

# PROTONSKA RADIOGRAFIJA

BLAŽ LEVPUŠČEK

Fakulteta za matematiko in fiziko  
Univerza v Ljubljani

Članek opisuje protonsko radiografijo, postopek slikanja človeškega telesa s protoni, pri katerem dobimo natančno sliko zaustavitvene globine protonov za slikan objekt. V primerjavi z žarki X pustijo protoni manj doze v telesu. V članku so predstavljeni osnovni fizikalni mehanizmi protonske radiografije ter zahteve, ki jih je potrebno izpolniti, da postane protonska radiografija uporabna za medicinske namene.

## PROTON RADIOGRAPHY

The article describes proton radiography - a way of imaging the human body with protons which gives us an accurate image of their stopping depth. The dose left in the human body is lower than that left from X-ray imaging. In this article the basic physical mechanisms of proton radiography are presented, as well as expected standards that this technology needs to meet to become mainstream.

### 1. Uvod

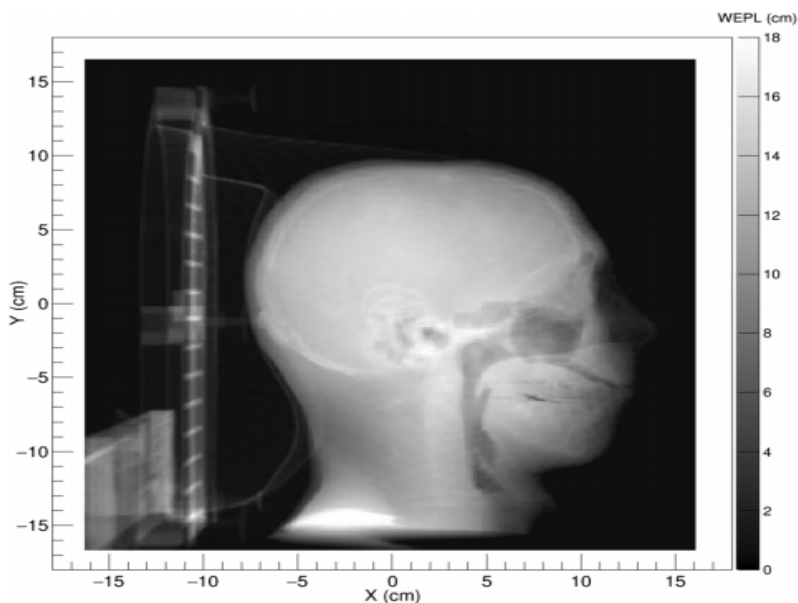
Prvi ideji o protonski radiografiji in tomografiji sta se pojavili že v začetku 60. let 20. stoletja. Prve slike so bile objavljene desetletje po prvotni zasnovi. Poleg zagotavljanja anatomskih slik, nudi protonska radiografija tudi izboljšave na področju protonske terapije. Na sliki 1 je prikazana protonska slika glave iz leta 2019. Z uveljavitvijo protonske radiografije v protonske centre bi se izboljšala natančnost določanja zaustavitvene moči v pacientih in posledično bi se izboljšalo načrtovanje obsevanj ter pravilna postavitvev pacienta pred začetkom terapije.

Kljub temu ostaja še mnogo tehničnih težav, ki jih je potrebno rešiti preden bodo protonski radiografi postali pogosti v bolnišnicah. Trenutno so raziskave in razvoj na temu področju zelo aktivni z različnimi prototipi različnih sistemov.

Tomografija in radiografija sta načina slikanja človeškega telesa. Pri radiografiji dobimo dvodimenzionalno sliko. Pozicije izvora, objekta in detektorja so statične. Pri tomografiji dobimo trodimenzionalno sliko količine, ki jo slikamo. Postopki slikanja so enaki kot pri radiografiji, razlika je samo v tem, da detektor in izvor krožita okoli objekta v majhnih korakih, ponavadi od  $1^\circ$  do  $2^\circ$ .

Protonska radiografija je postopek slikanja dela človeškega telesa. Poteka tako, da se protone z energijami okoli 200 MeV usmeri v del telesa, ki se ga želi posneti. Protoni pri prehodu skozi različna tkiva izgubljajo energijo. Ko preidejo skozi telo, jim je potrebno izmeriti pozicijo, smer in preostalo energijo. Iz teh količin se določi, koliko energije proton izgubi po določeni poti skozi telo. Ta podatek je uporaben pri sestavi načrta za obsevanje s protoni. Pred tem se slike telesa posname z žarki X, ki pa v primerjavi s protoni pustijo v telesu več energije, kar pomeni večjo škodo na zdravemu tkivu. Ker so žarki X elektromagnetno valovanje, protoni pa delci, sta mehanizma izgubljanja energije v snovi drugačna. Zato prihaja pri računanju, koliko energije bo proton pustil v telesu na osnovi podatkov o izgubljeni energiji žarkov X v telesu, do večjih negotovosti. Večje negotovosti pomenijo večjo škodo zdravemu in manjšo škodo obolelemu tkivu, zato je natančno poznavanje izgubljanja energije protonov v telesu pomembno za bolj učinkovita obsevanja.

Članek se začne s predstavitev osnovnih fizikalnih mehanizmov, ki so potrebni za razumevanje glavnega dela, kjer se predstavi, kako se energija potujočega delca absorbira v snovi. Sledi predstavitev in razumevanje motivacije za razvoj protonske radiografije. Članek se zaključí s predstavitev delovanja protonske radiografije. Opiše se osnovno idejo postavitve ter podrobneje ogleda delovanje in zahteve za posamezne komponente in predstavi se slike, pridobljene v zadnjih nekaj letih.



**Slika 1.** Rekonstruiran protonski radiogram glave. Slika je bila posneta leta 2019. S svetlejšo barvo so označena območja z večjo zaustavitveno močjo za protone. Vidimo, da so anatomske podrobnosti dobro vidne, sploh zračne poti v glavi in vratu. Vir: [1].

## 2. Absorpcija energije v snovi

### 2.1 Bethe-Blochova formula

Pri potovanju delca skozi snov delec izgublja energijo. Pri interakciji potujočega delca z elektroni v snovi lahko pride do prehoda elektrona v višje energijsko stanje ali pa do ionizacije atoma. Potujoči delec se lahko tudi siplje na stacionarnih jedrih v snovi. V članku se bomo osredotočili na izgubljanje energije protonov. Vir: [2].

Kako se spreminja energija premikajočega se delca v snovi nam opiše Bethe-Blochova formula. Njena poenostavljena klasična Bohrova različica nam pove, da je izguba energije protona odvisna od gostote in vrstnega števila snovi, po kateri potuje, ter od njegove hitrosti. Spodnja enačba je dopolnjena z relativističnimi popravki, ki pa v primeru protonske radiografije ne prinesejo velike razlike, saj so tipične hitrosti protonov do  $\beta \approx 0,6$ . Vir: [2]. Izpeljava enačbe je v dodatku. Pri potovanju protonov skozi snov izgubljajo energijo  $-\frac{dE}{dx}$  kot opisuje enačba

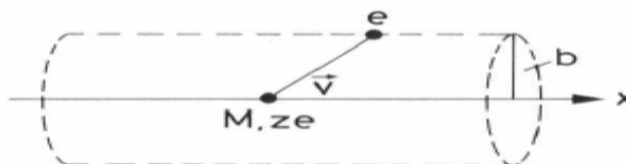
$$-\frac{dE}{dx} = \frac{e_0^4 N_A}{c^2 m_e \epsilon_0} \frac{z^2 \rho Z}{\beta^2 A} \ln\left(\frac{2c^2 \gamma^2 \beta^2 m_e}{I}\right),$$

kjer je  $\rho$  gostota snovi, skozi katero potuje delec,  $\beta = \frac{v}{c}$  hitrost delca,  $Z$  vrstno število snovi,  $A$  molska masa snovi,  $z$  število potujočih protonov,  $I$  povprečna ionizacijska energija za snov in  $\gamma$  Lorentzov faktor.

Pri izpeljavi enačbe si pomagamo s skico iz slike 2. Izpelje se jo iz elastičnega trka potujočega protona z elektroni v snovi. Upoštevamo, da je prenos energije  $\Delta E$  enak

$$\Delta E = \frac{\Delta p^2}{2M},$$

sprememba gibalne količine  $\Delta p$  je posledica sunka Coulombove sile. Da pridemo do končne oblike enačbe moramo integrirati po celotnem vpadnem parametru  $b$  ter upoštevati, da pride do trka z več elektroni, preden se protoni ustavijo.



**Slika 2.** Shema, s katero si pomagamo pri sledeči izpeljavi.  $b$  je vpadni parameter,  $M$  masa potujočega delca,  $z$  število nosilcev naboja v potujočem delcu,  $\vec{v}$  je njegova hitrost,  $e$  označuje elektron v snovi, s katerim delec interagira. Vir: [2].

Pri protonski radiografiji nam končna slika pove nekaj o temu, koliko energije so protoni izgubili na poti skozi del telesa.

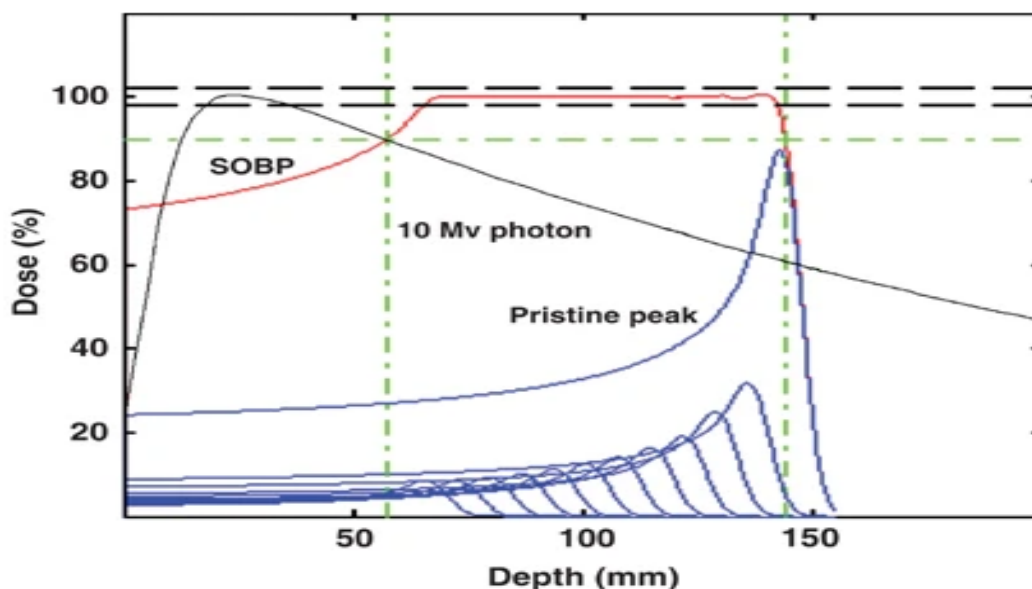
### 2.2 Braggov vrh

V fiziki je moč zaustavljanja (angl. *stopping power*, SP) definirana kot povprečna izgubljena energija ionizirajočega sevanja v nekem mediju. Vir: [4]. Različna tkiva imajo različne zaustavitvene moči za protone, zato jih lahko na končni sliki med sabo ločimo. Na primer, tumorji imajo praviloma večjo zaustavitveno moč od zdravega tkiva.

Krivulja, ki poveže izgubljeno energijo z globino prodora v snovi, se imenuje Braggova krivulja. Dobimo jo, če Bethe-Blochovo formulo prepišemo v odvisnost od globine prodora  $x$  namesto hitrosti  $\beta$ . Maksimum doseže v točki, ki se ji reče Braggov vrh. Iz Bethe-Blochove formule vemo, da je izguba energije  $-\frac{dE}{dx}$  pri nizkih energijah obratno odvisna od kvadrata hitrosti  $\beta^2$

$$-\frac{dE}{dx} \propto \frac{1}{\beta^2}.$$

Ker gledamo obnašanje pri nizkih energijah lahko zanemarimo  $\ln(A \cdot \beta)$ . Iz tega sledi, da je za protone,  $\alpha$  delce in druge žarke iz ionov Braggov vrh tik pred njihovo zaustavitvijo. Vir: [3].



**Slika 3.** Graf prikazuje odvisnost doze od globine prodora sevanja za vodo. Z rdečo barvo je prikazan profil, ki se ponavadi uporablja v protonski terapiji za obsevanje tumorjev. Je vsota Braggovih krivulj (modra barva), ki opisujejo oddano energijo protonov. S črno barvo je označena Braggova krivulja za 10 MV fotone. Oznaka 10 MV pomeni, da se takšni fotoni izsevajo iz rentgenske cevi pri anodni napetosti 10 MV. Protone z najvišjo energijo opiše krivulja z najvišjim vrhom, protone z najnižjo energijo pa krivulja z najnižjim vrhom. Vir: [5].

Na sliki 3 vidimo, da s protoni lahko natančneje določimo, kje bodo oddali večino energije. Vidimo tudi, da je velik del energije, ki ga protoni izgubijo na poti skozi snov, porazdeljen po krajši globini kot energija, ki jo v telesu pustijo žarki X. To pomeni, da se pri obsevanju telesa s protoni poškoduje manj zdravega tkiva. To je prednost protonske terapije. Za boljše izvajanje protonski terapije potrebujemo protonsko radiografijo.

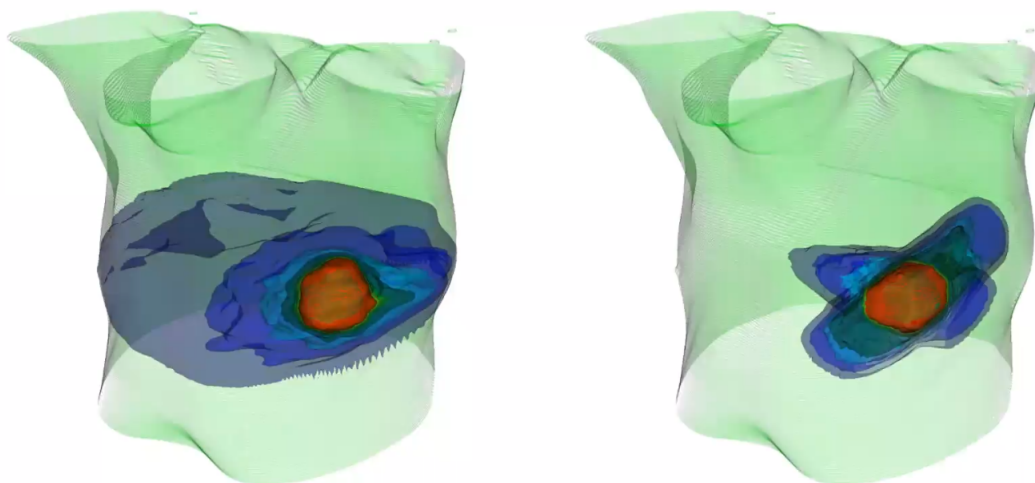
V protonski radiografiji se pogosto namesto moči zaustavljanja uporablja izraz relativna moč zaustavljanja (angl. *relative stopping power*, RSP), ki nam pove, kakšna je moč zaustavljanja tkiva v primerjavi z močjo zaustavljanja vode.

### 2.3 Doza

Absorbirana doza  $D$  je količina, ki nam pove, koliko energije je ionizirajoče sevanje pustilo v neki snovi. Meri se v enotah Gray  $[Gy] = [J/kg]$ . Vir: [6].

## 3. Protonska terapija

Na področju medicine je protonska terapija oblika terapije z delci, ki za obsevanje obolelega tkiva uporablja žarek protonov. V primerjavi z obsevanji s fotoni prejme zdravo tkivo bistveno manj doze. To je posledica tega, da protoni večino energije pustijo v Braggovem vrhu, kar lahko vidimo na slikah 3 in 4. Pomanjkljivost, ki jo lahko iz te slike opazimo je, da moramo zelo natančno vedeti, kje v telesu se bodo protoni zaustavili. Vir: [7]. To lažje določimo, če poznamo zaustavitveno moč tkiva za protone.



**Slika 4.** Slika prikazuje primerjavo prejete doze v telesu pri obsevanju tumorja s fotoni (levo) in s protoni (desno). Oranžna barva pomeni več absorbirane doze, modra manj. Tumor se nahaja na mestu, ki je označeno z oranžno barvo. Zdravo tkivo je vse ostalo. Vidimo, da pri obsevanju s fotoni prejme veliko zdravega tkiva večjo dozo. Pri obsevanju s protoni je večina doze dostavljena v tumor in njegovo okolico. Obsevanje zdravega tkiva je vidno manjše. Vir: [8].

### 3.1 Priprava na obsevanje

Če želimo, da pri obsevanju zelenega tkiva s protoni zadanemo njegovo točno mesto, moramo zelo natančno poznati lego tega tkiva v pacientu. Lege in lastnosti tkiv prepoznamo z računalniško tomografijo (angl. *computed tomography*, CT) sliko z žarki X, na osnovi katere je nato zasnovan načrt za obsevanje.

Takšen pristop ima že v sami zasnovi veliko napako. Pri tej metodi se podatki, pridobljeni pri računalniški tomografiji z žarki X, pretvorijo v moč zaustavljanja protonov. Lahko se pretvorijo

preko že poznane literature za človeška tkiva ali preko poznavanja zaustavitvene moči za nadomestke tkiv z znanimi lastnostmi. Do napake pride, ker pri slikanju z žarki X ne merimo iste količine, kot pri slikanju s protoni. Mehanizmi, zaradi katerih se protoni upočasnjujejo v telesu se razlikujejo od tistih, ki absorbirajo gamma žarke. Lahko se nam zgodi, da dve tkivi enako dobro absorbirata žarke X, ampak imata različni zaustavitveni moči za protone in obratno. Vir: [9].

Zaustavitveno moč za protone moramo poznati, da lahko izberemo energijo protonov. Ta mora biti tolikšna, da se Braggov vrh pojavi točno v delu telesa, ki ga želimo obsevati. Z uporabo protonske radiografije (pRad) bi se lahko izognili tej pomankljivosti protonske terapije. Vir: [1]. Prav tako pa ocenjujejo, da bi se doza, ki jo pacient prejme zaradi slikanja s protonsko radiografijo namesto z žarki X, zmanjšala na samo 1 %. Vir: [1].

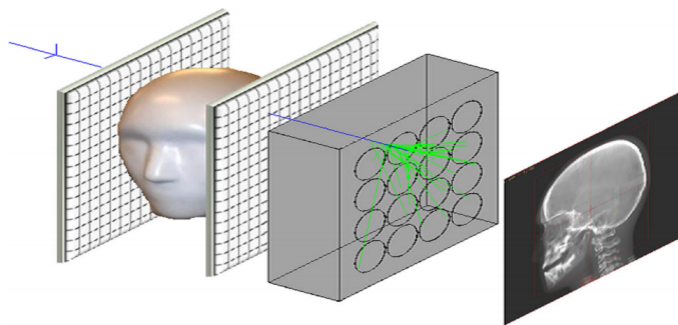
## 4. Protonska radiografija

### 4.1 Merjena fizikalna količina

Protone z energijami med 200 MeV in 250 MeV pošljemo v telo. Protonom, ki uspejo priti skozi telo pacienta, izmerimo koliko energije jim je ostalo in iz tega izvemo, kakšna je njihova relativna zaustavitvena moč glede na vodo. Iz tega lahko nato izračunamo ekvivalentno dolžino poti za vodo (angl. *water equivalent path length*, WEPL), kar pomeni, da v primeru protonske radiografije dobimo dvodimenzionalno sliko globine, do katere bi prišli protoni, če bi potovali skozi vodo. Vir: [10].

### 4.2 Postavitev

Shema zasnove za protonsko radiografijo prikazuje slika ???. Osnovni sestavni deli sistema za protonsko radiografijo sta dva detektorja, ki merita pozicijo protona pred vstopom v telo in po izstopu iz njega in na podlagi tega lahko izračunamo najverjetnejšo pot (angl. *most likely path*, MLP), ki jo je proton prepotoval, in detektor energije, ki meri koliko energije je ostalo protonu, kar se uporabi za izračun ekvivalentne poti v vodi za telo. Vir: [1].



**Slika 5.** Shema prikazuje zasnovo metode za protonsko radiografijo. Na obeh straneh glave vidimo dvodimenzionalna detektorja protonov, ki jima sledi detektor energije. Z merjenjem preostale energije protonov lahko naredimo dvodimenzionalno sliko slikanega dela telesa, ki nam kaže odvisnost moči zaustavljanja za različne dele slikanega območja. Vir: [1].

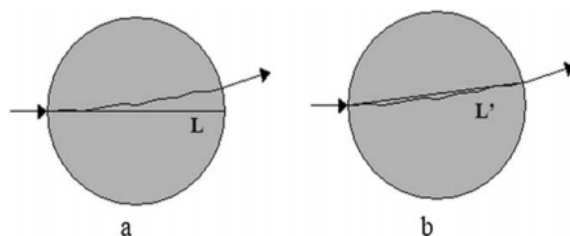
Kvaliteta slike je odvisna od števila protonov, ki jih pošljemo skozi telo, ob enem pa želimo, da je doza, ki jo telo prejme čim manjša. Zahtevamo, da je doza enega slikanja manjša od trenutnega standarda za slikanje z žarki X, torej manjša od 5 cGy. Izbrati moramo optimalno število protonov, ki jih bomo uporabili za slikanje. Telo razdelimo na majhne kocke (angl. *voxel*). Če delamo sliko z 200 MeV protoni to pomeni, da za resolucijo 1 cm potrebujemo okoli 10 protonov na  $\text{cm}^2$ , pri resoluciji 0,5 cm pa okoli 300 protonov na  $\text{cm}^2$ . V primeru, ko želimo, da je natančnost slike reda

velikosti 1 cm je prejeta doza reda velikosti  $10^{-5}$  mGy. Če pa želimo, da je natančnost boljša od 0,5 cm bo prejeta doza  $10^{-3}$  mGy. Energija protonov, ki jih pošiljamo v telo, mora biti določena na 0,1 % natančno. Vir: [11].

Za slikanje glave se uporabljajo protoni z energijami do 200 MeV, ki lahko prodrejo skozi 26 cm materiala, ekvivalentnega človeškemu tkivu, za slikanje trupa pa protoni z energijami do 250 MeV, ki prodrejo skozi 38 cm človeškega tkiva. Vir: [12].

#### 4.2.1 Detektorji položaja protona

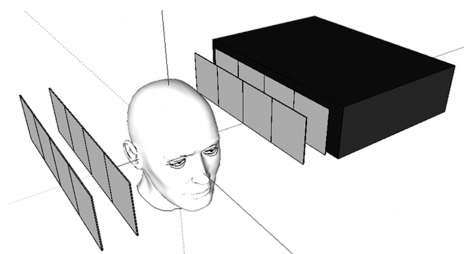
Detektorji položaja protona morajo izmeriti njegov položaj pri prehodu skozi njih natančneje, kot je zahtevana natančnost slike. Zahtevamo natančnost nad  $1 \times 1 \text{ mm}^2$ , vir: [12], da bodo lahko nastale slike uporabne za medicinske namene. Pri takšni ločljivosti bi bila doza reda velikosti mGy, potrebovali bi okoli 500 protonov na  $\text{cm}^2$ . V večini zasnovanih sistemov za protonsko radiografijo se zaradi omejitev detektorjev položaja in preostale energije pošilja protone enega po enega. Za čim natančnejšo ugotovitev poti protona skozi pacienta moramo poznati tako vhodno kot izhodno točko ter smer potovanja protona, kar je prikazano na sliki 6.



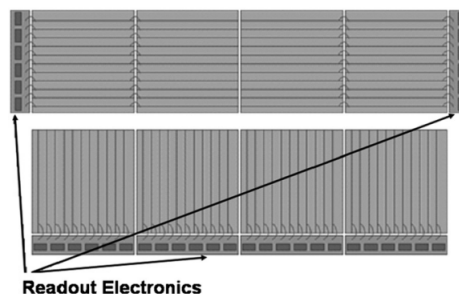
**Slika 6.** Ilustracija ocene poti protona. a) Če poznamo samo vhodno lego in smer protona lahko ocenimo njegovo pot samo kot ravno črto  $L$  v smeri začetne smeri. b) Če poznamo tudi izstopno točko in smer lahko boljše ocenimo pot protona kot prikazuje črta  $L'$ . Vir: [12].

Detektorji iz dvostranskih silicijevih pasov (angl. *Double sided Silicon Strip Detectors*, D-SSD) so zelo priljubljena izbira za določanje položaja protona v 2D, saj so zelo tanki (reda nekaj  $100 \mu\text{m}$ ) in lahko hitro zbirajo podatke ( $<50 \text{ ns}$ ). Niso pa idealni, saj niso dobro odporni proti radiacijskim posledicam, poleg tega pa morajo protoni nanje prihajati eden po eden. Njihova hitrost določanja dogodkov je med 1 MHz in 10 MHz, kar zadošča za hitrost pridobivanja slike v manj kot 5 minutah. Vir: [12].

Če želimo vedeti točno dvodimenzionalno lego protona pred in po prečkanju pacienta potrebujemo ponavadi dva para silicijevih detektorjev, kot je prikazano na sliki 7. Vir: [13].



**Slika 7.** Shema prikazuje zasnovo metode za protonsko radiografijo. Na obeh straneh glave vidimo dvodimenzionalna detektorja protonov, ki jima sledi detektor energije. Vidimo, da je detektor položaja sestavljen iz dveh elementov, ki sta podrobneje prikazana na sliki 8. Vir: [13].

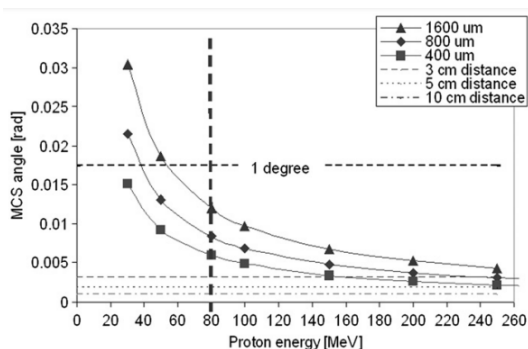


**Slika 8.** Postavitev x-y detektorskih plošč iz silicijevih trakov. Prikazana sta kosa, ki sta postavljena zaporedno na poti protona, ko ta potuje od spodnjega k zgornjemu robu slike. Označene so tudi povezave z žicami. Vir: [13].

Senzor mora zaznati posamezne protone s frekvenco zajemanja dogodkov večjo kot 2 milijona sledi na sekundo, da je čas, ki je potreben za nastanek slike, krajši od 5 minut. Vir: [13]. Debelina senzorja je pomemben parameter. Na sliki 9 lahko vidimo, da je kot, ki je posledica zaporednih Coulombovih sipanj (angl. *Multi Coulomb Scattering*, MSC) odvisen od debeline detektorja. V idealnem primeru bi izbrali tako tanki plošči, da Coulombova sipanja ne bi bila omejevalni faktor resolucije slike. Na sliki 9 je s črtkanimi črtami označeno, kakšna je kotna resolucija detektorja pri različnih oddaljenostih  $D$  med dvema ploščama v enem paru. Opazimo, da večja kot je razdalja  $D$  med ploščama, bolj je detektor natančen, ampak to vpliva na njegovo kompaktnost. Prav tako je pomembna razdalja med prvim in zadnjim detektorjem. Slika 10 prikazuje, kako se s spreminjanjem razdalje  $L$  med detektorjema spreminja ločljivost. Razdalja  $L$  ne sme biti poljubno majhna. Na sliki lahko vidimo, da bližje skupaj, kot sta vhodni in izhodni detektor, večja je resolucija. Za občutek, kako razdalja  $L$  vpliva na resolucijo, lahko uvedemo napako rekonstrukcije  $\sigma_r$  kot

$$\sigma_r = \sqrt{\sum_{\text{voxels}} (R'_i - R_i)^2},$$

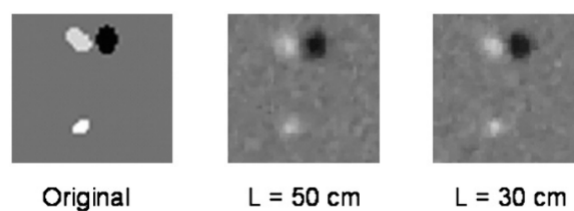
kjer je  $R'$  relativna zaustavitvena moč, ki smo jo ugotovili iz meritev,  $R$  pa relativna zaustavitvena moč vstavljena v simulacijo. Večja kot je napaka rekonstrukcije, manjša je resolucija. Ob upoštevanju 20x20 pikselov velike površine v okolici bele pike, prikazane na sliki 10, je napaka rekonstrukcije pri razdalji med detektorjema  $L = 50$  cm enaka  $\sigma_{r,50} = 0,53$ , pri razdalji  $L = 30$  cm pa samo  $\sigma_{r,30} = 0,31$ . Iz tega lahko sklepamo, da je potrebno postaviti detektorja čim bližje skupaj. Vir: [13].



**Slika 9.** Kot, ki je posledica večjih zaporednih Coulombovih sipanj (angl. *Multi Coulomb Scattering*, MSC) v odvisnosti od energije protona izmerjen za tri različne debeline silicijevih detektorjev. Pri meritvah je bila minimalna energija protonov pri izstopu iz objekta 80 MeV. Prikazane so tudi kotne ločljivosti silicijevega detektorja v odvisnosti od razdalje med dvema detektorjema v enem paru. Vir: [13].

#### 4.2.2 Detektor preostale energije

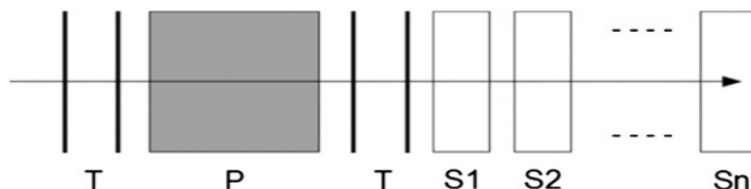
Detektor mora biti dovolj natančen, da lahko izmeri energijo protona natančneje kot na 1 %. Vir: [12]. Eden od načinov merjenja energije so kalorimetri. Sestavljeni so iz kristalnih scintilatorjev. Ti pretvorijo ionizacijske elektrone, ki nastanejo kot posledica ionizirajočega sevanja, v scintilatorsko svetlobo. Svetlobo nato zaznamo s fotopomnoževalkami ali fotodiodami. Ko izbiramo material, iz katerega bo detektor preostale energije, moramo upoštevati več stvari. Želimo izbrati material s čim večjo gostoto, saj želimo, da bo detektor čim krajši. Material mora biti odporen na sevanje. Protone mora detektirati čim hitreje in pri tem proizvesti zadostno število fotonov, da lahko signal izmerimo. Dodaten problem merjenja energije s kalorimetrom se pojavi pri novejših načinih dovajanja protonov, ki protone pošiljajo v gručah. Odziv kalorimetra se v takih primerih spreminja zaradi



**Slika 10.** Primerjava rekonstruiranih porazdelitev moči ustavljanja v odvisnosti od razdalje med izvorom in detektorjem. Od leve proti desni: originalna slika, simulacija pri razdalji  $L=50$  cm in pri razdalji  $L=30$  cm. Beli piki prikazujeta območja z manjšo relativno zaustavitveno močjo, črna pika pa območje z večjo relativno zaustavitveno močjo kot sivo polje. Vir: [13].

negotovosti števila protonov v poslanih paketih.

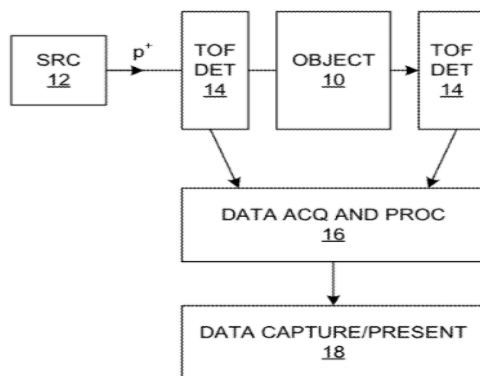
V merilcih dosega namesto energije merimo globino, do katere pridejo protoni. Ta globina pa bo zaradi statističnih odstopanj v detektorju vedno malo drugačna, zato pri oceni ekvivalentne poti v vodi prihaja do napak. Vir: [14]. Različni načini merjenja ekvivalentne poti v vodi so shematično predstavljeni na sliki 11, kjer je detektor energije/dosega označen s  $S_1$  do  $S_n$ . Kalorimeter je sestavljen iz samo enega kosa, merilec dosega pa iz večjega števila plošč, večstopenjski detektor, ki je hibrid med obema opcijama, pa je sestavljen iz 3-10 kosov.



**Slika 11.** Shematičen prikaz merilca energije/dosega:  $n = 1$ : kalorimeter;  $n \approx 100$ : merilec dosega;  $n = 3 - 10$ : več stopenjski detektor. T označuje detektorje položaja, P pa predmet, ki ga slikamo. S  $S_n$  so označeni detektorji energije. Vir: [13].

### 4.3 TOF radiografija

Pri Time-Of-Flight (TOF, čas preleta) radiografiji z enim ali več detektorji izmerimo čas, ki ga proton potrebuje, da preleti določeno razdaljo. Iz tega časa izračunamo njegovo hitrost in energijo in iz vrednosti energij določimo lastnosti telesa, skozi katerega so leteli protoni. Na sliki 12 vidimo shematsko postavitve elementov pri TOF radiografiji. S številko 14 sta označena detektorja časa preleta, ki sta postavljena na poti protonov. Detektorja časa preleta sta lahko na obeh straneh objekta, ki ga slikamo, ni pa potrebno. V primeru, ko lahko položaj in hitrost protonov pred objektom izvemo iz kakšne druge, neodvisne meritve, zadostuje samo en detektor preleta za slikanim objektom. S številčkama 16 in 18 sta na isti sliki označena elementa, ki zbirata podatke in jih pretvorita v sliko merjenih fizikalnih lastnosti objekta. Vir: [14].



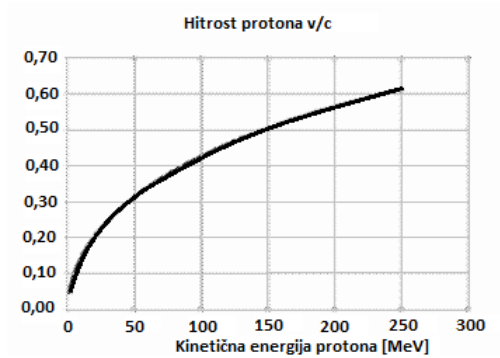
**Slika 12.** Shema prikazuje postavitve pri TOF radiografiji. S številko 12 je označen izvor protonov, s 14 sta označena detektorja časa preleta, 10 je telo, ki ga slikamo, s 16 je označeno zbiranje podatkov in z 18 element, ki ustvari končno sliko, ki jo vidimo. Vir: [14].

#### 4.3.1 Hitrosti protonov

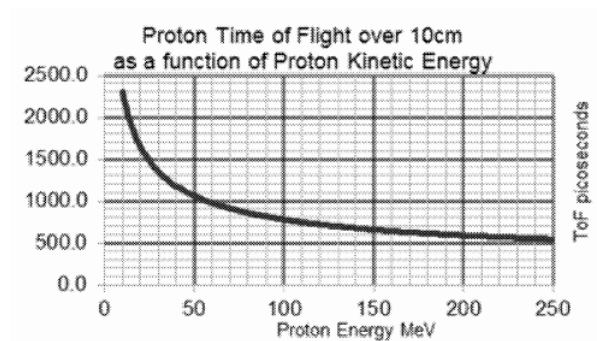
Kot je bilo že omenjeno, se v protonski radiografiji uporabljajo protoni z energijami do okoli 250 MeV. Iz grafa na sliki 13 lahko vidimo, da imajo protoni pri takšnih energijah hitrost  $\beta \approx 0,6$ . Relativistični efekti so pri teh hitrostih opazni, a jih lahko zanemarimo. Sedaj, ko poznamo njihovo



hitrost, lahko izračunamo čas, ki ga potrebujejo, da preletijo neko razdaljo. Na sliki 14 lahko vidimo graf, ki nam prikazuje, koliko časa potrebujejo protoni pri različnih energijah, da prepotujejo razdaljo 10 cm. Iz tega lahko sklepamo, da potrebujemo detektorje, ki so natančni na velikostnem redu pikosekund. Opazimo tudi, da se natančnost detektorjev časa preleta povečuje z manjšanjem energije protona. To ne velja za merjenje energije protona s kalorimetrom. Vir: [14].



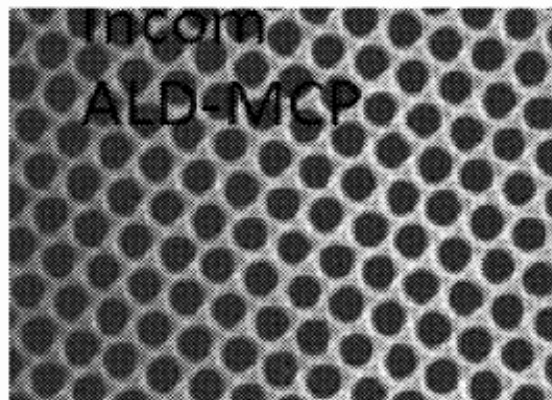
Slika 13. Slika prikazuje odvisnost med energijo in hitrostjo protona. Vir: [14].



Slika 14. Slika prikazuje odvisnost med energijo protona in časom, ki ga porabi za prelet 10 cm. Vir: [14].

#### 4.3.2 Delovanje detektorja preleta

Ena izmed vrst detektorjev, ki bi se lahko uporabljala za merjenje časa preleta protonov so Large Area Picosecond Photon Detector (LAPPD, veliko površinski pikosekundni fotonski detektorji). Glavni komponenti LAPPD sta dve mikrokanalski ploščici (angl. *Micro Channel Plates*, MCP), katerih struktura je prikazana na sliki 15. Posamezna ploščica je sestavljena iz velikega števila kapilar, katerih dolžina lahko sega med nekaj mm do nekaj cm. Prevlčena je z materialom, ki ob prehodu protonov odda elektron, ki se nato v sami strukturi ploščice ojača do merljivega signala. Vir: [14].



Slika 15. Slika prikazuje majhne del mikrokanalske ploščice MCP. Vidimo, da je sestavljena iz velikega števila kapilar, ki ob prehodu protona oddajo elektron, ki se nato ojača v merljiv signal. Vir: [14].

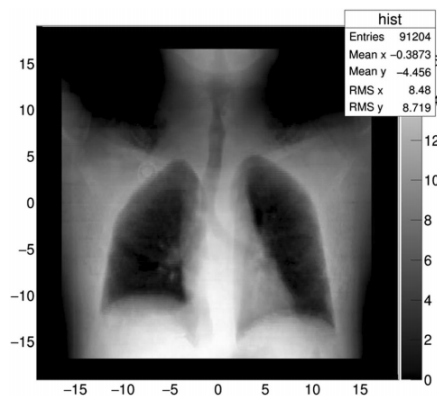
#### 4.3.3 Prednosti TOF radiografije

Za razliko od kalorimetra ali merilca dosega, se natančnost meritve energije protonov z manjšanjem energije veča. TOF sistemi so tudi bolj kompaktni, saj lahko z dvema detektorjema časa preleta izmerimo položaj in energijo ter rekonstruiramo sliko objekta. Zaradi manjšega števila potrebnih komponent so takšni sistemi tudi cenejši. Dodatna prednost takšnih detektorjev je tudi merjenje

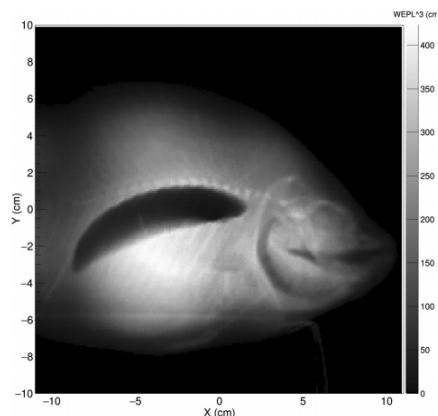
časa, ki ga protoni potrebujejo za prehod skozi objekt. Iz tega podatka se lahko dodatno upošteva napaka zaradi Coulombovih sipanj pri izračunu poti protona. Vir: [14].

#### 4.4 Posnete slike

Leta 2019 je bil v Journal of Radiation Oncology objavljen članek (Reconstructed and real proton radiographs for image-guidance in proton beam therapy, Chelsea Miller), v katerem so avtorji predstavili svoje radiografe ter pridobili strokovno oceno treh zdravnikov. Ugotovili so, da so slike 16, 17 dovolj podrobne, da bi lahko bile uporabne pri radioterapiji, saj so vidne zadostne anatomske podrobnosti. Vir: [1].



**Slika 16.** Rekonstruiran protonski radiogram prsnega koša. Vidimo, da so zračne poti dobro vidne. Pogosto se uporabljajo kot markerji za pravilno postavitev pacienta pred začetkom protonske terapije. Vir: [1].



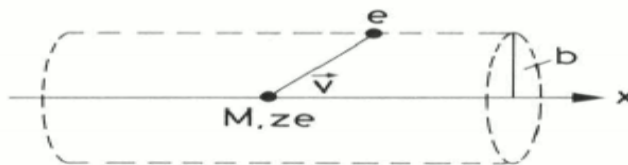
**Slika 17.** Radiogram zamrznjene tilapije. Viden je temen zračni mehurček, najverjetneje posledica pakiranja. Jasno so vidne tudi kosti. Kvaliteta slike nakazuje, da ima protonska radiografija dober potencial. Vir: [1].

## 5. Zaključek

V zadnjih nekaj letih je prišlo na področju protonske radiografije do velikega napredka. Razvile so se naprave, ki nam omogočajo zajemanje slike človeškega telesa z zadostno kakovost, da bi se jih lahko uporabilo v protonskih centrih. Skupina raziskovalcev, ki je posnela slike, ki so bile predstavljene v članku, je konec leta 2019 s slovenskim podjetjem Cosylab sklenila partnerstvo s skupnim ciljem uvedbe protonske radiografije v protonske centre.

## 6. Dodatek: izpeljava Bethe-Blochove formule

Bethe-Blochova formula nam opisuje, kako se spreminja energija delca, ki potuje po snovi. V Bohrovi poenostavitvi formule privzamemo, da delec oddaja energijo elektronom s prožnimi trki. Obravnavamo ga klasično. Enačba v tej izpeljavi je dopolnjena z relativističnimi efekti.



**Slika 18.** Shema, s katero si pomagamo pri sledenju izpeljavi.  $b$  je vpadni parameter,  $M$  masa potujočega delca,  $z$  število nosilcev naboja v potujočem delcu,  $\vec{v}$  je njegova hitrost,  $e$  označuje elektron v snovi, s katerim delec interagira. Vir: [2].

Najprej izračunamo energijo  $\Delta E$ , ki jo proton odda pri trku z enim elektronom na razdalji vpadnega parametra  $b$ .

Ob trku delca z elektronom v snovi pride do prenosa gibalne količine  $\Delta p$

$$\Delta p = \int F dt = \int e E_{\perp} dt = e \int E_{\perp} \frac{dx dt}{dx} = e \int E_{\perp} \frac{dx}{v}, \quad (1)$$

kjer je  $F$  Coulombova sila, ki deluje med premikajočim se delcem in elektronom v snovi. Pri tem nam ni potrebno upoštevati komponente sile, ki je vzporedna s potjo delca  $F_{\parallel}$ , saj se njen prispevek sešteje v nič, ker je

$$F_{\parallel}(x) = -F_{\parallel}(-x).$$

Električno polje  $E$  je polje, ki ga ustvarjajo potujoči protoni in ga čuti stacionarni elektron. Če sedaj upoštevamo Gaussov zakon

$$\int E_{\perp} 2\pi b dx = \frac{ze}{\epsilon_0},$$

lahko integral iz enačbe (1) prepisemo kot

$$\int e E_{\perp} \frac{dx}{v} = \frac{2ze^2}{4\pi\epsilon_0 b v}, \quad (2)$$

kjer je  $b$  vpadni parameter, ki ga izberemo kot kaže skica 18,  $z$  pa je število protonov, ki se skupaj premika po snovi. Vemo, da je energija  $\Delta E$ , ki jo premikajoči delec izgubi

$$\Delta E(b) = \frac{\Delta p^2}{2m_e}. \quad (3)$$

Združimo enačbi (1) in (3) ter dobimo, da je

$$\Delta E(b) = \frac{1}{(4\pi\epsilon_0)^2} \frac{2z^2 e^4}{m_e v^2 b^2}.$$

$\Delta E(b)$  je energija, ki se prenese pri enem trku. Če sedaj gledamo, kaj se dogaja v volumnu  $dV = 2\pi b db dx$ , v katerem je elektronska gostota  $n_e$ , ugotovimo, da je celotna izgubljena energija

$$-dE(b) = \Delta E(b) n_e dV = \frac{1}{(4\pi\epsilon_0)^2} \frac{4\pi z^2 e^4}{m_e v^2} n_e \frac{db}{b} dx,$$

oziroma, da je izgubljena energija na prepotovano pot

$$-\frac{dE(b)}{dx} = \frac{1}{(4\pi\epsilon_0)^2} \frac{4\pi z^2 e^4}{m_e v^2} n_e \frac{db}{b}. \quad (4)$$

Integriramo po celotnem vpadnem parametru  $b$ . Ta je najmanjši pri centralnem trku delca z elektronom. V takem primeru bi bila prenešana energija  $\frac{1}{2}m_e(2v\gamma)^2$ , kjer je  $\gamma$  Lorentzov faktor. Če ta pogoj vstavimo v enačbo (2) ugotovimo, da je

$$b_{min} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{ze^2}{\gamma m_e v^2}.$$

Ker elektroni niso prosti, ne moremo vzeti  $b_{max} = \infty$ , ampak

$$b_{max} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{ze^2}{v} \sqrt{\frac{2}{m_e I}},$$

kjer je  $I$  povprečna energija za vzbuditev elektrona. Ko enačbo (4) integriramo dobimo

$$\frac{-dE}{dx} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{4\pi z^2 e^4}{m_e v^2} \frac{\rho N_A Z}{A} \ln\left(\frac{b_{max}}{b_{min}}\right),$$

kjer smo upoštevali  $n_e = \frac{\rho N_A Z}{A}$ , kjer je  $\rho$  gostota snovi,  $Z$  vrstno število snovi in  $A$  masno število snovi, po kateri potujejo protoni. Če sedaj upoštevamo  $\beta = \frac{v}{c}$  ter v zadnjo enačbo vstavimo prej določena  $b_{min}$  in  $b_{max}$ , dobimo klasično obliko za izgubo energije zaradi interakcij z elektroni. Vir: [2], vir: [15]

$$\underline{\underline{-\frac{dE}{dx} = \frac{e^4 N_A}{c^2 m_e \epsilon_0} \frac{z^2 \rho Z}{\beta^2 A} \ln \frac{2c^2 \gamma^2 \beta^2 m_e}{I}}}$$

## LITERATURA

- [1] Chelsea Miller, Basel Altoos<sup>1</sup>, Ethan A. DeJongh, Mark Pankuch<sup>3</sup>, Don F. DeJongh, Victor Rykalin, Caesar E. Ordoñez, Nicholas T. Karonis, John R. Winans, George Coutrakon, James S. Welsh. *Reconstructed and real proton radiographs for image-guidance in proton beam therapy*. Journal of Radiation Oncology 8 (2019), 97–101. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13566-019-00376-0>.
- [2] WR Leo. *Lecture: Particle Interactions with Matter*. Spletna stran: <https://indico.cern.ch/event/145296/contributions/1381063/attachments/136866/194145/Particle-Interaction-Matter-upload.pdf>. [ogled: 3.9.2021]
- [3] *Braggov vrh*. Spletna stran: [https://en.wikipedia.org/wiki/Bragg\\_peak](https://en.wikipedia.org/wiki/Bragg_peak). [ogled: 3.9.2021]
- [4] Michael F. L'Annunziata. *Nuclear radiation, its interaction with matter and radioisotope decay*. Academic Press (2003), 1-121. <https://doi.org/10.1016/B978-012436603-9/50006-5>.
- [5] Levin, W., Kooy, H., Loeffler, J. *Proton beam therapy*. Br J Cancer 93 (2005), 849–854. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602754>.
- [6] Zapiski predavanj Jederska tehnika in energetika; Iztok Tiselj; 2020/2021
- [7] *Protonska terapija*. Spletna stran: [https://en.wikipedia.org/wiki/Proton\\_therapy](https://en.wikipedia.org/wiki/Proton_therapy). [ogled: 3.9.2021]
- [8] Prezentacija podjetja Cosylab pri predmetu Industrijska fizika; 2020/2021
- [9] Vicki Trier Taasti, Ludvig Paul Muren, Kenneth Jensen, Jørgen Breede Baltzer Petersen, Jesper Thygesen, Anna Tietze, Cai Grau, David Christoffer Hansen. *Comparison of single and dual energy CT for stopping power determination in proton therapy of head and neck cancer*. Physics and Imaging in Radiation Oncology 6 (2018), 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2018.04.002>.
- [10] Ma C., Wang L. *Equivalent Path Length*. Brady L.W., Yaeger T.E. (eds) Encyclopedia of Radiation Oncology (2013). [https://doi.org/10.1007/978-3-540-85516-3\\_718](https://doi.org/10.1007/978-3-540-85516-3_718).
- [11] M. Petterson. *Resolution of a PMMA Phantom Using 200 MeV Protons*. , UC Santa Cruz Physics Department Senior Thesis (2006).
- [12] Schulte, R., Bashkirov, V., Tianfang Li, Zhengrong Liang, Mueller, K., Heimann, J., Johnson, L.R., Keeney, B., Sadrozinski, H.F.-W., Seiden, A., Williams, D.C., Lan Zhang, Zhang Li, Peggs, S., Satogata, T., Woody, C.. *Conceptual design of a proton computed tomography system for applications in proton radiation therapy*. IEEE Transactions on Nuclear Science 51 (2004), 866-872. [10.1109/TNS.2004.829392](https://doi.org/10.1109/TNS.2004.829392).
- [13] H.F.-W. Sadrozinski, R.P. Johnson, S. Macafee, A. Plumb, D. Steinberg, A. Zatserklyaniy, V.A. Bashkirov, R.F. Hurley, R.W. Schulte. *Development of a head scanner for proton CT*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 699 (2013), 205-210, ISSN 0168-9002.
- [14] United States; Patent Application Publication: Proton Radiography System Incorporating Time-Of-Flight Measurement; Incom, Inc.; 14. september 2017
- [15] Katharina Müller. *Interaction with matter*. Spletna stran: [http://www.courses.physics.helsinki.fi/fys/nucphys/emp14\\_KM\\_bethebloch.pdf](http://www.courses.physics.helsinki.fi/fys/nucphys/emp14_KM_bethebloch.pdf). [ogled: 3.9.2021]