

UCH-FC
MAG-Biof. Med.
B275
C. 1

**Estudio experimental por termoluminiscencia
De dosis en puntos próximos de fuentes lineales de iridio 192
En tratamientos especiales de Braquiterapia**

**Tesis
Entregada a la
Universidad de Chile
En cumplimiento parcial de los requisitos
para optar al grado de
Magíster en Biofísica Médica
Universidad de Chile, Facultad de Ciencias**

Por

Hernan Barriga Vargas

Enero, 2006

Director de Tesis: Profesor Doctor Jose Roberto Morales.



FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE

INFORME DE APROBACIÓN
TESIS DE MAGISTER

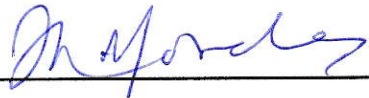
Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Magister presentada por el candidato

HERNAN BARRIGA VARGAS

ha sido aprobada por la Comisión de Evaluación de la Tesis como requisito para optar al grado de Magíster en Biofísica Médica, en el examen de Defensa de Tesis rendido el día 6 de Diciembre de 2005.

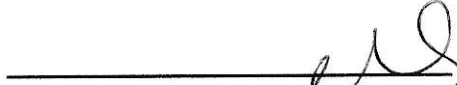
Director de Tesis:

PhD. Profesor Jose Roberto Morales



Comisión de Evaluación de la Tesis.

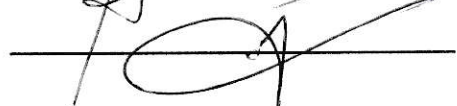
Dr. Mauricio Canals



Dra. Ana Maria Ciudad



Dr. Leonardo Carmona



DEDICATORIA

A mi madre



III

AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos :

- A la valiosa supervisión de mi Tutor Profesor Doctor Jose Roberto Morales.
- Físico Gabriel Zelada S. por su constante asesoría y aporte.
- Dirección y Gerencia General de Clínica Alemana por el importante soporte y ayuda para poder realizar este Post-Grado.



IV

INDICE

I)-Introducción.....	Pág. N°1
I.1)-Breve historia de la Braquiterapia.....	Pág. N°1
I.2)-Aspectos físicos.....	Pág. N°2
I.3)-Algoritmos de cálculos presentes en Planificadores computarizados comerciales.....	Pág N°9
I.3.1)-Planificador Theraplan Plus.....	Pág N°9
I.3.2)-Planificador Target II.....	Pág N°12
I.3.3)-Aspectos referentes a atenuación en tejido.....	Pág N°13
II)-Objetivo de la Tesis.....	Pág. N°14
III)- Materiales y metodología.....	Pág. N°16
III.1)-Materiales.....	Pág. N°16
III.2)-Metodología.....	Pág. N°18
III.2.1)-Dosimetría por termoluminiscencia.....	Pág. N°18
III.2.2)-Algoritmo de cálculo de dosis	Pág. N°20
III.2.3)-Diseño de fantoma.....	Pág. N°21
IV)-Resultados.....	Pág. N°22
V)-Conclusiones.....	Pág. N°24
VI)-Bibliografía consultada	Pág. N°26



V

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1.....	Pág. N° 13
Tabla N°2.....	Pág. N° 28
Tabla N°3.....	Pág. N° 32
Tabla N°4.....	Pág. N° 32
Tabla N°5.....	Pág. N° 32

LISTA DE ESQUEMAS

-Esquema N°1.....	Pag. N° 5
-Esquema N°2.....	Pag. N° 9
-Esquema N°3.....	Pag. N° 20
-Esquema N°4.....	Pag. N° 20
-Esquema N°5.....	Pag. N° 23

LISTA DE GRÁFICOS

-Gráfico N°1	Pag. N° 14
-Gráfico N°2.....	Pag. N° 19
-Gráfico N°3.....	Pag. N° 20
-Gráfico N°4.....	Pag. N° 20
-Gráfico N°5.....	Pag. N° 23

LISTA DE FIGURAS

-Figura N°1.....	Pag. N° 17
-Figura N°2.....	Pag. N° 17
-Figura N°3.....	Pag. N° 25
-Figura N°4.....	Pag. N° 25



RESUMEN

La Tesis trata de una verificación experimental en punto cercanos a fuentes lineales de ^{192}Ir de pequeña longitud (menos de 3 cm.), en los cuales los algoritmos usuales de cálculo no toman cuenta los fenómenos de interacción locales. La evidencia experimental obtenida mediante dosimetría termoluminiscente demuestra que, para estos puntos existe una sobreestimación de la dosis en los cálculos teóricos.

Se ha establecido un ajuste mediante Polinomios inversos de cuarto y quinto orden para aplicar en los datos que se generan a partir de un cálculo teórico.



ABSTRACT

This Thesis is about one experimental verification in points near of short Lineal ¹⁹²Iridium wires, in whose location are not take account the local physics phenomenal by conventional algoritms. The experimental evidence show differences between theoretical and experimental results. Polinomials fit of fourth and fifth order was resolved to modify the theoretical calculations.

ESTUDIO EXPERIMENTAL POR TERMOLUMINISCENCIA DE DOSIS EN PUNTOS PRÓXIMOS DE FUENTES LINEALES DE IRIDIO 192 EN TRATAMIENTOS ESPECIALES DE BRAQUITERAPIA

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN BIOFÍSICA MEDICA
Tutor: Prof. Jose Roberto Morales.

I)-Introducción :

I.1)-Breve historia de la Braquiterapia:

A poco tiempo de descubrirse la radiactividad natural por parte de los esposos Curie (1898) mediante el descubrimiento del Radium, dicho fenómeno se aplicó en la Medicina, tanto en enfermedades benignas (tuberculosis, jaquecas, etc.) como en tumores malignos^{1,2,3}.

Durante el uso de estos elementos se descubrió que también existían efectos nocivos en aquellos médicos que utilizaban dichos materiales sin protección. También se implementaron métodos elementales de medición principalmente basados en parámetros visuales o sintomáticos al aplicarse estas fuentes (ej. dosis eritema) cuyo uso fue extenso con la utilización del tubo de Rx (Röntgenterapia). Con el avance de la investigación de las propiedades ionizantes de la radiactividad y su efecto directo en los enfermos permitieron una mejor dosificación y, al mismo tiempo, dicha propiedad se utilizó para el diseño y fabricación de instrumentos de medición. El uso de fuentes radiactivas en Oncología, denominada Braquiterapia (braqui :cerca, terapia: tratamiento) juega un rol importante para el control y curación de tumores malignos. Las fuentes utilizadas actualmente se presentan en diversas formas físicas (alambres, agujas, semillas, etc.) y también en distintas actividades, las cuales se han clasificado de acuerdo a su intensidad en baja, mediana y alta tasa de dosis.

I.2)-Aspectos físicos:

La radiación ionizante es un fenómeno producto de la desintegración nuclear de átomos en estado inestable. Este fenómeno denominado Actividad (a) está cuantificado para una unidad de tiempo (un segundo) denominándose un Becquerel y equivale a una desintegración por segundo la cual, dependiendo del átomo, dará lugar a un fotón o un grupo de ellos y a una partícula o partículas (partículas Beta, Alfa). Previamente se definió una unidad de Actividad que estableció el Curie como la cantidad de 3.7×10^{10} desintegraciones por segundo las cuales se basaron en la radiactividad del Radium. Esta cifra se ha modificado actualmente a 3.61×10^{10} desintegraciones por segundo, pero la definición original no se ha cambiado.

Luego de la desintegración de un conjunto de átomos radiactivos que alcanzarán a la estabilidad, se espera la repetición del fenómeno que tiene una periodicidad que es inherente al átomo estudiado, a éste se define también como decaimiento radiactivo. Como no es posible predecir que átomo se desintegrará, se han establecido conceptos que interpretan la disminución de la actividad del átomo, uno de ellos y el más utilizado es el período de semi-desintegración cuyo símbolo $T_{1/2}$ expresa el tiempo en que la Actividad disminuye a la mitad. Para evaluar el decaimiento radiactivo a la mitad se define la siguiente expresión:

$$A = A_0 \times e^{-\ln 2 \times t/T_{1/2}} \quad (1)$$

Donde:

A = actividad final.

A_0 = actividad inicial

$-\ln 2$ = Logaritmo neperiano de 2.

$T_{1/2}$ = Tiempo en que actividad disminuye a la mitad.

En Braquiterapia es importante establecer dos definiciones de Actividad:

-Actividad contenida: es la actividad definida para un radioisótopo en ausencia de un elemento físico que perturbe su emisión (envase, encapsulado, filtros, etc.).

-Actividad aparente: se define como aquella que se mide a partir de un isótopo que esta envasado, encapsulado o filtrado por algún dispositivo.

Además, la definición de dosis absorbida es la energía que un medio recibe principalmente a través de los mecanismos de ionización y excitación atómica, produce descomposición química de las moléculas presentes.

Para propósitos de dosimetría clínica, la actividad no es un buen parámetro para calcular dosis absorbida incluso en forma indirecta. Una magnitud que es útil como primera etapa es la exposición que se basa en la ionización que la radiación produce en una masa de aire. Se estableció en una primera etapa una magnitud arbitraria de una carga acumulada a partir de pares iónicos formados. Esta magnitud se llama Röentgen y equivale a 2.58×10^{-4} C/Kg. Posteriormente se estableció la Unidad SI (Sistema internacional de Unidades de Medidas) el Coulomb/kilogramo.

La forma de relacionar la Actividad de un Isótopo con la exposición es con el uso de la Constante Especifica Gamma, la cual depende del espectro de emisión del Isótopo. Dicha constante requiere ciertas condiciones: isotropía de la fuente, blindaje tal que no modifique el espectro en forma importante, la unidad de tiempo empleada será mucho menor al período de semi-desintegración, habitualmente se emplea el segundo.

Dado que la dosis absorbida es un parámetro asociado al depósito de energía en un medio, se debe establecer un parámetro que tome en cuenta la transformación de exposición a dosis.

Una manera es relacionar los coeficientes de absorción másica de energía entre Aire y el Medio (en este caso agua):

$$\text{COEF.} = \frac{(\mu_{en} / \rho)_{\text{agua}}}{(\mu_{en} / \rho)_{\text{aire}}} \quad (2)$$

A este factor se le denomina también f_{med} o factor roentgen-rad y dependerá de la energía del isótopo utilizado. La unidad SI de dosis absorbida es el Gray y es igual a un Joule de energía por Kg. Los coeficientes de absorción másica dependen de la energía del fotón y la densidad del medio.

Los primeros algoritmos consideraban una fuente como puntual y empleando factores de conversión a partir de la Actividad se reportaba una dosis.

Por ejemplo:

$$Dp = A_{app} \times \Gamma \times f_{med} \times 1/r^2 \quad (3)$$

Donde:

Dp=Dosis punto p.

A_{app}=Actividad aparente.

Γ =constante específica gamma (tasa de exposición expresada en Rö/hr a 1 cm para 1 mCi.)

f_{med} =Factor roentgen-rad.

r=distancia fuente-punto de dosis

Como la Braquiterapia utiliza en forma importante fuentes lineales y poseen capsulas y/o filtros con metales de alto Z, debido a esto, los algoritmos se han mejorado y interpretan en mejor forma los aspectos físicos involucrados. Por ejemplo:

$$Dp = A_{app} \times \Gamma \times f_{med} \times 1/r^2 \times T(r) \times \phi_{an} \quad (4)$$

Donde:

Dp=Dosis punto p.

A_{app}=Actividad aparente.

Γ =constante específica gamma

f_{med} =Factor roentgen-rad.

r = distancia fuente-punto de dosis

$T(r)$ = factor que consideran la disminución de dosis en tejido.

ϕ_{an} = constante que considera la anisotropía de la fuente.

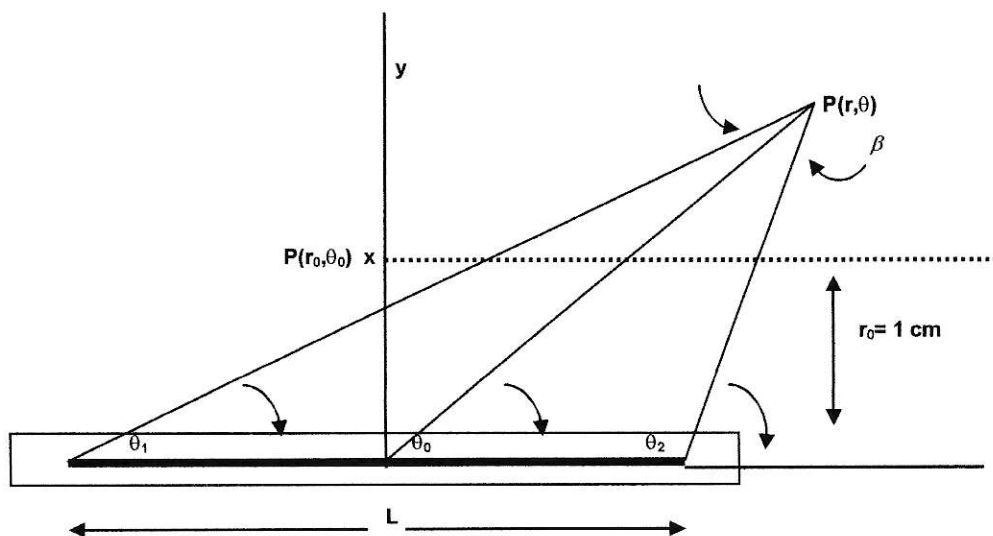
Las limitaciones de las ecuaciones anteriores se deben a que no consideran diversos aspectos tales como:

- 1)-Son medidas realizadas en Aire, medio que no corresponde al que se utilizará clínicamente.
- 2)-se requiere la determinación de μ_{en} (coeficiente de absorción másica).
- 3)-No consideran las características propias del diseño de cada fuente.
- 4)-No hay una expresión directa de la Tasa en Dosis por lo cual se utilizan factores de conversión para obtener esta magnitud.
- 5)-No consideran los aspectos de anisotropía inherentes a las fuentes lineales.

Para solucionar esta situación, se ha establecido un formalismo para el cálculo de dosis basado en la recomendación del Grupo de Trabajo Cooperativo para Braquiterapia Intersticial ICWG ⁴ y el cual fue refrendado por la publicación de las recomendaciones del grupo de trabajo N° 43 ⁵, el más utilizado en la actualidad. Se trata de una forma modular de analizar en forma separada los efectos de factores físicos que intervienen en la Tasa de Dosis.

Para el siguiente esquema:

ESQUEMA N° 1



De acuerdo al esquema, la dosis en un punto externo de coordenadas (r, θ) se expresa como:

$$D(r, \theta) = S_k \Lambda [G(r, \theta) / G(r_0, \theta_0)] g(r) F(r, \theta) \quad (5)$$

Donde:

$D(r, \theta)$ = Tasa de dosis al punto (r, θ) .

S_k = Intensidad de Kerma en Aire.

Λ = Constante de Tasa de dosis en unidades de $\text{cGy h}^{-1} \text{U}^{-1}$

$[G(r, \theta) / G(r_0, \theta_0)]$ = factor de geometría.

$G(r)$ = función radial de dosis.

$F(r, \theta)$ = función de anisotropía.

S_k = Intensidad de Kerma en Aire.

Es la medida de intensidad de la radiación en terminos de Kerma en Aire y se mide a través de un eje transversal que bisecta la fuente. Su unidad es $\mu\text{Gy m}^2 \text{h}^{-1}$ o $\text{cGy cm}^2 \text{h}^{-1}$ y se denota con la letra U. Kerma (kinetic energy released in the médium) es el cuociente de la suma de las energías cinéticas de todas la partículas creadas depositadas en un material de masa dm: $(K = dE_{tr}/dm)$ su unidad es Gray y en unidades SI es igual un Joule/Kg.

Constante de Tasa da dosis en unidades $\text{cGy h}^{-1} \text{U}^{-1}$

Esta definida como la Tasa de Dosis en agua a la distancia de un cm en un eje transverso de la fuente. Matemáticamente es igual a:

$$\Lambda = D(r_0, \theta_0) / S_k \quad (6)$$

Esta constante incluye los efectos de la geometría de la fuente, encapsulación, autoabsorción dentro de la fuente y dispersión en el agua que rodea la fuente.

G(r, θ)=factor de geometría.

Considera la variación relativa de la dosis debida solamente a la distribución espacial de la actividad dentro de la fuente ignorando la absorción de fotones y dispersión en la estructura de la fuente. **G(r, θ)** se reduce a:

G(r, θ)= para una fuente puntual= r^{-2} .

G(r, θ)= para una fuente lineales igual $\beta/Lr \sin\theta$ donde L es el largo activo de la fuente y β es el ángulo proyectado a la fuente activa respecto al punto **G(r, θ)**.

g(r)=función radial de dosis.

Esta función toma en cuenta los efectos de la dispersión y la absorción en el medio a lo largo del eje transversal de la fuente y se define como:

$$g(r) = D(r, \theta_0)G(r, \theta_0) / D(r_0, \theta_0) G(r, \theta_0) \quad (7)$$

Esta función solo se aplica al eje transversal para puntos proyectados en el ángulo θ_0 y equivale a $\pi/2$. Es equivalente al factor de atenuación $T(r)$ en la ecuación N° 4.

F(r, θ)=función de anisotropía.

Esta función describe el efecto de anisotropía en la distribución alrededor de la fuente incluyendo los efectos de dispersión y absorción en el medio. Se define como:

$$F(r, \theta) = D(r, \theta)G(r, \theta_0) / D(r, \theta_0) G(r, \theta) \quad (8)$$

Esta función bi-dimensional provee la variación angular de la Tasa de Dosis alrededor de la fuente debido a la auto-absorción, filtración oblicua de los fotones primarios generados en la fuente y que atraviesan la cápsula que usualmente es material de alto Z. Debido a las grandes gradientes de dosis cerca de la fuente, éstas son difíciles de medir sino se escoge

un método apropiado tal como la dosimetría termoluminiscente empleada en esta experiencia. Este método posee para este experimento la ventaja de usar un dosímetro de pequeño tamaño en un modelo muy reproducible cuyas características se explican más adelante.

Aproximación de fuente isotrópica puntual para interpretar la anisotropía.

La mayoría de los planificadores de tratamiento consideran una fuente lineal como una sumatoria o integración de fuentes puntuales e isotrópicas. La sumatoria final de las tasas de dosis de cada fuente resulta en una buena aproximación de la dosis total para un punto dado.

En resumen, para visualizar los términos reemplazados en el nuevo formalismo tenemos que:

- La actividad aparente A_{app} se convierte en Intensidad de Kerma en Aire. S_k .
- La constante específica gamma Γ a Constante de Tasa de Dosis Λ .
- El inverso cuadrado de distancia ($1/r^2$) a factor de geometría $G(r, \theta)$.
- Factor de Atenuación de tejido $T(r)$ a función radial de dosis. $g(r)$.
- Constante de anisotropía ϕ_{an} a función anisotrópica. $F(r, \theta)$.

Para establecer el tiempo de irradiación y finalmente la dosis recibida en un tumor con estas fuentes bajo un rango de error aceptable, se han creado diversos sistemas de dosimetría los cuales mediante diversos algoritmos reportan la dosis en un punto la dosis recibida con una exactitud acorde a las exigencias clínicas o si se requiere se muestra a través de un proceso computacional una distribución bi o tri-dimensional alrededor de la o las fuentes. Dichos protocolos han sido sistemáticamente probados y mejorados mediante verificaciones experimentales y simulaciones teóricas con el uso del Código Montecarlo. (MC)^{6, 7, 8}.

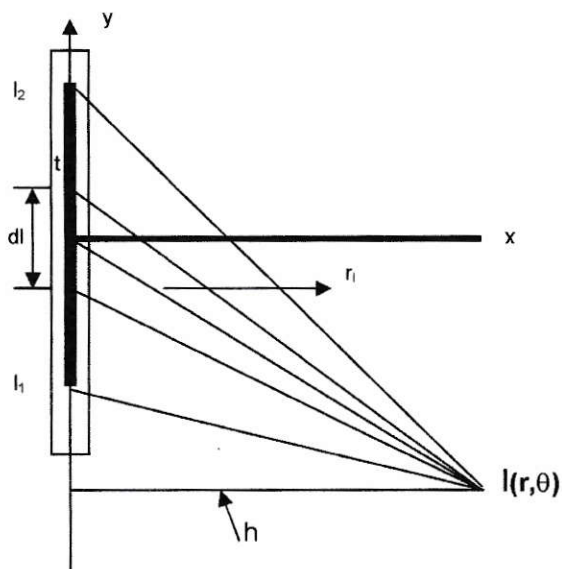
I.3)-Algoritmos de cálculos presentes en Planificadores computarizados comerciales.

A continuación se detallan métodos de cálculo en Braquiterapia utilizados en distintos sistemas de dosimetría que comercialmente se ofrecen en el mercado:

I.3.1)-Planificador Theraplan Plus.

En este planificador se ingresa una tabla de tasas de dosis relativas en la cual se normaliza un valor con r_0 a 1 cm y un punto proyectado a $\theta_0 = 0$ grados. Para estimar la distribución de la Tasa de dosis alrededor de una fuente lineal se usa la integral de Sievert^{9,10,11} introducida por Sievert en 1921. Consiste en la división de una fuente lineal en pequeñas sub-fuentes a las cuales se le aplica la ley del inverso al cuadrado y las correcciones de filtración de la fuente y la cápsula. Se requiere también una tabla de factores que tomen en cuenta la atenuación del tejido y que se basa en el polinomio de Meisberger¹².

ESQUEMA N° 2



La Integral de Sievert esta definida formalmente en la siguiente expresión:

$$I(r, \theta) = \bar{A} \Gamma \int_{l_1}^{l_2} \frac{e^{-\mu \cdot \text{sec } \theta}}{r_l^2} dl \quad (9)$$

Donde:

$\bar{A} = A/(l_1-l_2)$ es la actividad por cada sub-fuente.

$\Gamma =$ Constante específica gamma.

Esta integral es más fácil de implementar en un computador a partir de la sumatoria de sub-fuentes de longitud discreta. El algoritmo divide una fuente lineal en pequeñas fuentes dl y aplica el inverso al cuadrado de la distancia para cada fuente y se corrige la filtración de la fuente y la cápsula para cada segmento y también la atenuación del tejido para cada distancia de la pequeña fuente proyectada al punto de cálculo

La ecuación 7 puede ser re-escrita de la siguiente forma:

La expresión es:

$$I(r, \theta) = \sum_{i=1}^n \frac{e^{-\mu r_{i, \text{obl}}}}{r_i^2} \times \frac{l_1 - l_2}{n} \quad (10)$$

Usando este método la Tasa de Dosis relativa en el punto de cálculo se expresa para este esquema como:

$$D_{\text{rel}}(r, \theta) = \frac{I(r, \theta)}{I(r_0, \theta_0)} \times \frac{T(r)}{T(r_0)} \quad (11)$$

Donde:

$I(r, \theta) =$ es la Tasa de Dosis relativa obtenido para el punto $P(r, \theta)$ por la integral de Sievert (ecuación N° 7).

$I(r_0, \theta_0) =$ es la Tasa de Dosis relativa para el punto de referencia normalizado $P(r_0, \theta_0)$ por la integral de Sievert.

$T(r) =$ es el factor de atenuación de tejido para la distancia r desde la sub-fuente calculada.

$T(r_0) =$ es el factor de atenuación de tejido para la distancia de referencia (un cm) desde la sub-fuente a 0 grados.

Modelo de cálculo según TG 43.

Theraplan también utiliza el modelo recomendado por el TG43 que; tal como lo definimos y se expresa en la ecuación N°5, según esquema N°1 .

1.3.2) Planificador Target II.

Este planificador propone un algoritmo propuesto por Cassel^{13,14}, y, en forma similar, al Planificador anterior, dispone de pequeñas sub-fuentes en las cuales es dividida la longitud activa de una fuente lineal.

Se define como:

$$D_p = \sum_{n=1}^N \Gamma \times A_i \times f_{med} \times e^{(-\mu_s d_s - \mu_f d_f)} T \left(\frac{d_t}{d_i} \right)^2 \quad (12)$$

Donde:

D_p =dosis en punto p.

N = el N° de elementos

A_i =actividad en mCi. de cada sub-fuente.

f_{med} =coef. Rö/cGy. (0.957 para tejido blando)

Γ =constante esp gamma. (R cm² /mCi hr)

T =atenuación de tejido a partir de Polinomio de Meisberger.(8)

μ_s =coeficiente linear de absorción del material de la fuente.

μ_f =coeficiente linear de absorción del material del filtro.

d_s = espesor del material de la fuente.

d_f = espesor del material del filtro.

d_i = distancia desde la fuente puntual y el punto de cálculo.

d_t = distancia desde la fuente puntual al punto de normalización.

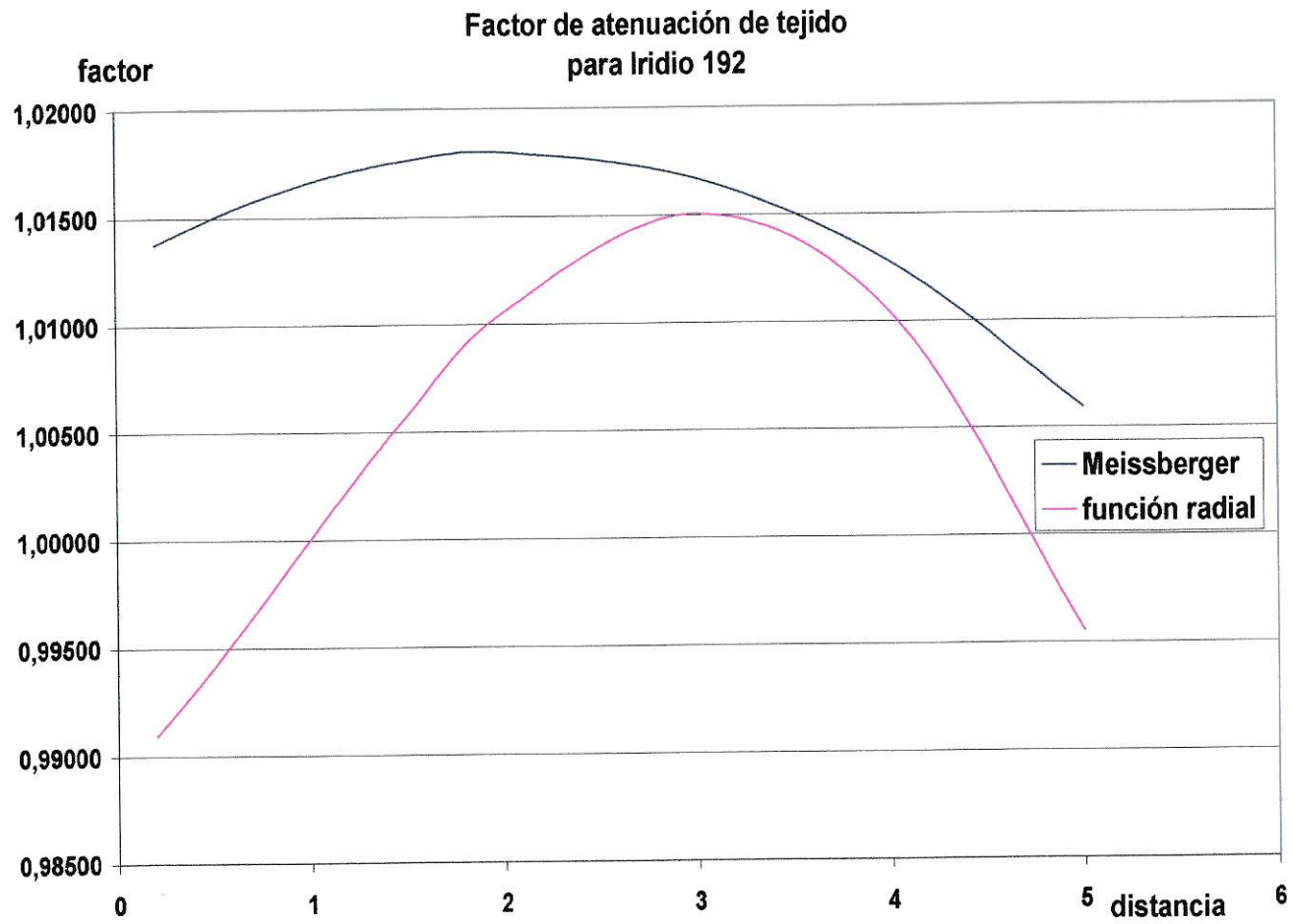
I.3.3. Aspectos referentes a atenuación en tejido.

Como ya se estableció anteriormente, en lo referente a la atenuación en tejido, el factor $T(r)$ en el protocolo pre-TG43 fue reemplazado por la función radial de dosis $g(r)$. Es interesante discutir que, para el factor $T(r)$, se realizó un modelo experimental que se muestra en el trabajo publicado por Meisberger y que a partir de ello se realizó un ajuste de los resultados mediante un Polinomio cuya validez fue establecida para **distancias entre 1 y 10 cms.** Posteriormente, en la publicación de las recomendaciones del Grupo de Trabajo TG 43 la atenuación del tejido se basa en una función radial $g(r)$ basada en ajustes Polinómicos cuyos datos se originan a partir de la aplicación de simulaciones con Código MC. Es interesante destacar las diferencias en la distribución de la dosis en los tejidos en relación a las distancias cercanas a la fuente. A continuación se muestra una tabla de Datos y su gráfico comparando ambos Polinomios para Iridio 192 :

TABLA N°1

distancia cm	Meissberger	función radial TG43
0,2	1,01376	0,99095
0,4	1,01462	0,99305
0,6	1,01538	0,99530
0,8	1,01605	0,99764
1	1,01662	1,00001
1,2	1,01709	1,00235
1,5	1,01761	1,00571
2	1,01797	1,01050
3	1,01671	1,01505
4	1,01274	1,01041
5	1,00594	0,99554

Estos cálculos se ilustran en el gráfico N°1



II)-Objetivo de esta tesis:

Todas las verificaciones anteriormente comentadas, reportan y se preocupan de puntos de dosis de interés clínico que se ubican generalmente desde 1 cm. como distancia mínima. Esto se demuestra con una de las variables dentro del algoritmo que se encarga de calcular la disminución de dosis con la distancia en el medio y que se basa en un ajuste polinómico muy común en este tipo de algoritmo: el Polinomio de Meissberger, solución analítica cuya validez se recomienda entre 1 y 10 cm.-

En distancias menores, existen publicaciones que reportan dosis a mayores distancias desde 1 cm. generados por simulaciones de MC. Por tanto, estudios experimentales que reporten las dosis a menos de 1 cm. son escasas, tratándose específicamente del uso de alambres de Iridio 192. Esta situación se comprende dados los requerimientos clínicos habituales de puntos de dosis tanto en Braquiterapias Intersticiales como en Intracavitarias.

En zonas muy cercanas a las fuentes existen diversos fenómenos físicos respecto del depósito de la energía que son difíciles de interpretar con los algoritmos habitualmente utilizados. Las cápsulas que envuelven el material, usualmente de alto Z, producen en forma local una distorsión en las gradientes de dosis predecibles por la atenuación del tejido, principalmente debido a electrones Compton y fotones secundarios, estableciéndose un desequilibrio entre absorción y dispersión. Por esto, es necesario realizar un estudio dosimétrico para poder reportar con una exactitud aceptable lo que sucede en esas zonas.-

El interés clínico que soporta esta tesis es la utilización de fuentes lineales de iridio 192 de corta longitud (1-1,5 cm.) en un tratamiento especial de Braquiterapia en tumores oculares en el cual el especialista solicita reportes de dosis en puntos muy cercanos a la fuente (menos de 5 mm.). Tal es la situación planteada en la implementación de un tratamiento de Braquiterapia epiescleral en el Servicio de Radioterapia de Clínica Alemana. Además, los datos experimentales serán útiles en otros tratamientos con la misma configuración.

El objetivo principal de esta tesis es obtener datos confiables que interpreten con mayor exactitud que sucede en puntos cercanos a fuentes usadas en Braquiterapia (menos de un centímetro) cuyo interés clínico adquiere importancia tanto en lograr una adecuada y exacta administración de la dosis en el tumor como manejar información confiable en zonas críticas en los tejidos normales circundantes. Para este propósito se utilizará la dosimetría por termoluminiscencia .-

Como segundo objetivo se verificarán y validarán aquellos datos originados por el algoritmo de cálculo de un computador especializado de uso habitual para el cálculo de dosis de estos tratamientos como el planificador de tratamiento Target II.-

III)- Materiales y metodología:

III.1)-Materiales:

El método específico de dosimetría a utilizar será la termoluminiscencia (TLD) en cristales de Fluoruro de Litio cuyas capacidades de resolución, linealidad y precisión son aceptables para el objetivo propuesto ^{16,17,18,19}. Específicamente se utilizan cristales tipo TLD 100 de dimensiones $2 \times 2 \times 0.8 \text{ mm}^3$, cuya emisión luminosa se lee en un Lector Victoreen Modelo 2800. Para el anhealing se utiliza un horno Digital Marca Thermoline modelo 1400 con control digital. Se utilizan los ciclos recomendados de una hora a 400 grados Celsius y dos horas a 100 grado Celsius. Dicho equipamiento se muestra en las Fig. N°1 y Fig. N°2..

Fig. N°1
Horno para anhealing



Fig. N°2
Lector TLD



Se utilizarán fuentes de iridio 192 encapsulado por Platino en forma de alambres de 0.3 mm. de diámetro, estas fuentes son de uso habitual en diversos tratamientos de braquiterapia. Dichas fuentes serán insertadas en una fantoma de material agua-equivalente que reproduce los volúmenes de tratamiento y la disposición espacial de dichas fuentes. A distancias pre-determinadas se alojarán los cristales de Fluoruro de Litio.

Las fuentes de Iridio son activadas en el Reactor Nuclear de la Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN).

Las características físicas de las fuentes son las siguientes:

Dimensiones:

- diámetro total: 0,3 mm.
- espesor de la capsula de platino: 0,1 mm.
- Longitud máxima disponible: 14 cms.
- Material de cápsula: Platino

Periodo hemi-desintegración: 74,2 días.

Energía espectro : espectro complejo de rango de radiaciones entre 0.136 y 1.06 MeV.

Hemiespesor en plomo: 2,5 mm.

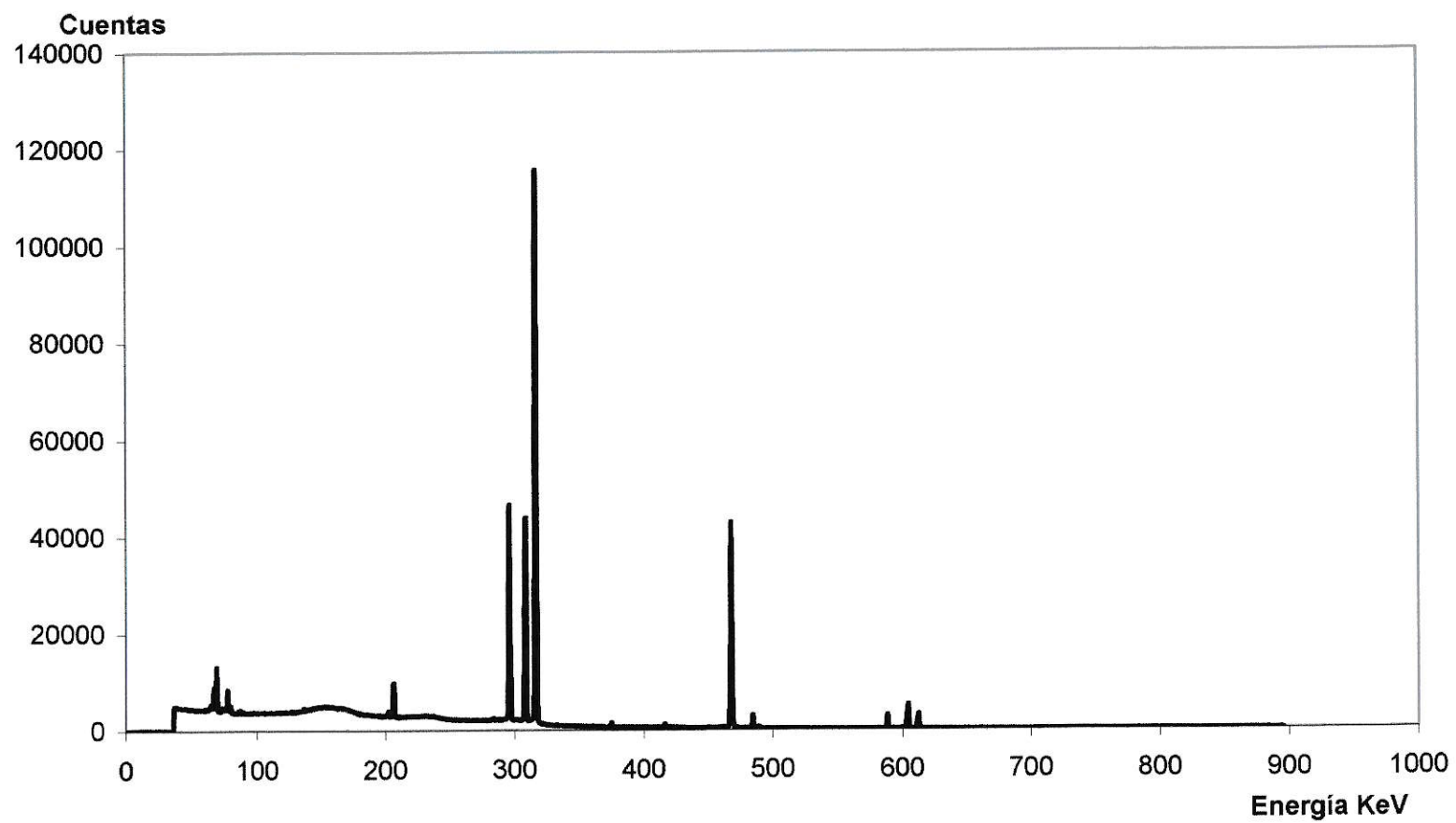
Constante Tasa de exposición: 4,69 Rö cm²/mCi-hr.(sin filtro) & &=(recomendada por el algoritmo del software Target II)

En el Gráfico N°2 se muestra un espectro del radionúclido iridio 192 obtenido por el autor en un detector Ge HP. En Esquemas N° 3 y N° 4 se muestran los modos de decaimiento de ¹⁹²Ir.

18

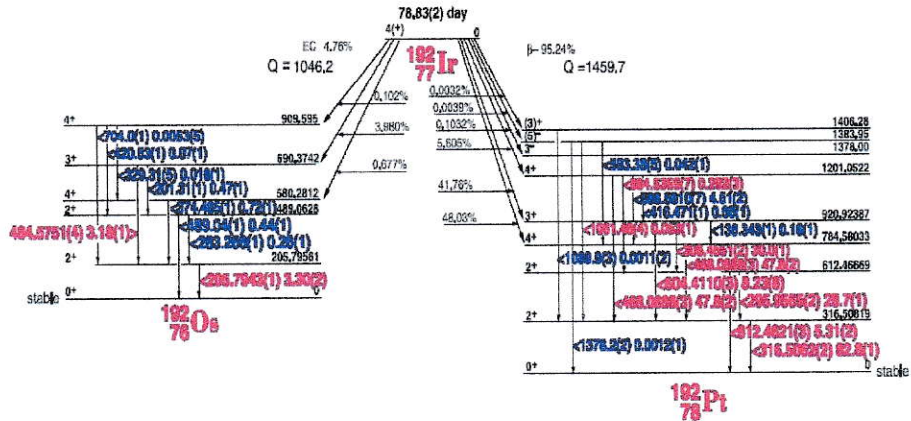
Gráfico N°2

Espectro Iridio 192



ESQUEMA N° 3

73.83(2) day ¹⁹²Ir [C]



ESQUEMA N° 4

GAMMA-RAY ENERGIES AND INTENSITIES [C]

Nuclide ¹⁹²Ir Half Life 73.83(2) day
 Detector 3" x 3" NaI Method of Production: ¹⁹¹Ir(n,γ)

E _γ (KeV) [C]	ΔE _γ	I _γ (rel)	I _γ (%) [C]	ΔI _γ	S
136.343	± 0.001	0.218	0.18	± 0.010	4
201.31	± 0.01	0.551	0.47	± 0.012	4
205.7943	± 0.001	3.86	3.30	± 0.02	2
283.266	± 0.001	0.320	0.26	± 0.008	4
295.9565	± 0.0002	34.64	28.7	± 0.1	1
308.4551	± 0.0001	35.77	30.0	± 0.1	1
316.5062	± 0.0002	100	82.8	± 0.1	1
329.31	± 0.05	0.019	0.018	± 0.001	4
374.485	± 0.001	0.875	0.72	± 0.01	3
416.471	± 0.001	0.802	0.66	± 0.01	3
420.53	± 0.01	0.070	0.07	± 0.006	4
468.0688	± 0.0003	58.0	47.8	± 0.2	1
484.5751	± 0.0001	3.81	3.18	± 0.01	1
489.04	± 0.04	0.480	0.44	± 0.010	3
588.5810	± 0.0007	5.52	4.51	± 0.02	1
593.38	± 0.05	0.045	0.042	± 0.001	4
604.4110	± 0.0003	10.04	8.23	± 0.08	1
612.4621	± 0.0003	6.55	5.31	± 0.02	1
704.0	± 0.1	0.007	0.0053	± 0.0005	4
884.5365	± 0.0007	0.364	0.293	± 0.002	1
1061.48	± 0.04	0.067	0.053	± 0.001	1
1089.9	± 0.3	0.002	0.0011	± 0.0002	4
1378.2	± 0.2	0.0015	0.0012	± 0.000	3

Se seleccionaron longitudes de los alambres de iridio 192 acordes a este tipo de tratamiento (no más de 2 cm.). El número de irradiación y lecturas de los cristales estarán en directa relación con las capacidades de resolución, incerteza inherentes al material de Fluoruro de Litio utilizado.

III.2)-Metodología:

Las lecturas fueron realizadas de acuerdo a protocolos recomendados por la literatura:

Previo anhealing (calentamiento de dos horas a 100 C° y una hora a 400 C°) fueron irradiados todos los cristales en forma uniforme y se seleccionaron aquellos que respondieron en un rango exigido (+/- 2.5 %) en sus lecturas relativas. Se realizaron aproximadamente 500 lecturas en fuentes de 30, 20 y 10 mm. , la fuente de 10 mm. recibió mayor atención dado que su longitud es la más utilizada en el tratamiento antes mencionado. Todas las lecturas aceptadas se encontraban bajo el rango de error de 5%. Cada punto de dosis fue repetido en su análisis un mínimo de 5 veces para ser aceptada la lectura.

III.2.1)-Dosimetría por termoluminiscencia:

Diversas investigaciones similares usan de preferencia este método. Los materiales centelleadores inorgánicos sometidos a irradiación emiten luz en la forma de fluorescencia rápida, estos fotones son despedidos luego que se han recombinado los pares electrón-hueco producidos por la radiación incidente. Los materiales utilizados son preparados libres de impurezas para obtener y maximizar el rendimiento de emisión rápida de luz de centelleo.-

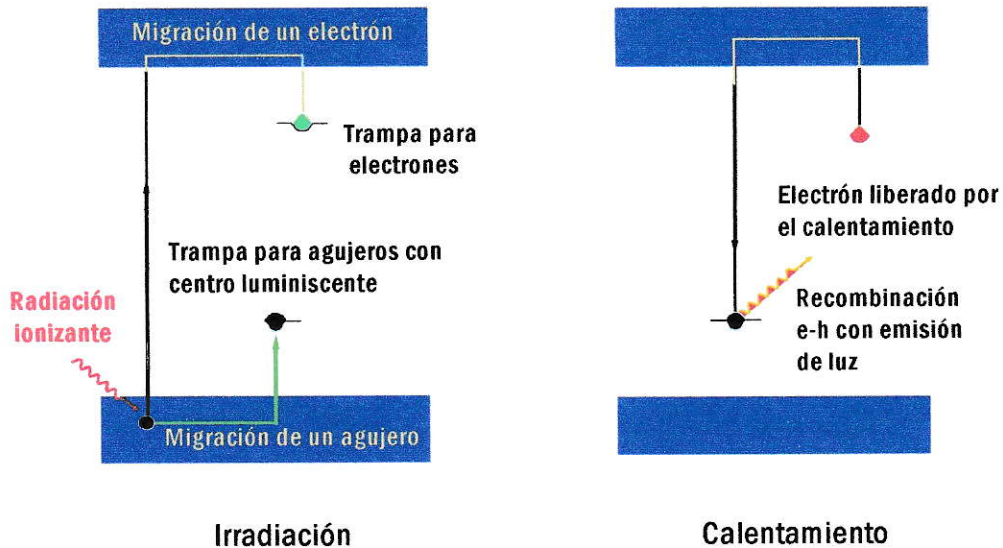
Una clase especial de cristales inorgánicos, conocidos como dosímetros termolumiscentes son basados en un concepto opuesto. A cambio de promover la rápida recombinación de los pares electrón-hueco, los materiales usados exhiben una alta concentración de "centros atrapadores" dentro de un espacio en una banda.-

El proceso buscado es ahora uno en el cual al irradiarse el material, los electrones son elevados desde la banda de valencia donde se ubican preliminarmente a la banda de conducción por la radiación incidente, pero luego son capturados en un centro de atrapamiento. Si la distancia del nivel de energía de dicho centro dentro de la banda de conducción es suficientemente grande, existe sólo una pequeña posibilidad que a temperatura ambiental el electrón atrapado escape hacia la banda de conducción. Por esto la exposición continua a la radiación no resulta en una significativa producción de centelleo pero sí un aumento importante de electrones atrapados.-

Los agujeros también pueden crearse y atraparse en un proceso análogo. Un agujero original creado por la radiación incidente puede migrar a través del cristal hasta alcanzar una trampa con energía algo encima de la banda de valencia. Si la diferencia de energía es suficiente, el agujero no migrará más y se bloqueará en ese sitio a menos que una energía termal adicional le sea dada al cristal.-

Una muestra de material funcionará como un detector integrador en el cual el número de electrones y agujeros atrapados es una medida de pares formados por la radiación incidente. Después de un período de exposición a la radiación, los pares atrapados son medidos a través de un proceso mostrado en el esquema N°5

Termoluminiscencia



Para ser leído el dosímetro TLD es puesto en un alojamiento dentro del instrumento lector en el cual se calienta progresivamente. A una temperatura que es determinada por el nivel de energía de la trampa, los electrones atrapados pueden absorber parte de la Energía térmica y ser excitados para regresar a la banda de conducción. Esta temperatura se asume como no suficiente para desalojar los agujeros atrapados, los electrones migran cerca de los agujeros atrapados donde se recombinan y emite un fotón luminoso.

El proceso alternativo se produce con los agujeros que migran cerca de los electrones atrapados donde se recombinan resultado una emisión de un haz luminoso. En cualquier caso, si existe una diferencia de 3-4 eV se emite un fotón en la región visible que es la señal básica de un TLD.

El sistema consiste entonces en una señal luminosa proporcionada por un TLD calentado que se hace llegar a un tubo fotomultiplicador. La luz total es relacionada directamente con la exposición de la radiación, la cual es emitida cuando la muestra llega a una temperatura específica. Si esta temperatura se sobrepasa, las trampas en el material son limpiadas y el material se puede reutilizar.--

III.2.2)-Algoritmo de cálculo de dosis:

Con el algoritmo propuesto por Casell explicado anteriormente, se calcularon en el Planificador Target II configuraciones similares a las que se examinaron experimentalmente, dándose preferencia y énfasis a aquellas de 1 cm. de longitud muy cercana a los tratamientos de interés clínico.

III.2.3- Diseño de fantoma:

El fantoma diseñado permite estudiar puntos desde los 0,9 mm. hasta los 12 mm. Como material de fantoma se usarán placas de plexiglás cuya densidad se aproxima al agua (1,18 grs./CC). Estas placas se han medido con un instrumento de precisión (pie de metro digital Mitutoyo, 0,1 mm resolución) para descartar aquellas que presentan irregularidades en su espesor. Una de las placas aloja un catéter vector de 0,5 mm. de diámetro que contendrá la fuente, otra esta perforada y contiene el cristal TLD 100. El cristal se aloja en una posición que intercepta las fuentes. Se utilizan longitudes de fuentes de 30, 20 y 10 mm. con un énfasis en el estudio para ésta última, pues se acerca a los propósitos de interés clínico. Dos fotografías muestran el fantoma utilizado y la fuente con el catéter.

24
Fig. N°3

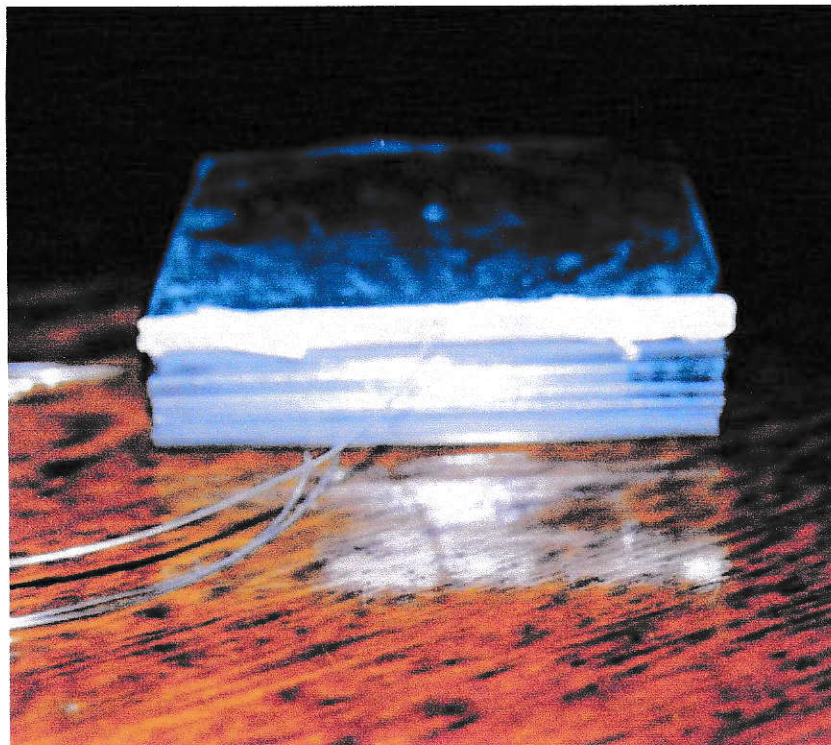
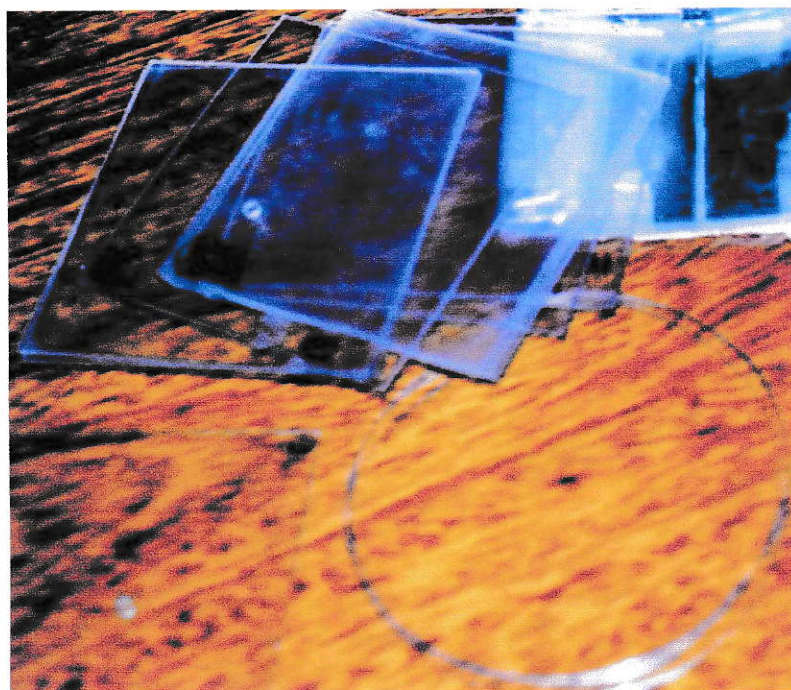


Fig. N° 4



Las lecturas obtenidas se confrontaron con aquellas que calculadas en el Computador Target II. Posteriormente, se analizaron las diferencias entre los datos generados por el Computador y las lecturas experimentales en especial en aquellos puntos cercanos de las fuentes (menos de 20 mm.).

V)-Resultados:

Utilizando preferentemente una fuente de 10 mm. y luego de realizarse mas de 500 lecturas de los cristales dosímetros termoluminiscentes TLD 100 irradiados, se verifican resultados que difieren a los esperado teóricamente y que muestran una sobreestimación de las dosis calculadas. En efecto, para todas las fuentes estudiadas y de diferente longitud el fenómeno se repitió. Se muestran a continuación en tablas y gráfico los resultados de las lecturas los cuales se comparan con datos de fuentes de similar longitud y características físicas que se han investigado. Las lecturas son relativas y las series experimentales se han referenciado y modificado proporcionalmente a los datos teóricos investigados se establece como distancia de referencia común la mayor elegida en este experimento (en este caso 9,7 mm.). Se agregan por tanto a los datos experimentales, datos calculados por el algoritmo de Cassel (utilizado por Target II). Se muestran en gráficos los resultados para fuentes de 20 y 30 mm .En detalle se muestra tanto la tabla como el gráfico para el largo de 10 mm. En este caso, se agregan en forma normalizada los datos con integral de Sievert y simulación de MC publicados. Para 10 mm., dados los resultados que se obtenían durante la investigación, se agregaron dos series de lecturas con filtros de láminas de aluminio super-puro (30 y 60 láminas) para verificar si existía una modificación importante en las lecturas.

Gráfico N° 3

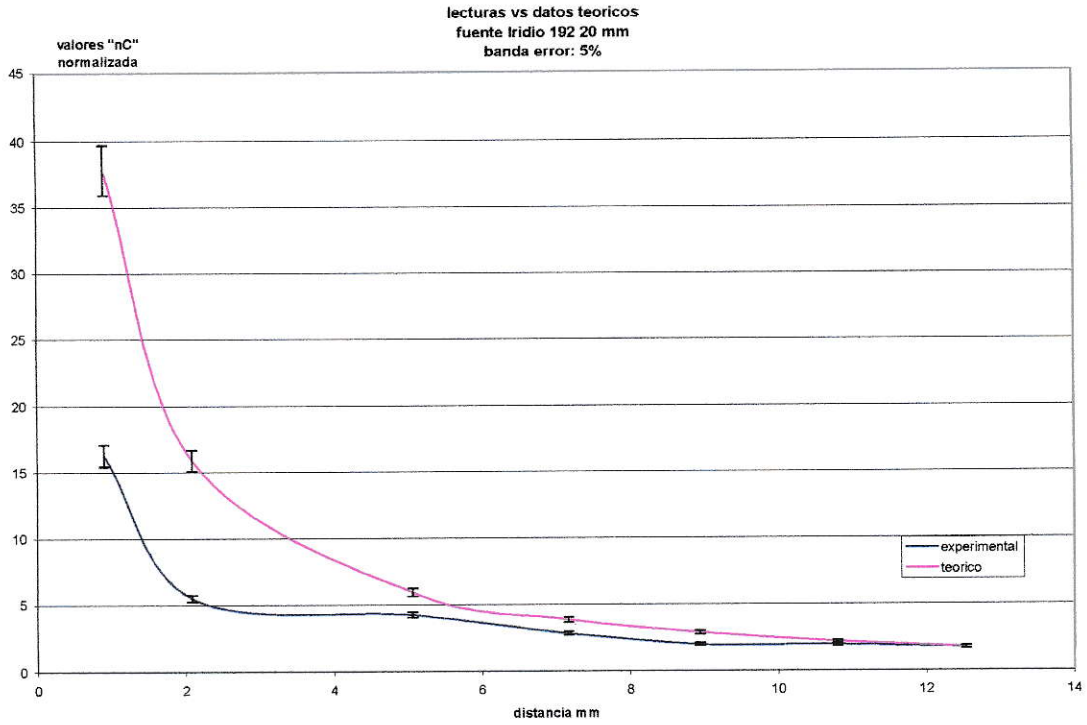


Gráfico N° 4

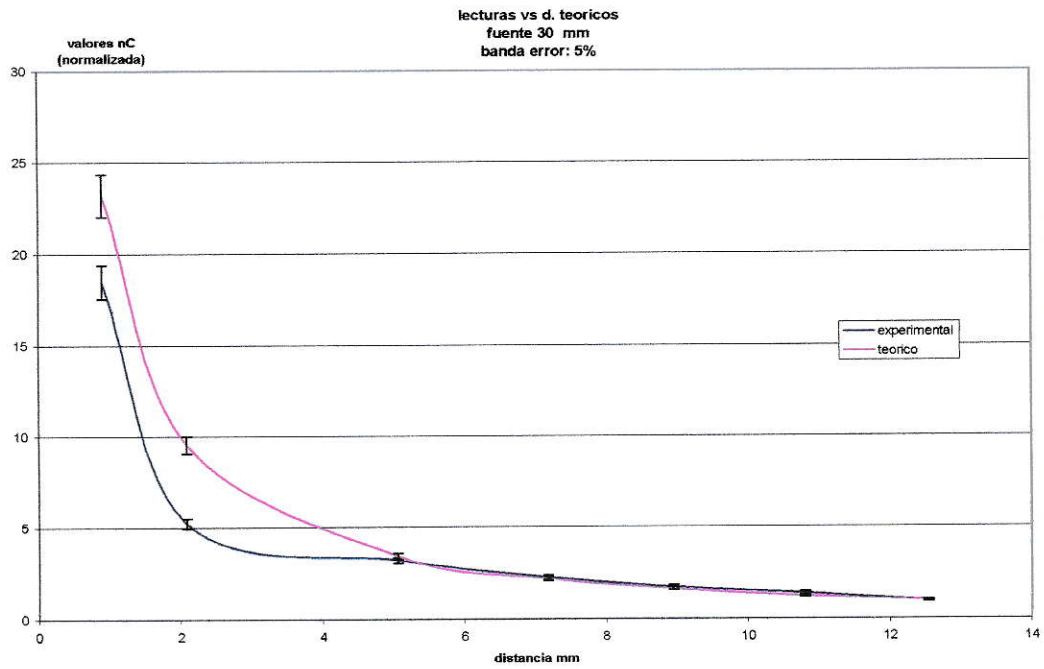
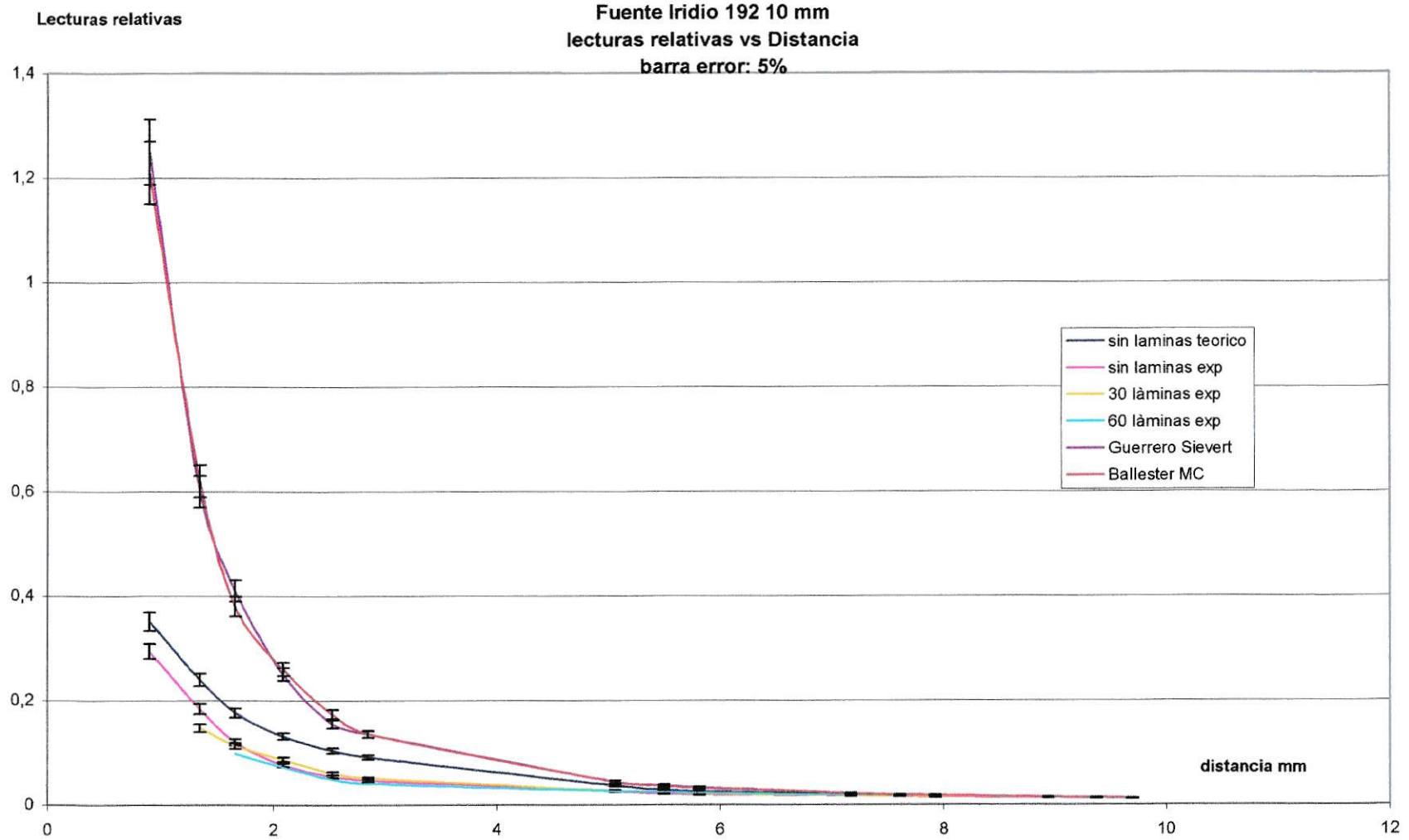


Gráfico.Nº5



VI)-Conclusiones :

En los primeros años y antes de la aparición de las fuentes artificiales que se usan en Braquiterapia existía el supuesto que, en la vecindad o proximidad de una fuente implantada, hay un balance entre la atenuación del medio y el aumento de fotones dispersos que se producían. Por tanto, en los primeros 50 años de uso de la Braquiterapia se estableció que la dosis en un punto en tejido era la misma que en el aire para ese mismo punto. Durante los años 50 se empezaron a realizar experimentos para estudiar la validez de esta afirmación. Dichos experimentos mostraron que la relación entre la exposición en agua y la exposición en aire para una distancia dada varían desde la unidad y los valores decrecen a medida que aumenta la distancia. Se han formulado ecuaciones²⁷ que describen la absorción y dispersión de fotones dentro de un medio en términos de una función exponencial que toma en cuenta la atenuación primaria de los fotones y un factor "build-up" que describe la complicada contribución de los fotones secundarios y dispersos que contribuyen a la exposición. Este factor B fue definido como:

$$B = (\text{Tasa de dosis total observada} / \text{Tasa de dosis primaria}).$$

Como una razonable aproximación, se ha sugerido que el aumento de este factor B con la distancia desde una fuente puntual en un medio puede ser representado por:

$$B = 1 + a (\mu d)^k \quad (10)$$

Para ^{192}Ir :

$\mu = 0,113 \text{ cm}^{-1}$, $a = 1,59$, $k = 1,36$, d es la distancia desde la fuente en condiciones en que se estudia el medio LIBRE del haz primario.

Las importancias relativas de estos efectos: absorción y atenuación ha sido estudiadas y son dependientes de la energía. Para una energía de aprox. 0.4 MeV existen un balance de estos dos fenómenos, para menos de 0,4 MeV la dispersión es dominante y para mayor que 0,4 MeV predomina la absorción.

En nuestra experiencia, se puede concluir que existe una disminución más suave en la atenuación de la dosis que la esperada por los algoritmos de cálculo. Por tanto, es explicable una mayor presencia de dispersión secundaria en desmedro de la absorción local.

Entonces, de acuerdo a los resultados experimentales, se concluye que en los primeros 5 mm. de distancia de los puntos medidos hacia la fuente se obtienen lecturas que dan valores por debajo de los esperados tanto en las soluciones analíticas como en los datos de la simulación de MC investigada. Este efecto se verificó asimismo en fuentes de mayor longitud (20 y 30 mm.). En un intento de modificar este fenómeno, se insertaron dos set experimentales con 30 y 60 láminas de Aluminio superpuro. (espesores de 0.44 y 0.755 mm. respectivamente), se esperaba con ello una modificación en la forma de la curva hacia la cercanía de la fuente y también un mejor correlación de los cálculos experimentales a los teóricos. Dicho efecto no desapareció y permaneció sin cambios. Una inserción de mayores espesores de aluminio para verificar cambios se descartó dada la imposibilidad de manejar esta configuración en la práctica clínica.-

Los fundamentos más apropiados para explicar estas discrepancias son :

- Los algoritmos utilizados comúnmente en Braquiterapia no toman en cuenta los fenómenos locales en los puntos muy cercanos a las fuentes.
- En el caso de la simulación de MC analizada, sería necesario requerir detalles de los eventos que se han ingresado a la entrada de datos de la simulación y los cortes o límites de las historias que se han contemplado para los primeros milímetros en esta experiencia.-

Dados los resultados de esta investigación, se propone una solución que, basada en un ajuste, modifique los valores teóricos y muestre y represente los resultados experimentales. Polinomios inversos de cuarto y quinto orden resultaron ser el mejor ajuste encontrado:

Por tanto, para una distancia r , (cm) siendo Y el valor teórico, tenemos:

$$\text{Fuente 10 mm: } Y^{-1} = a + br + cr^2 + dr^3 + er^4 \quad r^2=0.99999858$$

Donde:

Tabla N° 3

a	-0.036613973
b	0.074644434
c	-0.0049682264
d	0.00099517717
e	$-4.9850079 \times 10^{-5}$

$$\text{Fuente 20 mm: } Y^{-1} = a + br + cr^2 + dr^3 + er^4 + fr^5 \quad r^2=0.99968427$$

Donde:

Tabla N° 4

a	-0.26345413
b	0.53139394
c	-0.22779803
d	0.044526168
e	-0.0038699697
f	0.00012386421

$$\text{Fuente 30 mm: } Y^{-1} = a + br + cr^2 + dr^3 + er^4 + fr^5 \quad r^2=0.999991885$$

Donde:

Tabla N° 5

a	0.017780758
b	0.34056596
c	-0.11382893
d	0.019358674
e	-0.001488112
f	$4.33741187 \times 10^{-5}$

De este modo, para valores teóricos calculados por algoritmos presentes en Planificadores de tratamiento, y en distancias menores a 5 mm, es posible ajustar los valores teóricos mostrados por un Planificador de tratamiento y corregir diferencias que superan en algunos puntos el 10 %.

Finalmente, dado estos resultados, es deseable realizar otras experiencias con otras fuentes y geometrías con especial atención en puntos menos de 1 cm. Además, es importante una verificación de este modelo experimental con una simulación con el código de Montecarlo que se realice bajo la configuración estudiada en esta Tesis.

VII)-Bibliografía Consultada

¹-Dosimetry and Design of Radiactive Eye Plaques. D. Flúhs et all. In Radiotherapy of Ocular Disease. Ed. Karger 1996.

²-Marinello G. Pierquin B. Manuel pratique de curietherapie. Herman Editeurs des sciences et des arts.1992

³-A. Dutreix, G. Marinello, and A. Wambersie, Dosimetrie en Curietherapie (Masson, Paris, 1982).

⁴-Interstitial Collaborative Working Group (ICWG). Interstitial Brachytherapy: Physical, Biological and Clinical Considerations, edited by L. L. Anderson, R. Nath, and K. A. Weaver (Raven, New York, 1990).

⁵-R. Nath, L. L. Anderson, G. Luxton, K. A. Weaver, J.F. Williamson, and A. S. Meigooni, "Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group N° 43," Med. Phys. 22, 209-234 (1995).

⁶-F. Ballester, C. Hernandez, J. Perez-Catalayud, F. Lliso and V. Carmona, "Montecarlo calculation of dose rate distributions around 0,5 and 0,6 mm diameter ¹⁹²Ir wires.," Med. Phys.26, 395-401 (1999).

⁷F. Ballester, C. Hernández, J. Perez-Catalayud and F. LLiso, "Monte Carlo calculation of dose rate distributions around ¹⁹²Ir wires, Med. Phys. 24, 1221-1228 (1997).

- ⁸-F. Ballester, C. Hernández, J. Perez-Catalayud and F. LLiso, "Monte Carlo calculation of dose rate distributions around 0.5 and 0.6 mm in diameter ¹⁹²Ir wires, Med. Phys. 26, 395-401 (1999).
- ⁹-Sievert RM. Die Intensitätsverteilung der Primären Strahlung in der Nähe medizinischer Radiumpräparate. Acta Radiol 1921;1:89.
- ¹⁰-Khan .F. The physics of Radiation Therapy pp 418-473 Willians and Wilkins - Maryland,1994.
- ¹¹-H. E. Johns and J.C. Cunningham, The Physics o Radiology, 4th ed. (Thomas, Springfield, Il. 1983.
- ¹²-Meisberger LL, Séller RJ, Shalek RJ.The efective atenuation in water of gammma rays of gold 198, iridium 192, cesium 137, radium 226, and cobalt 60, Radiology;90:953-957 1968.
- ¹³-K. J. Cassell, "A fundamental approach to the design of a dose rate calculation for use in brachytherapy planning," Br. J. Radiol. 56, 113-119 (1983).
- ¹⁴-Target 2 Physics Manual . Intracavitary and Interstitial Dosimetry.
- ¹⁵-Cembré.H. Introduction to Health Physics. McGraw-Hill,pp 369-371 McGraw-Hill,New York,1996
- ¹⁶-Knoll, G. F. ,Radiation Detection and Measurement,2d ed.Wiley,New York,1989.

¹⁷-C. Bodineau Gil ; J. Macias Jaen ; P. Galan Montenegro y otros. Calibración y caracterización de cristales TLD-100 para Dosimetría en Terapia. Radiofísica Hospitalaria, Complejo Hospitalario Carlos Haya. Grupo de Investigación en Protección Radiológica, Universidad de Malaga.

¹⁸-N. Nariyama "The effect of the Build-up Wall at the TLD Calibration Using ⁶⁰Co. Nuclear Technology Division, Ship Research Institute, Mitaka, Tokio, Japon. Proceedings of the Second International Workshop on EGS, 8-12 August 2000, Tsukuba, Japan.

¹⁹-Anhealing Thermoluminescent dosimeter chips Procedure. Air Quality Group. Los Alamos National Laboratory.

²⁰-E. Pantelis, D. Baltas, K. Dardoufas et al. The dosimetric accuracy of a Sivert Integration Model in the proximity of ¹⁹²Ir HDR sources. Int. J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1071-1084.

²¹-J. Pérez-Catalayud, F. Ballester, Y. Liman y otros. Valoración de la tasa de kerma lineal relativa de referencia en aire de Ir-192. Sección de Física, Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario "La Fe", Valencia, España. Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear, Universitat de València e Instituto de Física Corpuscular, Burjassot, España. Department of Medical Physics, University of Wisconsin, Madison, USA. Standard Imaging. Middleton, USA.

²²-R. Nath, L. Anderson, J Meli, A. Olch, J Stit and JF Willianson, "Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group N° 56" Med. Phys. 24 1557-1598 (1997).

- ²³-International Commission on Radiation Units and Measurements, Dose and Volume Specifications for Reporting Interstitial Therapy. ICRU Report 58, Washington DC 1997.
- ²⁴-Sang Hyun Cho, R. Muller-Runkel, W. F. Hanson "Determination of the tissue attenuation factor along two major axis of a high dose rate (HDR) ¹⁹²Ir source, Med. Phys. 26, 1492-1497 (1999).
- ²⁵- F. Lliso, V. Carmona, F.C. Ruiz, F. Manzano, F. Ballester, J. Perez-Catalayud and, "Caracterización dosimétrica de fuentes de Baja Tasa (¹³⁷Cs e ¹⁹²Ir) en el sistema de Planificación Theraplan plus". Servicio Oncología Radioterápica, Hospital LA FE, Valencia, Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear, Universidad de Valencia.
- ²⁶-R. Guerrero, M. Rivera, F. López, J. A. Terrón, J. A. Bullejos, G. Arregui. "Modelo 3D de cálculo de Tasa de Dosis para fuentes de ¹⁹²Ir mediante algoritmo tipo Sievert modificado. Servicio de Física y Protección Radiológica, Hosp., U. Virgen de las Nieves, Granada, España.
- ²⁷-T J Godden, Physical Aspects of Brachytherapy. Medical Physics Handbook 19. Adam Hilger ,IOP Publishing Ltd.,1988.