Oncomed–Îmbunătățirea competențelor personalului medical implicat înprevenția, diagnosticarea și tratarea cancerului - Cod SMIS: 109296
Proiect cofinanțat din FONDUL SOCIAL EUROPEANprinProgramul Operațional Capital Uman 2014 – 2020

Implicarea fizicii medicale în radioterapie

Cuprins

Capitolul I. Fizica radiațiilor 4
I.1. Radiația ionizantă 4
I.2. Fizica radiațiilor - structura materiei 5
I.2.1. Modele cuantice ale atomului 5
I.3. Procesele de interacțiune a radiației cu substanța 8
I.3.1. Excitarea și ionizarea 9
I.3.2. Interacțiunile electronilor 10
I.3.3. Pierderea de energie colizională și radiativă 10
I.3.4. Puterea de oprire și transferul liniar de energie 11
I.3.5. Transferul liniar de energie 12
I.4. Radioactivitatea 13
I.4.1. Dezintegrarea exponențială 13
I.4.2. Dezintegrarea alfa 14
I.4.3. Dezintegrarea beta 15
I.4.4. Conversia internă și captura electronilor 17
I.5. Producerea radiației X 17
I.6. Specificațiile fasciculelor de radiație 19
I.6.1. Efectul fotoelectric 20
I.6.2. Efectul Compton 23
I.6.3. Producerea de perechi electron-pozitron 24
Capitolul II. Principiile dozimetriei 27
II.1. Mărimi radiometrice 27
II.1.1. Mărimi radiometrice bazate pe numărul de particule 27
II.1.2. Mărimi radiometrice bazate pe energia particulelor 28
II.2. Mărimi dozimetrice 28
II.2.1. Mărimi dozimetrice privind conversia energiei 29
II.2.2. Mărimi dozimetrice bazate pe energia particulelor 30
II.3. Mărimi de radioprotecție 33

II.3.1. Mărimi de radioprotecție principale 33
II.3.2. Mărimi de radioprotecție secundare 35
II.4. Mărimi operaționale 36
II.4.1. Mărimi operaționale pentru monitorizarea de arie 37
II.4.2. Mărimi operaționale pentru monitorizarea individuală 38
II.5. Detecția radiațiilor nucleare 39
II.5.1. Principii de detecție, clasificarea și proprietățile detectorilor 39
II.5.2. Detectori cu ionizare în gaze 43
II.5.2.1. Camere de ionizare 46
Camera de ionizare cilindrică (tip thimble) 47
Camera de ionizare plan-paralelă 48
Camera de ionizare pentru brahiterapie 49
II.5.2.2. Contorul proporțional 50
II.5.2.3. Contorul Geiger-Muller 51
II.5.3. Detectori bazați pe ionizări în solide 53
II.5.3.1. Detectorii cu semiconductori 53
II.5.3.2. Detectori bazați pe impresionarea emulsiilor fotografice 55
II.5.4. Detectori bazați pe emisia/conversia luminii 57
II.5.4.1. Detectori cu scintilație 57
II.5.4.2. Tuburi fotomultiplicatoare 58
II.5.4.3. Detectori luminescenți 59
II.5.5. Detectori bazați pe efectele termice ale radiației 59
III. Noțiuni de radiobiologie 62
III.1. Biologia celulelor și carcinogeneza 62
Carcinogeneza și ciclul celular 62
III.2. Efectele celulare ale radiațiilor 64
Efectul direct al radiației la nivel molecular 66
Efectul indirect al radiațiilor la nivel molecular 68
III.3. Modelul liniar pătratic (LQ model) 68
III.4. Efecte stochastice și deterministe 72
Efecte deterministe 72

Efecte stochastice 73
III.5. Răspunsul țesuturilor și organelor la radiații 73
III.6. Răspunsul tumorii la radiații 76
Probabilitatea de control a tumorii (TCP) 78
Probabilitatea de complicații a țesutului normal (NTCP) 79
III.7. Tipuri de distrugeri celulare datorate radiației 81
Efecte letale 81
SLD (efecte subletale) 81
Efecte potențial letale 81
III.8. Cei cinci R ai radioterapiei 81
1. Repopularea 82
2. Repararea 84
3. Redistribuirea (Rearanjarea, Regruparea) 85
4. Reoxigenarea 86
5. Radiosensibilitatea (radiosensibilitatea intrinsecă) 87
III.9. Fracționarea 87
Capitolul IV. Echipament de imagistică și tratament 91
IV.1. Dispozitive de producere a radiaţiilor ionizante utilizate în tratament 91
IV.1.1. Radioterapia cu surse de kilovoltaj 91
IV.1.2. Radioterapia cu cobalt 92
IV.1.3. Radioterapia cu acceleratori liniari 93
IV.1.3.2. Obţinerea fasciculelor de radiaţii X 96
IV.2. Sisteme pentru imageria portală 98
IV.2.1. Sisteme de imagerie MV 99
IV.2.2. Componentele sistemului de imagerie 104
IV.3. Sisteme de imagerie medicală 106
IV.3.1. Principiul de funcționare a computer tomografului 108

Capitolul I. Fizica radiațiilor

I.1. Radiația ionizantă

Radiațiile ionizante sunt acele radiații (electromagnetice sau corpusculare) care au suficientă energie pentru a ioniza atomii sau moleculele substanței cu care interacționează. Confundate uneori cu radiațiile nucleare (alfa, beta sau gama), termenul de radiații ionizante este mai larg, incluzând pe lângă radiațiile emise de nucleele radioactive și pe cele generate de tuburile de radiații X, fasciculele de mare energie obținute în acceleratorii nucleari (electroni, protoni, deuteroni, particule alfa, ioni grei, dar și radiații X dure), radiațiile sincrotron, particulele obținute în reacții nucleare (inclusiv fascicule de neutroni în reactorul de fisiune), etc.

În funcție de sarcina lor electrică, radiațiile ionizante se împart în radiații încărcate electric (direct ionizante) și radiații neutre (indirect ionizante).

Clasificarea radiațiilor ionizante:

a) în funcție de masa lor de repaus, radiațiile ionizante se împart în două mari clase:

(1) radiații corpusculare (cu masă de repaus diferită de zero): electroni (e-), pozitroni (e+), protoni (p), neutroni (n), deuteroni (d), tritoni (t), particule alfa (α), ioni grei, mezoni π, alte particule elementare;

(2) radiaţii electromagnetice (constituite din fotoni, cu masa de repaus nulă, fără sarcină electrică, care se propagă în vid cu viteza luminii *c*): radiații X, radiații gamma (γ).

b) în funcție de sarcina electrică, radiațiile ionizante se pot clasifica în:

(1) radiații încărcate electric: electroni (e-), pozitroni (e+), protoni (p), deuteroni (d), tritoni (t), particule alfa (α), ioni grei, mezoni $\pi\pm$, alte particule elementare cu sarcină electrică.

(2) radiații neutre din punct de vedere electric (fără sarcină electrică): radiații X, radiații gamma (γ), neutroni (n), mezoni π, alte particule elementare neutre.

c) ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) a recomandat în 1971 utilizarea unei terminologii specifice, care să țină seama de modul diferit de interacțiune a radiațiilor încărcate electric față de cele neutre din punct de vedere electric. Astfel, toate

particulele încărcate sunt denumite radiații direct ionizante, spre deosebire de cele neutre care sunt radiații indirect ionizante.

I.2. Fizica radiațiilor - structura materiei

Materia (lat. materia = stofă, substanță) este un termen general pentru toate elementele care ne înconjoară și din care suntem alcătuiți și noi. Din punctul de vedere al fizicii, materia este sub formă de substanță sau câmp.

Atomii și nucleele sunt identificate fie prin numărul de protoni sau de electroni (numărul atomic Z), fie prin numărul de protoni și neutroni prezent în nucleu (A numărul atomic de masă). Astfel un element X poate fi reprezentat:

$$ {}^{A}_{Z}X \qquad \text{(I.1)} $$

I.2.1. Modele cuantice ale atomului

În 1924, Louis de Broglie a avansat ipoteza că toate particulele în mișcare - în special particulele subatomice cum ar fi electronii, prezintă un oarecare comportament de undă. Erwin Schrödinger, fascinat de această idee, a explorat dacă nu cumva mișcarea unui electron într-un atom ar putea fi mai bine explicată ca o undă, decât ca o particulă. Ecuația lui Schrödinger, publicată în 1926, descrie un electron ca o undă în loc de o particulă punctiformă. Această abordare a prezis elegant multe din fenomenele spectrale pe care modelul lui Bohr nu a reușit să le explice. Deși acest concept era convenabil din punct de vedere matematic, el era dificil de vizualizat, și s-a confruntat cu opoziție. Unul dintre criticii săi, Max Born, a propus, în schimb, că funcția de undă a lui Schrödinger nu descrie electronul, ci mai degrabă toate stările sale posibile și, astfel, ar putea fi folosită pentru a calcula probabilitatea de a găsi un electron de pe orice nivel energetic din jurul nucleului. Această interpretare a reconciliat cele două teorii opuse ale naturii de particulă și de undă și a introdus ideea dualității undă–particulă. Această teorie enunța că electronul poate expune atât proprietăți de undă, cât și de particulă. De exemplu, el se poate refracta ca o undă și poate avea masă ca o particulă.

O consecință a descrierii electronilor sub formă de undă este imposibilitatea matematică de a calcula simultan poziția și impulsul unui electron. Acest lucru a devenit cunoscut ca principiul incertitudinii al lui Heisenberg, după fizicianul Werner Heisenberg, primul care l-a

descris și l-a publicat în anul 1927. Acesta invalida modelul lui Bohr cu orbitele sale circulare curate și clar definite. Modelul modern al atomului descrie pozițiile electronilor într-un atom în termeni de probabilități. Un electron poate fi găsit la orice distanță de nucleu, dar, în funcție de nivelul său de energie, există mai frecvent în anumite regiuni din jurul nucleului decât în altele; acest model de probabilități se numește orbital atomic. Orbitalii vin într-o varietate de forme - sferă, ganteră, tor etc. - cu nucleul în centru.

I.2.1.1. Atomul

Un atom este cea mai mică unitate constitutivă a materiei comune care are proprietățile unui element chimic. Orice solid, lichid, gaz și plasmă este compus din atomi neutri sau ionizați. Atomii sunt foarte mici; dimensiuni tipice sunt în jur de 100 pm (a zecea miliardime dintr-un metru).

Fiecare atom este format dintr-un nucleu și din unul sau mai mulți electroni legați de nucleu. Nucleul este format din unul sau mai mulți protoni și, de obicei, dintr-un număr similar de neutroni. Protonii și neutronii se numesc nucleoni. Peste 99,94% din masa unui atom este concentrată în nucleu. Protonii au sarcină electrică pozitivă, electronii au sarcină electrică negativă, iar neutronii nu au sarcină electrică. Dacă numărul de protoni este egal cu cel de electroni, atunci atomul este neutru din punct de vedere electric. Dacă un atom are mai mulți sau mai puțini electroni decât protoni, atunci acesta are o sarcină totală negativă, respectiv pozitivă, și se numește ion.

Electronii unui atom sunt atrași de protonii din nucleul atomic de o forță electromagnetică. Protonii și neutronii din nucleu sunt atrași unul de celălalt printr-o altă forță, forța nucleară, care de obicei este mai puternică decât forța electromagnetică de respingere ce acționează între protonii încărcați pozitiv. În anumite circumstanțe, forța electromagnetică de respingere poate deveni mai puternică decât forța nucleară, și nucleonii pot fi astfel scoși din nucleu, lăsând în urmă un element diferit: dezintegrarea nucleară rezultă în transmutație nucleară.

I.2.1.2. Nucleul

Toți protonii și neutronii legați din atom formează un mic nucleu atomic, și sunt denumiți colectiv nucleoni. Raza nucleului este aproximativ egală cu 1.07 $\sqrt[3]{A}$ fm, unde A este numărul total de nucleoni. Acesta este mult mai mic decât raza atomului, care este de ordinul a 10^5 fm. Nucleonii sunt legați împreună de un potențial atractiv cu rază mică de acțiune numit forță tare reziduală. La distanțe mai mici de 2,5 fm această forță este mult mai puternică decât forța electrostatică care provoacă respingerea reciprocă a protonilor încărcați pozitiv.

Atomii aceluiași element au același număr de protoni, numit număr atomic. Într-un singur element, numărul de neutroni poate varia, determinând izotopii acelui element. Numărul total de protoni și neutroni determină nuclidul. Numărul de neutroni relativ la cel de protoni determină stabilitatea nucleului, anumiți izotopi pretându-se la dezintegrare radioactivă.

I.2.1.3. Norul de electroni

Electronii dintr-un atom sunt atrași de protonii din nucleu de forța electromagnetică. Această forță leagă electronii într-o groapă de potențial electrostatic ce înconjoară nucleul, ceea ce înseamnă că o sursă externă de energie este necesară pentru ca electronul să scape. Cu cât este mai aproape un electron de nucleu, cu atât mai mare este forța de atracție. Prin urmare, electronii legați în apropiere de centrul gropii de potențial necesită mai multă energie pentru a scăpa decât cei mai depărtați.

Electronii au proprietăți atât de particulă cât și de undă. Norul electronic este o regiune în interiorul gropii de potențial, unde fiecare electron formează un fel de undă staționară tridimensională - o formă de undă care nu se mișcă în raport cu nucleul. Acest comportament este definit de un orbital atomic, o funcție matematică care caracterizează probabilitatea ca un electron să pară a fi într-un anumit loc, atunci când poziția sa este măsurată. Doar o mulțime discretă (sau cuantificată) de orbitali există în jurul nucleului, întrucât alte modele posibile de undă se degradează rapid într-o formă mai stabilă. Orbitalii pot avea una sau mai multe structuri de inel sau de nod, și diferă unele de altele în dimensiune, formă și orientare.

Fiecare orbital atomic corespunde unui anumit nivel de energie al electronului. Electronul își poate schimba starea la un nivel superior de energie prin absorbția unui foton cu

energie suficientă pentru a-l trece într-o nouă stare cuantică. De asemenea, prin intermediul emisiei spontane, un electron dintr-o stare mai mare de energie poate scădea la o stare de energie mai mică, în timp ce emite energia în exces sub forma unui foton. Aceste valori caracteristice ale energiei, definite prin diferențele de energie ale stărilor cuantice, sunt responsabile pentru liniile spectrale atomice.

Cantitatea de energie necesară pentru a elimina sau a atrage un electron - energia de legătură a electronului - este cu mult mai mică decât energia de legătură a nucleonilor. De exemplu, este nevoie de doar 13.6 eV pentru a scoate un electron din starea de bază dintr-un atom de hidrogen, comparativ cu 2.23 milioane de eV pentru divizarea unui nucleu de deuteriu. Atomii sunt neutri din punct de vedere electric dacă au un număr egal de protoni și electroni. Atomii care au un deficit sau un surplus de electroni se numesc ioni. Electronii care sunt aflați mai departe de nucleu pot fi transferați la alți atomi din apropiere sau puși în comun între atomi. Prin acest mecanism, atomii sunt în măsură să formeze legături în cadrul moleculelor și în alte tipuri de compuși chimici, cum ar fi rețelele de cristale ionice și covalente.

I.3. Procesele de interacțiune a radiației cu substanța

Când o radiație X sau γ trece printr-un mediu, interacțiunea fotonilor cu materia poate avea loc cu transfer de energie către mediu.

În acest subcapitol ne preocupăm mai ales de interacțiunile electronilor și fotonilor cu materia, acestea fiind particulele cel mai frecvent utilizate în radioterapie.

Caracteristica dominantă a oricărei particule este încărcarea ei. Electronii purtând o sarcină de $-1{,}6 \times 10^{-19}$ C interacționează ușor prin forța Coulomb cu alte particule încărcate în materia pe care o traversează, predominant cu electroni atomici și, într-o măsură mai mică, cu protoni din nucleele atomice. Fotonii, pe de altă parte, fără nici o sarcină, interacționează relativ cu materia. Ca particule încărcate, protonii care trec prin materie se comportă într-un mod similar cu electronii, adică se supun cu ușurință interacțiunilor cu electronii atomici. Diferența dintre interacțiunile protonilor și electronilor constă în diferența de masă a celor două particule, protonul având o masă de aproximativ două mii de ori mai mare (1.67×10^{-27} kg) decât a electronului ($9{,}11 \times 10^{-31}$ kg).

I.3.1. Excitarea și ionizarea

Radiația ionizantă, prin definiție, are suficientă energie pentru a ioniza materia, adică are suficientă energie pentru a depăși energia de legătură a electronilor atomici. Radiația cu energie mai mică decât energia de legătură al unui anumit nor de electroni poate să interacționează cu un electron ridicându-l pe un nivel energetic mai înalt, vacant. Ca urmare a acestei interacțiuni, atomul are de câștigat energie și este lăsat într-o stare excitată (Figura I.1).

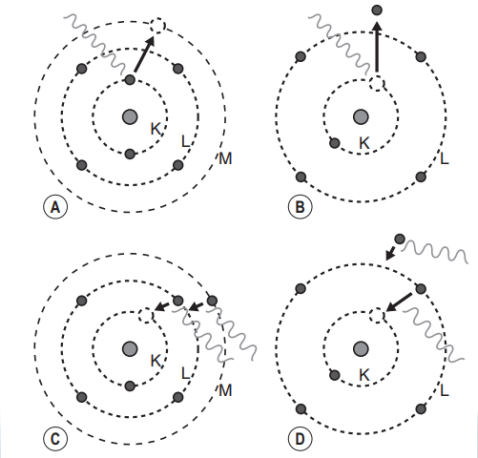


Figura I.1. Excitarea și ionizarea atomului de Carbon

În cele din urmă, va pierde această energie în exces pentru a reveni la cea mai scăzută stare energetică. Un electron care ocupă învelișul exterior în raport cu postul vacant poate atinge un nivel energetic mai mic prin completarea postului vacant (Figura I.1 C). Excesul de energie este eliberat ca un foton caracteristic. Dacă acest electron este de asemenea, într-o pătură interioară, acesta va lăsa în urmă un loc vacant pe care un electron extern îl poate ocupa din nou (Figura I.1 C) pierzând energia sub forma unui foton caracteristic. Acest proces are ca rezultat o cascadă de electroni care se mișcă între ei pe nivelele energetice și un set corespunzător de fotoni caracteristici care în cele din urmă readuce atomul la starea sa inițială. Chiar dacă propria sa energie cinetică depășește energia de legare a electronului atomic, o particulă de intrare (electron, foton etc.) poate transfera doar o parte din energia sa cinetică într-un electron atomic pentru a produce excitație. Atunci când particula incidentă transferă mai mult decât energia de legare a unui electron atomic, electronul în cauză este ejectat din atom,

cu o energie cinetică egală cu totalul energiei transferată, minus energia de legare. Ca rezultat al pierderii unui electron, atomul a fost ionizat (Figura I.1 B). Pe lângă faptul că este reactiv chimic ca urmare a acestei interacțiuni (ionul pozitiv va căuta un electron din împrejurimile sale pentru a reveni la starea sa neîncărcată), orice electron ejectat dintr-un înveliș interior va lăsa un loc liber în urmă, ceea ce reprezintă o stare excitată. Un proces în cascadă va urma apoi așa cum s-a descris mai sus, când are loc dezactivarea (Figura I.1 D).

I.3.2. Interacțiunile electronilor

Din categoria particulelor încărcate ușoare fac parte electronii (e-) și pozitronii (e+). Aceste particule au fost denumite astfel datorită masei lor, mult mai mici decât masa protonilor, particulelor alfa, mezonilor π etc. (particule încărcate grele). După cum se știe, raportul dintre masa protonului și masa electronului este mp/me ≈1836. Cu alte cuvinte, masa particulelor încărcate ușoare este cu trei ordine de mărime mai mică decât a particulelor încărcate grele. Ca urmare, interacțiunile particulelor încărcate ușoare cu substanța prezintă o serie de particularități ce le deosebesc de cele ale particulelor încărcate grele studiate în capitolul precedent.

Principalele procese de interacțiune ale electronilor cu substanța sunt:

(a) împrăștieri coulombiene multiple pe electronii atomici (procese colizionale);

(b) frânare radiativă bruscă în câmpul coulombian al nucleelor atomice (procese radiative).

I.3.3. Pierderea de energie colizională și radiativă

În ultima secțiune am descris interacțiunea dominantă care se produce la trecerea unui fascicul de electroni în timpul deplasării prin materie, cea a coliziunilor cu electronii atomici (cel puțin în domeniul energetic care ne interesează pentru radioterapie). Aceste interacțiuni conduc la excitarea și ionizarea mediului traversat, așa cum este reprezentat schematic în Figura I.2. Mai rar, electronii dintr-un fascicul clinic incident vor trece mai departe și interacționează cu nucleul atomic, din nou ca urmare a forței Coulomb de atracție între electronul încărcat negativ și nucleul încărcat pozitiv. Calea (și impulsul) electronului incident este modificată sub influența nucleului, rezultând o pierdere de energie a electronilor. Apare această pierdere de

energie sub forma unui foton radiat sau foton X (pierderi de energie radiativă). Termenul bremsstrahlung („radiație de frânare") este un nume descriptiv util dat acestui proces, arătat schematic în Figura I.2. Probabilitatea ca această interacțiune să se producă este invers proporțională cu pătratul masei particulelor incidente. Drept urmare, radiația de frânare (bremsstrahlung) este semnificativă numai pentru electroni.

Figura I.2. Reprezentarea schematică a producerii radiației de frânare (bremsstrahlung). Un electron incident deviat de câmpul nuclear Coulomb pierde energie, care apare sub forma unui foton emis.

I.3.4. Puterea de oprire și transferul liniar de energie

Viteza la care energia unui fascicul incident de particule se pierde pe măsură ce trece printr-un material este descriesă prin puterea de oprire. Dacă un electron de energie E pierde o mică cantitate de energie dE într-o grosime mică dx de material, puterea de oprire S(E) este definită de:

$$S(E)= dE/dx \ (\text{MeV cm}^{-1}) \qquad (I.2)$$

Dacă pierderea de energie este separată în pierdere datorată coliziunilor cu electronii atomici (S_{col}) și pierdere datorată frânarii în câmpul Coulombian al nucleului (sau pierdere radiativă), (S_{rad}):

$$S(E)= S_{col}(E)+ S_{rad}(E) \qquad (I.3)$$

Dacă energia este măsurată în MeV și distanța este de ordinul cm atunci puterea de oprire este măsurată în MeV cm^{-1}.

Putem să exprimăm acest lucru și în termeni de putere de oprire masică, S(E)/ρ, unde ρ este densitatea materialului (g cm^{-3}). Această mărime depinde atât de energia electronului cât și de materialul implicat.

Deoarece puterea de oprire reflectă diferența de absorbție a energiei între materiale, aceasta este utilizată în dozimetria radiațiilor convertită în doza măsurată de radiație între materiale.

I.3.5. Transferul liniar de energie

Transferul liniar de energie (TLE) este energia pierdută de particulele încărcate pe unitatea de lungime a traiectoriei lor în substanță.

Unitatea de măsură a TLE în S.I. este J/m, însă, din motive de ordin practic, de multe ori se utilizează unitatea keV/µm.

TLE este o mărime importantă în radiobiologie, unde procesele locale pot fi la originea distrugerii celulelor vii. TLE ajută la diferențierea radiațiilor ionizante după gradul lor de periculozitate pentru organismul viu. Astfel, radiațiile cu TLE mare (ioni grei, particule alfa, protoni etc.) produc, la aceeași doză absorbită, efecte biologice mai importante decât particulele cu TLE mic (X, γ, electroni). Din acest motiv, particulele cu TLE mare sunt mai periculoase pentru țesuturile vii decât cele cu TLE mic. TLE mare înseamnă, în ultimă instanță, mai multe excitări și ionizări pe unitatea de parcurs.

În concluzie, TLE este o mărime fizică ce descrie calitatea radiației ionizante de a ceda local energia substanței iradiate, adică de-a lungul traiectoriei sale. Particulele încărcate grele (ionii grei, particulele alfa, protonii, mezonii) cedează multă energie pe unitatea de parcurs, ceea ce înseamnă un TLE mare. Neutronii, cu toate că sunt particule indirect ionizante, au TLE mare datorită faptului că ionii de recul (particulele încărcate secundare) prin intermediul cărora are loc ionizarea substanței, sunt particule încărcate grele cu TLE mare. Prin contrast, electronii (particule încărcate ușoare) cedează mai puțină energie pe unitatea de parcurs, având TLE mic.

I.4. Radioactivitatea

Radioactivitatea este un fenomen fizic prin care nucleul unui atom instabil, numit și radioizotop, se transformă spontan (se dezintegrează), degajând energie sub formă de radiații diverse (alfa, beta sau gamma), într-un atom mai stabil. Prin dezintegrare atomul pierde și o parte din masă. Termenul de radioactivitate a fost folosit pentru prima dată de Marie Curie.

Activitatea unui izotop instabil sau radioactiv este rata la care nucleele sale se descompun, exprimată în Becquerels (Bq), care corespunde unei descompuneri sau dezintegrări pe secundă. Activitatea surselor practice este, în general, reprezentată în MBq (1 x 10^6 dezintegrări pe secundă). În mod curent se utilizează și vechea unitate de măsură a activității, Curie (Ci, 1 Ci = 37 000 MBq).

I.4.1. Dezintegrarea exponențială

Să presupunem că avem o sursă radioactivă care se dezintegrează în cantitatea dA (Bq), într-un timp mic, dt (s). Dacă λ este rata la care activitatea relativă scade (s^{-1}), avem:

$$\lambda dt = -\frac{dA}{A} \qquad (I.4)$$

Presupunând că la timpul t=0 activitatea sursei este A_0, activitatea sursei la un moment t oarecare este dată de relația:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \qquad (I.5)$$

unde λ este constanta de descompunere a nucleului în cauză.

Figura 1.3 prezintă dezintegrarea exponențială a activității pentru o sursă radioactivă și traseul liniar al pantei -λ, care rezultă din descrierea grafică a ln(A) în raport cu timpul. Natura funcției exponențiale este aceea că are loc o reducere fracțională egală în activitate perioade de timp egale.

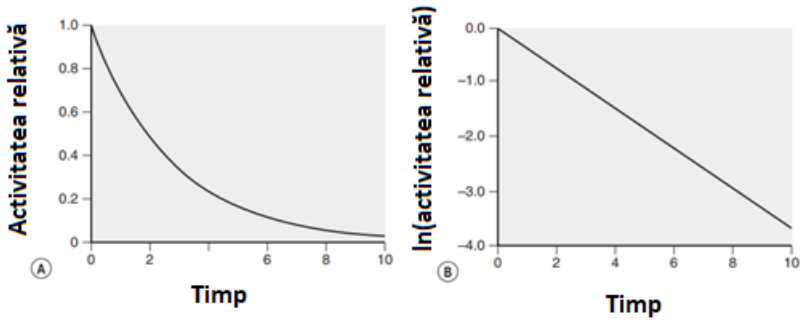


Figura 1.3. Scăderea exponențială a radioactivității. (A) panta liniară care prezintă o scădere exponențială a activității relative cu timpul și (B) axa de activitate logaritmică, oferind o linie dreaptă de pantă –λ

Prin definiție, după o perioadă de înjumătățire, activitatea unei surse radioactive scade la jumătate din activitatea sa inițială. După n timpi de înjumătățire activitatea, A, este dată de relația:

$$A = A_0\left(\frac{1}{2}\right)^n \qquad \text{(I.6)}$$

I.4.2. Dezintegrarea alfa

O particulă alfa (α) este un nume alternativ pentru nucleul unui atom de heliu, care conține doi neutroni și doi protoni, ${}^{4}_{2}He$. Având atât un număr egal de protoni cât și neutroni (amândoi sunt un număr magic), nucleul de heliu este deosebit de stabil și poate fi adesea emis de un nucleu instabil, cum ar fi radiu, uraniu sau plutoniu. La emiterea unei particule, nucleului părinte îi scade numărul de masă cu patru și numărul atomic cu doi:

$${}^{A}_{Z}X \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2}Y \qquad \text{(I.7)}$$

De exemplu, radiul (${}^{226}_{88}Ra$) se descompune în radon (${}^{222}_{86}Rn$) fiind prezentat schematic în Figura 1.4, având următoarea formulă de dezintegrare:

$${}^{226}_{88}Ra \rightarrow {}^{222}_{86}Rn + {}^{4}_{2}He + Q[4.79MeV] \qquad \text{(I.8)}$$

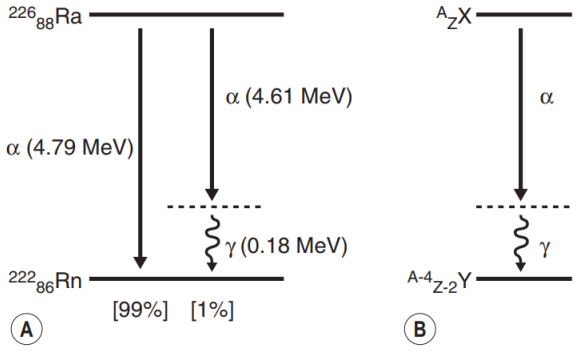


Figura 1.4. (A) o dezintegrare α a ($^{226}_{88}$Ra). Se poate produce la o dezintegrare fie o particulă α cu energia de 4,79MeV, fie cu energia de 4,61 MeV, prima apărând în 99% din cazuri. (B) Schema generală pentru o dezintegrare α

I.4.3. Dezintegrarea beta

Aceasta implică ejectarea unui electron (β^-) sau a unui pozitron (β^+) dintr-un nucleu, fie că neutronul este convertit în proton (în emisie β^-) sau protonul într-un neutron (în emisia β^+). Un nucleu situat deasupra liniei de stabilitate în Figura 1.3 este bogată în neutroni și, prin transformarea unui neutron într-un proton, se poate apropia de linia de stabilitate. În mod similar, nuclee bogate în protoni pot suferi transformarea opusă. Se poate observa faptul că particulele β produse prezintă un spectru de energii cinetice, mai degrabă decât diferența energiei discrete dintre nucleele părinte și fiică, ceea ce înseamnă că o altă particulă trebuie implicată. Această particulă este neutrino (ν) sau anti-particule ($\bar{\upsilon}$). Procesul pentru fosforul 32 ($^{32}_{15}P$) este prezentat mai jos:

$$^{32}_{15}P \rightarrow ^{32}_{16}S + \beta^- + \bar{\upsilon} + Q[1.7MeV] \quad (I.9)$$

$$n \rightarrow p + e^-;\ Z \rightarrow Z+1 \quad (I.10)$$

Valoarea de 1.7MeV pentru Q este împărțită între energia cinetică a particulei β^- (electronul) și anti-neutrino ($\bar{\upsilon}$). Diagrama corespunzătoare nivelelor energetice este prezentată în Figura 1.5 A, iar schema generală este prezentată în figura 1.5 B.

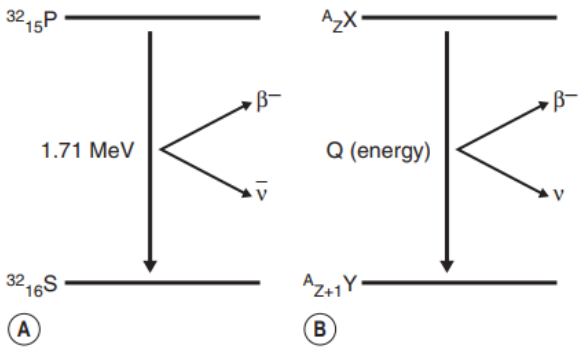


Figura I.5. Diagrama nivelelor energetice pentru dezintegrarea β^-; (A)- pentru dezintegrarea β^- a $^{32}_{15}P$ în $^{32}_{16}S$; (B) dezintegrarea β^- în general

Spectrul energetic pentru particulele β este prezentat în Figura I.6. Media energiei emise de particula β reprezintă aproximativ 30% până la 40% din energia maximă a particulei, depinzând de izotop.

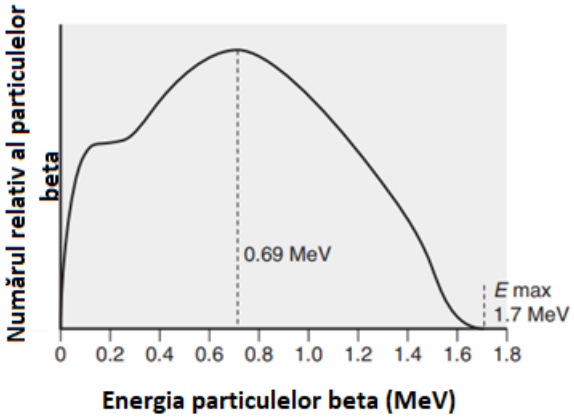


Figura I.6. Spectrul β pentru ^{32}P

Fluorul 18 ($^{18}_{9}F$) oferă un exemplu de dezintegrare β^+ transformându-se în oxigen 18 ($^{18}_{8}O$):

$$^{18}_{9}F \rightarrow {}^{18}_{8}O + \beta^+ + \nu + Q[0.64\text{MeV}] \quad (I.11)$$

$$p \rightarrow n + e^+;\ Z \rightarrow Z\text{-}1 \quad (I.12)$$

Pozitronul emis (β^+) circulă rapid prin materie pierzând energia cinetică prin interacțiuni cu electronii atomici. În cele din urmă, se anihilează cu un electron (antiparticula sa), eliberând doi fotoni de 0,511 MeV, care călătoresc în direcții opuse pentru a asigura conservarea momentului. Energia medie a pozitronului este de 0,25 MeV pentru ca acesta să fie oprit în aproximativ 0,5 mm față de locul de emisie în țesut. Fotonii de anihilare, în schimb, având fiecare o energie de 0,511 MeV pot trece relativ ușor prin țesut. Detectarea acestor fotoni cu ajutorul tomografiei cu emisiei de pozitroni (PET), după administrarea unui radionuclid care emite un pozitron în pacient, dezvăluie așadar unde a avut loc evenimentul de anihilare și de unde radionuclidul a fost preluat în interiorul corpului.

I.4.4. Conversia internă și captura electronilor

Conversia internă este un proces competitiv cu dezintegrarea gama și constă în procesul de expulzare a unui electron de pe un strat interior al învelișului atomic (electron de conversie), ca urmare a interacțiunii electromagnetice directe dintre nucleul excitat și electronii de pe păturile interioare ale atomului.

Ca alternativă la emisia de pozitroni (dezintegrarea β^+), nucleul unui atom bogat în protoni poate captura pe una dintre propriile sale păturI interioare electroni. Electronul capturat se combină cu un proton din nucleu pentru a produce un neutron și neutrino, acesta din urmă fiind emis din nucleul care transportă energie cinetică egală cu diferența de energie nucleară de legare între nucleele părinte și fiică. Un nucleu excitat se poate excita prin emiterea unui singur foton, sau prin conversie internă (IC), în care energia de excitație este transferată la un electron din pătura interioară. Electronul este evacuat din atom cu o energie cinetică egală cu diferența dintre energia de excitație și de energia de legătură a electronilor; ulterior vor fi emiși fotoni caracteristici de către atom pe măsură ce locul vacant din pătura de electroni este completat.

I.5. Producerea radiației X

Conversia energiei cinetice a electronilor în fotoni atunci când fasciculul de electroni lovește o țintă prin frânare în câmpul nuclear Coulombian (bremsstrahlung) este principala metoda de obținere a fasciculelor clinice de fotoni. După cum s-a sugerat mai devreme, cu toate acestea, pentru gama normală de energii luate în considerare pentru imagistica diagnostică și

radioterapie (20 KeV până la 25 MeV), electronii sunt mult mai susceptibili să interacționeze prin coliziuni cu electroni atomici. Prin urmare, eficiența acestui proces este, în general, scăzută. Probabilitatea bremsstrahlungului depinde de numărul atomic al materialului traversat, Z (sarcina totală a nucleului) și energia electronului incident, E, conform:

$$\text{Probabilitate} \sim ZE \qquad (I.13)$$

Utilizarea unor materiale cu număr atomic ridicat, oferă cel mai bun randament de fotoni. Tabelul I.1 indică proporția de energie cinetică a fasciculului de electroni convertiți în fotoni pentru o țintă de wolfram. Restul de energie cinetică a electronului incident se pierde prin coliziunile cu electroni atomici în țintă, provocând excitații și ionizări. O cantitate mare din această energie este eliberată în cele din urmă sub formă de căldură, de aceea este necesară o răcire a țintei.

Energia electronilor MeV	Randamentul fotonilor %
0,05	0,5
0,25	2
1	6
10	30
50	63

Tabelul I.1. Procentul energiei fasciculului de electroni incidenți apărând drept bremsstrahlung pentru electroni incidenți pe o țintă de tungsten

În procesul de bremsstrahlung, un electron poate pierde oricare cantitate de energie, până la energia sa cinetică totală.

Energiile acestor fotoni caracteristici corespund diferenței dintre energiile de legătură ale locului vacant din pătura interioară și electronul exterior al păturii care completează locul vacant. Diferența dintre energiile de legătură a electronilor depinde de numărul atomic al țintei. Pentru wolfram, cu o energie de legare a păturii K de 69 KeV și energia de legătură a păturii L de 12 KeV, rezultă că energia minimă a fotonului caracteristic produs prin umplerea locului vacant din pătura K este de 57 KeV.

Dacă electronii lovesc o țintă îngustă, aceștia produc fotoni în toate direcțiile. Intensitatea (sau numărul) dintr-o direcție particulară depinde de energia electronilor incidenți

și de numărul atomic al țintei. Pentru energii mici ale electronilor (până la 100 KeV), intensitatea este aproape egală în toate direcțiile și pe măsură ce energia electronilor crește, fotonii produși urmează o traiectorie dreaptă. Această variație a intensității fotonilor cu energia electronilor incidenți este ilustrată în Figura I.7, unde electronii incidenți sunt indicați de linia punctată din stânga. În această figură, producția de radiație de frânare este simulată de numărul de electroni incidenți, de energia fotonului emis și direcția prelevată din probabilitățile cunoscute (secțiuni transversale). Două mii de traiectorii ale fotonilor sunt reprezentate în fiecare figură, proiectând dintr-o distribuție 3D într-un plan 2D.

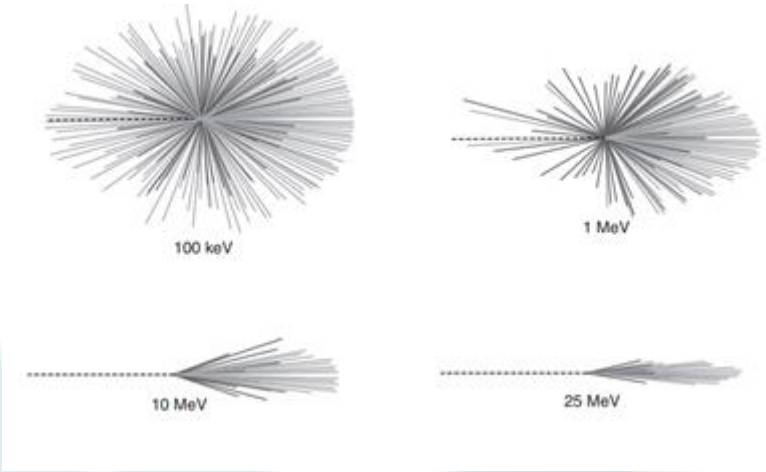


Figura 1.7. Variația spațială și energetică a radiației de frânare produsă de electroni incidenți pe o țintă subțire. Electronii incidenți sunt reprezentați de linia punctată din stânga iar energia fotonilor radiației de frânare sunt reprezentați în funcție parcurs. În fiecare caz au fost simulate 2000 de interacțiuni pentru a acoperi toate probabilitățile.

I.6. Specificațiile fasciculelor de radiație

În plus față de atenuarea fotonilor oferită de țintă și de alte componente ale mașinii (filtrare inerentă), filtre suplimentare pot fi plasate în calea fasciculul de fotoni, în special pentru fascicule fotonice kV utilizate în imagistica de diagnostic medical.

Efectul acestui lucru este de a elimina preferențial componentele de energie mai mici din spectru, ca urmare a atenuării lor superioare. Acesta este un efect de dorit, deoarece acești fotoni cu energie redusă vor contribui puțin la formarea imaginii, dar vor fi absorbiți în interiorul pacientului, rezultând o iradiere inutilă a pacientului.

Adăugarea filtrelor în calea fasciculului reduce intensitatea fasciculului (numărul de fotoni).

I.6.1. Efectul fotoelectric

În anul 1888, Heinrich Rudolf Hertz a observat experimental că atunci când încearcă să producă o scânteie între cele două sfere de zinc ale unui eclator (aparat electric format din doi electrozi între care se produce o descărcare electrică dacă tensiunea dintre ei depășește o anumită valoare) aerul din incintă devine mai bun conductor atunci când una dintre sfere este iradiată cu lumină ultravioletă. Fenomenul a atras atenția fizicianului rus A.G. Stoletov, care a elaborat (între anii 1888 şi 1890) o metodă clasică pentru studiul acestui efect, numit efect fotoelectric, stabilind o serie de legi importante ale acestuia.

Prin urmare, prima definiție a acestui efect a fost următoarea: "efectul fotoelectric constă în emisia de electroni în afara unui metal expus unui flux luminos".

Unul dintre cei mai importanți experimentatori care au studiat efectul fotoelectric a fost fizicianul german Philipp Eduard Anton von Lenard. El a semnalat (în 1902) că numai radiațiile luminoase cu lungime de undă mică pot provoca acest efect şi că energia electronului emis nu depinde de intensitatea luminii.

În figura I.8 este schițat montajul experimental folosit de către Lenard. Lumina intră prin fereastra tubului vidat şi cade pe catod; acesta eliberează electroni care sunt accelerați (sau încetiniți) în câmpul dintre catod şi anod.

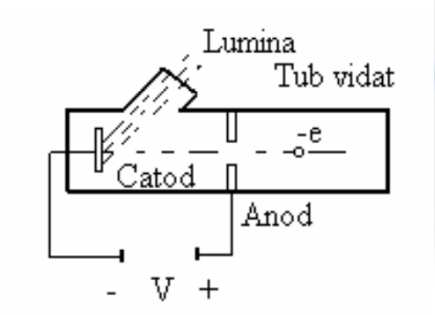


Figura I.8. Montajul experimental folosit de Lenard

Cu ajutorul dispozitivului experimental indicat în figură, s-a constatat că atunci când lumina cu lungime de undă scurtă (ultravioletă) cade pe o suprafață metalică (confecționată din metale alcaline) în vid înaintat, apare în primul rând o încărcare pozitivă a acestei suprafețe (deci ea cedează electricitate negativă sub formă de electroni). Întrucât se putea determina, pe de o parte curentul total care iese din suprafața metalică (prin captarea electronilor), și pe de altă parte viteza acestor electroni (prin experiențe de deviere sau folosind un câmp electrostatic de sens contrar), au fost formulate următoarele concluzii:

(1) efectul fotoelectric se produce numai atunci când λ lumina ≤ λ prag, unde λ prag se numește prag fotoelectric și este o constantă de material (pentru metale λ prag este în domeniul vizibil sau în zona ultraviolet);

(2) viteza electronilor emiși depinde numai de λ lumina; mai mult chiar s-a constatat că : $\frac{dv}{d\lambda} < 0$ adică v creste atunci când λ scade;

(3) numărul electronilor emiși în unitatea de timp de către unitatea de suprafață este proporțional cu intensitatea luminoasă: N electroni ∝ I;

(4) efectul fotoelectric este instantaneu (între momentul iradierii catodului și momentul apariției curentului fotoelectric intervalul de timp este mai mic de 10^{-10} s).

Această interacțiune, prezentată schematic în figura I.9, are loc între un foton incident și electronul atomic, în general se presupune a fi un electron de pe o pătură interioară.

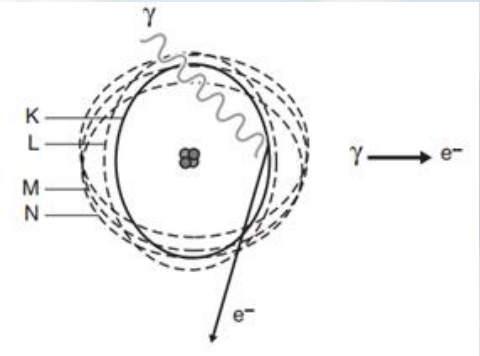


Figura I.9. Reprezentarea schematică a efectului fotoelectric. Un foton incident își transferă toată energia unui electron, scoțând electronul cu o energie cinetică egală cu diferența dintre energia fotonului și energia de legătură a electronilor. Sunt indicate orbitele de electroni, de la K la N

Dacă fotonul are suficientă energie pentru a depăși energia de legătură a electronului, acesta poate dispărea transferând toată energia sa către electron. Electronul este apoi emis din atom, cu energie cinetică egală cu energia fotonului incident, de exemplu, minus energia de legătură a electronilor:

$$\text{k. e.} = E_{\gamma} - \text{b.e} \quad (I.14)$$

Probabilitatea apariției efectului fotoelectric depinde puternic de numărul atomic al materialului traversat și de energia fotonului incident:

$$\text{Probabilitate} \sim Z^3/E^3 \quad (I.15)$$

Această dependență puternică de numărul atomic este folosită considerabil în imagini de diagnostic, deoarece oferă o diferențiere clară între țesuturi cu număr atomic diferit. De exemplu, un fascicul de fotoni de 70 kV care trece printr-un pelvis uman este mult mai probabil să interacționeze și să fie absorbit la trecerea prin os, cu un număr atomic de aproximativ 13, decât este la trecerea printr-un țesut moale adiacent, cu un număr atomic de aproximativ 7. Intensitatea fotonului transmis prin pacient face distincție clară între os și țesut moale, oferind o imagine cu raze X cu contrast ridicat.

Legile efectului fotoelectric

I. Intensitatea curentului fotoelectric de saturație depinde direct proporțional de fluxul radiației electromagnetic de incidență când frecvența este constantă.

II. Energia cinetică maximă a fotoelectronilor emiși este direct proporțională cu frecvența radiației electromagnetice incidente și nu depinde de flux.

III. Efectul fotoelectric se produce dacă și numai dacă frecvența radiației electromagnetice incidente este mai mare sau egală decât o constantă de material numită "frecvența de prag" sau "pragul roșu".

IV. Efectul fotoelectric extern este practic instantaneu.

I.6.2. Efectul Compton

În anul 1923 fizicianul american Arthur Holly Compton a publicat în lucrarea intitulată "Radiații secundare produse de către radiațiile X" concluzii experimentale referitoare la ultima sa descoperire, pe care a numit-o efectul Compton.

Efectul descoperit de către Arthur Holly Compton constă în modificarea lungimii de undă a razelor X sau γ, împrăștiate de substanțe care conțin atomi de la începutul sistemului periodic (grafit, parafină – în general substanțe care au electroni slab legați).

Efectul Compton domină în apă între 100 keV și 20 MeV și este, prin urmare, interacțiunea dominantă în țesut pe toată gama de energii utilizate în radioterapie.

Efectul Compton implică un foton incident, cu o energie mai mare decât energia de legătură a electronilor, care interacționează cu un electron atomic, transferând o parte din energia sa electronului sub formă de energie cinetică și restul unui foton cu energie mai mica (figura I.10).

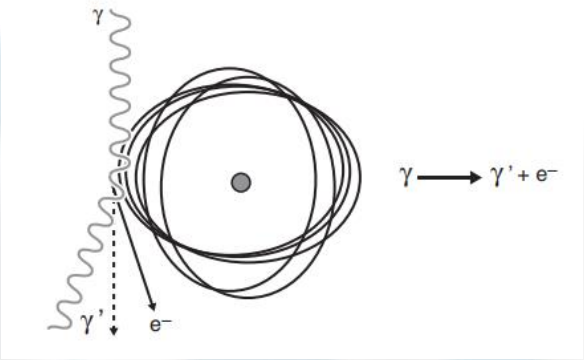


Figura I.10. Reprezentarea schematică a efectului Compton. Un foton incident, γ, transferă o parte din energia sa unui electron și este produs un foton împrăștiat, γ' de energie mai mică

Probabilitatea interacțiunii Compton depinde de densitatea electronilor dintr-un material, care variază cu Z/A. Proporția medie a energiei fotonului incident transferată la electron depinde de energia fotonului incident. Pentru un foton incident de 100 KeV, în medie, aproximativ 10% din energia sa, 10 KeV, este transmisă electronului, în timp ce fotonul împrăștiat păstrează 90 KeV. Atunci când energia fotonului incident crește, o proporție mai

mare din energia sa este transferată electronului; un foton de 10 MeV transferă o medie de aproximativ 70%, 7 MeV electronului, iar fotonul împrăștiat reține doar 3 MeV.

I.6.3. Producerea de perechi electron-pozitron

Fotonii pot interacționa cu câmpul Coulumbian al nucleului pentru a produce o pereche electron-pozitron, prezentat schematic în figura I.11. În această interacțiune fotonul dispare și toată energia sa este transferată în masa de repaus și energia cinetică a electronului și pozitronului.

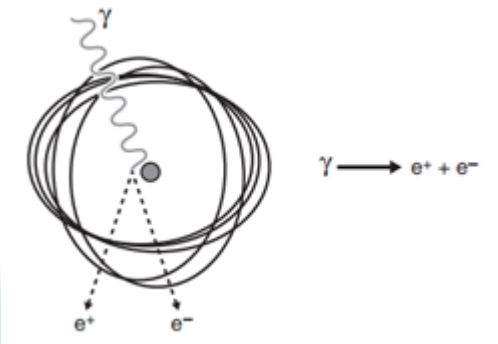


Figura 1.11. Reprezentarea schematică a producerii de perechi electron-pozitron în câmpul Coulombian al nucleului

Pentru un foton incident de energie, E, conservarea energiei necesită ca:

$E = 1.022 + k.e.(e^{+}) + k.e.(e^{-})[MeV]$ (I.16)

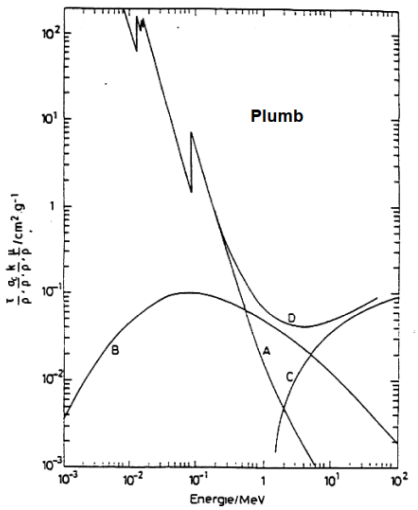
unde $k.e.(e^{+})$ este energia cinetică a pozitronului și $k.e.(e^{-})$ este energia cinetică a electronului.

Prin urmare, fotonul incident trebuie să aibă o energie minimă de 1.022 MeV pentru ca interacțiunea să aibă loc. Probabilitatea ca un foton să fie atenuat prin producerea perechilor este proporțională cu numărul atomic al materialului traversat și, pentru gama de energii de interes pentru radioterapie, crește treptat, cu energia fotonului incident.

Probabilitatea ~ ZE (E>1.022 MeV) (I.17)

Coeficientul de atenuare masică se definește ca fiind coeficientul de atenuare liniară (μ) împărțit la densitate (ρ) şi se exprimă în cm^2/g. Atenuarea exprimată cu ajutorul coeficientului de atenuare masică depinde numai de masa materialului atenuator şi nu depinde de densitate.

Cele trei tipuri principale de interacţie a fotonilor cu materia: efect fotoelectric, efect Compton și formare de perechi au probabilități de apariție diferite funcție de numărul atomic Z și energia fotonului incident. La energii mici şi numere atomice mici (cum e cazul țesuturilor moi) predomină efectul fotoelectric, iar la energii mari, cu mult mai mari decât cele uzuale în radiologie, predomină formarea de perechi.



Coeficientul de atenuare masică funcţie de energia fotonului incident
A - efect fotoelectric τ/ρ
B - efect Compton σ_c/ρ
C - producere de perechi κ/ρ
D - coeficient total μ/ρ

Figura I.12. Exemplu de coeficient de atenuare masică în raport cu energia fotonului incident.

BIBLIOGRAFIE

1. F. M. Khan - *Handbook of the physics of radiation therapy*, ed. a IV-a, 2010
2. P. Symonds, C. Deehan, C. Meredith, J. Mills - *Walter and Miller's Textbook of Radiotherapy: Radiation Physics, Therapy and Oncology*, ed. a VII-a, 2012
3. The International Agency for Research on Cancer https://www.iarc.fr/
4. Francis Duck, *A history of medical physics: The start of medical physics: 1779-1794*
5. www.aapm.org/medical_physicist/info.php

Capitolul II. Principiile dozimetriei

Dozimetria se ocupă cu estimarea cantitativă a gradului de iradiere a substanței sub acțiunea radiațiilor ionizante, unitățile dozimetrice utilizate fiind specifice procesului de producere a radiațiilor, naturii lor și efectelor pe care le produc.

Mărimile şi unităţile de măsură dozimetrice sunt stabilite prin acte legislative naţionale: Legea 111/1996 cu modificările și completările ulterioare şi Normele privind cerințele de bază de securitate radiologică, pe baza recomandărilor ICRP (International Commission for Radiological Protection) şi ICRU (International Commission for Radiation Units and Measurements) de pe lângă Agenţia Internaţională de Energie Atomică (IAEA).

Efectele radiației asupra materiei depind de câmpul de radiație caracterizat prin mărimi radiometrice și de interacțiunile dintre radiație și materie, caracterizate de coeficienții de interacțiune.

II.1. Mărimi radiometrice

Mărimile radiometrice folosite pentru caracterizarea câmpului de radiații se clasifică după mai multe criterii:

- numărul de particule;
- energia transportată

Pentru definirea acestor mărimi, utilizăm un volum elementar sferic, S, centrat într-un punct de interes, de volum *dV* și suprafață transversală *da*.

II.1.1. Mărimi radiometrice bazate pe numărul de particule

Numărul de particule N reprezintă numărul de particule care trec prin sfera S.

Fluxul de particule $\dot{N}$ reprezintă numărul de particule ce intră în sfera *S* în unitatea de timp *dt*:

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt} \qquad [\dot{N}]_{SI} = s^{-1} \qquad \text{(II.1)}$$

Fluența particulelor este definită ca numărul de particule care traversează într-un anumit timp, în orice direcție sfera *S* cu aria secțiunii diametrale *da*, fiecare particulă având traiectoria normală la o secțiune diametrală.

$$\Phi = \frac{dN}{da} \qquad [\Phi]_{SI} = m^{-2} \qquad \text{(II.2)}$$

Debitul fluenței particulelor (densitatea de flux) este redat de formula:

$$\dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt} \qquad [\dot{\Phi}]_{SI} = m^{-1} \cdot s^{-1} \qquad \text{(II.3)}$$

II.1.2. Mărimi radiometrice bazate pe energia particulelor

Energia radiantă a tuturor particulelor este notată cu *R* și se măsoară în Joule. Fluxul de energie este dat de raportul dintre dR și dt, unde dR este creșterea energiei radiante în intervalul de timp *dt*:

$$\dot{R} = \frac{dR}{dt} \qquad [\dot{R}]_{SI} = \frac{J}{s} \qquad \text{(II.4)}$$

Fluența energiei se definește ca:

$$\Psi = \frac{dR}{da} \qquad [\Psi]_{SI} = \frac{J}{m^2} \qquad \text{(II.5)}$$

Debitul fluenței energiei (densitatea fluxului de energie) este prin definție:

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt} \qquad [\psi]_{SI} = \frac{J}{m^2 \cdot s} \qquad \text{(II.6)}$$

II.2. Mărimi dozimetrice

Cantitățile dozimetrice sunt produsul dintre cantitățile radiometrice și coeficienții de interacțiune. Despre coeficienții de interacțiune care ajută la definirea mărimilor dozimetrice s-a discutat în capitolul I.

Radiațiile interacționează cu materia printr-o serie de procese în care energia particulelor este convertită și în final depozitată în materie. Cantitățile dozimetrice care descriu aceste procese sunt prezentate în două secțiuni: una privind conversia și cealaltă privind depozitarea energiei.

II.2.1. Mărimi dozimetrice privind conversia energiei

Termenul de conversie a energiei se referă la transferul energiei de la radiația indirect ionizantă la particulele secundare care se formează la interacțiunea cu materia.

KERMA (Kinetic Energy Released per unit MAss) reprezintă energia medie transferată într-un anumit interval de timp de către radiația indirect ionizantă particulelor secundare create în volumul *dV*, raportată la masa *dm* de substanță conținută în acest volum.

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \qquad [K]_{SI} = \frac{J}{kg} = Gy \qquad \text{(II.7)}$$

Debitul Kermei la momentul t se definește prin:

$$\dot{K} = \frac{dK}{dt} \qquad [\dot{K}]_{SI} = \frac{Gy}{s} \qquad \text{(II.8)}$$

Pentru radiațiile X și γ, Kerma reprezintă energia transferată sub formă de energie cinetică electronilor și pozitronilor din unitatea de masă a substanței. Se definesc două componente ale kermei (kerma colizională, K_c și kerma radiativă, K_r) după cele două tipuri de interacțiuni prin care electronii secundari pot pierde energia cinetică.

$$K = K_c + K_r \qquad \text{(II.9)}$$

Kerma este definită pentru radiațiile indirect ionizante. Pentru radiațiile direct ionizante se definește *CEMA (Converted Energy per unit MAss)* care se referă la energia pierdută de particulele încărcate (electroni, protoni, particule α) în coliziunile cu electronii atomului. Matematic, CEMA poate fi scrisă ca:

$$C = \frac{d\overline{E}_{el}}{dm} \qquad [C]_{SI} = \frac{J}{kg} = Gy \qquad \text{(II.10)}$$

Debitul Cemei se măsoară în Gy/s și este dat de relația:

$$\dot{C} = \frac{dC}{dt} \qquad \text{(II.11)}$$

Expunerea este exprimată prin raportul dintre *dQ* și *dm*, unde *dQ* este sarcina totală a ionilor de un singur semn produsă în aer când particulele secundare (electroni și pozitroni) generate de fotoni în aer, în volumul *dV* (de masă *dm*) sunt complet stopate în aer.

$$X = \frac{dQ}{dm} \qquad [X]_{SI} = \frac{C}{kg} \qquad \text{(II.12)}$$

$$1R(Roentgen) = 2{,}58 \cdot 10^{-4} \frac{C}{kg} \qquad \textit{(unitate tolerată)}$$

Debitul expunerii are ca unitate de măsură C/kg·s și este dat de formula de mai jos:

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt} \qquad \text{(II.13)}$$

II.2.2. Mărimi dozimetrice bazate pe energia particulelor

Radiațiile ionizante sunt acele radiații care au suficientă energie pentru a ioniza atomii substanței cu care interacționează. În dozimetria radiațiilor ionizante se utilizează *energia medie de ionizare* $\overline{W}$, care reprezintă raportul dintre energia cinetică inițială a particulei încărcate și numărul mediu de perechi electroni-ion formate când această energie este complet disipată în substanță. Această energie variază relativ puțin cu natura particulei încărcate cât și cu natura gazului. În cazul aerului și al apei (amestec de mai multe gaze) - medii de referință în dozimetrie, valoarea energiei medii de ionizare recomandată de ICRU este:

$$\overline{W}_{\text{aer}} = 33{,}97 \text{ eV/pereche electron-ion} \qquad \text{(II.14)}$$

$$\overline{W}_{\text{apă}} = 29{,}6 \text{ eV/pereche electron-ion} \qquad \text{(II.15)}$$

Energia absorbită într-un volum de substanță aflat într-un câmp de radiații ionizante este exprimată prin ecuația fundamentală a dozimetriei:

$$d\varepsilon = R_{in} - R_{ies} + \sum Q \qquad \text{(II.16)}$$

în care:

-R_{in} este energia radiantă a tuturor particulelor direct sau indirect ionizante ce intră în volumul de substanță;

-R_{ies} este energia radiantă a tuturor particulelor ce ies din volumul de substanță;

-$\sum Q$ reprezintă suma variațiilor în energiile de repaus ale nucleelor sau particulelor elementare care apar în transformările nucleare ce au loc în volumul de substanță.

Dacă substanța iradiată se găsește în câmp de radiații (neutre) indirect ionizante se definește *energia transferată* particulelor secundare din volumul de substanță:

$$d\varepsilon_{tr} = (R_{in})_n - (R_{ies})_n^{nerad} + \sum Q \qquad \text{(II.17)}$$

în care n este asociat radiațiilor neutre.

Energia absorbită se regăsește ca energie de excitare și de ionizare a atomilor mediului substanței aflate în mediul de radiație sau ca modificare a energiilor de legătură a atomilor în compuși chimici sau rețele cristaline. Aceasta stă la baza tuturor efectelor fizice, chimice și biologice ale iradierii.

În cazul mai multor procese de interacțiune se folosește *energia medie absorbită* de substanță ($\overline{\varepsilon}$). Unitatea de măsură pentru energie în sistemul internațional de unități este Joule.

Energia absorbită specifică este dată de relația:

$$z = \frac{\varepsilon}{m} \qquad \text{(II.18)}$$

în care m reprezintă masa de substanță în care este absorbită energia ε.

Doza absorbită este mărimea fizică de bază în radiobiologie, radiologie clinică și protecția radiologică. Ea este utilizată pentru orice tip de radiație ionizantă și orice geometrie de iradiere. Doza absorbită, D, este definită ca raportul dintre cantitatea de energie medie cedată materiei de masa dm de către radiația ionizantă.

$$D = \frac{d\overline{\varepsilon}}{dm} \qquad [D]_{SI} = \frac{J}{kg} = Gy \qquad \text{(II.19)}$$

Unitate de măsură tolerată: 1 rad=10^{-2}Gy

Spre deosebire de valoarea kermei care depinde doar de interacțiunile în materialul de masă dm, valoarea dozei absorbite depinde și de particulele secundare încărcate care sunt eliberate în împrejurimile elementului de masă și care intră în acest element.

În controlul expunerii la radiație este necesar să se cunoască viteza cu care este absorbită o anumită doză, adică *debitul dozei absorbite*:

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \qquad [\dot{D}]_{SI} = \frac{Gy}{s} \qquad \text{(II.20)}$$

Procesul de dezintegrare radioactivă este un proces statistic. Pentru un nucleu instabil se poate stabili doar o probabilitate de dezintegrare în următoarea perioadă de timp. Dezintegrarea unui nucleu dintr-o sursă se face independent de celelalte nuclee.

Constanta radioactivă (λ) reprezintă probabilitatea de dezintegrare a unui singur nucleu instabil în unitatea de timp.

$$\lambda = \frac{-\frac{dN}{N}}{dt} \qquad \text{(II.21)}$$

unde N reprezintă numărul de nuclee din sursă.

Activitatea unei surse (Λ) reprezintă numărul de nuclee din sursă care se dezintegrează în unitatea de timp.

$$\Lambda = -\frac{dN}{dt} = \lambda N \qquad \text{(II.22)}$$

$$[\Lambda]_{SI} = \frac{dez}{s} = Bq \quad (Becquerel)$$

Această unitate de măsură a fost introdusă în 1975 pentru a înlocui vechea mărime "Curie" (Ci), însă această mărime este încă des folosită și astăzi. Între cele două mărimi există relația de transformare:

$1Ci=3,7\times10^{10}$ dez/s=$3,7\times10^{10}$Bq

Timpul de înjumătățire $T_{1/2}$ al unui radionuclid reprezintă intervalul de timp după care numărul de nuclee radioactive (activitatea) dintr-o sursă scade la jumătate în urma procesului de dezintegrare.

$$T_{1/2} = \frac{ln2}{\lambda} \qquad \text{(II.23)}$$

Constanta debitului kermei în aer este o mărime des utilizată în calcule ca fiind legătura dintre sursa radioactivă și câmpul de radiație pe care îl generează în mediul înconjurător – cel mai adesea, aer.

Pentru o sursă punctiformă la care se neglijează corecțiile de autoabsorbție și autoîmprăștiere, această constantă are expresia:

$$\Gamma_E = \frac{d^2 \cdot \dot{K}}{\Lambda} \qquad \text{(II.24)}$$

$$[\Gamma_E]_{SI} = m^2 \cdot J \cdot kg^{-1} \text{ sau } m^2 \cdot Gy \cdot Bq^{-1} \cdot s^{-1}$$

în care $\dot{K}$ este debitul kermei în aer datorat fotonilor cu energia E, emiși de sursa cu activitatea Λ, debit măsurat într-un punct aflat la distanța d de sursă.

II.3. Mărimi de radioprotecție

Mărimile dozimetrice utilizate în radioprotecție adoptate de Comisie sunt fundamentate pe măsurile energiei depozitate în organele și țesuturile corpului uman. Pentru a asocia doza de radiație cu detrimentul trebuie să se ia în considerare variațiile în eficacitatea biologică a radiațiilor de diferite calități și sensibilitatea diferită a organelor și țesuturilor. Mărimile de radioprotecție sunt împărțite în două categorii: principale și secundare.

II.3.1. Mărimi de radioprotecție principale

În aplicațiile practice de protecție, dozele absorbite sunt mediate pe țesuturi. Medierea dozelor absorbite în organe și țesuturi și sumarea dozelor medii ponderate stau la baza definirii mărimilor pentru protecție. Aceste mărimi sunt utilizate pentru specificarea limitelor de expunere care să asigure că apariția efectelor stochastice pentru sănătate este ținută sub nivelurile considerate inacceptabile.

Probabilitatea apariției efectelor stochastice nu depinde doar de doza absorbită ci și de tipul și de energia radiației care determină doza. Astfel, doza absorbită se ponderează cu un factor ce ține seama de calitatea radiației și care este selectat în funcție de tipul și energia radiației. Se definește astfel *doza echivalentă* (H_T) într-un organ sau țesut, exprimată prin relația:

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R} \qquad \text{(II.25)}$$

$$[H_T]_{SI} = \frac{J}{kg} = Sv\ (Sievert)$$

în care $D_{T,R}$ este doza absorbită mediată pe țesutul T, datorită radiației R, iar w_R este factorul de ponderare pentru radiația R. Suma este efectuată pentru toate tipurile de radiație implicate.

S-a constatat că diferite tipuri de radiație ionizantă având aceeași doză, au asupra țesuturilor efecte de intensități diferite. Ponderarea radiației se bazează pe evaluarea eficacității biologice relative (EBR). Valorile EBR sunt date ca raportul dozelor absorbite pentru două tipuri de radiație care produc același efect biologic specific în condiții de iradiere identice (valoarea dozei unei radiații de referință care este considerată radiația X de energie medie sau radiația gamma ^{60}Co la valoarea corespunzătoare a dozei radiației considerate care produce același nivel al efectului). Valorile pentru factorul de ponderare w_R sunt cuprinse în tabelul II.1.

Tipul și energia radiației		w_R
fotoni		1
electroni, miuoni		1
protoni, pioni încărcați		2
particule α, fragmente de fisiune, ioni grei		20
neutroni	<10 keV	5
	10-100 KeV	10
	100 keV-2 MeV	20
	2 MeV-20 MeV	10
	>20 MeV	5

Tabel II.1. Factori de ponderare w_R pentru principalele tipuri de radiație

Se poate defini *debitul dozei echivalente* ca fiind:

$$\dot{H}_T = \frac{dH_T}{dt} \qquad [\dot{H}_T]_{SI} = \frac{Sv}{s} \qquad \text{(II.26)}$$

Relația între probabilitatea de apariție a efectelor stochastice și doza echivalentă depinde de radiosensibilitatea organului sau țesutului iradiat. Se definește astfel *doza efectivă (E)*, o mărime derivată din doza echivalentă care să combine doze pentru diferite radiații în diverse țesuturi, astfel încât să se poată corela cu efectele biologice stochastice.

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \qquad [E]_{SI} = \frac{J}{kg} = Sv \qquad \text{(II.27)}$$

unde w_T este factorul de ponderare tisular pentru țesutul T. Sumarea se face pe toate organele și țesuturile corpului uman sensibile la inducerea efectelor stochastice.

Țesuturile și organele pentru care sunt specificate valorile factorului de ponderare sunt listate în tabelul II.2.

Țesut / Organ	w_T	$\sum w_T$
Măduva roșie, colon, plămân, stomac, sân	0,12	0,72
Gonade	0,08	0,08
Vezică urinară, ficat, esofag, tiroidă	0,04	0,16
Țesut osos, creier, glande salivare, piele	0,01	0,04
	Total	1

Tabel II.2. Factorii de ponderare w_T pentru principalele țesuturi

Debitul dozei efective este dat de relația:

$$\dot{E} = \frac{dE}{dt} \qquad [\dot{E}]_{SI} = \frac{Sv}{s} \qquad \text{(II.28)}$$

Pentru expunerile interne, dozele la organ sunt determinate prin evaluarea captării radionuclizilor încorporați și aplicarea coeficienților de doză care asociază activitatea captată cu dozele medii la organ. Acești coeficienți sunt calculați folosind modele biocinetice și fantome de referință.

Utilizarea dozei efective permite expunerilor din situații diferite (expuneri interne și externe datorate diferitelor tipuri de radiație) să fie sumate într-o singură valoare.

II.3.2. Mărimi de radioprotecție secundare

Ca urmare a încorporării unui material radioactiv în organism, există o perioadă în care acest material produce doze echivalente cu debite variabile în țesuturile organismului.

Doza echivalentă angajată este o mărime care se utilizează pentru calculul debitului dozei echivalente și este definită astfel:

$$H_T(\tau) = \int_0^{\tau} \dot{H}_T(t)dt \qquad \text{(II.29)}$$

unde τ reprezintă timpul de integrare după încorporare.

În același mod se definește și *doza efectivă angajată*:

$$E(\tau) = \int_0^{\tau} E(t)dt \qquad \text{(II.30)}$$

Pentru grupuri sau populații expuse la radiații se utilizează mărimi care iau în calcul numărul de indivizi expuși, rezultând doze colective care sunt definite ca suma dozelor individuale primite de indivizii respectivi.

Dacă se face referire la un anumit organ se definește *doza echivalentă colectivă* S_T, sumarea făcându-se după numărul de indivizi N_i care au primit o doză eficace medie $H_{T,i}$.

$$S_T = \sum_i H_{T,i} \cdot N_i \qquad \text{(II.31)}$$

Dacă ne referim la efectul biologic asupra comunității se definește doza *efectivă colectivă S*:

$$S = \sum_i E_i \cdot N_i \qquad \text{(II.32)}$$

Unitatea de măsură pentru doza colectivă se numește *om Sievert* (om·Sv).

II.4. Mărimi operaționale

Mărimile pentru protecție asociate corpului, doza echivalentă și doza efectivă, nu sunt măsurabile în practică. De aceea, pentru evaluarea dozei efective sau a dozelor echivalente medii la țesuturi și organe se utilizează mărimi operaționale.

Mărimile operaționale specifice echivalentului de doză au fost definite pentru monitorizare în situațiile de expunere externă (monitorizare de arie sau individuală) și sunt folosite pentru că:

• sunt necesare mărimi punctuale pentru monitorizarea de arie;

• la monitorizarea de arie, valoarea mărimii de doză nu trebuie să depindă de distribuția direcțională a radiației incidente;

• instrumentele pentru monitorizarea radiației trebuie să fie calibrate în termenii unei mărimi fizice pentru care există standarde de etalonare.

Mărimile operaționale sunt definite utilizând echivalentul de doză, H, care este dat de relația:

$$H = Q \cdot D \qquad \text{(II.33)}$$

unde D este doza absorbită în punctul de interes din țesut, iar Q este factorul de calitate, a cărui valoare este determinată de tipul și energia particulelor care trec printr-un element mic de volum în acest punct.

Aceste mărimi sunt definite pentru radiații puternic penetrante și radiații slab penetrante. Radiația incidentă pe organismul uman este considerată puternic sau slab penetrantă în funcție de raportul dintre doza la piele și doza efectivă. Radiația este considerată slab penetrantă când doza echivalentă primită de piele (doza primită la o adâncime de 0,07 mm) în cazul incidenței normale a unui fascicul de radiații largi este mai mare de zece ori decât doza efectivă - în caz contrar se consideră puternic penetrantă. Radiații cu penetrare scăzută sunt particule α, particule β cu energii sub 2 MeV și fotoni cu energii sub aproximativ 12 keV. Neutronii sunt întotdeauna radiații penetrante.

Astfel au fost definite mărimi operaționale pentru monitorizarea mediului (de arie) și monitorizarea individuală.

II.4.1. Mărimi operaționale pentru monitorizarea de arie

Mărimile operaționale pentru monitorizarea de arie sunt definite pe baza unei valori a echivalentului de doză într-un punct, într-o fantomă simplă numită sfera ICRU care aproximează corpul uman în ceea ce privește împrăștierea și atenuarea câmpurilor de radiație. Această sferă este realizată dintr-un material echivalent țesutului (diametru de 30 cm, țesut moale cu densitatea de 1g/cm^3 și compoziție masică 76,2% oxigen, 11.1% carbon, 10,1% hidrogen și 2,6% azot).

Aceste mărimi trebuie să își păstreze caracterul de mărime punctuală și proprietatea de aditivitate. De aceea sunt introduși termenii de câmp de radiație “expandat” și “aliniat”.

Un câmp de radiație *expandat* este un câmp ipotetic în care fluența și distribuția energetică și unghiulară au aceeași valoare în toate punctele unui volum suficient de mare, egală cu valoarea din câmpul real la punctul de interes.

Dacă toată radiația este aliniată în câmpul de radiație expandat astfel că ea este opusă unui vector radial Ω specificat pentru sfera ICRU, se obține câmpul de radiație *expandat* și *aliniat*. În acest câmp, sfera ICRU este iradiată omogen dintr-o singură direcție.

Pentru monitorizarea de arie mărimea operațională pentru evaluarea dozei efective este *echivalentul de doză ambiental H*(10)* într-un punct dintr-un câmp de radiație definit de ICRU ca echivalentul de doză care ar fi produs de câmpul expandat și aliniat corespunzător în sfera ICRU la o adâncime de 10 mm pe raza vectoare opusă sensului câmpului aliniat.

Echivalentul de doză direcțional H`(d, Ω) într-un punct din câmpul de radiație este echivalentul de doză care ar fi produs de câmpul expandat corespunzător în sfera ICRU, la o adâncime d, pe o rază cu o direcție Ω specificată.Acest echivalent al dozei este potrivit pentru radiațiile slab penetrante. ICRU specifică o adâncime d de 70 μm în sfera ICRU în orice direcție H` (0,07). Pentru radiațiile slab penetrante, unghiul de incidență este semnificativ pentru calculul dozei absorbite în adâncimea sferei ICRU.

II.4.2. Mărimi operaționale pentru monitorizarea individuală

Monitorizarea individuală a expunerii externe se realizează cu ajutorul dozimetrelor personale purtate pe corp. Mărimea operațională pentru monitorizare individuală este *echivalentul de doză personal* $H_p(d)$ care este echivalentul de doză în țesutul moale la o adâncime corespunzătoare *d*, sub un punct specificat pe corpul uman. Punctul specificat este dat de poziția unde este purtat dozimetrul personal.

Pentru organe și țesuturi situate adânc în corpul iradiat cu radiație puternic penetrantă se consideră d=10 mm, iar pentru organele și țesuturile superficiale iradiate cu radiații slab penetrante se ia în considerare d=0,07 mm pentru piele/membre și d=3 mm pentru cristalin.

II.5. Detecția radiațiilor nucleare

II.5.1. Principii de detecție, clasificarea și proprietățile detectorilor

Procesul fundamental al interacţiunii radiaţiilor cu materia este dat de faptul că energia implicată în procesul de interacţiune este mai mare decât energia de legătură a electronilor din atom şi poate genera schimbări sau transformări în structura atomilor componenţi ai substanţei. Interacțiile radiațiilor ionizante cu substanța se concretizează printr-un schimb de energie cu electronii mediului în care au loc interacțiile și conduc la ionizări și excitări ale atomilor sau moleculelor mediului. Acest schimb de energie se produce în mod direct în cazul particulelor încărcate electric (radiații direct ionizante: α, β, protoni, ioni grei) sau are loc prin intermediul deplasării unor particule încărcate electric – produse secundare de interacție – în cazul interacțiilor fotonilor ori ale neutronilor (radiații indirect ionizante), conform tabelului II.3.

Natura radiațiilor	Interacția intermediară	Particule deplasate	Interacții finale în mediu
Particule încărcate	-	Electroni	Ionizare/excitare a atomilor și moleculelor
Fotoni	Efect Compton Efect fotoelectric Creare de perechi electron-pozitron	Electroni Electroni Electroni și pozitroni	Transformări chimice Crearea defectelor de structură Degradarea energiei în căldură
Neutroni	Ciocnire elastică Reacție nucleară	Protoni Particule încărcate	Emisia luminii Cerenkov Activarea nucleelor Modificarea fazei

Tabel II.3. Principalele fenomene fizice de interacție a radiațiilor ionizante cu substanța

În anumite fenomene de detecție a radiațiilor ionizante se pot obține informații privind energia depusă la fiecare interacție în parte și/sau se pot număra interacțiile care au avut loc în mediul detector (numărare și spectrometrie). În altele, poate să nu fie necesară extragerea de informații de la fiecare interacție în parte, ci să fie integrate valorile energiilor depuse sau numărul interacțiilor produse în detector (dozimetrie).

Detectorii de radiaţii ionizante sunt instrumente de măsurare a particulelor încărcate prin înregistrarea sau măsurarea ionizării provocate de acestea într-un mediu "sensibil", pentru a obţine informaţii despre intensitatea radiaţiilor într-un anumit loc din spaţiu, la un moment dat. Aceștia pot măsura numărul de particule (fluxuri, fluențe), energia particulelor, energia transmisă mediului, pot identifica particule sau pot determina traiectoria particulelor.

Detectorul de radiații este constituit din detectorul propriu-zis și aparatura electronică aferentă care prelucrează, înregistrează și afișează semnalele provenite de la detector. Detectorul de radiație propriu-zis este traductorul care transformă mărimea dozimetrică de intrare într-o mărime de ieșire (mărime de răspuns). Aparatura de măsurare asociată efectuează un lanț de transfomări pentru a realiza măsurarea mărimii de răspuns.

Metodele și aparatele dozimetrice prezintă câteva proprietăți caracteristice pentru a fi utile în aplicații:

- posibilitatea de a fi aplicate la mai multe tipuri de radiații direct sau indirect ionizante;
- posibilitatea de a fi calibrate față de o metodă absolută și reproductibilitatea acestei calibrări;
- precizie cât mai mare de măsurare în limite cât mai largi de variație a mărimilor de influență;
- domeniu larg de măsurare pentru mărimile dozimetrice și debitele acestora;
- liniaritate (proporționalitate liniară între mărimea de ieșire – răspuns și cea de intrare – mărimea dozimetrică de măsurat);
- independența de spectrul energetic al radiațiilor de măsurat;
- posibilitatea de a integra acumularea mărimii dozimetrice pe un interval de timp, de a stoca indicația până la citirea ei, precum și posibilitatea citirii repetate a rezultatului măsurării;
- avantaje tehnico-economice: fiabilitate, robustețe, simplitate în exploatare, cost redus.

Nicio metodă dozimetrică nu poate îndeplini toate aceste cerințe, de aceea este necesar ca alegerea unei anumite metode să se facă ținând seama de cerințele specifice unei anumite categorii de aplicații. De exemplu, în radioterapie este importantă cunoașterea exactă atât a dozei absorbite într-un punct specific și distribuția sa spațială, precum și posibilitatea de a obține doza la un organ de interes din pacient. În acest context, dozimetrul dorit trebuie să aibă

următoarele proprietăți: acuratețe și precizie, liniaritate, dependență de doză sau debitul dozei, răspuns energetic, dependență direcțională și rezoluție spațială.

Scopul aplicației este unul din cel mai importante criterii de selecție pentru un sistem dozimetric:

- câmpul de aplicare (industrie, medicină, cercetare și dezvoltare);
- modul de utilizare: dozimetre standard (de referință), dozimetre de lucru (de uz curent).

Dozimetrele standard servesc doar la calibrarea prin comparație a aparatelor de lucru. Dozimetrele standard se împart în standarde primare, secundare și terțiare. Standardele primare se păstrează și se folosesc numai de Organizațiile Metrologice Naționale.

În funcție de interacțiunile și mediul în care au loc acestea, detectorii se împart în mai multe categorii conform tabelului II.4.

Interacțiunea	Mediul detector	Informația primară achiziționată	Detector
Ionizarea atomilor și moleculelor	Gaz Solid (lichid)	Impuls sau curent electric	Contoare cu gaz Detectori cu semiconductori Detector cu scintilație
Excitarea atomilor și moleculelor	Lichid Solid (gaz)	Scintilație luminoasă	Scintilatoare organice și anorganice Ecrane fluorescente
Transformări chimice	Lichid Solid (gaz)	Numărul moleculelor transformate Colorare	Dozimetre chimice Dozimetre cu colorare Emulsii fotografice
Capturarea electronilor în defecte de structură	Solid	Lumină sau particule emise după iradiere Colorare	Dozimetre termo-/foto-luminescente Dozimetre cu emisie de electroni sau prin colorare
Crearea defectelor de structură	Solid	Numărul urmelor	Detector de urme Emulsii nucleare
Degradarea energiei în căldură	Lichid Solid	Creșterea temperaturii	Calorimetre Bolometre
Activarea nucleelor	Solid (lichid)	Radiații emise de atomi activați	Detector cu activare
Modificarea fazei	Gaz, Lichid Solid	Localizarea interacției particulei	Detector cu bule Camera cu ceață

Tabel II.4. Tipuri de detectori de radiații ionizante

În urma interacției cu radiațiile detectorii pot sau nu produce un semnal electric. În funcție de această caracteristică, detectorii de radiații se împart în *detectori activi* și *detectori pasivi*.

Detectorii activi generează semnale electrice în urma interacției radiațiilor cu volumul sensibil al detectorului. Semnalele electrice sunt sub formă de puls (răspuns individual pentru fiecare particulă), de curent (semnal proporțional cu numărul de particule care ajunge la nivelul detectorului în unitatea de timp) sau integral (semnal proporțional cu numărul de particule care dau semnal în detector într-un interval de timp).

Detectorii pasivi se caracterizează prin aceea că nu produc semnale electrice. Avantajul acestor detectori este acela că informația utilă este păstrată timp îndelungat, sunt mult mai ieftini și nu necesită alimentare cu energie electrică.

În funcție de performanțe și modul de utilizare, dozimetrele sunt de mai multe tipuri:

- dozimetre standard (de referință)
- dozimetre de lucru (de uz curent).

Cele mai importante caracteristici ale unui detector de radiație sunt enumerate în cele ce urmează:

Sensibilitatea reprezintă numărul de cuante/particule detectate pentru un anumit câmp de radiație (capacitatea acestuia de a detecta și măsura radiațiile de interes în prezența zgomotelor și a semnalelor cauzate de alte radiații).

Rezoluția energetică reprezintă precizia cu care detectorul poate măsura energia radiației și capacitatea de a distinge între diferite tipuri de radiație cu energii apropiate.

Funcția de răspuns reprezintă relația dintre energia inițială a cuantei/particulei și intensitatea impulsului de ieșire.

Eficacitatea de detecție este dată de raportul dintre numărul de particule care dau semnal înregistrabil la ieșirea din detector și numărul de particule care pătrund în volumul sensibil al acestuia.

Timpul de răspuns este durata după care detectorul generează un impuls în urma interacţiunii unei cuante de radiaţie cu materialul sensibil al acestuia.

Timpul mort reprezintă intervalul de timp dintre înregistrarea a două cuante/particule (timpul în care detectorul nu înregistrează).

Mai mulți alți parametri sunt importanți pentru caracterizarea calității unui detector și pentru alegerea acestuia în mod adecvat situației de măsurare:

Răspunsul geometric: unghiul de incidență al fasciculelor de radiații nu trebuie să aibă decât o mică influență asupra răspunsului detectorului.

Stabilitatea în timp: un detector trebuie să aibă răspunsul foarte puțin variabil în timp. În dozimetrie se înregistrează o sumă globală de informații elementare furnizate de detector și este esențial ca această informație să nu se piardă progresiv (fading).

Echivalența cu mediul în care s-ar dori să se efectueze măsurarea: în dozimetrie sau în radioprotecție se utilizează detectori constituiți din materiale a căror compoziție este apropiată celei a țesuturilor și organelor vii.

Transparența față de propriul semnal este importantă în special pentru detectorii cu scintilație (de exemplu, lichidul scintilator poate fi ori puțin transparent la propria lumină emisă, ori perturbat prin adăugare de alte substanțe; fenomenul este cunoscut sub denumirea engleză quenching).

II.5.2. Detectori cu ionizare în gaze

Detectorii cu ionizare în gaze (electroscop, electrometru etc.) sunt printre cei mai vechi și mai des utilizați detectori, însă au o eficacitate redusă de detecție a fotonilor X și γ. În general, sunt utilizați pentru detecția particulelor încărcate electric sau măsurarea unor fluxuri mari de radiații γ (în dozimetrie ori în radioprotecție).

Detectorii cu gaz funcționează folosind ionizarea produsă de radiații la trecerea printr-un gaz. De obicei, un astfel de detector constă din doi electrozi cărora li se aplică un anumit potențial electric. Spațiul dintre electrozi este umplut cu un gaz (figura. II.1).

Radiația ionizantă care trece prin spațiul dintre electrozi, disipă o parte sau întreaga energie, generând perechi electron-ion. Atât electronii cât și ionii sunt purtători de sarcină care se deplasează sub influența câmpului electric. Mișcarea lor induce pe electrozi un curent care poate fi măsurat. În absența unui câmp electric, datorită agitației termice, electronii și ionii produși se mișcă dezordonat printre moleculele gazului. Atunci când în spațiul în care are loc ionizarea gazului există un câmp electric, acesta imprimă electronilor și ionilor produși o

mişcare ordonată de-a lungul liniilor de câmp, către electrozii de polaritate opusă. Astfel, electronii se deplasează spre anod, iar ionii pozitivi spre catodul aflat periferic.

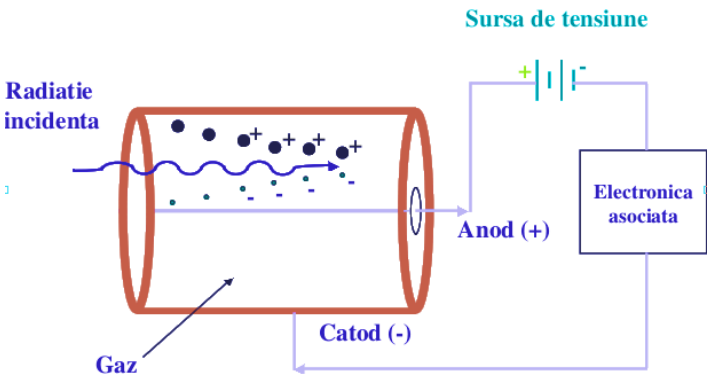


Figura II.1. Schema funcțională a unui detector cu gaz

Colectarea sarcinilor generate într-un detector cu gaz este puternic dependentă de câmpul electric (tensiunea) aplicat. Dacă se aplică între catod și anod diferențe de potențial V variabile, sarcina colectată variază așa cum este ilustrat în figura II.2, în care se pot distinge mai multe regimuri de funcționare: regim de cameră de ionizare, regim de contor proporțional, regim de contor Geiger – Müller.

Atunci când tensiunea V aplicată electrozilor are valori mici, ionii și electronii sunt prea puțin accelerați și se recombină prin agitație termică (*regiunea de recombinare*); este colectată numai o mică parte dintre sarcinile electrice, dar această parte crește cu creșterea V. Niciun detector nu funcționează în acest regim.

Dacă valoarea V este suficient de mare pentru a nu mai avea loc recombinări electron-ion, este colectată toată sarcina creată prin ionizare. Aceasta este independentă de valoarea V și direct proporțională cu energia cedată în gaz; plaja aceasta de tensiune este un *regim de ionizare* primară și sub acest regim funcționează camerele de ionizare.

Atunci când câmpul electric este destul de puternic în vecinătatea anodului, electronii din ionizarea primară au o energie suficientă pentru a ioniza la rândul lor atomii gazului de umplere și astfel se produce multiplicarea sarcinii electrice cu un coeficient de $10^5 \div 10^6$ (fenomen denumit avalanșă Townsend). Acesta este *regimul proporțional*, în care funcționează contorii proporționali.

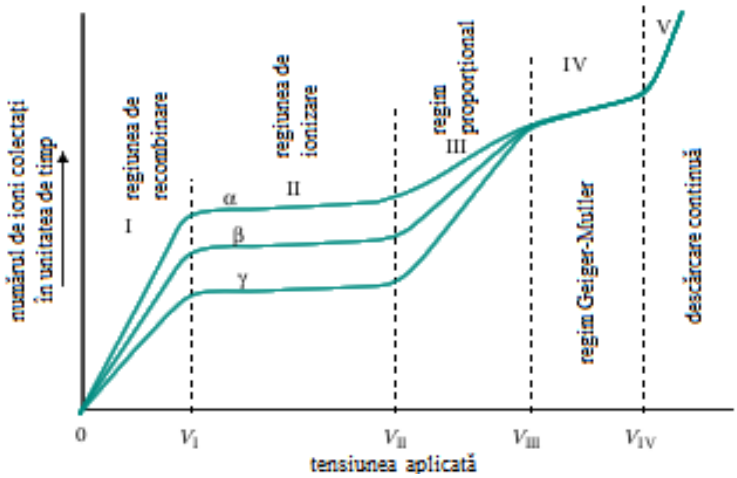


Figura II.2 Relația dintre sarcina colectată și tensiunea aplicată pentru trei tipuri de particule

Dacă valoarea tensiunii aplicate V crește în continuare, energia transmisă electronilor în vecinătatea anodului este suficientă pentru a aduce unii ioni primari din stare fundamentală în stare excitată, după care aceștia se întorc în stare fundamentală prin emiterea de fotoni în domeniul ultraviolet (UV), care pot smulge electroni din catod prin efect fotoelectric. Cantitatea de sarcină colectată nu mai este riguros proporțională cu energia cedată în gaz prin ionizare primară; aceasta este regiunea de proporționalitate limitată, în care nu funcționează niciun detector.

Începând cu o anumită valoare a tensiunii V, descărcarea prin intermediul fotonilor UV se propagă în tot volumul detectorului. Numărul ionilor formați este finit, grație unui fenomen de autoreglare ce oprește descărcarea: ionizările sunt localizate în jurul anodului, acolo unde câmpul electric este foarte puternic; ia naștere o formațiune de ioni (sub formă de teacă în jurul anodului) care se deplasează lent spre catod (ionii ajung la catod abia după 0,1ms), iar această formațiune de ioni generează un ecran electrostatic ce micșorează diferența de potențial dintre electrozi, astfel încât nu se pot produce noi avalanșe și descărcarea încetează.

Ionii pozitivi se neutralizează pe catod, emițând uneori fotoni UV susceptibili de a genera o nouă descărcare; în scopul limitării acestor descărcări parazite, se adaugă gazului

detector urme de vapori organici, care neutralizează ionii prin formare de ioni poliatomici, vaporii se consumă și detectorul se uzează. Acesta este *regimul Geiger – Müller*, în care fiecare impuls este independent de ionizarea primară: nu se pot obține informații privind energia cedată de radiația ionizantă, dar se poate efectua numărarea interacțiilor cu mediul detector.

La valori ale tensiunii de polarizare V și mai mari se produce o descărcare permanentă, care uzează foarte repede detectorul.

II.5.2.1. Camere de ionizare

În regimul de ionizare primară în care funcționează camerele de ionizare, sarcinile colectate sunt proporționale cu energia cedată de radiația ionizantă în gazul detector. Atunci când radiațiile ionizante trec printr-un gaz, coliziunile ce au loc între radiații și moleculele de gaz produc perechi de ioni, molecule încărcate și electroni liberi. În acest regim, nu există avalanșe de multiplicare, ceea ce conferă detectorului o stabilitate foarte bună, dar valorile mici ale sarcinii furnizate impun utilizarea unei electronici performante în circuitul de procesare ulterioară a semnalului.

Camerele de ionizare sunt utilizate pe scară largă pentru detectarea și măsurarea radiațiilor X, γ, β. Camerele de ionizare sunt cei mai utilizați detectori de radiații în dozimetrie. Dozimetrele cu cameră de ionizare sunt utilizate pe scară largă în dozimetria clinică, dozimetria pentru radioprotecție, precum și ca dozimetre standard primare și secundare necesare etalonării și calibrării dozimetrelor de uz curent.

O cameră de ionizare este formată dintr-o incintă închisă, în care sunt introduși doi electrozi plan-paraleli (anod și catod) și un gaz aflat în condiții normale (figura II.3). Electrozii pot avea formă de plăci paralele sau de aranjament cilindric cu anodul amplasat coaxial. Camera de ionizare este umplută de obicei cu aer. Pentru o sensibilitate mai mare pot fi utilizate alte gaze precum dioxidul de carbon sau aer sub presiune.

Între electrozi este aplicat un potențial de tensiune care va crea un câmp electric în gazul de umplere. Tensiunea de funcționare V variază de la 60 la 300 V, în funcție de dimensiunile camerei, de natura și presiunea gazului de umplere.

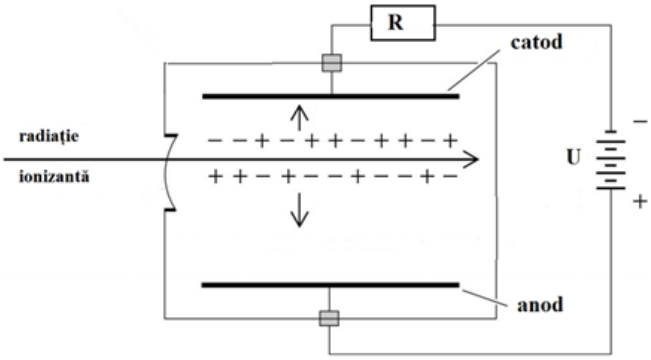


Figura II.3. Reprezentarea schematică a unei camere de ionizare

Atunci când între cei 2 electrozi se aplică un câmp electric, ionii și electronii se deplasează în direcții opuse, spre anod respectiv catod. Această deplasare generează un curent de ionizare care, după amplificare, se măsoară printr-un circuit extern folosind un electrometru. Acesta trebuie să fie capabil să măsoare un curent de ieșire foarte mic, în funcție de designul camerei, doza de radiație și tensiunea aplicată. Pentru ca ionii să nu se recombine în timpul deplasării spre electrozi, este necesar ca diferența de potențial să fie suficient de mare. Intensitatea curentului colectat este direct proporțională cu sarcina electrică, tensiunea aplicată și mobilitatea ionilor și invers proporțională cu pătratul distanței dintre electrozi și presiunea gazului.

Geometria camerei poate fi planară sau cilindrică, iar incintele cu gaz detector pot fi închise, în aer liber sau cu circulație de gaz.

Camera de ionizare cilindrică (tip thimble)

Cea mai populară cameră de ionizare cilindrică este camera de 0,6 cm^3 proiectată de Farmer și fabricată inițial de Baldwin, dar disponibilă acum de la mai mulți furnizori, pentru calibrarea fasciculului în dozimetria radioterapiei. Volumul sensibil al camerei seamănă cu un degetar și, prin urmare, camera de tip Farmer este cunoscută și sub denumirea de cameră degetar. Figura II.4 prezintă o diagramă schematică a unei camere de ionizare de tip Farmer.

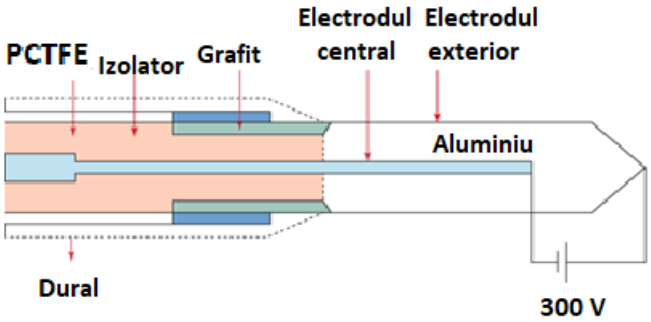


Figura II.4. Diagrama schematică a unei camere de ionizare de tip Farmer

Camerele cilindrice sunt produse de diverși producători, cu volume active cuprinse între 0,1 și 1 cm^3. În general, acestea au o lungime internă nu mai mare de 25 mm și un diametru intern mai mic de 7 mm. Materialul peretelui are un număr atomic redus Z (adică țesut sau echivalent de aer). Detaliile de construcție ale diferitelor camere cilindrice disponibile în comerț sunt prezentate în codurile de practică IAEA Technical Reports (TRS) 277 și 398.

Camera de ionizare plan-paralelă

Camera de ionizare plan-paralelă constă din 2 pereti plani, unul servind ca fereastra de intrare și electrod de polarizare, iar celălalt ca perete posterior și electrod de colectare precum și un sistem de inel de gardă. Peretele din spate este de obicei un bloc de material plastic sau material care nu conduce (Perspex sau polistiren) cu un strat subțire de grafit care formează electrodul de colectare și sistemul de inel de gardă deasupra (figura II.5).

Camera cu plăci paralele este recomandată pentru dozimetria fasciculelor de electroni cu energii sub 10 MeV. De asemenea este utilizată pentru evaluarea dozei de suprafață și pentru măsurători ale dozei în profunzime fasciculelor de fotoni de megavoltaj, în zona de build-up. Caracteristicile camerelor plan-paralele disponibile în comerț și utilizarea acestora în dozimetria cu fascicul de electroni sunt explicate în detaliu în TRS 381 și 398.

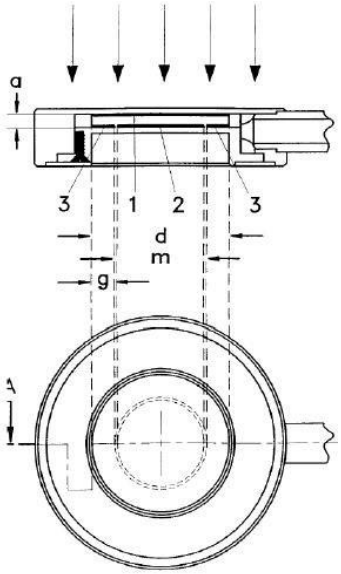


Figura II.5. Reprezentarea schematică a unei camere de ionizare plan-paralele

1- electrodul de polarizare, 2- electrodul de colectare, 3- inel de gardă, a- grosimea cavității de aer, d-diametrul electrodului de polarizare, m- diametrul electrodului de colectare, g- lățimea inelului de gardă

Camera de ionizare pentru brahiterapie

Sursele utilizate în brahiterapie sunt surse cu debitul kermei în aer scăzut, care necesită camere de ionizare cu un volum suficient de mare (~ 250 cm^3) pentru a avea o sensibilitate adecvată. Camerele de tip puț sau camerele de intrare sunt potrivite pentru calibrarea și standardizarea surselor de brahiterapie. În figura II.6 este prezentată diagrama schematică a unei camere tip puț. Acestea trebuie proiectate de dimensiuni și forme tipice care sunt în uz clinic în brahiterapie și sunt de obicei calibrate în termeni de debitul de referință a kermei în aer.

Se recomandă utilizarea camerelor de tip puț deschise. Pentru camerele închise, la o presiune a gazului mai mare decât presiunea atmosferică ambiantă, poate apărea scurgerea lentă a gazului, rezultând o modificare a factorului de calibrare.

Camerele deschise atmosferei necesită corecții pentru temperatură și presiune, deoarece factorul de calibrare se bazează pe o densitate a aerului corespunzătoare condițiilor ambientale standard, de obicei 20°C și 101,3 kPa.

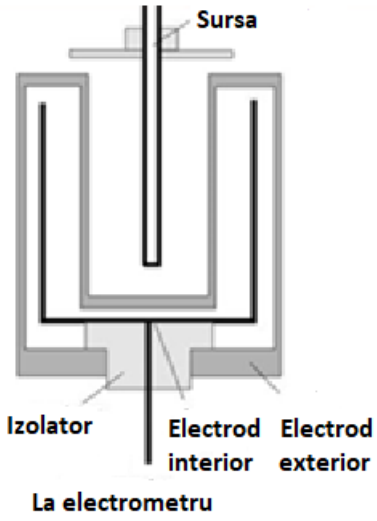


Figura II.6. Reprezentarea schematică a unei camere tip puț

II.5.2.2. Contorul proporțional

Un contor proporțional tipic este format dintr-o incintă cu gaz prevazută cu ferestre transparente radiațiilor X. Pe lângă gazul de umplere, în incintă se mai introduce și un gaz de răcire. Gazul de umplere al camerei este un gaz inert, ionizat de radiațiile incidente, de obicei metanul sau un amestec argon/metan. Gazul de răcire este un gaz polyatomic, CO_2 sau CH_4, care absoarbe fotonii UV pentru care gazul nobil este transparent, iar în urma coliziunilor se dezexcită starea metastabilă a gazului nobil.

Geometria incintei și tensiunea aplicată sunt alese astfel încât în cea mai mare parte a incintei intensitatea câmpului este redusă, acest ansamblu funcționând ca o cameră de ionizare. Totuși, câmpul electric este suficient de puternic pentru a preveni recombinarea perechilor de ioni și face ca ionii pozitivi să se deplaseze spre catod și electronii spre anod – regiune de drift a ionilor. În vecinătatea anodului, intensitatea câmpului devine suficient de mare pentru a

produce avalanșe Townsend. Această zonă reprezintă regiunea de avalanșă. Fotonii penetrează fereastra transparentă și interacționează cu atomii gazului aflat în incintă, formând perechi de ioni. Sub influența câmpului electric are loc deplasarea electronilor în direcția anodului unde intensitatea câmpului electric este cea mai mare. Energia electronilor crește, iar ciocnirile acestora cu alți atomi ai gazului provoacă ionizarea acestora, formându-se tot mai mulți electroni secundari. Aceștia sunt atrași spre anod și primesc suficientă energie pentru a produce noi ionizări și astfel tot mai mulți electroni ajung la anod, proces numit avalanșă. Cantitatea de sarcină produsă în avalanșă poate fi detectată într-un amplificator conectat la anod. Fiecare eveniment de ionizare original datorat radiațiilor ionizante incidente produce o singură avalanșă. Acest fapt asigură proporționalitatea între numărul de evenimente și curentul total al ionilor. Din acest motiv, tensiunea aplicată, geometria incintei și diametrul anodului sunt critice pentru a asigura o funcționare proporțională.

Contorii proporționali pot fi utilizați și pentru detectarea fotonilor de mare energie precum radiațiile γ, radiații X cu energii mai mici de 1 KeV. Contorii proporționali cu formă plană și suprafață mare sunt utilizați pentru verificarea contaminării radioactive a personalului.

II.5.2.3. Contorul Geiger-Muller

Contorul Geiger-Muller este utilizat pentru măsurarea radiațiilor ionizante (α, β, γ) în aplicații precum: dozimetrie, protecția radiologică, fizica experimentală și industria nucleară. Acesta detectează radiațiile ionizante utilizând efectul de ionizare al acestora, produs într-un tub Geiger-Muller, fiind cel mai cunoscut instrument de detectare a radiațiilor.

Utilizarea contorului Geieger- Muller prezintă avantaje și dezavantaje precum:

- este simplu și relativ ieftin, durabil și usor de transportat;
- prezintă simplitate în operare;
- poate detecta toate tipurile de radiație, dar nu le poate diferenția;
- nu poate fi utilizat pentru a determina energia exactă a radiației detectate;
- are eficiență scăzută.

Un contor Geiger-Muller este format din tubul Geiger- Muller (elementul sensibil care detectează radiația), o sursă de alimentare și componenetele electronice de procesare (figura II.7).

Tubul Geiger-Muller are formă cilindrică și este confecționat dintr-un metal sau este acoperit la interior cu un metal sau grafit cu rol dublu – de catod și respectiv cu rol de etanșare. În interior se află un fir central – anodul, de aproximativ 0,1 mm, poziționat de-a lungul axei cilindrului și un gaz inert cum ar fi: heliu, neon sau argon, precum și un gaz organic sau un halogen.

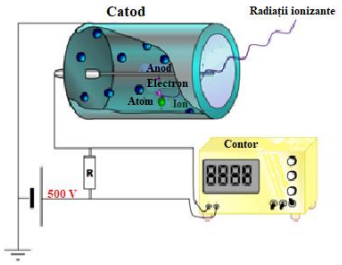


Figura II.7 Schema de principiu a unui contor Geiger-Muller

Între cei doi electrozi se aplică o tensiune ridicată. Pentru cele mai mici valori ale tensiunii aplicate, pe anod sunt colectați numai ionii creați prin interacțiunea directă cu radiația de intrare (cameră de ionizare). Pentru tensiuni mai mari, ionii creați sunt accelerați prin diferența de potențial și dobândesc suficientă energie pentru a crea mai multe perechi de ioni, ceea ce duce la o avalanșă de ioni care ajunge pe anod, corepunzător contorilor proporționali. La creșterea tensiunii, noii ioni formați pot crea fotoni suplimentari care se deplasează în afara regiunii locale, propagând o avalanșă de ionizare de-a lungul tubului, ceea ce duce la un puls de tensiune. Deoarece descărcarea este o avalanșă și nu un puls proporțional cu energia depozitată, amplitudinea semnalului de ieșire este independentă de energia particulei ce inițiază descărcarea, și prin urmare nu oferă informații despre natura particulei. Atunci când o particulă sau o radiație incidentă ionizează unele molecule din gazul de umplere și îl fac conductiv, între cei doi electrozi apare o diferența de potențial și are loc descărcarea. Ionizarea este amplificată în interiorul tubului prin efectul de descărcare Townsend, conducând la obținerea unui puls de detecție, ușor de măsurat.

Din acești atomi ionizați este scos un electron, iar ionul rămas este încărcat pozitiv. Tensiunea înaltă conduce la apariția unui câmp electric în interiorul tubului. Electronii care au

fost scoși din atomii gazului sunt atrași către electrodul pozitiv, iar ionii pozitivi sunt atrași către electrodul negativ. Are loc ionizarea de-a lungul traiectoriei electronului primar. Câmpul electric puternic accelerează electronii de energie joasă spre centru și în urma coliziunilor cu gazul de umplere se produc stări excitate care se dezintegrează emițând un foton UV și perechi electron-ion. Fotonii emiși pot ioniza direct moleculele de gaz sau pot lovi peretele tubului (catodul), eliberând electroni suplimentari. Electronii sunt accelerați și vor produce o cascadă de ionizări numită avalanșă Townsend. Avalanșa de electroni este concentrată în apropierea firului central, în timp ce ionii pozitivi se deplasează spre catod. În ambele direcții de-a lungul anodului se propagă o zonă densă de ionizare, la distanța de regiunea de excitație inițială, producând o descărcare Geiger-Muller.

II.5.3. Detectori bazați pe ionizări în solide

II.5.3.1. Detectorii cu semiconductori

Detectorii cu semiconductori reprezintă categoria cea mai performantă de detectori folosiţi în spectroscopia nucleară şi în dozimetria radiaţiilor ionizante. Într-un detector cu semiconductori, radiațiile incidente interacționează cu materialul detectorului – un semiconductor (Si sau Ge), formând perechi de tipul electroni/goluri pozitive. Aceste perechi sunt colectate pe electrozii încărcați, electronii migrează spre electrodul pozitiv, iar golurile spre electrodul negativ, ducând la apariția unui puls electric. Aceste pulsuri conțin informații privind tipul, energia, timpul de sosire și numărul particulelor care ajung la electrozi în unitatea de timp. O caracteristică importantă a detectorilor cu semiconductori este rezoluția energetică superioară datorată unui potențial de ionizare mic și dimensiunilor compacte.

Dintre materialele semiconductoare, siliciul este utilizat în detecția particulelor încărcate electric și a radiațiilor X, iar germaniul este folosit în spectroscopia radiațiilor γ.

Într-un conductor, banda cu cea mai mare energie nu este ocupată complet, astfel încât electronii migrează cu ușurință în banda de conducție. Prin trecerea unui electron din banda de valență în banda de conducție se formează un spațiu vacant în banda de valență și apoi se formează o pereche electron-spațiu liber.

O creștere a temperaturii are ca efect transformarea într-un conductor a unui material semiconductor, agitația termică putând comunica o energie suficientă unui anumit număr de electroni din banda de valență pentru a sări în banda de conducție.

Acești electroni excitați în banda de conducție vor lăsa în banda de valență un număr echivalent de goluri. Sub acțiunea unui câmp electric, electronii din banda de conducție se deplasesază spre polul pozitiv și golurile din banda de valență spre polul negativ.

Conducția prin electroni este denumită conducție tip n, iar conducția prin goluri este denumită de tip p. Cristalele presupuse a fi perfecte sunt denumite semiconductoare intrinseci.

În practică, obținerea unor cristale perfecte este foarte dificilă, deoarece rămân întotdeauna defecte de structură și impurități în concentrație mică. Este însă ușor să fie dopate cristalele cu anumite impurități, care permit modificarea tipului de conductivitate a cristalelor. Astfel de semiconductori se numesc extrinseci.

Dacă se lipesc doi semiconductori extrinseci, unul de tip n și celălalt de tip p, se constituie o joncțiune în care apare o zonă golită de purtători de sarcină, în vecinătatea contactului, cu o grosime de ordinul a 0,1 mm. În această zonă apare un câmp electric de câteva sute de V/m, datorită apariției unei tensiuni de câteva zeci de volți între partea n și partea p. Joncțiunea p-n se comportă deci ca o diodă.

Diodele sunt mult mai sensibile și au dimensiuni mai mici decât camerele de ionizare obișnuite. Ele sunt dozimetre relative și nu trebuie folosite în radioterapie pentru calibrarea fasciculului, datorită faptului că sub iradiere intensă este posibilă deteriorarea detectorilor: structura este fragilă, rețeaua cristalină poate fi ușor perturbată.

Diodele joacă un rol important în dozimetria radiațiilor. Diodele individuale pot obține o rezoluție spațială de aproximativ 1 - 2 mm și sunt utilizate în dozimetria relativă pentru măsurătorile din radioterapie în fantom, în particular pentru câmpuri mici utilizate în radiochirurgia stereotactică sau în ariile cu gradient mare al dozei, cum ar fi zonele de penumbră. Sunt utilizate de asemenea la măsurătorile de doză în profunzime precum și pentru măsurările in vivo ale dozei de intrare și ieșire.

Sistemele de dozimetrie 2D și 3D bazate pe matrici de diode unice sunt utilizate pentru tehnicile IMRT și VMAT. Matricele de diode 2D, de exemplu MapCHECK au 445 diode de Si cu pas de 10 mm și sunt utile pentru cartografierea dozei relative 2D într-un anumit plan al

fantomei perpendicular pe axa centrală a fiecărui fascicul. Intervalul între diode este, de obicei, 10 mm în exterior și 5 mm în partea centrală a matricei. Recent, au fost dezvoltate mai multe sisteme de dozimetrie bazate pe diode pentru verificarea planului de doză 3D în tehnicile IMRT și VMAT. ScandiDos Delta4 (ScandiDose AB, Suedia) are planuri de diode ortogonale biplanare cu un total de 1069 diode p-Si conținute într-un fantom cilindric. Sistemul ArcCHECK are un aranjament izotropic de 124 diode încorporate într-un fantom cilindric (ArcCHECK, Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL). Ambele sisteme iau în considerare corecțiile de instabilitate de temperatură ale diodei, împreună cu variația lor unghiulară și relativă a răspunsului printr-un algoritm destul de complicat implementat pentru a converti răspunsul în timp real al diodei. Acest sistem s-a dovedit util pentru asigurarea calității tratamentului în IMRT.

II.5.3.2. Detectori bazați pe impresionarea emulsiilor fotografice

Detectorii bazați pe impresionarea emulsiilor fotografice sunt un tip de detectori utilizați pentru monitorizarea dozelor cumulative de radiații datorate radiațiilor ionizante. Este format din filmul fotografic și suport. Filmul fotosensibil este alcătuit din emulsie fotografică depusă pe una sau ambele fețe ale unui suport transparent. Emulsia constă din microcristale de halogenură de argint (AgBr), dispersate în glicerină. Stratul de emulsie are grosimea de 10-30μm. Dimensiunea microcristalelor variază între 0,1μm și 10μm. Suportul filmului este constituit din acetat de celuloză sau poliester cu grosimea de 0,1-0,2 mm. Suportul conține o serie de filtre confecționate din plumb, aluminiu și cupru cu rolul de a atenua radiațiile. După developare, se pot diferenția tipurile de radiații și energia acestora în funcție de efectul pe care îl produc.

Interacțiunea radiațiilor penetrante cu substanța se face prin intemediul electronilor secundari eliberați în emulsie ca urmare a efectului Compton și la energii mari, producerii de perechi e^--e^+. Electronii secundari acționează asupra rețelei cristaline a halogenurii de Ag, compusă din ioni Ag^+ și Br^-. În urma acestor procese rezultă imaginea latentă. Imaginea latentă devine vizibilă după procesul de developare.

Mărimea care servește ca măsură a răspunsului emulsiei fotosensibile la acțiunea radiației ionizante este gradul de înnegrire al filmului.

Filmul fotografic poate oferi următoarele informații:

- transmisia luminii depinde de opacitatea filmului și poate fi măsurată ca densitate optică cu dispozitive numite densitometre.
- densitatea optică este definită ca:

$$DO = lg\frac{I_0}{I} \qquad \text{(II. 34)}$$

unde I_0 este intensitatea radiației incidente, iar I reprezintă intensitatea radiației transmise prin intermediul filmului.

- filmul oferă o rezoluție spațială 2D excelentă și furnizează informații despre distribuția spațială a radiațiilor în zona de interes sau atenuarea radiațiilor.
- intervalul de doze al filmului este limitat, iar dependența energetică este pronunțată pentru fotoni de energie mică.

Cu ajutorul filmului fotografic pot fi efectuate măsurători calitative și cantitative în radioterapie, inclusiv dozimetria cu fascicul de electroni, controlul calității instrumentelor utilizate în radioterapie, verificarea tehnicilor de tratament și imagistică.

Recent, s-a început utilizarea filmelor radiocromice în dozimetrie. Cel mai utilizat este filmul GafChromic, un film incolor cu o compoziție aproape echivalent țesut (9% hidrogen, 60,6% carbon, 11,2% azot și 19,2% oxigen), care dezvoltă o culoare albastră după expunerea la radiații. Filmele radiocromice conțin un colorant special care este polimerizat prin expunerea la radiații. Polimerul absoarbe lumina, iar transmisia luminii prin film se măsoară cu densitometru. Filmul se autodevelopează, are o rezoluție foarte mare și poate fi utilizat în dozimetria zonelor în care există un gradient mare de doze (măsurători ale distribuției dozelor în sistemele stereotactice și în apropierea surselor de brahiterapie).

II.5.4. Detectori bazați pe emisia/conversia luminii

II.5.4.1. Detectori cu scintilație

Detectorul cu scintilație este utilizat pentru detectarea și măsurarea radiațiilor ionizante care utilizează efectul de excitație al radiațiilor incidente pe un material scintilator și detectarea impulsurilor luminoase rezultate. Detectorul este constituit dintr-un material scintilator care generează fotoni ca răspuns la radiația incidentă, un tub fotomultiplicator care transformă lumina în semnal electric și un sistem electronic de procesare a semnalului electric (Figura II.8).

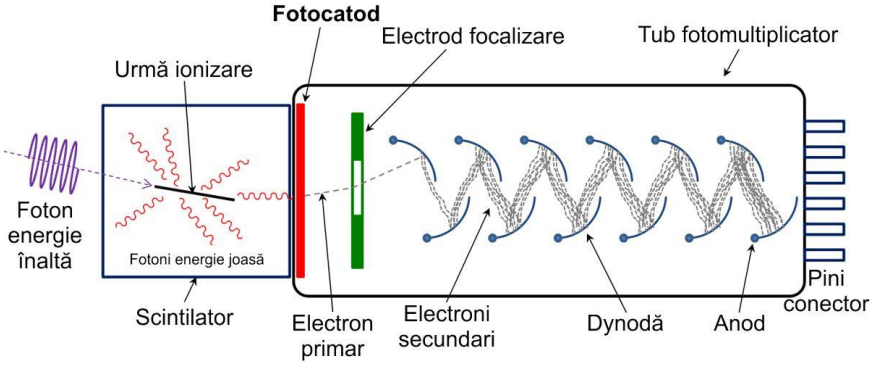


Figura II.8. Schema de principiu a unui detector cu scintilație

Un scintilator este un material care prezintă proprietatea de luminescență atunci când este excitat de către radiațiile ionizante. Atunci când este lovit de o particulă, materialul scintilator absoarbe din energia acestuia și se excită, după care, prin dezexcitare emite energia absorbită sub formă de lumină. În funcție de tipul de tranziție și de lungimea de undă a fotonilor emiși, procesul poate corespunde unei fluorescențe întârziate sau fosforescenței.

Atunci când o particulă ionizantă trece prin materialul scintilator, atomii acestuia sunt ionizați. În urma dezexcitării, în scintilator apar fotoni de energie mică. Numărul de excitări produse de o particulă încărcată electric care traversează mediul detector, deci și numărul fotonilor emiși prin dezexcitare, este proporțional cu energia cedată mediului de radiația ionizantă. O parte din acești fotoni ajung la catodul tubului fotomultiplicator, care emite cel mult un electron pentru fiecare foton obținut prin efect fotoelectric. Acest grup de electroni primari este accelerat electrostatic și focalizat cu ajutorul unui potențial electric, astfel încât să lovească prima dinodă a tubului fotomultiplicator. Impactul unui singur electron pe dinodă eliberează un număr de electroni secundari, care sunt accelerați sprea a doua dinodă. La fiecare

impact cu dinodele rezultă electroni secundari având loc un efect de amplificare a curentului la fiecare dinodă. Potențialul dinodelor crește progresiv de la o dinodă la alta pentru a putea asigura câmpul electric necesar amplificării electronilor. Semnalul de ieșire obținut la anod este sub formă de puls electric măsurabil care este transmis la sistemul electronic în vederea procesării.

II.5.4.2. Tuburi fotomultiplicatoare

Inventarea tuburilor fotomultiplicatoare are la bază efectul fotoelectric și emisia secundară. Tuburile fotomultiplicatoare fac parte din detectorii pe bază de tuburi vidate. Fotomultiplicatorii sunt detectori sensibili la radiațiile luminoase, multiplicând curentul produs de lumina incidentă de până la 10^6 ori, folosind o serie de dinode, permițând detectarea fotonilor individuali când fluxul luminos incident este foarte scăzut.

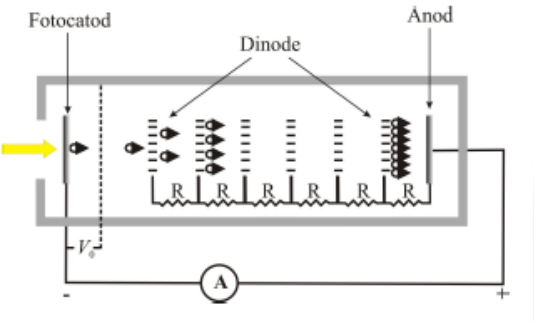


Figura II.9. Reprezentarea schematică a unui fotomultiplicator

Figura II.9 prezintă schematic principul de funcționare al unui fotomultiplicator. Acesta constă dintr-un fotocatod, un șir de dinode și un colector (anod). Fasciculul de lumină ce urmează a fi detectat atinge fotocatodul (suprafața de detecție a fotomultiplicatorului), care generează electroni în urma absorbției fotonilor incidenți. Acești electroni sunt accelerați și amplificați de către dinode iar, în final, vor ajunge la anod sub formă de curent indus.

II.5.4.3. Detectori luminescenți

După ce absorb radiația unele materiale rețin o parte din energia absorbită în stările metastabile. Atunci când această energie este eliberată sub formă de lumină UV, VIS sau IR, fenomenul se numește luminescență. Dacă excitația se realizează prin căldură, fenomenul se numește termoluminescență, iar dacă excitația se realizează prin lumină, fenomenul se numește luminescență stimulată optic.

Dozimetrul luminescent stimulat optic (OSL) constă dintr-un cip de oxid de aluminiu impurificat cu carbon (Al_2O_3 : C) cu dimensiuni de 1 mm^3, cuplat cu o fibră optică lungă, un laser, un divizor de fascicul, un colimator, un tub fotomultiplicator și sisteme electronice auxiliare. Cipul este excitat cu lumina laser printr-o fibră optică, iar luminescența rezultată este transportată înapoi prin fibra optică sub un unghi de 90° către divizorul de fascicul, iar intensitatea ei este măsurată cu un tub fotomultiplicator. Dozimetrul cu fibră optică are sensibilitate mare pe un interval larg de doze utilizate în radioterapie. Există și dozimetre luminescente stimulate optic cu pulsuri sau cele utilizate în paralel cu radioluminescența. Radioluminescența este emisă imediat în momentul iradierii dozimetrului și oferă informații cu privire la viteza dozei în timpul iradierii, în timp ce dozimetrul luminescent stimulat optic furnizează doza integrală. Această tehnică este folosită cu precădere pentru dozimetria *in vivo*.

II.5.5. Detectori bazați pe efectele termice ale radiației

Termoluminescența este fenomenul fizic care constă în popularea prin iradierea cu radiații ionizante a unor centre active și depopularea lor ulterioară prin încălzire. Astfel, energia acumulată în cristal este eliberată sub formă de radiații luminoase.

În condiții de încălzire controlate, cantitatea de lumină produsă este proporțională cu cantitatea de radiații ionizante la care a fost expus materialul. Reproductibilitatea și liniaritatea răspunsului sunt proprietăți cheie care permit utilizarea dozimetrelor termoluminescente pentru măsurarea nivelului de radiații ionizante în mediu.

Un dozimetru termoluminescent (TLD) este format dintr-un sistem de încălzire controlat utilizat la plasarea și încălzirea dozimetrului, un sistem de detecție, amplificare și măsurare a termoluminescenței emise, un sistem de transformare a semnalului luminos în semnal electric

liniar proporțional cu fluxul de fotoni detectat și un electrometru pentru înregistrarea semnalului furnizat de tubul fotomultiplicator.

În radioterapie, dozimetrele termoluminescente au aplicații în dozimetria *in vivo* pe pacienți (asigurarea calității sau monitorizarea dozei în cazul unor geometrii complicate, aplicării unor doze de radiații la nivelul organelor critice, iradiere corporală totală, brahiterapie), verificarea tehnicilor de tratament, audituri.

BIBLIOGRAFIE

1. Legea 111/1996. Monitorul Oficial al Romaniei, partea I, nr. 267 din 29.10.1996
2. Norme privind cerințele de bază de protecție radiologică, aprobate prin Ordinul ministrului sănătății, al ministrului educației naționale și al președintelui Comisiei Naționale pentru Controlul Activităților Nucleare nr. 752/3.978/136/ 2018 și publicate în Monitorul Oficial al României, Partea I nr. 517 bis din 25.06.2018
3. ICRU Report 85 Fundamental quantities and units for ionizing radiation (Revised), Journal of the ICRU, vol. 11, 2011, Oxford University Press
4. Adrie J.J. Boss – Fundamentals of radiation dosimetry, Concepts and trends in medical radiation dosimetry, AIP Conf. Proc. 1345, 5-23 (2011)
5. D. Mihăilescu – Dozimetria radiațiilor ionizante, Ed. Universității "Al. I. Cuza", Iași, 2001
6. W. R. Hendee, G. S. Ibbott, E. G. Hendee – Radiation therapy physics, ed. 3, John Wiley&Sons, Inc., 2005
7. ICRP: Publicaţia 103: Recomandările din anul 2007 ale Comisiei Internaționale de Protecție, ed.: Jack Valentin, trad. Simion Ghilea, București, Anima, 2012
8. G. Dietze, Dosimetric concepts and calibration of instruments, 2001 http://www.irpa.net/irpa10/pdf/E03.pdf (accesat în octombrie 2019)
9. R. Antoni, L. Bourgois - Applied physics of external radiation exposure. Dosimetry and radiation protection, Springer International Publishing AG, 2017
10. E. B. Podgorsak – Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students – cap.3-4, International Atomic Energy Agency, Viena, 2005.

11. D. Adlienė, R. Adlytė – Dosimetry principles, dose measurements and radiation protection in Applications of ionizing radiation in materials processing, vol. 1, Institute of Nuclear Chemistryand Technology, Warszawa, 2017
12. P. Mursa - Evaluarea gradului de radioactivitate în zone cu fondul natural modificat antropic prin tehnici spectrometrice și radiometrice ale radiațiilor nucleare – teză de doctorat, București, 2018;
13. G.F. Knoll, Radiation detection and measurement,ed: John Wiley&Sons, 1999;
14. N. Tsoulfanidis, S. Landsberger – Measurement&detection of Radiation, ed.4, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2015;
15. L. Cerrito – Radiation and detectors – Introduction to the physics of radiation and detection devices, Springer International Publishing AG, 2017
16. A. F. Șpac, M. Hârțan, M. Hăncianu - Detecția radiațiilor nuceare, Ed. “Gr. T. Popa”, U.M.F. Iași, 2017
17. S. Sharma – Radiation dosimetry în practical radiation oncology, S. Mallick (ed.), Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2020
18. TRS 381-The use of plane-parallel ionization chambers in high-energy electron and photon beams. An international code of practice for dosimetry, IAEA, 1995
19. IAEA-TECDOC-1079 - Calibration of Brachytherapy Sources, IAEA, Viena, 1999
20. J. Venselaar, J. P. Calatayud - A practical guide to quality control of brachytherapy equipment, ESTRO Booklet No. 8, 2004
21. P. Siegel – Introduction to Geiger counters, Phy432: Radiation Physics Laboratory Manual, California State Polytechnic University, Physics Department, 2013
22. G. Lutz – Semiconductor Radiation Detectors, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007
23. S. N. Ahmed – Physics and engineering of radiation detection, Academic Press Inc. Published by Elsevier, 2007
24. A. B. Rosenfeld, Advanced semiconductor dosimetry in radiationtherapy, AIP Conference Proceedings 1345, 48, 2011
25. https://en.wikipedia.org/wiki/File:PhotoMultiplierTubeAndScintillator.svg – accesat la data de 17.12.2019

III. Noțiuni de radiobiologie

III.1. Biologia celulelor și carcinogeneza

Radiobiologia este, pe scurt, stiința care evaluează efectele radiațiilor în organismele vii. In radioterapie, este definită ca știința care studiază interacțiunile dintre radiațiile ionizante și sistemele vii și consecințele acestor interacții.

Carcinogeneza și ciclul celular

Descreșterea proliferării celulare sau creșterea ratei de mortalitate previne orice creștere excesivă. Replicarea celulei în două celule similare, este determinată de semnale biochimice extrinseci. Unele oncogene și proteine specifice ciclului celular sunt activate simultan pe tot parcursul ciclului celular și sunt apoi inactivate.

Angiogeneza

Toate celulele necesită o sursă de oxigen și substanțe nutritive, de pildă glucoza. Celulele își câștigă substanțele nutritive pe cale sanguină. Substanțele nutritive și oxigenul sunt pompate în organism prin intermediul sistemului circulator. Odată ajunse în țesuturi, elementele nutritive traversează pereții vaselor de sânge și intră în spațiile dintre celule. Celulele necesită substanțe nutritive constant și procesul în care substanțele nutritive plutesc în jurul celulelor necesită timp. Chiar dacă celulele canceroase sunt anormale, ele necesită totuși oxigen și substante nutritive. Dezvoltarea vaselor sanguine este o etapă esențială în creșterea tumorii. Când zona din jurul celulelor dintr-o tumoră începe să fie la o distanță prea mare de un vas de sânge, nivelul de oxigen și de substanțe nutritive se diminuează. O scădere în oxigen este denumită hipoxie. Hipoxia declanșează modificări în comportamentul celulelor tumorale. Celulele tumorale produc factori de creștere care stimulează formarea de vase sanguine. Tumorile care nu produc factori angiogenetici nu pot crește.

Oncogeneza

Dezvoltarea cancerului la nivel celular poartă denumirea de carcinogeneză. Combinația de mutații care afectează evenimente biologice, cum ar fi supraviețuirea celulară, controlul creșterii și diferențierii stă la baza carcinogenezei. În timpul dezvoltării cancerului celulele

tumorale obțin mai multe caracteristici fenotipice. Aceste schimbări provoacă proliferarea rapidă și necontrolată a celulelor tumorale, precum și răspândirea lor în țesuturile vecine. În plus, aceste celule pot supraviețui independent în micromedii specifice și au capacitatea de a metastaza.

Metastazarea

Majoritatea deceselor (aproximativ 90%) asociate cu cancerul sunt datorate metastazelor celulelor. Metastazarea este procesul prin care celulele migrează din tumora primară inițială pretutindeni în organism. Pentru ca celulele să migreze prin organism, trebuie mai întâi să se detașeze de celulele vecine. Ele fac acest lucru prin rearanjarea citoscheletului lor și atașarea la alte celule și matricea extracelulară, prin intermediul proteinelor de pe exteriorul membranelor lor plasmatice. Prin extinderea părții celulare înainte și renunțarea la partea posterioară, celulele pot migra înainte. Celulele se mișcă lent până întâlnesc un blocaj care nu poate fi ocolit. Adesea acest blocaj este un strat gros de proteine și glicoproteine ce înconjoară țesuturile, denumit membrană bazală sau lamina bazală. Pentru a traversa acest strat, celulele canceroase secreta o mixtură de enzime care degradează proteinele din lamina bazală și le permit depășirea ei. Proteinele secretate de celulele canceroase conțin un grup de enzime denumit metaloproteaze matriceale. Aceste enzime acționează ca niște „foarfeci moleculari" pentru a tăia proteinele care inhibă mișcarea celulelor canceroase. După ce celulele au traversat lamina bazală, ele pot disemina în organism în câteva moduri. Ele pot intra în torentul sanguin prin comprimarea celulelor care formează vasele sanguine. Odată ajunse în fluxul de sânge, celulele plutesc prin sistemul circulator până vor găsi un loc adecvat pentru a se stabili și re-intra în țesuturi. Aici pot începe să crească și să formeze o nouă tumoră. Procesul de formare a metastazelor este un proces foarte ineficient dar conduce la majoritatea deceselor asociate cu cancerul. Aceasta deoarece numărul celulelor care părăsesc o tumoră poate fi de ordinul milioanelor pe zi. Chiar dacă numai o mică fracțiune a celulelor care se detașează din tumoră sunt capabile de a supraviețui pentru a forma o nouă tumoră, datorită numărului mare de încercări este posibil ca o creștere la distanță să apară la un moment dat.

Celulele canceroase care migrează pot muri dintr-o varietate de cauze:

– In mod normal celulele trăiesc strâns conectate la celulele adiacente și la rețeaua de proteine care le înconjoară. Detașarea lor de alte celule poate duce la moarte celulară (denumită anoikis-an oh ekus).

– Celulele canceroase sunt adesea foarte mari în comparație cu celulele normale care trăiesc în sistemul limfatic sau sanguin. Când ele călătoresc prin vase, acestea se pot deteriora sau bloca ceea ce duce la moarte celulară.

– Celulele canceroase pot fi recunoscute și distruse de celulele sistemului imun.

În plus este important de notat că celulele canceroase care nu mor nu vor forma neapărat o tumoră. Celulele pot exista în diverse locuri, departe de tumora originală, fără să se multiplice suficient încât să determine vreo problemă.

III.2. Efectele celulare ale radiațiilor

Radiația ionizantă injectează energie într-un material pe măsură ce trece prin el, ca un glonț microscopic, până când radiația este oprită datorită absorbției. În plus, radiația rupe legăturile moleculare ale materialului în calea sa și îi modifică structura. Dacă materialul este format din lanțuri moleculare lungi, lanțurile care sunt rupte de radiații formează noi legături, la întâmplare.

Celulele vii sunt formate, de obicei, din lanțuri lungi de proteine, iar unele dintre aceste molecule pot fi rupte prin expunerea celulei la radiații. Fragmentele moleculare se pot, apoi, recombina în diverse moduri, rezultând noi molecule. Aceste noi molecule nu pot funcționa la fel ca moleculele originale, astfel încât acestea trebuie să fie reparate. In caz contrar, aceste structuri moleculare defecte se vor acumula în celulă, modificând metabolismul; dacă molecula de ADN este afectată, aceasta poate duce la formarea unei celule canceroase. Celulele au anumite mecanisme de reparare pe care le pot folosi pentru acest tip de daune. Celulele din organismele dezvoltate își pot chiar verifica moleculele proprii, una câte una, și preferă mai degrabă să reconstruiască aceste molecule, la anumite intervale de timp, decât să le repare orice deteriorare. Însă capacitatea de reparare a celulei este limitată, iar în cazul în care se depășește această limită, moleculele deteriorate vor începe să se acumuleze și să afecteze funcțiile vitale ale celulei.

Nu există celulă complet radiorezistentă. Structurile care formează celula, cum ar fi nucleul, și in special cromozomii în curs de divizare, sunt mult mai radiorezistente decât citoplasma celulei. Unul dintre efectele cele mai proeminente ale radiațiilor la nivel celular constă în suprimarea diviziunii celulare. Creșterea celulelor care sunt expuse la radiații, în special în timpul diviziunii celulare (mitoza), este întreruptă.

Prezența radiațiilor ionizante crește frecvența mutației. Frecvența mutațiilor este o funcție liniar dependentă de doză (Figura III.1). Dat fiind că rate scăzute ale mutațiilor apar la doze mici, această relație nu este liniară la doze mici de radiații. Rata dozei (cantitatea de radiație primită pe unitatea de timp) nu afectează frecvența mutațiilor. Cu alte cuvinte, numărul total de mutații este același, indiferent de perioada de expunere la radiații.

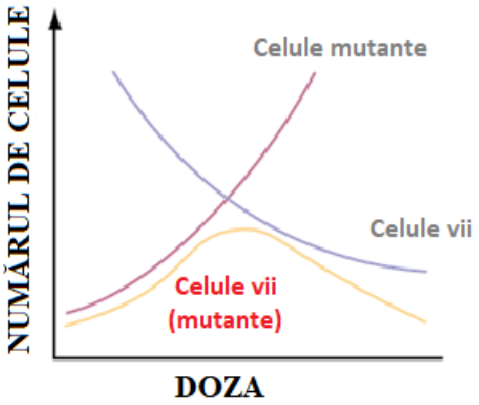


Figura III.1. Raportul dintre doză și numărul de celule mutante, celule supraviețuitoare și celule mutante supraviețuitoare

Radiațiile ionizante pot provoca ruperea, lipirea, prinderea și îndoirea cromozomilor. Cromozomii rupți se pot reorganiza, pot rămâne la fel, sau se pot combina cu alți cromozomi. Toate aceste evenimente au ca rezultat mutații sau eventual moartea celulelor (Figura III.2).

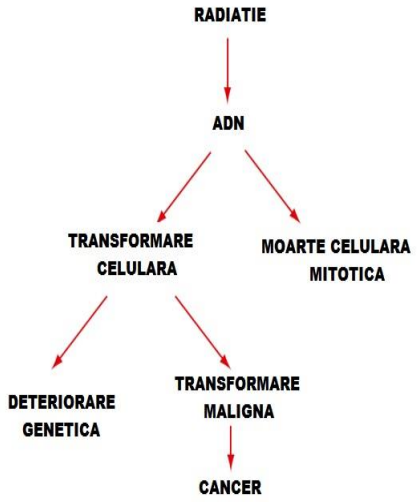


Figura III.2 Radiația și carcinogeneza

Cu toate că orice moleculă poate fi deteriorată de radiații, moleculele de ADN care transportă informațiile genetice legate de diviziunea și creșterea celulară sunt țintele cele mai probabile. Radiația poate deteriora sau modifica o mică parte a moleculei de ADN (de exemplu, doar o singură genă); poate rupe una sau mai multe locații de pe helixul ADN-ului. Prejudiciul este reparat, în cele mai multe cazuri, dar în anumite circumstanțe se observă moartea celulară sau transformări celulare, iar acest lucru poate duce la transformări maligne și poate cauza cancer. Celulele moarte sunt în mod normal eliminate din organism. Cu toate acestea, în cazul în care numărul de morți celulare depășește o anumită limită, acestea pot afecta buna funcționare a organismului și în ultima instanță îl pot ucide.

Efectul direct al radiației la nivel molecular

Radiația afectează în mod direct moleculele de ADN din țesutul țintă (Figura III.3.a). Ionizarea directă a atomilor în moleculele de ADN este rezultatul absorbției de energie realizată prin efectul fotoelectric și interacțiunile Compton. Dacă această energie absorbită este suficientă pentru a elimina electronii din moleculă, legăturile sunt rupte, electronii putând distruge unul sau chiar ambele lanțuri de ADN (Figura III.3.b, c). Un singur lanț rupt poate fi reparat de obicei de către celulă, în timp ce ruperea celor două lanțuri de ADN duce frecvent la moartea celulelor.

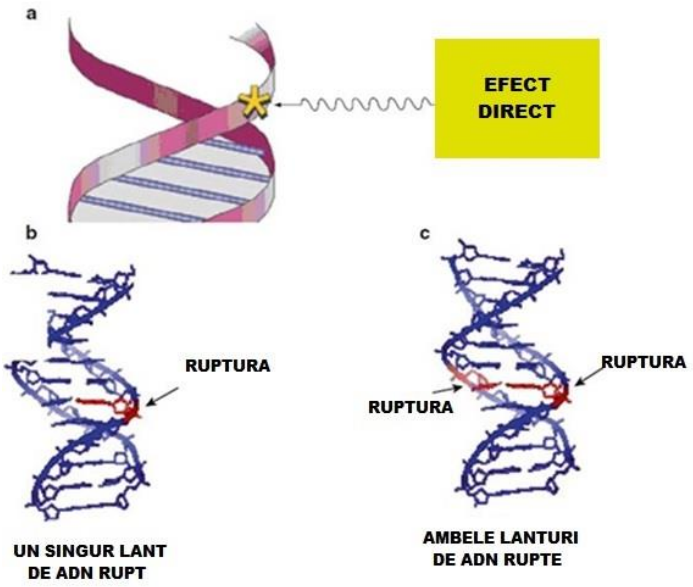


Figura III.3: (a) efectul direct al radiației. (b) un singur lanț de ADN rupt. (c) Cele două lanțuri de ADN rupte

Atunci când ADN-ul celulei normale este deteriorat de administrarea dozelor de radiații utilizate în mod normal în radioterapie, ciclul celular este oprit de proteina p53. ADN-ul este reparat; celula reintră apoi în ciclul celular și continuă să prolifereze. În cazul în care ADN-ul nu poate fi reparat, celula intră în apoptoză - calea de moarte celulară programată. La doze mari de radiații, moleculele utilizate de mecanismele de reparare a ADN-ului sunt deteriorate, astfel încât repararea nu este posibilă, celula își pierde capacitatea de a se diviza, iar ulterior moare.

Un sfert până la o treime dintre pagubele produse de radiație în macromoleculele celulare se datorează efectului direct al acestora. Acest lucru înseamnă că cea mai mare parte a prejudiciului este cauzat de efectul indirect al radiațiilor. Deteriorarea proteinelor celulare după iradiere, la doze relevante din punct de vedere biologic, pare a fi de o importanță relativ minoră.

Efectul indirect al radiațiilor la nivel molecular

Efectul indirect al radiațiilor asupra moleculelor include formarea de radicali liberi prin transfer de energie, iar prejudiciul molecular rezultat este cauzat de interacțiunile dintre acești radicali liberi cu ADN-ul. Acest fenomen este cel mai probabil datorită interacțiunii radiației cu moleculele de apă, deoarece corpul uman este aproximativ 70% apă.

Radicalii liberi sunt atomi neutri din punct de vedere electric care conțin electroni "liberi" (adică, sunt nelegați). Aceștia sunt foarte electrofili și reactivi.

Radicalii liberi formați prin hidroliza apei afectează ADN-ul. O dovadă a efectului indirect al radiațiilor poate fi efectul negativ al peroxidului de hidrogen asupra nutriției celulare.

Efectele biologice ale radiațiilor ionizante depind de anumiți factori cum ar fi caracteristicile radiației (energie, intensitate, conținut) și ale volumului țintă (structura țesutului iradiat, vârsta, sexul, boli asociate, starea generală de sănătate a persoanei expuse la radiații).

III.3. Modelul liniar pătratic (LQ model)

În acest model, dezvoltat de Douglas și Fowler, în 1972, s-a presupus că moartea celulelor din cauza radiațiilor ionizante are două componente (Fig.III4.): *prima componentă*, componenta liniară, este direct proporțională cu doza, D, iar *a doua componentă* este direct proporțională cu pătratul dozei, D^2 si este o componentă pătratică.

Dacă transformăm curba probabilității de moarte celulară într-o curbă FS (fracție de supraviețuire celulară), modelul liniar pătratic implică o relație liniar-pătratică între fracția de doză și numărul de fracții.

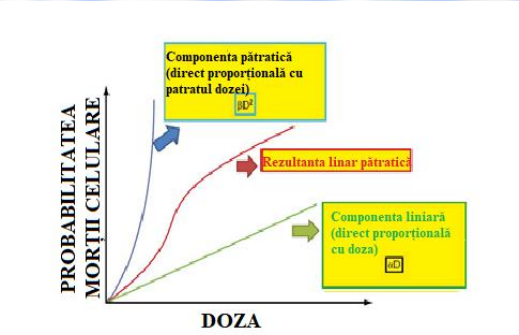


Figura III.4: Componentele modelului liniar pătratic

În cazul în care efectul unei lovituri cu radiații este p1, atunci:

$$p1 = \alpha D \qquad \text{(III.9)}$$

unde α este panta inițială a curbei de supraviețuire (regiunea cu doze mici); α→ coeficientul liniar (Figura III.5.).

Aceasta relație corespunde celulelor care nu se pot repara după o lovitură cu radiații, este important pentru radiații cu TLE mare și sunt dominante moartea prin apoptoză și catastrofa mitotică.

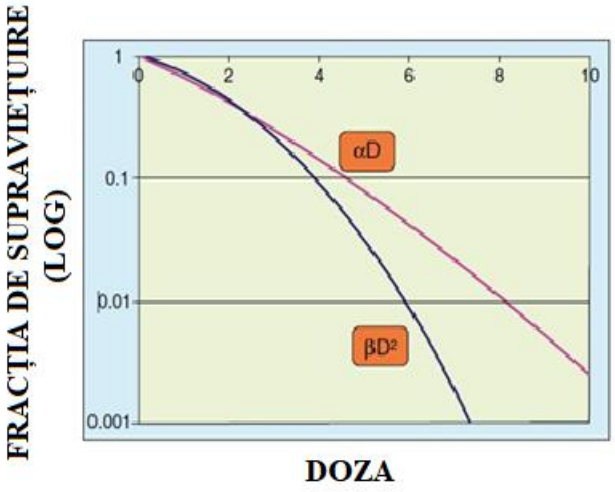


Figura III.5: Relația I între doză și fracția de supraviețuire în modelul LQ

În cazul în care efectul a două lovituri de radiații este p2, atunci:

$$p2 = \beta D^2 \qquad \text{(III.10)}$$

unde β→ coeficientul pătratic.

Relatia (III.10) corespunde celulelor care se opresc din divizare după mai mult de o lovitură de radiații, dar pot repara daunele provocate de radiații. Este importantă pentru radiații cu TLE scăzut și este dominantă moartea prin catastrofa mitotică.

Efectul total

$$p1 + p2 = \alpha D + \beta D^2 \qquad \text{(III.11)}$$

$$FS = e^{-(\alpha D + \beta D^2)} \qquad \text{(III.12)}$$

α→ reprezintă radiosensibilitatea intrinsecă a celulei, și este logaritmul natural (Log_e) al proporției de celule care mor sau vor muri din cauza incapacității lor de a repara daunele induse de radiații per Gy de radiație ionizantă.

β → reflectă mecanismele de reparare celulară, și este logaritmul natural al proporției de celule reparabile, datorită capacității lor de a repara prejudiciul indus de radiații per Gy de radiație ionizantă.

Modelul liniar pătratic se folosește pentru a formula scheme echivalente de fracționare, pentru a calcula dozele suplimentare după pauzele de radioterapie si pentru a obține informații cu privire la răspunsurile acute și tardive.

$$E = n(\alpha d + \beta d^2) \qquad \text{(III.13)}$$

$$E = nd(\alpha + \beta d) \qquad \text{(III.14)}$$

$$E/\alpha = nd\left(1 + \frac{d\beta}{\alpha}\right) \qquad \text{(III.15)}$$

$$E/\alpha = nd(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}) \qquad \text{(III.16)}$$

$$BED = \frac{E}{\alpha} \qquad \text{(III.17)}$$

$$BED = nd(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}) \qquad \text{(III.18)}$$

$$E = nd(\alpha + \beta d) + log_e\, 2(T - T_k)/T_p \qquad \text{(III.19)}$$

$$log_e 2 = 0.693$$

$$BED = E/\alpha = nd(1 + \frac{d}{\alpha/\beta}) - \frac{0.693}{\alpha T_p}(T - T_k) \qquad \text{(III.20)}$$

E = Log_e din numărul total de celule, inclusiv celulele ireparabile (α) sau celulele parțial reparabile (β), n = numărul fracții de doză, iar d = doza pe fracție

Doză biologică efectivă (BED) este doza de răspuns și semnifică toleranța dozei extrapolate.

T = timpul total de tratament

T_k = timpul de kick-off (timpul după care începe repopularea)

T_p = timpul potențial de dublare a tumorii

Raportul α/β indică doza pentru care numărul de morți celulare acute este egal cu numărul de morți celulare tardive (doza pentru care componentele pătratice și liniare ale morții celulare sunt egale) (Figura III.6.).

α/β = 10 Gy pentru a determina răspunsul tumoral și efectele acute în țesuturile normale, iar pentru efectele tardive în țesuturile normale se foloseste raportul α/β = 3 Gy.

Raportul α/β poate fi diferit funcție de tipul tumorii; de exemplu, este de 1.5 pentru melanom și 1.5 - 3.5 pentru adenocarcinomul de prostată.

Acest model nu ia în considerare efectul timpului de tratament.

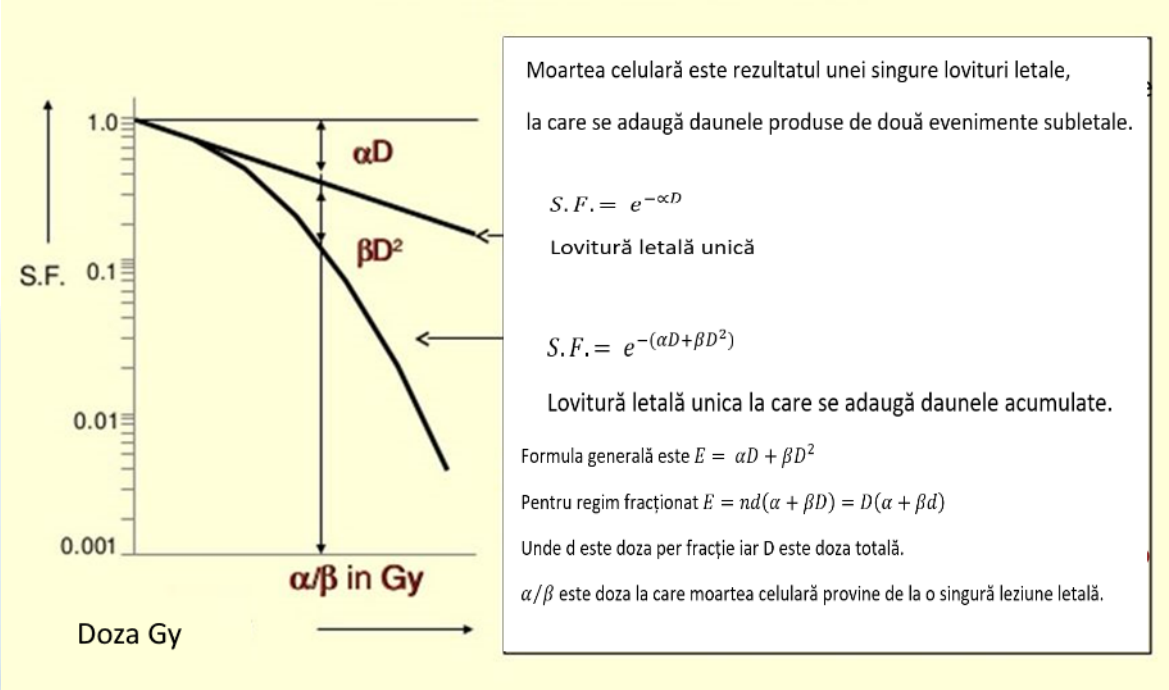


Figura III.6. Relația II dintre doză și fracția de supraviețuire în modelul Liniar pătratic

III.4. Efecte stochastice și deterministe

Efectele radiațiilor asupra țesuturilor și organelor pot fi clasificate în trei grupe: acute, subacute și cronice.

Efecte acute: schimbări care au loc în primele 6 luni. În cazul în care doza de radiații este suficient de mare, toleranța parenchimatoasă este depășită și are loc compromiterea totală a funcționalității organului. Dacă doza este redusă, organul continuă să funcționeze în totalitate sau parțial, chiar și în prezența daunelor parenchimale.

Efecte subacute: schimbări care au loc între 6 și 12 luni. Se observă degenerări parenchimale secundare care se manifestă prin scăderea rezistenței la radiații.

Efecte cronice: schimbări care au loc după 12 luni. Apar carcinogeneză, mutații genetice și aberații cromozomiale.

Efecte deterministe

Efectele acute și subacute ale radiațiilor sunt cunoscute ca efecte deterministe (efecte nonstochastice) (Figura III.7.a.). Intensitățile acestor efecte sunt direct proporționale cu doza. Ele au o doză de prag specifică iar efectele apar la doze mai mari decât doza de prag. Există o relație între doză și efectele individuale.

Cataracta, eritemul cutanat, sterilitatea, mielita radică și fibroza sunt toate exemple de efecte deterministe.

De exemplu, în cazul în care doza totală de iradiere corporală este > 5 Gy, se observă supresia măduvei osoase, dar acest efect de inhibare nu se mai observă pentru o doză < 5 Gy.

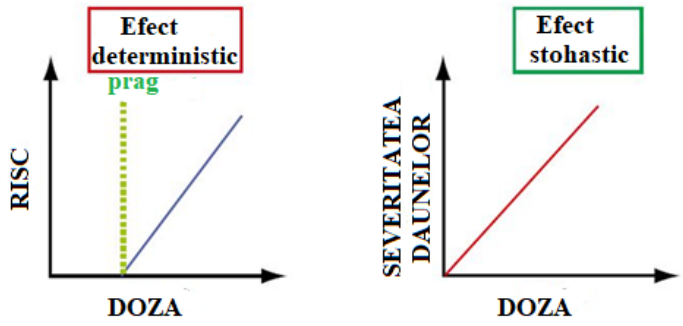


Figura III.7.a,b.: Efecte deterministe și stochastice ale radiatiilor

Efecte stochastice

Efectele cronice ale radiațiilor sunt cunoscute ca efecte stochastice (Figura III.7.b.). Acestea sunt efecte măsurabile statistic. Nu există o doză de prag pentru aceste efecte și nici o relație între doză și efectele individuale.

Carcinogeneza, mutațiile genetice și aberațiile cromozomiale sunt toate efecte stochastice.

Incidența stochastică → incidența cancerului este de 250 de cazuri la 1 milion pentru radiații de 1 Rem (Röntgen echivalent om), o unitate de dozare a radiației.

III.5. Răspunsul țesuturilor și organelor la radiații

Țesutul este definit ca o grupare de celule care funcționează în mod asemănător, care au aceeași origine și sunt similare ca formă și structură. Țesuturile formează organe. Răspunsul unui țesut la radiații este determinat de **celulele precursoare** (care reprezintă stadiile finale ale hematopoiezei (Procesul prin care iau naștere celulele sanguine mature)) (Tabel III.4).

Ţesut / organ	Factor de ponderare w_T
Măduvă roşie	0,12
Colon	0,12
Plămân	0,12
Stomac	0,12
Glandă mamară	0,12
Gonade	0,08
Ficat	0,04
Vezică urinară	0,04
Esofag	0,04
Tiroidă	0,04
Piele	0,01
Suprafeţe osoase	0,01
Glande salivare	0,01
Creier	0,01
Alte organe	0,12

Tabel III.4. Radiosensibilitatea diferitelor țesuturi- Factori de ponderare (ICRU 2007)

Raportul α/β în tumorile umane variază între 1 și 25.

Toleranța tesuturilor și organelor la radiații este un parametru clinic important. Dozele de toleranță ale țesuturilor normale și ale organelor din jurul tumorii sunt foarte importante în planimetria radioterapiei. Doza de toleranță depinde de doza pe fracție livrată și de volumul țesutului iradiat.

TD5/5: definește doza minimă de toleranță, care este doza care produce o rată a complicațiilor mai mică de 5 % pe o perioada de 5 ani.

TD50/5: definește doza maximă de toleranță, care este doza care produce o rată a complicațiilor de 50% pe o perioada de 5 ani.

Organe serie

Subunitățile funcționale (FSU) ale organelor serie sunt structurate în serie (Figura III.8). Dacă apar defecțiuni critice din cauza radiațiilor în orice subunitate funcțională, complicațiile se observă în întregul organ.

Exemplele includ măduva spinării, esofagul, rectul și arterele coronare.

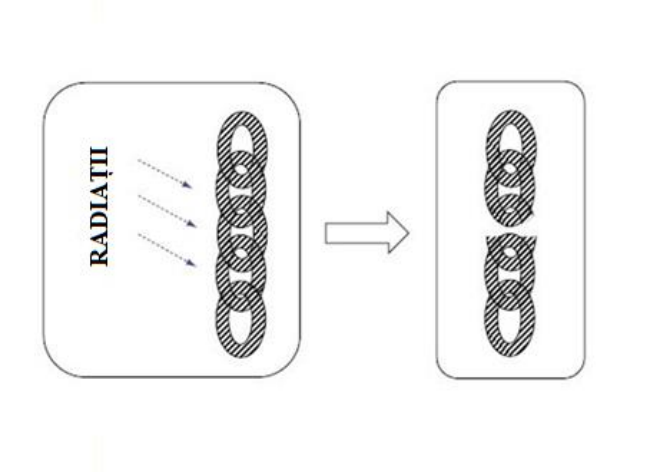


Figura III.8: Răspunsul la radiații în organele serie

Organe paralel

Subunitățile funcționale ale organelor paralele sunt aranjate paralel în structură (Figura III.9). Dacă apar defecțiuni critice din cauza radiațiilor în orice subunitate funcțională, complicațiile sunt observate numai în acea subunitate, iar organul își continuă funcția.

Exemplele includ plămânii, ficatul și miocardul.

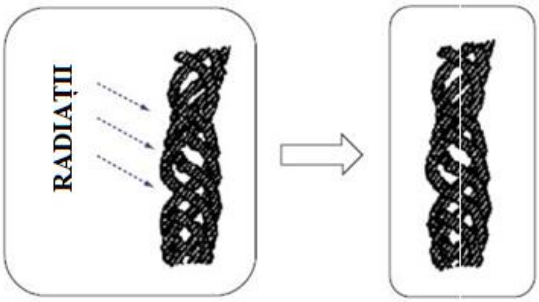


Figura III.9: Răspunsul la radiații în organele paralel

III.6. Răspunsul tumorii la radiații

Scopul radioterapiei este de a anihila țesutul tumoral în timp ce se reduce la minim deteriorarea țesuturilor înconjurătoare normale. Astfel, radiosensibilitățile tumorii și țesuturilor înconjurătoare sunt considerente importante atunci când vrem să determinăm cel mai bun tratament. Este binecunoscut faptul că celulele din țesuturile tumorale au un model de creștere haotic și diverse radiosensibilități. In plus, celulele tumorale prezintă o varietate de dimensiuni, structuri cromozomiale și citoplasmatice. Cu toate acestea, acest lucru nu este adevărat pentru celulele țesuturilor normale învecinate. Principiul „primum non nocere" (în primul rând nu face rău) este întotdeauna valabil în radioterapie. Având în vedere acest principiu, mai multe concepte pentru distrugerea tumorii în timp ce se protejează țesuturile sănătoase au fost dezvoltate în domeniul oncologiei radiațiilor.

Indicele terapeutic

Indicele terapeutic definește modul în care **probabilitatea de control a tumorii** (TCP) este pusă în relație cu **probabilitatea de complicație a țesutului normal** (NTCP) pentru diferite doze. Țesuturile normale pot fi deteriorate de doza necesară pentru a controla tumora; pe de altă parte, tumora nu poate primi o doză adecvată în cazul în care țesuturile normale necesită protecție. Realizarea unui echilibru optim între TCP și NTCP este **un obiectiv de bază al radioterapiei**. Toate noile tehnologii sunt îndreptate spre atingerea acestui scop.

Curbele TCP și NTCP au forme sigmoide. Scopul tratamentului este de a muta curba TCP spre stânga și curba NTCP spre dreapta (Figura III.10).

Indicele terapeutic (fereastra terapeutică) crește în cazul în care regiunea dintre cele două curbe se lărgește și creste beneficiul așteptat de la un astfel de tratament.

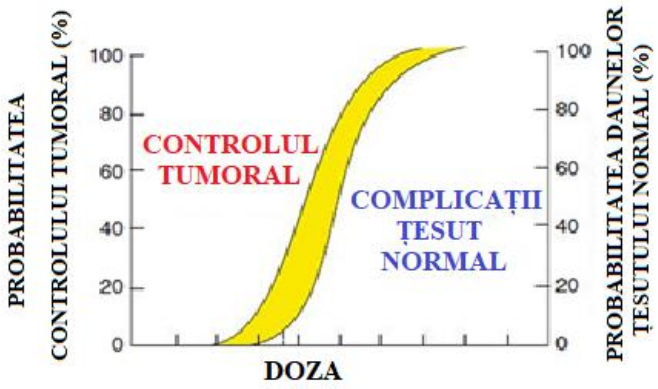


Figura III.10: Curbele TCP și NTCP.

Când doza pe fracție este crescută de la 2 Gy la 2,5 Gy, doza totală de control a tumorii scade. Deoarece doza maximă tolerabilă rămâne constantă, doza totală primită de țesuturile normale crește și fereastra terapeutică se îngustează. Prin urmare, schema de tratament din al doilea grafic din Figura III.11 este inacceptabilă în comparație cu cea din primul grafic.

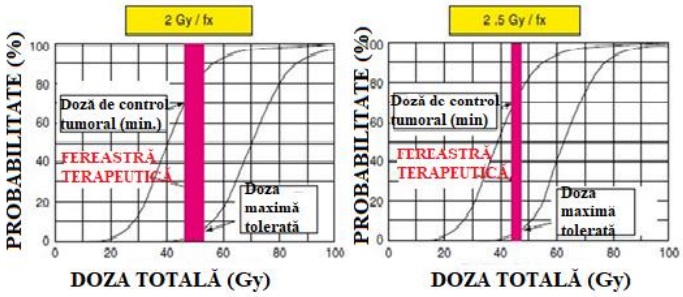


Figura III.11: Relațiile între doza pe fracție, doza totală și fereastra terapeutică.

Probabilitatea de control a tumorii (TCP)

Eficacitatea tratamentului de radioterapie este evaluată prin TCP locoregională și NTCP legata de tratament. TCP este direct proporțională cu doza și invers proporțională cu numărul de celule din țesut (sau volumul tumorii). Doza totală necesară pentru a controla boala subclinică în cancerele epiteliale este de 40-50 Gy, în timp ce pentru boala brută observabilă clinic este de 60-70 Gy. Cel mai important factor care limitează doza este toleranța țesuturilor înconjurătoare la radiații.

Controlul local al tumorii: Semnifică distrugerea celulelor tumorale, acolo unde acestea sunt determinate. De asemenea, este definită ca moartea ultimei celule stem canceroase.

Radiațiile afectează celulele tumorale într-un mod foarte similar cu țesuturile și organele normale; efectul său este nespecific.

Factorii tumorali care afectează TCP: Radiosensibilitatea intrinsecă, localizarea și mărimea tumorii, tipul celular al tumorii și efectul oxigenului.

Factorii de tratament care afectează TCP: Fracționarea doză-timp, calitatea radiațiilor (EBR, TLE), rata dozei, utilizarea radiosensibilizatorilor, asocierea radioterapiei cu intervențiile chirurgicale și/sau chimioterapia, tehnica (de exemplu, câmpuri de mici dimensiuni) și modalitatea de tratament (de exemplu, brahiterapie, RT conformațional, IMRT, IGRT, RT direcționată).

Volumul tumorii scade dacă o doză d_1 este livrată unui volum v_1. Dacă presupunem că o a doua doză d_2 este livrată unui nou volum v_2, TCP total va fi după cum urmează:

$$TCP = TCP(d_1, v_1) \cdot TCP(d_2, v_2) \cdot TCP(d_3, v_3) \ldots = \prod_{i=1}^{n} TCP(d_i, v_i) \qquad \text{(III.25)}$$

$$TCP(D) \approx e^{N \cdot e^{-(\alpha d + \beta d^2)}} \qquad \text{(III.26)}$$

$$TCP = e^{-(FS \times N)} \qquad \text{(III.27)}$$

unde N este numărul de celule clonogenice.

$$P(D) = \frac{1}{1 + \left(\frac{D_{50}}{D}\right)^k} \qquad \text{(III.28)}$$

k = panta curbei doză–răspuns; D = doza totală; D50 = doză de toleranță; P(D) = probabilitatea de vindecare așteptată pentru o doză totală dată (%).

$TCD_{50} = D_{50} = ED_{50} = TD_{50}$

Doza de toleranță tisulară este egală cu doza care ucide 50 % dintre celulele clonogenice (Figura III.23).

($TCD_{50} = TD_{50}$)

$$TCD_{50} = TCP\ (1 - NTCP) \qquad (III.29)$$

$$TCD_{50} = D_{50} = ED_{50} = TD_{50}$$

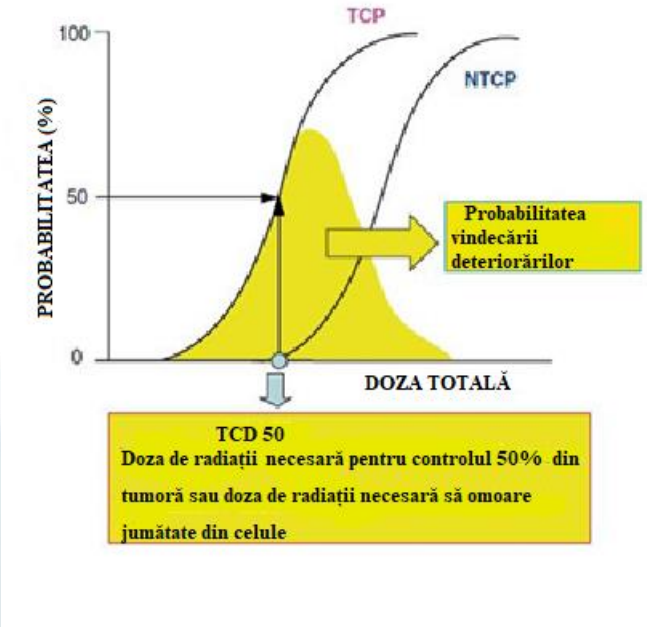


Figura III.12: Relația dintre TCP, NTCP și TCD_{50}

Doza trebuie crescută de trei ori pentru a crește TCP de la 10 la 90%.

Probabilitatea de complicații a țesutului normal (NTCP)

TCP este o funcție de doza totală, doza pe fracție, volumul iradiat și reproductibilitatea tratamentului.

NTCP este o funcție de doza totală, doza pe fracție, numărul de fracții și volumul de țesut expus la radiații.

Modelul Lyman este utilizat în calculul NTCP, reprezentând un model matematic extrem de complex al efectelor biologice bazat pe utilizarea definițiilor algebrice. Volumul țesutului normal iradiat și radiosensibilitatea sa, complică acest model.

In plus, tipurile de țesuturi (organe paralele sau serie) precum și FSU-urile țesuturilor se adaugă la această formulare, ceea ce face modelul mai complex.

$$P(D) = \sum_{k=M+1}^{N} \binom{N}{k} \cdot P_{FSU}^{k} \cdot (1 - P_{FSU})^{N-k} \qquad \text{(III.30)}$$

Cu toate acestea, cea mai importantă problemă nu este formularea, ci cunoașterea mărimii TD_{50}, și nedepășirea acestei limite în timpul planimetriei.

$$NTCP = \frac{1}{1+\left(\frac{D_{50}}{D}\right)^{k}} \qquad \text{(III.31)}$$

Modelul Lyman–Kutcher–Burman

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{t} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \qquad \text{(III.32)}$$

$$t = \frac{D_{eff} - TD_{50}}{m \cdot TD_{50}} \qquad \text{(III.33)}$$

$$D_{eff} = \left(\sum_i v_i D_i^{1/n}\right)^n \qquad \text{(III.34)}$$

unde D_{eff} este doza care, livrată uniform întregului volum, va conduce la același NTCP ca și distribuția reală a dozei neuniforme (D_{eff} este uneori denumită **doza uniformă echivalentă**, **EUD**), TD_{50} este doza uniformă livrată întregului volum al organului, care conduce la 50 % risc de complicații, *m* este o măsură a pantei curbei sigmoide reprezentat de integrala distribuției normale, *n* este un parametru care descrie amploarea efectului de volum și (D_i, v_i) sunt puncte pe o histogramă diferențială doză-volum.

Pentru organe cum ar fi plămânul și glandele parotide, la fitarea modelului LKB pe datele de complicații clinice, de obicei se obțin valori ale lui *n* apropiate de unitate. Atunci când *n* = 1, ecuația (III.30) se reduce la o expresie pentru doza medie pe organ. Pentru astfel de cazuri speciale, modelul LKB poate fi simplificat

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{t} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad \text{unde} \quad t = \frac{DM - TD_{50}}{m \cdot TD_{50}} \qquad \text{(III.35)}$$

Aici, DM reprezinta doza medie pe organ și parametrii TD_{50} și *m* au aceeași semnificație ca în ecuația (III.33).

Factorii care afectează NTCP sunt *factorii legați de țesuturile organelor* – radio-sensibilitatea țesuturilor, volumul țesutului organului și tipul de organ: serie sau în paralel- și *factori legați de tratament* - fracționarea doză-timp, calitatea radiației (RBE, TLE), rata dozei, utilizarea radioprotectorilor, asocierea RT cu intervenția chirurgicală și/sau chimioterapia, tehnica și modalitatea de tratament (de exemplu, brahiterapie, RT conformațională, IMRT, IGRT, RT direcționată).

III.7. Tipuri de distrugeri celulare datorate radiației

Efecte letale. Acestea sunt ireversibile, prejudiciile sunt ireparabile, având ca rezultat moartea celulei. De obicei rezultă din efectul direct al radiațiilor și sunt observate în mod special la radiațiile cu TLE mare. Are loc dubla rupere a catenei ADN-ului (+).

SLD (efecte subletale). SLD pot fi reparate în câteva ore, în condiții normale, cu excepția cazului în care o doză suplimentară de radiație este livrată (care induce în continuare SLD). Se întâmplă, în general, ca urmare a efectului indirect al radiațiilor. In acest caz are loc ruperea unei singure catene din ADN (+) și sunt observate la radiații cu TLE mic.

Efecte potențial letale. Acestea sunt reparabile, în funcție de schimbările din mediul celulelor, după expunerea la radiații. În condiții normale, acest tip de deteriorare este letală pentru celulele care sunt expuse la radiații în cursul mitozei. Cu toate acestea, astfel de daune pot fi reparate în condiții ambientale suboptimale după expunerea la radiații, deoarece celula recepționează semnalul acelor condiții suboptimale care nu sunt adecvate pentru mitoză. Celula apoi preferă să repare acest prejudiciu potențial, mai degrabă decât să inițieze mitoza.

III.8. Cei cinci R ai radioterapiei

Livrarea de radiații în fracțiuni mici zilnice este cunoscut sub numele de radioterapie fracționată. Studiile asupra radioterapiei fracționate au început după ce s-a realizat că radioterapia în doze mari unice este ineficientă pentru controlul tumorii și are efecte secundare grave.

Radioterapia fracționată se bazează pe cinci caracteristici principale: repopularea, repararea, redistribuirea (rearanjarea), reoxigenarea și radiosensibilitatea (radiosensibilitatea intrinsecă).

Factorii biologici care afectează răspunsurile tesuturilor normale și tumorale în radioterapia fracționată au fost definite ca repararea, redistribuirea (rearanjarea, regruparea), repopularea și reoxigenarea de către Withers, în 1975. "Al cincilea " R, radiosensibilitatea, a fost adăugat la această listă de Bernard Fertil în 1981. Toate acestea sunt importante pentru estimarea răspunsurilor țesuturilor normale sau tumorale la radioterapie.

1. Repopularea

Atât celulele tumorale, cât și cele sănătoase, continuă să prolifereze chiar și atunci când sunt expuse la radiații. Această proliferare este un răspuns fiziologic al țesuturilor tumorale și normale la scăderea numărului de celule.

Consecințele proliferării sunt creșterea numărului de celule tumorale ce trebuie distruse → împotriva tratamentului și creșterea numărul de celule de țesut normal, ca urmare a iradierii → în favoarea tratamentului.

Aceasta repopulare permite celulelor tumorale să reziste parțial efectelor letale ale radioterapiei. Timpul necesar pentru ca numărul de celule tumorale să se dubleze este cunoscut ca "timpul de dublare a tumorii", T_p. Această perioadă de dublare este mai mică de două zile pentru cele mai multe tipuri de tumori. Ea poate fi, de asemenea, luată în considerare ca timp de repopulare, și variază în timpul radioterapiei. Repopularea este lentă la începutul radioterapiei, dar se accelerează după primele doze. Această creștere a ratei de repopulare este numită "repopulare accelerată", iar timpul necesar pentru ca aceasta să înceapă este denumit "timp de kick-off" (T_k). Această repopulare accelerată devine chiar mai rapidă în cazul în care tratamentul este întrerupt după timpul de dublare a tumorii dintr-un motiv oarecare. De asemenea, țesuturile normale se repopulează în timpul radioterapiei; această problemă este importantă pentru repararea efectelor secundare acute. Prin urmare, schemele de radioterapie ar trebui să fie gândite astfel încât să permită țesuturilor normale să se repopuleze.

Celulele în repaus în faza G_0 intră în ciclul celular pentru a compensa celulele inabilitate prin radioterapie și vor fi supuse mitozei → repopularea (Figura III.13).

Țesuturile cu răspuns precoce se repopulează mai repede decât tumora în timpul perioadelor interfracționare.

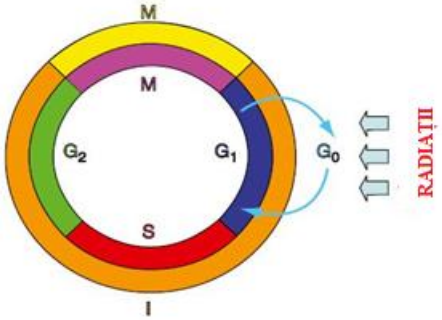


Figura III.13: Ciclul celular și repopularea (M – mitoză, S – perioada sintetică; G1 – perioada presintetică, G2 - perioada postsintetică)

În cazul în care timpul total de tratament devine mai lung decât perioada necesară, tumora intră în modul accelerat de repopulare și răspunsul său la radiații scade datorită proliferării tumorale. Repopularea accelerată începe după 28 de zile de tratament pentru tumorile de cap și gât (Figura III.14).

Radioterapia ar trebui să fie finalizată cât mai curând posibil, în limitele de toleranță ale răspunsului acut al țesuturilor normale, datorită riscului repopulării accelerate.

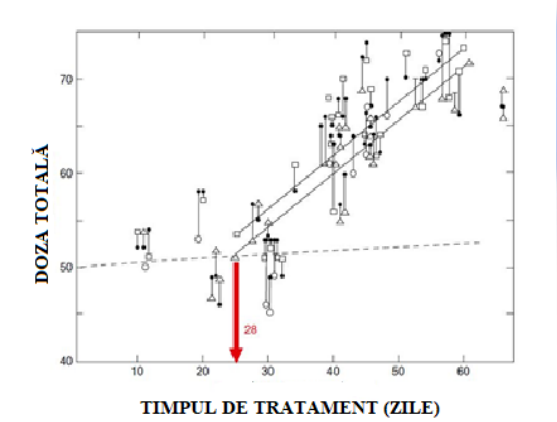


Figura III.14: Repopularea accelerată

2. Repararea

Radioterapia provoacă daune letale celulelor tumorale și SLD în țesuturile normale. Aplicarea radioterapiei în doze fracționate, furnizează țesuturilor normale timpul pentru a se repara.

Un parametru utilizat în acest context este jumătate din timpul necesar pentru repararea celulelor după leziunile provocate de radiații ($t_{1/2}$), iar valoarea acestui parametru poate varia de la minute, până la ore. De aceea, intervalele interfracții ar trebui să fie de cel puțin 6 ore, pentru a permite celulelor tisulare normale să-și repare daunele provocate de radiații.

Dacă un interval optim este lăsat între fracții (6-12 h), celulele de țesut normal cu răspuns tardiv la radiații au capacitatea de a se repara, mai repede decât celulele tumorale.

În conformitate cu teoria mai multe lovituri - țintă unică, SLD are loc în celulele mamiferelor, la doze mici, iar această deteriorare este reparată în timpul intervalului interfracții.

Reparația SLD în măduva spinării este mult mai lentă decât în alte țesuturi normale. Astfel, intervalul interfracții trebuie să fie de cel puțin 8 ore la iradierea măduvei spinării.

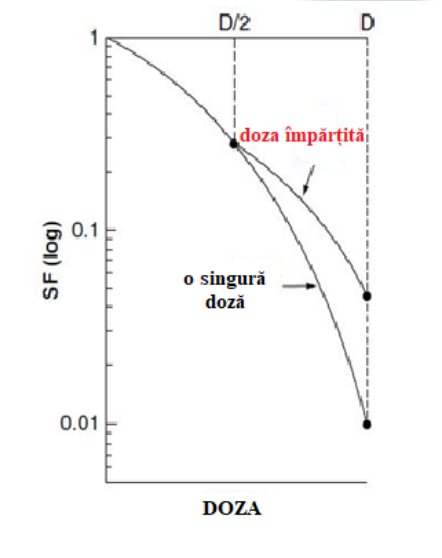


Figura III.15: Radioterapie fracționată și curba de supraviețuire celulară

Repararea SLD în celulele tumorale începe în punctul inițial al inflexiunii (Dq) din curba de supraviețuire a modelului LQ. Fracționarea dozei următoare previne această reparație

subletală, prin deplasarea dozei departe de punctul de inflexiune. Celulele țesutului normal, pe de altă parte, încep să repare SLD înainte de Dq, și prin urmare nu sunt afectate de utilizarea fracționării (Figura III.15).

Repopularea și repararea → mai importante pentru țesuturile normale decât pentru țesuturile tumorale. Odată cu creșterea protecției țesuturilor normale, crește radiorezistența.

Redistribuirea și reoxigenarea → mai importante pentru țesuturile tumorale decât pentru țesuturile normale; odată ce mai multe țesuturi tumorale mor, radiosensibilitatea crește.

Atunci când doza totală de radiație este aplicată prin împărțirea ei în fracțiuni mici, si în cazul în care intervalul dintre cele două fracțiuni este suficient de lung (> 6 ore), țesuturile normale se pot proteja de radiații prin reparare SLD și repopulare.

3. Redistribuirea (Rearanjarea, Regruparea)

Radiosensibilitatea celulelor variază în funcție de faza ciclului celular (Figura III.16). Fazele cele mai sensibile sunt M și G2, în timp ce faza cea mai rezistentă este S. Celulele din fazele rezistente ale ciclului celular pot progresa într-o fază sensibilă în timpul următoarei fracțiuni de doză. Prin urmare, probabilitatea ca celulele tumorale să fie expuse la radiații în timpul unei faze sensibile crește, iar această probabilitate va continua să crească pe parcursul tratamentului și astfel beneficiul radiației va crește, de asemenea.

Duratele fazelor ciclului celular: G1 = 1.5-14 h, S = 6-9 h, G2 = 1-5 h, M = 0.5-1 h

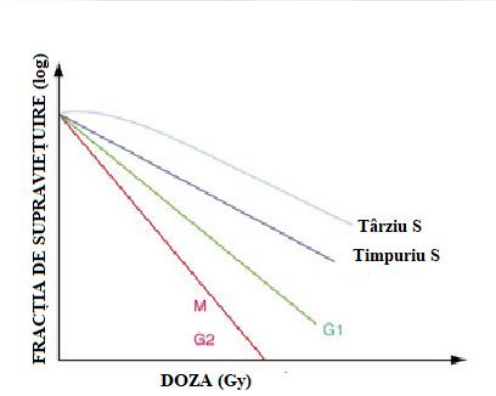


Figura III.16 Faze ale ciclului celular și curba de supraviețuire

4. Reoxigenarea

Deoarece volumul tumoral crește prin proliferarea celulelor tumorale, vascularizația țesutului tumoral devine insuficientă pentru a satisface cerințele sale și regiuni hipoxice-necrotice încep să apară în țesutul tumoral. Celulele hipoxice sunt de 2-3 ori mai rezistente la radiații (→ oxigenul este necesar pentru a produce efectul indirect) (Figura III.17). Celulele bine-oxigenate care sunt radiosensibile mor pe ciclul complet de radioterapie fracționată. Prin urmare, din moment ce alimentarea cu oxigen este constantă, celulele hipoxice obțin treptat o mult mai bună vascularizație și oxigenare, și radiosensibilitatea lor crește (Figura III.18).

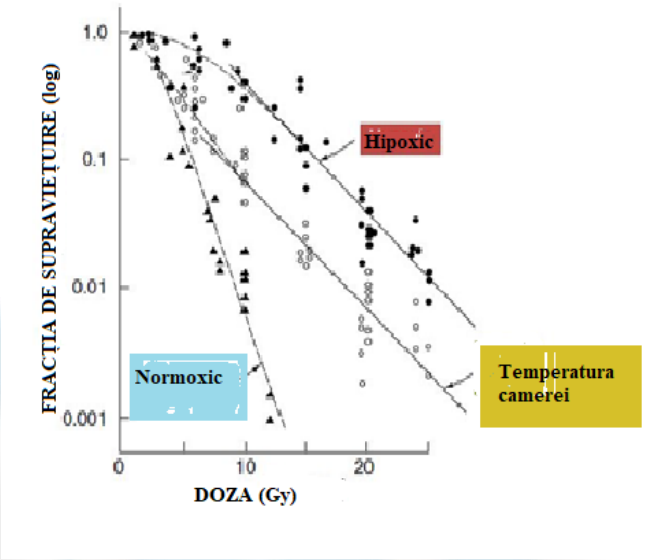


Figura III.17: Oxigenarea şi curba de supraviețuire celulară

În cazul în care intervalul de timp dintre fracții este t, iar T este timpul total de etalare a tratamentului, pentru:

- Reoxigenare, T ar trebui să fie minim;
- Redistribuție, t ar trebui să fie minim;
- Reparare, T ar trebui să fie minim pentru țesuturile normale;
- Repopulare, T ar trebui să fie minim pentru tumoră.

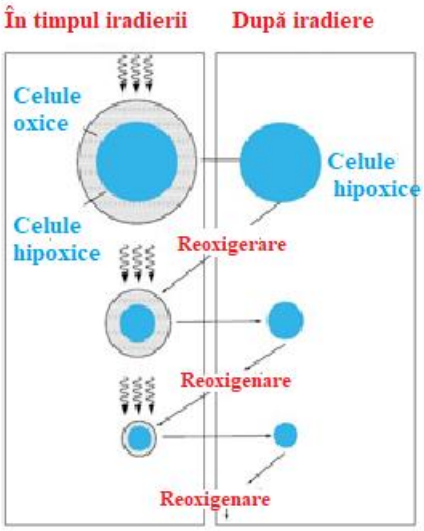


Figura III.18: Radioterapia fracționată și reoxigenarea

5. Radiosensibilitatea (radiosensibilitatea intrinsecă)

Radiosensibilitatea (al cincilea R al radioterapiei), este un concept care implică mai multe componente. Radiosensibilitatea poate fi afectată de condițiile de mediu. Termenul "radiosensibilitate" a fost definit pentru prima dată de Bergonié și Tribondeau în 1907; au sugerat că radiosensibilitatea este direct proporțională cu mitoza și invers proporțională cu diferențierea. Din moment ce radiosensibilitatea poate fi afectată de condițiile externe, termenul FS_2 a fost introdus de Fertil în 1981.

FS_2 = fracția de supraviețuire celulară după o doză de radiație de 2 Gy.

Pe măsură ce crește FS_2, radiosensibilitatea scade. Iar pentru a reduce FS_2 sunt utilizați radiosensibilizatorii.

III.9. Fracționarea

Cei cinci R ai radioterapiei formează baza fracționării. Doza totală nu este recomandat să fie administrată într-o singură fracțiune, deoarece acest lucru ar produce reacții adverse grave în țesuturile normale. Prin urmare, este necesar să se împartă doza totală în fracții. Celulele normale se pot proteja de radiații prin capacitatea lor de reparație și repopulare din perioadele

de interfracție, în timp ce celulele tumorale sunt sensibilizate la radiații prin reoxigenare și redistribuire.

Fracționarea convențională:

Doza pe fracție: 1.8-2 Gy; Număr de fracții pe zi: 1; Număr de fracții pe săptămână: 5; Număr de fracții per tratament: 25-35; Doza totală: 45-70 Gy;

Hiperfracționare

Doza pe fracție: 1.1-1.22 Gy; Număr de fracții pe zi: ≥ 2; Număr de fracții pe săptămână: 10; Număr de fracții per tratament: 60-70; Doza totală: 45-70 Gy sau > 10%.

Scopul hiperfracționării este de a reduce doza pe fracție și efectele târzii la țesuturile normale și de a crește doza totală și controlul local.

La hiperfracționare, efectele secundare acute sunt similare sau ușor mai crescute comparativ cu fracționarea convențională iar efectele secundare târzii sunt mai scăzute.

Fracționarea accelerată

Doza pe fracție: 1.1-1.2 Gy; Număr de fracții pe zi: >1; Număr de fracții pe săptămână: >5; Număr de fracții per tratament: 25-35; Doza totală: 45-70 Gy sau mai puțin.

Fracționarea accelerată își propune să reducă timpul de tratament și să descrească repopularea accelerată.

Posibilitatea de apariție a efectelor secundare imediate este mai mare decât la fracționarea convențională.

Hipofracționare

Doza pe fracție: >2 Gy; Număr de fracții pe zi: ≤1; Număr de fracții pe săptămână: ≤5; Număr de fracții per tratament: ≤25-35; Doza totală: <45-70 Gy.

Hipofracționarea este utilizată, în general, în managementul tumorilor metastatice în cazurile paliative.

Efectele secundare tardive sunt subevaluate și tratamentul este asigurat pe o perioadă foarte scurtă de timp. În hipofracționare efectele secundare precoce sunt similare cu cele asociate cu fracționarea convențională, iar efectele secundare tardive sunt crescute în comparație cu fracționarea convențională.

Impărțirea tratamentului „split course" se referă la un regim fracționat care include o întrerupere planificată pentru a reduce efectele secundare acute. In ceea ce privește eficacitatea tratamentului, fracționarea convențională este cea mai recomandată.

BIBLIOGRAFIE

1. Bodansky B (2007) Effects of radiation exposures. In: Bodansky D (ed) Nuclear energy. Springer, pp 85–121
2. Alexander K, Dietrich B (eds) (2005) Radiological protection. Springer, Berlin, pp 5–40
3. Hall EJ (2000) Radiobiology for the radiologist. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 558
4. Lewanski CR, Gullick WJ (2001) Radiotherapy and cellular signaling. Lancet Oncol 2:366
5. Podgorsak EB (2005) Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. International Atomic Energy Agency, Vienna, p 486
6. Saw CB, Celi JC, Saiful Huq M (2006) Therapeutic radiation physics primer. Hematol OncolClin North Am 20(1):25–43 (review)
7. Stabin MG (2008) Quantities and units in radiation protection In: Stabin, Michael G (eds) radiation protection and dosimetry. Springer, New York, pp 67–74
8. Podgorsak EB (2005) Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna, International Atomic Energy Agency, p 556
9. Magill J, Galy J (2005) Radioactivity, radionuclides, radiation. Springer, Heidelberg, pp 117–123
10. Goitein, M (2008) Radiation oncology: a physicist's-eye view. Springer, New York, pp 5–6
11. Beck-Bornholdt HP (1993) Quantification of relative biological effectiveness, dose modification factor and therapeutic gain factor. Strahlentherapie Onkol 169(1):42–47
12. Magill J, Galy J (2005) Radioactivity, radionuclides, radiation. Springer, Heidelberg, pp 102–103

13. Bond VP (1995) Dose, effect severity, and imparted energy in assessing biological effects. Stem Cells 13(suppl 1):21–29 (review)
14. Podgorsak EB (2005) Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna, International Atomic Energy Agency, p 492
15. Stabin MG (2008) Quantities and units in radiation protection In: Stabin MG (ed) Radiation protection and dosimetry. Springer, New York, pp 100–102
16. Fowler JF (2006) Practical time-dose evaluations, or how to stop worrying and learn to love linear quadratics. In: Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S (eds) Technical basis of radiation therapy, 4th revised edn. Springer, Berlin, pp 444–446
17. Strandqvist M (1944) Studien uber die cumulative Wirkung der Rontgenstrahlen bei Fraktionierung. Erfahrungen aus dem Radiumhemmet an 280 Haut und Lippenkarzinomen. Acta Radiol 55(suppl):1–300
18. Thames HD Jr (1988) Early fractionation methods and the origins of the NSD concept. Acta Oncol 27(2):89–103 (review)
19. Ellis F (1969) Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. Clin Radiol 20:1–7
20. Awwad HK (2005) Normal tissue radiosensitivity: prediction on deterministic or stochastic basis? J Egypt Natl Canc Inst 17(4):221–230 (review)
21. Emami B, Lyman J, Brown A et al (1991) Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation.
22. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B (1988) Treatment volume and tissue tolerance. Int J Radiat Oncol Biol Phys 14(4):751–759
23. Willers H, Held KD (2006) Introduction to clinical radiation biology. Hematol Oncol ClinNorth Am 20(1):1–24 (review)
24. Baumann M, Petersen C, Krause M (2005) TCP and NTCP in preclinical and clinical research in Europe. Rays 30(2):121–126 (review)
25. Baumann M, Petersen C (2005) TCP and NTCP: a basic introduction. Rays 30(2):99–104 (review)

Capitolul IV. Echipament de imagistică și tratament

Scopul principal al radioterapiei este de a asigura unui volum tumoral care este supus tratamentului, o distribuţie a dozelor de radiaţii ionizante, oferind un control maxim asupra tumorii, și un efect cât mai mic posibil în țesuturile normale învecinate volumului țintă tratat.

Obiectivul major al colectivelor formate din medici radioterapeuti și fizicieni medicali este de a elabora un plan de tratament, cu scopul de a răspunde cât mai bine cerințelor radioterapiei, adică o distribuție a unei anumite doze de radiație adecvate, într-un volum anatomic care conține o leziune canceroasă ce trebuie distrusă. Administrarea corectă a planului de tratament este realizată de către asistenții de radioterapie.

IV.1. Dispozitive de producere a radiaţiilor ionizante utilizate în tratament

Numeroase tipuri de radiaţii sunt utilizate în tratamentul tumorilor benigne şi maligne. Cea mai frecventă formă de iradiere utilizată este iradierea externă cu fotoni sau electroni. Fotonii sunt radiaţii X sau radiaţii γ şi pot fi considerate “pachete” de energie care își transferă energia pe măsură ce traversează materia. Termenul de radiaţii X este utilizat pentru a descrie radiaţia produsă de dispozitive speciale, în timp ce radiaţiile γ sunt emise de izotopi radioactivi.

IV.1.1. Radioterapia cu surse de kilovoltaj

În funcție de instalația utilizată, radioterapia se împarte în:

- radioterapie de contact (operează la potențiale cuprinse între 40-50 kV);
- radioterapie superficială (50-150kV);
- radioterapie de ortovoltaj (150-500kV);
- radioterapie cu acceleratori liniari (4-25MV).

Radiaţiile X măsurate în kV prezintă o utilizare limitată în tratamentul ţesuturilor superficiale precum pielea sau mucoasele. Utilizarea energiilor de kV este de asemenea în scădere. Energiile de megavoltaj sunt utilizate pentru a trata ţinte tumorale mai profunde (la circa 3-4 cm profunzime) cu avantajul protejării pielii.

IV.1.2. Radioterapia cu cobalt

Producerea după 1950 a primilor izotopi radioactivi a permis introducerea în radioterapie a unor surse de mare energie și debit, cel mai utilizat fiind Cobalt 60 (energie medie 1,25MeV, puterea sursei 4000-8000 Curie) și mai puțin Cesiu137 (energie 0,66MeV). Istoric, cobaltul 60 este un radioizotop foarte important deoarece este utilizat în teleterapie. Cobalturile au fost primele dispozitive care au utilizat energiile de megavoltaj.

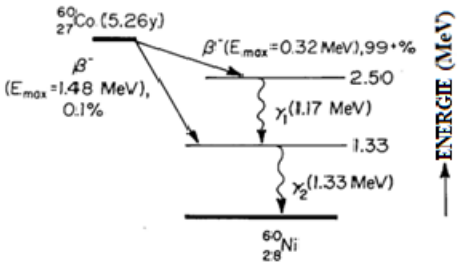


Figura IV.1. Schema de dezintegrare a izotopului ^{60}Co

Sursa de ^{60}Co, de obicei sub formă de cilindru solid, discuri sau palete, este conținută în interiorul unei capsule din oțel inoxidabil și sigilată prin sudare. Această capsulă este plasată într-o altă capsulă de oțel care este din nou sigilată prin sudare. Sigiliul dublu sudat este necesar pentru a preveni orice scurgere de material radioactiv.

Sursa de^{60}Co se dezintegrează în ^{60}Ni cu emisie de particule β (*E*max = 0,32 MeV) și doi fotoni cu energiile de 1,17 MeV și 1,33 MeV (schema de dezintegrare din Figura IV.1). Radiațiile γ emise reprezintă fasciculul de radiații folosit pentru tratament. Particulele β sunt absorbite în materialul capsulei din oțel inoxidabil, rezultând emisia unor radiații X de frânare și o cantitate mică de radiații X caracteristice. Aceste radiații X de energie medie, în jur de 0,1MeV, nu contribuie în mod semnificativ la doza în pacient deoarece sunt puternic absorbite de capsulă.

Figura IV.2. Unitate de cobalt

(https://www.tnmcnair.com/depts/radiation_oncology.html)

Capul de iradiere constă dintr-o carcasă de oțel umplută cu plumb pentru ecranare și un dispozitiv pentru a aduce sursa în fața unei deschideri în capul de iradiere, din care iese fasciculul util. De asemenea, capul de iradiere mai este prevăzut cu un manșon din aliaj metalic greu pentru a forma o ecranare suplimentară atunci când sursa este în poziția retrasă.

IV.1.3. Radioterapia cu acceleratori liniari

Radioterapia modernă este administrată prin intermediul unei instalații complexe numită accelerator liniar. Funcționarea acestuia se bazează principul accelerării electronilor până la o frecvenţă de 3000 de megacicli/secundă şi sunt apoi ghidați pe o ţintă de tungsten. Electronii încărcaţi negativ sunt apoi respinşi de electronii orbitali ai ţintei de tungsten şi fiind deflectaţi, își schimbă direcţia şi pierd energie. Energia pierdută prin deflecţia electronului este convertită într-o altă formă de energie, numită radiaţie X.

IV.1.3.1 Principiul de funcționare al acceleratorului liniar

Acceleratorul liniar produce fotoni X cu energie între 3 - 45 MeV cu penetraţie profundă în ţesuturi şi electroni cu energie între 3-30MeV utilizaţi în terapia superficială şi semiprofundă. Principiul de funcţionare constă în accelerarea multiplă succesivă a electronilor emişi de un filament conductor electric, prin efect termoelectric. Accelerarea se face în etape cu ajutorul

unei unde electromagnetice de frecvenţă şi putere mare, în cavităţi rezonante, până aproape de viteza luminii. Dacă fasciculul de electroni loveşte o ţintă de tungsten se obţin **fotoni X**.

Radiațiile X de frânare sunt produse când electronii sunt incidenți pe o țintă cu Z mare, cum este tungstenul. Ținta este prevăzută cu un sistem de racire și este suficient de groasă pentru a absorbi electronii incidenți. În urma interacțiunilor de tip bremsstrahlung, energia electronului este transformată într-un spectru de radiații X cu energia maximă egală cu cea a electronilor incidenți. Energia medie a fotonilor din fascicul este de aproximativ o treime din energia maximă.

Un alt tip de radiaţii produs de acceleratorul liniar este faciculul de **electroni**, obţinut când faciculul de electroni loveşte o folie specială care împrăştie electronii pentru utilizare terapeutică. Electronii sunt utilizaţi pentru a iradia tumorile cutanate superficiale (noduli de permeaţie) sau ca suplimentare în patul tumoral (ex. cancerul mamar).

Părţile componente ale unui accelerator liniar sunt prezentate în figura IV.3: tun sau injector, sursă de înaltă frecvenţă, cap de iradiere, cuadrupol de deviere, secţiune acceleratoare, țintă, con egalizator, camere de ionizare, diafragme și auxiliare: pompă de vid, circuit de răcire.

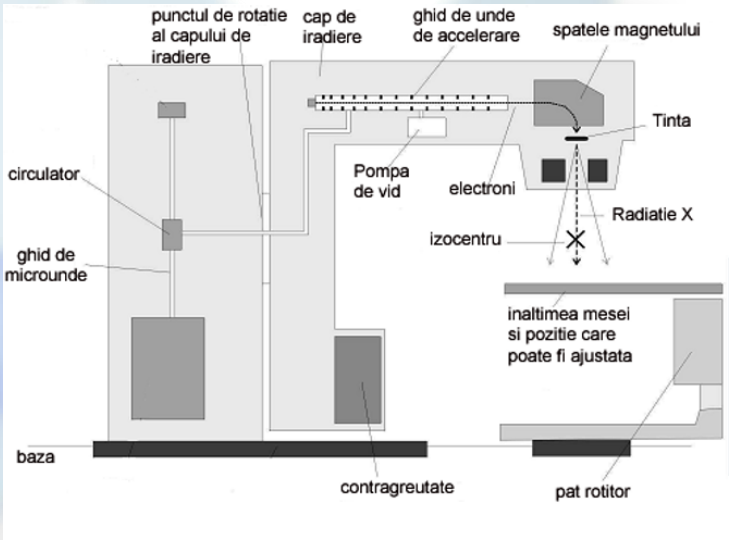


Figura IV.3. Părți componente ale unui accelerator liniar

Acceleratorul liniar se bazează pe principiul accelerării rezonante a particulelor încărcate pe traiectorii liniare. Principiul de bază al accelerării constă în a aplica electronului,

care este particula folosită în instalaţiile acceleratoarelor liniare medicale, mai multe accelerări succesive. Secțiunea acceleratoare (figura IV.4) este constituită dintr-un număr de electrozi cilindrici goi cu lungimi crescătoare, aşezaţi de-a lungul axului central al unui tub vidat. Acestora le este aplicat un potenţial alternativ. Câmpul electric este restricţionat astfel încât să acţioneze doar în intervalurile dintre cilindri. Pentru ca particula să poată ajunge în spaţiile de accelerare, care sunt în fază cu tensiunea alternativă, va trebui ca lungimea cavităţii să fie acordată cu distanţa parcursă de particulă în timpul unei alternanţe şi va creşte odată cu creşterea vitezei particulei. Astfel, diferenţa de potenţial ni se va părea că progresează între cavităţi, practic cu aceeaşi viteză ca a particulei, care va primi o serie de accelerări.

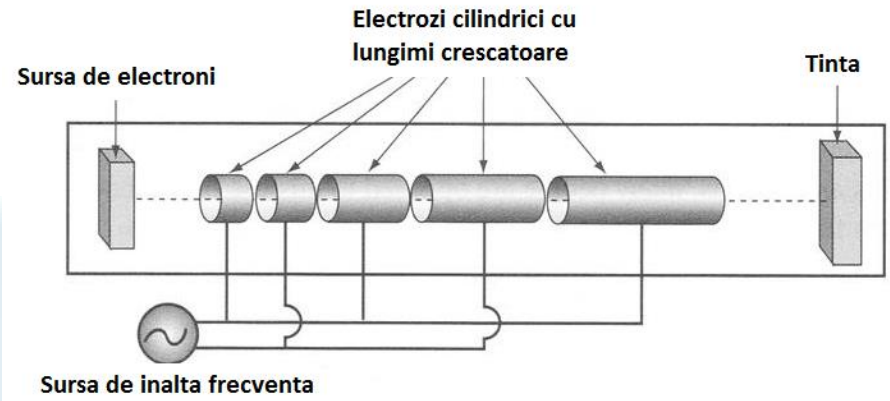


Figura IV.4. Secțiunea acceleratoare

Accelerarea electronului se realizează în etape: ***injecția*** (tunul sau injectorul, va genera electroni şi le va imprima o viteză iniţială egală cu aproximativ 0,4 c (c = viteza luminii)), ***accelerarea*** (în prima parte a secţiunii (≈ 30 cm), viteza electronilor va creşte repede, până se apropie de viteza luminii).

Rolul tunului sau injectorului este de a genera fasciculul de electroni produşi de către un filament care este adus la temperatură ridicată cu ajutorul curentului electric. Apoi, electronii vor fi reaccelerați de către o tensiune înaltă continuă cuprinsă între 15 kV până la 40 kV. Cu această preaccelerare, electronii, vor penetra în secţiune cu o viteză cuprinsă între 0,25c-0,4c. Astfel, începând din această fază se va putea controla şi varia debitul fasciculului (numărul de

electroni). Alegerea sursei de hiperfrecvenţă utilizată la acceleratoare poate fi: magnetron sau klistron, în funcţie de energia maximă a acceleratorului.

Magnetronul este sursa cea mai simplă de IF (înaltă frecvenţă) care permite obţinerea unor puteri foarte mari, având în acelaşi timp, funcţie dublă de sursă şi de amplificator de energie. Este un tub electronic auto-oscilator de dimensiuni mici, având un timp de funcţionare redus.

Klistronul este un tub electronic amplificator, mult mai stabil, permiţând obţinerea unor puteri mult mai mari. Unda care va trebui amplificată, va fi generată de către o triodă de IF, care este amplasată înaintea klistronului. Puterea obţinută la ieşirea din acest tub electronic poate fi uşor reglabilă, iar durata de viaţă este mult mai mare decât a magnetronului.

Energia şi debitul electronilor la ieşirea din secţiunea acceleratorului prezintă mari variaţii, când sunt variaţii mici ale frecvenţei undei de IF. Pentru a obţine o eficacitate maximă, va trebui ca frecvenţa undei de IF să fie egală cu frecvenţa de acordare a secţiunii acceleratoare. Această condiţie este asigurată de către controlul automat al frecvenţei.

IV.1.3.2. Obţinerea fasciculelor de radiaţii X

Radiaţiile X sunt obţinute în urma interacţiunii fasciculului de electroni cu ţinta metalică. Radiaţia de frânare ce rezultă în urma interacţiunii nu este emisă uniform în toate direcţiile. Cu cât energia electronilor este mai mare, cu atât unghiul de emisie al radiaţiilor X este mai mic. Practic, pentru un fascicul incident de electroni cu energia de 20 MeV, 95% din fasciculul X este cuprins într-un con cu deschiderea de 5° (vezi figura IV.5).

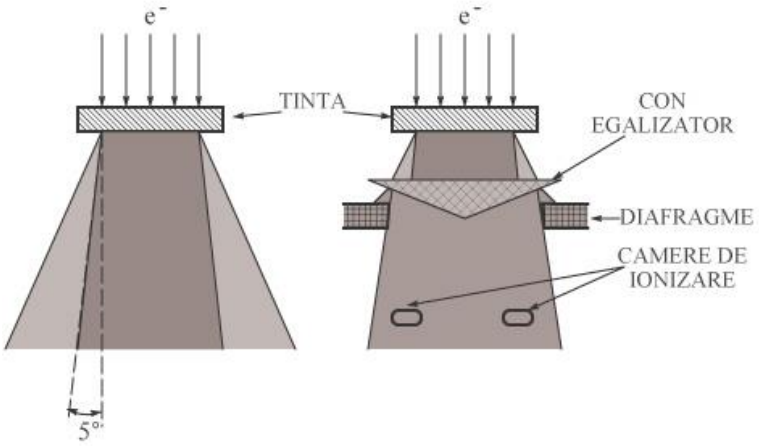


Figura IV.5. Componente ale capului de iradiere la un accelerator liniar

Din acest motiv, fasciculul de radiaţii X trebuie uniformizat înainte de a fi aplicat pacientului. Pentru aceasta se utilizează *conuri egalizatoare* plasate după ţintă. Forma şi grosimea conului sunt calculate pentru a corecta atât variaţiile fasiculului primar, cât şi radiaţia difuzată produsă în mediul dintre ţintă şi con.

După conul egalizator se găsesc plasate minim două camere de ionizare. Acestea trebuie să fie capabile să integreze toată cantitatea de radiaţii care le traversează şi să poată opri acceleratorul în momentul în care cantitatea prestabilită a fost atinsă. La unele acceleratoare, camerele de ionizare pot întrerupe funcţionarea şi dacă apar abateri de la simetria fasciculului.

Sistemul de colimare este format din diafragme din plumb, cu grosimi de ordinul a câţiva mm, care permit obţinerea de fascicule pătrate sau rectangulare de dimensiuni variabile. Acestea pot fi acţionate simultan sau independent şi se obţin fascicule simetrice, respectiv asimetrice. Limitele geometrice ale câmpului de radiaţii sunt definite cu un fascicul luminos, permitând poziţionarea acestuia pe corpul pacientului înaintea iradierii.

Pentru buna funcţionare şi corectă a unui accelerator, sunt necesare de asemenea, o serie de componente auxiliare:

- Pompa de vid**,** care permite menţinerea unui vid ridicat în interiorul secţiunii acceleratoare;
- Circuitul de răcire, ce menţine un echilibru termic în toate părţile instalaţiei, indiferent de condiţiile de utilizare.

IV.2. Sisteme pentru imageria portală

Ameliorarea metodelor de imobilizare a pacientului cât şi a verificării cu precizie a poziţionării câmpurilor de iradiere a dus la creşterea eficacităţii planului terapeutic. Toate aceste constatări au fost realizate de către ICRU şi publicate în diferite documente terapeutice şi dozimetrice, în care se recomandă ca precizia cu care se va elibera doza de iradiere să nu depăşească ± 5 %.

O astfel de precizie nu va fi posibil de atins, decât dacă pacientul va fi poziţionat cu mare precizie pe masa de tratament. Poziţionarea minuţioasă va trebui să fie realizată înaintea primei şedinţe de iradiere, cînd pacientul va fi aşezat într-o poziţie identică cu cea pe care radioterapeutul a stabilit-o în timpul simulării, urmând ca pe tot parcursul şedinţelor de radioterapie să fie realizat acest lucru. Totuşi, numeroase studii indică existenţa unor discordanţe între ceea ce dorim şi ceea ce este în realitate în poziţionarea câmpurilor, mai ales când se realizează tratamente complexe sau când la tratament se prezintă pacienţi dificil de poziţionat. În asemenea situaţii, numai programele de control al calităţii vor putea supraveghea verificările frecvente realizate, permiţând corectarea acestor erori.

Studiile din literatura de specialitate întreprinse în acest scop arată că vor trebui efectuate verificări zilnice. Precizia cerută cât şi programele de control al calităţii se bazează pe următoarele progrese făcute:

1. Mijloacele sofisticate de diagnostic (CT, RMN) şi reprezentarea în 3D a acestor date achiziţionate, prin imagerie medicală;
2. Apariţia radioterapiei conformaționale a permis reducerea marginilor de securitate;
3. Mijloace complexe de imobilizare a pacientului pe timpul tratamentului, cât şi instrumentele de verificare a poziţiei fasciculului.

În acest context s-a dezvoltat conceptul de imagerie portală care se defineşte astfel: “Imageria portală reprezintă un mijloc de detectare a erorilor de poziţionare a pacientului, de la o şedinţă la alta şi uneori chiar pe parcursul realizării şedinţei de tratament”.

Imageria portală este o metodă fiabilă, permiţând verificarea poziţiei reale a fasciculului de iradiere pe parcursul tratării pacientului. Prin urmare, ea poate să fie asimilată cu o

radioscopie a câmpului de iradiere în cursul iradierii pacientului. Verificarea unei poziţionări corecte a câmpului de iradiere se va face prin compararea imaginii portale (realizată în mod ideal la fiecare şedinţă de tratament) adică imaginea care se va obţine sub aparatul de tratament, când pacientul este aşezat în poziţia de tratament, cu imaginea obţinută în momentul simulării. Verificarea imaginii ne va da posibilitatea de a corecta poziţia pacientului sau a fasciculului de iradiere, astfel încât volumul ţintă să se găsească în orice moment în interiorul volumului de iradiat. Numai atunci se va reuşi reducerea marginilor de siguranţă din jurul volumului ţintă clinic, cu scopul de a reduce complicaţiile la nivelul ţesuturilor sănătoase şi/sau cu speranţa de a mări pragul controlului local.

Imageria portală este de asemenea asociată cu calitatea imobilizării pacientului. Aceste două tehnologii sunt strâns legate între ele, ducând la o perfectă poziţionare a pacientului. Ameliorarea metodelor de imobilizare a pacientului cât şi a verificării cu precizie a poziţionării câmpurilor de iradiere a dus la creşterea eficacităţii planului terapeutic.

Programele de asigurare a calităţii în radioterapia externă includ controlul poziţiei pacientului în raport cu masa de tratament folosită ca suport pentru pacient, cât şi controlul câmpului de iradiere. Controlul acesta a fost mult timp efectuat pe filme care nu permiteau decât o interpretare în timpi diferiţi, însă ulterior au fost implementate pe acceleratoarele liniare medicale o serie de sisteme de imagerie în timp real. Aceste sisteme permit îmbunătățirea controlului poziţionării pacientului, pe de o parte, între etapa de simulare şi prima şedinţă de tratament, iar pe de altă parte, între prima şedinţă de tratament şi următoarele; în plus, acestea permit evaluarea cantitativă a erorilor făcute în poziţionarea pacientului cât şi care este marja necesară pentru a trece de la volumul ţintă anatomo-clinic la volumul ţintă previzional.

IV.2.1. Sisteme de imagerie MV

Introducerea detectoarelor cu ecran plat pentru imagistica clinică în radioterapie la mijlocul anilor '90 a fost începutul epocii de ghidare imagistică computerizată în acest domeniu. Dispozitivele timpurii de imagistică portală (EPID – Electronic Portal Imaging Device) au furnizat rapid și ușor imagini beam's eye view (BEV) pentru acuratețea poziționării pacientului. Odată cu introducerea sistemelor de imagistică cu kilovoltaj (kV) la începutul anilor 2000, utilizarea sistemelor de imagerie portală cu megavoltaj (MV) a scăzut în mare parte în favoarea

sistemelor mai noi cu energie mai joasă (kV). Cu toate acestea, în ultima perioadă a apărut o creștere a interesului pentru imagistica MV pentru asigurarea calității, dozimetrie portală, tomografie computerizată cone beam (CBCT) și urmărire a tumorilor în timp real.

Ghidarea imagistică este esențială pentru precizia și acuratețea radioterapiei. Echipamentele de radioterapie modernă permit furnizarea unor cantități de radiații calculate cu precizie în forme complicate pentru a maximiza conformarea dozei în țintă și a minimiza deteriorarea țesuturilor sănătoase. Este esențial ca această terapie să fie administrată țintit în locația corectă, la fiecare ședință de tratament. De fapt, localizarea slab controlată poate duce la efecte dăunătoare cum ar fi toxicități la nivelul organelor la risc și chiar leziuni debilitante sau letale. Pe de altă parte, localizarea foarte precisă a radiației nu numai că poate preveni vătămarea, dar și permite escaladarea dozelor pentru volumul țintă asigurând un control bun al tumorii și extinderea supraviețuirii.

Există mai multe abordări ale ghidării imagistice în radioterapie, fiecare având avantaje și dezavantaje. Tehnologiile clinice actuale includ imagistica de suprafață optică, sistemele de kilovoltaj, imagistica de rezonanță magnetică, tomografia cu emisie de pozitroni și imagistică cu megavoltaj MV. Dintre aceste opțiuni, imagistica MV este cea mai răspândită însă, în același timp cea mai subestimată.

Radioterapia externă este administrată cu ajutorul unui accelerator liniar de uz clinic și furnizează un fascicul de fotoni cu energii în intervalul 6-25 MV. Fotonii care nu sunt absorbiți în pacient trec neatenuați și se pierd în ecranarea sălii de tratament. Dar acolo este o informație valoroasă conținută în distribuirea acestor fotoni, care poate fi colectată de către un panou imagistic poziționat pe partea de ieșire a fasciculului din pacient. Aceasta este numită imagistică *beam eye view* deoarece imaginile rezultate sunt formate de fasciculul de tratament, arătând exact ceea ce este iradiat. Pe lângă informațiile anatomice, datele despre intensitatea fasciculului și forma câmpului în funcție de timp, pot fi achiziționate pentru a asigura acuratețea și precizia tratamentelor și/sau să furnizeze informații pentru adaptarea în timp real. Fasciculele de electroni accelerate în timpul funcționării acceleratorului au un spectru energetic relativ îngust (± 3% –5%). Cu toate acestea, atunci când acești electroni în bandă îngustă sunt convertiți în fotoni, se generează un spectru care pornește de la valori mici de keV și se întinde

până la energia electronilor accelerați. Figura IV.6 (linia continuă) prezintă un spectru de fotoni tipic al unui fascicul de tratament de 6 MV.

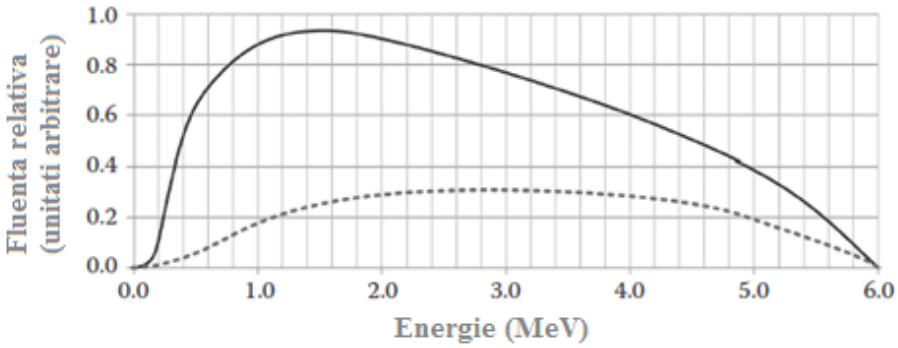


Figura IV.6. Spectrul fascicul de fotoni de 6 MV. Pentru un fascicul neatenuat de 6 MV (linie continuă) și spectru după ce a trecut prin 20 cm de țesut moale și 3 cm de os (linie punctată) - împrăștierea nu este considerată în această diagramă

La trecerea prin pacient fotonii se absorb. Datorită dependenței de energie a secțiunii de raze X dintr-un corp, partea cu energie redusă a spectrului fasciculului este absorbită mai greu decât fotonii cu energie mare. Aceasta modifică spectrul așa cum se arată în figura IV.6 (linia punctată). Când fasciculul trece printr-un filtru de aplatizare - flattening filter (FF) în capul mașinii de iradiere, fotonii de lângă axa centrală trebuie să treacă prin mai multe materiale (de obicei cupru și tungsten) pentru a se obține un profil plat al fasciculului. Există o absorbție disproporționată a fotonilor de energie joasă lângă axa centrală. Cu cât pot trece mai departe de filtru, cu atât au mai puțin material de traversat. În consecință, întărirea spectrului fasciculului are o dependență radial, spectrul fiind mai dur lângă axa centrală. Acest lucru este important de remarcat, deoarece detectorul și în special scintilatorul au un răspuns dependent de energie. Aplicațiile care utilizează detectorul MV ca dispozitiv de verificare a dozei trebuie să fie corectate pentru această dependență de energie Figura IV.7.

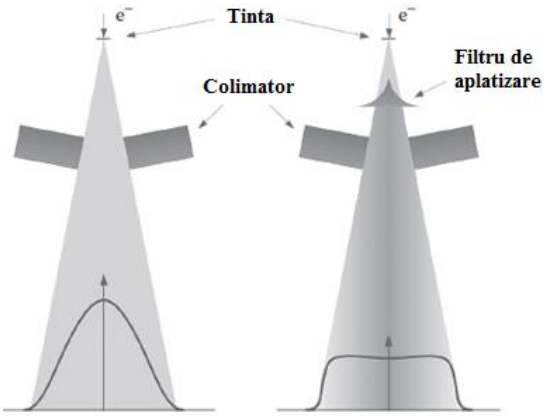


Figura IV.7. (a) Profilul unui fascicul fără filtru de aplatizare (FFF) și (b) profilul unui fascicul cu filtru de aplatizare (FF). Există, de asemenea, o scădere simetrică de energie radială de la axa centrală spre marginea câmpului, așa cum este indicat de nuanțele de gri ale fasciculului. Umbra mai întunecată corespunde unei energii medie mai mari (întărirea fasciculului)

Obiectul supus imagisticii va absorbi un anumit număr de fotoni, în funcție de numărul atomic Z și de densitatea lui, producând un nivel diferit de semnal în detector. În consecință, este important să existe cât mai mulți posibili fotoni care să contribuie la o imagine. Calitatea imaginii depinde în primul rând de numărul de fotoni capturați de către detectorul de imagini. Creșterea dozei și generarea de mai mulți fotoni nu este neapărat metoda preferată, deoarece aceasta crește doza la pacient. Prin urmare, este importantă captarea tuturor fotonilor care lovesc detectorul de imagini.

Detectoarele de imagine MV contemporane captează doar 1% până la 2% din fotoni. Majoritatea fotonilor trec prin detector fără a interacționa cu acesta. Aproape toate sistemele de radioterapie de astăzi utilizează un detector cu panou plat pentru imagistică și funcții pentru QA (asigurarea calității). Aceste aplicații, care includ verificarea parametrilor mașinii și a celor dozimetrici, au devenit funcții importante ale detectoarelor moderne cu panou plat. Fotonii care nu sunt detectați în imagini reprezintă informațiile pierdute și, în funcție de aplicație, doză de radiație în plus la pacient. Astfel, obiectivul fiecărui detector este captarea a cât mai mulți fotoni primari. Eficiența unui detector de energie mare este relativ slabă datorită secțiunii transversale mici a fotonilor cu energie mare. Este important a înțelege că detectoarele cu panou plat sunt

dispozitive care integrează energie și nu numără fotoni care se acumulează. Majoritatea detectoarelor de imagine cu energie mare se bazează pe principiul conversiei indirecte.

Faptul că detectorul cu panou plat de energie mare este pe axa fasciculului, permite captarea imaginilor fără radiații suplimentare în timpul administrării tratamentului. De asemenea, oferă informații pentru cele două axe dozimetrice importante (x și y). Avantajul unic al fasciculului cu energie mare este capacitatea de a pătrunde prin materiale cu număr atomic mare cum ar fi implanturile de șold sau dentare. Imaginile obținute cu energie mare (MV) au contrast și claritate slabe în comparație cu imaginile kV. Contrastul care apare în imagine este influențat în principal de două procese fizice:

1. Capacitatea obiectului supus imagisticii de a crea o diferență de absorbție la trecerea fasciculului prin medii cu densitate diferită. Capacitatea de a absorbi razele X depinde puternic de energia fotonilor și de tipul de interacțiune care are loc. Tipul de interacțiune a fotonilor este în principal funcție de numărul atomic Z și de energia fasciculului.
2. Al doilea proces reflectă capacitatea detectorului cu panou plat de a absorbi în mod eficient fotonii. Eficiența de absorbție este funcție de numărul atomic Z, de densitatea și grosimea materialului absorbant.

Materialul absorbant constă într-un strat de build-up și unul de scintilație, după cum se poate vedea în figura IV.8.

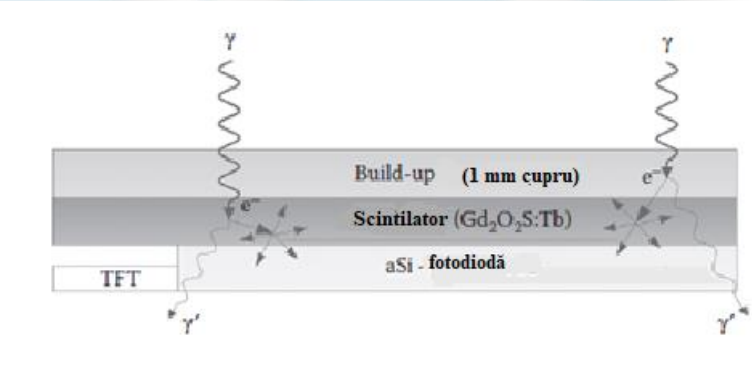


Figura IV.8. Secțiune transversală a detectorului cu panou plat de mare energie (MV)

Scintilatorul folosește un material cu un Z relativ ridicat (oxisulfura de gadoliniu: Z=64). Procesul de interacțiune dominant este efectul fotoelectric până la 400 keV. Peste această energie domină interacțiunile Compton. Probabilitatea de interacțiune prin efect fotoelectric este aproximativ proporțională cu Z^4 și pentru Compton este proporțională cu Z. Dominanța interacțiunilor Compton în imaginile cu panou plat MV este un factor important pentru eficiența relativ slabă a detectoarelor MV. Detectoarele MV plane utilizate pentru obținerea imaginii au o eficiență de detectare de aproximativ 1% –2%, deci doar o mică parte din fotoni sunt convertiți într-un semnal de imagine.

Pentru comparație, sistemele de imagini de diagnosticare (kV) au o construcție de detector similară, dar ajung la o eficiență de detectare de 50% -70%, datorită dominanței efectului fotoelectric. Un alt dezavantaj al imaginii cu un fascicul de fotoni cu energie mare este dușul de electroni care este creat prin interacțiuni Compton. Un foton poate crea electroni cu o energie relativ mare. Acești electroni își eliberează energia prin procese multiple de ionizare și excitare. Fotonul secundar poate interacționa cu materia și poate genera electroni, care apoi depun energia lor la o oarecare distanță de interacțiunea incidentă. Ca urmare, componenta de împrăștiere a unui fascicul MV nu este de neglijat.

IV.2.2. Componentele sistemului de imagerie

Sistemul de imagini *beam's eye view* (BEV) constă dintr-o o sursă de raze X, megavoltajul (MV) LINAC, un obiect, de obicei pacientul întins pe masa de tratament, un receptor de imagine, poziționat în spatele obiectului, de obicei un panou plat digital cu siliciu amorf (aSi), denumit în mod obișnuit dispozitiv electronic de imagerie portală (EPID), electronice de achiziție a imaginii cu afișarea parametrilor, citirea datelor și procesarea acestora și un monitor și software pentru interfața utilizatorului.

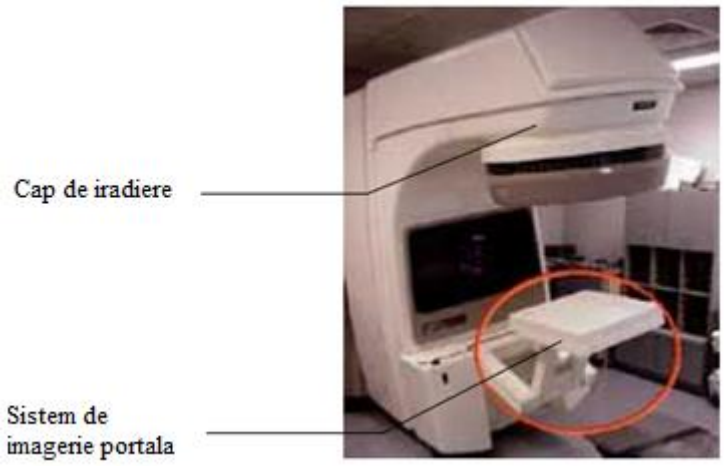


Figura IV.9. Sistem de imagerie portală

Radioterapia ghidată imagistic (Image Guided Radiation Therapy-IGRT) necesită înregistrarea unei imagini obținute în timpul tratamentului și compararea ei cu o imagine de referință. În radioterapia modernă bazată pe CT, imaginea de referință pentru BEV este radiografia reconstruită digital (Digital Reconstructed Radiograhy-DRR), care este o radiografie generată de computer. DRR reprezintă o imagine radiografică obținută dintr-o serie de imagini CT, cu ajutorul unui model fizic. DRR-urile pot conține, de asemenea, suplimentar informații despre câmpul de tratament, cum ar fi locația axei centrale a colimatorului și forma câmpului așa cum este definit de fălcile de colimare sau de colimatoarele multilamelare (MLC). Contururi 3D ale țintelor sau structurile anatomice pot fi proiectate și pe DRR 2D. DRR trebuie scalat pentru a se potrivi cu dimensiunile imaginii BEV care depind de geometria sistemului imagistic.

Utilizarea principală a MV este pentru localizare, adică verificarea și corectarea poziționării pacientului pe masa de tratament în conformitate cu configurația folosită în timpul simulării. Arcul imagistic este programat în sistemul de înregistrare și verificare (Record and Verify - R&V) și transferat la stația de lucru de tratament, care oferă interfața dintre R&V și LINAC (Linear Accelerator). În timpul achiziției, proiecțiile sunt transferate automat la stația de lucru și procesul de reconstrucție a imaginii începe imediat. Imaginea CT de planificare, care a fost transferată din sistemul R&V anterior la primul tratament, se încarcă automat și se

efectuează o înregistrare rigidă și folosind translatarea pe direcțiile longitudinal, vertical și lateral. Se efectuează apoi o evaluare vizuală și o corectare manuală a înregistrării, iar compensările corective ale poziției mesei de tratament sunt calculate. Masa este mutată în consecință și tratamentul poate continua.

IV.3. Sisteme de imagerie medicală

Numeroasele progrese realizate în radioterapie în ultimii zeci de ani au avut drept rezultat posibilitatea a se elibera doza prescrisă cât mai precis în interiorul volumului ţintă, reuşind reducerea dozei atât la ţesuturile sănătoase, cât şi la organele la risc din vecinătatea acestui volum. Rezultatul acesta poate fi atribuit mai ales avântului pe care l-au luat noile tehnologii folosite în realizarea aparatelor de tratament: cu raze X, electroni, neutroni, particule încărcate, cât şi a tehnicilor de brahiterapie. Tot aici se pot adăuga şi noutăţile tehnice aduse imageriei medicale cum ar fi: simulatorul CT dedicat radioterapiei, computer tomograful (CT-ul), RMN-ul, cât şi sistemele informatice, care au permis integrarea acestor imagini achiziţionate şi elaborarea unor noi metode de calcul al dozei din ce în ce mai complexe. Aceste progrese au dus la implementarea sistemelor de planificare în serviciile de radioterapie prin utilizarea unei serii de informaţii anatomice complete despre pacient, cât şi a unor metode de calcul referitoare la doză, la repartiţia sa spaţială pe întreaga regiune iradiată, adică tocmai dozimetria tridimensională.

Cea mai importantă etapă în procesul de realizare a unui plan de tratament în sistem 3D este cunoaşterea precisă a volumului ţintă cât şi localizarea lui în raport cu structurile anatomice învecinate. Prin urmare, va fi necesar accesul la informaţii anatomice detaliate despre pacient care vor include nu numai imaginile sale anatomice, ci şi densităţile tisulare.

Sistemele de imagerie medicale disponibile la ora actuală care ne pot furniza informaţii anatomice necesare cercetării propuse sunt: simulatorul CT, CT-ul, RMN-ul, PET-ul. Fiecare dintre aceste tehnici ale imageriei medicale au o serie de avantaje, cât şi dezavantaje în ceea ce priveşte informaţiile date şi folosite în sistemul de imagerie 3D (contrast, rezoluţie, zgomot, liniaritate spaţială, capacitatea de vizualizare în timp real, informaţii cantitative asupra densităţii ţesuturilor etc).

Dintre toate aceste sisteme de imagerie medicală, computerul tomograf este până în prezent imageria care poate oferi imagini anatomice de bună calitate, cu un bun contrast şi rezoluţie ridicată, putând fi adaptate în imageria 3D pentru radioterapie. Aparatele CT folosite au o rezoluţie spaţială mai mare de 5 pixeli/mm permiţând obţinerea unor secţiuni anatomice alăturate de grosimi de la 2 la 3 mm într-un timp destul de mic.

Un alt beneficiu adus de CT pentru radioterapie este acela referitor la cantitatea datelor furnizate. Astfel, fiecărui element al matricii imagine îi este asociat un număr numit HOUNSFIELD care va putea să fie corelat cu densitatea electronică a ţesutului studiat, putând fi astfel utilizat pentru calculul dozei în mediu heterogen. Prin introducerea CT-ului elicoidal, s-a permis achiziţionarea mult mai rapidă a datele anatomice necesare radioterapiei, într-un timp de 32 – 40 sec, cu rezoluţie care poate atinge 0,35 mm.

Imageria obţinută prin RMN achiziţionează informaţii anatomice cât şi fiziologice detaliate, care vor permite utilizarea lor în imageria 3D în radioterapie. Totuşi, cu toate că acest examen prin RMN dă un excelent contrast, rezoluţie şi un raport semnal/zgomot acceptabil, atât efectul distorsiunii geometrice a imaginilor cât şi dificultatea exploatării datelor suport ale lor, duc în mod particular la o reconstrucţie delicată în 3D. Cu toate acestea, informaţiile complementare date de către CT, RMN, pentru o serie de localizări, prezintă un interes deosebit cu scopul folosirii datelor rezultate din aceste două tehnici ale imageriei, pentru necesarul radioterapiei.

Alte tehnici ale imageriei medicale ca: ecografia, tomografia cu emisie, angiografia etc. nu ne pot furniza până în prezent imagini de o bună calitate în raport cu CT sau cu cele de la RMN. Totuşi ele pot fi luate în considerare cu scopul unei îmbunătăţiri a tratamentului, jucând doar un rol mai puţin important în realizarea imaginii 3D folosită în radioterapie.

Achiziţia datelor anatomice cu scopul folosirii lor pentru planificarea tratamentului în 3D reprezintă o etapă care se va realiza, bazându-se pe o serie de parametri variabili:

- poziţia pacientului şi a sistemului de imobilizare identic utilizat pentru fiecare şedinţă de tratament;
- parametrii de achiziţie a imaginilor;
- procedurile şi modul de transfer a imaginilor care să răspundă exigenţelor sistemelor informatice ale planificării.

De menţionat este faptul că pentru realizarea examenului folosit numai în scop de diagnostic medical, prin CT sau RMN, se folosesc condiţii care deseori vor fi diferite de cele adoptate pentru un examen cu viziune pentru radioterapie, datorită naturii diferite a informaţiilor cercetate.

IV.3.1. Principiul de funcționare a computer tomografului

Computer tomograful este un lanț radiologic cu un tub de raze X și un set de detectoare dispuse într-o coroană. Principiul se bazează pe măsurarea atenuării unui fascicul RX monocromatic care trece printr-un segment al corpului. Pentru obținerea acestuia, se pun în aplicare două sisteme de colimare: colimare primară prin filtrare la ieșirea tubului și colimare secundară folosind grile anti-împrăștiere.

În cazul unui computer tomograf spiral sau elicoidal, tubul de raze X se învârte axial în jurul pacientului, în timp ce pacientul este translatat longitudinal prin deschiderea tomografului. Un astfel de scaner este prevăzut cu mai multe inele de detectori amplasate pentru a obține mai multe felii în timpul fiecărei rotații a gantry-ului.

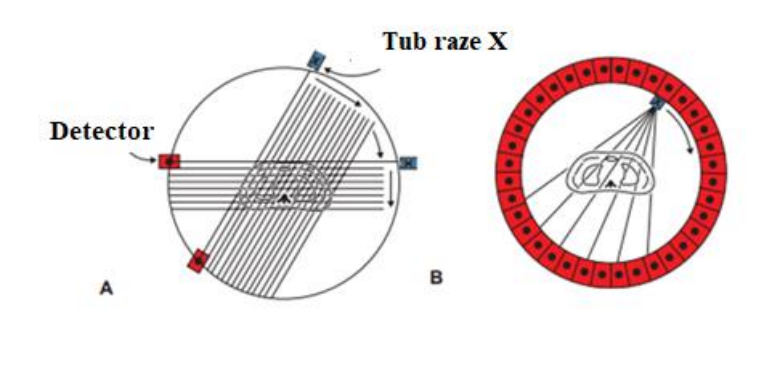


Figura IV.10. Ilustrare a mișcării din timpul scanării la computer tomograf. A. un design mai timpuriu, în care sursa de radiații X și detectorul efectuează o combinație de mișcări de translație și de rotație. B.un computer tomograf mai modern, în care tubul de raze X se rotește pe un inel de detectori

(Fhaiz. M. Khan, John. P. Gibbons, The Physics of Radiation Therapy – Fifth Edition 2014)

Reconstrucția unei imagini CT este un proces matematic de o complexitate considerabilă, realizat de un computer. Algoritmul de reconstrucție împarte fiecare plan axial în voxeli mici și generează ceea ce este cunoscut sub numele de numere CT, care sunt legate de coeficientul de atenuare calculat pentru fiecare voxel. De obicei, numerele CT încep de la –1000 pentru vid și ajung la 0 pentru apă. Numerele CT normalizate în acest mod se numesc numere Hounsfield (HU). Numărul Hounsfield pentru majoritatea țesuturilor este aproape de 0 și aproximativ +1000 pentru os, în funcție de tipul osos și energia fasciculului CT.

Principiile formării imaginii

Achiziția imaginii

Achiziția variază de la producerea de raze X până la detectoarele incluse care vor colecta semnalul.

Generatorul este de frecvență înaltă de primire trifazată cu tensiune 150 KV 400 mA**,** putere de la 30 la 60 KW.

Tubul cu raze X are următoarele caracteristici:

- este un tub cu anod rotativ, anod compus (tungsten, molibden);
- are o viteză de rotație de la 2700 până la 10000 rpm (rotații pe minut);
- diametrul anodului între 10 și 15 cm;
- filtrare de 0,2 mm până la 2 mm cupru;
- tensiune de 125 KV până la 150 KV.

Se dorește atât creșterea eficienței de transmisie a informațiilor primite de detectoare prin scăderea proporției de raze X absorbite, cât și reducerea zgomotului imaginii.

Detectoarele sunt utilizate pentru a converti informațiile care ies din pacient, adică fasciculul emergent, în date computerizate. Caracteristicile unui detector sunt: numărul și dimensiunea celulelor de detectare, timpul de răspuns al sistemului de detectare, performanța sistemului de detectare, stabilitate - eficiență: capacitatea unui detector de a „raporta” asupra semnalului cel mai de încredere, adică de a converti și amplifica semnalul primit la ieșirea pacientului într-un impuls electric, dimensiunea detectorului: cu cât este mai mare, cu atât detectarea este mai bună. Acest lucru determină rezoluția spațială. Remanența reprezintă timpul

între două înregistrări. Cu cât valoarea este mai mică, cu atât mai rapid se poate face o nouă înregistrare.

Tubul și senzorii se rotesc în jurul obiectului de examinat, se obțin multiple profiluri de atenuare la diferite unghiuri de rotație, care apoi sunt eșantionate și digitalizate. Datele sunt retroproiectate pe o matrice de reconstrucție și transformate într-o imagine analogică.

Un fascicul de radiații X care traversează un obiect omogen de grosime x suferă atenuare în funcție de densitatea electronică a obiectului. Valoarea atenuării este obținută prin scăderea dintre intensitatea fasciculului RX înainte și după traversarea obiectului. Detectorul transformă fotonii X într-un semnal electric, iar acest semnal este direct proporțional cu intensitatea fasciculului. Profilul de atenuare sau proiecție corespunde setului de semnale electrice furnizate de toate detectoarele pentru un unghi de rotație dat.

O mișcare de rotație pe axa lungă a obiectului de examinat face posibilă înregistrarea unei serii de profiluri de atenuare rezultate din traversarea aceleiași secțiuni la unghiuri de rotație diferite (1000 măsurări pe rotație). Proiecțiile sunt eșantionate și digitalizate cu o adresă spațială x, y, z. Cu n proiecții obținute în unghiuri diferite, o imagine a planului de secțiune este reconstruită. Calculatorul calculează densitatea fiecărui pixel al matricei. Matricea este structura imaginii digitale. Imaginea poate fi considerată ca o serie de linii de informații aranjate orizontal și vertical, determinând astfel o grilă a cărei unitate elementară va fi pixelul. Valorile de gri obținute pe matrice sunt o funcție a coeficienților de atenuare a corpurilor transformate în unități Hounsfield.

Coeficienții de densitate a diferitelor țesuturi sunt exprimați în unitatea HOUNSFIELD (HU). Intervalul variază de la -3000 la +4000 cu alegerea unei valori zero pentru apă (aer = -1000, calciu = +1000, grăsime = -60 <G <-120, gazele extinse = -3000, structuri metalice = +4000).

Cel mai utilizat mod de achiziție al computer tomografului este modul elicoidal. Principiul modului elicoidal se bazează pe rotirea continuă a tubului în jurul mesei în mișcare în timpul achiziției datelor brute. Tubul descrie o figură geometrică comparabilă cu un helix. Viteza de rotație pe cele mai recente scanere este de 0,35s/360 °.

Computerul tomograf elicoidal permite obținerea de imagini a unor părți ale corpului, care se află în mișcare perpetuă. Această imagine este rareori posibilă pe un computer tomograf

plan, deoarece mișcările involuntare ale pacientului introduc neclaritate în imagine. Un alt avantaj al tomografelor elicoidale este continuitatea perfectă a diferitelor secțiuni transversale ale volumului scanat. Prelucrarea secundară a informațiilor dobândite face posibilă realizarea reconstrucțiilor complexe 2D și 3D.

Parametrii de achiziție:

• grosimea secțiunii (prin colimare primară). Se poate merge de la 0,5 mm la 13-15 cm grosime (în monobaretă)

• pasul (acesta este pasul elicei) corespunde vitezei de mișcare a mesei pe grosimea nominală a secțiunii la o rotație.

• timpul de rotație a tubului/detectorului, adică timpul necesar pentru a efectua o revoluție (360°).

Reducerea iradierii

În cazul radioterapiei, pentru obținerea imaginilor necesare în procesul de realizare a planului de tratament al pacientului se utilizează simulatorul computer tomograf. Acesta este un computer tomograf prevăzut cu o masă plană, similară celei de la aparatul de tratament (acceleratorul liniar) și cu un sistem de laseri mobili utilizați pentru a repera volumul țintă. Pacientul este așezat în poziție de tratament, cu sistemele de contenție personalizate, pe masa plană a simulatorului CT. Se face o scanare a regiunii anatomice de interes pentru fiecare pacient, alegând grosimea secțiunii de scanare (de obicei 3mm), apoi se face o reconstrucție tridimensională a acelei regiuni, care va permite ulterior continuarea procesului de simulare virtuală.

Pentru a reduce doza de radiații pe care pacienții o primesc la simulare este necesar ca operatorii să cunoască bine echipamentul, pentru a realiza un compromis optim între doza livrată și beneficiul preconizat al examinării.

BIBLIOGRAFIE

1. Khan's the Physics of Radiation Therapy - Fourth Edition 2010
2. Kacso G. Principiile şi indicaţiile radioterapiei. In Nagy N (ed) Principii de cancerologie generală. Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţeganu, Cluj-Napoca 2007.
3. Pollock J. Basic principles of radiation oncology. In Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ (eds) The Bethesda Handbook of Clinical Oncology. Third eedition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams/ Wilkins, Philadelphia 2010
4. Bradley JD, Roti RJ, Mutic S. Principles and practice of radiation therapy. In Govondan R(ed): The Washington Manual of Oncology. Second edition, Wolter Kluwer/Lippincott Williams& Wilkins, Philadelphia 2008: 15- 29
5. Bild E. Principiile şi locul radioterapiei în tratamentul cancerelor. In Bild E, Miron L (ed) Oncologie generală. Curs pentru studenţi, UMF " GR.T. Popa" Iaşi: 190- 222. 260
6. Pollock J. Basic principles of radiation oncology. In Abraham J, Gulley JL, Allegra CJ (eds) The Bethesda Handbook of Clinical Oncology. Third eedition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams/ Wilkins, Philadelphia 2010
7. Bradley JD, Roti RJ, Mutic S. Principles and practice of radiation therapy. In Govondan R(ed): The Washington Manual of Oncology. Second edition, Wolter Kluwer/Lippincott Williams& Wilkins, Philadelphia 2008: 15- 29
8. Alasti H, Catton C, Middlemiss N, Ottewell G, GreenL, Warde P, Portal imaging for evaluation of daily online setup errors and offline organ motion for radiotherapy of carcinoma of the prostate (abstract), 40 th American Society for Theraeutic Radiology and Oncology, IntJ Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 293.
9. Bogaerts R, Van Esch A, Reymen R, Huyskens D, A method to estimate the transit dose on the beam axis for verification of dose delivery with portal images, Radiotherapy Oncology 2000; 54: 39-46
10. Fhaiz. M. Khan, John. P. Gibbons, The Physics of Radiation Therapy – Fifth Edition 2014
11. Jason Cashmore, Operation, characterisation & physical modelling of unflattened medical linear accelerator beams and their application to radiotherapy treatment planning, 2013
12. J.J. Mazeron, T.L., A. Maugis, Techniques d'irradiation des cancers, ed. Vigot 1993
13. ICRU 29, C.S.S., Assurance de qualité en radiothérapie externe

14. S. Naudy, B.N., Introduction à la radiothérapie par modulation d'intensité, in Bases
15. pratiques en radiothérapie externe, A.P.H.C.R.A., Editor. 2002: Dijon
16. Clippe, S., Aide au positionnement du patient en radiothérapie conformationnelle par l'utilisation de techniques de recalage d'images 2D et 3D, in Ingénierie médicale et biologique. 1999/2000, Laboratoire ERIC, Université Lumière Lyon 2
17. Autorité de sûreté nucléaire (ASN) . La réglementation – Le guide « Inondations » – La dose au patient, mars 2014, revue Contrôle no 197
18. Galle P , Paulin R . Biophysique 1 . Radiobiologie, radiopathologie-Paris: Masson 1991
19. Guillet J P . Abrégé de physique radiothérapique – La téléthérapie, Sauramps Médical 1994
20. Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN). Rapport, exposition professionnelle aux rayonnements ionisants en France : bilan 2013
21. Lartigau E., La radiothérapie oncologique: concepts, techniques et applications cliniques, Société française du cancer/John Libbey Eurotext 2009
22. Mazeron J J , Maugis A , Barret C , Mornex F . Techniques d'irradiation des Cancers Paris 2005
23. Michel-Langlet P , Raoul Y , Martin D . Oncologie radiothérapique Paris: Masson 1996
24. Utilisation d'un système d'imagerie portale électronique avec détecteur au silicium amorphe pour vérifier la dose reçue par les patients en radiothérapie, Thèse de Doctorat en Physique Médicale – Lucie Berger – Institut Curie –2006
25. Dosimetric Verification of IMRT fields using an Amorphous Silicon Flat Panel Imager and Monte Carlo Simulation. (Abstract 8037 – Congrès 2002 AAPM – Montréal)
26. C.R Hagness, J.J. Kruse, M.G. Herman, A simple model for clinical dosimetry with an electronic portal imager. Engineering in Medecine and Biology Society, 2000. Proceedings of the 22nd Annual International conference of IEEE. Vol. 3, Issue 2000, 2055-2058
27. S. Broggi, C. Fiorino and R. Calandrino, In vivo estimation of midline dose maps by transit dosimetry in head and neck radiotherapy, The british Journal of Radiology, 75 (2002), 974-981
28. A. Van Esch, T. Depuydt, D.P. Huyskens, The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields, Radiotherapy and Oncology 71 (2004) 223-234.

29. L.N. McDermott, M. Wendling, B.van Asselen, J. Sonke, M.van Herk and B.J.Mijnheer, Clinical experience with EPID dosimetry for prostate IMRT pre-treatment dose verification, Medical Physics – Oct. 2006 – Vol.33, Issue 10, 3921-3930
30. Bogaerts R, Van Esch A, Reymen R, Huyskens D. A method to estimate the transit dose on the beam axis for verification of dose delivery with portal images, Radiother Oncol 2000;54(1):39-46
31. Directive 97/43/EURATOM du conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes lors d'expositions aux rayonnements ionisants à des fins médicales
32. Protection et Sûreté Radiologiques. Publication 73 de la Commission Internationale deProtection Radiologique (CIPR), Nucléon, Paris (1996)
33. UNSCEAR. Sources, effects and risks of ionizing radiations, 2000 United NationsNew-York (2000)
34. Publication ICRP 39 (2) European Guidance on Estimating Population Doses from Medical X-Ray Procedures, RADIATION PROTECTION N°154, European Commission, DG Energy-Transport (2008)
35. Brenner DJ et Hall EJ. Computed Tomography: An Increasing Source of Radiation Exposure. N Engl J Med 2007; 357: 2277-84
36. Brenner DJ. Effective dose: a flawed concept that could and should be replaced. Br J Radiol 2008; 81: 521-523
37. National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII Phase II. Washington: The National Academies Press; 2006.
38. http://www.phys4med.be/
39. European guidelines on quality criteria for computed tomography. EUR 16262 EN. Available from: http://www.drs.dk/guidelines/ct/quality/
40. The Alliance for Quality Computed CT. AAPM CT protocols. Available from: http://www.aapm.org/pubs/CTProtocols