

Dosimetri og kalibrering – det fysiske grundlag for stråleterapi

Claus E. Andersen, Center for Nukleare Teknologier, Danmarks Tekniske Universitet.

Absorberet dosis målt i gray er udgangspunktet for at gennemføre en optimal strålebehandling af kræftpatienter. Denne artikel redegør kort for det fysiske grundlag for sådanne målinger samt for forskning og udvikling på en nyt laboratorium for medicinsk dosimetri, som DTU Nutech har oprettet på DTU's Risø campus ved Roskilde.

Elektroner i bevægelse

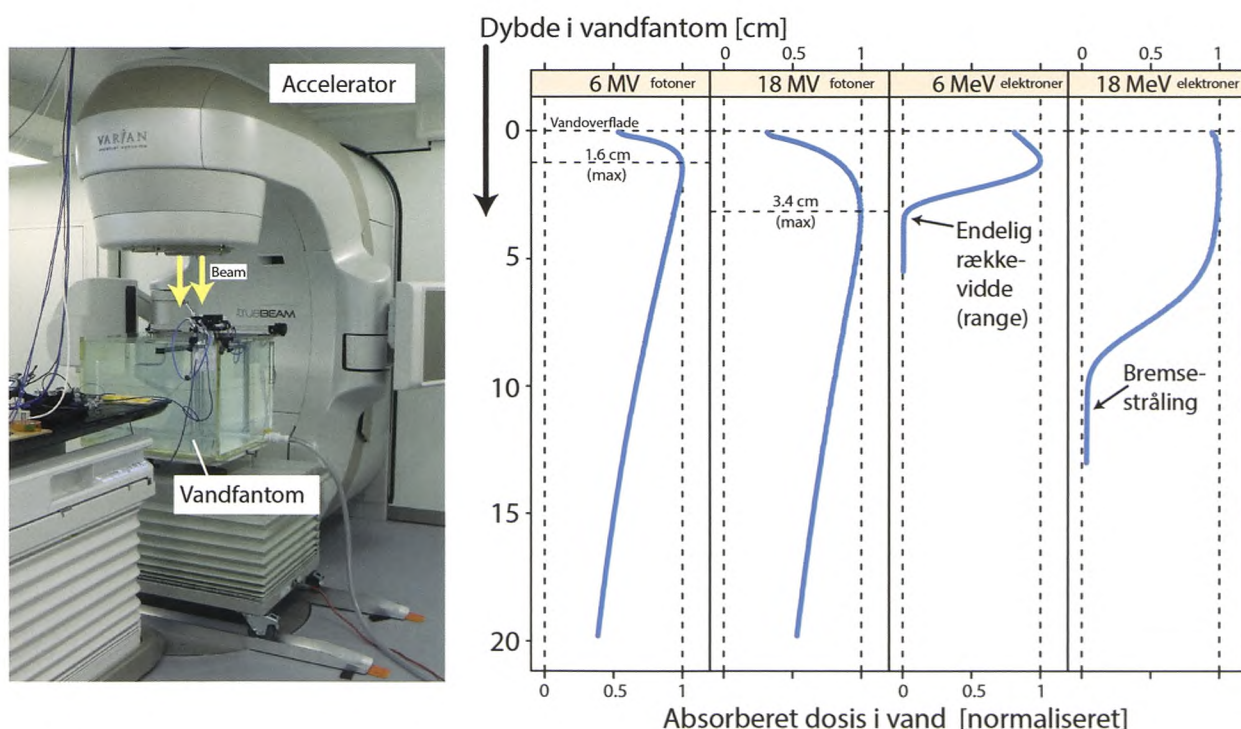
Ioniserende stråling kan forårsage skader på det biologiske system. På den ene side er dette et problem, da ioniserende stråling med meget stor sikkerhed kan inducere cancer. På den anden side kan ioniserende stråling også anvendes til at stå cancerceller ihjel, og omkring halvdelen af alle danske kræftpatienter behandles således med stråleterapi. Strålerne kan leveres på forskellige måder. Nogle metoder anvender radioaktive isotoper, men i den mest almindelige form for behandling leveres strålerne som 6 MeV røntgenstråling fra en linear accelerator, som vist i figur 1.

Den umiddelbare virkning af strålerne kan beskrives rent fysisk: Fotonerne fra acceleratoren trænger let ind i kroppen (typisk svækkes fotonbeamt kun omkring 5–10 % pr. cm stof), men undervejs sætter de elektroner i bevægelse. Dette sker via fotoelektrisk effekt,

comptonspredning og pardannelse. Energioverførslen fra fotonbeamt beskrives vha. begrebet kerma (*kinetic energy released per unit mass*) [1, 2]. Kerma måles i gray (med symbolet Gy. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$) og angiver energimængden i joule, som i et bestemt punkt, overføres fra fotoner til elektroner pr. kg stof.

Elektronerne, som nu er sat i bevægelse, mister efterfølgende deres energi til stoffet via Coulomb vekselvirkninger. Dette sker i omegnen af det punkt, hvor de blev sat i bevægelse på nær den del, som omsættes til bremsestråling. Energiafsættelsen fra elektronerne giver den absorberede dosis, og den måles ligeledes i gray.

Man kan også direkte anvende elektroner til behandling. Dette kan i visse tilfælde være en fordel, da elektronbeams sammenlignet med røntgenstråling giver en større dosis i overfladen. Dette er anskueliggjort med dybdedosiskurverne i figur 1.



Figur 1. Målte dybdedosiskurver i en vandtank for to fotonbeams og to elektronbeams. Fotoner frembringes i DTU's accelerator (Model Truebeam, Varian Medical Systems, USA) til venstre ved at skyde højenergitiske elektroner ind i et target med et højt atomnummer. Mikrobølgelederen, hvor accelerationen foregår, ligger horisontalt på toppen af acceleratoren. I acceleratorhovedet sidder der et par kraftige magneter, som bøjer strålen i retning mod patienten (her en vandtank). De to viste fotonbeams er benævnt som hhv. 6 og 18 MeV svarende til de nominelle energier for accelerationspotentialt. De to viste elektronbeams er stort set monoenergiske, og de er benævnt som hhv. 6 og 18 MeV. Den kliniske fordel ved fotonstråling er, at dosis ved overfladen er lav, så dosis til huden mindskes. Omvendt er fordelene ved elektronerne, at de netop kan give en høj dosis i overfladen, og at de har en endelig rækkevidde.

Dosimetri

Kendskab til den absorberede dosis er afgørende for at beskrive ioniserende strålings virkning på biologiske systemer. Kliniske erfaringer fra stråleterapi udveksles således mellem hospitaler og forskere verden over, ved at angive hvilken absorberet dosis patienten blev givet i tumorområdet. Typisk gives dagligt 2 Gy over en periode på 25 dage (altså 50 Gy i alt).

En succesfuld behandling er naturligvis betinget af mange forhold. Herunder er det især afgørende om man præcist kan lokalisere tumorområdet, og i hvilken grad man er i stand til at levere dosis til dette område uden samtidig at bestråle omkringliggende rask væv. Disse forhold afhænger bl.a. af hvilken form for cancer der er tale om, hvor tumorområdet er placeret, og hvilke billeddannende teknikker som er til rådighed for behandlingen (dvs. CT, MR eller PET).

Udgangspunktet er imidlertid, at man faktisk er i stand til at levere den dosis, som man ønsker. Selv små afvigelser i absorberet dosis kan have kliniske konsekvenser for patienten, og systematiske afvigelser på 5 % mellem den planlagte dosis og den, som faktisk gives, anses for at være uacceptable. Hospitalerne gør sig derfor store anstrengelser for at sikre, at strålerne leveres korrekt, og udstyr undergår løbende kontrol og akkrediteret kalibrering. I den forbindelse spiller dosimetri den afgørende rolle. Dosimetri er studiet af metoder til måling og beregning af absorberet dosis fra ioniserende stråling.

Primære standarder

Hvordan kan hospitaler verden over kalibrere deres behandlingsudstyr, så de kan give en dosis på 2 Gy med en usikkerhed på langt under 5 %? Først og fremmest er det internationale målesystem (SI) grundlaget for, at fysiske målinger i det hele taget kan sammenlignes på tværs af grænserne. I toppen af den metrologiske pyramide har vi en række store nationale metrologi-institutter (NMI'er) såsom PTB, NPL og NIST, i hhv. Tyskland, Storbritannien og USA. Sådanne laboratorier realiserer de grundlæggende målestørrelser i SI i henhold til deres definition vha. såkaldte primære standarder. En primær standard for måling af absorberet dosis til vand kan fx bestå af et vandkalorimeter, hvor man direkte kan måle temperaturstigningen i ultra-rent vand som følge af en bestråling. Ud fra vands varmekapacitet kan man beregne dosis. Målingen er meget kompleks, da temperaturstigningen kun er omkring 0,5 mK for en dosis på 2 Gy. Samtidig skal man være sikker på, at al den afsatte energi går til at varme vandet op, og man skal kunne eliminere energitab til konkurrerende processer såsom strålingsinducerede kemiske reaktioner. Standardusikkerheden ved målingen skal helst være bedre end 0,5 %. Omkring 13 NMI'er har en primær standard for absorberet dosis i vand, og BIPM i Paris, som blev oprettet i forbindelse med Meterkonventionen fra 1875, har som en af sine hovedopgaver at forestå sammenligningen af sådanne primære standarder. Dermed sikrer man sig, at en gray i Tyskland er det samme som en gray i Canada.

Ionkammeret

De primære standarder for absorberet dosis i vand er ikke anvendelige til meget andet end netop at realisere den grundlæggende målestørrelse. For at andre kan have glæde af standarden, anvender man et ionkammer (se figur 2) som overførselsstandard. Først anvendes den primære standard til meget nøjagtigt at fastlægge dosishastigheden i et bestemt punkt i et vandfantom, som er opstillet i et referencebeam (fx fra en radioaktiv ^{60}Co -kilde), og derefter placeres et ionkammer det samme sted.



Figur 2. Cylinderformet ionkammer med luftfyldt volumen på $0,65 \text{ cm}^3$ af den type hospitalerne anvender til at kalibrere deres accelerators med. Kammervæggen er af grafit og centerelektroden er af aluminium. Typisk anvendes kammeret med en potentialeforskel på 300 V mellem kammer og centerelektrode. Kammeret er åbent til den omkringværende luft, så der skal korrigeres for ændringer i temperatur og atmosfæretryk. Den ladning der dannes, når strålingen ioniserer luften, måles med et elektrometer via et 15 m langt kabel.

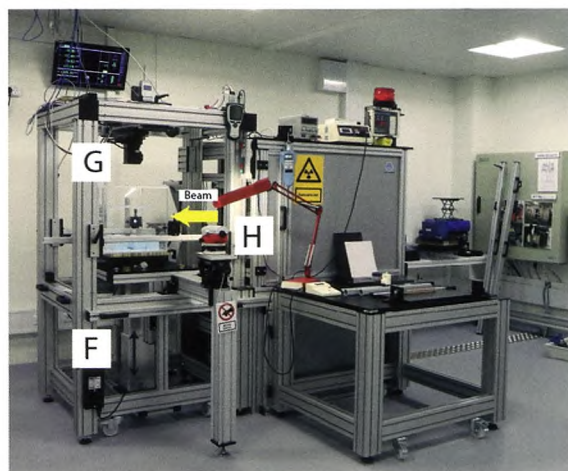
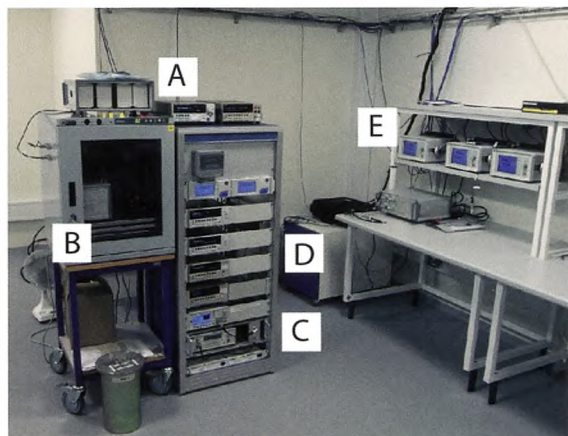
Man måler så den strøm, som induceres i ionkammeret, og forholdet mellem den kendte dosishastighed og ionkammerstrømmen giver ionkammerets kalibreringskoefficient. Typisk koster det 34 eV at ionisere et luftmolekyle, så et ionkammer med en luftvolumen på $0,65 \text{ cm}^3$ giver derfor en strøm på omkring 0,4 nA hvis dosishastigheden er 1 Gy/min. Fordelen ved ionkammeret er, at det er præcist og stabilt. Reproducerbarheden ved gentagne målinger er bedre end 0,1 %.

Som en olympisk fakkel kan det kalibrerede ionkammer anvendes til at bære den realiserede gray fra den primære standard videre til andre beams på laboratorier i andre lande. På disse sekundære laboratorier kan man igen overføre kalibreringen fra det ene ionkammer til det andet, og det er ad den vej hospitalerne via deres egne ionkamre kan få kalibreret acceleratoren, så den gray, som behandlingsdosis måles i, er sporbar til SI.

DTU's laboratorium

Med støtte fra *the John and Birthe Meyer Foundation* etablerede DTU Nutech på DTU's Risø Campus ved Roskilde i 2014 et nyt laboratorium til forskning i

dosimetri til brug indenfor stråleterapi. Formålet med laboratoriet er at udvikle nye nøjagtige målemetoder, som kan bidrage til, at hospitalerne kan opretholde en meget høj grad af patientsikkerhed ved stråleterapi, og at de kan tilbyde patienterne den bedste og mest moderne behandling.



Figur 3. Top: Opstilling i kontrolrummet for DTU's medicinske dosimetrlaboratorium til måling af små strømme (pA) og ladninger (nC) fra ionkamre. (A) Strømkilde og elektroniske filtre, (B) referencekapacitorer (0,1 til 1 nF), (C) tidsreference, (D) Keithley 6517 elektrometre, og (E) elektrometre svarende til dem, der anvendes på hospitalerne. Nederst: Koboltkilde (^{60}Co , 455 TBq) fra UJP Praha, Tjekkiet. (F) vandtankslift, (G) xyz-stage til nøjagtig positionering af ionkamre i beamet, og (H) teleskop til opsætning af ionkamre i referenceafstanden (1000 mm) fra kilden.

Laboratoriet er ikke-klinisk, og der foregår således ingen form for patientbehandling. Laboratoriet muliggør således store fysiske opstillinger og lange måleserier uden fare eller gene for patienter. Laboratoriet omfatter to strålekilder (se figur 1 og 3), og det er designet, så der kan udføres målinger og kalibrering af højeste kvalitet. Bl.a. er laboratoriet udstyret med et avanceret ventilationssystem til kontrol af temperatur ($22 \pm 0,2$ °C) og luftfugtighed (45 ± 5 %), samt en avanceret instrumentering. Når arbejdet med etablering og udvikling af basale måleprocedurer er færdigt, vil laboratoriet søge om akkreditering til kalibrering af ionkamre, der kan måle stråling fra ^{60}Co eller fra acceleratorer.

To eksempler på igangværende forskningsprojekter, som udføres med støtte fra Det Frie Forskningsråd (FTP) og Kræftens Bekæmpelse, er (i) dosimetri til små felter og (ii) dosimetri til anvendelse i protonbeams. DTU Nutech har et tæt samarbejde med de danske hospitaler, herunder især Herlev, Rigshospitalet og Aarhus.

I fremtiden bliver en af de nye udfordringer at lave dosimetri til anvendelse i kraftige magnetfelter. Dette er relevant, når strålerne kan leveres i en kombineret accelerator og MR-scanner. Dosimetri og strålingsfysik er et modent og veletableret felt, men de løbende forbedringer af teknologi til billeddannelse, behandling og isotopproduktion synes til stadighed at kræve nye svar og udviklinger.

Litteratur

- [1] E.B. Podgorsak (ed): Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, 2005. Udgivet af IAEA, 2005. Bogen kan downloades fra IAEA's website.
- [2] P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald (eds); Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice. CRC Press 2007.



Claus E. Andersen er civilingeniør, og arbejder som seniorforsker og sektionsleder i afdelingen for Strålingsfysik på DTU Nutech. Han har skrevet en ph.d. om indtrængning af radon til boliger (1992), og han har siden 2001 arbejdet med medicinsk dosimetri og fiberoptisk luminescensdosimetri til in vivo måling. Siden 2012 har han især været beskæftiget med at opbygge Laboratoriet for Fundamental Medicinsk Dosimetri.