In vivo dozimetrija rektuma u polju zračenja pri radioterapiji karcinoma prostate

Ciprić, Damir

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:659196

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-14**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ: RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Damir Ciprić

IN VIVO DOZIMETRIJA REKTUMA U POLJU ZRAČENJA PRI RADIOTERAPIJI KARCINOMA PROSTATE

IN VIVO DOSIMETRY OF RECTUM INTO THE RADIATION FIELD IN RADIOTHERAPY OF PROSTATE CANCER

Diplomski rad / Master's thesis

Mentor:
Doc. dr. sc. Tomislav Omrčen

Split, 2017.

Zahvala

Najljepše se zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Omrčenu na savjetima, pomoći i velikoj podršci tijekom izrade diplomskog rada.

Iskreno zahvaljujem Anki Purišić, dipl. fiz. na pomoći u pripremi i brojnim korisnim savjetima, kalibraciji i očitavanju te analizi prikupljenih vrijednosti.

Posebno zahvaljujem dr.sc. Hrvoju Hršaku koji mi je pomogao u vrednovanju dobivenih rezultata mjerenja.

Zahvaljujem svim kolegama i suradnicima Odjela za radioterapiju Zavoda za radioterapiju i kliničku onkologiju Klinike za tumore Kliničkog bolničkog centra „Sestara milosrdnica" u Zagrebu koji su mi na bilo koji način pomogli u izradi ovog rada.

SADRŽAJ

1 Uvod 4

1.1 Rak prostate 4

1.2 Radioterapija raka prostate 5

1.3 Planiranje konformalne radioterapije raka prostate 8

1.4 Nuspojave pri radioterapiji raka prostate 9

1.5 Dozimetrija u radioterapiji 10

1.5.1 Termoluminiscentni dozimetri 12

1.5.2 Poluvodičke diode 13

1.5.3 MOSFET detektori 14

1.5.4 EPID u in vivo dozimeriji 14

1.5.5 Križna kalibracija 15

2 Cilj istraživanja 16

3 Ispitanici i metode 17

3.1 TLD – 700 detektori 17

3.1.1 Priprema TLD – 700 18

3.1.2 Kalibriranje termoluminiscentnih dozimetara 19

3.1.3 Priprema TLD za in vivo dozimetriju 20

3.1.4 Očitavanje TLD-700 21

3.2 Mjerenje poluvodičkim dozimetrom 23

3.2.1 Kalibriranje PFD 39 24

3.2.2 Određivanje položaja PFD 39 26

4 Rezultati istraživanja 27

4.1 Rezultati mjerenja TLD-700 27

4.2 Rezultati mjerenja poluvodičkim detektorom 28

5 Rasprava 29

5.1 Rasprava mjerenja termoluminiscentim dozimetrima 29

5.2 Rasprava mjerenja poluvodičkim dozimetrom 30

6 ZAKLJUČCI 32

7 Literatura: 33

8 SAŽETAK 35

9 Abstract 36

10 Životopis 37

11 Prilozi 40

1 UVOD

Radioterapija je metoda liječenja zloćudnih bolesti primjenom ionizirajućega zračenja koje zaustavlja diobu stanice i uzrokuje njezinu smrt. Primjenjuje se u liječenju zloćudnih bolesti zajedno uz kirurške zahvate i kemoterapiju, a katkad se primjenjuje i u liječenju upalnih i degenerativnih bolesti.

Dva su načina primjene radioterapije: *teleterapija* i *brahiterapija.* Teleradioterapija je postupak terapije u kojem koristimo zračenje iz izvora udaljenih od tijela pacijenta. Ova metoda počela se primjenjivati od 1896., odmah nakon otkrića rendgenske cijevi dok se suvremena radioterapija počela razvijati od 1930-ih, primjenom gama-zračenja iz kobaltne „bombe“. To je popularni naziv za uređaj u kojem je izvor radioaktivnoga kobalta radionuklid ^{60}Co, smješten u zaštitni olovni omotač i sustavom pokretnih blokova u kolimatoru stvara usmjereni snop gama- zraka visoke energije. Radioterapija kao metoda liječenja doživjela je veliki napredak 1960-ih zbog primjene čestičnog i fotonskog zračenja koje se dobiva u linearnim akceleratorima, a krajem 1980-ih dolazi do novog unaprjeđenje metode uvođenjem CT uređaja. Brahiterapija je postupak radioterapije u kojoj se izvor zračenja postavlja neposredno uz sam tumor u tjelesnim šupljinama i u tom slučaju naziva se *intrakavitarno* liječenje, a kad se postavlja izravno u tumorsko tkivo naziva se *intersticijsko* liječenje [1]. U tom slučaju izvor zračenja su radionuklidi, malih volumena, koji se postavljaju odgovarajućim vodilicama i aplikatorima ili se izravno ubadaju u tkivo gdje ostaju stalno ili dok se ne adsorbiraju u tkivu.

1.1 Rak prostate

Rak prostate je zbog svoje učestalosti, postao javnozdravstveni problem širom svijeta, posebno u razvijenim zemljama, pa tako i Hrvatske, zbog sve starije populacije. Porast pojavnosti se može objasniti i uvođenjem dijagnostičkih postupaka za rano otkrivanje što su digitorektalni pregled, PSA test, transrektalni ultrazvuk kao i magnetna rezonancija. Rak prostate se pojavljuje na tri različita načina. Kada se pojave smetnje i klinički ga dijagnosticiramo, govorimo o kliničkom raku prostate. Oblik koji zovemo

okultni rak prostate podrazumijeva da su primarne lezije male ili ih ne možemo detektirati ali se klinički dijagnosticira proširena bolest. Treći oblik je bez kliničkih simptoma, naziva se latentni rak prostate i najčešće se pronalazi postmortalno [2].

U Hrvatskoj je rak prostate treći po učestalosti zloćudnih tumor muškaraca, što čini 15% svih zloćudnih tumora. Stopa incidencije je 81 osoba na 100 000 stanovnika jer je 2014. godine dijagnosticirano 1708 novo oboljelih. S obzirom na starosnu dob od ukupnog broja oboljelih osoba, najviše novootkrivenih je bilo u dobnoj skupini od 70-79 godina, ukupno 629 muškaraca. U dobi od 60-69 godina evidentirano je 576 novooboljelih, u skupini od 80-85+ godina njih 291, dok je u skupini od 50-59 godina 203 novooboljelih. Najmanje je zabilježeno oboljelih u skupini od 40-49 godina njih 8, te jedan slučaj u skupini od 30-34 godine života [3].

Odabir postupka liječenja pa tako i odabir radioterapije ovisi o kliničkom statusu bolesti, fizičkom stanju bolesnika kao i o dostupnosti odgovarajuće opreme. Kako je radioterapija neselektivna metoda liječenja, budući da jednako utječe na zdravo i bolesno tkivo, od iznimnog su značenja istraživanja i optimiranje doze zračenja s obzirom na vrstu procesa, veličinu i položaj ciljnog volumena tako i organa od rizika.

1.2 Radioterapija raka prostate

Radioterapija raka prostate je oblik lokalnog liječenja u kojem se terapijski učinak postiže ionizirajućim zračenjem. Ukoliko se radioterapija provodi uređajem za tomoterapiju ili „Cyber knife”-om, kratkim 6MeV akceleratorom na robotiziranoj ruci, udaljenost je i manja.

Radioterapija lokaliziranog raka prostate može biti primarna (PRT), adjuvantna (ART) i spasonosna (engl. *„Salvage“*, SRT). Indikacije za primarnu radioterapiju su: rak prostate niskog stupnja rizika, T1a-T2a N0,M0, Gleasonovog zbroja manjeg ili jednakog 6, vrijednosti PSA manje od 10 ng/ml, zatim rak prostate srednjeg stupnja rizika stadija T2b ili vrijednosti PSA 10-20 ng/ml ili Gleasonovog zbroja 7 te rak prostate visokog stupnja rizika stadij T3a ili Gleasonov zbroj veći od 8 ili vrijednost PSA veća od 20 ng/ml [4].

PRT se primjenjuje kod bolesnika starijih od 70 godina, kod bolesnika koji zbog komorbiditeta nisu prihvatljivi za kirurški zahvat neovisno o dobi, te kod bolesnika koji

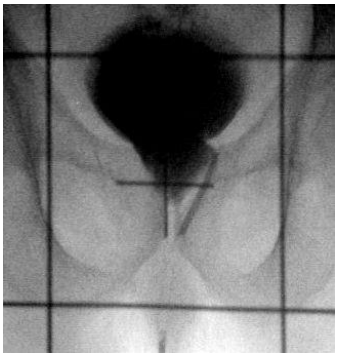
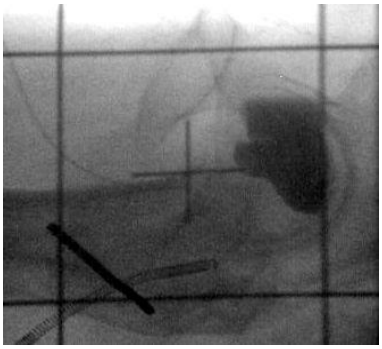
odbijaju operativno liječenje. Preporučena doza za PRT 76 – 81 Gy što ovisi o primijenjenom obliku konformalne radioterapije [4].

ART se naziva pridruženom ili zaštitnom, a provodi se nakon provedenog kirurškog liječenja kako bi se uklonila moguće zaostale stanice raka u primarnom sijelu.

SRT se primjenjuje kod povrata bolesti koji se očituje rastom PSA, bez dijagnosticiranog morfološkog povrata bolesti, rezidualnog ili lokalnog relapsa raka prostate nakon radikalne prostatektomije [4].

Preporučena doza za ART i SRT nakon radikalne prostatektomije iznosi 64 – 72 Gy, standardnim frakcioniranjem [3].

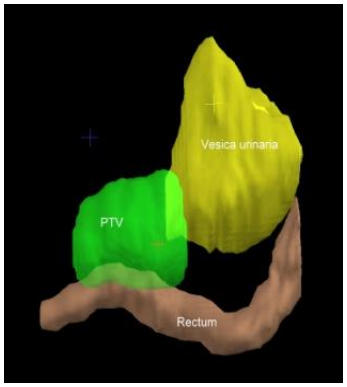
Konvencionalno zračenje raka prostate datira od druge polovice 20. stoljeća i koristi pravilna četverokutna polja uz zaštitu standardnim blokovima. Planiranje polja i položaj zaštitnih blokova određuje se dijaskopskim uređajem sa geometrijom i oblikom polja zračenja istovjetnim uređaju na kojem ćemo pacijent zračiti. Veličina polja se određuje prema koštanim strukturama zdjelice i prikazom organa od interesa kontrastom kada je to moguće, slika 1.[5].

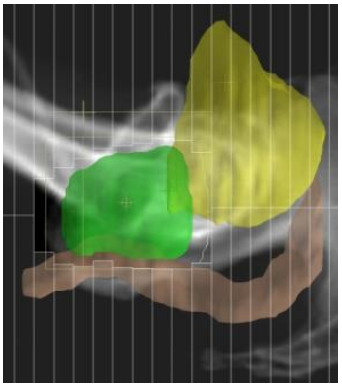
a)  **b)** 

Slika 1. a) Anteroposteriorna snimka, **b)** Laterolateralna snimka za konvencionalnu radioterapiju raka prostate

Devedesetih godina 20. stoljeća započinje primjena višeslojnog CT simulatora, posebno konstruiranog višeslojnog CT uređaja s većim otvorom pokretnog postolja (engl. „Gantry“) kojim je bilo moguće dobiti volumen dijela tijela bolesnika, to jest područja koje trebamo liječiti u onom položaju tijela koji bi bolesnik morao imati u provođenju radioterapije [6].

Na temelju snimaka CT simulatora se određuje ciljni volumen ili više njih, prostata ili mjesto gdje je bila, sjemeni mjehurići ili limfni čvorovi unutar zdjelice ali i volumen, te položaj organa od rizika (eng. „Organ of Risk“, OAR), u ovom slučaju mokraćni mjehur i rektum, slika 2. a). Navedenu tehniku nazivamo trodimenzionalna konformalna radioterapija (3D CRT) i „zlatni“ je standard u radioterapiji raka prostate kao i za ostala sijela. Konformalne tehnike podrazumijevaju modeliranje snopa zračenja prema ciljnom volumenu upotrebom lamelarnih kolimatora (eng. „Multileaf Colli-mator“, MLC) u tri dimenzije, uz napredne algoritme za proračun doze koji obvezno uključuju razlike u elektronskoj gustoći tkiva koje bilježi višeslojni CT simulator. Time postižemo isporuku najveće dopuštene doze na ciljni volumen uz adekvatnu poštedu okolnog zdravog tkiva rektuma i mokraćnog mjehura, slika 2. b) [6].

a) 

b) 

Slika 2. a) konture PTV i OAR, **b)** prikaz konformalnog polja zračenja

Suvremeniji oblik konformalne radioterapije je tehnika radioterapije promjenjivog (moduliranog) intenziteta zračenja (IMRT) kojom se omogućuje primjena još većih doza na ciljni volumen uz bolju poštedu okolnog zdravog tkiva. IMRT se postiže prilagodbom intenziteta zračenja u pojedinim dijelovima polja kako bi dobili optimalnu raspodjelu doze u ciljnom volumenu [7].

Kod navedenih složenih tehnika vrlo je važno smanjiti nepouzdanosti u geometrijskom položaju ciljnog volumena odnosno pogreške u položaju bolesnika, a samim time i margine koje se inače moraju uključiti oko ciljnog volumena u planiranju zračenja što postižemo prikazom polja izocentara ili polja kroz snop zračenja portalnim slikanjem (engl. „Portal Imaging“) [8] ili prikazom položaja pacijenta s CBCT (engl. „Cone Beam“ CT) i usporedbom s planiranim poljima ili CT snimkama kod planiranja

radioterapije, odnosno provođenjem tehnike koju nazivamo slikovno vođena radioterapija, IGRT (engl. „Image Guded RadioTherapy“) [9].

1.3 Planiranje konformalne radioterapije raka prostate

Samo planiranje konformalne radioterapije podrazumijeva određivanje željenog volumena na CT snimkama zdjelice koje ocrtava onkolog i koji uključuje područje gdje se proces nalazio ili sam tumor, prikazan nekom dijagnostičkom kontrastnom metodom, CT ili MR snimanjem, što predstavlja pravi (vidljivi) tumorski volumen (eng. „Gross Tumor Volume“, GTV) uz sigurnosnu zonu od 1 cm na GTV kao područje rizika za mikroskopski ostatnu bolest koji nazivamo klinički ciljni volumen, (eng. „Clinical Target Volume“, CTV). Ovisno o organizaciji unutar radioterapijskog odjela, organe od rizika (OAR) kao i granicu tijela po konturi kože na CT snimkama ocrtavaju onkolog ili radiološki tehnolog osposobljen za taj postupak. „ Koža” je objekt važan u planiranju kako bi program „prepoznao” stvarni volumen tijela. Nakon što onkolog provjeri sve ucrtane volumene, medicinski fizičar izrađuje plan radioterapije ali na volumen uvećan za prostor koji osigurava isporuku planirane doze na CTV zbog pomaka organa, pomicanja pacijenta, greškama pri namještanju bolesnika kao i polusjene snopa zračenja. Taj volumen nazivamo planirani ciljni volumen (eng. „Planning Target Volume“, PTV) [10].

Bolesnika pri simulaciji postavljamo u položaj na leđima, rukama na prsima i fiksiranim nogama. Za realniji prikaz debelog crijeva, isto je potrebno isprazniti laksativima dva puta u toku dana, jedan dan prije planiranja zračenja, te redovitom stolicom, ako je moguće, prije svakog zračenja tijekom radioterapije. Rjeđe se primjenjuje klizma. Mokraćni mjehur treba, za razliku od debelog crijeva, biti ispunjen kako bi stjenka mjehura bila izvan polja zračenja, čime smanjujemo mogućnost nastanka nuspojava. Bolesnik se 30 – 45 minuta prije početka planiranja pomokri i odmah popije oko pola litre vode. Postupak se ponavlja prije svakoga zračenja.

Snima se područje od umbilikusa do skrotuma i i na koži bolesnika nacrtamo ili tetoviramo točke na kojem su radiološki tehnolozi postavili CT markere radi određivanja početnih izocentara na snimljenom volumenu tijela bolesnika [6].

Drugi korak u planiranju radioterapije prostate je izrada plana zračenja u programima za planiranje radioterapije. Medicinski fizičari na osnovi dobivenih CT snimaka i ucrtanog

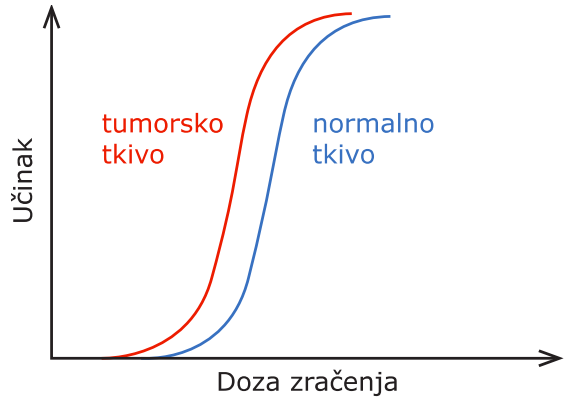
CTV za zračenje i OAR stvara PTV kako bi se umanjile pogreške kod svakodnevnog namještanja, fiziološkog pomicanja organa i kako bi se umanjio utjecaj polusjene polja zračenja na ukupnu željenu dozu zračenja. Slaganjem više polja zračenja iz različitih smjerova prema PTV-u uz što bolju zaštitu organa od rizika i dozom u skladu s dogovorenim kriterijima zračenja na sve objekte, PTV i OAR, nastaje plan zračenja koji je moguće prikazati na istim CT snimkama kao izodozne volumene u postotnoj vrijednosti od planirane doze. Prikaz krivulja na CT snimkama je dovoljan za grubi prikaz o rasprostranjenosti doze unutar tkiva, dok za vrijednost doze po uctanim volumenima, PTV i OAR, služi dozno-volumni histogram (eng. „Dose- Volume Histogram“, DVH) [11].

1.4 Nuspojave pri radioterapiji raka prostate

Nastanak nuspojava pri radioterapiji prostate nije moguće u potpunosti isključiti, što ponajprije ovisi o volumenu tkiva (PTV) koje moramo zračiti, o položaju organa od rizika kao i o primijenjenoj tehnici zračenja te željenoj tumorskoj dozi. Većinom se javljaju kao akutni ili rani rektalni i urinarni simptomi kod doze zračenja većih od 70 Gy u vidu tenezma, proljeva, učestalog mokrenja, nikturije, dizurije, urgencije i javljaju se u približno 60% bolesnika, najčešće nakon trećeg tjedna zračenja, a nestaju nekoliko dana po završetku terapije. Kasne ili kronične nuspojave koje se mogu javiti 6 mjeseci nakon završetka zračenja su značajno rjeđe, a pokazuju se kao kronični cistitis, hematurija, strikture mokraćne cijevi i kronični problemi s probavnim sustavom poput proktitisa, kroničnog proljeva, rektalnih ili analnih struktura, ulkusa ili krvarenja iz rektuma. Posljedice vezane uz rektum i analnu regiju su razmjerene volumenu rektuma koji je bio izložen višim dozama zračenja, odnosno izloženost prednje stijenke rektuma [12,13]

1.5 Dozimetrija u radioterapiji

Kako bi se mogla odrediti potrebna doza zračenja za učinkovito djelovanje na bolesno, tumorsko tkivo provedena su istraživanja i dobivene su empirijski krivulje (eng. „Dose Response Curves“) da bi se stekao uvid u taj odnos. Učinak i djelovanje doze zračenja na tumor i nuspojave u normalnom tkivu ovise o isporučenoj dozi zračenja (intenzitetu zračenja) u ciljni volumen. Dobivene krivulje pokazale su različit učinak (djelovanja) doze zračenja na tkivo, za različita tumorska i normalna tkiva i ovise o radiobiološkim svojstvima tkiva. Tako dobivene krivulje učinka doze zračenja su sigmoidalnog oblika, koje pokazuju efekt donjeg i gornjeg praga doze zračenja. Niske doze, nizak učinak zračenja na tkivo, povećane doze zračenja i visoki učinak na tkivo (strmi dio krivulje), te gornji prag zračenja (konačno zasićenje) na vrlo visokim dozama gdje su krivulje bliske jedna drugoj za bilo koju vrstu tkiva. Na slici 3. prikazane su pojednostavljene krivulje učinka doze zračenja na tumorsko i zdravo tkivo, istog su oblika, a pretpostavlja se da su u stvarnosti različitog oblika i nagiba s obzirom na dozu zračenja. Iz slike je razvidno da i mala razlika u isporučenoj dozi zračenja može uzrokovati relativno velike razlike u učinku djelovanja na tkivo i na ciljni volumen.



Slika 3. Učinak doze zračenja na tkivo

Optimalna doza zračenja je ona koja daje veliku sigurnost učinka na tumor, uz što manju vjerojatnost pojave komplikacija. Općeniti zahtjev točnosti apsorbirane doze u ciljnom volumenu, od ±5%, dobiven iz krivulja tumorske kontrole, postavljen je još u preporukama međunarodne komisije za radijacijske mjere, ICRU 24, (engl. „International Commission on Radiation Units and Measurement“), te se često uzima kao granica dopuštenog odstupanja doze u dozimetriji [14].

Vrijednost izračunate doze zračenja, kao i vrijednosti zračenja nekog uređaja u pravilu se provjerava dozimetrijom. Jedini način neposredne provjere odstupanja stvarno isporučene, od propisane doze, jest provođenje *in vivo* dozimetrije u svakodnevnoj kliničkoj praksi, mjerenjem doza za vrijeme radioterapijskog postupka. Kada provjeravamo vrijednosti doze u nekom planu zračenja činimo to provjerom doze u nekoj točki ili više njih i to nazivamo apsolutnom dozimetrijom, za razliku od relativne dozimetrije, kod koje se mjeri raspodjela doze u određenom prostoru, odnosno razlika između planirane i izmjerene doze u nekom volumenu. Apsolutna dozimetrija je izravna mjera ionizacije pod standardnim uvjetima i vezana je na standard nadležnog državnog tijela za standardizaciju.

In vivo dozimetrija je najčešće dio programa osiguranja kvalitete u radioterapiji za provjeru točnosti isporučene doze. Uzroci odstupanja između propisane i stvarno isporučene doze su višestruki, a svaki od koraka u postupku pripreme, planiranja i provođenja terapije doprinosi mogućem odstupanju. *In vivo* dozimetrijom mogu se određivati ulazne i izlazne doze, doze na ciljni volumen i kritične organe ili se nadgleda doza, u posebnim tehnikama zračenja kao što su zračenje cijelog tijela ili cijele kože sa snopovima elektrona. Razlikuju se dva pristupa *in vivo* dozimetriji. Detektori se u određenim slučajevima mogu postaviti invazivno, odnosno intrakavitarno, u anatomske šupljine unutar područja zračenja, na mjesto u kojem želimo odrediti dozu, što može biti više ili manje neugodno. Kod drugog pristupa detektore neinvazivno postavljamo na kožu bolesnika pa se doza u željenoj točki određuje računski [14]. Najčešće se *in vivo* dozimetrijom određuju ulazne i nešto rjeđe izlazne doze. Za određivanje ulazne doze, odnosno doze na dubini maksimalne doze u tkivu, detektori se postavljaju na kožu pacijenta u središte polja zračenja. Za izlazne doze postupak je isti, osim što se detektor postavlja na izlaznoj površini. Za mjerenje doze u točki koriste se detektori malih dimenzija, točkasti detektori (engl. „Point Detectors“). Najčešće upotrebljavani dozimetri u ovoj skupini su termoluminiscsentni dozimetri (TLD), poluvodičke diode i metaloksid poluvodički tranzistori (MOSFET). Njihova primjena uobičajena je za konvencionalnu i konformalnu radioterapiju i to je općenito najpopularniji oblik *in vivo* dozimetrije. Za složene tehnike, poput IMRT, poželjno je poznavati raspodjelu doze u dvije ili čak tri dimenzije, jer intenzitet zračenja u polju nije homogen. Za 2D *in vivo* dozimetriju primjenjuju se radiokromatski filmovi kao i paneli s matricom silicijskih detektora u dvije

dimenzije (aSi detektori). Primjer takvog detektora je elektronički uređaj za portalno oslikavanje (engl. „Electronic Portal Imaging Device“, EPID), inače namijenjen za provjeru geometrijske točnosti koji se uz dodatne kalibracije može upotrijebiti i za *in vivo* dozimetriju [12,13].

1.5.1 Termoluminiscentni dozimetri

Luminiscencija (lat. Lux, Luminis: svjetlo) je emisija elektromagnetskoga zračenja (pretežito svjetlosti, ali i ultraljubičastog ili infracrvenoga zračenja) koje nije pobuđeno termičkim procesom i povišenom temperaturom tvari, nego je posljedica primanja energije u nekom drugom obliku. Po tome se razlikuje više oblika luminiscencija: bioluminiscencija (hladno svijetljenje u živih organizama koji procesom izmjene tvari proizvode energiju, što se gotovo potpuno pretvara u svjetlost, a samo se neznatan dio pretvara u toplinu), elektroluminiscencija (svijetljenje nekih dielektričnih tvari pod utjecajem električne struje), radioluminiscencija (posljedica djelovanja ionizirajućega zračenja), triboluminiscencija (nastaje prilikom lomljenja nekih kristala), luminiscencija trenja, kemijska luminiscencija ili kemiluminiscencija (nastaje u vezi s kemijskim promjenama u nekim tvarima), kristaloluminiscencija (nastupa kod kristalizacije nekih tvari), termoluminiscencija (nastaje zagrijavanjem nekih tvari, ali samo ako su prije toga bile izložene nekomu zračenju, npr. ionizirajućemu), fotoluminiscencija (posljedica obasjavanja određenih tvari svjetlošću svih valnih duljina). Tvar luminiscira kada se primanjem energije jednim od navedenih načina elektroni u atomu prvo pobude u više energetsko stanje, a zatim se emisijom dijela ili ukupne primljene energije u obliku zračenja vraćaju u osnovno stanje [15].

TLD imaju svojstvo da ionizacijsko zračenje, prolaskom kroz takav detektor, dovodi stanoviti broj elektrona u viša pobuđena energetska stanja. Elektroni tamo ostaju sve dok ih se postupkom zagrijavanja, *aneliranjem,* ne navede da se vrate u svoja stabilna stanja i time otpuste energiju kojom su prešli u viša pobuđena stanja koja se bilježi odgovarajućim čitačem.

Materijali od kojih se izrađuju termoluminiscentni dozimetri su litij fluorid (LiF) kao najčešći, kalcij fluorid (CaF_2), litij borat ($LiBO_2$) ili kalcijev sulfat ($CaSO_4$) a svojstva koja moraju zadovoljiti su:

- veliki interval u kojem je intezitet luniniscencije istovjetan absorbiranoj dozi,
- visoka osjetljivost po jedinici absorbirane doze, važno posebno za medicinsku
- dozimetriju,
- niska ovisnost o energiji ozračivanja,
- nizak gubitak svojstva termoluminiscencije zbog duljine pohrane absorbirane doze,
- termoluminiscentna krivulja s jednim vrhom izboja zbog lakše termalne pripreme,
- spektar isijavanja treba odgovarati korištenom fotodetektoru

Termoluminiscentni dozimetriski materijal mora biti mehanički čvrst, otporan na zračenje i kemijski neaktivan [16].

Nedostatak TLD je nemogućnost izravnog očitanja, već se moraju koristiti odgovarajući čitači kao i postupak pripreme za novu upotrebu. Uz navedeno treba dodati i individulanu kalibraciju istih.

Prednost im je što, zbog malih dimenzija, mogu mjeriti doze gotovo točkasto i biti korišteni u intrakavitarnoj *in vivo* dozimetriji.

Termoluminiscentni dozimetri daju vrijednosti apsorbirane doze u mGy s točnošću od oko 10% odstupanja, iako neki autori navode i vrijednosti od oko 2% [13].

1.5.2 Poluvodičke diode

Diode za *in vivo* dozimetriju su poluvodičke diode s n- ili p-tipom silicija, kao osnovnim materijalom. Glavne prednosti dioda u odnosu na druge sustave su: visoka osjetljivost, male veličine, dobra mehanička **s**tabilnost, odsutnost vanjskog napona i neposredno očitavanje vrijednosti izmjerene doze. Međutim, izmjerena vrijednost dioda odgovora funkciji akumulirane doze, brzine doze i temperature, ovisno o svojstvima kristala koja dobijemo dodavanjem „nečistoća“ da bi dobili željene električne karakteristike poluvodiča. Broj karakteristika od značaja za kliničku uporabu dioda su povezani, na primjer s varijacijama u odgovoru ovisno o udaljenosti izvor zračenja – koža, veličini polja ili prisutnosti klinastih apsorbera. Korekcijski čimbenici stoga su potrebni da bi se dobila realna doza u uvjetima mjerenja nakon kalibracije diode pod

Slika 4. Različiti poluvodički detektori Iba Dosimtry

referentnim uvjetima. Ako diode prije upotrebe redovito kalibriramo i čimbenici korekcije su dobro poznati, preciznost u određivanju doze u isocentrima je veličine unutar 2% [12].

1.5.3 MOSFET detektori

MOSFET su (eng. „Metal Oxide Field Effect Transistor“) minijaturni poluvodički tranzistori (veličina manji od 4 mm^2), koji pokazuju dobar linearni odgovor s malim varijacijama osjetljivosti na temperaturu i akumuliranu dozu. Te fizičke karakteristike, kao i mogućnost izravnog očitavanja doze, pokazale su opravdanost upotrebe MOSFET-a kao kliničkog dozimetra za radioterapiju fotonskim, elektronskim i protonskim poljima. Međutim, pozitivne karakteristike ne umanjuju nedostatke kao što su njihova manja unutarnja preciznost i kratki životni vijek, koji završava nakon 50 do 200 Gy ovisno o načinu korištenja te je s MOFSET moguć samo ograničen broj mjerenja.

1.5.4 EPID u *in vivo* dozimeriji

Elektronski detektori radioloških slika (eng. „Electronic Portal Imaging Devices“, EPIDs) su razvijeni za *on-line* dohvat rendgenskih slika u digitalnom formatu. Nedostatak starijih tipova *EPID-a* je prikaz ograničene kontrasnosti i prostorne rezolucije. Razvoj u *flat-panel* tehnologiji temeljenoj na amorfnom siliciju (a-Si) omogućili su proizvodnju novog tipa ravnih detektora za rendgensko oslikavanje za dijagnostičke svrhe, ali se koriste i za uočavanje i popravak pogrešaka u namještanju bolesnika tijekom radioterapije. Nedostatak u korištenje *EPID*-a temeljenoj na amorfnom siliciju je parazitski (eng. ghosting), to jest dodatni signal nakon što je zračenje završilo i zbog toga

prikazana vrijednost nije u potpunosti linearna s dozom i brzinom doze. Ova posljedica nije od velike važnosti kada *EPID* koristimo za kontrolu namještanja bolesnika, ali može biti bitna u *in vivo* dozimetriji, posebno u intezitetom promijenljivoj radioterapiji (eng. Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT) kada isporučujemo veći broj segmenata s manjim brojem monitorskih jedinica (eng. Monitor unit).[12]

1.5.5 Križna kalibracija

Križna kalibracija (eng. „Cross calibration“) je postupak usporedbe rezultata mjerenja doze zračenja različitim detektorima ili različitih izvora ionizirajućeg zračenja koji su prikupljeni u idealnim, kontroliranim uvjetima s rezultatima koje bi isti zabilježili u bolesniku [17,18]. Drugim riječima, za ovo istraživanje moramo saznati koju vrijednost bilježi TLD u usporedbi s *Farmer* komoricom, koja ima važeći faktor u instituciji sa sekundarnim standardom te smo koristili slijedeću formulu:

$$\frac{\substack{Očitanje\ Farmer\ k. \\ u\ kontroliranim\ uvjetima}}{\substack{Očitanje\ TLD \\ u\ kontroliranim\ uvjetima}} = \frac{\substack{Očitanje\ Farmer\ k. \\ u\ \text{bolesniku}}}{\substack{Očitanje\ TLD \\ u\ \text{bolesniku}}}$$

Kako nam nije poznata vrijednost mjerenja *Farmer* komorice u bolesniku za koju znamo da bi prikazala pouzdan rezultat, potrebno je posložiti jednadžbu s jednom nepoznanicom što je u ovom slučaju vrijednost koju bi prikazala *Farmer* komorica da je u tijelu bolesnika, koja glasi ovako:

$$\substack{Očitanje\ Farmer\ k. \\ u\ \text{bolesniku}} = \frac{\substack{Očitanje\ Farmer\ k. \\ u\ kontroliranim\ uvjetima} \times \substack{Očitanje\ TLD \\ u\ \text{bolesniku}}}{\substack{Očitanje\ TLD \\ u\ kontroliranim\ uvjetima}}$$

Kada očitanje Farmer komorice u kontroliranim uvjetima označimo s **Fк**, očitanje TLD u kontrolnim uvjetima s **A**, očitanje Farmer komorice u bolesniku s X a očitanje TLD u bolesniku s B, formula sada izgleda ovako:

$$X = \frac{Fk \times B}{A}$$

Tim postupkom se dobivene vrijednosti očitanja u cGy upisuju u tablice nakon svih mjerenja.

2 CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj diplomskog rada je prikazati rezultate *in vivo* dozimetrije u rektumu termoluminiscentnim dozimetrima i poluvodičkim detektorom tijekom radioterapije raka prostate i usporediti ih s planiranom dozom u istoj prostornoj točci u planu za radioterapiju u kojoj se nalazio detektor na portalnoj snimci u AP i LL projekciji.

Usporedbom rezultata mjerenja i planirane doze na tom mjestu, bila bi moguća procjena rizika oštećenja stjenke rektuma kao i prijedlog bolje zaštite rektuma općenito.

3 ISPITANICI I METODE

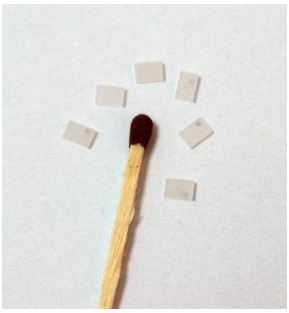
Kod mjerenja su korišteni TLD i poluvodički detektor približno u položaju 6 centimetara od anokutane granice kod bolesnika liječenih na Klinici za tumore u Zagrebu tijekom kolovoza 2016. godine. Kod deset ispitivanih bolesnika, dozimetrija je provedena i poluvodičkim detektorom te su rezultati navedeni u radu, dok su mjerenja za tri bolesnika odbačena zbog kontaminacije ili oštećenja TLD u procesu dozimetrije te dozimetrija poluvodičkim detektorom nije kod njih niti rađena.

3.1 TLD – 700 detektori

Termoluminiscentni dozimetri, TLD-700 proizvođača Harshow su nabavljeni 1975. godine i sastoje se od litijeva florida (LiF:Mg, Ti) pločice su veličine (2,5 x 4 x 1 mm), uniformnosti +/- 15% i s točnošću od 2% ili bolju. . Dozvoljeno im je korištenje u zdravstvu i medicini. Pločice su zagrijavane u peći (Blue M Eletronic Company, model Lab-Heat Muffle Furnace) sa sustavom kontrole održavanja zadane temperature, a za mjerenja se koristio TLD čitač (Ebeline, model TLR-5) za potrebe *in vivo* dozimetrije megavoltnim energijama. Cijeli sustav za TLD dozimetriju je nabavljen za potrebe tadašnjeg *Insituta za tumore i sličnih bolesti* sedamdesetih godina prošlog stoljeća.

Brojčanik TLD čitača prikazuje vrijednosti u RAD-ima (eng., Radiation Absorbed Dose) i mjeri u dva područja osjetljivosti, visokoj za približno 10 otkucaja brojčanika za jedan RAD i niskoj za približno 1000 otkucaja brojčanika za jedan RAD.

a)

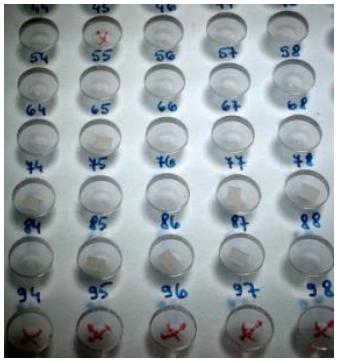
b) 

Slika 5. a) TLD čitač Ebeline mod.TLR-5, **b)** Thermo Scientific™ TLD-700

Gray (Gy) je zamjena za RAD u SI sustavu mjernih jedinica koje se danas primjenjuju i definira se kao 1 J apsorbiranog zračenja po kilogramu materijala, što znači da je 100 RAD jednako 1Gy [19].

3.1.1 Priprema TLD – 700

TLD-ovi su pripremljeni u skladu sa The Eberline Instrument Corporation priručnikom [20], što podrazumijeva da prije upotrebe trebaju biti *anelirani*. Aneliranje se obavlja zagrijavanjem dozimetara na 400^{O} C tijekom 15 min. a, zatim se TLD ohlade sporim hlađenjem. Navedenim postupkom se elektroni TLD dovedu u energetski stabilno stanje i spremni su za mjerenje.



Slika 6. Poredani i označeni TLD na podlozi za kalibraciju

TLD se poredaju na podlogu na pravilan način, slika 6, Kako bi bila moguća kasnija identifikacija prema pripadajućem broju, te ozračeni sa 300 cGy energijom linearnog akceleratora 18 MV, kvalitetom zračenja najčešće upotrebljavanoj pri zračenju pacijenata s rakom prostate. Dozimetri su prije zračenja smješteni u čvrsti fantom (eng. *Solid Phantom*) tip 29672 proizvođača PTW na dubini maksimuma za spomenutu energijsku kvalitetu, slika 7 a) i 7 b). Okruženje dozimetara su ploče materijala čija su svojstva s obzirom na radioterapiju slična svojstvima vode, bijeli polistiren s 2% titanoksida (TiO_2), naziva RW 3. Dozimetri su postavljeni na sloj od 6 ploča, debljine 1 cm, da se osigura efekt raspršenog zračenja u mediju.

Slika 7. a) Čvrsti fantom za TLD, **b)** Farmer komorice u čvrstom fantomu

Nakon što su ozračeni, dozimetri se podvrgavaju očitavanju i rezultati se zapisuju za svaki dozimetar pojedinačno. Navedenim postupkom smo dobili vrijednosti očitanja TLD za istu vrijednost isporučenje doze kako bi, u istraživanju, za istog pacijenta koristili one koji pokazuju približno iste vrijednosti. Nakon ozračivanja i mjerenja, ponovno je provedena procedura *aneliranja* dozimetara te su time u nastavku bili pripravni za kalibriranje s Farmer-komoricom koja ima važeći faktor u instituciji sa sekundarnim standardom. Nakon kalibriranja ponavlja se postupak *aneliranja* i TLD su pripremljeni za primjenu u mjerenju na pacijentima.

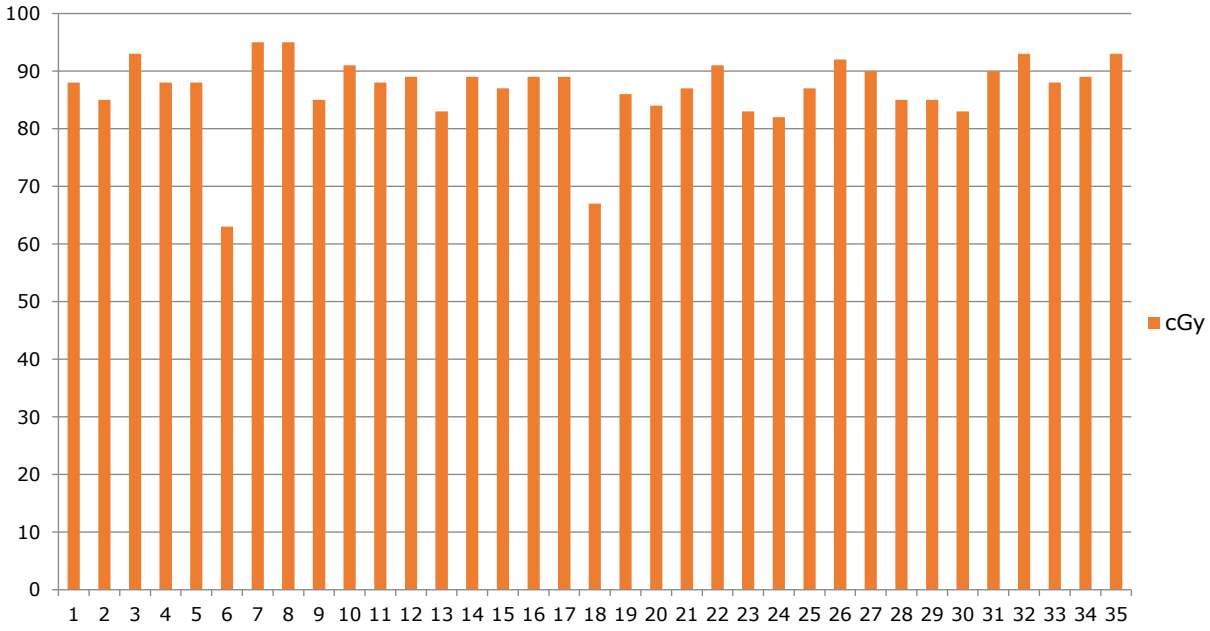
3.1.2 Kalibriranje termoluminiscentnih dozimetara

Za razliku od prije opisanog postupka odabira prihvatljivih TLD za mjerenje, ovdje za svaki izabrani TLD utvrđujemo njegovu brojčanu vrijednost odgovora na vrijednost doze utvrđene mjerenjem s detektorom, u našem slučaju *Farmer* ionizacijske komorica koja ima važeći standard i za koju je utvrđena preciznost u mjerenju doze.

Farmer ionizacijska komorica u Klinici za tumore ima atest i pripadajući faktor usporednog mjerenja sa sekundarnim standardom od Instituta „Ruđer Bošković“ koji nije stariji od dvije godine.

Postupak je proveden istim čvrstim fantomom od 3 + 2 + 6 ploča RW3 od jednog centimetra u kojem su detektori bili smješteni u dubini maksimuma za energiju od 18 MV. Navedenom energijom i s 100 monitorskih jedinica, veličinom polja 10x10 i udaljenošću FKD=100 cm ozračili smo *Farmer* komoricu te pod istim uvjetima i TLD kako bi dobili vrijednost odgovora TLD a koja je potrebna za križnu kalibraciju, slika 8.

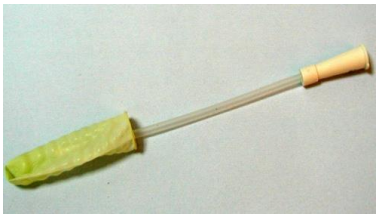
Za pretvaranje očitanih vrijednosti na TLD čitaču TLR-5 u cGy koristili smo već ranije spomenu vrijednost da broj 1000 označava jedan RAD. Očitanu vrijednost treba podijeliti sa 1000 i dobijemo vrijednost u cGy.



Slika 8. Grafički prikaz doze izmjerene TLD u usporedbi s dozom izmjerenom Farmer komoricom u čvrstom fantomu 3+2+6 za vrijednost zračenja od 100cGy

3.1.3 Priprema TLD za *in vivo* dozimetriju

Dozimetar za mjerenje smješten je u dnu Nelaton katetera, slika 8a, na udaljenosti od prosječno 1,5 cm smještena je olovna kuglica kako ne bi utjecala na vrijednost tijekom mjerenja, slika 9 a), a koja služi kao oznaka položaja TLD u odnosu prema izocentru na portalnoj snimci.

a) **b)** 

Slika 9. a) LTD izvan i unutar katetera te položaj olovne kuglice,
b) kateter pripremljen za mjerenje

Prije primjene, na svaki tako pripremljen kateter je postavljen gumeni naprstak koje se koristi za digitorektalne preglede, slika 9 b), a kao lubrikant je korištena vazelinka mast. Kateter je postavljen nakon što je bolesnik legao i uvijek prije namještanja po oznakama

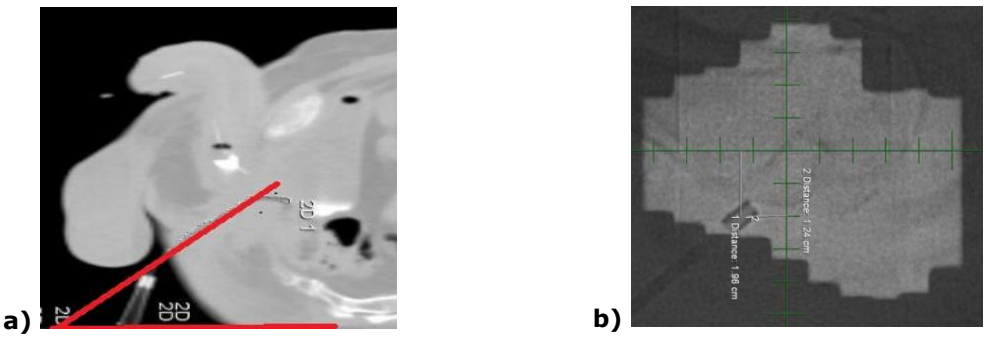
na koži i ostao tijekom dnevne frakcije. Tijekom dnevne frakcije učinjene su i dvije portalne snimke kroz polja zračenja u ortogonalnoj projekciji, uglavnom iz AP i LL smjera. Nakon završetka, isti je izvađen, naprstak je stavljen u infektivni otpad, a kateter pospremljen izvan područja zračenja do vađenja TLD i očitavanja.

3.1.4 Očitavanje TLD-700

Nakon zračenja, dozimetri su očitani u čitaču TLR-5 a rezultati, uz broj TLD su zapisani za svaki dozimetar pojedinačno. Iz portalnih snimaka je očitan i položaj svakog detektora te upisan uz odgovarajući broj TLD u tablici.

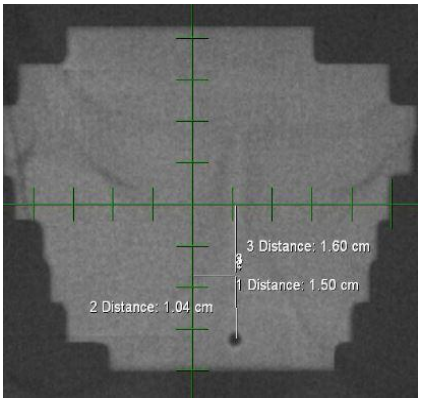
3.1.4.1 Određivanje položaja TLD na portalnoj snimci

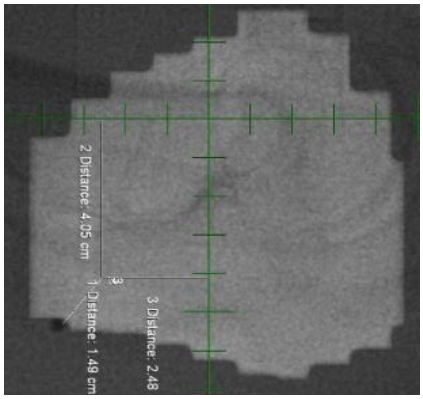
Položaj i smjer katetera od približno 45^{O} u bolesniku je razvidan iz sagitalnih presjeka kod CT simulacije kod više pacijenata za određivanje položaja TLD u lateralnim portalnim snimkama, slika 10. a), ali je vidljiv i iz portalnih slika s poluvodičkim detektorom, slika 10. b).



Slika 10. a) Sagitalni presjek na CT snimkama i smjer katetera,
b) Laterolateralna portalna snimka s PFD 39

Pomoću X, Y i Z vrijednosti položaja dozimetra iz portalnih snimaka za svaki TLD definira se točka od interesa u programu za planiranje, koji izračuna dozu u toj točki kao kumulativnu dozu i kako bi dobili dnevnu dozu, dobivenu vrijednost podijelimo s brojem frakcija. Na portalnim snimkama se u programu kontrole položaja bolesnika na radnoj konzoli akceleratora izmjeri položaj TLD u ortogonalnoj projekciji u odnosu na zadani izocentar, slike 11a i slika 11b za svako mjerenje i dobiju se vrijednosti ΔX, ΔY i ΔZ prikazane u tablici 1, stupac **Mp**.

a) 

b) 

Slika 11. a) Mjerenje položaja TLD u anteroposteriornoj i **b)** laterolateralnoj portalnoj snimci

3.1.4.2 Određivanje položaja točke od interesa u programu XiO

Vrijednosti ΔX, ΔY i ΔZ se u programu za planiranje, odnosno u planu za radioterapiju oduzmu ili dodaju, ovisi o predznaku, od vrijednosti izocentraza za taj plan zračenja i u tako nastaloj točki se izračuna vrijednost planirane doze. Izračunate vrijednosti točke u kojoj želimo vidjeti planiranu dozu prikazane su tablicom 1, stupac X.

Dobivenu vrijednost program XiO prikazuje kao kumulativnu planiranu dozu PTV u toj točci od interesa, slika 12, i izračun dnevne doze, rukom pisani zapis, je dobiveni broj podijeljen za broj frakcija.

Interest Point Totals

Norm. Type: Abs
Normalization dose (cGy): N/A

Pnt No:	Point Description	Absolute Location X(cm)	Y(cm)	Z(cm)	Relative to Setup Reference X(cm)	Y(cm)	Z(cm)	Total Dose (cGy)	Norm. Dose (%)
1	IP 2/8/2016	-0.01	-97.85	-2.49	1.20R	6.00I	1.90P	6660.6	N/A
2	IP 3/8/2016	0.39	-97.15	-3.09	0.80R	5.30I	2.50P	6669.4	N/A
3	IP 4/8/2016	0.10	-97.55	-2.69	1.09R	5.70I	2.10P	6659.7	N/A
4	IP DETEKT 24/8/2016	0.09	-98.85	-4.09	1.10R	7.00I	3.50P	6018.6	N/A

(1) 201,8
(2) 202,1
(3) 201,8
(4) 182,4

Slika 12. Prikaz izračuna doze zračenja za točke od interesa u programu XiO

Tablica 1. Izračun položaja TLD i izračun položaja točke od interesa za planiranu dozu u programu XiO

P	1. MJERENJE			2. MJERENJE			3. MJERENJE		
	#	Mp	X	#	Mp	X	#	Mp	X
1	43	−1,2/ −6/ −1,9	0,01/ −97,85/ −2,49	29	−0,8/ −5,3/ −2,5	0,39/ −97,15/ −3,09	42	−1,1/ −5,7/ − 2,1	0,1/ 97,55/ −2,69
2	16		−1,17/ −29/ −2,21	59		−0,37/ −29,05/ −2,71	73		−0,37/ −29,05/ −2,71
3	75	1,1/ −3/ 1,5	1,31/ −55,85/ 0,82	88	1.1/ −2/ 1	1,31/ −54,85/ 0,32	72	1.1/ −3/ 0,5	1,31/ −55,85/ − 0,18
4	58	0,4/ −3,2/ −0,4	0,48/ −104,7/ −1,1	67	0/ −2/ 0	0,08/ −103,5/ −0,7	93	0/ −2/ −0,1	0,08/ −103,5/ −0,8
5	–			49	−0,5/ −1/ −0,3	0,21/ −64,3/ −0,92	82	0/ −2/ −2	0,71/ −65,3/ −2,62
6	65	0/ −5/ −3,5	0,1/ −57,8/ −4,04	52	0/ −3/ −4	0,1/ −55,8/ −4,54	34	polomljen	
7	–			53	−0,8/ −4,5/ −3	−0,85/ −100,3/ −3,55	56	0,1/ −4,5/ −3,3	0,05/ 100,3/ −3,85
8	63	−2,5/ −2/ −2	−0,95/ −96,35/ −2,68	84	−2,5/ −2/ −0,8	−0,95/ −94,35/ −1,48	66	−2,5/ −2/ −2	−0,95/ −96,35/ −2,68
9	–		−1,17/ −29/ −2,21	69	−0,4/ −3,5/ −3	−0,29/ −29/ −3,58	79	0/ −3,5/ −3	0,13/ −29/ −3,58
10	–		1,31/ −55,85/ 0,82	95	0/ −3,5/ −2,5	0,03/ −96,8/ −3,69	44	0,16/ −3,2/ −2,5	0,13/ −96,5/ −3,19

P-redni broj bolesnika, #-redni broj TLD, Mp-koordinate po portalnim snimkama, X-izračunate koordinate točaka od interesa za program XiO

3.2 Mjerenje poluvodičkim dozimetrom

Kako su očekivane vrijednosti očitanja TLD trebala biti unutar očekivanih 10% odstupanja, odlučili smo se i na mjerenja poluvodičkim detektorom malih dimenzija. Za tu svrhu upotrijebljen je detektor PFD 39, slika 13a, proizvođača *IBA Dosimetry*, malih dimenzija, za mjerenja u fotonskim snopovima linearnog akceleratora kod dozimetrije vodenim fantomom. Osnovni tehnički podaci su: mjerna točka: <0,9 mm, oblik aktivnog područja je kružni, a promjer aktivne površina je 2 mm dok je debljina aktivnog volumena

0,06 mm. Mjere vanjskog plastičnog valjka, u kojem je smješten detektor, su: promjer je 6 mm, a dužina je 15 mm.

Kako je držak detektora manjeg promjera od samog tijela detektora, bilo je potrebno izjednačiti debljinu kako se prstenasti mišić rektuma ne bi stisnuo oko drška i otežao vađenje istog. U tu svrhu smo upotrijebili urinarni kateter s balonom istog promjera kao i poluvodički detektor, odnosno sam vrh i preostali dio bez balona, slika 13b.

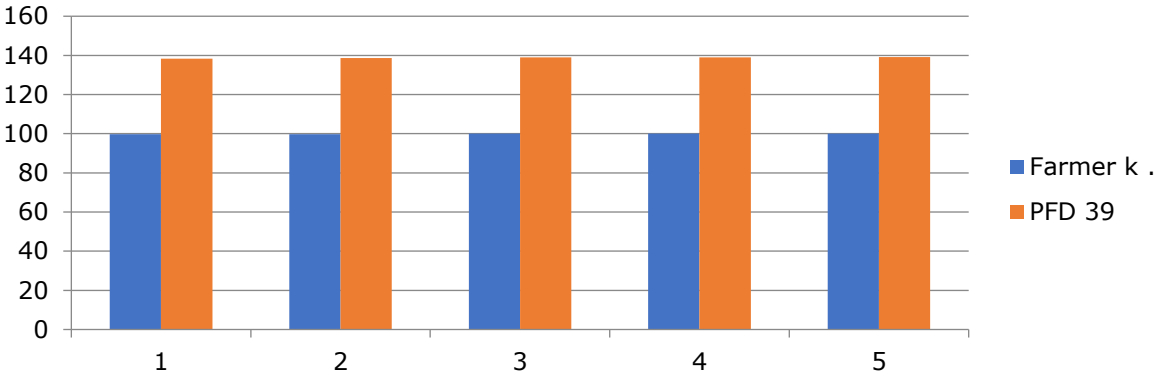
a) **b)**

Slika 13. a) Poluvodički detektor PFD 39, **b)** PFD 39 prilagođen za mjerenje u rektumu

Prije upotrebe smo na tako pripremljeni detektor PFD 39 postavili gumeni naprstak, koji se koristi za digitorektalne preglede, i kao lubrikant smo koristili vazelinsku mast. Detektor se postavlja nakon što bolesnik legne i uvijek prije namještanja po oznakama na koži i ostao je tijekom cijele dnevne frakcije. Tijekom dnevne frakcije učinjene su i dvije portalne snimke kroz polja zračenja u ortogonalnoj projekciji, iz AP i LL smjera. Nakon završetka, isti je izvađen, naprstak je stavljen u infektivni otpad, a detektor u kateteru pospremljen izvan područja zračenja do sljedeće upotrebe.

3.2.1 Kalibriranje PFD 39

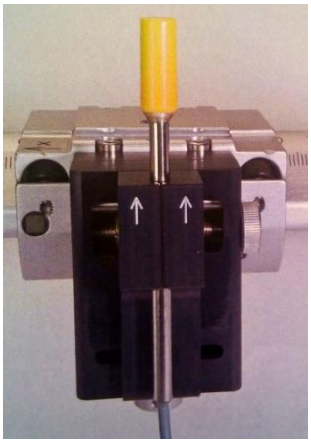
Poluvodički dozimetar PFD39 kalibriran je ranije spomenutom metodom križne kalibracije s *Farmer* komoricom u izocentričnim uvjetima, FKD=100, MU=100 na dubini maksimuma fotona energije 18 MV i čvrstim fantomom od RW3 ploča konfiguracije 3+2+6 debljine 1 cm, kroz pet mjerenja kako bi se dobila odgovarajuća srednja vrijednost za izračun doze u bolesniku, grafički prikazan slikom 14.



Slika 14. Grafički prikaz izmjerene doze poluvodičkim detektorom u odnosu na *Farmer* komoricu.

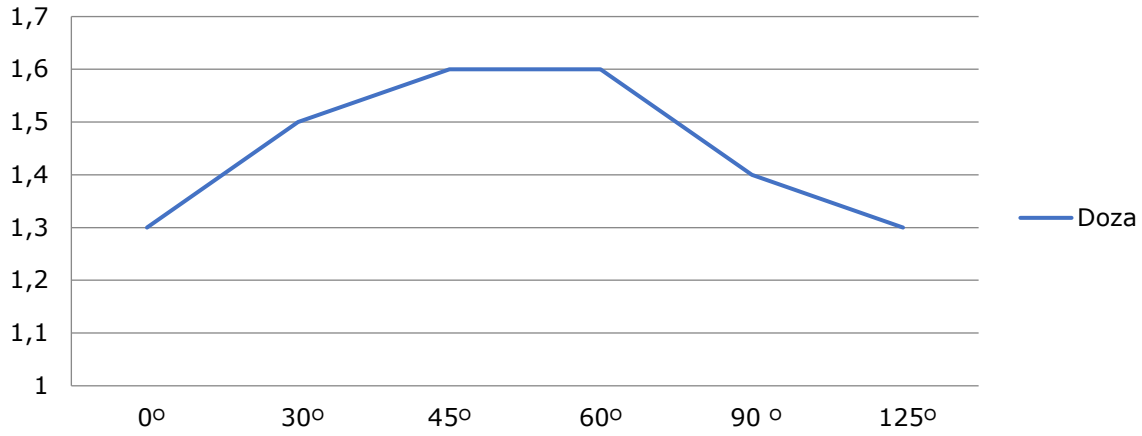
Zbog preporuke proizvođača kako poluvodički detektor treba koristiti tako da snop zračenja pada na bazu valjka u kojem je smještena dioda, suprotno od metalnog drška, učinili smo dodatna mjerenja doza kutne ovisnosti odgovora detektora na smjer zračenja na dubini maksimuma za energiju 18 MV u malom vodenom fantomu tvrtke Iba to jest na 3,5 cm dubine u ovom slučaju, slika 15, da bi dobili potrebni koeficijent za korekciju doze.

Slika 15. Prikaz mjerenja kutne ovisnosti poluvodičkog detektora u malom vodenom fantomu.



Slika 16. Preporučeni položaj PFD 39 za mjerenje u vodenom fantomu

Rezultati su prikazani slikom 17 i pokazuju vrijednosti ovisno o kutu snopa zračenja u odnosu na površinu diode koja je smještena paralelno s bazom valjka. Kut od 0^{O} je onaj kada snop fotonskog zračenja pada okomito na bazu valjka to jest kada snop pada po preporuci proizvođača, slika 16, a kut od 90^{O} je onaj kada snop pada okomito na tijelo valjka to jest paralelno s površinom diode. Kut od 125^{O} je onaj kada snop pada prema bazi valjka ali kroz metani držak detektora.

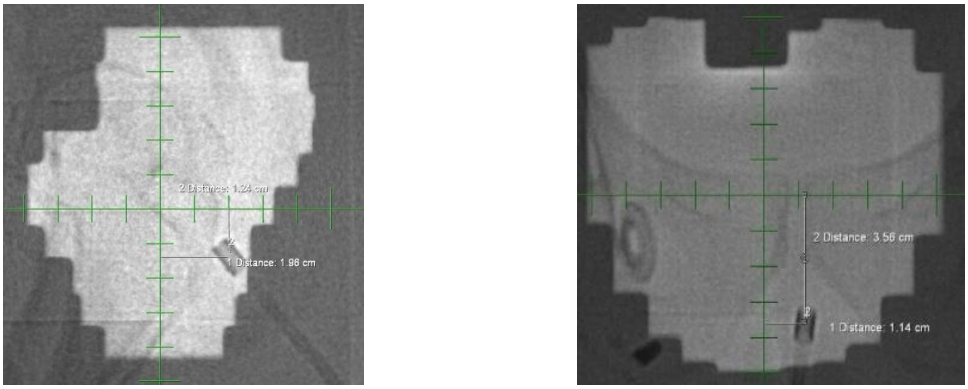


Slika 17. Grafički prikaz zabilježenih doza zračenja na dubini maksimalne doze za 18 MV ovisno o kutu upada snopa za PFD 39.

Kako je iz grafičkog prikaza vidljivo, promjenom kuta, kojim zračenje pada na površinu PFD 39, raste i zabilježena doza. Tako imamo rast od 15% za kut od 30^{O} te 23 % za kutove od 45^{O} i 60^{O} dok kod kuta od 125^{O} nije zabilježen rast najvjerojatnije zbog toga što snop zračenja prolazi kroz metalni držak detektora.

3.2.2 Određivanje položaja PFD 39

Konstrukcija poluvodičkog dozimetra omogućuje jednostavno prepoznavanje na portalnim zapisima polja zračenja te je bilo jednostavno odrediti točku mjerenja što je vidljivo iz slika 18a i 18b, a postupak izračuna je istovjetan ranije opisanom postupku kojim smo se služili za izračun položaja TLD u odnosu na izocentar plana zračenja.



Slika 18. a) Prikaz izračuna položaja poluvodičkog detektora na anteroposterirornoj i **b)** laterolateralnoj portalnoj snimci

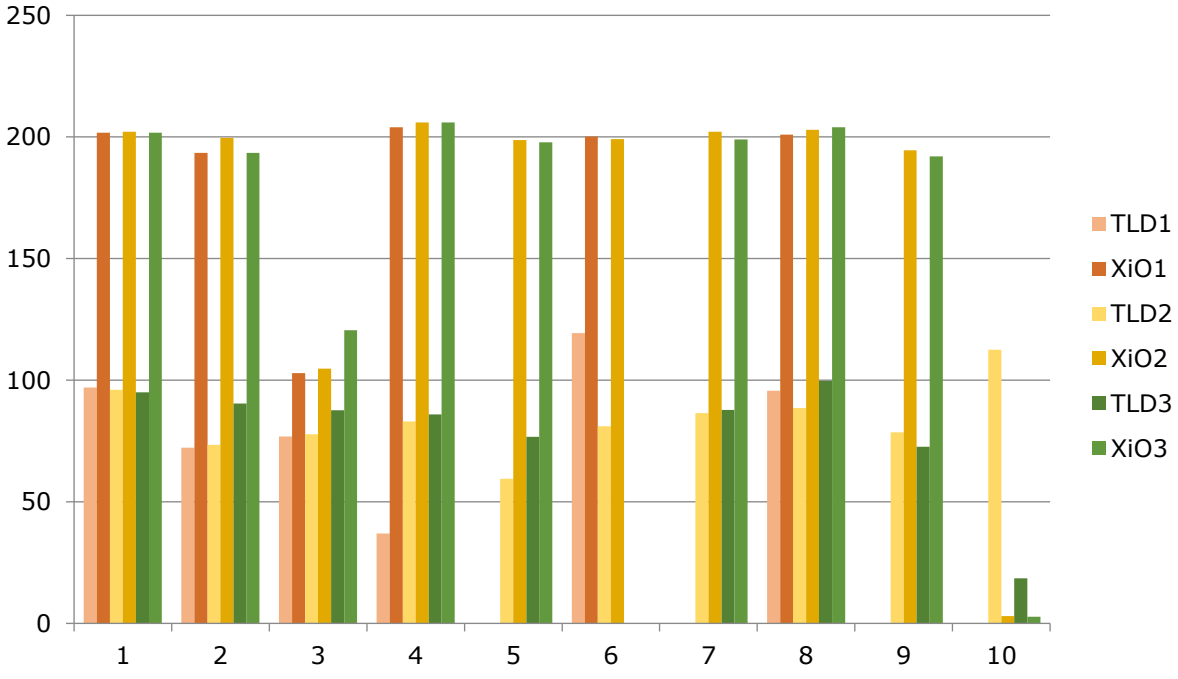
4 REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Mjerenja s obje vrste dozimetara obavljena su u 10 bolesnika liječenih radioterapijom od raka prostate na Odjelu za radioterapiju, Klinike za tumore, Kliničkog bolničkog centra Sestara milosrdnica, Zagreb.

4.1 Rezultati mjerenja TLD-700

Mjerenja su obavljena na 13 bolesnika, od toga za 5 bolesnika u dvije i za preostalih 8 u tri serije. Mjerenja za tri bolesnika su odbačena zbog kontaminacije ili oštećenja TLD u procesu dozimetrije.

Vrijednosti očitanja su konvertirani u cGy i prikazani slikom 19. Oznake kao što je TLD 1 prikazuje sve vrijednosti očitanja TLD nakon prvog mjerenja, TLD 2 nakon drugog i TLD 3 nakon trećeg mjerenja. Isto se odnosi i na vrijednosti iz programa XiO.



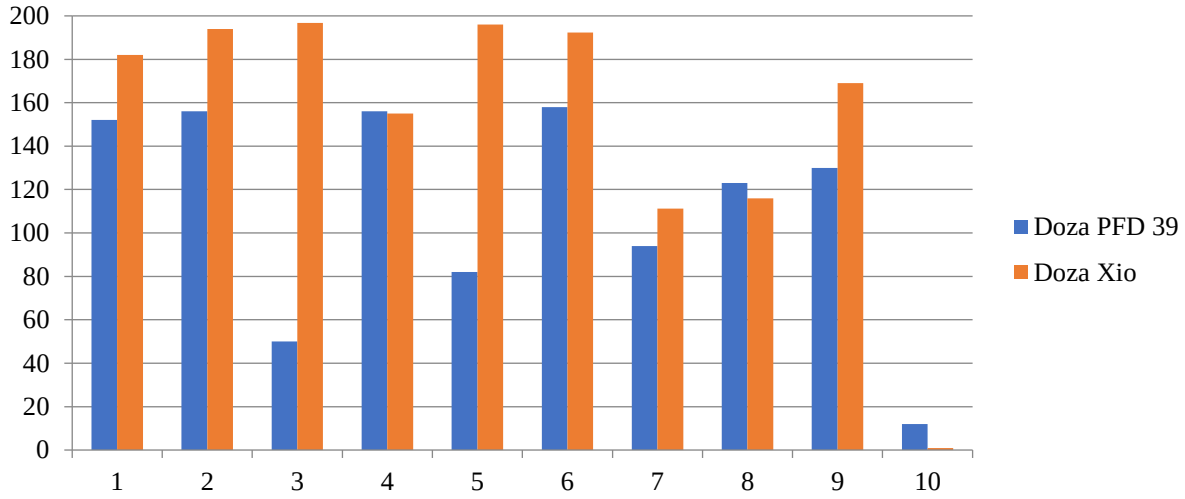
Slika 19. Grafički prikaz izmjerenih vrijednosti TLD i usporedne vrijednosti dobivenih iz programa XiO

Iz tablica sa unesenim vrijednostima položaja TLD u tijelu bolesnika, moguće je izračunati vrijednost svakog položaja dozimetra što olakšava provjeru doze u programu XiO. Vrijednosti mjerenja pokazuju znatna odstupanja od planirane doze programa XiO.

4.2 Rezultati mjerenja poluvodičkim detektorom

Iz tablica sa unesenim vrijednostima položaja TLD u tijelu bolesnika, izračunate su točke od interesa i dobivene doze su uspoređene s očitanim vrijednostima istih dobivenim poluvodičkim detektorom, grafikon 5.

Mjerenja pomoću poluvodičkog detektora PFD39, slika 20, također ukazuju na odstupanja između izmjerene i doze po izračunu programa XiO.

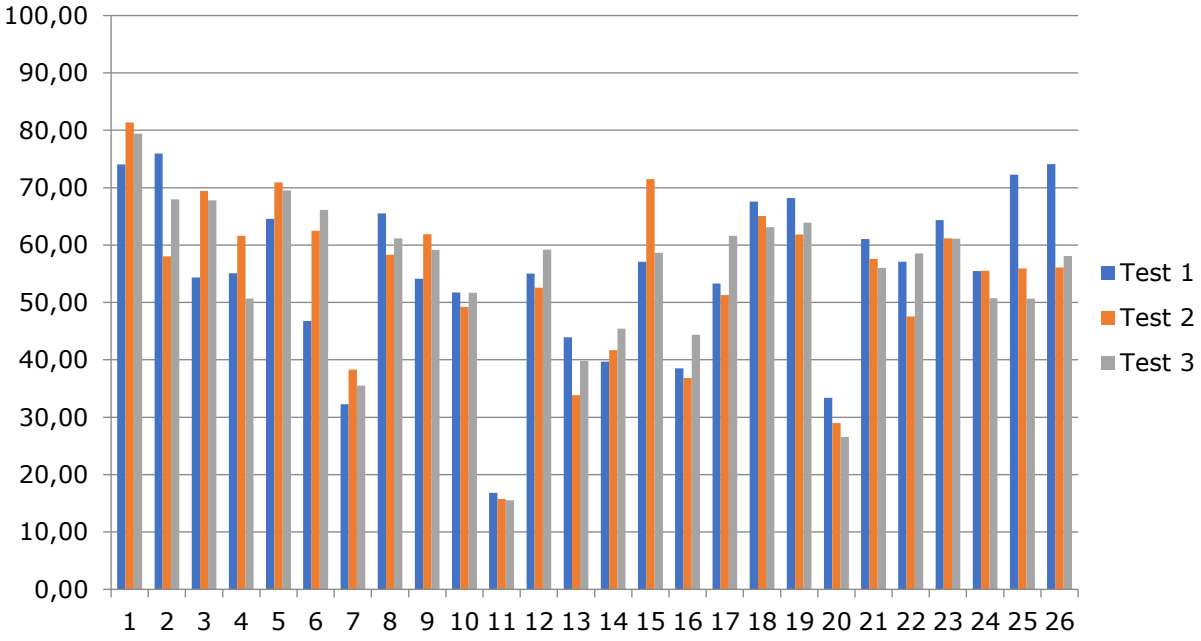


Slika 20. Grafički prikaz mjerenja i usporedba izmjerene i proračunate doze PFD39 i XiO

5 RASPRAVA

5.1 Rasprava mjerenja termoluminiscentim dozimetrima

Kako vrijednosti očitanih doza TLD, slika 19, pokazuju znatno odstupanje u odnosu na vrijednosti iz programa XiO, napravljena su tri puta ponovljena mjerenja u fantomu 3+2+6 RW 3 ploča i kontroliranim uvjetima svih TLD koji su korišteni u istraživanju. Prikazom, slika 21, su vidljivi neujednačeni rezultati odziva istih TLD za istu vrijednost ozračivanja od 100 MU.



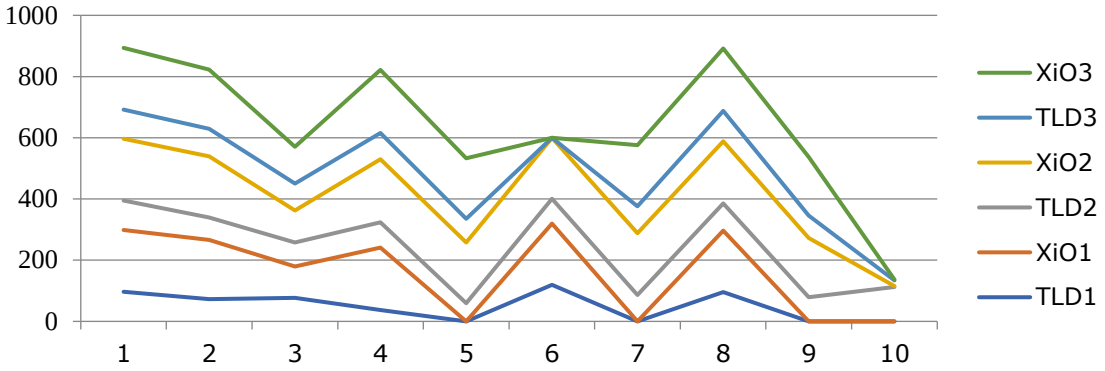
Slika 21. Grafički prikaz vrijednosti očitanja TLD kroz tri mjerenja za istu vrijednost zračenja.

Rezultati mjerenja pokazuju kako je tek jedan TLD dostigao odgovor na isporučenu dozu veću od 80% i to samo u drugom testiranju, dok je većina rezultata unutar 30% do 60%. Većina TLD je, za razliku od prvog mjerenja i odabira za istraživanje, slika 8, pokazala značajna odstupanja i od tih vrijednosti.

Objašnjenje za ovakve odstupanja jedino može biti da u sustavu TLD i TLD čitač postoji pogreška uzrokovana starošću opreme ili nekim drugim oštećenjem iste.

Iako rezultate nije moguće vrednovati, analizom prikupljenih mjerenja u istraživanju, razvidna je istovjetna tendencija rasta i pada vrijednosti kada se rezultati

mjerenja TLD linijskim prikazom usporede s izračunatim vrijednostima u XiO programu, slika 22.

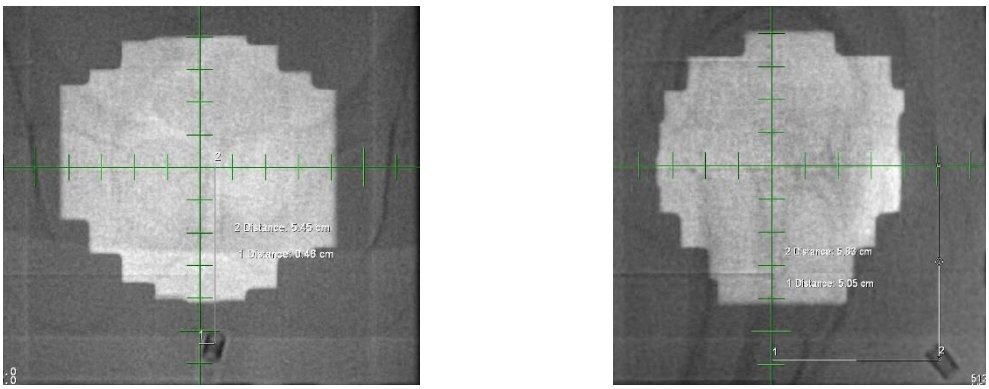


Slika 22. Linijski grafički prikaz usporedbe vrijednosti TLD i XiO doza zračenja.

5.2 Rasprava mjerenja poluvodičkim dozimetrom

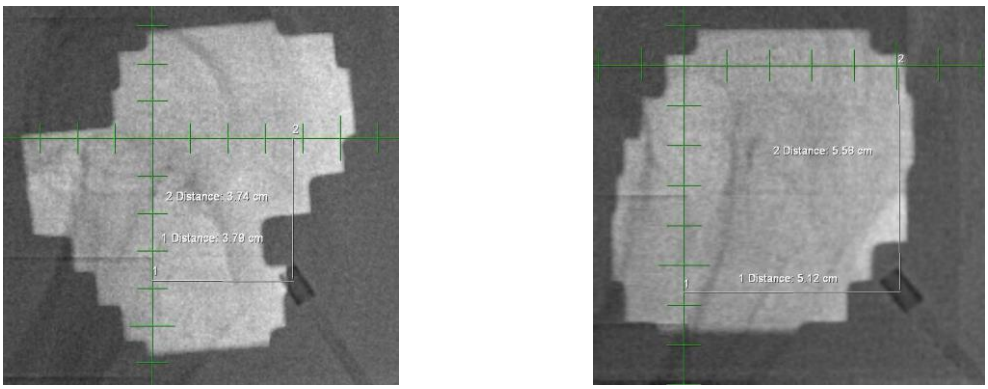
Zabilježena odstupanja, prikazana grafikonom 5, između izmjerene manje vrijednosti detektorom PFD 39 i doze po izračunu programa XiO se moraju pojedinačno tumačiti uvidom u portalne snimke. Suvišno je spomenuti da bi takav ishod bio poželjan s obzirom na činjenicu da želimo zaštiti rektum od prevelike doze zračenja ali treba imati u vidu da se rub ciljnog volumena naslanja na prednji zid rektuma i da je moguće subdoziran.

Uvidom u obje portalne snimke kod bolesnika broj 10, značajno manja zabilježena doza detektorom PFD 39 može biti posljedica položaja detektora u obje projekcije što je vidljivo na slikama 23a i 23b i ranije rečenim da program XiO u točci od interesa prikazuje kumulativnu dozu neovisno od koliko se PTV volumena sastoji plan zračenja.



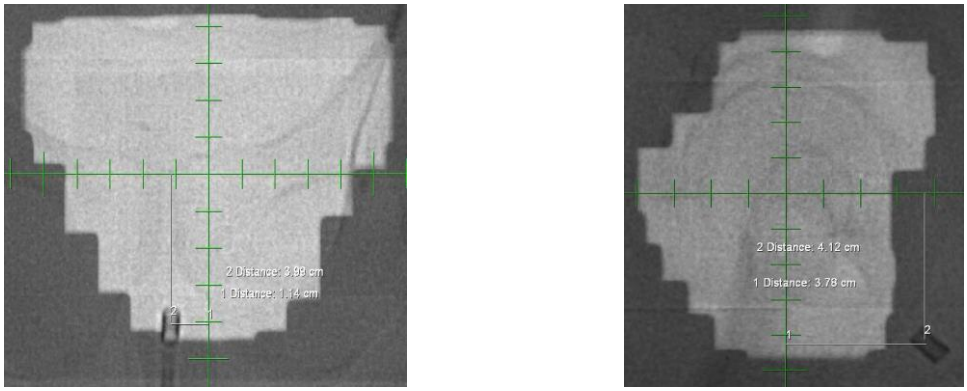
Slika 23. a) Anterioposteriorni prikaz i **b)** Laterolateralni prikaz portalne snimke

Rezultate u kojima je odstupanje unutar 20% do 30% je moguće objasniti uvidom u najčešće LL portalnu portalne slike gdje je vidljivo da de detektor PFD 39 nalazi izvan polja kao kod bolesnika br 9, slika 24a ili pacijenta br. 7, slika 24b.



Slika 24. a) Laterolateralna portalna snimka pacijenta br. 9,
b) Laterolateralna portalna snimka pacijenta br.7

U dva bolesnika je zabilježeno odstupanje od oko 70% i uvidom u njihove portalne snimke je uočeno da se u oba slučaja, detektor PFD 39 nalazi uz rub polja u AP projekciji dok je u LL projekciji, izvan polja zračenja što je vidljivo iz slika 25a i slika 25b za bolesnika broj 5.



Slika 25. a) Anterioposteriorni prikaz i **b)** Laterolateralni prikaz portalne snimke pacijenta br. 5.

Iako bi ove rezultate tako mogli protumačiti, još uvijek je upitna njihova vjerodostojnost zbog malog broja bolesnika u istraživanju i pogotovo zbog samo jednog mjerenja po subjektu. Dodatnu poteškoću čini i nemogućnosti usporedbe, koja je bila predviđena, s rezultatima dobivenih mjerenjem doza TLD zbog uočenog nepouzdanosti cijelog sustava.

6 ZAKLJUČCI

Zabilježene rezultata mjerenja TLD nije moguće vrednovati, jer su neujednačeni i značajno odstupaju od planiranih vrijednosti doza zračenja dobivenih programom XiO.

Postoji velika vjerojatnost da je na takve rezultate utjecao korišteni sustav za TLD dozimetriju, pogotovo što je davno nabavljen i nije provjeravan od zadnje upotrebe prije više od četvrt stoljeća.

Mali broj bolesnika i pogotovo premali broj mjerenja po subjektu istraživanja, dobivene podatke mjerenja detektorom PFD 39 čine nepouzdanim.

Ukoliko se ne posjeduju poluvodički detektori odgovarajuće konstrukcije i s poznatim karakteristikama, potrebno je učiniti više mjerenja kako bi se dobile vrijednosti korekcije potrebne za vrednovanje i usporedbu rezultata iz sustava za planiranje i izmjerenih doza u pacijentu.

Vrijednost provedenog istraživanja je u tome što je osmišljen prihvatljiv postupak postavljanja detektora u intrakavitarne šupljine, koji ne stvara veliku nelagodu i bol u pacijenata.

Dodatna vrijednost je bila ne mala zainteresiranost i suradnja bolesnika u postupku, koji su pokazali veće povjerenje prema osoblju i samom postupku zračenja.

Neupitna je vrijednost *in vivo* dozimetrije a kroz ovo istraživanje se spoznalo što je sve potrebno učiniti kako bi rezultati u nastavku ovog istraživanja bili pouzdani i primjenjivi.

7 LITERATURA:

1. http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=51510, na dan 27.7.2016.
2. Šamija M. i suradnici, Rak prostate, Zagreb: Medicinska naklada, 2010; stranica 21,
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Incidencija raka u Hrvatskoj 2014., Zagreb, 2016., Bilten br.39. Croatian National Cancer Registry [Internet], dostupno na: http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014_final.pdf
4. Šamija M. i suradnici, Rak prostate, Zagreb: Medicinska naklada, 2010; stranica 159
5. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2013; stranice 56-83
6. Bel, Arjan et al., High-precision prostate cancer irradiation by clinical application of an offline patient setup verification procedure, using portal imaging, International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 35.2 (1996): 321-332.
7. Pouliot, Jean et al. „Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation herapy.“ International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 61.2 (2005): 552
8. 560. ICRU 50, 62, and 83 – AAPM. 2012., dostupno na dan 31 Aug. 2016, https://www.aapm.org/meetings/2011SS/documents/MackieUncertainty.pdf
9. Drzymala, RE et al. „Dose-volume histograms.“ International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 21.1 (1991): 71-78.
10. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Perez and Brady's principle and practice of radiation oncology. 5th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; stranice 1439-75.
11. Dearnaley, David P et al. „Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial.“ The Lancet 353.9149 (1999): 267-272.
12. Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by ... – ICRU.“ 2016. 31Aug. 2016 http://www.icru.org/home/reports/determination-of-absorbed-dose-in-a-patient-irradiated-by-beams-of-x-or-gamma-rays-in-radiotherapy
13. B. Mijnheer, STATE OF THE ART OF IN VIVO DOSIMETRY, Radiation Protection Dosimetry (2008), Vol. 131, No. 1, pp. 117–122

14. I. Mrčela, In vivo dozimetrija u radioterapiji upotrebom poluvodičkih dioda i optički stimuliranih luminiscentnih dozimetara u Co-60 fotonskim snopovima, dostupno dana 24.08.2016 na: https://bib.irb.hr/datoteka/697848.doktorat_IvaMrela_final.pdf

15. http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=37550 na dan 27.7.2016.

16. V. Kortov, Materials for thermoluminescent dosimetry: Current status and future trends, Radiation Measurements 42 (2007) 576 – 581

17. Selby D.,Creaser C.A., Stein H.J., Markey R.J., Hannah J.L. Assessment of the 187Re decay constant by cross calibration of Re–Os molybdenite and U–Pb zircon chronometers in magmatic ore systems, available online at www.sciencedirect.com, Geochimica et Cosmochimica Acta 71 (2007) 1999–2013, dostupno na dan 6.02. 2017.

18. Grant A. McAuley1,a, Anthony V. Teran2, Jerry D. Slater2, James M. Slater2, Andrew J. Wroe2 Evaluation of the dosimetric properties of a diode detector for small field proton radiosurgery Journal of Applied Clinical Medical Physics, Vol 16, No 6 (2015)

19. http://web.zpr.fer.hr/ergonomija/2004/librenjak/mjerenje.htm, dostupno na dan 6.12.2016

20. David S. Gooden, Ph. D.: USE OF THE EBERLINE TLR-5 FOR CLINICAL RADIATION DOSIMETRY, 1971, dokumentacija uz uređaj

8 SAŽETAK

Cilj: Cilj diplomskog rada je prikazati rezultate *in vivo* dozimetrije u rektumu tijekom radioterapije raka prostate te ih usporediti s planiranom dozom u istoj prostornoj točci plana za radioterapiju. Usporedbom rezultata mjerenja i planirane doze, bila bi moguća procjena rizika oštećenja stjenke rektuma kao i prijedlog bolje zaštite rektuma općenito.

Ispitanici i metode: Mjerenja s obje vrste dozimetara obavljena su u 10 bolesnika liječenih radioterapijom od raka prostate. Za mjerenja su korišteni TLD i poluvodički detektor približno 6 centimetara u rektumu od anokutane granice, kod bolesnika liječenih na Klinici za tumore u Zagrebu tijekom kolovoza 2016. godine

Rezultati:. Vrijednosti očitanih doza TLD, pokazuju odstupanje u odnosu na vrijednosti iz programa XiO što je rezultat uočenih pogrešaka u primjeni sustava za TLD ali je razvidna istovjetna tendencija rasta i pada vrijednosti kada se rezultati mjerenja TLD prikažu linijskim grafičkim prikazom.

Mjerenja poluvodičkog detektora PFD 39 također pokazuju odstupanja između izmjerene i izračunate doze što je moguće objasniti položajem detektora ali zbog premalog broja mjerenja rezultati nisu pouzdani posebno što ih se ne može usporediti s rezultatima provedenih mjerenja s TLD.

Zaključci: Vrijednost istraživanja je što je osmišljen prihvatljiv postupak postavljanja detektora u intrakavitarne šupljine koji ne stvara veliku nelagodu i bol u pacijenata kao i zainteresiranost i suradnja pacijenata u postupku, koji su pokazali veće povjerenje prema osoblju i samom postupku zračenja.

9 ABSTRACT

Aims: The aim of this graduation thesis is to present the results of *in vivo* dosiometry in the rectum radiation treatment of prostate cancer and to compare them with the calculated radiation dose at the same point of radiation treatment plan. A comparison of the measured readings with the calculated dose is to enable us to evaluate the risk of rectal lining damage as well as to improve the protection of the rectum in general

Patients and methods: The measurements on both types of dosimeters were performed in 10 patients treated with radiotherapy for prostate cancer. For measurements are used TLD and semiconductor detector about 6 centimeters from the asus border, with patients treated at the University Hospital for Tumors in Zagreb in August 2016.

Results: The readings of TLD doses show certain deviation from the readings of XiO programme but at the same time there is a visible tendency of growth and fall of readings when they are presented in a linear graph.

Measurements semiconductor detector PFD 39 also show discrepancies between measured and calculated dose as soon as possible to explain the position of the detector or due to the low volume measurement results are not reliable, especially as they cannot be compared with the results of the measurements with TLD.

Conclusion: The value of this research resides with the fact that an acceptable procedure of placing the detector intracavitarily has been created. This procedure does not cause great discomfort and pain for the patient which makes him/her more cooperative during the procedure and leads to a more positive attitude towards the medical staff as well as the radiation therapy itself.

10 ŽIVOTOPIS

Opći podaci

Ime i prezime:	Damir Ciprić
Datum rođenja:	4. svibnja 1960.
Adresa:	Kralja Zvonimira 1, 10 000 Zagreb
Telefon:	+385 91 500 73 51
Elektronička pošta:	damir.cipric@kbcsm.hr
Državljanstvo:	Hrvatsko

Školovanje

Razdoblje:	1981. – 1983.
Mjesto:	Zagreb
Ustanova:	Viša škola za medicinske sestre i zdravstvene tehničare – smjer za radiološkog tehničara
Zvanje:	Viši zdravstveni tehničar radiološkog smjera

Razdoblje:	2001. – 2002.
Mjesto:	Zagreb
Ustanova:	Visoka zdravstvena škola – razlikovna godina
Zvanje:	Prvostupnik radiološke tehnologije

Razdoblje:	2013. – 2016.
Mjesto:	Split
Ustanova:	Sveučilište u Splitu – Odjel zdravstvenih stubija
Zvanje:	

Radno iskustvo

Razdoblje:	1984. – 1990.
Ustanova:	Psihijatrijska bolnica "Dr I. Barbot" Popovača, RTG odjel

Područje rada: Radiološka dijagnostika

Razdoblje: 1990. – 1995.

Ustanova: KBC Rebro, Klinički zavod za dijagnostičku i interventnu radiologiju

Područje rada: Radiološka dijagnostika

Razdoblje: 1995. –

Ustanova: KBC Sestre milosrdnica, Klinika za tumore, Zavod radioterapiju i internističku onkologiju, Odjel za radioterapiju

Dužnost: Glavni radiološki tehnolog

Područje rada: Radioterapija

Usavršavanja

Razdoblje: 2005.

Mjesto: Ljubljana, Slovenija

Ustanova: Onkološki institut u Ljubljani,

Tema: Edukacija u primjeni i provođenju suvremenih tehika u radioterapiji po programu IAEA za radilološke tehnologe

Usavršavanja: 2005.

Mjesto: Ljubljana, Slovenija

Ustanova: Onkološki institut u Ljubljani,

Razdoblje: 2006.

Mjesto: Cary, N.Carolina, USA

Ustanova: Edukacijski centar Siemens USA

Tema: Edukacija u primjeni višedetektorskog CT-a za planiranje u radioterapiji po programu Siemens medical

Razdoblje: 2006.

Mjesto: Cary, N. Carolina, USA

Ustanova: Edukacijski centar Siemens USA

Tema: Edukacija u primjeni višedetektorskog CT-a za planiranje u radioterapiji po programu Siemens medical

Razdoblje: 2007.

Mjesto: Dublin, Irska

Ustanova: ESTRO Teaching course:

Tema: Radiotherapy treatmen planning: Principles and practice

Razdoblje: 2008.

Mjesto: Beč, Ausrtija

Ustanova: ESTRO Teaching course

Tema: Best practice in radiation onkology:
A course to train RTT trainers, 1 dio

Razdoblje: 2009.

Mjesto: Maastricht, Nizozemska

Ustanova: ESTRO Teaching course

Tema: Best practice in radiation onkology:
A course to train RTT trainers (2. dio)

Ostalo

Organizacijske vještine:
- Organizator/suorganizator 1.(2004.), 2.(2006.), 3.(2008.), 4.(2010.) i 5.(2012.) Onkološkog simpozija radioloških tehnologa.
- Organizator 1. i 2..(2009.), 3. (2010.) i 4.(2011.) Radionice Hrvatskog društva Inženjera medicinske radiologije
- Organizator Dana radiološke tehnologije 2012., 2013. i 2014.
- Organizator 2. Kongresa radiološke tehnologije, Vukovar 2016.

Socijalne vještine:
- Predsjednik Hrvatskog društva inženjera medicinske radiologije.
- Član ESTRO, European Society for Radiotherapy and Oncology.
- Organizator X-ray regata (neformalno međunarodno druženje radioloških tehnologa i zdravstvenog osoblja.

11 PRILOZI

Zamolba Etičkom povjerenstvu

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR
SESTRE MILOSRDNICE
Vinogradska cesta 29
HR-10000 Zagreb
Hrvatska
tel.: 01/3787 111
fax.: 01/37 69 067

Broj:EP-7811/16-18

Važno:Vaš je predmet registriran pod gornjim brojem, te Vas molimo da se pri svakoj budućoj korespondenciji pozovete na taj broj.

KLINIKA ZA TUMORE
Damir Ciprić

Poštovani,

Etičko povjerenstvo na 21. redovitoj sjednici, održanoj dana 25. svibnja 2016., razmatralo je Vašu molbu za odobrenje istraživanja pod nazivom:
"In vivo dozimetrija rektuma u polju zračenja pri radioterapiji karcinoma prostate."

te je proučilo slijedeću priloženu dokumentaciju:

1. Molba za odobrenje istraživanja
2. Plan istraživanja
3. Informirani pristanak
4. Suglasnost mentora
5. Suglasnost predstojnika klinike
6. Izjava o poštivanju etičkih načela

Etičko povjerenstvo:
je razmotrilo priloženu dokumentaciju i zaključilo da je istraživanje u skladu s principima Dobre kliničke prakse te je suglasno s provođenjem istog.

ETIČKO POVJERENSTVO KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SESTRE MILOSRDNICE djeluje u skladu s načelima Internacionalne konferencije za harmonizaciju (ICH GCP) i Helsinške deklaracije.
Stoga se izmjene protokola istraživanja, obrasca informiranog pristanka ispitanika i ostalih relevantnih dokumenata ne mogu tijekom istraživanja izvršiti bez pismene privole ovog Etičkog povjerenstva.
Također je Etičkom povjerenstvu nužno uputiti kratak sažetak glede tijeka istraživanja i poštivanja ICH GCP i Helsinške deklaracije, jednom svakih šest mjeseci, a potpuno izvješće nakon završenog istraživanja kako bi se predmet mogao arhivirati.

S poštovanjem,

Predsjednik Etičkog povjerenstva, prof. dr. sc. Robert Fotić, dr. med.

Obrazac *Informirani pristanak o prihvaćanju sudjelovanja u istraživanju*

KBC "SESTRE MILOSRDNICE"
Klinika za tumore – Centar za maligne bolesti
Zavod za radioterapiju i internističku onkologiju
Ilica 197 tel.: 01 / 3783 555
HR – 10000 Zagreb fax.: 01 / 3775 536

Informirani pristanak
o prihvaćanju sudjelovanja u istraživanju

Izjavljujem da slobodnom voljom, utemeljenoj na potpunoj obaviještenosti o provođenju istraživanja putem mjerenja doze u debelom crijevu, pristajem na postupak a s ciljem izrade statističkih podataka za pisanje rada „In vivo dozimetrija rektuma u polju zračenja pri radioterapiji karcinoma prostate". Postupak će se provoditi kao postupak za planiranje u radioterapiji.

Prihvaćam
sudjelovati u istraživanju o gore navedenoj temi

Ime i prezime ispitanika: _____

U Zagrebu: _____ 2016.

Provoditelj mjerenja
Damir Ciprić

Nositelj zdravstvene djelatnosti: KBC „Sestre milosrdnice",

Ustrojstvena jedinica: Klinika za tumore, Centar za maligne bolesti,
Zavod za radioterapiju i internističku onkologiju
Odjel za radioterapiju