Uniwersytet Jagielloński w Krakowie Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej

Mateusz Janus

Nr albumu: 1183236

Wyznaczanie optymalnego modelu określającego obszar naświetlania wiązką protonową fantomu PMMA lub wodnego

Praca licencjacka na kierunku "Fizyka dla Firm"

> Praca wykonana pod kierunkiem Dr. Szymona Niedźwieckiego Instytut Fizyki Zakład Doświadczalnej Fizyki Cząstek i jej Zastosowań

Kraków 2024

Oświadczenie autora pracy

Świadom odpowiedzialności prawnej oświadczam, że niniejsza praca dyplomowa została napisana przeze mnie samodzielnie i nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Oświadczam również, że przedstawiona praca nie była wcześniej przedmiotem procedur związanych z uzyskaniem tytułu zawodowego w wyższej uczelni.

Kraków, dnia

Podpis autora pracy

Oświadczenie kierującego pracą

Potwierdzam, że niniejsza praca została przygotowana pod moim kierunkiem i kwalifikuje się do przedstawienia jej w postępowaniu o nadanie tytułu zawodowego.

.....Kraków, dnia

..... Podpis kierującego pracą

Spis treści

St	reszczenie	4
\mathbf{A}	bstract	5
C	el i przebieg pracy	6
1	Wprowadzenie teoretyczne 1.1 Oddziaływanie protonów z materią 1.2 Radioterapia, terapia protonowa 1.3 Pozytonowa tomografia emisyjna, działanie detektora J-PET 1.4 Monitorowanie wiązki w terapii protonowej	7 7 8 10 12
2	Eksperyment w CCB wykorzystujący detektor J-PET do kontroli zasięgu wiązki	14
3	Opis profili miejsc anihilacji pozytonu z elektronem	17
4	Przygotowanie programu do analizy danych 4.1 Porównanie środowisk ROOT i Python	18 19 20
5	Opracowanie wyników5.1Fantom wodny5.2Fantom PMMA5.3Odrzucone funkcje	21 21 25 29
6	Wnioski i dalsze plany	30
D	odatek A: wykresy profili emisyjnych po naświetlaniu metodą PBS	33
D	odatek B: wykresy profili emisyjnych po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową	41

Wykaz skrótów

AFOV Axial Field Of View, pl. pole widzenia wzdłuż ciała pacjenta.

CCB Centrum Cyklotronowe Bronowice.

J-PET Jagiellonian Positron Emission Tomograph.

OAT Organs At Risk, pl. zagrożone organy.

PBS Pencil Beam Scanning, pl. naświetlanie poprzez skanowanie wiązką ołówkową.

 ${\bf PET}\,$ Positron Emission Tomography, pl. pozytonowa tomografia emisyjna.

PMMA Poly(Methyl MethAcrylate), pl. poli(metakrylan metylu).

SOBP Spread Out Bragg Peak, pl. poszerzone maksimum Bragga.

TOF Time Of Flight, pl. metoda czasu przelotu.

Streszczenie

W niniejszej pracy przy użyciu autorskiego programu komputerowego, do którego dostęp można uzyskać przez link [1], dokonano analizy profili emisyjnych po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową (fantom PMMA) i metodą pencil beam scanning (fantom wodny) pod kątem wyznaczenia optymalnego sposobu wyznaczenia zakończenia miejsca profili emisyjnych. Profile zostały uzyskane po selekcji, rekonstrukcji i wstępnej analizie przeprowadzonej przez zespół biorący udział w eksperymencie, mającym na celu zbadanie możliwości wykorzystania modularnego detektora J-PET w monitorowaniu zasięgu wiązki protonowej. Czas wymagany na proces selekcji i przetworzenia uzyskanych danych wykracza poza zakres pracy licencjackiej, dlatego pracę z danymi rozpoczęto od gotowych profili.

Przebadano 5 widm emisyjnych pochodzących od fantomu PMMA naświetlanego dawką 16 Gy i 7 widm emisyjnych odpowiadających każdemu z analizowanych pól naświetlania fantomu wodnego, naświetlanego dawką 286 Gy. Poszukiwanym modelem była funkcja o kształcie sigmoidy, aby jak najlepiej oddać kształt zbocza opadającego występującego w profilach. Dokonano pełnej analizy 5 funkcji poprzez dopasowanie ich do każdego z badanych profili. Ostatecznym kryterium decydującym o użyteczności danej funkcji był test χ^2 dla fantomu wodnego oraz różnice pomiędzy przesunięciami parametrów otrzymanych z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla fantomu PMMA.

Funkcje, które uzyskały najlepsze wyniki to logistyczna, dose-response, równanie Hilla i logistyczna dose-response. Ze względu na prostszą postać wzoru zdecydowano, że optymalny model naświetlania metodą PBS mogą stanowić funkcja logistyczna oraz krzywa dose-response. Dla naświetlania pojedynczą wiązką ołówkową najlepsze wyniki uzyskano dla równania Hilla i logistycznej funkcji dose-response. Jako optymalny model naświetlania wiązką ołówkową wybrano logistyczną dose-response, ze względu na prostszą implementację bez utraty precyzji dopasowania.

Abstract

In this thesis an analysis of emission profiles obtained after irradiating the PMMA and water phantoms with pencil beam and PBS method, respectively, was performed. The analysis was done by the use of self-made computer program, which can be accessed through the link [1], in order to determine an optimal way of finding an ending point of emission profiles. Profiles were obtained after selection, reconstruction and analysis performed by the team taking part in the experiment examining the use of modular J-PET detector in range monitoring of a proton beam. Time needed for this preliminary work with data exceeds the scope of a bachelor thesis, thus the analysis in this paper began with complete profiles.

5 PMMA phantom (irradiated with a 16 Gy dose) profiles and 7 water phantom (irradiated with a 286 Gy dose) profiles corresponding to each of the irradiation fields were examined. The model was supposed to be a function with a shape of a sigmoid curve. This particular shape was desired, so that the function would resemble the decreasing edge occuring in the profiles. Five such functions were analysed by means of fitting them to each of examined profiles. The ultimate criterion of utility of a given function was the chi-squared test for the water phantom and differences between shifts between fit parameters and referential beam ranges for PMMA phantom.

Functions with best results were logistic function, dose-response curve, Hill equation and logistic dose-response curve. Considering relatively simple form of equations for logistic function and dose-response curve, these two functions were chosen as an optimal model of irradiation. The logistic dose-response curve was selected as an optimal model of pencil beam irradiation, because of simpler implementation without any loss of fitting precision.

Cel i przebieg pracy

Jedna z metod używanych w celu zwalczania zmian nowotworowych jest naświetlanie wiazka protonową. W przeciwieństwie do terapii z użyciem fotonów możliwe jest uzyskanie wąskiego maksimum depozycji energii, tzw. piku Bragga, co pozwala na efektywne ulokowanie dawki w ciele pacjenta [2, 3]. Występowanie tego maksimum sprawia, że zastosowanie terapii protonowej stanowi mniejsze zagrożenie dla zdrowych tkanek. Położenie piku Bragga związane jest powiązane bezpośrednio z zasięgiem wiązki poprzez jej energię. Jednym z problemów związanych z terapią protonową jest brak wydajnego systemu monitorowania aktualnego zasięgu wiązki, który pozwoli na precyzyjne dobieranie parametrów wiązki w celu zmniejszenia dawki pochłoniętej przez zdrowe tkanki. Aktualnie rozwija się kilka metod kontroli zasięgu wiązki podczas zabiegu, między innymi wykorzystanie skanera PET [4, 5] (ang. positron emission tomography, pl. pozytonowa tomografia emisyjna). Podczas naświetlania wiązka protonową na skutek reakcji jądrowych w ciele pacjenta mogą powstawać izotopy ulegające rozpadowi β^+ [6]. Powstały w wyniku rozpadu pozyton anihiluje z napotkanym elektronem, co skutkuje wytworzeniem 2 kwantów gamma, które mogą zostać wykryte przez detektor [7]. Zebrane dane można wykorzystać do stworzenia profili miejsc anihilacji, które z kolei moga stanowić podstawe do określenia zasięgu wiązki. W niniejszej pracy poszukiwano funkcji, która będzie stanowić optymalny model profilu emisyjnego po naświetlaniu fantomu PMMA (ang. poly(methyl methacrylate), pl. poli(metakrylan metylu)) i wodnego. Wybrane funkcje moga następnie zostać wykorzystane do monitorowania zasięgu wiązki, podczas gdy naświetlany jest przedmiot o bardziej złożonej strukturze niż analizowane fantomy o kształcie prostopadłościanu i prostym wypełnieniu. Docelowo wyniki pracy będą stanowić pierwsze kroki w stworzeniu w pełni rozwiniętego systemu monitorowania wiązki, którego będzie można użyć podczas prawdziwego zabiegu.

We wprowadzeniu teoretycznym znajdują się cztery sekcje pozwalające zrozumieć istotę pracy oraz pochodzenie analizowanych danych. Zostały w nich przedstawione informacje dotyczące terapii protonowej: korzyści płynące z wykorzystania protonów do leczenia nowotworów, wytwarzanie wiązki protonowej oraz opis Centrum Cyklotronowego Bronowice; istotne dla tego typu terapii sposoby interakcji protonów z materią: Zderzenia z elektronami atomów ośrodka i wielokrotne rozpraszanie na jądrach atomowych oraz oddziaływania jądrowe; krótki opis detektora J-PET: schemat działania pozytonowej tomografii emisyjnej, budowę detektora; oraz charakterystyka kontorli zasięgu w terapii protonowej.

W kolejnym rozdziale znajduje się opis układu i przebiegu eksperymentu w CCB (Centrum Cyklotronowe Bronowice), który dotyczył wykorzystania detektora J-PET w monitorowaniu zasięgu wiązki protonowej.

W rozdziale poświęconym profilom miejsc anihilacji dokonano ich charakterystyki: przedstawiono wykresy z przykładami obydwu typów profili, opisano ich kształt i powstawanie.

Sekcja dotycząca powstawania programu użytego do analizy danych uwzględnia jego zasadę działania, porównanie środowisk ROOT i Python oraz wymienia użyte biblioteki i moduły.

Rozdział opisujący opracowanie wyników został podzielony na dwie części odpowiadające fantomom oraz podsekcję mowiącą o odrzuconych funkcjach. W częściach dedykowanym fantomom można znaleźć wyniki dopasowań funkcji do profili, porównanie przesunięć między parametrami z dopasowań a referencyjnymi zasięgami oraz rezultaty testu χ^2 .

W końcowej części pracy opisano wnioski i następne kroki, jakie można podjąć, bazując na otrzymanych wynikach.

1 Wprowadzenie teoretyczne

1.1 Oddziaływanie protonów z materią

Oddziaływania elektromagnetyczne i jądrowe stanowią dwa główne sposoby, na które wiązka protonowa oddziałuje z materią absorbentu [2, 3]. Do oddziaływań elektromagnetycznych należą zderzenia z elektronami atomów ośrodka, po których może nastąpić strata energii oraz zmiana kierunku toru cząstki aż do całkowitego zatrzymania. W wyniku tych zderzeń dochodzi do jonizacji ośrodka. Do utraty energii wkład ma również wielokrotne rozpraszanie kulombowskie (MCS, multiple Coulomb scattering), w którym wiązka ulega rozproszeniu na jądrach atomowych absorbentu [2]. Straty energii na jednostkę długości protonów i innych cząstek naładowanych, czyli zdolność hamującą medium, opisuje równanie Bethego-Blocha:

$$-\frac{dE}{dx} = Kz^2 \frac{Z}{A} \frac{\rho}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{(T_{max})^2}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\gamma\beta)}{2} \right],\tag{1}$$

gdzie K to iloczyn stałych $4\pi N_A r_e^2 m_e c^2$, N_A to stała Avogadra, r_e to klasyczny promień elektronu, m_e to masa elektronu, c to prędkość światła w próżni, Z to liczba atomowa ośrodka, A to masa molowa ośrodka, ρ to gęstość ośrodka, T_{max} to maksymalny transfer energii równy $2m_e(\gamma\beta c)^2$, γ to czynnik Lorentza, β to prędkość cząstki w jednostce prędkości światła, z to ładunek cząstki w jednostce ładunku elementarnego, I to średni potencjał jonizacji ośrodka, a $\delta(\gamma\beta)$ to poprawka na efekty związane z gęstością absorbentu. Równanie (1) ma zastosowanie dla protonów o energiach większych niż 2 MeV [3], co w kontekście terapii protonowej jest wystarczającym opisem. Jonizacja atomów penetrowanego materiału ma największy udział w procesie utraty energii [3, 8]. W wyniku pojedynczego oddziaływania z elektronami zmiana energii i toru protonów jest niewielka, dlatego dla rozpatrywanego typu wiązki istnieje dobrze zdefiniowany zasięg R, opisany wzorem:

$$R = \int_{E_0}^{E_R} \left(\frac{dE}{dx}\right)^{-1} dE,$$
(2)

gdzie E_0 to energia początkowa, E_R to energia końcowa, a $\frac{dE}{dx}$ to straty energii opisywane wzorem (1). Na rys. 1 przedstawiono zasięg protonów w wodzie w zależności od energii. Ze względu na potrzebę wysokiej dokładności w przypadku planowania przebiegu terapii protonowej należy korzystać z zasięgów otrzymywanych w pomiarach, a nie bazować na wartościach tablicowych.

Mianem oddziaływań jądrowych określa się zderzenia elastyczne i nieelastyczne protonów z jądrami atomowymi ośrodka [2, 3]. Te procesy mają mniejsze prawdopodobieństwo zajścia [3], ale mają istotne zastosowanie w kontekście terapii protonowej, co opisano szerzej w sekcji 2. Zderzenia nieelastyczne, poza emisją wtórnych protonów, neutronów lub kwantów gamma (prompt gamma), mogą skutkować powstaniem radioaktywnego izotopu ulegającego rozpadowi β^+ [6]. Rozpad można opisać następującym schematem:

$$\beta^+: {}^A_Z X \to^A_{Z-1} Y + e^+ + \nu_e, \tag{3}$$

gdzie X, Y to jądra atomowe, A, Z to odpowiednio liczba masowa i atomowa, e^+ to pozyton, a ν_e to neutrino elektronowe. Wyemitowany pozyton ulega anihilacji z napotkanym elektronem, w wyniku której powstają dwa kwanty gamma o energiach równych masie spoczynkowej elektronu (511 keV).

Dawkę pochłoniętą D definiuje się jako energię zdeponowaną w jednostkowej masie przez wiązkę w absorbencie [2, 3]. Jej jednostką jest Gy (pol. grej, ang. gray); [Gy] = [J/kg]. Dawka pochłonięta jest związana ze zdolnością hamującą poprzez wzór [3]:

$$D = \frac{\phi}{\rho} \cdot \frac{dE}{dx},\tag{4}$$

gdzie ϕ to fluencja, czyli liczba padających cząstek na jednostkę powierzchni, a ρ to gęstość ośrodka. Dawka deponowana przez wiązkę podczas pojedynczego naświetlania wynosi około 1 Gy [9] (dane dla wiązki o energii 126 MeV).



Rysunek 1: Zasięg protonów w wodzie w zależności od energii. Zasięgi obliczono na podstawie danych z [10].

1.2 Radioterapia, terapia protonowa

Radioterapia to metoda zwalczania chorób nowotworowych przy użyciu promieniowania jonizującego. Cząstki wykorzystywane w leczeniu to na przykład fotony (kwanty X lub gamma), protony, elektrony lub ciężkie jony. Wykorzystanie promieniowania gamma lub rentgenowskiego nazywane jest radioterapią konwencjonalną [3]. Jednym z wyzwań radioterapii jest zminimalizowanie szkód powstałych w zdrowych tkankach. W przypadku naświetlania wiązką fotonów występuje początkowe maksimum gęstości jonizacji, a następnie obserwuje się jej eksponencjalny spadek zgodnie ze wzorem [3]:

$$I = I_0 \exp\left(-\mu x\right),\tag{5}$$

gdzie I to natężenie promieniowania po przebyciu warstwy x materiału, I_0 to początkowe natężenie, a μ to liniowy współczynnik absorpcji. Bardziej wydajnym profilem głębokościowym dawki cechuje się wiązka protonowa, co pozwala na zminimalizowanie uszkodzeń zdrowych tkanek. Terapia wykorzystująca nukleony o dodatnim ładunku jest odpowiednia w sytuacji, gdy zmiana nowotworowa znajduje się w pobliżu narządów wysoce wrażliwych na promieniowanie, tzw. narządów zagrożonych (OAT, ang. organs at risk). W optymalnym przypadku wiązka powinna przechodzić przez możliwie jednorodną tkankę. W przeciwnym razie penetracja ciała pacjenta przez protony może wprowadzać niepewność do prawidłowego określania zasięgu wiązki. Poglądową zależność deponowanej dawki od głębokości penetracji tkanki przedstawiono na rys. 2. Krzywa Bragga nazywa się wykres przedstawiający związek pomiędzy stratami energii a głębokością wiązki w tkance. Bazując na pracy Bragga, Robert Wilson jako pierwszy zaproponował wykorzystanie protonów w terapii nowotworowej [11]. Ilość zdeponowanej energii w materiale jest tym większa, im wolniej poruszają się protony [2, 3], dlatego dla wiązek jonowych (w tym protonowej) występuje waskie i ostre maksimum gęstości jonizacji tkanki, zwane pikiem Bragga, po którym następuje zatrzymanie protonów. Taka postać profilu głebokościowego wiazki pozwala na efektywne deponowanie dawki w zmianie nowotworowej. Położenie piku Bragga (jako głębokość w tkance) zależy od początkowej energii protonów i własności materiału absorbentu [3]. Dobierając odpowiednie energie, można manipulować położeniem maksimum i uzyskać dobrą konformalnośc wiązki, czyli optymalne dopasowanie rozkładu dawki do kształtu guza. Przy pomocy wiązki protonowej można otrzymać jednorodny rozkład dawki, naświetlając dany obszar z jednego kierunku, a nie z wielu jak w przypadku radioterapii fotonowej [12, 13]. Wysoką konformalność wiązki otrzymuje się poprzez nałożenie kilku wiązek protonowych o różnych energiach. Występuje wtedy poszerzone maksimum Bragga (ang. spread out Bragg peak, SOBP), powstałe w wyniku zsumowania pojedynczych pików. Możliwość dobierania zasięgu wiązki do położenia nowotworu minimalizuje dawkę pochłoniętą przez zdrowe tkanki, co jest znaczną zaletą w porównaniu z radioterapią konwencjonalną.

Wytwarzanie wiązki protonowej najczęściej odbywa się za pomocą cyklotronu bądź synchrotronu [2, 3]. Dostarczanie dawki do danego obszaru ciała pacjenta odbywa się za pomocą technik wykorzystujących wiązki pasywnie rozpraszane, która jest obecnie powszechniej wykorzystywaną metodą, lub poprzez skanowanie wiązką ołówkową [3]. Technika PBS (ang. Pencil Beam Scanning) pozwala na osiągnięcie optymalnego rozkładu dawki w zadanym obszarze przy jednoczesnym minimalizowaniu ryzyka uszkodzenia zdrowych tkanek [2]. Dawkę dostarcza się do zmiany nowotworowej warstwami, której głębokość jest bezpośrednio związana z bieżącym zasięgiem wiązki. Warstwy dzielone są na siatkę obszarów zwanych wokselami (ang. voxel). Przy użyciu magnesów wiązka jest nakierowana na dany woksel, po czym deponuje w nim dawkę [2, 3]. Podczas przejść między obszarami wiązka jest wyłączana, jednak istnieją też odmiany metody, w których naświetlanie odbywa się w sposób ciągły. Przechodzenie pomiędzy warstwami jest realizowane poprzez zmianę energii wiązki.

Jednym z miejsc, w którym przeprowadza się terapię protonową, jest Centrum Cyklotronowe Bronowice w Krakowie. W skład CCB wchodzą między innymi 2 stanowiska Gantry, które dokonują naświetlania techniką PBS. Gantry to obrotowe ramię, które pozwala na zmianę położenia magnesów odchylających wiązkę protonową. Ponieważ do manipulowania wiązką są potrzebne magnesy o dużych rozmiarach, sam mechanizm również ma pokaźne wymiary – mają średnicę 11 metrów i masę 100 ton [14]. Jedno ze stanowisk zostało przedstawione na rys. 3. Stanowiska Gantry umożliwiają dostarczenie dawki do zadanego obszaru z dokładnością rzędu 1 mm [14]. Wysoką precyzję zapewnia między innymi możliwość wykonania na stanowisku zdjęcia rentgenowskiego leczonego fragmentu ciała. Pozwala ono na odpowiednie umieszczenie pacjenta na stole terapeutycznym, którego ruch jest możliwy w 6 osiach. W CCB cyklotron Proteus C-235 wytwarza wiązkę protonową o energii 230 MeV [14]. Aby zmieniać energię wiązki, a zarazem jej zasięg, stosuje się elementy pochłaniające część energii - tzw. degradery.



Rysunek 2: Poglądowy wykres deponowanej dawnki od głębokości penetracji tkanki dla fotonów i protonów [14].



Rysunek 3: Stanowisko Gantry w Centrum Cyklotronowym Bronowice [14].

1.3 Pozytonowa tomografia emisyjna, działanie detektora J-PET

Pozytonowa tomografia emisyjna jest metodą obrazowania powszechnie wykorzystywaną w diagnostyce medycznej, a szczególnie w lokalizowaniu zmian nowotworowych. Korzysta ona ze zjawiska anihilacji pozytonu z elektronem, w wyniku której, w większości przypadków, powstają dwa kwanty gamma o energiach 511 keV. Emitowane fotony rozchodzą się w przeciwnych kierunkach, tj. pod kątem wynoszącym niemalże 180° [7]. Aby określić położenie nowotworu w ciele pacjenta, podawane są radiofarmaceutyki, w skład których wchodzą izotopy ulegające rozpadowi β^+ . Najczęściej wykorzystywane radionuklidy to ¹¹C, ¹⁵O, ¹³N, ¹⁸F [7]. Stanowią one źródło pozytonów, które ulegają anihilacji. Do wykrywania kwantów anihilacyjnych potrzebny jest detektor promieniowania gamma. W aktualnych modelach stosowanym rozwiązaniem są scyntylatory krystaliczne, w których do detekcji fotonów wykorzystywany jest efekt fotoelektryczny [15, 16]. Na Uniwersytecie Jagiellońskim rozwijana jest technologia J-PET, w której stosuje się innowacyjne podejście w postaci wykorzystania plastikowych scyntylatorów do detekcji kwantów gamma. W porównaniu do nieorganicznych odpowiedników charakteryzują się dobrą rozdzielczością czasową, małym tłumieniem sygnału świetlnego i, co istotne, ich cena jest znacznie mniejsza [15, 17]. Użycie scyntylatorów organicznych w detektorze wiąże się jednak z pewnymi niedogodnościami. Prawdopodobieństwo wystąpienia efektu fotoelektrycznego w scyntylatorze organicznym jest niskie, podobnie jak wydajność detekcji kwantów γ [16]. Te wady można jednak skompensować wykorzystaniem efektu Comptona i możliwością zwiększenia obszaru wykrywania fotonów [15, 16]. Względnie niska cena scyntylatorów organicznych oraz poszerzenie strefy detekcji dają szansę na budowę wydajnego ekonomicznie skanera PET, który umożliwi obrazowanie całego ciała pacjenta podczas jednego badania [15].

Do tej pory zbudowano dwa prototypy J-PET-u. Pełnowymiarowy składa się z 192 modułów detekcyjnych, ułożonych w trzy nienachodzące na siebie cylindryczne warstwy – średnica największej z nich to 115 cm [15]. Taka budowa detektora zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia fotonu. Każdy moduł składa się ze scyntylatora o wymiarach 7x19x500 mm³, do którego końców dołączone są fotopowielacze [15]. Prototyp pełnowymiarowy posiada 50-centymetrowe AFOV (ang. axial field of view). AFOV określa dystans wzdłuż ciała pacjenta, na którym można jednorazowo dokonać skanu PET. 50 cm daje lepszy wynik w porównaniu do aktualnie stosowanych komerycjnie tomografów, w których parametr ten nie przekracza 30 cm [18]. Prototyp przenośny, nazywany także modularnym, również cechuje się AFOV wynoszącym 50 cm. Składa się z 24 modułów detekcyjnych, przy czym każdy z nich może zostać wykorzystany jako oddzielny detektor. Na jeden moduł składa się 13 pasków scyntylacyjnych o wymiarach 24x6x500 mm³ [19]. Sygnały świetlne trafiają na macierz czterech fotopowielaczy krzemowych zamontowanej na obu końcach danego paska. Pojedynczy moduł waży ok. 2 kg i może być wyjęty z całej konstrukcji w prosty sposób [20], co umożliwia jego łatwą naprawę i przenoszenie. Na rys. 4 przedstawiono zdjęcia obu prototypów.



(a) Pełnowymiarowy prototyp.



(b) Modularny prototyp.

Rysunek 4: Prototypy detektora J-PET [20].

Na rys. 5 znajduje się graficzne przedstawienie odtwarzania miejsca anihilacji w detektorze J-PET. Do określenia miejsca oddziaływania fotonu ze scyntylatorem używa się informacji czasowej, a konkretnie różnicy pomiędzy czasem rejestracji sygnału w obu fotopowielaczach (lub macierzach fotopowielaczy) [15]:

$$\Delta l_a = (t_1 - t_2) \cdot V_a,\tag{6}$$

gdzie Δl_a oznacza odległość pomiędzy miejscem interakcji a środkiem modułu, $(t_1 - t_2)$ to różnica

czasów rejestracji sygnału świetlnego w obu fotopowielaczach, a V_a to prędkość światła w scyntylatorze. Metoda TOF (ang. time of flight, pl. czas przelotu) wykorzystywana jest do wskazania miejsca anihilacji [15].

$$TOF = (t_1 + t_2)/2 - (t_3 + t_4)/2,$$
(7)

$$\Delta x = \text{TOF} \cdot c/2,\tag{8}$$

gdzie t_n to czas rejestracji sygnału w danym fotopowielaczu, Δx to odległość miejsca anihilacji od środka linii odpowiedzi (LOR, ang. line of response), czyli linii przechodzącej przez punkty interakcji z kwantem gamma w dwu modułach i potencjalne miejsce anihilacji, a c to prędkość światła w próżni. Odpowiedź dużej liczby scyntylatorów pozwala na skonstruowanie wielu linii odpowiedzi, co daje możliwość dokładnego określenia położenia nowotworu.



Rysunek 5: Diagram przybliżający sposób odtwarzania miejsca anihilacji pozytonu z elektronem zaczerpnięty z [15]. W detektorze J-PET wykorzystywana jest informacja o rejestracji sygnału świetlnego w danym fotopowielaczu (t_n) przy użyciu metody TOF. Literami PM oznaczono fotopowielacze (ang. photomultiplier).

1.4 Monitorowanie wiązki w terapii protonowej

Jedną z niedogodności związanych z terapią protonową jest niepewność dotycząca określenia zasięgu wiązki. Na zmniejszenie dokładności mogą wpłynąć takie czynniki jak ruch ciała pacjenta podczas naświetlania (na przykład związany z oddychaniem), zmiany parametrów nowotworu (kształt, rozmiar i położenie w ciele pacjenta), czy też niepewności związane z urządzeniami wykorzystywanymi w terapii czy metodami dostarczania wiązki [2]. Brak pełnej precyzji w ustaleniu zasięgu może skutkować depozycją zbyt małej dawki w zmianie nowotworowej lub zbyt dużej dawki w zdrowych tkankach [21]. Aby zmniejszyć wpływ niepewności na jakość terapii, potrzebny jest system bieżącego monitorowania zasięgu wiązki protonowej, który pozwoli na precyzyjne określenie dawki. Zderzenia nieelastyczne protonów z jądrami atomowymi absorbentu może skutkować emisją cząstek wtórnych, co wykorzystuje się w technikach kontroli zasięgu. Aktualnie stosowane metody to [21]: obrazowanie aktywacyjnych kwantów gamma [22, 23], badanie wtórnych cząstek naładowanych [24] i pozytonowa tomografia emisyjna [4, 5]. W tym podrozdziale zostanie opisana metoda wykorzystująca PET. Zgodnie z tym, co napisano w sekcji 1.1, niektóre zderzenia nieelastyczne protonów powodują powstanie izotopów ulegających rozpadowi β^+ . Izotopy β^+ wraz z odpowiadającymi im reakcjami i czasami połowicznego rozpadu zostały przedstawione w tabeli 1 zaadaptowanej z [6, 25]. Kwanty gamma powstałe w wyniku anihilacji pozytonu z elektronem mogą być rejestrowane w detektorze, co pozwala na kontrolę zasięgu (a zarazem deponowanej dawki) wiązki protonowej w ośrodku. Proces monitorowania można podzielić na dwa etapy: podczas naświetlania (in-beam) i po naświetlaniu (off-beam) [6]. Dla fazy in-beam istotne są izotopy krótkożyciowe (¹⁰C, ¹⁴O), których czas połowicznego rozpadu jest rzędu sekund a dla off-beam długożyciowe (¹¹C, ¹⁵O), których czas połowicznego rozpadu wynosi ponad minutę.

Tabela 1: Tabela izotopów β^+ wraz z odpowiadającymi im reakcjami i czasami połowicznego rozpadu. Tabela utworzona na podstawie [6, 25]. Skrótowy zapis A(b,c)D jest równoważny równaniu A + b \rightarrow c + D.

reakcja	izotop β^+	$T_{1/2}$
$^{12}C(p,pn)^{11}C$	¹¹ C	20.33 min
$^{12}C(p,p2n)^{10}C$	^{10}C	$19.29 { m s}$
$^{14}N(p,2p2n)^{11}C$	¹¹ C	$20.33 \min$
$^{14}N(p,pn)^{13}N$	^{13}N	9.96 min
$^{14}N(p,n)^{14}O$	¹⁴ O	$70.61 { m s}$
$^{16}O(p,pn)^{15}O$	¹⁵ O	122.24 s
$^{16}O(p,3p3n)^{11}C$	¹¹ C	20.33 min
$^{16}O(p,2p2n)^{13}N$	¹³ N	9.96 min
$^{16}O(p,p2n)^{14}O$	¹⁴ O	70.61 s
$^{16}O(p,3p4n)^{10}C$	¹⁰ C	19.29 s
$^{31}P(p,pn)^{30}P$	³⁰ P	$2.5 \min$
$^{40}Ca(p,2pn)^{38}K$	³⁸ K	$7.64 \min$

Eksperyment w CCB wykorzystujący detektor J-PET do $\mathbf{2}$ kontroli zasięgu wiązki

W Centrum Cyklotronowym Bronowice na jednym ze stanowisk Gantry przeprowadzono eksperyment mający na celu opisanie możliwości wykorzystania modularnego detektora J-PET, którego opis można znaleźć w sekcji 1.3, do monitorowania zasiegu wiazki w terapii protonowej. Zaleta modularnej wersji jest możliwość wykorzystania pojedynczych modułów jako detektorów oraz ich mała waga. Pozwala to na stosunkowo proste umieszczenie modułów na stanowisku, gdzie odbywa sie naświetlanie. Docelowo to rozwiązanie zniweluje konieczność przemieszczania pacjenta w celu wykonania skanu PET.

Podczas eksperymentu naświetlano jeden fantom wykonany w pełni ze szkła akrylowego (PMMA) oraz dwa fantomy (oznaczane numerami 1 i 2) z PMMA wypełnionego woda i agarem. Dla uproszczenia w dalszej części pracy fantomy beda nazywane odpowiednio PMMA i wodnym. W obu fantomach wodnych naświetlano osiem pól o różnych zasięgach wiązki. Do późniejszej analizy z fantomu nr 1 wybrano pola oznaczone cyframi 1-4, a dla nr 2 5-7. W przypadku fantomu nr 2 wyniki rozpatrywano jedynie dla trzech pól, ze względu na problemy techniczne związane z detektorem podczas naświetlania pola nr 8. Pola miały postać sześcianów o wymiarach 5x5x5 cm³. Fantom PMMA był naświetlany pojedyncza wiązka ołówkowa (pencil beam), która była skierowana wzdłuż środkowej osi fantomu. Do fantomów wodnych wiązke doprowadzano metodą PBS. 16 Gy i 286 Gy to dawki zdeponowane odpowiednio w fantomach PMMA i wodnym. Porównanie naświetlania techniką PBS i pojedynczą wiązką ołówkową zostało przedstawione na rys. 6.



pojedyncza wiązka ołówkowa

Rysunek 6: Schematyczne porównanie naświetlania warstwy danego obszaru przez pojedynczą wiązkę ołówkowa i technike PBS. Czarnymi prostokatami przedstawiono magnetyczne elementy odchylające wiązke. Pomarańczowymi liniami oraz strzałkami zaznaczono przebieg wiązki, a kolistym kształtem miejsca naświetlania. W przypadku pojedynczej wiazki ołówkowej naświetlane jest jedno miejsce w zadanym obszarze. W technice PBS wiązka obejmuje cały obszar, przechodząc z jednego punktu do drugiego przy pomocy magnesów odchylających. Pomiedzy naświetlanymi punktami wiązka jest wyłaczana, ale istnieją także warianty, w których obszar naświetlany jest w sposób ciągły.

Detektor stanowiły dwa elementy zaczerpnięte z przenośnej wersji tomografu J-PET. Obie części były złożone z trzech warstw modułów. Każda warstwa zawierała 4 moduły. Dana część detektora znajdowała się po jednej ze stron fantomu. Układ eksperymentalny oraz jego schemat przedstawiono odpowiednio na rys. 7, 8. Na rys. 9 znajduje się widok z góry (perspektywa głowicy Gantry) fantomu wodnego wraz z polami naświetlania.



Rysunek 7: Układ eksperymentalny wykorzystujący detektor J-PET do monitorowania zasięgu wiązki protonowej.



Rysunek 8: Schemat układu eksperymentalnego wykorzystującego detektor J-PET do monitorowania zasięgu wiązki protonowej. Kolorowe prostokąty oznaczają pola naświetlania. Kolor czerwony wskazuje na największą depozycję dawki.



fantom wodny

Rysunek 9: Schemat fantomu wodnego z zaznaczonymi polami naświetlania, widok od góry. Kolor czerwony wskazuje na największą depozycję dawki.

3 Opis profili miejsc anihilacji pozytonu z elektronem

Dane zebrane przez detektor zostały poddane selekcji, rekonstrukcji i analizie przez zespół biorący udział w eksperymencie w CCB, co pozwoliło na uzyskanie profili miejsc anihilacji pozytonu z elektronem powstałych w wyniku naświetlania, które stanowią materiał badawczy tej pracy. Czas wymagany na proces selekcji i przetworzenia uzyskanych danych wykracza poza zakres pracy licencjackiej, dlatego pracę z danymi rozpoczęto od gotowych profili. Na rys. 10 i 11 przedstawiono przykładowe profile miejsc anihilacji powstałych po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową i metodą PBS. Dane wykorzystane do stworzenia profili były zbierane wzdłuż kierunku padania wiązki przez 10 i 30 minut po zakończeniu naświetlania odpowiednio fantomu PMMA i wodnego. Przyjmując, że wiązka protonów poruszała się wzdłuż osi z, każdy z binów (szerokość przedziału histogramu, ang. bin) danego profilu miejsc anihilacji w fantomie PMMA to suma aktywności na płaszczyźnie xy fantomu odpowiadająca danemu położeniu z. Pojedynczy bin odpowiada zasięgowi równemu 2.5 mm. W przypadku fantomu wodnego biny na profilu to również suma aktywności na odpowiedniej płaszczyźnie xy, jednakże płaszczyzna stanowiła fragment danego pola naświetlania, a nie obejmowała całego fantomu. Dla fov równego 20 był to pełny zakres pola – kwadrat o wymiarach 5x5 mm².



Rysunek 10: Zmierzone eksperymetnalnie przykładowe widmo emisyjne po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową.



Rysunek 11: Zmierzone eksperymetnalnie przykładowe widmo emisyjne fanotmu nr 1 (pole nr 4, fov nr 20) po naświetlaniu metodą pencil beam scanning.

Aktywność izotopów powstałych wskutek naświetlania wiązką ołówkową jest związana ze stratami energii protonów w materiale. Straty te są opisane poprzez równanie Bethego-Blocha, dlatego też profil przypomina krzywą Bragga. Pik występujący dla zasięgu rzędu kilku milimetrów najprawdopodobniej wywołany jest tym, że przy powierzchni fantomu istnieje większe prawdopodbieństwo opuszczenia materiału przez kwant gamma.

Ponieważ pierwsza warstwa materiału fantomu wodnego to szkło akrylowe, w wyniku napromieniania powstaje tam więcej izotopów długożyciowych β^+ , jak na przykład ¹¹C. Dlatego w tym profilu również pojawia się początkowe maksimum. Wypłaszczenie występujące w profilu szeregu wiązek ołówkowych to poszerzony pik Bragga (SOBP, ang. spread out Bragg peak), który jest wynikiem naświetlania wieloma pojedynczymi wiązkami ołówkowymi o pewnym zakresie energii w metodzie PBS. Aktywność izotopów nie spada do zera z powodu tego, że wcześniejsze obszary naświetlania w fantomie dają wkład do aktywności w postaci sygnału tła.

4 Przygotowanie programu do analizy danych

Do analizy obu typów profili emisyjnych należało przygotować program komputerowy, który będzie miał na celu dostarczenie danych, pozwalających na znalezienie optymalnego modelu opisującego profile. Szukany model miał mieć postać funkcji o kształcie sigmoidy, aby jak najlepiej oddać kształt opadającego zbocza występującego w profilach. W trakcie analizy rozpatrywano poniższe funkcje, z których (10), (11), (12) oraz (13) zostały zaczerpnięte z programu Origin. Literą z oznaczono parametr zbocza. Miał on stanowić miarę punktu przegięcia występującego w profilach. Zdecydowano się analizowanie funkcji pod kątem tego parametru, ponieważ jest on stosunkowo prosty do uzyskania i daje możliwość bezpośredniego porównania wielu modeli.

1. funkcja logistyczna

$$y = \frac{a}{1 + \exp\left[(x - z)/c\right]} + d$$
(9)

2. funkcja dose-response

$$y = a + \frac{b - a}{1 + 10^{c(z - x)}} \tag{10}$$

3. zmodyfikowane równanie Hilla

$$y = a + \frac{(b-a) \cdot x^d}{z^d + x^d} \tag{11}$$

4. logistyczna dose response

$$y = a + \frac{(b-a)}{1 + (x/z)^d}$$
(12)

5. zmodyfikowana funkcja logistyczna

$$y = a + \frac{(b-a)}{\left[1 + (z/x)^d\right]^e}$$
(13)

6. arcus tangens

$$y = a - \arctan\left(x/b - z\right) \tag{14}$$

7. tangens hiperboliczny

$$y = a - \tanh\left(x/b - z\right) \tag{15}$$

8. funkcja wymierna

$$y = \frac{x}{\sqrt{1 + \frac{(x-z)^2}{a}}} + b$$
(16)

Docelowe działanie programu miało wyglądać w następujący sposób: po otrzymaniu ścieżki do pliku z danymi oraz funkcji program rozpoznaje typ wiązki (na podstawie położenia maksimum) i dokonuje dopasowania danej funkcji do zakresu danych obejmującego zbocze opadające. Następnie zwracane są interesujące użytkownika parametry, tj. wartość parametru zbocza (z) wraz z niepewnością standardową (Δz), wartość parametru $\chi^2_{\rm fit}$ będącego miarą jakości dopasowania wybranej funkcji do danych oraz wyświetla wykres, na którym znajduje się profil wiązki, dopasowana funkcja i pionowa linia wskazująca parametr zbocza.

4.1 Porównanie środowisk ROOT i Python

Wstępna wersja programu została napisana w środowisku ROOT. Jednak ponieważ język Python jest bardziej intuicyjny i prostszy w obsłudze, zdecydowano się pracować nad programem właśnie w tym środowisku. Wymagało to wcześniejszej kontroli jakości działania programu napisanego w języku Python. Aby tego dokonać, stworzono wstępną wersję programu analogiczną do tej napisanej w środowisku ROOT. Następnie porównano dane otrzymane dla dwu pól naświetlania fantomu wodnego nr 1 z obu wersji. Do dwóch typów danych dopasowywano funkcję logistyczną wyrażoną wzorem (9). Uzyskane wartości parametrów przedstawiono w tabelach 2 (ROOT), 3 (Python). Parametr fov (ang. field of view) oznacza obszar pola naświetlania objęty przez wiązkę, gdzie 0 oznacza najmniejszy obszar – kwadrat o boku 2.5 mm (proces zbliżony do naświetlania pojedynczą wiązką ołówkową), a 20 pełne pole – kwadrat o boku 50 mm. Dla większej czytelności w tabelach 2 i 3 jako parametr fov wpisano odpowiadającą długość boku kwadratu, którego środek pokrywa się ze środkiem pełnego pola, obejmowanego przez wiązkę. W tabeli 4 znajdują się obliczone różnice pomiędzy uzyskanymi parametrami zbocza dla obu pól w obu środowiskach. Uzyskane różnice są dużo mniejsze niż ich niepewności (w znacznej części wynoszą 0), co oznaczało, że implementacje w obu środowiskach są równoważne i można kontynuować pracę w języku Python.

Podstawę programu stanowiły pakiety LMfit oraz Matplotlib. Pakietu LMfit używano do dopasowania funkcji i uzyskiwania parametrów, a Matplotlib do tworzenia wykresów.

Tabela 2: Wyniki dla profili emisyjnych pól naświetlania nr 7 i 8 powstałych po naświetlaniu fantomu wodnego nr 1 w środowisku ROOT.

z (mm)	$\Delta z (mm)$	fov (mm)
109.08	0.93	2.5
108.79	0.70	5
109.15	0.54	10
109.33	0.44	15
109.36	0.44	20
109.35	0.43	25
109.28	0.42	30
109.29	0.43	35
109.30	0.44	40
109.30	0.44	45
109.25	0.45	50

z (mm)	$\Delta z (mm)$	fov (mm)
98.64	0.50	2.5
98.46	0.47	5
98.87	0.33	10
98.60	0.34	15
98.49	0.39	20
98.46	0.39	25
98.42	0.39	30
98.38	0.38	35
98.26	0.38	40
98.22	0.37	45
98.23	0.37	50

Tabela 3: Wyniki dla profili emisyjnych pól naświetlania nr 7 i 8 powstałych po naświetlaniu fantomu wodnego nr 1 w środowisku Python.

z (mm)	$\Delta z (mm)$	fov (mm)
109.07	0.96	2.5
108.80	0.71	5
109.14	0.54	10
109.32	0.44	15
109.35	0.44	20
109.35	0.43	25
109.28	0.43	30
109.29	0.44	35
109.29	0.44	40
109.30	0.45	45
109.24	0.46	50

z (mm)	$\Delta z (mm)$	fov (mm)
98.64	0.48	2.5
98.46	0.45	5
98.87	0.32	10
98.61	0.33	15
98.49	0.37	20
98.46	0.37	25
98.42	0.37	30
98.39	0.36	35
98.26	0.36	40
98.23	0.35	45
98.23	0.35	50

Tabela 4: Różnice pomiędzy parametramizotrzymanymi z dopasowań w obu środowiskach dla danego pola.

fov (mm)	pole nr 7 (mm)	pole nr 8 (mm)
2.5	0.01 ± 1.9	0.0 ± 0.97
5	0.01 ± 1.4	0.0 ± 0.92
10	0.01 ± 1.1	0.0 ± 0.64
15	0.01 ± 0.88	0.01 ± 0.67
20	0.01 ± 0.88	0.0 ± 0.75
25	0.0 ± 0.86	0.0 ± 0.75
30	0.0 ± 0.85	0.0 ± 0.76
35	0.0 ± 0.86	0.01 ± 0.74
40	0.01 ± 0.88	0.0 ± 0.73
45	0.0 ± 0.89	0.01 ± 0.72
50	0.0 ± 0.90	0.0 ± 0.71

4.2 Określanie obszaru dopasowania

Zakres profilu wiązek, na którym przeprowadzano dopasowanie funkcji, musiał być modyfikowany w zależności od rodzaju profilu (na przykład danego pola naświetlania fantomu wodnego) ze względu na przesuwanie się SOBP w przypadku szeregu wiązek czy piku Bragga dla pojedynczej wiązki ołówkowej. Dla fantomów wodnych obszar dopasowania był określany na podstawie obliczania różniczki numerycznej za pomocą metody *gradient* z pakietu NumPy. Różniczkę obliczano z pominięciem początkowego maksimum, które kolidowało ze znalezieniem punktu przegięcia zbocza. Program znajdował jej minimum, a następnie określał przedział od minimum - 28 mm do minimum + 30 mm. Przykładowo, jeżeli znalezione minimum odpowiadało zasięgowi 113 mm, przedział dopasowania był ustalany na (85 mm, 143 mm). Taki przedział pozwalał na zawarcie interesującego obszaru profilu wiązki z opadającym zboczem. Profil dla fantomu wodnego wraz z różniczką numeryczną oraz różniczkę numeryczną z zaznaczonym minimum przedstawiono na rys. 12 i 13. W przypadku pojedynczej wiązki ołówkowej przedział określono przy użyciu położenia piku Bragga. Znajdowano maksymalną wartość w danych, a następnie zadawano obszar dopasowania od maksimum do maksimum + 18 mm. Przykładowo, jeżeli maksimum znajdowało się w miejscu odpowiadającym zasięgowi 90 mm, przedział dopasowania był określany jako (90 mm, 108 mm).



Rysunek 12: Profil emisyjny po naświetlaniu metodą PBS wraz z różniczką numeryczną.



Rysunek 13: Różniczka numeryczna. Pionowa czerwona kreska oznacza położenie minimum.

5 Opracowanie wyników

Sekcja dotycząca wyników została podzielona na części dotyczące metody PBS użytej na fantomach wodnych, pojedynczej wiązki ołówkowej oraz funkcji, które nie zostały uwzględnione w analizie. W trakcie pracy wykorzystano profile zbierane w fazie off-beam, gdzie wiązka obejmowała pełen obszar pola naświetlania fantomu wodnego – kwadrat 5x5 mm² (parametr fov równy 20).

Dla obu typów fantomów został dokonany opis parametrów otrzymanych z dopasowań wybranych funkcji do profilu danego obszaru naświetlania, obliczono przesunięcia pomiędzy parametrami zbocza dla możliwych kombinacji pól, a następnie porównano je z wartościami referencyjnymi i wskazano optymalne funkcje. W ostatniej sekcji opisano powody, dla których niektóre funkcje nie nadawały się do przeprowadzenia analizy.

5.1 Fantom wodny

Dla fantomu nr 1 analizowano pola o numerach od 1 do 4, a dla fantomu nr 2 od 5 do 7. Dla każdego z pól 4 funkcje dają zbliżone wyniki: funkcja logistyczna, dose-response, równanie Hilla i logistyczna dose-response. Funkcja logistyczna i krzywa dose-response charakteryzują się lepszym dopasowaniem do danych oraz mniejszymi niepewnościami z wymienionych funkcji. Dla par logistyczna – dose-response i równanie Hilla – logistyczna dose-response parametry zbocza są niemalże identyczne, a różnica pomiędzy parami jest rzędu 0.1 mm. Jedynie z dopasowania zmodyfikowanej funkcji logistycznej otrzymano parametry z, które znacząco różnią się od pozostałych. Ich wartości są mocno przesunięte w kierunku zanikającej aktywności. Warto zwrócić uwagę na fakt, że funkcja ta najlepiej oddaje kształt danych, a parametry zbocza dla większości pól (poza polem nr 6) są obarczone najmniejszymi niepewnościami. W tabelach 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 zamieszczono wyniki dla każdego pola. Na rys. 14 przedstawiono przykładowe dopasowanie funkcji do widma emisyjnego. W dodatku A znajdują się wykresy z dopasowaniami wszystkich funkcji.



Rysunek 14: Przykład dopasowania funkcji logistycznej do pola naświetlania nr 4. Fioletową pionową kreską oznaczono wartość parametru z. Poza nim z dopasowania uzyskiwano jego niepewność oraz wartość parametru $\chi^2_{\rm fit}$, określającego jakość dopasowania funkcji do danych.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{ m fit}$
logistyczna	94.02	0.33	0.0044
dose-response	94.02	0.33	0.0044
równanie Hilla	94.13	0.37	0.0058
logistyczna dose-response	94.13	0.37	0.0058
zmod. logistyczna	102.58	0.29	0.00037

Tabela 5: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 1.

Tabela 6: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 2.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	102.54	0.37	0.0070
dose-response	102.54	0.37	0.0070
równanie Hilla	102.63	0.41	0.0087
logistyczna dose-response	102.63	0.41	0.0087
zmod. logistyczna	111.33	0.25	0.00042

Tabela 7: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 3.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	109.52	0.30	0.0049
dose-response	109.52	0.30	0.0049
równanie Hilla	109.58	0.33	0.0062
logistyczna dose-response	109.58	0.33	0.0062
zmod. logistyczna	117.19	0.23	0.00028

Tabela 8: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 4.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	97.83	0.39	0.0071
dose-response	97.83	0.39	0.0071
równanie Hilla	97.94	0.44	0.0089
logistyczna dose-response	97.94	0.44	0.0089
zmod. logistyczna	106.92	0.24	0.0004

Tabela 9: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 5.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	92.70	0.35	0.0047
dose-response	92.70	0.35	0.0047
równanie Hilla	92.81	0.40	0.0061
logistyczna dose-response	92.81	0.40	0.0061
zmod. logistyczna	101.53	0.22	0.00022

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{ m fit}$
logistyczna	102.85	0.38	0.0045
dose-response	102.85	0.38	0.0045
równanie Hilla	102.99	0.42	0.0057
logistyczna dose-response	102.99	0.42	0.0057
zmod. logistyczna	111.84	0.41	0.0006

Tabela 10: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 6.

Tabela 11: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla pola naświetlania nr 7.

funkcja	z(mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	112.25	0.32	0.0048
dose-response	112.25	0.32	0.0048
równanie Hilla	112.35	0.36	0.0060
logistyczna dose-response	112.35	0.36	0.0060
zmod. logistyczna	120.86	0.25	0.0003

W następnym etapie analizy skupiono się przesunięciach pomiędzy wynikami dla poszczególnych pól. Korzystając z parametrów otrzymanych z dopasowań funkcji, obliczono przesunięcia pomiędzy każdą możliwą kombinacją pól naświetlania dla obu fantomów. W tabeli 12 znajdują się referencyjne wartości zasięgów dla aktywności na poziomie 50% pochodzące z symulacji. Ze względu na to, że pomiar dotyczy aktywności izotopów promieniotwórczych powstałych wskutek naświetlania, mierzony zasięg może zawierać dodatkowy składnik a, tj. zasięg R można by wyrazić jako $R = R_p + a$, gdzie R_p to zasięg wiązki protonowej. Składnik a jest związany z ruchem pozytonów w tkance przed anihilacją i zależy od początkowej energii wiązki i własności ośrodka. Analiza różnic pozwala na zminimalizowanie wpływu składnika a i skupienie się na samej wiązce. Co więcej, położenie punktu przegięcia (i jednocześnie parametru z) zależy od początkowej energii wiązki, dlatego ewentualne różnice pomiędzy wynikami dopasowań a wartościami referencyjnymi można by zmniejszyć manipulując energią protonów. Przesunięcia pomiędzy danymi polami stanowią bardziej odpowiednią miarę tego, który model lepiej opisuje, jaki obszar tkanki został naświetlony.

W następnym kroku obliczono przesunięcia zasięgów z symulacji dla możliwych kombinacji pól i porównano je z przesunięciami parametrów z. Porównanie przedstawiono w tabelach 13 i 14. W tabelach 15 i 16 zebrano różnice pomiędzy przesunięciami parametrów z z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla obu fantomów, na podstawie których wykonano test χ^2 . Do obliczenia parametru χ^2 korzystano ze wzoru:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{N} \frac{(S_i - E_i)^2}{E_i},\tag{17}$$

gdzie S_i to różnica parametrów zbocza dla danej kombinacji, a E_i to różnica referencyjnych zasięgów dla danej kombinacji. Parametry χ^2 uzyskane dla każdej z rozpatrywanych funkcji przedstawiają tabele 17 i 18.

fantom	pole	zasięg (mm)
1 -	1	101.89
	2	109.98
	3	116.88
	4	105.10
	5	101.88
2	6	112.10
	7	121.19

Tabela 12: Referencyjne zasięgi dla aktywności na poziomie 50% dla fantomu wodnego.

Tabela 13: Porównanie przesunięć pomiędzy parametramiza zasięgami referencyjnymi dla fantomu nr 1. Wartości wyrażono w mm.

	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
dane referencyjne	8.09	14.99	3.21	6.9	4.88	11.78
logistyczna	8.51 ± 0.70	15.49 ± 0.62	3.80 ± 0.72	6.98 ± 0.67	4.71 ± 0.76	11.69 ± 0.69
dose-response	8.51 ± 0.70	15.49 ± 0.62	3.80 ± 0.72	6.98 ± 0.67	4.71 ± 0.76	11.69 ± 0.69
równanie Hilla	8.50 ± 0.79	15.45 ± 0.70	3.81 ± 0.80	6.95 ± 0.74	4.70 ± 0.85	11.64 ± 0.76
logistyczna dose-response	8.50 ± 0.79	15.45 ± 0.70	3.81 ± 0.80	6.95 ± 0.74	4.70 ± 0.85	11.64 ± 0.76
zmod. logistyczna	8.75 ± 0.53	14.61 ± 0.52	4.34 ± 0.52	5.86 ± 0.47	4.41 ± 0.48	10.27 ± 0.46

Tabela 14: Porównanie przesunięć pomiędzy parametramiza zasięgami referencyjnymi dla fantomu nr2.Wartości wyrażono w mm.

	5-6	5-7	6-7
dane referencyjne	8.09	14.99	6.9
logistyczna	8.51 ± 0.70	15.49 ± 0.62	6.98 ± 0.67
dose-response	8.51 ± 0.70	15.49 ± 0.62	6.98 ± 0.67
równanie Hilla	8.50 ± 0.78	15.45 ± 0.70	6.95 ± 0.74
logistyczna dose-response	8.50 ± 0.78	15.45 ± 0.70	6.95 ± 0.74
zmod. logistyczna	8.75 ± 0.53	14.61 ± 0.52	5.86 ± 0.47

Tabela 15: Wartości bezwzględne różnic pomiędzy przesunięciami parametrów z z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla fantomu nr 1 wyrażone w mm.

funkcja	1-2	1 - 3	1 - 4	2-3	2-4	3 - 4
logistyczna	0.42 ± 0.70	0.50 ± 0.62	0.59 ± 0.72	0.08 ± 0.67	0.17 ± 0.76	0.09 ± 0.69
dose-response	0.42 ± 0.70	0.50 ± 0.62	0.59 ± 0.72	0.08 ± 0.67	0.17 ± 0.76	0.09 ± 0.69
równanie Hilla	0.42 ± 0.79	0.46 ± 0.70	0.60 ± 0.80	0.05 ± 0.74	0.18 ± 0.85	0.14 ± 0.76
logistyczna dose-response	0.42 ± 0.79	0.46 ± 0.70	0.60 ± 0.80	0.05 ± 0.74	0.18 ± 0.85	0.14 ± 0.76
zmod. logistyczna	0.66 ± 0.53	0.38 ± 0.52	1.13 ± 0.52	1.04 ± 0.47	0.47 ± 0.48	1.51 ± 0.46

funkcja	5-6	5 - 7	6 - 7
logistyczna	0.42 ± 0.70	0.50 ± 0.62	0.08 ± 0.67
dose-response	0.42 ± 0.70	0.50 ± 0.62	0.08 ± 0.67
równanie Hilla	0.42 ± 0.78	0.46 ± 0.70	0.05 ± 0.74
logistyczna dose-response	0.42 ± 0.78	0.46 ± 0.70	0.05 ± 0.74
zmod. logistyczna	0.66 ± 0.53	0.38 ± 0.52	1.04 ± 0.47

Tabela 16: Wartości bezwzględne różnic pomiędzy przesunięciami parametrów z z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla fantomu nr 2.

Tabela 17: Współczynnik
i χ^2 analizowanych funkcji dla fantomu nr 1.

funkcja	χ^2
logistyczna	0.15
dose-response	0.15
równanie Hilla	0.16
logistyczna dose-response	0.16
zmod. logistyczna	0.86

Tabela 18: Współczynnik
i χ^2 analizowanych funkcji dla fantomu nr 2.

funkcja	χ^2
logistyczna	0.04
dose-response	0.04
równanie Hilla	0.04
logistyczna dose-response	0.04
zmod. logistyczna	0.22

5.2 Fantom PMMA

Dokonano analizy 5 różnych, głównie testowych, profili wiązek ołówkowych. Wyniki dla pojedynczej wiązki ołówkowej wykazują analogię z wynikami dla ich szeregu. Dla każdego z profili 4 funkcje daja zbliżone wyniki: funkcja logistyczna, dose-response, równanie Hilla i logistyczna dose-response. Z powyższych funkcji lepsze dopasowanie i mniejsze niepewności ponownie otrzymano dla funkcji logistycznej i krzywej dose-response. Dla par logistyczna – dose-response i równanie Hilla – logistyczna dose-response parametry zbocza są niemalże identyczne. Różnica wyników między parami stanowi około 0.01 mm. Należy zaznaczyć, że podczas dopasowywania równania Hilla program wykrył wartości NaN (ang. Not a Number), co wymagało użycia argumentu nan_policy = 'propagate'. Dopasowanie zmodyfikowanej funkcji logistycznej ponownie dało parametry z, które odbiegają od reszty. Tym razem ich wartości są w większości przypadków (poza profilem 2) przesunięte w kierunku maksimum Bragga. W przypadku tej funkcji również otrzymano najmniejsze współczynniki χ^2_{fit} , co oznacza, że zmodyfikowana funkcja logistyczna najlepiej dopasowuje się również do profili pojedynczej wiązki ołówkowej. W przeciwieństwie do wyników dla fantomu wodnego, parametry zbocza są obarczone największymi niepewnościami. Różnica stanowi rząd wielkośći w porównaniu z pozostałymi błędami standardowymi. W tabelach 19, 20, 22, 22, 23 zebrano wyniki dla każdego profilu. Na rys. 15 przedstawiono przykładowe dopasowanie funkcji do widma emisyjnego. W dodatku B zamieszczono wykresy z dopasowaniami badanych funkcji.



Rysunek 15: Przykład dopasowania funkcji logistycznej do profilu nr 1. Fioletową pionową kreską oznaczono wartość parametru z. Poza nim z dopasowania uzyskiwano jego niepewność oraz wartość parametru $\chi^2_{\rm fit},$ określającego jakość dopasowania funkcji do danych.

funkcja	z (mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	95.069	0.042	0.00015
dose-response	95.069	0.042	0.00015
równanie Hilla	95.073	0.033	0.00009

95.073

94.48

0.033

0.25

logistyczna dose-response

zmod. logistyczna

0.00009

0.00003

Tabela 19: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla profilu wiązki ołówkowej nr 1.

Tabela 20: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla profilu wiązki ołówkowej nr 2.

funkcja	z (mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	95.16	0.11	0.00078
dose-response	95.16	0.11	0.00078
równanie Hilla	95.17	0.11	0.00078
logistyczna dose-response	95.17	0.11	0.00078
zmod. logistyczna	95.4	1.2	0.00077

funkcja	z (mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{ m fit}$
logistyczna	95.491	0.059	0.00031
dose-response	95.491	0.059	0.00031
równanie Hilla	95.495	0.050	0.00022
logistyczna dose-response	95.495	0.050	0.00022
zmod. logistyczna	94.45	0.41	0.00005

Tabela 21: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla profilu wiązki ołówkowej nr 3.

Tabela 22: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla profilu wiązki ołówkowej nr 4.

funkcja	z (mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	105.38	0.11	0.00072
dose-response	105.38	0.11	0.00072
równanie Hilla	105.39	0.11	0.00068
logistyczna dose-response	105.39	0.11	0.00068
zmod. logistyczna	104.6	1.5	0.00062

Tabela 23: Tabela z uzyskanymi parametrami funkcji dla profilu wiązki ołówkowej nr 5.

funkcja	z (mm)	$\Delta z (mm)$	$\chi^2_{\rm fit}$
logistyczna	97.72	0.16	0.0015
dose-response	97.72	0.16	0.0015
równanie Hilla	97.74	0.15	0.0013
logistyczna dose-response	97.74	0.15	0.0013
zmod. logistyczna	92.3	3.6	0.0003

Analogicznie do fantomu wodnego w następnym etapie opracowano przesunięcia pomiędzy wynikami dla możliwych kombinacji wiązek – zarówno dla wartości otrzymanych z dopasowań, jak i referencyjnych. Referencyjne zasięgi dla aktywności na poziomie 50% przedstawiono w tabeli 24. Tabele 25 i 26 przedstawiają porównanie przesunięć dla zasięgów referencyjnych z przesunięciami pomiędzy parametrami z wraz z niepewnościami standardowymi, a tabele 27 i 28 obliczone różnice pomiędzy przesunięciami. Ponieważ różnice pomiędzy niektórymi zasięgami referencyjnymi wynoszą zero, nie zdecydowano się na wykonanie testu χ^2 wyrażonego wzorem (17). W przeciwnym razie pewne wyniki wynosiłyby nieskończoność. W idealnym przypadku wartości w tabelach 27 i 28 wynosiłyby zero. Aby zweryfikować, która funkcja stanowi optymalny model opisujący profile emisyjne po naświetlaniu wiązką ołówkową, wysumowano wartości odpowiadające każdej funkcji. Uzyskane wartości zebrano w tabeli 29.

Tabela 24: Referencyjne zasięgi dla aktywności na poziomie 50% dla fantomu PMMA.

nr wiązki	zasięg (mm)	E (Mev)
1	100	125.68
2	100	125.68
3	100	125.68
4	110	132.98
5	103	127.88

	1-2	1-3	1-4	1-5	2-3
dane referencyjne	0	0	10	3	0
logistyczna	0.089 ± 0.14	0.422 ± 0.100	10.31 ± 0.15	2.65 ± 0.20	0.33 ± 0.16
dose response	0.089 ± 0.14	0.422 ± 0.100	10.31 ± 0.15	2.65 ± 0.20	0.33 ± 0.16
równanie Hilla	0.092 ± 0.140	0.421 ± 0.83	10.32 ± 0.14	2.66 ± 0.18	0.33 ± 0.16
logistyczna dose-response	0.092 ± 0.140	0.421 ± 0.83	10.32 ± 0.14	2.66 ± 0.18	0.33 ± 0.16
zmod. logistyczna	0.9 ± 1.4	0.02 ± 0.66	10.1 ± 1.8	2.2 ± 3.9	0.9 ± 1.5

Tabela 25: Porównanie przesunięć parametrów zi zasięgów referencyjnych dla pierwszych pięciu kombinacji wiązek. Wartości wyrażono w mm.

Tabela 26: Porównanie przesunięć parametrów zi zasięgów referencyjnych dla kolejnych pięciu kombinacji wiązek. Wartości wyrażono w mm.

	2-4	2-5	3 - 4	3-5	4-5
dane referencyjne	10	3	10	3	7
logistyczna	10.23 ± 0.21	2.56 ± 0.26	9.89 ± 0.17	2.23 ± 0.22	7.66 ± 0.27
dose response	10.23 ± 0.21	2.56 ± 0.26	9.89 ± 0.17	2.23 ± 0.22	7.66 ± 0.27
równanie Hilla	10.23 ± 0.21	2.57 ± 0.25	9.90 ± 0.15	2.24 ± 0.19	7.66 ± 0.25
logistyczna dose-response	10.23 ± 0.21	2.57 ± 0.25	9.90 ± 0.15	2.24 ± 0.19	7.66 ± 0.25
zmod. logistyczna	9.3 ± 2.6	3.1 ± 4.6	10.8 ± 1.9	2.2 ± 4.0	12.3 ± 5.0

Tabela 27: Wartości bezwzględne różnic pomiędzy przesunięciami parametrów z z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla pierwszych pięciu kombinacji wiązki ołówkowej. Wartości wyrażono w mm.

funkcja	1-2	1 - 3	1 - 4	1-5	2-3
logistyczna	0.09 ± 0.14	0.42 ± 0.100	0.31 ± 0.15	0.35 ± 0.20	0.33 ± 0.16
dose-response	0.09 ± 0.14	0.42 ± 0.100	0.31 ± 0.15	0.35 ± 0.20	0.33 ± 0.16
równanie Hilla	0.09 ± 0.140	0.42 ± 0.83	0.32 ± 0.14	0.34 ± 0.18	0.33 ± 0.16
logistyczna dose-response	0.09 ± 0.140	0.42 ± 0.83	0.32 ± 0.14	0.34 ± 0.18	0.33 ± 0.16
zmod. logistyczna	0.89 ± 1.4	0.02 ± 0.66	0.15 ± 1.8	0.80 ± 3.9	0.91 ± 1.5

Tabela 28: Wartości bezwzględne różnic pomiędzy przesunięciami parametrów z z dopasowań i referencyjnych zasięgów dla kolejnych pięciu kombinacji wiązki ołówkowej. Wartości wyrażono w mm.

funkcja	2-4	2-5	3-4	3-5	4-5
logistyczna	0.23 ± 0.21	0.44 ± 0.26	0.11 ± 0.17	0.77 ± 0.22	0.66 ± 0.27
dose-response	0.23 ± 0.21	0.44 ± 0.26	0.11 ± 0.17	0.77 ± 0.22	0.66 ± 0.27
równanie Hilla	0.23 ± 0.21	0.43 ± 0.25	0.10 ± 0.15	0.76 ± 0.19	0.66 ± 0.25
logistyczna dose-response	0.23 ± 0.21	0.43 ± 0.25	0.10 ± 0.15	0.76 ± 0.19	0.66 ± 0.25
zmod. logistyczna	0.73 ± 2.6	0.08 ± 4.6	0.18 ± 1.9	0.83 ± 4.0	5.35 ± 5.0

funkcja	suma (mm)
logistyczna	3.70
dose-response	3.70
równanie Hilla	3.68
logistyczna dose-response	3.68
zmod. logistyczna	9.95

Tabela 29: Suma różnic przedstawionych w tabelach 27 i 28 dla każdej z rozpatrywanej funkcji.

5.3 Odrzucone funkcje

Po wstępnej analizie wyników odrzucono funkcje: wymierną (16), arcus tangens (14) i tangens hiperboliczny (15). Wykresy wraz z dopasowaniami przedstawiono na rys. 16, 17, 18, 19. Nie przedstawiono wykresu dla funkcji wymiernej, ponieważ algorytm nie zdołał dokonać dopasowania, co stanowiło wystarczające kryterium do odrzucenia tej funkcji. Wykresy wyraźnie pokazują, że dopasowania funkcji (14) i (15) nie są dobrej jakości, co szczególnie widać po poziomym położeniu krzywej tangensa hiperbolicznego. Parametry z w obu przypadkach wybiegają poza obszar zbocza opadającego, zwłaszcza dla funkcji arcus tangens. W tabeli 30 przedstawiono parametry $\chi^2_{\rm fit}$ uzyskane w dopasowaniach. Wartości tego parametru są dużo większe od tych, które uzyskano dla pozostałych funkcji. W przypadku tangensa hiperbolicznego różnica stanowi nawet trzy rzędy wielkości.



Rysunek 16: Dopasowanie funkcji arcus tangens (14) do profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS (fantom nr 2, pole naświetlania 7).



Rysunek 17: Dopasowanie funkcji arcus tangens (14) do profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową.

Tabela 30: Parametry $\chi^2_{\rm fit}$ uzyskane z dopasowania funkcji arcus tangens i tangens hiperboliczny do obu typów profili.

funkcja	wiązka	$\chi^2_{\rm fit}$
arctan	ołówkowa	0.13365
arctan	PBS	0.08557
anh	ołówkowa	1.83236
tanh	PBS	1.38936



Rysunek 18: Dopasowanie funkcji tangens hiperboliczny (15) do profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS (fantom nr 2, pole naświetlania 7).



Rysunek 19: Dopasowanie funkcji tangens hiperboliczny (15) do profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową.

6 Wnioski i dalsze plany

Celem niniejszej pracy było znalezienie funkcji, która będzie stanowić optymalny model naświetlania fantomu PMMA i wodnego. W rozdziale pierwszym przedstawiono kwestie konieczne do zrozumienia analizy danych przeprowadzonej w ramach tej pracy i umieszczenia jej w szerszym kontekście terapii protonowej. Rozdział drugi pozwala na zaznajomienie się z pochodzeniem danych. Został w nim opisany eksperyment wykorzystujący detektor J-PET do monitorowania wiązki w terapii protonowej. Rozdziały trzeci i czwarty przybliżają charakterystykę odpowiednio widm emisyjnych i programu komputerowego wykorzystanego do analizy profili miejsc anihilacji. Pokazano, że implementacje w środowiskach ROOT i Python sa równoważne. W rozdziale piątym została opisana analiza pięciu funkcji o kształcie sigmoidy. Wykonano dopasowania do każdego typu profilu emisyjnego. Bazując na dopasowaniach, zbadano przesuniecia pomiedzy parametrami z dla danych wiązek używanych na fantomie PMMA lub pól naświetlania fantomu wodnego. Przeprowadzono również argumentację odrzucenia niektórych funkcji z całościowej analizy. Na podstawie uzyskanych wyników testu χ^2 stwierdzono, że cztery funkcje: logistyczna, dose-response, równanie Hilla i logistyczna dose-response moga stanowić odpowiedni model naświetlania metoda PBS. Dla fantomu nr 1 lepsze wyniki uzyskała funkcja logistyczna i dose-response, a dla fantomu nr 2 równanie Hilla i logistyczna dose-response. Ze względu na relatywnie proste postaci wzorów i mniejsze niepewności parametrów z lepszymi wyborami moga okazać się funkcje logistyczna i dose-response. Pomimo tego, że zmodyfikowana funkcja logistyczna cechowała się największą jakością dopasowania do profili, uzyskała największe wartości testu χ^2 . W przypadku pojedynczej wiązki ołówkowej najlepsze wyniki uzyskała logistyczna funkcja dose-response i równanie Hilla, jednakże wyniki dla funkcji logistycznej i dose-response są zbliżone. Na tym etapie liczba analizowanych profili jest niewielka, dlatego, żeby zwiększyć wiarygodność wyników konieczne jest przeprowadzenie analizy wybranych funkcji na wiekszej próbce profili wiazek. Wystąpienie wartości NaN dla równania Hilla mogło pogorszyć jakość dopasowania. Jednak aby wykluczyć te funkcje z analizy wiązki ołówkowej, należało by również przeprowadzić badania większej liczby profili.

W przyszłości badania można rozpocząć na bardziej podstawowym etapie, tj. wykonać samodzielnie selekcję, rekonstrukcję i wstępną analizę danych zebranych przez detektor, co w przypadku tej pracy zostało wykonane przez członków eksperymentu w Centrum Cyklotronowym Bronowice, omawianym w sekcji 2. Analizę można by również poszerzyć o większą liczbę profili emisyjnych, szczególnie tych otrzymanych po naświetlaniu wiązką ołówkową. Wybrane funkcje mogą posłużyć jako fundament rozbudowy programu używanego do analizy profili emisyjnych. Można rozwinąć jego działanie tak, aby umożliwić obsługę profili pochodzących z fantomów o bardziej złożonym kształcie i budowie.

Literatura

- [1] Link do samodzielnie stworzonego programu komputerowego: https://github.com/emdzejski/MJ_praca_licencjacka_kod.git
- [2] H. Paganetti, Proton therapy physics, CRC Press (2019)
- [3] J. Gajewski, Rozwój dwuwymiarowego, termoluminescencyjnego systemu dozymetrycznego dla zapewnienia jakości w jonoterapii nowotworów, Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk (2016)
- [4] M. Bisogni et al., INSIDE in-beam positron emission tomography system for particle range monitoring in hadrontherapy, Journal of Medical Imaging 4 (2016)
- [5] H. Paganetti, G. El Fakhri, Monitoring proton therapy with PET, The British Journal of Radiology 88 (2015)
- [6] W. Mryka et al., Estimating influence of positron range in proton-therapy-beam monitoring with PET, Bio-Algorithms and Med-Systems 1 (2023)
- [7] G. B. Saha, *Basics of PET imaging*, Springer (2010)
- [8] A. Strzałkowski, Wstęp do fizyki jądra atomowego, wydanie 3. (1979), PWN
- [9] J. Schauer et al., Range verification of a clinical proton beam in an abdominal phantom by coregistration of ionoacoustics and ultrasound, Physics in Medicine & Biology 68 (2023)
- [10] M.J. Berger, J.S. Coursey, M.A. Zucker and J.Chang, NIST Standard Reference Database 124, Stopping-Power & Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions, dostep 14.06.2024
- [11] R. R. Wilson, Radiological use of fast protons, Radiology (1946)
- [12] C. M. Rank, MRI-based treatment plan simulation and adaptation for ion radiotherapy using a classification-based approach, Uniwersytet w Heidelbergu, praca magisterska (2013)
- [13] M. Durante, H. Paganetti, Nuclear physics in particle therapy: a review, Reports on Progress in Physics 79 (2016)
- [14] Strona internetowa Centrum Cyklotronowego Bronowice, https://ccb.ifj.edu.pl/ pl.radioterapia_protonowa_na_gantry.html, dostęp 10.06.2024
- [15] S. Niedźwiecki et al., J-PET: A new technology for the whole-body PET imaging, Acta Physica Polonica B 48 (2017)
- [16] P. Moskal et al., TOF-PET detector concept based on organic scintillators, Nuclear Med Rev 15 (2012)
- [17] P. Moskal, E. Stępień, Prospects and Clinical Perspectives of Total-Body PET Imaging Using Plastic Scintillators, PET Clin 15 (2020)
- [18] M. E. Daube-Witherspoon, S. R. Cherry, Scanner design considerations for long axial field-of-view PET systems, PET Clin. 16 (2021)
- [19] S. Sharma et al., Feasibility studies for imaging e^+e^- annihilation with modular multi-strip detectors, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A **1062** (2024)
- [20] Strona internetowa projektu J-PET, https://koza.if.uj.edu.pl/pet/, dostęp 04.08.2024
- [21] J. Baran et al., Feasibility of the J-PET to monitor the range of therapeutic proton beams, Physica Medica 118 (2024)

- [22] A. Wrońska dla grupy SiFi-CC, Prompt gamma imaging in proton therapy status, challenges and developments, Journal of Physics: Conference Series **1561** (2020)
- [23] J. Krimmer, D. Dauvergne, J.M. Létang, É. Testa, Prompt-gamma monitoring in hadrontherapy: A review, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 878 (2018)
- [24] G. Battistoni et al., Measurement of charged particle yields from therapeutic beams in view of the design of an innovative hadrontherapy dose monitor, Journal of Instrumentation **10** (2015)
- [25] J. Baran, Development of the Innovative Positron Emission Tomography for Beam Range Monitoring, Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk, rozprawa doktorska (2021)

Dodatek A: wykresy profili emisyjnych po naświetlaniu metodą PBS



Rysunek 20: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 1.



Rysunek 22: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 1.



Rysunek 21: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 1.



Rysunek 23: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 1.



dane 1.0 dopasowanie parametr z 0.8 aktywność (j.u) 0.6 0.4 0.2 0.0 60 80 zasięg (mm) 120 140 ò 20 40 100

Rysunek 24: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 1.

Rysunek 25: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 2.



Rysunek 26: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 2.



Rysunek 27: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 2.



dane dopasowanie 1.0 parametr z 0.8 aktywność (j.u) 0.6 0.4 0.2 0.0 60 80 zasięg (mm) 100 120 140 ò 20 40

Rysunek 28: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 2.

Rysunek 29: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 2.



Rysunek 30: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 3.



Rysunek 31: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 3.





Rysunek 32: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 3.

Rysunek 33: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 3.



Rysunek 34: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 3.



Rysunek 35: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 4.



Rysunek 36: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 4.



Rysunek 38: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 4.



Rysunek 40: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 5.



Rysunek 37: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 4.



Rysunek 39: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 4.



Rysunek 41: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 5.



dane dopasowanie 1.0 parametr z 0.8 aktywność (j.u) 0.6 0.4 0.2 0.0 140 ò 20 60 80 zasięg (mm) 100 120 40 60

Rysunek 42: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 5.

Rysunek 43: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 5.



Rysunek 44: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 5.



Rysunek 45: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 6.



Rysunek 46: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 6.



Rysunek 48: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 6.



Rysunek 50: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 7.



Rysunek 47: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 6.



Rysunek 49: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 6.



Rysunek 51: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 7.





Rysunek 52: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem równania Hilla dla obszaru naświetlania nr 7.

Rysunek 53: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response dla obszaru naświetlania nr 7.



Rysunek 54: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu metodą PBS z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej dla obszaru naświetlania nr 7.

Dodatek B: wykresy profili emisyjnych po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową



Rysunek 55: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 1 z dopasowaniem funkcji logistycznej.



Rysunek 56: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 1 z dopasowaniem funkcji dose-response.



Rysunek 57: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 1 z dopasowaniem równania Hilla.



Rysunek 59: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 1 z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej.



Rysunek 61: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 2 z dopasowaniem funkcji dose-response.



Rysunek 58: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 1 z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response.



Rysunek 60: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 2 z dopasowaniem funkcji logistycznej.



Rysunek 62: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 2 z dopasowaniem równania Hilla.



Rysunek 63: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 2 z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response.



Rysunek 65: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem funkcji logistycznej.



Rysunek 67: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem równania Hilla.



Rysunek 64: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 2 z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej.



Rysunek 66: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem funkcji dose-response.



Rysunek 68: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response.





Rysunek 69: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej.

Rysunek 70: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 3 z dopasowaniem funkcji logistycznej.



Rysunek 71: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 4 z dopasowaniem funkcji dose-response.



Rysunek 72: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 4 z dopasowaniem równania Hilla.



Rysunek 73: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 4 z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response.



Rysunek 75: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 5 z dopasowaniem funkcji logistycznej.



Rysunek 77: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 5 z dopasowaniem równania Hilla.



Rysunek 74: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 4 z dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej.



Rysunek 76: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 5 z dopasowaniem funkcji dose-response.



Rysunek 78: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr 5 z dopasowaniem logistycznej funkcji dose-response.



Rysunek 79: Wykres profilu emisyjnego po naświetlaniu pojedynczą wiązką ołówkową nr $5~{\rm z}$ dopasowaniem zmodyfikowanej funkcji logistycznej.