

Université de Montréal

**Modélisation Monte Carlo du CyberKnife M6 et ses
applications à la dosimétrie de petits champs de
radiothérapie**

par

Jasmine Duchaine

Département de physique
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de
Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en physique
orientation physique médicale

27 juin 2022

Université de Montréal

Faculté des arts et des sciences

Cette thèse intitulée

Modélisation Monte Carlo du CyberKnife M6 et ses applications à la dosimétrie de petits champs de radiothérapie

présentée par

Jasmine Duchaine

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Richard MacKenzie

(président-rapporteur)

Hugo Bouchard

(directeur de recherche)

Jean-François Carrier

(membre du jury)

Louis Archambault

(examineur externe)

Pierre L'Écuyer

(représentant du doyen de la FESP)

*À la mémoire de ma mère, Maryse,
et de ma grand-mère, Françoise.*

Résumé

L'appareil de radiochirurgie CyberKnife performe des traitements avancés de radiothérapie qui offrent des avantages nets pour certains types de cancer. Or, cet appareil produit uniquement des petits faisceaux circulaires ce qui complexifie les procédures de dosimétrie en milieu clinique. En effet, en conditions de petits champs, les diverses perturbations au niveau du détecteur peuvent être très grandes. Ainsi, l'utilisation de la méthode Monte Carlo est nécessaire lors de l'étalonnage et la caractérisation de faisceaux. Ces processus, lors desquels des valeurs de dose de référence et relative sont mesurées et entrées dans les systèmes de planification de traitement, assurent l'efficacité des traitements ainsi que la sécurité des patients. Cette thèse porte sur la modélisation Monte Carlo du CyberKnife M6 et étudie diverses applications à la dosimétrie de petits champs de radiothérapie.

En premier lieu, une nouvelle méthode permettant la correction de la dépendance au débit de dose des diodes au silicium est proposée. Cette dernière est validée puis appliquée à des mesures relatives effectuées au CyberKnife du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Les résultats illustrent la correction de l'erreur systématique induite dans les mesures due à la dépendance au débit de dose de la diode considérée. La méthode proposée fournit alors une solution efficace à cette problématique.

En second lieu, une méthode pour l'optimisation des paramètres sources requis en entrée lors de la modélisation Monte Carlo de faisceaux de radiothérapie est introduite. Cette dernière est basée sur une approche probabiliste portant sur la comparaison de mesures et de simulations pour divers détecteurs, et permet la détermination de l'énergie du faisceau d'électrons incident sur la cible d'un appareil, ainsi que de la largeur à mi-hauteur de sa distribution radiale. La méthode proposée, qui est appliquée au CyberKnife du CHUM, fournit une nouvelle approche permettant l'optimisation d'un modèle Monte Carlo d'un faisceau ainsi que l'estimation des incertitudes sur ses paramètres sources.

En troisième lieu, le modèle de faisceau du CyberKnife développé est utilisé afin d'estimer l'impact des incertitudes des paramètres sources sur diverses fonctions dosimétriques couramment utilisées en milieu clinique, ainsi que sur des distributions de dose obtenues par simulation de plans de traitement. Les résultats illustrent l'augmentation de l'impact des incertitudes du modèle de faisceau avec la réduction de la taille de champ, et fournissent une nouvelle perspective sur la précision de calcul atteignable pour ce type de calcul de dose Monte Carlo en petits champs.

En quatrième lieu, les protocoles de dosimétrie TG-51 (version adaptée du manufacturier) et TRS-483 sont respectivement appliqués et comparés pour l'étalonnage du CyberKnife M6 se trouvant au CHUM. Il est observé que le TRS-483 est cohérent avec le TG-51. Des facteurs de correction de la qualité et corrigeant pour les effets de moyenne sur le volume propres au CyberKnife du CHUM sont estimés par simulations Monte Carlo pour une chambre à ionisation Exradin A12. Les résultats illustrent que la valeur générique fournie dans le TRS-483 pourrait être surestimée en comparaison à notre modèle de CyberKnife et que cette surestimation pourrait être due à la composante de moyenne sur le volume.

Mots-clés: Radiothérapie, Dosimétrie, Petits champs, CyberKnife, Monte Carlo, Modélisation de faisceaux, Détecteurs, Estimation d'incertitudes

Abstract

The CyberKnife radiosurgery system performs advanced radiotherapy treatments that offer clear benefits for certain types of cancer. However, this device produces small circular fields only, which complicates dosimetry procedures in a clinical environment. Indeed, under small field conditions, the various perturbations at the detector level can become very large. Thus, the use of the Monte Carlo method is necessary when calibrating and characterizing beams. Such processes, during which reference and relative dose values are measured and entered into treatment planning systems, ensure the validity of treatments as well as patient safety. This thesis focuses on the Monte Carlo modeling of the CyberKnife M6 and studies various applications to small photon fields dosimetry.

Firstly, a new method for the correction of the dose rate dependency of silicon diode detectors is proposed. The latter is validated and applied to relative measurements performed at the CyberKnife of the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Results illustrate the correction of the systematic error induced in the measurements due to the dose rate dependency of the considered diode. The proposed method provides an efficient solution to this issue.

Secondly, a method for the optimization of the source parameters required as input during Monte Carlo beam modeling is introduced. The latter is based on a probabilistic approach and on the comparison of measurements and simulations for various detectors. The method allows the determination of the energy of the electron beam incident on the target of a linac, as well as the full width at half-maximum of its radial distribution. The proposed method, which is applied to the CyberKnife unit of the CHUM, provides a new approach for the optimization of a Monte Carlo beam model and a way to estimate the uncertainties on its source parameters.

Thirdly, the developed CyberKnife beam model is used to estimate the impact of source parameter uncertainties on various dosimetric functions commonly used in the clinic environment, and on dose distributions obtained by simulation of treatment plans. Results illustrate the increase of the impact of beam modeling uncertainties with the decrease of the field size, and provide insights on the reachable calculation accuracy for this type of Monte Carlo dose calculation in small fields.

Lastly, the TG-51 (manufacturer's adapted version) and TRS-483 dosimetry protocols are respectively applied and compared for the calibration of the CHUM's CyberKnife. We observe that TRS-483 is consistent with TG-51. Beam quality and volume averaging correction factors specific to the CHUM's CyberKnife are estimated using Monte Carlo simulations for an Exradin A12 ionization chamber. Results illustrate that the generic value provided in the TRS-483 could be overestimated in comparison to our CyberKnife model and that this overestimation could be due to the volume averaging component.

Keywords: Radiation therapy, Dosimetry, Small fields, CyberKnife, Monte Carlo, Beam modeling, Detectors, Uncertainty estimation

Table des matières

Résumé	7
Abstract	9
Liste des tableaux	19
Liste des figures	21
Liste des sigles et des abréviations	25
Liste des contributions	27
Remerciements	29
Chapitre 1. Introduction générale	31
1.1. Mise en contexte	31
1.1.1. Radiothérapie externe et radiochirurgie	31
1.1.2. Étalonnage et caractérisation de faisceaux	34
1.1.3. Dosimétrie des petits champs de photons	35
1.1.4. Modélisation Monte Carlo en radiothérapie	36
1.2. Objectifs de la thèse	37
1.3. Structure de la thèse	38
Chapitre 2. Théorie	39
2.1. Interactions des particules avec la matière	39
2.1.1. Section efficace	40
2.1.2. Photons	40

2.1.3.	Électrons et positrons	42
2.2.	Dosimétrie en radiothérapie externe	46
2.2.1.	Kerma, dose absorbée et équilibre électronique	47
2.2.2.	Théorie des cavités.....	48
2.2.2.1.	Théorie de Bragg-Gray.....	48
2.2.2.2.	Théorie de Spencer-Attix	49
2.2.2.3.	Facteurs de perturbation.....	49
2.2.3.	Étalonnage et caractérisation de faisceaux standards	51
2.2.3.1.	Dosimétrie de référence: Protocole TG-51	51
2.2.3.2.	Dosimétrie relative.....	53
2.2.3.3.	Détecteurs.....	54
2.3.	Caractérisation des petits champs de photons	56
2.3.1.	Physique de la dosimétrie des petits champs.....	56
2.3.1.1.	Définition d'un petit champ.....	56
2.3.1.2.	Effets sur la réponse des détecteurs	59
2.3.2.	Étalonnage et caractérisation de petits champs	62
2.3.2.1.	Dosimétrie de référence: Protocole TRS-483.....	63
2.3.2.2.	Dosimétrie relative.....	67
2.3.2.3.	Détecteurs.....	68
2.4.	Méthode Monte Carlo en radiothérapie.....	70
2.4.1.	Simulation du transport de particules	70
2.4.1.1.	Transport analogue et histoire condensée.....	71
2.4.1.2.	Techniques de réduction de la variance.....	73
2.4.2.	Logiciel EGSNRC.....	74
2.4.2.1.	Modélisation d'accélérateurs linéaires	74
2.4.2.2.	Modélisation de détecteurs.....	76
2.4.3.	Limitations	76

Chapitre 3. Introduction à l'article 1	79
3.1. Mise en contexte et motivations	79
3.2. Formalisme et méthode	80
3.3. Résultats principaux et impact	82
3.4. Contributions et état de soumission	84
Chapitre 4. Article 1: Efficient dose-rate correction of silicon diode relative dose measurements	87
Abstract	87
4.1. Introduction	89
4.2. Theory	90
4.2.1. Formalism	90
4.2.2. Determination of correction factors for relative dosimetry	91
4.2.3. Application of dose-rate correction factors to relative measurements	92
4.3. Materials and methods	93
4.3.1. Determination of $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ using PDI measurements and Monte Carlo statistical sampling	93
4.3.1.1. Resolving the parameter C of the model	93
4.3.1.2. Uncertainty estimation	95
4.3.2. Experimental measurements	97
4.3.3. Validation against a dose-rate independent detector	99
4.4. Results	101
4.4.1. Resolution of the parameter C	101
4.4.2. Validation against a dose-rate independent detector	102
4.4.3. Application to PDI, OAR, OF and TPR measurements	106
4.5. Discussion	107

4.5.1.	Resolution of the parameter C	107
4.5.2.	Validation against a dose-rate independent detector	107
4.5.3.	Application of the method to PDI, OAR, OF and TPR measurements	108
4.5.4.	Comparison with other studies	110
4.5.5.	Impact of the uncertainty on the effective point of measurement	111
4.6.	Conclusion	112
4.7.	Acknowledgments	112
	Appendix	112
Chapitre 5.	Introduction à l'article 2	115
5.1.	Mise en contexte et motivations	115
5.2.	Formalisme et méthode	118
5.3.	Résultats principaux et impact	121
5.4.	Contributions et état de soumission	123
Chapitre 6.	Article 2: A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters I: modeling of a CyberKnife M6 unit	125
	Abstract	125
6.1.	Introduction	126
6.2.	Theory	128
6.2.1.	Definition of dosimetric functions of interest	128
6.2.2.	Optimization of a radiotherapy unit Monte Carlo model using maximum likelihood	129
6.2.2.1.	Premise and required data	129
6.2.2.2.	Formalism	130
6.2.2.3.	Evaluation of $P(\Omega_i F)$	131

6.3.	Materials and methods	134
6.3.1.	Experimental measurements	134
6.3.2.	Monte Carlo simulations	135
6.3.2.1.	Determination of the energy	136
6.3.2.2.	Determination of the FWHM	136
6.3.2.3.	Evaluation of OFs and TPRs in detectors using the optimized parameters	137
6.3.3.	Uncertainty budget	137
6.3.3.1.	Uncertainty propagation with Monte Carlo statistical sampling (MCSS)	137
6.3.3.2.	Experimental uncertainties.....	138
6.3.3.3.	Numerical uncertainties.....	140
6.4.	Results	143
6.4.1.	Illustration of the method.....	143
6.4.2.	Electron beam energy optimization.....	143
6.4.3.	Electron beam spot size optimization.....	146
6.4.4.	Evaluation of OFs and TPRs in detectors using the optimized parameters .	149
6.5.	Discussion	150
6.6.	Summary	151
	Acknowledgements.....	153
	Appendix.....	153
Chapitre 7.	Introduction à l'article 3	155
7.1.	Mise en contexte et motivations.....	155
7.2.	Formalisme et méthode	156
7.3.	Résultats principaux et impact.....	157
7.4.	Contributions et état de soumission	159

Chapitre 8. Article 3: A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters II: impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions and treatment plans...	161
Abstract	161
8.1. Introduction	162
8.2. Theory	164
8.2.1. Determination of 2D confidence region	164
8.2.2. Definition of dosimetric functions of interest.....	166
8.3. Monte Carlo simulations	166
8.3.1. BEAMnrc simulations	166
8.3.2. OF and output correction factor simulations	167
8.3.3. Dose profile and PDD simulations.....	167
8.3.4. Treatment plan simulations	168
8.4. Results	170
8.4.1. OFs and output correction factors.....	170
8.4.2. Dose profiles and PDDs.....	171
8.4.3. Treatment plans	175
8.5. Discussion	179
8.6. Conclusion.....	182
Acknowledgements.....	182
Chapitre 9. Introduction à l'article 4	183
9.1. Mise en contexte et motivations.....	183
9.2. Formalisme et méthode	184
9.3. Résultats principaux et impact.....	185

9.4. Contributions et état de soumission	187
Chapitre 10. Article 4: Technical Note: Consistency of IAEA’s TRS-483 and AAPM’s extended TG-51 protocols for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6 machine.....	189
Abstract.....	189
10.1. Introduction.....	190
10.2. Materials and methods.....	192
10.2.1. Protocols overview.....	192
10.2.2. Experimental measurements.....	193
10.2.3. Monte Carlo simulations.....	195
10.3. Results.....	196
10.4. Discussion.....	199
10.5. Conclusion.....	202
10.6. Acknowledgements.....	202
Chapitre 11. Conclusion	203
Références bibliographiques	207

Liste des tableaux

4.1	Gaussian distributions' means and standard deviations of the parameters to sample to simulate the uncertainty on the dose-rate correction factors.	97
4.2	Dose-rate correction factor for the OF and TPR setups	107
6.1	Uncertainty budget on the simulated and measured $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ and $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ for each detector	141
6.2	Simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ for different input electron beam energies E (in MeV) and input FWHM F (in mm), and measured $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ corrected for dose rate dependence as a function of the field diameter f_{clin} (in mm)	144
6.3	Simulated $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$, for the determined energy $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV and for different FWHMs F (in mm), and measured $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ as a function of the field diameter f_{clin} (in mm) for each considered detector	147
8.1	Summary of the MC simulations' source, transport parameters and VRTs used in this study for each type of simulation performed	169
8.2	Impact of beam modeling uncertainties on dose metrics for the lung treatment ..	178
8.3	Impact of beam modeling uncertainties on dose metrics for the trigeminal neuralgia treatment	179
9.1	Résultats principaux de l'article 4	186
9.2	Résultats principaux de l'article 4 (suite)	187
10.1	Summary of the main aspects of adapted TG-51 and TRS-483 reference dosimetry protocols	194
10.2	Summary of the MC simulation setups for each simulated absorbed dose	196

10.3	Parameters and measurements that are constant between the application of the adapted TG-51 and the TRS-483.....	198
10.4	Parameters that are different between the application of the adapted TG-51 and the TRS-483.....	198

Liste des figures

1.1	Illustrations d'un linac conventionnel et du CyberKnife	32
1.2	Illustration de l'amélioration de la conformité de la dose en SRS	32
1.3	Exemples de traitements au CyberKnife	33
1.4	Illustration de la modélisation d'un linac	36
2.1	Sections efficaces macroscopiques des interactions particule-matière	43
2.2	Configuration typique de la mesure de la dose	46
2.3	Illustration des facteurs de perturbation	51
2.4	Formalisme du TG-51 pour la dosimétrie de référence	53
2.5	Exemples de mesures relatives	54
2.6	Chambre à ionisation Exradin A12	55
2.7	Illustration de la perte du LCPE	57
2.8	Illustration de l'occlusion partielle de la source de photons	58
2.9	Illustration de l'effet de moyenne sur le volume	58
2.10	Contribution des facteurs de perturbation en conditions de petits champs	60
2.11	Contribution de P_{vol} et P_{ρ} pour les petits champs	61
2.12	Résumé de la théorie de la mesure	62
2.13	Formalisme du TRS-483 pour la dosimétrie de référence des petits champs	65
2.14	Facteurs de correction de la qualité $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ pour un faisceau de 6 MV pour divers détecteurs	68
2.15	Application BEAMnrc	75
2.16	Géométrie modélisée à l'aide des modules de EGS++	76

3.1	Résultats principaux de l'article 1.....	83
4.1	Measured PDI normalized at $z = 10$ cm for four detectors compared to a robust PDI and each PDI relative to the robust PDI.....	94
4.2	Summary of the proposed method for the determination of dose-rate correction factors for relative measurements using a diode detector.....	98
4.3	Distribution of fitted parameters C for each history of the MCSS process.....	101
4.4	Final fit on the measurements and impact of neglecting the dose-rate correction on PDI measurements	102
4.5	Validation of the proposed dose-rate correction method	103
4.6	Simulated ratios of absorbed dose to water to absorbed dose to the sensitive volume of the PTW 60012 diode detector in the PDI setup.....	105
4.7	Dose-rate correction factor as a function of the off-axis position for the OAR setup	106
5.1	Illustration du formalisme proposé pour l'optimisation des paramètres sources...	120
5.2	Résultats principaux de l'article 2.....	121
6.1	MC results of uncorrected OF as a function of the FWHM for the four considered detectors and the three considered field sizes from which the expectation values for a proposed solution F are extracted.....	132
6.2	Illustration of the proposed method for the evaluation of $P(\boldsymbol{\Omega}_i F)$	133
6.3	Combined PDF of the beam parameters E and F	137
6.4	Illustration of the evaluation of the $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ model.....	140
6.5	Sampled measurement sessions illustrated in the space $(\hat{\Omega}_{5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{7.5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{10 \text{ mm}})$ for a proposed solution $F = 2.15$ mm for the four considered detectors	142
6.6	One-dimensional PDFs generated from the rotated sampled measurements for a proposed solution $F = 2.15$ mm for the four considered detectors.....	143
6.7	Likelihood distribution results for the determination of the energy.....	145

6.8	Likelihood distribution results for the determination of the FWHM.....	147
6.9	Simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ and $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ and corresponding measurements as a function of the considered (detector, field size) pair.....	150
7.1	Illustration du processus de simulation de plans de traitement.....	157
7.2	Résultats principaux de l'article 3.....	158
8.1	Illustration of the propagation of the beam modeling uncertainties	165
8.2	Impact of beam modeling uncertainties on simulated OFs	170
8.3	Impact of beam modeling uncertainties on simulated $k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$	171
8.4	Impact of beam modeling uncertainties on dose profiles	173
8.5	Impact of beam modeling uncertainties on PDDs.....	174
8.6	Impact of beam modeling uncertainties on isodose curves for the lung treatment.	175
8.7	Impact of beam modeling uncertainties on isodose curves for the trigeminal neuralgia treatment.....	176
8.8	Impact of beam modeling uncertainties on DVH curves for both treatment plans	177
10.1	Illustration of the experimental estimation of P_{rp}	197

Liste des sigles et des abréviations

AAPM	Association américaine des physiciens en médecine, de l'anglais <i>American Association of Physicists in Medicine</i>
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CI	Intervalle de confiance, de l'anglais <i>Confidence Interval</i>
CR	Région de confiance, de l'anglais <i>Confidence Region</i>
CPE	Équilibre électronique, de l'anglais <i>Charged Particle Equilibrium</i>
CSDA	Approximation de ralentissement continu, de l'anglais <i>Continuous Slowing Down Approximation</i>
CT	Tomodensitométrie, de l'anglais <i>Computed Tomography</i>
DBS	Fractionnement directionnel des photons bremsstrahlung, de l'anglais <i>Directional Bremsstrahlung Splitting</i>
DVH	Histogramme dose-volume, de l'anglais <i>Dose-Volume Histogram</i>
EGSnrc	De l'anglais <i>Electron Gamma Shower, National Research Council of Canada</i>
ESFS	Taille de champ carrée équivalente, de l'anglais <i>Equivalent Square Field Size</i>
EPOM	Point effectif de mesure, de l'anglais <i>Effective Point Of Measurement</i>
FFF	Sans filtre égalisateur, de l'anglais <i>Flattening-Filter Free</i>
FWHM	Largeur à mi-hauteur, de l'anglais <i>Full Width at Half Maximum</i>
GTV	Volume tumoral macroscopique, de l'anglais <i>Gross Tumor Volume</i>
HI	Indice d'homogénéité, de l'anglais <i>Homogeneity Index</i>
IAEA	Agence internationale de l'énergie atomique, de l'anglais <i>International Atomic Energy Agency</i>
ICRU	Commission internationale des unités et des mesures radiologiques, de l'anglais <i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
IGTV	Volume tumoral macroscopique interne, de l'anglais <i>Internal Gross Tumor Volume</i>
IMRT	Radiothérapie par modulation d'intensité, de l'anglais <i>Intensity-Modulated Radiation Therapy</i>
kerma	De l'anglais <i>Kinetic Energy Released in Matter</i>

LCPE	Équilibre électronique latéral, de l'anglais <i>Lateral Charged Particle Equilibrium</i>
linac	Accélérateur linéaire, de l'anglais <i>Linear Accelerator</i>
MC	Monte Carlo
MCSS	Échantillonnage statistique Monte Carlo, de l'anglais <i>Monte Carlo Statistical Sampling</i>
msr	De l'anglais <i>Machine-Specific Reference</i>
MU	Unité moniteur, de l'anglais <i>Monitor Unit</i>
OAR	Ratio hors-axe, de l'anglais <i>Off-Axis Ratio</i> ou organe à risque, de l'anglais <i>Organ At Risk</i>
OF	Facteur total, de l'anglais <i>Output Factor</i>
PDF	Fonction de densité de probabilité, de l'anglais <i>Probability Density Function</i>
PDD	Rendement en profondeur, de l'anglais <i>Percent-Depth Dose</i>
PDI	Rendement d'ionisation en profondeur, de l'anglais <i>Percent-Depth Ionization</i>
PTV	Volume cible planifié, de l'anglais <i>Planning Target Volume</i>
RR	Rejet de la portée, de l'anglais <i>Range Rejection</i>
RT	Radiothérapie
SBRT	Radiothérapie stéréotaxique au corps, de l'anglais <i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>
SRS	Radiochirurgie, de l'anglais <i>Stereotactic Radiosurgery</i>
SRT	Radiothérapie stéréotaxique, de l'anglais <i>Stereotactic Radiation Therapy</i>
SDD	Distance source-détecteur, de l'anglais <i>Source-Detector Distance</i>
SSD	Distance source-surface, de l'anglais <i>Source-Surface Distance</i>
TG	De l'anglais <i>Task Group</i>
TPR	Ratio tissu-fantôme, de l'anglais <i>Tissue-Phantom Ratio</i>
TPS	Système de planification de traitement, de l'anglais <i>Treatment Planning System</i>
TRS	De l'anglais <i>Technical Report Series</i>
VMAT	Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité, de l'anglais <i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i>
VRT	Technique de réduction de la variance, de l'anglais <i>Variance Reduction Technique</i>
WFF	Avec filtre égalisateur, de l'anglais <i>With Flattening Filter</i>
XCSE	Augmentation de la section efficace des photons, de l'anglais <i>Photon Cross Section Enhancement</i>

Liste des contributions

Articles publiés dans des revues scientifiques avec comité de révision

- (1) **J. Duchaine**, D. Markel & H. Bouchard (2022). Efficient dose-rate correction of silicon diode relative dose measurements. *Medical Physics*, 49(6), 4056–4070. doi.org/10.1002/mp.15628.
- (2) **J. Duchaine**, D. Markel & H. Bouchard (2022). A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters: I. Modeling of a CyberKnife M6 unit. *Physics in Medicine & Biology*, 67(4), 045007. [doi:10.1002/mp.15628](https://doi.org/10.1002/mp.15628).
- (3) **J. Duchaine**, M. Wahl, D. Markel & H. Bouchard (2022). A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters: II. Impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions and treatment plans. *Physics in Medicine & Biology*, 67(4), 045006. [doi:10.1088/1361-6560/ac4efb](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac4efb).
- (4) Y. Cervantes, **J. Duchaine**, I. Billas, S. Duane & H. Bouchard (2021). Monte Carlo calculation of detector perturbation and quality correction factors in a 1.5 T magnetic resonance guided radiation therapy small photon beams. *Physics in Medicine & Biology*, 66(22), 225004. [doi:10.1088/1361-6560/ac3344](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac3344).

Articles soumis dans des revues scientifiques avec comité de révision

- (1) **J. Duchaine**, D. Markel, J.-L. Ley, D. Béliveau-Nadeau, K. Zerouali, R. Doucet & H. Bouchard (2022). Technical Note: Consistency of IAEA’s TRS-483 and AAPM’s extended TG-51 protocols for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6 machine. *Medical Physics* [Sous révision].

Présentations orales à des conférences scientifiques

- (1) **J. Duchaine**, M. Wahl, D. Markel & H. Bouchard (2022). Probabilistic optimization of a CyberKnife Monte Carlo beam model and its impact on simulated dosimetric functions.

International Conference on Monte Carlo Techniques for Medical Applications, Anvers, Belgique [conférence hybride].

- (2) **J. Duchaine**, M. Wahl, D. Markel & H. Bouchard (2021). Modélisation Monte Carlo d'un appareil CyberKnife M6 et son impact sur la dosimétrie. *Congrès de l'AQPMC* [conférence virtuelle].
- (3) **J. Duchaine**, D. Markel & H. Bouchard (2021). Correction of diode dose rate dependence in relative measurements of small fields using ionization chamber measurements. *COMP Annual Scientific Meeting* [conférence virtuelle].
- (4) Y. Cervantes, Y. **J. Duchaine**, I. Billas, S. Duane, & H. Bouchard (2021). Small-Cavity Detector Perturbation and Quality Correction Factors in Magnetic Resonance Imaging-Guided Radiotherapy Small Photon Beams. *AAPM 63rd Annual Meeting & Exhibition* [conférence virtuelle].

Présentations par affiche à des conférences scientifiques

- (1) **J. Duchaine**, D. Markel, J-L. Ley, D. Béliveau-Nadeau & H. Bouchard (2022). A comparison of AAPM's TG-51 and IAEA's TRS-483 protocols for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6. *AAPM 64th Annual Meeting & Exhibition* Washington, DC, États-Unis.
- (2) **J. Duchaine**, D. Markel & H. Bouchard (2021). On the Determination of Source Parameter Probability Distribution Functions During the Monte Carlo Modeling of a CyberKnife M6 Unit. *AAPM 63rd Annual Meeting & Exhibition* [conférence virtuelle].
- (3) **J. Duchaine**, D. Markel & H. Bouchard (2021). Modélisation Monte Carlo du CyberKnife M6: Optimisation des paramètres sources. *Congrès des étudiant(e)s du CRCHUM* [conférence virtuelle].
- (4) Y. Cervantes, **J. Duchaine**, I. Billas, S. Duane & H. Bouchard (2021). Small-Cavity Detector Perturbation and Quality Correction Factors in Magnetic Resonance Imaging-Guided Radiotherapy Small Photon Beams. *Congrès des étudiant(e)s du CRCHUM* [conférence virtuelle].

Remerciements

En 2018, j'ai entrepris mon doctorat à l'Université de Montréal. Dès ma maîtrise, il était clair à mes yeux que je voulais continuer mes études avec le groupe de l'UdeM puisque celui-ci était particulièrement spécial. Je tiens alors à remercier Andréanne, Arthur et Mikaël pour les beaux souvenirs. Sachez que vos parcours respectifs ont été inspirants. Un merci spécial à mes collègues et amies Caroline, Mathilde, et Yunuen, trois personnes brillantes et résilientes que j'ai eu la chance de côtoyer pendant mes études. Un merci *très* spécial à ma chère amie Charlotte. Tu as été ma *partner in crime* pendant mon doctorat, plus particulièrement lorsque nous sommes devenues les vétéranes du groupe. *Du coup*, un gros merci pour ton écoute, ta présence, et ton amitié. Tu as rendu mon parcours au doctorat certainement moins solitaire grâce à ta solidarité.

Je tiens également à remercier Daniel Markel pour son support en clinique qui a été essentiel dans mon parcours, tous les membres de l'équipe du CyberKnife du CHUM pour les discussions et leur contribution à mon projet, Stéphane Bedwani pour avoir été une personne ressource toujours disponible, et Jean-François Carrier pour avoir été une personne ressource et pour son écoute. Enfin, je remercie mon superviseur Hugo Bouchard qui a toujours cru en moi et qui a fait preuve d'une grande compréhension pendant la pandémie.

D'un côté plus personnel, je remercie mes amies Béatrice et Frédérique pour leurs encouragements et leur présence. Je suis choyée de vous avoir dans ma vie. Je remercie tous les membres de ma belle et grande famille Duchaine et Sévigny. Un merci particulier à mon père, Marc-Alain, et à mon frère, Marc-Antoine, pour leur support pendant mes études. Enfin, le plus grand des mercis à la personne la plus importante de ma vie, mon conjoint, Antoine. Merci pour ton soutien, ton écoute, ton empathie, ta présence, ta patience et tes encouragements. Je suis reconnaissante d'avoir passé mes études à tes côtés (littéralement).

Chapitre 1

Introduction générale

1.1. Mise en contexte

1.1.1. Radiothérapie externe et radiochirurgie

La radiothérapie (RT) consiste en l'utilisation du rayonnement ionisant pour le traitement de maladies, souvent le cancer, par le contrôle ou la mort des cellules visées. L'énergie du rayonnement ionisant est absorbée localement sous forme d'excitation ou d'ionisation des atomes. Ceci induit des changements chimiques et physiques au niveau cellulaire, tels que des bris au niveau des brins d'ADN, ce qui mènera ultimement à des changements biologiques, comme la mort cellulaire. La quantité d'énergie absorbée par unité de masse est définie comme étant la dose. Lors de la planification d'un traitement de RT, une dose est prescrite à un volume cible par une ou un radio-oncologue. Un plan est alors établi afin de livrer la dose prescrite tout en minimisant la dose aux cellules saines environnantes.

En RT externe, la source de rayonnement se situe à l'extérieur du patient. Ce type de RT constitue la majorité des traitements par RT contre le cancer [1]. Divers types de rayonnement sont utilisés tels que les photons, les électrons, et les protons. En RT par photons, le rayonnement utilisé est produit par des sources radioactives (e.g. ^{60}Co) ou à l'aide d'accélérateurs linéaires cliniques (linac) (illustrés en figure 1.1 (a)) à travers lesquels des électrons sont accélérés et dirigés vers une cible afin de produire des photons par rayonnement de freinage. Selon le traitement, le faisceau de photons produit peut varier en énergie, en intensité, en taille et en angle d'incidence. De manière générale, des faisceaux de photons d'énergie maximale variant entre 4 et 25 MeV sont utilisés avec des tailles de faisceau, aussi appelées tailles de champ, variant entre $5 \times 5 \text{ mm}^2$ et $40 \times 40 \text{ cm}^2$.

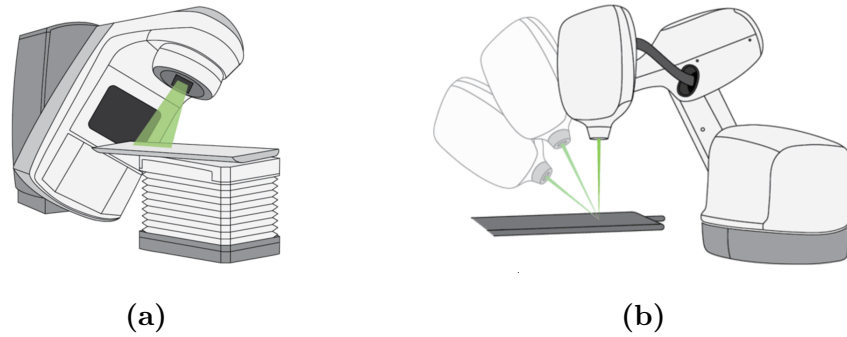


Fig. 1.1. Illustrations (a) d'un linac conventionnel pour les traitements par RT externe et (b) du CyberKnife pour les traitements avancés de RT dont la SRS. Figures tirées de [1].

Il existe diverses modalités de traitement de RT externe dont la RT par modulation d'intensité (IMRT), l'arthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT), la RT stéréotaxique (SRT), la RT stéréotaxique au corps (SBRT) ainsi que la radiochirurgie (SRS). Ces diverses modalités permettent notamment d'améliorer la conformité de la dose, c'est-à-dire l'accord entre le volume traité et le volume cible, tel qu'illustré en figure 1.2. Ceci se traduit directement par une réduction de la dose aux tissus sains, qui ne peuvent être pleinement épargnés en RT externe. De plus, les modalités SRT, SBRT et SRS sont échelonnées sur très peu de séances, ou fractions, de traitement. Ainsi, une très haute dose est livrée à chaque fraction ce qui permet l'obtention d'une haute dose effective biologique et d'un excellent contrôle tumoral [2].

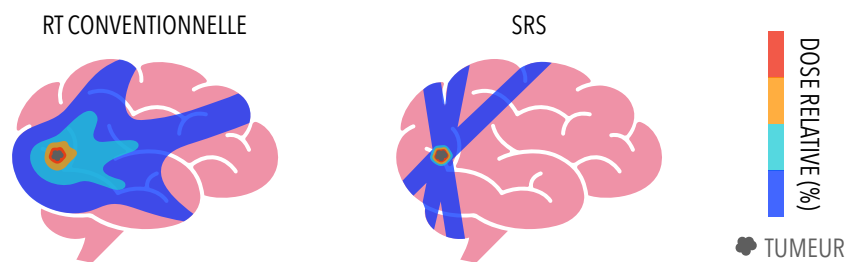


Fig. 1.2. Illustration de l'amélioration de la conformité de la dose, c'est-à-dire l'accord entre le volume traité et le volume cible, en SRS par rapport à la RT conventionnelle.

Le CyberKnife (Accuray Inc., Sunnyvale CA) (illustré en figure 1.1 (b)) est un appareil spécialisé de RT offrant ce type de traitement. Le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) fut le premier hôpital canadien à acquérir cet appareil en 2009 [3]. Cet

appareil a pour particularité d'offrir des traitements non-coplanaires et non-isocentriques puisque son linac est disposé sur un bras robotique offrant six degrés de liberté. Ceci permet la combinaison de dizaines à plus d'une centaine de faisceaux à divers angles d'incidence et points d'entrée afin de minimiser la toxicité aux tissus sains et maximiser la conformité de la dose. Ceci est illustré en figure 1.3 qui présente deux exemples de traitement au CyberKnife. Cet appareil a pour seconde particularité le fait de produire des champs de traitement qualifiés de petits. En effet, en considérant uniquement les collimateurs fixes, cet appareil offre 12 champs de traitement circulaires dont les diamètres définis à 80 cm de la source varient de 5 à 60 mm. Pour ce type de traitement, les marges au niveau de la tumeur sont de l'ordre du millimètre [2]. Or, dû à la grande dose livrée par fraction et aux faibles marges utilisées, ce type de traitement requiert une grande précision en termes de localisation géométrique et de dose livrée. En effet, le gradient de dose à l'extérieur du volume cible doit être prononcé et l'exactitude géométrique doit être vérifiée. La précision géométrique est notamment assurée à l'aide de systèmes d'imagerie en salle, de systèmes de suivi tumoral en temps réel ainsi qu'à l'aide de systèmes d'immobilisation du patient. La précision en termes de dose livrée est assurée à l'aide de vérification de dose *in vivo* et lors des processus d'étalonnage et de caractérisation de faisceaux.

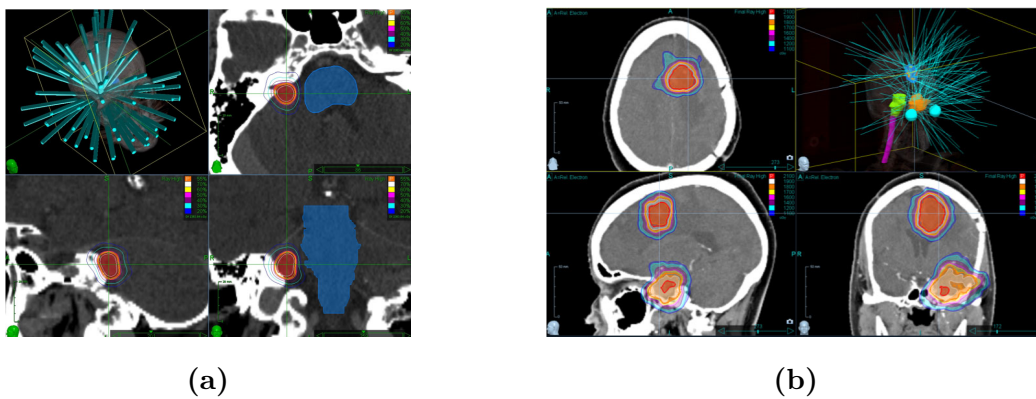


Fig. 1.3. Exemples de traitements au CyberKnife pour (a) un neurinome acoustique et (b) des métastases au cerveau, illustrant notamment la non-coplanarité et la non-isocentricité des plans ainsi que la combinaison de dizaines de faisceaux pour obtenir une bonne conformité et un gradient de dose prononcé. Figures tirées de [4].

1.1.2. Étalonnage et caractérisation de faisceaux

Pour chaque patient, les traitements de RT sont établis à l'aide de systèmes de planification de traitement (TPS). En bref, ces systèmes sont utilisés pour déterminer la configuration de faisceaux permettant une délivrance optimale de la dose prescrite au volume cible tout en minimisant la dose aux tissus sains et aux organes à risque. Ces systèmes se basent entre autres sur des mesures préalablement effectuées par des physiciennes et physiciens médicaux avec les appareils de RT. Le processus de mesure comprend l'étalonnage de l'appareil en question ainsi que sa caractérisation de faisceau, et s'inscrit dans un contexte de dosimétrie. La dosimétrie est la mesure de quantités résultantes de l'interaction d'un faisceau de rayonnement ionisant avec la matière et est un aspect fondamental de la physique médicale en radio-oncologie [5, 6]. Sa compréhension et son application est alors à la base de l'étalonnage des appareils de RT en milieu clinique.

L'étalonnage consiste à régler l'appareil afin de livrer un débit de dose donné sous conditions précises, nommées *conditions de référence*, à partir de la mesure d'une dose de référence. Spécifiquement, l'objectif est de déterminer précisément la dose en un point d'intérêt dans l'eau en l'absence du détecteur utilisé pour effectuer la mesure. Il est recommandé par la Commission internationale des unités et des mesures radiologiques (ICRU) que l'incertitude globale sur la dose à la tumeur soit de 5%. Considérant les autres sources, cela implique que l'incertitude de l'étalonnage de l'appareil, en termes de dose absorbée, soit au maximum de 2% [6]. De plus, le processus d'étalonnage est basé sur des codes de pratique internationaux, tels que le *Task Group* (TG) 51 (de l'Association américaine des physiciens en médecine (AAPM)) [7] et le *Technical Report Series* (TRS) 398 [8] (de l'Agence internationale de l'énergie atomique (IAEA)). Ces codes définissent les pratiques à adopter pour réaliser l'étalonnage des appareils de RT en milieu clinique. L'adoption de ces codes de pratique au niveau international assure que la dose soit cohérente à travers les divers centres de traitement.

La caractérisation de faisceaux comprend la mesure relative de la dose afin de déterminer la dose en un point donné relativement à la dose de référence connue. Ces mesures comprennent, par exemple, la mesure de la dose relative en fonction de la profondeur, de la distance hors-axe ou de la taille de champ.

Bref, ces aspects sont cruciaux en RT puisqu'ils assurent l'efficacité des traitements ainsi que la sécurité des patients [9, 10].

1.1.3. Dosimétrie des petits champs de photons

Plusieurs difficultés émergent lors de l'étalonnage et la caractérisation de faisceaux des petits champs de photons, soit généralement des champs de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ et moins. En effet, des complications apparaissent dû au fait que la réponse dosimétrique des détecteurs est grandement modifiée en ces conditions et au fait que certains appareils ne peuvent établir les conditions de référence des codes de pratique conventionnels [7,8]. Ceci résulte en l'augmentation des incertitudes sur les mesures dosimétriques par rapport aux champs conventionnels.

Bien que les enjeux de petits champs étaient connus et étudiés et qu'un premier formalisme pour la dosimétrie de petits champs fut publié en 2008 [11], aucune ligne directrice spécifique n'était proposée dans la littérature concernant la dosimétrie des petits champs avant la publication du TRS-483 [12] en 2017. Ce rapport constitue le premier code de pratique régissant la dosimétrie des petits champs statiques de RT. Certaines publications de l'AAPM dont les TGs 106 [9], 142 [10], 101 [2] et 135 [13] portant respectivement sur les procédures de mise en service des linacs, les programmes d'assurance qualité des linacs conventionnels, la modalité SBRT et les programmes d'assurance qualité des linacs spécialisés en SRS robotique, datant respectivement de 2008, 2009, 2010 et 2011, ont émis des recommandations générales pour la dosimétrie de ces champs. Ces recommandations portent principalement sur la taille des détecteurs à utiliser puisqu'il était connu que le choix d'un mauvais détecteur pouvait induire des erreurs significatives. Toutefois, ces publications font tout de même référence aux protocoles de dosimétrie standard, comme le TG-51 [7], pour effectuer l'étalonnage de ces faisceaux. Des accidents sont d'ailleurs survenus dû à l'utilisation de procédures et détecteurs adéquats pour les champs standards, mais non-adéquats pour les petits champs. La non-correction de mesures réalisées avec des détecteurs non-adéquats pour la mesure relative de petits champs a notamment menée au surdosage de patients dans certains cas [14,15]. De manière plus récente, l'AAPM a émis son propre rapport sur la dosimétrie des petits champs de photons de mégavoltage, le TG 155 [16], publié en 2021, résumant les connaissances actuelles et proposant ses recommandations pour la dosimétrie relative de petits champs. Les recommandations du TRS-483 s'intègrent donc en milieu clinique à travers les procédures d'étalonnage et de caractérisation de faisceaux pour les petits faisceaux [12]. Son utilisation en milieu clinique vise particulièrement les appareils spécialisés, comme le CyberKnife, qui livrent des traitements avancés de RT et qui ne peuvent

établir les conditions de référence conventionnelles. La compréhension de la dosimétrie des petits champs de photons peut notamment être améliorée grâce à la modélisation numérique de type Monte Carlo (MC).

1.1.4. Modélisation Monte Carlo en radiothérapie

La méthode MC est caractérisée par son utilisation de nombres aléatoires et de distributions de probabilité pour résoudre un problème donné. En RT, la méthode MC est utilisée pour la simulation du transport de particules dans la matière, incluant des géométries complexes comme des linacs, des détecteurs et des géométries voxelisées représentant des géométries humanoïdes. Les applications du MC en RT vont de l'évaluation de quantités dosimétriques fondamentales [17–22] à la planification de traitement [23].

Le MC est particulièrement important en dosimétrie non-standard, incluant la dosimétrie des petits champs [11]. En effet, cette méthode est notamment recommandée pour la détermination de facteurs de conversion de la qualité en dosimétrie de référence et de facteurs de correction en dosimétrie relative [12, 24], soit des facteurs qui servent à l'étalonnage et à la caractérisation de faisceaux en milieu clinique. Or, la détermination de ces facteurs requiert la modélisation exacte des détecteurs utilisés et de l'appareil de RT considéré. La modélisation de détecteurs comprend la modélisation de sa géométrie, incluant les dimensions et la composition de chacune de ses composantes. Pour les linacs, en plus de comprendre la modélisation de la géométrie de base incluant les diverses composantes d'un appareil, certains paramètres propres à l'appareil considéré doivent être déterminés afin de reproduire les mesures expérimentales [24, 25], ce qui complexifie le processus. La figure 1.4 illustre un modèle de linac et le transport d'électrons et de photons dans la géométrie. Enfin, le MC est un outil puissant permettant l'amélioration de la compréhension générale de la dosimétrie.

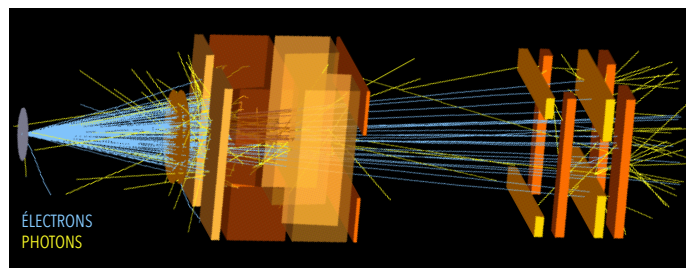


Fig. 1.4. Illustration de la modélisation d'un linac où le transport des électrons et des photons sont respectivement illustrés en bleu et en jaune. Figure adaptée de [26].

1.2. Objectifs de la thèse

Puisque l'exactitude des plans de traitement dépend de la qualité des mesures dosimétriques de référence et relatives effectuées en milieu clinique et dont la minimisation des incertitudes est essentielle [27], il est important de saisir les enjeux liés à la dosimétrie des petits champs de photons et de considérer ceux-ci lors du processus d'étalonnage et de caractérisation de faisceaux. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette thèse qui porte sur la **modélisation MC du CyberKnife M6 et ses applications à la dosimétrie de petits champs de RT**.

Les buts principaux de ce projet de doctorat sont (1) d'effectuer une caractérisation expérimentale du CyberKnife se trouvant au CHUM, (2) de modéliser ce dernier, (3) d'utiliser le modèle développé pour calculer des quantités clés et (4) d'appliquer le protocole TRS-483 avec les données du CyberKnife du CHUM. Les travaux de ce doctorat ont mené à la réalisation des quatre articles scientifiques présentés dans cette thèse. Les objectifs spécifiques de ces derniers sont énoncés ci-dessous.

L'objectif du premier article est de développer une nouvelle méthode pour la caractérisation et la correction de la dépendance au débit de dose des détecteurs de type diode au silicium. Spécifiquement, une méthode pratique basée sur la définition du facteur de correction de la recombinaison et sur la comparaison de rendements en profondeur (PDD) mesurés avec un détecteur fiable indépendant au débit de dose est proposée.

L'objectif du second article est de développer une nouvelle méthode pour l'optimisation des paramètres sources requis en entrée lors de la modélisation MC d'un appareil de RT. Spécifiquement, une approche probabiliste basée sur un budget d'incertitudes rigoureux et sur des mesures réalisées avec quatre détecteurs de différents types est proposée et permet de déterminer les paramètres à optimiser ainsi que l'incertitude sur ces derniers. La méthode est appliquée au CyberKnife M6 se trouvant au CHUM.

L'objectif du troisième article est d'évaluer l'impact des incertitudes des paramètres sources sur des fonctions dosimétriques simulées ainsi que sur des distributions de dose obtenues par simulation de plans de traitement. Cette étude, qui est purement numérique, quantifie notamment l'impact des incertitudes dues à la modélisation du CyberKnife obtenue précédemment sur des facteurs de correction de la qualité utiles en dosimétrie clinique et établit la limite de précision atteignable en calcul de dose en milieu clinique.

L'objectif du quatrième article est de quantifier la différence entre les protocoles TG-51 et TRS-483 pour l'étalonnage du CyberKnife en milieu clinique au niveau de la dosimétrie de référence en termes de dose absorbée et de charge de travail, et d'évaluer la cohérence du TRS-483 pour diverses situations de son application, notamment en utilisant un facteur de correction de la qualité propre au CyberKnife du CHUM évalué par MC à l'aide du modèle développé précédemment.

1.3. Structure de la thèse

D'abord, le chapitre 2 introduit les principes théoriques sur lesquels repose la recherche effectuée dans le cadre de cette thèse. Divers concepts introduits en section 1.1, dont la dosimétrie en RT externe, l'étalonnage et la caractérisation des petits champs de photons ainsi que la méthode MC en RT, sont approfondis. Ensuite, le chapitre 3 introduit les motivations et résultats principaux de l'article 1 qui répond au premier objectif présenté. Ce dernier, intitulé *Efficient dose-rate correction of silicon diode relative dose measurements*, est présenté en chapitre 4. Le chapitre 5 introduit les motivations et résultats principaux de l'article 2 qui répond au second objectif présenté. Ce dernier, intitulé *A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters I: modeling of a CyberKnife M6 unit*, est présenté en chapitre 6. Le chapitre 7 introduit les motivations et résultats principaux de l'article 3 qui répond au troisième objectif présenté. Ce dernier, intitulé *A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters II: impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions and treatment plans*, est présenté en chapitre 8. Le chapitre 9 introduit les motivations et résultats principaux de l'article 4 qui répond au quatrième objectif présenté. Ce dernier, intitulé *Technical Note: Consistency of IAEA's TRS-483 and AAPM's extended TG-51 protocols for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6 machine*, est présenté en chapitre 10. Enfin, le chapitre 11 résume les principales conclusions de la thèse.

Chapitre 2

Théorie

Ce chapitre introduit les principes théoriques utiles à la recherche effectuée dans le cadre de cette thèse. Précisément, les interactions des particules avec la matière, qui sont à la base de la compréhension du dépôt d'énergie dans un milieu, sont présentées. Les principes de dosimétrie en RT externe standard, comprenant la théorie des cavités ainsi que l'étalonnage de faisceaux standards de RT, sont ensuite abordés. Par la suite, la caractérisation des petits champs de photons est détaillée en abordant notamment les problématiques rencontrées en ces conditions et en introduisant le formalisme de dosimétrie recommandé pour l'étalonnage de ces champs. Enfin, les principales méthodes de simulation de transport de particules de type MC ainsi que l'utilisation de ces méthodes pour la modélisation numérique de linacs et de détecteurs sont résumés.

2.1. Interactions des particules avec la matière

Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse un milieu, il interagit avec celui-ci selon diverses interactions pouvant résulter en un transfert d'énergie et en la production de particules secondaires. Les diverses interactions des particules avec la matière, la fraction d'énergie transférée par chacune des interactions ainsi que leurs probabilités d'incidence respectives, décrites par leurs sections efficaces, sont alors à la base de la compréhension du dépôt d'énergie dans un milieu exposé à un rayonnement. Les interactions photon- et électron-matière d'intérêt pour les énergies thérapeutiques, c'est-à-dire pour des énergies de l'ordre du keV au MeV, sont détaillées ci-dessous.

2.1.1. Section efficace

Au niveau microscopique, la probabilité qu'une particule interagisse peut être représentée à partir de la section efficace (σ), soit le nombre d'interactions par seconde par particule cible sur le flux de particules incidentes, exprimée en unité d'aire. Celle-ci dépend de l'énergie des particules incidentes et du milieu, caractérisé par un numéro atomique Z . Pour les photons, l'énergie est notée $h\nu$ où ν représente la fréquence (en s^{-1}) et $h = 4.136 \times 10^{-21} \text{ MeV}\cdot\text{s}$ représente la constante de Planck. Pour les particules chargées, l'énergie est plutôt notée E .

Au niveau macroscopique, la pénétrabilité des particules dans un milieu est caractérisée par la section efficace macroscopique totale. Pour les photons, cette quantité est donnée par le coefficient d'atténuation massique, μ_{tot}/ρ (en cm^2/g), qui est défini comme

$$\frac{\mu_{\text{tot}}(h\nu, Z)}{\rho} = \frac{N_A}{A} \sum_i \sigma_{a,i}(h\nu, Z), \quad (2.1)$$

où ρ , A , N_A et $\sigma_{a,i}$ représentent respectivement la densité de masse et la masse atomique du milieu, le nombre d'Avogadro ($N_A = 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), et la section efficace atomique de chacun des mécanismes possibles i . La dépendance en densité du coefficient d'atténuation (μ_{tot}) est minimisée en divisant par la densité de masse du milieu pour définir le coefficient d'atténuation massique. De la même manière, pour les particules chargées, cette quantité est plutôt notée $\Sigma_{\text{tot}}(E, Z)/\rho$.

2.1.2. Photons

Au niveau des interactions photon-matière, pour les énergies considérées en RT, les interactions dominantes sont la diffusion Rayleigh, la diffusion Compton, l'effet photoélectrique ainsi que la production de paires et de triplets [5, 6].

La diffusion Rayleigh, ou diffusion cohérente, décrit la diffusion élastique d'un photon causée par l'interaction de ce dernier avec un atome entier. Cette interaction ne résulte pas en l'ionisation ou l'excitation de l'atome qui subit uniquement un recul négligeable. Autrement dit, cette interaction n'induit pas un transfert d'énergie au milieu et ne contribue donc pas à l'énergie déposée. Sa section efficace atomique varie en Z^2 et approximativement en $(h\nu)^{-2}$.

La diffusion Compton, ou diffusion incohérente, décrit la diffusion inélastique d'un photon par un électron. Le photon diffusé se retrouve avec une énergie moindre ($h\nu'$) qui dépend de son angle de diffusion (θ) et qui est donnée par la différence entre son énergie initiale ($h\nu$) et l'énergie transférée à l'électron sous forme d'énergie cinétique (T). Par conservation de

l'énergie et de la quantité de mouvement, il est possible de montrer que

$$T = h\nu - h\nu' = h\nu - \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos \theta)}, \quad (2.2)$$

avec $m_e c^2$ représentant l'énergie de masse d'un électron au repos ($m_e c^2 = 0.511$ MeV). Le transfert d'énergie maximal se produit alors lorsqu'il y a rétrodiffusion du photon incident (i.e. $\theta = \pi$). La section efficace électronique (σ_e) de la diffusion Compton est donnée par la formule de Klein-Nishina. Celle-ci a été dérivée sous l'approximation que l'électron cible est libre et stationnaire, et est donc indépendante de Z . La section efficace atomique ($\sigma_a = Z\sigma_e$) présente ainsi une dépendance linéaire en Z . Cette interaction est dominante pour les énergies thérapeutiques (e.g. voir figure 2.1 (a)).

L'effet photoélectrique décrit l'interaction entre un photon et un électron lié résultant en l'absorption du photon et l'éjection de l'électron. Ce dernier quitte avec une énergie cinétique (T) valant la différence entre l'énergie du photon incident ($h\nu$) et son énergie de liaison (E_B) (i.e. $T = h\nu - E_B$) ce qui impose une valeur minimale sur l'énergie du photon pour que cette interaction ait lieu (i.e. $h\nu > E_B$). Pour les énergies thérapeutiques, la probabilité de cette interaction est plus grande pour les électrons se trouvant sur les couches internes de l'atome. Ainsi, suite à l'interaction, il y a relaxation atomique, et donc, cascade d'électrons afin de combler le trou laissé sur la couche de l'électron éjecté. La cascade d'un électron se trouvant initialement sur une couche d'énergie de liaison $E_{B,1}$ vers une couche d'énergie de liaison $E_{B,2}$ génère du rayonnement caractéristique ou l'émission d'un électron Auger. Dans le premier cas, un photon d'énergie $h\nu = E_{B,2} - E_{B,1}$ est émis. Dans le second cas, un électron se trouvant sur une couche d'énergie de liaison $E_{B,3}$ telle que $E_{B,3} < (E_{B,2} - E_{B,1})$ est émis avec une énergie cinétique $T = (E_{B,2} - E_{B,1}) - E_{B,3}$. La section efficace atomique de l'effet photoélectrique présente une dépendance en Z^5 et en $(h\nu)^{-7/2}$ selon le modèle de Sauter pour la couche K. La section efficace atomique de ce mécanisme présente également des discontinuités prononcées lorsque les énergies de liaison des diverses couches sont atteintes, rendant alors l'interaction probable à ces énergies.

Enfin, la production de paires et de triplets consiste en la transformation d'un photon en un électron et en un positron dans le champ coulombien d'un noyau ou d'un électron, respectivement. La présence du champ est nécessaire à la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement. En effet, un recul est absorbé par le noyau ou, dans le second cas,

par l'électron cible ce qui résulte en l'éjection de ce dernier. Par conservation de l'énergie, le photon incident doit avoir une énergie minimale $h\nu > 2m_e c^2$ et $h\nu > 4m_e c^2$, pour la production de paires et de triplets, respectivement. Une énergie de $2m_e c^2$ est requise pour la matérialisation de l'électron et du positron. L'énergie restante est alors distribuée sous forme d'énergie cinétique aux particules chargées résultantes. L'énergie cinétique moyenne des particules émises est alors de $\bar{T} = \frac{h\nu - 2m_e c^2}{2}$ et $\bar{T} = \frac{h\nu - 2m_e c^2}{3}$, respectivement. Leurs sections efficaces atomiques augmentent de manière approximativement logarithmique avec $h\nu$ et varient en Z^2 . Or, la production de triplets est beaucoup moins importante que la production de paires pour un milieu donné avec un ratio d'incidence d'environ $1/Z$.

Les contributions respectives de ces cinq types d'interaction sont illustrées en figure 2.1 (a) pour $Z = 14$ à titre d'exemple.

À l'exception de la diffusion Rayleigh, les interactions précédentes résultent en des transferts d'énergie au milieu sous forme d'énergie cinétique. La fraction d'énergie transférée au milieu pour chacun des mécanismes probables i ($f_{tr,i}$) permet d'évaluer le coefficient d'atténuation massique de transfert d'énergie, qui est alors donné par

$$\frac{\mu_{tr}(h\nu, Z)}{\rho} = \sum_i \frac{\mu_i(h\nu, Z)}{\rho} f_{tr,i}. \quad (2.3)$$

De la même manière, il est possible de définir le coefficient d'atténuation massique d'absorption d'énergie en excluant la fraction d'énergie transférée au milieu qui quittera subséquemment ce dernier sous forme radiative (\bar{g}), ainsi

$$\frac{\mu_{ab}(h\nu, Z)}{\rho} = \frac{\mu_{tr}(h\nu, Z)}{\rho} (1 - \bar{g}). \quad (2.4)$$

Les coefficients $\frac{\mu_{tr}(h\nu, Z)}{\rho}$ et $\frac{\mu_{ab}(h\nu, Z)}{\rho}$ sont reliés au kerma et à la dose (voir section 2.2.1).

2.1.3. Électrons et positrons

Les interactions des particules chargées avec la matière sont régies par la force coulombienne. Selon une description classique, celles-ci peuvent être divisées en quatre catégories soit (1) les collisions élastiques, (2) les collisions inélastiques douces, (3) les collisions inélastiques dures ainsi que (4) les interactions radiatives inélastiques, comprenant le rayonnement de freinage et l'annihilation.

Les collisions élastiques décrivent l'interaction entre une particule chargée et un noyau résultant en la diffusion de la particule incidente et ne résultant en aucun changement d'état

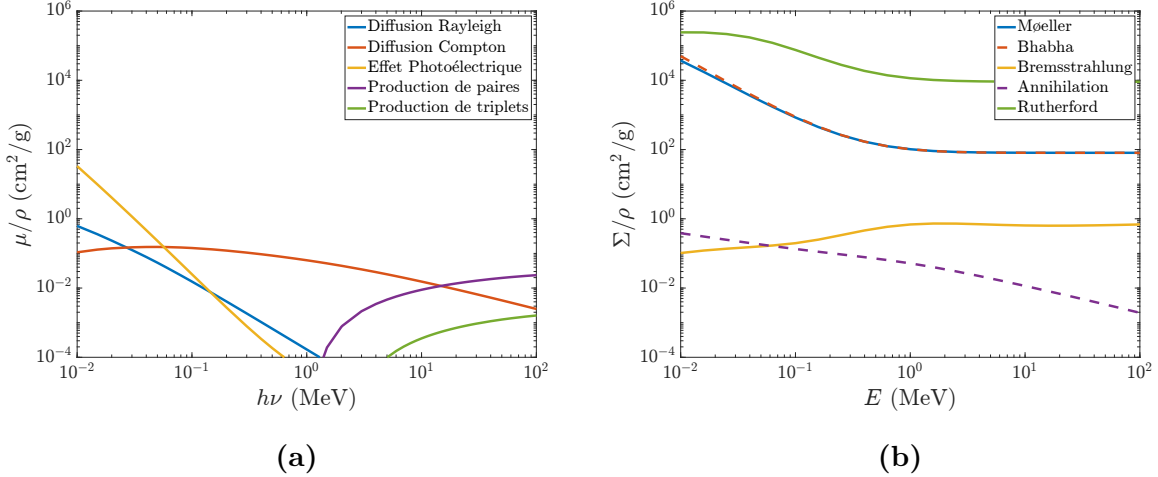


Fig. 2.1. Sections efficaces macroscopiques des interactions (a) photon-matière en fonction de l'énergie des photons incidents (données XCOM [28]), et (b) électron-matière (lignes pleines) et positron-matière (lignes pointillées) en fonction de l'énergie des particules incidentes (données EGSnrc [29]) pour $Z = 14$, illustrant que la probabilité d'interaction des particules chargées est de quelques ordres de grandeur plus importante que celle des photons.

au niveau de l'atome cible. Ce type d'interaction est particulièrement important pour les électrons dû à la dépendance inversement proportionnelle à la masse (m) de la particule incidente de la section efficace de cette interaction, qui présente également une dépendance en Z^2 et en E^{-2} selon le formalisme de Rutherford relativiste non-écranté.

Les collisions inélastiques douces décrivent l'interaction entre une particule chargée et un atome dans son ensemble qui résulte en un faible transfert d'énergie, et donc, en l'excitation ou l'ionisation de l'atome cible. La section efficace électronique, selon le formalisme de Bethe, est indépendante de Z , présente une dépendance en β^{-2} où β est la vitesse relativiste de la particule incidente, et est inversement proportionnelle à la perte d'énergie de la particule incidente. Ainsi, les interactions résultant en un plus faible transfert d'énergie et pour les particules lentes sont plus probables. Ce type d'interaction présente la plus grande probabilité d'occurrence et est en grande partie responsable de l'énergie transférée au milieu par les particules chargées.

Les collisions inélastiques dures décrivent l'interaction entre une particule chargée et un électron orbital qui résulte en un transfert d'énergie important générant alors l'ionisation de l'atome. Les formalismes de Møller et de Bhabha décrivent ce processus pour les collisions

électron-électron et positron-électron, respectivement. Bien que cette interaction soit moins probable que la précédente, elle est responsable de manière équivalente de l'énergie transférée au milieu à cause de la grande fraction d'énergie transférée par interaction. En effet, un électron et un positron incident peuvent transférer jusqu'à 50% et 100% de leur énergie, respectivement, lors de ce processus. Cette interaction peut ainsi générer une particule ayant assez d'énergie pour parcourir une distance significative dans le milieu. Pour les électrons, ces particules sont nommées particules δ . Lorsque des électrons des couches internes sont éjectés suite à cette interaction, il y a une relaxation atomique tel que décrit précédemment.

Le rayonnement de freinage, ou bremsstrahlung, décrit l'interaction entre une particule chargée et un noyau résultant en la diffusion inélastique de la particule incidente et en l'émission d'un photon emportant une partie de l'énergie de cette dernière. L'énergie transmise au photon peut alors s'échapper du milieu ou encore être absorbée à une distance significative de l'endroit où l'interaction a eu lieu. L'intensité du rayonnement de freinage est beaucoup plus importante pour les particules chargées légères, telles que les électrons, dû à la dépendance en m^{-2} de sa section efficace. Cette dernière présente également une dépendance en Z^2 et augmente avec l'énergie de la particule incidente, rendant cette interaction peu probable pour les particules de basse énergie et les milieux de bas numéro atomique.

Enfin, l'annihilation décrit l'interaction entre un positron et un électron résultant en l'émission de deux photons. Ce type d'interaction se produit généralement en fin de parcours d'un positron. Si le positron est au repos, soit dans la très grande majorité des cas, les photons seront émis dans des directions opposées et auront une énergie valant $h\nu = m_e c^2$. Si le positron a une énergie cinétique non-nulle, par conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, l'énergie des photons résultants et l'angle d'émission entre ceux-ci se trouvent alors à dépendre de l'énergie cinétique du positron incident. Sa section efficace augmente considérablement avec la diminution de l'énergie du positron. L'annihilation représente ainsi la finalité du parcours de tout positron.

Les contributions respectives de ces interactions, à l'exception des collisions inélastiques douces, sont illustrées en figure 2.1 (b) pour $Z = 14$ à titre d'exemple. Cette figure illustre notamment que la contribution des interactions radiatives inélastiques est beaucoup moins importante que celle des collisions, et que la probabilité d'interaction avec la matière des particules chargées est de quelques ordres de grandeur plus importante que celle des photons.

La perte énergétique des particules chargées traversant un milieu est caractérisée par le pouvoir d'arrêt S_{tot} (en MeV/cm). Ce paramètre correspond au taux de perte d'énergie de ces particules dans le milieu par unité de distance, c'est-à-dire

$$S_{\text{tot}} = -\frac{dE}{dx}. \quad (2.5)$$

Ce paramètre peut être séparé en deux composantes, soit les pertes énergétiques dues aux interactions générant de l'ionisation ou de l'excitation et qui contribuent à la dose déposée localement, et les pertes énergétiques dues aux interactions radiatives. Le premier terme peut lui-même être séparé en deux composantes, soit les pertes énergétiques dues aux interactions inélastiques douces et dures, menant ainsi à

$$S_{\text{tot}} = S_{\text{el}} + S_{\text{rad}} = S_{\text{el}}^{\text{douce}} + S_{\text{el}}^{\text{dure}} + S_{\text{rad}}. \quad (2.6)$$

Pour les énergies thérapeutiques, les interactions radiatives sont beaucoup moins importantes que les interactions inélastiques douces et dures (i.e. $S_{\text{rad}} \ll S_{\text{el}} \Rightarrow S_{\text{tot}} \approx S_{\text{el}}$).

De manière analogue à la définition du coefficient d'atténuation massique pour les photons, la dépendance en densité du pouvoir d'arrêt est minimisée en divisant par la densité de masse du milieu et en définissant le pouvoir d'arrêt massique S_{tot}/ρ (en MeV·cm²/g). Selon le modèle CSDA (de l'anglais *Continuous Slowing Down Approximation*), la perte énergétique par unité de distance d'une particule chargée traversant un milieu s'effectue de manière continue et la composante électronique du pouvoir d'arrêt massique est alors donnée par

$$\frac{S_{\text{el}}}{\rho} = \frac{N_A Z}{A} \int_{W_{\text{min}}}^{W_{\text{max}}} W \frac{d\sigma}{dW} dW = \frac{N_A Z}{A} \left(\int_{W_{\text{min}}}^{W_c} W \frac{d\sigma^{\text{douce}}}{dW} dW + \int_{W_c}^{W_{\text{max}}} W \frac{d\sigma^{\text{dure}}}{dW} dW \right), \quad (2.7)$$

où $\frac{d\sigma}{dW}$ est la section efficace différentielle en transfert d'énergie W par électron, W_{min} et W_{max} représentent les transferts d'énergie minimal et maximal possibles, et W_c représente une énergie seuil différenciant les collisions douces, donc de faible transfert énergétique, et les collisions dures menant à des transferts énergétiques importants.

Le concept de pouvoir d'arrêt massique restreint (L_{Δ}/ρ) est introduit afin d'étudier le dépôt local d'énergie. Ce dernier décrit les interactions menant à des transferts d'énergie maximaux de Δ et est alors défini comme

$$\frac{L_{\Delta}}{\rho} = \frac{N_A Z}{A} \int_{W_{\text{min}}}^{\Delta} W \frac{d\sigma}{dW} dW. \quad (2.8)$$

2.2. Dosimétrie en radiothérapie externe

En RT, l'un des objectifs fondamentaux est de déterminer précisément la dose absorbée en un point d'intérêt dans une géométrie tissu-équivalente et ce, en l'absence du détecteur utilisé pour effectuer la mesure. Une géométrie tissu-équivalente a des propriétés radiologiques équivalentes à celles des tissus, est nommée *fantôme* et est souvent constituée d'eau. Tel que décrit en section 1.1.2, c'est sur cette mesure de référence que reposera les traitements effectués avec un appareil de RT donné.

La mesure de la dose est basée sur le fait que le signal émis dans un détecteur induit par du rayonnement est relié à la dose moyenne déposée dans son volume sensible. En théorie, la conversion de la dose dans le volume sensible du détecteur vers la dose au milieu en l'absence de celui-ci est effectuée à l'aide de la théorie des cavités. En pratique, les procédures dosimétriques en milieu clinique sont régies par des codes de pratique internationaux qui définissent la conversion de la mesure du signal dans un détecteur en dose absorbée dans l'eau. La figure 2.2 illustre une configuration typique utilisée en milieu clinique pour mesurer la dose en un point d'intérêt à l'aide d'une chambre à ionisation. Cette configuration est définie par divers paramètres dont la distance source-surface (SSD), la taille de champ (définie à la surface ou au détecteur) ainsi que la profondeur dans l'eau du détecteur.

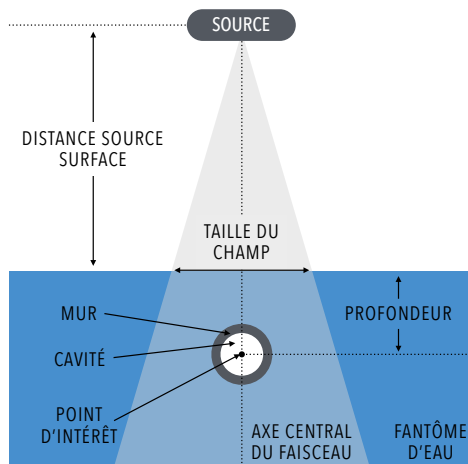


Fig. 2.2. Illustration de la mesure de la dose dans un fantôme d'eau en un point d'intérêt à l'aide d'une chambre à ionisation dont le mur et la cavité sont illustrés. Cette figure définit les paramètres décrivant une configuration de mesure de la dose soit la SSD, la taille de champ et la profondeur du détecteur.

2.2.1. Kerma, dose absorbée et équilibre électronique

Les particules neutres, comme les photons, sont qualifiées de rayonnement indirectement ionisant puisque le dépôt d'énergie dans un milieu s'effectue en deux étapes. En effet, seules les particules chargées contribuent à la dose absorbée qui induira subséquemment des dommages au niveau cellulaire. Ainsi, les particules neutres interagissent d'abord avec le milieu et transfèrent de l'énergie à des particules chargées sous forme d'énergie cinétique. Ces dernières déposent ensuite leur énergie en effectuant de multiples interactions coulombiennes [6]. Le transfert d'énergie au milieu par le rayonnement indirectement ionisant est décrit par le kerma (de l'anglais *Kinetic Energy Released in Matter*). Ce paramètre est défini comme la quantité d'énergie cinétique transférée au milieu par unité de masse (en Gy où 1 Gy = 1 J/kg). Pour un faisceau de photons polyénergétique de fluence différentielle en énergie $[\phi(h\nu)]_{\text{med}}$ et pour un milieu med, le kerma est donné par [5, 6]

$$K = \int_0^{h\nu_{\text{max}}} h\nu \cdot [\phi(h\nu)]_{\text{med}} \cdot \left(\frac{\mu_{\text{tr}}(h\nu)}{\rho} \right)_{\text{med}} dh\nu. \quad (2.9)$$

La dose est définie comme l'énergie absorbée sous forme d'excitation et d'ionisation du milieu par unité de masse (en Gy). Sous la condition d'équilibre électronique (CPE), c'est-à-dire que pour toute particule chargée quittant un volume d'intérêt, une seconde particule de même nature, de même direction et de même énergie entrera le volume en question [6], la dose est égale à la composante électronique du kerma. Cette composante représente le kerma moins la contribution de l'énergie qui s'échappera du milieu sous forme radiative. La dose est alors donnée par [5, 6]

$$D \stackrel{\text{CPE}}{=} K_{\text{el}} = \int_0^{h\nu_{\text{max}}} h\nu \cdot [\phi(h\nu)]_{\text{med}} \cdot \left(\frac{\mu_{\text{ab}}(h\nu)}{\rho} \right)_{\text{med}} dh\nu. \quad (2.10)$$

Sous ces conditions, il est également possible d'exprimer la dose en fonction du spectre de particules chargées mises en mouvement par les photons incidents à l'aide du pouvoir d'arrêt électronique massique selon [5, 6]

$$D \stackrel{\text{CPE}}{=} \int_0^{E_{\text{max}}} [\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{prim}} \cdot \left(\frac{S_{\text{el}}(E)}{\rho} \right)_{\text{med}} dE, \quad (2.11)$$

où $[\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{prim}}$ représente la fluence différentielle en énergie des particules chargées primaires (i.e. mises en mouvement par les photons incidents) dans le milieu avec E représentant l'énergie de ces particules.

2.2.2. Théorie des cavités

La théorie des cavités décrit le calcul de la dose au milieu en l'absence du détecteur (D_{med}) à partir de la dose dans le volume sensible d'un détecteur (D_{det}). Pour les cavités dont la taille est petite en comparaison à la portée des particules chargées mises en mouvement par le rayonnement incident, cette théorie est décrite par celle de Bragg-Gray ou par celle de Spencer-Attix qui est une version améliorée de la précédente.

2.2.2.1. Théorie de Bragg-Gray

La théorie de Bragg-Gray [30] établit une relation entre l'ionisation produite dans une petite cavité remplie d'un milieu de faible densité, comme l'air, insérée dans un milieu et l'énergie absorbée par unité de volume dans ce même milieu. Cette théorie est fondée sur deux conditions:

- (1) La présence de la cavité ne perturbe pas la fluence des particules chargées produites par les photons incidents dans le milieu (φ_{med}) et leur énergie. Autrement dit, la fluence dans la cavité est la même que celle dans le milieu en l'absence de la cavité (i.e. $\varphi_{\text{med}} = \varphi_{\text{det}}$).
- (2) L'ionisation dans la cavité est générée uniquement par les particules chargées produites dans le milieu et traversant celle-ci. Autrement dit, les interactions photon-matière dans le volume de la cavité sont négligeables.

Sous ces conditions, la dose au milieu est reliée à l'ionisation, ou encore à la dose, dans la cavité par un facteur de proportionnalité qui représente le rapport des pertes énergétiques des particules chargées dans chacun des milieux. Spécifiquement, la dose au milieu est reliée à la dose dans le détecteur par le rapport des pouvoirs d'arrêt électroniques massiques. Le ratio de la dose au milieu sur la dose dans le volume sensible du détecteur est alors donné par [5, 6]

$$\frac{D_{\text{med}}}{D_{\text{det}}} = \frac{\int_0^{E_{\text{max}}} [\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{prim}} \cdot (S_{\text{el}}(E)/\rho)_{\text{med}} dE}{\int_0^{E_{\text{max}}} [\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{prim}} \cdot (S_{\text{el}}(E)/\rho)_{\text{det}} dE} = \frac{(\overline{S_{\text{el}}/\rho})_{\text{med}}}{(\overline{S_{\text{el}}/\rho})_{\text{det}}} = \left(\frac{\overline{S_{\text{el}}}}{\rho} \right)_{\text{med}}^{\text{det}}, \quad (2.12)$$

où, de par la condition (1), $[\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{prim}} = [\varphi(E)]_{\text{det}}^{\text{prim}}$ [5].

2.2.2.2. Théorie de Spencer-Attix

La théorie de Bragg-Gray (équation 2.12) est valide en conditions d'équilibre *knock-on*, c'est-à-dire que tous les électrons secondaires générés dans la cavité et ayant assez d'énergie pour quitter la région d'intérêt sont balancés par ceux provenant du milieu [5]. Autrement dit, il est considéré que toute l'énergie perdue par une particule chargée est absorbée localement. La théorie de Spencer-Attix [31] introduit un paramètre Δ qui représente un seuil d'énergie. Ce paramètre introduit une distinction entre les électrons dits rapides, résultant de collisions dures et ayant assez d'énergie pour déposer de l'énergie à l'extérieur de la cavité, et les électrons dits lents, résultant de collisions douces qui déposeront l'entièreté de leur énergie localement. Sous la théorie de Spencer-Attix, uniquement les électrons lents résultant de transfert d'énergie de moins de Δ contribuent à la dose absorbée dans la cavité. Ainsi, la contribution de la dose déposée par ces électrons est évaluée à l'aide du pouvoir d'arrêt électronique massique restreint qui décrit les pertes d'énergie de moins de Δ (voir équation 2.8). Enfin, le rapport des pouvoirs d'arrêt de Spencer-Attix contient également un terme, nommé *track-end term*, pour tenir compte des pertes énergétiques des électrons en fin de parcours dont l'énergie tombe sous le seuil Δ et dont la contribution est évaluée à l'aide du pouvoir d'arrêt électronique non-restreint. Le ratio de la dose au milieu sur la dose dans le volume sensible du détecteur est alors donné par [5, 6]

$$\frac{D_{\text{med}}}{D_{\text{det}}} = \frac{\int_{\Delta}^{E_{\text{max}}} [\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{tot}} (L_{\Delta}(E)/\rho)_{\text{med}} dE + [\varphi(\Delta)]_{\text{med}}^{\text{tot}} (S_{\text{el}}(\Delta)/\rho)_{\text{med}} \Delta}{\int_{\Delta}^{E_{\text{max}}} [\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{tot}} (L_{\Delta}(E)/\rho)_{\text{det}} dE + [\varphi(\Delta)]_{\text{med}}^{\text{tot}} (S_{\text{el}}(\Delta)/\rho)_{\text{det}} \Delta} = \left(\frac{\overline{L_{\Delta}}}{\rho} \right)_{\text{det}}^{\text{med}}, \quad (2.13)$$

où $[\varphi(E)]_{\text{med}}^{\text{tot}}$ représente la fluence différentielle en énergie de toutes les particules chargées (primaires et secondaires). Le seuil est choisi tel qu'un électron ayant cette énergie ait une portée faisant la taille de la cavité. Pour les chambres à ionisation utilisées en RT, $\Delta \approx 10$ à 20 keV où 15 keV équivaut à un électron ayant une portée de 5 mm dans l'air.

2.2.2.3. Facteurs de perturbation

En pratique, les conditions de Bragg-Gray ne peuvent être établies et ces théories négligent certains effets physiques comme l'énergie de liaison des électrons, le transport des positrons ainsi que la production de rayonnement de freinage [32]. Ceci remet en cause la validité de ces théories notamment pour les cas où les cavités présentent un numéro atomique

très différent de celui du milieu et pour les cas où les photons primaires ont des énergies de l'ordre du keV [5, 31]. Enfin, le choix du facteur Δ influe sur les résultats obtenus et il a été argumenté par Bouchard *et al* [32] que ce facteur dépend non seulement de la taille de la cavité, mais également de la qualité du faisceau. En effet, divers effets influent sur la fluence des particules chargées secondaires et, ainsi, sur la réponse dosimétrique des détecteurs. La réponse dosimétrique d'un détecteur est définie comme le rapport de la dose absorbée dans le détecteur (D_{det}) sur la dose absorbée au point de mesure dans l'eau (D_w) et caractérise ainsi les déviations de la dose absorbée mesurée par le détecteur de la dose absorbée réelle. La réponse d'un détecteur dépend notamment de son modèle, de la qualité de faisceau et, ainsi, des paramètres qui influent sur cette dernière. La qualité d'un faisceau est définie par le spectre électronique traversant le détecteur et dépend entre autres de l'énergie du faisceau, de la géométrie et de la composition du fantôme [33]. La qualité de faisceau ne représente donc pas uniquement un paramètre spécifique au faisceau, mais bien un paramètre qui est également dépendant de la géométrie [34].

Afin d'obtenir une situation se rapprochant du cas idéal, soit du cas pour lequel les conditions de Bragg-Gray seraient établies, divers facteurs de perturbation sont introduits. Pour une chambre à ionisation, les facteurs de perturbation suivants sont définis: P_{stem} , P_{cel} , P_{wall} , P_{fl} , P_{ρ} et P_{vol} [6, 17, 33]. Les facteurs P_{stem} , P_{cel} et P_{wall} corrigent pour la perturbation de la fluence des particules chargées due à l'atténuation et à la diffusion dans la tige (stem), l'électrode centrale (cel) et le mur (wall) de la chambre, respectivement. Le facteur P_{fl} corrige pour les différences en fluence de particules chargées dues aux différences en section efficace du milieu et du détecteur. Enfin, les facteurs P_{ρ} et P_{vol} corrigent pour la différence de la réponse due aux différences de densité de masse du milieu et du volume sensible, et aux effets de moyenne sur le volume, respectivement. Ces facteurs, qui sont illustrés en figure 2.3, n'ont pas de dimension, sont indépendants les uns des autres, et sont généralement très près de l'unité [21, 23]. Ainsi, pour une chambre à ionisation, la dose au milieu peut être exprimée par

$$D_w = D_{\text{air}} \cdot \left(\frac{\overline{L_{\Delta}}}{\rho} \right)_{\text{air}}^w P_{\text{stem}} P_{\text{cel}} P_{\text{wall}} P_{\text{fl}} P_{\rho} P_{\text{vol}}, \quad (2.14)$$

avec $(\overline{L_{\Delta}}/\rho)_{\text{det}}^{\text{med}}$ le rapport des pouvoirs d'arrêt introduit précédemment (équation 2.13) où med = water = w et det = air, et qui corrige pour la différence en absorption d'énergie due à la différence en composition atomique du milieu et du volume sensible [33].

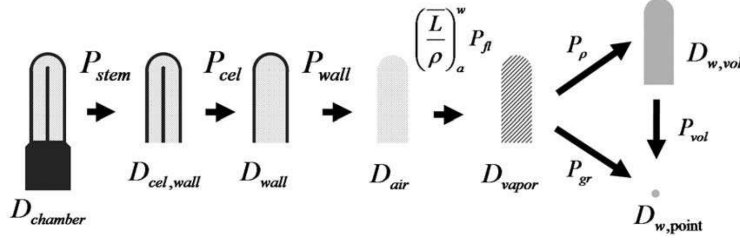


Fig. 2.3. Illustration des facteurs de perturbation pour une chambre à ionisation et des doses à partir desquelles ceux-ci peuvent être évalués. Les facteurs de perturbation sont définis comme étant le ratio de la dose absorbée dans une géométrie à la précédente (e.g. $P_{stem} = D_{cel,wall}/D_{chamber}$, $P_{cel} = D_{wall}/D_{cel,wall}$, etc.) de manière à ce que $P_{stem}P_{cel}P_{wall} \left(\overline{L_{\Delta}}/\rho\right)_{air}^w P_{fl}P_{\rho}P_{vol} = D_{w,point}/D_{chamber}$. Figure tirée de [17].

2.2.3. Étalonnage et caractérisation de faisceaux standards

La dosimétrie absolue est la mesure de la dose de rayonnement de manière directe, c'est-à-dire à partir de principes physiques fondamentaux [5]. En milieu clinique, les théories présentées précédemment ne sont pas utilisées directement. En effet, l'étalonnage des linacs est plutôt régi par des protocoles internationaux qui définissent les pratiques à adopter pour effectuer la dosimétrie de référence en se basant sur la dosimétrie absolue effectuée en laboratoire standard. Ces protocoles établissent notamment les procédures pour convertir le signal mesuré à l'aide d'un détecteur dans un fantôme en dose absorbée dans l'eau.

2.2.3.1. Dosimétrie de référence: Protocole TG-51

Le protocole régissant la dosimétrie de référence de faisceaux de photons de RT de hautes énergies est le TG-51 et son addendum, publiés respectivement en 1999 et 2014 par l'AAPM [7, 35]. Ce protocole est applicable aux faisceaux de photons dont les énergies nominales vont du $^{60}\text{Co}^1$ à 50 MV². Le formalisme est basé sur la détermination de la dose absorbée dans l'eau sous des conditions de référence à l'aide d'une chambre à ionisation ayant été étalonnée.

¹Le ^{60}Co se désintègre en émettant des photons de 1.17 et 1.33 MeV [6].

²Il est à noter que pour les faisceaux de photons, l'énergie nominale représente le potentiel d'accélération des électrons produisant les photons par rayonnement de freinage, généralement exprimé en MV. Un faisceau de 6 MV produit alors un spectre de photons dont les énergies vont de 0 à 6 MeV.

D'abord, le protocole requiert l'étalonnage d'une chambre à ionisation par un laboratoire standard, et donc l'obtention d'un coefficient d'étalonnage $N_{D,w}^{60\text{Co}}$ (en Gy/C). Ce dernier est déterminé en évaluant la réponse d'une chambre donnée pour une dose connue dans des conditions précises et est ainsi défini comme

$$N_{D,w}^{60\text{Co}} \equiv \frac{D_w^{60\text{Co}}}{M^{60\text{Co}}}, \quad (2.15)$$

où $M^{60\text{Co}}$ (en C) représente la mesure de la chambre à ionisation corrigée tel que 100% des charges produites sont collectées pour la dose absorbée $D_w^{60\text{Co}}$ (en Gy) connue. Cette dernière est préalablement déterminée par calorimétrie à une précision de 0.5% [5].

Ce coefficient est uniquement valide pour la chambre considérée et sous conditions de référence. Ces conditions définissent l'ensemble de paramètres de profondeur, taille de champ et SSD (voir figure 2.2) pour lesquels la dosimétrie de référence est effectuée et pour lesquels le coefficient d'étalonnage est valide sans correction additionnelle. Le TG-51 prescrit comme conditions de référence une profondeur sous l'eau de 10 cm, une SSD de 100 cm et une taille de champ définie à la surface de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. L'étalonnage est souvent effectué avec un faisceau de ^{60}Co . Ainsi, il faut modifier le coefficient d'étalonnage avec un facteur de correction de la qualité (k_Q) qui corrige la différence en réponse du détecteur dans un faisceau de qualité Q autre que celle utilisée lors de l'étalonnage (i.e. ^{60}Co). Ces facteurs sont alors définis par

$$k_Q \equiv \frac{N_{D,w}^Q}{N_{D,w}^{60\text{Co}}}, \quad (2.16)$$

soit par le rapport des coefficients d'étalonnage dans chacune des qualités de faisceau. En pratique, ils sont évalués à l'aide des théories présentées précédemment, sont généralement tabulés et dépendent du modèle de la chambre à ionisation ainsi que de l'indice de la qualité du faisceau considéré. La détermination de l'indice de la qualité suit également des recommandations rigoureuses. L'indice de la qualité proposée par le TG-51 est la valeur $\%dd(10,10)_X$, soit la composante provenant des photons de la courbe de PDD à une profondeur de 10 cm, pour une SSD de 100 cm et une taille de champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ définie à la surface. Enfin, la dose absorbée dans l'eau au point de mesure de la chambre et en l'absence de celle-ci est donnée par

$$D_w^Q = MN_{D,w}^Q = (M_{\text{raw}} P_{\text{ion}} P_{\text{pol}} P_{\text{elec}} P_{\text{TP}} P_{\text{leak}} P_{\text{rp}}) \left(N_{D,w}^{60\text{Co}} k_Q \right). \quad (2.17)$$

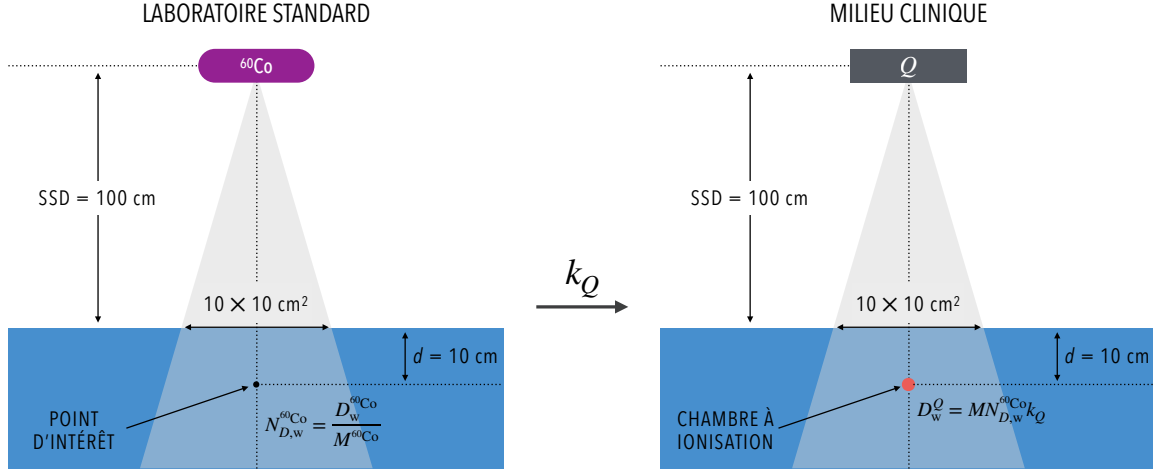


Fig. 2.4. Formalisme du TG-51 pour la dosimétrie de référence des faisceaux de photons de RT de hautes énergies. Le facteur de qualité (k_Q) corrige le coefficient d'étalonnage ($N_{D,w}^{60Co}$) pour les différences en réponse du détecteur dans les faisceaux de qualité ^{60}Co et Q .

M représente ainsi la mesure de la chambre à ionisation corrigée pour la recombinaison d'ions (P_{ion}), pour les effets de polarité (P_{pol}) et d'électromètre (P_{elec}), pour les conditions environnementales de température et de pression (P_{TP}), pour la fuite de charges (P_{leak}) et pour la non-uniformité de la dose sur le volume sensible de la chambre (P_{rp}). M_{raw} (en C) représente la mesure brute dans le faisceau clinique mesurée dans une cuve d'eau sous les conditions de référence. Les facteurs de correction P sont sans unité, et leur détermination respective est détaillée dans le TG-51 [7, 35]. Le formalisme est illustré en figure 2.4.

Le code de pratique présenté est d'une grande simplicité. Il ne requiert pas directement l'utilisation de la théorie des cavités, ou encore l'inclusion de divers facteurs de perturbation. Or, ces facteurs sont inclus de manière implicite à travers les paramètres $N_{D,w}^{60Co}$ et k_Q [17].

2.2.3.2. Dosimétrie relative

La caractérisation de faisceaux comprend la mesure relative de la dose afin de déterminer la dose en un point donné relativement à la dose de référence connue. Ces mesures comprennent entre autres la mesure de la dose relative en fonction de la profondeur soit les PDDs, de la distance hors-axe soit les profils, ou de la taille de champ soit les facteurs totaux (OF). Des exemples de mesures relatives pour un faisceau de photons sont présentés en figure 2.5.

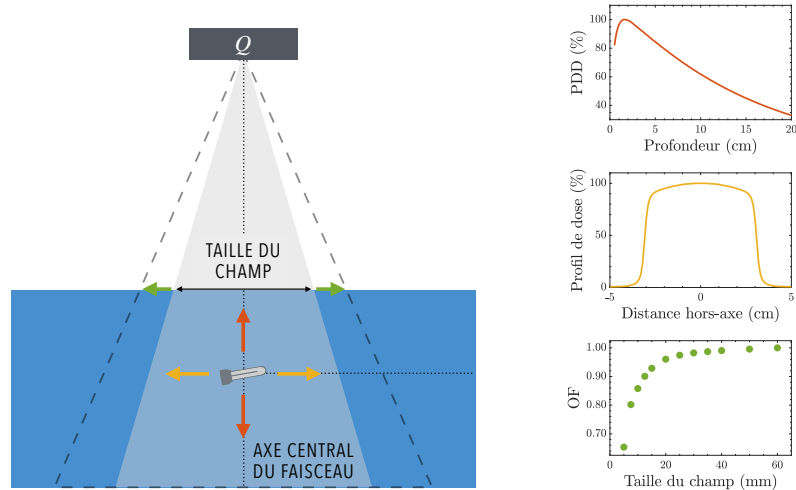


Fig. 2.5. Exemples de mesures relatives (i.e. PDD en orange, profil de dose en jaune et OF en vert) effectuées lors de la caractérisation de faisceaux pour un faisceau de photons.

2.2.3.3. Détecteurs

La chambre à ionisation composé d'air est le détecteur recommandé pour la dosimétrie de référence en environnement clinique [7]. Une chambre à ionisation collecte les ions créés dans son volume sensible par le rayonnement le traversant par application d'un voltage, typiquement de l'ordre de 200 à 400 V selon la dimension de la chambre, entre ses électrodes [5]. La charge produite, qui est proportionnelle à la dose absorbée, est mesurée à l'aide d'un électromètre. Les chambres sont classifiées selon leur forme (cylindrique, parallèle et sphérique) et selon leur volume sensible (classique pour un volume de $0.3\text{-}0.6\text{ cm}^3$, petite pour un volume de $0.01\text{-}0.03\text{ cm}^3$ et micro pour un volume de $0.002\text{-}0.01\text{ cm}^3$). Les chambres à ionisation sont très fréquemment utilisées en milieu clinique étant donné leur reproductibilité, stabilité et linéarité [9, 17, 27]. De plus, leur mécanisme de détection et le lien entre la charge produite et la dose absorbée sont bien connus. Or, tel que mentionné précédemment, les mesures doivent être corrigées pour la recombinaison d'ions, les effets de polarité et d'électromètre, les conditions de température et de pression, la fuite de charges et les effets de moyenne sur le volume causés par la non-uniformité de la dose sur le volume sensible de la chambre [5, 7, 35]. À titre d'exemple, la chambre Exradin A12 (Standard Imaging Inc., Middleton, WI), qui est typiquement utilisée pour la dosimétrie de référence, est illustrée en figure 2.6. Cette chambre a un volume sensible de 0.64 cm^3 dont le diamètre et la longueur sont respectivement de 6.1 mm et 24 mm.

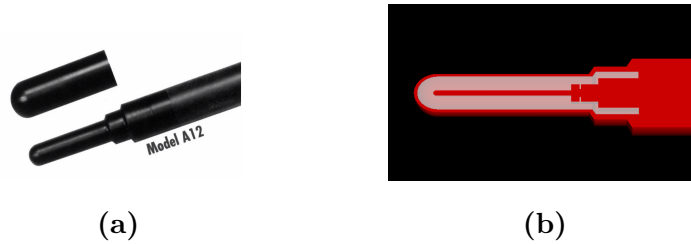


Fig. 2.6. (a) Illustration de la chambre à ionisation cylindrique Exradin A12 et (b) vue transversale d'un modèle numérique simplifié du détecteur. Figure (a) tirée de [36].

En dosimétrie, un détecteur idéal est un détecteur qui est juste, reproductible et indépendant du débit de dose, qui présente une haute sensibilité et stabilité, et qui a une réponse linéaire et une dépendance en énergie limitée [5, 12]. Bien que la chambre à ionisation soit l'unique détecteur recommandé pour la dosimétrie de référence, divers détecteurs sont adéquats pour la dosimétrie relative [12, 27]. En plus des chambres à ionisation, d'autres classes de détecteur se retrouvent en milieu clinique dont les détecteurs chimiques et les détecteurs de type semi-conducteur. Parmi les détecteurs chimiques se retrouvent notamment les films radiochromiques, soit un détecteur 2D dont la réponse chimique est induite par le rayonnement ionisant incident. Ce détecteur permet l'obtention d'une excellente résolution spatiale et a également pour avantage d'être quasiment eau-équivalent. La dosimétrie par film requiert toutefois une procédure rigoureuse d'étalonnage. Parmi les détecteurs de type semi-conducteur se retrouvent les diodes au silicium ainsi que les détecteurs au diamant dont la génération de paires électron-trou dans le volume sensible est liée à la dose absorbée. Ces détecteurs ont pour avantage d'avoir une sensibilité ainsi qu'une résolution spatiale accrue par rapport aux chambres à ionisation. Par exemple, les détecteurs de type semi-conducteur PTW 60012 (diode au silicium) et PTW 60019 (détecteur au diamant) (PTW, Allemagne) ont des volumes sensibles respectifs de 0.000024 cm^3 et 0.0000038 cm^3 . Les détecteurs au diamant ont une meilleure équivalence avec les tissus mous ($Z_{\text{diamant}} = 6$ versus $Z_{\text{silicium}} = 14$) et sont moins sensibles aux dommages causés par l'accumulation de la dose. De plus, les détecteurs au silicium présentent une dépendance en énergie, au débit de dose ainsi qu'une non-équivalence à l'eau, alors que les détecteurs au diamant sont sujets aux effets de recombinaison et peuvent également présenter une dépendance au débit de dose [5, 12]. D'autres types de détecteur existent (e.g. détecteurs thermoluminescents et détecteurs luminescents stimulés optiquement), mais ils ne seront pas abordés dans cette thèse.

2.3. Caractérisation des petits champs de photons

2.3.1. Physique de la dosimétrie des petits champs

2.3.1.1. Définition d'un petit champ

Un champ de traitement de RT est qualifié de petit s'il est soumis à l'une ou plusieurs des conditions suivantes [12]:

- (1) il y a perte de l'équilibre électronique latéral (LCPE);
- (2) il y a occlusion partielle de la source de photons;
- (3) la taille du détecteur est du même ordre de grandeur, ou plus grande, que la taille du champ.

Les conditions présentées sont généralement obtenues pour les faisceaux dont la taille fait $4 \times 4 \text{ cm}^2$ et moins, et sont détaillées ci-dessous.

D'abord, le LCPE est obtenu lorsque qu'il y a CPE dans le plan perpendiculaire au faisceau. Autrement dit, la fluence différentielle en énergie et en direction est homogène dans le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau [21]. Dans un contexte d'applicabilité clinique, la perte du LCPE définit les situations pour lesquelles $D_w < K_{el}$ sur l'axe central du faisceau et représente la première condition de petits champs. Ceci est illustré en figure 2.7 qui présente le ratio de la dose absorbée dans l'eau sur la composante électronique (ou collisionnelle) du kerma dans l'axe central du faisceau obtenu par simulations MC pour diverses tailles de champ de rayon r et pour des faisceaux de diverses énergies. Cette figure illustre que ce ratio diminue, et donc que $D_w < K_{el}$, avec la diminution de la taille de champ, et ce, plus rapidement pour les faisceaux de plus hautes énergies. Ainsi, pour les champs de plus petits rayons, la portée maximale des électrons secondaires est plus grande que le rayon du faisceau. Les électrons diffusés vers l'extérieur ne sont donc pas compensés par des électrons diffusés vers l'intérieur. Ce phénomène influe sur la réponse des détecteurs n'étant pas eau-équivalent et résulte en une perturbation de la fluence des particules. Le rayon minimal pour lequel $D_w = K_{el}$ au centre du champ est défini comme la portée LCPE (r_{LCPE}) [12, 23, 27].

L'occlusion partielle de la source primaire de photons par le système de collimation de l'appareil sur l'axe du faisceau est la seconde condition de petits champs. Cet effet est présent lorsque le système de collimation est réglé à une taille plus petite que la taille effective de la source de rayonnement, qui est définie par la taille de la distribution radiale

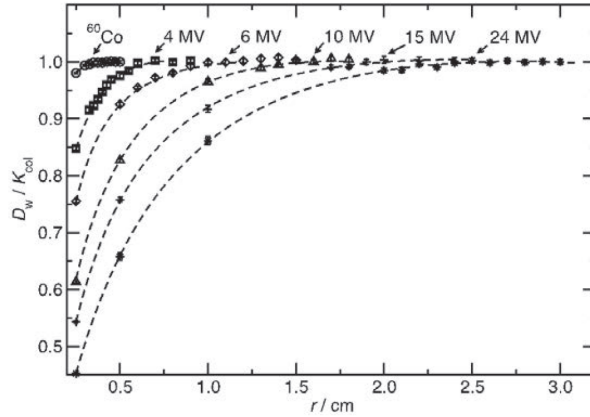


Fig. 2.7. Ratio de la dose absorbée dans l'eau sur la composante électronique (ou collisionnelle) du kerma dans l'axe central du faisceau obtenu par simulations MC pour diverses tailles de champ de rayon r et pour des faisceaux de diverses énergies. Figure tirée de [12].

des photons produits dans le linac après la cible [23]. Ce phénomène est illustré en figure 2.8 qui schématise cet effet pour un petit champ en comparaison à un champ large. Cette obstruction résulte en une superposition des régions de pénombre, c'est-à-dire des régions externes du champ où l'intensité du faisceau tombe de 80% à 20%, ainsi qu'en une réduction de la dose le long de l'axe central du faisceau. L'occlusion résulte en un changement dans la qualité du faisceau et génère de forts gradients de dose, deux effets qui influent sur la fluence électronique dans le milieu, et donc, sur la réponse des détecteurs [12, 27].

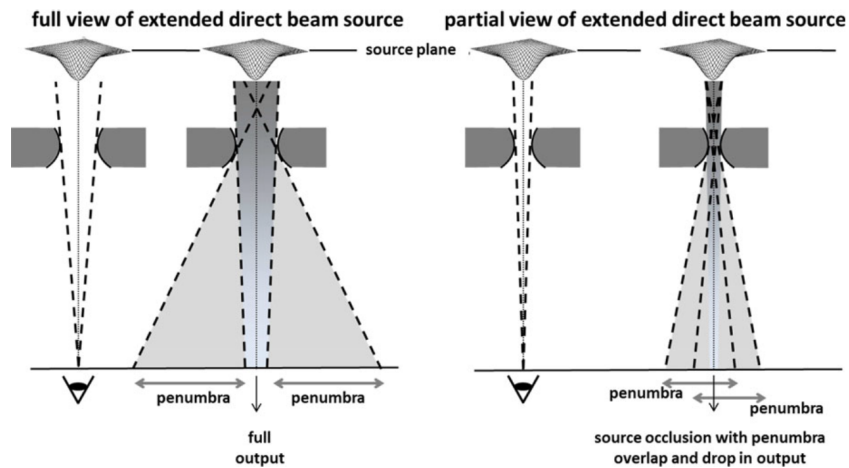


Fig. 2.8. Illustration de l'occlusion partielle de la source primaire de photons et de la superposition des régions de pénombre résultante. Figure tirée de [12].

Enfin, les conditions de petits champs sont présentes si la taille du détecteur est du même ordre de grandeur, ou plus grande, que la taille du champ. Cette condition est illustrée en figure 2.9 qui schématise, en (a), l'uniformité du profil de dose sur l'axe central d'un champ large versus un petit champ et, en (b), l'effet de moyenne sur le volume résultant de la non-uniformité de la distribution de dose sur le volume sensible d'un détecteur. Cet effet est illustré par la différence entre une courbe Gaussienne (ligne pleine) et la même courbe moyennée en chaque point sur 5 mm (ligne pointillée). Les courbes pleine et pointillée représentent ainsi respectivement la distribution relative de dose réelle en fonction de la distance à l'axe central et la distribution relative de dose telle que lue par un détecteur dont le volume sensible fait 5 mm de largeur. Cet effet influe sur la réponse des détecteurs puisque le signal émis dans un détecteur est proportionnel à l'homogénéité de la dose sur son volume sensible (i.e. dose moyenne). La non-uniformité de la dose peut résulter en une sous-estimation ou en une surestimation de cette dernière dans les régions de gradient non-linéaire et peut ainsi résulter en une perte significative en résolution spatiale.

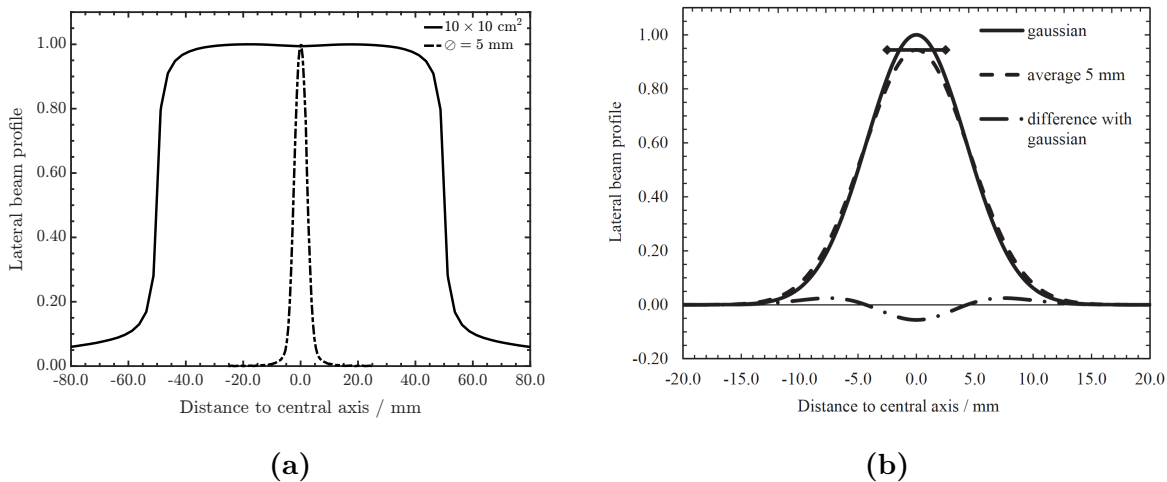


Fig. 2.9. (a) Illustration de l'uniformité d'un profil de dose pour un champ conventionnel de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et par rapport à un petit champ circulaire ayant un diamètre de 5 mm. (b) Illustration de l'effet de moyenne sur le volume sur la mesure d'un profil de dose. Figure (b) tirée de [12].

Les deux premières conditions de petits champs contribuent à la réduction de la dose sur l'axe central du faisceau et sont propres à ce dernier. De plus, l'augmentation de l'énergie ainsi que la diminution de la densité du milieu contribuent également à la diminution de

l'intensité sur l'axe central puisque ceux-ci ont pour effet l'augmentation de la portée des électrons secondaires, et donc, du r_{LCPE} [12]. Contrairement aux conditions (1) et (2), la condition (3) est propre à chaque modèle de détecteur [12, 23].

2.3.1.2. Effets sur la réponse des détecteurs

La lecture d'un détecteur pour une même dose absorbée dans un petit champ par rapport à un champ conventionnel varie grandement [17, 37]. Les conditions précédentes résultent en une modification significative de la réponse des détecteurs, particulièrement à cause de la perte du LCPE. Il a été mentionné en section 2.2.2.3 que les conditions de Bragg-Gray ne pouvaient pas être établies et que divers facteurs de perturbation modifient la fluence des particules chargées secondaires et, donc, altèrent la réponse des détecteurs. En situation de petits champs, les conditions de mesure s'éloignent davantage des conditions de Bragg-Gray. Les facteurs de perturbation sont alors bien plus importants, allant globalement jusqu'à une correction de 10%, tel qu'illustré par p_{tot} sur la figure 2.10, en comparaison aux champs larges pour lesquels les facteurs globaux sont plutôt de l'ordre de 2% [12, 18, 23]. De plus, ces facteurs ne peuvent plus être considérés comme indépendants en ces conditions [12, 21, 23].

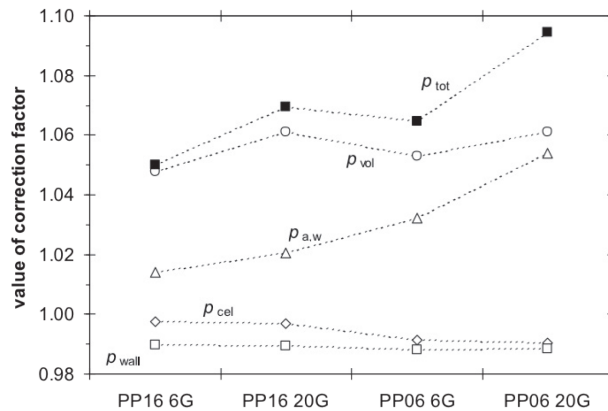


Fig. 2.10. Contribution totale et respective des facteurs de perturbation évalués par simulations MC pour deux micro-chambres à ionisation (PP31016 et PP31006, notées PP16 et PP06) et pour deux distributions radiales d'électrons incidents sur la cible (notées 6G et 20G) pour un faisceau de 6 MV dans un champ de $8 \times 8 \text{ mm}^2$. La notation adoptée est celle introduite par Crop *et al* [18]. Le paramètre $p_{\text{a,w}}$ inclut les effets dus à l'introduction d'une cavité d'air en comparaison à une cavité d'eau de volume égale et contient ainsi les facteurs P_{ρ} , P_{fl} et $(\overline{L_{\Delta}}/\rho)_{\text{air}}^{\text{w}}$. Figure tirée de [12].

Pour une chambre à ionisation, les facteurs de perturbation, illustrés en figure 2.3, peuvent être regroupés en quatre effets physiques principaux soit ceux dus aux composantes de la chambre incluant P_{stem} , P_{cel} et P_{wall} , ceux dus aux propriétés atomiques du milieu de détection incluant $(\overline{L_{\Delta}}/\rho)_{\text{air}}^{\text{w}}$ et P_{fl} , ceux dus à la densité du milieu de détection incluant P_{ρ} , et ceux dus au volume fini de la chambre incluant P_{vol} [17, 21]. Diverses études ont été effectuées afin d'étudier la contribution respective de ces facteurs en conditions non-standards [17–19, 21, 22, 37]. De ces études, il a été conclu que les effets dominants en conditions de petits champs sont ceux de moyenne sur le volume (i.e. P_{vol}) ainsi que ceux dus à la densité de masse (i.e. P_{ρ}) tel qu'illustré sur la figure 2.10 où le paramètre P_{ρ} est inclus dans le facteur $p_{\text{a,w}}$ sous cette notation.

Les effets de moyenne sur le volume sont particulièrement importants pour les petits champs à cause de la taille comparable des détecteurs aux tailles de champ et de la présence de forts gradients de dose [21]. Ceci cause généralement la sous-estimation de la dose sur l'axe central du faisceau ainsi que la surestimation de la dose en bordure de champ (voir ligne pointillée en figure 2.9 (b)). La figure 2.11 (a) présente le paramètre P_{vol} résultant de simulations MC et évalué pour divers champs carrés. Cette figure illustre l'augmentation de ce paramètre avec la diminution de la taille de champ ainsi que la contribution significative de cet effet.

Ensuite, la dépendance de la réponse sur la densité de masse du volume sensible peut être illustrée à l'aide du théorème de Fano [38]. Ce théorème stipule que dans un milieu de composition donnée exposé à un flux de rayonnement primaire neutre homogène, le flux de rayonnement secondaire est également homogène et est indépendant de la densité du milieu et des variations de densité dans le milieu. Dans les conditions de petits champs, où il y a perte du LCPE, la fluence de rayonnement secondaire n'est pas homogène et la réponse du détecteur est alors dépendante de la densité du milieu. Ceci résulte en la sur-réponse des détecteurs présentant une densité plus grande que celle du milieu et vice versa [19, 21]. Autrement dit, sous CPE, le paramètre P_{ρ} vaut 1 [17, 21]. La figure 2.11 (b) présente le paramètre P_{ρ} en lignes noires résultant de simulations MC et évalué pour divers champs carrés. Cette figure illustre que P_{ρ} domine sur la perturbation totale de la réponse et que sa contribution est considérable, particulièrement pour les petites tailles de champ.

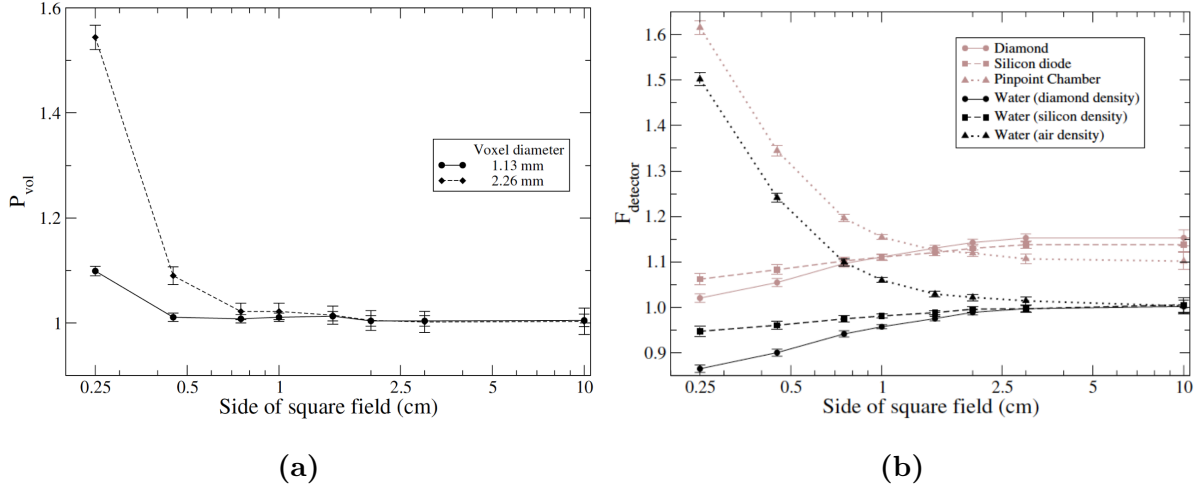


Fig. 2.11. (a) P_{vol} calculé par simulations MC où P_{vol} est défini comme étant le rapport des doses absorbées dans des volumes d'eau cylindriques de 0.26 mm de hauteur. Le diamètre du volume de référence est de 0.1 mm et P_{vol} est évalué pour deux volumes cylindriques de 1.13 et 2.26 mm de diamètre, respectivement. (b) F_{detector} calculé par simulations MC. Pour les lignes roses, F_{detector} est défini comme étant le rapport des doses absorbées dans un volume sensible d'eau et dans trois détecteurs, donc F_{detector} vaut $P_{\rho} P_{\text{fl}}(\overline{L_{\Delta}}/\rho)_{\text{det}}^{\text{w}}$. Pour les lignes noires, F_{detector} est défini comme étant le rapport des doses absorbées dans des volumes sensibles d'eau de différentes densités. Le volume de référence présente la densité de l'eau et F_{detector} est évalué pour les trois densités des volumes sensibles des trois détecteurs considérés. Dans ce cas, la perturbation est uniquement due à la différence de densité et F_{detector} vaut P_{ρ} . Figures tirées de [19].

Enfin, il a été observé que les perturbations dues aux propriétés atomiques du milieu, incluant les changements au niveau du ratio des pouvoirs d'arrêt, ne présentent pas une grande variation par rapport aux champs larges [22]. De même, l'impact des effets dus aux composantes de la chambre à ionisation dépend du modèle de celle-ci et est moins important que P_{vol} et P_{ρ} [21].

La détermination des contributions respectives de ces facteurs permet d'émettre des recommandations quant au choix de détecteur à utiliser en dosimétrie de petits champs pour minimiser ces effets, ou encore, d'émettre des recommandations pour le développement de nouveaux modèles de détecteurs adaptés qui pourront minimiser ou compenser ces effets [18, 19, 21, 22, 37, 39]. De la même manière qu'en conditions standards, ces facteurs

sont en pratique regroupés en un seul facteur de correction qui permet de corriger la réponse globale d'un détecteur [11] tel que décrit dans la section 2.3.2.

La figure 2.12 présente un résumé de la théorie de la mesure pour les champs larges et les petits champs. Le premier cas illustre une situation idéale pour laquelle la théorie des cavités (voir sections 2.2.2.1 et 2.2.2.2) est valide. Le second cas illustre une situation réaliste pour laquelle les perturbations dues à la déviation de la théorie (voir section 2.2.2.3) sont incluses. Enfin, le troisième cas illustre une situation réaliste de petits champs pour laquelle les facteurs de perturbations sont considérables et ne peuvent plus être approximés comme étant indépendants. Dans ce cas, la théorie des cavités ne peut plus être utilisée et l'utilisation de simulations MC est requise afin de déterminer un facteur de conversion permettant le passage de la dose moyenne dans le détecteur à la dose au milieu.


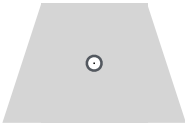

CAS	TYPE DE FAISCEAU	CONFIGURATION DÉTECTEUR-FAISCEAU	RELATION DES FLUENCES DÉTECTEUR-MILIEU	APPLICABILITÉ DE LA THÉORIE DES CAVITÉS
(1)	LARGE		$\varphi_{\text{det}} = \varphi_{\text{med}}$	Détecteur idéal → Spencer-Attix: $D_{\text{med}} = D_{\text{det}} \left(\frac{\overline{L}_{\Delta}}{\rho} \right)_{\text{det}}^{\text{med}}$
(2)	LARGE		$\varphi_{\text{det}} \approx \varphi_{\text{med}}$	Détecteur réel → Introduction de petits facteurs de perturbation approximativement indépendants: $D_{\text{med}} = D_{\text{det}} \left(\frac{\overline{L}_{\Delta}}{\rho} \right)_{\text{det}}^{\text{med}} \prod_i [P_i]^{\text{ref}}$
(3)	PETIT		$\varphi_{\text{det}} \neq \varphi_{\text{med}}$	Détecteur réel → Introduction de grands facteurs de perturbation non-indépendants: $D_{\text{med}} \neq D_{\text{det}} \left(\frac{\overline{L}_{\Delta}}{\rho} \right)_{\text{det}}^{\text{med}} \prod_i [P_i]^{\text{ref}}$ Utilisation du MC pour calcul $\frac{D_{\text{med}}}{D_{\text{det}}}$

Fig. 2.12. Résumé de la théorie de la mesure. Figure adaptée de [5].

2.3.2. Étalonnage et caractérisation de petits champs

Le premier code de pratique régissant la dosimétrie des petits champs de RT est le TRS-483 [12], publié en 2017 par l'IAEA en collaboration avec l'AAPM. Ce protocole présente un formalisme pour la dosimétrie de référence et relative des petits champs statiques de photons de 10 MV et moins.

2.3.2.1. Dosimétrie de référence: Protocole TRS-483

Le formalisme proposé par le TRS-483 pour la dosimétrie de référence des petits champs est basé sur celui introduit par Alfonso *et al* [11] et repose sur l'utilisation d'une chambre à ionisation étalonnée en laboratoire standard en termes de dose absorbée dans l'eau comme pour le TG-51 [7] (voir section 2.2.3.1). Son utilisation en milieu clinique vise particulièrement les appareils spécialisés, comme le CyberKnife, qui livrent des traitements avancés de RT et qui ne peuvent établir les conditions de référence conventionnelles (i.e. une profondeur sous l'eau de 10 cm, une SSD de 100 cm et une taille de champ définie à la surface de 10×10 cm²). En effet, pour ces appareils, de nouvelles conditions de référence sont introduites, soit des conditions dites spécifiques à l'appareil (msr). Par exemple, l'appareil CyberKnife ne peut pas physiquement produire le champ de référence (f_{ref}) de 10×10 cm² puisque qu'il produit uniquement des champs circulaires dont le diamètre maximal est de 60 mm à 80 cm de la source. Il est alors recommandé que le champ msr (f_{msr}) ait une taille qui soit la plus près possible de la taille de référence des codes de pratique conventionnels. Il en va de même pour la profondeur et la SSD.

Au niveau de la dosimétrie de référence, le formalisme est divisé en trois cas qui représentent des situations pour lesquelles:

- (1) une chambre à ionisation ayant été étalonnée en termes de dose absorbée dans l'eau dans les conditions de référence msr est disponible;
- (2) une chambre à ionisation ayant été étalonnée en termes de dose absorbée dans l'eau dans les conditions de référence conventionnelles et un facteur de correction de la qualité $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ générique sont disponibles;
- (3) uniquement une chambre à ionisation ayant été étalonnée en termes de dose absorbée dans l'eau dans les conditions de référence conventionnelles est disponible.

La dose absorbée dans l'eau au point de mesure de la chambre et en l'absence de celle-ci pour chacune des situations établies est présentée en équation 2.18. Chaque situation est détaillée ci-dessous. Le formalisme est schématisé en figure 2.13.

$$D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} = \begin{cases} M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} \cdot N_{D, w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} & (1) \\ M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} \cdot N_{D, w, Q_0}^{f_{\text{ref}}} \cdot k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}} & (2) \\ M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} \cdot N_{D, w, Q_0}^{f_{\text{ref}}} \cdot k_{Q, Q_0}^{f_{\text{ref}}} \cdot k_{Q_{\text{msr}}, Q}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}} & (3) \end{cases} \quad (2.18)$$

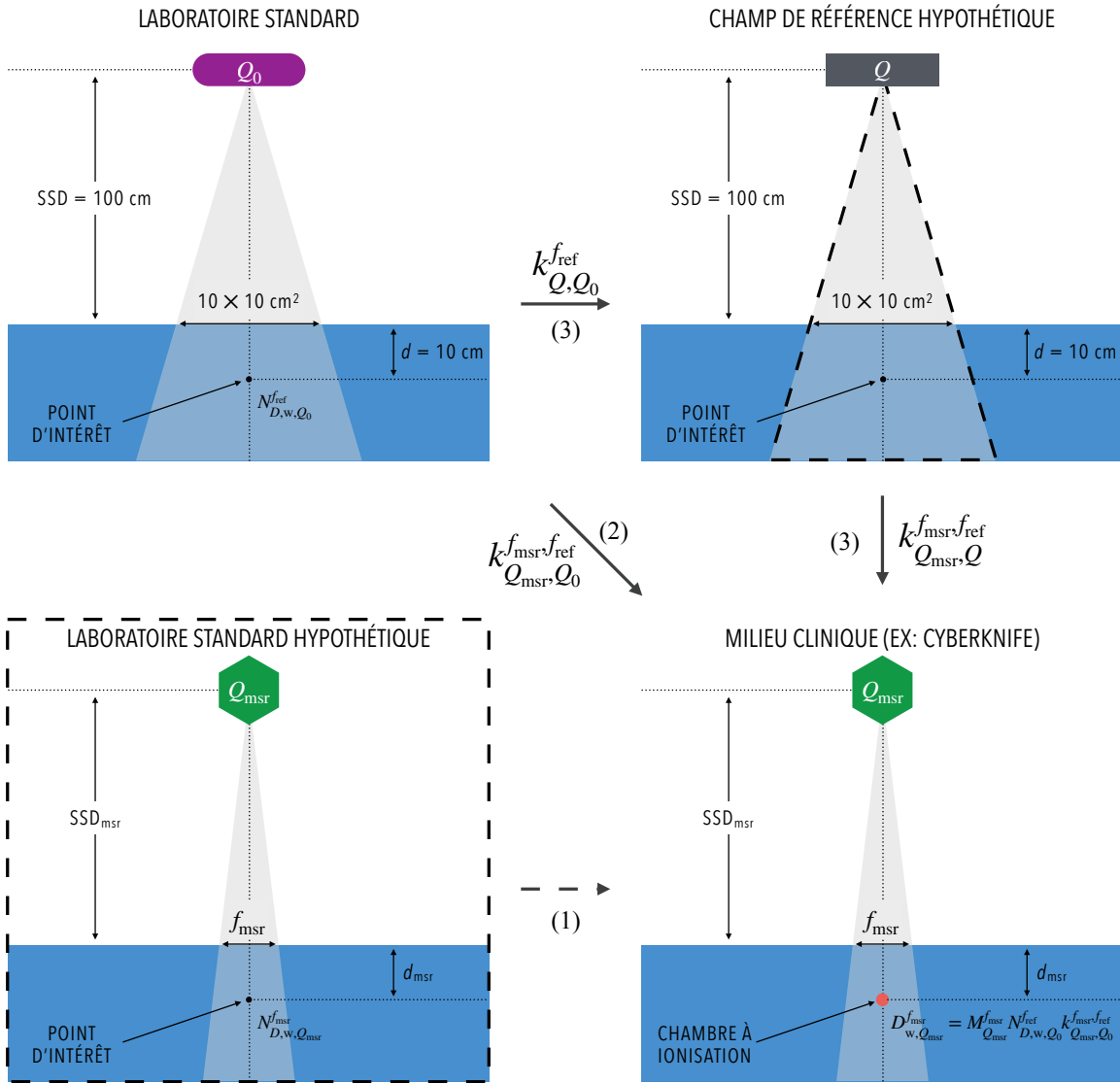


Fig. 2.13. Formalisme proposé par le TRS-483 [11, 12] pour la dosimétrie de référence des petits champs statiques de photons. La première ligne du schéma présente le champ de référence conventionnel, soit un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, alors que la seconde ligne présente un champ msr d'appareil spécialisé ne pouvant pas établir les conditions de référence conventionnelles. Cette figure illustre le passage de $N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ vers $N_{D,w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ à l'aide de différents facteurs de conversion de la qualité selon les trois cas présentés en équation 2.18. Le formalisme du TG-51 présenté en figure 2.4 est retrouvé en première ligne du schéma avec $Q_0 = {}^{60}\text{Co}$ et $k_{Q,Q_0}^{f_{\text{ref}}} = k_Q$.

La première situation représente un cas hypothétique idéal pour lequel un coefficient d'étalonnage $N_{D,w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ obtenu dans un laboratoire standard directement dans les conditions de référence msr serait disponible. De cette manière, la dose absorbée dans l'eau serait donnée par l'équation 2.18.1 où $M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ représente la mesure dans le faisceau clinique sous les conditions de référence msr corrigée pour la recombinaison d'ions, pour les effets de polarité et d'électromètre, pour les conditions environnementales de température et de pression, et pour la fuite de charges. L'obtention d'un coefficient $N_{D,w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ pour les petits champs est présentement limitée. Les méthodes d'étalonnage utilisées en laboratoire standard pour les champs larges ne sont pas adaptées aux petits champs et demandent des corrections majeures qui introduisent une grande incertitude sur la valeur de dose [12, 27].

Le second cas représente une situation pour laquelle un coefficient d'étalonnage $N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ obtenu dans les conditions de référence conventionnelles et un facteur de correction de la qualité $k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ générique sont disponibles. De manière analogue au protocole TG-51 [7], le facteur de qualité corrige le coefficient $N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ pour les différences en réponse du détecteur dans les conditions msr. Autrement dit, il permet le passage du champ de référence f_{ref} de qualité Q_0 , utilisé lors de l'étalonnage de la chambre, vers le champ msr f_{msr} de qualité Q_{msr} utilisé en milieu clinique. Ce facteur est alors défini comme

$$k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} \equiv \frac{N_{D,w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (2.19)$$

soit par le rapport des coefficients dans chacune des qualités et tailles de faisceau. Le facteur $k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ est propre à chaque chambre à ionisation et appareil de RT. Il inclut alors la correction pour les effets de moyenne sur le volume. Le TRS-483 [12] présente des tables contenant ces facteurs pour diverses chambres et divers appareils pour l'utilisation clinique. Il est aussi possible de le déterminer à l'aide de simulations MC en évaluant les doses absorbées dans l'eau en un point de mesure (D_w) ainsi que les doses moyennes déposées dans le volume sensible de la chambre à ionisation ($\overline{D}_{\text{air}}$) dans les deux configurations considérées, soit la configuration de l'étalonnage au laboratoire standard et les conditions msr en milieu clinique. En assumant que l'énergie moyenne requise pour créer une paire d'ions dans l'air est constante (i.e. invariante avec la qualité de faisceau) [8], le facteur de correction de la qualité peut alors être évalué selon

$$\left[k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} \right]_{\text{MC}} = \frac{D_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} / \overline{D}_{\text{air},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{D_{w,Q_0}^{f_{\text{ref}}} / \overline{D}_{\text{air},Q_0}^{f_{\text{ref}}}}. \quad (2.20)$$

Cette méthode requiert toutefois la modélisation du linac et de la chambre à ionisation en question. Enfin, dans ce cas, la dose absorbée dans l'eau est donnée par l'équation 2.18.2.

Dans l'éventualité où aucun facteur de correction générique $k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ n'est disponible, deux facteurs distincts peuvent être utilisés. Dans ce cas, la qualité Q du faisceau qu'aurait un appareil spécialisé s'il pouvait établir le champ de référence f_{ref} doit être déterminée. Ce concept est nommé *champ de référence hypothétique* et est illustré en figure 2.13. Suite à la détermination de l'indice de qualité Q , les facteurs k_Q (équivalents à $k_{Q,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ pour $Q_0 = {}^{60}\text{Co}$) tabulés dans les codes de pratique conventionnels (voir section 2.2.3.1) peuvent être directement utilisés. Un facteur $k_{Q_{\text{msr}},Q}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ est alors requis pour corriger la réponse dans la taille de champ msr différente que celle utilisée lors de l'étalonnage. Ce facteur est défini par

$$k_{Q_{\text{msr}},Q}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} \equiv \frac{k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}}{k_{Q,Q_0}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (2.21)$$

de manière à ce que la multiplication des deux facteurs considérés soit égale au facteur de qualité de la seconde méthode. Puisque les conditions de référence conventionnelles ne peuvent être établies, ce facteur peut être déterminé à l'aide de simulations MC selon

$$\left[k_{Q_{\text{msr}},Q}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} \right]_{\text{MC}} = \frac{D_{\text{w},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} / \overline{D}_{\text{air},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{D_{\text{w},Q}^{f_{\text{ref}}} / \overline{D}_{\text{air},Q}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (2.22)$$

où la géométrie du modèle MC du linac doit être modifiée afin de produire le champ de 10×10 cm² à SSD = 100 cm. Pour les faisceaux avec filtre égalisateur (WFF), $k_{Q_{\text{msr}},Q}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} \approx 1$, ainsi $k_{Q,Q_0}^{f_{\text{ref}}} \approx k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$. Pour les faisceaux sans filtre égalisateur (FFF), les valeurs tabulées dans les codes de pratique conventionnels peuvent être inexactes et le facteur $k_{Q,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ est soumis à une correction supplémentaire. Enfin, pour cette méthode, la dose absorbée dans l'eau est alors donnée par l'équation 2.18.3.

De la même manière que pour le TG-51, la détermination de l'indice de la qualité suit des recommandations rigoureuses. Par exemple, la valeur $\%dd(10,10)_X$ doit être mesurée à profondeur de 10 cm, pour une SSD de 100 cm et une taille de champ de 10×10 cm² définie à la surface. Encore une fois, certains appareils ne peuvent établir ces conditions. Des recommandations sont fournies dans le TRS-483 afin de convertir certaines mesures réalisables (e.g. $\%dd(10,S)_X$, soit la composante provenant des photons du PDD à une profondeur de 10 cm, pour une SSD de 100 cm et une taille de champ carrée équivalente (ESFS) de $S \times S$ cm² définie à la surface) en valeur recommandée par les protocoles standards.

En résumé, l'ensemble des facteurs introduits dans le TRS-483 corrigent les différences en réponse de la chambre à ionisation lorsque les conditions de mesure diffèrent des conditions utilisées lors de l'étalonnage de cette dernière. Pour les appareils pouvant établir les conditions de référence conventionnelles, le formalisme proposé retombe sur celui du TG-51 (voir section 2.2.3.1 et figure 2.4). Tel que pour ce dernier, il est considéré que l'obtention d'un seul ou de deux facteurs k_Q , plutôt que la caractérisation individuelle de chaque effet physique modifiant la fluence des particules chargées secondaires, minimise les incertitudes pour l'évaluation de la dose absorbée dans l'eau [12]. Enfin, la détermination des facteurs $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$, $k_{Q, Q_0}^{f_{\text{ref}}}$, et $k_{Q_{\text{msr}}, Q}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ constitue un aspect central de la dosimétrie des petits champs.

2.3.2.2. Dosimétrie relative

En dosimétrie relative de champs larges, la dépendance des perturbations sur la configuration, c'est-à-dire l'ensemble des paramètres de taille de champ, position, profondeur, et autres, est approximativement nulle. Autrement dit, les perturbations sont environ les mêmes peu importe les conditions, ce qui implique que le rapport des mesures est égal au rapport de doses absorbées en bonne approximation. En petits champs, cette approximation n'est pas valide et les mesures relatives à l'aide de divers détecteurs peuvent mener à des résultats considérablement différents s'ils ne sont pas corrigés [11, 12, 24].

Les OFs (voir section 2.2.3.2) sont utilisés afin de convertir la dose dans le champ de référence vers la dose dans un champ clinique arbitraire (clin) dans l'axe du faisceau pour une profondeur donnée. Ces facteurs, notés $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, sont définis comme le rapport des doses absorbées dans l'eau dans les deux conditions et sont alors donnés par

$$\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} \equiv \frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} = \frac{M_{Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} \cdot k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}, \quad (2.23)$$

où un facteur de correction $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ est introduit afin de corriger le ratio des mesures pour la différence de réponse du détecteur dans le champ clinique arbitraire par rapport au champ de référence msr. Les facteurs $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ peuvent être tabulés, déterminés expérimentalement à l'aide d'un second détecteur dont le facteur de correction est très près de l'unité, ou encore, déterminés numériquement selon

$$\left[k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} \right]_{\text{MC}} = \frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} / \overline{D}_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} / \overline{D}_{\text{det}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}. \quad (2.24)$$

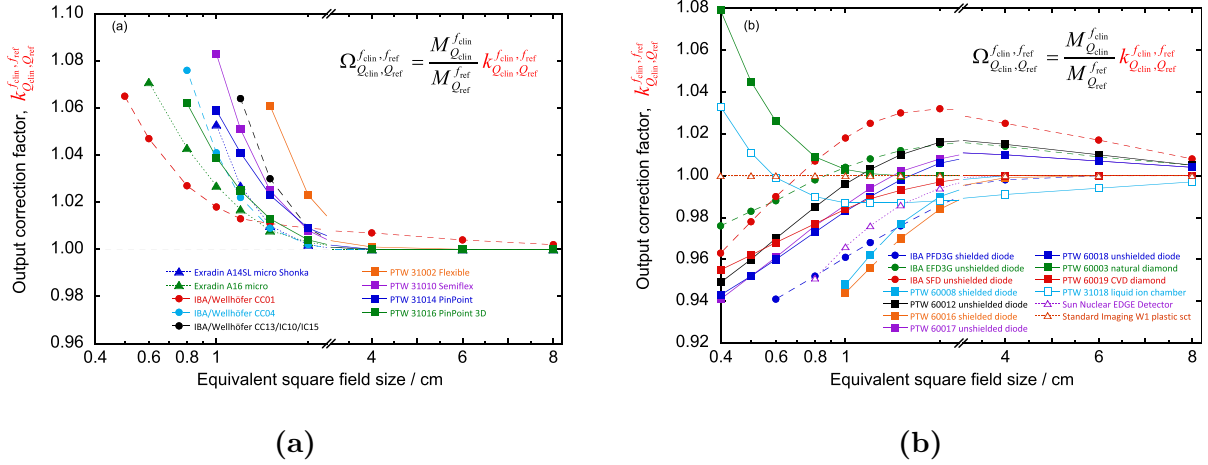


Fig. 2.14. Facteurs de correction de la qualité $k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ pour un faisceau de 6 MV pour (a) diverses chambres à ionisation et (b) divers détecteurs de type semi-conducteur et autres en fonction du ESFS. Figures tirées de [40].

La figure 2.14 présente des facteurs de correction $k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ pour un faisceau de 6 MV pour (a) diverses chambres et (b) autres types de détecteur en fonction du ESFS. Cette figure illustre que, pour certains détecteurs et pour les plus petites tailles de champ, la correction est importante, allant jusqu'à plus de 8%. De plus, elle illustre qu'un ratio de mesures non-corrigé ne sera pas égal au ratio de doses absorbées dans l'eau et des résultats de OFs très différents seront obtenus si la correction n'est pas appliquée. La détermination exacte des facteurs $k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ constitue également un aspect central de la dosimétrie des petits champs.

2.3.2.3. Détecteurs

Les conditions de petits champs occasionnent des restrictions au niveau de l'équipement de détection afin de réduire les perturbations induites en ces conditions, dont les effets de moyenne sur le volume. Ainsi, il ne peut être simplement supposé que l'équipement couramment utilisé en milieu clinique pour l'étalonnage et la caractérisation des champs standards est également adéquat pour les petits champs [27].

La chambre à ionisation est toujours le détecteur recommandé pour effectuer la dosimétrie de référence [12]. Toutefois, il est conseillé que la dose soit uniforme sur sa cavité ce qui entraîne des restrictions au niveau de la taille de celle-ci. La portée LCPE (r_{LCPE}) (voir section 2.3.1.1) est utilisée comme critère afin de restreindre la taille d'un détecteur (d). Pour la dosimétrie de référence, il est recommandé, par le TRS-483, qu'il y ait une distance

r_{LCPE} entre les extrémités de la cavité (considérant la dimension la plus grande de la cavité et considérant l'épaisseur de son mur) et l'extérieur du faisceau, puisque les conditions de petits champs sont considérées comme étant atteintes dans le cas contraire. Autrement dit, pour qu'un détecteur puisse être utilisé pour la dosimétrie de référence, il est requis que la taille du faisceau, caractérisée par la largeur à mi-hauteur (FWHM) de son profil de dose, soit telle que

$$\text{FWHM} \geq 2 \cdot r_{\text{LCPE}} + d. \quad (2.25)$$

La portée r_{LCPE} dépend de la qualité du faisceau et peut être déterminée à l'aide de simulations MC, ou encore, en utilisant une équation générique qui relie r_{LCPE} à l'indice de qualité. Ainsi, diverses chambres utilisées en dosimétrie de référence pour les champs standards ne sont plus adéquates en conditions de petits champs. En effet, de plus petites chambres à ionisation sont plutôt favorables. Or, bien que les perturbations, particulièrement les effets de moyenne sur le volume, soient réduites par cette limitation, d'autres facteurs pouvant mener à des difficultés sont introduits. Par exemple, la perte en sensibilité causée par la diminution significative de la taille du volume sensible ainsi que les erreurs d'alignement du détecteur avec l'axe central du faisceau sont des obstacles additionnels [12, 27].

En dosimétrie relative, tel que mentionné précédemment, le détecteur idéal est celui dont la dépendance des perturbations sur la configuration est nulle, donc celui dont le facteur de correction $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = 1$. Dans ce cas, le rapport des mesures est égal au rapport de doses absorbées. En mesure relative, aucun détecteur en particulier n'est recommandé par le TRS-483. Il est plutôt suggéré d'utiliser le détecteur approprié selon le type de mesure à effectuer (e.g. PDD, profil de dose, OF, etc.) et d'obtenir une cohérence en termes de dose pour différents types de détecteur pour un même type de mesure afin d'atteindre un certain niveau de confiance en cette dernière [24, 27]. Divers détecteurs sont considérés adéquats pour la dosimétrie relative de petits champs de RT comme les diodes au silicium, les détecteurs au diamant et les films radiochromiques. Le détecteur à scintillation Exradin W1 (Standard Imaging Inc., Middleton, WI) est également adapté à la dosimétrie relative de petits champs, car son facteur de correction est très près de l'unité (voir figure 2.14 (b)). Il présente aussi comme avantage d'avoir une réponse linéaire et indépendante de l'énergie, d'être pratiquement eau-équivalent en termes de composition atomique, de densité électronique et de densité de masse, et de produire une haute résolution spatiale [12].

2.4. Méthode Monte Carlo en radiothérapie

2.4.1. Simulation du transport de particules

Le problème de transport de particules dans la matière est caractérisé par l'équation de transport de Boltzmann. Cette équation décrit le changement du nombre de particules, de nature, direction, énergie et position données, dans un volume à un instant donné en se basant sur les processus générant et éliminant des particules. Pour des conditions réalistes, soit pour des géométries complexes où toutes les interactions particule-matière sont considérées, cette équation n'a pas de solution analytique et doit être résolue à l'aide de méthodes numériques telles que la méthode MC [5]. Le transport des particules est ainsi simulé en imitant le comportement stochastique des interactions particule-matière à l'aide de nombres pseudo-aléatoires, de distributions de probabilité et de méthodes d'échantillonnage non-uniforme. Spécifiquement, des particules sont générées à partir d'une source et sont déplacées aux sites d'interaction en fonction d'un modèle probabiliste basé sur les connaissances des interactions des particules avec la matière. Ce processus est répété jusqu'à ce que la particule ait déposé l'entièreté de son énergie ou quitte la géométrie [41, 42]. Il a été démontré que le transport de particules événement par événement, uniquement à l'aide des probabilités des interactions et sans approximation, mène à une solution exacte de l'équation de transport [43, 44]. Les sections efficaces des interactions photon- et électron-matière (voir section 2.1) sont alors requises en entrée lors de telles simulations, puisque ces données permettent de déterminer la probabilité d'interaction en tout point dans une géométrie donnée. Ces dernières proviennent généralement de banques de données, comme XCOM pour les photons [28]. Pour les particules chargées, l'utilisation du pouvoir d'arrêt est favorisée aux sections efficaces. Des banques de données comme ESTAR [45] peuvent alors être utilisées. Enfin, l'objectif d'une simulation MC de transport de particules est d'estimer un résultat moyen, tel que l'énergie absorbée, ainsi que l'incertitude sur cette valeur en répétant un calcul jusqu'à ce que le résultat converge. La moyenne de N résultats indépendants x_i est donnée par

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i, \quad (2.26)$$

alors que l'incertitude sur la valeur moyenne est donnée par

$$\sigma_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}. \quad (2.27)$$

2.4.1.1. Transport analogue et histoire condensée

La simulation du transport d'une particule du début de son parcours, dans la source, jusqu'à ce que son énergie tombe sous un seuil prédéfini, ou encore jusqu'à ce que celle-ci quitte la géométrie, est nommée *histoire* [34]. Les interactions subies par cette particule ainsi que le transport des particules secondaires résultantes, comme un électron éjecté ou encore un photon émis par rayonnement caractéristique, font partie d'une même histoire. Le nombre d'histoires représente alors le nombre de particules initiales utilisées pour la simulation. Pendant le transport de chaque particule, les quantités d'intérêt, comme l'énergie déposée, sont stockées. Pour une répétition de N histoires, donc N calculs indépendants, l'incertitude sur le résultat moyen diminue selon $1/\sqrt{N}$ (voir équation 2.27). L'augmentation du nombre d'histoires augmente toutefois le temps de calcul, τ , et la diminution de l'incertitude est limitée par l'efficacité de calcul qui est définie comme $\epsilon = 1/(\tau\sigma_x^2)$ [34].

Un transport où toutes les interactions subies par une particule sont simulées individuellement (i.e. évènement par évènement) est nommé *analogue*. Puisque les interactions photon-matière sont peu nombreuses pour les énergies considérées, celles-ci peuvent être simulées de manière analogue sans consommer trop de temps de calcul [34]. Ainsi, pour les photons, la distance jusqu'à la prochaine interaction est évaluée en échantillonnant celle-ci selon une fonction de répartition $P(x)$. Selon la loi d'atténuation, la probabilité qu'un photon d'énergie $h\nu$ interagisse à une distance inférieure ou égale à x dans un milieu Z caractérisé par un coefficient d'atténuation linéaire $\mu_{\text{tot}}(h\nu, Z)$ (voir section 2.1.1) est donnée par

$$P(x) = 1 - \exp(-\mu_{\text{tot}}(h\nu, Z)x). \quad (2.28)$$

Le théorème d'échantillonnage stipule que pour une variable aléatoire $r \in [0,1]$ distribuée de manière uniforme et pour une fonction de répartition $P(x) = \int_{x_{\min}}^x p(x')dx'$, avec $x_{\min} \leq x \leq x_{\max}$, $P(x_{\min}) = 0$ et $P(x_{\max}) = 1$, monotone sur le domaine $[x_{\min}, x_{\max}]$, la variable x peut être échantillonnée à partir de r selon la distribution de probabilité décrite par la fonction de densité de probabilité (PDF) $p(x)$ avec $x = P^{-1}(r)$ [5, 34]. La distance s jusqu'à la prochaine interaction est alors échantillonnée selon

$$r = P(s) = 1 - \exp(-\mu_{\text{tot}}(h\nu, Z)s) \Rightarrow s = -\frac{1}{\mu_{\text{tot}}(h\nu, Z)} \ln(1 - r), \quad (2.29)$$

avec r défini précédemment. Suite à la détermination de la distance jusqu'à la prochaine interaction du photon, le type d'interaction ayant lieu ainsi que l'énergie et la direction des

particules secondaires résultantes sont échantillonnées selon les sections efficaces correspondantes. Ces particules sont stockées en mémoire et sont traitées à la fin du transport du photon primaire. La relaxation atomique (voir section 2.1.2), s'il y a lieu, est évaluée à la suite de l'interaction, et les particules résultantes sont également stockées en mémoire pour être transportées par la suite. L'histoire d'un photon primaire se termine lorsque son transport ainsi que ceux de toutes les particules secondaires sont terminés.

Le transport analogue des électrons requiert un temps de calcul considérable dû au très grand nombre d'interactions qu'un électron subit sur son parcours, allant de 10^5 à 10^6 interactions pour un électron rapide [46]. Ceci peut être déduit à partir de la figure 2.1, qui présente la section efficace macroscopique des photons et des électrons, illustrant ainsi que la probabilité d'interaction pour un électron est de plusieurs ordres de grandeur plus grande que celle des photons. Ceci résulte en un libre parcours moyen considérablement plus petit pour ce type de particule. Afin de remédier à cela, le concept d'*histoire condensée* a été introduit [43], ce faisant, introduisant également le concept de *pas*. Le transport des électrons sous histoire condensée regroupe un grand nombre d'interactions élastiques ou résultant en un faible transfert d'énergie en un seul calcul, nommé *pas*, alors que les collisions qui résultent en un transfert d'énergie important, comme les collisions dures, sont simulées de manière analogue [47]. La distinction entre ces interactions est effectuée à l'aide d'un seuil d'énergie prédéfini qui limite les pertes énergétiques des interactions inélastiques douces. Les changements d'énergie et de direction d'une particule causés par les interactions douces et élastiques, qui sont généralement très faibles individuellement, sont alors regroupés et évalués à la fin du pas [46]. La perte d'énergie pour un pas est considérée comme étant approximativement continue sous le modèle CSDA et est évaluée à l'aide du pouvoir d'arrêt restreint sur la distance jusqu'à la prochaine interaction discrète. Ensuite, les changements de direction sont regroupés en une paire d'angles (θ, ϕ) qui représente la diffusion totale subie par l'électron entre les interactions discrètes et qui est décrit par les théories de diffusion multiple telles que les théories de Molière, de Goudsmit et Saunderson, ou de Lewis [5, 34]. Le transport condensé représente une solution approximative de l'équation de transport de Boltzmann et résulte en une économie significative du temps de calcul [46]. La taille maximale d'un pas ainsi que l'énergie maximale perdue lors d'un pas peuvent être définis par l'utilisateur en entrée afin de limiter les approximations induites par cette méthode de transport.

2.4.1.2. Techniques de réduction de la variance

Les techniques de réduction de la variance (VRT) ont été conçues afin d'augmenter l'efficacité d'un calcul sans faire d'approximation supplémentaire, c'est-à-dire sans affecter l'exactitude des résultats. Les VRTs d'intérêt pour cette thèse sont brièvement abordées ci-dessous.

La méthode d'échantillonnage corrélé exploite la corrélation induite entre deux valeurs simulées (e.g. dose absorbée par histoire) par l'utilisation d'une même séquence de nombres aléatoires afin de réduire l'incertitude sur le ratio de ces valeurs. Cette dernière est réduite en exploitant la covariance entre les valeurs statistiquement corrélées [48]. Cette méthode peut être utilisée conjointement avec une seconde VRT, soit la création d'un espace de phase intermédiaire permettant de sauvegarder la charge, position, direction et énergie, de toutes les particules traversant un certain volume afin d'éviter de simuler de manière redondante le transport de ces particules dans la géométrie à l'extérieur de ce même volume. Une fois cet espace de phase généré, les particules continuent leur trajet pour diverses sous-géométries à l'intérieur du volume à partir des surfaces définies par ce dernier [48].

Ensuite, la simulation de photons qui n'interagiront pas dans la géométrie, et donc, qui ne contribueront pas aux statistiques est une grande source de perte d'efficacité de calcul. La méthode d'augmentation de la section efficace des photons (XCSE) augmente artificiellement la probabilité d'interaction de ces derniers et réduit de manière inversement proportionnelle le poids statistique des particules secondaires générées par les interactions survenues dans la région où la section efficace a été augmentée [48]. Cette méthode permet de générer beaucoup de particules secondaires près du volume d'intérêt.

Au niveau de la modélisation de linacs pour des faisceaux de photons, la division directionnelle des photons bremsstrahlung (DBS) peut être utilisée afin d'augmenter le nombre de photons produits et conserver ceux dirigés vers un angle solide choisi, généralement défini sur un certain rayon autour de la taille de champ désirée [49]. Une fois de plus, pour ne pas biaiser les résultats, le poids statistique des photons divisés est ajusté en conséquence.

Enfin, d'autres méthodes considérées comme menant à de faibles approximations sont utilisées pour réduire le temps de calcul. L'utilisation de seuils sous lesquels les particules ne sont plus transportées est une forme d'approximation dont l'importance dépend du seuil en question. Sous cette approximation, une fois que l'énergie de la particule atteint le seuil, l'énergie restante est déposée localement. De manière semblable, la méthode du rejet de la

portée des électrons (RR) arrête le transport d'un électron dont la portée CSDA indique qu'il ne quittera pas la région dans laquelle il se trouve et dépose l'énergie de ce dernier localement. Cette méthode néglige la production de rayonnement de freinage qui pourrait potentiellement mettre en mouvement des particules chargées qui auraient pu contribuer à la dose absorbée dans une autre région. Cette méthode, ainsi que certaines méthodes précédentes, sont utilisées conjointement avec la méthode de roulette russe, considérée comme l'opération inverse de la division de particule, lors de laquelle une probabilité de survie est attribuée aux particules, et le poids statistique des particules survivantes est ajusté.

2.4.2. Logiciel EGSnrc

L'ensemble de codes sources ouverts de transport de particules par simulation MC EGSnrc [29] est adapté aux applications de RT. Il permet la simulation du transport d'électrons, de positrons et de photons pour une plage d'énergie de 1 keV à 10 GeV. Diverses applications permettant de déterminer diverses quantités d'intérêt dans des géométries arbitraires et qui peuvent être adaptées selon les besoins de l'utilisateur sont disponibles.

2.4.2.1. Modélisation d'accélérateurs linéaires

L'application BEAMnrc [26] de EGSnrc est dédiée à la modélisation de sources et permet la modélisation détaillée de linacs. L'application permet de modéliser les composantes physiques d'un appareil telles que la cible, les collimateurs et autres. Ceci requiert la connaissance précise de la géométrie et de la composition en matériau de chaque composante, information généralement fournie par le fabricant. Ensuite, la source de la simulation doit être spécifiée en entrée. Diverses routines décrivant diverses sources sont proposées dans BEAMnrc. Par exemple, la routine 19 (i.e. ISOURC = 19) décrit un faisceau de distribution radiale elliptique ayant une distribution Gaussienne en \hat{x} et en \hat{y} , incident de manière parallèle ou selon un angle donné. Ainsi, pour cette source, les paramètres suivants doivent être fournis en entrée: la charge du faisceau incident, les déviations standards des distributions radiales Gaussiennes dans les directions \hat{x} et \hat{y} , ou encore les FWHMs équivalents, ainsi que la direction du faisceau, donc l'angle d'incidence par rapport aux axes x , y et z . Un schéma décrivant cette source est présenté en figure 2.15 (a). La modélisation exacte d'un appareil clinique demande l'ajustement robuste de ces paramètres ce qui comprend la comparaison de valeurs expérimentales aux résultats de simulations [24, 25, 27, 34]. Une

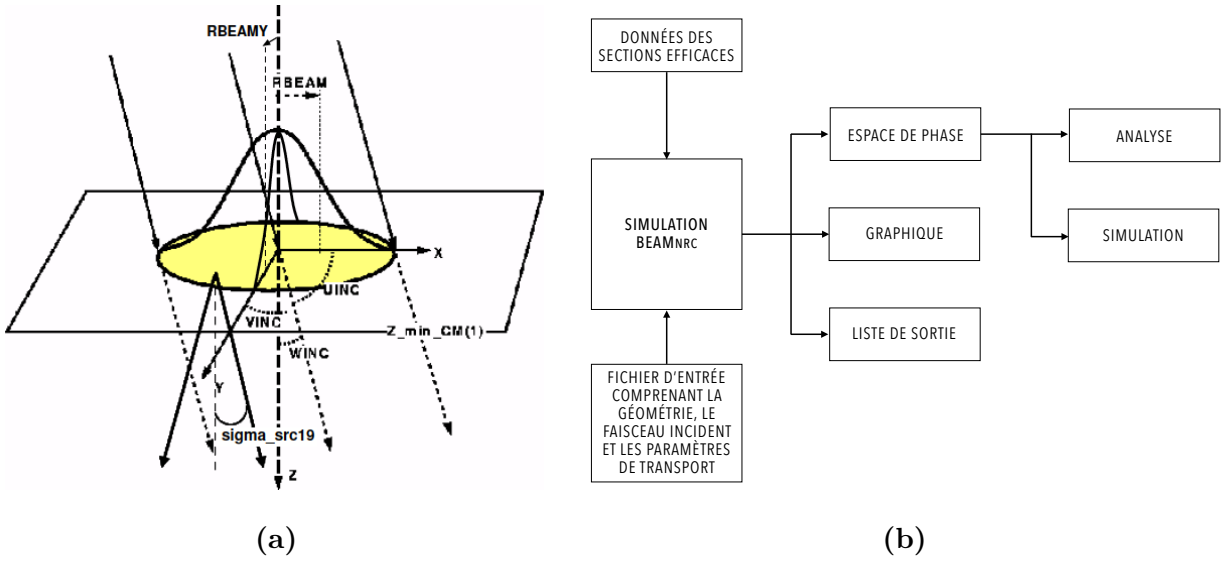


Fig. 2.15. (a) Schéma décrivant la routine de source 19 (i.e. ISOURC = 19), soit un faisceau de distribution radiale elliptique ayant une distribution Gaussienne en \hat{x} et en \hat{y} , incident de manière parallèle ou selon un angle donné. (b) Diagramme schématisant les données en entrée et en sortie d’une simulation BEAMnrc. Figures (a) tirée et (b) adaptée de [26].

simulation BEAMnrc retourne en fichier de sortie un espace de phase qui comprend les données de chaque particule, dont la charge, la position, l’énergie et la direction, traversant un plan généralement positionné sous la dernière composante du linac, soit à la sortie de ce dernier. Ce fichier peut, par la suite, être analysé pour étudier le spectre de particules, ou encore être utilisé comme source de rayonnement pour une autre simulation. Un diagramme schématisant les données en entrée et en sortie d’une simulation BEAMnrc est présenté en figure 2.15 (b). L’obtention d’un modèle de linac permet ainsi d’étudier les caractéristiques d’un faisceau, d’étudier la réponse de détecteurs lorsque soumis à un faisceau, ou encore d’utiliser ce dernier à des fins de planification de traitement [34].

2.4.2.2. Modélisation de détecteurs

Les applications cavity et egs_chamber du module EGS++ [50] de EGSnrc sont spécialement conçues pour la simulation de la réponse des détecteurs. Le module EGS++ permet de créer des géométries complexes par la combinaison de géométries simples (e.g. sphères, cylindres, plans, et autres). Un modèle de détecteur peut ainsi être généré à partir des

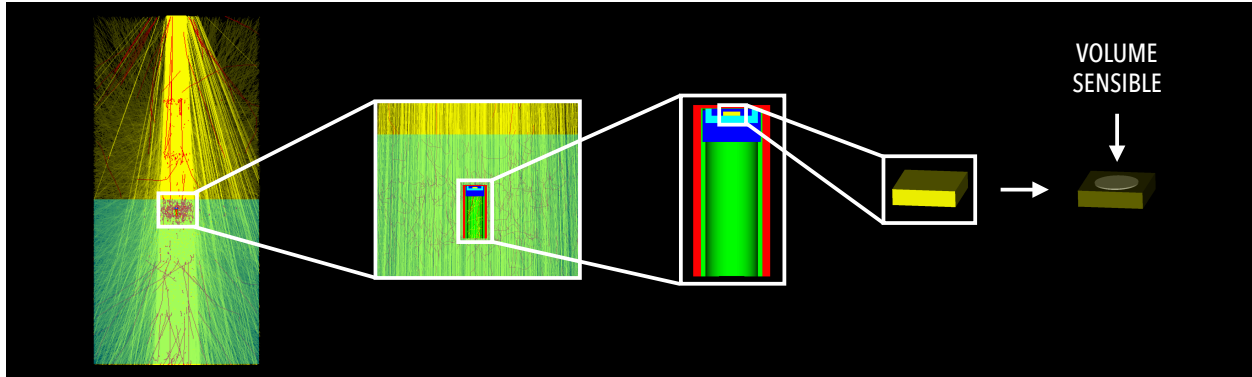


Fig. 2.16. Modèle d'un détecteur dans un fantôme d'eau obtenu à l'aide des modules de EGS++ et traces des photons incidents (jaune) et des électrons secondaires (rouge).

informations en composition et en géométrie fournies par le manufacturier. Une fois la géométrie de base du détecteur obtenue, celui-ci peut être inséré dans un fantôme et exposé à un faisceau. Le module EGS++ offre une grande liberté et permet de simuler la réponse des détecteurs pour diverses qualités de faisceau en calculant l'énergie déposée dans leur volume sensible. La figure 2.16 présente une illustration de l'exposition d'un détecteur placé dans un fantôme d'eau et exposé à un faisceau de photons.

2.4.3. Limitations

En théorie, la méthode MC propose une solution exacte au problème de transport de particules dans la matière [43, 44]. Cependant, l'exactitude des simulations dépend de l'exactitude du modèle, incluant le fantôme, le détecteur ainsi que le linac, dans lequel le transport des particules est effectué [17, 27]. En effet, les matériaux, la géométrie et la caractérisation des paramètres physiques influent sur la qualité de faisceau et ainsi, à divers degrés, sur l'évaluation des quantités dosimétriques simulées [24]. L'exactitude des simulations MC dépend également de la validité de la modélisation des phénomènes physiques. Celle-ci dépend entre autres de la validité des valeurs de sections efficaces et de l'utilisation d'approximations visant à réduire le temps de calcul comme le transport condensé [20, 34]. Enfin, pour les applications en RT, le temps de calcul peut être considérable [27, 34]. Celui-ci dépend de la complexité de la géométrie, de la taille de la géométrie, de l'utilisation d'approximations et de VRTs, ainsi que de la précision désirée [46]. Ceci est particulièrement important pour les simulations effectuées dans le contexte des petits champs puisque le temps de calcul augmente avec la diminution de la taille du volume sensible pour une précision désirée donnée [27].

Chapitre 3

Introduction à l'article 1

3.1. Mise en contexte et motivations

Tel que mentionné en section 1.1.2, les processus d'étalonnage et de caractérisation de faisceaux impliquent la mesure du rayonnement émis par un appareil de RT avec des détecteurs afin d'entrer ces données dans les TPSs. Bien que pour l'étalonnage, la chambre à ionisation soit le seul type de détecteur recommandé pour usage clinique, divers détecteurs sont adéquats pour la caractérisation de faisceaux (voir section 2.2.3.3). De même, l'utilisation de certains types de détecteur est préférable en conditions de petits champs pour minimiser certains effets indésirables (voir sections 2.3.1.2 et 2.3.2.3). C'est notamment le cas des détecteurs de type diode au silicium.

Les diodes au silicium présentent divers avantages dont le fait d'avoir une haute résolution spatiale dû à leur petit volume sensible, ce qui minimise les effets de moyenne sur le volume, ainsi qu'une haute sensibilité. Or, ces dernières présentent également certaines lacunes dont le fait de présenter une dépendance au débit de dose. En effet, il est observé que la réponse de ces détecteurs avec le débit de dose est non-linéaire, c'est-à-dire que le signal mesuré n'est pas proportionnel au débit de dose. Contrairement aux chambres à ionisation, pour lesquelles une augmentation du débit de dose induit une augmentation de la recombinaison de charges et, ainsi, une diminution du signal, pour les diodes, l'augmentation du débit de dose induit une saturation de la recombinaison menant à une augmentation du signal, et ce, de manière non-proportionnelle au débit de dose. Il a également été observé que cet effet est propre à chaque appareil, dû aux variations en construction interne entre chaque appareil (e.g. impuretés présentes dans le silicium), et est influencé par l'accumulation de la dose, dû

aux dommages causés à la structure du volume sensible. La dépendance au débit de dose a un impact particulièrement important sur les mesures relatives lorsque le débit de dose varie entre le point de mesure considéré et le point de mesure de normalisation. Autrement dit, cet effet ne s'annule pas en mesures relatives. La dépendance au débit de dose des diodes au silicium induit des erreurs systématiques lorsque les mesures ne sont pas corrigées, ou encore, lorsque la linéarité d'un détecteur n'est pas vérifiée. Ainsi, la caractérisation de ces effets est importante afin de s'assurer de l'exactitude des mesures en dosimétrie relative. De plus, ces effets ne sont pas simulés lors de simulations MC du transport de particules (voir section 2.4.1). Ainsi, afin de comparer de manière juste des résultats simulés dans un modèle MC de diode au silicium à des mesures expérimentales, ces effets doivent être corrigés.

Un modèle analytique et théorique décrivant cette dépendance a été proposé par Shi *et al* [51]. Ce dernier est basé sur les phénomènes physiques causant cette dépendance, soit la recombinaison des paires électron-trou générées dans le volume sensible avec les centres de recombinaison lors de leur diffusion à travers ce dernier. Bien que ce modèle permette une meilleure compréhension du phénomène, aucune solution n'est proposée par les auteurs afin de corriger ces effets. Seule une recommandation portant sur la pré-irradiation des détecteurs pour réduire l'impact de l'accumulation de la dose sur un appareil est émise dans cette étude.

Un facteur de correction de distance source-détecteur (SDD) a été proposé par Saini *et al* [52] afin de corriger l'erreur induite dans les mesures de PDD par la dépendance au débit de dose. Les auteurs ont proposé une équation empirique pour décrire ces facteurs de correction en se basant sur la sensibilité des diodes et sur le débit de dose instantané au détecteur. Or, seules les mesures de PDD peuvent être corrigées à l'aide de cette méthode.

Ainsi, l'objectif de l'article 1 est de développer une nouvelle méthode pour la caractérisation et la correction de la dépendance au débit de dose des détecteurs de type diode au silicium applicable en dosimétrie relative. La méthode est appliquée à un ensemble de mesures relatives effectuées avec une diode PTW 60012 au CyberKnife du CHUM.

3.2. Formalisme et méthode

La méthode proposée pour la correction de la dépendance au débit de dose des diodes au silicium se résume comme suit. Tout d'abord, un facteur de correction du débit de dose applicable aux ratios de mesures (i.e. en mesures relatives) est introduit. Ce dernier, noté

$P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$, est dérivé à partir de la conversion d'une mesure brute vers la dose au détecteur selon les formalismes conventionnels, c'est-à-dire à l'aide de facteurs qui corrigent, entre autres, pour les effets de recombinaison ainsi qu'à l'aide d'un facteur de conversion cavité-détecteur. Bien que la plupart de ces facteurs s'annulent en mesures relatives, ce n'est pas le cas du facteur de correction de recombinaison, noté P_{ion} , dû à sa dépendance au débit de dose. Ce dernier s'exprime comme

$$P_{\text{ion}} = 1 + C_{\text{init}} + C_{\text{gen}}D_{\text{pp}}, \quad (3.1)$$

où C_{init} est la composante de recombinaison initiale (sans unité) de P_{ion} , $(C_{\text{gen}}D_{\text{pp}})$ est la composante générale de recombinaison de P_{ion} , C_{gen} est le coefficient général de recombinaison (en pulses/cGy) et D_{pp} est la dose absorbée par pulse dans le volume sensible du détecteur (en cGy/pulse) [35]. Ce dernier peut alors être exprimé comme $D_{\text{pp}} = \frac{\dot{D}_{\text{det}}}{\dot{n}}$ avec \dot{n} représentant le nombre de pulses par unité moniteur (MU) et \dot{D}_{det} représentant le débit de dose absorbée au détecteur (en cGy/MU). Ainsi, considérant un ratio d'une mesure sous conditions arbitraires à une mesure sous conditions de référence (i.e. de normalisation), ce ratio se réduit à :

$$\frac{D_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = \frac{P_{\text{ion},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} M_{\text{raw},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{P_{\text{ion},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}} M_{\text{raw},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}} \frac{M_{\text{raw},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{\text{raw},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (3.2)$$

où

$$P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}} \equiv \frac{P_{\text{ion},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{P_{\text{ion},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = \frac{(1 + C_{\text{init}} + C_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}/\dot{n})}{(1 + C_{\text{init}} + C_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}/\dot{n})} = \frac{(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}})}{(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}})}. \quad (3.3)$$

Le paramètre C est obtenu en factorisant le terme $1 + C_{\text{init}}$ et en définissant $C = \frac{C_{\text{gen}}/\dot{n}}{1 + C_{\text{init}}}$. Ceci permet la définition du facteur de correction du débit de dose, $P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$, applicable dans un contexte de dosimétrie relative. Ce dernier présente donc une dépendance au débit de dose absorbée au point considéré ($\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$) et au point de normalisation ($\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}$), ainsi qu'une dépendance en un paramètre libre C . Le facteur de correction peut alors être déterminé s'il est possible d'estimer avec une exactitude suffisante les débits de dose absorbée au point considéré et au point de normalisation, et le paramètre C . Les deux premiers peuvent être estimés à l'aide du débit de dose dans les conditions d'étalonnage, à l'aide d'un facteur de conversion de dose absorbée dans l'eau vers la dose absorbée au détecteur, ainsi qu'à l'aide d'un facteur de dose relatif qui varie selon le type de mesure considéré. Quant au paramètre libre C , il est déterminé par comparaison d'un PDD mesuré avec la diode considérée (i.e.

qui est soumise à la dépendance au débit de dose), et d'un PDD mesuré avec un détecteur fiable indépendant au débit de dose (i.e. une chambre à ionisation). Ce type de mesure est sujet aux effets de dépendance au débit de dose puisque le débit de dose au détecteur change avec la profondeur. Pour les diodes, ceci se traduit en un signal mesuré plus grand à faibles profondeurs et en un signal plus faible à grandes profondeurs. Cette modification induite dans les PDDs est exploitée dans la méthode proposée en ajustant un modèle qui décrit le signal par MU en fonction de la profondeur et qui se base sur la courbe PDD robuste (i.e. mesurée avec une chambre à ionisation) à la courbe PDD mesurée avec la diode en utilisant C comme paramètre libre. Certains paramètres du modèle sont connus approximativement, donc un processus d'échantillonnage statistique Monte Carlo (MCSS) est utilisé pour propager les incertitudes.

La méthode est appliquée à plusieurs fonctions dosimétriques incluant des PDDs, des ratios hors-axe (OAR), des OFs et des ratios tissue-fantôme (TPR). Les mesures requises sont effectuées au CyberKnife du CHUM avec la diode considérée. Des mesures de PDD sont effectuées avec deux chambres à ionisation afin de fournir les données nécessaires pour la détermination du paramètre C , ainsi qu'avec un détecteur au diamant, dont la linéarité avec le débit de dose a été vérifiée, afin de valider la méthode.

3.3. Résultats principaux et impact

L'un des principaux résultats de cette étude est l'obtention du paramètre C par ajustement du modèle décrivant le signal par MU en fonction de la profondeur aux mesures de PDD (ou plutôt PDI, pour rendement d'ionisation en profondeur) effectuées avec la diode. La distribution des paramètres ajustés C obtenus au cours du processus MCSS est présenté en figure 3.1 (a). Le paramètre final résultant est $C = -0.027 \pm 0.0006$ MU/cGy. Un C positif indiquerait qu'il n'y a pas assez de charges mesurées en raison de la recombinaison de charges (voir équation 3.3), comme observé pour les chambres à ionisation. Or, étant donné que la supralinéarité est attendue pour les diodes au silicium avec l'augmentation du débit de dose, le paramètre C doit être négatif pour compenser cet effet, ce qui est cohérent avec le résultat obtenu. De plus, un excellent accord entre le modèle développé ajusté et les données mesurées est observé. Ceci est illustré en figure 3.1 (b) (i) qui présente les données expérimentales mesurées avec la diode, l'ajustement final du modèle développé aux

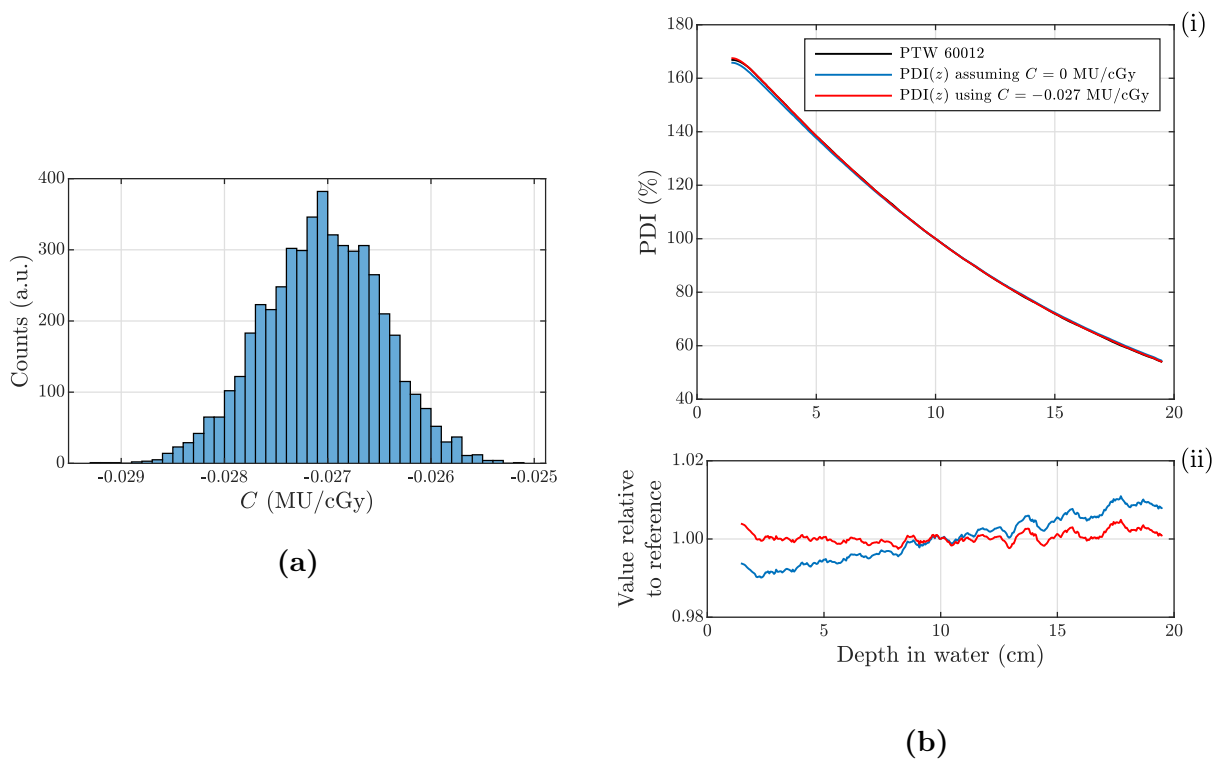


Fig. 3.1. (a) Distribution des paramètres ajustés C lors du processus MCSS. (b) Mesures expérimentales, ajustement final du modèle développé sur les mesures (avec $C = -0.027$ MU/cGy), et modèle développé où $C = 0$ MU/cGy (i.e. impact de négliger la correction du débit de dose sur les mesures de PDI).

données expérimentales (i.e. avec le paramètre C optimisé), ainsi qu'une troisième courbe représentant le modèle développé mais où C est posé comme étant égal à 0 (i.e. le facteur de correction du débit de dose est posé comme étant égal à 1). Cette dernière est présentée à titre de comparaison. Les deux dernières courbes relatives aux mesures expérimentales sont présentées en figure 3.1 (b) (ii).

La validation de la méthode est un second résultat intéressant. La méthode est appliquée à des PDIs pour quatre tailles de champ. Les PDIs corrigés pour la dépendance au débit de dose sont alors comparés avec les PDDs mesurés avec un détecteur au diamant dont la linéarité avec le débit de dose a été vérifiée. L'écart entre les courbes est réduit lors de l'application de la méthode proposée. Cependant, l'application des facteurs de correction du débit de dose sur les PDIs ne corrige pas l'entière de la différence entre les courbes, et ce, pour les quatre tailles de champ. L'écart résiduel est attribué à la non-équivalence à l'eau

de la diode. Cela est vérifié en appliquant une correction pour la qualité en profondeur, ce qui réduit davantage la différence moyenne entre les courbes.

À l'aide des résultats obtenus, la méthode proposée est appliquée aux mesures de PDD, OAR, OF et TPR effectuées avec la diode considérée. Ces résultats représentent une application de la méthode proposée, sont tous cohérents avec le comportement attendu de la diode (i.e. supralinéarité avec l'augmentation du débit de dose), illustrent la correction de l'erreur systématique induite dans les mesures relatives due à la dépendance au débit de dose, et illustrent l'amplitude des facteurs de correction du débit de dose ($\leq 2.5\%$) et de leurs incertitudes ($\leq 0.34\%$). Ces résultats sont toutefois valides uniquement pour la diode utilisée puisque les facteurs de correction du débit de dose sont propres à l'appareil considéré. De plus, l'exactitude des facteurs de correction déterminés dépend de l'exactitude des mesures de référence (i.e. mesures effectuées avec les chambres à ionisation). L'impact de la position du point effectif de mesure (EPOM) des chambres à ionisation lors des mesures de PDD est estimé sur les résultats et est inclus dans l'incertitude globale sur les facteurs de correction. Cette source domine par rapport aux incertitudes provenant de la propagation des incertitudes dues aux paramètres approximatifs du modèle (i.e. obtenues par MCSS).

L'impact de cette étude se situe au niveau de la proposition d'une nouvelle méthode pour la correction des mesures relatives effectuées avec une diode au silicium présentant une dépendance au débit de dose. La méthode proposée a pour avantage d'avoir été validée, de se baser sur des mesures déjà effectuées lors des activités d'assurance qualité en milieu clinique, et de permettre une estimation des incertitudes sur les facteurs de correction. Dû à la forme du formalisme proposé, la méthode pourrait éventuellement être appliquée à d'autres types de détecteur présentant une dépendance au débit de dose. Enfin, la méthode fournit une solution efficace à la correction de la dépendance au débit de dose des diodes au silicium dans les mesures de dose relative.

3.4. Contributions et état de soumission

Cet article a été publié dans la revue *Medical Physics* [53]. Les résultats ont également été présentés au congrès annuel du COMP en juin 2021 (présentation orale). La contribution des auteurs est détaillée ci-dessous.

(1) Jasmine Duchaine

- Développement de l'idée originale
- Développement de la méthode
- Mesures expérimentales
- Développement numérique avec MATLAB
- Analyse des résultats numériques et expérimentaux
- Rédaction de l'article

(2) Daniel Markel

- Contribution significative à la réalisation des mesures expérimentales
- Discussion générale du projet
- Révision de l'article

(3) Hugo Bouchard

- Direction du projet et support scientifique
- Développement de l'idée originale
- Développement de la méthode
- Mesures expérimentales
- Contribution au développement numérique avec MATLAB
- Révision de l'article
- Contribution significative à la mise en valeur de l'impact scientifique

Chapitre 4

Article 1: Efficient dose-rate correction of silicon diode relative dose measurements

Jasmine Duchaine^{1,2}, Daniel Markel³ & Hugo Bouchard^{1,2,3}

¹ Département de physique, Université de Montréal, Campus MIL, 1375 Av. Thérèse Lavoie-Roux, Montréal, QC, Canada, H2V 0B3

² Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 900 rue Saint-Denis, Montréal, QC, Canada, H2X 0A9

³ Département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 1051 Rue Sanguinet, Montréal, QC, Canada, H2X 3E4

Published on March 22, 2022 in *Medical Physics*

Volume 49, Number 6, Pages 4056–4070. doi.org/10.1002/mp.15628.

Abstract

Purpose. Silicon diodes are often the detector of choice for relative dose measurements, particularly in the context of radiotherapy involving small photon beams. However, a major drawback lies in their dose-rate dependency. Although ionization chambers are often too large for small field output factor measurements, they are valuable instruments to provide reliable percent-depth dose curves in reference beams. The aim of this work is to propose a practical and accurate method for the characterization of silicon diode dose-rate dependence correction factors using ionization chamber measurements as a reference. *Methods.* The robustness of ionization chambers for

percent-depth dose measurements is used to quantify the dose-rate dependency of a diode detector. A mathematical formalism, which exploits the error induced in percent-depth ionization curves for diodes by their dose-rate dependency, is developed to derive a dose-rate correction factor applicable to diode relative measurements. The method is based on the definition of the recombination correction factor given in the addendum to TG-51 and is applied to experimental measurements performed on a CyberKnife M6 radiotherapy unit using a PTW 60012 diode detector. A measurement-based validation is provided by comparing corrected percent-depth ionization curves to measurements performed with a PTW 60019 diamond detector which does not exhibit dose-rate dependence. *Results.* Results of dose-rate correction factors for percent-depth ionization curves, off-axis ratios, tissue-phantom ratios and small field output factors are coherent with the expected behavior of silicon diode detectors. For all considered setups and field sizes, the maximum correction and the maximum impact of the uncertainties induced by the correction are obtained for off-axis ratios for the 60 mm collimator, with a correction of 2.5% and an uncertainty of 0.34%. For output factors, corrections range from 0.33% to 0.82% for all field sizes considered, and increase with the reduction of the field size. Comparison of percent-depth ionization curves corrected for dose-rate and for in-depth beam quality variations illustrate excellent agreement with measurements performed using the diamond detector. *Conclusion.* The proposed method allows the efficient and precise correction of the dose-rate dependence of silicon diode detectors in the context of clinical relative dosimetry.

Keywords: Small field dosimetry, Relative dosimetry, Radiotherapy dosimetry, Diode detectors, Dose-rate dependence, Semiconductors.

4.1. Introduction

Small photon field dosimetry is highly challenging due to the fact that detector response requires significant correction factors to convert collected charge to absorbed dose to water. For small field relative dosimetry, silicon diodes are recommended by dosimetry protocols because of their high sensitivity and high spatial resolution, and because they provide real time measurements [12, 54–58]. However, diodes demonstrate a strong energy dependence, due to the relatively high atomic number of their sensitive volume which makes them sensitive to low energy photons, in addition to angular, temperature and dose-rate dependencies [9, 51, 52, 54, 59–66]. This dose-rate dependency manifests itself as a non-linear response to dose rate, that is, the signal rate measured by the detector is not directly proportional to the absorbed dose rate. When using silicon diodes, an increase in dose rate results in an increase in the measured signal because of a saturation of recombination-generation centers, which decreases the probability of charge recombination [51, 52, 59, 62, 65, 66]. The dose-rate dependence of diodes was found to be detector-specific due to detector-to-detector variations in internal construction [64, 67] and the effect of accumulated dose on dose-rate dependency and sensitivity [12, 52, 54, 61, 65]. Radiation damage caused by the accumulated dose on silicon diodes was explored by several studies [51, 52, 59, 61, 62]. This effect is explained by the damage caused to the crystalline structure of the diodes, resulting in an increase of recombination-generation centers and traps leading to a decrease in sensitivity and an increase in dose-rate and temperature dependence [59, 65]. It is therefore recommended that diodes be regularly characterized in order to avoid or control for these effects [9, 54, 66]. To validate the linearity of diode detectors, ionization chambers are generally recommended [9]. While ionization chambers are often too large for small field relative measurements, they are valuable instruments to provide reliable percent-depth dose (PDD) curves in reference beams and are independent of dose rate [12, 68].

To consider non-linear effects due to dose-rate dependence, one could apply correction methods such as the method proposed by Saini *et al* [52]. The authors defined a source-to-detector distance (SDD) correction factor and proposed an empirical equation for the characterization of the dose-rate dependence of diodes in PDD measurements. However, the proposed methodology is limited to the correction of the latter only.

The purpose of this work is to propose a practical and accurate method for the characterization of silicon diode dose-rate dependence applicable in the context of relative dose measurements using ionization chamber PDD measurements as a reference. The formalism, based on the definition of the recombination correction factor, is introduced in the **Theory** section. This formalism exploits the dose-rate-dependence-induced error in photon PDD measurements and allows the subsequent determination of correction factors, and their uncertainty, for an arbitrary set of relative dose measurements. The method is applied to a set of measurements performed on a CyberKnife M6 unit with a PTW 60012 unshielded p-type diode (PTW, Freiburg, Germany), including: percent-depth ionization (PDI), off-axis ratio (OAR), output factor (OF) and tissue-phantom ratio (TPR). The method is validated by comparing results of corrected PDI to measurements performed for four field sizes using a PTW 60019 diamond detector which does not exhibit dose-rate dependence.

4.2. Theory

4.2.1. Formalism

For ionization detectors, P_{ion} is defined as the recombination correction factor which corrects a detector reading for the incomplete charge collection [7]. This factor is defined in the addendum to Task Group (TG) 51 [35] as

$$P_{\text{ion}} = 1 + C_{\text{init}} + (C_{\text{gen}}D_{\text{pp}}), \quad (4.1)$$

where C_{init} is the unitless initial recombination component from P_{ion} , $(C_{\text{gen}}D_{\text{pp}})$ is the general recombination component from P_{ion} , C_{gen} is the general recombination coefficient (in pulses/cGy) and D_{pp} is the absorbed dose per pulse in the sensitive volume of the detector (in cGy/pulse). This definition of the recombination correction factor highlights the dose-rate dependence of P_{ion} with an explicit dose-rate-dependent term, namely D_{pp} [7, 35]. Similarly to P_{ion} , the parameters C_{init} and C_{gen} are detector-specific. While equation 4.1 was formalized for ionization chambers, we assume that this equation is also valid for diodes due to its general mathematical form (i.e. a constant term $(1 + C_{\text{init}})$ and a dose-rate dependent term $(C_{\text{gen}}D_{\text{pp}})$). We assume that any difference in behavior between chambers and diodes will be considered in the parameters C_{init} and C_{gen} . If we define n as the number of pulses, u as the number of monitor units (MU) and \dot{n} as the average number of pulses per MU, then

one can express D_{pp} as

$$D_{pp} = \frac{D_{\text{det}}}{n} = \frac{D_{\text{det}}}{\dot{n} u} = \frac{\dot{D}_{\text{det}}}{\dot{n}}, \quad (4.2)$$

where \dot{D}_{det} is the absorbed dose rate in the detector at the point of measurement (in cGy/MU) and D_{det} is the absorbed dose in the detector at the point of measurement (in cGy). The latter can be expressed as the following product, as defined by standard dosimetry protocols [69]:

$$D_{\text{det}} = N_{\text{det}} P_{\text{ion}} P_{\text{pol}} P_{\text{TP}} M_{\text{raw}}, \quad (4.3)$$

where N_{det} is the cavity-detector calibration factor (in cGy/nC), as defined by the TG-21 [69], P_{pol} and P_{TP} are respectively the polarity and the temperature-and-pressure correction factors, and M_{raw} is the uncorrected detector reading (in nC) as defined by the TG-51 [7]. Once again, while these correction factors were formalized for ionization chambers, diodes are also subject to temperature dependence, charge recombination and polarization issues, and therefore, we assume that their effect on the absorbed dose in the detector can also be described by correction factors (namely P_{TP} , P_{ion} and P_{pol}) whose values vary around unity. Thus, the absorbed dose rate in the active volume of the detector can be expressed as

$$\dot{D}_{\text{det}} = N_{\text{det}} \left(1 + C_{\text{init}} + C_{\text{gen}} \frac{\dot{D}_{\text{det}}}{\dot{n}} \right) P_{\text{pol}} P_{\text{TP}} \dot{M}_{\text{raw}}, \quad (4.4)$$

where \dot{M}_{raw} denotes the signal rate (in nC/MU).

4.2.2. Determination of correction factors for relative dosimetry

If we consider the ratio of a measurement under arbitrary clinical conditions to that under reference conditions, and the fact that P_{pol} , P_{TP} and N_{det} are independent of the change in beam quality, we can write the following, using the notation introduced by Alfonso *et al* [11, 12],

$$\frac{D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{\text{det}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = \frac{N_{\text{det}} P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} P_{\text{pol}} P_{\text{TP}} M_{\text{raw}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{N_{\text{det}} P_{\text{ion}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}} P_{\text{pol}} P_{\text{TP}} M_{\text{raw}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = \frac{P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} M_{\text{raw}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{P_{\text{ion}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}} M_{\text{raw}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (4.5)$$

where f_{clin} , f_{ref} , Q_{clin} and Q_{ref} denote the radiation clinical field, the radiation reference field, the beam quality in the clinical field, and the beam quality in the reference field, respectively. While the subscript ref denotes normalization conditions during relative measurements, it does not necessarily refer to conditions used for the definitive calibration of the linac. Plus, in

this context, the beam quality defines the radiation beam- and geometry-specific conditions [70]. We define the dose-rate correction factor, $P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$, as

$$P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}} \equiv \frac{P_{\text{ion},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{P_{\text{ion},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} = \frac{(1+C_{\text{init}}+\dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}})}{(1+C_{\text{init}}+\dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}})}, \quad (4.6)$$

where we assume that \dot{n} is constant throughout the measurements, allowing us to define a new constant: $\dot{C}_{\text{gen}} = C_{\text{gen}}/\dot{n}$ (in MU/cGy). By factoring out the term $1 + C_{\text{init}}$, which subsequently cancels out, and by defining a new constant $C = \left(\frac{\dot{C}_{\text{gen}}}{1+C_{\text{init}}}\right)$ (in MU/cGy), equation 4.6 can be simplified to

$$P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}} = \frac{(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}})}{(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}})}. \quad (4.7)$$

Therefore, it is possible to estimate the dose-rate correction factor solely by determining the parameter C of the considered diode if $\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ and $\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}$ can be estimated with sufficient accuracy. Note that $P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$ is setup-dependent through the term $\dot{D}_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$.

4.2.3. Application of dose-rate correction factors to relative measurements

For an arbitrary relative measurement, $P_{\text{ion},Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$ is estimated as follows. First, $\dot{D}_{\text{w},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ and $\dot{D}_{\text{w},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}$ are estimated using the calibration dose rate (in cGy/MU) of the linear accelerator (linac) used for measurements and by multiplication of setup-specific dosimetric factors. Then, using cavity theory, which relates absorbed dose to water to absorbed dose in the sensitive detector volume, the beam-quality-dependent factor $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^{\text{w}} P_{\text{repl}}\right]_Q$ is used to convert absorbed dose to water to absorbed dose in the detector, i.e.

$$\dot{D}_{\text{det},Q}^f = \frac{\dot{D}_{\text{w},Q}^f}{\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^{\text{w}} P_{\text{repl}}\right]_Q}, \quad (4.8)$$

where P_{repl} is the replacement correction factor, which accounts for the replacement of water with the detector [69] and $\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^{\text{w}}$ is the water-to-detector mass restricted stopping power ratio formalized by Spencer-Attix-Nahum [31, 71], which is nowadays referred to as the ratio of restricted cema [72]. The subscript det in the mass restricted stopping power ratio refers to the material of the sensitive volume of the diode, which is silicon. The product of these two factors should be simply seen as one conversion ratio from absorbed dose to water to absorbed dose to silicon. Therefore, using equation 4.8 and defining $\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{ref}}}$ as a the relative

absorbed dose to water, i.e.

$$\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} = \frac{\dot{D}_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (4.9)$$

the dose-rate correction factor can be written as (see full demonstration in the [Appendix](#))

$$P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} = \frac{\left(1 + C \cdot \Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}} \left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\right)^{-1} \left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}} \left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}, \quad (4.10)$$

where $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ represents the detector-specific beam quality correction factor between non-reference clinical and reference (i.e. normalization) conditions. Once the dose-rate correction factors are estimated, they are subsequently used to correct the relative measurements by multiplication of $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ with the measurement ratios (see equation 4.5).

4.3. Materials and methods

4.3.1. Determination of $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ using PDI measurements and Monte Carlo statistical sampling

4.3.1.1. Resolving the parameter C of the model

The dose-rate dependence of a detector can be quantified using PDI measurements. This type of measurement is subject to errors induced by the dose-rate dependence as changes in source-to-surface distance (SSD) or depth during the measurement itself can alter the detector dose rate at the point of measurement [51, 65]. This results in a modification of the shape of the PDI in comparison to dose-rate-independent detectors, as shown in figure 4.1. Figure 4.1 (a) presents PDI measurements for four detectors including one silicon diode (PTW 60012), one diamond detector (PTW 60019), and two ionization chambers (Exradin A1SL and IBA CC04). The build-up region is excluded from the considered data since variation of beam quality in this region can become a challenging factor. Each PDI is smoothed using a Savitzky-Golay filter to reduce noise and improve the evaluation of the correction factors, and is then normalized at a depth of 10 cm. Figure 4.1 also presents a robust PDI, which is defined as the average PDI of the two ionization chambers. Each PDI relative to the robust PDI is illustrated in figure 4.1 (b). The modification in the shape of the PDI due to dose-rate effects in silicon diodes is clearly illustrated in the figure, resulting in a higher measured signal at low depths and a lower measured signal at greater depths. This

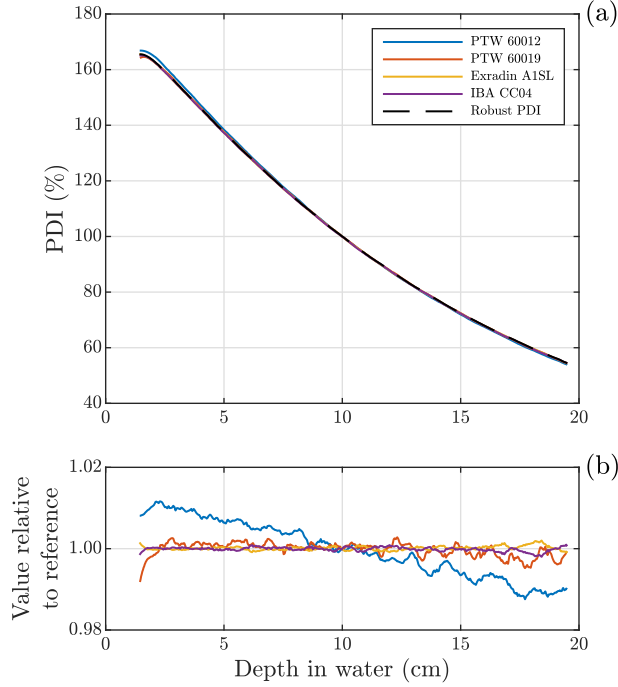


Fig. 4.1. (a) PDI normalized at $z = 10$ cm for four detectors compared to a robust PDI obtained by averaging the PDI of the Exradin A1SL and IBA CC04 ionization chambers. (b) Each PDI relative to the robust PDI. Measurements are performed in a circular field size with a nominal diameter of 60 mm. Noise in each PDI is reduced by applying a Savitzky-Golay filter.

modification is exploited in the following to determine the parameter C for the particular diode used herein.

In our experiments, the calibration conditions of the linac are defined by the machine-specific reference (msr) conditions of the CyberKnife system: a SSD of 78.5 cm, a depth of 1.5 cm and a 60 mm diameter circular collimator defined at 80 cm from the source. The dose rate is set by definition to $\dot{D}_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} \equiv 1.000$ cGy/MU. One assumes that the generated robust PDI is directly proportional to the absorbed dose to water per MU as a function of depth, $\dot{D}_w(z)$, since ionization chambers do not require in-depth beam quality corrections. This way, it is possible to estimate the latter:

$$\dot{D}_w(z) = \text{PDD}(z) \cdot \dot{D}_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}, \quad (4.11)$$

where $PDD(z)$ is equal to the robust PDI re-normalized at $z = 1.5$ cm to correspond with the calibration msr conditions. Using equations 4.4 and 4.8, we express the signal per MU as a function of depth as

$$\dot{M}_{\text{raw}}(z) = \frac{\dot{D}_w(z) \left(\left[P_{\text{repl}} \left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w \right]_Q \right)^{-1}}{N_{\text{det}} \left(1 + C_{\text{init}} + \dot{C}_{\text{gen}} \dot{D}_w(z) \left(\left[P_{\text{repl}} \left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w \right]_Q \right)^{-1} \right) P_{\text{pol}} P_{\text{TP}}}. \quad (4.12)$$

$\dot{M}_{\text{raw}}(z)$ should be directly proportional to the PDI measured using the considered diode, denoted PDI_{diode} from here on out. Thus, using equations 4.10, 4.11 and 4.12, we derive a model describing PDI measurements (see full demonstration in the [Appendix](#)):

$$\begin{aligned} PDI(z) &\equiv \frac{\dot{M}_{\text{raw}}(z)}{\dot{M}_{\text{raw}}(z_{\text{ref}})} \\ &= PDD(z) \left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} \right)^{-1} \frac{\left(1 + C \cdot \dot{D}_w(z_{\text{ref}}) \left(\left[P_{\text{repl}} \left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w \right]_{Q_{\text{ref}}} \right)^{-1} \right)}{\left(1 + C \cdot PDD(z) \dot{D}_w(z_{\text{ref}}) \left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} \right)^{-1} \left(\left[P_{\text{repl}} \left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w \right]_{Q_{\text{ref}}} \right)^{-1} \right)}. \end{aligned} \quad (4.13)$$

The value of C is therefore obtained numerically by fitting the model given by equation 4.13 to PDI_{diode} .

4.3.1.2. Uncertainty estimation

Certain parameters of equation 4.13 are only known to a certain approximation which results in three sources of uncertainty during the evaluation of C : the uncertainty on (1) the dose conversion factor $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}} \right]_{Q_{\text{ref}}}$, (2) the beam quality correction factor $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$, and (3) the calibration of the linac $\dot{D}_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$. To propagate the impact of these uncertainties on the determination of C , a Monte Carlo statistical sampling (MCSS) process is used. Note that this technique is distinctive from transport simulation. During the MCSS process, the evaluation of C is repeated for a given number of histories for which the parameters $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}} \right]_{Q_{\text{ref}}}$, $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ and $\dot{D}_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ are sampled from Gaussian distributions. The mean value of the distribution of $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}} \right]_{Q_{\text{ref}}}$ is set to 1.08, using simulation results, described in section 4.3.3, of $D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} / D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ for the 60 mm collimator (see figure 4.6 (d)). The standard deviation of the distribution of $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho} \right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}} \right]_{Q_{\text{ref}}}$ is set to 0.5% using results of Sánchez *et al* [73] and Bouchard *et al* [17]. The mean value and standard deviation of the distribution of $\dot{D}_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ are respectively set to 1 cGy/MU, using the calibration of the considered linac,

and 1.35%, by adding in quadrature a Gaussian uncertainty on the calibration of 0.7% and a uniform tolerance of 2% [10]. The mean value and standard deviation of the distribution of $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ are depth-dependent, and are evaluated using simulation results of $\frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}/D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}/D_{\text{det}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}}$ as a function of depth for the 60 mm collimator.

For each history, the solution for C is estimated using a numerical fit of the developed model (equation 4.13) to $\text{PDI}_{\text{diode}}$. For this purpose, the MATLAB [74] function *fminsearch*, which uses the method of Lagarias *et al* [75], is used to find the parameter which minimizes the squared difference of the model and $\text{PDI}_{\text{diode}}$. The starting point provided to the function is obtained by estimating the minimum of the squared difference of the model and $\text{PDI}_{\text{diode}}$ for a coarse grid of potential solutions of C . For each history of the MCSS process, the obtained value C is scored. The final parameter C is given by the mean of the resulting distribution of fitted parameters and the corresponding uncertainty is given by the standard deviation of the distribution.

The solution for C is then used to evaluate $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ using equation 4.10 for different setups. In this case, four sources of uncertainty result from the approximated parameters of equation 4.10, including the three previously mentioned sources of uncertainty, and the uncertainty on the determined parameter C . Note that the probability distribution function of C is reasonably Gaussian (see figure 4.3). A MCSS is once again used to estimate the dose-rate correction factors and their uncertainties for each considered setup. The mean values and standard deviations of the parameters to sample $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}$ and $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ are setup-specific, and are specified in table 4.1. Once again, the values for $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}$ are estimated using simulated results of $D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}/D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ for each field size (see figure 4.6). For the PDI and OAR setups, $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ are estimated using simulation results, described in section 4.3.3, of $\frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}/D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}/D_{\text{det}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}}$ as a function of depth or off-axis position for each field size. For OF, $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ are interpolated from values of table 23 of the Technical Report Series (TRS) 483 on the dosimetry of small static photon fields [12] for the PTW 60012 and the considered field sizes. The associated uncertainty on these correction factors is 1% [12]. For the TPR setup, $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ are approximated as unity with an uncertainty of 1%. The mean values and standard deviations of the parameters to sample $\dot{D}_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ and C are constant for all setups. For each history of the MCSS process, the obtained value $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is scored. The final correction factor $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is given by the mean of the resulting distribution

of dose-rate correction factors and the corresponding uncertainty is given by the standard deviation of the distribution. A summary of the proposed method can be found in figure 4.2.

Table 4.1. Gaussian distributions’ respective means and standard deviations of the parameters to sample to simulate the uncertainty on the dose-rate correction factors for each considered setup. Reference conditions (i.e. normalization conditions) for each setup are also presented.

Dosimetric function	Reference conditions	f_{clin} (mm)	$\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}$	$k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$
PDI(z)	PDI($z_{\text{ref}} = 10$ cm)	5	$1.03 \pm 0.5\%$	Depth-dependent value
		7.5	$1.05 \pm 0.5\%$	Depth-dependent value
		10	$1.06 \pm 0.5\%$	Depth-dependent value
		60	$1.08 \pm 0.5\%$	Depth-dependent value
OAR(x)	OAR($x_{\text{ref}} = 0$ cm)	5	$1.02 \pm 0.5\%$	Position-dependent value
		7.5	$1.04 \pm 0.5\%$	Position-dependent value
		10	$1.05 \pm 0.5\%$	Position-dependent value
		60	$1.08 \pm 0.5\%$	Position-dependent value
$\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$	$f_{\text{msr}} = 60$ mm	5	$1.08 \pm 0.5\%$	$0.9620 \pm 1\%$
		7.5	$1.08 \pm 0.5\%$	$0.9748 \pm 1\%$
		10	$1.08 \pm 0.5\%$	$0.9840 \pm 1\%$
		60	$1.08 \pm 0.5\%$	1.0000
TPR $_{\text{det}, 20, 10}(f_{\text{clin}})$	$d_{\text{ref}} = 10$ cm	5	$1.03 \pm 0.5\%$	$1.00 \pm 1\%$
		60	$1.08 \pm 0.5\%$	$1.00 \pm 1\%$

4.3.2. Experimental measurements

The method is applied to a PTW 60012 unshielded p-type diode detector (PTW, Freiburg, Germany) whose dose-rate dependence has been observed in some studies [76, 77]. Measurements are performed on the CyberKnife M6 series system (Accuray Inc., Sunnyvale, CA) which produces a flattening-filter free 6 MV beam at a rate of 1000 MU/min. All measurements are performed in water using the IBA Blue Phantom2 water tank (IBA Dosimetry, Bartlett, TN). PDI measurements at a SSD of 78.5 cm are performed for circular field sizes of 5, 7.5, 10 and 60 mm nominal diameter defined at 80 cm from the source, with the PTW 60012 diode and a PTW 60019 diamond detector. PDI measurements for

(1) Determination of C
<p>1.1 Required measurements</p> <p>(a) PDI measurements using the considered diode detector (PDI_{diode});</p> <p>(b) PDI measurements using ionization chambers (robust PDI).</p> <p>1.2 MCSS</p> <p>(a) The model given by equation 13 is fitted to PDI_{diode} using C as a free parameter for a given number of histories where</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PDD(z)$ is given by the robust PDI; • $\dot{D}_w(z_{\text{ref}})$, $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ and $[P_{\text{repl}}(\bar{L}/\rho)_{\text{det}}^w]_{Q_{\text{ref}}}$ are sampled from Gaussian distributions. <p>(b) The final parameter C is given by the mean of the resulting distribution of fitted parameters and the corresponding uncertainty is given by the standard deviation of the distribution.</p>
(2) Estimation and application of $p_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$
<p>2.1 Required measurements</p> <p>(a) Relative measurements requiring dose-rate correction (e.g., OF, OAR, TPR, ...).</p> <p>2.2 MCSS</p> <p>(a) The dose-rate correction factor $p_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is estimated using equation 10 for a given number of histories where</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is the relative absorbed dose to water estimated using the considered measurements; • C is a setup-independent value sampled from a Gaussian distribution whose mean and standard deviation are given by the results of step 1; • $\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}$ is a setup-independent value sampled from a Gaussian distribution whose mean is estimated using the calibration conditions of the linac; • $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ and $[P_{\text{repl}}(\bar{L}/\rho)_{\text{det}}^w]_{Q_{\text{ref}}}$ are setup-specific values sampled from Gaussian distributions. <p>(b) The final dose-rate correction factor is given by the mean of the resulting distribution of $p_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ and the corresponding uncertainty is given by the standard deviation of the distribution.</p> <p>2.3 Application to relative measurements</p> <p>(a) The relative measurements are corrected by their multiplication with the estimated setup-specific dose-rate correction factor $p_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ (see equation 5).</p>

Fig. 4.2. Summary of the proposed method for the determination of dose-rate correction factors for relative measurements using a diode detector.

the largest field size available are also performed using two small ionization chambers: the Exradin A1SL Slimline Miniature Shonka (Standard Imaging Inc., Middleton, WI) and the IBA CC04 (IBA Dosimetry, Bartlett, TN). The behavior of these chambers was found to be linear with the dose per pulse in McEwen *et al* [68] and it is assumed that their results can be applied to our chambers. Recommendations regarding the position of the effective point of measurement (EPOM) are followed. For the diode and the diamond detector, the EPOM are found at respective distances of 0.6 and 1 mm from the physical edge of the detector, as recommended by the manufacturer. For the chambers, an upstream shift of 0.6 times the cavity radius is applied [7]. The SDD is varied from 80 to 98 cm. Then, using the PTW 60012, OAR, uncorrected OF and TPR measurements are performed. OAR and uncorrected OF are measured for field sizes of nominal diameters of 5, 7.5, 10 and 60 mm, at a depth of 1.5 cm and at a constant SSD of 78.5 cm. Uncorrected OF is defined as the ratio of a detector reading in some non-reference clinical field size to that in a reference field size (equation 4.14), is denoted $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ and will simply be referred to as OF from here on out. $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ measurements, defined as the ratio of a detector reading at a depth in water of 20 cm to that at a depth of 10 cm for a field size f_{clin} and a constant SDD of 80 cm (equation 4.15), are performed for the 5 and 60 mm field sizes. Measurements for the OF and the TPR setups are averaged over five repetitions of 200 MU. In equations 4.14 and 4.15, $M_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}$ and $M_{\text{det},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ represent respectively the detector readings in the clinical and msr fields [11, 12], the latter given by the 60 mm field, and the depths of measurements, in cm, are indicated in parenthesis. Reference (i.e. normalization) conditions for each considered setup are summarized in table 4.1.

$$\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}} = \frac{M_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} (1.5)}{M_{\text{det},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} (1.5)} \quad (4.14)$$

$$\text{TPR}_{\text{det},20,10}(f_{\text{clin}}) = \frac{M_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} (20)}{M_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} (10)} \quad (4.15)$$

4.3.3. Validation against a dose-rate independent detector

To validate the method, four $\text{PDI}_{\text{diode}}$ corrected for dose rate are compared to PDI measurements performed with a PTW 60019 diamond detector (denoted $\text{PDI}_{\text{diamond}}$ from here on out) for the four field sizes considered, namely the 5, 7.5, 10 and 60 mm circular collimators. The diamond detector does not exhibit a significant dose-rate dependence (see

figure 4.1) and provides accurate relative dose measurements in small fields because of its low energy dependence, high spatial resolution and high sensitivity [78–81]. Measurements using such a detector therefore provide an accurate standard for validation purposes, as long as the linearity of the considered diamond detector with dose rate is verified. This is achieved by comparing PDI_{diamond} in the largest field size available (i.e. 60 mm collimator) to the robust PDI, as illustrated in figure 4.1. The average difference between both curves is 0.04% illustrating excellent agreement and thus a linear response to the dose rate. While PDD measurements with diamond detectors do not require significant beam quality corrections with depth, silicon diode detectors require correction due to the energy dependence of silicon to photons interacting in the cavity. Therefore, conversion of absorbed dose in the sensitive volume of the detector to absorbed dose to water is required to compare silicon diode measurements with measurements using diamond detectors. To do so, simulations of absorbed dose to water and absorbed dose in the detector are performed in the PDI setup. The `egs_chamber` application [48] of the EGSnrc code system [29,42] which performs Monte Carlo simulation of particle transport in arbitrary geometries is used. As a source, a generic Monte Carlo beam model of the CyberKnife M6 kindly provided by the manufacturer is used. Simulations are performed in the PDI setup (geometry details are provided in section 4.3.2) for the four field sizes considered using a precise model of the PTW 60012 diode detector which is developed using the blueprints provided by the manufacturer. Absorbed dose is evaluated in the sensitive volume of the modeled detector and in water using a small cylinder of water having a height of 0.1 cm and a radius of 0.025 cm. The electron cutoff energy and production threshold are set to 0.512 MeV. The photon cutoff energy and production threshold are set to 0.001 MeV. The other transport parameters are set to default values. Photon cross-section enhancement (enhancement factor of 256 considering a region of 0.5 cm around the detector/water volume) and range rejection ($ESAVE = 0.521$ MeV) are used to optimize the simulation time. Intermediate phase-space scoring and correlated sampling are used to further reduce the simulation time [48]. The number of histories is set to obtain a statistical uncertainty of 0.15% on the average absorbed dose in water at a depth of 1.5 cm. Water-to-silicon dose ratios are used to perform in-depth beam quality corrections of PDI_{diode} for each field size during the validation process.

Similar simulations are also performed to estimate $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^{\text{w}} P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}$ and $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$, which are required during the estimation of C (using equation 4.13) and the application of the method to PDI and OAR (using equation 4.10). While Monte Carlo radiation transport simulations are used to estimate $\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^{\text{w}} P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}$ and $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ during the estimation of C and the application of the method to PDI and OAR, these values do not need to be known exactly to provide accurate dose-rate correction factors and could be estimated using simpler methods.

4.4. Results

4.4.1. Resolution of the parameter C

The distribution of fitted parameters C obtained during the MCSS process for each history (i.e. for each fit) is presented in figure 4.3. The resulting final parameter is $C = -0.027 \pm 0.0006$ MU/cGy. This value is determined using 5000 histories (i.e. 5000 fits are performed) during the MCSS process.

The final fit of the developed model (equation 4.13) to the experimental data (i.e. $\text{PDI}_{\text{diode}}$) is presented in figure 4.4 (a). A third curve which also presents the model given by equation 4.13 but where C is assumed to be 0 (i.e. $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is set to unity) is presented as a comparison. Both latter curves relative to $\text{PDI}_{\text{diode}}$ are presented in figure 4.4 (b).

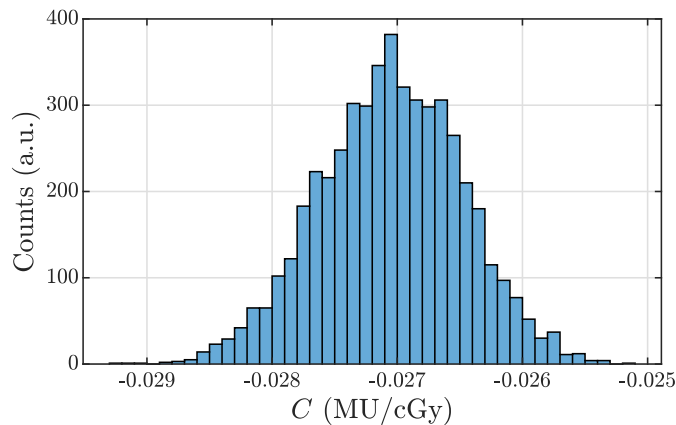


Fig. 4.3. Distribution of fitted parameters C for each history of the MCSS process. The resulting final parameter is $C = -0.027 \pm 0.0006$ MU/cGy and the obtained distribution is reasonably Gaussian.

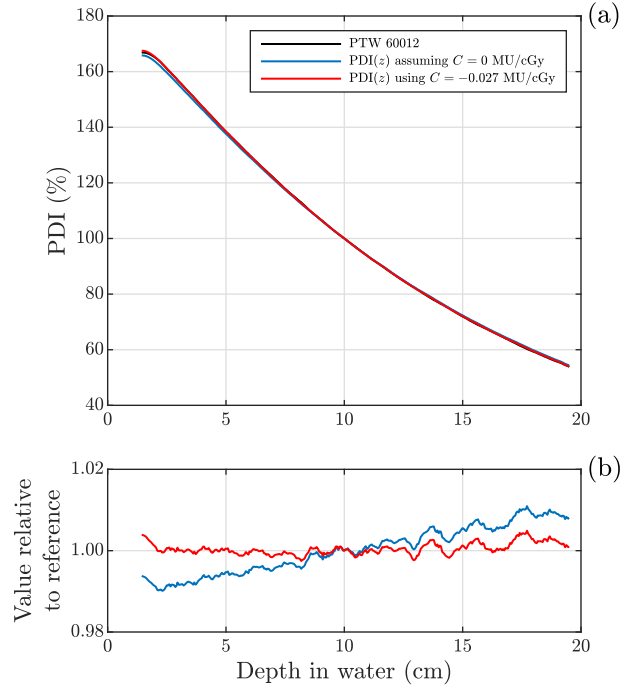


Fig. 4.4. Final fit on the measurements and impact of neglecting the dose-rate correction on PDI measurements: (a) $\text{PDI}_{\text{diode}}$, model given by equation 4.13 where $C = 0 \text{ MU/cGy}$ is assumed (i.e. $P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ is set to unity) and model given by equation 4.13 using the fitted parameter $C = -0.027 \text{ MU/cGy}$. (b) Curves relative to $\text{PDI}_{\text{diode}}$.

4.4.2. Validation against a dose-rate independent detector

Figure 4.5 presents the validation results for the (a) 5, (b) 7.5, (c) 10 and (d) 60 mm collimators, respectively. Dose-rate correction factors as a function of depth are presented in figures 4.5 (a)-(d) (i). The uncertainties resulting from the MCSS (i.e. due to the approximated parameters of equation 4.10), with a coverage factor $k = 1$ (representing a coverage of 68.2% assuming a Gaussian distribution) are represented by the shaded areas. Figures 4.5 (a)-(d) (ii) present four curves: the uncorrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$ (i.e. raw PDI measurements performed with the diode detector), corrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$ (i.e. raw PDI measurements performed with the diode detector multiplied by the depth-dependent dose-rate correction factors, that is, results of figures 4.5 (a)-(d) (i)), the PDD derived from the corrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$ considering in-depth beam quality variations (i.e. raw PDI measurements performed with the diode detector multiplied by the depth-dependent dose-rate correction factors and multiplied by

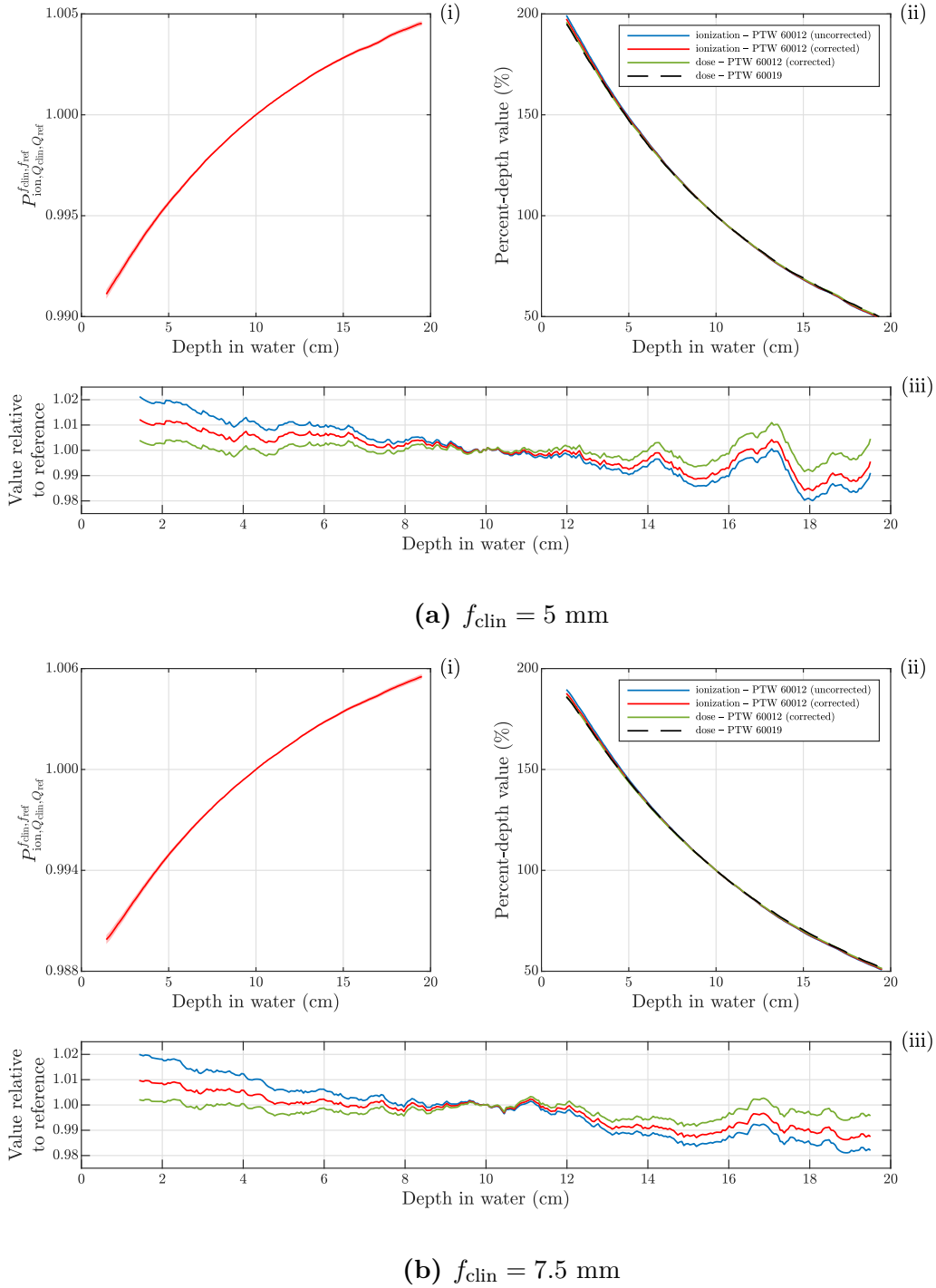
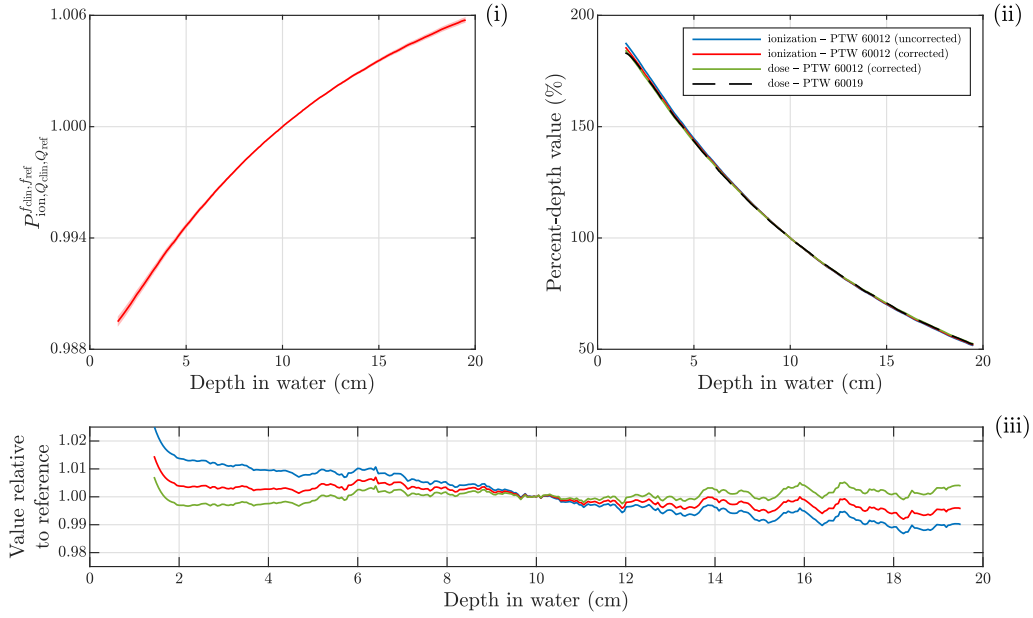
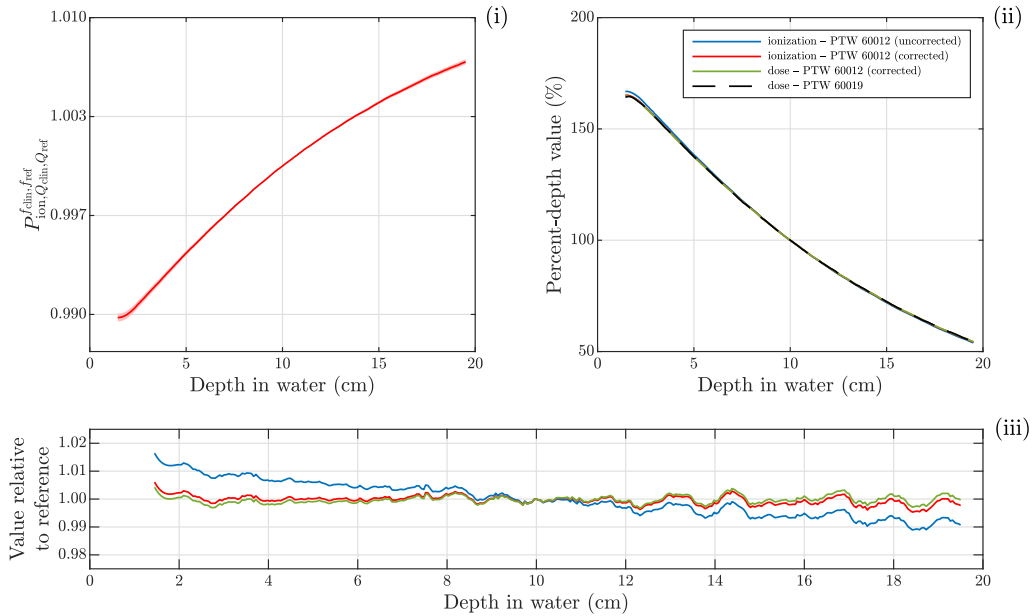


Fig. 4.5. Validation results for the (a) 5, (b) 7.5, (c) 10 and (d) 60 mm collimators. Figures (a) to (d) present (i) the dose-rate correction factor as a function of depth with the shaded area representing the uncertainties ($k = 1$) resulting from the MCSS, (ii) the uncorrected and corrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$, PDD derived from $\text{PDI}_{\text{diode}}$ corrected for dose rate, and $\text{PDI}_{\text{diamond}}$ (equivalent to PDD), and (iii) the curves relative to $\text{PDI}_{\text{diamond}}$.



(c) $f_{\text{clin}} = 10 \text{ mm}$



(d) $f_{\text{clin}} = 60 \text{ mm}$

the depth-dependent ratios of absorbed dose to water to absorbed dose to the sensitive volume of the diode, that is, results of figure 4.6), and the $\text{PDI}_{\text{diamond}}$ being equivalent to the PDD since in-depth beam quality corrections are not required for this detector (i.e. raw PDI measurements performed with the diamond detector). All curves relative to $\text{PDI}_{\text{diamond}}$ are presented in figures 4.5 (a)-(d) (iii). All presented results, including those for the validation

and those for the application of the method to PDI, OAR, OF and TPR measurements, are generated using 5000 histories during the MCSS process.

The conversion from PDI to PDD for measurements performed in the considered setup using the PTW 60012 diode is realized for each field size using simulated ratios of absorbed dose to water to absorbed dose in the sensitive volume of the diode. Simulation results are presented in figure 4.6 where the shaded area represents the uncertainties ($k = 1$) on the simulated ratios resulting from the uncertainty on the beam source. Linear fits are performed on the results to minimize the uncertainties of the estimated absorbed dose ratios which present a linear trend with depth beyond d_{\max} . These results are also used for the estimation of $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$ for the PDI setup during the estimation of C (equation 4.13) and the estimation of the dose-rate correction factors (equation 4.10).

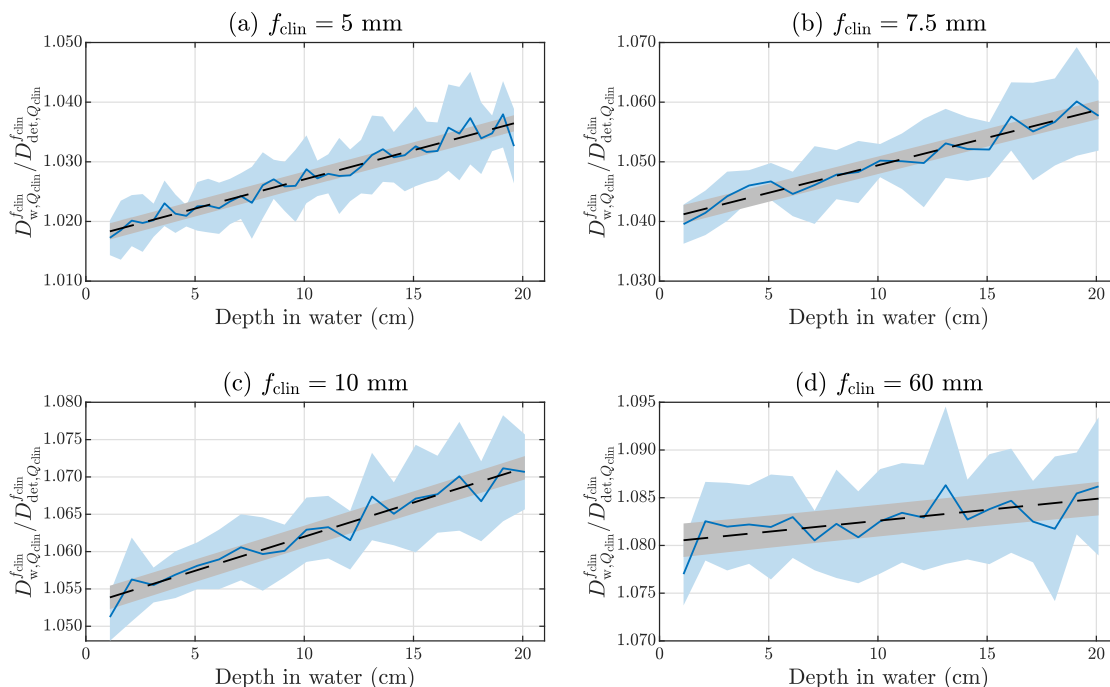


Fig. 4.6. Simulated ratios of absorbed dose to water to absorbed dose to the sensitive volume of the PTW 60012 diode detector in the PDI setup for the (a) 5, (b) 7.5, (c) 10 and (d) 60 mm collimators. The blue shaded areas represent the uncertainties ($k = 1$) resulting from the error on the beam source on the simulated ratios. Linear fits are performed on the results and are represented by the dashed black lines with the corresponding uncertainties on their estimation ($k = 1$) represented by the black shaded areas.

4.4.3. Application to PDI, OAR, OF and TPR measurements

Results for the application of the method to PDI measurements are presented in figure 4.5 for all field sizes.

Results for the application of the method to OAR measurements are presented in figure 4.7. Dose-rate correction factors as a function of the off-axis position for each field size considered are presented. Uncertainties ($k = 1$) on the correction factors resulting from the MCSS are represented by the shaded area.

Results for the application of the method to OF and TPR measurements are presented in table 4.2. Dose-rate correction factors, corresponding uncertainties resulting from the MCSS, and uncorrected and corrected detector reading ratios as a function of the field size are presented for both setups. Uncertainties ($k = 1$) resulting from the application of the correction factors on the measurement ratios are also presented.

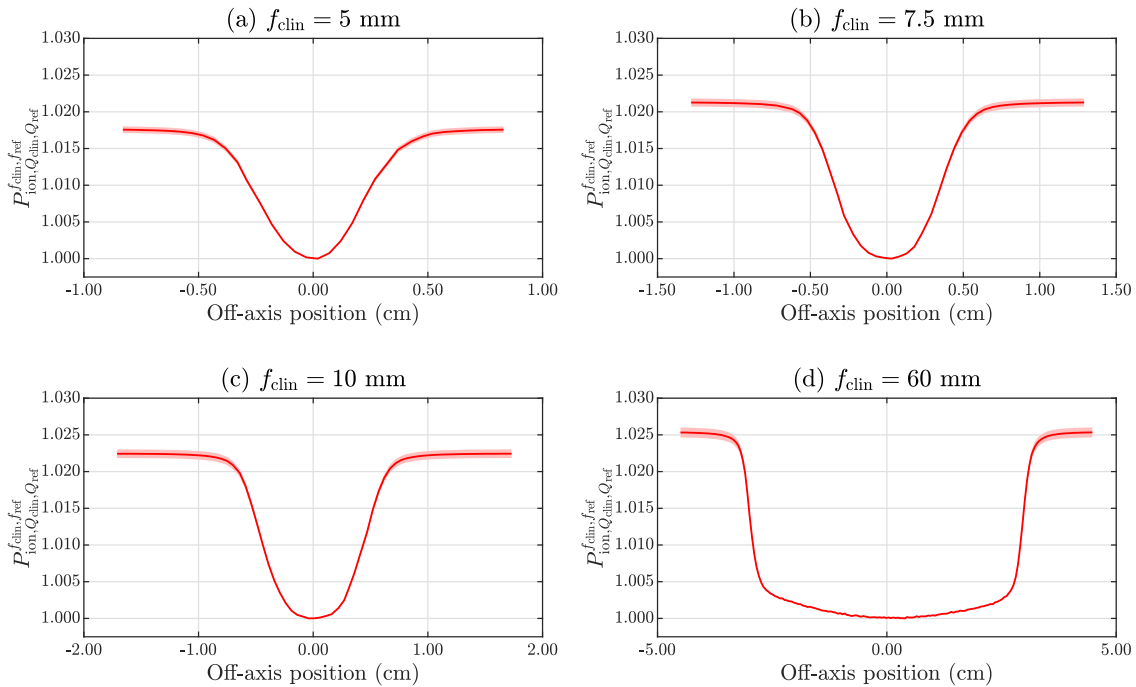


Fig. 4.7. Dose-rate correction factor as a function of the off-axis position for the OAR setup for the (a) 5, (b) 7.5, (c) 10 and (d) 60 mm collimators, with the shaded areas representing the uncertainties ($k = 1$) resulting from the MCSS.

Table 4.2. Dose-rate correction factor, corresponding uncertainties ($k = 1$) resulting from the MCSS, and uncorrected and corrected measurement ratios, with corresponding uncertainties ($k = 1$) resulting from the application of the correction factors, as a function of the field size for the OF and TPR setups.

Dosimetric function	f_{clin} (mm)	$P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}$	Uncorrected ratio	Corrected ratio
$\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$	5	1.0082 ± 0.0003	0.6823	0.6878 ± 0.0002
	7.5	1.0045 ± 0.0003	0.8256	0.8293 ± 0.0002
	10	1.0033 ± 0.0002	0.8708	0.8737 ± 0.0002
	60	1.0000 ± 0.0000	1.0000	1.0000 ± 0.0000
TPR _{det,20,10} (f_{clin})	5	1.0043 ± 0.0001	0.6025	0.6051 ± 0.0001
	60	1.0067 ± 0.002	0.6397	0.6440 ± 0.0001

4.5. Discussion

4.5.1. Resolution of the parameter C

Excellent agreement between the developed model, when using the fitted parameter, and the measured data is observed in figure 4.4 and is illustrated by an average difference of 0.11% between both curves. This agreement justifies the assumption that equations 4.1 and 4.4 are valid for relative measurements using diode detectors. The impact of the uncertainties on the approximated parameters of equation 4.13 on the fitted parameter C is 2.1%. One may notice that the obtained parameter C has a negative value. This is explained by the opposite behavior of diodes in terms of recombination compared to ionization chambers. Indeed, a positive C would indicate that not enough charges are measured due to charge recombination as observed in ionization chambers. Since supralinearity is expected in silicon diodes when the dose rate increases, C must be negative to compensate for this effect.

4.5.2. Validation against a dose-rate independent detector

The application of the dose-rate correction factors to the uncorrected PDI_{diode} illustrates the reduction of the error between PDI_{diode} and PDI_{diamond}, with average differences reduced from 0.84% to 0.54%, 0.88% to 0.52%, 0.72% to 0.33% and 0.53% to 0.12% for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators, respectively. However, the dose-rate correction does not account for all the difference between PDI_{diode} and PDI_{diamond}. The remaining difference is attributed

to non-water equivalence of diode detectors and this is verified by applying in-depth beam quality correction factors. Once $\text{PDI}_{\text{diode}}$ is converted into PDD and is corrected for dose rate, the average differences are further reduced to 0.24%, 0.27% and 0.17% and 0.11% for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators, respectively, illustrating an excellent match between the measurements corrected using the proposed method and the measurements used as a standard. However, in practice, one must consider the limitation of knowing the true dose conversion. This is why validation is not provided for OAR and OF. Validation for TPR is not provided since it is redundant.

4.5.3. Application of the method to PDI, OAR, OF and TPR measurements

In dose-rate dependent silicon diodes, supralinearity is expected when the dose-rate is increased. In PDI measurements, this leads to an apparent higher dose at lower depths and an apparent lower dose at greater depths. This is observed in the uncorrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$ (figures 4.5 (a)-(d) (ii)) and is better illustrated by its relative value to $\text{PDI}_{\text{diamond}}$ (figures 4.5 (a)-(d) (iii)). This effect is corrected by the application of the depth-dependent correction factors evaluated using the proposed method. The corrected $\text{PDI}_{\text{diode}}$ is in better agreement with the robust PDI, with an average difference reduced from 0.62% to 0.17% when the correction is applied. The remaining difference is attributed to noise (random component) and to non-water equivalence of diode measurements, as previously detailed. For smaller field sizes, the same expected behavior is observed, illustrated by correction factors smaller than unity at shallower depth, and correction factors greater than unity at greater depths.

In OAR measurements, the position of the maximum dose rate corresponds to the center of the beam, which is also the reference (i.e. normalization) point. Hence, an overestimation of the measurement at this position leads to an underestimation of the OAR which increases with the distance from the center. This is observed in the results as the correction factors are greater than 1 for all positions, except for the reference point where the correction factor is 1, and reach a maximum outside the primary beam. The correction also increases with the field size, reaching 1.025 ± 0.0007 in the penumbra of the 60 mm collimator, which is explained by the larger dose rate range covered in the measurements for larger field sizes.

In OF measurements, the dose rate (in cGy/MU) is dominated by primary dose and scattered radiation at the point of measurement. Thus, the dose rate increases with the field size. This leads to an overestimation of the measurement in the largest considered field,

which is the reference field in our case, due to supralinearity at higher dose rates. Hence, it results in the underestimation of the OF which becomes more important as the field size decreases. This is coherent with the obtained results. The correction factors are greater than 1 for all considered field sizes, except for the reference field for which the correction factor is 1, and increase with the reduction of the field size. Dose-rate correction factors reach 1.0082 ± 0.0003 for the 5 mm diameter collimator, hence the correction is less than 1% for all considered field sizes for the OF setup. It is worth noting that the proposed dose-rate correction factors do not correct for any other effect expected in small field OF, which would be accounted for in output correction factors prescribed by the TRS-483 [12]. Likewise, the tabulated output correction factors in the TRS-483 do not correct for dose-rate issues for two main reasons: (1) dose-rate correction is detector-specific, meaning that any output correction factor determined experimentally must be realized with a diode detector whose linearity was verified and/or corrected for, and (2) dose-rate effects are not simulated in conventional Monte Carlo simulation of particle transport. Therefore, during small field OF measurements using a diode detector, both output correction factors and dose-rate correction factors must be considered if tabulated data is used. Nonetheless, there exists an interplay between the output correction factors and the diode dose-rate correction as the latter is evaluated using estimations of absorbed dose to silicon (see equations 4.6 and 4.10) which itself requires beam quality correction factors during its estimation.

In TPR measurements, which are performed at constant SDD and field size but at different depths in water, a change in the attenuation at the point of measurement produces a change in dose rate. Measurements at shallower depths, but beyond buildup, are subjected to a higher dose rate, causing an overestimation of the reading, which induces an underestimation of measurement ratios in the case of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}(f_{\text{clin}})$ measurements. Once again, this is coherent with the results obtained as the correction factors for the two field sizes considered are greater than 1.

While the dose-rate correction factors evaluated in this work are small, especially in comparison to output correction factors prescribed by the TRS-483 [12], dose-rate issues are systematic, meaning that ignoring such an effect would result in systematically biased relative measurements. Plus, it is important to note that the dose-rate correction factors can change over time, since it is expected that the response of the considered diode detector will

be affected by the accumulated dose. The verification of the dose-rate correction factor values with time could be integrated as a part of monthly or annual quality assurance activities since the required measurements are usually performed during such activities. One should also note that the results obtained in this study are specific to the detector and linac used in our study. They, therefore, cannot be directly applied to any other diode detectors.

4.5.4. Comparison with other studies

The obtained corrections are consistent with the expected supralinearity at higher dose rates of p-type silicon diodes and the amplitude of the obtained factors, which range from 0.9894 ± 0.0003 to 1.025 ± 0.0007 , are comparable with data available in the literature for this type of diode. Djouguela *et al* [76] investigated the behavior of a PTW 60012 with response as a function of absorbed dose per pulse in a 15 MV photon beam. They observed the supralinearity at higher dose rates and obtained a variation of 3% over their range of 0.15 to 0.80 mGy/pulse. Similar results are obtained in Huang *et al* [82], Saini *et al* [52] and Poppinga *et al* [83]. Huang *et al* [82] reported diode correction factors as a function of the SSD, for SSD ranging from 70 to 120 cm, obtained in a 6 MV photon beam for a 10×10 cm² field size using p-type silicon diodes. In the present study, a comparable behavior is found, that is, the correction factors increase with the SDD. They, however, observed a larger dependence resulting in correction factors varying between 0.93 and 1.04. The slightly higher variation than the one observed in this study could be due to, in addition to detector-to-detector variations, the larger dose rate range studied. But since the manufacturing process could play an important role in this effect, it is not possible to verify this statement. Saini *et al* [52] also obtained correction factors as a function of the SDD in a 6 MV photon beam using six p-type diodes. They observed similar results with a maximum correction factor of 1.04 for their worst detector. However, for most of their p-type diodes, correction factors are found between 0.98 and 1.02 for SDD ranging from 60 to 220 cm. Then, Poppinga *et al* [83] measured the dose per pulse dependence of the three solid state detectors considered in their study, including two p-type silicon diodes. The latter resulted in a dependence of less than 1% in a 6 MV photon beam for a dose per pulse ranging from 0.04 to 0.38 mGy/pulse.

In comparison with other studies, the proposed method is based on a general mathematical model (equation 4.6) which could possibly be generalized to n-type silicon diodes

as well as other types of detector, allows the correction of many types of relative measurement and is not limited to PDD measurements such as the method proposed by Saini *et al* [52]. Plus, once the method is numerically implemented, it provides an efficient solution to the correction of the dose-rate dependence of silicon diodes in relative dose measurements assuming the required experimental measurements are already acquired during monthly or annual quality assurance activities.

4.5.5. Impact of the uncertainty on the effective point of measurement

The uncertainties on the dose-rate correction factors resulting from the MCSS are less than or equal to 0.028%, 0.064%, 0.028% and 0.019%, for the PDI, OAR, OF and TPR setups, respectively. Results show that the uncertainties on the sampled parameters of the developed model seem to have little effect on the determination of the correction factors, as it leads to uncertainties of less than 0.1% on the determined correction factors for all setups and field sizes considered in this study. The small uncertainties obtained might also be attributed to the cancellation of several effects in relative measurements.

The accuracy of the determined correction factors also depends on the accuracy of the reference measurements (i.e. robust PDI). Inaccuracies could result from the position of the EPOM of the ionization chambers during the measurements. The EPOM was found to be specific to chamber characteristics and irradiation conditions by Kawrakow [84] and Tessier and Kawrakow [85]. Both studies concluded that the recommended value of 0.6 times the cavity radius is too large for thimble ionization chambers in high energy photon beams. Tessier and Kawrakow [85] evaluated that the actual upstream shift relative to the cavity radius of the Exradin A1SL was 0.145 for a 6 MV photon beam in a 10×10 cm² field. Assuming that the value obtained for the Exradin A1SL can be applied to the IBA CC04 chamber and to a 60 mm diameter circular field size, the difference in dose-rate correction factors evaluated when adjusting the PDI to correspond with the results of Tessier and Kawrakow [85] are less than or equal to 0.14%, 0.34%, 0.11% and 0.09% for PDI, OAR, OF and TPR measurements, respectively. Therefore, the maximum total uncertainty, that is, the sum in quadrature of the uncertainties resulting from the MCSS and resulting from the EPOM position and which is largely dominated by the uncertainty on the EPOM, for PDI, OAR, OF and TPR measurements are 0.15%, 0.34%, 0.11% and 0.09%, respectively. The impact of these uncertainties on the corrected dosimetric functions (i.e. uncertainties on the

dosimetric functions resulting from the application of the correction factors on the relative measurements) are small relative to the reference dose, with maximum absolute uncertainties of 0.0014, 0.0009, 0.0011 and 0.0006 for the PDI, OAR, OF and TPR setups, respectively.

4.6. Conclusion

A new method for the correction of measurement ratios using a dose-rate dependent silicon diode is introduced. The method is applied to PDI, OAR, OF and TPR measurements using a PTW 60012 diode. Results illustrate the correction of systematic errors in measurement ratios caused by the supralinearity of the diode when exposed to a higher dose rate and are consistent with the expected behavior of p-type silicon diodes. The proposed method provides precise correction factors whose uncertainties are governed by the uncertainties on the position of the EPOM during the reference measurements. Validation of the proposed method is provided by comparing corrected measurements to measurements performed using a detector which does not exhibit any dose-rate dependence. Assuming the required experimental measurements are already acquired, the method provides an efficient solution to the correction of the dose-rate dependence of silicon diodes in relative dose measurements. The method presented in this study can be useful in the context of small field OF measurements, and could possibly be applied to other types of detectors which suffer from dose-rate dependencies.

4.7. Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge financial support by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC CRDPJ/502332-2016) and PTW for kindly providing geometry details. This research was enabled in part by support provided by Calcul Québec (www.calculquebec.ca) and Compute Canada (www.computecanada.ca).

Appendix

The dose-rate correction factor is obtained as follows. Using equation 4.7, 4.8, and 4.9, we write

$$\begin{aligned}
P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} &= \frac{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{\text{det}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\right)} = \frac{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{clin}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)} \\
&= \frac{\left(1 + C \cdot \frac{\dot{D}_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}} \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\frac{\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}}{\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{clin}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)} \\
&= \frac{\left(1 + C \cdot \Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{clin}}}^{Q_{\text{ref}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)} \\
&= \frac{\left(1 + C \cdot \Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\right)^{-1}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{ref}}}\left(\left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}, \tag{4.16}
\end{aligned}$$

where $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}} = \left[\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w P_{\text{repl}}\right]_{Q_{\text{ref}}}^{Q_{\text{clin}}} = \frac{\dot{D}_{w, Q_{\text{clin}}}/\dot{D}_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}}{\dot{D}_{w, Q_{\text{ref}}}/\dot{D}_{\text{det}, Q_{\text{ref}}}}$ represents the detector-specific beam quality correction factor between non-reference clinical and reference (i.e. normalization) conditions. This equation can be used to obtain PDI from raw measurements. The signal per MU as a function of depth, $\dot{M}_{\text{raw}}(z)$ (equation 4.12), should be directly proportional to the PDI measured using the considered diode, thus, using equations 4.10, 4.11 and 4.12, we write

$$\begin{aligned}
\text{PDI}(z) &\equiv \frac{\dot{M}_{\text{raw}}(z)}{\dot{M}_{\text{raw}}(z_{\text{ref}})} \\
&= \left[\frac{\dot{D}_{\text{det}}(z)}{N_{\text{det}}(1 + C_{\text{init}} + \dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det}}(z))P_{\text{pol}}P_{\text{TP}}}\right] \left[\frac{N_{\text{det}}(1 + C_{\text{init}} + \dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det}}(z_{\text{ref}}))P_{\text{pol}}P_{\text{TP}}}{\dot{D}_{\text{det}}(z_{\text{ref}})}\right] \\
&= \frac{\dot{D}_{\text{det}}(z)}{\dot{D}_{\text{det}}(z_{\text{ref}})} \frac{(1 + C_{\text{init}} + \dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det}}(z_{\text{ref}}))}{(1 + C_{\text{init}} + \dot{C}_{\text{gen}}\dot{D}_{\text{det}}(z))} \\
&= \frac{\dot{D}_w(z)\left(\left[P_{\text{repl}}\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w\right]_{Q_{\text{clin}}}\right)^{-1}}{\dot{D}_w(z_{\text{ref}})\left(\left[P_{\text{repl}}\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}} \frac{1}{P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}} \\
&= \text{PDD}(z) \left[P_{\text{repl}}\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w\right]_{Q_{\text{clin}}}^{Q_{\text{ref}}} \frac{1}{P_{\text{ion}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}} \\
&= \text{PDD}(z) \left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\right)^{-1} \frac{\left(1 + C \cdot \dot{D}_w(z_{\text{ref}})\left(\left[P_{\text{repl}}\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}{\left(1 + C \cdot \text{PDD}(z)\dot{D}_w(z_{\text{ref}})\left(k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{ref}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{ref}}}\right)^{-1}\left(\left[P_{\text{repl}}\left(\frac{\bar{L}}{\rho}\right)_{\text{det}}^w\right]_{Q_{\text{ref}}}\right)^{-1}\right)}. \tag{4.17}
\end{aligned}$$

Chapitre 5

Introduction à l'article 2

5.1. Mise en contexte et motivations

Tel que mentionné en sections 1.1.4 et 2.4.2.1, la modélisation MC de linacs a diverses applications en RT. Un modèle numérique de linac permet de simuler le rayonnement produit par un appareil de traitement, incluant le rayonnement primaire utile au traitement ainsi que le rayonnement contaminant produit dans les diverses composantes du linac. Cette information est sauvegardée dans un espace de phase qui conserve les informations de charge, position, énergie et direction de toutes les particules traversant un plan qui est généralement positionné à la sortie du linac. Dans le contexte d'études en dosimétrie du rayonnement, ce fichier peut être utilisé comme source de rayonnement pour, par exemple, simuler la dose absorbée dans l'eau et estimer des résultats tels que mesurés par un détecteur idéal, ou encore, pour simuler la dose absorbée dans le volume sensible d'un détecteur. Ceci est particulièrement important en conditions non-standards (e.g. petits champs) où les diverses perturbations au niveau du détecteur (i.e. dues aux composantes du détecteur, aux différences en propriétés atomiques et en densité du détecteur par rapport au milieu, et à la taille du volume sensible) sont assez grandes pour rendre invalides les théories généralement utilisées afin de convertir la dose dans un détecteur en dose absorbée dans l'eau. La méthode MC est alors nécessaire afin d'estimer des facteurs de correction de la qualité requis en milieu clinique lors de l'étalonnage et la caractérisation de faisceaux de RT, processus lors desquels des valeurs de dose de référence et relative sont mesurées et entrées dans les TPSs (voir sections 1.1.2, 2.2.3 et 2.3.2). Autrement dit, la méthode MC est utilisée dans le processus

de conversion de la mesure à l'aide d'un détecteur en dose absorbée dans l'eau, valeur à partir de laquelle les plans de traitement de RT sont bâtis en milieu clinique.

Or, l'exactitude des résultats simulés dépend notamment de l'exactitude du modèle de faisceau. Afin d'obtenir des résultats exacts, certains paramètres requis en entrée lors de la modélisation (voir section 2.4.2.1) doivent être ajustés afin de reproduire les mesures expérimentales d'un appareil de traitement considéré. En effet, certains paramètres, comme l'énergie et la distribution radiale du faisceau d'électrons incident sur la cible du linac, varient de machine en machine pour un même type d'appareil, rendant imprécises les valeurs génériques fournies par le manufacturier. En d'autres mots, deux appareils de même type (e.g. deux CyberKnifes) se trouvant dans deux centres de RT distincts peuvent produire des faisceaux différents dû aux légères variations en énergie et en distribution radiale. Il a été démontré que ces différences ont un impact particulièrement important en petits champs et qu'une variation de 0.5 mm au niveau de la distribution radiale du faisceau d'électrons mène à des variations atteignant 4% sur les OFs simulés [24]. De plus, il est important de pouvoir quantifier l'incertitude sur des valeurs obtenues par MC (e.g. facteurs de correction de la qualité) provenant de cette paramétrisation (i.e. optimisation des paramètres sources) afin d'estimer son impact sur l'étalonnage d'un appareil.

La méthode de référence à ce jour pour l'optimisation des paramètres sources est la méthode proposée par Sheikh-Bagheri and Rogers [25]. Cette méthode est basée sur la comparaison itérative de mesures de profils de dose dans l'air en conditions de champs larges et de PDD pour des champs de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. En effet, les courbes de PDD sont reconnues comme étant sensibles à l'énergie du faisceau d'électrons incident sur la cible, et peu sensibles à la distribution radiale de ce même faisceau. La distribution radiale est considérée comme étant Gaussienne et est caractérisée par son FWHM. Les profils de dose dans l'air sont sensibles à l'énergie ainsi qu'au FWHM. Ainsi, la méthode se résume à la simulation de PDD et de profils de dose dans l'air pour une paire de paramètres fixée, l'ajustement de l'énergie afin qu'il y ait accord entre les courbes de PDD simulée et mesurée, l'ajustement de la distribution radiale afin qu'il y ait accord entre les profils de dose dans l'air simulé et mesuré, et la reproduction itérative de ce processus afin de déterminer la paire de paramètres qui permet la reproduction exacte des mesures expérimentales. De cette étude, il a également été conclu que l'énergie optimisée peut significativement différer de l'énergie fournie par

le manufacturier, qu’une précision sur l’énergie à 0.2 MeV près peut être atteinte avec la méthode proposée, que la divergence et la distribution énergétique du faisceau d’électrons ont une faible influence sur les valeurs simulées, et que la distribution radiale optimisée est généralement plus grande que celle fournie par le manufacturier. Or, la méthode proposée est valide dans un contexte de champs larges, ne considère pas la réponse des détecteurs lors des mesures expérimentales, et ne fournit pas de méthode pour estimer les incertitudes reliées aux paramètres sources optimisées.

Une seconde méthode reconnue pour l’optimisation des paramètres sources lors de la modélisation MC de linacs de type CyberKnife est la méthode proposée par Francescon *et al* [24]. Spécifiquement, les auteurs ont introduit une méthode pour déterminer l’énergie moyenne du faisceau d’électrons incident sur la cible, considéré comme étant monoénergétique et parallèle, ainsi que le FWHM de sa distribution radiale, considérée comme étant Gaussienne et présentant une symétrie cylindrique. La méthode est appliquée à un CyberKnife et se résume comme suit. Pour la détermination de l’énergie, des TPRs sont simulés à l’aide d’un modèle précis d’un détecteur de type diode au silicium. Les simulations sont réalisées pour des énergies d’entrée variant entre 6.5 et 7.5 MeV ainsi que pour deux tailles de champ. Des mesures sont réalisées dans les montages concordants. L’énergie correspondante aux TPRs mesurés est alors déterminée par interpolation linéaire des TPRs simulés pour diverses énergies. À l’aide de l’énergie optimisée, des OFs non-correctés pour la qualité (voir équation 2.23 en section 2.3.2.2) sont ensuite simulés pour quatre détecteurs pleinement modélisés, incluant deux chambres à ionisation, une diode et un détecteur au diamant. Des simulations sont alors réalisées pour des FWHMs d’entrée variant entre 1.4 et 2.6 mm pour les trois plus petits champs du CyberKnife (i.e. 5, 7.5 et 10 mm de diamètre). Une fois de plus, des mesures sont réalisées dans les montages concordants. Des facteurs de correction de la qualité pour OFs (i.e. $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$) sont également évalués à l’aide de simulations MC de dose absorbée dans un petit volume d’eau (voir équation 2.24 en section 2.3.2.2) pour chaque combinaison de détecteur, taille de champ et FWHM. Le FWHM est alors déterminé en résolvant un système d’équations linéaires entre les mesures de OFs non-correctés, les OFs correctés, et les $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ pour chaque FWHM et chaque détecteur. Ce processus est d’abord appliqué au champ de 5 mm de diamètre et est répété de manière indépendante aux champs de 7.5 et 10 mm de diamètre à des fins de validation. Les auteurs argumentent que cette

méthode est plus sensible aux variations de distribution radiale, et que le fait d'utiliser plusieurs détecteurs minimise l'impact du choix de détecteur sur les mesures en petits champs, et donc, minimise l'impact sur les paramètres optimisés. Cette méthode a également pour avantage le fait de ne pas être un processus itératif, contrairement à la méthode précédente, mais requiert une grande quantité de simulations ainsi que la modélisation de tous les détecteurs considérés. Or, cette méthode ne permet pas non plus d'estimer les incertitudes reliées aux paramètres sources optimisés, et ne fournit pas de solution lorsque les résultats pour l'application de la méthode de manière indépendante pour toutes les tailles de champ considérées (i.e. 5, 7.5 et 10 mm) ne sont pas en accord.

Ainsi, l'objectif de l'article 2 est de développer une nouvelle méthode pour l'optimisation des paramètres sources requis en entrée lors de la modélisation MC d'un appareil de RT en se basant sur l'approche de Francescon *et al*, et d'appliquer la méthode développée au CyberKnife M6 se trouvant au CHUM.

5.2. Formalisme et méthode

Tout d'abord, un modèle MC de base du CyberKnife M6 (i.e. géométrie et composition fournies par le fabricant, mais dont les paramètres sources sont inconnus) est développé à l'aide des informations en géométrie et en composition fournies par le fabricant. Quatre détecteurs recommandés pour la dosimétrie relative des petits champs de photons par le TRS-483 [12] et disponibles au CHUM (incluant une diode au silicium, un détecteur au diamant et deux chambres à ionisation) sont également modélisés (voir section 2.4.2.2). Ces modèles permettent la simulation de la dose absorbée dans leur volume sensible lorsqu'exposé au faisceau du CyberKnife pour divers montages (voir figure 2.16), et permettent la simulation de valeurs attendues pour des paramètres sources connus, soit des valeurs requises lors de l'application du formalisme résumé ci-dessous.

Ensuite, de la même manière que recommandée par Francescon *et al*, deux types de mesure sont considérés: les TPRs et les OFs (non-correctés pour la qualité). Des mesures expérimentales de TPRs et d'OFs dans une cuve d'eau (voir figure 2.5 en section 2.2.3.2) sont réalisées au CyberKnife M6 se trouvant au CHUM à l'aide des détecteurs mentionnés.

Enfin, un budget d'incertitudes complet comprenant les sources numériques et expérimentales est développé en se basant sur la littérature et en faisant nos propres estimations.

Ainsi, ayant en main le modèle de base du CyberKnife, les modèles des détecteurs, les mesures expérimentales de TPRs et d'OFs, les résultats simulés correspondants pour divers paramètres sources, et le budget d'incertitudes, une méthode est proposée pour déterminer l'énergie moyenne du faisceau d'électrons incident sur la cible et le FWHM de sa distribution radiale.

La méthode développée, qui est basée sur une approche probabiliste et sur la méthode introduite par Francescon *et al*, se résume comme suit. À l'aide du théorème de Bayes, il est possible de montrer que la probabilité que le paramètre source d'intérêt (énergie ou FWHM) vaille une valeur donnée sachant que nous avons mesuré un ensemble de mesures expérimentales donné (de TPRs ou d'OFs), est directement proportionnelle à la probabilité d'avoir mesuré un ensemble de mesures expérimentales donné sachant que le paramètre source d'intérêt vaille une valeur donnée (i.e. la vraisemblance). Ainsi, il est possible d'optimiser les paramètres en trouvant les valeurs maximisant cette dernière en comparant nos mesures à des résultats MC générés avec des paramètres sources connus (i.e. des valeurs attendues). Autrement dit, les distributions de probabilité des deux paramètres sont extraites en estimant la probabilité d'avoir mesuré les données expérimentales.

Pour ce faire, des séances de mesures sont simulés par MCSS, c'est-à-dire en se basant sur les valeurs attendues (i.e. TPRs ou OFs simulés pour un paramètre source connu) et en échantillonnant des déviations sur les valeurs attendues à l'aide du budget d'incertitudes construit. Tel que mentionné précédemment, ce dernier comprend les sources d'incertitude expérimentales et numériques. Deux groupes de sources d'incertitude sont considérés: les incertitudes de positionnement et les autres sources d'incertitude. Une attention particulière est portée aux incertitudes de positionnement qui sont spécialement importantes en conditions de petits champs. Un modèle décrivant le ratio hors-axe (i.e. déviation de l'unité selon la position hors-axe) pour chaque détecteur et chaque taille de champ est développé en se basant sur la réponse des détecteurs. De plus, il est à noter que la déviation spatiale d'un détecteur (i.e. erreur de positionnement dans les deux directions perpendiculaires à l'axe du faisceau) est la même pour un détecteur donné pour une séance de mesures donnée, puisque ces derniers ne sont pas déplacés entre les mesures pour les diverses tailles de champ. En d'autres mots, les mesures pour un détecteur donné et pour toutes les tailles de champ

considérées sont effectuées pour une position constante. Ceci induit une corrélation entre les mesures, laquelle est exploitée dans le formalisme développé.

Chaque séance de mesures simulée représente ainsi un point échantillonné à partir d'une PDF tridimensionnelle qui décrit la probabilité d'avoir mesuré une séance de mesures donnée pour un paramètre source fixé. Ainsi, la probabilité d'avoir mesuré un ensemble de mesures expérimentales sachant que le paramètre source d'intérêt vaille une valeur donnée peut être déterminée à partir de l'échantillon de séances de mesures généré. Ceci est illustré en figure 5.1 qui présente des séances de mesures échantillonnées (points noirs), la valeur attendue correspondante (point bleu) et les mesures réelles (point orange). Les résultats obtenus pour chaque détecteur sont combinés pour obtenir la distribution de vraisemblance finale du paramètre source considéré. Ceci permet la détermination des paramètres, en utilisant la solution du maximum de vraisemblance, et la détermination de leurs incertitudes respectives, qui sont données par l'écart-type des distributions de vraisemblance obtenues.

Il est à noter que certains phénomènes influant sur la réponse des détecteurs lors de mesures expérimentales ne sont pas simulés lors de simulations MC du transport de particules. C'est notamment le cas des effets de dépendance au débit de dose qui affectent particulièrement les diodes au silicium. Ces effets doivent donc être corrigés afin de comparer de manière juste des valeurs expérimentales aux valeurs simulées. La méthode présentée en article 1 (voir chapitre 4) est ainsi appliquée aux mesures effectuées avec la diode considérée. Un second effet connu venant compromettre la comparaison de résultats simulés et mesurés

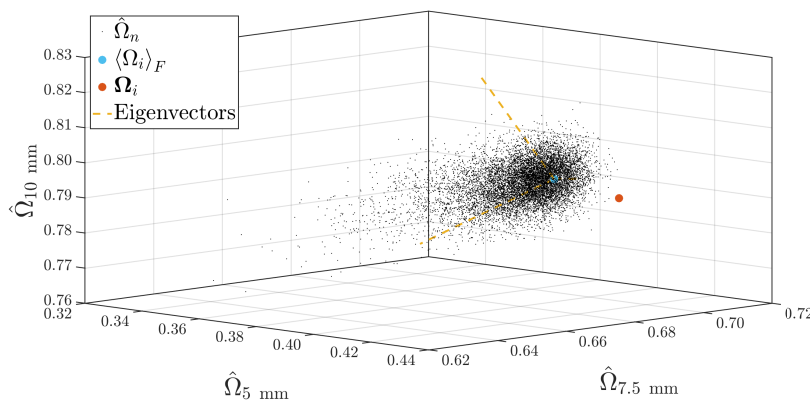


Fig. 5.1. Illustration du formalisme qui permet d'estimer la probabilité d'avoir mesuré les données expérimentales.

pour le détecteur au diamant utilisé lors de cette étude est l'effet de déséquilibre de charge induit par le rayonnement incident [86]. Cet effet est notamment dû à une composante physique (i.e. les contacts métalliques) du détecteur qui modifie la réponse de ce dernier. Ces effets sont également corrigés lors de l'application de la méthode afin de pouvoir comparer adéquatement les mesures expérimentales avec les valeurs attendues MC pour ce détecteur.

5.3. Résultats principaux et impact

Les principaux résultats obtenus lors de cette étude sont les distributions de vraisemblance pour la détermination de l'énergie du faisceau d'électrons ainsi que du FWHM de sa distribution radiale résultant de l'application de la méthode proposée à l'appareil CyberKnife considéré. Ces résultats sont illustrés en figure 5.2 qui présente également des distributions de vraisemblance intermédiaires, soit les distributions obtenues indépendamment pour des FWHMs de 1.4 et 2.6 mm pour la détermination de l'énergie, et pour chacun des détecteurs pour la détermination du FWHM.

L'énergie optimisée est $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV. À titre de comparaison, si la méthode de Francescon *et al* [24] est appliquée, c'est-à-dire si l'énergie est obtenue par interpolation linéaire pour chaque paire (FWHM, taille de champ) considérée, des valeurs de 7.47 MeV, 7.34 MeV, 7.51 MeV et 7.33 MeV sont obtenues. Aucune solution n'est proposée par les auteurs lors de l'obtention de tels résultats incompatibles à première vue. Or, la moyenne de ces résultats mène à une énergie de 7.41 MeV, ce qui est en accord avec l'énergie déterminée à l'aide de notre méthode.

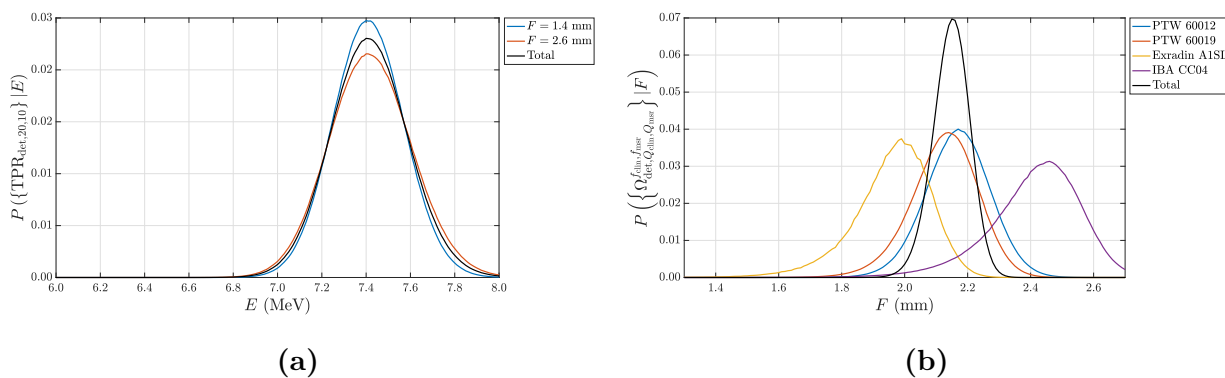


Fig. 5.2. Distributions de vraisemblance résultant de l'application de la méthode proposée pour la détermination de (a) l'énergie et (b) du FWHM.

La FWHM déterminée est $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06$ mm. À titre de comparaison, si la méthode de Francescon *et al* [24] est appliquée, les estimations indépendantes de FWHM pour les collimateurs de 5, 7.5 et 10 mm sont respectivement égales à 2.12, 2.20 et 2.52 mm. Encore une fois, aucune solution n'est fournie par les auteurs pour combiner des tels résultats incompatibles à première vue. La moyenne de ces résultats mène à un FWHM de 2.28 mm.

Les simulations effectuées à l'aide de la paire de paramètres sources optimisée reproduisent les mesures dans 13 des 14 montages expérimentaux en considérant les incertitudes dues au modèle de linac et toutes les sources d'incertitude expérimentales ($k = 2$).

Bien que l'obtention d'un modèle optimisé soit un résultat intéressant, l'impact de cette étude se situe plutôt au niveau de la proposition d'une nouvelle méthode afin d'optimiser les paramètres sources d'un modèle MC de linac. La méthode proposée innove notamment par le fait qu'elle tient compte de l'importance relative des résultats des mesures et des simulations grâce à l'utilisation d'un budget d'incertitudes complet, propre à chaque détecteur et à chaque taille de champ. Ce processus permet une combinaison exacte des résultats pour tous les détecteurs et toutes les tailles de champ en exploitant la corrélation entre les mesures, et permet ainsi une détermination plus précise de la distribution de vraisemblance des paramètres du faisceau considéré. De plus, le fait de considérer l'importance relative des mesures et des simulations fournit un moyen de traiter des résultats qui peuvent sembler incompatibles au premier abord, ce qui représente un avancement par rapport à la méthode de Francescon *et al*. Enfin, l'obtention des distributions de vraisemblance permet l'estimation des incertitudes sur les paramètres sources, alors que peu de méthodes recensées dans la littérature ont évalué les incertitudes reliées à leurs paramètres optimisés.

Ce travail a ainsi un impact prometteur sur le développement de modèles MC pour la RT et fournit une approche permettant d'évaluer l'incertitude sur ses paramètres sources. Ceci permet subséquemment d'évaluer l'impact des incertitudes du modèle du faisceau sur les fonctions dosimétriques évaluées par MC lors de l'utilisation du modèle développé. Ceci est particulièrement important en contexte de petits champs où des simulations MC sont requises afin d'estimer des facteurs de correction de la qualité utiles en milieu clinique.

5.4. Contributions et état de soumission

Cet article a été publié dans la revue *Physics in Medicine & Biology* [87]. Les résultats ont également été présentés au congrès annuel de l'AAPM en juillet 2021 (présentation par affiche), au congrès annuel de l'AQPMC en novembre 2021 (présentation orale) ainsi qu'au congrès MCMA en avril 2022 (présentation orale). La contribution des auteurs est détaillée ci-dessous.

(1) Jasmine Duchaine

- Développement de l'idée originale
- Développement de la méthode
- Mesures expérimentales
- Développement numérique avec MATLAB
- Modélisation géométrique des détecteurs avec egs_chamber
- Modélisation géométrique du CyberKnife avec BEAMnrc
- Calculs numériques Monte Carlo avec EGSnrc
- Analyse des résultats numériques et expérimentaux
- Rédaction de l'article

(2) Daniel Markel

- Contribution significative à la réalisation des mesures expérimentales
- Discussion générale du projet
- Révision de l'article

(3) Hugo Bouchard

- Direction du projet et support scientifique
- Développement de l'idée originale
- Développement de la méthode
- Mesures expérimentales
- Contribution au développement numérique avec MATLAB
- Révision de l'article
- Contribution significative à la mise en valeur de l'impact scientifique

Chapitre 6

Article 2: A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters I: modeling of a CyberKnife M6 unit

Jasmine Duchaine^{1,2}, Daniel Markel³ & Hugo Bouchard^{1,2,3}

¹ Département de physique, Université de Montréal, Campus MIL, 1375 Av. Thérèse Lavoie-Roux, Montréal, QC, Canada, H2V 0B3

² Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 900 rue Saint-Denis, Montréal, QC, Canada, H2X 0A9

³ Département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 1051 Rue Sanguinet, Montréal, QC, Canada, H2X 3E4

Published on February 10, 2022 in *Physics in Medicine & Biology*
Volume 67, Number 4, Page 045007, doi:10.1088/1361-6560/ac4ef7.

Abstract

Objective. During Monte Carlo modeling of external radiotherapy beams, models must be adjusted to reproduce the experimental measurements of the linear accelerator being considered. The aim of this work is to propose a new method for the determination of the energy and spot size of the electron beam incident on the target of a linear accelerator using a maximum likelihood estimation. *Approach.* For that purpose, the method introduced by Francescon *et al* [24] is expanded upon in this work. Simulated tissue-phantom ratios and

uncorrected output factors using a set of different detector models are compared to experimental measurements. A probabilistic formalism is developed and a complete uncertainty budget, which includes a detailed simulation of positioning errors, is evaluated. The method is applied to a CyberKnife M6 unit using four detectors (PTW 60012, PTW 60019, Exradin A1SL and IBA CC04), with simulations being performed using the EGSnrc suite. *Main results.* The likelihood distributions of the electron beam energy and spot size are evaluated, leading to $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV and $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06$ mm. Using these results and a 95% confidence region, simulations reproduce measurements in 13 out of the 14 considered setups. *Significance.* The proposed method allows an accurate beam parameter optimization and uncertainty evaluation during the Monte Carlo modeling of a radiotherapy unit.

Keywords: Small field dosimetry, Radiation dosimetry, CyberKnife, Monte Carlo, Beam modeling, Maximum likelihood.

6.1. Introduction

The Monte Carlo (MC) method is used for various applications in radiation therapy and dosimetry. The applications range from the estimation of dosimetric functions such as stopping-power ratios, perturbation factors and beam quality correction factors, to the simulation of absorbed dose in anthropomorphic phantoms and patient treatment planning [23, 34]. For accurate results and use in a clinical context, some of these applications require an accurate MC beam model of a clinical linear accelerator (linac), which is tuned to reproduce experimental measurements. This can be realized using general-purpose MC codes such as BEAMnrc [26, 88], distributed with the EGSnrc code system [29, 42]. BEAMnrc allows the modeling of various linac geometries and the simulation of particle transport in the modeled geometry. Generally, such particle transport simulations start at the exit of the accelerator's vacuum. The exiting electron beam parameters, such as its energy, radial intensity and angular distribution, are required as inputs. The energy required as input

during BEAMnrc simulations describes the kinetic energy of the electrons incident on the target. Accurate modeling of medical linacs requires an accurate source parameterization, that is, a confident determination of these source input parameters. Many studies investigated the influence of the beam parameters on dosimetric functions and proposed different methods for their tuning [24, 25, 89–95], the most accepted one being the method proposed by Sheikh-Bagheri and Rogers [25]. Their method is based on the agreement of simulated and measured percent-depth dose (PDD) and dose profiles. The authors concluded that the most important parameters are the mean energy and the radial intensity distribution of the electron beam, and that the former has an impact on PDDs and the latter has an impact on dose profiles. However, the proposed method is an iterative process applied in the context of standard fields without taking into account the detector dose response, which may result in inaccuracies in the context of small fields. By contrast, the method proposed by Francescon *et al* [24] is applied in the context of small fields and includes the detectors' dose response in the determination of the beam parameters. Their approach is based on the agreement of simulated and measured tissue-phantom ratios (TPR) and output factors (OF) using different detectors.

While detector dose response was shown to be crucial for matching small field OF measurements, the method of Francescon *et al* [24] does not provide a way to evaluate the uncertainty on the predicted source parameters. This is challenging for two main reasons: (1) a rigorous uncertainty budget is essential to determine the confidence interval (CI) of the predicted source parameters that best match the results; (2) a reliable method is necessary to predict the probability density function (PDF) of the source parameters. Among the sources of uncertainty that are critical for small field OF measurements, positioning errors are often the dominant factor. This matter is particularly important in the context of small fields as its contribution to the overall uncertainty increases with the reduction in field size [96] and could lead to systematic errors in the determination of the beam parameters. To our knowledge, no previous study precisely included the effect of positioning errors on detector uncertainties in the experimental setup for the determination of beam parameters in the context of small fields.

The purpose of this work is to introduce a new maximum likelihood estimation method for the determination of the energy and radial intensity distribution of the electron beam

incident on the target of a linac. The proposed method is an extension of the approach introduced by Francescon *et al* [24] and uses a rigorous uncertainty budget that accounts for detailed detector positioning uncertainty. To evaluate the uncertainties of the source parameters, their likelihood distributions are estimated using the combined results of four different detectors.

6.2. Theory

6.2.1. Definition of dosimetric functions of interest

In the context of beam characterization and MC modeling, we define some dosimetric functions of interest. The considered reference conditions are given by the machine-specific reference (msr) conditions of the CyberKnife system (Accuray Inc., Sunnyvale CA), i.e. a source-to-detector distance (SDD) of 80 cm, a depth in water of 1.5 cm and a circular field size of nominal diameter of 60 mm [12]. Hereafter, nominal field sizes will implicitly be referred to as field sizes. Considering measurements realized using a detector denoted *det*, the TPR at a depth of 20 cm relative to a depth of 10 cm, $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$, a value commonly used as a beam quality index [8], is defined as

$$\text{TPR}_{\text{det},20,10}(f_{\text{clin}}) = \frac{D_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(20)}{D_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(10)}, \quad (6.1)$$

where $D_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}$ denotes the dose in the detector sensitive volume for a SDD of 80 cm with measurement depths in water (in cm) indicated in parenthesis. The superscript f_{clin} denotes the considered clinical field. As introduced in the formalism of Alfonso *et al* [11, 12], the OF of a non-reference clinical field with respect to the msr field, $\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$, is defined as

$$\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}} = \frac{D_{\text{w},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{\text{w},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} = \frac{M_{\text{det},Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{\text{det},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}} \cdot k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}, \quad (6.2)$$

where D_{w} denotes the absorbed dose in water for a constant SDD of 80 cm and a measurement depth of 1.5 cm in water, M_{det} denotes the detector reading corrected for influence quantities other than beam quality (temperature, pressure, charge recombination, polarity effects) in the corresponding setup, and $k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ denotes the output correction factor accounting for the change in beam quality between the clinical and msr fields. The subscripts and superscripts f_{msr} , Q_{clin} and Q_{msr} refer to the msr field, the beam quality in the clinical field, and the beam quality in the msr field, respectively. We define the uncorrected OF of

a clinical field with respect to the msr field, $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, as simply the ratio of the detector readings corrected for influence quantities other than beam quality in the clinical and msr fields:

$$\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = \frac{M_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{M_{\text{det}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}. \quad (6.3)$$

6.2.2. Optimization of a radiotherapy unit Monte Carlo model using maximum likelihood

Based on the method introduced by Francescon *et al* [24], we propose a new approach for the optimization of a CyberKnife M6 MC model. Given a MC model of the CyberKnife M6 which generates results of simulated absorbed dose in the sensitive volume of fully modeled detectors, corresponding experimental measurements and a complete uncertainty budget, we propose a method to estimate two parameters: the mean energy and the full width at half maximum (FWHM) of the radial distribution of the electron beam incident on the target. To that end, the probability distributions of both parameters are extracted by estimating the likelihood of having measured the experimental data. This allows the determination of the parameters, using the solution of maximum likelihood, and the determination of their respective uncertainties.

6.2.2.1. Premise and required data

The electron beam is considered monoenergetic, of energy E (in MeV), and parallel. Its radial distribution is considered cylindrically symmetric and Gaussian, characterized by a FWHM F (in mm). The energy is determined first by applying the proposed method to measured and simulated $\text{TPR}_{\text{det}, 20, 10}$ using a diode detector. Simulated data for input energies of 6.0, 6.5, 7.0 and 7.5 MeV, for input FWHMs of 1.4 and 2.6 mm, and for field sizes of 5 and 60 mm in diameter are required. Corresponding measurements are also needed. Once the energy is estimated, the FWHM is determined by applying our proposed method to the measured and simulated $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ using four detectors of different types. Using the determined energy, the simulated uncorrected OFs for input FWHMs of 1.4, 1.8, 2.2 and 2.6 mm and for field sizes of 5, 7.5 and 10 mm in diameter are then required. Once again, corresponding measurements are needed. For both setups, measurements must be taken at a constant position for a given detector for each field size. In other words, once the detector is positioned, it must not be moved between measurements for different field sizes.

A complete uncertainty budget, considering experimental and numerical uncertainty sources, is also necessary. Two groups of uncertainty sources are considered: positioning uncertainties and other sources of uncertainty. Our budget is described in detail in section 6.3.3. To state briefly, positioning errors are described using an off-axis ratio (OAR) model with a ratio of unity corresponding to a perfectly aligned detector. The OAR functions, denoted $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$, are detector and field size specific. As a result of the measurement procedure, the positioning error, in terms of displacement from the center (i.e. (x,y)) is the same for all field sizes during a measurement session with a given detector, which induces a correlation between these measurements.

6.2.2.2. Formalism

According to Bayes' theorem, the conditional probability of A to occur given that B occurred, $P(A|B)$, is equal to

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}, \quad (6.4)$$

where $P(B|A)$ is the conditional probability of B to occur given that A occurred, and $P(A)$ and $P(B)$ are the marginal probabilities of A and B to occur, respectively. In the present case, A represents the parameter to estimate (E or F) and B represents the set of measurements (i.e. $\{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\}$, which includes TPRs measured for the two field sizes considered using one diode detector, or $\{\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}\}$, which includes uncorrected OFs measured for the three field sizes considered and four detectors). For the sake of clarity, the method is presented for the determination of F using the set of $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ measurements. However, the same method is applied to the estimation of E with corresponding measurements of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$. To simplify the notation, the subscripts and superscripts of $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ are omitted in this section of the paper. Hence, we write

$$P(F|\{\Omega\}) = \frac{P(\{\Omega\}|F)P(F)}{P(\{\Omega\})}, \quad (6.5)$$

the probability that the FWHM of the radial distribution of the electron beam is F given a set $\{\Omega\}$ containing twelve measurements. However, $P(\{\Omega\})$ is constant and $P(F)$, which represents the prior, is not known. The maximum likelihood is thus resolved with no prior on our solution and we write

$$P(F|\{\Omega\}) \propto P(\{\Omega\}|F), \quad (6.6)$$

which states that the probability that our parameter of interest is F , given that we measured a set of uncorrected OFs $\{\Omega\}$, is directly proportional to the probability that we measured $\{\Omega\}$ given that our parameter of interest is F . Therefore, maximizing the posterior $P(\{\Omega\}|F)$ is equivalent to maximizing the likelihood $P(F|\{\Omega\})$, hence we determine our solution by finding the FWHM that maximizes $P(\{\Omega\}|F)$. If we define $P(\Omega_i|F)$ as the PDF obtained using the set of measurements Ω_i realized with the i^{th} detector for the three field sizes considered, with the subscript i referring to each of the four detectors used, the PDF results for the four considered detectors can be combined using a weighted convolution product (denoted $*$ in equation 6.7) of resulting weighted mean μ and weighted standard deviation σ given by equations 6.8 and 6.9 [97], respectively, where μ_i and σ_i represent the mean and standard deviation of $P(\Omega_i|F)$. Equation 6.7 is loosely defined, since it is a weighted convolution product.

$$P(\{\Omega\}|F) = P(\Omega_1|F) * P(\Omega_2|F) * P(\Omega_3|F) * P(\Omega_4|F) \quad (6.7)$$

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^4 \mu_i / \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^4 1 / \sigma_i^2} \quad (6.8)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{\sum_{i=1}^4 1 / \sigma_i^2}. \quad (6.9)$$

Thus, the method can be summarized as the evaluation of $P(\Omega_i|F)$ for each detector, the evaluation of $P(\{\Omega\}|F)$ using equation 6.7, and the determination of the solution that maximizes $P(\{\Omega\}|F)$. The uncertainty associated with the most likely solution is taken as the standard deviation of the resulting likelihood distribution.

6.2.2.3. Evaluation of $P(\Omega_i|F)$

The PDFs $P(\Omega_i|F)$ are constructed by evaluating their value one proposed solution F at a time. For a given detector i and a given proposed solution F , $P(\Omega_i|F)$ is evaluated as follows.

First, N measurement sessions Ω_i are sampled. To that end, a sample of N possible measurements of uncorrected OF, considering its expectation value and its uncertainty, is generated for each field size. Since $M = 3$ field sizes are considered, indicated by the subscript m , three expectation values are generated. The expectation values of $\Omega_{i,m}$, denoted $\langle \Omega_{i,m} \rangle_F$, are determined using a linear interpolation of the MC results of $\Omega_{i,m}$ versus F , as illustrated in figure 6.1. To account for positioning errors, N positional shifts (x_n, y_n) are sampled

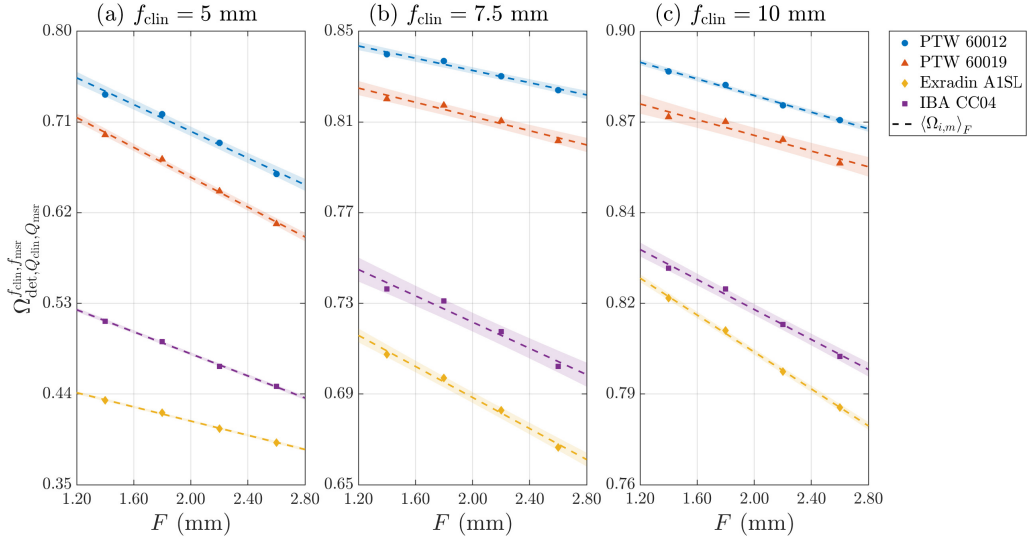


Fig. 6.1. MC results of uncorrected OF as a function of the FWHM for the four considered detectors from which the expectation values for a proposed solution F (i.e. $\langle \Omega_{i,m} \rangle_F$) are extracted for the (a) 5 (b) 7.5 and (c) 10 mm collimators. The dashed lines represent the linear fits of the MC results and the shaded areas represent the uncertainties resulting from the fits ($\alpha = 68\%$).

as described in section 6.3.3.2, with the subscript n referring to each of the N sessions, and the corresponding $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x_n, y_n)$ are evaluated. As mentioned in section 6.2.2.1, the positioning error, in terms of displacement from the center, is the same for all field size due to the way experimental measurements are performed. Thus, for each sampled measurement session, the sampled positional shift (x_n, y_n) is the same for all collimators. To account for the other uncertainty sources, $N \times M$ independent random factors, denoted $\xi_{n,m}$, are sampled from a Gaussian distribution centered at unity and characterized by a standard deviation $\sigma_{\text{det,subtotal}}^{f_{\text{clin}}}$. The latter is field size and detector specific, and is estimated using the uncertainty budget including all sources of uncertainty except for the positioning errors, combining experimental and numerical sources as described in section 6.3.3. The final sample of simulated measurements for the three field sizes forms an $N \times M$ matrix, denoted $\hat{\Omega}$, whose components $\hat{\Omega}_{n,m}$ are obtained by the multiplication of the expectation values by the sampled $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x_n, y_n)$ factors and the sampled $\xi_{n,m}$ factors, that is

$$\hat{\Omega}_{n,m} = \langle \Omega_{i,m} \rangle_F \cdot \text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x_n, y_n) \cdot \xi_{n,m}. \quad (6.10)$$

The expectation value $\langle \xi_{n,m} \rangle$ is 1, for all n,m , but the expectation value of $\text{OAR}_{\text{det}}^{\text{clin}}(x_n, y_m)$ is not necessarily unity, since all collimators' OFs are measured sequentially for each detector in place. The distributions obtained for the three field sizes, namely each column of the matrix $\hat{\Omega}$, form a sample of possible sets of measured uncorrected OFs in the space $(\hat{\Omega}_{5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{7.5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{10 \text{ mm}})$, as illustrated in figure 6.2 (a). As an example, this figure presents sampled measurement sessions, the corresponding expectation values and the actual measurements, i.e. Ω_i . Each sampled measurement session represents data sampled from a three-dimensional PDF which corresponds to the probability of having measured a given measurement session Ω_i for a given FWHM F . Thus, the likelihood of having measured a set of measurements Ω_i , that is $P(\Omega_i|F)$, can be determined from the generated three-dimensional PDF sample. To that end, the set of sampled measurements, $\hat{\Omega}$, is decomposed into three independent one-dimensional PDFs. Each column of $\hat{\Omega}$ is centered on its mean and normalized by its standard deviation. This dimension-specific normalization is also applied to Ω_i . Principal component analysis (PCA) allows the rotation of the matrix $\hat{\Omega}$ into a new basis such that the covariance between the resulting dimensions is zero. Applying this method, the matrix $\hat{\Omega}$ and the experimental measurements Ω_i are rotated in a new space using $\tilde{\Omega} = \hat{\Omega}R^{-1}$ and $\tilde{\Omega}_i = \Omega_i R^{-1}$ (see the [Appendix](#) for the determination of the rotation

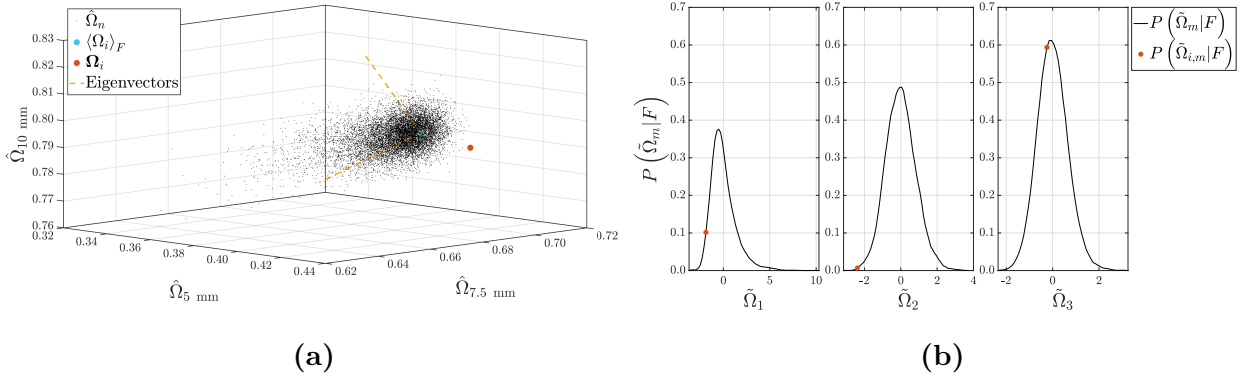


Fig. 6.2. Illustration of the method: (a) Sampled measurement sessions illustrated in the space $(\hat{\Omega}_{5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{7.5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{10 \text{ mm}})$. The yellow dashed lines represent the new basis into which the sampled measurements are rotated, i.e. $\tilde{\Omega}$, using PCA. (b) One-dimensional PDFs generated from the rotated sampled measurements. The likelihood of the measurement session $\tilde{\Omega}_i$ per principal component, $\tilde{\Omega}_{i,m}$, is illustrated by the orange dots.

matrix R using the PCA method). An example of this technique is presented in figure 6.2 (a) by the yellow dashed lines which represent the new basis into which the sampled measurements are rotated. The distributions of the rotated sample, namely the columns of the rotated matrix $\tilde{\Omega}$ which form a vector basis that is statistically independent, are converted into one-dimensional independent PDFs by binning each sample such that the area under the resulting curve is unity, as illustrated in figure 6.2 (b). The likelihood of our actual measurements is evaluated per principal component using an interpolation of the rotated measurements, i.e. $\tilde{\Omega}_{i,m}$, in each of the one-dimensional PDFs, also illustrated in figure 6.2 (b). Since the covariance of the rotated matrix is zero, these distributions are independent, and the total likelihood of having measured our actual measurements for a proposed solution F , $P(\mathbf{\Omega}_i|F)$, is given by the product of the likelihood of our measurements per component, $P(\tilde{\Omega}_{i,m}|F)$, that is

$$P(\mathbf{\Omega}_i|F) = \prod_{m=1}^M P(\tilde{\Omega}_{i,m}|F). \quad (6.11)$$

This process is repeated for an array of proposed solutions for F between 1.3 and 2.7 mm, allowing the evaluation of $P(\mathbf{\Omega}_i|F)$ for the i^{th} detector one proposed solution F at a time. The latter is the likelihood distribution that is further used to quantify $P(F|\{\Omega\})$, as described by equations 6.6 and 6.7.

6.3. Materials and methods

6.3.1. Experimental measurements

Measurements are performed on a CyberKnife M6 radiotherapy unit. The CyberKnife is a specialized device dedicated to radiosurgery and stereotactic radiotherapy treatments. Its linac produces a flattening-filter free 6 MV beam at a rate of 1000 monitor units (MU) per minute and is fixed on a robotic arm which has six degrees of freedom. The CyberKnife M6 has twelve fixed circular collimators whose sizes, defined by the beam diameter at 80 cm from the source are: 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 and 60 mm. An additional multileaf collimator and variable aperture circular collimator are available, but were not accessible for this study. Four detectors recommended by the Technical Report Series (TRS) 483 [12] for small field relative dosimetry are considered, including two solid-state detectors, the PTW 60012 diode and the PTW 60019 microDiamond detector (PTW, Freiburg, Germany) and

two small ionization chambers, the Exradin A1SL Slimline Miniature Shonka (Standard Imaging Inc., Middleton, WI) and the IBA CC04 (IBA Dosimetry, Bartlett, TN). Details about the geometry of the detectors can be found elsewhere [12].

All measurements are performed in water using the IBA Blue Phantom² water tank (IBA Dosimetry, Bartlett, TN). $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ measurements are performed using the PTW 60012 diode detector. The point of measurement is placed at 80 cm from the source and at depths of 10 and 20 cm in water. Once the detector is placed in the tank, it is aligned using the laser and its position is fine-tuned using the point of maximal signal along both directions perpendicular to the beam axis (i.e. found by scanning) using the smallest field size (i.e. the 5 mm collimator). Once the detector is in position, measurements are performed for the 5 and 60 mm collimators. All measurements are averaged over five repetitions of 200 MU. The same procedure is applied to $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ measurements using the four considered detectors, apart from the measurement depth in water which is set to 1.5 cm for that purpose. Once a detector is in position, measurements are performed sequentially for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators. Dose profile measurements are performed at a depth of 1.5 cm in water for a source-to-surface distance (SSD) of 78.5 cm using the four considered detectors for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators.

6.3.2. Monte Carlo simulations

MC simulations are performed using the EGSnrc suite [29, 42]. The CyberKnife M6 is modeled using the BEAMnrc [26, 88] application using composition and geometry information kindly provided by the manufacturer. BEAMnrc simulations are performed to generate phase-space files at the end of the secondary collimator for various field sizes and beam parameter inputs. The electron source routine used is ISOURC = 19. The electron cutoff energy (ECUT) and production threshold (AE) are set to 0.700 MeV, while the photon cutoff energy (PCUT) and production threshold (AP) are set to 0.010 MeV. The other transport parameters are set to default values. Variance reduction techniques (VRT) are used to optimize the simulation time. The directional bremsstrahlung splitting technique [49] is used. The splitting number is optimized to NSPLIT = 3500 with a field radius defined at 80 cm from the source set to the collimated field radius plus 1 cm. Range rejection is turned on with a varying ECUTRR and with the global electron cutoff for range rejection set to 1.5 MeV.

The geometry package included in the egs++ suite [50] is used to precisely model all considered detectors using information of composition and geometry kindly provided by the manufacturers. The material compositions are generated using the PEGS4 code provided in the EGSnrc suite with density correction files generated using the National Research Council of Canada version of the NIST ESTAR. The egs_chamber application [48] is used to simulate absorbed dose in the detectors' sensitive volume in a $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ water phantom. The following transport parameters and VRTs apply to all egs_chamber simulations performed: ECUT = AE = 0.512 MeV, PCUT = AP = 0.001 MeV, with the remaining parameters set to default values. Photon cross-section enhancement [48] is turned on with an enhancement factor of 256 considering a region of 0.5 cm around the detector. Range rejection is used with Nr = 512, the inverse of the electron survival probability during russian roulette, and ESAVE = 0.521 MeV, allowing bremsstrahlung radiation to be produced for $T \geq 10 \text{ keV}$. Intermediate phase-space scoring [48] is also used to improve calculation efficiency.

Three sets of simulation are performed: 1) for the determination of the energy, 2) for the determination of the FWHM, 3) for the evaluation of OFs and TPRs in detectors using the optimized parameters. For all simulations, the number of histories is set to obtain an uncertainty of 0.15% on the average absorbed dose.

6.3.2.1. Determination of the energy

Phase-space files are generated for the 5 and 60 mm collimators for eight pairs of electron beam parameters, denoted (E, F) : (6.0,1.4), (6.5,1.4), (7.0,1.4), (7.5,1.4), (6.0,2.6), (6.5,2.6), (7.0,2.6) and (7.5,2.6). Using the 16 generated phase-space files as the source (i.e. eight pairs of electron beam parameters per collimator), the average absorbed dose in the sensitive volume of the PTW 60012 diode is simulated in the $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ setup (described in section 6.3.1) using the egs_chamber application.

6.3.2.2. Determination of the FWHM

Phase-space files are generated for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators for four pairs of electron beam parameters: $(\hat{E}, 1.4)$, $(\hat{E}, 1.8)$, $(\hat{E}, 2.2)$ and $(\hat{E}, 2.6)$ with \hat{E} representing the previously determined energy, which is equal to $7.42 \pm 0.17 \text{ MeV}$. Using the 16 generated phase-space files as the source (i.e. four pairs of electron beam parameters per collimator),

the average absorbed dose in the sensitive volume of the four considered detectors is simulated in the $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ setup (described in section 6.3.1) using the `egs_chamber` application.

6.3.2.3. Evaluation of OFs and TPRs in detectors using the optimized parameters

Phase-space files for nine pairs of electron beam parameters are generated for the four considered collimators of the CyberKnife M6. These pairs include the pair of determined beam parameters, (\hat{E}, \hat{F}) with $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06$ mm (i.e. (7.42, 2.15)), and eight pairs which are used to estimate our uncertainties for a 95% CI (i.e. $\alpha = 95\%$): (7.0, 2.15), (7.10, 2.06), (7.10, 2.24), (7.42, 2.0), (7.42, 2.3), (7.74, 2.06), (7.74, 2.24), and (7.84, 2.15). The selected pairs are evenly distributed along the edge of the confidence region (CR) of the joint PDF of E and F representing $\alpha = 95\%$, as illustrated in figure 6.3. Simulations of sets 1 and 2 are repeated using the nine generated phase-space files as the source.

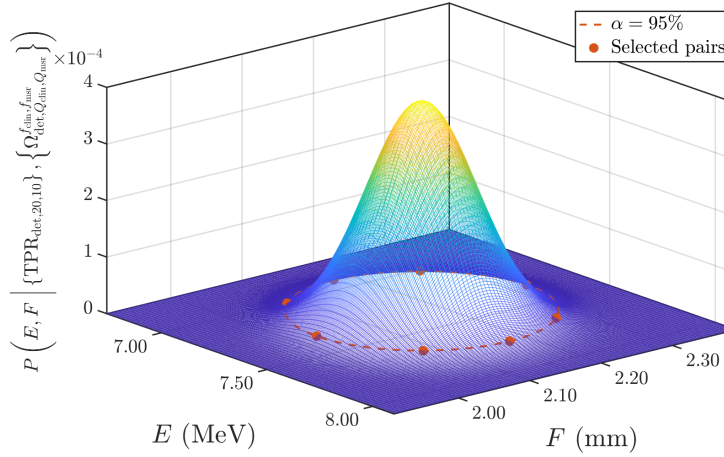


Fig. 6.3. Combined PDF of the beam parameters E and F with the CR representing $\alpha = 95\%$ highlighted by the orange dashed line. The orange dots represent the selected pairs of beam parameters.

6.3.3. Uncertainty budget

6.3.3.1. Uncertainty propagation with Monte Carlo statistical sampling (MCSS)

A powerful technique to determine how uncertainties propagate is Monte Carlo statistical sampling (MCSS). This method is distinctive from MC radiation transport simulation and aims at sampling random numbers from their PDF in order to obtain the PDF of a

quantity of interest. Table 6.1 summarizes the estimated uncertainty budget, including experimental and numerical uncertainty sources, for measured and simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ and $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$. Uncertainty sources are identified per type, A or B, as defined by the Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements [98]. Type A represents the uncertainties evaluated using a statistical analysis of a series of observations, while type B represents those evaluated by other means. Since uncertainties due to positioning errors do not yield analytical results in terms of dose and require MCSS, they are considered separately. Thus, the subtotal uncertainty specified in table 6.1, $\sigma_{\text{det,subtotal}}^{f_{\text{clin}}}$, includes experimental and numerical uncertainty sources, but excludes positioning uncertainties. The uncertainties are detector and field size dependent and the reported values represent the largest uncertainties for each detector, which are usually associated with the smallest field size. The sampled values from the analytical budget and the positioning errors correspond to $\xi_{n,m}$ and $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x_n, y_n)$ in equation 6.10, respectively.

6.3.3.2. Experimental uncertainties

Five experimental uncertainty sources are identified : repeatability, dose rate dependence for solid-state detectors, polarity and ion recombination for chambers and the diamond detector, temperature and pressure variations, and positioning. The repeatability of our measurements is estimated using the experimental standard deviation of the mean of our series of repeated measurements. The dose rate dependence of the solid-state detectors is corrected for by applying the method proposed by Duchaine *et al* [53]. Therefore, dose rate correction factors are applied to the measurement ratios of these detectors. For the PTW 60012 diode, correction factors are less than or equal to 1% for both measurement setups for all considered field sizes and introduce uncertainties of less than 0.03% on $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ and $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ measurements. For the PTW 60019 diamond detector, correction factors are found to be negligible. Uncertainties on the correction factors are reported in table 6.1 as they contribute to the overall experimental uncertainty. The polarity and ion recombination induced uncertainty on chamber measurements is estimated to be 0.25% using combined results from Chung *et al* [99] and Palmans *et al* [100], which studied the polarity and ion recombination effects on the Exradin A1SL chamber. For the ion recombination, an uncertainty of 0.14% is obtained using a linear interpolation of the results presented in Palmans *et al* [100] for the Exradin A1SL chamber for a maximum drop in dose rate of 32%. A contribution of 0.2% is

added to this value in quadrature for the polarization contribution to the uncertainty [99]. The results are also applied to the IBA CC04 chamber. The polarity effect on the PTW 60019 diamond detector is corrected for by applying field dependent charge ratios evaluated by Looe *et al* [86] (see figure 4 of Looe *et al*). Such ratios can be used as correction factors to correct measurements for charge imbalance. Corrections are less than 2.1% for all considered field sizes and introduce uncertainties of less than 0.47% on $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ measurements. This uncertainty is evaluated as the range of evaluated ratios for the three different methods used in the study of Looe *et al*. Uncertainties on the charge ratios are reported in table 6.1 as they contribute to the overall experimental uncertainty. The uncertainties induced by temperature and pressure variations are evaluated using the daily variations observed in the CyberKnife treatment room. To that end, simulations of temperature and pressure drift over time are performed, using a random walk method applied on clinical quality assurance data. It is estimated that the variations, for the time lapse between the measurements made in the clinical fields and in the msr field, induce an uncertainty of 0.19% on chamber measurements. The contribution of temperature variations to solid-state detector measurements are assumed to be negligible. The positioning error induced on the measurements is evaluated using an OAR model which represents the difference in response resulting from a position shift from the center of the beam in comparison to a perfectly aligned detector. The OAR model is function of the positional displacement in the directions perpendicular to the beam axis, (x,y) , and is detector and field size specific. The $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ functions are evaluated using a convolution product of the two-dimensional dose response functions (DRF), introduced by Bouchard *et al* [101] and used by Kamio and Bouchard [102], with step functions, denoted $\text{H}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$, having the dimensions of the field size, as illustrated in figure 6.4. This figure presents examples of (a) the two-dimensional DRF of the IBA CC04 chamber, (b) the step function of the 5 mm collimator and (c) the corresponding $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ function. The $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ functions are normalized to unity at $(x,y) = (0,0)$, corresponding to the case of a perfectly aligned detector. The displacements from the center in both directions are sampled from a Gaussian distribution centered at 0 and characterized by a standard deviation of σ_{pos} . The value of σ_{pos} is estimated by analyzing the asymmetry of our set of measured dose profiles. Using the root mean square of the positioning error of our dose profiles, σ_{pos} is set to 0.27 mm. Uncertainties due to positioning errors reported in table 6.1

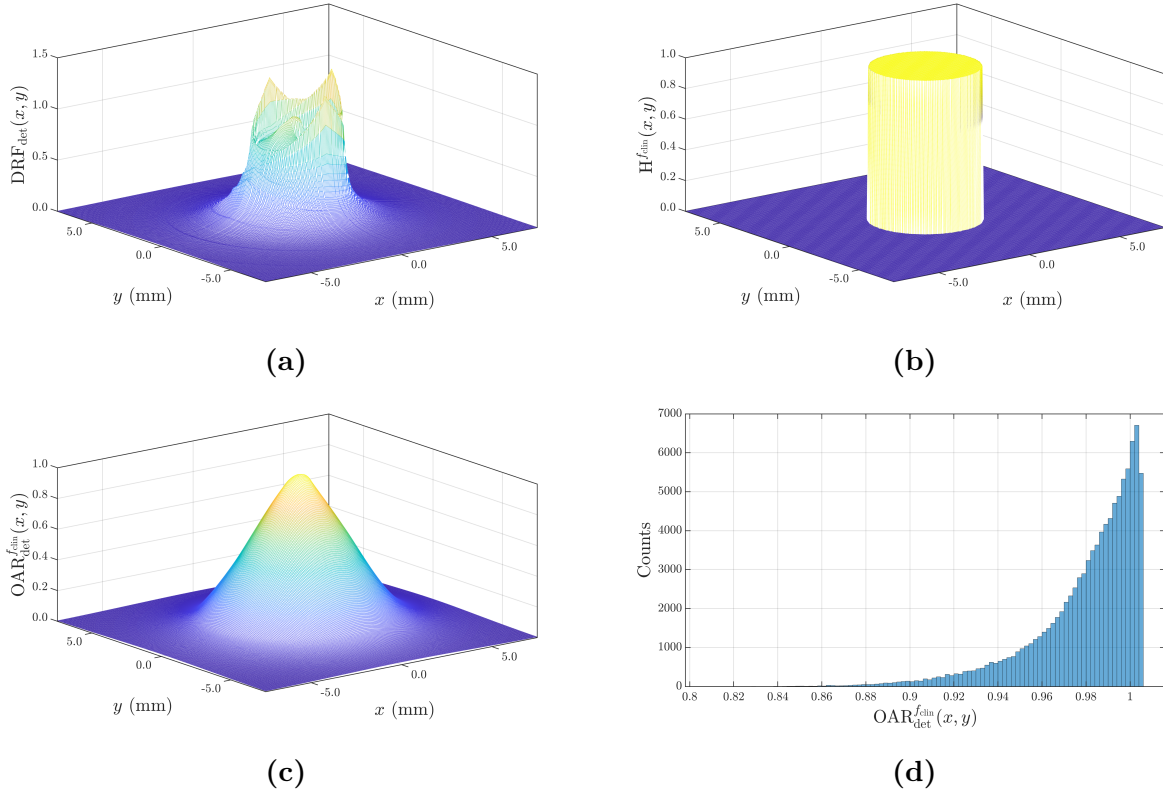


Fig. 6.4. (a) MC generated two-dimensional DRF of the IBA CC04 ionization chamber. (b) Step function $H^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ representing the 5 mm collimator. (c) $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ for the IBA CC04 chamber and the 5 mm collimator, i.e. the normalized convolution product of $\text{DRF}_{\text{det}}(x,y)$ and $H^{f_{\text{clin}}}(x,y)$. (d) Example of a distribution of sampled $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ factors for the IBA CC04 chamber and the 5 mm collimator.

are given for reference only, since these values cannot be used analytically in the budget, and are evaluated using a MCSS process. For this purpose, for a given detector, displacements are sampled as described above, corresponding $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ are evaluated for each sampled shift and the resulting uncertainty is given by the standard deviation of the $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x,y)$ factors distribution obtained for each field size. An example of such distribution for the IBA CC04 chamber and the 5 mm collimator is presented in figure 6.4 (d).

6.3.3.3. Numerical uncertainties

Four numerical uncertainty sources are identified : statistical uncertainties, algorithm accuracy, geometrical model accuracy and interaction data accuracy. The statistical uncertainties on the simulated dose ratios is less than or equal to 0.21% since the number of

Table 6.1. Uncertainty budget on the simulated and measured $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ and $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ for each detector. References are specified next to the sources for the uncertainty estimates that rely on recommended values.

Source	Nature	Type	PTW60012	PTW60019	Exradin A1SL	IBA CC04
Statistical [†]	Num.	A	≤ 0.20 %	≤ 0.15 %	≤ 0.20 %	≤ 0.20 %
Algorithm [20, 42]	Num.	B	0.10 %	0.10 %	0.10 %	0.10 %
Geometrical model [57]	Num.	B	0.48 %	0.48 %	0.39 %	0.39 %
Interaction data [103]	Num.	B	0.30 %	0.30 %	0.30 %	0.30 %
Repeatability	Exp.	A	≤ 0.07 %	≤ 0.04 %	≤ 0.05 %	≤ 0.06 %
Dose rate dependence [53]	Exp.	B	≤ 0.03 %	–	–	–
Polarity and ion recombination [86, 99, 100]	Exp.	B	–	≤ 0.47 %	0.25 %	0.25 %
Temperature and pressure variations	Exp.	B	–	–	0.19 %	0.19 %
$\sigma_{\text{det,subtotal}}^{f_{\text{clin}}}$	Both	Both	≤ 0.61 %	≤ 0.76 %	≤ 0.62 %	≤ 0.63 %
Positioning of the detector [†]	Exp.	B	≤ 0.44 %	≤ 0.81 %	≤ 1.93 %	≤ 2.46 %

[†] Values are not used directly in the analytical budget and are reported for reference only.

histories is set to obtain an uncertainty of 0.15% on the simulated average absorbed dose. The statistical uncertainties are used indirectly to estimate the uncertainties on the expectation values (i.e. the values interpolated from the MC results) and are reported in table 6.1 for reference only. The uncertainty on simulated absorbed doses due to the accuracy of the algorithm is set to 0.1% since it has been shown that EGSnrc can reproduce chamber response to 0.1% [20, 42]. The uncertainty induced by errors in the geometrical models of the detectors, resulting from differences between the blueprints provided by the manufacturers and the true configuration of the detectors, and resulting from manufacturing tolerances, is estimated using the results of table XIII from Francescon *et al* [57]. The authors evaluated the impact of geometry variations on small field OFs for several detectors including microchambers and diodes. Hence, considering the geometry and wall density variations, the uncertainty is set to 0.48% for the diode and the diamond detector, and to 0.39% for both chambers. These uncertainties are valid for a field size of 0.5×0.5 cm², which is similar to our smallest field size, which is circular with a 5 mm diameter, and might be overestimated

when applied to the 7.5 and 10 mm collimators. Finally, the uncertainty due to the photon cross section and mean excitation energy data accuracy is estimated using the results from Muir *et al* [103]. The authors evaluated the impact of systematic uncertainties due to cross section and I value variations on MC calculated k_Q factors for 32 cylindrical ionization chambers, including the Exradin A1SL and the IBA CC04. Assuming correlated photon cross sections and constant W/e over our energy range, and considering that results of Muir *et al* [103] can be applied to simulated OFs and TPRs, the uncertainties due to interaction data accuracy for our chambers is estimated at 0.30%. This value is also applied to our solid-state detectors.

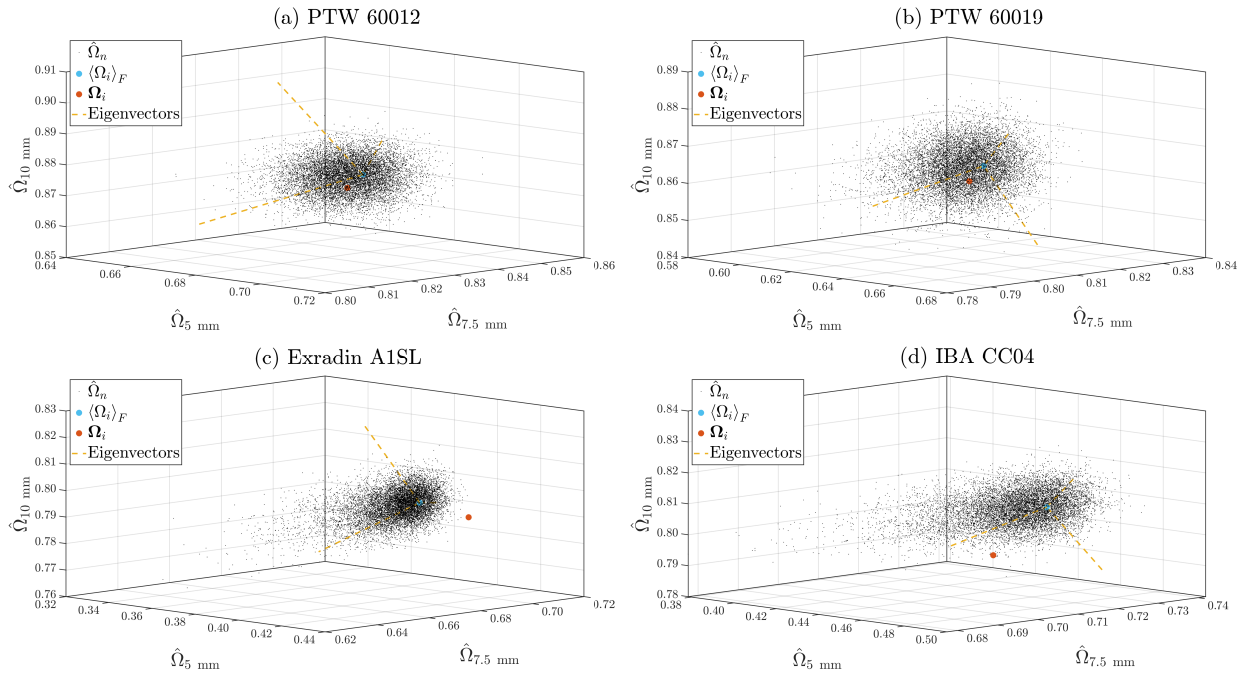


Fig. 6.5. Sampled measurement sessions illustrated in the space $(\hat{\Omega}_{5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{7.5 \text{ mm}}, \hat{\Omega}_{10 \text{ mm}})$ for a proposed solution $F = 2.15 \text{ mm}$ for the (a) PTW 60012 diode, (b) the PTW 60019 diamond detector, (c) the Exradin A1SL ionization chamber and (d) the IBA CC04 ionization chamber. The yellow dashed lines represent the new basis into which the sampled measurements are rotated, i.e. $\tilde{\Omega}$, using PCA.

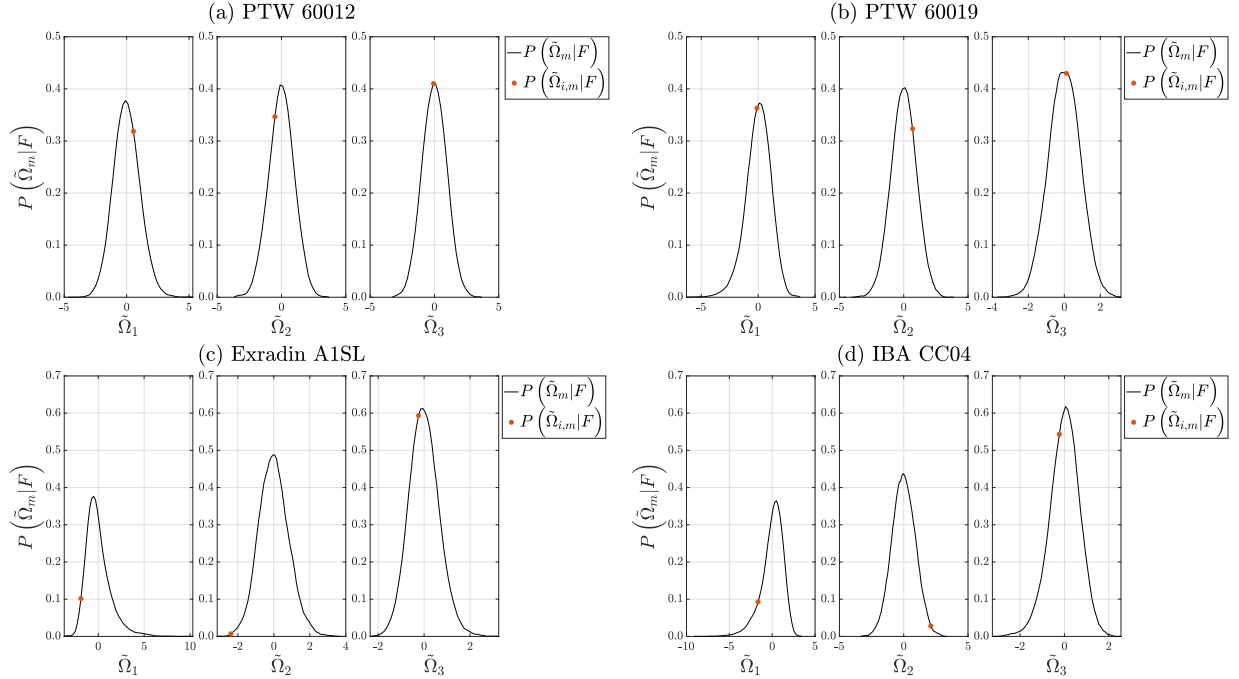


Fig. 6.6. One-dimensional PDFs generated from the rotated sampled measurements for a proposed solution $F = 2.15$ mm for the (a) PTW 60012 diode, (b) PTW 60019 diamond detector, (c) the Exradin A1SL ionization chamber and (d) the IBA CC04 ionization chamber. The likelihood of the measurement session $\tilde{\Omega}_i$ per principal component, $\tilde{\Omega}_{i,m}$, is illustrated by the orange dots.

6.4. Results

6.4.1. Illustration of the method

Figure 6.5 presents 10^4 sampled measurement sessions (with MCSS) for a proposed solution $F = 2.15$ mm, the corresponding expectation values and the actual measurements for each detector considered, i.e. Ω_i . The corresponding one-dimensional PDFs per principal component are presented for each considered detector in figure 6.6. Both figures illustrate the application of the proposed method to our measurements and our uncertainty budget for a given proposed solution F .

6.4.2. Electron beam energy optimization

Results of simulated and measured $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ as a function of the field diameter are presented in table 6.2. The presented measurements are corrected for dose rate dependence and were previously published in Duchaine *et al* [53]. The simulation results for input

Table 6.2. Simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ for different input electron beam energies E (in MeV) and input FWHM F (in mm), and measured $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ corrected for dose rate dependence as a function of the field diameter f_{clin} (in mm). The uncertainties on the measured ratios include all sources of experimental uncertainty ($\alpha = 68\%$), while the uncertainties on the simulated ratios (including all sources) are $\leq 0.60\%$ ($\alpha = 68\%$).

f_{clin}	$F = 1.4$				$F = 2.6$				Measured data
	$E = 6.0$	$E = 6.5$	$E = 7.0$	$E = 7.5$	$E = 6.0$	$E = 6.5$	$E = 7.0$	$E = 7.5$	
5	0.5827	0.5908	0.5982	0.6053	0.5830	0.5926	0.5986	0.6040	0.6051 ± 0.0005
60	0.6200	0.6297	0.6385	0.6464	0.6197	0.6309	0.6386	0.6462	0.6440 ± 0.0002

FWHMs of 1.4 and 2.6 mm are not statistically different (i.e. results are not significantly different from a statistical point of view). This illustrates the low dependence of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ to FWHM variations which is in agreement with results of Francescon *et al* [24]. Plus, an increase of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ with the increase of the input electron beam energy is observed and a maximum difference in simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ of 4.3% is obtained for a variation of 1.5 MeV in the input electron beam energy (observed for the 2.6 mm FWHM and the 60 mm collimator).

The likelihood distribution of the electron beam energy resulting from the application of the proposed method is presented in figure 6.7 along with two intermediate likelihood distributions which result from the application of the proposed method using input FWHMs of 1.4 and 2.6 mm. Results are generated with $N = 10^7$. The total likelihood distribution, unlike the likelihood distribution for the FWHM, is given by the marginal PDF, that is, joint PDF of E and F integrated in the direction of the FWHM. The small sensitivity of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ to the FWHM is once again observed, as illustrated by the intermediate likelihood distributions which are extremely similar. This behavior justifies the assumption that the PDFs of E and F are statistically independent, i.e. $P(E, F \mid \{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\}, \{\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}\}) = P(E \mid \{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\}) P(F \mid \{\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}\})$, which simplifies the estimation of the parameters E and F . The shape of the resulting likelihood distribution is governed by the shape of the sampled OAR and random factor distributions. An example of positioning error sampling is illustrated in figure 6.4 (d), while sampling of the random factors resulting from the analytic uncertainty budget (table 6.1) is defined by a Gaussian distribution. Therefore, for setups whose positioning uncertainties

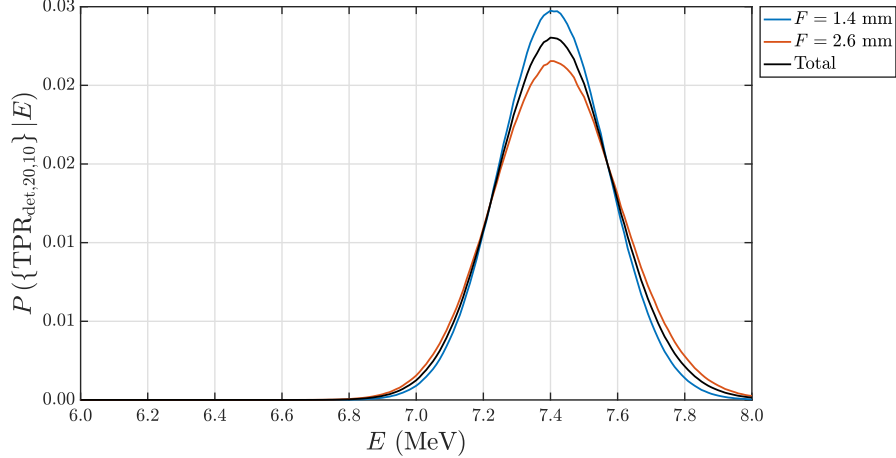


Fig. 6.7. Two intermediate likelihood distributions resulting from the application of the proposed method using input FWHMs of 1.4 and 2.6 mm and total likelihood distribution for the determination of the energy.

are dominant, the correlation between the sampled measurements is more pronounced, as illustrated in figure 6.5 (c) and (d), and the resulting likelihood distribution presents an asymmetry arising from the shape of the sampled OAR factor distribution. For the $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ setup, the uncertainty associated with positioning errors are small ($\leq 0.04\%$), as positioning errors mostly cancel out in this setup. Thus, both intermediate distributions obtained, and the total distribution, are Gaussian shaped and the uncertainty on the determined energy is dominated by the other sources of uncertainty (numerical and experimental). The determined energy, that is, the proposed solution which maximizes $P(\{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\} | E)$, is $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV ($\alpha = 68\%$). This result is coherent with the results of table 6.2 which suggests that the electron beam energy of our linac is somewhere between 7.0 and 7.5 MeV. If we interpolate the energy corresponding to our measured data for each pair (FWHM, field size), as proposed by Francescon *et al* [24], we obtain 7.47 MeV, 7.34 MeV, 7.51 MeV and 7.33 MeV for the (1.4 mm, 5 mm), (1.4 mm, 60 mm), (2.6 mm, 5 mm), and (2.6 mm, 60 mm) pairs, respectively. The method of Francescon *et al* [24] does not provide a way to consider incompatible results as such. However, if an equal weight is attributed to the solutions for the four (FWHM, field size) pairs and the average is taken, this would lead to an energy of 7.41 MeV, which is in agreement with the energy determined using our proposed method.

6.4.3. Electron beam spot size optimization

Results of simulated, using the determined electron beam energy, and measured $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ as a function of the field diameter are presented in table 6.3. In the case of the PTW 60012 diode, the presented measurements are corrected for dose rate dependence and were previously published in Duchaine *et al* [53], while in the case of the PTW 60019 diamond detector, the presented measurements are corrected for charge imbalance [86]. Results of simulated and measured $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ as a function of the field size for different detectors illustrate the dependence of $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ to the type of detector used, as expected in small fields [11, 12, 24]. Chamber simulation results illustrate a greater sensitivity to FWHM variations in comparison to the solid-state detectors, as illustrated in figure 6.1. The IBA CC04 results present the maximum variation in $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ observed for a change of 0.4 mm in the electron focal spot size, with a difference of 5.3%. This value is comparable to the variation in OF of 4% observed by Francescon *et al* [24] for a change of 0.5 mm in the electron beam width (observed for the 5 mm collimator). The PTW 60012 diode is the least sensitive detector to FWHM variations, also in agreement with results of Francescon *et al* [24]. The sensitivity of $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ to the FWHM decreases with the increase of the field size. Still, results illustrate the importance of an accurate determination of the electron focal spot size when MC is used for the estimation of OFs in the context of small fields.

The likelihood distribution of the FWHM of the radial distribution of the electron beam resulting from the application of the proposed method is presented in figure 6.8 along with the intermediate likelihood distributions $P(\Omega_i|F)$ of the four considered detectors. Results are generated with $N = 10^7$. First off, as mentioned, the shape of each likelihood distribution is governed by the shape of the sampled OAR and random factor distributions. For the solid-state detectors, positioning uncertainties are dominant for the 5 mm collimator, while geometrical model uncertainties are dominant for the 7.5 and 10 mm collimators. For that reason, the resulting curves are Gaussian shaped since that source of uncertainty is represented by a Gaussian model. For the chambers, positioning uncertainties are dominant for the 5 and 7.5 mm collimators, while geometrical model uncertainties are dominant for the 10 mm collimator. For that reason, the resulting likelihood distributions present the asymmetry arising from the shape of the sampled OAR factor distribution. Then, the spread of the intermediate likelihood distributions over the range of tested proposed solutions F is rather

Table 6.3. Simulated $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, for the determined energy $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV and for different FWHMs F (in mm), and measured $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, corrected for the dose rate dependence in the case of the PTW 60012 diode and corrected for charge imbalance in the case of the PTW 60019 diamond detector, as a function of the field diameter f_{clin} (in mm) for each considered detector. The uncertainties on the measured ratios include all sources of experimental uncertainty ($\alpha = 68\%$), while the uncertainties on the simulated ratios (including all sources) are $\leq 0.61\%$ ($\alpha = 68\%$).

f_{clin}	Detector	$F = 1.4$	$F = 1.8$	$F = 2.2$	$F = 2.6$	Measured data
5	PTW 60012	0.7374	0.7180	0.6891	0.6585	0.6878 ± 0.0031
	PTW 60019	0.6973	0.6729	0.6414	0.6090	0.6426 ± 0.0061
	Exradin A1SL	0.4336	0.4214	0.4057	0.3919	0.4238 ± 0.0083
	IBA CC04	0.5124	0.4920	0.4675	0.4476	0.4633 ± 0.0115
7.5	PTW 60012	0.8398	0.8369	0.8301	0.8241	0.8293 ± 0.0013
	PTW 60019	0.8202	0.8174	0.8105	0.8016	0.8076 ± 0.0021
	Exradin A1SL	0.7075	0.6971	0.6829	0.6665	0.6891 ± 0.0062
	IBA CC04	0.7363	0.7310	0.7175	0.7022	0.7085 ± 0.0049
10	PTW 60012	0.8876	0.8834	0.8771	0.8725	0.8737 ± 0.0007
	PTW 60019	0.8736	0.8721	0.8665	0.8593	0.8621 ± 0.0014
	Exradin A1SL	0.8176	0.8077	0.7949	0.7838	0.7922 ± 0.0039
	IBA CC04	0.8269	0.8204	0.8095	0.7996	0.7958 ± 0.0031

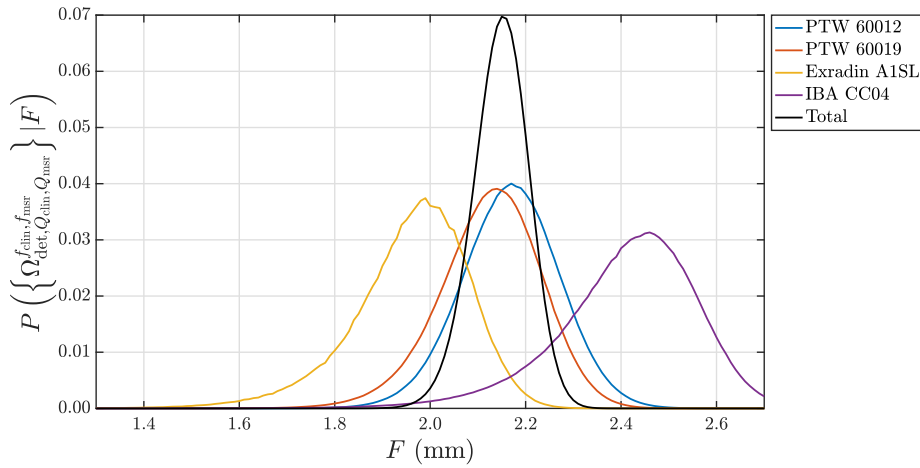


Fig. 6.8. Intermediate likelihood distributions $P(\Omega_i|F)$ of the four considered detectors and total likelihood distribution for the determination of the FWHM.

large and the curve obtained for the IBA CC04 chamber seems to be in disagreement with the results obtained with the other detectors. This result is highlighted by the overlapping coefficient (OVL) of the intermediate likelihood distributions with the total likelihood distribution (i.e. $\text{OVL} = \int_{-\infty}^{\infty} \min \{P(\Omega_i|F), P(\{\Omega\}|F)\} dF$), which are equal to 72%, 72%, 26% and 15% for the PTW 60012, PTW 60019, Exradin A1SL and IBA CC04, respectively. This can be explained as follows. As the total distribution is given by the convolution product of the intermediate distributions weighted by the inverse of their variance, the total PDF is dominated by the intermediate PDFs which present the lowest variance, which are the solid-state detectors' PDFs and the Exradin A1SL's PDF. Plus, while the Exradin A1SL and the IBA CC04 ionization chambers are considered suitable for small field reference dosimetry in msr fields $< 6 \times 6 \text{ cm}^2$ and for small field relative dosimetry by the TRS 483 [12], they are not considered suitable for the measurement of OFs for field sizes $< 2 \times 2 \text{ cm}^2$, which could explain this disagreement. A potential neglected source of error is the presence of a dead volume in the chambers' sensitive volume. The collection efficiency in ionization chambers can be reduced by the presence of a dead volume which is caused by the collection of charges by the guard electrode instead of the central electrode [104]. This inefficiency is greater in smaller fields and leads to an overestimation of simulated $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, in comparison to measured $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, when unaccounted for. The fraction of the dead volume to the total sensitive volume is higher in small cavity ion chambers, such as the chambers used in this study, and can reach values $> 20\%$ [105]. As the IBA CC04 sensitive volume is smaller than the Exradin A1SL sensitive volume, the former would be more affected by this effect as the fraction of dead volume to the total sensitive volume would be greater. This is consistent with our observations for the IBA CC04 ionization chamber, as overestimated simulated OF would lead to an overestimated FWHM solution. The impact of the presence of a dead volume in MC small field beam modeling is beyond the scope of this study, and the verification of this assumption is left for future work. The determined FWHM, that is, the proposed solution which maximizes $P\left(\left\{\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}\right\} | F\right)$, is $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06 \text{ mm}$ ($\alpha = 68\%$). The solutions of FWHM obtained when excluding solely the IBA CC04 chamber and excluding both chambers from the analysis are not statistically different from the final estimation of $2.15 \pm 0.06 \text{ mm}$ with respective results of $\hat{F} = 2.10 \pm 0.06 \text{ mm}$ and $\hat{F} = 2.15 \pm 0.07 \text{ mm}$. As a comparison, the independent final estimations of FWHM when applying the method

of Francescon *et al* [24] to the 5, 7.5 and 10 mm collimators are respectively equal to 2.12, 2.20 and 2.52 mm. Once again, no process is provided in Francescon *et al* to combine incompatible results as such. If an equal weight is attributed to each solution and the average is taken, this would lead to a FWHM of 2.28 mm. This solution falls under the beam modeling uncertainties when using a 95% two-dimensional CI (see section 6.3.2.3). The method proposed in this study considers the relative importance of the measurement and simulation results through the use of a complete uncertainty budget. This process allows an accurate combination of the results for all field sizes and all detectors, and thus allows a more accurate determination of the considered beam parameter likelihood distribution.

6.4.4. Evaluation of OFs and TPRs in detectors using the optimized parameters

Results of simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ using the optimized parameters as a function of the considered (detector, field size) pair are presented in the left panel of figure 6.9. For clarity purposes, results are centered on the mean simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$. The CI on the simulated TPRs resulting from the propagation of the beam modeling uncertainties using a 95% CR on the determined beam parameters, which are represented by the error bars, are estimated as follows. A plane is fitted on the nine simulated values in the space $(E, F, \text{TPR}_{\text{det},20,10})$, thus minimizing the statistical fluctuation arising from the MC statistical uncertainties. Using the fitted plane model, minimum and maximum values of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ for the considered range of E and F (see section 6.3.2.3) are evaluated. These values represent the edge of the CI on the simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$. Corresponding measurements are also presented, with the uncertainties representing the total experimental uncertainty ($\alpha = 95\%$). Results of simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ using the optimized energy and FWHM reproduce the experimental data for both considered field sizes when considering beam modeling uncertainties and all sources of experimental uncertainties. CI half widths, resulting from beam modeling uncertainties, on simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ of 0.98% and 1.1% are observed for the 5 and 60 mm collimators, respectively.

Equivalent results for the $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ setup are presented in the right panel of figure 6.9. Results of simulated $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ using the optimized energy and FWHM reproduce the experimental data in 11 out of the 12 combinations of field size and detector when considering beam modeling uncertainties and all sources of experimental uncertainties. The setup for which simulation results do not reproduce the experimental measurement is the

IBA CC04 for $f_{\text{clin}} = 10$ mm. This discrepancy could be explained by an underestimation of the uncertainties on chamber measurements or by unexpected difficulties in the experimental setup. CI half widths, resulting from beam modeling uncertainties, on simulated $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ of 1.8%, 1.9%, 1.7% and 2.2% are observed for the 5 mm collimator for the PTW 60012, PTW 60019, Exradin A1SL and IBA CC04, respectively.

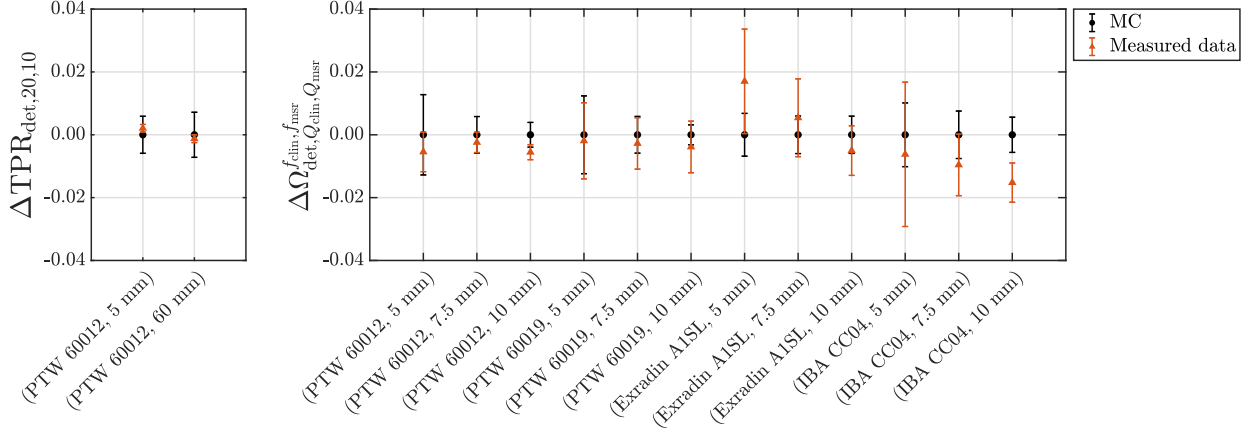


Fig. 6.9. Simulated $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ (left panel) and $\Omega_{\text{det}, Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ (right panel) centered on the mean simulation results and corresponding measurements as a function of the considered (detector, field size) pair. The uncertainties on the simulated data represent the impact of beam modeling uncertainties ($\alpha = 95\%$), while the uncertainties on the measured data include all sources of experimental uncertainty ($\alpha = 95\%$).

6.5. Discussion

This study supports the conclusion of Francescon *et al* [24] on the importance of considering the detectors' dose response in small field beam modeling. Furthermore, this study: 1) illustrates the importance of positioning uncertainty consideration in small field beam modeling; 2) provides a way to exploit correlation between measurements during this process by treating the measurements for all considered field sizes at once; and 3) provides a method for the evaluation of the beam parameters' likelihood distributions, and thus of the beam parameters' uncertainties, through the use of a complete budget. Plus, the proposed method provides a way to treat results which may look incompatible at first, by considering the relative importance of the measurement and simulation results. This process allows an accurate

combination of the results for all field sizes and thus, allows a more accurate determination of the beam parameters' likelihood distributions.

While this work improves the optimization process of beam input parameters of MC beam models in the context of small fields, the proposed method requires an accurate and comprehensive uncertainty budget. The estimation of such a budget can be challenging, and can require additional simulations (e.g., for the estimation of the OAR functions).

Not only does this work have a promising impact on the development of MC models for radiotherapy and means to evaluate the uncertainty on its source parameters, it also allows the evaluation of the impact of beam modeling uncertainties on MC evaluated dosimetric functions when using the developed model. This is particularly important in the context of small photon field dosimetry, where accurate MC models are required to determine detector quality correction factors for reference and relative dosimetry. Although this work provides the impact of beam modeling uncertainties on simulated TPRs and OFs in detectors, the assessment of the impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions, quality correction factors and dose distributions is left for Part II.

6.6. Summary

In this paper, a new method for the determination of MC beam source parameters (energy and spot size) using a maximum likelihood estimation is proposed and is applied to a CyberKnife M6 unit. The electron beam is considered monoenergetic, of energy E (in MeV), and parallel, while its radial distribution is considered cylindrically symmetric and Gaussian, characterized by a FWHM F (in mm). The method is summarized below for the determination of the FWHM, but should be applied first for the determination of the energy using measurement results of $\text{TPR}_{\text{det},20,10}$ for the 5 and 60 mm collimators using a diode detector, and using simulation results in the corresponding setups for input energies of 6.0, 6.5, 7.0, and 7.5 MeV and input FWHMs of 1.4 and 2.6 mm. Thus, providing

- geometrical details of the linac and radiation detectors involved;
- simulation results of $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ for each considered detector (PTW 60012 diode detector, PTW 60019 diamond detector, and Exradin A1SL and IBA CC04 ionization chambers) and each considered field size (5, 7.5, 10 and 60 mm collimators) using the determined energy for input FWHMs of 1.4, 1.8, 2.2 and 2.6 mm;

- corresponding experimental measurements which were performed sequentially for each field size (i.e. once a detector is positioned, measurements are performed for all considered field sizes without moving the detector);
- a field size and detector dependent OAR model describing the positioning error (ratio of unity corresponding to a perfectly aligned detector) for each considered detector;
- a complete uncertainty budget providing field size and detector specific standard deviations $\sigma_{\text{det,subtotal}}^{f_{\text{clin}}}$ of Gaussian distributions describing all other sources of uncertainty;

The method is summarized as follows.

- (1) For a given detector, evaluate $P(\Omega_i|F)$:
 - (a) For a proposed solution F :
 - (i) Using MCSS (see section 6.3.3.1), sample N measurement sessions for each of the M considered field sizes using equation 6.10 to obtain an $N \times M$ matrix $\hat{\Omega}$:
 - (A) Evaluate the expectation value of $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ (i.e. $\langle \Omega_{i,m} \rangle_F$) by interpolating the simulation results of $\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$ as a function of the FWHM;
 - (B) Sample N position shifts (x_n, y_n) and evaluate the corresponding OAR (i.e. $\text{OAR}_{\text{det}}^{f_{\text{clin}}}(x_n, y_n)$);
 - (C) Sample $N \times M$ random factors (i.e. $\xi_{n,m}$) from Gaussian distributions using the corresponding standard deviations (i.e. $\sigma_{\text{det,subtotal}}^{f_{\text{clin}}}$).
 - (ii) Center each column of the obtained matrix $\hat{\Omega}$ on its mean and normalize it by its standard deviation. Apply this dimension specific normalization to the experimental measurements. Using the PCA method (see the Appendix), rotate the matrix $\hat{\Omega}$ such that the covariance between the dimensions of the resulting matrix (i.e. $\tilde{\Omega}$) is zero. Apply the same rotation to the experimental measurements.
 - (iii) Convert each column of the obtained matrix $\tilde{\Omega}$ into one-dimensional independent PDFs by binning each column such that the area under the resulting curve is unity.

- (iv) Interpolate the likelihood of the rotated measurements (i.e. $P(\hat{\Omega}_{i,m}|F)$) for each of the M principal components.
 - (v) Combine the results for each principal component (which are statistically independent) using equation 6.11.
- (b) Repeat step (a) for an array of proposed solution F between 1.3 and 2.7 mm.
- (2) Repeat step 1 for each considered detector.
 - (3) Evaluate $P(\{\Omega\}|F)$ using equations 6.7, 6.8 and 6.9.
 - (4) Determine the final solution and its uncertainty which are respectively given by the most likely solution and the standard deviation of the resulting distribution.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada for financial support (NSERC CRDPJ/502332-2016), Dr Simon Duane from the National Physical Laboratory for comments on the results and Accuray Inc., Standard Imaging Inc., IBA dosimetry and PTW for kindly providing geometry details required for this work. This research was enabled in part by support provided by Calcul Québec (www.calculquebec.ca) and Compute Canada (www.computecanada.ca).

Appendix

The covariance matrix of an $N \times M$ matrix $\hat{\Omega}$, defined as $\Sigma_{\hat{\Omega}}$, is a $M \times M$ matrix given by

$$\Sigma_{\hat{\Omega}} = \frac{1}{(N-1)} \hat{\Omega}^T \hat{\Omega} - \frac{1}{N(N-1)} \hat{\Omega}^T J_{N \times 1} J_{N \times 1}^T \hat{\Omega}, \quad (6.12)$$

where all elements of the vector J are equal to unity. We define a new matrix $\tilde{\Omega}$ such that $\tilde{\Omega}R = \hat{\Omega}$, where R is a rotation matrix, and such that the covariance matrix of $\tilde{\Omega}$, $\Sigma_{\tilde{\Omega}}$, is diagonal. Per properties of rotation matrices, we have $R^T = R^{-1}$, and therefore, $\tilde{\Omega} = \hat{\Omega}R^{-1} = \hat{\Omega}R^T$ and we can write

$$\begin{aligned}
\Sigma_{\hat{\Omega}} &= \frac{1}{(N-1)} \tilde{\Omega}^T \tilde{\Omega} - \frac{1}{N(N-1)} \tilde{\Omega}^T J_{N \times 1} J_{N \times 1}^T \tilde{\Omega} \\
&= \frac{1}{(N-1)} (\hat{\Omega} R^T)^T (\hat{\Omega} R^T) - \frac{1}{N(N-1)} (\hat{\Omega} R^T)^T J_{N \times 1} J_{N \times 1}^T (\hat{\Omega} R^T) \\
&= \frac{1}{(N-1)} R \hat{\Omega}^T \hat{\Omega} R^T - \frac{1}{N(N-1)} R \hat{\Omega}^T J_{N \times 1} J_{N \times 1}^T \hat{\Omega} R^T \\
&= R \left(\frac{1}{(N-1)} \hat{\Omega}^T \hat{\Omega} - \frac{1}{N(N-1)} \hat{\Omega}^T J_{N \times 1} J_{N \times 1}^T \hat{\Omega} \right) R^T \\
&= R \Sigma_{\hat{\Omega}} R^T \\
\Rightarrow R^T \Sigma_{\hat{\Omega}} &= \Sigma_{\hat{\Omega}} R^T.
\end{aligned} \tag{6.13}$$

We define the diagonal elements of $\Sigma_{\hat{\Omega}}$ as λ_i for $i = 1, \dots, M$ and we define the elements of the rotation matrix R as $R_{i,j}$. For $M = 3$, we write

$$\begin{aligned}
R^T \Sigma_{\hat{\Omega}} &= \begin{bmatrix} R_{1,1} & R_{1,2} & R_{1,3} \\ R_{2,1} & R_{2,2} & R_{2,3} \\ R_{3,1} & R_{3,2} & R_{3,3} \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_{1,1} & R_{2,1} & R_{3,1} \\ R_{1,2} & R_{2,2} & R_{3,2} \\ R_{1,3} & R_{2,3} & R_{3,3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \\
&= \begin{bmatrix} \lambda_1 R_{1,1} & \lambda_2 R_{2,1} & \lambda_3 R_{3,1} \\ \lambda_1 R_{1,2} & \lambda_2 R_{2,2} & \lambda_3 R_{3,2} \\ \lambda_1 R_{1,3} & \lambda_2 R_{2,3} & \lambda_3 R_{3,3} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_1 \vec{e}_1 & \lambda_2 \vec{e}_2 & \lambda_3 \vec{e}_3 \end{bmatrix} \\
&= \begin{bmatrix} \vec{e}_1 & \vec{e}_2 & \vec{e}_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \vec{e}_1 & \vec{e}_2 & \vec{e}_3 \end{bmatrix} \Sigma_{\hat{\Omega}} \\
\Rightarrow R^T &= \begin{bmatrix} \vec{e}_1 & \vec{e}_2 & \vec{e}_3 \end{bmatrix} \Rightarrow R = \begin{bmatrix} \vec{e}_1^T \\ \vec{e}_2^T \\ \vec{e}_3^T \end{bmatrix},
\end{aligned} \tag{6.14}$$

where we defined $\vec{e}_i = \begin{bmatrix} R_{i,1} & R_{i,2} & R_{i,3} \end{bmatrix}^T$, column vectors containing the line values of the rotation matrix. Therefore, the rotation matrix R is given by the eigenvectors \vec{e}_i of the covariance matrix $\Sigma_{\hat{\Omega}}$, that is, the vectors that conform to the condition $\Sigma_{\hat{\Omega}} \vec{e}_i = \lambda_i \vec{e}_i$, where λ_i are scalars. The covariance matrix $\Sigma_{\hat{\Omega}}$ is a diagonal matrix with diagonal values λ_i , which represent the eigenvalues associated with the eigenvectors \vec{e}_i .

Chapitre 7

Introduction à l'article 3

7.1. Mise en contexte et motivations

En RT, la dose prescrite à la tumeur pour un certain type de traitement est basée sur des recommandations établies à travers les années et résultant en un meilleur taux de survie. Ces recommandations sont valides uniquement s'il y a cohérence au niveau de la dose entre les divers centres de traitement au niveau international [9, 10]. Autrement dit, la mesure d'un Gy entre les divers centres de traitement doit être la plus uniforme possible afin d'assurer l'efficacité des traitements. C'est pour cette raison que des protocoles et codes de pratique internationaux régissant la dosimétrie en milieu clinique ont été introduits [7, 8, 12]. De plus, tel que mentionné en section 1.1.2, il est recommandé que l'incertitude globale sur la dose à la tumeur soit de 5%, impliquant que l'incertitude de l'étalonnage d'un appareil de RT, en termes de dose, soit au maximum de 2% [6]. Il est ainsi important de pouvoir quantifier l'incertitude associée à l'étalonnage d'un appareil, afin de s'assurer de respecter cette norme.

Tel que mentionné en section 5.1 (voir également les sections 1.1.2, 2.2.3 et 2.3.2), la méthode MC est requise lors du processus de conversion d'une mesure de signal en dose absorbée dans l'eau en conditions de petits champs, c'est-à-dire lors de l'étalonnage de petits faisceaux de RT. L'incertitude sur les facteurs de correction de la qualité estimés à l'aide de simulations MC contribue ainsi à l'incertitude globale sur l'étalonnage d'un appareil. En plus de l'incertitude statistique, diverses sources contribuent à l'incertitude sur les résultats numériques, incluant notamment l'exactitude de l'algorithme utilisé (i.e. description des phénomènes physiques et utilisation d'approximations), des géométries des modèles de détecteurs, et des données d'interaction utilisées dans les codes de transport de particules

(e.g. sections efficaces) (voir table 6.1 en section 6.3.3). L'exactitude du modèle de faisceau contribue également à l'incertitude sur les résultats simulés. De plus, la quantification de cette dernière et de sa propagation dans le calcul de dose est particulièrement importante pour la planification de traitement par MC en milieu clinique.

Or, peu d'études ont rapporté, ou encore, évalué l'incertitude associée à leurs paramètres sources. Ainsi, il y a un manque au niveau de l'estimation de l'impact des incertitudes des paramètres sources sur des fonctions dosimétriques simulées avec le modèle. À titre d'exemple, les auteurs du TRS-483 [12], soit un code de pratique qui fournit les valeurs recommandées de facteurs de correction de la qualité (voir section 2.3.2.1), ont eu des difficultés à recenser des données ayant une estimation juste des incertitudes.

Ainsi, l'objectif de l'article 3 est d'évaluer l'impact des incertitudes des paramètres sources du modèle de faisceau développé en article 2 (voir chapitre 6) sur des fonctions dosimétriques simulées, incluant des OFs, des profils de dose, des PDDs et des facteurs de correction de la qualité, ainsi que sur des distributions de dose obtenues par simulation de plans de traitement.

7.2. Formalisme et méthode

Afin de propager les incertitudes des paramètres sources, une région de confiance (CR) dans l'espace des paramètres (E,F) représentant une probabilité que les paramètres statistiques soient inclus dans la CR de 95% est choisie. Huit paires de paramètres (E,F) distribuées uniformément sur le périmètre de cette CR sont sélectionnées pour propager les incertitudes. Ainsi, en incluant la paire de paramètres optimisée, les simulations pour chaque montage considéré sont répétées à neuf reprises (soit une simulation pour chaque paire de paramètres considérée), afin d'estimer l'intervalle de confiance (CI) sur les fonctions dosimétriques considérées.

L'impact est estimé sur des OFs dans l'eau pour les douze tailles de champ du CyberKnife, des profils de dose et des PDDs pour les trois plus petits champs et le plus grand champ du CyberKnife, des facteurs de correction de la qualité pour les trois plus petits champs du CyberKnife et quatre détecteurs d'intérêt (une diode, un détecteur au diamant et deux chambres à ionisation), ainsi que sur deux plans de traitement. Pour ces derniers, deux plans de traitement de RT sont choisis: un plan de poumon pour lequel le champ de 20 mm de diamètre est utilisé avec 159 positions incidentes de faisceau, et un plan de névralgie du nerf

trijumeau pour lequel le champ de 5 mm de diamètre est utilisé avec 39 positions incidentes de faisceau (voir la figure 1.3 en section 1.1.1 pour des exemples de traitement au CyberKnife avec plusieurs faisceaux incidents). Les plans de traitement, comprenant la position, la direction et le nombre de MUs propres à chaque faisceau incident, sont d’abord extraits à partir de la banque de données du département de radio-oncologie du CHUM. Les images tomodensitométriques (CT) des patients sont converties en géométries voxelisées à travers lesquelles le transport des particules peut être simulé afin de consigner la dose absorbée dans chaque voxel (i.e. pixel 3D). Les distributions de dose pour chaque position de faisceau sont simulées individuellement, puis sont combinées à l’aide d’une somme pondérée où le poids attribué est proportionnel au nombre de MUs par faisceau. Les courbes d’histogramme dose-volume (DVH), représentant le pourcentage de chacune des structures étant soumis à une dose donnée, sont extraites à partir des distributions de dose obtenues et à partir des images CT segmentées (i.e. images sur lesquelles une structure est attribuée à chaque voxel). Ce processus est illustré en figure 7.1. Il est à noter que l’utilisation des données de patients a été approuvée par le comité d’éthique du CHUM (projet no 19.026) et le projet a été mené conformément aux principes énoncés dans la Déclaration d’Helsinki.

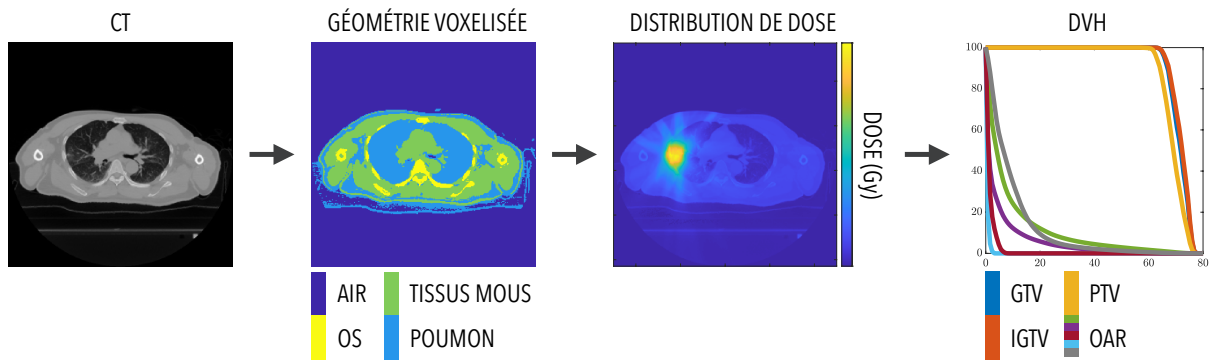


Fig. 7.1. Illustration du processus de simulation de plans de traitement à partir de la conversion des images CT en géométrie voxelisée, jusqu’à l’extraction des courbes DVH à partir des distributions de dose obtenues.

7.3. Résultats principaux et impact

Au niveau des résultats principaux, pour les OFs, il est observé que l’impact des incertitudes des paramètres sources augmente avec la diminution de la taille de champ. La

demie-largeur des CIs atteint 1.8% pour le plus petit champ (i.e. 5 mm de diamètre). Pour les cônes de 20 mm et plus, les incertitudes statistiques provenant des simulations MC sont dominantes par rapport aux incertitudes dues à l'optimisation du modèle de faisceau.

Pour les facteurs de correction de la qualité, il est observé que l'impact est moins significatif que pour les OFs, et donc s'annule en partie. En effet, la demie-largeur des CIs est plus petite que 0.45% pour les quatre détecteurs et trois tailles de champ considérés. Pour les chambres à ionisation, l'impact est plus important que pour les détecteurs de type semi-conducteur et augmente avec la diminution de la taille de champ. Pour les détecteurs de type semi-conducteur (i.e. diode et détecteur au diamant), les incertitudes statistiques dominent par rapport aux incertitudes dues au modèle.

Au niveau des plans de traitement simulés, des CIs sur des courbes DVH ont été obtenues (voir figure 7.2). Pour les deux plans de traitement, l'impact est plus important pour les régions à haute dose en comparaison aux organes à risque (OAR). L'impact est également plus important pour le plan utilisant un plus petit champ (i.e. 5 mm vs 20 mm de diamètre). Des demie-largeurs de CI maximales de 81 cGy et 200 cGy sont obtenues sur les métriques de dose considérées pour les plans de poumon et de nerf trijumeau, respectivement. Puisque les prescriptions respectives sont de 60 Gy et 80 Gy, cela représente une erreur de $\pm 1.4\%$ et de $\pm 2.5\%$ pour les plans de poumon et de nerf trijumeau, respectivement.

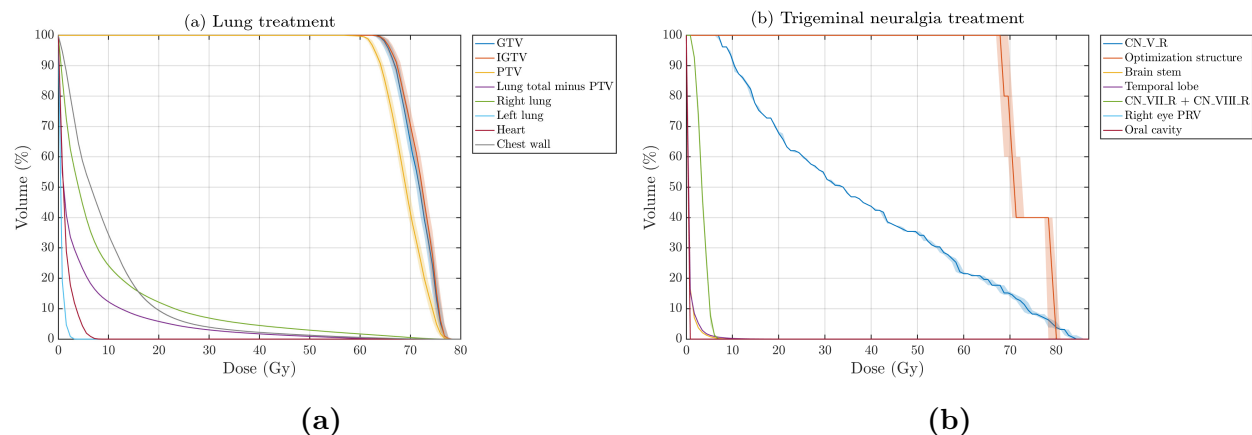


Fig. 7.2. DVH des plans de traitement simulés pour les cas de (a) poumon et (b) névralgie du nerf trijumeau. Les zones ombrées représentent les CIs induites sur courbes DVH dues aux incertitudes du modèle.

En résumé, une optimisation inexacte d'un modèle MC de faisceau induit des erreurs systématiques dans les simulations. L'impact de l'article 3 se situe au niveau la quantification de ces effets sur diverses fonctions dosimétriques simulées dans un contexte de petits champs et dans un environnement typique de RT. Cette étude quantifie notamment l'impact des incertitudes dues à la modélisation du CyberKnife obtenue en article 2 (voir chapitre 6) sur des facteurs de correction de la qualité utiles en milieu clinique, et quantifie ainsi les éventuelles erreurs propagées lors de l'utilisation de valeurs simulées lors de l'étalonnage d'un appareil. De plus, les résultats pour les plans de traitement illustrent la limitation intrinsèque du modèle MC de faisceau pour un tel calcul de dose. En raison du détail de la modélisation physique impliquée, les résultats obtenus peuvent être interprétés comme une limite ne pouvant pas être atteinte par un TPS clinique. Par conséquent, cette étude fournit une nouvelle perspective quant à la précision atteignable en calcul de dose par MC en milieu clinique.

7.4. Contributions et état de soumission

Cet article a été publié dans la revue *Physics in Medicine & Biology* [106]. Les résultats ont également été présentés au congrès annuel de l'AQPMC en novembre 2021 (présentation orale) ainsi qu'au congrès MCMA en avril 2022 (présentation orale). La contribution des auteurs est détaillée ci-dessous.

(1) Jasmine Duchaine

- Développement de l'idée originale
- Développement numérique avec MATLAB pour la préparation et l'analyse des simulations des OFs, facteurs de correction de la qualité, profils de dose et PDDs
- Calculs numériques Monte Carlo avec EGSnrc
- Analyse des résultats numériques
- Rédaction de l'article

(2) Mathilde Wahl

- Développement numérique avec MATLAB pour la préparation et l'analyse des simulations des plans de traitement
- Support numérique avec EGSnrc pour la simulation des plans de traitement
- Discussion générale du projet

- Révision de l'article

(3) Daniel Markel

- Extraction de données cliniques nécessaires à la simulation des plans de traitement
- Contribution à l'analyse des plans de traitement simulés
- Discussion générale du projet
- Révision de l'article

(4) Hugo Bouchard

- Direction du projet et support scientifique
- Développement de l'idée originale
- Contribution au développement numérique avec MATLAB
- Rédaction et révision de l'article
- Contribution significative à la mise en valeur de l'impact scientifique

Chapitre 8

Article 3: A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters II: impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions and treatment plans

Jasmine Duchaine^{1,2}, Mathilde Wahl^{1,2}, Daniel Markel³ & Hugo Bouchard^{1,2,3}

¹ Département de physique, Université de Montréal, Campus MIL, 1375 Av. Thérèse Lavoie-Roux, Montréal, QC, Canada, H2V 0B3

² Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 900 rue Saint-Denis, Montréal, QC, Canada, H2X 0A9

³ Département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 1051 Rue Sanguinet, Montréal, QC, Canada, H2X 3E4

Published on February 10, 2022 in *Physics in Medicine & Biology*
Volume 67, Number 4, Page 045006, [doi:10.1088/1361-6560/ac4efb](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac4efb).

Abstract

Objective. The Monte Carlo method is recognized as a valid approach for the evaluation of dosimetric functions for clinical use. This procedure requires the accurate modeling of the considered linear accelerator. In Part I, we propose a new method to extract the probability density function of the beam model physical parameters. The aim of this work is to evaluate the impact of beam modeling uncertainties on Monte Carlo evaluated dosimetric functions and

treatment plans in the context of small fields. *Approach.* Simulations of output factors, output correction factors, dose profiles, percent-depth doses and treatment plans are performed using the CyberKnife M6 model developed in Part I. The optimized pair of electron beam energy and spot size, and eight additional pairs of beam parameters representing a 95% confidence region are used to propagate the uncertainties associated to the source parameters to the dosimetric functions. *Main results.* For output factors, the impact of beam modeling uncertainties increases with the reduction of the field size and confidence interval half widths reach 1.8% for the 5 mm collimator. The impact on output correction factors cancels in part, leading to a maximum confidence interval half width of 0.44%. The impact is less significant for percent-depth doses in comparison to dose profiles. For these types of measurement, in absolute terms and in comparison to the reference dose, confidence interval half widths less than or equal to 1.4% are observed. For simulated treatment plans, the impact is more significant for the treatment delivered with a smaller field size with confidence interval half widths reaching 2.5% and 1.4% for the 5 and 20 mm collimators, respectively. *Significance.* Results confirm that AAPM TG-157's tolerances cannot apply to the field sizes studied. This study provides an insight on the reachable dose calculation accuracy in a clinical setup.

Keywords: Small field dosimetry, Radiation dosimetry, CyberKnife, Monte Carlo, Beam modeling, Uncertainty estimation.

8.1. Introduction

To assure consistent reference dosimetry among radiotherapy devices, a joint working group between the International Atomic Energy Agency (IAEA) and the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) published in 2017 the first code of practice for the dosimetry of small static photon fields, the Technical Report Series (TRS) no. 483 [12].

This protocol is aligned with the IAEA-AAPM formalism proposed in 2008 for the reference dosimetry of small and composite fields [11] and relies on the use of an absorbed-dose-to-water calibration factor traceable to a national primary standard that is compatible with traditional dosimetry protocols [7, 8]. The IAEA-AAPM formalism introduces new quality correction factors for reference and relative dosimetry to account for the effect of the change in beam quality on the measurement devices between conventional reference conditions, machine-specific reference (msr) conditions, and arbitrary clinical (i.e. non-reference) conditions. The exact determination of these quality correction factors is crucial for accurate dosimetry and beam characterization.

The Monte Carlo (MC) method is recognized as a valid approach for the evaluation of these correction factors, as illustrated by many studies [24, 57, 107–113], provided the accurate modeling of the considered linear accelerator (linac) and detectors [11, 12, 23]. The modeling of a MC photon beam model requires the determination of the electron beam parameters, that is, the energy, radial distribution and angular distribution of the electron beam incident on the target of the considered linac. While many studies investigated the influence of beam parameters on dosimetric functions and proposed different methods for their tuning [24, 25, 87, 89–95, 114], the number of studies which carried out a thorough evaluation of the uncertainties associated to the beam parameters and/or reported them is rather limited. Sheikh-Bagheri and Rogers [25] provided an uncertainty on their estimated energy by evaluating the energy change required for a change of the off-axis factors beyond their uncertainty. They also provided an uncertainty on their radial distribution parameter, but it is unclear how it was precisely determined. Sawkey *et al* [95] evaluated the uncertainties on their determined energy resulting from detector positioning errors during the measurements and from the stopping power ratio data in the MC simulations. Morin *et al* [115] also reported the uncertainties associated with their estimated beam parameters. Their evaluation method was not specified, but the authors cite Francescon *et al* [24] as a reference. Not only is there a lack of detailed uncertainty evaluation during beam modeling, but as a consequence, there is also a lack of evaluation of the impact of the beam parameters' uncertainties on MC evaluated dosimetric functions used in treatment planning systems and on quality correction factors prescribed by dosimetry protocols [12].

The purpose of this work is to evaluate the impact of the beam modeling uncertainties on common dosimetric functions used in treatment planning systems and on simulated dose distributions resulting from a given treatment plan, hereafter referred to as simulated treatment plans, in the context of small fields. More specifically, the uncertainties of those quantities of interest are estimated from the joint probability density function (PDF) of the beam parameters determined. For that purpose, the model of the CyberKnife M6 radiotherapy unit developed in Part I is used. The electron beam of our CyberKnife M6 is considered parallel and monoenergetic, and its radial distribution is considered cylindrically symmetric and Gaussian, characterized by its full width at half maximum (FWHM). The parameters were optimized using our method to arrive at energy and FWHM estimates of $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV and $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06$ mm. Using a 95% confidence region (CR) on the determined beam parameters and using the EGSnrc suite [29,42] to perform the simulations, the impact of the beam modeling uncertainties on simulated output factors (OF), output correction factors, dose profiles, percent-depth doses (PDD), and treatment plans is evaluated.

8.2. Theory

8.2.1. Determination of 2D confidence region

Assuming that the PDFs of the energy (E) and FWHM (F) are statistically independent, which is justified by the results of Part I, the combined PDF of the energy and FWHM of our linac is given by the product of their respective PDFs, that is, using the notation introduced in Part I,

$$P\left(E, F \mid \{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\}, \{\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}\}\right) = P\left(E \mid \{\text{TPR}_{\text{det},20,10}\}\right) P\left(F \mid \{\Omega_{\text{det},Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}\}\right). \quad (8.1)$$

This PDF is illustrated in figure 8.1 (a) (reproduction of figure 6.3 of Part I) where the edge of the 95% CR is highlighted by the orange dashed line. For one-dimensional Gaussian PDFs, the number of standard deviations (i.e. coverage factor) corresponding to a 95% confidence interval (CI) is $n = 1.96$. For two-dimensional PDFs, it can be shown that the coverage factor n corresponding to a CR associated to a probability α is given by

$$n = \sqrt{2 \cdot \ln\left(\frac{1}{1 - \alpha}\right)}. \quad (8.2)$$

For $\alpha = 95\%$, equation 8.2 leads to $n = 2.45$ standard deviations. Using this value, eight pairs of beam parameters (E, F) are selected from the determined distribution to propagate the uncertainties associated to the beam source parameters to dosimetric functions and treatment plans. The selected pairs, which are evenly distributed along the 95% edge of the combined PDF of E and F , are $(7.00, 2.15)$, $(7.10, 2.06)$, $(7.10, 2.24)$, $(7.42, 2.0)$, $(7.42, 2.3)$, $(7.74, 2.06)$, $(7.74, 2.24)$, and $(7.84, 2.15)$, and are represented by the orange dots in figure 8.1 (a). Figure 8.1 (b) presents an example of the propagation of beam modeling uncertainties on OFs. Nine OFs are simulated (illustrated by the full blue dots) using the nine pairs (E, F) (illustrated by the empty blue dots) as inputs. Note that the nine pairs (E, F) include the eight pairs representing $\alpha = 95\%$ and the center value, that is, $(7.42, 2.15)$. From the nine simulated values, which are in the space $(E, F, \Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}})$, a plane is fitted. Using the fitted plane model and extreme values of the confidence region (E, F) (illustrated by the orange shaded area), OFs are evaluated (illustrated by the small orange dots). Using these values, the CI of the simulated OF is determined (illustrated by the blue shaded area). The latter is delimited by the minimum and maximum OFs evaluated using the extreme values of the confidence region of (E, F) . The described process allows the minimization of the statistical fluctuation arising from the MC statistical uncertainties of the nine simulated OFs.

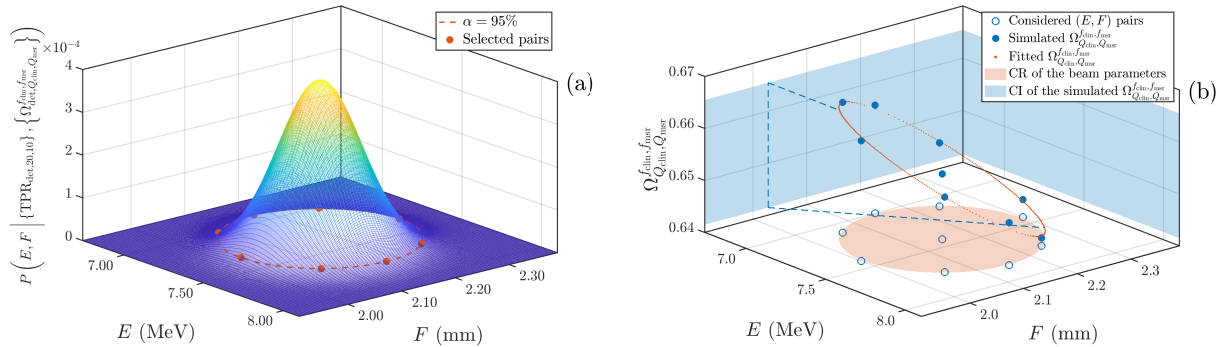


Fig. 8.1. (a) Combined PDF of the beam parameters E and F with the 95% CR edge of the PDF highlighted by the orange dashed line. The orange dots represent the selected pairs of beam parameters. (Reproduced from Part I). (b) Illustration of the propagation of the beam parameters' CR into the OFs' CI.

8.2.2. Definition of dosimetric functions of interest

In the context of small field beam characterization and MC modeling of a CyberKnife unit, we define some dosimetric functions of interest. The OF of a non-reference clinical field with respect to the msr field, denoted $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, is defined as

$$\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = \frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}}}{D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}, \quad (8.3)$$

as introduced in the formalism of Alfonso *et al* [11, 12]. The subscripts and superscripts Q_{clin} , Q_{msr} , f_{clin} , and f_{msr} , refer to the beam quality in the clinical field, the beam quality in the msr field, the non-reference clinical field and the msr field, respectively. The msr conditions of the CyberKnife are given by a circular field size with a nominal diameter of 60 mm defined at 80 cm from the source, a depth of 1.5 cm and a source-to-detector distance (SDD) of 80 cm, as defined by the TRS 483 [12]. Hereafter, nominal field sizes will implicitly be referred to as field sizes. Thus, D_w denotes the absorbed dose in water for a constant SDD of 80 cm and a measurement depth of 1.5 cm in water. The output correction factor, denoted $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ and which accounts for the effect of change in beam quality between the non-reference clinical field and the msr field on output factor measurements, is defined as

$$k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}} = \frac{D_{w, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} / D_{w, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{D_{\text{det}, Q_{\text{clin}}}^{f_{\text{clin}}} / D_{\text{det}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}, \quad (8.4)$$

as introduced in the formalism of Alfonso *et al* [11, 12]. D_{det} denotes the average absorbed dose in the sensitive volume of a detector denoted det, for a constant SDD of 80 cm and a measurement depth of 1.5 cm in water.

8.3. Monte Carlo simulations

8.3.1. BEAMnrc simulations

The CyberKnife M6 model developed in Part I using the BEAMnrc [26, 88] application of the EGSnrc suite is used. Phase-space files are generated at the end of the secondary collimator for various field sizes and beam parameter inputs. Including the determined (energy, FWHM) pair of beam parameters, a total of nine pairs of source parameters are considered, representing a 95% CI (see section 8.2.1). Simulations are performed to obtain phase-space files for all fixed-size collimators of the CyberKnife M6 unit, that is, for the 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 and 60 mm collimators, for all nine (energy, FWHM)

pairs. Transport parameters and variance reduction techniques (VRT) used for BEAMnrc simulations are detailed in section 6.3.2 of Part I and are summarized in table 8.1.

8.3.2. OF and output correction factor simulations

The `egs_chamber` application [48] of the EGSnrc suite is used to simulate OFs in water. Absorbed dose to a small volume of water (i.e. small water cylinder with a height of 0.1 cm and a radius of 0.025 cm) for the twelve collimators and the nine pairs of beam parameters are simulated in a $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ water phantom at a depth of 1.5 cm and a SSD of 80 cm. The number of histories is set to obtain an uncertainty on the average absorbed dose in the small water scoring volume of 0.075% and 0.15% for field sizes $< 40 \text{ mm}$ and field sizes $\geq 40 \text{ mm}$, respectively. Simulation transport parameters and VRTs used for `egs_chamber` simulations are detailed in section 6.3.2 of Part I and are summarized in table 8.1. Simulation results of uncorrected output factors obtained in Part I (see section 6.4.4 of Part I) for the PTW 60012 diode (PTW, Freiburg, Germany), the PTW 60019 microDiamond detector, the Exradin A1SL Slimline Miniature Shonka ionization chamber (Standard Imaging Inc., Middleton, WI) and the IBA CC04 ionization chamber (IBA Dosimetry, Bartlett, TN) are further used to estimate output correction factors for field sizes of 5, 7.5 and 10 mm using equation 8.4.

8.3.3. Dose profile and PDD simulations

The DOSXYZnrc [116] application is used to simulate dose profiles and PDDs in a $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ water phantom for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators and the nine pairs of electron beam parameters. Dose profiles in water are simulated at a depth of 1.5 cm and a SSD of 78.5 cm. A spatial resolution of $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$ is used for the smallest field sizes (i.e. 5, 7.5 and 10 mm collimators) and a spatial resolution of $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ is used for the 60 mm collimator. The number of histories is set to obtain an uncertainty of 0.2% on the average absorbed dose in a single voxel at the center of the beam. PDDs in water are simulated at a SSD of 78.5 cm. A spatial resolution of $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ is used and the number of histories is set to obtain an uncertainty of 0.2% on the average absorbed dose in a single voxel at a depth of 1.5 cm. Simulations are performed with the following transport parameters: $\text{ECUT} = \text{AE} = 0.512 \text{ MeV}$, $\text{PCUT} = \text{AP} = 0.001 \text{ MeV}$, with the remaining

parameters set to default values. Range rejection is used with `ESAVE_GLOBAL` set to 0.521 MeV.

8.3.4. Treatment plan simulations

Treatment plan simulations are performed using the `DOSXYZnrc` application. Two cases are considered: a lung tumor and a trigeminal neuralgia treatment (trigeminal nerve). The lung tumor (adenocarcinoma, stage 1A) is located in the right middle lobe next to the chest wall and is roughly $12 \times 9 \text{ mm}^2$ in size. The PTV is about $31 \times 37 \times 30 \text{ mm}^3$ in size in the L/R, A/P and S/I axis at its largest size. The tumor is treated using a non-isocentric plan with the 20 mm collimator for a prescription of 60 Gy in three fractions prescribed at 80% isodose. 159 beams with a head-first supine orientation are used. The trigeminal neuralgia treatment is performed using a non-isocentric plan with the 5 mm collimator for a prescription of 80 Gy in a single fraction prescribed at 100% isodose (i.e. a point) to the right fifth cranial nerve. A sphere of 1.5 mm in diameter around this point is used as optimization structure. 39 beams are used in this case. The `CTCREATE` code is first used to convert patient computed tomography (CT) data sets into patient-specific anthropomorphic phantoms (i.e. `.egsphant` files describing the patients' geometry). Data usage has been approved by the ethics committee of CHUM (project no. 19.026) and it has been conducted in accordance with the principles embodied in the Declaration of Helsinki. The generated phantoms present dimensions of $256 \times 256 \times 150$ voxels with a size of $2 \times 2 \times 1 \text{ mm}^3$ for the lung case, and $512 \times 512 \times 150$ voxels with a size of $0.8 \times 0.8 \times 1 \text{ mm}^3$ for the trigeminal neuralgia case. Four materials (air, lung, tissue or bone materials) included in the `pegs4` file `52licru.pegs4dat` provided by default in the `EGSnrc` suite are used to describe the phantoms' material composition. Beam coordinates, describing the position and orientation of the CyberKnife head for each beam during the treatments, the corresponding number of monitor units (MU) and the targets' positions are extracted from the Accuray CyberKnife treatment plan XML files. The source routine `isource = 2` is used to specify the position of each beam by extracting the parameters required as input from the beams and target's coordinates which are previously transformed to correspond to the patients' CT coordinate system [117]. `DOSXYZnrc` simulations are performed in the generated phantoms for each beam. The dose to medium per history (in cGy/history) in each voxel is converted into dose per MU (in cGy/MU) using a calibration factor describing the dose per history in the `msr`

Table 8.1. Summary of the MC simulations’ source, transport parameters and VRTs used in this study for each type of simulation performed. Details concerning the sources, transport parameters and VRTs can be found in the corresponding user manuals [26, 50, 116].

Parameter	BEAMnrc simulations	egs_chamber simulations	DOSXYZnrc simulations of dose profiles and PDDs	DOSXYZnrc simulations of treatment plans
Source	ISOURC = 19	library = egs_phsp_source	isource = 2	isource = 2
ECUT and AE	0.700 MeV	0.512 MeV	0.512 MeV	0.521 MeV
PCUT and AP	0.010 MeV	0.001 MeV	0.001 MeV	0.010 MeV
Other transport parameters	Default	Default	Default	Default
VRT	DBS on with NSPLIT = 3500, FS = collimated field radius + 1 cm and SSD = 80 cm. RR on with a varying ECUTRR and ESAVE_GLOBAL= 1.5 MeV.	XCSE = 256 for a region of 0.5 cm surrounding the scoring volume. RR on with Nr = 512 and ESAVE = 0.521 MeV.	RR on with ESAVE_GLOBAL= 0.521 MeV.	RR on with ESAVE_GLOBAL= 0.700 MeV.

conditions, that is, the dose per history for 1 MU. The calibration factors are model-specific, that is, there is one calibration factor for each pair (E, F) . To obtain the final absolute dose distribution, the dose distributions obtained for each beam position are combined using a weighted sum. The assigned weights for each distribution correspond to the number of MU prescribed at a considered beam position [118]. Simulations are repeated using the corresponding nine phase-space files as the source for both treatments. Simulations are performed with the following transport parameters: ECUT = AE = 0.521 MeV, PCUT = AP = 0.010 MeV, with the remaining parameters set to default values. Range rejection is used with ESAVE_GLOBAL set to 0.700 MeV.

8.4. Results

8.4.1. OFs and output correction factors

Results of simulated OFs as a function of the field size are presented in figure 8.2 (a). The CI on the simulated OFs resulting from the propagation of the beam modeling uncertainties using a 95% CR on the determined beam parameters are represented by the error bars. Figure 8.2 (b) presents the relative CI half widths on the simulated $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, illustrating the impact of beam modeling uncertainties as a function of the field size. The corresponding values weighted by the OFs are also presented, allowing the assessment of the impact of beam modeling uncertainties in comparison to the reference dose. The impact on simulated OFs increases with the reduction of the field size. CI half widths ranging from 0.02% to 1.8% are observed (excluding the 60 mm collimator which is the reference field size). In absolute terms (i.e. absolute CI half widths) and in comparison to the reference dose (i.e. weighted CI half widths), for the 5 mm collimator, this results in a CI half width of 0.0078. For smaller field sizes (≤ 15 mm), beam modeling uncertainties are dominant (with CI half widths $> 0.3\%$), while for larger field sizes (≥ 20 mm), MC statistical uncertainties are dominant.

Relative CI half widths observed on simulated $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ for each considered detector are presented in figure 8.3. The impact of beam modeling uncertainties on MC evaluated

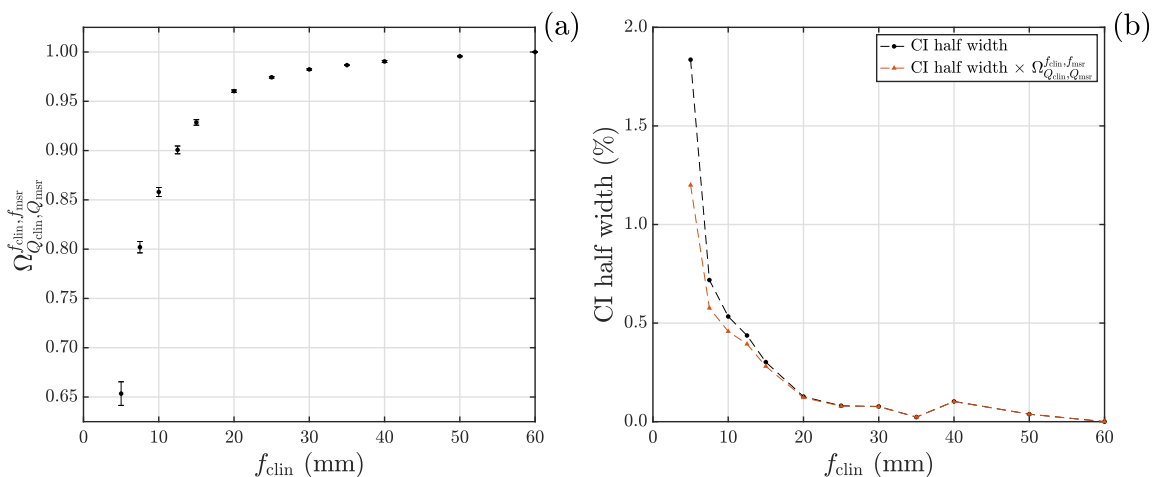


Fig. 8.2. (a) Simulated $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, with the error bars representing the impact of beam modeling uncertainties ($\alpha = 95\%$), as a function of the field size. (b) Relative CI half widths of MC evaluated $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ observed due to beam modeling uncertainties as a function of the field size and the corresponding values weighted by the OFs.

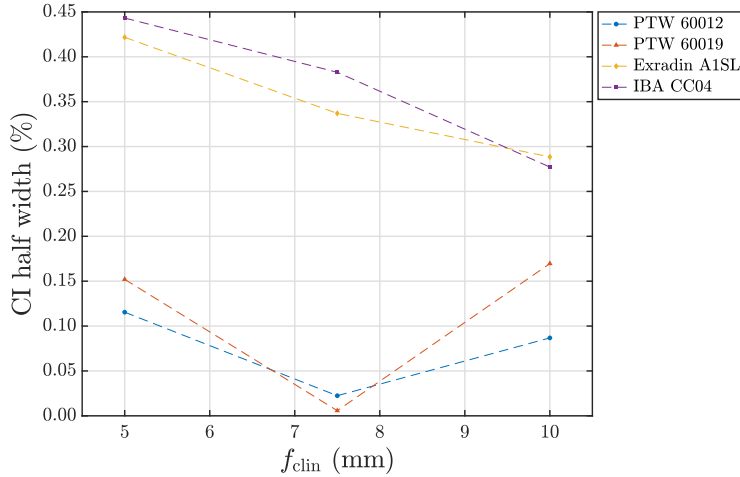


Fig. 8.3. Relative CI half widths of MC evaluated $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ observed due to beam modeling uncertainties as a function of the field size for each considered detector. Fluctuations of the trend, as observed for the diode and diamond detectors (PTW 60012 and PTW 60019) are associated with the MC statistical uncertainties.

$k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ is more significant for ionization chambers in comparison to solid-state detectors. Additionally, for the chambers, the impact increases with the reduction of the field size and dominate over MC statistical uncertainties. For solid-state detectors, MC statistical uncertainties are dominant, as the CI half widths for both considered detectors and all considered field sizes are $< 0.17\%$. Thus, fluctuations of the trend for the solid-state detectors are associated with the MC statistical uncertainties. Although beam modeling uncertainties have a significant impact on simulated $\Omega_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$, which are used in the evaluation of $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ (see equation 8.4), the impact seems to cancel in part for the evaluation of $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$. Indeed, for the 5 mm collimator, the impact of beam modeling uncertainties on $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ is $\leq 0.44\%$ for all considered detectors.

8.4.2. Dose profiles and PDDs

Results of simulated dose profiles in water for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators are presented in figure 8.4. The left panels present the simulation results along with the impact of beam modeling uncertainties illustrated by the error bars. The right panels present the corresponding impact of modeling uncertainties as a function of the off-axis position, that is, the CI half widths of relative dose observed at each position due to beam modeling

uncertainties. The latter figures also present the corresponding values weighted by the dose profile, allowing the assessment of the impact of beam modeling uncertainties in comparison to the reference dose. The impact on dose profiles is greater for off-axis positions further from the normalization point (i.e. the center of the beam). CI half widths ranging from 0.12% to 5.9%, 0.10% to 6.6%, 0.10% to 6.5% and 0.03% to 2.7% are observed for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators, respectively (excluding the normalization point). The impact is therefore more significant for the smallest field sizes. In absolute terms and in comparison to the reference dose, CI half widths are greater at the edges of the penumbra region, as illustrated by the orange curve of the right panels of figure 8.4, and reach a maximum value of 1.1% for all considered field sizes.

Results of simulated PDDs in water for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators are presented in figure 8.5. The left panels present the simulation results along with the impact of beam modeling uncertainties illustrated by the error bars. The right panels present the corresponding impact of modeling uncertainties as a function of depth, that is, the relative CI half widths of relative dose observed at each position due to beam modeling uncertainties. The latter figures also present the corresponding values weighted by the PDDs, allowing the assessment of the impact of beam modeling uncertainties in comparison to the reference dose. The impact on PDDs is greater for depths further from the normalization point (i.e. depth of 1.5 cm) and reach a maximum at greater depths in water. In the build up region (i.e. depths < 1.5 cm) CI half widths ranging from 0.0057% to 0.85%, 0.19% to 1.3%, 0.25% to 1.2% and 0.19% to 1.7% are observed due to beam modeling uncertainties for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators, respectively. In-depth (i.e. depths > 1.5 cm) CI half widths ranging from 0.037% to 2.3%, 0.073% to 2.2%, 0.072% to 2.3% and 0.066% to 2.3% are observed for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators, respectively. The impact of beam modeling uncertainties seems to be independent of the field size, as same ranges of CI are observed for all considered field sizes. Plus, CI are less significant for PDDs in comparison to dose profiles. In absolute terms and in comparison to the reference dose, CI half widths are greater in the build up region, reaching a maximum value of 1.4% for all considered field sizes, decrease near the normalization point and increase slightly past the normalization point as illustrated by the orange curve of the right panels of figure 8.5.

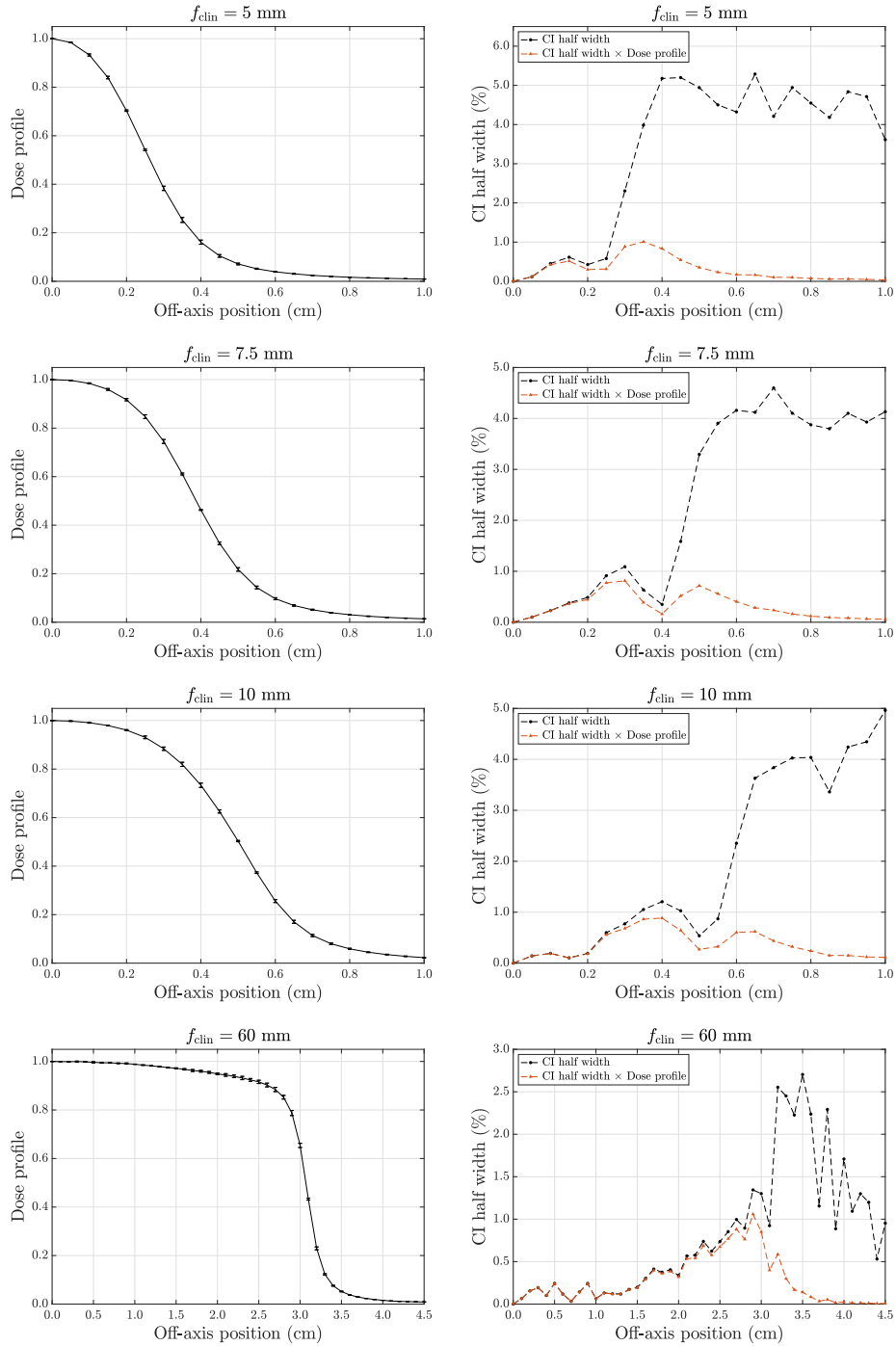


Fig. 8.4. (Left panels) Simulated dose profiles with the error bars representing the impact of beam modeling uncertainties ($\alpha = 95\%$) for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators. (Right panels) CI half widths at each position observed due to beam modeling uncertainties and the corresponding values weighted by the dose profiles for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators. Fluctuations of the trends are associated with the MC statistical uncertainties.

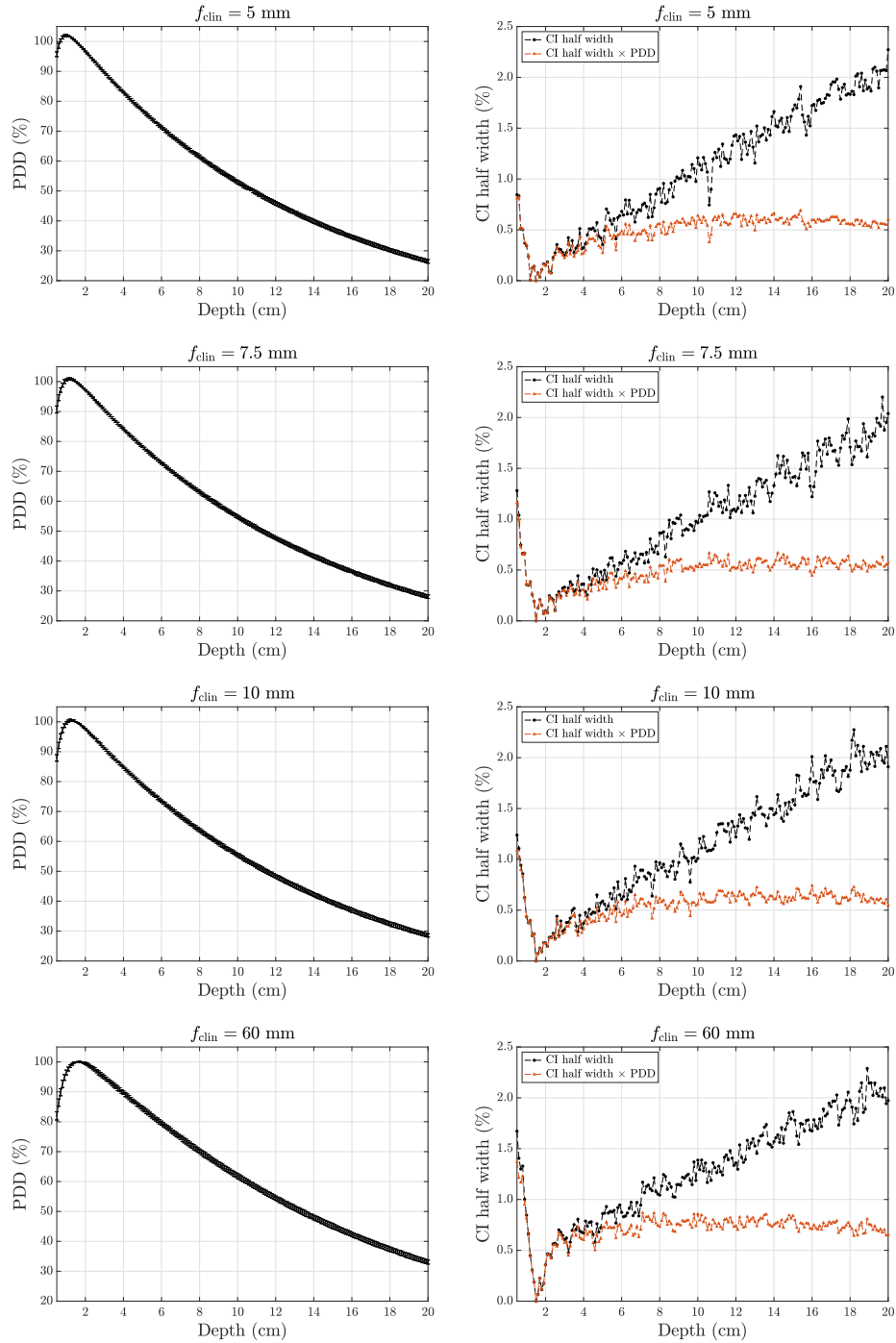


Fig. 8.5. (Left panels) Simulated PDDs with the error bars representing the impact of beam modeling uncertainties ($\alpha = 95\%$) for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators. (Right panels) CI half widths at each position observed due to beam modeling uncertainties and the corresponding values weighted by the PDDs for the 5, 7.5, 10 and 60 mm collimators. Fluctuations of the trends are associated with the MC statistical uncertainties.

8.4.3. Treatment plans

The impact of beam modeling uncertainties is illustrated qualitatively on isodose curves in figures 8.6 and 8.7 for the lung and trigeminal neuralgia treatments, respectively. Both figures present four different slices of the phantom. The position of each slice in the phantom increases superiorly in the direction A→D. For each figure, the CR extracted from the simulated dose distributions for given dose levels are presented, using $\alpha = 95\%$. Precisely, the shaded area for a given dose level defines the inner and outer edges of the nine isodose curves obtained using the nine beam parameter pairs, and therefore, represents the impact of the beam modeling uncertainties on isodose curves.

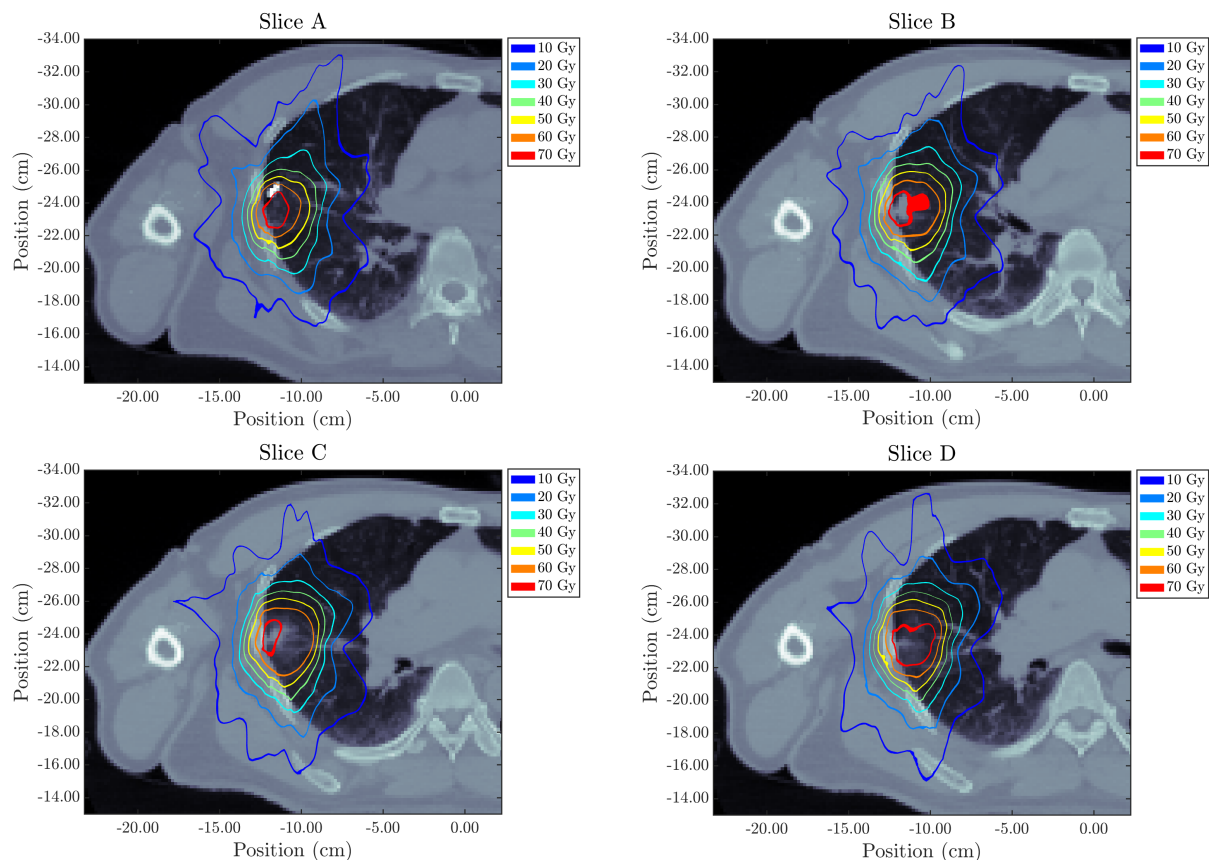


Fig. 8.6. Impact of beam modeling uncertainties on isodose curves for the lung treatment. The width of each isodose corresponds to its 95% CR. A thin line would claim an isodose without uncertainty.

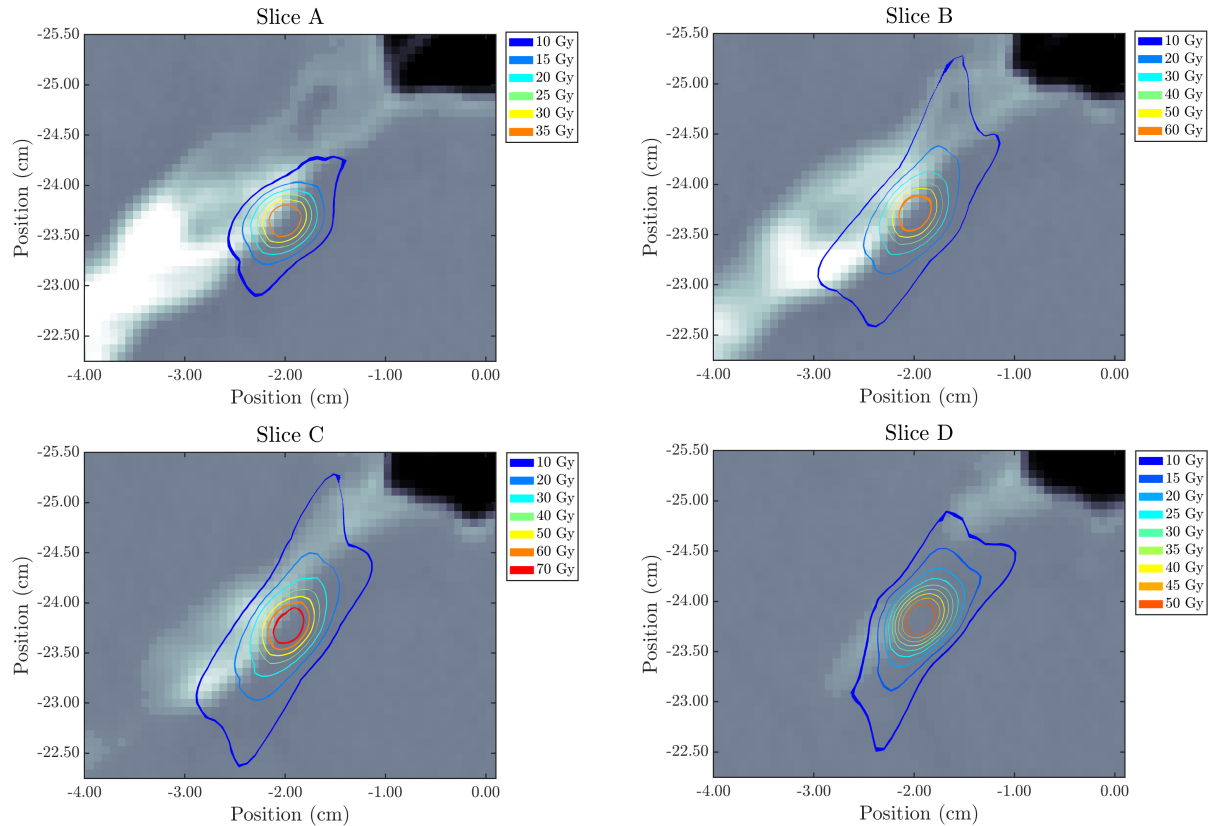


Fig. 8.7. Impact of beam modeling uncertainties on isodose curves for the trigeminal neuralgia treatment. The width of each isodose corresponds to its 95% CR. A thin line would claim an isodose without uncertainty.

Figure 8.8 presents the dose-volume histograms (DVH) for the simulated (a) lung and (b) trigeminal neuralgia treatments. For the latter, it is worth noting that the DVH for the right fifth cranial nerve (CN_V_R) is not a treatment target in the conventional sense of a GTV or PTV. As mentioned, the intention of a trigeminal neuralgia treatment plan is to apply 80 Gy to a point and a small spherical optimization structure is used to this end. Thus, the DVH of the CN_V_R deviates from our expectation of a target dose histogram. CI induced on DVH curves by beam modeling uncertainties are represented in figure 8.8 by the shaded areas. For both cases, the impact is more significant for high dose regions in comparison to organs at risk (OAR). This is explained by the fact that the error induced by beam modeling uncertainties sums up for each beam incident in a considered region. In other words, while OARs are also exposed to primary radiation, the total dose in these regions are due to a

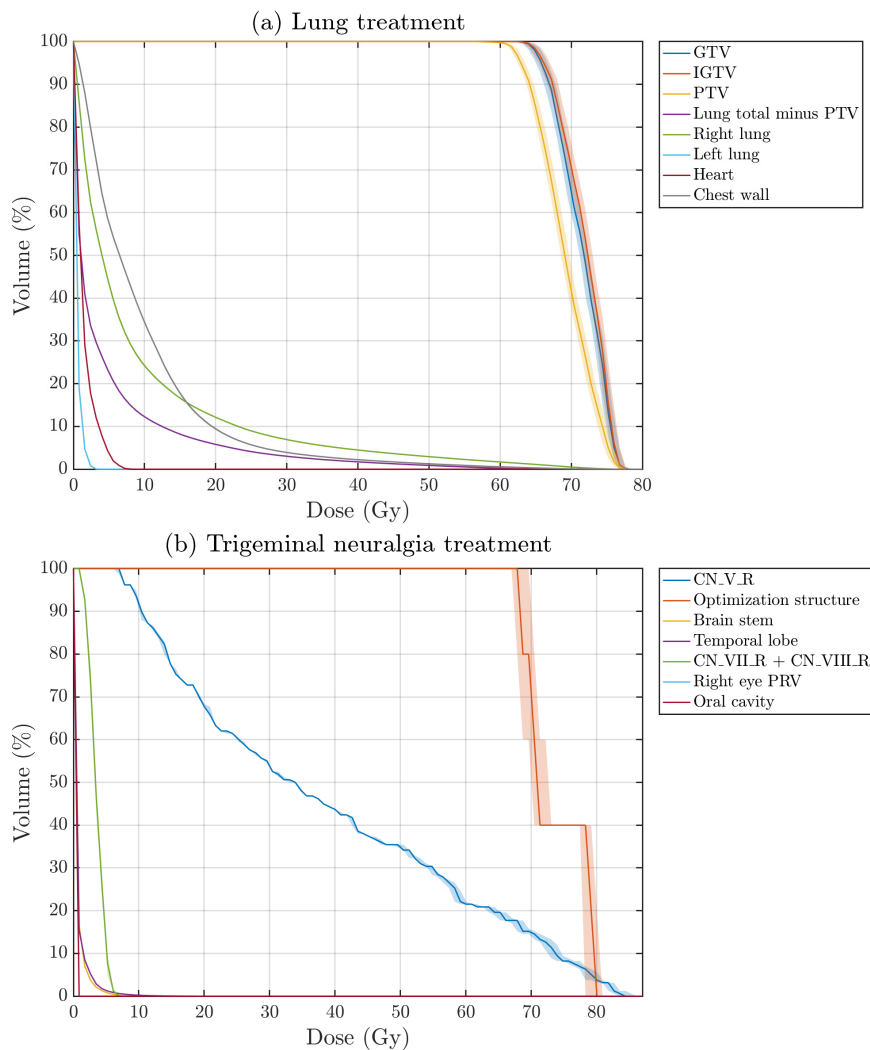


Fig. 8.8. DVH of the simulated (a) lung and (b) trigeminal neuralgia treatments. The shaded areas represent the 95% CI induced on DVH curves by beam modeling uncertainties.

smaller number of incident primary beams, in opposition to targets, which are exposed to many primary beams with different incidence angles in order to achieve the prescription dose.

CI half widths due to beam modeling uncertainties on different dose metrics are evaluated for both treatments. Results of absolute CI half widths (in cGy) of mean dose (D_{mean}), near-minimum dose (D_{98}), median dose (D_{50}), near-maximum dose (D_2), and $D_{0.03\text{cc}}$ are presented in tables 8.2 and 8.3 for each structure of the lung and trigeminal neuralgia treatments, respectively. The dose metrics D_2 , D_{50} , and D_{98} refer to the minimum dose received by 2, 50 and 98% of the structure, respectively. $D_{0.03\text{cc}}$ represents the dose value that only 0.03 cm³ of the structure receives and is another indicator of near-maximum dose. Results of relative CI

half widths (in %) of the homogeneity index (HI) are also presented. For reporting photon beam intensity-modulated radiotherapy (IMRT), the International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) report 83 [119] defined the HI as $(D_2 - D_{98})/D_{50}$. For stereotactic radiotherapy, ICRU report 91 [120] does not recommend the use of ICRU 83's HI, except for lung. Thus, for the lung case we use the HI definition of ICRU 83. For the trigeminal nerve case, we also use the HI defined by ICRU 83, but as an indicator metric only (rather than prescription metric). For the OARs of the lung treatment (table 8.2), absolute CI half widths (in %) of V_5 , V_{10} , and V_{20} , representing the percentage of volume receiving a minimum of 5, 10 and 20 Gy, respectively, are also presented.

For the lung treatment, beam modeling uncertainties induce CI half widths reaching 62 cGy on the mean dose and 81 cGy on the near-minimum dose for high dose structures. For these structures, CI half widths less than or equal to 3.5% on the homogeneity are observed. For low dose structures, that is OARs, the impact is less significant. Some OARs present significant CI half widths on certain dose metrics, such as the chest wall which presents a CI half width of 75 cGy on $D_{0.03cc}$. Absolute CI half widths of V_5 , V_{10} , and V_{20} are small ($\leq 0.51\%$), but could still possibly lead to exceeding tolerance thresholds if the planned dose

Table 8.2. Absolute CI half widths (in cGy) of D_{mean} , D_{98} , D_{50} , D_2 and $D_{0.03cc}$ for each structure of the lung treatment. Relative CI half widths (in %) of HI are provided for high dose structures. Absolute CI half widths (in %) of V_5 , V_{10} , and V_{20} are presented for the OARs. The top part of the table presents the high dose regions, while the bottom part of the table presents the OARs.

Structure	ΔD_{mean} (cGy)	ΔD_{98} (cGy)	ΔD_{50} (cGy)	ΔD_2 (cGy)	$\Delta D_{0.03cc}$ (cGy)	ΔHI (%)	ΔV_5 (%)	ΔV_{10} (%)	ΔV_{20} (%)
GTV	62	79	59	55	52	3.2	-	-	-
IGTV	61	81	60	54	50	3.5	-	-	-
PTV	52	46	51	55	49	0.34	-	-	-
Lung total minus PTV	4.9	0.029	1.9	28	30	-	0.28	0.16	0.073
Right lung	9.3	0.23	7.1	33	48	-	0.51	0.3	0.14
Left lung	0.43	0.011	0.28	0.41	1.7	-	0	0	0
Heart	1.7	0.049	1.5	4.9	6.2	-	0.17	0	0
Chest wall	9.2	0.59	5	49	75	-	0.24	0.34	0.24

Table 8.3. Absolute CI half widths (in cGy) of D_{mean} , D_{98} , D_{50} , D_2 and $D_{0.03\text{cc}}$, and relative CI half widths (in %) of HI for each structure of the trigeminal neuralgia treatment. The top part of the table presents the high dose regions, while the bottom part of the table presents the OARs.

Structure	ΔD_{mean} (cGy)	ΔD_{98} (cGy)	ΔD_{50} (cGy)	ΔD_2 (cGy)	$\Delta D_{0.03\text{cc}}$ (cGy)	ΔHI (%)
CN_V_R	34	200	38	100	60	1.2
Optimization structure	120	13	130	130	0	0.34
Brain stem	1.7	0.015	0.36	15	16	3.4
Temporal lobe	1.1	0.0093	0.23	5.5	10	0.93
CN_VII_R + CN_VIII_R	10	7.8	8.5	5	11	3.1
Right eye PRV	0.067	0	0	0	0	0
Oral cavity	0.072	0	0	0	0	0

to the OARs are close to the latter. For the trigeminal neuralgia treatment, a CI half width reaching 200 cGy on the near-minimum for the CN_V_R is observed. The homogeneity of the CN_V_R structure is also impacted by 1.2%. Once again, the impact is less pronounced on OARs, with a maximum absolute variation of 16 cGy on $D_{0.03\text{cc}}$ for the brain stem. It is observed that beam-modeling-induced variations are more significant for the trigeminal neuralgia treatment than for the lung treatment in relative terms. This is explained by the fact that this treatment is performed using a smaller field size (5 mm collimator in comparison to 20 mm collimator).

8.5. Discussion

This paper provides key insights on the impact of beam modeling uncertainties on various dosimetric functions (OFs, dose profiles and PDDs), quality correction factors and two treatment plans. While the importance of accurately determining the source parameters in small photon fields has been already addressed [24, 87, 114], the present work describes a method to quantify the impact of their uncertainties. Most studies on the sensitivity of dose distributions to beam parameters are performed for conventional fields and by varying each considered parameter independently [25, 89–95]. In the present study, the impact is

evaluated by varying both the energy and the FWHM of the radial intensity distribution at once and field sizes down to 5 mm in diameter at isocenter are involved.

Results are produced with eight pairs of beam parameters evenly distributed along the edge of the 95% CR (i.e. $\alpha = 95\%$) of the joint PDF of the electron energy and spot size, which can reasonably be approximated by a 2D Gaussian. The method to extract the joint PDF from experimental measurements is described in Part I. While it is expected that inaccurate beam parameters should result in systematic absorbed dose errors, the present study quantifies these effects under a typical radiotherapy experimental environment. Results generally illustrate an increasing effect of beam modeling uncertainties on OFs with the reduction of the field size. Results from Part I suggest that this effect is governed by the uncertainty on the electron beam spot size. Beam modeling also has significant systematic effects on dose profiles and PDDs.

The impact of beam parameter uncertainties on various dosimetric functions are provided. Results for the dosimetric functions are related to potential errors propagated during the commissioning of a treatment planning system (TPS). Simulations of dose profiles and PDDs yield CI half widths less than about 1.4% of the absorbed dose in absolute terms and in comparison to the reference dose (i.e. normalization point). Additionally, for collimators greater than or equal to 20 mm in diameter, OF absolute CI half widths are found to be less than about 0.0012, while for collimators smaller than 20 mm and down to 5 mm in diameter, absolute CI half widths can go as high as 0.012 (see figure 8.2 (b)). Results for the treatment plan dose distributions are summarized as follows. For the lung plan delivered with the 20 mm collimator, dose CI half widths are less than about 81 cGy, while the prescription is 60 Gy. For the trigeminal plan delivered with the 5 mm collimator, dose CI half widths are less than about 200 cGy, while the prescription is 80 Gy. This roughly corresponds to CI half widths of up to 1.4% and 2.5% for the 20 mm and 5 mm collimators, respectively.

Results for treatment plans are of particular interest, as they show the intrinsic limitation of the MC beam model for such dose calculation. Because of the detail of physical modeling involved, one should not expect any clinical TPS to surpass the accuracy of a beam model achieved with a general-purpose MC code [121–124]. Therefore, the accuracy achieved herein can be interpreted as a limit that cannot be reached by a conventional clinical TPS (i.e. non-MC-based), which can imply many additional approximations. Considering that the

experimental uncertainties used to build the MC model in Part I are clinically reasonable, it might be worth comparing the obtained results with the tolerance recommended by AAPM's Task Group (TG) 157 [125]. This guideline, designed for clinical MC systems, recommends a general 2%/2 mm tolerance on the discrepancies between measured and TPS-calculated absorbed dose. However, the tolerance is recommended for field sizes greater or equal to $2 \times 2 \text{ cm}^2$, thus this tolerance does not apply to the collimator sizes used in the present work. Results for the two plans confirm that the AAPM TG-157's tolerance would likely be overstepped if the protocol had included the considered field sizes with the same tolerance values.

Lastly, quality correction factors are defined for reference dosimetry and are mostly used during quality assurance activities and TPS commissioning (i.e. OF measurements only). For all detectors used in Part I, CI half widths are found to be less than or equal to 0.44% ($\alpha = 95\%$) over all field sizes, the largest effect found for the smallest cone (i.e. 5 mm). This result can be interpreted as follows. If one commissions a TPS with a detector using quality correction factors generated with the MC model presented herein, there is a 95% probability that a CI half width less than or equal to 0.44% is propagated during the TPS commissioning, and consequently a 5% probability that a CI half width greater than or equal to 0.44% is propagated. Some of the output correction factors recommended by the TRS 483 [12] are based on MC-evaluated values. This code of practice dedicated to small field dosimetry estimates uncertainties of 1% on their recommended MC-evaluated output correction factors. In addition to ignoring detector-to-detector and accelerator-to-accelerator variations, this value does not consider the influence of radiation source uncertainties such as beam modeling uncertainties as estimated in this work.

It is worth mentioning that the main challenge in evaluating of the impact of beam modeling uncertainties on MC evaluated dosimetric functions and treatment plans is computation time. Indeed, evaluating those effects require small statistical uncertainties, which are compromised by the high spatial resolution involved in voxelized geometry simulations. Furthermore, small photon beams require a lot of histories to get enough particles from the source, which limits the number of field sizes considered in this study. Despite those challenges, the examples chosen in the present study are representative of the effects and allow reaching valuable conclusions.

8.6. Conclusion

This paper presents a MC study of the impact of the uncertainties associated to the beam parameters required as input during beam simulations on dosimetric functions commonly used in TPSs and on treatment plans in the context of small fields. In conjunction with Part I, this paper provides a method for the estimation of such uncertainties propagated by the beam parameters, highlighting and quantifying the possible propagated errors during clinical beam commissioning and the maximum accuracy that can be achieved by a clinical TPS. Results illustrate that the impact is more significant for the simulated treatment plan delivered with a smaller field size, and confirm that AAPM TG-157's tolerances cannot apply to the field sizes studied. Overall, this work illustrates the importance of accurate beam modeling and uncertainty estimation in the context of MC modeling of linacs for small photon fields and provides insights on the reachable dose calculation accuracy in a clinical setup for such types of machine. This work will therefore improve the reporting of MC-evaluated dosimetric functions and their uncertainty.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada for financial support (NSERC CRDPJ/502332-2016), the Ethics Committee of CRCHUM (19.026), Charlotte Remy for her implication in the project, and Standard Imaging Inc., IBA dosimetry and PTW for kindly providing geometry details. This research was enabled in part by support provided by Calcul Québec (www.calculquebec.ca) and Compute Canada (www.computecanada.ca).

Chapitre 9

Introduction à l'article 4

9.1. Mise en contexte et motivations

Le code de pratique TRS-483 [12], décrit en détail en section 2.3.2, propose un nouveau formalisme pour l'étalonnage des petits faisceaux de photons. Son formalisme est particulièrement adapté pour les appareils ne pouvant pas établir les conditions de référence recommandées par les protocoles conventionnels de dosimétrie comme le TG-51 [7] (voir section 2.2.3.1). Préalablement à la publication du TRS-483, aucune ligne directrice n'était établie pour l'étalonnage d'appareils tels que le CyberKnife. Ainsi, pour ce dernier, le fabricant recommandait l'utilisation du TG-51 pour son étalonnage. Certaines adaptations au protocole sont proposées par le fabricant pour pouvoir appliquer ce dernier malgré le fait que certaines conditions de taille de champ ne peuvent être établies. Bien que le fabricant recommande toujours leur version adaptée du TG-51 pour l'étalonnage du CyberKnife, il est d'intérêt de comparer les deux protocoles, autant au niveau de la dose absorbée par MU qu'au niveau de la charge de travail. En effet, tel que mentionné précédemment, les traitements de RT reposent sur la cohérence de la dose entre les divers centres de RT. Ainsi, il est essentiel d'assurer cette cohérence inter-centre lors du passage vers le nouveau protocole.

De plus, en dosimétrie de référence, les facteurs de correction de la qualité corrigent pour les effets induits sur la réponse des détecteurs par les variations de qualité de faisceau entre les conditions msr et de référence en laboratoire standard. Ces effets, et donc les facteurs de correction, sont propres à chaque détecteur et à chaque faisceau. La détermination exacte de ces facteurs de correction est essentielle dans les processus d'étalonnage et de caractérisation

de faisceaux. La méthode MC est reconnue comme une approche adéquate pour l'évaluation de tels facteurs à condition d'avoir un modèle exact du faisceau et du détecteur considéré.

Ainsi, l'objectif de l'article 4 est de quantifier la différence entre les protocoles TG-51 (version adaptée) et TRS-483 pour l'étalonnage du CyberKnife M6 au niveau de la dosimétrie de référence, c'est-à-dire en termes de dose absorbée dans l'eau par MU, et de charge de travail. Cet article a pour second objectif d'évaluer la cohérence du TRS-483 pour diverses situations de son application, incluant notamment l'utilisation d'un facteur de correction de la qualité propre au CyberKnife de notre étude (i.e. le CyberKnife se trouvant au CHUM) et étant évalué par simulations MC à l'aide du modèle de faisceau développé en [article 2](#).

9.2. Formalisme et méthode

Les protocoles TG-51 [7] et TRS-483 [12] sont respectivement détaillés en sections [2.2.3.1](#) et [2.3.2.1](#). Ces derniers peuvent être divisés en quatre aspects principaux: les conditions de référence, le formalisme (i.e. détermination de la dose absorbée dans l'eau), la détermination de l'indice de qualité, et la détermination du facteur de correction de la qualité.

Au niveau du TG-51 adapté, les conditions de référence recommandées par le manufacturier sont décrites par une profondeur de 10 cm sous l'eau, une taille de champ circulaire de 6 cm de diamètre et une SDD de 80 cm. La détermination de la dose absorbée dans l'eau est régie par l'équation [2.17](#). L'indice de qualité permet de déterminer le facteur de correction de la qualité. Dans le cas présent, la valeur utilisée est celle du PDD à une profondeur de 10 cm mesuré pour une SSD de 100 cm et une taille de champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, notée $\%dd(10,10)_X$. Comme cette taille de champ ne peut pas être établie par l'appareil, cette même valeur est mesurée, mais plutôt pour un champ circulaire de 6 cm (définie à 80 cm de la source). La ESFS à une distance de 100 cm est estimée à l'aide de l'équation fournie par le manufacturier, soit

$$\text{ESFS} = 0.9 \frac{\text{SAD}_{\text{finale}}}{\text{SAD}_{\text{initiale}}} \cdot (\text{Diamètre du champ à SAD}_{\text{initiale}}) = 0.9 \frac{100}{80} \cdot 6 \text{ cm} = 6.75 \text{ cm}. \quad (9.1)$$

Le manufacturier recommande par la suite l'utilisation des données du *British Journal of Radiology* [126] pour convertir la valeur $\%dd(10,6.75)_X$ vers $\%dd(10,10)_X$. Cette dernière est ensuite utilisée pour estimer k_Q avec

$$k_Q = A + B \cdot 10^{-3} \cdot \%dd(10,10)_X + C \cdot 10^{-5} \cdot (\%dd(10,10)_X)^2, \quad (9.2)$$

où A , B et C sont des paramètres spécifiques à la chambre utilisée (e.g. $A = 1.0146$, $B = 0.777$ et $C = -1.666$ pour la Exradin A12) fournis dans l'addendum du TG-51 [35].

Au niveau du TRS-483, les conditions msr du CyberKnife sont également décrites par une profondeur de 10 cm sous l'eau, une taille de champ circulaire de 6 cm de diamètre et une SDD de 80 cm. La détermination de la dose absorbée dans l'eau est régie par l'équation 2.18. Dans le cas présent, l'équation 2.18.2 est considérée. Bien qu'une méthode soit fournie pour estimer l'indice de qualité $\%dd(10,10)_X$ et que celle-ci soit basée sur la même mesure (i.e. valeur du PDD à une profondeur de 10 cm mesuré pour une SSD de 100 cm et une taille de champ circulaire de 6 cm de diamètre (définie à 80 cm de la source)), cette étape n'est pas requise puisque la valeur de $k_{Q_{msr},Q_0}^{f_{msr},f_{ref}}$ est directement tabulée pour le CyberKnife en fonction de la chambre utilisée.

Les deux protocoles sont appliqués. Les différences entre ces derniers sont identifiées et quantifiées. De plus, trois situations d'application du TRS-483 sont considérées. Tout d'abord, un facteur de correction de la qualité excluant une correction générique pour les effets de moyenne sur le volume (tabulé dans le TRS-483) est utilisé (i.e. cas # 1). Dans ce cas, cet effet est plutôt corrigé avec un facteur de correction de moyenne sur le volume évalué expérimentalement. Ensuite, un facteur de correction de la qualité incluant une correction générique pour les effets de moyenne sur le volume (également tabulé dans le TRS-483) est utilisé (i.e. cas # 2). Enfin, un facteur de correction de la qualité évalué par simulations MC qui, par définition, comprend une correction pour les effets de moyenne sur le volume, est utilisé (i.e. cas # 3).

9.3. Résultats principaux et impact

Les résultats principaux de cette étude comprennent entre autres les doses absorbées par MU résultantes de l'application du TG-51 (version adaptée) et du TRS-483 pour les trois situations considérées. Ces résultats sont présentés en table 9.1. Considérant qu'une incertitude de 1% est estimée sur les facteurs de correction de la qualité fournis dans le TRS-483, les écarts obtenus pour l'étalonnage du CyberKnife M6 en utilisant le protocole TG-51 adapté versus le protocole TRS-483 (dans les trois cas) ne sont pas statistiquement significatifs. Ces écarts sont causés par les différences en facteurs de correction de la qualité estimés et en corrections pour les effets de moyenne sur le volume utilisées. Le fait que le

Tableau 9.1. Doses absorbées par MU résultantes de l’application du TG-51 (version adaptée) et du TRS-483 pour les trois situations considérées, et différence avec le TG-51 adapté.

	TG-51 adapté	TRS-483		
		Cas #1 [†]	Cas #2 [‡]	Cas #3 ^{††}
$D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}/MU$	0.746 cGy/MU	0.747 cGy/MU	0.748 cGy/MU	0.7449 cGy/MU
Diff. avec TG-51 adapté	–	+0.11%	+0.14%	–0.22%

[†] Cas pour lequel un facteur de correction de la qualité excluant une correction générique pour les effets de moyenne sur le volume (tabulé dans le TRS-483) est utilisé et pour lequel cet effet est corrigé avec une correction évaluée expérimentalement. [‡] Cas pour lequel un facteur de correction de la qualité incluant une correction générique pour les effets de moyenne sur le volume (tabulé dans le TRS-483) est utilisé. ^{††} Cas pour lequel un facteur de correction de la qualité évalué par simulations MC est utilisé.

protocole TRS-483 soit cohérent avec le protocole TG-51 adapté est attribué à deux causes. D’abord, puisque le formalisme introduit dans le TRS-483 se réduit à celui du TG-51 si les conditions de référence conventionnelles peuvent être établies, les équations régissant la détermination de la dose absorbée dans l’eau ont la même forme mathématique (i.e. multiplication du coefficient d’étalonnage avec un facteur de correction de la qualité et avec la mesure corrigée). Ensuite, les conditions de référence du TG-51 adapté et du TRS-483 sont identiques, ce qui contribue grandement à la minimisation des différences. Enfin, les résultats illustrent que la différence en termes de dose absorbée est minimisée lorsque le même facteur de correction pour les effets de moyenne sur le volume est utilisé pour l’application des deux protocoles.

Les résultats de facteurs de correction obtenus par simulations MC font également partis des résultats principaux de cette étude. Ces derniers sont présentés en table 9.2. Une différence de 0.36% est observée entre le facteur $k_{Q_{msr},Q_0}^{f_{msr},f_{ref}}$ obtenu dans cette étude et la valeur tabulée dans TRS-483 incluant une correction générique pour les effets de moyenne sur le volume, soit $[k_{Q_{msr},Q_0}^{f_{msr},f_{ref}}]_{TRS-483} = 1.004 \pm 0.010$. Cette différence est attribuée aux disparités en correction pour les effets de moyenne sur le volume puisqu’une différence de 0.38% est observée entre k_{vol} obtenu dans cette étude et la valeur estimée par le TRS-483, soit $[k_{vol}]_{TRS-483} = 1.011$. En retirant la contribution respective de ces effets aux valeurs $k_{Q_{msr},Q_0}^{f_{msr},f_{ref}}$

Tableau 9.2. Facteurs de correction propres au CyberKnife M6 du CHUM et à la chambre à ionisation Exradin A12, obtenus par simulations MC. Les incertitudes rapportées sont uniquement dues aux incertitudes de modélisation de faisceau [106].

Facteur de correction	Valeur
$k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$	1.0004 ± 0.0002
k_{vol}	1.0072 ± 0.0009

(c'est-à-dire $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{TRS-483}} / [k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}} = 0.993$ et $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{MC}} / [k_{\text{vol}}]_{\text{MC}} = 0.9932$), la différence est de 0.02%. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Francescon *et al* 2019 [127] qui illustrent que $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ est inférieur de 0.4% pour le CyberKnife M6 par rapport aux versions antérieures du CyberKnife (G3, G4 et VSI, c'est-à-dire les versions sur lesquelles le TRS-483 a basé ses recommandations pour k_{vol}) pour les chambres de type Farmer. De plus, notre valeur $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ est en accord avec celle obtenue par Francescon *et al* 2019 [127] pour le CyberKnife M6, soit $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}} = 1.0000 \pm 0.0016$.

L'impact de cette étude se situe au niveau de la quantification des différences au niveau de l'étalonnage du CyberKnife M6 lors de l'utilisation du protocole présentement recommandé par le fabricant (TG-51 adapté), et d'un code de pratique (TRS-483) relativement nouveau et adapté à cet appareil. Cette étude fournit une perspective intéressante au niveau clinique et permettra aux physiciennes et physiciens médicaux, du CHUM et ailleurs, d'entamer ou de poursuivre leur réflexion quant à l'intégration, ou non, de ce nouveau code de pratique en milieu clinique. L'étude fournit également de nouvelles valeurs de facteurs de correction évaluées rigoureusement par simulations MC pour le CyberKnife M6 et la chambre à ionisation Exradin A12. Bien que des écarts statistiquement non-significatifs soient observés entre les valeurs tabulées dans le TRS-483 et les valeurs obtenues, les résultats supportent les conclusions d'une étude antérieure [127] illustrant une déviation systématique entre ces dernières pour les chambres de type Farmer et le modèle M6 du CyberKnife.

9.4. Contributions et état de soumission

Cet article a été soumis dans la revue *Medical Physics* le 21 juin 2022. Les résultats seront également présentés au congrès annuel de l'AAPM en juillet 2022 (présentation par affiche). La contribution des auteurs est détaillée ci-dessous.

- (1) Jasmine Duchaine
 - Développement de l'idée originale
 - Développement numérique avec MATLAB
 - Modélisation géométrique du détecteur avec egs_chamber
 - Calculs numériques Monte Carlo avec EGSnrc
 - Analyse des résultats numériques et expérimentaux
 - Rédaction de l'article
- (2) Daniel Markel
 - Mesures expérimentales
 - Discussion générale du projet
 - Révision de l'article
- (3) Jean-Luc Ley
 - Mesures expérimentales
 - Discussion générale du projet
 - Révision de l'article
- (4) Dominic Béliveau-Nadeau
 - Mesures expérimentales
 - Discussion générale du projet
 - Révision de l'article
- (5) Karim Zerouali
 - Discussion générale du projet
 - Révision de l'article
- (6) Robert Doucet
 - Discussion générale du projet
 - Révision de l'article
- (7) Hugo Bouchard
 - Direction du projet et support scientifique
 - Développement de l'idée originale
 - Révision de l'article
 - Contribution significative à la mise en valeur de l'impact scientifique

Chapitre 10

Article 4: Technical Note: Consistency of IAEA's TRS-483 and AAPM's extended TG-51 protocols for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6 machine

Jasmine Duchaine^{1,2}, Daniel Markel³, Jean-Luc Ley³, Dominic Béliveau-Nadeau³, Karim Zerouali³, Robert Doucet³ & Hugo Bouchard^{1,2,3}

¹ Département de physique, Université de Montréal, Campus MIL, 1375 Av. Thérèse Lavoie-Roux, Montréal, QC, Canada, H2V 0B3

² Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 900 rue Saint-Denis, Montréal, QC, Canada, H2X 0A9

³ Département de radio-oncologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 1051 Rue Sanguinet, Montréal, QC, Canada, H2X 3E4

Submitted on June 21, 2022 to *Medical Physics*

Abstract

Background. While IAEA's TRS-483 code of practice is adapted for the calibration of CyberKnife machines, AAPM's TG-51 is still the protocol recommended by the manufacturer for their calibration. The differences between both protocols could lead to differences in absorbed dose to water during the calibration process. *Purpose.* The aims of this work are to evaluate the difference resulting from the application of TG-51 (including the manufacturer's adaptations) and

TRS-483 in terms of absorbed dose to water for a CyberKnife M6, and to evaluate the consistency of TRS-483. *Methods.* Measurements are performed on a CyberKnife M6 unit under machine-specific reference conditions using a calibrated Exradin A12 ionization chamber. Monte Carlo simulations are performed to estimate $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ and k_{vol} using a fully modeled detector and an optimized CyberKnife M6 beam model. The latter is also estimated experimentally. Differences between the adapted TG-51 and TRS-483 protocols are identified and their impact is quantified. *Results.* When using an in-house experimentally-evaluated volume averaging correction factor, a difference of 0.11% in terms of absorbed dose to water per monitor unit is observed when applying both protocols. This disparity is solely associated to the difference in beam quality correction factor. If a generic volume averaging correction factor is used during the application of TRS-483, the difference in calibration increases to 0.14%. In both cases, the disparity is not statistically significant according to TRS-483's reported uncertainties on their beam quality correction factor (i.e. 1%). Monte Carlo results lead to $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}} = 1.0004 \pm 0.0002$ and $k_{\text{vol}} = 1.0072 \pm 0.0009$. Results illustrate that the generic beam quality correction factor provided in the TRS-483 might be overestimated by 0.36% compared to our specific model and that this overestimation could be due to the volume averaging component. *Conclusions.* For clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6, the application of TRS-483 is found to be consistent with TG-51.

Keywords: Reference dosimetry, CyberKnife, TG-51, TRS-483.

10.1. Introduction

Reference dosimetry protocols assure consistent calibration of external radiotherapy units. The Task Group (TG) 51 of the American Association of Physicists in Medicine

(AAPM) [7] and its addendum [35] provide a simple procedure for the calibration of medical linear accelerators (linac). The Technical Report Series (TRS) 483 [12] of the joint working group between the International Atomic Energy Agency (IAEA) and the AAPM, which is based on the formalism of Alfonso *et al* [11], provides recommendations for clinical reference and relative dosimetry of small static photon fields used in external radiotherapy with nominal energies ≤ 10 MV. This code of practice introduces new reference conditions, called machine-specific reference (msr) conditions, for radiotherapy treatment units which cannot establish conventional reference conditions, and new quality correction factors to correct the calibration coefficient for the difference in chamber dose response due to change in beam quality.

The CyberKnife M6 system (Accuray Inc., Sunnyvale, CA) is a specialized device which delivers advanced radiotherapy treatments. Its linac produces a flattening-filter free (FFF) beam of 6 MV nominal energy. It produces circular field sizes with nominal diameters ranging from 0.5 to 6 cm at 80 cm from the source. While this type of unit cannot establish conventional reference conditions, to this date, the manufacturer recommends the use of TG-51 for its calibration. Since TG-51's recommendations cannot be directly applied, the manufacturer proposes certain adaptations.

TRS-483's recommendations are especially adapted for devices such as the CyberKnife and its implementation could lead to differences in absorbed dose to water per monitor unit (MU) during the calibration process when compared to TG-51. The first aim of this work is to evaluate the difference resulting from the application of AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry (including the manufacturer's adaptations) and IAEA's TRS-483 code of practice for small field dosimetry in terms of absorbed dose to water per MU for a CyberKnife M6. The second aim is to evaluate the consistency of TRS-483 for different situations of its application, that is, when using an experimentally evaluated in-house volume averaging correction factor, a generic beam quality correction factor provided in the TRS-483, and an in-house Monte Carlo (MC) evaluated beam quality correction factor.

10.2. Materials and methods

10.2.1. Protocols overview

Both AAPM's TG-51 and IAEA's TRS-483 protocols are based on the use of a calibrated cylindrical ionization chamber whose calibration is traceable to a primary standard dosimetry laboratory (PSDL). The calibration process consists in the use of a calibration coefficient $N_{D,w}^{60\text{Co}}$ (in cGy/C) which converts the measured signal under reference conditions for a given number of MU (in C) to the absorbed dose to water for the same number of MU (in cGy). The conventional reference conditions recommended by TG-51 are given by a depth in water of 10 cm, a source-to-surface distance (SSD) or source-to-axis distance (SAD) of 100 cm, and a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ square field size defined at the surface for the SSD setup or at the detector for the SAD setup. Since the calibration coefficient is valid for the PSDL's beam quality (i.e. cobalt-60, also denoted Q_0), a beam quality correction factor is required to correct the calibration coefficient. The latter is determined using a beam quality specifier, usually $\%dd(10,10)_X$, that is, the photon component of a measured percent-depth dose (PDD) for a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ field size and a SSD of 100 cm, at a depth of 10 cm, or $\text{TPR}_{20,10}(10)$, that is, the tissue phantom ratio (TPR) in water at depths of 20 cm and 10 cm, for a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ field size and a source-to-detector distance (SDD) of 100 cm. Equation 10.1 describes the formalism of TG-51 [7, 35],

$$D_w^Q = M k_Q N_{D,w}^{60\text{Co}}, \quad (10.1)$$

where D_w^Q is the absorbed dose to water at the reference depth in the absence of the ionization chamber (in cGy), and k_Q is the beam quality correction factor which accounts for the effect of change in beam quality on the chamber dose response between the calibration quality Q_0 (i.e. cobalt-60) and the beam quality of the considered linac Q . M is the chamber reading (in C) corrected for influence quantities other than beam quality, given by [35]

$$M = P_{\text{TP}} P_{\text{ion}} P_{\text{pol}} P_{\text{elec}} P_{\text{leak}} P_{\text{rp}} M_{\text{raw}}. \quad (10.2)$$

Note that P_{TP} , P_{ion} , P_{pol} , P_{elec} , and P_{leak} describe respectively the temperature and pressure correction factor, charge recombination correction factor, polarity effects correction factor, electrometer effects correction factor, and leakage correction factor. The extended TG-51 [35] includes the factor P_{rp} (also known as P_{vol}) which accounts for the radial dose distribution variation over the sensitive volume of the detector (i.e. volume averaging effects).

Since the CyberKnife cannot establish the conventional reference conditions, new msr conditions are introduced in the TRS-483 for this device. Equation 10.3 describes the formalism of TRS-483 [12],

$$D_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} = N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}} k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}} M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}, \quad (10.3)$$

where $D_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ is the absorbed dose to water at the msr depth in the absence of the ionization chamber (in cGy), $k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ is the beam quality correction factor which accounts for the effect of change in beam quality on the chamber dose response between the conventional 10×10 cm² reference field of beam quality Q_0 and the msr field of beam quality Q_{msr} , and $M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}$ is the chamber reading (in C) corrected for influence quantities other than beam quality in the msr conditions. $N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$ is equivalent to $N_{D,w}^{60\text{Co}}$ if $Q_0 = {}^{60}\text{Co}$. This notation highlights the fact that this coefficient is valid under the conventional reference conditions. Note that since $k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}$ already includes a correction for volume averaging, the corrected chamber reading described by equation 10.2 reduces to

$$M_{Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} = P_{\text{TP}} P_{\text{ion}} P_{\text{pol}} P_{\text{elec}} P_{\text{leak}} M_{\text{raw}}. \quad (10.4)$$

Thus, the calibration process can be divided in four main aspects: (1) reference conditions, (2) formalism (i.e. absorbed dose to water determination), (3) beam quality specifier determination, and (4) beam quality correction factor determination. These aspects are summarized in table 10.1 for the adapted TG-51 (i.e. the TG-51 with manufacturer's adaptations) and the TRS-483.

Three situations for the application of TRS-483 are considered. First, a tabulated beam quality correction factor excluding a generic volume averaging correction is used in conjunction with an in-house experimentally-evaluated volume averaging correction factor (i.e. P_{rp}). Second, a tabulated beam quality correction factor including a generic volume averaging correction is used. Third, a MC-evaluated beam quality correction factor which, by definition, includes a volume averaging correction, is used.

10.2.2. Experimental measurements

Measurements are performed on a CyberKnife M6 unit. All measurements are performed in water using an IBA Blue Phantom² water tank (IBA Dosimetry, Bartlett, TN) and using the 6 cm collimator. For the determination of the beam quality specifier, a PDD is measured using a PTW 60012 diode detector (PTW, Freiburg, Germany) for a SSD of 100 cm. For

Table 10.1. Summary of the main aspects of adapted TG-51 and TRS-483 reference dosimetry protocols, that is, reference conditions, formalism (i.e. absorbed dose to water determination), beam quality specifier determination, and beam quality correction factor determination. Note that ESFS stands for equivalent square field size.

	Adapted TG-51	TRS-483
Reference conditions	Depth in water of 10 cm, circular field size of 6 cm in diameter, SDD of 80 cm	Depth in water of 10 cm, circular field size of 6 cm in diameter, SDD of 80 cm
Formalism	Equations 10.1 and 10.2	Equations 10.3 and 10.4 if the beam quality correction factor includes volume averaging effects, or equations 10.3 and 10.2 if it doesn't
Beam quality specifier	$\%dd(10,10)_X$ which is inferred using $\%dd(10,6.75)_X$, that is, the equivalent value for an ESFS of $6.75 \times 6.75 \text{ cm}^2$, established with the 6 cm collimator	Not needed since beam quality correction factors are tabulated directly for CyberKnife machines
Beam quality correction factor	$k_Q = A + B \cdot 10^{-3} \cdot \%dd(10,10)_X + C \cdot 10^{-5} \cdot (\%dd(10,10)_X)^2$ where A , B and C are chamber-specific fitting parameters provided in addendum to TG-51	CyberKnife and chamber-specific tabulated data in the TRS-483

the determination of the correction factor P_{rp} , a dose profile is measured using a PTW 60012 diode detector, for a SSD of 70 cm and a depth of 10 cm in water. P_{rp} is estimated by averaging a two-dimensional off-axis ratio (OAR) distribution, estimated by assuming a cylindrical symmetry and by using the measured dose profile (see figure 10.1 (a) and (b)), over the dimensions of the sensitive volume of the detector in both directions (see figure 10.1 (c)). A calibrated Exradin A12 ionization chamber (Standard Imaging Inc., Middleton, WI) is used for the reference measurements. The calibration coefficient was obtained from the National Research Council of Canada (NRC) for the considered Exradin A12 chamber and the used Fluke 35040 electrometer (Fluke Biomedical, Everett, WA). The reference measurements are performed at a SSD of 70 cm and a depth of 10 cm in water (i.e. a SDD of 80 cm). Measurements performed for the calibration are averaged over five repetitions of 200 MU.

10.2.3. Monte Carlo simulations

Quality correction factors can be evaluated using MC simulations providing the accurate modeling of the considered linac and detector [12]. The EGSnrc suite [29, 42] is used to perform the simulations. The beam quality correction factor introduced in the TRS-483 can be estimated using

$$\left[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}\right]_{\text{MC}} = \frac{D_{\text{w}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} / \overline{D}_{\text{air}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{D_{\text{w}, Q_0}^{f_{\text{ref}}} / \overline{D}_{\text{air}, Q_0}^{f_{\text{ref}}}}, \quad (10.5)$$

where D_{w} and $\overline{D}_{\text{air}}$ represent the absorbed dose in a small volume of water and the average absorbed dose in the sensitive volume of the considered ionization chamber (i.e. air), respectively. For the former, a small water cylinder with a height of 0.1 cm and a radius of 0.025 cm is used, while for the latter, a fully modeled Exradin A12 ionization chamber, using information of geometry and composition kindly provided by the manufacturer, is used. The subscripts and superscripts f_{msr} and Q_{msr} refer to the field size and beam quality in the msr conditions. For such simulations, the CyberKnife M6 model developed in Duchaine *et al* 2022 [87] is used as the source using the 6 cm collimator. The subscripts and superscripts f_{ref} and Q_0 refer to the field size and beam quality in the chamber calibration conditions (i.e. PSDL's configuration). For such simulations, an isotropic point photon source collimated to obtain a field size of $10 \times 10 \text{ cm}^2$ at a distance of 100 cm is used. The energy spectrum used is the ^{60}Co source obtained in Mora *et al* [128] and provided by default in the EGSnrc code system. Muir and Rogers [103] demonstrated that using a tabulated spectrum instead of a full beam model has an impact of less than 0.1% in MC-evaluated beam quality correction factors.

The volume averaging correction factor in the msr setup can also be estimated through MC simulations using

$$\left[k_{\text{vol}}\right]_{\text{MC}} = \frac{D_{\text{w}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}} / \overline{D}_{\text{w}, \text{vol}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{D_{\text{w}, Q_0}^{f_{\text{ref}}} / \overline{D}_{\text{w}, \text{vol}, Q_0}^{f_{\text{ref}}}} \approx \frac{D_{\text{w}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}{\overline{D}_{\text{w}, \text{vol}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}}, \quad (10.6)$$

where D_{w} is defined previously and where $\overline{D}_{\text{w}, \text{vol}}$ represents the average absorbed dose in a water volume whose geometry corresponds to the geometry of the sensitive volume of the considered detector (i.e. Exradin A12 ion chamber).

The `egs_chamber` application [48, 50] is used to perform the simulations in a $30 \times 30 \times 30$ cm³ water phantom. The number of histories is set to obtain a statistical uncertainty of 0.1% on the average absorbed dose in the scoring volume.

The dose profile in water at a depth of 10 cm and for a SSD of 70 cm is also simulated in a $30 \times 30 \times 30$ cm³ water phantom for the 6 cm collimator using the `DOSXYZnrc` [116] application. A spatial resolution of $1 \times 1 \times 1$ mm³ is used. The number of histories is set to obtain an uncertainty of 0.2% on the average absorbed dose in a single voxel at the center of the beam.

The description of the transport parameters and variance reduction techniques used for the `egs_chamber` and `DOSXYZnrc` simulations are summarized in table 1 of Duchaine *et al* 2022 [106]. The simulation setups of each simulated absorbed dose (i.e. source, field size, SSD, depth, SDD, scoring volume) are summarized in table 10.2.

Table 10.2. Summary of the simulation setups for each simulated absorbed dose. The 6 cm field size describes a circular field size defined at 80 cm from the CyberKnife source, while the 10×10 cm² field size describes the field size at the surface.

Simulated value	Source	Field size	SSD (cm)	Depth (cm)	SDD (cm)	Scoring Volume
$D_{w, Q_{msr}}^{f_{msr}}$	CyberKnife M6 model	6 cm	70	10	80	Water cylinder
$\bar{D}_{air, Q_{msr}}^{f_{msr}}$	CyberKnife M6 model	6 cm	70	10	80	Exradin A12
$D_{w, Q_0}^{f_{ref}}$	⁶⁰ Co source	10×10 cm ²	100	5	105	Water cylinder
$\bar{D}_{air, Q_0}^{f_{ref}}$	⁶⁰ Co source	10×10 cm ²	100	5	105	Exradin A12
$\bar{D}_{w, vol, Q_{msr}}^{f_{msr}}$	CyberKnife M6 model	6 cm	70	10	80	Exradin A12 sensitive volume filled with water
Dose profile	CyberKnife M6 model	6 cm	70	10	–	Water voxels

10.3. Results

First, the measured dose profile used for the estimation of P_{rp} and the simulated dose profile are presented in figure 10.1 (a). Assuming a cylindrical symmetry in our circular field,

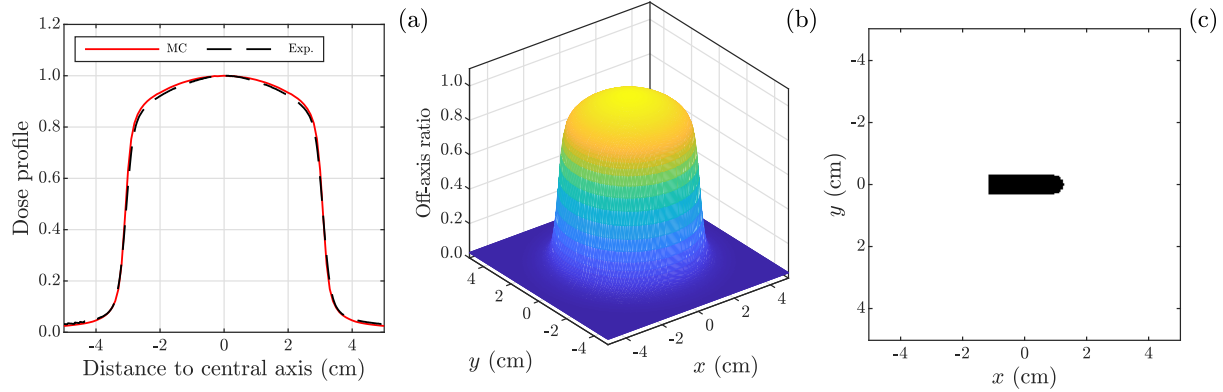


Fig. 10.1. (a) Simulated (i.e. MC) and measured (i.e. experimental) dose profiles for a SSD of 70 cm and a depth in water of 10 cm for the 6 cm collimator of the CyberKnife M6 unit. (b) OAR obtained using the measured dose profile and assuming a cylindrical symmetry for our circular field. (c) Mask representing the dimensions of the sensitive volume of the considered A12 ion chamber.

this results in the two-dimensional OAR presented in figure 10.1 (b). The latter distribution is obtained using the experimental data. Using the two-dimensional mask describing the geometry of the sensitive volume of the A12 chamber presented in figure 10.1 (c), this results in an experimental value of $P_{rp} = 1.0107$. Applying the same method to the simulated dose profile, this results in $P_{rp} = 1.0078$.

Then, the MC-evaluated beam quality correction factor and volume averaging correction factor obtained in this work are respectively $\left[k_{Q_{msr}, Q_0}^{f_{msr}, f_{ref}} \right]_{MC} = 1.0004 \pm 0.0002$ and $[k_{vol}]_{MC} = 1.0072 \pm 0.0009$, where the reported uncertainties are solely due to beam modeling uncertainties [106].

Finally, tables 10.3 and 10.4 summarize the results for the application of the adapted TG-51 and TRS-483 protocols (for the three situations described in section 10.2.1) for the reference dosimetry our CyberKnife M6 unit. Some parameters, including $N_{D,w,Q_0}^{f_{ref}}$, P_{TP} , P_{ion} , P_{elec} , and P_{leak} , are constant during the application of both protocols. The raw measurements which are used for the application of both protocols (i.e. M_{raw}/MU) are also constant during the application of both protocols since the reference conditions are the same. The values from which the beam quality specifier $\%dd(10,10)_X$ is inferred (i.e. $\%dd(10,ESFS)_X$) are also the same since they represent the same measured value (i.e. PDD measured using the

Table 10.3. Parameters and measurements that are constant between the application of the adapted TG-51 and the TRS-483.

Parameter	Value
$N_{D,w,Q_0}^{f_{\text{ref}}}$	4.87 cGy/nC
P_{TP}	0.9935
P_{ion}	1.0065
P_{pol}	1.0000
P_{elec}	1.0000
P_{leak}	1.0000
M_{raw}/MU	0.1529 nC/MU
$\%dd(10,\text{ESFS})_X$	64.90%

Table 10.4. Parameters that are different between the application of the adapted TG-51 and the TRS-483.

Parameter	Adapted TG-51	TRS-483		
		excluding $[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}}$	including $[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}}$	using $[k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}]_{\text{MC}}$
Formalism	Eq. 10.1 and 10.2	Eq. 10.3 and 10.2	Eq. 10.3 and 10.4	Eq. 10.3 and 10.4
ESFS	$6.75 \times 6.75 \text{ cm}^2$	Not needed	Not needed	Not needed
$\%dd(10,10)_X$	66.94%	Not needed	Not needed	Not needed
P_{rp}	1.0107	1.0107	N.A.	N.A.
k_Q	$k_Q = 0.992$	$\frac{[k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}]_{\text{TRS-483}}}{[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}}} = 0.993^\dagger$	$[k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}]_{\text{TRS-483}} = 1.004^\ddagger$	$[k_{Q_{\text{msr}},Q_0}^{f_{\text{msr}},f_{\text{ref}}}]_{\text{MC}} = 1.0004^{\dagger\dagger}$
$D_{w,Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{msr}}}/\text{MU}$	0.746 cGy/MU	0.747 cGy/MU	0.748 cGy/MU	0.7449 cGy/MU
Diff. with adapted TG-51	–	+0.11%	+0.14%	–0.22%

[†]Generic quality correction factor provided in table 33 of TRS-483 and excluding the generic volume averaging correction of $[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}} = 1.011$. [‡] Generic quality correction factor provided in table 13 of TRS-483 and including the generic volume averaging correction of $[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}} = 1.011$. ^{††} MC-evaluated beam quality correction factor that includes a volume averaging correction of $[k_{\text{vol}}]_{\text{MC}} = 1.0072$.

6 cm collimator for a SSD of 100 cm, at a depth of 10 cm), but are not associated with the same ESFS. The latter parameters are summarized in table 10.3. The parameters which vary during the application of both protocols, including the ESFS, beam quality specifier,

volume averaging correction factor, beam quality correction factor, and absorbed dose per MU, are found in table 10.4 for the three considered situations. The difference between the application of the adapted TG-51 and the three cases of TRS-483 is also presented in this table.

10.4. Discussion

The first difference observed between the application of both protocols is the ESFS of the 6 cm collimator of the CyberKnife. While the manufacturer recommends an ESFS of $6.75 \times 6.75 \text{ cm}^2$ for this collimator for a SSD of 100 cm, the TRS-483 estimates a value of $5 \times 5 \text{ cm}^2$ at a distance of 80 cm from the source, which results in an ESFS of $6.25 \times 6.25 \text{ cm}^2$ when projected to a distance of 100 cm, due to the presence of steeper gradients in this field (see table 16 of TRS-483). In combination with the fact that different methods are used for the conversion of $\%dd(10, \text{ESFS})_X$ to $\%dd(10, 10)_X$, this results in a value of $\%dd(10, 10)_X = 67.42\%$ for the TRS-483, which differ by 0.71% from the adapted TG-51. It is interesting to note that according to the addendum to TG-51, a change in 1% in $\%dd(10, 10)_X$ leads to a 0.15% change in beam quality correction factor [35]. Thus, the difference of 0.71% observed in this study in beam quality specifier should have an impact of less than 0.15% on the quality correction factor. However, since, in TRS-483, the latter are tabulated for the CyberKnife (see table 13 and 33 of TRS-483) and are not a function of the beam quality specifier per se, the estimated value of $\%dd(10, 10)_X = 67.42\%$ is not used directly in the protocol.

Furthermore, the obtained MC-evaluated beam quality correction factor (i.e. $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{MC}} = 1.0004 \pm 0.0002$) can be compared to the TRS-483 tabulated value for the CyberKnife and the Exradin A12 chamber including a generic correction factor for volume averaging effects (i.e. $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{TRS-483}} = 1.004 \pm 0.010$). A difference of 0.36% is observed. This is attributed to disparities in volume averaging effect corrections. Indeed, a difference of 0.38% is observed between k_{vol} obtained in this work using MC simulations (i.e. $[k_{\text{vol}}]_{\text{MC}} = 1.0072 \pm 0.0009$) and the value estimated by the TRS-483 (i.e. $[k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}} = 1.011$). $[k_{\text{vol}}]_{\text{MC}}$ is smaller than the value estimated experimentally (i.e. $P_{\text{rp}} = 1.0107$) which is explained by the fact that the simulated beam profile is slightly flatter than the measured one as shown in figure 10.1 (a) (i.e. the analytical results for P_{rp} with the

simulated profile is 1.0078). The comparison of the $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ values to which the respective contribution of averaging effects is removed (i.e. $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{TRS-483}} / [k_{\text{vol}}]_{\text{TRS-483}} = 0.993$ and $[k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}]_{\text{MC}} / [k_{\text{vol}}]_{\text{MC}} = 0.9932$) illustrates a reduction of the difference to 0.02%. This is consistent with the results of Francescon *et al* 2019 [127]. The authors observed that $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}}$ is 0.4% lower for the CyberKnife M6 compared to previous versions of the CyberKnife (G3, G4, and VSI, that is, versions on which the TRS-483 based its recommendations for k_{vol}) for Farmer type chambers since the dose profile is more uniform over the sensitive volume of the chambers for the CyberKnife M6. Francescon *et al* 2019 [127] reported a value of $k_{Q_{\text{msr}}, Q_0}^{f_{\text{msr}}, f_{\text{ref}}} = 1.0000 \pm 0.0016$ for the Exradin A12 chamber and the CyberKnife M6, which is in agreement with the value obtained in this work with an observed difference of 0.04%. The difference in volume averaging correction factor is also causing the observed difference between the adapted TG-51 and the TRS-483, and between the three situations themselves. However, the observed discrepancies in absorbed dose to water per MU in the calibration of the CyberKnife M6 using the adapted TG-51 protocol versus the TRS-483 protocol for the three cases considered are not statistically significant considering that an uncertainty of 1% is estimated for the beam quality correction factors provided in the TRS-483. Thus, the TRS-483 protocol is found to be consistent with the adapted TG-51.

The fact that TRS-483 protocol is consistent with the adapted TG-51 protocol is attributed to the fact that, by design, both formalism are similar since the formalism introduced in the TRS-483 reduces to the TG-51 if conventional reference conditions can be established, and to the use of the same reference conditions. Indeed, the recommended reference conditions of the adapted TG-51 and the TRS-483 (i.e. a circular field size of 6 cm in diameter defined at a SDD of 80 cm, and a depth in water of 10 cm) are identical. Results illustrate that the difference in terms of absorbed dose is minimized when the same volume averaging correction factor is used for the application of both protocols.

Results of absorbed dose to water per MU and quality correction factors when using the TRS-483 and previous protocols were compared in some studies [129–132]. Huq *et al* [129] compared results of absorbed dose per MU when applying the TG-51, its addendum and the TRS-483 to a Varian TrueBeam™ STx linac. Different beam energies, including with flattening filter (WFF) and FFF beams, and different chambers were considered. In all cases, an impact $\leq 0.3\%$ is observed. However, this study was performed using a linac

which can establish conventional reference conditions. Lopes *et al* [130] compared quality correction factors when applying the Accuray recommendations (TRS-398 [8]) and the TRS-483 protocol to a helical tomotherapy unit. Quality correction factors agreed within 1%. Lee *et al* [131] compared the absorbed dose per MU when applying the TG-51, its addendum, and the TRS-483 to a TrueBeam STx 6 MV FFF linac. The authors observed a difference of 0.25% in dose output. Once again, the conventional reference field size could be established by the considered linac in this study. Buchegger *et al* [132] compared the absorbed dose per MU when applying the TRS-398 and the TRS-483 to a CyberKnife unit. A difference of 0.28% in absorbed dose was observed. Their difference is also due, in part, to difference in volume averaging correction factors. Overall, the results obtained in this study are consistent with results found in literature.

In terms of workload, no significant difference is observed for the application of both protocols. The main source of work is the implementation of a new protocol in a clinical context which requires a complete understanding of the recommendations of the TRS-483, which is non-negligible. However, the measurements required to perform the calibration are comparable (i.e. determination of the beam quality specifier using $\%dd(10,ESFS)_X$ measurements, determination of in-house volume averaging correction factor with dose profile measurements, and measurements using the calibrated chamber in the msr conditions). The conversion of $\%dd(10,ESFS)_X$ to $\%dd(10,10)_X$ is simpler for the TRS-483 as a simple equation is provided (equation 29 of TRS-483). Tabulated beam quality correction factors for the CyberKnife and many chambers are provided, which renders the determination of the beam quality specifier a verification process. One should however be careful when using the tabulated data since they include a generic volume averaging correction factors which might be outdated in the case of the CyberKnife M6. A procedure is provided in the TRS-483 to convert tabulated beam quality correction factor which includes a generic volume averaging correction, for use with an in-house (or specific) volume averaging correction (equation 57 of the TRS-483). Once again, as the formalism of the TRS-483 was designed to reduce to the formalism of conventional dosimetry protocols (e.g. TG-51) when conventional reference conditions can be established, it is not surprising that the difference in workload is minimal once the new protocol is implemented.

The main limitation of this study is the detector used, which is a Farmer type ionization chamber. The latter are considered too large for the reference dosimetry for ESFS between $3\times 3\text{ cm}^2$ and $5\times 5\text{ cm}^2$ in 6 MV beams even if lateral charged particle equilibrium (LCPE) exists due to important volume averaging issues [12]. In our case, LCPE conditions are respected, but the ESFS of the 6 cm collimator at a distance of 80 cm from the source is $5\times 5\text{ cm}^2$, which is at the limit of the recommendation. However, some studies argued that the use of Farmer chambers in msr fields is not problematic, as long as the volume averaging is taken into account [133, 134].

10.5. Conclusion

An adapted version of the TG-51 protocol and the TRS-483 protocol are applied for the calibration of a CyberKnife M6 unit using an Exradin A12 ionization chamber. The main source of discrepancy in calibration when an in-house volume averaging correction is used is the difference in beam quality correction factor. This induces a difference of 0.11% in absorbed dose to water per MU. This difference slightly increases to 0.14% when a generic volume averaging correction factor is used for the TRS-483 application. MC results illustrate that the generic beam quality correction factor provided in the TRS-483 might be overestimated by 0.36% compared to our specific model and that this overestimation could be due to the volume averaging component. In all cases, the discrepancy is considered non-statistically significant considering the reported uncertainty on the tabulated value of beam quality correction factor reported in the TRS-483. Thus, for clinical reference dosimetry of the CyberKnife M6, the application of IAEA's TRS-483 is found to be consistent with AAPM'S TG-51, while differences in terms of workload are found insignificant.

10.6. Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada for financial support (NSERC CRDPJ/502332-2016), and Accuray Inc. and Standard Imaging Inc. for kindly providing geometry details required for this work. This research was enabled in part by support provided by Calcul Québec (www.calculquebec.ca) and Compute Canada (www.computecanada.ca).

Chapitre 11

Conclusion

L'utilisation de la méthode MC en RT est en croissance perpétuelle. Non seulement cette méthode constitue un outil puissant en milieu de recherche, mais elle substituera potentiellement les outils de planification de traitement présentement en place en milieu clinique pour les remplacer par des outils de calcul de la dose basés sur le MC. L'utilisation du MC est notamment déjà bien implantée en dosimétrie de petits champs de RT, particulièrement pour la caractérisation des diverses perturbations au niveau du détecteur en ces conditions, et pour la détermination de facteurs de correction essentiels à l'étalonnage et à la caractérisation de petits faisceaux. Or, l'exactitude des résultats simulés dépend de divers facteurs, dont la qualité de la modélisation inhérente aux calculs. Dans cette thèse, l'appareil spécialisé de RT CyberKnife M6 se trouvant au CHUM a été modélisé, et diverses applications à la dosimétrie de petits champs de RT ont été étudiées.

En [article 1](#), une nouvelle méthode pour la correction de la dépendance au débit de dose des diodes au silicium, soit des détecteurs couramment utilisés en mesures relatives en petits champs, est proposée. Une validation de la méthode est présentée en appliquant cette dernière à des mesures de PDIs effectuées avec la diode considérée et en comparant les mesures corrigées à des PDDs mesurés avec un détecteur au diamant exempt de cette dépendance. À titre d'application de la méthode, celle-ci est appliquée à un ensemble de mesures relatives effectuées avec une diode PTW 60012 au CyberKnife du CHUM. Les résultats obtenus sont tous cohérents avec le comportement attendu de la diode (i.e. supralinéarité avec l'augmentation du débit de dose), illustrent l'amplitude des facteurs de correction du débit de dose ($\leq 2.5\%$) et de leurs incertitudes ($\leq 0.34\%$), et, enfin, illustrent la correction de l'erreur systématique induite dans les mesures relatives due à la dépendance au débit de dose.

En [article 2](#), une nouvelle méthode pour l’optimisation des paramètres sources requis en entrée lors de la modélisation MC d’un appareil de RT est proposée. À titre d’application de la méthode, celle-ci est appliquée au CyberKnife du CHUM. Un budget d’incertitudes complet, comprenant des sources numériques et expérimentales, a été développé. Une attention particulière a été portée aux incertitudes de positionnement qui peuvent devenir importantes en conditions de petits champs, et qui ont été modélisées pour chaque détecteur et taille de champ considéré. Les fonctions de densité de probabilité pour la détermination de l’énergie du faisceau d’électrons incident sur la cible du linac ainsi que du FWHM de sa distribution radiale sont estimées, et les paramètres sont optimisés à des valeurs respectives de $\hat{E} = 7.42 \pm 0.17$ MeV et $\hat{F} = 2.15 \pm 0.06$ mm. Le modèle de faisceau optimisé reproduit les mesures expérimentales dans 13 des 14 montages expérimentaux considérant une CR de 95%. La méthode proposée permet ainsi une optimisation exacte des paramètres sources ainsi qu’une estimation de leurs incertitudes lors de la modélisation MC d’un faisceau.

En [article 3](#), l’impact des incertitudes des paramètres sources du modèle de faisceau développé en [article 2](#) sur des fonctions dosimétriques simulées, incluant des OFs, des profils de dose, des PDDs et des facteurs de correction de la qualité, ainsi que sur des distributions de dose obtenues par simulation de plans de traitement est évalué. Les résultats illustrent généralement une augmentation de l’impact avec la réduction de la taille de champ et quantifient l’erreur systématique induite dans les simulations par une optimisation inexacte des paramètres sources. L’impact sur les facteurs de correction de la qualité pour OFs en termes de demi CI atteint 0.45% pour les deux chambres à ionisation considérées (Exradin A1SL et IBA CC04), et est dominé par les incertitudes statistiques pour les deux détecteurs de type semi-conducteur considérés (PTW 60012 et PTW 60019). Au niveau des plans de traitement, l’impact maximal sur les diverses métriques de dose considérées est de 2.5% et est obtenu pour le plan utilisant le champ de 5 mm de diamètre.

En [article 4](#), la différence entre les protocoles TG-51 (version adaptée du manufacturier) et TRS-483 pour l’étalonnage du CyberKnife M6 en milieu clinique est quantifiée. Les principales sources menant aux disparités en dose absorbée dans l’eau par MU sont les facteurs de correction de la qualité estimés et les corrections pour les effets de moyenne sur le volume utilisées. En comparaison au TG-51 adapté, ceci induit des différences en dose absorbée dans l’eau par MU de 0.11%, 0.14% et 0.22% lorsqu’un facteur de correction pour les effets de

moyenne sur le volume expérimental est utilisé, lorsqu'un facteur de correction de la qualité générique est utilisé, et lorsqu'un facteur de correction de la qualité évalué par simulations MC et propre au CyberKnife du CHUM est utilisé, respectivement. Ces disparités sont statistiquement non-significatives, illustrant ainsi la cohérence des deux protocoles. Le facteur de correction de la qualité propre au CyberKnife du CHUM évalué par simulations MC diffère de 0.36% de la valeur tabulée dans le TRS-483. Ces résultats illustrent ainsi que le facteur générique fourni dans le TRS-483 pourrait être surestimé par rapport à notre modèle et que cette surestimation pourrait être due à la composante de moyenne sur le volume.

Globalement, cette thèse introduit deux nouvelles méthodes, une pour la correction de la dépendance au débit de dose des diodes au silicium et une pour l'optimisation des paramètres sources lors de la modélisation MC d'un appareil de RT, et présente deux études qui quantifient respectivement l'impact des incertitudes des paramètres sources d'un modèle MC sur diverses fonctions dosimétriques simulées et la différence entre les protocoles de dosimétrie TG-51 et TRS-483 pour l'étalonnage du CyberKnife M6. La première méthode introduite sera utile en milieu clinique pour les mesures relatives effectuées avec des diodes au silicium, et potentiellement, avec d'autres détecteurs présentant une dépendance au débit de dose. La méthode proposée représente ainsi une solution efficace au problème considéré. La seconde méthode a un impact sur la modélisation MC de linacs, et ce, plus particulièrement en petits champs. Elle permet une optimisation exacte des paramètres sources tout en fournissant une méthode pour l'estimation des incertitudes sur ces derniers. Ceci permet subséquemment la propagation de ces incertitudes sur des fonctions simulées avec le modèle. Ceci est particulièrement important dans le contexte de la dosimétrie des petits champs de photons, où des modèles MC précis sont nécessaires à la détermination de facteurs de correction de la qualité en dosimétrie de référence et relative, ainsi que pour la détermination des incertitudes cliniques lors de la phase de la planification de traitement. L'impact des incertitudes sur des fonctions dosimétriques et plans de traitement simulés est quantifié dans cette thèse pour le CyberKnife dans un environnement typique de RT. Les résultats pour les plans de traitement illustrent la limitation intrinsèque du modèle MC de faisceau pour un tel calcul de dose. Puisque la méthode MC est celle permettant l'atteinte de la plus haute précision en calcul de dose en RT et considérant le détail de la modélisation physique considérée, cette étude quantifie la précision atteignable en calcul de dose en milieu clinique, ce qui

permettra d'établir des recommandations précises sur les valeurs de tolérance recommandées lors des procédures de mise en service et d'assurance qualité des TPSs basés sur le MC. Ensuite, l'étude comparative portant sur la quantification des différences en étalonnage lors de l'application des protocoles TG-51 et TRS-483 fournit une perspective intéressante au niveau clinique et permettra aux physiciennes et physiciens médicaux de faire un choix éclairé concernant l'implémentation d'un nouveau protocole d'étalonnage en milieu clinique pour le CyberKnife. L'étude fournit également de nouvelles valeurs de facteurs de correction pour le CyberKnife M6 et la chambre à ionisation Exradin A12 ayant été évaluées par simulations MC. Bien que ces facteurs soient propres au modèle de faisceau optimisé au CyberKnife M6 du CHUM, elles pourraient potentiellement être intégrées lors d'une mise à jour des valeurs recommandées pour le CyberKnife M6 s'il est conclu que la variation des facteurs de correction entre les machines d'un même type est négligeable. Nos facteurs supportent entre autres les conclusions de Francescon *et al* 2019 [127] qui révèlent une déviation systématique entre les facteurs de correction de la qualité tabulés pour les chambres de type Farmer et le modèle M6 du CyberKnife, illustrant potentiellement la non-applicabilité des valeurs recommandées dans le TRS-483 pour le CyberKnife, dans le cas des modèles M6. Enfin, les travaux de cette thèse auront un impact sur la modélisation MC de linacs et approfondissent les connaissances pour diverses applications du MC en dosimétrie des petits champs de RT.

Les travaux présentés offrent diverses avenues de recherche ou d'application en milieu clinique supplémentaires. D'abord, une validation expérimentale du modèle du CyberKnife développé pourrait être effectuée à l'aide d'un détecteur eau-équivalent tel que le film radiochromique. Ayant en main un modèle de CyberKnife optimisé et validé, une quantité importante de données utiles en clinique, incluant notamment des facteurs de correction de la qualité pour OFs pour divers détecteurs, pourrait être générée. Il serait intéressant de comparer ces valeurs à celles tabulées dans le TRS-483 ou dans la littérature pour d'autres appareils CyberKnife, et d'étudier la variabilité de ces facteurs entre chaque linac. Ce même modèle pourrait être utilisé pour simuler des traitements afin de comparer les distributions de dose obtenues à celles prédites par le TPS, pourrait être modifié afin de produire le champ hypothétique $10 \times 10 \text{ cm}^2$ introduit par le TRS-483, ou pourrait être simplement utilisé comme source pour toute autre simulation d'intérêt en recherche permettant l'amélioration de la compréhension de la dosimétrie des petits champs.

Références bibliographiques

- [1] Société canadienne du cancer. Radiothérapie externe, 2022. <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/radiation-therapy/external-radiation-therapy>. Page consultée le 12 janvier 2022.
- [2] S. H. Benedict *et al.* Stereotactic Body Radiation Therapy: The Report of AAPM TG 101. *Medical Physics*, 37(8):4078–4101, 2010. doi.org/10.1118/1.3438081.
- [3] Radio-Canada. Appareil unique au CHUM, 2022. <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/445850/cyberknife-chum-tumeurs>. Page consultée le 11 février 2022.
- [4] Accuray. Stereotactic Radiosurgery with the Cyberknife System, 2022. <https://www accuray.com/brain-srs-cyberknife/>. Page consultée le 31 janvier 2022.
- [5] P. Andreo *et al.* *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry*. Wiley-VCH, 2017. ISBN:978-3-527-40921-1.
- [6] E. B. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer, 3rd edition, 2016. ISBN:978-3-319-25380-0.
- [7] P. R. Almond *et al.* AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high energy photon and electron beams. *Medical Physics*, 26(9):1847–1870, 1999. [doi:10.1118/1.598691](https://doi.org/10.1118/1.598691).
- [8] International Atomic Energy Agency. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. Number 398 in Technical Reports Series. IAEA, Vienna, 2000. ISBN:92-0-102200-X.
- [9] I. J. Das *et al.* Accelerator Beam Data Commissioning Equipment and Procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Medical Physics*, 35(9):4186–4215, 2008. [doi:10.1118/1.2969070](https://doi.org/10.1118/1.2969070).
- [10] E. E. Klein *et al.* TG 142 Report: Quality Assurance of Medical Accelerators. *Medical Physics*, 36(9Part1):4197–4212, 2009. [doi:10.1118/1.3190392](https://doi.org/10.1118/1.3190392).
- [11] R. Alfonso *et al.* A New Formalism for Reference Dosimetry of Small and Nonstandard Fields. *Medical Physics*, 35(11):5179–5186, 2008. [doi:10.1118/1.3005481](https://doi.org/10.1118/1.3005481).
- [12] International Atomic Energy Agency. *Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy*. Number 483 in Technical Reports Series. IAEA, Vienna, 2017. ISBN:978-92-0-105916-1.
- [13] S. Dieterich *et al.* Report of AAPM TG 135: Quality Assurance for Robotic Radiosurgery. *Medical Physics*, 38(6Part1):2914–2936, 2011. [doi:10.1118/1.3579139](https://doi.org/10.1118/1.3579139).

- [14] P. Ortiz *et al.* Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. *ICRP publication*, 112:63–74, 2009.
- [15] S. Derreumaux *et al.* Concerns in France about the dose delivered to the patients in stereotactic radiation therapy. *Standards, Applications and Quality Assurance in Medical Radiation Dosimetry (IDOS) (Proc. Int. Symp. Vienna, 2010)*, 1:273–286, 2011.
- [16] Das *et al.* Report of AAPM Task Group 155: Megavoltage photon beam dosimetry in small fields and non-equilibrium conditions. *Medical physics*, 48(10):e886–e921, 2021. doi:10.1002/mp.15030.
- [17] H. Bouchard *et al.* Ionization Chamber Gradient Effects in Nonstandard Beam Configurations. *Medical Physics*, 36(10):4654–4663, 2009. doi:10.1118/1.3213518.
- [18] F. Crop *et al.* The Influence of Small Field Sizes, Penumbra, Spot Size and Measurement Depth on Perturbation Factors for Microionization chambers. *Physics in Medicine & Biology*, 54(9):2951–2969, 2009. doi:10.1088/0031-9155/54/9/024.
- [19] A. J. D. Scott *et al.* Characterizing the Influence of Detector Density on Dosimeter Response in Non-Equilibrium Small Photon Fields. *Physics in Medicine & Biology*, 57(14):4461–4476, 2012. doi:10.1088/0031-9155/57/14/4461.
- [20] I. Kawrakow. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations. *Medical Physics*, 27(3):499–513, 2000. doi:10.1118/1.598918.
- [21] H. Bouchard *et al.* Detector Dose Response in Megavoltage Small Photon Beams. I. Theoretical Concepts. *Medical Physics*, 42(10):6033–6047, 2015. doi:10.1118/1.4930053.
- [22] H. Bouchard *et al.* Detector Dose Response in Megavoltage Small Photon Beams. II. Pencil Beam Perturbation Effects. *Medical Physics*, 42(10):6048–6061, 2015. doi:10.1118/1.4930798.
- [23] P. Andreo. Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry. *Radiation Oncology*, 13(1):121, 2018. doi.org/10.1186/s13014-018-1065-3.
- [24] P. Francescon *et al.* Total Scatter Factors of Small Beams: A Multidetector and Monte Carlo Study. *Medical Physics*, 35(2):504–513, 2008. doi:10.1118/1.2828195.
- [25] D. Sheikh-Bagheri and D. W. O. Rogers. Sensitivity of megavoltage photon beam Monte Carlo simulations to electron beam and other parameters. *Medical Physics*, 29(3):379–390, 2002. doi:10.1118/1.1446109.
- [26] D. W. O. Rogers *et al.* BEAMnrc Users Manual. Technical Report PIRS-0509(A)revL, National Research Council Canada, 2020. doi:10.4224/40001303.
- [27] M. M. Aspradakis *et al.* *Small Field MV Photon Dosimetry*. Number 103 in Report. Institute of Physics and Engineering in Medicine, 2010. IAEA-CN–182.
- [28] National Institute of Standards and Technology. XCOM, 2022. <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html>.
- [29] I. Kawrakow *et al.* The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport. Technical Report PIRS-701, National Research Council Canada, 2020. doi:10.4224/40001303.

- [30] L. H. Gray and E. Rutherford. An Ionization Method for the Absolute Measurement of γ -Ray Energy. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A - Mathematical and Physical Sciences*, 156(889):578–596, 1936. doi:10.1098/rspa.1936.0169.
- [31] L. V. Spencer and F. H. Attix. A Theory of Cavity Ionization. *Radiation Research*, 3(3):239–254, 1955. doi:10.2307/3570326.
- [32] H. Bouchard. A theoretical re-examination of Spencer–Attix cavity theory. *Physics in Medicine & Biology*, 57(11):3333, 2012. doi:10.1088/0031-9155/57/11/3333.
- [33] H. Bouchard. *Étude des facteurs de perturbation de chambres à ionisation sous conditions non standard*. PhD thesis, Université de Montréal, 2010. <http://hdl.handle.net/1866/4203>.
- [34] J. Seco and F. Verhaegen. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*. CRC, Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL, 2013. ISBN:978-1-4665-0794-4.
- [35] M. McEwen *et al.* Addendum to the AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon beams. *Medical Physics*, 41(4):2–24, 2014. doi:10.1118/1.4866223.
- [36] Radiation Products Design Inc. Exradin Model A12, 0.64cc Farmer Type Chamber, 2019. <https://www.rpdinc.com/exradin-farmer-chamber-948.html>. Page consultée le 17 janvier 2022.
- [37] J. D. Fenwick *et al.* Using Cavity Theory to Describe the Dependence on Detector Density of Dosimeter Response in Non-Equilibrium Small Fields. *Physics in Medicine & Biology*, 58(9):2901–2923, 2013. doi:10.1088/0031-9155/58/9/2901.
- [38] U. Fano. Note on the Bragg-Gray Cavity Principle for Measuring Energy Dissipation. *Radiation Research*, 1(3):237–240, 1954. doi.org/10.2307/3570368.
- [39] T. S. A. Underwood *et al.* Mass-Density Compensation Can Improve the Performance of a Range of Different Detectors Under Non-Equilibrium Conditions. *Physics in Medicine & Biology*, 58(23):8295–8310, 2013. doi:10.1088/0031-9155/58/23/8295.
- [40] P. Andreo. The physics of small megavoltage photon beam dosimetry. *Radiotherapy and Oncology*, 126(2):205–213, 2018. doi.org/10.1016/j.radonc.2017.11.001.
- [41] A. F. Bielajew. *Fundamentals of the Monte Carlo Method for Neutral and Charged Particle Transport*. The University of Michigan, 2001.
- [42] I. Kawrakow. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version. *Medical Physics*, 27(3):485–498, 2000. doi:10.1118/1.598917.
- [43] M. J. Berger. Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. *Methods in Computational Physics*, 1:135–215, 1963.
- [44] E. W. Larsen. A theoretical derivation of the Condensed History Algorithm. *Annals of Nuclear Energy*, 19(10):701–714, 1992. doi.org/10.1016/0306-4549(92)90013-2.
- [45] National Institute of Standards and Technology. ESTAR, 2022. <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html>.

- [46] I. Kawrakow and A. F. Bielajew. On the Condensed History Technique for Electron Transport. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, (3):253–280. doi:10.1016/S0168-583X(98)00274-2.
- [47] I. Kawrakow and A. F. Bielajew. On the Representation of Electron Multiple Elastic-Scattering Distributions for Monte Carlo Calculations. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 134(3-4):325–336, 1998. doi:10.1016/S0168-583X(97)00723-4.
- [48] J. Wulff *et al.* Efficiency improvements for ion chamber calculations in high energy photon beams. *Medical Physics*, 35(4):1328–1336, 2008. doi:10.1118/1.2874554.
- [49] I. Kawrakow *et al.* Large efficiency improvements in BEAMnrc using directional bremsstrahlung splitting. *Medical Physics*, 31(10):2883–2898, 2004. doi:10.1118/1.1788912.
- [50] I. Kawrakow *et al.* The EGSnrc C++ class library. Technical Report PIRS-898, National Research Council Canada, 2019. doi:10.4224/40001303.
- [51] J. Shi *et al.* Modeling the instantaneous dose rate dependence of radiation diode detectors. *Medical Physics*, 30(9):2509–2519, 2003. doi.org/10.1118/1.1602171.
- [52] A. S. Saini and T. C. Zhu. Dose rate and SDD dependence of commercially available diode detectors. *Medical Physics*, 31(4):914–924, 2004. doi.org/10.1118/1.1650563.
- [53] J. Duchaine *et al.* Efficient dose-rate correction of silicon diode relative dose measurements. *Medical Physics*, 49(6):4056–4070, 2022. doi.org/10.1002/mp.15628.
- [54] D. Wilkins *et al.* The effect of dose rate dependence of *p*-type silicon detectors on linac relative dosimetry. *Medical Physics*, 24(6):879–881, 1997. doi:10.1118/1.597985.
- [55] I. Griebbach *et al.* Dosimetric characteristics of a new unshielded silicon diode and its application in clinical photon and electron beams. *Medical Physics*, 32(12):3750–3754, 2005. doi:10.1118/1.2124547.
- [56] C. Scherf *et al.* Silicon diodes as an alternative to diamond detectors for depth dose curves and profile measurements of photon and electron radiation. *Strahlentherapie und Onkologie*, 185(8):530–536, 2009. doi:10.1007/s00066-009-2004-x.
- [57] P. Francescon *et al.* Calculation of $k_{Q_{\text{clin}}, Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}}, f_{\text{msr}}}$ for several small detectors and for two linear accelerators using Monte Carlo simulations. *Medical Physics*, 38(12):6513–6527, 2011. doi:10.1118/1.3660770.
- [58] G. Azangwe *et al.* Detector to detector corrections: A comprehensive experimental study of detector specific correction factors for beam output measurements for small radiotherapy beams. *Medical Physics*, 41(7):072103, 2014. doi:10.1118/1.4883795.
- [59] E. Grusell and G. Rikner. Radiation Damage Induced Dose Rate Non-Linearity in an N-Type Silicon Detector. *Acta Radiologica: Oncology*, 23(6):465–469, 1984. doi:10.3109/02841868409136050.
- [60] E. Grusell and G. Rikner. Evaluation of temperature effects in p-type silicon detectors. *Physics in Medicine & Biology*, 31(5):527–534, 1986. doi:10.1088/0031-9155/31/5/005.

- [61] J. Van Dam *et al.* Correlation between temperature and dose rate dependence of semiconductor response; influence of accumulated dose. *Radiotherapy and Oncology*, 19(4):345–351, 1990. [doi.org/10.1016/0167-8140\(90\)90035-U](https://doi.org/10.1016/0167-8140(90)90035-U).
- [62] E. Grusell and G. Rikner. Linearity with dose rate of low resistivity p-type silicon semiconductor detectors. *Physics in Medicine & Biology*, 38(6):785–792, 1993. [doi:10.1088/0031-9155/38/6/011](https://doi.org/10.1088/0031-9155/38/6/011).
- [63] A. S. Saini and T. C. Zhu. Temperature dependence of commercially available diode detectors. *Medical Physics*, 29(4):622–630, 2002. doi.org/10.1118/1.1461842.
- [64] H. Song *et al.* Limitations of silicon diodes for clinical electron dosimetry. *Radiation Protection Dosimetry*, 120(1-4):56–59, 2006. [doi:10.1093/rpd/ncj007](https://doi.org/10.1093/rpd/ncj007).
- [65] AAPM. *Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy*. Number 87 in Report. Medical Physics Publishing, 2005. doi.org/10.37206/88.
- [66] J. Seco *et al.* Review on the characteristics of radiation detectors for dosimetry and imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 59(20):R303–R347, 2014. [doi:10.1088/0031-9155/59/20/r303](https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/20/r303).
- [67] C. McKerracher and D. I. Thwaites. Notes on the construction of solid-state detectors. *Radiotherapy and Oncology*, 79(3):348–351, 2006. doi.org/10.1016/j.radonc.2006.05.008.
- [68] M. R. McEwen. Measurement of ionization chamber absorbed dose factors in megavoltage photon beams. *Medical Physics*, 37(5):2179–2193, 2010. [doi:10.1118/1.3375895](https://doi.org/10.1118/1.3375895).
- [69] Task Group 21 Radiation Therapy Committee AAPM. A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams. *Medical Physics*, 10(6):741–771, 1983. doi.org/10.1118/1.595446.
- [70] J. Seco and F. Verhaegen. *Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy*, chapter 4, pages 45–46. CRC, Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL, 1st edition, 2013. ISBN:978-1-4665-0794-4.
- [71] A. E. Nahum. Water/air mass stopping power ratios for megavoltage photon and electron beams. *Physics in Medicine & Biology*, 23(1):24–38, 1978. [doi:10.1088/0031-9155/23/1/002](https://doi.org/10.1088/0031-9155/23/1/002).
- [72] S.M. Seltzer *et al.* Key data for ionizing-radiation dosimetry: measurement standards and applications, ICRU Report 90. 2016.
- [73] F. Sánchez-Doblado *et al.* Ionization chamber dosimetry of small photon fields: a Monte Carlo study on stopping-power ratios for radiosurgery and IMRT beams. *Physics in Medicine & Biology*, 48(14):2081–2099, 2003. [doi:10.1088/0031-9155/48/14/304](https://doi.org/10.1088/0031-9155/48/14/304).
- [74] Matlab. *Version 9.4.0.813654 (R2018a)*. The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, 2018.
- [75] J. C. Lagarias *et al.* Convergence properties of the Nelder–Mead simplex method in low dimensions. *SIAM Journal on optimization*, 9(1):112–147, 1998. doi.org/10.1137/S1052623496303470.
- [76] A. Djouguela *et al.* Dosimetric characteristics of an unshielded p-type Si diode: linearity, photon energy dependence and spatial resolution. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 18(4):301–306, 2008. doi.org/10.1016/j.zemedi.2008.06.007.

- [77] F. Lacroix *et al.* Extraction of depth-dependent perturbation factors for silicon diodes using a plastic scintillation detector. *Medical Physics*, 38(10):5441–5447, 2011. doi:10.1118/1.3637496.
- [78] W. Lechner *et al.* Detector comparison for small field output factor measurements in flattening filter free photon beams. *Radiotherapy and Oncology*, 109(3):356–360, 2013. doi.org/10.1016/j.radonc.2013.10.022.
- [79] A. Chalkley and G. Heyes. Evaluation of a synthetic single-crystal diamond detector for relative dosimetry measurements on a CyberKnifeTM. *The British journal of radiology*, 87(1035):20130768, 2014. doi.org/10.1259/bjr.20130768.
- [80] J. E. Morales *et al.* Dosimetry of cone-defined stereotactic radiosurgery fields with a commercial synthetic diamond detector. *Medical Physics*, 41(11):111702, 2014. doi:10.1118/1.4895827.
- [81] J. M. Lárraga-Gutiérrez *et al.* Properties of a commercial PTW-60019 synthetic diamond detector for the dosimetry of small radiotherapy beams. *Physics in Medicine & Biology*, 60(2):905–924, 2015. doi:10.1088/0031-9155/60/2/905.
- [82] K. Huang *et al.* Characterization of an in vivo diode dosimetry system for clinical use. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 4(2):132–142, 2003. doi.org/10.1120/jacmp.v4i2.2528.
- [83] D. Poppinga *et al.* The output factor correction as function of the photon beam field size – direct measurement and calculation from the lateral dose response functions of gas-filled and solid detectors. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 28(3):224–235, 2018. doi.org/10.1016/j.zemedi.2017.07.006.
- [84] I. Kawrakow. On the effective point of measurement in megavoltage photon beams. *Medical Physics*, 33(6Part1):1829–1839, 2006. doi.org/10.1118/1.2201147.
- [85] F. Tessier and I. Kawrakow. Effective point of measurement of thimble ion chambers in megavoltage photon beams. *Medical Physics*, 37(1):96–107, 2010. doi.org/10.1118/1.3266750.
- [86] H. K. Looe *et al.* The role of radiation-induced charge imbalance on the dose-response of a commercial synthetic diamond detector in small field dosimetry. *Medical Physics*, 46(6):2752–2759, 2019. doi.org/10.1002/mp.13542.
- [87] J. Duchaine *et al.* A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters: I. Modeling of a CyberKnife M6 unit. *Physics in Medicine & Biology*, 67(4):045007, 2022. doi:10.1088/1361-6560/ac4ef7.
- [88] D. W. O. Rogers *et al.* BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Medical Physics*, 22(5):503–524, 1995. doi:10.1118/1.597552.
- [89] D. M. J. Lovelock *et al.* A Monte Carlo model of photon beams used in radiation therapy. *Medical Physics*, 22(9):1387–1394, 1995. doi:10.1118/1.597620.
- [90] P. Björk *et al.* Influence of initial electron beam characteristics on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for linear accelerator electron beams. *Physics in Medicine & Biology*, 47(22):4019–4041, 2002. doi:10.1088/0031-9155/47/22/308.

- [91] P. J. Keall *et al.* Determining the incident electron fluence for Monte Carlo-based photon treatment planning using a standard measured data set. *Medical Physics*, 30(4):574–582, 2003. doi:10.1118/1.1561623.
- [92] A. Tzedakis *et al.* Influence of initial electron beam parameters on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for radiotherapy photon beams. *Medical Physics*, 31(4):907–913, 2004. doi:10.1118/1.1668551.
- [93] K. Aljarrah *et al.* Determination of the initial beam parameters in Monte Carlo linac simulation. *Medical Physics*, 33(4):850–858, 2006. doi:10.1118/1.2168433.
- [94] L. L. W. Wang and K. Leszczynski. Estimation of the focal spot size and shape for a medical linear accelerator by monte carlo simulation. *Medical Physics*, 34(2):485–488, 2007. doi:10.1118/1.2426407.
- [95] D. L. Sawkey and B. A. Faddegon. Determination of electron energy, spectral width, and beam divergence at the exit window for clinical megavoltage x-ray beams. *Medical Physics*, 36(3):698–707, 2009. doi.org/10.1118/1.3070547.
- [96] H. Bouchard *et al.* A Monte Carlo method to evaluate the impact of positioning errors on detector response and quality correction factors in nonstandard beams. *Physics in Medicine & Biology*, 56(8):2617, 2011. 10.1088/0031-9155/56/8/018.
- [97] P. R. Bevington and D. K. Robinson. *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences*, chapter 4, pages 56–57. McGraw-Hill, 3rd edition, 2003. ISBN-13:978-0-07-247227-1.
- [98] Joint Committee for Guides in Metrology. JCGM 100: Evaluation of Measurement Data - Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. Technical report, JCGM, 2008.
- [99] E. Chung *et al.* Dose homogeneity specification for reference dosimetry of nonstandard fields. *Medical Physics*, 39(1):407–414, 2012. doi:10.1118/1.3669487.
- [100] H. Palmans *et al.* Ion recombination for ionization chamber dosimetry in a helical tomotherapy unit. *Medical Physics*, 37(6Part1):2876–2889, 2010. 10.1118/1.3427411.
- [101] H. Bouchard and J. Seuntjens. Ionization chamber-based reference dosimetry of intensity modulated radiation beams. *Medical Physics*, 31(9):2454–2465, 2004. doi:10.1118/1.1781333.
- [102] Y. Kamio and H. Bouchard. Correction-less dosimetry of nonstandard photon fields: a new criterion to determine the usability of radiation detectors. *Physics in Medicine & Biology*, 59(17):4973, 2014. doi:10.1088/0031-9155/59/17/4973.
- [103] B. R. Muir and D. W. O. Rogers. Monte Carlo calculations of k_Q the beam quality conversion factor. *Medical Physics*, 37(11):5939–5950, 2010. doi:10.1118/1.3495537.
- [104] D. J. Butler *et al.* High spatial resolution dosimetric response maps for radiotherapy ionization chambers measured using kilovoltage synchrotron radiation. *Physics in Medicine & Biology*, 60(22):8625–8641, 2015. doi:10.1088/0031-9155/60/22/8625.
- [105] Y. Cervantes *et al.* Small-cavity chamber dose response in megavoltage photon beams coupled to magnetic fields. *Physics in Medicine & Biology*, 65(24):245008, 2020. doi:10.1088/1361-6560/aba6d6.

- [106] J. Duchaine *et al.* A probabilistic approach for determining Monte Carlo beam source parameters: II. Impact of beam modeling uncertainties on dosimetric functions and treatment plans. *Physics in Medicine & Biology*, 67(4):045006, 2022. doi:10.1088/1361-6560/ac4efb.
- [107] P. Francescon *et al.* Application of a Monte Carlo-based method for total scatter factors of small beams to new solid state micro-detectors. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 10(1):147–152, 2009. doi.org/10.1120/jacmp.v10i1.2939.
- [108] E. Sterpin *et al.* Monte Carlo computed machine-specific correction factors for reference dosimetry of TomoTherapy static beam for several ion chambers. *Medical Physics*, 39(7Part1):4066–4072, 2012. doi:10.1118/1.4722752.
- [109] G. Cranmer-Sargison *et al.* Implementing a newly proposed Monte Carlo based small field dosimetry formalism for a comprehensive set of diode detectors. *Medical Physics*, 38(12):6592–6602, 2011. doi:10.1118/1.3658572.
- [110] D. Czarnecki and K. Zink. Monte Carlo calculated correction factors for diodes and ion chambers in small photon fields. *Physics in Medicine & Biology*, 58(8):2431–2444, 2013. doi:10.1088/0031-9155/58/8/2431.
- [111] H. Benmakhlouf *et al.* Output correction factors for nine small field detectors in 6 MV radiation therapy photon beams: A PENELOPE Monte Carlo study. *Medical Physics*, 41(4):041711, 2014. doi:10.1118/1.4868695.
- [112] P. Papaconstadopoulos *et al.* On the correction, perturbation and modification of small field detectors in relative dosimetry. *Physics in Medicine & Biology*, 59(19):5937–5952, 2014. doi:10.1088/0031-9155/59/19/5937.
- [113] P. Francescon *et al.* Monte Carlo simulated corrections for beam commissioning measurements with circular and MLC shaped fields on the CyberKnife M6 System: a study including diode, microchamber, point scintillator, and synthetic microdiamond detectors. *Physics in Medicine & Biology*, 62(3):1076, 2017. doi:10.1088/1361-6560/aa5610.
- [114] A. J. D. Scott *et al.* Monte carlo modeling of small photon fields: Quantifying the impact of focal spot size on source occlusion and output factors, and exploring miniphantom design for small-field measurements. *Medical Physics*, 36(7):3132–3144, 2009. doi:10.1118/1.3152866.
- [115] J. Morin *et al.* A comparative study of small field total scatter factors and dose profiles using plastic scintillation detectors and other stereotactic dosimeters: The case of the CyberKnife. *Medical Physics*, 40(1):011719, 2013. doi:10.1118/1.4772190.
- [116] B. Walters *et al.* DOSXYZnrc Users Manual. Technical Report PIRS-794 revB, National Research Council Canada, 2020. doi:10.4224/40001303.
- [117] P.-H. Mackeprang *et al.* Independent Monte-Carlo dose calculation for MLC based CyberKnife radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 63(1):015015, 2017. doi:10.1088/1361-6560/aa97f8.

- [118] C.-M. Ma *et al.* Effect of statistical uncertainties on monte carlo treatment planning. *Physics in Medicine & Biology*, 50(5):891–907, 2005. doi:10.1088/0031-9155/50/5/013.
- [119] ICRU. Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU, Oxford University Press*, 10(1), 2010. doi:10.1093/jicru/ndq001.
- [120] ICRU. Report 91: Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams. *Journal of the ICRU, Oxford University Press*, 14(2), 2014. doi:10.1093/jicru/ndx006.
- [121] I. J. Chetty *et al.* Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Medical Physics*, 34(12):4818–4853, 2007. doi:10.1118/1.2795842.
- [122] F. Verhaegen and J. Seuntjens. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Physics in Medicine & Biology*, 48(21):R107–R164, 2003. doi:10.1088/0031-9155/48/21/r01.
- [123] D. W. O. Rogers. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Physics in Medicine & Biology*, 51(13):R287–R301, 2006. doi:10.1088/0031-9155/51/13/r17.
- [124] N. Reynaert *et al.* Monte Carlo treatment planning for photon and electron beams. *Radiation Physics and Chemistry*, 76(4):643–686, 2007. doi.org/10.1016/j.radphyschem.2006.05.015.
- [125] C.-M. C. Ma *et al.* Beam modeling and beam model commissioning for Monte Carlo dose calculation-based radiation therapy treatment planning: Report of AAPM Task Group 157. *Medical Physics*, 47(1):e1–e18, 2020. doi:10.1002/mp.13898.
- [126] E. G. A Aird, J. E. Burns, and M. J. Day. Central Axis Depth Dose Data for Use in Radiotherapy (BJR-25). *Brit. J. Radiol. Suppl. 25.*, 1996.
- [127] P. Francescon *et al.* The impact of inter-unit variations on small field dosimetry correction factors, with application to the CyberKnife system. *Physics in Medicine & Biology*, 64(3):035006, 2019. doi:10.1088/1361-6560/aaf971.
- [128] G.M. Mora *et al.* Monte carlo simulation of a typical therapy source. *Medical physics*, 26(11):2494–2502, 1999. doi.org/10.1118/1.598770.
- [129] M. S. Huq *et al.* A dosimetric evaluation of the IAEA-AAPM TRS483 code of practice for dosimetry of small static fields used in conventional linac beams and comparison with IAEA TRS-398, AAPM TG51, and TG51 Addendum protocols. *Medical Physics*, 45(9):4257–4273, 2018. doi.org/10.1002/mp.13092.
- [130] M. C. Lopes *et al.* Application of the TRS 483 code of practice for reference and relative dosimetry in tomotherapy. *Medical Physics*, 46(12):5799–5806, 2019. doi.org/10.1002/mp.13855.
- [131] Y. C. Lee and Y. Kim. Commissioning of the Truebeam STx 6 MV FFF beam in the RayStation Treatment Planning System for SRS and SBRT Treatments. *Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 10(1):16–37, 2021. doi:10.4236/ijmpcero.2021.101003.

- [132] N. Buchegger *et al.* CyberKnife reference dosimetry: An assessment of the impact of evolving recommendations on correction factors and measured dose. *Medical Physics*, 47(8):3573–03585, 2020. doi.org/10.1002/mp.14190.
- [133] E. Pantelis *et al.* On the implementation of a recently proposed dosimetric formalism to a robotic radiosurgery system. *Medical Physics*, 37(5):23690–2379, 2010. doi.org/10.1118/1.3404289.
- [134] P. Francescon *et al.* Monte Carlo simulated correction factors for machine specific reference field dose calibration and output factor measurement using fixed and iris collimators on the CyberKnife system. *Physics in Medicine & Biology*, 57(12):3741–3758, 2012. [doi:10.1088/0031-9155/57/12/3741](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/12/3741).