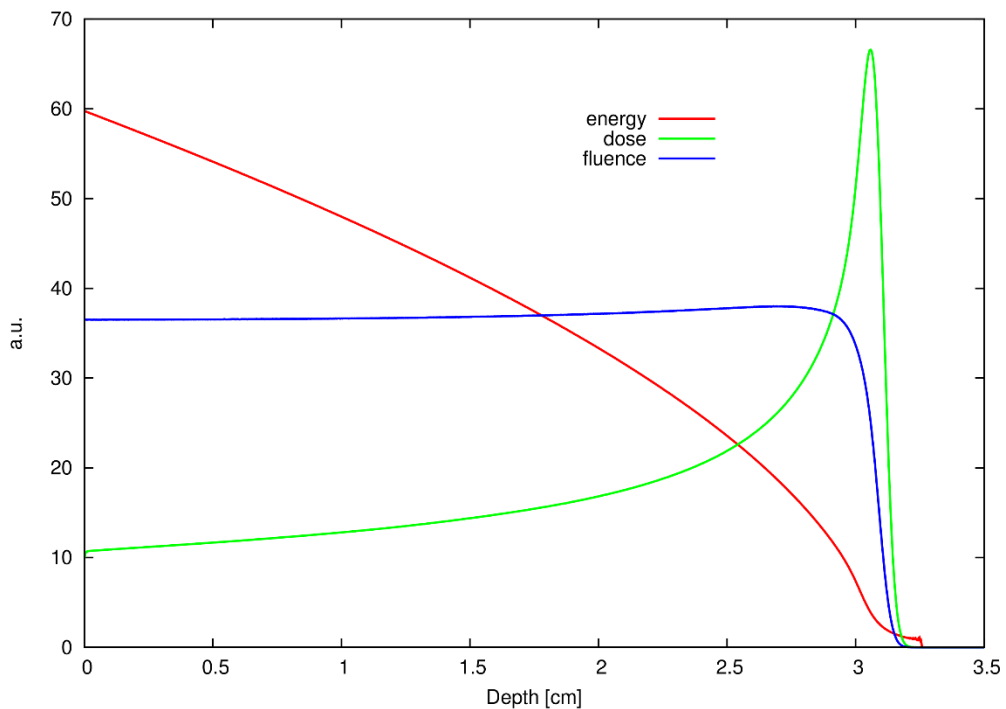
gdzie: α to parametr stały, zależny od składu ośrodka absorbującego, E to początkowa energia wiązki protonów, a p to parametr uwzględniający energię lub prędkość protonu. Do obliczenia średniego zasięgu wiązki protonów w wodzie służy uproszczona forma równania (2.5) (Bortfeld 1997):

$$R = 0,0022 \cdot E^{1,77} \quad (2.6)$$

gdzie: R jest wyrażone w [cm], a E w [MeV].

2.1.4 Krzywa Bragga

Graficzną ilustrację średnich strat energii cząstki naładowanej, wynikających głównie ze zjawiska jonizacji i wzbudzeń atomów ośrodka, w funkcji odległości przebytej w absorbencie, stanowi tzw. *krzywa Bragga*. Przykładowa krzywa została przedstawiona na Rysunku 2.5. Gdy energia cząstek jest wysoka, zdolność hamowania protonów w ośrodku jest niska. Rośnie ona wzdłuż toru cząstki naładowanej i osiąga maksimum w pobliżu jego końca, w miejscu zwanym *pikiem Bragga*. Występowanie piku Bragga spowodowane jest szybkim wzrostem średnich strat energii cząstek o stosunkowo niskiej energii przy stosunkowo niewielkich rozproszeniach wiązki.



Rysunek 2.5 Rozkład dawki (ang. *dose*), średniej energii (ang. *energy*) i fluencji (ang. *fluence*) w funkcji głębokości (ang. *depth*) niezmodulowanej wiązki protonowej o energii $E=59,75$ MeV. Rysunek przedrukowany z Grzanka (2013).

2.1.5 Rozrzut zasięgu i wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (MCS)

Równanie Bethe zakłada, że pierwotna wiązka składa się z cząstek o jednakowej energii oraz, że wiązka zachowuje monoenergetyczność na każdej głębokości. W praktyce oznacza to, że wszystkie cząstki podlegają ściśle tym samym oddziaływaniom- są wyhamowywane dokładnie w tym samym miejscu, i po gwałtownym wzroście strat energii następuje spadek ich energii do zera w punkcie odpowiadającym zasięgowi wiązki protonów. W związku ze stochastycznym charakterem oddziaływań,

straty energii cząstek naładowanych fluktuują wokół pewnej wartości średniej, co przyczynia się do obserwowanego rozrzutu energetycznego (ang. *energy straggling*) po przejściu wiązki monoenergetycznej przez absorbent o określonej grubości. Efekt ten występuje zwłaszcza przy przechodzeniu wiązki przez cienki absorbent i prowadzi do rozrzutu zasięgu wiązki. Z powodu rozrzutu zasięgu spadek dawki nie odbywa się na inifinitezmalnej drodze. Rozkład prawdopodobieństwa strat energii opisuje formuła Landau-Vavilow (Grzanka 2013), a w przypadku absorbentu o dużej grubości średnie straty energii są bliskie wartościom otrzymanym na podstawie równania Bethe.

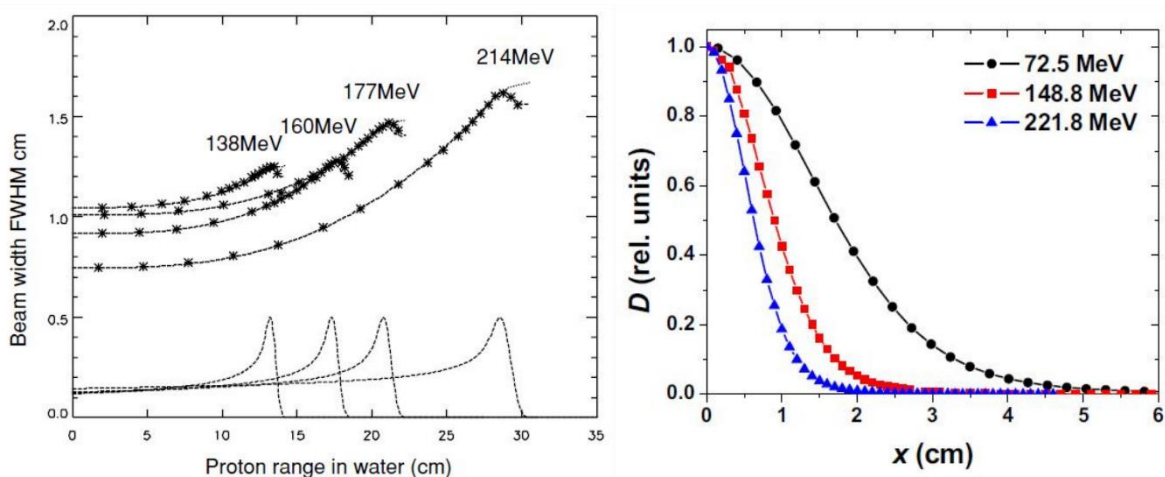
Wiązka protonów na skutek oddziaływań elastycznych z jądrami atomów podlega licznym rozproszeniom. Pomimo, że w tego typu zderzeniach protony tracą tylko niewielką ilość energii, a każde z nich prowadzi do zmiany trajektorii protonu o relatywnie mały kąt, to pozostają one bardzo ważne. Wielokrotne oddziaływania tego typu, w literaturze określane jako *wielokrotne rozpraszanie kulombowskie* (MCS), powodują, że wraz ze wzrostem głębokości penetracji wiązki następuje poszerzanie jej spektrum energetycznego, a to z kolei przyczynia się do obserwowanego poszerzenia poprzecznego pierwotnej wiązki protonów. Proces wielokrotnego rozpraszania kulombowskiego cząstek opisuje teoria Moliera (Breuer i Smit 2000) z modyfikacjami Gotshalka (Gottschalk *i in.* 1993).

Rozpraszanie wiązki protonowej definiuje się za pomocą tzw. *zdolności rozpraszania T* (ang. *scattering power*), która wyraża się wzorem (Newhauser i Zhang 2015):

$$T = d\langle\theta^2\rangle/dx \tag{2.7}$$

gdzie: $\langle\theta^2\rangle$ to kwadrat średniego rozproszenia kąтового, a x to grubość absorbenta, przez którą przeszedł proton.

Zarówno zjawisko rozrzutu energetycznego strat energii jak i procesy wielokrotnego rozpraszania kulombowskiego wiązki protonowej przyczyniają się do występowania zmian w strukturze energetyczno-przestrzennej wiązki protonowej. Wraz ze wzrostem głębokości w ośrodku absorbującym następuje stopniowe poszerzanie widma energetycznego pierwotnej wiązki protonowej. Oba ww. zjawiska mają wpływ na kształt zarówno rozkładu głębokościowego jak i poprzecznego dawki, co przedstawia Rysunek 2.6.



Rysunek 2.6 po lewej: Poszerzenie szerokości piku Bragga wiązki protonowej w wodzie na skutek rozrzutu zasięgu i procesu wielokrotnego kulombowskiego rozpraszania (oś X: zasięg protonów w wodzie [cm], oś Y: szerokość połówkowa wiązki [cm]). Rysunek przedrukowany z Pedroni *i in.* (2005); **po prawej:** Zestawienie połówki profilu poprzecznego skanującej ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 72.5 MeV, 148.8 MeV i 221.8 MeV zmierzonych komorą jonizacyjną w powietrzu (w izocentrum). Wraz ze spadkiem energii wiązki protonowej szerokość połówkowa profilu (o kształcie krzywej Gaussa) rośnie na skutek m.in. procesu wielokrotnego kulombowskiego rozpraszania. Rysunek przedrukowany z Gillin *i in.* (2010).

2.2 Praktyczne aspekty radioterapii protonowej

Współcześnie stosowane systemy radioterapii protonowej składają z kilku podstawowych elementów, takich jak: i) źródła jonów, ii) akceleratora cząstek wraz z systemem ekstrakcji, iii) systemu selekcji energii i transportu wiązki oraz iv) systemu formowania, dostarczania i kontroli wiązki protonowej do obszaru nowotworu (ICRU 2007). Prowadzenie radioterapii protonowej wymaga również zastosowania komputerowych systemów planowania leczenia (ang. *Treatment Planning system*, TPS) do obliczenia rozkładów dawki w objętości leczonej oraz opracowania procedur pomiaru i kontroli jakości zarówno parametrów dozymetrycznych jak i mechanicznych stanowiska radioterapeutycznego.

Niniejszy rozdział zawiera opis praktycznych aspektów prowadzenia radioterapii protonowej na podstawie obecnie najnowszej metody napromieniania obszaru nowotworu – tj. za pomocą techniki skanowania wiązką o kilkumilimetrowym przekroju poprzecznym, tzw. *ołówkową wiązką skanującą* (ang. *pencil beam scanning* lub *spot scanning beam*). Przedstawiony opis opiera się na systemie radioterapii protonowej Proteus-235 (firmy *Ion Beam Application*, IBA), w który to został wyposażony pierwszy w Polsce ośrodek radioterapii protonowej – Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB IFJ PAN).

2.2.1 Metody produkcji, transportu i formowania radioterapeutycznej wiązki protonowej

2.2.1.1 Akceleratory do radioterapii protonowej

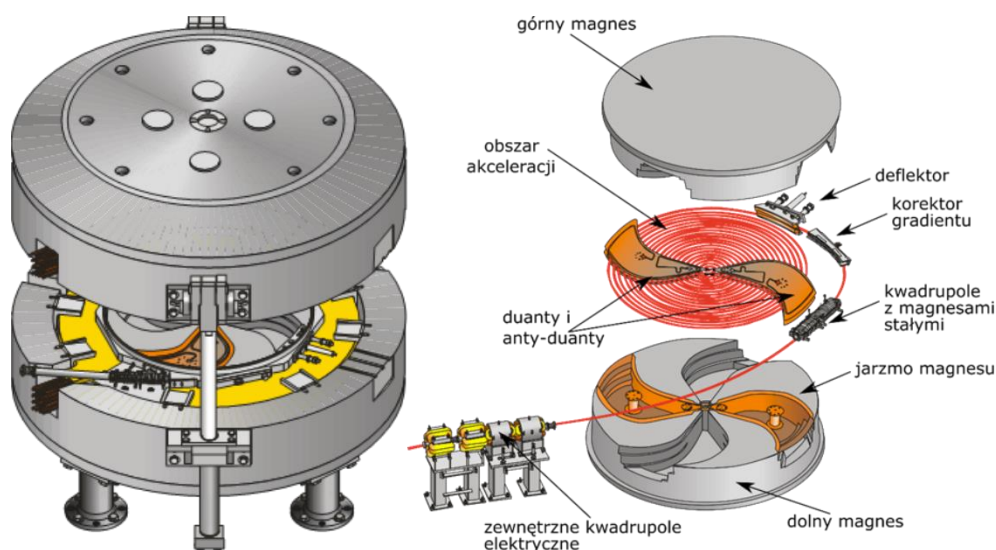
Do uzyskania użytecznego zasięgu w tkance miękkiej (tj. np. rzędu 26-38 cm) należy przyspieszyć protony do energii ok. 200-250 MeV. Ten maksymalny zakres energetyczny wiązki protonowej pozwala na przeprowadzenie radioterapii nowotworów zlokalizowanych w dowolnym miejscu w ciele pacjenta. Obecnie do radioterapii wykorzystuje się na ogół jeden z trzech typów akceleratorów cząstek: cyklotron (np. PSI, UPEN, CCB), synchrotron (np. w HIT, CNAO, MedAustron) lub synchrociklotron (np. CAL). Urządzenia te różnią się nie tylko konstrukcją, ale także sposobem przyspieszania i wytwarzania wiązki protonów. Najczęściej, w cyklotrony i synchrociklotrony wyposażone są ośrodki oferujące radioterapię protonową. Z kolei synchrotrony często wykorzystuje się do przyspieszania jonów innych niż protony (Paganetti 2011) np. jonów węgla, helu czy tlenu (Chu 2006). W Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN funkcję akceleratora cząstek pełni cyklotron izochroniczny C230 (produkowany przez firmę IBA).

Cyklotron – konstrukcja i zasada działania (na przykładzie cyklotronu izochronicznego C230)

Cyklotron jest najprostszą i historycznie pierwszą formą akceleratora cyklicznego cząstek obdarzonych dodatnim ładunkiem elektrycznym, takich jak: protony, cząstki alfa (${}^4_2\text{He}$) czy deuterony. Klasyczna konstrukcja cyklotronu została opracowana w 1934 roku pod kierownictwem amerykańskiego fizyka Ernesta Orlando Lawrence, późniejszego laureata Nagrody Nobla w dziedzinie fizyki (1939 r.). Nagrodę tę otrzymał m.in. właśnie za wynalezienie i udoskonalenie cyklotronu, a także za wyniki prac naukowych uzyskane przy jego użyciu. Podstawą fizyczną działania każdego cyklotronu jest zastosowanie stałego pola magnetycznego oraz zmiennego pola elektrycznego podczas akceleracji cząstek. Zadaniem pola magnetycznego, skierowanego prostopadle do pola elektrycznego, jest zakrzywanie toru ruchu cząstki (w wyniku czego cząstka porusza się po orbicie kołowej o stałym

promieniu), podczas gdy pole elektryczne służy do przyspieszania cząstki. Obecnie, najczęściej wykorzystywane w radioterapii protonowej typy komercyjnie dostępnych cyklotronów stanowią cyklotrony izochroniczne, cyklotrony nadprzewodzące oraz synchrociklotrony (Flanz 2007, Paganetti 2011).

Klasyczny cyklotron składa się z elektromagnesu, podzielonego na część górną i dolną, wytwarzającego dipolowe pole magnetyczne oraz z komory próżniowej, w której znajdują się dwie półkoliste elektrody zwane duantami. Między duantami wytwarzane jest za pomocą generatora wysokiej częstotliwości zmienne pole elektryczne. Cyklotron izochroniczny, jakim jest np. cyklotron C230 znajdujący się w CCB (patrz Rysunek 2.7), wyposażony jest w dwa typy elektrod: duanty oraz przymocowane do sektora magnesu po obu stronach każdego duantu anty-duanty. Elektrody, które umieszczone są w dwóch przeciwległych wnękach pomiędzy nabiegownikami, stanowią główną część tzw. wnęki RF cyklotronu. System RF wytwarza zmienne w czasie pole elektryczne o częstotliwości ok. 106 MHz pomiędzy duantami a anty-duantami (IBA 2014).



Rysunek 2.7 Schemat przedstawiający elementy konstrukcyjne cyklotronu izochronicznego C230. Rysunki wykonane i udostępnione przez mgr inż. Krzysztofa Daniela.

Cyklotron C230, posiadając więcej niż jedną parę elektrod, sprawia, że cząstki przyspieszane są kilka razy podczas jednego obiegu. Istotnym elementem każdego akceleratora jest źródło jonów, którego zadaniem jest dostarczenie do komory akceleracyjnej zjonizowanych atomów danego pierwiastka. Źródło jonów znajduje się w centralnej części cyklotronu, a jego główną część funkcjonalną stanowi katoda wykonana np. z blachy tantalowej (IBA 2014). Prąd przepływający przez katodę powoduje wzrost jej temperatury, w wyniku czego następuje emisja elektronów. Jednocześnie do źródła dostarczany jest gazowy wodór. Elektrony przyspieszane w polu elektrycznym wytworzonym w wyniku różnicy potencjałów pomiędzy katodą a elektrodą uziemioną mają wystarczającą energię, aby jonizować cząsteczki gazu. Protony, opuszczając źródło, są każdorazowo przyspieszane podczas przelotu przez obszar znajdujący się między elektrodami: duantem a anty-duantem. Częstotliwość rezonansowa wnęki oraz generowanego pola elektrycznego są dobrane w taki sposób, aby pole elektryczne było w odpowiedniej fazie – zapewniającej przyspieszenie protonów w momencie ich przechodzenia przez jego obszar (IBA 2014). Protony o innym czasie przelotu są okresowo przyspieszane i hamowane i w końcu uderzają w duanty – w wyniku czego ulegają rozproszeniu w komorze akceleratora. W obszarze stałego pola magnetycznego protony poruszają się po okręgu.

Z każdym obiegiem protonów wzrasta ich prędkość i energia, a co za tym idzie promień okręgu, stąd efektywnie cząstki poruszają się po torze spiralnym.

Na cząstkę, o masie m i ładunku elektrycznym q , poruszającą się prostopadle do pola magnetycznego działa siła Lorentza, prostopadła do wektorów prędkości cząstki v i indukcji pola magnetycznego B . Siła Lorentza pełni rolę siły dośrodkowej, co pozwala na wyznaczenie okresu obiegu cząstek T (Strzałkowski 1978):

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \quad (2.8)$$

$$T = \frac{2\pi m}{qB} \quad (2.9)$$

gdzie: r to promień toru ruchu cząstki, a $f = \frac{1}{T}$ stanowi wielkość zwana rezonansową częstotliwością magnetyczną i odpowiada ona tzw. częstotliwości cyklotronu. Z równania (2.9) wynika, że okres obiegu, a tym samym i częstotliwość rezonansowa, nie zależy ani od prędkości cząstki ani od promienia jej toru ruchu, ale – przy stałym polu magnetycznym – częstotliwość rezonansowa zależy od stosunku ładunku do masy cząstki. Niezależność okresu obiegu cząstki od promienia jej toru sprawia, że wszystkie przyspieszane w danym momencie protony znajdują wzdłuż tej samej średnicy cyklotronu, co jest zjawiskiem pożądanym ze względu na cykliczność zmian napięcia przyspieszającego. Energię kinetyczną E_k cząstki o masie m przyspieszoną w cyklotronie wyraża wzór:

$$E_k = \frac{q^2 B^2 r^2}{2m} \quad (2.10)$$

Z równania (2.10) wynika, że wraz ze wzrostem promienia rośnie energia kinetyczną protonów przyspieszanych w cyklotronie. W przypadku, gdy cyklotron przyspiesza protony do energii większej niż 20 MeV ($v \cong 0,2c$) cząstki należy rozważać jako cząstki relatywistyczne (Breuer i Smit 2000). Wraz ze wzrostem promienia, rośnie prędkość cząstek, która jest porównywalna z prędkością światła. W takiej sytuacji coraz większe znaczenie ma zjawisko związane z przyrostem relatywistycznym masy przyspieszanej cząstki. Do rozwiązania problemu związanego z przyrostem relatywistycznym masy przyspieszanej cząstki wykorzystuje się dwa rozwiązania konstrukcyjne cyklotronu. W przypadku cyklotronu izochronicznego modyfikacji poddano pole magnetyczne zakrzywiające tor ruchu cząstek, umożliwiając taką zmianę toru cząstek, która rekompensuje relatywistyczny wzrost masy. W takim przypadku, zachowanie niezależności okresu obiegu cząstki od promienia (równanie (2.9)) przy wrastającej masie cząstki wymaga wprowadzenia wzrostu indukcji pola magnetycznego ze wzrostem promieniem. W cyklotronie izochronicznym czas obiegu cząstki po kolejnych orbitach jest identyczny, bez względu na jej prędkość. W cyklotronie C230 problem formowania pola magnetycznego izochronicznego rozwiązano poprzez uformowanie nabiegunków. Dzięki takiemu rozwiązaniu szczelina między górnym a dolnym nabiegunkiem zmienia się wraz z promieniem, co jednocześnie implikuje zmianę indukcji magnetycznej. Drugie rozwiązanie problemu relatywistycznego wzrostu masy przyspieszanej cząstki związane jest ze zmianą częstotliwości napięcia (prądu) zasilającego duanty (modyfikacji podlega częstotliwość pola elektrycznego). Aby "nadążyć" za cząstką pole elektryczne zmienne musi spowolnić w czasie kolejnych obiegów cząstki. Cyklotron przystosowany do zmiany częstotliwości w miarę przyspieszania cząstek nosi nazwę synchrociklotronu (Amaldi i in. 2010, Paganetti 2011).

Wraz z każdym obiegiem cząstek wzrasta ich prędkość i energia kinetyczna, a co za tym idzie promień okręgu po którym się poruszają. Rozpędzone cząstki docierające do krawędzi cyklotronu są odchylane przez deflektor i wyprowadzane na zewnątrz. Maksymalną energię kinetyczną $E_{k,max}$ cząstka osiąga po dotarciu na granicę duantu (gdy promień toru jej ruchy osiąga wartość maksymalną r_{max}), co wyraża wzór:

$$E_{k,max} = \left(\frac{q^2 B^2}{2m} \right) r_{max}^2 \quad (2.11)$$

Z równania (2.11) wynika, że maksymalna energia kinetyczną cząstek przyspieszanych w cyklotronie zależy wprost proporcjonalnie od kwadratu promienia ekstrakcji tych cząstek. Własność ta sprawia, że przy zadanym polu magnetycznym z cyklotronu wyprowadzane są cząstki o energii zależnej od maksymalnego promienia orbity. Po opuszczeniu cyklotronu wiązka jest formowana i przesyłana do stanowiska terapii.

2.2.1.2 Selektor energii i system transportu wiązki

Cyklotron C-230 przyspiesza protony do energii maksymalnej 230 MeV, co odpowiada zasięgowi wiązki protonowej w wodzie ok. 32 cm. Celem radioterapii protonowej jest dostarczenie dawki terapeutycznej wiązki protonowej w obszar nowotworu zlokalizowanego w dowolnym miejscu ciała pacjenta. Wymaga to dostosowania przede wszystkim zasięgu, a tym samym i energii, wiązki protonowej do głębokości w ciele pacjenta, na której znajduje się nowotwór.

Do obniżenia energii protonów przyspieszanych w cyklotronie C230 służy *układ selektora energii*. Jego główny element stanowi *degrader energii* (IBA 2014). Ma on postać obrotowego walca o zmiennej grubości, wykonanego z materiałów o różnej gęstości, ustawionego na drodze wiązki. Jego zadaniem jest absorpcja części pierwotnej energii wiązki protonowej, która opuściła cyklotron. Wadą takiego rozwiązania jest znaczna redukcja prądu wiązki, a także poszerzenie jej spektrum energetycznego na skutek zjawiska rozpraszania. Z tego powodu niezbędne jest dopasowanie optyki selektora energii oraz systemu transportu wiązki, tak aby uzyskać wymaganą fluencję protonów dla danej energii. Do zmniejszenia rozmiarów poprzecznych wiązki służą m.in. regulowane mechanicznie przesłony tworzące szczeliny (ang. *slits*) (Stichelbaut i Jongen 2014, IBA 2014).

Z kolei *system transportu wiązki* stanowią takie elementy jak: jonowody wraz z systemem próżniowym, wewnątrz których poruszają się protony; szereg urządzeń odpowiedzialnych za utrzymanie wiązki we właściwym torze i nadających wiązce odpowiedni kierunek (służą do tego głównie magnesy dipolowe); szereg elementów modelujących odpowiedni kształt wiązki (służą do tego m.in. magnesy kwadrupolowe) oraz urządzenia kontrolujące m.in. rozkład energii oraz intensywność wiązki protonowej (IBA 2014).

2.2.1.3 Metody formowania wiązki protonowej na stanowisku terapii

Dostarczenie dawki do objętości tarczowej wymaga odpowiedniego uformowania wiązki protonowej. Z akceleratora wiązka jest doprowadzana układem jonowodów do jednego lub kilku rodzajów stanowisk radioterapeutycznych. Pierwszy rodzaj stanowi system dostarczania wiązki z nieruchomym jonowodem, tzw. *wiązki horyzontalnej* (Rysunek 2.8) lub wiązki zorientowanej pod pewnym stałym, zadanym kątem. Drugim rodzajem systemów są stanowiska z obrotowym ramieniem, tzw. stanowiska *gantry* (Rysunek 2.9) umożliwiające napromienianie z wielu kierunków.



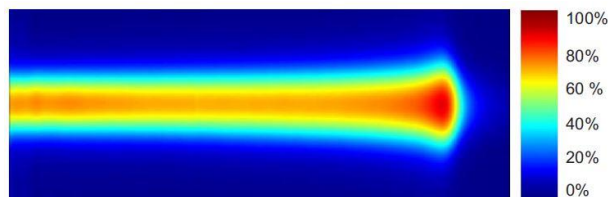
Rysunek 2.8 Stanowisko terapii oka z wiązką horyzontalną w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN; **po lewej:** widok na pokój terapeutyczny, **po prawej:** ława optyczna wraz z urządzeniami służącymi m.in. do pasywnego formowania wiązki protonowej (CCB IFJ PAN).



Rysunek 2.9 Stanowisko gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN; **po lewej:** część techniczna stanowiska przedstawiająca konstrukcję stalową wraz z częściowym traktem wiązki, **po prawej:** widok pokoju terapeutycznego z widoczną głowicą (ang. *nozzle*) oraz robotycznym stołem terapeutycznym (CCB IFJ PAN).

Gantry to sztywna, stalowa konstrukcja umożliwiająca obrót układu magnesów dipolowych i kwadrupolowych wraz z jonowodem. W przypadku gantry wyposażonego w głowicę (tzw. *nozzle*) dedykowaną do napromieniania techniką skanującą, na jego konstrukcji, oprócz magnesów zakrzywiających wiązkę, zamontowane są dodatkowe magnesy służące do odchylenia wiązki w jonowodzie. Pomimo sporych rozmiarów (średnicy rzędu ok. 11 m) oraz ciężaru (ponad 110 ton), urządzenie to spełnia rygorystyczne wymagania związane z precyzją ruchu (precyzja kątowa 0.25°) oraz dokładnością dostarczania wiązki w objętość tarczową. Na stanowisku z wiązką horyzontalną (Rysunek 2.8) i realizującą technikę pasywnego napromieniania pacjent pozycjonowany jest względem wiązki, podczas gdy na stanowisku gantry napromienianie realizowane jest pod zadanym kątem, co wiąże się z tym, że pacjent pozostaje nieruchomo podczas całego procesu napromieniania.

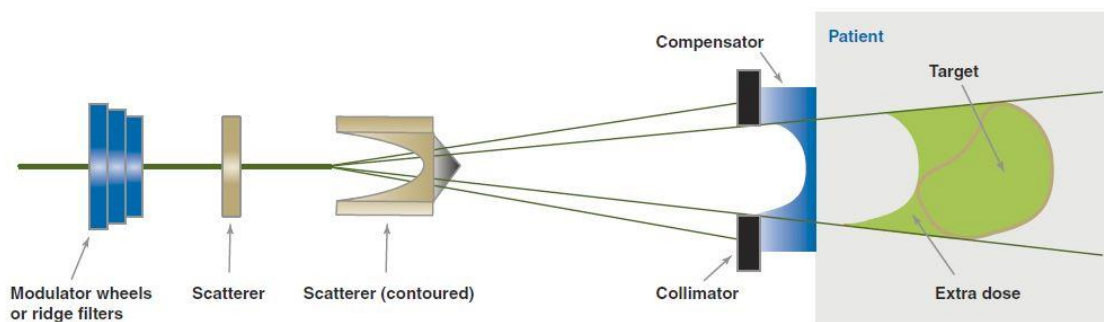
Podstawowym wymogiem radioterapii jest dostarczenie odpowiedniej dawki do objętości tarczowej (nowotworu), przy jednoczesnym minimalizowaniu dawki otrzymanej przez tkanki zdrowe i narządy krytyczne. Ołówkowa wiązka protonowa (Rysunek 2.10) opuszczająca akcelerator jest w przybliżeniu monoenergetyczna i ma średnicę rzędu kilku milimetrów. Aby zapewnić konformalny rozkład dawki w objętości nowotworu, wiązkę należy odpowiednio uformować, zarówno w kierunku poprzecznym jak i podłużnym (głębokościowym). Obecnie, powszechnie stosowane są dwie techniki formowania rozkładu dawki wiązki protonów: jest to metoda *pasywnego rozpraszania* (ang. *passive scattering*) (Rysunek 2.11) i *aktywnego skanowania* (ang. *active scanning*) *wiązką ołówkową* (PBS) (Rysunek 2.13).



Rysunek 2.10 Ilustracja przedstawiająca pojedynczą, ołówkową wiązkę protonową o przekroju poprzecznym rzędu kilku milimetrów. Rysunek przedrukowany z Gillin *i in.* (2010).

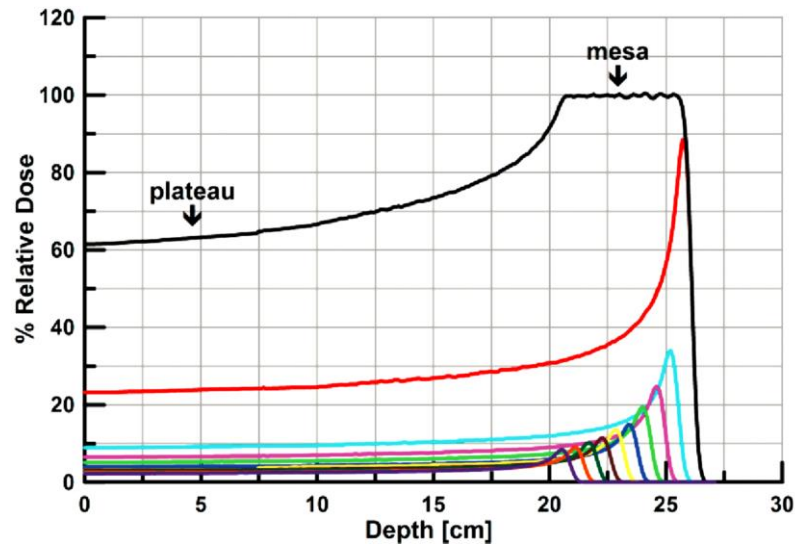
Metoda rozpraszania pasywnego

Metoda rozpraszania pasywnego wykorzystuje jeden lub dwa elementy rozpraszające (na ogół są to folie) umieszczone w torze wiązki (tzw. ang. *single scattering*, SC lub *double scattering*, DS) (Gottschalk 2004). Zadaniem foli rozpraszających jest poszerzenia wiązki protonów w płaszczyźnie poprzecznej. Do ukształtowania odpowiedniego strumienia protonów oraz w celu dopasowania izodozy do kształtu nowotworu stosuje się elementy mechaniczne, takie jak: modulatory energii i kolimatory, czasem również kompensatory.



Rysunek 2.11 Schematyczne zobrazowanie metody pasywnego napromieniania nowotworu. Rysunek przedrukowany z Marc (2010).

Modulator energii (ang. *energy modulator*) wykonany jest z tkanko-podobnego materiału (np. pleksiglasu, PMMA), a jego struktura przypomina „wiatraczek”, którego śmigła zbudowane są z warstw o odpowiednio dobranych grubościach i kątach rozwarcia (Mierzińska 2011). Każda z warstw powoduje powstanie pojedynczego piku Bragga, o określonej energii i intensywności, odpowiednio mniejszych od piku powstającego w pierwotnej (niemodulowanej) wiązce. W wyniku superpozycji pojedynczych, zmodulowanych krzywych Bragga tworzy się obszar jednorodnej dawki głębokościowej zwany *poszerzonym pikiem Bragga* (ang. *Spread-Out Bragg Peak*, SOBP). Zasięg i rozmiar SOBP zależy od liczby, energii i wag (intensywności) składowych krzywych Bragga, których to wartość zdeterminowana jest budową modulatora i parametrami pierwotnej wiązki. Do poprzecznego ukształtowania wiązki protonowej służy zestaw kolimatorów: dwa eliminujące promieniowanie rozproszone oraz kolimator indywidualny pacjenta, który nadaje wiązce kształt odpowiadający rzutowi objętości leczonej na płaszczyznę prostopadłą do jej osi. Kolimator indywidualny umieszczony jest na końcu ławy optycznej, u wylotu wiązki (Mierzińska 2011). Przygotowanie elementów mechanicznych jest nie tylko czasochłonne, ale również wymaga precyzji wykonania, tak aby otrzymać pożądany i jednorodny rozkład dawki w objętości napromienianej. Zastosowany sposób formowania wiązki protonowej prowadzi do uzyskania rozkładu dawki w objętości napromienianej pokazanego na Rysunku 2.12. Wadą metody pasywnej jest stała szerokość SOBP na całej powierzchni pola terapeutycznego. Powoduje to powstawanie obszarów wysokiej dawki w tkance zdrowej znajdującej się pomiędzy źródłem promieniowania a guzem nowotworowym (patrz Rysunek 2.14).

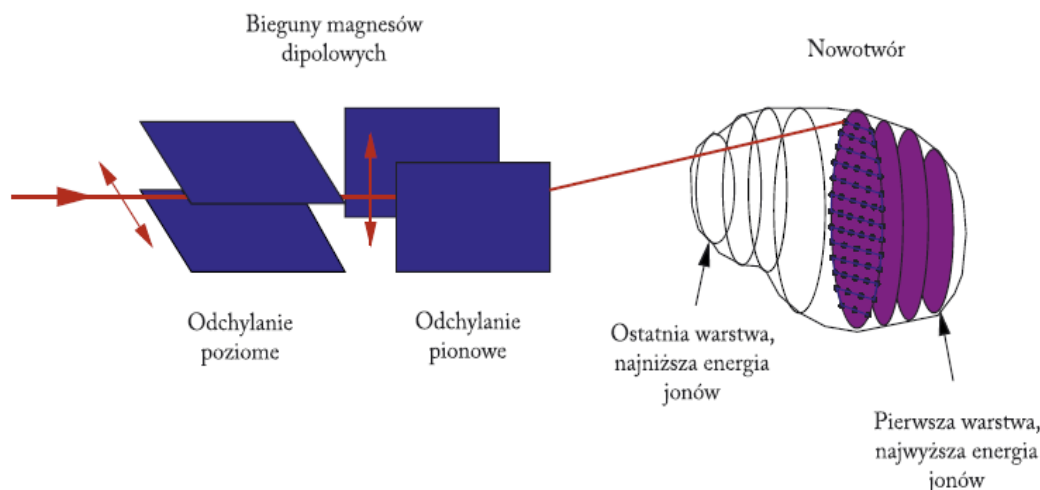


Rysunek 2.12 Ilustracja sposobu tworzenia SOBP– zmodulowanego rozkładu głębokościowego wiązki protonowej. Rysunek przedrukowany z Moyers i Vatnitsky (2012).

Metoda aktywnego skanowania

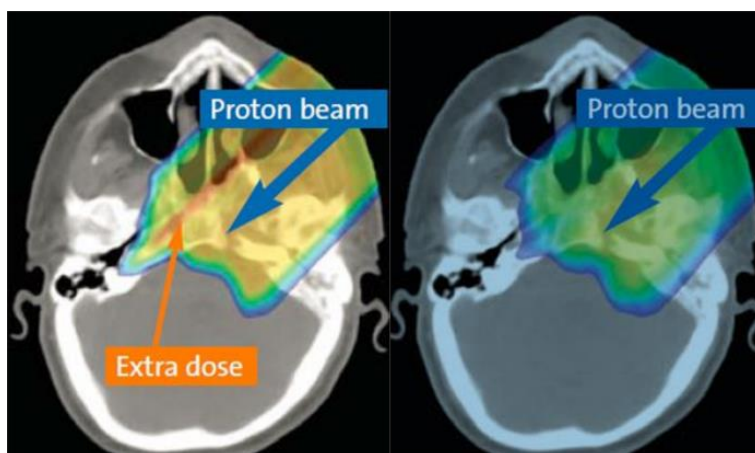
W technice aktywnego skanowania (Rysunek 2.13) do kształtowania pola promieniowania wykorzystuje się monoenergetyczne, nierozproszone wiązki protonowe o przekroju poprzecznym nie większym niż kilka – kilkanaście milimetrów, tzw. *wiązki ołówkowe*. Innymi słowy, w technice aktywnego skanowania, całkowita dawka zdeponowana w objętości tarczowej jest sumą dawek zdeponowanych przez składowe wiązki. Z tego powodu, objętość podlegająca napromienieniu jest dzielona na warstwy o grubości kilku milimetrów. Każdej z warstw odpowiada inny zasięg (energia) wiązki protonowej oraz różny rozkład (2D) intensywności (dawki) nierozproszonej wiązki protonowej. Do formowania odpowiedniego kształtu pola promieniowania w płaszczyźnie poprzecznej wykorzystuje się zestaw ortogonalnych magnesów, który złożony jest z dwóch magnesów kwadrupolowych i dwóch magnesów dipolowych. Rolą magnesów kwadrupolowych jest skupianie wiązki protonowej w płaszczyźnie izocentrum. Z kolei magnesy dipolowe służą do odchylenia wiązki protonowej w płaszczyźnie poprzecznej: w kierunku poziomym X oraz pionowym Y, umożliwiając w ten sposób skanowanie punkt po punkcie obszaru nowotworu i dostarczanie dawki do pozycji przewidywanych planem napromienienia. Po zakończeniu napromieniania jednej warstwy następuje zmiana energii wiązki (a co za tym idzie również i zasięgu protonów) i przejście do skanowania kolejnej warstwy pola terapeutycznego. W praktyce skanowanie objętości tarczowej rozpoczyna się od skanowania najgłębszej warstwy odpowiadającej najwyższej energii wiązki protonowej. Za modulację energii skanującej wiązki protonowej odpowiedzialny jest selektor energii (Paganetti 2011).

Obecnie, stosuje się dwie techniki skanowania: technikę skanowania punktowego (ang. *spot scanning*) oraz technikę skanowania ciągłego (z ang. *continuous/raster scanning*). Pierwsza z nich polega na dostarczaniu dawki w obszarze zdefiniowanym przez współrzędne środka ołówkowej wiązki protonowej. Po dostarczeniu dawki w ustalonym punkcie wiązka jest wyłączana i następuje zmiana jej parametrów (zmiana pozycji lub/i energii) tak, aby dostarczyć dawkę w kolejnym zaplanowanym punkcie. W technice ciągłego skanowania wiązka nie jest wyłączana na czas zmiany jej pozycji (Paganetti 2011). Poprawność przebiegu procesu napromieniania, a więc aktualna pozycja, rozmiar wiązki oraz liczba dostarczanych jednostek monitorowych, jest stale monitorowana za pomocą zestawu pozycjo-czułych, wielodrutowych komór jonizacyjnych, wchodzących w skład głowicy terapeutycznej (Stichelbaut i Jongen 2014, IBA 2014, Paganetti 2011).



Rysunek 2.13 Schemat metody aktywnego skanowania wąską wiązką ołówkową. Rysunek przedrukowany z Kraft (2005).

Główną zaletą aktywnej techniki napromieniania jest znaczna redukcja wysokości dawki w części proksymalnej pola terapeutycznego (Rysunek 2.14) oraz dokładniejsze dopasowanie rozkładu dawki do napromienianej struktury. Metoda aktywnego skanowania, w przeciwieństwie do metody pasywnej, nie wymaga stosowania modyfikatorów wiązki (modulatorów czy kolimatorów indywidualnych), a to z kolei pozwala zmniejszyć narażenie pacjenta na działanie niepożądanego promieniowania wtórnego, generowanego na skutek oddziaływania protonów z elementami wykorzystywanymi do jej formowania (Xu *i in.* 2008). Z drugiej jednak strony, metoda ta jest bardzo czuła na wszelkie zmiany położenia nowotworu względem wiązki, które najczęściej spowodowane są oddychaniem lub niedokładnym z pozycjonowaniem pacjenta. Dlatego, napromienianie skanującą wiązką protonową wymaga precyzyjnego i powtarzalnego pozycjonowania pacjenta oraz stosowania odpowiednich marginesów dopasowanych do struktury podlegającej napromienieniu. W przypadku napromieniania struktury znajdującej się w ruchomym narządzie np. w płucach, napromienienie wymaga zastosowania dodatkowej techniki pozwalającej na śledzenie jej położenia w czasie i przestrzeni. Wymaga to też synchronizacji momentu napromienienia z wybraną fazą oddechową. W takich przypadkach łatwiejszym rozwiązaniem może okazać się napromienienie wiązką pasywną.



Rysunek 2.14 Porównanie rozkładów dawki otrzymanych po zastosowaniu pasywnej (po lewej) i aktywnej (po prawej) techniki napromieniania. W przypadku techniki pasywnej, w obszarze proksymalnym rozkładu dawki, widoczny jest region podwyższonej dawki, spowodowany stałą szerokością SOB. W przypadku techniki skanującej, obserwujemy znacząco redukcję niepożądanego dawki w części proksymalnej. Rysunek przedrukowany z Marc (2010).

2.2.2 Komputerowe systemy planowania leczenia

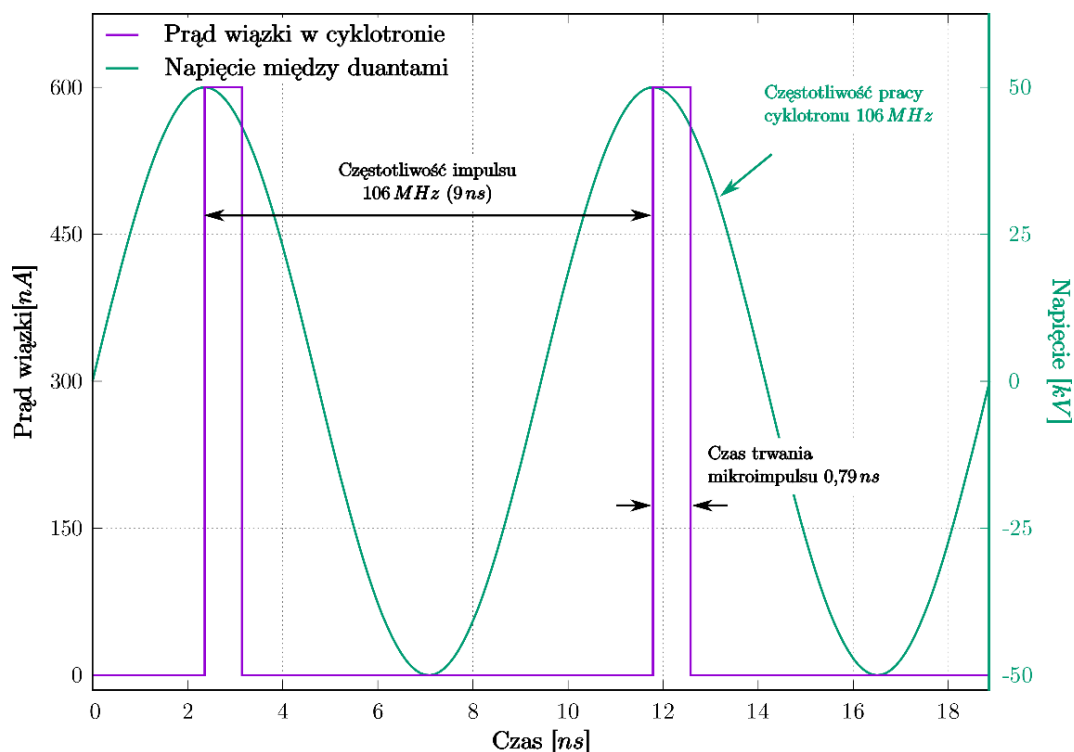
Na rynku dostępnych jest kilka komercyjnych systemów planowania leczenia (TPS) dedykowanych radioterapii z wykorzystaniem ołówkowych wiązek protonowych. Należą do nich m.in.: Eclipse (Varian Medical Systems, XiO (CMS Software, Electa), Syngo RT (Siemens AG Healthcare) czy RayStation (RaySearch Americans). Wymienione powyżej systemy TPS wykonują obliczenia rozkładów dawki w oparciu o analityczne modele transportu promieniowania pojedynczych wiązek ołówkowych (Ulmer i Schaffner 2011).

Ogólnie, konfiguracja modelu wiązki w części systemów TPS wymaga wprowadzenia danych pomiarowych dotyczących rozkładów dawki wyznaczonych w wodzie wzdłuż osi centralnej wiązki oraz rozkładów wyznaczonych w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki w powietrzu, dla wybranego zestawu energii wiązki protonowej (Gillin *i in.* 2010, Clasié *i in.* 2012, Mirandola *i in.* 2015, Saini *i in.* 2016). Konieczność wprowadzania do systemu TPS danych pomiarowych związana jest z dopasowaniem modelu analitycznego do parametrów charakterystycznych dla danej wiązki terapeutycznej. Istotnym elementem konfiguracji systemu TPS jest tzw. krzywa kalibracji CT. Zaimplementowana w systemie TPS krzywa kalibracji CT jest wykorzystywana do przeliczenia jednostek Hounsfielda (ang. *Hounsfield Unit*, HU) uzyskanych z tomografii komputerowej na wartości względnej zdolności hamowania protonów (ang. *Relative Stopping Power*, RSP) w ciele pacjenta. Najczęściej do jej wyznaczenia jest stosowana metoda stechiometryczna, która polega na pomiarze liczby HU dla materiałów tkankorównoważnych o znanym składzie chemicznym, a następnie obliczeniu zdolności hamowania protonów w oparciu o skład pierwiastkowy tych materiałów (Schneider *i in.* 1996).

Na podstawie wprowadzonych danych dozymetrycznych, w oparciu o zaimplementowane algorytmy analityczne, system TPS wykorzystując dane obrazowe z tomografii komputerowej oblicza dla danego obszaru tarczowego parametry fizyczne skanującej wiązki protonowej, tj. nominalną energię (zasięg) oraz położenie ołówkowej wiązki skanującej. Zasięg protonów w danym ośrodku obliczany jest przez system TPS na podstawie początkowej energii protonów oraz ich zdolności hamowania scałkowanej wzdłuż drogi cząstek. Ponadto, dla każdej wiązki ołówkowej system TPS określa liczbę cząstek (protonów) przypadającą na jednostkę monitorową (MU), tak aby spełnić założenia planu terapeutycznego, czyli podać zaplanowaną dawkę do objętości leczonej i zminimalizować dawkę w otaczających nowotwór tkankach zdrowych i narządach krytycznych (Paganetti 2011). Podczas napromienienia parametry fizyczne skanującej wiązki (położenie i wielkość) oraz dozymetryczne tj. liczba jednostek monitorowych są kontrolowane przez komory jonizacyjne monitora dawki znajdującego się w głowicy akceleratora (patrz podrozdział 3.3).

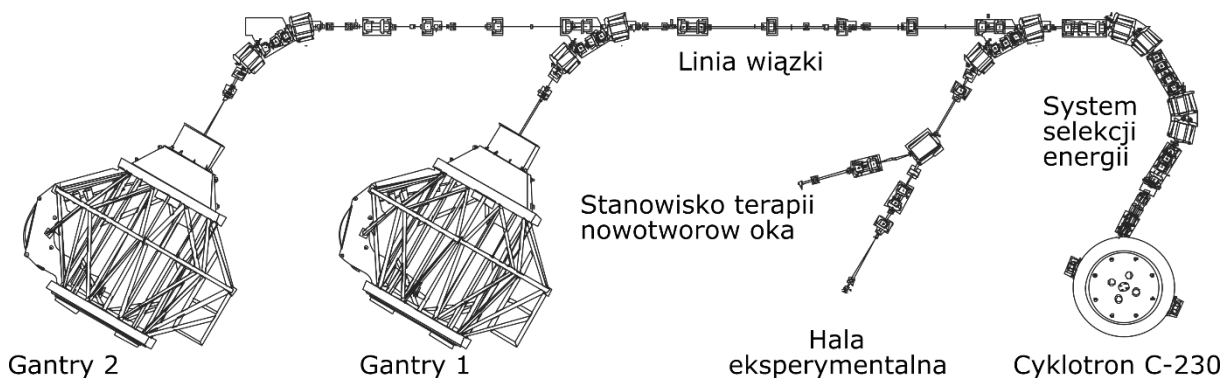
2.2.3 Charakterystyka CCB

Centrum Cyklotronowe Bronowice w IFJ PAN zostało oddane do użytku w październiku 2015 r. Ośrodek ten wyposażony jest w system radioterapii protonowej Proteus-235 (IBA). System ten pozwala na dostarczenie na stanowiska terapii wiązki protonów o energii w zakresie 230 MeV – 70 MeV, co przekłada się na zasięg od 4 cm do 32 cm w wodzie. Wiązka protonów wytwarzana w cyklotronie C230 ma kwazi-ciągłą strukturę czasową (patrz Rysunek 2.15), co oznacza że generowana jest w sposób nieprzerwany z częstotliwością 106 MHz (9 ns) wynikającą wprost z częstotliwości pracy generatora wysokiej częstotliwości cyklotronu C230. Czas trwania pojedynczej paczki protonów, tzw. mikro impulsu, wynosi ok. 0.8 ns. Maksymalny prąd wiązki wyprowadzanej z cyklotronu C230 wynosi 600 nA.



Rysunek 2.15 Struktura czasowa wiązki wytwarzanej przez cyklotron C230 w Centrum Cyklotronowym Bronowice (IFJ PAN). Rysunek udostępniony przez J. Gajewskiego (Gajewski 2016).

System transportu pozwala na dostarczenie wiązki do kilku pomieszczeń: hali eksperymentalnej, stanowiska radioterapii nowotworów oka oraz do dwóch stanowisk gantry z ołówkową wiązką skanującą (patrz Rysunek 2.16).



Rysunek 2.16 Schemat Centrum Cyklotronowego Bronowice (IFJ PAN). Rysunek wykonany i udostępniony przez mgr inż. Krzysztofa Daniela.

Oba stanowiska terapeutyczne gantry wyposażone są w dedykowane głowice skanujące pozwalające prowadzić naświetlania w polu o wymiarach 30 cm × 40 cm ołówkową wiązką skanującą o minimalnym rozmiarze $\sigma = 2,7$ mm odpowiadającemu energii 226 MeV. Dodatkowo, stanowiska te wyposażone są w system obrazowania rentgenowskiego (dwie ortogonalne lampy rentgenowskie wraz z cyfrowym systemem detekcji obrazu), w system centratorów laserowych oraz robotyczny stół terapeutyczny pozwalający na ruch w sześciu stopniach swobody z dużą precyzją. W celu napromienienia nowotworów znajdujących się płycej niż 4 cm, istnieje możliwość wsunięcia w tor wiązki przymocowanego do głowicy skanującej dyskryminatora zasięgu (ang. *Range Shifter*, RS).

Rozdział III

Istotne aspekty dozymetryczne radioterapii protonowej

3.1 Wprowadzenie

Dozymetria jest naukowo uzasadnioną metodologią wykorzystywaną do pomiaru, obliczeń, oznaczenia, przewidywania i wszelkich innych sposobów ilościowego określenia energii pochłoniętej w danym medium (i przestrzennego rozkładu depozycji energii) na skutek jonizacji i wzbudzenia atomów ośrodka wywołanych oddziaływaniem z promieniowaniem jonizującym. Ze względu na warunki, w których wykonuje się dozymetrię, wyróżnia się *dozymetrię referencyjną* oraz *dozymetrię niereferencyjną*. Dozymetria w warunkach referencyjnych dotyczy wyznaczenie wielkości dozymetrycznych (najczęściej dawki pochłoniętej w wodzie) zgodnie z rekomendacjami zawartymi w ustalonych protokołach dozymetrycznych, w celu uzyskania zgodnych i porównywalnych z innymi ośrodkami wyników, z ustaloną precyzją i zakresem dokładności. W przypadku, gdy dozymetria w warunkach referencyjnych jest niewykonalna lub gdy warunki te są niekorzystne z punktu widzenia prowadzonych badań, dozymetrię przeprowadza się w określonych i charakterystycznych dla danego pomiaru warunkach niereferencyjnych. Dotyczy to dozymetrii z zastosowaniem materiałów (fantomów) tkano-równoważnych, a także pomiarów wykonywanych na potrzeby konfiguracji systemu do planowania leczenia czy pomiarów wykonywanych w ramach rutynowej kontroli jakości parametrów wiązki protonowej.

W latach 1998-2007 opublikowano kilka protokołów dozymetrycznych dedykowanych dozymetrii referencyjnej w radioterapii protonowej (ICRU 1998, ICRU 2007) i radioterapii zewnętrznymi wiązkami promieniowania jonizującego (IAEA: TRS-398 2000). Zawarte w tych protokołach rekomendacje, pomimo iż dotyczą dozymetrii i kontroli jakości tylko i wyłącznie wiązek protonowych rozpraszanych pasywnie, do dziś stanowią wzorzec i standard dla większości ośrodków zajmujących się radioterapią protonową. Podstawową wielkością operacyjną, wspólną dla wszystkich wspomnianych protokołów, stosowaną w dozymetrii radioterapeutycznej wiązki protonowej jest dawka pochłoniętej w wodzie. Z kolei, podstawowym narzędziem służącym do jej pomiaru jest komora jonizacyjna. Obszerne przeglądy aktualnie stosowanych metod i standardów w dozymetrii wiązek protonowych i węglowych, z uwzględnieniem ołówkowej wiązki skanującej, dokonali m.in. Karager *i in.* (2010) i Cuttone (2011) oraz stosunkowo niedawno Giordanengo i Palmans (2018). Niemniej jednak wciąż brak jednolitych, międzynarodowych rekomendacji dotyczących stricte dozymetrii i kontroli jakości parametrów skanującej, ołówkowej wiązki protonowej sprawił, że większość obecnie funkcjonujących na świecie ośrodków radioterapii jonowej wypracowuje własne systemy dozymetrii i kontroli jakości, które to są dopasowane przede wszystkim do stosowanego przez nich systemu radioterapii, a także do ich potrzeb i możliwości.

W niniejszym rozdziale przedstawiono jedynie te aspekty dozymetrii i kontroli jakości ołówkowej wiązki protonowej, które są istotne z perspektywy poruszanych zagadnień i wyników prezentowanych w niniejszej rozprawie doktorskiej.

3.2 Podstawowe wielkości dozymetryczne stosowane w dozymetrii klinicznej i radioterapii

Fluencja

Fluencja cząstek dotyczy liczby cząstek padających na powierzchnię prostopadłą do kierunku cząstek. Fluencję np. protonów wyraża się wzorem (Podgorsak 2005):

$$\Phi = \frac{dN}{dA}; [m^{-2}] \quad (3.1)$$

gdzie: dN to liczba protonów, które weszły do kuli o polu wielkiego koła dA .

Dawka pochłonięta w punkcie

Dawka pochłonięta D (ang. *absorbed dose*) wyraża ilość energii promieniowania jonizującego przekazaną jednostce masy materii w danym punkcie (Attix 2004):

$$D = \frac{dE}{dm}; [J \cdot kg^{-1}], [Gy] \quad (3.2)$$

gdzie: dE to średnia energia promieniowania jonizującego przekazana materii, dm to masa materii, której została przekazana ta energia.

Moc dawki pochłoniętej

Moc dawki pochłoniętej \dot{D} (ang. *dose rate*) to dawka pochłonięta w danym punkcie w jednostce czasu, wyrażona wzorem (Attix 2004):

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dE}{dm} \right); [J \cdot kg^{-1} \cdot s^{-1}], [Gy/s] \quad (3.3)$$

gdzie: dD to dawka pochłonięta w punkcie, dt to czas, w którym nastąpiła absorpcja energii.

Liniowe przekazanie energii (Linowy przekaz energii, LET)

Liniowe przekazanie energii – w skrócie LET (ang. *Linear Transfer Energy*) to wielkość opisująca średnią energię zdeponowaną dE w medium przez cząstkę naładowaną, przemierzającą dystans dl w tym ośrodku, wyrażona wzorem (Attix 2004).

$$L = \frac{dE}{dl}; [keV \cdot \mu m^{-1}], [MeV \cdot cm^{-1}] \quad (3.4)$$

Dawka dostarczona przez fluencję cząstek o energii E w danej objętości ośrodka o gęstości ρ , zakładając równowagę elektronową w tym ośrodku, jest powiązana ze średnią stratą energii cząstek naładowanych- LET , wzorem (Gottschalk 2004):

$$D = \frac{1}{\rho} \Phi L \quad (3.5)$$

3.3 Pojęcia stosowane w dozymetrii klinicznej skanującej wiązki protonowej

Monitor Dawki

Kontrolowanie w czasie rzeczywistym parametrów wiązki podczas napromieniania objętości tarczowej stanowi podstawowy warunek bezpiecznego zastosowania promieniowania w celach radioterapeutycznych. Podczas napromieniania realizowanego techniką aktywnego skanowania sprawdzeniu podlegają takie parametry ołówkowej wiązki protonowej jak: rozmiar, symetria, moc dawki i współrzędne środka wiązki w płaszczyźnie X/Y. Elementami wykorzystywanymi do kontroli tych parametrów są przelotowe komory jonizacyjne znajdujące się w głowicy akceleratora.

Głowica dedykowana do aktywnego skanowania ołówkową wiązką protonową wyposażona jest w trzy niezależne zestawy pozycjo-czułych, powietrznych, wielodrutowych komór jonizacyjnych: IC1, IC2 oraz IC3. Komory jonizacyjne IC2 i IC3 wchodzi w skład tzw. *monitora dawki IC2/3*. Szczegóły dotyczące budowy tych komór jonizacyjnych (IC2 i IC3) przedstawili Courtois *i in.* (2014). Zadaniem pierwszej z komór (IC1), zamontowanej na wejściu do głowicy, jest sprawdzenie pozycji wiązki w kierunku X i Y. Komory jonizacyjne IC2 i IC3 służą do kontrolowania aktualnej pozycji wiązki oraz dawki (skorelowanej z liczbą dostarczanych jednostek monitorowych) i intensywności (prądu) wiązki. Napięcie pracy komór jonizacyjnych IC2 i IC3 wynosi 1200 V. Istotnym aspektem dozymetrycznym jest pierwotna kalibracja monitora dawki, która sprowadza się do oszacowania wartości ładunku (zmierzonego przez komorę IC2 i IC3) odpowiadającego jednej jednostce monitorowej.

W Tabeli 3.1 przedstawione są parametry specyfikacji techniczno-dozymetrycznej monitora dawki IC2/3 dla systemu radioterapii protonowej z uniwersalną głowicą skanującą. Wyniki pomiarów dozymetrycznych przedstawione przez Courtois *i in.* (2014) wykazały m.in., że powtarzalność pomiaru dawki przez komory jonizacyjne IC2/3 jest lepsza niż wymagany 1% w zakresie mocy dawki wynoszącym od 0.5 Gy/min do 8 Gy/min, a liniowość odpowiedzi jest poniżej wymaganego 1% ($\sigma=0.24\%$, gdzie σ to odchylenie standardowe). Ponadto, wykazano że przy napięciu pracy powyżej 1.2 kV wydajność zbierania ładunku sięga 99%. Bardzo dobra rozdzielczość przestrzenna monitora dawki IC2/3 wynosząca 20 μm oraz czasowa równa 500 μs pozwala na precyzyjne monitorowanie kształtu i pozycji wiązki podczas napromieniania.

Tabela 3.1 Specyfikacja techniczno – dozymetryczna monitora dawki IC2/3 stanowiącego element uniwersalnej głowicy systemu terapeutycznego Proteus–235. Tabela zaadoptowana z Courtois *i in.* (2014).

Parametr specyfikacji	Wartość parametru
Grubość równoważna wody (WET)	187 μm
Rozdzielczość czasowa	500 μs (częstotliwość próbkowania: 2 kHz)
Powtarzalność	$\sigma/Q= 0.6\%$
Wydajność gromadzenia ładunku	>99.5% w obszarze saturacji (>1.2 kV)
Liniowość odpowiedzi	$\sigma=0.24\%$
Jednorodność odpowiedzi	1%
Rozdzielczość przestrzenna	20 μm

Geometria wiązki i izocentrum

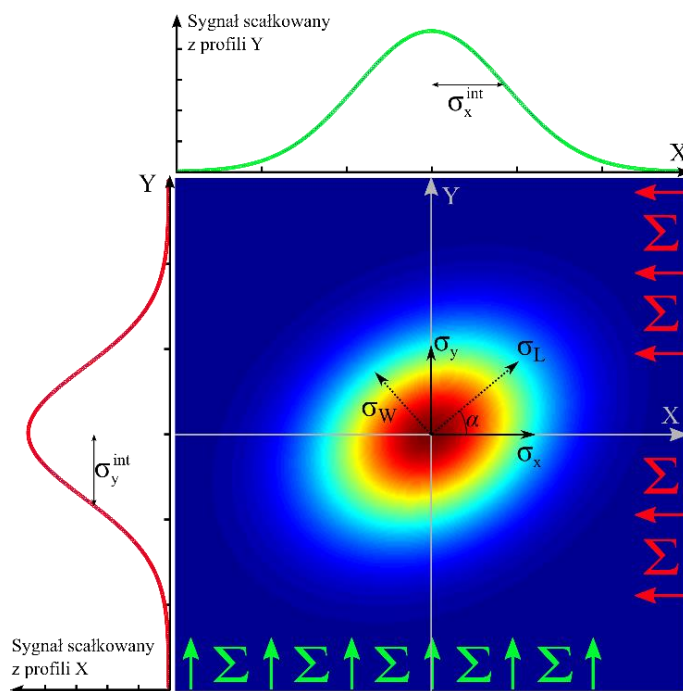
W określeniu geometrii wiązki promieniowania istotną rolę spełnia punkt przecięcia osi centralnej wiązki i osi obrotu ramienia (gantry), na którym znajduje się głowica aparatu terapeutycznego. Punkt ten nazywany jest *punktem izocentrycznym*, a odległość od źródła promieniowania (wirtualnego lub rzeczywistego) do tego punktu określana jest jako odległość izocentryczna. Z kolei płaszczyzna prostopadła do osi centralnej wiązki znajdująca się w odległości izocentrycznej nazywana jest *płaszczyzną izocentryczną* (Kukołowicz 2001).

Jednostka monitorowa (MU)

Jednostka monitorowa (ang. *Monitor Unit*, MU) stanowi wskazanie komory jonizacyjnej, odpowiadające zgromadzonemu ładunkowi elektrycznemu, w czasie napromieniania. Komory jonizacyjne umieszczone są na drodze wiązki, w głowicy aparatu terapeutycznego. Kalibracja komory pozwala na określenie zależności pomiędzy ilością jednostek monitorowych a dawką pochłoniętą zmierzoną w fantomie w warunkach referencyjnych (Łobodziec 2006).

Profil poprzeczny ołówkowej wiązki skanującej

Profil poprzeczny ołówkowej wiązki skanującej, a ściślej rozkład fluencji cząstek w płaszczyźnie XY prostopadłej do osi wiązki protonowej, zdeterminowany jest przede wszystkim przez wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (MCS), w tym przez MCS zachodzące pod większymi kątami, jak również przez reakcje jądrowe. Ponieważ rozpraszanie ołówkowej wiązki protonowej w ośrodku można przybliżyć rozkładem normalnym, do sparametryzowania jej profilu poprzecznego wykorzystywane są jedno- lub dwuwymiarowe funkcje Gaussa. Odchylenie standardowe rozkładu normalnego σ lub jego szerokość półkowa (ang. *Full Width at Half Maximum*, FWHM), wyrażona zależnością $FWHM = 2\sigma\sqrt{2\ln 2}$, jest parametrem określającym rozmiar ołówkowej wiązki protonowej.



Rysunek 3.1 Przykładowy 2D obraz przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej. Rozmiar ołówkowej wiązki protonowej można wyznaczyć na podstawie profili poprzecznych X i Y przechodzących przez środek masy wiązki (σ_x i σ_y), całek z profili wykreślonych w kierunku osi X i osi Y (σ_x^{int} i σ_y^{int}) lub z profili przechodzących przez długą i krótką oś (σ_W i σ_L) wiązki z kątem rotacji α względem osi X. Rysunek zaadoptowany z Kłodowska *i in.* (2016).

W CCB do pomiaru przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej o danej energii nominalnej w określonej odległości względem izocentrum, stosowany jest detektor scyntylacyjny LynX PT (dwuwymiarowy detektor aktywny firmy IBA-Dosimetry). Wynikiem pomiaru jest dwuwymiarowy obraz ołówkowej wiązki protonowej, który przedstawiono na Rysunku 3.1.

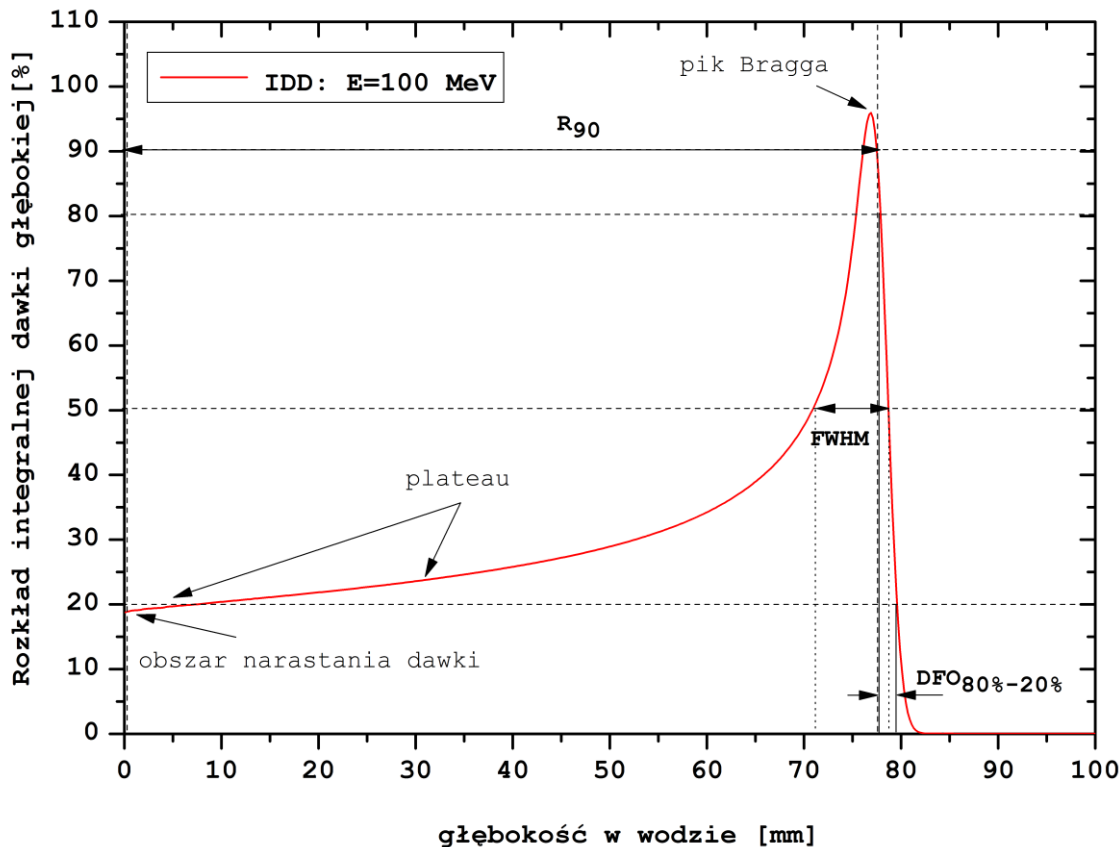
Kształt i rozmiar ołówkowej wiązki protonowej zależy od przyjętej metody analizy uzyskanych obrazów 2D wiązki. Jednowymiarowe metody analizy 2D obrazów przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej są oparte na analizie profili poprzecznych X i Y przechodzących przez środek masy wiązki lub na analizie całek z profili wykreślonych w kierunku osi X i osi Y. W CCB ocena kształtu i rozmiaru ołówkowej wiązki protonowej bazująca na pierwszej z metod analizy została zastosowana podczas przygotowywania modelu wiązki dla systemu do planowania leczenia i obecnie jest stosowana podczas okresowych testów kontroli jakości wiązki na stanowisku gantry. Druga z metod, analiza całek z profili, jest tożsama z zasadą działania komory wielodrutowej IC1, która kontroluje parametry wiązki w trakcie procesu napromieniania. Z kolei, metoda dopasowania dwuwymiarowego asymetrycznego rozkładu Gaussa z rotacją – jak wykazał Gajewski (2016), jest metodą dostarczającą informacji o rzeczywistej symetrii wiązki oraz kącie jej rotacji. Szczegółowy opis ww. metod analizy przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej można znaleźć w rozprawie doktorskiej Jana Gajewskiego (Gajewski 2016).

Profil głębokościowy ołówkowej wiązki skanującej - Integralna dawka głęboka (IDD)

W radioterapii protonowej do określenia rozkładu dawki głębokiej dla wiązki ołówkowej stosuje się pojęcie integralnej dawki głębokiej (ang. *Integral Depth Dose*, IDD). IDD oznacza, że wartość dawki na danej głębokości z reprezentuje całkowitą energię pochłoniętą we wszystkich punktach nieskończonej płaszczyzny zorientowanej prostopadle do osi wiązki. Do pomiarów krzywych IDD(z) w wodzie stosowane są duże, płasko-równoległe komory jonizacyjne. Każdy punkt dawkowy na krzywej IDD(z) (patrz Rysunek 3.2) powstaje poprzez całkowanie sygnału przez komorę jonizacyjną, która jest zorientowana prostopadle do osi wiązki (Mojżeszek 2018).

Do podstawowych parametrów dozymetrycznych charakteryzujących profil głębokościowy ołówkowej wiązki protonowej w wodzie należą (Paganetti 2011, Moyers i Vatnitsky 2012, ICRU 2007):

- zasięg wiązki: R_{90} (tzw. *zasięg kliniczny*) – jest to głębokość w wodzie, na której dawka w części dystalnej piku Bragga osiąga wartość 90% wartości maksymalnej (patrz Rysunek 3.2),
- szerokość połówkowa profilu głębokościowego, $FWHM$ – jest to szerokość rozkładu zmierzona na wysokości odpowiadającej 50% wartości maksymalnej,
- szerokość spadku dystalnego: DFO_{80-20} (ang. *distal falloff*, DFO) – jest to szerokość obszaru, na którym procentowa dawka maleje z 80% do 20% wartości maksymalnej,
- $Max/Plateau$ – jest to stosunek maksymalnej wartości dawki do wartości dawki zmierzonej na głębokości 2 cm w wodzie.



Rysunek 3.2 Rozkład integralnej dawki głębokiej (IDD) ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 100 MeV w wodzie. Na rysunku oznaczono parametry oraz wybrane obszary charakteryzujące krzywą IDD.

Jednorodność pola promieniowania

Podstawowym wymogiem radioterapii jest jednorodne napromienienie objętości tarczowej (nowotworu) wysoką dawką promieniowania, dlatego w dozymetrii klinicznej konieczna jest ilościowa ocena *jednorodności pola promieniowania*. Zgodnie z definicją zawartą w raporcie ICRU-78 (ICRU 2007) jednorodność dawki w zadanym obszarze płaskim, tzw. obszarze plateau, określana jest poprzez *płaskość*, F (ang. *flatness*), która wyraża się wzorem:

$$F = \left(\frac{D_{pmax} - D_{pmin}}{D_{pmax} + D_{pmin}} \right) \cdot 100\% \quad (3.6)$$

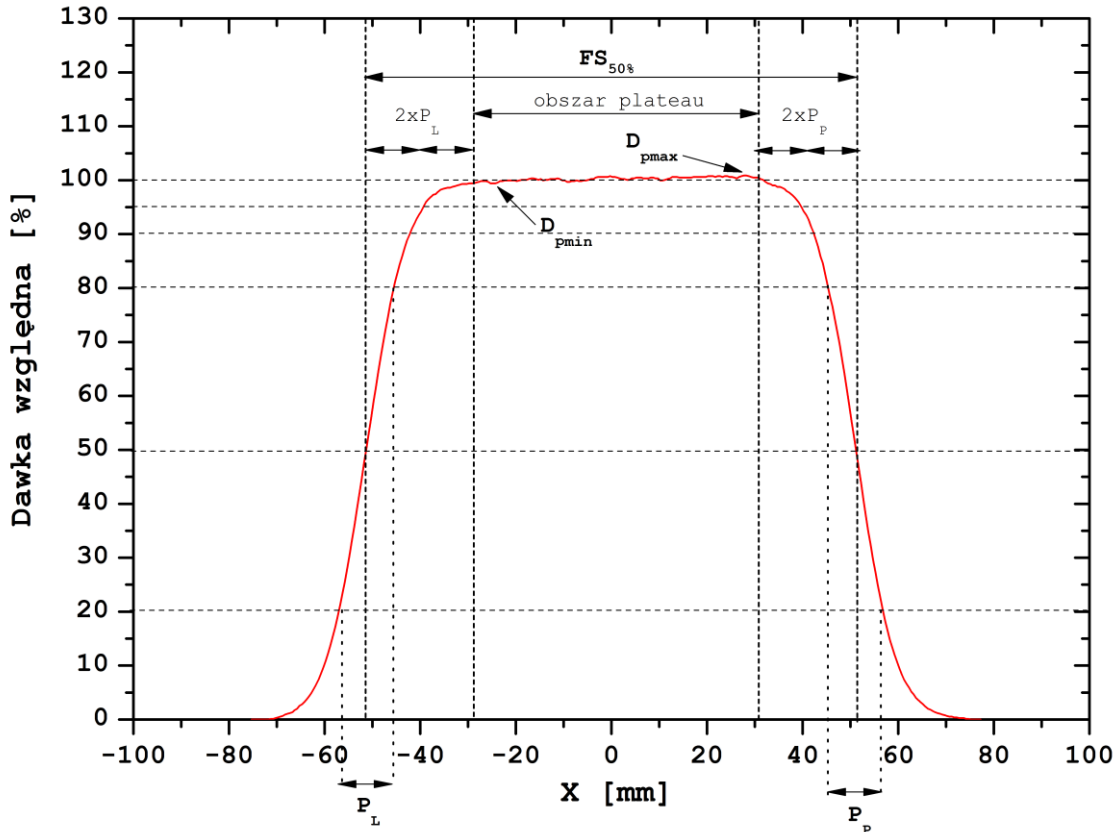
Analizując profil poprzeczny jednorodnego pola można określić jego parametry geometryczne takie jak (ICRU 2007):

- *Rozmiar pola* $FS_{50\%}$ (ang. *field size, FS*), czyli szerokość rozkładu pola na wysokości odpowiadającej 50% wartości maksymalnej,
- *Szerokość bocznych półcieni pola*: P_L, P_P (ang. *lateral penumbra*), czyli odległość, dla której dawka mierzona wzdłuż profilu X lub Y spada z 80% do 20% wartości maksymalnej,
- *Obszar plateau*, czyli obszar wielkości pola pomniejszony o dwukrotną szerokość bocznych półcieni z obydwu stron,
- *Symetria* S (ang. *symmetry*), która wyraża się wzorem:

$$S = \left(\frac{D_L - D_P}{D_L + D_P} \right) \cdot 100\% \quad (3.7)$$

gdzie: D_L i D_P to całka z obszaru zawierającego się odpowiednio w lewej oraz prawej części profilu.

Na Rysunku 3.3 przedstawiono przykładowy kształt profilu poprzecznego jednorodnego pola ołówkowej wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm i energii 70 MeV, wykreślonego przez środek masy 2D obrazu pola, wzdłuż osi X.



Rysunek 3.3 Przykładowy profil poprzeczny X jednorodnego pola ołówkowej wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm i energii 70 MeV wraz z charakteryzującymi go parametrami ilościowymi.

Grubość ekwiwalentu wody (WET)

Grubość ekwiwalentu wody, WET (ang. *Water Equivalent Thickness*) z definicji jest to taka grubość warstwy wody t_w , po przejściu której protony stracą taką samą energię, jak po przejściu przez materiał o grubości t_m (Zhang *i in.* 2010). W praktyce, wartość WET najczęściej określa się pomiarowo obliczając różnicę między zasięgiem R_{90} w wodzie i zasięgiem $R_{90,m}$ zmierzonym po włożeniu materiału o danej grubości t_m w tor wiązki (Mojżeszek 2018):

$$WET = R_{90} - R_{90,m} \quad (3.8)$$

Wartość WET dla danego materiału zależy od energii i jakości promieniowania, stąd w pomiarach klinicznych operuje się bezwymiarowym parametrem stosunku ekwiwalentu wody, WER (ang. *Water Equivalent Ratio*) wyrażającego się stosunkiem t_w/t_m (Zhang *i in.* 2010).

Średnia energia jonizacji w powietrzu – W_{air}

Istotną wielkością, z punktu widzenia dozymetrii klinicznej z użyciem komór jonizacyjnych, jest wielkość zwana *średnią energią potrzebną do wytworzenia w powietrzu jednej pary jonów* (W_{air}). Dla każdego gazu znana jest dokładna wartość potencjału jonizacji, czyli minimalnej energii potrzebnej do zjonizowania jego atomów. Rzeczywiste wartości energii potrzebne do wytworzenia pojedynczej pary elektron-jon są jednak znacząco wyższe (2-3 razy), co spowodowane jest tym, że znaczna część energii elektronów zostaje zużyta na wzbudzenie atomów, które nie prowadzą do powstania jonów. Co więcej, każdy zjonizowany atom uwalnia też elektron, który po wytraceniu energii przechodzi do stanu końcowego. W tym stanie (końcowym) energia elektronu jest niższa od najniższej energii jonizacji atomu. Ostatecznie, elektron na skutek zderzeń z atomami i molekułami traci resztę swojej energii, a w wyniku tych oddziaływań energia elektronu zamieniana jest na ciepło (Pawlicki *i in.* 2002). Średnia energia potrzebna do wytworzenia pojedynczej pary jonów w powietrzu w warunkach normalnych dla protonów, wyrażana jako W_{air}/e , wynosi 34.23 (0.4%) [J/C] (IAEA 2000).

3.4 Komory jonizacyjne i matryce komór jonizacyjnych

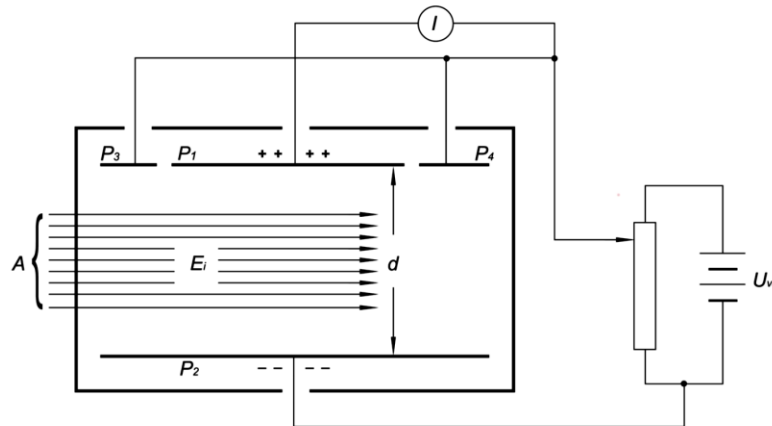
Dawkomierze, wykorzystywane do pomiaru dawek promieniowania jonizującego, są złożone z dwóch zasadniczych części: detektora promieniowania i układu elektronicznego, mierzącego sygnał elektryczny (np. w postaci: impulsu elektrycznego, ładunku jonizacyjnego, prądu jonizacyjnego), pochodzący z detektora promieniowania. Sygnał ten jest następnie przeliczany na odpowiednie wielkości dozymetryczne np. dawkę. W radioterapii podstawowym detektorem promieniowania jest *komora jonizacyjna*, w której do pomiaru promieniowania wykorzystywane jest fizyczne *zjawisko jonizacji gazu*.

3.4.1 Budowa i zasada działania komory jonizacyjnej

Zasadniczo, komorę jonizacyjną można traktować jako kondensator, wypełniony na ogół powietrzem, do którego elektrod przyłożone jest wysokie napięcie. W ściankach komory i w wypełniającym ją gazie pod wpływem promieniowania jonizującego powstają jony dodatnie oraz swobodne elektrony, które w polu elektrycznym wędrują do odpowiednich elektrod tworząc *prąd jonizacyjny*. Do pomiaru tych prądów stosuje się *elektrometry* pracujące w trybie pomiaru ładunku lub prądu elektrycznego. Stosowane w klinicznych pomiarach dozymetrycznych gazowe komory jonizacyjne, na ogół posiadają konstrukcję, która umożliwia im wymianę powietrza i wykorzystanie tego powietrza jako gazu roboczego. Z tego powodu nazywane są *komorami otwartymi do powietrza* (Shani 2001).

Na Rysunku 3.4 przedstawiono budowę i zasadę działania dawkomierza z prądową komorą jonizacyjną. Komorę jonizacyjną tworzy planarny układ elektrod P_1 i P_2 usytuowanych równolegle względem siebie znajdujących się w odległości d i zamkniętych w szczelnej obudowie. Obie elektrody podłączone są do źródła wysokiego napięcia U_{VS} (zwanego dalej *napięciem polaryzacji*). Wskutek różnicy potencjałów pomiędzy elektrodami P_1 i P_2 powstaje jednorodne pole elektrostatyczne o natężeniu E proporcjonalnym do przyłożonego napięcia polaryzacji U_{VS} i odwrotnie proporcjonalnym do odległości d między elektrodami ($E = U_{VS}/d$). Elektroda P_1 , która jest podłączona do elektrometru, nosi nazwę *elektrody zbiorczej*. Jej potencjał zmienia się w zależności od natężenia prądu płynącego przez komorę jonizacyjną. Druga z elektrod, P_2 , która jest podłączona do

źródła napięcia polaryzacji U_{vs} , nosi nazwę *elektrody wysokonapięciowej*. Obszar między elektrodami P_1 i P_2 nazywa się *obszarem czynnym* komory (Hrynkiewicz 2001). Elektroda zbiorcza osadzona jest w izolatorze przymocowanym do obudowy komory podobnie jak *elektrody ochronne* P_3 i P_4 , których potencjał utrzymywany jest na poziomie zbliżonym do potencjału elektrody zbiorczej. Rolą elektrody ochronnej jest eliminacja prądu upływu po powierzchni izolatora i kształtowanie obszaru czynnego komory jonizacyjnej poprzez zmianę rozkładu pola elektrycznego (Knyziak 2012).



Rysunek 3.4 Schemat poglądowy ilustrujący budowę i zasadę działania dawkomierza z prądową komorą jonizacyjną. Rysunek przedrukowany z Knyziak (2012).

Przedstawione na Rysunku 3.4 wiązki promieniowania jonizującego, każda o energii początkowej E_i , przechodząc przez ściankę boczną komory o powierzchni A , wnikają do jej objętości czynnej. W wyniku procesu jonizacji atomów powietrza w objętości czynnej komory powstają nośniki ładunku, czyli pary elektron-jon dodatni. W polu elektrostatycznym komory jonizacyjnej wytworzone w procesie jonizacji elektrony przemieszczają się w stronę elektrody P_1 (anody), a jony dodatnie do elektrody P_2 (katody). Procesem konkurencyjnym do jonizacji jest fizyczne *zjawisko rekombinacji jonów* polegające na łączeniu się w pary jonów o przeciwnym znaku. W wyniku zjawiska rekombinacji powstaje jon obojętny, który nie podlega detekcji, co prowadzi do zaniżenia wartości mierzonego sygnału (prądu jonizacji), a tym samym może przyczynić się do otrzymania błędnych wyników. Przykładowo, gdy natężenie pola elektrostatycznego w objętości czynnej komory jonizacyjnej nie jest dostatecznie duże, to w wyniku procesów rekombinacji jonów tylko nieliczne elektrony i jony dodatnie dotrą do odpowiednich elektrod, dając tym samym niewielki przepływ prądu jonizacyjnego I . Natomiast zwiększając napięcie między elektrodami P_1 i P_2 wzrasta natężenie pola elektrostatycznego, zmniejsza się wpływ rekombinacji, i rośnie prąd jonizacyjny I . Dla wartości napięcia saturacji, U_{sat} , natężenie pola elektrostatycznego E jest dostatecznie duże, aby zebrać na elektrodach P_1 i P_2 praktycznie wszystkie wytworzone w objętości czynnej komory jonizacyjnej pary elektron-jon dodatni, co powoduje, że otrzymujemy tzw. *prąd nasycenia* I_{sat} . Prąd nasycenia, I_{sat} , w obwodzie zamykającym komorę jest równy (Hrynkiewicz 2001):

$$I_{sat} = Ne\varphi A = \frac{e\varphi AE_i}{W_{air}} \quad (3.9)$$

gdzie: $N = \frac{E_i}{W_{air}}$ [a. u.] – średnia liczba par jonów wytworzonych przez jedną cząstkę o energii początkowej E_i ;
 $Ne = q$ [C] – średni ładunek elektryczny (jonów jednego znaku) wytworzony przez pojedynczą cząstkę,
gdzie e [C] – ładunek elementarny;
 φ [cząstki \cdot $cm^{-2} \cdot s^{-1}$] – gęstość strumienia cząstek o energii początkowej E_i ;

Z równania (3.9) wynika, że prąd nasycenia jest proporcjonalny do gęstości strumienia energii wiązki promieniowania ψ , którą wyraża iloczyn φE_i . Z kolei iloczyn ψA wyraża całkowitą energię zdeponowaną przez cząstki w gazie komory jonizacyjnej w jednostce czasu, $E'_{abs} [J \cdot s^{-1}]$ (Hrynkiewicz 2001):

$$E'_{abs} = \frac{I_{sat} W_{air}}{e} \quad (3.10)$$

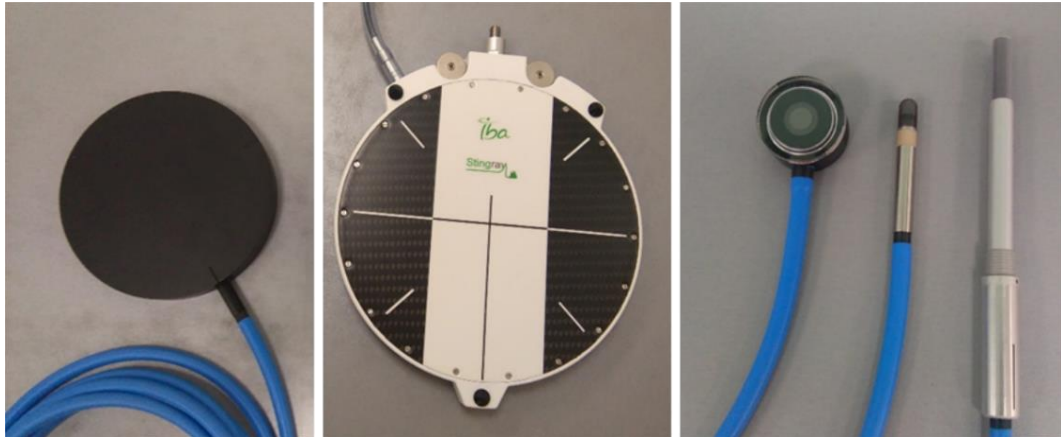
Zatem, prąd nasycenia I_{sat} stanowi miarę całkowitej energii pozostawionej przez wszystkie cząstki w objętości czynnej komory jonizacyjnej w jednostce czasu (mocy dawki pochłoniętej), a zebrany w czasie ładunek, zgodnie z teorią wężki Bragga-Graya, jest miarą dawki pochłoniętej w gazie komory. Prawidłowość ta jest niezależna od geometrii komory jonizacyjnej (Hrynkiewicz 2001).

3.4.2 Rodzaje komór jonizacyjnych

W praktyce, w dozymetrii klinicznej ołówkowej wiązki protonowej, stosowane są dwa rodzaje geometrii komór jonizacyjnych: *komora cylindryczna* (patrz Rysunek 3.5) składająca się z centralnej elektrody umieszczonej we wnętrzu elektrody cylindrycznej będącej jednocześnie ścianką komory jonizacyjnej, oraz *komora płaska* (patrz Rysunek 3.5) składająca się z dwóch płaskich elektrod umieszczonych w stosunku do siebie równolegle tzw. *płasko-równoległa* (ang. *plane-parallel*) komora jonizacyjna. Obecnie na rynku dostępne są komory jonizacyjne o różnych rozmiarach i o różnej objętości czynnej. Wybór odpowiedniej komory zależy od rodzaju pomiaru i jest pewnego rodzaju kompromisem pomiędzy rozmiarem komory a rozdzielczością przestrzenną (Moyers i Vatnitsky 2012). Płasko-równoległe komory jonizacyjne np. typu *Markus* o promieniu elektrody zbiorczej r równej ok. 2.7 mm i objętości czynnej 0.055 cm³ (PTW), typu *Bragg Peak Chamber* (BPC) o $r = 4$ cm (PTW) lub typu *StingRay* o $r = 6$ cm (IBA-Dosimetry), rekomendowane są do pomiarów rozkładów głębokościowych ołówkowej wiązki protonowej w wodzie, podczas gdy komory cylindryczne potocznie zwane też *naparstkowymi* (ang. *thimble*), o małej objętości czynnej, rekomendowane są do pomiarów profili poprzecznych wiązki. Małe komory jonizacyjne, np. typu *PinPoint* – o objętości czynnej 0.01 cm³ (PTW), wykorzystywane są np. podczas weryfikacji dozymetrycznej planu terapeutycznego, w pomiarach w obszarach o wysokim gradiencie dawki. Z kolei komory cylindryczne, typu *Farmer* o znacznie większej objętości czynnej 0.6 cm³ (PTW) stosowane są na ogół w dozymetrii referencyjnej oraz podczas kalibracji monitora dawki (Karager *i in.* 2010, Moyers i Vatnitsky 2012).

Rozwój dynamicznych technik radioterapii, w tym wykorzystujących ołówkową wiązkę skanującą do napromieniania objętości tarczowej, przyczynił się i niejako wymógł rozwój systemów dozymetrii, w tym sprzętu dozymetrycznego. Obecnie dostępne są detektory złożone z wielu komór jonizacyjnych umieszczonych w jednej płaszczyźnie lub wzdłuż jednej osi (tzw. wielowarstwowe komory jonizacyjne, ang. *Multi-Layer Ionization Chamber*, MLIC). Jedną z podstawowych zalet tego typu detektorów jest zredukowanie do pojedynczego pomiaru często dużej liczby czasochłonnych pomiarów wykonywanych pojedynczą komorą jonizacyjną punkt po punkcie w celu jakościowej oceny danego parametru wiązki np. zasięgu czy rozmiaru wiązki protonowej. Przykładem detektorów typu MLIC są detektor *Zebra* oraz detektor *Giraffe* (firmy IBA-Dosimetry), który przedstawiono na Rysunku 3.6. Urządzenia te składają się ze stosu płasko-równoległych komór jonizacyjnych ułożonych jedna za drugą. Przestrzeń między komorami wypełnia materiał absorbujący równoważny wodzie (Karager *i in.* 2010). Detektory te są wykorzystywane m.in. do szybkiej weryfikacji zasięgu wiązki protonowej. Detektor *Giraffe* umożliwia pomiar pełnego rozkładu głębokościowego skanującej ołówkowej wiązki protonowej o zasięgu maksymalnym 32 cm z dokładnością co do 1 mm. Z kolei detektor *Zebra* służy przede wszystkim do

pomiarów rozkładu głębokościowego poszerzonego piku Bragga (SOBP) w pasywnie rozproszonej wiązce protonowej. Do pomiarów krzywych IDD można również wykorzystać detektor zwany *kolumną wodną* tzw. PeakFinder™ (PTW) składający się z dwóch komór jonizacyjnych typu *BraggPeak* (BPC), kolumny wodnej oraz mechanizmu ruchu. Jedna z komór BPC, tzw. komora referencyjna, zamontowana jest na zewnątrz detektora, zaś druga znajduje się wewnątrz detektora, który wypełniony jest wodą. PeakFinder™ umożliwia pomiar zasięgu ołówkowej wiązki protonowej w wodzie do 35 cm z dokładnością do 10 μm .

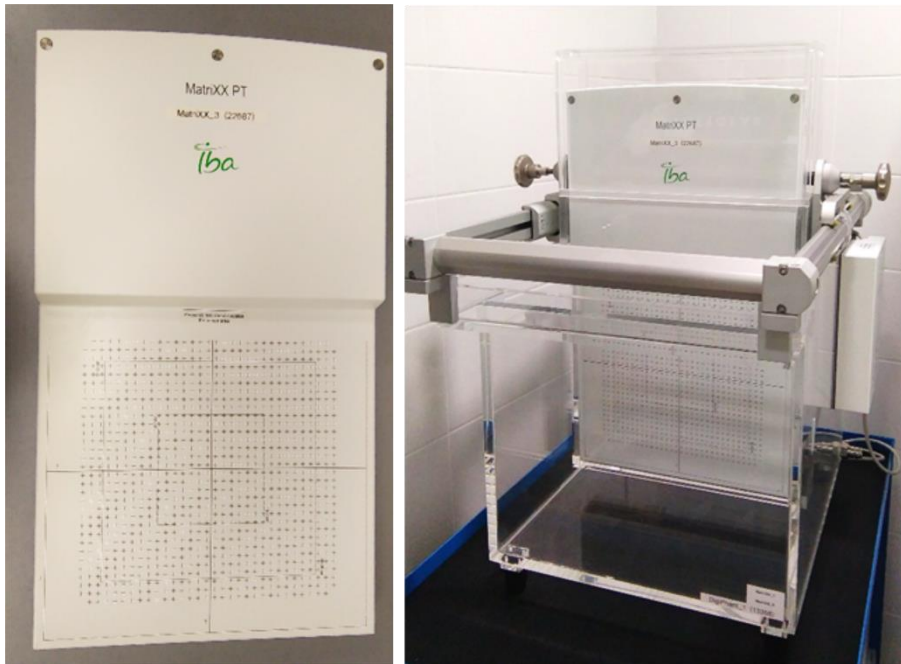


Rysunek 3.5 Przykładowe komercyjnie dostępne komory jonizacyjne stosowane w pomiarach dozymetrycznych radioterapeutycznej wiązki protonowej: płasko-równoległe komory jonizacyjne typu Bragg Peak (**po lewej**) oraz typu StingRay (**po środku**) stosowane są w pomiarach krzywych IDD skanującej wiązki protonowej w wodzie; **po prawej**: komory jonizacyjne stosowane m.in. do pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie lub w fantomie stałym: od lewej: płasko-równoległa komora jonizacyjna typu Markus, cylindryczne komory jonizacyjne typu Semiflex (o objętości czynnej 0.125 cm^3) oraz typu Farmer.



Rysunek 3.6 Przykładowy detektor typu MLC- detektor Giraffe (IBA-Dosimetry) składający się ze stosu 180 płasko-równoległych komór jonizacyjnych o średnicy 12 cm każda jest wykorzystywany w CCB do cotygodniowej weryfikacji zasięgu skanującej wiązki protonowej.

Inny rodzaj detektora złożonego z wielu komór jonizacyjnych stanowią tzw. detektory matrycowe, takie jak: MatriXX PT (IBA-Dosimetry) czy 2D-Array (PTW) (Moyers i Vatnitsky 2012). Detektor MatriXX PT (patrz Rysunek 3.7) składa się z 1020 płasko-równoległych komór jonizacyjnych o bardzo małej objętości czynnej (0.028 cm^3), które tworzą dwu-wymiarową (2D) macierz detektora o wymiarach 32 cm x 32 cm. Detektory matrycowe mogą służyć do pomiarów jednorodności pól, profili poprzecznych wiązki lub też do weryfikacji rozkładów 2D dawki i oceny ich zgodności z rozkładem obliczonym w systemie do planowania leczenia dawki (Karager *i in.* 2010, Moyers i Vatnitsky 2012).



Rysunek 3.7 Przykładowy detektor matrycowy MatrxX PT (po lewej) wraz z dedykowanym fantomem wodnym DigiPhant PT (po prawej) firmy IBA - Dosimetry jest podstawowym detektorem służącym do kontroli i weryfikacji planów terapeutycznych przygotowanych dla pacjentów (tzw. względnych pomiarów dozymetrycznych) w CCB, ale może być również stosowany w dozymetrii referencyjnej.

3.5 Dozymetria w warunkach referencyjnych

3.5.1 Formalizm ogólny

Protokół dozymetryczny TRS-398 (IAEA 2000) określa sposób wykonywania dozymetrii referencyjnej w klinicznej wiązce protonowej. Zawiera on m.in. informacje dotyczące sposobu wykonywania pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie za pomocą komór jonizacyjnych wzorcowanych w warunkach referencyjnych, w wiązce promieniowania gamma (γ) ze źródła ^{60}Co – tzw. promieniowanie referencyjne o współczynniku jakości Q_0 . Według protokołu dozymetrycznego TRS - 398 dawka pochłonięta w wodzie, $D_{w,Q}$, na głębokości referencyjnej z_{ref} , dla wiązki protonowej o współczynniku jakości Q , innym niż współczynnik Q_0 promieniowania użytego do kalibracji komory jonizacyjnej, wyrażona jest wzorem (IAEA 2000):

$$D_{w,Q} = M_Q \cdot N_{D_w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0} \quad (3.11)$$

$$M_Q = Q \cdot k_{T,p} \cdot k_{elec} \cdot k_{pol} \cdot k_s \quad (3.12)$$

M_Q to odczyt dawkomierza, który podlega skorygowaniu o szereg współczynników uwzględniających m.in. warunki atmosferyczne: ciśnienie i temperaturę ($k_{T,p}$), kalibrację elektrometru (k_{elec}), efekt polaryzacji (k_{pol}) i rekombinacji jonów (k_s). N_{D_w,Q_0} to współczynnik kalibracji dawkomierza, a k_{Q,Q_0} to współczynnik korekcji ze względu na różnicę wynikającą z jakości wiązki badanej Q oraz wiązki referencyjnej użytej podczas kalibracji Q_0 .

3.5.2 Współczynnik kalibracji zestawu dozymetrycznego N_{D_w, Q_0}

Zmierzona komorą jonizacyjną dawka pochłonięta w wodzie, $D_{w, Q}$, w wiązce protonowej o współczynniku jakości Q , na podstawie teorii wnelki Bragga-Graya oraz teorii Spencera-Attixa, wiąże się ze średnią dawką pochłoniętą w powietrzu, $\bar{D}_{air, Q}$, poprzez równanie (Paganetti 2011):

$$D_{w, Q} = \bar{D}_{air, Q} \cdot (s_{w, air})_Q \cdot p_Q \quad (3.13)$$

gdzie: $(s_{w, air})_Q$ to względna masowa zdolność hamowania woda-powietrze dla widma cząstek naładowanych w punkcie pomiaru w wodzie, a p_Q to współczynnik korekcji uwzględniający odstępstwa od określonych warunków, w których spełnione są założenia teorii wnelki Bragga-Graya.

Zasadniczo do wyznaczenia średniej dawki pochłoniętej w powietrzu, wystarczy znajomość ładunku jonów wytworzonych we wnętrzu wnelki powietrznej komory jonizacyjnej (M_Q), masy powietrza zawartej we wnęce komory ($m_{air} = \rho_{air} \cdot V_{cav}$) oraz średniej energii potrzebnej do utworzenia jednej pary jonów $(\frac{W_{air}}{e})_Q$, co przedstawia poniższe równanie:

$$\bar{D}_{air, Q} = \frac{M_Q \cdot (W_{air}/e)_Q}{\rho_{air} \cdot V_{cav}} \quad (3.14)$$

i prowadzi do otrzymania równania (Paganetti 2011):

$$D_{w, Q} = [M_Q] \cdot \left[\frac{1}{\rho_{air} \cdot V_{cav}} \right] \cdot \left[(W_{air}/e)_Q \cdot (s_{w, air})_Q \cdot p_Q \right] \quad (3.15)$$

Aby móc skorzystać z tej zależności i wyznaczyć dawkę pochłoniętą w wodzie, potrzebna jest m.in. znajomość efektywnej masy powietrza zawartej we wnęce komory jonizacyjnej i/lub jej objętości czynnej, V_{cav} . Należy podkreślić, że wartość efektywnej masy powietrza często nie jest równa całkowitej, fizycznej masie wypełniającej wnelkę komory, bowiem istotny jest tu obszar, z którego zbierany jest ładunek. Bezpośredni i dokładny pomiar masy powietrza nie jest jednak prosty (Pawlicki *in.* 2002). Sprawy nie ułatwia również fakt, iż wielkość objętości czynnej komercyjnie dostępnych komór jonizacyjnych nie jest znana z wymaganą precyzją. Z tego powodu, powszechnie stosowaną w praktyce klinicznej jest procedura polegająca na kalibracji komory jonizacyjnej względem innej komory wzorcowej, która to pozwala na oszacowanie objętości komory i/lub obejście wymogu znajomości jej dokładnej wartości (Paganetti 2011). Choć podstawowym celem kalibracji jest określenie masy powietrza we wnęce komory jonizacyjnej, to w praktyce procedura ta sprowadza się do wyznaczenia wartości indywidualnego dla danej komory jonizacyjnej współczynnika kalibracyjnego. Jeśli kalibracja przeprowadzana jest w wodzie, to współczynnik ten, określony jako N_{D_w} , umożliwia bezpośrednie ilościowe oszacowanie dawki pochłoniętej w wodzie (zgodnie z równanie (3.11)). Standardowo, kalibrację przynajmniej jednego dawkomierza terapeutycznego należy wykonać w Laboratorium Pierwotnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Primary Standard Dosimetry Laboratory*, PSDL) lub w akredytowanym Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Secondary Standard Dosimetry Laboratory*, SSDL). Dopuszcza się również wykonywanie kalibracji dawkomierzy przez użytkowników względem zestawu wzorcowego (uprzednio wzorcowanego w PSDL lub SSDL). Protokół TRS-398 zawiera m.in. szczegółowy opis sposobu oraz warunków w jakich należy wykonać taką kalibrację, w zależności od dostępnego typu źródła promieniowania np. wiązki promieniowania γ ze źródła ^{60}Co (patrz Rozdział 4), wiązki elektronowej czy MV promieniowania X.

3.5.3 Współczynnik jakości promieniowania k_{Q,Q_0}

Współczynnik korekcji jakości promieniowania k_{Q,Q_0} jest stosunkiem współczynników kalibracyjnych komory jonizacyjnej wyznaczonych eksperymentalnie, poprzez m.in. pomiar dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych, w wiązce promieniowania o jakości Q i Q_0 (IAEA 2000):

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D_w,Q}}{N_{D_w,Q_0}} = \frac{D_{w,Q}/M_Q}{D_{w,Q_0}/M_{Q_0}} \quad (3.16)$$

Q_0 odnosi się do źródła referencyjnego, którym najczęściej jest promieniowanie gamma ze źródła ^{60}Co . Bezpośredni pomiar wartości współczynników korekcji k_{Q,Q_0} w przypadku wiązki protonowej nie jest obecnie możliwy ze względu m.in. na brak pierwotnego wzorca kalibracji w wiązce protonowej. Z tego powodu stosowane są teoretyczne wartości współczynników korekcji jakości promieniowania k_{Q,Q_0} obliczone na podstawie teorii Bragga-Graya (Attix 2004), według wzoru (Paganetti 2011):

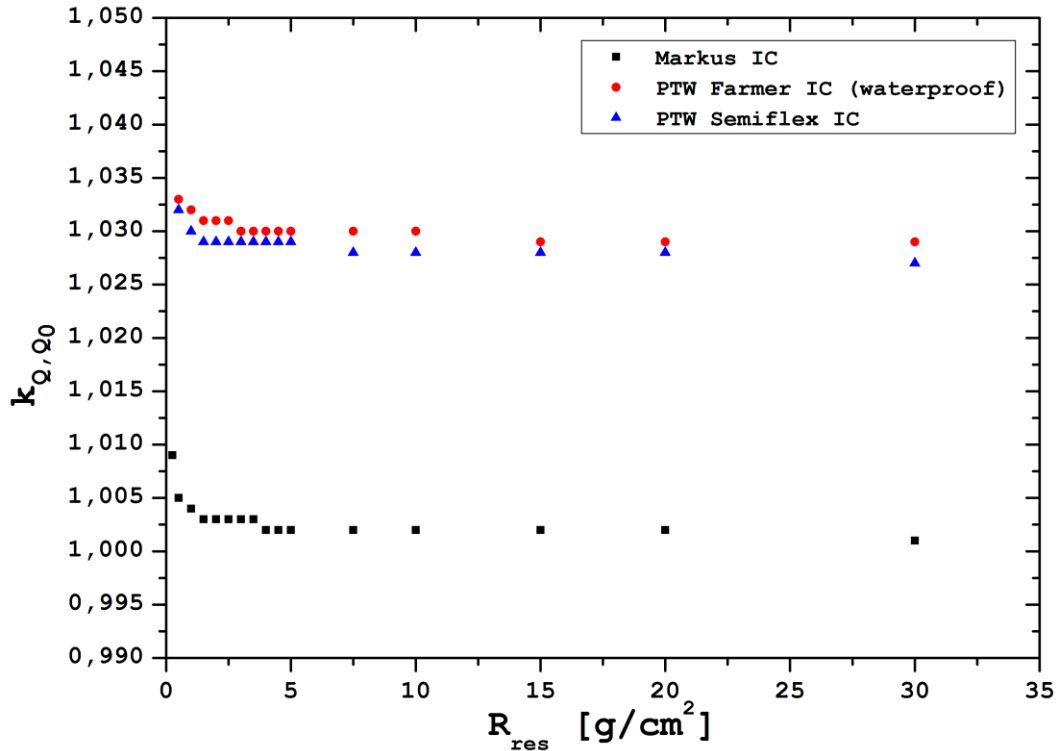
$$k_{Q,Q_0} = \frac{(s_{w,air})_Q \cdot (W_{air})_Q \cdot p_Q}{(s_{w,air})_{Q_0} \cdot (W_{air})_{Q_0} \cdot p_{Q_0}} \quad (3.17)$$

$s_{w,air}$ to względna masowa zdolność hamowania woda-powietrze, a p to współczynnik perturbacji komory jonizacyjnej, odpowiednio w wiązce promieniowania o indeksie jakości Q i Q_0 . Współczynnik korekcji p uwzględnia odstępstwa od określonych warunków, w których spełnione są założenia teorii wężki Bragga-Graya (Paganetti 2011). Z powodu braku danych doświadczalnych przyjmuje się, że wartość współczynnika perturbacji komory jonizacyjnej w wiązce protonowej wynosi 1.

Współczynniki korekcji k_{Q,Q_0} obliczane są według równania (3.18) jako funkcja tzw. indeksu jakości wiązki, R_{res} (zasięgu rezydualnego), który wyrażony jest wzorem (IAEA 2000):

$$R_{res} = R_p - z \quad (3.18)$$

gdzie: R_p to zasięg praktyczny (ang. *practical range*), dla którego dawka zdeponowana za pierwotnym pikiem Bragga lub poszerzonym pikiem Bragga spada do 10% swojej maksymalnej wartości, a z to głębokość pomiaru. Protokół dozymetryczny TRS-398 zawiera tabelaryzowane wartości współczynników k_{Q,Q_0} w funkcji parametru R_{res} dla komór jonizacyjnych powszechnie używanych w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej (IAEA 2000). Rysunek 3.8 przedstawia wartości $k_{Q,Q_0}(R_{res})$ dla wybranych trzech rodzajów komór jonizacyjnych, które zostały zastosowane w pomiarach przedstawionych w niniejszej pracy.



Rysunek 3.8 Wartości współczynnika k_{Q,Q_0} dla komórek cylindrycznych typu Farmer oraz typu Semiflex 0.125 cm^3 i komory płasko-równoległej typu Markus, w funkcji indeksu jakości wiązki protonowej R_{res} . Rysunek wykonano na podstawie danych zawartych w Tabeli 31 w protokole TRS-398 (IAEA 2000).

3.5.4 Współczynniki korekcji odpowiedzi komory jonizacyjnej

3.5.4.1 Współczynniki korekcji $k_{T,p}$ oraz k_{elec}

Komory jonizacyjne stosowane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej są w większości komorami otwartymi do powietrza, stąd masa powietrza m zawarta we wnętrzu komory zmienia się w zależności od warunków atmosferycznych: ciśnienia p i temperatury T . W zakresie niewielkich wahań ciśnienia i temperatury powietrza występujących w warunkach pomiarowych, zachowanie powietrza poprawnie opisuje równanie stanu gazu doskonałego ($m \sim p/T$). Biorąc pod uwagę, że gęstość jonizacji jest proporcjonalna do masy powietrza zawartej we wnętrzu komory, odpowiedź komory jonizacyjnej powinna zostać skorygowana o czynnik uwzględniający panujące warunki atmosferyczne w chwili wykonywania pomiarów (Pawlicki *i in.* 2002). Stąd wprowadzony został współczynnik korekcji ze względu na ciśnienie i temperaturę, który wyrażony jest wzorem (IAEA 2000):

$$k_{T,p} = \frac{(273.2 + T) \cdot p_0}{(273.2 + T_0) \cdot p} \quad (3.19)$$

p i T są odpowiednio ciśnieniem powietrza atmosferycznego i temperaturą wody, w jakiej przeprowadzono pomiary, a $T_0 = 20^\circ\text{C}$ i $p_0 = 101,3 \text{ kPa}$ są wartościami referencyjnymi temperatury i ciśnienia.

Współczynnik korekcji k_{elec} jest uwzględniany tylko w przypadku, gdy elektrometr kalibrowany jest osobno, w pozostałych przypadkach k_{elec} przyjmuje wartość 1.

3.5.4.2 Współczynnik korekcji k_{pol}

Jeśli sygnał mierzony przez komorę jonizacyjną zmienia swoją wartość bezwzględną po odwróceniu polaryzacji jej napięcia pracy oznacza to, że w takiej komorze jonizacyjnej występuje mierzalny efekt polaryzacyjny. Przyczyną jego występowania jest brak równowagi elektronowej, powstający pod wpływem promieniowania głównie w obszarze elektrody zbiorczej lub w częściach kabla odprowadzającego sygnał do elektrometru. W wiązkach fotonowych stan nierównowagi elektronowej obserwuje się właściwie tylko w obszarze narastania dawki (ang. *buildup*). Umieszczenie elektrody zbiorczej komory jonizacyjnej w tym obszarze spowoduje wytworzenie w niej niewielkiej ilości ładunku dodatniego, który na skutek przyłożenia ujemnego bądź dodatniego potencjału do jej elektrody zbiorczej odpowiednio doda się lub odejmie od ładunku zebranego z obszaru jej wnęki. Efekt polaryzacji jest tym większy im silniejsza jest nierównowaga elektronowa, dlatego w wiązkach fotonowych maksymalny efekt polaryzacyjny obserwowany jest tuż nad powierzchnią fantomu, zaś na głębokości d_{max} (jest to głębokość odpowiadającej dawce maksymalnej) sygnał mierzony przy obu polaryzacjach jest już praktycznie identyczny. Z kolei na głębokościach większych niż d_{max} występuje tzw. przejściowa równowaga elektronowa, która sprawia, że rozmiar zjawiska polaryzacyjnego jest niewielki i z tego powodu jest ono w tym obszarze zwykle zaniedbywane. W przeciwieństwie do wiązek fotonowych, w wiązkach elektronowych stan nierównowagi elektronowej występuje w całym zakresie głębokości, a co z tego wynika efekt polaryzacyjny przyjmuje niezerową wartość w każdym punkcie. W pobliżu powierzchni, gdzie obserwuje się gwałtowne narastanie ilości elektronów wtórnych następuje gromadzenie się ładunku dodatniego, z kolei w obszarze spadku dawki, gdzie elektrony są wyhamowywane, wytwarza się ładunek ujemny. Efekt polaryzacyjny zmienia się więc wraz z głębokością, a wartość maksymalną osiąga w pobliżu końca zasięgu wiązki elektronowej. Na głębokościach bliskich d_{max} efekt ten przyjmuje z reguły najmniejszą wartość. Warto też dodać, że im mniejsza jest energia elektronów tym efekt polaryzacyjny jest silniejszy – jego gwałtowny wzrost występuje dla energii elektronów poniżej 5 MV (Pawlicki *in*. 2002).

Skoro taki sam ładunek, wytworzony w sytuacji nierównowagi elektronowej w elektrodzie zbiorczej, przy jednej polaryzacji dodaje się, a przy drugiej odejmuje od mierzonego sygnału, to przyjęto, że średnia z pomiarów wykonanych przy obu polaryzacjach odpowiada rzeczywistej wartości ładunku zebranego przez tę elektrodę z obszaru wnęki komory jonizacyjnej. W tym przypadku, współczynnik korygujący odpowiedź komory jonizacyjnej ze względu na występujący efekt polaryzacji wyraża się wzorem (IAEA 2000):

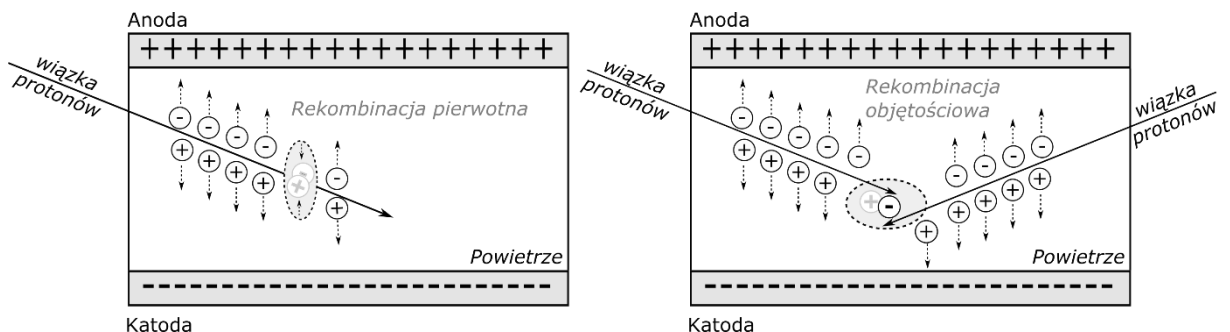
$$k_{pol} = \frac{|Q_+| + |Q_-|}{2Q} \quad (3.20)$$

Q_+ i Q_- jest zmierzoną wartością ładunku odpowiednio przy dodatnim i ujemnym napięciu polaryzacji komory jonizacyjnej, Q jest ładunkiem zmierzonym przy rutynowo stosowanym napięciu polaryzacji (dodatnim lub ujemnym).

3.5.4.3 Współczynnik korekcji k_s

Nie wszystkie jony wytworzone wewnątrz komory jonizacyjnej docierają do elektrody zbiorczej – część z nich ulega, niekorzystnej z punktu widzenia pomiaru dawki, rekombinacji. Zjawisko *rekombinacji jonów* polega na łączeniu się w pary jonów o przeciwnym znaku (ładunku elektrycznym), w wyniku czego powstaje jon obojętny nie podlegający detekcji, co z kolei prowadzi do zaniżenia wartości mierzonego sygnału (np. prądu jonizacji). Konieczne więc staje się uwzględnienie czynnika korygującego to zjawisko. Z faktu, że zjawisko rekombinacji jonów jest procesem konkurencyjnym do jonizacji wynika podstawowa definicja współczynnika korekcji k_s , który to jest po prostu odwrotnością wydajności gromadzenia ładunku f , a więc stosunkiem ilości ładunku saturacji Q_{sat} - ładunku pierwotnie wytworzonego w objętości czynnej komory pod wpływem promieniowania, i Q_V - ładunku zgromadzonego przez elektrodę zbiorczą przy danym napięciu polaryzacyjnym V (Shani 2001).

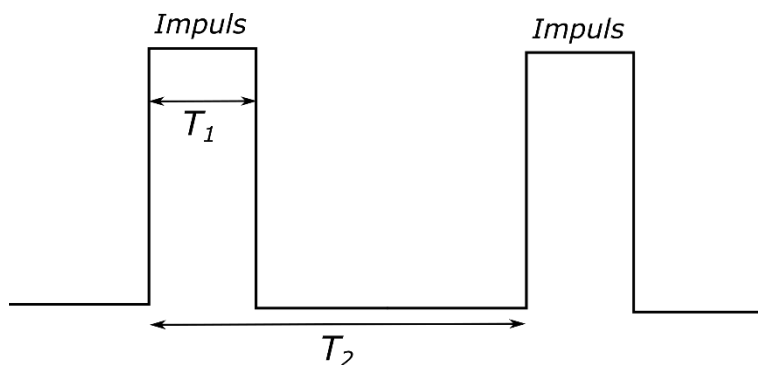
Rozróżnia się dwa rodzaje rekombinacji jonów: *rekombinację pierwotną* (ang. *initial recombination*) oraz *rekombinację objętościową* (ang. *volume recombination*). W przypadku rekombinacji pierwotnej (patrz Rysunek 3.9, po lewej) połączeniu ulegają jony wytworzone wzdłuż indywidualnego toru cząstki jonizującej gaz wypełniającej objętość czynną komory. Ponieważ ten rodzaj rekombinacji ma miejsce w obrębie pojedynczego toru cząstki to przyjmuje się, że jest ona niezależna od dawki lub mocy dawki padającego promieniowania – aż do pewnej wartości, w której ślady cząstek nakładają się na siebie. Rekombinacja pierwotna wykazuje natomiast zależność od gęstości jonów wytworzonych wzdłuż toru cząstki, np. od LET, a tym samym od ich spektrum energetycznego. Wystąpienie rekombinacji pierwotnej jest najbardziej prawdopodobne w przypadku cząstek charakteryzujących się dużą gęstością jonizacji (wysokim LET) takich jak np. jony węgla. Z kolei, w przypadku rekombinacji objętościowej (patrz Rysunek 3.9, po prawej) rekombinacji ulegają jony wygenerowane przez różne cząstki jonizujące na skutek nałożenia się i rozmycia ich pierwotnych torów. Ten rodzaj rekombinacji ma miejsce głównie w momencie przemieszczania i dyfuzji jonów w kierunku elektrod. Rekombinacja objętościowa ilościowo zależy od liczby jonów wytworzonych w jednostce objętości i czasu, a więc od mocy dawki promieniowania jonizującego. Wraz ze wzrostem mocy dawki zwiększa się gęstość jonizacji, a tym samym rośnie prawdopodobieństwo wystąpienia rekombinacji objętościowej – jej udział w stosunku do rekombinacji pierwotnej również wzrasta. W przeciwieństwie do rekombinacji pierwotnej, rekombinacja objętościowa zależy również od napięcia polaryzacyjnego oraz od geometrii komory jonizacyjnej – przede wszystkim od odległości między elektrodami (Boag i Wilson 1952).



Rysunek 3.9 Schematyczna ilustracja zjawiska pierwotnej (po lewej) i objętościowej (po prawej) rekombinacji jonów w objętości czynnej komory jonizacyjnej pod wpływem promieniowania jonizującego np. wiązki protonów.

Do opisu ilościowego mechanizmu zjawiska rekombinacji jonów, a tym samym w celu wyznaczenia współczynników rekombinacji k_s , stosowane są różne modele teoretyczne i numeryczne, takie jak np. teoria: Jaffé (1913), Kara-Michailova (1940) lub Onsagera (1938), które to dedykowane są rekombinacji pierwotnej oraz teorie opisujące efekt rekombinacji objętościowej opracowane przez Thomson (1896, 1899), Mie (1904), Boag (1950, 1952, 1966, 1980, 1982), Greening (1964), Almond (1981), Weinhaus i Meli (1984) oraz Golnik *i in.* (2007). Podstawą zastosowania wymienionych modeli jest eksperymentalne wyznaczenie krzywej saturacji komory jonizacyjnej, a więc charakterystyki odpowiedzi komory jonizacyjnej w funkcji przyłożonego napięcia, przy stałej mocy dawki promieniowania jonizującego.

W modelu zjawiska rekombinacji objętościowej sformułowanym przez Boaga (1950, 1952, 1982) sposób wyznaczenia współczynnika rekombinacji objętościowej k_s zależy od struktury czasowej wiązki promieniowania. W zależności od relacji jaka łączy czas trwania impulsu wiązki i czas potrzebny na zebranie ładunku przez komorę jonizacyjną model Boaga charakteryzuje wiązkę promieniowania jako ciągłą, pulsacyjną (patrz Rysunek 3.10) lub pulsacyjno-skanującą. Zgodnie z tą teorią, wiązka ma charakter pulsacyjny jeśli spełnione są jednocześnie dwa warunki: (1) czas trwania impulsu wiązki promieniowania (T_1) jest znacznie krótszy niż czas zbierania ładunku (t_{IC}) oraz: (2) czas zbierania ładunku jest znacznie krótszy niż okres powtórzeń impulsu (T_2), tj. w sytuacji gdy: $T_1 \ll t_{IC} \ll T_2$. Z kolei, wiązka jest ciągła, w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów, wówczas gdy czas jej trwania (impulsu, T_1) jest znacznie dłuższy niż czas zbierania ładunku (t_{IC}).



Rysunek 3.10 Schematyczna ilustracja struktury czasowej wiązki wytwarzanej w synchrotronie (o charakterze pulsacyjnym w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów w komorze jonizacyjnej).

Metoda ekstrapolacji

Rekombinacja pierwotna

W teorii Jaffé (1913) rekombinację pierwotną opisuje zależność:

$$f_I(U) = \frac{Q_c(U)}{Q_{sat}} = \frac{1}{1 + C_I U^{-1}} \quad (3.21)$$

gdzie: C_I jest stałą.

Z kolei Scott i Greening (1963) eksperymentalnie wykazali, że w przypadku rekombinacji pierwotnej prawdziwa jest następująca zależność:

$$\frac{1}{Q_c} = \frac{1}{Q_{sat}} + \frac{c_I}{U} \quad (3.22)$$

gdzie: $c_I = C_I/Q_{sat}$

Pozwala ona na wyznaczenie współczynnika rekombinacji k_s za pomocą *metody ekstrapolacji*, tj. na podstawie wykresu Jaffé, będącego graficzną reprezentacją odwrotności odpowiedzi komory jonizacyjnej $1/Q_c$ w funkcji odwrotności przyłożonego napięcia $1/U$. W tym przypadku, na podstawie ekstrapolacji liniowej wyznaczana jest wartość odwrotności ładunku saturacji, $1/Q_{sat}$ (gdzie $U \rightarrow \infty$ to $1/U = 0$ i wówczas $\frac{1}{Q_c} = \frac{1}{Q_{sat}}$). Natomiast, w oparciu o wyznaczone równanie funkcji liniowej, obliczana jest wartość odwrotności ładunku zgromadzonego przy danym napięciu polaryzacji, $1/Q_c$. Na podstawie stosunku tych dwóch wielkości obliczana jest wartość współczynnika rekombinacji: $k_s(U) = Q_{sat}/Q_c$.

Rekombinacja objętościowa

Z kolei Boag i Wilson (1952) stwierdzili, że efektywność zbierania ładunku w przypadku występowania objętościowej rekombinacji jonów w wiązce o ciągłej strukturze czasowej zależy od napięcia polaryzacji komory jonizacyjnej w następujący sposób:

$$f_V(V) = \frac{Q_c(U)}{Q_{sat}} = \frac{1}{1 + C_I U^{-2}} \quad (3.23)$$

$$\frac{1}{Q_c} = \frac{1}{Q_{sat}} + \frac{c_I}{U^2} \quad (3.24)$$

gdzie: C_I jest stałą,
 $c_I = C_I/Q_{sat}$ dla $f_V \geq 0.7$.

W przypadku ciągłej wiązki promieniowania, odwrotnością odpowiedzi komory jonizacyjnej $1/Q_c$ jest funkcją liniową odwrotności kwadratu przyłożonego napięcia $1/U^2$. W wiązce pulsacyjnej o niskiej mocy dawki liniową zależność pomiędzy $1/Q_c$ i $1/U$ wykazuje zarówno rekombinacja objętościowa jak i pierwotna (Palmans *in. 2006*).

Metoda Dwóch Napięć

Pomiar krzywej saturacji komory jonizacyjnej w celu ilościowego oszacowania zjawiska rekombinacji jonów wymaga przeprowadzenia serii precyzyjnych i czasochłonnych pomiarów jej odpowiedzi w funkcji przyłożonego napięcia. Co więcej, aby takie oszacowanie było obarczone stosunkowo małą niepewnością pomiarową, konieczne jest wykonanie pomiarów dla co najmniej kilku napięć. W celu zredukowania liczby pomiarów Boag i Currant (1980) opracowali *metodę dwóch napięć* (ang. *Two-Voltage Method, TVM*) pierwotnie dedykowaną określeniu wartości współczynnika k_s w wiązce pulsacyjnej. Następnie, Almond (1981), Weinhaus i Meli (1984) i Attix (1984) wykazali, że ta metoda ma również zastosowanie w przypadku wiązki ciągłej oraz pulsacyjno-skanującej. Metodę dwóch napięć, która obecnie jest najczęściej stosowaną metodą wyznaczania współczynnika korekcji k_s , rekomenduje m.in. protokół dozymetryczny TRS-398. Metoda TVM polega na pomiarze ładunku Q_1, Q_2 przy dwóch różnych wartościach napięcia polaryzacji komory U_1, U_2 .

Według teorii Boaga (1950) wydajność gromadzenia ładunku w wiązce pulsacyjnej przy napięciu V_1 wyraża się wzorem:

$$f_I(U) = \frac{1}{u_1} \ln(1 + u_1) \quad (3.25)$$

gdzie zmienną u_1 można otrzymać rozwiązując równanie:

$$\frac{Q_1 U_2}{Q_2 U_1} = \frac{\ln(1 + u_1)}{\ln(1 + u_1 U_1/U_2)} \quad (3.26)$$

Zakładając liniową zależność pomiędzy $1/Q_c$ w funkcji $1/U$, otrzymujemy wyrażenie na współczynnik korekcji k_s w wiązce pulsacyjnej:

$$k_s = \frac{\frac{U_1}{U_2} - 1}{\frac{U_1}{U_2} - \frac{Q_1}{Q_2}} \quad (3.27)$$

przy czym, jak rekomenduje TRS-398, $U_1 \leq 3U_2$. Wzór (3.27) pozwala na oszacowanie współczynnika k_s z dokładnością do 0.1%, jeśli $k_s < 1.03$. Z tego powodu wskazane jest stosowanie ściślejszej zależności, polegającej na dopasowaniu wielomianu drugiego stopnia do równania Boaga (Weinhaus i Meli 1984):

$$k_s = a_0 + a_1 \left(\frac{Q_1}{Q_2}\right) + a_2 \left(\frac{Q_1}{Q_2}\right)^2 \quad (3.28)$$

gdzie: a_0, a_1, a_2 - to stałe, zależne od stosunku napięć U_1/U_2 , których wartości odpowiednio dla wiązki pulsacyjnej lub pulsacyjno-skanującej można znaleźć w literaturze np. w protokole dozymetrycznym TRS-398 (IAEA 2000) lub w publikacji Weinhaus i Meli (1984). Metodę dwóch napięć można również zastosować w przypadku wiązki ciągłej – wówczas współczynnik k_s wyraża się wzorem:

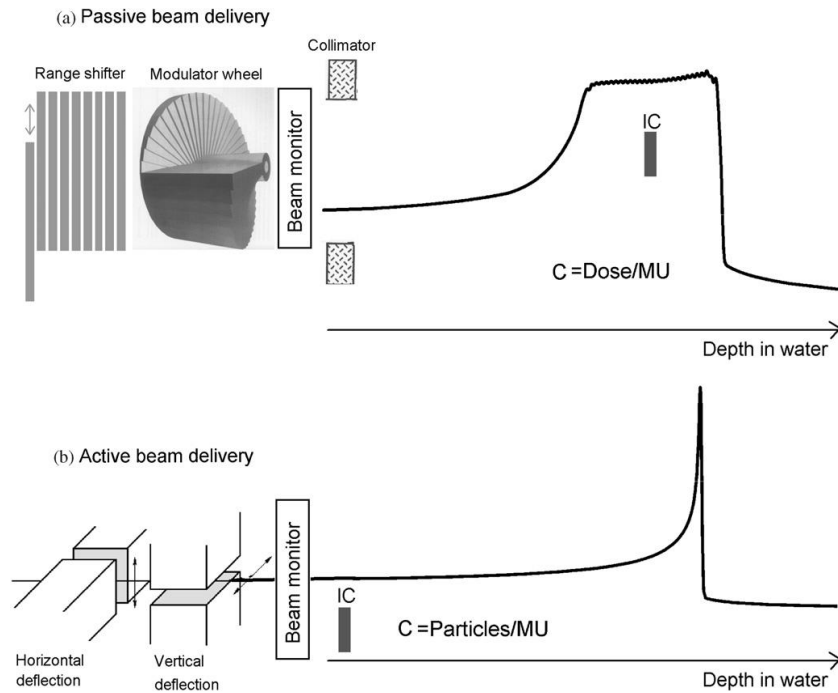
$$k_s = \frac{\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1}{\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - \left(\frac{Q_1}{Q_2}\right)} \quad (3.29)$$

3.6 Dozymetria w warunkach niereferencyjnych

3.6.1 Kalibracja monitora dawki

We wszystkich technikach radioterapii, dawka dostarczana pacjentowi jest ściśle kontrolowana przez monitor dawki pod względem liczby dostarczonych jednostek monitorowych (MU), dlatego precyzyjne dostarczenie zaplanowanej dawki wymaga dokładnej i starannej kalibracji monitora dawki. Kalibracja monitora dawki w jednostkach dawki pochłoniętej lub liczby cząstek względem liczby MU, w wielu ośrodkach radioterapii protonowej i jonów węgla, jest oparta na pomiarze dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych.

Procedura kalibracji monitora dawki w przypadku protonowej lub węglowej ołówkowej wiązki skanującej znacząco różni się od procedury stosowanej w przypadku wiązki pasywnie rozpraszanej, co schematycznie ilustruje Rysunek 3.11.



Rysunek 3.11 Kalibracja monitora dawki: **(a)** w wiązce formowanej pasywnie: komora jonizacyjna umieszczona jest na środku poszerzonego piku Bragga (SOBP), a współczynnik kalibracji C jest wyrażony jako Dawka/MU; **(b)** w wiązce skanującej: punkt referencyjny detektora (komory jonizacyjnej lub puszkę Faradaya) umieszczony jest na wlocie pojedynczego piku Bragga, a współczynnik kalibracji C jest wyrażony jako Liczba Cząstek/MU. Rysunek przedrukowany z Karager *i in.* (2010).

Metoda kalibracji monitora dawki w przypadku wiązki pasywnie rozproszonej jest bardzo podobna do metody stosowanej dla wiązki fotonowej. Pomiar dawki wykonywany jest w ściśle określonych - m.in. przez protokół dozymetryczny TRS-398, warunkach referencyjnych, tzn. punkt referencyjny komory jonizacyjnej jest umieszczony na środku poszerzonego piku Bragga (SOBP) w jednorodnym polu o wymiarach 10 cm x 10 cm. Współczynnik kalibracji stanowi zmierzona dawka pochłonięta znormalizowana do liczby dostarczonych jednostek monitorowych. Następnie, na podstawie uzyskanego współczynnika kalibracji można obliczyć liczbę jednostek monitorowych, która odpowiada dowolnie zadanej dawce.

W warunkach odbiegających od warunków referencyjnych, a tak jest np. w przypadku rzeczywistego planu terapeutycznego, referencyjny współczynnik kalibracji podlega skorygowaniu - w celu uzyskania współczynnika Dawka/MU w dowolnym punkcie pola leczenia, uwzględniając kolimator pacjenta i kompensator zasięgu (Karager *i in.* 2010). Do wyznaczenia poprawki na współczynnik kalibracji służą różne modele empiryczne (Karager *i in.* 2010), niemniej jednak powszechną praktyką w dozymetrii klinicznej wiązki pasywnie rozproszonej jest kalibracja każdego pola leczenia za pomocą indywidualnych pomiarów (Sahoo *i in.* 2008, Torikoshi *i in.* 2007).

W przypadku skanującej wiązki jonowej, kalibracja monitora dawki nie może być wykonana w ten sam sposób jak ma to miejsce dla wiązki pasywnie rozproszonej z dwóch powodów. Po pierwsze, rozkład dawki odpowiadający każdemu polu leczenia powstaje na skutek złożenia pojedynczych ołówkowych wiązek o różnym zasięgu (energii nominalnej), pozycji i intensywności, tak więc liczba jednostek monitorowych odpowiadająca wybranej wiązce ołówkowej musi podlegać indywidualnej kontroli. W konsekwencji, kalibracja monitora dawki nie może polegać na pomiarze dawki na środku SOBP zgodnie z zaleceniami protokołu dozymetrycznego TRS-398. Kalibracja powinna być przeprowadzona dla monoenergetycznych wiązek ołówkowych. Po drugie, w przypadku wiązki skanującej, to system planowania leczenia oblicza liczbę cząstek przypadającą na daną wiązkę

ołówkową o określonej pozycji (w danym punkcie planu leczenia) i energii. W związku z tym, współczynnik kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej stanowi liczba cząstek znormalizowana do liczby dostarczonych jednostek monitorowych, tj. np. liczba protonów/MU.

W praktyce, liczbę cząstek można wyznaczyć bezpośrednio, np. w pomiarze za pomocą puszki Faradaya (Pedroni *i in.* 2005, Lin *i in.* 2009) lub pośrednio poprzez pomiar dawki (Hartmann *i in.* 1999, Jäkel *i in.* 2004). W tym drugim przypadku, pomiar dawki wykonywany jest w wodzie lub fantomie stałym wykonanym z materiału równoważnego wodzie za pomocą komory jonizacyjnej, której punkt referencyjny jest umieszczony na wlocie pierwotnego piku Bragga. Wówczas, współczynnik kalibracji wyraża się wzorem:

$$C = \frac{N_{part}}{N_{MU}} = \frac{D_w(z)}{S(z)/\rho} \cdot \frac{\Delta x \Delta y}{N_{MU}} \quad (3.30)$$

gdzie: N_{part} i N_{MU} to odpowiednio liczba cząstek i liczba jednostek monitorowych przypadająca na pojedynczą wiązkę ołówkową, $D_w(z)$ to dawka pochłonięta w wodzie na głębokości pomiaru z , $S(z)/\rho$ to masowa zdolność hamowania pierwotnych cząstek na głębokości pomiaru z , a $\Delta x, \Delta y$ to odległość między wiązkami ołówkowymi w kierunku X i Y. W przypadku, gdy N_{part} i N_{MU} stanowią całkowitą liczbę cząstek i jednostek monitorowych odpowiadającą dostarczeniu całego pola promieniowania, wyrażenie $D_w(z) \cdot \Delta x \Delta y$ jest równoważne wielkości zwanej *iloczynem dawka powierzchnia*, $DAP_w(z)$ (ang. *Dose Area Product*, DAP).

Wyznaczenie wielkości iloczynu dawka powierzchnia w wodzie ($DAP_w(z)$) dla pojedynczej wiązki ołówkowej w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej

Do wyznaczenia wielkości $DAP_w(z)$ w skanującej wiązce jonowej najczęściej stosowana jest metoda, którą po raz pierwszy zaproponował Hartmann (1999) – w dalszej części pracy zwana metodą Hartmanna. Metoda ta polega na pomiarze dawki pochłoniętej w wodzie, na małej głębokości w polu zawierającym pojedynczą warstwę monoenergetycznych wiązek ołówkowych.

Iloczyn dawka powierzchnia w przypadku statycznej pojedynczej i monoenergetycznej wiązki ołówkowej z definicji jest równy dawce scałkowanej po powierzchni zawartej pod jej profilem poprzecznym. Z kolei, jej odwrotność, to dawka w punkcie, jeśli wszystkie boczne przyczynki są zgromadzone w tym punkcie tj. w sytuacji, gdy skanowanie wiązką ołówkową odbywa się po obszarze większym niż wymiary detektora punktowego, a pole jest na tyle duże aby wykluczyć udział w punkcie pomiaru ołówkowych wiązek protonowych położonych na krawędziach tego obszaru. Jeśli oś centralna wiązki na głębokości pomiaru przechodzi przez punkt o współrzędnych (x^*, y^*) , to dawkę zmierzoną przez (idealny) detektor punktowy możemy oznaczyć jako $D_{w,Qspot}(x^*, y^*)$. Suma z wkładu (udziału) wszystkich pojedynczych wiązek ołówkowych z obszaru napromieniania, czyli pola o powierzchni A stanowi więc *iloczyn dawka powierzchnia*, wyrażony wzorem (Palmans i Vatnitsky 2016):

$$DAP_{w,Qspot}^A(z) = \sum_{\substack{\text{wiązki} \\ \text{w polu } A}} D_{w,Qspot}(x^*, y^*) \cdot \Delta x \Delta y = D_{w,Qscan}^A(z) \cdot \Delta x \Delta y \quad (3.31)$$

lub:

$$DAP_{w,Qspot}^A(z) = M_{Qscan} \cdot N_{D_w,Q_0} \cdot k_{Qscan,Q_0} \cdot \Delta x \Delta y \quad (3.32)$$

Aby równania (3.31) i (3.32) zachowały ważność spełnione muszą zostać następujące warunki (Hartmann *i in.* 1999, Palmans i Vatnitsky 2016):

- stała odległość między pojedynczymi wiązkami ołówkowymi ($\Delta x, \Delta y$)
- jednorodne pole napromieniania
- wymiary pola promieniowania są wystarczająco duże aby zapewnić równowagę cząstek
- identyczna liczba cząstek (jednostek monitorowych) w każdej wiązce
- niezmienny kształt profilu poprzecznego pojedynczej wiązki ołówkowej, gdy wiązka zmienia położenie w przestrzeni (w kierunku X i/lub Y)
- detektor o właściwościach zbliżonych do cech idealnego detektora punktowego, którego współczynnik perturbacji jest stały (bez względu na pozycję wiązki)

3.6.2 Weryfikacja dozymetryczna planu terapii

Weryfikacja dozymetryczna planu terapii stanowi jeden z podstawowych elementów kontroli jakości napromienienia pacjenta (ang. *Patient-specific Quality Assurance*, PQA). Jej nadrzędnym celem jest ocena zgodności dawki dostarczonej do zadanej objętości podczas napromieniania z dawką obliczoną przez system planowania leczenia (TPS).

W radioterapii konwencjonalnej, jednym z najczęściej stosowanych sposobów weryfikacji dawki, jest pomiar *in vivo*. Polega on na tym, że podczas pierwszego napromieniania do ciała pacjenta w odpowiednim punkcie – najczęściej na środku głównego lub jednego z głównych pól, przyklejany jest detektor promieniowania (z reguły detektor półprzewodnikowy), który następnie jest odczytywany w dedykowanym czytniku i porównywany z wartością z planu leczenia. W *dozymetrii in vivo* wykorzystuje się fakt iż, znajomość fluencji fotonów na wybranej głębokości może posłużyć do jej określenia na dowolnej głębokości, a to z kolei pozwala założyć, że pomiary wykonane na jednej głębokości są wystarczające do stwierdzenia czy pole promieniowania zostało dostarczone w sposób prawidłowy. W podobny sposób, to znaczy punktowy, dawka jest weryfikowana w pasywnie formowanej wiązce protonowej, gdzie jej pomiar za pomocą komory jonizacyjnej wykonywany jest w obszarze jednorodnego pola, na wybranej głębokości w obrębie SOBP. W przypadku dynamicznych technik napromieniania, takich jak: np. *IMRT* (ang. *Intensity Modulated Radiotherapy*) - w radioterapii fotonowej, czy radioterapii skanującą wiązką protonową, weryfikacja dawki w wybranym punkcie za pomocą pojedynczej komory jonizacyjnej jest nie tylko mało efektywna i czasochłonna ale może okazać się też mało wiarygodna. Do zweryfikowania dawki w danym punkcie, z reguły, niezbędne jest dostarczenie w całości pola promieniowania. Biorąc też pod uwagę, że każde pole promieniowania w radioterapii skanującą wiązką protonową jest złożone z pojedynczych wiązek ołówkowych o różnej intensywności i różnym zasięgu, pomiar w jednym punkcie pola nie gwarantuje poprawności jego dostarczenia w innym punkcie. Co więcej, na wynik pomiaru, wpływ może mieć pozycja komory jonizacyjnej w polu promieniowania np. umieszczenie detektora w obszarze niejednorodnym lub na gradiencie dawkowym może prowadzić do otrzymania nieprawidłowego wyniku. Dlatego, w przypadku dynamicznych techniki radioterapii, weryfikacja dozymetryczna polega na zmierzeniu rzeczywistego rozkładu (i wartości) dawki dostarczonego do zadanej objętości z zaplanowanych pól i porównaniu ich z rozkładem referencyjnym, obliczonym w systemie do planowania leczenia.

Literatura poświęcona weryfikacji dozymetrycznej planu terapeutycznego pacjentów poddawanych radioterapii wiązką protonową jest ciągle ograniczona (Lomax *i in.* 2004, Zhu *i in.* 2011, Furukawa *i in.* 2013, Zhu *i in.* 2015), a znaczna jej część opisuje jedynie wybrane aspekty PQA

(Arjomandy *i in.* 2010, Iqbal *i in.* 2013, Jäkel *i in.* 2000, Karger *i in.* 1999, Li *i in.* 2013, Mackin *i in.* 2013, Saini *i in.* 2017). W niektórych z tych prac ich autorzy skupiają się na rozwoju i ocenie sprzętu dozymetrycznego (detektorów) przeznaczonego do pomiarów rozkładu dawki w 2D i w 3D. Przykładowo, Karager *i in.* (1999) opracował blokowy detektor- złożony z 24 cylindrycznych komór jonizacyjnych (o objętości czynnej 0.03 cm^3 każda) podłączonych do dwóch 12-kanałowych elektrometrów, który został zastosowany do weryfikacji rozkładu dawki w 3D w wodzie w GSI i HIT. Z kolei, w PSI weryfikację dozymetryczną planu pacjenta wykonywano na podstawie pomiaru dwóch, ortogonalnych profili na wybranej głębokości w wodzie za pomocą detektor składającego się z dwóch ramion, z których każde zawiera 13 szeregowo ustawionych komór jonizacyjnych (Lomax *i in.* 2004). Arjomandy *i in.* (2010) wykazali, że komercyjnie dostępna 2D matryca komór jonizacyjnych (detektor MatriXX), rutynowo stosowana pomiarach dozymetrycznych w wiązce fotonowej, może być również wykorzystana do szybkiej i efektywnej weryfikacji 2D rozkładu dawki zarówno w pasywnej jak i skanującej wiązce protonowej.

Należy podkreślić, iż wzorcowa weryfikacja dozymetryczna planu terapeutycznego w wiązce protonowej powinna opierać się na pomiarze rozkładu dawki w trzech wymiarach (3D). Niemniej jednak, do dzisiaj nie opracowano ani metod ani narzędzi pozwalających na taki pomiar w warunkach klinicznych i ocenę rozkładu dawki w 3D, pomimo iż prowadzone są intensywne badania naukowe na różnych płaszczyznach, m.in. zmierzających do opracowania i zastosowania różnego typu detektorów, takich jak np. ciekłe (Archambault *i in.* 2012, Robertson *i in.* 2013) i stałe (Kroll *i in.* 2013) detektory scyntylicyjne, stałe detektory typu PRESAGE (tzn. przezroczysta matryca poliuretanowa domieszkowana barwnikami radiochromowymi) (Gorjiara *i in.* 2012, Zhao *i in.* 2012) czy detektorów żelowych (Lopatiuk-Tirpak *i in.* 2012, Zeidan *i in.* 2010), do rutynowej kontroli jakości planu terapeutycznego pacjenta w wiązce protonowej. Ciekłe detektory scyntylicyjne charakteryzują się nieliniowością odpowiedzi w pobliżu pików Bragga, gdzie mamy do czynienia z wysokimi wartościami LET. Różnica w wysokości pików Bragga, obliczonego i zmierzonego, może wynosić nawet do 10% (Robertson *i in.* 2013), pomimo uwzględnienia współczynników korekcji, otrzymanych na podstawie zastosowania modelu opisującego zjawisko tzw. z ang. *quenching* (wygaszania sygnału) i danych odpowiadających charakterystyce LET. Podobnie jak ciekłe detektory scyntylicyjne, również detektory typu PRESAGE wykazują się znacznym niedoszacowaniem dawki w pobliżu pików Bragga, wynikającym z efektów LET (Gorjiara *i in.* 2012, Zhao *i in.* 2012). Z kolei odpowiedź dawkowa w dystalnym obszarze detektora żelowego może zależeć od zmian w składzie żelu (Lopatiuk-Tirpak *i in.* 2012). Z powodu braku dostępu do detektorów umożliwiających pomiary dozymetryczne w 3D, w dozymetrii klinicznej skanującej wiązki protonowej szerokie zastosowanie znalazły detektory złożone z wielu komór jonizacyjnych tworzących np. dwuwymiarową matrycę, takie jak np. detektor MatriXX PT (patrz podrozdział 3.4.2).

W dozymetrii klinicznej skanującej wiązki protonowej, pomiary 2D rozkładów dawki wykonywane są za pomocą detektorów złożonych z wielu komór jonizacyjnych w fantomach wodnych lub stałych (Paganetti 2011), a do oceny zgodności tak zmierzonych rozkładów z planem leczenia najczęściej stosowana jest metoda obliczeniowa zwana testem gamma indeks. Polega on na obliczeniu dla każdego punktu zmierzonego rozkładu dawki $D_m(r_m)$, określonego przez wektor \vec{r}_m , minimalnej wartości funkcji $\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_r)$ wyrażonej wzorem (Low i Dempsey 2003, Low *i in.* 1998):

$$\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_m, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_m, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}} \quad (3.33)$$

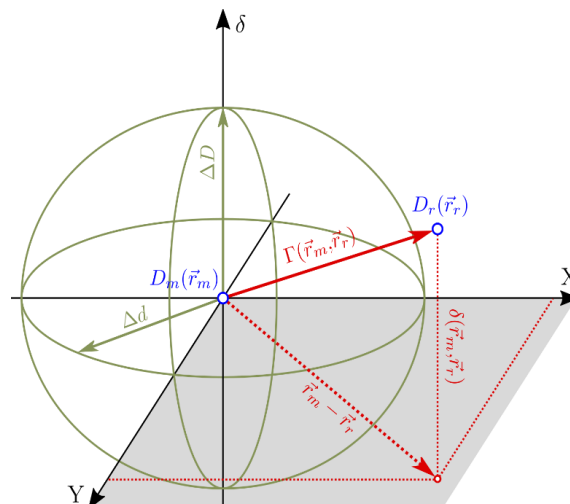
gdzie: $r(\vec{r}_m, \vec{r}_r) = |\vec{r}_m - \vec{r}_r|$ jest odległością między punktem pomiaru i punktem referencyjnym;
 $\delta(\vec{r}_m, \vec{r}_r) = D_m(\vec{r}_m) - D_r(\vec{r}_r)$ jest różnicą pomiędzy dawką zmierzona w punkcie określonym przez wektor \vec{r}_m a dawką referencyjną obliczoną w systemie TPS w punkcie określonym przez wektor \vec{r}_r , odpowiadającym punktowi \vec{r}_m ;
 Δd - stanowi kryterium akceptacji dotyczące maksymalnej, dopuszczalnej różnica w odległości między punktami;
 ΔD - stanowi kryterium akceptacji dotyczące dopuszczalnej, maksymalnej różnicy dawki;

Ilościowy pomiar zgodności ustalony jest w punkcie, dla którego odchylenie od punktu referencyjnego jest najmniejsze, tzn. wartość funkcji $\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_r)$ jest minimalna (Low i in. 1998). Minimalna wartość $\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_r)$ traktowana jest jako współczynnik jakości gamma indeks $\gamma(\vec{r}_r)$ dla punktu referencyjnego \vec{r}_r :

$$\gamma(\vec{r}_r) = \min\{\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_r)\} \forall \{\vec{r}_m\} \quad (3.34)$$

Kryteria akceptacji (*pass/fail*) dla każdego analizowanego punktu dwuwymiarowego rozkładu dawki są następujące: jeśli obliczony parametr $\gamma(\vec{r}_r) \leq 1$ to dany punkt jest akceptowany (*pass*) w przeciwieństwie do sytuacji, gdy $\gamma(\vec{r}_r) > 1$ (*fail*) (Low i in. 1998). Ponieważ analiza dostarcza informacji o indeksie gamma dla każdego punktu pomiarowego, często ostatecznym kryterium akceptowalności zgodności rozkładów dawki jest procent punktów zdających test. Przykładowo, zmierzony rozkład dawki może być zaakceptowany, jeśli co najmniej 95% zmierzonych punktów spełnia kryteria Δd i ΔD testu gamma.

Rysunek 3.12 przedstawia geometryczną interpretację metody obliczenia parametru gamma indeks stosowanej do porównywania dwuwymiarowych rozkładów dawki. Kryteria definiujące elipsoidę akceptacji określono przez tolerancję różnicy dawki ΔD oraz maksymalną dopuszczalną odległość między punktami Δd .



Rysunek 3.12 Schematyczne przedstawienie idei oceny rozkładów dawki metodą współczynnika gamma indeks. Płaszczyzna XY reprezentuje zmierzony dwuwymiarowy rozkład dawki, a oś δ różnicę rozkładu dawki zmierzonej i rozkładu referencyjnego. Kolorem zielonym oznaczono elipsoidę wyznaczoną przez kryteria Δd i ΔD . Rysunek udostępniony przez Gajewskiego (2016).

Rozdział IV

Kalibracja i kontrola stabilności dawkomierza terapeutycznego

4.1 Wprowadzenie

Prawie każdy detektor promieniowania może być użyty jako dawkomierz, jeśli zostanie wycechowany w jednostkach dawki pochłoniętej i zastosowany do ilościowego pomiaru promieniowania zblizonego rodzajem, energią i natężeniem do promieniowania wzorcowego (Hrynkiewicz 2001). W radioterapii jako dawkomierze terapeutyczne stosuje się prawie wyłącznie zestawy komór jonizacyjnych wraz elektrometrami, co wynika z faktu, iż komory jonizacyjne odznaczają się bardzo dobrą charakterystyką energetyczną, szerokim zakresem liniowości odpowiedzi w funkcji dawki oraz dużą niezależnością sygnału od mocy dawki. Optymalnym rozwiązaniem w radioterapii, rekomendowanym przez protokół dozymetryczny TRS-389 (IAEA 2000), jest kalibracja komory jonizacyjnej i elektrometru (zwanach dalej zestawem dozymetrycznym lub dawkomierzem terapeutycznym), w wiązках promieniowania stosowanych przez użytkownika, co umożliwiłoby uwzględnienie indywidualnej odpowiedzi konkretnej komory jonizacyjnej i nie wymagałoby stosowania współczynników korekcyjnych na jakość wiązki (k_{Q,Q_0}). Jednakże, wobec braku wiarygodnych standardów dawki pochłoniętej w wodzie dla wiązki protonowej, wzorcowanie dawkomierzy terapeutycznych przeprowadza się w wiązce promieniowania gamma emitowanej ze źródła ^{60}Co (IAEA 2000).

Zgodnie z procedurą zawartą w Księdze Jakości Centrum Cyklotronowego Bronowice (CCB) wzorcowanie przynajmniej jednego dawkomierza terapeutycznego jest wykonywane w akredytowanym Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych Zakładu Fizyki Medycznej Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Warszawie (w skrócie LWWD ZFM COOW). Spójność pomiarową pozostałych zestawów uzyskuje się poprzez procedurę kalibracji wewnętrznej w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E. Kalibracja wykonywana jest zgodnie z zaadoptowaną z Księgi Jakości Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej (Sroka *i in.* 2006) „Procedurą kalibracji zestawów dozymetrycznych” (obecnie Księga Jakości CCB).

W ramach systemu zapewnienia i kontroli jakości obowiązującego w większości ośrodków, w których komory jonizacyjne są stosowane w rutynowych pomiarach dozymetrycznych, wprowadza się okresowe sprawdzanie ich odpowiedzi za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego. Bezpośrednim ich celem jest utrzymanie 2-letniego statusu ważności kalibracji dawkomierza terapeutycznego. Choć większość ośrodków radioterapii wykonują tę procedurę, to literatura poświęcona ocenie stabilności odpowiedzi komercyjnie dostępnych i powszechnie stosowanych w dozymetrii klinicznej komór jonizacyjnych jest bardzo ograniczona (Barish i Lerch 1992, De Souza *i in.* 1995, López-Tarjuelo *i in.* 2016). W związku z powyższym, w Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości w CCB prowadzone są okresowe badania odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr . Pomiary wykonywane są zgodnie z opracowaną przez Autorkę niniejszej pracy „Instrukcją sprawdzania stabilności pracy zestawów dozymetrycznych” (Księga jakości CCB 2015). Uzasadnienie prowadzenia okresowej kontroli poprawności wskazań komór jonizacyjnych rutynowo używanych w pomiarach dozymetrycznych,

m.in. dawki pochłoniętej w skanującej wiązce protonowej, związane jest z procesem zmian zachodzących w komorach jonizacyjnych i podzespołach elektronicznych elektrometru na skutek upływu czasu i warunków eksploatacji. Kontrola stabilności odpowiedzi komór jonizacyjnych w czasie jest jedyną metodą potwierdzającą zachowanie ich sprawności technicznej i statusu wykonanej kalibracji.

Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie wyników kalibracji uzyskanych na przestrzeni kilku lat, a także długookresowej stabilności odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych, które są stosowane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej w CCB. W ramach pracy, zbadano stabilność odpowiedzi dawkomierza wzorcowego w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co) wytwarzanego przez aparat Theratron 780E. W oparciu o przeprowadzone w latach 2014-2017 kalibracje dawkomierzy terapeutycznych w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co), dokonano oceny stabilności w czasie ich współczynników kalibracji. Przeprowadzono systematyczne badania z udziałem cylindrycznych komór jonizacyjnych (Farmer TM 30010 oraz Farmer TM 30013, Semiflex TM 31010, PTW) oraz płasko-równoległej komory jonizacyjnej (Markus TM 23343, PTW), i kontrolnych źródeł promieniotwórczych. Na podstawie uzyskanych wyników dokonano oceny długoterminowej stabilności ich odpowiedzi.

4.2 Kalibracja dawkomierza terapeutycznego w wiązce promieniowania γ ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E

W Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości CCB IFJ PAN (w skrócie PDiKJ, CCB IFJ PAN) kalibracja dawkomierzy terapeutycznych (odpowiedniej komory jonizacyjnej wraz z elektrometrem Unidos^{Weblin}) jest przeprowadzana względem dawkomierza referencyjnego, w skolimowanej wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E (zwanej dalej wiązką promieniowania referencyjnego). Referencyjny dawkomierz terapeutyczny stanowi cylindryczna komora jonizacyjna typu Farmer (TM 30010, PTW) o objętości czynnej 0.6 cm^3 oraz elektrometr Unidos^{Weblin} (T10021, PTW). Wzorcowanie dawkomierza referencyjnego, w jednostkach dawki pochłoniętej w wodzie, w warunkach referencyjnych (określonych w protokole TRS-398), jest wykonywane w LWWD ZFM COOW w wiązce promieniowania referencyjnego (Gwiazdowska 2004). Zarówno kalibracja dawkomierza referencyjnego jak i dawkomierza wzorcowanego, przeprowadzana jest w fantomie wodnym, na głębokości referencyjnej 5 cm - jest to głębokość, na której znajduje się punkt referencyjny komory jonizacyjnej. Komora jonizacyjna umieszczona jest na środku pola promieniowania o przekroju S równym $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ określonym w odległości od źródła wynoszącej 100 cm (w przypadku wzorcowania w LWWD ZFM COOW) lub 80 cm (w przypadku wzorcowania w CCB). Schemat sposobu kalibracji komory cylindrycznej w wiązce promieniowania referencyjnego przedstawiono na Rysunku 4.1.

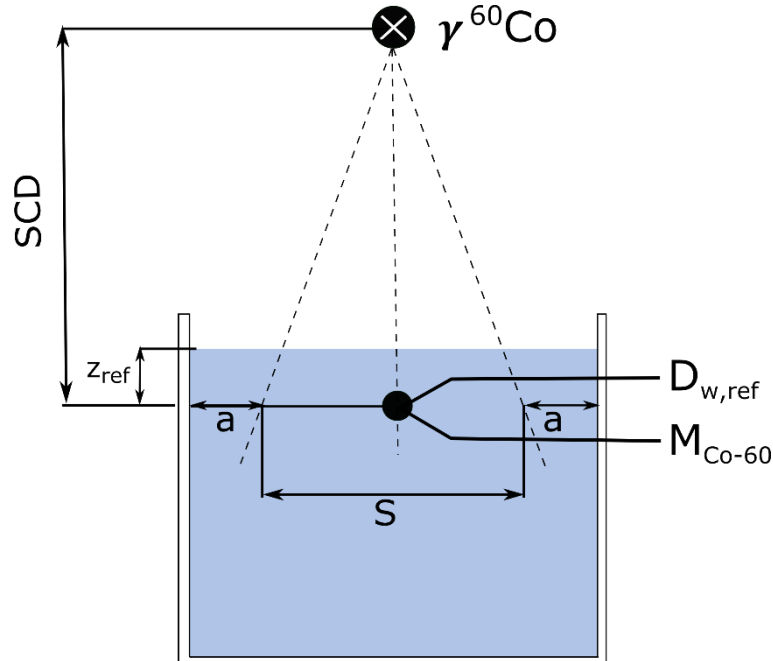
Zasadniczo kalibracja polega na wykonaniu dwóch kolejnych serii pomiarowych w warunkach przedstawionych w Tabeli 4.1. Najpierw, dawkomierzem referencyjnym zmierzona zostaje dawka pochłonięta w wodzie D_w^{ref} [Gy] ($M_{Co-60}^{ref} \cdot N_{D_w}^{ref}$), a następnie ładunek kalibrowanym dawkomierzem. Współczynnik kalibracji wzorcowanego dawkomierza, $N_{D_w,Co-60}$ [Gy/C], obliczany jest według wzoru:

$$N_{D_w,Co-60} = \frac{M_{Co-60}^{ref}}{M_{Co-60}} \cdot N_{D_w}^{ref} \quad (4.1)$$

gdzie: M_{Co-60}^{ref} [C] i M_{Co-60} [C] są to odpowiednio odczyty ładunku zmierzonego dawkomierzem referencyjnym oraz wzorcowanym skorygowane o współczynnik $k_{T,p}$ uwzględniający warunki

atmosferyczne: ciśnienie oraz temperaturę, a $N_{D_w}^{ref}$ [Gy/C] to współczynnik kalibracyjny dawkomierza referencyjnego wyznaczony w LWWD ZFM COOW.

Zgodnie z przyjętym w PDiKJ harmonogramem, kalibracja dawkomierzy terapeutycznych w wiązce promieniowania referencyjnego, przeprowadzana jest nie rzadziej niż raz na dwa lata. Ma to na celu ocenę stabilności w czasie wyznaczonych współczynników kalibracji.



Rysunek 4.1 Schemat sposobu kalibracji cylindrycznej komory jonizacyjnej w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E w CCB IFJ PAN ($D_{w,ref} \equiv D_w^{ref}$). Rysunek zaadoptowany z Łobodziec (2016).

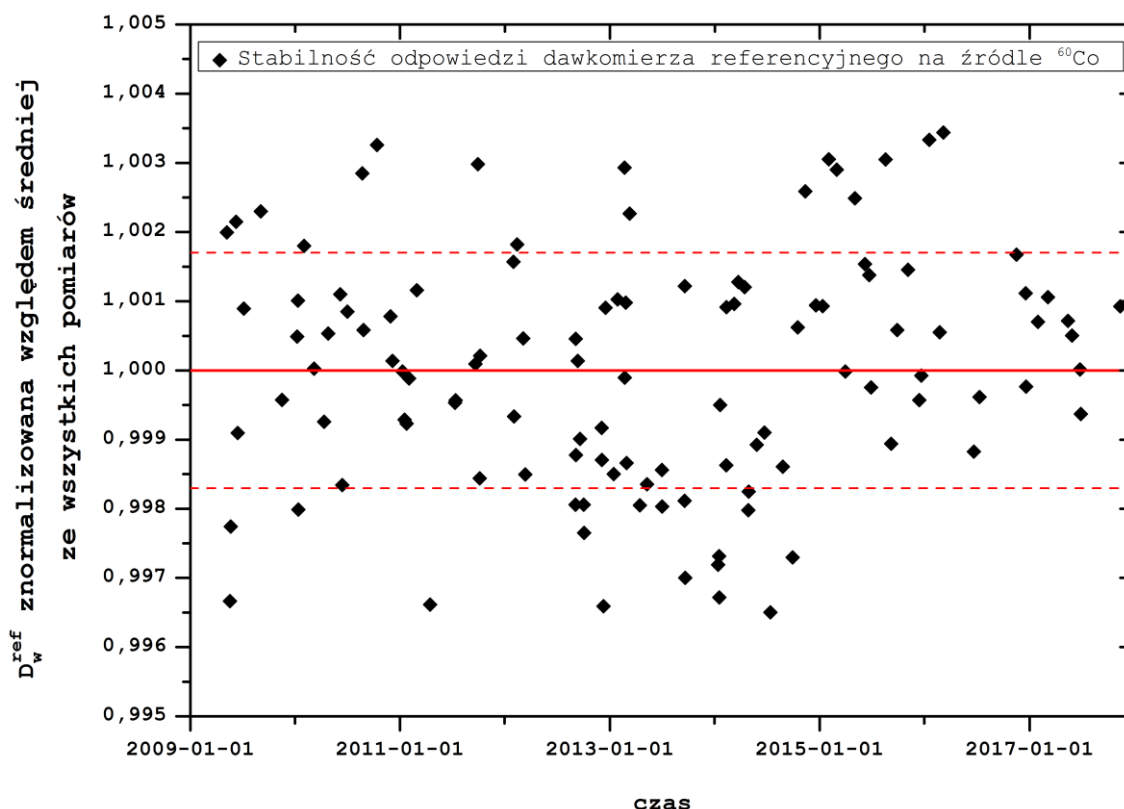
Tabela 4.1 Warunki kalibracji dawkomierzy terapeutycznych (komór jonizacyjnych wraz z elektrometrem) w wiązce promieniowania γ ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E w CCB (na podstawie TRS-398 (IAEA 2000)).

	Warunki kalibracji
Materiał	Woda
Wymiary fantomu	30 cm x 30 cm x 30 cm
Odległość powierzchni fantomu – źródło (SSD)	75 cm
Odległość źródło- detektor: komora jonizacyjna (SCD)	80 cm
Temperatura powietrza T	współczynnik korekcji $k_{T,p}$
Ciśnienie powietrza p	współczynnik korekcji $k_{T,p}$
Położenie (głębokość) punktu referencyjnego detektora Z_{ref}	5 cm
Pole promieniowania, S	10 cm x 10 cm
Korekcja ze względu na efekt polaryzacji i rekombinacji jonów	brak (zaniedbywalny)

4.2.1 Zbadanie i ocena stabilności odpowiedzi dawkomierza wzorcowego w wiązce promieniowania referencyjnego

Pierwszym krokiem w procedurze kalibracji dawkomierza terapeutycznego, był pomiar dawki pochłoniętej w wodzie, D_w^{ref} , za pomocą dawkomierza wzorcowego w warunkach referencyjnych przedstawionych w Tabeli 4.1. Zgodnie z przyjętą w PDiKJ instrukcją pomiarów, dawkę D_w^{ref} stanowi wartość średnia z serii trzech kolejnych (3-minutowych) pomiarów, dla których względne odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru (1σ , typ A) jest mniejsze niż 0,07%. Przyjęta wartość graniczna odchylenia standardowego stanowi potwierdzenie, iż dawkomierz terapeutyczny osiągnął stan równowagi elektronowej oraz stabilności prądowo-napięciowej. W kolejnym kroku, sprawdzano, czy średnia wartość zmierzona dawki D_w^{ref} skorygowana o rozpad źródła ^{60}Co , mieści się w granicach $\pm 0,5\%$ względem długookresowej wartości średniej wyznaczonej na podstawie poprzednich pomiarów. Kolejny krok procedury, związany już z kalibracją właściwego dawkomierza, był wykonywany jeśli średnia dawka pochłonięta w wodzie zmierzona zestawem wzorcowym spełniała ww. kryterium. W przeciwnym razie, w pierwszej kolejności, sprawdzano geometrię pomiarów, a w przypadku jej poprawy pomiary dawki D_w^{ref} były powtarzane (Księga jakości CCB 2015).

Na Rysunku 4.2 przedstawiono długoterminową charakterystykę stabilności odpowiedzi dawkomierza wzorcowego w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co .



Rysunek 4.2 Średnia dawka pochłonięta w wodzie zmierzona dawkomierzem referencyjnym w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co znormalizowana do wartości średniej ze wszystkich pomiarów (liczebność próby: 112 serii pomiarowych). Miarą stabilności odpowiedzi dawkomierza referencyjnego w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co) jest odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru od wartości średniej ze wszystkich pomiarów. Wykres opracowano na podstawie pomiarów, które były prowadzone w latach 2009 – 2017 przez pracowników początkowo Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej, a następnie przez pracowników PDiKJ, w tym również przez Autorkę niniejszej pracy.

Średnia dawka pochłonięta w wodzie zmierzona zestawem referencyjnym wynosi 1,000 (0,02%). Stabilność odpowiedzi wzorca, mierzona jako względne odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru średniej dawki D_w^{ref} (1σ [%], typ A), wynosi poniżej 0.2% (patrz Rysunek 4.2- czerwona linia przerywana odpowiada wartości $\pm 0,17\%$). W większości przypadków (dokładnie w 69 spośród 112, co stanowi 62% z próby ogólnej) różnica względem wartości referencyjnej (średniej z całej próby) mieści się w granicach $\pm 0,1\%$. W pozostałych przypadkach, tj. odpowiednio w 21% oraz 17% przypadków, względna różnica procentowa wynosi $\pm 0,2\%$ i $\pm 0,3\%$.

Analiza niepewności

Wyznaczona, w oparciu o długoterminową charakterystykę, stabilność zestawu wzorcowego w wiązce promieniowania referencyjnego, stanowi jedną ze składowych ($u(k_{stab})$), całkowitej niepewności pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie D_w^{ref} , $u_c(D_w^{ref})$. Należy przyjąć, że składowa niepewności, $u(k_{stab})$, uwzględnia również niepewność związaną z powtarzalnością ustawienia układu pomiarowego. Do pozostałych źródeł niepewności dawki D_w^{ref} należy niepewność współczynnika kalibracji $N_{D_w}^{ref}$, $u(N_{D_w}^{ref})$ oraz niepewność pomiaru ładunku M_{Co-60}^{ref} , $u(M_{Co-60}^{ref})$ skorygowanego o szereg współczynników korekcji, gdzie M_{Co-60}^{ref} wyraża się wzorem:

$$M_{Co-60}^{ref} = \bar{Q} \cdot k_{T,p} \cdot k_s \cdot k_{pol} \cdot k_{stab} \cdot k_{uni} \cdot k_{t,Co-60} \quad (4.2)$$

\bar{Q} [C] to średni ładunek, a $k_{T,p}$, k_s , k_{pol} , k_{uni} i $k_{t,Co-60}$ to współczynniki korygujące odpowiednio wpływ: warunków atmosferycznych (ciśnienia i temperatury), zjawiska rekombinacji jonów, zjawiska polaryzacji, jednorodność pola oraz czas wysuwu źródła ^{60}Co . Przy czym, dla wiązki promieniowania referencyjnego: $k_s = 1$ i $k_{pol} = 1$ (IAEA 2000).

W analizie niepewności przyjęto założenie, że wielkości w równaniach (4.1) i (4.2) są niezależne. Na tej podstawie, niepewność złożona dawki $D_{w,ref}$, $u_c(D_w^{ref})$, którą stanowi pierwiastek z sumy kwadratów niepewności poszczególnych zmiennych, została obliczona zgodnie ze wzorem:

$$u_c(D_w^{ref}) = \sqrt{u(N_{D_w}^{ref})^2 + u(\bar{Q})^2 + u(k_{T,p})^2 + u(k_{stab})^2 + u(k_{uni})^2 + u(k_{t,Co-60})^2} \quad (4.3)$$

Względna całkowita niepewność złożona dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w,ref}$, oszacowana według wzorca przedstawionego w Tabeli 4.2 (Mojżeszek 2017), dla dawkomierza wzorcowego, mieści się w przedziale od 0,87% do 0,95%.

Tabela 4.2 Niepewności względne (1σ [%]) poszczególnych wielkości oraz względna całkowita niepewność złożona pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie za pomocą zestawu referencyjnego (przykładowe dane).

Wielkość	Niepewność względna
$N_{D,w}^{ref}$ [Gy/C]	0,76%
\bar{Q} [C]	0,20%
$k_{T,p}$	0,04%
k_s, k_{pol}	zaniedbywalne
k_{stab}	0,17%
k_{uni}	0,01%
$k_{t,Co-60}$	0,39%
Względna całkowita niepewność złożona:	0,89%

4.2.2 Zbadanie i ocena stabilności współczynników kalibracji dawkomierzy wzorcowanych w wiązce promieniowania referencyjnego

Współczynnik kalibracyjny badanego dawkomierza terapeutycznego w wodzie $N_{D_w,Co-60}$ [Gy/C] został wyznaczony poprzez porównanie jego wskazań (M_{Co-60}) z wartością dawki określoną z użyciem dawkomierza wzorcowego, D_w^{ref} , zgodnie z równaniem (4.1). Tak samo jak w przypadku pomiaru dawki D_w^{ref} , M_{Co-60} stanowił wartość średnią z serii trzech kolejnych (3-minutowych) pomiarów ładunku skorygowanego o współczynniki, które wymieniono w równaniu (4.2). Pomiaru uznawano za prawidłowe, jeśli względne odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru średniego ładunku M_{Co-60} było mniejsze niż 0,07%.

Na Rysunku 4.3(A-C) przedstawiono uzyskane wyniki kalibracji wybranych dawkomierzy terapeutycznych, uwzględniając trzy rodzaje komór jonizacyjnych: Farmer (TM 30013, PTW), Semiflex (TM 31010, PTW) i Markus (TM 23343, PTW), które są stosowane w klinicznych pomiarach dozymetrycznych w skanującej wiązce protonowej w CCB. Wykresy zostały opracowane na podstawie pomiarów kalibracyjnych, które były prowadzone w latach 2014 – 2017 przez pracowników PDiKJ, w tym również przez Autorkę niniejszej pracy.

Analiza niepewności

Całkowitą niepewność współczynnika kalibracji $N_{D_w,Co-60}$ (CCB), $u_c(N_{D_w,Co-60} (CCB))$, którą stanowi pierwiastek z sumy kwadratów niepewności poszczególnych zmiennych, obliczono zgodnie ze wzorem:

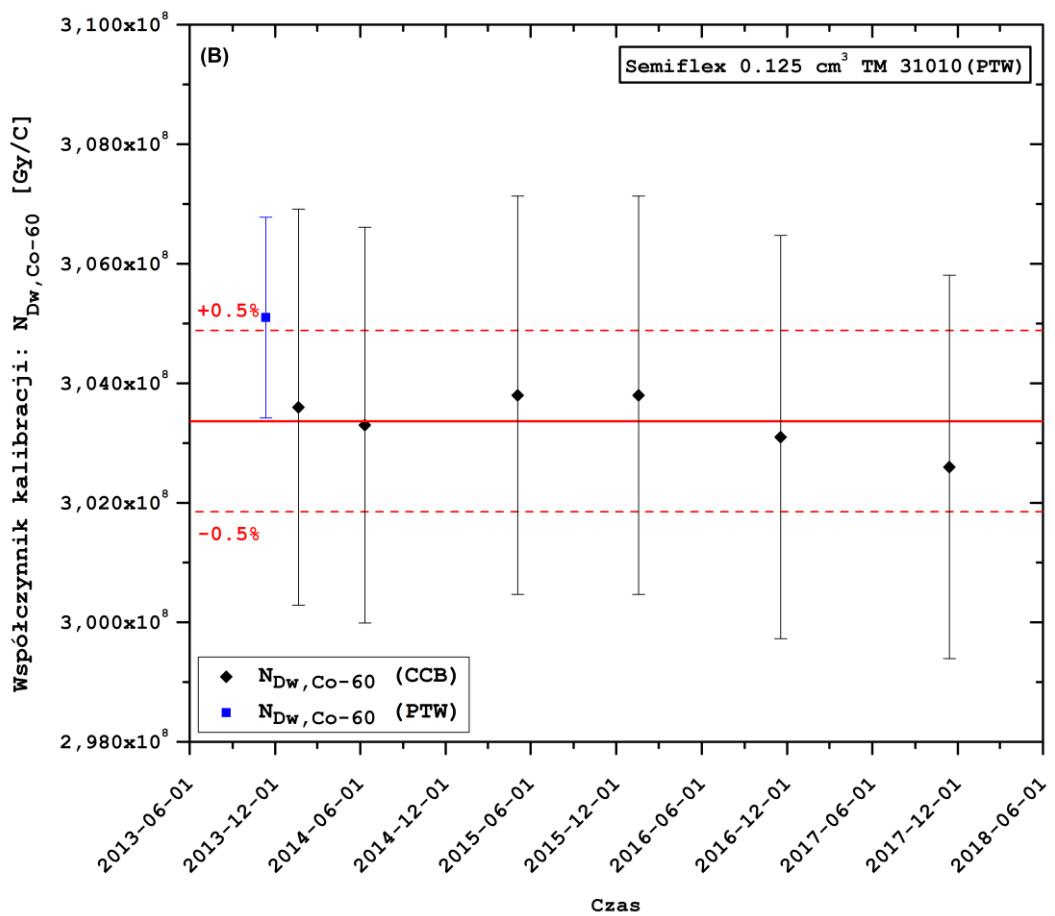
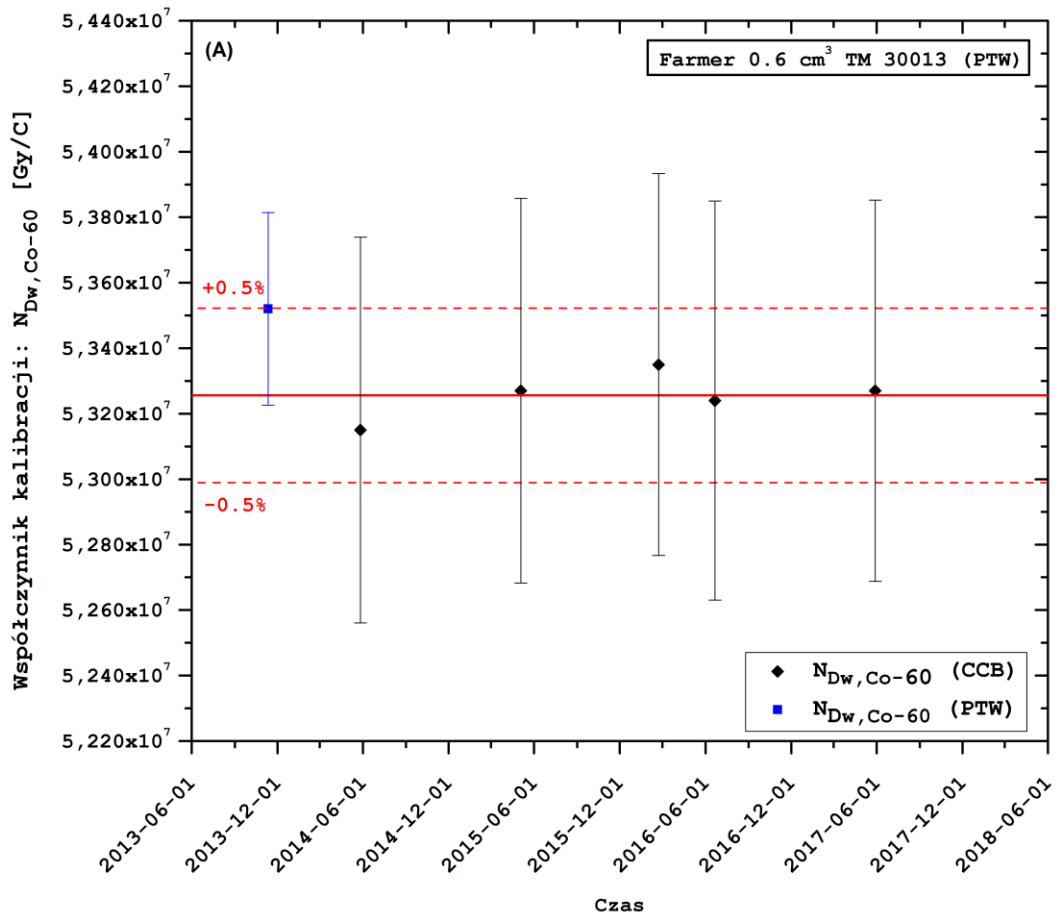
$$u_c(N_{D_w,Co-60} (CCB)) = \sqrt{u_c(D_w^{ref})^2 + u_c(M_{Co-60})^2} \quad (4.4)$$

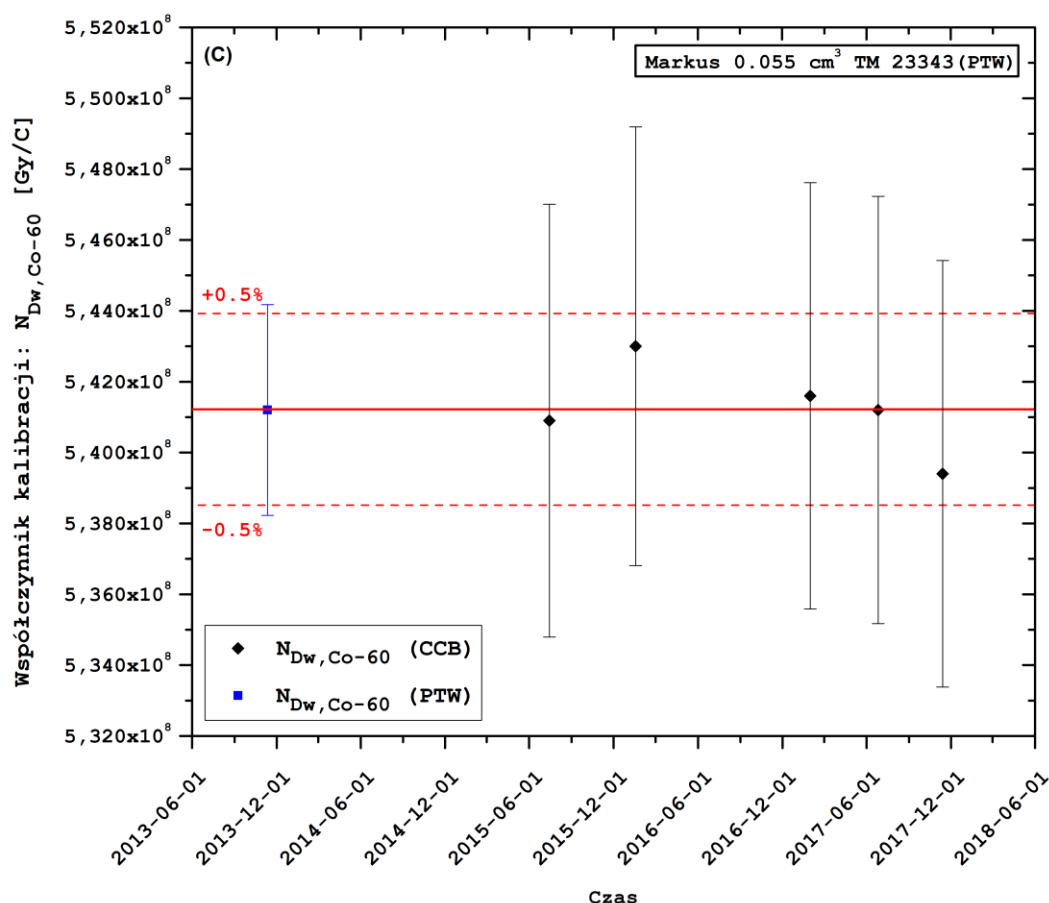
gdzie:

$$u_c(M_{Co-60}) = \sqrt{\mu(\bar{Q})^2 + u(k_{T,p})^2 + u(k_{stab})^2 + u(k_{pos})^2 + u(k_{uni})^2 + u(k_{t,Co-60})^2} \quad (4.5)$$

W równaniu (4.5) określającym niepewność pomiaru ładunku M_{Co-60} , $u_c(M_{Co-60})$, niepewność związana ze stabilnością odpowiedzi kalibrowanego dawkomierza, $u(k_{stab})$, stanowi względne odchylenie standardowe (1σ , typ A) z serii długookresowych pomiarów wykonanych przy użyciu kontrolnego źródła zawierającego radioizotop ^{90}Sr (szczegóły przedstawiono w podrozdział 4.3). Uwzględniona została również niepewność związana z ustawieniem układu pomiarowego, w tym przede wszystkim niepewność pozycjonowania komory jonizacyjnej w fantomie wodnym, oznaczona jako $u(k_{pos})$. Względna całkowita niepewność złożona współczynnika kalibracji $u_c(N_{D_w,Co-60} (CCB))$ dawkomierza terapeutycznego wzorcowanego w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E względem dawkomierza wzorcowego, oszacowana według schematu przedstawionego w Tabeli 4.3 (Mojżeszek 2017), mieści się w zakresie:

- od 1,09% do 1,15% dla komory jonizacyjnej typu Farmer,
- od 1,08% do 1,13% dla komory jonizacyjnej typu Semiflex,
- od 1,11% do 1,14% dla komory jonizacyjnej typu Markus.





Rysunek 4.3 Charakterystyka zmienności w czasie wartości współczynników kalibracji $N_{Dw,Co-60}$ (CCB) dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos^{Webline} (T 10021, PTW) i komory jonizacyjnej typu: (A) Farmer (TM 30013, PTW), (B) Semiflex (TM 31010, PTW), (C) Markus (TM 31010, PTW) wyznaczona w wiązce promieniowania referencyjnego. Czerwona, linia ciągła odpowiada wartości średniej współczynnika kalibracyjnego wzorcowanego dawkomierza, czerwoną linią przerywaną oznaczono poziom odpowiadający $\pm 0.5\%$ z wartości średniej. Na wykresie umieszczono również wartość współczynnika kalibracji $N_{Dw,Co-60}$ (PTW) komory jonizacyjnej, która to została wyznaczona przez jej producenta – firmę PTW-Freiburg w okresie na krótko poprzedzającym jej dostawę do CCB.

Tabela 4.3 Niepewności względne (1σ [%]) poszczególnych wielkości oraz względne całkowite niepewności złożone $u_c(N_{Dw,Co-60}(CCB))$ współczynników kalibracji poszczególnych dawkomierzy terapeutycznych wzorcowanych w wiązce promieniowania referencyjnego (w tabeli podano przykładowe dane).

Wielkość	Niepewność względna		
	Farmer	Semiflex	Markus
$D_{w,ref}$ [Gy]	0,89%	0,91%	0,87%
\bar{Q} [C]	0,19%	0,09%	0,20%
$k_{T,p}$	0,04%	0,04%	0,04%
k_s, k_{pol}	Zaniedbywalne		
k_{stab}	0,10%	0,11%	0,30%
k_{pos}	0,46%	0,46%	0,46%
k_{uni}	0,01%	0,01%	0,01%
$k_{t,Co-60}$	0,39%	0,39%	0,39%
Względna całkowita niepewność złożona:	1,10%	1,10%	1,12%

4.2.3 Dyskusja i wnioski

W latach 2014-2017, przy użyciu wiązki promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E, przeprowadzono kalibrację kilkunastu dawkomierzy terapeutycznych, z których każdy był złożony z: elektrometru radioterapeutycznego klasy referencyjnej (model Unidos^{Webline} 10021, PTW) oraz z odpowiedniej komory jonizacyjnej: płasko-równoległej typu Markus (TM 23343, PTW) lub cylindrycznej: typu Farmer (TM 30013) lub typu Semiflex (TM 31010, PTW). Na podstawie analizy danych przedstawionych na Rysunku 4.3(A-C) można stwierdzić, że stabilność współczynników kalibracji badanego dawkomierza w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co), obliczona jako względna różnica procentowa, $WR\%$ (wg. równania (4.6)), pomiędzy wyznaczonym współczynnikiem kalibracji a wartością średnią z całej próby, w przypadku dawkomierza zawierającego komorę jonizacyjną:

- typu Farmer o objętości czynnej $0,6 \text{ cm}^3$ (TM 30013, PTW), mieści się w zakresie $\pm 0,2\%$,
- typu Semiflex o objętości czynnej $0,125 \text{ cm}^3$ (TM 31010, PTW), zmienia się w zakresie: $-0,3\% \div 0,1\%$,
- typu Markus o objętości czynnej $0,055 \text{ cm}^3$ (TM 23343, PTW), mieści się w zakresie $\pm 0,3\%$.

$$WR\% = \left(1 - \left(\frac{N_{D_w,Co-60} (CCB)}{\frac{1}{n} \sum N_{D_w,Co-60} (CCB)_i} \right) \right) \cdot 100\% \quad (4.6)$$

gdzie: n – liczba kalibracji,

$N_{D_w,Co-60} (CCB)_i$ - wartość i -tego współczynnika kalibracji [Gy/C].

Dla porównania, przedstawiona przez Bultskiego *i in.* (2007) długoterminowa stabilność współczynników kalibracji płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus w wiązce elektronowej o energii 22 MeV, zbadana na przestrzeni 7 lat (od 1996 r. do 2002 r.), zawiera się w przedziale od $-0,5\%$ do $0,3\%$.

Z kolei, względna różnica procentowa pomiędzy wyznaczonymi w CCB współczynnikami kalibracji a jego wartościami zawartymi w certyfikatach kalibracyjnych komór jonizacyjnych dostarczonych przez jej producenta $N_{D_w,Co-60} (PTW)$ w chwili ich dostawy do CCB, przedstawia się następująco:

- dla komory jonizacyjnej typu Farmer wyznaczone w CCB współczynniki kalibracyjne są niższe od wartości wyznaczonej przez PTW o $0,3\% \div 0,7\%$,
- dla komory jonizacyjnej typu Semiflex wyznaczone w CCB współczynniki kalibracyjne są niższe od wartości wyznaczonej przez PTW o $0,4\% \div 0,8\%$,
- dla komory jonizacyjnej typu Markus zgodność pomiędzy wyznaczonymi w CCB i PTW współczynnikami kalibracyjnymi mieści się w zakresie $\pm 0,3\%$.

Zmierzona w CCB średnia wartość współczynnika kalibracyjnego dawkomierza składającego się z komory cylindrycznej typu Farmer lub typu Semiflex, jest niższa od wartości zawartych w certyfikatach kalibracyjnych PTW odpowiednio o $0,5\%$ i $0,6\%$. Autorce trudno jest jednoznacznie określić przyczynę uzyskanych różnic. Prawdopodobnie wynikają one z faktu, iż wartości współczynników $N_{D_w,Co-60} (PTW)$ zostały wyznaczone względem dwóch różnych wzorców pierwotnych. W przypadku firmy PTW wzorcowanie komór jonizacyjnych przeprowadza laboratorium typu PSDL- PTB Braunschweig w Niemczech, dla którego pierwotny wzorec dawki pochłoniętej w wodzie stanowi dozymetr Frickiego (IAEA 2000). Inny niż w PSDL-PTB, pierwotny wzorec (komora jonizacyjna)

dla LWWD ZFM COOW znajduje się w BIMP (fr. *Bureau International des Poids et Mesures*) w Paryżu. W protokole dozymetrycznym TRS-398 przedstawiono porównanie wielkości odpowiadającej dawce pochłoniętej w wodzie (D_w) zmierzonej w wiązce promieniowania gamma ze źródła ^{60}Co przez kilka laboratoriów typu PSDL względem BIMP. Wynika z nich, że dawka D_w zmierzona przez laboratoria typu PSDL biorące udział w tym porównaniu w granicach wyznaczonych niepewności jest zgodna z dawką D_w zmierzoną przez BIMP. Przy czym największa różnica w badanym stosunku dawek (PSDL/BIMP) – ok. 0,6%, odpowiada pomiarom wykonanym w laboratorium PTB Braunschweig (IAEA 2000). Biorąc więc pod uwagę różnice wynikające z zastosowania różnych wzorców pierwotnych, można stwierdzić iż, uzyskane w CCB współczynniki kalibracji dawkomierzy terapeutycznych, w zakresie wyznaczonych niepewności, są spójne i zgodne z ich pierwotnymi wartościami wyznaczonymi przez PTW w PSDL-PTB. Ponadto, obserwowana dobra stabilność w czasie współczynników kalibracji potwierdza, że kalibracja w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E w CCB jest wykonywana z wymaganą dla tego typu pomiarów starannością i dokładnością.

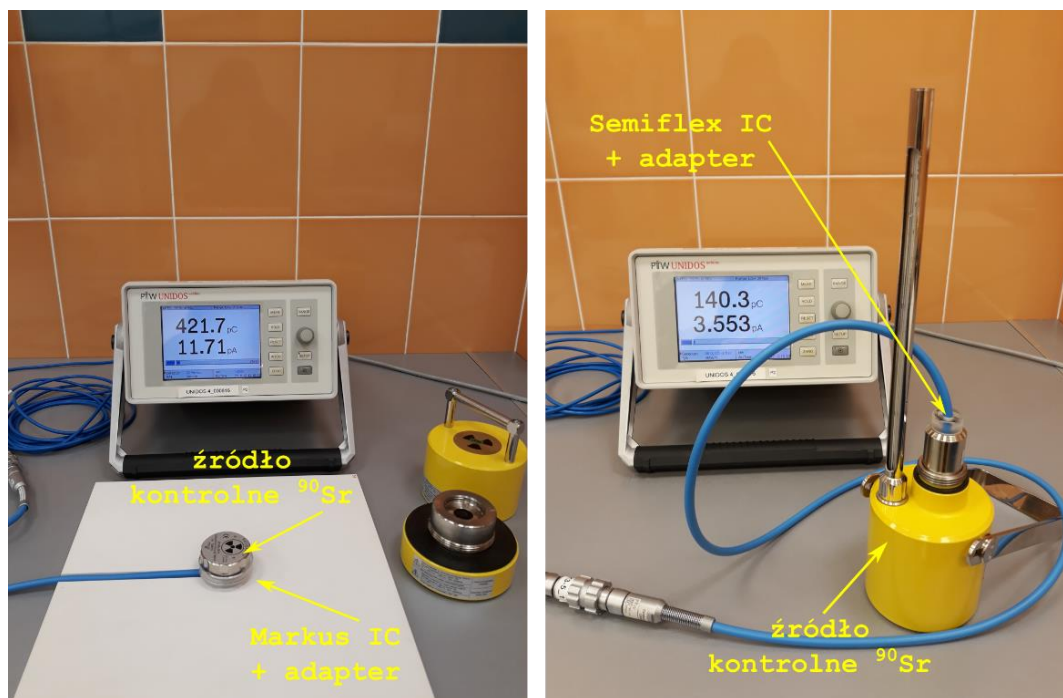
4.3 Kontrola i ocena stabilności dawkomierza terapeutycznego za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego ^{90}Sr

W ramach systemu zapewnienia jakości w PDiKJ CCB, okresowym testom kontroli stabilności odpowiedzi podlegają dawkomierze terapeutyczne złożone zarówno z cylindrycznych komór jonizacyjnych typu Farmer (TM 30010 – komora przeznaczona do pomiarów w powietrzu, TM 30013 – komora wodoodporna) oraz typu Semiflex (TM 31010) jak i płasko-równoległej komory typu Markus (TM 23343). Wymienione dawkomierze terapeutyczne są stosowane w rutynowych pomiarach dozymetrycznych w wiązce protonowej w CCB.

Przedstawione w niniejszym rozdziale wyniki zostały opracowane przez Autorkę na podstawie pomiarów, które były prowadzone w latach 2014–2017 przez pracowników PDiKJ, w tym również przez Autorkę niniejszej pracy. Pomiary zostały przeprowadzone w oparciu o instrukcję, której głównym autorem jest Autorka niniejszej rozprawy.

4.3.1 Procedura kontroli stabilności dawkomierza terapeutycznego za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego ^{90}Sr

W CCB pomiary stabilności odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych prowadzone są przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego (T 48012, PTW) zawierającego radioizotop ^{90}Sr o aktywności 33 MBq – źródło przeznaczone jest do sprawdzania cylindrycznych komór jonizacyjnych, oraz za pomocą kontrolnego źródła promieniotwórczego (T 48010, PTW) również zawierającego radioizotop ^{90}Sr w kształcie cylindrycznym o aktywności 20 MBq, które to z kolei jest przeznaczone do sprawdzania płaskich komór jonizacyjnych (patrz Rysunek 4.4). Oba źródła kontrolne zawierają promieniotwórczy izotop strontu, o czasie połowicznego rozpadu 28,97 lat. Rozpadowi promieniotwórczemu typu β^- ^{90}Sr do ^{90}Y towarzyszy emisja promieniowania beta o energii 0,546 MeV.



Rysunek 4.4 Ilustracja sposobu przeprowadzenia kontroli stabilności odpowiedzi dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos^{Webline} oraz płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (**po lewej**) i cylindrycznej typu Semiflex (**po prawej**) przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr .

Opracowany przez Autorkę test kontroli stabilności odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych polega na porównaniu ich średnich wskazań (k_p), którą stanowi średnia mocy dawki [Gy/min] obliczona zgodnie z równaniem (4.7), z wartością referencyjną.

$$k_p = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n k_{p,i} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{Q_{m,i} \cdot N_{D_w} \cdot k_{T,p,i}}{t} \quad (4.7)$$

gdzie: $Q_{m,i}$ [C] – wartość ładunku zmierzona przez dany zestaw dozymetryczny w i-tym pomiarze,

$N_{D_w} \left[\frac{Gy}{C} \right]$ – współczynnik kalibracyjny danego dawkomierza terapeutycznego wyznaczony w wiązce promieniowania referencyjnego w LWWD ZFM COOW lub zgodnie z procedurą przedstawioną w podrozdziale 4.2.2,

$k_{T,p,i}$ – współczynnik korekcyjny na warunki zewnętrzne: ciśnienie atmosferyczne i temperaturę powietrza wyznaczony dla i-tego pomiaru,

t [s] – czas pomiaru 60 s,

$n = 3$ - liczba pomiarów

Wartość referencyjną stanowi teoretyczna wartość współczynnika $k_{p,teor}$ [Gy/min], obliczona według wzoru (4.8). Jeśli czułość komory jonizacyjnej nie ulega znaczącej zmianie, stosunek zmierzonej w danym dniu wartości k_p do $k_{p,teor}$ powinien być bliski jedności.

$$k_{p,teor} = k_{p_0} \cdot \exp\left(-\frac{\ln 2 \cdot \tau}{T_{1/2}}\right) \quad (4.8)$$

gdzie: k_{p_0} [Gy/min] – odpowiada wartości średniej mocy dawki zmierzonej w chwili początkowej $t=0$,

$\exp\left(-\frac{\ln 2 \cdot \tau}{T_{1/2}}\right)$ – czynnik uwzględniający rozpad źródła promieniotwórczego ^{90}Sr ,

τ [dni] – czas, który upłynął pomiędzy pierwszym i ostatnim pomiarem,

$T_{1/2} = 28,7 \text{ lat}$ - czas połowicznego rozpadu izotopu ^{90}Sr .

Współczynnik k_{p_0} wyznaczany jest jednorazowo, indywidualnie dla każdego dawkomierza terapeutycznego, w dniu jego kalibracji w wodzie w wiązce promieniowania referencyjnego. W przypadku wyznaczenia nowej wartości współczynnika kalibracji $(N_{D_w})'$ danego dawkomierza, nowa wartość współczynnika k'_{p_0} otrzymywana jest w wyniku przeliczenia, zgodnie ze wzorem:

$$k'_{p_0} = k_{p_0} \cdot \frac{(N_{D_w})'}{N_{D_w}} \quad (4.9)$$

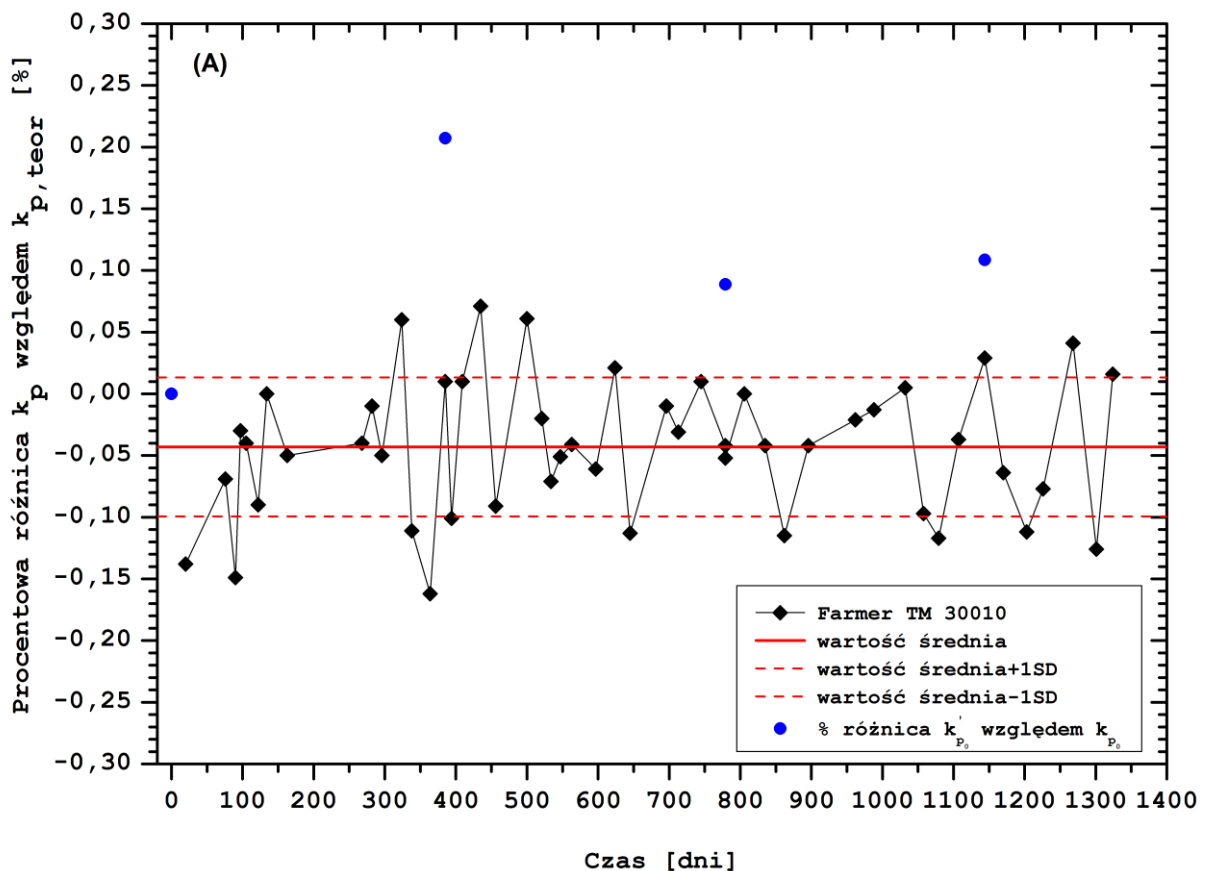
4.3.2 Wyniki

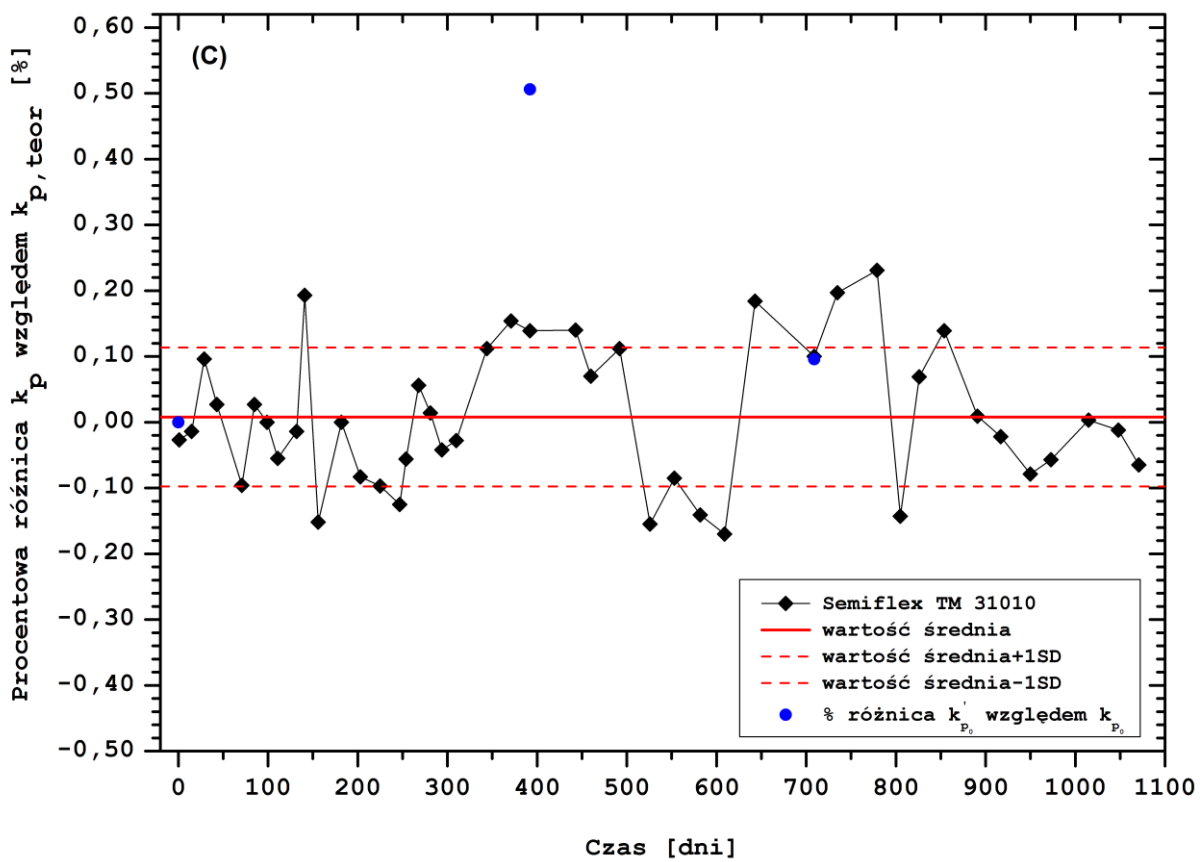
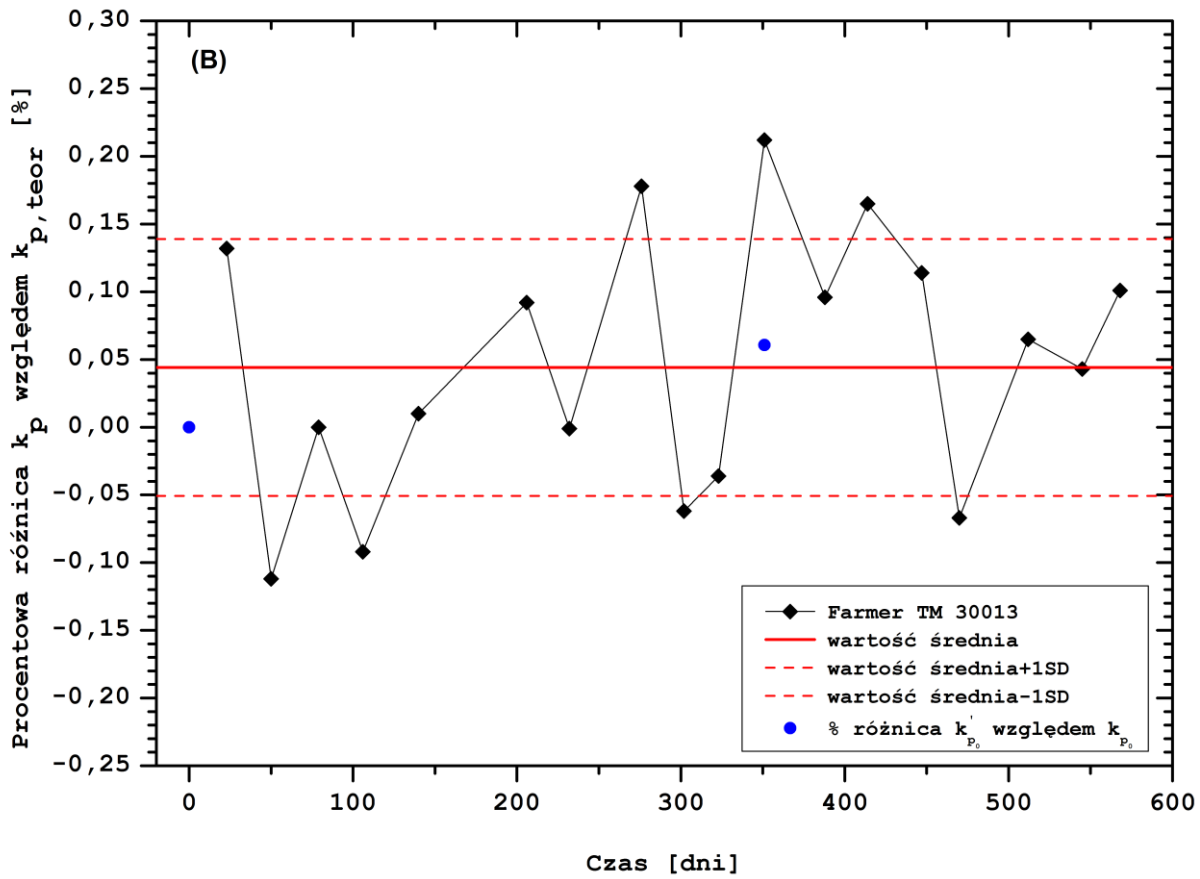
Charakterystyki długookresowej stabilności odpowiedzi wybranych dawkomierzy terapeutycznych, zdefiniowane poprzez względną różnicę procentową pomiędzy wartością pomiaru wielkości k_p a wartością referencyjną, zostały przedstawione na Rysunku 4.5(A-D). Na ich podstawie można stwierdzić, że stabilność odpowiedzi wybranych dawkomierzy terapeutycznych, mierzona jako odchylenie standardowe dla pojedynczego pomiaru (1σ [%], typ A), wynosi odpowiednio:

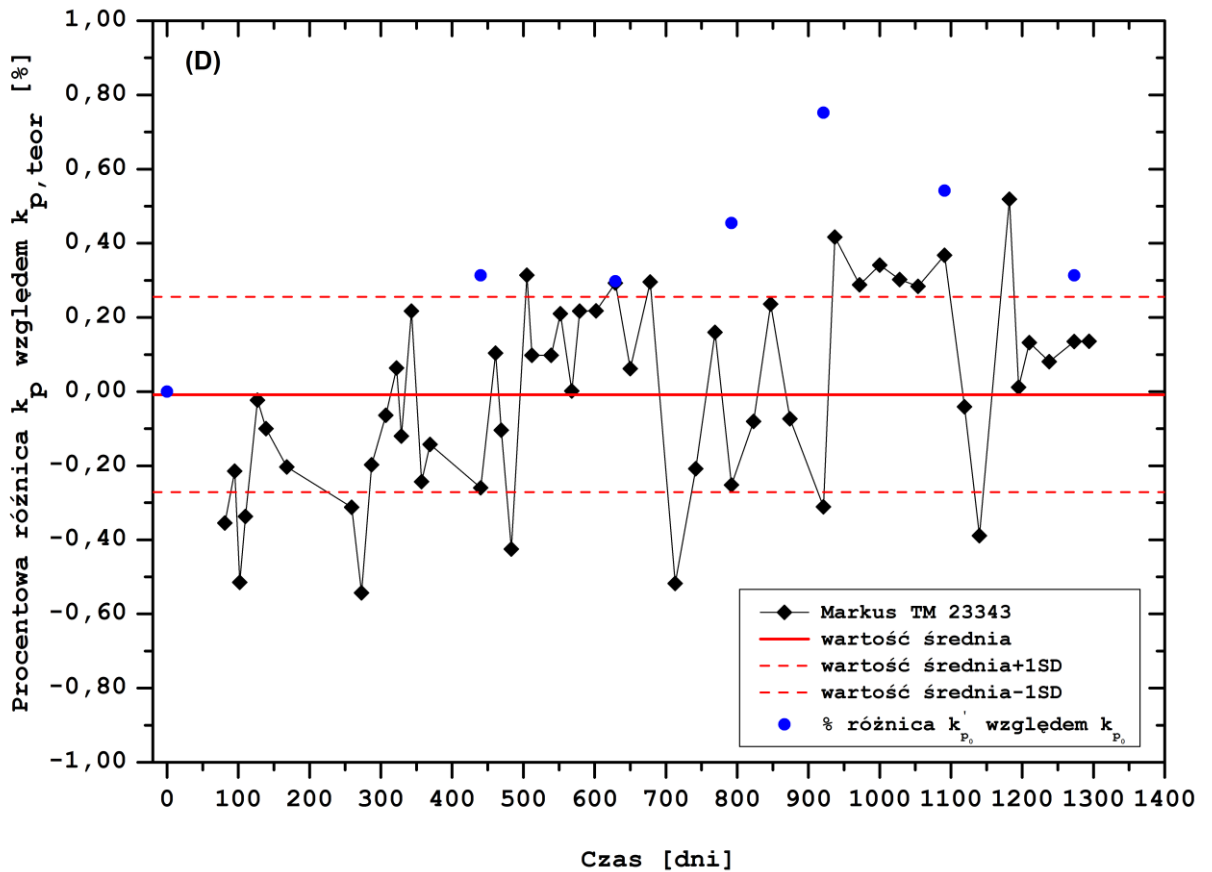
- 0,06% dla dawkomierza z niewodoodporną komorą jonizacyjną typu Farmer (TM 30010, PTW),
- 0,09% dla dawkomierza z wodoodporną komorą jonizacyjną typu Farmer (TM 30013, PTW),
- 0,11% dla dawkomierza z komorą jonizacyjną typu Semiflex (TM 31010, PTW),
- 0,26% dla dawkomierza z komorą jonizacyjną typu Markus (TM 23343, PTW).

Z kolei średnia wartość odchylenia wartości k_p od wartości $k_{p,teor}$ dla wszystkich badanych dawkomierzy terapeutycznych mieści się w zakresie $\pm 0,1\%$. Inny, równie istotny parametr - rozrzut – zdefiniowany jako względna różnica procentowa pomiędzy wartością maksymalną i minimalną wyznaczanego stosunku $k_p/k_{p,teor}$, nie przekracza wartości 0,5% w przypadku komór cylindrycznych typu Farmer oraz typu Semiflex, natomiast w przypadku komory typu Markus wynosi 1,1%.

Ze względu na zmiany wartości współczynnika kalibracji dawkomierza, korekcie podlegała również wartość referencyjna (zgodnie z równaniem (4.9)). Względna różnica procentowa pomiędzy wartością k'_{p_0} a wartością k_{p_0} dla wszystkich badanych dawkomierzy terapeutycznych mieściła się w zakresie od 0,1% do 0,8%, przy czym w większości przypadków nie przekraczała wartości 0,5%.







Rysunek 4.5 Charakterystyka stabilności długoterminowej odpowiedzi dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos^{Webline} oraz komory jonizacyjnej typu: **(A)** Farmer (TM 30010, PTW), **(B)** Farmer (TM 30013, PTW), **(C)** Semiflex (TM 31010, PTW) oraz **(D)** Markus (TM 23343, PTW). Charakterystyki stabilności wskazań komór jonizacyjnych wyznaczono przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr . Na wykresach czerwoną linią ciągłą oznaczona została średnia wartość procentowej różnicy k_p względem referencji ($k_{p,teor}$), linią przerywaną oznaczono wartość średnią powiększoną i pomniejszoną o wartość odchylenia standardowego z próby (1σ , typ A). Na niebiesko oznaczono serię punktów odnoszących się do wartości względnej różnicy procentowej pomiędzy początkową wartością wielkości k_{p_0} a wartością k'_p otrzymaną na skutek zmiany współczynnika kalibracji. Linia łącząca punkty ma charakter ilustracyjny i nie pokazuje rzeczywistej zmiany stabilności.

4.3.3 Dyskusja wyników

Prawie trzykrotnie wyższa wartość parametru stabilność (0.3%) oraz ponad dwukrotnie wyższa wartość parametru rozrzutu (1.1%) otrzymana dla dawkomierza terapeutycznego z komorą jonizacyjną typu Markus w stosunku do pozostałych komór jonizacyjnych może być spowodowana kilkoma czynnikami. Po pierwsze, w pomiarach z udziałem komory jonizacyjnej typu Markus zachowanie powtarzalności konfiguracji pomiarowej polegającej na powtarzalnym zorientowaniu źródła kontrolnego względem komory jest trudniejsze do osiągnięcia niż ma to miejsce w przypadku np. komory typu Farmer, dla której na uchwycie montowanym w studzience źródła kontrolnego znajduje się specjalny znacznik. Dzięki temu znacznikowi pomiary z komorą typu Farmera wykonywane są zawsze w tym samym punkcie w źródle kontrolnym, co wpływa na ich powtarzalność, wyższą precyzję oraz stabilność. Po drugie, komora jonizacyjna typu Markus, której objętość czynna jest o rząd wielkości mniejsza od objętości komory typu Farmer, jest tym samym czulsza na wszelkie fluktuacje występujące ze strony otoczenia i źródła kontrolnego podczas pomiarów. Istotny jest również czas przeznaczony na stabilizację dawkomierza. Obecnie, czas stabilizacji komory jonizacyjnej od momentu jej podłączenia do elektrometru i podania napięcia do rozpoczęcia pomiarów wynosi minimum 10 min.

Z dotychczasowych doświadczeń Autorki wynika, że w przypadku komory jonizacyjnej typu Markus im dłuższy jest czas jej stabilizacji prądowo-napięciowej (20-30 min) tym dokładniejsze i stabilniejsze są jej wskazania. Analizując przebieg przedstawionych charakterystyk stabilności odpowiedzi dawkomierzy terapeutycznych w czasie można zauważyć iż występujące niewielkie zmiany w odpowiedzi dawkomierza pokrywają się ze zmianą w wartości referencyjnej, która następuje na skutek zmiany współczynnika kalibracji dawkomierza.

Uzyskany przez Autorkę wynik stabilności odpowiedzi dla komory jonizacyjnej typu Markus TM 23343 (PTW) ($1\sigma=\pm 0,3$) jest porównywalny z wynikiem 0,254 (1σ) otrzymanym dla jej odpowiednika- komory PPC40 (IBA-Dosimetry) przez López-Tarjuelo *i in* (2015). Stabilność cylindrycznej komory jonizacyjnej Farmer FC-65G (IBA-Dosimetry) wynosząca 0,289 (1σ) (López-Tarjuelo *i in*. 2016) jest prawie 3-krotnie wyższa w porównaniu do wartości jaką uzyskano w niniejszej pracy dla komory jonizacyjnej Farmer TM 30013 (PTW).

4.4 Podsumowanie i wnioski

W dozymetrii klinicznej prowadzonej w radioterapii, w celu ujednoczenia wartości dawek podawanych do leczonej objętości, niezbędna jest daleko idąca standaryzacja pomiarów dozymetrycznych. Z tego powodu opracowywane są międzynarodowe protokoły dozymetryczne zawierające precyzyjnie określone schematy i algorytmy wykonywania pomiarów prowadzące do wyznaczenia danej wielkości dozymetrycznej. Zgodnie z zaleceniami zawartymi zarówno w protokołach dozymetrycznych, takich jak: IAEA: TRS-398 (2000) czy ICRU 78 (2007), jak i w normach krajowych, standardem jest dozymetria prowadzona przy użyciu komór jonizacyjnych – m.in. ze względu na ich dokładność, dobrą powtarzalność i stabilność, a także dostępność oraz względną łatwość użycia.

W niniejszej pracy zastosowano protokół dozymetryczny TRS-398 podczas kalibracji dawkomierzy terapeutycznych w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co względem wzorcowego zestawu dozymetrycznego. Zbadano stabilność odpowiedzi dawkomierza wzorcowego w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co) wytwarzanego przez aparat Theratron 780E. Wykazano, że w okresie 8 lat, względna różnica pomiędzy zmierzoną w danym dniu wartością dawki a wartością referencyjną (średnią z całej próby) nie przekraczała $\pm 0,4\%$. Stabilność dawkomierza wzorcowego wyniosła 0,17% (1σ [%]). Ustalono, że wyznaczona wartość stabilności, w której zawarta jest również informacja o precyzji i powtarzalności ustawienia układu pomiarowego, stanowi jedną ze składowych całkowitej niepewności złożonej średniej dawki pochłoniętej D_w^{ref} , $u_c(D_w^{ref})$, zmierzonej zestawem wzorcowym w wiązce promieniowania referencyjnego. Wykazano, że uzyskana wartość niepewności $u_c(D_w^{ref})$ dla badanego dawkomierza wzorcowego jest zgodna z szacunkową wartością 0,9% przedstawioną w protokole dozymetrycznym TRS-398 (Tabela 11 str. 62 (IAEA 2000)).

Przedstawiono przebieg zmienności w czasie wartości współczynników kalibracji $N_{D_w,Co-60}(CCB)$, dawkomierzy terapeutycznych złożonych z elektrometru radioterapeutycznego klasy referencyjnej Unidos^{Webline} (10021, PTW) i kilku rodzajów komór jonizacyjnych, tj. typu Farmer o objętości czynnej 0,6 cm³ (TM 30013, PTW), typu Semiflex o objętości czynnej 0,125 cm³ (TM 31010, PTW) oraz typu Markus o objętości czynnej 0,055 cm³ (TM 23343, PTW). Współczynniki kalibracyjne $N_{D_w,Co-60}(CCB)$ wszystkich dawkomierzy zostały wyznaczone w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E, zgodnie z procedurą obowiązującą w Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości CCB. Na podstawie wielu pomiarów można stwierdzić, że dla tego typu komór jonizacyjnych stabilność długookresowa współczynników kalibracyjnych mieści się w granicy

$\pm 0,3\%$, a ich całkowita niepewność wynosi $1,1\%$. Tak dobre wyniki świadczą o zachowaniu wysokich standardów i jakości wykonywanych w CCB wzorcowań dawkomierzy terapeutycznych.

W ramach niniejszego rozdziału wykazano, że długoterminowa stabilność badanych dawkomierzy terapeutycznych, wyznaczona na podstawie pomiarów przeprowadzonych przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego ^{90}Sr , w przypadku cylindrycznych komór jonizacyjnych jest na poziomie $0,1\%$, a dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus mieści się w granicy $\pm 0,3\%$.

Podsumowując, dawkomierze terapeutyczne stosowane w dozymetrii klinicznej w CCB charakteryzują się odpowiednią stabilnością dla ich zastosowań w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej. Z kolei, dane odpowiadające wartości długoterminowej stabilności badanych dawkomierzy terapeutycznych pozwalają na ich zastosowanie przy ocenie niepewności pomiaru dawki w polu skanującej ołówkowej wiązki protonowej.

Przedstawione w niniejszym rozdziale wyniki dotyczące przebiegu zmienności w czasie współczynników kalibracji badanych dawkomierzy terapeutycznych oraz długoterminowej stabilności ich odpowiedzi wyznaczonej przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego mają również charakter poglądowy i mogą stanowić użyteczną informację nie tylko w radioterapii protonowej, ale ogólnie w radioterapii.

Rozdział V

Zbadanie wpływu zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź komory jonizacyjnej w skanującej wiązce protonowej

5.1 Wprowadzenie

W radioterapii, celem dozymetrii referencyjnej jest wyznaczenie bezwzględnej wartości dawki pochłoniętej w punkcie. Do pomiaru dawki najczęściej stosowane są komory jonizacyjne, które podlegają wzorcowaniu w polach referencyjnych (patrz podrozdział 4.2). Mimo, że komory jonizacyjne umożliwiają teoretycznie wyznaczenie dawki w sposób absolutny, to w praktyce, ze względu na liczne czynniki zaburzające pomiary, do jej obliczenia (według równania (3.11)) wymagane jest zastosowanie kilku współczynników korekcyjnych (patrz podrozdział 3.5.4). W niniejszym rozdziale rozprawy doktorskiej Autorka koncentruje się na wyznaczeniu współczynnika rekombinacji jonów k_s , który opisuje niepełne zbieranie ładunku wytworzonego przez promieniowanie jonizujące w objętości czynnej komory jonizacyjnej, ze względu na występujące w niej zjawisko rekombinacji jonów. Szczegółowy opis tego zjawiska w powietrznych komorach jonizacyjnych Autorka przedstawiła w podrozdziale 3.5.4.3.

Zjawiska rekombinacji jonów w komorach jonizacyjnych zostało kompleksowo omówione pod względem teoretycznym, jak również zbadane przede wszystkim w wiązkach promieniowania elektronowego i fotonowego generowanego przez pulsacyjne akceleratory medyczne. Przykładowo, Havercroft i Klevenhagen (1993) zbadali wydajność gromadzenia ładunku w komorach jonizacyjnych, zarówno płasko-równoległych (Markus, NACP, Calcam i Vinten-631) jak i cylindrycznej Farmer NE2571, w wysokoenergetycznych polach pulsacyjnych wiązek elektronowych (o energii 4, 6, 8, 10, 12, 15 i 18 MeV) i fotonowych (o energii 5, 8 i 15 MeV) oraz w ciągłej wiązce promieniowania referencyjnego γ ^{60}Co . W przypadku wiązki pulsacyjnej, autorzy wykazali doświadczalnie wyraźnie mniejszy efekt rekombinacji jonów w płasko-równoległych komorach jonizacyjnych (dla których współczynnik k_s wyniósł od 0,2% do 0,4%) niż w cylindrycznej komorze Farmer NE2571 $0,6\text{ cm}^3$ (dla której współczynnik k_s wyniósł od 0,5% do 0,9%). Burns i McEwen (1998) oraz Bruggmoser *i in.* (2007) przeprowadzili pomiary zależności rekombinacji jonów dla różnych komór jonizacyjnych od wielkości parametru określanego jako dawka/impuls (ang. *dose per pulse, DPP*), charakteryzującego intensywność wiązki produkowanej przez akceleratory elektronowe i fotonowe. Zarówno Burns i McEwen (1998) jak i Bruggmoser *i in.* (2007) stwierdzili, że współczynnik k_s zależy od wielkości *DPP* i geometrii komory jonizacyjnej, a nie zależy od wartości użytej energii wiązki. Co więcej, Bruggmoser *i in.* (2007) wykazał, że w przypadku zarówno płasko-równoległych komór jonizacyjnych (typu: Roos (PTW 34001), Markus (PTW 23343), Advanced Markus (PTW 34045), Scanditronix PPC 40 i Scanditronix NACP 02) jak i komór cylindrycznych (typu: Rigid (PTW 23332), Flexible (PTW 31010, 31002) i Farmer (PTW 30006, 30013)) współczynnik k_s jest w przybliżeniu liniową funkcją wielkości *DPP* w zakresie od 0,16 do 5 mGy/impuls. Z kolei, opracowany przez Palmansa (2010) model objętościowej rekombinacji jonów dla spiralnej tomoterapii może być również zastosowany do techniki napromieniania IMRT, w której komora jonizacyjna jest napromieniana niejednorodnie, a ilość wygenerowanego w jej objętości czynnej ładunku jonizacji zależy od dawki i czasu napromieniania. W skanującej wiązce

protonowej, podobnie jak technice IMRT czy tomoterapii, występuje podobny efekt zależności czasowej oraz niejednorodnego napromieniania komory jonizacyjnej.

Literatura poświęcona ocenie wpływu zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź komory jonizacyjnej w radioterapeutycznych wiązkach jonowych jest znacznie uboższa. Przeważająca większość danych literaturowych dotyczy eksperymentów, które przeprowadzono w wiązkach protonowych formowanych pasywnie (Siebers *i in.* 1995, Vatnitsky *i in.* 1996, Palmans *i in.* 1996, 2002, 2006, Christensen *i in.* 2016) lub wiązkach ciężkich jonów (Kanai *i in.* 1998, Hartmann *i in.* 1999, Rossomme *i in.* 2016). Przykładowo, Kanai *i in.* (1998) oraz Rossomme *i in.* (2016) zbadali pod względem ilościowym zjawisko rekombinacji jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej, potwierdzając doświadczalnie teorię Jaffé (1913) w pasywnie rozproszonej wiązce jonów węgla, zgodnie z którą współczynnik rekombinacji jonów jest logarytmiczną funkcją odwrotności napięcia polaryzującego komorę. W obu eksperymentach zaniedbano składową objętościową zjawiska rekombinacji jonów stwierdzając dominujący udział rekombinacji pierwotnej, ze względu na stosunkowo niską moc dawki (8 Gy/min (Kanai *i in.* 1998); 1,25, 2,3 i 5,8 Gy/min (Rossomme *i in.* 2016)) oraz wysoki LET pasywnie formowanej wiązki jonowej (wysoką gęstość jonów wytworzonych wzdłuż toru cząstki, od 22,5 keV/ μ m (w obszarze plateau wiązki jonów węgla o energii 135 MeV/ μ) do 4000 keV/ μ m (w pobliżu pikę Bragga wiązki jonów żelaza o energii 90 MeV/ μ) (Kanai *i in.* 1998)). Z kolei Palmans *i in.* (2006) na podstawie krzywych saturacji badanych komór jonizacyjnych, wyznaczonych dla różnych wartości mocy dawki pasywnie rozproszonej wiązki protonowej, ocenił udział poszczególnych składowych – pierwotnej i objętościowej, w całkowitej rekombinacji jonów. Poprawka związana z rekombinacją jonów w płasko-równoległej komorze typu Markus w modulowanej wiązce protonowej o terapeutycznej mocy dawki odpowiadającej 26 Gy/min wyniosła 0,8%, przy czym udział pierwotnej rekombinacji jonów wyniósł 0,3%, a objętościowej – 0,5% (Palmans *i in.* 2006). Co więcej, Palmans (2006) sformułował wniosek, że wiązkę protonową produkowaną przez cyklotron należy traktować jako wiązkę ciągłą, co w kontekście zastosowania rekomendowanej przez protokół TRS-398 metody dwóch napięć (pierwotnie opracowanej dla wiązki pulsacyjnej, patrz rozdział 3.5.4.3) może prowadzić do przeszacowania wartości współczynnika rekombinacji jonów nawet o 2% - jeśli do obliczeń zostanie użyta niewłaściwa formuła.

W radioterapii jonowej wiązką skanującą, której opis przedstawiono w podrozdziale 2.2.1, maksymalna lokalna moc dawki w pobliżu pikę Bragga może osiągać wartość kilkuset Gy/s, co przekracza - nawet o kilka rzędów wielkości, moc dawki zarówno klinicznych wiązek elektronowych i fotonowych, jak również pasywnej wiązki protonowej stosowanej np. w radioterapii nowotworów gałki ocznej (26 Gy/min (Palmans *i in.* 2006)). W takich warunkach należy spodziewać się występowania w komorach jonizacyjnych zjawiska związanego przede wszystkim z objętościową rekombinacją jonów.

Pierwsze wyniki dotyczące tego zjawiska dla cylindrycznej komory jonizacyjnej typu Farmer (TB 30004, PTW) otrzymane przez Lorin *i in.* (2008) w skanującej (pulsacyjnej) wiązce protonowej, a także późniejsze wstępne wyniki uzyskane przez Autorkę niniejszej rozprawy dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) w skanującej (ciągłej) wiązce protonowej (Liszka *i in.* 2015) wskazywały na konieczność skorygowania odpowiedzi badanych komór jonizacyjnych ze względu na występującą w nich właśnie rekombinację jonów. Obecnie zagadnienie dotyczące zjawiska pierwotnej i objętościowej rekombinacji jonów głównie w płasko-równoległych komorach jonizacyjnych w skanujących wiązkach jonowych jest przedmiotem intensywnych badań naukowych (Lin *i in.* 2015, Tansho *i in.* 2016, Rossomme *i in.* 2017, Liszka *i in.* 2018). Ze względu iż, technika aktywnego skanowania wiązką ołówkową (patrz Rysunek 2.13) jest obecnie najnowszą formą

radioterapii wykorzystujących tę metodę do leczenia nowotworów, bardzo ważne jest dokładne poznanie (ilościowe) zjawiska rekombinacji jonów i określenie w jaki sposób należy go korygować.

Celem niniejszego rozdziału jest przedstawienie wyników badań dotyczących wpływu zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź dawkomierza terapeutycznego złożonego z płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (PTW) oraz cylindrycznej komory jonizacyjnej typu Semiflex (PTW) i Farmer (PTW) oraz elektrometru Unidos^{Webline} (PTW) w skanującej wiązce protonowej wytwarzanej przez cyklotron izochroniczny C230 (IBA).

Przeprowadzono pomiary współczynników rekombinacji jonów k_s dla wymienionych dawkomierzy terapeutycznych w monoenergetycznych polach promieniowania oraz w sytuacji klinicznej – tzn. w jednorodnych polach promieniowania o prostej konfiguracji geometrycznej w kształcie prostopadłościanów. W przypadku pól monoenergetycznych przyjęto konfigurację pomiarową odpowiadającą pomiarom wykonywanym podczas kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki skanującej, której opis znajduje się w Rozdziale VI. Ich bezpośrednim celem było uzyskanie zestawu wartości indywidualnych współczynników k_s dla komór jonizacyjnych różnego rodzaju, w całym dostępnym zakresie energetycznym skanującej wiązki protonowej. Uzyskane doświadczalnie, na podstawie metody ekstrapolacji oraz metody dwóch napięć (TVM), wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej porównano z wartościami wyznaczonymi teoretycznie przy użyciu modelu Boaga.

Przedstawione w niniejszym rozdziale wyniki dla komory jonizacyjnej Markus (TM 23343, SN: 4429) zostały częściowo opublikowane w artykule pt. „*Ion recombination and polarity correction factors for a plane-parallel ionization chamber in a proton scanning beam*” (Liszka i in. 2018).

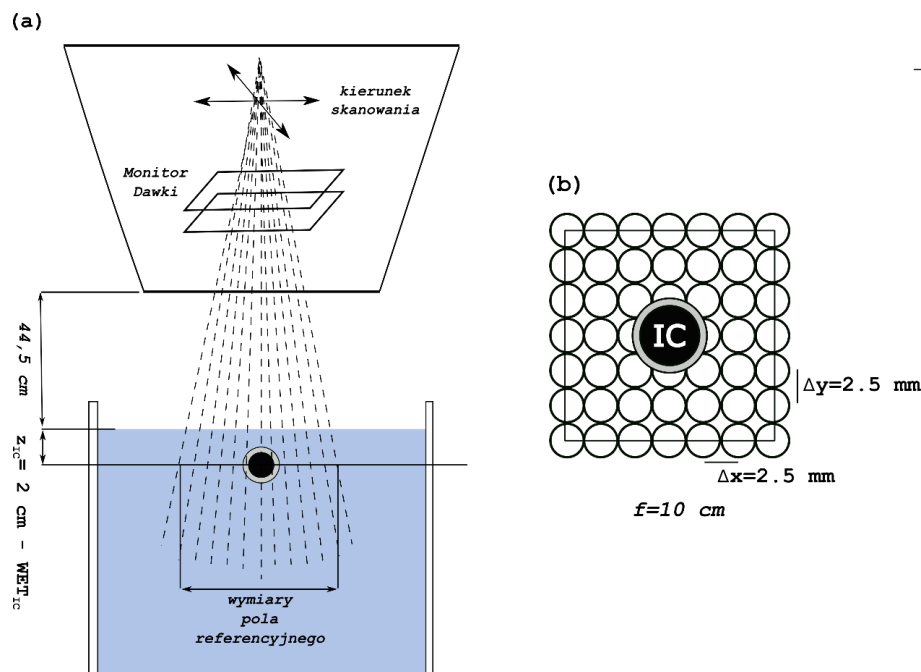
5.2 Pomiar współczynnika rekombinacji jonów k_s w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej

W niniejszym rozdziale scharakteryzowano odpowiedź dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru radioterapeutycznego klasy referencyjnej (model Unidos^{Webline} T 10021, PTW) oraz z płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) lub cylindrycznej komory jonizacyjnej: typu Farmer (model wodoodporny TM 30013, PTW) i typu Semiflex (TM 31010, PTW), w funkcji przyłożonego napięcia (U [V]), w skanującej monoenergetycznej wiązce protonowej o zadanej energii (E [MeV]) wytwarzanej przez cyklotron C230.

Wartości doświadczalne współczynników rekombinacji jonów wyznaczono na podstawie metody ekstrapolacji i metody dwóch napięć (TVM), a dla komory jonizacyjnej typu Markus również obliczono według równania teoretycznego Boaga. Zaproponowana przez Autorkę metoda wyznaczania współczynników rekombinacji jonów została wprowadzona do praktyki klinicznej w CCB IFJ PAN i może być zaadoptowana na potrzeby innych ośrodków terapeutycznych wykorzystujących skanującą wiązkę protonową.

5.2.1 Konfiguracja pomiarowa

Wszystkie pomiary wykonano w fantomie wodnym, o wymiarach 67,5 cm x 64,5 cm x 56 cm (BluePhantom², IBA-Dosimetry), w geometrii wertykalnej - głowica akceleratora skierowana była pod kątem 0°, prostopadle do powierzchni wody w fantomie (patrz Rysunek 5.1).



Rysunek 5.1 (a) Układ pomiarowy, który został zastosowany do pomiarów współczynników rekombinacji w skanującej wiązce protonowej przy użyciu komory jonizacyjnej na stanowisku gantry w CCB; **(b)** Schematyczna ilustracja konfiguracji referencyjnego pola promieniowania o rozmiarze 10 cm² utworzonego przy użyciu pojedynczych, ołówkowych wiązek protonowych wraz z zaznaczoną pozycją komory jonizacyjnej (IC) (uwaga: nie zachowano odpowiednich proporcji).

Punkt referencyjny każdej z przebadanych komór jonizacyjnych umieszczono na wlocie pierwotnego piku Bragga, na głębokości 2 cm pod powierzchnią wody, na środku pola promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm, w geometrycznym izocentrum stanowiska gantry (patrz Rysunek 5.1). Każdy plan napromieniania składał się z 1681 elementów (pojedynczych ołówkowych wiązek protonowych), o identycznej wadze (1 MU). Odległość między środkami sąsiednich wiązek wynosiła 2,5 mm. Pomiary wykonano dla skanującej wiązki protonowej o energii w zakresie pomiędzy 30 MeV a 226 MeV, z krokiem co 10 MeV lub 20 MeV. Rozmiar wiązki w powietrzu w izocentrum (1σ) wynosił od ok. 6 mm (dla wiązki o energii 70 MeV) do ok. 2,7 mm (dla wiązki o energii 226 MeV).

Dla ołówkowej wiązki protonowej o energii mniejszej niż 70 MeV scharakteryzowano tylko komorę jonizacyjną typu Markus. Ze względu na mały rozmiar, komora jonizacyjna Markus jest odpowiednia dla pomiarów wykonywanych w obszarach charakteryzujących się dużym gradientem dawki, takich jak te występujące w pobliżu piku Bragga, gdzie zaburzenia fluencji promieniowania i wpływ współczynników perturbacyjnych jest istotny. Dlatego, na potrzeby tej części eksperymentu, dla wiązki o energii niższej niż 70 MeV, punkt referencyjny komory jonizacyjnej typu Markus został przesunięty na głębokość odpowiadającą 0,3 cm. Do zmniejszenia energii wiązki poniżej 70 MeV zastosowano dodatkowy absorber (ang. *Range Shifter*, RS), umieszczony na wyjściu z głowicy akceleratora.

Przy użyciu detektora scyntylacyjnego LynX PT (IBA-Dosimetry) zweryfikowano jednorodność (płaskość) stosowanych pól napromieniania zgodnie z opisem przedstawionym w podrozdziale 6.3.1. Dla wszystkich zastosowanych pól promieniowania, obliczona zgodnie z równaniem (3.6), płaskość pól była poniżej 3% (patrz Tabela 6.1).

5.2.2 Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie metody ekstrapolacji

W celu wyznaczenia współczynników rekombinacji jonów, k_s , metodą ekstrapolacji (graficzną) zmierzono krzywe saturacji danej komory jonizacyjnej, tzn. wyznaczono zależność pomiędzy średnim ładunkiem jonizacji a napięciem polaryzacji komory jonizacyjnej, w skanującej wiązce protonowej o różnej energii nominalnej, a co za tym idzie przy różnej mocy dawki. Następnie wartości współczynników k_s zostały obliczone według metody przedstawionej w podrozdziale 3.5.4.3, w oparciu o analizę wykresów przedstawiających zależność odwrotności średniego ładunku (skorygowanego o wartość współczynnika $k_{T,p}$), $1/Q_c$, odpowiednio w funkcji: odwrotności przyłożonego napięcia polaryzacji, $1/U$ (tzw. wykresy Jaffé (Jaffé 1913)), i odwrotności kwadratu napięcia polaryzacji, $1/U^2$. Pomiaru odpowiedzi komór jonizacyjnych wykonano dla zakresu napięć polaryzujących od 50 V do 400 V. Wartość średnią ładunku Q_c wyznaczono na podstawie serii trzech kolejnych pomiarów, dla których względne odchylenie standardowe średniego ładunku Q_c (1σ , typ A) było mniejsze niż 0,3%.

W przypadku wykresów Jaffé (tj. wykresu typu $1/Q_c$ vs. $1/U$), do danych eksperymentalnych dopasowano krzywą odpowiadającą wielomianowi 2 stopnia, tj. krzywa typu:

$$y = ax^2 + bx + c \quad (5.1)$$

gdzie: $y = \frac{1}{Q_c}$ [C^{-1}],

$x = \frac{1}{U}$ [kV^{-1}],

a, b, c – współczynniki dopasowania krzywej

zwaną dalej krzywą kwadratową lub dopasowaniem kwadratowym.

Z kolei, do tych samych danych eksperymentalnych, tym razem przedstawionych w postaci wykresu $1/Q_c$ vs. $1/U^2$, dopasowano krzywą typu liniowego:

$$y = a'x' + b'c \quad (5.2)$$

gdzie: $y = \frac{1}{Q_c}$ [C^{-1}],

$x' = \frac{1}{U^2}$ [kV^{-2}],

a', b' – współczynniki dopasowania krzywej

Metoda ekstrapolacji jest czuła na fluktuacje pomiarowe i odchylenia danych pomiarowych od dopasowanych krzywych, które prowadzą do zniekształceń wykresów Jaffé, zwłaszcza w obrębie wyższych wartości napięć komory jonizacyjnej, gdzie może dochodzić do niekorzystnego zjawiska powielania ładunku (ang. *charge multiplication*). Z tego powodu, zakres danych eksperymentalnych, dla których przeprowadzono dopasowanie został dobrany indywidualnie dla każdej z komór jonizacyjnych i dla każdej energii ołówkowej wiązki protonowej (patrz szczegóły pod wykresami).

Zgodnie z opisem metody przedstawionym w podrozdziale 3.5.4.3, wartość odwrotności ładunku saturacji, $(1/Q_{sat})^{RX}$ wyznaczono poprzez ekstrapolację zależności opisanej równaniem (5.1) i (5.2) (gdy $U \rightarrow \infty$, to $1/U$ i $1/U^2 = 0$). Następnie, w oparciu o równania (5.1) i (5.2), obliczono wartość odwrotności ładunku zgromadzonego przy danym napięciu polaryzacji, $(1/Q_c)^{RX}$ (indeks RX odnosi się do krzywej wyrażonej równaniem: kwadratowym - RK lub liniowym - RL). Ostatecznie, wartość współczynnika rekombinacji jonów k_s przy danym napięciu pracy komory jonizacyjnej U , w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o wybranej energii, obliczono według poniższego równania:

$$k_s = (Q_{sat})^{RX} \cdot \left(\frac{1}{Q_c} (U) \right)^{RX} \quad (5.3)$$

Obliczony na podstawie równania krzywej kwadratowej (5.1) współczynnik korekcji k_s (przy danym napięciu pracy komory jonizacyjnej) odpowiada całkowitej rekombinacji jonów, będącej sumą rekombinacji pierwotnej i objętościowej. Podczas, gdy równanie krzywej liniowej (5.2) pozwala na wyznaczenie tylko składowej objętościowej rekombinacji jonów.

Niepewność złożoną współczynnika rekombinacji jonów, $u_c(k_s)$, wyznaczono na podstawie prawa przenoszenia niepewności:

$$u_c(k_s) = \sqrt{\left(\frac{-(Q_{sat})^{RX}}{((Q_c(U))^{RX})^2} \cdot u_c \left(\left(\frac{1}{Q_c} (U) \right)^{RX} \right) \right)^2 + \left(\left(\frac{1}{Q_c} (U) \right)^{RX} \cdot u((Q_{sat})^{RX}) \right)^2} \quad (5.4)$$

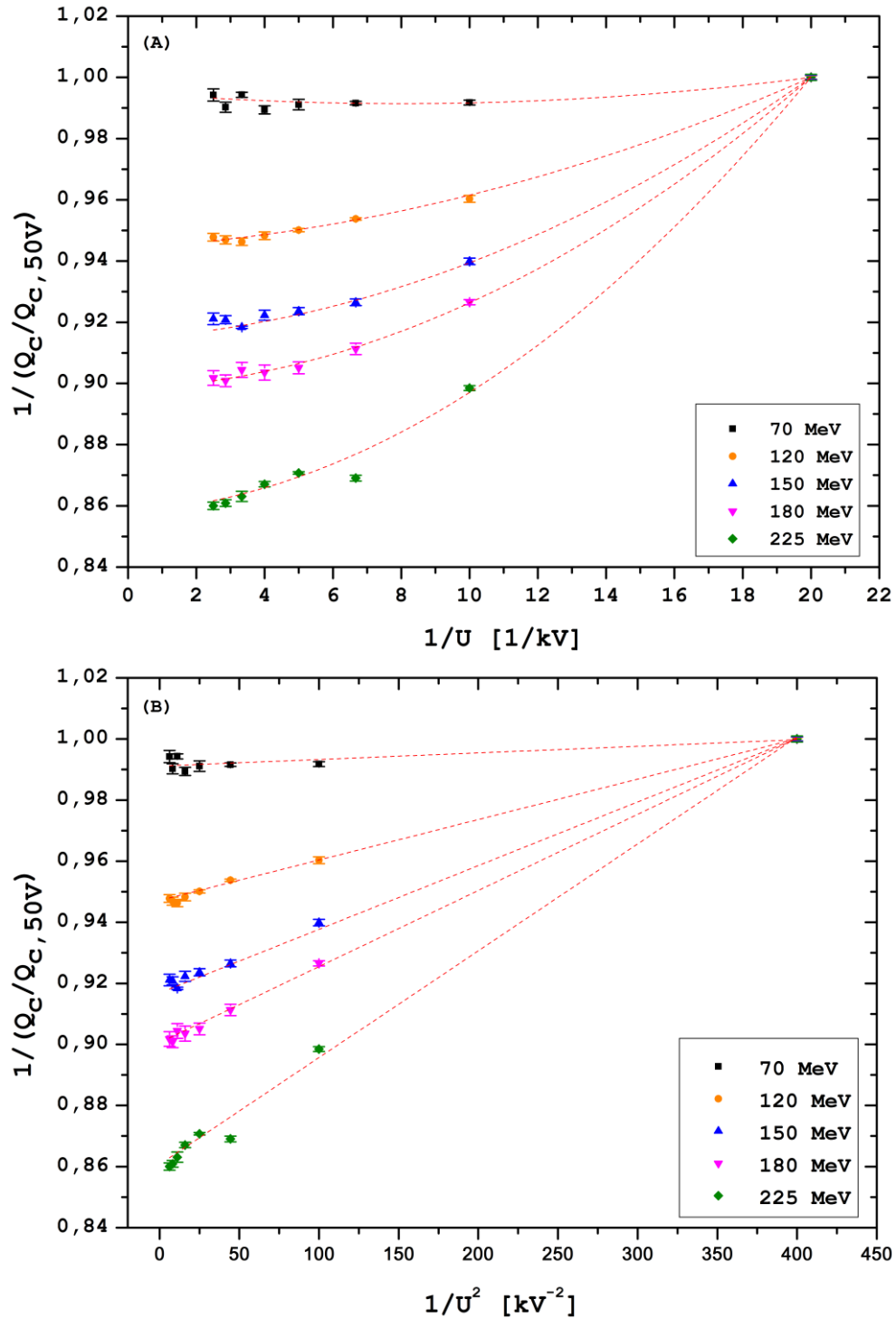
$$u_c \left(\left(\frac{1}{Q_c} (U) \right)^{RK} \right) = \sqrt{\left(\left(\frac{1}{U} \right)^2 \cdot u(a) \right)^2 + \left(\frac{1}{U} \cdot u(b) \right)^2 + u(c)^2} \quad (5.5)$$

$$u_c \left(\left(\frac{1}{Q_c} (U) \right)^{RL} \right) = \sqrt{\left(\frac{1}{U^2} \cdot u(a') \right)^2 + u(b')^2} \quad (5.6)$$

gdzie: $u_c(1/Q_c(U))^{RX}$ jest niepewnością złożoną odwrotności ładunku zgromadzonego przy danym napięciu polaryzacji wyznaczoną z prawa przenoszenia niepewności, oznaczoną jako $u_c(1/Q_c(U))^{RK}$ lub $u_c(1/Q_c(U))^{RL}$ dla przypadku, gdy wartość zmiennej $1/Q_c$ otrzymano na podstawie równania kwadratowego (5.1) lub liniowego (5.2), $u(Q_{sat})^{RX}$ jest odchyleniem standardowym współczynnika dopasowania odpowiadającego wyrazowi wolnemu c (w równaniu (5.1)) lub b' (w równaniu (5.2)).

5.2.2.1 Rekombinacja jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus – wyniki i dyskusja

Na Rysunku 5.2(A) i Rysunku 5.2(B) przedstawiono odwrotność znormalizowanej odpowiedzi (skorygowanego ładunku, Q_c) komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) w funkcji $1/U$ oraz $1/U^2$ w skanującej wiązce protonowej o nominalnej energii 70, 120, 150, 180 i 225 MeV.

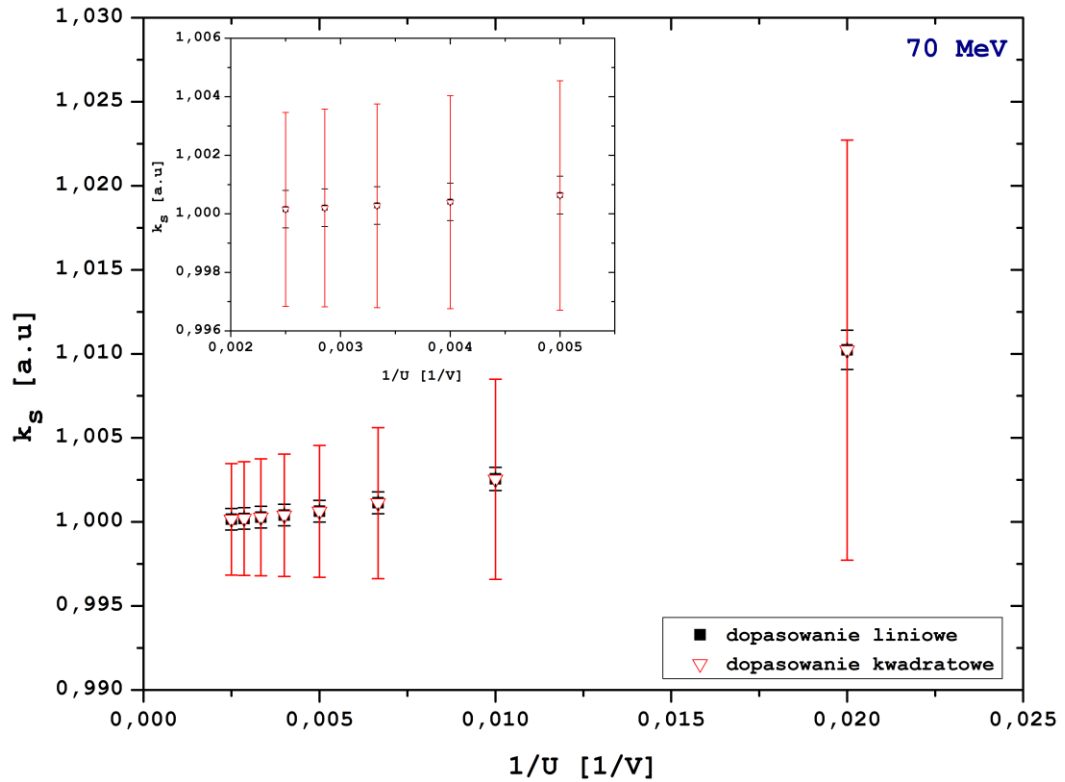


Rysunek 5.2 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_c zmierzonego płasko-równoległą komorą jonizacyjną typu Markus (TM 23343, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V, w funkcji: **(A)** odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i **(B)** odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć 50 - 400 V tylko w celach ilustracyjnych.

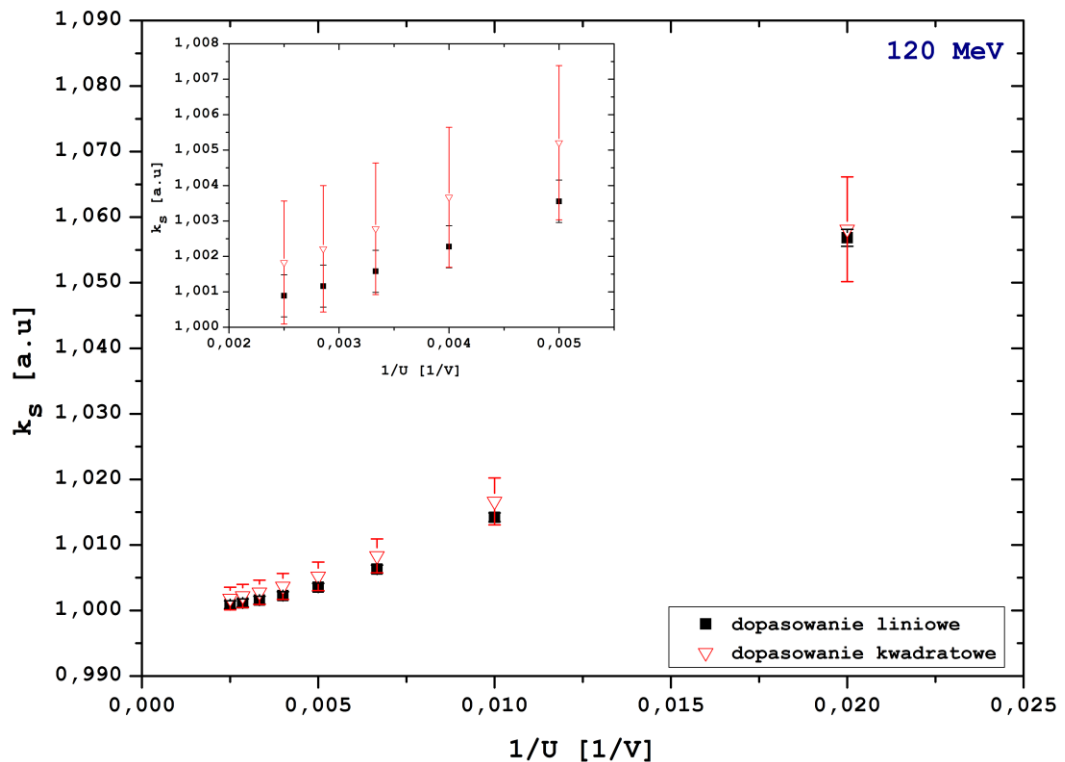
Zależności przedstawione na Rysunku 5.2(B) są w przybliżeniu liniowe w całym zakresie $1/U^2$ dla każdej z badanych energii co według teorii Boaga (patrz podrozdział 3.5.4.3) potwierdza ciągły charakter skanującej wiązki protonowej produkowanej przez system Proteus-235. Niewielkie odchylenia od liniowości występują dla napięć pracy komory jonizacyjnej powyżej 300 V dla wszystkich energii, a największe dla wiązki o energii 70 MeV. Z tego powodu obszar dopasowania krzywej liniowej do danych eksperymentalnych został zawężony do przedziału odpowiadającego napięciu pracy komory 50 V – 250 V. Dopasowanie krzywych w pełnym zakresie napięć (50 V – 400 V) dla tej energii wiązki protonowej prowadzi do otrzymania nieprawidłowych wartości współczynników rekombinacji, bowiem w wyniku zaniżonej wartości ładunku saturacji, wartość współczynników k_s jest mniejsza od jedności. Również uwzględnienie punktu pomiarowego odpowiadającego napięciu 150 V znacznie zniekształca dopasowanie i przebieg obu krzywych. Z tego powodu, wynik dla napięcia 150 V potraktowano jako odstający, a podczas dopasowywania krzywej kwadratowej i liniowej zdecydowano o jego wykluczeniu. Prawdopodobną przyczyną zaobserwowanych odchyżeń od liniowości odpowiedzi komory jonizacyjnej w zakresie wyższych napięć, tj. 300 V–400 V, jest występowanie zjawiska powielania ładunku. Faktu występowania tego zjawiska w obszarze wyższych napięć komory jonizacyjnej typu Markus nie należy ignorować. Jak zostanie to pokazane w dalszej części pracy, może ono potencjalnie prowadzić do nieprawidłowej oceny wartości współczynników k_s metodą dwóch napięć (TVM).

Na rysunkach 5.3 – 5.7 przedstawiono wartości współczynnika rekombinacji jonów k_s w funkcji odwrotności napięcia polaryzacji $1/U$ dla napromieniowań planami z wiązkami monoenergetycznymi o nominalnej energii odpowiednio: 70, 120, 150, 180 i 225 MeV. Na rysunkach 5.3 – 5.7 porównano wartości współczynników k_s otrzymanych na podstawie równań z krzywych dopasowania wielomianu 2 stopnia (równanie (5.1)) i linii prostej (równanie (5.2)) do danych eksperymentalnych zawartych odpowiednio na rysunkach 5.2(A) oraz 5.2(B). Są one zgodne w granicach wyznaczonych niepewności a w niektórych przypadkach, jak np. dla 70 i 150 MeV, niemal identyczne. Na tej podstawie można stwierdzić, że udział rekombinacji pierwotnej w całkowitej rekombinacji jonów jest w warunkach niniejszego eksperymentu zaniedbywalny. Wartość współczynnika k_s maleje liniowo wraz ze wzrostem napięcia polaryzacji powyżej 250 V ($0,004 \text{ V}^{-1}$). Z kolei dla niższych wartości napięcia polaryzacji komory jonizacyjnej typu Markus, współczynnik k_s gwałtownie rośnie.

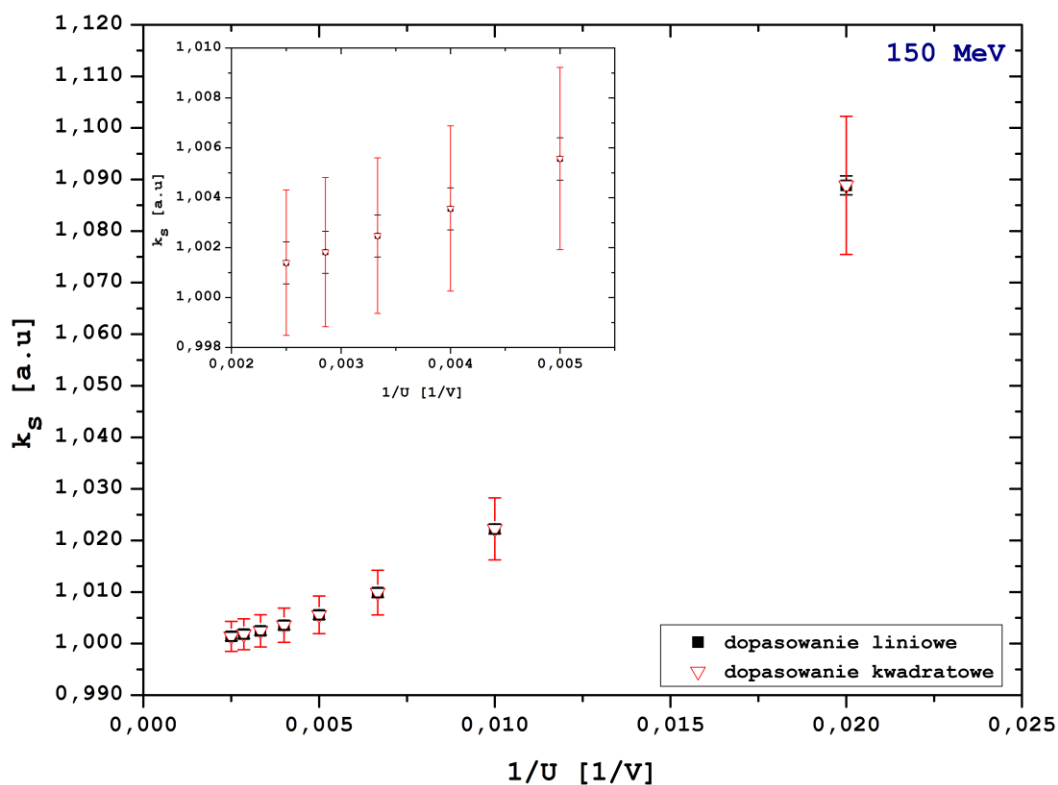
W metodzie ekstrapolacji istotny jest dobór zakresu danych eksperymentalnych użytych podczas dopasowywania krzywych na Rysunku 5.2(A) i Rysunku 5.2(B). Zakres ten może być źródłem potencjalnych różnic obserwowanych między uzyskanymi wartościami współczynnika k_s . Zawężenie zakresu danych użytych w procedurze dopasowania z przedziału odpowiadającego napięciu 50 V - 400 V do 50 V – 250 V, nie wpływa na zmianę wartości współczynników k_s uzyskanych z dopasowania liniowego (Tabela I, Załącznik A). Przy dopasowaniu krzywej kwadratowej największą różnicę otrzymano dla wiązek o energii 180 MeV i 225 MeV. Przykładowo, dla wiązki o energii 225 MeV, zawężenie przedziału dopasowania skutkuje obniżeniem wartości ładunku saturacji uzyskanego z ekstrapolacji krzywej kwadratowej o 0,4% w stosunku do wartości uzyskanej w wyniku dopasowania w pełnym zakresie danych. W konsekwencji, wartość współczynnika rekombinacji k_s dla napięcia nominalnego komory Markus (300 V) jest niższa o 0,25% w stosunku do jego wartości pierwotnej (zamiast $k_s=1,0101$ (0,2%) obliczonego na podstawie krzywej kwadratowej dopasowanej w pełnym zakresie 50 V – 400 V, otrzymano $k_s=1,0076$ (0,0%)). Potwierdza to główną wadę metody ekstrapolacji, dyskutowaną również przez Palmansa (2006) i Rossomme (2016), że ekstrapolowana wartość ładunku saturacji ściśle zależy od precyzji pomiarów, kształtu krzywych eksperymentalnych oraz zakresu i jakości dopasowania odpowiednich krzywych.



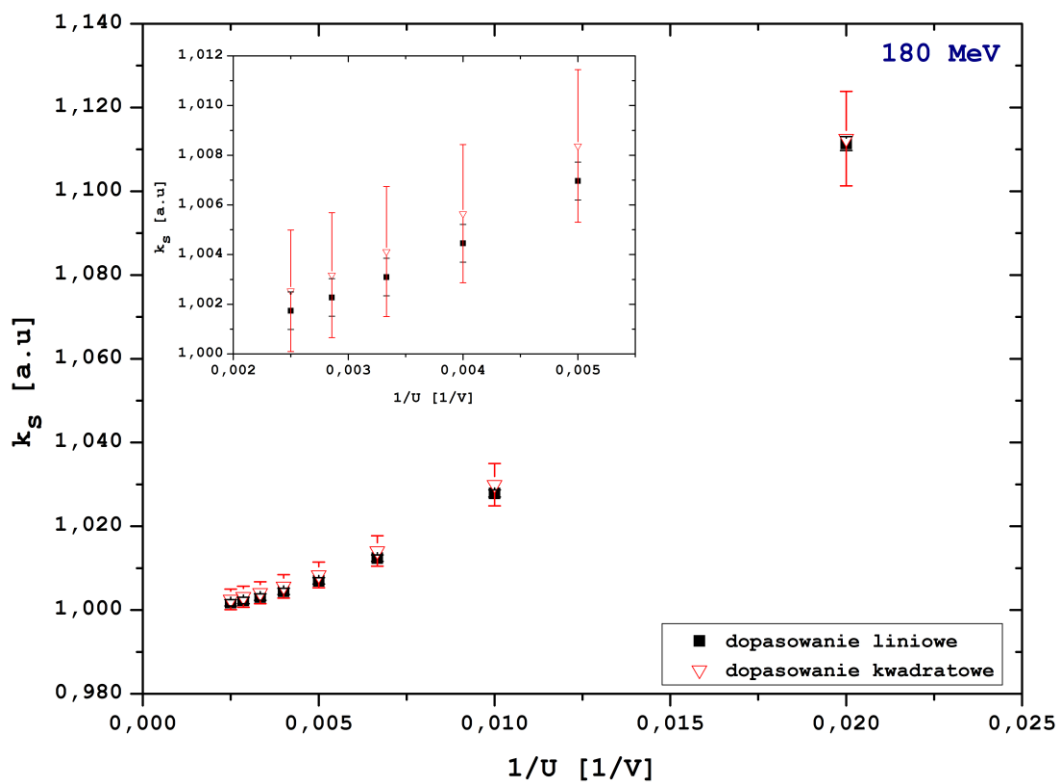
Rysunek 5.3 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć 50 V – 250 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 70 MeV.



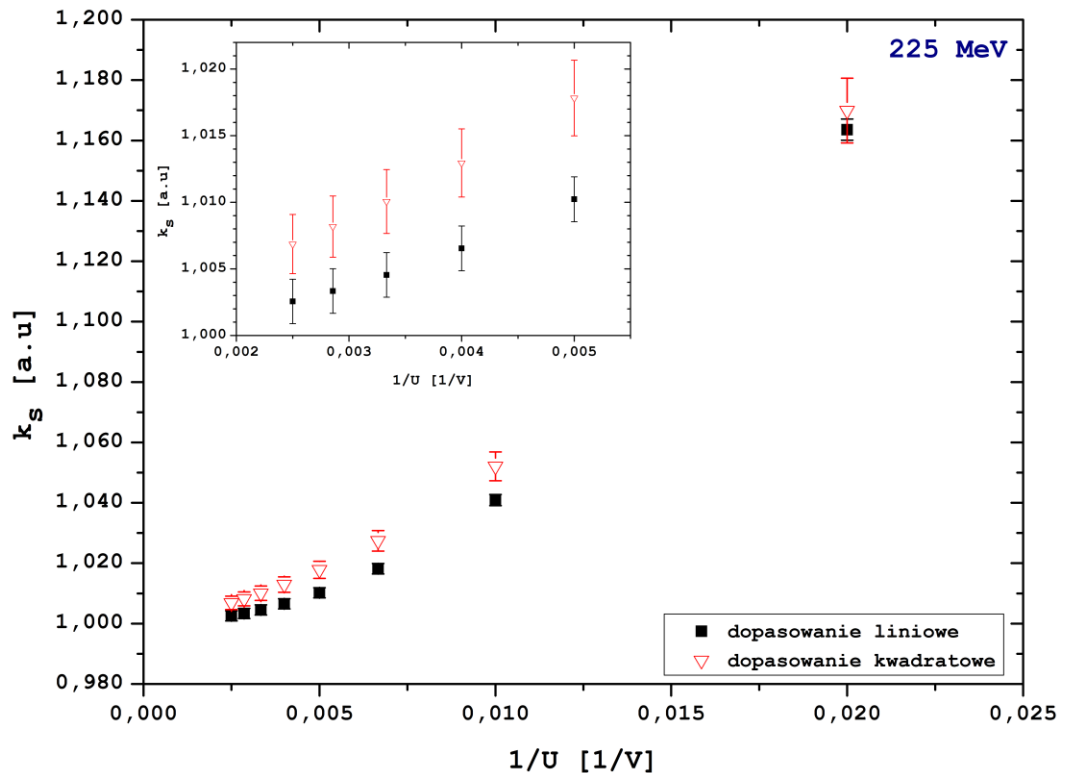
Rysunek 5.4 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 120 MeV.



Rysunek 5.5 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 150 MeV.



Rysunek 5.6 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 180 MeV.



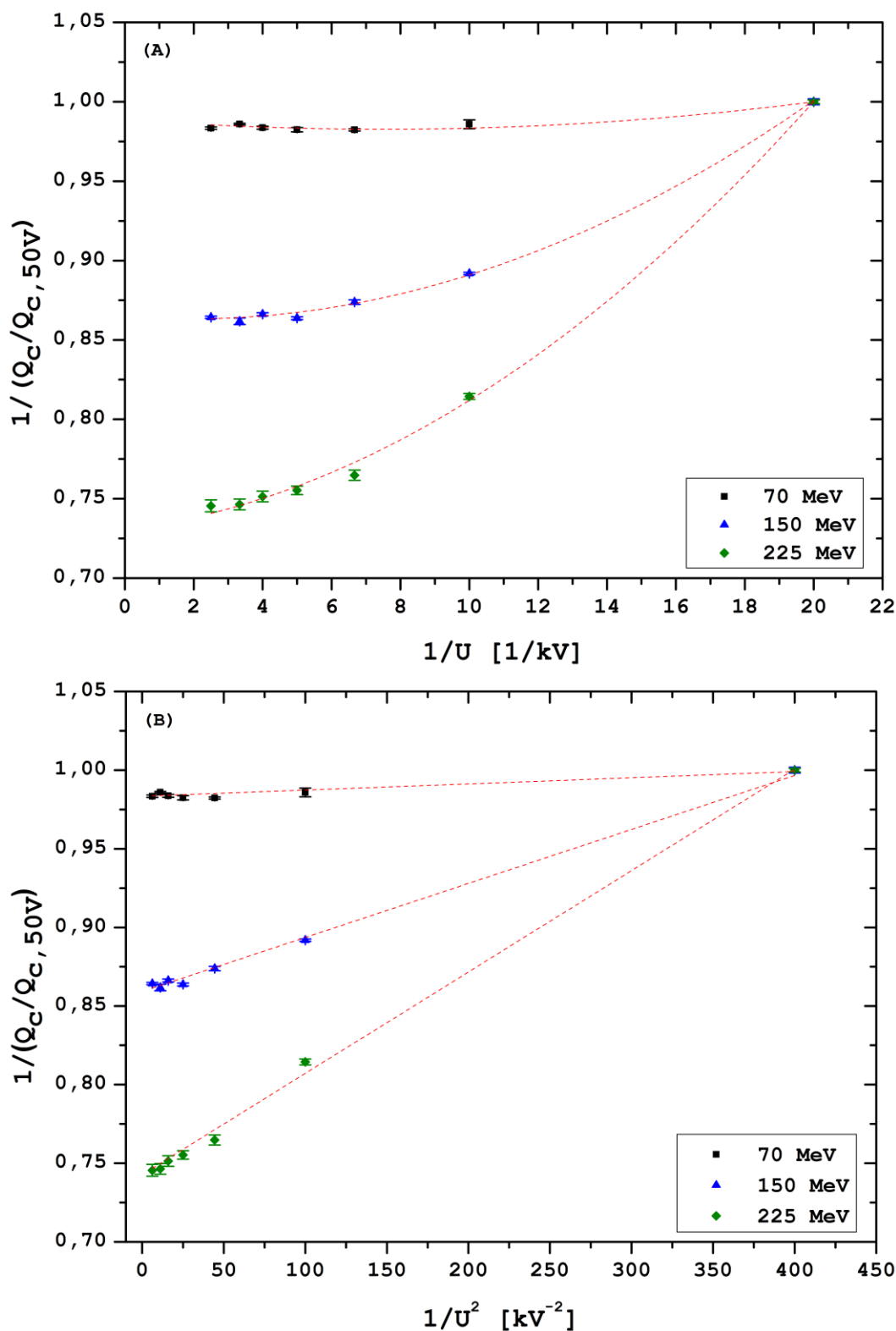
Rysunek 5.7 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV.

5.2.2.2 Rekombinacja jonów w cylindrycznych komorach jonizacyjnych typu Semiflex i typu Farmer – wyniki i dyskusja

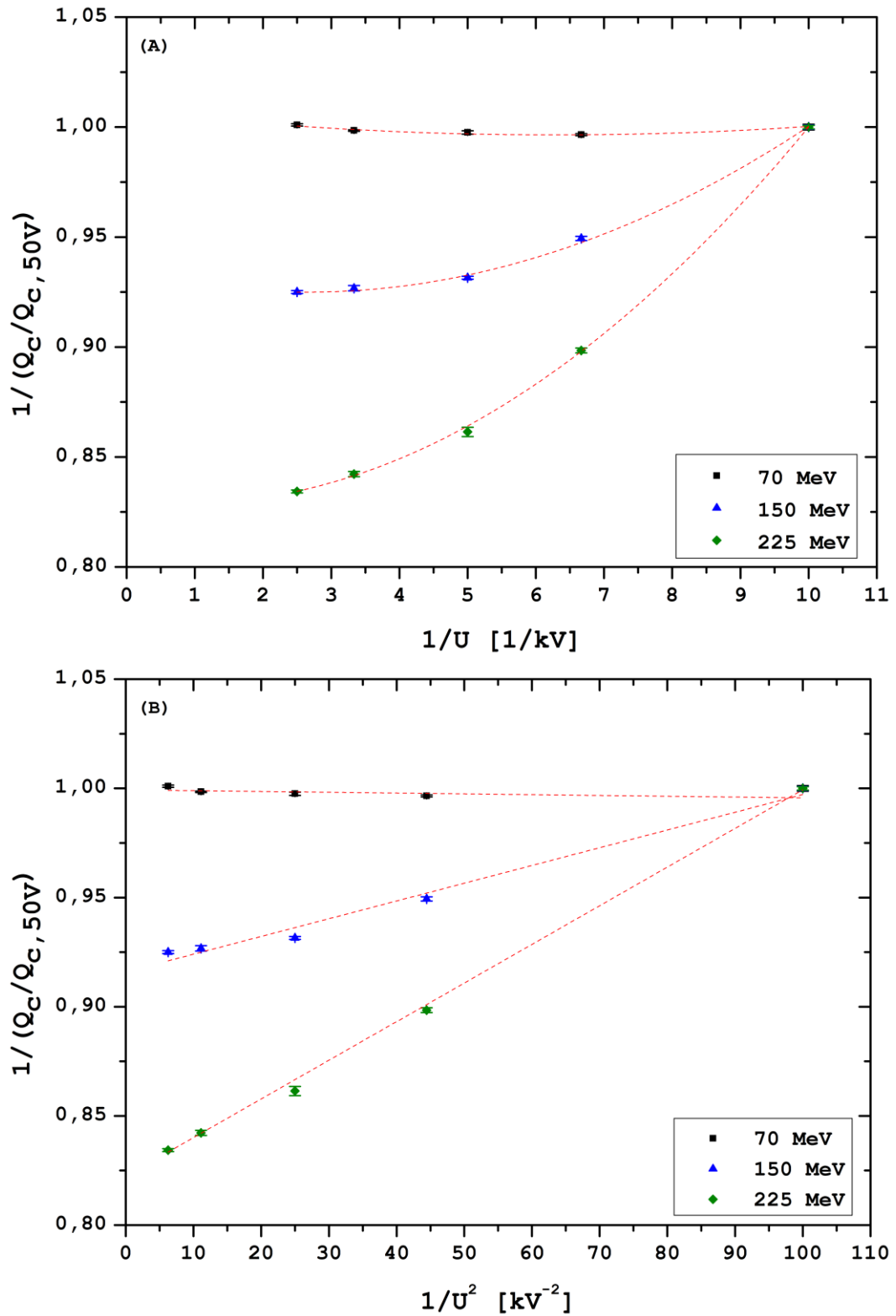
Na Rysunku 5.8(A) i Rysunku 5.8(B) oraz Rysunku 5.9(A) i Rysunku 5.9(B) przedstawiano odpowiednio odwrotność znormalizowanej odpowiedzi (skorygowanego ładunku, Q_c) cylindrycznej komory jonizacyjnej typu: Semiflex (TM 31010, PTW) oraz typu Farmer (TM 30013, PTW), w funkcji $1/U$ i $1/U^2$ w ołówkowej wiązce protonowej o nominalnej energii 70, 150 i 225 MeV. Przebieg charakterystyki odpowiedzi obu typów komór jonizacyjnych w zależności od $1/U$ i $1/U^2$ jest właściwie tożsamy z charakterystykami uzyskanymi dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (patrz Rysunek 5.2). Dla obu cylindrycznych komór jonizacyjnych zauważalne są odchylenia od liniowości ich odpowiedzi. W przypadku komory typu Semiflex odchylenia te częściej występują w zakresie wyższych wartości napięć (patrz Rysunek 5.8 (B)), a dla komory typu Farmera występują w całym badanym zakresie napięć (patrz Rysunek 5.9 (B)). Zwiększa to niepewności wyznaczonych na ich podstawie wartości współczynników rekombinacji jonów.

Interesujący jest płaski przebieg charakterystyki odpowiedzi komory jonizacyjnej typu Farmer w ołówkowej wiązce protonowej o energii 70 MeV (patrz Rysunek 5.9(A) i Rysunek 5.9(B)) wskazujący na brak zależności pomiędzy odpowiedzią komory jonizacyjnej a napięciem jej pracy. Innymi słowy, zwiększanie napięcia pracy komory jonizacyjnej nie przyczynia się do zauważalnego wzrostu mierzonego ładunku jonizacji. Oznacza to, że komora osiągnęła stan nasycenia, a ładunek gromadzony jest z wydajnością właściwie bliską 100%. Osiągnięcie nasycenia w obszarze napięć od 200 V do 400 V stwierdzono również podczas pomiarów komorą Farmera w wiązce o energii 150 MeV. Stan nasycenia komory jonizacyjnej typu Farmer w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70 MeV oraz 150 MeV uniemożliwia przeprowadzenie dobrego dopasowania modelu do danych

eksperymentalnych. Z tego względu, metodę ekstrapolacji zastosowano tylko w przypadku pomiarów wykonanych tą komorą w wiązce o nominalnej energii 225 MeV.

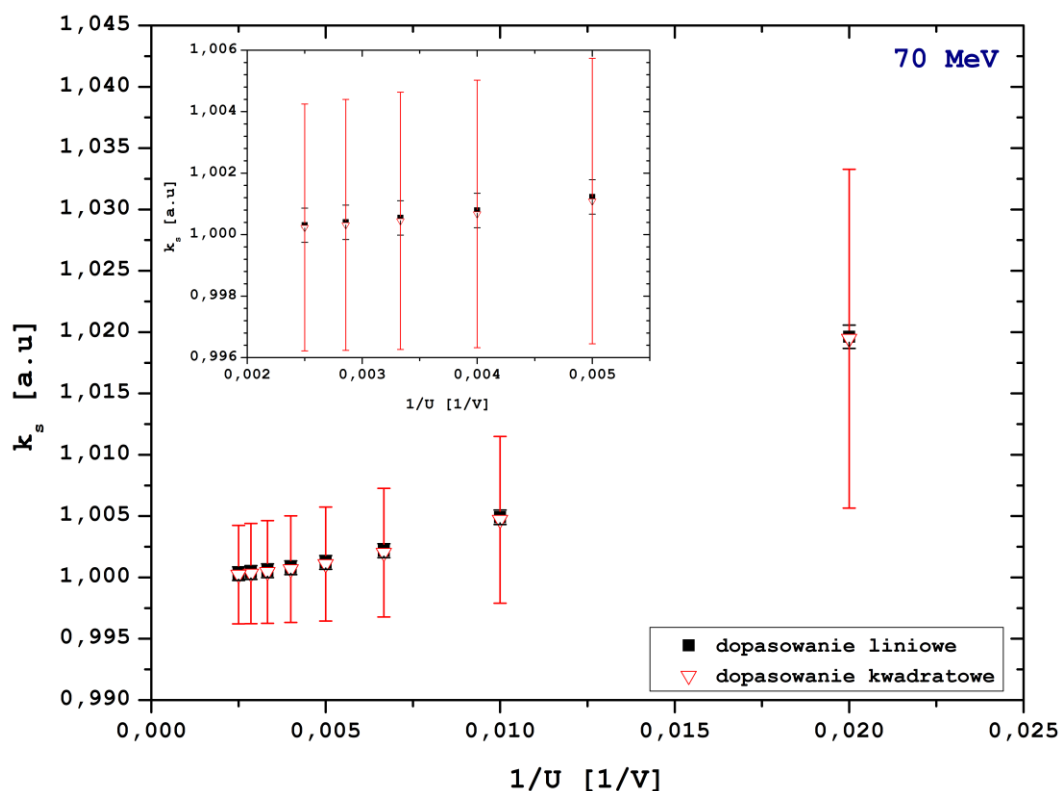


Rysunek 5.8 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_C zmierzona cylindryczną komorą jonizacyjną typu Semiflex (TM 31010, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V, w funkcji: **(A)** odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i **(B)** odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć 50 - 400 V tylko w celach ilustracyjnych.

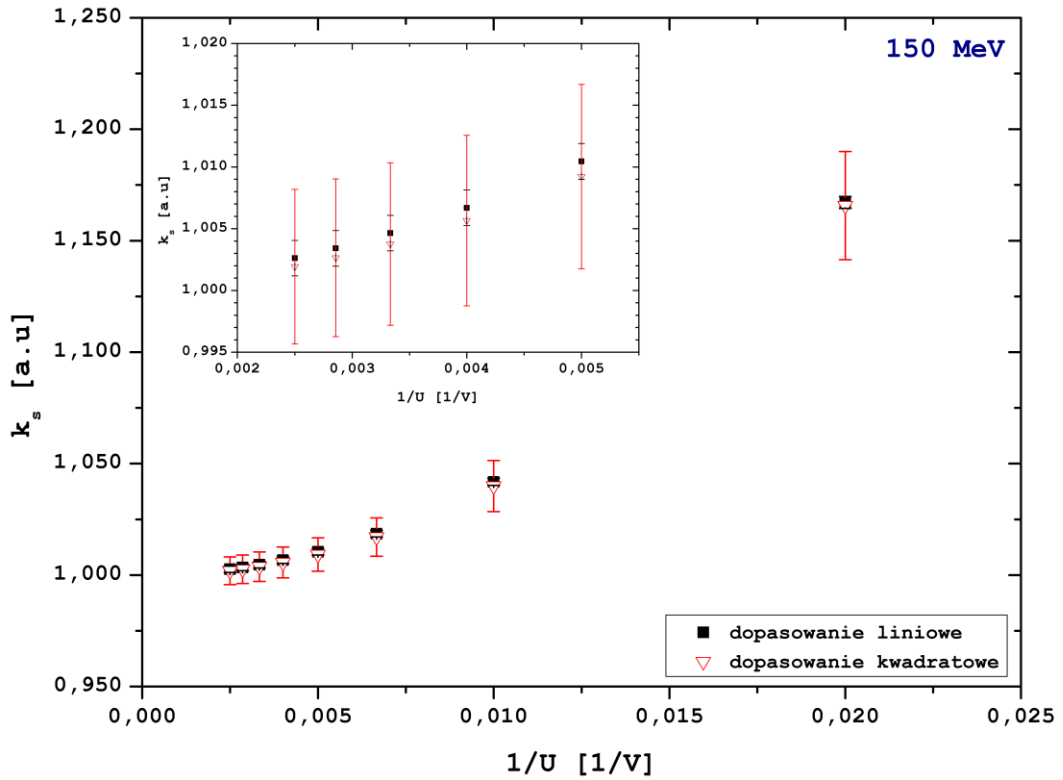


Rysunek 5.9 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_c zmierzonego cylindryczną komorą jonizacyjną typu Farmer (TM 30013, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V, w funkcji: **(A)** odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i **(B)** odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć 50 - 400 V tylko w celach ilustracyjnych.

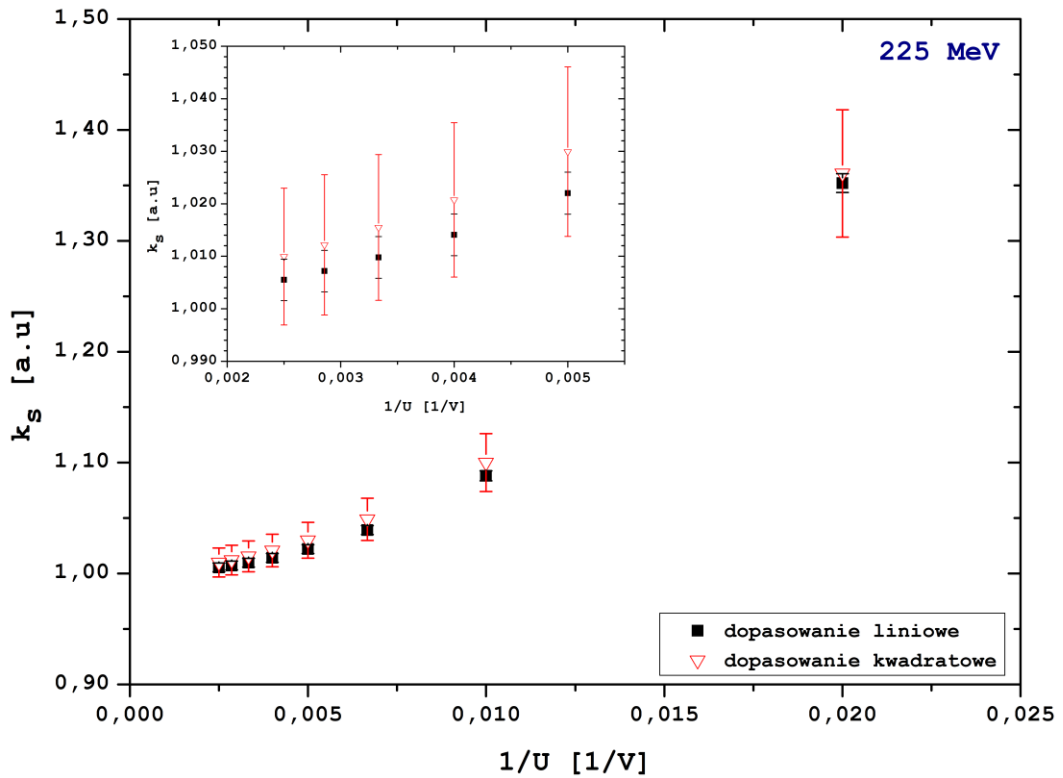
Na rysunkach 5.10 – 5.13 przedstawiono wartości współczynnika rekombinacji jonów k_s w funkcji odwrotności napięcia polaryzacji $1/U$ dla napromieniowań planami z wiązkami monoenergetycznymi o nominalnej energii odpowiednio: 70, 150 i 225 MeV. Ponownie, wykresy przedstawiają porównanie wartości współczynników k_s otrzymanych na podstawie równań z krzywych dopasowania wielomianu 2 stopnia (równanie (5.1)) i modelu liniowego (równanie (5.2)) do danych eksperymentalnych zawartych odpowiednio na Rysunku 5.8(A) i Rysunku 5.8(B) oraz Rysunku 5.9(A) i Rysunku 5.9(B). Jak widać na rysunkach 5.10 – 5.13, wartości współczynników k_s uzyskane z dopasowania liniowego są porównywalne i zgodne (w granicach wyznaczonych niepewności) z ich wartościami otrzymanymi z dopasowania kwadratowego. Przykładowo, dla napięcia nominalnego komory jonizacyjnej typu Semiflex (400 V), względna różnica pomiędzy wartościami współczynników k_s obliczonymi na podstawie równania kwadratowego (5.1) i liniowego (5.2), dla wszystkich trzech wartości energii wiązki protonowej, mieści się w zakresie od 0,01% do 0,44%. Podobnie jak dla komory jonizacyjnej typu Markus (patrz Rysunek 5.7) oraz typu Farmer (patrz Rysunek 5.13), największe różnice w wartości współczynników k_s dotyczą wyników uzyskanych w wiązce o energii nominalnej 225 MeV (patrz Rysunek 5.12). Tak dobra zgodność pomiędzy wynikami stanowi podstawę do stwierdzenia, iż zjawisko rekombinacji w komorach cylindrycznych spowodowane jest przez rekombinacją objętościową, której wielkość zależy od mocy dawki ołówkowej wiązki protonowej. Ponieważ największa moc dawki w systemie radioterapii Proteus-235 odpowiada wiązce protonowej o energii nominalnej 225 MeV, to właśnie dla tej energii obserwowane są najwyższe wartości współczynnika rekombinacji jonów (patrz dyskusja w podrozdziale 5.2.5).



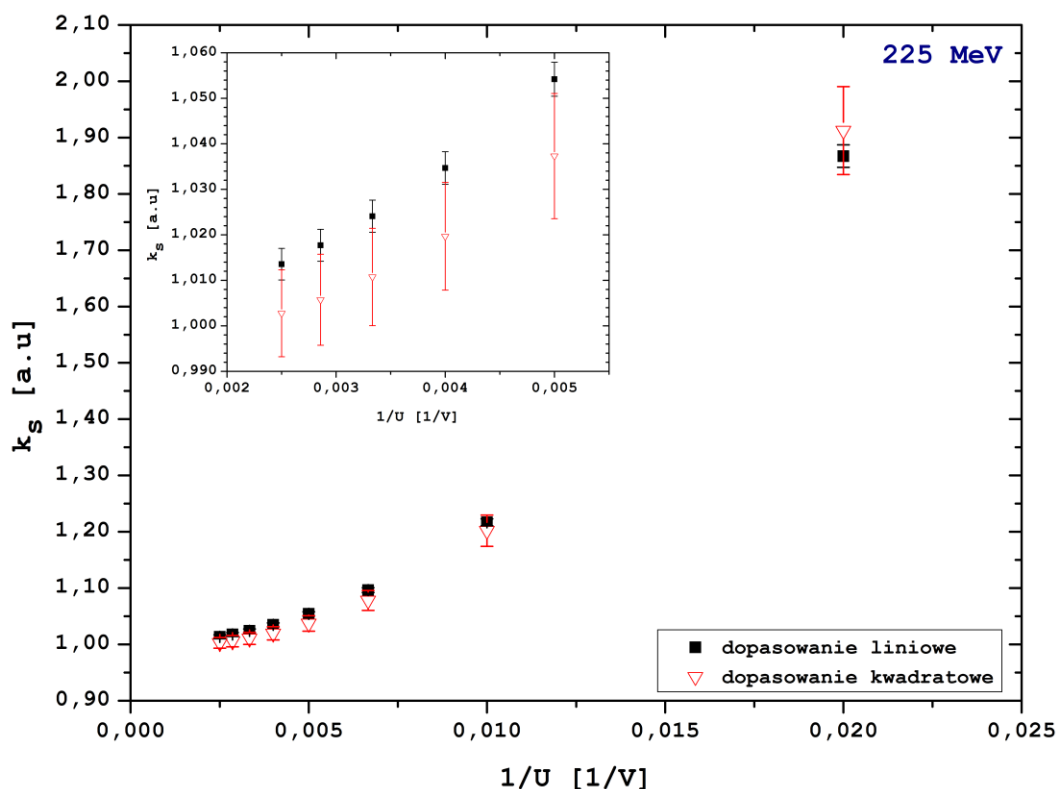
Rysunek 5.10 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 200 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 70 MeV.



Rysunek 5.11 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 300 V (bez punktu dla $U=250$ V). Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 150 MeV.



Rysunek 5.12 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV.



Rysunek 5.13 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Farmer (TM 30013, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.9(A) i 5.9(B) w zakresie napięć 100 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV.

5.2.3 Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie metody dwóch napięć

Pomiary związane z wyznaczeniem krzywych saturacji dla konkretnej komory jonizacyjnej, w celu ilościowego oszacowania zjawiska rekombinacji jonów, są żmudne i czasochłonne. Z tego powodu przeprowadzono dodatkowy, niezależny eksperyment, którego celem było wyznaczenie wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s , przy użyciu stosunkowo prostej i szybkiej metody – metody dwóch napięć (TVM), w szerszym zakresie energetycznym skanującej wiązki protonowej. Metoda TVM jest rekomendowana przez protokół dozymetryczny TRS-398 (IAEA 2000) (szczegóły dotyczące tej metody przedstawiono w podrozdziale 3.5.4.3).

Podstawowym wymogiem zastosowania metody TVM do obliczenia wartości współczynnika k_s jest liniowość odpowiedzi komory jonizacyjnej w zakresie napięć polaryzacji użytych podczas pomiarów. W związku z tym, na potrzeby ilościowego oszacowania wielkości objętościowej rekombinacji jonów metodą TVM (k_s^{TVM}), w oparciu o Rysunek 5.2(B), Rysunek 5.8(B) i Rysunek 5.9(B) (patrz podrozdział 5.2.2), założono liniowość odpowiedzi każdej z badanych komór jonizacyjnych (Markus TM 23343, Semiflex TM 31010 oraz Farmer TM 30013) w przypadku każdej z energii skanującej wiązki protonowej.

Autorka niniejszej rozprawy doktorskiej wykonała pomiary metodą dwóch napięć dla komór jonizacyjnych typu Markus o numerze seryjnym (SN): 4429 i 4430 oraz typu Semiflex SN: 5677 i typu Farmer SN: 7159, a także przeprowadziła obliczenia oraz analizę uzyskanych wyników. Pozostałe pomiary, tj. dla komór typu Markus o SN: 4431 i 4668, wykonali pracownicy Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości, zgodnie z procedurą opracowaną przez Autorkę rozprawy.

5.2.3.1 Pomiary i analiza niepewności

Eksperyment przeprowadzono w konfiguracji pomiarowej (patrz Rysunek 5.1), której opis przedstawiono w podrozdziale 5.2.1. Pomiary ładunku wykonano, w przypadku płasko-równoległych komór jonizacyjnych typu Markus przy napięciu polaryzacji wynoszącym 300 V (U_1) oraz 100 V (U_2), natomiast w przypadku komór cylindrycznych typu Farmer oraz typu Semiflex – odpowiednio dla napięć 400 V (U_1) i 100 V (U_2). W obu przypadkach spełniony był warunek, że stosunek $U_1/U_2 \geq 2.5$ (IAEA 2000). Każdą z komór jonizacyjnych wykonano serię kolejno co najmniej trzech pomiarów ładunku, dla każdej z energii skanującej wiązki protonowej. Do obliczeń wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s^{TVM} , przyjęto średnią wartość ładunku zmierzonego przy danym napięciu polaryzacji- odpowiednio $\overline{Q_{c,1}}$ dla U_1 i $\overline{Q_{c,2}}$ dla U_2 , którego wielkość skorygowano o wartość współczynnika $k_{T,p}$. Podczas zmiany napięcia polaryzującego komory, np. z 300 V na 100 V w przypadku komory typu Markus, dawkomierz terapeutyczny pozostawiano na okres co najmniej 1h celem jego stabilizacji prądowo-napięciowej. Przed rozpoczęciem pomiarów, a także po zmianie napięcia, każdy dawkomierz został wstępnie napromieniony dawką ok. 6 Gy, a następnie wyzerowany. Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów obliczono metodą TVM dla wiązki ciągłej, według równania (IAEA 2000):

$$k_s^{TVM} = \frac{\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1}{\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - (\overline{Q_{c,1}}/\overline{Q_{c,2}})} \quad (5.7)$$

Ze względu na małą liczebność pomiarów ($n=3$) rozszerzono niepewność standardową średniego ładunku $\overline{Q_c}$, $u(\overline{Q_c})$ (obliczoną według równania (5.8)), uwzględniając parametr krytyczny $t=6,965$ (dla $n-1=2$) z rozkładu Studenta na poziomie istotności 98%.

$$u(\overline{Q_c}) = t_{n,\alpha} \sqrt{\frac{1}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n (Q_{c_i} - \overline{Q_c})^2} \quad (5.8)$$

gdzie Q_{c_i} to wartość ładunku w i -tym pomiarze skorygowana ze względu na panujące warunki atmosferyczne, $\overline{Q_c}$ to ładunek średni, $n=3$ to liczba pomiarów, a $t_{n,\alpha}$ to parametr krytyczny rozkładu Studenta dla określonego poziomu ufności α .

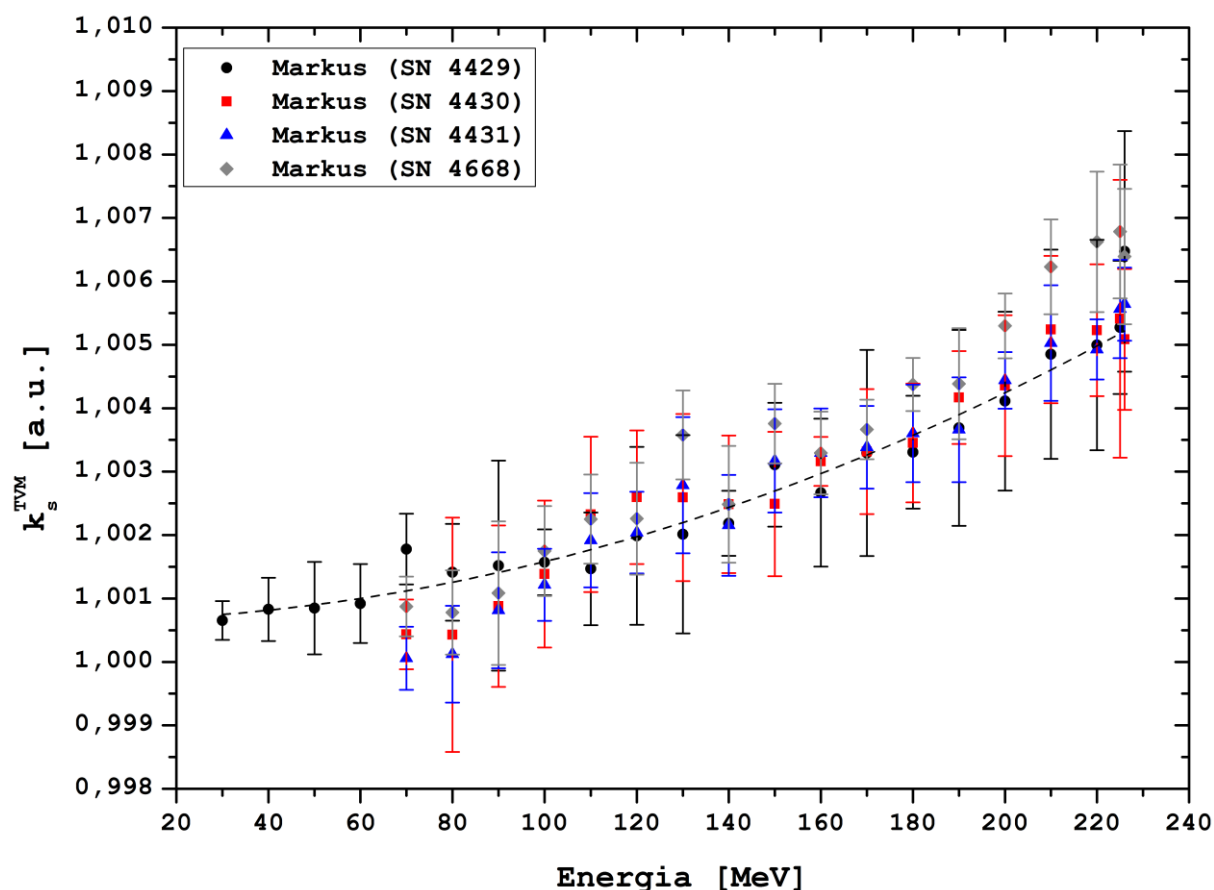
Niepewność złożoną współczynnika objętościowej rekombinacji jonów, $u_c(k_s^{TVM})$, wyznaczono na podstawie prawa przenoszenia niepewności, zgodnie z poniższym wzorem:

$$u_c(k_s^{TVM}) = \sqrt{\left[\frac{\left(\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1\right) \cdot \overline{Q_{c,2}}}{\left(\overline{Q_{c,1}} - \left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1\right) \cdot \overline{Q_{c,2}}}\right]^2 \cdot u(\overline{Q_{c,1}})^2 + \left[\frac{-\left(\left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1\right) \cdot \overline{Q_{c,1}}}{\left(\overline{Q_{c,1}} - \left(\frac{U_1}{U_2}\right)^2 - 1\right) \cdot \overline{Q_{c,2}}}\right]^2 \cdot u(\overline{Q_{c,2}})^2} \quad (5.9)$$

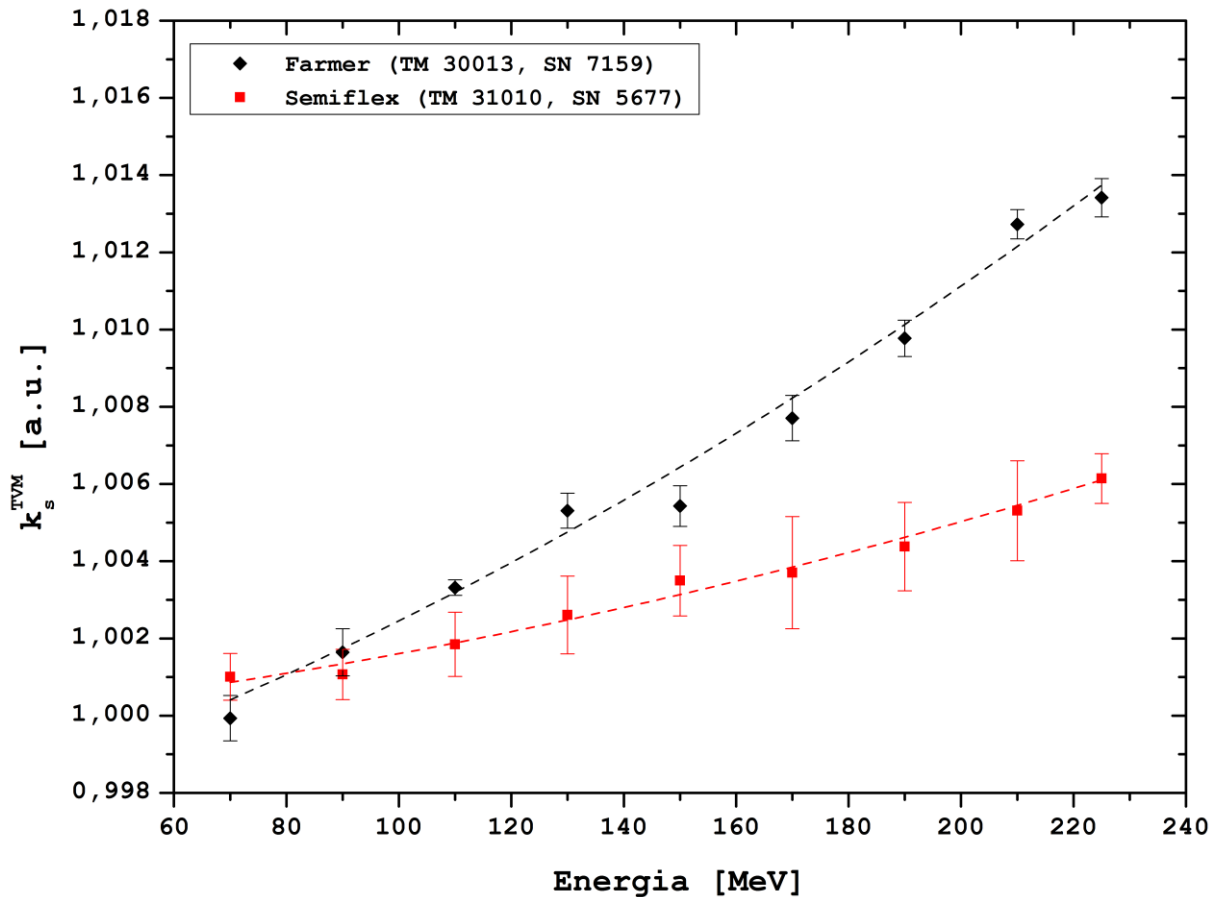
5.2.3.2 Objętościowa rekombinacja jonów w komorach jonizacyjnych: typu Markus, typu Semiflex oraz typu Farmer – wyniki i dyskusja

Na Rysunku 5.14 oraz Rysunku 5.15 przedstawiono wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s^{TVM} w zależności od energii skanującej wiązki protonowej odpowiednio dla 4 egzemplarzy płasko-równoległych komór jonizacyjnych typu Markus (o SN: 4429, 4430, 4431 i 4668) oraz cylindrycznej komory jonizacyjnej typu Semiflex oraz typu Farmer, wyznaczone za pomocą metody dwóch napięć dla wiązki ciągłej.

Jak widać na Rysunku 5.14 oraz Rysunku 5.15 wartość współczynnika rekombinacji jonów, w przypadku wszystkich trzech rodzajów komór jonizacyjnych, rośnie wraz ze wzrostem energii wiązki (w przybliżeniu k_s^{TVM} jest funkcją kwadratową energii wiązki protonowej). Przykładowo, dla komory jonizacyjnej typu Markus SN: 4429 wartość współczynnika k_s^{TVM} w wiązce o energii 30 MeV wynosi 1,0007(0,03%), a dla wiązki o energii 226 MeV- 1,0065(0,19%). Z kolei, dla komór cylindrycznych wartość współczynnika k_s^{TVM} mieści się w przedziale: od 1,0010 (0,1%) dla 70 MeV do 1,0061 (0,1%) dla komory typu Semiflex oraz dla komory typu Farmer - od 1,000 (0,1%) dla 70 MeV do 1,0134 (0,0%) dla 225 MeV.



Rysunek 5.14 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s^{TVM} dla komór jonizacyjnych typu Markus (TM 23343, PTW) wyznaczone za pomocą metody dwóch napięć (TVM) w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o różnej energii (mocy dawki). Względna całkowita niepewność złożona współczynników k_s^{TVM} dla wszystkich egzemplarzy komór jonizacyjnych typu Markus jest mniejsza niż 0.2%. W celach ilustracyjnych linią przerywaną oznaczono dopasowanie do wyników otrzymanych dla komory Markus o SN: 4429 krzywej odpowiadającej wielomianowi 2 stopnia.



Rysunek 5.15 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s^{TVM} dla cylindrycznych komór jonizacyjnych: typu Farmer TM 30013 (czarne romby) i typu Semiflex TM 31010 (czerwone kwadraty) wyznaczone za pomocą metody TVM w skanującej wiązce protonowej o energii w zakresie od 70 MeV do 225 MeV. Względna niepewność złożona współczynników k_s^{TVM} dla obu komór jonizacyjnych jest mniejsza niż 0,1%. W celach ilustracyjnych linia przerywaną oznaczono dopasowanie do otrzymanych wyników krzywej reprezentującej wielomian 2 stopnia.

W systemie radioterapii protonowej Proteus-235 zmiana energii wiązki jest dokonywana w systemie selekcji energii, którego integralnym elementem jest degrader – blok w kształcie walca, wykonany z kompozycji odpowiednich materiałów służący do zaabsorbowania części wiązki protonowej o nominalnej energii 230 MeV produkowanej w cyklotronie C230. Na skutek pochłonięcia części maksymalnej energii wiązki, zmienia się nie tylko jej energia, ale również spada prąd wiązki np. redukcja energii protonów z 230 MeV do 70 MeV powoduje obniżenie prądu około 250 razy. Z tych względów, aby dostarczyć taką samą dawkę, np. do objętości czynnej komory, przy niskiej energii wiązki protonowej, ze względu na mniejszą intensywność wiązki, czas, w którym dostarczana jest pojedyncza wiązka powinien wzrosnąć. W systemie terapii istnieje mechanizm kompensacyjny, polegający na odpowiednim zwiększeniu intensywności źródła jonów w cyklotronie, ale działa on w ograniczonych zakresie. W warunkach niniejszego eksperymentu, czas potrzebny na dostarczenie 1 MU w zależności od energii wiązki protonowej wynosił od 5 ms (dla 225 MeV) do 20 ms (dla 70 MeV). Stąd, przedstawiona na rysunkach 5.14 i 5.15 zależność współczynnika rekombinacji jonów od energii protonów, w rzeczywistości odzwierciedla wzrost zjawiska objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych wraz z rosnącą mocą dawki dla wyższych energii skanującej wiązki protonowej (patrz dyskusja w podrozdziale 5.2.5).

5.2.4 Wyznaczenie współczynnika k_s na podstawie teoretycznego równania Boaga dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej w wiązce ciągłej z wykorzystaniem symulacji Monte Carlo

Przy pomocy obliczeń teoretycznych zweryfikowano wartości współczynników rekombinacji jonów wyznaczonych doświadczalnie (m.in. na podstawie metody ekstrapolacji oraz metody dwóch napięć) w przypadku monoenergetycznych, jednorodnych pól skanującej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Ze względu na ciągły charakter skanującej wiązki protonowej w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów, potwierdzony w przybliżeniu liniową zależnością pomiędzy $1/Q_c$ i $1/U^2$ (patrz Rysunek 5.2(B)), obliczenia teoretycznej wartości współczynnika k_s oparto na modelu rekombinacji objętościowej Boaga (Boag i Wilson 1952). Na potrzeby tych obliczeń, na podstawie pomiarów średniej dawki pochłoniętej w wodzie komorą jonizacyjną typu Markus oraz symulacji Monte Carlo w kodzie FLUKA, oszacowano wartość efektywnej mocy dawki w powietrzu dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV.

5.2.4.1 Wydajność gromadzenia ładunku w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej w wiązce ciągłej - teoria

Thomson i Rutherford (1896) jako pierwsi zbadali i przedstawili charakterystykę krzywej saturacji płasko-równoległej komory jonizacyjnej. Trzy lata później Thomson (1899) opublikował zestaw równań wraz z ich przybliżonym rozwiązaniem, opisujących dryft oraz rekombinację jonów (wykluczając dyfuzję) w polu elektrycznym występującym pomiędzy równoległe ułożonymi elektrodami płasko-równoległej komory jonizacyjnej napromienianej wiązką o ciągłej strukturze czasowej. Następnie jego pracę rozwinął Mie (1904), który opracował autorską serię przybliżonych rozwiązań równań Thomsona. Uwzględniały one m.in. wysokie wartości prądów jonizacji występujące w pobliżu obszaru saturacji w komorach jonizacyjnych wypełnionych powietrzem, to jest w przypadku, gdy całkowita wydajność zbierania ładunku, f , jest większa niż 0,57. Seemann (1912), zauważył, że rozwiązania zaproponowane przez Mie są prawdziwe dla $f > 0,7$. Z kolei Boag i Wilson (1952) zbadali wpływ zmiennych występujących w rozwiązaniach równań Thomsona i Mie' a, takich jak: napięcie polaryzacji, odległość między elektrodami, intensywność jonizacji, stała rekombinacji, mobilność jonów czy gęstość prądu jonizacji, na wydajność gromadzenia ładunku w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej. Wykazali, że dla danego rodzaju gazu w warunkach standardowych, stosunek zmierzonego prądu jonizacji do prądu saturacji (tzn. współczynnik rekombinacji jonów) jest funkcją $d^4 q^{1/2} / U$, gdzie d to odległość między elektrodami, q to ładunek przypadający na jednostkę objętości w jednostce czasu, a U to napięcie polaryzujące. Boag i Wilson (1952) przyjmując podobne założenie jak Townsend (1915), a mianowicie że prędkość jonów jest stała, przedstawili własny sposób rozwiązania równań Thomsona. Na podstawie prac opublikowanych przez Mie' a (1904) oraz Boaga i Wilsona (1952) Greening (1964) zaproponował uproszczone równanie teoretyczne (równanie (5.10)) dotyczące wydajności gromadzenia ładunku w powietrznej płasko-równoległej komorze jonizacyjnej napromienianej w wiązce ciągłej o znanej intensywności. Odwrotność tego równania wykorzystano w ramach niniejszej pracy w obliczeniach efektu objętościowej rekombinacji (k_s^{teor}) w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus TM 23343 napromienianej ołówkową wiązką protonową (równanie (5.11)).

$$f = \frac{1}{1 + \frac{1}{6} \xi^2} \quad \text{gdzie: } \xi = \frac{m^2 \cdot d^4}{U^2} \cdot q \quad (5.10)$$

$$k_s^{teor} = 1 + \frac{m^2 \cdot g}{U^2} \cdot I_{sat} \quad (5.11)$$

gdzie m^2 jest stałą (parametrem objętościowej rekombinacji jonów) będącą właściwością gazu wypełniającego wnękę komory jonizacyjnej, która zależy od stałej rekombinacji i mobilności jonów dodatnich i ujemnych w gazie, g jest stałą, która zależy od geometrii komory jonizacyjnej – w przypadku komory płasko-równoległej g wynosi: $d^4/6v$, gdzie d – jest odległością między elektrodami a v objętością czynną komory jonizacyjnej. I_{sat} jest prądem saturacji, który jest wprost proporcjonalny do średniej mocy dawki promieniowania zdeponowanego w powietrzu ($\overline{D_{air}}$) w objętości czynnej komory v :

$$I_{sat} = \overline{D_{air}} \cdot \frac{\rho_{air} v}{(W_{air}/e)} \quad (5.12)$$

gdzie $\overline{D_{air}}$ to średnia moc dawki promieniowania w Gy/s, ρ_{air} to gęstość powietrza, a (W_{air}/e) to średnia energia jonizacji powietrza, wyrażona w J/C.

5.2.4.2 Symulacje Monte Carlo wkładu pojedynczej wiązki ołówkowej do dawki zdeponowanej w objętości czynnej komory jonizacyjnej typu Markus

W przypadku aktywnego systemu dostarczania wiązki protonowej Proteus-235 wielkość dawki promieniowania zdeponowanego przez pojedynczą wiązkę ołówkową w objętości czynnej komory jonizacyjnej typu Markus umieszczonej na środku wiązki ołówkowej zależy od aktualnej mocy dawki, czasu ekspozycji, rozmiaru jej profilu poprzecznego w wodzie oraz od względnej odległości osi komory od osi wiązki protonowej. Na potrzeby przeprowadzenia teoretycznych obliczeń wartości współczynnika objętościowej rekombinacji jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) w wiązce ciągłej, według zależności opisanej równaniem (5.11), przeprowadzone zostały symulacje Monte Carlo. Ich celem było obliczenie dawki zdeponowanej przez pojedynczą ołówkową wiązkę protonową w objętości czynnej komory jonizacyjnej typu Markus, dla przykładowych trzech energii wiązki protonowej: 70, 150 i 225 MeV. Następnie, w oparciu o wyniki symulacji Monte Carlo oraz pomiary średniej dawki pochłoniętej w wodzie komorą jonizacyjną typu Markus, wyznaczono średnią efektywną moc dawki w powietrzu, $\overline{D_{air_{eff}}}$, dla przykładowych ww. energii ołówkowej wiązki protonowej. Na podstawie wartości wielkości $\overline{D_{air_{eff}}}$, zgodnie z równaniem (5.12), obliczono prąd saturacji, I_{sat} , który z kolei wykorzystano w obliczeniach teoretycznych współczynnika objętościowej rekombinacji jonów, k_s^{teor} , w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus.

Symulacje Monte Carlo poprzedzono pomiarami dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Q}$. Pomiary dawki $D_{w,Q}$ - na głębokości referencyjnej $z_{ref}=2$ cm pod powierzchnią wody, na środku referencyjnego monoenergetycznego pola promieniowania (patrz Rysunek 5.1(b)), dla każdej z trzech energii ołówkowej wiązki protonowej, wykonano przy użyciu wzorcowanej w LWWD ZFM COOW komory jonizacyjnej typu Markus podłączonej do elektrometru Unidos^{Webline}. Wartość dawki $D_{w,Q}$ obliczono zgodnie z równaniem (3.11) (patrz podrozdział 3.5.1), przy czym dla każdej z energii wiązki protonowej przeprowadzono trzy, oddzielone w czasie, serie pomiarowe wielkości dawki $D_{w,Q}$. Na ich podstawie wyznaczono wartość średnią dawki pochłoniętej w wodzie, $\overline{D_{w,Q}}$. Całkowitą niepewność złożoną

średniej dawki pochłoniętej w wodzie, $u_c(\overline{D_{w,Q}})$, obliczono analogicznie jak to przedstawiono w podrozdziale 6.3.3.2 (patrz równanie (6.6)).

W oparciu o symulacje Monte Carlo (MC) obliczono wartość całkowitej dawki pochłoniętej w wodzie przypadającą na pierwotny proton źródła, D_w^{sum} , oraz wartości dawki pochłoniętej w wodzie w pojedynczej wiązce ołówkowej przypadającej na pierwotny proton źródła, $d_w^{spot}(x_i, y_j)$. Symulacje MC wykonano w konfiguracji odpowiadającej eksperymentowi pomiaru dawki $D_{w,Q}$ (patrz Rysunek 5.1). W symulacjach MC zastosowano model skanującej wiązki protonowej, opracowany przez dr inż. Magdalenę Kłodowską. Użyty model wiązki został porównany ze zmierzonymi w wodzie względny rozkładami głębokościowymi dawki oraz rozkładami poprzecznymi wiązki, zmierzonymi w powietrzu (Kłodowska 2018). Symulacje MC wykonano w programie FLUKA Monte Carlo v.2011.2 (Böhlen *i in.* 2014, Ferrari *i in.* 2005), z fizyką transportu cząstek dla ustawienia HADROTHERapy (<http://www.fluka.org/fluka.php>). Za średni potencjał jonizacyjny wody przyjęto wartość 80 eV (Sommerer *i in.* 2006). Nie uwzględniono żadnych dodatkowych elementów, takich jak głowica czy trakt wiązki. Przyjęto gaussowski rozkład energii oraz gaussowski rozkład przestrzenny ołówkowej wiązki protonowej, z założeniem zerowej dywergencji (Liszka *i in.* 2018).

Najpierw, obliczono udział procentowy pojedynczej wiązki protonowej (oznaczonej jako *spot*) w całkowitej odpowiedzi komory jonizacyjnej Markus:

$$c^{spot}(x_i, y_j) = \frac{d_w^{spot}(x_i, y_j)}{D_w^{sum} \cdot \overline{MU}} \cdot 100\% \quad (5.13)$$

gdzie: $d_w^{spot}(x_i, y_j)$ i D_w^{sum} – stanowią wynik obliczeń symulacji Monte Carlo,

\overline{MU} – to średnia liczba dostarczonych jednostek monitorowych.

Następnie, w oparciu o znormalizowany do 1 MU udział procentowy każdej z pojedynczych wiązek ołówkowych w odpowiedzi dawkowej komory jonizacyjnej Markus, $c^{spot}(x_i, y_j)$, a także o wartość odpowiadającą całkowitej dawce zdeponowanej przez całe pole promieniowania w objętości czynnej tej komory, $\overline{D_{w,Q}}$ (patrz Tabela 5.1), oraz czas trwania pojedynczej wiązki ołówkowej o określonej energii, t_{spot} (patrz Tabela 5.1), obliczono średnią moc dawki w wodzie odpowiadającą pojedynczej wiązce ołówkowej (czyli 1 MU) w całkowitym polu napromienienia:

$$\overline{D_w^{spot}}(x_i, y_j) = \frac{\overline{D_{w,Q}} \cdot c^{spot}(x_i, y_j)}{t_{spot}} \quad (5.14)$$

oraz wartość średniej efektywnej mocy dawki dla każdej z energii skanującej wiązki protonowej, według wzoru:

$$\overline{D_{w,eff}} = \frac{\sum \left(\overline{D_w^{spot}}(x_i, y_j) \right)^2}{\sum \overline{D_w^{spot}}(x_i, y_j)} \quad (5.15)$$

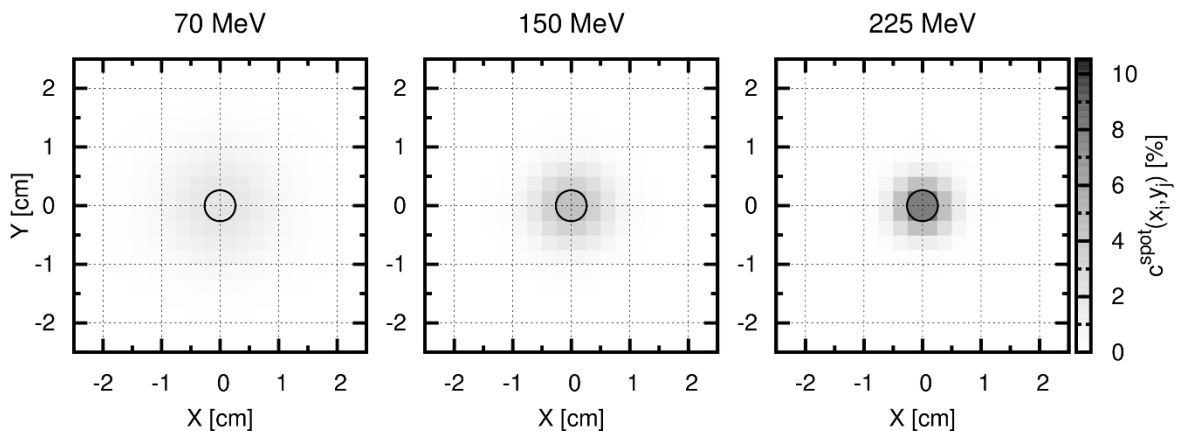
Ostatecznie, dzieląc wartość $\overline{D_{w,eff}}$ przez wartość względnej masowej zdolności hamowania woda-powietrze, $s_{w,air}$, otrzymano wartość średniej efektywnej mocy dawki w powietrzu, $\overline{D_{air,eff}}$, dla każdej z energii skanującej wiązki protonowej.

W Tabeli 5.1 przedstawiono wartości średniej efektywnej mocy dawki w powietrzu wyznaczone dla komory jonizacyjnej Markus TM 23343 zgodnie z przedstawioną procedurą (Liszka *i in.* 2018). Niepewności złożone średniej mocy dawki w wodzie odpowiadającej pojedynczej wiązce ołówkowej, $u_c\left(\overline{D_w^{spot}}(x_i, y_j)\right)$, średniej efektywnej mocy dawki w powietrzu, $u_c\left(\overline{D_{air_{eff}}}\right)$, oraz prądowi saturacji, $u_c(I_{sat})$, obliczono na podstawie prawa przenoszenia niepewności.

Tabela 5.1 Wartości parametrów występujących w równaniach (5.11), (5.12) i (5.14). Tabela zaadoptowana z Liszka *i in.* (2018).

Parametr [jednostki]		Wartość (względna niepewność [%])		
		70 MeV	150 MeV	225 MeV
Średnia dawka pochłonięta w wodzie, $\overline{D_{w,Q}}$	[Gy]	2,092(2,45%)	1,713(2,56%)	1,708(2,59%)
Czas trwania pojedynczej wiązki ołówkowej, t_{spot}	[ms]	16,25(0,4%)	5,63(1,3%)	5,63(1,3%)
Średnia efektywna moc dawki w powietrzu, $\overline{D_{air_{eff}}}$	[Gy s ⁻¹]	1,18(1,1%)	6,57(1,3%)	13,40(1,6%)
Prąd saturacji, I_{sat}	[nC s ⁻¹]	1,86(15,7%)	10,4(15,8%)	21,2(15,8%)

Na Rysunku 5.16 przedstawiono rozkład udziału procentowego pojedynczych wiązek ołówkowych w odpowiedzi komory jonizacyjnej Markus w funkcji odległości osi komory od osi wiązki. Rozkład znormalizowano do dawki 1 Gy dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV. W celach ilustracyjnych ograniczono rozkład do rozmiaru 2,5 cm x 2,5 cm.



Rysunek 5.16 Rozkład udziału procentowego pojedynczych wiązek ołówkowych o różnej energii nominalnej w odpowiedzi komory jonizacyjnej typu Markus otrzymany na podstawie symulacji w programie FLUKA Monte Carlo. Każdy piksel obrazu reprezentuje procentowy udział pojedynczej wiązki ołówkowej w sumarycznej dawce (1 Gy) zdeponowanej przez skanującą wiązkę protonową w objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus, znormalizowany do najwyższej wartości 10,5% dla energii 225 MeV. Na obrazach, czarnym kółkiem zaznaczony został obszar aktywny komory jonizacyjnej typu Markus TM 23342 (PTW). Rysunek przedrukowany z Liszka *i in.* (2018).

Z porównania przedstawionych obrazów wynika, że wraz ze wzrostem energii wiązki maleje liczba pojedynczych wiązek ołówkowych wnoszących wkład do całkowitej dawki pochłoniętej w wodzie zmierzonej komorą jonizacyjną typu Markus. Pojedyncza ołówkowa wiązka protonowa przechodząca centralnie przez punkt (0,0;0,0) komory jonizacyjnej ma największy udział procentowy w całkowitej dawce pochłoniętej w wodzie zmierzonej komorą jonizacyjną typu Markus - wynoszący odpowiednio 2,10%±0,06% dla energii 70 MeV, 5,05%±0,03% dla energii 150 MeV i 10,52%±0,03% dla energii

225 MeV. Wynika to z różnic w rozmiarze ołówkowych wiązek protonowych– szerokość poławkowa profilu poprzecznego (1σ) pojedynczej wiązki ołówkowej o energii nominalnej 70 MeV w przybliżeniu jest prawie trzykrotnie większa niż dla wiązki o energii nominalnej 225 MeV, bowiem wskutek rozproszeń w układzie selekcji energii i transportu wiązki, a także rozproszeń wiązki w wodzie wraz ze spadkiem energii następuje poszerzenie i zwiększenie rozmiaru ołówkowej wiązki protonowej.

5.2.4.3 Objętościowa rekombinacja jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus według teorii Boaga – wyniki

W celu zweryfikowania eksperymentalnych wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem modelu rekombinacji objętościowej Boaga (1952). W Tabeli 5.3 zebrano wyniki obliczeń wartości współczynników k_s^{teor} dla trzech wartości nominalnej energii ołówkowej wiązki protonowej: 70, 150 i 225 MeV, wykonane według zależności opisanej równaniem (5.11), na podstawie wartości m.in. parametrów z Tabeli 5.1 i Tabeli 5.2. Niepewność złożoną tak obliczonego współczynnika objętościowej rekombinacji jonów, $u_c(k_s^{teor})$, wyznaczono na podstawie prawa przenoszenie niepewności.

Tabela 5.2 Wartości parametrów występujących w równaniu (5.11) i (5.12) (i ich względne niepewności, 1SD [%]). Tabela zaadaptowana z Liszka *in. (2018)*.

Parametr	Jednostki	Wartość	Źródło
Parametr rekombinacji objętościowej, m^2	[s m ⁻¹ C ⁻¹ V ²]	3,97*10 ¹⁴ (2,1%)	(Boutillon 1998)
Średnica elektrody zbiorczej, \emptyset	[mm]	5,29 (0,19%)	(User Manual-PTW 2013)
Odległość między elektrodami, d (Markus TM23343)	[mm]	2,115 (12,1%)	(User Manual-PTW 2013)
Gęstość powietrza, ρ ($T_{pow} = 22^\circ C$, $p_{pow} = 990 hPa$)	[kg m ⁻³]	1,163 (10%)	(Kaye i Laby, NPL)
W_{air}/e dla protonów	[J C ⁻¹]	34,23 (0,4%)	(IAEA 2000)
$s_{w,air}$ (dla $R_{res}=2$ g/cm ²)	[a.u.]	1,137(1%)	(IAEA 2000)

Tabela 5.3 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, SN: 4429, PTW) otrzymane w skanującej wiązce protonowej (o charakterze ciągłym) o różnej energii, i obliczone z wykorzystaniem modelu Boaga. W nawiasach podano wartość względnej niepewności złożonej współczynnika k_s^{teor} , obliczone na podstawie prawa przenoszenia niepewności.

Energia [MeV]	Efektywna moc dawki w powietrzu [Gy/s]	Współczynnik k_s^{teor} [a.u.]
70	1,18	1,0006 (0.03%)
150	6,57	1,0033 (0.17%)
225	13,40	1,0067 (0.35%)

5.2.5 Dyskusja i wnioski

Wykonano pomiary, których celem było wyznaczenie wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s , w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o różnej energii nominalnej, dla dawkomierzy terapeutycznych złożonych elektrometru klasy referencyjnej Unidos^{Webline} (T 10021, PTW) oraz płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markusa (TM 23343, PTW), cylindrycznej komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) oraz wodoodpornej komory jonizacyjnej typu Farmera (TM 30013, PTW).

Wykazano, że wartości współczynników k_s dla badanych komór jonizacyjnych wyznaczone metodą ekstrapolacji, tj. na podstawie równania wielomianu 2 stopnia i równania funkcji liniowej charakteryzujących odpowiednie krzywe dopasowane do danych eksperymentalnych, w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej, są porównywalne i zgodne w granicach wyznaczonych niepewności. Stanowi to podstawę do stwierdzenia, że zjawisko rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych jest zdominowane przez rekombinację objętościową. Tym samym oznacza to, że udział rekombinacji pierwotnej w całkowitej rekombinacji jonów, w warunkach przeprowadzonego eksperymentu, jest pomijalny.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że współczynnik objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych zależy od napięcia polaryzującego (patrz rysunki 5.3 – 5.7 oraz 5.10 – 5.13), wielkości stosunku wartości napięć U_1/U_2 - w przypadku metody dwóch napięć (Tabela I, Załącznik A) i mocy dawki ołówkowej wiązki protonowej. Wartość wielkości $\Delta k_s = k_s - 1$ znormalizowana względem średniej efektywnej mocy dawki w powietrzu $\overline{D_{air_{eff}}}$ jest w powyższych pomiarach wartością stałą (stosunek wielkości $\Delta k_s / \overline{D_{air_{eff}}}$ wynosi 0,00042, 0,00041 i 0,0040 odpowiednio dla wiązki o energii 70 MeV przy 1,18 Gy/s, 150 MeV przy 6,57 Gy/s i 225 MeV przy 13,40 Gy/s) i niezależną od energii wiązki protonów. Stąd, obserwowany na Rysunku 5.14 i Rysunku 5.15 wzrost współczynnika k_s wraz z energią wiązki protonowej w rzeczywistości odzwierciedla wzrost zjawiska objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych wraz z rosnącą mocą dawki w systemie Proteus-235.

Porównując wartości współczynnika k_s odpowiadające nominalnemu napięciu pracy (U_{nom}) badanych komór jonizacyjnych otrzymane metodą ekstrapolacji oraz metodą dwóch napięć (TVM) (patrz Tabela 5.4) stwierdzono, że dla przykładowych energii ołówkowej wiązki protonowej, tj. 70, 150 i 225 MeV, objętościowa rekombinacja jonów pod względem ilościowym jest taka sama (z dokładnością do wyznaczonych niepewności) w każdej z badanych komór jonizacyjnych. Jak wynika z danych przedstawionych w Tabeli 5.4, niepewności współczynników rekombinacji k_s uzyskane na podstawie metody ekstrapolacji dla komór cylindrycznych (typu Semiflex i typu Farmer) są w większości prawie dwukrotnie większe niż wartości niepewności wyznaczone dla komory płasko-równoległej typu Markus. Wynika to bezpośrednio z jakości dopasowania odpowiednich krzywych do uzyskanych danych eksperymentalnych. Należy podkreślić, iż w porównaniu do pomiarów wykonywanych przy użyciu komory jonizacyjnej typu Markus, pomiary ładunku przeprowadzone przy użyciu komór cylindrycznych w skanującej wiązce protonowej były mniej stabilne i miały gorszą powtarzalność. Wartości względnego odchylenia standardowego średniego ładunku $\overline{Q_c}$ (1σ , typ A) w przypadku cylindrycznych komór jonizacyjnych mieściły się w zakresie od 0,05% do 0,4%, podczas gdy dla komory jonizacyjnej typu Markus wartość względnego odchylenia standardowego średniego ładunku $\overline{Q_c}$ była mniejsza niż 0,2%, a dla większości pomiarów mieściła się w zakresie od 0,03% do 0,1%.

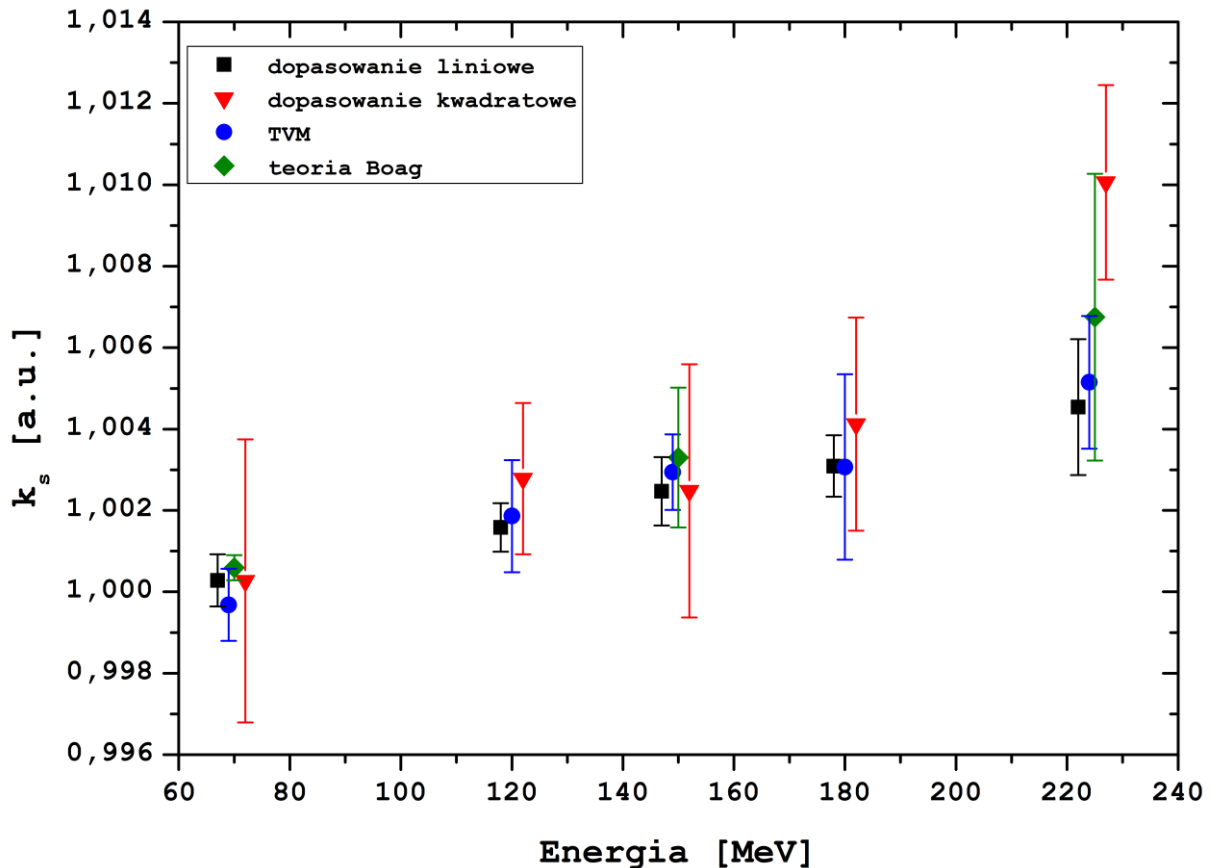
Tabela 5.4 Poglądowe porównanie wybranych wartości współczynników rekombinacji jonów k_s dla napięcia nominalnego (U_{nom}) komór jonizacyjnych typu Markus, typu Semiflex oraz typu Farmer obliczonych metodą ekstrapolacji oraz metodą dwóch napięć, TVM (dla komory Markus SN: 4429: $U_1/U_2=3$, a dla komór cylindrycznych $U_1/U_2=4$) uzyskane w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV (w nawiasach podano wartości całkowitych względnych niepewności [%], obliczone na podstawie prawa przenoszenie niepewności).

Energia	Metoda	k_s Markus (TM 23343)	k_s Semiflex (TM 31010)	k_s Farmer (TM 30013)
		$U_{nom}=300\text{ V}$	$U_{nom}=400\text{ V}$	$U_{nom}=400\text{ V}$
70 MeV	dopasowanie liniowe	1,0003 (0,06%)	1,0003 (0,06%)	1,0000 (0,19%)
	dopasowanie kwadratowe	1,0003 (0,35%)	1,0002 (0,40%)	-
	TVM	1,0018 (0,06%)	1,0010 (0,06%)	0,9999 (0,06%)
150 MeV	dopasowanie liniowe	1,0025 (0,08%)	1,0026 (0,14%)	1,0056 (0,44%)
	dopasowanie kwadratowe	1,0025 (0,31%)	1,0019 (0,62%)	-
	TVM	1,0031 (0,10%)	1,0035 (0,09%)	1,0054 (0,05%)
225 MeV	dopasowanie liniowe	1,0045 (0,17%)	1,0055 (0,39%)	1,0135 (0,34%)
	dopasowanie kwadratowe	1,0101 (0,24%)	1,0099 (1,29%)	1,0028 (0,95%)
	TVM	1,0053 (0,10%)	1,0061 (0,06%)	1,0134 (0,10%)

Wyznaczone doświadczalnie, na podstawie metody ekstrapolacji (odpowiednio z dopasowania kwadratowego i liniowego) oraz metody dwóch napięć (dla $U_1/U_2=3$), wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów dla napięcia nominalnego, 300 V, płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus o numerze seryjnym 4429 porównano z wartościami wyznaczonymi teoretycznie przy użyciu modelu Boaga (patrz Rysunek 5.17). Do obliczenia wartości współczynników k_s według formuły metody dwóch napięć dla wiązki ciągłej (wg. równania (5.7)) – których wartości przedstawiono na Rysunku 5.17, wykorzystano dane zgromadzone podczas eksperymentu związanego z pomiarem krzywych saturacji komory jonizacyjnej (patrz Rysunek 5.2(B)).

Jak widać na Rysunku 5.17 współczynnik k_s zmienia się w granicach od 0,9997 do 1,0100, przy czym względna różnica procentowa pomiędzy wartościami współczynnika k_s otrzymanymi na podstawie metody ekstrapolacji i metody TVM a jego wartościami teoretycznymi mieści się w zakresie od 0,03% do 0,3%. Najwyższa wartość względnej różnicy procentowej odnosi się do najwyższej mocy dawki ołówkowej wiązki protonowej, dla której wartość współczynnika k_s uzyskana na podstawie równania odpowiadającego wielomianowi 2 stopnia (oznaczona na Rysunku 5.17 jako dopasowanie kwadratowe) została najprawdopodobniej przeszacowana. Z kolei, porównanie wartości współczynnika k_s dla tej komory jonizacyjnej w wiązce o energii 70 MeV uzyskanej podczas eksperymentu dedykowanego metodzie TVM - jego wyniki przedstawiono na Rysunku 5.14, gdzie k_s wynosi 1,0018, z wartościami uzyskanymi dla innych komór jonizacyjnych typu Markus, a także z odpowiadającą mu wartością przedstawioną na Rysunku 5.17 (k_s dla TVM wynosi 0,9997) wskazuje, iż pierwsza z wartości współczynnika k_s jest zawyżona. Należy tu wspomnieć, iż podstawowym wymogiem zastosowania metoda dwóch napięć do pomiaru współczynnika rekombinacji jonów jest zachowanie liniowości odpowiedzi komory jonizacyjnej w zakresie napięć używanych podczas pomiarów i obliczeń. W przypadku pomiarów przeprowadzonych komorą jonizacyjną typu Markus (SN:4429) w ołówkowej wiązce protonowej właśnie o energii 70 MeV zaobserwowano odchylenia od liniowości jej odpowiedzi w zakresie wyższych napięć polaryzujących, tj. od 300 V do 400 V. Przyczyną tych odchyżeń jest najprawdopodobniej zjawisko powielania ładunku występujące wówczas,

gdy wartość zastosowanego napięcia polaryzującego jest zbyt duża. Ponieważ warunek zachowania liniowości dla tej konkretnej komory jonizacyjnej właściwie nie został spełniony, to obliczone metodą TVM wartości współczynników k_s mogą być zarówno zawyżone jak i zaniżone. Z tego powodu należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu metody dwóch napięć do pomiarów i obliczeń wartości współczynnika rekombinacji jonów w komorach jonizacyjnych. Wynika to nie tylko z powodu niedoszacowania jego wartości (metoda TVM pozwala jedynie na wyznaczenie składowej objętościowej rekombinacji jonów, a nie jej całkowitej wartości na co zwrócił uwagę Palmans (2006)), ale również z powodu przyjęcia *ad hoc* założenia o zachowaniu liniowości w obszarze badanych napięć.



Rysunek 5.17 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s dla napięcia nominalnego (300 V) płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) uzyskane w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 120, 150, 180 i 225 MeV, wyznaczone doświadczalnie: na podstawie metody ekstrapolacji (odpowiednio z dopasowania kwadratowego i liniowego) i metody dwóch napięć, TVM (dla $U_1/U_2=3$) oraz obliczone przy pomocy modelu Boaga w wiązce o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Wartości energii lekko przesunięto, aby uniknąć nakładania się wyników na wykresie. Rysunek zaadoptowany z Liszka *i in.* (2018).

5.3 Wyznaczenie współczynnika rekombinacji jonów k_s w sytuacji klinicznej – w polu promieniowania o prostej konfiguracji geometrycznej

Przygotowywane w systemie do planowania leczenia plany kliniczne składają się z kilkudziesięciu warstw, przy czym każdej z warstw odpowiada różny zasięg (energia początkowa) ołówkowej wiązki protonowej. Celem tej części pracy jest przedstawienie wyników pomiarów współczynników objętościowej rekombinacji jonów uzyskanych w warunkach klinicznych, tzn. w przypadku zastosowania pól o prostej konfiguracji geometrycznej: różnym zasięgu ołówkowej wiązki protonowej i zmiennej szerokości modulacji oraz jednorodnym rozkładzie dawki w objętości leczonej.

Wykorzystane w pomiarach ładunku dawkomierze terapeutyczne złożone z elektrometru Unidos^{Webline} i odpowiedniej płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, SN: 4429, PTW) lub cylindrycznej: typu Semiflex (TM 31010, SN: 5677, PTW) oraz typu Farmer (TM 30013, SN: 7159, PTW) zostały poddane procedurze pomiarowej zgodnie z metodyką podaną w podrozdziale 5.2.3.1. Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów, k_s^{TVM} , obliczono metodą dwóch napięć (TVM) dla wiązki ciągłej, według równania (5.7). Niepewność złożoną współczynnika objętościowej rekombinacji jonów, $\mu_c(k_s^{TVM})$, wyznaczono na podstawie prawa przenoszenia niepewności, zgodnie ze wzorem (5.8).

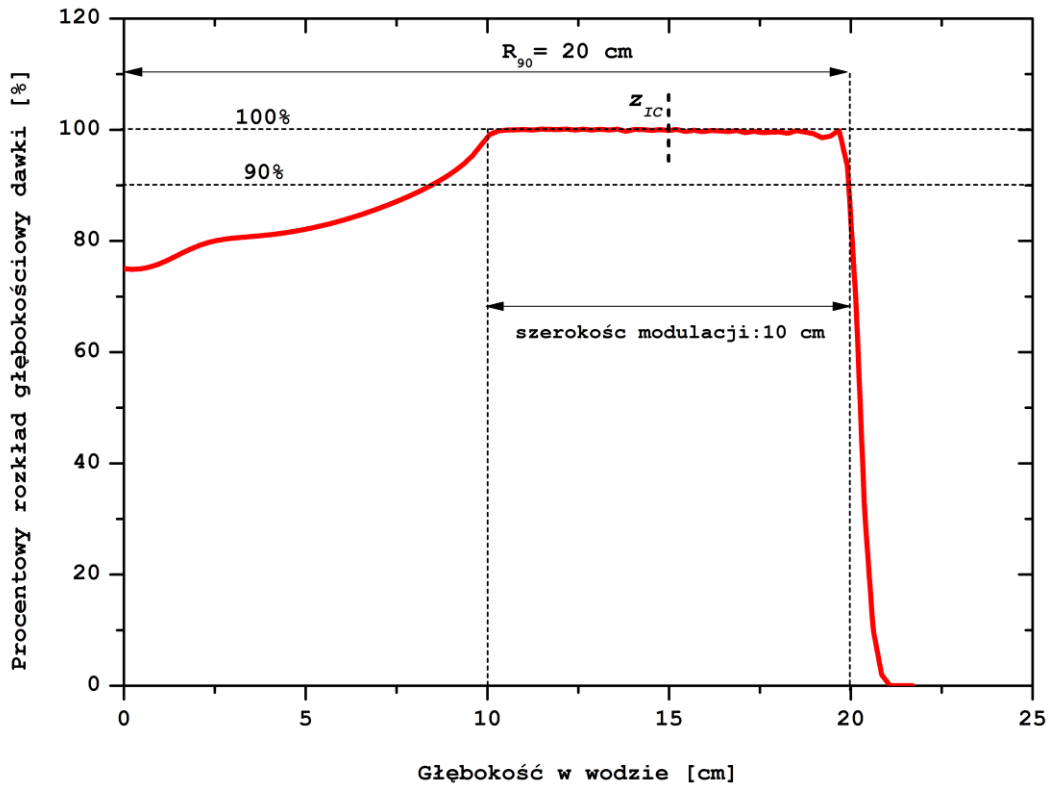
5.3.1 Konfiguracja pomiarowa

Pomiary wykonano w fantomie wodnym o wymiarach 67,5 cm x 64,5 cm x 56 cm (BluePhantom², IBA-Dosimetry), w geometrii wertykalnej dla planów klinicznych zawierających pojedyncze pole o prostej konfiguracji geometrycznej i jednorodnym rozkładzie dawki w całej objętości leczonej. Przez pojęcie planu klinicznego należy rozumieć plan przygotowany w systemie do planowania leczenia Eclipse v.13.6 (Varian Medical System), obliczony na podstawie klinicznego modelu wiązki. Prosta konfiguracja geometryczna oznacza pole o wymiarach 10 cm x 10 cm, o różnych parametrach ołówkowej wiązki protonowej, takich jak zasięg (R) i szerokości modulacji (M). Przygotowano plany kliniczne, odpowiednio o zasięgu wiązki protonowej (R) wynoszącym od 2,5 do 27,5 g/cm² i modulacji (M) od 2,5 do 25 cm. Do utworzenia części z planów klinicznych zastosowano Range Shifter (RS). W obszarze leczonym zaplanowana dawka pochłonięta wynosiła 2 Gy (jest to typowa dawka frakcyjna w radioterapii). Punkt referencyjny komory jonizacyjnej (IC) umieszczono na środku pola promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm, na głębokości z_{IC} (środek poszerzonego piku Bragga – patrz Rysunek 5.18), w geometrycznym izocentrum stanowiska gantry. Głębokość pomiaru z dla planu klinicznego o wybranym zasięgu skanującej wiązki protonowej, R_{90} , i szerokości modulacji poszerzonego piku Bragga, wyznaczono według wzoru:

$$z = R_{90} - \frac{M}{2} \quad (5.16)$$

$$z_{IC} = z - WET_{IC} \quad (5.17)$$

gdzie: WET_{IC} to grubość ekwiwalentu wody (ang. *Water Equivalent Thickness*, WET) danej komory jonizacyjnej. Dla komory jonizacyjnej Markus TM 23343 (PTW) WET_{IC} wynosi 1,1 mm (User Manual-PTW 2013).



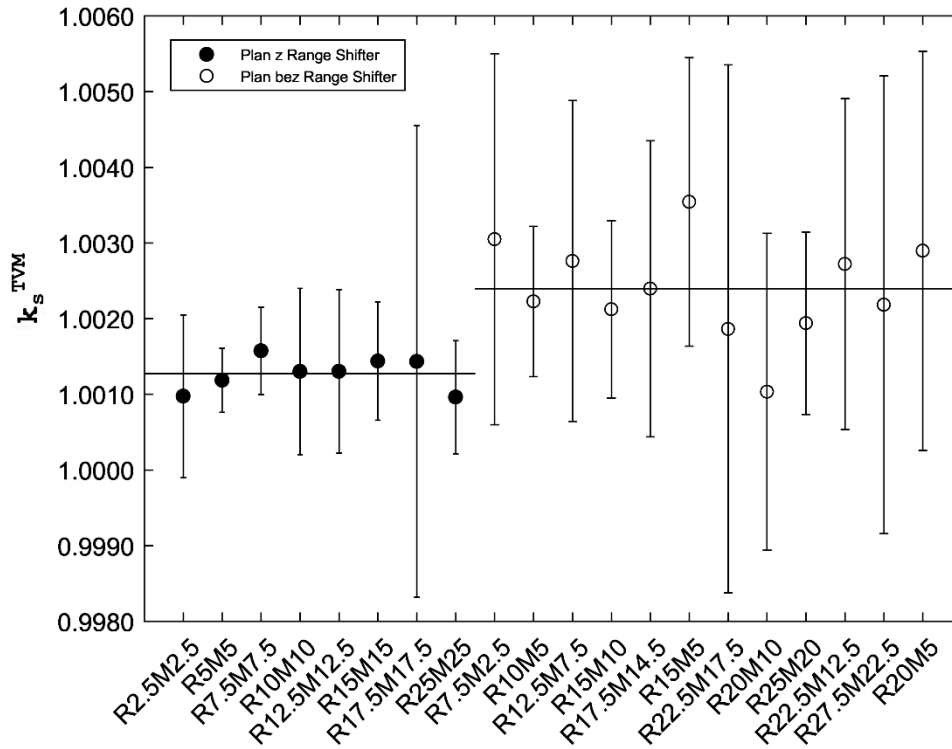
Rysunek 5.18 Przykład procentowego rozkładu głębokościowego dawki dla planu klinicznego o zasięgu wiązki protonowej 20 cm, modulacji 10 cm i rozmiarze pola 10 cm x 10 cm (w skrócie R20M10). Zaznaczono głębokość pomiaru z_{IC} (czyli pozycję punktu referencyjnego komory jonizacyjnej) na środku poszerzonego pikę Bragga.

5.3.2 Objętościowa rekombinacja jonów w komorach jonizacyjnych: typu Markus, typu Semiflex i typu Farmer w warunkach klinicznych- wyniki i dyskusja

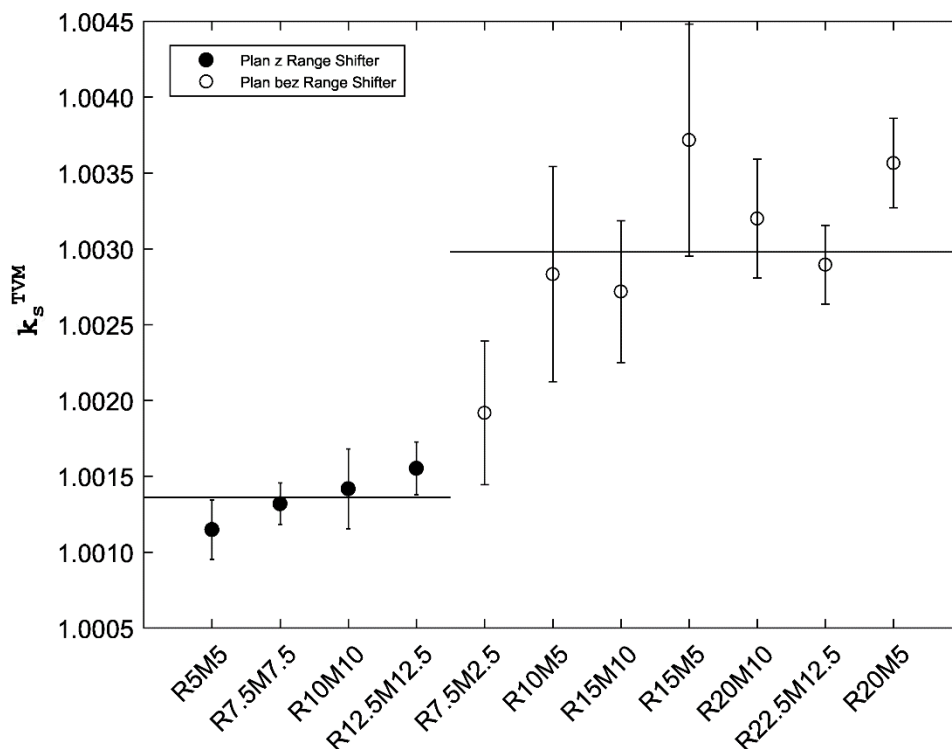
Na rysunkach 5.19, 5.20 i 5.21 przedstawiono wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów, k_s^{TVM} , uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Markus, typu Semiflex i typu Farmer, w warunkach klinicznych tzn. dla pól o prostej konfiguracji geometrycznej: różnym zasięgu (R) ołówkowej wiązki protonowej i zmiennej szerokości modulacji (M) oraz jednorodnym rozkładzie dawki w objętości leczonej. Uśrednione wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla poszczególnych rodzajów komór jonizacyjnych dla pól odpowiednio zawierających lub niezawierających Range Shifter, zebrano w Tabeli 5.5.

Tabela 5.5 Porównanie wartości średnich współczynników objętościowej rekombinacji jonów otrzymanych dla poszczególnych komór jonizacyjnych w warunkach klinicznych.

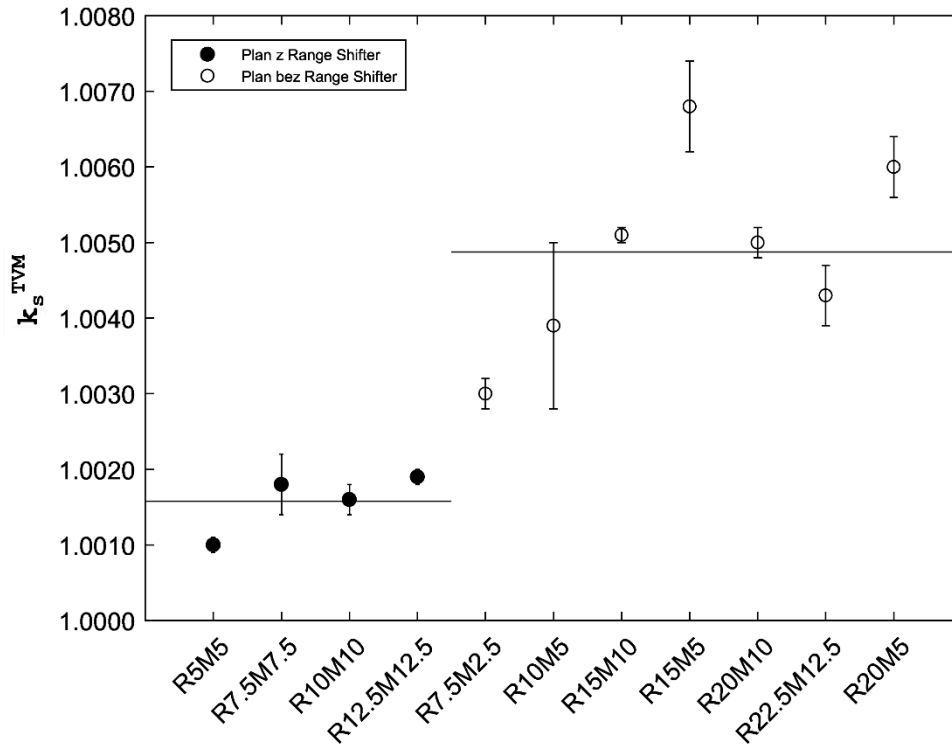
Plan	Średni współczynnik objętościowej rekombinacji jonów (1 SD [%])		
	Markus TM 23343 (PTW)	Semiflex TM 31010 (PTW)	Farmer TM 30013 (PTW)
Plan bez Range Shiftera	1,0024 (0,05%)	1,0030 (0,06%)	1,0049 (0,13%)
Plan z Range Shifterem	1,0013 (0,02%)	1,0014 (0,02%)	1,0016 (0,04%)



Rysunek 5.19 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Markus metodą TVM ($U_1/U_2=3$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg otówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Poziomą linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.



Rysunek 5.20 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Semiflex metodą TVM ($U_1/U_2=4$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg otówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Poziomą linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.



Rysunek 5.21 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Farmer metodą TVM ($U_1/U_2=4$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg ołówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Poziomą linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.

Weryfikacja dozymetryczna planu klinicznego przy użyciu pojedynczej komory jonizacyjnej sprowadza się do punktowego pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w obszarze o jednorodnym rozkładzie dawki. W niniejszym eksperymencie trójwymiarowe struktury o prostej geometrii napromieniono punkt po punkcie ołówkową wiązką skanującą o różnym zasięgu (energii początkowej) i intensywności. W tych warunkach sumaryczna dawka dostarczona do objętości leczonej jest wynikiem złożenia dawek z poszczególnych warstw dostarczonych przez ołówkowe wiązki protonów o różnych zasięgach w wodzie. Jak widać na rysunkach 5.19, 5.20 i 5.21 zjawisko objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych napromienionych jednorodnym polem ołówkowej wiązki protonowej zależy (pośrednio) od jej zasięgu i modulacji – natomiast bezpośrednio jest związany z mocą dawki. Zgodnie z oczekiwaniami w przypadku planów klinicznych z jednorodnym rozkładem dawki w objętości leczonej (patrz rysunki 5.19, 5.20 i 5.21) obserwowany współczynnik objętościowej rekombinacji jonów jest znacznie mniejszy niż w przypadku warstw monoenergetycznych (patrz Rysunek 5.14). W przypadku planu klinicznego odpowiedź komory jonizacyjnej stanowi uśredniony po jej objętości czynny sygnał wynikający z superpozycji kilkuset pojedynczych wiązek ołówkowych o różnej mocy dawki zdeponowanych na kilkudziesięciu warstwach, bowiem każdej z warstw planu klinicznego odpowiada inna energia ołówkowej wiązki protonowej. W warunkach niniejszego eksperymentu, wartość współczynnika objętościowej rekombinacji jonów w komorze jonizacyjnej typu Markus oraz typu Semiflex dla planów bez Range Shiftera (RS) nie przekracza 0,4%, a w komorze jonizacyjnej typu Farmer 0,7%. Natomiast w przypadku wszystkich komór jonizacyjnych dla planów klinicznych z RS współczynnik $k_s^{TVM} < 0,2\%$. W zasadzie, w zakresie wartości całkowitej niepewności złożonej $u(k_s^{TVM})$ wyznaczone wartości współczynników k_s^{TVM} są dobrze reprezentowane przez ich wartość średnią (patrz Tabela 5.5). Względna różnica procentowa pomiędzy wartością współczynnika k_s^{TVM} odpowiadającą danemu planowi klinicznemu a jego

wartością uśrednioną na podstawie planów o różnym zasięgu i modulacji nie przekracza 0,1% dla komór jonizacyjnych typu Markus oraz typu Semiflex i 0,2% dla komory jonizacyjnej typu Farmer. Wymienione wartości względnych różnic procentowych mieszczą się w granicach oszacowanych wartości niepewności poszczególnych współczynników k_s^{TVM} i odnoszą się zarówno do planów klinicznych zawierających Range Shifter, jak i tych bez Range Shiftera.

W praktyce klinicznej plan terapeutyczny pacjenta złożony jest z co najmniej dwóch pól promieniowania, z których każde składa się kilkudziesięciu warstw ołówkowej wiązki protonowej. W takich warunkach, określenie wartości współczynnika objętościowej rekombinacji jonów dla każdego z pól planu terapeutycznego wymagałoby każdorazowo przeprowadzenia dodatkowych pomiarów, co wydaje się nierealne w rutynowej pracy klinicznej, gdzie wciąż dąży się do ograniczenia liczby pomiarów oraz skrócenia czasu ich trwania na rzecz prowadzenie terapii pacjentów. Stąd, w przypadku klinicznych planów terapeutycznych uzasadnione jest zastosowanie średnich wartości poprawek związanych z występowaniem objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych.

5.4 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki badań zjawiska rekombinacji jonów i jego wpływu na odpowiedź dawkomierza terapeutycznego złożonego z płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) i cylindrycznej typu: Semiflex (TM 31010, PTW) lub Farmer (TM 30013, PTW), oraz elektrometru klasy referencyjnej Unidos^{Webline} (T 10021, PTW), w skanującej ołówkowej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus-235 (IBA).

Przeprowadzone badania miały na celu wyznaczenie wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s , dla wymienionych dawkomierzy terapeutycznych w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej oraz w warunkach klinicznych – tzn. w polach o prostej konfiguracji geometrycznej: różnym zasięgu (R) ołówkowej wiązki protonowej i zmiennej szerokości modulacji (M) oraz jednorodnym rozkładzie dawki w objętości leczonej, obliczonym w systemie planowania leczenia.

Na podstawie potwierdzonej doświadczalnie liniowej zależności pomiędzy odwrotnością odpowiedzi badanych komór jonizacyjnych a odwrotnością kwadratu napięcia polaryzującego (patrz Rysunek 5.2, Rysunek 5.8 i Rysunek 5.9) wykazano, że badana wiązka protonowa w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów ma charakter ciągły. Stwierdzenie to stanowiło podstawę do zastosowania w niniejszej pracy uproszczonej metody pomiarowej współczynników k_s - tj. metody dwóch napięć oraz modelu teoretycznego Boaga dedykowanego wiązce promieniowania o strukturze ciągłej.

Wykazano, że wartości współczynników k_s dla badanych komór jonizacyjnych wyznaczone na podstawie metody ekstrapolacji, tj. na podstawie równania wielomianu 2 stopnia i równania funkcji liniowej charakteryzujących odpowiednie krzywe dopasowane do danych eksperymentalnych, w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej, są porównywalne i zgodne w granicach wyznaczonych niepewności. Na ich podstawie stwierdzono, że zjawisko rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych jest zdominowane przez rekombinację objętościową, której wielkość zależy przede wszystkim od napięcia pracy komory jonizacyjnej i mocy dawki skanującej wiązki protonowej. Wynika więc z tego, że udział rekombinacji pierwotnej w całkowitej rekombinacji jonów, w warunkach przeprowadzonego eksperymentu, jest pomijalny.

Zaobserwowany wzrost współczynnika rekombinacji jonów k_s wraz z energią ołówkowej wiązki protonowej w rzeczywistości odzwierciedla wzrost zjawiska objętościowej rekombinacji jonów

w badanych komorach jonizacyjnych wraz z rosnącą mocą dawki w systemie Proteus-235. Potwierdzenie tego wniosku stanowi stała i niezależna od energii wartość, znormalizowanego względem obliczonej wartości średniej efektywnej mocy dawki w powietrzu wielkość Δk_s . Ponieważ największa moc dawki w systemie radioterapii Proteus-235 odpowiada wiązce protonowej o energii nominalnej 225 MeV, to właśnie dla tej energii obserwowane są najwyższe wartości współczynnika rekombinacji jonów. Przykładowo, dla komór jonizacyjnych typu Markus poprawka związana ze zjawiskiem objętościowej rekombinacji jonów w warunkach pomiaru odpowiadających monoenergetycznemu polu skanującej ołówkowej wiązki protonowej o najwyższej energii wynosi 0,5% (tj. dla metody TVM). Z kolei, dla komory cylindrycznej typu Farmer współczynnik k_s ww. warunkach jest dwukrotnie większy niż dla komory jonizacyjnej typu Markus, jego wartość wynosi 1,0134 (0,0%). Z porównania metod zastosowanych w niniejszej pracy do wyznaczenia wielkości współczynników k_s wynika, że stosując metodę dwóch napięć należy zachować szczególną ostrożność przy wyborze wartości napięć danej komory jonizacyjnej dla których przeprowadza się pomiary i obliczenia. Przyjęcie *ad hoc* założenia o zachowaniu liniowości w obszarze wybranych (dwóch) napięć komory jonizacyjnej może prowadzić do uzyskania nieprawdziwych wartości współczynnika k_s tą metodą. Z tego powodu, przed wdrożeniem tej metody pomiarowej, wskazane jest eksperymentalne zweryfikowanie liniowości odpowiedzi badanej komory jonizacyjnej w funkcji jej napięć dla przykładowych energii ołówkowej wiązki protonowej.

W odniesieniu do pomiarów wartości współczynników rekombinacji jonów wykonanych w jednorodnych polach o prostej konfiguracji geometrycznej (zwanym planem klinicznym) wykazano, że efekt objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych zależy od zasięgu skanującej wiązki protonowej oraz zastosowanej szerokości modulacji (patrz rysunki 5.19, 5.20 i 5.21). Obliczono, że w przypadku planów klinicznych, uśredniona poprawka związana z występującym w badanych komorach jonizacyjnych zjawiskiem objętościowej rekombinacji jonów pod wpływem ołówkowej skanującej wiązki protonowej nie przekracza wartości 0,1% dla planów z Range Shifterem, a dla planów bez Range Shiftera wynosi odpowiednio 0,2% dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus oraz 0,4% - 0,5% dla cylindrycznych komór jonizacyjnych typu Semiflex i typu Farmer. Uzyskane, w warunkach klinicznych, uśrednione wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej Markus (TM 23343, PTW) są stosowane w praktyce klinicznej podczas pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie w wybranym punkcie planu terapeutycznego pacjenta.

Wyznaczone metodą dwóch napięć wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus zastosowano w obliczeniach dawki pochłoniętej w wodzie w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej, której wartość jest potrzebna do przeprowadzenia kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej wykonywanej na potrzeby konfiguracji modelu wiązki w systemie do planowania leczenia na etapie uruchomienia stanowiska gantry.

Rozdział VI

Opracowanie metody kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB

6.1 Wprowadzenie

Konfiguracja modelu skanującej, ołówkowej wiązki protonowej w systemie planowania leczenia Eclipse v.13.6 (Varian Medical Systems) wymaga wprowadzenia: (1) rozkładów głębokościowych wiązek protonowych zmierzonych w wodzie dla wybranego zestawu energii i wyrażonych w jednostkach [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$] oraz (2) profili poprzecznych X i Y wiązek protonowych przechodzących przez środek masy 2D rozkładu wiązki zmierzonych w powietrzu w zależności od: (i) nominalnej energii wiązki oraz (ii) odległości od izocentrum (Eclipse 2013). Na podstawie wprowadzonych danych dozymetrycznych, w oparciu o zaimplementowane algorytmy analityczne, system planowania leczenia (TPS) wykorzystując dane obrazowe z tomografii komputerowej oblicza dla danego obszaru docelowego parametry fizyczne skanującej wiązki protonowej, tj. nominalną energię oraz położenie ołówkowej wiązki skanującej. Ponadto, dla każdej wiązki ołówkowej system TPS określa liczbę cząstek (protonów) przypadającą na jednostkę monitorową (MU), tak aby spełnić założenia planu terapeutycznego, czyli podać zaplanowaną dawkę do objętości leczonej i zminimalizować dawkę w otaczających nowotwór tkankach zdrowych i narządach krytycznych (Paganetti 2011). Podczas napromienienia parametry fizyczne skanującej wiązki (położenie i wielkość przekroju poprzecznego wiązki) oraz dozymetryczne tj. liczba jednostek monitorowych są kontrolowane przez komory jonizacyjne monitora dawki znajdującego się w głowicy akceleratora (patrz podrozdział 3.3).

Aby system planowania leczenia Eclipse v.13.6 mógł prawidłowo obliczyć liczbę cząstek (protonów) konieczną do dostarczenia zadanej dawki konieczne jest powiązanie jednostek dawki [Gy] z jednostkami w jakich kalibrowany jest system dostarczania i monitorowania wiązki [MU]. W radioterapii protonowej wiązką skanującą kalibracja monitora dawki (patrz podrozdział 3.6.1) – wyrażana jest w jednostkach iloczynu dawka powierzchnia w wodzie na jednostkę monitorową, [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$] lub liczbie cząstek na jednostkę monitorową [liczba protonów/MU], gdzie 1 MU odpowiada ustalonemu (np. 3 nC) ładunkowi wygenerowanemu przez promieniowanie w komorze jonizacyjnej monitora dawki. Obliczone współczynniki kalibracji [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$] wykorzystuje się następnie do normalizacji profili głębokościowych ołówkowej wiązki protonowej.

Kalibracja monitora dawki w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej stanowi jeden z elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie komputerowego systemu planowania leczenia. Dobór metody kalibracji zależy więc od wymagań systemu TPS, który jest stosowany w danym ośrodku radioterapii. Ze względu na brak jednolitych rekomendacji i standardów, określenie warunków referencyjnych dla pomiarów kalibracyjnych monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej (tj. rodzaju fantomu, typu komory jonizacyjnej, konfiguracji napromienienia czy warunków pomiarowych) stanowi jeden z istotnych aspektów dozymetrycznych, z którym zmierzyć się musi każdy ośrodek na etapie uruchamiania stanowiska radioterapeutycznego. Wobec braku zaleceń, ośrodki radioterapii jonowej na całym świecie opracowują własne protokoły kalibracji, które niejednokrotnie różnią się między sobą.

Celem niniejszej części pracy było opracowanie i wdrożenie w Centrum Cyklotronowym Bronowice (CCB) IFJ PAN metody kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej odpowiedniej dla stanowisk gantry wyposażonych w dedykowaną głowicę skanującą IBA. Cel ten osiągnięto poprzez:

- 1) wybór odpowiedniej metody kalibracji i weryfikację możliwości jej zastosowania dla ołówkowej wiązki protonowej,
- 2) wybór sprzętu dozymetrycznego do przeprowadzenia pomiarów kalibracyjnych w warunkach referencyjnych,
- 3) opracowanie procedury pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych, na stanowisku gantry, w oparciu o formalizm przedstawionym w podrozdziale 3.5.1.

Zaproponowana przez Autorkę procedura pomiaru dawki w wodzie, w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej, w warunkach referencyjnych dla stanowiska gantry została wprowadzona do praktyki klinicznej w CCB IFJ PAN i stanowi podstawę protokołu dozymetrii referencyjnej (Księga jakości CCB 2015). Zgodnie z tym protokołem, w ramach testów kontroli jakości (QA), w Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości wykonywane są okresowe pomiary dawki w warunkach referencyjnych, w polu ołówkowej wiązki protonowej. Autorka wykorzystała, zebrane w okresie 1 roku, wyniki QA dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV, do określenia długoterminowej stabilności odpowiedzi monitora dawki dla dedykowanej głowicy skanującej IBA.

Z kolei, uzyskane w procesie kalibracji monitora dawki, wartości dawki pochłoniętej (w wodzie) w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej wykorzystano do przeprowadzenia porównania pod względem dozymetrycznym dwóch stanowisk gantry w CCB. Uzyskanie m.in. spójnych wyników kalibracji dla dwóch niezależnych stanowisk gantry umożliwiłoby wdrożenie do praktyki klinicznej jednego, wspólnego dla obu stanowisk gantry, modelu wiązki w systemie planowania leczenia Eclipse.

6.2 Wybór metody kalibracji monitora dawki

Wyznaczone w procesie kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej współczynniki, wyrażone czy to w jednostkach dawki pochłoniętej w wodzie czy liczbie cząstek przypadających na 1 jednostkę monitorową (MU), są wykorzystywane do kalibracji scałkowanych rozkładów dawki głębokiej pojedynczych wiązek ołówkowych (IDD). Wybór odpowiednich narzędzi stosowanych do wyznaczenia współczynników kalibracyjnych oraz dobór warunków ich pomiaru zależy od przyjętej metody kalibracji.

Z pozoru najprostsza, bo bezpośrednia kalibracja monitora dawki, wyrażona poprzez liczbę cząstek przypadającą na 1 MU, przy pomocy puszki Faradaya jest obecnie rzadko stosowana, choć literatura poświęcona tej metodzie jest dość obszerna (Grusell *i in.* 1995, Pedroni *i in.* 2005, Lorin *i in.* 2008, Lin *i in.* 2009, Goma *i in.* 2014). Przykładowo, w ośrodku radioterapii w Paul Sherrer Institute (PSI, Szwajcaria) kalibracja monitora dawki jest dwuetapowa. Najpierw wykonuje się tzw. pierwotną kalibrację przy użyciu puszki Faradaya (Pedroni *i in.* 2005, Lin *i in.* 2009). Pomiarom kalibracyjnym podlegają cztery wartości energii wiązki protonowej: 138, 160, 177 i 214 MeV. Następnie przeprowadzane są pomiary weryfikacyjne polegające na porównaniu dawki zmierzonej przy użyciu cylindrycznej komory jonizacyjnej Exradin T2 (o objętości czynnej 0,5 cm³, wzorcowanej w wiązce promieniowania referencyjnego ze źródła ⁶⁰Co) z dawką obliczoną w systemie do planowania leczenia. Pomiar dawki wykonywany jest zgodnie z zaleceniami protokołu TRS-398, tzn. na środku jednorodnego pola referencyjnego w kształcie prostopadłościanu o wymiarach 10 cm x 10 cm x 10 cm w wodzie.

Otrzymana różnica pomiędzy dawką zaplanowaną i dawką zmierzoną w warunkach referencyjnych ($< 2\%$ (Pedroni *i in.* 2005, Lin *i in.* 2009)) jest następnie uwzględniona w systemie planowania leczenia pod postacią współczynnika C korygującego dawkę (ang. *dose correction factor*). Wartość współczynnika C (korygującego liczbę jednostek monitorowych odpowiadającą liczbie protonów obliczoną przez system TPS) zależy od energii wiązki protonowej (patrz Table 1 Pedroni *i in.* 2005). W ramach pomiarów kontrolnych, pomiary współczynników C w polu referencyjnym są powtarzane co 6 miesięcy.

Z kolei, opracowana przez Hartmanna (patrz podrozdział 3.6.1) metoda kalibracji monitora dawki polegająca na pomiarze dawki na środku monoenergetycznego pola promieniowania utworzonego przez pojedyncze ołówkowe wiązki protonowe o identycznej wadze, przy pomocy komór jonizacyjnych, jest najczęściej opisywana w literaturze (Jäkel *i in.* 2004, Clasię *i in.* 2012, Goma *i in.* 2014, Mirandola *i in.* 2015). W wymienionych publikacjach w pomiarach kalibracyjnych monitora dawki zastosowano zarówno komory cylindryczne typu Farmer i Semiflex, jak również komory płasko-równoległe typu Markus czy Advanced Markus. W zależności od ośrodka, kalibrację wykonywano w wodzie lub fantomie stałym. Stosowano pole referencyjne o różnych wymiarach, np. 5 cm x 5 cm (Jäkel *i in.* 2004), 6 cm x 6 cm (Mirandola *i in.* 2015) czy 10 cm x 10 cm (Goma *i in.* 2014). Przy pomiarach wykonywanych komorami cylindrycznymi, zgodnie z rekomendacją zawartą w publikacji autorstwa Jäkel *i in.* (2004), zwracano uwagę by punkt efektywny tego typu komór (a nie referencyjny) znajdował się na referencyjnej głębokości pomiaru- najczęściej położonym na głębokości 2 cm pod powierzchnią wodzie.

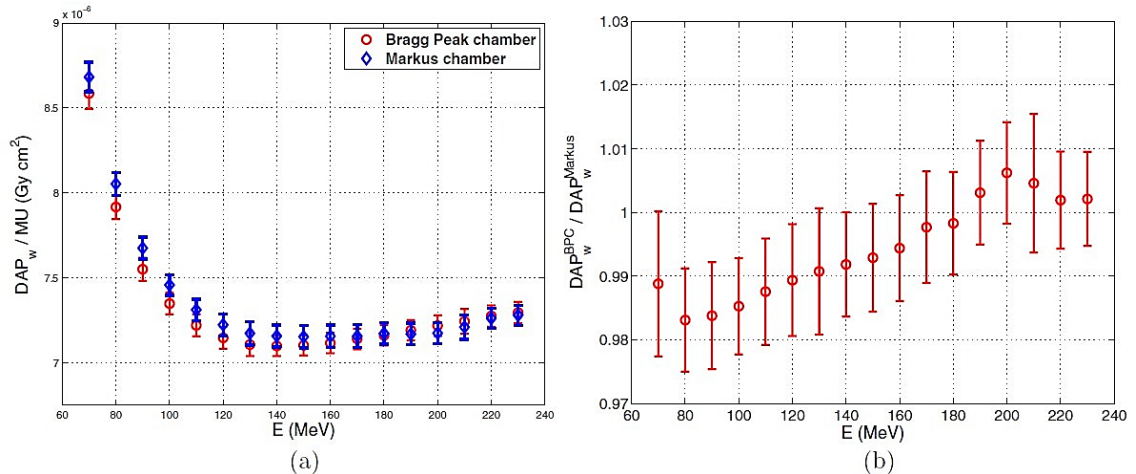
Goma *i in.* (2014) przedstawili wyniki kalibracji monitora dawki w funkcji energii ołówkowej wiązki protonowej uzyskane przy użyciu puszką Faradaya (pomiaru bezpośrednie, liczba protonów skorelowanych z ładunkiem zdeponowanym w detektorze przez pojedynczą ołówkową wiązkę protonową) oraz komór jonizacyjnych Farmer (FC-65-G, IBA-Dosimetry), Semiflex (31010, PTW) i Advanced Markus (34045, PTW) (pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie, D_w , w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej). W oparciu o symulacje Monte Carlo autorzy przeliczyli wyniki kalibracji uzyskane z pomiarów komorami jonizacyjnymi (wyrażonej w jednostkach MU/D_wA , czyli liczbie jednostek monitorowych przypadających na iloczyn dawki i powierzchni- D_wA) na wielkość wyrażoną w jednostkach MU/p (gdzie p to proton). Następnie wyniki uzyskane przy użyciu poszczególnych komór jonizacyjnych porównano względem wyników uzyskanych z pomiarów puszką Faradaya. Autorzy stwierdzili dobrą zgodność pomiędzy wynikami uzyskanymi z pomiarów komorą płasko-równoległą i puszką Faradaya, a w przybliżeniu stałą - w całym badanym zakresie energetycznym ołówkowej wiązki protonowej, różnicę sięgającą 3%, uznali za mieszczącą się w granicach niepewności przeprowadzonego porównania. Ponadto, praca autorstwa Goma *i in.* (2014) potwierdziła rekomendacje zawarte w protokole dozymetrycznym TRS-398 dotyczące stosowania płasko-równoległych komór jonizacyjnych do pomiarów w obszarze plateau piku Bragga.

Alternatywna metoda kalibracji monitora dawki wiązki skanującej została opracowana przez Gillin *i in.* (2010) i zastosowana w MD Anderson (Houston, USA). Polega ona na wyznaczeniu wielkości iloczynu dawka powierzchnia w wodzie, DAP_w , dla pojedynczej wiązki ołówkowej w objętości przy użyciu komory jonizacyjnej typu LAIC (ang. *large-area plane-parallel ionization chamber* (Palmans i Vatnitsky 2016)). W tym przypadku komorą jonizacyjną typu LAIC była - przedstawiona w podrozdziale 3.4.2, komora typu Bragg Peak Chamber, BPC (PTW), której średnica wynosi $d=8$ cm (patrz Rysunek 3.5). Kalibrację komory jonizacyjnej typu BPC w jednostkach dawki pochłoniętej w wodzie [Gy/C] przeprowadzono względem referencyjnej komory jonizacyjnej typu Farmer, w polu wiązki protonowej uformowanej pasywnie. Autorzy, wielkości DAP_w w badanym zakresie

energetycznym wiązki protonowej obliczyli zakładając stałą (odpowiadającą jedności) wartość współczynnika jakości promieniowania. Otrzymane wartości DAP_w zostały skorygowane o wartość współczynnika $CF(E)$, zależnego od energii ołówkowej wiązki protonowej. Współczynnik CF uwzględnia fakt, iż średnica ($d=8$ cm) objętości czynnej komory jonizacyjnej typu BPC nie jest wystarczająca do pomiaru całkowitej energii deponowanej przez pojedynczą wiązkę ołówkową oraz produktów jej oddziaływań. Wartości współczynników CF zostały wyznaczone na podstawie pomiarów oraz obliczeń Monte Carlo, w których zasymulowano komorę BPC o wirtualnym promieniu 20 cm. W przypadku kalibracji monitora dawki w MD Anderson, poprawka na brakującą część dawki wynosi od 14% (dla najniższej energii – 70 MeV) do ok. 1% (dla najwyższej energii- 221,8 MeV). W przedstawionej metodzie pomiaru wielkości DAP_w zakłada się zarówno jednorodność odpowiedzi komory w całej jej objętości czynnej jak również jednorodność pola kalibracyjnego, w tym przypadku pojedynczej wiązki ołówkowej.

Ze względu na trudności w uzyskaniu odpowiedniej powtarzalności i dokładności pomiarów z wykorzystaniem puszki Faradaya (historycznie rekomendowaną jako narzędzie referencyjne w dozymetrii jonów węgla czy protonów (AAPM *i in.* 1986, ICRU 59 1998)), obecnie to komora jonizacyjna stanowi główne narzędzie wykorzystywane do kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej. Niezależnie od tego, czy pomiary kalibracyjne wiązki ołówkowej wykonywane są tzw. małym detektorem (np. komorą typu Markus) w dużym polu czy też detektorem dużym (np. komorą typu BPC) w polu pojedynczej wiązki ołówkowej, podstawę pomiaru stanowi wielkość iloczynu dawka powierzchnia, DAP_w (Palmans i Vatnitsky 2016). Według formalizmu przedstawionego w podrozdziale 3.6.1 (równanie (3.32)), do obliczenia wielkości DAP_w potrzebny jest szereg współczynników, w tym m. in. współczynnik kalibracji komory jonizacyjnej N_{D_w, Q_0} [Gy/C] oraz współczynnik jakości k_{Q, Q_0} . Jak wynika z pracy Mojżeszek *i in.* (2017), Mojżeszek (2018), oraz Kłodowskiej (2018) i przedstawionego przez Gomà *i in.* (2017) protokołu dozymetrii referencyjnej, kalibracja monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej oparta na pomiarze wielkości iloczynu dawka powierzchnia DAP_w z użyciem komory BPC wymaga wyznaczenia szeregu dodatkowych współczynników korekcji, które wymagają zastosowania dodatkowych metod pomiarowych oraz obliczeń Monte Carlo. Wśród nich należy wyróżnić: współczynnik jakości promieniowania, poprawkę na promień komory BPC wynikającą z faktu, iż wymiary objętości czynnej komory jonizacyjnej BPC są nie wystarczające do pomiaru całkowitej energii deponowanej przez pojedynczą wiązkę ołówkową oraz produkty jej oddziaływań oraz współczynnik korygujący niejednorodności występujące w obszarze odpowiedzialnym za gromadzenia ładunku w tej komorze (Kuess *i in.* 2017). Biorąc pod uwagę, że każdy współczynnik korekcyjny obarczony jest niepewnością, całkowita niepewność złożona iloczynu dawka powierzchnia DAP_w wyznaczonego przy pomocy komory jonizacyjnej typu LAIC będzie wyższa niż niepewność odpowiadająca pomiarom z wykorzystaniem komory jonizacyjnej typu Markus. W PSI przeprowadzono pomiary, których celem było porównanie dwóch metod kalibracji monitora dawki w zakresie energetycznym ołówkowej wiązki protonowej od 70 MeV do 230 MeV. Przeprowadzono pomiary wielkości iloczynu dawka powierzchnia w jednorodnym polu o wymiarach 10 cm x 10 cm przy pomocy komory jonizacyjnej typu Markus (DAP_w^{Markus}) oraz dla pojedynczej wiązki protonowej komorą typu Bragg Peak Chamber (DAP_w^{BPC}). Niezależnie od energii wiązki ołówkowej, w obliczeniach wielkości iloczynu dawka powierzchnia przyjęto stałą wartość współczynnika rekombinacji jonów (odpowiadającą wartości współczynnika k_s wyznaczonego dla wiązki o energii 150 MeV). Jak wynika z przedstawionego na Rysunku 6.1 porównania obu metod kalibracji, wartości DAP_w zmierzone komorą BPC są systematycznie niższe niż wartości DAP_w uzyskane komorą Markus. Chociaż zgodność pomiędzy obiema metodami rośnie wraz

ze wzrostem energii wiązki protonowej, to najmniejsze wartości stosunku $DAP_w^{BPC}/DAP_w^{Markus}$ ($>1\%$) otrzymano dla ołówkowej wiązki protonowej o energii w zakresie od 70 MeV do 120 MeV.



Rysunek 6.1 (a) DAP_w (dla $z_{ref}=2\ g\ cm^{-2}$) ołówkowej wiązki protonowej znormalizowany względem MU w funkcji energii nominalnej wiązki protonowej, wyznaczone komorą jonizacyjną Bragg Peak (kółka) i komorą Markusa (romby); (b) Stosunek wielkości DAP_w wyznaczonej komorą Bragg Peak chamber i Markus chamber. Słupki błędów odpowiadają 1 SD. Rysunek przedrukowany z Gomà *et al.* (2017).

Równoległe do prowadzonych przez Autorkę badań trwały prace nad zbudowaniem komputerowego modelu wiązki dedykowanego stanowisku gantry. Skonstruowany przez Kłodowską (2018) model ołówkowej wiązki protonowej dla stanowisk gantry w CCB IFJ PAN został następnie wykorzystany do obliczenia poprawek dla zmierzonych komorą jonizacyjną BPC rozkładów dawki w wodzie, zarówno przez Autorkę modelu jak i w późniejszym czasie przez Mojżeszek (2017, 2018) w jej badaniach na wydajności geometrycznej komór jonizacyjnych typu BPC (PTW) oraz StingRay (IBA-Dosimetry), które stosowane są w pomiarach wiązek ołówkowych. Wyznaczone poprawki miały na celu uwzględnienie wkładu do rozkładu dawki pochodzącego od dalekozasięgowych reakcji jądrowych wiązki protonowej w wodzie. Obliczone przez Kłodowską krzywe scałkowanego rozkładu dawki głębokiej (IDD) dla detektora o promieniu 20 cm, pozwoliły na korekcję danych pomiarowych zmierzonych komorą BPC, sięgające 8,8% dla najwyższej energii wiązki 226,08 MeV. Z uwagi na konieczność zastosowania poprawek dla rozkładów IDD zmierzonych komorą BPC, to wyliczone (a nie zmierzone) krzywe IDD zostały wzięte jako dane wejściowe potrzebne do skonfigurowania modelu wiązki w systemie planowania leczenia Eclipse.

Na podstawie badań literaturowych przedstawionych powyżej, a także w oparciu o wyniki cytowanych powyżej prac z użyciem komór jonizacyjnych typu BPC i StingRay, Autorka zdecydowała się na wykonanie kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej adaptując metodę Hartmanna (jej opis przedstawiono w podrozdziale 3.6.1) polegającą na pomiarach dawki małą komorą jonizacyjną na środku pola promieniowania utworzonego przez złożenie pojedynczych ołówkowych wiązek protonowych. Pomiar współczynników rekombinacji jonów (k_s) oraz pomiar stabilności odpowiedzi komór jonizacyjnych w czasie przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr , przedstawione w poprzednich rozdziałach (4.3 oraz 5.2), wykazały że najodpowiedniejsza dla pomiarów kalibracyjnych będzie płasko-równoległa komora jonizacyjna typu Markus, również ze względu na jej rozmiar. Wdrożenie wybranej metody kalibracji wymaga jednak zweryfikowania możliwości jej zastosowania w pomiarach dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN, a także zdefiniowania warunków jej pomiaru, takich jak: głębokości pomiaru w wodzie, wymiarów poprzecznych pola promieniowania oraz zbadania jego jednorodności.

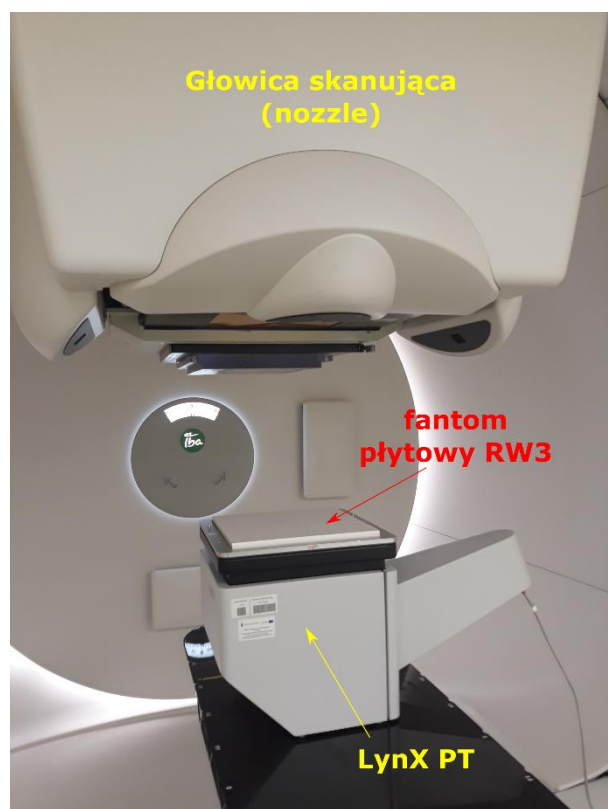
6.3 Wymagania metody Hartmanna

Przeprowadzono pomiary, których celem było sprawdzenie czy spełnione są warunki stosowalności metody Hartmanna. W tym celu, dla przykładowych energii ołówkowej wiązki protonowej: 70, 150 i 225 MeV, zbadano

- 1) jednorodność utworzonych map napromieniania,
- 2) kształt profilu poprzecznego (X i Y) ołówkowej wiązki protonowej w zależności od jej położenia na płaszczyźnie XY,
- 3) zależność dawki pochłoniętej w wodzie na głębokości 2 cm od rozmiaru pola promieniowania.

6.3.1 Zbadanie jednorodności pól promieniowania

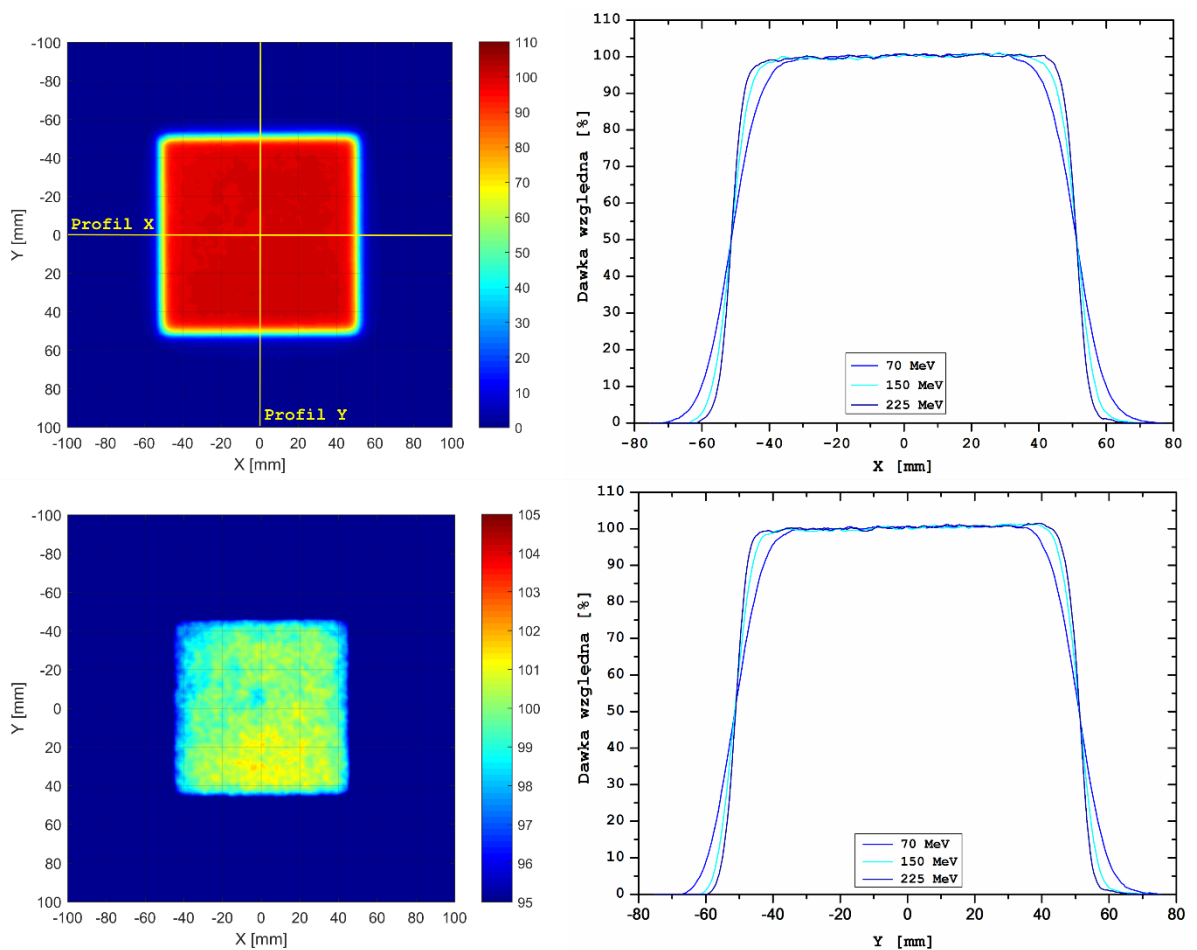
Pomiary przeprowadzono przy użyciu detektora scyntylacyjnego LynX PT (IBA-Dosimetry), który został spozycjonowany w izocentrum stanowiska gantry (patrz Rysunek 6.2). Na górnej powierzchni detektora umieszczono płyty fantomu stałego RW3 (IBA-Dosimetry) o łącznej grubości 1,9 cm (WED=2 cm). Następnie detektor napromieniono mapą składającą się z pojedynczych, monoenergetycznych wiązek protonowych o identycznej wadze (1MU), tworzących pole o wymiarach od 1 cm x 1 cm do 25 cm x 25 cm (patrz Rysunek 6.7). Pomiary wykonano w powietrzu, w geometrii wertykalnej (tzn. głowica skierowana była pod kątem 0°, prostopadle do płaszczyzny detektora LynX PT, patrz Rysunek 6.2), dla ołówkowej wiązki protonów o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV.



Rysunek 6.2 Ilustracja konfiguracji pomiarowej zastosowanej do zbadania jednorodności pól promieniowania ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN z wykorzystaniem detektora scyntylacyjnego LynX PT (IBA-Dosimetry) i fantomu płytowego RW3 (IBA-Dosimetry).

W wyniku pomiarów uzyskano dwuwymiarowe obrazy pól promieniowania ołówkowej wiązki protonowej o danej energii. Ze względu na ograniczone rozmiary scyntylatora detektora LynX PT (30 cm x 30 cm) przy jego użyciu zbadano jednorodność (płaskość, F) pól napromieniania o wymiarach nie przekraczających 25 cm². Analizę otrzymanych obrazów 2D dla badanych pól promieniowania przeprowadzono za pomocą programu *AnalyseField*, którego autorem jest mgr inż. Dawid Krzempek. W programie *AnalyseField* zaimplementowana jest indywidualna matryca korygująca niejednorodności odpowiedzi detektora LynX PT oraz metoda obliczeniowa, której opis przedstawiono w podrozdziale 3.3, służąca do obliczenia wartości parametru F zgodnie z równaniem (3.6).

Na Rysunku 6.3 przedstawiono przykładowe 2D mapy barwne sporządzone na podstawie pomiarów przeprowadzonych dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV i pola o wymiarach 10 cm x 10 cm. Na jednej z map zobrazowano linie, wzdłuż których wykreślono odpowiednie profile poprzeczne (X i Y) dwuwymiarowych rozkładów badanej wiązki protonowej, które również przedstawiono na rysunku.



Rysunek 6.3 Mapy barwne 2D rozkładu przestrzennego uzyskanego w wyniku napromienienia detektora scyntylacyjnego LynX PT jednorodnym polem o energii 225 MeV i wymiarach 10 x 10 cm²: zakres dawek 0-110% (po lewej, u góry) oraz 95% - 105% (po lewej, u dołu). Profile poprzeczne X (po prawej, u góry) oraz Y (po prawej, u dołu) wykreślonej przez środek masy rozkładów uzyskanych dla pól jednorodnych 10 x 10 cm² o energiach ołówkowej wiązki protonowej 70, 150 i 225 MeV. 2D mapy barwne oraz dane numeryczne do sporządzenia profili X i Y badanych pól opracowano w programie Matlab v. R2016a we współpracy z Dawidem Krzemkiem.

W Tabeli 6.1 przedstawiono wyniki analizy jednorodności badanych pól promieniowania ołówkowej wiązki protonowej o przykładowych energiach 70, 150 i 225 MeV. Określenie jednorodności pól o wymiarach mniejszych niż $4 \times 4 \text{ cm}^2$ dla wiązki protonowej o energii 70 MeV jest nie możliwe według przyjętej metodyki analizy ich profili poprzecznych, której opis przedstawiono w podrozdziale 3.3. Wynika to z faktu, iż podwojona szerokość bocznych półcieni dla tej energii wiązki jest większa niż rozmiar badanego pola, co uniemożliwia określenie obszaru płaskości dla odpowiedniego profilu jednorodnego pola potrzebnego do wyznaczenia parametrów wielkości D_{pmax} i D_{pmin} - służących do obliczenia wielkości parametru płaskości pola F (zgodnie z równaniem (3.6)). Ze względu na ograniczony czas akwizycji obrazu detektora LynX PT (200 s) nie wykonano pomiaru dla pola o wymiarach $25 \times 25 \text{ cm}^2$ i energii wiązki protonowej 70 MeV.

Tabela 6.1 Wartości płaskości pól jednorodnych o wymiarach od $3 \times 3 \text{ cm}^2$ do $25 \times 25 \text{ cm}^2$ uzyskane na podstawie profili poprzecznych X i Y 2D rozkładów otrzymanych w wyniku napromienienia ołówkową wiązką protonową o energii nominalnej: 70, 150 i 225 MeV.

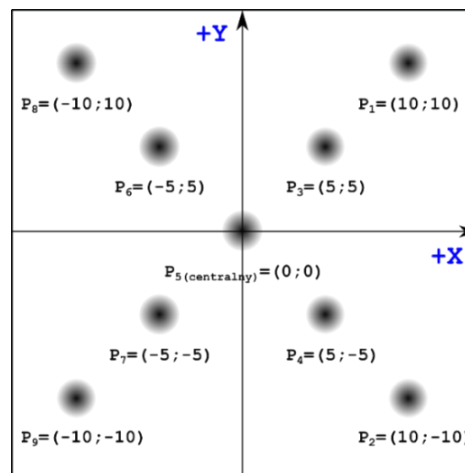
Wymiary pola [cm x cm]	Energia ołówkowej wiązki skanującej					
	70 MeV		150 MeV		225 MeV	
	F _x [%]	F _y [%]	F _x [%]	F _y [%]	F _x [%]	F _y [%]
3 x 3	-	-	0,16	0,36	0,41	0,58
4 x 4	0,42	0,36	0,83	0,54	0,54	0,68
5 x 5	0,18	0,24	0,95	0,42	1,10	0,75
10 x 10	1,02	0,94	1,05	1,14	1,50	1,52
15 x 15	1,63	1,42	1,62	1,75	1,84	2,04
20 x 20	1,60	1,94	1,76	1,75	2,16	2,29
25 x 25	-	-	2,61	2,40	2,59	2,76

Z analizy danych przedstawionych w Tabeli 6.1 wynika, że wraz ze wzrostem energii skanującej wiązki protonowej i rozmiaru pola promieniowania wartość parametru F pogarsza się, co spowodowane jest przede wszystkim niejednorodnościami w odpowiedzi ekranu scyntylicyjnego detektora LynX PT. Istotny wpływ na uzyskane wyniki ma również odległość ołówkowej wiązki od środka pola promieniowania – wraz ze wzrostem rozmiaru pola rośnie droga, jaką muszą pokonać protony odchylane przez magnesy skanujące. Najbardziej korzystną z punktu widzenia kontroli jakości (a więc najniższą) wartość płaskości zaobserwowano dla wiązki o energii 70 MeV, co wynika ze znacznie większego rozmiaru jej przekroju poprzecznego (1σ w powietrzu wynosi ok. 6 mm) w porównaniu do pozostałych energii. Dla wszystkich badanych pól promieniowania ich jednorodność nie przekracza wartości 3%, co mieści się w przyjętym kryterium akceptacji $\pm 5\%$ (ICRU 78 2007).

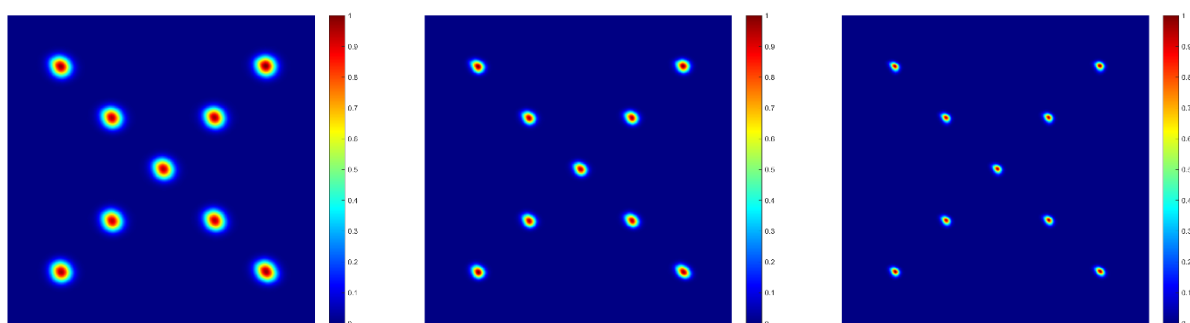
6.3.2 Zbadanie zależności kształtu profilu poprzecznego wiązki protonowej od jej położenia na płaszczyźnie

Przeprowadzono eksperyment, którego celem był pomiar kształtu oraz wyznaczenie parametrów geometrycznych ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Na podstawie uzyskanych wyników sprawdzono czy i jak zmienia się kształt wiązki ołówkowej w zależności od jej położenia na płaszczyźnie XY o wymiarach 10 cm x 10 cm.

Do pomiarów wykorzystano detektor scyntylacyjny LynX PT, który spozycjonowano w izocentrum stanowiska. Następnie detektor napromieniono mapą składającą się z dziewięciu pojedynczych, monoenergetycznych wiązek protonowych znajdujących się na pozycjach od P_1 (o współrzędnych: $X=10$ cm, $Y=10$ cm) do P_9 (o współrzędnych: $X=-10$ cm, $Y=-10$ cm), tak jak pokazano to na Rysunku 6.4. Pomiary wykonano w powietrzu, w geometrii wertykalnej (tzn. głowica skierowana była pod kątem 0° , prostopadle do płaszczyzny detektora LynX PT), dla wiązki protonów o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. W wyniku pomiarów uzyskano 2D obrazy ołówkowej wiązki protonowej o wybranej energii, które przedstawiono na Rysunku 6.5.



Rysunek 6.4 Wzór mapy napromieniania wykorzystywanej w eksperymencie do oceny kształtu profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej



Rysunek 6.5 Obraz pomiarowy uzyskany przy użyciu detektora LynX PT napromienianego ołówkową wiązką protonową o energii 70 MeV (po lewej), 150 MeV (po środku) i 225 MeV (po prawej) dla kąta rotacji ramienia gantry 0° . Napromienienie przeprowadzono w powietrzu, zgodnie z mapą przedstawioną na Rysunku 6.4.

W oparciu o analizę obrazów 2D, wykonaną w programie *AnalyseSpot* (autorstwa D. Krzempka) zbadano kształt i określono parametry przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki skanującej. Zgodnie z algorytmem zaimplementowanym w programie *AnalyseSpot*, do profili poprzecznych X i Y 2D obrazu wiązki (patrz Rysunek 6.5) przechodzących przez ich środek masy dopasowywane są jednowymiarowe krzywe Gaussa w postaci:

$$D(r) = A_r \cdot \exp\left(\frac{-(r - b_r)^2}{2\sigma_r^2}\right) \quad (6.1)$$

gdzie: r - położenie X lub Y danego punktu,

$D(r)$ - względna wartość dawki w punkcie r ,

A_r - amplituda piku (parametr dopasowania),

b_r - przesunięcie piku względem zera (parametr dopasowania),

σ_r - parametr określający szerokość piku (parametr dopasowania).

Informację na temat kształtu profilu, a ściślej rozmiaru wiązki, uzyskano na podstawie wartości parametru σ_r , tzn. jego składowych: σ_x (dla profilu X) oraz σ_y (dla profilu Y).

Parametrem pochodnym, również opisującym kształt wiązki, jest jej symetria, S , która zdefiniowana jest wzorem:

$$S = \frac{\sigma_x - \sigma_y}{\sigma_x + \sigma_y} \cdot 100\% \quad (6.2)$$

Parametr symetrii wiązki, będący jednym z kryteriów jej akceptowalności, podlega okresowej weryfikacji w procedurach kontroli jakości. Według przyjętych w CCB kryteriów, ołówkowa wiązka protonowa uznawana jest za prawidłową wówczas, gdy jej symetria jest mniejsza niż 10%.

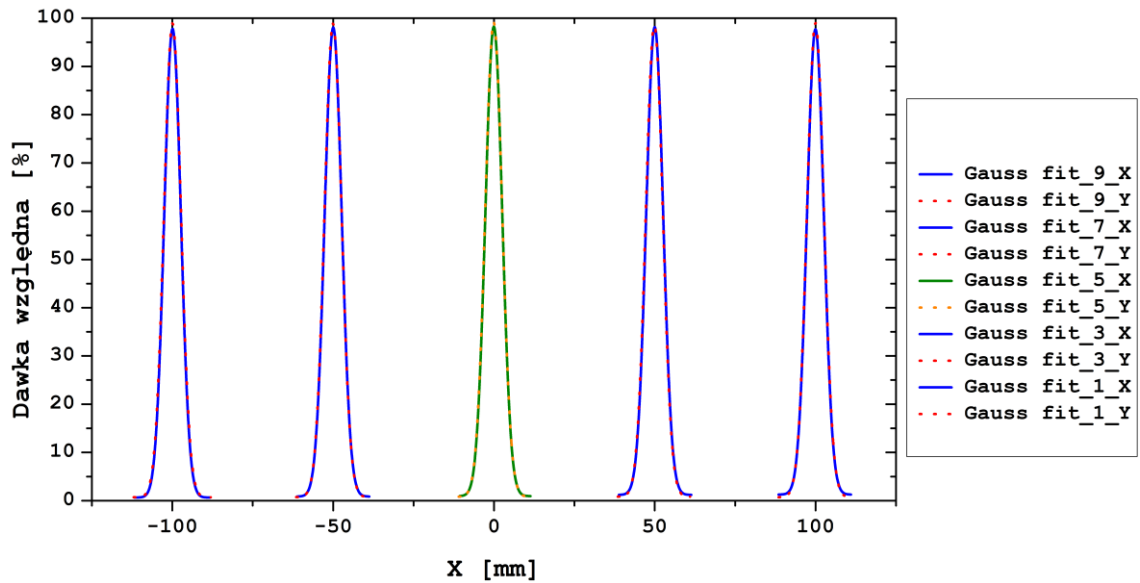
Ocenę zależności kształtu przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki skanującej od jej położenia na płaszczyźnie XY przeprowadzono w oparciu o porównanie wartości parametrów σ_r uzyskanych dla pojedynczych wiązek ołówkowych z pozycji P₁-P₄ oraz P₆-P₉ względem wiązki położonej centralnie na mapie napromienienia, pozycja P₅ (patrz Rysunek 6.4). W tym celu wyznaczono względną różnicę, R_{sigma} [%], pomiędzy odpowiadającymi sobie wartościami jako:

$$R_{sigma} = \left(\frac{\sigma_{P_i}}{\sigma_{P_5}} - 1\right) \cdot 100\% \quad (6.3)$$

gdzie: σ_{P_i} – rozmiar ołówkowej wiązki skanującej na i-tej pozycji [mm],

σ_{P_5} – rozmiar ołówkowej wiązki skanującej znajdującej się w pozycji (0;0) [mm].

Przykładowy zestaw profili poprzecznych X oraz Y ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV znajdującej się na pozycji P₁, P₃, P₅, P₇ i P₉ (patrz Rysunek 6.4) wraz z dopasowaniem do jej profili X,Y funkcji Gaussa (równanie (6.1)) przedstawiono na Rysunku 6.6. Porównując przedstawione na Rysunku 6.6 krzywe Gaussa dopasowane do profili X i Y ołówkowej wiązki skanującej można stwierdzić, iż kształt wiązki na płaszczyźnie XY o wymiarach 10 cm x 10 cm pozostaje niezmienny niezależnie od jej położenia na tej płaszczyźnie.



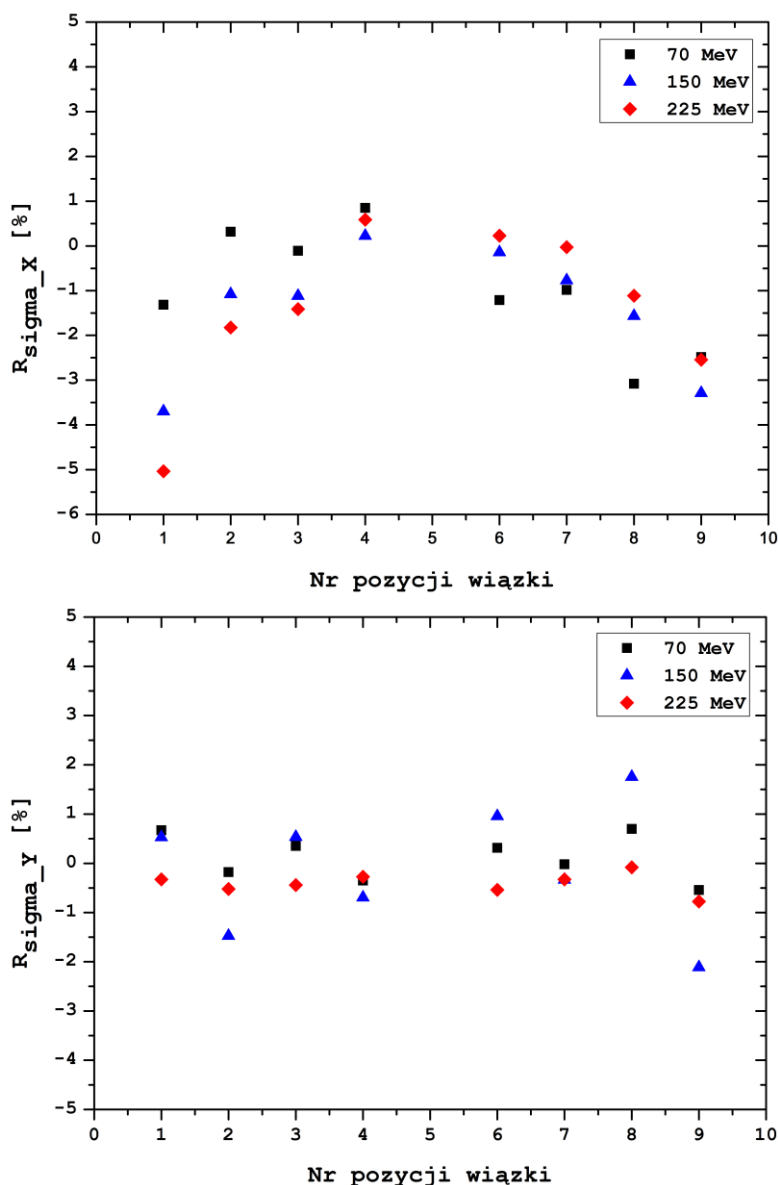
Rysunek 6.6 Zestawienie profili poprzecznych X oraz Y wykreślonych przez środek masy ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV znajdującej się na pozycji P₁, P₃, P₅, P₇ i P₉ (patrz Rysunek 6.4) wraz z dopasowaniem krzywych Gaussa.

W Tabeli 6.2 zestawiono wartości parametrów σ_r [mm] uzyskane na podstawie dopasowania funkcji Gaussa do profili poprzecznych X oraz Y 2D obrazów wiązki zmierzonych przy pomocy detektora scyntylacyjnego LynX PT dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV, a także wartości symetrii wiązki obliczone według równania (6.2). Z kolei na Rysunku 6.7 przedstawiono wartości względnej różnicy procentowej pomiędzy rozmiarem ołówkowej wiązki skanującej (uzyskanym dla wiązek odpowiednio z pozycji P₁-P₄ oraz P₆-P₉) a rozmiarem wiązki położonej centralnie (na pozycji P₅), w funkcji jej położenia na mapie napromienienia (patrz Rysunek 6.4).

Tabela 6.2 Zestawienie wartości parametrów geometrycznych ołówkowej wiązki skanującej (σ_r i S) uzyskanych w wyniku dopasowania krzywej Gaussa do otrzymanych profili poprzecznych X i Y.

Pozycja wiązki [cm; cm]	Energia ołówkowej wiązki skanującej								
	70 MeV			150 MeV			225 MeV		
	σ_x [mm]	σ_y [mm]	S [%]	σ_x [mm]	σ_y [mm]	S [%]	σ_x [mm]	σ_y [mm]	S [%]
P ₁ (-10;10)	6,56	6,72	1,2%	3,90	4,14	3,0%	2,50	2,66	3,1%
P ₂ (10;10)	6,67	6,66	0,1%	4,01	4,06	0,6%	2,58	2,65	1,4%
P ₃ (-5;5)	6,64	6,70	0,4%	4,00	4,14	1,7%	2,59	2,65	1,2%
P ₄ (5,5)	6,71	6,65	0,4%	4,06	4,09	0,4%	2,64	2,66	0,3%
P ₅ (0;0)	6,65	6,68	0,2%	4,05	4,12	0,8%	2,63	2,67	0,7%
P ₆ (-5;-5)	6,57	6,70	1,0%	4,04	4,16	1,4%	2,63	2,65	0,3%
P ₇ (5;-5)	6,59	6,67	0,7%	4,02	4,10	1,0%	2,63	2,66	0,5%
P ₈ (-10;-10)	6,45	6,72	2,1%	3,99	4,19	2,5%	2,60	2,66	1,2%
P ₉ (10;-10)	6,49	6,64	1,2%	3,92	4,03	1,4%	2,56	2,64	1,6%

Na niepewność parametrów geometrycznych wiązki (σ_x , σ_y) składa się niepewność pomiarowa, zdeterminowana przez rozdzielczość przestrzenną detektora LynX PT wynoszącą 0,5 mm, oraz niepewność wynikająca z jakości dopasowania krzywych Gaussa do danych pomiarowych. Przyjmując składową pomiarową za główne źródło niepewności rozmiaru ołówkowej wiązki skanującej, niepewność wielkości parametrów σ_x i σ_y wynosi co najmniej ± 1 piksel obrazu detektora LynX PT, czyli $\pm 0,5$ mm. W tym przypadku, za niepewność wielkości σ_x i σ_y przyjęto odchylenie standardowe typu B (dla $k=2$), które wyniosło $\pm 0,3$ mm.



Rysunek 6.7 Wartości względnej różnicy procentowej pomiędzy wartościami parametrów σ_x (u góry) oraz σ_y (na dole) uzyskanymi dla pojedynczych wiązek ołówkowych z pozycji P1-P4 oraz P6-P9 i wartościami otrzymanymi dla wiązki położonej centralnie na mapie napromienienia- pozycja P5 (patrz Rysunek 6.4).

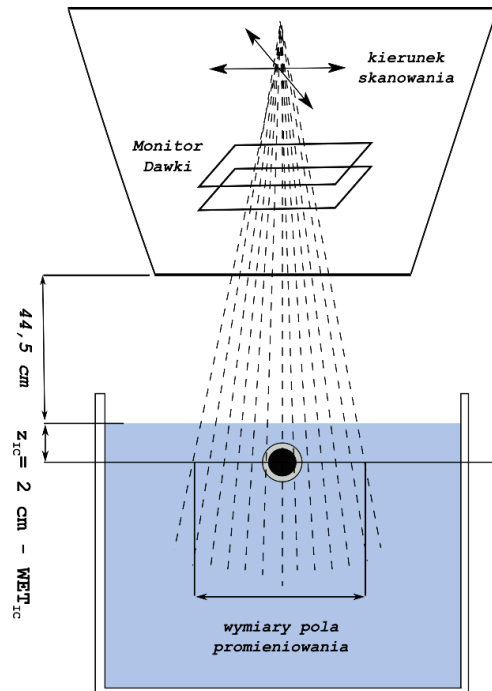
Niezależnie od położenia ołówkowej wiązki skanującej na płaszczyźnie XY symetrie poszczególnych wiązek (patrz Tabela 6.2), obliczone metodą analizy profili przechodzących przez środek masy 2D obrazu wiązki, są poniżej 4% i spełniają tym samym kryterium akceptacji - $S < 10\%$. Z kolei analizując dane przedstawione na Rysunku 6.7, stwierdzono iż względna różnica w rozmiarze pojedynczej wiązki ołówkowej dla większości przypadków mieści się w granicach $\pm 1\%$. Jedynie wiązki położone najdalej względem wiązki centralnej (pkt. o współrzędnych (0;0)) na mapie napromienienia odznaczają się większą różnicą – przy czym nie przekracza ona 5%.

Biorąc pod uwagę bezwzględne wartości parametru symetrii ($S < 10\%$ dla wszystkich przypadków), a także otrzymane różnice w rozmiarach (σ_x, σ_y) ołówkowych (pojedynczych) wiązek protonowych znajdujących się na poszczególnych pozycjach względem wiązki centralnej (maksymalna różnica nie przekracza 0,2 mm, przy niepewności pomiarowej $\pm 0,3$ mm), można stwierdzić, iż kształt profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej, w badanym zakresie przestrzennym, nie zmienia się w zależności od jej położenia na płaszczyźnie XY.

6.3.3 Zależność dawki pochłoniętej od wielkości pola promieniowania ołówkowej wiązki protonowej

6.3.3.1 Konfiguracja pomiarowa

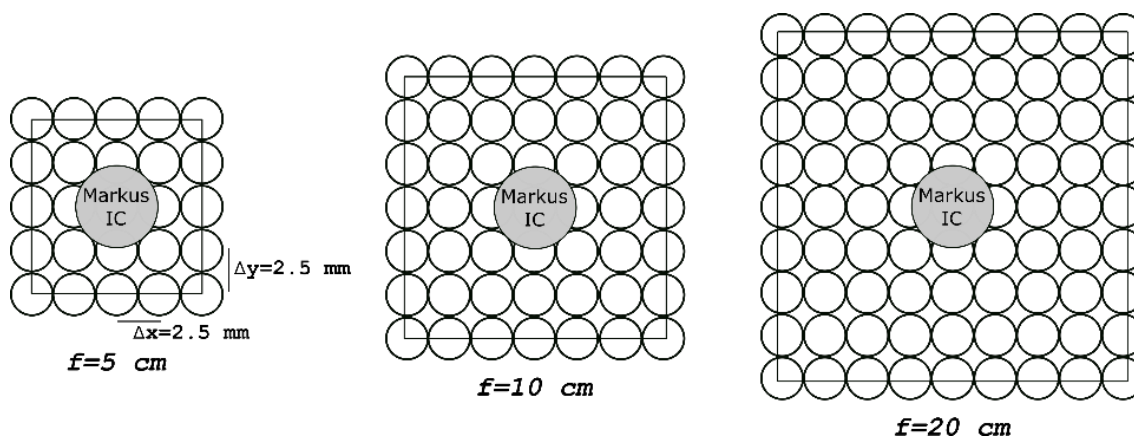
Rysunek 6.8 przedstawia schematyczną ilustrację układu pomiarowego służącego do wyznaczenia wielkości dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$, metodą Hartmanna dla pojedynczej wiązki ołówkowej przy pomocy monoenergetycznego pola skanującej wiązki protonowej.



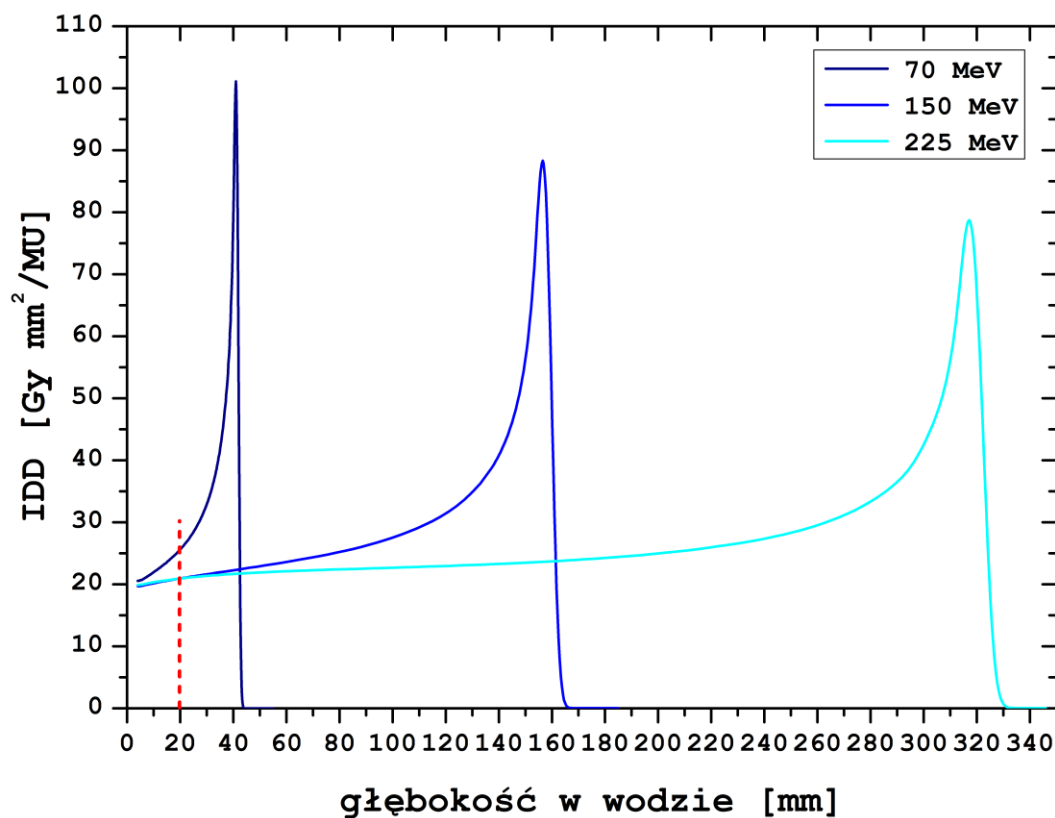
Rysunek 6.8 Układ pomiarowy, który został zastosowany do kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej przy użyciu płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (PTW) na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

Pomiary dawki pochłoniętej, $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$, w polu promieniowania skanującej wiązki protonowej wykonano w fantomie wodnym, o wymiarach 67,5 cm x 64,5 cm x 56 cm (BluePhantom², IBA-Dosimetry), w geometrii wertykalnej - głowica akceleratora skierowana była pod kątem 0°, prostopadle do powierzchni wody w fantomie. Punkt referencyjny komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) umieszczono na wlocie pierwotnego piku Bragga (patrz Rysunek 6.10), na głębokości 2 cm pod powierzchnią wody (patrz Rysunek 6.8 i Rysunek 6.10), na środku pola promieniowania o wymiarach od 1 x 1 cm² do 30 x 30 cm² (patrz rysunek 6.9), w geometrycznym izocentrum stanowiska gantry.

Każdy plan napromieniania składał się z pojedynczych, ołówkowych wiązek protonowych o identycznej wadze (1 MU). Odległość między sąsiednimi wiązkami wynosiła 2,5 mm (patrz Rysunek 6.9). Rozmiar wiązki w powietrzu w izocentrum (1σ) wynosił od ok. 6,5 mm (dla wiązki o energii 70 MeV) do ok. 2,6 mm (dla wiązki o energii 226 MeV).



Rysunek 6.9 Schematyczna ilustracja konfiguracji przykładowych pól promieniowania o różnym rozmiarze (f) utworzonych przy użyciu pojedynczych, ołówkowych wiązek protonowych wraz z zaznaczoną pozycją komory jonizacyjnej typu Markus (uwaga: na rysunku nie zachowano odpowiednich proporcji pomiędzy rozmiarem komory jonizacyjnej a rozmiarem wiązki).



Rysunek 6.10 Rozkład integralnej dawki głębokiej (IDD) w wodzie skanującej wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV. Czerwoną linią przerywaną oznaczono głębokość (tzw. głębokość referencyjną, z_{ref}), na której przeprowadzono pomiary współczynników rozmiaru pola, k_{FSF} , oraz pomiary kalibracyjne monitora dawki na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

6.3.3.2 Pomiary dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w,Q_{scan}}^A$

Wszystkie pomiary dawki pochłoniętej w wodzie w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej na głębokości z , $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$, przeprowadzono przy użyciu wzorcowanego w LWWD ZFM COOW dawkomierza terapeutycznego złożonego z płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, SN: 4429, PTW) oraz z elektrometru radioterapeutycznego klasy referencyjnej Unidos^{Weblin}e (T 10021, PTW).

Czas stabilizacji zestawu pomiarowego (po podłączeniu napięcia do komory jonizacyjnej) w wodzie wynosił co najmniej 30 min. Przed rozpoczęciem pomiarów dawki $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$ dawkomierz terapeutyczny został wstępnie napromieniony dawką ok. 6 Gy. Po pre-irradiacji przeprowadzono pomiar tła, a następnie jego kompensację poprzez tzw. zerowanie elektrometru. Pomiary dawki $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$ dla każdej energii ołówkowej wiązki skanującej przeprowadzono na zakresie *Medium* elektrometru Unidos^{Weblin}e. Pomiedzy pomiarami sprawdzano i korygowano położenie komory jonizacyjnej na powierzchni wody. Temperaturę wody i ciśnienia powietrza atmosferycznego przed i pomiedzy pomiarami odczytywano przy pomocy wzorcowanego termometru alkoholowego umieszczanego na czas pomiaru w wodzie oraz wzorcowanego termohigrobarometru znajdującego się na stałe w pomieszczeniu gantry.

Obliczenia dawki $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$ wykonano zgodnie z formalizmem przedstawionym w podrozdziale 3.5.1. Dla każdego z pól promieniowania, f [cm x cm], o określonej energii skanującej wiązki protonowej, wykonano serię kolejno co najmniej trzech pomiarów ładunku, Q_i [C]. Do obliczeń wartości $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$ [Gy] według równania (6.4) przyjęto średnią wartość ładunku, $\overline{Q_c}$ [C], uwzględniając indywidualne wartości poszczególnych współczynników korekcji (równanie (6.5)).

$$D_{w,Q_{scan}}^A(z) = \overline{Q_c} \cdot N_{D_{w,Q_0}}^{ref} \cdot k_{Q_{scan},Q_0} \quad (6.4)$$

$$\overline{Q_c} = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Q_i \right) \cdot k_{T,p} \cdot k_s^{TVM} \cdot k_{pol} \cdot k_{elec} \quad (6.5)$$

Przy czym: $k_{pol} = 1$ (na podstawie Liszka *i in.* (2018)) oraz $k_{elec} = 1$ – komora jonizacyjna była wzorcowana razem z elektrometrem, a n – to liczba pomiarów w danej serii. Współczynnik $k_{T,p}$ dla danego pomiaru ładunku, Q_i , obliczono według równania (3.19). Wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s^{TVM} , dla każdej z energii wiązki wyznaczono metodą dwóch napięć zgodnie z procedurą przedstawioną w podrozdziale 5.2.3. W celu określenia wartości współczynnika jakości wiązki, k_{Q_{scan},Q_0} , dla każdej z energii wiązki obliczono wartość parametru R_{res} według równania (3.18). Następnie wartość k_{Q_{scan},Q_0} , będącego funkcją R_{res} , interpolowano według danych przedstawionych na Rysunku 3.8.

W analizie niepewności przyjęto założenie, że wielkości w równaniu (6.4) i (6.5) są niezależne. Na tej podstawie, całkowita niepewność złożona dawki $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$, $u_c(D_{w,Q_{scan}}^A(z))$, którą stanowi pierwiastek z sumy kwadratów niepewności poszczególnych zmiennych, została obliczona zgodnie z poniższym wzorem:

$$u_c(D_{w,Q_{scan}}^A(z)) = \sqrt{u_c(\overline{Q_c})^2 + u(N_{D_{w,Q_0}}^{ref})^2 + u(k_{Q_{scan},Q_0})^2} \quad (6.6)$$

przy czym (na podstawie (Mojżeszek 2018)):

$$u_c(\overline{Q_c}) = \sqrt{u(\overline{Q})^2 + u(k_{ER})^2 + u_c(k_{T,p})^2 + u_c(k_s^{TVM})^2 + u(k_{stab})^2 + u(k_{pos})^2 + u(k_{uni})^2 + u(k_{LTS})^2} \quad (6.7)$$

gdzie: $u_c(\overline{Q_c})$ – całkowita niepewność złożona średniego skorygowanego ładunku $\overline{Q_c}$,

$u(N_{D_w, Q_0}^{ref})$ – niepewność współczynnika kalibracji dawkomierza terapeutycznego na poziomie $k=1$ zawarta w świadectwie wzorcowania wydanym przez LWWD ZFM-COOW,

$u(k_{Q_{scan, Q_0}})$ – niepewność współczynnika jakości promieniowania,

$u(\overline{Q})$ - odchylenie standardowe (typu A) średniego ładunku, \overline{Q} , obliczone jako:

$$u(\overline{Q}) = t_{n,\alpha} \sqrt{\frac{1}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n (Q_i - \overline{Q})^2}, \text{ gdzie: } \overline{Q} = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Q_i \right)$$

$u(k_{ER})$ – odchylenie standardowe (typu B) uwzględniająca rozdzielczość elektrometru,

$u(k_{stab})$ - odchylenie standardowe (typu A) z serii długookresowych pomiarów wykonanych przy użyciu kontrolnego źródła zawierającego radioizotop ^{90}Sr (patrz Tabela 4.3),

$u(k_{pos})$ - odchylenie standardowe (typu B) uwzględniające precyzję pozycjonowania punktu referencyjnego komory jonizacyjnej typu Markus w fantomie wodnym,

$u(k_{uni})$ - odchylenie standardowe (typu B) uwzględniające jednorodność pola promieniowania,

$u(k_{LTS})$ - odchylenie standardowe (typu B) uwzględniające długoterminową stabilność wiązki protonowej.

Dla przykładu, w Tabeli 6.3 zebrano wartości względnych niepewności poszczególnych składowych oraz całkowitej niepewności złożonej, $u_c(D_{w, Q_{scan}}^A(z))$, wyznaczania dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w, Q_{scan}}^A(z)$, w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm i energii protonów 70, 150 i 225 MeV.

Tabela 6.3 Niepewności względne (1 SD [%]) poszczególnych wielkości i całkowita niepewność złożona $u_c(D_{w, Q_{scan}}^A(z))$ wyznaczania dawki $D_{w, Q_{scan}}^A(z)$ za pomocą komory jonizacyjnej typu Markus w polu promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm, w skanującej wiązce protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV (w tabeli podano przykładowe wartości dla wybranej serii pomiarowej).

Wielkość	Niepewność względna		
	70 MeV	150 MeV	225 MeV
$N_{D_w, Q_0}^{ref} [Gy/C]$	0,80%	0,80%	0,80%
$k_{Q_{scan, Q_0}}$	2,00%	2,00%	2,00%
$\overline{Q} [C]$	0,30%	0,49%	0,80%
k_{ER}	0,008%	0,010%	0,010%
$k_{T,p}$	0,042%	0,042%	0,042%
k_s^{TVM}	0,06%	0,10%	0,10%
k_{stab}	0,30%	0,30%	0,30%
k_{pos}	0,43%	0,43%	0,43%
k_{uni}	0,014%	0,014%	0,014%
k_{LTS}	0,43%	0,43%	0,43%
Całkowita niepewność złożona:	2,28%	2,31%	2,40%

6.3.3.3 Obliczenie współczynnika rozmiaru pola k_{FSF}

Współczynnik rozmiaru pola (ang. *field size factor*, FSF), k_{FSF} , zdefiniowano jako stosunek dawki $D_{w,Qscan}^A(z, f)$ wyznaczonej w monoenergetycznym polu promieniowania f ołówkowej wiązki protonowej o wymiarach od $1 \times 1 \text{ cm}^2$ do $30 \times 30 \text{ cm}^2$ oraz dawki $D_{w,Qscan}^A(z, f_{10})$ wyznaczonej w polu promieniowania o rozmiarze $f = 10 \text{ cm}$ (Sawakuchi *i in.* 2010) (równanie (6.8)).

$$k_{FSF} = \frac{D_{w,Qscan}^A(z, f)}{D_{w,Qscan}^A(z, f_{10})} \equiv \frac{\bar{Q}_{c,f}}{\bar{Q}_{c,f_{10}}} \quad (6.8)$$

Całkowitą niepewność złożoną współczynnika k_{FSF} , $u_c(k_{FSF})$, obliczono jako pierwiastek z sumy kwadratów odchyłek standardowych (typu A) średniego ładunku $\bar{Q}_{c,f}$ zmierzonego w polu promieniowania o rozmiarze f , $u(\bar{Q}_{c,f})$, oraz średniego ładunku $\bar{Q}_{c,f_{10}}$, $u(\bar{Q}_{c,f_{10}})$, odpowiadającego pomiarom wykonanym w polu promieniowania $f = 10 \text{ cm}$.

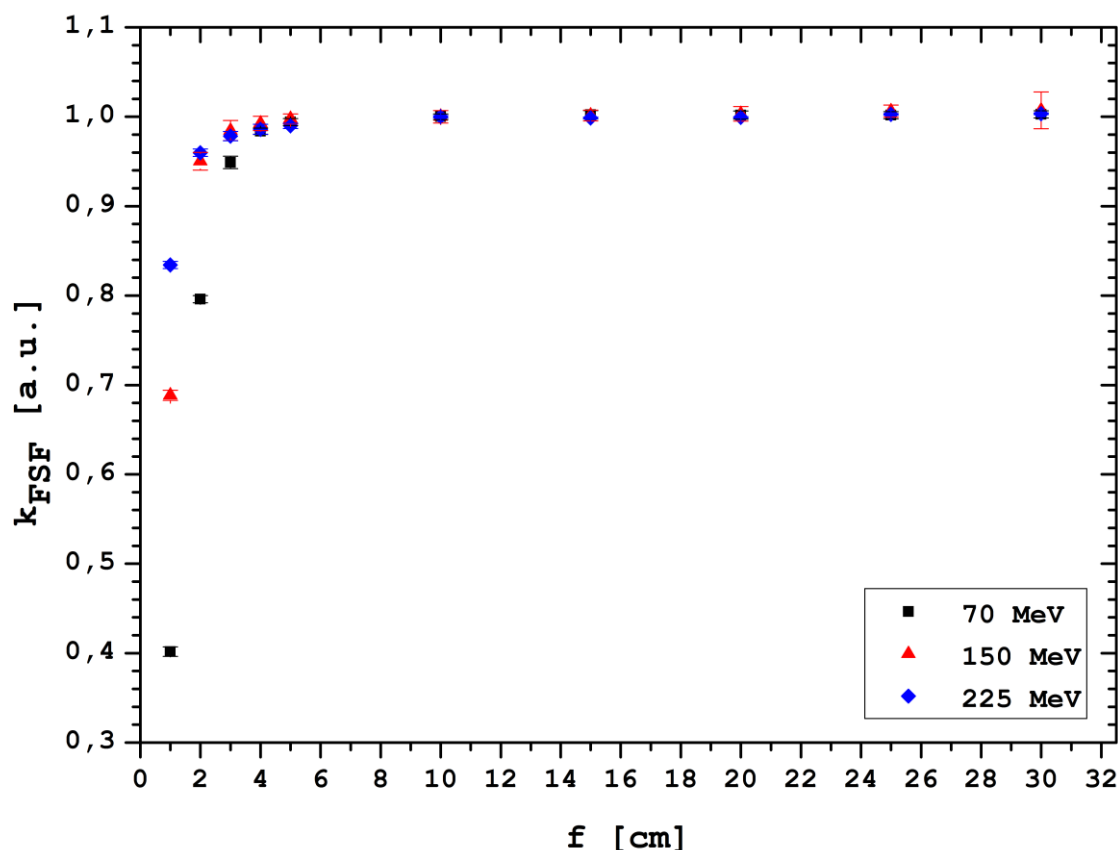
$$u_c(k_{FSF}) = \sqrt{u(\bar{Q}_{c,f})^2 + u(\bar{Q}_{c,f_{10}})^2} \quad (6.9)$$

Wielkość ładunku $\bar{Q}_{c,f}$ oraz $\bar{Q}_{c,f_{10}}$ została skorygowana o wartość współczynnika $k_{T,p}$ uwzględniając panujące warunki atmosferyczne. Ze względu na małą liczebność pomiarów ($n=3$) odchylenie standardowe średniego ładunku ($u(\bar{Q}_{c,f})$ oraz $u(\bar{Q}_{c,f_{10}})$) obliczono według równania (5.8).

6.3.3.4 Wyniki

Rysunek 6.11 przedstawia zależność znormalizowanej dawki pochłoniętej w wodzie, k_{FSF} , od wielkości pola promieniowania, f , na głębokości 2 cm dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Jak widać na Rysunku 6.11 znormalizowana dawka pochłonięta w wodzie jest rosnącą funkcją wielkości pola skanującej wiązki protonowej dla pól o wielkości do 5 cm^2 , przy czym niezależnie od energii wiązki protonowej wzrost dawki nasycą się dla pola o wymiarach $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ ($k_{FSF} = 1$). Ponadto, wzrost znormalizowanej dawki pochłoniętej w wodzie w funkcji wielkości pola, jest tym szybszy im niższa jest energia wiązki protonowej.

Z analizy danych przedstawionych na Rysunku 6.11 wynika, że dla wiązki protonowej o energii 150 MeV oraz 225 MeV i dla pól promieniowania o rozmiarze w zakresie od 3 cm^2 do 5 cm^2 względna różnica procentowa w wartości k_{FSF} (tj. odchylenie wielkości $D_{w,Qscan}^A(z, f)$ od wartości odniesienia $D_{w,Qscan}^A(z, f_{10})$) mieści się w zakresie od - 2% do - 0,5%. Z kolei dla pól, których rozmiar jest większy niż 10 cm^2 względna różnica w dawce pochłoniętej dla wszystkich energii wiązki protonowej nie przekracza 0,7%. Najniższe wartości współczynnika k_{FSF} (<0.99) otrzymano dla wiązki ołówkowej o najniższej energii, 70 MeV i pól promieniowania o rozmiarze mniejszym niż 10 cm^2 .



Rysunek 6.11 Wartości współczynnika rozmiaru monoenergetycznego pola promieniowania k_{FSF} w funkcji rozmiaru pola f wyznaczone dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej: 70, 150 i 225 MeV przy użyciu komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW).

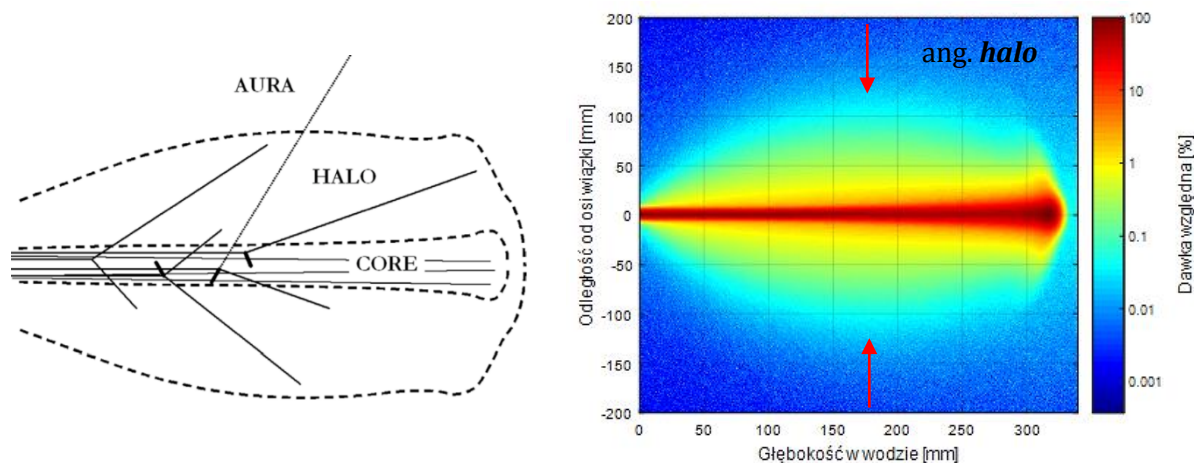
6.3.4 Dyskusja i wnioski

Ze względu na wymagania systemu planowania leczenia Eclipse v. 13.6, kalibrację monitora dawki przeprowadza się w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej. Według zaleceń protokołu dozymetrycznego TRS-398 pomiary dozymetryczne dla monoenergetycznej, szerokiej wiązki protonowej powinny być wykonywane w obszarze plateau krzywej Bragga. Protokół TRS-398 rekomenduje pomiary na głębokości 3 g/cm² (patrz Tabela 30, (IAEA 2000)). W przypadku ołówkowych wiązek skanujących o klinicznym zakresie energii protonów od 70 MeV do ok. 230 MeV, wybór głębokości pomiaru w obszarze plateau rozkładów integralnej dawki głębokiej (IDD) jest jednak ograniczony. Z jednej strony, przez występujące w obszarze plateau niskoenergetycznych wiązek wysokie gradienty dawki, a z drugiej strony - przez obszar narastania dawki (ang. *buildup*), w przypadku wiązek wysokoenergetycznych. Z przeprowadzonej przez Autorkę analizy obszarów plateau rozkładów IDD wynika, że w przypadku pomiarów dla ołówkowej wiązki protonowej o najniższej energii (70 MeV, zasięg w wodzie 4 cm) zmiana położenia punktu referencyjnego komory jonizacyjnej typu Markus o 1 mm względem głębokości 2 cm w wodzie, prowadzi do otrzymania różnicy wynoszącej ok. 0,5% w wielkości zmierzonej dawki, a na głębokości 3 cm – różnica ta wynosi już ponad 1%. Z kolei, dla ołówkowej wiązki protonowej o najwyższej energii (226 MeV, zasięg w wodzie 32 cm) obszar narastania dawki sięga ok. 15 mm w wodzie. Stąd, na podstawie przeglądu literatury (Jäkel *i in.* 2004, Clasi *i in.* 2012, Goma *i in.* 2014, Miranda *i in.* 2015), a także w oparciu o powyższą analizę obszaru plateau rozkładów integralnej dawki głębokiej zmierzonych w wodzie dla wiązki o energii 70 MeV i 226 MeV, Autorka zdecydowała się na przeprowadzenie pomiarów dawki w całym zakresie energii

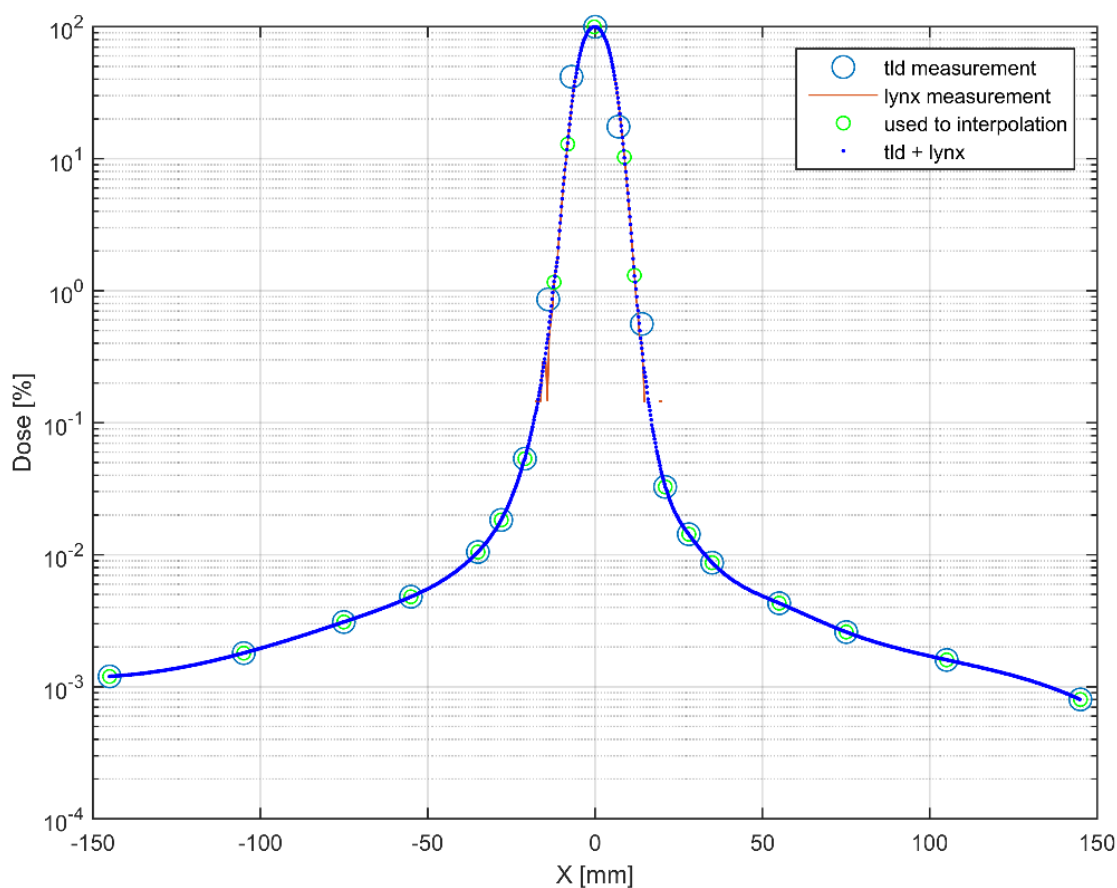
ołówkowej wiązki protonowej na jednej głębokości pomiarowej, wynoszącej 2 cm pod powierzchnią wody.

W przypadku aktywnego systemu dostarczania wiązki protonowej Proteus-235 kalibracja monitora dawki metodą Hartmanna wymaga, aby pole promieniowania utworzone przez pojedyncze wiązki ołówkowe było jednorodne oraz by zapewniało równowagę cząstek naładowanych w objętości czynnej komory jonizacyjnej. W takim przypadku wpływ na jednorodność pola napromienienia ma przede wszystkim rozmiar ołówkowej wiązki skanującej oraz odległość między poszczególnymi wiązkami tworzącymi to pole. Wymiary przekroju poprzecznego (σ_x , σ_y) ołówkowej wiązki protonowej są malejącą funkcją jej energii nominalnej. Dla wiązki o energii 70 MeV rozmiar wiązki w powietrzu w izocentrum (1σ) wynosił od ok. 6,5 mm, podczas gdy dla wiązki o energii 226 MeV - ok. 2,7 mm. Na tej podstawie przyjęto, iż odległość między pojedynczymi wiązkami ołówkowymi ($\Delta x, \Delta y$) na płaszczyźnie tworzącej pole promieniowania powinna być nie tylko stała ale również porównywalna z rozmiarem wiązki o najwyższej energii. Przyjęta przez Autorkę odległość między pojedynczymi wiązkami ołówkowymi ($\Delta x, \Delta y$)=2,5 mm jest minimalnie mniejsza od rozmiaru wiązki o energii 226 MeV, co zapewnia przekrywanie się jej profili poprzecznych. Z kolei, niezmiennosc kształtu profili poprzecznego ołówkowej wiązki skanującej przy zmianie jej położenia w przestrzeni (patrz Rysunek 6.6 oraz 6.7), a także jednakowa waga poszczególnych wiązek (1 MU) w utworzonym polu promieniowania zapewnia jednorodny rozkład jej intensywności w każdym punkcie tego pola. Analiza profili poprzecznych X i Y dla pól promieniowania o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV i wymiarze nie większym niż 25 cm² potwierdziła jednorodność utworzonych map napromieniania. Obliczona wartość parametru płaskości dla badanych pól mieści się w przyjętej granicy $\pm 5\%$.

Rozmiar profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej w wodzie jest zdeterminowany przede wszystkim przez wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (MCS), w tym przez MCS zachodzące pod większymi kątami, jak również przez reakcje jądrowe, w wyniku których generowane są krótko zasięgowe cząstki wtórne (w tym protony), wtórne neutrony oraz promieniowanie gamma. Wtórne protony, które emitowane są pod małym kątem, deponują swoją energię wokół rdzenia (ang. *core*) wiązki ołówkowej tworząc tym samym charakterystyczne poszerzenie wiązki (ang. *halo*). Promień tego poszerzenia (patrz Rysunek 6.12) rośnie wraz z głębokością wnikania wiązki protonowej i rozciąga się na odległości od osi wiązki w przybliżeniu do 1/3 wartości zasięgu (Gottschalk *i in.* 2015). Z kolei *aura* (patrz Rysunek 6.12), za występowanie której w rozkładzie poprzecznym wiązki ołówkowej odpowiadają składowe generowane na drodze wiązki protonowej w powietrzu (przed wejściem w ośrodek), w głównej mierze zależy od elementów konstrukcyjnych linii terapeutycznych, takich jak dyskryminator zasięgu, komory przelotowe czy ściany jonowodów stanowiącej element systemu transportu wiązki (Mojżeszek 2018). *Aura* i *halo* wspólnie stanowią tzw. *obszar niskodawkowy* (ang. *low dose envelope*) deponowany wokół rdzenia ołówkowej wiązki protonowej (Gottschalk *i in.* 2015). Jednak w przeciwieństwie do systemów przedstawionych przez Sawakuchi *i in.* (2010) oraz Lin *i in.* (2014), wpływ niskodawkowej części profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej na kształt rozkładu dawki w powietrzu, w przypadku systemu radioterapii Proteus-235 jest właściwie pomijalny (patrz Rysunek 6.13). Spowodowane to jest przede wszystkim mniejszymi rozmiarami wiązki ołówkowej oraz usunięciem z tzw. dedykowanej głowicy IBA elementów powodujących rozpraszanie wiązki w powietrzu (Grevillot *i in.* 2011), a także skróceniem w tej głowicy odległości granicy próżni od izocentrum.

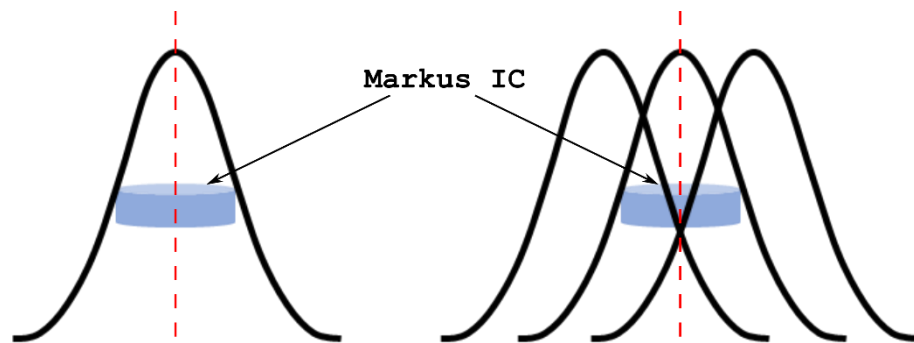


Rysunek 6.12 po lewej: Schemat podglądowy przedstawiający składowe rozkłady poprzecznego dawki ołówkowej wiązki protonowej w wodzie. Rysunek przedrukowany z Gottschalk *i in.* (2015); **po prawej:** Rozkład dawki protonowej wiązki ołówkowej o energii 226 MeV (w wodzie). Obliczenia rozkładu dawki zostały wykonane za pomocą kodu Monte Carlo transportu promieniowania FLUKA przez Mojżeszek (2018).



Rysunek 6.13 Przykładowy profil poprzeczny ołówkowej wiązki protonowej o energii 100 MeV zmierzony w powietrzu, w geometrycznym izocentrum stanowiska gantry (GTR_3), za pomocą detektora scyntylicyjnego LynX PT i detektorów termoluminescencyjnych MCP-N (LiF: Mg, Cu, P). Pomiarzy zostały przeprowadzone przez Pracownię Dozymetrii i Kontroli Jakości. Do danych pomiarowych dopasowano zależność będącą sumą dwóch funkcji Gaussa, z której jedna odwzorowuje obszary wysokodawkowe, druga z kolei niskodawkowe. Łączenie profili poprzecznych zostało wykonane przez Dawida Krzempka oraz Wiktora Komendę. Rysunek przedrukowany z Stolarczyk, Liszka *i in.* (2016).

W przypadku technik dynamicznych wielkość dawki w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$, w punkcie jej pomiaru zależy od energii wiązki, szerokości jej profilu poprzecznego w wodzie, średniej drogi jaką pokonują protony oraz od liczby ołówkowych wiązek protonowych tworzących pole promieniowania. Innymi słowy, dawka $D_{w,Qscan}^A(z)$ zależy od rozmiaru pola promieniowania, co ilustruje Rysunek 6.11. Jak pokazano na Rysunku 6.11, dla każdej z badanych energii wiązki ołówkowej, dawka $D_{w,Qscan}^A(z)$ początkowo rośnie wraz ze wzrostem rozmiaru pola promieniowania. Jest to spowodowane rozpraszaniem wiązki w wodzie i brakiem ustalonego stanu równowagi cząstek naładowanych w objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus. Rozpraszanie ołówkowej wiązki protonowej w wodzie skutkuje poszerzaniem się i zwiększaniem rozmiaru jej profilu poprzecznego przez co część fluencji wiązki ołówkowej deponowana jest poza obszarem detektora i nie jest uzupełniana o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich (patrz Rysunek 6.14). Generalnie, im niższa jest energia ołówkowej wiązki protonowej, tym większy jest jej rozmiar poprzeczny i tym większa jest utrata cząstek ze strumienia na osi wiązki, która w przypadku małych pól nie jest w dostateczny sposób kompensowana przez kolejne wiązki protonowe, tym razem rozpraszane na zewnątrz w kierunku do osi wiązki (patrz Rysunek 6.14). Z tego powodu, dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 70 MeV (rozmiarze 1σ ok. 6,5 mm w powietrzu) i pola promieniowania o rozmiarze $3 \times 3 \text{ cm}^2$ niedoszacowanie dawki względem pola o rozmiarze $10 \times 10 \text{ cm}^2$ wynosi 5%, podczas gdy dla wiązki o energii 225 MeV (i rozmiarze 1σ ok. 2,7 mm w powietrzu) – 2%.



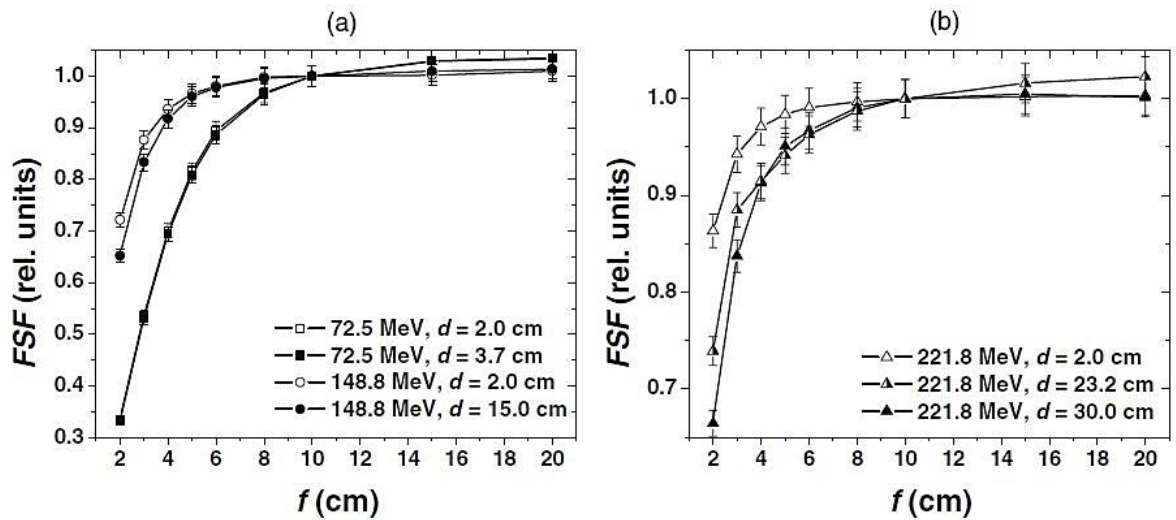
Rysunek 6.14 Ilustracja poglądowa (nie zachowano odpowiedniej skali) przedstawiająca rozkład poprzeczny pojedynczej, ołówkowej wiązki protonowej (reprezentowany przez krzywą Gaussa) względem detektora (objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus) (po lewej) oraz sposób budowania równowagi cząstek naładowanych: wartość fluencji na osi centralnej wiązki (oznaczona czerwoną linią przerywaną) uzupełniana jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich (po prawej).

Biorąc pod uwagę typowy zakres energii potrzeby do konfiguracji systemu planowania leczenia obejmujący przedział 70 - 230 MeV (18 energii z krokiem co 10 MeV), można stwierdzić, że dla wiązek stosowanych w Centrum Cyklotronowym Bronowice, dawka pochłonięta $D_{w,Qscan}^A(z)$ zmierzona komorą jonizacyjną typu Markus na głębokości 2 cm w wodzie, na środku monoenergetycznego pola o wymiarach $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$, z dokładnością mieszczącą się w zakresie od 0,1% do 0,5% odzwierciedla całkowitą depozycję energii ołówkowej wiązki protonowej (w punkcie jej pomiaru).

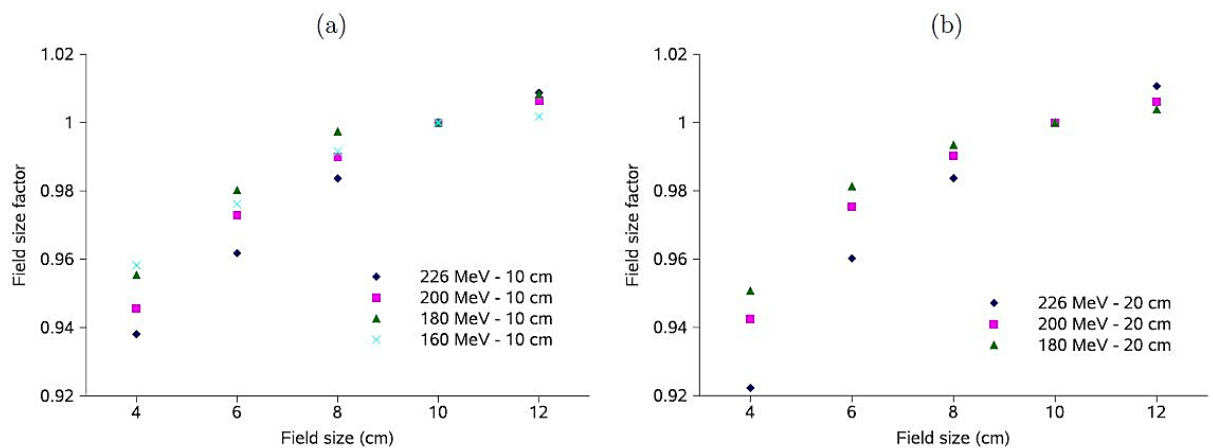
Przedstawione w literaturze, m.in. przez Sawakuchi *i in.* (2010), Grevillot *i in.* (2011) oraz Würll *i in.* (2016), wyniki pomiarów zależności dawki od rozmiaru pola dla różnych systemów aktywnego dostarczania ołówkowej wiązki protonowej odnoszą się przede wszystkim do zagadnienia oceny i pomiaru niskodawkowego obszaru rozkładu poprzecznego dawki deponowanego wokół rdzenia ołówkowej wiązki protonowej. Obszar ten może rozciągać się na odległość nawet kilku centymetrów względem środka osi wiązki, a jak wykazała grupa badaczy z PSI niskodawkowa część profilu poprzecznego w wodzie wiązki protonowej może stanowić nawet do 15% całkowitej dawki dostarczanej techniką skanującą (Pedroni *i in.* 2005).

Sawakuchi *i in.* (2010), na podstawie pomiarów przeprowadzonych w MD Anderson (Houston, Teksas), sformułowali tezę iż, ze względu na obszar niskodawkowy, który może rozciągać się na odległość nawet kilku centymetrów od środka osi wiązki, wielkość dawki zależy od rozmiaru pola ołówkowej wiązki protonowej. Na podstawie pomiarów wielkości dawki w funkcji rozmiaru pola (o wymiarach od 2 cm x 2 cm do 20 cm x 20 cm) wykonanych dla trzech energii wiązki (72,5 MeV, 148,8 MeV i 221,8 MeV) na różnych głębokościach w wodzie (tj. na głębokości 2 cm dla wszystkich trzech energii wiązki oraz na głębokości 3,7 cm dla wiązki o energii 72,5 MeV, na 15 cm dla wiązki o energii 148,8 MeV oraz głębokościach: 23,2 cm i 30 cm dla wiązki o energii 221,8 MeV) wykazano, że dla niskich energii ołówkowej wiązki protonowej kształt otrzymanych krzywych k_{FSF} w funkcji f zależy tylko od energii wiązki, a dla wysokich energii wiązki protonowej zależy również od głębokości pomiaru (co przedstawia Rysunek 6.15). W przypadku pomiarów dla energii wiązki 72,5 MeV, ze względu na relatywnie małą (wynoszącą 10%) zmianę w rozmiarze wiązki na wybranych głębokościach pomiaru nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy otrzymanymi krzywymi k_{FSF} . Jednak ze względu na wielkość przekroju poprzecznego wiązki o tej energii (FWHM=3,5 cm), a także obecność w głowicy elementów wykonanych z materiałów o dużym Z powodujących rozpraszanie wiązki przed wejściem do fantomu wodnego, wykazano wzrost zależności dawki od rozmiaru pola ołówkowej wiązki protonowej dla pól o wielkości do 15 cm x 15 cm. W przypadku pomiarów dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 148,8 MeV i 221,8 MeV przeprowadzonych na głębokości naj płytszej (2 cm, na wlocie piku Bragga) i najgłębszej (15 cm i 30 cm, w obszarze piku Bragga) wzrost wielkości k_{FSF} występuje dla pól o wymiarze do 8 cm x 8 cm. Dla porównania, w pomiarach wykonanych w niniejszej pracy (na wlocie piku Bragga, na głębokość 2 cm w wodzie) narastanie krzywych zależności $k_{FSF}(f)$ występuje dla pól o wielkości do 5 cm x 5 cm. Z kolei, wzrost wielkości k_{FSF} dla pól o wymiarze aż do 20 cm x 20 cm zaobserwowano dla głębokości pośredniej 23,2 cm (Sawakuchi *i in.* 2010). Jest to ściśle związane z fizyką rozpraszania ołówkowej wiązki protonowej w wodzie, gdzie depozycja energii od cząstek wtórnych następuje na odległościach od osi wiązki równych około 1/3 wartości zasięgu (Gottschalk *i in.* 2015). Z tego powodu obszar niskodawkowy narasta i osiąga maksimum właśnie na głębokościach pośrednich. Dlatego wzrostu wielkości dawki w funkcji rozmiaru pola należy oczekiwać przede wszystkim w przypadku pól promieniowania złożonych z ołówkowych wiązek protonowych o wysokiej energii i pomiarów wykonywanych na głębokościach pośrednich. Hipotezę tę, poprzez pomiary i symulacje Monte Carlo dla podobnego systemu produkcji i formowania ołówkowej wiązki protonowej jaki zainstalowano w CCB, potwierdził Grevillot *i in.* (2011) (patrz Rysunek 6.16).

Badania przeprowadzone w ramach niniejszego podrozdziału posłużyły Autorce do określenia warunków referencyjnych dla pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w,Qscan}^A(z)$ przy użyciu komory jonizacyjnej Markus, w konfiguracji pomiarowej określonej przez metodę Hartmanna (patrz podrozdział 3.6.1), w polu promieniowania utworzonym przez pojedyncze, ołówkowe wiązki protonowe. Tym samym stanowią one potwierdzenie możliwości zastosowania tej metody podczas pomiarów kalibracyjnych monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry wyposażonym w głowicę IBA dedykowaną wiązce skanującej, w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN.



Rysunek 6.15 Wyniki zależności wielkości dawki od rozmiar pola ołówkowej wiązki protonowej (FSF(f)) uzyskane w MD Anderson (Houston, Teksas) dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 72,5 MeV, 148,8 MeV i 221,8 MeV. Oś Y przedstawia dawkę zmierzoną na środku danego pola znormalizowaną względem dawki zmierzona na środku pola o wymiarach 10 cm x 10 cm, a oś X reprezentuje rozmiar pola kwadratowego f . Linie ciągłe odpowiadają interpolacji liniowej z uzyskanych wyników. Rysunek przedrukowany z Sawakuchi *i in.* (2010).



Rysunek 6.16 Wyniki zależności wielkości znormalizowanej dawki od rozmiar pola ołówkowej wiązki protonowej (Field size factor (field size)). (a) dla 4 wartości energii i pięciu pól na głębokości $d=10$ cm, (b) dla trzech energii i pięciu pól na głębokości $d=20$ cm. Rysunek przedrukowany z Grevillot *i in.* (2011).

6.4 Kalibracja monitora dawki w warunkach referencyjnych – wyniki i dyskusja

Celem tej części pracy jest przedstawienie wyników kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej uzyskanych na podstawie opracowanej przez Autorkę procedury pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych. Podstawą tej procedury jest metoda pomiaru dawki zaproponowana przez Hartmanna (patrz podrozdział 3.6.1). Natomiast Autorka, w oparciu o wyniki badań zaprezentowane w podrozdziale 6.3, określiła warunki referencyjne (patrz Tabela 6.4) dla pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie, na stanowisku gantry w CCB. Uzyskane w procesie kalibracji monitora dawki, wartości dawki pochłoniętej w wodzie w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej, wykorzystano następnie do przeprowadzenia porównania pod względem dozymetrycznym obydwu stanowisk gantry w CCB. Jego celem było sprawdzenie czy dla obydwu stanowisk gantry można zastosować jeden model wiązki w systemie planowania leczenia (TPS).

Przedstawione w niniejszym rozdziale pracy wyniki dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$ [Gy], w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej uzyskano w wyniku pomiarów przeprowadzonych w warunkach referencyjnych określonych w Tabeli 6.4, w konfiguracji pomiarowej przedstawionej na Rysunku 6.8 w podrozdziale 6.3.3.1, zgodnie z metodyką podaną w 6.3.3.2. Dawkę pochłoniętą $D_{w,Qscan}^A(z)$ oraz jej całkowitą niepewność złożoną $u_c(D_{w,Qscan}^A(z))$ obliczono według równań (6.4) i (6.6).

Zgodnie z wymaganiami systemu planowania leczenia Eclipse v.13.6, kalibracji podlega 18 energii ołówkowej wiązki protonowej w zakresie od 70 MeV do 226 MeV, z krokiem co 10 MeV w zakresie od 70 MeV do 220 MeV. Wynikiem kalibracji są indywidualne dla każdej z energii współczynniki kalibracji, $C(E)$, które w systemie TPS Eclipse v.13.6 zdefiniowane są wzorem (Eclipse 2013):

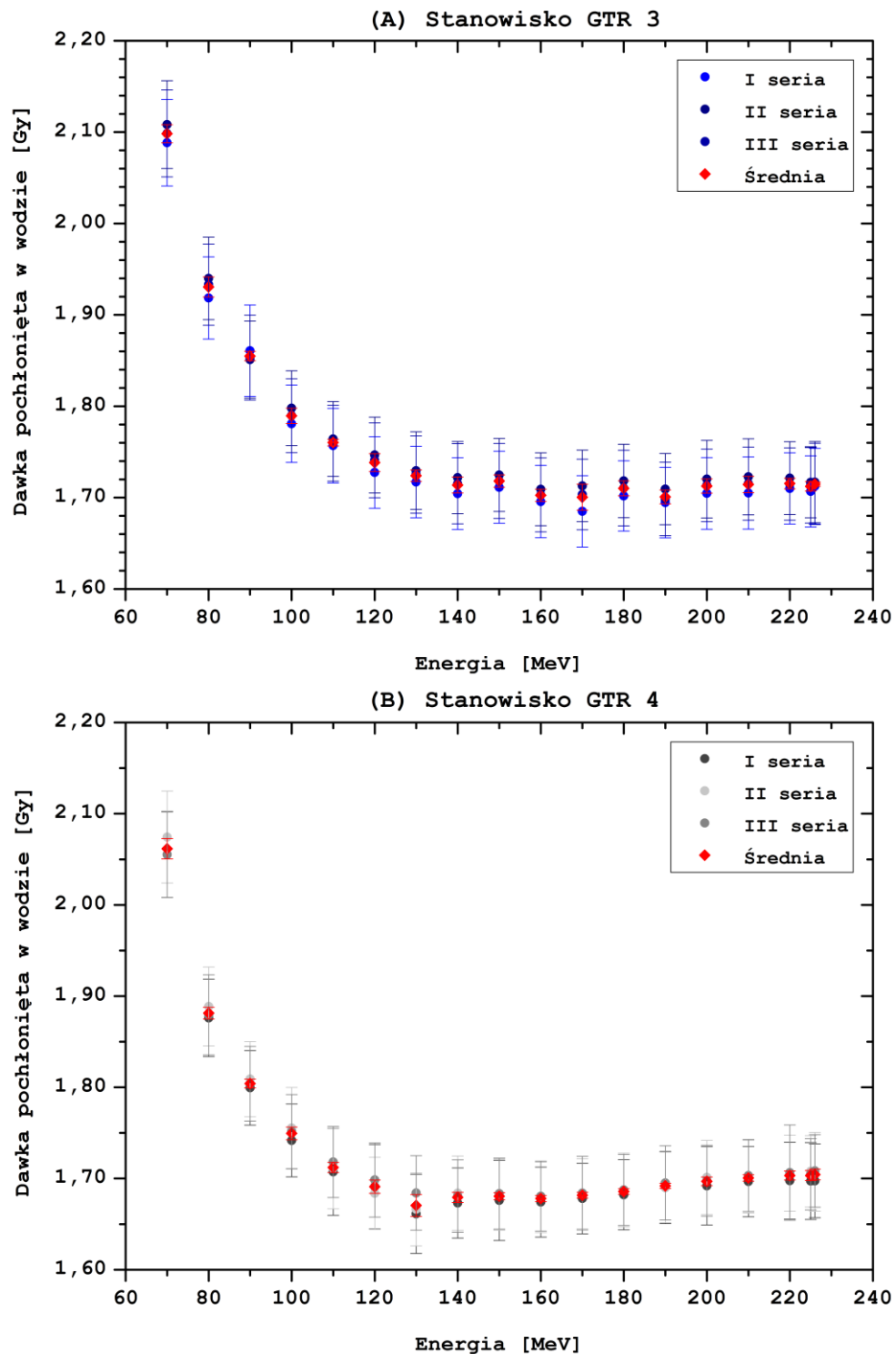
$$C(E) = \frac{DAP_{w,Qspot}^A(z)}{MU} \equiv \frac{D_{w,Qscan}^A(z) \cdot \Delta x \Delta y}{MU} \quad (6.10)$$

Współczynniki kalibracyjne, $C(E)$, są wykorzystywane do przeskalowania integralnych rozkładów dawki głębokiej $IDD(E)$, które stanowią dane wejściowe dla systemu planowania leczenia.

Tabela 6.4 Warunki referencyjne dla procedury pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$, na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

Warunki referencyjne	
Materiał	Woda
Wymiary fantomu	40 cm x 40 cm x 40 cm
Rodzaj komory jonizacyjnej	płasko-równoległa typu Markus
Położenie (głębokość w wodzie) punktu referencyjnego komory jonizacyjnej z_{ref}	2 cm
Wymiary pola promieniowania	10 cm x 10 cm
Odległość między sąsiednimi wiązkami $\Delta x \Delta y$	2,5 mm
Liczba MU	1 MU/pojedynczą wiązkę ołówkową
Temperatura powietrza T	współczynnik korekcji $k_{T,p}$
Ciśnienie powietrza p	współczynnik korekcji $k_{T,p}$
Korekcja ze względu na efekt polaryzacji	zaniedbywalna
Korekcja ze względu na rekombinacji jonów	współczynnik korekcji k_s (wyznaczony dla każdej z energii)

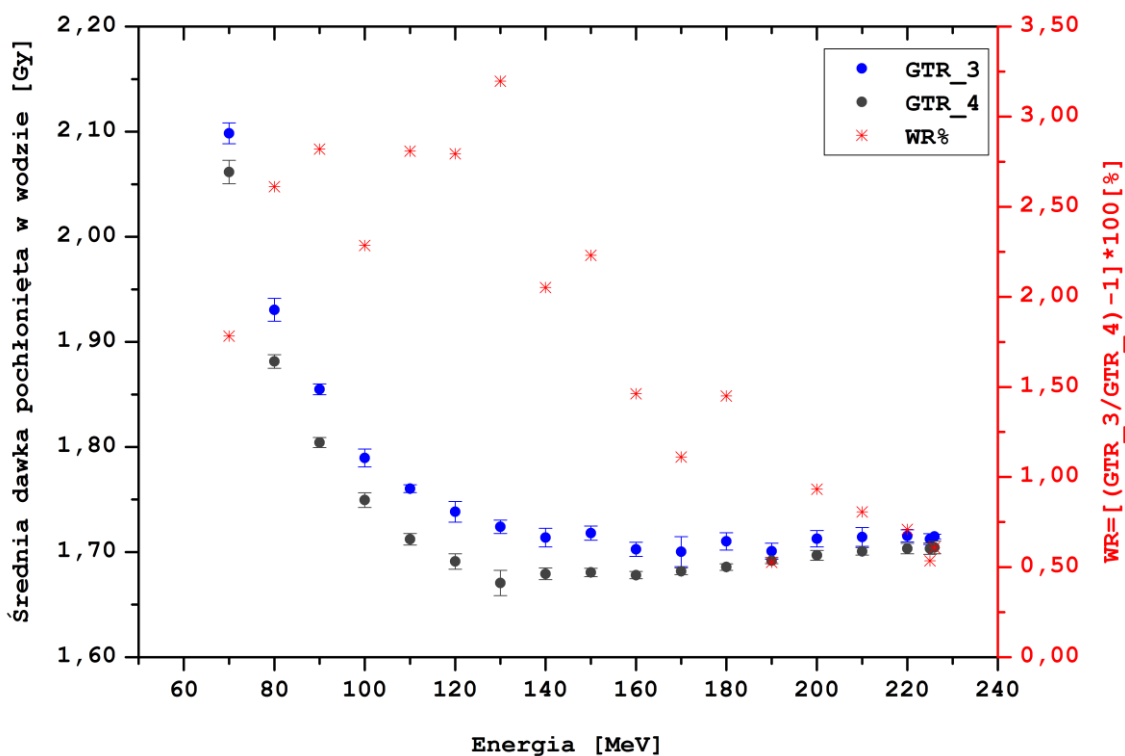
Na Rysunku 6.17 przedstawiono krzywe zależności dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$ (obliczoną zgodnie z równaniem (6.4)), w funkcji energii początkowej ołówkowej wiązki protonowej z zakresu 70 – 226 MeV, dla pierwszego (GTR_3) oraz drugiego (GTR_4) stanowiska gantry w CCB.



Rysunek 6.17 Wartości dawki pochłoniętej w wodzie w funkcji energii ołówkowej wiązki protonowej uzyskane na dwóch stanowiskach gantry: GTR_3 (A) i GTR_4 (B) przy pomocy komory jonizacyjnej Markus umieszczonej w fantomie wodnym, na głębokości 2 cm pod powierzchnią wody w polu promieniowania wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm. Wykres przedstawia wyniki dawki $D_{w,Qscan}^A(z)$ uzyskane w trzech różnych seriach pomiarowych, oznaczone jako seria I-III (pomiar wykonano w różnych dniach), oraz uśrednione wartości wielkości $D_{w,Qscan}^A(z)$, wraz z odpowiadającymi im niepewnościami.

Wielkość jonizacji powietrza w komorach przelotowych monitora dawki IC2/3 systemu radioterapii Proteus-235 zależy m.in. od energii protonów. Wartość dawki zdeponowanej w objętości czynnej komory Markus przez promieniowanie jest wprost proporcjonalna do fluencji protonów oraz ich masowej zdolności hamowania w powietrzu (równanie (3.5)). Zależności te potwierdza otrzymany kształt krzywej kalibracyjnej monitora dawki skanującej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB (patrz Rysunek 6.17), który w pierwszym przybliżeniu jest zdeterminowany przez energetyczną zależność masowej elektronowej zdolności hamowania protonów w powietrzu (patrz Rysunek 2.4). Otrzymane przez Autorkę krzywe kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej są tożsame z krzywymi uzyskanymi przez kilku innych autorów (Goma *i in.* 2014, Gomà *i in.* 2017, Clasié *i in.* 2012, Gillin *i in.* 2010, Zhu *i in.* 2013).

W celu porównania krzywych kalibracyjnych monitora dawki skanującej wiązki protonowej uzyskanych na dwóch stanowiskach gantry (GTR_3 i GTR_4), dla każdej z energii wiązki protonowej obliczono względną różnicę procentową (WR%, patrz Rysunek 6.18) pomiędzy uśrednionymi wartościami dawki pochłoniętej w wodzie $D_{w,Q_{scan}}^A(z)$ uzyskanymi odpowiednio na stanowisku GTR_3 i GTR_4. Na Rysunku 6.18 przedstawiono graficzne porównanie krzywych kalibracyjnych oraz wartości ich względnej różnicy procentowej.



Rysunek 6.18 Porównania krzywych kalibracyjnych monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej uzyskanych na dwóch stanowiskach gantry (GTR_3 i GTR_4) w CCB. Na czerwono oznaczono wartości względnej różnicy procentowej (WR%) pomiędzy uśrednionymi wartościami dawki pochłoniętej w wodzie ($D_{w,Q_{scan}}^A(z)$), które uzyskano odpowiednio na stanowisku GTR_3 i GTR_4.

Stanowiska gantry w CCB, wyposażone w głowicę IBA dedykowaną skanującej wiązce protonowej, pod względem konstrukcyjnym i technologicznym są właściwie identyczne. Z przedstawionego porównania (patrz Rysunek 6.18) wynika jednak, że z dozymetrycznego punktu widzenia występują między nimi istotne różnice. Co więcej, są one zależne od energii nominalnej wiązki protonowej - im niższa jest energia wiązki protonowej tym większa różnica pomiędzy stanowiskami gantry w wartości średniej dawki pochłoniętej. Jedną z przyczyn uzyskanych różnic w średniej dawce pochłoniętej

w wodzie tkwi w optyce wiązki, która jest ustalana indywidualnie dla każdego ze stanowisk gantry. Od konfiguracji optyki wiązki (tj. parametrów/nastaw magnesów oraz soczewek znajdujących się na trakcie wiązki, rozmycia energetycznego oraz położenia wiązki) zależy m.in. kształt i rozmiar wiązki na danym stanowisku gantry. Ze wstępnej analizy rozmiarów wiązki o danej energii na danym stanowisku gantry wynika, że na stanowisku 2 (GTR_4) wiązka ma mniejszy rozmiar. Przykładowo w izocentrum, średnia różnica w rozmiarze wiązki w powietrzu pomiędzy stanowiskami wynosi ok. 5%. Mniejszy rozmiar wiązki na stanowisku gantry 2 po części mógłby tłumaczyć niższe, w porównaniu do stanowiska 1 (GTR_3), wartości dawki pochłoniętej w wodzie w całym zakresie energetyczny. Drugą z przyczyn tkwi w komorach przelotowych IC2/3, które kontrolują liczbę dostarczanych jednostek monitorowych. Według wiedzy Autorki, komory przelotowe IC2/3 nie posiadają żadnych współczynników korygujących ich odpowiedź (tj. np. indywidualnych współczynników kalibracji czy współczynników czułości poszczególnych drutów), oprócz współczynnika uwzględniającego panujące warunki atmosferyczne, przez co 1 MU - której w systemie przypisany jest ładunek 3 nC zmierzony przez komory IC2/3, na jednym stanowisku nie jest tą samą 1 MU na drugim stanowisku. Z przedstawionego porównania wynika, że dopóki nie zostanie przeprowadzona unifikacja optyki wiązki na stanowiskach gantry w CCB nie można zastosować jednego modelu wiązki w systemie TPS dla tych dwóch stanowisk gantry.

6.5 Określenie kryterium stabilności monitora dawki - wyniki i dyskusja

Celem tej części pracy jest określenie kryterium stabilności długoterminowej odpowiedzi monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice. W tym celu pracownicy Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości (w tym również Autorka) przeprowadzili systematyczne pomiary współczynników wydajności wiązki w wodzie, OF_w (ang. *Output Factor*). Pomiary zostały przeprowadzone zgodnie z opracowaną przez Autorkę procedurą pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV, za pomocą płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) podłączonej do elektrometru Unidos^{Webline} (model T 10021, PTW).

Przedstawione w niniejszym rozdziale wyniki współczynników wydajności OF_w (obliczone według równania (6.11)) uzyskano w oparciu o pomiary dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$ [Gy], które przeprowadzono w warunkach referencyjnych (patrz Tabela 6.4), w konfiguracji pomiarowej przedstawionej na Rysunku 6.6 w podrozdziale 6.3.3.1, zgodnie z metodyką podaną w podrozdziale 6.3.3.2. Dawkę pochłoniętą $D_{w,Qscan}^A(z)$ oraz jej całkowitą niepewność złożoną $u_c(D_{w,Qscan}^A(z))$ obliczono według równań (6.4) i (6.6).

$$OF_w = \frac{D_{w,Qscan}^A(z)}{MU} \quad (6.11)$$

gdzie: MU [a.u.] to liczba dostarczonych jednostek monitorowych.

W Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości, w tygodniowych pomiarach kontroli jakości (QA) wiązki ołówkowej na stanowisku gantry badane jest odchylenie współczynnika wydajności wiązki OF_w od jego wartości referencyjnej OF_w^{ref} (patrz równanie (6.12)). Wartość referencyjną, dla danej energii ołówkowej wiązki protonowej stanowi średni współczynnik wydajności wiązki, OF_w^{ref} zmierzony podczas pomiarów kalibracyjnych stanowiska.

$$\left(\frac{OF_w}{OF_w^{ref}} - 1 \right) \cdot 100\% \quad (6.12)$$

Za niepewność pomiaru współczynnika wydajności wiązki OF_w , $u(OF_w)$ (równanie (6.13)), przyjęto odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru z serii 30 pomiarów.

$$u(OF_w) = \sqrt{\frac{1}{(n-1)} \sum_{i=1}^n (OF_{w,i} - \overline{OF_w})^2} \quad (6.13)$$

$$\overline{OF_w} = \frac{\sum_{i=1}^{30} OF_{w,i}}{30} \quad (6.14)$$

gdzie: $OF_{w,i}$ – wartość współczynnika wydajności wiązki w i-tym pomiarze,

$\overline{OF_w}$ – wartość średniego współczynnika wydajności wiązki w wodzie dla danej energii wiązki protonowej.

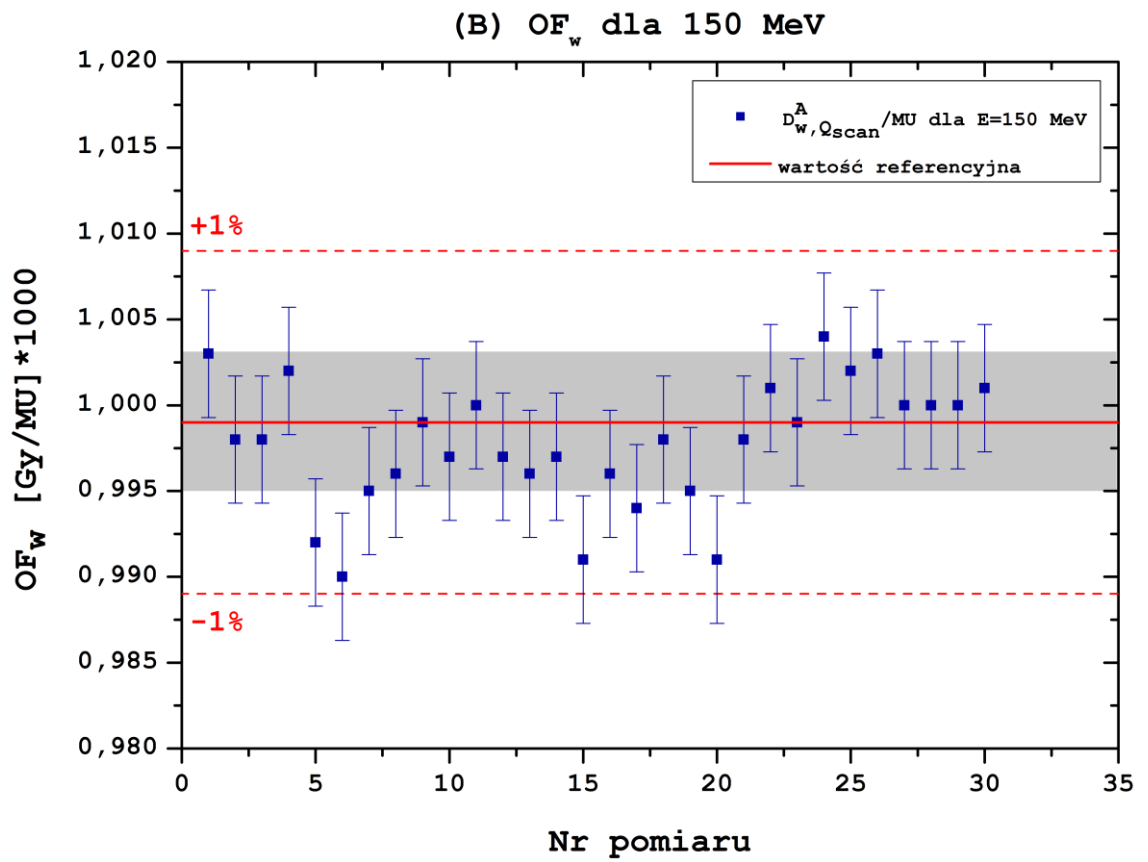
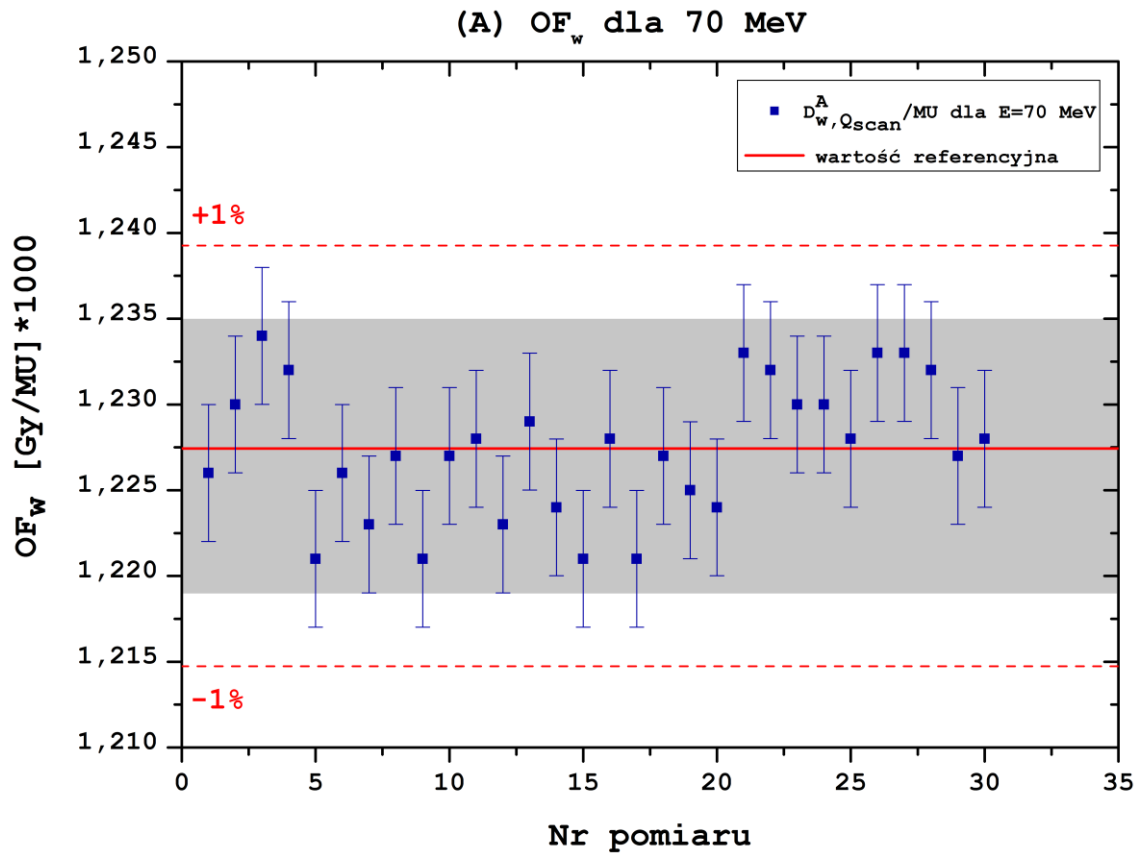
Jako niepewność wielkości referencyjnej, $u(OF_w^{ref})$, przyjęto odchylenie standardowe średniego współczynnika wydajności wiązki, OF_w^{ref} obliczone według równania (6.15), skorygowane o stałą $t_{\alpha, n-1}$ z rozkładu Studenta na poziomie istotności 99% ($\alpha = 0.005$).

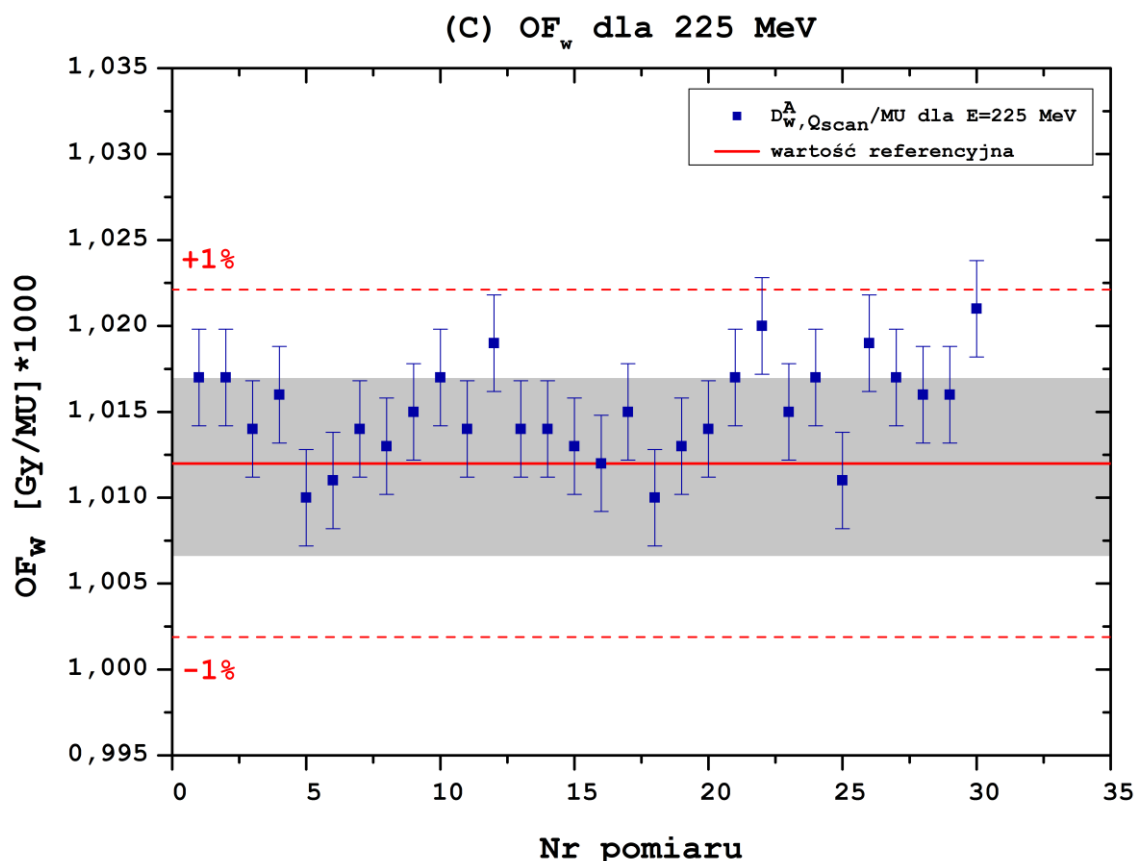
$$(OF_w^{ref}) = t_{\alpha, n-1} \cdot \frac{u(OF_w)}{\sqrt{n}} \quad (6.15)$$

Na Rysunku 6.19(A-C) przedstawiono wartości współczynników wydajności wiązki w wodzie, OF_w , dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV uzyskane z 30 pomiarów przeprowadzonych w ramach tygodniowych testów kontroli jakości na stanowisku gantry GTR_4 w okresie od 15.03.2016 r. do 30.03.2017 r. Względna niepewność wielkości referencyjnej współczynnika wydajności wiązki w wodzie, $u(OF_w^{ref})$, dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV wynosi odpowiednio $\pm 0,6\%$, $\pm 0,4\%$ i $\pm 0,5\%$. Względna niepewność pomiaru współczynnika wydajności wiązki OF_w wynosi odpowiednio: $\pm 0,3\%$ dla 70 MeV, $\pm 0,4\%$ dla 150 MeV i $\pm 0,3\%$ dla 225 MeV. Rozrzut – odnoszący się do względnej różnicy procentowej pomiędzy wartością maksymalną i minimalną stosunku wielkości OF_w/OF_w^{ref} , nie przekracza wartości 1,5% w przypadku każdej z badanych energii ołówkowej wiązki protonowej.

Analiza Rysunku 6.19(A-C) wykazała, że długoterminowa wydajność ołówkowej wiązki protonowej w wodzie, niezależnie od jej energii, mieści się w granicach $\pm 1\%$ (obliczona według równania (6.12)). Najmniejsze odchylenia, mieszczące się w granicy $\pm 0,6\%$, zmierzonych wartości wydajności wiązki w wodzie OF_w od wartości referencyjnej występują dla wiązki protonowej o energii 70 MeV.

Biorąc pod uwagę wszystkie wyniki pomiarów wydajności wiązki w wodzie OF_w , które wykonano w oparciu o procedurę zleconą przez Autorkę, przyjęto kryterium $\pm 1\%$ na różnicę w wielkości OF_w względem wielkości referencyjnej OF_w^{ref} .





Rysunek 6.19 Wartości współczynników wydajności (OF_w) wiązki protonowej zmierzone za pomocą komory Markus (TM 23343, PTW) umieszczonej w fantomie wodnym BluePhantom²: **(A)** 70 MeV, **(B)** 150 MeV i **(C)** 225 MeV. Czerwone linie wyznaczają wartość odniesienia (referencyjną), a linie przerywane wyznaczają wartości równe wartości odniesienia $\pm 1\%$. Na szaro oznaczono przedział niepewności wielkości referencyjnej.

6.6 Podsumowanie

Ze względu na dużą różnorodność obecnie funkcjonujących na świecie systemów radioterapii protonowej, dobór metody, sprzętu pomiarowego oraz warunków kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry z głowicą dedykowaną wiązce skanującej powinien uwzględniać własności dozymetryczne każdego z systemów, takie jak rozmiar ołówkowej wiązki protonowej czy moc dawki w dostępnym zakresie energetycznym. W oparciu o przegląd literatury oraz wyniki badań dotyczących wydajności geometrycznej komór jonizacyjnych typu Bragg Peak Chamber (PTW) i StingRay (IBA-Dosimetry) w wiązce ołówkowej uzyskane przez współpracowników Autorki z Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości (Kłodowska 2018, Mojżeszek 2018), Autorka opracowała procedurę pomiaru dawki pochłoniętej na stanowisku gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN. Podstawę tej procedury stanowi metoda Hartmanna (Hartmann *in*. 1999).

Na podstawie wyników badań przedstawionych w podrozdziale 6.3, Autorka określiła warunki referencyjne (patrz Tabela 6.4) dla pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie, na środku monoenergetycznego pola ołówkowej wiązki protonowej, przy pomocy płasko-równoległej komory jonizacyjnej Markus o objętości czynnej $0,055 \text{ cm}^3$ (PTW). Wybrano głębokość położenia punktu referencyjnego w wodzie ($z_{ref} = 2 \text{ cm}$). Przy pomocy detektora scyntylacyjnego LynX PT (IBA - Dosimetry), dla przykładowych energii ołówkowej wiązki protonowej (70, 150 i 225 MeV), zbadano jednorodność utworzonych map napromienienia o rozmiarze od 1 cm^2 do 25 cm^2 , przy założonej odległości między sąsiadującymi wiązkami 2,5 mm oraz kształt i rozmiar wiązki przy zmianie

jej położenia na płaszczyźnie o wymiarach 10 cm x 10 cm. Wykazano, że utworzone pola są jednorodne - obliczone wartości parametru płaskości dla badanych pól spełniają przyjęte kryterium akceptacji $\pm 5\%$ (patrz Tabela 6.1), a także niezmiennosc kształtu profili poprzecznego ołówkowej wiązki skanującej przy zmianie jej położenia w przestrzeni (patrz Rysunek 6.6, Rysunek 6.7). Na podstawie wyników pomiarów zależności dawki pochłoniętej w wodzie od rozmiaru pola promieniowania (Rysunek 6.11) stwierdzono, że pole o wymiarach 10 cm x 10 cm jest wystarczająco duże ($k_{FSF} = 1$) by zapewnić równowagę cząstek naładowanych w objętości czynnej komory jonizacyjnej jak również wykluczyć udział w punkcie pomiaru dawki ołówkowych wiązek protonowych położonych na krawędziach jego obszaru. Biorąc pod uwagę typowy zakres energii potrzebny do konfiguracji systemu planowania leczenia obejmujący przedział 70 - 230 MeV stwierdzono, że dla wiązek stosowanych w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN, dawka pochłonięta zmierzona komorą jonizacyjną typu Markus na głębokości 2 cm w wodzie, na środku monoenergetycznego pola o wymiarach 10 cm x 10 cm, z dokładnością do 0,5% odzwierciedla całkowitą depozycję energii ołówkowej wiązki protonowej.

Uzyskane przez Autorkę, w oparciu o opracowaną przez nią procedurę pomiaru w warunkach referencyjnych, wartości dawki pochłoniętej w wodzie w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej posłużyły do obliczenia współczynników kalibracyjnych $C(E)$ (patrz podrozdział 6.4). Z kolei współczynniki $C(E)$ wykorzystano do przeskalowania scałkowanych rozkładów dawki głębokiej (IDD), które następnie zaimplementowano w systemie planowania leczenia Eclipse v. 13.6. Od 2016 r. model wiązki w systemie planowania leczenia Eclipse v. 13.6, uzyskany w oparciu o skorygowane (Kłodowska 2018) i przeskalowane do jednostek [$\text{Gy mm}^2 \text{MU}^{-1}$] krzywe IDD, jest wykorzystywany do przygotowywania planów terapeutycznych pacjentów poddawanych procedurze leczenia w CCB.

Rozdział VII

Podsumowanie i wnioski

Korzystny rozkład głębokościowy dawki cechujący radioterapię jonową predysponuje tę formę radioterapii w leczeniu chorób nowotworowych. Dzięki postępowi i rozwojowi technologicznemu, który miał miejsce w przeciągu ostatniej dekady, do współcześnie stosowanych metod radioterapii wdrożona została technika polegająca na napromienianiu objętości tarczowej ołówkowymi skanującymi wiązkami protonów bądź jonów węgla. Zastosowanie ołówkowych wiązek skanujących (PBS) umożliwiło praktyczną realizację radioterapii protonowej o modulowanej intensywności i znacznie rozszerzyło możliwości leczenia wiązkami protonowymi. Każdorazowe wprowadzenie nowej techniki pociąga jednak za sobą konieczność opracowania nowych, dedykowanych dla tej techniki metod dozymetrii i kontroli jakości.

W ramach niniejszej pracy opracowano protokół dozymetrii referencyjnej dedykowany pomiarom dozymetrycznym z zastosowaniem komór jonizacyjnych w skanującej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus-235, w który został wyposażony pierwszy w Polsce ośrodek radioterapii protonowej - Centrum Cyklotronowe Bronowice IFJ PAN. Protokół dozymetryczny utworzono na potrzeby przeprowadzenia kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry wyposażonym w głowicę IBA dedykowaną wiązce skanującej (PBS). W radioterapii protonowej wiązką skanującą kalibracja monitora dawki w funkcji energii nominalnej wiązki protonowej jest wykorzystywana do normalizacji rozkładów integralnej dawki głębokiej (IDD) zmierzonych w wodzie. Krzywe IDD ołówkowej wiązki protonowej stanowią jeden z podstawowych elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie planowania leczenia Eclipse v. 13.6, który w CCB służy do obliczania 3D rozkładów dawki w zadanej objętości tarczowej. Elementami składowymi opracowanego protokołu są:

- kalibracja dawkomierza terapeutycznego w warunkach referencyjnych, w wiązce promieniowania, dla którego znane są wartości współczynnika jakości k_{Q,Q_0} ,
- okresowe pomiary stabilności odpowiedzi dawkomierza terapeutycznego przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr ,
- pomiary współczynników rekombinacji jonów k_s w warunkach referencyjnych w zależności od energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej dla klinicznie stosowanych komór jonizacyjnych,
- procedura pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych z wykorzystaniem komór jonizacyjnych.

Na etapie opracowywania protokołu dozymetrii referencyjnej, pierwotnie dedykowanego pomiarom kalibracyjnym monitora dawki PBS na stanowisku gantry w CCB, kluczowy był dobór sprzętu dozymetrycznego oraz metody i warunków pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie – głównej składowej współczynników kalibracyjnych. Dozymetria referencyjna z wykorzystaniem komór jonizacyjnych wymaga jednak ich uprzedniego przystosowania do pomiarów dozymetrycznych w wiązce protonowej. Powszechnie stosowany i rekomendowany przez protokół dozymetryczny TRS-398 sposób wyznaczenia dawki pochłoniętej w wodzie przy użyciu komór jonizacyjnych wymaga przeprowadzenia ich wzorcowania (w jednostkach dawki pochłoniętej) – najlepiej w wiązce użytkownika, w praktyce w przypadku wiązek protonowych, w wiązce promieniowania γ ze źródła ^{60}Co . Protokół ten wymaga

również zastosowania różnych współczynników korekcji, co wynika wprost z odstępstw rzeczywistych warunków pomiaru dawki w wiązce protonowej od warunków referencyjnych, w których wyznaczono współczynnik kalibracyjny dawkomierza terapeutycznego.

W ramach niniejszej pracy, w pierwszej kolejności zbadano stabilność odpowiedzi dawkomierza wzorcowego (wzorcowanego w LWWD ZFM COOW) oraz dawkomierzy terapeutycznych stosowanych w dozymetrii klinicznej ołówkowej wiązki protonowej (wzorcowanych w CCB), w wiązce promieniowania referencyjnego (^{60}Co) wytwarzanego przez aparat Theratron 780E. Badane dawkomierze terapeutyczne składały się z: elektrometru radioterapeutycznego klasy referencyjnej (model Unidos^{Webline} 10021, PTW) oraz z odpowiedniej komory jonizacyjnej, typu płasko-równoległego Markus (TM 23343, PTW) lub cylindrycznego: Farmer (TM 30013) oraz Semiflex (TM 31010, PTW). Analiza pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie (D_w^{ref}) w wiązce promieniowania referencyjnego, przeprowadzonych przy użyciu dawkomierza wzorcowego w latach 2009 – 2017, wykazała bardzo dobrą stabilność wzorca - względne odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru średniej dawki D_w^{ref} wyniosło $\pm 0,17\%$. Przeprowadzone w latach 2014-2017 wzorcowania ww. dawkomierzy terapeutycznych w wiązce promieniowania referencyjnego (w CCB) pokazały, że stabilność długookresowa ich współczynników kalibracyjnych mieści się w granicy $\pm 0,3\%$, przy całkowitej niepewności współczynników wynoszącej 1,1%. Z kolei, pomiary przeprowadzone przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego ^{90}Sr zgodnie z opracowaną przez Autorkę procedurą, zostały wykorzystane do określenia długoterminowej stabilności badanych dawkomierzy terapeutycznych. Stwierdzono, że długookresowa stabilności odpowiedzi - zdefiniowana poprzez względną różnicę procentową pomiędzy wartością pomiaru wielkości k_p [Gy/min] a wartością referencyjną, w przypadku cylindrycznych komór jonizacyjnych jest na poziomie 0,1%, a w przypadku płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus mieści się w granicy $\pm 0,3\%$. Uzyskane dane odpowiadające wartości długoterminowej stabilności badanych dawkomierzy terapeutycznych zostały zastosowane podczas obliczeń niepewności pomiaru dawki w polu skanującej ołówkowej wiązki protonowej. Podsumowując należy stwierdzić, iż dawkomierze terapeutyczne stosowane w dozymetrii klinicznej w CCB dysponują wymaganą stabilnością odpowiedzi i mogą być stosowane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej.

W dalszej części niniejszej pracy zbadano wpływ zjawiska rekombinacji jonów na odpowiedź dawkomierza terapeutycznego złożonego z komory jonizacyjnej płasko-równoległej typu Markus (TM 23343,PTW) lub cylindrycznej typu Semiflex (TM 31010, PTW) lub typu Farmer – wodoodporny (TM 30013, PTW) oraz elektrometru klasy referencyjnej Unidos^{Webline} (T 10021, PTW) w skanującej wiązce protonowej produkowanej przez system radioterapii Proteus-235 (IBA). Na podstawie, potwierdzonej doświadczalnie, liniowej zależności pomiędzy odwrotnością odpowiedzi badanych komór jonizacyjnych a odwrotnością kwadratu napięcia polaryzującego stwierdzono, że struktura czasowa skanującej, ołówkowej wiązki protonowej w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów ma charakter ciągły. Wynik ten stanowił podstawę do zastosowania w niniejszej pracy formuły obliczeniowej metody dwóch napięć (TVM) oraz modelu teoretycznego Boaga dedykowanych wiązce promieniowania o strukturze ciągłej.

Przeprowadzono pomiary, których celem było wyznaczenie wartości współczynników rekombinacji jonów, k_s , dla wymienionych dawkomierzy terapeutycznych w monoenergetycznym polu skanującej wiązki protonowej oraz w warunkach klinicznych – tzn. w polach o prostej konfiguracji geometrycznej: różnym zasięgu (R) ołówkowej wiązki protonowej i zmiennej szerokości modulacji (M) oraz jednorodnym rozkładzie dawki w objętości leczzonej, obliczonym w systemie planowania leczenia Eclipse v.13.6 (Varian Medical System).

W przypadku pól złożonych z monoenergetycznych ołówkowych wiązek protonowych pomiary współczynników k_s metodą TVM przeprowadzono w konfiguracji pomiarowej odpowiadającej pomiarom wykonywanym podczas kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki skanującej. Ich celem było uzyskanie zestawu wartości indywidualnych współczynników k_s dla komór jonizacyjnych różnego rodzaju, w ołówkowej wiązce protonowej o energii nominalnej w zakresie od 70 MeV do 226 MeV. Wyznaczone doświadczalnie, na podstawie metody ekstrapolacji (odpowiednio z dopasowania kwadratowego i liniowego) oraz metody dwóch napięć (dla $U_1/U_2=3$), wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów dla napięcia nominalnego (300 V) płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus o numerze seryjnym 4429 porównano z wartościami wyznaczonymi teoretycznie przy użyciu modelu Boaga. Na potrzeby obliczeń teoretycznych współczynników k_s , na podstawie pomiarów średniej dawki pochłoniętej w wodzie komorą jonizacyjną typu Markus oraz symulacji Monte Carlo w kodzie FLUKA, oszacowano wartość efektywnej mocy dawki w powietrzu dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Następnie, wyznaczone (metodą TVM) współczynniki k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus zastosowano podczas pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie wykonywanych na potrzeby przeprowadzenia kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej, na stanowiskach gantry w CCB.

Wykazano, że wartości współczynników k_s dla badanych komór jonizacyjnych wyznaczone metodą ekstrapolacji są porównywalne i zgodne w granicach wyznaczonych niepewności. Stanowiło to podstawę do stwierdzenia, że zjawisko rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych jest zdominowane przez rekombinację objętościową, której wielkość zależy głównie od napięcia pracy komory i mocy dawki skanującej wiązki protonowej. Tym samym uznano, że udział rekombinacji pierwotnej w całkowitej rekombinacji jonów, w warunkach przeprowadzonego eksperymentu, jest pomijalny. Potwierdzono, że wielkość współczynnika objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych w ołówkowej wiązce protonowej zależy od napięcia polaryzującego, stosunku napięć U_1/U_2 - w przypadku metody TVM, oraz mocy dawki skanującej wiązki protonowej. Przedstawione charakterystyki zależności energetycznej współczynników rekombinacji jonów w rzeczywistości odzwierciedlają wzrost zjawiska objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych wraz z rosnącą mocą dawki dla wyższych energii skanującej wiązki protonowej. W systemie radioterapii Proteus-235 największa moc dawki odpowiada wiązce protonowej o energii nominalnej 225 MeV, dlatego właśnie dla tej energii zaobserwowano najwyższe wartości współczynnika rekombinacji jonów. Przykładowo, dla komór jonizacyjnych typu Markus poprawka związana ze zjawiskiem objętościowej rekombinacji jonów w warunkach pomiaru odpowiadających monoenergetycznemu polu skanującej ołówkowej wiązki protonowej o najwyższej energii wynosi 0,5% (tj. dla metody TVM). Z kolei, dla komory cylindrycznej typu Farmer współczynnik k_s ww. warunkach jest dwukrotnie większy niż dla komory jonizacyjnej typu Markus, jego wartość wyznaczona również metodą TVM wynosi 1,0134 (0,0%).

Z przedstawionego w rozdziale porównania metod zastosowanych do wyznaczenia wielkości współczynników k_s wynika, że stosując metodę dwóch napięć należy zachować szczególną ostrożność przy wyborze wartości napięć danej komory jonizacyjnej, dla których przeprowadza się pomiary. Wynika to nie tylko z powodu niedoszacowania jego wartości (metoda TVM pozwala jedynie na oszacowanie składowej objętościowej rekombinacji jonów, a nie jej całkowitej wartości), ale również z powodu przyjęcia *ad hoc* założenia o zachowaniu liniowości w obszarze badanych napięć. Stąd, przed wdrożeniem tej metody pomiarowej, wskazane jest wyznaczenie zakresu liniowości odpowiedzi badanej komory jonizacyjnej w funkcji jej napięć dla przykładowych energii ołówkowej wiązki protonowej.

W odniesieniu do pomiarów wartości współczynników rekombinacji jonów wykonanych w jednorodnych polach o prostej konfiguracji geometrycznej (zwanym planem klinicznym) wykazano, że efekt objętościowej rekombinacji jonów w badanych komorach jonizacyjnych zależy od zasięgu skanującej wiązki protonowej oraz zastosowanej szerokości modulacji. W przypadku planów klinicznych odpowiednio z użyciem dyskriminatora zasięgu (Range Shiftera, RS) i bez niego uśredniona poprawka na występujące w badanych komorach jonizacyjnych zjawisko objętościowej rekombinacji jonów w skanującej wiązce protonowej wynosi: 0.1% i 0.2% dla płasko-równoległej komory jonizacyjnej Markus oraz od 0.1% do 0.5% dla cylindrycznych komór jonizacyjnych Semiflex i Farmer-wodoodporny. Wyznaczone w ramach niniejszej pracy, w warunkach klinicznych, uśrednione wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej Markus były stosowane - przez blisko 1,5 roku, podczas pomiarów dawki pochłoniętej w wodzie w wybranym punkcie planu terapeutycznego pacjenta. Wspomniane pomiary dawki w określonych punktach planu weryfikacyjnego obok pomiarów 2D rozkładów dawki przeprowadzanych detektorem MatriXX PT na wybranych głębokościach w wodzie planu weryfikacyjnego, stanowiły element opracowanej przez Autorkę „*Procedury weryfikacji dozymetrycznej planu terapii*” (Księga jakości CCB 2015).

Ostatnim etapem pracy było opracowanie i wdrożenie metody kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej odpowiedniej dla stanowisk gantry wyposażonych w głowicę IBA dedykowaną wiązce skanującej, w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN. Cel ten zrealizowano poprzez dobór komory jonizacyjnej oraz metody i warunków (referencyjnych) pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie w ołówkowej wiązce protonowej na stanowisku gantry w CCB. W celu określenia warunków pomiaru dawki, dla przykładowych energii wiązki protonowej 70, 150 i 225 MeV, zbadano: i) jednorodność monoenergetycznych pól promieniowania o wymiarach od 1 cm x 1 cm do 25 cm x 25 cm utworzonych w wyniku złożenie pojedynczych ołówkowych wiązek protonowych, ii) parametry geometryczne oraz kształt profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej w zależności od jej położenia na płaszczyźnie XY o wymiarach 10 cm x 10 cm, oraz iii) zależność dawki pochłoniętej w wodzie na głębokości 2 cm w funkcji rozmiaru pola promieniowania. Podstawę kalibracji monitora dawki PBS stanowi metoda opracowana przez Hartmanna, która sprowadza się do pomiaru dawki małą komorą jonizacyjną na środku pola promieniowania utworzonego przez złożenie pojedynczych ołówkowych wiązek protonowych. Biorąc pod uwagę wyniki pomiarów współczynników rekombinacji jonów (k_s) oraz pomiarów stabilności odpowiedzi komór jonizacyjnych w czasie przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr oraz rozmiar komory jonizacyjnej stwierdzono, że najodpowiedniejsza dla pomiarów kalibracyjnych będzie płasko-równoległa komora jonizacyjna typu Markus. Kalibracja monitora dawki PBS metodą Hartmanna wymaga, aby pole promieniowania utworzone przez pojedyncze wiązki ołówkowe było jednorodne oraz by zapewniało równowagę cząstek naładowanych w objętości czynnej komory jonizacyjnej. W przypadku aktywnego systemu dostarczania wiązki protonowej Proteus-235 wpływ na jednorodność pól napromienienia ma przede wszystkim rozmiar ołówkowej wiązki skanującej oraz odległość między poszczególnymi wiązkami tworzącymi to pole. Przeprowadzona analiza jednowymiarowych profili poprzecznych X i Y badanych pól promieniowania o przykładowej energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV i wymiarze nie większym niż 25 cm² wykazała, że jednorodność utworzonych map napromienienia jest lepsza niż 3% i spełnia przyjęte kryterium akceptacji - $\pm 5\%$. Biorąc pod uwagę typowy zakres energii potrzeby do konfiguracji systemu planowania leczenia obejmujący przedział 70 - 230 MeV (18 energii z krokiem co 10 MeV) stwierdzono, że dla PBS dawka pochłonięta w wodzie zmierzona komorą jonizacyjną typu Markus na głębokości 2 cm w wodzie,

na środku monoenergetycznego pola o wymiarach 10 cm x 10 cm, z dokładnością mieszczącą się w zakresie od 0,1% do 0,5% odzwierciedla całkowitą depozycję energii ołówkowej wiązki protonowej.

Następnie, procedurę pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie przy użyciu komory jonizacyjnej Markus w ustalonych warunkach referencyjnych zastosowano do przeprowadzenia kalibracji monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej w funkcji jej energii nominalnej oraz do określenia kryterium stabilności długoterminowej odpowiedzi monitora dawki na stanowisku gantry w CCB. Przedstawiono krzywe kalibracji monitora dawki PBS dla obu stanowisk gantry (GTR_3 i GTR_4) w CCB, których przebieg w pierwszym przybliżeniu jest zdeterminowany przez energetyczną zależność masywnej elektronowej zdolności hamowania protonów w powietrzu. Chociaż oba stanowiska gantry w CCB, wyposażone są w identyczne - pod względem konstrukcyjnym i technologicznym, głowice IBA dedykowane skanującej wiązce protonowej, to z przedstawionego porównania krzywych kalibracyjnych dla GTR_3 i GTR_4 wynika, że nie można stosować jednego, wspólnego dla obu stanowisk gantry w CCB, modelu wiązki w systemie planowania leczenia Eclipse. Z analizy zgromadzonych danych dotyczących pomiarów współczynników wydajności wiązki w wodzie, OF_w , wynika, że w klinicznie stosowanym zakresie energetycznym ołówkowej wiązki protonowej (70 MeV – 225 MeV) jej długoterminowa wydajność mieści się w granicach $\pm 1\%$. Tym samym przyjęto tę wartość jako kryterium stabilności monitora dawki PBS na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

Opracowany przez Autorkę protokół dozymetrii referencyjnej został wdrożony do praktyki klinicznej w CCB IFJ PAN i jest obecnie wykorzystywany m.in. podczas okresowej kontroli jakości wydajności ołówkowej wiązki protonowej w wodzie. Ponadto, poszczególne elementy utworzonego protokołu stanowią podstawy szeregu instrukcji pomiarowych, m.in.:

- *Procedury kalibracji zestawów dozymetrycznych*
- *Procedury weryfikacji dozymetrycznej planu terapii*
- *Instrukcji wyznaczania współczynnika k_{p_0} dla zestawu dozymetrycznego*
- *Instrukcji sprawdzania stabilności pracy zestawów dozymetrycznych*
- *Instrukcji wykonywania pomiarów dawki wyznaczonej w fantomie wodnym oraz fantomie stałym*
- *Instrukcji wykonywania pomiarów liniowej zależności dawki od jednostek monitorowych*
- *Instrukcji wykonywania pomiarów stabilności względnej wartości dawki podczas całego dnia pracy*
- *Instrukcji wykonywania testów poprawności wznowienia napromieniania i awaryjnego licznika dawki*
- *Instrukcji wykonywania pomiarów względnej wartości dawki w zależności od położenia ramienia aparatu*

Wymienione instrukcje wchodzących w skład Księgi Jakości CCB, a ich autorami są pracownicy Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości. Autorka jest głównym autorem części z nich - oznaczone kursywą pochyłą, pozostałe instrukcje współtworzyła.

Zaproponowany przez Autorkę protokół dozymetrii referencyjnej dedykowany klinicznym pomiarom dozymetrycznym z zastosowaniem komór jonizacyjnych może zostać zaadoptowany na potrzeby innych ośrodków terapeutycznych wykorzystujących skanującą wiązkę protonową.

Bibliografia

- AAPM T G-20, Lyman J T, Chen G T Y, Fessenden P, Goitein M, McDonald J C i Smith A F 1986 *Protocol for Heavy Charged-Particle Therapy Beam Dosimetry a Report of Task Group 20 Radiation Therapy Committee American Association of Physicists in Medicine* (New York, USA)
- Almond P R 1981 Use of a Victoreen 500 electrometer to determine ionization chamber collection efficiencies *Med. Phys.* **8**, 901–904
- Amaldi U, Bonomi R, Braccini S, Crescenti M, Degiovanni A, Garlasch M, Garonna A, Magrin G, Mellace C, Pearce P, Pittá G, Puggioni P, Rosso E, Verd Andrés S, Wegner R, Weiss M i 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
- Archambault L, Poenisch F, Sahoo N, Robertson D, Lee A, Gillin M T, Mohan R i Beddar S 2012 Verification of proton range, position, and intensity in IMPT with a 3D liquid scintillator detector system *Med. Phys.* **39**, 1239–1246
- Arjomandy B, Sahoo N, Ciangaru G, Zhu R, Song X i Gillin M 2010 Verification of patient-specific dose distributions in proton therapy using a commercial two-dimensional ion chamber array *Med. Phys.* **37**, 5831–5837
- Attix F H 1984 Determination of Aion and Pion in the new AAPM radiotherapy dosimetry protocol *Med Phys* **11**, 714–716
- Attix F H 2004 *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry* (Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA)
- Barish R J i Lerch I A 1992 Long-term use of an isotope check source for verification of ion chamber calibration *Med. Phys.* **19**, 203–205
- Berger M J, Coursey J S, Zucker M A i Chang J 2005 ESTAR, PSTAR, and ASTAR: Computer Programs for Calculating Stopping-Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions (version 1.2.3).
- Boag J W 1966 *Ionization chambers* t 2, red F H Attix, W C Roesch i E Tochilin (New York: Academic)
- Boag J W 1950 Ionization measurements at very high intensities—part I. *Br. J. Radiol.* **23 (274)**, 601–611
- Boag J W 1982 The recombination correction for an ionisation chamber exposed to pulsed radiation in a „swept beam” technique. I. Theory. *Phys. Med. Biol.* **27**, 201–211
- Boag J W i Currant J 1980 Current collection and ionic recombination in small cylindrical ionization chambers exposed to pulsed radiation *Br. J. Radiol.* **53**, 471–478
- Boag J W i Wilson J 1952 The saturation curve at high ionization intensity *Br. J. Appl. Phys.* **3**, 222–229
- Böhlen T T, Cerutti F, Chin M P W, Fassò A, Ferrari A, Ortega P G, Mairani A, Sala P R, Smirnov G i Vlachoudis V 2014 The FLUKA Code: Developments and challenges for high energy and medical applications *Nucl. Data Sheets* **120**, 211–214
- Bortfeld T 1997 An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. *Med. Phys.* **24**, 2024
- Boutillon M 1998 Volume recombination parameter in ionization chambers. *Phys. Med. Biol.* **43**, 2061–2072
- Breuer H i Smit B J 2000 *Proton Therapy and Radiosurgery* (New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg)
- Bruggmoser G, Saum R, Schmachtenberg A, Schmid F i Schoule E 2007 Determination of the recombination correction factor k_s for some specific plane-parallel and cylindrical ionization chambers in pulsed photon and electron beams. *Phys. Med. Biol.* **52**, N35–N50
- Bulski W, Ulkowski P i Gwiazdowska B 2007 Analysis of Calibration Coefficients of Plane-Parallel Markus Type Ionization Chambers Calibrated in Co-60 and Electron Beams *Polish J. Med. Phys. Eng.* **13**, 163–174
- Burns D T i McEwen M R 1998 Ion recombination corrections for the NACP parallel-plate chamber in a pulsed electron beam. *Phys. Med. Biol.* **43** 2033–45
- CCB IFJ PAN Stona internetowa Centrum Cyklotronowego Bronowice IFJ PAN Online: <https://ccb.ifj.edu.pl/pl>
- Christensen J B, Töllli H i Bassler N 2016 A general algorithm for calculation of recombination losses in ionization chambers exposed to ion beams *Med. Phys.* **43**, 5484–5492
- Chu W T 2006 *Overview of Light-Ion Beam Therapy. ICRU-IAEA meeting 18-20 March 2006*
- Clasie B, Depauw N, Franssen M, Gom C, Panahandeh H R, Seco J, Flanz J B i Kooy H M 2012 Golden beam data for proton pencil-beam scanning *Phys. Med. Biol.* **57**, 1147–1158
- Courtois C, Boissonnat G, Brusasco C, Colin J, Cussol D, Fontbonne J M, Marchand B, Mertens T, Neuter S De i Peronnel J 2014 Characterization and performances of a monitoring ionization chamber dedicated to IBA-universal irradiation head for Pencil Beam Scanning *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. A* **736**, 112–117
- Cuttone G 2011 *Dosimetry Techniques for Ion Beams. Ion Beam Therapy Fundamentals, Technology, Clinical Applications* red. U. Linz (Springer)
- Eclipse 2013 *Proton Algorithm Reference Guide* (Varian Medical Systems, Inc.)
- Ferrari A, Sala P R i Ranft J 2005 *Fluka: A Multi-Particle Transport Code* (Geneva)
- Flanz J B 2007 What’s new in particle therapy accelerator technology *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam*

- Interact. with Mater. Atoms* **261**, 768–772
- Furukawa T, Inaniwa T, Hara Y, Mizushima K, Shirai T i Noda K 2013 Patient-specific QA and delivery verification of scanned ion beam at NIRS-HIMAC *Med. Phys.* **40**, 121707–4530
- Gajewski J 2016 Rozprawa doktorska: *Rozwój dwuwymiarowego, termoluminescencyjnego systemu dozymetrycznego dla zapewnienia jakości w jonoterapii nowotworów* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie)
- Gillin M T, Sahoo N, Bues M, Ciangaru G, Sawakuchi G, Poenisch F, Arjomandy B, Martin C, Titt U, Suzuki K, Smith A R i Zhu X R 2010 Commissioning of the discrete spot scanning proton beam delivery system at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Proton Therapy Center, Houston *Med. Phys.* **37**, 154
- Giordanengo S i Palmans H 2018 Dose detectors, sensors, and their applications *Med. Phys.* **45**, 1051–1072
- Golnik N, Zielczyński M, Gryziński M A i Tulik P 2007 Recombination processes in high-pressure ionization chambers irradiated with low-LET radiation *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.* **580**
- Goma C, Lorentini S, Meer D i Safai S 2014 Proton beam monitor chamber calibration *Phys. Med. Biol.* **59**, 4961–4971
- Gomà C, Safai S i Vörös S 2017 Reference dosimetry of proton pencil beams based on dose-area product: A proof of concept *Phys. Med. Biol.* **62**, 4991–5005
- Gorjara T, Kuncic Z, Doran S, Adamovics J i Baldock C 2012 Water and tissue equivalence of a new PRESAGE® formulation for 3D proton beam dosimetry: A Monte Carlo study *Med. Phys.* **39**, 7071–7079
- Gottschalk B 2004 *Passive Beam Spreading in Proton Radiation Therapy* Online: <http://gray.mgh.harvard.edu/attachments/article/212/pbs.pdf>
- Gottschalk B, Cascio E W, Daartz J i Wagner M S 2015 On the nuclear halo of a proton pencil beam stopping in water *Phys. Med. Biol.* **60**, 5627–5654
- Gottschalk B, Koehler A M, Schneider R J, Sisterson J M i Wagner M S 1993 Multiple Coulomb scattering of 160 MeV protons *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms* **74**, 467–490
- Greening J R 1964 Saturation characteristics of parallel-plate ionization chambers *Phys. Med. Biol.* **9**, 143–154
- Grevillot L, Bertrand D, Dessy F, Freud N i Sarrut D 2011 A Monte Carlo pencil beam scanning model for proton treatment plan simulation using GATE/GEANT4 *Phys. Med. Biol.* **56**, 5203–5219
- Grusell E, Isacson U, Montelius A i Medin J 1995 Faraday cup dosimetry in a proton therapy beam without collimation *Phys. Med. Biol.* **40**, 1831–1840
- Grzanka L 2013 Rozprawa doktorska: *Modelling beam transport and biological effectiveness to develop treatment planning for ion beam radiotherapy* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie), <https://arxiv.org/abs/1410.1378>
- Gwiazdowska B i Bulski W 2004 The role of the Polish Secondary Standard Dosimetry Laboratory in view of the requirements of the EC Directive 97/43 Euratom *Nowotwory. J. Oncol.* **54**
- Haettner E 2006 Master of Science Thesis: *Experimental study on carbon ion fragmentation in water using GSI therapy beams*
- Hartmann G H, Jäkel O, Heeg P, Karager C P i Kriessbach A 1999 Determination of water absorbed dose in a carbon ion beam using thimble ionization chambers *Phys. Med. Biol.* **44**, 1193–1206
- Havercroft J M i Klevenhagen S C 1993 Ion recombination corrections for plane-parallel and thimble chambers in electron and photon radiation. *Phys. Med. Biol.* **38**, 25–38
- Hryniewicz A 2001 *Człowiek i promieniowanie jonizujące* (Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN)
- IAEA: TRS-398 2000 *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. Vienna: International Atomic Energy Agency
- IBA 2014 *Proton Therapy System. Maintenance Manual for the Instytut Fizyki Jądrowej Henryk Niewodniczański Institute of Nuclear Physics Kraków. Ion Beam Applications (IBA)*
- ICRU 49 1994 *ICRU Report 49: Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles*.
- ICRU 59 1998 *ICRU Report 59: Clinical Proton Dosimetry - Part I: Beam Production, Beam Delivery and Measurement of Absorbed Dose*.
- ICRU 78 2007 *ICRU REPORT 78: Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy*
- Iqbal K, Gillin M, Summers P A, Dhansar S, Gifford K A i Buzdar S A 2013 Quality assurance evaluation of spot scanning beam proton therapy with an anthropomorphic prostate phantom *Br. J. Radiol.* **86**, 1–8
- Jaffé G 1913 Theorie der Ionisation in Kolonnen *Ann. Phys.* **347** 303–44
- Jäkel O, Hartmann G H, Karger C P, Heeg P i Rassow J 2000 Quality assurance for a treatment planning system in scanned ion beam therapy Quality assurance for a treatment planning system in scanned ion beam therapy *Med. Phys.* **27**, 1588–1600
- Jäkel O, Hartmann G H, Karger C P, Heeg P i Vatnitsky S 2004 A calibration procedure for beam monitors in a scanned beam of heavy charged particles *Med. Phys.* **31**, 1009
- Kanai T, Sudo M, Matsufuji N i Futami Y 1998 Initial recombination in a parallel-plate ionization chamber exposed to heavy ions *Phys. Med. Biol.* **43**, 3549–3558

- Kara-Michailova E i Lea D 1940 The interpretation of ionization measurements in gases at high pressures *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **36** (01), 101–126
- Karager C P, Jakel O, Palmans H i Kanai T 2010 Dosimetry for ion beam radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **55**, R193–234
- Karger C P, Jäkel O, Hartmann G H i Heeg P 1999 A system for three-dimensional dosimetric verification of treatment plans in intensity-modulated radiotherapy with heavy ions A system for three-dimensional dosimetric verification of treatment plans in intensity-modulated radiotherapy with heavy ions *Med. Phys.* **26**, 2125–2132
- Kaye G i Laby T Tables of physical and chemical constants (Longmans, Green and Co., London, 1911) Online: http://www.kayelaby.npl.co.uk/general_physics/2_1/2_1_1.html
- Kłodowska M 2018 Doctoral dissertation: *Application of Monte Carlo methods in transport modelling of the therapeutic proton beam* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie)
- Kłodowska M, Gajewski J, Skowrońska K i Olko P 2016 Criteria of spot asymmetry in proton radiotherapy pencil beam scanning - a Monte Carlo study *Radiother. Oncol.* **118**, S57–8
- Knoll G F 1999 *Radiation Detection and Measurement* (New York: John Wiley & Sons, Inc.)
- Knyziak A 2012 Rozprawa doktorska: *Metody pomiaru małych ładunków i prądów jonizacyjnych w ochronie radiologicznej i radioterapii* (Politechnika Warszawska)
- Kraft G 2005 *Terapia nowotworów przy użyciu ciężkich jonów. Fizyczne i biologiczne podstawy terapii. Realizacja techniczna w GSI. Wyniki Kliniczne* (Verein zur Förderung der Tumortherapie mit Schweren Ionen e.V. Planckstrasse 1 64291 Darmstadt)
- Kroll F, Pawelke J i Karsch L 2013 Preliminary investigations on the determination of three-dimensional dose distributions using scintillator blocks and optical tomography *Med. Phys.* **40**
- Księga jakości CCB 2015 *Księga Jakości CCB IFJ PAN*
- Kuess P, Böhlen T T, Lechner W, Elia A, Georg D i Palmans H 2017 Lateral response heterogeneity of Bragg peak ionization chambers for narrow-beam photon and proton dosimetry *Phys. Med. Biol.* **62**, 9189–9206
- Kukołowicz P 2001 *Charakterystyka wiązek terapeutycznych fotonów i elektronów* (Kielce: RTA)
- Li H, Sahoo N, Poenisch F, Suzuki K, Li Y, Li X, Zhang X, Lee A K, Gillin M T i Zhu X R 2013 Use of treatment log files in spot scanning proton therapy as part of patient-specific quality assurance *Med. Phys.* **40**
- Lin L, Ainsley C G, Solberg T D i McDonough J E 2014 Experimental characterization of two-dimensional spot profiles for two proton pencil beam scanning nozzles *Phys. Med. Biol.* **59**, 493–504
- Lin L, Kang M, Solberg T, Mertens T, Baumer C, Ainsley C i McDonough J 2015 Use of a two-dimensional ionization chamber array for proton therapy beam quality assurance. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **16**, 270–276
- Lin S, Boehringer T, Coray A, Grossmann M i Pedroni E 2009 More than 10 years experience of beam monitoring with the Gantry 1 spot scanning proton therapy facility at PSI *Med. Phys.* **36**, 5331–5340
- Liszka M, Stolarczyk L, Cygan-Bakoniak M, Skowrońska K, Kajdrowicz T i Olko P 2015 Polarity and ion recombination correction factors for a plane – parallel ionization chamber in a proton scanning beam *Abstrakt i plakat na konferencji PTCOG-54 (18-23 maja 2015, San Diego, Kalifornia)*
- Liszka M, Stolarczyk L, Kłodowska M, Kozera A, Krzempek D, Mojzeszek N, Pędracka A, Waligórski M P R i Olko P 2018 Ion recombination and polarity correction factors for a plane-parallel ionization chamber in a proton scanning beam *Med. Phys.* **45**, 391–401
- Łobodziec W 2006 Leksykon onkologii: Dozymetria w radioterapii. *J. Oncol.* **56**, 351–358
- Łobodziec W 2016 *Podstawy fizyki promieniowania jonizującego na użytek radioterapii i diagnostyki radiologicznej* (Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2016)
- Lomax A J, Böhringer T, Bolsi A, Coray D, Emert F, Goitein G, Jermann M, Lin S, Pedroni E, Rutz H, Stadelmann O, Timmermann B, Verwey J i Weber D C 2004 Treatment planning and verification of proton therapy using spot scanning: Initial experiences *Med. Phys.* **31**, 3150–3157
- Lopatiuk-Tirpak O, Su Z, Li Z, Zeidan O A, Meeks S L i Maryanski M J 2012 Direct Response to Proton Beam Linear Energy Transfer (LET) in a Novel Polymer Gel Dosimeter Formulation *Technol. Cancer Res. Treat.* **11**, 441–445
- López-Tarjuelo J, Quirós-Higueras J D, Bonaque-Alandí J, Luquero-Llopis N, García-Mollá R, Juan-Senabre X J, De Marco-Blancas N, Ferrer-Albiach C i Santos-Serra A 2016 What can statistical process control show us about ionization chamber stability? *Radiat. Meas.* **86**, 1–7
- Lorin S, Grusell E, Tilly N, Medin J, Kimstrand P i Glimelius B 2008 Reference dosimetry in a scanned pulsed proton beam using ionisation chambers and a Faraday cup. *Phys. Med. Biol.* **53**, 3519–3529
- Low D a., Harms W B, Mutic S i Purdy J a 1998 A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.* **25**, 656–661
- Low D A i Dempsey J F 2003 Evaluation of the gamma dose distribution comparison method *Med. Phys.* **30**, 2455–2464
- Mackin D, Li Y, Taylor M B, Kerr M, Holmes C, Sahoo N, Poenisch F, Li H, Lii J, Amos R, Wu R, Suzuki K, Gillin M T, Zhu X R i Zhang X 2013 Improving spot-scanning proton therapy patient specific quality assurance with HPlusQA, a second-check

- dose calculation engine *Med. Phys.* **40**
- Marc M Proton Beam Therapy Scattering versus scanning treatment techniques 2010, Dostępny online: https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Proton_Therapy_TreatmentTechniques_0.pdf
- Mie G 1904 Der elektrische Strom in ionisierter Luft in einem ebenen Kondensator *Ann. Phys.* **318 (5)** 857–89
- Mierzwińska G 2011 Praca magisterska: *Dozymetria EPR / alaninowa dla potrzeb radioterapii protonowej* (Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej)
- Mirandola A, Molinelli S, Freixas G V, Mairani A, Gallio E, Panizza D, Russo S, Ciocca M, Magro G, Giordanengo S i Orecchia R 2015 Dosimetric commissioning and quality assurance of scanned ion beams at the Italian National Center for Oncological Hadrontherapy *Med. Phys.* **42**, 5287–5300
- Mojżeszek N 2018 Rozprawa doktorska: *Dozymetria i kontrola jakości skanującej wiązki protonowej na stanowisku gantry* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie)
- Mojżeszek N 2017 Uncertainty budget for dose measurement in the PBS (prezentacja ustna podczas Seminarium CCB IFJ)
- Mojżeszek N, Kłodowska M, Komenda W, Stolarczyk L, Kopeć R i Olko P 2017 Geometrical Efficiency of Plane-Parallel Ionization Chambers in Proton Scanning Beam *Radiat. Prot. Dosimetry* 1–4
- Moyers M i Vatnitsky S 2012 *Practical Implementation of Light Ion Beam Treatments* (Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing)
- National Physical Laboratory. Good practice guidance note: buoyancy correction and air density measurement. Online: <http://www.npl.co.uk/upload/pdf/buoycornote.pdf>
- Newhauser W D i Zhang R 2015 The physics of proton therapy. *Phys. Med. Biol.* **60**
- Paganetti H 2011 *Proton Therapy Physics* (Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group)
- Palmans H, Seuntjens J, Verhaegen F, Denis J, Vynckier S i Thierens H 1996 Water calorimetry and ionization chamber dosimetry in an 85-MeV clinical proton beam *Med. Phys.* **23**, 643–650
- Palmans H, Thomas R A S, Duane S, Sterpin E i Vynckier S 2010 Ion recombination for ionization chamber dosimetry in a helical tomotherapy unit *Med. Phys.* **37**, 2876–2889
- Palmans H, Thomas R i Kacperek A 2006 Ion recombination correction in the Clatterbridge Centre of Oncology clinical proton beam. *Phys. Med. Biol.* **51**, 903–917
- Palmans H i Vatnitsky S M 2016 Beam monitor calibration in scanned light-ion beams *Med. Phys.* **43**, 5835–5847
- Palmans H, Verhaegen F, Denis J-M i Vynckier S 2002 Dosimetry using plane-parallel ionization chambers in a 75 MeV clinical proton beam. *Phys. Med. Biol.* **47**, 2895–2905
- Pawlicki G, Pałko T, Gołnik N, Gwiazdowska B i Królicki L 2002 *Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna 2000. TOM 9: Fizyka Medyczna* (Warszawa: Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit)
- Pedroni E, Scheib S, Böhlinger T, Coray A, Grossmann M, Lin S i Lomax A 2005 Experimental characterization and physical modelling of the dose distribution of scanned proton pencil beams *Phys. Med. Biol.* **50**, 541–561
- Podgorsak E B 2005 *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* (International Atomic Energy Agency Vienna, 2005)
- Robertson D, Mirkovic D, Sahoo N i Beddar S 2013 Quenching correction for volumetric scintillation dosimetry of proton beams *Phys. Med. Biol.* **58**, 261–273
- Rossomme S, Hopfgartner J, Lee N D, Delor A, Thomas R A S, Romano F, Fukumura A, Vynckier S i Palmans H 2016 Ion recombination correction in carbon ion beams *Med. Phys.* **43**, 4198–4208
- Rossomme S, Horn J, Brons S, Jäkel O, Mairani A, Ciocca M, Floquet V, Romano F, Rodriguez-Garcia D, Vynckier S i Palmans H 2017 Ion recombination correction factor in scanned light-ion beams for absolute dose measurement using plane-parallel ionisation chambers *Phys. Med. Biol.* **62**, 5365–5382
- Sahoo N, Zhu X R, Arjomandy B, Ciangaru G, Lii M, Amos R, Wu R i Gillin M T 2008 A procedure for calculation of monitor units for passively scattered proton radiotherapy beams *Med. Phys.* **35**, 5088–5097
- Saini J, Cao N, Bowen S R, Herrera M, Nicewonger D, Wong T i Bloch C D 2016 Clinical Commissioning of a Pencil Beam Scanning Treatment Planning System for Proton Therapy *Int. J. Part. Ther.* **3**, 51–60
- Saini J, Maes D, Egan A, Bowen S R, St James S, Janson M, Wong T i Bloch C 2017 Dosimetric evaluation of a commercial proton spot scanning Monte-Carlo dose algorithm: Comparisons against measurements and simulations *Phys. Med. Biol.* **62**, 7659–81
- Sawakuchi G, Zhu X, Poenisch F, Suzuki K, Ciangaru G, Titt U, Anand A, Mohan R, Gillin M i Sahoo N 2010 Experimental characterization of the low-dose envelope of spot scanning proton beams *Med. Phys.* **37**, 3426–3427
- Schlegel W i Mahr A 2007 *3D Conformal Radiation Therapy - A multimedia introduction to methods and techniques* (New: Springer-Verlag Berlin Heidelberg)
- Schneider U, Pedroni E i Lomax A 1996 The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning *Phys. Med. Biol.* **41**, 111–124

- Scott P B i Greening J R 1963 The Determination of Saturation Currents in Free-air Ionization Chambers by Extrapolation Methods *Phys. Med. Biol.* **8**, 51–57
- Shani G 2001 *Radiation Dosimetry. Instrumentation and Methods. Second Edition.* (CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C.)
- Siebers J V, Vatnitsky S, Miller D i Moyers M 1995 Deduction of the air w value in a therapeutic proton beam. *Phys. Med. Biol.* **40**, 1339–1356
- Sommerer F, Parodi K, Ferrari A, Poljanc K, Enghardt W i Aiginger H 2006 Investigating the accuracy of the FLUKA code for transport of therapeutic ion beams in matter *Phys. Med. Biol.* **51**, 4385–4398
- De Souza C N, Sibata C H i Shin K H 1995 Radioactive check device for ionization chambers *Med. Phys.* **22**, 235–236
- Sroka U, Kozyra D i Swakoń J Determination of absorbed dose in 55 MeV radiotherapeutic proton beam using the TRS-398 clinical protocol *V Symposium on Medical Physics, III International Symposium on Medical Physics, 20-23.09.2006, Ustroń, Polska*
- Stewart B W i Wild C P 2014 *World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer* (Lyon) Online: <http://advances.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/an.116.012211>
- Stichelbaut F i Jongen Y 2014 Properties of an energy degrader for light ions *Prog. Nucl. Sci. Technol.* **4**, 272–275
- Stolarczyk L, Adamek N, Gajewski J, Kłodowska M, Komenda W, Krzempek D, Liszka M, Pędracka A, Rydygier M, Sadowski B i Olko P 2016 Commissioning of spot scanning proton therapy system. This is the end, is it? Abstrakt i plakat na konferencji PTCOG-55 (22-28 maj 2016, Praga)
- Strzałkowski A 1978 *Wstęp do fizyki jądra atomowego* (Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe)
- Tansho R, Furukawa T, Hara Y, Mizushima K, Saotome N, Saraya Y, Tansho R, Furukawa T, Hara Y, Mizushima K i Saotome N 2016 Experimental verification of gain drop due to general ion recombination for a carbon-ion pencil beam *Med. Phys.* **43**, 635–642
- Thomson J J 1899 On the theory of the conduction of electricity through gases by charged ions *London, Edinburgh, Dublin Philos. Mag. J. Sci.* **47 (286)**, 253–268
- Thomson J J i Rutherford E 1896 On the passage of electricity through gases exposed to Röntgen rays *London, Edinburgh, Dublin Philos. Mag. J. Sci.* **42 (258)**, 392–407
- Torikoshi M, Minohara S, Kanematsu N, Komori M, Kanazawa M, Noda K, Miyahara N, Itoh H, Endo M i Kanai T 2007 Irradiation System for HIMAC. *J. Radiat. Res.* **48, Suppl A** A15–25
- Ulmer W i Schaffner B 2011 Foundation of an analytical proton beamlet model for inclusion in a general proton dose calculation system *Radiat. Phys. Chem.* **80**, 378–389
- UserManual-PTW 2013 User Manual Markus Chamber Ionization Chamber Type 23343
- Vatnitsky S, Siebers J i Miller D 1996 kQ factors for ionization chamber dosimetry in clinical proton beams *Med. Phys.* **23**, 25 - 31
- Weinhaus M S i Meli J A 1984 Determining Pion, the correction factor for recombination losses in an ionization chamber. *Med. Phys.* **11**, 846–849
- Wilson R R 1946 Radiological Use of Fast Protons *Radiology* **47**, 487–491
- Würl M, Englbrecht F, Parodi K i Hillbrand M 2016 Dosimetric impact of the low-dose envelope of scanned proton beams at a ProBeam facility: Comparison of measurements with TPS and MC calculations *Phys. Med. Biol.* **61**, 958–973
- Xu X, Bednarz B i Paganetti H 2008 A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction *Phys. Med. Biol.* **53**, R193-241
- Zeidan O A, Sriprisan S I, Lopatiuk-Tirpak O, Kupelian P A, Meeks S L, Hsi W C, Li Z, Palta J R i Maryanski M J 2010 Dosimetric evaluation of a novel polymer gel dosimeter for proton therapy *Med. Phys.* **37**, 2145–2152
- Zhang R, Taddei P, Fitzek M i Newhauser W 2010 SU-GG-T-461: Water Equivalent Thicknesses of Materials in Protons, Helium, Carbon and Iron Ions *Med. Phys.* **37**, 3292
- Zhao L, Newton J, Oldham M, Das I J, Cheng C-W i Adamovics J 2012 Feasibility of using presage® for relative 3D dosimetry of small proton fields *Phys. Med. Biol.* **57**, N431–N443
- Zhu X R, Li Y, Mackin D, Li H, Poenisch F i Lee A K 2015 Towards Effective and Efficient Patient-Specific Quality Assurance for Spot Scanning Proton Therapy *Cancers (Basel)*. **7**, 631–647
- Zhu X R, Poenisch F, Lii M, Sawakuchi G O, Titt U, Bues M, Song X, Zhang X, Li Y, Ciangaru G, Li H, Taylor M B, Suzuki K, Mohan R, Gillin M T i Sahoo N 2013 Commissioning dose computation models for spot scanning proton beams in water for a commercially available treatment planning system *Med. Phys.* **40**
- Zhu X R, Poenisch F, Song X, Johnson J L, Ciangaru G, Taylor M B, Lii M, Martin C, Arjomandy B, Lee A K, Choi S, Nguyen Q N, Gillin M T i Sahoo N 2011 Patient-specific quality assurance for prostate cancer patients receiving spot scanning proton therapy using single-field uniform dose *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **81**, 552–559

W sumie 143 pozycje.

Spis Rysunków

Rysunek 1.1 Rozkład głębokościowy dawki w wodzie dla różnych typów promieniowania jonizującego: 18 MV promieniowania fotonowego, wiązki protonowej o energii 135 MeV oraz wiązki jonów węgla o energii 254 oraz 300 MeV/u. (Rysunek przedrukowany z Haettner (2006)). Energia deponowana przez fotony, poza początkowym niewielkim obszarem wyrównania równowagi elektronicznej, maleje eksponencjalnie wraz z głębokością wnikania promieniowania do ośrodka. W przypadku wiązek protonów i jonów węgla energia przekazana do medium jest odwrotnie proporcjonalna do energii kinetycznej jonów, a jej największa depozycja przypada pod koniec zasięgu (charakterystyczny wzrost dawki - tzw. pik Bragga). Zmieniając początkową energię wiązki jonów można dobrać ich zasięg do głębokości na jakiej znajduje się nowotwór. Dawka pochłonięta w kierunku proksymalnym w stosunku do nowotworu jest stosunkowo mała w porównaniu do dawki pochłoniętej w samym nowotworze, i praktycznie pomijalna w obszarze dystalnym.	16
Rysunek 2.1 Schematyczna ilustracja mechanizmu oddziaływania protonów z materią: a) zderzenie nieelastyczne protonu z elektronem orbitalnym atomu (kulombowskie oddziaływanie nieelastyczne), b) elastyczne rozproszenie protonu na jądrze atomowym (ze zmianą trajektorii protonu), c) pochłonięcie pierwotnego protonu przez jądro atomowe z emisją cząstek wtórnych w wyniku nieelastycznego oddziaływania jądrowego (p-proton, e-elektron, n-neutron, γ - promieniowanie gamma). Rysunek zaadoptowany z Newhauser i Zhang (2015).	23
Rysunek 2.2 Podstawowe parametry opisu zderzeń cząstek naładowanych z atomem absorbentu: r_0 to promień atomu, b to parametr zderzenia. Rysunek zaadoptowany z Attix (2004).	25
Rysunek 2.3 Straty energii protonów w wodzie w oddziaływaniach z elektronami i z jądrami ośrodka. Wykres sporządzono na podstawie danych zawartych w programie PSTAR (Berger i in. 2005).	26
Rysunek 2.4 Wykres zależność liniowej zdolności hamowania (ang. <i>stopping power</i>) w wodzie w funkcji energii protonów obliczone wg. formuły Bethe– równanie 2.2 (czerwona linia) oraz w programie PSTAR (czarna linia). Pionową linią oznaczono zakres energetyczny protonów stosowanych w radioterapii (0.1 – 500 MeV). Rysunek przedrukowany z Grzanka (2013).	28
Rysunek 2.5 Rozkład dawki (ang. <i>dose</i>), średniej energii (ang. <i>energy</i>) i fluencji (ang. <i>fluence</i>) w funkcji głębokości (ang. <i>depth</i>) niezmodulowanej wiązki protonowej o energii $E=59,75$ MeV. Rysunek przedrukowany z Grzanka (2013).	29
Rysunek 2.6 po lewej: Poszerzenie szerokości piku Bragga wiązki protonowej w wodzie na skutek rozrzutu zasięgu i procesu wielokrotnego kulombowskiego rozpraszania (oś X: zasięg protonów w wodzie [cm], oś Y: szerokość połówkowa wiązki [cm]). Rysunek przedrukowany z Pedroni i in. (2005); po prawej: Zestawienie połówki profilu poprzecznego skanującej ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 72.5 MeV, 148.8 MeV i 221.8 MeV zmierzonych komorą jonizacyjną w powietrzu (w izocentrum). Wraz ze spadkiem energii wiązki protonowej szerokość połówkowa profilu (o kształcie krzywej Gaussa) rośnie na skutek m.in. procesu wielokrotnego kulombowskiego rozpraszania. Rysunek przedrukowany z Gillin i in. (2010).	30
Rysunek 2.7 Schemat przedstawiający elementy konstrukcyjne cyklotronu izochronicznego C230. Rysunki wykonane i udostępnione przez mgr inż. Krzysztofa Daniela.	32
Rysunek 2.8 Stanowisko terapii oka z wiązką horyzontalną w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN; po lewej: widok na pokój terapeutyczny, po prawej: ława optyczna wraz z urządzeniami służącymi m.in. do pasywnego formowania wiązki protonowej (CCB IFJ PAN).	35
Rysunek 2.9 Stanowisko gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN; po lewej: część techniczna stanowiska przedstawiająca konstrukcję stalową wraz z częściowym traktem wiązki, po prawej: widok pokoju terapeutycznego z widoczną głowicą (ang. <i>nozzle</i>) oraz robotycznym stołem terapeutycznym (CCB IFJ PAN).	35
Rysunek 2.10 Ilustracja przedstawiająca pojedynczą, ołówkową wiązkę protonową o przekroju poprzecznym rzędu kilku milimetrów. Rysunek przedrukowany z Gillin i in. (2010).	36
Rysunek 2.11 Schematyczne zobrazowania metody pasywnego napromieniania nowotworu. Rysunek przedrukowany z Marc (2010).	36
Rysunek 2.12 Ilustracja sposobu tworzenia SOBP– zmodulowanego rozkładu głębokościowego wiązki protonowej. Rysunek przedrukowany z Moyers i Vatnitsky (2012).	37
Rysunek 2.13 Schemat metody aktywnego skanowania wąską wiązką ołówkową. Rysunek przedrukowany z Kraft (2005)...	38
Rysunek 2.14 Porównanie rozkładów dawki otrzymanych po zastosowaniu pasywnej (po lewej) i aktywnej (po prawej) techniki napromieniania. W przypadku techniki pasywnej, w obszarze proksymalnym rozkładu dawki, widoczny jest region	

podwyższonej dawki, spowodowany stałą szerokością SOBP. W przypadku techniki skanującej, obserwujemy znacząco redukcję niepożądanego dawki w części proksymalnej. Rysunek przedrukowany z Marc (2010).	38
Rysunek 2.15 Struktura czasowa wiązki wytwarzanej przez cyklotron C230 w Centrum Cyklotronowym Bronowice (IFJ PAN). Rysunek udostępniony przez J. Gajewskiego (Gajewski 2016).....	40
Rysunek 2.16 Schemat Centrum Cyklotronowego Bronowice (IFJ PAN). Rysunek wykonany i udostępniony przez mgr inż. Krzysztofa Daniela.	40
Rysunek 3.1 Przykładowy 2D obraz przekroju poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej. Rozmiar ołówkowej wiązki protonowej można wyznaczyć na podstawie profili poprzecznych X i Y przechodzących przez środek masy wiązki (σ_x i σ_y), całek z profili wykreślonych w kierunku osi X i osi Y (σ_x^{in} i σ_y^{in}) lub z profili przechodzących przez długą i krótką oś (σ_w i σ_l) wiązki z kątem rotacji α względem osi X. Rysunek zaadoptowany z Kłodowska <i>i in.</i> (2016).	44
Rysunek 3.2 Rozkład integralnej dawki głębokiej (IDD) ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 100 MeV w wodzie. Na rysunku oznaczono parametry oraz wybrane obszary charakteryzujące krzywą IDD.....	46
Rysunek 3.3 Przykładowy profil poprzeczny X jednorodnego pola ołówkowej wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm i energii 70 MeV wraz z charakteryzującymi go parametrami ilościowymi.....	47
Rysunek 3.4 Schemat poglądowy ilustrujący budowę i zasadę działania dawkomierza z prądową komorą jonizacyjną. Rysunek przedrukowany z Knyziak (2012).	49
Rysunek 3.5 Przykładowe komercyjnie dostępne komory jonizacyjne stosowane w pomiarach dozymetrycznych radioterapeutycznej wiązki protonowej: płasko-równoległe komory jonizacyjne typu Bragg Peak (po lewej) oraz typu StingRay (po środku) stosowane są w pomiarach krzywych IDD skanującej wiązki protonowej w wodzie; po prawej: komory jonizacyjne stosowane m.in. do pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie lub w fantomie stałym: od lewej: płasko-równoległa komora jonizacyjna typu Markus, cylindryczne komory jonizacyjne typu Semiflex (o objętości czynnej 0.125 cm ³) oraz typu Farmer.....	51
Rysunek 3.6 Przykładowy detektor typu MLIC- detektor Giraffe (IBA-Dosimetry) składający się ze stosu 180 płasko-równoległych komór jonizacyjnych o średnicy 12 cm każda jest wykorzystywany w CCB do cotygodniowej weryfikacji zasięgu skanującej wiązki protonowej.	51
Rysunek 3.7 Przykładowy detektor matrycowy MatriXX PT (po lewej) wraz z dedykowanym fantomem wodnym DigiPhant PT (po prawej) firmy IBA - Dosimetry jest podstawowym detektorem służącym do kontroli i weryfikacji planów terapeutycznych przygotowanych dla pacjentów (tzw. względnych pomiarów dozymetrycznych) w CCB, ale może być również stosowany w dozymetrii referencyjnej.	52
Rysunek 3.8 Wartości współczynnika k_{Q,Q_0} dla komór cylindrycznych typu Farmer oraz typu Semiflex 0.125 cm ³ i komory płasko-równoległej typu Markus, w funkcji indeksu jakości wiązki protonowej R_{res} . Rysunek wykonano na podstawie danych zawartych w Tabeli 31 w protokole TRS-398 (IAEA 2000).	55
Rysunek 3.9 Schematyczna ilustracja zjawiska pierwotnej (po lewej) i objętościowej (po prawej) rekombinacji jonów w objętości czynnej komory jonizacyjnej pod wpływem promieniowania jonizującego np. wiązki protonów.....	57
Rysunek 3.10 Schematyczna ilustracja struktury czasowej wiązki wytwarzanej w synchrotronie (o charakterze pulsacyjnym w odniesieniu do zjawiska rekombinacji jonów w komorze jonizacyjnej).	58
Rysunek 3.11 Kalibracja monitora dawki: (a) w wiązce formowanej pasywnie: komora jonizacyjna umieszczona jest na środku poszerzonego piku Bragga (SOBP), a współczynnik kalibracji C jest wyrażony jako Dawka/MU; (b) w wiązce skanującej: punkt referencyjny detektora (komory jonizacyjnej lub puszkii Faradaya) umieszczony jest na wlocie pojedynczego piku Bragga, a współczynnik kalibracji C jest wyrażony jako Liczba Cząstek/MU. Rysunek przedrukowany z Karager <i>i in.</i> (2010).....	61
Rysunek 3.12 Schematyczne przedstawienie idei oceny rozkładów dawki metodą współczynnika gamma indeks. Płaszczyzna XY reprezentuje zmierzony dwuwymiarowy rozkład dawki, a oś δ różnicę rozkładu dawki zmierzonej i rozkładu referencyjnego. Kolorem zielonym oznaczono elipsoidę wyznaczoną przez kryteria Δd i ΔD Rysunek udostępniony przez Gajewskiego (2016).	65
Rysunek 4.1 Schemat sposobu kalibracji cylindrycznej komory jonizacyjnej w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ⁶⁰ Co aparatu Theratron 780E w CCB IFJ PAN ($D_{w,ref} \equiv D_w^{ref}$). Rysunek zaadoptowany z Łobodziec (2016).	69
Rysunek 4.2 Średnia dawka pochłonięta w wodzie zmierzona dawkomierzem referencyjnym w wiązce promieniowania γ emitowanej ze źródła ⁶⁰ Co znormalizowana do wartości średniej ze wszystkich pomiarów (liczebność próby: 112 serii pomiarowych). Miarą stabilności odpowiedzi dawkomierza referencyjnego w wiązce promieniowania referencyjnego (⁶⁰ Co) jest odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru od wartości średniej ze wszystkich pomiarów. Wykres	

opracowano na podstawie pomiarów, które były prowadzone w latach 2009 – 2017 przez pracowników początkowo Samodzielnej Pracowni Radioterapii Protonowej, a następnie przez pracowników PDiKJ, w tym również przez Autorkę niniejszej pracy.....	70
Rysunek 4.3 Charakterystyka zmienności w czasie wartości współczynników kalibracji $N_{D_w,Co-60}(CCB)$ dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos ^{Webline} (T 10021, PTW) i komory jonizacyjnej typu: (A) Farmer (TM 30013, PTW), (B) Semiflex (TM 31010, PTW), (C) Markus (TM 31010, PTW) wyznaczona w wiązce promieniowania referencyjnego. Czerwona, linia ciągła odpowiada wartości średniej współczynnika kalibracyjnego wzorcowanego dawkomierza, czerwoną linią przerywaną oznaczono poziom odpowiadający $\pm 0.5\%$ z wartości średniej. Na wykresie umieszczono również wartość współczynnika kalibracji $N_{D_w,Co-60}(PTW)$ komory jonizacyjnej, która to została wyznaczona przez jej producenta – firmę PTW-Freiburg w okresie na krótko poprzedzającym jej dostawę do CCB.....	74
Rysunek 4.4 Ilustracja sposobu przeprowadzenia kontroli stabilności odpowiedzi dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos ^{Webline} oraz płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (po lewej) i cylindrycznej typu Semiflex (po prawej) przy pomocy kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr	77
Rysunek 4.5 Charakterystyka stabilności długoterminowej odpowiedzi dawkomierza terapeutycznego złożonego z elektrometru Unidos ^{Webline} oraz komory jonizacyjnej typu: (A) Farmer (TM 30010, PTW), (B) Farmer (TM 30013, PTW), (C) Semiflex (TM 31010, PTW) oraz (D) Markus (TM 23343, PTW). Charakterystyki stabilności wskazań komór jonizacyjnych wyznaczono przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego zawierającego radioizotop ^{90}Sr . Na wykresach czerwoną linią ciągłą oznaczona została średnia wartość procentowej różnicy k_p względem referencji ($k_{p,teor}$), linią przerywaną oznaczono wartość średnią powiększoną i pomniejszoną o wartość odchylenia standardowego z próby (1σ , typ A). Na niebiesko oznaczono serię punktów odnoszących się do wartości względnej różnicy procentowej pomiędzy początkową wartością wielkości k_{p_0} a wartością k'_{p_0} otrzymaną na skutek zmiany współczynnika kalibracji. Linia łącząca punkty ma charakter ilustracyjny i nie pokazuje rzeczywistej zmiany stabilności.	81
Rysunek 5.1 (a) Układ pomiarowy, który został zastosowany do pomiarów współczynników rekombinacji w skanującej wiązce protonowej przy użyciu komory jonizacyjnej na stanowisku gantry w CCB; (b) Schematyczna ilustracja konfiguracji referencyjnego pola promieniowania o rozmiarze 10 cm^2 utworzonego przy użyciu pojedynczych, ołówkowych wiązek protonowych wraz z zaznaczoną pozycją komory jonizacyjnej (IC).....	88
Rysunek 5.2 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_c zmierzonego płasko-równoległą komorą jonizacyjną typu Markus (TM 23343, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V , w funkcji: (A) odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i (B) odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć $50 - 400\text{ V}$ tylko w celach ilustracyjnych.	91
Rysunek 5.3 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć $50\text{ V} - 250\text{ V}$. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 70 MeV	93
Rysunek 5.4 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć $50\text{ V} - 400\text{ V}$. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 120 MeV	93
Rysunek 5.5 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć $50\text{ V} - 400\text{ V}$. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 150 MeV	94
Rysunek 5.6 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć $50\text{ V} - 400\text{ V}$. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 180 MeV	94
Rysunek 5.7 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.2(A) i 5.2(B) w zakresie napięć $50\text{ V} - 400\text{ V}$. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV	95

- Rysunek 5.8 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_c zmierzonego cylindryczną komorą jonizacyjną typu Semiflex (TM 31010, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V, w funkcji: (A) odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i (B) odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć 50 - 400 V tylko w celach ilustracyjnych..... 96
- Rysunek 5.9 Odwrotność skorygowanego ładunku Q_c zmierzonego cylindryczną komorą jonizacyjną typu Farmer (TM 30013, PTW) w zakresie napięć pomiędzy 50 V a 400 V znormalizowana do wartości pomiaru w punkcie odpowiadającym 50 V, w funkcji: (A) odwrotności napięcia $1/U$ wraz z dopasowaniem krzywej wielomianu 2 stopnia i (B) odwrotności kwadratu napięcia $1/U^2$ wraz z dopasowaniem krzywej liniowej. Dopasowanie krzywych wykonano w całym zakresie napięć 50 - 400 V tylko w celach ilustracyjnych. 97
- Rysunek 5.10 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 200 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 70 MeV..... 98
- Rysunek 5.11 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 300 V (bez punktu dla $U=250$ V). Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 150 MeV. 99
- Rysunek 5.12 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Semiflex (TM 31010, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.8(A) i 5.8(B) w zakresie napięć 50 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV..... 99
- Rysunek 5.13 Porównanie wartości współczynników k_s dla komory jonizacyjnej typu Farmer (TM 30013, PTW) obliczonych na podstawie dopasowania krzywej kwadratowej oraz krzywej liniowej do danych pomiarowych z rysunków 5.9(A) i 5.9(B) w zakresie napięć 100 V – 400 V. Napromienienie przeprowadzono w polu ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV..... 100
- Rysunek 5.14 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s^{TVM} dla komór jonizacyjnych typu Markus (model TM 23343, PTW) wyznaczone za pomocą metody dwóch napięć (TVM) w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o różnej energii (mocy dawki). Względna całkowita niepewność złożona współczynników k_s^{TVM} dla wszystkich egzemplarzy komór jonizacyjnych typu Markus jest mniejsza niż 0.2%. W celach ilustracyjnych linią przerywaną oznaczono dopasowanie do wyników otrzymanych dla komory Markus o SN: 4429 krzywej odpowiadającej wielomianowi 2 stopnia. 102
- Rysunek 5.15 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów k_s^{TVM} dla cylindrycznych komór jonizacyjnych: Farmer TM 30013 (czarne romby) i Semiflex TM 31010 (czerwone kwadraty) wyznaczone za pomocą metody TVM w skanującej wiązce protonowej o energii w zakresie od 70 MeV do 225 MeV. Względna niepewność złożona współczynników k_s^{TVM} dla obu komór jonizacyjnych jest mniejsza niż 0,1%. W celach ilustracyjnych linia przerywaną oznaczono dopasowanie do otrzymanych wyników krzywej reprezentującej wielomian 2 stopnia..... 103
- Rysunek 5.16 Rozkład udziału procentowego pojedynczych wiązek ołówkowych o różnej energii nominalnej w odpowiedzi komory jonizacyjnej typu Markus otrzymany na podstawie symulacji w programie FLUKA Monte Carlo. Każdy piksel obrazu reprezentuje procentowy udział pojedynczej wiązki ołówkowej w sumarycznej dawce (1 Gy) zdeponowanej przez skanującą wiązkę protonową w objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus, znormalizowany do najwyższej wartości 10,5% dla energii 225 MeV. Na obrazach, czarnym kółkiem zaznaczony został obszar aktywny komory jonizacyjnej typu Markus TM 23342. Rysunek przedrukowany z Liszka *i in.* (2018). 107
- Rysunek 5.17 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów dla napięcia nominalnego (300 V) płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW) uzyskane w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 120, 150, 180 i 225 MeV, wyznaczone doświadczalnie: na podstawie metody ekstrapolacji (odpowiednio z dopasowania kwadratowego i liniowego) i metody dwóch napięć, TVM (dla $U_1/U_2=3$) oraz obliczone przy pomocy modelu Boaga w wiązce o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV. Wartości energii lekko przesunięto, aby uniknąć nakładania się wyników na wykresie. Rysunek zaadoptowany z Liszka *i in.* (2018). 111
- Rysunek 5.18 Przykład procentowego rozkładu głębokościowego dawki dla planu klinicznego o zasięgu wiązki protonowej 20 cm, modulacji 10 cm i rozmiarze pola 10 cm x 10 cm (w skrócie R20M10). Zaznaczono głębokość pomiaru z_{TC} (czyli pozycję punktu referencyjnego komory jonizacyjnej) na środku poszerzonego piku Bragga. 113

Rysunek 5.19 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Markus metodą TVM ($U_1/U_2=3$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg ołówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Pozioma linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.....	114
Rysunek 5.20 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Semiflex metodą TVM ($U_1/U_2=4$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg ołówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Pozioma linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.....	114
Rysunek 5.21 Wartości współczynników k_s^{TVM} uzyskane dla komory jonizacyjnej typu Farmer metodą TVM ($U_1/U_2=4$) w warunkach klinicznych (R- oznacza zasięg ołówkowej wiązki protonowej, M- szerokość modulacji). Pozioma linią ciągłą zaznaczono średnie wartości współczynników k_s^{TVM} obliczone dla pól z lub bez Range Shiftera.....	115
Rysunek 6.1 (a) DAP_w (dla $z_{ref}=2$ g cm^{-2}) ołówkowej wiązki protonowej znormalizowany względem MU w funkcji energii nominalnej wiązki protonowej, wyznaczone komorą jonizacyjną Bragg Peak (kółka) i komorą Markusa (romby); (b) Stosunek wielkości DAP_w wyznaczonej komorą Bragg Peak chamber i Markus chamber. Słupki błędów odpowiadają 1 SD. Rysunek przedrukowany z Gomà <i>i in.</i> (2017).....	123
Rysunek 6.2 Ilustracja konfiguracji pomiarowej zastosowanej do zbadania jednorodności pól promieniowania ołówkowej wiązki protonowej na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN z wykorzystaniem detektora scyntylicyjnego LynX PT (IBA-Dosimetry) i fantomu płytowego RW3 (IBA-Dosimetry).....	124
Rysunek 6.3 Mapy barwne 2D rozkładu przestrzennego uzyskanego w wyniku napromienienia detektora scyntylicyjnego LynX PT jednorodnym polem o energii 225 MeV i wymiarach 10 x 10 cm^2 : zakres dawek 0-110% (po lewej, u góry) oraz 95% - 105% (po lewej, u dołu). Profile poprzeczne X (po prawej, u góry) oraz Y (po prawej, u dołu) wykreślonej przez środek masy rozkładów uzyskanych dla pól jednorodnych 10 x 10 cm^2 o energiach ołówkowej wiązki protonowej 70, 150 i 225 MeV. 2D mapy barwne oraz dane numeryczne do sporządzenia profili X i Y badanych pól opracowano w programie Matlab v. R2016a we współpracy z Dawidem Krzempkiem.....	125
Rysunek 6.4 Wzór mapy napromieniania wykorzystywanej w eksperymencie do oceny kształtu profilu poprzecznego ołówkowej wiązki protonowej.....	127
Rysunek 6.5 Obraz pomiarowy uzyskany przy użyciu detektora LynX PT napromienianego ołówkową wiązką protonową o energii 70 MeV (po lewej), 150 MeV (po środku) i 225 MeV (po prawej) dla kąta rotacji ramienia gantry 0°. Napromienienie przeprowadzono w powietrzu, zgodnie z mapą przedstawioną na Rysunku 6.4.	127
Rysunek 6.6 Zestawienie profili poprzecznych X oraz Y wykreślonych przez środek masy ołówkowej wiązki protonowej o energii 225 MeV znajdującej się na pozycji P ₁ , P ₃ , P ₅ , P ₇ i P ₉ (patrz Rysunek 6.4) wraz z dopasowaniem krzywych Gaussa.....	129
Rysunek 6.7 Wartości względnej różnicy procentowej pomiędzy wartościami parametrów σ_x (u góry) oraz σ_y (na dole) uzyskanymi dla pojedynczych wiązek ołówkowych z pozycji P1-P4 oraz P6-P9 i wartościami otrzymanymi dla wiązki położonej centralnie na mapie napromienienia- pozycja P5 (patrz Rysunek 6.4).....	130
Rysunek 6.8 Układ pomiarowy, który został zastosowany do kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej przy użyciu płasko-równoległej komory jonizacyjnej typu Markus (PTW) na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.	131
Rysunek 6.9 Schematyczna ilustracja konfiguracji przykładowych pól promieniowania o różnym rozmiarze (f) utworzonych przy użyciu pojedynczych, ołówkowych wiązek protonowych wraz z zaznaczoną pozycją komory jonizacyjnej typu Markus (uwaga: na rysunku nie zachowano odpowiednich proporcji pomiędzy rozmiarem komory jonizacyjnej a rozmiarem wiązki).....	132
Rysunek 6.10 Rozkład integralnej dawki głębokiej (IDD) w wodzie skanującej wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV. Czerwoną linią przerywaną oznaczono głębokość (tzw. głębokość referencyjną, z_{ref}), na której przeprowadzono pomiary współczynników rozmiaru pola, k_{FSF} , oraz pomiary kalibracyjne monitora dawki na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.	132
Rysunek 6.11 Wartości współczynnika rozmiaru monoenergetycznego pola promieniowania k_{FSF} w funkcji rozmiaru pola f wyznaczone dla ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej: 70, 150 i 225 MeV przy użyciu komory jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, PTW).	136
Rysunek 6.12 po lewej: Schemat podglądowy przedstawiający składowe rozkłady poprzecznego dawki ołówkowej wiązki protonowej w wodzie. Rysunek przedrukowany z Gottschalk <i>i in.</i> (2015); po prawej: Rozkład dawki protonowej wiązki ołówkowej o energii 226 MeV (w wodzie). Obliczenia rozkładu dawki zostały wykonane za pomocą kodu Monte Carlo transportu promieniowania FLUKA przez Mojżeszek (2018).....	138

- Rysunek 6.13 Przykładowy profil poprzeczny ołówkowej wiązki protonowej o energii 100 MeV zmierzony w powietrzu, w geometrycznym izocentrum stanowiska gantry (GTR_3,) za pomocą detektora scyntylicyjnego LynX PT i detektorów termoluminescencyjnych MCP-N (LiF: Mg, Cu, P). Pomiary zostały przeprowadzone przez Pracownię Dozymetrii i Kontroli Jakości. Do danych pomiarowych dopasowano zależność będącą sumą dwóch funkcji Gaussa, z której jedna odwzorowuje obszary wysokodawkowe, druga z kolei niskodawkowe. Łączenie profili poprzecznych zostało wykonane przez Dawida Krzempka oraz Wiktora Komendę. Rysunek przedrukowany z Stolarczyk, Liszka *i in.* (2016). 138
- Rysunek 6.14 Ilustracja pogładowa (nie zachowano odpowiedniej skali) przedstawiająca rozkład poprzeczny pojedynczej, ołówkowej wiązki protonowej (reprezentowany przez krzywą Gaussa) względem detektora (objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus) (po lewej) oraz sposób budowania równowagi cząstek naładowanych: wartość fluencji na osi centralnej wiązki (oznaczona czerwoną linią przerywaną) uzupełniana jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich (po prawej)..... 139
- Rysunek 6.15 Wyniki zależności wielkości dawki od rozmiar pola ołówkowej wiązki protonowej (FSF(f)) uzyskane w MD Anderson (Houston, Teksas) dla ołówkowej wiązki protonowej o energii 72,5 MeV, 148,8 MeV i 221,8 MeV. Oś Y przedstawia dawkę zmierzoną na środku danego pola znormalizowaną względem dawki zmierzonej na środku pola o wymiarach 10 cm x 10 cm, a oś X reprezentuje rozmiar pola kwadratowego f . Linie ciągłe odpowiadają interpolacji liniowej z uzyskanych wyników. Rysunek przedrukowany z Sawakuchi *i in.* (2010)..... 141
- Rysunek 6.16 Wyniki zależności wielkości znormalizowanej dawki od rozmiar pola ołówkowej wiązki protonowej (Field size factor (field size)). (a) dla 4 wartości energii i pięciu pól na głębokości $d=10$ cm, (b) dla trzech energii i pięciu pól na głębokości $d=20$ cm. Rysunek przedrukowany z Grevillot *i in.* (2011). 141
- Rysunek 6.17 Wartości dawki pochłoniętej w wodzie w funkcji energii ołówkowej wiązki protonowej uzyskane na dwóch stanowiskach gantry: GTR_3 (A) i GTR_4 (B) przy pomocy komory jonizacyjnej Markus umieszczonej w fantomie wodnym, na głębokości 2 cm pod powierzchnią wody w polu promieniowania ołówkowej wiązki protonowej o wymiarach 10 cm x 10 cm. Wykres przedstawia wyniki dawki $D_{w,Qscan}^A(z)$ uzyskane w trzech różnych seriach pomiarowych, oznaczone jako seria I-III (pomiaru wykonano w różnych dniach), oraz uśrednione wartości wielkości $D_{w,Qscan}^A(z)$, wraz z odpowiadającymi im niepewnościami. 143
- Rysunek 6.18 Porównania krzywych kalibracyjnych monitora dawki ołówkowej wiązki protonowej uzyskanych na dwóch stanowiskach gantry (GTR_3 i GTR_4) w CCB. Na czerwono oznaczono wartości względnej różnicy procentowej (WR%) pomiędzy uśrednionymi wartościami dawki pochłoniętej w wodzie ($D_{w,Qscan}^A(z)$), które uzyskano odpowiednio na stanowisku GTR_3 i GTR_4..... 144
- Rysunek 6.19 Wartości współczynników wydajności (OF_w) wiązki protonowej zmierzone za pomocą komory Markus (TM 23343, PTW) umieszczonej w fantomie wodnym BluePhantom²: (A) 70 MeV, (B) 150 MeV i (C) 225 MeV. Czerwone linie wyznaczają wartość odniesienia (referencyjną), a linie przerywane wyznaczają wartości równe wartości odniesienia $\pm 1\%$. Na szaro oznaczono przedział niepewności wielkości referencyjnej. 148

Spis Tabel

Tabela 3.1 Specyfikacja techniczno – dozymetryczna monitora dawki IC2/3 stanowiącego element uniwersalnej głowicy systemu terapeutycznego Proteus–235. Tabela zaadoptowana z Courtois <i>i in.</i> (2014).	43
Tabela 4.1 Warunki kalibracji dawkomierzy terapeutycznych (komór jonizacyjnych wraz z elektrometrem) w wiązce promieniowania γ ze źródła ^{60}Co aparatu Theratron 780E w CCB (na podstawie TRS-398 (IAEA 2000)).	69
Tabela 4.2 Niepewności względne (1σ [%]) poszczególnych wielkości oraz względna całkowita niepewność złożona pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie za pomocą zestawu referencyjnego (przykładowe dane).	71
Tabela 4.3 Niepewności względne (1σ [%]) poszczególnych wielkości oraz względne całkowite niepewności złożone $u_c(N_{D_w,Co-60}(CCB))$ współczynników kalibracji poszczególnych dawkomierzy terapeutycznych wzorcowanych w wiązce promieniowania referencyjnego (w tabeli podano przykładowe dane).	74
Tabela 5.1 Wartości parametrów występujących w równaniach (5.11), (5.12) i (5.14). Tabela zaadoptowana z Liszka <i>i in.</i> (2018).	107
Tabela 5.2 Wartości parametrów występujących w równaniu (5.11) i (5.12) (i ich względne niepewności, 1SD [%]). Tabela zaadoptowana z Liszka <i>i in.</i> (2018).	108
Tabela 5.3 Wartości współczynników objętościowej rekombinacji jonów w płasko-równoległej komorze jonizacyjnej typu Markus (TM 23343, SN: 4429, PTW) otrzymane w skanującej wiązce protonowej (o charakterze ciągłym) o różnej energii, i obliczone z wykorzystaniem modelu Boaga. W nawiasach podano wartość względnej niepewności złożonej współczynnika k_s^{teor} obliczone na podstawie prawa przenoszenia niepewności.	108
Tabela 5.4 Poglądowe porównanie wybranych wartości współczynników rekombinacji jonów k_s dla napięcia nominalnego (U_{nom}) komór jonizacyjnych typu Markus, typu Semiflex oraz typu Farmer obliczonych metodą ekstrapolacji oraz metodą dwóch napięć, TVM (dla komory Markus SN: 4429: $U_1/U_2=3$, a dla komór cylindrycznych $U_1/U_2=4$) uzyskane w monoenergetycznym polu ołówkowej wiązki protonowej o energii nominalnej 70, 150 i 225 MeV (w nawiasach podano wartości całkowitych względnych niepewności [%], obliczone na podstawie prawa przenoszenia niepewności).	110
Tabela 5.5 Porównanie wartości średnich współczynników objętościowej rekombinacji jonów otrzymanych dla poszczególnych komór jonizacyjnych w warunkach klinicznych.	113
Tabela 6.1 Wartości płaskości pól jednorodnych o wymiarach od 3 x 3 cm ² do 25 x 25 cm ² uzyskane na podstawie profili poprzecznych X i Y 2D rozkładów otrzymanych w wyniku napromienienia ołówkową wiązką protonową o energii nominalnej: 70, 150 i 225 MeV.	126
Tabela 6.2 Zestawienie wartości parametrów geometrycznych ołówkowej wiązki skanującej (σ_r i S) uzyskanych w wyniku dopasowania krzywej Gaussa do otrzymanych profili poprzecznych X i Y.	129
Tabela 6.3 Niepewności względne (1 SD [%]) poszczególnych wielkości i całkowita niepewność złożona $u_c(D_{w,Qscan}^A(z))$ wyznaczania dawki $D_{w,Qscan}^A(z)$ za pomocą komory jonizacyjnej typu Markus w polu promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm, w skanującej wiązce protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV (w tabeli podano przykładowe wartości dla wybranej serii pomiarowej).	134
Tabela 6.4 Warunki referencyjne dla procedury pomiaru dawki pochłoniętej w wodzie, $D_{w,Qscan}^A(z)$, na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.	142

Załącznik A

Tabela I

Współczynniki objętościowej rekombinacji jonów (k_s) dla komory jonizacyjnej typu Markus (model TM23343, PTW) otrzymane metodą ekstrapolacji oraz metodą dwóch napięć (TVM) w skanującej wiązce protonowej

Energia [MeV]	Rodzaj dopasowania wraz z zakresem	Współczynniki objętościowej rekombinacji jonów- k_s dla komory jonizacyjnej typu Markus (model TM23343, PTW-Freiburg)										
		50 V	100 V	150 V	200 V	250 V	300 V	350 V	400 V	Stosunek U_1/U_2	Metoda TVM	
70	Liniowe:50 V-400 V	- ^{a)}	-	-	-	-	-	-	-	200 V/50 V	4	1,0006 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-400 V	-	-	-	-	-	-	-	-	250 V/100 V	2,5	1,0005 (0,2%)
	Liniowe: 50 V-250 V	1,0102 (0,1%)	1,0026 (0,1%)	1,0011 (0,1%)	1,0006 (0,1%)	1,0004 (0,1%)	1,0003 (0,1%)	1,0002 (0,1%)	1,0002 (0,1%)	300 V/100 V	3	0,9997 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-250 V	1,0102 (1,2%)	1,0025 (0,6%)	1,0011 (0,4%)	1,0006 (0,4%)	1,0004 (0,4%)	1,0003 (0,3%)	1,0002 (0,3%)	1,0002 (0,3%)	400 V/150 V	2,7	0,9996 (0,2%)
120	Liniowe:50 V-400 V	1,0569 (0,1%)	1,0142 (0,1%)	1,0063 (0,1%)	1,0036 (0,1%)	1,0023 (0,1%)	1,0016 (0,1%)	1,0012 (0,1%)	1,0009 (0,1%)	200 V/50 V	4	1,0035 (0,0%)
	Kwadratowe: 50 V-400 V	1,0582 (0,8%)	1,0166 (0,4%)	1,0083 (0,3%)	1,0052 (0,2%)	1,0037 (0,2%)	1,0028 (0,2%)	1,0022 (0,2%)	1,0018 (0,2%)	250 V/100 V	2,5	1,0024 (0,2%)
	Liniowe:50 V-250 V	1,0561 (0,1%)	1,0140 (0,1%)	1,0062 (0,1%)	1,0035 (0,1%)	1,0022 (0,1%)	1,0016 (0,1%)	1,0011 (0,1%)	1,0009 (0,1%)	300 V/100 V	3	1,0019 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-250 V	1,0578 (0,9%)	1,0163 (0,4%)	1,0081 (0,3%)	1,0051 (0,3%)	1,0035 (0,3%)	1,0027 (0,3%)	1,0021 (0,3%)	1,0017 (0,2%)	400 V/150 V	2,67	1,0010 (0,1%)
150	Liniowe:50 V-400 V	1,0889 (0,2%)	1,0222 (0,1%)	1,0099 (0,1%)	1,0056 (0,1%)	1,0036 (0,1%)	1,0025 (0,1%)	1,0018 (0,1%)	1,0014 (0,1%)	200 V/50 V	4	1,0055 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-400 V	1,0889 (1,3%)	1,0222 (0,6%)	1,0099 (0,4%)	1,0056 (0,4%)	1,0036 (0,3%)	1,0025 (0,3%)	1,0018 (0,3%)	1,0014 (0,3%)	250 V/100 V	2,5	1,0036 (0,3%)
	Liniowe:50 V-250 V	1,0887 (0,1%)	1,0222 (0,1%)	1,0099 (0,1%)	1,0055 (0,1%)	1,0035 (0,1%)	1,0025 (0,1%)	1,0018 (0,1%)	1,0014 (0,1%)	300 V/100 V	3	1,0029 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-250 V	1,0894 (1,5%)	1,0230 (0,7%)	1,0106 (0,5%)	1,0061 (0,5%)	1,0040 (0,4%)	1,0029 (0,4%)	1,0022 (0,4%)	1,0017 (0,4%)	400 V/150 V	2,7	1,0001 (0,2%)
180	Liniowe:50 V-400 V	1,1114 (0,2%)	1,0278 (0,1%)	1,0124 (0,1%)	1,0070 (0,1%)	1,0045 (0,1%)	1,0031 (0,1%)	1,0023 (0,1%)	1,0017 (0,1%)	200 V/50 V	4	1,0070 (0,1%)
	Kwadratowe: 50 V-400 V	1,1126 (1,1%)	1,0299 (0,5%)	1,0141 (0,4%)	1,0084 (0,3%)	1,0056 (0,3%)	1,0041 (0,3%)	1,0032 (0,3%)	1,0025 (0,2%)	250 V/100 V	2,5	1,0049 (0,3%)
	Liniowe:50 V-250 V	1,1116 (0,2%)	1,0279 (0,1%)	1,0124 (0,1%)	1,0070 (0,1%)	1,0045 (0,1%)	1,0031 (0,1%)	1,0023 (0,1%)	1,0017 (0,1%)	300 V/100 V	3	1,0031 (0,2%)
	Kwadratowe: 50 V-250 V	1,1160 (1,0%)	1,0338 (0,5%)	1,0172 (0,3%)	1,0109 (0,3%)	1,0077 (0,3%)	1,0059 (0,3%)	1,0047 (0,3%)	1,0039 (0,3%)	400 V/150 V	2,7	1,0017 (0,3%)
225	* Liniowe:50 V-400 V	1,1636 (0,4%)	1,0409 (0,2%)	1,0182 (0,2%)	1,0102 (0,2%)	1,0065 (0,2%)	1,0045 (0,2%)	1,0033 (0,2%)	1,0026 (0,2%)	200 V/50 V	4	1,0010 (0,0%)
	* Kwadratowe: 50 V-400 V	1,1699 (1,1%)	1,0521 (0,5%)	1,0274 (0,3%)	1,0178 (0,3%)	1,0129 (0,3%)	1,0101 (0,2%)	1,0082 (0,2%)	1,0069 (0,2%)	250 V/100 V	2,5	1,0070 (0,1%)
	* Liniowe:50 V-250 V	1,1599 (0,2%)	1,0400 (0,2%)	1,0178 (0,1%)	1,0010 (0,1%)	1,0064 (0,1%)	1,0044 (0,1%)	1,0033 (0,1%)	1,0025 (0,1%)	300 V/100 V	3	1,0052 (0,1%)
	* Kwadratowe: 50 V-250 V	1,1650 (0,0%)	1,0467 (0,0%)	1,0232 (0,0%)	1,0144 (0,0%)	1,0101 (0,0%)	1,0076 (0,0%)	1,0060 (0,0%)	1,0050 (0,0%)	400 V/150 V	2,7	1,0017 (0,2%)

^{a)} brak obliczeń

*Dopasowanie kwadratowe i liniowe przeprowadzono w zakresie od 0,02 V⁻¹ (U=50 V) do 0,0025 V⁻¹ (U=400 V) oraz od 0,02 V⁻¹ (50 V) do 0,004 V⁻¹ (250 V) z wyłączeniem punktu dla U= 150 V.