Analiza dozimetrijskih karakteristika visokoenergetskih terapijskih snopova u radioterapiji

Marinčić, Maria

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: University of Split, University of Split, Faculty of science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:166:328201

Rights / Prava: In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: 2024-12-20

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Science





Sveučilište u Splitu

Prirodoslovno - matematički fakultet

ANALIZA DOZIMETRIJSKIH KARAKTERISTIKA VISOKOENERGETSKIH TERAPIJSKIH SNOPOVA U RADIOTERAPIJI

Diplomski rad

Maria Marinčić

Split, listopad 2021.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu Prirodoslovno – matematički fakultet Odjel za fiziku Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska Diplomski rad

Analiza dozimetrijskih karakteristika visokoenergetskih terapijskih snopova u radioterapiji

Maria Marinčić

Sveučilišni diplomski studij Fizika, smjer Biofizika

Sažetak:

Ionizacijsko zračenje ima vrlo važnu upotrebu u dijagnostici i tretmanu malignih bolesti u radioterapiji. Doza zračenja isporučena pacijentu mora bit precizna i s visokom numeričkom točnošću. Da bismo bili sigurni da propisana i isporučena doza zračenja imaju minimalnu razliku rade se testovi sigurnosti i ispravnosti linearnog akceleratora korištenjem fantomskog sustava. U ovom radu riječ je o analizi dozimetrijskih karakteristika fotonskih i elektronskih snopova generiranih modernim linearnim akceleratorom *Elekta*. Mjerenja su izvršena u suradnji s Odjelom medicinske fizike na Klinici za onkologiju i radioterapiju, KBC-a Split. Uz pomoć vodenog fantomskog sustava, snimljeni su i analizirani fotonski snopovi energija 6 MV i 18 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm, te elektronski snopovi energija 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Dobiveni rezultati odstupanja u skladu su s odstupanjima koji su propisani Pravilnikom od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite Republike Hrvatske.

Ključne riječi:	fotonski snopovi, elektronski snopovi, postotna dubinska doza, profili snopova
Rad sadrži:	63 stranice, 44 slike, 16 tablica, 19 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom
Mentor:	izv. prof. dr. sc. Larisa Zoranić
Neposredni voditelj:	Darijo Hrepić, pred.
Ocjenjivači:	prof. dr. sc. Mile Dželalija prof. dr. sc. Ante Bilušić doc. dr. sc. Ivana Weber
Rad prihvaćen:	21. 12. 2021.

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno – matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu.

Basic documentation card

University of Split Faculty of Science Department of Physics Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Croatia Master thesis

Analysis of dosimetric characteristicts of high-energy therapeutic beams in radiotherapy

Maria Marinčić

University graduate study programme Physics, orientation Biophysics

Abstract:

Ionizing radiation has a very important utilization in diagnostics and treatment of malignant diseases in radiotherapy. The radiation dosage given to the patient has to be precise and with high numerical accuracy. In order to be certain that prescribed and delivered radiation dosage have a minimal difference, some tests are done. Those tests are tests of safety and correctness of linear accelerator by using phantom system. The topic of this research paper is the analysis of dosimetric characteristics of photonic and electronic beams, which are generated with modern linear accelerator *Elekta*. Measurements are done in a collaboration with the Department of medical physics at Oncology and Radiotherapy Clinic, KBC Split. With the help of water phantom system, some analysed photonic beams are recorded with the energy of 6 MV and 18 MV for the 10 cm x 10 cm sized field, and electronic beams of 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV and 16 MeV for the 20 cm x 20 cm sized field. Obtained deviation results are in accordance with deviations which are regulated by the Regulation set by the Sector for radiological and nuclear safety of Civil protection department of Republic Croatia.

Keywords:	photon beam, electron beam, percentage depth dose, profile beam		
Thesis consists of:	63 pages, 44 figures, 16 tables, 19 references. Original language: Croatian		
Supervisor:	Asoc. Prof. Larisa Zoranić		
Leader:	Darijo Hrepić		
Reviewers:	Prof. Mile Dželalija Prof. Ante Bilušić Assist. Prof. Dr. Ivana Weber		
Thesis accepted:	December 21, 2021.		

Thesis is deposited in the library of the Faculty of Science, University of Split.

Sadržaj

1.	Uvo	d		1
1	1.1.	Osno	ove radijacijske dozimetrije	3
	1.1.1	Ι.	Količine za karakterizaciju snopa	3
2.	Mat	erija	li i metode	. 11
2	2.1.	Akc	elerator	. 11
4	2.2.	Doz	imetrijska oprema	. 13
	2.2.1	l.	Fantom	. 14
	2.2.3	3.	Ionizacijska komora	. 16
	2.2.4	1.	Softver	. 17
	2.2.5	5.	Elektrometar	. 18
2	2.3.	Fizil	kalna karakterizacija	. 19
	2.3.1	l.	Fizikalna karakterizacija fotonskog snopa	. 19
	2.3.2	2.	Fizikalna karakterizacija elektronskog snopa	. 30
2	2.4.	Mje	renja	. 35
3.	Rezu	ultati	l	. 37
	3.1.	Foto	onski snopovi	. 37
	3.1.1	۱.	Postotne dubinske doze fotonskih snopova	. 38
	3.1.2	2.	Profili fotonskih snopova	. 40
	3.2.	Elek	tronski snopovi	. 43
	3.2.1	l.	Postotne dubinske doze elektronskih snopova	. 44
	3.2.2	2.	Profili elektronskih snopova	. 48
4.	Disk	kusija	1	. 53
5.	Preg	gled l	iterature i najnovija istraživanja na području radioterapije	. 58
6.	Zak	ljuča	k	. 61
7.	Lite	ratu	ra	. 62

1. Uvod

Ionizirajuće zračenje upotrebljava se u mnogim granama svakodnevnog života bilo da je riječ o znanosti, stvaranju energije, medicini ili industriji. Posebno bitna je upotreba ionizirajućeg zračenja u medicini u svrhu dijagnosticiranja i liječenja malignih bolesti. Medicinska fizika je grana fizike koja se bavi primjenom fizike u medicini i podijeljena je na četiri područja:

- Dijagnostička radijacijska fizika bavi se na određivanjem optimalne kvalitete slike s minimalnom dozom zračenja, bazira se na stvaranju dijagnostičke slike koristeći X zrake, magnetnu rezonancu ili ultrazvuk,
- Fizika nuklearne medicine bazira se na upotrebi radionuklida za dijagnozu i tretman bolesti,
- Fizika radioterapije nazvana još i radijacijska onkološka fizika, bazira se na isporuci propisane doze zračenja ciljanom volumenu s optimalnom numeričkom i geometrijskom točnošću,
- Fizika zdravlja bavi se proučavanjem opasnosti zračenja te zaštitom od zračenja.

Jedan od najvažnijih dijelova medicinske fizike mjera je kvalitete i količine ionizirajućeg zračenja. Glavna komponenta radijacijske fizike je dozimetrija zračenja koja se bavi definiranjem parametara koji karakteriziraju količinu zračenja, izvor zračenja ili snop zračenja. Dijeli se na dva područja: apsolutnu dozimetriju zračenja koja se bazira na mjerenju doze zračenja bez prethodne kalibracije polja, podijeljena je na kalorimetrijsku, ionometrijsku te kemijsku odnosno Frickeovu apsolutnu dozimetriju, te relativnu dozimetriju zračenja koja se bazira na mjerenju doze zračenja koja zahtjeva kalibraciju polja zračenja.

Zračenje se prvenstveno kategorizira na ionizirajuće i neionizirajuće, ovisno o sposobnosti da ionizira tvar. Neionizrajuće zračenje ne može ionizirati tvar zbog energije manje od ionizirajuće energije atoma ili molekula tvari koja apsorbira zračenje, te u ovu skupinu spadaju ultraljubičasto zračenje, radiovalovi, vidljiva svijetlost itd. Ionizirajuće zračenje pak može ionizirati tvar direktno ili indirektno. Direktno ionizirajuće zračenje u radioterapiji može se podijeliti na dvije kategorije: megavoltažne elektronske snopove i snopove teško nabijenih čestica. Elektronski snopovi koriste se već duži niz godina u radioterapiji za površinske tumore te su generirani u kliničkim linearnim akceleratorima, za razliku od snopova teško nabijenih

čestica čija je primjena na relativno maloj skali zbog toga što su generirani korištenjem skupljih i sofisticiranijih uređaja u usporedbi s linearnim akceleratorom. Indirektno ionizirajuće zračenje odnosi se na neutronske i visoko energetske fotonske snopove. Elektronski snopovi, kao predstavnici direktnog ionizirajućeg zračenja, i fotonski snopovi, kao predstavnici indirektnog ionizirajućeg zračenja, smatraju se konvencionalnim tipovima snopova zbog jako dobrog poznavanja i dostupnosti za primjenu većini medicinskih institucija. Budući da je za dijagnostiku i tretman bolesti važna pravilna i točna isporuka zračenja tkivu, potrebna je provjera sigurnosti i ispravnosti rada akceleratora koji generiraju terapijske snopove koristeći fantomske sustave. Fantomski sustavi sadrže medij koji je približno jednak tkivu. Tu ulogu preuzimaju medicinski fizičari koji su kao dio medicinskog tima odgovorni za održavanje opreme, servisiranja i kalibracije te osiguranje sigurnosti pacijenata i osoblja bolnice ili klinike od zračenja. Medicinski fizičar ima važnu ulogu u razvoju slike i tretmanu bolesti ionizirajućim zračenjem poznajući znanstvenu osnovu nastanka zračenja, njegove interakcije s materijom, mjerenje količine zračenja i tehnološki razvoj opreme koja se koristi za dijagnostiku i isporuku zračenja. Djeluje i kao dio inženjerskog tima koji dizajnira opremu i koristi je prilikom tretmana pacijenta, primjenjuje standarde sigurnosti, provjere rada i kvalitete uređaja. [1]

Za početak, cilj rada je definirati osnove radijacijske dozimetrije, definirati količine koje karakteriziraju snop, izvor snopa i količinu zračenja. Za takvu karakterizaciju definirane su radiometrijske količine, dozimetrijske količine te koeficijenti interakcije snopa s materijom. Ovaj rad također daje teorijsku pozadinu za opis fotonskog i elektronskog snopa zračenja koji služe kao osnova za pojašnjenje mjerenja i rezultata dobivenih prilikom testiranja raspodjele doze u vođenom fantomu za različite energije snopa bilo da je riječ o fotonskom ili elektronskom snopu. Glavni dio posvećen je uređajima i opremi koja se koristila za izvođenje testiranja, principu rada uređaja te metodi prikupljanja podataka. Za kraj rada napravljena je diskusija o dobivenim rezultatima te njihova usporedba s Pravilnikom izdanim od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite Republike Hrvatske.

1.1. Osnove radijacijske dozimetrije

Radijacijska dozimetrija označava određivanje i izračun doze zračenja koja se isporučuje apsorbirajućem mediju direktno ili indirektno ionizirajućim zračenjem, te određivanje distribucije doze zračenja koja je isporučena pacijentu kada je riječ o višestrukom vanjskom ili unutarnjem snopu zračenja. Vanjski snop zračenja definiran je ionizirajućim snopom zračenja čiji je izvor smješten izvan pacijenta, dok unutarnji snop zračenja nastaje iz izvora smještanog unutar pacijenta. Vanjski snop zračenja generiran je kobalt-60 uređajima, linearnim akceleratorima ili rendgenskim cijevima, a koristi se za dijagnostiku i radioterapiju. Kobalt-60 uređaji koriste gama zrake kojima je izvor radioizotop kobalt-60 za vanjsku terapiju, njihova upotreba je značajno smanjena pojavom linearnih akceleratora zbog radioaktivnog otpada i boljih performansi linearnih akceleratora u vidu bolje modulacije intenziteta snopa iako se izvori kobalt-60 koriste u drugim kontekstima liječenja. [2] Unutarnji snop generiran je ugradnjom radijacijskih izvora u tkivo kod nuklearne dijagnostike, a kod brahiterapije radijacijski izvori smješteni su unutar tjelesnih šupljina ili ugrađeni u tkivo. [1]

1.1.1. Količine za karakterizaciju snopa

Postoji velik broj veličina kojima se mogu karakterizirati snopovi u radijacijskoj fizici, poseban naglasak stavljen je na fotonskim snopovima okarakteriziranim preko tri skupine parametara, a to su radiometrijski parametri, koeficijenti interakcije te dozimetrijski parametri.

Radiometrijske količine

Radiometrijske količine opisuju snop zračenja u smislu broja i energije čestica snopa. Definirani su izrazi koji vrijede za sve vrste ionizirajućeg zračenja (direktno i indirektno zračenje). U medicinskoj primjeni, veličina tok čestica definira se izrazom

$$\varphi = \frac{dN}{dA},\tag{1}$$

gdje je dN broj čestica, a dA poprečni presjek. Mjerna jedinica za tok čestica je m^{-2} , a češće korištena je cm^{-2} . Brzina toka čestica definira se kao prirast toka čestica u vremenskom intervalu dt. Izraz za brzinu toka čestica dan je kao

$$\dot{\varphi} = \frac{d\varphi}{dt} \,. \tag{2}$$

Mjerna jedinica za brzinu toka čestica je $m^{-2}s^{-1}$, a češće korištena je $cm^{-2}s^{-1}$. Tok energije definiran je kao energija zračenja E_v na sferu poprečnog presjeka dA.

$$\psi = \frac{dE_{\nu}}{dA}.$$
(3)

Mjerna jedinica za tok energije je Jm^{-2} , češće korištena jedinca je $MeVcm^{-2}$. U slučaju monoenergetskog snopa energija zračenja jednaka je broju čestica umnoženih njihovom energijom, pa slijedi da je tok energije jednak umnošku energije zračenja i toka čestica. Brzina energetskog toka definirana je kao prirast toka energije u vremenskom intervalu *dt*. Izraz za brzinu energetskog toka dan je kao

$$\dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt} \,. \tag{4}$$

Mjerna jedinica za brzinu toka je Wm^{-2} , češće korištena jedinica je $MeVcm^{-2}s^{-1}$. [1]

Koeficijenti interakcije fotona

Koeficijenti interakcije karakteriziraju snop koristeći veličine povezane s interakcijom fotona s materijom. Djelovanje fotona s materijom uključuje procese: fotoelektrični efekt, Rayleighovo raspršenje, Comptonovo raspršenje i proizvodnja parova. Fotoelektrični efekt opisan je na način da prilikom osvjetljenja metalne površine svjetlošću visoke frekvencije, elektroni mogu dobiti dovoljno energije da pobjegnu iz metala apsorbirajući fotone iz osvjetljenja. Očuvanje energije fotoelektričnog efekta dano je kao $hf = K_{max} + \Phi$, pri čemu je hf energija apsorbiranog fotona, K_{max} je kinetička energija elektrona najveće energije koji je izbačen iz metala dok je Φ najmanja energija potrebna elektronu da nadvlada električne sile koje ga drže u metalu. Energija apsorbiranog fotona jednaka najmanjoj energiji potrebnoj elektronu za bijeg iz metala nazvana je granična energija iznad koje elektroni ne mogu napustiti metal. [3] Rayleighovo raspršenje poznato je kao klasično ili koherentno raspršenje i razmatra valnu prirodu elektromagnetskog zračenja. Elektromagnetni val prolazi u blizini elektrona te ga prisiljava na oscilaciju te o zrači energiju iste frekvencije kao i upadni elektromagnetni val. Raspršene X zrake imaju istu valnu duljinu kao i upadni snop. Proces je samo od akademskog interesa u radioterapiji jer je koherentno raspršenje vjerojatno u materijalima s visokim atomskim brojem i fotonima niske energije. Comptonovo raspršenje ili Comptonov efekt poznato je i kao nekoherentno raspršenje. Interakcijom fotona s labavo vezanim elektronima vanjske ljuske apsorbirajućeg medija ili sa slobodnim elektronima, upadni foton se raspršuje mijenjajući smjer i predaje energiju elektronu. Pod slobodni elektron podrazumijeva se da je energija vezanja mnogo manja od energije upadnog fotona. Raspršenom fotonu mijenja se valna duljina, a samim time i energija. Energija raspršenog fotona je manja što je veći kut raspršenja. Proizvodnja parova je mehanizam interakcije fotona s materijom pri energiji fotona većoj od 1,02 MeV. Prilikom stvaranja parova, foton snažno stupa u interakciju s elektromagnetskim poljem atomske jezgre i predaje svu energiju stvaranju negativnog i pozitivnog elektrona. Energija od 1,02 MeV ujedno je i prag za stvaranje para elektrona, te se nakon njega energija među česticama raspoređuje kao kinetička energija. Ovaj proces jedan je od primjera u kojem se energija pretvara u masu, a obrnuti proces pri čemu se pozitron spoji s elektronom i proizvodi dva fotona naziva se anihilacijsko zračenje.[4] Koeficijenti koji karakteriziraju snop su koeficijent prigušenja mase, koeficijent prijenosa energije mase i koeficijent apsorpcije energije mase.

Koeficijent prigušenja mase $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)$

Postoje četiri vrste koeficijenta prigušenja: elektronski, linearni, maseni i atomski koji su međusobno povezani fizikalnim svojstvima apsorbirajućeg medija kao što su gustoća, atomska masa i atomski broj. Koeficijentu prigušenja doprinose sva tri učinka

$$\mu = \sum_{i} \mu_{i} = \tau + \sigma_{R} + \sigma_{c} + \kappa , \qquad (5)$$

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma_R}{\rho} + \frac{\sigma_c}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho},\tag{6}$$

$$a\mu = \frac{1}{\rho} \frac{A}{N_A} \mu = a\tau + a\sigma_R + a\sigma_c + a\kappa , \qquad (7)$$

$$e\mu = \frac{1}{\rho} \frac{A}{ZN_A} \mu \qquad \rightarrow \qquad e\mu = Z^{-1} a\mu ,$$
 (8)

gdje su μ linearni, μ_m maseni, $a\mu$ atomski, $e\mu$ elektronički koeficijent prigušenja; τ linearni, $\frac{\tau}{\rho}$ maseni, $a\tau$ atomski koeficijent prigušenja koji se odnosi na fotoelektrični efekt; σ_R linearni, $\frac{\sigma_R}{\rho}$ maseni, $a\sigma_R$ atomski koeficijent prigušenja za Rayleighovo raspršenje σ_c linearni, $\frac{\sigma_c}{\rho}$ maseni, $a\sigma_c$ atomski koeficijent prigušenja koji se odnosi na Comptonovo raspršenje: κ linearni, $\frac{\kappa}{\rho}$ maseni, $a\kappa$ atomski koeficijent prigušenja koji se odnosi na proizvodnju parova. Na slici 1 prikazana je ovisnost atomskog broja apsorbirajućeg medija i energije fotona pri čemu za male energije fotona i mali atomski broj prevladava koeficijent prigušenja mase koji se odnosi na Comptonovo gefekta, za srednje energije fotona i mali atomski broj prevladava koeficijent prigušenja mase koji se odnosi na Comptonovo raspršenje. [1] Područje djelovanja Comptonovog efekta ovisno je o atomskom broju Z na način da je područje šire što je manji atomski broj. Činjenica da je područje Comptonovog raspršenja prilikom interakcije fotona s tkivom ili vodom u rasponu od ~20 keV do ~20 MeV pokazuje da je Comptonovo raspršenje jedan od najvažniji načina interakcije fotona za radioterapiju. Razlog tomu je što se Comptonovo raspršenje odnosi na slobodne elektrone te koeficijent raspršenja mase ne ovisi direktno o atomskom broju nego broju

elektrona po gramu, a broj elektrona se sporo, ali sustavno smanjuje s atomskim brojem, pa se može smatrati da većina materijala osim vodika ima približno jednak broj elektrona po gramu. Stoga se može smatrati da je koeficijent raspršenja mase gotovo jednak za sve materijale, što znači da će se približno isto slabljenje dogoditi u bilo kojem materijalu jednake gustoće elektrona po gramu, za energije gdje je Comptonov efekt jedni način interakcije. [4] Za velike energije fotona i velik atomski broj apsorbirajućeg medija dominira proizvodnja parova. Koeficijent raspršenja mase koji se odnosi na Rayleighovo raspršenje ima samo sekundarnu ulogu u usporedbi s ostala tri koeficijenta, neovisno o energiji. [1]



Slika 1. Prikaz područja dominacije fotoelektričnog efekta, Comptonovog efekta i stvaranja parova prilikom interakcije s fotonima. Na x osi prikazana je energija fotona, a na y osi označena je vrijednost atomskog broja apsorbirajućeg medija. (Preuzeto iz [1])

Koeficijent prigušenja mase ne ovisi o stvarnoj gustoći mase ni o fizičkim svojstvima apsorbirajućeg medija. Može se definirati prema izrazu

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{1}{\rho N} \frac{dN}{dl},\tag{9}$$

gdje je ρ gustoća apsorbera, dN/N frakcija fotona na putu dl. Mjerna jedinica je m^2kg^{-1} , češće se koristi cm^2g^{-1} .

Koeficijent prijenosa energije mase $\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)$

Koeficijent prijenosa energije mase definira se iz koeficijenta prigušenja mase. Jednak je umnošku koeficijenta prigušenja mase i srednje frakcije prijenosa energije.

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \bar{f}_{tr} \ . \tag{10}$$

Srednja frakcija prijenosa energije definirana je kao frakcija fotona energije *hv* koja je prenesena kinetičkoj energiji nabijene čestice koja je nastala ili otpuštena u apsorbirajućem mediju prilikom interakcije fotona s drugim atomima. Definirana je kao suma komponenti za određene efekte koji doprinose prigušenju fotona u apsorbirajućem mediju.

$$\bar{f}_{tr} = \sum_i \frac{\mu_i}{\mu} \bar{f}_i = \frac{\tau}{\rho} \bar{f}_{PE} + \frac{\sigma_R}{\rho} \bar{f}_R + \frac{\sigma_c}{\rho} \bar{f}_C + \frac{\kappa}{\rho} \bar{f}_{PP} , \qquad (11)$$

gdje su srednje frakcije prijenosa energije označene s \bar{f}_{PE} za fotoelektrični efekt, \bar{f}_R za Rayleighovo raspršenje, \bar{f}_C za Comptonovo raspršenje i \bar{f}_{PP} za proizvodnja parova. Srednja frakcija prijenosa energije za Rayleighovo raspršenje iznosi 0 za sve energije fotona i bilo koji atomski broj apsorbirajućeg medija. Promatranjem odnosa između \bar{f}_{tr} , $\frac{\mu_{tr}}{\rho}$, i $\frac{\mu}{\rho}$ za energije u rasponu od 1 keV i 100 MeV i za apsorbirajući medij s različitim atomskim brojem, došlo se do zaključka da je na niskim i visokim energijama $\bar{f}_{tr} = 1$, što znači da je $\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho}$. Za srednje iznose energije \bar{f}_{tr} je malen, pa je $\frac{\mu_{tr}}{\rho}$ značajno manji od $\frac{\mu}{\rho}$. Za radijacijsku dozimetriju jako je bitno točno odrediti srednju frakciju prijenosa energije jer su kerma i doza povezani s koeficijentom prijenosa energije mase. Srednja frakcija prijenosa energije se može izraziti na sljedeći način:

$$\bar{f}_{tr} = \frac{\bar{E}_{tr}}{hv},\tag{12}$$

iz čega slijedi da se koeficijent prijenosa energije mase može izraziti kao

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \frac{\bar{E}_{tr}}{hv}, \qquad (13)$$

gdje je \overline{E}_{tr} srednja energija prenesena s fotona na nabijenu česticu, a hv je energija fotona. Mjerna jedinica je kao i za koeficijent prigušenja mase m^2kg^{-1} , češće se koristi cm^2g^{-1} . [1]

Koeficijent apsorpcije energije mase $\left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)$

Koeficijent apsorpcije energije mase može se odredit preko koeficijenta prigušenja mase na način da se pomnoži s srednjom frakcijom apsorpcije energije

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \frac{\bar{E}_{ab}}{hv} = \frac{\mu}{\rho} \bar{f}_{ab} , \qquad (14)$$

gdje je \bar{f}_{ab} srednja frakcija apsorpcije energije mase, a \bar{E}_{ab} srednja energija apsorbirana u mediju preko sekundarno nabijenih čestica koji se gibaju kroz medij. Drugi način određivanja koeficijenta apsorpcije energije mase je preko umnoška koeficijenta prijenosa energije mase s $(1-\bar{g})$

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} \left(1 - \bar{g}\right), \tag{15}$$

gdje je \bar{g} srednja frakcija radijacije koja je dana preko omjera $\bar{E}_{rad}/\bar{E}_{tr}$. \bar{g} je definiran kao srednja frakcija energije koja je prenesena tijekom interakcije fotona s elektronom i pozitronom u apsorbirajućem mediju i naknadno izgubljena kroz razne radijacijske procese kako se nabijena čestica giba unutar apsorbirajućeg medija. Mjerna jedinca za koeficijent apsorpcije energije mase je isti kao i za prethodna dva koeficijenta. [1]

Dozimetrijske količine

Dozimetrijske količine opisuju količinu energije snopa zračenja koja se taloži u apsorbirajućem mediju kao što su zrak, voda, tkivo i slično. Za fotonske snopove dane su kao umnožak radiometrijskih količina i koeficijenata interakcije fotona. Kao sto je već ranije spomenuto točna mjerenja i izračun doze od velike je važnosti za medicinsku primjenu zračenja. Količine koje kvantificiraju zračenje su: izloženost, kerma, apsorbirana doza, brzina kerme i brzina apsorbirane doze.

Izloženost X

Izloženost X (engl. *exposure*) definirana je kao sposobnost fotona da ioniziraju zrak. Matematički je definirana kao

$$X = \frac{dQ}{dm_{air}},\tag{16}$$

gdje je dQ apsolutna vrijednost ukupnog naboja iona jednog predznaka generiranih u zraku kada su sve nabijene čestice generirane fotonima potpuno zaustavljene u zraku, a dm_{air} predstavlja masu zraka. Iako se trenutno koristi mjerna jedinica za izloženost Ckg^{-1} stara jedinca je röntgen R. Veza između stare i nove mjerne jedinice dana je kao

$$1R = 2,58 \cdot 10^{-4} \frac{c}{kg} \,. \tag{17}$$

Izloženost ima određenu vrijednost jer je definirana samo za zrak kao apsorbirajući medij i za fotone energije od 1 keV do 3 MeV.

Kerma K_{med}

Kerma K_{med} je akronim za kinetičku energiju oslobođenu u mediju (engl. *kinetic enegry released in matter*), dana je preko omjera srednje energije prenesene putem indirektnog ionizirajućeg zračenja sekundarno nabijenim česticama generiranih fotonima i neutronima u apsorbirajućem mediju mase dm.

$$K_{med} = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm} \,. \tag{18}$$

Specifična mjerna jedinca je Gray (Gy) dok je Jkg^{-1} mjerna jedinica SI sustava. Za fotonske snopove kerma se može izraziti preko umnoška brzine toka čestica i koeficijenta prijenosa energije mase kao

$$K_{med} = \phi \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho}\right)_{med} = (\varphi \cdot h\nu) \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{med} \frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu} = \varphi \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{med} \bar{E}_{tr} , \qquad (19)$$

gdje je φ tok čestica, $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{med}$ koeficijent prigušenja mase medija, a \overline{E}_{tr} srednja energija prenesena nabijenoj čestici u mediju prilikom svake interakcije. Prirast kerme u jedinici vremena *dt* definiran je kao brzina kerme i definiran je izrazom

$$\dot{K}_{med} = \frac{dK_{med}}{dt} \,. \tag{20}$$

Mjerna jedinca je $Jkg^{-1}s^{-1}$, odnosno Gys^{-1} . [1]

Apsorbirana doza D_{med}

Apsorbirana doza je najvažnija količina u radijacijskoj dozimetriji, definirana je kao energija apsorbirana po jedinici mase apsorbirajućeg medija. Matematički izraz glasi

$$D_{med} = \frac{d\bar{E}_{ab}}{dm}, \qquad (21)$$

gdje je $d\overline{E}_{ab}$ srednja energija apsorbirana u mediju, a dm jedinica mase.

Mjerna jedinica za apsorbiranu dozu je Gray (Gy), a jedinica SI sustava je Jkg^{-1} . Brzina apsorbirane doze označava prirast apsorbirane doze u vremenskom intervalu dt, a mjerna jedinica je $Jkg^{-1}s^{-1}$, odnosno Gys^{-1} .

Srednja energija apsorpcije dobije se prvo od energije koju je neutralna čestica prenijela energetski nabijenoj čestici što rezultira s K_{med} , zatim oslobođene nabijene čestice gibajući se kroz medij predaju svoju kinetičku energiju apsorbirajućem mediju što rezultira s D_{med} .

Uočava se da su i kerma i apsolutna doza dane kao energija u jedinici mase. Glavna razlika je u tome što kerma ima energiju prijenosa, događa se između upadne čestice i atoma apsorbirajućeg medija i veličina elementa mase nije bitna, dok apsolutna doza ima energiju apsorpcije, raspršena je unutar nekog elementa mase čija veličina za apsorbiranu dozu igra važnu ulogu. Apsorbirana doza predstavlja lako mjerljivu veličinu dok je kerma lagana za izračunati, ali teška za izmjeriti.

Koncept ravnoteže nabijenih čestica važan je pojam u radijacijskoj fizici koji kaže da prilikom ravnoteže nabijenih čestica svaka sekundarno nabijena čestica određene energije koja napušta volumen od interesa biva zamijenjena drugom sekundarno nabijenom česticom iste energije koja ulazi u volumen od interesa. Pri ravnoteži nabijenih čestica za snop fotona, kerma se sastoji od dvije komponente:

$$K_{med} = K_{med}^{col} + K_{med}^{rad} , \qquad (22)$$

pri čemu je K_{med}^{col} veća komponenta nazvana kolizijska kerma, energija koja je prenesena sa sekundarnih čestica, nastalih Coulombovim interakcijama između sekundarno nabijenih čestica i orbitalnih elektrona atoma apsorbirajućeg medija, na apsorbirajući medij, a K_{med}^{rad} je manja komponenta nazvana radijacijska kerma, energija koju gubi volumen od interesa, nastaje prilikom Columbovih interakcija između sekundarno nabijenih čestica i jezgre atoma apsorbirajućeg medija. Kolizijska kerma u ovakvim uvjetima jednaka je apsorbiranoj dozi u mediju. Kod Coulombove interakcije teško nabijenih čestica s jezgrom apsorbirajućeg medija, gubitak zračenja je zanemariv, pa neutronska kerma ima samo kolizijsku komponentu koja je ujedno jednaka i apsorbiranoj dozi. [1]

2. Materijali i metode

Mjerenja za ovaj rad izvršena su u suradnji s Odjelom za medicinsku fiziku na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC Split.

2.1. Akcelerator

Uređaji koji se koriste za liječenje malignih bolesti upotrebom ionizirajućeg zračenja nazivaju se medicinski linearni akceleratori (eng. *medical linear accelerator - 'LINAC'*). Postavljeni su izocentrično omogućujući na taj način usmjeravanje snopova zračenja prema pacijentu iz različitih smjerova tako da bi se određena doza isporučila tumoru, a da zdravo tkivo bude pošteđeno ili da primi minimalnu dozu. Komponente medicinskih linearnih akceleratora obično su podijeljene u šest grupa:

- Sustav za ubrizgavanje izvor elektrona koji se još naziva i elektronska puška.
 Elektronske puške mogu biti diodne i triodne. Elektroni se emitiraju iz užarene katode, fokusiraju se i ubrzavaju prema anodi te prolaze u akceleratorsku cijev.
- Radiofrekventni sustav za proizvodnju električne energije emitira zračenje velike snage koje se koristi za ubrzanje elektrona i ima dvije komponente, a to su izvor energije i impulsnog modulatora. Izvor energije je magnetron.
- Pomoćni sustav linearnog akceleratora odnosi se na nekoliko sustava koji nisu direktno uključeni u ubrzavanje elektrona, a ti sustavi su sustav vakuumske pumpe, sustav hlađenja, sustav tlaka zraka, sustav zaštite od curenja zračenja.
- Akceleracijska cijev cilindrična cijev koja posjeduje niz diskova na međusobno jednakoj udaljenosti. Diskovi u središtu imaju šupljine u obliku kruga kroz koje se usmjerava snop elektrona. Te cilindrične šupljine su osnova akceleracijske cijevi.
- Sustav prijenosa snopa
- Sustav za kolimaciju snopova i nadzor zračenja osigurava da se doza zračenja isporuči pacijentu s velikom prostornom i numeričkom točnošću.

Glava linearnog akceleratora ima nekoliko komponenti koje su odgovorne za stvaranje, oblikovanje, lokaliziranje i nadzor kliničkih fotonskih i elektronskih zraka. Elektroni, koje stvara elektronski top ubrzavaju se u akceleratorskoj cijevi do željene energije, te se dovode kroz sustav prijenosa snopa do glave linearnog akceleratora. Važne komponente glave modernog linearnog akceleratora uključuju rendgenske mete, ravne filtre i folije za raspršivanje elektrona, primarne i sekundarne kolimatore, ionizacijske komore i višelamelarni kolimator. Na slici 2 prikazani su dijelovi glave linearnog akceleratora. [1]



Slika 2. Shematski prikaz modernog linearnog akceleratora. (Preuzeto s https://accelconf.web.cern.ch [5])

Klinički fotonski snopovi

Elektronski snop u akceleratorskoj cijevi ubrzan je do zadane energije i doveden na rendgensku metu. Intenzitet snopa uglavnom je prema naprijed te prolazi kroz ravni filter koji ima funkciju poravnanja snopa i na taj način je upotrebljiv za kliničke primjene. Svaki snop fotona određene energije ima svoju specifičnu kombinaciju mete i ravnog filtera, a to se postiže pomoću primarnog kolimatora, pokretljivog sekundarnog kolimatora koji definira snop, te višelamelarnim kolimatorom. Uloga primarnog kolimatora je da definira maksimalno kružno polje koje se koristeći podesivi pravokutni kolimator podesi na pravokutna ili kvadratna polja maksimalne dimenzije 40 cm x 40 cm u izocentru na udaljenosti 100 cm od mete. Višelamelarni kolimator (MLC) omogućuje proizvodnju polja zračenja nepravilnog oblika. [1]

Klinički elektronski snopovi

Megavoltažni energetski snopovi imaju važnu ulogu u modernoj radioterapiji pružajući mogućnost liječenja površinskih tumora. Snopovi se stvaraju uvlačenjem mete i izravnanjem filtra s putanje snopa i/ili raspršivanje snopa pomoću folije i/ili magnetnim skretanjem i skeniranjem snopa kako bi se pokrila veličina polja koja je potrebna za klinički tretman. [1]



Slika 3. Moderni linearni akcelerator ELEKTA koji se nalazi na odjelu Klinike za onkologiju i radioterapiju, KBC Split

Za proizvodnju visokoenergetskih snopova korišten je linearni akcelerator "ELEKTA", model "*Elekta synergy*" (slika 3), koji omogućava vizualizaciju i liječenje pacijenata osiguravajući isporuku zračenja točno tamo gdje je potrebno koristeći nisku dozu energije. Koristi magneton za izvor mikrovalova, te ima višelamelarni kolimator. Ima mogućnost stvaranja snopa fotona i elektrona koji imaju nominalne akceleracijske energije od 6 MV i 18 MV za fotone, te za elektrone 6 MeV, 9 MeV, 15 MeV.

2.2. Dozimetrijska oprema

Prilikom planiranja terapije zračenja vrlo važna stavka je apsolutna doza koju pacijent prima prilikom zračenja. Da bi znanstvenici odredili apsorbiranu dozu koriste se fantomski sustavi sa dozimetrijskim karakteristikama sličnim ljudskom tkivu. Na odjelu Klinike za onkologiju i radioterapiju, KBC Split, koristi se oprema PTW (Freiburg, Njemačka) koju čine fantom *MP3-M*, ionizacijska komora *PTW Semiflex 31010*, elektrometar *TANDEM Dual Channel*, računalni program *MEPHYSTO mc*² te dodatna oprema.

2.2.1. Fantom

Za ispitivanje prihvatljivosti i siguran rad akceleratora koristi se vodeni fantom kojeg skenira ionizacijska komora ili dioda u polju zračenja. Fantomi igraju veliku ulogu u uspješnoj i sigurnoj primjerni terapijskog zračenja iz razloga što osiguravaju da planirana doza i doza isporučena pacijentu imaju minimalnu razliku. Fantomski sustavi koriste se u kalibraciji i karakterizaciji uređaja za isporuku doze zračenja kao i u provjeri točnosti planirane raspodjele doze. Fantomi su definirani kao masa materijala slična tkivu koja se koristi za istraživanje učinka snopa zračenja na pacijenta. Najčešće se koristi voda zbog sličnosti s tkivom, ali mogu bit i drugi složeni kemijski mediji koji vjerno oponašaju ljudsko tijelo. [6]

Fantomski sustav se sastoji od nekoliko bitnih dijelova: spremnik, pokreti mehanizam, uređaj za pozicioniranje, nosač za podizanje, spremnik za vodu te upravljačka jedinica. Spremnik je izgrađen od termoplastičnog materijala PMMA (PoliMetilMetAkrilat) i napunjen je vodom do otprilike 20 mm ispod gornjeg ruba spremnika. Vodoravne i okomite crte na spremniku služe za lako izravnavanje i označavanje raspona kretanja ionizacijske komore, a oznake na dnu i stjenkama omogućuju njegovo poravnanje pomoću indikatora svjetlosnog polja i laserskog sustava akceleratora. Na spremnik je pričvršćen pokretni mehanizam. Pokretni mehanizam izgrađen je od nehrđajućeg čelika i sadrži horizontalni krak koji je nepomičan, te dva pomična kraka: okomiti i vodoravni. Na pomičnom vodoravnom kraku smješteni su držači za kretanje detektora koji se pokreću motorima kojima je minimalna širina koraka 0,1 mm. Uređaj za pozicioniranje služi za poravnanje spremnika koristeći svjetlosni snop, laserski sustav i linije na stijenkama spremnika. Ima mogućnost podešavanja spremnika horizontalno za ± 10 mm, te vodoravno za ± 10 mm ili $\approx 1^{\circ}$ na okomitoj osi. Mehanizam uređaja za podešavanje omogućuje rotiranje spremnika za 45° ili 90°. Uređaj za pozicioniranje, zajedno sa spremnikom, postavljeni su na nosač za podizanje koji elektromehaničkim škarama omogućuje podešavanje visine. Podizanje platforme je paralelno, a budući da nosač nema hidrauličkih dijelova, zadana visina je fiksirana. Spremnik za vodu i pumpa sastavni su dijelovi spremnika vode. Pumpa je napravljena od nehrđajućeg čelika, a jednostruki ventili omogućuju promjenu smjera crpljenja ovisno o tome radi li se o punjenju ili pražnjenju spremnika. MP3 sustavom se upravlja preko sučelja koje povezuje vodeni fantom s računalom. [7]



Slika 4. "MP3-M" motorni 3D, vodeni fantomski sustav.(Preuzeto s http://ptwdosimetry.com [8])

Za fantom je korišten "MP3-M" motorni 3D, vodeni fantomski sustav koji se koristi za mjerenje raspodjele doze zračenja i prikazan je na slici 4. Osnova sustava je spremnik za vodu srednje veličine s rasponom skeniranja 500 x 500 x 408 mm^3 . Pogodan je za veličine polja do 40 cm x 40 cm i omogućuje mjerenje referentne doze u okomitim, vodoravnim i proizvoljnim ravninama prema međunarodnim standardima kao što je AAPM TG 142. [8]

Fantom također ima i *TRUFIX*® *Detector Positioning System*, prikazan na slici 5. To je patentirani sustav koji omogućuje brzo i precizno pozicioniranje detektora čvrstih stanja i ionizacijskih komora na površinu vodenog fantoma.



Slika 5. TRUFIX® Detector Positioning System. (Preuzeto s http://ptwdosimetry.com [8])

2.2.3. Ionizacijska komora

Ionizacijske komore imaju široku upotrebu u svim granama radioterapije, ali najvažnija i najčešća primjena je u ispitivanju i dozvolama rada uređaja kao i rutinska provjera kvalitete radioterapijskih uređaja. Jako je važno da ti uređaji budu pravilno održavani i kalibrirani kako bi se isporučila točna doza pacijentu. Ionizacijske komore koriste se kao dozimetar za izloženost ili apsorbiranu dozu u mediju. U apsolutnoj dozimetriji koriste se tri vrste komora: standardna ionizacijska komora slobodnog zraka (eng. *free-air Chamber*), ionizacijska komora Bragg-Grayeve šupljine i ekstrapolacijska komora. Za radioterapiju uglavnom se koriste cilindrične komore sa stijenkom u obliku naprska i šupljinom s nominalnim volumenom zraka. Prve dvije komore se ne koriste u radioterapiji zbog toga što njihov rang energije ne ide preko 1,5 MeV, što je područje moderne radioterapije. Međutim korištenjem malih prijenosnih komorica koje koriste princip zrak-zid moguće je proširiti procjenu izloženosti na veće energije. [9]



Slika 6. Princip zrak-zid. Na slici je prikazan manji volumen označen s V1 kojeg okužuje veći volumen V2, te su izloženi istom polju zračenja. (Preuzeto iz [9])

Princip zrak-zid prikazan je na slici 6 i objašnjen je na način da je mali volumen zraka okužen mnogo većim i koncentričnim volumenom zraka te su jednoliko izloženi polju zračenja. Volumen koji ga okužuje dovoljno je velik da se energije sekundarnih čestica proizvedenih u malom volumenu rasprše prije napuštanja volumena koji ga okružuje te se on komprimira na 1/1000 svog volumena. Na taj način se dobije ionizacijski detektor koji ima sličnu izvedbu kao komora slobodnog zraka. U praksi, veliki volumen nije komprimiran nego zamijenjen materijalom veće gustoće, a istog atomskog broja, npr. grafitom, koji je ujedno i vodič pa može djelovati kao elektroda. Taj sklop prikazan je na slici 7 i naziva se komora naprska (eng. *Thimble Chambers*). [9]



Slika 7. Shematski prikaz komore naprska (engl Thimble Chamber). Na slici su vidljivi dijelovi kao što su izolator, centralna elektroda te grafitni zrak-zid volumen.. (Preuzeto iz [9])

Za mjerenje apsolutne doze u vodenom fantomu korištena je cilindrična ionizacijska komora PTW *Semiflex 31010* koja je prikazana na slici 8 i ujedno je najčešće korištena komora za skeniranje u vodenim fantomima. Volumen komore od 0,125 m^3 daje precizan signal što omogućava korištenje komore za visoko precizna mjerenja apsolutne doze, mjeri volumen radijusa 2,75 mm te je volumen približno sferičan što omogućava ujednačenu prostornu razlučivost duž sve tri osi vodenog fantoma. Ionizacijska komora je vodootporna i zaštićena te služi za mjerenje apsorbirane doze u vodi, izloženost i kermu u zraku.[10]



Slika 8. Ionizacijska komora PTW Semiflex 31010. (Preuzeto s http://ptwdosimetry.com [8])

2.2.4. Softver

Svi podaci koji su snimljeni obrađeni su u softveru "MEPHYSTO mc²", verzija 4.3. "MEPHYSTO mc^{2} " je integrirani softver za prikupljanje i analizu podataka terapijskih snopova pomoću analizatora terapijskih snopova TBA (engl. *Therapy Beam Analyzers*). Softver za mjerenje koristi koordinatni sustav u kojem x os predstavlja kretanje lijevo-desno i predstavlja "crossplane" profil, a y os predstavlja kretanje od elektronske puške do mete odnosno od radijacijske opreme i takav profil naziva se "inplane" profil. Polje je uvijek prikazano kao "inplane/crossplane". Ima unaprijed postavljen mjerni program za raspodjelu postotne doze i profile snopova, te omogućuje obavljanje raznih testova i mjerenja podržavajući višestruke energije, različite veličine polja, definiranje SSD-a, dodavanje raznih aplikatora, klinova i blokova i sl. Također korištenjem programa *DataAnalyzer* daje mogućnost usporedbe, analize i procesuiranja PDD krivulja i profila pritom koristeći razne protokole.

2.2.5. Elektrometar

Za mjerenja je korišten elektrometar TANDEM prikazan na slici 9, koji kontrolira softver "MEPHYSTO *mc*²" za točno i brzo prikupljanje podataka. Ima dva sustava rada: TanSoft za apsolutnu dozimetriju i TBA sustav za relativnu dozimetriju. Dvokanalni elektrometar može individualno programirat napon u koracima od 50 V do 400 V s reverzibilnim polaritetom, te omogućava postavljanje minimalnih intervala mjerenja od 10 ms. Dizajniran je za mjerenje polja zračenja u odnosu na ionizacijske komore i ima automatski raspon i kompenzaciju pomaka. Omogućava precizno i brzo prikupljanje podataka snopa u vodenim fantomima i mjerenja apsolutne doze. [10]



Slika 9. Elektrometar TANDEM Dual Channel (Preuzeto s http://ptwdosimetry.com [10])

2.3. Fizikalna karakterizacija

2.3.1. Fizikalna karakterizacija fotonskog snopa

Za karakterizaciju fotonskih snopova koriste se univerzalni fizički parametri koji ovise o energiji, podrijetlu i o uređajima koji ih proizvode, te ovisno o tome razvrstavaju ih u različite kategorije. Fotonski snopovi mogu nastati iz γ zraka nastalih iz radioaktivnih jezgri ili X zraka nastalih iz mete bombardirane elektronima. Snop fotona može biti opisan kao snop zračenja u smislu broja i energije fotona ili opisan preko količine energije koji snop fotona može akumulirati u određenom mediju, primjerice u vodi, zraku ili biološkom materijalu. Stoga u fizičke parametre za opis snopa fotona spadaju tok i brzina toka fotona, energija i tok energije, kerma u zraku, izloženost te apsorbirana doza na malu masu medija u zraku.

Kod zračenja vanjskim snopom fotona, pretpostavlja se da su fotoni točkasti izvori, a snopovi koji nastaju su divergentni. Iz slike 10 se može zaključiti da ako postoji izvor fotona S i kvadratno polje stranica *a* na udaljenosti f_a , onda postoji kvadratno polje sa stranicama *b* na udaljenosti f_b , povezanost između polja dana je omjerom $a/b = f_a/f_b$.



Slika 10. Snop fotona nastao iz točkastog izvora fotona. Na slici, S označava izvor fotona, A je površina kvadratnog polja stranice a, a B je površina kvadratnog polja stranice b, β predstavlja kut između središnje osi snopa i geometrijskog ruba snopa, f_a i f_b su udaljenosti kvadratnih polja a i b od izvora. (Preuzeto iz [11]).

Izvor fotona emitirajući fotone stvara i tok fotona φ_a na udaljenosti f_a , odnosno tok fotona φ_b na udaljenosti f_b . Kako je ukupan broj prijelaza fotona u polju veličine A jednak broju prijelaza u polju veličine B vrijedi da je $N_{ukupno} = \varphi_a A = \varphi_b B$. Slijedi da je

$$\frac{\varphi_a}{\varphi_b} = \frac{B}{A} = \frac{b^2}{a^2} = \left(\frac{f_b}{f_a}\right)^2 \tag{23}$$

Iz ove jednadžbe je vidljiv obrnuti kvadratni zakon koji regulira širenje snopa fotona u zraku ili vakuumu, te ga je moguće povezati s parametrima kao što su izloženost u zraku, kerma u zraku te apsorbirana doza za malu masu medija.

$$\frac{X(f_a)}{X(f_b)} = \frac{(K_{air}(f_a))_{air}}{(K_{air}(f_b))_{air}} = \frac{D'_{med}(f_a)}{D'_{med}(f_b)} = \left(\frac{f_b}{f_a}\right)^2$$
(24)

Međutim kada je riječ o širenju fotonskog snopa kroz fantom ili pacijenta, osim obrnutog kvadratnog zakona, snop slabi i raspršuje se unutar fantoma ili pacijenta što otežava određivanje akumulirane doze u pacijentu. Potrebno je precizno odrediti raspodjelu doze u određenom volumenu i to se uspijeva korištenjem nekoliko funkcija koje povezuju dozu s bilo koje točke unutar pacijenta s poznatom dozom u referentnoj točki u fantomu. Krivulja raspodjele doze na središnjoj osi snopa fotona čija je energija izražena u megavoltima, ima nekoliko važnih točaka i regija koje su vidljive na slici 11. Na mjestu gdje snop ulazi u pacijenta isporučuje se određena površinska doza (D_s). Ispod površine, doza naglo raste do maksimalne vrijednosti (D_{max}) na dubini z_{max} ., te se nakon toga smanjuje dok ne dosegne vrijednost izlazne doze (D_{ex}). Područje krivulje od 0 do z_{max} naziva se područje nakupljanja doze, a nastala krivulja predstavlja raspodjelu postotne dubinske doze (PDD). [11]

Kada je riječ o megavoltažnim fotonskim snopovima, maksimalna doza je mnogo veća od površinske doze koja ovisi o energiji snopa i veličini polja, za razliku od ortovoltažnih i površinskih snopova gdje je površinska doza ekvivalentna maksimalnoj dozi. Povećanjem energije smanjuje se površinska doza, dok se, pri određenoj energiji, povećanjem polja povećava površinska doza. Područje nakupljanja doze (od 0 do z_{max}) nastaje zbog velikog broja sekundarno nabijenih čestica koji se prvo oslobode u pacijenta fotonskim interakcijama, a zatim odlažu svoju kinetičku energiju u pacijenta. Ovisno o tome kolika je veličina polja i energija snopa, određena je dubina maksimalne doze, s tim da se veličina polja zanemari zbog malog učinka. [11]



Slika 11. Raspodjela doze kod megavoltažnog fotonskog snopa kod pacijenta. Na x osi označena je dubina, a na y osi označena je isporučena doza. D_s predstavlja površinsku dozu, z_{max} predstavlja dubinu pri kojoj doza ima najveću vrijednost (D_{max}), a z_{ex} označava dubinu pri izlaznoj dozi označenoj s D_{ex} . (Preuzeto iz [11]).

Parametri terapije zračenjem

Glavni parametri koji se koriste u terapiji zračenja vanjskim snopom fotona su veličina polja, energija fotona te udaljenost izvora od površine (SSD). Prilikom terapije zračenjem koriste se snopovi različitih oblika kako bi se postigao što optimalniji odnos između stvarne slike cilja i jednostavnosti oblikovanja snopa. Oblik polja podijeljen je u četiri skupine: kvadratna polja, pravokutna polja, kružna polja i nepravilna polja. Za kreiranje kvadratnih i pravokutnih polja služe kolimatori koji su već ugrađeni u aparat, kružna polja se postižu posebnim kolimatorima dodanim na aparat dok se nepravilna polja formiraju dodavanjem prilagođenih zaštitnih blokova ili višelamelarnim kolimatorima (MLC). Parametri za karakteriziranje fotonskog snopa, kao što su izloženost u zraku, kerma u zraku te doza male mase medija u zraku, u određenoj točki P sadrže doprinos dviju komponenata: primarne koja je glavna komponenta, ne ovisi izravno o veličini polja, dolazi izravno od izvora, te raspršene koja je manja, ali nezanemariva komponenta koja ovisi o veličini polja. Ovi parametri također ovise o parametru koji se naziva parametar kolimatora (CF) ili faktor raspršenja kolimatora S_c prema Khanovoj notaciji. Faktor kolimatora normaliziran je na 1 za polje 10 cm x 10 cm za SSD podešen na 100 cm, veći je od 1 za polja veća od 10 cm x 10 cm, a manji za polja manja od 10 cm x 10 cm. [11]

Faktor povratnog raspršenja (PSF) ovisi o veličini polja A kao i energiji snopa fotona *hv* te daje faktor za koji je doza zračenja u točki P u zraku povećana zračenjem raspršenja u točki P u fantomu. Definira se preko omjera

$$PSF(A, hv) = \frac{D_p(z_{max}, A, f, hv)}{D'_p(A, hv)}$$
(25)

gdje je D_p doza na z_{max} u fantomu, a D'_p doza male mase medija, hv je energija fotona, A veličina polja, f predstavlja udaljenost izvora od površine (SSD). [11]

Faktor raspršenja (SF) definiran je kao omjer faktora povratnog raspršenja za polje veličine A i faktora povratnog raspršenja za referentno polje veličine 10 cm x 10 cm. U Khanovoj notaciji taj faktor se naziva faktor fantomskog raspršenja $S_p(A)$.

Faktor relativne doze (RDF) definira se kao omjer doze za malu masu medija u točki P u fantomu za polje A i doze za malu masu medija u točki P u fantomu za referentno polje veličine 10 cm x 10 cm. Geometrijski prikaz omjera predočen je na slici 12, a matematički izraz je

$$RDF(A,hv) = \frac{D_p(z_{max},A,f,hv)}{D_p(z_{max},10,f,hv)}$$
(26)

gdje je f = SSD, odnosno f predstavlja udaljenost izvora od površine. Povećanjem polja, veća je doza. Faktor relativne doze može se napisati kao umnožak faktora kolimatora i faktora raspršenja te na taj način dokazati da RDF ima dvije komponente, a to su raspršenje iz kolimatora i raspršenje iz fantoma. [11]



Slika 12. Geometrija za mjerenje faktora relativne doze za a) polje veličine A i b) polje veličine 10 cm x 10 cm. P označava točku na kojoj se mjeri doza, f udaljenost izvora od površine fantoma. (Preuzeto iz [11])

Raspodjela doze po središnjoj osi

Raspodjela doze na središnjoj osi unutar medija, bilo da je riječ o fantomu ili pacijentu, naziva se raspodjela postotne dubinske doze (PDD), budući da se D_{max} normalizira na vrijednost 100 % na dubini z_{max} . Na središnju os snopa postavi se proizvoljna točka Q koja se nalazi na nekoj dubini z u fantomu i točka P koja predstavlja referentnu točku na dubini maksimalne doze. Raspodjela postotne dubinske doze (PDD) ovisi o energiji, veličini polja, udaljenosti od izvora te dubini točke Q u fantomu. Geometrijski prikaz izračun PDD-a prikazan je na slici 13, te je omjer definiran kao

$$PDD(z, A, f, hv) = 100 \frac{D_Q}{D_P} = 100 \frac{\dot{D_Q}}{\dot{D_P}}$$
(27)

gdje su D_Q , D_P doza, a D_Q , D_P su brzine doze u točkama Q i P. Doza koja se mjeri u točki Q ima primarnu i raspršenu komponentu. Budući da PDD ovisi o četiri komponente, gleda se ponašanje krivulje ako se jedna komponenta mijenja, a preostale tri su konstantne. Za

- (A, f, hv) = konst.- PDD raste do z_{max} , zatim opada s porastom dubine,
- (A. f. z) = konst. što je veća energija veća je maksimalna doza, a manja površinska,
- (f, z, hv) = konst. povećanjem polja povećava se i PDD,
- (A, z, hv) = konst. porastom udaljenosti od izvora do površine raste i PDD.

Na slici 14 prikazane su krivulje postotne dubinske doze karakteristične za fotonske snopove.



Slika 13. Geometrija za izračun postotne dubinske doze. A označava veličinu polja, P referentnu točku na dubini z_{max} , Q proizvoljnu točku na dubini z. SSD označava udaljenost izvora od površine. (Preuzeto iz [11])



Slika 14. Primjer PDD krivulja za snop energije 6 MV za različite veličine polja. Na x osi označena je dubina koja je izražena u milimetrima, a na y osi označena je doza koja je izražena u postotcima. Slika je dobivena obradom podataka u programu DataAnalyze..

U slučaju kada se koristi više polja prilikom terapije zračenja, umjesto SSD-a jednostavnije je koristiti izocentrične postavke (SAD) koje je moguće podešavati koristeći funkcije poput tkivo-zrak omjer (TAR) i tkivo-fantom omjer (TPR) za izračun dozimetrijskih karakteristika.

Tkivo-zrak omjer (TAR) ima najveću ulogu u rotacijskoj radioterapiji gdje izvor zračenja rotira oko osi rotacije postavljene unutar tumora te na taj način ostaje konstantan za razliku od SSD-a koji se mijenja ovisno o konturi pacijenta. Ovisi o dubini proizvoljne točke na središnjoj osi rotacije, energiji snopa te veličini polja na dubini proizvoljne točke. Geometrija za mjerenje omjera tkivo-zrak prikazana je na slici 15, a izraz je dan preko

$$TAR\left(z, A_{Q}, h\nu\right) = \frac{D_{Q}}{D'_{Q}} = \frac{\dot{D_{Q}}}{D'_{Q}}$$
(28)

gdje je D_Q doza, a $\dot{D_Q}$ brzina doze u točki Q u fantomu, D'_Q je doza u maloj masi vode u zraku, a $\dot{D'_Q}$ brzina doze u maloj masi vode u zraku u istoj točki na snopu. Budući da omjer tkivo-zrak ovisi o tri parametra, gleda se promjena omjera kada se jedna od komponenti mijenja, a druge dvije su konstantne. Za

- (A_Q,hv) = konst. povećanjem dubine iznad dubine maksimalne doze TAR se smanjuje.
 Kada je z = z_{max}, TAR je ekvivalentan PSF.
- (z, hv) = konst. povećanjem polja povećava se TAR
- $(A_Q, z) = \text{konst.} \text{povećanjem energije povećava se TAR}$



Slika 15. Geometrija za mjerenje omjera tkivo-zrak. A_Q predstavlja veličinu polja u točki Q, pod a) prikazano je određivanje doze u točki Q u fantomu, a pod b) određivanje doze na malu masu vode u točki Q. SSD predstavlja udaljenost izvora od površine, z je dubina proizvoljne točke Q u fantomu, a SAD je izocentrična postavka udaljenosti izvora do proizvoljne točke Q.(Preuzeto iz [11])

Međutim omjer tkivo-zrak ne može se koristit za megavoltažne X zrake zbog poteškoća s određivanjem doze na malu masu vode u zraku pa je uveden koncept omjera tkivo-fantom. Definiran je kao omjer doze, odnosno brzine doze u proizvoljnoj točki Q na središnjoj osi snopa i doze, odnosno brzine doze na referentnoj dubini na središnjoj osi. Isto kao i omjer tkivo-zrak, ovisi o dubini proizvoljne točke Q, energiji snopa i veličini polja s tim da ne ovise o SAD ili SSD. Kad se promatra omjer s obzirom na promjenu jedne komponente, dok su ostale dvije konstantne, promjene su jednake kao i za omjer tkivo-zrak. Udaljenost između izvora i točke mjerenja je ista kao i veličina polja na dubini kojoj se nalazi točka Q. Omjer tkivo-fantom računa se prema sljedećoj jednadžbi:

$$TPR\left(z, A_Q, h\nu\right) = \frac{D_Q}{D_{Qref}} = \frac{\dot{D_Q}}{D_{Qref}}$$
(29)

Za referentnu dubinu z_{ref} koja je jednaka dubini maksimalne doze z_{max} definiran je poseban omjer nazvan omjer maksimum-tkivo. Za visokoenergetske fotonske snopove kvaliteta snopa određena je omjerom doze apsorbirane na dubinama od 20 cm i 10 cm u vodenom fantomu pri čemu je udaljenost SCD definirana kao udaljenost izvora od komore i postavljena je na 100 cm za veličinu polja 10 cm x 10 cm. Taj omjer geometrijski je prikazna na slici 16 i označava se kao $TPR_{20,10}$. Ujedno je mjera koeficijenta prigušenja mase koja opisuje približno eksponencijalno smanjenje PDD krivulje nakon što doza dosegne maksimalnu vrijednost. [12]



Slika 16. Prikaz geometrijskog postava za određivanje kvalitete snopa ($TPR_{20,10}$). SCD predstavlja udaljenost izvora do komorice, veličina polja postavljena je na 10 cm x 10 cm. (Preuzeto iz [12])

Raspodjela doze izvan središnje osi

Informacije koje se dobiju od raspodjele doze po središnjoj osi snopa samo su dio informacija koje su potrebne za precizan opis doze unutar pacijenta. Informacije o raspodjeli doze izvan središnje osi dobiju se iz profila snopa koji se mjeri okomito na središnju os na nekoj dubini u fantomu. Na slici 17 prikazani su profili snopa karakteristični za fotonske snopove. Kada se sumiraju podaci raspodjele izvan i na središnjoj osi snopa dobiju se informacije o 2-D i 3-D raspodjeli doze. Odnos izvan osi (OAR) definiran je kao omjer doze u točki izvan osi i doze u točki na središnjoj osi koje se nalaz na istoj dubini u fantomu.

Profili snopova koji imaju energiju izraženu u megavoltima imaju tri karakteristična područja:

 Središnje područje – dio profila koji se nalazi oko središnje osi u ± (1, 1.5) cm od geometrijskog ruba snopa. Na to područje profila utječe atomski broj cilja i spljoštenog filtra, energija elektrona te geometrijski oblik.

- Pneumbra područje brze promjene doze. Pad doze oko ruba snopa je sigmoidnog oblika i proteže se u područje pneumralnog repa. Postoje tri komponente penumbre a to su propusna, geometrijska i raspršena. Propusna komponenta penumbre javlja se tijekom prijenosa kroz kolimatore, geometrijska komponenta nastaje zbog konačne veličine žarišne točke, a raspršena komponenta nastaje zbog raspršivanja X zraka u stacionaru i te komponente zajedno čine fizičku pneumbru. Ona ovisi o veličini izvora, dubini u fantomu, SSD-u, energiji snopa i udaljenosti od kolimatora.
- Umbra područje izvan polja zračenja, doza postoji samo zbog zračenja kroz kolimator i ima jako malenu vrijednost.

Mjerenja se vrše skeniranjem duž središta obje središnje osi snopa za različite dubine u vodenom fantomu i karakterizirani su parametrima koja kvantificiraju ujednačenost polja, a to su simetrija i poravnatost snopa, odnosno polja. [11]



Slika 17. Primjer profila snopa fotona za veličine polja 10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm, te 30 cm x 30 cm za iznose energije 6 MV i 18 MV. Crveni, plavi te zeleni i sivi profili koji su ujedno i uži profili predstavljaju polje veličine 10 cm x 10 cm; zeleni, žuti te ljubičasti i tamnoplavi predstavljaju profile veličine polja 20 cm x 20 cm, a smeđi, svijetlo plavi te crni i ružičasti koji su ujedno i najširi profili predstavljaju polje veličine 30 cm x 30 cm. Na x osi je označeno udaljavanje od središnje osi u - x i + x smjeru izraženu u milimetrima (-200 mm do 200 mm), a y osa predstavlja dozu izraženu u postocima. Profili snopa dobiveni su softverskom obradom podataka u programu DataAnalyze..

Simetrija snopa S odnosi se na karakteristiku da se dvije točke doze na profilu nalaze na jednakoj udaljenosti od središnje osi uz toleranciju od 2%. Određuje se za vrijednosti ispod dubine maksimalne doze, za područja lijevo i desno od središnje osi, a računa preko formule:

$$S = 100 \cdot \frac{area_{left} - area_{right}}{area_{left} + area_{right}}$$
(30)

Poravnatost snopa određuje se pronalaskom maksimalnih vrijednosti doze i minimalnom vrijednosti doze unutar 80 % širine snopa koje se uvrste u izraz

$$F = 100 \cdot \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}} \tag{31}$$

Tolerancija je 3% ako se mjeri u fantomu na dubini 10 cm, za polje veličine 40 cm x 40 cm pri SSD = 100 cm. [11] Slika 18 predstavlja softversku obradu profila fotonskog snopa na kojem je moguće uočiti područje poravnatosti snopa kao i područje pneumbre.



Slika 18. Profil fotonskog snopa za energiju 6 MeV za polje veličine 10 cm x 10 cm. Ravnom linijom označeno je područje poravnatosti snopa dok je isprekidanim linijama označeno područje pneumbre. Slika je dobivena obradom podataka profila snopa korištenjem programa DataAnalyze.

Izodozna raspodjela u fantomu

Fantomi koji se koriste za karakteriziranje snopova moraju bit homogeni, imati ravnu površinu i biti okomiti na upadni snop. Izodozne krivulje ili površine koriste se za jednostavniji prikaz raspodjele doze povezujući točke jednake doze u volumenu od interesa. Crtaju se u intervalima apsorbirane doze i izražavaju kao postotak doze u određenoj referentnoj točki što

je vidljivo iz slike 19. Za određivanje SSD-a, vrijednosti izodoze su normalizirane na 100 u točki P na središnjoj osi, a za određivanje SAD-a vrijednosti izodoze normalizirane su na 100 u izocentru. Grafikoni izodoze koji odgovaraju SSD-u su ujedno i grafikoni postotne dubinske doze, dok grafikoni izodoze koji odgovaraju SAD-u su grafikoni vrijednosti TAR ili TMR. Na raspodjelu izodoze utječu veličina izvora i veličina polja, SSD, kvaliteta snopa, kolimacija snopa i udaljenost izvora od kolimatora. Grafovi izodoze mjere se ionizacijskim komoricama, detektorima čvrstog stanja, radiografskim i radiokromatskim filmom, a generiraju se pomoću algoritma za planiranje liječenja. [11]



Slika 19. Primjer izodozne krivulje za snop ${}^{60}Co$ u vodi. Pod a) prikazan je SSD postav s parametrima A = 10 cm x 10 cm, SSD = 80 cm, pod b) prikazan je SAD postav s parametrima A = 10 cm x 10 cm, SAD = 100 cm, dubina izocentra =10 cm. (Preuzeto iz [11])

2.3.2. Fizikalna karakterizacija elektronskog snopa

Suvremeni linearni akceleratori proizvode elektronske snopove s diskretnim energijama u rasponu od 4 do 22 MeV. Prilikom generiranja snopa u akceleratoru, snop se može smatrati gotovo monoenergičnim, međutim dolazi do proširenja spektra energije snopa zbog stupanja elektrona u interakciju s drugim strukturama prilikom prolaska kroz kolimatore, raspršujuće folije, komore za nadzor i zrak. Raspodjela postotne dubine doze zračenja oko središnje osi razlikuje se između fotona i elektrona. Krivulje raspodjele dubine doze karakteristične za elektrone prikazane su na slici 20. Razlika je vidljiva u površinskoj dozi jer je ona mnogo veća kod elektronskog snopa nego kod fotonskog snopa. Doza postiže maksimum na određenoj dubini nazvanoj dubina maksimalne doze elektronskog snopa. Kada dosegne maksimalnu dubinu doza brzo opada do komponente niske doze nazvane "*bremsstrahlung*" rep. Postotna dubinska doza ovisi o energiji elektronskih zraka i o veličini polja. [11]



Slika 20. Primjer krivulja postotne dubine doze elektronskog snopa za različite iznose energije za polje veličine 20 cm x 20 cm. Crvena krivulja predstavlja PDD krivulju energije 6 MeV, plava 10 MeV, zelena 12 MeV i žuta 16 MeV. Na x osi prikazana je dubina označena u milimetrima, a na y osi prikazana je doza označena u postocima. SSD iznosi 100 cm. Slika dobivena obradom podatka u programu DataAnalyze.

Raspodjela doze po središnjoj osi

Razlika između fotonskog i elektronskog snopa je u njegovu izvoru. Dok je za fotonski snop bilo moguće reći da potječe iz točkastog izvora, za elektronski snop potrebno je uvesti pojam položaj virtualnog izvora jer se kod tog snopa točkasti izvor ne poklapa sa raspršujućom folijom ili izlaznim prozorom akceleratora. Samim tim više se ne može koristiti SSD kao udaljenost izvora od površine nego je potrebno uvesti SSD_{eff} kao udaljenost položaja virtualnog izvora do točke nominalnog SSD-a. Metoda za određivanje SSD_{eff} temelji se na mjerenju doze da različitim udaljenostima od aplikatora mijenjajući udaljenost između fantoma i aplikatora. Fantom je prvo u kontaktu s aplikatorom što se koristi kao ishodište sustava, pa se pomiče od aplikatora do dubine maksimalne doze. Efektivni SSD se ne mijenja s dubinom mjerenja nego promjenom energije snopa. [11]

Za elektronske zrake uvode se i dva koncepta dometa, a to su maksimalni i praktični domet. Maksimalni domet R_{max} je najveća dubina prodiranja elektrona u apsorbirajućem mediju. Definiran je kao dubina na kojoj ekstrapolacija repa krivulje dubine doze susreće pozadinu zakočnog zračenja (njem. "*bremsshaltung*"). Praktični domet R_p označava dubinu na kojoj tangenta na najveći nagib krivulje presijeca s linijom ekstrapolacije pozadine zakočnog zračenja. Koristi se za određivanje srednje kinetičke energije elektronskog snopa na dubini z u fantomu. Na slici 22 sa R_{90} , R_{80} , R_{50} označene su dubine na kojima postotna dubina doze nakon maksimalne dubine doze iznosi 90 %, 80 % ili 50 %. R_{50} koristi se za određivanje srednje kinetičke energije na površini vode, dok se R_{90} i R_{80} koriste kao terapeutske doze. [1]



Slika 21. Prikaz PDD krivulje elektronskog snopa. Na x osi označena je dubina u fantomu, a na y osi označena je postotna dubina doze.(Preuzeto iz [1])

Kod raspodjele dubine doze elektronskog snopa područje nakupljanja doze nalazi se između 0 i z_{max} , međutim ono se razlikuje od područja nakupljanja doze za fotonske snopove, mnogo je manje izraženo zbog interakcije elektrona s apsorbirajućim medijem. Pri prodiranju elektronskog snopa, povećava se fluktuacija elektrona duž središnje osi i može doći do jakog sudara između elektrona i atoma apsorbirajućeg medija što može dovesti do stvaranja velike kinetičke energije odbačenog elektrona, dovoljno velike da uzrokuje ionizaciju. Ti elektroni su tzv. sekundarni elektroni koji doprinose nakupljanju doze. Zbog interakcije elektrona i njihovog raspršenja, postotna površinska doza ovisi o energiji snopa i povećava se povećanjem energije snopa. Samim tim povećanjem energije povećava se i dubina maksimalne doze. Nakon maksimalne dubine doze, doza naglo opada kao posljedica raspršivanja elektrona i gubitka energije. Za niže energije nagib je strmiji nego za snopove elektrona veće energije iz razloga što se elektroni niže energije raspršuju pod većim kutom u odnosu na početne pravce. [11]

Za karakterizaciju energetskog spektra elektronskog snopa ne postoji samo jedan parametar koji bi ga ispravno opisao. Obično se radi o kombinaciji parametara kao što su najvjerojatnija energija na površini fantoma, srednja energija na dubini fantoma i dubine na kojoj postotna dubina doze pada na 50% maksimalne doze. [11]

Krivulja postotne dubine doze za određenu energiju ostaje gotovo nepromijenjena za veličinu polja veću od referentnog 10 cm x 10 cm. Za polja manja od 10 cm x 10 cm, izlazni faktori pokazuju veliku osjetljivost na oblik i veličinu polja. Općenito se gleda raspodjela postotne dubine doze kada je snop okomit na površinu pacijenta ili fantoma, no kut snopa također ima utjecaj na karakteristike postotne dubinske doze. Za kut između središnje osi snopa i normale na pacijenta ili fantom koji je veći od 20° uočavaju se značajne promjene u raspodjeli postotne dubine doze. Povećanjem kuta, z_{max} je plići, a doza je veća. Za kutove veće od 60°, krivulja raspodjele postotne dubine doze gubi svoj karakteristični oblik, definicija praktičnog dometa nije primjenjiva, a doza kod z_{max} se značajno povećava. [11]

Važan parametar koji određuje izlazni snop su postavke čeljusti kolimatora. Aplikatori služe za smanjenje varijacija raspršenja kolimatora. Za svaki aplikator elektronskog snopa postoji postavka čeljusti kolimatora koja je veća od veličine polja definirane aplikatorom. Veličine aplikatora su 6 cm x 6 cm, 10 cm x 10 cm, 15 cm x 15 cm, 20 cm x 20 cm, 25 cm x 25 cm. Izlazni faktor dan je preko omjera doze na dubini maksimalne doze za određenu veličinu aplikatora u odnosu na iznos doze na dubini maksimalne doze za referentni aplikator 10 cm x 10 cm z 10 cm. Za dodatno oblikovanje polja i zaštitu

normalnog tkiva od zračenja, na kraj aplikatora se dodaju kolimatizirani blokovi načinjeni od slitine s niskim talištem ili od olova. [11]

Raspodjela doze izvan središnje osi

Kao i za snopove fotona, kod elektronskog snopa odnos izvan osi daje omjer doze u bilo kojoj točki u ravnini okomitoj na smjer snopa i dozi na središnjoj osi u toj ravnini i predočen je u graf koji se naziva profilom doze, te je prikazan slikom 22. Profil doze karakteriziraju poravnatost i simetrija snopa profila, a definirane su prema *International Electrotechnical Commision* (IEC) protokolu. Poravnatost snopa karakterizirana je s dva zahtjeva:

- Udaljenost između razine doze od 90% i geometrijskog ruba snopa ne smije biti veća od 10 mm duž glavnih osi i 20 mm duž dijagonala
- Maksimalna vrijednost apsorbirane doze bilo gdje unutar područja ograničenog konturom 90% izodoze ne smije biti veći od 1,05 puta od apsorbirane doze na osi snopa na istoj dubini

Simetrija snopa karakterizirana je zahtjevom da se profil poprečnog snopa ne smije razlikovati više od 3% za bilo koji par simetričnih točki u odnosu na središnju os snopa. [11]



Slika 22. Primjer profila snopa elektrona različitih energija za polje veličine 20 cm x 20 cm. Ljubičasti i plavi prikazuju profile energije 6 MeV, crveni i plavi profile energije 10 MeV, žuti i zeleni profile energije 12 MeV, te sivi i zeleni profile energije 16 MeV. Na x osi prikazana je udaljenost izražena u milimetrima, a na y osi doza u postocima. SSD je 100 cm. Slika je dobivena obradom podataka korištenjem programa DataAnalyze.

Krivulje izodoze u fantomu

Krivulje izodoze su linije koje povezuju točke jednake doze, crtaju se u intervalima, a izražavaju kao postotak doze u točki maksimalne doze na središnjoj osi koja je označena kao referentna točka. Na to kako će se krivulje izodoze širiti utječe energija snopa, kolimacija snopa, veličina polja te razina izodoze. Karakterističnost krivulja izodoze elektronskog snopa je u ispupčenju krivulje za vrijednosti doze manje od 20% što se može uočiti na slici 23. [11]



Slika 23. Primjer krivulja izodoze za snop energije 9 MeV za veličinu polja 10 cm x 10 cm. Na x osi predstavljena je udaljenost od središnje osi, a na y osi predstavljena je dubina u vodenom fantomu. SSD je 100 cm.(Preuzeto iz [11])

2.4. Mjerenja

Praktični dio rada odnosio se na testiranje fotonskih i elektronskih snopova različitih energija da bi se analizirala raspodjela postotne doze kao i profili polja snopova. Zadatak je bio:

- Snimiti krivulje postotne dubinske doze fotonskih snopova energija 6 MV i 18 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm, te odrediti parametre koji karakteriziraju te snopove i usporediti ih s referentnim snopovima da bi se dobila odstupanja. Zatim snimiti profile snopa za dvije energije (6 MV i 18 MV) i tri veličine polja (10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm, 30 cm x 30 cm), te iz dobivenih podataka odrediti poravnatost i simetričnost snopa.
- Snimiti krivulje postotne dubinske doze elektronskih snopova energija 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV za veličinu polja 20 cm x 20 cm, te odrediti parametre koji karakteriziraju te snopove i usporediti ih s referentnim snopovima da bi se dobila odstupanja. Zatim snimiti profile snopa za date elektronske snopove i iz dobivenih podataka odrediti poravnatost i simetričnost snopa.

Kliničko testiranje snopova provodi se bez prisustva blokova, klinova, olovnih filtera. Za snimanje snopova potrebno je fantomski sustav postaviti ispod glave akceleratora kao što je prikazano na slici 24, te ga spojiti s računalnim sustavom MEPHYSTO koji prikuplja podatke snimanja.



Slika 24. Postav akceleratora i fantomskog sustava za testiranje fotonskih i elektronskih snopova koji se nalaze na Klinici za onkologiju i radioterapiju SKB Split.

Protokol za snimanje postotne dubinske doze fotonskih snopova:

- Vodeni fantom postavi se na poziciju ispod izvora snopa zračenja tako da je udaljenost izvora zračenja od površine fantoma 100 cm (SSD = 100cm). Stativ i kolimatori postavljeni su na 0°.
- Veličina polja postavi se na 10 cm x 10 cm
- Koristeći pokretnu ionizacijsku komoricu koja je postavljena u fantom snimiti omjer relativne ionizacije i dubine duž središnje osi zračenja.
- Prikazati dobivene krivulje, te dobivene parametre prikazati tablično.

Protokol za snimanje profila polja fotonskih snopova:

- Stativ i rotacijska glava postavljeni su na 0°. Vodeni fantom se postavi ispod izvora snopa, SSD se postavi na 100 cm.
- Koristeći ionizacijsku komoricu skenirati glavne osi polja.
- Prikazati dobivene profile snopa, te izračunati poravnatost i simetriju za svako polje

Protokol za snimanje postotne dubinske doze elektronskih snopova:

- Vodeni fantom postavi se na poziciju ispod izvora snopa zračenja tako da je udaljenost izvora zračenja od površine fantoma 100 cm (SSD = 100cm). Stativ i kolimatori postavljeni su na 0°.
- Veličina polja postavi se na 20 cm x 20 cm
- Koristeći pokretnu ionizacijsku komoricu koja je postavljena u fantom snimiti omjer relativne ionizacije i dubine duž središnje osi zračenja.
- Ponoviti mjerenje za sve energije, prikazati dobivene krivulje, te dobivene parametre prikazati tablično.

Protokol za snimanje profila polja elektronskih snopova:

- Stativ i rotacijska glava postavljeni su na 0°. Vodeni fantom se postavi ispod izvora snopa, SSD se postavi na 100 cm.
- Koristeći ionizacijsku komoricu skenirati glavne osi polja.
- Prikazati dobivene profile snopa, te izračunati poravnatost i simetriju.

3. Rezultati

3.1. Fotonski snopovi

Mjerenja su izvršena za snopove energije 6 MV i 18 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm, pri čemu je SSD postavljen na 100 cm. Na slici 25. prikazane su po tri izmjerene krivulje postotne dubinske doze za fotonske snopove energije 6 MV i 18 MV, no softverskom analizom samo je jedna krivulja za svaku energiju uzeta kao prihvatljivo mjerenje i korištena u daljnjoj obradi podataka.



Slika 25. Na slici su prikazane izmjerene PDD krivulje fotonskih snopova za energije 6 MV i 18 MV. Crvena, crna i ljubičasta krivulja predstavljaju izmjerene PDD krivulje za fotonski snop energije 6MV, a žuta, zelena i plava krivulja predstavljaju izmjerene PDD krivulje za fotonski snop energije 18 MV. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD iznosi 100 cm.

3.1.1. Postotne dubinske doze fotonskih snopova

Na slikama 26 i 27 prikazane su izmjerene krivulje postotnih dubinskih doza fotonskih snopova energije 6 MV i 18 MV koje su softverskom analizom odabrane kao prihvatljive te uspoređene s referentnim krivuljama. U tablicama 1 i 2, sukladno s prikazanim rezultatima na slikama 26 i 27, prikazani su izmjereni i referentni parametri koji karakteriziraju krivulje kao što su omjer tkivo-fantom na dubini 10 cm i 20 cm, dubina maksimuma, te postotak doze na 100 mm dubine.

Fotonski snopovi energije 6MV



Slika 26. Na slici su prikazane PDD krivulje fotonskih snopova energije 6 MV. Zelena krivulja predstavlja početnu vrijednost, a crvena krivulja predstavlja izmjerenu vrijednost. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 10 cm x 10 cm, a SSD je 100 mm.

Tablica 1. Karakterizacija fotonskog snopa energije 6*MV* za polje veličine 10 cm x 10 cm. Prikazani su ispitivani parametri, izmjerena vrijednost te odstupanje trenutne od referentne vrijednost. $TPR_{20,10}$ označava omjer tkivo fantom na dubini 20 i 10 cm.

	Izmjerena vrijednost		
Ispitivani parametri	Početna	Trenutna	
<i>TPR</i> _{20,10}	0,5807	0,5900	
Dubina maksimuma	15,01 mm	15,51 mm	
Postotak doze na 100 mm dubine	67,14 %	68,32 %	

Fotonski snop energije 18 MV



Slika 27. Na slici su prikazane PDD krivulje fotonskih snopova energije 18 MV. Krivulja ljubičaste boje predstavlja početnu vrijednost, a krivulja roze boje predstavlja izmjerenu vrijednost. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 10 cm x 10 cm, a SSD je 100 mm.

Tablica 2. Karakterizacija fotonskog snopa energije 18 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm. Prikazani su ispitivani parametri, izmjerena vrijednost te odstupanje trenutne od referentne vrijednost. $TPR_{20,10}$ označava omjer tkivo fantom na dubini 20 i 10 cm

	Izmjerena vrijednost		
Ispitivani parametri	Početna	Trenutna	
<i>TPR</i> _{20,10}	0,6561	0,6577	
Dubina maksimuma	30,01 mm	30,20 mm	
Postotak doze na 100 mm dubine	77,89 %	77,78 %	

3.1.2. Profili fotonskih snopova

Na slikama 28, 29 i 30 prikazani su "inplane" i "crossplane" profili fotonskih snopova koji su dobiveni prilikom mjerenja. U tablicama 4 i 5, sukladno rezultatima prikazanim na slikama 29 i 30, prikazani su izmjereni parametri kao što su simetrija, poravnatost, veličina polja te polusjena lijevo i desno. Na slici 28 prikazani su profili fotonskih snopova za energije 6 MV i 18 MV za tri veličine polja (10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm, 30 cm x 30 cm), no za obradu podatka koriste se samo podaci za polje veličine 10 cm x 10 cm.



Slika 28. Prikaz profila fotonskih snopova pri energijama 6 MV i 18 MV. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Krivulje su označene različitim bojama za tri veličine polja (10 cm x 10 cm, 20 cm x 20 cm, 30 cm x 30 cm) te za dva iznosa energije (6 MV i 18 MV).SSD iznosi 100 cm. Prikazani su "crossplane" i "inplane" profili snopa, odnosno profil u x smjeru i profil u y smjeru.

Profili fotonskih snopova energije 6 MV



Slika 29. Na slici su prikazani profili fotonskih snopova za energiju 6 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm. Krivulje crvene i plave boje prikazuju "inplane" i "crossplane" profil snopa. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. SSD je 100 cm.

Tablica 3. Karakteristike profila fotonskih snopova energije 6 MV za polja veličine 10 cm x 10 cm.. Prikazani su poravnatost i simetrija, veličina polja te polusjena lijevo i desno za "inplane" i "crossplane" profil. "Inplane" profil predstavlja y os, a "crossplane" x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Veličina polja	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	105,86	101,48	11,047	7,04	7,45
"crossplane" profil	105,07	100,79	11,083	7,55	7,42

Profili fotonskih snopova energije 18 MV



Slika 30. Na slici su prikazani profili fotonskih snopova za energiju 18 MV za polje veličine 10 cm x 10 cm. Krivulje crvene i plave boje prikazuju "inplane" i "crossplane" profile., Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. SSD je 100 cm.

Tablica 4. Karakteristike profila fotonskih snopova energije 6 MV za polja veličine 10 cm x 10 cm.. Prikazani su poravnatost i simetrija, veličina polja te polusjena lijevo i desno za "inplane" i "crossplane" profil. "Inplane" profil predstavlja y os, a "crossplane" x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Veličina polja	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	104,88	101,34	11,047	7,97	8,27
"crossplane" profil	104,18	101,49	11,095	8,09	8,00

3.2. Elektronski snopovi

Mjerenja su izvršena za snopove energije 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm, pri čemu je SSD postavljen na 100 cm. Na slici 31 prikazane krivulje postotne dubine doze dobivene mjerenjem elektronskih snopova za sve četiri vrijednosti energije pri veličini polja 20 cm x 20 cm.



Slika 31. Na slici su prikazane sve PDD krivulje elektronskih snopova. Crvena krivulja predstavlja izmjerenu vrijednost elektronskog snopa pri 6 MeV, plava krivulja predstavlja izmjerenu vrijednost pri 10 MeV, zelena krivulja predstavlja izmjerenu vrijednost pri 12 MeV, a žuta krivulja predstavlja izmjerenu vrijednost pri 16 MeV. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD iznosi 100 cm.

3.2.1. Postotne dubinske doze elektronskih snopova

Na slikama 32, 33, 34 i 35 prikazane su krivulje elektronskih snopova energija 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV koje su dobivene prilikom mjerenja postotne dubine doze te uspoređene s referentnim krivuljama. U tablicama 5, 6, 7 i 8, sukladno prikazanim rezultatima na slikama 32, 33, 34 i 35, prikazani su izmjereni i referentni parametri koji karakteriziraju krivulje kao što su dubina na 80% i 50% doze te postotna doza na bilo kojoj dubini.



Elektronski snop energije 6 MeV

Slika 32. Prikaz PDD krivulja elektronskog snopa energije 6 MeV. Krivulja crvene boje predstavlja referentnu vrijednost, a plava krivulja izmjerenu vrijednost. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 5. Karakterizacija elektronskog snopa energije 6 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su ispitivani parametri i izmjerene vrijednosti.. R_{80} je dubina na 80% doze izražena u milimetrima, R_{50} dubina na 50 % doze izražena u milimetrima, a D_x je postotna dozna na bilo kojoj dubini izražena u postocima.

Isnitivani narametri	Izmjerena vrijednost		
	Početna	Trenutna	
R ₈₀	20,96 mm	20,78 mm	
R ₅₀	25,66 mm	25,69 mm	
D _x	82,28 %	82,99 %	

Elektronski snop energije 10 MeV



Slika 33. Na slici su prikazane PDD krivulje elektronskih snopova energije 10 MeV. Žutom bojom označena je krivulja koja predstavlja izmjerenu vrijednost, a zelena krivulja predstavlja referentnu vrijednost. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD 100 cm.

Tablica 6. Karakterizacija elektronskog snopa energije 10 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su ispitivani parametri i izmjerene vrijednosti. R_{80} je dubina na 80% doze izražena u milimetrima, R_{50} dubina na 50% doze izražena u milimetrima, a D_x je postotna dozna na bilo kojoj dubini izražena u postocima.

Isnitivani narametar	Izmjerena vrijednost		
	Početna	Trenutna	
R ₈₀	30,21 mm	30,64 mm	
R ₅₀	36,19 mm	36,91 mm	
D _x	84,57 %	84,90 %	

Elektronski snop energije 12 MeV



Slika 34. Na slici su prikazani PDD profili elektronskih snopova energije 12 MeV. Roza krivulja predstavlja snop referentne vrijednosti, a krivulja crne boje predstavlja snop izmjerene vrijednosti. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima.. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 7. Karakterizacija elektronskog snopa energije 12 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su ispitivani parametri i izmjerene vrijednosti. R_{80} je dubina na 80% doze izražena u milimetrima, R_{50} dubina na 50% doze izražena u milimetrima, a D_x je postotna dozna na bilo kojoj dubini izražena u postocima.

Isnitivani narametar	Izmjerena vrijednost		
	Početna	Trenutna	
R ₈₀	40,76 mm	40,23 mm	
R ₅₀	48,34 mm	47,91 mm	
D_x	87,79 %	88,77 %	

Elektronski snopovi energije 16 MeV



Slika 35. Na slici su prikazane PDD krivulje elektronskih snopova energije 16 MeV. Krivulja tamno zelene boje predstavlja referentnu vrijednost, a krivulja sive boje predstavlja izmjerenu vrijednost. Na x-osi označena je dubina izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 8. Karakterizacija elektronskog snopa energije 16 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su ispitivani parametri, izmjerene vrijednosti te odstupanje trenutne od referentne vrijednosti. R_{80} je dubina na 80% doze izražena u milimetrima, R_{50} dubina na 50 % doze izražena u milimetrima, a D_x je postotna dozna na bilo kojoj dubini izražena u postocima.

Isnitivani narametar	Izmjerena vrijednost		
	Početna	Trenutna	
R ₈₀	49,95 mm	48,84 mm	
R ₅₀	60,11 mm	59,32 mm	
D _x	91,20 %	91,39 %	

3.2.2. Profili elektronskih snopova

Na slikama 36, 37, 38, 39 i 40 prikazani su "inplane" i "crossplane" profili elektronskih snopova koji su dobiveni prilikom mjerenja. U tablicama 9, 10, 11 i 12, sukladno rezultatima prikazanim na slikama 37, 38, 39 i 40, prikazani su izmjereni parametri kao što su simetrija, poravnatost te polusjena lijevo i desno. Na slici 36 prikazani su profili elektronskih snopova za energije 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV za veličinu polja 20 cm x 20 cm.



Slika 36. Prikaz profila elektronskih snopova pri energijama 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV. Na xosi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Krivulje su označene različitim bojama (energija, tip krivulje) za istu veličinu polja 20 cm x 20 cm, a SSD iznosi 100 cm. Prikazani su "crossplane" i "inplane" profili snopa, odnosno profil u x smjeru i profil u y smjeru.

Profil elektronskog snopa energije 6 MeV



Slika 37. Profil elektronskog snopa energije 6 MeV. Plava krivulja na slici predstavlja "inplane" profil, a crvena krivulja predstavlja "crossplane" profil. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 9. Karakteristike profila elektronskih snopova energije 6 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su tipovi krivulje inplane i crossplane profili, poravnatost i simetrija te polusjena lijevo i desno. Inplane profil predstavlja y os, a crossplane x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	102,83 %	100,56 %	12,98 mm	12,61 mm
"crossplane" profil	102,96 %	101,02 %	12,51 mm	13,01 mm

Profil elektronskog snopa energije 10 MeV



Slika 38. Profil elektronskog snopa energije 10MeV. Crvena krivulja na slici predstavlja "inplane" profil, a plava krivulja predstavlja "crossplane" profil. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 10. Karakteristike profila elektronskih snopova energije 10 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su poravnatost i simetrija te polusjena lijevo i desno za "inplane" i "crossplane" profil. "Inplane" profil predstavlja y os, a "crossplane" x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	102,11 %	100,30 %	13,19 mm	12,69 mm
"crossplane" profil	102,53 %	100,53 %	12,94 mm	13,17 mm

Profil elektronskog snopa energije 12 MeV



Slika 39. Profili elektronskih snopova energije 12 MeV. Narančasta krivulja na slici predstavlja "inplane" profil, a plava krivulja predstavlja "crossplane" profil. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 11. Karakteristike profila elektronskih snopova energije 12 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su poravnatost i simetrija te dubina polusjena lijevo i desno za "inplane" i "crossplane" profil. "Inplane" profil predstavlja y os, a "crossplane" x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	102,64 %	100,49 %	14,23 mm	14,02 mm
"crossplane" profil	102,93 %	100,94 %	13,98 mm	14,36 mm

Profil elektronskog snopa energije 16 MeV



Slika 40. Profili elektronskih snopova energije 16 MeV. Plava krivulja na slici predstavlja "inplane" profil, a ljubičasta krivulja predstavlja "crossplane" profil. Na x-osi označena je udaljenost od središnje osi izražena u milimetrima, a na y-osi je označena doza u postotcima. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm.

Tablica 12. Karakteristike profila elektronskih snopova energije 16 MeV za polje veličine 20 cm x 20 cm. Prikazani su poravnatost i simetrija te polusjena lijevo i desno za "inplane" i "crossplane" profil. "Inplane" profil predstavlja y os, a "crossplane" x os.

Tip krivulje	Poravnatost	Simetrija	Polusjena lijevo	Polusjena desno
"inplane" profil	102,86 %	100,63 %	15,22 mm	15,09 mm
"crossplane" profil	102,72 %	100,37 %	15,41 mm	15,41 mm

4. Diskusija

Testovi provjere kvalitete i sigurnosti rada akceleratora od velike su važnosti za pouzdano provođenje terapije propisane od strane liječnika. Zbog toga postoje protokoli i pravilnici koji daju odredbe koliko često je potrebno provoditi ispitivanja te kolika su dopuštena odstupanja. *Pravilnik o uvjetima i mjerama zaštite od ionizirajućeg zračenja za obavljanje djelatnosti s izvorima ionizirajućeg zračenja*,[13] koji je objavljen od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite, zakonom propisuje tromjesečno obavljanje testova sigurnosti koji se odnose na dozimetrijske karakteristike fotonskih i elektronskih snopova. Za početak potrebno je prokomentirati rezultate u vidu same krivulje postotne dubine doze njezinog karakterističnog oblika i parametara koje ju definiraju. Kao što je već rečeno krivulja raspodjele postotne dubine doze za fotonske snopove ovisi o veličini polja, udaljenosti izvora od površine, energiji snopa i dubini. Za diskusiju promatramo sliku 41 koja prikazuje dobivene rezultate za dvije vrijednosti energije 6 MV i 18 MV, polje je isto za obadva snopa (10 cm x 10 cm) kao i udaljenost izvora od površine koje je postavljeno na 100 cm.



Slika 41. Analiza dobivenih krivulja postotne dubinske doze fotonskih snopova za energije 6 MV i 18 MV. Veličina polja je 10 cm x 10 cm, a SSD je 100 cm. Na slici su označene površinska doza D_s , maksimalna doza D_{max} , dubine maksimalne doze, te izlazna doza D_{ex} .

Iz slike 41 vidljivo je da doza naglo raste do dubine maksimalne doze, a zatim gotovo eksponencijalno opada. U području crnog kvadrata možemo vidjeti kolika je površinska doza u odnosu na energiju snopa. Uočava se da je površinska doza veća za manje energije fotonskog snopa, te da je ona mnogo manja od maksimalne doze. Također je vidljivo da je dubina maksimalne doze veća za fotonske snopove veće energije te samim tim da je veće i područje nakupljanja doze. Po pitanju izlazne doze, ona je manja za snopove manje energije. Ovime je potvrđeno da za

- (A, f, hv) = konst.- PDD raste do z_{max} , zatim opada s porastom dubine,
- (A. f. z) = konst. što je veća energija veća je maksimalna doza, a manja površinska.

Kako što je već spomenuto, krivulje postotne dubinske doze razlikuju se za fotonske i elektronske snopove, no i dalje ovise o istim parametrima. Promatrajući sliku 42 mogu se uočiti parametri koji karakteriziraju krivulju raspodjele postotne dubine doze za elektronski snop. Dani su elektronski snopovi energija 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV, veličina polja je 20 cm x 20 cm za sve snopove kao i udaljenost od izvora do površine (SSD = 100 cm).



Slika 42. Analiza dobivenih krivulja postotne dubinske doze elektronskih snopova za energije 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 16 MeV. Veličina polja je 20 cm x 20 cm, a SSD je 100 cm. Na slici su označene površinska doza D_s , maksimalna doza D_{max} , dubine maksimalne doze, te bremsstrahlung rep.

Na slici 42 je moguće uočiti da je površinska doza veća za snopove većih energija, za razliku od fotonskog snopa gdje vrijedi obrnuto. Također je moguće uočiti da s porastom energije raste i dubina maksimuma doze. Kada se usporede površinske doze fotonskih i elektronskih snopova, vidljivo je da je površinska doza puno veća za fotonske snopove.

Osim što određuje učestalost testova sigurnosti i provjere kvalitete, Pravilnik Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite propisuje i kolika su prihvatljiva odstupanja između snopova za siguran rad akceleratora. Na slici 43 prikazana su dozvoljena odstupanja za krivulje i profile fotonskih snopova, a na slici 44 prikazana su dozvoljena odstupanja za krivulje i profile elektronskih snopova.

	Karakteriz	acija fotonski	h snopov	a		
	Krivulje p	ostotne dubi	nske doze			
a) D %10 cm	2%				x	
b) TPR ¹⁰ 20	2%				x	
	Profili po	olja otvorenih	snopova			
a) Simetrija	3%				x	
b) Poravnatost (Flatness)	3%				x	
c) Veličina polja	2 mm				x	
d) Polusjena	2 mm				x	

Slika 43 Dozvoljena odstupanja parametara za karakterizaciju fotonskih snopova propisane od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite. (Preuzeto iz [13])

	Karakteriza	cija elektrons	kih snopo	va		
	Krivulje p	ostotne dubi	nske doze	•		
a) R ₈₀	2 mm				x	
b) R 50	2 mm				x	
c) D _x	5%				x	
	Pro	fili polja snop	oova			
a) Simetrija	3%				x	
b) Poravnatost (Flatness)	5%				x	
c) Polusjena	2 mm				x	

Slika 44 Dozvoljena odstupanja parametara za karakterizaciju fotonskih snopova propisane od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite. (Preuzeto s https://narodnenovine.nn.hr [13])

Krivulje postotnih dubina doza fotonskog snopa energije 6 MV 18 MV uspoređene su s referentnim krivuljama fotonskog snopa energije 6 MV i 18 MV i prikazane su slikama 26 i 27. Vrijednosti parametara su prikazani u tablicama 1 i 2. Dozvoljeno odstupanje dubine maksimuma na 100 mm je 2 %, a dobiveni rezultati pokazuju da je razlika za snop energije 6 MV jednaka 1,18 %, a za snop energije 18 MV je 0,11 %. Dozvoljeno odstupanje omjera tkivofantom na dubini 20 cm i 10 cm je 2 %, dobiveni rezultati pokazuju da je razlika za snop energije 6 MV jednaka 0,93 %, a za snop energije 18 MV je 0,16 %. Svi ovi rezultati prikazani su u tablici 13. Rezultati odstupanja koji su dobiveni nalaze se u dozvoljenom području odstupanja i mjerenje se može smatrati prihvatljivim.

Tablica 13. Rezultati odstupanja parametara koji karakteriziraju krivulju postotne dubinske doze snopa fotona energija 6 MV i 18 MV. Prikazani su parametri TPR_{20,10}, dubina maksimuma te postotak doze na dubini 100 mm.

Energija snopa	<i>TPR</i> _{20,10}	Dubina maksimuma	Postotak doze na 100 mm dubine
6 MV	0,93 %	0,5 mm	1,18 %
18 MV	0,16 %	0,19 mm	0,11 %

Parametri koji se odnose na profil snopa su simetrija, poravnatost, veličina polja i polusjena. Profili fotonskih snopova energija 6 MV i 18 MV za veličinu polja 10 cm x 10 cm prikazani su na slikama 29 i 30, te su vrijednosti prikazane tablicama broj 3 i 4. Iz Pravilnika je vidljivo da je dozvoljeno odstupanje za poravnatost 3%, simetriju 3 %, veličinu polja 2 mm i za polusjenu 2 mm. U tablici 14. prikazana su odstupanja dobivena mjerenjem te je vidljivo da su svi parametri u granicama odstupanja te se mjerenje može smatrati prihvatljivim. Također je bitno naglasiti da je ispunjeno pravilo da poravnatost snopa pri mjerenju ne smije biti veća od 105 %, a simetrija veća od 102 % (vidljivo u tablicama 3 i 4).

Tablica 14. Rezultati odstupanja parametara koji karakteriziraju profil fotonskog snopa. U tablici su prikazani energija snopa, poravnatost, simetrija, veličina polja, polusjena lijevo i desno.

Energija	Deveryetest		Veličina	Polusjena	Polusjena
snopa	Poravnatost	Simetrija	polja	lijevo	desno
6 MV	0,79 %	0,69 %	0,039 mm	0,51 mm	0,03 mm
18 MV	0,7 %	0,15 %	0,05 mm	0,12 mm	0,27 mm

Krivulje postotnih dubinskih doza elektronskih snopova za energije 6, 10, 12 i 16 MeV uspoređene su s referentnim krivuljama i prikazane na slikama 32, 33, 34 i 35. Vrijednosti izmjerenih parametara prikazani su u tablicama 5, 6, 7, 8. Dozvoljeno odstupanje za parametar D_{80} je 2 mm, za parametar R_{50} je 2 mm, a za parametar D_x je 5 %. U tablici 15 prikazana su izračunata odstupanja vrijednosti dobivenih mjerenjem. Rezultati odstupanja krivulja postotnih dubinskih doza elektronskih snopova nalaze se u dozvoljenom području odstupanja te se mjerenje može smatrati ispravnim.

Tablica 15. Rezultati odstupanja parametara koji karakteriziraju krivulju postotne dubinske doze elektronskog snopa energija 6 MeV, 10 MeV, 12 MeV i 6 MeV. Prikazani su parametri R_{80} koji označava dubinu 80 % doze, R_{50} koji označava 50 % doze te D_x dozu u bilo kojoj točki.

Energija snopa	R ₈₀	R ₅₀	D _x
6 MeV	0,18 mm	0,03 mm	0,71 %
10 MeV	0,43 mm	0,72 mm	0,33 %
12 MeV	0,53 mm	0,43 mm	0,8 %
16 MeV	1,11 mm	0,79 mm	0,19 %

Parametri koji se odnose na profil elektronskog snopa su simetrija, poravnatost i polusjena. Profili elektronskih snopova prikazani su na slikama 37, 38, 39 i 40, a izmjerene vrijednosti prikazane su u tablicama 9, 10, 11, 12. Iz tablica 9-11 vidljivo je da su vrijednosti mjerenja polusjene i simetrije u granicama dozvoljenog ograničenja od 103 % za poravnatost snopa, te 102 % za simetriju snopa. Dozvoljeno odstupanje za simetriju je 2 %, za poravnatost elektronskih snopova iznosi 5 %, dok dozvoljeno odstupanje polusjene iznosi 2 mm. Odstupanje izmjerenih vrijednosti elektronskih snopova prikazano je u tablici 16. Iz tablice je vidljivo da su svi parametri u području dozvoljenog odstupanja te se mjerenje smatra ispravnim.

Tablica 16. Rezultati odstupanja parametara koji karakteriziraju profil elektronskog snopa. U tablici su prikazani energija snopa, poravnatost, simetrija, polusjena lijevo i desno.

Energija snopa	Poravnatost	Simetrija	Polusjena lijevo	Polusjena desno
6 MeV	0,13 %	0,46 %	0,41 mm	0, 4 mm
10 MeV	0,42 %	0,23 %	0,25 mm	0,48 mm
12 MeV	0,29 %	0,45 %	0,25 mm	0,34 mm
16 MeV	0,14 %	0,26 %	0,19 mm	0,32 mm

5. Pregled literature i najnovija istraživanja na području radioterapije

Radioterapija koristi ionizirajuće zračenje da bi se izazvala smrt malignih stanica, te je procjena da će približno 50% pacijenata oboljelih od raka primiti terapiju koja uključuje korištenje fotona, elektrona ili protona. [14] Vrlo je važan razvoj inovativnih tehnika kojima bi se smanjila osjetljivost zdravih tkiva na zračenje, pa su tako ostvareni napreci u razvoju radioterapijskih metoda kao što su skeniranje snopova, elektroni vrlo visoke energije (VHEE) i jako visoke brzine doze (FLASH).[15] Standardna terapija elektronskim snopovima energija od 4 MeV do 25 MeV koristi se za liječenje površinskih tumora, no neprikladni su kada je riječ o liječenju duboko smještenih tumora zbog kratke dubine prodiranja i značajnog bočnog raspršenja. Kao alternativni način liječenja duboko smještenih tumora, zbog svojih dozimetrijskih karakteristika, predloženi su snopovi elektrona vrlo visoke energije (VHEE) u rasponu od 150 MeV do 250 MeV. Elektroni vrlo visoke energije zbog povećanja inercije imaju povećanje praktičnog dometa te suženje polusjene snopa na dubini, te kao rezultat toga raspodjele doze su povoljne u usporedbi s onima fotonskih snopova. [14] Pokazalo se da su VHEE relativno neosjetljivi na heterogenost tkiva, nemaju elektroničke neravnoteže na sučeljima, te da su u usporedbi s fotonskim snopovima potencijalno bolji po pitanju polusjene i doze zbog mogućnosti skeniranja velikom brzinom, a proizvodnja neutrona je relativno niska pa i nije prepreka. [15] Veliko zanimanje za elektrone visokih energija probudilo je i zanimanje za razvoj akceleratora temeljenih na laser-plazma tehnologiji zbog problema generiranja vrlo visokih energija snopa korištenjem standardnog linearnog akceleratora. Laserski "wakefield" akceleratori osim što imaju mogućnost generiranja elektrona vrlo visoke energije, u mogućnosti su proizvesti raspodjelu doze usporedivu s onom fotonskih snopova što ih ujedno čini idealnim kandidatom za isporuku jako visoke doze zračenja. Međutim, prilikom korištenja ove tehnologije postoje ograničenja kao što su kontrola i stabilnost snopova, te visoka ulazna i izlazna doza. Iako se provode razne studije za poboljšanje kontrole i stabilnosti snopa, jedno od rješenja za problem visoke ulazne i izlazne doze je upotreba magnetske fokusirajuće leće oko pacijenta koja lokalizira taloženje doze u malom elementu volumena, no to rješenje je nedostižno za većinu kliničkih ustanova. Jedna od briga vezanih za elektrone vrlo visoke energije (nekoliko stotina MeV) je stvaranje sekundarnih neutrona, neutroni će se proizvoditi u svim materijalima između specifičnog praga i približno 30 MeV, zbog ogromne dipolne rezonance. Najveći problem kod kliničke primjene elektrona vrlo visokih energija je nepraktičnost proizvodnje takvih snopova korištenjem medicinskih linearnih akceleratora,

povećanje ulazne i izlazne doze pri povećanju energije elektrona kao i zabrinutost zbog prekomjernog generiranja sekundarnih neutrona. Istraživanjima je uočeno da primjena aplikatora za preciznije ciljanje tumora značajno smanjuje dubinu područja nakupljanja doze, rezultira dodatnim neutronima u prvih nekoliko centimetara vodenog fantoma, kao i u širem raspršenju tih neutrona u okolnom zraku koji okružuje kolimator. Zaključeno je da zbog relativno niske doze neutrona, primjena elektrona vrlo visoke energije ne bi zahtijevala dodatne mjere zaštite od zračenja u usporedbi sa standardnom radioterapijom. [14]

Budući da je prostorna isporuka doze dovedena praktično do svog maksimuma, istraživanja u vremenskoj isporuci doze otkrivaju nove mehanizme koji pokazuju potencijal smanjenja oštećenja zdravog tkiva uz očuvanje kontrole tumora. FLASH terapija oslanja se na vrlo veliku brzinu doze veću 40 Gy/s uz modulaciju snopa ispod sekunde, te kao takva predstavlja izazov u dozimetriji, sigurnosti i kontroli snopa, kao i složenost radiobiološke učinkovite doze kroz promijenjen odgovor tkiva. Glavnu ulogu u razvoju FLASH-a imaju luminiscentni detektori, a sam efekt može se postići pomoću elektrona, rendgenskih zraka te protona. Za uspješno uvođenje FLASH terapije u kliničko okružje potrebno je točno i rigorozno odrediti dozimetriju uzimajući u obzir ograničenja detektora pri velikim brzinama doze. Kako bi se riješio ovaj problem Američko udruženje medicinskih fizičara (AAPM) osnovalo je radnu skupinu koja se bavi standardiziranjem dozimetrije. Najvažniji dozimetrijski aspekti FLASH-a su neovisnost o brzini doze, prostorna i vremenska razlučivost detektora. Istraživanjem je pokazano da su luminiscentni detektori superiorni po pitanju mjerenja doze u stvarnom vremenu. Visoka prostorna razlučivost, tkivna ekvivalentnost i neovisnost o brzini doze čine radiokromne filmove idealnim alatom za mjerenje prostorne raspodjele brzine doze u FLASH-u. [16] Dosad provedene simulacije planiranja terapije zračenja vrlo su teoretske i ne uzimaju u obzir ograničenja FLASH-a kao što je ograničenje ukupnog trajanja zračenja <100 ms. Mnoga pitanja još ostaju za istražiti kao na primjer hoće li se FLASH efekt održati s VHEE, kakav će biti biološki učinak s mješovitim zračenjem različitih kvaliteta, brzine doze, doze po frakciji, volumne izloženosti i sl. [15]

Vrlo važan alat koji ima široku primjenu u radioterapiji i dozimetriji su Monte Carlo simulacije. U radioterapiji, planiranje liječenja zahtjeva točnu procjenu raspodjele apsorbirane doze u organima i tkivima od interesa. Kod dijagnostike snimanja važna je procjena apsorbirane doze za bolju analizu rizika i koristi postupka. Snimanje i radioterapija sve su više povezane i kao rezultat toga postoji potreba za Monte Carlo simulacijskom platformom koja podržava modeliranje prijenosa zračenja za kontinuirano snimanje i dozimetrijske aplikacije. Trenutno je

GATE jedina *open-source* simulacijska platforma koja podržava simulaciju slike, radioterapiju i dozimetriju u istom okruženju, temelji se na GEANT4 koji simulira interakciju čestica i materije. Iako je GATE uglavnom orijentiran i korišten za brojne studije u području dijagnostike kao što su PET i SPECT, dokazana je i njegova pouzdanost u radioterapiji i dozimetriji. [17] Gledajući iz aspekta fizičkog modeliranja i izračuna doze, Monte Carlo modeli i algoritmi za skenirane snopove već su testirani i potvrđeni za elektrone vrlo visoke energije. [15] Novija istraživanja vezana za Monte Carlo simulacije rade na pokušaju razvijanja računalne metode manje ovisne o korisniku koja omogućuje jednostavno i direktno generiranje Monte Carlo modeliranja snopa za radioterapiju. [18]

Veliki interes je također u području pronalaska fantomskih materijala koji što bolje oponašaju tkivo, kao i čvrstih fantoma koji su ekvivalentni vodi. Prema ICRU izvješću 44 fantom se smatra ekvivalentan vodi ako ne unosi nesigurnosti veće od 1 % u izračun apsorbirane doze. Metode koje se koriste u ispitivanju usporedbe materijala i vode odnose se na: naboj prikupljen ionizacijskom komoricom na ekvivalentnoj fizičkoj dubini, postotna dubina doze, usporedba Hounsfield jedinica (HU), profil snopa te izračun doze. Istraživanja su pokazala da je fantomski materijal dozimetrijski jednak vodi unutar (1 ± 1) % za kvalitetne meganaponske fotonske zrake, $(1,5\pm1,3)$ % za meganaponske elektronske zrake, $(1,5\pm1,5)$ % za kilonaponske rendgenske zrake srednje energije i $(3\pm1,5)$ % za niskoenergetske kilonaponske x-zrake. Istraživanja provedena na modelu Solid Water® pokazuju da nisu uočene nikakve razlike koje bi spriječile njegovu upotrebu kao vodenog medija u svrhu osiguranja kvalitete. [19]

6. Zaključak

Određivanje precizne doze zračenja od velike je važnosti za tretman malignih bolesti u radioterapiji. Zbog toga vrlo je važno moći isporučiti propisanu dozu tkivu kako bi tretman na maligne stanice bio što učinkovitiji, a zdravo tkivo ostalo netaknuto. Dozimetrija je područje medicinske fizike koje se bavi parametrima koji opisuju snop zračenja i količinu doze koja se isporuči pacijentu. Dozimetrijske karakteristike podijeljene su na tri područja ovisno o tome kako opisuju snop zračenja, da li prema broju čestica, interakcijama ili pak po energiji koju talože u apsorbirajućem mediju. Cilj rada bio je analizirati dozimetrijske karakteristike visokoenergetskih fotonskih i elektronskih terapijskih snopova. Mjerenja su odrađena u suradnji s Odjelom medicinske fizike Klinike za onkologiju i radioterapiju KBC, Split. U prvom dijelu rada predočen je detaljan opis radiometrijskih količina, koeficijenata interakcije s materijom te dozimetrijskih količina. Glavni dio rada posvećen je uređajima koji su se koristili te metodama karakterizacije fotonskih i elektronskih snopova. Za snimanje snopova korišten je moderni linearni akcelerator Elekta te fantomski sustav koji se sastoji od vodenog fantoma, ionizacijske komore, elektrometra i računalnog softvera MEPHYSTO. Snimanje i analiza snopova dijelovi su je rutinske provjere sigurnosti i ispravnosti rada akceleratora koja se obavlja tromjesečno kako je propisano Pravilnikom izdanim od strane Sektora za radiološku i nuklearnu sigurnost Ravnateljstva civilne zaštite Republike Hrvatske. Krivulje raspodjele postotne dubine doze fotonskih i elektronskih snopova kao i profili snopova dobiveni mjerenjem prikazani su poglavlju Rezultati. Na samom kraju rada prokomentirane su dobivene krivulje i profili te je provjereno da su dobivena odstupanja u području dozvoljenog odstupanja koji se nalaze u Pravilniku. Na taj način došlo se do zaključka da su mjerenja prihvatljiva te da je linearni akcelerator ispravan i siguran za buduću upotrebu.

Razvoj inovativnih pristupa kojima se postiže minimalno oštećenje zdravog tkiva uz očuvanje učinkovitosti terapije liječenja tumora od velike je važnosti za napredak učinkovitosti radioterapije. Istraživanja su pokazala da su elektroni vrlo visoke energije (VHEE) kao i jako velika brzine doze dobri kandidati u očuvanju zdravog tkiva uz karakteristične probleme za koje treba istražiti najbolje rješenje. Razvojem novih metoda javlja se potreba za razvojem i novih akceleratora koji su temeljeni na laser-plazma tehnologiji. Otvaraju se razne mogućnosti za razvoj računalnih metoda modeliranja kao i fantomskih sustava kako bi se postigla što veća učinkovitost radioterapije.

7. Literatura

[1] E.B. Podgoršak, Radiation Physics for Medical Physicists, Springer, 2016.

[2] J. Van Dyk, J. Battista, P.R. Almond, *A Retrospectivre of Cobalt-60 radiation therapy:* ,, *The Atom Bomb that save lives* ", Med. Phys Int J 4, 2020

[3] J. Walter, D. Halliday, R. Resnick. Fundamentals of Physics, WALEY, 2014

[4] F.M. Khan, The Physics of Radiation therapy, LIPPINCOTT WILLIAM I WILKINS, 2003

 [5] E. Tanabe, Innovation ond Future of Compact Accelerator Technologies in Medicine and Industry, 2015, URL: <u>https://accelconf.web.cern.ch/IPAC2015/talks/thxc1_talk.pdf</u>
 (29.11.2021)

[6] C.K. McGarry, L.J Grattan, A.M. Ivory, F. Leek, G.P. Liney, Y. Liu, P. Miloro, R. Pai,, A.P. Robinson, A.J. Shih, B. Zieqiri, C.H. Clark, *Tissue mimicking materials for imaging and therapy phantoms: a review*, Phys. Med. Biol. 65 (2020)

[7] PTW, specifikacije uređaja, URL: <u>https://www.ptwbeamscan.com/#specifications</u> (11.10.2021)

[8] PTW, MP3-M Water Phantom System, URL: <u>MP3-M Water Phantom System - PTW</u> <u>Freiburg GmbH (ptwdosimetry.com), (8.9.2021)</u>

[9] P. Cherry, A.M. Duxburg, *Practical Radiotherapy: Physics and Equipment*, WALEY Blackwell, 2009

[10] PTW, katalog, URL: <u>https://www.ptwdosimetry.com/en/products/mp3-m-water-phantom-system/?type=3451&downloadfile=1816&cHash=40219429066caccca6573a69edeff385</u> (7.10.2021)

[11] E. B. Podgorsak, *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students*. International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, 2005

[12] P. Andreo, D.T. Burns, K. Hohlfeld, M.S. Huq, T. Kanai, F. Laitano, V.G. Smyth, S. Vynckier, *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water*. International Atomic Energy Agency (IAEA) Report TRS-398, 2006

[13] *Pravilnik o uvjetima i mjerama zaštite od ionizirajućeg zračenja za obavljanje djelatnosti s izvorima ionizirajućeg zračenja*, Narodne novine br. 53, 2018., URL: <u>https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_06_53_1062.html</u> (4.11.2021)

[14] T. A. M. Masilela, R. Delorme, Y. Prezado, *Dosimetry and radioprotection evaluations of very high energy electron beams*, Scientific Reports 11, 2021

[15] M. R. Ashraf, M. Rahman, R. Zhang, B. B. Williams, D. J. Gladstone, B. W. Pogue, P. Bruza, *Dosimetry for FLASH Radiotherapy: A Review of Tools and the Role of Radioluminescence and Cherenkov Emission* Front. Phys. 8, 2020

[16] M. G. Ronga, M. Cavallone, A. Patriarca, A. M. Leite, P. Loap, V. Favaudon, G. Créhange, L. De Marzi, *Back to the Future: Very High-Energy Electrons (VHEEs) and Their Potential Application in Radiation Therapy*, Cancers 13, 2021.

[17] D. Sarrut, M. Bardiès, N. Boussion, N. Freud, S. Jan, J.M. Létang, G. Loudos, L. Maigne,
S. Marcatili, T. Mauxion, P. Papadimitroulas, Y. Perrot, U. Pietrzyk, C. Robert, D. R. Schaart,
D. Visvikis, I. Buvat, A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. Med. Phys. 41, 2014

[18] H. Fuchs, A. Elia, A. F. Resch, P. Kuess, A. Lühr, M. Vidal, L. Grevillot, D. Georg, *Computer-assisted beam modeling for particle therapy*, Med. Phys. 48, 2021

[19] M.A. Gargetta, A.R. Briggsa, J.T Booth, *Water equivalence of a solid phantom material for radiation dosimetry applications*, phiRO 14, 2020