



Dozymetria 3D w radioterapii. Rys historyczny, typy dozymetrów, charakterystyka i aplikacje

3D dosimetry in radiotherapy. Historical outline, types of dosimeters, characteristics and applications

Marek Kozicki^{1, 2}, Piotr Maras³

¹Katedra Inżynierii Mechanicznej, Informatyki Technicznej i Chemii Materiałów Polimerowych, Wydział Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów, Politechnika Łódzka, ul. Żeromskiego 116, 90-543 Łódź, e-mail: marek.kozicki@p.lodz.pl

²GeVero Co., Łódź, Polska (<http://polygevero.com>)

³Zakład Planowania Radioterapii, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, Pabianicka 62, 90-543 Łódź, Polska

Streszczenie

Niniejszy artykuł dotyczy dozymetrii 3D w radioterapii. Zawiera rys historyczny, opis pierwszych prac w Polsce, charakterystykę głównych typów dozymetrów 3D, a także przykłady ich zastosowań. Dozymetria 3D obejmuje: dozymetr 3D często w odpowiednim pojemniku, wybrany system skanowania 3D, protokół kalibracji i aplikacji dozymetru, protokół skanowania 3D oraz pakiet oprogramowania do szybkiego i łatwego przetwarzania danych dozymetrycznych w 3D. Niektóre elementy takiego systemu dozymetrii są dostępne w ośrodkach radioterapii, inne dostarczają producenci. Typowy dozymetr 3D to matryca ze związkami wrażliwymi na promieniowanie jonizujące, które ulegają konwersji pod wpływem tego promieniowania. Zmianę w dozymetrze można zmierzyć za pomocą następujących technik obrazowania: rezonans magnetyczny (RM), RM w radioterapii pod kontrolą RM (MRgRT), tomografia komputerowa (TK), tomografia wiązki stożkowej (CBCT), optyczna tomografia komputerowa (optyczna TK lub OTK), ultrasonografia (USG) oraz tomografia fluorescencyjna (TF). Istnieje kilka rodzajów dozymetrów 3D, takich jak dozymetry żelowe Fricke, polimerowe dozymetry żelowe, żele radiochromowe i radiochromowe tworzywa sztuczne, dozymetry odkształcalne, dozymetry o gęstości zbliżonej do tkanki płucnej, dozymetry wielofazowe, które imitują różne tkanki w jednym pojemniku, takie jak płuca i mięśnie. Każdy typ dozymetru może być mierzony w 3D przy użyciu jednej lub kilku technik obrazowania. Wynik obrazowania jest przetwarzany przy użyciu kodów Matlab

napisanych dla danego eksperymentu – aplikacji lub za pomocą komercyjnych pakietów oprogramowania, takich jak polyGeVero® i polyGeVero®-CT. Przetwarzanie danych uzyskanych po skanowaniu jest specyficzne dla konkretnego typu dozymetru. Dozymetry 3D charakteryzują się określoną dawką progową, quasi-liniową i dynamiczną odpowiedzią na dawkę, dawką saturacyjną, rozdzielczością dawki, podobieństwem tkankowym, powtarzalnością, zależnością odpowiedzi dozymetru na napromienienie od rodzaju promieniowania o określonej energii i mocy dawki oraz pod względem integralności rozkładu dawki w czasie. Dozymetry 3D wykorzystywane są zarówno do testowania urządzeń radioterapeutycznych, jak i klinicznie do weryfikacji rozkładów dawek obliczonych za pomocą systemów planowania leczenia (SPL) w licznych technikach napromieniania pacjentów, z wykorzystaniem wiązek zewnętrznych w technikach 3D i 4D: terapia z modulacją intensywności (IMRT), dynamiczna terapia tułkowa (VMAT) oraz stereotaksja (SRS i SRT) za pomocą noża gamma (gamma knife) lub CyberKnife czy w radioterapii sterowanej obrazowaniem (IGRT) z użyciem CBCT lub RM, protonoterapii, a także za pomocą źródeł wprowadzanych do tkanek pacjenta w brachyterapii. W pracy wskazano również aktualne trendy rozwojowe w dozymetrii 3D.

Słowa kluczowe: dozymetria 3D, dozymetr polimerowy, dozymetr radiochromowy, radioterapia, weryfikacja systemu planowania leczenia, promieniowanie jonizujące, testy aparatów radioterapeutycznych

otrzymano / received:

31.01.2023

poprawiono / corrected:

03.02.2023

zaakceptowano / accepted:

06.02.2023

Abstract

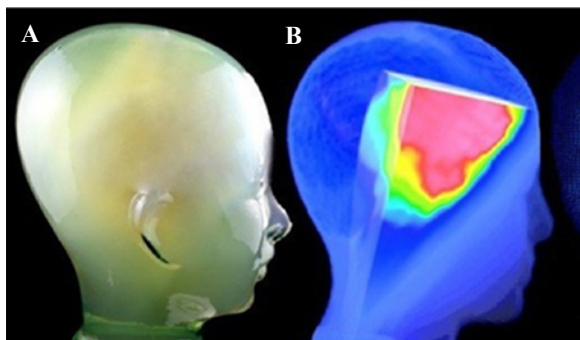
This work concerns 3D radiotherapy dosimetry. It includes a historical outline, starting from the first works and further development of dosimetry in the world, the first works in Poland, main types of 3D dosimeters, main features of the dosimeters and their applications. The 3D dosimetry system includes: a 3D dosimeter in customised container, a selected 3D scanning system, a dosimeter calibration and application protocol, a 3D scanning protocol and a software package for quick and easy 3D data processing. Some elements of such a 3D dosimetry system are available in hospitals, others are provided by manufacturers. A typical 3D dosimeter is a matrix with radiation active compounds that convert under the influence of ionizing radiation. This change can be measured by the following scanning techniques: standalone magnetic resonance imaging (MRI), MRI in MR-guided radiotherapy (MRgRT), computed tomography (CT), cone-beam computed tomography (CBCT), optical computed tomography (optical CT or OCT), ultrasonography (USG) and fluorescence tomography (FT). There are several types of 3D dosimeters, such as Fricke-based gel dosimeters, polymer gel dosimeters, radiochromic gels and plastics, lungs-mimicking dosimeters, combined dosimeters mimicking different tissues in one vial, such as both lungs and muscles. Each type of the

dosimeters can be measured in 3D using one or more 3D scanning techniques. The scan outcome is processed using in-house Matlab codes or commercial software packages such as polyGeVero® or polyGeVero®-CT. The processing of data obtained after scanning is specific for a particular type of dosimeter. 3D dosimeters are mainly characterized by threshold dose, quasi-linear and dynamic dose response, saturation dose, dose resolution, tissue equivalence, reproducibility, dependence on the type of radiation, radiation energy and dose rate, and in-time integrity of the dose distribution in 3D. 3D dosimeters have been used both in terms of tests of radiotherapy devices and to verify dose distributions calculated by treatment planning systems (TPS) in numerous patient irradiation techniques using external beams in 3D and 4D techniques: intensity-modulated radiation therapy (IMRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT), stereotactic radiosurgery (SRS) and stereotactic radiation therapy (SRT) with a gamma knife or CyberKnife, image-guided radiotherapy (IGRT) using CBCT or MRI, proton therapy as well as with sources introduced into the patient's tissues in brachytherapy. Current trends in 3D dosimetry are also outlined.

Key words: 3D radiotherapy dosimetry, polymer dosimeter, radiochromic dosimeter, radiotherapy, TPS verification, ionizing radiation, tests of radiotherapy devices

Rozwój dozymetrii 3D

Dozymetria 3D to metoda pomiarowa pozwalająca na rejestrację rozkładu dawki promieniowania jonizującego w przestrzeni z dużą rozdzielczością. Z rozwojem dozymetrii 3D związane są badania interdyscyplinarne z zakresu fizyki medycznej, chemii polimerów, chemii radiacyjnej, fotochemii, chemii organicznej, informatyki, inżynierii materiałowej i automatyki. Podstawowym elementem dozymetrii 3D jest dozymetr 3D (Ryc. 1), często tkankopodobny (o gęstości zbliżonej do wody), który może być obrazowany różnymi technikami, np. za pomocą rezonansu magnetycznego czy tomografii komputerowej.



Ryc. 1 Ilustracja przedstawiająca napromienioną techniką IMRT polimerowy dozymetr żelowy (PABIG™) w fantomie imitującym głowę (A) oraz rozkład dawki w 3D (B)
Źródło: polygevero.com

Pierwsze próby rejestracji rozkładu dawki przy pomocy żeli sięgają lat pięćdziesiątych ubiegłego wieku [1, 2]. Jednak dopiero rozwój komputerów i metod obrazowania przestrzennego w medycynie pozwolił na przetom i propozycję dozymetrów 3D obrazowanych za pomocą rezonansu magnetycznego. I tak w latach osiemdziesiątych XX wieku zaproponowano wytwarzanie dozymetrów żelowych w postaci matryc, w których zawarte były składniki dozymetru Fricke [3], a pomiar w 3D był wykonywany za pomocą rezonansu magnetycznego [4]. Dozymetr ten, oparty na konwersji jonów Fe^{+2} do Fe^{+3} pod wpływem napromieniania, był badany przez wiele zespołów na świecie [5–8]. Ponieważ był niestabilny w polu rezonansu magnetycznego, badacze poszukiwali innych rozwiązań chemicznych. Zaproponowano zastosowanie monomerów winylowych w matrycy żelowej, a mechanizm reakcji polegał na powstawaniu agregatów polimerowych (usieciowany polimer) pod wpływem promieniowania jonizującego [9–13].

Dalsze badania dotyczyły zarówno dozymetrów żelowych Fricke i polimerowych dozymetrów żelowych, jak i innych układów, takich jak radiochromowe dozymetry żelowe i radiochromowe dozymetry plastikowe (żywicowe), dozymetry imitujące płuca czy dozymetry elastyczne, odkształcalne [14–68]. Przykłady dozymetrów 3D wraz z ich akronimami są przedstawione w tabeli 1 (akronimy dozymetrów są powiązane z wybranymi odnośnikami literaturowymi). Badania dotyczące dozymetrii 3D obejmują zarówno opracowywanie dozymetrów,



ich charakterystykę i aplikację w radioterapii, jak i prace nad nowymi skanerami 3D [20], protokołami pomiarowymi [32, 33, 62, 69–74] czy programami komputerowymi do analizy danych [41, 62, 75]. Prace z zakresu dozymetrii 3D są prowadzone również w Polsce od 1999 r. (rozdział: Zespół DosLab). Obszernym kompendium wiedzy z zakresu dozymetrii 3D, oprócz licznych publikacji naukowych i prac przeglądowych [20, 26], są książki pokonferencyjne po cyklicznych konferencjach DosGel i IC3DDose (od 1999) oraz materiały konferencyjne publikowane w "Journal of Physics Conference Series".

Celem niniejszego opracowania jest przybliżenie czytelnikowi zagadnień związanych z dozymetrią 3D, łącznie z przykładami aplikacji w radioterapii, oraz określenie jej perspektyw. Dozymetria 3D może być stosowana w ośrodkach radioterapii na terenie całego kraju.

Tabela 1 Przykłady dozymetrów 3D

Typ dozymetru	Akronim dozymetru/opis dozymetru/Odnośnik literaturowy
Dozymetr żelowy Fricke	Fricke gel [4]
Polimerowe dozymetry żelowe	BANANA [9] BANG [10] PAG [27] PAGAT [28] nMAG and nPAG [29] MAGIC [27, 30] MAGIC-f [31] NIPAM [32, 33] VIPAR [34] VIP (VIPAR nd) [35] VIC and VIC-T [36] VIP3-Pluronic F-127 [37, 38] PAGAT2-Pluronic F-127 [39] PABIG ^m [25, 40, 41] NHMAGAT [42] MAGADIT [43] NMPAGAT [44]
Dozymetry żelowe radiochromowe	PVA-GTA-XO-Fricke [45, 46] PVA-GTA-MTB-Fricke [47] Fricke-XO-żelatyna [48] Fricke-XO-Pluronic F-127 [21, 24, 49] TTC-Pluronic F-127 [50] NBT-Pluronic F-127 [51, 52] KI-PVA [53] KI-Pluronic F-127 [23] LCV-żelatyna [54]
Dozymetr żywicowy radiochromowy	PRESAGE [14, 55, 56]
Dozymetry odkształcalne radiochromowe	LMG-silicone [57, 58] FlexyDos3D [59]
Dozymetry imitujące płucia	PAGAT-2-Pluronic F-127 [22] pianka na bazie kwasu metakrylowego-żelatyny z domieszką surfaktantu dodecylsulfianu sodu [60] żel: kwas metakrylowy – żelatyna z kulkami polistyrenowymi [61]
Dozymetr żelowy fluorescencyjny	RFG gel [76–79]

Źródło: Własne.

Mechanizm działania dozymetrów

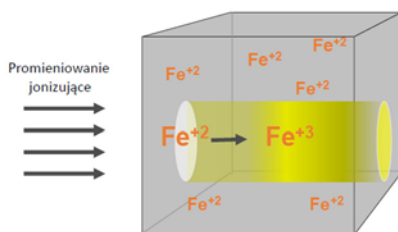
Podstawą opracowywania dozymetrów 3D jest możliwość rejestracji rozkładów dawki promieniowania jonizującego z dużą rozdzielczością przestrzenną. Warunkiem koniecznym jest uzyskanie dozymetru kompatybilnego z istniejącymi technikami obrazowania przestrzennego lub opracowanie skanera do pomiarów przestrzennych danego dozymetru 3D. Stąd pierwsze

dozymetry 3D (dozymetr żelowy Fricke, polimerowy dozymetr żelowy) były opracowywane z wykorzystaniem zjawisk, które można śledzić za pomocą obrazowania rezonansem magnetycznym, tomografem komputerowym i ultrasonografem, gdyż urządzenia te są na wyposażeniu placówek medycznych. Propozycje kolejnych dozymetrów: radiochromowych i fluorescencyjnych, wymagały opracowania nowych urządzeń – skanerów optycznych (niektóre w pewnym stopniu mogą służyć do obrazowania polimerowych dozymetrów żelowych).

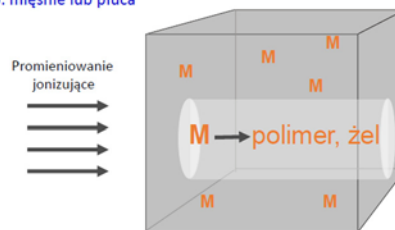
Działanie każdego typu dozymetru (Tabela 1) oparte jest na innym zjawisku chemicznym (Ryc. 2). Każdy dozymetr 3D składa się z matrycy żelowej lub żywicowej, w której zawarte są substancje reaktywne, czułe na promieniowanie jonizujące, ulegające przemianom pod wpływem tego promieniowania, a także substancje wspomagające, konieczne do zajścia odpowiedniego zjawiska chemicznego pod wpływem promieniowania. I tak dozymetr żelowy Fricke składa się z matrycy żelatynowej, agarowej czy kopolimeru Pluronic F-127 [21, 24, 49], w której rozpuszczone są składniki dozymetru Fricke [3], w tym jony żelaza Fe²⁺. Zasada działania tego dozymetru opiera się na utlenianiu jonów Fe²⁺ do Fe³⁺ pod wpływem promieniowania jonizującego [80]. Paramagnetyczne jony żelaza Fe²⁺ i Fe³⁺ różnią się momentem magnetycznym i promieniem jonu. Wpływa to na relaksację protonów w czasie pomiarów dozymetru Fricke za pomocą jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR). Relaksacja materiałów silnie zależy od zawartości paramagnetycznych zanieczyszczeń. Gore i in. [4] zauważyli, że szybkości relaksacji spin-spin i spin-sieć ($R_2 = 1/T_2$ i $R_1 = 1/T_1$) są związane z ilością jonów Fe³⁺ zawartych w roztworze Fricke, a to z kolei decyduje o obrazie roztworu uzyskanym za pomocą rezonansu magnetycznego. Gore i in. wykazali, że wzrost szybkości relaksacji R_1 i R_2 jest liniowo proporcjonalny do zaabsorbowanej dawki promieniowania. Dlatego zaproponowano, że zmiany w napromienionym żelu zawierającym jony żelaza można badać w 3D za pomocą obrazowania rezonansem magnetycznym. Była to przelomowa obserwacja, która wpłynęła na dalszy rozwój dozymetrii 3D.

Dozymetr żelowy Fricke wykazywał jednak pewną niestabilność w silnym polu magnetycznym rezonansu magnetycznego. Skutkiem tego było rozmywanie się obszaru napromienionego – dyfuzja jonów Fe³⁺ (mniejsza dla matrycy z żelatyny niż z agaru). W późniejszych latach rozpoczęto badania nad modyfikacją dozymetru żelowego Fricke poprzez dodanie substancji chelatujących, które tworzą barwne kompleksy z jonami Fe³⁺ i obniżają współczynnik dyfuzji jonów żelaza. W ten sposób powstały radiochromowe dozymetry żelowe Fricke [21, 24, 49, 81–84]. W przypadku tych dozymetrów, w miejscu oddziaływania promieniowania jonizującego z dozymetrem wytwarza się zabarwienie. Do ich pomiaru stosuje się skanery optyczne, co dodatkowo rozwiązało problem niestabilności dozymetru w polu magnetycznym rezonansu magnetycznego.

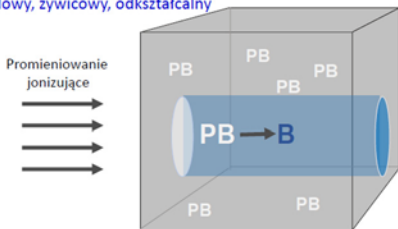
Polimerowe dozymetry żelowe zostały zaproponowane jako alternatywa dla dozymetrów żelowych Fricke w latach dwudziestych ubiegłego wieku [9, 10]. Dozymetr taki składa

Dozymetr żelowy Fricke


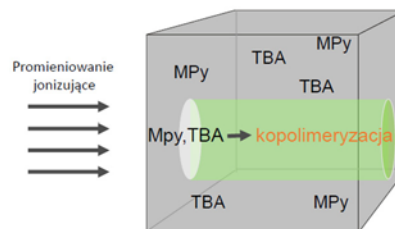
Matryca żelowa z jonami Fe^{+2} ; konwersja do Fe^{+3}

Dozymetr żelowy polimerowy:
 imitujący np. mięśnie lub płuca


Matryca żelowa z monomerami winylowymi; konwersja monomeru do polimeru i usieciowanego polimeru

Dozymetr radiochromowy:
 żelowy, żywicowy, odcztałcalny


Matryca żelowa lub żywica z prekursorami barwy (PB); konwersja do barwnej formy (B)

Dozymetr żelowy fluorescencyjny:


Np.: matryca żelowa i kopolimeryzacja MPy z łańcuchami TBA; UV → fluorescencja

Ryc. 2 Zasada działania różnych typów dozymetrów 3D
 Źródło: Własne.

się z matrycy żelowej (np. agar, żelatyna, Pluronic F-127) z aktywnymi składnikami w postaci monomerów winylowych, które pod wpływem promieniowania jonizującego łatwo ulegają polimeryzacji i sieciowaniu (zgodnie z mechanizmem rodnikowym) [85–87]. W konsekwencji powstają agregaty usieciowanego polimeru (hydrożel chemiczny) w strukturze matrycy żelowej (matryca jest najczęściej żelem fizycznym). Agregaty te rozpraszają światło widzialne, stąd efekt napromienienia widać jako białe zabarwienie. Nie dyfundują one w matrycy żelowej, tym samym informacja o zaabsorbowanej dawce jest trwała w czasie, w określonym miejscu w dozymetrze. Intensywność białego zabarwienia zależy od wielkości dawki zaabsorbowanej. Dotychczas zaproponowano i zbadano wiele polimerowych dozymetrów żelowych, z których część jest wymieniona w tabeli 1. Na bazie tych dozymetrów wytwarzane są również polimerowe dozymetry żelowe o gęstości zbliżonej do gęstości płuc.

Mechanizm działania dozymetrów żelowych, żywicowych i odcztałcalnych radiochromowych jest analogiczny do wcześniej omówionego dla dozymetru żelowego radiochromowego Fricke. Do wytwarzania takich dozymetrów stosuje się związki – prekursor barwy, które pod wpływem promieniowania jonizującego ulegają barwnym przemianom; z bezbarwnego związku powstają cząsteczki barwne, a ze związku o określonej barwie powstają cząsteczki o innym zabarwieniu niż przed napromienieniem. Intensywność zabarwienia dozymetru po napromienieniu zależy od wielkości dawki zaabsorbowanej. Ta grupa dozymetrów jest równie liczna jak polimerowe dozymetry żelowe, a przykłady z odnośnikami literaturowymi są zamieszczone w tabeli 1.

Mechanizm działania dozymetru żelowego fluorescencyjnego polega na wytworzeniu struktur chemicznych w matrycy

dozymetru pod wpływem promieniowania jonizującego, które w świetle UV fluoryzują (emitują kwanty promieniowania widzialnego). Efekt, intensywność fluorescencji, zależy od ilości wytworzonych struktur, czyli od dawki zaabsorbowanej przez dozymetr [76–79].

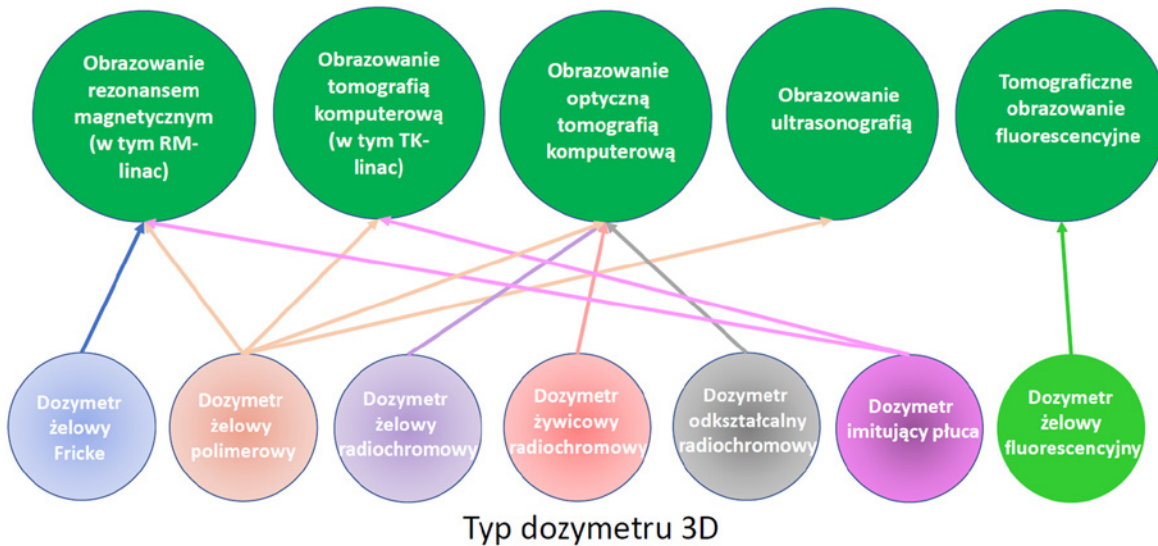
Pomiar dozymetrów

Do obrazowania opisanych dozymetrów 3D stosuje się pięć metod obrazowania: obrazowanie rezonansem magnetycznym, obrazowanie tomografią komputerową, obrazowanie optyczną tomografią komputerową, obrazowanie ultrasonografią i obrazowanie tomograficzne fluorescencyjne (Ryc. 3). Zgodnie ze schematem przedstawionym na rycinie 3, część dozymetrów można mierzyć kilkoma metodami pomiarowymi, a niektóre dozymetry tylko jedną metodą. Obrazowanie ultrasonografią znajduje obecnie najmniejsze zastosowanie ze względu na uzyskiwanie obrazów o stosunkowo niskiej jakości. Tomograficzne obrazowanie fluorescencyjne może być zastosowane do jednego typu dozymetrów: dozymetrów żelowych fluorescencyjnych. Najczęściej stosowanymi metodami obrazowania są rezonans magnetyczny, tomografia komputerowa i optyczna tomografia komputerowa. Polimerowe dozymetry żelowe można również obrazować za pomocą rezonansu magnetycznego i tomografii wiązki stożkowej sprzężonych z akceleratorami linac (odpowiednio RM- i TK-linac).

W przypadku pomiarów za pomocą rezonansu magnetycznego (w tym RM-linac), tomografu komputerowego (w tym TK-linac) i ultrasonografii wykorzystuje się urządzenia dostępne w ośrodkach radioterapii lub innych centrach medycznych.



Technika pomiarowa



Ryc. 3 Schemat ilustrujący dozymetry 3D i techniki pomiarowe, za pomocą których można je mierzyć
Źródło: Własne.

W przypadku wyboru obrazowania za pomocą optycznej tomografii komputerowej i tomograficznego obrazowania fluorescencyjnego (TOF), użytkownik powinien rozważyć zakup skanera lub wytworzenie takiego urządzenia we własnym zakresie. Skanery OTK są wytwarzane przez wiele laboratoriów na świecie na własne potrzeby badawcze. Komercyjnie dostępne są dwa skanery OTK: OCTOPUS (MGS Research Inc., Stany Zjednoczone) i Vista (Modus QA, Kanada). Istnieje jeden skaner TOF (FluoroTome 1) wytworzony przez zespół prof. J.M. Warmana (Delft University of Technology, Holandia).

Zasada obrazowania dozymetru 3D za pomocą rezonansu magnetycznego polega na pomiarze czasów relaksacji protonów, spin-sieć (T_1) dla dozymetru żelowego Fricke (wczesne prace z zakresu dozymetrii 3D) oraz spin-spin (T_2) dla polimerowych dozymetrów żelowych (T_2 i transfer magnetyzacji, MTR, dla dozymetrów żelowych imitujących płuca [60]). Obecnie większym zainteresowaniem cieszą się polimerowe dozymetry żelowe oraz pomiary T_2 z zastosowaniem sekwencji wieloechowych. Opisy takich pomiarów są zamieszczone w licznych publikacjach naukowych, np.: [26, 36, 88–91]. Zmiana czasu relaksacji T_1 w napromienionym dozymetrze żelowym Fricke wynika z utleniania jonów Fe^{2+} do Fe^{3+} . Natomiast zmiana czasu relaksacji T_2 w napromienionym polimerowym dozymetrze żelowym wynika z oddziaływania usieciowanego polimeru (wytworzonego w strukturze dozymetru w czasie napromienienia) na relaksację protonów.

W obrazowaniu za pomocą tomografu komputerowego wykorzystuje się zjawisko osłabienia promieniowania X przechodzącego przez obszary o różnej gęstości w napromienionym polimerowym dozymetrze żelowym. W wyniku napromieniania dozymetrów zachodzi polimeryzacja i sieciowanie składników oraz powstawanie sieci polimerowej o różnej gęstości. Przy czym wartość gęstości rośnie wraz z pochłoniętą dawką. Takie

zmiany są widoczne jako obszary o różnej intensywności białego zabarwienia. Pomiary z wykorzystaniem sekwencyjnej i spiralnej tomografii komputerowej są opisane m.in. w następujących pracach naukowych [32, 33, 62].

W obrazowaniu za pomocą ultrasonografii wykorzystuje się zmiany prędkości propagacji dźwięku i jego tłumienie w wyniku tworzenia się agregatów polimerowych (usieciowanego polimeru) w napromienionym polimerowym dozymetrze żelowym. Badania z zakresu stosowania ultrasonografii w dozymetrii 3D zostały opublikowane [63–65].

Optyczna tomografia komputerowa jest wykorzystywana do pomiarów dozymetrów radiochromowych i polimerowych dozymetrów żelowych [11, 26, 51, 66, 92, 93]. Wykorzystywane są dwa zjawiska. W przypadku dozymetrów radiochromowych światło skanera optycznego jest absorbowane przez związek barwny tworzony w wyniku napromienienia dozymetru radiochromowego. W obrazowaniu polimerowych dozymetrów żelowych wykorzystywane jest zjawisko rozpraszania światła przez agregaty polimerowe (usieciowany polimer) powstające w wyniku napromieniania dozymetrów.

W tomograficznym obrazowaniu fluorescencyjnym mierzy się dozymetr fluorescencyjny. Zjawisko fluorescencji zachodzi poprzez wzbudzenie promieniowaniem UV struktur dozymetru powstałych w wyniku napromienienia promieniowaniem jonizującym [76, 77].

Analiza danych pomiarowych

Dozymetria 3D ze względu na swoją różnorodność (zarówno rodzajów dozymetrów, mechanizmów ich działania oraz metod obrazowania) charakteryzuje się tym, że analiza otrzymanych danych pomiarowych jest dość złożonym procesem

wymagającym odpowiedniego narzędzia w postaci specjalnego programu komputerowego. Obliczenia można wykonać za pomocą indywidualnie przygotowanego kodu w programie Matlab (The MathWorks Inc., Stany Zjednoczone) lub korzystać z komercyjnych programów przeznaczonych do analizy danych, takich jak polyGeVero® i polyGeVero®-CT (GeVero Co., Polska) (Ryc. 4, Tabela 2 [41, 62, 75]), umożliwiających obróbkę danych obrazowych z RM, TK, USG i OTK oraz porównanie zmierzonego rozkładu dawki z obliczonym przez SPL.

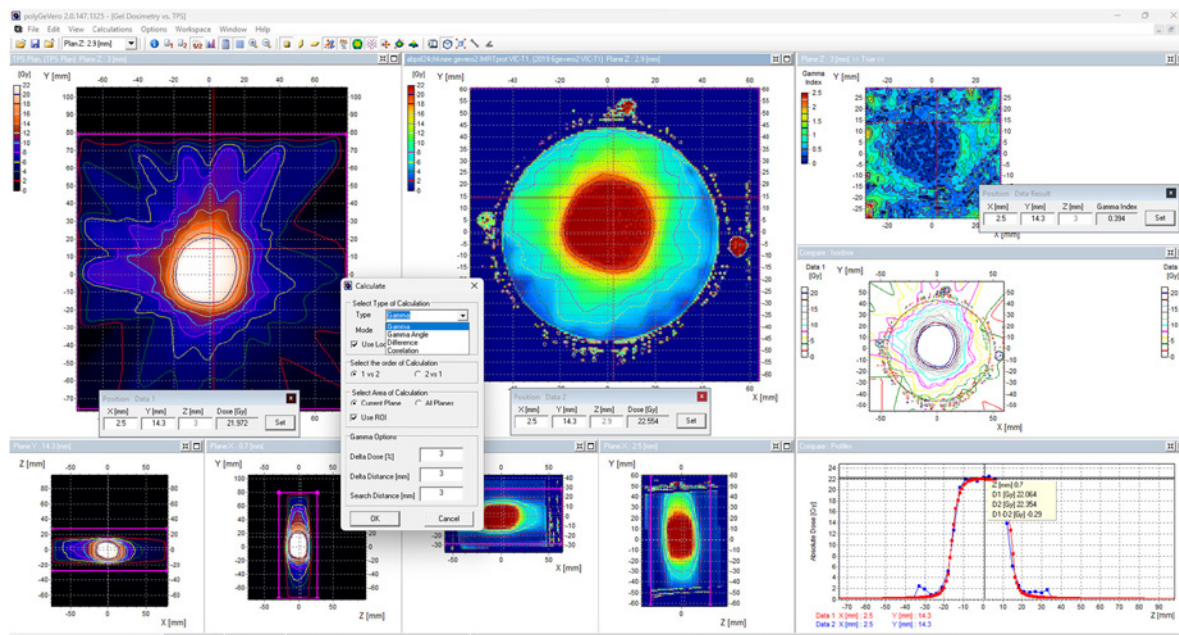
Przykładowo, przeliczanie danych dla polimerowego dozymetru żelowego uzyskanych z obrazowania rezonansem magnetycznym wymaga wyliczenia czasu relaksacji T_2 na podstawie obrazów ech spinowych. Stosuje się zależność eksponentialnego zaniku pierwszego rzędu. Następnie obrazy T_2 są konwertowane do obrazów szybkości relaksacji R_2 , gdzie $R_2 = 1/T_2$ [1/s] [41]. Natomiast w przypadku użycia tomografu komputerowego otrzymane obrazy charakteryzują się niskim kontrastem, wynikającym z faktu, że promieniowanie jonizujące powoduje stosunkowo małe zmiany w gęstości polimerowego dozymetru żelowego. Różnice między obszarem napromienionym a nienapromienionym wynoszą od kilku do kilkunastu (max. kilkudziesięciu) jednostek Hounsfielda (HU). Dlatego w przypadku tej techniki obrazowania zagadnienie przetwarzania obrazów jest szczególnie istotne. Pozwala ono znacznie zredukować szumy obrazu i powstałe artefakty, a tym samym zwiększyć rozdzielczość dawki dozymetru [62]. Obrazy poddaje się: (i) uśrednianiu, (ii) odjęciu tła, (iii) filtracji oraz (iv) wyznaczeniu obrazu zerowego [40, 62, 69–74, 94, 95].

W celu porównania zmierzonego sygnału dla dozymetru 3D (wyrażonego np. w R_2 , HU, gęstości optycznej OD) z rozkładem dawki obliczonym przez SPL, ważne jest wyznaczenie krzywej

kalibracyjnej. Wykorzystuje się tutaj różne metody kalibracyjne: kalibrację typu dawka głębokościowa (ang. *depth dose calibration*), kalibrację typu wiązki krzyżowane (ang. *cross beam calibration*), kalibrację wielopróbkową (ang. *multi vial calibration*) oraz kalibrację w brachyterapii (ang. *brachtherapy calibration*) [41]. Krzywą kalibracyjną najczęściej wyrażamy jako równanie liniowe, jednak w dozymetrii 3D istnieją także inne zależności (np. wielomian 4 rzędu, funkcje wzrostu i zaniku wykładniczego 1–3 rzędu, funkcje sigmoidalne i inne). Dodatkowo wykonuje się również konwersję układów współrzędnych dla obu matrycy przy użyciu markerów izocentrum na fantomie dozymetru 3D oraz dopasowanie orientacji obrazu. Analiza zmierzonego i obliczonego rozkładu dawki wykonywana jest poprzez porównanie rozkładu izodoz, wyliczanie różnicy w dawce, współczynnika korelacji, indeksu gamma i kąta gamma [96, 97] zarówno w płaszczyźnie 2D, jak i 3D [36].

Podstawowa charakterystyka dozymetru

Podstawowa charakterystyka dozymetru 3D związana jest zarówno z typem dozymetru, jak i metodą obrazowania. Do podstawowej charakterystyki wszystkich dozymetrów 3D zalicza się: (i) wykonanie zależności mierzonego sygnału od dawki (kalibracja dozymetru), na podstawie której uzyskuje się informację o dawce progowej (dawka, od której obserwuje się zmianę sygnału mierzonego za pomocą wybranej metody pomiarowej), zakresie liniowym odpowiedzi na dawkę, zakresie maksymalnym odpowiedzi na dawkę, dawce saturacyjnej (dawka, powyżej której sygnał dozymetru zmierzonego wybraną metodą pomiarową nie ulega zmianie), czułości dozymetru na dawkę (współczynnik



Ryc. 4 Przykładowe okno programu polyGeVero® do obliczeń w dozymetrii 3D. Analiza porównawcza rozkładu dawki uzyskanego z dozymetrii 3D i z systemu planowania leczenia

Źródło: Własne (polygevero.com; GeVero Co., Polska).



kierunkowy prostej dla zakresu liniowego odpowiedzi na dawkę) oraz rozdzielczości dawki; (ii) wykonanie kalibracji dla różnych rodzajów promieniowania, energii i mocy dawki w celu uzyskania informacji o zależności lub braku zależności odpowiedzi dozymetru na napromienianie w różnych warunkach; (iii) ocenę stabilności dozymetru przed i po napromienieniu; (iv) ocenę powtarzalności procedury wytwarzania, napromieniania i obrazowania dozymetru; (v) ocenę wpływu dawki frakcjonowanej i ciągłej na odpowiedź dozymetru na dawkę, (vi) ocenę stabilności przestrzennej rozkładu dawki w czasie po napromienieniu, w tym wyznaczenie współczynnika dyfuzji obszaru napromienionego (może być zerowy lub niezerowy) [50] oraz (vii) ocenę tkankopodobności dozymetru 3D [98]. Ponadto określa się warunki przechowywania, napromienienia i obrazowania dozymetrów, w tym: wpływ światła dziennego i temperatury na stabilność dozymetrów.

Pomiar rozkładu dawki przy użyciu dozymetrii 3D jest procesem wieloetapowym, na który składają się: wytworzenie dozymetru 3D, napromienienie, obrazowanie i konwersja do rozkładu dawki przy pomocy krzywej kalibracyjnej. Etapy te stanowią potencjalne źródło błędów, które mogą doprowadzić do zmniejszenia dokładności i precyzji pomiaru. Błędy te można podzielić na błędy związane z niedokładnością pomiaru wartości dawki oraz związane z niedokładnością przestrzenną zmierzonego rozkładu dawki [99].

Do czynników wpływających na niedokładność pomiaru wartości dawki zaliczamy [20, 99, 100]:

- różnice w odpowiedzi na dawkę pomiędzy fantomem kalibracyjnym a fantomem pomiarowym,
- niestabilność chemiczną,
- utratę spójności przestrzennej,
- błędy w pozycjonowaniu fantomu kalibracyjnego,
- zależność odpowiedzi dozymetru 3D od mocy dawki,
- zależność odpowiedzi dozymetru 3D od energii promieniowania,
- zależność odpowiedzi dozymetru 3D od temperatury podczas napromieniania,
- wpływ materiału, z którego jest zbudowany fantom,
- zależność od temperatury podczas obrazowania,
- artefakty powstające podczas obrazowania,
- niedokładność w podobieństwie do tkanki,
- wielkość woksela.

Do czynników wpływających na niedokładność w przestrzennym rozkładzie dawki zalicza się:

- zmiany w objętości dozymetru,
- pozycjonowanie fantomu pomiarowego,
- artefakty obrazu spowodowane przestrzenną deformacją.

W celu ilościowego oszacowania precyzji pomiaru wprowadzone pojęcie rozdzielczości dawki D_{Δ}^p (1–2) dla dozymetrów 3D. Odnosi się ono do czułości dozymetru 3D na dawkę i niepewności pomiaru σ_D [20, 101]. Rozdzielczość dawki określa minimalną wykrywalną różnicę dawce i stanowi ona jedną z ważniejszych cech dozymetru 3D:

$$D_{\Delta}^p = k_p \cdot \sqrt{2} \cdot \sigma_D$$

gdzie k_p jest to współczynnik będący kwantylem rozkładu normalnego i zależy od poziomu ufności ρ . Dla poziomu ufności 95% rozdzielczość dawki wynosi (2):

$$D_{\Delta}^p = 2,77 \cdot \sigma_D$$

Na rozdzielczość dozymetru 3D mają wpływ wybrana technika obrazowania, protokół obrazowania oraz związany z tym szum obrazu (stosunek sygnału do szumu, SNR). W przypadku obrazów dozymetru uzyskanych wybranymi technikami obrazowania, w szczególności tomografem komputerowym, można przeprowadzać ich filtrację (w przypadku TK jest to warunek konieczny) jako jedną z istotnych operacji przed dalszą analizą wyników. Filtracja obrazów zmniejsza szum obrazów i polepsza rozdzielczość dozymetrów.

Przykładowe charakterystyki dozymetrów 3D są opisane szczegółowo w licznych publikacjach naukowych [20], np. polimerowe dozymetry żelowe [25, 29, 35–37, 39, 41, 62, 91], dozymetry żelowe radiochromowe Fricke [24, 49, 83], dozymetry żelowe radiochromowe [23, 51].

Przykłady aplikacji: weryfikacja SPL

Dozymetria 3D została użyta do weryfikacji stereotaktycznego planu leczenia nowotworu płuc. Zastosowano polimerowy dozymetr żelowy o akronimie VIC [35, 36]. Poniższy opis został przygotowany w oparciu o opublikowane wyniki dla odczytu dozymetru za pomocą RM [36] oraz niepublikowane wyniki dla odczytu za pomocą TK. Eksperyment obejmował: (i) wykonanie kalibracji, (ii) wykonanie weryfikacji planu, (iii) obrazowanie dozymetru za pomocą RM [36] i TK. Napromienienie i obrazowanie dozymetru VIC przeprowadzono w fantomie wodnym o obj. 5,15 dm³ (W-1-DD1-2, GeVero Co., Polska) zaadaptowanym dla pojemnika na dozymetr (PH-5-DD1, GeVero Co.); dozymetr kalibracyjny i weryfikacyjny w tym samym pojemniku PH-5-DD1.

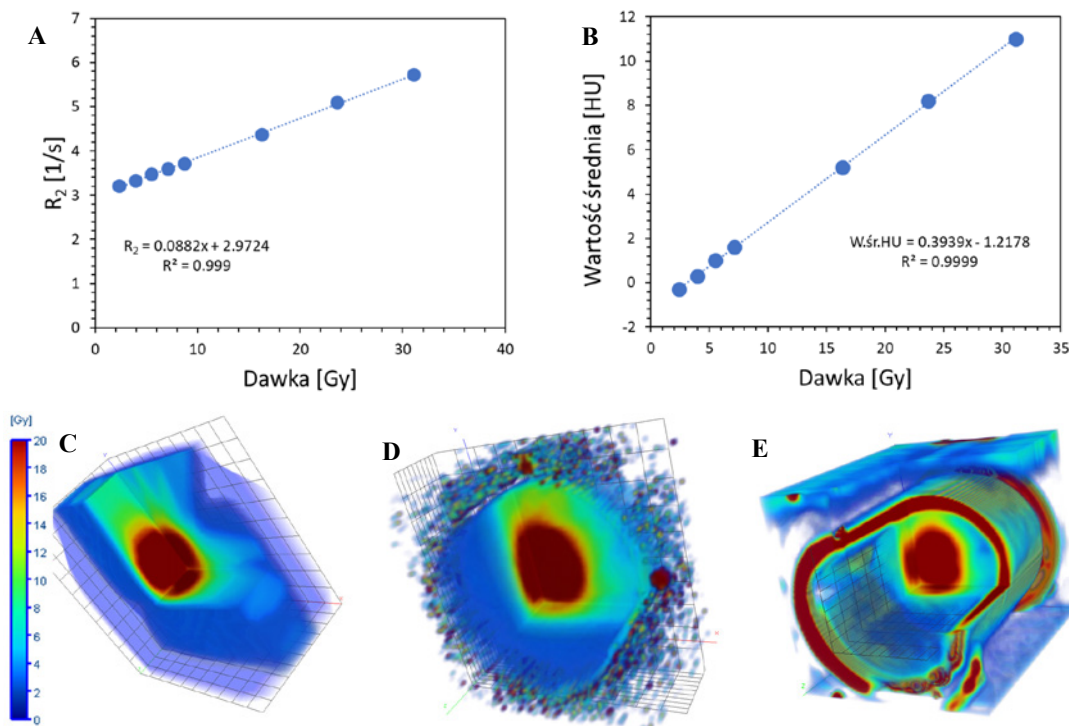
Wykonano kalibrację, tzw. wiązki krzyżowane (ang. *cross beam calibration* [41]) dla dawek 0–31,1 Gy. Zarówno dozymetr kalibracyjny, jak i weryfikacyjny napromieniono za pomocą akceleratora liniowego (6 MV, 600 MU/min, Clinac 2300 CDS, Varian Medical Systems, Stany Zjednoczone). Plan leczenia opracowano za pomocą systemu planowania leczenia Eclipse (AAA v. 10.0.28, External Beam Planning v. 10.0.42, Varian Medical Systems, Stany Zjednoczone). Dozymetr weryfikacyjny napromieniono w obszarze PTV (13,6 cm³) dawką 20 Gy w jednej frakcji.

Obrazowanie dozymetrów kalibracyjnego i weryfikacyjnego wykonano za pomocą spiralnej tomografii komputerowej (Siemens, Somatom Sensation Open, Niemcy) w Zakładzie Radioterapii, Wojewódzkiego Wielospecjalistycznego Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, natomiast obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego wykonano w High Field MR-Center, Medical University of Vienna w Austrii (3T, Siemens PrismaFit, Erlangen, Niemcy) [36]. Parametry obrazowania za

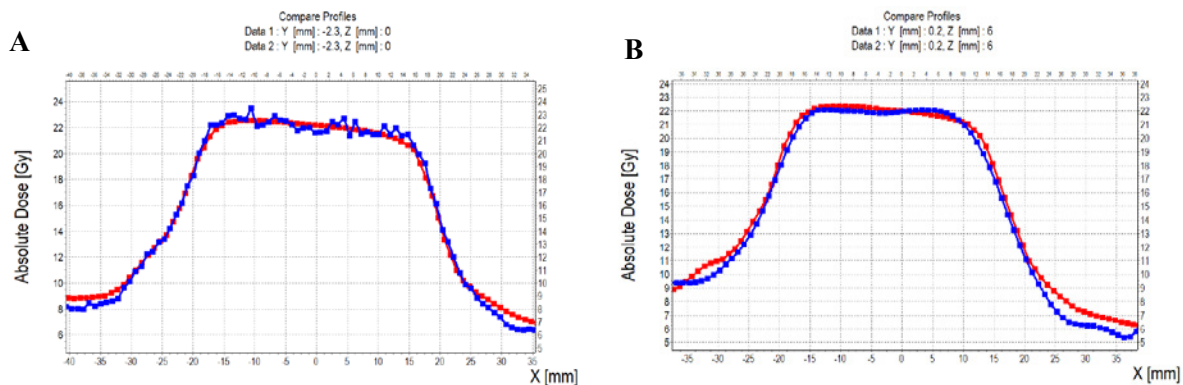
pomocą tomografu komputerowego były następujące: 120 kV, eff. mAs 250, pitch 0.5, grubość warstwy 2 mm, field-of-view (FOV) 250 mm i algorytm rekonstrukcji H30s [62]. Natomiast parametry obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego były następujące: sekwencja CPMG (multi-slice multi-echo sequence), liczba ech spinowych: 10; TE = 40, 80, ..., 400 ms; TR = 10 s; uśrednianie = 1; grubość warstwy i odległość między warstwami = 3 mm; liczba warstw = 24; rozdzielczość w płaszczyźnie = 0,9375 × 0,9375 mm²; czas pomiaru jednego pojemnika = 21 min 10 s [36].

Analiza danych z obrazowania za pomocą TK i RM, wyznaczenie zależności kalibracyjnych oraz porównanie wyników dla dozymetru VIC z planem leczenia zostało wykonane za pomocą programów polyGeVero[®] i polyGeVero[®]-CT (GeVero Co., Polska).

Wyniki obrazowania RM zostały przeliczone na R₂ [1/s]. Otrzymano zależność kalibracyjną dla obrazowania RM (Ryc. 5A), gdzie czułość dozymetru na dawkę wynosi 0,088 Gy⁻¹ s⁻¹. Wyniki obrazowania TK (napromienione dozymetry kalibracyjny i weryfikacyjny oraz dozymetr nienapromieniony) zostały uśrednione (średnia z 20 serii), od uśrednionych wyników dla dozymetrów napromienionych odjęto tło (uśrednione obrazy dozymetru nienapromienionego) oraz zastosowano filtrację obrazów: filtr uśredniający (ang. *mean filter*, 3 × 3 mm², mod obliczeń: 3D, 1 iteracja oraz okno Nutalla 25 iteracji). Otrzymano krzywą kalibracyjną dla obrazowania TK (Ryc. 5B), gdzie czułość na dawkę wynosi 0,394 HU Gy⁻¹. Zależności kalibracyjne wykorzystano do przeliczenia wyników obrazowania napromienionych



Ryc. 5 A – kalibracja VIC (RM), B – kalibracja VIC (TK), C, D, E – widok rozkładu dawki w 3D dla SPL (C), VIC (RM) (D) i VIC (TK) (E). Rysunek 5 C, D: przedruk z [36], Copyright (2020), za zgodą Elsevier
 Źródło: Własne i [36].



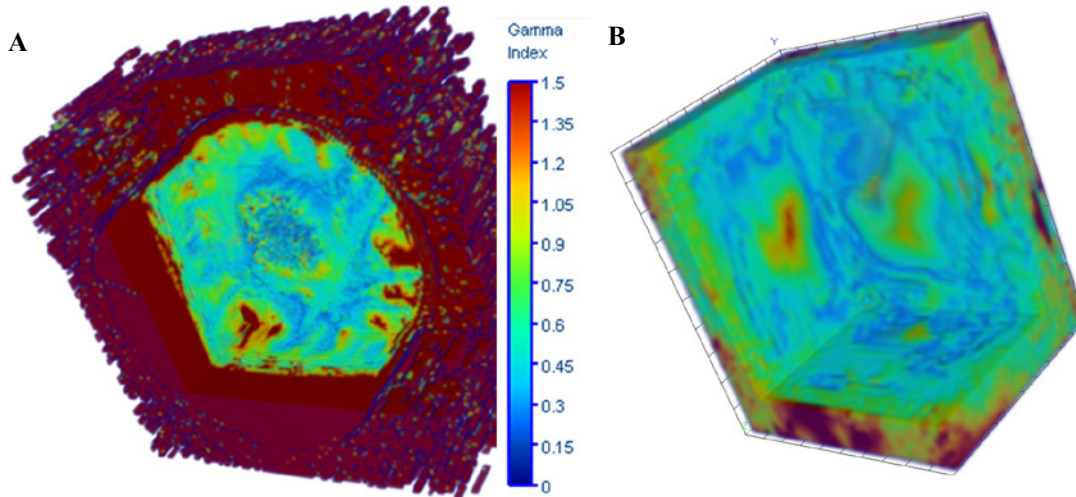
Ryc. 6 Porównanie przykładowych profili wzdłuż osi OX w izocentrum dla VIC vs. SPL, A – pomiary VIC za pomocą RM, B – pomiary VIC za pomocą TK. Czerwone punkty: SPL, niebieskie: VIC. Rysunek 6A na podstawie [36]; przedruk z [36], Copyright (2020), za zgodą Elsevier.



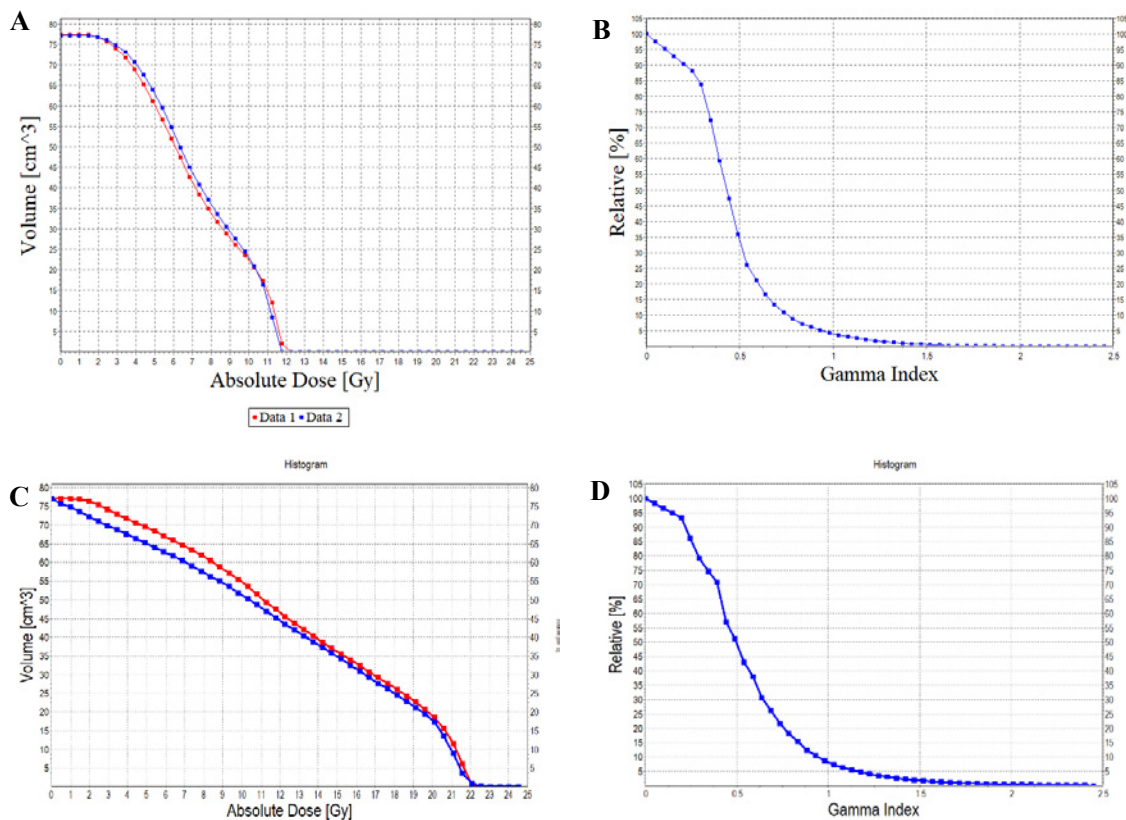
dozymetrów weryfikacyjnych VIC, w wyniku czego uzyskano matryce rozkładów dawki (3D) (Ryc. 5D, E; na rycinie 5C zamieszczono widok rozkładu dawki z systemu planowania leczenia).

Porównanie wyników dla dozymetru VIC i systemu planowania leczenia obejmowało: (i) porównanie rozkładów dawek, profili w osiach X, Y i Z, (ii) obliczenie parametru gamma indeks

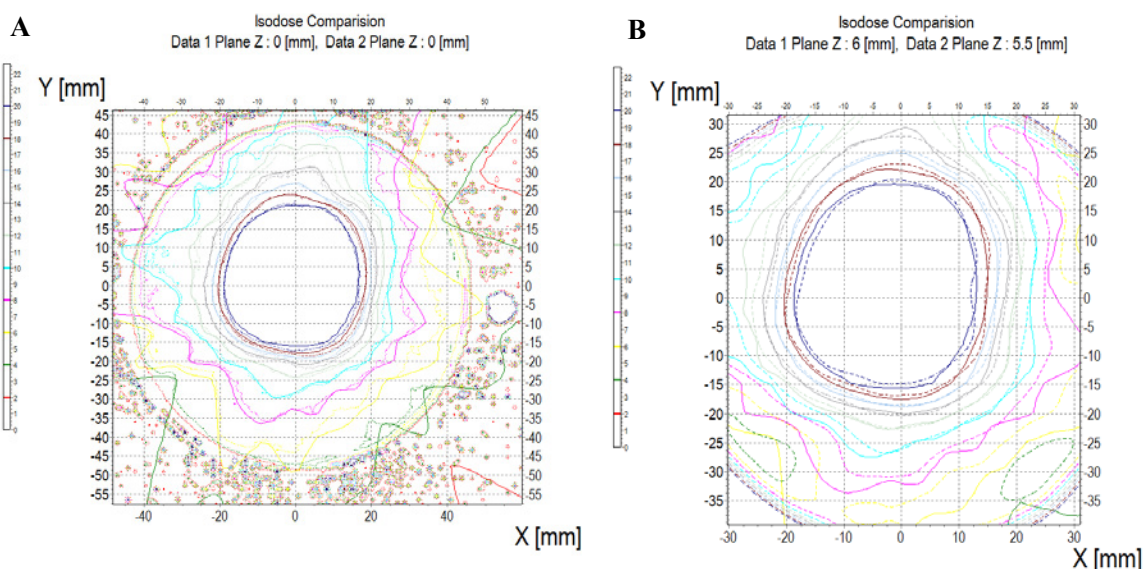
i kąta gamma w 3D, (iii) obliczenie histogramów rozkładów dawki i indeksu gamma, a także (iv) porównanie izodoz [36]. Wybrane wyniki są zamieszczone na rycinie 6A, B – porównanie profili w osi X, na rycinie 7A, B – indeks gamma w 3D, na rycinie 8A–D – porównanie histogramów dawki i indeksu gamma oraz na rycinie 9A, B porównanie izodoz w płaszczyźnie XY.



Ryc. 7 Gamma indeks (lokalny) obliczony w 3D dla kryterium 3% DD (ang. delta dose), 3 mm DTA (ang. delta distance), 3 mm SD (ang. search distance) dla VIC vs. SPL; A – pomiary VIC za pomocą RM, B – pomiary VIC za pomocą TK
Źródło: Własne.



Ryc. 8 Histogram dawki (3D) (A, C) oraz histogram gamma index (3D) (B, D) dla VIC vs. SPL: (A, B) dla VIC zmierzono za pomocą RM i (C, D) VIC zmierzono za pomocą TK (objętość ograniczona za pomocą ROI do struktur wewnątrz dozymetru 3D z pominięciem ścianek pojemnika). A, C: czerwone punkty dla SPL, niebieskie dla VIC. Kryterium dla gamma indeks: 3% DD, 3 mm DTA, 3 mm SD. Rysunek 8A, B – przedruk z [36], Copyright (2020), za zgodą Elsevier



Ryc. 9 Porównanie izodoz dla płaszczyzny XY. Linie ciągłe: SPL, linie przerywane: VIC. VIC zmierzony za pomocą A – RM, B – TK
 Źródło: Własne.

Uzyskano wyniki weryfikacji planu leczenia nowotworu płuca za pomocą dozymetru VIC z odczytem TK i RM. Wyniki wskazują na możliwość implementacji planu. Wykazano, że dozymetr VIC z odczytem za pomocą TK lub RM (odpowiednie protokoły pomiarów oraz obróbki danych) oraz programami polyGeVero® i polyGeVero®-CT jest narzędziem, które może być stosowane w dozymetrii w radioterapii.

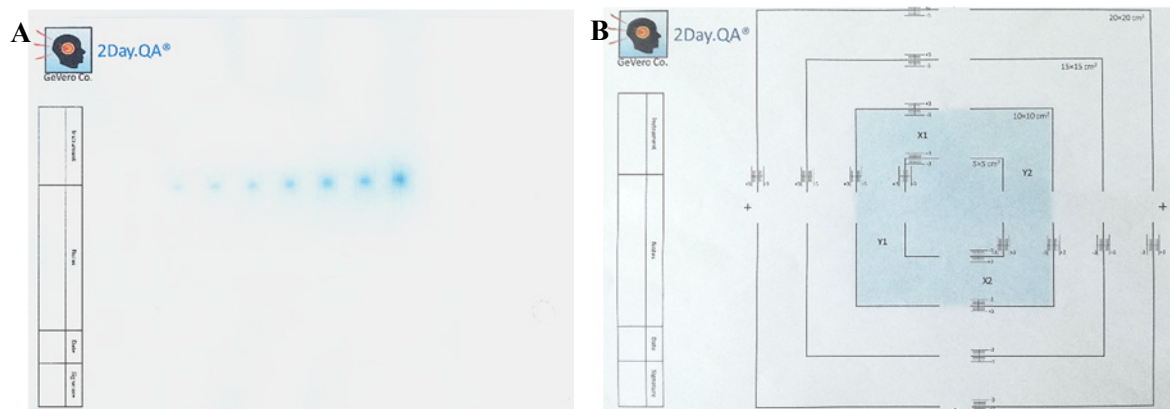
Przykłady aplikacji: testy aparatu

Testy aparatu terapeutycznego można wykonać za pomocą dozymetrów 2D, tak jak przykładowo przedstawiono na rycinie 10, jak i za pomocą dozymetrii 3D. W niniejszym rozdziale przybliżona zostanie aplikacja dozymetrii 3D do testów izocentrum promieniowania akceleratorów medycznych.

Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi wykonywania testów eksploatacyjnych liniowych akceleratorów medycznych używanych

w radioterapii, jednym z kontrolowanych parametrów jest izocentrum promieniowania [103, 104]. Izocentrum promieniowania można zdefiniować jako punkt w przestrzeni będący środkiem jak najmniejszej sfery, przez którą przechodzą (bądź są styczne do niej) wszystkie osie centralne wiązek generowanych dla różnych ustawień kąta ramienia, kolimatora i kolumny stołu [104] aparatu terapeutycznego. Dla tak wyznaczonego punktu możemy określić również przesunięcie względem izocentrum mechanicznego stanowiącego punkt przecięcia się wszystkich osi obrotu (głowicy, kolimatora i stołu).

Wprowadzenie radioterapii sterowanej obrazem przyczyniło się do tego, że obecnie standardowym wyposażeniem aparatów terapeutycznych jest system umożliwiający trójwymiarową rekonstrukcję obrazów. Jest to wykonywane przy pomocy kilowoltowej stożkowej tomografii komputerowej (CBCT) lub rezonansu magnetycznego [105–109]. Rozpowszechnienie tych technik obrazowania umożliwiło również użycie dozymetrii



Ryc. 10 Przykład pomiarów dozymetrycznych w 2D za pomocą ekologicznego dozymetru 2Day.QA® (GeVero Co., Polska): do pomiarów położenia źródła ¹⁹²Ir w brachyterapii (A) i do pomiarów zgodności pola promieniowania z polem świetlnym (B)
 Źródło: Przedruk z [102], Copyright (2022), za zgodą Elsevier.

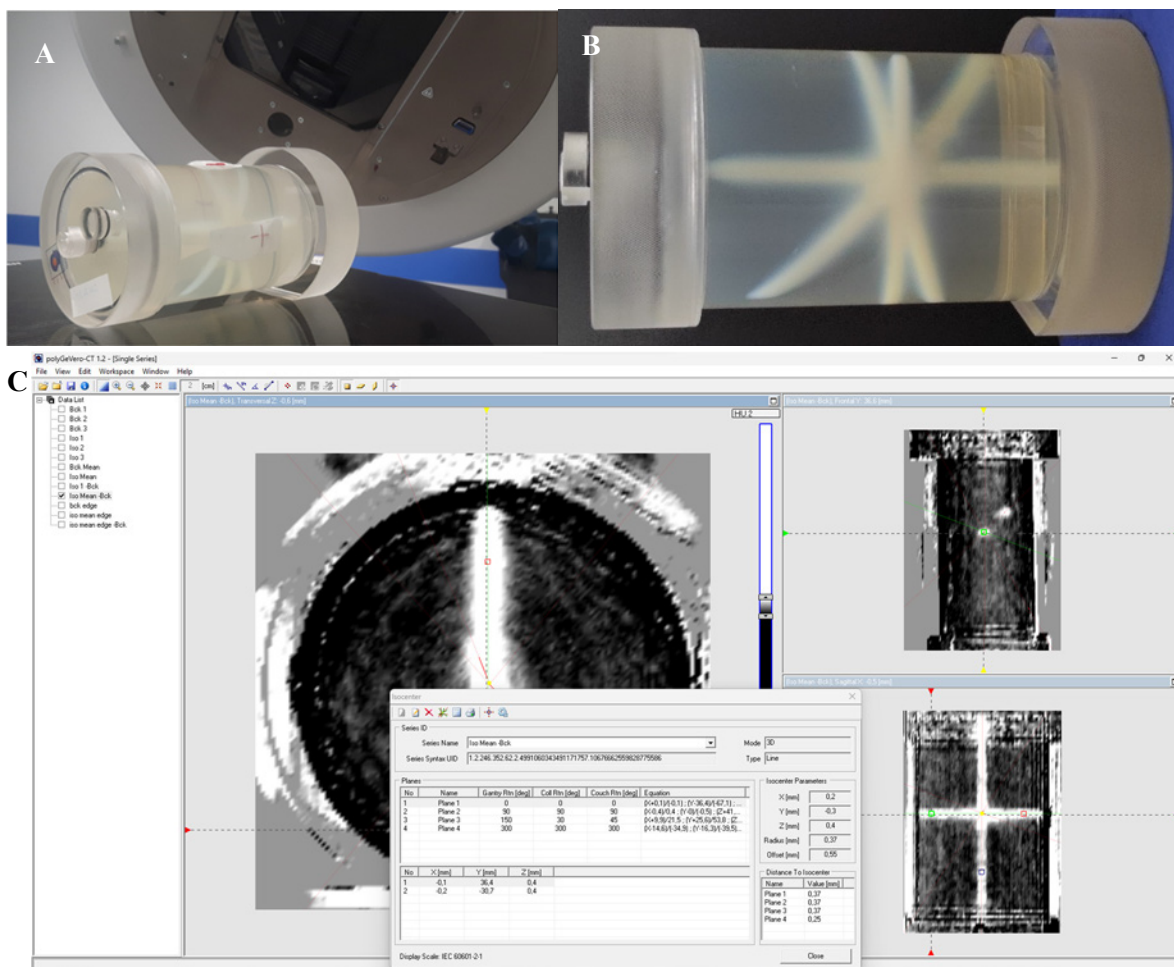


3D do kontroli izocentrum promieniowania [40, 110–114]. Możliwe jest wykonanie testów zarówno w płaszczyźnie 2D (kontrola ruchu samego ramienia lub kolimatora), jak i w przestrzeni 3D (możliwość ustawienia różnych kombinacji kąta głowicy, kolimatora i stołu).

Na rycinie 11 przedstawiono przykładowe wyniki pomiaru izocentrum promieniowania dla aparatu TrueBeam (v. 2.7, Varian, Palo Alto, CA, Stany Zjednoczone) na podstawie opublikowanych danych [40]. Pojemnik PH-6-DD1 (GeVero Co.) wypełniony polimerowym dozymetrem żelowym PABIG[®] [25, 41, 87] został ustawiony bezpośrednio na stole akceleratora, przy czym pozycje punktów projekcji wiązek światła z centratorów LAP (LAP GmbH Laser Applikationen, Lüneburg, Niemcy) zostały zaznaczone przez markery widoczne później na zrekonstruowanych obrazach. W celu uzyskania obrazu tła zostało wykonane obrazowanie nienapromienionego dozymetru PABIG[®], po czym dozymetr ten napromieniono układem pól wzajemnie przecinających się, tworząc tzw. układ „star shot”. Do testu został użyty następujący układ pól: 10 MV FFF, 10 000 MU, 2400 MU/min,

o następujących ustawieniach: pole (HD MLC) 5 × 5 mm², ustawienie szczęk: 2 × 2 cm², ustawienie kąta głowicy, kolimatora i stołu: 0°, 0° i 0°, 90°, 90° i 90°, 150°, 30° i 45° oraz 300°, 300° i 300°. Następnie dozymetr został zobrazowany zaraz po napromienieniu.

Obrazowanie dozymetru nienapromienionego i napromienionego zostało wykonane trzykrotnie z wykorzystaniem standardowego protokołu obrazowania dostępnego w aparacie terapeutycznym: iCBCT Pelvis Mode (125 kV, 1080 mAs, CTDIVol = 15,98 mGy, DLP = 342,1 mGy cm, Fun type: half, Aquisition time = 60 s, Filter: S, Noise supression: Medium). Analiza danych obrazowych została przeprowadzona za pomocą programu polyGeVero[®]-CT, który pozwala na przetworzenie obrazów (uśrednianie serii, odjęcie tła) oraz wyznaczenie wielkości izocentrum promieniowania i jego przesunięcia względem izocentrum mechanicznego zdefiniowanego przez centratory LAP. Do wykonania obliczeń zostały użyte algorytmy: rozwiązanie analityczne dla najmniejszego przecinającego się okręgu [114] i metoda gradientowa [115–116].



Ryc. 11 Wyznaczanie izocentrum: opcja 3D. Dozymetr PABIG[®] w pojemniku PH-5-DD1 (GeVero Co., Polska) został napromieniony (A, B) (białe obszary w kształcie gwiazdy to agregaty usieciowanego polimeru powstałe w wyniku zaabsorbowania promieniowania) i zeskanowany akceleratorem TrueBeam (iCBCT, tryb: Pelvis, średnia z 3 serii). B – okno programu polyGeVero[®]-CT (GeVero Co., Polska) z wczytanymi danymi z obrazowania (dane po obróbce: odjęcie tła) oraz obliczonymi parametrami izocentrum Źródło: [40].



Otrzymane wyniki (promień = 0,37 mm, offset = 0,55 mm) spełniają założone kryteria (promień 1 mm [103, 104]) oraz są zgodne z wynikami testów (MPC) przeprowadzanych w ramach uruchamiania aparatu do terapii z użyciem fantomu IsoCal (Varian, Palo Alto, CA, Stany Zjednoczone) (0,35 mm, próg ± 0,5 mm). Szczegóły aplikacji są opisane w publikacji [40].

Komercjalizacja

Wieloletnie prace badawcze i liczne wyniki badań podstawowych i aplikacyjnych z zakresu dozymetrii 3D w radioterapii zaowocowały powstaniem kilku firm, różnych produktów i usług (Tabela 2). Komercyjnie dostępne są programy komputerowe do analizy danych, dozymetry polimerowe i radiochromowe, pojemniki na dozymetry, fantom wodny dla dozymetrów, skanery optyczne oraz usługi weryfikacji planów leczenia przy użyciu dozymetrii 3D. Pozwala to na łatwiejszą aplikację dozymetrii 3D w radioterapii pod kątem testów aparatów radioterapeutycznych, jak i zastosowań klinicznych do weryfikacji rozkładów dawek obliczonych za pomocą systemów planowania leczenia. Dozymetria 3D może być dodatkową lub wiodącą metodą dozymetryczną w radioterapii.

Tabela 2 Firmy (alfabetycznie), produkty i usługi z zakresu dozymetrii 3D

Nr	Firma	Produkty	Strona internetowa
1	GeVero Co., Polska	polyGeVero®, polyGeVero®-CT – programy do kompleksowej analizy wyników dla dozymetrii 3D; pojemniki na dozymetry; dozymetry polimerowe i radiochromowe; fantom wodny dla dozymetrów 3D. 2Day.QA® – dozymetr 2D [102]*	http://polyvero.com
2	Heuris Pharma, Stany Zjednoczone	Dozymetr radiochromowy, plastikowy Presage®	http://presage3d.com
3	MGS Research Inc., Stany Zjednoczone	QAbyMail™ Service, CrystalBalls™ – dozymetr 3D, skaner optyczny „OCTOPUS”	http://mgsresearch.com
4	Modus QA, Kanada	Skaner optyczny Vista, ClearView™ 3D dozymetr radiochromowy	http://modusqa.com
5	RT Safe, Grecja	M.in. usługa weryfikacji planu leczenia pacjenta z wykorzystaniem spersonalizowanego dozymetru 3D	http://rt-safe.com
6	Slicer-RT, Kanada	Slicer – program do obróbki obrazów (open source)	http://slicer.org

*2Day.QA® to ekologiczny dozymetr 2D o wymiarach A4 z możliwością nadrukowania na arkuszu dowolnego wzoru. Efekt napromieniania widoczny „gotym okiem” jako niebieskie zabarwienie; możliwość skanowania za pomocą skanerów Vidar Red 12 plus, Epson i biurowego. Aplikacja: pomiar zgodności pola promieniowania z polem świetlnym i brachyterapia (kontrola afterloadera, kontrola położenia źródła)

Źródło: Własne.

Perspektywy dozymetrii 3D. Jak rozpocząć jej stosowanie w ośrodkach radioterapii

Dozymetria 3D została zaproponowana pod koniec ubiegłego wieku w celu wysokorozdzielczych pomiarów rozkładów dawek w radioterapii. Celem tej ciągle rozwijanej metody dozymetrycznej jest zapewnienie odpowiedniej jakości leczenia pacjentów nowotworowych. Dozymetria 3D może być stosowana zarówno w technikach napromieniania pacjentów wiązkami zewnętrznymi, jak i w brachyterapii. Może służyć do testów eksploatacyjnych akceleratorów medycznych, do testów afterloaderów, jak i do weryfikacji planów leczenia obliczonych za pomocą systemów planowania leczenia. Dozymetry 3D były wielokrotnie zastosowane w praktyce klinicznej, jednak nie są rutynowo stosowane na świecie. Wynika to z przekonania w środowisku medycznym o dużej różnorodności, złożoności, czaso- i pracochłonności tej

techniki pomiarowej, a także o konieczności posiadania znacznego doświadczenia z zakresu chemii w celu przygotowywania dozymetrów i ich obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego czy tomografii komputerowej.

Na świecie jest wiele zespołów zajmujących się dozymetrią 3D. Należy podkreślić, że specjaliści z tego zakresu są w stanie pomóc we wprowadzeniu tej techniki pomiarowej do praktyki klinicznej. Dozymetria 3D oferuje możliwość pomiarów rozkładów dawek w 3D z dużą rozdzielczością przestrzenną przy użyciu fantomów tkankopodobnych, metod obrazowania dostępnych w ośrodkach radioterapii oraz szybkiej obróbki danych z zastosowaniem komercyjnych programów komputerowych.

Ośrodek radioterapii ma dwie możliwe drogi rozpoczęcia stosowania dozymetrów 3D. Pierwsza z nich to skompletowanie zespołu w ośrodku radioterapii, składającego się z trzech osób: chemika, fizyka medycznego i osoby specjalizującej się w obsłudze skanera rezonansu magnetycznego, jeśli do obrazowania dozymetru 3D wybrane jest właśnie takie urządzenie. W przypadku pomiarów za pomocą tomografu komputerowego lub RM- czy TK-linac, zespół może składać się tylko z chemika i fizyka medycznego. Zadaniem pierwszego jest opracowanie i przygotowywanie dozymetrów 3D w laboratorium wyposażonym

w odpowiednie związki chemiczne, szkło laboratoryjne i sprzęt, np. mieszadła magnetyczne z kontrolą temperatury. Zadaniem drugiego jest ich aplikacja w codziennej praktyce: napromienianie i odczyt. Zadaniem całego zespołu jest analiza danych z obrazowania dozymetru po aplikacji w celu pełnej kontroli nad stosowaną metodą.

Druga, łatwiejsza droga rozpoczęcia stosowania dozymetrów 3D w praktyce klinicznej wymaga współpracy fizyka medycznego z ośrodkiem radioterapii z zespołem lub firmą na świecie, posiadającą doświadczenie chemiczne w dozymetrii 3D i produkty, które można stosować w celu uproszczenia aplikacji. Wówczas ciężar związany z częścią chemiczną dozymetrii 3D jest przeniesiony poza ośrodek radioterapii.

Obecne kierunki badań w dozymetrii 3D obejmują: (i) opracowywanie i udoskonalanie dozymetrów 3D, (ii) opracowywanie zaawansowanych dozymetrów imitujących różne tkanki w jednym fantomie, (iii) prace nad skanerami optycznymi dla



dozymetrów radiochromowych, (iv) stosowanie dozymetrów w aplikacjach klinicznych i w testach aparatów, (v) prace związane z rozbudowywaniem i aktualizacją komercyjnych programów do szybkiej analizy wyników pomiarowych, (vi) prace w kierunku rozwoju dozymetrii 3D do 4D, związane z aplikacjami w IGRT, z użyciem różnych dozymetrów, w tym odkształcalnych. Głównym forum wymiany doświadczeń w zakresie dozymetrii 3D/4D jest międzynarodowa konferencja dozymetryczna IC3DDose (wcześniej DosGel) organizowana co dwa lata.

Zespół DosLab

Tematyka dozymetrii 3D w radioterapii została zainicjowana w Polsce w 1999 r. przez prof. dr. hab. inż. J.M. Rosiaka (Instytut Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej, ITR PŁ). W tym roku prof. J.M. Rosiak zaproponował wówczas doktorantowi, prof. dr. hab. inż. M. Kozickiemu, tematykę dozymetrii 3D w radioterapii. M. Kozicki rozpoczął prace badawcze jednocześnie w Polsce (badania podstawowe) oraz w Grecji (badania kliniczne) w ramach współpracy bilateralnej między Politechniką Łódzką a Uniwersytetem w Atenach (m.in. prof. L. Sakellieou, prof. A. Angelopoulos, dr E. Pappas, prof. P. Papagiannis, dr E. Pantelis, prof. P. Karaiskos, dr L. Petrokokkinos). Pierwsze wyniki badań prowadzonych w Polsce zostały zaprezentowane w czasie Seminarium Biomateriały (M. Kozicki, ITR PŁ, 2000 r.). Pierwsze publikacje naukowe dotyczące prac z zakresu dozymetrii 3D prowadzonych w Polsce ukazały się w 2002 r., a we współpracy z Uniwersytetem w Atenach w 2003 r. W roku 2004 w ramach programu Maria Skłodowska-Curie prowadził badania w PŁ z zakresu dozymetrii 3D dr L. Pertokokkinos z Uniwersytetu w Atenach. W kolejnych latach rozszerzono współpracę w Polsce, zapraszając do niej ośrodki radioterapii, Szpital im. M. Kopernika w Łodzi (prof. J. Fijuth oraz dr inż. P. Maras), w którym prowadzone są badania podstawowe i aplikacyjne oraz Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (ICZMP, prof. T. Biegański, dr K. Rybka, mgr M. Domżańska), w którym prowadzone były pomiary przestrzenne za pomocą obrazowania rezonansem magnetycznym. Pierwsze publikacje naukowe oraz komunikaty konferencyjne w wyniku wspólnie prowadzonych badań z ICZMP powstały w 2004 r., a we współpracy ze Szpitalem im. M. Kopernika w 2005 r. W kolejnych latach zapoczątkowano współpracę z Centrum Onkologii w Gliwicach (prof. M. Sokół, dr B. Niewiadomska, dr A. Skorupa, dr A. Woźnica). Pierwsze komunikaty konferencyjne z zakresu tej współpracy powstały w 2011 r. W roku 2012 współpraca z Politechniką Warszawską (m.in. prof. A.W. Domański i dr P. Sobotka) zaowocowała wspólną publikacją opisującą wytworzony skaner optyczny do pomiaru dozymetru polimerowego. W roku 2014 skład zespołu uległ rozszerzeniu, a w roku 2015 działalność zespołu, który przyjął nazwę DosLab, została zakomunikowana w czasie Kongresu Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej (PTFM) z okazji obchodów 50-lecia PTFM. W kolejnych latach zespół DosLab podjął współpracę z innymi ośrodkami zagranicznymi, np. z Uniwersytetem w Wiedniu (prof.

A. Berg), Uniwersytetem British Columbia w Kanadzie (prof. A. Jirasek), a także z ośrodkiem w Polsce z Politechniką Gdańską (prof. J. Datta, dr P. Parcheta-Szwindowska).

Obecny skład zespołu DosLab to: prof. dr hab. inż. M. Kozicki (kierownik; m.in. chemia radiacyjna, chemia polimerów, fotochemia, nanomateriały, chemiczne modyfikacje tekstyliów, dozymetria 1D, 2D i 3D promieniowania UV i jonizującego, fizyka medyczna, biomateriały polimerowe, inżynieria materiałowa), dr inż. P. Maras (m.in. fizyka medyczna, dozymetria 1D, 2D i 3D promieniowania jonizującego, radioterapia), dr inż. M. Jaszczak (m.in. chemia radiacyjna, dozymetria 3D promieniowania jonizującego, inżynieria materiałowa), dr hab. inż. M. Dudek, prof. PŁ (m.in. fizyka, nanomateriały metaliczne, funkcjonalizacja powierzchni metali, nanowarstwy metaliczne, dozymetria 3D promieniowania jonizującego, inżynieria materiałowa), dr inż. E. Sęsiadek (m.in. chemia, dozymetria 1D, 2D i 3D promieniowania UV i jonizującego, inżynieria materiałowa, chemiczne modyfikacje tekstyliów), mgr inż. M. Piotrowski (chemia radiacyjna, dozymetria 3D promieniowania jonizującego). Byli członkowie: mgr inż. K. Kwiatos (chemia, dozymetria 3D promieniowania jonizującego i UV), mgr inż. M. Bartosiak (chemia, dozymetria 3D promieniowania jonizującego i UV), mgr inż. R. Naglik (chemia, dozymetria 3D promieniowania jonizującego), mgr inż. N. Wrońska (fizyka, fizyka medyczna, dozymetria 3D promieniowania jonizującego). Zespół DosLab współpracuje z dr. hab. inż. S. Kadłubowskim, prof. PŁ (m.in. chemia radiacyjna, biomateriały, chemia polimerów, nanotechnologie, dozymetria 3D promieniowania jonizującego), dr. inż. R. Wachem (m.in. chemia radiacyjna, chemia polimerów, biomateriały, nanotechnologie, dozymetria 3D promieniowania jonizującego), prof. dr hab. inż. B. Kolesińską (m.in. chemia, chemia organiczna). Prace badawcze z zakresu dozymetrii 3D zaowocowały kilkudziesięcioma publikacjami naukowymi oraz kilkudziesięcioma komunikatami konferencyjnymi i patentami (więcej na stronie <http://mkozicki-sci.eu>). Z zakresu dozymetrii 3D powstały trzy doktoraty (kierownika DosLab, promotor: prof. J.M. Rosiak, a także dr. inż. P. Marasa i dr inż. M. Jaszczak, promotor: prof. M. Kozicki) oraz cztery prace magisterskie i trzy prace inżynierskie (promotor: prof. M. Kozicki). Zespół DosLab prowadzi badania podstawowe i aplikacyjne z zakresu dozymetrii 3D w radioterapii, m.in. opracowuje, charakteryzuje i testuje w środowisku klinicznym dozymetry 3D typu Fricke, dozymetry radiochromowe, polimerowe, odkształcalne, radiochromowe plastikowe, imitujące ptuca i dozymetry złożone – imitujące różne tkanki w jednym fantomie.

Piśmiennictwo

1. M.J. Day, G. Stein: *Chemical effects of ionizing radiation in some gels*, Nature, 166, 1950, 146–147.
2. H.L. Andrews, R.E. Murphy, E.J. LeBrun: *Gel dosimeter for depth dose measurements*, Rev Sci Instrum, 28(5), 1957, 329–332.
3. H. Fricke, S. Morse: *The chemical action of roentgen rays on dilute ferrous sulfate solutions as a measure of dose*, Am J Roentgenol Rad Ther, 18, 1927, 430–432.
4. J.C. Gore, Y.S. Kang, R.J. Schultz: *Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging*, Phys Med Biol, 29(10), 1984, 1189–1197.



5. L.E. Olsson, S. Petersson, L. Ahlgren: *Ferrous sulphate gels for determination of absorbed dose distributions using MRI technique: basic studies*, *Phys Med Biol* 34(1), 1989, 43–52.
6. R.J. Schulz, A.E. de Guzman, D.E. Nguten, J.C. Gore: *Dose response curves for Fricke-infused gels as obtained by nuclear magnetic resonance*, *Phys Med Biol*, 35(12), 1990, 1611–1622.
7. T. Kron, P. Metcalfe, J.M. Pope: *Investigation of the tissue equivalence of gels used for NMR dosimetry*, *Phys Med Biol*, 38(1), 1993, 139–150.
8. C. Duzenli, R. Sloboda, D. Robinson: *A spin-spin relaxation rate investigation of the gelatine ferrous sulphate NMR dosimeter*, *Phys Med Biol*, 39(10), 1994, 1577–1592.
9. M.J. Maryanski, J.C. Gore, R.P. Kennan, R.J. Schulz: *NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI*, *Magn Reson. Imaging*, 11(2), 1993, 253–258.
10. M.J. Maryanski, C. Audet, J.C. Gore: *Effects of crosslinking and temperature on the dose response of a BANG polymer gel dosimeter*, *Phys Med Biol*, 42, 1997, 303–311.
11. J.C. Gore, M. Ranade, M.J. Maryanski: *Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner*, *Phys Med Biol*, 41(12), 1996, 2695–2704.
12. M.J. Maryanski, R.J. Schultz, G.S. Ibbott, J.C. Gatenby, J. Xie, D. Horton, J.C. Gore: *Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter*, *Phys Med Biol*, 39(9), 1994, 1437–1455.
13. M.J. Maryanski, G.S. Ibbott, P. Eastman, R.J. Schultz, J.C. Gore: *Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels*, *Med Phys*, 23(5), 1996, 699–705.
14. S. Brown, A. Venning, Y. De Deene, P. Vial, L. Oliver, J. Adamovics, C. Baldock: *Radiological properties of the PRESAGE and PAGAT polymer dosimeters*, *Appl Radiat Isot*, 66(12), 2008, 1970–1974.
15. T. Olding, O. Holmes, L.J. Schreiner: *Cone beam optical computed tomography for gel dosimetry I: scanner characterization*, *Phys Med Biol*, 55(10), 2010, 2819–2840.
16. K. Jordan, N. Avvakumov: *Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: I. Initial investigation*, *Phys Med Biol*, 54(22), 2009, 6773–6789.
17. A.T. Nasr, K. Alexander, L.J. Schreiner, K.B. McAuley: *Leuco-crystal-violet micelle gel dosimeters: I. Influence of recipe components and potential sensitizers*, *Phys Med Biol*, 60(12), 2015, 4665–4683.
18. A.T. Nasr, K.M. Alexander, T. Olding, L.J. Schreiner, K.B. McAuley: *Leuco-crystal-violet micelle gel dosimeters: II. Recipe optimization and testing*, *Phys Med Biol*, 60(12), 2015, 4685–4704.
19. E. Pappas, E. Zoros, A. Moutsatsos, V. Peppas, K. Zourari, P. Karaiskos, P. Papagiannis: *On the experimental validation of model-based dose calculation algorithms for 192Ir HDR brachytherapy treatment planning*, *Phys Med Biol*, 62(10), 2017, 4160–4182.
20. C. Baldock, Y. De Deene, S. Doran, G. Ibbott, A. Jirasek, M. LePage, K.B. McAuley, M. Oldham, L.J. Schreiner: *Polymer gel dosimetry*, *Phys Med Biol*, 55(5), 2010, R1–R63.
21. M. Dudek, M. Piotrowski, P. Maras, M. Jaszczak, M. Kozicki: *Anisotropic diffusion of Fe ions in Fricke-XO-Pluronic F-127 and Fricke-XO-gelatine 3D radiotherapy dosimeters*, *Phys Med Biol*, 66(15), 2021, 155005.
22. M. Kozicki, M. Jaszczak, P. Maras, R. Naglik, M. Dudek, S. Kadlubowski, R. Wach: *Preliminary study on a 3D lung mimicking dosimeter based on Pluronic F-127 matrix*, *Radiat Phys Chem*, 185, 2021, 109479.
23. M. Jaszczak, E. Sasiadek, S. Kadlubowski, M. Dudek, M. Kozicki: *Preliminary study on a new 3D radiochromic KI-Pluronic F-127 gel dosimeter for radiotherapy*, *Radiat Phys Chem*, 185, 2021, 109507.
24. M. Piotrowski, P. Maras, S. Kadlubowski, M. Kozicki: *Study of the Optimal Composition and Storage Conditions of the Fricke-XO-Pluronic F-127 Radiochromic Dosimeter*, *Materials*, 15(3), 2022, 984.
25. M. Kozicki, M. Jaszczak, P. Maras: *Features of PABIG[®] 3D polymer gel as an ionising radiation dosimeter*, *Materials*, 15(7), 2022, 2550.
26. Y. De Deene: *Radiation dosimetry by use of radiosensitive hydrogels and polymers: mechanisms, state-of-the-art and perspective from 3D to 4D*, *Gels*, 8(9), 2022, 599.
27. Y. De Deene, A. Venning, C. Hurley, B.J. Healy, C. Baldock: *Dose-response stability and integrity of the dose distribution of various polymer gel dosimeters*, *Phys Med Biol*, 47(14), 2002, 2459–2470.
28. J. Vandecasteele, Y. De Deene: *On the validity of 3D polymer gel dosimetry, II: physico-chemical effects*, *Phys Med Biol*, 58(1), 2013, 43–61.
29. Y. De Deene, K. Vergote, C. Claeys, C. De Wagter: *The fundamental radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: a comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels*, *Phys Med Biol*, 51(3), 2006, 653–673.
30. P.M. Fong, D.C. Keil, M.D. Does, J.C. Gore: *Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere*, *Phys Med Biol*, 46(12), 2001, 3105–3113.
31. J.P. Fernandes, B.F. Pastorello, D.B. de Araujo, O. Baffa: *Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity*, *Phys Med Biol*, 53(4), 2008, N53–N58.
32. A. Jirasek, M. Hiltz, K.B. McAuley: *Polymer gel dosimeters with enhanced sensitivity for use in x-ray CT polymer gel dosimetry*, *Phys Med Biol*, 55, 2010, 5269–5281.
33. H. Johnston, M. Hiltz, J. Carrick, A. Jirasek: *An x-ray CT polymer gel dosimetry prototype. II. Gel characterization and clinical application*, *Phys Med Biol*, 57(10), 2012, 3155–3175.
34. E. Pappas, T. Maris, A. Angelopoulos, M. Pappariopoulou, L. Sakelliou, P. Sandilos, S. Voyiatzi, L. Vlachos: *A new polymer gel for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry*, *Phys Med Biol*, 44(10), 1999, 2677.
35. M. Kozicki, M. Jaszczak, P. Maras, M. Dudek, M. Cłapa: *On the development of a VIPAR[®] radiotherapy 3D polymer gel dosimeter*, *Phys Med Biol*, 62(3), 2017, 986–1008.
36. M. Kozicki, A. Berg, P. Maras, M. Jaszczak, M. Dudek: *Clinical radiotherapy application of N-vinylpyrrolidone-containing 3D polymer gel dosimeters with remote external MR-reading*, *Phys Med*, 69, 2020, 134–146.
37. M. Jaszczak, P. Maras, M. Kozicki: *Characterization of a new N-vinylpyrrolidone-containing polymer gel dosimeter with Pluronic F-127 gel matrix*, *Radiat Phys Chem*, 177, 2020, 109125.
38. M. Kozicki, M. Jaszczak, P. Maras, M. Dudek: *A chemical evolution of NVP-containing VIPAR-family 3D polymer gel dosimeters – a brief overview*, *J Phys: Conf Series*, 1305, 2019, 012067.
39. M. Jaszczak, R. Wach, P. Maras, M. Dudek, M. Kozicki: *Substituting gelatine with Pluronic F-127 matrix in 3D polymer gel dosimeters can improve nuclear magnetic resonance, thermal and optical properties*, *Phys Med Biol*, 63, 2018, 175010.
40. P. Maras, M. Kozicki: *Fast isocenter determination using 3D polymer gel dosimetry with kilovoltage cone-beam CT reading and the polyGeVero-CT software package for linac quality assurance in radiotherapy*, *Materials*, 15(19), 2022, 6807.
41. M. Kozicki, P. Maras, A.C. Karwowski: *Software for 3D radiotherapy dosimetry. Validation*, *Phys Med Biol*, 59(15), 2014, 4111–4136.
42. K.A. Rabaeh, R.E. Al-Tarawneh, M.M. Eyadeh, I.M.E. Hammoudeh, M.T.M. Shatnawi: *Improved Dose Response of N-(hydroxymethyl)acrylamide Gel Dosimeter with Calcium Chloride for Radiotherapy*, *Gels*, 8(2), 2022, 78.
43. M. Khan, G. Heilemann, W. Lechner, D. Georg, A. Berg: *Basic properties of a new polymer gel for 3D-dosimetry at high dose-rates typical for FFF irradiation based on dithiothreitol and methacrylic acid (MAGADIT): sensitivity, range, reproducibility, accuracy, dose rate effect and impact of oxygen scavenger*, *Polymers*, 11(10), 2019, 1717.
44. B. Mofteh, A.A. Basfar, A.A. Almousa, A. Kafi, K.A. Rabaeh: *Novel 3D polymer gel dosimeters based on N-(3-Methoxypropyl) acrylamide (NMPAGAT) for quality assurance in radiation oncology*, *Radiat Measur*, 135, 2020, 106372.
45. F. d'Errico, L. Lazzeri, D. Dondi, M. Mariani, M. Marralle, S.O. Souza, S. Gambarini: *Novel GTA-PVA Fricke gels for three-dimensional dose mapping in radiotherapy*, *Radiat Meas*, 106(2), 2017, 612–617.
46. S. Gallo, E. Artuso, M.G. Brambilla, G. Gambarini, C. Lenardi, A.F. Monti, A. Torresin, E. Pignoli, I. Veronese: *Characterization of radiochromic poly(vinylalcohol)-glutaraldehyde Fricke gels for dosimetry in external X-ray radiation therapy*, *J Phys D: Appl Phys*, 52(22), 2019, 225601.
47. K.A. Rabaeh, M.M. Eyadeh, T.F. Hailat, B.G. Madas, F.M. Aldweri, A.M. Almomani, S.I. Awad: *Improvement on the performance of chemically cross-linked Fricke methylthymol-blue radiochromic gel dosimeter by addition of dimethyl sulfoxide*, *Radiat Measur*, 141, 2021, 106540.
48. S. Babic, J. Battista, K. Jordan, *An apparent threshold dose response in ferrous xlenol-orange gel dosimeters when scanned with a yellow light source*, *Phys Med Biol*, 53(6), 2008, 1637–1650.



49. M. Piotrowski, P. Maras, R. Wach, S. Kadlubowski, M. Kozicki: *Impact of salt on thermal stability and dose response of the Fricke-XO-Pluronic F-127 3D radiotherapy dosimeter*, *Materials*, 15(15), 2022, 5223.
50. M. Kozicki, K. Kwiatos, S. Kadlubowski, M. Dudek: *TTC-Pluronic 3D radiochromic gel dosimetry of ionizing radiation*, *Phys Med Biol*, 62(14), 2017, 5668–5690.
51. K. Kwiatos, P. Maras, S. Kadlubowski, Z. Stempień, M. Dudek, M. Kozicki: *Tetrazolium salts-Pluronic F-127 gels for 3D radiotherapy dosimetry*, *Phys Med Biol*, 63, 2018, 095012.
52. M. Kozicki, M. Jaszczak, K. Kwiatos, P. Maras, S. Kadlubowski, R. Wach, M. Dudek: *Tetrazolium salts-Pluronic F-127 gels for 3D radiotherapy dosimetry*, *J Phys Conf Ser*, 1305, 2019, 012035.
53. S.-I. Hayashi, K. Ono, K. Fujino, S. Ikeda, K. Tanaka: *Novel radiochromic gel dosimeter based on a polyvinyl alcohol-iodide complex*, *Radiat Measur*, 131, 2020, 106226.
54. S. Babic, J. Battista, K. Jordan: *Radiochromic leuco dye micelle hydrogels. II. Low diffusion rate leuco crystal violet gel*, *Phys Med Biol*, 54(22), 2009, 6791–6808.
55. A. Tajaldeen, S. Alghamdi: *Investigation of dosimetric impact of organ motion in static and dynamic conditions for three stereotactic ablative body radiotherapy techniques: 3d conformal radiotherapy, intensity modulated radiation therapy, and volumetric modulated arc therapy by using presage 3d dosimeters*, *Exp Oncol*, 41(2), 2019, 153–159.
56. M. Alqathami, J. Adamovics, R. Benning, G. Qiao, M. Geso, A. Blencowe: *Evaluation of ultra-sensitive leucomalachite dye derivatives for use in the PRESAGE® dosimeter*, *Radiat Phys Chem*, 85, 2013, 204–209.
57. E.M. Høye, P.S. Skyt, E.S. Yates, L.P. Muren, J.B.B. Petersen, P. Balling: *A new dosimeter formulation for deformable 3D dose verification*, *J Phys: Conf Ser*, 573, 2015, 012067.
58. S.V. Jensen, L.B. Valdetaro, P.R. Poulsen, P. Balling, J.B.B. Petersen, L.P. Muren: *Dose-response of deformable radiochromic dosimeters for spot scanning proton therapy*, *Phys Imaging Radiat Oncol*, 16, 2020, 134–137.
59. Y. De Deene, P.S. Skyt, R. Hil, J.T. Booth: *FlexyDos3D: a deformable anthropomorphic 3D radiation dosimeter: radiation properties*, *Phys Med Biol*, 60(4), 2015, 1543–1563.
60. Y. De Deene, K. Vergote, C. Claeys, C. De Wagter: *Three dimensional radiation dosimetry in lung-equivalent regions by use of a radiation sensitive gel foam: proof of principle*, *Med Phys*, 33(7), 2006, 2586–2597.
61. P. Haraldsson, A. Karlsson, E. Wieslander, H. Gustavsson, S.Å.J. Bäck: *Dose response evaluation of a low-density normoxic polymer gel dosimeter using MRI*, *Phys Med Biol*, 51(4), 2006, 919–928.
62. P. Maras, M. Jaszczak, M. Kozicki: *Basic features of VICT dosimeter with spiral CT readout, CT scanning conditions and data processing with a new polyGeVero-CT software package*, *Radiat Phys Chem*, 189, 2021, 109730.
63. M.L. Mather, Y. De Deene, A.K. Whittaker, G.P. Simon, R. Rutgers, C. Baldock: *Investigation of ultrasonic properties of PAG and MAGIC polymer gel dosimeters*, *Phys Med Biol*, 47(24), 2002, 4397–4409.
64. M.L. Mather, A.K. Whittaker, C. Baldock: *Ultrasound evaluation of polymer gel dosimeters*, *Phys Med Biol*, 47(9), 2002, 1449–1458.
65. T.J. Atkins, V.F. Humphrey, F.A. Duck, M.A. Tooley: *Investigation of ultrasonic properties of MAGIC gels for pulse-echo gel dosimetry*, *J Phys: Conf Ser*, 250, 2010, 012075.
66. S.J. Doran: *The history and principles of optical computed tomography for scanning 3-D radiation dosimeters: 2008 update*, *J Phys: Conf Ser*, 164, 2009, 012020.
67. N. Gharehaghaji, H.A. Dadgar: *Dosimetric verification of small fields in the lung using lung-equivalent polymer gel and Monte Carlo simulation*, *J Can Res Ther*, 14, 2018, 278–286.
68. L.J. Schreiner: *Reviewing three dimensional dosimetry: basics and utilization as presented over 17 Years of DosGel and IC3Ddose*, *J Phys: Conf Ser*, 847, 2017, 12001.
69. A. Jirasek, M. Hilt: *Dose calibration optimization and error propagation in polymer gel dosimetry*, *Phys Med Biol*, 59(3), 2014, 597–614.
70. A. Jirasek, Q. Matthews, M. Hilt, G. Schulze, M.W. Blades, R.F.B. Turner: *Investigation of a 2D two-point maximum entropy regularization method for signal-to-noise ratio enhancement: application to CT polymer gel dosimetry*, *Phys Med Biol*, 51(10), 2006, 2599–2617.
71. A. Jirasek, J. Carrick, M. Hilt: *An x-ray CT polymer gel dosimetry prototype: I. Remnant artefact removal*, *Phys Med Biol*, 57(10), 2012, 3137–3153.
72. M. Hilt, A. Jirasek: *Adaptive mean filtering for noise reduction in CT polymer gel dosimetry*, *Med Phys*, 35(1), 2008, 344–355.
73. M. Hilt, C. Audet, C. Duzenli, A. Jirasek: *Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study*, *Phys Med Biol*, 45(9), 2000, 2559–2571.
74. M. Hilt, A. Jirasek, C. Duzenli: *Technical considerations for implementation of x-ray CT polymer gel dosimetry*, *Phys Med Biol*, 50(8), 2005, 1727–1745.
75. M. Kozicki, P. Maras, A.C. Karwowski: *Introduction to polyGeVero® software for 3D radiotherapy dosimetry*, GeVero Co. publication, November 4, 2015, pages 1–17 (publikacja dostępna online w bazie ResearchGate: https://www.researchgate.net/publication/283711431_INTRODUCTION_to_polyGeVeroR_software_for_3D_radiotherapy_dosimetry).
76. J.M. Warman, M.P. de Haas, L.H. Luthjens, T. Yao, J. Navarro-Campos, S. Yuksel, J. Aarts, S. Thiele, J. Houter, W. In Het Zandt: *FluoroTome 1: An apparatus for tomographic imaging of radio-fluorogenic (RFG) gels*, *Polymers (Basel)*, 11(11), 2019, 1729.
77. J.M. Warman, M.P. de Haas, L.H. Luthjens, A.G. Denkova, T. Yao: *A radio-fluorogenic polymer-gel makes fixed fluorescent images of complex radiation fields*, *Polymers* 10(6), 2018, 685.
78. T. Maeyama, S. Hase: *Nanoclay gel-based radio-fluorogenic gel dosimeters using various fluorescence probes*, *Radiat Phys Chem* 151, 2018, 42–46.
79. P.A. Sandwall, B.P. Bastow, H.B. Spitz, H.R. Elson, M. Lamba, W.B. Connick, H. Fenichel: *Radio-fluorogenic gel dosimetry with coumarin*, *Bioengineering*, 5(3), 2018, 53.
80. H. Sugier (ed.): *Laboratorium Chemii Fizycznej*, Wyd. Politechniki Łódzkiej, Łódź, 1996.
81. L.J. Schreiner: *Review of Fricke gel dosimeters*, *J Phys: Conf Ser*, 3, 2004, 9–21.
82. G.M. Liosi, D. Dondi, D.A. Vander Griend, S. Lazzaroni, G. D'Agostino, M. Mariani: *Fricke-gel dosimeter: Overview of xylenol orange chemical behavior*, *Radiat Phys Chem*, 140, 2017, 74–77.
83. K. Penev, K. Mequanint: *Controlling sensitivity and stability of ferrous-xylenol orange-gelatin 3D gel dosimeters by doping with phenanthroline-type ligands and glyoxal*, *Phys Med Biol*, 58(6), 2013, 1823–1838.
84. E.P. Pappas, V. Peppas, C.J. Hourdakakis, P. Karaiskos, P. Papagiannis: *On the use of a novel Ferrous Xylenol-orange gelatin dosimeter for HDR brachytherapy commissioning and quality assurance testing*, *Phys Med*, 45, 2018, 162–169.
85. M. Kozicki, P. Kujawa, J.M. Rosiak: *Pulse radiolysis study of diacrylate macromonomer in aqueous solution*, *Radiat Phys Chem*, 65(2), 2002, 133–139.
86. M. Kozicki, K. Filipczak, J.M. Rosiak: *Reactions of hydroxyl radicals, Hatoms and hydrated electrons with N,N'-methylenebisacrylamide in aqueous solution. A pulse radiolysis study*, *Radiat Phys Chem*, 68(5), 2003, 827–835.
87. M. Kozicki: *How do monomeric components of a polymer gel dosimeter respond to ionising radiation: A steady-state radiolysis towards preparation of a 3D polymer gel dosimeter*, *Radiat Phys Chem*, 80(12), 2011, 1419–1436.
88. A. Berg, A. Ertl, E. Moser: *High resolution polymer gel dosimetry by parameter selective MR-microimaging on a whole body scanner at 3 T*, *Med Phys*, 28(5), 2001, 833–843.
89. Y. De Deene, R. Van de Walle, E. Achten, C. De Wagter: *Mathematical analysis and experimental investigation of noise in quantitative magnetic resonance imaging applied in polymer gel dosimetry*, *Signal Process*, 70(2), 1998, 85–101.
90. P. Sandilos, P. Baras, E. Georgiou, K. Dardoufas, P. Karaiskos, P. Papagiannis, T. Paschalis, E. Tatsis, M. Torrens, L. Vlahos: *Fast, three-dimensional, MR Imaging for polymer gel dosimetric applications involving high dose and steep dose gradients*, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*, 569(2), 2006, 572–576.
91. A. Skorupa, A. Woznica, M. Cizek, M. Staniszewski, M. Kijonka, M. Kozicki, B. Wozniak, A. Orlef, A. Polanski, Ł. Boguszewicz, M. Sokół: *Application of high field magnetic resonance microimaging in polymer gel dosimetry*, *Med Phys*, 47(8), 2020, 3600–3613.
92. P. Sobotka, M. Kozicki, P. Maras, Ł. Boniecki, L. Kacperski, A.W. Domański: *Optical scanner for 3D radiotherapy polymer gel dosimetry*, *Acta Phys Pol A*, 122, 2012, 969–974.
93. T. Olding, L.J. Schreiner: *Cone-beam optical computed tomography for gel dosimetry II: imaging protocols*, *Phys Med Biol*, 56, 2011, 1259–1279.
94. M. Kakakhel, T. Kairn, P. Charles, J.V. Trapp: *A feasibility study of multislit X-ray CT imaging of gel dosimeters using the "zero scan" method*, *J Appl Clin Med Phys*, 15(4), 2014, 367–371.



95. M.B. Kakakhel, A. Jirasek, H. Johnston, T. Kairn, J.V. Trapp: *Improving the quality of reconstructed X-ray CT images of polymer gel dosimeters: zero-scan coupled with adaptive mean filtering*, Australas Phys Eng Sci Med, 40(1), 2017, 159–165.
96. D.A. Low, W.B. Harms, S. Mutic, J.A. Purdy: *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*, Med Phys, 25(5), 1998, 656–661.
97. D.A. Low, J.F. Dempsey, R. Venkatesan, S. Mutic, J. Markman, E.M. Haacke, J.A. Purdy: *Evaluation of polymer gels and MRI as a 3-D dosimeter for intensity-modulated radiation therapy*, Med Phys, 26(8), 1999, 1542–1551.
98. E. Pantelis, A.K. Karlis, M. Kozicki, P. Papagiannis, L. Sakelliou, J.M. Rosiak: *Polymer gel water equivalence and relative energy response with emphasis on low photon energy dosimetry in brachytherapy*, Phys Med Biol, 49(15), 2004, 3495–3514.
99. De Deene Y: *On the accuracy and precision of gel dosimetry*, J Phys: Conf Ser, 56, 2006, 72–85.
100. P. Maras, praca doktorska pt. *Opracowanie metody pomiaru i weryfikacji rozkładu dawek promieniowania jonizującego w 3D w środowisku klinicznym w radioterapii*, Politechnika Łódzka, 2017 (promotor: prof. dr hab. inż. M. Kozicki).
101. C. Baldock, M. Lepage, S. Å. J. Bäck, P.J. Murry, P.M. Jayasekera, D. Porter, T. Kron: *Dose resolution in radiotherapy polymer gel dosimetry: effect of echo spacing in MRI pulse sequence*, Phys Med Biol, 46, 2001, 449–460.
102. M. Kozicki, P. Maras: *Features of 2Day.QA® as a 2D radiation dosimeter*, Phys Med Biol, 104, 2022, 23–31.
103. E.E. Klein, J. Hanley, J. Bayouth, F.-F. Yin, W. Simon, S. Dresser, C. Serago, F. Aguirre, L. Ma, B. Arjomandy, C. Liu, C. Sandin, T. Holmes: *Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators*, Med Phys, 36(9), 2009, 4197–4212.
104. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 grudnia 2022 r. w sprawie testów eksploatacyjnych urządzeń radiologicznych i urządzeń pomocniczych, Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, Warszawa, dnia 27 grudnia 2022 r. Poz. 2759.
105. J.J.W. Lagendijk, B.W. Raaymakers, A.J.E. Raaijmakers, J. Overweg, K.J. Brown, E. M. Kerkhof, R.W. van der Put, B. Hårdemark, M. van Vulpen, U.A. van der Heide: *MRI/linac integration*, Radiother Oncol, 86(1), 2008, 25–29.
106. B.G. Fallone, B. Murray, S. Rathee, T. Stanescu, S. Steciw, S. Vidadkovic, E. Blosser, D. Tymofichuk: *First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system*, Med Phys, 36(6), 2009, 2084–2088.
107. P.J. Keall, M. Barton, S. Crozier: *The Australian magnetic resonance imaging–linac program*, Semin Radiat Oncol, 24(3), 2014, 203–206.
108. A. Wang, A. Maslowski, P. Messmer, M. Lehmann, A. Strzelecki, E. Yu, P. Paysan, M. Brehm, P. Munro, J. Star Lack, D. Seghers: *Acuross CTS: A fast, linear Boltzmann transport equation solver for computed tomography scatter – Part II: System modeling, scatter correction, and optimization*, Med Phys, 45(5), 2018, 1914–1925.
109. D.A. Jaffray, J.H. Siewerdsen, J.W. Wong, A.A. Martinez: *Flat-Panel Cone-Beam Computed Tomography for image guided radiation therapy*, Int J Radiation Oncology Biol Phys, 53(5), 2002, 1337–1349.
110. S. Dorsch, P. Mann, C. Lang, P. Hearing, A. Runz, C.P. Karger: *Feasibility of polymer gel-based measurements of radiation isocenter accuracy in magnetic fields*, Phys Med Biol, 63(11), 2018, 11NT02.
111. S. Dorsch, P. Mann, A. Elter, A. Runz, S. Kluter, C.P. Karger: *Polymer gel-based measurements of the isocenter accuracy in an RM-LINAC*, J Phys: Conf Ser, 1305, 2019, 012007.
112. S. Dorsch, P. Mann, A. Elter, A. Runz, C.K. Spindeldreier, S. Klüter, C.P. Karger: *Measurement of isocenter alignment accuracy and image distortion of an 0.35 T RM-linac system*, Phys Med Biol, 64(20), 2019, 205011.
113. K. Pant, C. Umeh, M. Oldham, S. Floyd, W. Giles, J. Adamson: *Comprehensive radiation and imaging isocenter verification using NIPAM kV-CBCT dosimetry*, Med Phys, 47(3), 2020, 927–936.
114. T. Depuydt, R. Penne, D. Verellen, J. Hrbacek, S. Lang, K. Leyssen, I. Vandevondel, K. Poels, T. Reynders, T. Gevaert, M. Duchateau, K. Tournel, M. Boussaer, D. Cosentino, C. Garibaldi, T. Solberg, M. De Ridder: *Computer-aided analysis of star shot films for high-accuracy radiation therapy treatment units*, Phys Med Biol, 57(10), 2012, 2997–3011.
115. A. Gonzalez, I. Castro, J.A. Martinez: *A procedure to determine the radiation isocenter size in a linear accelerator*, Med Phys, 31(6), 2004, 1489–1493.
116. Q. Fan, S. Zhou, Y. Lei, S. Li, M.A. Zhang: *Quality assurance approach for linear accelerator mechanical isocenters with portal images*, Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol, 7(01), 2018, 100–114.

reklama



WWW.XRAYINSPECTOR.PL
TEL.: 515 26 88 22
BIURORTG@GMAIL.COM

 **Projekty Osłon Stałych**

 **Pomiary mocy dawki promieniowania rentgenowskiego / Pomiary osłon stałych**

 **Nadzór IOR / Konsultacje**

  **@XRAYINSPECTOR**