

**Messmethoden zur Bestimmung der
applizierten Dosis in biologischen Proben für
FLASH an ELSA**

Leonardo Thome

Bachelorarbeit in Physik
angefertigt im Physikalischen Institut

vorgelegt der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

März 2023

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie die Zitate kenntlich gemacht habe.

Bonn,
Datum

.....
Unterschrift

1. Gutachter: Prof. Dr. Klaus Desch
2. Gutachter: Prof. Dr. Jochen Dingfelder

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Experimentelle Grundlagen	3
2.1	Begriff der Dosis	3
2.2	Die Beschleunigeranlage im FLASH-Betrieb	3
2.3	Das FLASH-Experiment	4
2.4	Messinstrumente für FLASH	5
2.4.1	ICT	5
2.4.2	Chromox-Schirm	7
2.4.3	Gafchromic Filme	8
2.5	Elektromagnetische Schauer	10
2.5.1	Longitudinales Schauerprofil	10
2.5.2	Laterales Schauerprofil	11
2.6	Tiefendosiskurve	13
3	Ladungsmessung mittels ICT	15
3.1	Kalibrierung des ICT	15
3.2	Reduzierung des Rauschens der ICT-Messung	21
4	Messung der Profileigenschaften des Elektronenpuls mit Chromox-Schirm	23
4.1	Verhalten und Stabilität des transversalen Elektronenstrahlprofils	23
4.2	Vergleich zwischen Chromox Intensität und ICT Ladung	27
5	Tiefendosismessungen	29
5.1	Dosiskalibrierung von Gafchromic mittels Kalibrierfilm	30
5.2	Auswertungsmethoden zur Bestimmung der Dosis	33
5.2.1	Bestimmung der Voxeldosis über numerische Integration	33
5.2.2	Bestimmung der Voxeldosis über ein Gaußprofil	34
5.3	Auswertung der Tiefendosismessung	36
5.4	Vergleich mit Simulationen	39
5.5	Nachdunkeln der Gafchromicfilme	40
5.6	Entwicklung der Profilbreite im Wasser	41
6	Fazit	43
A	Weitere Plots zur Tiefendosismessung	47

Abbildungsverzeichnis	49
Tabellenverzeichnis	53
Danksagung	55

Einleitung

Durch den prognostizierten Trend von Krebs als zunehmend häufigste Todesursache ¹[1], stellt die Verbesserung und Weiterentwicklung von Methoden zur Krebsbehandlung ein wichtiges Forschungsgebiet in den kommenden Jahren dar. Darunter fällt auch die Strahlentherapie, welche über die Eigenschaften von Strahlung eine direkte Verbindung zur Physik darstellt. Eine neue Herangehensweise wird dazu an der Elektronen-Stretcher-Anlage (ELSA) in Bonn untersucht.

Dabei soll die biologische Wirksamkeit von *Ultra-high energy electrons* (UHEE), zu deutsch hoch-energetische Elektronen im GeV-Bereich, in Form von kurzen Pulsen im Bereich von Mikro- bis Millisekunden (FLASH) untersucht werden. Mit ELSA sind dazu Energien bis zu 3,2 GeV möglich, allerdings standen zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit Strahlenergien von nur 1,2 GeV zur Verfügung. Dazu wird die Strahlung direkt aus dem Booster-Synchrotron der Beschleunigeranlage extrahiert. Die erzeugten Elektronenpulse haben eine Ladung von bis zu 2,5 nC bei einer Pulslänge von ca. 250 ns. Diese Elektronenpulse sollen in dem Experiment FLASH@ELSA genutzt werden, um biologische Proben in einem Wasserphantom zu bestrahlen. Das Wasserphantom simuliert dabei in Näherung den menschlichen Körper.

Die mit der Bestrahlung in den Proben deponierte Energie, bzw. Dosis, soll dann mit der biologischen Wirksamkeit in Verbindung gebracht werden. Diese beschreibt das Verhältnis von Dosen verschiedener Strahlungen, um einen gleichen biologischen Effekt zu erhalten. Dabei erhofft man sich durch den so genannten FLASH-Effekt, der bei hohen aber kurz applizierten Dosen (hohe Dosisraten) auftritt, eine große Steigerung der biologischen Wirksamkeit. Dies würde zu einer Schonung des gesunden Gewebes führen und sich besonders zur Behandlung organnaher Tumore eignen.

Die Verwendung von Elektronen bietet dabei noch einen zweiten Vorteil. Da sie sich recht einfach fokussieren lassen, kann durch eine passende Ionenoptik das Gebiet hoher Dosis genau gewählt werden, um umliegendes Gewebe zusätzlich zu schonen. Dies gilt es an FLASH@ELSA zu untersuchen. Dazu ist anfänglich zur Untersuchung der biologischen Wirksamkeit von UHEE eine genaue Bestimmung der applizierten Dosis in den Proben erforderlich. Diese Arbeit untersucht dazu Methoden zur Bestimmung der applizierten Dosis und vergleicht diese mit passenden Simulationen.

¹ In den USA

Experimentelle Grundlagen

Um passende Methoden zur Dosismessung zu untersuchen und daraus eine präzise Dosis zu bestimmen, werden vorerst die experimentellen Umstände und die zugrunde liegende Theorie dargestellt.

2.1 Begriff der Dosis

In dieser Arbeit wird vermehrt der Begriff der Dosis verwendet. Dosis ist nach der physikalischen Definition die Energiedosis und wird mit dem Formelzeichen D bezeichnet. Diese ist definiert durch den Differenzialquotient der mittleren Energie E , welche die durch ionisierende Strahlung auf das Medium im Mittel übertragende wird, und der Masse M des Mediums. Die Einheit der Energiedosis ist Gray (Gy) [2]:

$$D = \frac{dE}{dm}. \quad (2.1)$$

2.2 Die Beschleunigeranlage im FLASH-Betrieb

Für die Dosimetrie wird ein Elektronenstrahlpuls, mittels der Beschleunigeranlage ELSA erzeugt. Vorerst wird dazu in einer Maschineneinstellung für FLASH eine Energie von 1,2 GeV erreicht. In diesem Modus, auf welchen sich diese Arbeit bezieht, geschieht die primäre Beschleunigung im Booster-Synchrotron (Abb. 2.1). Ein Teil des Stretcherrings wird lediglich als Strahlführung zum Experimentierbereich genutzt. Als Experimentierbereich des FLASH-Experiments dient der Detektortestbereich (Abb. 2.1 unten rechts). Der Strahl wird dazu in kurzen Pulsen von $t \approx 250$ ns mit bis zu 2,5 nC aus dem Booster-Synchrotron extrahiert.

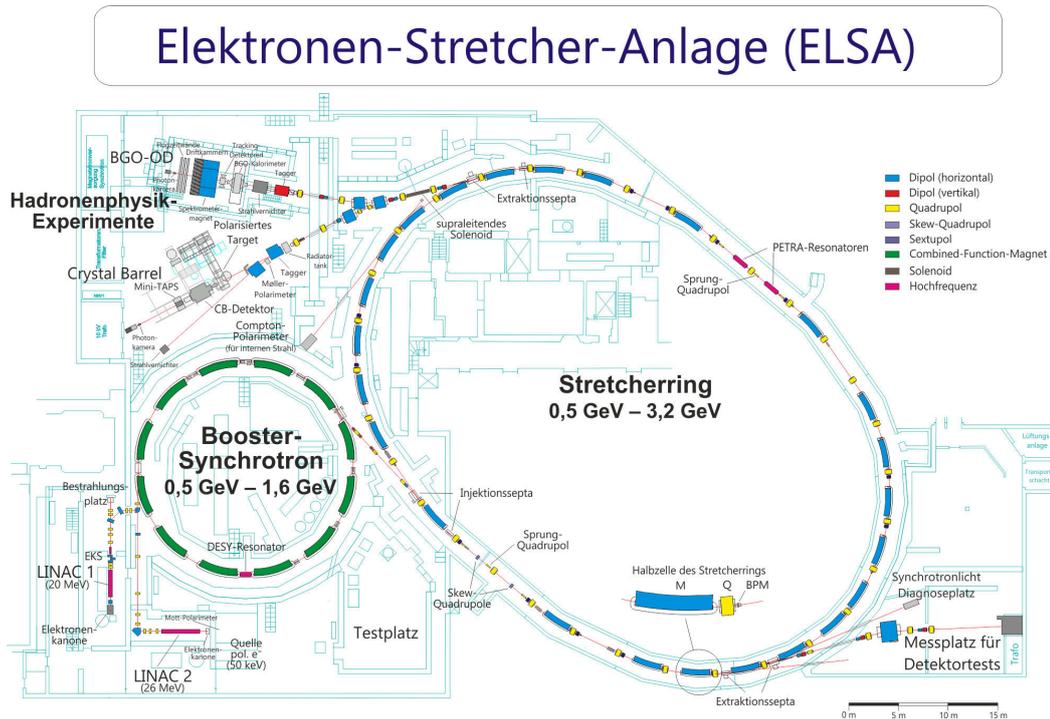


Abbildung 2.1: Elektronen-Stretcher-Anlage (ELSA), bestehend aus einem Linearbeschleuniger (LINAC 2) zur Erzeugung und Vorbeschleunigung der Elektronen, einem Booster-Synchrotron und einem Stretcherring, aus dem in die Experimentierbereiche extrahiert werden kann [3].

2.3 Das FLASH-Experiment

In medizinischen Studien (z.B. [4] und [5]) wurde gezeigt, dass ionisierende Strahlung in Form von kurzen applizierten Dosen mit Pulslängen von unter 1 ns, bei gleicher Tumorschädigung, geringere Schädigung des gesunden Gewebes aufweist als herkömmliche Bestrahlung. Dieser Effekt wird FLASH-Effekt genannt und zeichnet sich besonders bei Verwendung von hohen Dosisraten ab. Der Effekt soll in dem Experiment FLASH@ELSA angewendet und im Bezug auf UHEE untersucht werden. Dabei findet FLASH@ELSA im Rahmen eine Kooperation des Universitätsklinikums Bonn und der Arbeitsgruppe ELSA des Physikalischen Instituts statt. Um die Wirksamkeit der Strahlung auf biologische Proben bestimmen zu können, ist eine genaue Dosismessung notwendig. Neben der Dosismessung ist für die Bestimmung der biologischen Wirksamkeit auch Präparation und Auswertung der bestrahlten Zellproben wichtig, was in dieser Arbeit nicht weiter ausgeführt wird. Eine erste Dosismessung und die Strahloptimierung für das FLASH-Experiment obliegt dabei der Arbeitsgruppe ELSA. Zur Bestimmung der Dosis und Vermessung des Elektronenstrahls werden verschiedene Detektionseinheiten verwendet, die im Folgenden genauer erläutert werden.

Der Aufbau des Experimentes nach Austritt aus dem Strahlrohr ist in Abb. 2.2 zu sehen.

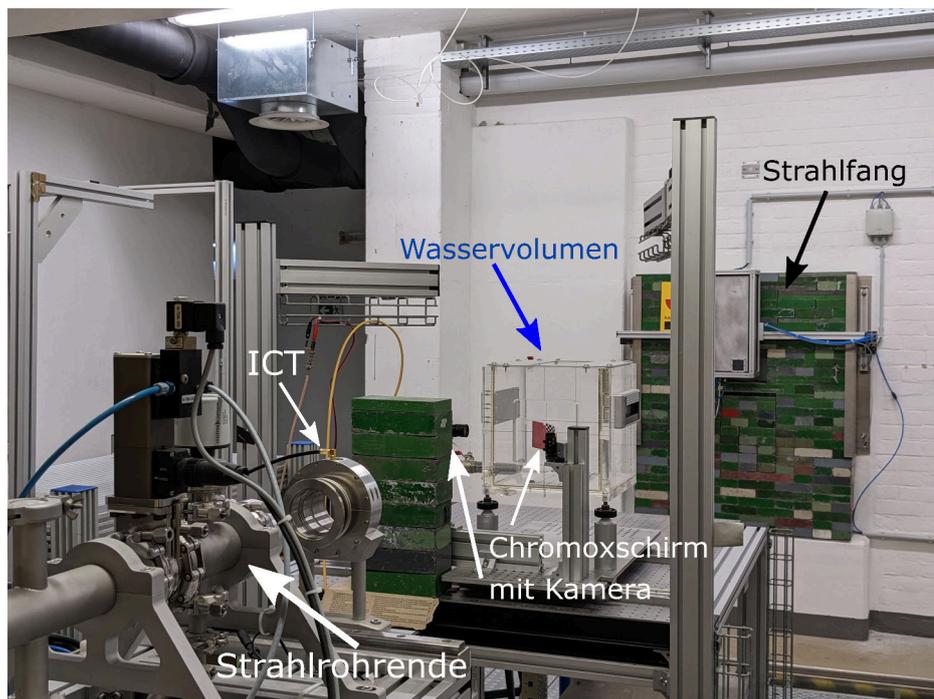


Abbildung 2.2: Aufbau des Messbereiches, nach Austritt des Strahls aus dem Strahlrohr, durchquert dieser einen ICT, gefolgt von einem Chromox-Schirm und trifft daraufhin auf das Wasservolumen. Strahlung, die das Wasservolumen verlässt, wird im Strahlfang aufgefangen. Wasservolumen und Chromox-Schirm lassen sich modular ein und ausbauen.

2.4 Messinstrumente für FLASH

Um die Dosis wie auch Eigenschaften des Elektronenstrahls zu messen, kommen verschiedene Messinstrumente zum Einsatz. Zur Messung der Ladung des Strahls wird ein Integrating Current Transformer (kurz ICT) verwendet, der induktiv ein zur Ladung proportionales Spannungssignal erzeugt. Ein fluoreszierender Schirm aus Chromox in Verbindung mit einer Kamera ermöglicht es Position und Profil des Strahls zu messen. Eine Messung zur Dosis, wie auch Profil, kann zusätzlich mit radiochromen Filmen erfolgen, wie sie auch in der Medizin zur Dosimetrie üblicherweise verwendet werden. Dazu werden zugeschnittene Gafchromic EBT3 Filme [6] verwendet und beispielsweise in einem Wasservolumen platziert (siehe Abb. 5.1).

2.4.1 ICT

Nach Austritt aus dem Strahlrohr durchquert der Strahl als erstes den ICT, mit dem sich die Ladung des Strahlpulses messen lässt. Dabei wird die Ladung des Strahls über Induktion im ICT gemessen. Dieser passive Aufbau (dargestellt in Abb. 2.3) erlaubt es Ladungen von Pulsen mit sehr kurzer Pulsdauer und mit Anstiegszeiten in Größenordnungen von bis zu Femtosekunden zu messen [7].

Das aus dem ICT generierte Signal muss nun noch mit der passenden Elektronik ausgewertet werden, um ein integriertes, zur Ladung proportionales Spannungssignal zu erhalten. Der ICT selbst (Abb. 2.5) dient somit nur als Sensor des Detektors. Zur Auswertung des ICT Signals wird eine *Beam Charge*

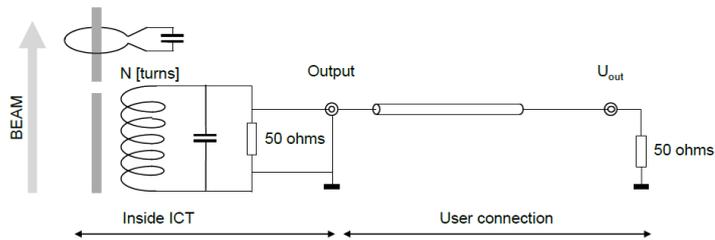


Abbildung 2.3: Elektronik des ICT Sensors aus [7], zur Messung der Plusladung mittels Induktion.

Monitor *Integrate-Hold-Reset* Elektronik (kurz BCM-IHR) verwendet. Für das richtige Timing der BCM-IHR-E wird diese mit einem externen Trigger der Beschleunigeranlage gespeist. Die Integration des ICT Signals läuft dabei in folgenden Schritten ab (entnommen aus [7] und in Abb. 2.4 schematisch dargestellt):

1. **Trigger delay:** Nach dem Eintreffen des Trigger-Signals wird ein kurzer Zeitraum abgewartet, bevor mit der Integration begonnen wird. Damit lässt sich eine kleine Verzögerung des Elektronenpulses zum Triggersignal korrigieren.
2. **First Integration Window:** In dem ersten Integrationsfenster wird das vom ICT kommende Signal mit negativem Vorzeichen aufintegriert.
3. **Second Integration Window:** Im zweiten Integrationsfenster wird nun das Signal positiv aufintegriert, sodass bei gleicher Länge der Integrationsfenster ein konstanter Untergrund auf Grund der des unterschiedlichen Vorzeichens der Intergrationsfenster in der Summe verschwindet.
4. **Hold Time:** Nach der Integration wird das integrierte Ausgangssignal zur Auslese noch eine bestimmte Zeit lang gehalten, bevor eine neue Integration mittels Trigger-Signal wieder gestartet werden kann. Diese hält das Signal standardmäßig bis 400 μs nach Eintreffen der Trigger-Signals [7].

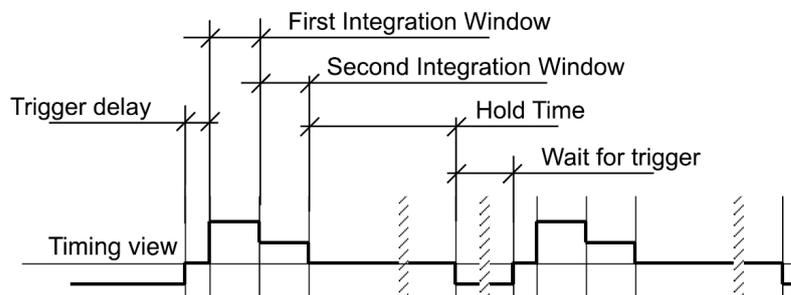


Abbildung 2.4: Schematischer Integrationsverlauf der BCM-IHR Einheit aus [7].

Im Folgenden wird sich einfachhaltshalber mit dem ICT-Signal nicht auf das Signal des ICT-Sensors sondern auf das integrierte Signal von der BCM-IHR Elektronik bezogen.

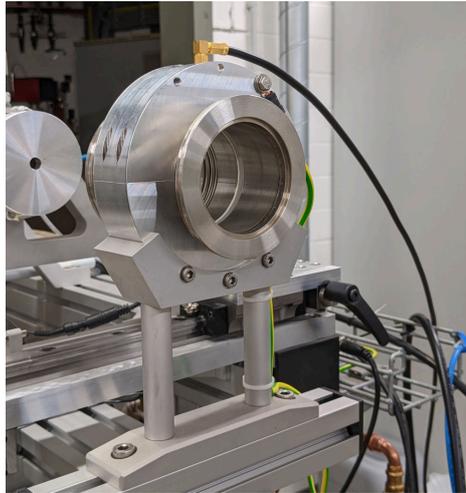


Abbildung 2.5: Darstellung des eingebauten ICT Sensor zur Messung der Ladung des Elektronenpulses.

2.4.2 Chromox-Schirm

Eine weitere Detektionseinheit des Aufbaus stellt der Chromox-Schirm dar (Abb. 2.6). Chromox-Schirm wird hier als Bezeichnung für einen Schirm aus Chromox in Kombination mit einer Kamera verwendet. Chromox ist eine mit Chrom dotiertes Aluminium-Oxid ($\text{Cr} : \text{Al}_2\text{O}_3$) [8]. Einfallende ionisierende Strahlung regt das Material zur Fluoreszenz im sichtbaren Bereich an, welche über eine auf den Schirm gerichtete Kamera gemessen wird. Um das Auftreffen ungewollter Strahlung auf der Kamera zu vermeiden, wird diese im 90° Winkel zum Strahl ausgerichtet und in Strahlrichtung mit Blei geschützt. Der Schirm wird im 45° Winkel zur Strahlrichtung sowie zur Kamera ausgerichtet, sodass das Fluoreszenzbild auf dem Schirm abgefilmt werden kann. Diese Fluoreszenz wird mit einer Digitalkamera aufgenommen und über den digitalen Kameraausgang in ein Netzwerk zur Überwachung und Bildauswertung eingespeist. Eine ausführliche Darstellung des Netzwerks ist in [9] ausführlich aufgeführt. Mit Hilfe der internen Framegrabber-Fit-Bibliothek lassen sich an die von der Kamera aufgenommenen Profilbilder zweidimensionale Gaußprofile anpassen, wie es in [10] aufgeführt ist. Ein Beispiel für eine solche Anpassung ist in Abb. 2.7 zu sehen. Verzerrungen des Profils, wie z.B. durch variierende Tiefenschärfe, werden über eine Kalibrierung mit dem Programm kompensiert. Mit der gegebenen Struktur zur Bildanalyse lässt sich das Strahlprofil in Echtzeit betrachten und die Profilparameter (ohne weitere Schritte) für die spätere Auswertung speichern.

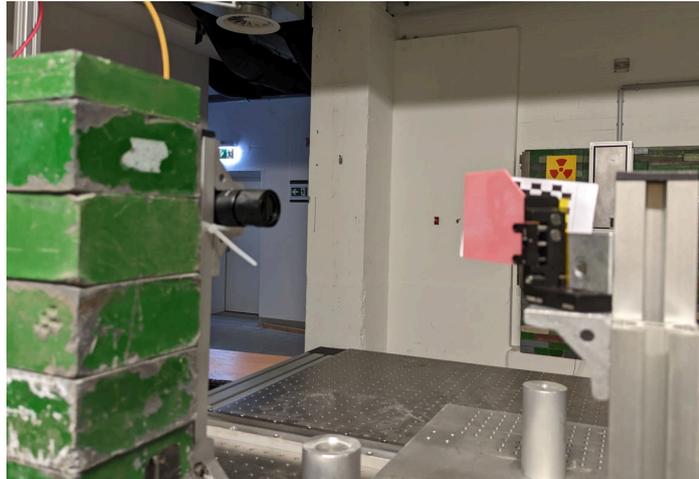


Abbildung 2.6: Aufbau des Chromox-Schirms, bestehend aus einem fluoreszierenden Chromox Schirm (in pink) in Verbindung mit einer Kamera zur Erfassung der Fluoreszenz.

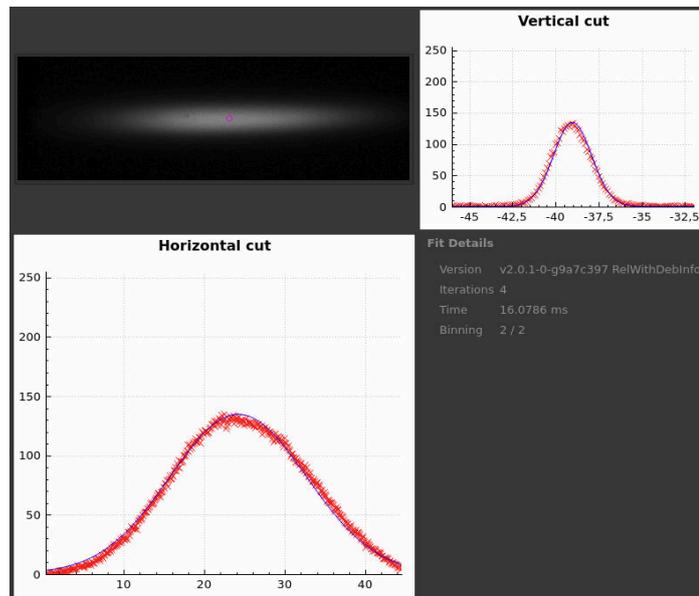


Abbildung 2.7: Beispiel einer Auswertung über die Framegrabber-Fit-Bibliothek mit einem gemessenen Fluoreszenzbild (oben rechts) und Schnitte in x und y im Maximum durch die zweidimensionale Gaußanpassung.

2.4.3 Gafchromic Filme

Radiochrome Filme bieten eine Möglichkeit zur Detektion der Dosis, welche durch ionisierende Strahlung verursacht wird. In dieser Arbeit werden radiochrome Filme von Gafchromic des Typs EBT3 verwendet (siehe Abb. 2.8). Diese bestehen aus einer aktiven Schicht, die von einer auf Polyester basierenden Schutzhülle umgeben ist (Abb. 2.9). Wird diese aktive Schicht ionisierender Strahlung ausgesetzt, beginnt der Ablauf an chemischen Reaktionen. Die Folge ist eine Farbänderung der durchsetzten Bereiche in Form einer Schwärzung. Dieser Prozess beginnt instantan nach der

Exposition von ionisierender Strahlung und klingt mit der Zeit ab, was als Nachdunkeln des Films bezeichnet wird. Um einen gleichbleibenden Effekt des Nachdunkelns auf den nach der Bestrahlung gescannten Filmen zu erhalten, sollte der Zeitraum zwischen Bestrahlung und Digitalisierung eines Films gleich gehalten werden. Die Abhängigkeit der Schwärzung von der deponierten Dosis in der aktiven Schicht kann mittels einer Kalibrierung bestimmt werden. Nach Herstellerangaben weist der Film die beste Leistung bzw. den geringsten Fehler im Bereich von 0,2 Gy bis 10 Gy auf, wobei eine Detektion bis 20 Gy noch möglich ist [6]. Wie später bei der Tiefendosismessung gezeigt wird (siehe Abb. 5.11(a)), ist der Film damit gut geeignet für Dosismessungen an FLASH@ELSA. Für die Auswertung der Filme werden diese mit einem Flachbettscanner (Canon LiDE 400) digitalisiert. Mit dem Interesse einer guten Dosisauflösung der Filme spiegelt sich diese in der Farbauflösung der Bilder wieder. Um eine ausreichend gute Farbauflösung zu erhalten werden die Filme in 48-Bit Farbtiefe, bzw. 16-Bit pro Farbkanal (rot, grün, blau) und in 16-Bit Graustufen gescannt. Ein Farbwert von 0 stellt dabei den gesättigten Farbwert in Form einer vollständigen Schwärzung dar. Die Auflösung wird zwischen verschiedenen Scanreihen von Messungen zwischen 600 dpi und 1 200 dpi (dots per inch) variiert, was einer räumlichen Auflösung von 42,3 μm bzw. 21,17 μm entspricht. Die so generierten Bilder werden mittels eines selbst erstellten Programms in der Programmiersprache Python ausgewertet.



Abbildung 2.8: Beispiel eines unbestrahlten Gafchromic EBT3 Films, wie er in Messungen zur Tiefendosis verwendet wird.

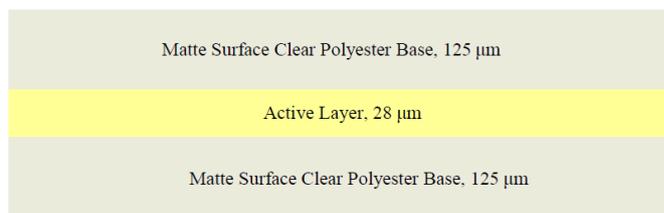


Abbildung 2.9: Struktur des Gafchromic EBT3 Film aus [6], bestehend aus einer aktiven Schicht in einer auf Polyester basierenden Schutzhülle.

2.5 Elektromagnetische Schauer

Beim Durchlaufen von Materie erzeugen hochenergetische Elektronen ($E > 10 \text{ MeV}$) so genannte Elektromagnetische Schauer, die sich durch wiederholte Abstrahlung von Photonen durch die Elektronen und weitere Paarbildung von den Photonen charakterisieren lässt [11]. Ein vereinfachtes Modell für die Beschreibung der Entwicklung eines elektromagnetischen Schauers erhält man unter den Annahmen, dass Elektronen und Photonen nur über Bremsstrahlung und Paarbildung mit der Materie wechselwirken, bis eine kritische Energie E_k unterschritten wird. Unterhalb der kritischen Energie E_k verlieren die übrigen Elektronen und Photonen ihre Energie nur noch über Ionisation und Anregung [11]. Zusätzlich wird angenommen, dass nach jeder Strahlungslänge (X_0) einer der beiden Prozesse auftritt, wobei die Energie des Eingangsteilchens gleich auf beide Endteilchen verteilt wird (siehe Abb. 2.10).

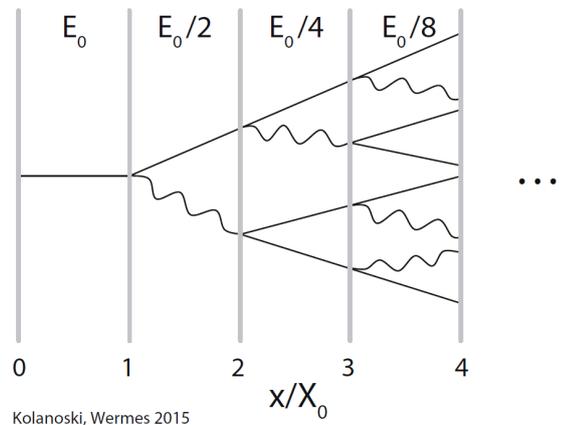


Abbildung 2.10: Vereinfachtes Modell zur Schauerentwicklung, bei der sich die Energie nach jeder Strahlungslänge die Energie durch Bremsstrahlung und Paarbildung jedes Teilchen halbiert und dafür die Teilchenanzahl verdoppelt [11].

Über diese Betrachtung erhält man für die maximale Schauerlänge (s_{max}) und Teilchenanzahl (N_0) in einer Tiefe (t) [11]:

$$s_{max} = X_0 t_{max} = X_0 \frac{\ln(E_0/E_k)}{\ln(2)}, \quad (2.2)$$

$$N_0 = \frac{E_0}{E_k}. \quad (2.3)$$

Mit den Werten $X_0 = 361 \text{ mm}$ und $E_k = 78,6 \text{ MeV}$ für Wasser [11] erhält man für die maximale Schauerlänge $s_{max} = 1,42 \text{ m}$ bei $1,2 \text{ GeV}$ Elektronen.

2.5.1 Longitudinales Schauerprofil

Das auftretende longitudinale Schauerprofil entspricht dem Verlauf einer Gamma-Verteilung der Form:

$$\frac{dE}{dt} = E_0 \frac{b^a}{\Gamma(a)} t^{a-1} e^{-bt}, \quad (2.4)$$

wobei a und b von E_0 und der Kernladung abhängige Parameter sind [11]. In Abb. 2.11 ist ein solcher Verlauf beispielhaft dargestellt.

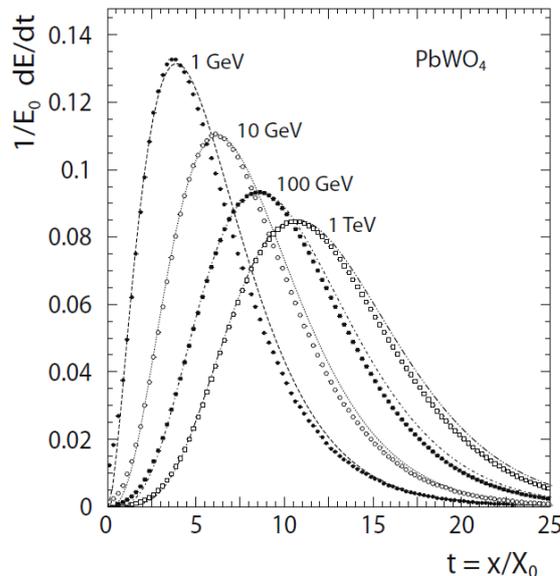


Abbildung 2.11: Beispielhafter Verlauf von longitudinalen Profilen aus simulierten Elektronenschauern in PbWO_4 -Kristallen, entnommen aus [11].

Der longitudinale Verlauf der Dosis für die Probengröße für Wasser wird einem solchen ähneln. Jedoch wird durch die geringe Fläche der Probe (Flächennormale zum Strahl) von ungefähr $5 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ nur ein Bruchteil der gesamten Energie in der Probe deponiert. Durch die Vergrößerung des lateralen Schauerprofil im Tiefenverlauf verringert sich der Anteil der Dosis in dem Probenbereich zur gesamten Dosis der Schicht. Damit verschiebt sich das Maximum des Dosisverlaufs für den Probenbereich im Bezug auf verkleinerte Probengröße nach vorne.

2.5.2 Laterales Schauerprofil

Das laterale Schauerprofil wird mit zunehmender Tiefe größer. Dabei folgt das laterale Schauerprofil keiner durchgehend gleichen Verteilung und variiert mit der Schauertiefe. Ein Maß für die Beschreibung der gesamten Schauerausdehnung ist der „Molière-Radius“

$$R_M = \frac{E_s}{E_k} X_0 \quad (2.5)$$

und beschreibt den Radius eines Zylinders, in dem ungefähr 90 % der gesamten Energie deponiert wird [11]. Das laterale Schauerprofil wird durch nieder-energetische Elektronen und Compton-Streuung mit $E_s = 21,2 \text{ MeV}$ bestimmt. Durch die kleinen Streuwinkel von hochenergetischen Teilchen führen diese selbst zu keinem großen Aufschauern. Mit einem Molière-Radius von $9,73 \text{ cm}$ für Wasser beträgt

die deponierte Energie in einem Probengroßen Zylinder nur ein Bruchteil von der gesamten Energie. Ein beispielhafter Verlauf eines lateralen Schauerprofil für unterschiedliche Tiefen zeigt Abb. 2.12.

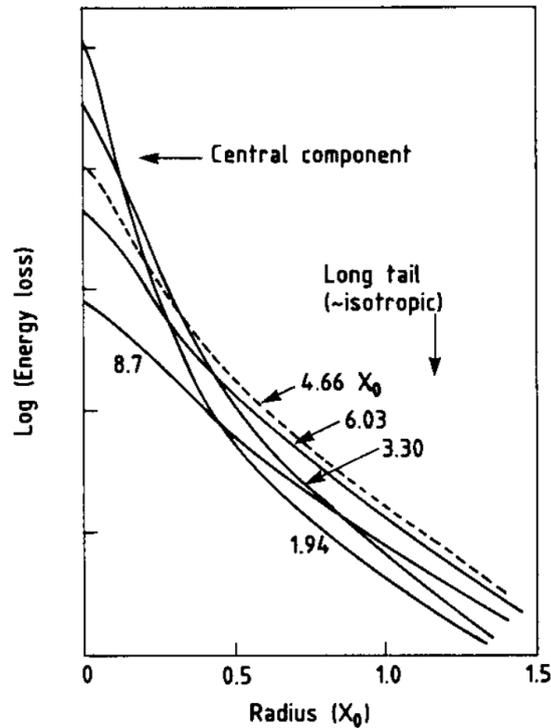


Abbildung 2.12: Laterale Schauerbreiten für 1 GeV in Aluminium [12].

In der späteren Auswertung wird die laterale Verteilung in erster Näherung als gaußförmig betrachtet.

2.6 Tiefendosiskurve

Wechselwirkungen, wie auch elektromagnetische Schauer, können über den Verlauf der Dosis entlang der Strahlenachse in Wasser betrachtet werden. Dieser Verlauf wird als Tiefendosiskurve bezeichnet [2] und stellt dar, wie viel Energie der Strahlung in einer bestimmten Tiefe entlang der Strahlenachse deponiert wurde. Der Verlauf der Tiefendosiskurve ist neben dem durch den Elektronenstrahl ausgelösten elektromagnetischen Schauer auch durch die Eigenschaften des Elektronenstrahls wie der Divergenz bestimmt. Die Tiefendosis für FLASH@ELSA lässt sich mit Geant4 [13] simulieren. Abb. 2.13 zeigt eine Simulation der Tiefendosiskurve aus [14] bei einer Strahlenergie von 1,2 GeV normiert auf die Pulsladung.

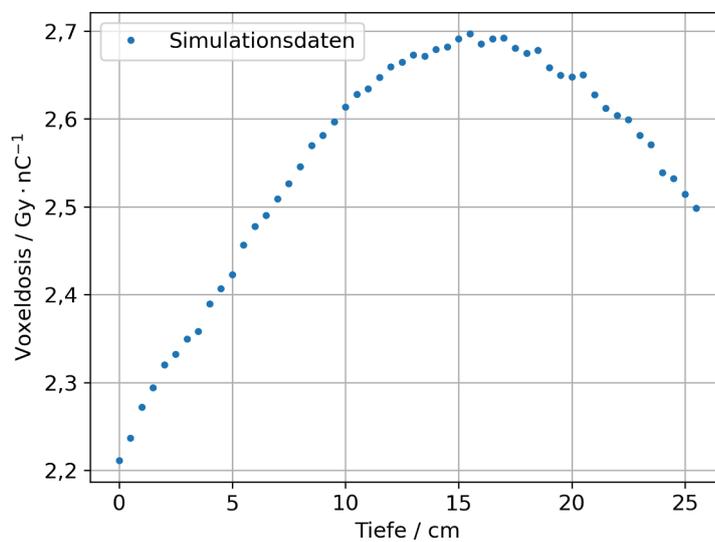


Abbildung 2.13: Simulation einer Tiefendosiskurve in Wasser mit Geant4, ausgewertet in einem 5 mm x 5 mm großen Bereich entlang der Strahlachse, ohne Berücksichtigung von Divergenz bei einer Strahlenergie von 1,2 GeV und den Strahlbreiten $\sigma_x = (6,778 \pm 0,007)$ mm und $\sigma_y = (1,037 \pm 0,001)$ mm (am Chromox-Schirm) [14].

Ladungsmessung mittels ICT

Um eine auf die Ladung normierte Dosis bestimmen zu können, muss neben der Dosis auch die Ladung des Elektronenpuls gemessen werden. Dazu wird wie zuvor eingeführt (siehe Abschnitt 2.4.1) ein ICT genutzt. Mit dieser Art der Bestimmung der Ladung werden die Strahleigenschaften nicht verändert. Zur Verwendung des ICT für die Erfassung der Ladung der Elektronenpulse muss dieser zunächst kalibriert werden. Der folgende Teil beschäftigt sich mit dieser Kalibrierung wie auch einer Verbesserung der Rauschunterdrückung des ICT Signals.

3.1 Kalibrierung des ICT

Für die Kalibrierung wird die Pulsladung des Elektronenstrahls mit kurzen Strompulsen simuliert. Über die dabei verwendete Ladung der Pulse kann die zur Ladung proportionale Ausgangsspannung des ICT kalibriert werden. Dazu werden rechteckige Strompulse über ein Elektronikboard generiert. Zur Variation der Ladung des Strompulses lässt sich die Pulslänge im Bereich von 300 bis 1 000 ns über 4 Kippschalter des Elektronikboards verändern. Ebenso kann die Ladung auch über die Regulierung der Spannung des Pulses über verschiedene Leistungsdämpfer variiert werden. Dabei lässt sich die Ladung über folgende Relationen bestimmen:

$$I = \frac{U}{R}, \quad (3.1)$$

$$Q = I \cdot t = \frac{U \cdot t}{R}, \quad (3.2)$$

wobei Q die Ladung, $R \approx 50 \Omega$ der Kabelwiderstand und Abschlusswiderstand, U die Pulsspannung sowie t die Pulslänge ist. Die Relation aus Gleichung (3.2) ist durch den konstanten Strom während des Pulses bei einem Rechtecksignal möglich. Zur Verringerung der Impedanz beim Durchgang der Kalibrierpulse durch den ICT wurde anstatt des reinen Leiters des Koaxialkabels ein koaxialer Käfig genutzt, der die Masse zylindersymmetrisch um den ICT führt (Abb. 3.1). Nur der Innenleiter wird durch den ICT geführt.

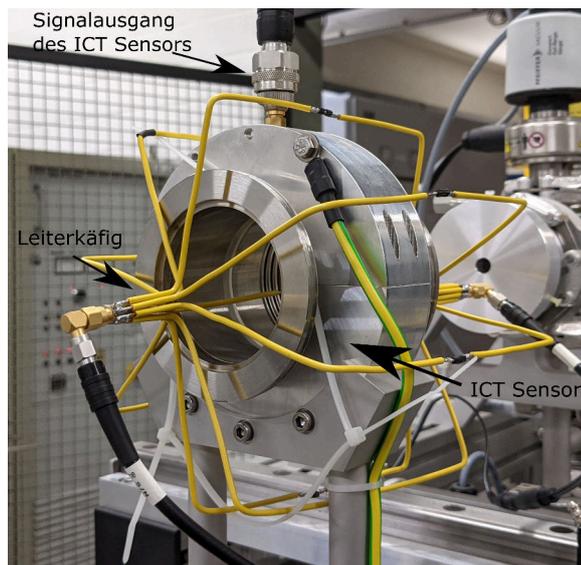


Abbildung 3.1: Aufbau des Leiterkäfigs um/durch den ICT zur Vermessung der Probepulse.

Die durch den Käfig erzeugte Reflexion des Signals (bzw. Ladung) hinter dem Leiterkäfig hat sich gegenüber des Fehlers der Ladung als klein herausgestellt und wird im Weiteren nicht betrachtet (Abb. 3.2).

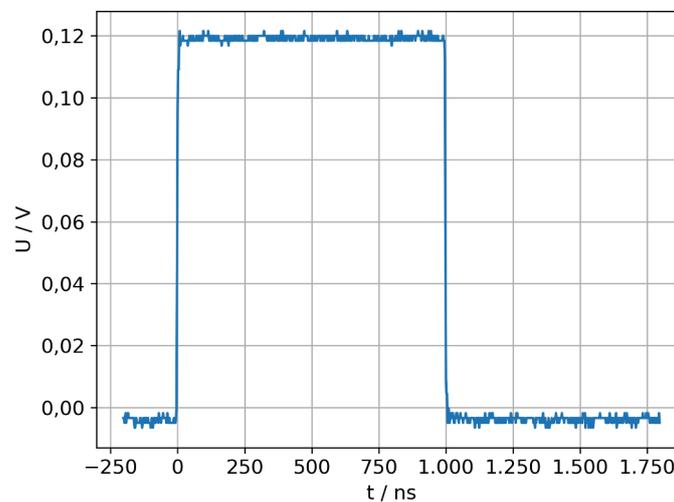


Abbildung 3.2: Messung eines Probepulses bei 20 dB Abschwächung mit einem Oszilloskop hinter dem Leiterkäfig. Die Reflexion am Leiterkäfig ist zu Beginn und Ende des Pulses kaum sichtbar und vernachlässigbar.

Zur Bestimmung der Ladung wurde vor der Kalibrierung in einem Testaufbau (Abb. 3.3) die Spannung des Signals hinter dem Käfig vermessen. Gleichzeitig wurde mit dem Aufbau die Pulsdauer über das Oszilloskop vermessen. Die gemessenen Spannungen, sowie die möglichen Pulsdauern sind in

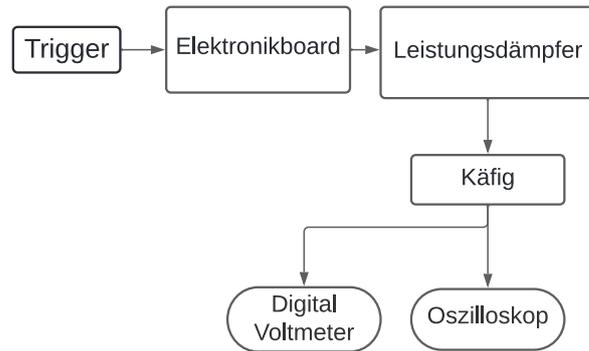


Abbildung 3.3: Schematischer Aufbau zur Vermessung der Spannung und Dauern von Strompulsen.

Tabelle 3.1 und Tabelle 3.2 dargestellt.

Dämpfung / dB	Pulsspannung / V
0	(1,2080 ± 0,0001)
6	(0,60408 ± 0,00006)
7	(0,54920 ± 0,00005)
8	(0,48240 ± 0,00005)
9	(0,42910 ± 0,00004)
10	(0,38651 ± 0,00004)
11	(0,34412 ± 0,00003)
12	(0,30643 ± 0,00003)
13	(0,27366 ± 0,00003)
14	(0,24619 ± 0,00002)
15	(0,21845 ± 0,00002)
16	(0,19235 ± 0,00002)
18	(0,15364 ± 0,00002)
20	(0,12300 ± 0,00001)
22	(0,09755 ± 0,00001)
25	(0,069684 ± 0,000007)
30	(0,039013 ± 0,000004)
35	(0,021952 ± 0,000002)
40	(0,012402 ± 0,000001)
45	(0,0069834 ± 0,0000007)
50	(0,0039036 ± 0,0000004)

Tabelle 3.1: Spannungen der Probepulse für verschiedene Dämpfungen.

Pulsdauern / ns						
(300 ± 2)	(400 ± 2)	(500 ± 2)	(600 ± 2)	(700 ± 2)	(800 ± 2)	(1 000 ± 2)

Tabelle 3.2: Verfügbare Pulsdauern der Probepulse.

Für die Messung zur Kalibrierung wird der ICT in den Testaufbau integriert. Dazu wird der Käfig wie in Abb. 3.1 um den ICT Sensor gelegt. Das Ausgangssignal des ICT Sensors wird über die BCM-IHR Einheit integriert und in das Kontrollsystem der Beschleunigeranlage eingespeist. Damit das Timing der Probepulse und BCM-IHR Einheit übereinstimmen, werden beide zeitgleich getriggert. Zur Kontrolle und Anpassung des Timings der Signale wird ein Oszilloskop verwendet. Der Aufbau ist in Abb. 3.4 schematisch dargestellt.

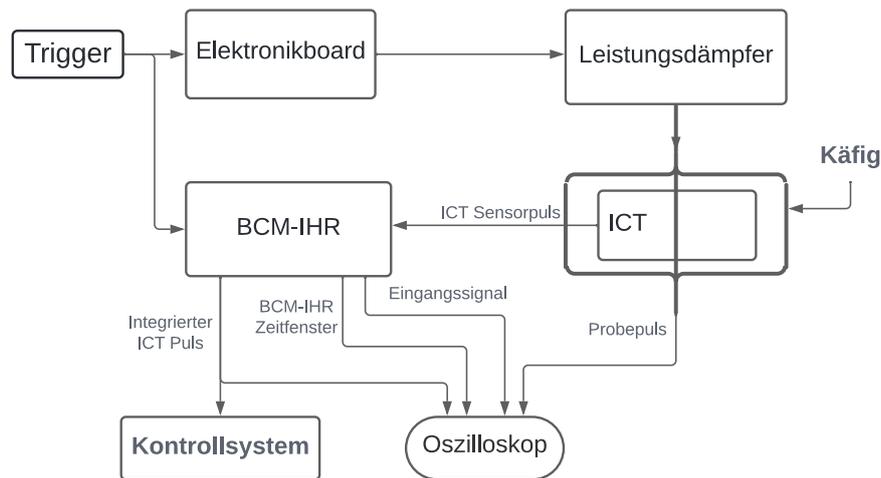


Abbildung 3.4: Schematischer Aufbau zur Einstellung und Kalibrierung des ICT mit Probepulsen.

Zur Einstellung der richtigen Zeitfenster der ICT Elektronik (BCM-IHR) lassen sich in dem Aufbau der Probepuls, der Signalpuls vom ICT Sensor, sowie die Zeitfenster als auch der integrierte ICT-Puls vom BCM-IHR auf dem Oszilloskop darstellen. Die Zeitfenster von BCM-IHR werden dabei so eingestellt, dass der Signalpuls des ICT Sensors vollständig im ersten Integrationsfenster liegt (wie in Abb. 3.5 dargestellt). Durch diese Einstellung erhält man mit dem negativen ICT Sensorpuls ein positives Ausgangssignal.

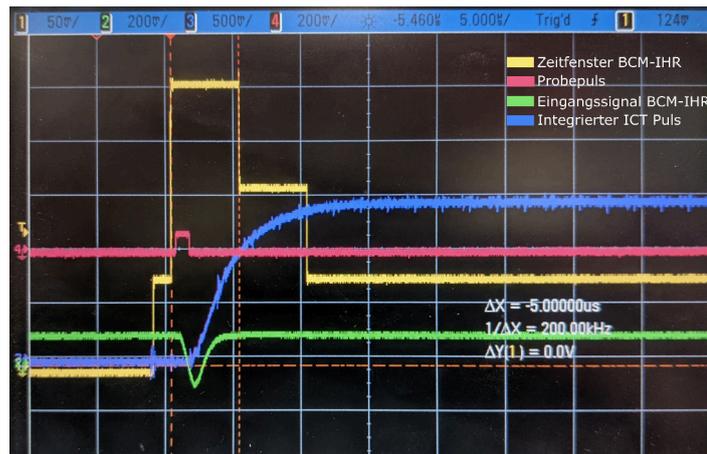


Abbildung 3.5: Beispiel der ICT Signalverarbeitung eines anhand eines Probepulses zur Kalibrierung.

Mit dem nun passend eingestellten Aufbau lässt sich die ICT-Spannung zur Kalibrierung vermessen.

Die gemessenen ICT-Spannungen (U_{ICT}) zu den Pulsladungen sind in Tabelle 3.4 und Tabelle 3.5 dargestellt. Dabei wurde einmal zur Ladungsvariation bei gleicher Pulslänge die Spannung des Probepuls variiert (Tabelle 3.4) und jeweils bei zwei festen Spannungen die Pulslänge verändert (Tabelle 3.5). Für die Kalibrierung wird an die gemessenen Daten eine lineare Funktion der Form:

$$Q(U_{\text{ICT}}) = m \cdot U_{\text{ICT}} + n. \quad (3.3)$$

angepasst.

Die Daten aus Tabelle 3.4 führen zur Kalibrierfunktion in Abb. 3.6, bei der die Probepulse eine konstante Pulslänge von 300 ns haben.

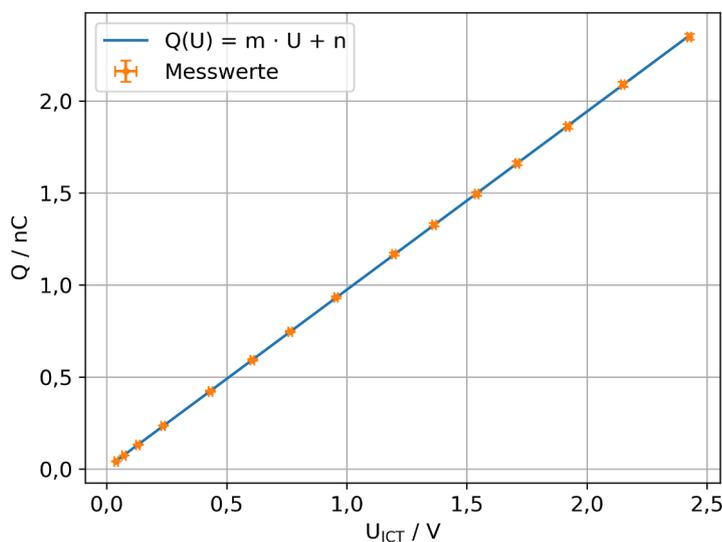
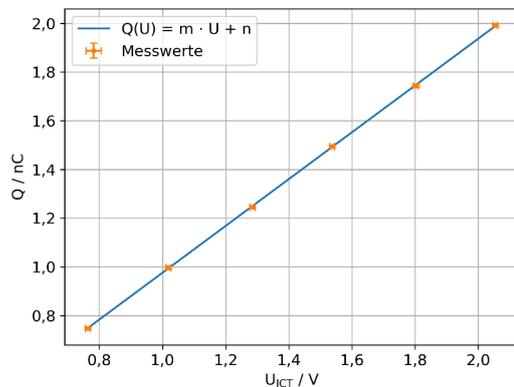


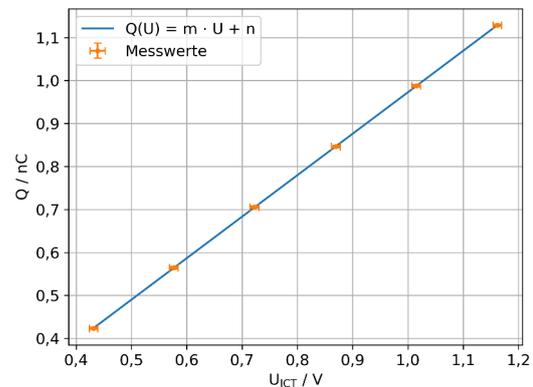
Abbildung 3.6: ICT Kalibrierung bei konstanter Pulslänge von 300 ns mit den Daten aus Tabelle 3.4. Kalibrierparameter in Tabelle 3.3.

Zur Kontrolle der Kalibrierfunktion wurde neben Kalibrierung mittels Spannungsvariation, auch bei konstanter Spannung die Pulslänge variiert. Dies führt mit den Daten von Tabelle 3.5 zu den beiden Kalibriergeraden in Abb. 3.7. Die einzelnen ICT Spannungen wurden dazu über ca. 100 Messungen mit Probepulsen gemittelt. Dadurch lässt sich der Fehler, der durch das Signal-Rauschen verursacht wird, verringern. Der Fehler durch das Signal-Rauschen wird über eine Messung der ICT-Spannung ohne Probepuls vermessen. Dieser ergibt sich durch eine Mittlung der absoluten Spannung zu $\Delta U_{\text{ICT}} = 0,079 \text{ V}$.

Aus den drei Kalibrierungen ergeben sich mit der funktionellen Abhängigkeit nach Gleichung (3.3) die Parameter m und n in Tabelle 3.3. Hierbei ist zu sehen, dass die Steigungsparameter m sich nur leicht voneinander unterscheiden und innerhalb ihrer Fehler übereinstimmen. Der Ladungsversatz (gegeben durch den Parameter n) liegt dabei im Bereich von 10 pC und somit in der Größenordnung des Statistischen Fehlers durch das Rauschen. In dieser Größenordnung liegt ebenfalls der Fehler durch den Steigungsparameter m bei den später erwarteten Pulsladungen von bis zu 2,5 nC. Die Parameter der 300 ns Kalibrierung konnten somit durch die anderen Kalibrierungen verifiziert



(a) Bei einer Dämpfung von 20dB.



(b) Bei einer Dämpfung von 25dB.

Abbildung 3.7: ICT Kalibrierung mit konstanter Dämpfung unter Variation der Pulslänge mit den Daten aus Tabelle 3.5. Kalibrierparameter in Tabelle 3.3.

werden. Der Parameter $m = (0,9676 \pm 0,0039) \frac{nC}{V}$ wurde anschließend in das Kontrollsystem der Beschleunigeranlage zur direkten Ladungsbestimmung aus der gemessenen Ausgangsspannung der ICT-Elektronik übernommen.

Kalibrierung	$m / \frac{nC}{V}$	n / nC
Konstante Pulslänge (300 ns)	$(0,9676 \pm 0,0039)$	$(0,0067 \pm 0,0040)$
Konstante Dämpfung (20 dB)	$(0,9619 \pm 0,0080)$	$(0,013 \pm 0,011)$
Konstante Dämpfung (25 dB)	$(0,9655 \pm 0,0120)$	$(0,007 \pm 0,010)$

Tabelle 3.3: Anpassungsparameter zu den Kalibrierungen.

Dämpfung / dB	Q / nC	U_{ICT} / V
10	(2,347 ± 0,016)	(2,4265 ± 0,0079)
11	(2,090 ± 0,014)	(2,1495 ± 0,0079)
12	(1,861 ± 0,013)	(1,9197 ± 0,0079)
13	(1,662 ± 0,011)	(1,7096 ± 0,0079)
14	(1,495 ± 0,010)	(1,5409 ± 0,0079)
15	(1,3266 ± 0,0089)	(1,3625 ± 0,0079)
16	(1,1681 ± 0,0079)	(1,1965 ± 0,0079)
18	(0,9330 ± 0,0063)	(0,9555 ± 0,0079)
20	(0,7470 ± 0,0050)	(0,7638 ± 0,0079)
22	(0,5924 ± 0,0040)	(0,6064 ± 0,0079)
25	(0,4232 ± 0,0029)	(0,4317 ± 0,0079)
30	(0,2369 ± 0,0016)	(0,2357 ± 0,0079)
35	(0,13330 ± 0,00090)	(0,1305 ± 0,0079)
40	(0,07531 ± 0,00051)	(0,0720 ± 0,0079)
45	(0,04241 ± 0,00029)	(0,0389 ± 0,0079)

Tabelle 3.4: ICT Spannungsmessung bei konstanter Pulslänge von 300 ns.

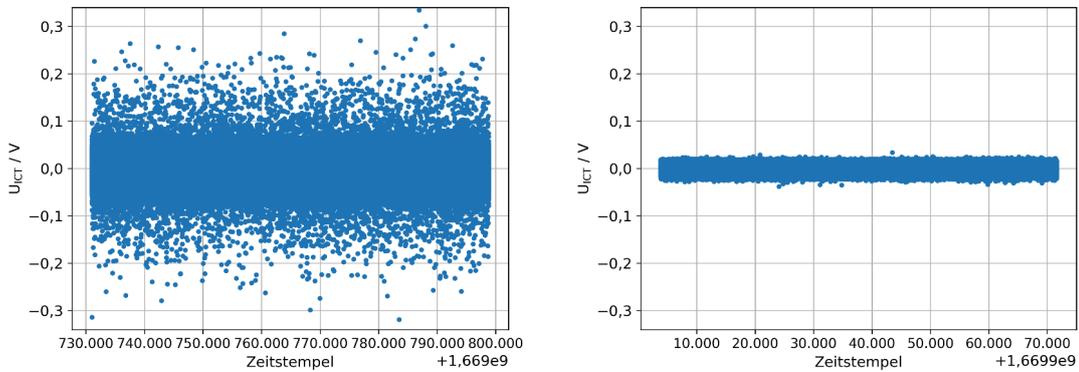
Bei 20 dB		
Pulslänge / ns	Q / nC	U_{ICT} / V
300	(0,7470 ± 0,0050)	(0,7638 ± 0,0079)
400	(0,9960 ± 0,0050)	(1,0189 ± 0,0079)
500	(1,2449 ± 0,0050)	(1,2851 ± 0,0079)
600	(1,4939 ± 0,0050)	(1,5374 ± 0,0079)
700	(1,7429 ± 0,0050)	(1,8022 ± 0,0079)
800	(1,9919 ± 0,0050)	(2,0537 ± 0,0079)
Bei 25 dB		
Pulslänge / ns	Q / nC	U_{ICT} / V
300	(0,4232 ± 0,0028)	(0,4317 ± 0,0079)
400	(0,5642 ± 0,0028)	(0,5766 ± 0,0079)
500	(0,7053 ± 0,0028)	(0,7224 ± 0,0079)
600	(0,8464 ± 0,0028)	(0,8698 ± 0,0079)
700	(0,9874 ± 0,0028)	(1,01488 ± 0,00790)
800	(1,1285 ± 0,0028)	(1,1617 ± 0,0079)

Tabelle 3.5: ICT Spannungsmessung bei konstanter Dämpfung von 20 dB und 25 dB.

3.2 Reduzierung des Rauschens der ICT-Messung

Die größte Ungenauigkeit der Kalibrierung, wie auch der Messung selbst, besteht im Rauschen des Signals. Das Rauschen wird dabei primär durch Störsignale von Fremdquellen bestimmt. Zur Unterdrückung des Rauschens wurde das ursprüngliche verwendete Kabel durch eins mit einer besserer Schirmung ersetzt. Die Auswirkung der besseren Schirmung auf das Rauschen des Signals werden im

Folgenden kurz diskutiert.



(a) Rauschen des ICT Signal mit Typ N Kabel. (b) Rauschen des ICT Signal mit HyperFlex 5 Kabel.

Abbildung 3.8: Messung des unkalibrierten ICT Signals für jeweils 20 h.

Zur Bestimmung der Stärke des Signalrauschen vom ICT wurden für beide Kabel jeweils Daten des unkalibrierten ICT Signals über eine Messdauer von 20 Stunden aufgezeichnet. Dies entspricht ca. 800.000 Datenpunkten für die jeweilige Messung. Die Messung mit Koaxialkabel des Typs N weist bei der Betrachtung des Signals (Abb. 3.8(a)) eine deutlich größere Schwankung der ICT Spannung auf als beim dem neu eingebauten M&P HyperFlex 5 Kabel mit einem Schirmmaß von 105 dB (Abb. 3.8(b)). Der Maximalwert (wie auch der Mittelwert) des Rauschens ist in Tabelle 3.6 dargestellt. Die Unterdrückung des Rauschens beläuft sich dabei im Mittel auf einen Faktor von $\frac{\text{Mittel}_{\text{neu}}}{\text{Mittel}_{\text{alt}}} = 0.29$.

Vergleichswert	Typ N Kabel	HyperFlex 5 Kabel
Maximaler Schwankungswert	0,335 V	0,0379 V
Ladungsäquivalent	324 pC	36,7 pC
Mittelwert der absoluten Schwankung	0,0179 V	0,0052 V
Ladungsäquivalent	17,3 pC	5,03 pC

Tabelle 3.6: Werte zum Rauschverhalten der ICT-Spannung beim Typ N und HyperFlex 5 Kabel.

Mit der Verringerung des Rauschen ist nun auch eine genauere Kalibrierung möglich. Die Verringerung des Rauschens im Mittel, welche für die Kalibrierung relevant ist, verringert sich nur wenig im Vergleich zu der im Maximum (Tabelle 3.6). Der Vergleich des mittleren Rauschens, also der Fehler der ICT-Spannung, für die Kalibrierung von 0,0079 V mit der des HyperFlex 5 Kabels von 0,0052 V zeigt eine kleine Verbesserung auf. Dazu sei angemerkt, dass sich die Anzahl der gemittelten Werte zwischen den beiden Messwerten um etwa 4 Größenordnungen unterscheiden. Des Weiteren ist der Fehler durch das Rauschen vor dem Wechsel in Relation zu dem ICT Signal recht klein, wodurch eine neue Kalibrierung nicht notwendig wird.

Dennoch bietet die starke Verringerung des Schwankungsbereiches einen stark reduzierten Fehler für Einzelmessungen, wie es auch bei Tiefendosismessungen und Bestrahlung von Zellproben der Fall ist.

Messung der Profileigenschaften des Elektronenpuls mit Chromox-Schirm

Die durch den Elektronenpuls im Chromox erzeugte Fluoreszenz wird über eine Kamera in ein Profilbild abgebildet, wie es in Abschnitt 2.4.2 erläutert ist. An die aufgenommenen Profilbilder werden über die interne Framegrabber-Fit-Bibliothek zweidimensionale Gaußprofile der Form:

$$g_{\text{Chromox}}(x, y) = A \cdot \exp\left(-\left(\frac{(x - \mu_x)^2}{2 \cdot \sigma_x^2}\right) - \left(\frac{(y - \mu_y)^2}{2 \cdot \sigma_y^2}\right)\right) + B \quad (4.1)$$

angepasst. Dabei ist die Amplitude A , die horizontale/vertikale Breite σ_x / σ_y , die Schwerpunkte μ_x / μ_y und einem Offset B . Das Offset wird durch Hintergrundlicht sowie Rauschen der Kamera verursacht

4.1 Verhalten und Stabilität des transversalen Elektronenstrahlprofils

Bisher wurden die Schirme nur zur Vermessung der Profildreiten verwendet und es ist noch unklar, wie sich die Leuchtkraft des Materials bei Plusen mit $10 \text{ mA } \left(\frac{2,5 \text{ nC}}{250 \text{ ns}}\right)$ bei $1,2 \text{ GeV}$ verhält. Dies soll im Folgenden geklärt werden. Das angepasste Strahlprofil wird zunächst auf seine Intensitätsabhängigkeiten (wie Sättigung) des Chromox untersucht. Dazu wird eine mögliche Korrelation zwischen den Profildreiten und der Intensität des Chromox-Schirms gesucht. Die Intensität (I_{Chromox}) beschreibt hier das Integral des angepassten Gaußprofils und ist gegeben durch:

$$I_{\text{Chromox}} = 2\pi \cdot A \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y, \quad (4.2)$$

Bei keiner ersichtlichen Korrelation können wir annehmen, dass die Amplitude A **nicht** in eine Form der Sättigung gerät, somit ist eine Korrelation der Amplitude A , wie auch die Intensität mit der einfallenden Elektronenpulsladung möglich. Zur Analyse wurde ein Datensatz von ca. 1170 Profilmessungen, mit den gleichen Strahlparametern verwendet. Vor der eigentlichen Auswertung wurde der Datensatz auf Fehlmessung hin überprüft. Dazu wurde die mit dem ICT gemessene Ladung und die mit dem Chromox-Schirm gemessene Intensität für die einzelnen Elektronenstrahlpulse gegeneinander aufgetragen (siehe Abb. 4.1). Die deutliche Korrelation der beiden Größen wird im späteren Verlauf (Abschnitt 4.2) diskutiert. Dabei kommen sowohl Fehlmessungen durch eine fehlerhafte Profilmessung

als auch eine fehlerhafte Ladungsmessung zustande. Bei den Messpunkten unterhalb der „Gerade“ ist in der Profilemessung ein an einer Seite stark abgeschnittenes Profil festzustellen. Bei den Messungen ragt das Profil soweit über den Schirm hinaus, sodass eine Gaußanpassung an das gemessene Profil nicht mehr möglich ist. Die anderen Fehlmessungen oberhalb der „Gerade“ weisen keine bis nur sehr kleine gemessene Ladungen auf. Dies wird durch eine zeitlich versetzte Triggerung des ICT verursacht, wodurch nicht der Puls sondern nur das Untergrundrauschen vermessen wurde. Der Anteil aller Fehlmessungen beläuft sich auf 15 von 1173 Messungen, was ungefähr 1,28 % entspricht, mit dem Großteil durch eine fehlerhafte ICT-Triggerung. Zur weiteren Analyse werden solche Fehlmessung herausgefiltert.

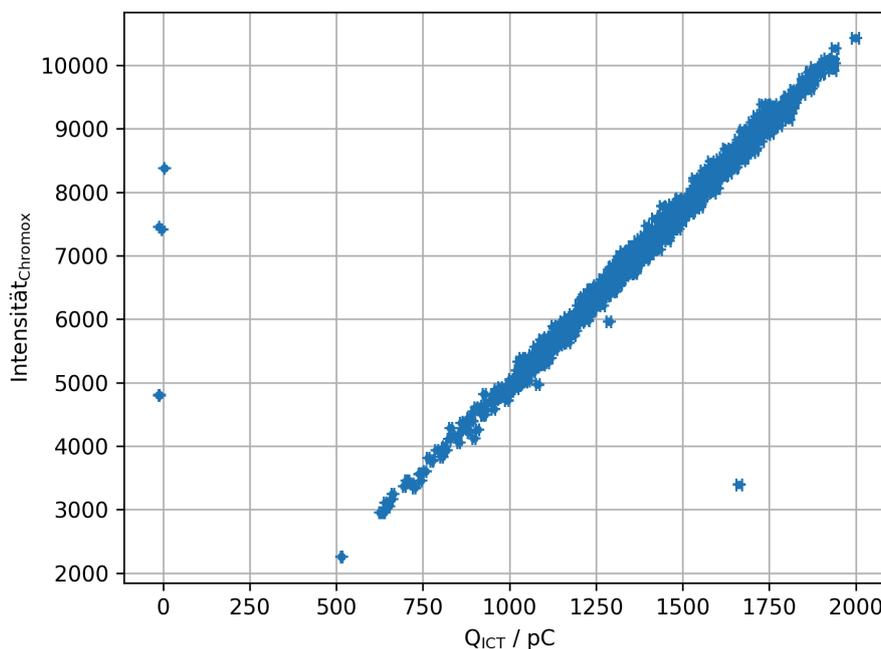
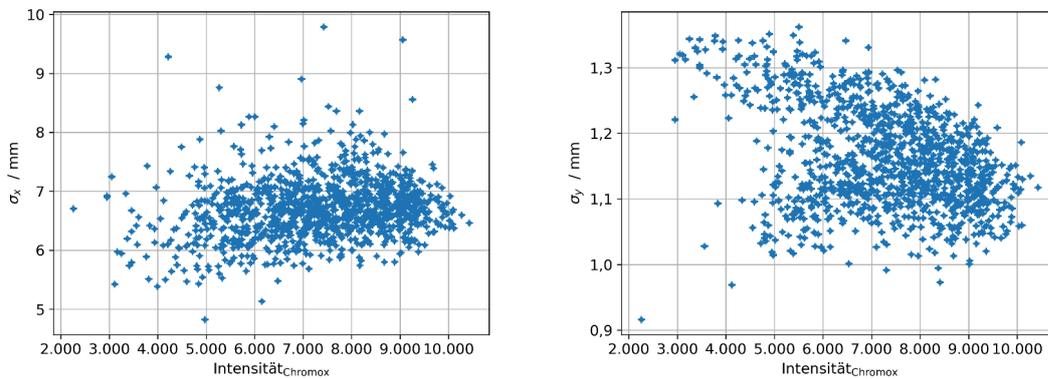


Abbildung 4.1: Auftragung der Chromox Intensität gegen die ICT Ladung aller gemessenen Daten.

Betrachtet man nun die Profilbreiten des Gaußprofils gegenüber der Intensität (Abb. 4.2), so lässt sich keine eindeutige Korrelation der Größen für beide Raumrichtungen feststellen. Zusammen mit Abb. 4.1 lässt sich indirekt zeigen, dass der Chromox Schirm nicht in Sättigung gerät und somit eine Korrelation zwischen Intensität und Ladung einfallender Strahlung bestehen kann. Dies wird anhand der Korrelation zwischen gemessener Ladung des Strahls und Chromox Intensität in Abschnitt 4.2 bestätigt.

Zunächst wird noch die Schwankung einzelner Profilparameter untersucht, dabei wird die Schwankung der Strahlbreiten und Positionen betrachtet. Mit dieser Betrachtung lässt sich die Reproduzierbarkeit für einzelne Strahlpulse abschätzen. Dazu werden die einzelnen zu betrachtenden Größen in Form eines Histogramms dargestellt und wenn es passend ist mit einer Gaußanpassung beschrieben. Beginnend mit den Strahlbreiten σ_x und σ_y ist in Abb. 4.2 zu sehen, dass die Verteilung in x-Richtung (Abb. 4.2(a)) einer Gaußverteilung folgt, wohingegen die Verteilung in y-Richtung (Abb. 4.2(b)) eine deutliche

4.1 Verhalten und Stabilität des transversalen Elektronenstrahlprofils

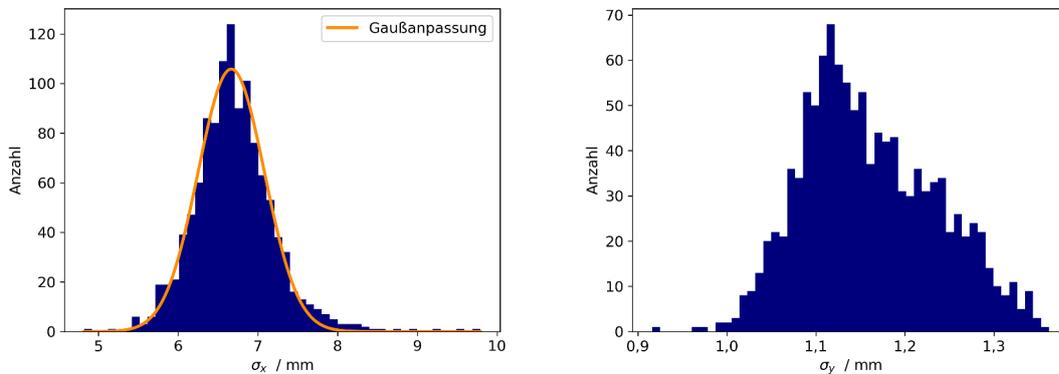


(a) Auftragung der horizontalen Profilbreiten σ_x gegen die Intensitäten.

(b) Auftragung der vertikalen Profilbreiten σ_y gegen die Intensitäten.

Abbildung 4.2: Abhängigkeit der Profilbreiten σ_x und σ_y von der Intensität.

Asymmetrie aufweist. Diese Asymmetrie kann auf die Überlagerung zweier Gaußverteilungen hindeuten, wobei eine die primäre Gaußverteilung der Strahlbreite in y-Richtung ist und die andere durch eine zeitweise systematische Abweichung von der Primären entsteht. Dies ist jedoch nur eine Vermutung und durch die geringe Statistik nicht besonders aussagekräftig.

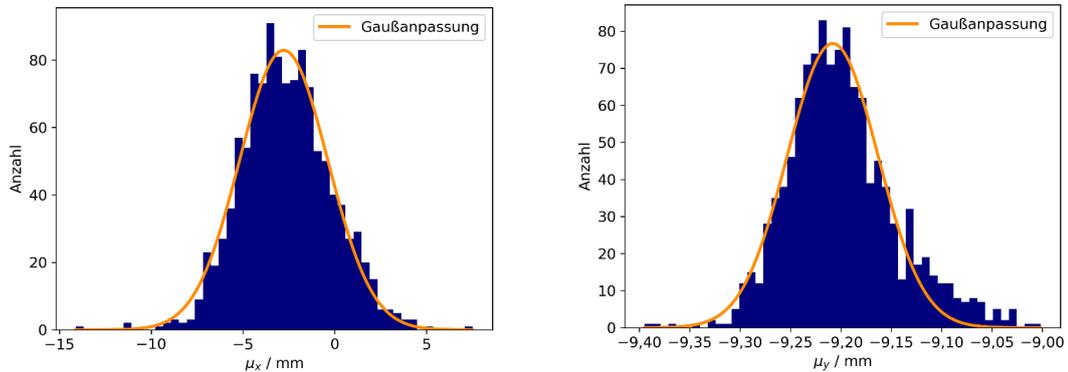


(a) Verteilung der horizontalen Strahlbreiten σ_x mit $\Delta\sigma$ und Gaußparameter in Tabelle 4.1.

(b) Verteilung der vertikalen Strahlbreiten σ_y mit $\Delta\sigma = 0,075$ mm.

Abbildung 4.3: Verteilung der Strahlbreiten.

Auf gleiche Weise wie die Strahlbreiten lassen sich auch die Schwankungen der Position der Strahlmaxima untersuchen. Die Positionen werden relativ zur Position des Strahlengangmittelpunkts angegeben. Dies wird mittels der Position eines Ausrichtungslasers auf dem Chromox-Schirm bestimmt. Der Laserstrahlmittelpunkt steht dazu im Strahlengangmittelpunkt und parallel zum Strahlengang. Eine Auftragung der Position in x- und y- Richtung ist in Abb. 4.5 dargestellt. Neben den $\Delta\sigma$ Werten (hier root mean square) der Histogramme (Tabelle 4.1) können auch die Breiten der Gaußanpassungen als Maß der Schwankung verwendet werden. Diese sind gegeben für die Strahlbreite in x-Richtung



(a) Verteilung der horizontalen Position der Schwerpunkte (μ_x), mit $\Delta\sigma$ und Gaußparameter in Tabelle 4.1. (b) Verteilung der vertikalen Position der Schwerpunkte (μ_y), mit $\Delta\sigma$ und Gaußparameter in Tabelle 4.1.

Abbildung 4.4: Verteilung der Position der Schwerpunkte relativ zur Position des Strahlengangmittelpunkts.

Histogramm		Gaußparameter		
Bezeichnung	$\Delta\sigma$ / mm	σ / mm	μ / mm	Amplitude
σ_x Abb. 4.3(a)	0,51	$(0,42 \pm 0,01)$	$(6,67 \pm 0,01)$	(105 ± 2)
σ_y Abb. 4.3(b)	0,075			
μ_x Abb. 4.4(a)	2,44	$(2,41 \pm 0,06)$	$(-2,78 \pm 0,06)$	(83 ± 2)
μ_y Abb. 4.4(b)	0,053	$(0,045 \pm 0,001)$	$(-9,208 \pm 0,001)$	(76 ± 2)

Tabelle 4.1: Parameter der Gaußanpassungen zu den Histogrammen der Strahlbreite Abb. 4.3 und Strahlposition Abb. 4.4.

durch $\sigma_{\sigma_x} = (0,42 \pm 0,01)$ mm, für Position in x-Richtung durch $\sigma_{\mu_x} = (2,41 \pm 0,06)$ mm und in y-Richtung durch $\sigma_{\mu_y} = (0,045 \pm 0,001)$ mm. Anhand diese ist zu sehen, dass die Schwankung der Strahlbreiten und Positionen recht groß im Bezug auf die Proben mit einer Ausdehnung von einigen Millimetern ist. Dadurch gestaltet sich das Treffen von Zellproben mit Einzelpulsen, sowie das exakte Einstellen der zu applizierenden Dosis mit den momentan Einstellungen, noch relativ schwierig.

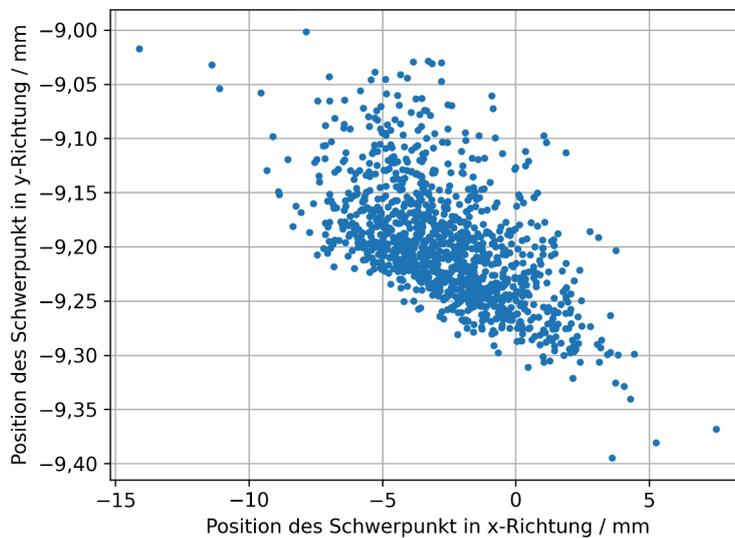


Abbildung 4.5: Positionen der Strahlmaxima relativ zur Position des Strahlengangmittelpunkts.

4.2 Vergleich zwischen Chromox Intensität und ICT Ladung

Um den Chromox-Schirm neben der Bestimmung des Strahlprofils auch zur Ladungsbestimmung nutzen zu können, ist eine Korrelation zwischen der Intensität des Chromox-Schirm und der gemessenen Ladung am ICT notwendig. Die Zuordnung der ICT Ladung mit dem passenden Strahlprofil des Chromox geschieht über den Abgleich der vom System zugewiesenen Zeitstempel. Der Zeitstempel entspricht dabei dem Zeitpunkt der Messung in der Systemzeit (in Sekunden) und wird mit dem Messwert ausgegeben. Bei einer Rate der Messungen von maximal 0,167 Hz, ist somit eine exakte Zuordnung der Daten möglich.

An Abb. 4.6 ist gut erkennbar, dass eine Korrelation zwischen der gemessenen Ladung des ICT und der Intensität des Chromox existiert. Diese ist gegeben durch:

$$I_{\text{Chromox}} = m \cdot Q_{\text{ICT}} + n = (5,524 \pm 0,004) \frac{1}{\text{pC}} \cdot Q_{\text{ICT}} + (-559 \pm 5). \quad (4.3)$$

Der Offset von (-559 ± 5) in der Intensität aus Gleichung (4.3) kommt durch Rauschen des Kammerabilds, das vom äußeren Störlicht und Defekte der Kamera stammt. Diese Korrelation und gleichzeitige Kalibrierung ermöglicht es, mithilfe des Chromox neben dem Strahlprofil auch die Ladung des Stahlpulses zu messen. Dabei ist dies vorerst mit Vorsicht zu betrachten, da bei längeren Stahlpulsen eine Sättigung des Chromox eintreten kann. Des weiteren müssten für eine Kalibrierung auch der Einfluss von Intensität beeinflussenden Parametern des Kamera-Setups geklärt werden (die Einstellung des Kamera-Setups wurden für die Messung leider nicht mit aufgezeichnet). Dazu zählt neben dem Untergrund durch Streulicht und Rauschen durch Defekte der Kamera auch die eingestellte Verstärkung und die Abschwächung durch einen Neutraldichtefilter vor der Kamera. Dies hat eine Neukalibrierung zu Folge, falls die Korrelation unter Veränderung der Parameter noch gegeben

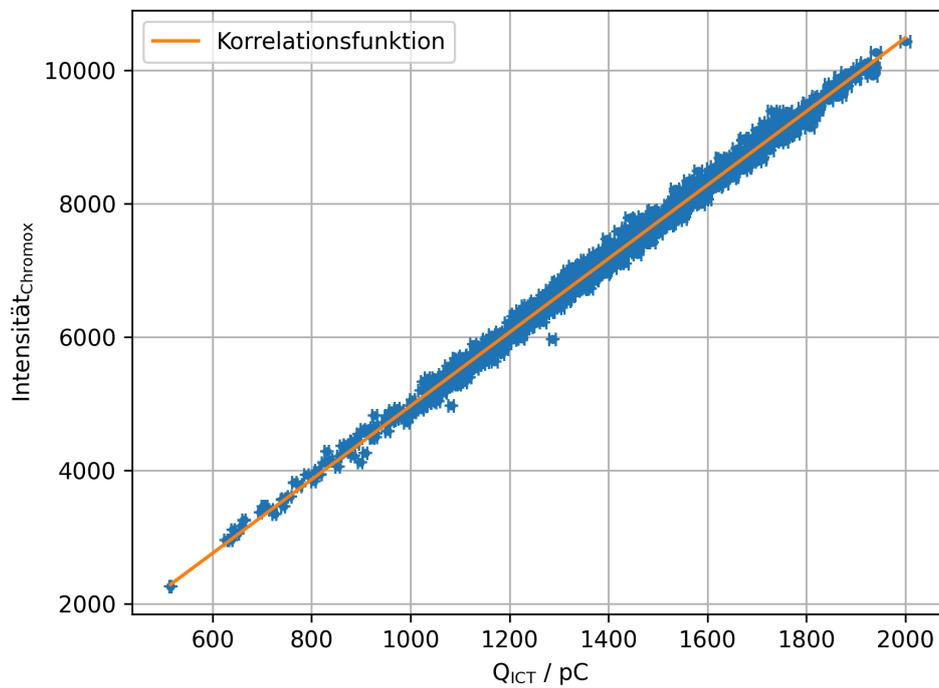
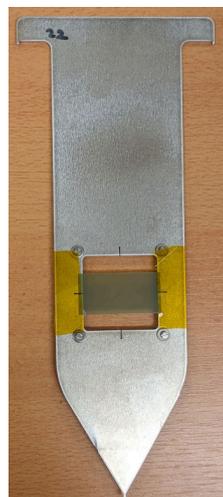
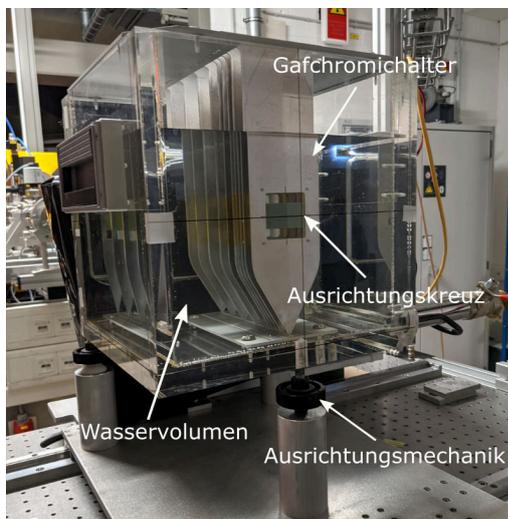


Abbildung 4.6: Korrelationsbetrachtung zwischen der gemessenen Ladung des ICT und der Intensität des Chromox, sowie Anpassungsgerade zur Kalibrierung (nach Gleichung (4.3)).

ist. Diese Effekte bleiben zu untersuchen. Dennoch zeigt die gefundene Korrelation eine weitere Möglichkeit zum Einsatz des Chromox-Schirms auf. Vorausschauend könnte der Chromox-Schirm zur Dosismessung genutzt werden. Dazu müsste des Weiteren noch die Energieunabhängigkeit vom Strahl bzw. eine Energiekalibrierung betrachtet werden. Mit dem Wissen könnte daraufhin eine absolute Dosiskalibrierung mittels bekannter Strahlenergie, Strahlpulslänge und Dosis durchgeführt werden.

Tiefendosismessungen

Da die Dosis mit longitudinaler Entwicklung des Schauers nicht konstant ist (siehe Abschnitt 2.5), ist es wichtig den Verlauf der Dosis für eine Probe mit der Tiefe zu vermessen und mit Simulationen abzugleichen, womit man der Probe über die Tiefe im Wasservolumen eine spezifische Dosis zuweisen kann. Zur Messung einer Tiefendosis werden Gafchromicfilme in verschiedenen Tiefen im Wasservolumen platziert und mit einem Elektronenpuls bestrahlt. Zur richtigen Positionierung der Filme dienen Aluminiumhalter auf den die Filme mittig angebracht werden (siehe Abb. 5.1). Das Ausschnittfenster der Halter verhindert eine unerwünschte Interaktion des Schauers mit dem Halter. Abb. 5.1 zeigt das Wasservolumen mit den eingesetzten Gafchromicfilmen. Dieses wird vor dem Bestücken mithilfe des AusrichtungsLasers ausgerichtet.

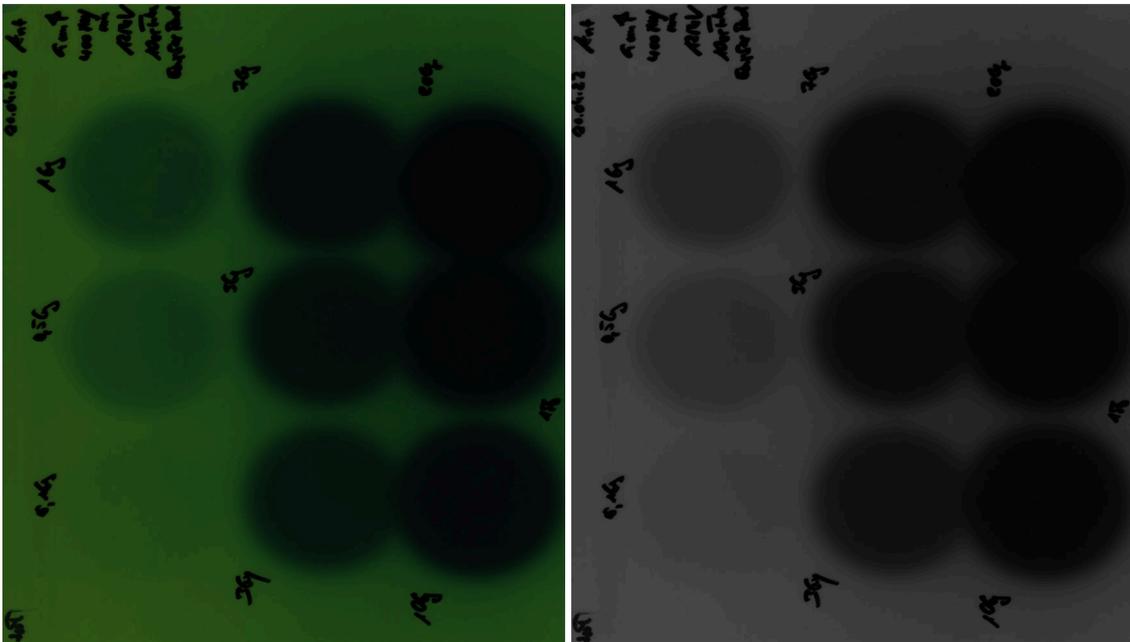


(a) Wasservolumen mit eingesetzten Gafchromichaltern (b) Gafchromichalter mit Gafchromicfilm (5 cm x 2,5 cm)

Abbildung 5.1: Aufbau einer beispielhaften Messreihe für eine Tiefendosiskurve mit Gafchromic im Wasservolumen.

5.1 Dosiskalibrierung von Gafchromic mittels Kalibrierfilm

Über eine Kalibrierung mittels Kalibrierfilm können den Farbwerten der bestrahlten Gafchromicfilmen eine Dosis zugewiesen werden. So lässt sich aus dem Farbprofil eines Films ein Dosisprofil ableiten, welches dann über verschiedene Methoden ausgewertet werden kann. Als Kalibrierfilm wird ein Gafchromicfilm verwendet, der mit verschiedenen bekannten Dosen bestrahlt wurde (siehe Abb. 5.2)¹. Dabei sollte der Gafchromicfilm für die Kalibrierung aus der gleichen Charge, wie der Film zur Messung stammen, um Materialsunterschiede zwischen Chargen zu vermeiden. Die einzelnen Kreise in Abb. 5.2 auf dem Film stellen jeweils eine Bestrahlung mit einer festen bekannten Dosis dar. Diese ist für die einzelnen Kreise nahezu homogen. Dies lässt sich an einer Darstellung des Graustufenprofils (siehe Abb. 5.3) gut erkennen, bei dem die Plateaus jeweils den Kreisen entsprechen. Der Kalibrierfilm wurde etwa ein halbes Jahr vor Digitalisierung bestrahlt, sodass das Nachtdunkeln in Näherung vollständig abgeschlossen ist.



(a) Bild des Kalibrierfilms in Farbe.

(b) Bild des Kalibrierfilms in Graustufen.

Abbildung 5.2: Aufnahme des Kalibrierfilms (20 cm x 25,5 cm) in Farbe (48-Bit) und Graustufen (16-Bit) bei 1200 dpi.

¹ Bestrahlung des Kalibrierfilms mit bekannten Dosen vom Uniklinikum Bonn

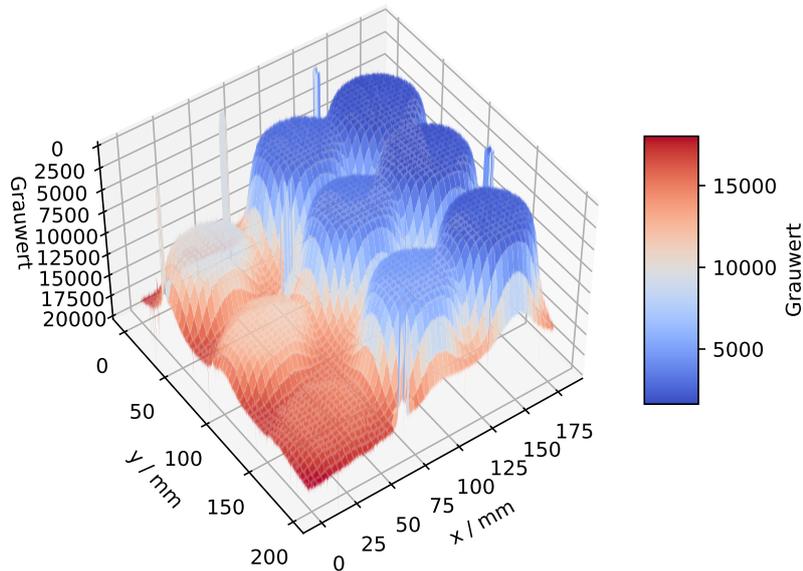


Abbildung 5.3: Graustufenprofil des gescannten Kalibrierfilms (vgl. Abb. 5.2(b)).

Durch die Homogenität des Farb-/Grauwertes in den Kreisen lässt sich für die Kalibrierung eine Mittelung des Farb-/Grauwertes von einem Bereich innerhalb des jeweiligen Kreises verwenden. Für die Kalibrierung wurde der Farb/Grauwert über 400×400 Farbpunkten genutzt. Dies entspricht bei der verwendeten Auflösung von 1 200 dpi einem Quadrat von ca. 8,5 mm x 8,5 mm. Der endgültige Scanfehler wird dabei als 2 % abgeschätzt, wie auch der Fehler in der Dosis. Bei der Kalibrierung zu den Farbwerten werden die einzelnen Farbkanäle einzeln behandelt, da die Verfärbung nicht gleichmäßig in allen Farbkanälen verläuft. Da mit der Kalibrierung aus Farbwert eine Dosis generiert werden soll, wird eine Kalibrierfunktion, die dem Farbwert eine Dosis zuweist, benötigt. Die Bestimmung einer passenden Kalibrierfunktion auf direktem Wege durch das Anpassen einer Funktion an eine Auftragung von Dosis gegen Farbwerte hat sich als schwierig erwiesen. Dagegen hat sich eine Anpassung einer Funktion an die invertierte Auftragung (Farbwerte gegen die Dosis) als einfacher herausgestellt. Dabei erwies sich eine Kalibrierfunktion der Form:

$$F(D) = \frac{a}{D + b} + c, \quad (5.1)$$

als zufriedenstellend, mit D der Dosis und a, b, c als freie Parameter für den Farbwert F . Um nun die eigentlich nötige Kalibrierfunktion zu erhalten, bildet man zu jeder Kalibrierfunktion (Gleichung (5.1)) die inverse Funktion:

$$D(F) = \frac{a}{F - c} + b. \quad (5.2)$$

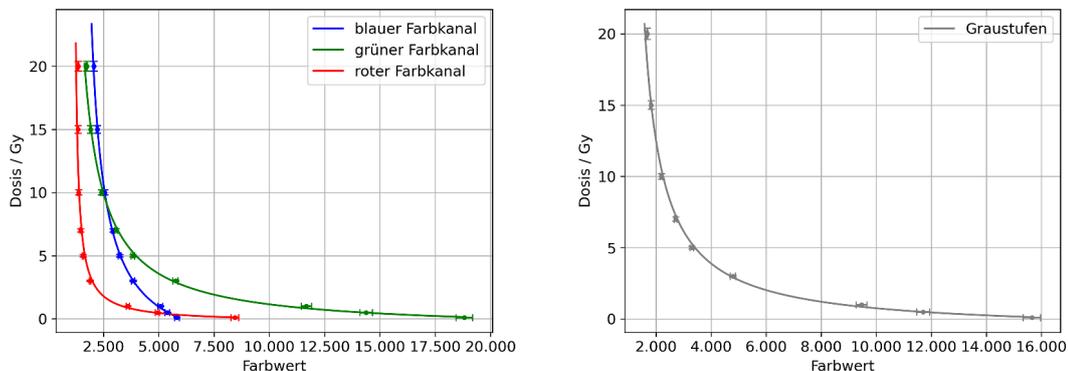
Der Fehler nach Gauss'scher Fehlerfortpflanzung ergibt sich zu:

$$\Delta D(F) = \sqrt{\left(\frac{\Delta a}{c - F}\right)^2 + (\Delta b)^2 + \left(\frac{a \cdot \Delta c}{(c - F)^2}\right)^2 + \left(\frac{a \cdot \Delta F}{(c - F)^2}\right)^2}. \quad (5.3)$$

Wendet man dieses Verfahren für die drei Farbkanäle und die Graustufen an erhält man die Parameter in Tabelle 5.1. Betrachtet man die zweite Kalibrierfunktion der Form Gleichung (5.2) zu den aufgetragenen Daten in Abb. 5.4, ist zu erkennen, dass das Vorgehen eine passende Kalibrierfunktion liefert. Bei Betrachtung der Funktionen im Bereich von 1 bis 3 Gy ist eine starke Steigung der roten und besonders der blauen Kurve zu erkennen. Dies hat zur Folge, dass die Kalibrierung sehr stark auf kleine Schwankungen des Farbwegs reagiert und könnte sich durch die damit produzierte große Ungenauigkeit bei der Auswertung der Dosisprofile als Problem herausstellen. Zur Verbesserung der Kalibrierung wurde ein zweiter Kalibrierfilm am Uniklinikum Bonn erstellt. Aus zeitlichen Gründen konnte dieser Kalibrierfilm nicht für die Auswertung genutzt werden, vorläufige Kalibrierfunktionen des zweiten Kalibrierfilms sind im Anhang Abb. A.1 dargestellt.

Farbkanal	a / Gy	b / Gy	c
grau	$(14\,796 \pm 98)$	$(0,873 \pm 0,083)$	(898 ± 85)
blau	$(16\,223 \pm 84)$	$(3,50 \pm 0,18)$	$(1\,360 \pm 46)$
grün	$(19\,159 \pm 138)$	$(0,919 \pm 0,096)$	(739 ± 113)
rot	$(2\,871 \pm 31)$	$(0,283 \pm 0,083)$	$(1\,124 \pm 53)$

Tabelle 5.1: Parameter der Kalibrierfunktion bestimmt mit Hilfe des Kalibrierfilms.



(a) Messwerte des Kalibrierfilms mit der Kalibrierfunktion der Form Gleichung (5.2) für die einzelnen Farbkanäle. (b) Messwerte des Kalibrierfilms mit der Kalibrierfunktion der Form Gleichung (5.2) für Graustufen.

Abbildung 5.4: Vergleich der Kalibrierfunktionen (Gleichung (5.2)) und den Messwerten des Kalibrierfilms, mit den Parametern aus Tabelle 5.1.

5.2 Auswertungsmethoden zur Bestimmung der Dosis

Zur Bestimmung der Dosis der Filme, müssen diese gescannt und über ein Programm elektronisch ausgewertet werden. Der Zeitpunkt des Scans nach Bestrahlung der Filme liegt bei ungefähr 14 Tagen (bei keinen weiteren Angaben). Die Auswertung beschäftigt sich dabei mit der Bestimmung der mittleren Dosis für einen spezifischen Bereich des Films. Um eine vorläufige Vorhersage der Dosis von den biologischen Proben zu tätigen, wird ein 5 mm x 5 mm großes Quadrat (als Maß für die Probengröße) um das Strahlmaximum betrachtet. Da die Dosis nicht über die gesamte bestrahlte Fläche konstant ist, wird die Dosis über den Bereich gemittelt und im Folgenden als Voxeldosis bezeichnet, wobei die Voxelfläche dem 5 mm x 5 mm großen Quadrat entspricht. Es bieten sich nun zwei Methoden gut für die Bestimmung der Voxeldosis an. Als erstes kann das kalibrierte Dosisprofil eines Films über die Voxelfläche numerisch integriert werden. Eine zweite Methode stellt die Anpassung eines Gaußprofils an das kalibrierte Strahlprofil da, welche dann analytisch über den Bereich integriert werden kann.

5.2.1 Bestimmung der Voxeldosis über numerische Integration

Bei der Bestimmung der Voxeldosis über numerische Integration werden die Dosiswerte des kalibrierten Filmbilds über eine 5 mm x 5 mm große Fläche um das Profilmaximum integriert. Zur numerischen Integration wird das Verfahren der Trapezregel verwendet, die nach [15] zur Näherungsformel:

$$\text{Integral}_T = \frac{h}{2} [f(x_0) + 2f(x_1) + \dots + 2f(x_{n-1}) + 2f(x_n)] \quad (5.4)$$

(mit $h = \frac{\text{Integrationsintervall}}{n}$) führt.

Dabei entspricht $f(x_i)$ hier der Dosis des jeweiligen Pixel. Der dabei entstehende Fehler der Methode ist dabei klein gegenüber der Fehlerfortpflanzung von den Eingangsfehlern der Dosiswerte. Der mit aus der Fehlerfortpflanzung entstehende Fehler lässt sich dabei durch Gleichung (5.5) beschreiben.

$$\sigma_{\text{Integral}_T} = \sqrt{\left(\frac{h^2}{4} [\sigma f(x_0)^2 + 4\sigma f(x_1)^2 + \dots + 4\sigma f(x_{n-1})^2 + \sigma f(x_n)^2]\right)} \quad (5.5)$$

Für die Voxeldosis muss das Verfahren auf ein zweidimensionales Integral erweitert werden, dies geschieht nach der Produktregel durch das zweifache anwenden der Integration. Im Anschluss muss für die Mittelung der Dosis zur Voxeldosis noch durch die Voxelfläche geteilt werden.

5.2.2 Bestimmung der Voxeldosis über ein Gaußprofil

Die zweite Methode nutzt aus, dass die kalibrierten Dosisprofile der an ELSA bestrahlten Filme in guter Näherung gaußförmig sind, um an diese Dosisprofile eine zweidimensionale Gaußfunktion nach Gleichung (4.1) anzupassen. Das Profil ist wahrscheinlich gaußförmig da, das Dosisprofil durch die Überlagerung der einzelnen Schauerprofile von den Ausgangselektronen entstammt und für das Profil die Verteilung der Ausgangselektronen relevant ist. Da die Verteilung der Positionen der Ausgangselektronen einer zweidimensionalen Gaußverteilung entspricht (wie zuvor in Kapitel 4 erwähnt), dient diese als Ausgangspunkt für die Schauerentwicklung. So könnte man das Schauerprofil als eine Art Schatten des Gaußprofils betrachten, was einem Gaußprofil entspricht. Dies sollte dann jedoch nur gelten, falls die Größe des Aufschauerns in einer ähnlichen Größenordnung wie das Strahlprofil ist, was hier der Fall ist. Ein Beispiel eines solchen Dosisprofils von einem Messfilm der Tiefendosismessung ist in Abb. 5.5 dargestellt. In Abb. 5.6 sind dazu die Schnitte im Maximum des angepassten Gaußprofils (nach Gleichung (4.1)) zu sehen. An diesen lässt sich in erster Näherung eine Gaußverteilung recht gut erkennen.

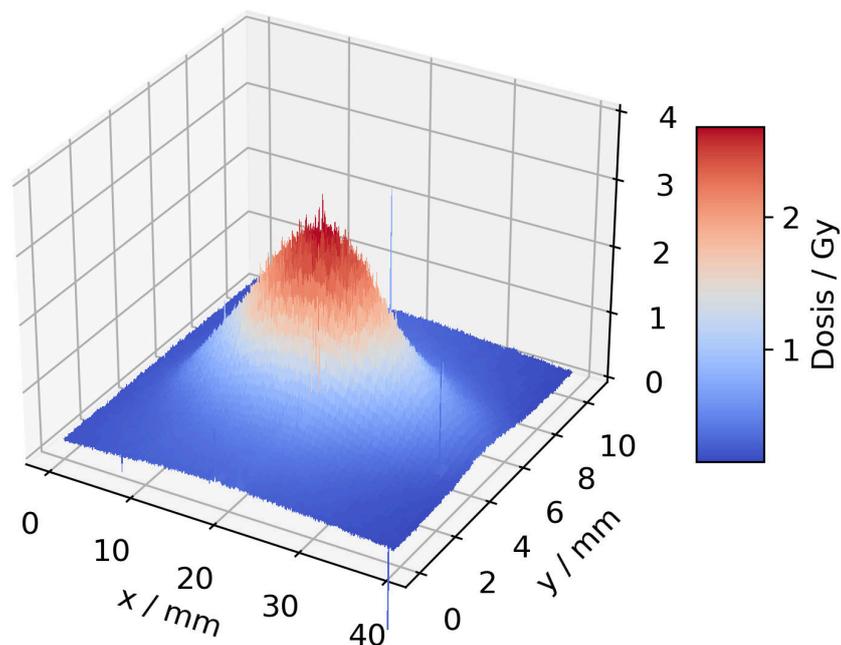
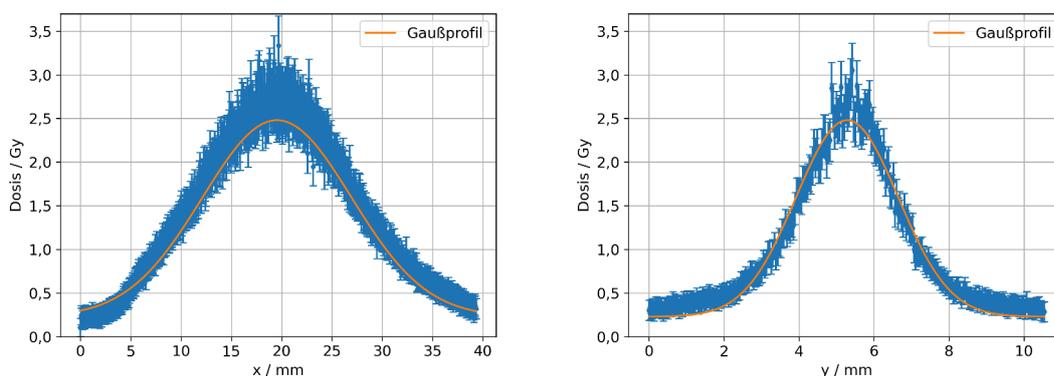


Abbildung 5.5: Zweidimensionales Dosisprofil für die Tiefendosismessung bei 17 cm Tiefe.

Wie auch bei der Methode zur Bestimmung der Voxeldosis über numerische Integration kann auch hierbei die Voxeldosis über ein zweidimensionales Integral bestimmt werden, wobei dieses diesmal analytisch über die Fitparameter mit



(a) Schnitt in der Funktion im Maximum in x-Richtung. (b) Schnitt in der Funktion im Maximum in y-Richtung.

Abbildung 5.6: Schnitte einer angepassten Gaußfunktion für die Tiefendosismessung bei 17 cm Tiefe.

$$I_G = 2\pi \cdot A \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{k}{\sqrt{2}\sigma_x}\right) \cdot \operatorname{erf}\left(\frac{k}{\sqrt{2}\sigma_y}\right)^2 \quad (5.6)$$

berechnet wird.

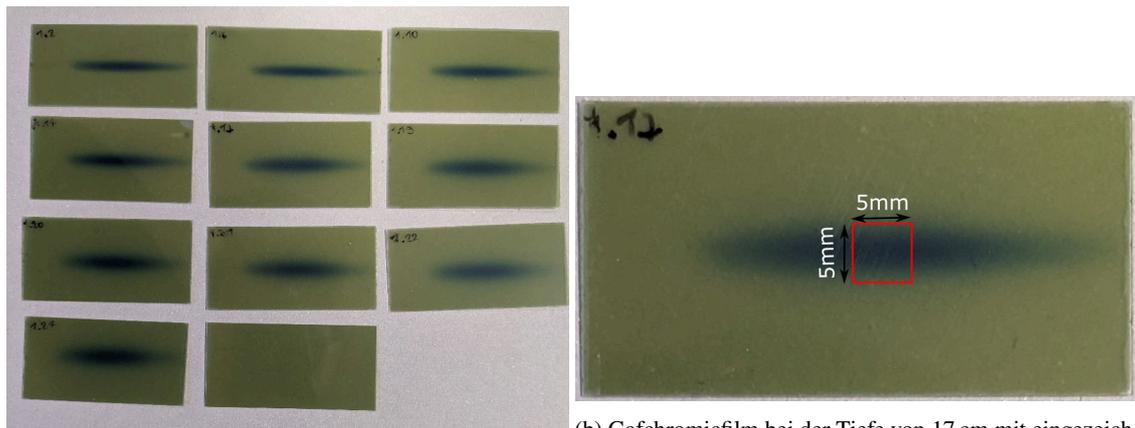
Dabei stellt erf die Fehlerfunktion und $k = 2,5$ mm die halbe Kantenlänge des Integrationsbereiches dar. Das Integral wird zum erhalten der Voxeldosis ebenfalls durch die Voxelfläche geteilt. Der Fehler der Voxeldosis lässt sich über Gauß'sche Fehlerfortpflanzung von den Anpassungsfehlern bestimmen. Zudem kommt noch ein systematischer Fehler über den Offset des Gaußprofils hinzu. Da abseits des Schauers der Film keiner signifikanten Strahlung ausgesetzt wurde, sollte sich das Offset nach der Kalibrierung auf 0 Gy belaufen. Bei Betrachtung der Tiefendosismessung ist dabei ein deutlich von 0 Gy verschiedener Offset in der gesamten Messreihe auffällig. Dadurch wird das Offset als systematischer Fehler der Kalibrierung aufgefasst und pflanzt sich direkt auf die Voxeldosis fort, durch das ein stark asymmetrischer Fehler der Voxeldosis entsteht. Dieser durch den Offset entstehende Fehler kann zum einen Chargen oder produktionsbedingt sein, so dass der grundlegende Farbwert und die Verfärbung der aktiven Schicht sich zwischen Kalibrirefilm und Messfilm unterscheiden.

Neben der Bestimmung der Voxeldosis bietet diese Methode auch noch die Möglichkeit die Profilgrößen des Schauers wie z.B. die Breite zu untersuchen. Dies ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da das Schauerprofil hier nur durch das Gaußprofil genähert wird. Allerdings eignen sich nicht alle Farbkanäle für diese Auswertungsmethode. Neben den Graustufen ist die Methode auch für den grünen Farbkanal verwendbar. Die Farbkanäle rot und blau zeigen zu starke Schwankungen im Dosisprofil auf, wie im Anhang in Abb. A.2 und Abb. A.3 zu sehen ist, wodurch eine Anpassung eines Gaußprofils für diese Farbkanäle schlecht bis nicht möglich ist. Dies lässt sich auf den steilen Anstieg der Kalibrierfunktionen im Bereich von 1 bis 3 Gy zurückführen. Deshalb wird diese Methode nur für den grünen Farbkanal, sowie die Graustufen verwendet.

² Bestimmt mit Wolframalpha über die Intergration von Gleichung (4.1)

5.3 Auswertung der Tiefendosismessung

Zur Auswertung der Tiefendosismessung werden beide zuvor erwähnten Methoden verwendet und miteinander verglichen. Dabei wird primär der Scan in Graustufen genutzt, da dieser sowohl für beide Auswertungsmethoden geeignet ist, als auch Informationen über alle Farbkanäle enthält. Der grüne Farbkanal wird dabei zeitweise als qualitativen Vergleichswert genutzt. Abb. 5.7 zeigt die Gafchromic Filme der ersten Tiefenmessung, die erste Zahl auf den einzelnen Filmen steht dabei für die Messreihe und die zweite für die Tiefe im Wasservolumen (von 2 bis 24 cm). Es lässt sich mit dem Auge bereits eine deutliche Vergrößerung der Breite des Profils, besonders in y-Richtung, erkennen.



(a) Bild der gesamten ersten Messreihe.

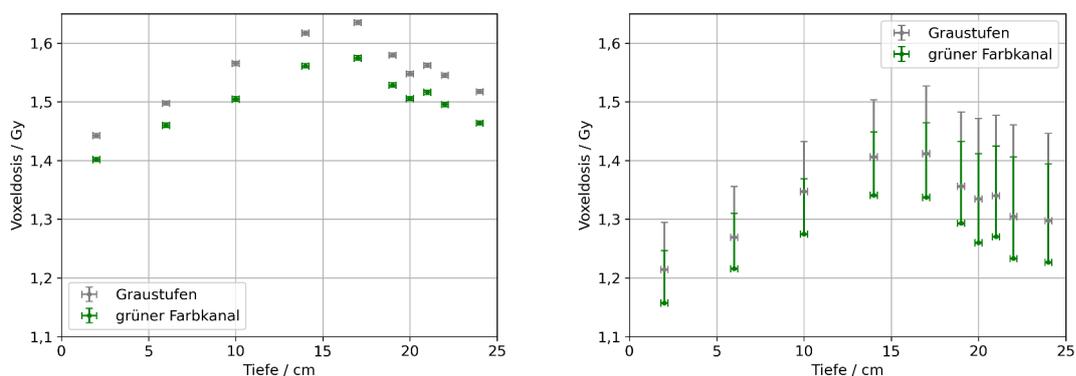
(b) Gafchromicfilm bei der Tiefe von 17 cm mit eingezeichneten Voxel.

Abbildung 5.7: Aufnahme von Gafchromicfilmen der ersten Messreihe zur Tiefendosismessung in Wasser.

Trägt man nun die Voxeldosis gegen die Tiefe im Wasser auf erhält man die sogenannte Tiefendosiskurve. Abb. 5.8 zeigt die Tiefendosiskurve der ersten Messreihe für beide Methoden, bei der eine Ladung von $Q_{ICT} = (1,218 \pm 0,009) \text{ nC}$ und die Strahlbreiten $\sigma_x = (6,778 \pm 0,007) \text{ mm}$ und $\sigma_y = (1,037 \pm 0,001) \text{ mm}$ mit ICT und Chromox-Schirm gemessen wurden.

Im Vergleich der beiden Methoden (Abb. 5.9) ist zu erkennen, dass beide Methoden einen gleichen Verlauf der Tiefendosiskurve liefern und sich nur durch einen Versatz in der Voxeldosis unterscheiden. Dies scheint an einem systematischen Fehler in der Messung zu liegen, der wie der Offset-Fehler durch die Gaußanpassung unterdrückt wird. Dabei kann es sein, dass der Fehler durch den Offset in der Anpassung noch zu klein ist und größer abgeschätzt werden müsste. Auch eine systematisch zu klein angepasste Amplitude der Profile, könnte zu einem solchen systematischen Fehler führen. Damit stellt sich für eine erste Näherung der Voxeldosis die Gaußanpassung (als untere Schranke) als am besten heraus. Mit einer Normierung der Voxeldosis auf die Pulsladung (Abb. 5.11(a)) kann die Voxeldosis auf mindestens $0,9970^{+0,0659}_{-0,0009} \frac{\text{Gy}}{\text{nC}}$ abgeschätzt werden. Dabei wurde noch kein Fehler über weitere Unsicherheiten, z.B durch das unterschiedliche Nachdunkeln zwischen Kalibrierfilm und Messfilm, einbezogen.

5.3 Auswertung der Tiefendosismessung



(a) Tiefendosiskurve mit Bestimmung der Voxeldosis über numerische Integration.

(b) Tiefendosiskurve mit Bestimmung der Voxeldosis über ein Gaußprofil, mit Offset als Fehler.

Abbildung 5.8: Tiefendosiskurven der ersten Messreihe für eine 5 mm x 5 mm große Voxelfläche mit verschiedenen Auswertungsmethoden, beginnend bei einer Tiefe von 2 cm.

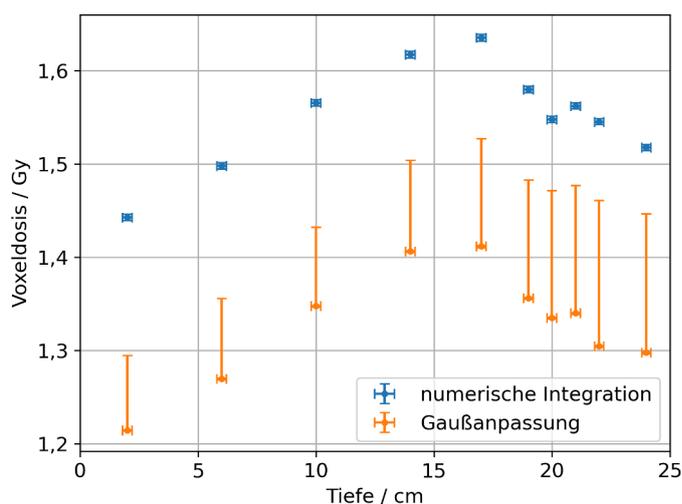


Abbildung 5.9: Vergleich der Tiefendosiskurve der ersten Messreihe mittels Graustufen aus beiden Auswertungsmethoden.

Zum Vergleich und Verifikation der ersten Tiefendosismessung wurde eine zweite Tiefendosismessung nach dem gleichen Vorgehen der Ersten gemacht. Die Tiefendosiskurve der zweiten Messung für beide Methoden ist in Abb. 5.10 dargestellt. Die Ladung des Strahls der Messung beträgt $Q_{\text{ICT}} = (1,266 \pm 0,009) \text{ nC}$, sowie die Strahlbreiten $\sigma_x = (10,00 \pm 0,01) \text{ mm}$ und $\sigma_y = (1,145 \pm 0,001) \text{ mm}$. Im direkten Vergleich mit der ersten Messreihe Abb. 5.9 fällt eine stärkere Schwankung der Werte von der eigentlichen Tiefendosiskurve auf. Dies könnte durch die noch sehr große Messgenauigkeit stammen, wie z.B. durch Schwankungen durch das einscannen. Dennoch bestätigt die zweite Messung zur Tiefendosiskurve grob den betrachteten Verlauf, wie auch in Näherung die Voxeldosis der ersten

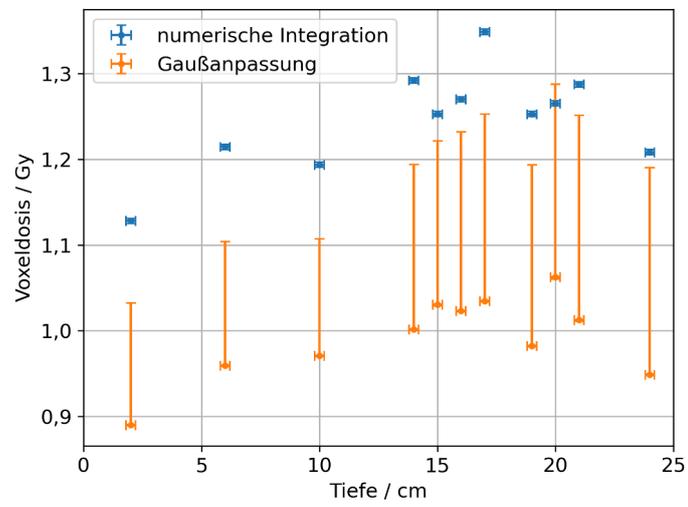
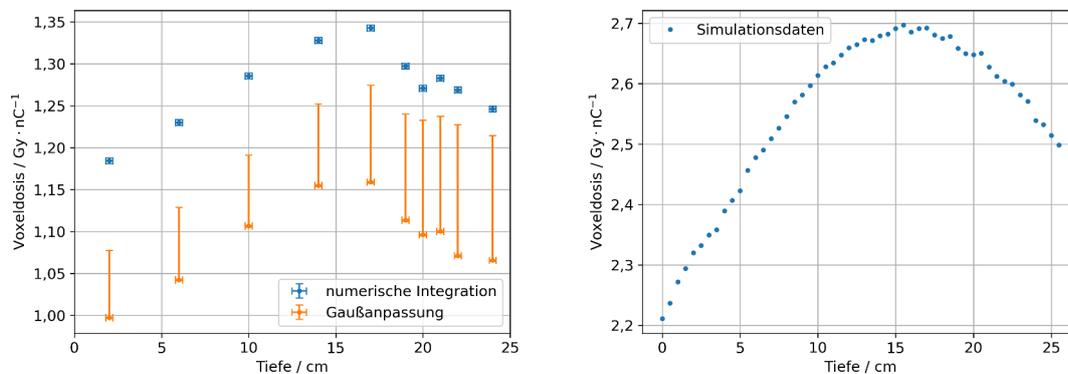


Abbildung 5.10: Tiefendosiskurve der zweiten Messreihe für die Voxeldosis, beginnend bei einer Tiefe von 2 cm.

Tiefendosismessung. Für die weitere Auswertung wird die etwas genauere erste Tiefendosismessung verwendet.

5.4 Vergleich mit Simulationen

Zum Vergleich mit einem erwarteten Verlauf wird die gemessene Tiefendosiskurve mit einer Tiefendosiskurve aus einer Simulation aus Geant4 verglichen. Dabei wird die um die Pulsladung normierte Voxeldosis betrachtet, um ein ladungsunabhängigen Vergleichswert zu erhalten. Beim Vergleich der Messung und Simulation (siehe Abb. 5.11) fällt ein sehr ähnlicher Verlauf der beiden Kurven auf. Da sich die Position des Maximum der gemessenen Kurve nur im Bereich von 14 bis 17 cm abschätzen lässt, ist dies sehr gut mit der Simulation verträglich. Sowohl die durchschnittliche Voxeldosis in der Messung, als auch die Differenz von Maximaldosis und Anfangsdosis (bei der Tiefe von 2 cm) ist um ein Faktor von ungefähr 2,2 kleiner als die Simulation. Dies könnte mit der Divergenz des Strahl erklärt werden, die noch nicht in dieser Simulation enthalten ist, bleibt aber noch zu untersuchen. Im Gesamten bestätigt die Messung den mit der Simulation erwarteten Verlauf und lässt eine applizierte Dosis in der gewählten Tiefe gut abschätzen.



(a) Ladungsnormierte Tiefendosiskurve der ersten Messreihe mittels Graustufenscan, beginnend bei einer Tiefe von 2 cm. (b) Simulation der Voxeldosis entlang der Strahlachse, mit gleichen Strahlbreitenparametern und ohne Strahldivergenz von [14].

Abbildung 5.11: Vergleich der gemessenen Tiefendosiskurve zu einer entsprechenden Simulation.

5.5 Nachdunkeln der Gafchromicfilme

Da die chemischen Reaktionen nach der Bestrahlung des Films noch abklingend weiterlaufen und somit der Film noch nachdunkelt, ist ein gleichbleibendes Zeitintervall zwischen Bestrahlung und Einscannen einzuhalten. Um die Stärke des Effekts des Nachdunkels auf die gemessene Dosis abzuschätzen, wurden die erste Messreihe zur Tiefendosis nach verschiedenen Zeiten beginnend ab Bestrahlung eingescannt. Dies ist beispielhaft in Abb. 5.12 anhand der Tiefendosiskurve für den grünen Farbkanal dargestellt. Dabei wurden zwei Scans (nach 30 d) direkt hintereinander durchgeführt, um das Nachdunkeln mit Schwankungen zwischen Einscanvorgängen zu vergleichen. Es fällt auf, dass der Film in der Zeit von 3 h nach Bestrahlung hin zu 14 d nach Bestrahlung noch deutlich nachdunkelt. Im Vergleich ist das Nachdunkeln von 14 d hin zu 30 d nicht mehr so stark und liegt in etwa in der Größe der Schwankung zwischen den zeitgleichen Scans (nach 30 d, siehe Abb. 5.12). Einen genauen Zeitpunkt, wann das Nachdunkeln zum größtenteils abgeklungen ist, lässt sich daraus nicht schließen, wobei ab etwa 14 Tagen das Nachdunkeln nur noch wenig zunimmt.

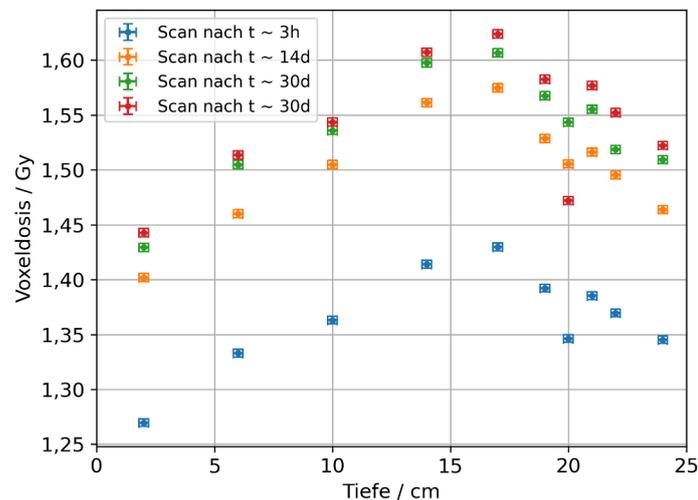


Abbildung 5.12: Vergleich der Tiefendosis zu unterschiedlichen Scanzeiten nach Bestrahlung anhand der Voxeldosis des grünen Farbkanals über numerische Integration.

5.6 Entwicklung der Profilbreite im Wasser

Aus der Methode des Gaußprofils über den Farbverlauf der einzelnen Gafchromicfilme lassen sich neben der Voxeldosis auch die Breiten des Strahlprofils bzw. Schauerprofils bestimmen. Ebenso lässt sich den Anpassungen auch eine Position des Strahlmaximum entnehmen, jedoch ist durch die Ungenauigkeit der Zuschnitte der Filme im Bereich von Millimetern als auch der durch die Positionierung auf dem Scanner eine Aussage über den Positionsverlauf des Strahls nicht möglich. Betrachtet man nun die σ -Breiten des Strahlprofils in x - und y -Richtung gegenüber der Tiefe, so fällt ein in guter Näherung quadratischer Verlauf auf (siehe Abb. 5.13). Besonders passt dies für die vertikale y -Richtung.

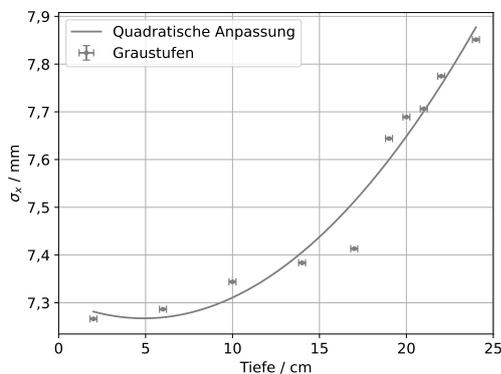
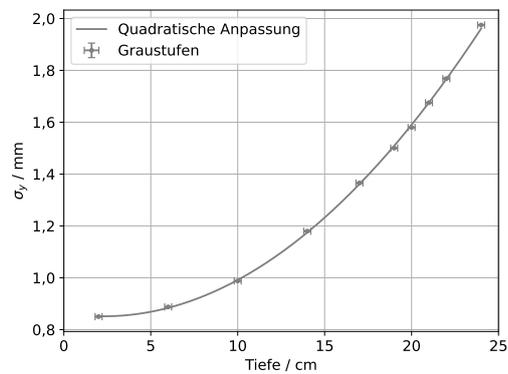
(a) Tiefenentwicklung der Dosisprofilbreite σ_x (b) Tiefenentwicklung der Dosisprofilbreite σ_y

Abbildung 5.13: Entwicklung der Dosisprofilbreite über das angepasste Gaußprofil mit der Tiefe im Wasser. Zusätzlich mit einer Anpassung einer quadratischen Funktion, mit Parametern aus Tabelle 5.2.

$$\sigma_i(T) = a \cdot T^2 + b \cdot T + c \quad (5.7)$$

Dieser quadratische Verlauf kann mit der Divergenz des Strahls in erster Näherung nur in direkter Umgebung der Strahltaile beschrieben werden und sollte im Verlauf in eine lineare Funktion übergehen. Um dies nachzuprüfen wurde eine vergleichbare Messung in Luft durchgeführt. Dabei war die Pulsladung $Q_{ICT} = (1,267 \pm 0,009) \text{ nC}$ (mit ICT) und die Breiten $\sigma_x = (8,532 \pm 0,007) \text{ mm}$ und $\sigma_y = (1,131 \pm 0,001) \text{ mm}$ (mit Chromox-Schirm). Dabei wurde der Aufbau mit Wasservolumen beibehalten, nur dieses anstelle von Wasser mit Luft befüllt. Der Verlauf in Luft aus Abb. 5.14, zeigt ein ähnliches quadratisches Verhalten auf wie die erste Tiefendosismessung. Dabei ist jedoch zu sehen, dass die Zunahme der Breite in y -Richtung in Luft weit aus geringer ist als in Wasser. Dies zeigt, unter Annahme ähnlicher Strahlparameter, dass die Verbreiterung in y -Richtung in Wasser primär durch den Schauer gegeben sein kann. Auffällig ist auch das Minimum für σ_y in Luft, was auf einen Fokuspunkt der y -Richtung im Wasser hindeutet. Dieses Minimum wird durch die weit aus größere Verbreiterung durch den Schauer (von etwa 2 Größenordnungen) in Wasser unterdrückt und lässt sich somit auch nicht in Abb. 5.13(b) betrachten. In x -Richtung ist auch die Zunahme der Breite für beide Messungen in Näherung gleich. Damit ist voraussichtlich die grundsätzliche Strahldivergenz für die Profilverbreiterung in x -Richtung verantwortlich. Diese Aussage lässt sich dabei nur in Näherung für

die verwendeten Stahlparameter und das Strahlprofil tätigen, da bedingt durch eine Änderung der Stahlparameter auf Grund der noch ungenauen Reproduzierbarkeit dieser, sich auch der Verlauf des Profils, sowie der Fokuspunkt verändert. Durch das starke Aufschauern des Profils mit der Tiefe - besonders gut zu sehen in Abb. 5.13(b), bei dem die Breite in y-Richtung über den Verlauf mehr als verdoppelt - kann die Breite des ausgehenden Elektronenpulses auch zu kleineren Größen variiert werden, ohne in die Probe ein deutlich kleiner Dosis zu applizieren. Aus dieser Überlegung kann über weitere Tiefenprofilmessungen eine optimale transversale Pulsgröße auf dem Chromox-Schirm ermittelt werden, bei der der Voxel bzw. die Probe mit der benötigten Ausdehnung bestrahlt wird. Damit bietet sich die transversale Pulsgröße neben der Ladung als weiterer Parameter zur Variation der applizierten Dosis in den Proben an.

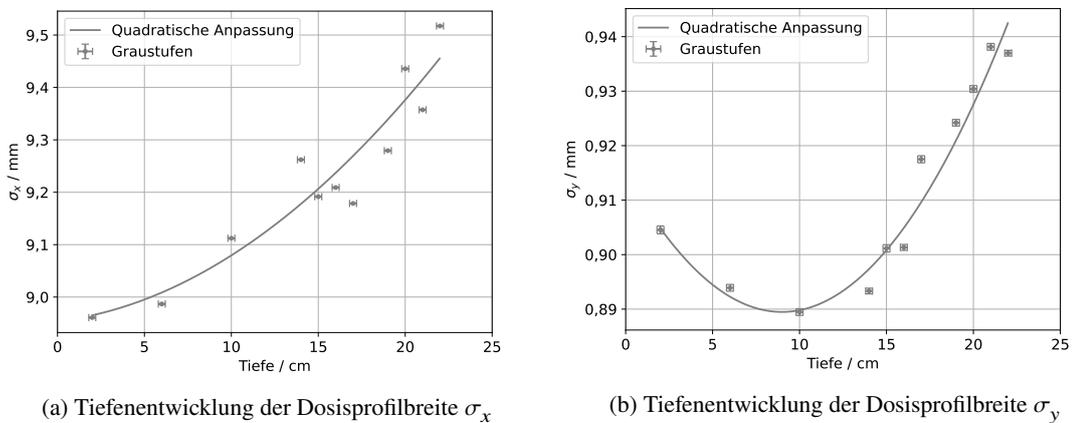


Abbildung 5.14: Entwicklung der Dosisprofilbreite über das angepasste Gaußprofil mit der Tiefe im Luft. Zusätzlich mit einer Anpassung einer quadratischen Funktion der Form Gleichung (5.7), mit Parameter aus Tabelle 5.2.

Entwickelnder Parameter	$a / \frac{\text{mm}}{\text{cm}^2}$	$b / \frac{\text{mm}}{\text{cm}}$	c / mm
σ_x (Wasser)	$(0,00167 \pm 0,00037)$	$(-0,0164 \pm 0,0097)$	$(7,307 \pm 0,052)$
σ_y (Wasser)	$(0,002352 \pm 0,000047)$	$(-0,0107 \pm 0,0011)$	$(0,8635 \pm 0,0051)$
σ_x (Luft)	$(0,00085 \pm 0,00056)$	$(0,004 \pm 0,014)$	$(8,954 \pm 0,084)$
σ_y (Luft)	$(0,000314 \pm 0,000039)$	$(-0,0056 \pm 0,0010)$	$(0,915 \pm 0,006)$

Tabelle 5.2: Parameter einer Quadratischen Anpassung (der Form Gleichung (5.7)) an die Entwicklung der Profilbreite mit longitudinaler Eindringtiefe in das Wasserphantom. Einmal mit Wasser- und mit Luft-Füllung.

Fazit

Der erste Teil dieser Arbeit betraf eine genaue Kalibrierung des verwendeten ICT zur Bestimmung der Strahlladung. Mit der Kalibrierung konnte ein Korrelationsfaktor von $m = (0,9676 \pm 0,0039) \frac{nC}{V}$ zwischen Pulsladung und Ausgangsspannung des ICT bestimmt werden und wurde so in Kontrollsystem der Beschleunigeranlage übernommen. Anhand der Analyse der Tiefendosis Kurve im Bezug auf eine Simulation (Abb. 5.11), konnte zum einem der erwartete Verlauf der Tiefendosis experimentell bestätigt werden. Wobei die Simulation um ein Skalierungsfaktor von ungefähr 2 in der Dosis zu groß im Bezug auf die Messwerte ist. Dies kann an der auftretenden Divergenz des Strahls liegen, da besonders für kleine bestrahlte Bereiche (hier eine 5 mm x 5 mm große Voxelfläche) auch eine kleine Divergenz einen großen Einfluss auf die Dosis hat, die genaue Ursache bleibt jedoch noch zu klären. Zum anderen kann über die Tiefendosis messung ein erste grobe unterere Schranke für die Voxeldosis (repräsentativ für die Dosis einer Probe bei den Strahlprofileinstellungen) auf ca. 1 Gy nC^{-1} bestimmt werden. Damit sollte die Dosis ausreichend sein um signifikante Wirksamkeit bei den Zellen in einer Probe zu erzielen. Mit den Ergebnissen lässt sich somit eine tiefenabhängige Dosis für die Proben bestimmen, diese ist jedoch noch sehr ungenau. Womit auf momentanen Stand eine biologische Wirksamkeit von bestrahlten Zellproben recht unaussagekräftig ist.

Um eine genauere Dosis und damit eine aussagekräftige biologische Wirksamkeit zu bestimmen, bietet es sich an die Tiefendosis messung mit Gafchromic zu verbessern. Zur Verbesserung können erstens die Parameter des Elektronenpulses verändert werden, sodass die Schwankung des Strahls sowohl in den Strahlbreiten und in der Strahlposition verringert wird. Es hatte sich in der Auswertung gezeigt (Abb. 4.3 und Abb. 4.4), dass diese im Bereich von Millimetern liegen, was das Applizieren einer genauen Dosis in eine Probe der gleichen Größenordnung schwierig gestaltet. Zweitens kann der Auswertungsprozess durch eine bessere Kalibrierung über einen präziseren Kalibrierfilm verbessert werden, da die genutzte Kalibrierung mit einem Offset-Fehler zu der größten Fehlerquelle der Auswertung führt. Eine weitere Fehlerquelle durch den Fehler beim Einscannen (Messreihen nach 30 Tagen in Abb. 5.12) kann durch Verbesserung des Scan und Auswertungsverfahrens verringert werden. Damit lässt sich die Genauigkeit zur Bestimmung der Voxeldosis mittels Gafchromic verbessern, ob dies für eine ausreichende Genauigkeit für eine Aussage zur biologischen Wirksamkeit reicht, bleibt noch zu untersuchen.

Als aussichtsreiche Alternative könnte ein Chromox-Schirm (wie auch hier zur Profilanalyse verwendet wurde) zur Bestimmung der absoluten Dosis im Wasser verwendet werden. Dazu konnte schon in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Intensität des Schirms mit der Ladung des Strahl korreliert und über

den Messbereich nicht in Sättigung geht (Abschnitt 4.2). Durch diese Korrelation lässt sich vermuten, dass die Intensität des Schirms auch mit der Dosis korrelieren könnte. Um den Chromox-Schirm für eine Dosismessung verwenden zu können muss neben einer Korrelationsmessung zur bekannten Dosen auch die Energieunabhängigkeit (bzw. eine energieabhängige Kalibrierung) gegeben sein.

Literatur

- [1] H. K. Weir u. a.,
Heart Disease and Cancer Deaths - Trends and Projections in the United States, 1969-2020.,
Preventing Chronic Disease (2016),
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5127176/> (siehe S. 1).
- [2] O. J. Wolfgang Schlegel Christian P. Karger, *Medizinische Physik*, 1. Aufl.,
Springer Spektrum Berlin, Heidelberg, 2018 (siehe S. 3, 13).
- [3] *ELSA Plan*,
URL: <https://www-elsa.physik.uni-bonn.de/index.html> (besucht am 18.01.2023)
(siehe S. 4).
- [4] V. Favaudon u. a., *Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice*, *Science translational medicine* **6** (2014) 245ra93,
ISSN: 1946-6234, URL: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008973> (siehe S. 4).
- [5] M.-C. Vozenin u. a.,
The Advantage of FLASH Radiotherapy Confirmed in Mini-pig and Cat-cancer Patients,
Clinical Cancer Research **25** (2019) 35, ISSN: 1078-0432, eprint: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article-pdf/25/1/35/2049875/35.pdf>,
URL: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-3375> (siehe S. 4).
- [6] *Gafchromic EBT3 Spezifikationen und Nutzerhandbuch*,
URL: https://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf (besucht
am 25.01.2023) (siehe S. 5, 9).
- [7] *Beschreibung ICT und BCM-IHR*,
URL: <https://www.bergoz.com/wp-content/uploads/BCM-IHR-manual-3-1.pdf>
(besucht am 18.01.2023) (siehe S. 5, 6).
- [8] *Eigenschaften von Chromox*,
URL: <https://www.advatech-uk.co.uk/chromox.html> (besucht am 23.01.2023)
(siehe S. 7).
- [9] D. Proft u. a.,
Beam Profile Monitoring and Distributed Analysis Using the RabbitMQ Message Broker,
JACoW **IBIC2022** (2022) MOP38 (siehe S. 7).
- [10] S. Kronenberg, *Entwicklung einer Softwarebibliothek zur automatisierten Analyse von Strahlabbildern an ELSA*, Bachelorarbeit: Physikalisches Institut Universität Bonn, 2020
(siehe S. 7).
- [11] H. Kolanoski und N. Wermes, „15 Kalorimeter“,
Teilchendetektoren: Grundlagen und Anwendungen,
Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016 577, ISBN: 978-3-662-45350-6,
URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-45350-6_15 (siehe S. 10, 11).
- [12] C. W. Fabjan, *Calorimetry in high-energy physics; 1985 ed.*, (1985),
URL: <http://cds.cern.ch/record/159118> (siehe S. 12).

-
- [13] *Übersicht zu Geant4*,
URL: <https://geant4.web.cern.ch/about/> (besucht am 24.02.2023) (siehe S. 13).
- [14] K.Grunwald, *Dose Simulation of Ultra-High Energy Electron Beams for Novel FLASH Radiation Therapy Applications*,
Masterarbeit in Vorbereitung: Physikalisches Institut Universität Bonn, 2023 (siehe S. 13, 39).
- [15] H. R. Schwarz und N. Köckler, „Numerische Integration“, *Numerische Mathematik*,
Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag, 2011 307, ISBN: 978-3-8348-8166-3,
URL: https://doi.org/10.1007/978-3-8348-8166-3_8 (siehe S. 33).

Weitere Plots zur Tiefendosismessung

Anpassung und Plot zu einem zweiten Gafchromic-Kalibrierfilm

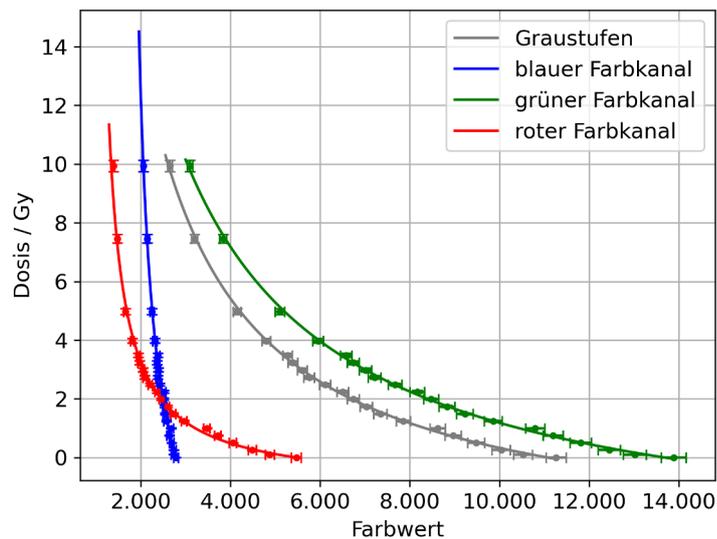
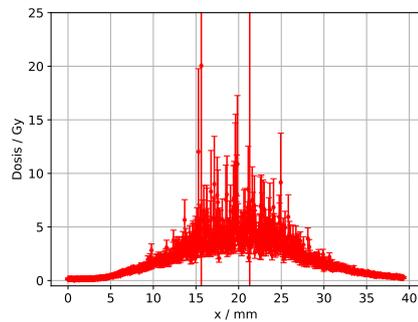


Abbildung A.1: Kalibrierfunktionen und Messwerte vom zweiten Kalibrierfilm mit Digitalisierung von 3 h nach Bestrahlung, mit den Parametern aus Tabelle A.1.

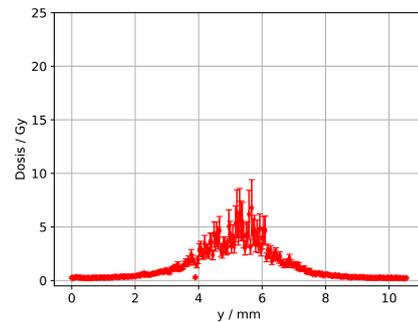
Farbkanal	a / Gy	b / Gy	c
grau	$(33\,496 \pm 1\,310)$	$(3,038 \pm 0,011)$	(37 ± 105)
blau	$(7\,250 \pm 1\,449)$	$(6,20 \pm 0,88)$	$(1\,608 \pm 78)$
grün	$(48\,364 \pm 1\,986)$	$(3,39 \pm 0,13)$	(-572 ± 572)
rot	$(4\,621 \pm 270)$	$(1,018 \pm 0,066)$	(920 ± 46)

Tabelle A.1: Parameter der Kalibrierfunktionen eines zweiten Kalibrierfilms, mit Digitalisierung von 3 h nach Bestrahlung.

Plots zu Dosisprofilen von Filmen der Tiefendosismessung, des roten und blauen Farbkanal.

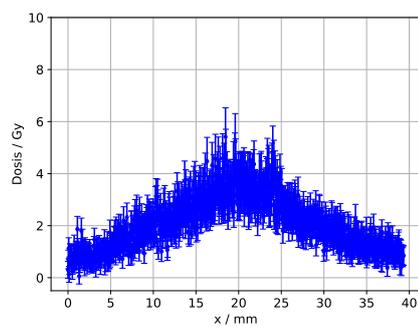


(a) Schnitt im Maximum in x-Richtung.

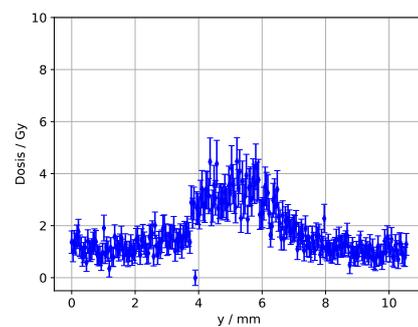


(b) Schnitt im Maximum in y-Richtung.

Abbildung A.2: Schnitte des Dosisprofils vom roten Farbkanal für die Tiefendosismessung bei 17 cm.



(a) Schnitt in der Funktion im Maximum in x-Richtung.



(b) Schnitt in der Funktion im Maximum in y-Richtung.

Abbildung A.3: Schnitte des Dosisprofils vom blauen Farbkanal für die Tiefendosismessung bei 17 cm.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Elektronen-Stretcher-Anlage (ELSA), bestehend aus einem Linearbeschleuniger (LINAC 2) zur Erzeugung und Vorbeschleunigung der Elektronen, einem Booster-Synchrotron und einem Stretcherring, aus dem in die Experimentierbereiche extrahiert werden kann [3].	4
2.2	Aufbau des Messbereiches, nach Austritt des Strahls aus dem Strahlrohr, durchquert dieser einen ICT, gefolgt von einem Chromox-Schirm und trifft daraufhin auf das Wasservolumen. Strahlung, die das Wasservolumen verlässt, wird im Strahlfang aufgefangen. Wasservolumen und Chromox-Schirm lassen sich modular ein und ausbauen.	5
2.3	Elektronik des ICT Sensors aus [7], zur Messung der Plusladung mittels Induktion.	6
2.4	Schematischer Integrationsverlauf der BCM-IHR Einheit aus [7].	6
2.5	Darstellung des eingebauten ICT Sensor zur Messung der Ladung des Elektronenpulses.	7
2.6	Aufbau des Chromox-Schirms, bestehend aus einem fluoreszierenden Chromox Schirm (in pink) in Verbindung mit einer Kamera zur Erfassung der Fluoreszenz.	8
2.7	Beispiel einer Auswertung über die Framegrabber-Fit-Bibliothek mit einem gemessenen Fluoreszenzbild (oben rechts) und Schnitte in x und y im Maximum durch die zweidimensionale Gaußanpassung.	8
2.8	Beispiel eines unbestrahlten Gafchromic EBT3 Films, wie er in Messungen zur Tiefendosis verwendet wird.	9
2.9	Struktur des Gafchromic EBT3 Film aus [6], bestehend aus einer aktiven Schicht in einer auf Polyester basierenden Schutzhülle.	9
2.10	Vereinfachtes Modell zur Schauerentwicklung, bei der sich die Energie nach jeder Strahlungslänge die Energie durch Bremsstrahlung und Paarbildung jedes Teilchen halbiert und dafür die Teilchenanzahl verdoppelt [11].	10
2.11	Beispielhafter Verlauf von longitudinalen Profilen aus simulierten Elektronenschauern in PbWO_4 -Kristallen, entnommen aus [11].	11
2.12	Laterale Schauerbreiten für 1 GeV in Aluminium [12].	12
2.13	Simulation einer Tiefendosiskurve in Wasser mit Geant4, ausgewertet in einem 5 mm x 5 mm großen Bereich entlang der Strahlachse, ohne Berücksichtigung von Divergenz bei einer Strahlenergie von 1,2 GeV und den Strahlbreiten $\sigma_x = (6,778 \pm 0,007)$ mm und $\sigma_y = (1,037 \pm 0,001)$ mm (am Chromox-Schirm) [14].	13
3.1	Aufbau des Leiterkäfigs um/durch den ICT zur Vermessung der Probepulse.	16
3.2	Messung eines Probepulses bei 20 dB Abschwächung mit einem Oszilloskop hinter dem Leiterkäfig. Die Reflexion am Leiterkäfig ist zu Beginn und Ende des Pulses kaum sichtbar und vernachlässigbar.	16

3.3	Schematischer Aufbau zur Vermessung der Spannung und Dauern von Strompulsen.	17
3.4	Schematischer Aufbau zur Einstellung und Kalibrierung des ICT mit Probepulsen.	18
3.5	Beispiel der ICT Signalverarbeitung eines anhand eines Probepulses zur Kalibrierung.	18
3.6	ICT Kalibrierung bei konstanter Pulslänge von 300 ns mit den Daten aus Tabelle 3.4. Kalibrierparameter in Tabelle 3.3.	19
3.7	ICT Kalibrierung mit konstanter Dämpfung unter Variation der Pulslänge mit den Daten aus Tabelle 3.5. Kalibrierparameter in Tabelle 3.3.	20
3.8	Messung des unkalibrierten ICT Signals für jeweils 20 h.	22
4.1	Auftragung der Chromox Intensität gegen die ICT Ladung aller gemessenen Daten.	24
4.2	Abhängigkeit der Profilbreiten σ_x und σ_y von der Intensität.	25
4.3	Verteilung der Strahlbreiten.	25
4.4	Verteilung der Position der Schwerpunkte relativ zur Position des Strahlengangmittelpunkts.	26
4.5	Positionen der Strahlmaxima relativ zur Position des Strahlengangmittelpunkts.	27
4.6	Korrelationsbetrachtung zwischen der gemessenen Ladung des ICT und der Intensität des Chromox, sowie Anpassungsgerade zur Kalibrierung (nach Gleichung (4.3)).	28
5.1	Aufbau einer beispielhaften Messreihe für eine Tiefendosiskurve mit Gafchromic im Wasservolumen.	29
5.2	Aufnahme des Kalibrierfilms (20 cm x 25,5 cm) in Farbe (48-Bit) und Graustufen (16-Bit) bei 1200 dpi.	30
5.3	Graustufenprofil des gescannten Kalibrierfilms (vgl. Abb. 5.2(b)).	31
5.4	Vergleich der Kalibrierfunktionen (Gleichung (5.2)) und den Messwerten des Kalibrierfilms, mit den Parametern aus Tabelle 5.1.	32
5.5	Zweidimensionales Dosisprofil für die Tiefendosismessung bei 17 cm Tiefe.	34
5.6	Schnitte einer angepassten Gaußfunktion für die Tiefendosismessung bei 17 cm Tiefe.	35
5.7	Aufnahme von Gafchromicfilmen der ersten Messreihe zur Tiefendosismessung in Wasser.	36
5.8	Tiefendosiskurven der ersten Messreihe für eine 5 mm x 5 mm große Voxelfläche mit verschiedenen Auswertungsmethoden, beginnend bei einer Tiefe von 2 cm.	37
5.9	Vergleich der Tiefendosiskurve der ersten Messreihe mittels Graustufen aus beiden Auswertungsmethoden.	37
5.10	Tiefendosiskurve der zweiten Messreihe für die Voxeldosis, beginnend bei einer Tiefe von 2 cm.	38
5.11	Vergleich der gemessenen Tiefendosiskurve zu einer entsprechenden Simulation.	39
5.12	Vergleich der Tiefendosis zu unterschiedlichen Scanzeiten nach Bestrahlung anhand der Voxeldosis des grünen Farbkanals über numerische Integration.	40
5.13	Entwicklung der Dosisprofilbreite über das angepasste Gaußprofil mit der Tiefe im Wasser. Zusätzlich mit einer Anpassung einer quadratischen Funktion, mit Parametern aus Tabelle 5.2.	41
5.14	Entwicklung der Dosisprofilbreite über das angepasste Gaußprofil mit der Tiefe im Luft. Zusätzlich mit einer Anpassung einer quadratischen Funktion der Form Gleichung (5.7), mit Parameter aus Tabelle 5.2.	42

A.1	Kalibrierfunktionen und Messwerte vom zweiten Kalibrierfilm mit Digitalisierung von 3 h nach Bestrahlung, mit den Parametern aus Tabelle A.1.	47
A.2	Schnitte des Dosisprofils vom roten Farbkanal für die Tiefendosismessung bei 17 cm.	48
A.3	Schnitte des Dosisprofils vom blauen Farbkanal für die Tiefendosismessung bei 17 cm.	48

Tabellenverzeichnis

3.1	Spannungen der Probepulse für verschiedene Dämpfungen.	17
3.2	Verfügbare Pulsdauern der Probepulse.	17
3.3	Anpassungsparameter zu den Kalibrierungen.	20
3.4	ICT Spannungsmessung bei konstanter Pulslänge von 300 ns.	21
3.5	ICT Spannungsmessung bei konstanter Dämpfung von 20 dB und 25 dB.	21
3.6	Werte zum Rauschverhalten der ICT-Spannung beim Typ N und HyperFlex 5 Kabel.	22
4.1	Parameter der Gaußanpassungen zu den Histogrammen der Strahlbreite Abb. 4.3 und Strahlposition Abb. 4.4.	26
5.1	Parameter der Kalibrierfunktion bestimmt mit Hilfe des Kalibrierfilms.	32
5.2	Parameter einer Quadratischen Anpassung (der Form Gleichung (5.7)) an die Entwicklung der Profilbreite mit longitudinaler Eindringtiefe in das Wasserphantom. Einmal mit Wasser- und mit Luft-Füllung.	42
A.1	Parameter der Kalibrierfunktionen eines zweiten Kalibrierfilms, mit Digitalisierung von 3 h nach Bestrahlung.	47

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Klaus Desch für die Möglichkeit meine Bachelorarbeit zu übernehmen und diese an ELSA schreiben zu können. Es hat mir ermöglicht einen Einblick in den Betrieb einer Beschleunigeranlage zu erhalten und einzelne kleine Experimente mithilfe des Beschleunigers durchzuführen, wofür ich sehr dankbar bin. Des Weiteren möchte ich Herrn Prof. Dr. Jochen Dingfelder für das Übernehmen des Zweitgutachtens danken.

Ein ganz besonderer Dank geht an meinen Betreuer Dennis Proft, der mich während der gesamten Zeit tatkräftig unterstützt und jede noch so kleine Frage mit Vergnügen beantwortet hat. Ebenso möchte ich Philipp Hänisch für das Entwerfen von Bauteilen zu den Tiefendosismessungen danken. Ein Dank für Denkanstöße und Anregungen zur Verbesserung meiner Messungen gilt meinen Betreuer, als auch der gesamten ELSA Arbeitsgruppe die am Meeting-Monday immer für neue Impuls gesorgt haben. Nicht zu vergessen ist das Jungvolk aus Büro 2.030, mit denen das Arbeiten in einer angenehmen und humorvollen Atmosphäre nie langweilig wurde. Besonders danke ich Kelly Grunwald, die mich bei meinen Messungen unterstützt hat, auch wenn es mal was länger geworden ist.

Des Weiteren möchte ich den Medizinphysikern/Medizinphysikerinnen der Radiologie des Uniklinikums für die Kalibrierungen zu den Gafchromicfilmen danken. Für das Korrekturlesen der Arbeit danke ich Dennis Proft, Michael Switka, Kelly Grunwald und meinem guten Freund Tobias Blesgen. Ich möchte auch allen anderen, die mich während der Arbeit unterstützt und mir hilfreiche Impulse zum vervollständigen der Arbeit gegeben haben, meinen Dank aussprechen.

Dazu zählt besonders meine Familie.

Vielen Dank!