

Uniwersytet Jagielloński
Instytut Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego

***Weryfikacja zaplanowanej dawki
promieniowania jonizującego na
granicy ośrodków tkanka-
endoproteza stawu biodrowego
podczas radioterapii***

ROZPRAWA DOKTORSKA

Autor – Bartosz Kiełtyka

Promotor – prof. dr hab. Jan Stanek
Promotor pomocniczy – dr inż. Kamil Kisielewicz



KRAKÓW 2021

„Czasem trzeba coś poświęcić”
Powyższa fraza towarzyszyła mi w trakcie całego procesu
związanego z powstaniem niniejszej pracy.
W tym miejscu chciałem niezwykle gorąco podziękować,
za ogrom czasu jaki został mi poświęcony,
za każdą cenną poradę, liczne wskazówki oraz życzliwe słowa
prof. dr hab. Janowi Stankowi
oraz
dr inż. Kamilowi Kisielewiczowi.

Serdeczne podziękowania składam również
dr hab. Renacie Kopeć, prof. IFJ PAN
za pomoc w przygotowaniu i odczycie detektorów

Dziękuję również osobom, które w czasie całej mojej drogi
były dla mnie wsparciem i nieustającą motywacją,
bez których ta praca nigdy by nie powstała.
Dziękuję rodzinie i przyjaciołom a w szczególności mamie – Bogumile.

Dziękuję.

Spis treści

1. Cel pracy	4
2. Wprowadzenie	5
3. Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią.....	7
3.1. Promieniowanie fotonowe.....	7
3.1.1. Rozpraszanie komptonowskie.....	9
3.1.2. Zjawisko fotoelektryczne.....	13
3.1.3. Zjawisko tworzenia par.....	14
3.1.4. Reakcja fotojądrowa.....	15
3.1.5. Rozproszenie elastyczne – zjawiska Thomsona i Rayleigha	16
3.1.6. Podsumowanie zjawisk.....	16
3.2. Oddziaływanie elektronów z materią.....	17
3.2.1. Jonizacja.....	18
3.2.2. Promieniowanie hamowania (niem. Bremsstrahlung).....	19
3.3. Oddziaływanie neutronów z materią	20
3.4. Liniowy przekaz energii	22
4. Wielkości stosowane w dozymetrii promieniowania jonizującego.....	23
5. Oddziaływanie promieniowania jonizującego na organizmy żywe na poziomie komórkowym ...	28
6. Procedury radioterapii	33
6.1. Planowanie leczenia	38
6.2. Akceleratory medyczne	43
6.3. Algorytmy obliczania dawki.....	45
6.4. Charakterystyka wiązki promieniowania wytwarzanej w medycznym akceleratorze liniowym	50
6.4.1. Dawka powierzchniowa.....	51
6.4.2. Obszar „build-up”, głębokość dawki maksymalnej	52
6.4.3. Wyjściowa dawka powierzchniowa.....	52
6.4.4. Profil wiązki	53
7. Dozymetria promieniowania jonizującego.....	56
7.1. Komora jonizacyjna	56
7.2. Dozymetria termoluminescencyjna	57
7.2.1. Właściwości detektorów TL.....	60
7.2.2. Krzywe świecenia i ich analiza	60
8. Materiały i metody	62
8.1. Fantom – materiały oraz budowa	62

8.2.	Endoproteza	71
8.3.	Procedura odczytu dawki	72
8.4.	Parametry techniczne akceleratorów liniowych – Unique oraz TrueBeam	74
8.5.	Tomograf komputerowy.....	77
8.6.	System planowania leczenia – Eclipse.....	79
8.7.	Numeryczne wyznaczanie rozkładu dawki.....	80
9.	Analiza wyników	86
9.1.	Szacowanie niepewności pomiarowej	93
10.	Dyskusja.....	99
11.	Wnioski.....	107
12.	Słownik pojęć i skrótów.....	109
13.	Bibliografia.....	112

1. Cel pracy

Jednym z problemów towarzyszących planowaniu radioterapii pacjentów z endoprotezami (głównie stawów biodrowych) jest niedokładność algorytmu obliczającego rozkład dawki w systemie planowania leczenia dla obszaru bezpośrednio za protezą, na granicy ośrodków tkanka – proteza. Przygotowanie planu leczenia, tj. trójwymiarowej symulacji rozkładu dawki w ciele pacjenta, dla takiej grupy pacjentów związane jest z potrzebą zmierzenia się z problemami natury fizycznej, takimi jak utwardzanie wiązki czyli przesunięcia się widma energetycznego wiązki terapeutycznej w stronę wyższych energii, absorpcje promieniowania w element metalowy o dużej gęstości, wtórne narastanie dawki na granicy ośrodków czy znaczące osłabienie natężenia wiązki promieniowania.

Oprócz niezwykle precyzyjnych systemów planowania leczenia (TPS - Treatment Planning System), korzystających z zaawansowanych algorytmów oraz technik pozwalających na bardzo dokładne modulowanie rozkładu dawki, realizacja przygotowanego planu zależy od precyzji i stabilności źródła promieniowania, którym jest medyczny przyśpieszacz liniowy działający w pewnym zakresie tolerancji mechanicznej oraz elektronicznej. Niezbędnym jest więc zweryfikowanie zgodności rozkładu dawki zaplanowanej z jej rzeczywistym rozkładem. Ponadto, gdy w leczonym pacjencie znajdują się obiekty o znacznie różniącej się gęstości (np. protezy), nie będące standardowo przewidziane w TPS, wydaje się być niezbędnym określenie i uzyskanie wiedzy na temat zmiany dawki mającej miejsce na granicy wspomnianych ośrodków. Taka wiedza pozwoli na upewnienie się czy techniki są realizowane poprawnie, zgodnie z obliczonymi wartościami.

Celem niniejszej pracy jest weryfikacja zaplanowanej dawki promieniowania jonizującego na granicy ośrodków tkanka-endoproteza stawu biodrowego podczas radioterapii. Zaprojektowano fantom wypełniony wodą - będącą dobrym ekwiwalentem tkanki miękkiej - z umieszczonymi wewnątrz, elementami kostnymi (imitującymi staw biodrowy) oraz metalicznymi (endoprotezami stawu biodrowego). Na ich powierzchni zostały umieszczone dozymetry termoluminescencyjne (TL) na bazie fluorku litu, LiF. Napromieniania odbyły się przy użyciu akceleratorów medycznych firmy Varian Medical Systems w Centrum Onkologii w Krakowie, dysponujących energiami wiązek fotonowych 6 i 18 MeV, standardowo wykorzystywanych przy radioterapii.

2. Wprowadzenie

Z powodu chorób nowotworowych umiera na świecie w ciągu roku ponad 8 mln ludzi. W skutek działania różnego rodzaju nowotworów, w Polsce rok rocznie umiera ponad 105 tysięcy osób z czego około 100 tysięcy zgonów związanych jest z nowotworami złośliwymi [1]. Do najczęściej występujących (o największym współczynniku zachorowalności) wśród mężczyzn należą nowotwory płuc (17,7%), gruczołu krokowego (17,4%), okrężnicy (7,0%), pęcherza moczowego (6,5%) oraz odbytnicy (4,4%). Wśród kobiet natomiast dominują nowotwory piersi (22,2%), płuc (9,2%), trzonu macicy (7,6%), okrężnicy (6,2%) oraz jajnika (4,6%)[1][2].

Postęp technologiczny, pozwala obecnie na wybór wielu dróg leczenia pacjentów, którzy zapadli na chorobę nowotworową. Główne z nich to:

- » leczenie chirurgiczne,
- » chirurgia robotowa,
- » leczenie systemowe (np. chemioterapia, hormonoterapia czy immunoterapia),
- » medycyna nuklearna,
- » radioterapia.

Każda z wyżej wymienionych ścieżek leczenia pacjenta posiada zalety oraz wady. Często wykorzystuje się również tzw. leczenie skojarzone – polegające na połączeniu różnych metod. Leczenie skojarzone stosuje się do większości nowotworów złośliwych, daje bowiem najlepsze efekty i szanse na wyleczenie lub długotrwałą remisję, czyli brak nawrotów choroby nowotworowej. Operacja chirurgiczna lub radioterapia mogą doszczętnie zniszczyć pierwotne ognisko większości złośliwych guzów litych. Natomiast chemioterapia, jako metoda leczenia systemowego, może walczyć z potencjalnymi mikroprzerzutami komórek nowotworowych z pierwotnego ogniska.

Niniejsza praca poświęcona zostanie rozważaniom związanym z jedną z wyżej wymienionych metod leczenia chorób nowotworowych – radioterapią.

Radioterapia związana jest ze specyficznym oddziaływaniem promieniowania jonizującego z materią – w rozważanym przypadku z organizmem ludzki. Najczęściej wykorzystywane jest promieniowanie fotonowe, w zakresie energetycznym pozwalającym na wywołanie lawinowej jonizacji ośrodka. Obecnie jako źródło ww. promieniowania do celów terapeutycznych najszerzej wykorzystywane są medyczne akceleratory liniowe elektronów, będących źródłem rentgenowskiego promieniowania hamowania. Więcej informacji na temat technik stosowanych standardowo w leczeniu radioterapeutycznym oraz wykorzystanych na potrzeby niniejszej pracy, pojawi się w kolejnych rozdziałach. W tym miejscu należy natomiast nadmienić, iż dla rozróżnienia wiązki fotonowej i elektronowej, przyjęło się w środowisku radioterapeutycznym wyrażać energię

generowanego promieniowania fotonowego w jednostkach potencjału przyspieszającego pierwotny strumień elektronów (MV) natomiast energię wiązki elektronów wyraża się jako wartość energii (nominalnej) osiąganą przez elektrony – np. 10 MeV. Dlatego też, gdy mowa o wiązkach o energii np. 6 MV – oznacza to wiązkę promieniowania fotonowego powstającego w wyniku wyhamowania wiązki elektronów przyspieszonych do energii 6 MeV. Promieniowanie powstające w wyniku wyhamowywania wysokoenergetycznych elektronów charakteryzuje się ciągłym widmem energetycznym o energii maksymalnej równej energii elektronów inicjujących proces jej powstawania.

W przypadku radioterapii - sukces lub niepowodzenie leczenia w ogromnej mierze zależy od dokładności rozkładu określonej dawki zaaplikowanej pacjentowi. W wielu przypadkach zmiana powyższej wielkości o 3-4% może powodować niepowodzenie całej terapii. Zarówno wytyczne krajowe jak i międzynarodowe dotyczące spójności i dokładności w dozymetrii promieniowania jonizującego, skupiają się na jednorodnych ośrodkach (np. woda), jednakże ludzkie ciało złożone jest z elementów różniących się pod względem gęstości (kości, płuca, zęby, mięśnie) [3]. Dodatkowo, oprócz naturalnych heterogenicznych struktur, coraz częściej spotyka się również ciała obce, np. protezy biodra, nóg i ramienia, pręty chirurgiczne, stenty i wypełnienia stomatologiczne.

Jednym z problemów towarzyszących planowaniu radioterapii dla pacjentów z endoprotezami (głównie stawów biodrowych) jest niedokładność algorytmu obliczającego rozkład dawki w systemie planowania leczenia dla obszaru będącego w bezpośrednim sąsiedztwie ze strukturami znacząco różniącymi się pod względem gęstości, czyli np. na granicy ośrodków tkanka – proteza. Przygotowanie pacjenta do leczenia z użyciem promieniowania jonizującego wymaga wykonania obrazowania metodą rentgenowskiej tomografii komputerowej, dającej informację o pochłanianiu przez dane medium promieniowania. Informacje te są konieczne do wykonania komputerowego planu leczenia, tj. symulacji trójwymiarowego rozkładu dawki w ciele pacjenta. Ze względu na wykorzystanie wysokoenergetycznego promieniowania jonizującego, w trakcie leczenia pacjentów po przebytym zabiegu implantacji protezy dawka dostarczona w trakcie sesji terapeutycznej może znacząco różnić się od pierwotnie założonej (przygotowanej i obliczonej przez system planowania leczenia). Wspomnianą zmianą może być podniesienie lub obniżenie dawki na granicy ośrodków – nawet do około 20% [4] – wynikające ze zmiany charakterystyki wiązki promieniowania (patrz rozdział 6.4). Tak duży wzrost deponowanej energii w tkankach leczonych pacjentów może doprowadzić do zmian kośćca, prowadzących do złamań w obrębie stawu biodrowego lub nawet martwicy i osłabienia osadzenia implantu.

Celem zweryfikowania dawki promieniowania jonizującego na granicy ośrodków tkanka-proteza został użyty fantom wykonany z PMMA (polimetakrylan metylu) wypełniony wodą - będącą

dobrym ekwiwalentem tkanki miękkiej - z umieszczonymi wewnątrz, w stojaku (również wykonany z PMMA) elementami imitującymi staw biodrowy oraz metalicznymi (endoprotezami stawu biodrowego). Na powierzchni łączącej obydwie elementy zostały umieszczone detektory termoluminescencyjne mające za zadanie zweryfikować rzeczywistą dawkę kumulującą się w tkance na granicy ośrodków. Samo napromienianie odbyło się przy użyciu akceleratorów medycznych firmy Varian Medical Systems (NIO-PIB w Krakowie), dysponujących energiami wiązek fotonowych 6 i 18 MV standardowo stosowanych przy radioterapii pacjentów ze zmianami nowotworowymi.

3. Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią

Zagadnienie oddziaływania promieniowania jonizującego z materią jest opisane w wielu monografiach [5]-[14]. Poniżej zostaną omówione tylko te zagadnienia, które są bezpośrednio związane z tematem rozprawy, czyli sposobami obliczania rozkładu dawek w czasie radioterapii. W szczególności omówione zostaną główne efekty oddziaływania wysokoenergetycznego promieniowania fotonowego o ciągłym rozkładzie energii, uzyskiwane w akceleratorach medycznych. Omówione zostaną także oddziaływania elektronów z materią ponieważ właśnie elektrony wtórne (powstałe w wyniku oddziaływania fotonów), odgrywają główną rolę w końcowym procesie deponowania energii w ciele pacjenta.

3.1. Promieniowanie fotonowe

Natężenie wiązki fotonowej przechodząc przez ośrodek materialny ulega osłabieniu, co oznacza, że jedynie część fotonów oddziałuje z materiałem ośrodka: fotony nie oddziałujące po przejściu przez ośrodek posiadają taką samą energię jak przed wejściem – stanowią część wiązki pierwotnej. Prawdopodobieństwo oddziaływania fotonów z ośrodkiem jest opisywane przekrojem czynnym – σ , który zależy zarówno od właściwości ośrodka jak i od energii fotonów. Poza nieoddziałującymi fotonami, ośrodek mogą opuścić również fotony wtórne (rozproszone) – powstałe w wyniku zachodzenia różnych zjawisk, posiadające niższą energię od fotonów pierwotnych oraz różne kierunki poruszania się względem wiązki pierwotnej.

Ludzkie ciało składa się z wielu tkanek i narządów, które posiadają odmienne właściwości fizykochemiczne. Powoduje to, iż prawdopodobieństwo wystąpienia zjawisk związanych z oddziaływaniem fotonów z materią jest różne w różnych jej miejscach. Spadek liczby fotonów przechodzących przez dany ośrodek obrazuje prawo Lamberta:

$$N = N_0 e^{-\mu \Delta x} \quad (1)$$

Gdzie: N_0 – liczba fotonów w wiązce pierwotnej, Δx – grubość warstwy osłabiającej, μ - liniowy współczynnik osłabienia ($\mu = n \cdot \sigma$, gdzie n jest ilością atomów w jednostce objętości). Zakłada się, że w obrębie warstwy Δx , gęstość ośrodka jak i energia promieniowania nie ulega zmianie.

Dla danego materiału, celem uniezależnienia współczynnika μ od stopnia skompresowania danego ośrodka, dzieli się go przez gęstość rozpatrywanej materii, uzyskując tzw. masowy współczynnik osłabienia (μ/ρ [m^2/kg]) charakterystyczny dla danego materiału. Często stosowanym w praktyce parametrem jest tzw. warstwa połówkowa (HVL – Half Value Layer), czyli grubość warstwy danego materiału, która powoduje zmniejszenie ilości fotonów w wiązce o 50%.

Wzór Lamberta jest poprawny dla skolimowanej wiązki. Dlatego, celem osłabienia promieniowania określoną ilość razy (krotność), należy użyć grubszej osłony niż wynika to bezpośrednio z wzoru Lamberta. Zwykle do powyższego wzoru wprowadzany jest czynnik B (mnożnik), który zależy od energii promieniowania, wymiarów osłony i odległości warstwy osłabiającej od źródła. Wzór przyjmuje wtedy postać:

$$N = N_0 B(x, E_\gamma) e^{-\mu \Delta x} \quad (2)$$

Czynnik B jest wyznaczany eksperymentalnie (może przybierać wartości od 1 do 100) i najczęściej wykorzystywany przy wyznaczaniu osłon w ochronie radiologicznej [15][16].

Oprócz znajomości zmiany strumienia fotonów rozważa się również bilans energetyczny – energia kinetyczna wtórnych elektronów najczęściej zostaje całkowicie zaabsorbowana w ośrodku, natomiast energia fotonów może częściowo uchodzić z ośrodka. Energia padającego strumienia energii (J) zaabsorbowana w jednostce objętości absorbentu w jednostce czasu dana jest wzorem:

$$\frac{dJ}{dx} = J \mu_s \quad (3)$$

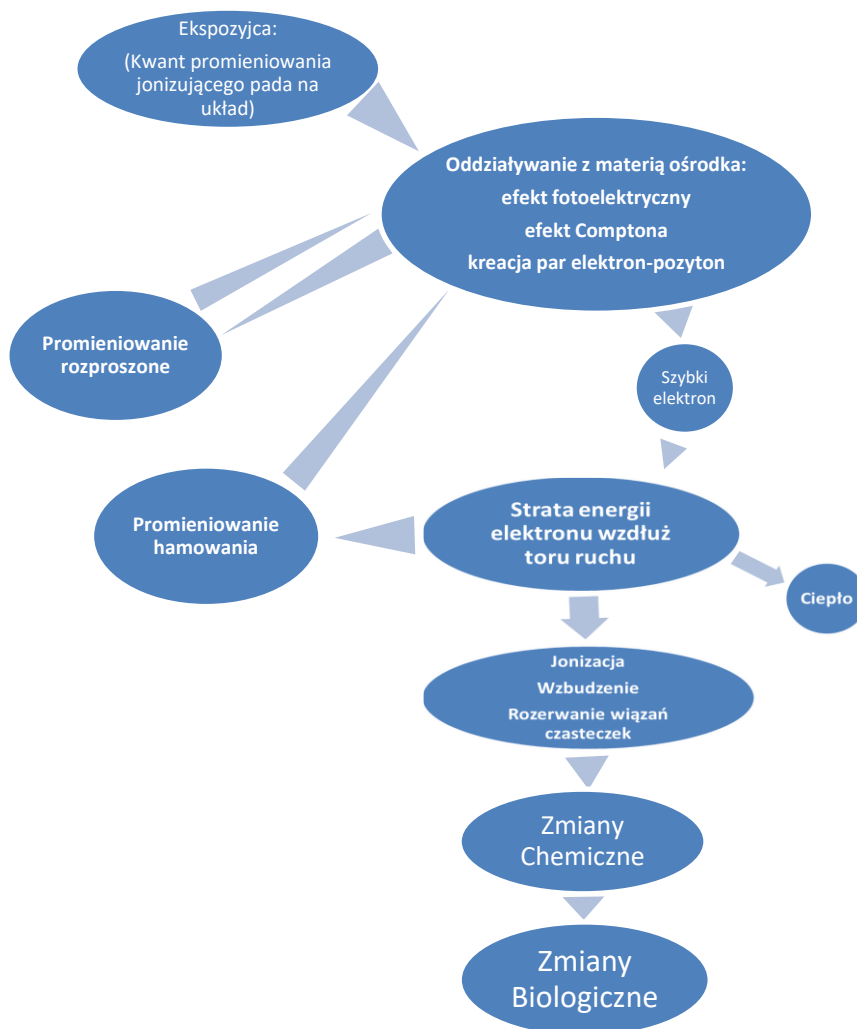
gdzie: μ_s – współczynnik absorpcji.

Różnica pomiędzy μ_s a μ pochodzi głównie od efektu Comptona (różnice widoczne w przedziale energetycznym od 0,01 MeV do 10 MeV) [17].

W skutek oddziaływania jonizującego promieniowania fotonowego z ośrodkiem może powstać zarówno elektron, pozyton jak i foton rozproszony. Proces ten, będzie powtarzany do momentu aż foton nie opuści ośrodka lub jego energia nie spadnie poniżej energii jonizacji. Średnio aby zamienić energię padającego kwantu promieniowania jonizującego na energię elektronów potrzeba około 30 zdarzeń (efekt fotoelektryczny, efekt Comptona, kreacja par) (Rys. 1) [18][19].

Wiedza na temat procesów zachodzących w ośrodku, w którym propaguje wiązka promieniowania fotonowego (X lub γ), jest niezbędna do prawidłowego obliczenia dawki pochłoniętej w danym miejscu tzn. energii promieniowania pochłoniętej przez tkankę w której promieniowanie propaguje. Obecnie, najdokładniejszą metodą służącą do przeprowadzenia

wspomnianych obliczeń jest metoda Monte Carlo (MC) związana ze statystycznym przewidywaniem prawdopodobieństwa zachodzenia zdarzeń prowadzących do depozycji energii. Większość energii kinetycznej jaką pierwotnie uzyskuje elektron zostanie zamieniona w ciepło na skutek oddziaływań z cząsteczkami ośrodka. Z uwagi jednak, na skutki biologiczne jakie mogą mieć miejsce w organizmach żywych, najistotniejsze są procesy jonizacji oraz wzbudzania atomów, ponieważ zaktywowane atomy i/lub cząsteczki (np. wolne rodniki) bardzo łatwo wchodzi w reakcje chemiczne mogące prowadzić do uszkodzeń w materiale biologicznym (patrz rozdział: 6.4).



Rys. 1. Mechanizmy oddziaływania jonizującego promieniowania fotonowego z materią

3.1.1. Rozpraszanie komptonowskie

W przypadku radioterapii, efektem przyczyniającym się w największym stopniu do deponowania energii w postaci dawki promieniowania jonizującego w ośrodku w którym propaguje kwant, jest rozpraszanie komptonowskie. W jego wyniku powstaje nowy kwant promieniowania oraz rozproszony elektron. Ma ono miejsce gdy energia wiązania elektronu jest znacznie mniejsza od

energii padającego fotonu. W materii organicznej efekt Comptona dominuje dla szerokiego zakresu energii promieniowania od kilkudziesięciu keV do kilku MeV.

Jeżeli energia fotonu jest porównywalna lub większa od energii spoczynkowej elektronu, $E_{0e} = m_0c^2 = 511$ keV, zakłada się, że wszystkie elektrony materii są swobodne. Wtedy, korzystając z korpuskularnej natury promieniowania fotonowego wzajemne oddziaływanie foton-elektron można rozpatrzeć na zasadzie zderzenia elastycznego. Prowadzi to do wyrażeń na zależne od kąta rozproszenia, θ , energie rozproszonego fotonu i elektronu. Stąd foton rozproszony pod kątem θ posiada energię $h\nu'$ opisaną wzorem [3]:

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{E_{1e}}(1 - \cos \theta)} \quad (4)$$

wybity elektron natomiast:

$$E_e = \frac{h\nu \cdot \left(\frac{h\nu}{E_{0e}}(1 - \cos \theta) \right)}{1 + \frac{h\nu}{E_{1e}}(1 - \cos \theta)} \quad (5)$$

gdzie E_{1e} – energia elektronu przed zderzeniem, $h\nu$ – energia padającego fotonu.

Zauważalnym jest, że nawet w skrajnym przypadku rozpraszania wstecznego, odrzucony elektron nie przejmuje całej energii niesionej przez pierwotny foton. Może on zostać wybity w zakresie kątowym od 0° do 90° , natomiast foton może zostać rozproszony pod dowolnym kątem.

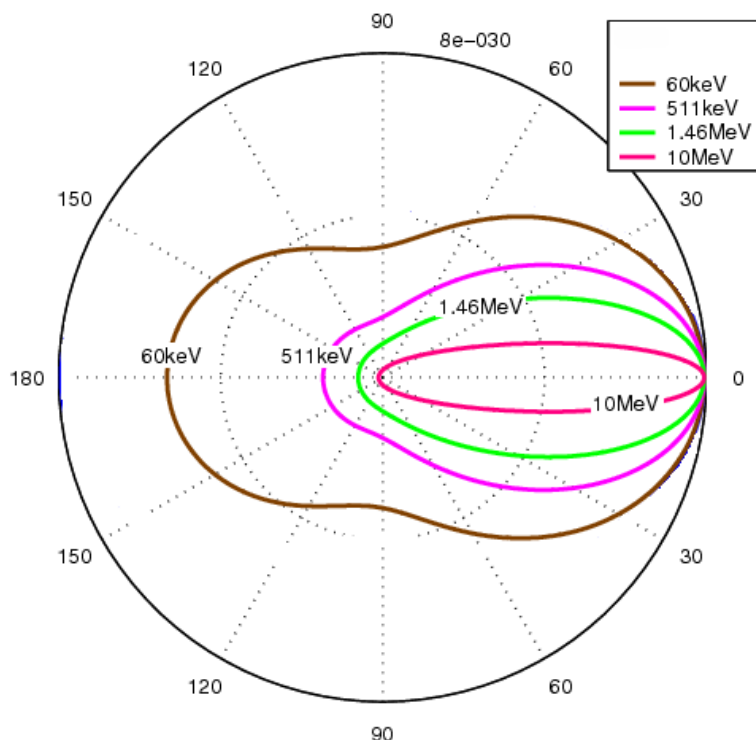
Z punktu widzenia wyznaczania rozkładu dawki promieniowania podstawowe znaczenie ma określenie prawdopodobieństwa rozproszenia elektronu i fotonu pod określonym kątem bryłowym Ω . Prawdopodobieństwo to jest podane w postaci tzw. różniczkowego przekroju czynnego, $d\sigma/d\Omega$ wzorem Kleina-Nishiny. Wzór ten wyprowadzany jest przy założeniu pomijalnie małej, w stosunku do energii fotonu, energii wiązania elektronu. Wzór Kleina-Nishiny odnosi się do pojedynczego elektronu, więc wraz ze wzrostem gęstości elektronów w materiale absorbentu prawdopodobieństwo z jakim zostanie rozproszony kwant promieniowania pochodzący z wiązki pierwotnej będzie rosło proporcjonalnie do efektywnej liczby atomowej Z absorbentu [3][17]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \left[1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right] \quad (6)$$

gdzie: $\alpha = h\nu/m_0c^2$ natomiast $r_0 = 2,82 \cdot 10^{-15}$ m – klasyczny promień elektronu.

Jednym z wniosków wynikających z analizy powyższego różniczkowego przekroju czynnego jest fakt, że dla dużych energii fotonów (rzędu MeV i większych) istnieje wyraźna tendencja do ich rozpraszania w przód (Rys. 2). Z przedstawionego poniżej wykresu (Rys. 2) widać również, że dla małych energii promieniowania ($E = 60$ keV) prawdopodobieństwo rozproszenia jest dość

równomiernie rozłożone w każdym kierunku (np. rozproszenie wsteczne jest o ok. 30% mniej prawdopodobne od rozpraszania w przód).



Rys. 2. Różniczkowy przekrój czynny na rozpraszanie Comptona na swobodnym elektronie dla różnych wartości energii wiązki padającej [18]

Po przecałkowaniu powyższego równania po pełnym kącie bryłowym, uzyska się całkowity przekrój czynny σ_r na omawiane rozproszenie [17]:

$$\sigma_r = 2\pi \left(\frac{e^2}{m_0 c^2} \right)^2 \left\{ \frac{1 + \alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1 + \alpha)}{1 + 2\alpha} - \frac{\ln(1 + 2\alpha)}{\alpha} \right] + \frac{\ln(1 + 2\alpha)}{\alpha} - \frac{1 + 3\alpha}{(1 + 2\alpha)^2} \right\} \quad (7)$$

Z analizy przekrojów czynnych dla poszczególnych zjawisk wymienionych w niniejszym rozdziale (patrz kolejne podrozdziały) wynika, iż zjawisko Comptona będzie posiadać największe prawdopodobieństwo zachodzenia (największa wartość przekroju czynnego) w porównaniu do innych możliwych zjawisk, w przedziale energetycznym pomiędzy stu kilkudziesięcioma keV a kilkoma MeV. Warto zauważyć, że dla niskich energii (znacznie mniejszych od energii spoczynkowej elektronu) prawdopodobieństwo zachodzenia zjawiska Comptona będzie mniejsze niż prawdopodobieństwo zachodzenia zjawiska fotoelektrycznego. Natomiast gdy energia fotonu będzie znacznie wyższa, wspomniana funkcja maleje ustępując miejsce innemu zjawisku – kreacji par.

Dodatkowo, gdy przekrój czynny na efekt Comptona (wzór nr (7)) przemnożony zostanie przez ułamek energii $(h\nu - h\nu')/h\nu$ przekazanej w zderzeniu elektronowi, można otrzymać przekrój

czynny na absorpcję. Mówi ona o tym, jakie jest prawdopodobieństwo przekazania elektronowi określonej energii w procesie zderzenia.

Wzór Kleina-Nishiny został wyprowadzony przy założeniu że elektron, na którym następuje rozproszenie jest nie związany z atomem. W rzeczywistości jednak elektrony w atomie są z nim związane, zatem energia padającego fotonu zostanie po części wykorzystana na wybite elektronu z atomu, a częściowo na nadanie mu pewnej energii kinetycznej – będzie to miało wpływ na kąty i energie rozproszonego fotonu oraz wybitego elektronu. Dodatkowo część energii oraz pędu fotonu zostanie przekazana zjonizowanemu atomowi. Zmiana prawdopodobieństwa zachodzenia zjawiska Comptona w przypadku uwzględnienia energii wiązania dla materiału budującego organizmy żywe (węgla) wynosi około 1,6% - dla materiałów o zwiększającej się liczbie atomowej wzrasta, co związane jest z wzrostem energii wiązania elektronów na wewnętrznych orbitach np. dla wapnia – zmiana obliczonego prawdopodobieństwa wynosi około 6,2% [3]. W przypadku materiału o niejednorodnej gęstości oddziałującego z kwantem promieniowania jonizującego należy zwrócić uwagę również na skład, ułożenie, rozmiar i masę danego ośrodka. Dlatego może okazać się wygodniej posłużyć masowym współczynnikiem rozproszenia komptonowskiego. Okazuje się, że współczynnik ten dla atomów z małą liczbą atomową „Z” jest proporcjonalny do gęstości ośrodka.

Rozpraszanie Comptona prowadzi do dużych zmian zarówno energii jak i kierunku fotonów padających. Biorąc pod uwagę duży udział tego procesu w całkowitym prawdopodobieństwie oddziaływania promieniowania z materią (w rozpatrywanych w niniejszej pracy przypadkach) można sformułować dwa wnioski. Pierwszy związany jest z faktem, iż w rozpatrywanych przypadkach efekt Comptona jest głównym źródłem promieniowania rozproszonego (szczególnie dla energii rzędu kilkudziesięciu keV). Drugi natomiast – dotyczący większych energii (kilka, kilkanaście MeV, czyli takich z jakimi mamy do czynienia w radioterapii) – mówi, że efekt Comptona posiada największy wkład w depozycję energii promieniowania w materiale absorbentu. Można zauważyć wzrost w energii przekazywanej elektronowi wraz ze wzrostem energii wiązki pierwotnej (np. dla 1MeV – przekazane zostaje ~45% energii wybitemu elektronowi, a przy 10MeV – ~70%) [19]. Z punktu widzenia dawki zaabsorbowanej przez materiał, w którym promieniowanie propaguje, dużą rolę odgrywa ilość energii przekazanej elektronom ośrodka. Im większa przekazana energia tym dalszy zasięg wybitej cząstki od miejsca pierwotnego efektu, a tym samym bardziej rozmyty oczekiwany rozkład dawki. Ponieważ ilość przekazanej energii może wahać się od zera do jej całkowitej ilości posiadanej przez foton, wygodnie jest posłużyć się parametrem średniego transferu energii do elektronu. W przypadku omawianego efektu przy najbardziej prawdopodobnym rozproszeniu fotonu w tył występuje maksymalny przekaz energii a przy rozproszeniu w przód transfer energii jest minimalny [19]. Aby obliczyć wartość przekazanej elektronom energii należy posłużyć się ww.

przekrojem czynnym na absorpcję. Dla niewielkich energii fotonu padającego ($\sim 10\text{keV}$) transfer energii jest również niewielki (około 10%). Wartość ta wzrasta wraz ze wzrostem energii i osiąga maksimum w przedziale 0,3-1MeV [19].

3.1.2. Zjawisko fotoelektryczne

Zjawisko fotoelektryczne obok rozpraszania komptonowskiego odgrywa istotną rolę w diagnostyce medycznej, jakkolwiek jest równie istotne w terapii.

Efekt fotoelektryczny związany jest z całkowitym pochłonięciem fotonu przez atom ośrodka skutkiem czego następuje wybite elektronu silnie związanego z atomem. Opisywane zjawisko, z największym prawdopodobieństwem, zachodzi dla elektronów znajdujących się na wewnętrznych orbitach K oraz L [20]. Tak wybity elektron jest nazywany fotoelektronem. Do efektu fotoelektrycznego może dojść jedynie pod pewnymi warunkami – energia fotonu padającego na atom ośrodka musi być co najmniej równa lub większa od energii wiązania elektronu na danej orbicie – istnieje więc pewna graniczna częstotliwość fali (energia fotonów), poniżej której efekt fotoelektryczny nie wystąpi [20][21].

Wybity fotoelektron posiada energię kinetyczną równą różnicy energii fotonu padającego i energii wiązania. Elektron taki może jonizować ośrodek na swojej drodze lub np. utracić posiadaną energię w skutek wytwarzania w tkankach promieniowania hamowania. Energie tak powstałych fotonów są na tyle niewielkie, iż cała ich wartość zostaje zaabsorbowana w organizmie. W skutek opuszczenia przez elektron atomu, w powłoce atomowej pozostaje po nim puste miejsce. Atom będzie więc dążył do uzyskania stanu stabilnego albo poprzez przeskok elektronów z dalszych powłok czemu towarzyszy emisja promieniowania charakterystycznego, albo emisja tzw. elektronu Augera. Dzięki emisji promieniowania charakterystycznego atom pozbywa się nadmiaru energii pochodzącego z różnicy energetycznej pomiędzy odpowiednimi orbitalami, przykładowo: gdy z orbity K zostaje wybity fotoelektron, na jego miejsce spada elektron z orbity L i emitowany jest kwant promieniowania charakterystycznego. Gdy atom posiada większą ilość orbit (większą liczbę elektronów) może on pozbyć się nadmiaru energii poprzez wyrzucenie z atomu (np. z orbity M) elektronu o energii równej nadmiarowi posiadanej energii pomniejszonej o energię wiązania na danej orbicie (np. wspomnianej orbicie M). Elektronów Augera może być emitowanych nawet kilka z jednego atomu. Prawdopodobieństwo zajścia jednego lub drugiego procesu zależy od liczby atomowej: dla atomów lekkich – tj. o niskiej liczbie atomowej – emisja elektronu Augera zachodzi znacznie częściej np. dla aluminium wynosi około 95%, natomiast dla atomów ciężkich – częściej wytwarzane jest promieniowanie charakterystyczne – np. dla toru wynosi około 97% [19].

Ciało ludzkie składa się w większości z lekkich pierwiastków, w których energia wiązania na powłoce K nie przekracza kilku keV (dla wodoru – 13,6eV, lub wapnia 4,04keV [22]), co stanowi

niewielki ułamek energii promieniowania wykorzystywanego w radioterapii (gdzie standardowo wykorzystywana jest energia kwantów promieniowania w zakresie 4-18 MeV). Dlatego też, jedynie dla kości (zbudowanych z pierwiastków cięższych, głównie z wapnia) można zaobserwować sygnał pochodzący od promieniowania charakterystycznego [23]. Dla pozostałych pierwiastków kwant promieniowania charakterystycznego, podobnie jak elektron Augera są absorbowane w bezpośrednim sąsiedztwie pierwiastka z którego zostaną wyemitowane – zwiększając (choć w niewielkim stopniu z uwagi na posiadaną energię) dawkę pochłoniętą w danym obszarze (więcej o dawce pochłoniętej w kolejnych rozdziałach).

Przekrój czynny dla zjawiska fotoelektrycznego (we wspomnianym niżej zakresie energetycznym) dobrze opisuje wzór empiryczny:

$$\sigma_f = C \frac{Z^n}{E_\gamma^{3,5}} \quad (8)$$

gdzie: C – stała, Z – liczba atomowa, E_γ – energia fotonu, n – parametr zależny od E_γ , wahający się w przedziale pomiędzy 4 a 5 [17].

Jak widać z powyższego wzoru, prawdopodobieństwo zajścia efektu fotoelektrycznego silnie zależy od energii promieniowania oraz liczby atomowej pierwiastka na który pada promieniowanie. Dla materiału tkanko-podobnego (wody) efekt fotoelektryczny przestaje mieć znaczenie dla $E_\gamma = 100\text{keV}$.

W wyniku zachodzenia zjawiska fotoelektrycznego dla niskich energii emitowane fotoelektrony są wyrzucane w pod kątem zbliżonym do 90° do kierunku wiązki pierwotnej [20][22]. Wraz ze wzrostem energii elektrony coraz bardziej wyrzucane są w przód. Promieniowanie charakterystyczne emitowane jest w pełnym kącie bryłowym [19].

3.1.3. Zjawisko tworzenia par

W zjawisku kreacji par foton oddziałuje z polem elektrostatycznym jądra atomowego, co może prowadzić do powstania par antycząstek: elektron-pozyton, powiązane z jednoczesnym zniknięciem fotonu. Energia progowa na zajście procesu tworzenia par jest równa podwojonej energii spoczynkowej elektronu ($E_0 = m_0c^2 = 1,022 \text{ MeV}$). Warunkiem dodatkowym jest obecność innej cząstki – jądra atomowego.

W przypadku kreacji pary cząstek, niewielka część energii oraz pędu fotonu zostaje przejęta przez wspomniane wyżej jądro. Nadmiar energii padającego kwantu promieniowania (powyżej wspomnianych $1,022 \text{ MeV}$), przekazywany jest głównie w postaci energii kinetycznej do powstałych cząstek. Kierunek poruszania się pary elektron i pozyton jest tym bardziej zgodny z kierunkiem ruchu fotonu pierwotnego im wyższą posiadał on energię. Równy podział energii pomiędzy wytworzone cząstki jest najbardziej prawdopodobny dla energii fotonu mniejszych od 10 MeV [24][25]. Energia przekazana wykreowanym cząstkom jest wytracana przez obie cząstki w skutek oddziaływań (np.

zderzeń) z elektronami ośrodka. Kiedy energia kinetyczna pozytonu spada do zera, ulega on anihilacji z elektronem ośrodka czego najbardziej prawdopodobnym wynikiem jest, powstanie dwóch fotonów (zwanych anihilacyjnymi), o energii 0,511 MeV, poruszających się w przeciwnych kierunkach. Powstałe w ten sposób fotony mogą oddziaływać następnie z materią poprzez efekt fotoelektryczny lub zjawisko Comptona [3][26].

Przekrój czynny opisujący proces tworzenia par z fotonów o energii $h\nu$ w pobliżu jądra o licznie atomowej Z wyraża się wzorem:

$$\sigma_p = \frac{1}{137} \left(\frac{e^2}{m_0 c^2} \right)^2 Z^2 f(h\nu) \quad (9)$$

gdzie: $f(h\nu)$ - funkcja rosnąca w początkowej fazie logarytmicznie następnie osiągająca stałą wartość (f_0), niezależną od energii równą:

$$f_0 = \frac{28}{9} \ln \frac{183}{Z^{1/3}} - \frac{2}{27} \quad (10)$$

Analiza powyższych wzorów prowadzi do wniosku, iż począwszy od wartości progowej energii, przekrój czynny charakteryzuje się gwałtownym wzrostem wartości, aby dla wysokich energii padającego kwantu promieniowania znacznie zwolnić. Wartość przekroju czynnego na zjawisko tworzenia par silnie rośnie z liczbą atomową Z pierwiastka, wpływającą na wartości natężenia pola elektrycznego jądra gdzie powstaje para elektron-pozyton.

3.1.4. Reakcja fotojądrowa

Reakcja fotojądrowa czyli oddziaływanie fotonu z jądrem atomowym lub tzw. fotorozszczepienie, związane jest z pochłonięciem fotonu przez jądro atomowe w mechanizmie związanym z gigantycznym rezonansem jądrowym [26]. Nadwyżka energetyczna związana z tym procesem, równa różnicy energii fotonu i energii wzbudzenia jądra, może zostać spożytkowana na wyrzucenie neutronu z jądra atomowego, wypromienienie jej w postaci fotonu wtórnego, emisję cząstki naładowanej lub emisję kilku neutronów. Z uwagi na fakt, iż reakcja ta jest wysoce endotermiczna dla większości izotopów jest ona możliwa dopiero przy energii fotonu w przedziale 5-40 MeV. Dodatkowo jeśli chodzi o jej wkład w całkowity przekrój czynny na absorpcję – bardzo rzadko przekracza 5% [3]. Dodatkowo zagadnienie określenia udziału fotorozszczepienia w całkowitym współczynniku osłabienia i absorpcji jest dość trudne ponieważ, problematyczne jest określenie zależności wielkości rezonansu od liczby atomowej czy masowej – dlatego też jest on często pomijany w standardowych obliczeniach. Ponadto czynnikiem zmniejszającym rolę reakcji fotojądrowej jest fakt coraz powszechniej stosowanych technik dynamicznych wykorzystujących niższe (6 MV) energie promieniowania. Nie należy jednak zupełnie zapominać o wspomnianym

oddziaływaniu gdyż jest ono źródłem neutronów o bardzo wysokiej skuteczności biologicznej. W systemie planowania leczenia wykorzystanym na potrzeby pracy efekt ten nie jest uwzględniany.

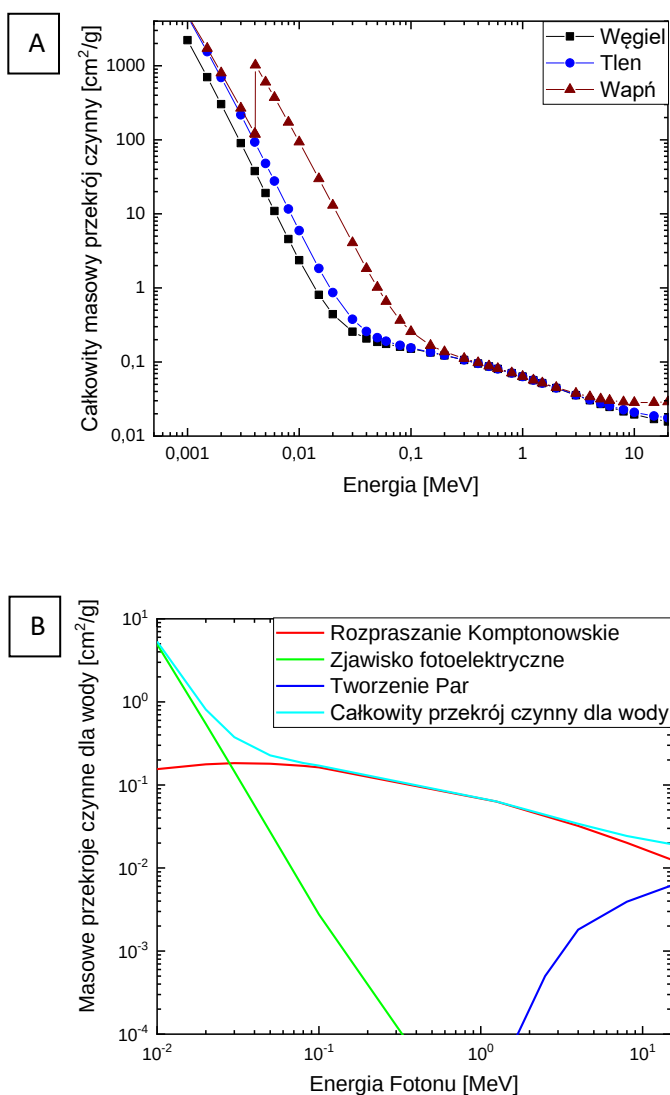
3.1.5. Rozproszenie elastyczne – zjawiska Thomsona i Rayleigha

Promieniowanie fotonowe może przeniknąć przez ośrodek oddziałując z nim, jednocześnie nie przekazując mu energii (nie zostanie zaabsorbowane). Oddziaływanie to powoduje jednak osłabienie wiązki pierwotnej w skutek zmiany kierunku rozchodzenia się promieniowania. Istnieją zasadniczo dwa mechanizmy takiego oddziaływania: rozpraszanie Thomsona i Rayleigha. Ponieważ nie dają one przyczynku do dawki pochłoniętej, nie są one tutaj omawiane.

3.1.6. Podsumowanie zjawisk

Całkowity przekrój czynny na wszystkie omówione wyżej zjawiska związane z oddziaływaniem wiązki fotonowego promieniowania jonizującego z materią zależy od wielu czynników m.in.: właściwości ośrodka – np. liczby atomowej czy gęstości, jak również energii padających fotonów. Wiązka pierwotna może ulec zarówno osłabieniu (związanym np. z rozproszeniem) jak i absorpcji (opisanej przez współczynnik pochłaniania i przekroje czynne). Należy zwrócić uwagę, iż wraz ze wzrostem energii padającego promieniowania całkowity przekrój czynny na absorpcję w materiale organicznym wyraźnie maleje (Rys. 3) stabilizując się następnie dla wyższych energii osiągając minimum w okolicy ok. 50 MeV, (np. dla wody całkowity masowy przekrój czynny [cm^2/g] dla energii kwantów: 100 kV wynosi $1,707 \cdot 10^{-1}$, dla 1,25MV – $6,320 \cdot 10^{-2}$, a dla 15MV – $1,941 \cdot 10^{-2}$) [23][24][26].

W opisanych wyżej zjawiskach przekaz energii zachodzi w sposób pośredni – następuje wybitcie/powstanie elektronu, który następnie jonizuje ośrodek, w którym się przemieszcza. Droga na jakiej następuje proces jonizacji zależy od energii przekazanej wybitemu elektronowi (dla energii rzędu keV jest to odległość rzędu części milimetra natomiast dla wartości MeV może dochodzić nawet do kilku centymetrów). Również kierunek przemieszczania się wybitego elektronu zależy od początkowej energii fotonu – przy energiach rzędu keV, elektrony są wybijane z podobnym prawdopodobieństwem w każdym kierunku, natomiast dla wyższych (rzędu MeV) – głównie w przód (podobnie jak dla rozproszonych fotonów) [19][21]. Dlatego też rozkład dawki wynika w głównej mierze z oddziaływania elektronów z materią (patrz rozdział 3.2).



Rys. 3. Wykresy przedstawiające: A – Całkowity przekrój czynny w zależności od energii padającego fotonu dla wybranych pierwiastków budujących organizm, B - Udział poszczególnych zjawisk w całkowitym przekroju czynnym w zależności od energii padającego fotonu dla wody (ekwiwalent tkanki miękkiej). Wykresy na podstawie [24]

3.2. Oddziaływanie elektronów z materią

Jak wspomniano w poprzednim rozdziale, oddziaływanie fotonu z materią odbywa się dwuetapowo: foton przekazuje swoją energię elektronowi, a następnie elektron oddziałuje na ten ośrodek w skutek sił kulombowskich z elektronami znajdującymi się na orbitach atomowych lub jądrami atomów tego ośrodka. Energia oddziałującego elektronu nie jest absorbowana w jednym punkcie, ale stopniowo wzdłuż całej drogi jaką przebędzie elektron w materiale absorbentu (elektron w pojedynczym zderzeniu utraci jedynie część posiadanej energii). Dodatkowo zderzając się z jądrami atomowymi kierunek poruszania się elektronu może ulec gwałtownej zmianie w dowolnym kierunku – w przypadku rozpraszania na elektronach spowoduje zmianę toru ruchu pod kątami mniejszymi niż

90° – stąd ruch elektronu jest zakrzywiony. Droga jaką przebędzie elektron (tzw. zasięg elektronów w ośrodku, zasięg efektywny), zależy od zdolności hamowania (tzw. stopping power) oraz zdolności rozpraszania elektronów w ośrodku [25]. Wspomniany zasięg elektronów w danym ośrodku określa się na podstawie ekstrapolacji liniowej części krzywej transmisji, aż do osiągnięcia natężenia wiązki elektronów równej zero. Tak wyznaczony zasięg określa warstwę absorbentu, poza którą dostać mogą się jedynie nieliczne elektrony, których początkowy tor lotu pozostał niezmieniony. Wpływ na wspomniany zasięg efektywny ma m.in. energia wiązania na poszczególnych orbitach (w organizmie zbudowanym w większości z lekkich pierwiastków są one raczej niewielkie – rzędu do kilkuset elektronowoltów), energia oddziałującego elektronu, oraz odległość z jakiej elektron oddziałuje z atomem. Gdy odległość ta jest duża – straty energii poruszającego się elektronu mogą być związane z podnoszeniem energii wewnętrznej (tj. wzrostem temperatury) [21][25]. Oddziaływanie z całym atomem łączy się z niewielkim przekazem energii (związany np. ze wzbudzeniem czy polaryzacją atomu) co powoduje niewielkie odchylenie od pierwotnego toru ruchu.

Wyróżnia się następujące oddziaływania elektronu z materią:

- a) jonizacja atomu – związana z oderwaniem elektronów walencyjnych,
- b) straty radiacyjne – zmiana wektora prędkości powodująca powstanie promieniowania hamowania,
- c) zderzenia sprężyste z elektronami i jądrami atomowymi,
- d) wzbudzenie atomu bez jonizacji,
- e) wzbudzenie atomu związane z wybiciem elektronu z wewnętrznych powłok elektronowych, prowadzące do powstania promieniowania charakterystycznego oraz elektronu Augera,
- f) generowanie promieniowania Czerenkowa - emitowanego przez cząstki poruszające się w ośrodku, w którym prędkością fazową jest większa od prędkości światła. Emitowana fala elektromagnetyczna jest falą z zakresu światła widzialnego lub nadfioletu.

Wpływ na sposób przekazania energii przez rozpędzony elektron będzie miała odległość od atomu, z którym będzie oddziaływał, energia elektronu oraz rodzaj ośrodka w jakim się porusza, czyli jego skład pierwiastkowy. W przypadku elektronów o niewielkich energiach, główną rolę odgrywają straty energii wywołane jonizacją i zderzeniami elastycznymi. Straty radiacyjne dominują i są tym większe, im większa jest energia elektronów i im większa jest liczba atomowa materiału absorbentu. Najistotniejsze efekty z punktu widzenia radioterapii zostaną omówione poniżej.

3.2.1. Jonizacja

Powstały w wyniku oddziaływania fotonu z materią, elektron „pierwotny” poruszając się w materii, powoduje lawinową jonizację kolejnych atomów. Zderzając się z elektronami ośrodka, elektron „pierwotny” przekazuje im część swojej energii i zmienia kierunek swojego ruchu. Po

zderzeniu oba elektrony poruszają się pod pewnym kątem względem siebie. Przy wzroście energii elektronu padającego spada energia na jednostkę drogi przekazywana elektronowi ośrodka i jednocześnie maleje kąt rozproszenia. W konsekwencji energia zostaje zaabsorbowana lokalnie wzdłuż pierwotnego toru. Elektron padający w pojedynczym zderzeniu z elektronem ośrodka może przekazać mu całą posiadaną energię kinetyczną. Jednakże najbardziej prawdopodobne są oddziaływania, w których elektron padający traci jedynie małą część posiadanej energii i tym samym w niewielkim stopniu zmienia kierunek swojego toru ruchu. Wraz z dalszym penetrowaniem ośrodka przez elektron wytraca on swoją energię w kolejnych oddziaływaniach, a obszar w jakim występuje jonizacja się poszerza – przyjmując charakterystyczny kształt drzewka [25][27]. W materii nieożywionej, zwykle w niedługim czasie po jonizacji dochodzi od rekombinacji, co może wiązać się z oddaniem energii w postaci niskoenergetycznego kwantu promieniowania, którego energia zostanie zaabsorbowana w ośrodku w postaci ciepła.

3.2.2. Promieniowanie hamowania (niem. Bremsstrahlung)

Promieniowanie hamowania jest skutkiem oddziaływania elektronu padającego z polem elektrostatycznym jądra atomu. Kierunek toru ruchu elektronu zostaje gwałtownie zakrzywiony w polu jądra – następuje zmiana wektora prędkości. Zmianie tej towarzyszy utrata energii emitowana w postaci kwantu promieniowania elektromagnetycznego tzw. promieniowania hamowania, co jest równoznaczne z utratą części energii kinetycznej poruszającego się elektronu. Wraz ze wzrostem liczby atomowej pierwiastków budujących materiał ośrodka w jakim przemieszcza się elektron będzie on silniej z nim oddziaływał. Wydajność emitowania energii w czasie, czyli moc (P), tracona przez przyspieszany (spowalniany) ładunek w formie fali elektromagnetycznej stanowi treść prawa Larmora:

$$P = \frac{dE}{dt} = \frac{1}{6\pi\epsilon_0} \cdot \frac{q^2 a^2}{c^3} \quad (11)$$

gdzie: E – energia ładunku q , a – przyspieszenie elektronu.

Natężenie promieniowania hamowania rośnie wraz z liczbą atomową ośrodka. Rozkład kątowy promieniowania zależy od energii, a dokładniej prędkości elektronu. Dla elektronów niskoenergetycznych doznających przyspieszenia dośrodkowego, rozkład ten jest izotropowy względem chwilowego wektora prędkości cząstki, a dla elektronów relatywistycznych jest on silnie skolimowany w kierunku poruszania się cząstki np. dla elektronów o energii 15 MeV rozbieżność wiązki promieniowania wynosi jedynie $\sim 1,5^\circ$ [3][19][28]. To zjawisko jest podstawą działania źródeł promieniowania synchrotronowego.

3.3. Oddziaływanie neutronów z materią

Neutron, pozbawiony ładunku nukleon, oddziałuje wyłącznie z jądrami atomowymi absorbentu za pośrednictwem oddziaływań silnych lub magnetycznych. Brak ładunku elektrycznego wyklucza bezpośrednią jonizację. Są one jednak zdolne do inicjowania reakcji jądrowych – najczęściej przy bardzo małych energiach, gdyż bariera elektrostatyczna dla nich nie występuje w przeciwieństwie do cząstek naładowanych (np. protonów). W konsekwencji neutrony rejestruje się w sposób pośredni, wykorzystując ich reakcje z jądrami ośrodka, takie jak np.:

a) reakcje jądrowe – radiacyjny wychwyt neutronu i związane z tym emisja kwantu gamma (n,γ), emisja cząstek naładowanych w reakcjach (n,p), (n,α) czy rozszczepienie jądra atomowego z równoczesną emisją pewnej liczby neutronów,

b) elastyczne rozpraszanie – związane z oddziaływaniem z lekkimi jądrami lub protonami; ich skutkiem może być powstanie jąder odrzutu, mogących wywoływać jonizację ośrodka. Przekroje czynne na różne oddziaływania są związane z energią neutronu. Widmo energetyczne neutronów dzieli się na zakresy, z którymi powiązane są procesy zachodzące z największym prawdopodobieństwem:

1. Neutrony powolne – energie kinetyczne mieści się w granicach od zera do ok. 1keV . Często stosowany jest dodatkowy podział tej grupy na:
 - a. Neutrony zimne – energie rzędu 1meV , można im przypisać temperaturę $T=11,6\text{ K}$.
 - b. Neutrony termiczne – energie ok. $0,025\text{eV}$, którym odpowiada temperatura $T=293\text{ K}$.
 - c. Neutrony rezonansowe – energie od $\sim 1\text{eV}$ do $\sim 1\text{keV}$. Zakres ten związany jest z gwałtownie zmieniającymi się przekrojami czynnymi na niektóre reakcje powodujące wzbudzenia stanów rezonansowych.
2. Neutrony pośrednich energii – energie w granicach od $\sim 1\text{keV}$ do $\sim 500\text{keV}$
3. Neutrony prężkie – energie w granicach od $\sim 0,5\text{ MeV}$ do $\sim 50\text{ MeV}$
4. Neutrony wysokich energii – energie większe niż $\sim 50\text{ MeV}$.

Im wyższa energia neutronu, tym większa średnia odległość jaką przebędzie neutron w danym ośrodku pomiędzy kolejnymi oddziaływaniami – np. dla wody wynosi odpowiednio $\sim 11,3\text{cm}$ i $37,6\text{cm}$ dla neutronów o energii 20 MeV i 100 MeV [29]. Neutrony prężkie (w porównaniu do pozostałych energii) z największym prawdopodobieństwem są rozpraszane na jądram atomowych absorbentu, skutkiem czego, przekazują swoją energię do ośrodka. Proces ten zachodzi do momentu, gdy energia neutronu spadnie do poziomu neutronów powolnych. Z kolei neutrony powolne mogą ulec wychwytowi. Dobrymi moderatorami, (materiałami spowalniającymi) neutrony są materiały w skład których wchodzi lekkie pierwiastki.

Rozpraszanie elastyczne (na lekkich jadrach) najczęściej wykorzystywane jest w przypadku neutronów prędkich. Z kinematyki dla rozpraszania elastycznego neutronu o energii E_n wynika, że energia kinetyczna E_A jądra odrzuconego pod kątem Θ wyraża się wzorem:

$$E_A = \frac{4 \cdot A}{(1 + A)^2} \cdot E_n \cos^2 \theta \quad (12)$$

gdzie: A – liczba masowa danego atomu.

Z powyższego wzoru można odczytać, iż dla zadanej energii neutronu, im lżejsze jądro, na którym następuje rozpraszanie, tym większy przekaz energii. Warto również zauważyć, iż energia odrzuconego jądra jest największa przy kącie Θ równym zero (tzw. rozproszenie czołowe)[21].

Zderzenia neutronów z lekkimi jądrami prowadzą do ich spowolnienia. Warty uwagi jest odwrotność sytuacji w porównaniu do cząstek obdarzonych ładunkiem. Przy cząstkach naładowanych przekaz energii na jednostkę przebytej drogi rośnie wraz ze wzrostem liczby atomowej absorbentu.

Średnią stratę energii neutronu (wielkość charakterystyczna dla danego materiału) określa wzór:

$$\xi = -\langle \ln \frac{E}{E_0} \rangle \quad (13)$$

gdzie E_0 i E – energia neutronu przed i po zderzeniu (odpowiednio).

Stąd, średnia energia neutronu po n zderzeniach:

$$\langle E_n \rangle = E_0 \cdot e^{-n\xi} \quad (14)$$

Przykładowo, aby obniżyć średnią wartość energii neutronu do wartości odpowiadającej neutronom termicznym tj. 0.025eV od wartości 2MeV - potrzeba ~114 zderzeń dla atomów węgla, natomiast jedynie 18 dla protonów. Widać stąd, że spowalnianie na cięższych jądramach jest nieefektywne, co również jest przyczyną konstruowania osłon (spowalniających neutrony) z materiałów zawierających dużą ilość pierwiastków lekkich (np. wodoru - woda, węgla - parafina).

W przypadku oddziaływania neutronów z materią, można spotkać się również z wzbudzeniem promieniotwórczości poprzez tzw. wychwytywanie neutronów co można wykorzystać w np. metodzie aktywacyjnej – służącej do pomiaru strumieni neutronów, wyznaczania składu pierwiastkowego oraz do produkcji źródeł promieniotwórczych, radioizotopów.

W przypadku radioterapii, możliwe jest bezpośrednie wykorzystanie właściwości neutronów (sposobu ich oddziaływania). Ma to miejsce w tzw. BNCT (Boron Neutron Capture Pherapy), w której to metodzie wykorzystywane są neutrony termiczne. Ze względu na zasięg oraz naturę oddziaływań z pierwiastkami lekkimi jakie wchodzą w skład organizmów żywych, wykorzystywane są również neutrony szybkie (w przedziale energetycznym 20-100 MeV). Neutrony takie cechuje dobra penetracja organizmów, wysokie (w porównaniu z innymi zakresami energetycznymi neutronów) prawdopodobieństwo zachodzenia reakcji (n, α) na lekkich atomach (węgiel, tlen, azot) a co za tym idzie wytwarzanie promieniowania α o bardzo wysokim LET (Linear Energy Transfer – Linowy Przekaz

Energii – patrz rozdział 3.4) [30][31]. W przypadku tradycyjnej teleradioterapii, wtórne promieniowanie neutronowe będące wynikiem reakcji fotojądrowej jest efektem ubocznym i niepożądanym mogącym prowadzić do wzrostu dawki, nieprzewidzianego przez TPS. Dawka jaka może zostać przekazana organizmowi w skutek oddziaływania z neutronami w takich przypadkach, jest raczej niewielka i nie przekracza 0,5% dawki zadanej, realizowanej w całym procesie leczenia radioterapeutycznego (patrz rozdział 6.1).

3.4.Liniowy przekaz energii

Oddziaływanie cząstek naładowanych, (w omawianej pracy głównie elektronów), z materią jest charakteryzowane przez tzw. liniowy przekaz energii – LET (ang. *Linear Energy Transfer*). Opisuje on energię jaką cząstka przekazuje lokalnie (wzdłuż toru po jakim się porusza) na jednostkę drogi w wyniku oddziaływania (gdy cząstka posiada ładunek np. elektron – w dużej mierze jest to oddziaływanie elektrostatyczne) z atomami ośrodka [30]:

$$LET = \frac{\Delta E}{\Delta l} \quad (15)$$

Gdzie: ΔE – średnia wartość energii przekazana do ośrodka przez cząstkę [keV], na drodze Δl [μm].

LET jest funkcją energii padającej cząstki, również posiadany ładunek oraz masa przemieszczającej się cząstki odgrywa istotną rolę (przykładowo cząstka α – posiada znacznie większy LET, w porównaniu od elektronu). Przy spadku energii LET rośnie (przykładowo dla wiązki elektronów o energii 20 MeV w wodzie wynosi około 0,2 keV/ μm z kolei przy energii wiązki równej 10 keV wynosi już około 2,3 keV/ μm , a dla 1keV – 12,3keV/ μm). To właśnie LET odpowiada za biologiczną skuteczność danego typu oddziaływania. Im więcej energii przekazywanej jest ośrodkowi na jednostkę drogi, tym większa jest skuteczność biologiczna danego promieniowania [28][31]. Czasami pojęcie LET stosuje się do promieniowania fotonowego – mówi on wówczas o zdolności jonizacji na danej jednostce drogi, co jest jednak pewnym uproszczeniem.

4. Wielkości stosowane w dozymetrii promieniowania jonizującego

Dozymetria kliniczna jest działem nauki leżącym na pograniczu fizyki, biofizyki i medycyny. Celem określenia narażenia żywego organizmu na promieniowanie jonizujące podstawowe wielkości fizyczne, dobrze mierzalne, nie są wystarczające. Przykładem może być często spotykanym pojęciem jest dawka promieniowania – jednakże pojęcie to kryje pod sobą różne wielkości takie jak dawka ekspozycyjna, dawka pochłonięta w punkcie, dawka równoważna, dawka efektywna czy KERMA [32]-[34]. Pomimo iż wspomniane wielkości różnią się między sobą, wszystkie one służą do określenia narażenia na promieniowanie. Ich mnogość wynika z faktu, iż do tej pory nie można jednoznacznie (od strony matematycznej) opisać wszystkich efektów jakie mają miejsce w organizmie w trakcie napromieniania. Jest to związane m.in. z faktem, iż biologiczne skutki napromienienia zależą od rodzaju promieniowania, jego mocy, wielkości napromienianego obszaru czy rodzaju tkanki poddanej działaniu promieniowania jonizującego.

Wielkości fizyczne, stosowane w dozymetrii które w sposób bezpośredni można zmierzyć to dawka ekspozycyjna, dawka pochłonięta oraz KERMA.

Dawka ekspozycyjna mówi o zdolności elektromagnetycznego promieniowania jonizującego (X lub gamma) do jonizacji powietrza. Definiuje się ją jako iloraz bezwzględnej sumy ładunków (jonów jednego znaku - dQ) powstałych w skutek oddziaływania promieniowania z suchym powietrzem (o masie dm) gdy wszystkie powstałe w wyniku jonizacji elektrony zostaną całkowicie zahamowane w powietrzu:

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (16)$$

Jednostką dawki ekspozycyjnej jest kulomb na kilogram [C/kg]. Dawka ekspozycyjna służy do opisu pola promieniowania. Historyczną jednostką dawki ekspozycyjnej jest rentgen: $1R = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$.

W przypadku oceny narażenia pracowników, pacjentów czy osób z ogółu ludności często stosuje się zamiennie pojęcie dawki oraz mocy dawki – związane jest to oczywiście czasem w jakim dana osoba mogła mieć do czynienia z promieniowaniem i otrzymać daną dawkę. Często spotykanym określeniem jest dawka roczna (lub np. w radioterapii dawka frakcyjna – czyli dawka podawana na daną objętość guza, pacjentowi w trakcie jednej sesji terapeutycznej czyli tzw. frakcji). Do oceny narażenia mierzona jest nie dawka ale moc dawki w danym miejscu np. na stanowisku pracy, dzięki czemu można określić jaką dawkę otrzyma dana osoba w określonym czasie np. w ciągu roku.

Podstawową, a jednocześnie najbardziej uniwersalną wielkością fizyczną używaną w dozymetrii jest dawka pochłonięta (D). Posiada ona jednoznaczny sens dla każdego rodzaju promieniowania oraz dla każdego ośrodka w jakim to promieniowanie propaguje. Dawka pochłonięta w punkcie, jest energią promieniowania jonizującego zdeponowaną w elemencie masy:

$$D = \frac{\overline{dE}}{dm} \quad (17)$$

gdzie: $\overline{dE}$ - średnia energia promieniowania jonizującego przekazana materii o masie dm .

Jednostką dawki pochłoniętej w układzie SI jest [J/kg] nazwany grejem [Gy]. W dozymetrii fizycznej (klinicznej) dm jest masą narządu lub tkanki, a nie np. pojedynczej komórki.

W przypadku powietrza istnieje związek pomiędzy dawką ekspozycyjną a dawką pochłoniętą, $1\text{C/kg} = 33,95 \text{ Gy [J/kg]}$. Ponieważ średnia liczba atomowa pierwiastków wchodzących w skład powietrza jest zbliżona do średniej liczby atomowej materii organicznej (z wyjątkiem kości) – sposób pochłaniania dawki jest również zbliżony. W związku z powyższym, można (w pewnym przybliżeniu) zastosować dawkę ekspozycyjną jako miarę dawki pochłoniętej np. w przypadku organizmu człowieka.

W przypadku wykorzystania promieniowania jonizującego pośrednio (np. promieniowanie fotonowe, neutrony) często można spotkać się z pojęciem KERMA (z ang. Kinetic Energy Released in Mass Unit). Wielkość ta mówi o przekazie energii przez promieniowanie pośrednio jonizujące do materii w pierwszym jego etapie. Jest to suma początkowych energii kinetycznych (dE_k) wszystkich cząstek naładowanych, jakie zostały uwolnione w jednostkowej masie (dm) penetrowanego ośrodka:

$$K = \frac{dE_k}{dm} \quad (18)$$

Jednostką KERMY w układzie SI jest [J/kg] czyli grej [Gy].

W rozważaniach związanych z przekazem energii do ośrodka przez promieniowanie jonizujące pośrednio można również spotkać się z pojęciem TERMA (Total Energy Released per unit MAss – czyli całkowita ilość uwolnionej energii na jednostkę masy). TERMA, jest podobna do KERMY, ale obejmuje również straty energii spowodowane rozpraszaniem koherentnym (Rayleigh). W przypadku wykorzystanego w radioterapii promieniowania o energiach rzędu MeV rozpraszanie koherentne jest pomijalne, stąd $KERMA = TERMA$.

Różnica pomiędzy KERMA a dawką pochłoniętą wynika z faktu, iż po przekazaniu energii przez promieniowanie jonizujące pośrednio do ośrodka część z tej energii może wydostać się z ośrodka np. przez powstałe promieniowanie hamowania, czy promieniowanie powstałe w skutek anihilacji (które to może wydostać się z ośrodka). Skutkiem tego, dawka pochłonięta będzie mniejsza od KERMY o energię, która opuści rozpatrywany obszar.

Wspomniane wyżej pojęcia opisują wielkości jakie można w sposób bezpośredni zmierzyć. Są one jednak niewystarczające do określenia skutków działania promieniowania jonizującego w organizmie żywym (człowieka). Efekty z jakimi można się spotkać, zależą nie tylko wielkości dawki pochłoniętej w danym organizmie ale również m.in. od rodzaju promieniowania, jego energii, gęstości jonizacji czy ilości jonów wytwarzanych na jednostkę drogi, a także od strony organizmu

wrażliwości danych tkanek, czy czasu i wielkości napromienionego obszaru. Stąd wprowadzono wielkości pozwalające lepiej określić skutki biologiczne działania promieniowania jonizującego.

Wprowadzona została tzw. względna skuteczność biologiczna, *RBE* (ang. Relative Biological Effectiveness). Wielkość ta związana jest z rodzajem promieniowania i efektem jego działania na organizm a definiuje się ją jako stosunek dwóch dawek pochłoniętych promieniowania różnego rodzaju (lub energii), które będą wywoływać tożsamy skutek biologiczny:

$$RBE = \frac{D_{ref}}{D} \quad (19)$$

gdzie: D_{ref} – dawka promieniowania odniesienia [Gy] (np. promieniowanie X o energii 250 kV, lub γ z Co-60), D - dawka od rozpatrywanego promieniowania [Gy] (powodująca identyczny efekt).

Warto odwołać się tutaj do wspomnianej wcześniej wielkości LET. Różne wartości LET mają swój skutek w wartości *RBE* – zależy ona zarówno od energii jak i rodzaju wykorzystanego promieniowania.

Zgodnie z zaleceniami ICRP wprowadzono wielkość uwzględniającą skutki biologiczne spowodowane działaniem różnego rodzaju promieniowania – tzw. dawkę równoważną (H_T)[35]:

$$H_T = w_R \cdot D \quad (20)$$

Uwzględnia ona dawkę D (średnią dawkę pochłoniętą) w narządzie lub tkance zmodyfikowaną o tzw. czynniki wagowe promieniowania (w_R). Wielkość ta jest tożsama z wspomnianym wyżej *RBE*.

Jednostką dawki równoważnej w układzie SI jest [J/kg], nazwany siwertem [Sv].

Tabela 1. Wartości czynników wagowych dla różnego rodzaju promieniowania oraz różnego rodzaju energii¹.

Rodzaj i zakres energii promieniowania	w_R
Fotony wszystkich energii	1
Elektrony i miony wszystkich energii	1
Neutrony <10 keV	5
10 keV do 100 keV	10
>100 keV do 2 MeV	20
>2 MeV do 20 MeV	10
>20 MeV	5
Protony >2 MeV (z wyłączeniem protonów odrzutu)	5
Cząstki alfa, fragmenty rozszczepienia, ciężkie jądra	20

Podstawą wprowadzenia czynników wagowych była przyjęta przez ICRP hipoteza LNT (linear non threshold) – zakładająca, że w zakresie małych dawek, średnia wartość dawki pochłoniętej w narządach, wpływa na prawdopodobieństwo zaistnienia w nich efektów stochastycznych (wprost proporcjonalnych do dawki), przy założeniu braku dawki progowej. Wartości czynników wagowych

¹ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 18 stycznia 2005 r. w sprawie dawek granicznych promieniowania jonizującego (Dz. U. Nr 20, poz. 168, 2005 r.).

zestawiono w Tabeli 1. Jak można odczytać z Tabeli 1 czynniki w_R uwzględniają wyższą biologiczną efektywność promieniowania o wysokim LET w porównaniu do promieniowania o niskim LET. Gdy wiązka promieniowania złożona jest z różnego rodzaju promieniowania lub/i o różnych energiach (tym samym różnymi z różnymi czynnikami wagowymi) to całkowita dawka równoważna w danym narządzie/tkance jest sumą poszczególnych wkładów od każdego z rodzajów promieniowania.

Poza „fizycznym” opisem oddziaływania promieniowania jonizującego na organizm ludzki (dawka pochłonięta, *RBE*, LET), istotna jest również tzw. promieniowrażliwość narządów i tkanek, która również wpływa na prawdopodobieństwo wystąpienia efektów stochastycznych. Powstała więc wielkość uwzględniająca stopień zmian, pod wpływem promieniowania na organizm, uwzględniający czułość tkanek i narządów na promieniowanie jonizujące. Wielkość ta, w założeniu, pozwala na ocenę skutków działania promieniowania na cały organizm poprzez zsumowanie działania poszczególnych dawek równoważnych działających na dane narządy. Jest to tzw. dawka skuteczna (efektywna - *E*). Wyraża się ją jako sumę iloczynu dawek równoważnych (od wszystkich tkanek, zarówno od narażenia zewnętrznego jak i wewnętrznego) przez odpowiedni współczynnik (w_T – czynnik wagowy narządu/tkanki) co pozwala na zobrazowanie narażenia całego organizmu:

$$E = \sum_T w_T H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad (21)$$

gdzie: $D_{T,R}$ – dawka pochłonięta uśredniona w tkance/narządzie T, od promieniowania R.

Jednostką dawki efektywnej jest siwert [Sv] podobnie jak dawki równoważnej.

Czynnik w_T został określony w głównej mierze na podstawie badań statystyczno-epidemiologicznych występowania nowotworów po eksplozji bomby atomowej w Hiroszimie i Nagasaki. Jego rolą jest wyrażenie stopnia zróżnicowania tkanek, komórek oraz ich aktywności proliferacyjnej i tym samym określenie stopnia ryzyka pojawienia się skutków stochastycznych po napromienieniu danej tkanki/narządu w odniesieniu do ryzyka pojawienia się tych skutków przy jednorodnym napromienianiu całego ciała tą samą dawką. Wartości w_T są wartościami uśrednionymi zarówno po wieku jak i płci (Tabela 2).

Tabela 2. Wartości czynników wagowych tkanek/narządów w_T ¹

Tkanka lub narząd, T	w_T
Gonady	0,20
Czerwony szpik kostny	0,12
Jelito grube	0,12
Płuca	0,12
Żołądek	0,12
Pęcherz moczowy	0,05
Gruzoły piersiowe	0,05
Wątroba	0,05
Przełyk	0,05
Tarczycza	0,05
Skóra	0,01
Powierzchnia kości	0,01
Pozostałe	0,05
Całe ciało	1,002

1 Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 18 stycznia 2005 r. w sprawie dawek granicznych promieniowania jonizującego (Dz. U. Nr 20, poz. 168, 2005 r.)

2 Do obliczeń pozycja "pozostałe" obejmuje następujące tkanki (narządy): nadnercza, mózg, górną część jelita grubego, jelito cienkie, nerki, mięśnie, trzustkę, śledzionę, grasicę, macicę; może uwzględniać również tkanki, mające znaczenie dla wywoływania efektów stochastycznych oraz mogą być napromienione selektywnie. Wyjątkowo, gdy pojedyncza tkanka (narząd) należąca do "pozostałych" otrzyma dawkę równoważną przekraczającą największą dawkę w dowolnym z wymienionych w tabeli dwunastu narządów, należy do tej tkanki (narządu) zastosować czynnik wagowy równy 0,025 oraz czynnik 0,025 do średniej dawki w reszcie tkanek (narządów) z pozycji "pozostałe".

5. Oddziaływanie promieniowania jonizującego na organizmy żywe na poziomie komórkowym

Organizmy żyjące na Ziemi są wystawione na ciągłe działanie naturalnego promieniowania jonizującego. Dawka pochodząca od tła naturalnego jest jednak nieporównywalnie mniejsze od dawek stosowanych w radioterapii. Z niskimi dawkami związane jest, wzbudzające wciąż wiele kontrowersji, zjawisko hormezy radiacyjnej – będące korzystnym działaniem małych dawek promieniowania jonizującego na organizmy żywe. Sugerowany mechanizm działania tego zjawiska opiera się o stymulowanie komórkowych mechanizmów naprawczych przy niewielkich dawkach, czego efektem końcowym jest spadek liczby trwałych uszkodzeń materiału genetycznego komórki – DNA [36]. Wpływ promieniowania jonizującego na komórki organizmu zależy, między innymi, od fazy cyklu komórkowego w którym się znajdują.

Niewątpliwym plusem zastosowania radioterapii jest jej wysoka skuteczność w niszczeniu wielu rodzajów guzów nowotworowych znajdujących się niemal w każdym rejonie ciała. W jej trakcie wykorzystuje się m.in. wspomniany cykl komórkowy. Komórki nowotworowe rosną i dzielą się znacznie szybciej aniżeli otaczające je komórki zdrowe. Radioterapia powoduje zmiany w fenotypie nowotworu a także w jego mikrośrodowisku, powodując zmianę w jego wrażliwości na działanie układu odpornościowego [37][38]. Mikrośrodowisko nowotworu będące funkcjonalnym oraz strukturalnym zbiorem komórek zarówno nowotworowych jak i nienowotworowych, wpływa na ich wzajemne oddziaływanie, np. poprzez bezpośredni kontakt, ale także na oddziaływanie zewnątrzkomórkowych substancji aktywnych takich jak: czynniki wzrostu, cytokiny, metaloproteazy [37]-[39]. Skutki działania promieniowania jonizującego często dotyczą nie tylko komórki bezpośrednio narażone na promieniowanie, ale indukują również powstawanie tzw. efektów niecelowanych. Od tego typu efektów może zależeć ogólny kliniczny wynik terapeutyczny, mogą one np. spowodować zaistnienie regresji nowotworu w tkankach nawet znacznie oddalonych od miejsca napromienienia [40]. Mimo, iż mechanizm działania efektów niecelowanych wciąż wymaga wnikliwej analizy, przypuszcza się, że jest on związany z działaniem układu odpornościowego [40]-[42].

Wysokie dawki promieniowania mogą indukować śmierć komórki lub zahamowanie jej wzrostu oraz podziałów. W czasie trwania cyklu komórkowego można wyróżnić dwa zasadnicze okresy – mitozę (M – gdy zachodzi podział komórki), oraz fazę syntezy DNA (S). Pomiędzy nimi mają miejsce okresy przerw (G1 i G2), w czasie których DNA nie jest replikowane, ale mogą mieć miejsce np. procesy metaboliczne. Długość trwania cyklu jest różna i w zależności od rodzaju komórek może trwać od kilkunastu godzin do kilkunastu dni. Komórki są najbardziej promieniowrażliwe w czasie mitozy i w czasie fazy G2, z kolei najbardziej promieniooporne – w późnej fazie S [43][44].

Pierwszymi skutkami pojawiającymi się w komórkach są, dyskutowane w poprzednich rozdziałach, fizyczne oddziaływania promieniowania z poszczególnymi atomami oraz cząsteczkami. Czas trwania tych procesów jest bardzo krótki, rzędu $\sim 10^{-18} - 10^{-16}$ s. Następne pojawiają się zmiany chemiczne ($\sim 10^{-7} - 10^{-5}$ s), a w końcowym etapie – biologiczne uszkodzenia funkcji komórki (sekundy, godziny, dni, lata) (Tabela 3 i 4). Te ostatnie polegają głównie na uszkodzeniu DNA, które jest najbardziej wrażliwym, krytycznym elementem komórki. Zasadniczo, efekty działania promieniowania na materiał genetyczny związane są z procesami jonizacji [45]. Powoduje on m.in. zerwanie pojedynczej lub podwójnej nici DNA (łańcucha cukrowo-fosforanowego), uszkodzenie zasad azotowych lub powstawanie połączeń krzyżowych białek jądrowych z DNA w obrębie jednej lub dwóch nici. Nie jest to jednak jedyny skutek jakiemu ulegają komórki w żywych organizmach po zaabsorbowaniu promieniowania jonizującego. Można wyróżnić dwa rodzaje uszkodzeń popromiennych komórki: uszkodzenia bezpośrednie i pośrednie [17]. Uszkodzenia bezpośrednie generowane są w skutek bezpośredniego oddziaływania promieniowania z elementami krytycznymi komórki. Dominują one w przypadku wykorzystania promieniowania o wysokim LET. Przy promieniowaniu o niskim LET i małej mocy dawki uszkodzenia DNA są głównie jednoniciowe, a komórka ma czas na zreperowanie uszkodzenia. Przy większych mocach dawek pojawiają się trudniejsze do naprawienia pęknięcia obu nici, a ponadto komórka ma mniej czasu na dokonanie naprawy. Przy wykorzystaniu promieniowania o dużej wartości LET, indukowane są na tyle silne uszkodzenia, że ich reperacja jest niezwykle trudna nawet przy stosunkowo niewielkich mocach dawek.

Uszkodzenia pośrednie związane są oddziaływaniem produktów radiolizy wody na znajdujące się w komórce struktury (Tabela 3 i 4).

W przypadku metod wykorzystujących działanie promieniowania jonizującego (np. teleradioterapii), w wyniku oddziaływań fotonu pierwotnego z materią, generowane są wysokoenergetyczne elektrony. W tkankach żywego organizmu, składających się głównie z wody, wspomniane elektrony przyczyniają się do generowania reaktywnych form tlenu, rodników o charakterze tlenowym będących wynikiem radiolizy wody, rodniki: $\text{OH}^\cdot$, $\text{HO}^\cdot$ oraz $\text{H}^\cdot$ i nadtlenki H_2O_2 . Ze względu na fakt posiadania przez wolne rodniki niesparowanego elektronu na zewnętrznych powłokach cząsteczki te są silnie reaktywne. Mogą one powodować np. rozrywanie wiązań fosfodiesterowych oraz wodorowych w cząsteczce DNA, co w konsekwencji prowadzi do uszkodzeń biologicznych [45]. Jest to podstawowy mechanizm tworzących się w komórce uszkodzeń pod wpływem promieniowania jonizującego. Dodatkowym czynnikiem potęgującym wspomniany wyżej efekt jest natlenienie tkanki, które utrudnia reperację uszkodzenia, gdyż tworzące się tlenowe wolne rodniki są bardziej stabilne i wbudowując się w łańcuch DNA znacząco utrudniają reperację uszkodzenia. Ogólnie można rozróżnić się cztery efekty związane z napromienianiem komórki:

- 1) brak wpływu na życie komórki
- 2) przejściowe zmiany czynnościowe lub morfologiczne np. opóźnienie podziałów komórkowych
- 3) apoptoza – zaprogramowana śmierć komórki (przed podziałem lub po podziale w skutek rozdzielenia na małe fragmenty, fagocytowane przez sąsiednie komórki), lub nekroza – natychmiastowa śmierć komórki, której towarzyszy stan zapalny
- 4) błąd w czasie reprodukcji (śmierć przy próbie pierwszej lub kolejnej mitozy).

Tabela 3. Wczesne produkty oddziaływania promieniowania jonizującego z cząsteczką H_2O [43]-[45]

Stadium / faza	Czas	Produkty (na poszczególnych stadiach działania promieniowania)
Ekspozycja		
Fizyczna (jonizacja atomów i cząsteczek, powstawanie cząstek wtórnych)	$10^{-18} - 10^{-16} s$	$\swarrow$ Cząsteczka wzbudzona (H_2O^*) H_2O $\downarrow$ Jony dodatnie (głównie H_2O^+) $\searrow$ Nisko- energetyczne elektrony
Fizykochemiczna (wtórne reakcje produktów jonizacji, powstawanie stabilnych cząsteczek i niestabilnych wolnych rodników)	$10^{-13} s$	Dysocjacja H^+ Reakcja jonowo- cząsteczkowa zobojętniania OH^- Wychwyt elektronów e_{aq}^-
Chemiczna (reakcje wolnych rodników)	$10^{-8} - 10^{-5} s$	Rekombinacje wewnątrztorowe oraz dyfuzja H_2 H_2O H_2O_2 OH H e_{aq}^- H_2O^* łańcuch reakcji wstecznych + proces zmiatania prowadzące do powstania:
		H_2O HO_2 OH H
		H_2 H_2O_2 O_2 R

Ze względu na czas ujawnienia się wyników działania promieniowania skutki można podzielić na wczesne i późne. Wczesne – pojawiające się w przeciągu godzin lub dni od napromienienia, związane ze śmiercią komórki w czasie próby podziału komórkowego. Są to np. uszkodzenia komórek nabłonka lub komórek krwiotwórczych, (często dzielących się, mało zróżnicowanych czyli zgodnie z prawem Bergonie i Tribondeau najbardziej promienioczułych komórek). Efekty późne – mogą objawić się nawet po latach od napromienienia np. indukcje nowotworów, uszkodzenia genetyczne, utrata elastyczności skóry, zmętnienie soczewki oka, zaburzenia funkcji gruczołów potowych, zwłóknienia tkanki łącznej [46][47].

Tabela 4. Skutki działania promieniowania jonizującego w organizmie w zależności od czasu jaki minął od ekspozycji [43]-[45]

Stadium / faza	Czas	Proces	
Ekspozycja			
Fizyczna (jonizacja atomów i cząsteczek, powstawanie cząstek wtórnych)	10^{-18} – 10^{-16} s	Jonizacja i wzbudzenie atomów i molekuł	
Fizykochemiczna (wtórne reakcje produktów jonizacji, powstawanie stabilnych cząsteczek i niestabilnych wolnych rodników)	10^{-13} s	Działanie bezpośrednie ↓	Działanie pośrednie ↓
Chemiczna (reakcje wolnych rodników)	10^{-8} – 10^{-5} s, min, godz	Uszkodzenie molekuł ↓	Pierwotne zmiany chemiczne ↓
Biologiczna (zaburzenie funkcji uszkodzonych cząsteczek biopolimerów)	min, godz godz, lata	Zmiany fizjologiczne (odwracalne) lub Mutacje ↙ ↘ Zmiany genetyczne Opóźnione efekty somatyczne	1. Zmiany zw. z metabolizmem 2. Pierwotne uszkodzenia biochemiczne 3. Uszkodzenia mikroskopijne ↓ Efekty w komórkach ↙ ↓ ↘ Efekt skóry Śmierć organizmu Niepłodność
		Efekty stochastyczne	Efekty niestochastyczne (deterministyczne)

Wyróżniamy trzy stopnie uszkodzenia komórki:

- 1) uszkodzenia letalne – nieodwracalne, niemożliwe do naprawienia, których konsekwencją jest śmierć komórki,
- 2) uszkodzenia subletalne – które mogą zostać naprawione w niedługim czasie od zaistnienia uszkodzenia, jeśli nie powstanie kolejne uszkodzenie subletalne,
- 3) uszkodzenia potencjalnie letalne – możliwe do naprawienia, o ile komórka nie zostanie zmuszona do podziałów.

Zmiany wywołane promieniowaniem jonizującym na poziomie komórkowym są odpowiedzialne za reakcję całego organizmu. Odpowiedź organizmu na pochłoniętą dawkę uzależniona jest od rodzaju promieniowania, podanej dawki, czasu w którym jest ona dostarczona (mocy promieniowania), wielkości oraz rodzaju napromienianego narządu oraz jego utlenowania [48][49]. Jest to uwzględniane w określaniu dawki skutecznej, efektywnej czy skumulowanej. W

wyniku napromienienia całego ciała człowieka dawką ponad 100 Sv nastąpi śmierć w ciągu kilku minut do kilkudziesięciu godzin na skutek poważnego uszkodzenia centralnego układu nerwowego. Dla dawki ~10-100 Sv zgon będzie miał miejsce około 3-5 dni od podania dawki, w skutek uszkodzeń nabłonka przewodu pokarmowego. W zakresie ~2-10 Sv nastąpi tzw. „śmierć szpikową”, a przy dawkach poniżej 2 Sv przewiduje się skrócenie przewidywanego czasu życia [17]. Należy pamiętać, iż efekty napromieniania organizmu wysoką dawką, niezależnie od tego czy celem jest mały obszar, czy całe ciało pacjenta, będzie zależał od promieniowrażliwości osobniczej.

Ze względu na skutki działania promieniowania jonizującego na organizmy żywe, Międzynarodowa Komisja Ochrony Radiologicznej (ICRP – *International Commission on Radiological Protection*) wyróżnia dwie kategorie skutków popromiennych: skutki stochastyczne i deterministyczne. Pierwsze z nich odpowiadają efektom, których prawdopodobieństwo wystąpienia, jest wprost proporcjonalne do dawki. Do tej grupy skutków można zaliczyć np. nowotwory czy schorzenia które są dziedziczne. Oznacza to, że dowolna dawka promieniowania może spowodować iż nawet pojedyncza komórka organizmu zostanie uszkodzona i zmieni się w komórkę nowotworową. Stąd w omawianej grupie skutków nie wprowadza się żadnej dawki progowej, dla której prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu będzie równe zeru. Stwierdzenie to prowadzi do wniosku, iż efekty stochastyczne nie charakteryzuje progowa zależność od dawki. To podejście jest sprzeczne z hipotezą hormezy radiacyjnej.

Do grupy skutków deterministycznych należą natomiast efekty, które występują po przekroczeniu pewnej wartości progowej dawki. Efekty deterministyczne nie są dziedziczne, a ich przykładem mogą być np. choroba popromienna, zaćma, wypadanie włosów czy rumień skórny. Tego typu skutki związane są ze zmianą w tkankach i/lub narządach i zależne od ilości komórek z uszkodzeniami śmiertelnymi.

6. Procedury radioterapii

Radioterapia jako metoda leczenia onkologicznego – tzw. radioterapia onkologiczna – związana jest z wykorzystaniem wysokoenergetycznego promieniowania fotonowego (X lub γ), elektronowego lub ciężkich cząstek naładowanych. Podobnie jak w przypadku pozostałych metod, celem radioterapii jest jak najskuteczniejsze powstrzymanie rozrostu, lub całkowite zniszczenie guza nowotworowego przy możliwie minimalnym obciążeniu tkanek zdrowych, znajdujących się w jego sąsiedztwie. Zadanie to jest tym trudniejsze im bardziej zaawansowana faza rozwoju choroby. W pierwszych fazach rozwoju (promocja, inicjacja, wczesny rozwój guza) choroba jest trudno wykrywalna. Jednak już w kolejnych etapach tworzy się w miarę dobrze zlokalizowane ognisko pierwotne, często w postaci litej, mogące następnie naciekać przylegające do niego tkanki. W zależności od stopnia złośliwości, w kolejnych fazach rozwoju choroby nowotworowej, zmiany mogą zajmować najbliższe węzły chłonne lub w formie tzw. przerzutów lokować się w innych, dalszych narządach. Stan zaawansowania choroby jest jednym z najważniejszych czynników decydujących o strategii leczenia, tzn. o wyborze pomiędzy leczeniem radykalnym czyli całkowitą eliminacją nowotworu, a leczeniem paliatywnym – ograniczającym się do zmniejszenia dolegliwości związanych z chorobą, łagodzeniu jej przebiegu, oraz o wybranych technikach leczenia. Do tych ostatnich należą: a) teleradioterapia – związana z wykorzystaniem zewnętrznych źródeł promieniowania, b) brachyterapia - polegająca na bezpośrednim napromienianiu, poprzez umiejscowienie zamkniętego źródła promieniowania w guzie lub jego bezpośrednim sąsiedztwie – np. śródtkankowo lub powierzchniowo, c) terapia radioizotopowa – związana z wykorzystaniem źródeł otwartych wprowadzanych do tkanek lub narządów pacjenta. Napromienianie można również zastosować przed planowaną operacją w celu zmniejszenia objętości guza, bądź też po jej wykonaniu aby zahamować wzrost komórek nowotworowych pozostałych po zabiegu.

Radioterapia jako dziedzina medycyny stawia sobie za cel wypracowanie odpowiednich technik oraz metod napromieniania pozwalających dostarczyć wystarczająco wysoką dawkę promieniowania jonizującego w daną objętość guza. Jednocześnie zwraca się uwagę aby ograniczyć możliwie maksymalnie dawkę deponowaną w zdrowych organach/tkankach. Rozwój wiedzy na temat odpowiedzi komórkowej na działanie promieniowania jonizującego oraz modeli opisujących te zjawiska pozwala korygować zasady praktyczne kierujące procesem leczenia. Zależność odpowiedzi organizmu w funkcji dawki promieniowania przedstawiana jest najczęściej jako przebieg prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia nowotworu (P_{MW}) oraz wystąpienia komplikacji (P_{WK}) w zdrowych tkankach (Rys. 4). Jako miarę P_{MW} najczęściej podawany jest odsetek pacjentów, u których nie pojawiły się objawy nawrotu choroby w leczonym obszarze po pewnym, określonym czasie (zazwyczaj 5 lat). W odniesieniu do P_{WK} - weryfikowany jest odsetek pacjentów, u których

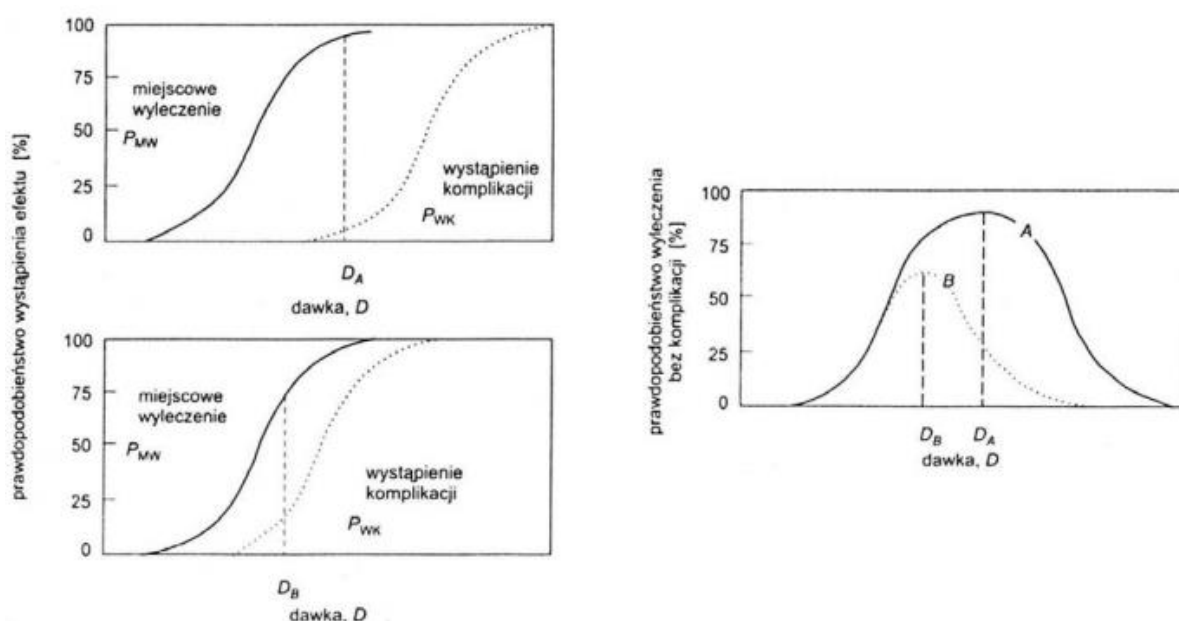
str. 33

pojawiły się oznaki powikłań w tkankach zdrowych znajdujących się w otoczeniu napromienianego nowotworu [50].

Skuteczność, a jednocześnie powodzenie całego procesu terapeutycznego uzależnione jest od możliwości podania wystarczająco wysokiej dawki „D” w danej objętości tarczowej (nowotworze) celem uzyskania pełnej kontroli miejscowej nad guzem (całkowitego zniszczenia zmienionych komórek) i braku wystąpienia komplikacji w tkankach zdrowych. Obok sytuacji korzystnych – wyraźnego odseparowania tkanek zdrowych i zmienionych nowotworowo – zdarzają się również takie, gdzie należy dokonać wyboru optymalnej dawki pozwalającej na osiągnięcie możliwie najwyższego prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia z minimalnym zagrożeniem wystąpienia komplikacji (np. mielopatia, porażenie, ślepota)[51]. Ze względu na wspomniane wyżej powody, oraz bardzo często występującą mnogość narządów krytycznych, proces planowania leczenia związany jest z dążeniem do maksymalizacji wyrażenia:

$$P = P_{MW}(\{D_{ijk}\}) \cdot \prod_{l=1}^L (1 - P_{WK}(\{D_{ijk}\}))^{S_l} \quad (22)$$

Gdzie: $\{D_{ijk}\}$ - rozkład dawki w objętości guza (określonej współrzędnymi i, j oraz k), L – liczba narządów mających wpływ na ocenę planu leczenia; S_l – waga składnika iloczynu opisująca P_{WK} l-tego narządu.



Rys. 4. Przykładowa zależność P_{MW} oraz P_{WK} w funkcji podanej dawki (dwa wykresy po lewej stronie) oraz wykres zależności od dawki D prawdopodobieństwa P (wzór (20)) wyleczenia bez komplikacji. Maksymalne wartości prawdopodobieństwa dla dawek D_A oraz D_B pokazują ograniczenia możliwości leczenia bez wystąpienia komplikacji [52].

Przedstawiona na Rys. 4 sytuacja związana jest z jednorodnym rozkładem dawki w objętości guza nowotworowego, $D_{ijk} = \text{const}$. W praktyce, ze względu na budowę anatomiczną jest to sytuacja rzadko spotykana, stąd do wyznaczenia P_{MW} najczęściej stosuje się wyrażenie:

$$P_{MW}(\{D_{ijk}\}) = P_{MW}(D_{\text{sr}}) - \frac{\gamma^2}{2 \cdot P_{MW}(D_{\text{sr}})} \cdot \left(\frac{\sigma}{P_{MW}(D_{\text{sr}})} \right)^2 \quad (23)$$

gdzie: σ - odchylenie standardowe dawki, D_{sr} - średnia dawka absorbowana w objętości guza, γ - znormalizowany gradient dawki w objętości guza.

Znormalizowany gradient dawki służy do opisu rzeczywistej zależności między dawką a prawdopodobieństwem wyleczenia:

$$\gamma = \left. \frac{dP_{MW}}{dD} \right|_{D_0} \cdot D_0 \quad (24)$$

Wartym zauważenia jest praktyczny wniosek wynikający z powyższych rozważań – miara dawki podanej w danej objętości tarczowej jest dobrze obrazowana poprzez dawkę średnią. Jeżeli σ jest niewielka w odniesieniu do średniej dawki pochłoniętej, to P_{MW} przyjmuje wartość, jaką miałby, gdyby w całej objętości tarczowej rozkład dawki byłby jednorodny z dawką równą dawce średniej. Ponadto należy zwrócić uwagę, iż wartość P_{MW} bardzo silnie zależy od dawki – zmiana jej wartości nawet o 5% może skutkować zmianą prawdopodobieństwa wyleczenia o 25% [52]. Dlatego też, w teloradioterapii, niezwykle istotnym jest aby zapewnić dostatecznie wysoką precyzję oraz równomierność deponowanej dawki do całej objętości guza. Zadanie to związane jest zarówno z dokładnym określeniem bezwzględnej wartości dawki dostarczanej przez dane źródło promieniowania (np. akceleratora), powtarzalnym ustawieniem źródła, jak również z dostarczeniem danej dawki do określonej objętości w ciele pacjenta – odtwarzalne ułożenie pacjenta w kolejnych sesjach terapeutycznych. Z uwagi na powyższe, można zauważyć, że współczesna radioterapia jest procesem bardzo skomplikowanym, wymagającym spójności oraz pełnej współpracy na każdym etapie leczenia, przez wszystkie osoby biorące w nim udział (m.in. lekarzy, fizyków medycznych, techników), poczynając od przygotowania przez jego przeprowadzenie aż do uzyskania i sprawdzenia wyników.

Proces leczenia radioterapeutycznego rozpoczyna się od dokonania wstępnego rozpoznania histopatologicznego potwierdzonego badaniem fizykalnym, palpacyjnym, wspartym metodami diagnostycznymi m.in. tomografią komputerową, rezonansem magnetycznym, ultrasonografią itd., po czym następuje zakwalifikowanie chorego do napromieniania. W kolejnym etapie zostaje podjęta decyzja terapeutyczna bazująca na rozpoznaniu rodzaju oraz stopnia zaawansowania nowotworu oraz następuje przystąpienie do leczenia (radykalnego lub paliatywnego). Jednym z pierwszych kroków w procesie leczenia radioterapeutycznego jest określenie punktów na ciele pacjenta (służących do odtworzenia geometrii ciała pacjenta w trakcie napromieniania) oraz wykonanie tomografii komputerowej koniecznej do przygotowania planu leczenia. Na przekrojach, warstwach tomograficznych odbywa się etap konturowania – rysowania granic obszarów zmienionych nowotworowo jak i pozostałych tkanek i narządów czy organów znajdujących się w obszarze

zainteresowania terapeutycznego. Innymi słowy ma miejsce definiowanie obszarów CTV (Clinical Target Volume), PTV (Planning Target Volume) oraz narządów krytycznych czyli OAR (Organs At Risk – zdrowe narządy/tkanki znajdujące się w rejonie zmiany nowotworowej, mogące otrzymać w trakcie procesu napromieniania pewną dawkę promieniowania jonizującego). Konturowanie najczęściej wykonuje doświadczony lekarz radioterapeuta.

Kliniczna objętość tarczowa czyli CTV to całkowita objętość guza powiększona o przyległą objętość, w której nowotwór może naciekać okoliczne tkanki. Określenie obszaru CTV opiera się na znajomości anatomii, prawdopodobnego przebiegu procesu nowotworzenia, a w szczególności kierunków miejscowego szerzenia się jego mikronacieku poprzez ciągłość tkanek, naczynia, nerwy czy obszary luźnej tkanki łącznej oraz regionalnego układu chłonnego. Istotne znaczenie ma znajomość częstości i ryzyka przerzutów nowotworowych do regionalnych węzłów chłonnych oraz ich lokalizacja. Zasady wyznaczania obszaru CTV były tworzone przez wiele lat przez lekarzy radioterapeutów na podstawie doświadczenia oraz zaobserwowanego przebiegu choroby. Zgromadzona przez ten czas wiedza jest obecnie wykorzystywana poprzez tworzenie użytecznych i coraz zasobniejszych baz danych. W kolejnym kroku wyznaczany jest obszar PTV poprzez dodanie odpowiedniej wielkości marginesu do obszaru CTV. Margines ten jest zależny od rodzaju nowotworu, lokalizacji, ruchomości narządów (ruchomość swoista i wewnętrzna), błędów ułożenia chorego jak i błędów dozymetrycznych. Przykładowo: ruchomość guza płuca zlokalizowanego obwodowo będzie o wiele większa niż np. guza mózgu. Ponadto, przy pewnych lokalizacjach anatomicznych np. głowa, szyja, można stosować unieruchamiające maski termoplastyczne pozwalające na minimalizację marginesu dodanego do obszaru CTV poprzez zwiększenie precyzji oraz odtwarzalności ułożenia pacjenta. Jeszcze innym problemem pozostaje określenie marginesu przy leczeniu nowotworu gruczołu krokowego, związanego z różnym wypełnieniem pęcherza moczowego czy bańki odbytnicy. Obszar PTV może także wykraczać poza bariery anatomiczne (np. bariery kostne, śluzowe, ściany narządów).

Deponowanie dawki w ciele pacjenta wiąże się obciążeniem tkanek zdrowych. Oprócz nowotworu w polu wiązki promieniowania zawsze znajdują się także tkanki zdrowe, które należy szczególnie chronić, dlatego istotnym jest określenie prawidłowego marginesu dodanego do objętości CTV. Należy pamiętać, iż celem nadrzędnym jest uzyskanie założonego efektu terapeutycznego z możliwie jak najmniejszym uszkodzeniem tkanek zdrowych znajdujących się w polu napromienianym. Uszkodzenia popromienne tkanek zdrowych zależą w dużej mierze od prawidłowo wyznaczonego obszaru PTV. Tolerancja zdrowych tkanek na napromienianie zależy od ich budowy (szeregowe, równoległe, mieszane), objętości znajdującej się w polu promieniowania oraz od sposobu frakcjonowania dawki. Stopień uszkodzenia komórek wskutek napromieniania

zależy także od wielu innych czynników: wykorzystanej energii, rodzaju użytego promieniowania, mocy dawki, łącznego czasu leczenia, wrażliwości komórkowej czy osobniczej pacjenta.

Celem prawidłowo wykonanego planu leczenia jest otoczenie obszaru PTV powierzchnią zadanej izodozy np. 95% – 102% zadanej dawki, w objętości 95% zakonturowanego obszaru anatomicznego, a tym samym uzyskanie zadanych, równomiernych parametrów rozkładu dawki w całej wyznaczonej objętości PTV. Wyznaczenie zbyt małego obszaru PTV może obniżyć szanse chorego na wyleczenie a wyznaczenie za dużego marginesu może skutkować uszkodzeniem popromiennym zdrowych tkanek i narządów.

Po wykonaniu odpowiednich konturów (CTV, PTV, OAR) następuje etap planowania leczenia z wykorzystaniem odpowiedniego źródła promieniowania, pasującego do wcześniej wybranej techniki radioterapii. Etap ten polega na określeniu rozkładu oraz wielkości dawki w objętościach tarczowych i narządach krytycznych. Wiąże się to z doбором odpowiednich ustawień wykorzystanego aparatu np. określenie kąta gantry, kąta ustawienia kolimatora, wielkości pola napromieniania dla wykorzystanego akceleratora itp. (patrz rozdział 6.2) czy elementów pomocniczych, np. klinów mechanicznych, lub tworzonych indywidualnie dla danego pacjenta modyfikatorów wiązki, np. wylewki, osłony, maski, bolusy. Elementy te wykonuje się z materiałów umożliwiających ich wielokrotne wykorzystanie w czasie leczenia pacjenta. Należy pamiętać, iż muszą one zapewnić powtarzalność zarówno ułożenia pacjenta jak i warunków jego napromieniania. Wstępnie przygotowany plan leczenia stworzony przez fizyka medycznego, nabiera swego ostatecznego kształtu w trakcie jego akceptacji przez lekarza radioterapeutę. Po dokonaniu akceptacji następuje resymulacja – sprawdzenie geometrii związanej z aparaturą terapeutyczną i pozycją pacjenta, czyli również pośrednio sprawdzenie poprawności wykonania wybranego planu, układu osłon, elementów unieruchamiających pacjenta [50][53].

Jeżeli wszystkie dotychczasowe etapy weryfikacji i przygotowania chorego do napromieniania przeszły pozytywnie, następuje najistotniejszy element radioterapii – napromienianie – czyli podanie zaplanowanego rozkładu dawki promieniowania. Proces ten w zależności od wykorzystanego schematu napromieniania oraz techniki może trwać od 1 dnia do około 7-8 tygodni, gdzie na nowotwór podawana jest dawka od ok. 8 do ok. 80 Gy w przedziale facji od 1 do 35 frakcji. Leczenie trwa codziennie przez 5 dni roboczych tygodnia (czasami, w zależności od potrzeb, napromienianie może odbywać się 6-7dni w tygodniu). Niezmiernie istotnym jest dołożenie wszelkich starań w prawidłowe ułożenie chorego przed każdą frakcją leczenia, tak aby nie narazić go na dodatkowe ostre i/lub przewlekłe uszkodzenia popromienne narządów krytycznych. Obok ułożenia pacjenta, szczególną uwagę zwraca się również na stabilność aparatu – związaną z kalibracją dozymetryczną aparatu, czyli sprawdzenie poprawności z jaką aparat podaje dawkę pochodzącą od promieniowania

jonizującego. Pomiary takie przeprowadza się „in vivo” – poprzez pomiar dawki na pacjencie, w trakcie sesji terapeutycznej, oraz poprzez sprawdzenie poprawności pod względem technicznym parametrów aparatu, np. zakresy tolerancji odchylenia aparatu od zadanego kąta [52].

Leczenie radioterapeutyczne jest procesem dynamicznym. Oznacza to, iż zarówno reakcja guza nowotworowego na podane dawki promieniowania może nie być wystarczająca, jak również, mogą wystąpić komplikacje w narządach krytycznych (OAR). Obie sytuacje mogą narzucić konieczność zmiany schematu leczenia jeszcze przed jego zakończeniem. Dlatego też, istotne jest sprawdzanie stanu pacjenta poprzez jego systematyczne monitorowanie podczas całego procesu leczenia związane z obserwacją, wywiadem, czy badaniami, np. sprawdzenie poziomu odpowiednich markerów, wykonanie kontrolnych tomografii. Po zakończeniu napromieniania należy wykonywać badania kontrolne chorego celem udokumentowania wyleczenia oraz sprawdzenia stanu ewentualnych uszkodzeń sąsiadujących tkanek zdrowych. Jeżeli chodzi o efekty uboczne radioterapii, to są one różne w przypadku każdego pacjenta. Zdarza się, że nie występują żadne efekty uboczne lub jedynie bardzo łagodne w trakcie leczenia. Jednakże, u niektórych chorych, skutki uboczne mogą być poważne, oczywiście uzależnione od przepisanej dawki oraz leczonej objętości anatomicznej ciała. Najczęściej występujące efekty uboczne to zmęczenie, zmiany skórne oraz utrata apetytu. Mogą one wystąpić w związku z napromienianiem każdego obszaru ciała. Inne efekty uboczne wiążą się bardziej specyficznie z leczeniem określonych obszarów, przykładowo – tymczasowa utrata włosów związana z napromienianiem obszaru głowy. Na szczęście większość dolegliwości mija z czasem. Jeżeli wystąpi wyjątkowo silna reakcja pacjenta, lekarz może zalecić przerwanie terapii lub zmianę zastosowanego rodzaju, schematu leczenia. Już po zakończeniu radioterapii istotne jest, aby pamiętać o okresowym wykonywaniu badań, w celu kontroli efektów leczenia [53][54].

6.1. Planowanie leczenia

Zwiększająca się precyzja obliczeń rozkładu dawki oraz stopień zaawansowania wykorzystywanych technik przy planowaniu radioterapii wymaga sieci komputerowej o bardzo wysokiej mocy obliczeniowej. Taka sieć jest dodatkowo połączona poprzez sieć szpitalną z tomografem komputerowym, tomografem rezonansu magnetycznego, czy pozytonową tomografią emisyjną. Opisany system pozwala na zebranie informacji dotyczących anatomii pacjenta a tym samym opisu zmian mających miejsce w jego ciele. Do tego systemu należy dołączyć analizator pola promieniowania, czyli układ zbierający dane o wiązkach promieniowania wytwarzanych przez akceleratory medyczne takich jak profil poprzeczny wiązki, spadki głębokościowe itd. Do tak rozbudowanego systemu komputerowego wprowadzana jest pełna charakterystyka wiązek promieniowania wytwarzanych na konkretnym akceleratorze (tworzy to tzw. model aparatu w systemie planowania leczenia).

Optymalizacja planu leczenia, będąca częścią procesu planowania, polega na odpowiednim doborze układu parametrów wiązek. W celu dostarczenie do objętości PTV danej zmiany nowotworowej, zadanej dawki o odpowiednim rozkładzie, określonym przez lekarza prowadzącego. W pozostałych, zdrowych tkankach dawka powinna być tak niska jak to możliwe. Zasadniczo można rozróżnić dwa sposoby optyimizacji [50][53][54]:

- a) wizualna – interakcyjna zmiana, modyfikacja parametrów wiązek, MLC¹, klinów, wag poszczególnych pól, dobór osłon a następnie porównanie uzyskanych wyników rozkładów.
- b) matematyczna – stworzenie tzw. funkcji celu. Wykorzystuje ona parametryzację rozkładu dawek w PTV, modele biofizyczne (np. liniowo-kwadratowy opisujący efekty napromieniania w zależności od sposobu frakcjonowania oraz zastosowanej dawki) oraz nałożone ograniczenia wielkości dawek w OAR. Pozwala ona na numeryczne określenie optymalnych parametrów planu leczenia prowadzących do maksymalizacji prawdopodobieństwa P wyleczenia bez wystąpienia komplikacji dla organizmu.

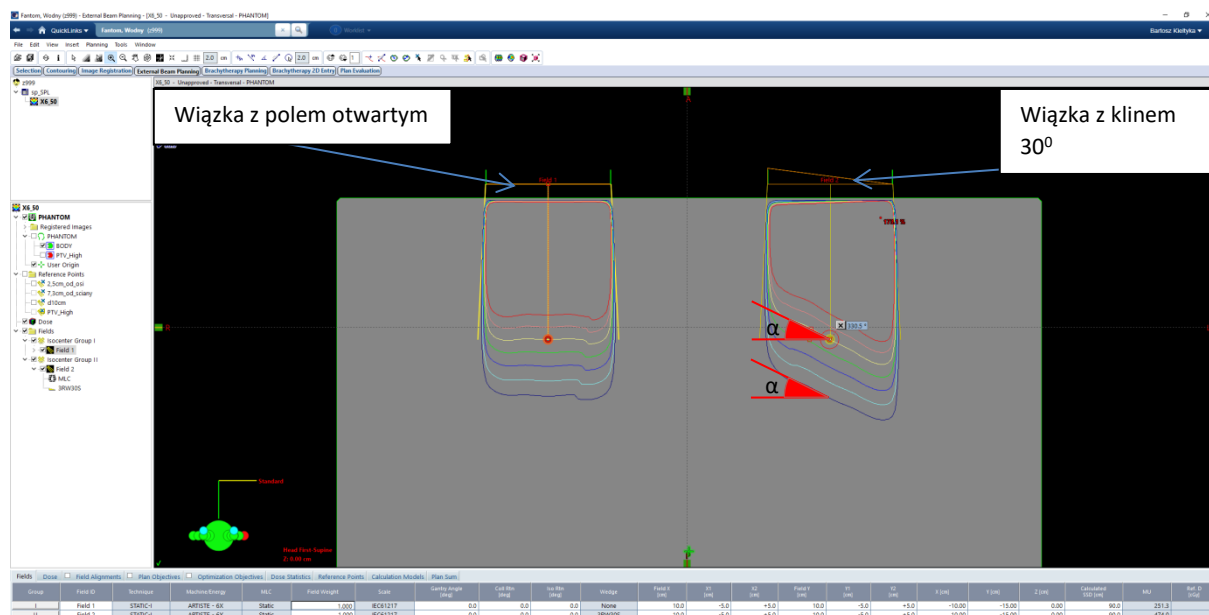
Najprostsze plany mogą zakładać pojedyncze wiązki terapeutyczne (np. wykorzystującej promieniowanie elektronowe). Jakkolwiek nawet prosta analiza rozkładu dawki może sugerować, że zwiększenie liczby wiązek pozwoli na uzyskanie lepszego planu leczenia. Należy jednak pamiętać, iż przy dużej ilości wiązek wzrasta czas leczenia jak również rozszerza się obszar napromieniany niskimi dawkami w ciele pacjenta czyli zwiększa całkowita dawka pochłonięta przez pacjenta.

Rozkład dawki można formować przy pomocy modyfikatorów wiązki w formie klinów – aparaty terapeutyczne wyposażone są zwykle w kliny mechaniczne lub dynamiczne o kącie łamiącym np. 15°, 30°, 45° i 60° gdzie kąt łamiący klina określa się przez średnie nachylenie izodozy 50% w odniesieniu do osi wiązki (Rys. 6). Wiązkę można również kształtować przy pomocy listków kolimatora MLC lub osłon indywidualnych (wykonanych dla danego pacjenta). Zarówno MLC, kliny jak i osłony mogą zapewnić zwiększenie jednorodności rozkładu dawki w obszarze guza, a także ochronę narządów krytycznych (OAR). W nowszych technikach (IMRT/ VMAT), fluencja wiązki może być modelowana także przez dynamiczny ruch listków MLC.

W przypadku teleradioterapii, uwzględniającej ruchomość elementów składowych akceleratora medycznego oraz odległość punktu wejścia wiązki w ciało pacjenta od źródła promieniowania, najczęściej stosowana jest tzw. technika izocentryczna. Związana jest ona z ułożeniem izocentrum (tzw. IZO – punkt przecięcia się osi obrotu ramienia aparatu terapeutycznego, kolimatora oraz stołu terapeutycznego) w objętości tarczowej (PTV). Przy jej wykorzystaniu odległość pomiędzy źródłem promieniowania a osią obrotu ramienia medycznego

¹ kolimator wielolistkowy MLC – ang. Multi Leaf Collimator, najczęściej zbudowany z 80-160 ruchomych listków wolframowych, o szerokości 0,3cm, 0,5cm lub 1cm.

przyspieszacza pozostaje stała (tzw. technika SAD – Source to Axis Distance). Możliwe jest również zastosowanie techniki zachowującej stałą odległość źródło – powierzchnia ciała pacjenta (SSD – Source to Skin Distance). Techniki leczenia związane ze sposobem modelowania rozkładu dawki promieniowania jonizującego zostaną opisane poniżej.



Rys. 6. Rozkład izodoz dla pola otwartego oraz klinowanego z wykorzystaniem klina mechanicznego. Zaznaczono kąt $\alpha = 30^\circ$ klina zgodnie z definicją w tekście.

Do tej pory podstawową techniką leczenia była tzw. radioterapia konformalna z planowaniem trójwymiarowym (3D-CRT). Pozwala ona na dopasowanie kształtu wiązki do kształtu i wielkości objętości tarczowej przy wykorzystaniu kolimatora wielolistkowego (MLC). W technice tej stosuje się kilka wiązek stacjonarnych. Do wymodelowania odpowiedniego rozkładu dawki w ciele pacjenta mogą tu również posłużyć klipy, MLC oraz osłony indywidualne[27][55]. Rozwinięciem 3D-CRT jest tzw. radioterapia sterowana obrazem (Image Guided Radiation Therapy - IGRT). Jest ona wysokospecjalistyczną procedurą, która zapewnia znaczne zwiększenie precyzji realizacji planu leczenia. Wynika to ze sprawdzenia i ewentualnej korekty przestrzennego ułożenia pacjenta (a tym samym również obszaru PTV) bezpośrednio przed dostarczeniem dawki terapeutycznej. Odbywa się to dzięki systemom radiograficznym umożliwiającym zobrazowanie struktur anatomicznych pacjenta (np. kostnych, często również tkanek miękkich, czy specjalnie wprowadzonych np. złotych znaczników) i porównanie ich z obrazami referencyjnymi przygotowanymi na etapie planowania leczenia [27].

Wraz z rozwojem technologicznym coraz większą popularnością cieszą się techniki dynamiczne. Ich stosowanie w praktyce klinicznej rozpoczęło od początku roku dwutysięcznego. Techniki te, w których kształt pola wiązki promieniowania jest zmienny w czasie trwania procesu napromieniania, pozwalają na maksymalizację ochrony tkanek zdrowych będących w bezpośrednim

otoczeniu zmiany nowotworowej. Jednocześnie umożliwiają one dokładniejsze zaplanowanie przestrzennego rozkładu dawki w objętości tarczowej jak i wzrost konformalności planu (czyli dopasowanie rozkładu dawki do kształtu targetu) [56]. Techniki dynamiczne obok możliwości dopasowania kształtu pola promieniowania danej wiązki (jak było już w technice 3D-CRT), pozwalają również na modelowanie intensywności promieniowania w wiązce przez wykorzystanie mniejszych pól składowych od danej wiązki – tzw. segmentów (zmiana rozmiaru pola powoduje, że zmienia się intensywność wiązki). Wspomniane pola składowe mogą, płynnie lub skokowo przechodzić jedno w drugie (technika odpowiednio „sliding widow” oraz „step and shoot” – patrz kolejny akapit) a tym samym „dopromieniać” lub przysłaniać odpowiednie struktury w organizmie. Terapia tego typu, wykorzystująca pewną, określoną ruchomość poszczególnych listków kolimatora (MLC) w trakcie włączonej wiązki promieniowania, pozwala na dowolne modulowanie („malowanie”) rozkładu dawki w obszarze guza i otaczających go tkankach. Tego typu terapia często określana jest jako napromienianie szczelinowe, gdyż dawka promieniowania jonizującego dostarczana jest w wyniku ciągłego otwierania i zamykania się listków (szczelin) w różnych obszarach przygotowanego pola terapeutycznego [27][57].

Jedną z technik dynamicznych jest tzw. IMRT (ang. Intensity Modulated Radiation Therapy). Można wyróżnić dwa sposoby realizacji tej techniki. Jedna z nich – „step and shoot” – jest metodą dyskretną, która związana jest z włączeniem wiązki dopiero po osiągnięciu przez listki kolimatora określonej w systemie planowania pozycji. Następnie wiązka zostaje wyłączona na czas zmiany pozycji listków do kolejnej zaplanowanej pozycji – schemat ten jest powtarzany przez wszystkie kolejne segmenty składowe danego pola oraz przez wszystkie zaplanowane pola. Kolejną metodą jest tzw. „sliding window”, gdzie pacjent poddany jest działaniu promieniowania przez cały czas poruszania się listków kolimatora MLC. Zasadnicza różnica pomiędzy wspomnianymi metodami związana jest z obecnością lub brakiem wyraźnych pól składowych (segmentów). Technika „sliding window” pozwala na ciągłą zmianę zarówno kształtu pola promieniowania jak i natężenia wysyłanego promieniowania. Obydwie wymienione metody są natomiast realizowane przy stałym, zadanym kącie głowicy terapeutycznej (gantry) akceleratora medycznego [57]-[59].

Rozwinięciem ww. metod jest, zyskująca na popularności technika łącząca w sobie dynamiczną zmianą kształtu wiązki z techniką obrotową. Technika ta nazywana jest VMAT (ang. Volumetric Modulated Arc Therapy); jest techniką dynamiczną wykorzystującą obrót głowicy terapeutycznej aparatu z jednoczesną modulacją intensywności wiązki w trakcie wykonywania obrotu. VMAT jest związany z modulacją objętościową (ruch listków MLC połączony został z jednoczesnym ruchem ramienia akceleratora, zmiennością jego prędkości obrotu oraz modulacją mocy wiązki – ang. Dose Rate [MU/min] – gdzie MU jest tzw. jednostką monitorową wiążącą dawkę w [Gy] z jednostkami w

jakich są kalibrowane akceleratory medyczne) i charakteryzuje się znacznie krótszym czasem trwania. Możliwość realizacji coraz bardziej zaawansowanych technik radioterapeutycznych związana jest również z rozwojem algorytmów komputerowych optymalizujących obliczenia rozkładu dawki równocześnie w objętości PTV oraz OAR [27] (patrz rozdział 6.3). Technika VMAT została wykorzystana w niniejszej pracy.

Należy jednak pamiętać iż oprócz niezwykle precyzyjnych systemów planowania leczenia (TPS - Treatment Planning System) korzystających z zaawansowanych algorytmów oraz technik pozwalających na bardzo dokładne kształtowanie rozkładu dawki w ciele pacjenta, realizacja przygotowanego planu zależy od precyzji i stabilności źródła promieniowania, którym jest medyczny akcelerator liniowy działający w pewnym zakresie tolerancji mechanicznej oraz dozymetrycznej. Niezbędnym więc jest zweryfikowanie zgodności rozkładu dawki zaplanowanej z jej rzeczywistym rozkładem. Ponadto, gdy w ciele leczonego pacjenta znajdują się obiekty o znacznie różniącej się gęstości np. protezy, nie będące standardowo przewidziane w TPS, powodujące niejednokrotnie powstawanie artefaktów w obrazach tomograficznych, wydaje się być niezbędnym określenie faktycznej zmiany dawki mającej miejsce na granicy wspomnianych ośrodków. Taka wiedza pozwoli na upewnienie się czy techniki są realizowane poprawnie, zgodnie z obliczonymi wartościami, co jest głównym celem prezentowanej rozprawy.

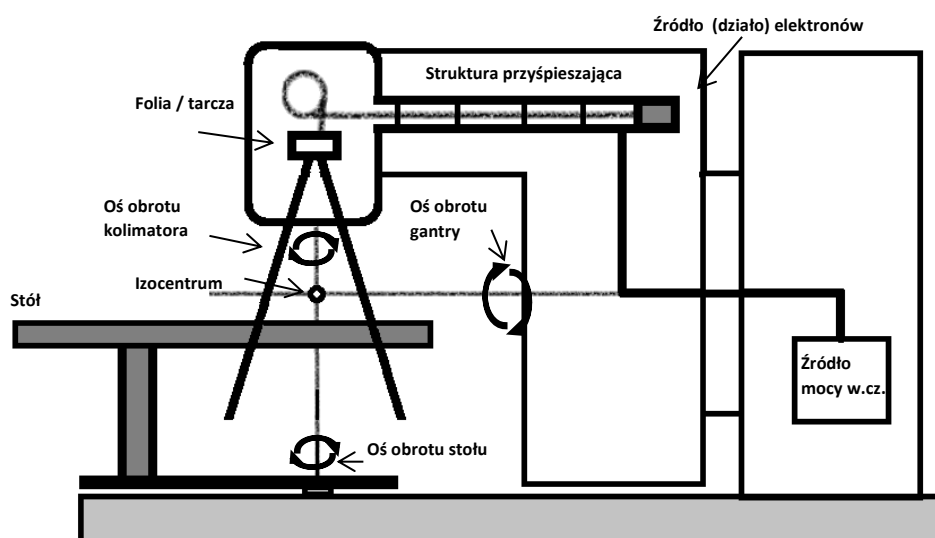
6.2.Akceleratory medyczne

W roku 1928 Rolf Wideroe zbudował pierwszy akcelerator liniowy, jednakże prawdziwy ich rozwój miał miejsce w latach 1940-1960. Obecne akceleratory, które stanowią najbardziej popularne źródło wytwarzające promieniowanie jonizujące do celów terapeutycznych, są generalnie urządzeniami o dość jednolitej konstrukcji, a dzięki wykorzystaniu geometrii izocentrycznej, zapewniają wysoką wszechstronność zwłaszcza jeśli chodzi o zastosowanie w radioterapii (Rys. 7).

Działanie akceleratora polega na przyspieszeniu elektronów w rurze akceleratora będącej rezonatorem zasilanym lampą mikrofalową wysokiej częstotliwości ($\sim 1\text{GHz}-10\text{GHz}$) – klistronem lub magnetronem. Pierwszym elementem niezbędnym do wytworzenia wiązki promieniowania jonizującego, jest termoemisyjne działo elektronowe. Następnie uwolnione i wstępnie przyspieszone elektrony o energii rzędu kilkudziesięciu keV, są wprowadzane do układu przyspieszającego w którym w warunkach wysokiej próżni następuje akceleracja cząstek przy pomocy fali elektromagnetycznej wzbudzonej w układzie wnęk rezonansowych [60] (Rys. 7).

Przyspieszone elektrony są formowane oraz ogniskowane w wiązkę przy pomocy zestawu magnesów odchylających i soczewek magnetycznych. W kolejnym odcinku akceleratora tor ruchu elektronów zostaje zakrzywiony a elektrony kierowane są na folię rozpraszającą, zwiększającą

średnicę wiązki oraz folia wyrównującą – mającą wyrównać rozkład elektronów w wiązce. Wejściowo natężenie wiązki posiada rozrzut w zakresie $\pm 10\%$ (Rys. 8).

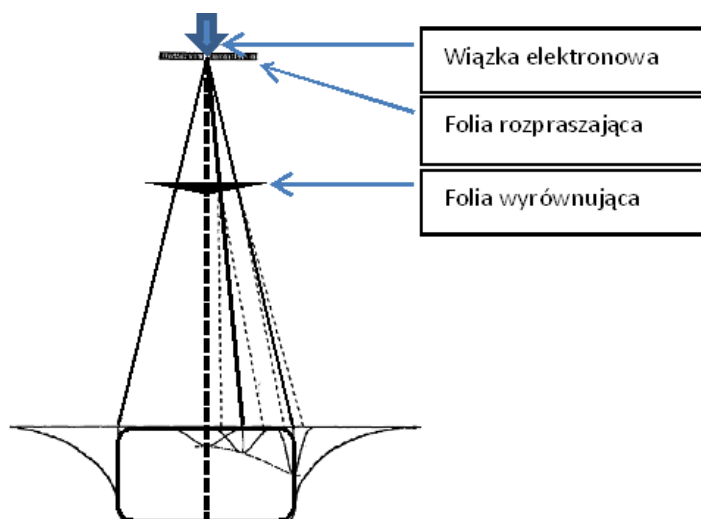


Rys. 7. Schematy budowy liniowego akceleratora medycznego

Jeżeli celem jest wytworzenie wysokoenergetycznego promieniowania fotonowego folia jest zastępowana grubą tarczą, gdzie wytwarzane jest rentgenowskie promieniowanie hamowania. Współczynnik konwersji promieniowania zależy od grubości tarczy oraz materiału z jakiego jest zbudowana i waha się w przedziale kilku procent dla niskich energii do ponad 30% dla wyższych energii i gęstszych materiałów tarczy, np. złota [61]. Celem wyrównania rozkładu natężenia powstałego promieniowania X, stosowany jest filtr stożkowy – tzw. filtr spłaszczający. Powstające promieniowanie ma widmo ciągłe o energii maksymalnej równej eV , gdzie e jest ładunkiem elementarnym a V jest nominalnym napięciem przyspieszającym akceleratora. Średnia, czyli tzw. efektywna wartość energii fotonów otrzymanego promieniowania wynosi około 33% maksymalnej [3].

Ostatnim elementem formowania wiązki jest tzw. głowica aparatu – składająca się z systemu kolimacyjnego oraz stacji pozwalającą na podpięcie ewentualnego modyfikatora wiązki (np. klin, osłona). Głowica zapewnia dostosowanie wiązki do wymagań związanych z prowadzoną terapią. Wspomniany system kolimacyjny określa wielkość oraz kształt pola promieniowania. Wchodzący w jego skład kolimator zbudowany jest na ogół z czterech bloków (po dwie górne i dolne szczęki) i przy jego pomocy można formułować pola o boku od kilku milimetrów do 40 cm. Kształt pól może być dodatkowo zmodyfikowany dzięki zastosowaniu asymetrycznych szczęk i MLC (najczęściej spotykane są kolimatory MLC z 120 lub 160 listkami). Wykorzystanie ruchomych listków znalazło, jak wcześniej wspomniano, swoje zastosowanie w nowoczesnych technikach napromieniania wykorzystujących

wiązki o intensywnej modulacji (IMRT, VMAT, itp.). Poza możliwościami jakie daje system kolimacyjny, linowe akceleratory medyczne skonstruowane są w taki sposób, aby możliwe było napromienianie pacjenta z wielu stron w trakcie jednej sesji terapeutycznej – istnieje możliwość rotacji głowicy akceleratora (gentry), kolimatora oraz stołu terapeutycznego co daje pełną możliwość ustawienia kierunku padania wiązki (Rys. 7).



Rys. 8. Zasada działania układu folii w głowicy aplikacyjnej dla wiązki elektronów i ich wpływ na profil poprzeczny wiązki.

Akcelerator medyczny zawiera również elementy monitorujące jakość wiązek promieniowania w postaci elementów dozymetrii transmisyjnej takich jak np. zamknięte, transmisyjne komory jonizacyjne; ich odpowiedź nie zależy od warunków zewnętrznych: temperatury oraz ciśnienia. Prowadzą one ciągły pomiar dawki, natężenia, stabilności, jednorodności i symetrii wiązki wychodzącej z akceleratora. Dla bezpieczeństwa pacjenta oraz personelu, najczęściej wykorzystane są podwójne systemy dozymetryczne składające się z dwóch osobnych komór jonizacyjnych, posiadających niezależne zasilania oraz odczyt [21][62]. Osłona akceleratora zaprojektowana jest w ten sposób, aby osłabiać natężenie przechodzącego przez nią promieniowania do wartości 0,1% wyjściowej, nominalnej wartości. Zgodnie z zaleceniami IEC – maksymalna wartość promieniowania ubocznego nie powinna przekraczać 0,2% wartości wiązki otwartej.

6.3. Algorytmy obliczania dawki

Stworzenie planu leczenia w klinicznie akceptowalnych ramach związanych z odpowiednim rozkładem dawki w zadanej objętości nie jest łatwym zadaniem. Wynika to ze złożoności procesów fizycznych związanych z oddziaływaniem wiązki fotonów i generowanych elektronów wtórnych z materią, ciągłym rozkładem energetycznym wiązki, niejednorodnościami gęstości ciała pacjenta oraz zjawiskiem „utwardzania promieniowania” po przechodzeniu wiązki przez kolejne warstwy

naświetlanego ciała. Gdy do tego dojdzie dodatkowe wyzwanie jakim jest obecność materiału o wysokiej liczbie atomowej Z , poziom trudności znacznie wzrasta. Całość może stanowić znaczący problem – chodzi tutaj w szczególności o zrealizowanie w warunkach klinicznych obliczonego rozkładu przestrzennego dawki. Przypomnijmy, że dawkę promieniowania jonizującego definiuje się jako całkowitą ilość energii promieniowania jonizującego pochłoniętą przez materiał lub tkanki na jednostkę masy. Stąd obliczenie dawki polega na obliczeniu energii absorbowanej przez ośrodek w każdym punkcie, przez który przechodzi wiązka promieniowania, gdzie zachodzą wspomniane wyżej procesy fizyczne w wyniku interakcji między cząstkami wiązki a ośrodkiem. W dowolnym punkcie na zdeponowaną dawkę wpływ mają cząstki wiązki pierwotnej oddziałujące w danym punkcie, a także cząstki rozproszone od innych oddziałujących punktów w pacjencie oraz rozproszone na elementach głowicy akceleratora. Dobry algorytm obliczania dawki to taki, który nie tylko może dokładnie uwzględniać wszystkie procesy fizyczne związane z interakcją wiązka-medium, ale także jest wystarczająco szybki, aby można go było zastosować w codziennej praktyce klinicznej. W związku z tym dokładność i szybkość to dwa kluczowe czynniki dla algorytmu obliczania dawki. Algorytmy obliczania dawki w radioterapii rozwijają się szybko, zwłaszcza w ostatnich latach, głównie za sprawą postępu w badaniach podstawowych dotyczących oddziaływania promieniowania z materią oraz informatyki, co łącznie pozwala lepiej i szybciej symulować i obliczać rozkłady dawki dla złożonego systemu jakim jest organizm żywy.

Do niedawna obliczenia poprawnego rozkładu dawki dla pacjentów z jedno lub dwustronnymi implantami, np. stawu biodrowego, było praktycznie niemożliwe. Jediną możliwością zapewnienia w miarę rozsądnego, zgodnego z rzeczywistością rozkładu dawek było ominięcie implantów przy napromienianiu. Obecny rozwój mocy obliczeniowej komputerów pozwala na wprowadzenie coraz bardziej zaawansowanych modeli obliczeniowych, w coraz większym stopniu korzystających z rozwiązań opartych na modelach Monte Carlo (MC).

Pierwsza seria algorytmów (tzw. typ „a”) była oparta na zasadach tzw. wiązki ołówkowej (PBC – Pencil Beam Convolution). Uwzględniały one jedynie w niewielkim stopniu zmiany gęstości związane np. z budową ciała pacjenta, a co za tym idzie zmiany depozycji dawki – zwłaszcza w obszarze jej wysokich gradientów [63]. Algorytmy typu „a” wykorzystują najczęściej jedną z trzech metod korekcji niejednorodności: metodą Power Law (Batho), zmodyfikowaną metodą Batho i równoważnym stosunkiem powietrza do tkanki (metoda Tissue Air Ratio – TAR)[27]. Wartość dawki obliczana jest w materiale równoważnym wodzie, a następnie mnożona jest przez współczynniki korekcji niejednorodności obliczone powyższymi metodami. Algorytmy tego typu wykorzystują rodzaj empirycznego obliczania dawki, który interpoluje lub ekstrapoluje dawkę z niektórych podstawowych pomiarów w wodzie, takich jak procentowa dawka głębokościowa (PDD) dla różnych rozmiarów pola

przy określonej odległości od powierzchni źródła (SSD). Wprowadzenie koncepcji współczynnika korekcji tkanka-powietrze (TAR), tkanka-fantom (TPR) i maksymalnego współczynnika tkanki (TMR) sprawiło, że algorytmy tego typu były skuteczne w homogenicznych ośrodkach. Metody te uwzględniają przyczynki pochodzące od wtórnie rozproszonego promieniowania z uwzględnieniem rozkładu energii promieniowania oraz obszaru build-up'u (patrz rozdział 6.4.2). Nie uwzględniają natomiast wystarczająco rozpraszania bocznego podczas przechodzenia wiązki przez obiekt heterogeniczny. W PBC boczne rozpraszanie jest uważane za jednorodne, a korekta niejednorodności występuje tylko w kierunku podłużnym, który jest otrzymywany przy użyciu równoważnej długości ścieżki przekształconej z tłumienia masy (stąd gęstość elektronowa ośrodka – długość radiologiczna). Sam model PBC zakłada podział wiązki na części, tzw. wiązki elementarne lub „ołówkowe”, które dostarczane są do objętości poddawanej napromienianiu. Każda pojedyncza wiązka elementarna daje pewien głębokościowy i poprzeczny rozkład dawki, bazujący głównie na teorii wielokrotnego rozpraszania coulombowskiego uwzględniającego założenie o niskokątowym rozpraszaniu elektronów. Rozkład ten w uproszczony sposób uwzględnia charakterystykę wiązki padającej (patrz rozdział 6.4), dominujące efekty oddziaływania (patrz rozdział 3.), kształt pola wiązki oraz ośrodek w jakim wiązka propaguje (jego skład, geometrię, niejednorodności itd.). Rozkład dawki dla całej wiązki jest następnie tworzony przez zsumowanie rozkładów każdej z wiązek elementarnych[27][55].

Algorytmy typu „b”, uwzględniają transport elektronów wtórnych dzięki czemu zapewniają lepszą zgodność z obliczeniami metodą Monte Carlo (MC) lub z bezpośrednim pomiarem w porównaniu do algorytmów typu „a” [63]. Jest to szczególnie istotne w obszarze wysokich gradientów gęstości ośrodka, czyli np. na granicy tkanka kostna – płuco, tkanka – implant [64]-[68]. Jest to typ algorytmów obecnie najczęściej wykorzystywanych w praktyce klinicznej; był on również zastosowany w niniejszej pracy.

W przypadku wykorzystanego w tej pracy Anizotropowego Algorytmu Analitycznego dawki (AAA) obliczenia związane są z modelem semianalitycznym, którego rdzeń działa w oparciu o technikę splotu dawek od wiązek ołówkowych. Same wiązki ołówkowe określane są na podstawie dopasowanych do pomiarów symulacji Monte Carlo, po czym określany jest model wielu źródeł. Korekty niejednorodności ośrodka są dokonywane wzdłużnie przez radiologiczne skalowanie głębokości wzdłuż kierunków promienia, a bocznie przez łączenie radiologicznego skalowania odległości z wykładniczymi funkcjami absorpcji. Stosuje się sześć niezależnych funkcji wykładniczych w celu uwzględnienia bocznego transportu energii ze zmiennymi gęstościami – opartymi o gęstości elektronowe)[69]-[71].

Obliczanie dawki przez algorytm typu „b” zaczyna się od wyznaczenia prawdopodobieństwa oddziaływania fotonów, a następnie w celu skrócenia obliczeń, depozycję dawki opisuje się

procedurą uproszczoną. Wspomniane procesy fizyczne są dobrze zbadane: wiązka promieniowania jonizującego oddziałuje z ośrodkiem w pewnym punkcie, deponując energię. Podczas tego procesu może tworzyć wtórne fotony i elektrony, oddając energię na drodze rozpraszania. Te procesy fizyczne upraszcza się łącząc pierwotną fluencję energii fotonów (TERMA - całkowita energia uwolniona w jednostce masy) z jądrem opisującym udział rozpraszania fotonów i elektronów (reprezentuje energię zdeponowaną wokół pierwotnego miejsca interakcji fotonów – czyli tzw. jądro), a metoda ta nosi nazwę algorytm splotu [67]-[84]. W tym przypadku TERMA jest określana poprzez wprowadzenie energii wiązki na objętość (CT) pacjenta. Wiązka promieniowania jest podzielona na składniki początkowe i rozproszeniowe, gdzie odpowiednie wartości związane z rozproszeniem są obliczone w narządach (niejednorodnych) w ciele pacjenta [82][85]-[87]. Jeżeli długość „ścieżki” oddziaływania promieniowania jest zastępowana przez radiologiczną długość ścieżki w celu opisu niejednorodności ośrodków, metoda nazywa się superpozycją splotu. W przypadku mediów jednorodnych, takich jak woda, nie ma dużej różnicy w dokładności algorytmów obliczeniowych. W przypadku ośrodków heterogenicznych zamiast rzeczywistej długości stosuje się radiologiczną długość ścieżki, aby uwzględnić różnicę w gęstości elektronów w stosunku do wody. W przypadku algorytmu AAA niejednorodność ośrodka jest rozważana nie tylko w kierunku podłużnym, ale także bocznym. AAA wykorzystuje funkcje Gaussa do opisu średniego efektu heterogenicznego w czterech bocznych kierunkach ($\pm x$ i $\pm y$) [69][80]. Różnica w dokładności obliczania dawki na niejednorodnych mediach zależy od tego, jak dobrze jądra tych algorytmów mogą symulować faktyczne rozpraszanie. Celem ostatecznego określenia dawki algorytm splotowy przenosi całkowitą energię uwolnioną na jednostkę masy (TERMA) od koordynacji sferycznej do koordynacji kartezjańskiej opartej na jądrze. Natężenie rozproszonego promieniowania w każdej części ciała zależy głównie od rozprożeń z otaczającego ośrodka. Stąd dawka w dowolnym punkcie może być obliczona na podstawie splotu TERMA z jądrem. Superpozycja obliczonego rozkładu dawki (TERMA) z całej objętości określa ostateczny rozkład 3D dawki u pacjenta [88]-[90].

Kolejny typ algorytmu – typu „c” swój debiut na rynku klinicznym miały w 2010 roku (Acuros XB firmy Varian – AXB) i stanowią obiekt sporego zainteresowania wielu grup badawczych na całym świecie. Niestety w Polsce wciąż niewielka liczba ośrodków jest w stanie pochwalić się dostępnością tego typu algorytmów. Algorytmy typu „c”, stosują szybkie kody Monte Carlo lub liniowe rozwiązanie równania transportu Boltzmanna (BTE) które są w stanie uwzględniać przy obliczaniu dawki materiały o wysokiej Z.

Ponieważ metoda Monte-Carlo symuluje wiarygodnie wszystkie rzeczywiste procesy fizyczne, w których uczestniczą pierwotne i wtórne cząstki wiązki, wynik obliczenia dawki powinien być bardzo dokładny. Jednak dokładność zależy głównie od liczby wygenerowanych zdarzeń, a ta niepewność

statystyczna jest proporcjonalna do odwrotności pierwiastka kwadratowego z uzyskanych liczb zdarzeń [67]. Z tego powodu szybkość obliczania dawki metodą Monte-Carlo jest mała. Tym samym algorytmy typu „c” zbliżają się w swych rozwiązaniach (obliczeniach) do poziomu pełnych metod MC i/lub pomiarów (stosowanych jako referencyjne rozkłady dawki) [91][92].

Szybki rozwój mocy obliczeniowej procesorów znacznie zwiększa szybkość obliczania dawki metodą Monte-Carlo i umożliwia zastosowanie go w praktyce klinicznej. Dodatkowo aby wykorzystać dokładność algorytmu Monte-Carlo i przyspieszyć jego działanie, dokonano uproszczenia transportu cząstek wiązki w ciele pacjenta, wprowadzając tym samym nowe algorytmy typu „c” [80]-[84]. Podobnie jak algorytm Monte-Carlo, nowy typ algorytmów próbuje zasymulować wszystkie procesy fizyczne, w które zaangażowane są cząsteczki wiązki – jakkolwiek, zamiast generować cząstki wiązki jedna po drugiej w procesie symulacji, wykorzystuje się grupę równań transportu Boltzmanna (BTE) do opisanie wszystkich zachodzących procesów fizycznych, wprowadzając jednocześnie dyskretne wartości energii, kąta i przestrzeni BTE na siatki obliczeniowe i iteracyjnie rozwiązując powyższe równania w dyskretnej, wielowymiarowej przestrzeni, przy pomocy odpowiednio dużej ilości procesorów [85][93]-[95]. Pozwala to na znacznie szybsze niż metodą Monte-Carlo (a nawet AAA) obliczanie dawki, przy zapewnieniu porównywalnej dokładności do algorytmu Monte-Carlo. Tego typu algorytmy, wykorzystujące gotowe rozwiązania równań BTE, [85][93] stochastycznie symulują transport promieniowania, zapewniając tym samym wysoki standard dokładności obliczania dawki [96][97]. Przede wszystkim, podejście tego typu nie wymaga korygowania heterogeniczności tkanek za pomocą pomiarów lub modelowania jąder rozproszonych metodami splotu, jak to ma miejsce w starszego typu algorytmach. Oczywiście, idealnie by było gdyby algorytm MC symulował nieskończoną liczbę cząstek, a zmienne BTE były przeniesione na nieskończenie małe siatki. Wtedy obie metody powinny dawać te same, dokładne rozwiązania [85][98][99].

Podsumowując, algorytmy AXB i AAA mają ten sam model źródła wiązki fotonów, ale różnią się transportem promieniowania i rozkładem dawki w całej objętości pacjenta [92]. AXB, podobnie jak algorytm Monte Carlo, modeluje fizyczne oddziaływanie promieniowania w ośrodku i korzysta z rozwiązania liniowego równania transportu Boltzmanna (BTE) w celu obliczenia fluencji zależnej od energii [85][94][100]-[103]. Model źródłowy zawiera informacje związane z fotonami pierwotnymi, rozproszonymi oraz elektronami (zanieczyszczenia wiązki). Model jest dopasowywany do danego użytkownika poprzez wykorzystanie dostarczonych danych pomiarowych danego aparatu podczas konfiguracji wiązki [104]. W transporcie promieniowania i obliczaniu dawki u pacjenta wykonuje się następujące kroki:

1. transport modelu fluencji źródłowej na pacjenta,
2. obliczanie rozproszonej fluencji fotonów u pacjenta,

3. obliczanie rozproszonej fluencji elektronowej u pacjenta,
4. obliczanie dawki.

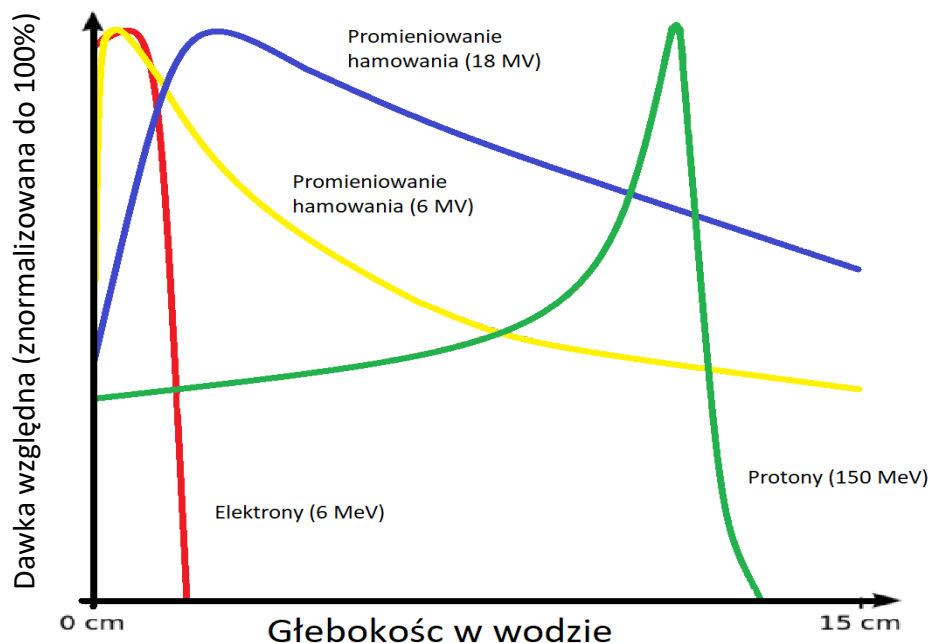
W efekcie końcowym, obliczona dawka jest uzyskiwana przez pomnożenie obliczonej fluencji przez funkcję odpowiedzi fluencji na dawkę. W korekcji niejednorodności algorytm AXB precyzyjnie modeluje fizyczne interakcje promieniowania z materią, a zatem tryb raportowania końcowego rozkładu dawki jest określany jako dawka do medium – D_M . Chociaż algorytm AXB z natury oblicza D_M , rozkłady dawek można przekształcić na dawkę do wody – D_w , co odbywa się poprzez zastąpienie opartej na medium funkcji odpowiedzi na funkcję odpowiedzi na bazie wody [92].

6.4.Charakterystyka wiązki promieniowania wytwarzanej w medycznym akceleratorze liniowym

W trakcie radioterapii do ośrodka przekazywana jest energia, będąca sumą LET poszczególnych cząstek. Najczęściej oznacza to zjonizowanie pewnej liczby cząstek budujących dany materiał. Dawka promieniowania (energia pochłonięta) jest miarą procesów jonizacji zachodzących w penetrowanej materii. Różne rodzaje promieniowania jonizującego oddziałują w charakterystyczny dla siebie sposób z danym ośrodkiem, skutkuje to charakterystycznym dla każdego z nich rozkładem dawki w funkcji głębokości penetrowanego ośrodka [Rys. 9].

W przypadku promieniowania wytwarzanego na akceleratorach medycznych mamy do czynienia z promieniowaniem ciągłym a nie monoenergetycznym. Ponieważ całkowity przekrój czynny na absorpcję jest funkcją malejącą energii fotonów, w miarę przenikania promieniowania przez kolejne warstwy ośrodka zmienia się rozkład widmowy promieniowania – przesuwają się w stronę wyższych energii. Nazywamy to utwardzaniem promieniowania.

Pomiar dawki w ciele pacjenta dla jakiegokolwiek rodzaju promieniowania jest poza nielicznymi przypadkami praktycznie niemożliwy. Niemniej jednak celem przeprowadzenia skutecznego leczenia, niezbędna jest możliwie jak najdokładniejsza znajomość dawki jak i jej rozkładu w ciele pacjenta. Dawkę taką wyznacza się w ściśle określonych warunkach (referencyjnych) – na zadanej głębokości w fantomie, dla odpowiedniej wielkości pola napromieniania, oraz odległości od źródła itp. Po wejściu wiązki promieniowania fotonowego w ośrodek, na jego powierzchni zostanie zdeponowana pewna dawka – tzw. dawka powierzchniowa. Pod powierzchnią dawka wyraźnie rośnie (w tzw. obszarze build-up'u) do wartości maksymalnej na głębokości $d = d_{max}$ po czym następuje w przybliżeniu eksponencjalny spadek aż do całkowitego pochłonięcia w rozpraszającym ośrodku (w przypadku cząstek naładowanych), lub osiągnięcia dawki wyjściowej i opuszczenia ośrodka w przypadku promieniowania fotonowego (Rys. 10).



Rys. 9. Przykładowe rozkłady dawki w wodzie, jako funkcje głębokości charakteryzujące dany rodzaj wiązki (znormalizowane do dawki maksymalnej – 100%). Na rysunku przedstawiono wiązki fotonów o energiach jakie zostały wykorzystane na potrzeby pracy (dla napięcia pracy akceleratora 6 MV oraz 18 MV), oraz dla porównania elektronów 6 MeV i protony o energii 150 MeV [17].

6.4.1. Dawka powierzchniowa

W przypadku fotonowego promieniowania jonizującego, dawka na powierzchni (określana zwykle do głębokości 0,05cm) jest istotnie mniejsza w porównaniu do dawki maksymalnej. Niska dawka powierzchniowa dla wysokoenergetycznego promieniowania fotonowego jakie jest wykorzystywane w radioterapii, przy przejściu z rzadkiego ośrodka jakim jest powietrze ($\rho \approx 1,2 \text{ kg/m}^3$) do znacznie gęstszego jakim jest organizm, lub w przypadku fantomu – np. woda ($\rho \approx 1000 \text{ kg/m}^3$), związana jest z silnym rozpraszaniem zarówno fotonów pierwotnych jak i wysokoenergetycznych elektronów, a co za tym idzie, generowaniem braku równowagi elektronowej (CPE – Charge Particle Equilibrium, więcej w kolejnym rozdziale). Wkład w dawkę pochodzący od znacznie słabszego promieniowania rozproszonego w powietrzu jest niewielki. Stosunek dawki powierzchniowej do dawki maksymalnej zależy od energii wiązki promieniowania i od wielkości pola; maleje ona z wzrostem energii wiązki i rośnie ze wzrostem pola. (np. dla pola $10 \times 10 \text{ cm}^2$ dla wiązki kobaltowej ($\sim 1,25 \text{ MeV}$) stanowi 30% dawki maksymalnej, dla wiązki 6 MV $\sim 15\%$, a dla wiązki 18 MV $\sim 10\%$) [21][105]. W radioterapii niska dawka powierzchniowa pochodząca od wiązki promieniowania elektromagnetycznego jest przydatna ze względu na efekt oszczędzający skórę. Jest to znacząca przewaga wiązek wysokoenergetycznych nad wiązkami średnio i nisko energetycznymi jeżeli chodzi o nowotwory zlokalizowane w głębszych warstwach organizmu [105][106].

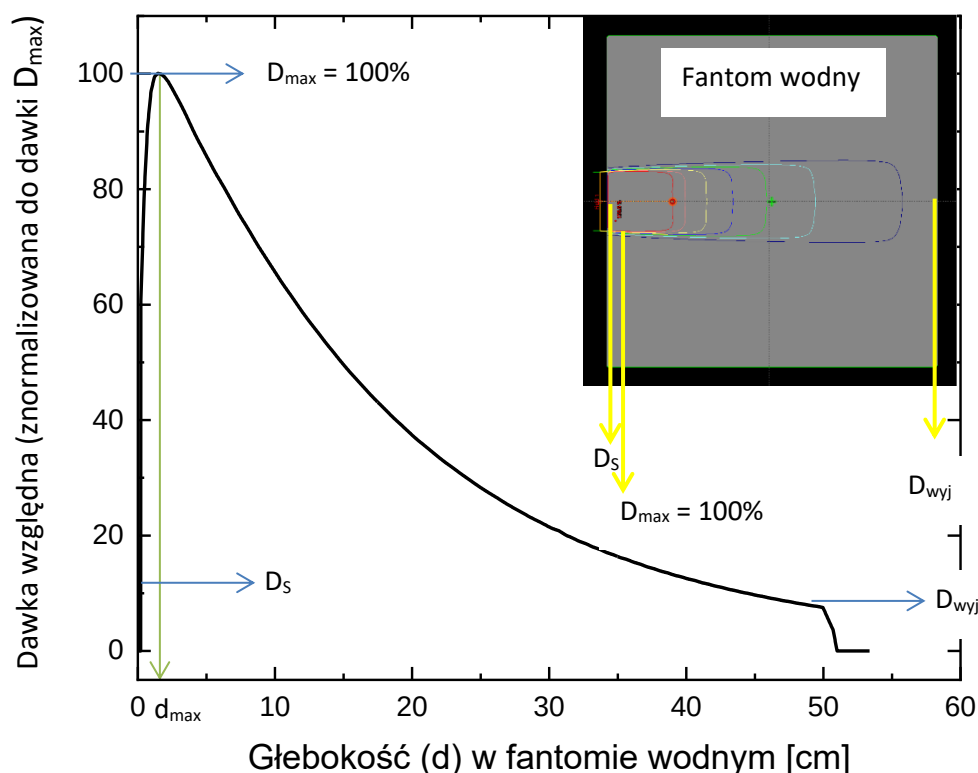
6.4.2. Obszar „build-up”, głębokość dawki maksymalnej

Tzw. obszar „build-up” rozciąga się od granicy materiału, w którym rozprzestrzenia się promieniowanie, do głębokości dawki maksymalnej, tzw. dawki wejściowej. Przyrost dawki w obrębie build-up'u jest związany z wytwarzaniem wtórnych cząstek naładowanych posiadających energię przekazaną przez fotony z wiązki pierwotnej. Cząstki te, posiadające stosunkowo duży zasięg, równy głębokości dawki maksymalnej wynosi dla promieniowania o energii 6 MV $\sim 1,5\text{cm}$ a dla 18 MV $\sim 3\text{cm}$ [25]. W obszarze znajdującym się bezpośrednio na granicy skóra-powietrze nie są spełnione warunki równowagi elektronowej, przez co dawka pochłonięta w tym obszarze jest znacznie mniejsza niż KERMA kolizyjna tzn. średnia energia kinetyczna przekazana przez promieniowanie jonizujące pośrednio do cząstek naładowanych w ośrodku na jednostkę masy. Równowaga elektronowa – którą można rozumieć jako symetryczny rozkład prędkości elektronów względem wiązki – jest stopniowo uzyskiwana wraz ze wzrostem głębokości, aż zostaje osiągnięta na głębokości d_{max} – w przybliżeniu równej średniemu zasięgowi wtórnych cząstek naładowanych, dawka natomiast w tej odległości, D_{max} , jest zbliżona do wartości wspomnianej KERMY. Po przekroczeniu odległości d_{max} zarówno dawka jak i KERMA maleją w skutek osłabiania wiązki promieniowania w ośrodku [20][25][107].

Podobnie jak w przypadku dawki powierzchniowej głębokość dawki maksymalnej zależy od energii promieniowania oraz wielkości pola napromieniania, chociaż w tym przypadku znaczenie drugiego z wymienionych parametrów jest często pomijane gdyż wnosi jedynie niewielki wkład. Przy danej energii, największa głębokość może być zaobserwowana dla pola wielkości $5 \times 5\text{cm}^2$ i np. dla promieniowania gamma ^{60}Co o średniej energii 1,25 MeV, wynosi około 0,5 cm, a dla wiązki promieniowania hamowania o energii 25 MV wynosi około 5cm. Dla większych pól, głębokość dawki maksymalnej będzie malała m.in. ze względu na rozpraszanie na kolimatorach oraz filtrach spłaszczających. W przypadku mniejszych pól, głębokość D_{max} maleje z uwagi na rozpraszanie w fantomie [20][25][105].

6.4.3. Wyjściowa dawka powierzchniowa

Podobnie jak w przypadku dawki powierzchniowej, można wyróżnić wyjściową dawkę powierzchniową, w punkcie wyjścia z ośrodka w którym wiązka promieniowania propagowała. Przy analizie omawianych dawek należy zwrócić uwagę, iż krzywa rozkładu dawki wzdłuż osi wiązki (PDD – procentowa dawka głębokościowa) w swoim ostatnim odcinku lekko opada od ekstrapolowanej krzywej rozkładu dawki. Związane jest to z brakiem wkładu dawki pochodzącego z rozpraszania z punktów znajdujących się poza napromienianym obiektem (Rys. 10) [20][25][105].



Rys. 10. Rozkład dawki pochodzący od wiązki fotonowej o energii 6MV na podstawie danych pomiarowych (własnych). D_s – dawka powierzchniowa (wlot wiązki), D_{max} – dawka maksymalna (dawka wejściowa, znormalizowana do 100%), D_{wyj} – dawka powierzchniowa (od strony wyjścia wiązki), d_{max} – głębokość dawki maksymalnej

6.4.4. Profil wiązki

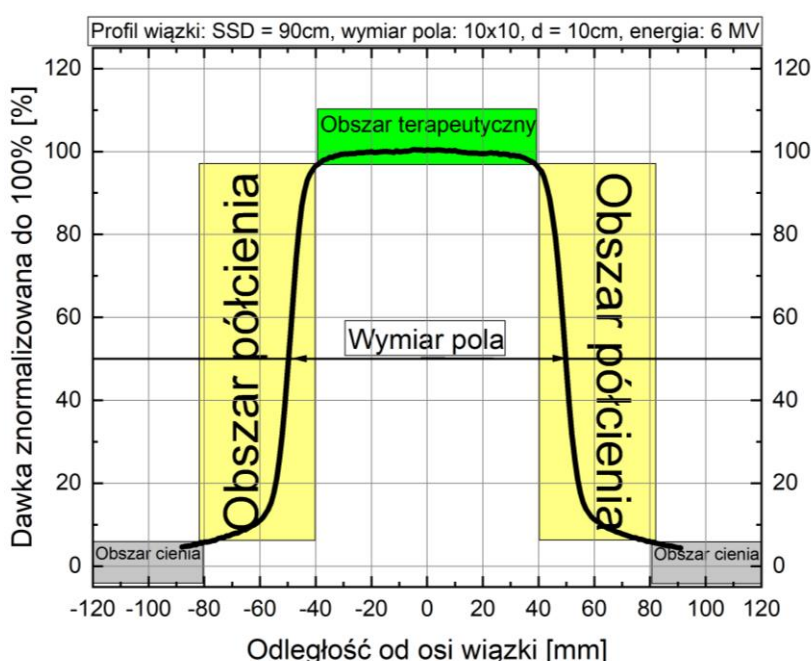
Rozkład dawki deponowanej w materiale absorbentu wzdłuż osi centralnej wiązki opisuje tylko część informacji potrzebnej do uzyskania trójwymiarowego rozkładu dawki np. w ciele pacjenta. Dodatkowym elementem niezbędnym do określenia dwu- oraz trój-wymiarowego rozkładu dawki (objętościowej matrycy deponowanej energii) jest profil wiązki. Są to dane jakie uzyskuje się z obszaru poza osią wiązki mierzone w płaszczyźnie prostopadłej do osi centralnej. Profil wiązki wyznaczany jest na pewnej, określonej głębokości w fantomie wodnym prostopadle do osi głównej wiązki promieniowania. Zwyczajowo, głębokościami na jakich wykonywany jest pomiar są głębokość dawki maksymalnej – d_{max} i 10 cm. W miarę potrzeb, do poszczególnych systemów planowania leczenia mierzone profile są inne głębokościach. Często stosowanym parametrem ułatwiającym interpretację profilu wiązki jest tzw. współczynnik dawki poza osią (oznaczany jako OAR z ang. Off Axis Ratio) definiowany jako stosunek dawki w punkcie zmierzonego profilu znajdujący się poza osią główną wiązki, do dawki na wspomnianej osi, na tej samej głębokości w fantomie.

W budowie profili wiązek megawoltowych, można rozróżnić trzy obszary (Rys. 11) [25][108]:

- obszar terapeutyczny (centralny) – obszar jednorodnej, wysokiej dawki w którym dawka spada do 90% - 95% dawki w osi centralnej,

- b) obszar półcienia – obszar ostrego gradientu dawki, zwykle przyjmowany w zakresie $5\% < D < 90\%$ / 95% dawki na osi wiązki,
- c) obszar cienia – jest to obszar jednoodrodnej, niskiej dawki, poza polem promieniowania ($D < 5\%$).

Wymiar pierwszego z wymienionych obszarów – obszaru terapeutycznego – stanowi 80% zadanej wielkości pola (fizycznie ustawionej, określonej przez szczęki/MLC, mierzonej w izocentrum aparatu). Zadana wielkość pola wiązki, nazywana również „brzegiem geometrycznym” lub „wymiarom pola”, definiowana jest jako szerokość profilu wiązki między punktami wyznaczającymi 50% dawki (dawka określana jest względem dawki w osi wiązki – obszar zaznaczony strzałkami na Rys. 11). W przypadku medycznych akceleratorów liniowych na obszar ten wpływ mają: energia elektronów uderzających w tarczę, liczba atomowa materiału budującego tarczę\filtr spłaszczający oraz kształt geometryczny filtra.



Rys. 11. Przykładowy profil wiązki dla fotonów o energii 6MV przy polu $10 \times 10 \text{ cm}^2$ na głębokości, $d=10 \text{ cm}$, dla $\text{SSD}=90 \text{ cm}$

Obszar półcienia, związany z nagłym, silnym spadkiem dawki oraz pojawiającym się brakiem równowagi elektronowej na granicy zadanego pola promieniowania. Wielkość, rozciągłość obszaru półcienia zależna jest od rodzaju zastosowanych w akceleratorze kolimatorów definiujących pole oraz rozmiaru źródła (punktu centralnego, ogniska). Obszar ten może generować przyczynki modyfikujące dawkę – tzw. półcień całkowity (fizyczny), na który składa się m.in. transmisja promieniowania przez szczęki kolimatora (półcień transmisyjny), półcień geometryczny – związany z ograniczonym wymiarem źródła oraz półcień rozproszenia – wynikający z rozprożeń promieniowania w pacjencie/fantomie. Oczywiście wspomniane wyżej przyczynki mogą ulec zmianie ze względu na

wykorzystaną energię wiązki, SSD, odległości kolimatora od źródła czy głębokości na jakiej dokonany jest pomiar w danym absorbencie.

Obszar cienia – ostatni ze składowych profilu wiązki – jest obszarem na zewnątrz pola promieniowania, w którym dawka jest najczęściej niewielka, a pochodzi z promieniowania przepuszczanego przez kolimator i osłonę głowicy [20][25].

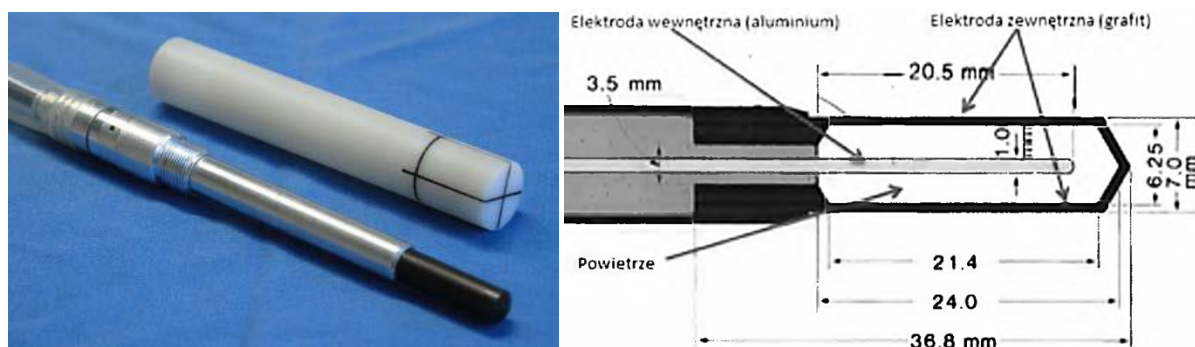
7. Dozymetria promieniowania jonizującego

7.1. Komora jonizacyjna

Komora jonizacyjna jaka została wykorzystana na potrzeby pracy jest komorą cylindryczną typu Farmer firmy PTW. Jest to komora o objętości pomiarowej równej $0,6\text{cm}^3$. Zbudowana jest z dwóch elektrod, z których zewnętrzna stanowi cylinder z materiału przewodzącego prąd, odpowiadającego pod względem liczby atomowej Z powietrza (najczęściej jest to grafit). Elektroda wewnętrzna zbudowana jest z cienkiego, osadzonego w osi centralnej cylindra, pręta aluminiowego. Pomiędzy elektrodami znajduje się powietrze, którego zarówno ciśnienie jak i temperatura są identyczne jak aktualnie panujące na zewnątrz komory (Rys. 12). Wiąże się to z koniecznością korekcji wskazań komory na zmiany ciśnieniowo-temperaturowe otoczenia za pomocą współczynnika $k_{p,T}$:

$$k_{p,T} = \frac{[(273,2 + T) \cdot 1013]}{293,2 \cdot p} \quad (25)$$

gdzie: T – temperatura w skali Celsjusza, p – ciśnienie w hPa.



Rys. 12. Komora cylindryczna typu Farmer wraz ze schematem budowy (na podstawie [109])

Działanie komory cylindrycznej typu Farmer polega na pomiarze ładunku wywołanego jonizacją powietrza przez promieniowanie czego bezpośrednim wynikiem jest pomiar dawki ekspozycyjnej, przeliczanej następnie przy pomocy odpowiednich współczynników (wyszczególnione niżej) na dawkę w Gy. Wytworzone pary jonów przemieszczają się do odpowiednich elektrod, do których przyłożone jest napięcie nasycenia (najczęściej 300 V) zapobiegające rekombinacji powstałych jonów.

Cały układ podłączony jest do elektrometru umożliwiającego odczytanie zmierzonego ładunku w warunkach referencyjnych ($SSD = 95\text{cm}$ i 90cm , głębokość zanurzenia komory w wodzie $d_{ref} = 5\text{cm}$ i 10cm odpowiednio dla fotonów o energiach 6 MV oraz 18MV, wielkość ustalonego pola promieniowania w punkcie izocentrum wynosi $10 \times 10\text{ cm}^2$, dla 100MU). Zmierzony w ten sposób ładunek jest następnie przeliczany na dawkę. Sposób wyznaczania dawki dla wiązek fotonowych (jako zostały wykorzystane na potrzeby pracy) określa raport IAEA (TRS nr 398) [110]. Dawka została wyznaczona na podstawie wzoru:

$$D_{W,Q}[cGy] = N_{D,W} \cdot k_Q \cdot M_Q \quad (26)$$

Gdzie: $N_{D,W}$ [cGy/nC] – współczynnik dawki pochłoniętej w wodzie dla promieniowania wzorcowego Q (źródło ^{60}Co), wartość wyznaczana dla komory w czasie jej wzorcowania; k_Q – współczynnik korekcyjny do danego typu komory, biorący pod uwagę różnicę jakości wiązki użytkownika względem wiązki wzorcowej Q [110]; M_Q – odczyt z elektrometru W_Q [nC] na głębokości d_{ref} , uwzględniający poprawkę $k_{p,T}$ (na temperaturę (T [°C])) oraz ciśnienie (p [hPa])), efekt polaryzacji k_{pol} , oraz zjawisko rekombinacji k_s :

$$M_Q = W_Q \cdot k_{p,T} \cdot k_{\text{pol}} \cdot k_s ; \quad (27)$$

$$k_{\text{pol}} = \frac{(|M_+| + |M_-|)}{2M} , \quad k_s = a_0 + a_1 \cdot \left(\frac{M_1}{M_2}\right) + a_2 \cdot \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^2 , \quad (28)(29)$$

Gdzie: M_+ i M_- - odczyty z elektrometru odpowiednio dla polaryzacji dodatniej i ujemnej, M – odczyt dawkomierza dla polaryzacji pracy (zależności od przyjętego trybu pracy – polaryzacji dodatniej lub ujemnej); M_1 i M_2 – odczyty z dawkomierza dla dwóch różnych napięć polaryzacyjnych odpowiednio V_1 i V_2 ; współczynniki „a” – stałe, stabelaryzowane dla odpowiedniej wiązki [110].

W omawianym typie komory jej objętość czynna, wynosząca nominalnie $0,6 \text{ cm}^3$, jest kompromisem pomiędzy wymaganiami do pomiaru punktowego a dostatecznie duża czułością pomiarową, stąd komory cylindryczne mogą zostać użyte do pomiarów względnych oraz bezwzględnych. W przypadku pomiarów względnych, np. przy wykonywaniu profili czy PDD wiązki, komór cylindrycznych używa się w połączeniu z komputerowym systemem zbierania danych. Natomiast do pomiarów bezwzględnych niezbędne jest jej przeskalowanie w warunkach dawki zaabsorbowanej w wodzie w celu wyznaczenia odpowiedniego współczynnika ($N_{D,w}$). Prezentowany typ komory jest rekomendowany do pomiarów bezwzględnych wiązek w bardzo szerokim zakresie zarówno wymiarów wiązki jak i natężeń oraz energii [110]. Wymiary cylindrycznych komór cylindrycznych (ich średnica oraz długość) mogą być mniejsze od klasycznej komory Farmera. Ma to zapewnić lepszą rozdzielczości przestrzenną co może mieć znaczenie zwłaszcza w miejscu szybkiego spadku, (wysokiego gradientu) dawki. Pociąga to jednak za sobą konsekwencje w postaci spadku czułości.

7.2. Dozymetria termoluminescencyjna

Jedną z metod pomiaru dawek używanych powszechnie w dozymetrii promieniowania jonizującego jest dozymetria termoluminescencyjna (TL). Oparta na zjawisku termicznie stymulowanej luminescencji uwalniającej uprzednio zmagazynowaną w substancji krystalicznej energię promieniowania jonizującego [17]. Jest to rodzaj fosforescencji przyspieszonej, gdzie czynnikiem przyspieszającym jest temperatura. Sam proces emisji światła można zaobserwować jedynie raz dla zgromadzonej w dozymetrze energii (dawki) – dozymetr natomiast, może być

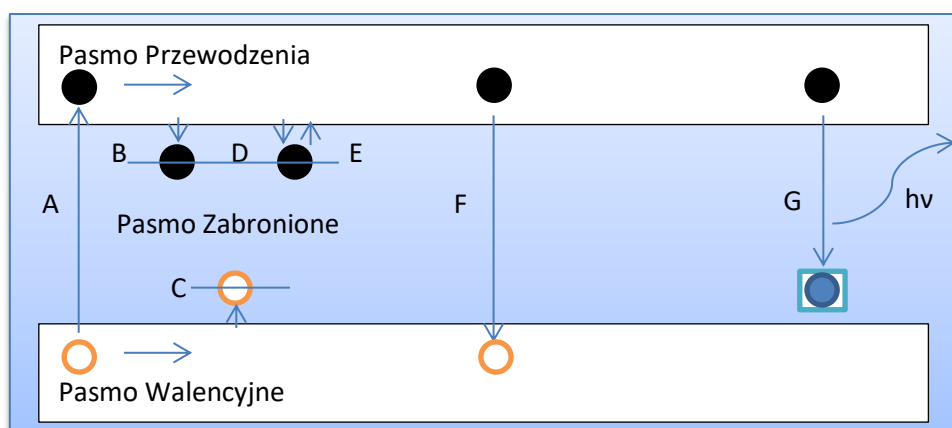
wykorzystany wielokrotnie w procesie ekspozycji i odczytu. Najczęściej dozymetry termoluminescencyjne zbudowane są z materiałów organicznych lub nieorganicznych dielektryków [111].

Pierwsze informacje związane z możliwością wykorzystaniem zjawiska termoluminescencji do detekcji promieniowania jonizującego zostały zapostulowane już przez Marię Skłodowską-Curie. Zaobserwowała ona świecenie fluorku wapnia (CaF_2) ekspozowanego na działanie źródła radowego, po jego podgrzaniu po czym natężenie emitowanego światła było związane z czasem ekspozycji [112]. Prawdziwy rozwój termoluminescencji w zastosowaniu praktycznym nastąpił w połowie XX wieku [113][114]. Jego podstawą było powstanie pasmowej teorii przewodnictwa ciał stałych. Mówi ona m.in., iż w idealnym kryształach można wyróżnić dwa pasma energetyczne:

- a) walencyjne (podstawowe) – odpowiadające elektronom walencyjnym, związanych z atomem,
- b) przewodzenia – obsadzone przez zdelokalizowane elektrony swobodne.

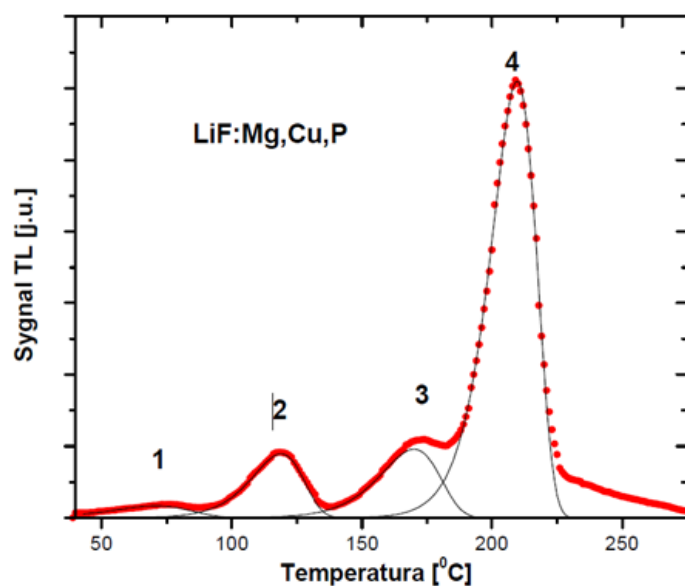
Pomiędzy wspomnianymi pasmami, znajduje się przerwa energetyczna (pasmo zabronione). Przyjęło się, iż materiały o przerwie większej niż 3 eV należą do grupy izolatorów, w przypadku szerokości poniżej 3 eV to półprzewodniki, natomiast w metalach, pasma te zachodzą na siebie.

W kryształach rzeczywistych istnieje szereg defektów. Defekty te – tzw. pułapki – indukują powstanie w obrębie przerwy nowych, dyskretnych poziomów energetycznych [115]. Ilość oraz rodzaje pułapek można kontrolować odpowiednio domieszkując kryształ. Możemy wyróżnić pułapki elektronowe – bliskie pasmu przewodzenia, wiążące elektrony wzbudzone promieniowaniem oraz dziurowe – bliskie pasmu walencyjnemu, są one centrami rekombinacji, które w trakcie obróbki cieplnej są zapełniane uwolnionymi elektronami emitując w trakcie tego procesu kwant światła. Termoluminescencja jest zjawiskiem dwuetapowym. Pierwszy etap związany jest z absorpcją energii promieniowania, powodującą przeniesienie elektronu związanego z atomem do pasma przewodzenia. Część tak przeniesionych elektronów trafi do defektów sieci krystalicznej i zostanie uwięziona w pułapkach elektronowych. Pozostała po nich dziura może migrować po paśmie walencyjnym jako np. centra rekombinacyjne (Rys. 13). W drugim etapie, w którym następuje podgrzanie kryształu, elektrony znajdujące się w pułapkach zyskują porcję energii termicznej (nie mniejszą niż różnica pomiędzy poziomem pułapki a pasmem przewodzenia), dzięki której mogą ponownie przejść do pasma przewodzenia [113][114]. Następnie rekombinują do centrów rekombinacji (pułapek dziurowych) wracając tym samym do stanu podstawowego. W trakcie procesu rekombinacji następuje emisja kwantu światła (Rys. 13).



Rys. 13. Pasmowy model struktury energetycznej dielektryka wraz z procesem jonizacji i termicznego wzbudzenia luminescencji. Na rysunku zaznaczono: A – przeniesienie elektronu do pasma przewodzenia w skutek działania promieniowania jonizującego, B – związanie elektronu (poziom pułapki elektronowej), C – centra luminescencji (pułapki dziurowe), D, E – uwolnienie oraz ponowne związanie elektronu w pułapce elektronowej, F – rekombinacja elektronu z dziurą (bezpromieniste), G – rekombinacja elektronu z centrum luminescencji prowadzące do emisji kwantu światła

Inne procesy z jakimi można się spotkać to np. rekombinacja bezpromienista gdzie nadmiar energii zostaje rozproszony w postaci ciepła, lub ponowne związanie elektronu w pułapce elektronowej, [116][117].



Rys. 14. Przykładowa krzywa świecenia dla detektora MCP-N (LiF:Mg,Cu,P) wraz z numerycznym rozkładem na poszczególne piki składowe [118]

Podstawowy model dotyczący opisu zjawiska termoluminescencji, tzw. Model Randala-Wilkinsa, pomimo uproszczonych założeń, związanych m.in. z przyjęciem jednonośnikowego modelu kinetyki z jednym typem pułapek aktywnych, założeniem istnienia jedynie dwóch poziomów energetycznych w paśmie zabronionym oraz zaniedbywalnie małym wtórnym pułapkowaniem, bardzo dobrze opisuje uzyskiwane w rzeczywistych pomiarach wyniki [119][120]. Zaproponowany

model opisuje sytuację idealną, z jednym pikiem świecenia (tzw. pierwszego rzędu) podczas gdy termoluminescencyjna krzywa świecenia składa się z wielu pików (Rys. 14), związanych z przenoszeniem elektronów z różnych pułapek elektronowych do pasma przewodzenia. Jednakże korzystając z zaproponowanych w późniejszych latach aproksymacji [121], natężenie pików świecenia można przedstawić jak sumę poszczególnych składowych. W pomiarach dozymetrycznych krzywa wyświecana jest uzyskiwana przy temperaturze podnoszonej liniowo w funkcji czasu. Piki świecenia mają wtedy charakterystyczny asymetryczny kształt – poszerzony od strony niskich temperatur (Rys. 14).

7.2.1. Właściwości detektorów TL

W niniejszej pracy wykorzystane zostały detektory stworzone na bazie fluorku litu domieszkowanego magnezem oraz tytanem, LiF:Mg,Ti (tzw. MTS-N). Najczęściej stosowane detektory są wytwarzane na bazie LiF (naturalnego litu). Jednakże w zależności od potrzeby zwiększenia lub zmniejszenia czułości materiału detektora na promieniowanie neutronowe stosuje się lit wzbogacony lub zubożony w izotop ^6Li , otrzymując w ten sposób trzy podtypy (np. dla MTS: MTS-N, MTS-6 i MTS-7). Detektory MTS-N, posiadają dostatecznie wysoką czułość, mierzoną całkowitym natężeniem sygnału termoluminescencyjnego na jednostkę dawki pochłoniętej, dla dawek rzędu kilku Gy. Dodatkowo wykazują one liniową charakterystykę odpowiedzi sygnału wyświecania od dawki zaabsorbowanej w zakresach stosowanych w radioterapii [122]. Podsumowując, wybrane detektory posiadają szereg zalet, m.in.:

- a) zbliżony do tkanki współczynnik absorpcji dla promieniowania fotonowego określany przez efektywną liczbę atomową Z_{ef} , która musi być zbliżona do tkanki ($\sim 7,5$),
- b) niewielki zanik sygnału w czasie, tzw. „fading” związany z samoistnymi procesami rekombinacji – około 5% w ciągu roku, sprawia to, że czas pomiędzy ekspozycją a odczytem może być bardzo długi, nie jest wymagany natychmiastowy odczyt dawki [118],
- c) niskie tło własne – sygnał nienaświetlonego detektora jest na poziomie μGy ,
- d) stabilne właściwości – brak zależności od warunków zewnętrznych,
- e) niewielkie rozmiary,
- f) pasywność detekcji,
- g) szeroki zakres mierzonych dawek,
- h) Nielimitowany czas pomiaru.

7.2.2. Krzywe świecenia i ich analiza

Krzywa świecenia składa się z trzech obszarów. Pierwszy z nich – obszar pików niskotemperaturowych (piki nr 1 i 2, na Rys. 14) – związany jest z niestabilnymi temperaturowo

pikami, zaburzającymi odczyt pików głównych. Można się ich pozbyć poprzez tzw. proces anilacji czyli po ekspozycyjne wygrzewanie detektorów przez około 10-30 minut w temperaturze 100-120°C. Drugi obszar, pików głównych (piki nr 4, na Rys. 14) – związany jest z mierzoną dawką. Ostatni obszar – pików wysokotemperaturowych – pochodzących od wysokich dawek (rzędu kGy i więcej – obszar dawek nie dotyczący przedmiotu niniejszej pracy).

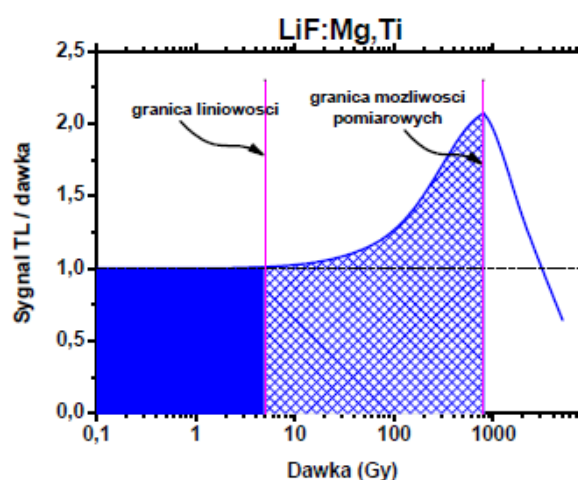
Jak wspomniano wcześniej, najczęściej krzywa świecenia złożona jest z kilku pojedynczych pików – należy ją poddać dekonwolucji na składowe, co zmniejsza dokładność wyznaczenia zmierzonej dawki i tym samym wymusza wykonanie odpowiednio dużej ilości pomiarów celem zwiększenia dokładności określenia ostatecznego wyniku [122][123].

W stosowanej metodzie odczytu dawki dla detektorów MTS-N, wykorzystana jest linowa zależność pomiędzy dawką pochłoniętą „D”, a mierzonym sygnałem „I” (scałkowaną w odpowiednim obszarze temperaturowym krzywą termoluminiscencji):

$$D = N_k I \quad (30)$$

gdzie N_k – stała, współczynnik kalibracyjny.

Zależność ta jest słuszna jedynie w pewnym, ograniczonym zakresie dawek, rodzaju i energii promieniowania. Dla wykorzystywanych detektorów MTS-N (w warunkach przeprowadzonego na potrzeby pracy badania) obszar liniowości leży w granicach od μGy do kilku Gy [Rys. 15].



Rys. 15. Charakterystyka dawkowa detektorów LiF:Mg,Ti przedstawiona przy wykorzystaniu indeksu liniowości $f(D) = (\text{sygnał termoluminiscencyjny}) / (\text{dawka})$, znormalizowany do 1Gy [122].

8. Materiały i metody

Wszystkie badania zostały wykonywane w Narodowym Instytucie Onkologii im. im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym, oddział w Krakowie (NIO-PIB o. w Krakowie), na akceleratorach firmy Varian Medical Systems. Do uzyskania fotonów o energiach 6MV wykorzystanych do napromieniania użyty został akcelerator Unique, natomiast do napromieniania przy pomocy wyżej energetycznego promieniowania (18 MV) wykorzystany był akcelerator TrueBeam (patrz rozdział 6.2 oraz 8.4). Napromienianie było zrealizowane w technice dynamicznej obrotowej: RapidArc (VMAT). Plany leczenia zostały przygotowane w systemie planowania leczenia ECLIPSE wersja 11, za pomocą algorytmów AAA 10.0.28 (patrz rozdział 6.3 oraz 8.7). Następnie dawka jaka została zapisana/zakumulowana w wykorzystanych na potrzebę pracy detektorach termoluminescencyjnych (patrz rozdział 7.2) została odczytana w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN – w Centrum Cyklotronowym Bronowice dzięki uprzejmości Pani dr hab. inż. Renaty Kopeć.

8.1.Fantom – materiały oraz budowa

Celem zweryfikowania dawki na granicy ośrodków tkanka kostna-endoproteza musiał zostać zbudowany fantom odpowiadający kształtem ciała rzeczywistego pacjenta poddanemu napromienianiu w rejonie posiadającym wspomnianą endoprotezę. Wybrany obszarem anatomicznym była miednica, endoprotezą – staw biodrowy wraz z główką oraz szyjką kości udowej. Dzięki uprzejmości Pana mgr Piotra Godlewskiego z Instytutu Archeologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie zostały wypożyczone dwa obiekty:

1. obiekt 26 - fragment kości miednicznej (Rys. 16)

2. obiekt 6 - fragment kości miednicznej

mające pełnić funkcję kości miednicznej w budowanym fantomie.

Niestety, jak się okazało po wykonaniu wstępnych badań (tomografii komputerowej) – kości te znacząco różnią się pod względem gęstości od kości w żywym organizmie ludzkim. Ze względu na zbyt niski współczynnik osłabienia wiązki promieniowania jonizującego (wartość jednostek Housfielda ~ 300-500 HU), kości te zostały odsunięte od dalszych badań. Niski współczynnik osłabienia wynika ze znacznej demineralizacji kości: pochodzą one z odkryć archeologicznych, innymi słowy wiele lat przebywały w ziemi ulegając stopniowemu rozkładowi, ponadto w znacznym stopniu uległy również dehydratacji co spotęgowało dodatkowo spadek gęstości.



Rys. 16. Fragment ludzkiej kości miednicznej

W kolejnym kroku postanowiono wykorzystać zastępczo – zamiast ludzkich kości, zwierzęce o zbliżonych parametrach jeżeli chodzi o wielkość oraz gęstość (wytrzymałość). W tym celu pozyskano wieprzowe kości miednicze, które zostały wstępnie przygotowane do pomiarów czyli oczyszczone oraz wysuszone (Rys. 17). Wykonano badanie tomografem komputerowym (CT), z którego wynikało, iż kości spełniają wymagania dotyczące dostatecznego osłabiania promieniowania jonizującego oraz posiadały gęstość w zakresie 500-1100 HU (w zależności od wybranego mniej lub bardziej gęstego obszaru). Jednakże, z uwagi na czas w jakim mogły być przeprowadzone badania – kilka miesięcy – kości wieprzowe okazały się być nieodpowiednim materiałem badawczym gdyż:

- a) w czasie przechowywania w suchym miejscu zmieniały się właściwości wykorzystywanego materiału (stawały się coraz rzadsze, lżejsze),
- b) kości po zbyt długim czasie przebywania w suchym miejscu uległy degradacji na szwach łączących ich poszczególne elementy (problem ten udało się oddalić stosując jako klej żywicę dwuskładnikową – o identycznej gęstości jak spajany materiał, potwierdzony na badaniu CT),
- c) aby zapobiec efektom z pkt a) umieszczono kości w wodzie – jakkolwiek przy zbyt długim czasie przebywania w wodzie zaczynały ulegać rozkładowi,
- d) przy dostatecznie szybkiej obróbce (przygotowaniu do badania) pozwalającej uniknąć problemów z pkt a), b) oraz c), fantom wodny w którym były zanurzone celem wykonania badania tomograficznego do późniejszego planowania oraz napromieniania ulegał bardzo silnemu zanieczyszczeniu powodującemu problemy z jego późniejszym wykorzystaniem.

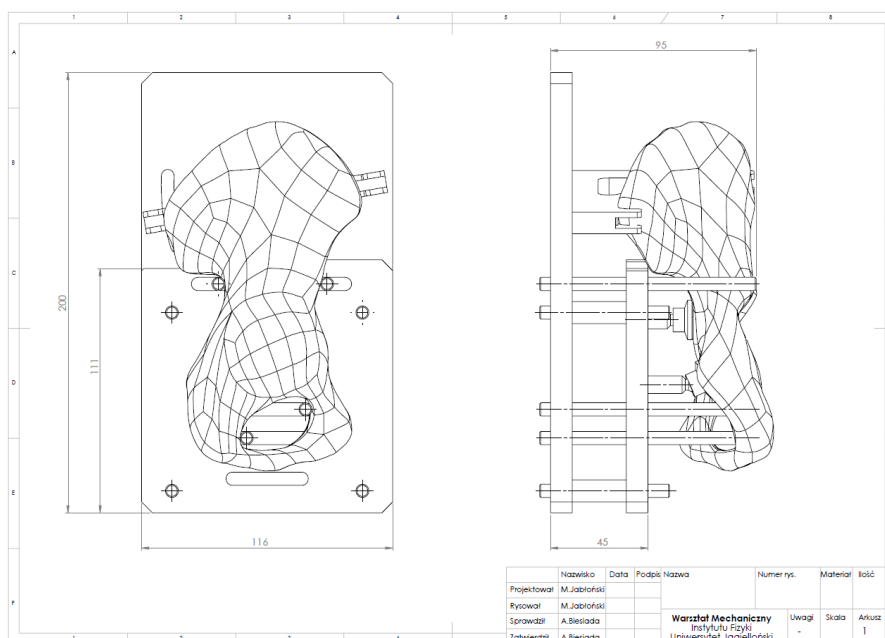
Należy w tym miejscu nadmienić, iż celem zapewnienia odpowiedniej statystyki, planowano wykonanie kilkunastu eksperymentów, co ostatecznie dyskryminowało kości wieprzowe jako materiał do badań.



Rys. 17. Zdjęcie ukazujące połowę wieprzowej miednicy oraz wmontowanej w przygotowany pomiarowy fantom-statyw

Ostatecznie jako materiał przeznaczony do dalszych badań została wybrana sztuczna miednica (wykonana z tworzywa sztucznego – PCV – o wartości 500 HU – wartość określone z badania tomograficznego). Materiał ten okazał się być pozbawiony wad jakie towarzyszyły pozostałym, wcześniej wybieranym materiałom. Dodatkowo był on łatwy w obróbce oraz wygodny w

przygotowaniu miejsc na detektory termoluminescencyjne, co więcej w przeciwieństwie do kości pochodzenia odzwierzęcego bardzo dobrze oddawał anatomię ludzkiej miednicy. Jakkolwiek, sztuczna miednica posiadała również pewną istotną wadę w porównaniu do naturalnych – w całej swej objętości była bardzo jednorodna. Zdecydowano iż pomimo wspomnianej wady sztucznej miednicy pozostanie ona wykorzystana jako materiał imitujący miednicę ludzką. Decyzja ta była motywowana m.in. faktem iż w rejonie poddanym eksperymentom naturalna kość jest stosunkowo cienka oraz zbita – a jednocześnie jednorodna, w porównaniu do pozostałej części miednicy np. talerza, czy okolicy spojenia. Wniosek taki został również potwierdzony obserwacją kilkudziesięciu pacjentów poddawanych leczeniu okolicy miednicy w NIO-PIB o. w Krakowie, u których średni współczynnik absorpcji wyrażony w jednostkach HU odpowiadał średniej ich ilości w materiale sztucznej miednicy.



Rys. 18. Projekt statywu stabilizującego kość miedniczną

Po dokonaniu wstępnego wyboru materiału rozpoczęto prace nad zaadoptowaniem go na potrzeby eksperymentu. W tym celu należało wyfrezować w modelowej miednicy otwór, w który mogła zmieścić się proteza stawu biodrowego. W tym celu został zakupiony frez kulisty o średnicy 50mm. Dodatkowo został zaprojektowany a następnie wykonany, we współpracy z Warsztatem Mechanicznym Wydziału Fizyki Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego, statyw stalowy służący do unieruchomienia oraz podtrzymania kości, zapewniający oparcie na czas wykonywania odwiertu pod panewkę sztucznego stawu biodrowego (Rys. 18 oraz Rys. 19).

Statyw posiada liczne regulowane elementy (np. rozstaw oraz umiejscowienie śrub unieruchamiających, regulowana wysokość pomiędzy dolną oraz górną płytą/podstawą) co zapewniało jego użyteczność przy dowolnych kształtach wykorzystywanego materiału. Można było

dopasować unieruchomienie zarówno do kształtu kości zwierzęcych jak i ludzkich – wspomnianej wyżej sztucznej, oraz wypożyczonej prawdziwej kości miednicy. Po wyfrezowaniu sferycznego zagłębienia w materiale wykorzystywanym do badania należało wykonać dodatkowe „gniazda” umożliwiające umiejscowienie detektorów TL (typu MTS-N) na granicy ośrodków. Wspomniane „gniazda” miały 4,6mm średnicy i ~1mm głębokości, co zapewniało idealne pokrycie i wyrównanie przez dozymetry powierzchni sztucznej kości (Rys. 20). Na powierzchni panewki wykonano 65 „gniazd” z czego jedno zostało wykonane kontrolnie, celem zapewnienia lepszej orientacji przestrzennej w systemach planowania oraz w późniejszym odtwarzaniu wyjściowej pozycji do każdego kolejnego napromieniania.



Rys. 19. Statyw unieruchamiający pod połowę miednicy, dzięki któremu możliwe były mechaniczne zmiany, korekty w wyglądzie wykorzystanego do badania materiału. Dzięki zastosowaniu wielu regulowanych elementów możliwe było dopasowanie kształtu statywu zarówno do kości zwierzęce jak i sztucznych.

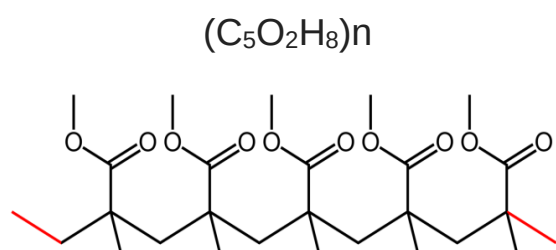


Rys. 20. Widok na panewkę stawu biodrowego w sztucznej kości z wykonanymi odwiertami na gniazda detektorów TL oraz widok umiejscowionych detektorów.

W kolejnym etapie został wykonany drugi statyw-fantom w całości stworzony z tkankopodobnego materiału, powszechnie wykorzystywanego zarówno w radioterapii jak i w radiologii – PMMA. Płyty zbudowane z PMMA czyli polimetakrylan metylu (Rys. 21) – o gęstość: $\sim 1,19 \text{ g/cm}^3$ (wg. danych producenta), w obrazie tomograficznym dają one sygnał na poziomie 80-120HU co jest wartością zbliżoną do tkanek miękkich występujących naturalnie w organizmie ludzkim

(mięśnie). Płyty zostały wykonane na zamówienie przez firmę ProProject (płyty Pro-RTG AEC PMMA - zgodne z międzynarodową normą IEC 61223-3-1, posiadające certyfikat CE).

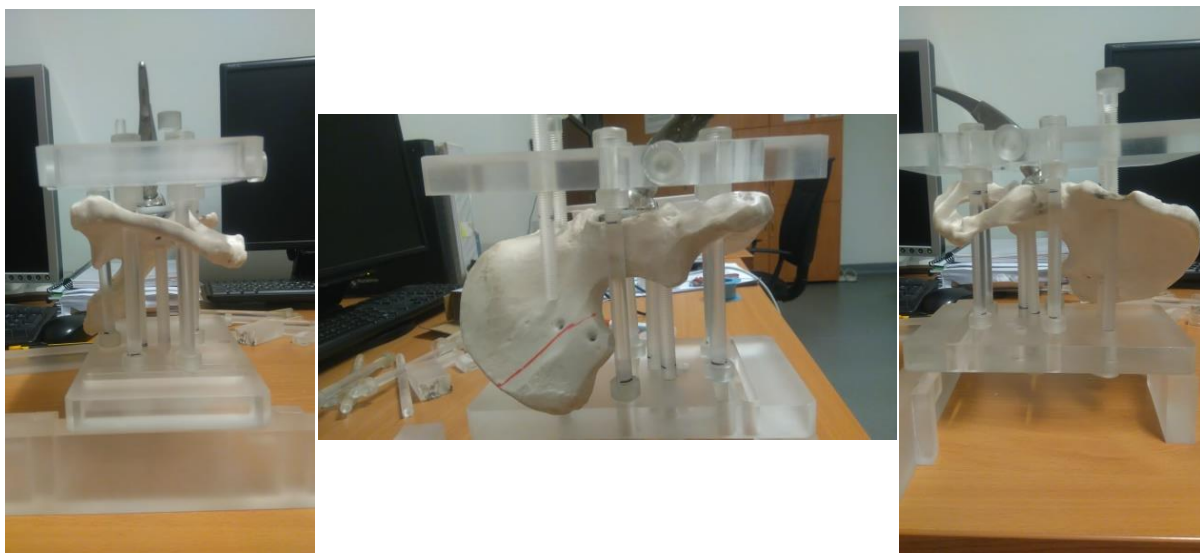
Płyty zostały zamówione w wymiarze 40x40x2 oraz 40x40x1 cm³ (Rys. 21) następnie w ramach potrzeb były przycinane na odpowiednio mniejsze wymiary.



Rys. 21. Wzór chemiczny PMMA oraz zdjęcie płyt wykonanych przez firmę ProProject.

W statywie-fantomie główne jego elementy konstrukcyjne (płyty) widoczne na zdjęciach poniżej - zostały wykonane z PMMA o grubości 2 cm. Grubość płyt została dobrana w taki sposób aby zapewniała stabilność oraz odtwarzalność ustawienia kości we wnętrzu fantomu oraz samego statywu wewnątrz większego, zewnętrznego fantomu – odwzorowującego wymiarami standardowego pacjenta. Dodatkowe elementy stabilizujące – śruby, nasadki oraz pręty – wchodzące w skład statywu zostały wykonane z mniejszych płyt (o grubości 1cm). Wybór oraz wykonanie elementów stabilizujących z płyt o mniejszym wymiarze był podyktowany ich użyciem zarówno w poprzek jak i wzdłuż głównych elementów fantomu (Rys. 22). Wiązało się to z potrzebą dostatecznie sztywnego usytuowania śrub, a także zachowania ich kształtu oraz właściwości stabilizujących.

Do przygotowanej „kości”, posiadającej odpowiednie „gniazda” dla detektorów TL, zostały wprowadzone uprzednio odpowiednio ponumerowane grafitowym rysikiem detektory TL. Jednorazowo były aplikowane 64 sztuk detektorów o średnicy $\varnothing = 4,5$ mm, grubości $d = \sim 0,7$ mm i masie $m = 35 \text{ mg} \pm 0,5 \text{ mg}$. Celem zabezpieczenia detektorów przed wypadnięciem w trakcie napromieniania z dedykowanych im gniazd, zostały one przyklejone taśmą kaptonową (Rys. 23). Taśma ta została wybrana z uwagi na niewielki stopień zanieczyszczania detektorów w porównaniu z innymi dostępnymi taśmami mogącymi pozostawić klej na powierzchni TL. Mógł on powodować błędny odczyt sygnału z dozymetrów lub też ich uszkodzenie w trakcie procesu wygrzewania. Wspomniany wcześniej fatom wodny, (widoczny na Rys. 24 oraz Rys. 25) mający imitować kształt zewnętrzny standardowej osoby, również był wykonany z PMMA. Został on udostępniony przez Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie oddział w Krakowie.



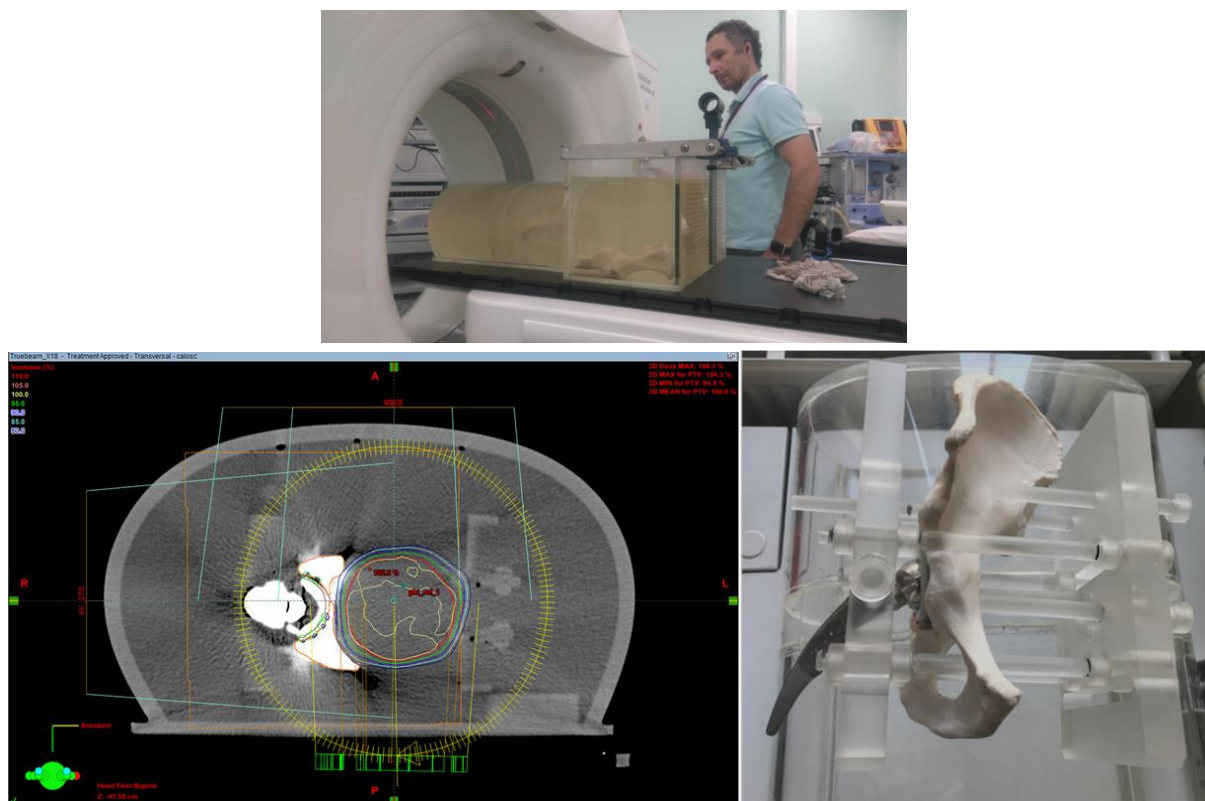
Rys. 22. Widok na statyw-fantom stabilizujący ułożenie kości wraz z protezą



Rys. 23. Widok zabezpieczonych taśmą kaptonową detektorów TL zaaplikowanych w odpowiednie dla nich gniazda w sztucznej kości

W następnym kroku wszystkie elementy składające się na ostateczny fantom pomiarowy, a mianowicie: fantom wodny, statyw-fantom, sztuczna kość wraz z detektorami oraz endoprotezą, zostały złożone w całość. W ten sposób wykonany oraz zabezpieczony fantom mógł zostać poddany napromienianiu. Wykonano skany fantomu na tomografii komputerowej (CT) z iteracyjnym algorytmem redukcji artefaktów metalowych – iMAR. Każdy detektor TL został obrysowany w TPS jako osobna struktura. Zabieg ten pozwolił w późniejszym etapie na odczyt dawki (tzn. dawki średniej w objętości detektora). Następnie sporządzono plany leczenia hipotetycznego gruczołu krokowego w technice VMAT dla energii 6 oraz 18 MV (Rys. 24). Celem napromienienia, tj. realizacji przygotowanych planów, fantom pomiarowy (widoczny na Rys. 25) został umieszczony na stole terapeutycznym w bunkrze akceleratora, odpowiednio zorientowany oraz ustawiony równolegle do układu współrzędnych związanych z aparatem terapeutycznym a następnie wypełniony wodą.

Znajdujący się w nim statyw-fantom został unieruchomiony w odtwarzalnej pozycji. Następnie sprawdzono czy w trakcie napromieniania techniką obrotową nie nastąpi kolizja akceleratora ze stołem oraz znajdującym się na nim fantomem.



Rys. 24. Widok skanu tomograficznego oraz zdjęcie fantomu wykorzystanego w eksperymencie. Na obrazie tomograficznym zaznaczone również łuki wykorzystane w procesie napromieniania w dynamicznej technice obrotowej (VMAT)

Następnie wykonano weryfikację obrazową ułożenia fantomu względem ułożenia wykorzystanego w trakcie planowania leczenia (przy wykonywaniu tomografii komputerowej). Weryfikacji tej dokonano przy zastosowaniu techniki IGRT (image-guided radiotherapy – radioterapia sterowana obrazem): a) na aparacie Unique – wiązek promieniowania fotonowego o energii 6 MeV, dla 2 MU (jednostek monitorowych), b) na aparacie TrueBeam – wiązek promieniowania fotonowego o energii 120 keV. Aparat ten jest wyposażony w lampę rentgenowską zapewniającą dodatkowe możliwości obrazowania przy niższych energiach – 120 keV, gdzie dawka powierzchniowa (Entrance Skin Dose) ESD $\approx 5\text{mGy}$. Następnie, w miarę potrzeb, wprowadzono wyznaczone korekty ułożenia. Na aparacie Unique – korekta była możliwa tylko wzdłuż głównych osi współrzędnych związanych ze stołem terapeutycznym, a na aparacie TrueBeam – możliwe było wykonanie również korekty związanej pochyleniem stołu terapeutycznego (tzw. pitch i roll), po czym rozpoczęto napromienianie z wykorzystaniem terapii łukowej.

Każdorazowo po zakończonym procesie napromieniania, fantom pomiarowy był rozmontowywany oraz osuszony, a wykorzystane w trakcie doświadczenia detektory były przygotowywane do odczytu. Odczyt odbywał się w Instytucie Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk w Krakowie – w Centrum Cyklotronowym Bronowice. Odczyt był dokonywany przy wykorzystaniu czytnika TL/OLS Lexysmart (patrz rozdział 8.3). Do każdorazowej partii detektorów, przygotowanych, oraz napromienianych w jednym czasie, była wykonywana kalibracja (dla dawki 2Gy, 1Gy, 0,5Gy, oraz dla tła, które przyjęto za dawkę zerową (Rys. 26)) na aparacie, na którym miał miejsce eksperyment. Kalibracja wykonana była przy wykorzystaniu fantomu płytowego (płyty PMMA) z umiejscowieniem „detektorów kalibracyjnych” w na głębokości poza obszarem build-up’u dla danej wiązki promieniowania tzn. dla energii 6 lub 18 MV.



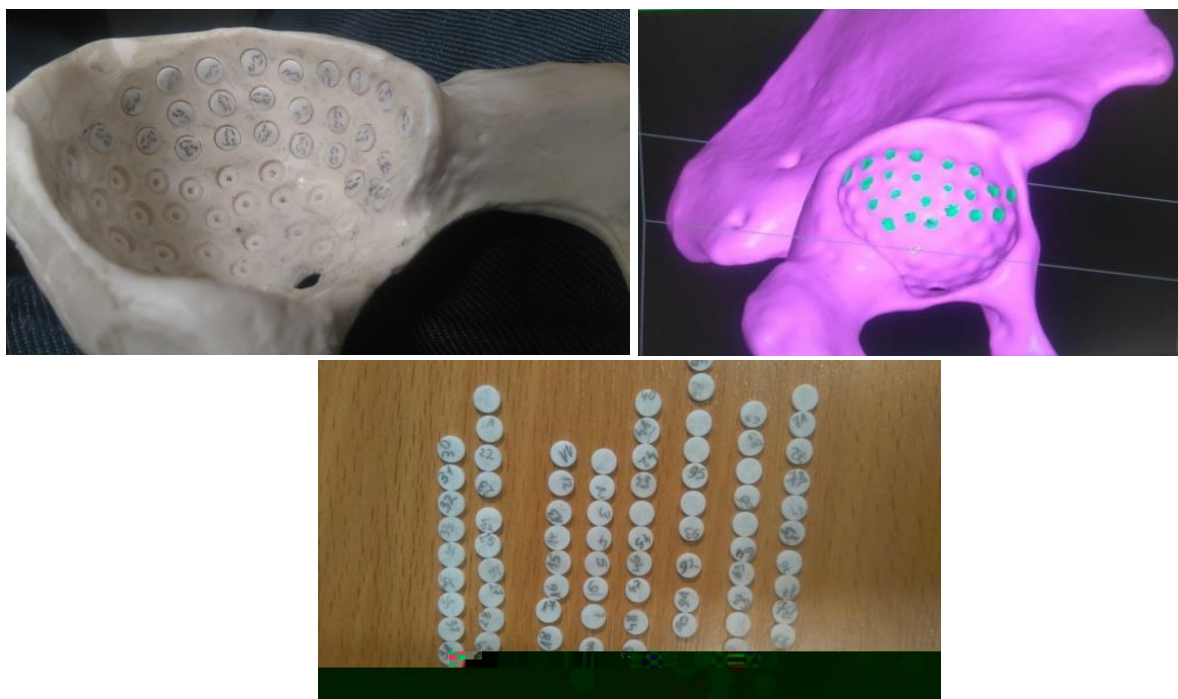
Rys. 25. Widok fantomu pomiarowego wypełnionego wodą, z umieszczoną w jego wnętrzu, w statywie, sztuczną kością wraz detektorami TL oraz enedoprotezą. Zdjęcia wykonano przy różnych kątach gantry aparatu terapeutycznego, w trakcie sprawdzania możliwości wystąpienia kolizji

Dane do kalibracji czyli liczba jednostek monitorowych, przy danej energii, na zadanej głębokości, przy wykorzystaniu wspomnianego wyżej fantomu zostały przygotowane w oparciu o TPS. Następnie zostały one skorygowane o zmierzoną w fantomie wodnym wydajność dzienną akceleratora w warunkach referencyjnych. Z tego powodu dodatkowo przed każdą sesją związaną z napromienianiem, dokonano sprawdzenia wydajności aparatu przy użyciu komory jonizacyjnej typu farmer (patrz rozdział 1) na głębokości referencyjnej, określonej dla danego aparatu, dla danej energii (5cm oraz 10cm pod powierzchnią wody w fantomie wodnym dla SSD równego 95cm oraz 90cm – odpowiednio dla energii 6 MV oraz 18 MV – co powodowało, iż pomiar odbywał się w izocentrum aparatu terapeutycznego poza obszarem build up’u)(Rys. 26).

Po dokonaniu odczytu dawki z detektorów TL (zarówno pomiarowych jak i kalibracyjnych) zmierzony w czytniku sygnał został przypisany do odpowiadającym mu wartościom dawki zgromadzonej w trakcie eksperymentu, z uwzględnieniem tła oraz wydajności akceleratora medycznego.



Rys. 26. Fantom wodny wykorzystywany do zmierzenia wydajności aparatu terapeutycznego, oraz detektory termoluminescencyjne przygotowane po pomiarze do odczytu wraz z detektorami, które posłużyły do kalibracji dawki, zapakowanymi w odpowiednie dla danej dawki koperty.



Rys. 27. Widok obrysowanej w systemie planowania leczenia kości z obszarami w których znajdowały się detektory z widokiem porównawczym rzeczywistej kości wraz z detektorami znajdującymi się w odpowiednich dla nich gniazdach. Zdjęcie poniżej prezentuje widok na same (ponumerowane) detektory po napromienianiu, przed odczytem zdeponowanej w nich dawki.

W kolejnym kroku dokonano porównania dawki zdeponowanej w TL z wartościami otrzymanymi z odpowiadających im obszarów w planie leczenia. Zabieg ten był możliwy dzięki uprzedniemu obrysowaniu w systemie planowania leczenia obszarów w kości, w których znajdowały się gniazda detektorów (detektory), ich ponumerowanie, a następnie przypisanie odpowiednim detektorom ze zrealizowanego napromieniania na aparatach terapeutycznych (Rys. 27).

8.2.Endoproteza

Do badania została wykorzystana endoproteza firmy Aesculap – typu Screw Socket S.C. – NH448T o średnicy 48mm - ISOTANF – stop typu (Ti₆Al₄V / zgodnie z normą ISO 5832-3¹ oraz ASTM F 136²)) (Rys. 28). Stop ten wykorzystywany jest w chirurgii kostnej w strukturze dwufazowej, znane także pod nazwą handlową Prorasul – 64WF. Niestety w skład tego typu panewek wchodzi wanad,

Tabela 5. Minimalny oraz dopuszczalny (wg. wymienionych norm) skład pierwiastkowy stopu Ti6Al4V wykorzystywany do budowy protez [125].

Pierwiastki	Al.	V	C	Fe	H	N	O	Ti	Z _{eff}
Norma	Udział wag. [%]								
min.	5,50	3,50						91	~18,4
max. ASTM	6,50	4,50	0,08	0,25	0,0125	0,05	0,13	88,4775	~18,2
max. ISO	6,75	4,50	0,08	0,30	0,015	0,05	0,20	88,105	~18,2



Rys. 28. Panewka wykorzystana do badania firmy Aesculap – typu Screw Socket S.C. – NH448T o średnicy 48mm - ISOTANF – stop typu (Ti₆Al₄V / zgodnie z normą ISO 5832-3³ oraz ASTM F 136⁴)

1 ISO 5832-3:1996 – Implants for surgery – Metallic materials – Part 3: Wrought Titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy

2 ASTM F 136-02a – Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)

3 ISO 5832-3:1996 – Implants for surgery – Metallic materials – Part 3: Wrought Titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy

który jest pierwiastkiem silnie rakotwórczym. Dodatkowo w skutek utleniania wanadu powstaje V_2O_5 – związek będący łatwo rozpuszczalnym w organizmie, co ułatwia przenikanie tego związku z endoprotezy do organizmu, a w konsekwencji może wywołać szereg niekorzystnych reakcji biochemicznych [124]. Z drugiej strony protezy wyprodukowane z wspomnianego stopu charakteryzują się wysoką biokompatybilnością i odpornością na korozję, bardzo dobrymi własnościami wytrzymałościowymi, przy porównywalnym do kości module Young’a [125].

Zastosowano trzpień bezcementowy również firmy Aesculap – NC087K – o budowie segmentowej składającej się z nasady wykonanej z ISOTAN®F – stop typu (Ti_6Al_4V / ISO 5832-3¹), części środkowej zanurzonej w kości udowej – zbudowanej z tzw. Plasmapore® μ -CaP – tytanu pokrytego 20 μ m warstwą $CaHPO_4 \cdot xH_2O$, oraz najbardziej dystalnej części wykonanej z ISODUR®F – stopu typu - CoCrMo/ISO 5832-12² (Rys. 29). Stop kobaltowo-chromowo-molibdenowy CoCrMo, posiada wyjątkowo dobre parametry jeśli chodzi o zużycie. Związane jest to z strukturą CrMn charakteryzującą się wysoką twardością oraz bardzo dobrą wiązkowością [125].

Sam trzpień nie znajdował się w bezpośrednim sąsiedztwie detektorów, które zostały wykorzystane do badania, stąd tabela zawierająca udział pierwiastkowy pierwiastków w nim zawartych została pominięta jako mało istotna. Był on natomiast niezwykle istotny z punktu widzenia zamocowania oraz wykonania w sposób powtarzalny samego badania.



Rys. 29. Trzpień firmy Aesculap – NC087K – o budowie segmentowej widocznej na zdjęciu po prawej stronie [126]

8.3.Procedura odczytu dawki

Odczyt dawki z detektorów termoluminescencyjnych miał miejsce w Instytucie Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk w Krakowie – w Centrum Cyklotronowym Bronowice. Wykonany został przy wykorzystaniu czytnika automatycznego TL/OLS Reader Lexygsmart firmy Freiberg (Rys. 30). Na czytniku wykonywany był pomiar luminescencji stymulowanej termicznie.

4 ASTM F 136-02a – Standard Specification for Wrought Titanium-6 Aluminum-4 Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications (UNS R56401)

1 ISO 5832-3:1996 – Implants for surgery – Metallic materials – Part 3: Wrought titanium 6-aluminium 4-vanadium alloy

2 ISOCD 5832-12:1996 – Implants for surgery – Metallic materials – Part 12: Wrought cobalt-chromium-molybdenum alloy

Urządzenie posiada:

- 40 miejsc na próbki o średnicy $\varnothing = 10$ mm;
- możliwość osiągnięcia maksymalnej temperatury $T = 710$ °C;
- różne profile grzania (związane z różnymi prędkościami grzania w zakresie $0,1$ °C/s – 10 °C/s).

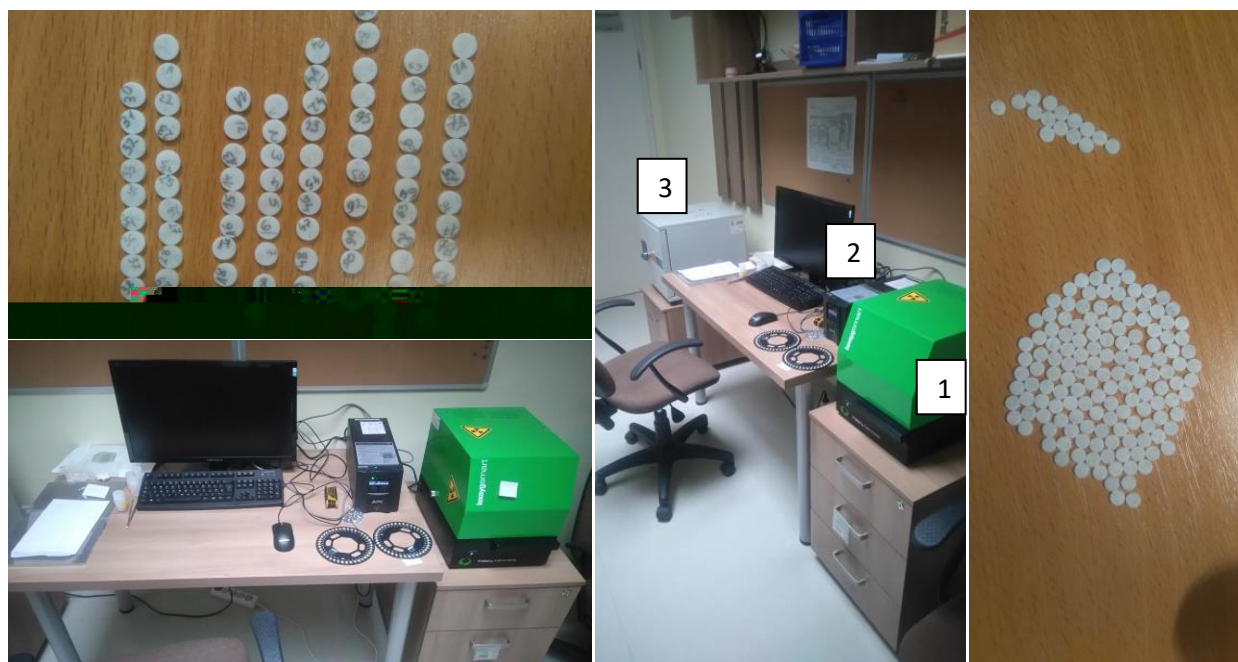
Urządzenie jest dodatkowo wyposażone w źródło promieniowania β - (^{90}Sr), o początkowej aktywności $A_0 = 1,85$ [GBq], stąd czytnik może służyć, zarówno do odczytu i napromieniania detektorów termoluminescencyjnych, co może być wykorzystane np. w celach kalibracji.

Celem przygotowania detektorów zarówno do pomiarów jak i późniejszego odczytu dawki, korzystano z pieca anilacyjnego firmy PTW. Umożliwia on wygrzewanie detektorów w dwóch stabilnych oraz dokładnych opcjach temperaturowych (I – w temperaturze 400 °C, II – w temperaturze 100 °C). Piec dzięki swojej konstrukcji umożliwiał wygrzewanie jednocześnie kilku płytek aluminiowych, w których były umieszczone na czas wygrzewania detektory. Jednorazowo na płytce można umieścić 169 detektorów.

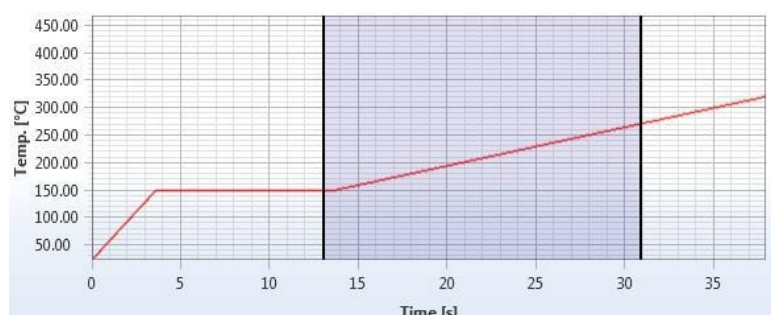
Detektory jakie zostały wykorzystane w trakcie pomiarów były wyprodukowane w Laboratorium Dozymetrii Indywidualnej i Środowiskowej IFJ. Produkcja ich polega na otrzymywaniu spiekanych pastylek o średnicy $4,5$ mm oraz grubości $\sim 0,7$ mm. Detektory te są ważone i w razie rozbieżności masowej odrzucane te, których masa różni się w sposób znaczący od $m = 35$ mg ($\pm 0,5$ mg). Dodatkowo prowadzona jest kontrola związana z istnieniem ubytków na powierzchni detektorów. Po uzyskaniu odpowiednio dużej grupy detektorów zostały one poddane procesowi anilacji przedekspozycyjnej, inaczej zwanej dwufazową obróbką termiczną, standardowo wykonywana przed ekspozycją na promieniowanie. Dla detektorów MTS-N jest to wygrzewanie w temperaturze 400 °C przez 1 h, a następnie w temperaturze 100 °C przez 2 h. Procedura ta redukuje ilość niestabilnych pułapek związanych z pikami w obszarze niskotemperaturowym, powodujących zakłócenia odczytu prawidłowej dawki. Tak przygotowane detektory mogły zostać poddane napromienianiu.

Po zakończonym napromienianiu, cała seria detektorów (wygrzewana przedekspozycyjnie w jednym czasie) została poddana procedurze odczytu dawki na czytniku TL Reader Lexsysmart. Bezpośrednio przed przystąpieniem do odczytu dokonano anilacji poekspozycyjnej (wygrzewano detektory w temperaturze 100 °C przez 20 min) – umożliwiającej zmniejszenie ilości pułapek niskotemperaturowych przed samym odczytem. Do obsługi czytnika TL Reader Lexsysmart został wykorzystany program *TL Studio*, umożliwiający korzystanie z gotowych sekwencji pomiarowych, standardowo wykorzystywanych do użytych detektorów MTS-N. Sama sekwencja pomiarowa składa się z kilku parametrów: profilu grzania tj. szybkości narastania temperatury w czasie [°C/s], czasu nagrzewania [s] oraz docelowej temperatury [°C] wynoszącej około 300 °C - 340 °C dla detektorów

MTS-N (Rys. 31), okno detekcji (związane z wyborem odpowiedniego filtra osłonowego w zależności od wielkości zaabsorbowanej dawki), anilacja przedekspozycyjna, ekspozycja oraz anilacja poekspozycyjna. Dla wszystkich detektorów zastosowano identyczny profil grzania.



Rys. 30. Stanowisko służące do dokonywania odczytu dawki zgromadzonej w dozymetrach termoluminescencyjnych wyposażone w czytnik automatyczny TL/OLS Reader Lexysmart firmy Freiberg (1), jednostkę centralną (2), oraz piec anilacyjny firmy PTW (3)



Temperatura [°C]	Czas [s]	Prędkość grzania [°C/s]
150	3,6	35
150	10	0
320	24,3	7

Rys. 31. Profil grzania – widok z programu TL Studio, krzywa temperaturowa dedykowana do pomiarów detektorów – wraz z tabelą określającą czas trwania odpowiednich wielkości profilu

8.4. Parametry techniczne akceleratorów liniowych – Unique oraz TrueBeam

W pracy zostały wykorzystane aparaty Unique oraz TRUEBEAM firmy Varian (Rys. 32). Specyfikacja przyśpieszaczy znajduje się w Tabeli 6. Pierwszy z wymienionych akceleratorów z uwagi na posiadaną jedynie jedną energię wiązki promieniowania fotonowego wykorzystywanych do celów terapeutycznych, 6 MV, został wykorzystany w pierwszym etapie eksperymentu. W kolejnym kroku został wykorzystany aparat Truebeam, aktualnie jeden z najnowszych przyśpieszaczy firmy Varian. Aparat ten może generować wiązki terapeutyczne o różnych energiach (patrz Tabela 6), dodatkowo

wyposażony jest w system obrazujący bazujący na kilowoltowym systemie obrazowania (Unique – dysponującej jedynie megawoltowym systemem obrazowania). Na tym etapie badania, plany leczenia były realizowane przy wykorzystaniu wyżej energetycznego promieniowania (18 MV).

Tabela 6. Specyfikacja medycznych akceleratorów liniowych wykorzystanych na potrzeby pracy [A][B].

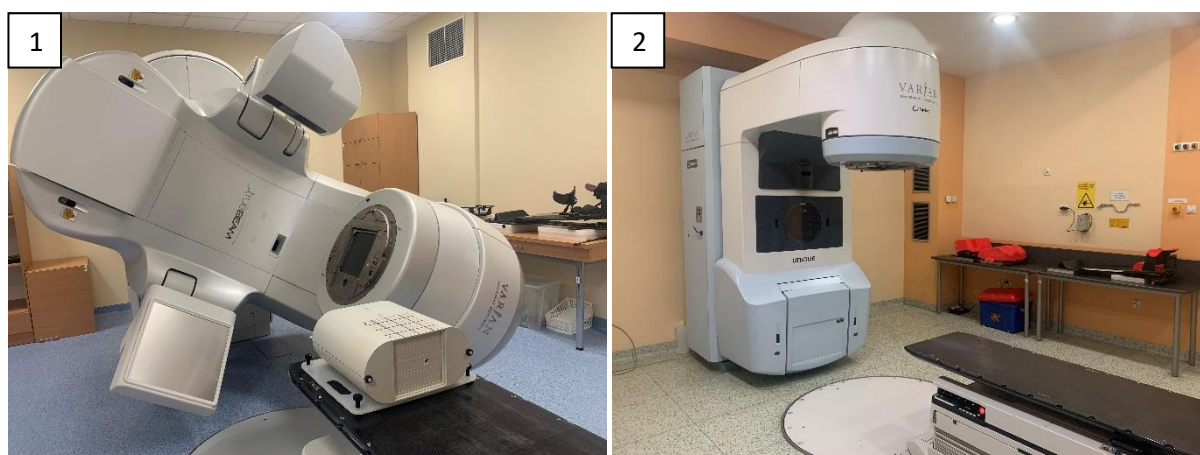
Parametry użytkowe	Akcelerator
Akcelerator Unique	
Parametry użytkowe	UNIQUE™ Single Energy linear accelerator
Zakres energii wiązek fotonowych	Wiązka o energii 6MV
Zakres mocy dawki dla wiązek fotonowych	Od 100 do 600 MU/min
Klin dynamiczny	Enhanced Dynamic Wedge
Przecieki między listkami	Dawka zaabsorbowana nie przekracza 0,1% dawki w Izocentrum
Półcień ¹	≥ 7mm
Precyzja pomiaru, Liniowość dawki	odtwarzalność dozymetrycznego systemu pomiarowego wynosi ± 1% lub 1 MU, przy stałej mocy dawki (dose rate).
Dokładność wyznaczenia izocentrum mechanicznego i radiacyjnego dla gentry, kolimatora i stołu	kula o promieniu <0,1 cm
Wskaźnik pozycji gentry oraz kolimatora radiacyjny (R) oraz mechaniczny (M)	(R) Dokładność: ± 0,5° / Rozdzielczość: 0,1° (M) Dokładność: ± 1,0° / Rozdzielczość: 1,0°
System wizualizacji portalowej (dostępny również dla wiązki terapeutycznej)	Portal Vision – obrazy portalowe megawoltowe (MV)
Stół terapeutyczny	EXACT
Kolimator wielolistkowy - Millennium™ 120 Leaf MLC	
Listki centralne	5 mm (szerokość) x 40 par listków
Listki brzeżne	10 mm (szerokość) x 20 par listków
Maksymalne pole statyczne	40 cm x 40 cm
Dodatkowo:	
Napromienianie w trybie statycznym oraz dynamicznym (terapia obrotowa – opcja tomoradioterapeutyczna – RapidArc, IMRT – „sliding window”)	

1 Dla pola 10x10cm² przy TSD 100cm i na głębokości 10cm

Tryb napromieniania całego ciała wiązkami fotonowymi	
Możliwość sprawdzenia dawki zaplanowanej przy pomocy systemu „Portal Dosimetry”	
Możliwość wykorzystania klinów mechanicznych oraz dynamicznych.	
Asymetryczne dolne i górne szczęki kolimatora	
Akcelerator TrueBeam	
Energia wyjściowa wiązki fotonowej	6MV, 10MV, 15MV, 18MV
High intensity mode ¹	Dla energii 6X, 10X
Maksymalne wyjściowe moce dawki („dose rates”)	Do 600 MU/min 6X HI przy 1400 MU/min; 10X HI przy 2400 MU/min
Energia wyjściowa wiązki elektronowej	9MeV, 12MeV, 16MeV, 20MeV
Właściwości Mechaniczne	
Dokładność wyznaczenia izocentrum dla gantry i kolimatora (promień kuli)	≤ 0.5 mm
Dokładność wyznaczenia izocentrum dla gantry, kolimatora oraz stołu (promień kuli)	≤ 0.75 mm
Dokładność ustawienia pozycji gantry	≤ 0.3°
Obrazowanie	
System obrazowania (napięcie przyspieszające)	40 – 140 kV
Zakres obciążenia prądowo-czasowego (mAs)	0.1 – 1000 mAs
Cyfrowy system obrazowania pacjenta przed, w trakcie i po radioterapii	Modes kV planar, kV CBCT, obrazowanie fluoroskopowe
Matryca – rozdzielczość systemu obrazowania (Pixel matrix)	2048 x 1536 lub 1024 x 768
CBCT (tomografia wiązki stożkowej)	
Pole widzenia (obszar skanowania, szerokość wiązki)	0 – 25 cm (dla głowy); 0 – 46 cm (dla reszty ciała)
Grubość skanów	1 mm – 5 mm z 0.5 mm skokiem; 10 mm
Kolimator wielolistkowy - Millennium™ 120 Leaf MLC	
Listki centralne	5 mm (szerokość) x 40 par listków
Listki brzeżne	10 mm (szerokość) x 20 par listków

1 Tryby wysokiej intensywności do radiochirurgii stereotaktycznej i hipofrakcjonowanej radioterapii stereotaktycznej.

Maksymalne pole statyczne	40 cm x 40 cm
High Definition 120 Leaf MLC	
Listki centralne	2.5 mm (szerokość) x 32 par listków
Listki brzeżne	5 mm (szerokość) x 28 par listków
Maksymalne pole statyczne	40 cm x 22 cm
Dodatkowo:	
Napromienianie w trybie statycznym oraz dynamicznym (terapia obrotowa – opcja tomoradioterapeutyczna – RapidArc, IMRT – „sliding window”)	
Nowoczesny system do realizacji technik bramkowania oddechowego, który uwzględnia ruchy oddechowe pacjenta w trakcie napromieniania;	
Precyzyjny stół PerfectPitch™ 6D do pozycjonowania pacjenta;	
Możliwość sprawdzenia dawki zaplanowanej przy pomocy systemu „Portal Dosimetry”	



Rys. 32. Akceleratory medyczne firmy Varian wykorzystane na potrzeby pracy: Truebeam (1) i Unique (2)

8.5. Tomograf komputerowy

Skaner SOMATOM Definition AS firmy Siemens (Rys. 33) został wykorzystany na potrzeby pracy do wyznaczenia rozkładu 3D współczynnika osłabienia promieniowania jonizującego niezbędnego w późniejszym etapie do przygotowania planu radioterapeutycznego. Tomograf ten ze względu na swoje parametry (Tabela 7) jest w stanie dostosować się do praktycznie każdego rodzaju pacjenta. Zapewnia on wysokiej jakości obrazowanie CT, które może być wykorzystane nie tylko na potrzeby radioterapii ale również do rutynowego obrazowania diagnostycznego (z opcją dodawania funkcjonalnych i materiałowych informacji na temat morfologii za pomocą funkcji Dual Energy).

Dodatkowo duży otwór gentry zapewnia możliwość przeskanowania osób z dużą nadwagą lub (jak w przypadku niniejszej pracy) fantomu badawczego. Wykorzystany tomograf posiada również

technologię FAST CARE Siemens aby zminimalizować dawkę otrzymywaną przez pacjenta w porównaniu z innymi dostępnymi systemami.

Tabela 7. Specyfikacja tomografu komputerowego wykorzystanego na potrzeby pracy Somation Definition AS [C][D]

Parametry użytkowe	Somation Definition AS
Detektor	Ultra Fast Ceramic (UFC)
Możliwa liczba przekrojów	20, 40, 64, 128
Czas obrotu	do 0.3 s
Rozdzielczość czasowa	do 150 ms
Moc generatora	80, 100 kW
Napięcie przyspieszające	70, 80, 100, 120, 140 kV
Rozdzielczość izotropowa	0.33 mm
Rozdzielczość płaszczyznowa	0.33 mm
Prędkość przesunięcia	Od 1.5; do 192 mm/s
Stół (udźwig)	do 307 kg / 676 lbs
Średnicaokoła (obszaru roboczego tomografu)	80 cm

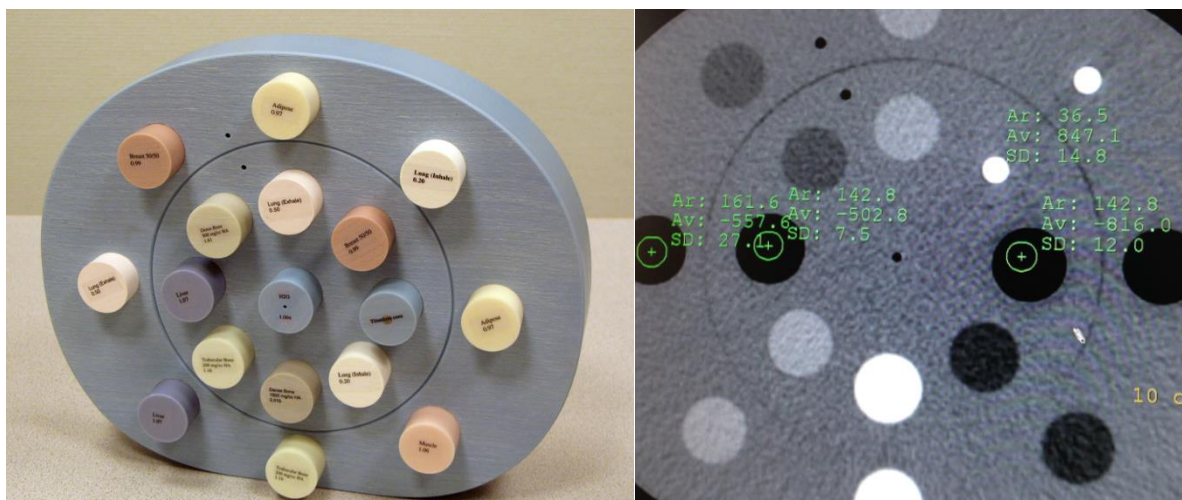


Rys. 33. Tomograf Somation Definition AS

Tomografia fantomu przeznaczona następnie do wykonania planu napromieniania kości wyposażonych w detektory TL oraz endoprotezę została wykonana według protokołu skanowania wykorzystującym rozszerzoną skalę gęstości (zarówno masową jak i elektronową) przy odległości pomiędzy poszczególnymi skanami równej 1,5mm. Wykorzystano także iteracyjny algorytm redukcji artefaktów metalowych – iMAR.

8.6. System planowania leczenia – Eclipse

Poszczególne plany leczenia zostały stworzone w systemie do planowania leczenia (ang. TPS) Eclipse firmy Varian Medical Systems (wersja: 11.0). System ten wykorzystuje trójwymiarową rekonstrukcję przekrojów poprzecznych pochodzących z tomografii. Przy obliczaniu dawki system korzysta z przestrzennego rozkładu gęstości elektronowej – wykonywana jest tzw. korekcja na niejednorodność, tzw. *Modified Batho*. Dawka została obliczona przy użyciu algorytmu AAA. Z uwagi

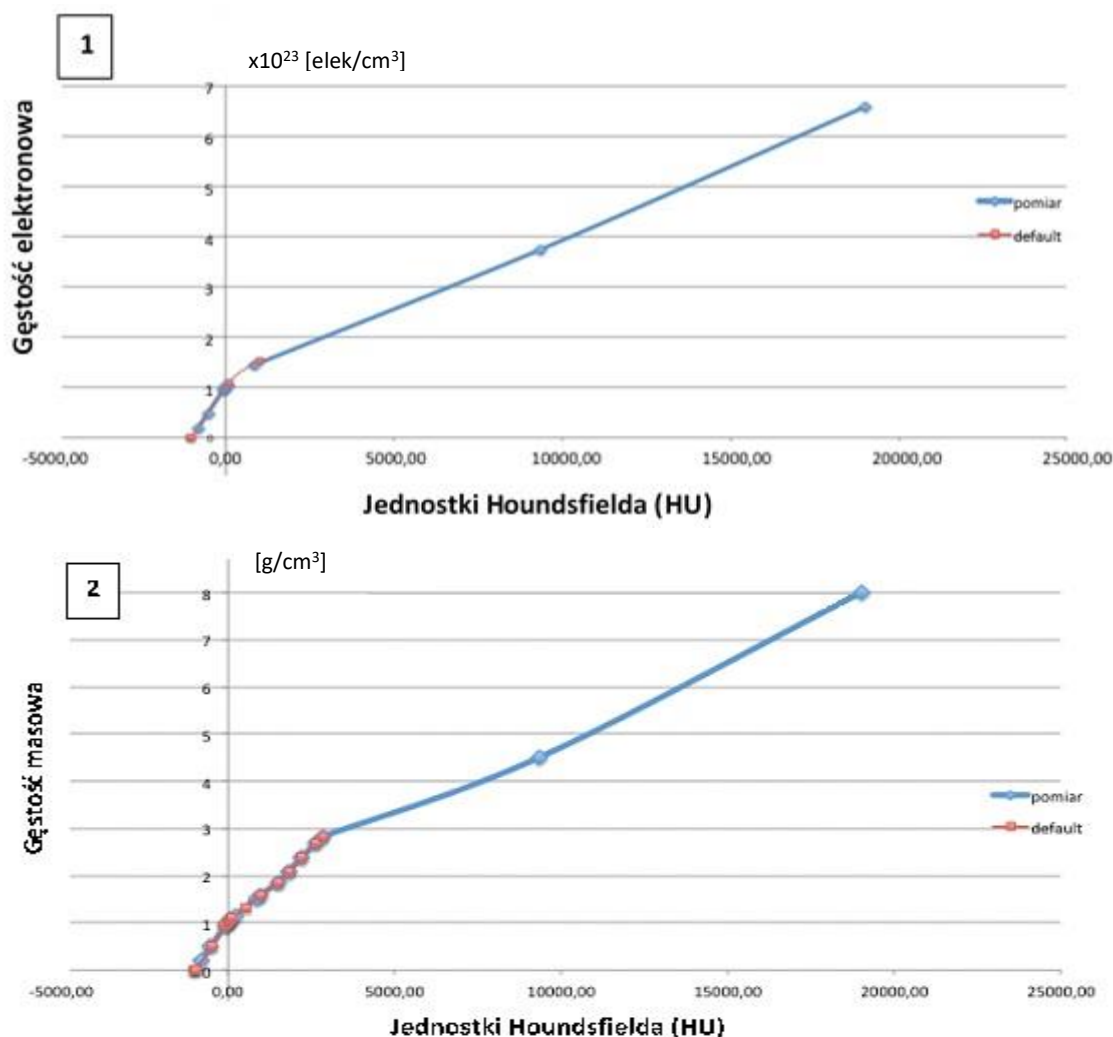


Rys. 34. Fantom służący do wyznaczenia krzywej kalibracyjnej gęstości wraz z próbkami materiałów o różnych (znanych, podanych przez producenta) gęstościach (zdjęcie po lewej) oraz jego obraz tomograficzny.

na nietypowo wysoką gęstość wykorzystanych w pracy materiałów, zaszła potrzeba przygotowania oraz wdrożenia tzw. rozszerzonej skali gęstości elektronowej oraz masowej, dzięki której system mógłby obliczyć dawkę w interesującym użytkownika obszarze. Wiązało się to z przeskanowaniem na tomografie próbek o znanych gęstościach, definiowanych przez producenta (Rys. 34), a następnie sprawdzeniem oraz przeniesieniem danych odczytanych na podstawie tomografii z określonych próbek do systemu planowania leczenia. Dane te zostały zaimplementowane w postaci tzw. krzywej gęstości - dającej informację o rzeczywistym pochłanianiu promieniowania przez dane medium np. ciało pacjenta związanej z gęstością lub względną gęstością elektronową ośrodka (Rys. 35).

Sam system przeznaczony jest zarówno do przeglądania obrazów 3D, definiowania obszaru guza oraz innych struktur anatomicznych, jak i do konfiguracji pola, ilości, kształtu oraz kierunku padania wiązki terapeutycznej, symulacji wirtualnej, obliczania dawki i oceny planu. Możliwości te pozwoliły na podstawie dostarczonych danych tomograficznych, na obliczenie dawki pochłoniętej w danym obszarze, określonej strukturze anatomicznej - np. miednicy, obrysowanych detektorach TL.

Aby móc realizować wszystkie ww. funkcje, Eclipse został podzielony na różne moduły, z których każdy służy do określonych celów na różnych etapach procesu planowania leczenia.



Rys. 35. Krzywe kalibracyjne HU względem gęstości elektronowej (1) oraz masowej (2) określone w TPS w oparciu o tomografię odpowiedniego fantomu (Rys. 34) - Fizyczna informacja o pochłanianiu promieniowania przez ciało pacjenta (medium) przełożona na informację o gęstości i względnej gęstości elektronowej ośrodka. Wartości „default” są wartościami określonymi przez producenta TPS (firma Varian) przygotowane na podstawie uśrednionych pomiarów produkcyjnych, wartości „pomiar” są wartościami zmierzonymi przez użytkownika.

8.7. Numeryczne wyznaczanie rozkładu dawki

AAA jest rozbudowaną wersją trójwymiarowego algorytmu Pencil Beam Convolution, która w swoich obliczeniach korzysta z metod Monte Carlo odnoszących się do modelowania oddziaływań fotonów pierwotnych, rozproszonych, dodatkowo–ogniskowanych, a także elektronów które zostały rozproszone na urządzeniach formujących wiązkę promieniowania takich jak szczęki kolimatora i listki MLC. Charakterystyka związana z akumulowaniem dawki w materiale absorbującym (ciało człowieka) opiera się o modelowanie na funkcjach wykładniczych (wzór 39 w dalszej części rozdziału). Funkcjonalna postać widma energetycznego wiązki opisana jest na zewnątrz pacjenta. Pełna, całościowa wiązka terapeutyczna, która zostanie wprowadzana do organizmu pacjenta jest podzielona na elementarne wiązki ołówkowe o pewnej, określonej wielkości, gdzie każda jest opisana

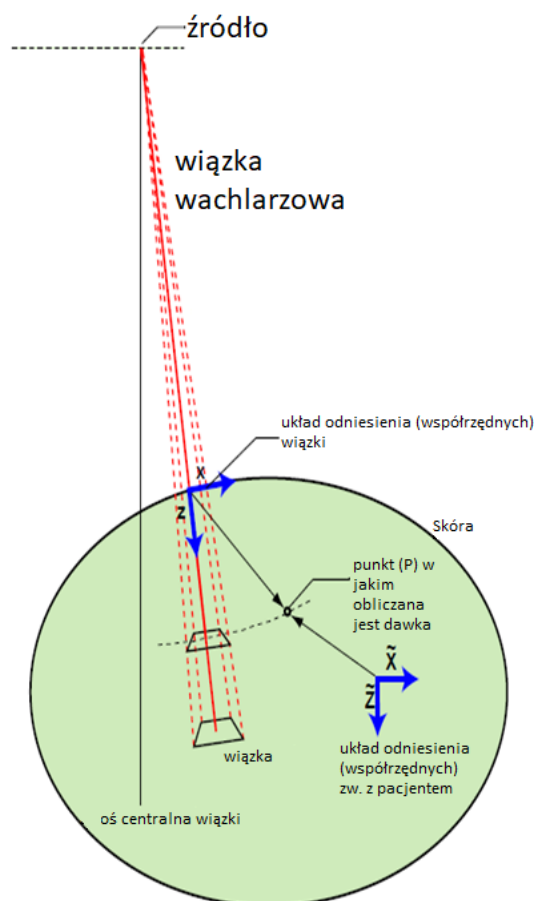
za pomocą monoenergetycznych tzw. „jąder rozpraszania” – będących przybliżeniem wiązki o widmie ciągłym.

Jądra rozpraszania – mówią o widmie energetycznym i skutkach rozpraszania dla danej wiązki. Kod EGSnrc¹ symulacji Monte Carlo został użyty do obliczenia jąder rozpraszania dla monoenergetycznych wiązek elementarnych w wodzie. Celem stworzenia wieloenergetycznego jądra rozpraszania wykorzystuje się sumę ważoną odpowiednich wiązek monoenergetycznych. W trakcie określania dawki zdeponowanej we wszystkich trzech wymiarach, wszystkie jądra są skalowane, w odniesieniu do gęstości rzeczywistych tkanek leczonej osoby, wyznaczonych w oparciu o obrazy pochodzące z badania tomografii komputerowej.

Pierwotna wiązka fotonowego promieniowania jonizującego (wiązka wachlarzowa) zostaje podzielona na wiązki (β), których szerokość odpowiada zastosowanej rozdzielczości siatki obliczeniowej. W płaszczyźnie związanej z izocentrum, długość boku kwadratu siatki wynosi najczęściej 0,25 lub 0,125 cm. Samo określenie dawki odbywa się w oparciu o ciąg splotów przekrojów wiązki osobno wyznaczonych dla kwantów promieniowania pochodzących z wiązki pierwotnej, dodatkowo zogniskowanych (tzw. drugie źródło dawki), a także wynikających z od rozproszenia zastosowanych klinów (trzecie źródło), oraz elektronów, które zanieczyszczają wiązkę (czwarte źródło). Dawka jest obliczona (ww. splot), przy wykorzystaniu fizycznych parametrów zdefiniowanych dla każdej pojedynczej wiązki. Funkcje będące zależnymi od głębokości (określonej jak na Rys. 36) a wykorzystane w splocie wiązki, są wyznaczane wzdłuż centralnej osi wiązki przy wykorzystaniu współrzędnej głębokościowej (z). Dodatkowa tzw. dawka boczna – pochodząca od rozproszonych zarówno fotonów jak i elektronów definiowana jest, poprzez kulistą powłokę, z powierzchnią zewnętrzną prostopadłą do środkowej części centralnej linii wiązki.

Algorytm Analytical Anisotropic Algorithm opiera się na założeniu, iż dawka będąca pochodną oddziaływań fotonu i elektronu może zostać określona w oparciu o podział na dwa zasadnicze kierunki rozpraszania – poprzeczne oraz głębokościowe. Ich wypadkowy wkład wyznaczany jest w oparciu o boczne płaszczyzny obliczeniowe mające kształt kulisty, gdzie środkiem kuli jest punkt na centralnej osi wiązki. Wykorzystanie w tym przypadku sferycznego układu współrzędnych umożliwia wykorzystanie bardziej jednolitej formy modelu wiązki elementarnej. Dawka pochodzącą z każdego punktu obliczeniowego w materiale absorbentu (pacjenta) uzyskana zostaje w skutek zsumowania dawek składowych od wszystkich indywidualnych wiązek z całkowitej, pierwotnej wiązki.

¹ NRCC Report PIRS-701: The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport, I. Kawrakow and D.W.O. Rogers; Nov 7, 2003.



Rys. 36. Geometryczne przedstawienie sposobu określenia współrzędnych odnoszących się do pojedynczej wiązki w płaszczyźnie X-Z, oś Y jest ortogonalna do płaszczyzny rysunku (skierowana w stronę czytelnika). Współrzędne punktu obliczeniowego (P) określone są zarówno w układzie związanym z pacjentem ($\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}$) jak i z punktem widzenia wiązki (x, y, z). Współrzędna głębokościowa mierzona jest od źródła do miejsca wejścia wiązki w ciało pacjenta (powierzchnia skóry) w układzie współrzędnych związanych z wiązką [127].

Obliczanie rozkładu dawki objętościowej. Napromieniany obiekt (pacjent) zostanie podzielony na 3D macierz niewielkich objętości (wokseli – zależnych od wielkości siatki obliczeniowej), które są uzyskiwane w odniesieniu o dany schemat ustalania macierzy [127]. Geometria połączona z określeniem sieci wokseli jest dopasowana do układu współrzędnych głównej osi wiązki. Każda wyznaczana część objętości jest skorelowana z uśrednionym parametrem odnoszącym się do gęstości elektronowej w danej objętości (ρ), która to jest wyznaczana dla odpowiedniego obiektu/pacjenta w oparciu o obrazy pochodzące z tomografii komputerowej, na podstawie wyznaczonej przez użytkownika krzywej kalibracji. Algorytm AAA dopuszcza pewną określoną maksymalną wartość gęstości elektronowej równą $15 \cdot 10^{23}$ [elektron/cm³]. Gdyby wyznaczona wartość gęstości była większa, to zostanie ona przekonwertowana na podaną wartość.

Obliczanie dawki od fotonów. Osłabienie wiązki promieniowania opisywane jest poprzez funkcję depozycji gęstości energii – $I_\beta(z, \rho)$. Fotony pochodzące z rozproszenia modelowane są przez funkcję $K_\beta(X, Y, Z)$ - uwzględniają one energię rozpraszającą ortogonalnie do kierunku osi głównej wiązki. Obydwie wspomniane funkcje (I_β i K_β) są wyznaczane indywidualnie dla każdej pojedynczej

składowej monoenergetycznej wiązki „ β ”. Fotony z głównej wiązki, a także powstałe w wyniku dodatkowego zogniskowania, wyznaczone są w identyczny sposób – różnica wynika z ich rozkładu widmowego, położenia i rozmiaru miejsca ogniskowania. Dzięki takiemu zabiegowi możliwy jest precyzyjny opis absorpcji i rozpraszania nawet w bardziej złożonych heterogenicznych strukturach, w których mogą być wykorzystane wspomniane funkcje.

Energia jest konwertowana na dawkę w oparciu o dane oraz zaokrąglenia pochodzące z pomiarów wykonanych w środowisku wodnym (przy założeniu że struktura fantomu jest jednorodna [127]), a następnie zaimplementowanych do systemu. Rozkład energii powiązany z dowolną wiązką w obszarze o dużej jednorodności otoczenia jest obliczana według wzoru:

$$E_{ph\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{\beta} \times I_{\beta}(z, \rho) \times K_{\beta}(X, Y, Z) \quad (31)$$

W obliczeniach, punkt $(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ – w układzie odniesienia pacjenta – będzie wyznaczony w oparciu o układ współrzędnych związany z wiązką, czyli przy wykorzystaniu współrzędnych (X, Y, Z) (Rys. 36). Fluencja Φ_{β} jest przyjęta jako stała w obszarze o niewielkiej średnicy w polu wiązki.

Funkcja związana z depozycją energii $I_{\beta}(z, \rho)$ wyznacza miejsce powiązane z depozycją energii na powierzchni sfery pochodzącej od wiązki elementarnej przy głębokości „ z ”.

$$I_{\beta}(z) = \iint h_{\beta}(t, v, z) dt dv \quad (32)$$

gdzie: h_{β} – wieloenergetyczna wiązka elementarna określona na podstawie symulacji Monte Carlo, (definiowana w sferycznym układzie odniesienia powiązanym z osią wiązki).

Funkcja $I_{\beta}(z, \rho)$ uwzględnia niejednorodności w materiale absorbentu (ciało człowieka) poprzez zastosowanie skalowania radiologicznego (odpowiadającego heterogeniczności ośrodka wynikającej z obrazu tomograficznego badanego medium) gdy:

$$I_{\beta}(z, \rho) = I_{\beta}(z') \cdot \frac{\rho(0,0,z)}{\rho_{wody}} \quad (33)$$

gdzie: z' – jest radiologiczną głębokością oznaczaną jako:

$$z' = \int_0^z \frac{\rho(t,0,0)}{\rho_{wody}} dt \quad (34)$$

gdzie: ρ – gęstość elektronowa.

Z kolei funkcja $K_{\beta}(x, y, z)$ zbudowana jest z ważonej sumy sześciu funkcji wykładniczych odpowiadających absorpcji składowych wiązek monoenergetycznych:

$$K_{\beta}(x, y, z) = \sum_{k=0}^5 c_k(z') \frac{1}{r} e^{-\mu_k r} \quad (35)$$

gdzie: $r = \sqrt{x^2 + y^2}$, natomiast z' – jest ww. radiologiczną głębokością.

Wielkością wykorzystywaną w powyższych równaniach jest „z' ” zamiast „z”, ze względu na potrzebę uwzględnienia wpływu niejednorodności na drodze pomiędzy punktem obliczeniowym i punkt wejścia wiązki we właściwościach rozpraszania wiązki. μ_k – jest współczynnikiem osłabienia, c_k – precyzuje wagi określonych funkcji wykładniczych, jednocześnie zapewniając normalizację całkowitej energii jądra. $c_k(z')$ – wielkość dla wieloenergetycznej funkcji rozpraszania $K_\beta(x, y, z)$ będąca wyznaczana przy pomocy metody najmniejszych kwadratów z funkcji podstawowej $\frac{1}{r}e^{-\mu_k r}$, do pochodnych wiązek elementarnych z jąder rozpraszania opisanych metodą Monte Carlo. Stałą μ_k dobiera się tak, że $1/\mu_k$ zmieniają się od 1 do 100 mm w równych odstępach logarytmicznych.

Dawka od elektronów zanieczyszczających. Pierwotna wiązka fotonów najczęściej jest również zanieczyszczona elektronami, które mogą pochodzić z np. filtra spłaszczającego, szczęk kolimatora lub powietrza. Warto zauważyć, iż gdy są wykorzystane modyfikatory wiązki (np. kliny mechaniczne), mogą one odfiltrować znaczącą ilość elektronów zanieczyszczających z pola pierwotnej wiązki promieniowania. Jednakże modyfikatory mogą stać się wtórnym źródłem elektronów – powstanie zarówno jednego jak i drugiego zanieczyszczenia będzie silnie związane z energią kwantów promieniowania i wielkością wykorzystywanego pola.

Zatem, w związku z istnieniem również elektronów zanieczyszczających w polu wiązki pierwotnej, rozkład energii z losowo wybranej wiązki uzupełnia się o wspomniane zanieczyszczenie:

$$E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{cont,\beta} \times I_{cont,\beta} \quad (36)$$

W równaniu tym, podobnie jak poprzednio punkt $(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ obliczany jest na podstawie współrzędnych (X, Y, Z) reprezentowanych w układzie związanym z wiązką.

Pewnym uproszczonym założeniem poczynionym w AAA jest przyjęcie, że fluencja elektronów zanieczyszczających $\Phi_{cont,\beta}$ oraz funkcja depozycji energii $I_{cont,\beta}$ są identyczne w całym przekroju wiązki padającej. W przypadku niejednorodności struktury, funkcja opisująca depozycję jest skalowana jak funkcja związana z fotonami. Fluencja elektronów zanieczyszczających określana jest poprzez związek fluencji fotonów z funkcją $K_{fl,e}$:

$$K_{fl,e}(x, y) = \sum_{k=0}^1 c_{cont,k} \frac{1}{2\pi\sigma_{cont,k}^2} \exp\left[-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_{cont,k}^2}\right] \quad (37)$$

Wielkość c_k wyznacza względną wagę obu składowych funkcji Gaussa, przy: $c_1 = 1 - c_0$.

Funkcja depozycji gęstości energii $I_{cont,\beta}(z, \rho)$ dla elektronów zanieczyszczających jest wyznaczona na podstawie pomiarów które są stabilizowane jako funkcja głębokości „z”.

Energia całkowita. Zaabsorbowaną w dowolnym punkcie obliczeniowym energię w materiale absorbentu (np. ciele pacjenta) dostajemy przez sumę udziałów z: fotonów pierwotnych ($E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$), dodatkowo zogniskowanych fotonów ($E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$) - obliczane w ten sam sposób

jak w przypadku fotonów pierwotnych) oraz od zanieczyszczających elektronów ($E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$) wysumowanych po każdej indywidualnej wiązce β :

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} (E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})) \quad (38)$$

Zamiana na dawkę. W ostatnim kroku zaabsorbowana energia jest zamieniana na dawkę. Odbywa się ona przy założeniu że niejednorodności obecne w strukturze absorbentu można modelować, poprzez skalowane w odniesieniu od wody. Do przekształcenia energii w dawkę wykorzystywana jest gęstość elektronowa. Ostateczna dawka wynosi więc:

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = cE(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \cdot \frac{\rho_{wody}}{\rho(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})} \quad (39)$$

gdzie: c jest czynnikiem związanym z zamianą jednostki do Gy [127].

9. Analiza wyników

Wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonych pomiarów oraz obliczone w systemie planowania leczenia zostały zaprezentowane w Tabeli 8 oraz Tabeli 9 odpowiednio dla energii promieniowania fotonowego 6 MV oraz 18 MV. Te same wyniki zostały również zaprezentowane w formie wykresów oraz, po przetworzeniu, w formie histogramu zawierającego informację o ilości zliczeń (gniazd, miejsc odczytu, deponowania dawki) w zależności od różnicy pomiędzy dawką wyznaczoną przez system planowania leczenia, a w rzeczywistości zmierzoną w danym obszarze anatomicznym. Niepewność w przypadku wyników doświadczalnych wyznaczono zgodnie z informacjami zawartymi w rozdziale 9.1. W przypadku danych uzyskanych z TPS niepewność wyznaczona została jako odchylenie standardowe z dawki wyznaczonej z punktów (wokseli) z całej wyznaczonej objętości detektora.

Dla promieniowania fotonowego o energii nominalnej wiązki fotonowej 6 MV zostało przeprowadzonych 8 serii napromieniowań, w których sumarycznie zostało poddanych działaniu promieniowania 512 detektorów TL. Dodatkowo wykorzystano 90 detektorów przeznaczonych na kalibrację dawki oraz 30 detektorów którymi posłużono się celem wyznaczenia poziomu tła. W każdej serii detektory były ponumerowane oraz osadzone w specjalnie do tego przygotowanych gniazdach w kości miednicy (Rys. 20). Następnie, dla danego gniazda, dawka została uśredniona po wszystkich seriach doświadczalnych oraz porównana z wynikiem otrzymanym z TPS, patrz tabela 8 i 9 oraz wykresy poniżej. Po dopasowaniu rozkładu normalnego do uzyskanego histogramu różnicowego dla poszczególnych gniazd, średnia wartość różnicy w dawce wynosi: $0,115 \pm 0,013$ [Gy]. W efekcie napromieniania w obrotowej technice dynamicznej VMAT daje to wynik o 10,3% niższy w obszarze znajdującym się w na granicy ośrodków tkanka kostna-proteza w porównaniu do wartości przewidywanej przez system planowania leczenia.

Pomiar dawek w warunkach „referencyjnych” (bez protezy) nie zostały przeprowadzone z uwagi na fakt, iż pomiary tego typu są pomiarami standardowymi, wykonywanymi rutynowo w trakcie pracy aparatu. Każdy plan dynamiczny jest weryfikowany pod kątem rozkładu dawki jak i jej wartości bezwzględnej za pomocą fantomu pomiarowego firmy Sun Nuclear - AcrCHECK (sprawdza zarówno rozkład dawki jak i jej wartość bezwzględną – fantom posiada ponad 1380 detektorów diodowych zapewniających wysoką precyzję określenia zarówno dawki jak i jej rozkładu). Wszystkie przygotowywane plany dynamiczne weryfikowane są pod kątem zgodności pomiędzy dawką mierzoną, a dawką zaplanowaną w wybranym punkcie, jak również pod kątem analizy różnic geometrycznych polegających na zdeponowaniu dawki w niewłaściwym miejscu (w ośrodku dopuszczalna jest 2% różnica w dawce w możliwej odległości do 2mm – przy powyżej 97% zgodności wszystkich analizowanych przez ww fantom punktów). Oprócz tego regularnie sprawdzana jest

wartość dawki bezwzględnej w punkcie w warunkach referencyjnych komorą jonizacyjną (np. typu farmer) w fantomie wodnym (zgodnie z raportem TRS 398).

W przypadku doświadczeń, w których zostało wykorzystanie promieniowanie o energii nominalnej wiązki fotonowej 18 MV zostało dokonanych 6 serii napromieniowań i wykorzystanych 384 detektorów TL (dodatkowo wykorzystano 60 detektory przeznaczone na kalibrację dawki oraz 20 detektorów którymi posłużono się celem wyznaczenia poziomu tła). Podobnie jak w przypadku detektorów wykorzystanych do promieniowania 6 MV, również i tutaj detektory były odpowiednio ponumerowane celem identyfikacji, lokalizacji miejsca w którym odbywała się weryfikacja dawki promieniowania jonizującego. Analogicznie jak w przypadku poprzednich sesji również w przypadku wiązki 18 MV został przygotowany histogram różnicowy dla poszczególnych gniazd, a średnia wartość różnicy w dawce wynosi: $-0,161 \pm 0,006$ [Gy]. Wynik ten, w odniesieniu do średniej wartości dawki obliczonej przez system planowania leczenia w poszczególnych gniazdach jest o 14% wyższy.

Dokonując analizy otrzymanych wyników można zauważyć, iż detektory znajdujące się w centrum panewki stawu biodrowego otrzymują bardziej zawyżoną dawkę w porównaniu do detektorów znajdujących się na brzegu panewki. Tendencja ta zauważalna jest zarówno w przypadku niższej energii stosowanego promieniowania jak i w przypadku energii wyższej (Rys. 41, Rys. 42.)

Tabela 8. Porównanie średnich wartości dawek [Gy] od promieniowania jonizującego energii 6 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym otrzymanych w wyniku doświadczenia dla poszczególnych numerów gniazd (lokalizacji detektora) z wynikami obliczonymi przez system planowania leczenia (TPS).

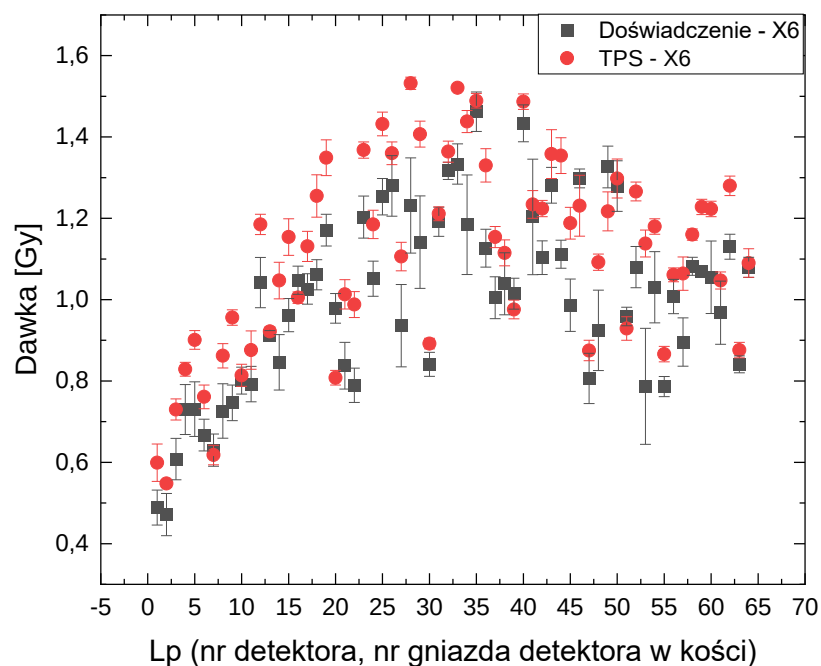
X6											
	Wyniki otrzymane Doświadczalnie [Gy]		Wyniki otrzymane z TPS [Gy]		Różnica [%]		Wyniki otrzymane Doświadczalnie [Gy]		Wyniki otrzymane z TPS [Gy]		Różnica [%]
Lp	D _{śr_D}	std	D _{śr_TPS}	std ¹		Lp	D _{śr_D}	std	D _{śr_TPS}	std ¹	
1	0,489	0,043	0,599	0,046	-18,4	33	1,334	0,050	1,521	0,005	-12,3
2	0,472	0,052	0,548	0,01	-13,9	34	1,184	0,123	1,438	0,027	-17,7
3	0,608	0,051	0,73	0,026	-16,7	35	1,462	0,049	1,489	0,018	-1,8
4	0,730	0,061	0,829	0,017	-11,9	36	1,126	0,047	1,33	0,041	-15,3
5	0,731	0,067	0,901	0,023	-18,9	37	1,005	0,052	1,154	0,026	-12,9
6	0,667	0,039	0,761	0,029	-12,4	38	1,039	0,076	1,115	0,032	-6,8
7	0,630	0,040	0,618	0,024	1,9	39	1,015	0,038	0,976	0,023	4,0
8	0,726	0,067	0,862	0,03	-15,8	40	1,434	0,045	1,487	0,019	-3,6
9	0,746	0,044	0,956	0,019	-22,0	41	1,203	0,142	1,234	0,034	-2,5
10	0,801	0,033	0,814	0,027	-1,6	42	1,103	0,041	1,224	0,02	-9,9
11	0,792	0,044	0,876	0,047	-9,6	43	1,281	0,044	1,358	0,06	-5,7
12	1,042	0,062	1,185	0,025	-12,1	44	1,112	0,035	1,354	0,044	-17,9
13	0,911	0,013	0,922	0,011	-1,2	45	0,986	0,064	1,188	0,039	-17,0
14	0,846	0,068	1,047	0,045	-19,2	46	1,298	0,023	1,231	0,075	5,4
15	0,962	0,041	1,154	0,045	-16,6	47	0,806	0,062	0,875	0,025	-7,9
16	1,048	0,035	1,005	0,014	4,3	48	0,925	0,099	1,092	0,02	-15,3
17	1,026	0,038	1,131	0,037	-9,3	49	1,326	0,051	1,217	0,048	9,0
18	1,061	0,037	1,255	0,052	-15,5	50	1,279	0,062	1,298	0,048	-1,5
19	1,171	0,039	1,349	0,044	-13,2	51	0,959	0,023	0,929	0,029	3,2
20	0,979	0,036	0,808	0,018	21,2	52	1,080	0,051	1,266	0,023	-14,7
21	0,838	0,058	1,013	0,036	-17,3	53	0,787	0,143	1,138	0,033	-30,8
22	0,790	0,042	0,988	0,032	-20,0	54	1,030	0,088	1,18	0,019	-12,7
23	1,203	0,052	1,368	0,02	-12,1	55	0,786	0,025	0,866	0,019	-9,2
24	1,052	0,043	1,185	0,035	-11,2	56	1,008	0,042	1,061	0,017	-5,0
25	1,253	0,045	1,432	0,029	-12,5	57	0,896	0,059	1,064	0,041	-15,8
26	1,280	0,074	1,36	0,028	-5,9	58	1,082	0,022	1,16	0,014	-6,7
27	0,936	0,101	1,106	0,035	-15,4	59	1,070	0,014	1,228	0,019	-12,9
28	1,232	0,117	1,532	0,015	-19,6	60	1,055	0,089	1,223	0,019	-13,7
29	1,141	0,114	1,407	0,032	-18,9	61	0,968	0,078	1,047	0,021	-7,5
30	0,841	0,030	0,892	0,013	-5,7	62	1,130	0,031	1,28	0,024	-11,7
31	1,191	0,036	1,211	0,017	-1,7	63	0,841	0,021	0,876	0,019	-4,0
32	1,317	0,021	1,364	0,026	-3,4	64	1,079	0,025	1,09	0,035	-1,0

1 Obliczone jako odchylenie standardowe wartości dawki dla wszystkich wokseli wchodzących w skład obrysowanego detektora

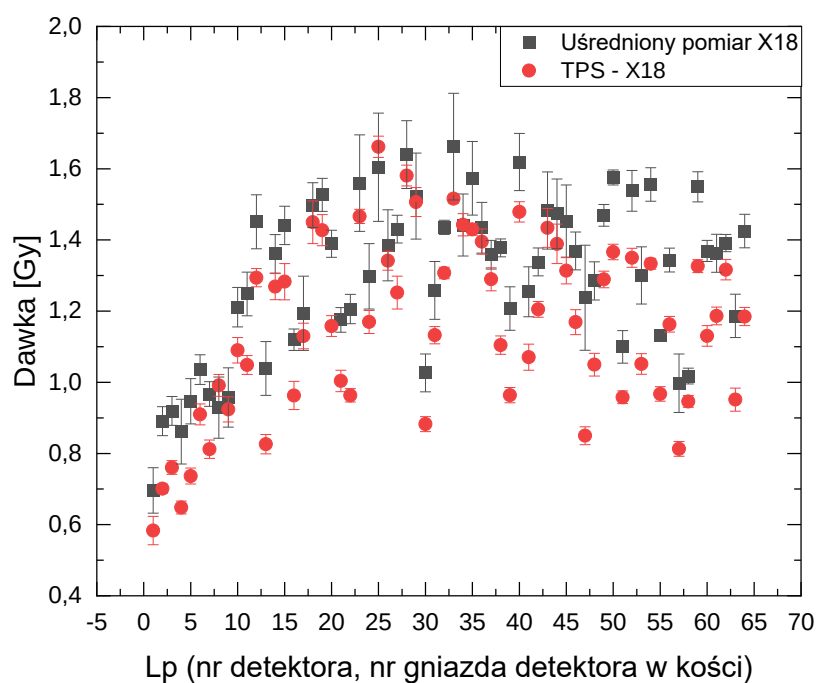
Tabela 9. Porównanie średnich wartości dawek [Gy] od promieniowania jonizującego o energii 18 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym otrzymanych w wyniku doświadczenia dla poszczególnych numerów gniazd (lokalizacji detektora) z wynikami obliczonymi przez system planowania leczenia (TPS).

X18											
	Wyniki otrzymane Doświadczalnie [Gy]		Wyniki otrzymane z TPS [Gy]		Różnica [%]		Wyniki otrzymane Doświadczalnie [Gy]		Wyniki otrzymane z TPS [Gy]		Różnica [%]
Lp	D _{śr_D}	std	D _{śr_TPS}	std ¹		Lp	D _{śr_D}	std	D _{śr_TPS}	std ¹	
1	0,696	0,064	0,583	0,040	19,4	33	1,662	0,150	1,516	0,013	9,6
2	0,891	0,041	0,701	0,013	27,1	34	1,442	0,087	1,443	0,031	-0,1
3	0,920	0,041	0,761	0,019	20,9	35	1,573	0,103	1,430	0,016	10,0
4	0,861	0,091	0,648	0,018	32,9	36	1,434	0,071	1,395	0,036	2,8
5	0,947	0,064	0,737	0,023	28,5	37	1,359	0,040	1,290	0,032	5,3
6	1,036	0,042	0,910	0,029	13,8	38	1,378	0,025	1,104	0,026	24,8
7	0,967	0,035	0,812	0,026	19,1	39	1,207	0,061	0,964	0,022	25,2
8	0,929	0,086	0,991	0,031	-6,3	40	1,619	0,080	1,479	0,029	9,5
9	0,957	0,083	0,924	0,035	3,6	41	1,255	0,070	1,071	0,037	17,2
10	1,211	0,056	1,090	0,036	11,1	42	1,338	0,039	1,205	0,022	11,0
11	1,248	0,061	1,049	0,026	19,0	43	1,483	0,108	1,434	0,055	3,4
12	1,451	0,076	1,294	0,026	12,1	44	1,473	0,098	1,389	0,055	6,0
13	1,039	0,076	0,826	0,027	25,8	45	1,453	0,101	1,314	0,037	10,6
14	1,361	0,054	1,269	0,037	7,2	46	1,369	0,053	1,169	0,035	17,1
15	1,441	0,054	1,283	0,051	12,3	47	1,238	0,148	0,850	0,025	45,6
16	1,120	0,030	0,963	0,040	16,3	48	1,285	0,054	1,050	0,032	22,4
17	1,194	0,104	1,130	0,036	5,7	49	1,469	0,031	1,289	0,023	14,0
18	1,498	0,063	1,450	0,060	3,3	50	1,576	0,021	1,366	0,022	15,4
19	1,527	0,046	1,427	0,044	7,0	51	1,100	0,046	0,958	0,018	14,8
20	1,389	0,038	1,158	0,029	19,9	52	1,538	0,057	1,350	0,027	13,9
21	1,175	0,035	1,004	0,030	17,0	53	1,300	0,081	1,051	0,029	23,7
22	1,206	0,041	0,963	0,019	25,2	54	1,556	0,047	1,333	0,016	16,7
23	1,560	0,136	1,466	0,020	6,4	55	1,131	0,013	0,967	0,020	17,0
24	1,298	0,092	1,170	0,032	10,9	56	1,344	0,034	1,163	0,022	15,6
25	1,604	0,152	1,662	0,030	-3,5	57	0,997	0,082	0,813	0,021	22,6
26	1,385	0,100	1,342	0,027	3,2	58	1,018	0,022	0,946	0,017	7,6
27	1,430	0,039	1,252	0,046	14,2	59	1,549	0,043	1,326	0,018	16,8
28	1,640	0,095	1,581	0,029	3,7	60	1,369	0,030	1,130	0,029	21,2
29	1,523	0,121	1,507	0,041	1,1	61	1,362	0,053	1,187	0,025	14,7
30	1,026	0,053	0,882	0,021	16,3	62	1,391	0,024	1,317	0,029	5,6
31	1,258	0,081	1,133	0,024	11,0	63	1,187	0,061	0,951	0,032	24,8
32	1,435	0,020	1,307	0,016	9,8	64	1,425	0,047	1,185	0,026	20,3

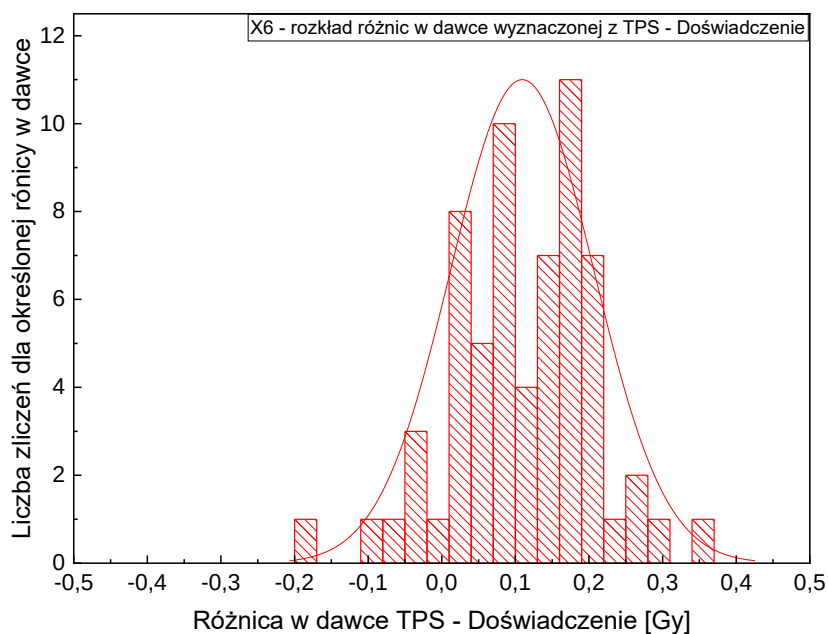
¹ Obliczone jako odchylenie standardowe wartości dawki dla wszystkich wokseli wchodzących w skład obrysowanego detektora



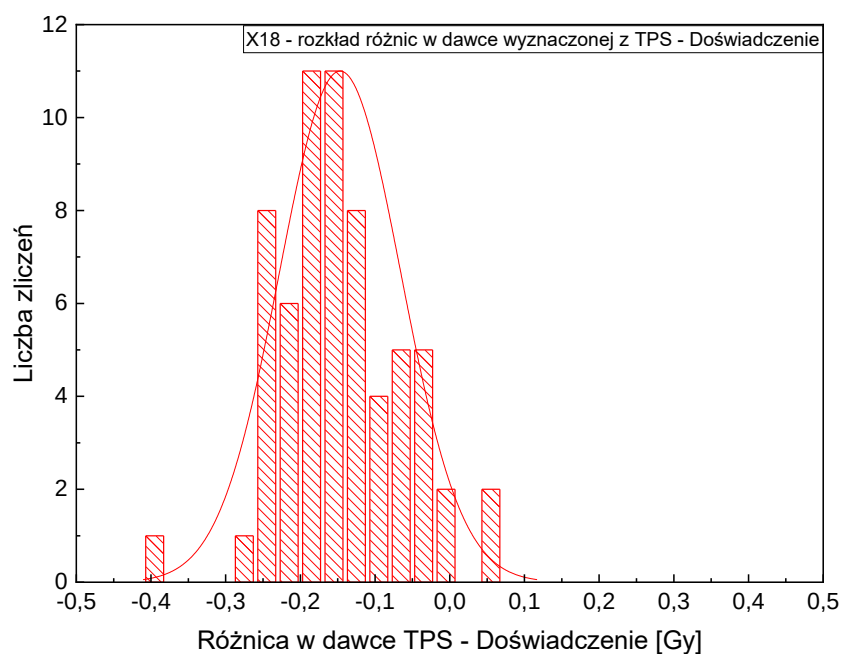
Rys. 37. Porównanie średnich wartości dawek od promieniowania jonizującego o nominalnym potencjale przyspieszającym 6 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym otrzymanych w wyniku doświadczenia dla poszczególnych numerów gniazd (lokalizacji detektora) z wynikami określonymi przez system planowania leczenia.



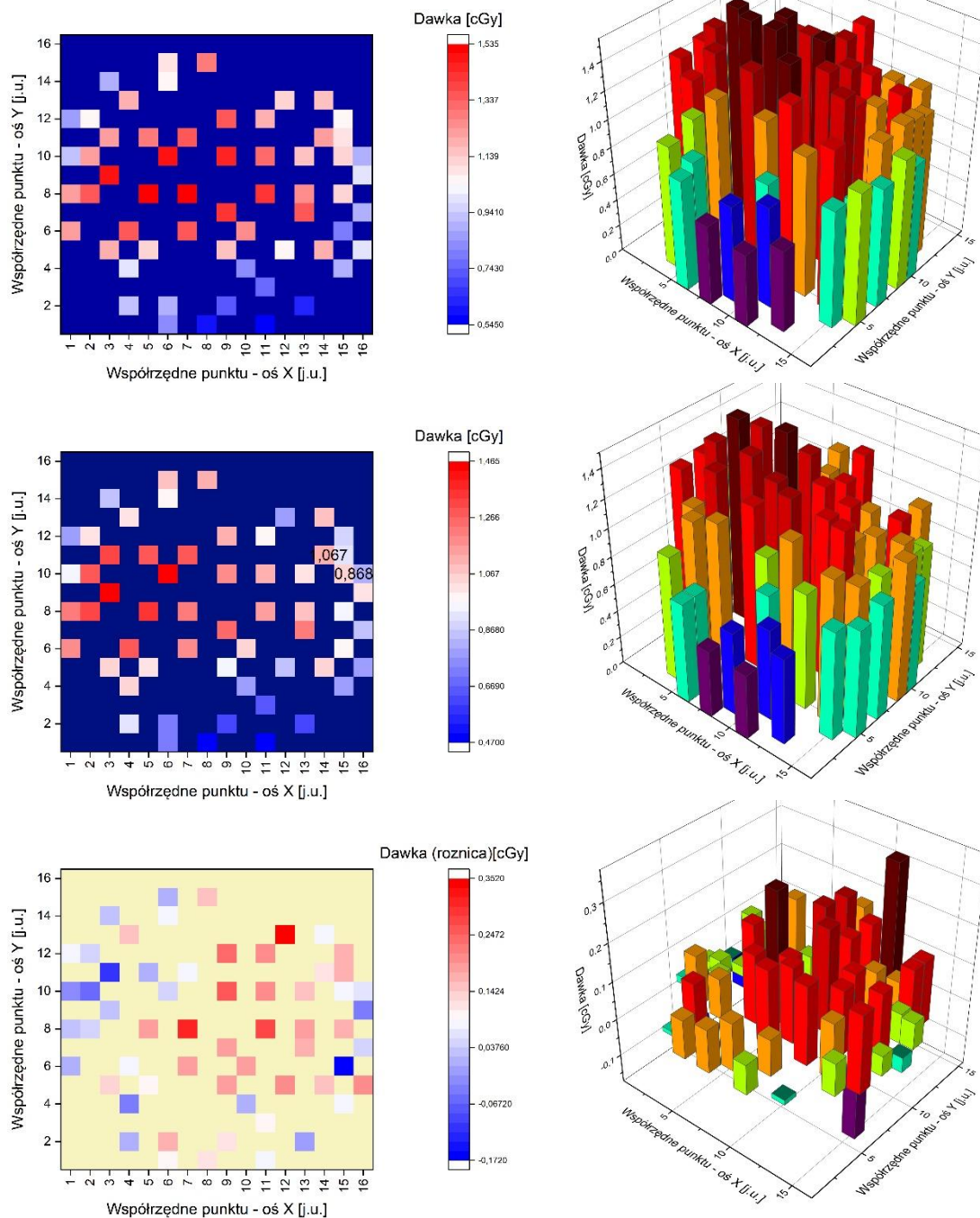
Rys. 38. Porównanie średnich wartości dawek od promieniowania jonizującego o nominalnym potencjale przyspieszającym 18 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym otrzymanych w wyniku doświadczenia dla poszczególnych numerów gniazd (lokalizacji detektora) z wynikami określonymi przez system planowania leczenia.



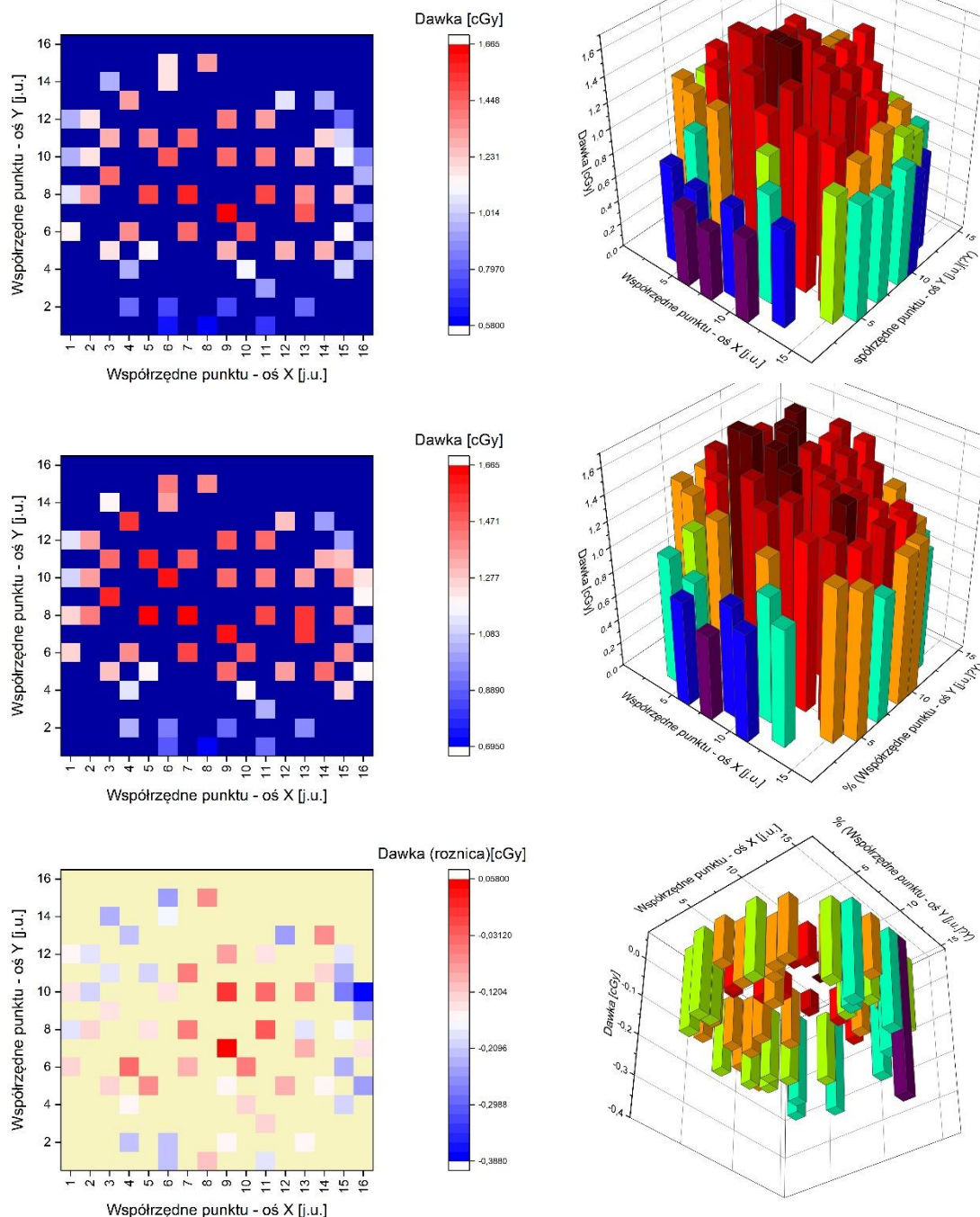
Rys. 39. Histogram przedstawiający rozkład różnic w dawce promieniowania jonizującego pomiędzy systemem planowania leczenia a danymi uzyskanymi w wyniku pomiaru dla poszczególnych gniazd znajdujących się w panewce stawu biodrowego dla nominalnego potencjału przyspieszającego 6 MV promieniowania fotonowego wytworzonego w akceleratorze medycznym.



Rys. 40. Histogram przedstawiający rozkład różnic w dawce promieniowania jonizującego pomiędzy systemem planowania leczenia a danymi uzyskanymi w wyniku pomiaru dla poszczególnych gniazd znajdujących się w panewce stawu biodrowego dla nominalnego potencjału przyspieszającego 18 MV promieniowania fotonowego wytworzonego w akceleratorze medycznym.



Rys. 41. Zestawienie średnich wyników dawek od promieniowania jonizującego o nominalnym potencjale przyspieszającym 6 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym dla poszczególnych gniazd. Prezentowane wyniki, dla kolejnych pięter: I – przewidywane przez TPS, II – otrzymanych w wyniku doświadczenia, III – różnica pomiędzy poszczególnymi numerami gniazd (lokalizacji detektora) między I a II piętrem. Lewa strona prezentuje wyniki w formie dwuwymiarowego rozkładu, Prawa – w formie trójwymiarowej, kolumnowej.



Rys. 42. Zestawienie średnich wyników dawek od promieniowania jonizującego o nominalnym potencjale przyspieszającym 18 MV, wytworzonego w liniowym akceleratorze medycznym dla poszczególnych gniazd. Prezentowane wyniki, dla kolejnych pięter: I – przewidywane przez TPS, II – otrzymanych w wyniku doświadczenia, III – różnica pomiędzy poszczególnymi numerami gniazd (lokalizacji detektora) między I a II piętrem. Lewa strona prezentuje wyniki w formie dwuwymiarowego rozkładu, Prawa – w formie trójwymiarowej, kolumnowej.

9.1. Szacowanie niepewności pomiarowej

Ze względu na wieloetapowość pomiarów jakie zostały wykonane w trakcie badania, w szacowaniu ostatecznego wyniku należało uwzględnić wiele aspektów. Na końcowy wynik wpływ miały m.in. niepewności związane z:

- a) pomiarem komorą jonizacyjną,
- b) dzienną fluktuacją wydajność aparatu,
- c) detektorami TL kalibracyjnymi,
- d) detektorami TL pomiarowymi.

Z uwagi na wybrane metody pomiarowe oraz obszar badań autor zakłada, że uzyskanie niepewności na poziomie około 5% w prezentowanych badaniach jest poziomem wystarczającym.

W kolejnych krokach zostaną omówione przyczynki od poszczególnych punktów na ostateczny wynik.

Pomiar odbywający się przy wykorzystaniu komory jonizacyjnej (typu farmer), jaka została wykorzystana do pomiaru wydajności akceleratora liniowego, związany jest z niepewnością wskazań komory, która wg certyfikatu legalizacji danej komory wynosi $\pm 0,8\%$.

Dodatkowo w trakcie wyznaczania wydajności akceleratora, wykorzystywane są wskazania termometru oraz barometru określana na poziomie 0,2 st dla termometru oraz 0,2 hPa dla barometru.

Z uwagi na pośredniość określenia wydajności aparatu, niepewność związane z jego fluktuacją została określona, jako niepewność maksymalna (zgodnie z wzorami 25-29).

Ponieważ weryfikowana w pracy dawka, jaka deponowana jest na powierzchni tkanki, na granicy ośrodków znacznie różniących się gęstością, mierzona jest przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych, poddano analizie sposób określenia dawki pod względem niepewności dozymetrycznych.

Dla detektorów termoluminescencyjnych proporcjonalność pomiędzy zaabsorbowaną energią (promieniowanie jonizujące) a mierzonym sygnałem określona jest zależnością:

$$D = N_k I \quad (46)$$

Gdzie: I – zmierzony sygnał z detektora TL, N_k – współczynnik kalibracyjny.

Wspomniany wyżej współczynnik można wyznaczyć w wyniku napromienienia detektorów (kalibracyjnych) znaną dawką (więcej w dalszej części opracowania).

W standardowej dozymetrii wykorzystującej detektory TL celem prawidłowego określenia dawki stosowane są dodatkowe współczynniki poprawkowe związane np. z liniowością odpowiedzi detektorów, odpowiedzią energetyczną, czy zanikiem sygnału wraz upływem czasu. Stąd wzór (powyższy) można przedstawić w następującej formie [128]:

$$D = N_k I f_r f_l f_D f_E f_{fad} \quad (47)$$

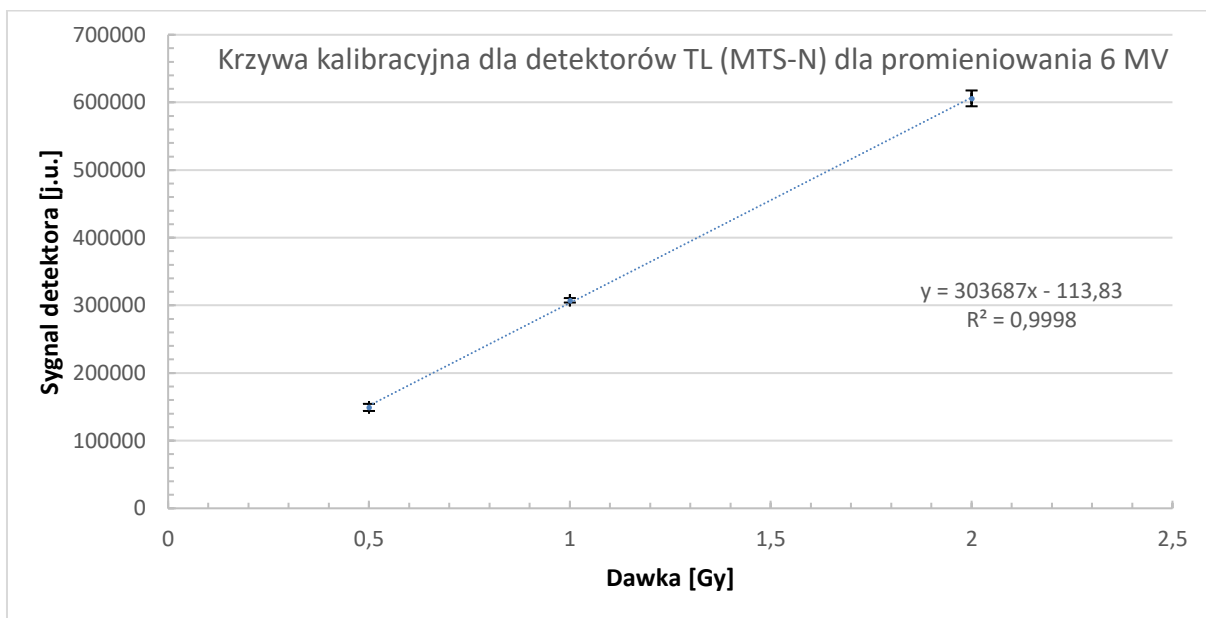
Gdzie: f_i – są to współczynniki poprawkowe związane z: f_r – transportem promieniowania w detektorze, f_l – osłabieniem światła w detektorze, f_D – odpowiedzią dawkową, f_E – poprawką energetyczną, f_{fad} – zanikiem sygnału wraz z upływem czasu.

Ze względu na specyfikę przeprowadzonych badań oraz możliwości, jakie pojawiły się w trakcie prowadzenia całego procesu badawczego, część niepewności związanych z określeniem zdeponowanej dawki udało się w sposób znaczący ograniczyć, zminimalizować. Zastosowane rozwiązania zostaną opisane poniżej.

- a) Tło własne detektorów – informuje o wartości sygnału przygotowanych do pomiaru detektorów, ale nienapromienionych. Wielkość ta może zależeć od parametrów aparatury odczytującej oraz od rodzaju detektorów.

W przypadku niniejszej pracy grupa detektorów TL z poszczególnych partii była odczytywana celem określenia poziomu tła – następnie po uśrednieniu, wartość ta była odejmowana od detektorów, które wykorzystano do eksperymentu.

- b) Odpowiedź dawkowa – związana jest z faktem, iż sygnał TL nie jest proporcjonalny do zaabsorbowanej dawki w całym zakresie dawek (dla wykorzystanych detektorów jest to obszar do kilku Gy).



Rys. 43. Przykładowa krzywa kalibracyjna dla detektorów TL dla pierwszej partii detektorów wykorzystanych do pomiarów, przy zastosowaniu promieniowania o nominalnym potencjale przyspieszającym 6 MV. Niepewność (standardowa) określenia poszczególnych punktów kalibracyjnych waha się w przedziale od 1,1% do 3,5%.

Dla stosowanych na potrzeby prac detektorów celem sprawdzenia czy interesujący obszar znajduje się w obszarze liniowej odpowiedzi detektora na zaabsorbowaną dawkę, sporządzono krzywe kalibracyjne (Rys. 43). Krzywe były wykonane każdorazowo, do danej partii wykorzystanych detektorów TL. Należy zaznaczyć, że nowa partia detektorów rozumiemy, jako grupę, która była wykorzystywana np. dla różnych energii promieniowania lub gdy pomiary wykonywane były w większych odstępach czasowych (powyżej tygodnia od daty kalibracji). Do wykonania krzywych wykorzystano dla każdej partii detektorów po 10

detektorów na punkt kalibracyjny, przy czym wykonano pomiar w 3 punktach (dla dawki 0,5 Gy, 1 Gy oraz 2 Gy). Niepewność (standardowa) określenia poszczególnych punktów kalibracyjnych waha się od ok. 1,1% do 3,5%.

Jak pokazuje powyższy, przykładowy wykres grupa detektorów, zachowywała dobrą, liniową odpowiedź sygnału w stosunku do zdeponowanej dawki, w szczególności, że absorbowane, mierzone dawki wynosiły średnio około 1,1 Gy (maksymalnie do ok 1,7 Gy).

- c) Względna wydajność termoluminescencji – mówi o zmianie odpowiedzi detektora, w wyniku zaabsorbowania dawki od danego typu promieniowania, w stosunku do sygnału, detektora napromienionego tą samą dawką przy użyciu promieniowania referencyjnego, (np. ze źródeł ^{60}Co lub ^{137}Cs).

Parametr ten w przypadku niniejszej pracy nie jest brany pod uwagę gdyż pomiary zostały wykonane w identycznych warunkach, w jakich detektory zostały wykalibrowane. Ponadto, pomiary do poszczególnych krzywych kalibracyjnych dla każdej energii oraz partii detektorów wykonane były bezpośrednio przed przeprowadzonym badaniem.

- d) Fading – parametr opisujący zanik sygnału w czasie, czyli procentowa wartość straty sygnału po znanym okresie między napromienieniem i odczytem, w stosunku do detektora odczytanego bezpośrednio po napromienieniu [116]. Zanik może wynikać z niepożądanych wzbudzeń spłakowanych elektronów pod wpływem temperatury otoczenia lub światła. Przykładowo, zanik sygnału dla detektorów pastylkowych typu MTS wynosi od 4 – 5% rocznie [129][130].

W przypadku przeprowadzonych pomiarów odczyt odbywał się bezpośrednio (do kilku dni) po wykonaniu napromieniania w związku, z czym wpływ zaniku dawki z czasem został ograniczony do nieistotnego poziomu.

- e) Zmiana czułości detektora TL, – ponieważ detektory termoluminescencyjne można wykorzystać wielokrotnie do różnych pomiarów, obserwowana jest zmiana czułości detektora wynika np. z uszkodzeń radiacyjnych sieci krystalicznej czy ciemnienia powierzchni detektora [116][131]. Zmiana czułości detektora związana jest z dawką, jaką napromieniony był detektor oraz od sposobu jego wygrzewania [122][132][133].

W przeprowadzonych na potrzeby niniejszej pracy pomiarach wykonano jedynie jednokrotne napromienianie danego detektora pochodzącego z danej serii. Ponadto dla pojedynczej sesji napromieniania wszystkie detektory pochodziły z danej serii, co oznacza, że wszystkie zostały przygotowane w tym samym czasie, w ten sam sposób oraz w tych samych warunkach. Oznacza to również, iż wszystkie detektory miały zbliżoną do siebie historię napromieniania (przykładowo nie były wykorzystane detektory służące wcześniej do pomiaru wysokich

dawek). Dodatkowo poza czasem, w którym detektory były wykorzystywane, przechowywano je w chłodnym miejscu, w ciemnej folii.

Celem wliczenia warunków odczytu związanych z aparaturą w szacowaniu całkowitej niepewności uwzględniono dodatkowo po 1,5% niepewności dla czytnika (jego stabilność) oraz dla procesu anilacji.

- f) Indywidualny współczynnik czułości (ang. Individual Response Factor – IRF) – związany z różnicą w czułości poszczególnych detektorów. IRF wyznaczany jest indywidualnie dla każdego detektora. Określenie współczynnika odbywa się poprzez napromienianie całej grupy detektorów tą samą dawką w identycznych, stałych warunkach. Współczynnik czułości można określić równaniem:

$$IRF_i = \frac{I_i}{\langle I \rangle} \quad (40)$$

gdzie: I_i – sygnał od i-tego detektora, $\langle I \rangle$ - średni sygnał dla grupy detektorów.

Na potrzeby niniejszej pracy nie zostały wyznaczone IRF'y dla pojedynczych detektorów. Została natomiast wybrana grupa detektorów, dla których (w oparciu o wcześniejsze ich wykorzystanie) indywidualny współczynnik czułości nie przekraczał 2-3%. Przy przewidywanych poziomach różnic, w zmierzonych oraz przeliczonych dawkach, mających sięgać ok 10-20%, powyższa wartość wydaje się być wystarczająca na potrzeby pracy.

Na podstawie powyższych rozważań, przewidywana całkowita niepewność dla określenia dawki przy wykorzystaniu detektorów termoluminescencyjnych została obliczona jako pierwiastek sumy kwadratów niepewności pochodzących od poszczególnych (niezależnych od siebie) wyżej wspomnianych składowych. Wielkości te zebrano i przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Niepewności względne uwzględnione w procesie określania całkowitej niepewności określenia dawki przy wykorzystaniu detektorów TL

Pochodzenie niepewności	Niepewność względna
Komora jonizacyjna	0,8 %
Współczynnik kalibracji (krzywa)	~2,5 %
Stabilność czytnika	1,5 %
Proces anilacji	1,5 %
IRF	~2,5 %

Z powyższej tabeli wynika, iż całkowita niepewność dla określenia dawki przy wykorzystaniu detektorów termoluminescencyjnych wynosiła ~4,2%.

Po wykonaniu wszystkich pomiarów oraz wyznaczeniu dawek zebranych na pojedynczych detektorach dokonano pogrupowania wyników ze względu na lokalizację danego detektora w panewce kości udowej. Wynik przedstawiono, jako średnia z wyznaczonych wartości ($\bar{x}$), niepewność określono jako niepewność standardowa (S_x) zgodnie z poniższym wzorem [134]:

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{n(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (41)$$

Niepewność różnicy pomiędzy dawką określoną doświadczalnie a dawką wyznaczoną z systemu planowania określono jako niepewność maksymalna.

Ponieważ na podstawie testów statystycznych, rozkład powyższych różnic określony jest rozkładem normalnym (φ), wartość wyznaczanej różnicy (r_r) oraz odchylenie standardowe (σ), zostało określone w oparciu o wzór:

$$\varphi(r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(r - r_r)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (42)$$

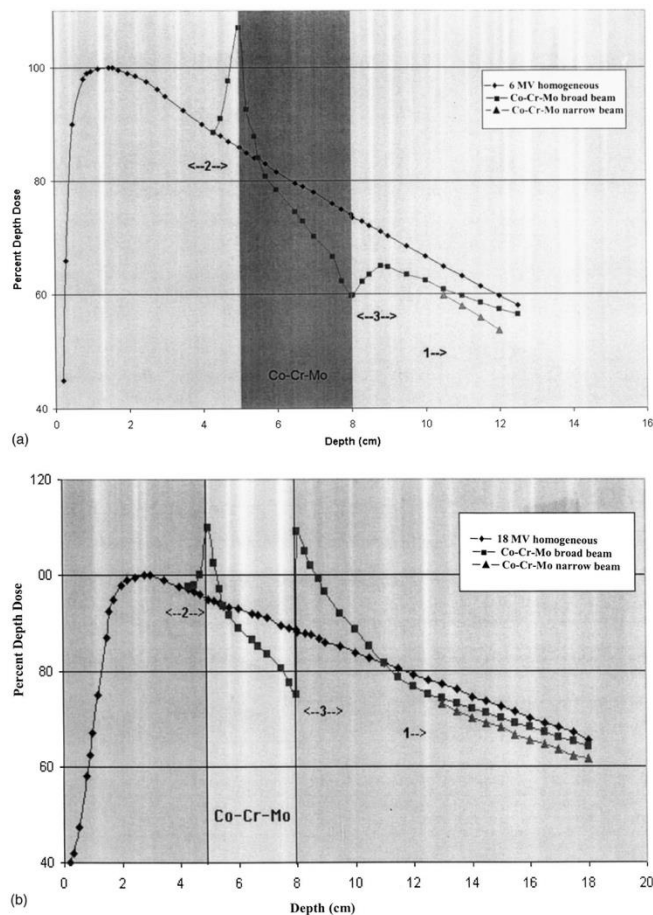
Ostatecznie celem przejścia z określenia niepewności pojedynczego pomiaru do odchylenia standardowego, czyli niepewności średniej arytmetycznej, która opisuje dokładność wyznaczenia prawdziwej wartości mierzonej wielkości odchylenie standardowe σ zostało pomniejszone $\sqrt{n}$ razy [134].

10. Dyskusja

Elementy o wysokiej liczbie atomowej Z są powszechnie stosowane jako materiał, z którego tworzone są protezy stawu biodrowego. Może to prowadzić do poważnych problemów w zapewnieniu dokładnego rozkładu dawki w radioterapii nie tylko ze względu na wzrost niepewności w obliczeniach dawki w strukturach znajdujących się w sąsiedztwie wspomnianych protez, ale również może wpływać niekorzystnie na wyniki obrysowania guzów i narządów, spowodowanych powstawaniem artefaktów w obrazie CT [128]. Ze względu na wykorzystanie wysokoenergetycznego promieniowania jonizującego w trakcie leczenia pacjentów, ograniczenie i braki algorytmów stosowanych w systemach planowania leczenia mogą prowadzić do poważnych błędów w obliczaniu rozkładu dawki, która następnie dostarczona w trakcie sesji terapeutycznej może znacznie różnić się od pierwotnie założonej [135]-[137]. To z kolei może mieć wysoce niekorzystny wpływ na wyniki leczenia pacjenta [138][139]. Jak pokazują wyniki niniejszej pracy, tego typu zmiana jest dość znaczna i może osiągać ponad 10% niższą wartość na granicy proteza-tkanka, w porównaniu do zaplanowanej przez TPS, przy wykorzystaniu algorytmu AAA dla powszechnie stosowanej energii wiązki terapeutycznej 6 MV, w technikach dynamicznych. Natomiast w przypadku energii 18 MV dawka jest niedoszacowana. Niedoszacowanie to może osiągać około 14%.

Rozbieżność pomiędzy wynikami doświadczalnymi a uzyskanymi z obliczeń systemu planowania leczenia związana jest kilkoma zjawiskami jakim podlega wysokoenergetyczne promieniowanie jonizujące wykorzystywane do radioterapii. Są to między innymi zjawiska takie jak: utwardzanie wiązki przez element metalowy o dużej gęstości, silne jej osłabienie, utrata równowagi elektronowej, a także rozpraszanie promieniowania oraz produkcja neutronów. Te zjawiska są oczywiście wystarczająco uwzględniane przez algorytm AAA dla materiałów budujących ludzkie ciało ale są niedoszacowane w przypadku protez zbudowanych z materiału o wysokim Z . Dodatkowo obecność takich materiałów powoduje powstawanie artefaktów na obrazie CT wynikających z takich zjawisk jak: a) „undersampling” – niedostateczne próbkowanie, związane z brakiem odpowiednio dużej ilości informacji potrzebnej do odtworzenia, zobrazowania struktur w organizmie za silnie pochłaniającą strukturą jaką może być np. proteza, oraz b) „photon starvation” – zjawisko często występujące przy gęstym skanowaniu, cienkimi warstwami – np. warstwa o grubości 1-2mm, związane z powstawaniem smug na obrazie CT a wynikające ze zbyt małej liczby fotonów docierających do detektora. Wszystkie wymienione czynniki mogą wpłynąć na dawkę zakumulowaną w tkankach na granicy ośrodków – zmiana wartości dawki w stosunku do przewidywań powszechnie stosowanych algorytmów obliczeniowych może osiągać nawet ponad 20% wg przewidywań symulacji Monte Carlo [4][138]-[140] zarówno w kierunku niedoszacowania jak i jej przeszacowania. Tak duża

zmiana w wiązce pierwotnej wynikająca z oddziaływania z materiałem o wysokiej liczbie atomowej Z może powodować komplikacje w tkankach żywych w okolicy implantu [141][142]. Komplikacje te to np. zmiany kośćca (prowadzące do złamań w obrębie stawu biodrowego) lub nawet martwica czy osłabienia mocowania implantu.



Rys. 44. Zmiana dawki, dla protezy (o grubości 3 cm) zbudowanej z Co-Cr-Mo. Wykresy przedstawiają zaburzenie procentowej dawki głębokiej na osi centralnej dla wiązek 6 (a) i 18 (b) MV [4] .

Zaburzenia dawkowania spowodowane obecnością materiałów o wysokiej wartości Z w homogenicznych ośrodkach są udokumentowane w literaturze, szczególnie dla wiązek fotonów o energii 6 i 18 MV będących najczęściej użytkowanych w praktyce klinicznej, ale wyniki wykazują znaczną różnicę (Rys. 44). Obserwowane zaburzenia wahają się między 2 a 64% w zależności od wielkości, grubości, gęstości, masy, projektu i składu protezy, a także wykorzystanego algorytmu (np. modelowanie odpowiednich rozprośnień), energii wiązki padającej i techniki napromieniania [4][66][143]-[150]. Ponadto większość danych ogranicza się do efektu perturbacji spowodowanego tłumieniem fotonów za niejednorodnością, zwykle umieszczaną w wodzie w fantomie o regularnych, prostokątnych kształtach lub fantomach z tworzywa sztucznego.

W niniejszej pracy zastosowano fantom miednicy (wypełniony wodą będącą dobrym, powszechnie uznanym ekwiwalentem tkanek miękkich [151]), który symuluje geometrię pacjenta z

wbudowaną protezę tytanową. Generalnie istnieją trzy różne rodzaje materiałów stosowanych jako implanty stawu biodrowego. Najpopularniejszy stop zawiera kobalt, chrom i molibden, niemniej równie popularnymi na rynku materiałami implantów są stopy wykonane z tytanu-aluminium-wanadu i stali nierdzewnej. Wspólne dla wszystkich tych kombinacji materiałów o wysokiej gęstości i liczbie atomowej (Z) jest odporność na korozję i zmęczenie oraz wytrzymałość mechaniczna. Są one również biostabilne i kompatybilne z tkankami ciała [152][153].

W 2003 r. został opublikowany raport grupy zadaniowej AAPM dotyczący rozważań dozymetrycznych u pacjentów z protezami stawu biodrowego poddanych napromienianiu miednicy [4]. W przypadku planowania radioterapii u pacjentów z implantami jedno lub obustronnymi rozpoznano dwa główne wyzwania:

- 1) Implant stawu biodrowego wykonany z materiału o wysokiej liczbie atomowej Z (tzn. wyższej niż w typowych tkankach ludzkich) generuje znaczne artefakty na obrazach tomografii komputerowej, które odgrywają istotną rolę w dawce obliczonej na potrzeby radioterapii. Aby zmniejszyć wpływ artefaktów, tj. niepoprawnie wyznaczonych wartości jednostek Hounsfielda, opracowano wiele różnych technik ich redukcji lub przypisywano stałą, uśrednioną wartość HU w danym regionie. Związane jest to z wykonywaniem czynności obkonturowania zacienionych struktur. Opracowano również rozszerzoną skalę wartości HU, związana z 16 bitowym trybem zapisu danych, aby umożliwić odróżnianie materiałów o wysokiej Z od tkanek, a nawet identyfikować różne metale i stopy stosowane w implantach [64][154] – co również zostało dokonane na potrzeby niniejszej pracy.
- 2) Obecność wszczepionego materiału o wysokiej Z powoduje znaczne osłabienie wiązki w cieniu implantu, co wpływa na rozkład dawki w tym obszarze, a dodatkowo implant powoduje znaczną zmianę dawki w bezpośrednim jego sąsiedztwie, spowodowany w głównej mierze rozproszeniem wstecznym.

W zależności od sposobu modelowania oddziaływania promieniowania jonizującego z materiałem, można uzyskać różny stopień rozbieżności pomiędzy rzeczywistą dawką a obliczoną w TPS [67][155]-[159]. Przegląd algorytmów stosowanych w systemach planowania leczenia podano w rozdziale 6.3, a stosowanego w tej pracy algorytmu AAA w rozdziale 8.7. W przypadku planowania leczenia z uwzględnieniem implantów algorytmy typu „a”, oparte na przykład na zasadach „wiązki ołówkowej”, zdecydowanie zaniżają efekt związany z tłumieniem dawki w implancie stawu biodrowego [63]. Podczas stosowania typowej czteropolowej techniki tzw. „boks’u”, stosowanej w przeszłości z wiązkami fotonów 6 MV u pacjentów z rakiem prostaty z jednostronnymi lub obustronnymi implantami stawu biodrowego powodowało, przeszacowanie dawki docelowej (dla obszaru targetu – np. prostaty) wynosiło 10% i 14% odpowiednio [160][161]. Jak wykazano,

algorytmy typu „b” (wykorzystujące techniki superpozycji czy splotu [63]), które w pewnym stopniu uwzględniają transport elektronów wtórnych, zapewniają lepszą zgodność z metodami referencyjnymi (statystycznymi) w obecności materiałów o wysokiej Z w porównaniu do algorytmów typu „a” [64][66][146]. Ostatnio, spektakularny rozwój mocy obliczeniowej oraz przekierowanie ciężaru obliczeń z procesorów komputerowych na karty graficzne zaowocował wdrożeniem kolejnego typu algorytmów, typu „c”. Są to algorytmy stosujące szybkie kody Monte Carlo lub liniowe rozwiązania równania transportowego Boltzmanna (LBTE), które są w stanie uwzględniać materiały o wysokiej Z przy obliczaniu dawki. Dzięki algorytmom typu „c” poprawiono dokładność obliczania dawki w przypadku materiałów o wysokiej Z, zbliżonych do poziomu pełnych metod MC i / lub wyników pomiarów, które zastosowano jako referencyjne rozkłady dawki [91][92].

Wspólny dla wielu badań jest wniosek, że pełne obliczenia MC potrafią dokładnie symulować rozkłady dawek zawierające materiały o wysokiej Z, co potwierdza, że metody MC mogą być stosowane jako podstawowe odniesienie, oczywiście pod warunkiem ich ostrożnego, odpowiedniego zastosowania [4][162].

Zarówno z badań autora jak i z doniesień literaturowych wynika, że jedynie w najbliższej okolicy i wewnątrz implantu, algorytm AAA produkuje zauważalne rozbieżności, co tylko częściowo może być uzasadnione różnicą między raportowaniem dawki w medium w porównaniu z dawką do wody. Wartym zaznaczenia jest fakt, iż te rozbieżności w dawce na styku ośrodków są mniejsze niż oczekiwano na podstawie badań fantomowych z zastosowaniem pojedynczej, statycznej wiązki. [91] Powodem tego jest niedoszacowanie zmiany dawki dla kierunków wlotowych wiązki gdy na drodze wiązki wpierw znajduje się detektor następnie proteza i PTV, które kompensowane jest przez przeszacowanie dawki dla kierunków wylotowych wiązki przechodzącej najpierw przez PTV, następnie protezę i detektor, co związane jest z wykorzystaniem w doświadczeniu dynamiczną technikę łukową. Zjawisko to jest oczywiste zwłaszcza w przypadku planu leczenia w tym badaniu, w którym wiązki docierają do pacjenta dość równomiernie ze wszystkich kierunków w płaszczyźnie poprzecznej do osi długiej pacjenta.

Zasadniczy wpływ na dawkę zdeponowaną w obszarze miednicy mają oddziałujące pośrednio fotony przekazujące energię wysoko- oraz nisko-energetycznym elektronom, które oddziałują już w sposób bezpośredni z otoczeniem. Wiadomym jest, iż jako wynik porównań obliczeń TPS (wykorzystujących algorytmy typu „b”) i Monte Carlo zaobserwowano zmianę dawki w tkance w niewielkich odległościach (~2 mm) przed implantami zbudowanymi z materiału o wysokiej liczbie atomowej Z, z powodu rozproszenia wstecznego elektronów dla wszystkich komercyjnie stosowanych implantów przy energiach fotonów stosowanych dla celów terapeutycznych [163]. Stopień zwiększenia dawki wynikającej z efektu Comptona i oddziaływania wysokoenergetycznego

elektronu między powierzchniami zależy przede wszystkim od różnic rozpraszania elektronów na styku tkanek miękkich / protezy.

Proces rozpraszania Comptona wzrasta wraz z gęstością elektronową materiału. W badaniu autora uwzględniono wysoką liczbę atomową ($\sim 18,4$) i gęstość implantów ($4,3-4,5 \text{ g/cm}^3$), podczas gdy gęstość tkanek miękkich wynosi około 1 g/cm^3 przy 7,5 skutecznej liczbie atomowej. Ze względu na różnice między tymi właściwościami chemicznymi i fizycznymi zaobserwowano zmiany dawki w tkance miękkiej, wynikające z kaskady rozpraszania elektronów wtórnych z materiału o większej liczbie atomowej. Wspomniane wyżej TPS jak i algorytmy Monte Carlo mogą poprawnie obliczyć efekty rozpraszania Comptona przez fotony pierwotne, jednak przekaz energii w wyniku efektu fotoelektrycznego jest gorzej aproksymowany z powodu obecności metali ciężkich i elektronów wtórnych. Prawdopodobieństwo efektu fotoelektrycznego w miękkiej tkance jest zaniedbywalne w porównaniu do efektu Comptona, (patrz. Rys. 3) dla energii fotonu powyżej 100 keV i praktycznie nie odgrywa roli w standardowym TPS. Ponieważ przekrój czynny na efekt fotoelektryczny jest $\sim Z^n$ ($4 < n < 5$) może mieć on znaczenie w przypadku metalowych protez od strony wlotowej. Od strony wylotowej będzie zaniedbywalny z powodu twardnienia promieniowania. Stąd można zaobserwować wzrost dawki (w wyniku pomiaru) dla energii promieniowania 18 MV wynikające ze wzrostu rozproszenia elektronów z odległości 2 mm (do jakiej sięgały wykorzystane w doświadczeniu detektory TL), w części bliższej środka miednicy na powierzchni implantu. W przypadku niższej energii (6 MV) z uwagi na niższe energie generowanych wtórnych elektronów oraz osłabienie promieniowania wynikające z przejścia przez gęsty ośrodek (a co za tym idzie posiadający większą liczbę elektronów niż otaczające go tkanki) w tym samym miejscu pomiaru dawki na granicy ośrodków zauważalny jest spadek deponowanej energii. Dodatkowo, dalszą, jednocześnie dość naturalną konsekwencją obecności implantów jest znacznie niższa dawka pochłonięta w punktach poza protezami.

Na skutek oddziaływania fotonów o energiach wyższych niż 10 MeV prawdopodobieństwo wytwarzania par elektron-pozyton staje się istotne. Jest ono proporcjonalne do kwadratu liczby atomowej (Z^2). Liczba atomowa Co, Fe i Ti (najczęściej występujące pierwiastki w stopach Co-Cr-Mo, stali nierdzewnej i stopach Ti) wynosi odpowiednio 27, 26 i 22. Dlatego można oczekiwać, że stop Co-Cr-Mo powodowałby najwyższą produkcję dodatkowych elektronów (zanieczyszczeń elektronowych), a następnie stal nierdzewna itd. Wg. danych literaturowych tzw. współczynnik wzrostu dawki (DIF), powiązany z zanieczyszczeniem elektronowym, obliczony jako stosunek dawki w danym punkcie dla wielkości pola $10 \times 10 \text{ cm}^2$ w obecność protezy, do dawki w tym samym punkcie przy braku protezy dla komercyjnie używanych materiałów protez wynoszą odpowiednio 1,18, 1,16, 1,16 i 1,14 dla odpowiednio Co-Cr-Mo, stali nierdzewnej, Ti i stopu Ti [164]. Porównując DIF do produkcji

zanieczyszczeń elektronowych między stopami Ti i Ti, różnicę można powiązać z obecnością Al w stopie Ti o liczbie atomowej 13, która nie występuje w protezie Ti.

Innym efektem, który można zauważyć jest wzrost zanieczyszczenia elektronami przed protezą stawu biodrowego. Efekt ten można łączyć z rozproszonymi elektronami uwolnionymi z protezy. Wzrost ten jest obserwowalny w odległości do około 5 mm od powierzchni protez i jest on zgodny z przewidywaniami symulacji MC [165]. Zanieczyszczenie elektronami zmniejsza się jednak wyraźnie poza protezą w wyniku absorpcji elektronów w protezie (materiale znacznie gęstszym od otaczających ją tkanek – nawet biorąc pod uwagę materiał kostny). Zanieczyszczenie elektronami jest co prawda większe w protezach bioder, niemniej nie ma to większego znaczenia klinicznego ponieważ nie są one żywą tkanką. Warto jednak zwrócić uwagę na większą depozycję energii po napromienianiu wiązkami o wyższej energii (np. 15-18 MV). Obserwacje te można przypisać szerszemu zakresowi energetycznemu elektronów generowanych w wiązkach wyżej energetycznych w pobliżu protezy. Oznacza to, że implanty o wysokiej liczbie atomowej (Z) przechwytyują większą część wtórnej fluencji elektronowej, a zatem osadzana jest w nich większa dawka przy zastosowaniu wysokoenergetycznego promieniowania (np. 15-18 MV) w porównaniu od niżej energetycznych wiązek (np. 6 MV). Wspomniane wyżej efekty wpływają na dawki na styku tkanki żywej z implantami zbudowanymi m.in. ze stali nierdzewnej (gęstość, ρ : 7,9-8,1 g/cm³), Co-Cr-Mo (ρ = 7,8 g/cm³) i Ti (ρ = 4,3-4,5 g/cm³), dla promieniowania zarówno 6 jak i 18 MV. Jak wskazują doniesienia literaturowe, potwierdzające wyniki uzyskane w niniejszej pracy, można zaobserwować znaczące (15-25%) różnice dawki, w tkance na styku z metalem, oraz efekty tłumienia protez widoczne w strukturach poniżej protezy [87][139][146][161][166]. Efekty te należy tłumaczyć poprzez odmienną charakterystykę rozproszenia elektronów która jest najbardziej znacząca w pobliżu powierzchni styku pomiędzy wodą (ekwiwalentu tkanki miękkiej) oraz kością a protezą, a także poprzez efekty związane z tłumieniem wiązki fotonowej [4][87][144][147][166]-[168]. Rozmiar implantu nie powinien mieć wpływu na promieniowanie rozproszone wstecznie, ale oczywiście wpłynie na transmisję. Zatem rozmiar może wpływać na wielkość dawki w punktach poniżej protezy, ale nie wpływa na niedoszacowanie dawki z powodu rozproszenia wstecznego. Jeżeli implant znajduje się na niewielkich głębokościach, co jest mało prawdopodobne w przypadku implantów biodrowych, wyniki mogą się różnić ze względu na niepewność obliczeń dawki w obszarze build up'u [140].

W przypadku zastosowania wiązek stacjonarnych, jak ma to miejsce w większości dotychczasowych badań o zbliżonej tematyce, zauważalne jest zwiększenie dawki po bliższej wejścia wiązki stronie (wlotowej) protezy i jej zmniejszenie w obszarze dystalnym. Zwiększenie dawki po stronie wlotowej związane jest w znacznej mierze z rozproszeniem wstecznym elektronów na granicy tkanka-proteza, podczas gdy zmniejszenie dawki na dystalnej stronie protezy związane będzie z

osłabieniem przechodzącej przez nią wiązki pierwotnej, co jest w niedostatecznym stopniu uwzględniane przez stosowane algorytmy obliczania dawki [4][87][144][147][166]-[168]. Co więcej, dawka spada bezpośrednio za protezę, a następnie ma miejsce jej zwiększenie. Jest to obszar ponownego build up'u, za którym wiązka ponownie jest osłabiana. Efekty te wynikają z redukcji fluencji elektronów bezpośrednio za protezą, ponieważ większość elektronów wytwarzanych w protezie pozostaje w niej [151]. Ponadto zaobserwowany efekt może sugerować niewielkie energie elektronów rozpraszanych wstecznie [168]. Zauważono, że zaburzenie dawki z powodu rozproszenia wstecznego jest większe dla wyżej energetycznego promieniowania. Ma miejsce większy wzrost dawki deponowanej w badanym obszarze, powiązany z wyżej energetycznym promieniowaniem wstecznie rozproszonym, a jednocześnie zauważalne jest silniejsze tłumienie niż energetycznych fotonów [66][144][150][151][168][169]. Warty jest fakt, iż wspomniane zaburzenie zmienia się również w zależności od wielkości pola osiągając większą wartość dla mniejszych pól. Według danych symulacyjnych MC od wlotowej krawędzi protezy ma miejsce maksymalny wzrost dawki, co jest spowodowane zwiększoną wydajnością rozpraszania masy protezy w stosunku do wody lub innego ekwiwalentnego tkance żywej materiału. Zakłócenie dawki na granicy dystalnej jest efektem elektronów rozpraszanych do przodu z materiału protezy i głębokości penetracji elektronów w wodzie. Przedłużenie obszaru wtórnego build up'u zależy od energii wiązki bardziej niż od gęstości protezy [137].

Dawka kumulowana w tkance pacjenta związaną z neutronami ma zasadniczo dwa źródła. Jedno z nich związane jest z aktywacją przez zanieczyszczające neutrony pochodzące z akceleratora gdzie przykładem tak powstałych aktywnych jąder są ^{56}Mn i ^{52}V będące dodatkowo źródłem promieniowania beta [170]. Drugie natomiast powiązane jest z efektem fotojądrowym, zachodzącym np. na stabilnym ^{54}Fe [171] i powoduje wytwarzanie neutronów z samej protezy [172]. Energia progowa do zaistnienia wspomnianego efektu zależy od liczby atomowej tarczy (dla pierwiastków o wysokiej liczbie atomowej wynosi ona około 8 MeV, dla pierwiastków o niskich liczbach atomowych jest wyższa: 16 MeV dla tlenu i 18 MeV dla węgla [173]). W radioterapii, promieniowanie wytwarzane przez medyczne akceleratory liniowe z potencjałem przyspieszającym powyżej 7-8 MV bardzo często są wykorzystywane do napromieniania struktur leżących głęboko w organizmie ludzkim (np. rejon miednicy). Wytwarzają więc one fotony, o energii wystarczającej do generowania neutronów, które ze względu na wysoką skuteczność radiobiologiczną są źródłem niepożądanego ekspozycji poza polem wiązki dla pacjentów [137][174]-[177].

Należy jednak podkreślić iż dawka od neutronów, jaka może zostać zmierzona na powierzchni protezy po napromienianiu w fantomie wodnym jest bardzo mała i wynosi około 0,20 mGy po upływie 12 godzin [67] i jest zaniedbywalnie mała w porównaniu z dawką terapeutyczną, rzędu 70

Gy, a nawet dawkami poza polem wynikającymi z promieniowania rozproszonego czy przecieku między listkami. Dawki te są rzędu 0,1% (70 mGy) dla typowego leczenia prostaty dawką ~70 Gy [178]-[180].

Warto jednak zauważyć iż raport AAPM TG-63, mówiący o problemach związanych z obecnością metalowych implantów w radioterapii, zauważa, że dodatkowa dawka w wiązce indukowana neutronami jest mniejsza niż 0,5% dawki pochodzącej od fotonu w odległości 1 cm od protezy; dlatego przyjmuje się, że jest to klinicznie nieistotne [4][181].

11. Wnioski

Przebadano wpływ perturbacji, wynikłej z obecności protezy tytanowej, na rozkład dawek pochodzących z oddziaływania terapeutycznych wiązek wysokoenergetycznego promieniowania jonizującego generowanych przez akceleratory medyczne z potencjałem przyspieszającym: 6 i 18 MV.

Na podstawie bezpośrednich pomiarów stwierdzono, że powszechnie stosowany w TPS algorytm AAA zawyża dawkę na powierzchni styku proteza-kość o ponad 10% dla wiązki promieniowania wytwarzanego przez akcelerator medyczny pracujący pod napięciem 6 MV oraz zaniża taką dawkę o 14% dla napięcia 18MV. Rozbieżności te znacznie przekraczają dopuszczalne przez NIO-PIB o. w Krakowie czyli 2%.

Podano kilka potencjalnych przyczyn rozbieżności:

- a) Niedoszacowanie udziału efektu fotoelektrycznego, który w materii organicznej dla wysokoenergetycznego promieniowania jest zaniedbywalny, a dla materiału protezy o dużym Z może być konkurencyjny w stosunku do efektu Comptona
- b) Niedokładności w obrazie tomograficznym, który jest podstawą do wykonywanych obliczeń w TPS. Rozmycie obrazów tomograficznych jest spowodowane artefaktami na granicy ośrodków o dużym gradiencie współczynnika absorpcji.
- c) Zaniedbywanie wkładu do dawki przyczynków od zjawiska tworzenia par oraz od neutronów generowanych w protezie w wyniku reakcji fotojądrowej.
- d) Rozpraszanie wsteczne – niedostateczne uwzględnienie wkładu do dawki wynikającego z generowania elektronów wstecznie rozproszonych pochodzących z materiału o wysokim Z.
- e) Dla energii 6MV zasięg elektronów jest niewystarczający do przejścia na drugą stronę metalu co skutkuje obniżeniem dawki mierzonej.
- f) Dla energii 18 MV zasięg elektronów jest już wystarczający aby dotarły one za element metalowy, co skutkuje podwyższeniem dawki mierzonej.
- g) Dla transportu promieniowania jonizującego efekt fotoelektryczny jak i Comptona nie jest w odpowiedni sposób aproksymowany przez stosowany w pracy algorytm obliczeniowy, wykorzystujący obrazy CT zaburzone artefaktami pochodzącymi od elementu metalowego.

Stwierdzenie znacznego odstępstwa faktycznie deponowanej dawki względem dawki określonej przez TPS oparty na algorytmie AAA pozwalana na świadome zatwierdzenie przez lekarza lub odrzucenie obliczonego przez TPS planu leczenia i opracowanie innego omijającego protezę planu leczenia.

Można przypuszczać, że uzyskanie planu zgodnego z faktycznym rozkładem dawki jest możliwe przy zastosowaniu pełnej procedury Monte Carlo. Wtedy uzyskane w pracy dane doświadczalne na temat dawek na granicy protezę-tkanka będą nieocenionym testem na

poprawność stochastycznych metod wyznaczania transportu promieniowania w silnie heterogenicznych strukturach.

Dobro pacjenta oraz potrzeba wyjaśnienia nowych wątpliwości powstałych w trakcie badania motywują do dalszej pracy. Zagadnienie użytkowania promieniowania o energii pośredniej w stosunku do wykorzystanych na potrzeby pracy wydaje się być tematem godnym dalszego zgłębienia. Dodatkowo perspektywa wykorzystania radioterapii opartej o wiązkę wysokoenergetycznych protonów lub innych cięższych jonów w terapii zmian nowotworowych umiejscowionych w okolicy implantów o wysokiej liczbie atomowej Z (np. prostat) sama nasuwa nowe projekty badawcze analogiczne do niniejszej pracy.

12. Słownik pojęć i skrótów

- 3D-CRT – radioterapia konformalna z planowaniem trójwymiarowym
- AAPM - American Association of Physicists in Medicine - Amerykańskie Stowarzyszenie Fizyków Medycznych
- AP - Anterior Posterior - przednio/tylne (np. schemat napromieniania wykorzystujący dwie wiązki z góry oraz dołu pacjenta)
- Bolus - materiał równoważny pod względem gęstości tkance miękkiej, którego współczynnik osłabienia promieniowania zbliżony jest do współczynnika osłabienia dla wody. Najczęściej wykorzystywane są bolusy żelowe lub stałe (np. z parafiny lub wosku).
- CPE - Charged Particle Equilibrium - równowaga elektronowa (ang. electron equilibrium) – związana jest z wtórnie wytworzonymi elektronami (w skutek oddziaływania fotonów w danym ośrodku). Powstałe elektrony, posiadają wysoką energię kinetyczną dzięki czemu mogą poruszać się na duże odległości. Jeżeli w obszarze ΔV panuje równowaga elektronowa, oznacza to, iż suma energii elektronów wychodzących z ΔV jest identyczna z sumą energii elektronów wchodzących w ten obszar (a powstałych w jego otoczeniu). Brak CPE jest tam, gdzie następuje duża zmiana w wytwarzaniu elektronów - np. na brzegu wiązki promieniowania.
- CTV - Clinical Tumor Volume - kliniczna objętość tarczowa
- DEVA - Digital Electron Variable Applicator – aplikator elektronowy regulowany cyfrowo
- DTA - Distance To Agreement - odległość pomiędzy referencyjną wartością i wyznaczoną
- EPID - Electronic Portal Imaging Device - elektroniczne urządzenie obrazowania portalowego
- ESTRO - European Society for Radiotherapy and Oncology- Europejskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej
- FET - Field - Effect Transistor - tranzystor połowy (unipolarny)
- GTV - Gross Tumor Volume - całkowita objętość guza
- HVL - Half- Value Layer - warstwa półchłonna
- IAEA - International Atomic Energy Agency - Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej
- ICRP – International Commission on Radiological Protection, Międzynarodowa Komisja Ochrony Radiologicznej
- ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements – Międzynarodowa Komisja Radiologiczna ds. Jednostek i Pomiarów
- IMRT - Intensity - Modulated Radiation Therapy - radioterapia techniką dynamicznej modulacji intensywności wiązki
- IPEM - Institute of Physics and Engineering in Medicine - Instytut Fizyki i Inżynierii w Medycynie

- IZO – tzw. izocentrum – punkt przecięcia się osi obrotu ramienia aparatu terapeutycznego, kolimatora oraz stołu terapeutycznego
- JFET - Junction gate Field - Effect Transistor - tranzystor polowo-złączowy
- Klin mechaniczny (fizyczny) – klin wykonany z odpowiedniego stopu metali, fizycznie umieszczany na drodze wiązki terapeutycznej.
- Klin dynamiczny – modyfikator wiązki promieniowania wykorzystujący ruch jednej ze szczęk kolimatora w trakcie wykonywania ekspozycji
- KERMA - (Kinetic Energy Released in MAss), KERMA kolizyjna – suma początkowych energii kinetycznych wszystkich cząstek naładowanych (na jednostkę masy), uwolnionych przez cząstki pośrednio jonizujące w elemencie masy materiału, podczas ich współoddziaływania z materia. KERMA kolizyjna związana jest z oddziaływaniem elektronów (posiadających energię kinetyczną od cząstki jonizującej pośrednio) poprzez zderzenia z innymi cząstkami naładowanymi.
- LJM - liczba jednostek monitorowych
- MLC - Multileaf Collimator - kolimator wielolistkowy
- MU - Monitor Units - jednostki monitorowe
- OAR - Organ At Risk - narząd krytyczny
- OAR - Off Axis Ratio - stosunek wartości poza oś wiązki do wartości w osi wiązki
- PDD - Percent Depth Dose - procentowa dawka na danej głębokości (w odniesieniu do dawki maksymalnej = 100%)
- PMMA - Poly(Methyl Methacrylate) - poli metakrylan metylu
- PC - punkt centralny
- PA - Posterior Anterior - tylny/przedni (np. schemat napromieniania wykorzystujący dwie wiązki z góry oraz dołu pacjenta)
- PTV - Planning Tumor Volume - planowana objętość tarczowa
- RBE – Relative Biological Effectiveness - skuteczność radiobiologiczna
- SAD - Source to Axis Distance - odległość wzdłuż osi wiązki od źródła promieniowania do osi obrotu
- SCD - Source - Chamber Distance - odległość od źródła promieniowania do komory
- SSD - Source to Surface Distance - odległość od źródła promieniowania do napromienianej powierzchni
- Stop Wooda - stop niskotopliwy (topi się już w temperaturze 66-72°C), srebrnobiały, drobnoziarnisty, składający się z bizmutu (50.1%), kadmu (10.4%), ołowiu (24.9%) i cyny (14.6%); Stop o dokładnie takim składzie ma gęstość $\rho = 9.7 \text{ g/cm}^3$.

- TAR – Tissue Air Ratio – stosunek dawki pochłoniętej w danym punkcie fantomu do dawki pochłoniętej, która zostałaby zmierzona w tym samym punkcie w powietrzu w objętości materiału fantomowego, w wystarczająco dużej odległości, aby zapewnić równowagę elektronową w punkcie odniesienia.
- TSD - The target to skin distance - odległość tarczy konwersji do napromienianej powierzchni
- TBI - Total Body Irradiation - napromienianie całego ciała
- TL - Thermoluminescence detector - detektor termoluminescencyjny
- TPR - Tissue Phantom Ratio - iloraz tkanka fantom
- $TPR_{20/10}$ Quality Index - wskaźnik jakości
- TPS - Treatment Planning System - system planowania leczenia
- TRS - Treatment Reference System - zalecenia dla systemów leczenia
- VMAT - Volumetric Modulated Arc Therapy - radioterapia obrotowa z jednoczesną modulacją intensywności dawki przy ciągłej emisji wiązki terapeutycznej
- WHO - World Health Organization - Światowa Organizacja Zdrowia

13. Bibliografia

- [1]. Rozkrut D. i in., „*Rocznik Demograficzny 2019 - RUCH NATURALNY LUDNOŚCI. ZGONY - Zgony według wybranych przyczyn.*”, Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa: Główny Urząd Statystyczny, 2019, ISSN 1505-6716 (Publikacja dostępna na stronie internetowej: stat.gov.pl).
- [2]. Wojciechowska U. i in., „*Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016 roku.*”, Gdańsk, Studio Mediana, 2018, ISBN 00-0867-8251.
- [3]. Malicki J., Ślosarek K., i in., „*Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii.*”, Tom I, Gdańsk, VM Media Sp z o.o. VM Group sp.k., 2016; ISBN: 9788365672292.
- [4]. Reft C., Alecu R., Das I.J., et al., „*Dosimetric considerations for patients with HIP prosthesis undergoing pelvic irradiation.*”, Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63, Med Phys, 2003, Vol 30, p. 1162-1182, doi: 10.1118/1.1565113.
- [5]. Dziunikowski B., „*Radiometryczne metody analizy chemicznej.*”, WNT, Warszawa, 1991, ISBN: 83-2041-261-7.
- [6]. Kaplan I., „*Fizyka jądrowa.*”, PWN, Warszawa, 1957.
- [7]. Massalski J., „*Fizyka dla inżynierów. Część II.*”, WNT, Warszawa, 1975.
- [8]. Muchin K.N., „*Doświadczalna fizyka jądrowa. Część I – Fizyka jądra atomowego.*”, WNT, Warszawa, 1978.
- [9]. Strzałkowski A., „*Wstęp do fizyki jądra atomowego.*”, PWN, Warszawa, 1978.
- [10]. Szczeniowski S., „*Fizyka doświadczalna. Część VI – Fizyka Jądra i cząstek elementarnych.*”, PWN, Warszawa, 1974.
- [11]. England J.B., „*Metody doświadczalne fizyki jądrowej.*”, PWN, Warszawa, 1980.
- [12]. Evans R.D., „*The atomic nucleus.*”, McGraw-Hill Book Company, New York, 1955.
- [13]. Beckurts K.H., Wirtz K., „*Neutron Physics.*”, Springer – Verlag, Berlin, 1964.
- [14]. Własow N.A., „*Neutrony.*”, PWN, Warszawa, 1957.
- [15]. Goldstein H., Wilkins J.E. Jr., „*Calculation of the penetration of gamma-rays.*”, White Plains, Nuclear Development Associates, New York, 1954.
- [16]. Rockwell T., ed., „*Reactor shielding design manual.*”, D. Van Nostrand Company, Inc., Princeton, 1956.
- [17]. Hryniewicz, A.Z. i in., „*Człowiek i promieniowanie jonizujące.*”, PWN, Warszawa, 2001, p. 70-128, ISBN: 83-01134-95-X.
- [18]. Mackiewicz S., „*Promieniowanie rozproszone i jego rola w badaniach radiograficznych.*”, Krajowa Konferencja Badań Radiograficznych, Popów, 2010, p. 49-63.

- [19]. Johns H.E., Cunningham J.R., „*The physics of radiology.*”, Charles C Thomas Pub Ltd, Springfield, Illinois, 1983, ISBN: 978-0398046699.
- [20]. Łobodziec W., „*Dozymetria promieniowania jonizującego.*”, Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, Katowice, 1999, ISBN: 83-226-0844-6.
- [21]. Podgorsak E.B., „*Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students.*”, IAEA, Vienna, 2005, ISBN 92-0-107304-6.
- [22]. Wolbarst A.B., „*Physics of radiology.*”, Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin, 2005, ISBN: 1-930524-22-6.
- [23]. Hubbell J.H., Seltzer S.M., „*X-Ray Mass Attenuation Coefficients.*”, NIST US Department of Commerce, NIST Standard Reference Database, 2004, Vol 126, DOI: <https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>.
- [24]. White D. R., Booz J., Griffith R. V., et al., „*Report 44 – Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement.*”, Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements, 1989, Vol 23, <https://doi.org/10.1093/jicru/os23.1.Report44>.
- [25]. Kukołowicz, P. F., „*Charakterystyka wiązek terapeutycznych fotonów i elektronów.*”, RTA, Kielce, 2001, ISBN 8391655601.
- [26]. Hubbell J.H., Grimm H.A., Overbo I., „*Pair, triplet and total atomic cross sections (and mass attenuation coefficient) for 1MeV-100GeV Photons in Elements Z=1 to 100.*”, J.Phys. Chem. Ref., 1980, Vol 9, p. 1023-1147, <https://doi.org/10.1063/1.555629>.
- [27]. Mayles P., Nahum A., Rosenwald J., „*Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice.*”, Taylor & Francis Group, CRC Press, Boca Raton, 2007, ISBN: 9780750308601.
- [28]. Bulski W., „*Fizyczne podstawy radioterapii, zeszyt 2: Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią.*”, Wydawnictwo Politechniki Warszawskiej, Warszawa, 1981.
- [29]. IAEA, „*Nuclear Data for Neutron Therapy: Status and Future Needs.*”, IAEA-TECDOC, IAEA, Vienna, 1998, Vol 992.
- [30]. ICRU, „*ICRU Report 16 - Linear Energy Transfer.*”, ICRU, Washington, 1970, ISBN 0913394092.
- [31]. IAEA, „*Handbook of Nuclear Data for Safeguards.*”, IAEA, Vienna, 1997, IAEA report INDC(NDS)-376.
- [32]. Attix F. H., „*Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.*”, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2004, ISBN: 978-0-471-01 146-0.
- [33]. Menzel H. G., Harrison J., „*Effective dose: a radiation protection quantity.*”, Annals of the ICRP, 2012, Vol 41, p. 117-123, doi:10.1016/j.icrp.2012.06.022.
- [34]. Henschke J., Isajenko K., Krajewski P., „*Ochrona radiologiczna.*”, Wydawnictwo Politechniki Warszawskiej, Warszawa, 2011.

- [35]. ICRP, „1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection ICRP Publication 60”, Pergamon Press, Oxford, 1991, Vol 21.
- [36]. Jaworowski Z., „Beneficial radiation.”, Wiadomości Chemiczne, Wrocław, 1996, Vol 50, p. 759-878.
- [37]. Prasanna P.G.S., Stone H.B., Wong R.S., et al., “Normal tissue protection for improving radiotherapy: where are the Gaps?”, Translational Cancer Research, 2012, Vol 1, p. 35-48, doi: 10.3978/j.issn.2218-676X.2012.05.05.
- [38]. Girdhani S., Sachs R., Hlatky L., “Biological effects of proton radiation: an update.”, Radiation Protection Dosimetry, 2015, Vol 166, p. 334–338, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncv178>.
- [39]. Park B., Yee C., Lee K.M., “The effect of radiation on the immune response to cancers.”, International Journal of Molecular Sciences, 2014, Vol 15, p. 927–943, <https://doi.org/10.3390/ijms15010927>.
- [40]. Prasanna A., Ahmed M.M., Mohiuddin M., Coleman C.N., “Exploiting sensitization windows of opportunity in hyper and hypo-fractionated radiation therapy.”, Journal Thoracic Disease, 2014, Vol 6, p. 287–302, DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.01.14.
- [41]. Gameiro S.R., Malamas A.S., Bernstein M.B., et al., “Tumor cells surviving exposure to proton or photon radiation share a common immunogenic modulation signature, rendering them more sensitive to T cell-mediated killing.”, International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics, 2016, Vol 95, p. 120–130, doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.02.022.
- [42]. Nagata S., Tanaka M., “Programmed cell death and the immune system.”, Nature Reviews of Immunology, 2017, Vol 17, p. 333–340, DOI: 10.1038/nri.2016.153.
- [43]. Gasińska A., “Biologiczne podstawy radioterapii: skrypt dla studentów fizyki medycznej oraz lekarzy specjalizujących się w zakresie radioterapii”, Akademia Górniczo-Hutnicza im. St. Staszica, Ośrodek Edukacji Niestacjonarnej, Kraków, 2001, ISBN: 83-913223-4-3.
- [44]. Podgorsak E. B., et. al., “Review on Radiation Oncology Physics: The Handbook for Teachers and Students”, IAEA, Vienna, 2005, ISBN 92–0–107304–6.
- [45]. Przybyszewski W.M., Wideł M., Szurko A., Maniakowski Z., “Wpływ mocy dawki na komórkowe, biochemiczne i molekularne efekty promieniowania jonizującego.”, Postępy Hig Med Dośw, 2008; Vol 62, p. 468-477, e-ISSN 1732-2693, PMID: 18806736.
- [46]. Van Dyk J., Keane T.J., Kan S., et al., “Radiation pneumonitis following large single dose irradiation: Re-evaluation based on absolute dose to lung.”, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1981, Vol 7, p. 461-467, doi: 10.1016/0360-3016(81)90131-0.

- [47]. Gore E.M., Lawton C.A., Ash R.C., Lipchic R.J., *"Pulmonary function changes in long-term survivors of bone marrow transplantation"*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, Vol 36, p. 67–75, doi:10.1016/S0360-3016(96)00123-X.
- [48]. Przybyszewski W.M., Wideł M., Polaniak R., et al., *"Contrasting effects of low vs high dose-rate radiation on lipid peroxidation, DNA damage, and antioxidant enzyme activities in tumor cells"*, Progress in Medical Research, 2005, Vol 3, p. 12-25.
- [49]. Pierquin B., *"Curie medal lecture 2000. The optimization of delivered dose in radiotherapy: is it related to low dose rate? "*, Radiother Oncol, 2001, Vol 58, p. 7-9, doi: 10.1016/s0167-8140(00)00271-1.
- [50]. Pawlicki G., Pałko T., Golnik N., et al., *"Fizyka medyczna tom 9. Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna."*, Akademicka Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa, 2002, ISBN 83-87674-37-0.
- [51]. Lyman J.T., Wolbarst A.B., *"Optimization of radiation therapy, III: A method of assessing complication probabilities from does – volume histograms."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1987, Vol 13, p. 103-9, doi: 10.1016/0360-3016(87)90266-5.
- [52]. Hryniewicz A.Z., Rokita E., Waligorski M., et al., *"Fizyczne metody diagnostyki medycznej i terapii - Rozdz. 9 - Podstawy radioterapii"*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2000, ISBN 83-01-13140-3.
- [53]. Piotrowski T., *"Wybrane Zagadnienia Dotyczące Planowania Leczenia w Radioterapii"*, Pracownia Planowania Leczenia Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, 2005.
- [54]. Śłosarek K., *"Podstawy Planowania Leczenia w Radioterapii"*, Polskie Towarzystwo Onkologiczne, Gliwice, 2007.
- [55]. Webb S., *"The physics of conformal radiotherapy"*, Institute of Physics Publishing, Bristol, 1997; ISBN: 0750303964.
- [56]. IMRT Collaborative Working Group, *"Intensity modulated radiation therapy: Current status and issues of interest."*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2001, Vol 51, p. 880-914, [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)01749-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)01749-7).
- [57]. Webb S., *"Intensity-modulated Radiation Therapy"*, Institute of Physics Publishing Taylor & Francis Ltd, London, 2001, ISBN 9780750306997.
- [58]. Bortfeld T., *"IMRT: a review and preview"*, Phys Med Biol, 2006, Vol 51, p. 363-379, doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R21.
- [59]. Pasma K.L., Dirkx L.P., Kronwijk M., et al., *"Dosimetric verification of intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimator using an electronic portal imaging device"*, Med Phys, 1999, Vol 26, p. 2373-2378, doi: 10.1118/1.598752.

- [60]. Watson J., „Elektronika”, WKŁ, Warszawa, 2006, ISBN: 8320613019
- [61]. Zagórski Z., „Wydajności technologiczne źródeł do obróbki radiacyjnej”, ICHTJ, INCT-2157/VII Zakład Poligraficzny mgr inż. Piotr Włodarski, Warszawa, 1993.
- [62]. Hendee W., Ibbott G., Hendee E., „Radiation Therapy Physics”, Wiley-Liss, New York, 2005, ISBN 0471394939.
- [63]. Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al., „Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations”, Phys Med Biol, 2006, Vol 51, p. 5785-5807, doi: 10.1088/0031-9155/51/22/005.
- [64]. Glide-Hurst C., Chen D., Zhong H., Chetty I.J., „Changes realized from extended bit-depth and metal artifact reduction in CT”, Med Phys, 2013, Vol 40, p. 061711-10. doi: 10.1118/1.4805102.
- [65]. Keall P.J., Siebers J.V., Jeraj R., Mohan R., „Radiotherapy dose calculations in the presence of hip prostheses”, Med Dosim, 2003, Vol 28, p. 107–112, doi:10.1016/S0958-3947(02)00245-5.
- [66]. Wieslander E., Knöös T., „Dose perturbation in the presence of metallic implants: treatment planning system versus Monte Carlo simulations”, Phys Med Biol, 2003, Vol 48, p. 3295-3305, doi: 10.1088/0031-9155/48/20/003.
- [67]. Lu L., „Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy.”, Int J Cancer Ther Oncol, 2013, Vol 1, 01025, DOI:10.14319/ijcto.0102.5.
- [68]. Benedict S.H., Yenice K.M., Followill D., et al., „Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101.”, Med Phys, 2010, Vol 37, p. 4078-4101, doi: 10.1118/1.3438081.
- [69]. Ulmer W., Harder D., „A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning.”, Zeitschrift für Medizinische Physik, 1995, Vol 5, p. 25-30, DOI: 10.1016/S0939-3889(15)70758-0.
- [70]. Ulmer W., Harder D., „Applications of a triple Gaussian pencil beam model for photon beam treatment planning”, Z Med Phys, 1996, Vol 6, p. 68–74.
- [71]. Ulmer W., Pyry J., Kaissl W., „A 3D photon superposition/convolution algorithm and its foundation on results of Monte Carlo calculations.”, Phys Med Biol, 2005, Vol 50, p. 1767–1790.
- [72]. Woo M.K., Scora D.J., Wong E., „The regional Monte Carlo method: a dose calculation method based on accuracy requirement.”, Med Phys, 1998, Vol 25, p. 1866-1871, doi: 10.1118/1.598366.
- [73]. Mackie T.R., Bielajew A.F., Rogers D.W., Battista J.J., „Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code.”, Phys Med Biol, 1988, Vol 33, p. 1-20, doi: 10.1088/0031-9155/33/1/001.
- [74]. Ahnesjö A., Aspradakis M.M., „Dose calculations for external photon beams in radiotherapy.”, Phys Med Biol, 1999, Vol 44, p. 99-155, doi: 10.1088/0031-9155/44/11/201.

- [75]. Nilsson M., Knoos T., *"Application of the Fano theorem in inhomogeneous media using a convolution algorithm."*, Phys Med Biol, 1992, Vol 37, p. 69-83, DOI: 10.1088/0031-9155/37/1/005.
- [76]. Ahnesjö A., *"Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media."*, Med Phys, 1989, Vol 16, p. 577-592, doi: 10.1118/1.596360.
- [77]. Mohan R., Chui C., Lidofsky L., *"Differential pencil beam dose computation model for photons."*, Med Phys, 1986, Vol 13, p. 64-73, doi: 10.1118/1.595924.
- [78]. Ahnesjö A., Saxner M., Trepp A., *"A pencil beam model for photon dose calculation."*, Med Phys, 1992, Vol 19, p. 263-273, doi: 10.1118/1.596856.
- [79]. Bourland J.D., Chaney E.L., *"A finite-size pencil beam model for photon dose calculations in three dimensions."*, Med Phys, 1992, Vol 19, p. 1401-1412, doi: 10.1118/1.596772.
- [80]. Sievinen J., Ulmer W., Kaissl W., *"AAA photon dose calculation model in Eclipse."*, Varian Medical Systems, Palo Alto, 2005, p. 1-23, RAD #7170B.
- [81]. McNutt T., *"The ADAC Pinnacle Collapsed Cone Convolution Superposition Dose Model."*, ADAC Laboratories, Milpitas, 2014, Rev. B, MBA-X0010.
- [82]. Sharpe M.B., Battista J.J., *"Dose calculations using convolution and superposition principles: the orientation of dose spread kernels in divergent x-ray beams."*, Med Phys, 1993, Vol 20, p. 1685-1694, doi: 10.1118/1.596955.
- [83]. Mackie T.R., Bielajew A.F., Rogers D.W., Battista J.J., *"Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code."*, Phys Med Biol, 1988, Vol 33, p. 1-20, doi: 10.1088/0031-9155/33/1/001.
- [84]. Mackie T.R., Reckwerdt P.J., Holmes T.W., Kubsad S.S., *"Review of convolution/superposition methods for photon beam dose computation."*, Proceedings of the X-th ICCR, Lucknow, 1990, p. 20-23.
- [85]. Han T., Mikell J. K., Salehpour M., Mourtada F., *"Dosimetric comparison of Acuros XB deterministic radiation transport method with Monte Carlo and model-based convolution methods in heterogeneous media."*, Med Phys, 2011, Vol 38, p. 2651-2664, doi: 10.1118/1.3582690.
- [86]. Nisbet A., Beange I., Vollmar HS., et al., *"Dosimetric verification of a commercial collapsed cone algorithm in simulated clinical situations"*, Radiotherapy and Oncology, 2004, Vol 73, p. 79-88, DOI: 10.1016/j.radonc.2004.06.007.
- [87]. Carolan M., Dao P., Fox C., Metcalfe P., *"Effect of hip prostheses on radiotherapy dose"*, Australas Radiol, 2000, Vol 44, p. 290-295, <https://doi.org/10.1046/j.1440-1673.2000.00816.x>.

- [88]. Arnfield M.R., Siantar C.H., Siebers J., et al., „*The impact of electron transport on the accuracy of computed dose.*”, Med Phys, 2000, Vol 27, p. 1266–1274, doi: 10.1118/1.599004.
- [89]. Fogliata A., Nicolini G., Vanetti E., et al., „*The impact of photon dose calculation algorithms on expected dose distributions in lungs under different respiratory phases.*”, Phys Med Biol, 2008, Vol 53, p. 2375–2390, doi: 10.1088/0031-9155/53/9/011.
- [90]. Tillikainen L., Helminen H., Torsti T., et al., „*A 3D pencil-beam-based superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media.*”, Phys Med Biol, 2008, Vol 53, p. 3821, doi: 10.1088/0031-9155/53/14/008.
- [91]. Lloyd S.A., Ansbacher W., „*Evaluation of an analytic linear Boltzmann transport equation solver for high-density inhomogeneities.*”, Med Phys, 2013, Vol 40, p. 011707-11, doi: 10.1118/1.4769419.
- [92]. Failla G.A., Wareing T., Archambault Y., Thompson S., „*Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system.*”, Varian Medical Systems, Palo Alto, 2010, p 1-32, RAD 10156.
- [93]. Vassiliev O. N., Wareing T. A., McGhee J., et al., „*Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams.*”, Phys Med Biol, 2010, Vol 55, p. 581–598, doi: 10.1088/0031-9155/55/3/002.
- [94]. Bush K., Gagne I. M., Zavgorodni S., et al., „*Dosimetric validation of Acuros (R) XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations.*”, Med Phys, 2011, Vol 38, p. 2208-2221, doi: 10.1118/1.3567146.
- [95]. Fogliata A., Nicolini G., Clivio A., et al., „*Dosimetric validation of the Acuros XB advanced dose calculation algorithm: Fundamental characterization in water.*”, Phys Med Biol, 2011, Vol 56, p. 1879–1904, <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/6/022>.
- [96]. Chetty I.J., Curran B., Cygler J.E., et al., „*Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning.*”, Med Phys, 2007, Vol 34, p. 4818–4853, doi: 10.1118/1.2795842.
- [97]. Rogers D.W.O., Faddegon B.A., Ding G.X., et al., „*BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units.*”, Med Phys, 1995, Vol 22, p. 503-524, doi: 10.1118/1.597552.
- [98]. Han T., Mourtada F., Kisling K., et al., „*Experimental validation of deterministic Acuros XB algorithm for IMRT and VMAT dose calculations with the Radiological Physics Center’s head and neck phantom.*”, Med Phys, 2012, Vol 39, p. 2193-2202, doi: 10.1118/1.3692180.
- [99]. Borgers C., „*Complexity of Monte Carlo and deterministic dose calculation methods.*”, Phys Med Biol, 1998, Vol 43, p. 517–528, DOI: 10.1088/0031-9155/43/3/004.

- [100]. Siebers J.V., Keall P.J., Nahum A.E., Mohan R., "Converting absorber dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations.", *Phys Med Biol*, 2000, Vol 45, p. 983-995, doi: 10.1088/0031-9155/45/4/313.
- [101]. Kan M.W.K., Leung L.H.T., So R.W.K, Yu P.K.N., „Experimental verification of the Acuros XB and AAA dose calculation adjacent to heterogeneous media for IMRT and RapidArc of nasopharyngeal carcinoma.", *Med Phys*, 2013, Vol 40, p. 031714-22, doi: 10.1118/1.4792308.
- [102]. Fogliata A., Nicolini G., Clivio A., et al., „Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media.", *Radiat Oncol*, 2011, Vol 6, p. 1-15, doi: 10.1186/1748-717X-6-82.
- [103]. Ojala J., „The accuracy of the Acuros XB algorithm in external beam radiotherapy – a comprehensive review.", *Int J Cancer Ther Oncol*, 2014, Vol 2, p. 1-12, DOI: 10.14319/ijcto.0204.17.
- [104]. Tillikainen L., Siljamäki S., Helminen H., et al., „Determination of parameters for a multiple-source model of megavoltage photon beams using optimization methods.", *Phys Med Biol*, 2007, Vol 52, p. 1441-67, doi: 10.1088/0031-9155/52/5/015.
- [105]. Marinello G., Van Dam J., "Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy.", Garant Publ, Brussels: ESTRO, 1994, ISBN 905350298X.
- [106]. Łobodziec W., „Leksykon onkologii: Dozymetria w radioterapii.", *Journal of Oncology*, 2006, Vol 56, p. 351-358.
- [107]. Nizin P.S., Chang X.S., "Primary dose in photon beams with lateral electron disequilibrium.", *Med Phys*, 1991, Vol 18, p. 745-748, <https://doi.org/10.1118/1.596741>.
- [108]. IAEA, „TRS No 430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer.", IAEA, Vienna, 2004, ISSN 0074–1914; no. 430, ISBN 92–0–105304–5.
- [109]. Walewska A., Zalewska M., "Dozymetria bezwzględna i względna wiązki promieniowania gamma Co-60.", PW, Warszawa, 2015.
- [110]. IAEA "TRS-398: Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water.", IAEA, Vienna, 2000, STI/DOC/010/398.
- [111]. Mandowska E., Mandowski A., Świątek, J., „Ultraweak spectrally resolved thermoluminescence in polymers.", *Macromol Symp*, 2004, Vol 212, p. 251-256, <https://doi.org/10.1002/masy.200450826>.
- [112]. Skłodowska-Curie M., "Discoverer of Radium.", *Century Magazine*, 1904, p. 461-466.

- [113]. Randall J.T., Wilkins M.H.F., *"Phosphorescence and Electron Traps. I. The Study of Trap Distributions."*, Proc R Soc A, 1945, Vol 184, p. 365-389, doi:10.1098/rspa.1945.0024
- [114]. Randall J.T., Wilkins M.H.F., *"Phosphorescence and Electron Traps. II. The Interpretation of Long Period Phosphorescence."*, Proc. R. Soc. A, 1945, Vol 184, 390-407, <https://doi.org/10.1098/rspa.1945.0025>
- [115]. Bos A.J.J., *"Theory of thermoluminescence."*, Radiat Meas, 2006, Vol 41, p. 45–56, doi: 10.1016/j.radmeas.2007.01.003
- [116]. Niewiadomski T., *"Dozymetria termoluminescencyjna w praktyce."*, IFJ, Raport IFJ nr 1550/D, 1991, ISSN 0367-9888
- [117]. McKinlay A.F., *"Thermoluminescence dosimetry."*, Medical Physics Handbooks, Bristol, 1981, Vol 5, ISBN 0 85274 520 6;
- [118]. Bilski P., *"Lithium Fluoride: From LiF:Mg,Ti to LiF:Mg,Cu,P."*, Radiat Prot Dosimetry, 2002, Vol 100, p. 199-206, doi: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a005847.
- [119]. Bos A.J.J., Piters T.M., Gómez Ros J.M., Delgado A., *"An Intercomparison of Glow Curve Analysis Computer Programs: I. Synthetic Glow Curves."*, Radiat Prot Dosim, 1993, Vol 47, p. 473–477, doi: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a081789.
- [120]. McKeever S.W.S., *"Thermoluminescence of solids."*, Cambridge University Press, Cambridge, 2011, <https://doi.org/10.1017/CBO9780511564994>.
- [121]. Chen R., *"Thermoluminescence and Thermoluminescent Dosimetry."*, CRC Press, Boca Raton, 1984, Vol 1, p. 49-88.
- [122]. Bilski P., Olko P., Puchalska M., et al., *"High-dose characterization of different LiF phosphors."*, Rad Meas, 2007, Vol 42, p. 582-585, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2007.01.077>.
- [123]. Puchalska M., Bilski P., *"GlowFit - a New Tool for Thermoluminescence glow-curve deconvolution."*, Radiat Meas, 2006, Vol 41, p. 659-664, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2006.03.008>
- [124]. Gierzyńska-Dolna M., *"Biotribologia."*, Wydawnictwo Politechniki Częstochowskiej, Częstochowa, 2002, ISBN: 8371931794.
- [125]. *"Katalog Allopro"* A Company of Sultzler medica, wydawnictwo Allo Pro AG 1995-2002.
- [126]. Aesculap AG, *"Brochure-Metha."*, Aesculap - a B.Braun Company, Tuttlingen, 2014, No. 028002 0312/2/4.
- [127]. Boyer A., Biggs P., kGalvin J., Klein E., *"Eclipse algorithms reference guide."*, Varian Medical Systems, Palo Alton, 2011, P/N B503486R01B.
- [128]. Olko P., *"Microdosimetric Modelling of Physical and Biological Detectors"*, Rozprawa habilitacyjna, Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Kraków, 2002.

- [129]. Bilski P., Berger T., Hajek M., et al. „*Thermoluminescence fading studies: Implications for long-duration space measurements in Low Earth Orbit.*”, Rad Meas, 2013, Vol 56, p. 303–306, doi:10.1016/j.radmeas.2013.01.045.
- [130]. Sądel M., „*Detektory luminescencyjne w pomiarach dawek protonów*”, Rozprawa doktorska, Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Kraków, 2015.
- [131]. Kłosowski M., Czopyk Ł., Kisielewicz K., et al., „*Novel thermoluminescence foils for 2-D clinical dosimetry, based on CaSO₄:Dy.*”, Rad Meas, 2010, Vol 45, p. 719–721, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2009.12.009>.
- [132]. Sądel M., Bilski P., Swakoń J., Rydygier M., „*Sensitivity changes of LiF:Mg,Ti and LiF:Mg,Cu,P TL detectors after proton exposures.*”, Rad Meas, 2015, Vol 74, p. 26–30, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2015.02.009>.
- [133]. Bilski P., Cybulski T. Puchalska M., Ptaszkiewicz M., „*Sensitivity loss and recovery for individual TL peaks in LiF:Mg,Ti and LiF:Mg,Cu,P after high-dose irradiation.*” Rad Meas, 2008, Vol 43, p. 357–360, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2007.10.002>.
- [134]. Magiera A., „*I Pracownia fizyczna.*”, Oficyna Wydawnicza IMPULS, Kraków, 2006.
- [135]. AAPM Task Group No.65 of the Radiation Therapy Committee, „*Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams, Report No. AAPM-85.*”, Med Phys Pub, Madison, 2004, ISBN: 1-888340-47-9.
- [136]. Mesbahi A., Nejad F.S., „*Dose attenuation effect of hip prostheses in a 9-MV photon beam: commercial treatment planning system versus Monte Carlo calculations.*”, Radiat Med, 2007, Vol 25, p. 529–535, doi: 10.1007/s11604-007-0181-z.
- [137]. Mohammadi K., Hassani M., Ghorbani M., et al., „*Evaluation of the accuracy of various dose calculation algorithms of a commercial treatment planning system in the presence of hip prosthesis and comparison with Monte Carlo.*”, J Cancer Res Ther, 2017, Vol 13, p. 501-509, doi: 10.4103/0973-1482.204903.
- [138]. Catli S., Tanir G., „*Experimental and Monte Carlo evaluation of Eclipse treatment planning system for effects on dose distribution of the hip prostheses.*”, Med Dosim, 2013, Vol 38, p. 332-336, doi: 10.1016/j.meddos.2013.03.005.
- [139]. Spirydovich S., Papiez L., Langer M., et al., „*High density dental materials and radiotherapy planning: comparison of the dose predictions using superposition algorithm and fluence map Monte Carlo method with radiochromic film measurements.*”, Radiother Oncol, 2006, Vol 81, p. 309-314, doi: 10.1016/j.radonc.2006.10.010.

- [140]. Lin S.Y., Chu T.C., Lin J.P. et al., *"The effect of a metal hip prosthesis on the radiation dose in therapeutic photon beam irradiations."*, Appl Radiat Isotopes, 2002, Vol 57, p. 17–23, doi: 10.1016/s0969-8043(02)00078-7.
- [141]. Paulu D., Alaei P., *"Evaluation of dose calculation accuracy of treatment planning systems at hip prosthesis interfaces."*, J Appl Clin Med Phys, 2017, Vol 18, p. 9–15, doi: 10.1002/acm2.12060.
- [142]. Ozen J., Dirican B., Oysul K., et al., *"Dosimetric evaluation of the effect of dental implants in head and neck radiotherapy."*, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005, Vol 99, p. 743-747, doi: 10.1016/j.tripleo.2004.11.048.
- [143]. Spezi E., Palleri F., Angelini AL., et al., *"Characterization of materials for prosthetic implants using the BEAMnrc Monte Carlo code."*, J Phys Conf Ser, 2007, Vol 74, p. 021016, DOI: 10.1088/1742-6596/74/1/021016
- [144]. Eng T.Y., *"Dose attenuation through a titanium alloy hip prosthesis."*, Med Dosim, 2000, Vol 25, p. 7-8, doi: 10.1016/s0958-3947(99)00021-7.
- [145]. Fattahi S., Ostapiak O.Z., *"An opposed matched field IMRT technique for prostate cancer patients with bilateral prosthetic hips."*, J Appl Clin Med Phys, 2012, Vol 13, p. 44-57, doi: 10.1120/jacmp.v13i1.3347.
- [146]. Keall P.J., Siebers J.V., Jeraj R., Mohan R., *"Radiotherapy dose calculations in the presence of hip prostheses."*, Med Dosim, 2003, Vol 28, p. 107–112, doi:10.1016/s0958-3947(02)00245-5.
- [147]. Biggs P.J., Russell M.D., *"Effect of a femoral head prosthesis on megavoltage beam radiotherapy."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1988, Vol 14, p. 581-586, doi: 10.1016/0360-3016(88)90279-9.
- [148]. Kung J.H., Reft C., Jackson W., et al., *"Intensity-modulated radiotherapy for a prostate patient with a metal prosthesis."*, Med Dosim, 2001, Vol 26, p. 305-308, doi: 10.1016/s0958-3947(01)00079-6.
- [149]. Chatzigiannis C., Lympelopoulou G., Sandilos P., et al., *"Dose perturbation in the radiotherapy of breast cancer patients implanted with the Magna-Site: a Monte Carlo study."* J Appl Clin Med Phys, 2011, Vol 12, p. 58–70, <https://doi.org/10.1120/jacmp.v12i2.3295>.
- [150]. Erlanson M., Franzen L., Henriksson R., et al., *"Planning of radiotherapy for patients with hip prosthesis."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, Vol 20, p. 1093-1098, doi: 10.1016/0360-3016(91)90210-u.
- [151]. Ade N., du Plessis F.C.P., *"Dose comparison between Gafchromic film, XiO, and Monaco treatment planning systems in a novel pelvic phantom that contains a titanium hip prosthesis."*, J Appl Clin Med Phys, 2017, Vol 18, p. 162-173, doi: 10.1002/acm2.12141.

- [152]. Semilitsch M., Willert H.G., *"Properties of implant alloys for artificial hip joints."*, Med Biol Eng Comput, 1980, Vol 18, p. 511-520, doi: 10.1007/BF02443329.
- [153]. Tatcher M., Palti S., *"Evaluation of density correction algorithms for photon-beam dose calculations."*, Radiology, 1981, Vol 141, p. 201-205, doi: 10.1148/radiology.141.1.7291526.
- [154]. Coolens C., Childs P.J., *"Calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning of patients with metallic hip prostheses: the use of the extended CT-scale."*, Phys Med Biol, 2003, Vol 48, p. 1591-1603, doi: 10.1088/0031-9155/48/11/308.
- [155]. Buffard E., Gschwind R., Libor-Makovicka C.D., *"Monte Carlo calculations of the impact of a hip prosthesis on the dose distribution."*, Nucl Instr and Meth B, 2006, Vol 251, p. 9–18, <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2006.05.031>.
- [156]. Mehranian A., Ay M., Zaidi H., *"CT2MCNP: An integrated package for constructing patient-specific voxel-based phantoms dedicated for MCNP (X) Monte Carlo code."*, IFMBE Proceedings, Springer, Berlin, 2010, Vol 29, p. 319-22, https://doi.org/10.1007/978-3-642-13039-7_80
- [157]. Fogliata A., Vanetti E., Albers D., et al., *"On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities: Comparison with Monte Carlo calculations."*, Phys Med Biol, 2007, Vol 52, p. 1363-1385, doi: 10.1088/0031-9155/52/5/011.
- [158]. Fogliata A., Nicolini G., Clivio A., et al., *"Critical appraisal of acuros XB and anisotropic analytic algorithm dose calculation in advanced non-small-cell lung cancer treatments."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, Vol 83, p. 1587-1595, doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.10.078.
- [159]. Bush K., Gagne I.M., Zavgorodni S., et al., *"Dosimetric validation of acuros XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations."*, Med Phys, 2011, Vol 38, p. 2208-2221, doi: 10.1118/1.3567146.
- [160]. Laub W.U., Nüsslin F., *"Monte Carlo dose calculations in the treatment of a pelvis with implant and comparison with pencil-beam calculations."*, Med Dosim, 2003, Vol 28, p. 229-233, doi: 10.1016/j.meddos.2003.05.001.
- [161]. Ding G.X., Yu C.W., *"A study on beams passing through hip prosthesis for pelvic radiation treatment."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, Vol 51, p. 1167-1175, doi: 10.1016/s0360-3016(01)02592-5.
- [162]. Chetty I.J., Curran B., Cygler J.E., et al., *"Report of the AAPM Task Group 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning."*, Med Phys, 2007, Vol 34, p. 4818-4853, doi: 10.1118/1.2795842.

- [163]. Catli S., *"High-density dental implants and radiotherapy planning: evaluation of effects on dose distribution using pencil beam convolution algorithm and Monte Carlo method."*, J Appl Clin Med Phys, 2015, Vol 16, p. 46–52, doi: 10.1120/jacmp.v16i5.5612.
- [164]. Bahreyni Toossi M.T., Behmadi M., Ghorbani M., Gholamhosseinian H., *"A Monte Carlo study on electron and neutron contamination caused by the presence of hip prosthesis in photon mode of a 15 MV Siemens PRIMUS linac."*, J Appl Clin Med Phys, 2013, Vol 14, p. 52-67, doi: 10.1120/jacmp.v14i5.4253.
- [165]. Gullane P.J., *"Primary mandibular reconstruction: Analysis of 64 cases and evaluation of interface radiation dosimetry on bridging plates."*, Laryngoscope, 1991, Vol 101, p. 1-24, doi: 10.1288/00005537-199106000-00021.
- [166]. Ojala J., Kapanen M., Sipila P., et al., *"The accuracy of Acuros XB algorithm for radiation beams traversing a metallic hip implant - comparison with measurements and Monte Carlo calculations."*, J Appl Clin Med Phys, 2014, Vol 15, p. 162-176, doi: 10.1120/jacmp.v15i5.4912.
- [167]. Su A., Reft C., Rash C., et al., *"A case study of radiotherapy planning for a bilateral metal hip prosthesis prostate cancer patient."*, Med Dosim, 2005, Vol 30, p. 169-175, doi: 10.1016/j.meddos.2005.06.001.
- [168]. Das I.J., Kahn F.M., *"Backscatter dose perturbation at high atomic number interfaces in megavoltage photon beams."*, Med Phys, 1989, Vol 16, p. 367-375, doi: 10.1118/1.596345.
- [169]. Sibata C.H., Mota H.C., Higgins P.D., et al., *"Influence of hip prostheses on high energy photon dose distributions."*, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, Vol 18, p. 455-461, doi: 10.1016/0360-3016(90)90115-z.
- [170]. Oliver R., *"Protection Against Ionizing Radiation from External Sources."* The Annals of Occupational Hygiene, ICRP, 1971, Vol 14, p. 223–224, <https://doi.org/10.1093/annhyg/14.2.223>
- [171]. Butson M.J., Cheung T., Yu P.K.N., *"Lepton contamination and photon scatter produced by open field 18 MV X-ray beams in the build-up region."*, Radiat Meas, 2002, Vol 35, p. 103–107, [https://doi.org/10.1016/S1350-4487\(01\)00278-5](https://doi.org/10.1016/S1350-4487(01)00278-5).
- [172]. Ma A., Awotwi-Pratt J., Alghamdi A, et al., *"Monte Carlo study of photoneutron production in the Varian Clinac 2100C linac."*, J Radioanal Nucl Chem, 2008, Vol 276, p. 119–123, DOI: 10.1007/s10967-007-0419-3.
- [173]. Zanini A., Durisi E., Fasolo F., et al., *"Monte Carlo simulation of the photoneutron field in linac radiotherapy treatments with different collimation systems."*, Phys Med Biol, 2004, Vol 49, p. 571-582, doi: 10.1088/0031-9155/49/4/008.

- [174]. Nath R., Boyer A.L., LaRiviere P.D., et al., *"AAPM Report No. 19 - Neutron measurements around high energy X-ray radiotherapy machines."*, American Institute of Physics, Inc, New York, 1987, ISBN: 0-88318-518-0.
- [175]. Martinez-Ovalle S.A., Barquero R., Gomez-Ros J.M., Lallena A.M., *"Neutron dose equivalent and neutron spectra in tissue for clinical linacs operating at 15, 18 and 20 MV."*, Radiat Prot Dosimetry, 2011, Vol 147, p. 498-511, doi: 10.1093/rpd/ncq501.
- [176]. Ongaro C., Zanini A., Nastasi U., et al., *"Analysis of photoneutron spectra produced in medical accelerators."*, Phys Med Biol, 2000, Vol 45, p. 55-61, doi: 10.1088/0031-9155/45/12/101.
- [177]. Schneider U., Fiechtner A., Besserer J., Lomax A., *"Neutron dose from prostheses material during radiotherapy with protons and photons."*, Phys Med Biol, 2004, Vol 49, p. 119-124, doi: 10.1088/0031-9155/49/9/n01.
- [178]. Kry S.F., Howell R.M., Salehpour M., Followill D.S., *"Neutron spectra and dose equivalents calculated in tissue for high-energy radiation therapy."*, Med Phys, 2009, Vol 36, p. 1244-1250, doi: 10.1118/1.3089810.
- [179]. Keehan S., Smith R.L., Millar J., *"Activation of hip prostheses in high energy radiotherapy and resultant dose to nearby tissue."*, J Appl Clin Med Phys, 2017, Vol 18, p. 100–105, doi: 10.1002/acm2.12058.
- [180]. Becker J., Brunckhorst E., Schmidt R., *"Investigation of the neutron contamination in IMRT deliveries with a paired magnesium and boron coated magnesium ionization chamber system."*, Radiother Oncol, 2008, Vol 86, p. 182-186, doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.033.
- [181]. Brunckhorst E., *"Experimental investigations of the neutron contamination in high-energy photon fields at medical linear accelerators [PhD Thesis]."*, Department of Physics, University of Hamburg, 2009.

Strony internetowe

- [A]. <https://varian.force.com/servlet/servlet.FileDownload?retURL=%2Fapex%2FCpEventPresList%3Fiid%3Da00E000000pZaMdMAK&file=00PE000000VdZDcMAN> – dostęp z dnia 15.05.2019r.
- [B]. <https://varian.force.com/servlet/servlet.FileDownload?retURL=%2Fapex%2FCpEventPresList%3Fiid%3Da00E000000pZaMdMAK&file=00PE000000VdZ4VMAV> – dostęp z dnia 15.05.2019r.
- [C]. <https://www.siemens-healthineers.com/pl/tomografia-komputerowa/single-source-ct/somatom-definition-as> - dostęp z dnia 16.05.2019r.

[D]. https://static.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_sxxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@imaging/@ct/documents/download/mdaw/mtm1/~edisp/ct_somatom_definition_as_brochure-00032845.pdf - dostęp z dnia 16.05.2019r.