



Alcumena

Pismo Interdyscyplinarne
Interdisciplinary Journal

Nr 3(3)/2020



DOI: 10.34813/psc.3.2020.2

www.alcumena.fundacjapsc.pl

Żele radiochromiczne przyszłością dozymetrii radioterapeutycznej

Radiochromic gels as the future of radiotherapeutic dosimetry

Anna Bruszevska

ORCID: 0000-0003-0570-4851

e-mail: s165130@student.pg.edu.pl

Monika Górska

ORCID: 0000-0001-7449-9615

e-mail: s165624@student.pg.edu.pl

Ewa Mizgajska

ORCID: 0000-0002-2787-9014

e-mail: s165709@student.pg.edu.pl

Klaudia Poświatowska

ORCID: 0000-0002-1281-4488

e-mail: s165142@student.pg.edu.pl

Politechnika Gdańska

Wydział Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej

In a present work an attempt was made to describe the radiochromic gels used in radiotherapeutic dosimetry to review the available solutions. Articles related to the composition and production of these gels were analyzed. Additionally, the application and properties of 3D dosimeters, such as radiochromic gels, were discussed. Cancer is one of the biggest problem of modern medicine and the reason to develop new and more accurate dosimeters. The gels discussed in this article allow to obtain promising results and confirm the validity of the continuation of research on both current and new solutions used in teleradiotherapy dosimetry.

Key words: dosimetry, dose distribution, radiotherapy, radiochromic gels.

Wstęp

Wraz z rozwojem współczesnej medycyny, ważnymi działami tej dziedziny nauki, biorąc pod uwagę aspekt chorób cywilizacyjnych (wśród których nowotwory są jednymi z najczęściej występujących) są onkologia oraz działy związane z leczeniem owych jednostek chorobowych – radioterapia oraz chemioterapia.

Choroby nowotworowe polegają na niekontrolowanym podziale komórek. Nowopowstałe komórki nie różnicują się w typowe komórki tkanki. Utrata kontroli nad podziałami związana jest z mutacjami genów kodujących białka. Mutacje te powodują niewłaściwą reakcję komórki (lub jej całkowity brak) na sygnały powstające w organizmie.

Radioterapia pozwala na leczenie nowotworów za pomocą promieniowania jonizującego, przy czym obecnie najpowszechniej stosowanymi w Polsce i na świecie są wiązki elektronowe oraz wiązki fotonowe. Promieniowanie powoduje w komórkach nowotworowych destrukcyjne skutki uboczne. Najważniejsze podczas radioterapii jest dostarczenie odpowiednio dużej dawki promieniowania do tkanek zmienionych chorobowo, a jak najmniejszej do tkanek zdrowych. W tym celu, w planowaniu radioterapii dla konkretnego pacjenta bardzo precyzyjnie definiuje się szereg obszarów i przewidzianych dla nich dawek (Carson i in., 2011): GTV (*gross tumor volume*) – obszar obejmujący guza, który można określić za pomocą badań palpacyjnych czy też za pomocą obrazowania medycznego oraz CTV (*clinical tumor volume*) – obszar obejmujący tkanki przylegające do guza, które mogą zawierać komórki nowotworowe będące mikrorozsiewami guza. Aby mieć pewność, że aparat pozwalający na naświetlanie guzów emituje odpowiednie promieniowanie, stosuje się pomiary dozymetryczne.

Dozymetria stanowi dział fizyki zajmujący się pomiarami parametrów promieniowania. Dzięki niej możliwym jest określenie wielkości narażenia osób wystawionych na działanie tego czynnika. Dozymetria w radioterapii ma na celu zminimalizowanie negatywnych skutków promieniowania na organizm oraz zwiększenie wydajności i jakości samego naświetlania zmian nowotworowych.

W placówkach świadczących usługi w zakresie naświetlań za pomocą akceleratorów medycznych najczęstszym sposobem pomiarów dawek są pomiary z wykorzystaniem komór jonizacyjnych - na fantomach wykonanych z polimetakrylanu metylu (PMMA) oraz na fantomach wodnych. Rozkład dawki otrzymany podczas takich pomiarów jest jednowymiarowy – możliwym jest określenie procentowej dawki głębokiej (Dybek i in., 2014).

W przypadku wiązek elektronowych i fotonowych rozkład dawki głębokiej względem odległości zmienia się stosunkowo niewiele, tak więc do poprawnego naświetlenia tymi wiązkami wystarczająca jest dozymetria 1D. Dozymetria 1D jest stosowana ze względu na wysoką jednorodność dawki w płaszczyźnie, która jest prostopadła do osi wiązki. Pomiar w jednym punkcie daje informację o dawce w całej badanej płaszczyźnie. wiązkami, których dawka głęboka podlega gwałtownym zmianom w pewnym obszarze, dając tzw. pik Bragga są wiązki protonowe i jonowe. Wówczas należy starannie i precyzyjnie określić dawkę w punkcie (co do milimetrów), aby nie zdeponować dużej ilości energii w zdrowych tkankach. Na taką dokładność pozwala dozymetria 3D, w której do pomiarów stosuje się między innymi żele radiochromiczne, będące materiałami wrażliwymi na promieniowanie (Atiq i in., 2017).

Oddziaływanie promieniowania o wysokim LET z materią

Oddziaływanie promieniowania jonizującego z materią można podzielić, w zależności od charakteru promieniowania, na dwa rodzaje (Polak, 2006). Pierwszy to promieniowanie cząstek naładowanych, które oddziałują z materią poprzez siłę kulombowską. Do tej kategorii zaliczane są elektrony, protony, cząstki alfa i ciężkie jony. Drugim typem promieniowania jest promieniowanie cząstek nienaładowanych, czyli fotonów oraz neutronów.

Cząstka naładowana na swojej drodze przez materiał absorbenta oddziałuje po kolei z bardzo dużą liczbą elektronów, tracąc część swojej energii przy każdym takim zdarzeniu, aż do całkowitego zatrzymania się w materiale. Podczas zderzenia może dojść do wzbudzenia atomów bądź jonizacji ich atomów, czyli wybicia elektronów z powłok elektronowych. Straty energii cząstki na wytworzenie jednej pary jonów zależą od rodzaju materiału. Elektrony wybite ze swoich orbit na skutek oddziaływania z padającym jonom nazywane są elektronami delta i mają dostatecznie dużą energię, by same powodować jonizację dalszych atomów ośrodka i pozostawić w ten sposób mierzalny ślad. Protony oddziałują z atomami absorbentu, głównie powodując ich jonizację, co z kolei może prowadzić do zerwania wiązań chemicznych. Oddziaływanie protonów z materią ma tak zwany charakter zasięgowy. W przypadku absorbentu będącego tkanką ludzką możemy zaobserwować, że dawka (tj. energia pochłonięta w jednostce masy ośrodka) protonów osiąga maksimum w wąskim przedziale na końcu swojego zasięgu, czyli protony niszczą tkankę tylko w wybranym obszarze (Polak, 2006).

Neutrony nie posiadają ładunku, więc oddziałują wyłącznie z jądrami atomowymi absorbenta. Neutrony o energii powyżej 0,5 eV określa się jako neutrony gorące, a te o mniej-

szej energii nazywane są termicznymi lub zimnymi (w zależności od posiadanej energii). Neutrony powolne wywołują reakcje jądrowe, wyzwalaając promieniowanie wtórne z udziałem cząstek naładowanych. W tych reakcjach dochodzi do emisji cząstek naładowanych (protony, cząstki alfa, jony odrzutu). Neutron wychwycony przez jądro atomowe może doprowadzić do rozpadu jądra na dwa mniejsze jądra z równoczesną emisją pewnej liczby neutronów. Najczęstszym przypadkiem jest radiacyjny wychwyt neutronu i emisja kwantu gamma (n,γ). Wraz ze wzrostem energii neutronów przekrój czynny na zajście reakcji jądrowej znacznie się zmniejsza (Polak, 2006).

Dla neutronów gorących najbardziej prawdopodobnym zjawiskiem jest rozproszenie na jądrach atomowych absorbenta. Neutrony przekazują swoją energię aż do momentu, kiedy ich energia spadnie na tyle, aż staną się neutronami powolnymi. Oddziaływanie promieniowania zależy od tego, z jaką wiązką bądź wiązkami mamy do czynienia.

Wskaźnikiem o dużym znaczeniu dla wiązek radioterapeutycznych jest LET (*Linear Energy Transfer*) (Polak, 2006), czyli liniowy transfer energii, który określa utratę energii promieniowania na jednostkę przebytej drogi. Strata energii ma bezpośredni związek z oddziaływaniem promieniowania z materią pojawiającą się na drodze wiązki. Promieniowanie o wysokim LET jest bardzo szybko tłumione w materiale.

Żele radiochromiczne

W poszukiwaniu narzędzi do jak najlepszego zobrazowania rozkładu dawki w materiale fantomu lub tkance najbardziej obiecującą i wciąż rozwijającą się dziedziną dozymetrii jest dozymetria żelowa (Farhooda i in., 2019), która pozwala na wyznaczenie rozkładu dawki 3D w materiale ze zbliżonymi właściwościami do nasświetlanej tkanki, co przed właściwą radioterapią może pomóc zminimalizować błędy, które mogły się pojawić podczas jej planowania.

Dozometr polimerowo-żelowy jest fantomem tkanek pacjenta, w którym objętość czynną stanowi matryca i rozpuszczone w niej monomery. Pod wpływem promieniowania monomery ulegają polimeryzacji i sieciowaniu, tworząc usieciowane struktury polimerowe (Atiq i in., 2017).

Właściwości żeli radiochromicznych

Odpowiednio dobrane właściwości żelu pozwalają na dokładne i bezpieczne pomiary rozkładów dawek, co jest konieczne do poprawnego zweryfikowania planów

leczenia powstałych za pomocą systemów do planowania radioterapii.

Dozymetry żelowe mają kilka zalet (Farhooda i in., 2019), z których najważniejszymi są dokładność, zdolność obrazowania trójwymiarowego rozkładu dawki oraz wysoka rozdzielczość przestrzenna i w wymiarze dawki. Dozymetry te nie wymagają zastosowania współczynnika korelacji zaburzeń, gdyż działają jako fantom i jako detektor (Atiq i in., 2017).

Czynniki charakteryzujące dokładność można podzielić na dwie grupy (Farhooda i in., 2019):

- parametry dozymetryczne, na przykład odpowiedź radiochromiczną w zależności od energii promieniowania czy też stabilność chemiczna,
- zniekształcenia przestrzenne, na przykład błąd pozycjonowania fantomu.

Rozdzielczość dawki, definiowana jest jako najmniejsza różnica między dwiema zmierzonymi wartościami dawki, którą można zmierzyć z pewną dokładnością i również stanowi ważną cechę żeli.

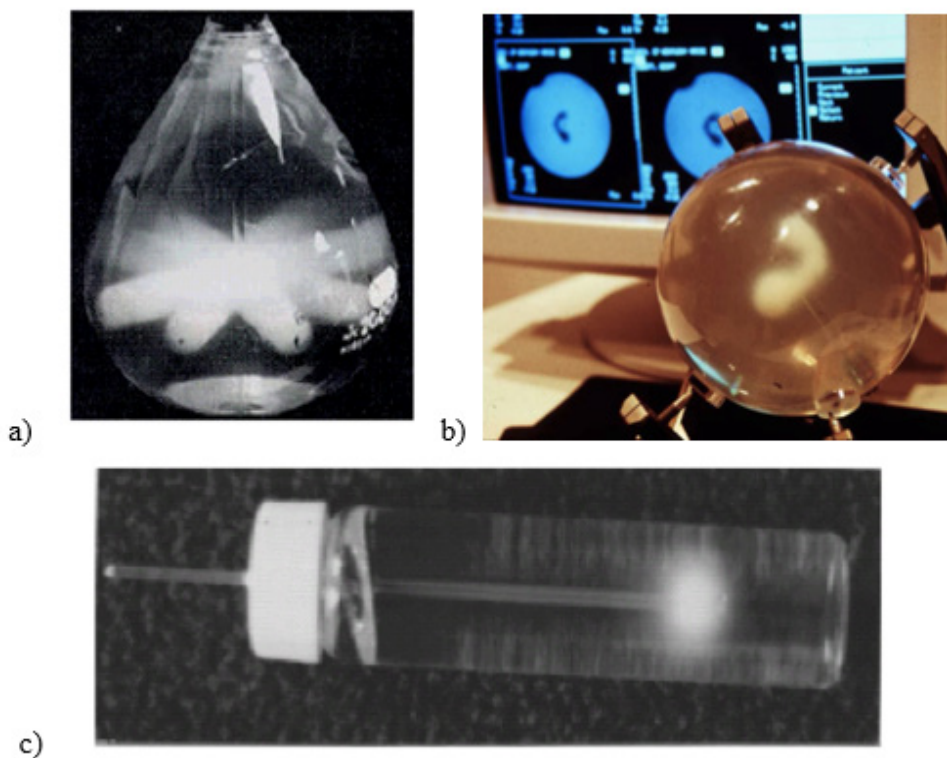
Rozkład dawki nie powinien być zależny od wielkości dawki. Jest to realizowane dzięki żelom, takim jak *BANG-2*, czy też *MAGIC-A* (Farhooda i in., 2019), które zostaną omówione w dalszej części artykułu.

Aby zmniejszyć zależność odpowiedzi dozymetrycznej żelu od LET, do preparatu dodaje się zastrzeżony związek przenoszący łańcuch polimerowy. Zmniejsza to średnią masę cząsteczkową polimeru. Po takim zabiegu, na reakcję dozymetryczną żelu nie ma wpływu obecność wysoce zmiennego LET.

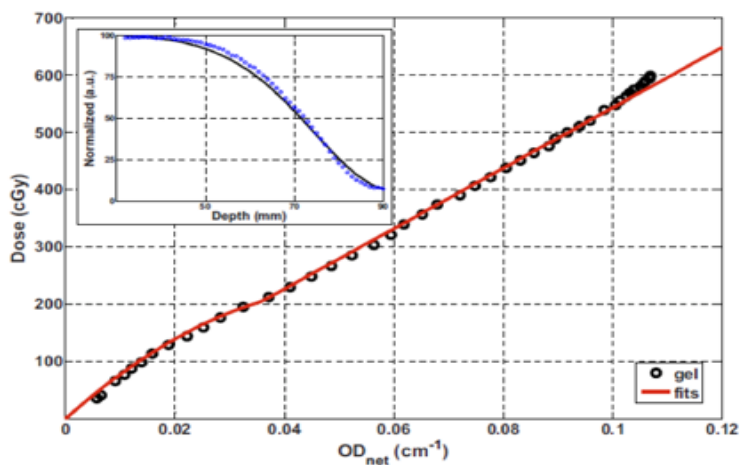
Zasadniczą zaletą żeli radiochromicznych jest ich bezpośrednio widoczna odpowiedź optyczna (Rys. 1), której unikalność polega na fakcie, że gęstość optyczna, będąc dobrze określoną funkcją dawki (Rys. 2), umożliwia zobrazowanie rozkładu dawki z bardzo dobrą rozdzielczością.

Przeprowadzono badania (Lopatiuk-Tirpak i in., 2012), które sugerują, że możliwe jest opracowanie układu polimerowego żelu z bezpośrednią odpowiedzią optyczną na LET do mapowania rozkładów LET dla terapeutycznych wiązek protonów.

Badania w celu opracowania materiałów o wysokiej wydajności (Tanaka i in., 2017) koncentrują się na chemii wolnej dyfuzji, szybkich reakcjach na dawkę, odpowiedniej czułości dla radioterapii 2 Gy, a także niskim rozpraszaniu w celu osiągnięcia najwyższej rozdzielczości przestrzennej i zakresu dynamicznego.



Rys. 1 Odpowiedź radiochromiczna żeli polimerowych w przypadku naświetlania wiązkami zewnętrznymi (a) (źródło: Maryanski i in., 1996) i (b) (źródło: Ibbott i in., 1997), promieniowaniem emitowanym przez izotop Ir-192 (c) (źródło: M. Maryński, komunikacja prywatna).



Rys. 2 Zależność lokalnej gęstości optycznej w funkcji dawki oraz głębokości (inset) (źródło: Zeidan i in., 2010).

Metody komponowania i wytwarzania

Proces wytwarzania i stosowania żeli radiochromicznych musi spełniać szereg określonych warunków zapewniających prawidłowe funkcjonowanie żeli, których skład bazuje na ośrodkach wodnych, symulujących tkanki miękkie pod względem transportu promieniowania jonizującego. Prawidłowy dozometr żelowy powinien być odporny na temperaturę oraz zanieczyszczenie światłem i tlenem. Ponadto stężenie środków sieciujących oraz pH żelu powinno być odpowiednie do warunków w odpowiadających im tkankach, natomiast toksyczność jak najmniejsza.

Żele dozymetryczne wytwarzane są z materiałów, wykazujących wrażliwość na promieniowanie i polimeryzujących adekwatnie do dawki promieniowania pochłoniętego przez ten materiał (Farhooda i in., 2019). Samo promieniowanie powoduje zmiany strukturalne w żelu, które mogą mieć istotny wpływ na niektóre właściwości tego materiału, na przykład sztywność, przezroczystość, gęstość czy też sprężystość. Zmiany te można obserwować za pomocą obrazowania ultrasonograficznego, tomografią komputerową, rezonansem magnetycznym oraz za pomocą skanowania optycznego, w tym tomografii optycznej (Maryanski i in., 1994, 1996; Farhooda i in., 2019).

W przypadku reakcji radiochromowych preferowane są przezroczyste i początkowo bezbarwne materiały w celu maksymalizacji zakresu dynamicznego i rozdzielczości przestrzennej. Oprócz tego, w ocenie materiału bierze się pod uwagę zakres dawki, wpływ mocy dawki, wrażliwość materiału na dawkę oraz współczynniki rozproszenia lub absorpcji światła.

Szeroko stosowaną grupą żeli są żele Fricke'a (Atiq i in., 2017) składające się z siarczanu żelazawego, wody dejonizowanej, kwasu siarkowego, substancji żelującej i tlenu. Żele te są stosunkowo łatwe do przygotowania, dają powtarzalne wyniki i są równoważne tkankowo w szerokim zakresie energii fotonów. Są ograniczone słabą rozdzielczością przestrzenną z powodu dyfuzji jonów żelazowych po napromienowaniu roztworu.

W produkcji żelu Fricke'a stosowane są roztwory siarczanu żelazawego. Utlenianie jonów żelazawych Fe^{+2} do jonów żelazowych Fe^{+3} przez utleniające produkty radiolizy wody (głównie przez rodnik hydroksylowy $OH\cdot$) stanowi podstawę odpowiedzi dozymetrycznej roztworu Fricke'a, który jest kwaśnym, natlenionym roztworem jonów żelazawych Fe^{+2} (Fricke, Hart, 1966). Problemy wynikające z dyfuzji jonów żelazowych w żelach Fricke'a zostały wyeliminowane poprzez wynalezienie żeli polimerowych (Maryanski i in., 1993, 1994).

Żele polimerowe składają się z wody i żelatyny wraz ze środkami sieciującymi i monomerami. Środki żelujące, takie jak agarozą lub żelatyna, zapewniają stabilność mechaniczną. Przestrzenna informacja dozymetryczna jest zachowana w żelach polimerowych poprzez środki żelujące, które utrzymują nanocząstki polimeru w miejscu ich powstawania. W celu uniknięcia wpływu tlenu na polimeryzację w żelach dozymetrycznych stosuje się różne substancje „zmiatające” tlen, takie jak, np. kwas askorbinowy. Przykładem żelu, w którym stosuje się to podejście jest żel MAGIC (Atiq i in., 2017), który składa się z kwasu metakrylowego, kwasu askorbinowego, żelatyny i siarczynu miedziowego.

Kolejnym stosowanym dozymetrem żelowym jest *PRESAGE* (Adamovics, Maryanski 2004, 2006; Atiq i in., 2017). Ten trójwymiarowy dozymetr składa się z optycznie przezroczystej matrycy poliuretanowej, zawierającej barwnik leuco i fluorowec, stanowiące razem barwny wskaźnik lokalnego stężenia wolnych rodników (a zatem i dawki promieniowania). *PRESAGE* ma optyczny współczynnik tłumienia światła, który zmienia się liniowo wraz z pochłoniętą dawką. Nie wykazuje dyfuzji obrazu dawki i można go formować tak, by obejmował szeroki zakres dawki istotnej dla radioterapii. Może być stosowany m.in. w radiochirurgii małych pól oraz brachyterapii.

W dozymetrii stosowany jest także preparat żelowy *BANG3-Pro2* (Zeidan i in., 2010) o ulepszonej odpowiedzi na wiązki protonowe. Formuła żelu *BANG3-Pro2* oparta jest na wcześniej skomponowanych żelach polimerowych *BANG* (Maryanski i in., 1994, 1996). Nowy żel jest prawie równoważny wodzie ze średnią liczbą atomową 7,84. Żel ten zawiera opatentowaną matrycę żelatynową o bardzo wysokiej lepkości, która skutecznie ogranicza ruchliwość rosnących łańcuchów polimerowych. Ta cecha z kolei zmniejsza prawdopodobieństwo przedwczesnego zakończenia łańcucha w regionach, w których dominuje wysokie stężenie inicjatorów wolnorodnikowych (np. w obszarach o podwyższonym LET).

Badania żelu polimerowego *MAGAT* (Tanaka i in., 2017) pokazały jego zastosowanie do pomiaru jakości neutronów termicznych, szybkich neutronów i komponentów promieniowania gamma w polu napromieniania stosowanym w terapii wychwytu neutronów przez atomy boru. Żel polimerowy *MAGAT* domieszkowany był ^6Li i analizowany pod względem zdolności do oddzielania składników wiązki w polu napromieniania neutronami na potrzeby terapii borowo-neutronowej (ang. *Boron-Neutron Capture Therapy*, BNCT).

Terapia BNCT (Nedunchezian i in., 2016) skupia się na leczeniu nowotworów

poprzez selektywne zagęszczenie związków zawierających izotop boru 10 w komórkach nowotworowych, a następnie poddaniu tych komórek działaniu wiązki neutronów epitermicznych, zachodzi reakcja: $^{10}\text{B} + \text{n} \rightarrow ^7\text{Li} + ^4\text{He}$.

W wyniku napromieniowania stabilnego izotopu boru ^{10}B neutronami termicznymi o niskiej energii powstaje cząstka alfa i jądro litu ^7Li , zwane jądrem odrzutu. Cząstki alfa uwalniają wysoką energię jedynie na bardzo krótkiej drodze (rzędu rozmiarów komórki), stąd wynika, że jedynie komórki nowotworowe zostają zniszczone wskutek napromieniowania, a komórki zdrowe pozostają nienaruszone.

Stwierdzono, że kombinacja stężeń ^6Li przy 0 i 100 ppm jest potencjalnie użyteczna w rozdzielaniu promieni gamma i neutronów termicznych. Ponadto komponent wynikający z obecności neutronów szybkich można również oddzielić za pomocą żelu MAGAT z 10 ppm ^6Li , ale tylko w płytkim obszarze detektora żelu do 80 mm, w którym udział szybkich neutronów stanowi problem. Wysznuło wnioski, że wraz ze wzrostem stężenia ^6Li wzrasta różnica we wpływie komponentu wiązki między żelami (Tanaka i in., 2017).

Badania materiałów dozymetrycznych obejmowały także hydrożele micelowe (Jordan, 2010). Wnętrze miceli zapewnia niepolarne środowisko chemiczne, w którym niepolarne reagenty mogą się rozpuszczać. Pozwala to na zaprojektowanie reakcji wrażliwych na promieniowanie w oparciu o niepolarną chemię w hydrożelach. Badania z fioletem leukokrystalicznym LCV (*Leuco Cristal Violet*) pozwoliły na uzyskanie ulepszanego materiału, w którym czułość została podwojona, a dyfuzja w materiale zmniejszona dziesięciokrotnie.

Kolejnym analizowanym materiałem żelowym był *Turnbull Blue* (Jordan, 2010), oparty na chemii cyjanku żelaza. Charakteryzował się brakiem dyfuzji i czułością dawki ok. $0,005 \text{ cm}^{-1} \text{ Gy}^{-1}$. Badano także użyteczność żelu z żelazawego oranżu ksylenolowego. Uznano, że pomimo dużej szybkości dyfuzji jest to dalej przydatny materiał. Gdy czasy napromieniowania i skanowania są krótkie, a gradienty niewielkie (gradienty typu IMRT, poniżej 10% na mm), żele tego typu zapewniają nadal odpowiednie wyniki.

Zastosowanie w radioterapii

Jednym z żeli dozymetrycznych, który znalazł swoje zastosowanie w wielu zagadnieniach radioterapii jest *PRESAGE*, składający się z poliuretanu, radiochromowych barwników leuco oraz inicjatorów wolnorodnikowych zawierających fluorowce (Ab-

tahi i in., 2014). Żel ten ze względu na brak dyfuzji może obejmować szeroki zakres dawki istotnej dla radioterapii, co umożliwia wykorzystanie go w różnych rodzajach terapii. Wykazał się skutecznością przy dozymetrii protonowej i brachyterapii, gdyż ma właściwości odpowiednie do pomiaru gradientów wysokich dawek. *PRESAGE* potwierdził większą skuteczność dozymetrów 3D nad dozymetrami punktowymi w weryfikacji radioterapii brankowanej i w radiochirurgii małych pól. W dozymetrii 3D wykazał wzrost absorpcji po napromieniowaniu. Wzrost ten był rozłożony równomiernie w rozkładzie dawki (Jordan, 2010).

W pracy (S.M. Abtahi i in., 2014) poddano badaniu 17 dozymetrów, w celu sprawdzenia możliwości wykorzystania ich w terapii borowo-neutronowej. Badania dozymetrów miały ustalić, czy są one równoważne tkankowo dla napromieniowania neutronami w terapii BNCT, jak również sprawdzić ich użyteczność jako substytut tkanki mózgowej w porównaniu ze standardowymi materiałami fantomów, takimi jak woda, PMMA oraz tworzywa A150 i TE (*Tissue Equivalent*). Skupiono się na obserwacji fluencji (liczba cząstek jonizujących padających na jednostkę powierzchni) neutronów termicznych, dawki neutronów epitermicznych oraz na rozkładach dawki gamma, przy czym rozkład dawki gamma wynikał z interakcji neutronów z tkanką mózgową.

Pomiary wykazały, że żel zawierający barwnik leuco - LMD2, składający się z żelatyny, LMG (*Leuco Malachite Green*), kwasu trichlorooctowego, *Triton X-10* oraz wody, może być bardzo dobrym dozymetrem do weryfikacji dawki w BNCT. Fluencja neutronów termicznych pokazała, że przy głębokościach powyżej 6 cm to właśnie LMD2 miał najbardziej zbliżone wyniki do tkanki mózgowej. Zapewnił on lepszą symulację transportu promieniowania w mózgu. Omawiane wcześniej tworzywo *PRESAGE* miało bardzo słabe wyniki, co sugeruje, iż nie jest skutecznym dozymetrem w przypadku terapii BNCT. Badania potwierdziły również skuteczność dotychczas stosowanego fantomu TE, najlepszego substytutu tkanki mózgowej spośród materiałów fantomowych. Wykazał on zadowalające efekty w przypadku dawki neutronów epitermalnych oraz wyniki najbardziej zbliżone do tkanki mózgowej dla głębokości mniejszych niż 4,5 cm (Abtahi i in., 2014).

Kolejną grupą dozymetrów stosowanych w radioterapii są filmy radiochromowe EBT i EBT2. Charakteryzują się one wysoką rozdzielczością przestrzenną i składem zbliżonym do tkanek ludzkich. Oba rodzaje filmów posiadają wielowarstwową strukturę, jednak EBT2, w przeciwieństwie do EBT, charakteryzuje się niesymetryczną budową i tylko jedną warstwą aktywną, która wykorzystuje zabarwiony

na żółto syntetyczny polimer jako środek wiążący, podczas gdy w EBT używano niebarwionej żelatyny. Żółty barwnik umożliwia korygowanie wahań odpowiedzi na dawkę i zmniejsza wrażliwość filmu na naturalne światło (Aland i in., 2011).

Filmy te wykorzystywane są głównie w radioterapii megawoltowej, gdzie wymagana jest wysoka dawka promieniowania, rzędu megaelektronowoltów (MeV). Wiązki elektronów o energii powyżej 6 MeV stosuje się często do leczenia zmian skórnych, a także w celu wsparcia napromieniowania płytkich guzów i blizn po ich wycięciu.

Jednym z takich przykładów jest radioterapia piersi (*IOERT – Intraoperative Electron Radiotherapy*), gdzie pacjentce podaje się jedną frakcję promieniowania o wysokiej dawce, rzędu 12-21 Gy. Badania w tej dziedzinie wykazały, iż odpowiedź błony EBT2 jest niezależna od takich parametrów fizycznych jak moc dawki, energia, kąta padania czy wielkości pola. Dzięki temu dozymetr ten może być wykorzystywany do weryfikacji *IOERT* piersi (Baghani i in., 2014).

Kolejnym zastosowaniem EBT2 jest dozymetria megawoltowych wiązek fotonów oraz dozymetria małych pól. Ze względu na swoją dokładność, EBT2 sprawdza się w rutynowych badaniach kontroli jakości w radioterapii oraz jest bardzo użytecznym narzędziem do zapewniania dobrej jakości radioterapii, gdyż umożliwia pomiary dawki 3D z małą niepewnością pomiaru (Baghani i in., 2014; Huet i in. 2012; McCaw i in., 2014).

Podsumowanie

Terapie onkologiczne stosowane powszechnie niosą ze sobą szereg skutków ubocznych, które w odniesieniu do radioterapii wynikają z naświetlania i uszkodzenia także tkanek zdrowych. Z tego powodu opracowanie coraz to nowszych i dokładniejszych dozymetrów stanowi priorytet większości naukowców zajmujących się dozymetrią radioterapeutyczną.

Artykuł ten stanowi przegląd wybranych żeli radiochromicznych, opis ich właściwości oraz metody wytwarzania. Różnorodność materiałów, z których wytwarzane są dozymetry żelowe i możliwość ich domieszkowania ma duży potencjał teleradioterapeutyczny.

Obiecujące wyniki otrzymywane są podczas prowadzenia badań nad żelami radiochromicznymi, które są wytwarzane z materiałów wrażliwych na promieniowanie. Materiały te po napromieniowaniu zmieniają niektóre ze swoich właściwości w zależ-

ności od pochłoniętej dawki promieniowania. Efekt ten widoczny jest gołym okiem.

Po zaabsorbowaniu dawki progowej napromieniowana część staje się nieprzeźroczysta. Do obrazowania efektu napromieniowania żelu można używać różnych technik, jednak najczęściej stosowaną techniką jest rezonans magnetyczny, który umożliwia obliczenie rozkładu dawki promieniowania w przestrzeni trójwymiarowej. Odczytany w ten sposób rozkład przestrzenny dawki odpowiada rozkładowi przestrzennemu szybkości relaksacji spin-spin (R_2), który następnie przetworzony, porównywany jest z dawką otrzymaną w systemie planowania leczenia.

Pomimo opracowania tak wielu żeli radiochromicznych nadal nie stworzono idealnego dozymetru żelowego, który byłby w 100% równoważny tkankom ludzkim. Kontynuowanie prac związanych z żelami 3D jest niezwykle ważne ze względu na narastającą liczbę zachorowań na nowotwory. Dalsze badania mają na celu odpowiedzenie na nurtujące naukowców pytania - dlaczego nie potrafimy uzyskać pożądaných efektów dla obecnych fantomów, czego możemy użyć, aby je ulepszyć bądź stworzyć zupełnie nowe?

Bibliografia

- Abtahi, S. M., Aghamiri, S. M. R., Khalafi, H., Rahmani, F. (2014). An investigation into the potential applicability of gel dosimeters for dosimetry in boron neutron capture therapy. *Internarional Journal of Radiation Research, Volume 12, No 2, ss. 149-159.*
- Adamovics, J., Maryanski, M. J. (2004). A new approach to radiochromic three dimensional dosimetry-polyurethane. *Journal of Physics Conference Series, Volume 3, No 1, ss. 172-175.* DOI: 10.1088/1742-6596/3/1/020.
- Adamovics, J., Maryanski, M. J. (2006). Characterisation of PRESAGE: A new 3-D radiochromic solid polymer dosemeter for ionising radiation. *Radiation Protection Dosimetry, Volume 120, No 1-4, ss. 107-112.* DOI: 10.1093/rpd/nci555.
- Aland, T., Kairn, T., Kenny, J. (2011). Evaluation of a Gafchromic EBT2 film dosimetry system for radiotherapy quality assurance. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine 34, ss. 251-260.* DOI:10.1007/s13246-011-0072-6.
- Atiq, M., Atiq A., Buzdar S. A. (2017). *Gel Dosimeters for Radiotherapy: An Introductory Review.* Bahawalpur: Department of Physics, The Islamia University of Bahawalpur.
- Baghani, H. R., Aghamiri, S. M. R., Mahdavi, S. R., Robatjazi, M., Zadeh, A. R., Akbari, H. R., Mirzaei, M. E., Nafissi, N., Samsami, M. (2014). Dosimetric evaluation of Gafchromic EBT2 film for breast intraoperative electron radiotherapy verification. *Physica Medica, Volume 31, No 1, ss. 37-42.* DOI: 10.1016/j.ejmp.2014.08.005.
- Carson, K. J., Hanna, G. G., Hounsell, A. R. (2011). Target volume definition with 18F-FDG PET-CT in radiotherapy treatment planning". *NOWOTWORY Journal of Oncology, Volume 61, No 4, ss. 326-331.*
- Dybek, M., Winiecki, J., Iwanicki, T., Janiszewska, M., Kabat, D., Kukołowicz, P., Litoborski M., Minczewska, J., Raczkowski, M. (2014). Kontrola systemów planowania leczenia 3D w radioterapii wiązkami zewnętrznymi fotonów i elektronów. *Polish Journal of Medical Physics and Engineering, Volume 20, Issue 1, ss. 1-32.* DOI: 10.2478/pjmpe-2014-0001.
- Farhooda, B., Gerailyb, G., Abtahic, S. M. M. (2019). A systematic review of clinical applications of polymer gel dosimeters in radiotherapy. *Applied Radiation and Isotopes, Volume 143, ss. 47–59.* DOI:10.1016/j.apradiso.2018.08.018.
- Fricke, H., Hart, E. J. (red. Attix, F. H., Roesch, W. C.). (1966). *Chemical Dosimetry.*

Nowy Jork: Academic Press.

- Gupta, B. L., Bhat, R. M., Gomathy, K. R., Susheela, B. (1978). Radiation Chemistry of the Ferrous Sulfate-Benzoin Acid-Xylenol Orange System. *Radiation Research, Volume 75, No 2, ss. 269-277*. DOI: 10.2307/3574902.
- Huet, C., Dagoi, S., Derreumaux, S., Tromprier, F., Chenaf, C., Robbes, I. (2012). Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy. *Radiation Measurements 47, Volume 47, No 1, ss. 40-49*. DOI:10.1016/j.radmeas.2011.10.020.
- Jordan, K. (2010). Review of recent advances in radiochromic materials for 3D dosimetry. *Journal of Physics: Conference Series, Volume 250*.
- Lopatiuk-Tirpak, O., Su, Z., Zeidan, O. A., Meeks, S., Maryanski, M. J. (2012). Direct response to Proton Beam Linear Energy Transfer (LET) in a Novel Polymer Gel Dosimeter Formulation. *Technology in Cancer Research and Treatment, Volume 11, No 5, ss. 441-445*. DOI: 10.7785/tcrt.2012.500263.
- Łukowiak, M., El Fray, M., Piątek-Hnat, M., Lewocki, M. (2015). Polimery w radioterapii. *Inżynier Fizyk Medyczny. Volume 4, No 1, ss. 29-32*.
- Maryanski, M. J., Gore, J. C., Kennan, R. P., Schulz, R. J. (1993). NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3-D dosimetry by MRI. *Magnetic Resonance Imaging, Volume 11, No 2, ss. 253-258*. DOI: 10.1016/0730-725x(93)90030-h.
- Maryanski, M. J., Schulz, R. J., Ibbott, G. S., Gatenby, J. C., Xie, J., Horton, D., Gore, J. C. (1994). Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer gel dosimeter. *Physics in Medicine and Biology, Volume 39, ss. 1437-1455*. DOI: 10.1088/0031-9155/39/9/010.
- Maryanski, M. J., Ibbott, G. S., Eastman, P., Schulz, R. J., Gore, J. C. (1996). Radiation Therapy Dosimetry using Magnetic Resonance Imaging of Polymer Gels. *Medical Physics, Volume 23, No 5, ss. 699-705*. DOI: 10.1118/1.597717.
- Maryanski, M. J., Zastavker, Y. Z., Gore, J. C. (1996). Radiation Dose Distributions in Three Dimensions from Tomographic Optical-Density Scanning of Polymer Gels II: Optical Properties of the BANG Polymer Gel. *Physics in Medicine and Biology, Volume 41, ss. 2705-2717*. DOI: 10.1088/0031-9155/41/12/010.
- McCaw, T. J., Micka, J. A., DeWerd, L. A. (2014). Development and characterization of a three-dimensional radiochromic film stack dosimeter for megavoltage photon beam dosimetry. *Medical Physics 41, Volume 41, No 5*. DOI:10.1118/1.4871781.
- Nedunchezian, K., Aswath, N., Thirupathy, M., Thirugnanamurthy, S. (2016). Boron

- Neutron Capture Therapy - a Literature Review. *Journal of Clinical & Diagnostic Research, Volume 10, No 12, ZE01-ZE04*. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19890.9024.
- Polak, W. (2006) *Badanie reakcji komórek po naświetleniu pojedynczymi jonami*. Kraków: Instytut Fizyki Jądrowej PAN im. Henryka Niewodniczańskiego w Krakowie.
- Tanaka, K., Sakurai, Y., Hayashi, S., Kajimoto, T., Uchida, R., Tanaka, H., Takata, T., Bengua, G., Endo, S. (2017). Computational investigation of suitable polymer gel composition for the QA of the beam components of a BNCT irradiation field, *Applied Radiation and Isotopes, Volume 127, ss. 253-255*. DOI: 10.1016/j.apradiso.2017.06.014.
- Zeidan, O. A., Sriprisan, S. I., Lopatiuk-Tirpak, O., Kupelian, P. A., Meeks, S. L., Hsi, W. C., Li, Z., Palta, J. R., Maryanski, M. J. (2010). Dosimetric evaluation of a novel polymer gel dosimeter for proton therapy. *Medical Physics, Volume 37, No. 5, ss. 2145-2152*. DOI: 10.1118/1.3388869.

