

Radioterapia protonowa, cz. 3: Dozymetria wiązki protonowej w warunkach referencyjnych

Proton radiotherapy, part 3: proton beam reference dosimetry

Marzena Rydygier¹, Marta Bałamut¹, Katarzyna Czerska¹, Hubert Jabłoński¹, Wiktor Komenda¹, Dawid Krzempek¹, Małgorzata Liszka², Natalia Mojżeszek¹, Paweł Rogalski¹, Anna Spaleniak¹, Renata Kopeć¹

¹ Instytut Fizyki Jadrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, Polska, ul. Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków,

tel. (+48) 12 399 6221, e-mail: marzena.rydygier@ifj.edu.pl

² SkandionKliniken, von Kraemers Allé 26, 75-237 Uppsala, Szwecja

Pomiary dawki komorą jonizacyjną

Dawka pochłonięta w wodzie jest podstawową wielkością dozymetryczna, która w dozymetrii klinicznej radioterapeutycznych wiązek protonowych służy m.in. do wyznaczenia współczynników kalibracyjnych monitora dawki, a także do oceny ilościowej planu terapeutycznego pacjenta. Podstawowym narzędziem wykorzystywanym do jej pomiaru jest komora jonizacyjna (ang. Ionization Chamber, IC).

W przypadku komory jonizacyjnej dawka wyznaczona w wodzie (ang. *dose-to water*, *D*_{w,o}) dla wiązki protonowej o jakości promieniowania Q jest skorelowana ze średnią dawką wyznaczoną 228___

Abstract

Streszczenie

awka dostarczana do objętości docelowej oraz określane dla niej względne poziomy niepewności standardowej od 3% do 5% determinują niezbędną w radioterapii dokładność. Dozymetria referencyjna, która jest tylko jednym etapem w łańcuchu procedur prowadzących do podania dawki, powinna być zatem wykonywana z niepewnością znacznie poniżej tej wartości, zwykle lepszą niż 1%. Przez lata wiele wysiłku włożono w opracowanie podstaw teoretycznych i praktycznych dotyczących dozymetrii wiązek lekkich cząstek naładowanych z wykorzystaniem komory jonizacyjnej. Obecne protokoły dozymetryczne oparte na dozymetrii z użyciem komory jonizacyjnej obejmują kilka głównych elementów: po pierwsze dostarczają podstawowych danych fizycznych umożliwiających konwersję ładunku na dawkę pochłoniętą w dobrze scharakteryzowanych warunkach; po drugie, wskazują użytkownikowi, jak skorygować wpływ różnych czynników na odpowiedź komory jonizacyjnej; i po trzecie, wskazują użytkownikowi, jak wybrać odpowiednie dane fizyczne i współczynniki korekcyjne. Niniejsze opracowanie zawiera najważniejsze aspekty dozymetrii referencyjnej wiązki protonowej.

Słowa kluczowe: dozymetria referencyjna, integralna dawka głęboka, kalibracja monitora dawki, radioterapia protonowa

he dose delivered to the target volume and its relative levels of standard uncertainty from 3% to 5% determine the accuracy necessary in radiotherapy. Reference dosimetry, which is only one step in the chain of procedures leading to a dose, should therefore be performed with an uncertainty well below this value, usually better than 1%. Through the years, considerable effort has been devoted to the development of a theoretical background and practical guidelines for ionization chamber dosimetry of light ion beams. Current dosimetry protocols based upon ionization chamber dosimetry include several major components: first they provide basic physics data to convert charge to absorbed dose for well characterized conditions; second, they guide the user on how to correct the response of the

ionization chamber for different influence quantities; and third, they guide the user on how to select the appropriate physics data and correction factors. This study covers the most important aspects of reference proton beam dosimetry.

otrzymano / received: 24.06.2022 poprawiono / corrected: 01 07 2022 zaakceptowano / accepted: 04.07.2022

Key words: reference dosimetry, integral depth dose, dose monitor calibration, proton radiotherapy

artykuł naukowy \ scientific paper

w powietrzu (ang. *dose-to-air*, $D_{air,Q}$) w objętości czynnej powietrznej komory jonizacyjnej na postawie teorii Bragga-Graya [1] [2]:

$$D_{w,Q} = \overline{D}_{air,Q} \cdot \left(S_{w,air}\right)_{Q} \cdot \rho_{Q} \tag{1.1}$$

gdzie (s_{w,air})_Q to stosunek masowych współczynników zdolności hamowania wyznaczonych na podstawie teorii wnęki Bragga--Greya lub Spencera-Attixa [3] dla cząstek naładowanych odpowiednio w wodzie oraz w powietrzu, natomiast p_Q to współczynnik korekcji uwzględniający wszelkie odchylenia od warunków, w których teoria wnęki Bragga-Graya jest obowiązująca, tzw. czynnik perturbacyjny (patrz niżej).

Średnią dawkę do powietrza można wyznaczyć na podstawie zmierzonego prądu jonizacji we wnęce komory jonizacyjnej ($M_{\rm Q}$), przy znajomości masy powietrza w tej wnęce ($m_{\rm air} = \rho_{\rm air} \cdot V_{\rm cav}$) oraz średniej energii wymaganej do wytworzenia pary jonów w powietrzu ($W_{\rm air}/e$)_o, korzystając ze wzoru:

$$\bar{D}_{air,Q} = \frac{M_Q \cdot \left(\frac{W_{air}}{e}\right)_Q}{\rho_{air} \cdot V_{cav}}$$
(1.2)

Podsumowując, w celu uzyskania wartości dawki w wodzie, na podstawie pomiarów jonizacji w komorze jonizacyjnej, wzór można zapisać, dzieląc poszczególne parametry na trzy czynniki w następujący sposób:

$$D_{w,Q} = \left[M_Q\right] \cdot \left[\frac{1}{\rho_{air} \cdot V_{cav}}\right] \cdot \left[\binom{W_{air}}{e}_Q \cdot \left(S_{w,air}\right)_Q \cdot \rho_Q\right]$$
(1.3)

Wszystkie protokoły dozymetrii wiązek protonów przy użyciu komór jonizacyjnych i danych obliczeniowych można sprowadzić do zapisu jak we wzorze 1.3, w którym drugi czynnik, reprezentujący oszacowanie objętości komory jonizacyjnej, jest związany wyłącznie z warunkami kalibracji, podczas gdy trzeci czynnik jest wyłącznie związany z oddziaływaniem protonów i dla takiej wiązki charakterystyczny. Ze względu na wagę trzeciego czynnika poniżej opisano szczegółowo jego składowe:

- $\binom{W_{air}}{e}_{o}_{o}$ to średnia energia potrzebna do wytworzenia pary jonów w suchym powietrzu; wartość ta w przypadku wiązki protonowej jest zależna od energii wiązki, jednak jest ona dobrze znana [4];
- (S_{w,air})_Q stosunek masowych współczynników zdolności hamowania woda/powietrze, którego wartość w przypadku wiązki protonowej jest stosunkowo stała w całym stosowanym zakresie energetycznym stosowanym klinicznie. Aktualne rekomendacje wartości współczynnika S_{w,air} opierają się na teorii Spencera-Attixa, uwzględniającej wpływ oddziaływania protonów wtórnych oraz elektronów [5], można ją zapisać jako funkcję zasięgu rezydualnego R_{we}:

$$S_{w,air} = a + bR_{res} + \frac{c}{R_{res}}$$
(1.4)

gdzie: a = 1,137, b = -4,3·10⁻⁵ oraz c = 1,84·10⁻³;

- współczynnik korekcji przesunięcia punktu pomiarowego p_{dis} w celu korekcji odchylenia efektywnego punktu pomia-rowego od punktu referencyjnego komory jonizacyjnej;
- współczynnik korekcji zaburzeń wnęki p_{cav} stosowany w celu korekcji zaburzenia rozkładu fluencji cząstek naładowanych ze względu na obecność w obszarze pomiaru komory powietrznej;
- współczynnik perturbacji ściany komory p_{wall} stosowany w celu korekcji ze względu na różną od wody gęstość ścianki komory jonizacyjnej;
- współczynnik korekcji elektrody centralnej **p**_{cel} ze względu na obecność elektrody centralnej w objętości czynnej komory jonizacyjnej.

Teoretycznie komora jonizacyjna umożliwia wyznaczenie dawki w sposób absolutny. Aby móc skorzystać z zależności 1.3 i wyznaczyć dawkę pochłoniętą w wodzie, konieczna jest m.in. znajomość efektywnej masy powietrza zawartej we wnęce komory jonizacyjnej oraz jej objętości czynnej V_{cav}. Warto mieć jednak na uwadze, że wartość efektywnej masy powietrza często nie jest równa całkowitej, fizycznej masie wypełniającej wnękę komory, ponieważ istotny jest tu obszar, z którego rejestrowany jest ładunek. Bezpośredni i dokładny pomiar masy powietrza we wnęce nie jest prosty [8]. Dodatkowo wielkość objętości czynnej komercyjnie dostępnych komór jonizacyjnych nie jest znana z wymaganą precyzją. Z tego względu powszechnie stosowaną w praktyce klinicznej jest procedura polegająca na kalibracji komory jonizacyjnej względem innej komory wzorcowej w określonych warunkach referencyjnych, która to pozwala na oszacowanie objętości komory, bez wymogu znajomości jej dokładnej wartości [1].

Dozymetria w warunkach referencyjnych

Celem niniejszego artykułu nie jest przedstawienie kompleksowego przeglądu kodeksu postępowania w zakresie dozymetrii protonów, wszelkie niezbędne szczegóły można znaleźć w raporcie dozymetrycznym TRS-398 [7] oraz w raporcie ICRU 78 [9]. W niniejszym opracowaniu przedstawione zostaną pokrótce główne etapy wyznaczania dawki przy użyciu komór jonizacyjnych kalibrowanych pod kątem dawki pochłoniętej w wodzie oraz omówione zostaną niektóre istotne kwestie dotyczące dozymetrii wiązki protonowej, na które należy zwrócić szczególną uwagę.

Protokół dozymetryczny TRS-398 [7] określa sposób wykonywania dozymetrii w warunkach referencyjnych z wykorzystaniem klinicznej wiązki protonowej. Optymalnym rozwiązaniem w dozymetrii klinicznej radioterapeutycznych wiązek, rekomendowanym przez protokół dozymetryczny TRS-389, jest kalibracja komory jonizacyjnej wraz z elektrometrem (zwanym dalej

artykuł naukowy / scientific paper

dawkomierzem terapeutycznym) w wiązkach promieniowania stosowanych przez użytkownika, co umożliwiałoby uwzględnienie indywidualnej odpowiedzi konkretnego zestawu dozymetrycznej i nie wymagałoby stosowania współczynników korekcyjnych na jakość wiązki (*kQ,Q0*). Jednak ze względu na brak wiarygodnych standardów dawki pochłoniętej w wodzie dla wiązki protonowej wzorcowanie dawkomierzy terapeutycznych przeprowadza się z reguły w wiązce promieniowania gamma emitowanej ze źródła 60 Co [7], w Laboratorium Pierwotnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Primary Standard Dosimetry Laboratory*, PSDL) lub w akredytowanym Laboratorium Wtórnych Wzorców Dozymetrycznych (ang. *Secondary Standard Dosimetry Laboratory, SSDL*). Dopuszcza się również wykonywanie kalibracji dawkomierzy przez użytkowników względem zestawu wzorcowego (uprzednio wzorcowanego w PSDL lub SSDL).

Zgodnie z formalizmem zawartym w protokole dozymetrycznym TRS-398 dawka pochłonięta w wodzie $D_{w,o}$ na głębokości referencyjnej $z_{re^{\rho}}$ dla wiązki protonowej o współczynniku jakości Q, innym niż współczynnik Q_0 promieniowania użytego do kalibracji komory jonizacyjnej, wyrażona jest wzorem [7]:

$$D_{w,Q} = \underbrace{Q \cdot k_{T,P} \cdot k_{pol} \cdot k_s \cdot k_{elek}}_{M_Q} \cdot N_{D_w,Q_0} \cdot k_{Q,Q_0}$$
(1.5)

gdzie Q to ładunek zmierzony za pomocą zestawu dozymetrycznego, M_{Q} obejmuje ładunek prądu jonizacji zarejestrowany przez zestaw dozymetryczny skorygowany o szereg współczynników uwzględniających m.in. warunki atmosferyczne: ciśnienie i temperaturę $(k_{r,p})$, kalibrację elektrometru (k_{elec}) , efekt polaryzacji (k_{pol}) i rekombinacji jonów (k_{s}) . $N_{Dw,Q0}$ to współczynnik kalibracji dawkomierza, a $k_{Q,00}$ to współczynnik korekcji ze względu na różnicę wynikającą z jakości wiązki badanej Q (w tym przypadku wiązki protonowej) oraz wiązki referencyjnej użytej podczas kalibracji Q_0 (wiązki promieniowania gamma).

Współczynnik korekcji jakości promieniowania $k_{q,qq}$ określany jest jako stosunek współczynników kalibracyjnych komory jonizacyjnej wyznaczonych eksperymentalnie poprzez m.in. pomiar dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych, w wiązce promieniowania o jakości Q i Q_q [7]:

$$k_{Q,Q_0} = \frac{N_{D_w,Q}}{N_{D_w,Q_0}} = \frac{D_{w,Q}}{D_{w,Q_0}}$$
(1.6)

*Q*₀ odnosi się do źródła referencyjnego, którym najczęściej jest promieniowanie gamma ze źródła ⁶⁰Co, *Q* odnosi się do promieniowania użytkownika.

Bezpośredni pomiar wartości współczynników korekcji $k_{a,o0}$ w przypadku wiązki protonowej nie jest obecnie możliwy ze względu na brak pierwotnego wzorca kalibracji w wiązce protonowej. Z tego względu stosowane są teoretyczne wartości współczynników korekcji jakości promieniowania $k_{a,o0}$ obliczone na podstawie teorii wnęki Bragga-Graya [6] według wzoru [1]:

$$k_{Q,Q_0} = \frac{\begin{pmatrix} W_{air} \\ e \end{pmatrix}_Q \cdot (S_{w,air})_Q \cdot \rho_Q}{\begin{pmatrix} W_{air} \\ e \end{pmatrix}_Q \cdot (S_{w,air})_{Q_0} \cdot \rho_{Q_0}}$$
(1.7)

gdzie s_{wair} to względna masowa zdolność hamowania woda-powietrze, a $p_{\rm Q}$ to współczynnik perturbacji komory jonizacyjnej, odpowiednio w wiązce promieniowania o indeksie jakości Q i $Q_{\rm 0}$. Z powodu braku danych doświadczalnych przyjmuje się, że wartość współczynnika perturbacji komory jonizacyjnej w wiązce protonowej wynosi 1.

W praktyce współczynniki korekcji k_{0,00} obliczane są według równania 1.8 jako funkcja tzw. indeksu jakości wiązki R_{res} (zasięgu rezydualnego), który wyrażony jest następującym wzorem [7]:

$$R_{res} = R_p - Z \tag{1.8}$$

gdzie: *R_p* to zasięg praktyczny (ang. *practical range*), dla którego dawka na dystalnym gradiencie dawki spada do 10% swojej maksymalnej wartości, a *z* to głębokość pomiaru.



Ryc. 1 Wynik pomiaru rozkładów dawki z głębokością dla pierwotnej (niemodulowanej) wiązki protonowej (oznaczone kolorem czerwonym) oraz dla wiązki poszerzonej (SOBP) o zasięgu 28,87 mm i modulacji 15,2 mm (oznaczone kolorem czernym). Z_{ref} – referencyjna pozycja komory jonizacyjnej, R_{res} – zasięg rezydualny, R₁₀ – zasięg dozymetryczny, R₉₀ – zasięg wiązki protonowej na poziomie 90% źródło: Opracowanie własne.

Protokół dozymetryczny TRS-398 zawiera stabelaryzowane wartości współczynników $k_{o,o0}$ w funkcji parametru R_{res} dla komór jonizacyjnych standardowo używanych w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej [7]. Rycina 2 przedstawia wartości $k_{o,o0}$ (R_{res}) dla wybranych trzech rodzajów komór jonizacyjnych.

Komory jonizacyjne stosowane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej są w większości komorami otwartymi, stąd masa powietrza *m* zawarta w objętości wnęki komory zmienia się w zależności od warunków atmosferycznych panujących w pomieszczeniu pomiarowym: ciśnienia *p* i temperatury *T*. W zakresie niewielkich wahań ciśnienia i temperatury powietrza występujących w warunkach pomiarowych, zachowanie powietrza poprawnie opisuje równanie stanu gazu doskonałego (m~p/T). Ze względu na fakt, że gęstość jonizacji jest proporcjonalna do masy powietrza zawartej w objętości czynnej komory, radioterapia \ radiotherapy



Ryc. 2 Wartości współczynnika k_{o.oo} dla komór cylindrycznych typu Farmer oraz typu Semiflex 0,125 cm³ i komory płasko-równoległej typu Markus, w funkcji indeksu jakości wiązki protonowej R_{res} Źródło: Rys. 3.8 w [10].

odpowiedź komory jonizacyjnej powinna zostać skorygowana o czynnik uwzględniający panujące warunki atmosferyczne w chwili wykonywania pomiarów, który można wyznaczyć za pomocą wzoru:

$$k_{T,\rho} = \frac{(273,2+T)}{(273,2+T_0)} \frac{\rho_0}{\rho}$$
(1.9)

gdzie: ρ i *T* są odpowiednio ciśnieniem powietrza atmosferycznego i temperaturą fantomu, w jakiej przeprowadzono pomiary, a *T*₀ = 20°C i ρ_0 = 101,3 *kPa* są wartościami referencyjnymi.

Jeśli sygnał rejestrowany przez komorę jonizacyjną zmienia swoją wartość bezwzględną po odwróceniu polaryzacji napięcia pracy, oznacza to, że we wnęce komory jonizacyjnej występuje mierzalny efekt polaryzacyjny. Przyczyną jego występowania jest brak równowagi elektronowej, powstający pod wpływem promieniowania w obszarze elektrody zbiorczej lub w częściach kabla odprowadzającego sygnał do elektrometru. W wiązkach fotonowych stan nierównowagi elektronowej obserwuje się właściwie wyłącznie w obszarze narastania dawki (ang. build-up). Umieszczenie elektrody zbiorczej komory jonizacyjnej w tym obszarze spowoduje wytworzenie w niej niewielkiej ilości ładunku dodatniego, który na skutek przyłożenia ujemnego bądź dodatniego potencjału do jej elektrody zbiorczej odpowiednio doda się lub odejmie od ładunku zebranego z obszaru jej wnęki. Ze względu na wyżej opisane zjawisko wprowadza się współczynnik korekcji opisany wzorem [7]:

$$k_{pol} = \frac{|Q_+| + |Q|}{2Q} \tag{1.10}$$

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

artykuł naukowy \ scientific paper

Nie wszystkie jony wytworzone wewnątrz komory jonizacyjnej docierają do elektrody zbiorczej – część z nich ulega, niekorzystnej z punktu widzenia pomiaru dawki, rekombinacji. Zjawisko rekombinacji jonów polega na łączeniu się w pary jonów o przeciwnym znaku (ładunku elektrycznym), w wyniku czego powstaje cząstka elektrycznie obojętna, niepodlegająca detekcji, co z kolei prowadzi do zaniżenia wartości mierzonego sygnału (np. prądu jonizacji). Konieczne więc staje się uwzględnienie czynnika korygującego to zjawisko.

$$k_{s} = a_{0} + a_{1} \left(\frac{Q_{1}}{Q_{2}}\right) + a_{2} \left(\frac{Q_{1}}{Q_{2}}\right)^{2}$$
(1.11)

gdzie: a_0 , a_1 , a_2 są stałymi, zależnymi od stosunku napięć U1/U2, których wartości odpowiednio dla wiązki pulsacyjnej lub pulsacyjno-skanującej można znaleźć w literaturze, np. w protokole dozymetrycznym TRS-398 [7].

Współczynnik korekcji k_{elec} jest uwzględniany tylko w przypadku, gdy wykorzystywany zestaw dozymetryczny kalibrowany jest osobno. W pozostałych przypadkach, kiedy komora jonizacyjna jest kalibrowana razem z odpowiednim elektrometrem, wartość współczynnika k_{elec} jest już uwzględniona w wartości współczynnika kalibracji N_{D,w}i przyjmuje się jego bezwymiarową wartość równą 1.

Warunki referencyjne wyznaczania dawki pochłoniętej do wody dla wiązki protonowej zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 1 Warunki referencyjne wyznaczenia dawki pochłoniętej w wodzie wyznaczanej dla wiązki protonowej

Parametr	Wartość referencyjna
Materiał fantomu	woda
Rekomendowany typ komory jonizacyjnej	Dla R _{res} ≥ 0,5 g/cm² – cylindryczna lub płaskorównoległa; Dla R _{res} ≤ 0,5 g/cm² – płaskorów- noległa
Głębokość pomiarowa z _{ref}	Środek poszerzonego obszaru pików Bragga (SOBP)¹
Referencyjny punkt pomiarowy komory jonizacyjnej	Dla komory płasko-równoległej – wewnętrzna strona okienka w jej centralnej części; Dla komory cylindrycznej – w centralnej osi komory, w środku objętości czynnej komory
Lokalizacja punktu referencyjnego komory jonizacyjnej	Dla komory cylindrycznej i płasko-równoległej – w punkcie pomiarowym z _{ref}
SSD (ang. Source to Surface Distance)	Odległość wynikająca z geometrii stanowiska
Rozmiar pola na powierzchni fantomu	10 cm × 10 cm lub rozmiar wyko- rzystywany do kalibracji monitora dawki; w przypadku wykorzystywania małych pól promieniowania (np. w przypadku radioterapii protonowej oka), 10 cm × 10 cm lub największe pole dostępne klinicznie na stanowisku

Źródło: Tabela 10.II z [7].

230

¹ Głębokość referencyjną można wybrać w obszarze jednorodnego rozkładu dawki (plateau), na głębokości 2 g/cm², np. w przypadku zastosowań klinicznych z wykorzystaniem monoenergetycznej wiązki protonów.

Urządzenia wykorzystywane w dozymetrii klinicznej wiązki protonowej

Metody oraz detektory stosowane w dozymetrii można podzielić na bezwzględne (absolutne) i względne. Metody dozymetrii absolutnej umożliwiają wyznaczanie dawki poprzez pomiar parametru fizycznego, określającego energię pochłoniętą w detektorze i nie wymagają kalibracji. Mimo że komory jonizacyjne umożliwiają teoretycznie wyznaczenie dawki w sposób absolutny, to jednak, ze względu na liczne czynniki zaburzające pomiary opisane powyżej, komory podlegają wzorcowaniu w polach referencyjnych [7]. 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) [11].

W dozymetrii klinicznej wiązki protonowej najpowszechniej używanymi detektorami są komory jonizacyjne o różnej geometrii, jak również urządzenia pozwalające na pomiary dwuwymiarowych rozkładów dawki. W praktyce wyróżnia się dwa rodzaje geometrii komór jonizacyjnych:

- komora cylindryczna, składająca się z centralnej elektrody umieszczonej we wnętrzu elektrody cylindrycznej będącej jednocześnie ścianką komory jonizacyjnej;
- komora płasko-równoległa, składająca się z dwóch płaskich elektrod umieszczonych w stosunku do siebie równolegle, tzw. płasko-równoległa (ang. *plane-parallel*) komora jonizacyjna.

Obecnie na rynku dostępne są komory jonizacyjne o różnej geometrii i o różnej objętości czynnej. Wybór odpowiedniej komory zależy od rodzaju pomiaru i jest pewnego rodzaju kompromisem pomiędzy rozmiarem komory, rozdzielczością przestrzenną a precyzją wskazań.

Płasko-równoległe komory jonizacyjne, np. typu Markus, rekomendowane są do pomiarów rozkładów głębokościowych wiązki protonowej w wodzie, podczas gdy komory cylindryczne potocznie zwane też naparstkowymi (ang. *thimble*), o objętości czynnej 0,1-0,3 cm³, rekomendowane są do pomiarów dawki pochłoniętej w warunkach referencyjnych czy profili poprzecznych wiązki. Małe komory jonizacyjne, np. typu PinPoint – o objętości czynnej 0,01 cm³ (PTW), mogą być wykorzystywane np. podczas weryfikacji dozymetrycznej planu terapeutycznego, w pomiarach w obszarach o wysokim gradiencie dawki. Z kolei komory cylindryczne typu Farmer o znacznie większej objętości czynnej 0,6 cm³ (PTW) stosowane są na ogół w dozymetrii referencyjnej oraz podczas kalibracji monitora dawki [11].

Aktualnie w Centrum Cyklotronowym Bronowice w dziennych oraz tygodniowych testach kontroli jakości, do pomiarów wydajności wiązki protonowej wykorzystuje się:

- płasko-równoległą komorę jonizacyjną typu Markus PTW 23343 (PTW, Freiburg) o objętości czynnej 0,055 cm³;
- cylindryczną komorę jonizacyjną typu Semiflex PTW 31010 (PTW, Freibura) o obietości czvnnej wynoszacej 0.125 cm³.

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, Freiburg, Niemcy) jest wodoodporną płasko-równoległą komorą jonizacyjną o objętości czynnej równej 10,5 cm³. Promień objętości czynnej komory wynosi r = 4 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 (ang. *Water Equivalent Thickness*) równej 4 mm. BPC pracuje na napięciu polaryzacyjnym równym 400 V (PTW 2009). Zazwyczaj BPC wykorzystywane są do pomiarów względnych;
- Komora Stingray (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Niemcy) jest wodoodporną płasko-równoległą komorą jonizacyjną o objętości czynnej równej 11,3 cm³ i promieniu r = 6 cm. Elektrody komory Stingray wykonane są z grafitu, a odległość



Ryc. 3 Zdjęcia komór jonizacyjnych wykorzystywanych klinicznie: a) cylindryczne komory jonizacyjne PTW; b) komora Bragg Peak Chamber PTW; c) komora Stingray IBA--Dosimetry; d) komora Markus PTW Źródła: Opracowanie własne.

Inżynier i Fizyk Medyczny 3/2022 / vol. 11

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.

Kalibracja monitora dawki

We wszystkich technikach radioterapii dawka dostarczana pacjentowi jest ściśle kontrolowana przez monitor dawki pod względem liczby dostarczonych jednostek monitorowych (MU). Monitor dawki to przelotowa komora jonizacyjna umieszczona w trakcie wiązki, rejestrująca prąd jonizacji w trakcie napromieniania pacjenta. Precyzyjne dostarczenie zaplanowanej dawki terapeutycznej wymaga skrupulatnej kalibracji monitora dawki. Kalibracja monitora dawki w jednostkach dawki pochłoniętej lub liczby cząstek względem liczby jednostek monitorowych, w wielu ośrodkach radioterapii protonowej jest oparta na pomiarze dawki pochłoniętej w wodzie w warunkach referencyjnych [10].

Metodyka kalibracji monitora dawki w przypadku pasywnie rozproszonej wiązki protonowej jest analogiczna do metody stosowanej w dozymetrii wiązki fotonowej. Pomiar dawki wykonywany jest według ściśle określonych warunków referencyjnych [7], tzn. punkt referencyjny komory jonizacyjnej jest umieszczony na środku poszerzonego obszaru pików Bragga (SOBP) w jednorodnym polu promieniowania o wymiarach 10 cm x 10 cm (lub maksymalnego dostępnego pola napromieniania w przypadku stanowisk zaprojektowanych do napromieniania małych pól [7]). Wyznaczony współczynnik kalibracji stanowi zmierzona dawka pochłonięta wyznaczona za pomocą zestawu dozymetrycznego w punkcie referencyjnym, znormalizowana do liczby jednostek monitorowych dostarczonych w trakcie napromieniania. Na podstawie uzyskanego współczynnika kalibracji można wyznaczyć liczbę jednostek monitorowych, która odpowiada dowolnie zadanej dawce pochłoniętej w punkcie referencyjnym.

W przypadku skanującej wiązki jonowej kalibracja monitora dawki odbywa się inaczej, z uwzględnieniem warunków różnych realizacji napromieniania, niż ma to miejsce w przypadku wiązki pasywnej. Jedną z głównych różnic jest sposób realizacji napromieniania danego obszaru. W przypadku wiązki w modzie skanującym mamy do dyspozycji pojedyncze, monoenergetyczne wiązki ołówkowe, rozkład dawki odpowiadający każdemu polu leczenia powstaje na skutek złożenia pojedynczych wiązek o różnym zasięgu (energii nominalnej), pozycji i intensywności, które dodatkowo nie są podawane jednoczasowo. Co za tym idzie

 liczba jednostek monitorowych odpowiadająca pojedynczej wiązce ołówkowej musi podlegać indywidualnej kontroli. W takim przypadku kalibracja monitora dawki nie może polegać na pomiarze dawki na środku SOBP zgodnie z zaleceniami protokołu dozymetrycznego TRS-398. Kalibracja powinna być przeprowadzona dla monoenergetycznych wiązek ołówkowych. W przypadku wiązki skanującej system planowania leczenia oblicza liczbę cząstek przypadającą na daną wiązkę ołówkową o określonej pozycji (w danym punkcje planu leczenia) i energij. W związku z tym współczynnik kalibracji monitora dawki skanującej wiązki protonowej stanowi liczba cząstek znormalizowana do liczby dostarczonych jednostek monitorowych, tj. np. liczba protonów/MU [10]. W praktyce liczbę cząstek można wyznaczyć bezpośrednio, np. w pomiarze za pomocą puszki Faradaya [12] lub pośrednio poprzez pomiar dawki [11] [13]. W tym drugim przypadku pomiar dawki wykonywany jest w wodzie lub fantomie stałym wykonanym z materiału równoważnego wodzie za pomoca komory jonizacyjnej, której punkt referencyjny jest umieszczony na włocie pierwotnego piku Bragga.

Kalibracja monitora dawki w funkcji energii nominalnej ołówkowej wiązki protonowej stanowi jeden z elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie komputerowego planowania leczenia. Aby system planowania leczenia Varian Eclipse v.16.1 mógł prawidłowo obliczyć liczbę cząstek (protonów) konieczną do dostarczenia zadanej dawki, niezbędne jest powiązanie jednostek dawki [Gy] z jednostkami, w jakich kalibrowany jest system dostarczania i monitorowania wiązki [MU]. W radioterapii protonowej wiązką skanującą kalibracja monitora dawki wyrażana jest w jednostkach iloczynu dawka-powierzchnia



Ryc. 4 a) Ilustracja lokalizacji punktu pomiarowego w trakcie pomiarów dawki. Punkt zlokalizowany w obszarze niskiego głębokościowego gradientu dawki, w połowie modulacji; b) Ilustracja graficzna pomiaru dawki w wiązce pasywnej Źródło: Opracowanie własne.





Ryc. 5 a) Ilustracja lokalizacji punktu pomiarowego w trakcie pomiarów dawki. Punkt zlokalizowany w obszarze niskiego głębokościowego gradientu dawki; b) Setup do pomiarów dawki w fantomie wodnym za pomocą komory jonizacyjnej Markusa; c) Ilustracja graficzna pomiaru dawki w wiązce skanującej, realizacja napromieniania punkt po punkcie; d) Ilustracja poglądowa (nie zachowano odpowiedniej skali) przedstawiająca rozkład poprzeczny pojedynczej, ołówkowej wiązki protonowej (reprezentowany przez krzywą Gaussa) względem detektora (objętości czynnej komory jonizacyjnej Markus) (po lewej) oraz sposób budowania równowagi cząstek naładowanych: wartość fluencji na osi centralnej wiązki (oznaczona czerwoną linią przerywaną) uzupełniana jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich (po prawej) Źródło: Opracowanie własne na podstawie rys. 6.14 w [10].

w wodzie na jednostkę monitorową [Gy·mm²/MU] lub liczbie cząstek na jednostkę monitorową [liczba protonów/MU], gdzie 1 MU odpowiada ustalonemu (np. 3 nC) ładunkowi wygenerowanemu przez promieniowanie w komorze jonizacyjnej monitora dawki. Obliczone współczynniki kalibracji [Gy·mm²/MU] wykorzystuje się następnie do normalizacji profili głębokościowych ołówkowej wiązki protonowej.

Z pozoru najprostsza, bo bezpośrednia kalibracja monitora dawki, wyrażona poprzez liczbę cząstek przypadającą na 1 MU, przy pomocy puszki Faradaya jest obecnie rzadko stosowana. W Centrum Cyklotronowym Bronowice w trakcie kalibracji monitora dawki wykorzystano procedurę opracowaną przez Hartmana [13] polegającą na pomiarze dawki pochłoniętej w wodzie, na małej głębokości, na środku monoenergetycznego pola promieniowania utworzonego przez pojedyncze ołówkowe wiązki protonowe o identycznej wadze z użyciem małej komory jonizacyjnej [14] (np. komora typu Markus).

Pomiary rozkładów dawki głębokiej wiązki protonowej

W Centrum Cyklotronowym Bronowice Instytutu Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk (CCB IFJ PAN) dostępne są stanowiska, które wykorzystują zarówno rozproszoną, pasywną wiązkę protonową, jak i ołówkową wiązkę skanującą. Każda ze wspomnianych modalności wymaga zastosowania odpowiedniego sprzętu dozymetrycznego pozwalającego na wiarygodną rejestrację rzeczywistego rozkładu. W związku z powyższym należy wziąć pod uwagę kilka kwestii:

- rozmiar komory jonizacyjnej, powinna być dostosowana do pola promieniowania, w którym jest wykonywany pomiar;
- warunki napromieniania pozwalające na zapewnienie równowagi elektronowej;
- rozdzielczość stosowanego przyrządu (w tym np. krok silnika w przypadku pomiarów automatycznych).

W celu zachowania równowagi elektronowej należy zadbać, aby rozmiar pola pozwalał na użycie komory jonizacyjnej, której obszar objętości czynnej albo będzie mały w porównaniu do rozmiaru pola lub będzie ona obejmowała cały profil wiązki. Na stanowisku radioterapii protonowej z wykorzystaniem rozproszonej wiązki protonowej [15] [16] mamy do dyspozycji jednorodny obszar napromieniania, dawka deponowana jest jednoczasowo w obszarze pola promieniowania. Pomiar rozkładu dawki z głębokością jest wykonywany za pomocą komory jonizacyjnej np. typu Markus, umieszczonej w fantomie wodnym (patrz Ryc. 6). Podczas pomiaru rozkładu głębokościowego dawki komora Markusa połączona z współpracującym z nią elektrometrem mierzy prąd jonizacji generowany przez wiązkę protonową na danej głębokości w wodzie. Wartość dawki mierzona przez komorę jest normalizowana do dawki maksymalnej (w przypadku

artykuł naukowy \ scientific paper



Ryc. 6 a) Poglądowy rysunek układu do pomiaru rozkładu dawki z głębokością w fantomie wodnym na stanowisku radioterapii protonowej narządu wzroku; b) zdjęcie układu zainstalowanego w izocentrum stanowiska radioterapii protonowej nowotworów gałki ocznej w IFJ PAN. Na zdjęciu zaznaczono kierunek ruchu w czasie pomiaru zamontowanej na uchwycie komory Markusa źródła: Opracowanie własne

piku Bragga) lub średniej z jednorodnego obszaru (w przypadku poszerzonego obszaru pików Bragga, SOBP) – patrz Ryc. 1.

Pomiar rozkładu dawki głębokiej wiązki ołówkowej klasyczną komorą jonizacyjną o promieniu rzędu kilku milimetrów (np. komorą typu Markus), ze względu na rozproszenia wiązki, skutkuje degradacją sygnału, która wyraźnie widoczna jest w obszarze piku Bragga i znacznym zmniejszeniem się stosunku dawki w piku do dawki w obszarze wlotowym.



Ryc. 7a) Wpływ promienia objętości czynnej komory (r) na kształt rozkładu dawki głębokiej wiązki protonowej. Obliczenia przeprowadzono dla pojedynczej wiązki ołówkowej o energii 225 MeV; b) Poglądowy rysunek przedstawiający pomiar dawki ołówkowej wiązki protonowej za pomocą małego detektora. Wskutek rozproszeń 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. Źródło: Rvs. 2.8 oraz 2.9 z 117].

Ryc. 8 W przypadku pomiarów w polu promieniowania złożonego z wielu wiązek ołówkowych "brakujący sygnał" uzupełniany jest o wkład pochodzący od wiązek sąsiednich Źródło: Rys. 2.9b z [17].

Fluencja protonów na osi wiązki maleje wraz z głębokością, co przekłada się na spadek dawki zmierzonej wzdłuż osi wiązki przez mały detektor. 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 [17] (patrz Ryc. 8).

Ze względu na specyfikę realizacji napromieniania objętości leczonej w przypadku ołówkowej wiązki skanującej nie jest możliwa ciągła rejestracja dawki w każdym obszarze pola. Napromienianie realizowane jest poprzez napromienianie poszczególnych punktów z wykorzystaniem monoenergetycznych wiązek ołówkowych. Dawka nie jest deponowana jednoczasowo w całej objętości, tylko punkt po punkcie z wykorzystaniem magnesów skanujących, w przeciwieństwie do dawki w przypadku wiązki pasywnej. Pomiar takiego rozkładu dawki głębokiej przy użyciu małej komory jonizacyjnej byłby bardzo czasochłonny, wymagałby powtórzenia pomiaru dawki przy napromienianiu całego jednorodnego pola dla każdego punktu głębokościowego. W radioterapii protonowej do określenia rozkładu dawki głębokiej dla wiązki ołówkowej stosuje się pojęcie integralnej dawki głębokiej (ang. Integral 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 [18]. Do pomiarów IDD standardowo wykorzystywane są płasko-równoległe komory jonizacyjne (IC) o promieniu objętości czynnej rzędu kilku centymetrów (patrz Ryc. 3 b, c) umieszczane w dużym fantomie wodnym. Definicja ID-D(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.

Krzywe IDD ołówkowej wiązki protonowej stanowią jeden z podstawowych elementów konfiguracji modelu analitycznego w systemie planowania leczenie Varian Eclipse, który w CCB służy do obliczania 3D rozkładów dawki w zadanej objętości tarczowej [10].

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. Niniejsze opracowanie wprowadza użytkownika w podstawy protokołu dozymetrii





a)

Ryc. 9 a) Poglądowy rysunek przedstawiający pomiar IDD(z) wykonywany w fantomie wodnym za pomocą komory jonizacyjnej (IC) o dużym promieniu objętości czynnej dla energii z zakresu 70-226 MeV; b) zdjęcie układu pomiarowego na stanowisku gantry Centrum Cyklotronowego Bronowice IFJ PAN źródło: Opracowanie własne na podstawie rvs. 3.4 z [17].



Ryc. 10 Ilustracja powstawania IDD(z). Każdy punkt dawkowy na krzywej IDD(z) powstaje poprzez całkowanie sygnału przez IC umieszczoną w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki Źródło: Rys. 3.4 z [17].

referencyjnej wiązki protonowej z wykorzystaniem komór jonizacyjnych i zwraca uwagę na najważniejsze aspekty, które muszą być brane pod uwagę w przypadku dozymetrii cząstek naładowanych. Należy jednak pamiętać, że opracowanie nie wyczerpuje tematu dozymetrii w wiązce protonowej i temat zostanie uzupełniony w kolejnych częściach cyklu artykułów o radioterapii protonowej w Centrum Cyklotronowym Bronowice Instytutu Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. *B*

Piśmiennictwo

- 1. H. Paganetti: Proton Therapy Physics, CRC Press, 2012.
- F.H. Attix: Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2004.
- 3. G.A. Carlsson: *Spencer-Attix Cavity Theory*, Universitetet i Linköping, LINKÖPING, 2002.
- B. Grosswendt, W.Y. Baek: W values and radial dose distributions for protons in TE-gas and air at energies up to 500 MeV, Physics in Medicine & Biology, 43, 1998, 325-337.
- J. Medin, P. Andreo: Monte Carlo calculated stopping-power ratios, water/air, for clinical proton dosimetry (50–250 MeV), Physics in Medicine & Biology, 42, 1997, 89-105.
- F.H. Attix: Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmBh & Co. KGaA, 2004.
- The International Atomic Energy Agency: *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy*, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2000.
- G. Pawlicki, T. Pałko, N. Golnik, B. Gwiazdowska i L. Królicki: *Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna*, 9, 2000, Fizyka medyczna, Warszawa: Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, 2002.

- International Commision on Radiation Units & Measurements Report 78, "Prescribing, Recording and reporting proton-beam therapy", Oxford University Press, 2007.
- M. Liszka: Dozymetria referencyjna skanującej wiązki protonowej z zastosowaniem komór jonizacyjnych, Kraków: Rozprawa doktorska, 2019.
- M.F. Moyers, S.M. Vatnitsky: Practical Implementation of Light Ion Beam Treatments, Madison, Wisconsin: Medical Physics Publishing, 2012.
- E. Pedroni, S. Scheib, T. Böhringer, A. Coray, M. Grossmann, S. Lin, A. Lomax: *Experimental characterization and physical modelling of the dose distribution of scanned proton pencil beams*, Physics in Medicine & Biology, 50, 2005, 541-561.
- G.H. Hartmann, O. Jäkel, P. Heeg, C.P. Karager, A. Kriessbach: Determination of water absorbed dose in a carbon ion beam using thimble ionization chambers, Physics in Medicine & Biology, 44, 1999, 1193-1206.
- H. Palmans, S.M. Vatnitsky: Beam monitor calibration in scanned light-ion beams, Medical Physicis, 43(11), 2016, 5835-5847.
- J. Swakoń, P. Olko, D. Adamczyk, T. Cywicka-Jakiel, J. Dabrowska, B. Dulny, L. Grzanka, T. Horwacik, T. Kajdrowicz, B. Michalec, T. Nowak, M. Ptaszkiewicz, U. Sowa, L. Stolarczyk i M.P.R. Waligórski: *Facility for proton radiotherapy of eye cancer at IFJ PAN in Krakow*, Radiation Measurements, 2010, 1469-1471.
- M. Rydygier: Wyznaczanie rozkładów przestrzennych fluencji protonowych wiązek terapeutycznych, Kraków, 2016.
- N. Mojżeszek: Rozprawa doktorska, [w:] Dozymetria i kontrola jakości skanującej wiązki protonowej na stanowisku gantry, Kraków, 2018.