

# Fizika brahiterapije

---

**Nađ, Laura**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:194:317808>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-21**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Physics - PHYRI Repository](#)





**SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZA FIZIKU**



**Preddiplomski studij Fizika**

**Laura Nađ**

**FIZIKA BRAHITERAPIJE**

**ZAVRŠNA PREDDIPLOMSKA RADNJA**

**Mentor: Klaudija Lončarić, pred.**

**Rijeka, 2022.**

## SAŽETAK

Brahiterapija je oblik terapije zračenjem pri kojem se upotrebljavaju zatvoreni radioaktivni izvori smješteni u neposrednoj blizini volumena liječenja. Na taj se način omogućuje samo lokalno ozračivanje tumora, a time i najveća moguća poštuda okolnog zdravog tkiva. Ovaj oblik terapije zračenjem uspješan je za liječenje tumora prostate, ginekoloških tumora, tumora glave i vrata, tumora pluća i drugih. Ubrzo nakon otkrića 1898. godine, radij je postao prvi radioaktivni izotop korišten u brahiterapiji, a danas se kao izvori zračenja najčešće koriste  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{125}\text{I}$  te  $^{103}\text{Pd}$ . Razvojem tehnike naknadnog uvođenja izvora daljinskim upravljanjem omogućilo se izvođenje brahiterapije velike brzine doze sigurnije i preciznije od klasične brahiterapije male brzine doze. Uspješno izvođenje brahiterapije zahtijeva koordinirani rad bolničkog osoblja širokog spektra stručnosti uključujući medicinske fizičare.

U radnji su opisane fizičke veličine i procesi na kojima se temelji uspješno izvođenje tretmana brahiterapije.

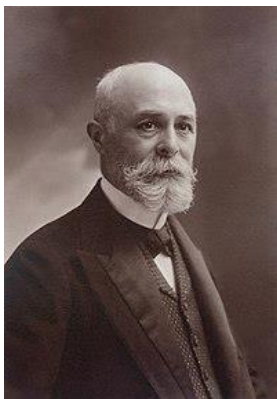
**Ključne riječi:** brahiterapija, radioaktivnost, ionizirajuće zračenje, dozimetrija, radioaktivni izvor, LDR brahiterapija, HDR brahiterapija

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. RADIOAKTIVNOST .....	2
3. IONIZIRAJUĆE ZRAČENJE.....	6
3.1. Koeficijent slabljenja .....	6
3.2. Fotoelektrični učinak .....	7
3.3. Koherentno raspršenje .....	8
3.4. Comptonovo raspršenje .....	8
3.5. Tvorba para.....	9
3.6. Relativna prevlast pojedinih učinaka.....	10
4. DOZIMetriJA .....	12
4.1. Izračun raspodjele doze .....	13
4.2. Formalizam TG 43.....	15
4.3. Izračun ukupne doze.....	16
5. BRAHITERAPIJA .....	17
5.1. Planiranje i izvođenje tretmana .....	18
5.2. Radioaktivni izvori .....	19
5.3. Brahiterapija velike brzine doze .....	22
6. BIOLOŠKI UČINCI I ZAŠTITA OD IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA.....	25
6.1. Biološki učinci ionizirajućeg zračenja.....	25
6.2. Zaštita od ionizirajućeg zračenja .....	26
7. ZAKLJUČAK .....	29
LITERATURA.....	30
POPIS PRILOGA.....	31
Popis slika .....	31
Popis tablica .....	31

## 1. UVOD

Riječ brahiterapija izvedena je iz grčke riječi *brachy* što znači „kratak“, a to se upravo odnosi na malu udaljenost između izvora zračenja i volumena liječenja. [1] Brahiterapija je oblik terapije zračenjem pri kojem se upotrebljavaju zatvoreni radioaktivni izvori smješteni u neposrednoj blizini volumena liječenja, bilo izravnim postavljanjem u tumor ili uvođenjem u aplikatore koji su prethodno postavljeni u šupljine unutar tijela na maloj udaljenosti od tumora. [2] Razvoj brahiterapije započeo je otkrićem radioaktivnosti 1896. godine za koje je zaslužan Antoine Henri Becquerel te otkrićem elementa radija 1898. godine za koje su zaslužni Marie i Pierre Curie. Prva uspješna brahiterapija radijem bila je zračenje tumora kože dvaju pacijenata izvedena 1903. godine u St. Petersburgu. Iste se godine brahiterapija počela koristiti i pri liječenju ginekoloških zloćudnih tumora. Pedesetih godina prošlog stoljeća, radij je zamijenjen umjetno proizvedenim radioizotopima  $^{60}\text{Co}$  i  $^{137}\text{Cs}$ , a šezdesetih je godina  $^{192}\text{Ir}$  bio najčešće korišten izvor u brahiterapiji. Tijekom tog razdoblja razvijeni su uređaji za naknadno uvođenje izvora daljinskim upravljanjem. Uspjeh brahiterapije povećan je s velikim tehnološkim napretkom, točnim izračunima raspodjele doze i optimizacijom planiranja tretmana. [1] Brahiterapijom se mogu liječiti zloćudni tumori različitih organa uključujući rak prostate, karcinom dojke, rodnice, vrata maternice, endometrija, vulve, tumori glave i vrata, karcinom pluća, sarkomi mekih tkiva itd. [3]



Slika 1.1. A. Henri Becquerel [4]



Slika 1.2. Pierre i Marie Curie [5]

U prvom dijelu radnje opisana su sažeta teorijske znanja o radioaktivnosti, ionizirajućem zračenju i dozimetriji. Nakon toga, opisani su radioaktivni izvori korišteni u brahiterapiji te način izvođenja tretmana. U posljednjem dijelu su opisani biološki učinci ionizirajućeg zračenja na zdravlje te je dan pregled smjernica programa za osiguranje i kontrolu kvalitete brahiterapije.

## 2. RADIOAKTIVNOST

Danas je poznato 118 kemijskih elemenata, od kojih prvih 92 nastaju prirodno, a preostali su proizvedeni umjetnim putem. Elementi s manjim atomskim brojem  $Z$  su obično stabilni, dok su oni s većim  $Z$  nestabilniji, odnosno radioaktivni. [6] Radioaktivnost je spontani proces kojim nestabilna jezgra, jezgra roditelj, emitira česticu ili elektromagnetsko zračenje te se pretvara u stabilniju jezgru, jezgru kćer, koja može, ali i ne mora biti stabilna. Nestabilna jezgra kćer raspadat će se dalje u seriji raspada dok ne postigne stabilnu nuklearnu konfiguraciju. [7] Proces radioaktivnog raspada je statistički fenomen, odnosno nemoguće je znati u kojem će se trenutku određeni atom raspasti, već se može pretpostaviti samo udio raspadnutih atoma u nekom vremenu. Matematička formulacija radioaktivnog raspada temelji se na činjenici da je promjena broja jezgri u jedinici vremena  $dN/dt$  razmjerna broju prisutnih radioaktivnih jezgri  $N$ . To možemo zapisati na način

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (1)$$

gdje je  $\lambda$  konstanta proporcionalnosti i naziva se konstanta raspada. Mjerna jedinica za konstantu raspada je  $s^{-1}$ . Minus koji se pojavljuje ispred konstante raspada u (1) ukazuje na to da se broj radioaktivnih jezgri smanjuje s vremenom. Integracijom jednadžbe (1) dobijemo

$$N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (2)$$

gdje je  $N_0$  početni broj radioaktivnih jezgri. Jednadžba (2) je eksponencijalni zakon radioaktivnog raspada. [6]

Broj raspada u jedinici vremena naziva se aktivnost  $A$

$$A = -\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad (3)$$

Mjerna jedinica za aktivnost je  $s^{-1}$  s posebnim nazivom bekerel (Bq).

Vrijeme u kojem se raspadne polovina jezgri radioaktivne tvari naziva se vrijeme poluraspada  $T_{1/2}$

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (4)$$

Razlikujemo nekoliko vrsta radioaktivnih raspada: alfa raspad, beta minus raspad, beta plus raspad, elektronski uhvat, gama raspad i unutarnju pretvorbu. Niz fizičkih veličina strogo je

## Radioaktivnost

očuvan u svim radioaktivnim raspadima, a najvažnije su naboj, nukleonski broj, atomski broj, količina gibanja i ukupna energija.

Radioaktivni nuklidi s atomskim brojem većim od 82 najčešće se raspadaju uz emisiju alfa čestice koja je sastavljena od 2 protona i 2 neutrona, odnosno jezgru helija. [6] Alfa raspad možemo zapisati na sljedeći način



gdje je X jezgra roditelj, a Y jezgra kćer. Kao primjer alfa raspada navest ćemo radij koji je bio primarni izvor zračenja prilikom brahiterapije



Proces radioaktivnog raspada popraćen emitiranjem elektrona naziva se beta minus raspad. Radioaktivna jezgra bogata neutronima pretvara neutron u proton te emitira elektron i antineutrino  $\bar{\nu}$ , česticu koja nema niti masu niti naboj.



Za primjer uzimamo atom cezija koji je jedan od najčešćih izvora zračenja u brahiterapiji



Prilikom beta plus raspada radioaktivna jezgra bogata protonima pretvara proton u neutron uz emisiju pozitrona i neutrina  $\nu$ . [7]



Za primjer uzmimo atom fosfora



Elektronski uhvat je proces u kojem je jedan od orbitalnih elektrona zarobljen od strane jezgre, pretvarajući na taj način proton u neutron uz emitiranje neutrina. Proces uglavnom uključuje elektrone iz K ljuske zbog male udaljenosti od jezgre.



Za primjer možemo uzeti jod



## Radioaktivnost

Proces elektronskog uhvata stvara šupljinu u ljusci koja se može popuniti vanjskim orbitalnim elektronom rezultirajući emisijom karakterističnog rendgenskog zračenja. Također, postoji mogućnost emisije Augerovog elektrona. Kad se elektron iz unutarnje ljuske ukloni te na njegovom mjestu ostane šupljina, elektron s više energijske razine popuni nastalu šupljinu što dovodi do oslobađanja energije koja se može prenijeti na drugi orbitalni elektron, koji nakon toga bude izbačen iz atoma te se on naziva Augerov elektron. [6]

Alfa i beta raspadu mogu proizvesti jezgru kćer u pobuđenom stanju koja može prijeći u osnovno stanje kroz jedan od dva procesa: emitiranjem energije pobuđenja u obliku gama fotona prilikom gama raspada ili unutarnjom pretvorbom. Proces gama raspada može se predstaviti na sljedeći način



gdje  ${}^A_ZX^*$  predstavlja pobuđeno stanje jezgre  ${}^A_ZX$ . Za primjer gama raspada uzmimo nikal



Nikal nastao beta minus raspadom  ${}^{60}_{27}\text{Co}$  nalazi se u pobuđenom stanju te emitiranjem jednog ili dva fotona prelazi u osnovno stanje.

Unutarnja pretvorba je proces pri kojem se gotovo u potpunosti prenosi energija pobuđenja s jezgre roditelja na jedan od orbitalnih elektrona istog atoma koji se zatim izbacuje iz atoma s kinetičkom energijom jednakoj razlici energije pobuđenja jezgre i energije vezanja elektrona. Proces možemo zapisati kao



Za primjer uzmimo telurij koji nastaje elektronskim uхватom  ${}^{125}_{53}\text{I}$ , čestog izvora zračenja u brahiterapiji



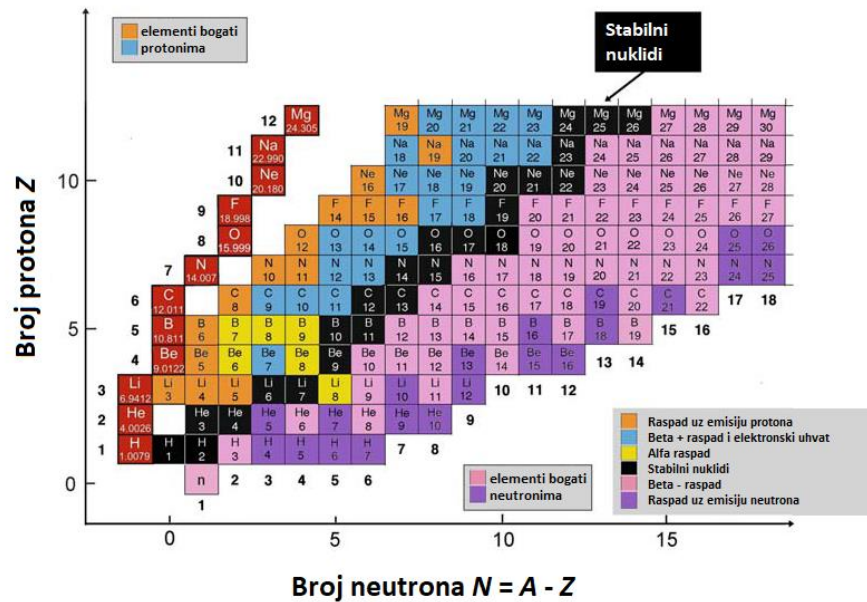
Nakon što je elektron izbačen iz atoma, u ljusci se stvara šupljina koju može popuniti vanjski orbitalni elektron rezultirajući emisijom karakterističnog rendgenskog zračenja ili Augerovog elektrona.

Na slici 2.1. prikazan je dio grafikona nuklida (Segrèov grafikon) koji nam daje uvid koji su elementi stabilni, a koji se raspadaju određenom vrstom radioaktivnog raspada. Vidimo da su stabilni nuklidi prikazani crnim kvadratima, a radionuklidi obojenim kvadratima pri čemu svaka



## Radioaktivnost

boja prikazuje određenu vrstu raspada. Crveni kvadrati iznad područja elemenata bogatih protonima prikazuju srednju atomsku masu u unificiranim jedinicama atomske mase u za stabilne nuklide od vodika do magnezija. Na grafikonu svaki red predstavlja jedan element uključujući sve stabilne i sve poznate radioaktivne izotope tog elementa, a svaki stupac predstavlja nuklide s istim brojem neutrona. [7]



### 3. IONIZIRAJUĆE ZRAČENJE

Ionizacija je proces u kojem neutralni atom postaje pozitivno ili negativno nabijen. Atom koji je izgubio elektron postaje pozitivan ion, odnosno kation. U nekim slučajevima, neutralni atom uhvatom slobodnog elektrona postaje negativno nabijen te se naziva anion. Kombinacija kationa i aniona čini ionski par. [6] Ionizirajuće zračenje je zračenje koje može ionizirati tvar izravno ili posredno jer je njegova energija veća od ionizacijskog potencijala atoma i molekula apsorbera. Izravno ionizirajuće zračenje predstavljaju nabijene čestice (elektroni, protoni, alfa čestice, teški ioni) koje deponiraju energiju u apsorberu kroz izravni proces koji uključuje Coulombovo međudjelovanje između nabijene čestice i orbitalnih elektrona atoma apsorbera. Posredno ionizirajuće zračenje predstavljaju neutralne čestice (fotoni u obliku rendgenskog zračenja i gama-zračenja te neutroni) koje deponiraju energiju u apsorberu kroz proces u dva koraka. U prvom koraku nabijena čestica se oslobađa u apsorberu (fotoni oslobađaju elektrone ili elektron-pozitron parove, neutroni oslobađaju protone ili teške ione), a u drugom koraku, oslobođene nabijene čestice deponiraju energiju u apsorberu putem izravnog Coulombovog međudjelovanja s orbitalnim elektronima atoma apsorbera. [7] Postoje četiri glavna procesa međudjelovanja fotona s materijom: fotoelektrični učinak, koherentno raspršenje, Comptonovo raspršenje i tvorba para.

#### 3.1. Koeficijent slabljenja

Prilikom međudjelovanja fotona s atomom, on se ili apsorbira ili raspršuje. [6] Intenzitet  $I(x)$  uskog monokromatskog snopa fotona, prigušenog od strane apsorbera debljine  $dx$ , dan je kao

$$I(x) = I(0)e^{-\mu(h\nu, Z)x} \quad (17)$$

gdje je  $I(0)$  početni intenzitet snopa fotona, a  $\mu(h\nu, Z)$  linearni koeficijent slabljenja koji ovisi o energiji fotona  $h\nu$  i atomskom broju apsorbera  $Z$ . Maseni koeficijent slabljenja  $\mu_m$ , atomski koeficijent slabljenja  $\mu_a$  i elektronski koeficijent slabljenja  $\mu_e$  razmjerni su linearnom koeficijentu slabljenja  $\mu$  na način

$$\mu = \rho\mu_m = \frac{\rho N_A}{A}\mu_a = \frac{\rho N_A Z}{A}\mu_e \quad (18)$$

gdje je  $\rho$  gustoća apsorbera,  $A$  nukleonski broj apsorbera, a  $N_A$  Avogadrova konstanta.

Ionizirajuće zračenje

Koeficijent prijenosa energije definiran je kao

$$\mu_{tr} = \mu \frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu} \quad (19)$$

gdje je  $\mu$  linearni koeficijent slabljenja, a  $\bar{E}_{tr}$  prosječna energija pretvorena u kinetičku energiju nabijenih čestica (elektrona i pozitrona) u apsorberu. [8, 6]

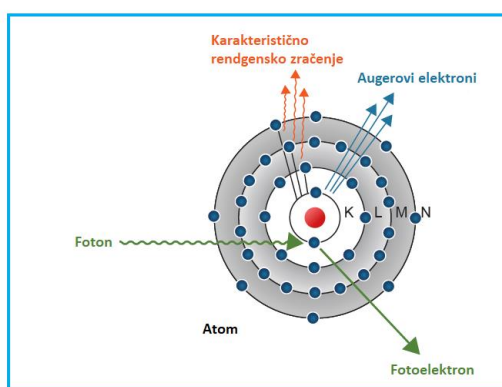
### 3.2. Fotoelektrični učinak

Fotoelektrični učinak je pojava kod koje atom apsorbira foton i kao rezultat dolazi do izbijanja jednog od njegovih orbitalnih elektrona. U ovom procesu atom prvo apsorbira svu energiju fotona  $h\nu$ , a zatim se ona prenese na elektron. Kinetička energija  $E_K$  izbačenog elektrona (fotoelektrona) jednaka je

$$E_K = h\nu - E_B \quad (20)$$

gdje je  $E_B$  energija vezanja elektrona.

Nakon što je elektron izbačen iz atoma, u ljusci se stvara šupljina koju može popuniti vanjski orbitalni elektron rezultirajući emisijom karakterističnog rendgenskog zračenja ili Augerovog elektrona (slika 3.1.). [6]

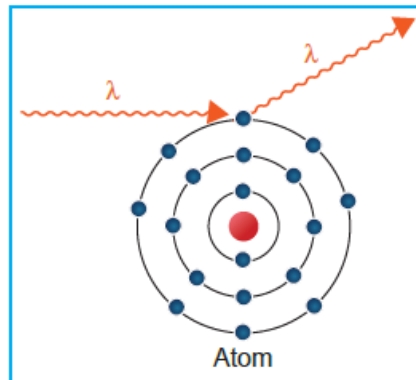


Slika 3.1. Fotoelektrični učinak [6]

Maseni koeficijent slabljenja za fotoelektrični učinak  $\tau/\rho$  razmjernan je  $(Z/h\nu)^3$ , a atomski koeficijent slabljenja razmjernan je  $Z^4/(h\nu)^3$ , gdje je  $Z$  atomski broj apsorbera, a  $h\nu$  energija fotona. [8]

### 3.3. Koherentno raspršenje

Prilikom koherentnog (Rayleighovog) raspršenja foton međudjeluje s vezanim orbitalnim elektronom. Kako ne dolazi do gubitka energije te se foton rasprši samo pod malim kutom, kažemo da je došlo do elastičnog sudara (slika 3.2.). Budući da nema prijenosa energije fotona na nabijenu česticu, Rayleighovo raspršenje ne doprinosi koeficijentu prijenosa energije, ali doprinosi koeficijentu slabljenja. [8]



Slika 3.2. Koherentno raspršenje [6]

Maseni koeficijent slabljenja za koherentno raspršenje  $\sigma_R/\rho$  razmjernan je  $Z/(h\nu)^2$ , a atomski koeficijent slabljenja razmjernan je  $(Z/h\nu)^2$ , gdje je  $Z$  atomski broj apsorbenta, a  $h\nu$  energija fotona. [8]

### 3.4. Comptonovo raspršenje

U Comptonovom raspršenju foton međudjeluje s atomskim elektronom kao da je „slobodan“ elektron, odnosno energija vezanja elektrona mnogo je manja od energije fotona. U ovom procesu, elektron prima dio energije fotona i emitira se pod kutom  $\theta$ , a foton manje energije od upadnog fotona raspršen je pod kutom  $\phi$  (slika 3.3.) Comptonovo raspršenje može se razmatrati kao sudar dviju čestica – fotona i elektrona. [6] Promjena valne duljine fotona  $\Delta\lambda$  iznosi

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = \lambda_C(1 - \cos \phi) \quad (21)$$

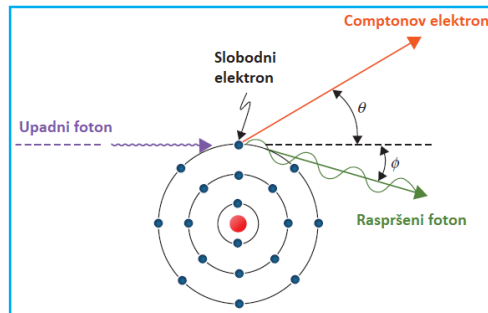
gdje je  $\lambda'$  valna duljina raspršenog fotona,  $\lambda$  valna duljina upadnog fotona, a  $\lambda_C$  Comptonova

## Ionizirajuće zračenje

valna duljina elektrona definirana kao

$$\lambda_c = \frac{h}{m_e c} \quad (22)$$

gdje je  $h$  Planckova konstanta,  $m_e$  masa elektrona, a  $c$  brzina svjetlosti u vakuumu.



Slika 3.3. Comptonovo raspršenje [6]

Maseni koeficijent slabljenja za Comptonovo raspršenje  $\sigma_c/\rho$  neovisan je o  $Z$ , a atomski koeficijent slabljenja razmjernan je  $Z$ , gdje je  $Z$  atomski broj apsorbera. [8]

### 3.5. Tvorba para

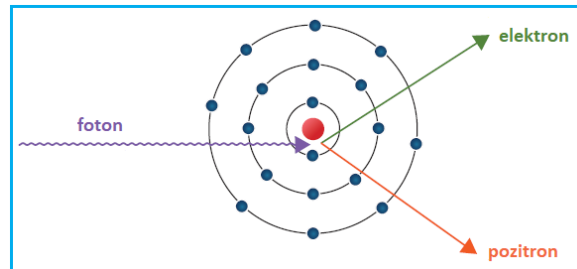
Ako je energija fotona  $h\nu$  veća od 1,022 MeV, foton može međudjelovati s materijom putem mehanizma tvorbe para. U tom je procesu foton međudjeluje s elektromagnetskim poljem atomske jezgre i predaje svu energiju stvarajući par koji se sastoji od elektrona i pozitrona (slika 3.4.). Iz razloga što je energija mirovanja elektrona jednaka 0,511 MeV, najmanja potrebna energija za stvaranje elektron-pozitron para iznosi 1,022 MeV i ta se energija naziva energija praga za proces tvorbe para. Ukupna kinetička energija para elektron – pozitron iznosi  $(h\nu - 1,022)$  MeV. Proces proizvodnje para je primjer situacije u kojem se energija pretvara u masu, kako je predviđeno Einsteinovom jednačinom:

$$E = mc^2 \quad (23)$$

Obrnuti proces, odnosno pretvorba mase u energiju, događa se kada se pozitron spoji s elektronom kako bi nastala dva fotona energije 0,511 MeV, a to se naziva anihilacijsko zračenje. [6]

## Ionizirajuće zračenje

U slučaju da se tvorba para događa u polju orbitalnog elektrona, učinak se naziva tvorba tripleta, a tri čestice (elektron, pozitron i orbitalni elektron) dijele energiju. Najmanja energija potrebna za tvorbu tripleta je  $4m_e c^2$ . [8]



Slika 3.4. Tvorba para [6]

Maseni koeficijent slabljenja za tvorbu para  $\kappa/\rho$  razmjernan je  $Z$ , a atomski koeficijent slabljenja razmjernan je  $Z^2$ , gdje je  $Z$  atomski broj apsorbera. [8]

### 3.6. Relativna prevlast pojedinih učinaka

Za zadanu energiju fotona  $h\nu$  i apsorber atomskog broja  $Z$ , koeficijent slabljenja  $\mu$  i koeficijent prijenosa energije  $\mu_{tr}$  su dani kao zbroj koeficijenta pojedinačnih međudjelovanja fotona. Koeficijent slabljenja  $\mu$  zapisujemo kao

$$\mu = \tau + \sigma_R + \sigma_C + \kappa \quad (24)$$

gdje je  $\tau$  koeficijent slabljenja za fotoelektrični učinak,  $\sigma_R$  koeficijent slabljenja za koherentno raspršenje,  $\sigma_C$  koeficijent slabljenja za Comptonovo raspršenje, a  $\kappa$  koeficijent slabljenja za tvorbu para.

Koeficijent prijenosa energije  $\mu_{tr}$  zapisujemo kao

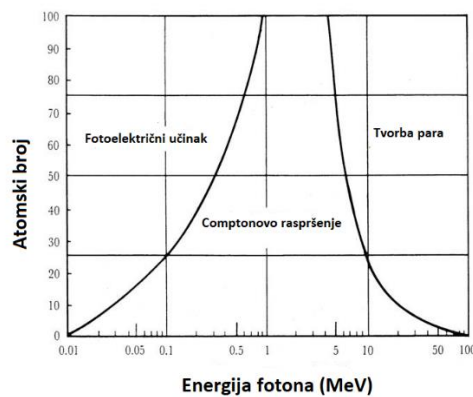
$$\mu_{tr} = \tau_{tr} + (\sigma_C)_{tr} + \kappa_{tr} \quad (25)$$

gdje je  $\tau_{tr}$  koeficijent prijenosa energije za fotoelektrični učinak,  $(\sigma_C)_{tr}$  koeficijent prijenosa energije za Comptonovo raspršenje, a  $\kappa_{tr}$  koeficijent prijenosa energije za tvorbu para.

Vjerojatnost pojedinog međudjelovanja fotona s apsorberom ovisi o energiji fotona  $h\nu$  i atomskom broju apsorbera  $Z$ .

## Ionizirajuće zračenje

Slika 3.5. prikazuje grafički prikaz područja relativne prevlasti tri najvažnija međudjelovanja fotona s apsorberom. Možemo primijetiti da fotoelektrični učinak prevladava pri malim energijama fotona, Comptonovo raspršenje pri srednjim, a tvorba para pri velikim energijama fotona. Na primjer, foton energije 100 keV međudjelovat će s olovom ( $Z = 82$ ) pretežno putem fotoelektričnog učinka, a s mekim tkivom ( $Z_{eff} = 7,5$ ) pretežno Comptonovim raspršenjem. S druge strane, foton energije 10 MeV međudjelovat će s olovom pretežno putem tvorbe para, a s tkivom Comptonovnim raspršenjem. [8]



Slika 3.5. Područja relativne prevlasti tri glavna oblika međudjelovanja fotona s apsorberom [8]

#### 4. DOZIMETRIJA

Dozimetrija je grana fizika koja opisuje metode za kvantitativno određivanje energije deponirane u određenom mediju izravnim ili posrednim ionizirajućim zračenjem. Najčešće korištene dozimetrijske veličine i njihove mjerne jedinice opisane su u nastavku. [8]

Apsorbirana doza  $D_T$  definirana je kao srednja energija  $d\bar{E}$  deponirana ionizirajućim zračenjem u jedinici mase  $dm$

$$D_T = \frac{d\bar{E}}{dm} \quad (26)$$

Mjerna jedinica apsorbirane doze je J/kg s posebnim nazivom grej (Gy) [6]

Biološki učinci zračenja ne ovise samo o primljenoj dozi, već i o vrsti zračenja koje djeluje na neko tkivo ili organ i zbog toga se uvodi nova veličina nazvana ekvivalentna doza  $H_T$ . Ekvivalentna doza  $H_T$  definira se kao

$$H_T = w_R D_{T,R} \quad (27)$$

gdje je  $w_R$  težinski faktor zračenja za vrstu zračenja R, a  $D_{T,R}$  prosječna apsorbirana doza deponirana zračenjem R tkivu ili organu T. Za rendgensko zračenje i gama-zračenje te elektrone  $w_R = 1$ , za protone  $w_R = 5$ , za čestice  $w_R = 20$ , a za neutrone  $w_R$  može iznositi od 5 do 20 ovisno o njihovoj energiji. Mjerna jedinica ekvivalentne doze je J/kg s posebnim nazivom sivert (Sv). Ako je organ ozračen s više vrsta zračenja, ukupna ekvivalentna doza  $H_T$  dana je zbrojem

$$H_T = \sum w_R D_{T,R} \quad (28)$$

Biološki učinci zračenja ovise i o vrsti ozračenog tkiva, odnosno za jednaku ekvivalentnu dozu  $H_T$  utjecaj zračenja na pojedino tkivo je različit. Da bi se te razlike uzele u obzir uvodi se efektivna doza  $E$ . Ona se definira kao

$$E = \sum w_T H_T \quad (29)$$

gdje je  $w_T$  težinski faktor tkiva, a  $H_T$  srednja ekvivalentna doza koju je primilo tkivo T. [8] Primjerice, za površinu kosti i kožu  $w_T = 0,01$ , za mokraćni mjehur, grudi, jetru i jednjak  $w_T = 0,05$ , za pluća i želudac  $w_T = 0,12$ , a za spolne žlijezde  $w_T = 0,20$ . Mjerna jedinica ekvivalentne doze je J/kg s posebnim nazivom sivert (Sv). [6]



#### 4.1. Izračun raspodjele doze

Klinički izračun raspodjele doze zračenja temelji se na principu superpozicije, odnosno, u promatranoj točki ukupna raspodjela doze iz većeg broja izvora jednaka je zbroju doze svakog pojedinog izvora u toj točki. To možemo zapisati kao

$$\dot{D}(x, y, z) = \sum_{i=1, \dots, n} \dot{D}_i(x, y, z) \quad (30)$$

gdje je  $\dot{D}_i(x, y, z)$  doprinos dozi  $i$  – tog izvora u točki promatranja. [2]

Kerma  $K$  je definirana kao srednja energija  $d\bar{E}_{tr}$  prenesena posrednim ionizirajućem zračenjem na nabijene čestice u mediju po jedinici mase  $dm$

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm} \quad (31)$$

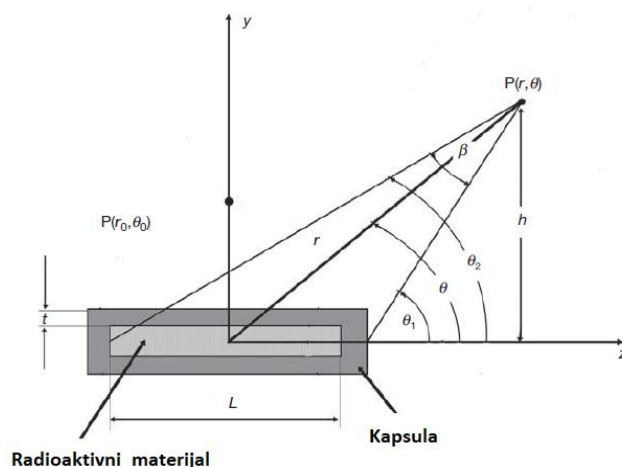
Mjerna jedinica za kermu je J/kg s posebnim nazivom grej (Gy). [6]

Brzina kerme u zraku definirana je kao

$$\dot{K}_{zrak} = \frac{A\Gamma_{AKR}}{d^2} \quad (32)$$

gdje je  $A$  aktivnost izvora,  $\Gamma_{AKR}$  specifična konstanta brzine kerme u zraku, a  $d$  udaljenost promatrane točke od točkastog izvora.

Pri izračunu raspodjele doze zračenja trebamo razmotriti dvije mogućnosti: jednostavniji nefiltrirani linijski izvor i složeniji filtrirani linijski izvor.



Slika 4.1. Geometrija koja se koristi u izračunu raspodjele doze linearnog izvora [8]

Brzina kerme u zraku nefiltriranog linijskog izvora  $\dot{K}_{\text{zrak}}$  jednaka je

$$\dot{K}_{\text{zrak}} = \frac{A\Gamma_{\text{AKR}}}{Lh} (\theta_2 - \theta_1) \quad (33)$$

gdje je  $A$  ukupna aktivnost linijskog izvora,  $\Gamma_{\text{AKR}}$  specifična konstanta brzine kerme u zraku,  $L$  duljina linijskog izvora,  $h$  okomita udaljenost od promatrane točke P do izvora, a  $\theta_2$  i  $\theta_1$  kutovi kao što je prikazano na slici 4.1.

Brzina kerme u zraku filtriranog linijskog izvora  $\dot{K}_{\text{zrak}}$  jednaka je

$$\dot{K}_{\text{zrak}} = \frac{A\Gamma_{\text{AKR}}}{Lh} \left( \int_0^{\theta_2} e^{-\mu t / \cos \theta} d\theta - \int_0^{\theta_1} e^{-\mu t / \cos \theta} d\theta \right) \quad (34)$$

gdje je  $\int_0^{\theta} e^{-\mu t / \cos \theta} d\theta$  Sivertov integral koji uzima u obzir prigušenje zračenja u kapsuli izvora,  $t$  debljina kapsule izvora, a  $\mu$  koeficijent slabljenja za fotone u kapsuli izvora.

Sivertov integral je dostupan u tabličnom obliku, ali se može riješiti i numeričkim metodama. Za  $\theta < 0,35$  radijana, Sivertov integral možemo aproksimirati s

$$\int_0^{\theta} e^{-\frac{\mu t}{\cos \theta}} d\theta \approx \theta e^{-\mu t} \quad (35)$$

Korištenje analitičkog oblika obično rezultira manjom vrijednošću kerme u zraku ili doze u točkama duž ili blizu osi izvora zato što Sivertov integral ne uzima u obzir višestruko raspršenje fotona u izvoru ili njegovoj kapsuli.

Brzina doze zračenja u točki P u vodi  $\dot{D}_{\text{voda}}(d, \theta)$  za filtrirani linijski izvor dana je kao

$$\dot{D}_{\text{voda}}(d, \theta) = \frac{A\Gamma_{\text{AKR}}}{Lh} \left( \int_0^{\theta_2} e^{-\frac{\mu t}{\cos \theta}} M(d, \theta) d\theta - \int_0^{\theta_1} e^{-\frac{\mu t}{\cos \theta}} M(d, \theta) d\theta \right) \left( \frac{\mu_{\text{tr}}}{\rho} \right)_{\text{zrak}}^{\text{voda}} (1 - g) \quad (36)$$

gdje je  $M(d, \theta)$  korekcija za apsorpciju i raspršenje u vodi koja se mijenja duž izvora,  $g$  udio gubitka energije u zraku koji je za radionuklide korištene u brahiterapiji manji od 0,3 %,  $\mu_{\text{tr}}$  koeficijent prijenosa energije, a  $\rho$  gustoća. Omjer  $\mu_{\text{tr}}/\rho$  za vodu i zrak za većinu radionuklida korištenih u brahiterapiji s energijom fotona većom od 200 keV iznosi 1,11, a za  $^{125}\text{I}$  i  $^{103}\text{Pd}$  je  $\sim 1,01$ . Integrali u jednadžbi (36) mogu se izračunati računalnim algoritmima koji provode izračune zbrajanjem po velikom broju dijelova izvora. [8]

## 4.2. Formalizam TG 43

Američko udruženje fizičara u medicini (AAPM) uvelo je 1995. godine formalizam TG 43 za izračun dvodimenzionalne raspodjele doze oko cilindrično simetričnih izvora. U slučaju takvih izvora raspodjela doze može se opisati korištenjem polarnog koordinatnog sustava s ishodištem u središtu izvora gdje je  $r$  udaljenost od ishodišta do točke P, a  $\theta$  kut u odnosu na uzdužnu os izvora kao što je prikazano na slici 3.1. Točka  $P(r_0, \theta_0)$  referentna je točka koja leži na simetrali izvora na udaljenosti 1 cm od ishodišta ( $r_0 = 1$  cm i  $\theta_0 = \pi/2$ ).

Brzina doze  $\dot{D}(r, \theta)$  u točki  $P(r, \theta)$  u mediju, npr. vodi jednaka je

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G(r, \theta)}{G(r_0, \theta_0)} g(r) F(r, \theta) \quad (37)$$

gdje je  $S_K$  jakost kerme u zraku,  $\Lambda$  konstanta brzine doze u mediju,  $G(r, \theta)$  geometrijska funkcija,  $g(r)$  funkcija radijalne doze i  $F(r, \theta)$  funkcija anizotropije. [8]

Jakost kerme u zraku definirana je kao

$$S_K = \dot{K}_d d^2 \quad (38)$$

gdje je  $\dot{K}_d$  brzina kerme u zraku na određenoj udaljenosti  $d$  (obično 1 m). Preporučena mjerna jedinica jakosti kerme u zraku je  $\mu\text{Gy m}^2/\text{h}$ . [6] Konstanta brzine doze u mediju definirana je kao brzina doze po jedinici jakosti kerme u zraku na udaljenosti 1 cm od izvora.

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K} \quad (39)$$

Mjerna jedinica za konstantu brzine doze u mediju je  $\text{cm}^{-2}$ . Konstanta brzine doze u mediju  $\Lambda$  uključuje učinke geometrije izvora, prostornu raspodjelu radioaktivnosti unutar kapsule izvora, samofiltraciju unutar izvora te raspršivanje u mediju koji okružuje izvor. [8] Konstanta brzine doze za određeni izvor pažljivo se procjenjuje koristeći dobro provjerene metode izračuna ili se mjeri koristeći odgovarajuće dozimetre. [2] Geometrijska funkcija  $G(r, \theta)$  uzima u obzir promjene relativne doze zbog prostorne raspodjele aktivnosti unutar izvora.  $G(r, \theta)$  iznosi  $1/r^2$  za aproksimaciju točkastog izvora i  $\beta/(Lr \sin \theta)$  za linijski izvor gdje su  $\beta$  i  $L$  definirani kao na slici 3.1. Funkcija radijalne doze  $g(r)$  uzima u obzir učinke apsorpcije i raspršenja fotona na raspodjelu doze duž poprečne ravnine izvora ( $\theta = \pi/2$ ). Funkcija anizotropije  $F(r, \theta)$  objašnjava anizotropiju raspodjele doze oko izvora uključujući angularnu ovisnost apsorpcije i raspršenja fotona u kapsuli i mediju. Njezina se vrijednost smanjuje ako se: (1)  $r$  smanjuje,

(2)  $\theta$  približava  $0^\circ$  ili  $180^\circ$ , (3) debljina kapsule izvora povećava ili (4) smanjuje energija fotona. Kada je izvor u slobodnom prostoru, nema učinaka apsorpcije ili raspršenja, ali kad se izvor stavi u medij, apsorpcija i raspršenje utječu na brzinu doze u svakoj točki udaljenoj od izvora. [8]

### 4.3. Izračun ukupne doze

U izračunu ukupne doze isporučene u vremenskom trajanju tretmana mora se uzeti u obzir eksponencijalno opadanje aktivnosti izvora. Ukupna doza  $D$  isporučena u vremenu  $t$  dana je kao

$$D = \dot{D}_0 \int_0^t e^{-\lambda t} dt = \frac{\dot{D}_0}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) = 1,443 T_{1/2} \dot{D}_0 (1 - e^{-(\ln 2)t/T_{1/2}}) \quad (40)$$

gdje je  $\dot{D}_0$  početna brzina doze,  $\lambda$  konstanta raspada izvora jednaka ( $\lambda = \ln 2/T_{1/2}$ ), a  $T_{1/2}$  vrijeme poluraspada izvora.

Ako je vrijeme tretmana  $t$  mnogo manje u usporedbi s vremenom poluraspada  $T_{1/2}$  ( $t \ll T_{1/2}$ ) tada u jednadžbi (40) možemo koristiti aproksimaciju  $e^{-(\ln 2)t/T_{1/2}} \approx 1 - (\ln 2) t/T_{1/2}$ , odnosno jednadžba (40) poprima oblik

$$D = \dot{D}_0 t \quad (41)$$

Za trajne implantate ( $t = \infty$ ) iz jednadžbe (40) dobivamo [8, 2]

$$D = \frac{\dot{D}_0}{\lambda} = 1,443 T_{1/2} \dot{D}_0 \quad (42)$$

## 5. BRAHITERAPIJA

Brahiterapija je oblik terapije zračenjem pri kojem se upotrebljavaju zatvoreni radioaktivni izvori smješteni u neposrednoj blizini volumena liječenja, bilo izravnim postavljanjem u tumor ili uvođenjem u aplikatore koji su prethodno postavljeni u šupljine unutar tijela na maloj udaljenosti od tumora. Na taj se način omogućuje samo lokalno ozračivanje tumora, a time i najveća moguća poštuda okolnog zdravog tkiva. Brahiterapija se može koristiti kao samostalna metoda terapije zračenjem, kao što je u slučaju ranog stadija raka prostate i dojke. Također, može se koristiti i u kombinaciji s oblikom terapije zračenjem pri kojoj je izvor zračenja udaljen od pacijenta (npr. linearni akcelerator) za dodatno ozračivanje tumora kao u slučaju ginekoloških tumora, kasnijeg stadija raka prostate i mnogih tumora glave te karcinoma vrata. U usporedbi s kirurškim zahvatima, brahiterapija ne stvara tkivni deficit što omogućuje potencijalno bolje kozmetičke rezultate. [2] Važni aspekti svakog tretmana brahiterapije su korištenje prikladnog dozimetrijskog modela za izračun doze i vremena liječenja te korištenje kalibriranih izvora. Osim toga, tretmanom se neće postići cilj ako postoje velika odstupanja u postavljanju radioaktivnih izvora u odnosu na predviđeni položaj. Zbog toga postoji potreba za programom kontrole kvalitete koji jamči da se liječenje provodi u skladu sa svojom svrhom. [8]

Brahiterapiju možemo podijeliti prema položaju izvora zračenja u odnosu na tumor, brzini doze, duljini trajanja tretmana i tehnici uvođenja izvora. Podjela brahiterapije ovisno o položaju izvora zračenja u odnosu na tumor prikazana je u tablici 5.1.

**Tablica 5.1.** Podjela brahiterapije ovisno o položaju izvora zračenja u odnosu na tumor [8]

Tip brahiterapije	Opis
<b>intrakavitarna</b>	izvor zračenja se postavlja u tjelesne šupljine u blizini tumora
<b>intersticijska</b>	izvor zračenja se postavlja kirurški unutar tumora
<b>površinska</b>	izvor zračenja se postavlja na tkivo koje se tretira
<b>intraluminalna</b>	izvor zračenja se postavlja u lumen
<b>intraoperativna</b>	izvor zračenja se postavlja u ciljano tkivo tijekom operacije
<b>intravaskularna</b>	izvor zračenja se postavlja u arterije

Ovisno o brzini doze razlikujemo brahiterapiju male brzine doze (LDR brahiterapiju) i brahiterapiju velike brzine doze (HDR brahiterapiju). Dok se u LDR brahiterapiji koristi brzina doze od 0,5 do 2 cGy/min, HDR brahiterapija koristi brzine doze iznosa 20 cGy/min ili veće. [6]

## Brahiterapija

S obzirom na trajanje tretmana brahiterapiju dijelimo na privremenu i trajnu. Prilikom trajne brahiterapije koriste se radionuklidi koji ostaju trajno u pacijentu. Takvi implantati moraju biti karakterizirani kraćim vremenom poluraspada i/ili malim energijama fotona tako da je ograničena primljena količina zračenja ljudi koji su u čestom ili bliskom kontaktu s pacijentom. Ovaj se oblik brahiterapije najčešće koristi pri liječenju tumora prostate, glave i vrata, pluća te sarkoma, a obično se koriste sjemenke  $^{125}\text{I}$  i  $^{103}\text{Pd}$ . Za razliku od trajne, u privremenoj brahiterapiji koriste se elementi s duljim vremenom poluraspada te se oni uklanjaju nakon što se pacijentu isporuči željena doza. Vrijeme trajanja tretmana privremene brahiterapije kreće se od nekoliko minuta, za velike brzine doze, do nekoliko dana, za uobičajene tretmane male brzine doze.

Ovisno o tehnici uvođenja izvora razlikujemo brahiterapiju s uvođenjem izvora pri postavljanju aplikatora, brahiterapiju tehnikom ručnog naknadnog uvođenja te brahiterapiju tehnikom naknadnog uvođenja daljinskim upravljanjem. Brahiterapija s uvođenjem izvora pri postavljanju aplikatora u operacijskoj dvorani danas se rijetko koristi zbog velike izloženosti prostorije zračenju. Pri brahiterapiji tehnikom ručnog naknadnog uvođenja aplikatori se postavljaju u operacijskoj dvorani te se izvori uvode nakon pacijentovog povratka u sobu, a u brahiterapiji tehnikom naknadnog uvođenja daljinskim upravljanjem koristi se računalno kontrolirani uređaj za automatsko uvođenje izvora. [2]

### 5.1. Planiranje i izvođenje tretmana

Uspješno izvođenje brahiterapije zahtijeva koordinirani rad bolničkog osoblja širokog spektra stručnosti, uključujući onkologe, medicinske fizičare, medicinske dozimetriste, radijacijskog terapeuta, medicinsko osoblje odjela radijacijske onkologije, kirurge itd. Pažljivo planiranje i organizacija tretmana ključ su uspješnog izvođenja tretmana brahiterapije. Potrebno je napraviti različite testove i preglede pacijenata prije operacije kako bi se oni smatrali podobnima za tretman. Proces izvođenja brahiterapije sastoji se od nekoliko koraka: planiranja tretmana, pripreme izvora i aplikatora, postavljanja aplikatora, izračuna doze, kontrole kvalitete te uvođenja izvora.

Cilj planiranja tretmana brahiterapije je odrediti aplikatore i radioaktivne izvore potrebne za izvođenje tretmana. S obzirom na specifičnost tumora, planiranje omogućuje identifikaciju odgovarajućih aplikatora, tehniku postavljanja aplikatora, potrebne izvore i njihovu raspodjelu.

## Brahiterapija

Nakon toga se aplikatori pripremaju i steriliziraju, a izvorima se potvrđuje snaga u skladu s navedenim vrijednostima. Postavljanje aplikatora obično se izvodi u operacijskoj dvorani ili prostoriji za zahvate. Točnost pri postavljanju aplikatora ključna je u ostvarivanju unaprijed planirane raspodjele doze.

Potrebno je snimiti slike pacijenta kako bi se provjerila raspodjela aplikatora te izračunala raspodjela doze. Osim u slučajevima kada se slike implantata dobivene u operacijskoj dvorani izravno koriste za izračun raspodjele doze, kao što je intraoperativni tretman zračenja prostate velikom brzinom doze, raspodjele doze obično se računaju na temelju planarnih rendgenskih snimki ili trodimenzionalnih snimki dobivenih pomoću kompjutorizirane tomografije ili magnetske rezonancije nakon postavljanja aplikatora. [2]

Neovisna provjera računalnog plana važan je dio kontrole kvalitete brahiterapije, a sadrži provjere ulaznih podataka, propisane doze, raspodjele izvora, duljine aplikatora i homogenosti raspodjele doze. [6]

Tretman započinje uvođenjem izvora u aplikatore. Tijekom cijelog procesa potrebno je provjeravati broj izvora, obrazac uvođenja izvora, snagu izvora i vrijeme trajanja tretmana kako bi bili u skladu s preporukama. Nakon završetka tretmana, izvori se uklanjaju iz aplikatora te se provjerava broj izvora. Nakon toga se uklanjaju aplikatori te se provodi ispitivanje zračenja u prostoriji za liječenje kako bi se osiguralo da su svi izvori zračenja uklonjeni. [2]

## 5.2. Radioaktivni izvori

Primjena radioaktivnih izvora za liječenje zloćudnih bolesti započela je ubrzo nakon što je Marie Curie 1898. otkrila radij.  $^{226}\text{Ra}$  bio je prvi radioaktivni izvor korišten u brahiterapiji. Osim njega, jedan od najkorištenijih izvora bio je i plin  $^{222}\text{Rn}$  koji nastaje raspadom radija, a koristio se u trajnoj brahiterapiji zbog svog izrazito kratkog vremena poluraspada na način da se izlučio i inkapsulirao u zlatne sjemenke. [2]  $^{226}\text{Ra}$  i  $^{222}\text{Rn}$  su zamijenjeni novorazvijenim radioaktivnim izotopima zbog sigurnosnih razloga, odnosno mogućnosti propuštanja plina  $^{222}\text{Rn}$  kroz oštećenu kapsulu izvora  $^{226}\text{Ra}$ , ali njihova duga povijest kliničke upotrebe još uvijek utječe na koncepte moderne brahiterapije, npr. na specifikaciju doze. [7, 8, 2] Primijećeno je da umjetno proizvedeni radioizotopi pružaju značajne prednosti u određenim situacijama zbog njihove energije gama-zračenja, fleksibilnosti i veličine izvora te vremena poluraspada. [6] Trenutno se kao izvori zračenja u brahiterapiji najviše koriste radioizotopi  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,

## Brahiterapija

$^{198}\text{Au}$ ,  $^{125}\text{I}$  te  $^{103}\text{Pd}$ . U tablici 5.2. navedena su fizička svojstva i klinička primjena radioizotopa koji su se koristili u prošlosti i onih koji se koriste u modernoj brahiterapiji.

Tablica 5.2. Svojstva radioaktivnih izvora [2, 6]

Izotop	Energija fotona (MeV)	Vrijeme poluraspada	Konfiguracija	Klinička primjena
$^{226}\text{Ra}$	0,83 (prosjek)	1626 godina	cjevčice i igle	LDR intrakavitarna i intersticijska
$^{222}\text{Rn}$	0,83 (prosjek)	3,83 dana	plin u zlatnim sjemenkama	trajna intersticijska
$^{60}\text{Co}$	1,25 (prosjek)	5,25 godina	zatvorene kapsule	HDR intrakavitarna
$^{192}\text{Ir}$	0,397 (prosjek)	73,8 dana	sjemenke i žice	LDR privremena intersticijska, HDR intersticijska i intrakavitarna
$^{137}\text{Cs}$	0,662	30 godina	cjevčice i igle	LDR intersticijska i intrakavitarna
$^{198}\text{Au}$	0,412	2,7 dana	sjemenke	trajna intersticijska
$^{125}\text{I}$	0,028 (prosjek)	59,6 dana	sjemenke	trajna intersticijska
$^{103}\text{Pd}$	0,021 (prosjek)	17 dana	sjemenke	trajna intersticijska

Izvori brahiterapije dostupni su u različitim oblicima, ali se općenito koriste kao zatvoreni izvori. Obično imaju dvostruku kapsulu koja pruža odgovarajuću zaštitu od alfa i beta zračenja emitiranog iz izvora te sprječava propuštanje radioaktivnog materijala. [8]

$^{60}\text{Co}$  nastaje neutronske uhlatom, a raspadom  $^{60}\text{Co}$  nastaju dva fotona energija 1,17 MeV i 1,33 MeV. Cjevčice i igle s tim izvorom koristile su se 60-ih i 70-ih godina 20. stoljeća. Zbog svoje velike aktivnosti koja omogućuje izradu malih izvora pogodnih za posebne HDR aplikatore, kuglice  $^{60}\text{Co}$  danas se koriste za HDR intrakavitarnu brahiterapijsku tretmanu. [2] Međutim,  $^{60}\text{Co}$  je skuplji od  $^{137}\text{Cs}$  te ima kratko vrijeme poluraspada, što zahtijeva češću zamjenu i složen sustav inventara. [6]

$^{192}\text{Ir}$  najčešće je korišten radioaktivni izvor za privremene intersticijske implantate. [2] U Europi se  $^{192}\text{Ir}$  koristi u obliku tankih fleksibilnih žica koje se mogu rezati na željene duljine. Zbog manje energije fotona, ovakvi implantati zahtijevaju manju zaštitu medicinskog osoblja od



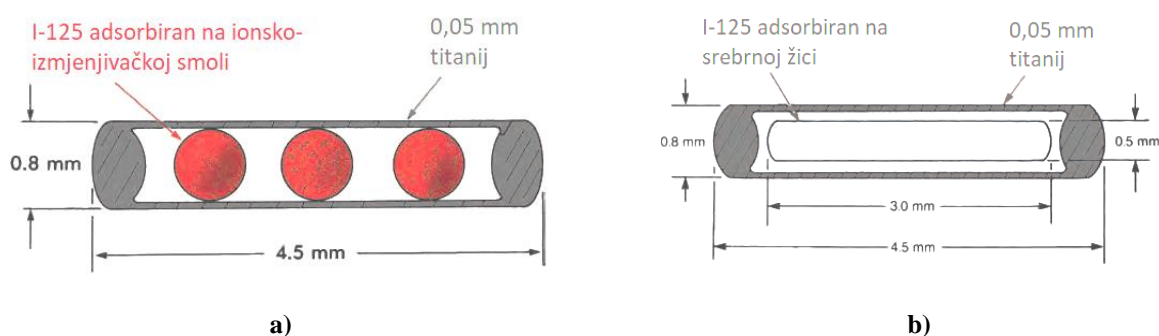
## Brahiterapija

zračenja. S druge strane, nedostatak je njegovo kratko vrijeme poluraspada što zahtijeva zamjenu izvora svaka 3 do 4 mjeseca. [6]

$^{137}\text{Cs}$  je nusprodukt fisije te je popularna zamjena radija zbog svog duljeg vremena poluraspada. Moderne  $^{137}\text{Cs}$  cjevčice bile su glavno uporište za intrakavitarno liječenje ginekoloških zloćudnih bolesti. Radioaktivni materijal je raspoređen u netopljivim staklenim mikrosferama, koje stvaraju daleko manju opasnost u odnosu na plin radon u cjevčicama radija, a nakon toga je zatvoren u kapsule od nehrđajućeg čelika.  $^{137}\text{Cs}$  igle su se koristile kao zamjena za  $^{226}\text{Ra}$  u intersticijskim implantatima, ali se njihova uporaba smanjivala u korist popularnije tehnike uvođenja izvora daljinskim upravljanjem. [2]

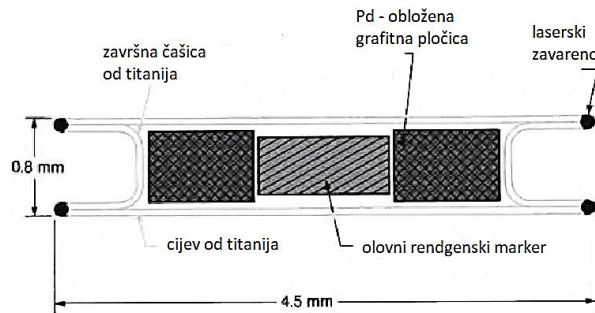
Sjemenke ili „zrnca“ koja se sastoje od radioaktivnog izotopa zlata  $^{198}\text{Au}$ , prikladne su zbog svoje manje energije gama-zračenja za izvođenje trajne brahiterapije. Iako su u prošlosti korištene za intersticijske implantate te za liječenje intraokularnih tumora, danas se za liječenje tumora oka najčešće koriste sjemenke  $^{125}\text{I}$ . [6]

Jod, odnosno  $^{125}\text{I}$ , element je koji se široko primjenjuje kao trajni implantat upravo zbog svog kratkog vremena poluraspada, što je pogodno za pohranu, te male energije fotona, koja zahtijeva manju zaštitu.  $^{125}\text{I}$  se raspada isključivo elektronskim uхватom u pobuđeno stanje  $^{125}\text{Te}$  koji se spontano prelazi u osnovno stanje uz emisiju gama-zračenja energije 35,5 keV. Prilikom elektronskog uhvata i unutarnje pretvorbe nastaje i karakteristično rendgensko zračenje u rasponu energija od 27 keV do 35 keV. Titanijska kapsula služi za apsorpciju oslobođenih elektrona i rendgenskog zračenja energije manje od 5 keV. Na slici 5.1. prikazana su dva tipa implantata koja sadrže  $^{125}\text{I}$ . Prvi model (slika 5.1.a) sadrži kuglice ionsko – izmjenjivačke smole premazane jodom  $^{125}\text{I}$  u obliku jodidnog iona. Drugi model (slika 5.1.b) sadrži sjemenku u obliku srebrne žice s adsorbiranim srebrnim jodidom (AgI) na svojoj površini. U drugom modelu, srebrna je žica lako vidljiva na radiografu te je na taj način bolje prikazana lokacija i orijentacija sjemenki u odnosu na prvi model. [6]



Slika 5.1. Implantat od joda [6]

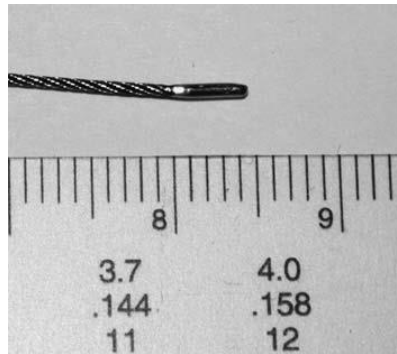
Sjemenke  $^{103}\text{Pd}$  relativno su nedavno postale dostupne za upotrebu u brahiterapiji. [6]  $^{103}\text{Pd}$  nastaje neutronskih uhvatom, a njegova je klinička primjena slična onoj  $^{125}\text{I}$ . [2]  $^{103}\text{Pd}$  ima kraće vrijeme poluraspada od  $^{125}\text{I}$  pa može pružiti biološku prednost u trajnim implantatima jer se doza isporučuje mnogo brže.  $^{103}\text{Pd}$  se raspada uhvatom elektrona uz emisiju karakterističnog rendgenskog zračenja energije u intervalu od 20 keV do 23 keV i Augerovih elektrona. Na slici 5.2. prikazan je implantat koji sadrži  $^{103}\text{Pd}$ . Implantat se sastoji od laserski zavarene titanijske cijevi koja sadrži dvije grafitne pločice obložene  $^{103}\text{Pd}$ . Olovni marker između pločica omogućuje bolju radiografsku identifikaciju. [6]



Slika 5.2. Implantat od paladija [6]

### 5.3. Brahiterapija velike brzine doze

Prema Međunarodnom povjerenstvu za jedinice zračenja (ICRU) brzina doze iznosa 20cGy/min ili veće klasificira se u veliku brzinu doze. [6] Iako je u prošlosti bilo uobičajeno koristiti izvore male brzine doze, isporučujući propisanu dozu zračenja kontinuirano u razdoblju od nekoliko dana u bolničkom okruženju, sada je uobičajenije koristiti izvore velike brzine doze čiji se aplikatori postavljaju dnevno ili tjedno, a tretman traje od nekoliko do 20 minuta. [9, 10] Razvojem tehnike naknadnog uvođenja izvora daljinskim upravljanjem omogućilo se izvođenje HDR brahiterapije sigurnije i preciznije od klasične LDR brahiterapije. Iako se i za LDR brahiterapiju može koristiti uređaj za naknadno uvođenje izvora, logistički problemi produljenog tretmana i hospitalizacije pacijenta čine ju manje privlačnom od HDR brahiterapije. Iako su se u prošlosti više koristili izvori  $^{60}\text{Co}$  i  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  je trenutno najčešće korišten radioizotop u HDR brahiterapiji zbog veće aktivnosti i manje energije fotona. Izvori zračenja za HDR uređaje obično su malih dimenzija, a primjer je prikazan na slici 5.3. Izvor  $^{192}\text{Ir}$  mali je linijski izvor zavaren na kraj savitljivog željeznog kabela. Ovisno o modelu, promjer izvora može biti između 0,3 i 0,6 mm, a duljina između 3,5 i 10 mm.

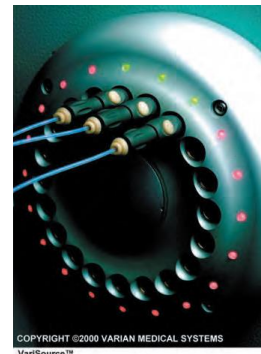


**Slika 5.3.** Implantat od iridija [2]

Izvor se pohranjuje u sefu HDR uređaja (slika 5.4). HDR uređaj opremljen je s nekoliko kanala i sustavom indeksiranja za usmjeravanje izvora prema svakom kanalu (slika 5.5). Aplikatori postavljeni u pacijentu povezani su s kanalima pomoću katetera koji se nazivaju prijenosne cijevi ili prijenosne vodilice. Prije postavljanja žice s izvorom kroz prijenosnu cijev, postavlja se probna žica kako bi se osigurala prohodnost. HDR uređaj je smješten u prikladno zaštićenoj prostoriji te je na taj način značajno smanjen rizik od zračenja medicinskog osoblja.



**Slika 5.4.** Uređaj za HDR brahiterapiju [6]

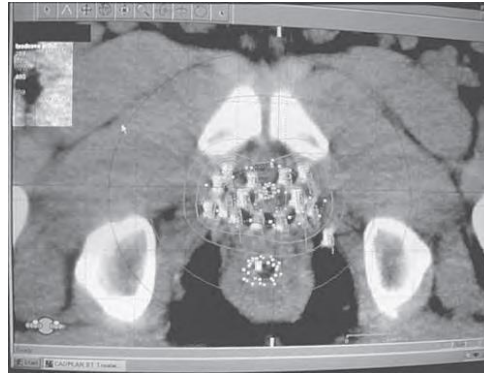


**Slika 5.5.** Kanali na rotirajućoj kupoli uređaja [6]

HDR brahiterapija se u osnovi može koristiti za bilo koji zloćudni tumor koji je prikladan za LDR brahiterapiju. HDR brahiterapija najčešće se koristi u liječenju karcinoma pluća, lokaliziranog tumora prostate i postoperativnog tretmana tumora endometrija. Upotreba HDR brahiterapije u liječenju raka vrata maternice nije toliko česta jer ne može nadmašiti LDR brahiterapije u okviru kontrole bolesti i stope preživljavanja. Međutim, HDR brahiterapija nudi teorijske prednosti u pogledu bolje raspodjele doze za ciljani volumen te veću poštedu mokraćnog mjehura i rektuma. Iako HDR brahiterapija još nije dobro uspostavljen postupak za liječenje raka vrata maternice, on je moguća zamjena LDR brahiterapije iz praktičnih razloga ako ne iz kliničkih.

## Brahiterapija

Na slici 5.6. prikazan je implantat za liječenje tumora prostate prikazan na ultrazvučnoj snimci. Rak prostate je sporo napredujuća bolest pa superiornost jedne tehnike s obzirom na ostale ne može biti određena u kratkom vremenu, ali je prepoznata sposobnost HDR brahiterapije u koncentraciji doze u tumoru i poštedi okolnog tkiva. HDR brahiterapija dodatno omogućuje i bolju kontrolu homogenosti i usklađenosti doze s obzirom na LDR brahiterapiju.



**Slika 5.6.** Implantat za liječenje tumora prostate [6]

Glavna prednost HDR brahiterapije u odnosu na LDR brahiterapiju je njezina ambulantna primjena. Naime, pacijent prilikom HDR brahiterapije zbog kratke duljine trajanja tretmana ne mora biti hospitaliziran te je takav način prikladniji za liječenje velikog broja pacijenata. Također, još jedna od prednosti HDR brahiterapije je bolja kontrola raspodjele doze te time i sigurnije, ali i preciznije ozračivanje pacijenta. Međutim, postoje i nedostaci u korištenju HDR brahiterapije. Uređaji za tehniku naknadnog uvođenja daljinskim upravljanjem su skupi i zahtijevaju značajne kapitalne izdatke za nabavu opreme. Također, potrebno je razmotriti i dodatne troškove za zaštitu prostorije i instaliranje pomoćne opreme za snimanje. Osim toga, zahtjevi za osiguranjem kvalitete uređaja za naknadno uvođenje daljinskim upravljanjem znatno su veći zbog veće složenosti opreme i čestih promjena izvora. Iako je HDR brahiterapija nova tehnika terapije zračenjem, sve indikacije upućuju na njezinu sve širu upotrebu kao samostalnog postupka ili u kombinaciji s vanjskim oblikom terapije zračenjem. Ako se nastave trenutni trendovi, vrlo je moguće da će HDR brahiterapija zamijeniti sve tehnike brahiterapije u ne tako dalekoj budućnosti. [6]

## 6. BIOLOŠKI UČINCI I ZAŠTITA OD IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA

### 6.1. Biološki učinci ionizirajućeg zračenja

Ubrzo nakon otkrića rendgenskog zračenja i prirodne radioaktivnosti, postalo je očito da ionizirajuće zračenje nije samo korisno za dijagnozu i liječenje bolesti već i da oštećuje tkiva. Osim toga, dugoročne epidemiološke studije stanovništva izloženog zračenju, posebno preživjelih u atomskim bombardiranjima Hirošime i Nagasakija u Japanu 1945. godine, pokazale su da izloženost zračenju također ima potencijal za odgođene učinke kao na primjer pojavljivanje zloćudnih bolesti ili oštećenja genetskog materijala. Ionizirajuće zračenje i radioaktivne tvari prirodne su i postojeane značajke okoliša pa se time i njihovi rizici mogu samo ograničiti, ali ne i u potpunosti eliminirati. Osim toga, umjetni radioaktivni izvori sada su široko rasprostranjeni te su ključni za modernu zdravstvenu skrb. Zato je važno da aktivnosti koje uključuju izloženost zračenju podliježu određenim sigurnosnim standardima kako bi se zaštitili pojedinci, odnosno medicinsko osoblje i pacijenti, ali i ostali članovi društva. [8]

Pri izloženosti stanice ionizirajućem zračenju, moguća biološka oštećenja funkcije stanice nastaju nakon međudjelovanja zračenja s atomima i molekulama stanice. Biološki utjecaji zračenja većinom su rezultat oštećenja deoksiribonukleinske kiseline (DNK). Oštećenje molekule DNK može nastati izravno, kada foton ionizira molekulu, ili posredno, kada slobodni radikali nastali radiolizom vode ( $\text{H}_2\text{O}^+$ ,  $\text{OH}\cdot$ ) difuzijom u stanicu oštećuju molekulu DNK. [8, 9]

Izloženost zračenju može uzrokovati štetne učinke na zdravlje koji se dijele u dvije kategorije: determinističke i stohastičke. Pri velikim dozama zračenja, učinci kao što su mučnina, crvenilo kože ili u težim slučajevima, akutniji sindromi, pojavljuju se unutar relativno kratkog vremenskog perioda od izloženosti zračenju. Takvi se učinci nazivaju deterministički iz razloga jer će se sigurno pojaviti ako doza prijeđe određenu razinu praga, a ozbiljnost određenog učinka povećava se s dozom. Oni su rezultat različitih procesa, uglavnom stanične smrti ili odgođene diobe stanica, a mogu i oslabiti funkciju izloženih tkiva.

Stohastički učinci su učinci koji su odgođeni, odnosno koji se pojavljuju nakon perioda latencije, kao što su maligne bolesti. Za njihovo pojavljivanje nije potrebno da primljena doza zračenja bude veća od određene razine praga. Nasljedni učinci izloženosti zračenju statistički su otkriveni u drugim populacijama sisavaca, a pretpostavlja se da se pojavljuju i kod ljudi. Stohastički učinci mogu nastupiti ako se ozračena stanica modificira, a ne usmrti. Modificirane

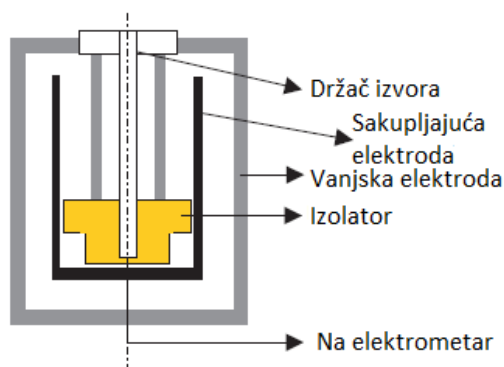
## Biološki učinci i zaštita od ionizirajućeg zračenja

stanice se mogu nakon dužeg odgađanja razviti u zloćudni tumor. Za male doze zračenja je vrlo mala vjerojatnost takvog ishoda zbog mehanizma obnove ljudskog tijela, ali ne postoje dokazi o dozi praga za pojavljivanje zloćudnog tumora. Vjerojatnost pojave tumora veća je što je veća doza, ali je ozbiljnost bilo kojeg zloćudnog tumora nastalog zbog zračenja neovisna o dozi. Ako je zračenjem oštećena spolna stanica čija je funkcija prijenos genetske informacije potomstvu, moguće je da se nasljedni učinci raznih vrsta mogu razviti u potomcima izloženog pojedinca. Uz determinističke i stohastičke učinke na zdravlje odraslih ljudi, drugi se učinci mogu pojaviti kod dojenčadi zbog izloženosti embrija ili fetusa zračenju. Ovi učinci uključuju veću vjerojatnost za razvoj leukemije (stohastički učinak) te teške mentalne retardacije i kongenitalne malformacije (deterministički učinak). [8]

### 6.2. Zaštita od ionizirajućeg zračenja

Međunarodna komisija za radiološku zaštitu (ICRP) jedno je od prvih tijela zaslužnih za postavljanje sigurnosnih standarda koji se temelje na znanju o učincima zračenja i principima zaštite. U nastavku je dan kratak pregled smjernica za siguran rad brahiterapije koje je razvila Međunarodna agencija za atomsku energiju (IAEA).

Prije samog izvođenja terapije potrebno je odrediti snagu svakog izvora uobičajeno u terminima referentne brzine kerme u zraku. Za kalibraciju radioaktivnih izvora korištenih u brahiterapiji upotrebljavaju se ionizacijske komore dovoljnog obujma (oko 250 cm<sup>3</sup> ili većeg) zbog potrebne osjetljivosti. Dijelovi takve ionizacijske komore prikazani su na slici 6.1.



Slika 6.1. Ionizacijska komora [8]

## Biološki učinci i zaštita od ionizirajućeg zračenja

Nakon provjere snage izvora, izvor ili držač izvora trebaju biti označeni jedinstvenim identifikatorima (npr. unaprijed određenom bojom) kako bi olakšali vizualno prepoznavanje i spriječili mogućnost zabune među različitim izvorima. Spremnici koji se koriste za prijevoz radioaktivnih izvora trebaju biti u skladu sa zahtjevima utvrđenim propisima Međunarodne agencije za atomsku energiju za siguran prijevoz radioaktivnog materijala. Također, spremnici radioaktivnih izvora i drugi uređaji koji sadrže radioaktivne materijale trebaju imati jasan trajni znak koji ukazuje na postojanje radioaktivnog materijala (slika 6.2.).



Slika 6.2. ISO 361 znak za zračenje [8]

Za siguran rad ručne brahiterapije potrebno je sljedeće:

- Svaki se izvor zračenja treba vizualno pregledati radi mogućih oštećenja.
- Potrebno je vršiti testove propusnosti izvora.
- Na izvornom sefu u kojem su pohranjeni izvori treba biti dostavljen prikaz točne lokacije svakog izvora unutar sefa; na taj način smanjeno je vrijeme potrebno za lociranje i identificiranje izvora.
- Izvorima se smije rukovati samo dugim pincetama ili kliještima, nikada izravno prstima.
- Prilikom prijevoza izvora potreban je mobilni, zaštitni spremnik te se treba koristiti najkraći mogući put.
- Izvori koji dolaze u izravan kontakt s tjelesnim tkivima zahtijevaju čišćenje te moguću sterilizaciju nakon svake upotrebe.
- Radne površine trebaju biti očišćene i dobro osvijetljene kako bi se lakše uočilo sve izvore koji su ispušteni.
- Sudoper treba imati filtar kako bi se spriječio gubitak izvora u odvodni sustav.

## Biološki učinci i zaštita od ionizirajućeg zračenja

Kako bi se zaštitilo medicinsko osoblje, ručno postavljanje radioaktivnih izvora sve se više zamjenjuje brahiterapijom tehnikom naknadnog uvođenja daljinskim upravljanjem. Za siguran rad brahiterapije tehnikom naknadnog uvođenja daljinskim upravljanjem potrebno je sljedeće:

- Kontrola kvalitete uređaja za naknadno uvođenje daljinskim upravljanjem uključujući testove koji se trebaju napraviti na početku svakog dana liječenja.
- Potrebno je provjeriti spojnice i prijenosne cijevi (za HDR brahiterapiju to se mora učiniti prije svakog tretmana).
- Oprema za naknadno uvođenje daljinskim upravljanjem zahtijeva posebne postupke za hitne slučajeve. Postupci trebaju biti kratki, sažeti, nedvosmisleni i po potrebi ilustrirani te razumljivi na prvi pogled. [8]

Pacijente se mora ozračivati u posebno namijenjenim prostorijama, a za vrijeme ozračivanja nisu dozvoljeni posjeti. Tijekom njege pacijenta kojeg se ozračuje moraju se provoditi sve uobičajene mjere zaštite od ionizirajućeg zračenja, a naročito uporaba pokretnih štitnika. Nakon ozračivanja pacijenta, mora se provjeriti je li izvor zračenja ili dio izvora ostao u tijelu pacijenta te je li došlo do radioaktivnog onečišćenja.

Važnu ulogu u zaštiti od ionizirajućeg zračenja imaju medicinski fizičari koji primjenjuju fizička načela i metode pri korištenju ionizirajućeg zračenja u medicini u područjima dijagnostike, terapije i nuklearne medicine s ciljem osiguranja kvalitete postupaka i zaštite od zračenja. [11]



## 7. ZAKLJUČAK

Od otkrića radioaktivnosti prepoznato je da ionizirajuće zračenje može doprinijeti medicini te se, gotovo odmah nakon otkrića radija, izotop  $^{226}\text{Ra}$  počeo koristiti kao izvor zračenja u brahiterapiji, ali je 50-ih godina 20. stoljeća zamijenjen drugim izvorima zbog sigurnosnih razloga. Primijećeno je da umjetno proizvedeni radioizotopi pružaju značajne prednosti u izvođenju tretmana brahiterapije zbog njihove energije gama-zračenja, fleksibilnosti i veličine izvora te vremena poluraspada. Brahiterapijom se mogu liječiti zloćudni tumori različitih organa međutim, ginekološki tretmani pružaju najveći uspjeh, a liječenje tumora prostate trajnom brahiterapijom postaje sve češći način liječenja. Brahiterapija se može koristiti kao samostalna metoda terapije zračenjem te u kombinaciji s oblikom terapije zračenjem pri kojoj je izvor zračenja udaljen od pacijenta (npr. linearni akcelerator). U usporedbi s kirurškim zahvatima, brahiterapija ne stvara tkivni deficit što omogućuje potencijalno bolje kozmetičke rezultate. Iako je u prošlosti bilo uobičajeno koristiti izvore male brzine doze, isporučujući propisanu dozu zračenja kontinuirano u razdoblju od nekoliko dana, sada je uobičajenije koristiti izvore velike brzine doze čiji se aplikatori postavljaju dnevno ili tjedno, a tretman traje od nekoliko do 20 minuta. Glavna prednost brahiterapije velike brzine doze je bolja kontrola raspodjele doze, a time i sigurnije i preciznije izvođenje tretmana. Ako se nastave trenutni trendovi, vrlo je moguće da će brahiterapija velike brzine doze zamijeniti sve ostale tehnike brahiterapije u ne tako dalekoj budućnosti. Ubrzo nakon otkrića rendgenskog zračenja i prirodne radioaktivnosti, postalo je očito da ionizirajuće zračenje nije samo korisno za dijagnozu i liječenje bolesti već i da oštećuje zdravo tkivo. Važno je razumjeti biološke učinke ionizirajućeg zračenja te pravilno zaštititi pacijente i medicinsko osoblje. Shodno tome, uloga medicinskog fizičara izrazito je značajna u osiguranju i kontroli kvalitete tretmana brahiterapije.

## LITERATURA

1. Kemikler, G.: History of Brachytherapy, Turkish Journal of Oncology, **34** (2019), 1; 1-10
2. Levitt, S. H.; Purdy, J. A.; Perez, C. A.; Vijayakumar, S.: Technical Basis of Radiation Therapy, Practical Clinical Applications, Springer, Forth Revised Edition, 2006.
3. Mrežno sjedište Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice (KBCSM) s informacijama o brahiterapiji  
URL: <https://www.kbcm.hr/klinike/klinika-za-onkologiju-i-nuklearnu-medicinuzavod-sa-onkologiju-i-radioterapiju/zavod-sa-onkologiju-i-radioterapiju/ordinacija-za-brahiterapiju/>  
Izvor citiran prema stanju od 2. 9. 2022.
4. Mrežno sjedište Wikipedia s informacijama o A. Henriju Becquerelu  
URL: [https://hr.wikipedia.org/wiki/Antoine\\_Henri\\_Becquerel](https://hr.wikipedia.org/wiki/Antoine_Henri_Becquerel)  
Izvor citiran prema stanju od 2. 9. 2022.
5. Mrežno sjedište Wikipedia s informacijama o Marie Curie  
URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Marie\\_Curie](https://en.wikipedia.org/wiki/Marie_Curie)  
Izvor citiran prema stanju od 2. 9. 2022.
6. Khan, F. M.; Gibbons, J. P.: The physics of radiation therapy, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, Fifth Edition, 2014.
7. Podgoršak, E. B.: Radiation Physics for Medical Physicists, Springer, Second Edition, 2010.
8. Podgoršak, E. B.: Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students, International Atomic Energy Agency: Vienna, 2005.
9. Niederhuber, J. E.; Armitage, J. O.; Kastan, M. B.; Dososhow, J. H.; Tepper, J. E.: Abeloff 's Clinical Oncology, Elsevier: Philadelphia, Sixth Edition, 2020.
10. Mrežno sjedište Mayo Clinic s informacijama o brahiterapiji  
URL: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/brachytherapy/about/pac-20385159>  
Izvor citiran prema stanju od 14. 9. 2022.
11. Pravilnik o uvjetima i mjerama zaštite od ionizirajućeg zračenja za obavljanje djelatnosti s izvorima ionizirajućeg zračenja  
URL: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018\\_06\\_53\\_1062.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_06_53_1062.html)  
Izvor citiran prema stanju od 10. 9. 2022.

## POPIS PRILOGA

### Popis slika

<b>Slika 1.1.</b> A. Henri Becquerel [4] .....	1
<b>Slika 1.2.</b> Pierre i Marie Curie [5] .....	1
<b>Slika 3.1.</b> Fotoelektrični učinak [6] .....	7
<b>Slika 3.2.</b> Koherentno raspršenje [6] .....	8
<b>Slika 3.3.</b> Comptonovo raspršenje [6] .....	9
<b>Slika 3.4.</b> Tvorba para [6] .....	10
<b>Slika 3.5.</b> Područja relativne prevlasti tri glavna oblika međudjelovanja fotona s apsorberom [8] .....	11
<b>Slika 4.1.</b> Geometrija koja se koristi u izračunu raspodjele doze linearnog izvora [8] .....	13
<b>Slika 5.1.</b> Implantat od joda [6] .....	21
<b>Slika 5.2.</b> Implantat od paladija [6].....	22
<b>Slika 5.3.</b> Implantat od iridija [2].....	23
<b>Slika 5.4.</b> Uređaj za HDR brahiterapiju [6] .....	23
<b>Slika 5.5.</b> Kanali na rotirajućoj kupoli uređaja [6] .....	23
<b>Slika 5.6.</b> Implantat za liječenje tumora prostate [6] .....	24
<b>Slika 6.1.</b> Ionizacijska komora [8] .....	26
<b>Slika 6.2.</b> ISO 361 znak za zračenje [8].....	27

### Popis tablica

<b>Tablica 5.1.</b> Podjela brahiterapije ovisno o položaju izvora zračenja u odnosu na tumor [8] .....	17
<b>Tablica 5.2.</b> Svojstva radioaktivnih izvora [2, 6] .....	20