

Univerzitetski klinički centar Republike Srpske  
Klinika za plućne bolesti

SEMINARSKI RAD:  
BRAHITERAPIJA

Mentor: prof. dr. Mirko Stanetić

Autor: Slobodan Ćosić  
Specijalizant pulmologije

## SADRŽAJ:

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD.....                                                   | 3  |
| 2. ISTORIJSKI RAZVOJ BRAHITERAPIJE.....                        | 4  |
| 3. FIZIKALNI PRINCIPI BRAHIERAPIJE I RADIOBIOLOŠKE OSNOVE..... | 5  |
| 3.1. Jonizujuće zračenje.....                                  | 5  |
| 3.2. Prednost fizikalnih principa brahiterapije.....           | 6  |
| 4. RADIOIZOTOPI I VRSTE RADIOTERAPIJE.....                     | 6  |
| 4.1. Radioaktivni izvori u brahiterapiji.....                  | 6  |
| 4.2. Podjela brahiterapije prema brzini isporuke doze .....    | 7  |
| 4.3. Podjela prema trajanju implantacije.....                  | 8  |
| 4.4. Podjela prema mjestu postavljanja izvora.....             | 8  |
| 4.5. Afterloading system.....                                  | 8  |
| 5. PLANIRANJE BRAHITERAPIJE.....                               | 9  |
| 6. BRAHITERAPIJA U PULMOLOGIJI.....                            | 11 |
| 6.1. Izvođenje procedure.....                                  | 12 |
| 6.2 Indikacije.....                                            | 14 |
| 6.2.1. Kurativno liječenje.....                                | 14 |
| 6.2.2. Palijativno liječenje.....                              | 14 |
| 6.3. Kompikacije.....                                          | 15 |
| 6.4. Kontraindikacije.....                                     | 16 |
| 7. ZAKLJUČAK.....                                              | 17 |
| 8. LITERATURA.....                                             | 19 |

## 1. UVOD

Jedna od osnovnih metoda liječenja malignih tumora jeste radioterapija. Njena primjena zasniva se na djelovanju jonizujućeg zračenja koje izaziva oštećenje genetskog materijala tumorskih ćelija, čime se zaustavlja njihova dioba i dovodi do njihove smrti. Radioterapija se može primjenjivati kao samostalna metoda liječenja ili u kombinaciji sa hirurškim liječenjem, hemoterapijom, imunoterapijom i ciljanim biološkim lijekovima. U zavisnosti od načina primjene izvora zračenja, razlikuju se eksterna (teleterapija) i interna radioterapija, odnosno brahiterapija.

Brahiterapija predstavlja jedan od najpreciznijih oblika radioterapije, kod kojeg se radioaktivni izvor postavlja direktno u tumorsko tkivo ili u njegovu neposrednu blizinu. Na taj način moguće je primijeniti vrlo visoke doze zračenja na malignu leziju, uz značajno smanjenje izloženosti okolnih zdravih tkiva i organa. Upravo zbog ove osobine brahiterapija zauzima važno mjesto u savremenoj onkologiji, posebno u liječenju tumora koji su jasno lokalizovani i dostupni postavljanju aplikatora.

Razvoj savremenih kompjuterskih sistema za planiranje radioterapije, napredak dijagnostičkih metoda poput kompjuterizovane tomografije (CT), magnetne rezonance (MRI) i pozitronske emisije tomografije (PET/CT), kao i usavršavanje radioaktivnih izvora i automatskih uređaja za aplikaciju zračenja, omogućili su da brahiterapija postane izuzetno sigurna i efikasna metoda liječenja. Danas se primjenjuje u liječenju brojnih malignih bolesti, uključujući karcinom grlića materice, endometrija, prostate, dojke, jednjaka, kože, glave i vrata, kao i tumora respiratornog sistema.

Posebno značajnu ulogu brahiterapija ima u pulmologiji. Karcinom pluća predstavlja vodeći uzrok smrti od malignih bolesti u svijetu, a veliki broj pacijenata dijagnostikuje se u uznapređovalom stadiju bolesti kada hirurško liječenje više nije moguće. Kod ovih bolesnika često dolazi do suženja ili potpune opstrukcije bronha, otežanog disanja, upornog kašlja, iskašljavanja krvi i ponavljanih infekcija pluća. Endobronhalna brahiterapija omogućava lokalno djelovanje na tumorsku masu, smanjenje opstrukcije disajnih puteva i ublažavanje simptoma bolesti, čime značajno poboljšava kvalitet života oboljelih. U određenim slučajevima koristi se kao dio radikalnog liječenja, dok je mnogo češće sastavni dio palijativnog onkološkog pristupa.

Pored ljekara specijalista, važnu ulogu u provođenju brahiterapije imaju medicinski fizičari, radiološki tehnolozi i medicinske sestre. Njihov zadatak obuhvata pripremu pacijenta za proceduru, asistenciju tokom izvođenja zahvata, praćenje opšteg stanja bolesnika, prepoznavanje mogućih komplikacija te edukaciju pacijenata o načinu liječenja i postterapijskom oporavku. Kvalitetna saradnja cijelog multidisciplinarnog tima direktno utiče na sigurnost liječenja, uspješnost terapije i zadovoljstvo pacijenata.

Cilj ovog seminarskog rada jeste prikazati osnovne principe brahiterapije, njen istorijski razvoj, fizikalne osnove, vrste i način izvođenja, indikacije i kontraindikacije za primjenu, kao i moguće komplikacije. Poseban naglasak stavljen je na primjenu brahiterapije u pulmologiji, gdje ova metoda ima značajnu ulogu u liječenju centralno lokalizovanih tumora pluća i bronha.

## 2. ISTORIJSKI RAZVOJ BRAHITERAPIJE

Razvoj brahiterapije usko je povezan sa otkrićem radioaktivnosti krajem XIX vijeka, koje je označilo početak nove ere u medicini i fizici. Do tog perioda liječenje malignih bolesti bilo je uglavnom ograničeno na hirurške zahvate, koji su često bili nedovoljno uspješni zbog kasnog otkrivanja tumora i nemogućnosti njihovog potpunog uklanjanja. Otkriće prirodne radioaktivnosti otvorilo je mogućnost razvoja potpuno novog terapijskog pristupa zasnovanog na djelovanju jonizujućeg zračenja.

Godine 1896. francuski fizičar Henri Becquerel otkrio je fenomen prirodne radioaktivnosti proučavajući soli uranijuma. Ovo otkriće predstavljalo je temelj za daljnja istraživanja radioaktivnih elemenata. Samo dvije godine kasnije, Marie Curie i Pierre Curie izolovali su nove radioaktivne elemente – polonijum i radijum. Njihov rad omogućio je razvoj prve medicinske primjene radioaktivnih izvora, zbog čega se smatra da su postavili temelje moderne radioterapije.

Početkom XX vijeka ljekari su počeli eksperimentalno koristiti radijum u liječenju različitih tumora kože, grlića materice i usne šupljine. Radioaktivni preparati postavljeni su neposredno na tumorsko tkivo ili u njegovu blizinu pomoću metalnih cjevčica i igala koje su sadržavale radijum. Iako tadašnja tehnologija nije omogućavala precizno određivanje doze zračenja, rezultati su pokazali da lokalna primjena radioaktivnih izvora može dovesti do smanjenja tumorske mase i ublažavanja simptoma bolesti.

Tokom prvih decenija XX vijeka razvijene su različite tehnike implantacije radioaktivnih izvora. U početku su korišteni radijumski implantati, koji su predstavljali standard liječenja u mnogim onkološkim centrima. Međutim, zbog visoke radioaktivnosti radijuma i povećanog profesionalnog rizika za zdravstvene radnike, javila se potreba za sigurnijim radioizotopima.

Sredinom XX vijeka razvijeni su novi radioaktivni izvori, među kojima su posebno značajni cezijum-137, kobalt-60, zlato-198 i iridijum-192. Ovi radioizotopi omogućili su sigurnije rukovanje, preciznije planiranje terapije i bolju kontrolu primijenjene doze zračenja. U istom periodu počela je intenzivnija primjena brahiterapije u liječenju ginekoloških tumora, karcinoma dojke i tumora glave i vrata.

Veliki napredak ostvaren je sedamdesetih godina prošlog vijeka razvojem tehnike afterloading. Kod ranijih metoda zdravstveni radnici bili su direktno izloženi radioaktivnom zračenju tokom postavljanja implantata. Uvođenjem afterloading sistema prvo su se postavljali prazni aplikatori u odgovarajući anatomske položaj, a tek nakon toga radioaktivni izvor automatski je ulazio u aplikator pomoću posebno konstruisanog uređaja. Time je značajno smanjena izloženost medicinskog osoblja jonizujućem zračenju i povećana sigurnost cijelog postupka.

Daljnjim razvojem tehnologije uvedeni su automatski uređaji za daljinsko upravljanje radioaktivnim izvorima, poznati kao remote afterloading sistemi. Ovi uređaji omogućavaju kompjuterski kontrolisano pomjeranje radioaktivnog izvora kroz aplikatore sa izuzetnom preciznošću. Trajanje zadržavanja izvora na pojedinim mjestima (engl. *dwell time*) može se precizno programirati, čime se postiže optimalna raspodjela doze unutar tumora i maksimalna zaštita okolnih zdravih tkiva.

Paralelno s razvojem brahiterapije razvijala se i medicinska dijagnostika. Uvođenjem kompjuterizovane tomografije (CT), magnetne rezonance (MRI) i pozitronske emisije tomografije (PET/CT) omogućeno je mnogo preciznije određivanje veličine tumora, njegovog odnosa prema okolnim organima i planiranje raspodjele doze zračenja. Savremena brahiterapija danas se gotovo uvijek planira na osnovu trodimenzionalnih (3D) slikovnih metoda, što značajno povećava efikasnost liječenja.

Poseban napredak ostvaren je razvojem HDR (High Dose Rate) brahiterapije. Za razliku od ranijih metoda sa niskom brzinom doze (LDR), kod HDR brahiterapije koristi se veoma snažan radioaktivni izvor, najčešće iridijum-192, koji omogućava isporuku visoke doze zračenja u vrlo kratkom vremenskom periodu. Jedna terapijska aplikacija obično traje svega nekoliko minuta, što značajno povećava udobnost pacijenta i omogućava ambulantno liječenje u mnogim slučajevima.

Savremena brahiterapija danas predstavlja visoko sofisticiranu granu onkološke radioterapije. U liječenju učestvuje multidisciplinarni tim. Prije svake terapije izrađuje se individualni plan liječenja koji određuje optimalan položaj aplikatora, trajanje zračenja i raspodjelu doze unutar tumora.

U pulmologiji razvoj brahiterapije započeo je nešto kasnije nego u ginekološkoj onkologiji. Tokom osamdesetih godina prošlog vijeka razvijeni su posebni fleksibilni kateteri koji su omogućili uvođenje radioaktivnog izvora kroz bronhoskop direktno u bronhalno stablo. Time je nastala **endobronhalna brahiterapija**, koja je danas standardna metoda palijativnog liječenja centralno lokalizovanih tumora pluća. Zahvaljujući savremenim bronhoskopskim tehnikama i HDR uređajima, moguće je precizno ozračiti tumorsku masu uz minimalno oštećenje okolnog plućnog parenhima i velikih krvnih sudova.

Posljednjih godina razvoj brahiterapije usmjeren je prema individualizaciji liječenja i primjeni vještačke inteligencije u planiranju terapije. Napredni računarski algoritmi omogućavaju automatsku optimizaciju raspodjele doze, skraćuju vrijeme planiranja i povećavaju preciznost liječenja. Istovremeno se razvijaju novi radioaktivni izvori, sofisticiraniji aplikatori i sistemi za navigaciju koji omogućavaju primjenu brahiterapije i kod tumora koji su ranije bili teško dostupni.

Iako je tokom posljednjih nekoliko decenija došlo do značajnog razvoja eksternih tehnika radioterapije, poput intenzitetom modulirane radioterapije (IMRT) i stereotaktičke radioterapije (SBRT), brahiterapija je zadržala svoje važno mjesto u onkološkom liječenju. Njena osnovna prednost ostaje mogućnost primjene veoma visokih lokalnih doza zračenja uz minimalno ozračivanje okolnih zdravih tkiva, što je čini jednom od najpreciznijih metoda liječenja malignih bolesti u savremenoj medicini.

### 3. FIZIKALNI PRINCIPI BRAHITERAPIJE I RADIOBIOLOŠKE OSNOVE

#### 3.1. Jonizujuće zračenje

Brahiterapija predstavlja oblik interne radioterapije koji koristi jonizujuće zračenje za liječenje malignih tumora. Jonizujuće zračenje je oblik energije koji pri prolasku kroz materiju ima sposobnost da izbaci elektrone iz atoma ili molekula, stvarajući pozitivno i negativno naelektrisane

čestice – jone. Upravo ova sposobnost jonizacije omogućava oštećenje ćelijskih struktura, naročito deoksiribonukleinske kiseline (DNK), koja predstavlja osnovni cilj radioterapije.

Kada jonizujuće zračenje prolazi kroz ljudsko tkivo, dolazi do prenosa energije na atome i molekule. Najveći dio ljudskog organizma čini voda, zbog čega zračenje prvenstveno djeluje na molekule vode. Tokom ovog procesa nastaju slobodni radikali, posebno hidroksilni radikali (OH•), koji predstavljaju izrazito reaktivne molekule sposobne da oštete proteine, ćelijske membrane i nukleinske kiseline.

Kada radioaktivni izvor emituje zračenje, ono prolazi kroz tkivo i prenosi energiju ćelijama. Tumorske ćelije, zbog svoje ubrzane diobe i slabije sposobnosti popravke genetskog materijala, znatno su osjetljivije na djelovanje jonizujućeg zračenja od većine zdravih ćelija. Zbog toga se radioterapija koristi kao efikasna metoda lokalnog liječenja malignih bolesti.

Osnovni cilj brahiterapije jeste primjena dovoljno visoke doze zračenja tumoru kako bi se izazvalo nepovratno oštećenje njegove DNK, uz istovremeno maksimalno očuvanje okolnih zdravih tkiva. Najvažnije je oštećenje obje niti DNK (double strand break), jer ga ćelija veoma teško može popraviti. Kao posljedica nastupa prestanak diobe ćelije ili njena programirana smrt (apoptoza).

### 3.2. Prednost fizikalnih principa brahiterapije

Najvažnija fizikalna osobina brahiterapije jeste nagli pad intenziteta zračenja sa povećanjem udaljenosti od radioaktivnog izvora. Ovaj fenomen opisan je zakonom obrnutog kvadrata udaljenosti (Inverse Square Law). To znači da se već nekoliko milimetara od izvora doza zračenja značajno smanjuje. Upravo zahvaljujući ovoj osobini moguće je primijeniti veoma visoku dozu unutar tumora, poštediti okolne organe, smanjiti rizik od kasnih komplikacija i omogućiti bolje funkcionalne rezultate liječenja.

Ova karakteristika predstavlja osnovnu prednost brahiterapije u odnosu na eksternu radioterapiju i razlog je njene široke primjene u liječenju tumora prostate, grlića materice, dojke, jednjaka i centralnih tumora bronha.

## 4. RADIOIZOTOPI I VRSTE BRAHITERAPIJE

### 4.1. Radioaktivni izvori u brahiterapiji

U brahiterapiji se koriste zatvoreni radioaktivni izvori koji emituju jonizujuće zračenje kontrolisanog intenziteta. Izbor radioizotopa zavisi od lokalizacije tumora, planirane doze zračenja, trajanja terapije i vrste brahiterapijske tehnike. Savremeni radioaktivni izvori izrađeni su tako da omogućavaju sigurnu primjenu uz minimalan rizik za pacijenta i medicinsko osoblje.

Idealni radioizotop za brahiterapiju treba da ima odgovarajuću energiju zračenja, pogodno vrijeme poluraspada, stabilnu emisiju zračenja i mogućnost jednostavnog rukovanja. Danas se najčešće koriste iridijum-192, jod-125, paladijum-103, cezijum-137 i kobalt-60.

Iridijum-192 predstavlja najčešće korišteni radioaktivni izvor u savremenoj HDR brahiterapiji. Njegove osnovne karakteristike su da emituje gama-zračenje srednje energije, vrijeme poluraspada iznosi približno 74 dana, pogodan je za automatske HDR uređaje, omogućava vrlo precizno planiranje terapije. Zbog svojih fizičkih osobina Ir-192 koristi se u liječenju karcinoma grlića materice, karcinoma endometrija, karcinoma jednjaka, karcinoma dojke, tumora glave i vrata, endobronhalnih tumora.

Kod pulmoloških pacijenata upravo je Ir-192 standardni radioizotop za izvođenje endobronhalne HDR brahiterapije.

Jod-125 koristi se prvenstveno za trajnu brahiterapiju. Karakterišu ga niska energija zračenja, vrijeme poluraspada oko 60 dana i mala dubina prodiranja zračenja. Najčešća primjena je kod lokalizovanog karcinoma prostate, gdje se radioaktivna zrna trajno implantiraju u prostatu pomoću tankih igala pod kontrolom ultrazvuka. Prednost ovog radioizotopa jeste dugotrajno djelovanje uz veoma malu izloženost okolnih tkiva.

Paladijum-103 također se koristi za trajnu implantaciju. Njegove osobine uključuju kraće vrijeme poluraspada (oko 17 dana), brzo isporučivanje terapijske doze i mali domet zračenja. Najčešće se koristi kod pojedinih oblika karcinoma prostate kod kojih je potrebno postići brzo djelovanje.

Cezijum-137 bio je jedan od najvažnijih radioizotopa u ranijim generacijama brahiterapije. Odlikuju ga dugo vrijeme poluraspada, stabilna emisija gama-zračenja, dobra mogućnost primjene u intrakavitarnoj brahiterapiji. Danas se koristi znatno rjeđe nego ranije, jer ga je u većini centara zamijenio iridijum-192.

Kobalt-60 koristi se u pojedinim HDR uređajima. Njegove prednosti su veoma dugo vrijeme poluraspada (oko 5,3 godine), rjeđa potreba za zamjenom izvora i stabilna emisija zračenja. Nedostatak predstavlja nešto veća energija gama-zračenja, zbog čega zahtijeva kvalitetniju zaštitu prostorijski.

#### 4.2. Podjela brahiterapije prema brzini isporuke doze

Jedna od osnovnih podjela brahiterapije zasniva se na brzini kojom se isporučuje terapijska doza.

LDR (Low Dose Rate) brahiterapija podrazumijeva kontinuirano ozračivanje malom brzinom doze. Karakteristike LDR su doza od približno 0,4–2 Gy na sat, terapija traje više sati ili dana, pacijent ostaje hospitalizovan i danas se koristi znatno rjeđe. Prednost ove metode jeste kontinuirano djelovanje na tumorske ćelije, dok su glavni nedostaci duže trajanje liječenja i veća organizaciona zahtjevnost.

HDR (High Dose Rate) brahiterapija predstavlja savremeni standard liječenja. Karakteristike su veoma visoka brzina isporuke doze, jedna aplikacija traje nekoliko minuta, koristi automatski afterloading sistem i najčešće koristi Ir-192. Prednosti HDR brahiterapije su velika preciznost, kraće trajanje liječenja, bolja zaštita osoblja, mogućnost ambulantnog liječenja, jednostavnije planiranje terapije.

U pulmologiji gotovo sve endobronhalne brahiterapije danas se izvode upravo HDR tehnikom.

PDR (Pulsed Dose Rate) brahiterapija predstavlja kombinaciju prednosti HDR i LDR metode. Umjesto kontinuiranog zračenja primjenjuju se kratki impulsi zračenja u pravilnim vremenskim razmacima. Na ovaj način postiže se bolja radiobiološka efikasnost, manji rizik od komplikacija i veća fleksibilnost planiranja terapije.

#### 4.3. Podjela prema trajanju implantacije

Kod privremene brahiterapije radioaktivni izvor ostaje u organizmu samo tokom izvođenja terapije. Nakon završetka aplikacije izvor se automatski vraća u zaštitni kontejner. Prednosti privremene brahiterapije su da nema trajne radioaktivnosti u organizmu, visok stepen sigurnosti, precizna kontrola terapije. Ova metoda danas predstavlja standard u većini onkoloških centara.

Kod trajne brahiterapije mali radioaktivni implantati ostaju trajno u organizmu. Njihova radioaktivnost postepeno opada tokom nekoliko sedmica ili mjeseci. Najčešće se koristi kod karcinoma prostate, pojedinih tumora oka i rijetkih lokalizovanih tumora drugih organa.

#### 4.4. Podjela prema mjestu postavljanja izvora

Intersticijska brahiterapija - Kod ove metode radioaktivni izvori postavljaju se direktno u tumorsko tkivo pomoću tankih igala ili katetera. Primjenjuje se kod karcinoma dojke, prostate, jezika, usne šupljine, mekih tkiva. Prednost je vrlo homogena raspodjela doze unutar tumora.

Intrakavitarna brahiterapija - Radioaktivni izvor postavlja se u prirodne tjelesne šupljine. Najčešća primjena je kod karcinoma grlića materice, karcinom endometrija i karcinom vagine. Ovo je jedna od najstarijih i najuspješnijih tehnika brahiterapije.

Intraluminalna brahiterapija - Kod ove metode radioaktivni izvor postavlja se unutar šupljih organa. Primjenjuje se kod karcinoma bronha, jednjaka, žučnih puteva. Najvažnija primjena u pulmologiji jeste **endobronhalna brahiterapija**, gdje se kateter uvodi kroz bronhoskop do tumora.

Površinska (kontaktna) brahiterapija - Koristi se za liječenje površinskih tumora kože ili sluznica. Radioaktivni izvor postavlja se neposredno na površinu kože pomoću posebnih aplikatora. Prednosti ove metode su minimalna invazivnost, odličan estetski rezultat i očuvanje funkcije okolnih tkiva.

#### 4.5. Afterloading sistem

Jedna od najvažnijih inovacija u razvoju brahiterapije jeste afterloading tehnika. Postupak se sastoji od dvije faze. Prvo se u organizam postavljaju prazni aplikatori ili kateteri. Tek nakon što se potvrdi njihov pravilan položaj, radioaktivni izvor automatski ulazi u aplikator pomoću računarski kontrolisanog uređaja. Prednosti ove metode su značajno smanjena izloženost medicinskog osoblja zračenju, precizno određivanje trajanja zračenja, mogućnost promjene položaja izvora tokom terapije i veća sigurnost pacijenta. Savremeni HDR uređaji koriste potpuno

automatski remote afterloading sistem kojim upravlja računar prema unaprijed izrađenom terapijskom planu.

## **5. PLANIRANJE BRAHITERAPIJE**

Uspješnost brahiterapije u velikoj mjeri zavisi od kvalitetnog planiranja liječenja. Za razliku od mnogih drugih terapijskih metoda, kod brahiterapije nije dovoljno samo postaviti radioaktivni izvor u blizinu tumora. Potrebno je precizno odrediti njegov položaj, trajanje zračenja, raspodjelu doze i zaštitu okolnih zdravih organa. Savremeno planiranje brahiterapije zasniva se na individualnom pristupu svakom pacijentu. Svaki terapijski plan izrađuje se posebno, uzimajući u obzir anatomiju pacijenta, veličinu i lokalizaciju tumora, histološki tip, stadijum bolesti, prethodno liječenje i opšte zdravstveno stanje. Planiranje terapije obavlja multidisciplinarni tim.

Priprema pacijenta za brahiterapiju podrazumijeva njegovo detaljno informisanje o cilju i načinu sprovođenja liječenja i davanje instrukcija o higijensko-dijetetskom režimu (laksativi prije intervencije, prazan želudac i sl.). Zavisno od načina sprovođenja i institucionalnog protokola, pojedine brahiterapijske aplikacije izvode se u opštoj anesteziji (intersticijalna brahiterapija), analgosedaciji (intrakavitarna brahiterapija) ili sedaciji, uz ordiniranje antitusika i antiemetika (endoluminalna brahiterapija bronha i ezofagusa). Pozicioniranje pacijenta za izvođenje brahiterapijske aplikacije zavisi od tehnike njenog izvođenja. Intrakavitarna brahiterapija ginekoloških tumora i intersticijalna brahiterapija prostate izvode se u dorzalnom litotomijskom položaju, s fiksiranim nogama, dok se endoluminalna brahiterapija bronha i jednjaka najčešće izvodi u supinacionom položaju, na pacijent-stolu skopijskog aparata.

Primjena savremenih imidžing metoda (CT, MR) i mogućnost volumnog (3D) prikaza anatomske strukture (kao osnove za 3D planiranje), uz tehnološki razvoj kompjuterskih sistema za planiranje brahiterapije, u protekle dvije decenije predstavljali su najvažniji iskorak u unapređenju preciznosti i kvaliteta sprovođenja liječenja brahiterapijom. CT/MR imidžing za planiranje sa vremene brahiterapije, u skladu s institucionalnim protokolom, najčešće se izvodi transverzalnim presjecima debljine 2.5-5 mm, a njihovom rekonstrukcijom dobija se jasan prikaz tumora, organa od rizika (OAR) i geometrije brahiterapijskog aplikatora. Iako CT imidžing zadovoljava potrebne predušlove za precizno planiranje brahiterapije većine tumora, u pojedinim situacijama, a u cilju povećane informativnosti prikaza tumora, preciznosti delineacije ciljnog volumena i optimizacije distribucije doze, uz CT je potrebno primijeniti i MR imidžing (npr. za planiranje brahiterapije karcinoma grlića materice). U pojedinim centrima i planiranje brahiterapije prostate zrcima joda (<sup>125</sup>I) sprovodi se na osnovu MR imidžinga, pri čemu primjena multiparametrijskog MR omogućava preciznije lokalizovanje tumora unutar prostate, a time i bolju optimizaciju distribucije doze zračenja. Primjenu MR imidžinga u planiranju brahiterapije olakšava primjena više softverskih opcija sistema za planiranje radioterapije kojima se rješava problem geometrijske distorzije slike i preciznost prikaza geometrije aplikatora (izvora) u odnosu na ciljni volumen i OAR. Transrektalni ultrazvuk se smatra zlatnim imidžing standardom za planiranje HDR brahiterapije prostate. Osim mogućnosti precizne delineacije ciljnog volumena i OAR (beške i rektuma), on nudi i mogućnost preciznog. (interaktivnog) planiranja brahiterapije i optimizaciju distribucije doze. Unazad desetak godina sprovode se studije o primjenljivosti transrektalnog i transabdominalnog ultrazvuka za planiranje brahiterapije karcinoma grlića materice, imajući u

vidu njegovu dostupnost, cijenu, i mogućnost brze akvizicije slike, ali šira primjena ove imidžing metode nije zaživjela. Manji broj studija koje su analizirale primjenu PET imidžinga u planiranju brahiterapije ne nudi konačne zaključke koji bi išli u korist primjeni ove imidžing metode, uz napomenu da bi uvođenje novih radiofarmaka moglo otvoriti prostor za veću primjenljivost PET imidžinga u planiranju brahiterapije.

Nakon analize snimaka određuju se ciljni volumeni koji će biti obuhvaćeni zračenjem.

GTV (Gross Tumor Volume) - Predstavlja vidljivu tumorsku masu koja se može prikazati radiološkim metodama ili kliničkim pregledom.

CTV (Clinical Target Volume) - Obuhvata GTV zajedno sa područjima u kojima postoji mogućnost mikroskopskog širenja tumora.

PTV (Planning Target Volume) - Predstavlja CTV uz dodatnu sigurnosnu marginu koja kompenzuje moguće pomjeranje pacijenta ili manje promjene položaja aplikatora. Pravilno određivanje ovih volumena omogućava maksimalnu efikasnost liječenja uz zaštitu okolnih organa.

Delineacija ciljnog volumena (CTV-a) i OAR izvode se po istom konceptu koji se primjenjuje u transkutanoj radioterapiji (ICRU 50). Konture tumora (GTV) i rizičnih organa (OAR) delinearaju se pomoću različitih softverskih aplikacija (alata) radne stanice kompjuterskog sistema za planiranje brahiterapije. Delineacijom margine oko GTV-a, čija širina obuhvata zonu procijenjenog mikroskopskog širenja tumora, dobija se klinički ciljni volumen (CTV), na koji se, u skladu s opšteprihvaćenim preporukama (ICRU, GEC-ESTRO) propisuje terapijska doza, uz definisanje limita doze za OAR.

Preskripcija terapijske doze izvodi se na osnovu decenijama sticanog iskustva, pretočenog u pravila dozimetrijsko-geometrijskih sistema (Manchester, Pariz, Stockholm i sl.), po kojima je, zavisno od lokalizacije i geometrije tumora te konfiguracije primijenjenog aplikatora, terapijska doza propisivana na „referentne tačke”, koje su lokalizacijom odgovarale nekoj od anatomske strukture ili se nalaze na određenoj distanci od centra/površine aplikatora. Glavna ograničenost ovakvog pristupa u planiranju brahiterapije bila je nedostatak informacija o volumnoj distribuciji doze u odnosu na ciljni volumen i OAR, što je procjenu preciznosti aplikovanja doze i sprovođenja brahiterapije činilo manje pouzdanom. Primjenom savremenih imidžing metoda i kompjuterskih sistema za planiranje brahiterapije prevaziđen je ovaj nedostatak, pa se zavisno od lokalizacije i veličine ciljnog volumena na i njegovih odnosa sa OAR, terapijska doza najčešće propisuje po volumnom (3D) konceptu (na sličan način kao i u transkutanoj radioterapiji).

Planiranje brahiterapije se do uvođenja savremenih imidžing metoda zasnivalo na 2D imidžingu (ortogonalnim radiografijama), na kojima nije bilo moguće precizno definisati konture ciljnog volumena i OAR. Planiranje savremene brahiterapije zasnovano je na volumnom (3D) proračunu distribucije propisane doze, koji se izvodi kao automatizovana, softverski kontrolisana procedura, pri čemu se uz dozimetrijske parametre izvora zračenja uzimaju u obzir geometrijski parametri

aplikatora i njegovi odnosi prema ciljnom volumenu i OAR. Planiranjem pozicije i vremena zadržavanja pokretnog HDR izvora zračenja u određenim tačkama aplikatora, na osnovu poznatih dozimetrijskih parametara izvora, izvodi se optimizacija volumne distribucije doze, tako da ciljni volumen bude obuhvaćen izodoznom površinom koja odgovara vrijednosti propisane doze, a da se pritom ispune limiti doze za OAR.

Nakon transfera parametara plana do brahiterapijskog aparata i preterapijske QA provjere ispravnosti transfer vodiča izvora, konektora i aplikatora, stvoreni su preduslovi za sprovođenje brahiterapije tehnikom naknadnog punjenja aplikatora HDR izvorom (remote afterloading tehnika). Precizno aplikovanje propisane doze (u skladu s parametrima 3D plana zračenja) postiže se softverski kontrolisanim pozicioniranjem i zadržavanjem pokretnog izvora zračenja u određenim tačkama aplikatora, pri čemu se na ciljni volumen iz svake tačke sukcesivno isporučuje propisana doza zračenja. Sprovođenje brahiterapije se audiovizuelnim nadzorom kontroliše iz komandne sobe brahiterapijskog uređaja. Po aplikovanju terapijske doze i softverski kontrolisanog transfera izvora iz aplikatora u kontejner brahiterapijskog uređaja, aplikatori se uklanjaju iz tijela pacijenta. Kako je vrijeme zračenja HDR izvorima relativno kratko (mjeri se minutama), liječenje se najčešće sprovodi u ambulantnim uslovima, pa se pacijent po završetku brahiterapijske frakcije otpušta na kućnu njegu, s preporukama za higijensko-dijetetski režim i eventualnu analgetsku/antibiotsku terapiju.

## 6. BRAHITERAPIJA U PULMOLOGIJI

Karcinom pluća predstavlja jedan od najvećih javnozdravstvenih problema savremenog društva i vodeći je uzrok smrtnosti od malignih bolesti u svijetu. Uprkos napretku u dijagnostici, hirurškim tehnikama, sistemske terapiji i radioterapiji, značajan broj pacijenata dijagnostikuje se tek u uznapređovalom stadiju bolesti, kada mogućnosti radikalnog liječenja postaju ograničene. Kod velikog broja oboljelih tumor se razvija u centralnim dijelovima pluća, zahvatajući glavne bronhe ili traheju. Rast tumora može dovesti do djelimične ili potpune opstrukcije disajnih puteva, što uzrokuje otežano disanje, uporan kašalj, iskašljavanje krvi (hemoptiziju), ponavljane infekcije i značajno narušava kvalitet života. U takvim situacijama endobronhalna brahiterapija ima značajno mjesto u liječenju. Ona omogućava lokalnu primjenu visokih doza jonizujućeg zračenja direktno u tumorsko tkivo putem katetera postavljenog kroz bronhoskop. Zbog brzog opadanja intenziteta zračenja sa udaljenošću od izvora, moguće je efikasno djelovati na tumor uz relativno malu izloženost okolnog zdravog plućnog parenhima, velikih krvnih sudova i medijastinalnih struktura. Kod većine pacijenata cilj liječenja nije potpuno izlječenje bolesti, već smanjenje simptoma, uspostavljanje prohodnosti disajnih puteva i poboljšanje kvaliteta života. Međutim, kod pažljivo odabranih bolesnika sa ograničenim endobronhalnim tumorima brahiterapija može imati i kurativnu ulogu, posebno u kombinaciji s drugim metodama liječenja.

Brahiterapija (BT) ima značajnu ulogu u palijativnom liječenju opstruktivne bolesti, a ponekad se primjenjuje u kombinaciji sa endobronhalnom laserskom terapijom ili ugradnjom stenta. Uklanjanje endobronhalne opstrukcije dovodi do brzog poboljšanja kliničkog stanja pacijenta i kvaliteta života (QoL – Quality of Life). U zavisnosti od lokalizacije lezije, u određenim slučajevima brahiterapija predstavlja terapiju izbora. Napori usmjereni na ublažavanje opstruktivnog procesa su opravdani, jer pacijenti mogu osjetiti poboljšanje kvaliteta života već

nekoliko sati ili nekoliko dana nakon tretmana. U najvećem broju slučajeva brahiterapija ima **palijativni cilj** zbog uznapredovalog kliničkog stadijuma bolesti. Nedostatak jasnog konsenzusa o optimalnim dozama koje se koriste u brahiterapiji razlog je zbog kojeg se u kliničkoj praksi primjenjuju različiti režimi frakcionisanja doze. Zbog lošeg opšteg stanja pacijenata (**Zubrod–ECOG–WHO skala  $\geq 2$** ), primjenjuju se pojedinačne visoke doze koje se kreću od **10 Gy do 15 Gy**. Čini se da su rezultati ove procedure slični rezultatima kada se doze primjenjuju jednom sedmično kroz dvije ili tri frakcije. Primjena jedne doze predstavlja postupak koji smanjuje troškove i ugodniji je za pacijente. S druge strane, ponavljano sedmično liječenje omogućava postizanje bolje lokalne kontrole bolesti, što se može procijeniti bronhoskopskim pregledom. Brahiterapija ima ograničenu, ali specifičnu ulogu u definitivnom liječenju sa kurativnim ciljem kod pažljivo odabranih pacijenata.

Endobronhalna brahiterapija predstavlja specifičnu tehniku interne radioterapije kod koje se radioaktivni izvor postavlja unutar disajnih puteva, neposredno uz tumorsku leziju. Najčešće se koristi kod centralno lokalizovanih tumora pluća koji zahvataju traheju, glavne bronhe ili veće segmentne bronhe. Osnovni cilj ove metode jeste dostavljanje visoke doze zračenja direktno u tumorsko tkivo, uz istovremeno smanjenje izloženosti okolnog zdravog plućnog tkiva. Zahvaljujući tome moguće je postići lokalnu kontrolu tumora i ublažiti simptome uzrokovane bronhalnom opstrukcijom. Endobronhalna brahiterapija se najčešće izvodi kao HDR (High Dose Rate) brahiterapija, pri čemu se koristi radioaktivni izvor, najčešće iridijum -192. U određenim slučajevima koristi se samostalno, dok se kod većine bolesnika kombinuje sa drugim modalitetima liječenja u okviru individualno planiranog terapijskog pristupa.

## 6.1. IZVOĐENJE PROCEDURE

Bronhoskopija predstavlja ključni dio izvođenja endobronhalne brahiterapije. Tokom bronhoskopije ljekar uvodi fleksibilni ili rigidni bronhoskop kroz usnu šupljinu ili nos do traheobronhalnog stabla. Bronhoskop omogućava direktan pregled bronha, određivanje položaja tumora, procjenu stepena opstrukcije, uklanjanje sekreta ili krvi, postavljanje katetera. Prije postavljanja katetera detaljno se procjenjuje dužina tumorske lezije, udaljenost od karine, odnos tumora prema velikim krvnim sudovima i mogućnost sigurnog zračenja.

Nakon identifikacije tumorske promjene postavlja se fleksibilni kateter kroz bronhoskop. Kateter se postavlja tako da prolazi duž područja zahvaćenog tumorom. Pravilno pozicioniranje katetera je od velikog značaja jer direktno utiče na raspodjelu doze. Nakon postavljanja bronhoskop se uklanja, položaj katetera se potvrđuje snimanjem i izrađuje se individualni plan terapije.

Kateteri (jedan ili dva), koji se koriste za sprovođenje brahiterapije, mogu biti veličine 5 ili 6 French (F), i postavljaju se kroz kanal za četkicu bronhoskopa (brush kanal). Ako se koristi kateter veličine 6 French, potreban je veći bronhoskop sa prečnikom kanala od najmanje 2,2 mm. Ako HDR izvor zračenja mora prolaziti kroz oštrije krivine, to nije moguće sa kateterom od 5 French, pa je neophodna upotreba katetera od 6 French. Ako je bronhoskop povezan sa nastavkom za edukaciju ili video-monitorom, ljekar koji izvodi proceduru može direktno pratiti leziju i položaj katetera. Radi udobnosti pacijenta i sigurnijeg fiksiranja katetera, bronhoskop se obično uvodi kroz nos. Nakon toga se afterloading kateter (kateter za naknadno uvođenje radioaktivnog izvora)

postavlja kroz kanal bronhoskopa, prolazi kroz područje tumora i postavlja se u jedan od manjih bronha. Preporučuje se potvrda položaja katetera pomoću radioloških metoda. Zatim se mjeri udaljenost između gornje (proksimalne) granice tumora i fiksnih anatomskih struktura, kao što je karina (mjesto račvanja traheje na glavne bronhe).

Potom se kateter se povezuje sa HDR uređajem, aktivira se terapijski plan, radioaktivni izvor ulazi u kateter, izvor se zaustavlja na unaprijed određenim pozicijama, nakon završetka aplikacije izvor se vraća u zaštitni kontejner i kateter se uklanja ili ostavlja za naredne aplikacije. Jedna aplikacija najčešće traje svega nekoliko minuta. Cijeli postupak, uključujući pripremu, obično traje duže zbog bronhoskopije i planiranja.

Efikasnost endobronhalne brahiterapije procjenjuje se kroz nekoliko osnovnih parametara: poboljšanje simptoma, lokalnu kontrolu tumora, kvalitet života pacijenta i ukupno preživljavanje. Kod većine pacijenata sa uznapredovalim karcinomom pluća osnovni cilj nije potpuno uklanjanje bolesti, već smanjenje tegoba i omogućavanje što boljeg funkcionisanja u svakodnevnom životu. U tom smislu endobronhalna brahiterapija ima značajnu palijativnu ulogu. Kod pacijenata kod kojih je tumor izazivao djelimičnu ili potpunu opstrukciju bronha, smanjenje tumorske mase može dovesti do boljeg protoka vazduha i ponovne ventilacije dijela pluća koji je ranije bio nedovoljno prozračen. Efekat terapije ne nastupa uvijek odmah. Kod nekih pacijenata poboljšanje simptoma nastaje nakon nekoliko dana ili sedmica, kada dolazi do postepenog smanjenja tumorskog tkiva i inflamatorne reakcije.

Endobronhalna brahiterapija rijetko se koristi potpuno izolovano. Najčešće je dio kombinovanog pristupa.

Kod perifernih tumora pluća koji su zbog različitih razloga neoperabilni i koji nisu dostupni putem fiberoptičke bronhoskopije, mogu se primijeniti određene perkutane tehnike brahiterapije. Ove tehnike se koriste povremeno, uglavnom u pojedinim akademskim centrima u Sjedinjenim Američkim Državama i Japanu. Pacijenti oboljeli od karcinoma pluća često imaju ograničenu plućnu funkciju, bilo zbog dugotrajnog oštećenja izazvanog višegodišnjim pušenjem ili zbog drugih fizioloških razloga. Zbog toga neki pacijenti ne mogu podnijeti klasične hirurške zahvate kao što su: torakotomija (otvaranje grudnog koša), lobektomija (odstranjenje režnja pluća). Moguće terapijske opcije za ove pacijente visokog rizika ili one koji nisu kandidati za operaciju uključuju: sublobarnu resekciju (odstranjenje manjeg dijela pluća od cijelog režnja), sa ili bez dodatka brahiterapije pluća jodom-125 ( $^{125}\text{I}$ ).

Trajna implantacija  $^{125}\text{I}$  sjemenki (radioaktivnih implantata) može se sigurno koristiti u područjima gdje je ukupna doza zračenja obično ograničena zbog mogućnosti kasnih komplikacija izazvanih zračenjem. To se posebno odnosi na regije kao što su direktno plućno tkivo I područja u blizini kičmene moždine.

Primjenu intraoperativne trajne implantacije  $^{125}\text{I}$  sjemenki u liječenju malignih bolesti grudnog koša. Kod ranog stadijuma nemikrocelularnog karcinoma pluća (NSCLC), dodavanje intraoperativne brahiterapije sublobarnoj resekciji dovelo je do poboljšanja predviđene lokalne kontrole tumora i boljeg ukupnog preživljavanja.

Ova tehnika se koristi kod subpleuralnih tumora, perifernih tumora pluća I Pancoast tumora.

Alternativa trajnoj brahiterapiji može biti intersticijalna brahiterapija uz primjenu izvora visoke brzine doze (HDR – High Dose Rate). Ponekad su upravo troškovi najvažniji razlog za izbor ove tehnike. Ako trajni implantati nisu dostupni, tokom jedne procedure se u tumorsko tkivo postavljaju elastični aplikatori (prethodno uz pomoć čeličnih igala). Nakon izrade plana liječenja, pacijent se povezuje sa HDR uređajem i vrši se ozračivanje. HDR brahiterapija se koristi kod tumora čiji je prečnik manji od 2 cm. Do sada se najčešće primjenjivala jedna frakcija od 10–20 Gy. Nakon nepotpunog uklanjanja tumora, elastični aplikatori mogu se fiksirati u tumorsko ležište. Tri do sedam dana nakon operacije izvodi se HDR brahiterapija, pri čemu se primjenjuje 3–4 frakcije po 4–5 Gy ili jedna frakcija dnevno.

## 6.2. INDIKACIJE

### 6.2.1. Kurativno liječenje:

1. Postoperativna eksterna radioterapija i/ili intraluminalna brahiterapija bronhalnog bataljka nakon resekcije sa pozitivnim resekcionim marginama
2. Endobronhalna brahiterapija sa kurativnim ciljem kao dodatno pojačanje terapije (boost) kod manjeg rezidualnog tumora u okviru kombinovanog nehirurškog radikalnog liječenja
3. Definitivna radioterapija i brahiterapija ili brahiterapija kao samostalna terapija kod malih tumora (T1–T2)

Kod odabranih bolesnika mogu se primijeniti:

- **5 Gy × 5 frakcija**
- **7–7,5 Gy × 3 frakcije**

Boost nakon završene vanjske radioterapije u ukupnoj dozi od približno **45–60 Gy**, pri čemu se konačna odluka donosi individualno na osnovu prethodno primljene doze i volumena zračenja

Najčešće korišteni režimi uključuju:

- 5 Gy × 3 frakcije
- 7,5 Gy × 2 frakcije

### 6.2.2. Palijativno liječenje

1. Zračenje tumora koji uzrokuju značajne tegobe

2. Brahiterapija kod recidiva nakon operacije i/ili eksterne radioterapije
3. Zračenje metastaza koje zatvaraju bronhe
3. Tumor koji nije pogodan za hirurgiju ili druge ablativne metode
4. Kontrola krvarenja (hemoptizija) uzrokovane endobronhalnim tumorom

Najčešće preporučeni režimi su

- 10 Gy u jednoj frakciji
- 7,5 Gy u dvije frakcije
- 5 Gy u tri frakcije
- 4 Gy u četiri frakcije

Frakcije se najčešće apliciraju jednom sedmično. Kod prethodno ozračenih bolesnika preporučuje se individualna prilagodba ukupne doze zbog povećanog rizika bronhalne nekroze i fatalne hemoptizije.

Iako se endobronhalna brahiterapija najčešće povezuje sa liječenjem karcinoma pluća, u određenim, rijetkim kliničkim situacijama može imati primjenu i kod nekih nemalignih oboljenja respiratornog sistema. Zbog mogućih kasnih komplikacija i činjenice da uključuje jonizujuće zračenje, njena primjena kod benignih bolesti je ograničena i zahtijeva veoma pažljiv odabir pacijenata.

Jedna od najpoznatijih potencijalnih primjena brahiterapije van malignih tumora jeste kod ponovnog suženja (restenoze) disajnih **puteva** nakon određenih intervencija

Kod nekih pacijenata nakon postavljanja bronhalnog stenta može nastati prekomjerno stvaranje granulacijskog tkiva koje sužava disajni put. Endobronhalna brahiterapija se u pojedinim centrima istraživala kao metoda za kontrolu ovakvog lokalnog rasta tkiva

Radioterapija, uključujući brahiterapijske tehnike, koristi se kod određenih fibroproliferativnih procesa u drugim regijama tijela (npr. keloidi kože). Teoretski princip – smanjenje proliferacije fibroblasta – razlog je zbog kojeg se razmatra i kod pojedinih fibroznih procesa u respiratornom sistemu. Međutim, kod plućnih bolesti ova primjena nije standardna i veoma je rijetka.

Pojedine benigne promjene koje rastu unutar bronha mogu izazvati opstrukciju disajnog puta. Primjeri uključuju neke dobroćudne tumore bronha i ponavljajuće lokalne proliferativne promjene.

### 6.3. KOMPLIKACIJE:

Mogu se podijeliti na rane i kasne. Rane komplikacije su hemoptizije, kašalj i iritacije bronha, infekcije. U kasne komplikacije spadaju radijacioni bronhitis, bronhalna stenoza, nekroza bronhalnog zida i fistule.

#### 6.4. KONTRAINDIKACIJE:

Endoluminalna brahiterapija ne može primijeniti kod svakog pacijenta sa karcinomom pluća. Ključni uslov je da tumor bude bronhoskopski dostupan, jer se radioaktivni izvor mora postaviti neposredno uz tumorsku leziju. Kod perifernih tumora pluća standardna endobronhalna brahiterapija uglavnom nije pogodna jer se tumor nalazi izvan glavnih disajnih puteva. Kod nekih takvih slučajeva može se razmatrati intersticijalna brahiterapija, gdje se izvor postavlja direktno u tumorsko tkivo. Kod Pancoast tumora (tumora gornjeg plućnog sulkusa), koji se nalaze na vrhu pluća i često zahvataju okolne strukture (npr. grudni zid, nerve i krvne sudove), klasična endoluminalna tehnika obično nije odgovarajuća. Takođe, ako je bronh sužen zbog spoljašnje kompresije (na primjer pritiskom limfnih čvorova), a tumor se ne nalazi unutar bronhalnog lumena, brahiterapija nema optimalan efekat jer izvor zračenja ne može direktno djelovati na ciljnu masu. Kod pacijenata sa WHO/ECOG  $\geq 2$  odluka mora biti posebno pažljiva, jer oni često imaju smanjenu sposobnost podnošenja invazivnih procedura. Ipak, kod teške bronhalne opstrukcije brahiterapija se ponekad primjenjuje upravo zato što može brzo ublažiti simptome i poboljšati disanje.

## 7. ZAKLJUČAK

Brahiterapija predstavlja jednu od najznačajnijih savremenih metoda radioterapijskog liječenja malignih bolesti. Njena osnovna karakteristika jeste primjena radioaktivnog izvora neposredno u blizini ili unutar tumorskog tkiva, čime se omogućava isporuka visoke terapijske doze uz istovremeno smanjenje oštećenja okolnih zdravih struktura.

Razvoj brahiterapije kroz historiju pokazuje stalno unapređenje tehnologije, od prvih jednostavnih metoda implantacije radioaktivnih materijala do današnjih visokopreciznih HDR sistema kojima upravljaju računari. Savremeni sistemi omogućavaju individualno planiranje terapije, veću sigurnost pacijenta i bolju kontrolu tumorskog procesa.

Primjena brahiterapije danas obuhvata veliki broj malignih bolesti, uključujući tumore ginekološke regije, prostate, dojke, kože, jednjaka, glave i vrata, kao i tumore respiratornog sistema.

Posebno mjesto zauzima brahiterapija u pulmologiji, odnosno endobronhalna brahiterapija, koja predstavlja važnu terapijsku opciju kod bolesnika sa centralnim tumorima pluća. Kod ovih pacijenata tumor često dovodi do suženja ili zatvaranja bronha, što uzrokuje izražene simptome kao što su kašalj, otežano disanje, ponavljane infekcije i hemoptizije.

Endobronhalna brahiterapija omogućava direktno djelovanje na tumorsku masu putem radioaktivnog izvora postavljenog kroz bronhoskop. Na taj način moguće je smanjiti zapreku u disajnim putevima, poboljšati ventilaciju pluća i značajno unaprijediti kvalitet života pacijenata.

Iako se kod velikog broja bolesnika koristi kao palijativna metoda, njen značaj je veliki jer omogućava brzo ublažavanje simptoma kod osoba kod kojih druge metode liječenja nisu dovoljne ili nisu moguće. Kod pažljivo odabranih pacijenata može imati i značajnu lokalnu kontrolnu ulogu, posebno kada se kombinuje sa drugim terapijskim pristupima.

Uspješna primjena brahiterapije zahtijeva saradnju multidisciplinarnog tima. Radijacioni onkolog, pulmolog, medicinski fizičar, radiolog, radiološki tehnolog, medicinska sestra i drugi zdravstveni radnici imaju jasno definisane uloge koje zajedno doprinose sigurnosti i kvalitetu liječenja.

Posebno važna je uloga medicinske sestre koja učestvuje u pripremi pacijenta, praćenju tokom procedure, ranom prepoznavanju komplikacija i edukaciji bolesnika. Kvalitetna zdravstvena njega i dobra komunikacija značajno utiču na iskustvo pacijenta tokom liječenja.

Dalji razvoj brahiterapije usmjeren je ka još većoj preciznosti, boljoj individualizaciji terapije i kombinovanju sa savremenim metodama liječenja, kao što su imunoterapija i ciljane terapije. Primjena novih tehnologija, naprednih sistema planiranja i vještačke inteligencije predstavlja pravac u kojem će se ova metoda dalje razvijati.

Može se zaključiti da brahiterapija predstavlja vrijednu i efikasnu komponentu savremene onkologije. U području pulmologije, posebno kod endobronhalnih tumora, ona ima značajnu ulogu

u kontroli simptoma, poboljšanju kvaliteta života i pružanju dodatnih mogućnosti liječenja pacijentima sa karcinomom pluća.

## 8. LITERATURA:

1. Nag S. *Principles and Practice of Brachytherapy*. New York: Marcel Dekker; 2002.
2. Gerbaulet A, Pötter R, Mazon JJ, Meertens H, Van Limbergen E. *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Brussels: GEC-ESTRO; 2002.
3. American Brachytherapy Society. *Brachytherapy Guidelines*. American Brachytherapy Society.
4. International Atomic Energy Agency (IAEA). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA.
5. International Atomic Energy Agency (IAEA). *Brachytherapy: An Overview for Clinicians*. Vienna: IAEA.
6. Khan FM, Gibbons JP. *The Physics of Radiation Therapy*. 6th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
7. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the Radiologist*. 8th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
8. Perez CA, Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Non-Small Cell Lung Cancer*.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Small Cell Lung Cancer*.
11. National Cancer Institute. *Lung Cancer Treatment Information*.
12. American Cancer Society. *Lung Cancer Overview and Treatment Options*.
13. Mazon JJ, Ardiet JM, Haie-Meder C, et al. *GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy*.
14. Kovács G. *Modern Brachytherapy Techniques*. Springer.
15. Stewart AJ, Jones B. *Radiotherapy and Oncology Principles*.
16. Eslick GD, Bulsara M. Endobronchial brachytherapy for lung cancer: clinical applications and outcomes.
17. Hennequin C, et al. Endobronchial brachytherapy in the management of lung cancer.
18. Skowronek J. Brachytherapy in the treatment of lung cancer – current perspectives.
19. American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Clinical practice recommendations in radiation oncology.
20. World Health Organization (WHO). Cancer statistics and global cancer reports.