



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU



OSIGURANJE I KONTROLA KVALITETA U BRAHITERAPIJI

master rad

Mentor: Prof. dr Nataša Todorović

Kandidat: Tatjana Ignjić 2m/16

Novi Sad, septembar 2017. godine

Sadržaj

1.	Uvod.....	4
2.	Interakcija zračenja sa materijom	5
2.1.	Fotoelektrični efekat	7
2.2.	Komptonovo rasijanje	9
2.2.1.	Rejlijevo rasijanje	12
2.3.	Stvaranje para.....	13
2.4.	Ukupni maseni atenuacioni koeficijent.....	13
3.	Značajne fizičke osobine i veličine.....	15
3.1.	Radioaktivnost	16
3.2.	Vrste radioaktivnog raspada.....	18
3.2.1.	Alfa raspad	18
3.2.2.	Beta raspad.....	18
3.2.3.	Gama zračenje.....	19
3.3.	Osobine izvora	20
4.	Tretmani iridijumom.....	23
4.1.	Definicije brahiterapije	23
4.2.	Iridijum	24
4.3.	Proizvodnja i dizajn izvora	28
4.4.	HDR Ir izvor	30
5.	Pojam osiguranja i kontrole kvaliteta.....	32
5.1.	Počeci brahiterapije.....	32
5.2.	Lanac upravljanja kvalitetom.....	33
5.2.1.	Pravilnik Bosne i Hercegovine	36
5.2.2.	IAEA protokol	38
5.2.3.	Sigurnosni sistemi	38
5.2.4.	Fizički parametri	40
6.	GammaMedplus afterloading uređaj.....	42
6.1.	Kontejner za transport i zamjenu izvora	45
7.	Kalibracija izvora.....	46
7.1.	Bunar komora.....	47
7.1.2.	Formalizam	48

7.1.3. Kalibracioni faktor <i>NKR</i> ili <i>NSK</i>	49
7.1.4. Geometrijski uslovi	50
8. Mjerenja kontrole kvaliteta	53
8.1. Provjera položaja izvora.....	56
8.2. Aktivnost.....	58
8.2.1. HDR 1000 Plus ionizaciona komora.....	58
8.2.2. CDX 2000B elektrometar	60
8.2.3. Barometar i termometar	62
8.3. Mjerenje aktivnosti izvora	63
9. Zaključak.....	67
10. Reference	68
11. Prilozi.....	70
12. Biografija	72

1. Uvod

Brahiterapija je vrsta tretmana u kojoj se zapečaćeni radioaktivni izvori koriste u tretmanu kancerogenih oboljenja isporukom određene doze zračenja na veoma malim rastojanjima putem intersticijalnih, intrakavitarnih, površinskih i drugih vrsta aplikacija. Ovakav vid terapije omogućava lokalizovanu isporuku veoma velike doze zračenja u tumorskom, sa karakterističnim naglim padom doze u okolnom tkivu. U prošlosti su se u ove svrhe koristili samo radijum i radon, dok su ih danas u potpunosti zamijenili vještački proizvedeni radionuklidi poput cezijuma, iridijuma, zlata, joda i paladijuma.

Nova tehnička dostignuća poput uvođenja vještačkih radioizotopa i uređaja sa naknadnim plasiranjem izvora u prethodno postavljene aplikatore (eng. *afterloading* tehnologija), kao i automatskih uređaja sa daljinskim upravljanjem, su pružile nove mogućnosti i pojačale interesovanje za brahiterapiju.

Izraz osiguranje kvaliteta se odnosi na program koji je osmišljen za kontrolu i upravljanje kvalitetom. U oblasti radijacije onkologije, on predstavlja skup pravila i procedura za upravljanje kvalitetom brige o pacijentu. Opšta pravila i standardi kvaliteta se uglavnom postavljaju za svaku oblast pojedinačno.

Cilj ovog rada je izvršiti određena mjerena u skladu sa protokolima o kontroli kvaliteta u brahiterapiji, i demonstrirati postojeći kvalitet. Mjerena opisana u ovom radu su vršena u "International Medical Centers" centru za radioterapiju, Banja Luka. Osiguranje i kontrola kvaliteta brahiterapije u ovom centru podrazumijevaju mjerjenje položaja izvora, mjerjenje njegove jačine i čitav skup testova koji se odnose na funkcionalnost prateće opreme.

Osim pomenutih mjerena, u radu je jedno poglavje posvećeno interakciji jonizujućeg zračenja sa materijom. Nakon njega slijedi poglavje koje služi kao podsjetnik na osnovne pojmove vezane za radioaktivnost, kao i vrste radioaktivnog raspada. Takođe, detaljno je opisan iridijum kao radioaktivni izvor koji se u ovom slučaju koristi.

Posebna pažnja je skrenuta na definisanje pojmove vezanih za upravljanje kvalitetom u nekom centru koji se bavi brahiterapijom, kao i grupom testova koji se moraju izvršiti prilikom zamjene starog izvora. Osim toga, detaljno je opisano šta u ovom slučaju podrazumijeva kalibracija izvora i opisana je prateća oprema.

2. Interakcija zračenja sa materijom

Jonizujući procesi objedinjuju polja nuklearne i atomske fizike, fizike čvrstog stanja, kao i molekularne fizike. Oni se bave kinetičkom energijom čestica iz upadnog snopa. Ove čestice obično ostaju u ulaznom snopu, osim kada se njihova kinetička energija u potpunosti apsorbuje u materiji, ili kada se stvaraju nove generacije čestica.

Fotoni su indirektno jonizujuće čestice koje interaguju sa materijom kroz koju prolaze. Za razliku od ponašanja nanelektrisanih čestica, bilo koji snop monohromatskih fotona koji prolazi kroz apsorber se na svom putu suočava sa eksponencijalnim smanjenjem broja fotona. Razlog je to što se u procesima rasijanja ili apsorpcije svaki foton pojedinačno svojim interakcijama uklanja iz snopa.

Brojni su procesi putem kojih fotoni mogu interagovati sa materijom. Međutim, za interval energija koji se koriste u brahiterapiji, značajni su fotoelektrični efekat, koherentno (Rejlijevo i Tomsonovo) i nekoherentno (Komptonovo) rasijanje. Vjerovatnoća da će se desiti neki od ovih efekata je opisana odgovarajućim efikasnim presjekom. Budući da su ovo nezavisne vjerovatnoće, ukupan efikasni presjek je zbir pojedinačnih efikasnih presjeka.

$$\sigma = \sigma^{ph} + \sigma^{coh} + \sigma^{incoh}$$

Atomski efikasni presjek je kvantno-mehanička vjerovatnoća pridružena fotonu i atomu (može se definisati za bilo koju upadnu česticu i metu). Radi se o funkciji koja zavisi od energije fotona E i atomskog broja Z , a koja opisuje efektivne dimenzije atoma, koje se značajno mogu razlikovati od njegovih stvarnih geometrijskih dimenzija. U skladu sa tim, efikasni presjek za elektron i molekul je definisan tako da opisuje vjerovatnoću interakcije po elektronu, odnosno po molekulu. Efikasni presjek ima dimenzije površine, i pošto se obično daje u veoma malim brojevima, izražava se u jedinicama barn, gdje je $1 \text{ barn} = 10^{-28} \text{ m}^2 = 10^{-24} \text{ cm}^2$. [4]

Osnove interakcije fotona sa materijom možemo proučavati na jednom primjeru. Posmatrajmo monohromatski snop fotona inicijalnog intenziteta I_0 (tj. broja fotona po jedinici vremena koji padaju na površinu apsorbera). Neka $\sigma_{a,tot}$ bude ukupni atomski efikasni presjek kako za rasijanje, tako i za apsorpciju fotona, sa energijama jednakim energiji snopa. Tokom prolaska kroz materiju debljine dx' , broj uklonjenih fotona (potpuno ili djelimično apsorbovanih tako da više nemaju svoju inicijalnu energiju i pravac) po jedinici vremena $-dI$ je proporcionalan intenzitetu snopa I' na dubini x' i broju atoma meta po jedinici zapremine materije kroz koju prolazi n_A :

$$-dI = I' P_{rem}$$

gdje je $P_{rem} = n_A \sigma_{a,tot} dx'$ vjerovatnoća da će foton nestati iz snopa u materiji debljine dx' . Dalje imamo:

$$-dI = I' n_A \sigma_{a,tot} dx' = I' \mu_{att,l} dx'$$

Kao posljedicu ovoga imamo

$$\frac{dI}{I'} = -\mu_{att,l} dx' \rightarrow \int_{I_0}^I \frac{dI}{I'} = \int_0^x \mu_{att,l} dx' \rightarrow \ln \frac{I}{I_0} = -\mu_{att,l} x$$

I konačno:

$$I = I_0 e^{-\mu_{att,l} x}$$

Koeficijent $\mu_{att,l} = n_A \sigma_{a,tot} [cm^{-1}]$ je linearni atenuacioni koeficijent. On se može shvatiti kao makroskopski efikasni presjek, i povezan je sa atomskim efikasnim presjekom. Uvođenjem gustine apsorbera ρ , dobijamo:

$$\mu_{att,m} = \frac{n_A}{\rho} \sigma_{a,tot} \left[\frac{cm^2}{g} \right]$$

i zovemo ga maseni atenuacioni koeficijent.

Ukoliko je apsorber neka hemijska komponenta ili smjesa, njegov maseni atenuacioni koeficijent se može izračunati iz masenih at. koeficijenata njegovih sastavnih elemenata $\mu_{att,m,i}$:

$$\mu_{att,m} = \sum_i w_i \mu_{att,m,i}$$

gdje nam član w_i pokazuje udio i-tog konstitutivnog elementa. [9]

Interval energija koje se koriste u brahiterapiji se kreće od $20 keV$ do $1 MeV$. Srednji slobodan put koji prijeđu fotoni sa tolikim energijama je između 1 i 13 cm u mekom tkivu. Fotoni sa manjim ili većim energijama od navedenih nisu adekvatni za brahiterapiju jer imaju premali ili preveliki srednji slobodan put.

Interakcija fotona sa atomima ili atomskim elektronima u nekoj materiji rezultuje promjenom njegove ulazne energije i/ili pravca kretanja rasijanog fotona. Elektroni iz omotača atoma se mogu emitovati prateći u potpunosti ili djelimično apsorpciju primarnih fotona. Mogući procesi koji konkurišu jedan drugome i doprinose ukupnom rasijanju su:

- Fotoelektrični efekat, gdje imamo interakciju sa cijelim elektronskim oblakom i kao rezultat dobijamo potpunu apsorpciju energije primarnog fotona
- Rejljevo i Komptonovo rasijanje se dešavaju na elektronima iz omotača atoma pri tolikim energijama fotona da se mogu zanemariti njihove vezivne energije i elektroni smatrati kvazi slobodnim
- Stvaranje para – kada je energija upadnog fotona tako visoka da dozvoljava stvaranje para elektron-pozitron u Kulonovom polju elektrona ili jezgra

Potpuna apsorpcija fotona se dešava samo u fotoapsorpcionim procesima, gdje se energija fotona prenosi na vezani elektron, koji se tom prilikom oslobađa iz atoma. Pomenuti proces je proces primarne ionizacije, a izbačeni elektron (fotoelektron) se oslobađa svoje energije na putu kroz medijum. Ovo uzrokuje na hiljade sekundarnih ionizacija i ekscitacija.

Tokom Komptonovog rasijanja foton se ne apsorbuje, nego se sa smanjenom energijom rasijava u nekom drugom pravcu, prenoseći jedino dio svoje energije izbačenom elektronu.

Izvori za brahiterapijske tretmane nisu tačkasti, nego su konačnih dimenzija. Obično se sastoje od radioaktivnog jezgra enkapsuliranog u metalnom kućištu. Interakcije fotona sa radioaktivnim jezgrom i materijalom za enkapsulaciju proizvode spektar fotonskih energija, koji se razlikuje od onog koji emituje čist radioizotop. Osim toga, izvori gotovo nikad nisu monoenergijski. ^{192}Ir emituje vise od 50 različitih fotonskih energija. [9]

Fotoelektrični procesi dominiraju na niskim energijama, npr. ispod 50 keV za aluminijumski, a 500 keV za apsorber od olova. Kako energija raste, između 0.05 i 15 MeV za aluminijum i između 0.5 i 5 MeV za olovu, počinje dominirati Komptonovo rasijanje. Na visokim energijama je stvaranje para najdominantniji proces interakcije zračenja sa materijom.

2.1. Fotoelektrični efekat

Fotoelektrični efekat je dominantna interakcija za fotone niskih energija. Energija apsorbovanog fotona se dijeli na izbačeni elektron i atom. Zbog velike mase atoma, možemo zanemariti energiju koju on dobije u ovom procesu.

Fotoni, čija je energija $h\nu$ veća od vezivne energije (B_e) atomskega elektrona, mogu biti u potpunosti apsorbovani tokom interakcije sa atomima, koji tom prilikom emituju elektron, i taj efekat se zove fotoelektrični efekat.

U ovim interakcijama je uključen čitav elektronski oblak. Istovremeno, atom kao cjelina uzima malu količinu energije kako bi impuls i energija bili očuvani. Stoga je kinetička energija elektrona K_e nakon napuštanja atoma određena izrazom:

$$K_e = h\nu - B_e$$

Budući da slobodan elektron ne može apsorbovati foton, trebalo bi očekivati da je vjerovatnoća za fotoelektričnu apsorpciju veća za čvrsto vezane elektrone, kao što su one u K ljudi. Za upadne elektrone energija većih nego što je vezivna energija K ljudi, više od 80% fotoelektričnih apsorpcija će uključivati emisiju elektrona sa K ljudi. Ukoliko je energija fotona niža nego vezivna energija ljudi, elektron iz takve ljudi neće moći biti emitovan. Iz tog razloga apsorpciona kriva pokazuje karakteristične apsorpcione pikove, u zavisnosti od toga da li se upadna energija fotona poklapa sa ionizacionom energijom elektrona sa K, L, M, ... ljudi. [5]

Elektronske ljudi (osim K ljudi) imaju i podstrukturu sa veoma malim razlikama u vezivnim energijama, koje su prikazane apsorpcionim pikovima (3 za L ljudi, 5 za M, itd.).

Vezivna energija zavisi od atomskog broja Z i od elektronske ljudi:

$$B_e(K) \approx Ry(Z-1)^2[eV]$$

$$B_e(L) \approx \frac{1}{4} Ry(Z - 5)^2 [eV]$$

$$B_e(M) \approx \frac{1}{9} Ry(Z - 13)^2 [eV]$$

gdje se član $Ry = 13.61 \text{ eV}$ odnosi na Ridbergovu energiju.

Veoma je teško teorijski opisati fotoelektrični efekat, pa se stoga za određivanje totalnog (τ_{ph}) i efikasnog presjeka za K ljsku koriste empirijske formule. U nerelativističkoj oblasti, gdje je $h\nu \ll mc^2$ (m je masa mirovanja elektrona) i gdje su upadne energije fotona velike u poređenju sa ionizacionom energijom elektrona na K ljsci, koristi se Bornova aproksimacija. Ugaona distribucija emitovanih elektrona je određena efikasnim presjekom K ljske [5]:

$$\frac{d\tau_{k,B}}{d\Omega} = 4\sqrt{2}r_e^2 \frac{Z^5}{137^4} \left(\frac{mc^2}{h\nu}\right)^{\frac{7}{2}} \frac{\sin^2\theta \cos^2\phi}{(1 - \beta \cos\theta)^4}$$

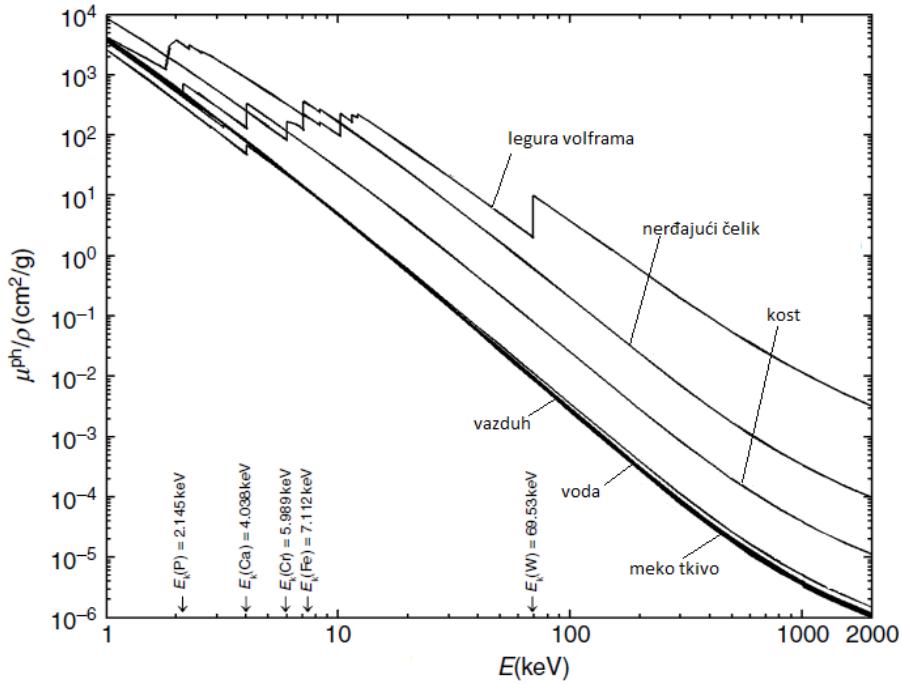
gdje je β brzina emitovanog elektrona u jedinicama brzine svjetlosti, θ je ugao između pravca ulaznog fotona i emitovanog elektrona, a ϕ je ugao između rasijavajućih ravnih (tj. ravni određenih pravcima ulaznog fotona i emitovanog elektrona) i pravca polarizacije ulazne radijacije.

Iz prethodne jednačine možemo zaključiti da se fotoelektroni emituju uglavnom duž pravca polarizacije ulaznog zračenja (tj. $\theta = \frac{1}{2}\pi$ i $\phi = 0$). Budući da je efikasni presjek duž pravca ulaznog fotona jednak nuli (tj. $\theta=0$), zato i nema fotoelekrona emitovanih u tom pravcu. Osim toga, iako fotoelektroni mogu biti emitovani unazad (sa emisionim uglovima većim od 90°), oni će se ipak većini slučajeva emitovati unapred (sa emisionim uglovima manjim od 90°) kako energija fotona raste. [5]

Ukupan efikasan presjek za K ljsku se može dobiti integraljenjem prethodne jednačine kroz čitav prostorni ugao i množeći rezultat faktorom 2, da bi se uračunale dvije elektronske K ljske. tj. zanemarujući član $\beta \cos\theta$:

$$\begin{aligned} \tau_{k,B} &= 2 \int \frac{d\tau_{k,B}}{d\Omega} d\Omega \\ &\approx 2 \int 4\sqrt{2}r_e^2 \frac{Z^5}{137^4} \left(\frac{mc^2}{h\nu}\right)^{\frac{7}{2}} \sin^2\theta \cos^2\phi d\Omega \\ &= \sigma_{Th} 4\sqrt{2} \frac{Z^5}{137^4} \left(\frac{mc^2}{h\nu}\right)^{\frac{7}{2}} \end{aligned}$$

gdje je $\sigma_{Th} = \frac{8}{3}\pi r_e^2 (\cong 6.6516 \times 10^{-25} \text{ cm}^2)$ klasični efikasni presjek za Tomsonovo rasijanje. Za teške elemente, ili ulazne fotone sa energijama bliskim onima na apsorpcionim ivicama, više ne važi Bornova aproksimacija i moraju se koristiti egzaktne formule. [5]



Slika 1. Zavisnost masenog atenuacionog koeficijenta u zavisnosti od inicijalne energije fotona kao posljedica fotoelektričnog efekta [1]

Sa slike se vidi da je fotoelektrični efekat dominantan tip interakcije za niske energije fotona i materijale velikog atomskog broja Z.

Ne postoji jedna formula koja precizno opisuje fotoelektrični efekat za široki interval energija fotona E i atomske brojeve Z. Osim toga, fotoapsorpcija nema istu energijsku zavisnost za sve atomske brojeve, ili istu zavisnost Z za sve fotonske energije. Ipak, postoji izraz koji nam može dati grubu procjenu reda veličine efikasnog presjeka za fotoelektrični efekat [3]:

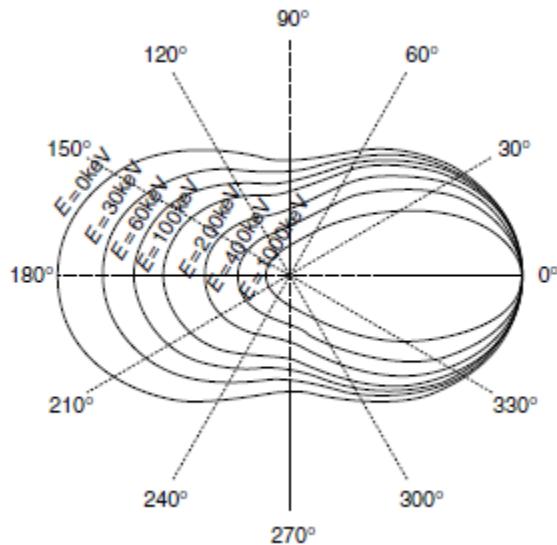
$$\sigma^{ph} \propto \frac{Z^4}{E^3}$$

Maseni atenuacioni koeficijent za homogene smjese i hemijske miksture se računaju iz koeficijenata za pojedinačne atome koji grade molekule. Karakteristične apsorpcione ivice smjese vode porijeklo direktno od atoma od kojih su sačinjeni, budući da molekulske veze ne narušavaju unutrašnje atomske energijske nivoe.

2.2. Komptonovo rasijanje

Komptonov efekat se zasniva na korpuskularnoj prirodi ulaznog zračenja, i predstavlja nekoherentno rasijanje na pojedinačnom atomskom elektronu. Pomenuti elektroni su kvazi slobodni, tj. u prvoj aproksimaciji se smatra da njihove vezivne energije ne utiču na interakcije, i mogu biti zanemarene u računu. Tokom ovog procesa ulazni foton prenosi dio svoje energije

atomskom elektronu (koji tom prilikom biva izbačen iz atoma), a foton odbijen sa smanjenom energijom, sa uglom θ u odnosu na početni pravac. Komptonovo rasijanje se smatra neelastičnim procesom.



Slika 2. Ugaona distribucija rasijanih fotona na slobodnom elektronu za energije fotona do 1 MeV [1]

odbija pod uglom θ_v sa momentom $\frac{hv'}{c}$, dok se elektron emituje pod uglom θ_e i sa momentom \vec{p} . Očuvanje momenta impulsa u ovom sistemu nam daje:

$$\frac{hv}{c} = \frac{hv'}{c} \cos\theta_v + p \cos\theta_e$$

odakle imamo dalje:

$$p^2 c^2 \cos^2 \theta_e = h^2 (\nu - \nu' \cos\theta_v)^2$$

Iz zakona održanja energije imamo:

$$mc^2 + hv = hv' + mc^2 + K_e$$

gdje su m i K_e masa i kinetička energija elektrona, respektivno. Ista jednačina se može zapisati i u sledećem obliku:

$$K_e = hv - hv' = h(\nu - \nu')$$

Ukupna energija elektrona je data sa:

$$mc^2 + K_e = \sqrt{p^2 c^2 + m^2 c^4}$$

$$m^2 c^4 + K_e^2 + 2mc^2 K_e = p^2 c^2 + m^2 c^4$$

odakle imamo:

Na slici je prikazana ugaona distribucija rasijanih fotona za odabrane vrijednosti ulaznih fotona energija do $\sim 1 \text{ MeV}$. Očigledno je da se sa povećanjem energije fotoni emituju sve više unapred. Fotoni visokih energija tokom rasijanja mogu pretrptjeti značajne gubitke energije, ali će malo odstupiti od svog prvobitnog pravca kretanja, dok se fotoni malih energija mogu rasijati i potpuno unazad, ali bez značajnijih promjena inicijalne energije. [4]

Efekat je prvi uočio i opisao Kompton, 1922. godine. Ulazni foton momenta $\frac{hv}{c}$ interaguje sa kvazi slobodnim elektronom koji miruje. Rasijani foton se

$$p^2c^2 = K_e(K_e + 2mc^2)$$

Kada dobijeni izraz uvrstimo u prethodne jednačine, dobijamo:

$$mc^2 h(\nu - \nu') = h^2 \nu \nu' (1 - \cos \theta_\nu)$$

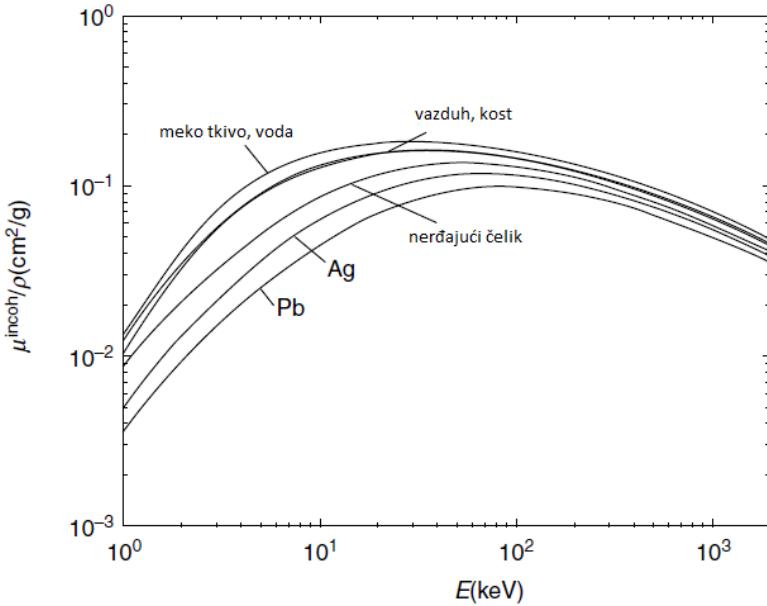
Uvođenjem Komptonove talasne dužine elektrona $\lambda_e \equiv \frac{h}{mc}$, uzimajući u obzir da su talasna dužina fotona i frekvencija povezane izrazom $\nu \lambda = c$ i na kraju dijeleći oba člana sa $\nu \nu' h^2$, možemo napisati formulu za tzv. Komptonov pomjeraj:

$$\Delta\lambda \equiv \lambda' - \lambda = \lambda_e(1 - \cos \theta_\nu)$$

Veličina $\Delta\lambda$ je tzv. talasna dužina Komptonovog pomjeraja. Ona se povećava sa povećanjem ugla rasijanja θ_ν . Najveći pomjeraj se javlja za ugao $\theta_\nu = 180^\circ$, tj. za unazad rasijane fotone, za koje je $\Delta\lambda = 2\lambda_e$. Energija rasijanog fotona zavisi od njegovog ugla rasijanja θ_ν i povezana je sa energijom ulaznog fotona.

$$h\nu = h\nu' + \frac{h^2}{mc^2} \nu \nu' (1 - \cos \theta_\nu) = h\nu' [1 + \varepsilon(1 - \cos \theta_\nu)]$$

gdje je $\varepsilon \equiv \frac{h\nu}{mc^2}$ redukovana energija ulaznog fotona. Fotoni koji su rasijani unapred, tj. $\theta_\nu \rightarrow 0^\circ$, imamo $h\nu' \rightarrow h\nu$ nezavisno od energije ulaznog fotona $h\nu$. Pored toga, za veoma niske energije $\varepsilon \ll 1$, energija rasijanog fotona postaje $h\nu' \approx h\nu$, nezavisno od ugla rasijanja θ_ν . Pod takvim uslovima, kinetička energija elektrona postaje zanemariva. [3]



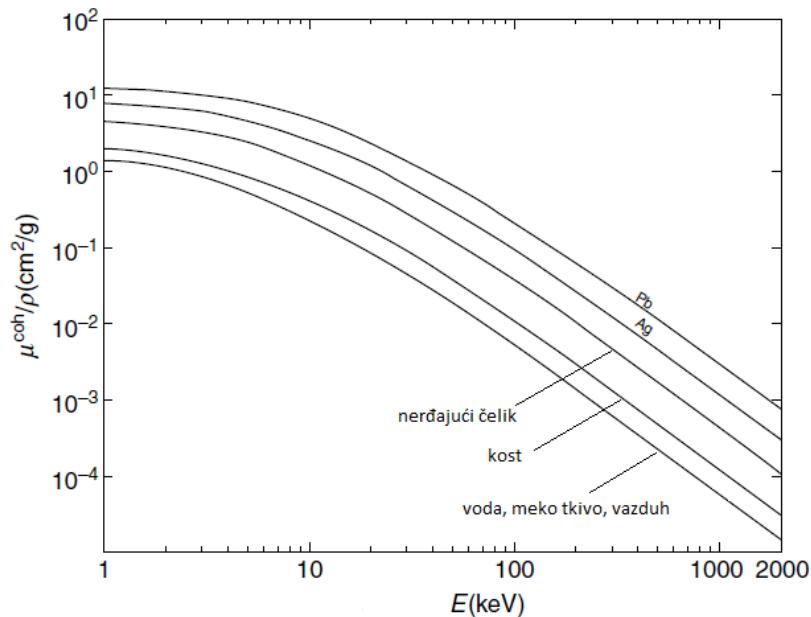
Slika 3. Zavisnost masenog atenuacionog koeficijenta za odrejene elemente i smjese, u funkciji inicijalne energije fotona E kao posljedica nekoherentnog rasijanja [1]

Na slici je prikazan maseni atenuacioni koeficijent nekoherentnog rasijanja za odabrane elemente, smjese i miksture, u funkciji energije fotona. Može se zaključiti da dosta slabo zavisi od energije. Zavisnost od vrste materijala zahvaljujući odnosu $\frac{Z}{A}$ je manja za materijale većeg atomskog broja.

2.2.1. Rejlijevo rasijanje

Vrsta koherentnog rasijanja na atomu gdje je rasijan samo ulazni foton, dok se atom ne jonizuje, niti ekscituje. Može se smatrati da je ovo proces iz dva koraka, budući da se prvo inicijalni foton apsorbuje na vezanom elektronu koji se tom prilikom podiže na više energijsko stanje, da bi se potom foton reemitovao, a elektron vratio u početno stanje. Energija rasijanog fotona je praktično ista kao energija incidentnog fotona, tako da ne dolazi ni do kakvog depozita energije. [3]

Slika pokazuje da je maseni atenuacioni koeficijent za Rejlijevo rasijanje, $\frac{\mu^{coh}}{\rho}$, za pojedine elemente tkiva i smjese funkcija energije fotona E.



Slika 4. Zavisnost masenog atenuacionog koeficijenta za određene elemente i smjese, u funkciji inicijalne energije fotona E kao posljedica koherentnog rasijanja [1]

Lako se može zaključiti sa slike da je koherentno rasijanje značajno za niske energije fotona i materijale velikog broja Z. Ova zavisnost ipak nije tako izražena kao za fotoelektrični efekat. U oblasti niskih energija, koherentno rasijanje za materijale velikog Z je ograničenog značaja, budući da su atenuacioni koeficijenti dva ili tri reda veličine manji od analognih za

fotoelektrični efekat. Tek za energije od 60 keV u vodi je koherentno rasijanje značajnije nego fotoapsorpcija.

2.3. Stvaranje para

Stvaranje para elektrona i pozitrona se dešava kada energija upadnog fotona postane veća od dvostrukog energijskog ekvivalenta mase mirovanja elektrona, tj. veća od $2mc^2 \cong 1.02 \text{ MeV}$. Ovaj proces je moguć samo u blizini velikih masivnih objekata (kao što je jezgro) koji bi učestvovali u očuvanju momenta impulsa, tokom interakcije Kulonovog polja sa tim masivnim objektom. [4]

Minimalna energija fotona pri kojoj dolazi do stvaranja para $E_{\gamma,th}$ zavisi od mase čestice čije Kulonovo polje omogućava da dođe do produkcije elektrona i pozitrona. Ako su mase elektrona i pozitrona $2m$, a masa jezgra u čijem se Kulonovom polju dešava kreacija para M , tada je minimalna konačna ukupna masa jednaka $M_{1,2} = M + 2m$:

$$M_{1,2}^2 = M^2 + \frac{2}{c^4} (E_{\gamma,th} Mc^2) = M^2 + 4mM + 4m^2$$

odakle dobijamo dalje:

$$E_{\gamma,th} = 2mc^2 \left(1 + \frac{m}{M}\right)$$

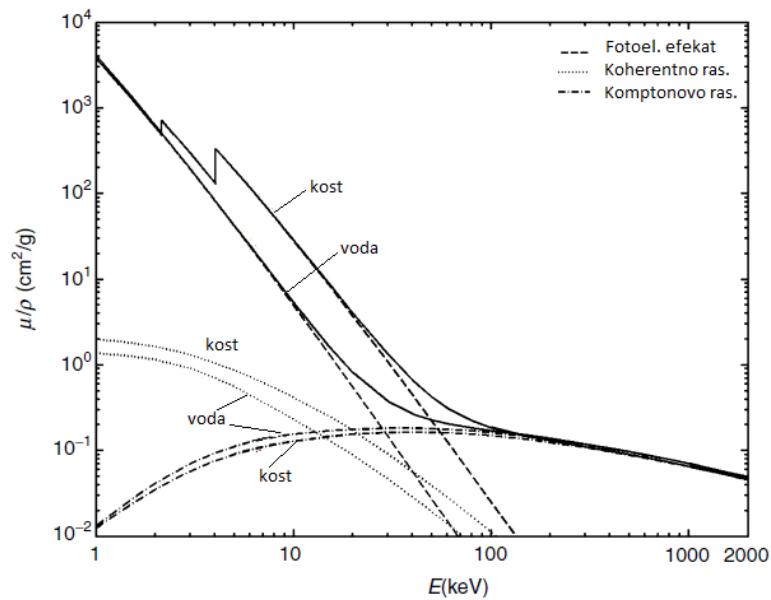
Stoga, kada se stvaranje para dešava u blizini jezgra, neophodna minimalna energija za ovaj proces je $E_{\gamma,th} \cong 2m$, a ako se dešava u blizini elektrona onda je $E_{\gamma,th} \cong 4m$. Osim toga što ima drugačiju energiju okidanja, stvaranje para u polju jezgra rezultuje dvjema opservabilnim putanjama čestica u detektoru. Zbog prisustva rasijanog brzog elektrona, nakon stvaranja para u polju elektrona se mogu detektovati tri putanje.

Stvaranje para postaje dominantan mehanizam za interakcije fotona sa materijom za energije iznad $\epsilon \approx 10$ i odnosi se na gotovo sve apsorpcije gama zračenja u tom energijskom opsegu. Ovaj efekat se može u potpunosti ignorisati što se tiče brahiterapije, budući da se vjerovatno nikad neće koristiti izvor koji emituje energiju veću od 1.022 MeV. [3]

2.4. Ukupni maseni atenuacioni koeficijent

Fotoelektrična apsorpcija, koherentno i Komptonovo rasijanje su nezavisne interakcije čije su vjerovatnoće pojavljivanja opisane efikasnim presjekom i atenuacionim koeficijentima. Maseni atenuacioni koeficijent je mjera ukupne vjerovatnoće interakcije, i dobija se sumiranjem svih individualnih procesa.

Punom linijom je prikazan ukupni maseni atenuacioni koeficijent. [1]



Slika 5. Ukupni maseni atenuacioni koeficijent

3. Značajne fizičke osobine i veličine

Od otkrića radioaktivnosti (1896. godina) i radijuma (1898. godina) je prošlo više od jednog vijeka, a radionuklidi kao što su radijum ^{226}Ra i radon ^{222}Rn se više ne koriste u tretmanu kancerogenih oboljenja. Danas su oni u potpunosti zamijenjeni vještački proizvedenim radionuklidima: ^{192}Ir , ^{60}Co , ^{137}Cs i ^{125}I . Do ovih promjena je došlo posebno nakon događaja označenog kao Projekat Menhetn¹ u cilju zaštite od zračenja zbog gama zraka visoke energije koje emitiše ^{226}Ra i njegovog ekstremno dugog perioda poluraspada (1620 godina), kao i činjenice da se ^{222}Rn nalazi u gasovitom stanju. Osim toga, maksimalna iskoristiva aktivnost ^{226}Ra je bila takva da je bilo nemoguće izvajati izvore u obliku tankih žica, nego su u upotrebi bile samo cijevi i igle sa minimalnom dužinom od oko 2 cm. Ova činjenica je ograničavala kliničku primjenu izvora ^{226}Ra , pa se oni nisu mogli koristiti za tretmane svih vrsta tumora kao što je to moguće danas.

Još jedan od razloga zbog koga je radijum izbačen iz upotrebe je to što je njegovo ekstrahovanje iz rude uranijumovog oksida bilo jako teško i iziskivalo je velike novčane resurse. Bračni par Kiri² je radio istraživanja sa mineralima rude uranijumovog oksida koji su smatrani beskorisnim ostatkom iz rudnika srebra na prostoru bivše Austro-Ugarske, te su ih stoga dobijali besplatno. Kada je shvaćeno da je ta materija izvor ^{226}Ra , Austro-Ugarska je obustavila njegovu isporuku Kirijima, koji su morali naći neke alternativne izvore. Iz tog razloga su se širom svijeta periodično otkrivale zalihe uranijumovih ruda: Zair, Kanada, ..

1919. godine je izvedena prva vještački izazvana nuklearna reakcija. 1934. godine je dokazano da se tokom vještačkih nuklearnih reakcija mogu proizvoditi i radioaktivni elementi, a ne samo oni stabilni. Od otkrića nuklearnog reaktora i akceleratora čestica kao što je ciklotron, pojavio se i još uvijek je u upotrebi veliki broj vještački proizvedenih radionuklida, koji se proizvode kako za istraživanja, tako i za potrebe industrije i primjenu u medicini.

U tabeli koja slijedi je prikazan skup radionuklida koji se mogu koristiti u brahiterapiji, sa nabrojanim perioda poluraspada, vrstom i energijom zračenja.

Tabela 1. Radionuklidi koji se koriste u brahiterapiji sa odgovarajućim periodima poluraspada i srednjim energijama

Radionuklid	Period poluraspada	Srednja energija enkapsuliranog izvora [MeV]		
		foton	beta	neutron
Radijum - 226	1622 godine	0.830		
Cezijum - 137	30 godina	0.662		
Iridijum - 192	73.8 dana	0.370		
Zlato - 190	2.7 dana	0.412		
Jod - 125	60 dana	0.028		

¹ eng. Manhattan Project – rad na pravljenju i razvijanju nuklearnog oružja za vrijeme II svjetskog rata u SAD

² Maria Skłodowska-Curie (1867-1934), Pierre Curie (1859-1906)

Paladijum - 103	17 dana	0.021
Stroncijum - 90	29 godina	0.50
Iterbijum - 90	64 sata	2.27
Fosfor - 32	14 dana	1.71
Kalifornijum - 252	2.65 godina	2.15

3.1. Radioaktivnost

Jezgro svakog atoma u svom sastavu ima tačno određen broj protona (označen atomskim brojem Z) i tačno određen broj neutrona (N). Svojstvo jedne grupe jezgara (nestabilna jezgra) da se spontano, bez ikakvog spoljašnjeg uticaja (variranjem temperature ili pritiska) raspada uz emisiju zračenja se naziva radioaktivnost. U ovaj proces je uključen čitav atom, tj. jezgro i njegov omotač. Ovakva nestabilna jezgra se nazivaju radionuklidi. Radioaktivnost je stohastički proces, što znači da se dešava po određenoj funkciji vjerovatnoće. Ni za jedan radionuklid nije moguće odrediti u kom će tačno momentu proći kroz proces spontane transformacije, niti sa kolikom će se to vjerovatnoćom desiti. Svako jezgro se u datom intervalu vremena može raspasti sa određenom vjerovatnoćom.

Ukoliko sa dP označimo vjerovatnoću da će neki radionuklid proći kroz proces spontane nuklearne transformacije u vremenskom intervalu dt , konstanta raspada λ [s^{-1}] se definiše na sledeći način:

$$\lambda = \frac{dP}{dt}$$

U skladu sa navedenom definicijom, period poluraspada $T_{\frac{1}{2}}$ [s] tog radionuklida je definisan:

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

gdje je $T_{\frac{1}{2}}$ vremenski interval potreban da se broj postojećih radionuklida redukuje na jednu polovinu.

Još jedna veličina od praktičnog značaja je srednji život τ radionuklida. Definiše se kao inverzna konstanta raspada i označava srednje vrijeme života individualnog jezgra.

$$\tau = \frac{1}{\lambda} = \frac{T_{\frac{1}{2}}}{\ln(2)}$$

U cilju kvantitativnog opisa periodičnosti pojavljivanja spontane nuklearne transformacije (raspada), aktivnost A [s^{-1}] je definisana na sledeći način:

$$A = \frac{dN}{dt}$$

gdje je dN broj raspada u toku vremenskog intervala dt . Jedinica za aktivnost je bekerel (Bq). Sve do nedavno je u upotrebi bila jedinica kiri (Ci), koja je govorila o tome koliko se raspada nekog radionuklida desu u jednoj sekundi. Veza između ove dvije jedinice je:

$$1Ci = 3.7 \times 10^{10} Bq$$

Ako prepostavimo da je $N(t)$ broj jezgara nekog radionuklida na određenom energijskom stanju tokom vremena t , tada je aktivnost $A(t)$ tog radionuklida:

$$A(t) = \lambda N(t)$$

U jednom od prethodnih izraza smo definisali dP , a on može biti dat i izrazom $dP = \frac{dN}{N}$.

Ako uzmemo da se broj dN tokom vremena smanjuje, tada ćemo imati $dP = -\frac{dN}{N}$.

Dalje dobijamo:

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

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

gdje je N_0 inicijalni broj atoma (jezgara) nekog radionuklida: $N_0 = N(t = 0)$

Analogno se za aktivnost dobija:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$$

gdje je $A_0 = \lambda N_0$, što je zapravo inicijalna aktivnost radionuklida.

Razmatramo izvor zračenja u obliku tačke u vakuumu, tj. idealni tačkasti izvor, određenog radionuklida aktivnosti A . Ukoliko je zahvaljujući fotonima koji imaju energiju veću od $\delta = 10 keV$, i na rastojanju r od izvora brzina kerme u vazduhu \dot{K}_δ , tada je konstanta kerme u vazduhu $\Gamma_\delta [J kg^{-1} m^2]$ definisana na sledeći način:

$$\Gamma_\delta = \frac{r^2 \dot{K}_\delta}{A}$$

Ako za kermu uzmemo jedinicu grej (Gy), a bekerelle (Bq) za aktivnost, tada je jedinica za brzinu kerme u vazduhu: $Gy s^{-1} Bq^{-1} m^2$. Ovde se fotonima smatraju gama zraci, karakteristično X zračenje i zakočno zračenje. [1]

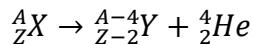
Konstanta brzine kerme u vazduhu je definisana za idealne tačkaste izvore i karakteristična je za svaku vrstu radionuklida. Za stvarni izvor konačnih dimenzija, moguće je da dođe do atenuacije i rasijanja u samom izvoru, kao i zračenja koje nastaje kao posljedica anihilacije i spoljašnjeg zakočnog zračenja. Da bi se ovi procesi uzeli u obzir, moraju se izvršiti određene korekcije. U svakom slučaju, bilo kakav medijum u vidu vazduha ili vode između izvora i tačke mjerjenja će dovesti do dodatne apsorpcije i rasijanja zračenja, pa se moraju uračunati dodatne korekcije. [3]

3.2. Vrste radioaktivnog raspada

Prirodna radioaktivna jezgra prolaze kroz procese spontanih transformacija, tj. doživljavaju radioaktivni raspad uglavnom emisijom alfa i beta čestica. Ovakve procese nazivamo alfa i beta raspad. Moguće je, ali manje vjerovatno, da dođe do emisije nekih teških čestica, protona, neutrona, ili da se desi spontana fisija. Nakon radioaktivnog raspada može doći do emisije gama zračenja. Emisijom γ kvanata ne dolazi do izmjene sastava, nego se mijenja energijski bilans jezgra.

3.2.1. Alfa raspad

Istraživanjima u laboratorijama je ustanovljeno da su alfa čestice zapravo jezgra atoma helijuma, što znači da u svom sastavu imaju dva protona i dva neutrona. Alfa zračenje je korpuskularne prirode i ima dosta slabu prodornu moć, praktično se može zaustaviti listom papira. Nakon emisije alfa čestice jezgro se transformiše u potomka koji ima dva protona i četiri nukleona manje od jezgra pretka:



Da bi došlo do emisije alfa čestice, mora biti zadovoljen energijski uslov:

$$M(A, Z) = M(A - 4, Z - 2) + M({}_{2}^{4}He) + \frac{1}{c^2}Q_\alpha$$

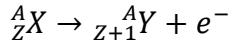
gdje je $M(A, Z)$ masa atoma pretka, $M(A - 4, Z - 2)$ je masa atoma potomka, a $M({}_{2}^{4}He)$ je masa atoma helijuma. Član $\frac{1}{c^2}Q_\alpha$ opisuje maseni ekvivalent energije koja se oslobodi prilikom alfa raspada. Oslobođena energija se manifestuje u vidu kinetičke energije emitovane alfa čestice i energije uzmaka jezgra. Ovaj energijski uslov zadovoljavaju svi atomi teži od olova koji se mogu pronaći u prirodi. [4]

3.2.2. Beta raspad

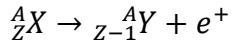
Komponenta zračenja koja se emituje iz radioaktivnih uzoraka, a koja se sastoji od elektrona, se naziva beta zračenje. Beta raspad je najčešći oblik spontane transformacije jezgra. Interval energija zračenja koje se emituju tokom beta raspada se kreće od 18 keV do 16.6 MeV. Tokom beta raspada dolazi do transformacije pojedinačnih nukleona i stvaranja čestica koje nisu ranije postojale u jezgru.

Elementi koji emituju beta zračenje se vremenom pretvaraju u elemente koji se u periodnom sistemu elemenata nalaze jedno mjesto udesno, pri čemu oba atoma (i predak i potomak) imaju jednaku atomsku masu. Budući da se atomsko jezgro sastoji od protona i

neutrona, jezgro nastalo beta raspadom ima jedan proton vise u svom sastavu u odnosu na jezgro pretka. To znači da se emisija elektrona tokom beta raspada dešava kada se jedan neutron iz sastava jezgra transformiše u proton.

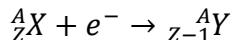


Ustanovljeno je takođe da nestabilna jezgra mogu emitovati pozitivne beta čestice – pozitrone. Tada je produkt raspada jezgro koje posjeduje jedan proton manje u odnosu na svog pretka, bez promjene atomskog broja.



Ovaj process se naziva pozitronski rascap, a objašnjava se tako što se jedan proton transformiše u neutron.

Još jedna od mogućnosti je da nestabilno jezgro zahvati jedan od orbitalnih elektrona. Budući da mu je K ljska najbliža, odatle će biti i zahvaćen. Tada se dešava da od jednog protona i zahvaćenog elektrona nastane neutron.



Ovaj proces se naziva elektronski ili K-zahvat. Nakon zahvata elektrona se emituje zračenje karakteristično za optički spektar atoma potomka. To se dešava zato što se na upražnjeno mjesto na K ljsuci spušta elektron sa neke od viših orbitala.

Što se energijskih uslova za β^- rascap tiče, on će se desiti za onaj atom koji ima veću masu od sledećeg atoma izobara kojem je redni broj za jedinicu veći, tj. u periodnom sistemu elemenata se nalazi desno od njega:

$$M_{at}(A, Z) > M_{at}(A, Z + 1)$$

Za pozitronski rascap važi:

$$M_{at}(A, Z) > M_{at}(A, Z - 1) + 2m_e$$

što znači da atom koji treba emitovati pozitron mora imati bar za dvije mase elektrona veću masu od mase atoma koji je u periodnom sistemu elemenata ispred njega.

Energijski uslov za zahvat elektrona je:

$$M_{at}(A, Z) > M_{at}(A, Z - 1)$$

Dakle, elektronski zahvat se može desiti kod svih atoma kojima je masa veća od mase atoma istog atomskog broja koji se nalazi jedno mjesto ispred u periodnom sistemu. [4]

3.2.3. Gama zračenje

Emisija gama zračenja se dešava kada jezgro prelazi sa pobuđenog stanja na neko niže, ili osnovno energijsko stanje. γ zračenje je iste prirode kao i rendgensko elektromagnetsko zračenje,

a razlika je u tome što gama zračenje potiče iz jezgra, a rendgensko iz omotača jezgra. U pobuđeno stanje jezgro može doći tokom nuklearnih reakcija, prilikom interakcije sa nanelektrisanim ili nenanelektrisanim česticama, ili fotonima. Takođe, moguće je da se jezgro nakon alfa ili beta raspada ostane u pobuđenom stanju, pa se oslobođi viška energije putem gama emisije.

Kao i za druge vrste radioaktivnih raspada, moguće je definisati period tokom kojeg će polovina jezgara koji se nalaze na nekom pobuđenom stanju prijeći na niže ili osnovno energijsko stanje $T_{\frac{1}{2}}$. Prema relacijama neodređenosti, svakom energijskom stanju koje postoji neko vrijeme se može pripisati i neodređenost sa kojom se može ustanoviti njegova energija, i to se naziva radijativna širina Γ_γ .

Osim direktnе emisije gama zračenja, postoji vjerovatnoća da se energija pobude jezgra predstavlja direktno nekom od orbitalnih elektrona, koji nakon toga napušta atom. Spektar ovako emitovanih elektrona će biti diskretan.

Ukoliko jezgro emisijom elektrona prelazi sa energijskog stanja E_p na E_f , elektron će napustiti atom sa energijom:

$$T_e = (E_p - E_f) - E_\nu$$

gdje je sa E_ν označena vezivna energija elektrona. Ovaj proces se naziva interna konverzija, a elektroni emitovani na ovaj način su konverzionimi elektronima.

Najveća je vjerovatnoća da će jezgro predati energiju elektronu sa K ljske. Rastojanje elektrona od jezgra znatno smanjuje vjerovatnoću njegove emisije u procesu interne konverzije. Nakon emisije konverzionog elektrona na njegovo upravnjeno mjesto dolazi elektron sa neke od viših orbitala, što je propraćeno emisijom karakterističnog X – zračenja. Emisija gama fotona i konverzionog elektrona su dva procesa koji konkurišu jedan drugom prilikom deekscitacije jezgra. [4]

3.3. Osobine izvora

Šema radioaktivnog raspada nekog radionuklida određuje vrstu zračenja: fotoni, beta čestice ili neutronsko zračenje. U zavisnosti od toga koji je tip zračenja u pitanju, takva će biti forma i dizajn izvora za brahiterapiju.

Period poluraspada se u širem smislu odnosi na pitanje da li će se odeđeni izvor koristiti kao privremeni ili trajni implantat. Period poluraspada mora biti dovoljno dug da bi bio moguć transport izvora i njegova priprema za terapiju, a sa druge strane dovoljno kratak da bi se mogao koristiti kao trajni implantat kada se za to ukaže potreba. Ovdje treba naglasiti da je maksimalna specifična aktivnost inverzno proporcionalna periodu poluraspada radionuklida. Stoga period poluraspada određuje koliko će se često u nekom centru mijenjati izvor, što direktno vodi do pitanja ekonomske isplativosti njegove upotrebe.

$$A_{specif.} = \lambda \frac{N_A}{M}$$

gdje je N_A Avogadrov broj, a M je molarna masa nekog radionuklida. Specifična aktivnost se izražava u jedinicama $\frac{Bq}{kg}$, i predstavlja aktivnost izvora mase m . Ako se period poluraspada označava sa $T_{\frac{1}{2}}$, onda važi: $T_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln(2)}{\lambda}$, gdje je λ konstanta raspada nekog radionuklida. [1]

Specifična aktivnost daje ograničenje na minimalne dimenzije radioaktivnog izvora i njegovu maksimalnu brzinu doze. Ovi faktori su veoma važni za *afterloading* uređaje; one pomoću kojih se aplikuje ^{192}Ir .

Energija emitovanog zračenja određuje njegovu prodornost u tkivu i količinu zaštite potrebnu da se okolina u potpunosti sačuva od zračenja. Debljina materijala potrebna da se stepen izloženosti zračenju smanji na polovinu se naziva HVL (eng. *half value layer*). Dosta često se za ove svrhe koristi olovo. Možemo reći da energija zračenja ima direktni uticaj na troškove vezane za zaštitu od zračenja. Energija takođe određuje vrijednost linearog energijskog transfera (LET), a samim tim i određene biološke efekte određenog tipa zračenja. U većini slučajeva radionuklidi koji emituju fotone imaju složen emisioni spektar, pa se srednja emisiona energija definiše kao [1]:

$$E_{srednje} = \frac{\sum_i f_i E_i}{\sum_i f_i}$$

gdje je f_i intenzitet (ili emisiona frekvencija) neke specifične energije E_i , a sumira se za sve fotonske energije E_i iz spektra radionuklida.

Za dozimetrijske svrhe je prikladnije razmatrati efektivnu energiju, koja se definiše na sledeći način:

$$E_{eff} = \frac{\sum_i f_i E_i^2 (\frac{\mu_{tr}}{\rho})_{\alpha, E_i}}{\sum_i f_i E_i (\frac{\mu_{tr}}{\rho})_{\alpha, E_i}}$$

gdje je $(\frac{\mu_{tr}}{\rho})_{\alpha, E_i}$ koeficijent masenog energijskog prenosa za fotone energije E_i u vazduhu.

Gustina, kao i atomski broj nekog radionuklida određuju njegove atenuacione sposobnosti. Ovo se odnosi na to koliko lako se izvor može lokalizovati korišćenjem konvencionalnih radiografskih tehnika. Pored toga, gustina i atomski broj radionuklida određuju stepen atenuacije i apsorpcije emitovanog zračenja u omotaču izvora, te stoga određuju da li je distribucija doze u okolini izvora izotropna ili anizotropna.

U tabeli koja slijedi su pobrojane značajne fizičke osobine radionuklida, i njihov uticaj na primjenu u brahiterapiji.

Tabela 2. Fizičke veličine od značaja i njihov uticaj na brahiterapiju

Fizička veličina	Uticaj na brahiterapiju
Vrsta emitovanog zračenja	Geometrija izvora i njegova struktura
Period poluraspada $T_{\frac{1}{2}}$	Odeđuje da li je implant trajni, privremen, ili oboje
Specifična aktivnost	Dimenzije izvora, brzina doze
Energija emitovanog zračenja	Dozna raspodjela kroz tkivo, zaštita od zračenja
Gustina i atomski broj	Radiografska vidljivost/lokalizacija; izotropna ili anizotropna dozna raspodjela

4. Tretmani iridijumom

4.1. Definicije brahiterapije

Pod pojmom brahiterapija se podrazumijeva izuzetno lokalizovano ozračivanje tumorskog tkiva sa velikim gradijentom doze. Doza se isporučuje pomoću jednog ili više zapečaćenih izvora. Brahiterapija se može definisati na razne načine [7]:

- na osnovu položaja radionuklida
 - intersticijalna brahiterapija – radioaktivni izvor se nalazi unutar tumora
 - kontaktna brahiterapija – radioaktivni izvor se nalazi u blizini tumora; kontaktna brahiterapija se dijeli na 4 vrste: intrakavitarna, intraluminalna, endovaskularna i površinska brahiterapija
- na osnovu trajanja ozračivanja
 - trajni implanti – izvori su trajno i definitivno implantirani, a najčešći radionuklidi koji se koriste su jod, paladijum i enkapsulirano zlato. Ovi izvori imaju relativno veoma kratko vrijeme poluživotra, i ostavljaju se u tkivu da uz visoki gradijent isporučuju dozu sve dok aktivnost izvora ne postane zanemariva. Energija fotona koju emituju trajni izvori je mala, tako da se zaštita od zračenja može postići relativno jednostavnim mjerama. Trajni implanti nisu pogodni za *afterloading* uređaje.
 - privremeni implanti – izvori se implantiraju na specifično vrijeme trajanja. Većina ovakvih izvora je napravljena od iridijuma ili cezijuma. Ovakav pristup nalaže da izvor, ili nosač izvora ostaju u pacijentu za vrijeme trajanja tretmana, i uklanjuju se nakon što se isporuči propisana doza. Većina ovih procesa se može izvoditi sa *afterloading* uredajima.
- na osnovu brzine doze
 - niska brzina doze (LDR): $0.4 - 2 \frac{Gy}{h}$
 - srednja brzina doze (MDR): $2 - 12 \frac{Gy}{h}$
 - visoka brzina doze (HDR): $> 12 \frac{Gy}{h}$

U glavne prednosti brahiterapije ubrajamo nagli pad doze u okolini radioaktivnog izvora, koji nam omogućava povećanje kontrole tumora i poštedu okolnih struktura. Takođe, trajanje tretmana je značajno skraćeno, što smanjuje rizik od repopulacije tumora. [7]

Biološki efekti radioterapije zavise od distribucije doze, tretirane zapremine, brzine doze i trajanja tretmana. Ovi faktori značajno variraju za brahiterapiju u poređenju sa konvencionalnom terapijom spoljašnjim zračenjem. U brahiterapiji, veoma visoka doza se dostavlja u veoma kratkom periodu vremena, i malom broju frakcija. Radiobiološki procesi uključeni u sve vrste brahiterapije su analogni onima koji se sreću u terapiji spoljašnjim zračenjem.

Oporavak od oštećenja, repopulacija ćelija tumora, kao i stepen oksigenizacije (ili reoksigenizacije) su glavni faktori koji utiču na rezultat tretmana. Varijacije brzine doze su ekvivalentne varijacijama u frakcionisanju. Povećanje ili smanjenje brzine doze u brahiterapiji je analogno povećanju ili smanjenju doze po frakciji u frakcionisanim tretmanima spoljašnjim zračenjem. Dva najvažnija biološka faktora su kapacitet i kinetika oporavka, koji se mijenjaju od jednog tkiva do drugog.

Koncentracija kiseonika u ćeliji ili tkivima u velikoj mjeri utiče na biološke efekte nakon zračenja. Ćelije koje su siromašne kiseonikom slabije reaguju na radijaciju od onih sa više kiseonika. Zdrava ćelija i tkivo su oksigenizovani kako bi normalno obavljali svoje metaboličke procese, dok kod tumorskih imamo nedostatak kiseonika (hipoksija, ili su čak neoksigenizovane). Za uništenje neoksigenizovanih ćelija je potrebna je oko tri puta veća doza u odnosu na dobro oksigenizovane ćelije.

Brahiterapija se može kombinovati sa drugim vrstama tretmana, kao što su terapija spoljašnjim zračenjem, operativni zahvati, ili hemoterapija.

4.2. Iridijum

Iridijum je hemijski element atomskog broja 77. Veoma je tvrd, krt, prelazni metal srebrno-bijele boje, i drugi je najgušći element koji postoji (posle osmijuma). Izuzetno je otporan na koroziju, čak i na temperaturama od 2000°C. Iako samo određene vrste topljenih soli i halogenih elemenata stvaraju koroziju na čvrstom iridijumu, dobro usitnjeni prah iridijuma je mnogo reaktivniji i može biti zapaljiv. [16]

Iridijum je otkriven 1803. godine proučavanjem nerastvorenih nečistoća u prirodnoj platini. Jedan je od najrjeđih elemenata u Zemljinoj kori, sa godišnjom proizvodnjom od oko tri tone. ^{191}Ir i ^{193}Ir su jedina dva prirodna i stabilna izotopa iridijuma.

Najvažnije smjese iridijuma u upotrebi su soli i kiseline koje gradi sa hlorom, iako gradi i brojne organometalne komponente koje se koriste u industrijskoj katalizi i u istraživanjima. Zbog svoje veoma visoke tačke topljenja, iridijum u čvrstom stanju je veoma težak za obrađivanje, pa je umjesto toga dosta zastupljena metalurgija iridijuma u prahu. Jedini je metal koji ima dobre mehaničke osobine u vazduhu čak i na temperaturama preko 1600°C. Postaje superprovodnik na temperaturama ispod 0.14 K. Od svih metala, jedino osmijum ima veći modul elastičnosti od iridijuma. [16]

Iridijum ima dva stabilna izotopa, koji se mogu naći u prirodi: ^{191}Ir i ^{193}Ir , sa relativnom zastupljenosti od 37.3% i 62.7%, respektivno. U laboratorijama su sintetizovana najmanje 34 radioizotopa, sa masenim brojevima u intervalu od 164 do 199. ^{192}Ir se nalazi između dva pomenuta izotopa, i najstabilniji je, sa periodom poluraspada od 73.827 dana. Najviše se primjenjuje u brahiterapiji i industrijskoj radiografiji.

^{188}Ir , ^{189}Ir i ^{190}Ir imaju periode poluraspada od otprilike jednog dana. Izotopi sa masama manjim od 191 se raspadaju kombinacijom beta i alfa raspada, i u rijetkim slučajevima protonskom emisijom, osim u slučaju ^{189}Ir koji se raspada elektronskim zahvatom. Sintetički proizvedeni izotopi teži od 191 se raspadaju β^- raspadom, iako se ^{192}Ir u nekom procentu raspada i elektronskim zahvatom. Svi poznati izotopi iridijuma su otkriveni između 1934. i 2001. godine, a najskorije je otkiven ^{171}Ir . [12]

Opisana su najmanje 32 metastabilna izomera, masenih brojeva od 164 do 197. Najstabilniji od njih je $^{192m^2}Ir$ koji se raspada izomernim prelazom, sa periodom poluraspada od 241 godine, što ga čini stabilnijim od bilo kog iridijumovog sintetičkog izotopa u njegovom osnovnom stanju. Najnestabilniji izomer je $^{190m^3}Ir$, sa periodom poluraspada od samo $2\mu s$.

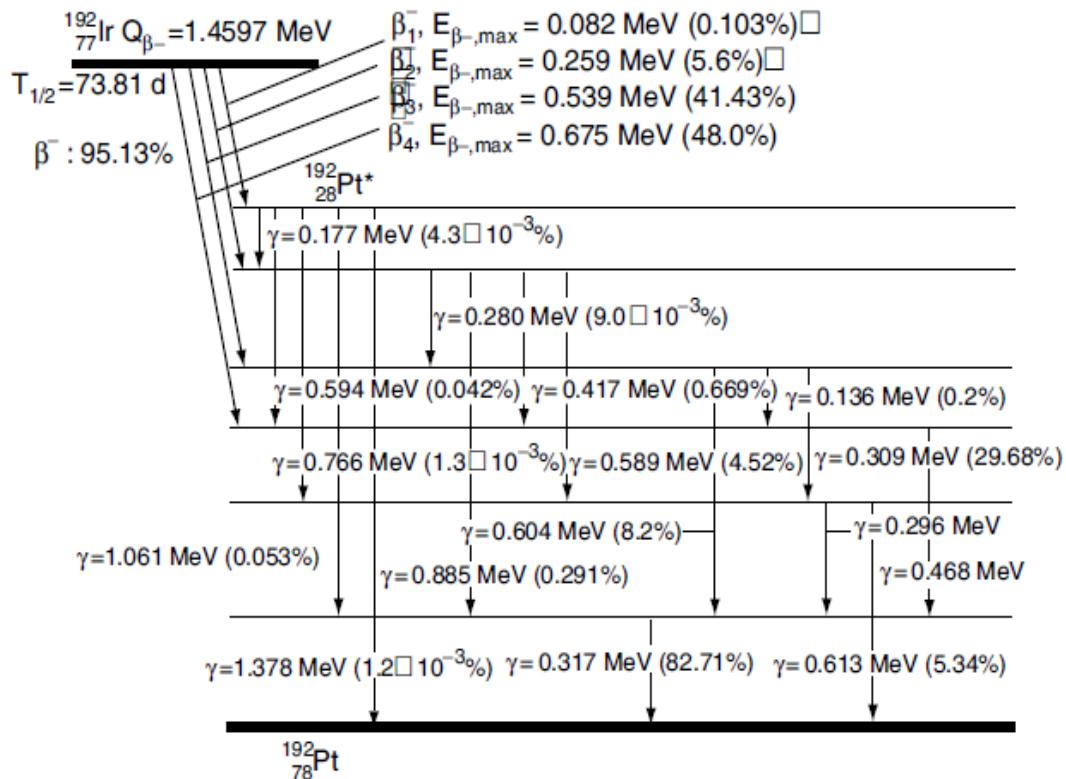
Iridijum u čvrstom obliku nije biološki značajan ili opasan po zdravlje, zahvaljujući maloj reaktivnosti sa tkivom. Kao i za većinu metala, fino usitnjeni prah iridijuma može biti opasan za rukovanje. Većina jedinjenja koje gradi iridijum je nerastvorljiva, što ga čini teškim za apsorpciju u tijelu. [12]

Iridijum se u brahiterapiji koristi još od 1958. godine, kada ga je prvi put u vidu zrnevlja iskoristio Ulrich Henške³. Bez sumnje, danas je ^{192}Ir postao najčešće korišćen radionuklid kao zamjena radijumu ^{226}Ra . Period poluraspada iridijuma od 73.81 dana mu omogućava da bude jednostavno iskorišćen za privremene implante uz korekcije na raspad od 1% dnevno. Visoka specifična aktivnost ^{192}Ir omogućava primjenu izvora širokog spektra aktivnosti, čak i do nekoliko stotina GBq. Ova činjenica nam otvara mogućnost tretmana veoma kratkog trajanja. [12]

^{192}Ir se u gotovo 95% slučajeva raspada β^- raspadom, i to na treće i četvrto ekscitovano stanje ^{192}Pt . Deekscitacija na osnovno stanje ^{192}Pt se sa vjerovatnoćom od 94% odvija emisijom gama zračenja, sa najznačajnijim energijama od 0.296, 0.309, 0.317 i 0.468 MeV. Preostalih 6% deekscitacija se dešava putem infracrvenog zračenja. U prosjeku, po jednom β^- raspadu se emituju 2.2 fotona, sa prosječnom energijom od 0.361 MeV. [1]

Postoji šest β^- zraka emitovanih sa maksimalnom energijom od 0.675 MeV. Njihova srednja energija je oko 0.181 MeV.

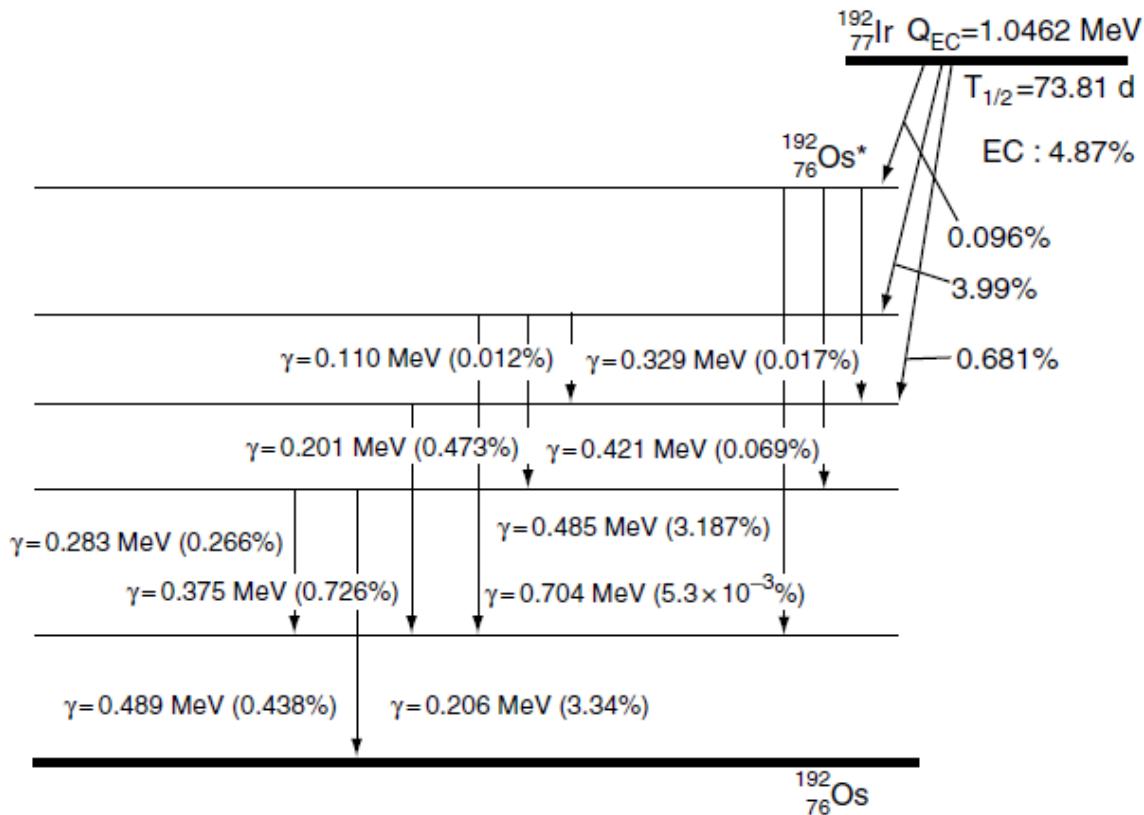
³ Ulrich Henschke



Slika 6. Šematski prikaz β^- raspada ^{192}Ir (95%) [1]

Druga šema raspada ^{192}Ir pokazuje da se on raspada putem elektronskog zahvata sa vjerovatnoćom od 5%. Elektronskim zahvatom se ^{192}Ir raspada na četiri pobuđena stanja ^{192}Os . Ovde se deekscitacija na osnovno stanje ^{192}Os dešava u 60% slučajeva emisijom gama zraka. γ – zraci se emituju sa energijama u opsegu od 0.110 do 0.704 MeV, gdje energije od 0.206 i 0.485 MeV imaju najveće emisione vjerovatnoće, svaka od po oko 3.3%. [1]

Prosječno se emituje 0.1 foton sa srednjom energijom od 0.252 MeV. Postoji takođe nekoliko emitovanih karakterističnih X zraka, mnogo konverzionih elektrona, kao i nekolicina Ožeovih elektrona. [1]



Slika 7. Šematski prikaz raspada ^{192}Ir elektronskim zahvatom [1]

Sveukupno, prosječno se tokom oba načina raspada emituje po 2.3 fotona sa srednjom energijom od 0.355 MeV. Prosječna energija samo emitovanih gama zraka iznosi 0.372 MeV. [1]

Danas je ^{192}Ir opšteprihvaćen kao prvi izbor za privremeni izvore u brahiterapiji za sve vrste tumora. Niski troškovi njegove proizvodnje i period poluraspada od 73.81 dana čine skladištenje ovog izvora veoma zgodnim. ^{192}Ir je dostupan kao visoko aktivan izvor veoma malih dimenzija.

Iridijum se proizvodi u nuklearnim reaktorima neutronskim zahvatom stabilnog iridijuma ^{191}Ir . ^{192}Ir ima veoma složen spektar gama zračenja. Iz razloga što je energija ovog zračenja manja nego za radionuklide ^{226}Ra ili ^{137}Cs , potrebno je manje zaštite. Debljina HVL⁴ sloja olova iznosi oko 2.5 mm.

⁴ eng. Half Value Layer – debljina sloja zaštite potrebna da se intenzitet zračenja smanji na jednu polovinu

Izvori ^{192}Ir se proizvode u obliku malih zrna, dugačkih oko 3 mm i prečnika oko 0.5 mm. Osim toga, mogu se pripremiti i u obliku tankih izvajanih žica. Ovakvi izvori su naročito zgodni za afterloading tehnologiju. Koriste se kao privremeni izvori zbog njihove visoke srednje fotonske energije, a nisu adekvatni da budu trajni izvori zato što bi bilo jako teško zaštititi se od zračenja koje emituju.

^{192}Ir je kao izvor velikog intenziteta zračenja veoma pogodan za korišćenje u *afterloading* jedinicama koje rade sa izvorima velikih brzina doza (eng. HDR – High Dose Rate). Veoma velika aktivnost izvora (obično oko 10 Ci) se može fabrički upakovati u izuzetno malu zapreminu, upravo zbog visoke specifične aktivnosti ovog radionuklida.

^{192}Ir je jedini gama emitujući izotop koji se klinički koristi za intravaskularnu brahiterapiju. Aktivnosti ovakvih izvora se kreću oko 33 mCi po zrnu. Tretmani traju od 15 do 40 minuta kako bi se isporučila doza od 15 Gy na rastojanju od 2 mm od centra izvora.

4.3. Proizvodnja i dizajn izvora

Na svom početku se brahiterapija isporučivala kao terapija niskim brzinama doza (eng. low dose rate – LDR) koristeći kao izvor radijum ^{226}Ra ili njegov potomak radon ^{222}Rn . Prednost radijuma je bila u tome što je imao veoma dug period poluraspada, ali velika mana to što se radon stvarao u vidu gasovitog alfa emitera, čije je kretanje u terapijskoj prostoriji bilo nemoguće ograničiti. Iz tog razloga se prema savremenim standardima radijum i radon smatraju nebezbjednim u pogledu zaštite od zračenja te se više ne koriste.

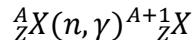
Izbor radionuklida koji se koriste za brahiterapiju je ograničen, budući da samo njih nekolicina ima sve poželjne karakteristike da bi bio idealan brahiterapijski izvor. Te idealne karakteristike bi bile [2]:

- Optimalna energija emitovanih gama zraka treba biti dovoljno visoka da se izbjegne povećana depozicija u kostima uslijed fotoelektričnog efekta, ali takođe i dovoljno visoka kako bi se minimiziralo rasijanje. U isto vrijeme, mora biti dovoljno niska kako bi se mjere zaštite od zračenja svele na što manji nivo.
- Period poluraspada radionuklida treba biti takav da se što je više moguće smanji korekcija na raspad.
- Emisija nanelektrisanih čestica ne bi trebala postojati, ili bi se trebala vrlo lako moći ukloniti.
- Ne smije biti gasovitih produkata raspada radionuklida.
- Radionuklid treba imati veliku specifičnu aktivnost.
- Materijal treba biti dostupan u nerastvorljivom i netoksičnom obliku.
- Materijal ne treba biti u obliku praha niti dispergovan ukoliko dode do oštećenja izvora.
- Trebalo bi biti moguće izraditi izvor u različitim oblicima i dimenzijama, uključujući krute cjevčice i igle, male sfere ili fleksibilne žice. Takođe, ponekad je potrebno rezati

žice na odgovarajuće dužine, što mora biti moguće bez usputnog oštećenja ili kontaminacije.

- Ne smije dolaziti do oštećenja tokom sterilizacije.

Odgovarajući radionuklid se može dobiti iz prirode, ili vještačkim putem. Radionuklidi se proizvode u nuklearnim reaktorima, bilo kao fisioni produkti sa istrošenih gorivnih šipki od uranijuma, ili kao rezultat reakcije zahvata neutrona od strane stabilnog radionuklida. Tokom reakcije neutronskog zahvata, jezgro ${}_Z^AX$ zahvata neutron i transformiše se u jezgro ${}^{A+1}{}_Z^AX^*$ u eksitovanom stanju. Stvoreno jezgro se odmah deeksicituje na osnovno stanje emisijom promptnog gama zračenja. Ova reakcija se šematski prikazuje:



Jezgro meta i stvoreno jezgro u ovoj reakciji predstavljaju različite izotope istog hemijskog elementa. Promptno gama zračenje se ne smije poistovjećivati sa gama zračenjem koje nastaje tokom raspada.

Aktivnost stvorenog radionuklida zavisi od broja jezgara meta koji se bombarduju, vjerovatnoće za zahvat neutrona (efikasni presjek za nuklearnu reakciju koji zavisi od energije neutrona), neutronskog fluksa, transformacione konstante stvorenog izotopa i dužine vremena koje materijal provede u neutronskom fluksu. Ovi parametri ne utiču samo na konačnu aktivnost stvorenog izotopa, nego određuju i aktivnost po jedinici mase, tj. specifičnu aktivnost. Može se pokazati da aktivnost izotopa nakon što bude bombardovan neutronskim poljem za neko vrijeme t , iznosi:

$$A(t) = N_t \sigma \dot{\phi} [1 - e^{-\lambda t}]$$

gdje je N_t broj bombardovanih jezgara, σ je efikasni presjek za nuklearnu reakciju, a $\dot{\phi}$ je brzina neutronskog fluksa. Konstanta raspada λ stvorenog jezgra definiše brzinu sa kojom se ono može stvoriti. Radionuklidi proizvedeni u reaktoru se odlikuju jednim neutronom više u odnosu na stabilno jezgro metu, pa se tog dodatnog neutrona rešava β^- emisijom. [1]

Da bi se obezbijedila potpuna inkapsulacija radioaktivnog izvora, kućište mora biti od netoksičnog materijala koji neće fizički ili hemijski reagovati sa tjelesnim tečnostima. Dodatno ograničenje na materijal kućišta je da ono ne značajno ne atenuira zračenje koje emituje izvor. Kućište takođe mora biti dovoljno čvrsto i malo kako bi bila moguća enkapsulacija hipodermičkim iglama, ili sličnom opremom za implantaciju izvora. Idealan dizajn zahtijeva cilindričan oblik izvora, sa spoljašnjim prečnikom od 0.5 do 1mm, i 4 do 5mm dužine. Metali malog atomskog broja, poput titanijuma i nerđajućeg čelika, su veoma dobar spoj netoksičnog materijala velike čvrstine i malog stepena atenuacije.

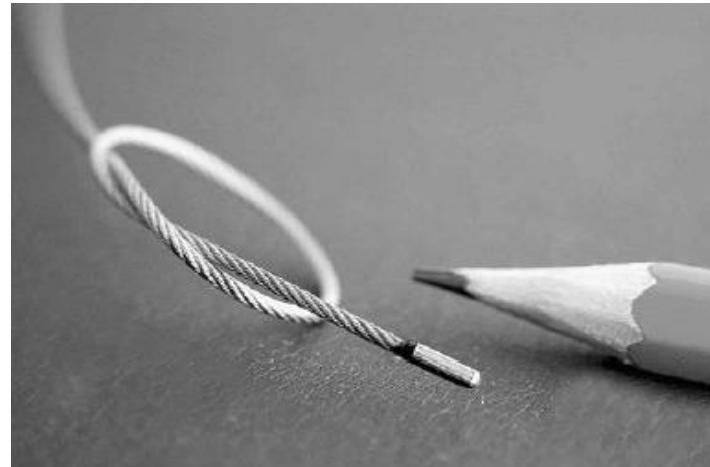
4.4. HDR Ir izvor

^{192}Ir se u nuklearnim reaktorima dobija iz prirodnog ^{191}Ir tokom (n, γ) reakcije. Efikasni presjek za zahvat dobijenog radionuklida ^{192}Ir je veliki ($\sim 1200b$), tako da se iz njega lako dobija ^{193}Ir i ^{194}Ir ($T_{\frac{1}{2}} = 19.28h$). Zahvaljujući svom kratkom periodu poluraspada, dobijanje ^{194}Ir nije problem, ali je stvaranje stabilnog ^{193}Ir kontraproduktivno. [16]

Iridijum je veoma gust, ali lomljiv materijal, i neprikladnim rukovanjem se može lako pretvoriti u prah. Iz tog razloga se koristi legura iridijuma i platine, uzimajući u obzir da je platina dosta mekši materijal (Brinelova tvrdoća platine 392 u poređenju sa 1670 za iridijum), a posebna pažnja se mora posvetiti odnosu iridijuma i platine u leguri. Sa jedne strane, legura mora ispuniti mehaničke zahtjeve izvora (što više platine to bolje), a sa druge strane, izvor mora imati veliku brzinu doze (što više iridijuma za ozračivanje – to bolje, pošto produžavanje vremena ozračivanja djeluje kontraproduktivno). Izvori od iridijuma su zapečaćeni u tankim kapsulama od titanijuma ili nerđajućeg čelika u cilju lakšeg rukovanja afterloading opremom.

Većina reaktora koji su pogodni za proizvodnju radioizotopa imaju jednomjesečne cikluse iradijacije. Nakon tog perioda se mijenja istrošeno gorivo. Gašenje reaktora traje obično oko 7 dana. Jedan od reaktora za proizvodnju iridijuma se nalazi u Pettenu⁵.

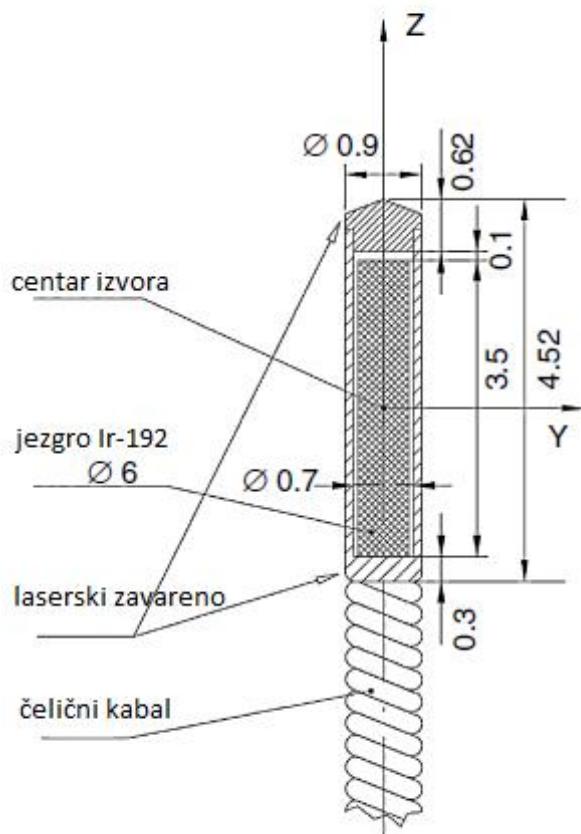
HDR izvori iridijuma, koji se naknadno vare na žice, su obično cilindričnog oblika debljine nekoliko milimetara, sa prečnikom od 2 do 4 mm, u zavisnosti od namjene. Tokom iradijacije u reaktoru, zrna se ubacuju u kontejner od čistog ugljenika na određenom rastojanju jedni od drugih, pošto je neutronska apsorpcija iridijuma veoma velika. Kada se kontejner napuni, on se smješta u aluminijumsku cijev koja se nakon toga zapečati. Kako bi ozračivanje bilo ujednačeno, ova cijev lagano rotira u jezgru reaktora. Na ovaj način se prave izvori iridijuma sa tipičnim aktivnostima od 100 Ci (3700 GBq). Nakon neutronske aktivacije tokom jednog ciklusa reaktora, izvori se pripremaju u kapsule od nerđajućeg čelika i laserski vare na jedan kraj elastične čelične žice.



Slika 8. Brahiterapijski izvor u realnoj veličini [1]

⁵ Petten, Holandija; nuklearni reaktor u kome se proizvode radioizotopi i radiofarmaci za tretmane kancerogenih oboljenja, snabdjeva 60% evropskih medicinskih centara u Evropi

U HDR brahiterapiji se najčešće koriste ^{192}Ir i ^{60}Co . U odnosu na kobalt i prosječne energije emitovanja njegovih fotona, iridijum ima prednost u pogledu zaštite od zračenja. Sa druge strane, prosječan period poluraspada iridijuma zahtjeva zamjenu izvora tri do četiri puta godišnje kako bi trajanje tretmana ostalo relativno kratko. HDR izvori kobalta mogu trajati i nekoliko godina, što značajno pojednostavljuje logistiku i zakonsku regulativu za prevoz radioaktivnog materijala. Ova činjenica je od velikog značaja za zemlje u razvoju i centre sa ograničenim brojem brahiterapijskih tretmana, gdje bi 3 ili 4 zamjene izvora godišnje vodile do značajnih troškova, i samim tim bile neisplative.



Slika 9. Brahiterapijski izvor [2]

HDR izvor ^{192}Ir se sastoji od aktivnog jezgra dužine 0.35 cm i prečnika 0.06 cm od čistog iridijuma. On je pričvršćen na čeličnu žicu, tako da ukupni spoljašnji prečnik izvora iznosi 0.1cm, a ukupna dužina žice za navođenje je 206.5 cm. [1]

5. Pojam osiguranja i kontrole kvaliteta

5.1. Počeci brahiterapije

Slučajnim izlaganjem fotografске ploče uranijumu 1896. godine Anri Bekerel⁶ je otkrio radioaktivnost. Dvije godine kasnije, Marija Kiri je ekstrahovala radijum iz rude uranovog oksida i predstavila svoje otkriće francuskoj akademiji nauka. 1903. godine je Bekerel, zajedno sa Marijom i Pijerom Kiri, dobio Nobelovu nagradu za fiziku. Nakon Pijerove smrti, Marija je nastavila svoja istraživanja i 1911. godine dobila Nobelovu nagradu za hemiju.

Prvi brahiterapijski tretmani radijumom su izvođeni tokom prve decenije XX vijeka. 1906. godine je u Parizu osnovana prva laboratorijska u kojoj se radilo sa radijumom, a već 1909. su i pacijenti u Engleskoj bivali tretirani radijumom. Ubrzo nakon Prvog svjetskog rata je osnovano nekoliko različitih škola brahiterapije: u Štokholmu, Nju Jorku i Parizu.

1934. godine je Irena Kiri, čerka Marije i Pijera Kiri, otkrila vještačku radioaktivnost, i time otpočela era novih mogućnosti brahiterapije korišćenjem vještačkih radionuklida. Nedugo nakon Drugog svjetskog rata su se kratko koristile kobaltove igle, ali su brzo izbačene iz upotrebe. Tada se počeo koristiti radioaktivni tantal i zlato koji su za kratko vrijeme zamjenjeni iridijumom. Iridijum je u upotrebu uveo Ulrich Henške 1958. godine, i on je i danas najrasprostranjeniji vještački radioaktivni izvor u brahiterapiji.

Tokom sredine XX vijeka se intenzivno radilo na razvijanju sistema za naknadno daljinsko upravljanje radioaktivnim izvorima u brahiterapiji (eng. *afterloading* sistemi), a pušteni su u upotrebu i novi radioaktivni izvori, poput joda i cezijuma. U Parizu su tada utvrđena nova pravila implantacije i kalkulacije doze za intersticijalne brahiterapijske izvore u obliku žice od iridijuma. Pariski sistem dozimetrije je ušao u široku upotrebu, a klinički rezultati brahiterapije su poboljšani. Ovakvi izvori u obliku žice su otvorili nove mogućnosti za implantaciju kao rezultat njihove fleksibilnosti i mogućnosti adaptacije.

Tokom poslednje dvije decenije, ubrzani razvoj uređaja za daljinsko upravljanje radioaktivnim izvorima je omogućio kompletну zaštitu od radijacije. Osim toga, mogućnost da se precizno upravlja položajem izvora (eng. *dwell position*), kao i vremenom koje je izvor u toj poziciji (eng. *dwell time*) je takođe značajno poboljšalo kvalitet tretmana. Savremene imidžing metode su omogućile da se precizno definiše ciljana zapremina tumora, kao i okolno zdravo tkivo, što isto tako doprinosi pravilnom navođenju izvora u tijelu pacijenta.

Tretmani izvorima sa velikim brzinama doze (eng. *high dose rate – HDR*) su ušli u široku upotrebu u toku poslednje dvije decenije XX vijeka, posebno za tretiranje ginekoloških tumora, kao i tumora koji nisu lako dostupni za tretiranje izvorima sa malim brzinama doza (eng. *low dose rate LDR*) prvenstveno zbog relativno velikih dimenzija tumora i male jačine LDR izvora.

⁶ Antoine Henri Becquerel (1852-1908)

U najnovije vrijeme su se u upotrebi pojavili i izvori sa impulsnim brzinama doze (eng. *pulsed dose rate – PDR*). PDR brahiterapija baš poput HDR brahiterapije koristi jedan minijaturan izvor koji se kreće korak po korak kroz implantirani sistem za navođenje da bi dostigao željenu doznu raspodjelu. Kod PDR sistema, jedna sekvenca takvih koraka (impuls) se ponavlja nekoliko puta kako bi se dobila propisana doza. Odabirom odgovarajućeg broja impulsa se može simulirati, sa radiobiološke tačke gledišta, kontinualan tretman niskom brzinom doze. Ovakva i slične tehnike omogućavaju brahiterapiji da bude upotrijebljena u veoma širokom opsegu vrsta tumora.

U poslednje vrijeme su u upotrebi sve sofisticiraniji sistemi za planiranje tretmana. Oni se kombinuju sa modernim imidžingom, pa je dozna raspodjela maksimalno prilagođena planiranom ciljnom volumenu (eng. *planning target volume – PTV*).

Program osiguranja kvaliteta za brahiterapiju se u većini slučajeva formuliše u saglasnosti sa zakonskom regulativom. Mana ovakvog pristupa je to što u nekim slučajevima onemogućava prilagođavanje programa pojedinačnoj brahiterapijskoj jedinici, koja iz tog razloga može ostati uskraćena za važne kontrole koje iz nekog razloga nisu definisane zakonom i pravilima. Sa druge strane, dešava se i da su zakonskom regulativom obuhvaćene neke stavke čije bi ispunjenje dovelo do prekomjernog crpljenja resursa, kao i vremena. U tom pogledu, za svaki centar koji se bavi brahiterapijskim tretmanima je važno da u skladu sa zakonom definiše sopstveni program osiguranja kvaliteta. Treba biti veoma oprezan prilikom formulisanja procedura osiguranja kvaliteta, jer se eventualne greške na ovom polju skupo plaćaju.

5.2. Lanac upravljanja kvalitetom

U većini slučajeva su za definisanje i sprovodenje programa osiguranja kvaliteta zaduženi medicinski fizičari. Međutim, ono što upravljanje kvalitetom brahiterapijske jedinice podrazumijeva u nekoj mjeri prevazilazi oblasti fizike, te je neophodan i angažman inženjera. Na samom početku je važno razumjeti i razlikovati pojmove upravljanja, osiguranja i kontrole kvaliteta.

Upravljanje kvalitetom prema definiciji Međunarodne organizacije za standardizaciju iz 1994. godine, podrazumijeva sve moguće radnje koje definišu politiku kvaliteta, ciljeve i odgovornosti, te njihovu implementaciju u smislu kvalitetnog planiranja, kontrole kvaliteta, osiguranja kvaliteta i poboljšanja kvaliteta. Krajnji cilj upravljanja kvalitetom jeste postizanje željenog nivoa kvaliteta. [15]

Osiguranje kvaliteta obuhvata aktivnosti koje će obezbijediti dokaze da se stvori uvjerenje o efikasnom izvođenju radnji sa zadovoljavajućim nivoom kvaliteta. Takođe, osiguranje kvaliteta se sastoji od svih planiranih i sistemskih aktivnosti implementiranih u sistem osiguranja kvaliteta i koje mogu biti demonstrirane kako bi bilo jasno da neki proizvod ili usluga zadovoljava tražene standarde kvaliteta. Cilj osiguranja kvaliteta je zapravo demonstriranje postojećeg kvaliteta. [15]

Pojam kontrole kvaliteta se odnosi na operativne tehnike i aktivnosti koje se sprovode za ispunjenje zahtjeva za kvalitetom. Kontrola kvaliteta se sastoji od aktivnosti koje se koriste za dostizanje željenog nivoa kvaliteta, što u praksi podrazumijeva [15]:

- ocjenu postojećih radnih performansi
- poređenje trenutnog stanja sa zadatim ciljevima
- rad na smanjenju utvrđenih razlika

Budući da su pojmovi osiguranja i kontrole kvaliteta dosta slični i međusobno isprepleteni, u praksi se često susrećemo sa situacijom da im se zamijeni značenje. Tako se dešava da postane nejasno šta služi za kontrolu, a šta za demonstriranje kvaliteta.

Planiranje tretmana sa odgovarajućim nivoom kvaliteta počinje odlukom o adekvatnom i preciznom tretmanu za svakog pojedinačnog pacijeta, ili određenu vrstu pacijenata. Očekivana preciznost isporučene doze zavisi od vrste tumora i položaja u organizmu, a često i od vrste tretmana. Radna grupa Američkog udruženja medicinskih fizičara predlaže sledeće tolerancije za brahiterapijske isporuke [18]:

- preciznost u pozicioniranju: ± 2 mm, u zavisnosti od uredaja
- vremenska preciznost: ± 2 % za daljinske aplikatore (*remote afterloader*)
- tačnost kalibracije jačine izvora: ± 5 %
- tačnost u proračunu doze: ± 2 %
- tačnost u isporuci doze: 5-10 %

Ono o čemu medicinski fizičar treba sa naročitom pažnjom voditi računa su uniformnost dozne raspodjele, ograničenja doza na organe od rizika i gradijent doze u blizini ivica ciljane zapremine.

Tokom samog trajanja i isporuke tretmana bi trebale postojati provjere i testovi u cilju osiguranja da se proces odvija po unapred određenim pravilima. Takvi testovi uključuju provjere izvora i opreme koji se koriste za aplikovanje i evaluaciju tretmanskih planova. Ovakve provjere su dio kontrole kvaliteta zato što direktno utiču da se uspješno isporuči individualan tretman, ali su takođe i dio osiguranja kvaliteta budući da demonstriraju ispravnost isporučenog tretmana.

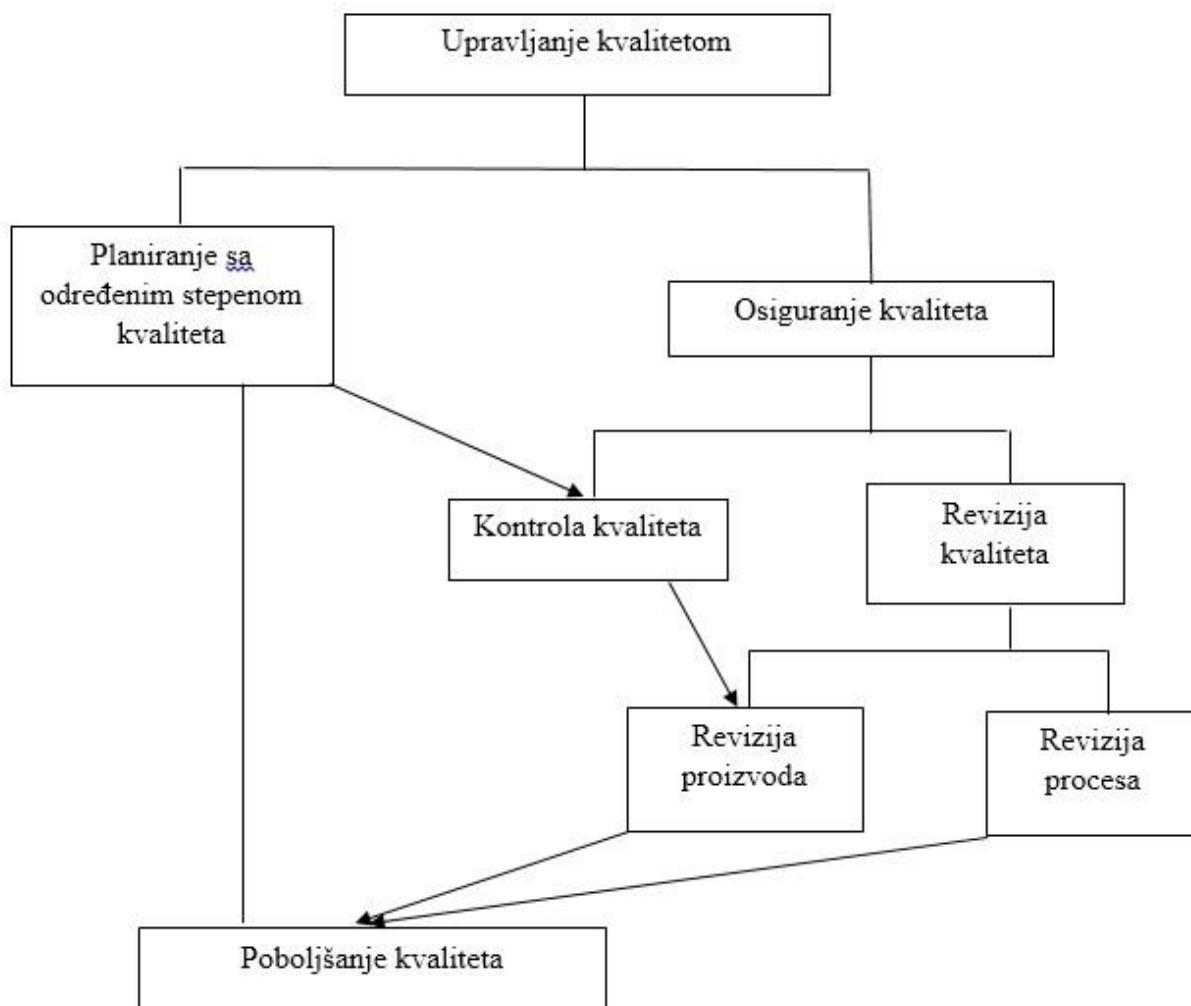
Revizija kvaliteta je važan i nedovoljno iskorišćen dio programa osiguranja kvaliteta. Ona se sastoji od nezavisne provjere programa upravljanja kvalitetom. Nezavisnost osoba zaduženih za provjeru omogućava prepoznavanje slabosti i nedostataka koje ne mogu uočiti osobe direktno uključene u sam proces. Za ovakve revizije se preporučuju stručnjaci koji dolaze iz nekog drugog centra u odnosu na onaj koji treba biti provjeren, ali je prihvatljivo i da u nedostatku takvih revizije rade ostali kompetentni zaposleni u istom centru. [8]

Revizija kvaliteta se sastoji iz dva dijela: revizije procesa i revizije proizvoda. Vezano za brahiterapiju, revizija procesa obuhvata analizu procedure koja se odvija u toku brahiterapijskih tretmana, i odnosi se na sve njegove aspekte. Osoba zadužena za provjeru, ne samo da mora biti

dobro upoznata sa određenim pristupom tretmanu, nego mora vrlo dobro razumjeti fiziku i kliničke osnove za evaluaciju tretmana, kao i eventualne posljedice uzrokovane nepravilnostima.

Revizija proizvoda u ovom slučaju znači nezavisan proračun doze, verifikaciju trajanja tretmana, provjeru preskripcije i evidenciju inventara. Cilj ovih provjera je određivanje vjerovatnoće pojavljivanja grešaka, tj. frekvencije kojom se isporučuju u bilo kojoj mjeri drugačiji tretmani od onih koji su planirani, kao i ozbiljnost takvih neusaglašenosti. [8]

Na grafikonu je prikazana pojednostavljena šema upravljanja kvalitetom. Prvi, i jedan od najvažnijih koraka je planiranje tretmana, koji uključuje određivanje metoda i procedura koje će dovesti do visoko kvalitetnih tretmana. Sastavni dio ovog procesa takođe uključuje definisanje visoko kvalitetnih tretmana, što je samo po sebi izazov. Za brahiterapiju, definicija kvaliteta se odnosi na ispunjenje potreba pacijenta, u smislu da se mogućnost greške svede na minimum i da se zadovolji preskripcija. [8]



Grafikon 1. Šema procesa upravljanja kvalitetom

Na grafikonu, ravne linije koje povezuju kutije ukazuju na hijerarhijsku povezanost između dijelova programa upravljanja kvalitetom. Strelice pokazuju momente u kojima rezultat jednog procesa postaje ulazna veličina za drugi proces. Već je naglašeno da je definisanje procedure kontrole kvaliteta ključno za proces kvalitetnog i efikasnog planiranja. Pregled dokaza o izvršenim revizijama kontrole kvaliteta je sastavni dio provjera kontrole kvaliteta. Rezultati ovih revizija daju osnovu za poboljšanje kontrole kvaliteta, tj. zadovoljavajuće replaniranje u svrhu poboljšanja i popravke procesa kako bi se postigao najbolji mogući nivo kvaliteta.

Krajnji cilj upravljanja kvalitetom, kako u čitavom zdravstvenom sistemu, tako i u brahiterapiji, je bolji tretman i pomoć pacijentu (u vidu smanjenja bolova i produženja života, pa čak i konačnog izlječenja). Uzimajući u obzir da dostizanje visokog nivoa kvaliteta zahtijeva visoke troškove resursa i novca, kao i da osrednjost na duže staze donosi gubitke, treba znati izbalansirati između ove dvije strane i prilagoditi protokole o upravljanju kvalitetom za svaki pojedinačni brahiterapijski centar. [2]

Bilo kakva greška može narušiti kvalitet tretmana. Greške se generalno dijele u dvije grupe: sistematske i slučajne. Sistematske greške nastaju iz grešaka tokom cijelog kvalitetnog procesa. U brahiterapiji, takve greške uključuju neadekvatne algoritme u sistemima za planiranje tretmana, greške u određivanju kalibracionih faktora za ionizacione komore, itd. Ove vrste grešaka utiču na sve pacijente. Testovi prihvatljivosti i probe prilikom puštanja u rad bi trebale riješiti ove probleme. Slučajne greške uključuju greške koje se dešavaju prilikom isporuke tretmana svakom pojedinačnom pacijentu. Za gotovo sve ovakve vrste grešaka je presudan ljudski faktor. Program osiguranja kvaliteta bi trebao sadržavati oba pristupa smanjenju grešaka: prevenciju grešaka i njihovo presretanje. [6]

Protokol je dokument koji sadrži formalizovan i standardizovan skup očekivanja i procedura vezano za osiguranje i kontrolu kvaliteta. Važno je da sve osobe direktno uključene u isporuku brahiterapijskih tretmana prate protokole, kako bi se devijacije od zadatih pravila svele na minimum i izvršile dodatne provjere prije izvršenja tretmana. [2]

5.2.1. Pravilnik Bosne i Hercegovine

Na nivou Bosne i Hercegovine je od strane Državne regulatorne agencije za radijacionu i nuklearnu bezbjednost donesen Pravilnik o zaštiti od jonizujućeg zračenja kod medicinske ekspozicije, gdje su između ostalog definisane procedure o upravljanju kvalitetom u brahiterapiji. Tim pravilnikom se propisuju temeljna načela zaštite osoba od izloženosti ionizujućem zračenju kod medicinske ekspozicije, odgovornosti i obaveze vlasnika licence, uključujući programe osiguranja kvaliteta, kao i pravila, mjere i organizaciju zaštite od zračenja u radiodijagnostici, nuklearnoj medicini i radioterapiji.

Prema ovom Pravilniku, kontrola kvaliteta je dio osiguranja kvaliteta i obuhvata skup radnji (programiranje, koordinacija, implementacija) koje se preduzimaju sa namjerom da se održi ili poboljša kvalitet. Ovo pokriva monitoring, evaluaciju i održavanje na zahtijevanom nivou svih karakteristika opreme koje se mogu definisati, izmjeriti i kontrolisati. [14]

Osiguranje kvaliteta se odnosi na sve planirane i sistemske radnje potrebne da se pribave adekvatni dokazi da će strukture, sistem, sastavni dijelovi ili postupci biti sprovedeni u skladu sa postojećim standardima. [14]

Pomenuti Pravilnik definiše neophodne testove za kontrolu kvaliteta brahiterapijske opreme. Testovi se mogu raditi na dnevnom i sedmičnom nivou, kvartalno, ili godišnje, u zavisnosti od toga šta se kontroliše.

Tabela 3. Testovi kontrole kvaliteta u brahiterapiji definisani Pravilnikom BiH [14]

Oznaka	Test kontrole kvaliteta	Rezultat testa	
		Tolerancija	Intervencija
Dnevno			
DHDR1	Prekidač za vrata – zadnja osoba napolju	funkcionalnost	
DHDR2	Prekid tretmana	funkcionalnost	
DHDR3	Prekidači za vanredne situacije	funkcionalnost	
DHDR4	Fiksni monitor zračenja u bunkeru	funkcionalnost	
DHDR5	Pokazivači na konzoli (indikacija statusa tretmana, datum, vrijeme, jačina izvora)	funkcionalnost	
DHDR6	Rad štampača, snabdjevenost papirom	funkcionalnost	
DHDR7	Transfer podataka sa sistema za planiranje	funkcionalnost	
DHDR8	Sistem za audio-vizuelnu komunikaciju	funkcionalnost	
Sedmično			
SHDR1	Pozicioniranje izvora	1 mm	2 mm
SHDR2	Vrijeme zadržavanja izvora	1 %	2 %
Kvartalno, ili prilikom zamjene izvora			
KHDR1	Mehanička ispravnost aplikatora, cijevi za prolaz izvora, konektora	funkcionalnost	
KHDR2	Prekidači za vanredne situacije u bunkeru	funkcionalnost	
KHDR3	Provjere za slučaj nestanka napajanja (vraćanje napajanja)	funkcionalnost	
KHDR4	Kalibracija izvora	3 %	5 %
KHDR5	Pozicioniranje izvora	1 mm	2 mm
KHDR6	Vrijeme zadržavanja izvora	1 %	2 %
KHDR7	Linearnost tajmera	1 %	2 %
KHDR8	Dokumentacija	Kompletna	
Godišnje			
GHDR1	Reproducibilnost tranzitne doze	1 %	2 %
GHDR2	Pozicioniranje markera za RTG provjeru	1 mm	2 mm
GHDR3	Provjera procedura za vanredne situacije	Kompletna provjera	

5.2.2. IAEA protokol

Doza isporučena pacijentu tokom brahiterapijskog tretmana je direktno proporcionalna jačini izvora. Proizvođač prilikom dostave brahiterapijskog izvora izdaje korisniku sertifikat u kome je jasno naznačena njegova aktivnost. U skladu sa protokolima kontrole kvaliteta, obavezno je da medicinski fizičar prije početka korišćenja izvršiti provjeru aktivnosti, tj. kalibriše izvor. Kalibracija je neophodna jer je to jedan od načina na koji se sprečavaju akcidenti prilikom brahiterapijskih tretmana, uzrokovanih isporukom pogrešne doze pacijentima.

Greške u specifikaciji aktivnosti izvora, proračunima doze ili jedinicama i veličinama istih dovode do grešaka koje se manifestuju u isporuci doze koju se kreću u intervalu od 20% do 170% od propisane doze. Neki od ovih akcidenata su uzorkovani ljudskim greškama, što znači da se dešavalo da se za tretman iskoristi pogrešan izvor zato što je sa pravog izvora izbljedila oznaka. U tabeli su pobrojani uzroci 32 zabilježena akcidenta tokom brahiterapijskih tretmana, prilikom kojih su pacijentima isporučene letalne doze. [13]

Tabela 4. Akcidenti u brahiterapiji [13]

Uzrok izazivanja akcidenta	Broj slučajeva
Pogrešno izračunata doza	6
Pogrešne jedinice i veličine	2
Netačna jačina izvora	7
Kvar na opremi	4
Ostalo	13
Ukupno	32

5.2.3. Sigurnosni sistemi

Većina stavki koje će biti navedene se može testirati pomoću više različitih metoda. Imajući u vidu da se oprema neophodna za tretmane i napajanje može razlikovati, preporuka je da se pojedinačni testovi prilagode trenutnoj situaciji u tretmanskoj sobi. [2]

- Oprema za komunikaciju – provjera funkcionalnosti mrežnih sistema
- Pokretljivost aplikatora – programiranje jedinice da šalje izvor u svaki od kanala
- Vrata – nakon vezivanja katetera na neki od kanala programirati pokretanje izvora u isti. Ostaviti otvorena vrata bunkera i pokušati pokrenuti izvor. Zatvoriti vrata, pa ponovo pokrenuti izvor. Otvoriti vrata dok je izvor van zaštite. Provjeriti da li onemogućen nastavak kretanja. Provjeriti da li se na kontrolnoj konzoli pojavilo ispravno obavještenje o prekidu procesa i vraćanju izvora u zaštitu
- Svjetla upozorenja – Provjeriti da li se pale svjetla upozorenja tokom pokretanja izvora

- Sobni monitor – Provjeriti da li se u tretmanskom bunkeru emituje audio signal tokom kretanja izvora; sobne kamere koristiti kao vizuelne monitore
- Ručni monitor – Prilikom samog otvaranja vrata bunkera za vrijeme kretanja izvora, ručno provjeriti da li se na ulazu u bunker očitava prisustvo prisustvo radijacije. Detektor bi trebao biti periodično provjeravan pomoću izvora poznate aktivnosti.
- Prekid tretmana – Tokom izlaganja izvoru, na konzoli pritisnuti dugme za prekid tretmana kako bi se izvor povukao nazad u zaštitu. Provjeriti da li je na kontrolnoj konzoli prikazano ispravno obavještenje.
- Hitan prekid – Tokom izlaganja izvoru, na zidu pritisnuti dugme za hitan prekid tretmana kako bi se izvor povukao nazad u zaštitu. Provjeriti da li je na kontrolnoj konzoli prikazano ispravno obavještenje.
- Vrijeme – Ispitati da li je izvor u tretmanskoj poziciji tačno onoliko vremena koliko je predviđeno prilikom planiranja.
- Neispravan kateter – Povezati kateter koji je iz bilo kog razloga neispravan, ili savijen toliko da je njegov prečnik krivine premali da bi izvor mogao neometano proći kroz njega do kraja katetera. Provjeriti na kontrolnoj konzoli da li je o kvaru emitovano ispravno obavještenje. Prije započinjanja ove procedure diskutovati sa proizvođačem o eventualnim oštećenjima postrojenja.
- Gubitak napajanja – Provjera da li prekid napajanja sa mreže u toku tretmana dovodi do povlačenja izvora nazad u kontejner. Prilikom ponovnog uspostavljanja strujnog toka provjeriti da li su ispravne vrijednosti parametara tretmana, kao i vremena zadržavanja izvora u planiranim pozicijama. Neki uređaji imaju dodatne izvore napajanja u vidu baterija, tako da se neometano nastavlja rad uprkos prekidu.
- Ispravnost vodiča i aplikatora – Vizuelno ispitati prohodnost cjevčica i aplikatora.
- Curenje zračenja – ispitati da li je nivo zračenja na rastojanju od 10 cm i 1 m od *afterloading* uređaja niži od zakonski definisanog
- Test kontaminacije, provjera kablova – maramicom obrisati žicu na kojoj je zakačen izvor u kontejneru kako bi se provjerilo da ista nije kontaminirana, i samim tim nebezbjedna za rukovanje
- Test kontaminacije, provjera aplikatora - povezati plastični aplikator za jednokratnu upotrebu i pokrenuti izvor napolje. Razvezati isti aplikator i njegovu unutrašnjost prebrisati maramicom, čija će se eventualna kontaminacija izmjeriti detektorom.
- Oprema za hitne slučajevе – provjeriti njeno prisustvo u neposrednoj blizini *afterloading* jedinice. Preporučuje se da spisak sa kodovima grešaka bude dostupan.
- Simuliranje hitnih situacija – svo osoblje uključeno u proces brahiterapije mora proći trening za ovakve situacije. Njihov cilj je smanjenje doze za pacijente i osoblje koliko god je to moguće.
- Provjera mehanizma za ručno vraćanje izvora u kontejner – obavezna provjera

5.2.4. Fizički parametri

- Preciznost pozicioniranja izvora – za pravilno izvođenje tretmana je neophodno da izvor iz kontejnera ide na precizno određenu tretmansku poziciju i da se ta pozicija poklapa sa onom u tretmanskom planu.

Jedna od metoda za verifikaciju položaja izvora koristi posebno dizajniran direktno baždaren lenjir koji služi kao kateter. Povezivanjem i posmatranjem tog lenjira pomoću video nadzora u bunkeru moguće je određivanje položaja izvora tokom njegovog pokretanja. U našem centru se za provjeru pozicije izvora koristi PermaDoc fantom.

Komora bunarskog tipa se takođe može koristiti za izvođenje brojnih testova kontrole kvaliteta. Rezultat mjerenja koji daje komora je funkcija položaja izvora u kateteru. Za veoma kratko vrijeme se može doći do informacija o položaju komore, vremenskoj usaglašenosti i konzistentnosti jačine izvora.

- Dužina tretmansihih vodiča – cijevi za navođenje izvora koje se koriste da povežu afterloader sa kateterima su jedan od kritičnih momenata u cjelokupnom procesu pozicioniranja izvora. U nekim sistemima su ove cijevi dosta krute i grube, pa je njihov vizuelni pregled i više nego dovoljan. Ukoliko se ipak uoči nešto sumnjivo prilikom vizuelnog pregleda (npr. posle dejstva velike sile na cijevi) potrebna je dodatna verifikacija dužine.
- Efekat vremena kretanja izvora – ovaj efekat povećava dozu koja bi bila primljena od same ekspozicije tokom planiranog vremena. Uopšteno gledano, što je tačka od interesa dalje, veći je doprinos ukupnoj dozi zbog efekta prolaska izvora. Korekcija na ovaj efekat se izvodi iz izraza:

$$f_{tr}(t) = 1 - \frac{M_{t0}}{M_t(t)}$$

gdje je t dwell vrijeme, M_{t0} rezultat koji da elektrometar pri $t = 0$ (nulto dwell vrijeme, doprinos dozi samo od prolaska izvora do krajne pozicije), a $M_t(t)$ je rezultat koji daje elektrometar za dwell vrijeme t . Vrijednost za $t = 0$, M_{t0} , je određena za specifičnu geometriju, programiranjem dwell vremena u opsegu od 4 do 120 sekundi uz ekstrapolaciju do $t = 0$.

- Konzistentnost tajmera – Poređenje planiranog vremena sa stvarnim vremenom izvođenja tretmana će omogućiti provjeru konzistentnosti.
- Linearnost tajmera – Postupak se sastoji od programiranja nekog intervala *dwell* vremena u fiksnoj geometriji, sa kateterom koji se približava ionizacionoj komori i potom provjere linearnosti rezultata komore. U rezultat treba biti uračunat efekat kretanja izvora korišćenjem odgovarajućeg korekcionog faktora.

Dnevni testovi kontrole kvaliteta bi se trebali izvoditi rutinski prije pokretanja procedure za prvog pacijenta tog dana. Svako odjeljenje za brahiterapiju bi trebalo imati pisani pravilnik o upravljanju kvalitetom, i tek bi se nakon ispunjavanja zadatih kriterijuma trebalo kretati sa isporukom tretmana pacijentima. Intervali sa kojima se određeni testovi izvode u nekim centrima

iznose 3, a u nekima 4 mjeseca, što je stvar svakog individualnog odjeljenja i zavisi od toga da li se izvor mijenja 3 ili 4 puta godišnje. [2]

Tabela 5. Testovi kontrole kvaliteta

Opis	Minimum	
	Učestalost testa	Akcioni nivo
Sigurnosni sistemi		
Svjetla upozorenja	dnevno/3M	-
Sobni monitor	dnevno/3M	-
Oprema za komunikaciju	dnevno/3M	-
Hitan prekid	3M	-
Prekid tretmana	3M	-
Vrata	3M	-
Gubitak napajanja	3M	-
Pripajanje aplikatora i katetera	6M	-
Oštećenje katetera	3M	-
Ispравност cjevčica i aplikatora	3M	-
Test kontaminacije	godišnje	-
Curenje zračenja	godišnje	-
Oprema za hitne slučajeve	dnevno/3M	-
Simuliranje hitnih situacija	godišnje	-
Provjera mehanizma za ručno vraćanje izvora u kontejner	godišnje	-
Fizički parametri		
Kalibracija izvora	prilikom zamjene izvora	> 5%
Pozicija izvora	dnevno/3M	> 2mm
Dužina tretmanskih cijevi	godišnje	> 1mm
Tajmer tokom ozračivanja	godišnje	> 1%
Datum, vrijeme i jačina izvora u tretmanskoj jedinici	dnevno	-
Efekat vremena prolaska izvora	dnevno	-

ICRU⁷ je objavio preporuke da se specifikacija brahiterapijskih izvora daje u jedinicama brzine kerme u vazduhu. Ipak, postoje i neke druge jedinice koje su u upotrebi, a njihovo korišćenje uglavnom diktiraju postavke sistema za planiranje. U takvim slučajevima je neophodno korišćenje konverzionih faktora. Međutim, pošto se vrijednosti konverzionih faktora nerijetko mogu razlikovati, strogo se preporučuje upotreba samo jedne veličine za dozimetriju, tj. referentne brzine kerme u vazduhu. Nesporazumi i konfuzije sa jedinicama će biti svedeni na minimum upotrebotom jedinstvene veličine. [13]

⁷ ICRU – eng. *International Commission on Radiation Units and Measurements*

6. GammaMedplus afterloading uređaj

Brahiterapija se kao radioterapijska metoda zasniva na umetanju zapečaćenih radioaktivnih izvora direktno u tkivo, ili veoma blizu planirane zapreme. Brahiterapijski izvori se na putu ka tkivu obično provode putem katetera ili aplikatora. Jedan od izuzetaka je brahiterapija prostate, gdje se izvori pozicioniraju direktno u tkivo prostate. Vrsta tretmana u kojoj se radioaktivni izvor plasira u pacijenta nakon postavljanja aplikatora, se zove *afterloading* (naknadno plasiranje izvora u prethodno postavljene aplikatore u tkivu). U tom slučaju, vrijeme koje aplikatori provedu u tijelu pacijenta nije problematično u pogledu zaštite od zračenja, zato što se aplikatori tamo nalaze prazni. Najveći rizik koji brahiterapija predstavlja po osoblje se odnosi na izlaganje zračenju tokom pripreme izvora, rukovanja i plasiranja radioaktivnog izvora u aplikatore. Uglavnom se u centrima koji se bave i spoljašnjim zračenjem i brahiterapijom zapaža da je mnogo veći doprinos dozi koju primi osoblje upravo od brahiterapije, nego od spoljašnjih tretmana. [3]

Osim što povećavaju stepen zaštite od zračenja, afterloading metode omogućavaju poboljšanje dozne raspodjele u planiranoj zapremini zbog bolje preciznosti prilikom pozicioniranja izvora.

Postoje dvije vrste afterloading tehnika: na ručno i automatsko daljinsko upravljanje. Manuelno aplikovanje radioaktivnog izvora podrazumijeva to da osoblje u bunkeru ručno pokreće radioaktivne izvore u unapred postavljene aplikatore. Nakon završenog tretmana, osoblje simultano uklanja izvore i aplikatore. Zbog velikog rizika od ozračivanja osoblja pomenutom metodom, prihvatljivo ju je koristiti samo za izvore sa malim brzinama doze. [17]

Razvojem sistema sa naknadnim aktiviranjem tretmana otvorena je mogućnost da se izvori iz zaštitnog kontejnera automatski plasiraju u aplikatore i isto tako vraćaju nazad i da se čitavim procesom upravlja sa kontrolne konzole. Time je napravljen veliki pomak u zaštiti od zračenja osoblja koje je uključeno u brahiterapijske tretmane. U prvom redu je redukovana komponenta koja se odnosi na pripremu izvora i plasiranje u tijelo pacijenta. Takođe, izvori se zadavanjem odgovarajućih komandi sami mogu vraćati u kućište i na taj način smanjiti dozu za osoblje koje ulazi u tretmansku sobu za vrijeme trajanja ili posle tretmana. Danas se u svim centrima koji se bave brahiterapijom i imaju sisteme sa daljinskim upravljanjem, izvori automatski vraćaju u zaštitu na kraju tretmana, ili kad god se javi potreba za to. To znači da se ekspozicija osoblja može desiti samo u slučaju akcidenta. Takođe, svi podaci vezani za tretman, uključujući i prekide, su propisno zabilježeni i mogu se analizirati u bilo kom trenutku.

Glavna razlika između manuelnih i daljinskih afterload sistema se odnosi na rukovanje radioaktivnim izvorima. Ono što im je zajedničko jeste da se izvor kada nije u upotrebi nalazi u zaštitnom kontejneru. Takođe, oba moraju imati sistem koji će pomjeriti izvor iz kontejnera do tretmanske pozicije. To uključuje mehanizam za pokretanje, kontrolu pozicije kanala i kontrolu tajmera. Osim toga, mora postojati mehanizam koji će se aktivirati u slučaju opasnosti i koji će povući izvor nazad u kontejner ukoliko tokom tretmana nešto krene po zlu. Takav mehanizam se

odnosi i na ručno povlačenje izvora na sigurno u krajnjem slučaju. Konzola služi za upravljanje tretmanom i kontrolu različitih koraka rada opreme.

GammaMedplus sistem je uređaj sa daljinskim upravljanjem koji se koristi za High Dose Rate (HDR) i Pulsed Dose Rate (PDR) brahiterapiju. On koristi mali, visoko aktivni izvor od iridijuma, koji se kreće kroz aplikator ili kateter kroz pacijenta. Izvor se sekvensalno može izbacivati kroz jedan od 24 kanala i postaviti na jednu od 60 diskretnih pozicija (*dwell* pozicije) tokom unapred određenog vremenskog intervala (*dwell vrijeme*), koje se kreće od 0.1 do 999.9 sekundi. Na ovaj način sistem može kontrolisati doznu raspodjelu u okviru planirane zapremine i smanjiti mogući uticaj na zdravo tkivo. [11]

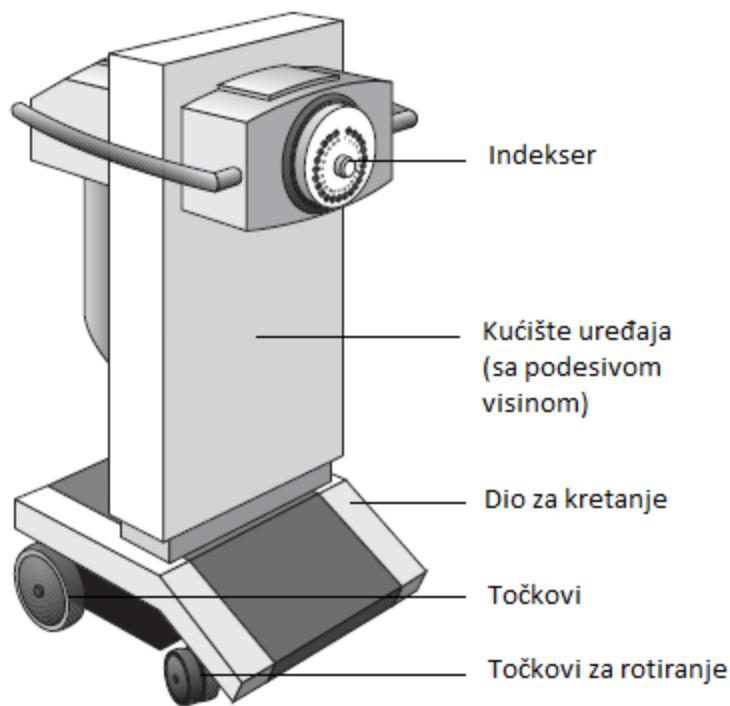
GammaMedplus sistem dolazi sa sistemom za monitoring, koji u slučaju neke disfunkcionalnosti neće dozvoliti početak tretmana, ili će ga zaustaviti povlačenjem izvora u kontejner. Korisnik se o tome informiše porukom na ekranu i u štampanom protokolu. Jedan od razloga zbog koga može doći do prekida tretmana je pojavljivanje devijacije od 2 sekunde u odnosu na planirano vrijeme tretmana. Status tretmana se zapisuje u memoriju na baterijsko napajanje svake sekunde, u šta se može imati uvid kako nakon prekida tretmana tako i nakon prekida u napajanju strujom. GammaMedplus sistem automatski uračunava korekciju na raspad izvora prilikom proračuna trajanja tretmana. [11]

Aplikator koji se nalazi u tijelu pacijenta je povezan sa *afterloading* uređajem pomoću vodiča izvora. GammaMedplus je afterload uređaj koji može pomjerati izvor u tačno određenim koracima. Izvor se kroz indeksor može kretati uskcesivno kroz 24 kanala. U svakom od ovih kanala je dostupno po 60 dwell pozicija. Dozna raspodjela se može prilagoditi planiranoj zapremini variranjem pojedinačnih dwell vremena i rastojanja između dwell pozicija, od 1 mm do 10 mm.

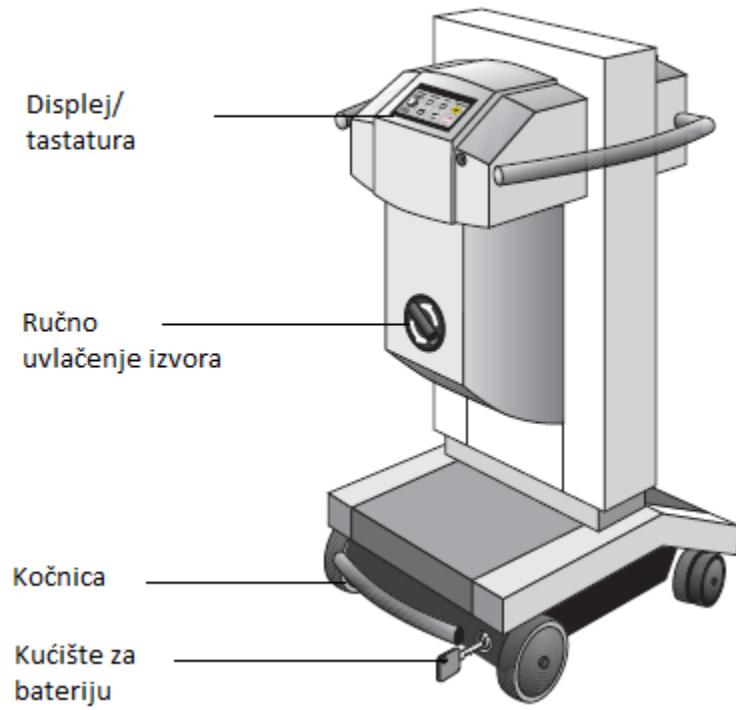
Pored aktivnog izvora, GammaMedplus sistem je opremljen i dodatnim neaktivnim izvorom za simulaciju i njemu pripadajućem kablom. Zadatak tzv. dummy izvora je provjera prohodnosti i dužine kabla za navođenje izvora.

GammaMedplus radi na napajanje naizmjeničnom strujom. U slučaju da dođe do prekida napajanja iz mreže, baterija ima zadatku da automatski osigura rad GammaMedplus sistema. Baterija je stalno uključena na punjenje tokom normalnog rada sistema. Isključuje se samo prilikom transporta uređaja.

U donjem dijelu kućišta se nalazi baterija, kontrolor visine i položaja uređaja, kao i elektronika. GammaMedplus se kreće pomoću četiri točka. Uređaj se može osigurati od slučajnih pomjeranja pomoću centralne kočnice, koja se nalazi na samom dnu uređaja. Kućište se sastoji od izvora u zaštićenom kontejneru, indeksera, motora za pokretanje izvora i dummy kabla i tastature.



Slika 10. GammaMedplus afterloading uređaj za brahiterapijske aplikacije, prednja strana [11]



Slika 11. GammaMedplus afterloading uređaj za brahiterapijske aplikacije, zadnja strana [11]

Glava indeksera se može podešavati po visini kako bi se podesio optimalan tretmanski položaj. Ručno povlačenje izvora nazad u kontejner se može realizovati pomoću ručice na zadnjoj strani afterloader-a. Između kontejnera i indeksera se nalazi mali Gajger-Milerov brojač, čiji je zadatak da prati nivo radioaktivnosti u tretmanskoj sobi tokom kretanja izvora. GM brojač zapravo služi kao indikator kretanja izvora. Otvaranje kućišta je dozvoljeno samo servisnim inženjerima, ili ovlašćenim osobama koje imaju licencu za rad sa radioaktivnim materijalima.

Rastojanja na koja se šalje izvor se mogu kretati u intervalu od 90cm do 130cm, sa korakom dužine 5mm duž kabla za navođenje izvora. Poželjno je da u prostoriji postoji više nezavisnih mjerača koji bi detektovali eventualno prisustvo radioaktivnosti.

Kontrolna konzola je centralna upravljačka jedinica za tretmane GammaMedplus sistemom. Ona se nalazi odmah pored kontrolnog računara. Na njoj je stalno prikazan status tretmana, kao i status sigurnosnih mehanizama.

6.1. Kontejner za transport i zamjenu izvora

GammaMed dvokanalni kontejner za zamjenu izvora se koristi i za bezbjedan transport izvora iridijuma – 192. Dva kanala postoje kako bi se istovremeno stari izvor mogao povući iz aferloader-a ka kontejneru, a novi iz kontejnera u afterloader. Na ovaj način se zamjena izvora vrši bezbjedno, jednostavno i efikasno. Maksimalan kapacitet aktivnosti koji se može transportovati ovakvim kontejnerom je 814 GBq (22 Ci). [11]

Evaluacija GammaMed transportnog kontejnera se radi u obliku fizičkih i bezbjedonosnih testova stabilnosti. Bilo kakva šteta pričinjena na ambalaži kontejnera neće dovesti do smanjenja zaštite u vidu povećanja zračenja na bilo kojoj površini pakovanja veće od 20 %.

7. Kalibracija izvora

Termin kalibracija izvora se odnosi na procjenu jačine radioaktivnog izvora izraženu u nekoj od međunarodno prihvaćenih jedinica. Sve takve veličine se zasnivaju na mjerenu reprezentativne veličine zračnog polja koje okružuje izvor. U praksi to podrazumijeva mjerjenje stepena ionizacije u specifičnoj geometriji i okruženju.

Prema međunarodnom dogovoru, mjeri se brzina kerme u vazduhu na rastojanju od 1m. Procjena se bazira na mjerenoj ionizaciji, tj. struji ili količini nanelektrisanja prikupljenoj u zapremini detektora, uz primjenu odgovorajućih korekcija, i sastavni je dio dozimetrijskog protokola.

Premda proizvođači izvora daju kalibracione izvještaje za izvore koje dostavljaju, izuzetno je značajno da se jačina izvora verifikuje sopstvenim nezavisnim mjerenjima prije prve tretmanske aplikacije.

U skladu sa preporukama o zaštiti od zračenja u medicini, potrebno je za izvore u *afterloading* sistemima za brahiterapijske aplikacije provjeriti čistoću radionuklida, i to 2 sedmice nakon što je prvi put kalibriran. Ovo se uglavnom odnosi na korišćenje ^{192}Ir afterload sistema gdje se javlja problem potencijalne kontaminacije izotopom ^{194}Ir . U većini slučajeva je taj doprinos zanemariv.

Kalibracija brahiterapijskog izvora je osnovna komponenta dobro osmišljenog programa osiguranja kvaliteta. Dva su glavna cilja kalibracije; prvi podrazumijeva potvrdu da se vrijednost unesena u sistem za planiranje slaže sa onom koja je navedena u specifikaciji proizvoda u okviru odgovarajuće tolerancije, a drugi se odnosi na usaglašavanje sa međunarodnim standardima. Uporedivost sa internacionalnim standardima je važna jer se na taj način pojednostavljuje analiza rezultata tretmana. [10]

Postoje tri različite metode na osnovu kojih se može mjeriti brzina kerme u vazduhu [10]:

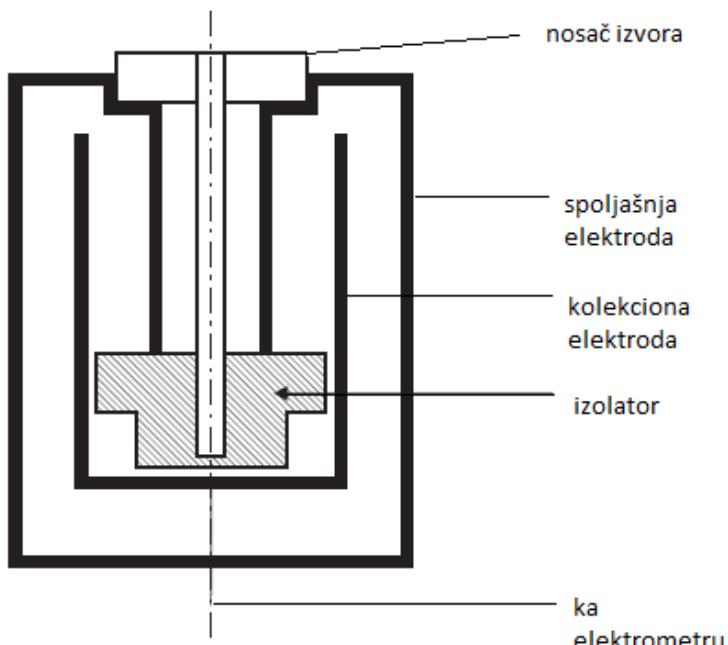
1. mjerjenje brzine kerme u vazduhu, upotrebom adekvatno kalibrisane ionizacione komore, i iz nje preračunavanje jačine izvora
2. mjerjenje pomoću referentne brzine kerme u vazduhu kalibrisanom bunar komorom
3. korišćenje čvrstog fantoma dobro definisane geometrije uračunavanjem korekcionih faktora za dobijanje jačine izvora iz mjerjenja struje ili količine nanelektrisanja ionizacionom komorom

Fizička veličina od interesa u radioterapiji je apsorbovana doza, dok je preporučena veličina za specifikaciju gama izvora referentna jačina kerme u vazduhu, definisana kao brzina kerme u vazduhu na rastojanju od 1 metra, sa uračunatim korekcijama na atenuaciju i rasijanje. Za izvore u obliku igala, cjevčica i njima slične, pravac od centra izvora do referentne tačke bi trebao biti pod pravim uglovima u odnosu na dugačku osu izvora. Preporučena jedinica za jačinu kerme u vazduhu je $\frac{\mu Gy m^2}{h}$, i označava se skraćeno simbolom U:

$$1U = 1 \mu Gy m^2 h^{-1} = 1 cGy cm^2 h^{-1}$$

7.1. Bunar komora

Jonizacione komore bunarskog tipa za kalibraciju izvora su namjenski dizajnirane za mjerjenja u brahiterapiji, i prilagođene mjerenu brzine kerme kako LDR, tako i HDR izvora. Trebalo bi imati na umu da može doći do curenja gasa ukoliko je komora zapečaćena, a pritisak gasa unutar nje viši nego ambijentalni atmosferski pritisak. U tom slučaju se mijenja kalibracioni faktor. Sa druge strane, komore koje su otvorene prema atmosferi zahtijevaju korekcije na temperaturu i pritisak, budući da je kalibracioni faktor baziran na gustini vazduha pri standardnim uslovima, obično 20° ili 22° , i $101.3 kPa$.



Slika 12. Šematski prikazan poprečni presjek bunar komore

izvor tokom kalibracije, i ona se može razlikovati od jednog izvora do drugog u zavisnosti od njegove dužine. Tačna lokacija kalibracione tačke mora biti jasno naznačena u kalibracionom sertifikatu komore. [19]

Za izvore velikih brzina doza se moraju uračunavati korekcije na rekombinaciju. Bunar komore sa HDR izvorima mogu proizvesti visoke jonizacione struje, korigovane na gubitke tokom rekombinacije. Primjenjujući visoke i niske priključujuće napone komore se može tačno odrediti uticaj ovog efekta, što bi trebala biti obavezna procedura prilikom vršenja testova prihvatljivosti komore. Visoki i niski napon su zapravo $300V$ i $150V$, respektivno. Korekcije na rekombinacione gubitke su neophodne samo ukoliko se korekcija na efikasnost priključivanja radi tokom kalibracije komore, i samim tim bude uključena u kalibracioni faktor komore. [20]

Bunar komore sa tankim unutrašnjim zidovima mogu pokazivati izrazitu zavisnost od energije, što je posebno naglašeno prilikom kalibracije izvora sa niskim fotonskim energijama,

Radi postizanja dovoljne osjetljivosti pri dozimetriji izvora male brzine kerme, kakvi se inače koriste u brahiterapiji, obično se koriste jonizacione komore velikog radnog volumena (od $250 cm^3$ i više). Na slici je prikazana konstrukcija ovakve komore. [20]

Bunar komora daje jednostavan i pouzdan metod za kalibraciju brahiterapijskih izvora. Kalibraciona tačka ovih komora je definisana kao tačka u čijem je centru smješten

poput ^{125}I i ^{103}Pd . Filtracija fotona niskih energija zavisi od debljine zida komore. Važno je uzeti u obzir da odgovor bunar komore umnogome zavisi od njenog dizajna. Kalibracioni faktor komore važi samo za vrstu izvora za koju je i kalibriran. [19]

Mjerenja bi se trebala vršiti tako da se minimizira uticaj rasijanog zračenja, što znači da bi komora trebala biti smještena na bar po 1m udaljenosti od svih zidova koji ju okružuju. Takođe, trebalo bi komoru ostaviti da postigne termalni ekvilibrijum sa okolinom prije mjerenja, za šta je potrebno najmanje 30 minuta. Obratiti pažnju da se preporučuje mjerenje temperature komore, a ne sobna temperatura, što je u većini slučajeva gotovo nemoguće izvesti. Rezultat mjerenja prikupljenog naelektrisanja ili jačine struje se prikazuje sa 4 značajne cifre. [20]

7.1.2. Formalizam

Bilo koja vrsta izvora (^{192}Ir LDR žice, ^{192}Ir HDR izvori, ili LDR zrna bilo kog drugog radionuklida) se može kalibrirati bunar komorama. Kalibracija ovih komora se u SSDL⁸ laboratorijama vrši ili pomoću izvora koji su prethodno kalibrirani mjeranjima sa postavkom u vazduhu, ili sa izvorima istog radionuklida koji je kalibriran u PSDL⁹. Prvi metod se najčešće primjenjuje za ^{192}Ir izvore. [19]

Referentna brzina kerme u vazduhu, ili jačina kerme za brahiterapijski izvor se kalibracijom pomoću bunar komore mogu odrediti iz [1]:

$$\dot{K}_R = N_{K_R} M_{max} k_\rho k_T k_{ion} k_{appl}$$

ili iz

$$S_K = N_{S_K} M_{max} k_\rho k_T k_{ion} k_{appl}$$

gdje su:

\dot{K}_R : referentna brzina kerme izražena u $\mu Gy h^{-1}$ na rastojanju od 1 metra

S_K : jačina kerme u U; $1U = 1 \mu Gy m^2 h^{-1} = 1 cGy cm^2 h^{-1}$

N_{K_R} : kalibracioni faktor komore za referentnu brzinu kerme posmatranog radionuklida, obično izražen u $Gym^2 h^{-1} A^{-1}$ (ili $\mu Gym^2 h^{-1} A^{-1}$)

N_{S_K} : kalibracioni faktor komore za jačinu kerme posmatranog radionuklida, izražen u $\mu Gym^2 h^{-1} A^{-1}$ (ili $cGycm^2 h^{-1} A^{-1}$)

M_{max} : maksimalna izmjerena vrijednost struje ionizacije u bunar komori, izražena u A

⁸SSDL – eng. Secondary Standards Dosimetry Laboratories

⁹PSDL – eng. Primary Standard Dosimetry Laboratories

k_ρ : korekcioni faktor za trenutni vazdušni pritisak, izražen u hPa , a odnosi se na razliku u odnosu na onu vrijednost koja je navedena u kalibracionom protokolu komore ($1013hPa$):

$$k_\rho = \left(\frac{1013hPa}{P} \right)$$

k_T : korekcioni faktor na temperaturne uslove T u $^{\circ}C$, a odnosi se na razliku u odnosu na onu vrijednost koja je navedena u kalibracionom protokolu komore, tj. normalnu temperaturu T_0 u $^{\circ}C$:

$$k_T = \left(\frac{273.15 + T(^{\circ}C)}{273.15 + T_0(^{\circ}C)} \right)$$

Uglavnom je $T_0 = 20^{\circ}C$. Oba korekciona faktora k_ρ i k_T se moraju uzeti u obzir kada je komora otvorena prema atmosferskim uslovima, inače su oba faktora jednaki 1.00.

k_p : korekcioni faktor na efekat polarizacije za fotonske energije radionuklida

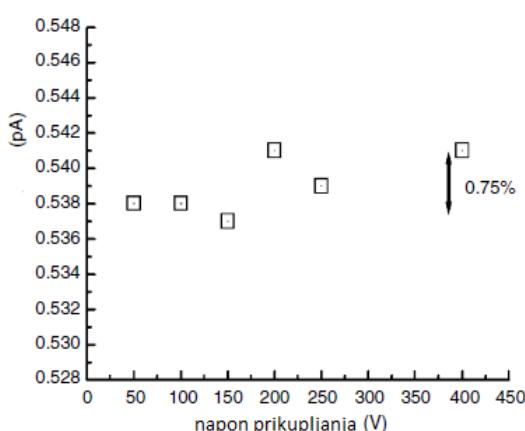
k_{ion} : korekcioni faktor koji uračunava efikasnost prikupljanja jona, a uračunava i nanelektrisanje izgubljeno u procesu rekombinacije za specifičnu vrstu radionuklida i primijenjeni nominalni napon V . k_{ion} je recipročno efikasnosti prikupljanja jona A_{ion} .

$$k_{ion} = \frac{1}{A_{ion}} = \frac{3}{4 - \frac{M}{M_2}}$$

gdje je M_2 signal komore na polovini nominalnog napona V , a M je mjereni signal komore (struja ili nanelektrisanje) pri nominalnom naponu V .

k_{appl} : korekcioni faktor koji uračunava atenuaciju u zidu aplikatora/katetera korišćenog za pozicioniranje ili fiksiranje izvora u unutrašnjosti bunar komore. Kada se koristi isti aplikator kao i tokom kalibracije komore, tada je $k_{appl} = 1.00$.

7.1.3. Kalibracioni faktor N_{K_R} ili N_{S_K}



Za izvore od radionuklida kao što su ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir ili ^{198}Au , koji emituju fotone visokih ili srednjih energija, očekuje se da će faktor komore u određenom stepenu zavisiti od dizajna izvora. Budući da se unutrašnji zidovi bunar komore mogu smatrati dosta tankim, očekivano je da njen odgovor umnogome zavisi od vrste izvora i energije fotona. [1]

Slika 13. Odgovor komore u funkciji bias napona [1]

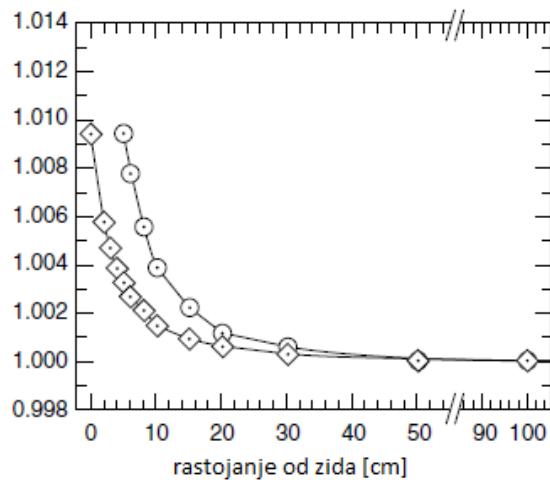
Za procjenu efikasnosti prikupljanja naelektrisanja koristi se jedan izvor tokom mjerjenja, a varira se prikupljajući (*bias*) napon. Slika pokazuje da efikasnost prikupljanja komore nije jako zavisna od napona prikupljanja budući da se struja za napone u rasponu od 50 do 400V razlikuje za 0.75%.

7.1.4. Geometrijski uslovi

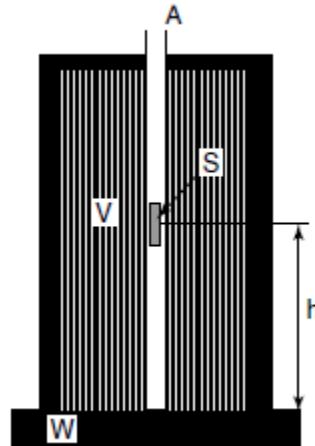
Na slici je šematski prikazan poprečni presjek standardne bunar komore. Struja jonizacije ili prikupljeno naelektrisanje zavise od položaja izvora duž longitudinalne ose prostora za plasiranje izvora. Pomenuto rastojanje je označeno slovom h . Osjetljivost komore u odnosu na položaj izvora takođe zavisi od individualnog dizajna komore. Raznim mjerjenjima je potvrđeno da se maksimalna struja registruje kada se izvor nalazi otprilike na polovini visine komore. To je jedna od stvari koja

će biti dokazana mjerjenjima u ovom radu.

Za razliku od drugih detektora zračenja, bunar komore uglavnom pokazuju dosta slabu zavisnost osjetljivosti od rasijanog zračenja iz okoline, tj. u odnosu na zidove i pod. Ovo se dešava uglavnom zahvaljujući činjenici da su radioaktivni izvori smješteni veoma blizu osjetljive zapremine komore, i zbog toga što su spoljašnji zidovi komore napravljeni od materijala mnogo veće debljine nego oni za konvencionalne kompaktne ionizacione komore, ili komore velikih zapremina, koje se koriste za mjerjenja sa postavkama u vazduhu. Pored svega navedenog, važno je ispitati mogući uticaj okoline na odgovor komore. [19]



Slika 15. Relativni odgovor komora u funkciji njihovog rastojanja od zida bunkera



Slika 14. Bunar komora – poprečni presjek

Grupa naučnika predvođena D. Baltasom [10] je istraživala uticaj rasijanog zračenja tako što su varirali rastojanje komore u odnosu na zidove terapijskog bunkera. Njihov rezultat pokazuje relativni odgovor za dvije različite komore (HDR 1000 – romb, SDS – krug), u funkciji rastojanja od zida. Komore su se nalazile na visini od 1m u odnosu na pod prostorije, a rastojanje od zida je mijenjano u rasponu od 0 do 100cm.

Rezultati nedvosmisleno pokazuju da je neophodno lateralno rastojanje od 15 do 25 cm u odnosu na zidove, da bi se doprinos rasijanog zračenja održavao na nivou manjem

od 0.1%. Slika takođe pokazuje i da ovaj uticaj zavisi od vrste komore, odnosno od njenog dizajna, što se uglavnom odnosi na debljinu njihovih zidova.

Osim navedenih, interesantno je proučavati uticaj temperature na rad komore. Grupa istraživača okupljena oko Podgorsaka je mjerila postepeni pad osjetljivosti komore od 0.15% tokom tridesetominutnog izlaganja zračenju. Ovaj efekat je uočen u situaciji kada nema izolatorskog materijala unutar komore, tako da se temperatura vazduha tokom prikupljanja jona povećavala za vrijeme eksponacije. Ovo je uzrokovano prenosom topline od emitovanog zračenja HDR izvora ^{192}Ir aktivnosti $\sim 300GBq$. [21]

Opisani termalni efekat nestaje u slučaju dodavanja nekog izolatora, pošto se sprečava prenos topline iz izvora do zapremine komore. Iz tog razloga autori preporučuju stalno umetanje izolatora u okolini centralne šupljine komore.

U svakom slučaju, za potrebe izlaganja komora zračenju HDR ^{192}Ir aktivnosti $\sim 300GBq$ kraćih od 30 minuta smatra se da je uticaj temperature na odgovor komore zanemariv, i da se mogu koristiti bez oblaganja izolatorima. [21]

Procedura za kalibriranje HDR izvora ^{192}Ir bunar komorama se mora jasno definisati kada se one jednom osposobe za rad. Za HDR brahiterapiju, preporučeno je mijenjati izvore ^{192}Ir otprilike četiri puta godišnje.

Nezavisni faktori k_p i k_{ion} se procjenjuju jednom, i mogu se koristiti za bilo koje drugo mjerjenje izvora iste vrste i ionizacione bunar komore. Ako se pritom koristi ista vrsta aplikatora, ili čak isti aplikator, tada se i faktor k_{appl} određuje samo jednom i koristi za buduće postavke.

Ukoliko je geometrija okolnog prostora ista (tj. ista tretmanska prostorija u kojoj se vrši kalibracija), tada se i jednom određeni korekcioni faktor k_{scatt} može koristiti za ponovljena mjerjenja.

Ono o čemu se takođe mora voditi računa je položaj na kom komora daje maksimalan signal u slučaju da se koriste plastične cijevi ili spojnice. Pažnja se skreće jer ovi kablovi i cjevčice mogu biti različite dužine u zavisnosti od temperature.

U slučaju da se komora skladišti u prostoriji koja nije ista ona koja se koristi za kalibraciju izvora, komori se u prostoriji za kalibraciju mora dati dovoljno vremena da postigne ekilibrijum sa ambijentalnim uslovima. Premda je nemoguće izmjeriti temperaturu vazduha unutar zapremine komore, prihvatljivo je na osnovu temperature zida komore procijeniti da li je postignut termalni ekilibrijum sa okolinom. U praksi je dovoljan period od nekoliko časova za dostizanje ravnoteže. Iz tog razloga se preporučuje ostavljanje komore tokom čitave noći u prostoriji za kalibraciju kako bi joj se sigurno dalo dovoljno vremena za te svrhe.

Oprema neophodna za kalibraciju brahiterapijskih izvora se sastoji od:

- bunar komore sa odgovarajućim adapterom za plasiranje i pozicioniranje izvora koji će se koristiti
- elektrometra visoke rezolucije u skladu sa vrstom izvora i radionuklidom koji se mjeri

- termometra i barometra
- aplikatora/katetera poznatog stepena atenuacije za specifičan izvor
- tretmanske sobe sa uslovima koji će omogućiti i kalibracionu postavku u vazduhu sa minimalno jednim metrom rastojanja od poda i najmanje 25cm od zidova bunkera [1]

8. Mjerenja kontrole kvaliteta

Preporuka je da se prilikom zamjene starog izvora i tokom instaliranja novog urade određena mjerenja u skladu sa aktuelnim protokolima, a u svrhu procjene eventualnog nivoa kontaminacije uređaja i prostorije u kojoj će se koristiti brahiterapijski izvor. Takođe, potrebno je detaljno ispitati nivo radijacije kontejnera u kome je isporučen izvor na precizno definisanim rastojanjima, kao i prateću opremu.

Jedna od važnijih stavki je takozvani *wipe test*, kojim se nalaže da se papirnom maramicom prebriše žica na čijem se drugom kraju u kontejneru nalazi zavaren izvor, kako bismo bili sigurni da je ona bezbjedna za rukovanje, tj. da nije kontaminirana. Test se izvodi tako što se žica prebriše maramicom, a nakon toga se dozimetrom izmjeri da li je, i u kojoj mjeri kontaminirana.



Slika 16. Dozimetar FH 40 G-L 10

U ove svrhe se u IMC Banja Luka koristi dozimetar Thermo-Scientific, FH 40G-L10. Istim dozimetrom se ispituje nivo radijacije i na okolnim površinama. On je prenosivi digitalni dozimetar koji je prilagođen za rad u energijskom opsegu od 30keV do 4.4MeV.

Koristi se u razne svrhe u cilju zaštite od zračenja. U njemu se nalazi proporcionalni brojač. Doze zračenja koje se mogu mjeriti se kreću od 0.1 do 1000 μSv , odnosno brzine doza od 10nSv/h do 100mSv/h. Nije ga potrebno povezivati spoljašnjim kablovima na napajanje kako bi stupio u radni režim.

Izmjerene vrijednosti se jasno prikazuju na LCD ekranu, uključujući i logaritamsku skalu. Algoritam na osnovu koga radi detektuje i ukazuje na male promjene u brzini doze, zanemarujući pritom šum koji se pojavljuje.

FH 40 G-L 10 može zabilježiti i sačuvati do 256 mjerenja, u koja su uključeni i podaci o broju mjerjenja, datumu, vremenu i brzini doze. Sačuvane vrijednosti se mogu očitati direktno sa displeja uređaja, a mogu se i importovati na računar.

Budući da je alat koji se koristi prilikom zamjene izvora namijenjen za višekratnu upotrebu, potrebno je prije početka rada dozimetrom izmjeriti da li je isti kontaminiran. U ovom slučaju, za kutiju sa alatom izmjerena je vrijednost od $0.12\mu\text{Sv}/\text{h}$. Rezultat je u okviru tolerancije.

Iako se starom izvoru aktivnost značajno smanjila u odnosu na onu koju je imao kada je instaliran, i dalje je neophodno propisno se zaštititi tokom rukovanja sa njim. U prilog tome ide

činjenica da je na rastojanju od 5cm od afterloader-a u kome se nalazi stari izvor izmjerena maksimalna doza od $4.67 \mu\text{Sv}/\text{h}$.

Na površini kontejnera koji služi za transport izvora od proizvođača do krajnjeg korisnika je mjerena doza od $263 \mu\text{Sv}/\text{h}$. Nakon što je novi izvor prebačen iz kontejnera u svoje kućište u afterloaderu, pristupa se mjerenu doze na rastojanju od 5 cm od ravni indeksera. Ustanovljena je doza od $9.57 \mu\text{Sv}/\text{h}$. Takođe su obavezna i analogna mjerena sa svih šest strana afterloader-a sa novim izvorom, na rastojanju od po 5 cm. Rezultati su zajedno sa ostalim opisanim, kao i odgovarajućim tolerancijama prikazani tabelarno.



Slika 17. Mjerenje doze na površini kontejnera



Slika 18. Zamjena starog za novi izvor

Po povratku i pakovanju iskorišćenog izvora u kontejner važno je izmjeriti dozu isporučenu na površini kontejnera, u cilju zaštite osoblja koje će dalje rukovati kontejnerom. U ovom slučaju je izmjereno $39 \mu\text{Sv}/\text{h}$.

Rezultati mjerena su prikazani u tabeli. Spisak mjerena koja su rađena je formulisan u skladu sa važećom zakonskom regulativom, tj. prema Pravilniku BiH.

Tabela 6. Rezultati mjerena doza na unapred definisanim položajima

Opis testa	Izmjerena vrijednost	Tolerancija	Jedinica	Tačka mjerena
Alat prije zamjene izvora	0.12	2	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	na površini
Afterloader – stari izvor (sa svih strana, traži se maksimum)	4.67	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Kontejner za transport, sa novim izvorom	263	2000	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	na površini
Površina indeksera sa novim izvorom	9.57	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Afterloader – novi izvor (na vrhu)	1.44	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Afterloader – novi izvor (sa strana)	1.05	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Afterloader – novi izvor (nazad)	3.11	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Afterloader – novi izvor (napred)	2.35	100	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	5 cm
Afterloader – novi izvor (sa svih strana)	0.48	10	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	1 metar
Kontejner za transport, sa starim izvorom (sa svih strana, traži se maksimum)	39	500	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	na površini
Alat i otpadni materijal nakon zamjene izvora	0.13	2	$\mu\text{Sv}/\text{h}$	na površini

Osim navedenih mjerena, postoji još čitav niz testova koji se sprovode prilikom zamjene izvora, a prije njegove kalibracije, kako bi se radno okruženje očuvalo bezbjednim u pogledu zaštite od zračenja. Istovremeno, rade se testovi koji se odnose na ispravnost opreme i djelovanje u kriznim situacijama, kao i u slučaju akcidenta, što je zadatak ovlašćenih servisnih inženjera.

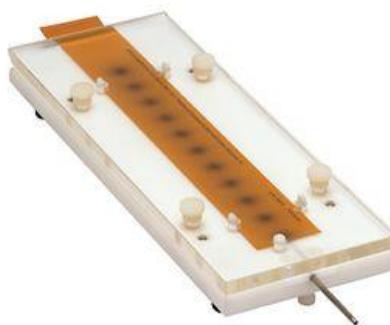
Pomenuti testovi se odnose na one koji su definisani aktuelnom zakonskom regulativom. U većini slučajeva su formulisani u vidu jedne liste koja se redom provjerava i popunjava prilikom zamjene izvora. Za neke testove se ne vrše nikakva mjerena, nego se samo ispituje funkcionalnost.

8.1. Provjera položaja izvora

PermaDoc fantom se koristi za provođenje testova osiguranja kvaliteta izvora velike brzine doze u brahiterapiji. Ovaj fantom je direktno baždaren centimetarskom skalom, tako da se identificuje 20 pozicija na kojima se izvor može naći i provjerava se preciznost njegovog kretanja. Film se eksponira HDR izvorom tokom vremena od 3 sekunde za svaku od 20 pozicija koje se nalaze na međusobnom rastojanju od po 1 cm.



Slika 19. PermaDoc fantom



Slika 20. Gafchromic RTQA film

Gafchromic film i PermaDoc fantom su dizajnirani za provjeru položaja izvora i preciznost kretanja HDR aplikatorskih sistema u brahiterapiji, a kao rezultat se dobija trajan zapis na filmu. Uređaj se sastoji od dvije paralelno postavljene pleksiglas ploče.

Test se provodi u tri faze:

1. Posicioniranje filma u fantom
2. Povezivanje fantoma sa indekserom vodičem za kretanje izvora
3. Ekspozicija filma izvorom HDR Ir-192

Prije početka mjerjenja potrebno je blago otpustiti 4 velika crna šrafa na fantomu, kako bi se ploče od pleksiglasa razmagnule i omogućile uvlačenje filma za eksponiranje. Po uvlačenju filma na predviđeno jasno naznačeno mjesto ponovo približiti ploče od pleksiglasa koliko je to moguće.

Aplikator prečnika 3mm (tandem) se ubaci u njemu namijenjenu šupljinu između ploča fantoma. Izvor će se tokom provjere pozicija izvora kretati kroz taj aplikator. Sledeći korak je povezivanje tandem-a sa indekserom, tj. kućištem u kome se nalazi izvor, što se obično radi pomoću odgovarajućeg vodiča (za intrakavitarnе aplikacije). Njegova dužina je 1300mm, i treba se provjeriti prije mjerjenja.

Bunker (tretmanska prostorija) se prije slanja izvora u PermaDoc fantom mora isprazniti i zatvoriti da se osoblje zaduženo za mjerjenje ne bi bespotrebno ozračivalo. Na kontrolnoj konzoli se pokreće program za plasiranje izvora i ekspoziciju filma. Bira se dužina koraka od 10 mm između 20 pozicija. Vrijeme zadržavanja izvora u određenom položaju (dwell vrijeme) iznosi 3 sekunde.

Nakon ekspozicije se izvor vraća u kontejner, a film vadi iz fantoma i procjenjuje se preciznost položaja zadržavanja izvora. Trebalo bi da se centar izvora poklapa sa označenom centralnom linijom za svaku poziciju. Na filmu se nakon mjerena direktno upiše broj i datum mjerena.

Na slici se vidi kako izgleda film nakon ekspozicije.



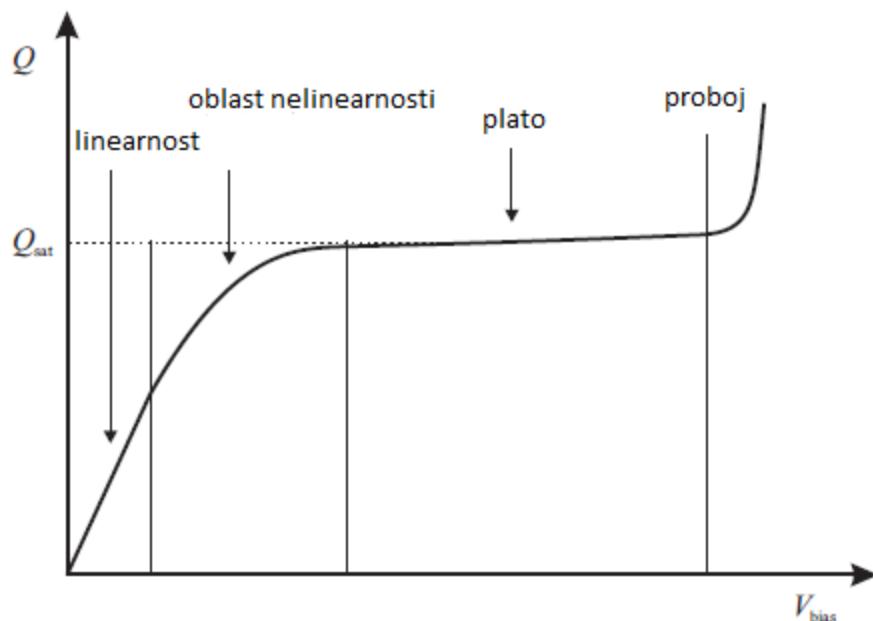
Slika 21. Film izvučen iz PermaDoc fantoma nakon ekspozicije

8.2. Aktivnost

8.2.1. HDR 1000 Plus ionizaciona komora

Ionizaciona komora je jedan od najznačajnijih uređaja za utvrđivanje apsorbovane doze. Radni medijum ionizacione komore je gas (uglavnom vazduh). Pri prolasku radijacije dolazi do ionizacije gasa, tj. formiranja slobodnih naelektrisanja. Količina ovako oslobođenog naelektrisanja odgovara apsorbovanoj dozi u radnoj sredini. Ionizaciona komora ima elektrode kojima se uspostavlja električno polje i vrši kolekcija oslobođenih naelektrisanja. Geometrija elektroda i radne zapremine komore se optimizuje prema vrsti i energiji zračnog polja, kao i prema sastavu medijuma mete.

Električno polje kojim se vrši kolekcija naelektrisanja uspostavlja se dovođenjem tzv. napona biasa (eng. bias voltage) V_{bias} na elektrode komore. Efikasnost kolekcije naelektrisanja u zavisnosti od napona na komori data je na slici. Za mjerena doze, napon biasa se bira u oblasti platoa (saturacije).



Slika 22. Zavisnost struje ionizacije od bias napona

Mjerenje struje komore ili integracija proteklog naelektrisanja se vrši elektrometrom.

HDR 1000 Plus ionizaciona komora je komora bunarskog tipa. Uz odgovarajuću kalibraciju, posebno je dizajnirana za korišćenje brahiterapijskih izvora, kako sa velikom (HDR), tako i malom brzinom doze (LDR). Preporučuje se da se ova komora kalibriše na svake dvije godine, kao što je praksa i sa ostalim ionizacionim komorama. Nakon kalibracije bunar komore u nekoj od akreditovanih dozimetrijskih kalibracionih laboratorijskih, ona se isporučuje zajedno sa

kalibracionim izvještajem u kojem je jasno naznačen kalibracioni faktor komore. Kalibracioni faktor se u akreditovanoj laboratoriji treba odrediti za svaki izvor kojim će se raditi terapije. Komora koja je korišćena za mjerjenja u ovom radu se kalibriše u Vinči, o čemu posjeduje kalibracioni sertifikat. Odgovorni fizičar je zadužen da šalje komoru na kalibraciju periodično, u jasno definisanom vremenskom roku.

Za mjerjenje bilo kog brahiterapijskog izvora je potreban kalibriran elektrometar za mjerjenje struje ionizacije u opsegu od $10^{-8} A$ do $10^{-7} A$. Takođe, mora se uračunati i doprinos struji koju stvori izvor dok se kreće prema cilju.



Slika 23. HDR 1000 Plus bunar komora



Slika 24. Kalibracija izvora

HDR *afterloading* tehnika smanjuje potencijalno izlaganje medicinskog osoblja zračenju i omogućava bržu isporuku tretmana. Kada se koriste brahiterapijski izvori velikih brzina doze, neophodno je da se uradi precizna i efikasna kalibracija izvora adekvatnom komorom, kao što je HDR 1000 Plus. Inicijalna aktivnost izvora ^{192}Ir visokih brzina doza za brahiterapijske aplikacije se kreće oko $10 Ci$, tj. $370 GBq$. Budući da je period poluraspada iridijuma 73.83 dana, potrebno je mijenjati izvor na svaka tri, ili četiri mjeseca. Ovi izvori moraju biti kalibrirani prilikom puštanja u rad, i njihova se jačina mora povremeno provjeravati tokom rada.

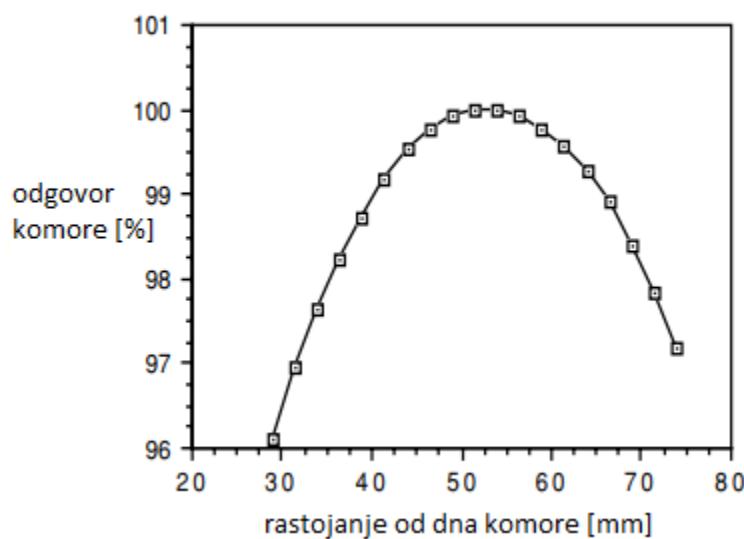
Neke druge kalibracione metode u odnosu na bunar komoru su dosta komplikovane, zahtijevaju vremena i često dovode do grešaka. Treba voditi računa o tome da faktori koji se koriste za kalibracije često mogu biti drugačiji u odnosu na one koji se koriste u sistemima za planiranje. Eventualna razlika se mora uračunati tokom planiranja tretmana. Kako bi se izbjegli nesporazumi, Američko udruženje medicinskih fizičara (eng. AAPM – American Association of

Physicist in Medicine) preporučuje kermu u vazduhu kao referentnu veličinu za brahiterapijske izvore u umjesto aktivnosti izvora.

Aktivna zapremina komore iznosi 245 cm^3 . Predviđena je za sakupljanje naelektrisanja u opsegu od 0.01 mCi do 20 Ci , pri naponu od $\pm 300V$. Curenje je manje od 50 fA , stabilnost 0.2%. Faktor $A_{ion} = 0.9996$. Visina komore je 15.6 cm, prečnik 10.2 cm, a unutrašnji prečnik 3.5 cm. Masa komore iznosi 2.7 kg.

HDR 1000 Plus bunar komora ima jedan ventil koji služi za održavanje unutrašnjosti komore na ambijentalnom vazdušnom pritisku. Iz tog razloga se rezultati koje daje komora moraju korigovati na sobnu temperaturu i pritisak u odnosu na temperaturu i pritisak prilikom kalibracije (22° i 760 mm Hg) pri normalnoj vlažnosti vazduha. HDR 1000 Plus komora ima nekoliko različitih umetaka za razna mjerena HDR izvora, uključujući i onaj za osiguranje kvaliteta. Ti umeci su dizajnirani tako da se centar svakog izvora nalazi na najosjetljivijoj tački u komori.

Slika pokazuje tipičan aksijalni odgovor komore HDR 1000 Plus. Vidljivo je da postoji 0.1% pada u osjetljivosti sa pomjeranjem od $\pm 5\text{mm}$ od centra komore. Mjerenjima vršenim u ovom radu je potvrđena i zavisnost sa slike.



Slika 25. Osjetljivost bunar komore u zavisnosti od visine na kojoj se nalazi izvor

8.2.2. CDX 2000B elektrometar

Za kalibraciju izvora je neophodno sa bunar komorom povezati elektrometar čiji je zadatak da izmjeri količinu naelektrisanja ili struju koju indukuje zračenje u zapremini komore. U ovom radu je u te svrhe korišćen CDX-2000B elektrometar.

Na slici je brojem 1 označeno mjesto za paljenje i gašenje uređaja.

Broj 2 predstavlja standardni konektor za ulazni signal. On se odlikuje malim curenjem na spoju. Struja signala se provodi kroz centralni kabal, visoki napon se održava na njegovom omotaču, dok je uzemljenje na spoljašnjem omotaču. Da bi se ovaj konektor zaštitio, uvjek je potrebno zavrnuti mu zaštitnu kapicu kad god nije u upotrebi.



Slika 26. Elektrometar

Brojem 3 je označeno dugme na kojem se korisnik može kretati kroz različite režime: napon, brzina, naelektrisanje. Dužim pritiskom na ovo dugme se pokreće nuliranje uređaja.

Pod brojem 4 je dugme za pokretanje ili zaustavljanje, kao i resetovanje prikupljenog naelektrisanja.

Na 5 se mogu podešavati naponi ili vremenski intervali potrebni za prikupljanje naelektrisanja.

Specifikacije CDX-2000B elektrometra su sledeće:

Opseg jačina struje koju mjeri: 0.01 nA – 195 nA

Opseg naelektrisanja koje prikuplja: 0.01nC – 999.999nC

Vrijeme koje se može odabrati za prikupljanje naelektrisanja:

Opseg: 0 – 600 sekundi

Inkrementi: 15 sekundi

Rezolucija: 1 sekunda

Linearnost: $\pm 0.06\%$ 1nA do 200nA

Curenje: < 5fA

Radni uslovi:

Pritisak: 680 do 700 mm Hg

Temperatura: 10 do 40°C

Relativna vlažnost: 20 do 80%

Skladištenje i transport:

Pritisak: 600 do 800 mm Hg

Temperatura: -15 do 50°C

Relativna vlažnost: 10 do 95%

Displej uređaja je LCD, a napon koji se može primijeniti je $\pm 300V$. Biramo između 5 mogućih: -300, -150, 0, 150, 300 V. Dimenzije elektrometra iznose 22.2 x 7 x 23 cm. Masa je 1.4 kilograma.



Slika 27. CDX 2000B elektrometar

8.2.3. Barometar i termometar

Za mjerjenje vazdušnog pritiska u tretmanskoj prostoriji je korišćen GTD 1100 digitalni barometar. Napaja se baterijom od 9V, a rezolucija mu je 0.0001 bar. Mjeri pritisak u opsegu od 300 do 1100 mbar. Tačnost sa kojom mjeri iznosi $\pm 1.5\text{mbar}$. Težak je 135 grama, dimenzija 106x67 mm. Osim mjerjenja pritiska, ima brojne funkcije, od kojih neke podrazumijevaju mjerjenje temperature i nadmorske visine.

Traceable Long-Stem termometar kojim je mjerena temperatura je prikazan na slici. On može mjeriti temperature od -20 do 200°C, sa korakom od 0.1°. Pogodan je kao zamjena staklenim i živinim termometrima u laboratorijama.



Slika 28. GTD 1100 barometar



Slika 29. Traceable Long-Stem termometar

8.3. Mjerenje aktivnosti izvora

Uključen elektrometar bez vezivanja sa komorom ostaviti bar 10 minuta kako bi postogao radne uslove. Ispitati da li je curenje elektrometra u okviru ograničenja koje je dao proizvođač.

Curenje u sistemu se provjerava očitavanjem elektrometra bez izlaganja komore radijaciji. Očekivani rezultat treba biti manji od 0.1% od konačnog signala koji očekujemo. Mjeriti atmosfersku temperaturu i pritisak. Povezati ionizacionu komoru sa elektrometrom i primijeniti 100% napon.

Uređaj koji se koristi za afterloading aplikacije brahiterapijskih tretmana i pomoću koga su vršena mjerenja u ovom radu u IMC (*International Medical Centers*) Banja Luka je GammaMedplus iX H640654-GM.

Radioaktivni izvor koji se koristi za aplikacije je iridijum ^{192}Ir , model GM12000680. Sertifikat zapečaćenog izvora se nalazi u prilogu. Period poluraspada ovog izotopa je 73.83 dana. Kalibracioni intenzitet kerme u vazduhu koji uz izvor daje proizvođač i koji je jasno naznačen u sertifikatu iznosi $S_{k_0} = 49.530 \text{ m Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, sa tolerancijom od $\pm 5\%$ na rastojanju od 1 metra. Konverzionali faktor za aktivnost iznosi $0.110 \text{ m Gy m}^2 \text{ h}^{-1} \text{ GBq}^{-1}$.

Kalibracija izvora je u IMC Banja Luka rađena na dan 3. jula 2017. godine. Proizvođač je kalibrirao izvor na dan 16. juna 2017. godine, u 13:55 časova. Razlika u odnosu na vremensku zonu proizvođača ne postoji. Izvor je u IMC Banja Luka kalibriran u 15:45 časova, tako da ukupno vrijeme proteklo od datuma kalibracije proizvođača i tekućeg iznosi 17.08 dana.

Izračunati trenutni intenzitet kerme u vazduhu iznosi $42.19 \text{ m Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, na osnovu formule:

$$S_k = S_{k_0} \cdot e^{-\lambda t}$$

gdje je λ konstanta raspada definisana na sledeći način:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_1 \frac{1}{2}}$$

tako da imamo:

$$S_k = 49.53 [m\ Gy\ m^2\ h^{-1}] \cdot e^{\frac{\ln 2}{73.83\ dana} \cdot 17.08\ dana} = 42.19 m\ Gy\ m^2\ h^{-1}$$

Ionizaciona komora koja se koristi za kalibracije brahiterapijskih izvora je bunar komora, SI HDR 1000 Plus, a elektrometar SI CDX 2000B. Kalibracioni faktor intenziteta kerme u vazduhu je $N_{SK} = 4.651 E + 05\ Gy\ m^2\ h^{-1}/A$. Korekcije na rekombinaciju, kolekciju i polarizaciju su date u vidu korekcionih faktora, respektivno:

$$A_{ion} = 1.000$$

$$P_{ion} = 1.000$$

$$P_{pol} = 1.000$$

Izmjerena temperatura u bunkeru u trenutku kalibracije je $T = 25.3^\circ C$, a vazdušni pritisak $P = 743.65\ mmHg = 99.15\ kPa$. Korekcije na trenutnu temperaturu i pritisak se računaju pomoću formula:

$$k_T = \frac{273.15 + T(^{\circ}C)}{273.15 + T_0(^{\circ}C)}$$

$$k_p = \frac{1013\ hPa}{P}$$

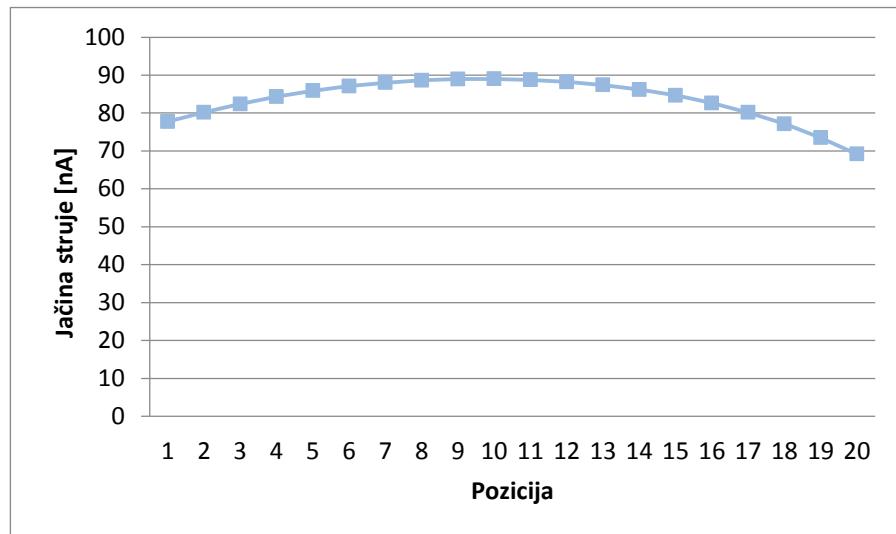
$$P_{tp} = k_T \cdot k_p = 1.033$$

Određivanje pozicije maksimalnog intenziteta kerme se izvodi tako što se izvor kroz kateter plasira na najudaljeniju poziciju u komori, tj. na njeno dno, a onda sekvencijalno povlači nazad, sa dužinom koraka od po 5 mm i zadržavanjem u svakoj poziciji od 3 sekunde. Na taj način se izmjeri jačina struje koju indukuje izvor u ionizacionoj komori u 20 pozicija.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički:

Tabela 7. Rezultati mjerena struje u bunar komori

pozicija	očitano [nA]
1	77.730
2	80.170
3	82.380
4	84.300
5	85.880
6	87.100
7	88.010
8	88.620
9	88.950
10	88.990
11	88.750
12	88.222
13	87.383
14	86.192
15	84.643
16	82.617
17	80.157
18	77.126
19	73.457
20	69.149



Grafikon 2. Rezultati mjerena, traženje pozicije maksimuma

Iz tabele i grafika je vidljivo da je najveće očitavanje u poziciji 10, što nam govori da je u toj poziciji komora najosjetljivija. Iz tog razloga se dalja mjerena rade na poziciji 10, koja se nalazi otprilike na polovini visine komore.

Kako bi se mogao odrediti intenzitet kerme u vazduhu, potrebno je izmjeriti jačinu struje ili količinu prikupljenog nanelektrisanja u komori, u poziciji 10. Potrebno je uraditi bar tri mjerena, sa zadržavanjem izvora u dатој poziciji od 60 sekundi, pri naponu -300V.

Za date uslove, dobijeni su sledeći rezultati:

Tabela 8. Rezultati mjerena količine nanelektrisanja u poziciji broj 10

mjerjenje	količina nanelektrisanja [nC]	jačina struje I [nA]
1	5477.3	
2	5476.4	
3	5476.9	
srednja vrijednost	5476.9	9.1281 E-08

Pomoću dobijenog rezultata za srednju jačinu struje se može odrediti intenzitet kerme u vazduhu:

$$S_K = \frac{I P_{ion} P_{pol} P_{tp} P_{elec} N_{S_K}}{A_{ion}} = 43.83 \text{ mGy m}^2 \text{h}^{-1}$$

Konverzionalni faktor će nam poslužiti da iz jačine izvora izražene u jedinicama kerme u vazduhu dobijemo aktivnost izvora u kirijima:

$$A = \frac{S_K}{0.110 \text{ [mGym}^2 \text{h}^{-1} \text{GBq}^{-1}] \cdot 37} = 10.769 \text{ Ci}$$

Razlika između tekućeg i kalibriranog intenziteta kerme u vazduhu proizvođača S_K iznosi: 3.88%. Budući da je rezultat u okviru tolerancije od 5%, možemo konstatovati da je uspješno izvršena kalibracija radioaktivnog izvora za brahiterapiju.

U prilogu se nalazi obrazac popunjeno prilikom kalibracije izvora u IMC Banja Luka.

9. Zaključak

Unošenje radioaktivnog materijala u tumor je za razliku od izlaganja snopovima spoljašnjeg zračenja shvaćeno kao vid efikasnije zračne terapije, u smislu veće poštede zdravog, a boljeg ozračivanja tumorskog tkiva. Razvoj novih tehnologija je omogućio da sprovođenje tretmana bude mnogo lakše, sigurnije i preciznije.

Brahiterapija će nastaviti i dalje da igra važnu ulogu u multidisciplinarnom pristupu tretmana kancerogenih oboljenja. Izvođenje brahiterapijskih tretmana zahtijeva usku saradnju između radijacionih onkologa, medicinskih fizičara, inženjera, ..

U ovom radu su opisane procedure i izvršena mjerena potrebna za sprovođenje programa osiguranja i kontrole kvaliteta u jednom centru koji se bavi brahiterapijom. Mjerenja su rađena u IMC Banja Luka i dio su standardnih procedura koje se vrše prilikom zamjene radioaktivnog izvora. U ovom slučaju je u pitanju ^{192}Ir . Provjeravana je preciznost pozicioniranja izvora pomoću PermaDoc fantoma, nakon čega je kalibriran izvor tako što je mjerena količina nanelektrisanja prikupljena u HDR 1000 bunar komori.

Budući da je rezultat naših mjerena u saglasnosti sa rezultatom koji daje proizvođač u sertifikatu koji se dostavlja zajedno sa izvorom (u okviru tolerancije od 5%), možemo konstatovati da je ispunjen cilj ovog rada. U skladu sa tim, zaključuje se da se u pomenutom centru poštuju procedure osiguranja i kontrole kvaliteta, i da je tretman koji dobijaju pacijenti na najvišem nivou, kako sa aspekta preciznosti isporuke propisanog tretmana, tako i sa aspekta radijacione bezbjednosti.

U prilogu rada se nalaze sertifikat proizvođača i izvještaj o izvršenoj kalibraciji izvora.

10. Reference

- [1] Baltas, D., Sakelliou, L., Zamboglou, N.: *The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology*, CRC Press, 2007.
- [2] Venselaar, J., Perez-Calatayud, J.: *A practical Guide to Quality Control of Brachytherapy Equipment*, ESTRO Booklet No.8, 2004.
- [3] Khan, M. F.: *The Physics of Radiation Therapy*, Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [4] Krmar, M.: *Uvod u nuklearnu fiziku*, Prirodno-matematički fakultet, Novi Sad, 2013.
- [5] Podgorsak, E.B.: *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005.
- [6] Shapiro, J.: *Radiation Protection*, Harvard University Press, Cambridge, 2002.
- [7] Thomadsen, B.R.: *Achieving Quality in Brachytherapy*, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 2000.
- [8] Williamson, J.F., Ezzell, G.A., Olch, A. and Thomadsen, B.R.: *Quality Assurance for high dose rate Brachytherapy*, Futura Publishing Company Inc., New York, 1994.
- [9] Leroy, C., Rancoita, P.G.: *Principles of Radiation Interaction in Matter and Detection*, World Scientific, 2004.
- [10] Baltas, D., et al.: *Comparison of Calibration Procedures for Ir-192 high-dose rate Brachytherapy Sources*, Elsevier Science Inc., 1999.
- [11] Varian: *GammaMedplus HDR and PDR User Guide*, 2006.
- [12] Metler, F.: *Prevention of high dose rate Brachytherapy Accidents*, ICRP, 2003.
- [13] IAEA: *Calibration of Brachytherapy Sources*, 1999.
- [14] Državna regulatorna agencija za radijacionu i nuklearnu bezbjednost Bosne i Hercegovine: *Pravilnik o zaštiti od jonizujućeg zračenja kod medicinske ekspozicije*
- [15] Wilkinson D.A.: *High dose rate (HDR) brachytherapy quality assurance: a practical guide*, Biomedical Imaging and Intervention Journal, 2006.
- [16] Gerbaulet, A., Potter, R., Mazeron, J.J., Meertens, H., Limbergen, E.: *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*, ESTRO, 2002.
- [17] Glasgow, G.P., et al.: *Remote afterloading technology*, American Association of Physicist in Medicine, 1993.
- [18] Nath, R. et al.: *Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56.*, 1997

- [19] Kubo, H.D.: *High dose rate brachytherapy treatment delivery: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59.*, 1997.
- [20] Attix, F.H.: Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2004.
- [21] Podgorsak, M.B., DeWerd, L.A., Thomadsen, B.R.: *Thermal and scatter effects on the radiation sensitivity of well chambers used for high dose rate Ir-192 calibrations*, Med. Phys., 19, 1992.

11. Prilozi

Certificate For sealed Sources

G2-00155I

Issue Date: 16-06-2017 (1) Source number: NLF 01 24-003-4993

Product Code: GM12000680 (DRN 07724)

Varian Special Form Drg number: GM232.02-000-SFC

Ser #: 24-05-4993-003-061617-12169-84

Production Code: 31558/02

Serial no. Transport Container: 426

Serial no. Check Cable: n.a.

Customer name: INTERNATIONAL MEDICAL CENTERS

Unit Serial Number: H640654 -GM

SOURCE SPECIFICATIONS

Reference Air Kerma Rate: 49.53 mGy h⁻¹ +/- 5% at 1 m⁽²⁾

Measured at: 16-06-2017 13:55 CET⁽¹⁾

Apparent Activity: 450.25 GBq (12.16 Ci) at date of measurement (3,4)
10.0 Ci at 07-07-2017 at 12:00 CET⁽¹⁾

Source Type: IR-192 GAMMAMED PLUS HDR 0.9MM

Capsule dimensions: 0.90 mm diameter, 4.52 mm length

Source pellet dimensions: 0.60 mm diameter, 3.50 mm length

Source pellet form: solid Iridium

Radionuclide: Ir192

Encapsulation: single

Capsule material: stainless steel, AISI 316L

ISO Classification: ISO/80/C53211

Special form certificate number: USA/0723/S-96(REV.3)

QUALITY CONTROL

Laser Weld Visual Check: passed

Source Capsule Integrity (15N pull test): passed

Leakage test: leakfree⁽⁵⁾

Surface contamination test: < 185 Bq (5 nCi)⁽⁶⁾

The undersigned, authorized officer of Mallinckrodt Medical B.V., certifies that this source complies with the requirements of ISO2919 and that all of the information given in this certificate is true and correct.

Approved by



(1) Date format dd-mm-yyyy

(2) At Confidence level of 99.7%

(3) The apparent Activity is determined by applying a conversion factor ($0.110 \text{ mGy m}^2 \text{ h}^{-1} \text{ GBq}^{-1}$) to the measured gamma radiation output of the sealed source determined with a calibration instrument. The instrument is calibrated against the standard of the Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Germany.

(4) The Apparent Activity is the Iridium-192 activity; other radionuclides not detectable

(5) Test method according to: validation leakage test method Ir-192 0.9 µm liquid nitrogen/ethanol leakage

(6) Surface contamination test according to ISO9978 method Wet wipe test (5.3.1)

Manufactured by Mallinckrodt Medical B.V. * Westerduinweg 3 * NL-1755 LE Petten * Telephone +31 224 567890
Manufacturer's code in accordance with Council Directive 2003/122/EURATOM: NLF 01
On behalf of Varian Medical Systems

Radni list br. 3



CENTAR ZA RADIOTERAPIJU, Ul. Dvanaest beba bb, tel./fax (+387 51) 340 510

Datum: 03.07.2017.

Strana 1 od 2

KALIBRACIJA RADIOAKTIVNOG IZVORA ^{192}Ir KOJI SE KORISTI U BRAHITERAPIJI

1. Terapijski uređaj i karakteristike radioaktivnog izvora

Afterloading uređaj S/N:	GamaMed Plus iX H640654-GM	S/N izvora # 23: 24-05-4993-003-061617-12169-84
Izvor: ^{192}Ir	Model: GM12000680	73.83 [dane] 0.110 [mGy m ² h ⁻¹ GBq ⁻¹]
Poluvreme života:		49.530 [mGy m ² h ⁻¹]
Kerma u vazduhu => mCi (konverzija faktor u aktivnost)		16-06-2017 13:55 [dd.mm.yyyy hh:mm (24 h vreme)]
Kalibracioni intenzitet kerme u vazduhu proizvodjača (S_k):		0 [h]
Datum kalibracije proizvođača:		03-07-2017 15:45 [dd.mm.yyyy hh:mm (24 h vreme)]
Razlika u odnosu na vremensku zonu proizvođača:		Vreme proteklo od datuma kalibracije proizvođača i tekućeg: 17.08 [dane] 42.19 [mGy m ² h ⁻¹]
Tekući datum i vreme:		
Vreme proteklo od datuma kalibracije proizvođača i tekućeg:		
Trenutni intenzitet kermme u vazduhu proizvođača:		

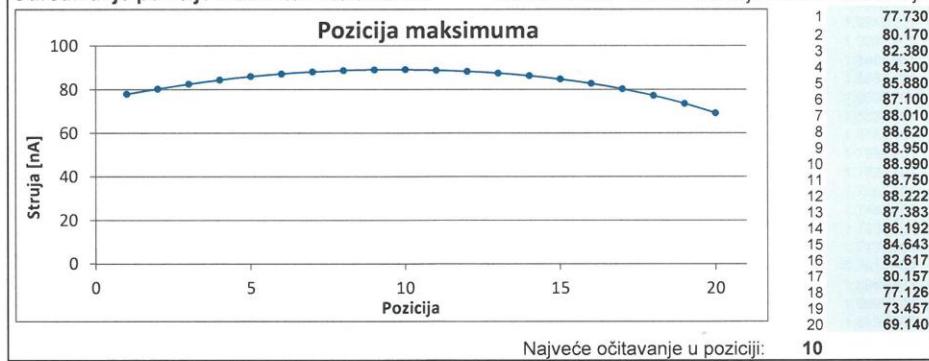
2. Ionizaciona komora i elektrometar

Ionizaciona komora:	SI HDR 1000 Plus	Elektrometar:	SI CDX 2000B
S/N :	A100206	Serial Number:	B100123
Kalibracioni faktor intenziteta kerme u vazduhu (N_{Sk}):	4.651E+05	$P_{elec} =$	0.999 [nC/podeok]
$A_{ion} =$	1.000 (korekcija na rekombinaciju)		
$P_{ion} =$	1.000 (korekcija na kolekciju)		
$P_{pol} =$	1.000 (korekcija na polarizaciju)		

3. Uslovi merenja

Temperatura:	25.3 °C	99.15 [kPa]
Pritisak:	743.65 mmHg	Konverzija: 760 mmHg = 101.33 [kPa]

Određivanje pozicije max intenziteta kerme



4. Očitavanje sa elektrometra

Vreme merenja:	60 sec	BIAS: -300 [V]	
Naelektrisanje:	[nC]	5477.3 5476.4 5476.9	Srednje [nC]: 5476.9 I (struja) [nA]: 9.1281E-08

5. Obračun trenutnog intenziteta kerme u vazduhu

Tekući kalibrirani intenzitet kerme u vazduhu (S_k):	43.83 [mGy m ² h ⁻¹]
Tekuća kalibrirana aktivnost (A):	10.769 [Ci]
$S_k = I P_{ion} P_{pol} P_{elec} N_{Sk} A_{ion}$	
Razlika tekucog i kalibriranog intenziteta kerme u vazduhu proizvodjača (S_k) (%):	3.88%
Rezultat je u okviru tolerancije od 5%?	JESTE
Tekuća razlika do podneva (razlika treba da je pozitivna)	3.75 [h]
Kalibrirani intenzitet kerme u vazduhu (S_k) korigovan na podne:	43.89 [mGy m ² h ⁻¹]
GammaMed faktor raspada:	0.93
(KOREKCIJONA VREDNOST NA PODNE TREBA DA BUDE UNESENA ILI UPOREĐENA U ODNOŠU NA VREDNOST GAMMAMED-a)	
Današnja vrednost GammaMed intenziteta kerme u vazduhu (S_k) ponoć prema ponoći:	43.83 [mGy m ² h ⁻¹]
Razlika kalibrirani / GammaMed intenzitet kerme u vazduhu (%):	0.15%
Rezultat je u okviru tolerancije od 3%?	JESTE

Merio: Čunović

Overio (odgovorni fizičar): Jozan

12. Biografija



Tatjana Ignjić je rođena 8. avgusta 1993. godine u Tesliću. U rodnom mjestu je završila osnovnu školu "Stevan Dušanić", a nakon toga i gimnaziju opštег smjera u SŠC "Jovan Dučić" u Tesliću. Interesovanje za fiziku je pokazala još u osnovnoj školi, redovnim učešćem u vannastavnim aktivnostima i takmičenjima, što je nastavila i kroz dalje školovanje.

2012. godine upisuje Prirodno-matematički fakultet u Novom Sadu, na Departmanu za fiziku, smjer fizičar istraživač. Diplomirala je u septembru 2016. godine, nakon čega upisuje master studije na istom fakultetu, smjer nuklearna fizika.

Trenutno je zaposlena u IMC Banja Luka centru za radioterapiju, na poslu medicinskog fizičara.

UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET
KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj:

RBR

Identifikacioni broj:

IBR

Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija

TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal

TZ

Vrsta rada: Master rad

VR

Autor: Tatjana Ignjić

AU

Mentor: Prof. dr Nataša Todorović

MN

Naslov rada: Osiguranje i kontrola kvaliteta u brahiterapiji

NR

Jezik publikacije: srpski (latinica)

JP

Jezik izvoda: srpski/engleski

JI

Zemlja publikovanja: Republika Srbija

ZP

Uže geografsko područje: Vojvodina

UGP

Godina: 2017

GO

Izdavač: Autorski reprint

IZ

Mjesto i adresa:

Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4,
Novi Sad

MA

Fizički opis rada:

12 poglavlja/72 strane/29 slika/8 tabela/2 grafika

FO

Naučna oblast:

Radioterapija

NO

Naučna disciplina:

Medicinska fizika

ND

Predmetna odrednica/ključne riječi:

Brahiterapija, upravljanje kvalitetom

PO

UDK

Čuva se:

Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu

ČU

Važna napomena:

nema

VN

Izvod:

U radu su vršenja mjerenja kontrole kvaliteta jedinice za
brahiterapiju u IMC Banja Luka centru za radioterapiju

IZ

Datum prihvatanja teme od NN vijeća:

DP

Datum odbrane:

DO

Članovi komisije:

KO

Predsjednik:

Doc. dr Jovana Nikolov

član:

Prof. dr Nataša Todorović

član:

Doc. dr Goran Strbac

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCE AND MATHEMATICS
KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Document type: Monograph publication

DT

Type of record: Textual printed material

TR

Content code: Master paper

CC

Author: Tatjana Ignjić

AU

Mentor/comentor: Prof. dr Nataša Todorović

MN

Title: Quality assurance and quality control in brachytherapy

TI

Language of text: Serbian (Latin)

LT

Language of abstract: Serbian

LA

Country of publication: Republic of Serbia

CP

Locality of publication: Vojvodina

LP

Publication year: 2017

PY

Publisher: Author's reprint

PU

Publication place:

Faculty of Science and Mathematics, Trg Dositeja Obradovića
4, Novi Sad

PP

Physical description:

12 chapters/72 pages/29 pictures/8 tables/2 graphs

PD

Scientific field:

Radiotherapy

SF

Scientific discipline:

Medical physics

SD

Subject/Key words:

Brachytherapy, quality management

SKW

UC

Holding data:

Library of Department of Physics, Trg Dositeja Obradovića 4

HD

Note:

none

N

Abstract:

Main theme of this thesis is brachytherapy, measurements were performed at "International Medical Centers" Banja Luka

AB

Accepted by the Scientific Board:

ASB

Defended on:

DE

Thesis defend board:

DB

President:

Doc. dr Jovana Nikolov

Member:

Prof. dr Nataša Todorović

Member:

Doc. dr Goran Šrbac