

Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego
Polska Akademia Nauk



Rozprawa doktorska

**DOZYMETRIA I KONTROLA JAKOŚCI SKANUJĄCEJ
WIĄZKI PROTONOWEJ NA STANOWISKU GANTRY**

Natalia Mojżeszek

promotor: prof. dr hab. Paweł Olko

promotor pomocniczy: dr inż. Liliana Stolarczyk

Kraków, 2018

Ta praca nie powstałaby, gdyby nie pomoc wielu osób.

Szczególnie pragnę podziękować:

***Moim Promotorom**, prof. dr hab. Pawłowi Olko za cenne uwagi, ciekawe dyskusje, wyrozumiałość i poświęcony czas. Dr inż. Lilianie Stolarczyk za wprowadzenie na ścieżkę radioterapii protonowej, za wsparcie, możliwość pracy i nauki.*

***Kierownictwu, koleżankom i kolegom z CCB**, zwłaszcza z Pracowni Dozymetrii i Kontroli Jakości za pomoc, możliwość wykonywania pomiarów i przyjazną atmosferę pracy.*

***Magdzie Kłódowskiej i Leszkowi Grzance** za wskazówki, udostępnione materiały i odpowiedzi na moje pytania związane z obliczeniami Monte Carlo.*

***Mojej rodzinie, mężowi** za wsparcie i wiarę we mnie.*

Obliczenia Monte Carlo zostały wykonane z wykorzystaniem Infrastruktury PLGrid.

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| 1. Wprowadzenie i cel pracy..... | 13 |
| 1.1 Wprowadzenie..... | 13 |
| 1.2 Cel i zakres pracy..... | 16 |
| 2. Fizyka oddziaływań wiązki protonowej z materią..... | 18 |
| 2.1 Oddziaływanie kulombowskie z elektronami..... | 19 |
| 2.2 Oddziaływanie z jądrami atomowymi..... | 19 |
| 2.3 Podstawowe wielkości fizyczne stosowane do opisu wiązki protonowej..... | 20 |
| 2.4 Rozkład dawki głębokiej wiązki protonowej..... | 20 |
| 2.5 Rozkład poprzeczny wiązki protonowej..... | 30 |
| 3. Fizyczne aspekty dozymetrii wiązki protonowej..... | 35 |
| 3.1 Podstawowe podjęcia..... | 35 |
| 3.2 Detektory stosowane w dozymetrii ołówkowej wiązki protonowej..... | 36 |
| 3.3 Pomiar rozkładu dawki głębokiej protonowej wiązki ołówkowej..... | 40 |
| 4. Radioterapia protonowa z wykorzystaniem wiązki ołówkowej w CCB IFJ PAN..... | 42 |
| 4.1 Konfiguracja systemu planowania leczenia..... | 44 |
| 4.2 Weryfikacja rozkładów dawki obliczanych przez systemu planowania leczenia..... | 45 |
| 4.3 System zapewnienia jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN..... | 46 |
| 5. Wydajność geometryczna komór jonizacyjnych w pomiarach wiązek ołówkowych..... | 48 |
| 5.1 Wprowadzenie..... | 48 |
| 5.2 Materiały i metody..... | 50 |
| 5.3 Wyniki..... | 53 |
| 5.4 Dyskusja wyników..... | 63 |
| 5.5 Podsumowanie i wnioski..... | 69 |
| 6. Zastosowanie detektora Giraffe do kontroli jakości wiązek ołówkowych..... | 71 |
| 6.1 Wprowadzenie..... | 71 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 6.2 | Charakterystyka detektora Giraffe..... | 73 |
| 6.3 | Kalibracja i testy dozymetryczne detektora Giraffe..... | 74 |
| 6.4 | Wyniki z tygodniowej kontroli jakości zasięgu wiązek ołówkowych..... | 86 |
| 6.5 | Weryfikacja zasięgu wiązki protonowej po przejściu przez fantom antropomorficzny..... | 88 |
| 6.6 | Dyskusja wyników i wnioski | 95 |
| 7. | Opracowanie fantomu dozymetrycznego do dziennych testów kontroli jakości | 98 |
| 7.1 | Wprowadzenie..... | 98 |
| 7.2 | Materiały i metody | 100 |
| 7.3 | Wybrane wyniki z dziennych testów kontroli jakości wykonanych za pomocą fantomu PelicanQA..... | 110 |
| 7.4 | Dyskusja wyników | 118 |
| 7.5 | Podsumowanie i wnioski..... | 122 |
| 8. | Podsumowanie i wnioski | 123 |
| | Bibliografia | 126 |

Wykaz skrótów

| | |
|----------------|--|
| BPC | (ang. <i>Bragg Peak Chamber</i>) |
| CCB | Centrum Cyklotronowe Bronowice |
| CT | tomografia komputerowa (ang. <i>Computed Tomography</i>) |
| CSDA | przybliżenie ciągłego spowalniania (ang. <i>Continuous Slowing Down Approximation</i>) |
| DAP | iloczyn dawka powierzchnia (ang. <i>Dose Area Product</i>) |
| DDF | spadek dystalny dawki (ang. <i>Dose Distall Fall-Off</i>) |
| HU | jednostka Hounsfielda (ang. <i>Hounsfield Unit</i>) |
| IDD | integralna dawka głęboka (ang. <i>Integral Depth Dose</i>) |
| IFJ PAN | Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk |
| LET | linowy przekaz energii (ang. <i>Linear Energy Transfer</i>) |
| MCS | wielokrotne rozpraszania kulombowskie (ang. <i>Multiple Coulomb Scattering</i>) |
| MLIC | wielowarstwowa komora jonizacyjna (ang. <i>Multi-Layer Ionization Chamber</i>) |
| MU | jednostka monitorowa (ang. <i>Monitor Unit</i>) |
| OF | współczynnik wydajności (ang. <i>Output Factor</i>) |
| PBS | ołówkowa wiązka skanująca (ang. <i>Pencil Beam Scanning</i>) |
| PCB | płytki obwodu drukowanego (ang. <i>Printed Circuit Board</i>) |
| PDD | procentowa dawka głęboka (ang. <i>Percentage Depth Dose</i>) |
| QA | zapewnienie jakości (ang. <i>Quality Assurance</i>) |
| RS | dyskryminator zasięgu (ang. <i>Range Shifter</i>) |
| RSP | względna zdolność hamowania (ang. <i>Relative Stopping Power</i>) |
| TPS | system planowania leczenia (ang. <i>Treatment Planning System</i>) |
| WED | głębokość ekwiwalentu wody (ang. <i>Water Equivalentent Depth</i>) |
| WER | stosunek ekwiwalentu wody (ang. <i>Water Equivalentent Ratio</i>) |
| WET | grubość ekwiwalentu wody (ang. <i>Water Equivalentent Thickness</i>) |

Streszczenie

Zastosowanie ołówkowych wiązek skanujących (ang. *Pencil Beam Scanning*, PBS) umożliwiło praktyczną realizację radioterapii protonowej o modulowanej intensywności, co znacznie rozszerzyło możliwości leczenia wiązkami protonowymi. Wprowadzenie nowej techniki pociągnęło za sobą konieczność zastosowania nowych metod dozymetrii i kontroli jakości. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki prac eksperymentalnych i obliczeniowych obejmujących w szczególności pomiary dawki głębokiej wiązki ołówkowej, kontrolę zasięgu wiązki oraz opracowanie fantomu dla kompleksowej kontroli jakości stanowiska terapii.

Systemy planowania leczenia (TPS), bazujące na modelach analitycznych wiązki ołówkowej, wymagają wprowadzenia w fazie konfiguracji wartości integralnych dawek głębokich (ang. *Integral Depth Dose*, IDD), które reprezentują całkowitą energię deponowaną przez wiązkę ołówkową i produkty jej oddziaływań w wodzie. Dedykowane do pomiaru IDD płasko-równoległe komory jonizacyjne Bragg Peak Chamber (BPC, $r = 4$ cm) i Stingray ($r = 6$ cm) nie obejmują całego przekroju rozproszonej wiązki. Za pomocą symulacji Monte Carlo transportu wiązki ołówkowej dla energii w zakresie 70 – 226 MeV wyznaczono wydajność geometryczną komór jonizacyjnych (ε_g), która reprezentuje frakcję całkowitej energii przekazanej komorze o promieniu r w stosunku do energii przekazanej hipotetycznej komorze o nieskończonym promienieniu. Wykazano, że wartości ε_g zmieniają się wraz z energią wiązki protonowej i z głębokością. Najmniejsze wartości $\varepsilon_g = 93,2\%$ i $\varepsilon_g = 96,2\%$ wyznaczono dla energii 226 MeV na głębokości odpowiadającej połowie zasięgu wiązki, odpowiednio dla komór BPC i Stingray. Komory te mogą zostać wykorzystane do pomiaru IDD wiązki o energiach odpowiednio do 160 MeV i do 190 MeV, bez konieczności dodatkowej korekty.

Do kontroli jakości zasięgu wiązek protonowych zastosowanie znalazły wielowarstwowe komory jonizacyjne (MLIC), które umożliwiają jednoczesny pomiar IDD na całej głębokości penetracji wiązki. Celem badań było wyznaczenie własności dozymetrycznych komercyjnego detektora MLIC Giraffe (IBA Dosimetry). Wykazano, że detektor ten jest czuły na zmiany zasięgu wiązki protonowej mniejsze niż 0,2 mm. Dodatkowo pokazano, że pomiar IDD jest możliwy na obszarze 25 mm wokół środka komór detektora Giraffe. Wartości zasięgu zmierzone za pomocą detektora Giraffe wykazują dobrą zgodność z pomiarami wykonywanymi w fantomie wodnym za pomocą BPC. Detektor Giraffe zastosowano do weryfikacji zasięgu obliczonego przez system TPS dla punktów przechodzących przez różną konfigurację tkanek fantomu antropomorficznego. Zgodność zmierzonego zasięgu z wartościami obliczonymi za pomocą systemu TPS wynosi od -0,4 mm do 1,8 mm i zawiera się w przyjętej w praktyce klinicznej niepewności zasięgu równej 3,5% +1 mm.

Dzienna kontrola jakości wiązek ołówkowych w Centrum Cyklotronowym Bronowice wykonywana jest za pomocą cylindrycznej komory jonizacyjnej Semiflex (PTW, Freiburg), dwuwymiarowego detektora scyntylacyjnego Lynx (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck) oraz fantomu ISO Cube (CIRS Inc., Norfolk). W celu rozszerzenia zakresu testów kontroli jakości i ich przyspieszenia zaprojektowano, wykonano i przetestowano fantom PelicanQA. Zawiera on zestaw klinów PMMA do pomiaru zasięgu wiązki protonowej, fantom do pomiarów dawki oraz znacznik do testów zbieżności wiązki z izocentrum obrazowania. Wykazano, że fantom PelicanQA wraz z detektorem Lynx odwzorowuje zmiany zasięgu wiązki z dokładnością do 0,4 mm. Fantom PelicanQA umożliwia wykonanie dotychczasowych testów bez konieczności zmiany konfiguracji pomiarowej, co skróciło czas potrzebny na przeprowadzenie dziennych testów kontroli jakości wiązki z 35 do 25 minut.

Abstract

The pencil beam scanning (PBS) technique is applied to Modulated Proton Therapy (IMPT), the most advanced form of proton cancer radiotherapy. Highly conformal dose delivery to the tumour volume is achieved while sparing neighbouring healthy tissues. PBS has significantly expanded the clinical applications of proton therapy. However, it requires that new dosimetry and quality assurance procedures be developed. In this work, the research concerning depth dose distributions measurements for commissioning of the treatment planning system, testing beam range monitoring instruments and developing a dedicated phantom for daily quality assurance, is presented.

To commission a treatment planning system (TPS) which uses an analytical beam model, a set of integral depth dose distributions (IDD) in water for different proton energies is required as input. In IDD measurements the gold standard is to apply large-area plane-parallel ionization chambers (IC): the PTW Bragg Peak Chamber (BPC) or the IBA Stingray (of effective radii 4 cm and 6 cm respectively). However, these chambers are too small to entirely cover the scattered proton beam. Therefore, the FLUKA Monte Carlo (MC) transport code was applied to calculate the geometrical efficiency (ε_g) of these chambers which represents the fraction of total beam energy measured by the IC, as compared to the output of an IC of an infinitely large radius. MC calculations were performed for pencil beams of energies ranging between 70 MeV and 226 MeV. It was shown that the value of the MC-determined ε_g depends on the proton beam depth in water and on its initial energy. The lowest ε_g values of 93.2% and 96.2%, at 226 MeV proton energy, were obtained for the BPC and the Stingray, respectively. For pencil beams available in our Cyclotron Centre Bronowice (CCB), it was verified that the commercial Bragg Peak Chamber (PTW Freiburg) and the Stingray Chamber (IBA Dosimetry) may be used in IDD measurements up to 160 MeV and 190 MeV beam energy without any correction.

For quality assurance of the proton range, multi-layer ionization chambers (MLIC) are used, allowing simultaneous measurements at all beam depths to be performed. The ability of the commercial MLIC detector Giraffe (IBA Dosimetry) to perform dosimetry tests was investigated. The Giraffe detector was found to be sensitive to range changes below 0.2 mm, thus being an accurate tool in WET measurements. It was verified that a 25 mm area around the centres of the Giraffe multi-chamber layers could be used for IDD measurements. The Giraffe detector was applied to verify TPS-calculated ranges in an anthropomorphic head phantom. A number of beam directions was chosen, traversing tissues of different densities. The obtained differences between measured and TPS-calculated ranges were between -0.4 mm and +1.8 mm and remained within clinically accepted range uncertainty 3.5% +1 mm.

To perform the daily pencil beam quality assurance (QA) procedure at our CCB, the Semiflex (PTW, Freiburg) cylindrical IC, the Lynx (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck) 2D scintillation detector, and the ISO Cube (CIRS Inc., Norfolk) phantom are used. In an effort to improve and speed-up this procedure and to extend the number of verified parameters of the PBS gantry treatment unit, the PelicanQA phantom was in-house designed, built and tested. The PelicanQA instrument consists of a dosimetry phantom, a set of plastic wedges and a metal marker to test beam collinearity. The Lynx detector equipped with plastic wedges is able to detect range shifts with an accuracy of 0.4 mm. Moreover, use of the developed phantom makes it possible to perform all QA tests in one configuration. This significantly reduces the time required to perform routine morning QA tests (from 35 minutes to 25 minutes).

1. Wprowadzenie i cel pracy

1.1 Wprowadzenie

Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wzrasta. Według danych epidemiologicznych opublikowanych przez Krajowy Rejestr Nowotworów, w okresie ostatnich trzech dekad nastąpił ponad dwukrotny wzrost zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce (Wojciechowska i Didkowska 2013), a Światowa Organizacja Zdrowia podaje 14 milionów nowych zachorowań w 2012 roku na całym świecie (Steward i Wild 2014). Zgodnie z aktualnymi szacunkami połowa wśród nowych chorych będzie wymagała radioterapii z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania (teleradioterapii) przynajmniej raz w okresie leczenia (Borras *i in.* 2015). W obliczu rosnących potrzeb istotny wydaje się rozwój technik napromieniania, które pozwoliłyby nie tylko na zniszczenie komórek nowotworowych, ale również powodowały jak najmniejsze uszkodzenia tkanek zdrowych.

W teleradioterapii najpowszechniej stosuje się odkryte przez Wilhelma Röntgena (1896) promieniowanie X. Rozwój technologiczny, który przypadł zwłaszcza na przełom XX i XXI wieku, zaowocował powstaniem zaawansowanych technik dostarczania i formowania terapeutycznych wiązek megawoltowego promieniowania X. Techniki te umożliwiają modyfikację rozkładu dawki w taki sposób, aby przy zachowaniu depozycji energii w obszarze nowotworu zminimalizować narażenie na promieniowanie tkanek zdrowych (Ślosarek *i in.* 2015, Paganetti 2016). Dodatkową możliwość modyfikacji rozkładu dawki niesie zastosowanie innego typu promieniowania. Terapeutyczny potencjał wiązki protonowej jako pierwszy zauważył Robert R. Wilson w 1946 roku (Wilson 1946) wskazując, że dzięki depozycji największej frakcji energii pod koniec toru ciężkich cząstek naładowanych, można napromieniać głębiej położone nowotwory ograniczając uszkodzenia tkanek zdrowych. Od teoretycznych rozważań do klinicznego zastosowania wiązki protonowej minęło niespełna 8 lat, kiedy to w 1954 roku radioterapii protonowej został poddany pierwszy pacjent (Lawrence 1957). Późniejszy rozwój technik przyspieszania i formowania wiązek protonowych znacznie poprawił precyzję dostarczania dawki. Obecnie stosuje się dwie podstawowe techniki formowania wiązki protonowej: wiązkę rozproszoną (tzw. *Double Scattering*, DS) i ołówkową wiązkę skanującą (ang. *Pencil Beam Scanning*, PBS). W radioterapii z wykorzystaniem wiązki rozproszonej stosuje się dodatkowe elementy umieszczane w torze wiązki (modulatory energii,

kompensatory, kolimatory), których zadaniem jest dostosowanie rozkładu dawki do kształtu nowotworu. W technice PBS konformalny rozkład dawki uzyskuje się dzięki wykorzystaniu wiązek protonów o rozmiarze poprzecznym od kilku do kilkunastu milimetrów, odchylanych magnetycznie w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki, o energiach zależnych od głębokości i rozmiarów napromienianego guza. Mimo, że zasady techniki PBS znane były od połowy lat 90-tych XX wieku (Pedroni *i in.* 1995, Lomax 1999), to praktyczne wprowadzenie ich do radioterapii nastąpiło dopiero w połowie bieżącej dekady.

Zastosowanie ołówkowych wiązek skanujących zwiększyło możliwości radioterapii protonowej, ale skomplikowało dedykowaną do niej dozymetrię. Jednym z wyzwań było wypracowanie metod pomiaru rozkładu dawki głębokiej protonowych wiązek ołówkowych. Rozmiar standardowo stosowanych płasko-równoległych komór jonizacyjnych nie był wystarczający do objęcia całego przekroju wiązki ołówkowej, co pociągnęło za sobą konieczność stosowania komór o średnicy rzędu kilku centymetrów. Najpowszechniej stosowaną płasko-równoległą komorą jonizacyjną dedykowaną do pomiaru wiązek ołówkowych jest Bragg Peak Chamber (BPC, PTW Freiburg, 34070), o promieniu objętości czynnej równym 4 cm. Pierwsze pomiary dawki głębokiej wiązek ołówkowych wykonane BPC wskazywały na to, że mierzy ona pewną frakcję energii całkowitej deponowanej przez wiązkę ołówkową (Gillin *i in.* 2009). Wydajność geometryczna BPC wyznaczona dla wiązki ołówkowej o energii równej 222 MeV w ośrodku MD Anderson wynosiła 92,2% (Sawakuchi *i in.* 2010a). Ponieważ do konfiguracji systemów planowania leczenia (ang. *Treatment Planning System*, TPS) bazujących na modelach analitycznych wprowadza się rozkłady dawki głębokiej pojedynczych wiązek ołówkowych, szereg ośrodków rozpoczęło prace eksperymentalne i obliczeniowe mające na celu korektę pomiarów wykonanych za pomocą BPC (Zhang *i in.* 2011, Clasio *i in.* 2012, Anand *i in.* 2012). BPC przez okres kilku lat była największą komercyjnie dostępną płasko-równoległą komorą jonizacyjną. W 2014 roku firma IBA Dosimetry wprowadziła na rynek komorę Stingray o promieniu objętości czynnej równym 6 cm. Zastosowanie komory o większym promieniu do pomiarów wiązki ołówkowej o energii 226,7 MeV, przełożyło się na wzrost względnej różnicy dawkowej w stosunku do BPC o 3,5% (Bäumer *i in.* 2015).

Na potrzeby konfiguracji systemu TPS Eclipse v. 13.6 w Centrum Cyklotronowym Bronowice (CCB) został opracowany model wiązki ołówkowej w kodzie transportu promieniowania FLUKA (Kłodowska 2018), który umożliwił wykonanie obliczeń rozkładów dawki głębokiej dla hipotetycznej komory o promieniu 20 cm. Ze względu na różnicę

w parametrach wiązek w poszczególnych ośrodkach, wyznaczenie wydajności geometrycznej BPC lub komory Stingray musiało nastąpić dla konkretnego modelu wiązki w CCB. Interesującym było też pytanie w jakim zakresie energii zmierzone rozkłady dawki głębokiej mogą zostać wprowadzone do systemu TPS bez potrzeby dodatkowej korekty wydajności. Ponadto w literaturze brakuje szczegółowego porównania BPC i komór Stingray dla zakresu energii 70 -226 MeV, który dostępny jest w CCB IFJ PAN w Krakowie.

Podstawowym problemem w radioterapii protonowej jest określenie niepewności zasięgu wiązki protonowej w ciele pacjenta (Paganetti 2012b), który wyznaczany jest na podstawie energii nominalnej wiązki i względnej zdolności hamowania (ang. *Relative Stopping Power*, RSP). RSP obliczana jest na podstawie danych obrazowych z tomografii komputerowej (ang. *Computed Tomography*, CT) na podstawie wyznaczonej uprzednio krzywej kalibracji CT. Stąd od kilku lat trwają intensywne prace nad systemami umożliwiającymi weryfikację zasięgu wiązki protonowej *in vivo* (Knopf i Lomax 2013, Richter *i in.* 2016, Xie *i in.* 2017, Bauer *i in.* 2018, Draeger *i in.* 2018). Rozwiązania te nie są aktualnie wprowadzone do rutynowej pracy klinicznej. Dlatego przed rozpoczęciem radioterapii pacjentów konieczna jest weryfikacja zasięgu obliczanego przez system TPS dla fantomów antropomorficznych lub tkanek zwierzęcych z pomiarami (Schaffner i Pedroni 1998, Zheng *i in.* 2016, Wohlfahrt *i in.* 2018). Obiecującym narzędziem w tego typu pomiarach są wielowarstwowe komory jonizacyjne (ang. *Multi-Layer Ionization Chamber*, MLIC), które umożliwiają jednoczesny pomiar całego rozkładu dawki głębokiej i mogą posłużyć zarówno do weryfikacji zasięgu w jednym wymiarze, jak i w dwóch wymiarach (Knopf i Lomax 2013). Komercyjny detektor MLIC Giraffe (IBA Dosimetry) umożliwia szybki pomiar rozkładu dawki głębokiej wiązek ołówkowych. Do tej pory w literaturze pojawiła się charakterystyka dozymetryczna detektora Zebra (IBA Dosimetry) o podobnej konstrukcji do detektora Giraffe (Dhanesar *i in.* 2013), a w czasie prowadzenia pomiarów opisanych w niniejszej rozprawie pojawiły się publikacje dotyczące zastosowania detektora Giraffe m.in. do pomiarów ekwiwalentu grubości wody (ang. *Water Equivalent Thickness*, WET) czy weryfikacji krzywej kalibracji CT (Fellin *i in.* 2017, Wohlfahrt *i in.* 2018). Weryfikacja zasięgu wiązki w Centrum Cyklotronowym Bronowice dla wyznaczonej krzywej kalibracji stanowiła jedno z najważniejszych zadań fizyków medycznych przed przystąpieniem do pracy klinicznej z ołówkowymi wiązkami skanującymi.

Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB) IFJ PAN w Krakowie było jednym z pierwszych ośrodków na świecie dysponujących skanującą wiązką protonową i musiało

samodzielnie wypracować szereg procedur związanych z systemem zapewnienia jakości (ang. *Quality Assurance*, QA). Testy wykonywane w ramach QA ołówkowych wiązek protonowych są rozbudowane i obejmują szerszy zakres parametrów niż standardowo wykonywane testy w radioterapii konwencjonalnej. Testy dozymetryczne poza pomiarami współczynników wydajności czy parametrów jednorodnego pola promieniowania muszą być uzupełnione o pomiar parametrów charakteryzujących ołówkowe wiązki protonowe takich jak rozmiar, zasięg czy współrzędne wiązki (pozycja). Aktualnie brak jest detektora, który umożliwiłby pomiar wszystkich wymaganych parametrów, a w momencie opracowywania systemu zapewnienia jakości dla stanowisk gantry w CCB IFJ PAN żaden system dedykowany do dziennych testów nie był dostępny komercyjnie. Stąd dzienne testy QA oparte są na pomiarach wykonywanych za pomocą różnych detektorów instalowanych sekwencyjnie na stanowisku terapii. W CCB IFJ PAN dzienne testy QA przeprowadzane są z wykorzystaniem cylindrycznej komory jonizacyjnej Semiflex (PTW 31010) umieszczonej w fantomie stałym, detektora scyntylacyjnego Lynx (IBA Dosimetry) oraz fantomu ISO Cube (CIRS Inc., Norfolk). W celu optymalizacji czasu trwania dziennych testów QA, w kilku ośrodkach dysponujących techniką PBS prowadzono intensywne prace nad konstrukcją fantomów umożliwiających wykonanie testów za pomocą jednej konfiguracji pomiarowej, przy użyciu matrycy komórek jonizacyjnych MatriXX (Bizzocchi *i in.* 2017, Wanko *i in.* 2017), dwuwymiarowych detektorów scyntylacyjnych (Shen *i in.* 2017), urządzeń SanNuclear QA3 (Lambert *i in.* 2014, Younkin *i in.* 2018) czy połączenia różnego typu komórek jonizacyjnych i detektora scyntylacyjnego (Actis *i in.* 2017).

1.2 Cel i zakres pracy

W połowie bieżącej dekady, kiedy oddawano do użytku stanowiska gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice brak było międzynarodowych rekomendacji dotyczących dozymetrii wiązek ołówkowych, a zaledwie kilka ośrodków na świecie rozpoczynało tego typu napromienianie. Pojawiające się na rynku nowe systemy pomiarowe miały słabo zbadane własności dozymetryczne. Dlatego, ogólnym celem pracy było wypracowanie metod dozymetrii i kontroli jakości ołówkowej wiązki skanującej adekwatnych do parametrów stanowisk gantry w CCB, zwłaszcza w zakresie pomiaru dawki głębokiej wiązek ołówkowych, pomiaru zasięgu i konstrukcji fantomu do rozbudowanej kontroli jakości. Osiągnięto to poprzez:

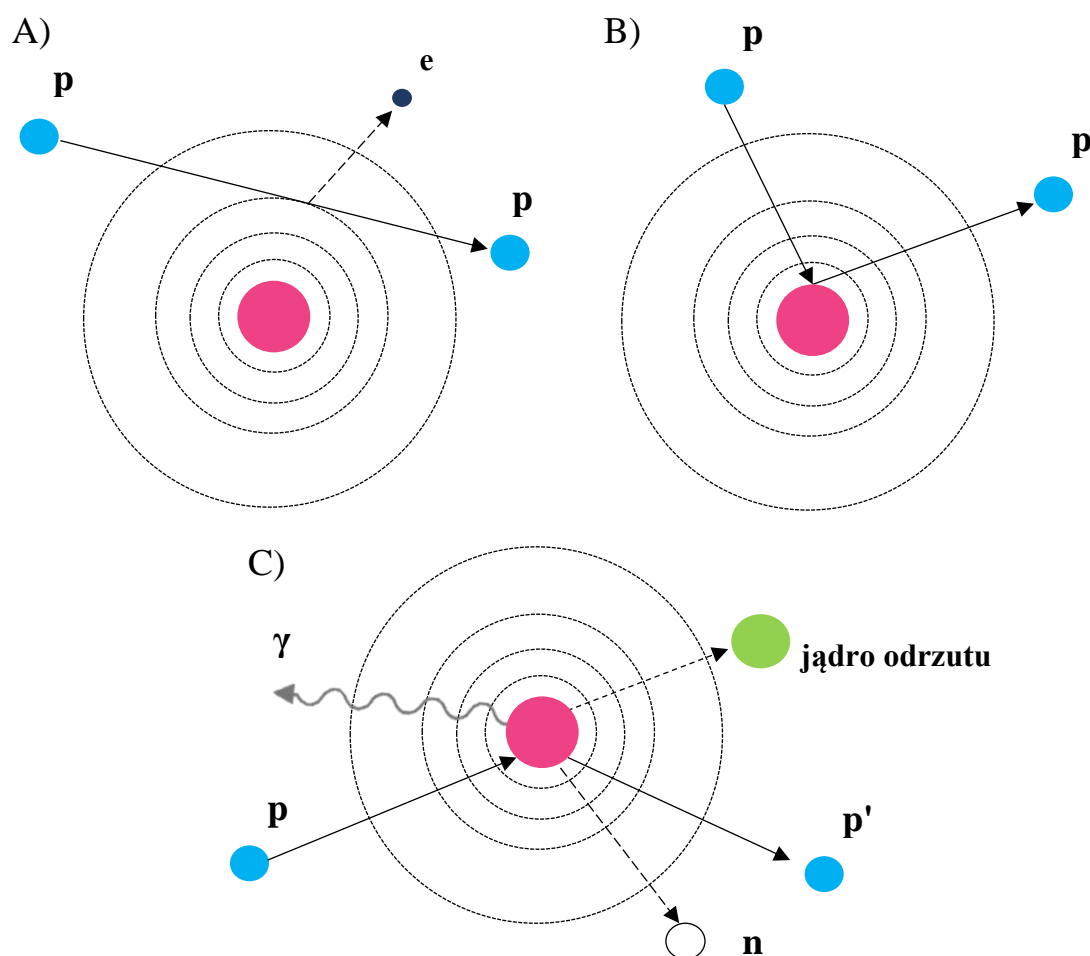
- Zbadanie wydajności geometrycznej płasko-równoległych komór jonizacyjnych dedykowanych do pomiaru rozkładu dawki głębokiej wiązek ołówkowych. W oparciu o symulacje Monte Carlo wykonano obliczenia wydajności geometrycznej komór jonizacyjnych o różnym promieniu objętości czynnej i wyznaczono zakres energii wiązki ołówkowej dostępnej w CCB IFJ PAN, dla którego komercyjnie dostępne komory jonizacyjne posiadają 100% wydajność geometryczną.
- Przeprowadzenie testów dozymetrycznych komercyjnego detektora Giraffe przed wdrożeniem detektora do rutynowych pomiarów zasięgu wiązek ołówkowych w tygodniowej kontroli jakości na stanowiskach gantry. Dodatkowo zbadano możliwość zastosowania detektora do weryfikacji zasięgu wiązki protonowej obliczanego przez system planowania leczenia dla fantomu antropomorficznego.
- Zaprojektowanie, wykonanie i przetestowanie fantomu do dziennych testów kontroli jakości skanującej wiązki ołówkowej, który umożliwiłby wprowadzenie do aktualnie wykonywanych testów dozymetrycznych pomiaru zasięgu wiązki protonowej. Dodatkowym celem była optymalizacja wykonywanych testów dziennej kontroli jakości poprzez scalenie dotychczas używanych detektorów w jedną konfigurację pomiarową.

Niniejsza praca została wykonana w Centrum Cyklotronowym Bronowice w Instytucie Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, które od listopada 2016 prowadzi radioterapię protonową pacjentów z wykorzystaniem skanującej wiązki ołówkowej.

Przedstawione w pracy wyniki obliczeń i pomiarów w większości wykonane zostały osobiście przez autorkę pracy, a wyniki uzyskane z pomocą innych członków zespołu CCB są oznaczone w odpowiednich miejscach w tekście.

2. Fizyka oddziaływań wiązki protonowej z materią

Protony oddziałują z materią poprzez trzy główne grupy procesów, które prowadzą do przekazu energii cząstek do ośrodka i rozpraszania wiązki. Zalicza się do nich rozpraszanie niesprężyste na elektronach ośrodka, rozpraszanie sprężyste na jądrach atomowych oraz reakcje jądrowe (Rys. 2.1) (Newhauser i Zhang 2015).



Rys. 2.1. Poglądowy rysunek ilustrujący podstawowe oddziaływania protonów z materią. A) Straty energii na drodze niesprężystych zderzeń z elektronami. B) Rozpraszanie sprężyste na jądrach atomowych. C) Reakcje jądrowe na drodze oddziaływań niesprężystych (p- proton, e- elektron, n- neutron, γ - promieniowanie gamma) [opracowanie własne na podstawie (Newhauser i Zhang 2015)].

Dodatkowym procesem jest generacja promieniowania hamowania (niem. *Bremsstrahlung*), do której dochodzi wskutek zmiany kierunku ruchu cząstki naładowanej znajdującej się w polu jądra atomowego. Prawdopodobieństwo generacji promieniowania hamowania jest odwrotnie proporcjonalne do kwadratu masy cząstki, stąd dla

protonów jest ono kilka milionów razy mniejsze niż dla elektronów i w opisie oddziaływań na potrzeby radioterapii protonowej najczęściej jest pomijane (Gotein 2008).

2.1 Oddziaływanie kulombowskie z elektronami

Protony poruszając się w ośrodku materialnym wytracają energię głównie w efekcie oddziaływania swojego pola elektrycznego z elektronami atomów ośrodka, powodując wzbudzenie lub jonizację atomów (Strzałkowski 1978). Jako że masa protonu jest 1832 razy większa od masy elektronu, to większość protonów, w zakresie energii stosowanych w terapii, porusza się praktycznie po linii prostej (Newhauser i Zhang 2015). Z zasady zachowania pędu wynika, że maksymalna energia przekazana elektronowi w pojedynczym zderzeniu nie przekracza w przybliżeniu 1/500 energii protonu. Elektrony obdarzone energią wystarczającą do dalszej jonizacji określane są jako elektrony δ (delta). Ponieważ zasięg elektronów δ jest znacznie mniejszy niż zasięg protonów, przyjmuje się, że przekaz energii protonów do materii następuje praktycznie w miejscu oddziaływania (Hrynkiewicz 2001). W większości przypadków w efekcie pojedynczego zderzenia jedynie mała frakcja energii protonu przekazywana jest elektronowi, przeciętnie wynosi ona około 20 eV (Task Group 20 1986, ICRU 1993).

2.2 Oddziaływanie z jądrami atomowymi

Z jądrami atomowymi protony oddziałują za pomocą siły kulombowskiej i za pośrednictwem reakcji jądrowych. W oddziaływaniu kulombowskim z jądrami atomowymi protony mogą ulec rozproszeniu pod większym kątem niż ma to miejsce w oddziaływaniu z elektronami, głównie ze względu na większą masę jąder atomowych. Przemierzając przez materię protony ulegają wielu oddziaływaniom tego typu, stąd proces ten określany jest jako wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (ang. *Multiple Coulomb Scattering*, MCS) (Lomax 2009). W reakcjach jądrowych protony oddziałują z jądrami atomowymi za pośrednictwem oddziaływań silnych. Wśród nich można wyróżnić oddziaływania sprężyste, które nie prowadzą do przemiany jądra a proton ulega rozproszeniu oraz oddziaływania niesprężyste, w których proton traci część swojej energii a jądro ulega reakcji. W obu typach reakcji jądrowych proton traci znaczą część swojej energii i ulega rozproszeniu pod niewielkim kątem (Gotein 2008). Przykładowo w wyniku oddziaływania protonów o energii 150 MeV z jądrem tlenu ^{16}O

średni rozkład strat energii na poszczególne produkty reakcji wygląda następująco: protony (57%), neutrony (20%), cząstki alfa (2,9%), deuterony (1,6%), trytony (0,2%) i inne (1,8%) (ICRU 1993).

2.3 Podstawowe wielkości fizyczne stosowane do opisu wiązki protonowej

Wielkością fizyczną charakteryzującą wiązkę promieniowania jest fluencja (Φ), która zdefiniowana jest jako liczba cząstek (dN) przechodzących przez sferę o przekroju (da) prostokątnym do kierunku ruchu cząstek (ICRU 2011):

$$\Phi = \frac{dN}{da} [\text{m}^{-2}]. \quad (2.1)$$

Zdolność hamowania (S) określa średnią stratę energii cząstki naładowanej (dE) na jednostkę drogi (dl) (ICRU 2011):

$$S = -\frac{dE}{dl} [\text{Jm}^{-1}]. \quad (2.2)$$

Powszechnie stosowaną jednostką zdolności hamowania (S) jest $[\text{keV}/\mu\text{m}]$.

Często stosuje się pojęcie masywej zdolności hamowania, która wyraża zdolność hamowania podzieloną przez lokalną gęstość materiału (ρ) (ICRU 2011):

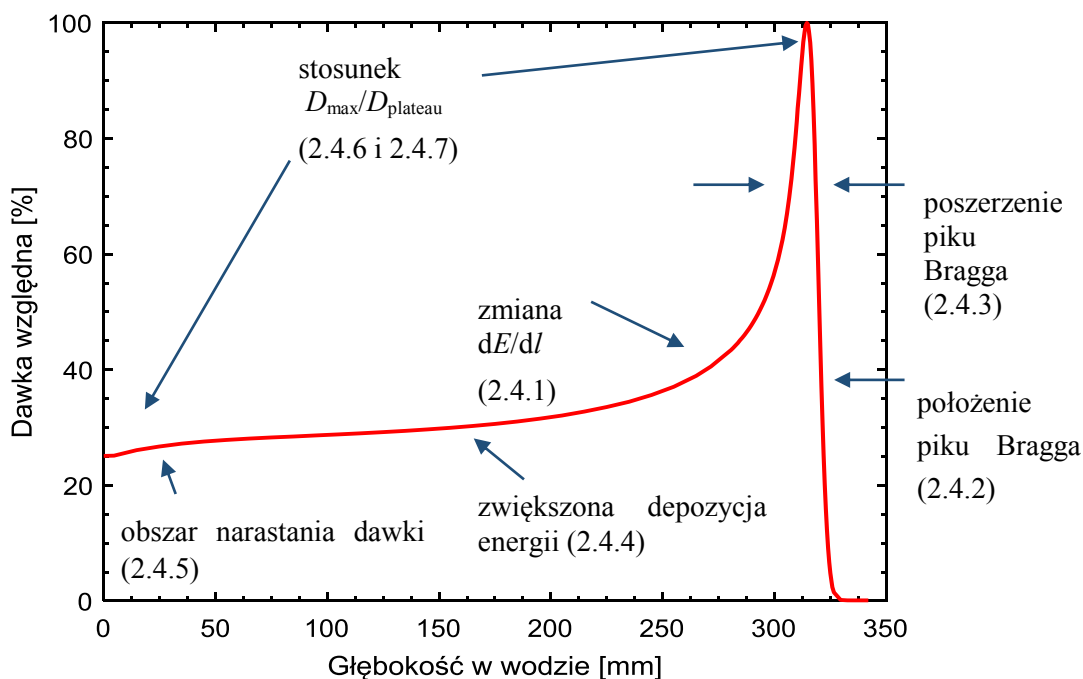
$$\frac{S}{\rho} = -\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dl} [\text{Jm}^2\text{kg}^{-1}]. \quad (2.3)$$

Zakresy energii stosowane w radioterapii protonowej dotyczą przedziału energii do 300 MeV, stąd masowa zdolność hamowania zazwyczaj wyrażana jest w $[\text{MeV cm}^2\text{g}^{-1}]$.

2.4 Rozkład dawki głębokiej wiązki protonowej

Energia deponowana przez protony rośnie wraz z głębokością aż do osiągnięcia maksimum, które pojawia się pod koniec zasięgu cząstek (Rys. 2.2). Krzywa opisująca straty energii cząstek naładowanych w funkcji głębokości wnikania nazywana jest w literaturze „krzywą Bragga” dla uhonorowania sir Wiliama Henry Bragga, który jako pierwszy opisał zmiany jonizacji dla produktów rozpadu radu (Bragg i Kleeman 1905, Brown i Suit 2004, Lomax 2009). W literaturze stosuje się często potoczne sformułowanie „pik Bragga” do określenia obszaru maksimum krzywej Bragga. W niniejszej pracy jest stosowana ta konwencja.

Dla wiązki protonowej rozkład dawki wyznaczony wzdłuż osi wiązki, zależy od charakteru oddziaływań wiązki protonowej z materią, systemu produkcji i formowania wiązki protonowej, a także od metody pomiarowej. W niniejszym rozdziale opisano podstawowe czynniki, które wpływają m. in. na stosunek dawki w pikie Bragga do dawki wlotowej ($D_{\max}/D_{\text{plateau}}$), poszerzenie i położenie pikie Bragga czy obszar narastania dawki.



Rys. 2.2. Dawka głęboka w wodzie dla równoległej wiązki protonowej o energii 226 MeV. Ze względu na charakter strat energii cząstek naładowanych pik Bragga pojawia się na określonej głębokości (w prezentowanym przypadku na 318 mm). Przebieg dawki głębokiej zdeterninowany jest przez stochastyczny charakter start energii (rozrzut zasięgu), reakcje jądrowe, rozmiar i rodzaj użytego detektora, rozmiar wiązki oraz geometrię pomiarową.

2.4.1 Zmiany dE/dl wraz z energią

Pik Bragga, tzn. charakterystyczne maksimum pod koniec zasięgu cząstek, wynika z rosnącej zdolności hamowania protonu przy malejącej jego energii (Rys. 2.3). Zdolność hamowania protonów w przybliżeniu jest odwrotnie proporcjonalne do kwadratu jego prędkości.

Jedną z pierwszych formuł opisujących zdolność hamowania cząstek naładowanych była opublikowana w 1905 roku, formuła Bragga i Kleemana dla cząstek alfa (Bragg i Kleeman 1905):

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dl} \approx \frac{E^{1-p}}{\rho \alpha p}, \quad (2.4.)$$

gdzie S/ρ to masowa zdolność hamowania, ρ to gęstość materiału, α to stała zależna od rodzaju materiału, E to energia cząstek, a wykładnik p jest stałą zależną od energii cząstek. Wartości α i p mogą zostać wyznaczone poprzez dopasowanie zasięgu czy strat energii do danych teoretycznych lub pomiarowych (Newhauser i Zhang 2015).

Bardziej szczegółowe równanie opisujące średnie straty energii cząstek naładowanych z uwzględnieniem efektów kwantowych zostało opracowane przez Bethe'go i Blocha w 1933 roku (Bethe 1930, Bloch 1933):

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dl} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z z^2}{A \beta^2} \left[\ln \frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2}{I} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right], \quad (2.5.)$$

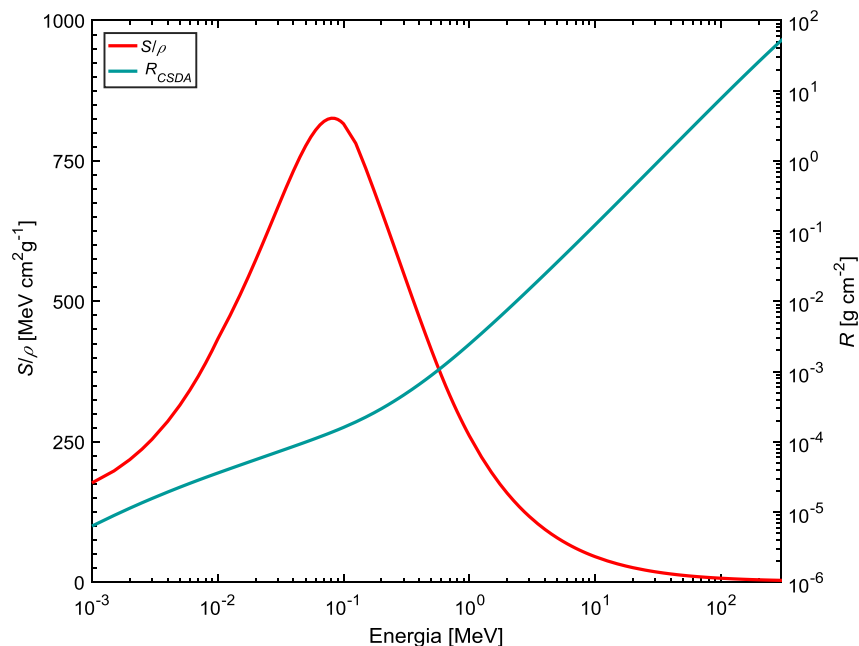
gdzie N_A to liczba Avogadro, r_e to klasyczny promień elektronu, m_e to masa elektronu, z to ładunek protonu, Z to liczba atomowa absorbenta, A to masa atomowa ośrodka, c to prędkość światła, $\beta = v/c$, gdzie v to prędkość protonu, $\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$, I to średni potencjał jonizacyjny materiału ośrodka, δ to korekta wynikająca z przysłaniania ładunku cząstki padającej przez pole elektronów ośrodka, istotny dla materiałów o dużej gęstości, a C to korekta powłokowa istotna dla energii protonów porównywalnych z energią elektronów atomowych (Newhauser i Zhang 2015).

Wzór 2.5 w uproszczonej formie dla protonów o energiach najczęściej stosowanych w radioterapii ma postać (Paganetti 2012a):

$$\frac{S}{\rho} = 0,3072 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left(\ln \frac{W_m}{I} - \beta^2 \right) \left[\frac{\text{MeV}}{\text{g/cm}^2} \right], \quad (2.6.)$$

gdzie W_m jest największą możliwą stratą energii w pojedynczym zderzeniu ze swobodnym elektronem:

$$W_m = \frac{2m_e c^2 \beta^2}{1 - \beta^2}. \quad (2.7.)$$



Rys. 2.3. Masowa zdolność hamowania S/ρ oraz zasięg protonów wyznaczony za pomocą przybliżenia ciągłego spowalniania R_{CSDA} w funkcji energii w zakresie 0,001-300 MeV w wodzie [opracowanie na podstawie danych z bazy PSTAR (Berger, M.J. *i in.* 2005)].

2.4.2 Energia początkowa

Położenie maksimum krzywej Bragga rośnie wraz ze wzrostem energii początkowej protonów i zależy od materiału absorbenta. Ze względu na stochastyczny charakter oddziaływań protonów zasięg jest wielkością przypisaną do wiązki protonowej, a nie do pojedynczych cząstek (Paganetti 2012b).

Średni zasięg protonów w danym ośrodku można wyznaczyć analitycznie poprzez całkowanie strat energii protonów o energii początkowej (E_{in}), aż do momentu, kiedy energia przyjmie wartości bliskie 0 (E_{final}) zgodnie ze wzorem (ICRU 1993):

$$R(E_{in}) = \int_{E_{in}}^{E_{final}} \left(\frac{dE}{\rho dx} \right)^{-1} dE = \int_{E_{in}}^{E_{final}} \frac{dE}{S/\rho}. \quad (2.8.)$$

Powyższy wzór określany jest jako przybliżenie ciągłego spowalniania (ang. *Continuous Slowing Down Approximation*, CSDA) i zakłada, że transfer energii spowalnianej cząstki naładowanej następuje jedynie w zderzeniach z elektronami ośrodka (Attix 1986, Gotein 2008). Zasięg R uzyskany na podstawie CSDA jest w rzeczywistości przybliżeniem całkowitej drogi, jaką przebyły protony aż do zatrzymania się, a więc nie uwzględnia stochastycznych fluktuacji zasięgu, czy wielokrotnych rozpraszania kulombowskich MCS. W zakresach energii protonów wykorzystywanych klinicznie wartości uzyskiwane

z CSDA są dobrym przybliżeniem zasięgu protonów (Paganetti 2012a). Wartości zasięgu protonów dla szeregu materiałów są stabelaryzowane i dostępne np. w bazie PSTAR (Berger, M.J. *i in.* 2005) na stronie NIST (National Institute of Standards and Technology).

Zasięg protonów można wyznaczyć poprzez pomiar fluencji cząstek, jako głębokości, na której fluencja protonów zmniejszy się o połowę. Zasięg tak zdefiniowany jest tzw. zasięgiem fizycznym. A. Koheler w 1960 roku bazując na swoich obliczeniach wykazał, że dla monoenergetycznej równoległej wiązki protonów w wodzie, głębokość na której fluencja spada do połowy odpowiada głębokości wyznaczającej 80% dawki na spadku dystalnym (Gottschalk 2004):

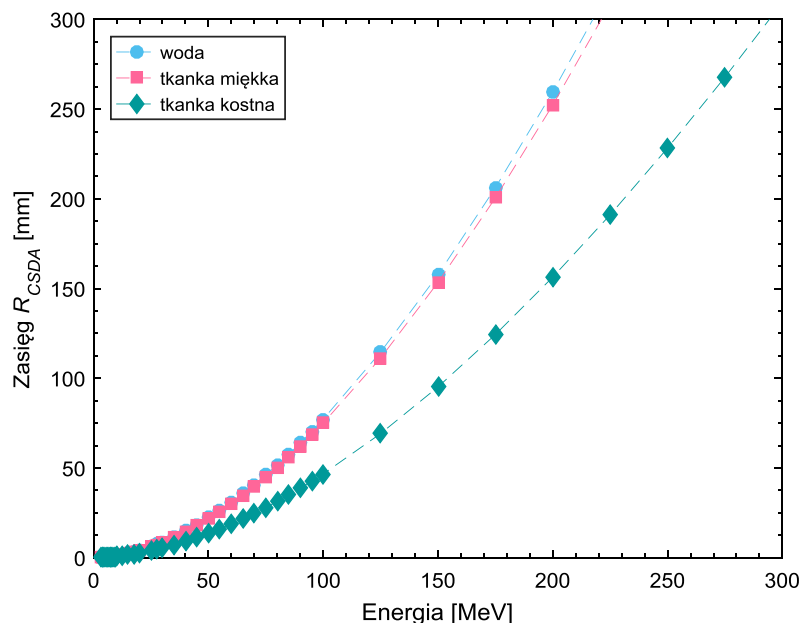
$$R = z_{80}, \quad (2.9.)$$

dzięki czemu zasięg można wyznaczyć bezpośrednio z pomiaru rozkładu dawki głębokiej. W praktyce klinicznej, z powodów historycznych, najczęściej stosowany jest zasięg R_{90} , który określa głębokość na poziomie 90% depozycji dawki na spadku dystalnym lub izodozę 90% rozkładu dawki w pacjencie (Paganetti 2012b).

W literaturze stosowane są przybliżenia umożliwiające obliczenie wartości zasięgu. Zgodnie z regułą Bragga-Kleemana'a (Newhauser i Zhang 2015) zasięg można wyznaczyć jako:

$$R(E_{in}) = \alpha \cdot E_{in}^p, \quad (2.10.)$$

gdzie α i p analogicznie jak w równaniu 2.4 to odpowiednio stała zależna od rodzaju materiału i czynnik uwzględniający zależność zasięgu od energii. Na rys. 2.4 zamieszczono wartości zasięgu w wodzie ($\rho = 1 \text{ g/cm}^3$), tkance miękkiej ($\rho = 1,04 \text{ g/cm}^3$) oraz tkance kostnej ($\rho = 1,85 \text{ g/cm}^3$) w funkcji energii protonów. Porównanie tych przebiegów wskazuje, że zasięg protonów w wodzie można w przybliżeniu używać do wyznaczania zasięgu w tkance miękkiej. Przykładowo dla energii 150 MeV zasięg w wodzie i w tkance miękkiej jest równy 157,6 mm i 153,4 mm, a w tkance kostnej 95,2 mm. Zasięg protonów jest w przybliżeniu odwrotnie proporcjonalny do gęstości materiału.



Rys. 2.4. Wykres przedstawiający zależność zasięgu R_{CSDA} w wodzie, tkance miękkiej i tkance kostnej w funkcji energii wiązki protonowej. Dane pochodzą z bazy PSTAR (Berger, M.J. *i in.* 2005).

2.4.3 Rozrzut zasięgu i rozkład energetyczny

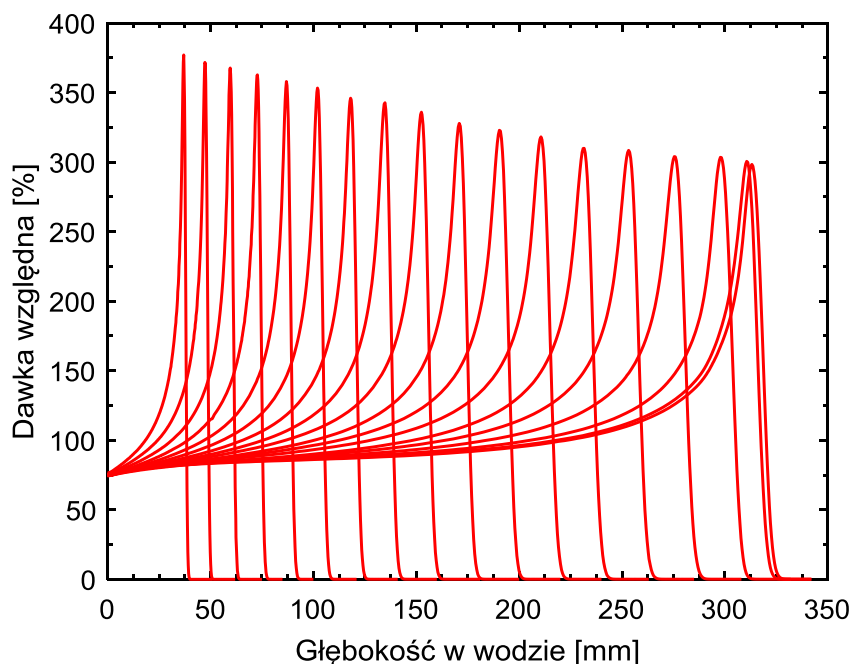
Jako że straty energii protonów mają charakter stochastyczny, to długości torów poszczególnych cząstek fluktuują, co prowadzi do rozrzutu zasięgu (ang. *straggling*) (Strzałkowski 1978). Rozrzut zasięgu równoległej, monoenergetycznej wiązki protonowej określony jest przez odchylenie standardowe σ_{r_s} . W modelach analitycznych opisujących krzywą Bragga, dla monoenergetycznej wiązki protonowej zakłada się, że rozrzut zasięgu jest praktycznie stałą frakcją zasięgu i przykładowo dla wody wynosi $\sigma_{r_s} = 0.012 \cdot R_{CSDA}$ (Bortfeld 1997).

Rozrzut zasięgu opisany przez σ_{r_s} wraz z początkowym rozkładem energetycznym opisanym za pomocą funkcji Gaussa o szerokości σ_{in} determinuje szerokość pików Bragga. Początkowy rozkład energetyczny σ_{in} zależy od systemu produkcji i formowania wiązki protonowej i w niewielkim stopniu od oddziaływania wiązki protonowej z warstwą powietrza oddzielającą ją od ośrodka. W cyklotronach z selektorem energii wartość względna σ_{in} nie przekracza 1% energii początkowej (Gotein 2008).

Rozrzut zasięgu w niewielkim stopniu zależy od rodzaju ośrodka, z którym oddziałuje wiązka protonowa. Stąd kształt krzywej Bragga zmienia się nieznacznie po przejściu przez inne materiały w stosunku do wody (Paganetti 2012a). Ponieważ stosunek szerokości pików Bragga do zasięgu wiązki protonowej ma praktycznie stałą wartość, to pik Bragga ma mniejszą

bezwzględną szerokość dla niższych energii początkowych protonów (Gotein 2008). Przykładowo maksymalna szerokość w połowie wysokości piku Bragga (FWHM) na stanowisku gantry-1 w CCB IFJ PAN wynosi od 5 mm dla energii 70 MeV do 27 mm dla energii 226 MeV (Rys. 2.5).

Wielkością mierzalną, która związana jest rozrzutem zasięgu i początkowym rozkładem energetycznym jest spadek dystalny dawki (ang. *Dose Distal Fall-off*, DDF). W praktyce spadek dystalny dawki wyznacza się na podstawie zmierzonych w wodzie rozkładów dawki głębokiej, jako różnicę między głębokościami (z) odpowiadającymi 20% (z_{20}) i 80% (z_{80}) dawki na dystalnej części piku Bragga. Analogicznie do szerokości piku Bragga, spadek dystalny zwiększa się wraz z energią wiązki protonowej. Na stanowisku gantry-1 w CCB IFJ PAN wartości DDF zmieniają się od 0,9 mm do 4,9 mm, odpowiednio dla wiązek ołowkowych o energiach 70 i 226 MeV.



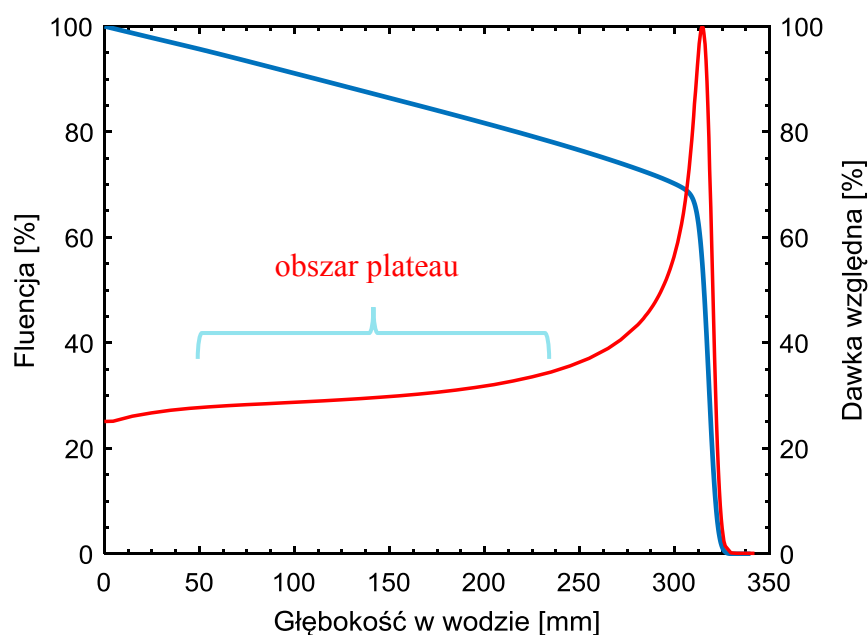
Rys. 2.5. Rozkład dawki głębokiej ołowkowych wiązek skanujących o energii z zakresu 70 - 226 MeV.

2.4.4 Reakcje jądrowe

Reakcje jądrowe mają wpływ na rozkład dawki głębokiej do głębokości poprzedzającej o kilka milimetrów zasięg protonów, co związane jest to z progiem generacji reakcji jądrowych w wodzie (Gotein 2008).

Protony przechodząc przez materię ulegają reakcjom jądrowym, co powoduje zmniejszenie liczby protonów pierwotnych (Rys. 2.6). Fluencja protonów pierwotnych wzbogacona zostaje o krótkozasięgowe cząstki wtórne, które mogą przejąć do 60% energii protonów oraz długozasięgowe cząstki neutralne (neutrony i kwanty gamma). Każde nieelastyczne rozpraszanie zmniejsza liczbę protonów w pikie Bragga. Stąd reakcje jądrowe obniżają pik Bragga i podnoszą dawkę w obszarze plateau (Gottschalk 2004).

Obszar plateau w rozkładzie dawki głębokiej jest wynikiem rosnącej depozycji energii związanej ze spowalnianiem protonów oraz zmniejszającej się wskutek reakcji jądrowych liczby protonów pierwotnych (Gotein 2008).



Rys. 2.6. Fluencja pierwotnych protonów oraz rozkład dawki głębokiej ołówkowej wiązki protonowej o energii 226 MeV (w wodzie). Wskutek reakcji jądrowych fluencja pierwotnych protonów maleje wraz z głębokością.

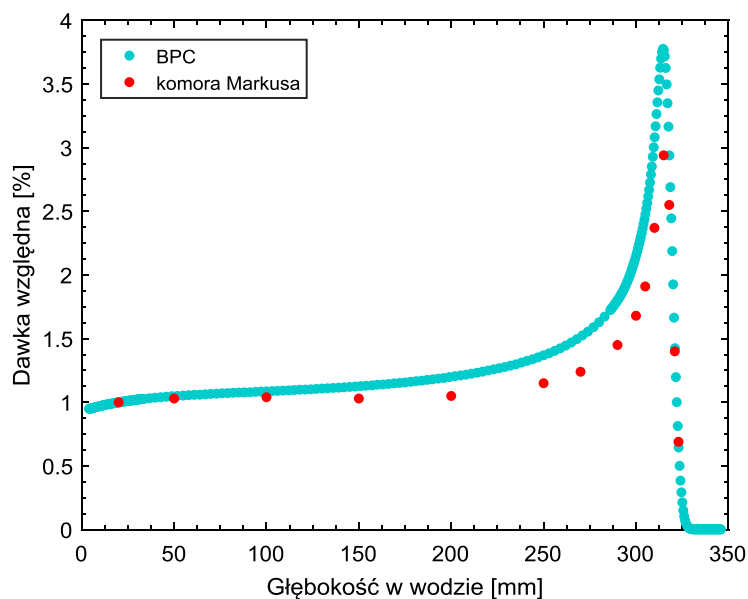
2.4.5 Obszar narastania dawki (ang. *build-up*)

Rozkład dawki głębokiej wiązki protonowej odznacza się obszarem narastania dawki (ang. *build-up*). Wiązka protonowa przechodząc z powietrza do ośrodka generuje pomijalnie małą liczbę cząstek wtórnych, ponieważ gęstość powietrza jest prawie 3 rzędy wielkości niższa od gęstości wody. Częstość reakcji jądrowych zwiększa się po wnikięciu do ośrodka o większej gęstości (Paganetti 2012a). Obszar narastania dawki widoczny jest również w rozkładach dawki głębokiej elektronów i fotonów (Łobodziec 2016, Kukołowicz 2001).

2.4.6 Odległości od źródła promieniowania

W idealnie równoległej wiązce promieniowania, przy braku oddziaływań jądrowych, fluencja cząstek wyznaczona wzdłuż osi centralnej jest stała, niezależnie od głębokości. W praktyce protony jednak rozchodzą się pod pewnym kątem, co powoduje spadek fluencji wyznaczonej na osi wiązki w polu promieniowania wraz z głębokością, zgodnie z prawem odwrotnych kwadratów (Gottschalk 2004).

Na rys. 2.7 przedstawiono porównanie rozkładów dawki głębokiej wiązki protonowej zmierzonych dla pojedynczej wiązki ołówkowej za pomocą płasko-równoległej komory o promieniu $r = 4$ cm (pomiar nie podlega zależności z prawa odwrotnych kwadratów, ponieważ dywergencja wiązki ołówkowej wynosi 5 mrad) oraz pomiaru wykonanego komorą Markusa o promieniu $r = 0,25$ cm dla pola promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm. Spadek fluencji wraz z odległością od źródła promieniowania powoduje, że rozkład dawki głębokiej mierzonej małą komorą w polu promieniowania ma zmniejszony stosunek dawki w pikie Bragga do dawki w obszarze plateau (w prezentowanym przykładzie o około 30%).

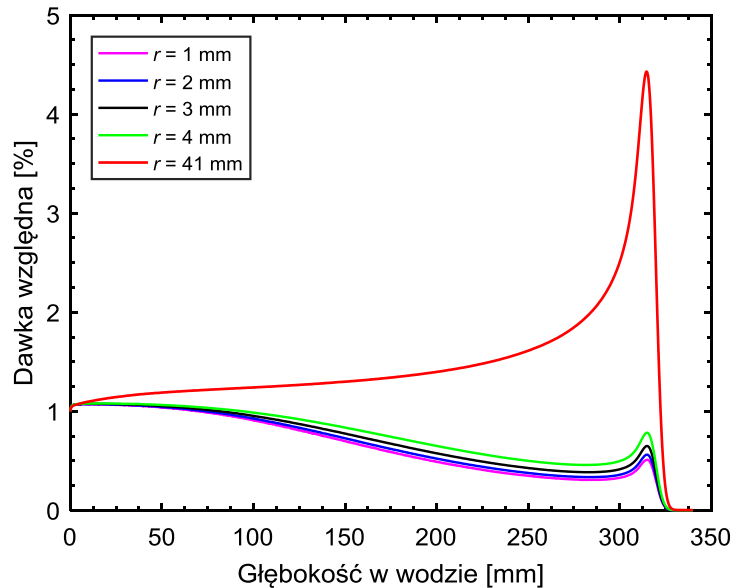


Rys. 2.7. Porównanie dawek głębokich zmierzonych w wodzie za pomocą BPC dla ołówkowej wiązki protonowej oraz komorą Markusa umieszczoną w polu promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm (dane udostępnione przez Małgorzatę Liszkę). Wartości dawki zostały znormalizowane na głębokości 20 mm.

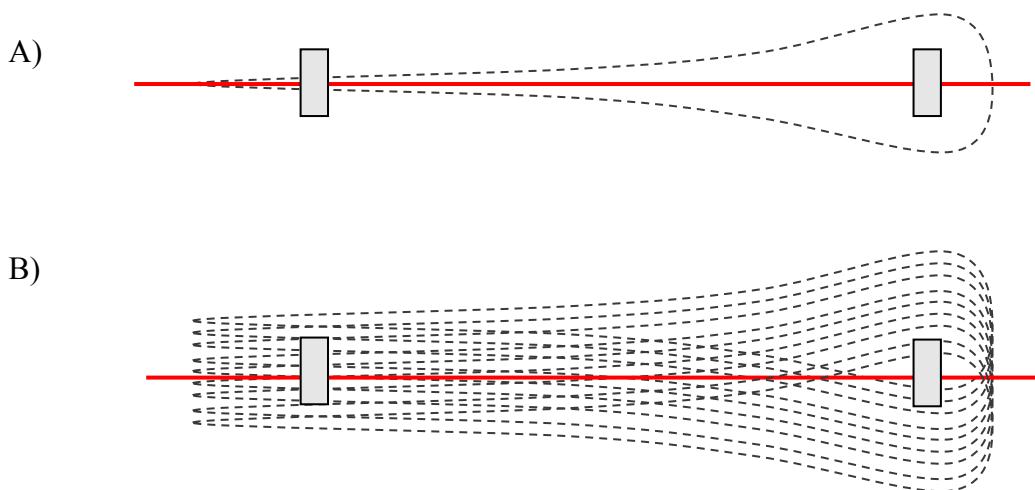
2.4.7 Rozmiar i rodzaj detektora

Pomiar rozkładu dawki głębokiej wiązki ołówkowej klasyczną komorą jonizacyjną o promieniu rzędu kilku milimetrów, ze względu rozproszenia wiązki, skutkuje degradacją

sygnału, która wyraźnie widoczna jest w obszarze pików Bragga (Rys. 2.8) i znacznym zmniejszeniem się stosunku dawki w pikach Bragga do dawki w obszarze wlotowym (Gottschalk 2007).



Rys. 2.8. Wpływ promienia objętości czynnej komory (r) na kształt rozkładu dawki głębokiej wiązki protonowej. Obliczenia przeprowadzono dla pojedynczej wiązki ołówkowej o energii 225 MeV [obliczenia Monte Carlo na podstawie Preston and Koheler (Preston i Koehler 1968)]



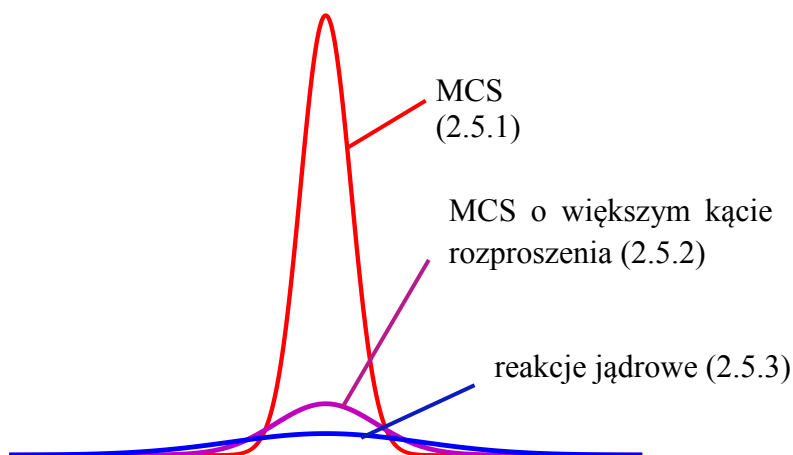
Rys. 2.9. A) Poglądowy rysunek przedstawiający pomiar dawki ołówkowej wiązki protonowej za pomocą małego detektora. Wskutek rozpraszania wiązki następuje spadek dawki na osi centralnej wiązki, a pomiar rozkładu dawki głębokiej za pomocą małego detektora prowadzi do zmniejszenia fluencji protonów przechodzących przez komorę. B) W przypadku pomiarów w polu promieniowania złożonego z wielu wiązek ołówkowych „brakujący sygnał” uzupełniany jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich [opracowanie na podstawie (Gottschalk 2007)]

Fluencja protonów na osi wiązki maleje wraz z głębokością (Rys. 2.6), co przekłada się na spadek dawki zmierzonej wzdłuż osi wiązki przez mały detektor (wzór 3.3). Inaczej jest w pomiarach w polu promieniowania powstałego ze złożenia szeregu wiązek ołówkowych, gdzie wartość fluencji na osi centralnej wiązki uzupełniana jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich (Rys. 2.9) (Gottschalk 2007).

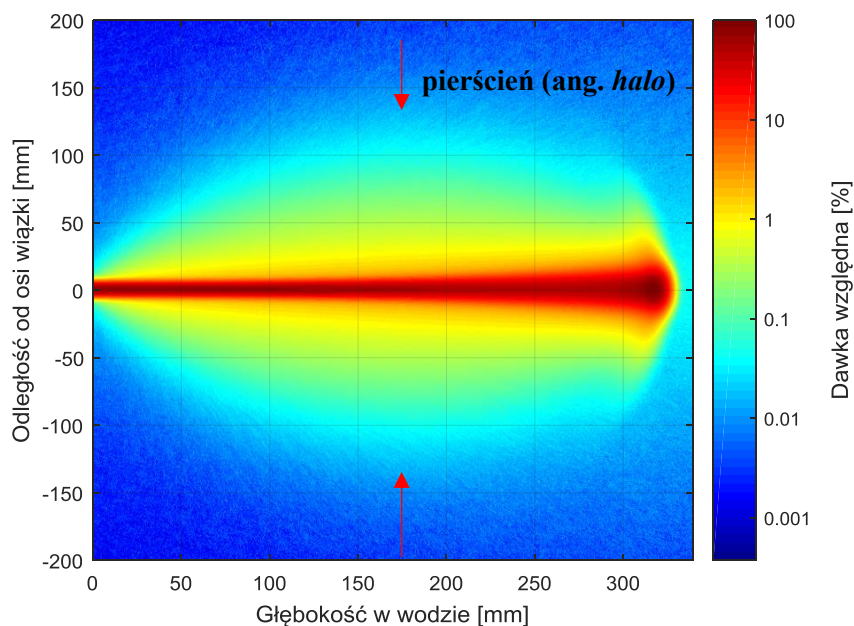
Kolejnym czynnikiem wpływającym na pomiar rozkładu dawki głębokiej jest rodzaj detektora. Przykładowo detektory scyntylacyjne charakteryzują się zmniejszeniem wydajności scyntylacji przy rosnącej gęstości jonizacji promieniowania, co powoduje zmniejszenie sygnału scyntylacji w piku Bragga. Stąd rozkład dawki głębokiej wiązki protonowej zmierzony detektorem scyntylacyjnym ma mniejszy stosunek dawki w piku Bragga do dawki wlotowej niż rozkład dawki głębokiej zmierzony komorą jonizacyjną (Boon *i in.* 1998, Russo *i in.* 2017).

2.5 Rozkład poprzeczny wiązki protonowej

Rozkład poprzeczny ołówkowej wiązki protonowej zdeterminowany jest w głównej mierze przez wielokrotne rozpraszania kulombowskie (MCS) i reakcje jądrowe. Te składowe profile poprzecznego wiązki ołówkowej, w wyniku których generowane są cząstki naładowane przedstawiono na rys. 2.10 i szerzej omówiono w podrozdziałach 2.5.1, 2.5.2 i 2.5.3.



Rys. 2.10. Poglądowy rysunek przedstawiający składowe profile poprzecznego wiązki ołówkowej [opracowanie na podstawie (Gotein 2008)]. Każda ze składowych może zostać opisana za pomocą rozkładu Gaussa o różnej amplitudzie i szerokości.



Rys. 2.11. 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 Autorkę pracy.

Gottshalk (2015, 2014) z rozkładu dawki wiązki ołówkowej w wodzie wyróżnił cztery komponenty:

- rdzeń (ang. *core*), jako energię deponowaną przez protony, które uległy MCS (rozdział 2.5.1),
- pierścień (ang. *halo*) składający się z protonów, które uległy rozproszoniam kulombowskiemu pod większymi kątami oraz z produktów reakcji jądrowych (rozdziały 2.5.2 i 2.5.3). Promień pierścienia rozciąga się na odległości od osi wiązki w przybliżeniu do 1/3 wartości zasięgu (Rys. 2.11). Kształt pierścienia wynika z fizyki oddziaływań wiązki protonowej, stąd jest nieodłącznym elementem rozkładu dawki (Pedroni *i in.* 2005, Gottschalk *i in.* 2014, 2015),
- aura, (ang. *aura*) składa się z cząstek pozbawianych ładunku – neutronów i kwantów promieniowania γ , powstałych w wyniku reakcji jądrowych,
- sprej, (ang. *spray*), który zawiera składowe generowane na drodze wiązki protonowej, przed wejściem w ośrodek. W głównej mierze zależy od elementów konstrukcyjnych linii terapeutycznej takich, jak dyskryminator zasięgu, komory przelotowe czy ściany rur wchodzących w skład systemu transportu wiązki. W większości przypadków jego wpływ na kształt rozkładu dawki jest pomijalny lub możliwy do sparametryzowania (Sawakuchi *i in.* 2010b, Lin *i in.* 2014).

Sprej i pierścień wspólnie stanowią obszar niskodawkowy deponowany wokół rdzenia ołówkowej wiązki protonowej.

2.5.1 Wielokrotne rozpraszania kulombowskie (MCS)

Protony przechodząc przez warstwę materiału, oprócz dominujących oddziaływań z elektronami, ulegają rozproszeniu wskutek wielokrotnych rozpraszania kulombowskich (MCS) z jądrami atomowymi. Opis rozpraszania protonów, który przewiduje zarówno rozkład kątów rozpraszania jak i rozmiar wiązki protonowej w funkcji energii, grubości i rodzaju materiału rozpraszającego został przedstawiony przez Molière'a w dwóch pracach napisanych w języku niemieckim (Molière 1947, Molière 1948).

Prace Highlanda (Highland 1975) czy Lynch i Dahl (Lynch i Dahl 1991) w kolejnych latach pozwoliły na opracowanie uproszczonej formuły umożliwiającej obliczenie charakterystycznego kąta rozproszenia, który dopasowany został to wartości przewidywanych przez teorię Molière'a. Wzór Lynch i Dahl ma postać:

$$\theta_0 = \frac{13,6}{\beta \cdot c \cdot \vartheta} z \sqrt{x/X_0} \left[1 + 0.038 \ln\left(\frac{x}{X_0}\right) \right], \quad (2.11.)$$

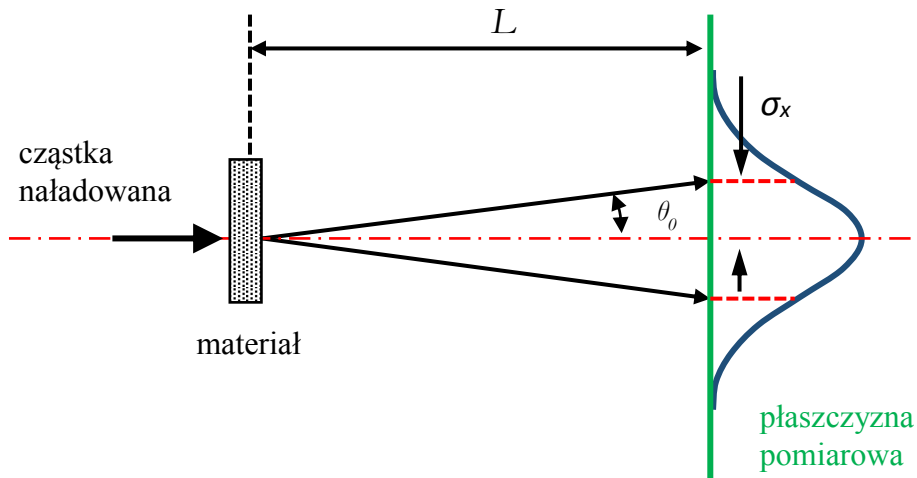
gdzie X_0 to długość radiacyjna, a x to grubość absorbenta. Poniższy wzór można stosować z dokładnością 11% w zakresie $10^{-3} < x/X_0 < 100$. Wartości X_0 dla szeregu materiałów można znaleźć m.in. w opracowaniu (Particle Data Group 2014).

Zgodnie z centralnym twierdzeniem granicznym rozkład kątów rozpraszania można opisać za pomocą rozkładu Gaussa, ponieważ jest złożeniem wielu rozprożeń o bardzo małym kącie (Gottschalk 2004). Rysunek 2.12 przedstawia płaszczyznę pomiarową ustawioną w odległości L od materiału rozpraszającego. Rozkład kątów rozpraszania (θ) po przejściu protonów przez materiał rozpraszający można opisać wzorem:

$$f(\theta)d\theta = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\theta_0} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{\theta}{\theta_0}\right)^2} d\theta, \quad (2.12.)$$

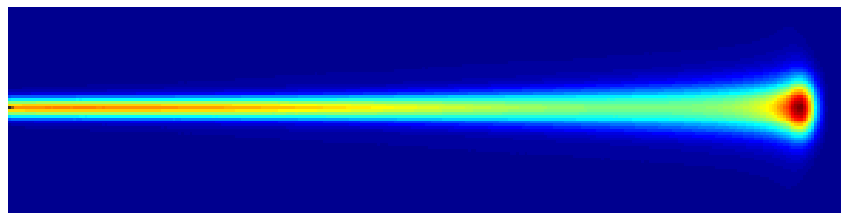
gdzie θ_0 jest parametrem opisującym szerokość rozkładu i określany jest jako charakterystyczny kąt MCS. Odpowiadające θ_0 poszerzenie wiązki (x) zmierzone w płaszczyźnie pomiarowej może zostać opisane rozkładem Gaussa o odchyleniu standardowym σ_x (Gottschalk 2004):

$$f(x)dx = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_x} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x}{\sigma_x}\right)^2} dx. \quad (2.13.)$$

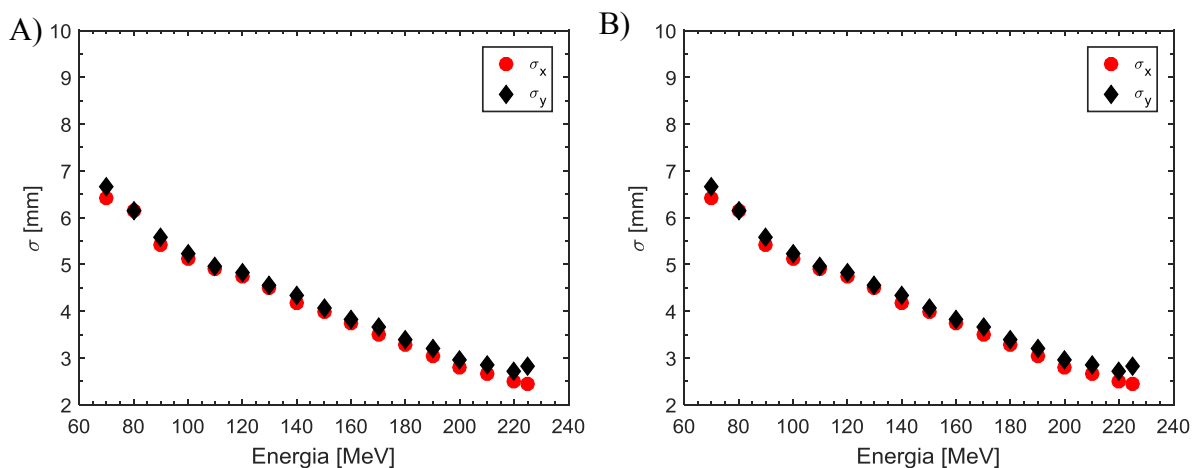


Rys. 2.12. Cząstka naładowana po przejściu przez warstwę materiału zmienia kierunek ruchu wskutek MCS. Wartości kątów rozpraszania mają charakter stochastyczny i mogą zostać opisane za pomocą rozkładu Gaussa. Parametrem opisującym szerokość rozkładu kątów rozpraszania jest θ_0 . Odpowiadający mu parametr opisujący poszerzenie wiązki σ_x może zostać wyznaczony poprzez pomiar wykonany wzdłuż płaszczyzny prostopadłej do kierunku wiązki [opracowanie na podstawie (Gottschalk 2007)].

Na rys. 2.13 przedstawiono poszerzenie protonowej wiązki ołówkowej w wodzie. Wskutek MCS wiązka ołówkowa o początkowym rozmiarze profilu poprzecznego opisanego przez σ_x i σ_y od 6,4 mm do 2,3 mm, odpowiednio dla energii 70 MeV i 225 MeV (Rys. 2.14.A), ulega poszerzeniu do wartości z zakresu 5,7 mm (140 MeV) i 7,5 mm (226 MeV) na głębokości w wodzie odpowiadającej pikowi Bragga (z_{\max}) (Rys. 2.14.B).



Rys. 2.13. Poglądowy rysunek przedstawiający poszerzenie wiązki ołówkowej w wodzie wskutek MCS.



Rys. 2.14. Wartości parametrów σ_x i σ_y rozkładu poprzecznego wiązek ołówkowych o energii 70 MeV – 226 MeV. A) Wartości wyznaczone na podstawie pomiaru wykonanego w płaszczyźnie izocentrum (w powietrzu). B) Rozmiar wiązki na głębokości odpowiadającej pikowi Bragga (dla z_{\max}) uzyskany za pomocą symulacji Monte Carlo w wodzie przez Magdalenę Kłodowską.

2.5.2 Wielokrotne rozproszenia kulombowskie (MCS)- rozproszenia pod większym kątem

Poszerzenie wiązki spowodowane przez MCS nie daje się dobrze opisać przez pojedynczy rozkład Gaussa. Przyczyną są rozproszenia MCS zachodzące pod większym kątem, których rozkład można przybliżyć drugą funkcją Gaussa, ale o mniejszej amplitudzie i o większym odchyleniu standardowym (Pedroni *i in.* 2005, Gotein 2008).

2.5.3 Reakcje jądrowe

Profil poprzeczny wiązki protonowej jest również kształtowany reakcje jądrowe, w wyniku których powstają wtórne cząstki naładowane o krótkim zasięgu (w tym protony), które nie powodują poszerzenia wiązki protonowej, wtórne neutrony i promieniowanie gamma (Gotein 2008). Wtórne protony emitowane są pod małym kątem i deponują energię wokół wiązki ołówkowej tworząc charakterystyczny pierścień, którego promień rośnie wraz z głębokością wnikania wiązki protonowej osiągając największą wartość w przybliżeniu w połowie zasięgu protonów (Gottschalk *i in.* 2015). Składowa profilu pochodząca od wtórnych protonów może zostać opisana kolejnym rozkładem Gaussa, który powoduje poszerzenie profilu wiązki na odległościach od osi wiązki rzędu kilku centymetrów (Gotein 2008).

3. Fizyczne aspekty dozymetrii wiązki protonowej

3.1 Podstawowe podjęcia

Podstawową wielkością stosowaną w dozymetrii, będącą miarą efektów terapeutycznych jest dawka promieniowania (D) zdefiniowana jako średnia energia (E) promieniowania jonizującego zaabsorbowana w jednostce masy materii (m) (ICRU 2011):

$$D = \frac{E}{m} \left[\frac{\text{J}}{\text{kg}} = 1 \text{ Gy} \right]. \quad (3.1.)$$

Jeśli dN protonów przechodzi przez nieskończenie mały cylinder o przekroju da i grubości dl to dawkę promieniowania można zapisać jako:

$$D = \frac{E}{m} = \frac{-\left(\frac{dE}{dl}\right) \cdot dl \cdot dN}{\rho \cdot da \cdot dl}, \quad (3.2.)$$

zatem zgodnie z wzorami 2.1 i 2.3 dawka promieniowania jest równa:

$$D = \Phi \frac{S}{\rho}, \quad (3.3.)$$

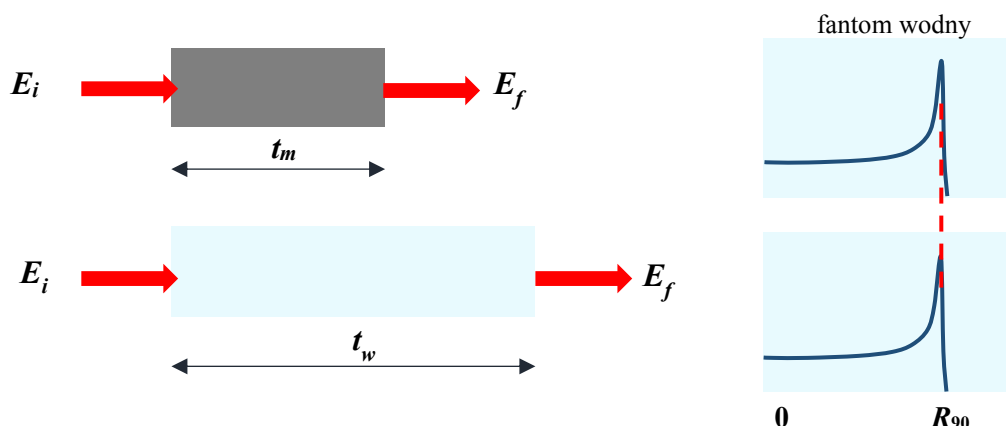
gdzie S jest zdolnością hamowania cząstek w danym ośrodku o gęstości ρ .

Kolejną wielkością stosowaną w dozymetrii wiązki protonowej do charakterystyki fantomów stałych lub dodatkowych materiałów umieszczanych w torze wiązki jest ekwiwalent grubości wody (ang. *Water Equivalent Thickness*, WET). Z definicji WET jest to grubość warstwy wody t_w , po przejściu której protony stracą taką samą energię, co po przejściu przez materiał o grubości t_m (Rys. 3.1). Wzór za pomocą którego można analitycznie wyznaczyć wartość WET ma postać (Zhang *i in.* 2010):

$$\text{WET} = t_w = t_m \frac{\rho_m \overline{S}_m}{\rho_w \overline{S}_w}, \quad (3.4.)$$

gdzie ρ_m i ρ_w to odpowiednio gęstości wody i materiału, a \overline{S}_m i \overline{S}_w to średnia masowa zdolność hamowania w materiale i w wodzie. W praktyce, wartość WET najczęściej określa się pomiarowo jako różnicę między zasięgiem R_{90} w wodzie i zasięgiem R_{90m} zmierzonym po włożeniu materiału o danej grubości t_m w tor wiązki:

$$\text{WET} = R_{90} - R_{90m}. \quad (3.5.)$$



Rys. 3.1. Poglądowy rysunek przedstawiający definicję WET. E_i i E_f to odpowiednio początkowa energia protonów i energia końcowa po przejściu przez warstwę wody t_w lub materiału t_m [opracowanie na podstawie (Zhang *i in.* 2010)]

Z wielkością WET często stosowana jest zamiennie głębokość ekwiwalentu wody (ang. *Water Equivalent Depth*, WED) do określenia głębokości pomiaru wykonywanego w materiałach innych niż woda (Al-Sulaiti *i in.* 2010). W dozymetrii stosuje się również bezwymiarową wielkość stosunku ekwiwalentu wody (ang. *Water Equivalent Ratio*, WER), która określa stosunek t_w do t_m (Zhang *i in.* 2010):

$$\text{WER} = \frac{t_w}{t_m} \quad (3.6.)$$

3.2 Detektory stosowane w dozymetrii ołówkowej wiązki protonowej

Metody i detektory stosowane w dozymetrii można podzielić na bezwzględne (absolutne) i względne (Hryniewicz 2001). Metody dozymetrii absolutnej umożliwiają wyznaczanie dawki poprzez pomiar parametru fizycznego, określającego energię pochłoniętą w detektorze i nie wymagają kalibracji. W dozymetrii absolutnej wykorzystuje się kalorymetry, dozymetry Frickego, puszki Faradaya czy komory jonizacyjne (Moyers i Vatnitsky 2012). Mimo, że komory jonizacyjne umożliwiają teoretycznie wyznaczenie dawki w sposób absolutny, to jednak, ze względu na liczne czynniki zaburzające pomiary, komory podlegają wzorcowaniu w polach referencyjnych (IAEA 2000). Detektory względne mogą zostać wykalibrowane i stosowane do pomiarów dawki w jednostkach bezwzględnych dawki lub

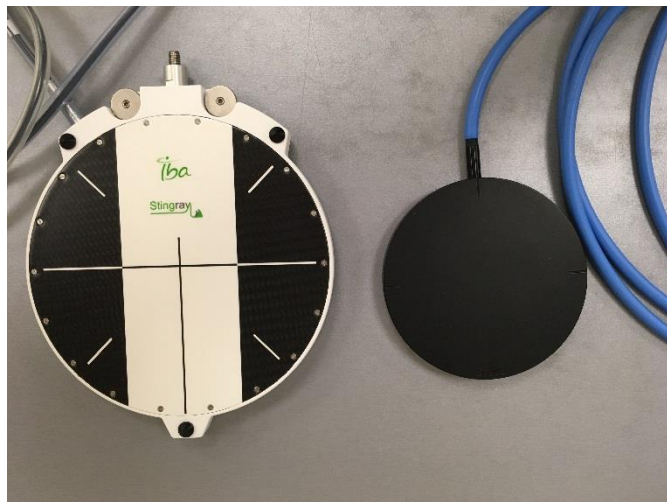
mogą zostać wykorzystywane w pomiarach dawki w jednostkach względnych (np. do pomiaru profili pól promieniowania) (Moyers i Vatnitsky 2012, Walewska i Zalewska 2013). W dalszej części rozdziału opisano stosowane w pomiarach PBS typy komór jonizacyjnych oraz detektorów dwuwymiarowych. Szerzej opisano detektory stosowane w niniejszej pracy.

3.2.1 Komory jonizacyjne

Komory jonizacyjne wykorzystywane w CCB IFJ PAN są kalibrowane wraz z elektrometrem UNIDOS (PTW Freiburg) względem dawki w wodzie w warunkach referencyjnych w polu promieniowania γ ^{60}Co pochodzącego z aparatu Theratron 780E zgodnie z protokołem dozymetrycznym TRS-398 Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej (IAEA 2000). Kalibracja przeprowadzana jest względem zestawu referencyjnego wykalibrowanego w Pracowni Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych w Warszawie. Poprawność pracy komór weryfikowana jest okresowo przy użyciu kontrolnego źródła promieniotwórczego ^{90}Sr - ^{90}Y . Płasko-równoległa komora jonizacyjna typu Markus PTW 23343 (PTW Freiburg) o objętości czynnej $0,055\text{ cm}^3$ została wykorzystana do kalibracji rozkładów dawki głębokiej wiązek ołówkowych wprowadzonych do systemu planowania leczenia w fazie konfiguracji. Natomiast w dziennych testach kontroli jakości, do pomiarów wydajności wiązki protonowej wykorzystuje się cylindryczne komory jonizacyjne typu Semiflex PTW 31010 (PTW Freiburg) o objętość czynnej wynoszącej $0,125\text{ cm}^3$.

Do pomiaru rozkładu dawki głębokiej ołówkowej wiązki protonowej w wodzie stosuje się duże, płasko-równoległe komory jonizacyjne o promieniu objętości czynnej rzędu kilku centymetrów. Aktualnie komercyjnie dostępne są dwie tak duże płasko-równoległe komory jonizacyjne, które wykorzystywane są przeważnie do pomiarów dawki w jednostkach względnych. Bragg Peak Chamber (BPC, PTW 34070) (Rys. 3.2) jest wodoodporną płasko-równoległą komorą jonizacyjną o objętości czynnej równej $10,5\text{ cm}^3$. Promień objętości czynnej komory wynosi $r = 4\text{ cm}$, a odległość między okładkami elektrod jest równa 2 mm . Punkt referencyjny komory znajduje się po wewnętrznej stronie okienka pomiarowego, które zbudowane jest głównie z grafitu i PMMA o łącznej wartości WET równej 4 mm . BPC pracuje na napięciu polaryzacyjnym równym 400 V (PTW 2009). Zazwyczaj BPC wykorzystywane są do pomiarów względnych. W jednej z ostatnich publikacji pojawiła się opis procedury kalibracji BPC do pomiaru iloczynu dawka powierzchnia (ang. *Dose Area Product*, DAP) (Gomà i in. 2017). Komora Stingray (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Niemcy) (Rys. 3.2) jest wodoodporną płasko-równoległą komorą jonizacyjną o objętości czynnej równej $11,3\text{ cm}^3$

i promieniu $r = 6$ cm. Elektrody komory Stingray wykonane są z grafitu, a odległość między nimi wynosi 1 mm. Okno pomiarowe komory wykonane jest z węgla o wartości WET równej 4,2 mm. Dokładna wartość WET punktu referencyjnego podawana jest indywidualnie dla każdej komory przez producenta. Komora Stingray pracuje na napięciu polaryzacyjnym równym 150 V (IBA Dosimetry 2016).



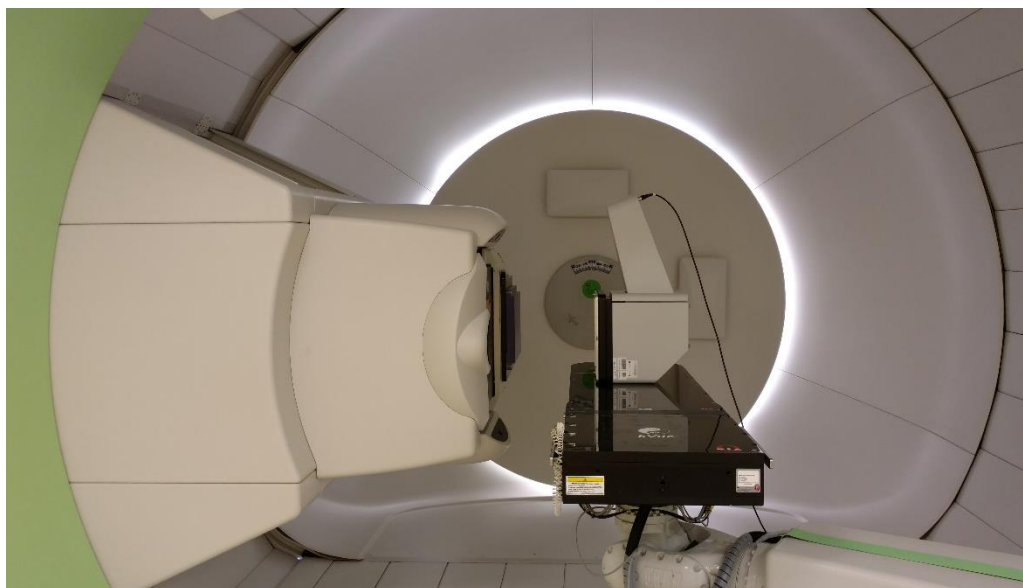
Rys. 3.2. Płasko-równoległe komory jonizacyjne. Komora Stingray (po lewej) i BPC (po prawej).

Do celów szybkiego pomiaru rozkładu dawki głębokiej wiązek protonowych wykorzystuje się wielowarstwowe komory jonizacyjne (ang. *Multi-Layer Ionization Chamber*, MLIC). Detektory MLIC zbudowane są ze stosu płasko-równoległych komór jonizacyjnych, przedzielonych odpowiednio dobranymi warstwami absorbującymi, dzięki czemu umożliwiają jednoczesny pomiar dawki na różnych głębokościach. Zmiana zdolności hamowania wiązki protonowej następuje przy przejściu wiązki przez elementy konstrukcyjne komór detektora MLIC. Najczęściej są to płytki obwodu drukowanego PCB (ang. *Printed Circuit Board*) wykonane z polistyrenu, FR4 (Gottschalk 2007), aluminium (Lin *i in.* 2009) czy PMMA lub przez dodatkowe materiały absorbujące umieszczone między komorami jonizacyjnymi (Brusasco *i in.* 2000, Cirio *i in.* 2004). Grubość i rodzaj materiałów zastosowanych do konstrukcji detektora MLIC przekłada się na rozdzielczość pomiarową, która w dotychczas skonstruowanych detektorach wynosi od 4 mm (Yajima *i in.* 2009) do 1,22 mm (Gottschalk 2007).

3.2.2 Detektory dwuwymiarowe

Do pomiaru dwuwymiarowych rozkładów dawek stosuje się detektory filmowe (Butson *i in.* 2003, Krzempek *i in.* 2018), folie TLD (Olko *i in.* 2006, Czopyk *i in.* 2007, Gajewski *i in.* 2016), matryce komór jonizacyjnych MatriXX (IBA Dosimetry) (Arjomandy *i in.* 2008, 2010, Lin *i in.* 2015), czy detektory scyntylacyjne (Boon *i in.* 1998, Lin *i in.* 2013b, Boberek *i in.* 2014, Shen *i in.* 2017).

Jednym z często stosowanych do charakterystyki wiązek ołówkowych dwuwymiarowych detektorów jest komercyjny detektor scyntylacyjny Lynx (IBA Dosimetry) (Farr *i in.* 2013, Chen *i in.* 2016, Russo *i in.* 2017) (Rys. 3.3). Materiał scyntylacyjny detektora Lynx oparty jest na kryształach gadolinu o grubości około 0,4 mm. Powierzchnia aktywna detektora wynosi 300 x 300 mm², a efektywna rozdzielczość jest równa 0,5 mm. Wartość WET odpowiadająca grubości ekwiwalentu wody detektora Lynx wynosi od 4 do 5 mm. Oprócz grubości samego scyntylatora na wartość WET składa się warstwa miedzi (35 μm), złota (2 μm) i naniesiona na powierzchnię detektora warstwa farby (0,3 mm) (komunikacja z IBA Dosimetry). Materiał scyntylacyjny detektora Lynx konwertuje energię padającego na niego promieniowania na fotony o długość fali równej 540 nm, które następnie są zbierane przez fotodiody kamery CCD (ang. *Charge Coupled Device*). Rozdzielczość cyfrowa kamery CCD wynosi 10 bitów, co oznacza, że każdy piksel obrazu może być reprezentowany przez 2¹⁰=1024 odcieni szarości. Ilość światła docierająca do kamery CCD jest regulowana za pomocą przesłony (IRIS). Ustawienie wartości IRIS między 0 a 100 w dedykowanym oprogramowaniu Lynx2D, oznacza odpowiednio całkowicie zamkniętą i otwartą przesłonę. Dobór IRIS jest kompromisem między zebraniem wystarczającego sygnału scyntylacyjnego a wysyceniem kamery, które obserwowane jest dla wartości sygnału przewyższających 90%. Program Lynx2D na zmierzony obraz automatycznie nakłada medianowy filtr uśredniający, aby zredukować różnice w intensywności sygnału między sąsiednimi pikselami (Lin *i in.* 2013b, Russo *i in.* 2017). Detektor Lynx wykorzystywany jest do pomiarów w jednostkach względnych.

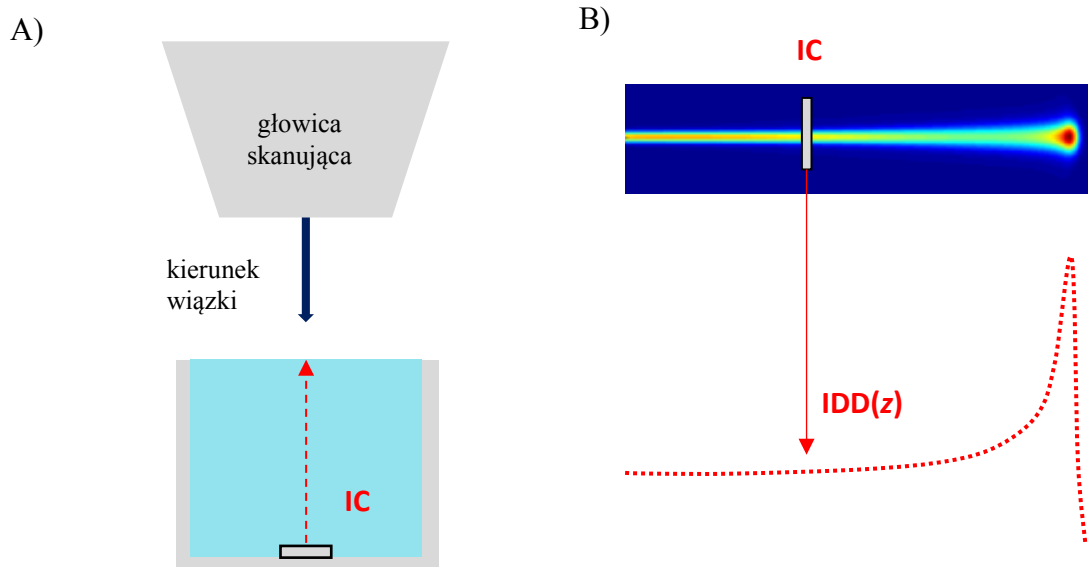


Rys. 3.3. Dwuwymiarowy scyntylacyjny detektor Lynx (IBA Dosimetry) na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

3.3 Pomiar rozkładu dawki głębokiej protonowej wiązki ołówkowej

W radioterapii protonowej do określenia rozkładu dawki głębokiej dla wiązki ołówkowej stosuje się pojęcie integralnej dawki głębokiej (ang. *Integrated Depth Dose*, IDD). Oznacza to, że wartość dawki na danej głębokości reprezentuje całkowitą energię pochłoniętą we wszystkich punktach nieskończonej płaszczyzny zorientowanej prostopadle do osi wiązki (Lomax 2009). W różnych publikacjach IDD podawane jest zarówno w wartościach względnych jak i bezwzględnych (Zhu *i in.* 2013, Bäumer *i in.* 2015, Ardenfors *i in.* 2017).

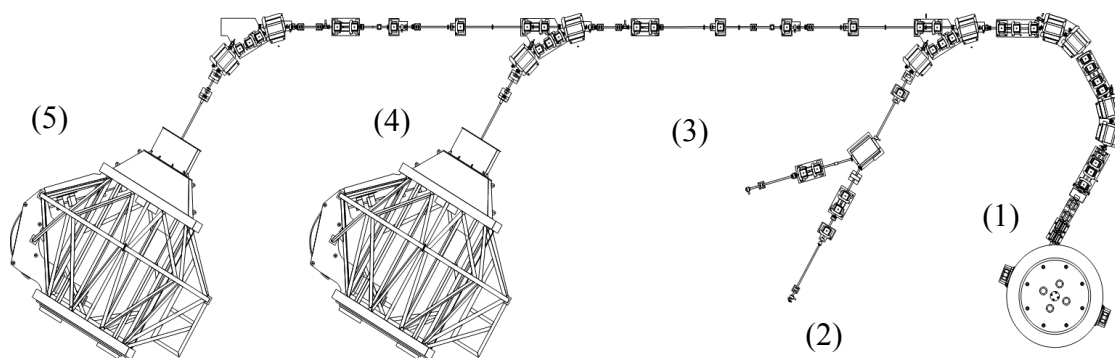
Standardowym przyrządem służącym do pomiaru IDD są płasko-równoległe komory jonizacyjne (IC) o promieniu objętości czynnej rzędu kilku centymetrów (opisane w rozdziale 3.2.1) umieszczane w fantomie wodnym (Rys. 3.4) (Pedroni *i in.* 2005, Bäumer *i in.* 2015). Definicja $IDD(z)$ narzuca metodykę pomiaru, w której to komora jonizacyjna, umieszczona w płaszczyźnie prostopadłej do osi centralnej wiązki, na zadanych głębokościach w wodzie (z), wykonuje całkowanie sygnału docierającego do jej objętości czynnej.



Rys. 3.4. A) Poglądowy rysunek przedstawiający pomiar $IDD(z)$ wykonywany w fantomie wodny za pomocą komory jonizacyjnej (IC). B) Każdy punkt dawkowy na krzywej $IDD(z)$ powstaje poprzez całkowanie sygnału przez IC umieszczoną w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki.

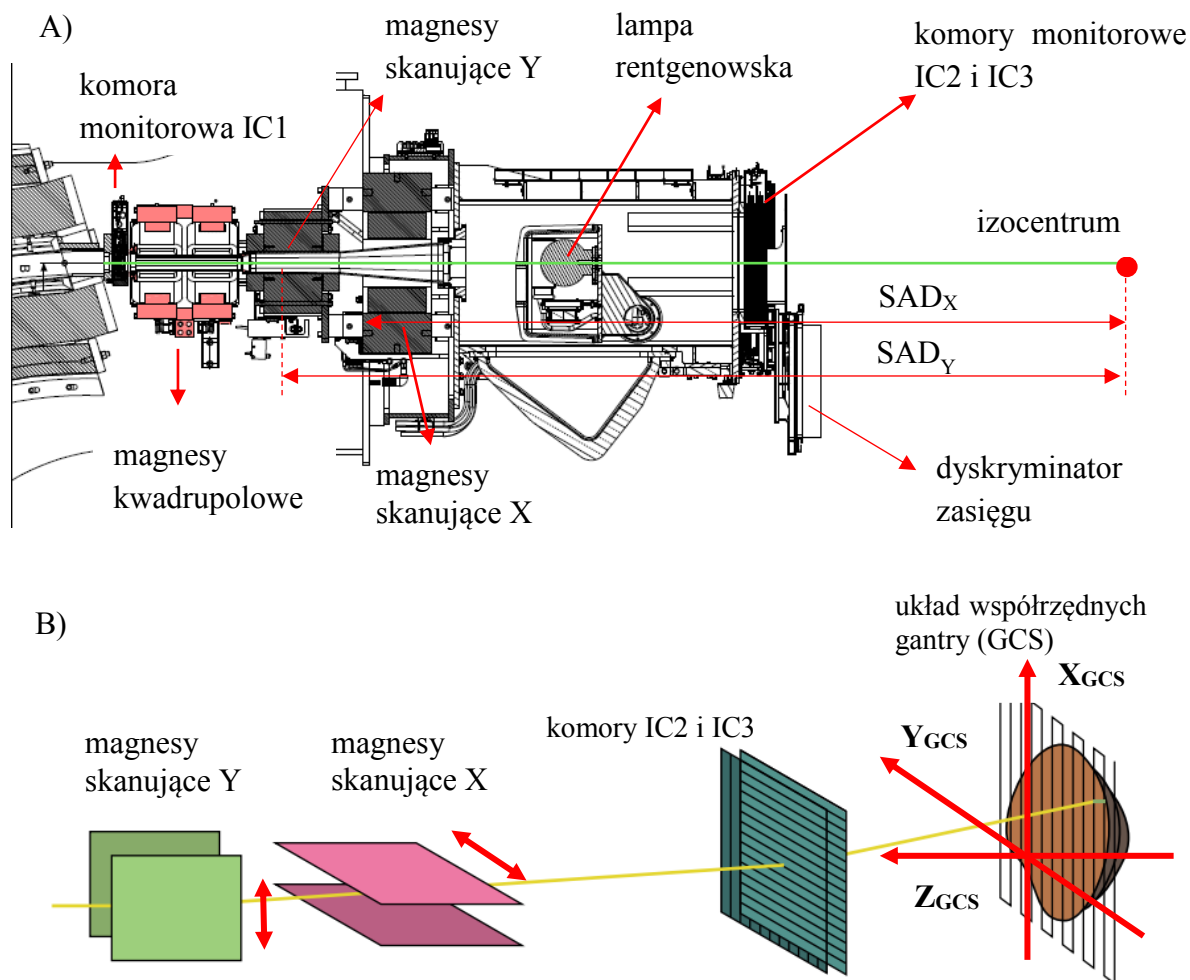
4. Radioterapia protonowa z wykorzystaniem wiązki ołówkowej w CCB IFJ PAN

Centrum Cyklotronowe Bronowice (CCB) IFJ PAN w Krakowie dysponuje dwoma pomieszczeniami terapeutycznymi wyposażonymi w dedykowaną głowicę skanującą zamontowaną na obrotowej konstrukcji gantry. System produkcji wiązki oparty jest na izochronicznym cyklotronie Proteus C-235 (IBA, Ion Beam Applications S.A., Belgia), który przyspiesza protony do energii 230 MeV. Protony wyprowadzone z cyklotronu trafiają do systemu selekcji energii i transportu wiązki. System selekcji energii umożliwia zmniejszenie energii cząstek z 230 MeV do 70 MeV za pomocą degradera, którego bloki, złożone z różnych materiałów o zmiennej grubości umieszczone są w torze wiązki. Za degraderem energii znajdują się magnesy kwadrupolowe i dipolowe, które w połączeniu ze szczelinami i kolimatorami zmniejszają rozkład energii i emitancji wiązki. Do pomieszczeń terapeutycznych wiązka kierowana jest za pomocą systemu transportu wiązki, na który składa się m.in. jonowód oraz zestaw magnesów kwadrupolowych i dipolowych (Ion Beam Applications 2014). W CCB wiązka może zostać wprowadzona do hali eksperymentalnej, hali terapii oka lub dwóch pomieszczeń gantry wyposażonych w głowicę skanującą (Rys. 4.1).



Rys. 4.1. Schemat systemu produkcji i transportu wiązki protonowej w Centrum Cyklotronowym Bronowice. (1) Cyklotron Proteus C-235. (2) Hala eksperymentalna. (3) Hala terapii oka. (4) i (5) Pomieszczenia terapeutyczne wyposażone w głowicę skanującą zamontowaną do obrotowej konstrukcji gantry [materiały udostępnione przez firmę IBA]

System selekcji energii umożliwia wybór energii wiązki protonowej z zakresu 70 MeV - 230 MeV, co przekłada się na zasięg od 4 cm do 30 cm w wodzie. W celu napromienienia nowotworów znajdujących się płycej, istnieje możliwość wsunięcia w tor wiązki zamontowanego do głowicy skanującej dyskryminatora zasięgu (ang. *Range Shifter*, RS).



Rys. 4.2. A) Schemat budowy dedykowanej głowicy skanującej IBA. SAD_x i SAD_y (ang. *Source Axis Distance*) to odległości między poszczególnymi magnesami skanującymi a izocentrum. B) Realizacja napromieniania za pomocą techniki PBS [opracowanie na podstawie (Ion Beam Applications 2014)].

Budowa głowicy skanującej zainstalowanej w CCB IFJ PAN została przedstawiona na rys. 4.2.A. Do głównych komponentów należą komory jonizacyjne IC1, IC2 i IC3, lampa rentgenowska oraz magnesy dipolowe i magnesy skanujące. Zadaniem komór IC2 i IC3 jest monitorowanie dawki, a także kontrola rozmiaru i położenia wiązki ołówkowej. Wskazaniem komór są jednostki monitorowe (ang. *Monitor Unit*, MU), które określają ładunek zgromadzony na komorze podczas napromieniania. W przypadku w systemie IBA zainstalowanego w CCB IFJ PAN jedna jednostka monitorowa MU odpowiada ładunkowi 3 nC zmierzonemu przez komorę monitorową IC2 i IC3 w trakcie dostarczania ołówkowej wiązki protonowej. Głowica skanująca wraz z jonowodem i zestawem magnesów zamontowana jest na obrotowej konstrukcji gantry o średnicy 11 m. Ruch obrotowy gantry umożliwia napromienianie pacjentów z dowolnego kierunku (Ion Beam Applications 2014).

Radioterapia protonowa z wykorzystaniem ołówkowej wiązki skanującej (ang. *Pencil Beam Scanning*, PBS) umożliwia realizację najbardziej konformalnych technik radioterapii protonowej. Napromienianie rozpoczyna się od energii odpowiadającej najgłębszej warstwie nowotworu. Następnie wiązka ołówkowa o zadanej energii jest odchylana punkt po punkcie przez magnesy skanujące tak, aby napromienić całą wybraną warstwę (Rys. 4.2.B). W kolejnym kroku energia wiązki jest zmniejszana i rozpoczyna się skanowanie kolejnych warstw. Proces jest powtarzany, aż do napromienienia całej objętości nowotworu. Położenie wiązek ołówkowych, ich energie oraz wagi dobierane są przez komputerowy system planowania leczenia (ang. *Treatment Planning System*, TPS).

Przed rozpoczęciem pracy klinicznej przeprowadzane są testy akceptacyjne, które polegają na sprawdzeniu funkcjonalności systemu radioterapii określonych w specyfikacji. Kolejnym krokiem jest wykonanie konfiguracji systemu planowania leczenia. Dane zmierzone w tym celu służą do dopasowania modeli analitycznych lub algorytmów MC wykonujących trójwymiarowe obliczenia rozkładów dawki do parametrów specyficznych dla danej wiązki terapeutycznej. W kolejnym etapie przygotowany jest program zapewnienia jakości (ang. *Quality Assurance*, QA), który ma na celu m.in. kontrolę stabilności parametrów wiązki protonowej i ich zgodności z danymi dozymetrycznymi wprowadzonymi do systemu TPS w fazie konfiguracji.

4.1 Konfiguracja systemu planowania leczenia

Współczesne systemy TPS dla wiązek ołówkowych, takie jak Eclipse (Varian Medical Systems), XiO (CMS Software, Electa), Syngo RT (Siemens AG Healthcare) czy RayStation (RaySearch Americans) wykonują obliczenia rozkładów dawki w oparciu o analityczne modele transportu promieniowania pojedynczych wiązek ołówkowych (Ulmer i Schaffner 2011, Soukup *i in.* 2005). Konfiguracja modeli wiązki w części systemów TPS przebiega w oparciu o rozkład dawki wyznaczony w wodzie wzdłuż osi centralnej wiązki oraz rozkład wyznaczony w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki w powietrzu (Gillin *i in.* 2009, Saini *i in.* 2016, Mirandola *i in.* 2015).

System TPS Eclipse v.13.6 (Varian Medical Systems 2011) wykorzystywany w CCB IFJ PAN działa w oparciu o algorytm PCS (ang. *Proton Convolution Superposition*). Wiązka ołówkowa w modelu PCS opisana jest za pomocą energii nominalnej i rozkładu

energetycznego, które może zostać opisane funkcją Gaussa. Integralna dawka głęboka (IDD) w modelu PCS podzielona jest na składowe pochodzące od (Varian Medical Systems 2011):

- Pierwotnych protonów: protonów, które nie uległy rozproszeniom nieelastycznym, czyli wszystkich protonów, które docierają do powierzchni obiektu.
- Wtórnych protonów: protonów które uległy rozproszeniu w oddziaływaniu z jądrami atomowymi.
- Cząstek wtórnych: produktów reakcji jądrowych, jąder odrzutu i neutronów.

Konieczność wprowadzania do systemu TPS danych pomiarowych związana jest z dopasowaniem modelu analitycznego do parametrów charakterystycznych dla danej wiązki terapeutycznej. Model analityczny opisujący IDD dopasowywany jest do (Ulmer i Schaffner 2011):

- rozkładu energetycznego wiązki, które uwzględnia wpływ systemu produkcji i transportu wiązki na kształt IDD,
- współczynnika kalibracyjnego, który pozwala na konwersję jednostek w modelu analitycznym z [MeV/cm] na [Gy/MU],
- energii nominalnej wiązki protonowej (energii zdefiniowanej na wyjściu z głowicy skanującej). Wyjściowym parametrem dopasowania jest wartość energii podanej przez użytkownika lub zasięg odczytany jako głębokość na 90% dawki na spadku dystalnym.

4.2 Weryfikacja rozkładów dawki obliczanych przez systemu planowania leczenia

Ostatnim krokiem przygotowania centrum terapii do pracy klinicznej jest przeprowadzenie testów mających na celu kompleksową weryfikację procedury radioterapii (ang. *end-to-end tests*). Testy obejmują tomografię komputerową (ang. *Computed Tomography*, CT), planowanie leczenia w systemie TPS, system pozycjonowania pacjenta i system dostarczania wiązki. Do testów wykorzystuje się fantomy antropomorficzne lub tkanki zwierzęce oraz różnego typu detektory służące do oceny obliczonych rozkładów dawki (Zheng *i in.* 2016, Grevillot *i in.* 2018, Carlino *i in.* 2018). Jednym z parametrów podlegających weryfikacji jest zasięg wiązki protonowej.

Zasięg protonów w ośrodku obliczany jest przez system TPS na podstawie początkowej energii protonów oraz ich zdolności hamowania scałkowanej wzdłuż drogi cząstek. Ze względu

na fakt, iż tomografia protonowa nie jest aktualnie dostępna klinicznie, nie ma możliwości bezpośredniego pomiaru trójwymiarowego rozkładu względnej zdolności hamowania protonów (ang. *Relative Stopping Power*, RSP) w ciele pacjenta (Schaffner i Pedroni 1998, Poludniowski *i in.* 2015). Wartości RSP przeliczane są z jednostek Hounsfielda (ang. *Hounsfield Unit*, HU) uzyskanych z tomografii komputerowej za pomocą krzywej kalibracji CT. Krzywa kalibracji CT wyznaczana jest na ogół za pomocą metody stechiometrycznej, 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). Składowe niepewności zasięgu wiązek protonowych związane z krzywą kalibracji CT wynikają zarówno z gęstości i składu chemicznego wybranych materiałów, jak i parametrów wykorzystanych do obrazowania CT (pozostałe składowe niepewności zasięgu zostały dokładnie opisane w publikacjach (Paganetti 2012b, Knopf i Lomax 2013)). Weryfikacja zasięgu polega na pomiarach zasięgu wiązki protonowej po przejściu przez materiały tkanko-równoważne lub tkanki zwierzęce i porównaniu uzyskanych wartości z zasięgiem obliczonym na podstawie krzywej kalibracji CT przez system TPS (Schaffner i Pedroni 1998, Mirandola *i in.* 2015).

4.3 System zapewnienia jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN

W radioterapii protonowej rozróżnia się kilka technik formowania i dostarczania wiązki terapeutycznej. W ostatnim dziesięcioleciu rozwinęła się technika stosująca ołówkową wiązkę skanującą (PBS), a liczba ośrodków oferujących tego typu napromienianie dorównała ilości ośrodków stosujących wiązkę rozproszoną pasywnie (PTCOG 2018). Różnorodność systemów produkcji i formowania wiązki protonowej spowodowała, że do tej pory nie powstały szczegółowe wytyczne co do wykonywania testów kontroli jakości zarówno dla PBS, jak i dla radioterapii protonowej z wykorzystaniem wiązki rozproszonej, co wymusiło na użytkownikach konieczność sporządzenia własnego programu zapewnienia jakości (ang. *Quality Assurance*, QA) w oparciu o ogólne wytyczne (Wambersie *i in.* 2005).

Program zapewnienia jakości w Centrum Cyklotronowym Bronowice IFJ PAN obejmuje szereg testów, które przeprowadzane są z częstością dzienną, tygodniową, miesięczną, kwartalną, półroczną i roczną. Testy te można podzielić na dozymetryczne (sprawdzające parametry wiązki terapeutycznej) oraz testy mechaniczne obejmujące testy systemu

pozycjonowania pacjenta, testy systemu bezpieczeństwa, testy stołu terapeutycznego i ramienia obrotowego gantry.

Do parametrów dozymetrycznych podlegających kontroli zalicza się m.in. (ICRU 2007, Dz. U. z 2017 r. poz. 884):

- Współczynnik wydajności (ang. *Output Factor*, OF) wyznaczany jako wartość dawki (D), zmierzonej w określonych warunkach pomiarowych (w fantomie wodnym lub fantomie stałym) przypadającej na 1 jednostkę monitorową (MU).

$$OF = \frac{D}{MU} \text{ [Gy/MU]}. \quad (4.1.)$$

W rozporządzeniu (Dz. U. z 2017 r. poz. 884) zdefiniowana jest również wydajność wiązki, w odniesieniu do pomiarów dawki zmierzonej w warunkach referencyjnych.

- Jednorodność pola promieniowania (F), dana wzorem:

$$F = \left[\frac{D_{max}(z)}{D_{min}(z)} - 1 \right] \cdot 100\%, \quad (4.2.)$$

gdzie D_{max} i D_{min} to odpowiednio maksymalna i minimalna wartość w obszarze jednorodnego pola promieniowania (obszar 80% rozmiaru pola promieniowania) na głębokości z .

- Symetria pola promieniowania (S_{field}) dana wzorem:

$$S_{field} = \max \left| \frac{D(+x, z)}{D(-x, z)} - 1 \right| \cdot 100\%. \quad (4.3.)$$

- Symetria wiązki ołówkowej (S) o rozmiarze σ_x i σ_y dana jest wzorem:

$$S = \frac{\sigma_y - \sigma_x}{\sigma_y + \sigma_x} \cdot 100\%. \quad (4.4.)$$

5. Wydajność geometryczna komór jonizacyjnych w pomiarach wiązek ołówkowych

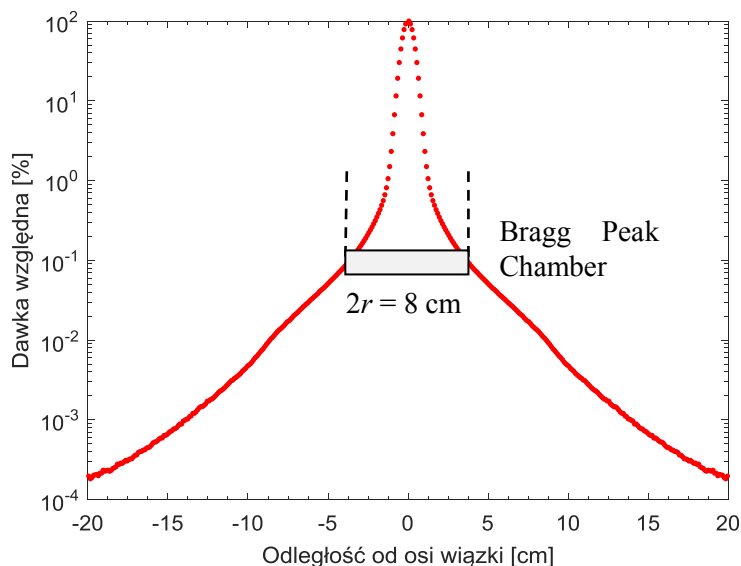
5.1 Wprowadzenie

Do konfiguracji modeli analitycznych wiązki ołówkowej w niektórych systemach TPS np. w systemie Eclipse 13.6 konieczne jest wprowadzenie rozkładów dawki głębokiej, które reprezentują całkowitą energię deponowaną przez pojedynczą wiązkę ołówkową w wodzie na głębokości z , $IDD(z)$.

Pomiarowo $IDD(z)$ można wyznaczyć za pomocą dużych płasko-równoległych komór jonizacyjnych umieszczonych w fantomie wodnym. Rozmiar komory powinien być na tyle duży, aby mogła ona objąć całą wiązkę ołówkową, która ulega rozproszeniom w wodzie (dokładny opis rozproszeń przedstawiono w rozdziale 2.5). Często, pomiary $IDD(z)$ wykonuje się za pomocą BPC (opis w rozdziale 3.2.1) o promieniu objętości czynnej równym $r = 4$ cm (Pedroni *i in.* 2005, Gillin *i in.* 2009). Kilku autorów zwracało uwagę, że promień objętości czynnej BPC nie jest wystarczający do pomiaru całkowitej energii deponowanej przez wiązkę ołówkową i produkty jej oddziaływań (Pedroni *i in.* 2005, Sawakuchi *i in.* 2010c, Grevillot *i in.* 2011, Clasio *i in.* 2012). Związane jest to z rozproszczeniami wiązki, które powodują, że pewna część energii całkowitej mierzona jest w odległościach rzędu kilku do kilkunastu centymetrów od osi centralnej wiązki (Rys. 5.1). Choć intensywności tam obserwowane są 10^4 - 10^6 niższe niż na osi centralnej (Lin *i in.* 2013a, Sawakuchi *i in.* 2010c), to rozproszenia powodują, że BPC dla wiązki ołówkowej o energii 226 MeV i rozmiarze w izocentrum $\sigma_{in} = 3,5$ mm obejmuje 91,7% energii całkowitej (Saini *i in.* 2016).

W celu charakterystyki komór dedykowanych do pomiaru $IDD(z)$ wprowadza się pojęcie wydajności geometrycznej, która określa frakcję całkowitej energii wiązki ołówkowej deponowanej w obszarze czynnym komory na danej głębokości w wodzie. Mniejsza od jedności wydajność geometryczna BPC oznacza, że model analityczny wiązki ołówkowej w systemie TPS skonfigurowany w oparciu o dane pomiarowe $IDD(z)$ nie odwzorowuje całkowitej energii deponowanej przez wiązkę ołówkową w wodzie. Stąd, na potrzeby konfiguracji TPS w ośrodkach dysponujących wiązką ołówkową, wykonano obliczenia Monte Carlo (Gillin *i in.* 2009, Grevillot *i in.* 2011, Kłodowska 2018) lub obliczenia analityczne

(Zhang *i in.* 2011, Clasié *i in.* 2012) dla komory o promieniu 20 cm, dla której założono 100% wydajność geometryczną.



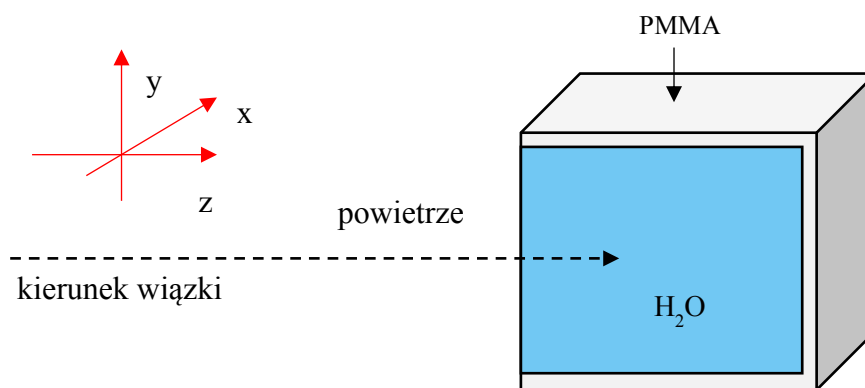
Rys. 5.1. Profil poprzeczny wiązki ołówkowej o energii 226 MeV w wodzie na głębokości $z = 16$ cm obliczony za pomocą symulacji Monte Carlo. Część energii deponowana jest poza objętością czynną BPC.

W opublikowanych dotychczas pracach brakuje szczegółowych danych dotyczących wydajności geometrycznej komór BPC i Stingray dla energii wiązek ołówkowych w zakresie 70 - 226 MeV (zakres energii wykorzystany do konfiguracji systemu TPS Eclipse w CCB IFJ PAN) i dla systemu radioterapii IBA Proteus C-235 z dedykowaną głowicą skanującą. Dlatego w ramach niniejszego rozdziału wykonano obliczenia poprzecznych rozkładów dawki metodą Monte Carlo (MC) w kodzie transportu promieniowania FLUKA (Böhlen *i in.* 2014) dla dedykowanego modelu wiązki opracowanego przez Magdalenę Kłodowską (2018). W oparciu o symulacje MC wyznaczono wydajność geometryczną komór o różnym promieniu objętości czynnej na wybranych głębokościach w wodzie i energiach wiązki ołówkowej równych 70, 150 i 226 MeV. Dla BPC ($r = 4$ cm) i komory Stingray ($r = 6$ cm) wyznaczono wydajność geometryczną w zakresie energii 70 - 226 MeV. Uzyskane wyniki porównano z danymi literaturowymi w celu określenia na ile parametry stanowiska terapii wpływają na wydajność geometryczną komór. Symulacje MC $IDD(z)$ porównano z pomiarami wykonanymi za pomocą komór BPC i Stingray. Wyniki prezentowane w tym rozdziale pracy zostały częściowo opublikowane w artykule (Mojżeszek *i in.* 2017).

5.2 Materiały i metody

5.2.1 Symulacje transportu promieniowania za pomocą metod Monte Carlo z wykorzystaniem kodu FLUKA

Symulacje transportu promieniowania wykonano metodą Monte Carlo (MC) za pomocą kodu FLUKA w wersji 2011.2c.6 (Böhlen *i in.* 2014). Parametry symulatora wybrano zgodnie z domyślnymi ustawieniami HADROTHER dedykowanymi do obliczeń na potrzeby terapii hadronowej. Parametry te zapewniają dobrą dokładność obliczeń w zakresie strat energii i wielokrotnych rozpraszania kulombowskich cząstek naładowanych, mechanizmów jonizacji, śledzenia elektronów δ o energiach powyżej 100 keV oraz śledzenie neutronów w zakresie energii do termicznych (Ferrari *i in.* 2005).



Rys. 5.2. Geometria w obliczeniach Monte Carlo. Rozkłady dawki głębokiej i rozkłady poprzeczne dawki obliczone zostały w fantomie wodnym. Parametry źródła promieniowania zostały przyjęte zgodnie z modelem wiązki wykonanym przez (Kłodowska 2018).

Obliczenia MC przeprowadzono w fantomie wodnym (Rys. 5.2) wykorzystując model wiązki ołówkowej wykonany przez Magdalenę Kłodowską (2018). Do zliczania energii wykorzystano estymator USERBIN (Ferrari *i in.* 2005). Energię deponowaną w osi prostopadłej do kierunku rozchodzenia się wiązki zliczano w siatce kartezjańskiej o wymiarach 40 cm x 40 cm x 0,4 cm (x, y, z zgodnie z rys. 5.2), z rozdzielczością w płaszczyźnie xy równą 0,05 cm. Obliczenia rozkładów poprzecznych wiązki przeprowadzono na wybranych głębokościach w wodzie (z) dla wiązek ołówkowych o energiach 70 MeV, 150 MeV i 226 MeV oraz na głębokościach równych 0 cm, $\frac{1}{2} R_{90}$ i R_{100} dla 18 energii z przedziału 70 – 226 MeV. W celu porównania symulacji MC z pomiarami $IDD(z)$, przeprowadzono obliczenia radialnej depozycji energii wzdłuż osi wiązki z zastosowaniem siatki cylindrycznej o promieniu

r równym 4 cm i 6 cm. Rozdzielczość w osi z wynosiła 0,01 cm. Obliczenia $IDD(z)$ wykonano dla 18 energii z zakresu 70 - 226 MeV.

Obliczenia MC przeprowadzono na klastrze obliczeniowym komputera dużej mocy Prometheus, który zainstalowany jest w Akademickim Centrum Komputerowym CYFRONET w Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie. Do zrównoleglenia obliczeń i konwersji danych wykorzystano skrypty udostępnione przez Leszka Grzankę (Grzanka 2016a, 2016b). Liczbę cząstek dobrano tak, aby odchylenie standardowe średniej depozycji energii w obliczeniach $IDD(z)$ było poniżej 0,1 %.

5.2.2 Pomiar $IDD(z)$ w fantomie wodnym

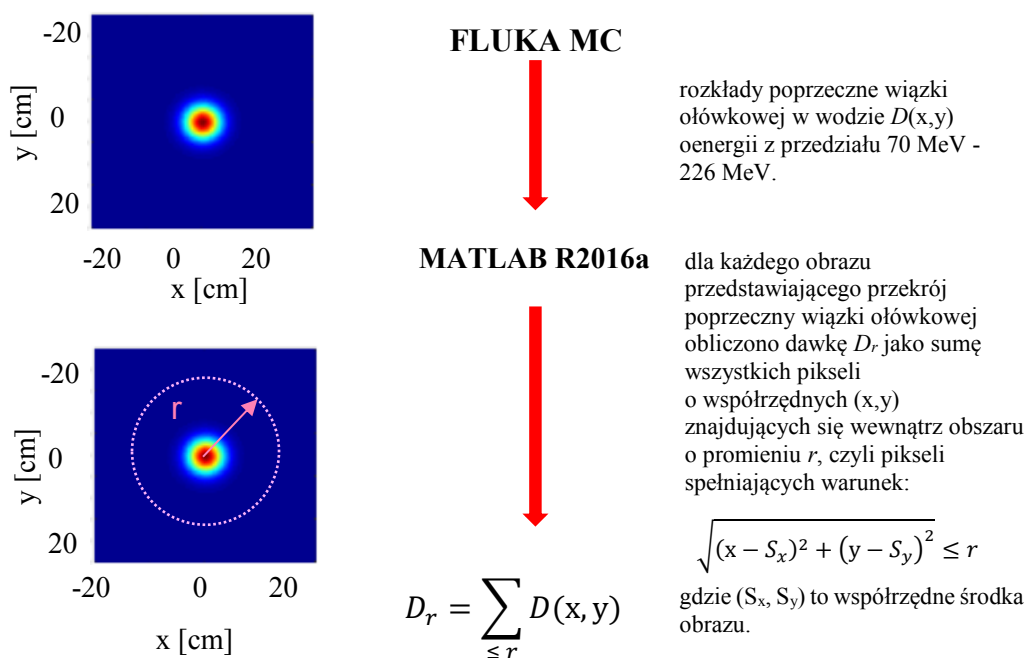
Pomiary $IDD(z)$ wykonano dla 18 energii z przedziału 70 – 226 MeV w fantomie wodnym Blue Phantom² (IBA- Dosimetry) o wymiarach 47,8 cm x 47,8 cm x 41,0 cm. Do pomiaru wykorzystano dwie komercyjnie dostępne płasko-równoległe komory jonizacyjne (IC): BPC (*Bragg Peak Chamber*, PTW 34070) i komorę Stingray (rozdział 3.2.1). Komory jonizacyjne umieszczono w dedykowanym uchwycie i zamontowano do ramy fantomu wodnego tak, aby ich powierzchnia była zgodna z powierzchnią wody. Fantom wodny ustawiono na wysokości, dla której płaszczyzna izocentrum odpowiada głębokości 2 cm w wodzie. Komory podpięto do jednostki kontrolnej CCU i podano napięcie polaryzacyjne, 400 V dla BPC i 150 V dla komory Stingray. Do akwizycji danych wykorzystano oprogramowanie OmniPro-Accept (IBA Dosimetry). Krok pomiarowy dobrano tak, aby zapewnić odpowiednią gęstość punktów pomiarowych w rejonie piku Bragga. W zależności od energii pojedynczej wiązki ołówkowej, krok pomiarowy wynosił od 0,3 mm do 0,5 mm w obszarze piku Bragga oraz 1 mm i 5 mm w obszarze plateau, odpowiednio dla energii od 70 MeV do 226 MeV. Dla każdej z komór wprowadzono korektę na położenie punktu referencyjnego o wartość grubości ekwiwalentu wody równych $WET = 4$ mm (BPC) lub $WET = 4,2$ mm (komora Stingray). Dzięki tej korekcie, każdy punkt pomiarowy odpowiadał położeniu punktu referencyjnego IC, a nie jej powierzchni.

System dostarczania wiązki został przełączony w tryb serwisowy, w którym możliwe jest wprowadzenie do pomieszczenia terapeutycznego wiązki ciągłej o zadanych wartościach energii i prądu. Jako sygnał referencyjny w trakcie pomiarów wykorzystano wskazania komór monitorowych IC2 i IC3 umieszczonych w głowicy skanującej (Rys. 4.2), co umożliwiło

korektę sygnału zbieranego przez BPC lub komorę Stingray podczas pomiaru $IDD(z)$ o fluktuacje prądu wiązki.

W trybie serwisowym położenie wiązki ołówkowej nie jest zbieżne z izocentrum wyznaczonym przez centratory laserowe, ponieważ nie jest kontrolowane przez magnesy skanujące. Dlatego przed każdą sesją pomiarową, dla wiązki ołówkowej o energii 226 MeV wykonano za pomocą BPC lub komory Stingray pomiar profili poprzecznych na dwóch głębokościach w wodzie ($z = 2$ cm i $z = 20$ cm). W rezultacie środek komory ustawiono zgodnie ze średnią obliczoną na podstawie środków profili poprzecznych zmierzonych na dwóch głębokościach w wodzie.

5.2.3 Wydajność geometryczna płasko-równoległych komór jonizacyjnych $\epsilon_g(z)$



Rys. 5.3. Schemat obliczeń D_r w środowisku MATLAB R2016a z wykorzystaniem dwuwymiarowych przekrojów poprzecznych wiązki ołówkowej uzyskanych za pomocą symulacji Monte Carlo.

Do ilościowej oceny relacji między obszarem niskodawkowym wokół pojedynczej wiązki ołówkowej i $IDD(z)$, obliczono wydajność geometryczną ϵ_g opisującą stosunek dawki $D_r(z)$ deponowanej w komorze o promieniu objętości czynnej r do dawki całkowitej $D_{r=\infty}(z)$:

$$\varepsilon_g(z) = \frac{D_r(z)}{D_{r=\infty}(z)}, \quad (5.1.)$$

gdzie $D_r(z)$ jest energią pochłoniętą w IC o promieniu r na głębokości z . Na potrzeby obliczeń $\varepsilon_g(z)$ przyjęto, że $D_{r=\infty}(z)$ jest równa $D_{r=20}(z)$ (energia zdeponowana w komorze o $r = 20$ cm), dla której zakłada się 100% wydajność geometryczną (Grevillot *i in.* 2011). $D_r(z)$ wyznaczono zgodnie z metodyką przedstawioną na rys. 5.3.

5.2.4 Porównywanie IDD(z)

Do oceny różnic w przebiegu między dwoma krzywymi IDD(z) dla każdego punktu znajdujących się na tej samej głębokości obliczono względną różnicę dawek RDD(z) jako:

$$\text{RDD}(z)[\%] = 1 - \frac{\text{RD}_{r_1}(z)}{\text{RD}_{r_2}(z)}, \quad (5.2.)$$

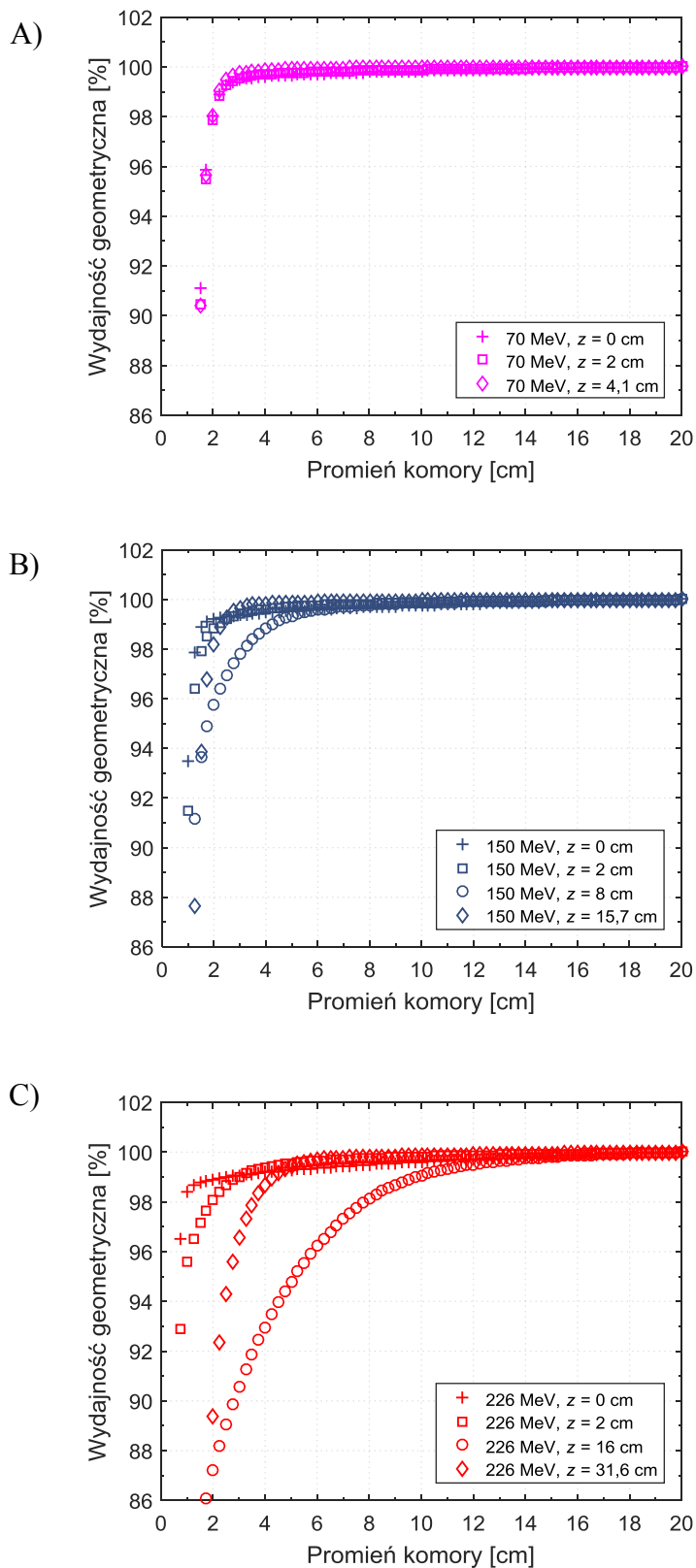
gdzie $\text{RD}_{r_1}(z)$ i $\text{RD}_{r_2}(z)$ to dawka na głębokości z znormalizowana do 100% w pikie Bragg (IDD(z)/IDD(z_{max})), odpowiednio dla komór o promieniach r_1 i r_2 ($r_2 \geq r_1$).

Jako że IDD(z) na osi z obarczona jest niepewnościami pomiarowymi wynikającymi m.in. z precyzji ustawiania komory na powierzchni wody (składowe niepewności pomiaru zasięgu zamieszczono w tabeli 6.6) przed wykonaniem obliczeń RDD(z) dane pomiarowe przesunięto tak, aby zasięg R_{80} dla porównywanych IDD(z) odpowiadał tej samej głębokości. Następnie przeprowadzono normalizację do 100% w pikie Bragg (z_{max}) i interpolację funkcją sklejaną (ang. *spline*) zagęszczając punkty pomiarowe do 0,1 mm. Do obliczenia względnej różnicy dawek RDD(z) wykorzystano skrypt napisany w środowisku MATLAB R2016a.

5.3 Wyniki

5.3.1 Wydajność geometryczna ε_g komór o promieniu r

Na rys. 5.4 przedstawiono wydajność geometryczną komór $\varepsilon_g(r)$ w funkcji promienia ich objętości czynnej na różnych głębokościach w wodzie z , w tym $z = 0$ cm, $z = \frac{1}{2} R_{90}$ i $z=R_{100}$. $\varepsilon_g(r)$ wyznaczono na podstawie obliczeń MC dla wiązek ołówkowych o energiach 70 MeV, 150 MeV i 226 MeV zgodnie ze wzorem (5.1.).



Rys. 5.4. Wydajność geometryczna komór jonizacyjnych o różnym promieniu objętości czynnej r wyznaczona na wybranych głębokościach w wodzie (z). Obliczenia przeprowadzono dla pojedynczej wiązki ołówkowej o energii A) 70 MeV, B) 150 MeV i C) 226 MeV za pomocą symulacji MC kodem FLUKA. Niepewności względne wydajności geometrycznej są mniejsze niż 0,2% i dla przejrzystości nie zostały zaznaczone na wykresach.

Przebieg $\varepsilon_g(r)$ zależy od głębokości w wodzie i energii wiązki ołówkowej. Dla wiązki protonowej o energii 70 MeV komora o $r = 2,5$ cm ma wydajność geometryczną $> 99\%$ na wszystkich badanych głębokościach, podczas gdy dla energii 150 MeV i 226 MeV wartości $\varepsilon_g(2,5 \text{ cm})$ wynoszą 97% i 89%, odpowiednio na głębokościach $z = 8$ cm i $z = 16$ cm. Komory o promieniach objętości czynnej mniejszych niż 2,5 cm skutkują nawet kilkunastoprocentowym spadkiem ε_g , zwłaszcza dla większych energii wiązek ołówkowych i głębokości odpowiadającym połowie zasięgu (przykładowo dla $z = 16$ cm i energii 226 MeV).

Dla energii 150 MeV wydajność geometryczna jest większa niż 99% dla komory o $r > 4$ cm na wszystkich badanych głębokościach z . Dla energii 226 MeV wartości $\varepsilon_g > 98\%$ i $\varepsilon_g > 99\%$ na głębokości $z = 16$ cm ($1/2 R_{90}$) uzyskano dla komór o promieniach $r = 8$ cm lub $r = 10$ cm.

5.3.2 Wydajność geometryczna ε_g komór IC₄ i IC₆ dla wiązek ołówkowych o energii 70 – 226 MeV

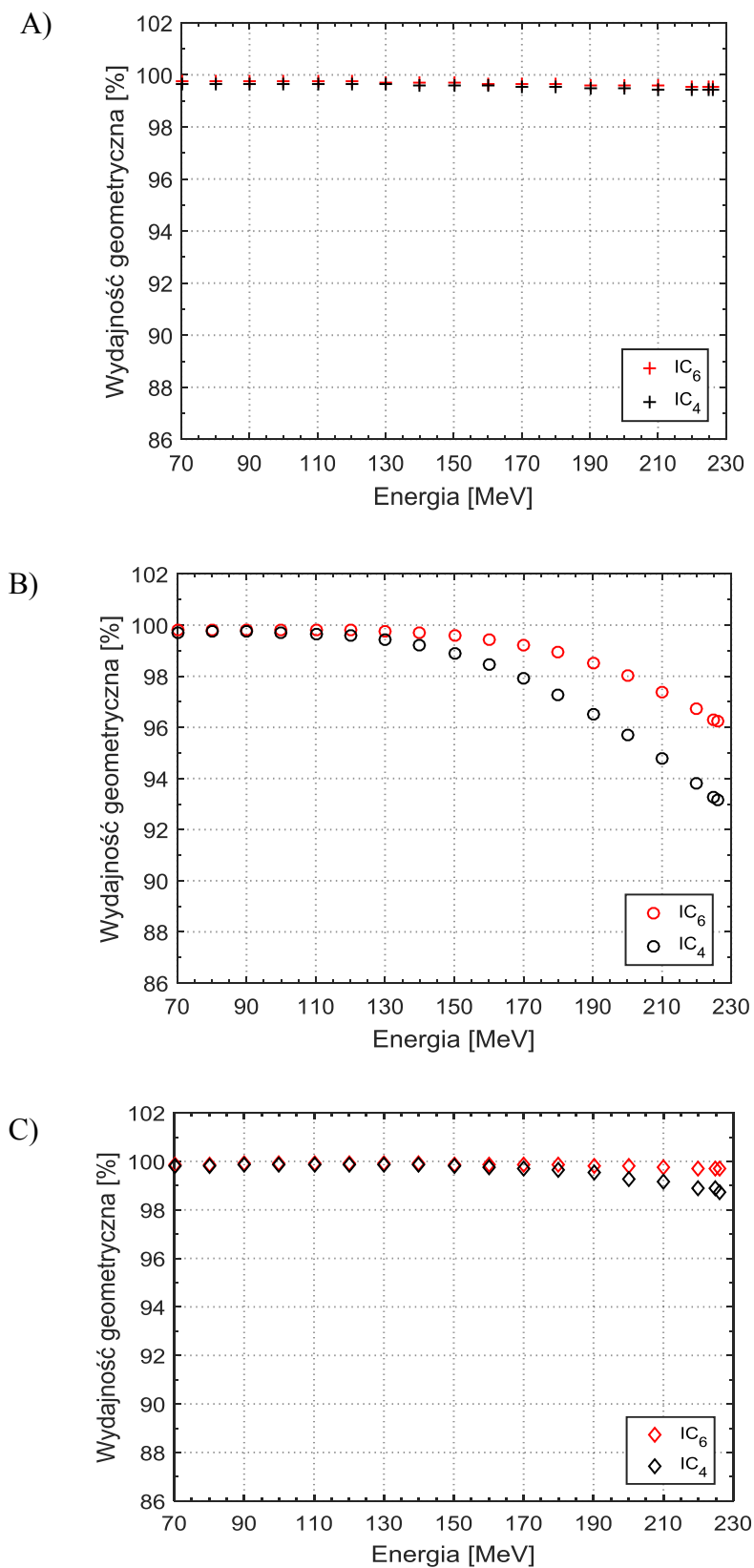
Na rys. 5.5 przedstawiono obliczoną zależność wydajności geometrycznej ε_g w funkcji energii początkowej ołówkowej wiązki protonowej z zakresu 70 – 226 MeV dla komór o promieniach $r = 4$ cm (IC₄) i $r = 6$ cm (IC₆). Wartości ε_g wyznaczono na trzech głębokościach w wodzie $z = 0$ cm, $z = 1/2 R_{90}$ i $z = R_{100}$ (głębokość odpowiadająca pikowi Bragga) zgodnie z metodyką przedstawioną w rozdziale 5.2.3.

Z obliczeń tych wynika, że na głębokości $z = 0$ cm, wydajność geometryczna obu komór IC₄ i IC₆ jest większa niż 99,5% (Tabela 5.1). Na głębokości odpowiadającej $1/2 R_{90}$, wartości $\varepsilon_g > 99\%$ uzyskano dla energii mniejszych niż 160 MeV i 190 MeV, odpowiednio dla IC₄ i IC₆. Innymi słowy, obie komory mogą być stosowane do pomiaru IDD(z) bez dodatkowej korekty w ww. zakresie energii. Wówczas frakcja energii całkowitej, która deponowana jest poza objętością czynną komór jest mniejsza niż 1%. Natomiast najmniejszą wartość wydajności geometrycznej uzyskano dla energii 226 MeV, odpowiednio $\varepsilon_g = 96,2\%$ (IC₆) i $\varepsilon_g = 93,2\%$ (IC₄).

Na głębokości $z = R_{100}$, dla komory IC₆ wartości wydajności geometrycznej w całym zakresie energii 70 - 226 MeV są większe niż 99%. Dla IC₄ wartości $\varepsilon_g > 99\%$ uzyskano dla energii w zakresie od 70 - 180 MeV, a najmniejszą wartość ε_g równą 98,7% uzyskano dla energii 226 MeV.

Tabela 5.1. Wartości wydajności geometrycznej dla komór IC₄ i IC₆ na różnych głębokościach w wodzie (z) dla pojedynczych wiązek ołówkowych o energiach od 70 do 226 MeV. Niepewności względne wydajności geometrycznej są mniejsze niż 0,2%

| Energia [MeV] | z = 0 cm | | z = 1/2 R ₉₀ | | z = R ₁₀₀ | |
|------------------|-----------------|-----------------|-------------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | IC ₄ | IC ₆ | IC ₄ | IC ₆ | IC ₄ | IC ₆ |
| 70 | 99,6 | 99,7 | 99,7 | 99,8 | 99,8 | 99,9 |
| 80 | 99,7 | 99,7 | 99,7 | 99,8 | 99,8 | 99,9 |
| 90 | 99,7 | 99,8 | 99,7 | 99,8 | 99,9 | 99,9 |
| 100 | 99,7 | 99,8 | 99,7 | 99,8 | 99,9 | 99,9 |
| 110 | 99,7 | 99,7 | 99,7 | 99,8 | 99,9 | 99,9 |
| 120 | 99,6 | 99,7 | 99,6 | 99,8 | 99,9 | 99,9 |
| 130 | 99,6 | 99,7 | 99,4 | 99,7 | 99,9 | 99,9 |
| 140 | 99,6 | 99,7 | 99,2 | 99,7 | 99,9 | 99,9 |
| 150 | 99,6 | 99,7 | 98,9 | 99,6 | 99,8 | 99,9 |
| 160 | 99,6 | 99,7 | 98,5 | 99,4 | 99,8 | 99,9 |
| 170 | 99,5 | 99,6 | 97,9 | 99,2 | 99,7 | 99,9 |
| 180 | 99,5 | 99,6 | 97,3 | 98,9 | 99,6 | 99,8 |
| 190 | 99,5 | 99,6 | 96,5 | 98,5 | 99,5 | 99,8 |
| 200 | 99,5 | 99,6 | 95,7 | 98,0 | 99,3 | 99,8 |
| 210 | 99,5 | 99,6 | 94,8 | 97,4 | 99,2 | 99,8 |
| 220 | 99,4 | 99,6 | 93,8 | 96,7 | 98,9 | 99,7 |
| 225 | 99,4 | 99,5 | 93,3 | 96,3 | 98,9 | 99,7 |
| 226 | 99,4 | 99,6 | 93,2 | 96,2 | 98,7 | 99,7 |



Rys. 5.5. Wydajność geometryczna dla komór o promieniu $r = 4$ cm (IC_4) i $r = 6$ cm (IC_6) wyznaczona na podstawie obliczeń MC FLUKA na głębokościach A) $z = 0$ cm, B) $z = \frac{1}{2} R_{90}$ oraz C) $z = R_{100}$. Niepewności względne wydajności geometrycznej są mniejsze niż 0,2% i dla przejrzystości nie zostały zaznaczone na wykresach.

5.3.3 Porównanie $IDD(z)$ dla BPC (IC_4) i komory Stingray (IC_6)

W celu porównania rozkładów $IDD(z)$ uzyskanych z symulacji MC dla komór promieniach $r = 4$ cm (IDD_4) i $r = 6$ cm (IDD_6) wyznaczono względną różnicę dawek $RDD(z)$ zgodnie ze wzorem 5.2. Obliczenia $RDD(z)$ wykonano dla wiązek ołówkowych o energiach 70 - 226 MeV, a na rys. 5.6 przedstawiono graficznie względne różnice dawek $RDD(z)$ między IDD_6 i IDD_4 dla wybranych energii równych 70, 120, 150, 180, 200 i 226 MeV. Wartości minimalne, maksymalne i średnie względnej różnicy dawek dla całego badanego przedziału energii zamieszczono w tabeli 5.2.

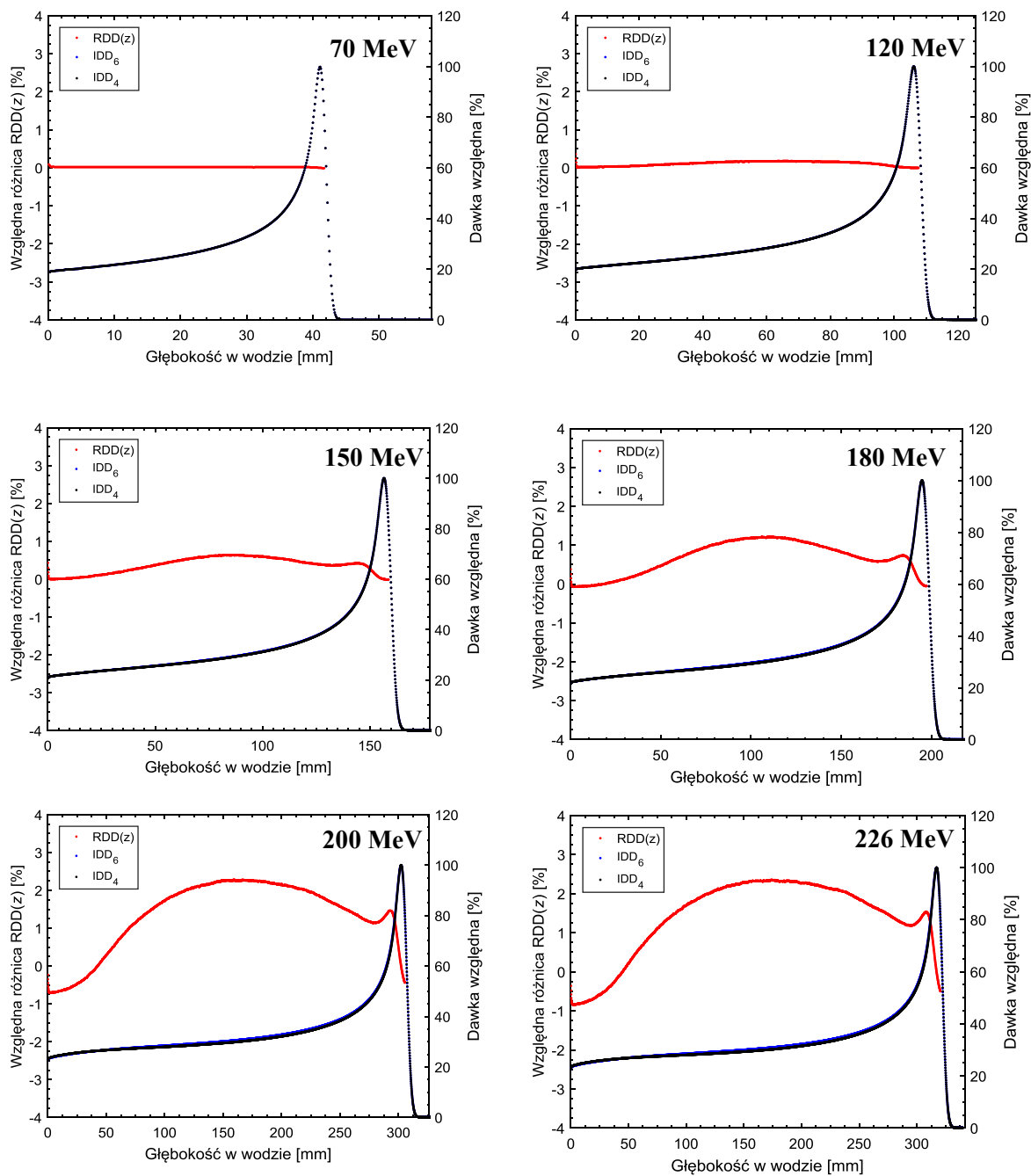
Wraz ze wzrostem energii ołówkowej wiązki protonowej rosną maksymalne wartości względnej różnicy dawek $RDD(z)$. Dla energii 150, 180, 200 i 226 MeV maksymalne wartości $RDD(z)$ występują na głębokościach odpowiadających w przybliżeniu połowie zasięgu cząstek. Dla energii mniejszych niż 150 MeV maksymalne wartości $RDD(z)$ nie przekraczają 0,5%. Najwyższe wartości $RDD_{\max}(z)$ wynoszące 2,4% uzyskano dla energii 225 i 226 MeV. Dla ww. energii zastosowanie IC_6 powoduje zbieranie o 2,4% więcej sygnału w stosunku do IC_4 .

Tabela 5.2. Względne różnice dawkowe RDD(z) między IDD(z) obliczonymi za pomocą symulacji MC dla komór o promieniach $r = 4$ cm i $r = 6$ cm. W tabeli umieszczono wartości minimalne i maksymalne RDD(z) wraz z głębokościami w wodzie oraz wartości średnie RDD(z) i odchylenie standardowe (SD), jakie uzyskano dla danej energii wiązki ołówkowej

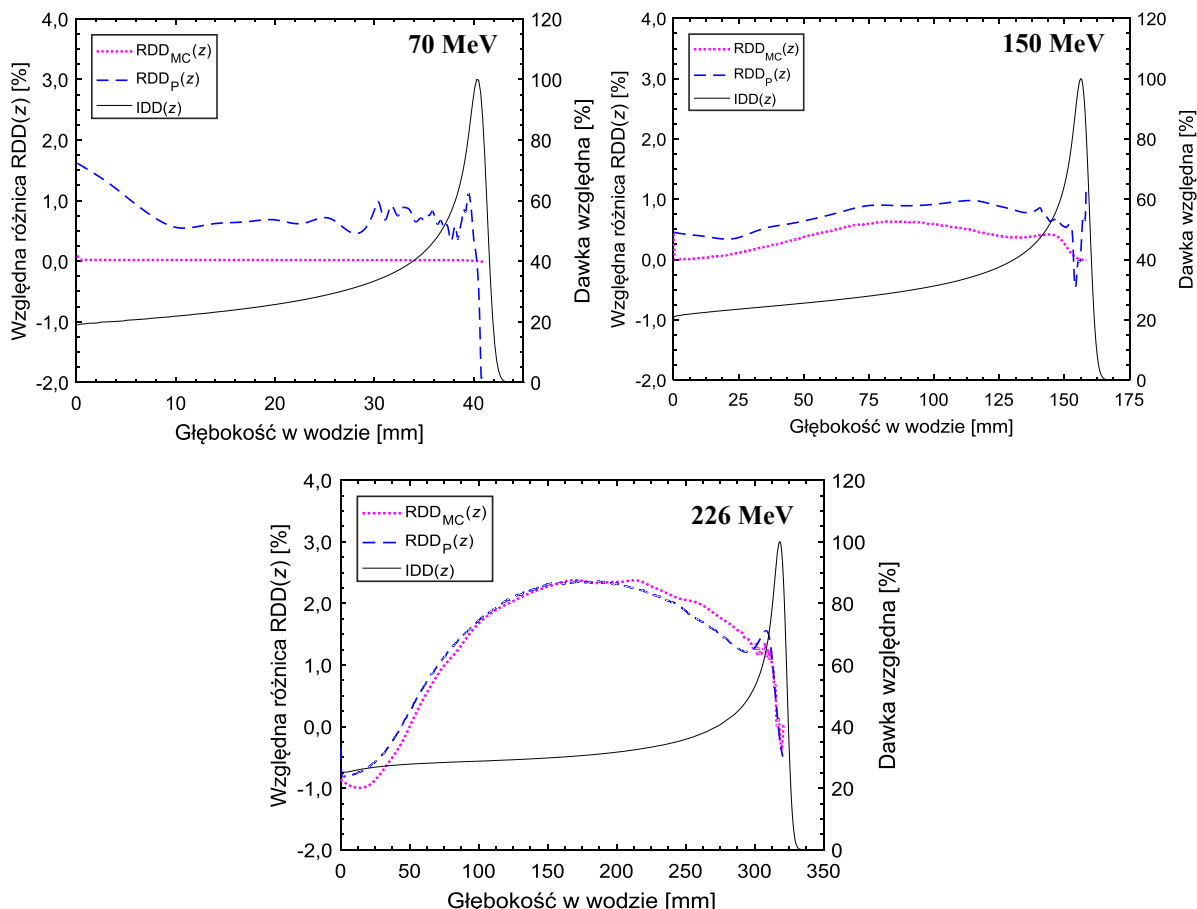
| Energia [MeV] | RDD _{min} [%] | z (RDD _{min}) [mm] | RDD _{max} [%] | z (RDD _{max}) [mm] | średnia RDD(z) [%] | SD RDD(z) [%] |
|------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|----------------------|
| 70 | 0,0 | 41 | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| 80 | 0,0 | 51,1 | 0,1 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| 90 | 0,0 | 63,7 | 0,2 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| 100 | 0,0 | 76,8 | 0,3 | 0,1 | 0,0 | 0,0 |
| 110 | 0,0 | 92,3 | 0,3 | 0,1 | 0,1 | 0,0 |
| 120 | 0,0 | 105,3 | 0,4 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| 130 | 0,0 | 121,4 | 0,4 | 0,1 | 0,2 | 0,1 |
| 140 | 0,0 | 138,3 | 0,4 | 0,1 | 0,2 | 0,1 |
| 150 | 0,0 | 158 | 0,6 | 84,7 | 0,4 | 0,2 |
| 160 | 0,0 | 177 | 0,9 | 98,1 | 0,5 | 0,3 |
| 170 | -0,1 | 2,8 | 1,2 | 106,9 | 0,7 | 0,4 |
| 180 | -0,1 | 1,3 | 1,5 | 120,4 | 0,8 | 0,5 |
| 190 | -0,2 | 1,9 | 1,7 | 128,1 | 1,0 | 0,6 |
| 200 | -0,3 | 3,2 | 2,0 | 147,3 | 1,2 | 0,7 |
| 210 | -0,5 | 1,4 | 2,1 | 155,3 | 1,3 | 0,8 |
| 220 | -0,7 | 1,9 | 2,3 | 162,4 | 1,4 | 0,9 |
| 225 | -0,8 | 2,3 | 2,4 | 168,9 | 1,4 | 1,0 |
| 226 | -0,8 | 2,1 | 2,4 | 185,4 | 1,4 | 1,0 |

Uzyskane na podstawie symulacji MC wartości względnej różnicy dawek RDD(z), dalej oznaczane jako RDD_{MC}(z) porównano z obliczeniami RDD(z) wykonanymi na podstawie pomiaru IDD(z) za pomocą BPC i komory Stingray (Rys. 5.7), oznaczane dalej jako RDD_P(z).

Dla energii 70 MeV zgodność względnej różnicy dawek RDD_P(z) i RDD_{MC}(z) jest lepsza, poza początkowym zakresem głębokości niż 1%, a dla energii 150 MeV i 226 MeV jest lepsza niż 0,5%.



Rys. 5.6. Wartości względnej różnicy dawek RDD(z) (na czerwono) między integralnymi dawkami głębokimi IDD(z) uzyskanymi z symulacji MC FLUKA dla komór o promieniach $r = 4$ cm (IDD₄) i $r = 6$ cm (IDD₆).

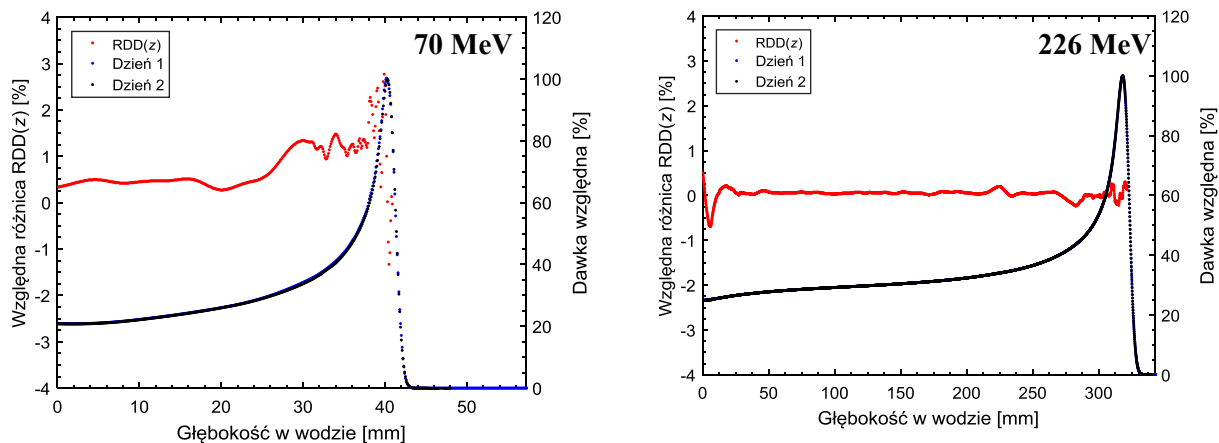


Rys. 5.7. Względna różnica dawek RDD(z) między IDD(z) zmierzonymi (RDD_P(z)) i obliczonymi za pomocą symulacji MC FLUKA (RDD_{MC}(z)) dla komór o promieniach $r = 6$ cm i $r = 4$ cm. Zaprezentowane wyniki dotyczą kolejno wiązek ołówkowych o energiach 70, 150 i 226 MeV.

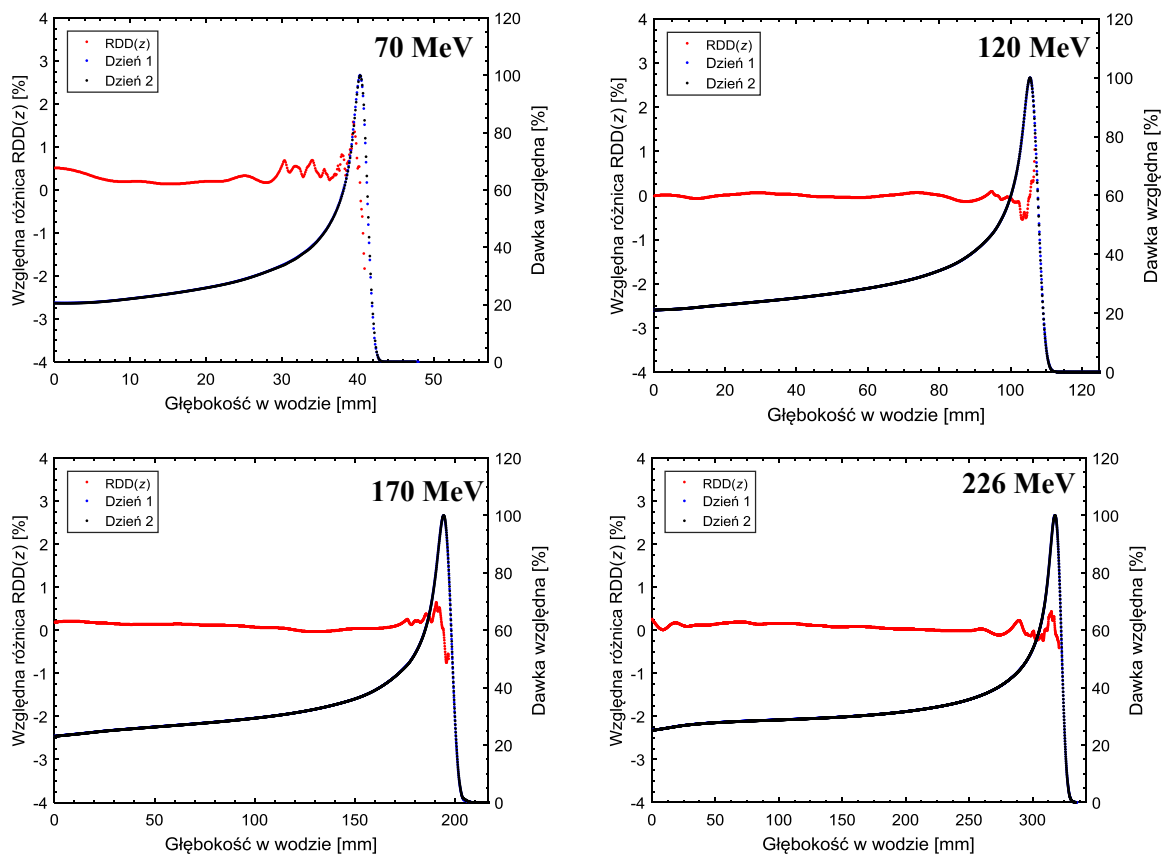
5.3.4 Niepewności wyznaczania RDD(z) dla danych pomiarowych

W celu określenia niepewności IDD(z) obliczono względną różnicę dawek RDD(z) między IDD(z) zmierzonymi za pomocą tej samej komory, odpowiednio komory Stingray i BPC w różnych dniach pomiarowych (rys.5.8 i rys.5.9).

Średnie wartości RDD(z) dla BPC i zakresu energii 70 - 226 MeV nie przekraczają 0,5%. Na rys. 5.9 zamieszczono wyniki dla energii 70 MeV, 120 MeV, 170 MeV i 226 MeV. Najwyższe wartości zanotowano w obszarze piku Bragga, co wiązało się z mierzalną zmianą szerokości połówkowej (*FWHM*) piku Bragga. Największa różnica $RDD_{\max}(z) - RDD_{\min}(z)$ wynosi 3%. Przyjmując rozkład prostokątny niepewność $u(IDD_{BPC}(z))$ dla pomiarów BPC jest równa 0,9%. Z podobnej analizy wykonanej dla komory Stingray (Rys. 5.8) wynika, że wartości $u(IDD_{Stingray}(z))$ nie przekraczają 0,5%, a niepewność wartości RDD(z) wyznaczonej na podstawie danych pomiarowych IDD(z) dla komór BPC i Stingray nie przekracza 1%.



Rys. 5.8. Względna różnica dawek RDD(z) między IDD(z) zmierzonymi za pomocą komory Stingray w różnych dniach pomiarowych (oznaczonych Dzień 1, Dzień 2).



Rys. 5.9. Względna różnica dawek RDD(z) dla IDD(z) zmierzonych za pomocą BPC w różnych dniach pomiarowych (oznaczonych Dzień 1, Dzień 2).

5.4 Dyskusja wyników

5.4.1 Wydajność geometryczna komór jonizacyjnych

Wydajność geometryczna komór jonizacyjnych zależy zarówno od energii wiązki protonowej jak i głębokości w fantomie wodnym. Najmniejsze wartości wydajności geometrycznej można zaobserwować dla największej badanej energii równej 226 MeV, na głębokości odpowiadającej w przybliżeniu połowie zasięgu. Rozkład poprzeczny ołówkowej wiązki skanującej można opisać za pomocą rozkładu Gaussa (rozdział 2.5.1). Jeśli dla wiązki ołówkowej o energii 226 MeV na głębokości odpowiadającej pikowi Bragga (z_{\max}) w wodzie $\sigma = 7,5$ mm (Rys. 2.14), to przez komorę jonizacyjną o promieniu $r = 2,3$ cm (3σ) powinno przejść 99,6% protonów. Okazuje się jednak, że na głębokości z_{\max} wydajność geometryczna tej komory wynosi 92%, a 88% na głębokości odpowiadającej połowie zasięgu. Reszta wiązki protonów ulega rozproszeniu i stanowi obszar niskodawkowy wokół rdzenia ołówkowej wiązki protonowej.

Najmniejsze wartości wydajności geometrycznej uzyskano dla głębokości równych w przybliżeniu połowie zasięgu. Związane jest to z fizyką oddziaływań wiązki protonowej w wodzie. Wskutek rozprożeń nieelastycznych protonów w wodzie (np. $^{16}\text{O}(p,2p)^{15}\text{N}$), część energii wiązki jest deponowana w odległościach od osi centralnej wiązki równych do 1/3 wartości zasięgu (Gottschalk *i in.* 2015). Stąd dla wiązek ołówkowych o większych zasięgach, depozycja energii na obszarze o promieniu $r = 6$ cm jest większa niż dla $r = 4$ cm i różnica między IC_6 i IC_4 zaczyna być widoczna (Rys. 5.6).

5.4.2 Porównanie uzyskanych wyników z symulacjami MC w opublikowanych pracach

Wartości wydajności geometrycznej, które zostały obliczone w niniejszej pracy dla wiązki w CCB IFJ w oparciu o symulacje MC porównano z danymi literaturowymi. W tabeli 5.3 zamieszczono wartości wydajności geometrycznej dla komór o promieniach objętości czynnej $r = 4$ cm (IC_4) i $r = 10$ cm (IC_{10}), które zostały wyznaczone za pomocą symulacji MC wykonanych z użyciem różnych kodów transportu promieniowania MCNPX, FLUKA, Geant4, GATE dla różnych systemów produkcji i formowania wiązki. Tabelę 5.3 dodatkowo uzupełniono o wyniki prezentowane w niniejszej pracy.

Wartości wydajności geometrycznej dla najwyższych energii w poszczególnych systemach dostarczania wiązki (między 221,8 MeV a 226,9 MeV) dla komory o promieniu

4 cm wynoszą od 95% do 91,7%, a dla komory o promieniu $r = 10$ cm od 98,6% do 99%. Niewielkie różnice w podawanych wartościach mogą wynikać z wykorzystania różnych kodów transportu promieniowania do obliczeń MC, a tym samym innego modelowania procesów fizycznych zachodzących na większych odległościach od osi wiązki. Dodatkowym czynnikiem różnicującym wyniki mogą systemy produkcji i formowania wiązki protonowej, które wpływają na obszar niskodawkowy profilu poprzecznego wiązki (Sawakuchi *i in.* 2010b, Lin *i in.* 2013a).

Tabela 5.3. Porównanie wartości wydajności geometrycznych ε_g w opublikowanych dotychczas pracach z wynikami prezentowanymi w niniejszej pracy

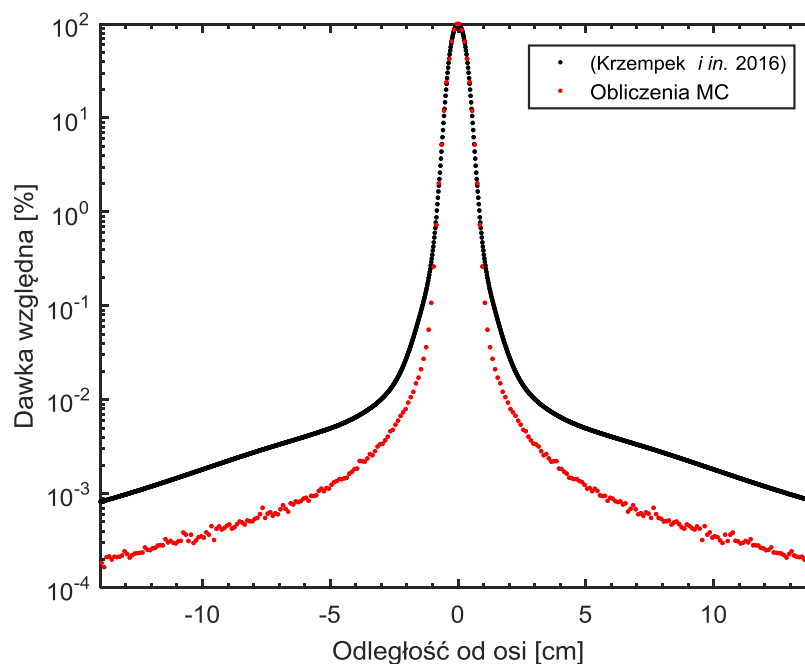
| System produkcji wiązki | Energia [MeV] (σ_{iso} [mm]) | Kod MC | IC ₄ ε_g [%] | IC ₁₀ ε_g [%] | Referencje |
|--|---|------------------|--|---|---|
| PROBEAT synchrotron Hitachi (MD Anderson, USA) | 221,8 (5,0) | MCNPX | 92,2 | 98,6 | (Sawakuchi <i>i in.</i> 2010a) |
| System IBA dedykowana głowica skanująca Synchrotron własnej konstrukcji (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, Włochy) | 226,7 (3,0) | GATE (Geant4) | 95,0 | 99 | (Grevillot <i>i in.</i> 2011) |
| | 62,28 (9,3) | | 98,5 | | |
| | 157,4 (4,2) | FLUKA | 98,0 | - | (Mirandola <i>i in.</i> 2015) |
| | 226,9 (3,0) | | 92,5 | | |
| System IBA uniwersalna głowica skanująca (The Seattle Cancer Centre, USA) | 226 (3,5) | GATE (Geant4) | 91,7 | - | (Saini <i>i in.</i> 2016) |
| System IBA- dedykowana głowica skanująca (CCB IFJ PAN, Polska) | 70 (6,5) | | 99,7 | 99,9 | wyniki prezentowane w niniejszej pracy |
| | 160 (3,8) | FLUKA | 98,8 | 99,9 | |
| | 226 (3,0) | | 93,2 | 99,0 | |

5.4.3 Porównanie obliczeń MC z pomiarami obszaru niskodawkowego

Model Monte Carlo wiązki ołówkowej zastosowany do obliczeń w niniejszej pracy, nie uwzględnia wkładu od rozprożeń, do produkcji których dochodzi w głowicy skanującej. Dokładna charakterystyka niskodawkowej części profilu poprzecznego wiązki wymaga zastosowania detektora o szerokim zakresie pomiarowym (6 rzędów wielkości). W literaturze

dostępnych jest kilka prac opisujących pomiary i modele analityczne niskodawkowej części profilu poprzecznego wiązek ołówkowych dla różnych systemów produkcji i formowania (Sawakuchi *i in.* 2010c, Schwaab *i in.* 2011, Li *i in.* 2012, Lin *i in.* 2013b, 2013a).

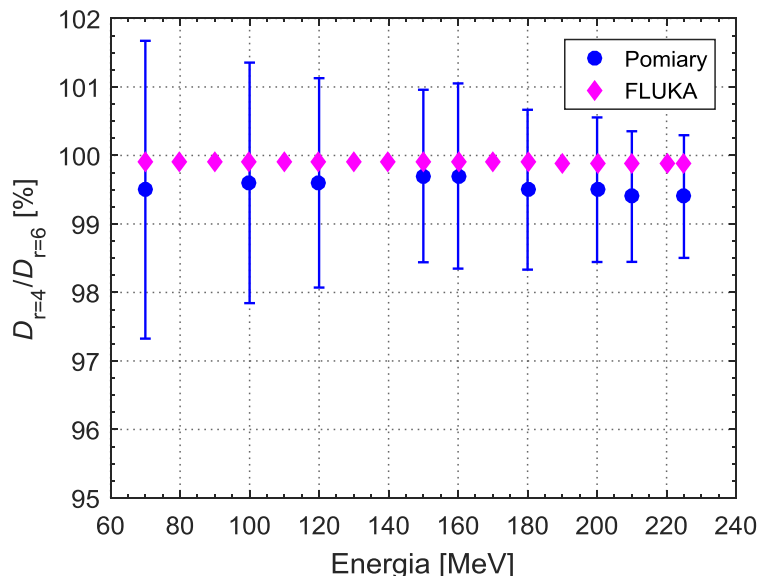
W CCB IFJ PAN na potrzeby konfiguracji systemu TPS Eclipse v. 13.6 dla stanowiska terapeutycznego gantry-1 zostały wykonane pomiary profili poprzecznych wiązki ołówkowej, w powietrzu w płaszczyźnie izocentrum, na odległościach do 14 cm od osi wiązki (Rys. 5.10). Profile poprzeczne zostały zmierzone przez Pracownię Dozymetrii i Kontroli Jakości za pomocą detektora scyntylicyjnego Lynx (intensywność wiązki do 1%) i detektorów termoluminescencyjnych MCP-N (LiF: Mg, Cu, P) (intensywność wiązki < 1%). Łączenie profili poprzecznych uzyskanych ww. metodami zostało wykonane przez Dawida Krzempeka (Krzempek *i in.* 2016).



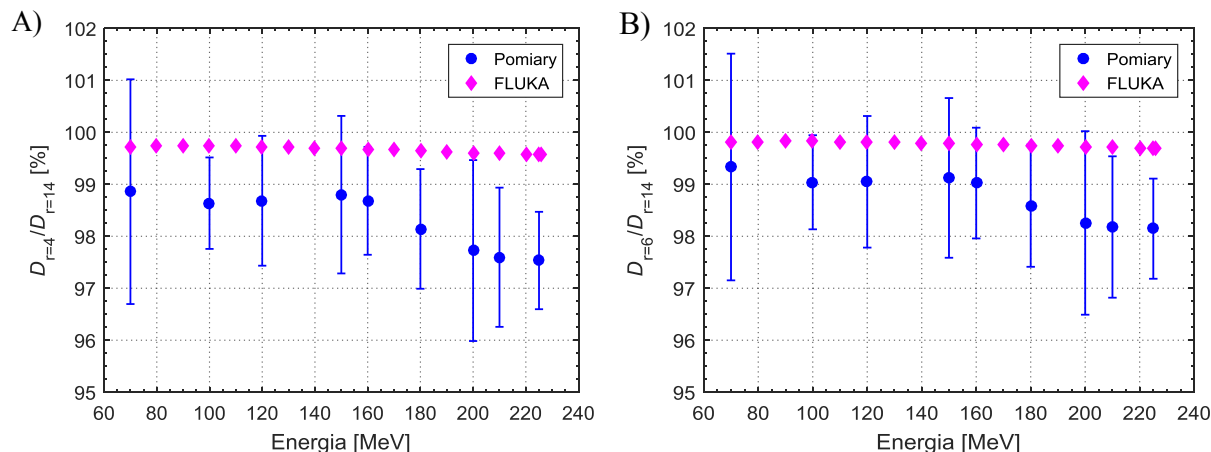
Rys. 5.10. Przykładowy profil poprzeczny wiązki ołówkowej o energii 225 MeV zmierzony w powietrzu w płaszczyźnie izocentrum za pomocą detektora Lynx i detektorów MCP-N (Krzempek *i in.* 2016) i uzyskany z symulacji MC (w ramach niniejszej pracy).

W celu oszacowania na ile wkład pochodzący od rozprożeń wiązki w głowicy skanującej jest istotny w ocenie wydajności geometrycznej komór wykonano dodatkową analizę. Bazując na zmierzonych profilach poprzecznych odtworzono przekrój dwuwymiarowy wiązki ołówkowej zakładając symetryczną wiązkę. Następnie w środowisku MATLAB R2016a obliczono wartości $D_{r=4}$, $D_{r=6}$ i $D_{r=14}$ zgodnie z rys. 5.3.

Różnice w wartościach $D_{r=4}/D_{r=6}$ wyznaczonych z obliczeń MC i z pomiarów dla 9 energii z przedziału 70 – 225 MeV (Rys. 5.11) nie przekraczają 0,5%.



Rys. 5.11. Porównanie stosunku D_4/D_6 zebranego przez IC₄ i IC₆ na głębokości $z = 0$ cm, obliczonego na podstawie danych pomiarowych oraz symulacji MC (FLUKA). Do danych uzyskanych z pomiarów dodano niepewności pomiarowe wyznaczone przy założeniu 5% niepewności pomiarów wykonanych za pomocą detektorów MCP-N zgodnie z (Olko 2002).



Rys. 5.12. Porównanie wniosków uzyskanych na podstawie symulacji Monte Carlo (FLUKA) i uzyskanych z pomiarów na głębokości $z = 0$ cm. A) Porównanie sygnału scałkowanego w obszarze o promieniu $r = 4$ cm w stosunku do dawki w komorze o promieniu $r = 14$ cm (D_4/D_{14}). B) Porównanie sygnału zebranego przez komorę o promieniu $r = 6$ cm w stosunku do dawki w komorze o promieniu $r = 14$ cm (D_6/D_{14}). Do danych uzyskanych z pomiarów dodano niepewności pomiarowe wyznaczone przez założeniu 5% niepewności pomiarów wykonanych za pomocą detektorów MCP-N zgodnie z (Olko 2002).

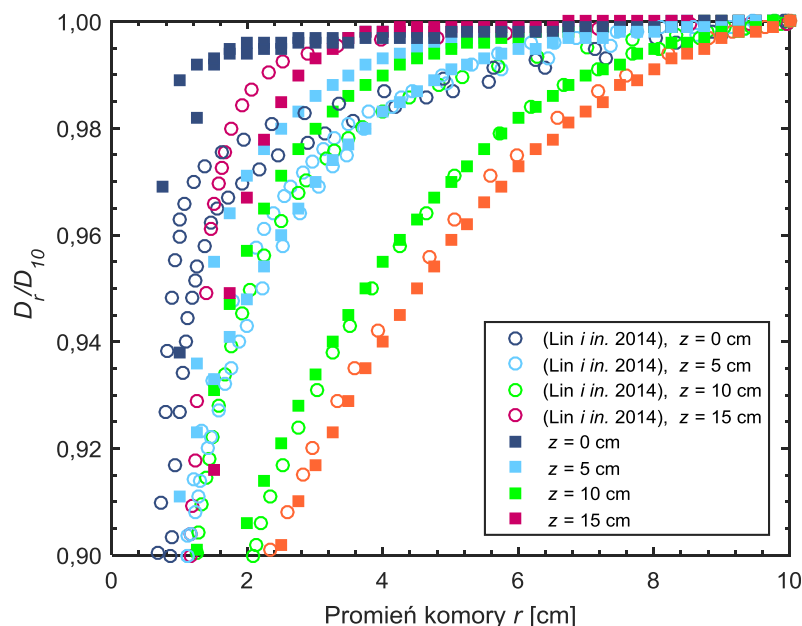
W celu sprawdzenia różnic w obszarze niskodawkowym z uwzględnieniem odległości od osi wiązki rzędu kilkunastu centymetrów (takie porównanie ma miejsce m.in. przy

wyznaczaniu wydajności geometrycznej komór) na podstawie przekroju poprzecznego wiązki uzyskanego z pomiarów i obliczeń MC, wyznaczono wartości $D_{r=4}/D_{r=14}$ i $D_{r=6}/D_{r=14}$. Z przedstawionych na rys. 5.12.A danych widać, że różnice między $D_{r=4}/D_{r=14}$ wyznaczonymi na podstawie symulacji MC i danych pomiarowych rośnie od 0,9% dla energii 70 MeV do 2% dla 225 MeV. W przypadku $D_{r=6}/D_{r=14}$ (Rys. 5.12.B), różnice między symulacjami MC a pomiarami wynoszą od 0,5% do 1,5% , dla energii między 70 i 225 MeV.

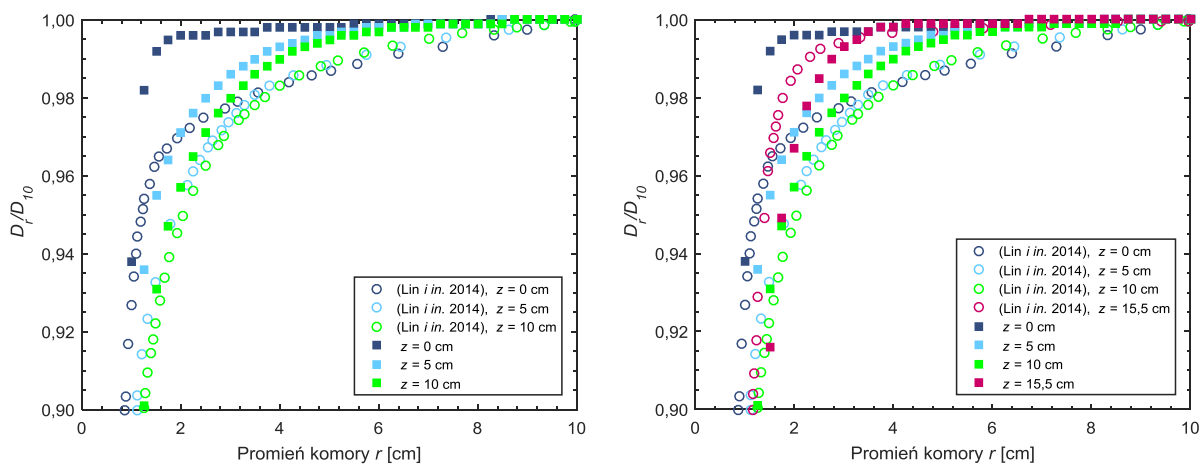
Kolejne porównanie wykonano w celu sprawdzenia na ile rozproszenia, do generacji których dochodzi w głowicy skanującej, propagują się na większych głębokościach w wodzie. Porównano wartości uzyskany na podstawie symulacji MC dla modelu wiązki wykorzystanego do obliczeń w tej pracy z pomiarami przekroju poprzecznego wiązki ołówkowej (wraz z uwzględnieniem komponentów niskodawkowych), które zostały wykonane za pomocą detektorów Gafchromik na różnych głębokościach w fantomie stałym RW3 (Lin *i in.* 2014). Lin i inni przedstawili frakcję energii całkowitej wiązki ołówkowej zdeponowanej w komorze o promieniu r dla systemu IBA z dedykowaną głowicą skanującą w stosunku do komory o promieniu $r = 10$ cm (D_r/D_{10}) (Lin *i in.* 2014). Na wykresach (rys. 5.13 i rys. 5.14) przedstawiono porównanie wartości D_r/D_{10} uzyskanych przez Lina oraz wartości D_r/D_{10} obliczonych na podstawie symulacji MC zgodnie z metodyką przedstawioną na rys.5.3 dla energii wiązki ołówkowej równych 225, 150 i 100 MeV i modelu wiązki wykonanego przez Magdalenę Kłodowską (2018).

Dla energii 225 MeV, zgodność obliczeń MC z danymi podawanymi przez Lina (Lin *i in.* 2014) wynosi 1% (D_4/D_{10}) i 0,6% (D_6/D_{10}) na głębokości $z = 0$ cm, a na pozostałych głębokościach zgodność jest lepsza niż 0,5%. Dla energii 150 MeV zgodność danych dla D_4/D_{10} wynosi 1,4% na $z=0$ cm i polepsza się wraz z głębokością do 0,2%. Dla D_6/D_{10} zgodność wynosi od 0,7% do 0,2%, odpowiednio dla $z= 0$ cm do $z=15,5$ cm. Dla energii 100 MeV zgodność D_4/D_{10} wynosi od 1,9% do 0,5% dla głębokości $z=0$ cm i $z=7$ cm, a dla D_6/D_{10} od 1% do 0,2%.

Lepsza zgodność wyników na większych głębokościach może wskazywać na to, że rozproszenia wiązki ołówkowej w głowicy skanującej i elementach systemu transportu wiązki na większych głębokościach są zdominowane przez wkład od oddziaływań wiązki z fantomem.



Rys. 5.13. Porównanie wartości D_r/D_{10} obliczonych na podstawie dedykowanego modelu wiązki w FLUKA MC dla ołówkowej wiązki protonowej w wodzie (ta praca) z pomiarami wykonanymi na różnych głębokościach w fantomie stałym (Lin *i in.* 2014). Wynik dla energii 225 MeV.



Rys. 5.14. Porównanie wartości D_r/D_{10} obliczonych na podstawie dedykowanego modelu wiązki w FLUKA MC dla ołówkowej wiązki protonowej w wodzie (ta praca) z pomiarami wykonanymi na różnych głębokościach w fantomie stałym (Lin *i in.* 2014). Wynik dla energii 70 MeV (po lewej) i 150 MeV (po prawej).

Ponadto zgodność D_4/D_6 między pomiarami wykonanymi przez Lina (Lin *i in.* 2014) a obliczeniami MC wynosi do 1% dla energii 100 MeV na głębokości $z = 0$ cm, i do 0,5% na pozostałych głębokościach dla energii 100, 150 i 225 MeV. Wynika stąd, że rozproszenia

w głowicy skanującej mają pomijalny wpływ na porównanie wydajności geometrycznych między komorami IC₄ i IC₆.

5.4.4 Pozostałe publikacje

Analizę opartą o pomiar profili poprzecznych w wodzie wykonał Zhang (Zhang *i in.* 2011). Dla wiązki ołówkowej o energii 221,8 MeV obliczył, że BPC wymaga korekty o 6%, co jest zgodne z wartością wydajności geometrycznej 93,2% obliczoną dla IC₄ i wiązki ołówkowej o energii 226 MeV w niniejszej pracy (Tabela 5.1). Analityczny model obszaru niskodawkowego zaproponował Gottshalk (Gottschalk *i in.* 2014). Na jego podstawie obliczył wydajność geometryczną 99% dla IC₆ i 97,2% dla IC₄ dla wiązki ołówkowej o energii 177 MeV, co jest zgodne z odpowiednio z wartościami 98,9% i 97,3% uzyskanymi z obliczeń MC na głębokości $z = \frac{1}{2} R_{90}$ dla energii 180 MeV (Tabela 5.1). Wyniki uzyskane w pomiarach IDD(z) wykonanych za pomocą komór BPC i Stingray potwierdzają wartości w dotychczas opublikowanych pracach (Bäumer *i in.* 2015). Bäumer i inni (2015) podają, że dla energii 180 MeV i 226,7 MeV maksymalne różnice między wskazaniem komór Stingray i BPC wynosiły 2% i 3,5%, podczas gdy wartości uzyskane z symulacji MC w niniejszej pracy i z pomiarów są równe 1,5% i 2,4% (Tabela 5.2). Różnice w uzyskanych wartościach w niniejszej pracy z danymi podawanymi przez (Bäumer *i in.* 2015) mogą wynikać z dodatkowej normalizacji IDD, którą wykonali do celów analizy w swojej publikacji.

5.5 Podsumowanie i wnioski

Wydajność geometryczna komór zmienia się wraz z głębokością w wodzie i energią wiązki ołówkowej, co wprost odwzorowuje kształt profilu poprzecznego wiązki w wodzie. W ramach obecnej pracy potwierdzono, że BPC nie zbiera całego sygnału deponowanego przez ołówkową wiązkę protonową. Natomiast na podstawie symulacji MC dla dedykowanej głowicy IBA wykazano, że w przypadku BPC problem ten pojawia się dla energii większych niż 160 MeV, dla których wydajność geometryczna jest mniejsza od 99% i spada wraz ze wzrostem energii wiązki. W przypadku komory Stingray, która ma o 50% większy promień objętości czynnej w porównaniu z BPC, wydajność geometryczną mniejszą niż 99% uzyskano dla energii wiązki ołówkowej mniejszych od 190 MeV. 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, rozkład $IDD(z)$ zmierzony za pomocą obu komór dla ponad połowy energii w ww. zakresie energii z dokładnością do 1% odzwierciedla całkowitą depozycję energii.

Dla ołówkowych wiązek skanujących na stanowiskach gantry w CCB najmniejsze wartości wydajności geometrycznej równe 93,2% i 96,3%, odpowiednio dla BPC i komory Stingray uzyskano dla energii 226 MeV na głębokości równej $\frac{1}{2}R_{90}$. Wynik dla BPC jest zgodny z dotychczas opublikowanymi wartościami dla różnych systemów produkcji wiązki ołówkowej. Niewielkie niezgodności we względnej różnicy dawek mierzonej obiema komorami a obliczeniami MC pojawiają się dla niższych energii na początkowych głębokościach. Może to być związane z komponentami rozprożeń pochodzącymi od oddziaływania wiązki protonowej z systemem transportu i formowania, który nie został w pełni odtworzony w modelu wiązki opracowanym na potrzeby obliczeń MC. Wkład od promieniowania rozproszonego w głowicy skanującej na większych głębokościach jest on zdominowany przez wkład od rozprożeń wiązki z wodą czy fantomem stałym. W zakresie najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej energii wiązki ołówkowej zmierzone wartości $IDD(z)$ dla BPC i komory Stingray różnią się od obliczeń MC w granicach 1%. Największe wartości względnej różnicy dawek $RDD(z)$ między komorami o promieniach objętości czynnej $r = 6$ cm (IC_6) i $r = 4$ cm (IC_4) uwidaczniają się dla wyższych energii wiązki ołówkowej na głębokościach odpowiadających w przybliżeniu połowie zasięgu. Jest to ściśle związane z fizyką rozpraszania wiązki protonowej w wodzie, gdzie depozycja energii od cząstek wtórnych następuje na odległościach od osi wiązki równych około 1/3 wartości zasięgu. Dla wiązek skanujących o energiach poniżej 150 MeV różnice między komorami IC_6 i IC_4 są mniejsze niż 1%, a największe wyznaczone różnice wynoszą 2,4% dla energii 225 MeV i 226 MeV.

Dokładna analiza wpływu IDD na model wiązki wprowadzony w systemie TPS Eclipse byłaby interesująca i będzie przedmiotem kolejnych badań. Ciekawym byłoby również przeprowadzenie pomiarów obszaru niskodawkowego wiązki ołówkowej na różnych głębokościach w wodzie i porównanie z obliczeniami MC wykonanymi w ramach niniejszej pracy.

6. Zastosowanie detektora Giraffe do kontroli jakości wiązek ołówkowych

6.1 Wprowadzenie

Zasięg jest jednym z kluczowych parametrów charakteryzujących transport wiązki protonowej w materii. Nieprecyzyjne określenie zasięgu może mieć znaczący wpływ na skutek terapeutyczny i spowodować niedopromienienie objętości leczonej lub zbyt wysokie dawki w narządach zdrowych znajdujących się w jego bezpośrednim sąsiedztwie (Lomax 2008, Paganetti 2012a).

Zasięg wiązki protonowej wyznaczany jest poprzez pomiar rozkładu dawki głębokiej (opis w rozdziale 2.4.2), w zależności od zastosowanego detektora, na podstawie pomiarów procentowej dawki głębokiej (ang. *Percentage Depth Dose*, PDD) (pomiar małym detektorem w jednorodnym polu promieniowania) lub integralnej dawki głębokiej IDD (pomiar pojedynczej wiązki ołówkowej za pomocą dużego detektora). Metodą referencyjną w tego typu pomiarach są płasko-równoległe komory jonizacyjne montowane w fantomie wodnym (rozdział 3.2.1), które umożliwiają wykonanie pomiaru z rozdzielczością na poziomie 0,2 mm. Pomiar przeprowadzane w fantomie wodnym są czasochłonne, przykładowo, pomiar IDD dla energii 225 MeV trwa 15 min. Dlatego na potrzeby testów kontroli jakości zastosowanie znalazły wielowarstwowe komory jonizacyjne (ang. *Multi-Layer Ionization Chamber*, MLIC) (rozdział 3.2.1) umożliwiające jednoczesny pomiar na różnych głębokościach.

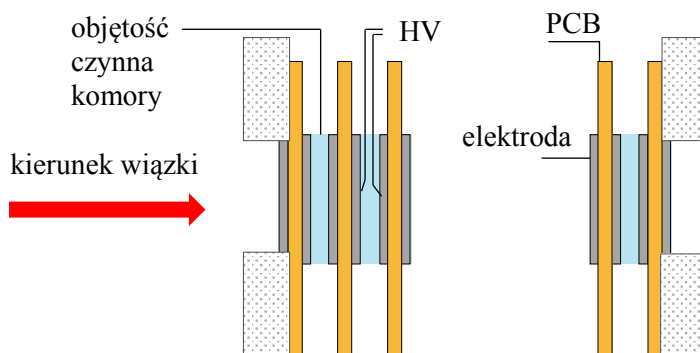
Jeden z pierwszych detektorów typu MLIC został zbudowany w Massachusetts General Hospital w Bostonie w USA (Gottschalk 2007). Detektor MLIC składał się z 64 płasko-równoległych komór jonizacyjnych i był wykorzystywany do pomiaru PDD protonów o zasięgu do 7,8 cm w wodzie. W późniejszych latach powstały detektory MLIC o zakresie pomiarowym sięgającym do 26 cm w wodzie (Nichiporov *i in.* 2007, Yajima *i in.* 2009), a także komercyjny detektor Zebra o zakresie pomiarowym do 28 cm w wodzie i średnicy elektrod równej 2,5 cm (IBA Dosimetry 2015). Wraz z rozwojem radioterapii protonowej wykorzystującej skanujące wiązki ołówkowe, powstały detektory MLIC o elektrodach w rozmiarach 10 cm x 10 cm (Lin *i in.* 2009, Actis *i in.* 2017), 12 cm x 12 cm (IBA Dosimetry 2015) lub 24 cm x 24 cm (Brusasco *i in.* 2000) umożliwiające pomiar IDD. Takayanagi i inni (2016) przedstawili konstrukcję detektora MLIC, który dzięki dwóm elektrodom o średnicach

2,4 cm i 12 cm, może być zastosowany zarówno do pomiaru PDD jak i IDD. W dotychczas opublikowanych pracach opisano zastosowanie detektorów MLIC do okresowych testów kontroli jakości wiązek protonowych (Dhanesar *i in.* 2013, Algranati *i in.* 2015, Actis *i in.* 2017, Grevillot *i in.* 2018), pomiaru ekwiwalentu grubości wody WET materiałów stosowanych do unieruchamiania pacjenta (Fellin *i in.* 2017), weryfikacji pozycji pacjenta (Hammi *i in.* 2018), czy weryfikacji zasięgu wiązek protonowych po przejściu przez materiały tkanko-równoważne (Knopf i Lomax 2013) w jednym wymiarze (Mumot *i in.* 2010, Wohlfahrt *i in.* 2018) lub w dwóch wymiarach (Rinaldi *i in.* 2014, Farace *i in.* 2016).

Celem niniejszego rozdziału jest zbadanie własności komercyjnie dostępnego detektora typu MLIC Giraffe firmy IBA Dosimetry oraz wykazanie, że może być on zastosowany do tygodniowych testów kontroli jakości zasięgu wiązki na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN i do weryfikacji zasięgu wiązki protonowej obliczonego przez system TPS. Część wynikowa podzielona została zatem na trzy części. W pierwszej części opisano procedurę kalibracji detektora Giraffe, a także podstawowe testy, jakie wykonano w celu zbadania własności detektora. Przedstawiono wyniki z testów liniowości odpowiedzi detektora Giraffe względem liczby jednostek monitorowych (MU) i powtarzalności pomiaru zasięgu. Zbadano czułość detektora Giraffe na zmianę zasięgu wiązek ołówkowych oraz wyznaczono obszar wokół środka komór detektora Giraffe, w którym możliwy jest pomiar IDD. Druga część zawiera wyniki z tygodniowych testów kontroli jakości zasięgu wiązek ołówkowych wykonanych za pomocą detektora Giraffe oraz porównanie z pomiarami zasięgu wykonanymi w półrocznych testach za pomocą BPC umieszczonej w fantomie wodnym. W trzeciej części rozdziału przedstawiono wyniki weryfikacji zasięgu wiązki ołówkowej, którą przeprowadzono poprzez pomiar WET dla prawej półkuli fantomu antropomorficznego CIRS 731-HN (CIRS Inc. Norfolk, VA USA). Pomiary zasięgu wykonano za pomocą detektora Giraffe dla pojedynczej wiązki ołówkowej o energii 200 MeV. Wyniki pomiarów porównano z wartością zasięgu obliczoną przez system TPS Eclipse v. 13.6 za pomocą wprowadzonej w fazie konfiguracji systemu krzywej kalibracji CT (rozdział 4.2). Weryfikacji poddano kilka wybranych kierunków wiązki, dla których wiązka przechodzi przez tkanki o różnej gęstości (np. tkanka miękka - kość).

6.2 Charakterystyka detektora Giraffe

Detektor Giraffe (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany) zbudowany jest z 180 płasko-równoległych komór jonizacyjnych wykonanych w technologii PCB (ang. *Printed Circuit Board*). Każdą komorę jonizacyjną tworzą dwie płytki PCB z nadrukowaną elektrodą grafitową o średnicy 12 cm, przy czym okienko pomiarowe detektora ma średnicę 10 cm. Odległość między płytkami, tworząca objętość czynną każdej komory, wynosi 1 mm (Rys. 6.1). Zmiana zdolności hamowania protonów w detektorze Giraffe zachodzi w miarę przechodzenia wiązki protonowej przez kolejne płytki PCB zbudowane z mieszanki poliamidu i Duraver (Isola GmbH) o średniej gęstości 2 g/cm^3 (Bäumer *i in.* 2015). Przekłada się to na wartość WET płytek między 1,8 mm – 1,9 mm i determinuje rozdzielczość detektora Giraffe. Dokładna wartość WET płytek PCB wyznaczana jest podczas kalibracji, która umożliwia przeliczenie numeru komory (kanału) na głębokość ekwiwalentu wody (WED). Procedura kalibracji została dokładniej omówiona w rozdziale 6.3.1. Detektor Giraffe pracuje na napięciu polaryzacyjnym równym -150 V (IBA Dosimetry 2015). Ładunek wygenerowany w objętości czynnej każdej z komór odczytywany jest przez elektrometr wykonany w technologii specjalizowanych układów scalonych TERA (Mazza *i in.* 2005, IBA Dosimetry 2015).

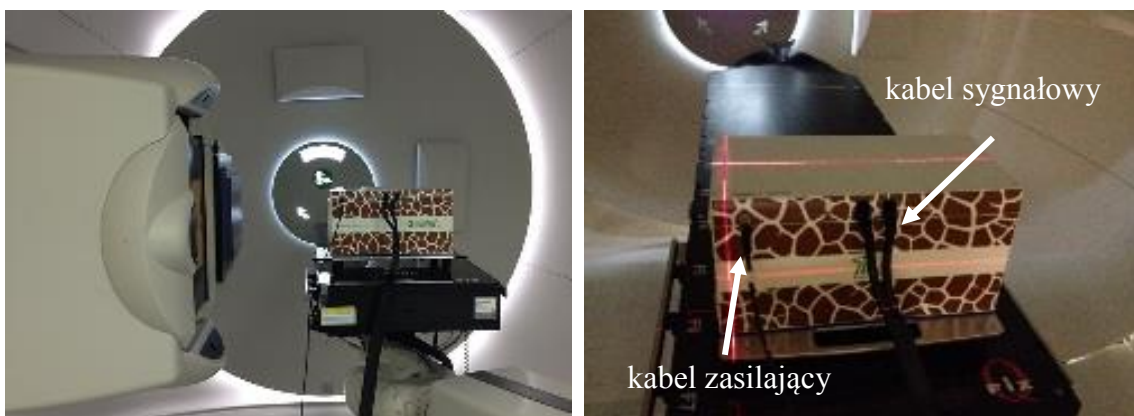


Rys. 6.1. Poglądowy rysunek ilustrujący budowę detektora Giraffe. Grafitowe elektrody nadrukowane są na obu stronach płytek PCB. Między płytkami PCB przyłożone jest wysokie napięcie (HV) [opracowanie własne na podstawie (Gottschalk 2007)].

Detektor Giraffe może być stosowany do pomiaru IDD protonowych wiązek ołówkowych o rozmiarze od 0,5 do 3 cm (parametr FWHM z dopasowanej do profilu poprzecznego wiązki ołówkowej funkcji Gaussa) (IBA Dosimetry 2015). Do akwizycji i analizy danych służy dedykowane oprogramowanie OmniPro-Incline (IBA Dosimetry 2015), w którym parametry IDD, takie jak zasięgi R_{90} , R_{80} i R_{20} (odpowiadające głębokościom na poziomie 90%, 80% i 20% dawki na spadku dystalnym), obliczane są poprzez dopasowanie do punktów pomiarowych analitycznej formuły opisującej pik Bragga (Bortfeld i Schlegel 1996).

W programie OmniPro-Incline przeprowadzana jest automatyczna kompensacja tła. Zalecany czas pomiaru tła wynosi 60 sekund (IBA Dosimetry 2015). Natomiast czas stabilizacji detektora po podaniu napięcia polaryzacyjnego wynosi 15 minut (IBA Dosimetry 2015). Przed każdorazowymi pomiarami lub przynajmniej raz w tygodniu zalecane jest wykonanie korekty jednorodności sygnału komór detektora Giraffe (dokładny opis w rozdziale 6.3.2).

W pomiarach opisanych w niniejszym rozdziale detektor Giraffe ustawiony był na stole terapeutycznym tak, aby środek pierwszej komory detektora (oznaczony przez znaczniki na obudowie detektora) znajdował się w izocentrum wyznaczonym przez centratory laserowe (Rys. 6.2). Pomiary przeprowadzono dla głowicy skanującej ustawionej pod kątem 270 stopni.



Rys. 6.2. Konfiguracja stosowana do pomiaru IDD za pomocą detektora Giraffe (po lewej). Detektor Giraffe pozycjonowany jest na stole terapeutycznym tak, aby centratory laserowe wyznaczały środek pierwszej komory detektora Giraffe (po prawej).

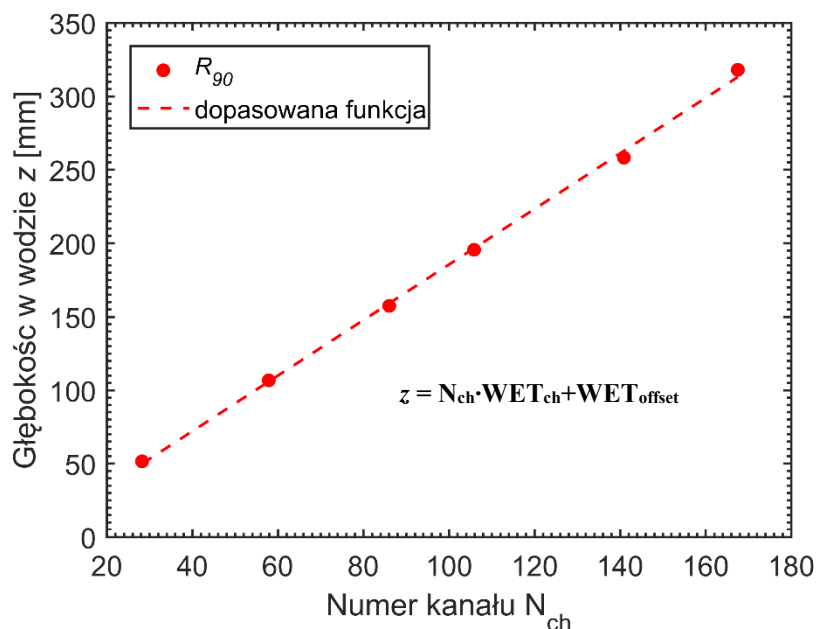
6.3 Kalibracja i testy dozymetryczne detektora Giraffe

6.3.1 Kalibracja detektora Giraffe

Kalibracja detektora Giraffe polega na wyznaczeniu zależności między numerem komory (kanału) detektora (N_{ch}) a głębokością w wodzie. Kalibracja przeprowadzana jest przez producenta detektora Giraffe, firmę IBA Dosimetry na podstawie danych pomiarowych, na które składa się zestaw IDD zmierzonych za pomocą Bragg Peak Chamber (BPC) w fantomie wodnym i za pomocą detektora Giraffe.

Na potrzeby kalibracji detektorów Giraffe w CCB IFJ PAN wykonano pomiary IDD dla 5 energii wiązki ołówkowej równych 200, 170, 150, 120 i 80 MeV, które odpowiadają zasięgom R_{90} w wodzie około 25, 20, 15, 10 i 5 cm. Pomiary IDD przeprowadzono ustawiając płaszczyznę izocentrum na powierzchni wody (w przypadku pomiarów w fantomie wodnym wykonanych BPC) i odpowiednio na powierzchni pierwszej komory w przypadku detektora Giraffe (Rys. 6.2).

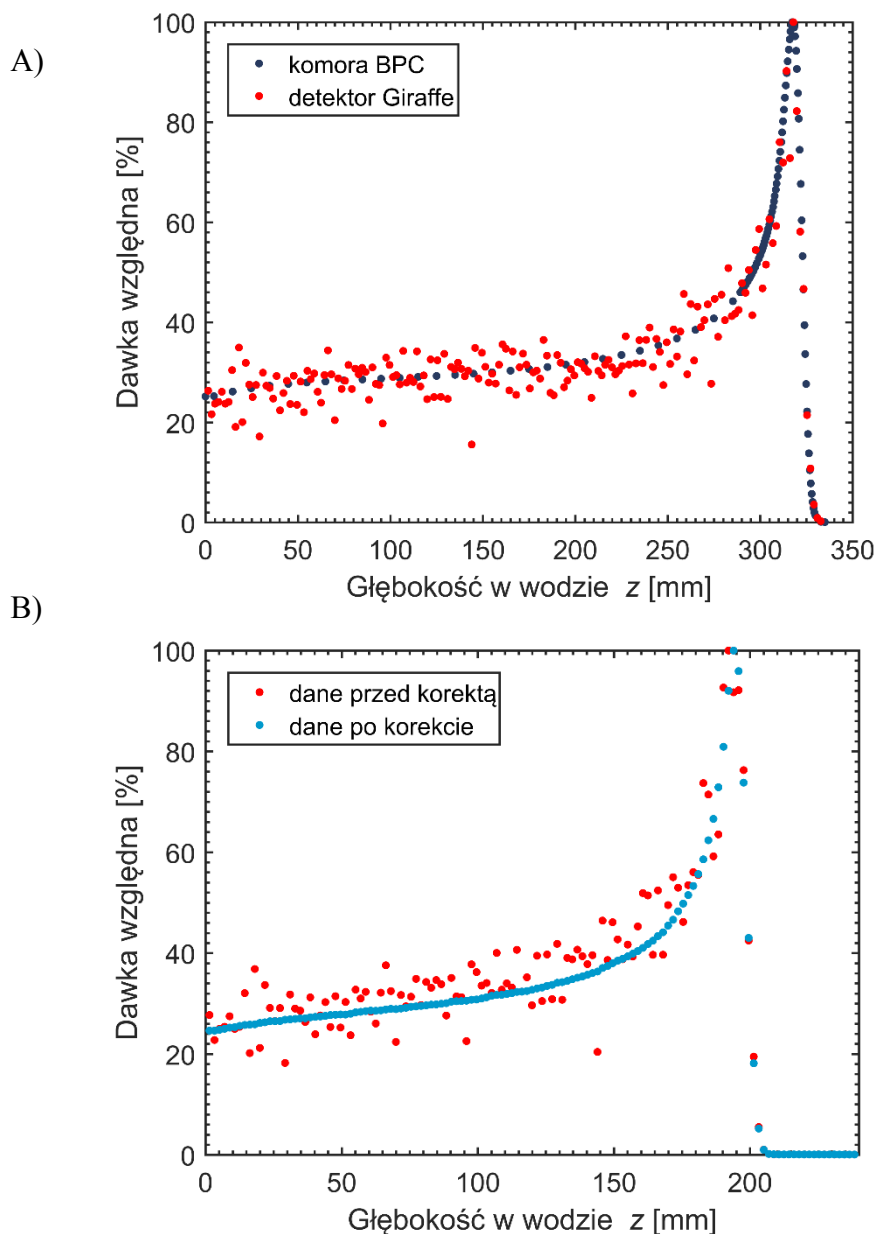
Wynikiem kalibracji detektora Giraffe jest zestaw parametrów WET_{ch} i WET_{offset} , które są współczynnikami funkcji liniowej opisującej zależność numeru kanału N_{ch} od zasięgu R_{90} zmierzonego w fantomie wodnym (Rys. 6.3). Wartości WET_{ch} i WET_{offset} wyznaczone przez IBA Dosimetry dla detektorów Giraffe wynoszą 1,85 mm i -0,6 mm oraz 1,85 mm i -0,4 mm, odpowiednio dla detektorów o numerze seryjnym 23102 (G23102) i 23116 (G23116).



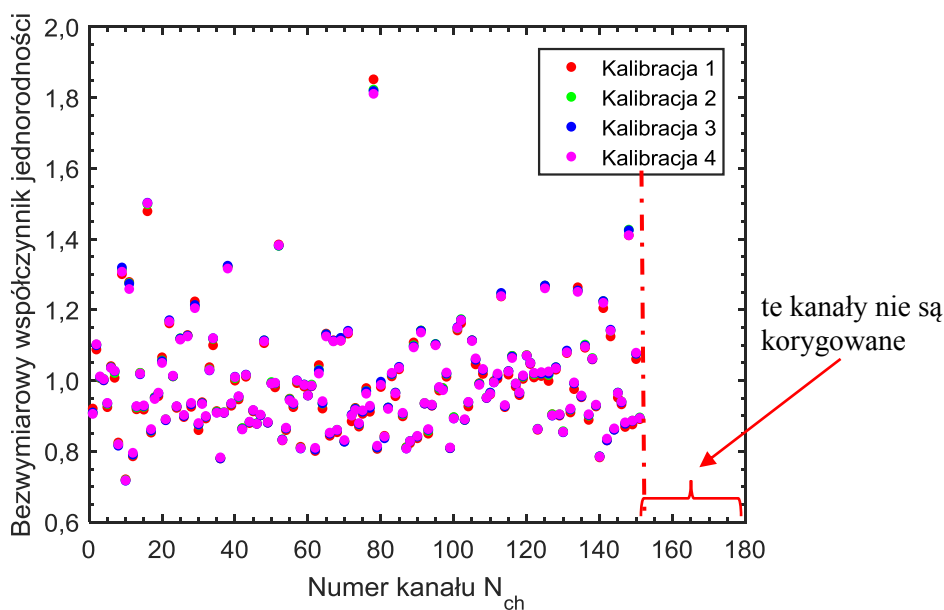
Rys. 6.3. Poglądowy rysunek przedstawiający zależność między numerem kanału detektora Giraffe a głębokością w wodzie z .

6.3.2 Kalibracja jednorodności sygnału detektora Giraffe

W CCB IFJ PAN kalibrację jednorodności wykonuje się poprzez pomiar IDD dla energii 226 MeV za pomocą detektora Giraffe i porównanie z rozkładem IDD zmierzonym w fantomie wodnym dla tej samej energii (Rys. 6.4). Wynikiem kalibracji jednorodności jest indywidualny dla każdego kanału detektora współczynnik jednorodności (Rys. 6.5).



Rys. 6.4. A) Porównanie integralnej dawki głębokiej (IDD) zmierzonej detektorem Giraffe i BPC dla wiązki ołówkowej o energii 226 MeV. B) IDD zmierzony detektorem Giraffe dla energii 200 MeV bez korekty na jednorodność komór (na czerwono) i dane po korekcie na jednorodność sygnału komór (na niebiesko).

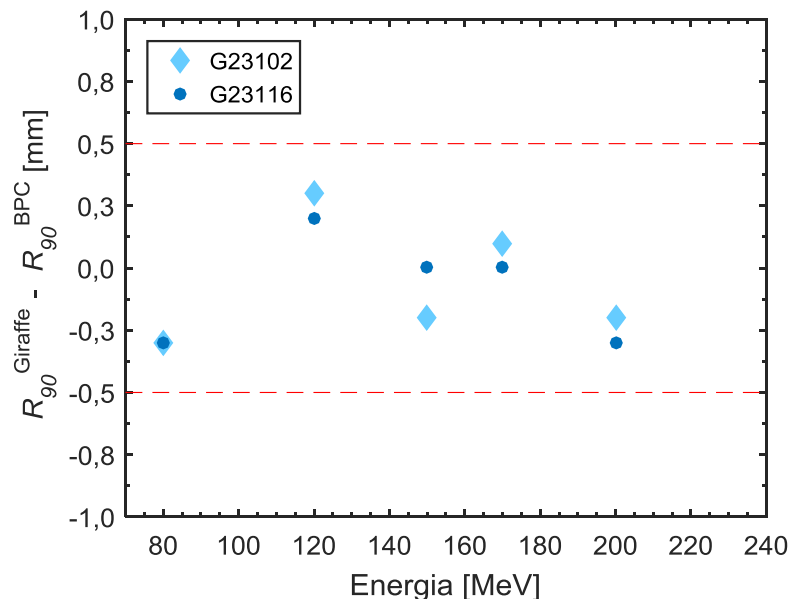


Rys. 6.5. Przykładowe wartości bezwymiarowych współczynników jednorodności poszczególnych komórek detektora Giraffe (G23116) uzyskane z kalibracji jednorodności wykonywanej przed tygodniowymi testami kontroli jakości. Względne odchylenie standardowe zamieszczonych na wykresie współczynników jednorodności dla danego kanału nie przekracza 1,1%.

Kalibracja jednorodności i korekta danych wykonywana jest automatycznie w oprogramowaniu OmniPro-Incline. Ze względu na fakt, iż wysoki gradient dawki może powodować rozrzuty w wartościach współczynników jednorodności, kalibrację jednorodności wykonuje się do głębokości 28 cm w wodzie (jest to obszar plateau dla energii 226 MeV), czyli do kanałów o numerze 151. Zatem za pomocą detektora Giraffe możliwy jest pomiar IDD dla energii z przedziału 70 - 200 MeV, a do pomiaru IDD wiązek ołówkowych o energii większej niż 200 MeV konieczne jest zastosowanie dodatkowych materiałów umieszczanych w torze wiązki, np. płyt PMMA czy RW3.

6.3.3 Weryfikacja kalibracji detektora Giraffe

Weryfikację kalibracji detektora Giraffe przeprowadzono po otrzymaniu wyznaczonych przez IBA Dosimetry wartości WET_{ch} i WET_{offset} dla obu detektorów Giraffe. W tym celu zmierzono IDD dla wiązki ołówkowej o energiach 80, 120, 150, 170 i 200 MeV za pomocą obu detektorów Giraffe (G23102 i G23116) z uwzględnieniem ich współczynników kalibracyjnych. Następnie porównano wartości $R_{90}^{Giraffe}$ z R_{90}^{BPC} zmierzonymi za pomocą BPC umieszczonej w fantomie wodnym. W badanym zakresie energii średnia różnica zasięgów ($R_{90}^{Giraffe} - R_{90}^{BPC}$) wynosi $-0,1(0,1)$ mm dla obu detektorów Giraffe, natomiast maksymalne różnice zasięgów ($R_{90}^{Giraffe} - R_{90}^{BPC}$), co do wartości bezwzględnej, nie przekraczają 0,3 mm (Rys. 6.6).

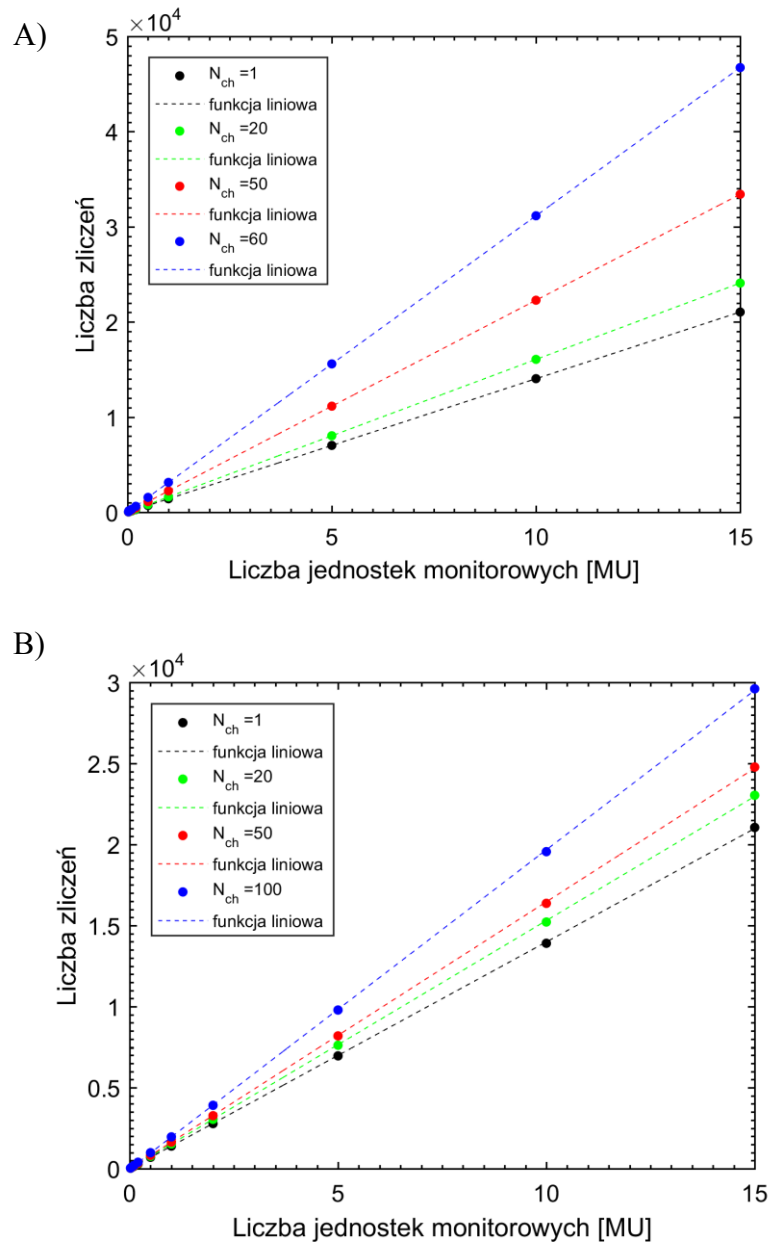


Rys. 6.6. Różnice między zasięgiem R_{90}^{Giraffe} zmierzonym za pomocą detektora Giraffe a zasięgiem R_{90}^{BPC} zmierzonym w fantomie wodnym za pomocą BPC. Niepewności pomiaru zasięgu wykonane za pomocą detektora Giraffe zostały omówione w rozdziale 6.3.8.

6.3.4 Liniowość odpowiedzi detektora Giraffe względem komory monitorowej

W celu zbadania liniowości sygnału detektora Giraffe względem liczby jednostek monitorowych (MU) wykonano pomiar IDD dla pojedynczych wiązek ołówkowych o liczbie MU z przedziału 0,02 - 15 MU, gdzie 0,02 MU jest najmniejszą liczbą MU jaka może zostać dostarczona przez system radioterapii protonowej firmy IBA zainstalowany w CCB IFJ PAN. Pomiar IDD wykonano dla energii 130 MeV (G23102) i 200 MeV (G23116). Analizie poddano wybrane kanały detektorów Giraffe o numerach 1, 20, 50 i 60 oraz 1, 20, 50 i 100, odpowiednio dla energii 130 i 200 MeV. Dodatkowo sprawdzono, czy liczba MU ma wpływ na wartości R_{90} obliczane przez program OmniPro-Incline.

Uzyskano liniową zależność sygnału wybranych kanałów obu detektorów Giraffe względem liczby jednostek MU w całym badanym zakresie (0,02 - 15 MU) (Rys. 6.7). Wartość R^2 z dopasowania funkcji liniowej dla wszystkich badanych kanałów jest równa 1,000. Względne odchylenie standardowe liczby zliczeń danej komory detektora Giraffe wyznaczone na podstawie 3 serii pomiarowych nie przekracza 1%. Maksymalny sygnał wynosi od 10^2 do $6 \cdot 10^4$ i 10^2 do $8 \cdot 10^4$ odpowiednio dla 0,02 i 15 MU oraz energii 130 i 200 MeV. Wartości zasięgu R_{90} obliczone przez program OmniPro-Incline są stałe w badanym zakresie MU.



Rys. 6.7. Liniowość odpowiedzi komór detektora Giraffe o numerach $N_{ch}=1$, $N_{ch}=20$, $N_{ch}=50$, $N_{ch}=60$ i $N_{ch}=100$ względem liczby jednostek monitorowych. A). Wyniki dla energii wiązki ołówkowej równej 130 MeV. B) Wyniki dla energii 200 MeV. We wszystkich przypadkach współczynnik dopasowania R^2 wynosi 1,000.

6.3.5 Powtarzalność pomiaru zasięgu

Powtarzalność pomiaru zasięgu R_{90} wykonanego za pomocą detektora Giraffe zbadano poprzez pomiar IDD w 5 (G23116) i 3 seriach pomiarowych (G23102). W każdej serii

wykonano pomiar IDD dla 14 energii wiązki ołówkowej o wartościach z przedziału 70 – 200 MeV.

Powtarzalność pomiaru R_{90} dla obu detektorów Giraffe jest lepsza niż 0,1 mm dla energii większych niż 80 MeV (Tabela 6.1). Największą różnicę $R_{90}^{\max}-R_{90}^{\min}$ między seriami pomiarowymi, równą odpowiednio 0,2 mm (G23116) i 0,5 mm (G23102), uzyskano dla energii 70 MeV.

Tabela 6.1. Powtarzalność pomiaru zasięgu dla detektorów Giraffe wykonana w 5 i 3 seriach pomiarowych

| E [MeV] | G23116- 5 serii pomiarowych | | G23102- 3 serie pomiarowe | |
|--------------|-----------------------------|---|---------------------------|---|
| | Średnia R_{90} [mm] | $R_{90}^{\max} - R_{90}^{\min}$ [mm] | Średnia R_{90} [mm] | $R_{90}^{\max} - R_{90}^{\min}$ [mm] |
| 200 | 259,5 | 0 | 259,5 | 0 |
| 190 | 237,5 | 0 | 237,9 | 0 |
| 180 | 216,3 | 0 | 216,8 | 0 |
| 170 | 196,5 | 0 | 196,5 | 0 |
| 160 | 176,7 | 0,1 | 176,5 | 0 |
| 150 | 157,8 | 0 | 157,6 | 0 |
| 140 | 139,8 | 0 | 139,6 | 0 |
| 130 | 123,2 | 0 | 123,2 | 0,1 |
| 120 | 107,0 | 0,1 | 107,1 | 0 |
| 110 | 91,6 | 0 | 91,7 | 0 |
| 100 | 77,0 | 0 | 77,1 | 0,1 |
| 90 | 63,6 | 0 | 63,8 | 0,1 |
| 80 | 51,0 | 0,1 | 51,1 | 0 |
| 70 | 40,8 | 0,2 | 40,3 | 0,5 |

6.3.6 Testy czułości detektora Giraffe na zmianę zasięgu

Czułość detektora Giraffe na zmianę zasięgu ołówkowych wiązek protonowych wykonano dwuetapowo. W pierwszym etapie przeprowadzono pomiary IDD po przejściu wiązki protonowej przez materiały o grubości ekwiwalentu wody WET_{ref} . Wartości WET_{ref} zostały wyznaczone na podstawie pomiarów PDD wiązki pasywnie rozproszonej o energii 60 MeV ($R_{90} = 29,1$ mm) wykonanych w fantomie wodnym za pomocą komory Markusa i zostały udostępnione dzięki uprzejmości Pracowni Terapii Oka (Tabela 6.2). Wartość $WET_{Giraffe}$ obliczono jako różnicę między zasięgiem zmierzonym za pomocą detektora Giraffe bez płytek w torze wiązki i po przejściu wiązki kolejno przez wybrane płytki (zgodnie ze

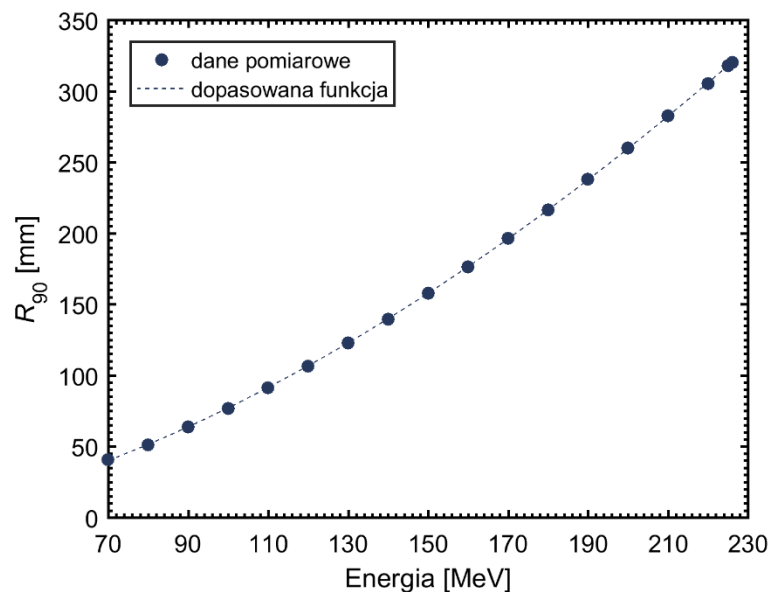
wzorem 3.5). Pomiary wykonano dla pojedynczych wiązek ołówkowych o energiach 80, 120, 150, 170 i 200 MeV.

W drugim etapie wykonano pomiary IDD dla wiązek ołówkowych nieznacznie różniących się energią. W tym celu przygotowano plany napromieniania zawierające pojedynczej wiązki ołówkowe o energiach (E^{ref}) równych 80, 150 i 200 MeV oraz o energiach odpowiednio większych o ΔE^{ref} , gdzie ΔE^{ref} przyjmuje wartości z przedziału 0,05 - 0,5 MeV. Następnie porównano różnicę między zasięgiem $R_{90}^{Giraffe}$ zmierzonym dla $E^{ref} + \Delta E^{ref}$ i E^{ref} z teoretyczną różnicą zasięgu ΔR_{90}^{ref} , gdzie wartości R_{90}^{ref} obliczono na podstawie dopasowania funkcji wykładniczej do wartości zasięgu R_{90} zmierzonego w fantomie wodnym na stanowisku gantry-1 (Rys. 6.8).

Tabela 6.2. Płytki PMMA i Lucite wykorzystane do pomiarów WET za pomocą detektora Giraffe. Wartości WET_{ref} zostały udostępnione dzięki uprzejmości Pracowni Terapii Oka CCB IFJ PAN

| Materiał | Lucite | Lucite | PMMA |
|--|--------|-----------------|------|
| Grubość [mm] | 0,96 | 4,29 | 4,19 |
| WET_{ref} [mm] | 1,1 | 4,7 | 4,9 |
| $u(WET_{ref})$ [mm] | 0,01 | 0,02 | 0,17 |
| E [MeV] | | $WET_{Giraffe}$ | |
| 80 | 0,9 | - | 4,9 |
| 120 | 1,1 | 4,7 | 4,9 |
| 150 | 1,2 | 4,7 | 4,9 |
| 170 | 1,0 | 4,5 | 4,7 |
| 200 | 1,1 | 4,7 | 4,9 |
| $\max(WET_{Giraffe} - WET_{ref})$ [mm] | 0,2 | 0,2 | 0,2 |

Różnice między $WET_{Giraffe}$ a wartością referencyjną WET_{ref} nie przekraczają 0,2 mm (Tabela 6.2). W pomiarach dla planów nieznacznie różniących się energią uzyskano zgodność do 0,2 mm z referencyjną zmianą zasięgu (tabela 6.3, tabela 6.4 i tabela 6.5). Średnia różnica dla wszystkich energii wynosi 0,1 mm. Pomiary IDD za pomocą detektora Giraffe wykonano trzykrotnie dla każdego planu, a różnice w $R_{90}^{Giraffe}$ dla danej energii nie przekraczały 0,1 mm.



Rys. 6.8. Zależność zasięgu R_{90} zmierzonego w wodzie za pomocą BPC od energii nominalnej wiązki ołówkowej. Do punktów pomiarowych dopasowano funkcję wykładniczą $R_{90} = 0,026E^{1,737}$.

Tabela 6.3. Testy czułości na zmianę zasięgu dla protonowej wiązki ołówkowej o energii 80 MeV

| E^{ref} [MeV] | ΔE^{ref} [MeV] | R_{90}^{ref} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] | R_{90}^{Giraffe} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}} - \Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| 80 | - | 52,3 | - | 50,9 | - | - |
| 80,1 | 0,1 | 52,4 | 0,1 | 51,1 | 0,2 | 0,1 |
| 80,2 | 0,2 | 52,5 | 0,2 | 51,2 | 0,3 | 0,1 |
| 80,3 | 0,3 | 52,6 | 0,3 | 51,3 | 0,4 | 0,1 |
| 80,5 | 0,5 | 52,8 | 0,6 | 51,5 | 0,6 | 0 |

Tabela 6.4. Testy czułości na zmianę zasięgu dla protonowej wiązki ołówkowej o energii 150 MeV

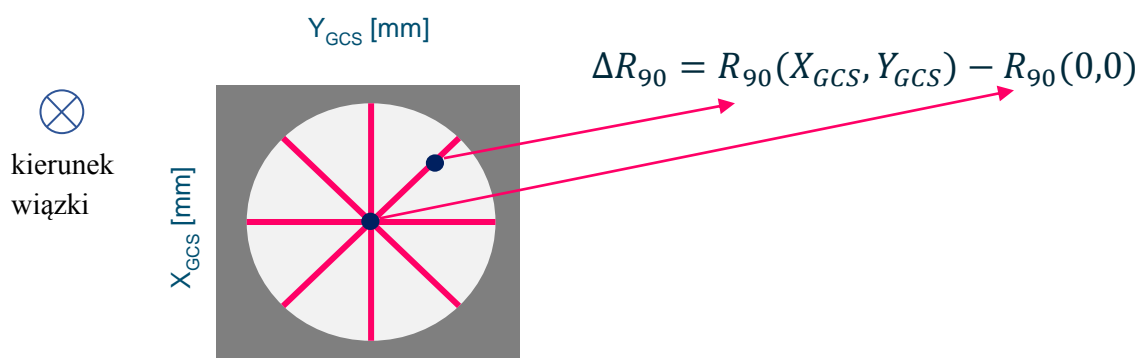
| E^{ref} [MeV] | ΔE^{ref} [MeV] | R_{90}^{ref} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] | R_{90}^{Giraffe} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}} - \Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| 150 | - | 157,4 | - | 157,4 | - | - |
| 150,1 | 0,1 | 157,6 | 0,2 | 157,7 | 0,3 | 0,1 |
| 150,2 | 0,2 | 157,8 | 0,4 | 157,9 | 0,5 | 0,1 |
| 150,3 | 0,3 | 158,0 | 0,6 | 158,1 | 0,7 | 0,1 |
| 150,5 | 0,5 | 158,3 | 0,9 | 158,5 | 1,1 | 0,2 |

Tabela 6.5. Testy czułości na zmianę zasięgu dla protonowej wiązki ołówkowej o energii 200 MeV

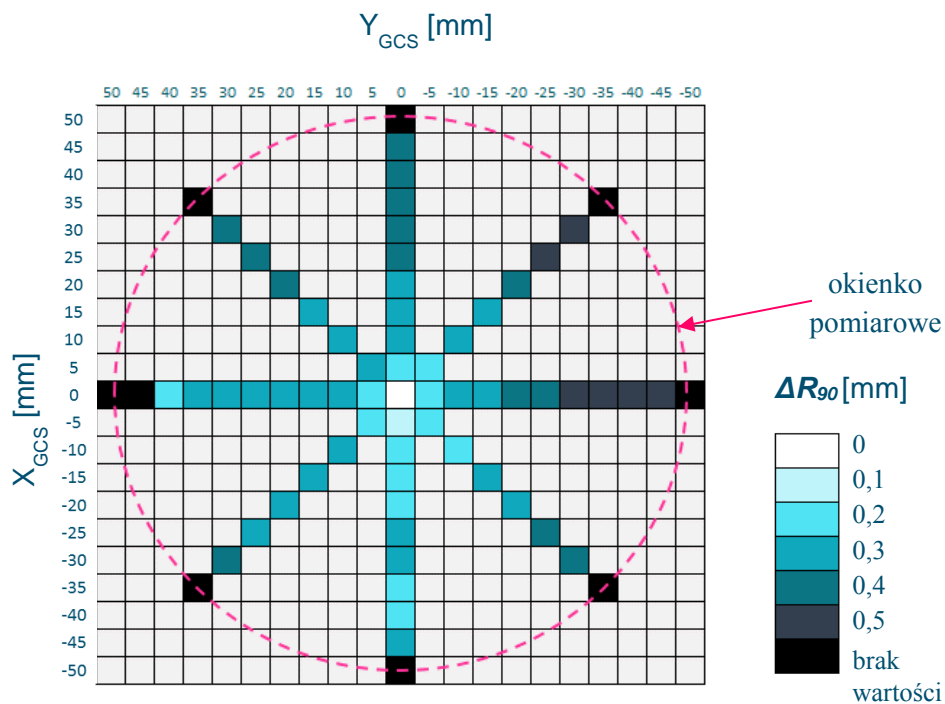
| E^{ref} [MeV] | ΔE^{ref} [MeV] | R_{90}^{ref} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] | R_{90}^{Giraffe} [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{Giraffe}} - \Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--|---|
| 200 | - | 260,7 | - | 259,3 | - | |
| 200,05 | 0,05 | 260,8 | 0,2 | 259,5 | 0,2 | 0 |
| 200,1 | 0,1 | 261,0 | 0,3 | 259,6 | 0,3 | 0 |
| 200,3 | 0,3 | 261,2 | 0,5 | 259,9 | 0,5 | 0 |
| 200,5 | 0,5 | 261,9 | 1,2 | 260,4 | 1,1 | 0,1 |

6.3.7 Weryfikacja geometrycznej jednorodności komór detektora Giraffe

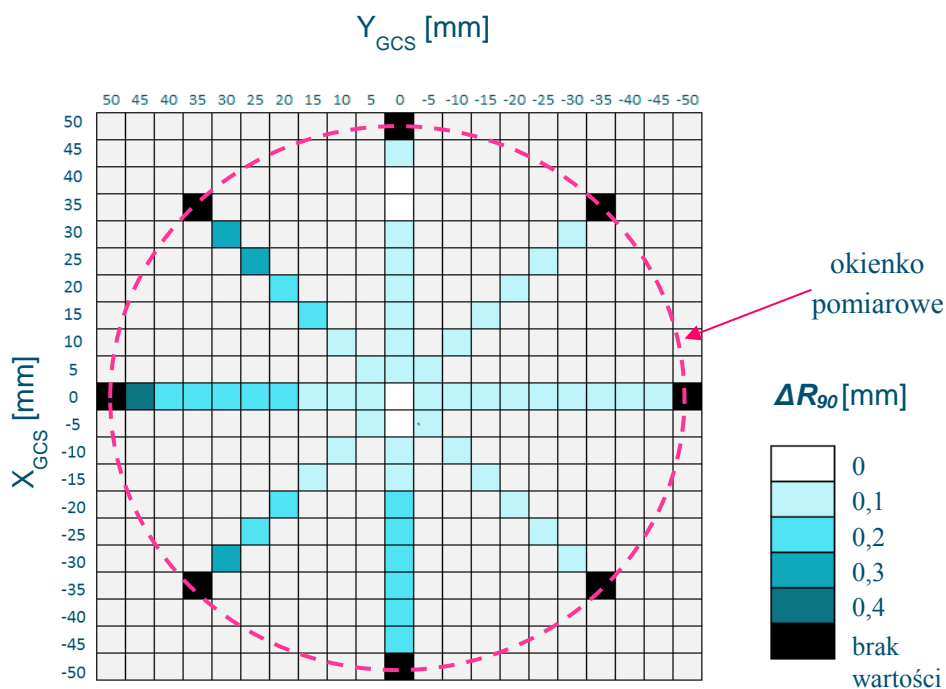
Geometryczną jednorodność komór detektora Giraffe zbadano poprzez pomiar zasięgu R_{90} wiązki ołówkowej w punktach znajdujących się w różnej odległości od środka komór detektora Giraffe. W tym celu przygotowano plan składający się z 69 pojedynczych wiązek ołówkowych o energii 150 i 200 MeV znajdujących się w różnych pozycjach wokół izocentrum. Położenie wiązki dobrano tak, aby napromienianie przebiegało wzdłuż średnic okręgu zgodnie z (Rys. 6.9). Odległość między środkami poszczególnych wiązek ołówkowych wynosiła 5 mm wzdłuż krzyża oraz 7 mm po przekątnych. Pozycje wiązek ołówkowych znajdowały się w obszarze o promieniu 50 mm wokół środka komór detektora Giraffe, co odpowiadało rozmiarowi okienka pomiarowego detektora Giraffe.



Rys. 6.9. Poglądowy rysunek przedstawiający przekrój detektora Giraffe w osi prostopadłej do kierunku wiązki (prezentacja „z punktu widzenia wiązki”). Wiązka ołówkowa dostarczana była wzdłuż zaznaczonych średnic okręgu. Indeks GCS oznacza układ współrzędnych wiązki zgodnie z rys.4.2.B.



Rys. 6.10. Różnice zasięgu ΔR_{90} zmierzone w punktach (X_{GCS}, Y_{GCS}) względem pomiaru w środku komór detektora Giraffe dla wiązki ołówkowej o energii 150 MeV. Układ współrzędnych zgodny z rys.4.2.B.



Rys. 6.11. Różnice zasięgu ΔR_{90} zmierzone w punktach (X_{GCS}, Y_{GCS}) względem pomiaru w środku komór detektora Giraffe dla wiązki ołówkowej o energii 200 MeV. Układ współrzędnych zgodny z rys.4.2.B.

Pomiary wykonano trzykrotnie uzyskując powtarzalność na poziomie 0,1 mm dla punktów znajdujących się w promieniu 25 mm wokół środka komór. Dla energii 200 MeV różnice ΔR_{90} nie przekraczały 0,4 mm (Rys. 6.11). W pozostałych punktach powtarzalność pomiaru zasięgu wynosiła w najgorszym przypadku 0,8 mm (punkty na granicy okienka pomiarowego). Największe różnice ΔR_{90} między pomiarem wokół środka komór a pomiarem w środku komór uzyskano dla punktów znajdujących blisko okienka pomiarowego detektora. Wówczas, jedynie część wiązki znajduje się w obrębie objętości czynnej detektora Giraffe. Dla energii 150 MeV w obszarze o promieniu 25 mm wokół środka komór detektora Giraffe różnice ΔR_{90} nie przekraczały 0,3 mm (Rys. 6.10).

6.3.8 Niepewność pomiaru zasięgu detektorem Giraffe

Niepewność wyznaczania R_{90} za pomocą detektora Giraffe zdeterminowana jest w znacznej mierze przez niepewność pomiaru R_{90} wykonanego w fantomie wodnym. Wynika to wprost z kalibracji detektora Giraffe, w której to numer kanału przeliczany jest na głębokość w wodzie w oparciu o IDD zmierzone w fantomie wodnym. Kalibracja detektorów Giraffe w CCB IFJ PAN wykonana została w oparciu o pomiary R_{90} przeprowadzone za pomocą BPC umieszczonej w fantomie wodnym BluePhantom firmy IBA Dosimetry, których składowe niepewności przedstawiono w tabeli 6.6.

Analizę niepewności przeprowadzono analogicznie jak (Bäumer *i in.* 2015). Wkład pochodzący od parowania wody został oszacowany poprzez kontrolę powierzchni wody w fantomie wodnym, która podczas pomiarów weryfikowana jest co 2 godziny. Maksymalna korekta położenia komory związana z parowaniem wody nie przekraczała 0,2 mm. Dokładność pozycjonowania ramy fantomu BluePhantom została przyjęta na podstawie wartości podanej przez producenta (IBA Dosimetry 2012). Niepewność wartości WET obudowy komory przyjęto na podstawie typowych tolerancji na grubość fizyczną, która wynosi od 0,1- 0,2 mm (Bäumer *i in.* 2015). Całkowita niepewność standardowa pomiaru R_{90} za pomocą BPC umieszczonej w fantomie wodnym jak i detektorów Giraffe wynosi 0,5 mm i dotyczy absolutnej wartości zasięgu. Podczas pomiarów WET niepewność pomiarów wykonanych detektorem Giraffe można oszacować na 0,2 mm (powtarzalność pomiaru zasięgu 0,1 mm + czułość na zmiany zasięgu 0,2 mm).

Tabela 6.6. Komponenty niepewności pomiaru zasięgu R_{90} wykonanego w fantomie wodnym za pomocą BPC

| Źródło niepewności | Wartość maksymalna [mm] |
|--|-------------------------|
| Ustawienie komory na powierzchni wody | 0,3 |
| Parowanie wody | 0,2 |
| Dokładność pozycjonowania ramy fantomu wodnego BluePhantom | 0,2 |
| Niepewność WET obudowy komory jonizacyjnej BPC | 0,2 |
| Całkowita niepewność standardowa [mm] | 0,5 |

6.4 Wyniki z tygodniowej kontroli jakości zasięgu wiązek ołówkowych

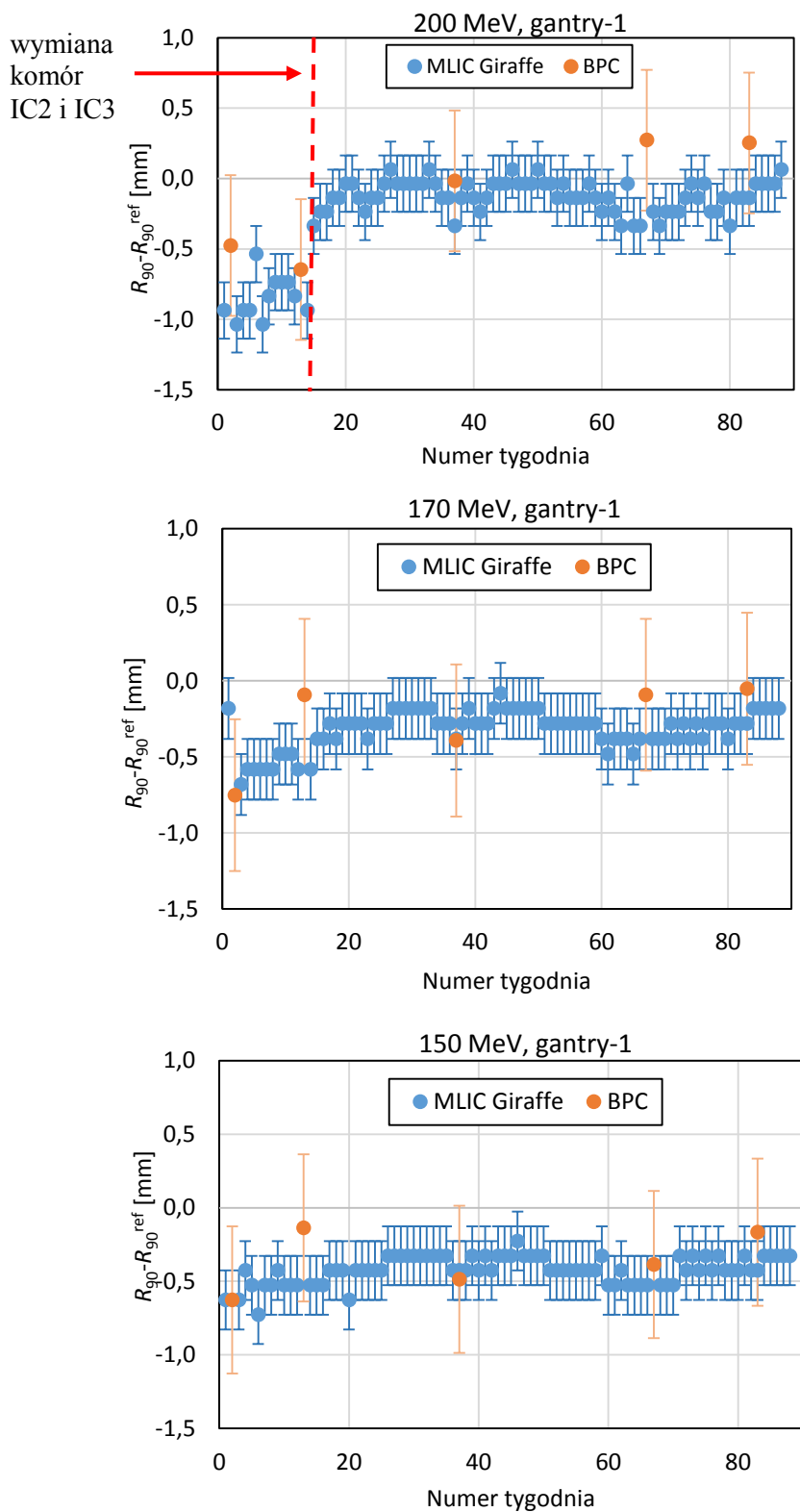
Detektor Giraffe (G23116) stosowany jest do pomiaru zasięgu wiązek ołówkowych w tygodniowych testach kontroli jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN. Tygodniowe pomiary zasięgu wiązek ołówkowych o energiach 80, 120, 150, 170 i 200 MeV wykonywane są przez Pracownię Dozymetrii i Kontroli Jakości. W celu sprawdzenia zgodności wyników pomiarów uzyskanych za pomocą detektora Giraffe i tych zmierzonych w fantomie wodnym poddano analizie wartości R_{90} z okresu 85 (gantry-1) i 80 tygodni (gantry-2).

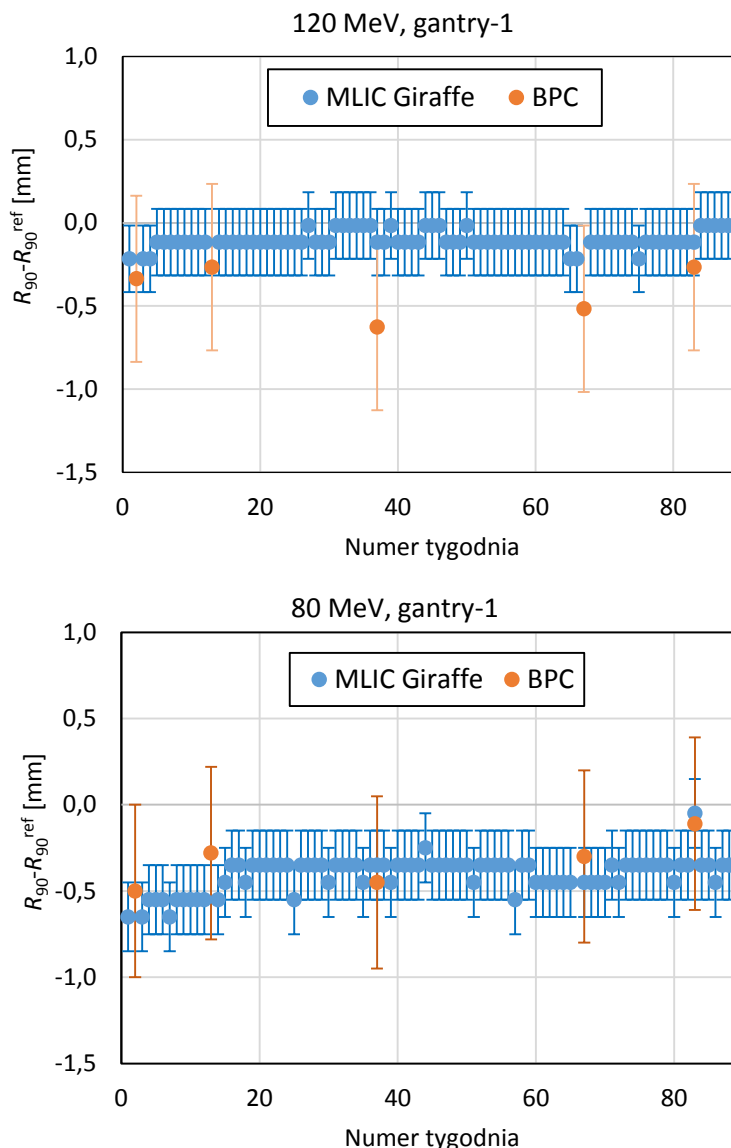
Na rys. 6.12 zamieszczono różnicę między wartością R_{90} zmierzoną w testach kontroli jakości (BPC lub detektorem Giraffe) a wartością referencyjną R_{90}^{ref} , która została zmierzona za pomocą BPC i wprowadzona do systemu TPS w fazie konfiguracji. Do wartości R_{90} zmierzonej za pomocą BPC dodano niepewność pojedynczego pomiaru równą 0,5 mm (Tabela 6.6). W przypadku detektora Giraffe za wartość niepewności przyjęto 0,2 mm.

Zgodność pomiarów wykonanych BPC i detektorem Giraffe jest lepsza niż 0,5 mm dla gantry-1 (Rys. 6.12). Dodatkowo dla energii 200 MeV oba detektory wykazują podobny wzrost wartości R_{90} po 14 tygodniu (średnio o 0,7 mm), który najprawdopodobniej związany był kalibracją systemu wykonaną po wymianie komór monitorowych IC2 i IC3 znajdujących się w głowicy skanującej (Rys. 4.2). W przypadku gantry-2 jedynie w dwóch tygodniach pomiarowych różnice między BPC a detektorem Giraffe wyniosły 0,8 mm.

Różnice między maksymalnymi i minimalnymi wartościami R_{90} zmierzonymi za pomocą detektora Giraffe w tygodniowych testach kontroli jakości w badanym okresie czasu wyniosły 0,2 mm (80 MeV), 0,3 mm (120 MeV), 0,4 mm (150 i 170 MeV) i 0,5 mm (200 MeV)

w pomiarach wykonanych na gantry-2 oraz 0,6 mm (80 MeV), 0,2 mm (120 MeV), 0,5 mm (150 MeV) 0,6 mm (170 MeV) i 1,1 mm (200 MeV) w przypadku gantry-1.





Rys. 6.12. Wyniki z testów kontroli jakości zasięgu R_{90} zmierzonych na stanowisku gantry-1. Na wykresie porównano różnice między R_{90} zmierzonymi za pomocą detektora Giraffe i BPC w odniesieniu do wartości referencyjnych wprowadzonych do systemu TPS.

6.5 Weryfikacja zasięgu wiązki protonowej po przejściu przez fantom antropomorficzny

W niniejszym rozdziale przedstawiono zastosowanie detektora Giraffe do weryfikacji zasięgu ołówkowej wiązki protonowej obliczanego przez system TPS Eclipse v. 13.6. W tym celu wykonano pomiary IDD po przejściu wiązki ołówkowej o energii 200 MeV przez fantom antropomorficzny CIRS 731-HN (CIRS Inc. Norfolk, VA USA). Pomiary przeprowadzono

wspólnie z Anną Kozera, która odpowiedzialna była za wykonanie krzywej kalibracji CT w CCB IFJ PAN.

6.5.1 Fantom antropomorficzny CIRS 731-HN

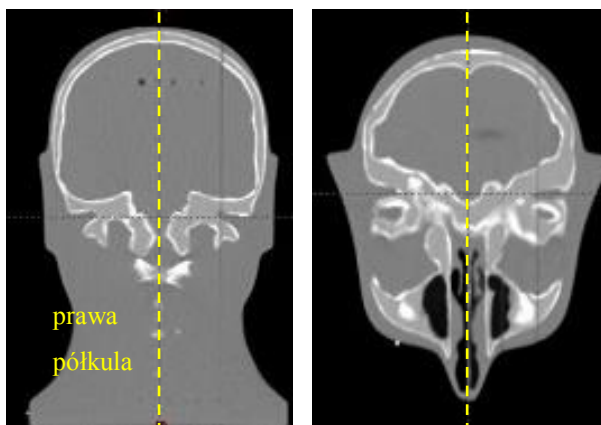
Weryfikację zasięgu przeprowadzono dla fantomu antropomorficznego CIRS 731-HN, który symuluje anatomicznie głowę dorosłego mężczyzny. CIRS 731-HN zbudowany jest z tkankorównoważnych materiałów, które wyodrębniają w fantomie poszczególne tkanki i narządy (dokładną charakterystykę podano w tabeli 6.7). Fantom ma wymiary 18 cm x 22 cm x 27 cm.

Tabela 6.7. Zestawienie materiałów tkankorównoważnych, z których zbudowany jest fantom CIRS 731-N (CIRS 2013)

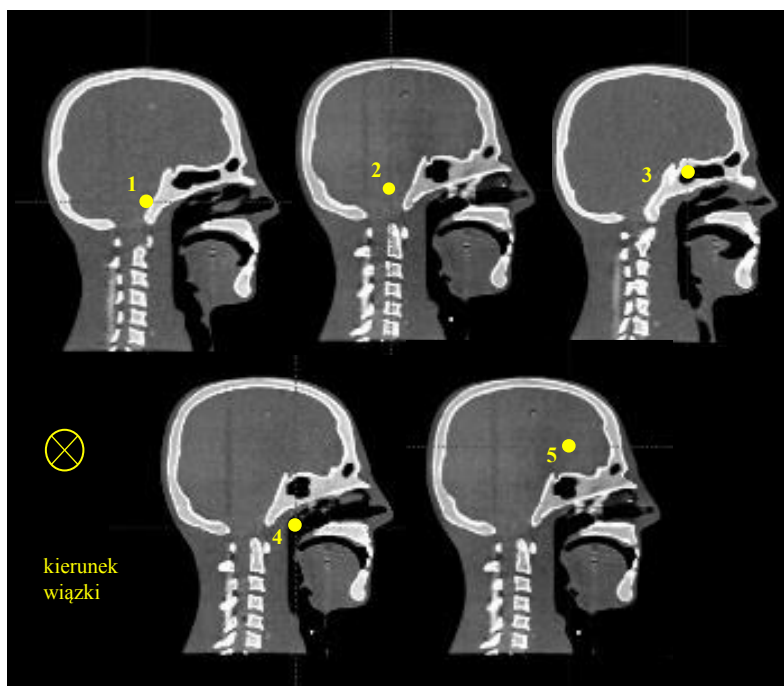
| Materiał tkankorównoważny | ρ [g/cm ³] | Skład procentowy pierwiastków [%] | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-------|------|-------|-------|-------|------|------|-------|------|
| | | H | C | N | O | Mg | P | S | Cl | Ca | Ba |
| Zatoki | 0,205 | 8,59 | 65,89 | 3,52 | 19,26 | 0 | 0 | 0 | 1,69 | 1,01 | 0 |
| Tkanka miękka | 1,055 | 8,47 | 57,44 | 1,65 | 24,59 | 7,62 | 0 | 0 | 0,19 | 0 | 0 |
| Rdzeń kręgowy | 1,061 | 8,46 | 56,21 | 1,53 | 24,78 | 8,41 | 0,12 | 0 | 0,18 | 0,25 | 0 |
| Tkanka mózgowa | 1,07 | 8,16 | 53,6 | 1,53 | 26,49 | 9,98 | 0 | 0 | 0,19 | 0 | 0 |
| Tarcza międzykręgowa | 1,13 | 6,71 | 45,76 | 1,88 | 31,06 | 14,36 | 0 | 0 | 0,21 | 0 | 0 |
| Tkanka kostna | 1,197 | 7,46 | 54,84 | 1,3 | 25,28 | 2,12 | 0 | 0 | 0,11 | 8,84 | 0 |
| Dentyনা | 1,66 | 4,51 | 35,35 | 1,23 | 29,41 | 0 | 9,2 | 0,08 | 0,04 | 19,84 | 0,33 |
| Tkanka kostna (istota zbita) | 1,91 | 3,3 | 25,37 | 0,91 | 35,28 | 3,36 | 8,82 | 0 | 0,03 | 22,91 | 0 |
| Szkliwo zęba | 2,04 | 2,77 | 21,81 | 0,82 | 34,02 | 0 | 12,33 | 0,31 | 0,03 | 26,6 | 1,31 |

6.5.2 Pomiary zasięgu po przejściu wiązki przez fantom CIRS 731-HN

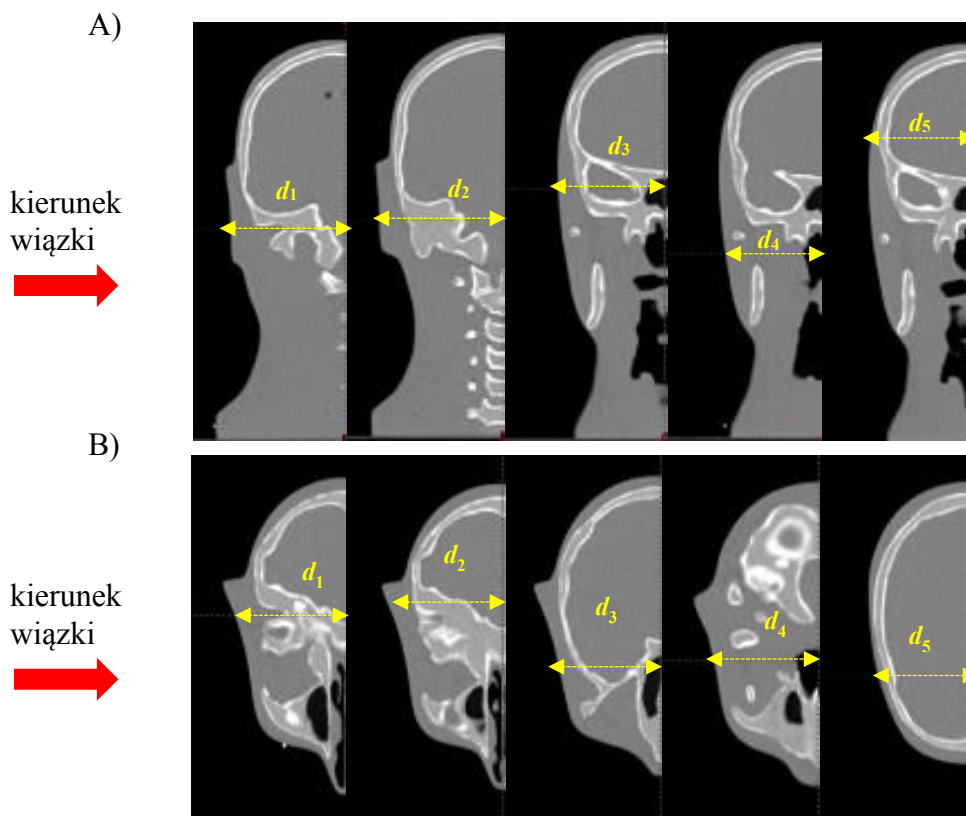
Do pomiarów zasięgu wybrano prawą półkulę fantomu CIRS 731-HN, co umożliwiło umieszczenie zarówno fantomu jak i detektora Giraffe na stole terapeutycznym. Obrazy CT wykonano dla całego fantomu (Rys. 6.13), a następnie wybrano kilka punktów, które przechodzą przez prawą półkulę fantomu i różną gęstość tkanek (rys. 6.14 i rys. 6.15).



Rys. 6.13. Obrazy CT fantomu CIRS 731-HN. Na żółto wysowano linię wyznaczającą połowę fantomu.

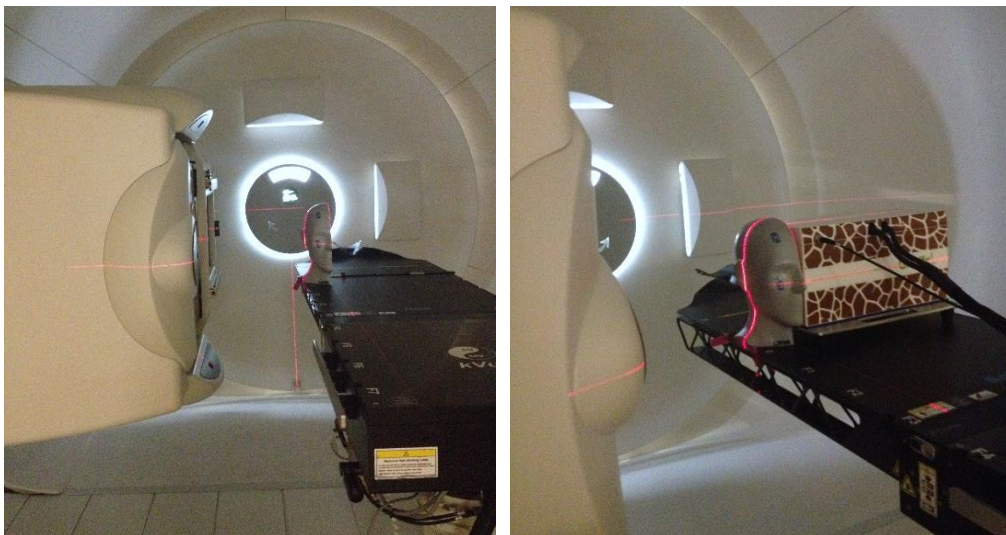


Rys. 6.14. Obrazy CT fantomu CIRS 731-HN w przekroju strzałkowym (prezentacja „z punktu widzenia wiązki”). Punkty od 1 do 5 zostały wybrane do weryfikacji zasięgu wiązki protonowej.

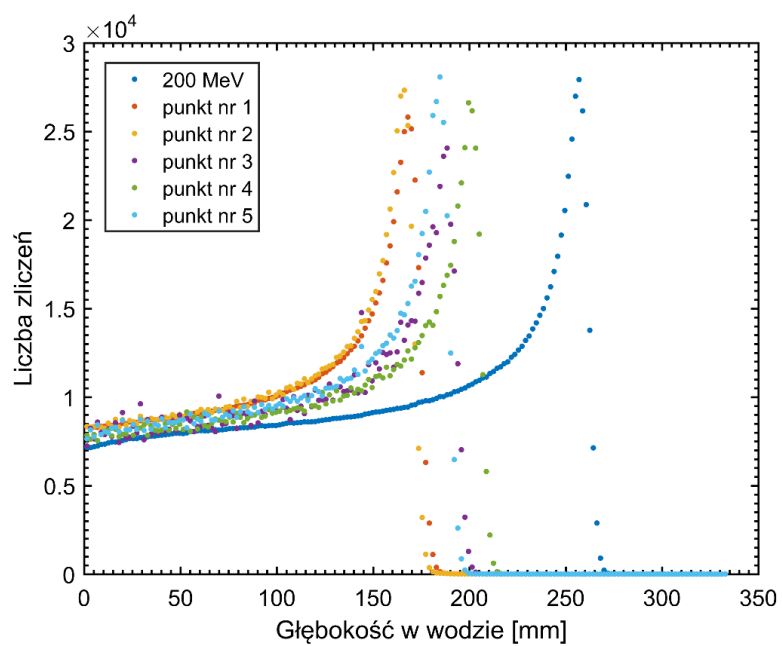


Rys. 6.15. Obrazy CT fantomu CIRS 731-HN. A) płaszczyzna czołowa, B) płaszczyzna poprzeczna. Na żółto zaznaczono kierunki rozchodzenia się wiązki w fantomie (przykładowo punktowi 1 z rys. 6.14 odpowiada droga d_1 w fantomie).

Plany napromieniania dla wiązki ołówkowej o energii 200 MeV przygotowano odrębnie, umieszczając izocentrum wiązki w wybranych punktach. Pozycję fantomu dla każdego planu zweryfikowano wykonując ortogonalne zdjęcia rentgenowskie. Za fantomem ustawiono detektor Giraffe tak, aby lasery przechodziły przez znaczniki znajdujące się na jego obudowie (Rys. 6.16). Pomiaru IDD wykonano dla pięciu wybranych punktów w kilku seriach pomiarowych (Rys. 6.17). Następnie dla każdego z punktów wyznaczono wartość WET_{CIRS} jako różnicę między zasięgiem R_{90} zmierzonym dla wiązki ołówkowej o energii 200 MeV i wiązki przechodzącej przez fantom w wybranych punktach. Zmierzone za pomocą detektora Giraffe wartości zasięgów R_{90} odczytano w programie OmniPro-Incline.



Rys. 6.16. Pozycjonowanie fantomu CIRS 731-HN wraz z detektorem Giraffe na stole terapeutycznym. Głowica skanująca ustawiona jest pod kątem 270 stopni.



Rys. 6.17. IDD zmierzone za pomocą detektora Giraffe dla ołówkowej wiązki o energii 200 MeV oraz dla wiązki przechodzącej przez fantom CIRS 731-HN w wybranych punktach.

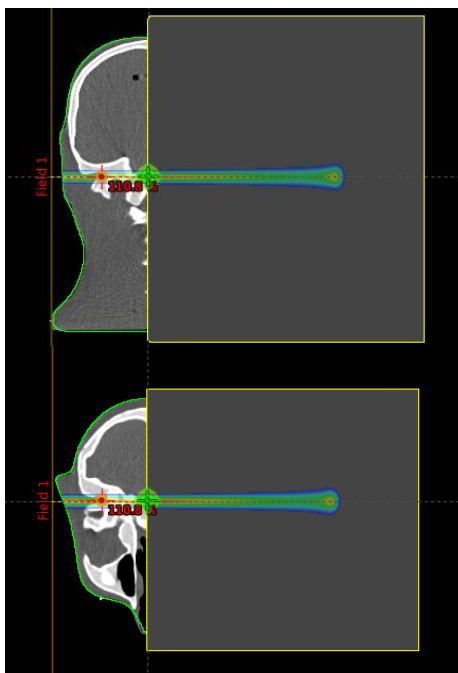
6.5.3 Obliczenia WET fantomu CIRS za pomocą systemu TPS

Zmierzone wartości WET_{CIRS} porównano z wartościami obliczonymi w systemie TPS na podstawie krzywej kalibracji CT i obrazu tomograficznego fantomu CIRS 731-HN. Dla każdego z punktów wyznaczono głębokość ekwiwalentu wody WED_{TPS} za pomocą narzędzia wbudowanego w system TPS Eclipse v. 13.6. Wartość WED_{TPS} obliczana jest jako względna zdolność hamowania protonów (RSP) scałkowana wzdłuż drogi l zgodnie ze wzorem (Varian Medical Systems 2011):

$$WED_{TPS} = \int_0^d RSP(l)dl, \quad (6.1)$$

gdzie d przyjmuje wartości zgodne z rys. 6.15. Wymiar woksela obrazu CT wynosi 0,98 mm x 0,98 mm x 1,2 mm.

Ponieważ opisana metoda bazuje wyłącznie na obliczeniach WED_{TPS} dla rzędu wokseli, ze względu na szerokość wiązki ołówkowej może okazać się mniej precyzyjna w przypadkach, dla których wiązka protonowa w płaszczyźnie poprzecznej znajduje się na granicy tkanek o różnej gęstości i różnej grubości. Dlatego przeprowadzono dodatkową metodę wyznaczania wartości WET_{TPS}^{MATLAB} , która polega na obliczeniu w systemie TPS rozkładów dawki dla pojedynczej wiązki ołówkowej przechodzącej przez fantom CIRS 731-HN i fantom wodny symulujący detektor Giraffe (Rys. 6.18). Rozkład dawki obliczony w fantomie wodnym scałkowano warstwa po warstwie celem odtworzenia IDD za pomocą skryptów napisanych w środowisku MATLAB 2016Ra przez Jana Gajewskiego. Na podstawie IDD obliczono WET_{TPS}^{MATLAB} jako różnicę między zasięgiem R_{90} dla wiązki ołówkowej wchodzącej bezpośrednio do fantomu wodnego i wiązki przechodzącej przez fantom CIRS 731-HN w danym punkcie. Za niepewność wyznaczenia wartości WED_{TPS} i WET_{TPS}^{MATLAB} w obu metodach przyjęto 0,3 mm (na podstawie połowy piksela, zakładając rozkład prostokątny $u(WED_{TPS}) = u(WET_{TPS}^{MATLAB}) = 0,5/\sqrt{3}$ [mm]).



Rys. 6.18. Rozkład dawki ołówkowej wiązki protonowej o energii 200 MeV obliczony przez system TPS dla obrazów CT fantomu CIRS 731-HN i wirtualnego fantomu wodnego, który symuluje detektor Giraffe.

6.5.4 Wyniki weryfikacji zasięgu wiązki protonowej

Za niepewność $u(WET_{\text{CIRS}})$ (różnicy między pomiarem zasięgu wiązki ołówkowej bez fantomu w torze wiązki R_{90} i pomiarów zasięgu po przejściu wiązki przez fantom CIRS 731-HN R_{90}^{CIRS}) przyjęto 0,3 mm w przypadku, kiedy zasięg R_{90} zmierzony został w środku komór Giraffe (Rys. 6.10) oraz 0,2 mm dla pomiarów R_{90} wykonanych w odpowiednich punktach referencyjnych. Różnica Δ_1 między wartością WET_{CIRS} wyznaczoną z pomiarów a wartością WED_{TPS} obliczoną w systemie TPS wynosi od -0,4 mm do 1,8 mm odpowiednio dla punktu 2 i 4. Podobne różnice Δ_2 , od -0,2 mm do 1,8 mm uzyskano z porównania WET_{CIRS} z wartością obliczoną za pomocą skryptów w środowisku MATLAB R2016a, $WET_{\text{TPS}}^{\text{MATLAB}}$ (Tabela 6.8). Średnio dla wszystkich punktów różnice Δ_1 i Δ_2 wynoszą 0,7 mm.

Tabela 6.8. Porównanie wartości uzyskanych pomiarowo dla fantomu CIRS 731-HN z wartościami obliczonymi przez system TPS Eclipse v. 13.6

| Numer punktu | Data pomiaru | WET _{CIRS} [mm] | WED _{TPS} [mm] | Δ_2 [mm] | WET _{TPS} ^{MATLAB} [mm] | Δ_2 [mm] |
|--------------|--------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------|--|-----------------|
| 1 | 21-07-2016 | 88,6 (0,2) | | 0,6 | | 0,6 |
| 1 | 22-07-2016 | 88,5 (0,2) | 88,0 (0,3) | 0,5 | 88,0 (0,3) | 0,5 |
| 1 | 27-09-2016 | 88,3 (0,2) | | 0,3 | | 0,3 |
| 2 | 22-07-2016 | 91,1 (0,3) | | -0,4 | | -0,2 |
| 2 | 22-07-2016 | 91,5 (0,3) | 91,5 (0,3) | 0,0 | 91,3 (0,3) | 0,2 |
| 2 | 27-09-2016 | 91,2 (0,2) | | -0,3 | | -0,1 |
| 3 | 22-07-2016 | 69,2 (0,3) | | 0,3 | | 0,1 |
| 3 | 27-09-2016 | 69,6 (0,2) | 68,9 (0,3) | 0,7 | 69,1 (0,3) | 0,5 |
| 3 | 27-09-2016 | 69,7 (0,2) | | 0,8 | | 0,6 |
| 3 | 27-09-2016 | 69,5 (0,2) | | 0,6 | | 0,4 |
| 4 | 22-07-2016 | 55,9 (0,3) | | 1,5 | | 1,5 |
| 4 | 22-07-2016 | 55,9 (0,3) | | 1,5 | | 1,5 |
| 4 | 27-09-2016 | 56,1 (0,2) | 54,4 (0,3) | 1,7 | 54,4 (0,3) | 1,7 |
| 4 | 27-09-2016 | 56,2 (0,2) | | 1,8 | | 1,8 |
| 4 | 27-09-2016 | 56,2 (0,2) | | 1,8 | | 1,8 |
| 5 | 22-07-2016 | 72,8 (0,3) | 72,9 (0,3) | -0,1 | 72,5(0,3) | 0,3 |
| 5 | 27-09-2016 | 72,6 (0,2) | | -0,3 | | 0,1 |

6.6 Dyskusja wyników i wnioski

Wyniki testów dozymetrycznych detektora Giraffe (IBA Dosimetry) potwierdziły przydatność tego przyrządu do szybkiej diagnostyki zasięgu ołówkowych wiązek protonowych. Pomiar IDD dla jednej energii wynosi zaledwie kilka sekund, co znakomicie przyspiesza sprawdzenie działania systemu terapii.

Zgodność zasięgu zmierzonego detektorem Giraffe z pomiarami wykonanymi w fantomie wodnym (80, 120, 150, 170 i 200 MeV) wynosi średnio $-0,1(0,1)$ mm. Podobne wyniki uzyskali Dhanesar i inni (2013) otrzymując zgodność pomiarów zasięgu wykonanymi za pomocą detektora Zebra z pomiarami uzyskanymi w fantomie wodnym równą $-0,1$ mm \pm 0,4 mm oraz Bäumer i inni w pomiarach zasięgu wiązek ołówkowych (Bäumer *i in.* 2015). W publikacji tej wykazano również, że ze względu na rozdzielczość detektora Giraffe i inną

niż dla wody zdolność hamowania protonów materiału płytek PCB, przebieg IDD odbiega od tego zmierzonego w wodzie (Bäumer *i in.* 2015). Oznacza to, że detektory Zebra i Giraffe, wykonane w podobnej technologii, nie powinny być stosowane w pomiarach IDD do celów konfiguracji systemu TPS.

Wyniki pomiarów zasięgu wykonanych detektorem Giraffe wskazują, że dla energii większych niż 80 MeV powtarzalność wyznaczenia R_{90} jest lepsza niż 0,1 mm. Dla energii 70 MeV uzyskano wartości rzędu 0,2 mm i 0,5 mm, odpowiednio dla dwóch detektorów Giraffe (G23116 i G23102). Wynika to z rozdzielczości detektora Giraffe, która wynosi 1,8 mm. Stąd dla niższych energii wiązki ołówkowej, ze względu na małą liczbę punktów pomiarowych w obszarze piku Bragga (wartość FWHM piku Bragga dla energii 70 MeV wynosi w przybliżeniu 5 mm), jakość dopasowanej do punktów pomiarowych krzywej Bortfelda jest niższa niż w przypadku wyższych energii. Zatem w pomiarach IDD dla niższych energii należy zwrócić uwagę na poprawność dopasowania analitycznej krzywej Bortfelda do punktów pomiarowych lub wykonać dodatkowe pomiary w celu zwiększenia rozdzielczości pomiarowej, np. z 1 mm płytą umieszczoną przed detektorem Giraffe.

Detektor Giraffe sprawdza się również jako narzędzie do pomiaru WET materiałów. Zgodność pomiarów WET wykonanych detektorem Giraffe w porównaniu z pomiarami w fantomie wodnym jest na poziomie 0,2 mm. Czulość detektora Giraffe na zmiany zasięgu zweryfikowana poprzez pomiary dla planów o różnej energii jest lepsza niż 0,2 mm.

Detektor Giraffe może zostać wykorzystany do pomiaru IDD dla najmniejszej możliwej do dostarczenia liczby MU, czyli 0,02 MU. Liniowość detektora Giraffe w przedziale wartości 0,02 - 15 MU wskazuje na możliwość zastosowania detektora Giraffe do celów weryfikacji zasięgu czy pozycjonowania pacjentów w praktyce klinicznej, bez obawy o ekspozycję na wysokie dawki promieniowania. Farace i inni (2016) we wstępnych pomiarach dotyczących zastosowania detektora Giraffe do radiografii protonowej wykorzystali plany o 0,02 MU dla każdej wiązki ołówkowej. Średnia dawka obliczona w systemie TPS uzyskana w wyniku skanowania wiązką ołówkową fantomu antropomorficznego CIRS 731-HN jest wówczas mniejsza niż 1 cGy (Farace *i in.* 2016).

W ramach niniejszego rozdziału wykazano, że obszar 25 mm wokół środka komór detektora Giraffe może zostać wykorzystany do pomiarów IDD z powtarzalnością lepszą niż 0,1 mm. Wówczas różnice w zasięgu dla energii 200 MeV zmierzonym w poszczególnych punktach wewnątrz obszaru o promieniu 25 mm względem punktów w środku komór różnią

się maksymalnie o 0,4 mm. W celu zminimalizowania tych różnic w pomiarach WET można wykonać pomiary referencyjne (bez materiałów) w torze wiązki w tych samych punktach wokół środka komór. Farace i inni (2016) do celów radiografii protonowej wykorzystał obszar o wymiarach 45 mm x 45 mm wokół środka komór detektora Giraffe, a Wohlfart i inni (2018) przeprowadzili pomiary IDD dla pojedynczych wiązek protonowych w polu 66 mm x 66 mm wokół środka komór detektora Giraffe.

Detektor Giraffe ze względu na łatwość pozycjonowania i możliwość pomiaru WET na poziomie 0,2 mm może być wykorzystany do weryfikacji zasięgu wiązki protonowej, a pośrednio do weryfikacji krzywej kalibracji CT. Dla wybranych punktów przechodzących przez różne tkanki w fantomie CIRS 731-HN uzyskano zgodność pomiarów z obliczeniami systemu TPS między -0,4 mm (punkt 2) i 1,8 mm (punkt 4), a średnio dla wszystkich punktów zgodność wynosi 0,7 mm. Stanowiło to potwierdzenie poprawności krzywej kalibracji CT stosowanej klinicznie w systemie planowania leczenia w CCB.

Farace i inni (2016) dla punktów w podobnych rejonach uzyskali zgodność zmierzonych zasięgów z tymi obliczonymi za pomocą krzywej CT między -1,5 mm i 0,8 mm dla rejonu w okolicy punktu 2 i od -2,2 do 2 mm dla rejonu wokół punktu 4. Ograniczeniem zastosowanej w niniejszej pracy metodyki jest fakt, iż oprogramowanie OmniPro-Incline oblicza zasięg z pomiarów IDD dla punktów, które nie znajdują się na poprzecznym gradiencie tkanek, czyli takich dla których IDD ma tylko jedno maksimum. W celu porównywania punktów znajdujących się w bardziej heterogenicznym obszarze konieczne jest przygotowanie zewnętrznych metod analizy umożliwiających bezpośrednie porównywanie krzywych IDD lub umożliwiających separację poszczególnych pików Bragga. Wówczas można będzie oszacować niepewności zasięgu obliczonego w systemie TPS za pomocą stosowanej klinicznie krzywej kalibracji CT w rejonie głowy i szyi analizując większą grupę punktów pomiarowych. W czasie powstawania niniejszej rozprawy pojawiły się publikacje stosujące podobną metodykę pomiarową (Farace *i in.* 2016, Wohlfahrt *i in.* 2018), co podkreśla, że detektor Giraffe jest obiecującym narzędziem do weryfikacji krzywej kalibracji CT.

7. Opracowanie fantomu dozymetrycznego do dziennych testów kontroli jakości

7.1 Wprowadzenie

Celem dziennych testów kontroli jakości jest ocena poprawności parametrów fizycznych i technicznych mających wpływ na bezpieczeństwo pacjentów poddawanych radioterapii. W przypadku testów dozymetrycznych, weryfikacji poddawana jest między innymi stabilność parametrów wprowadzanych do systemu planowania leczenia. Ma to na celu zapewnienie, że podczas całego cyklu terapeutycznego, który trwa średnio 30 dni, rozkłady dawki w planie terapii nie ulegną zmianie w przyjętym zakresie niepewności.

Testy kontroli jakości w radioterapii z wykorzystaniem PBS poddają weryfikacji szerszy zakres parametrów niż testy dzienne wykonywane w radioterapii konwencjonalnej (Kania i Rostkowska 2001, Arjomandy *i in.* 2009, Dz. U. z 2017 r. poz. 884), głównie ze względu na konieczność weryfikacji stabilności parametrów specyficznych dla protonowych wiązek ołówkowych, takich jak ich pozycja, rozmiar, symetria czy zasięg. Ważnym czynnikiem w przygotowaniu programu dziennej kontroli jakości jest optymalizacja czasu wykonania testów. Ośrodki radioterapii protonowej napromieniają pacjentów przeważnie od 12 do 16 godzin dziennie, a skrócenie czasu dziennej kontroli jakości wydłuża czas przeznaczony na pracę kliniczną. Aktualnie brak jest międzynarodowych zaleceń i przepisów dotyczących dziennych testów kontroli jakości protonowych wiązek ołówkowych, co różnicuje zakres wykonywanych standardowo testów w poszczególnych centrach radioterapii protonowej.

Obecnie w ośrodkach radioterapii protonowej dysponujących protonową wiązką ołówkową trwają intensywne prace nad programem dziennej kontroli jakości, który mógłby zostać zrealizowany przy pomocy detektorów i fantomów złączonych w taki sposób, aby umożliwiały wykonanie wszystkich testów za pomocą jednej konfiguracji pomiarowej (Lambert *i in.* 2014, Mirandola *i in.* 2015, Bizzocchi *i in.* 2017, Actis *i in.* 2017). Do tej pory opublikowano zaledwie kilka prac dotyczących wykonywania dziennych testów w ramach systemu zapewnienia jakości (ang. *Quality Assurance*, QA) dla protonowych wiązek ołówkowych. W testach dozymetrycznych kontroli poddawane są takie parametry, jak współczynnik wydajności (OF), rozmiar, pozycja i zasięg wiązek ołówkowych, a także jednorodność pola promieniowania (Lambert *i in.* 2014, Mirandola *i in.* 2015, Actis *i in.* 2017).

W niektórych ośrodkach codzienne testy QA wykonywane są za pomocą dedykowanych fantomów w postaci bloków PMMA. W ośrodku radioterapii protonowej w Trento i w Nicei wykonana została nakładka z PMMA na detektor MatriXX (IBA Dosimetry), który zbudowany jest z matrycy komórek jonizacyjnych (Bizzocchi *i in.* 2017, Wanko *i in.* 2017). Nakładka składa się z klinów do pomiaru zasięgu oraz z bloków PMMA umożliwiających poszerzenie wiązki protonowej, co ma poprawić dokładność pomiarów detektorem MatriXX, którego rozdzielczość przestrzenna wynosi 7,6 mm. Od 2016 roku dostępny jest na rynku fantom firmy IBA Dosimetry Sphinx, który razem z detektorem Lynx i dedykowanym oprogramowaniem MyQA umożliwia wykonanie testów QA (IBA Dosimetry 2017). Natomiast fantom ten nie był komercyjnie dostępny w czasie opracowywania procedur kontroli jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN.

Testy dozymetryczne wykonywane w ramach dziennych testów QA na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN polegają na pomiarze:

- współczynników wydajności (OF) za pomocą cylindrycznej komory jonizacyjnej Semiflex (PTW 31010) umieszczonej w fantomie stałym RW3 (IBA Dosimetry),
- rozmiaru i symetrii ołówkowych wiązek protonowych oraz parametrów jednorodnego pola promieniowania za pomocą dwuwymiarowego detektora scyntylacyjnego Lynx (IBA Dosimetry), który ze względu na rozdzielczość przestrzenną 0,5 mm stosowany jest do wyznaczania rozmiaru i pozycji wiązki ołówkowej (Gajewski 2016, Russo *i in.* 2017).

W ramach dziennych testów mechanicznych za pomocą fantomu ISO Cube (CIRS Inc., Norfolk) (CIRS 2016) sprawdzana jest pozycja centratorów laserowych w izocentrum oraz poprawność translacji stołu terapeutycznego. Natomiast ze względu na brak fantomu, który umożliwiłby szybki pomiar zasięgu, kontrola zasięgu ołówkowych wiązek protonowych dla 5 energii wykonywana jest z częstotliwością tygodniową za pomocą detektora Giraffe (rozdział 6.4).

Celem tej części pracy było zaprojektowanie i przetestowanie fantomu do kompleksowej kontroli jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN. Głównym założeniem projektowym fantomu było scalenie dotychczas wykonywanych testów w jedną konfigurację pomiarową, co skróciłoby czas dziennej kontroli jakości, a także rozszerzenie dotychczas wykonywanych testów o pomiar zasięgu wiązki protonowej, pomiar położenia pojedynczych wiązek ołówkowych oraz testów zbieżności izocentrum wiązki z izocentrum systemu obrazowania.

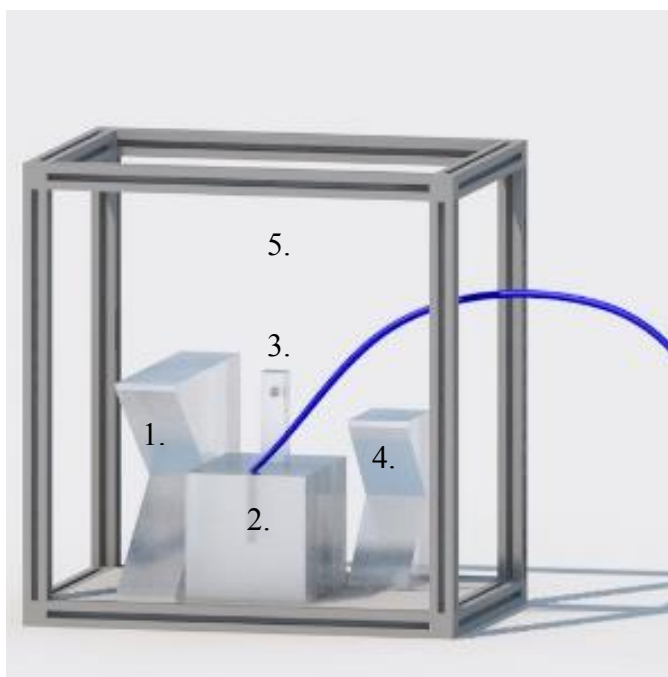
7.2 Materiały i metody

7.2.1 Fantom do dziennych testów kontroli jakości PelicanQA

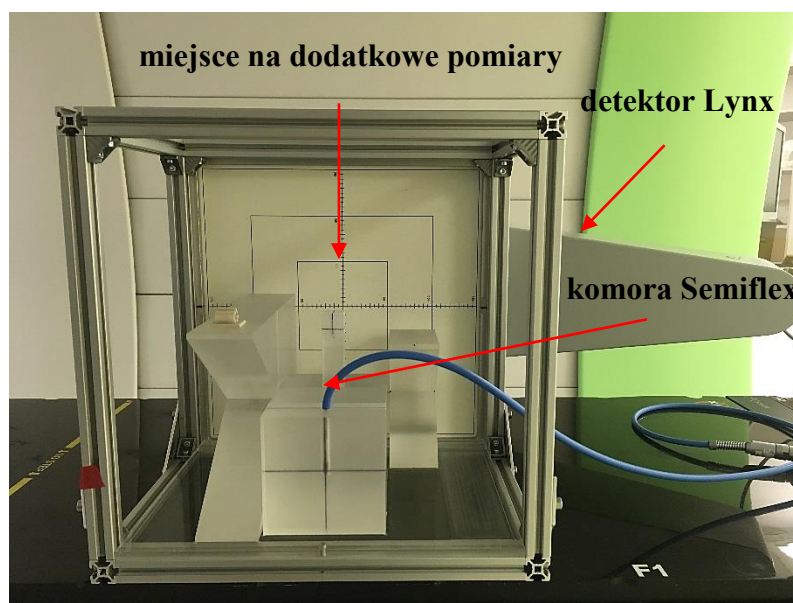
Fantom PelicanQA został wykonany na podstawie projektu Autorki niniejszej rozprawy przez Dział Budowy Aparatury i Infrastruktury Naukowej IFJ PAN. PelicanQA jest fantomem dedykowanym do wykonania testów dziennej kontroli jakości protonowej wiązki ołówkowej z wykorzystaniem detektora Lynx oraz cylindrycznej komory jonizacyjnej Semiflex. Głównym założeniem konstrukcyjnym fantomu PelicanQA, było wprowadzenie pomiaru zasięgu wiązki protonowej do dziennej kontroli jakości na stanowiskach gantry oraz scalenie dotychczas wykonywanych testów w jedną konfigurację pomiarową.

PelicanQA składa się z elementów PMMA umieszczonych w aluminiowej konstrukcji o wymiarach 36 cm x 36 cm x 25 cm (Rys. 7.1). W podstawie ramy fantomu PelicanQA znajdują się dwa bloki PMMA w kształcie przeciwstawnych klinów (1 i 4) służące do pomiaru zasięgu wiązki protonowej (podrozdział 7.2.4). Blok PMMA o wymiarach poprzecznych 10 cm x 10 cm (2) służy do pomiarów OF (podrozdział 7.2.6). Blok ten posiada wyjmowane płytki: adapter na komorę cylindryczną Semiflex oraz dwie płytki o grubości 2 cm i 5 cm, które umożliwiają pomiar OF na dwóch różnych głębokościach. Kolejnym elementem fantomu jest blok PMMA (3) o wymiarach 2 cm x 2 cm x 6,9 cm wewnątrz którego umieszczono kulkę z węgla wolframu o średnicy 4 mm. Środek kulki znajduje się w geometrycznym środku fantomu PelicanQA. Blok ten umożliwia sprawdzenie zgodności centratorów laserowych oraz zbieżności wiązki z izocentrum obrazowania (podrozdział 7.2.7).

1. Zestaw klinów do pomiaru zasięgu (150-190 MeV).
2. Fantom do pomiarów współczynników wydajności wiązki.
3. Fantom do testów centratorów laserowych i zbieżność wiązki z izocentrum obrazowania.
4. Zestaw klinów do pomiaru zasięgu (70-110 MeV).
5. Miejsce na wykonanie dodatkowych pomiarów.



Rys. 7.1. Wizualizacja konstrukcji fantomu PelicanQA do dziennych testów kontroli jakości na stanowiskach gantry.



Rys. 7.2. Widok fantomu PelicanQA wraz z detektorem Lynx i komorą cylindryczną Semiflex umieszczonego na stole terapeutycznym na stanowisku gantry w CCB IFJ PAN.

Rama fantomu PelicanQA posiada otwory na wypustki znajdujące się w obudowie detektora Lynx, co umożliwia powtarzalne pozycjonowanie fantomu względem detektora Lynx. W górnej części fantomu PelicanQA (5) brak jest elementów z PMMA, co stanowi

miejsce na wykonanie pomiarów wiązki protonowej bezpośrednio za pomocą detektora Lynx (Rys. 7.2). Waga fantomu wynosi 7 kg.

7.2.2 Plan napromieniania przygotowany do dziennych testów kontroli jakości

Na potrzeby dziennych testów QA wykonywanych za pomocą fantomu PelicanQA przygotowano specjalny plan napromieniania DailyMap, który składa się z ołówkowych wiązek protonowych o różnych energiach tworzących jednorodne pola promieniowania lub umożliwiających pomiar przekrojów poprzecznych pojedynczych wiązek ołówkowych (plamek, ang. *spot*). Szczegółowy opis elementów planu DailyMap podano w tabeli 7.1.

Tabela 7.1. Elementy planu napromieniania DailyMap przygotowanego do dziennych testów kontroli jakości.

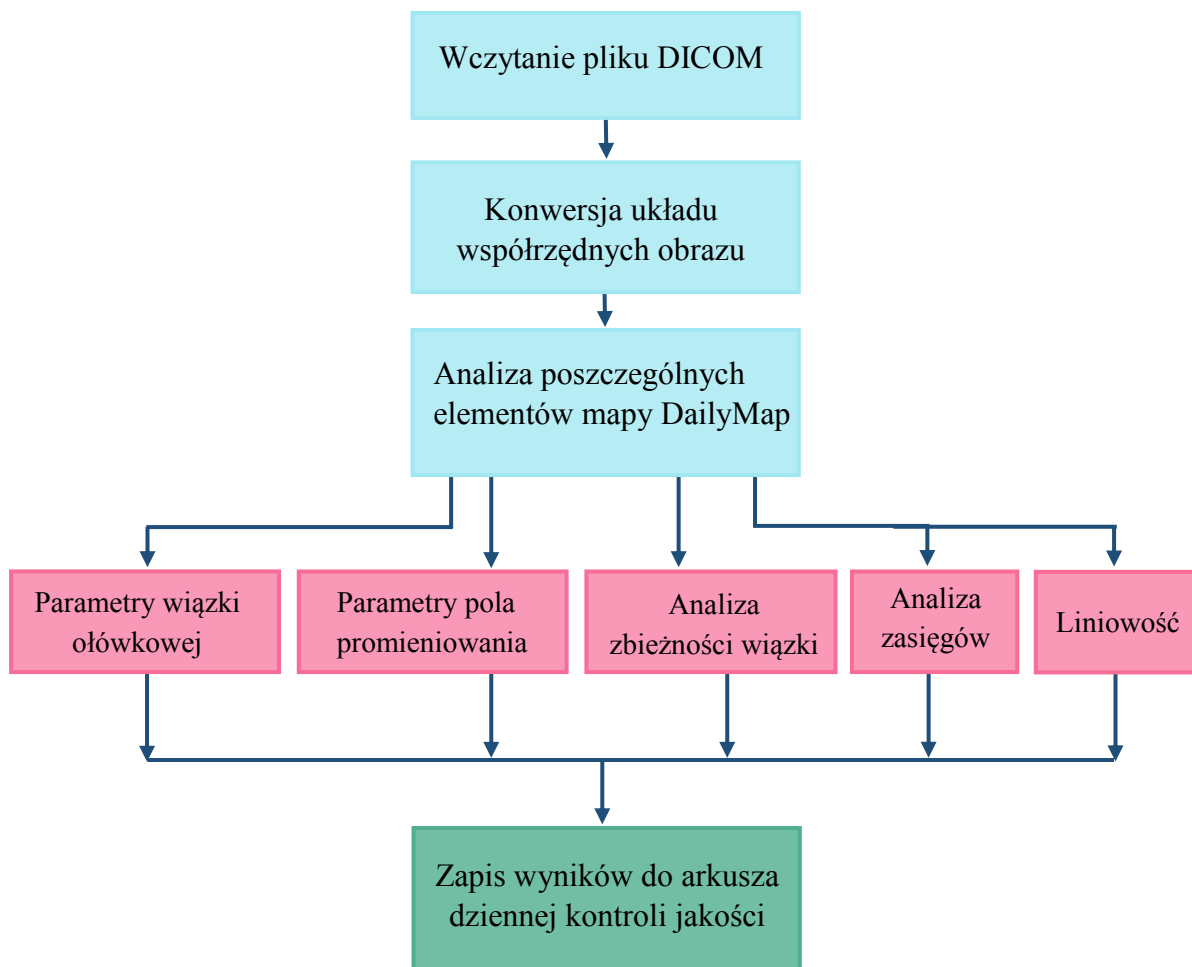
| Numer elementu | Energia [MeV] | Element mapy | Sprawdzane parametry |
|----------------|---------------|---|---|
| 1 | 225 | jednorodne pole promieniowania o wymiarach 1,5 cm x 1,5 cm | zbieżność wiązki z izocentrum systemu obrazowania |
| 2 | 225 | wzór składający się z 9 wiązek ołówkowych, odległość między środkami plamek wynosi 2 cm | rozmiar, symetria, położenie |
| 3 | 190 | jednorodne pole promieniowania o wymiarach 16 cm x 4 cm | zasięg wiązki |
| 4 | 150 | jednorodne pole promieniowania o wymiarach 5 cm x 5 cm | rozmiar, symetria, płaskość, rozmiar półcieni pola promieniowania |
| 5 | 150 | wzór składający się z 4 wiązek ołówkowych, odległość między środkami plamek wynosi 3 cm | rozmiar, symetria, położenie |
| 6 | 150 | wzór składający się z 7 wiązek ołówkowych, odległość między środkami plamek wynosi 3 cm | linowość MU w zakresie od 0,3 -5 MU |
| 7 | 70 | jednorodne pole promieniowania o wymiarach 12 cm x 4 cm | zasięg |
| 8 | 70 | wzór składający się z 3 wiązek ołówkowych, odległość między środkami plamek wynosi 4 cm | rozmiar, symetria, położenie |

Wagi poszczególnych wiązek ołówkowych w dziennym planie napromieniania dobrano tak, aby możliwe było wykonanie pomiaru za pomocą detektora Lynx z ustawieniem tej samej wartości przesłony (IRIS).

7.2.3 Oprogramowanie *AnalyseDailyMap*

Oprogramowanie *AnalyseDailyMap* zostało napisane w środowisku MATLAB R2016a. *AnalyseDailyMap* służy do analizy parametrów wiązki protonowej, która wykonywana jest w oparciu o plik w formacie DICOM uzyskany z pomiarów mapy DailyMap za pomocą detektora Lynx (Rys. 7.3).

Architektura oprogramowania, segmentacja obrazu oraz funkcje dotyczące analizy parametrów wiązki ołówkowej i pola promieniowania zostały zaimplementowane przez Dawida Krzempka i Jana Gajewskiego (Gajewski *i in.* 2016) zgodnie z wytycznymi (ICRU 2007) i wzorami opisanymi w rozdziale 4.3. Pozostałe elementy programu (wyznaczanie zasięgów, zbieżności wiązki, liniowości i zapis danych do arkusza wynikowego, zgodność pozycji wiązki ołówkowej) zostały zaimplementowane przez Autorkę niniejszej rozprawy.



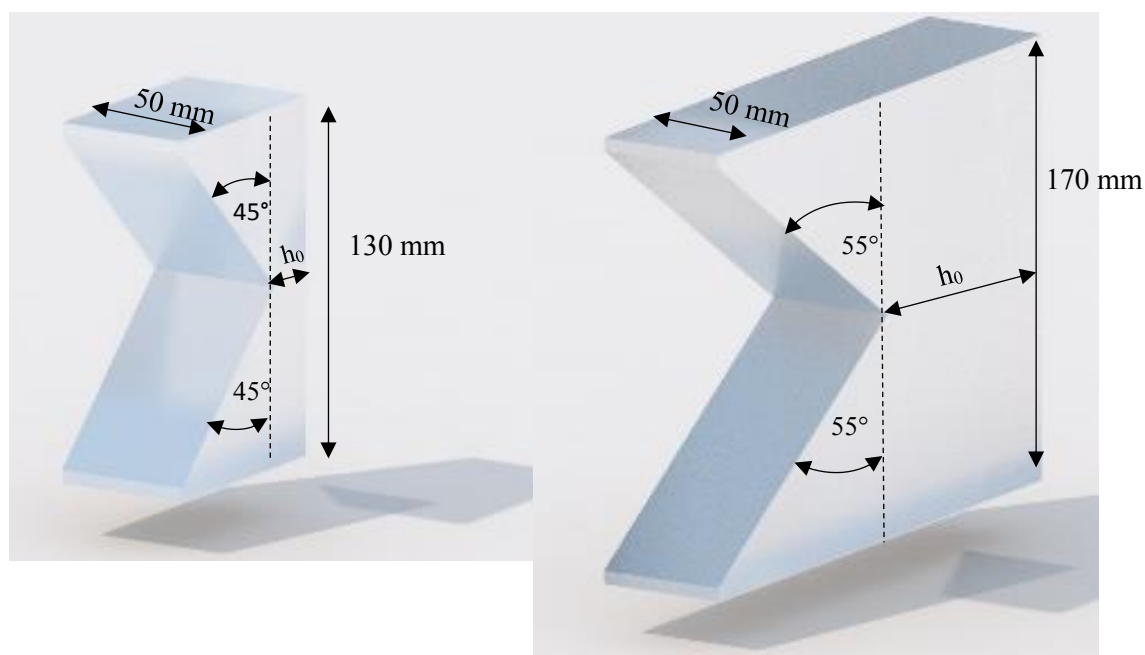
Rys. 7.3. Schemat przedstawiający poszczególne kroki analizy dziennej mapy napromieniania.

Istotnym krokiem w analizie wyników jest konwersja układu współrzędnych obrazu, która polega w pierwszym kroku na dostosowaniu współrzędnych obrazu do układu współrzędnych wiązki protonowej (zgodnie z rys. 4.2.B), a następnie do izocentrum systemu obrazowania poprzez aplikację wektora korekcji łączącego środek kulki zobrazowanej przy pomocy cyfrowych detektorów do weryfikacji obrazowej z izocentrum systemu obrazowania. Wektor ten jest wyznaczany przez fizyka medycznego za pomocą programu MedCom VeriSuite (opis w podrozdziale 7.2.7).

7.2.4 Pomiary zasięgów i analiza w oprogramowaniu *AnalyseDailyMap*

Do pomiaru zasięgu R_{90} wiązki protonowej wykorzystano dwa bloki PMMA, każdy złożony z zestawu dwóch przeciwstawnych klinów (Rys. 7.4). Zestaw klinów o kącie nachylenia ściany bocznej równym 45° przeznaczony jest do pomiaru zasięgu dla energii

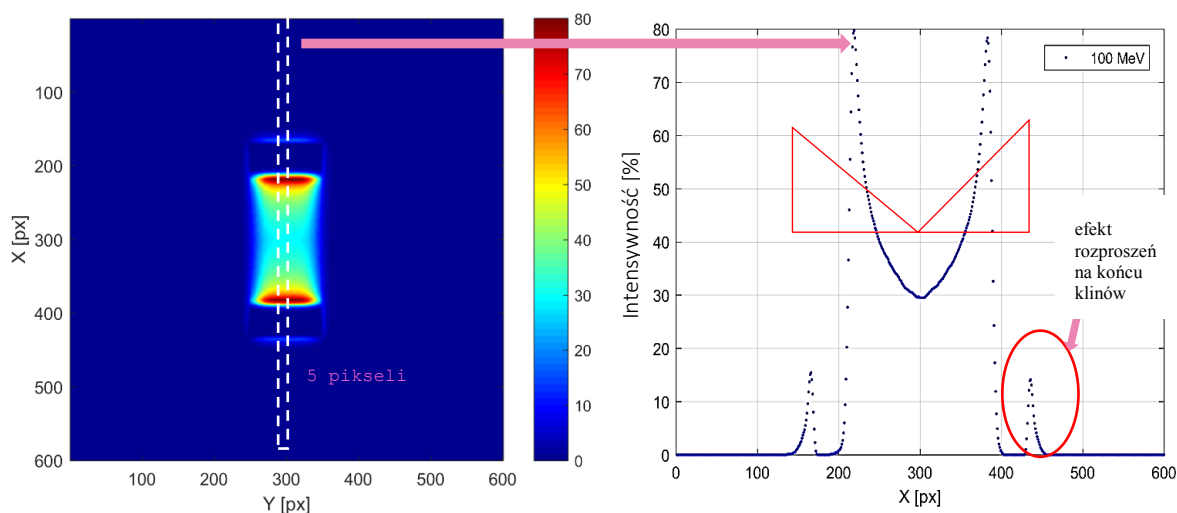
wiązki z zakresu 70 - 110 MeV. Kliny o kącie 55° umożliwiają pomiar zasięgu dla wiązki protonowej o energii w zakresie 150-190 MeV.



Rys. 7.4. Parametry geometryczne zestawu klinów przeciwstawnych fantomu PelicanQA. Kliny wraz z detektorem Lynx umożliwiają pomiar zasięgu wiązki protonowej.

Kliny wraz z dwuwymiarowym detektorem Lynx umożliwiają pomiar profilu głębokościowego wiązki protonowej na podstawie zmiany zdolności hamowania protonów po przejściu przez PMMA o różnej grubości. Do pomiaru zasięgu za pomocą obu klinów wykorzystano jednorodne pola promieniowania (szczegółowy opis w tabeli 7.1).

Obrazy zmierzone detektorem Lynx są importowane do programu AnalyseDailyMap i analizowane za pomocą dedykowanych skryptów napisanych w środowisku MATLAB R2016a. Profil głębokościowy wyznaczany jest jako średnia z intensywności pikseli na obszarze o szerokości 5 pikseli wokół środka klina (Rys. 7.5).



Rys. 7.5. Obraz intensywności pikseli uzyskany poprzez pomiar jednorodnego pola promieniowania po przejściu przez zestaw klinów PMMA o kącie 45° . Profil wyznaczono jako średnią intensywność pikseli na obszarze o szerokości 5 pikseli wokół środka klina.

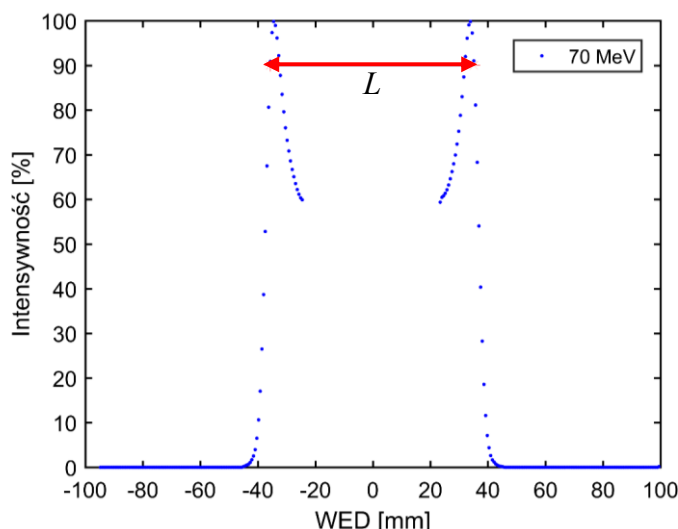
Znając wymiary klinów oraz stosunek ekwiwalentu wody WER (ang. *Water Equivalent Ratio*) dla PMMA, każdy piksel obrazu przeliczono na głębokość ekwiwalentu wody (WED) zgodnie ze wzorem:

$$WED_i = WER_{PMMA} \cdot (h_0 + i \cdot r \cdot \text{tg}(\alpha)), \quad (7.1.)$$

gdzie WER_{PMMA} jest równy 1,17 (zgodnie z pomiarami WET bloków PMMA wykonanymi w fantomie wodnym), h_0 to wysokość bloku PMMA będącego podstawą klina wyrażona w [mm] (oznaczona na Rys. 7.4), i - numer piksela obrazu liczony od środka zestawu klinów, r to rozdzielczość przestrzenna detektora Lynx równa 0,5 mm, a $\text{tg}(\alpha)$ to tangens kąta nachylenia ściany bocznej klina, gdzie kąt α jest równy 45° lub 55° . Rozdzielczość detektora Lynx i kąt nachylenia ściany bocznej klina determinuje krok pomiarowy profilu głębokościowego. Wynosi on 0,6 mm i 0,8 mm, odpowiednio dla kąta 45° i 55° .

W kolejnym etapie wykonywana jest normalizacja intensywności pikseli, odrębnie dla każdego z pików. Najpierw dopasowywana jest funkcja kwadratowa do 4 punktów znajdujących się wokół piksela o największej intensywności. Następnie wartości pikseli normalizowane są do 100% na podstawie maksimum dopasowanej funkcji kwadratowej.

Finalnie wartość zasięgu R_{90} obliczana jest jako połowa odległości L między wartościami odpowiadającymi 90% intensywności znajdującej się na spadku dystalnym obu pików (Rys. 7.6).



Rys. 7.6. Profil głębokościowy zmierzony dla pola o energii 70 MeV za pomocą zestawu klinów PMMA i detektora Lynx. Zasięg wyznaczony jest jako połowa odległości L między punktami odpowiadającymi 90% sygnału na spadku dystalnym obu krzywych.

7.2.5 Liniowość sygnału detektora Lynx względem liczby jednostek monitorowych

Liniowość liczby jednostek monitorowych MU zbadano poprzez analizę intensywności obrazu detektora Lynx dla pojedynczych wiązek ołówkowych o energii 150 MeV i liczbie MU od 0,3 – 5 MU. Analizę wykonano poprzez zbadanie zmienności współczynnika dopasowania prostej do maksymalnej zmierzonej intensywności sygnału dla danej wiązki ołówkowej, a zadaną liczbą jednostek monitorowych. Dodatkowo do oceny wizualnej program *AnalyseDailyMap* zapisuje wykres przedstawiający zależność intensywności pikseli od liczby MU wraz z dopasowaną funkcją liniową.

Liniowość sygnału scyntytacji detektora MLIC została potwierdzona przez (Russo *i in.* 2017), a jej weryfikowanie zapewni zarówno sprawdzenie poprawności pracy systemu terapii, jak i pracy samego detektora Lynx.

7.2.6 Pomiary współczynników wydajności

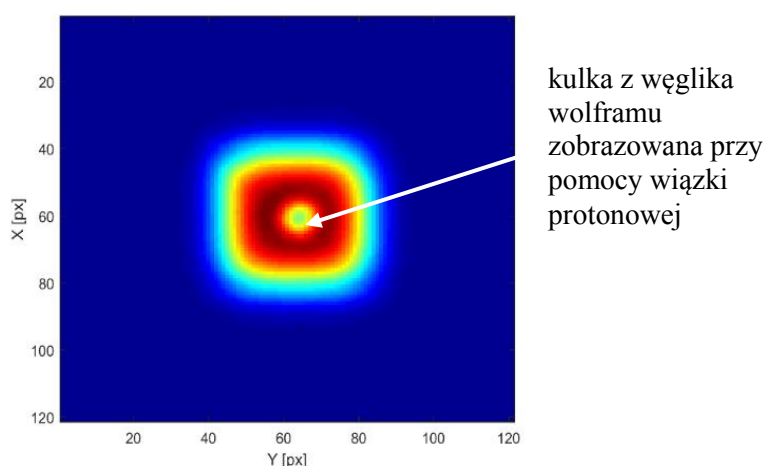
Pomiary współczynników wydajności OF (wzór 4.1) wykonano za pomocą komory cylindrycznej Semiflex podłączonej do elektrometru UNIDOS Weblin (PTW Freiburg). Komorę umieszczono w bloku PMMA dedykowanym do pomiarów OF na głębokości 2,15 cm PMMA (Rys. 7.2). Do pomiarów OF wykorzystano plany napromieniania w zawierające jednorodne pole o wymiarach 10 cm x 10 cm i energii 70, 150 i 225 MeV. Punkt referencyjny komory umieszczono w izocentrum wyznaczonym przez centratory laserowe.

W pomiarach dziennych badane jest odchylenie wydajności wiązki protonowej od wartości odniesienia. W wynikach prezentowanych w niniejszym rozdziale wartość odniesienia została obliczona jako średnia z 10 wartości OF uzyskanych w kolejnych testach QA. Za wartość niepewności pomiaru OF przyjęto odchylenie standardowe z serii 3 pomiarów.

7.2.7 Zbieżność izocentrum wiązki z izocentrum obrazowania

Testy zbieżności izocentrum wiązki z izocentrum obrazowania mają na celu weryfikację tego, czy geometrie wiązki terapeutycznej i systemu obrazowania są zgodne. W CCB IFJ PAN wiązki obrazowe wytwarzane są przez dwie lampy rentgenowskie znajdujące się w pozycji ortogonalnej (jedna z lamp rentgenowskich znajduje się w głowicy skanującej rys.4.2.A).

Zbieżność izocentrum wiązki z izocentrum obrazowania wyznaczono na podstawie obrazu 4 milimetrowej kulki z węgliku wolframu uzyskanego z pomiarów detektorem Lynx dla wiązki protonowej o energii 225 MeV i polu 1,5 cm x 1,5 cm (Rys. 7.7). Analizę obrazu przeprowadzono automatycznie za pomocą funkcji zaimplementowanej w środowisku MATLAB R2016a. Funkcja ta znajduje relację między położeniem środka masy pola promieniowania na obrazie a środkiem masy obrazu metalowej kulki, a analizie poddawany jest wektor łączący środek masy pola promieniowania ze środkiem masy obrazu kulki. Jako że współrzędne obrazu w programie AnalyseDailyMap są konwertowane do układu współrzędnych systemu obrazowania, to wektor ten bezpośrednio łączy izocentrum pola promieniowania z izocentrum systemu obrazowania.

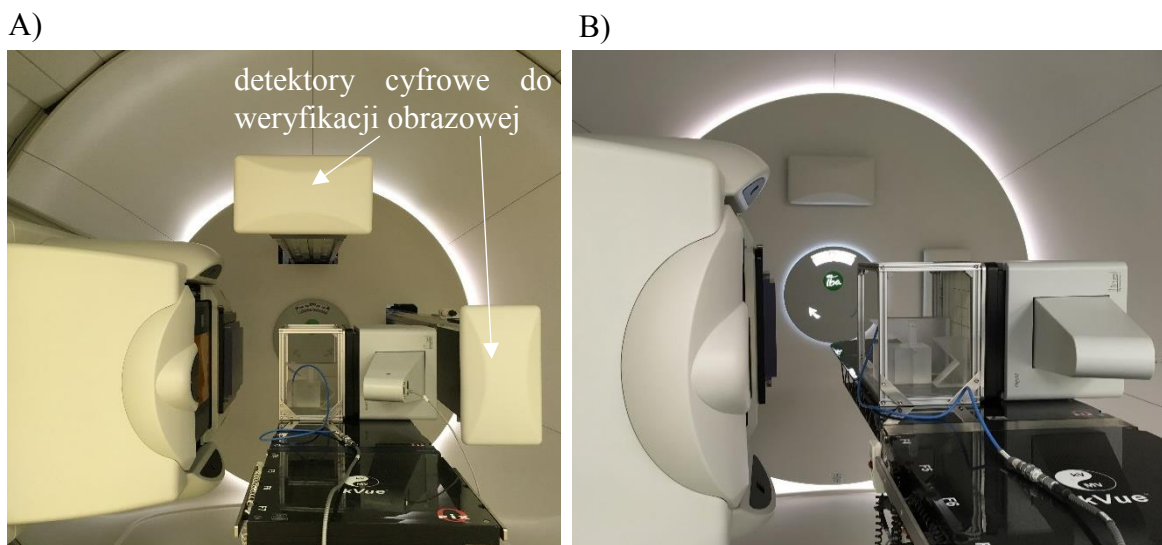


Rys. 7.7. Przykładowy obraz intensywności sygnału detektora Lynx uzyskany w wyniku napromienienia bloku PMMA z umieszczoną w środku kulką z węgliku wolframu za pomocą wiązki protonowej dla energii 225 MeV i pola promieniowania o wymiarach 1,5 cm x 1,5 cm.

7.2.8 Dienne testy kontroli jakości z wykorzystaniem fantomu PelicanQA

Na wykonanie dziennych testów kontroli jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN przeznaczona jest 1 h przed rozpoczęciem terapii pacjentów. Testy dzienne z wykorzystaniem fantomu PelicanQA rozpoczynają się od pozycjonowania fantomu wraz z detektorem Lynx na stole terapeutycznym i wykonywane są dla głowicy skanującej ustawionej w pozycji 270° (Rys. 7.8).

Detektor Lynx pozycjonowany jest tak, aby umożliwić wysunięcie detektorów cyfrowych do weryfikacji obrazowej (Rys. 7.8.A). Następnie komora Semiflex ustawiana jest w bloku PMMA na głębokości 2,15 cm PMMA, co odpowiada wartości WED = 2,5 cm. Pozycja stołu terapeutycznego ustawiana jest tak, aby centratory laserowe przechodziły przez znaczniki wskazujące położenie kulki z węgla wolframu. W takim ustawieniu detektora Lynx i fantomu PelicanQA wykonywane są dwa ortogonalne zdjęcia rentgenowskie, w celu wyznaczenia położenia środka kulki w układzie izocentrum obrazowania. Analiza przeprowadzana jest przez fizyka medycznego w oprogramowaniu MedCom VeriSuite.



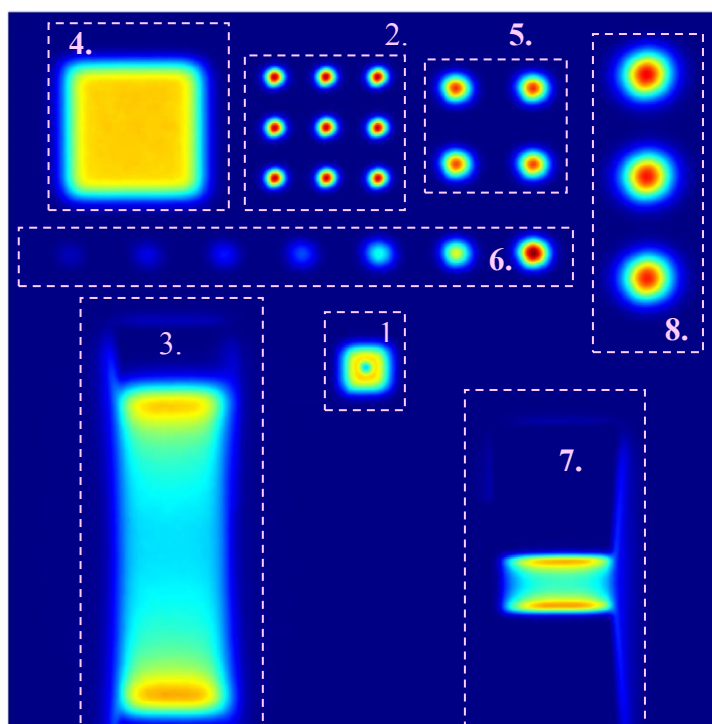
Rys. 7.8. Pozycjonowanie fantomu PelicanQA na stole terapeutycznym dla głowicy skanującej ustawionej pod kątem 270°. A) Konfiguracja pomiarowa przygotowana do wykonania ortogonalnych zdjęć rentgenowskich. Na zdjęciu widoczne są wysunięte detektory cyfrowe do weryfikacji obrazowej. B) Konfiguracja do wykonania testów dozymetrycznych.

Po wsunięciu detektorów następuje pomiar mapy DailyMap. Uzyskany obraz poddawany jest analizie w programie AnalyseDailyMap. Do pomiarów współczynników wydajności należy wykonać przesuw stołu terapeutycznego o wektor [7,5 0 10,4] cm (współrzędne x,y,z stołu terapeutycznego) tak, aby punkt referencyjny komory Semiflex znalazł się w izocentrum

wyznaczonym przez centratory laserowe. Wykonujący kontrolę fizyk medyczny upewnia się, czy po przesunięciu stołu terapeutycznego centratory laserowe przechodzą przez znaczniki znajdujące się na bloku z komorą Semiflex. Test ten pozwala ocenić poprawność translacji stołu terapeutycznego. Następnie kolejno wykonywane jest wstępne napromienianie komory cylindrycznej Semiflex, zerowanie elektrometru oraz pomiar współczynników wydajności w polu promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm i o energiach 70, 150 i 225 MeV.

7.3 Wybrane wyniki z dziennych testów kontroli jakości wykonanych za pomocą fantomu PelicanQA

7.3.1 Wynik napromieniania dziennej mapy z wykorzystaniem fantomu PelicanQA i detektora Lynx



Rys. 7.9. Plan napromieniania DailyMap zmierzony za pomocą detektora Lynx i fantomu PelicanQA. Numery od 1 - 8 oznaczone na rysunku odpowiadają kontroli odpowiednich parametrów wyszczególnionych w tabeli 7.1.

Na rys.7.9 przedstawiono przykładowy wynik pomiaru planu DailyMap wykonanego na potrzeby dziennych testów QA na stanowiskach gantry (Tabela 7.1). Obszary 1, 3 i 7 przedstawiają obrazy uzyskane po przejściu jednorodnego pola promieniowania kolejno przez elementy fantomu PelicanQA: blok PMMA z kulką z węgla wolframu, zestaw klinów o kącie

55° oraz zestaw klinów o kącie 45°. Czas napromieniania planu DailyMap wynosi około 40 sekund.

7.3.2 Testy czułości na zmianę zasięgu wiązki protonowej

W tabeli 7.2 i tabeli 7.3 zamieszczono wyniki testów czułości zaproponowanej metody pomiaru zasięgu wiązki protonowej za pomocą zestawu klinów $R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ na zmiany zasięgu wiązki. Tabele zawierają średnie wartości z 3 serii pomiarowych, odchylenie standardowe nie przekraczało 0,1 mm. Pomiar wykonano dla planów różniących się o ΔE^{ref} z przedziału 0,1-2 MeV względem energii 70 i 190 MeV, które weryfikowane są w dziennej kontroli jakości. $\Delta R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ jest różnicą między zasięgiem zmierzonym dla energii większej o ΔE^{ref} od energii podstawowej, a zasięgiem zmierzonym dla energii podstawowej (70 MeV lub 190 MeV). Wartości $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ wyznaczono zgodnie z metodyką przedstawioną w rozdziale 6.3.6.

Tabela 7.2. Wyniki testów czułości pomiaru zasięgu za pomocą fantomu PelicanQA na zmianę energii wiązki dla energii podstawowej równej 70 MeV

| ΔE^{ref} [MeV] | $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{PelicanQA}} - \Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] |
|----------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,0 |
| 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,0 |
| 0,5 | 0,5 | 0,4 | -0,1 |
| 0,8 | 0,8 | 0,7 | -0,1 |
| 1,0 | 1,0 | 0,9 | -0,1 |
| 1,5 | 1,6 | 1,3 | -0,3 |
| 2,0 | 2,1 | 1,7 | -0,4 |

Tabela 7.3. Wyniki testów czułości pomiaru zasięgu za pomocą fantomu PelicanQA na zmianę energii wiązki dla energii podstawowej równej 190 MeV

| ΔE^{ref} [MeV] | $\Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ [mm] | $\Delta R_{90}^{\text{PelicanQA}} - \Delta R_{90}^{\text{ref}}$ [mm] |
|----------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| 0,2 | 0,4 | 0,5 | 0,1 |
| 0,3 | 0,7 | 0,8 | 0,1 |
| 0,5 | 1,1 | 1,3 | 0,2 |
| 0,8 | 1,7 | 2,0 | 0,3 |
| 1,0 | 2,2 | 2,4 | 0,2 |
| 1,5 | 3,3 | 3,7 | 0,4 |
| 2,0 | 4,4 | 4,8 | 0,4 |

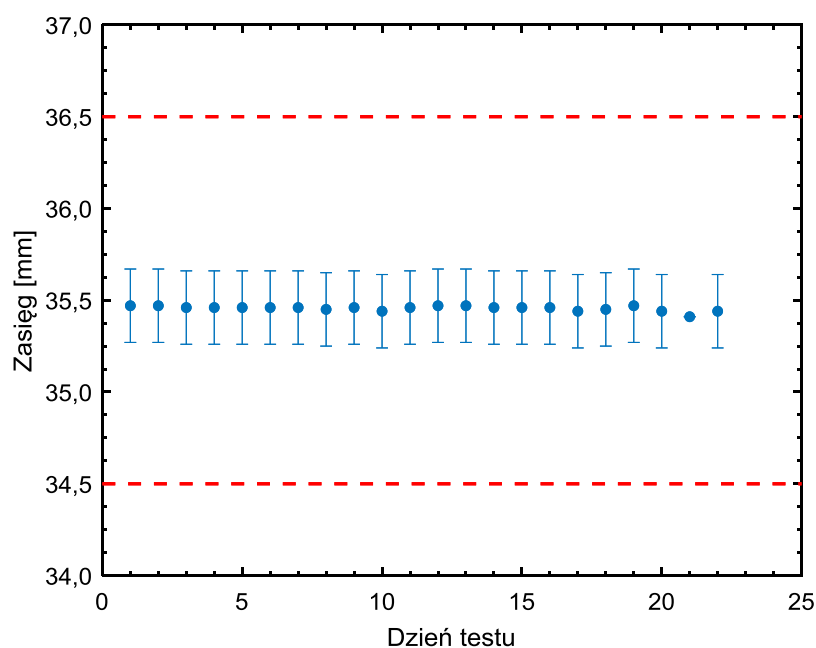
7.3.3 Wybrane wyniki z testów dziennej kontroli jakości

Fantom PelicanQA został zastosowany w CCB IFJ PAN do dziennej kontroli jakości stanowiska gantry -1 w okresie od maja do lipca 2018. Wyniki tych pomiarów przedstawione są poniżej.

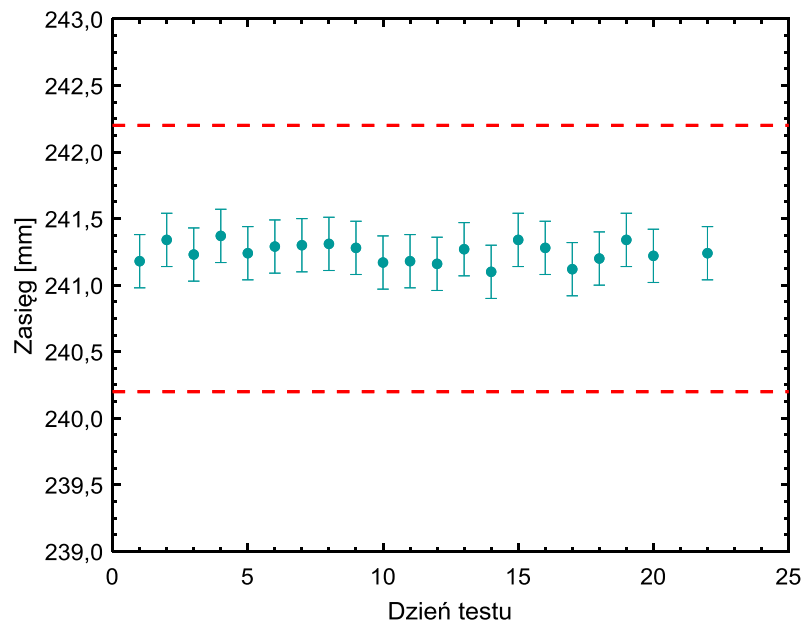
- Pomiary zasięgu $R_{90}^{\text{PelicanQA}}$

Na rys. 7.10 i rys. 7.11 przedstawiono wyniki z pomiarów zasięgu $R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ dla wiązki protonowej o energii 70 MeV i 190 MeV wykonanych za pomocą fantomu PelicanQA i detektora Lynx. Niepewność wyznaczona została jako powtarzalność pomiaru (odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru z serii 20 pomiarów) oraz czułość na zmianę zasięgu (maksymalna różnica z tabeli 7.2 i tabeli 7.3), zgodnie z:

$$u(R_{90}^{\text{PelicanQA}}) = \sqrt{(0,06)^2 + (0,4/\sqrt{3})^2} [\text{mm}] = 0,2 [\text{mm}]$$



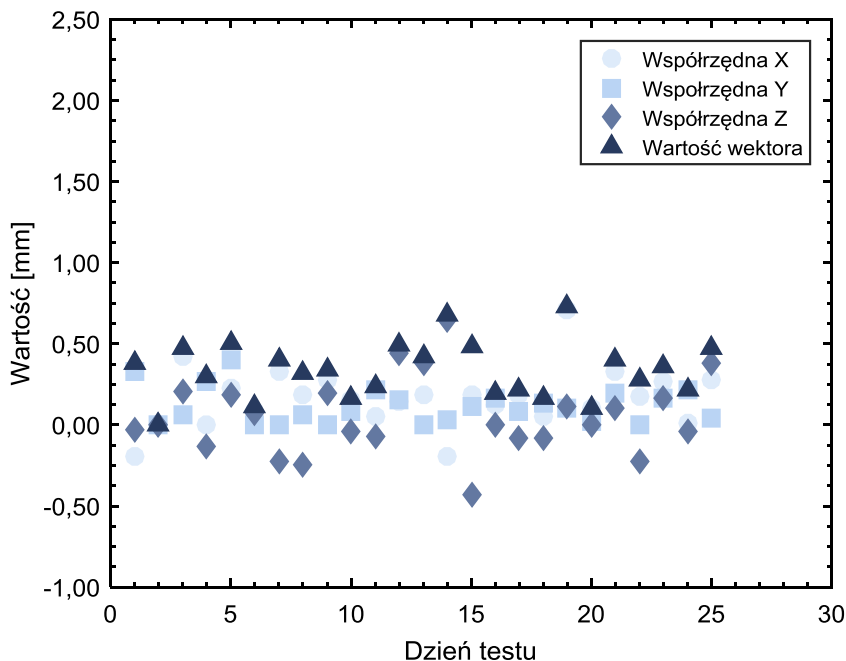
Rys. 7.10. Zasięg $R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ wiązki protonowej o energii 70 MeV zmierzony podczas dziennej kontroli jakości stanowiska gantry-1 za pomocą detektora Lynx i fantomu PelicanQA (punkty niebieskie). Linia przerywaną zaznaczono wartości ± 1 mm od wartości średniej.



Rys. 7.11. Zasięg wiązki protonowej $R_{90}^{\text{PelicanQA}}$ o energii 190 MeV zmierzony podczas dziennej kontroli jakości stanowiska gantry-1 za pomocą detektora Lynx i fantomu PelicanQA. Linią przerywaną zaznaczono wartości ± 1 mm od wartości średniej.

- Zgodność centratorów laserowych z izocentrum obrazowania

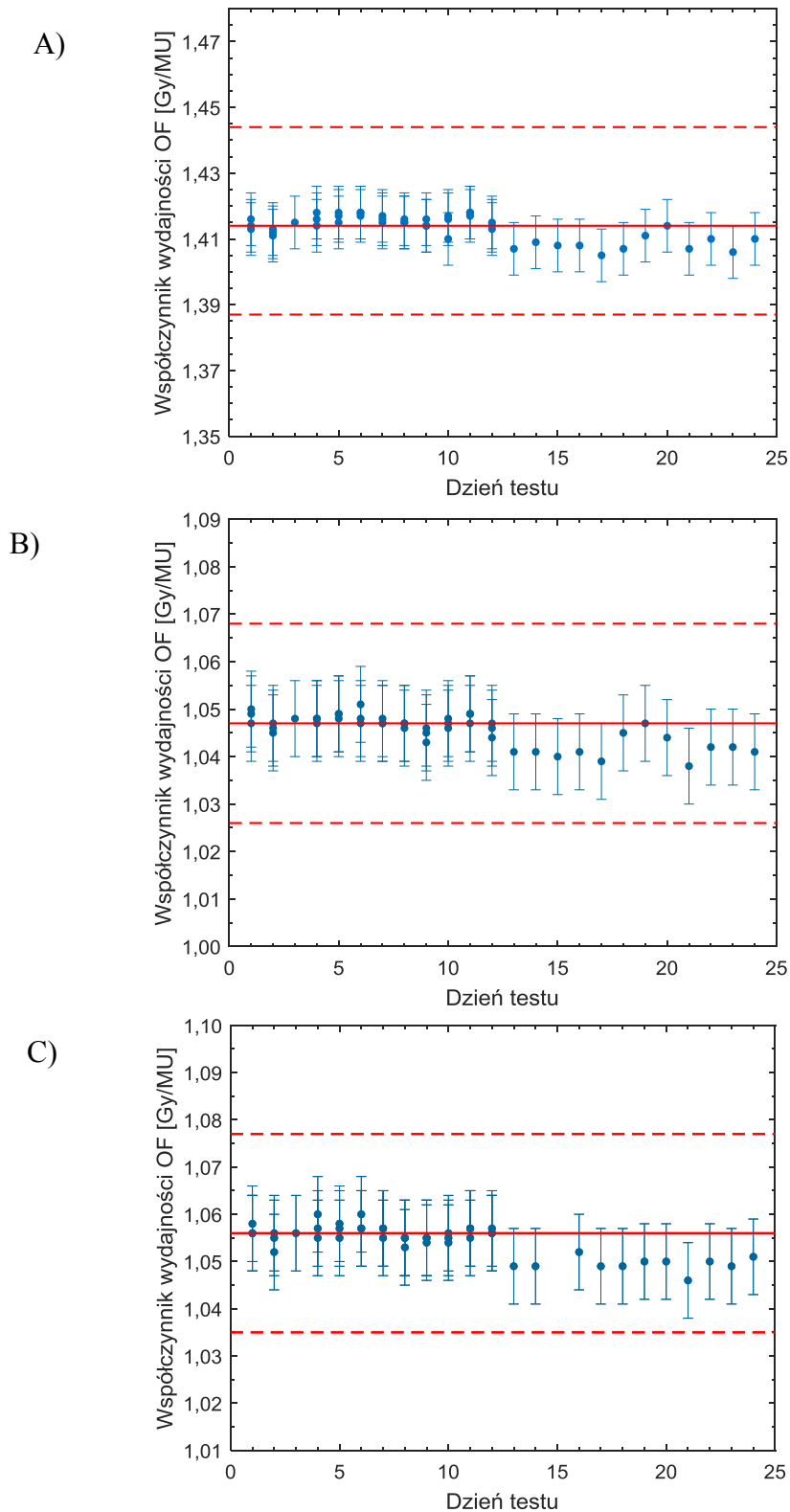
Na rys. 7.12 przedstawiono wyniki z testów zgodności centratorów laserowych z izocentrum systemu obrazowania. W tym teście ocenie poddaje się wektor łączący środek kulki z węgla wolframu ustawionej w izocentrum wyznaczonym przez centratory laserowe z izocentrum systemu obrazowania. Analizę wykonano w programie MedCom VeriSuite. Współrzędne X, Y i Z wyznaczają położenie środka kulki w układzie współrzędnych systemu obrazowania.



Rys. 7.12. Wyniki testów zgodności położenia centratorów laserowych z izocentrum obrazowania. Na wykresie przedstawiono współrzędne środka kulki w układzie systemu obrazowania oraz długość wektora łączącego środek układu współrzędnych systemu obrazowania i środek kulki. Odchylenie pojedynczego pomiaru wynosi 0,2 mm, 0,1 mm, 0,2 mm i 0,3 mm, odpowiednio dla współrzędnych X, Y i Z oraz wartości wektora i dla przejrzystości nie zostało zaznaczone na wykresie.

- Współczynnik wydajności OF (ang. *Output Factor*) dla wiązki protonowej o energii 70 MeV, 150 MeV i 225 MeV

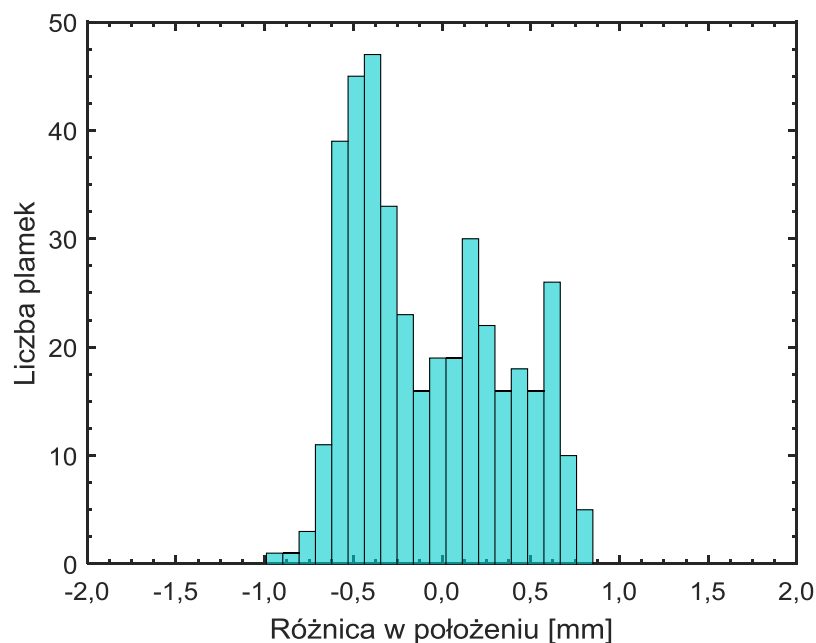
Na rys. 7.13 przedstawiono wyniki z pomiarów OF dla wiązki protonowej o energii 70, 150 i 225 MeV uzyskane z 24 pomiarów wykonanych podczas kolejnych dziennych testów QA.



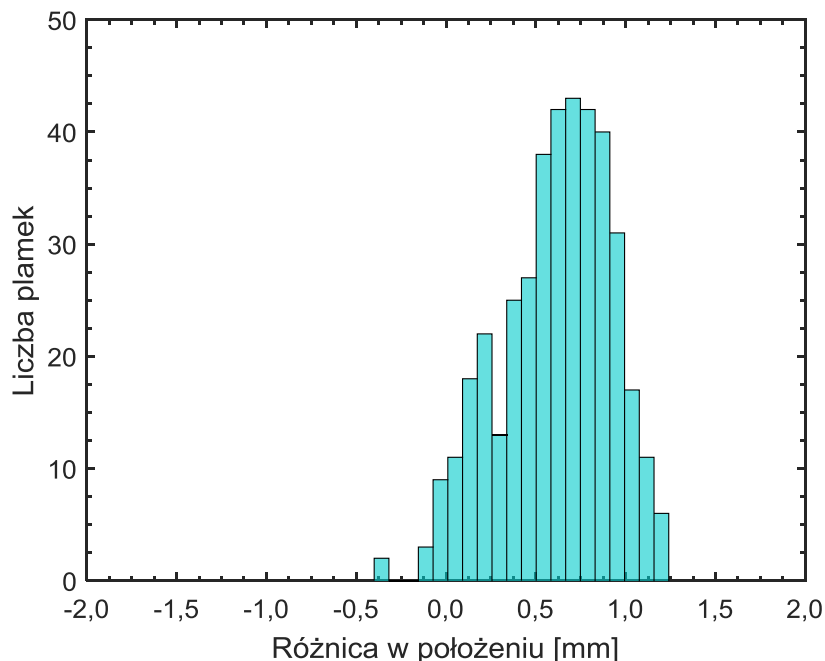
Rys. 7.13. Wartości współczynników wydajności (OF) wiązki protonowej zmierzone za pomocą komory Semiflex umieszczonej w fantomie PelicanQA. A) 70 MeV, B) 150 MeV i C) 225 MeV. Czerwone linie wyznaczają wartość odniesienia, a linie przerywane wyznaczają wartości równe wartości odniesienia \pm 2%. Za niepewność pomiaru przyjęto odchylenie standardowe pojedynczego pomiaru skorygowane o stałą t z rozkładu Studenta.

- Położenie ołówkowych wiązek protonowych

Na rys. 7.14 i rys. 7.15 zamieszczono histogram przedstawiający różnicę w położeniu współrzędnej X i Y środka masy plamek o energiach 70, 150 i 225 MeV względem wartości referencyjnej, czyli pozycji wiązki zadanej w planie napromieniania DailyMap. W pomiarach pozycji wiązki w CCB IFJ PAN wykonywanych w oparciu o procedurę zaleconą przez firmę IBA i przedstawioną w (Chen *i in.* 2016) przejęto kryterium $\pm 1,5$ mm na różnicę w położeniu współrzędnych X i Y środka masy plamek względem pozycji referencyjnej. W testach wykonanych za pomocą fantomu PelicanQA i detektora Lynx kryterium wynosi ± 2 mm ze względu na mniej dokładną procedurę wyznaczania wektora korekcji w programie MedCom VerSuite.

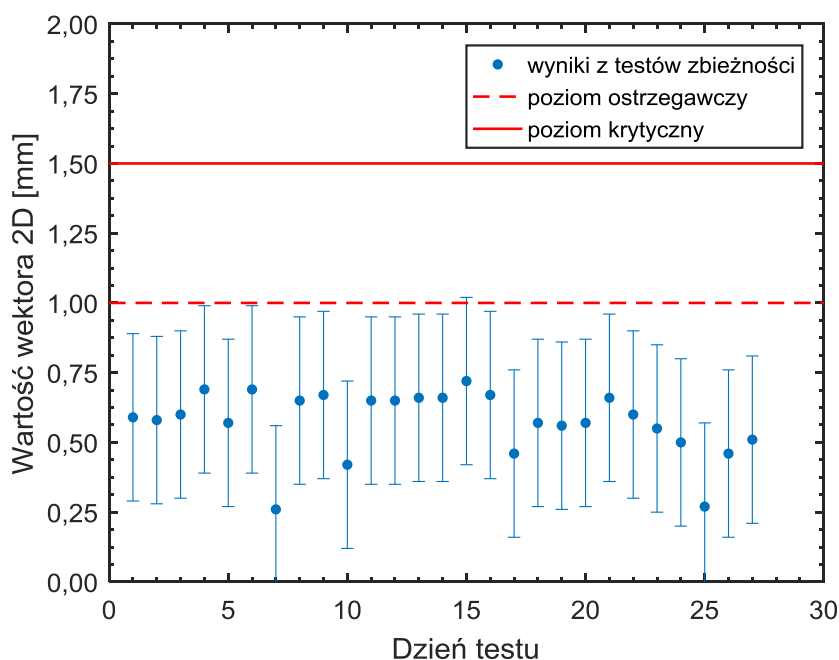


Rys. 7.14. Rozkład różnic w położeniu współrzędnej X środka pojedynczej wiązki ołówkowej (plamki) względem pozycji referencyjnej. Zaprezentowane wyniki obejmują 400 plamek o energiach 70, 150 i 225 MeV.



Rys. 7.15. Rozkład różnic w położeniu współrzędnej Y środka masy przekroju pojedynczej wiązki ołówkowej (plamki) względem pozycji referencyjnej. Zaprezentowane wyniki obejmują 400 plamek o energiach 70, 150 i 225 MeV.

- Zbieżność izocentrum wiązki z izocentrum obrazowania



Rys. 7.16. Wartość wektora będącego wynikiem testów zbieżności izocentrum wiązki z izocentrum obrazowania wykonanych za pomocą fantomu PelicanQA i detektora Lynx dla głowicy skanującej ustawionej pod kątem 270° .

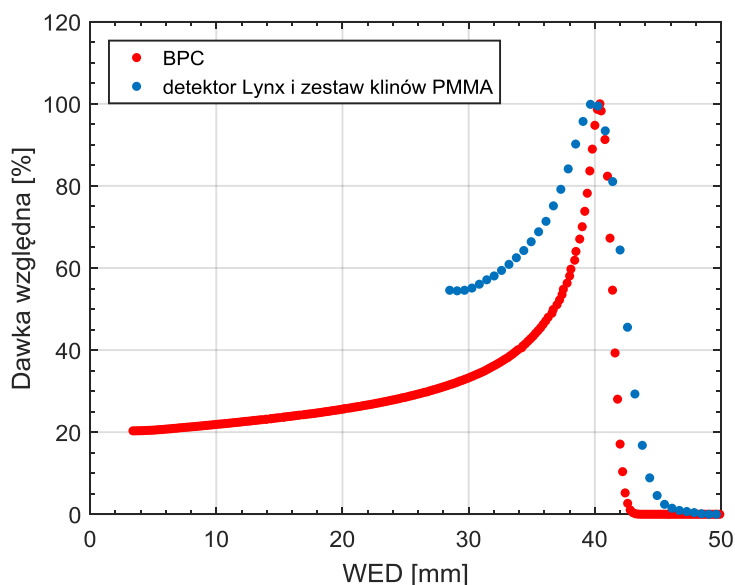
Na rys.7.16 zamieszczono wyniki z testów zbieżności wiązki z izocentrum obrazowania wykonane dla wiązki protonowej o energii 225 MeV i dla głowicy skanującej ustawionej pod

kątem 270° . Wykres przedstawia wartości wektora łączącego środek pola promieniowania ze środkiem obrazu kulki z węgla wolframu.

7.4 Dyskusja wyników

7.4.1 Analiza pomiaru zasięgu z wykorzystaniem detektora Lynx

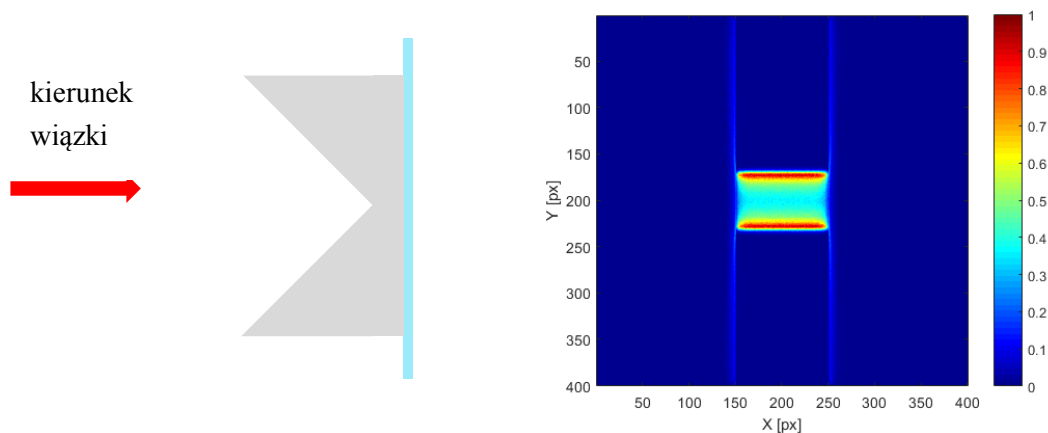
Szerokość połówkowa piku Bragga wyznaczona za pomocą fantomu PelicanQA i detektora Lynx jest większa od tej wyznaczonej BPC w fantomie wodnym (Rys. 7.17). Poszerzenie profilu głębokościowego spowodowane jest przez sposób pomiaru, który w przypadku detektora Lynx wykonywany jest w tym samym czasie dla wszystkich pikseli. Stąd intensywność każdego piksela jest dodatkowo sumą rozprożeń światła z sąsiednich pikseli (Rydygier 2015).



Rys. 7.17. Profil głębokościowy wiązki protonowej zmierzony za pomocą zestawu klinów fantomu PelicanQA i detektora Lynx (na niebiesko) oraz za pomocą BPC w fantomie wodnym dla energii 70 MeV.

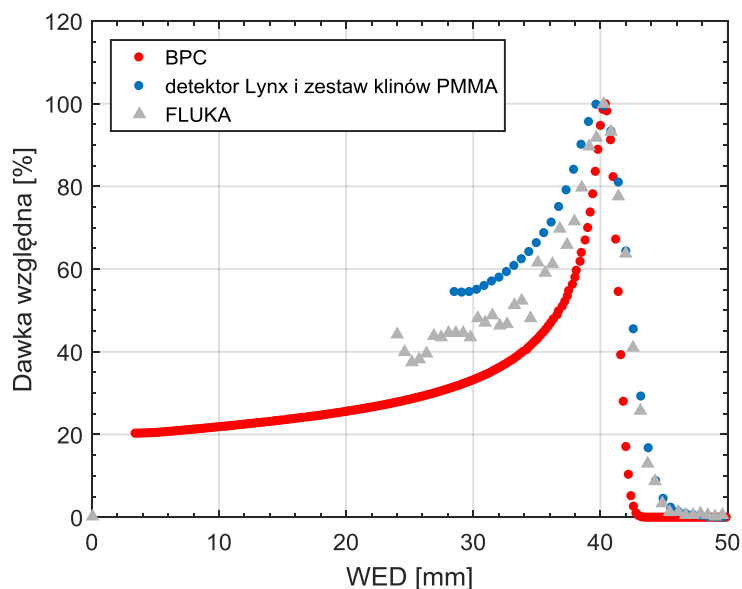
W celu zbadania wpływu rozprożeń wiązki na przeciwprostokątnej klina wykonano obliczenia Monte Carlo za pomocą dedykowanego modelu wiązki w kodzie transportu promieniowania FLUKA (Ferrari *i in.* 2005, Kłodowska 2018). Obliczenia wykonano w geometrii odzwierciedlającej geometrię pomiarową. Depozycję energii, po przejściu wiązki protonowej o energii 70 MeV przez kliny PMMA o kącie 45° , zliczano w siatce kartezjańskiej

o rozdzielczości odpowiadającej detektorowi Lynx za pomocą estymatora USRBIN (Rys. 7.18).



Rys. 7.18. Względny rozkład dawki w wiązce protonowej o energii 70 MeV po przejściu przez zestaw klinów o kącie rozwarcia 45° obliczony z wykorzystaniem kodu FLUKA.

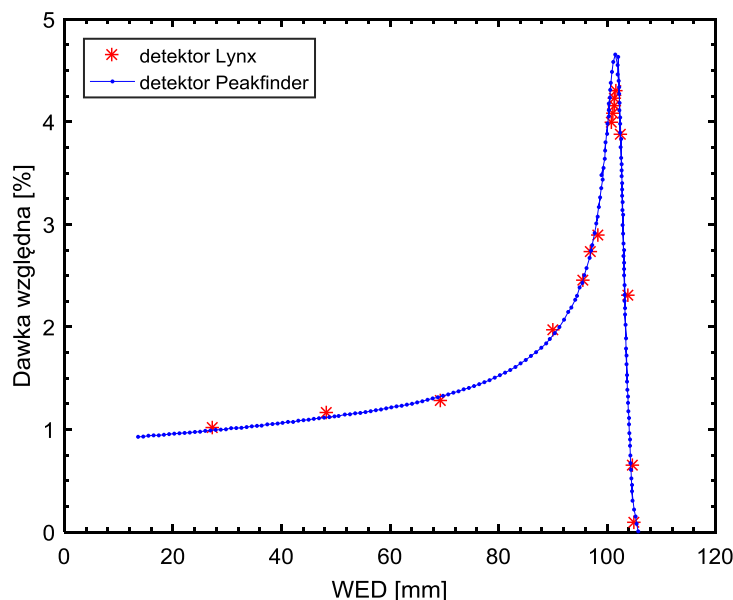
Na rys. 7.19 przedstawiono porównanie rozkładu głębokościowych dawki znormalizowanych do 100% w pikie Bragga. Obie krzywe, uzyskane z pomiarów detektorem Lynx i z symulacji MC mają poszerzony pik Bragga w stosunku do pomiarów wykonanych BPC w fantomie wodnym.



Rys. 7.19. Porównanie rozkładów dawki głębokiej zmierzonych dla energii 70 MeV za pomocą BPC, detektora Lynx wraz z zestawem klinów o kącie 45° oraz obliczonych za pomocą symulacji MC.

Krzywa z symulacji MC i z pomiarów detektorem Lynx nie pokrywają się w części proksymalnej, co może być związane z efektem wygaszenia sygnału scyntylicyjnego w pikie Bragga, tzn. spadku wydajności detektora przy spadającej energii protonów, a tym samym rosnącej gęstości jonizacji ośrodka. Dla dużych wartości Liniowego Przekazu Energii (ang. *Linear Energy Transfer*, LET) wokół toru protonu, od $1 \text{ keV}/\mu\text{m}$ do ok. $30 \text{ keV}/\mu\text{m}$, część par elektron-dziura rekombinuje bezpromieniście, co zmniejsza liczbę emitowanych fotonów (O’Rielly *i in.* 1996, Boon *i in.* 1998, Olko 2002).

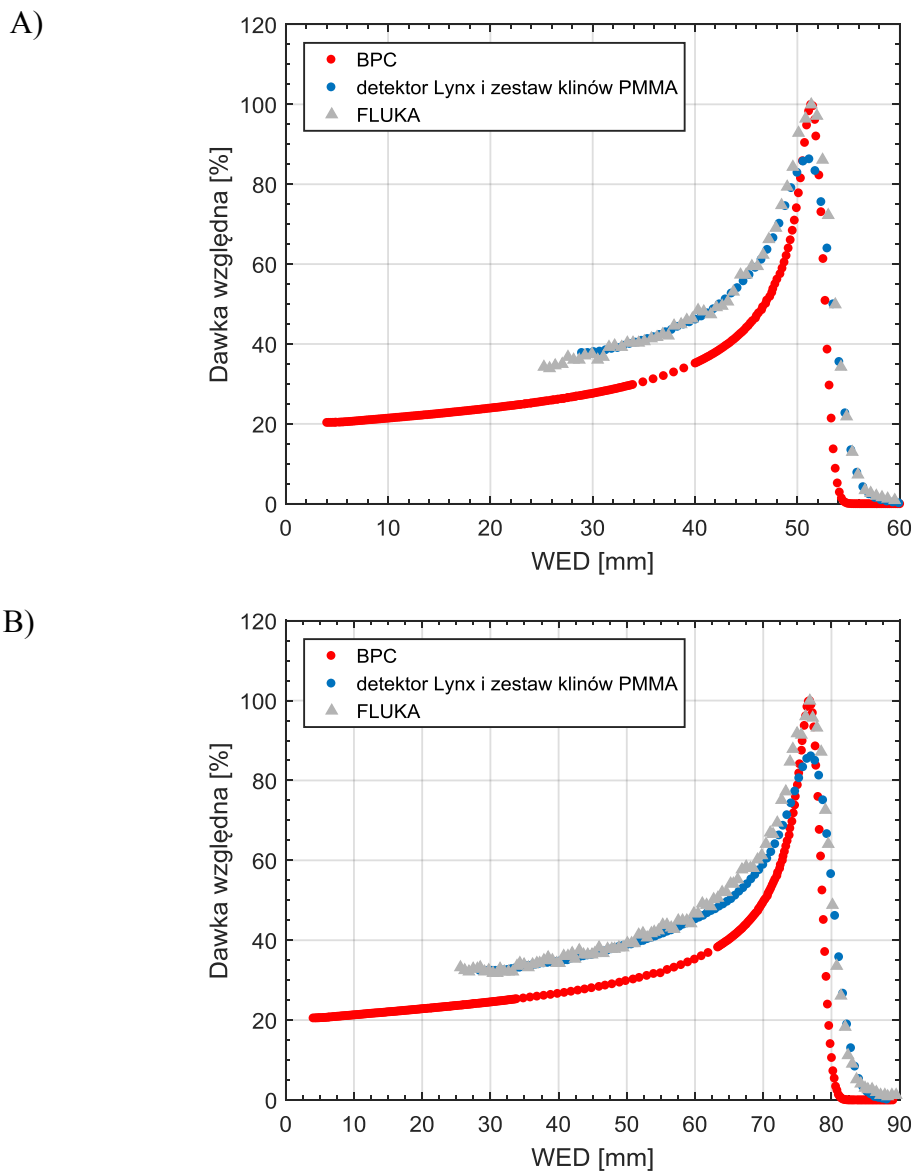
Wydajność energetyczną detektora scyntylicyjnego można zweryfikować poprzez porównanie stosunku sygnału na wlocie (obszar plateau rozkładu głębokościowego) i w pikie Bragga uzyskanego z pomiarów detektorem scyntylicyjnym i z pomiaru wzorcowego, zazwyczaj wykonanego komorą jonizacyjną. W publikacji Russo (2017) opisano analizę zależności odpowiedzi detektora Lynx od wartości LET wiązki protonowej. Rozkłady poprzeczne ołówkowej wiązki protonowej zmierzone detektorem Lynx na różnych głębokościach w fantomie RW3 zostały scałkowane po obszarze komory jonizacyjnej ($r = 4 \text{ cm}$). Uzyskany w ten sposób profil głębokościowy porównano ze wskazaniami detektora Peakfinder (Rys. 7.20). W rezultacie dla energii wiązki protonowej równej $118,19 \text{ MeV}$ efekt wygaszania scyntyлятора zmniejsza o 14% sygnał w pikie Bragga (Russo *i in.* 2017).



Rys. 7.20. Porównanie rozkładu dawki głębokiej zmierzonyego za pomocą detektora Lynx i detektora Peakfinder (PTW Freiburg). Profile zostały znormalizowane na głębokości równej 27 mm. Wykres zaadaptowany z publikacji (Russo *i in.* 2017).

W oparciu o powyższe dane znormalizowano intensywności pikseli detektora Lynx przyjmując utratę 14% sygnału w pikie Bragga. Profil z nową normalizacją porównano

z wynikami symulacji MC. W efekcie zmierzony profil głębokościowy na spadku proksymalnym pokrywa się z profilem obliczonym za pomocą symulacji MC z dokładnością do 5% (Rys. 7.21).



Rys. 7.21. Porównanie rozkładów głębokościowych wiązki protonowej uzyskanych z pomiarów BPC w wodzie, obliczonych za pomocą symulacji MC (FLUKA) i zmierzonych za pomocą detektora Lynx dla Klina z PMMA. A) Wyniki dla energii 80 MeV. B) Wyniki dla energii 100 MeV.

7.5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki testów dedykowanego fantomu dozymetrycznego PelicanQA, zaprojektowanego przez Autorkę tej rozprawy i wykonanego w Dziale Budowy Aparatury IFJ PAN. Fantom wraz z detektorem Lynx i komorą Semiflex oraz dedykowanym oprogramowaniem umożliwia wykonanie kompleksowych dziennych testów kontroli jakości na stanowiskach gantry w ośrodkach radioterapii protonowej z wiązką skanującą. PelicanQA wraz z dedykowanym oprogramowaniem umożliwia wykonanie dotychczas przeprowadzanych testów bez konieczności zmiany konfiguracji pomiarowej, co znacznie skróciło czas wykonywanych testów do około 25 minut na jedno gantry. Dodatkowo zastosowanie fantomu PelicanQA umożliwiło rozszerzenie zakresu kontrolowanych parametrów o pomiar zasięgu wiązki protonowej, testy zbieżności izocentrum wiązki protonowej z izocentrum obrazowania, a także o kontrolę położenia wiązek ołówkowych.

Oprogramowanie do fantomu PelicanQA zostanie w przyszłości rozszerzone o bazę danych, która umożliwi łatwą dostępność do danych pomiarowych z wybranego okresu czasu oraz wykonanie szybkiej analizy statystycznej czy przeprowadzenie długoterminowej analizy stabilności parametrów.

Fantom PelicanQA wraz z oprogramowaniem spełnił założenia projektowe i zostanie w 2018 roku włączony do systemu Zapewnienia Jakości ośrodka CCB w IFJ PAN Kraków. Planowane jest również wykonanie drugiego fantomu na wzór PelicanQA tak, aby można było wykonywać codzienne testy kontroli jakości na obu stanowiskach gantry równocześnie.

8. Podsumowanie i wnioski

Wprowadzenie do użytku klinicznego ołówkowych wiązek skanujących znacznie rozszerzyło możliwości radioterapii protonowej. Wdrożenie tej techniki spowodowało jednak konieczność wypracowania bardzo wymagających i czasochłonnych metod kontroli jakości i dozymetrii wiązki. Ponieważ stanowiska gantry z wiązką skanującą w Centrum Cyklotronowym Bronowice były jednym z pierwszych tego typu stanowisk w Europie, konieczne było samodzielne wypracowanie szeregu elementów systemu kontroli jakości wiązki. Ten ogólny cel pracy został w całości zrealizowany.

W pierwszej kolejności wyznaczono wydajność geometryczną dwóch komercyjnie dostępnych płasko-równoległych komór jonizacyjnych dedykowanych do pomiaru integralnej dawki głębokiej (IDD) wiązek ołówkowych w CCB IFJ PAN. Do obliczeń wykorzystano dedykowany model wiązki wykonany w kodzie transportu promieniowania FLUKA przez Magdalenę Kłodowską (2018). Wydajność geometryczną ε_g wyznaczono na podstawie rozkładów poprzecznych dawki wiązek ołówkowych uzyskanych z symulacji Monte Carlo, jako stosunek energii mierzonej przez komorę o promieniu objętości czynnej r do energii rejestrowanej w hipotetycznej komorze o nieskończonym promieniu. Wydajność geometryczna komór zmienia się wraz z głębokością w wodzie i energią wiązki, co odzwierciedla charakter rozproszeń wiązki ołówkowej. W niniejszej pracy potwierdzono, że Bragg Peak Chamber (BPC) jest zbyt mała do wyznaczenia całej energii deponowanej przez wiązkę ołówkową w wodzie w CCB. Dla wiązki ołówkowej dostępnej w CCB IFJ PAN najmniejszą wartość $\varepsilon_g = 93,2\%$ BPC uzyskano dla energii 226 MeV na głębokości odpowiadającej połowie zasięgu, podczas gdy dla komory Stingray wydajność była równa $\varepsilon_g = 96,3\%$. Zastosowanie do pomiaru IDD komory Stingray o promieniu objętości czynnej $r = 6$ cm zwiększa zakres energii, w którym można wykonać pomiary IDD bez dodatkowej korekty. Dla BPC wydajność geometryczną mniejszą niż 99% uzyskano dla energii mniejszych niż 160 MeV, a dla komory Stingray dla energii mniejszych niż 190 MeV. Wyniki pomiarowe potwierdzono obliczeniami Monte Carlo (MC). Względne różnice dawek (RDD) między IDD zmierzonymi za pomocą komory Bragga i Stingray i obliczonymi metodą MC dla komór o promieniach $r = 6$ cm i $r = 4$ cm są zgodne do 1%, dla energii mniejszych niż 150 MeV. Największe różnice między komorami uzyskano dla energii około 225 MeV i wynoszą one 2,4%.

W kolejnym etapie pracy zbadano własności dozymetryczne komercyjnie dostępnego detektora typu MLIC, Giraffe (IBA Dosimetry). Celem testów było m.in. zweryfikowanie czułości detektora na zmiany zasięgu. Podana przez producenta wartość niepewności zasięgu równa 0,5 mm odnosi się do absolutnych pomiarów zasięgu i propaguje się z danych wykorzystanych do kalibracji detektora Giraffe. W niniejszej pracy wykazano eksperymentalnie, że detektor ten obciążony jest niepewnością 0,2 mm, na którą składają się niepewności powtarzalności pomiaru i czułość na zmianę zasięgu. Oznacza to, że detektor Giraffe bardzo dobrze nadaje się do tygodniowej kontroli zasięgu, czy pomiarów WET. W rozdziale przedstawiono wyniki z tygodniowej kontroli jakości zasięgu wiązek ołówkowych o energiach 80, 120, 150, 170 i 200 MeV wykonanej za pomocą detektora Giraffe. Różnice zasięgu względem wartości referencyjnej są zgodne w granicach niepewności pomiarowej z wartościami uzyskanymi z pomiarów półrocznych wykonywanych za pomocą BPC umieszczonej w fantomie wodnym. Przeprowadzono również testy, które mają na celu wykazanie możliwości zastosowania detektora Giraffe do radiografii protonowej. W tym celu zbadano zależność sygnału komór detektora Giraffe od liczby jednostek monitorowych w przedziale 0,02 MU – 15 MU. Wykazano liniowość sygnału wybranych komór detektora Giraffe w badanym zakresie jednostek monitorowych oraz stałość wartości zasięgu obliczanego w programie OmniPro-Incline. Możliwość pomiaru IDD za pomocą detektora Giraffe dla liczby 0,02 MU, czyli najmniejszej liczby MU możliwej do dostarczenia przez system IBA zainstalowany w CCB IFJ PAN, daje korzyść w postaci zminimalizowania dawki, jaką otrzymywałby pacjent podczas radiografii protonowej z zastosowaniem detektora Giraffe. Zbadano obszar wokół środka komór detektora Giraffe, w którym możliwy jest pomiar IDD. Wyznaczono, że dla energii 200 MeV obszar 25 mm wokół środka komór detektora Giraffe odznaczał się dobrą powtarzalnością pomiaru (na poziomie 0,1 mm), a różnice między zasięgiem zmierzonym w punktach znajdujących się w tym obszarze, do pomiarów wykonanych w środku komór nie przekraczały 0,4 mm. Detektor Giraffe zastosowano również do weryfikacji zasięgu obliczanego przez system TPS Eclipse v. 13.6 dla fantomu antropomorficznego CIRS 731-HN za pomocą krzywej kalibracji CT. Pomiaru zasięgu wykonano po przejściu wiązki przez różną gęstość tkanek. Zmierzone wartości porównano z tymi, obliczonymi przez system TPS uzyskując różnice między -0,4 mm i 1,8 mm, a średnio dla wszystkich punktów uzyskano zgodność na poziomie 0,7 mm. Wartości te potwierdzają, że zgodność obliczeń systemu TPS z pomiarami dla fantomu antropomorficznego mieszczą się w granicach przyjętej klinicznie niepewności na wartość zasięgu równej 3,5% + 1 mm.

Ostatnim etapem pracy była optymalizacja dziennych testów kontroli jakości na stanowiskach gantry w CCB IFJ PAN, którą zrealizowano poprzez wykonanie projektu i testów fantomu PelicanQA. Fantom PelicanQA składa się z aluminiowej ramy i bloków PMMA, w tym przeciwstawnych klinów służących do pomiaru zasięgu wiązki protonowej za pomocą detektora scyntylicyjnego Lynx, fantomu dozymetrycznego do pomiarów współczynników wydajności za pomocą cylindrycznej komory jonizacyjnej Semiflex oraz bloku z 4 mm kulką z węgla wolframu, która umożliwia wykonanie testów centratorów laserowych oraz testów zbieżności wiązki z izocentrum obrazowania. Wykonano plan napromieniania, który zawiera wiązki ołówkowe o energiach 70, 150 i 225 MeV (pomiar rozmiaru, położenia i symetrii pojedynczych wiązek), jednorodne pola o energiach 70 i 190 MeV (pomiar zasięgu), jednorodne pole o wymiarach 5 cm x 5 cm i energii 150 MeV (pomiar parametrów pola promieniowania), pojedyncze wiązki ołówkowe o różnej liczbie jednostek monitorowych (testy liniowości) oraz jednorodne pole o wymiarach 1,5 cm x 1,5 cm i energii 225 MeV (testy centratorów laserowych i zbieżności wiązki z izocentrum obrazowania). Pomiar wszystkich powyższych parametrów wykonywany jest za pomocą detektora Lynx. Do analizy uzyskanego obrazu służy napisane w środowisku MATLAB 2016a przez Dawida Krzempka i Jana Gajewskiego oprogramowanie, które zostało rozszerzone przez autorkę niniejszej rozprawy o dodatkowe funkcje (analiza zasięgów, zbieżność wiązki, liniowość i zapis do arkusza dziennej kontroli). Dienne testy kontroli jakości na stanowiskach gantry zostały zoptymalizowane dzięki fantomowi PelicanQA. Fantom PelicanQA umożliwia wykonanie dotychczas przeprowadzanych testów za pomocą jednej konfiguracji pomiarowej, co pozwala na optymalizację czasu wykonywanych testów z 35 min do 25 min. Dodatkowo fantom PelicanQA umożliwia rozszerzenie zakresu testów o pomiar zasięgu wiązki ołówkowej oraz kontrolę pozycji wiązki ołówkowej oraz jej zbieżność z izocentrum systemu obrazowania.

Wyniki pracy są systematycznie wdrażane do praktyki klinicznej w Centrum Cyklotronowym Bronowice. Kolejnym etapem udoskonalenia systemu zapewnienia jakości w CCB będzie wypracowanie metod kontroli ołówkowej wiązki protonowej dla poruszających się narządów.

Bibliografia

- Actis O, Meer D, König S, Weber D C i Mayor A 2017 A comprehensive and efficient daily quality assurance for PBS proton therapy *Phys. Med. Biol.* **62** 1661–75
- Al-Sulaiti L, Shipley D, Thomas R, Kacperek A, Regan P i Palmans H 2010 Water equivalence of various materials for clinical proton dosimetry by experiment and Monte Carlo simulation *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.* **619** 344–7 Online: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016890021000094X>
- Algranati C, Bizzocchi N, Farace P, Fellin F, Fracchiolla F, Lorentini F, Righetto R, Widesott L i Schwarz M 2015 EP-1371: Multipurpose dosimetry phantom for QA in PBS therapy systems with commercial measurement devices *Radiother. Oncol.* **115** S739
- Anand A, Sahoo N, Zhu X R, Sawakuchi G O, Poenisch F, Amos R A, Ciangaru G, Titt U, Suzuki K, Mohan R i Gillin M T 2012 A procedure to determine the planar integral spot dose values of proton pencil beam spots *Med. Phys.* **39** 891–900 Online: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.3671891>
- Ardenfors O, Dasu A, Kopeć M i Gudowska I 2017 Modelling of a proton spot scanning system using MCNP6 *J. Phys. Conf. Ser.* **860**
- 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** 5831–7
- Arjomandy B, Sahoo N, Ding X i Gillin M 2008 Use of a two-dimensional ionization chamber array for proton therapy beam quality assurance. *Med. Phys.*
- Arjomandy B, Sahoo N, Zhu X R, Zullo J R, Wu R Y, Zhu M, Ding X, Martin C, Ciangaru G i Gillin M T 2009 An overview of the comprehensive proton therapy machine quality assurance procedures implemented at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center Proton Therapy Center-Houston *Med. Phys.* **36** 2269–82
- Attix F H 1986 Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry Online: <http://doi.wiley.com/10.1002/9783527617135>
- Bauer J, Chen W, Nischwitz S, Liebl J, Rieken S, Welzel T, Debus J i Parodi K 2018 Improving the modelling of irradiation-induced brain activation for in vivo PET verification of proton therapy *Radiother. Oncol.* 1–8 Online: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.01.016>
- Bäumer C, Koska B, Lambert J, Mertens T i Talla P T 2015 Evaluation of detectors for acquisition of pristine depth-dose curves in pencil beam scanning **16** 151–63
- 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) *Natl. Inst. Stand. Technol.* Online: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR.html>
- Bethe H 1930 Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie *Ann. Phys.* **397** 325–400 Online: <http://doi.wiley.com/10.1002/andp.19303970303>
- Bizzocchi N, Fracchiolla F, Schwarz M i Algranati C 2017 A fast and reliable method for daily quality assurance in spot scanning proton therapy with a compact and inexpensive phantom *Med. Dosim.* **42** 238–46 Online: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2017.05.001>
- Bloch F 1933 Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie *Ann. Phys.* **408** 285–320 Online: <http://doi.wiley.com/10.1002/andp.19334080303>
- Boberek M, Swakoń J, Stolarczyk L, Olko P i Waligorski M 2014 A monitoring system for the 60 MeV radiotherapy proton beam at IFJ PAN using a scintillating screen and A CCD camera *Rom. Reports*

- Phys.* **66** 5–15
- 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** 211–4
- Boon S N, Van Luijk P, Schippers J M, Meertens H, Denis J M, Vynckier S, Medin J i Grusell E 1998 Fast 2D phantom dosimetry for scanning proton beams *Med. Phys.* **25** 464–75
- Borras J M, Lievens Y, Dunscombe P, Coffey M, Malicki J, Corral J, Gasparotto C, Defourny N, Barton M, Verhoeven R, Van Eycken L, Primic-Zakelj M, Trojanowski M, Strojjan P i Grau C 2015 The optimal utilization proportion of external beam radiotherapy in European countries: An ESTRO-HERO analysis *Radiother. Oncol.* **116** 38–44
- Bortfeld T 1997 An analytical approximation of the Bragg curve for therapeutic proton beams. *Med. Phys.* **24** 2024
- Bortfeld T i Schlegel W 1996 An analytical approximation of depth-dose distributions for therapeutic proton beams. *Phys. Med. Biol.* **41** 1331–9
- Bragg W H i Kleeman R 1905 XXXIX. On the α particles of radium, and their loss of range in passing through various atoms and molecules *London, Edinburgh, Dublin Philos. Mag. J. Sci.* **10** 318–40
Online: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786440509463378>
- Brown A i Suit H 2004 The centenary of the discovery of the Bragg peak *Radiother. Oncol.* **73** 265–8
- Brusasco C, Voss B, Schardt D, Krämer M i Kraft G 2000 A Dosimetry system for fast measurement of 3D depth-dose profiles in charged-particle tumor therapy with scanning techniques *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms* **168** 578–92
- Butson M J, Yu P K ., Cheung T i Metcalfe P 2003 Radiochromic film for medical radiation dosimetry *Mater. Sci. Eng. R Reports* **41** 61–120
- Carlino A, Gouldstone C, Kragl G, Traneus E, Marrale M, Vatnitsky S, Stock M i Palmans H 2018 End-to-end tests using alanine dosimetry in scanned proton beams *Phys. Med. Biol.* **63**
- Chen C-C, Chang C, Moyers M F, Gao M i Mah D 2016 Technical Note: Spot characteristic stability for proton pencil beam scanning a) *Med. Phys.* **43** 777–82
- Cirio R, Garelli E, Schulte R, Amerio S, Boriani A, Bourhaleb F, Coutrakon G, Donetti M, Giordanengo S, Koss P, Madon E, Marchetto F, Nastasi U, Peroni C, Santuari D, Sardo A, Scielzo G, Stasi M i Trevisiol E 2004 Two-dimensional and quasi-three-dimensional dosimetry of hadron and photon beams with the Magic Cube and the pixel ionization chamber *Phys. Med. Biol.* **49** 3713–24
- CIRS 2016 ISO Cube Daily QA Phantom Online: <http://www.cirsinc.com/products/all/1/iso-cube-daily-qa-phantom/>
- CIRS 2013 Proton Therapy Dosimetry Head
- Clasie B, Depauw N, Fransen M, Gomà 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** 1147–58
- Czopyk L, Klosowski M, Olko P, Swakon J, Waligorski M P R, Kajdrowicz T, Cuttone G, Cirrone G A P i Di Rosa F 2007 Two-dimensional dosimetry of radiotherapeutical proton beams using thermoluminescence foils *Radiat. Prot. Dosimetry* **126** 185–9
- Dhanesar S, Sahoo N, Kerr M, Taylor M B, Summers P, Zhu X R, Poenisch F i Gillin M 2013 Quality assurance of proton beams using a multilayer ionization chamber system *Med. Phys.* **40** 092102
Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007171>
- Draeger E, Mackin D, Peterson S, Chen H, Avery S, Beddar S i Polf J C 2018 3D prompt gamma imaging for proton beam range verification *Phys. Med. Biol.* **63**
- Dz. U. z 2017 r. poz. 884 Dz. U. z 2017 r. poz 884 ss 1–10

- Farace P, Righetto R i Meijers A 2016 Pencil beam proton radiography using a multilayer ionization chamber *Phys. Med. Biol.* **61** 4078–87 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27164479>
- Farr J B, Dessy F, De Wilde O, Bietzer O i Schöenberg D 2013 Fundamental radiological and geometric performance of two types of proton beam modulated discrete scanning systems. *Med. Phys.* **40** 072101 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23822445>
- Fellin F, Righetto R, Fava G, Trevisan D, Amelio D i Farace P 2017 Water equivalent thickness of immobilization devices in proton therapy planning – Modelling at treatment planning and validation by measurements with a multi-layer ionization chamber *Phys. Medica* **35** 31–8 Online: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.02.010>
- Ferrari A, Sala P R, Ranft J, Fasso A, Ranft J, Fasso A, Ranft J, Fasso A, Ranft J, Fasso A i Ranft J 2005 *Fluka: A Multi-Particle Transport Code*
- Gajewski J 2016 *Rozwój dwuwymiarowego, termoluminescencyjnego systemu dozymetrycznego dla zapewnienia jakości w jonoterapii nowotworów. Rozprawa doktorska.* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN)
- Gajewski J, Kłosowski M i Olko P 2016 Two-dimensional thermoluminescence dosimetry system for proton beam quality assurance *Radiat. Meas.* **90** 224–7
- 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 2009 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** 154–63
- 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
- Gotein M 2008 *Radiation Oncology: A Physicist's- Eye View* red Springer Science and Business Media ss 213–45
- Gottschalk B 2004 Passive Beam Spreading in Proton Radiation Therapy 1–144 Online: <http://gray.mgh.harvard.edu/attachments/article/212/pbs.pdf>
- Gottschalk B 2007 Techniques of Proton Radiotherapy Online: <http://users.physics.harvard.edu/~gottschalk/BGtalks.zip>
- Gottschalk B, Cascio E W, Daartz J i Wagner M S 2014 Nuclear halo of a 177 MeV proton beam in water: theory, measurement and parameterization Online: <http://arxiv.org/abs/1409.1938>
- 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** 5627–54
- 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** 5203–19 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21791731>
- Grevillot L, Stock M, Palmans H, Osorio Moreno J, Letellier V, Dreindl R, Elia A, Fuchs H, Carlino A i Vatnitsky S 2018 Implementation of dosimetry equipment and phantoms at the MedAustron light ion beam therapy facility *Med. Phys.* **45** 352–69 Online: <http://doi.wiley.com/10.1002/mp.12653>
- Grzanka L 2016a Mcpartools Documentation. Online: <https://mcpartools.readthedocs.io/en/stable/>
- Grzanka L 2016b Pymchelper's documentation. Online: <https://pymchelper.readthedocs.io/en/stable/#>
- Hammi A, Placidi L, Weber D C i Lomax A J 2018 Positioning of head and neck patients for proton therapy using proton range probes: A proof of concept study *Phys. Med. Biol.* **63**
- Highland V L 1975 Some practical remarks on multiple scattering *Nucl. Instruments Methods* **129** 497–9 Online: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0029554X75907430>
- Hryniewicz A 2001 *Człowiek i promieniowanie jonizujące* (Wydawnictwo Naukowe PWN)

- IAEA 2000 *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An Internal Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. Technical Report Series No 398 t 2004* (Vienna, Austria)
- IBA Dosimetry 2012 OmniPro-Accept. User's Guide.
- IBA Dosimetry 2015 *OmniPro-Incline. User's Guide.*
- IBA Dosimetry 2017 Sphinx. Daily QA phantom for PBS. Online: <http://www.iba-dosimetry.com/solutions/radiation-therapy/particle-therapy-qa/sphinx/>
- IBA Dosimetry 2016 Stingray- Large Ionization Chamber for PBS. User's Guide.
- ICRU 2011 Fundamental Quantities And Units For Ionizing Radiation (Revised) ICRU-report No 85 *J. ICRU* **11** 1–35
- ICRU 2007 PRESCRIBING, RECORDING, AND REPORTING PROTON-BEAM THERAPY. ICRU Reporsrt 78. *J. ICRU* **7**
- ICRU 1993 Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles *ICRU Reports* **49** 709–10
Online: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.597176>
- Ion Beam Applications 2014 *Proton Therapy System. System description. Materiały udostępnione przez firmę IBA (Ion Beam Applications).*
- Kania M i Rostkowska J 2001 Krajowe zalecenia dotyczące kontroli aparatów stosowanych w teleradioterapii. Medyczny akcelerator liniowy. *Polish J. Med. Phys. Eng.* **7** 199–278
- Kłodowska M 2018 *Rozprawa doktorska [w przygotowaniu]* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie)
- Knopf A-C i Lomax A 2013 In vivo proton range verification: a review *Phys. Med. Biol. Phys. Med. Biol* **58** 131–60
- Krzempek D, Komenda W, Mojżeszek N, Gajewski J, Kłodowska M, Liszka M, Anna P, Stolarczyk L i Olko P 2016 Experimental characterization of proton pencil beam spot profiles including the low-dose envelope measurement *PTCOG-* 55
- Krzempek D, Mianowska G, Bassler N, Stolarczyk L, Kopeć R, Sas-Korczyńska B i Olko P 2018 Calibration of Gafchromic Ebt3 Film for Dosimetry of Scanning Proton Pencil Beam (Pbs) *Radiat. Prot. Dosimetry* 1–5
- Kukołowicz P 2001 *Charakterystyka wiązek terapeutycznych fotonów i elektronów.* (Kielce)
- Lambert J, Bäumer C, Koska B i Ding X 2014 Daily QA in proton therapy using a single commercially available detector *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **15** 217–28
- Lawrence J H 1957 Proton irradiation of the pituitary *Cancer* **10** 795–8
- Li Y, Zhu R X, Sahoo N, Anand A i Zhang X 2012 Beyond Gaussians: a study of single-spot modeling for scanning proton dose calculation *Phys. Med. Biol.* **57** 983–97
- Lin L, Ainsley C G i McDonough J E 2013a Experimental characterization of two-dimensional pencil beam scanning proton spot profiles *Phys. Med. Biol. Phys. Med. Biol* **58** 6193–6193 Online: <http://iopscience.iop.org/0031-9155/58/17/6193>
- Lin L, Ainsley C G, Mertens T, De Wilde O, Talla P T i McDonough J E 2013b A novel technique for measuring the low-dose envelope of pencil-beam scanning spot profiles *Phys. Med. Biol.* **58** N171–80 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739230>
- Lin L, Ainsley C G, Solberg T D, McDonough J E i Lin L 2014 Experimental characterization of two-dimensional spot profiles for two proton pencil beam scanning nozzles. *Phys. Med. Biol.* **59** 493–504 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24374943>
- Lin L, Kang M, Solberg T D, Mertens T, Bäumer C, Ainsley C G i McDonough J E 2015 Use of a novel

- two-dimensional ionization chamber array for pencil beam scanning proton therapy beam quality assurance *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **16**
- Lin S, Pedroni E i Rejzek M 2009 A multilayer ionization chamber for proton beam Bragg peak curve measurements Online: 10.3205/09ptcog124
- Łobodziec W 2016 *Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii.* (Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego)
- Lomax A 1999 Intensity modulation methods for proton radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **44** 185–205
- Lomax A J 2009 Charged particle therapy: the physics of interaction. *Cancer J.* **15** 285–91 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19672144>
- Lomax A J 2008 Intensity modulated proton therapy and its sensitivity to treatment uncertainties 1: The potential effects of calculational uncertainties *Phys. Med. Biol.* **53** 1027–42
- Lynch G R i Dahl O I 1991 Approximations to multiple Coulomb scattering *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. B* **58** 6–10
- Mazza G, Cirio R, Donetti M, La Rosa A, Luparia A, Marchetto F i Peroni C 2005 A 64-channel wide dynamic range charge measurement ASIC for strip and pixel ionization detectors *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **52** 847–53
- Mirandola A, Molinelli S, Vilches Freixas G, Mairani A, Gallio E, Panizza D, Russo S, Ciocca M, Donetti 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** 5287–300
- 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
- Molière G 1947 Theorie de Streuung schneller geladener Teilchen I: Einzelstreuung am abgeschirmten Coulomb-Feld *Zeitschrift für Naturforsch. A* **2** 133–45
- Molière G 1948 Theorie der Streuung schneller geladenen Teilchen II Mehrfach- und Vielfachstreuung *Zeitschrift für Naturforsch.* 78–97
- Moyers M F i Vatnitsky S M 2012 *Practical Implementation of Light Ion Beam Treatments* (Medical Physics Publishing)
- Mumot M, Algranati C, Hartmann M, Schippers J M, Hug E i Lomax a J 2010 Proton range verification using a range probe: definition of concept and initial analysis. *Phys. Med. Biol.* **55** 4771–82 Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20679697>
- Newhauser W D i Zhang R 2015 The physics of proton therapy. *Phys. Med. Biol.* **60** R155
- Nichiporov D, Solberg K, Hsi W, Wolanski M, Mascia A, Farr J i Schreuder A 2007 Multichannel detectors for profile measurements in clinical proton fields *Med. Phys.* **34** 2683–90
- O’Rielly G V., Kolb N R i Pywell R E 1996 The response of plastic scintillator to protons and deuterons *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.* **368** 745–9
- Olko P 2002 The microdosimetric one-hit detector model for calculating the response of solid state detectors *Radiat. Meas.* **35** 255–67
- Olko P, Marczevska B, Czopyk L, Czermak M A, Kłosowski M i Waligórski M P R 2006 New 2-D dosimetric technique for radiotherapy based on planar thermoluminescent detectors *Radiat. Prot. Dosimetry*
- Paganetti H 2016 *Proton Beam Therapy* (Bristol: IOP Publishing) Online: <http://iopscience.iop.org/book/978-0-7503-1370-4>

- Paganetti H 2012a Proton Therapy Physics (CRC Press) ss 19–61
- Paganetti H 2012b Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations *Phys. Med. Biol.* **57**
- Particle Data Group 2014 Review of Particle Physics *Chinese Phys. C* **38** 090001 Online: <http://inspirehep.net/record/1126428>
- Pedroni E, Bacher R, Blattmann H, Böhringer T, Coray A, Lomax A, Lin S, Munkel G, Scheib S, Schneider U i Tourovsky A 1995 The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute: conceptual design and practical realization. *Med. Phys.* **22** 37–53 Online: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.597522>
- Pedroni E, Scheib S, Böhringer 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** 541–61
- Poludniowski G, Allinson N M i Evans P M 2015 Proton radiography and tomography with application to proton therapy *Br. J. Radiol.* **88** 1–14
- Preston W M i Koehler A M 1968 The effects of scattering on small proton beams
- PTCOG 2018 PTCOG - Home *Part. Ther. Co-op. Gr.* Online: <https://www.ptcog.ch/>
- PTW 2009 *Bragg Peak Chambers. User Manual.* t 1
- Richter C, Pausch G, Barczyk S, Priegnitz M, Keitz I, Thiele J, Smeets J, Stappen F Vander, Bombelli L, Fiorini C, Hotoiu L, Perali I, Prieels D, Enghardt W i Baumann M 2016 First clinical application of a prompt gamma based in vivo proton range verification system *Radiother. Oncol.* **118** 232–7 Online: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2016.01.004>
- Rinaldi I, Brons S, Jäkel O, Voss B i Parodi K 2014 Experimental investigations on carbon ion scanning radiography using a range telescope *Phys. Med. Biol.* **59** 3041–57
- Röntgen W C 1896 On a new kind of rays *Nature* **59** 227–31
- Russo S, Mirandola A, Molinelli S, Mastella E, Vai A, Magro G, Mairani A, Boi D, Donetti M i Ciocca M 2017 Characterization of a commercial scintillation detector for 2-D dosimetry in scanned proton and carbon ion beams. *Phys. Med.* **34** 48–54 Online: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S112017971730011X%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28118950>
- Rydygier M 2015 *Wyznaczenie rozkładów przestrzennych fluencji protonowych wiązek terapeutycznych. Rozprawa doktorska.* (Instytut Fizyki Jądrowej PAN)
- 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 Online: <http://theijpt.org/doi/10.14338/IJPT-16-0000.1>
- Sawakuchi G O, Mirkovic D, Perles L A, Sahoo N, Zhu X R, Ciangaru G, Suzuki K, Gillin M T, Mohan R i Titt U 2010a An MCNPX Monte Carlo model of a discrete spot scanning proton beam therapy nozzle *Med. Phys.* **37** 4960–70 Online: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.3476458>
- Sawakuchi G O, Titt U, Mirkovic D, Ciangaru G, Zhu X R, Sahoo N, Gillin M T i Mohan R 2010b Monte Carlo investigation of the low-dose envelope from scanned proton pencil beams *Phys. Med. Biol.* **55** 711–21
- Sawakuchi G O, Zhu X R, Poenisch F, Suzuki K, Ciangaru G, Titt U, Anand A, Mohan R, Gillin M T i Sahoo N 2010c Experimental characterization of the low-dose envelope of spot scanning proton beams *Phys Med Biol* **55** 3467–78
- Schaffner B i Pedroni E 1998 The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: Experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power *Phys. Med. Biol.* **43** 1579–92

- Schneider U, Pedroni E i Lomax A 1996 The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning *Phys. Med. Biol.* **41** 111–24
- Schwaab J, Brons S, Fieres J i Parodi K 2011 Experimental characterization of lateral profiles of scanned proton and carbon ion pencil beams for improved beam models in ion therapy treatment planning *Phys. Med. Biol.* **56** 7813–27
- Shen J, Allred B C, Robertson D G, Liu W, Sio T T, Remmes N B, Keole S R i Bues M 2017 A novel and fast method for proton range verification using a step wedge and 2D scintillator: *Med. Phys.* **44** 4409–14
- Ślosarek K, Osewski W, Grzadziel A, Radwan M, Dolla L, Szlag M i Stapór-Fudzińska M 2015 Integral dose: Comparison between four techniques for prostate radiotherapy *Reports Pract. Oncol. Radiother.* **20** 99–103
- Soukup M, Fippel M i Alber M 2005 A pencil beam algorithm for intensity modulated proton therapy derived from Monte Carlo simulations *Phys. Med. Biol.* **50** 5089–104
- Steward B W i Wild C P 2014 *World Cancer Report 2014* (Lyon)
- Strzałkowski A 1978 Wstęp do fizyki jądra atomowego (Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Naukowe)
- Takayanagi T, Nihongi H, Nishiuchi H, Tadokoro M, Ito Y, Nakashima C, Fujitaka S, Umezawa M, Matsuda K, Sakae T i Terunuma T 2016 Dual ring multilayer ionization chamber and theory-based correction technique for scanning proton therapy *Med. Phys.* **43** 4150–62 Online: <http://scitation.aip.org/content/aapm/journal/medphys/43/7/10.1118/1.4953633>
- Task Group 20 1986 *Protocol for Heavy Charged- Particle Therapy Beam Dosimetry. AAPM Report No. 16*. Online: https://mail.aapm.org/pubs/reports/RPT_16.pdf
- 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** 378–89 Online: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2010.10.006>
- Varian Medical Systems O S 2011 Eclipse Algorithms Reference Guide Eclipse 1–368
- Walewska A i Zalewska M 2013 Dozymetria bezwzględna i względna wiązki promieniowania gamma Co-60. Online: http://lfitj.fizyka.pw.edu.pl/documents/bomba_kobaltowa.pdf
- Wambersie A, DeLuca P M i Seltzer S M 2005 PREFACE *J. Int. Comm. Radiat. Units Meas.* **5** 1–2 Online: <http://academic.oup.com/jicru/article/5/1/1/849158/PREFACE>
- Wanko N, Vidal M, Gérard A i Héroult J 2017 32. To Proton therapy quality assurance optimization through a new phantom design *Phys. Medica* **44** 41
- Wilson R R 1946 Radiological Use of Fast Protons *Radiology* **47** 487–91 Online: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/47.5.487>
- Wohlfahrt P, Möhler C, Richter C i Greilich S 2018 Evaluation of Stopping-Power Prediction by Dual- and Single-Energy Computed Tomography in an Anthropomorphic Ground-Truth Phantom *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **100** 244–53
- Wojciechowska U i Didkowska J 2013 Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie Online: <http://onkologia.org.pl/raporty/>
- Xie Y, Bentefour E H, Janssens G, Smeets J, Vander Stappen F, Hotoiu L, Yin L, Dolney D, Avery S, O'Grady F, Prieels D, McDonough J, Solberg T D, Lustig R A, Lin A i Teo B K K 2017 Prompt Gamma Imaging for In Vivo Range Verification of Pencil Beam Scanning Proton Therapy *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **99** 210–8 Online: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.04.027>
- Yajima K, Kanai T, Kusano Y i Shimojyu T 2009 Development of a multi-layer ionization chamber for heavy-ion radiotherapy *Phys. Med. Biol.* **54**

- Younkin J E, Shen J, Bues M, Robertson D G, Mundy D W, Clouser E, Liu W, Ding X i Stoker J B 2018 Technical Note: An efficient daily QA procedure for proton pencil beam scanning: *An Med. Phys.* **45** 1040–9
- Zhang R, Taddei P J, Fitzek M M i Newhauser W D 2010 Water equivalent thickness values of materials used in beams of protons, helium, carbon and iron ions *Phys. Med. Biol.* **55** 2481–93 Online: <http://stacks.iop.org/0031-9155/55/i=9/a=004?key=crossref.5458d08dd994e473f3590c69a2fa57d6>
- Zhang X, Liu W, Li Y, Li X, Quan M, Mohan R, Anand A, Sahoo N, Gillin M i Zhu X R 2011 Parameterization of multiple Bragg curves for scanning proton beams using simultaneous fitting of multiple curves *Phys. Med. Biol.* **56** 7725–35
- Zheng Y, Kang Y, Zeidan O i Schreuder N 2016 An end-to-end assessment of range uncertainty in proton therapy using animal tissues *Phys. Med. Biol.* **61** 8010–24
- 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** 041723

W sumie 139 pozycji literaturowych.