

# *Въведение в радиотерапията*

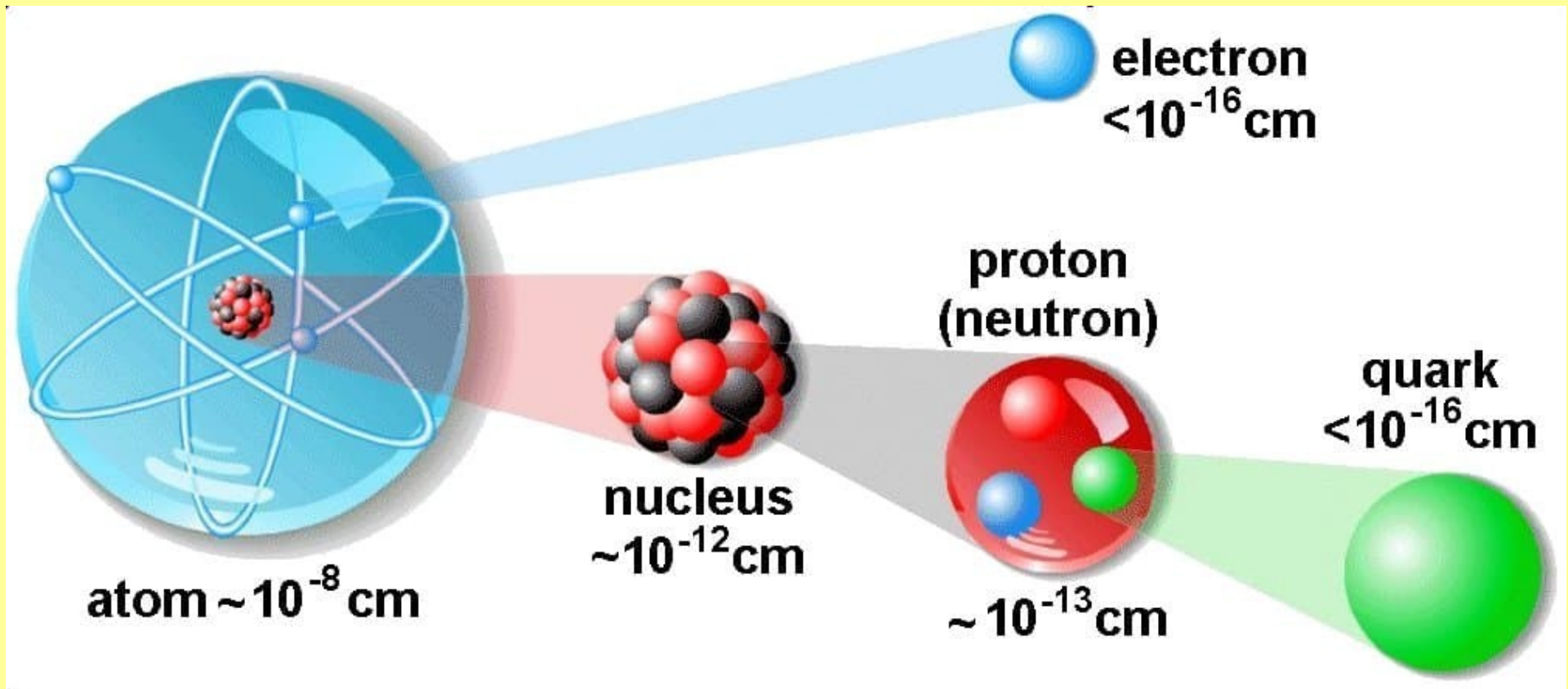
# Малко история

- 1895 г. Ръонтген открива Рентгеновите лъчи (X-rays)
- 1896 г. Бекерел открива естествената радиоактивност
- 1896 г. Грубе (Grubbe) третира рак на гърдата с Рентгеновите лъчи
- 1898 г. Кюри открива радия
- 1899 г. Първи пациент излекуван, чрез облъчване с Рентгенови лъчи
- 1900 г. Стенбек – първо фракциониране на дозата
- и т.н. и т.н. и т.н.

**125 годишна история .....**

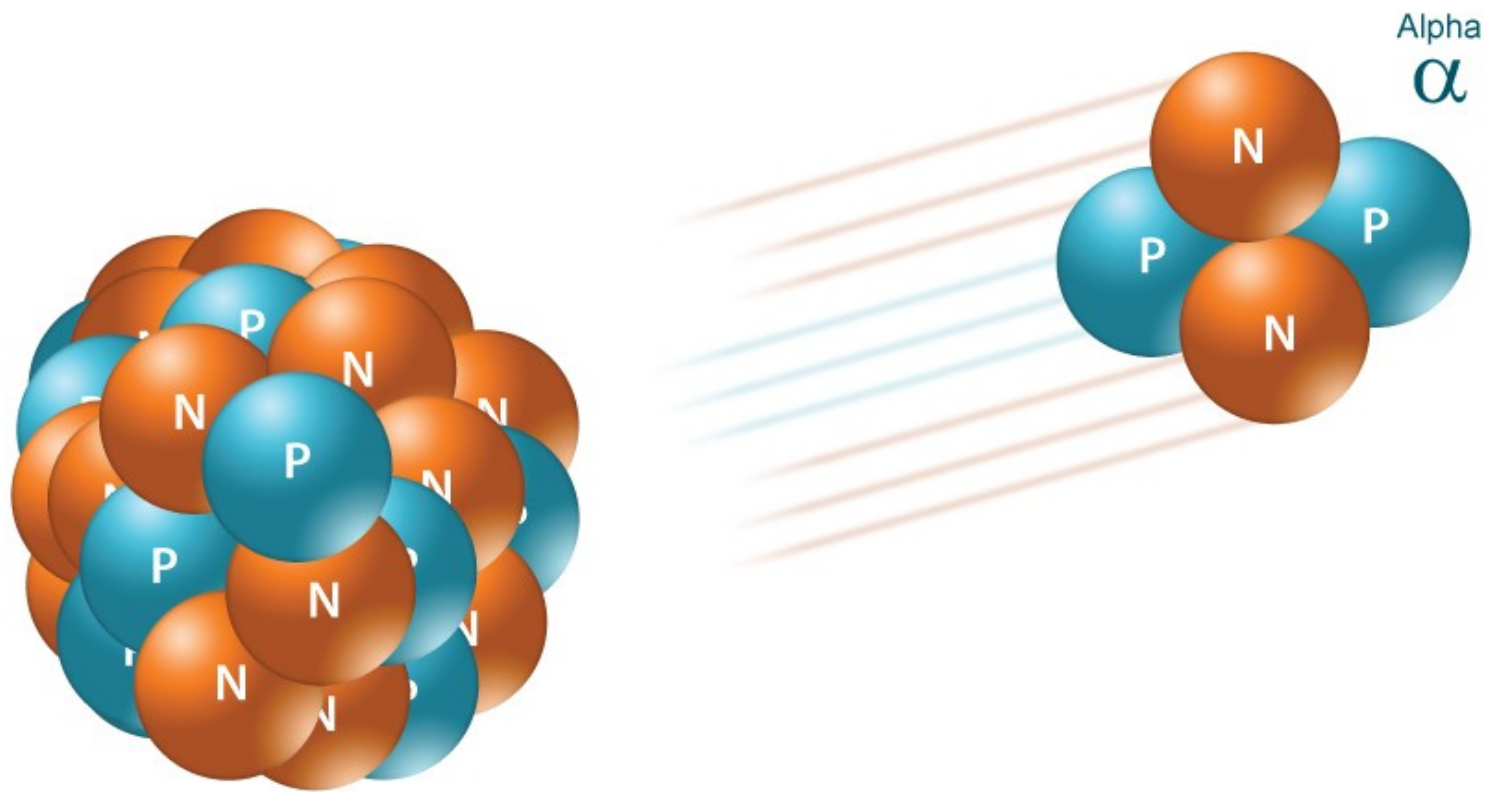
„Малко“ физика ...

# Веществото



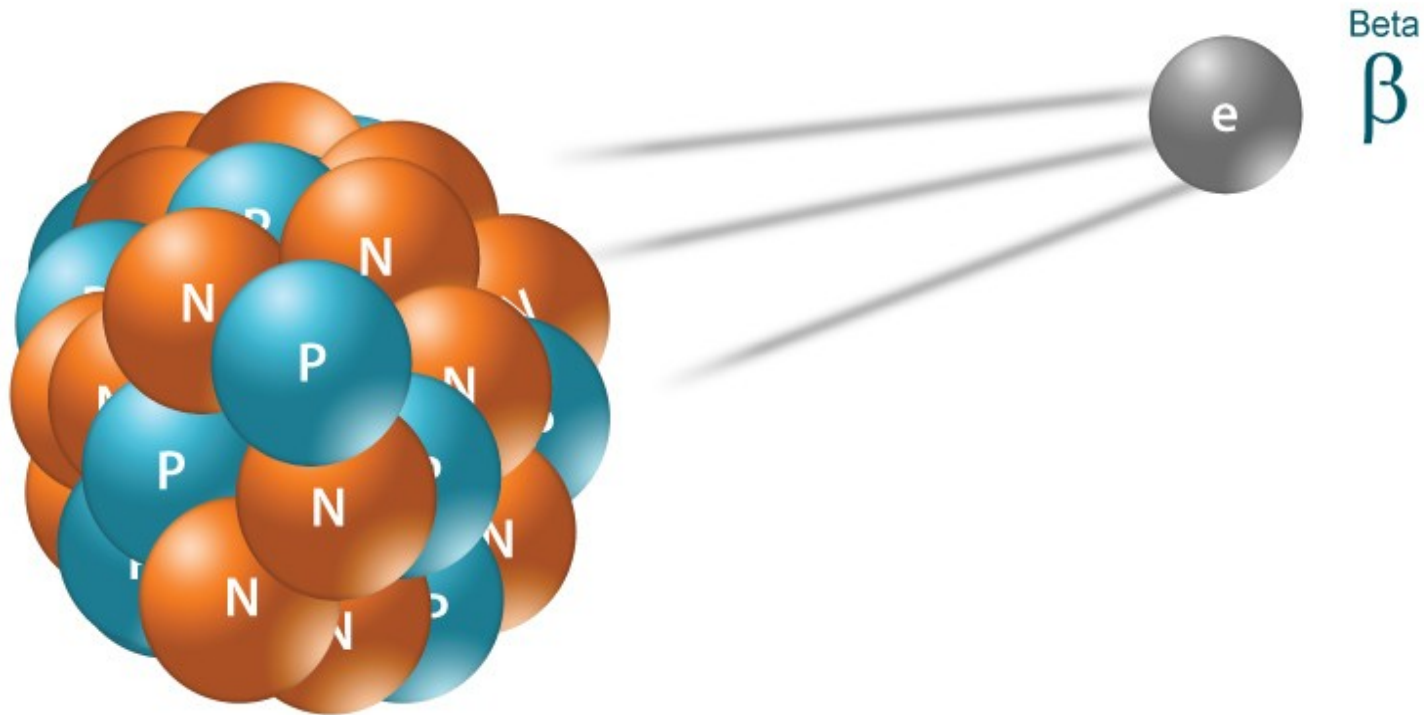
# Йонизиращо лъчение

# Йонизиращо лъчение: $\alpha$ частици



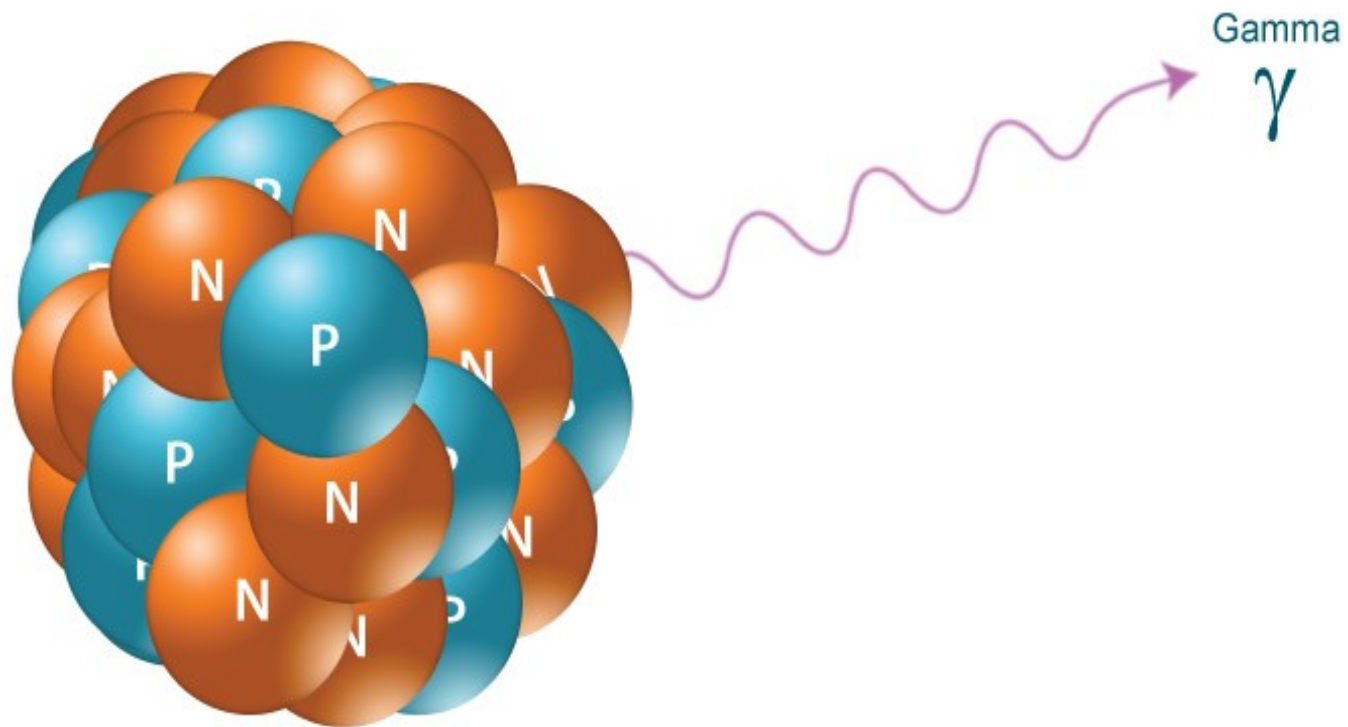
# Йонизиращо лъчение: $\beta$ частици

$\beta^+ / \beta^-$



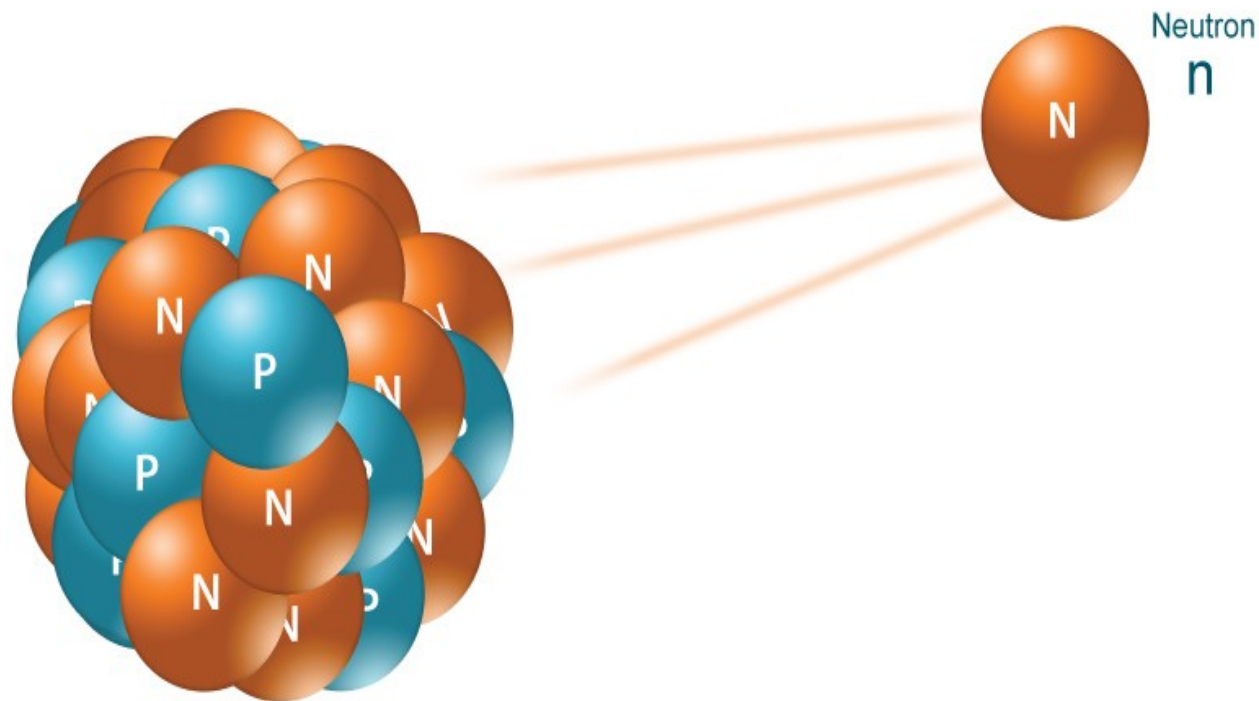
# Йонизиращо лъчение:

$\gamma$





# Йонизиращо лъчение: неутрони



## Единици в субатомната физика

### Енергия

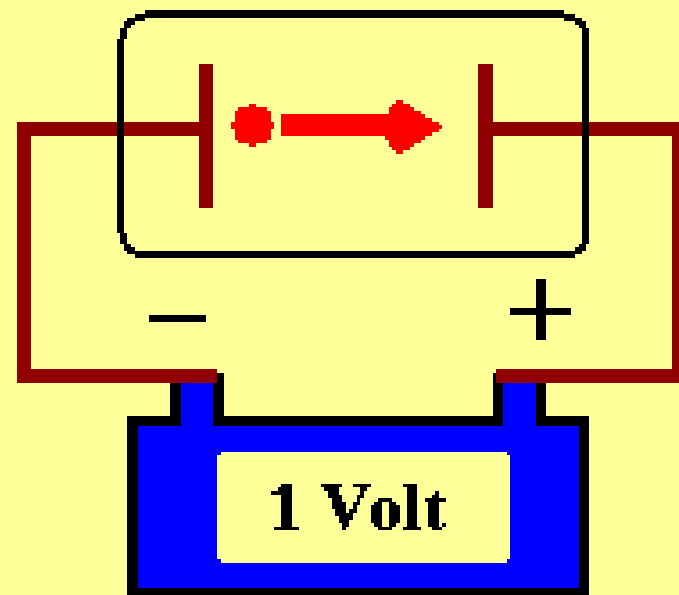
1 electron-Volt (eV):

Енергията на частица със заряд  $= |e|$ ,

Намираща се първоначално в покой и

Ускорена в електростатичен потенциал 1 V

( $e = 1.60 \times 10^{-19} \text{ C}$ )



$$1 \text{ eV} = 1.60 \times 10^{-19} \text{ J}$$

Производни:

$$1 \text{ keV} = 10^3 \text{ eV}; \quad 1 \text{ MeV} = 10^6 \text{ eV}$$

$$1 \text{ GeV} = 10^9 \text{ eV}; \quad 1 \text{ TeV} = 10^{12} \text{ eV}$$

Енергията на протон в LHC:

$$7 \text{ TeV} = 1.12 \times 10^{-6} \text{ J}$$

(енергията на тяло с маса = 1 mg движещо се със скорост = 1.5 m /s)

# Энергии

Wavelength 1  $\mu\text{m}$  100 nm 10 nm 1 nm 100 pm 10 pm 1 pm 100 fm

visible light

soft X-rays

gamma rays

ultraviolet light

hard X-rays

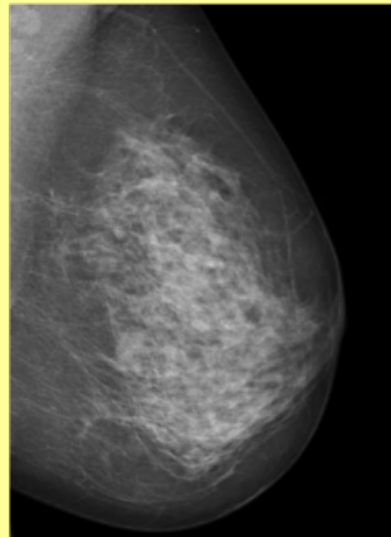
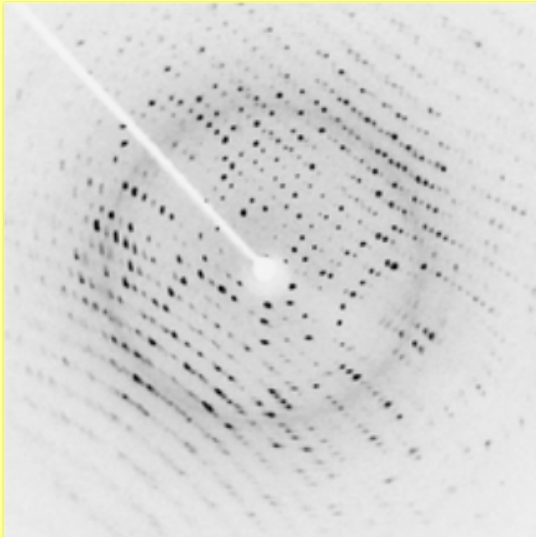
Photon energy 1 eV 10 eV 100 eV 1 keV 10 keV 100 keV 1 MeV 10 MeV

X-ray crystallography

Mammography

Medical CT

Airport security



# Източници на радиоактивно лъчение

## □ Естествени източници

### □ $\alpha$ -частици

- ✓ Къс пробег (1-2 см във въздух)
- ✓ Опасни при инхалиране

### □ $\beta$ -частици ( $e^-$ , $e^+$ )

- ✓ Малък пробег (няколко см плексиглас)
- ✓ В жива материя – проникват до няколко см

### □ $\gamma$ -лъчение

- ✓ Рентгеново (KeV), гама (MeV)
- ✓ Голяма проникваща способност
- ✓ Защита – вещество с голямо Z (Pb)

## □ Изкуствени източници

### □ Ускорени $e^-$

- ✓ Проникват до 10 см
- ✓ Третиране на повърхностни образувания

### □ Рентгеново лъчение

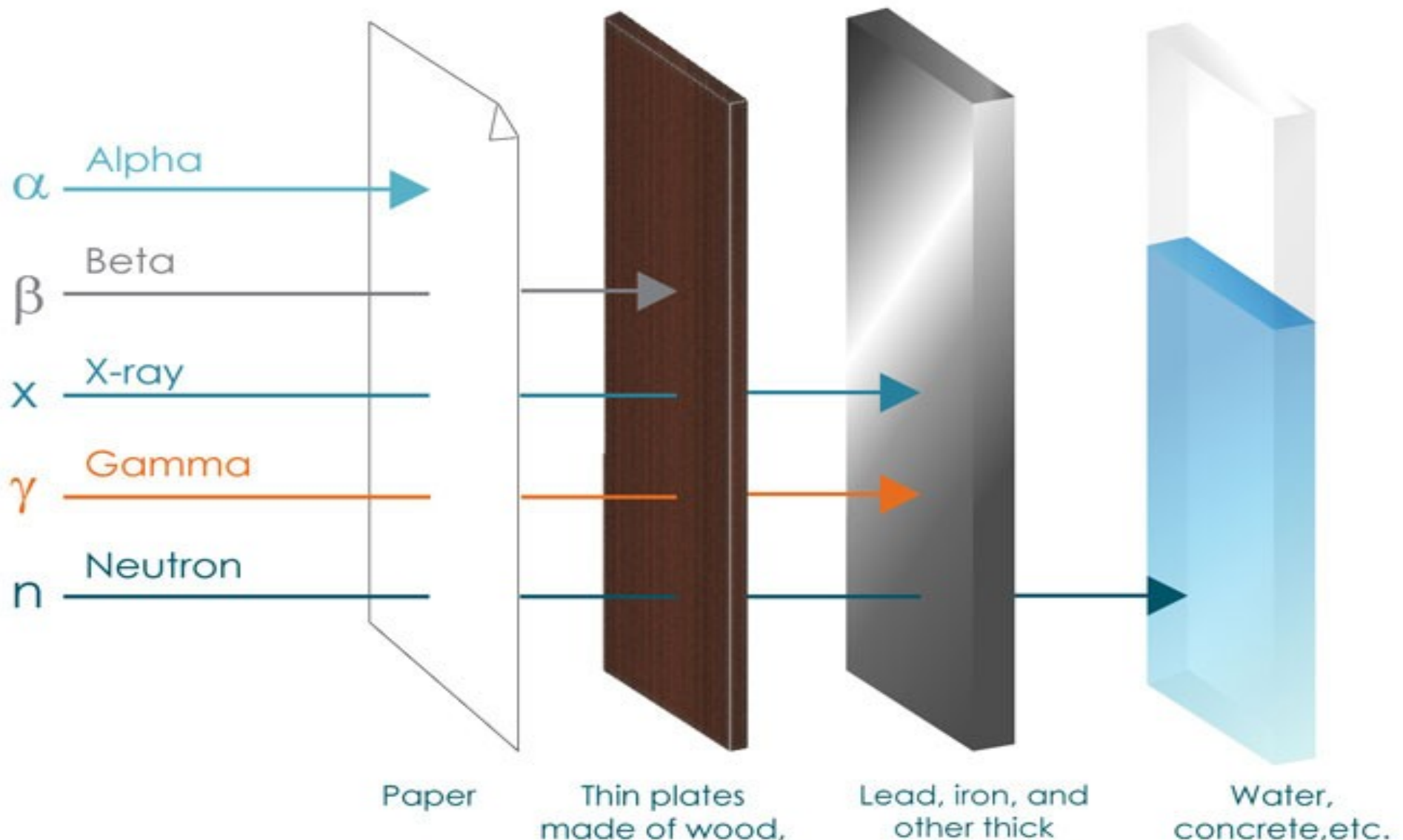
- ✓ Рентгенови тръби
- ✓ Линейни ускорители на електрони

### □ Протони и йони

- ✓ Ускорители – циклотрони и синхротрони
- ✓ Адронна терапия

# Йонизиращо лъчение: проникване

## TYPES OF RADIATION AND PENETRATION



# Взаимодействие с веществом

## □ Ионизация ( $dE/dx$ )

➤  $E_{\text{инц}} > E_{\text{йон}}$

➤ Зависи силно от

➤ Скорост (енергия)

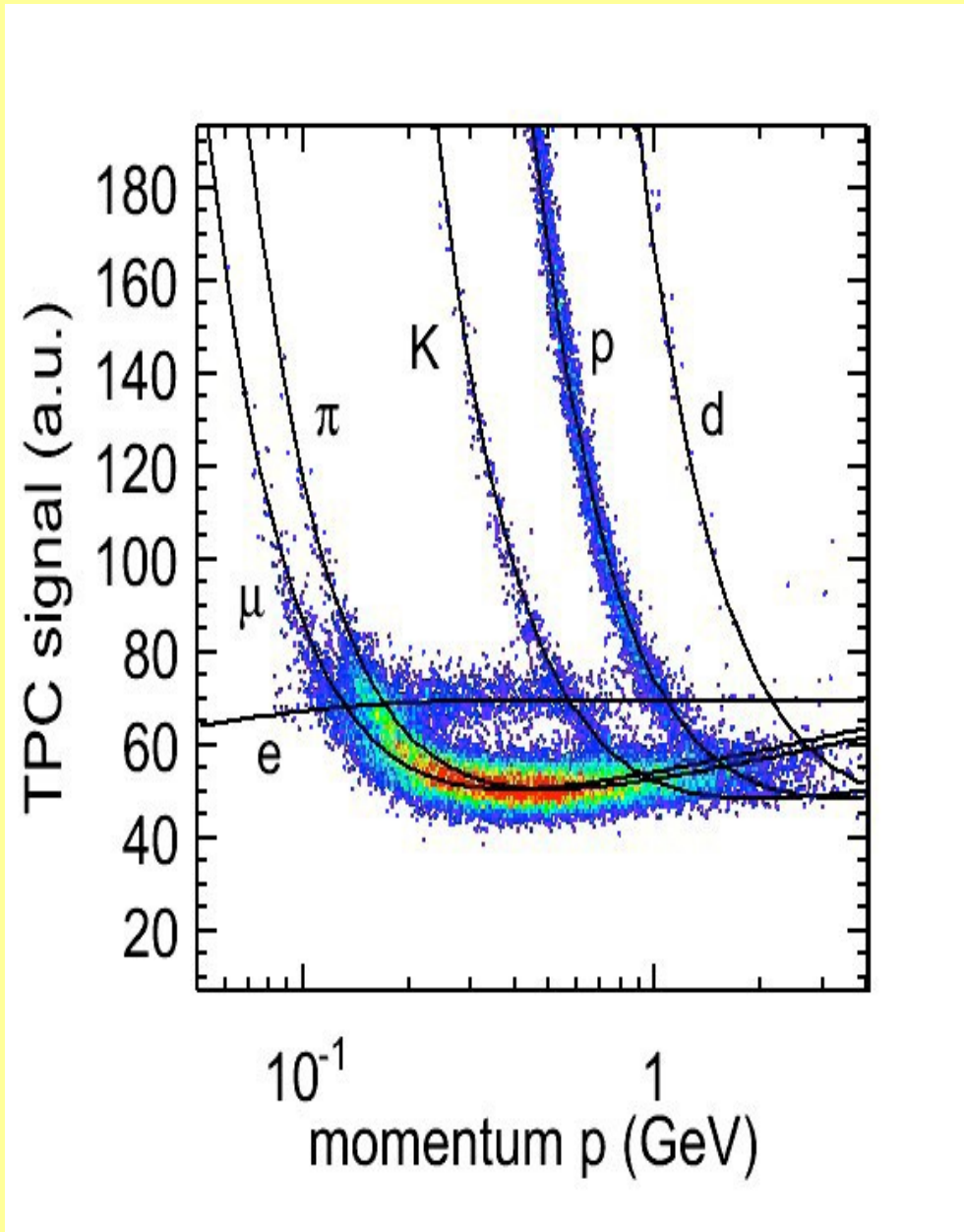
➤ Типа на веществото ( $Z$ )

➤ Типа на частицата

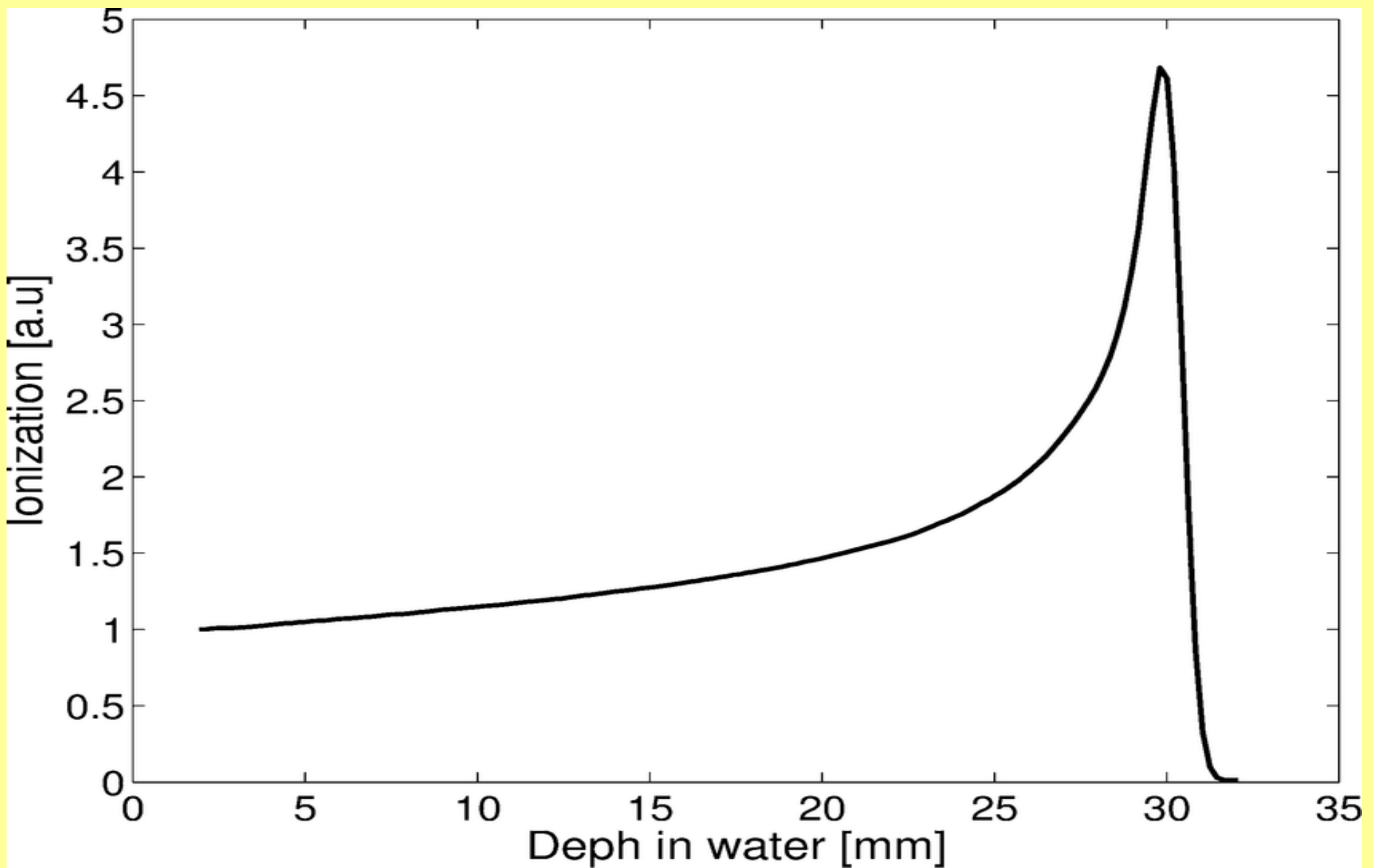
## □ Възбуждане на атоми

$E_{\text{инц}} < E_{\text{йон}}$

## □ Ядрени реакции (p, n, йони)

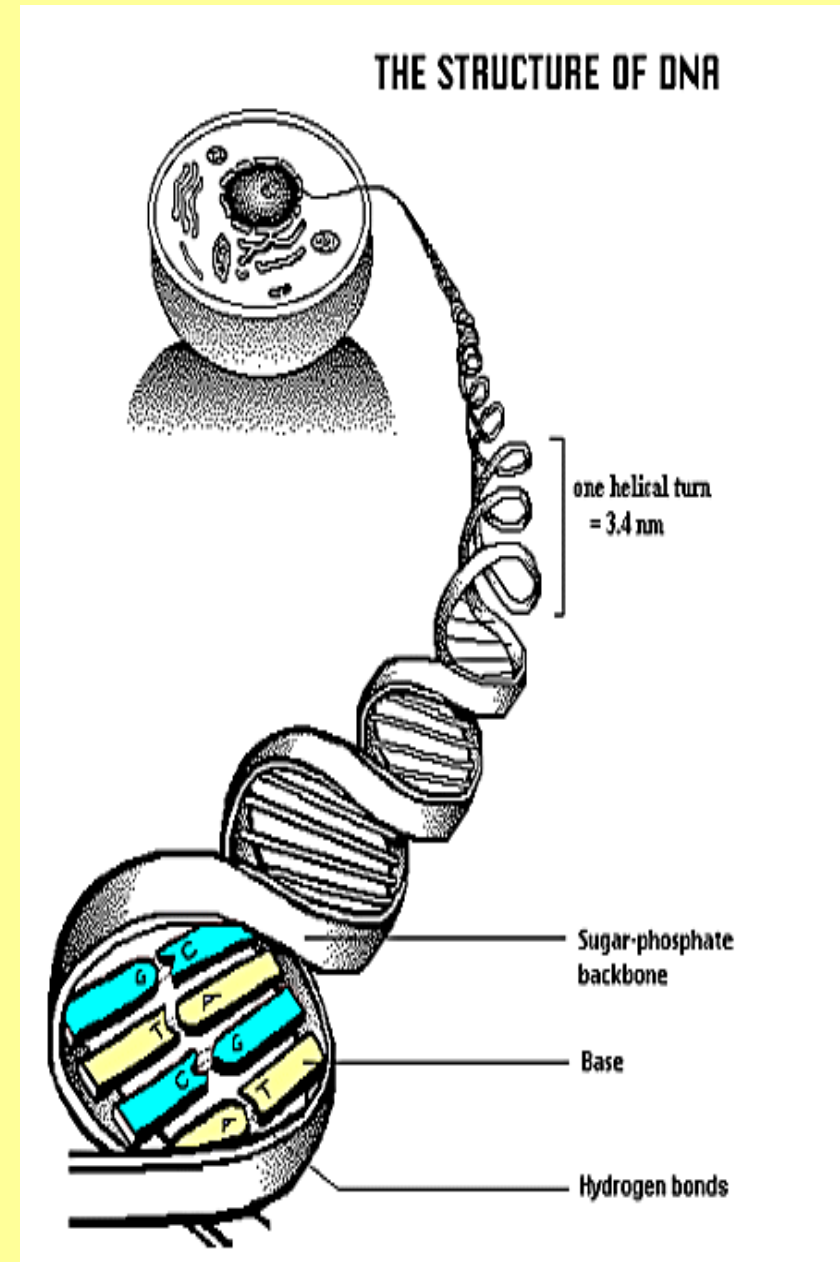


# Bragg peak



# Йонизираща радиация - защо е важна?

- Предизвиква двойно прекъсване на ДНК
- Произвежда свободни радикали - увреждат ДНК





# Експозиция

- Мярка за количество радиация падаща върху облъчваната повърхност
- Измерва се в сух въздух, електрически заряд отделен в резултат на йонизация
- Прилага се само за гама и рентгеново лъчение  $E_\gamma < 3 \text{ MeV}$
- Не свързва радиацията с нейния ефект в човешкото тяло
- Измерва се в C/kg (SI) и Рентген (R)
  - $1 \text{ R} = 0.000258 \text{ C/kg}$
  - $1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$

# Погълнатата доза

- Отделена енергия в средата през , която преминава лъчението
- Дефинирана за всички видове лъчение (алфа, бета, гама, е, р, n, ...)
- Измерва се в  $\text{J/kg} = \text{Gy}$  (Grey) (SI)
- Извън системна единица - rad
  - $1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy} = 0.01 \text{ J/kg}$
  - $1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs/ gram}$
- Не се отчита влиянието върху живата материя

# Погълнатата доза

- Отделена енергия в средата през , която преминава лъчението
- Дефинирана за всички видове лъчение (алфа, бета, гама, е, р, n, ...)
- Измерва се в  $\text{J/kg} = \text{Gy}$  (Grey) (SI)
- Извън системна единица - rad
  - $1 \text{ rad} = 0.01 \text{ Gy} = 0.01 \text{ J/kg}$
  - $1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs/ gram}$
- Не се отчита влиянието върху живата материя



# Еквивалентна доза

- Свързва дозата за даден тип лъчение с неговия биологичен ефект
- Въвежда се качествено фактор  $Q$ , с който се умножава дозата

Radiation:	Quality Factor (Q)
Beta, Gamma and X-rays	1
Thermal Neutrons	3
Fast n, $\alpha$ , and protons	10
Heavy and recoil nuclei	20

# Еквивалентна доза

Еквивалентната доза се изчислява като

$$H = \sum_R W_R D_{T,R}$$

R – тип радиация,  $D_{T,R}$  – погълнатата доза (Gy),  $W_R$  – тегло дефинирано от съответните регулатори

H – се измерва в Sv (Sievert) или rem (Roentgen Equivalent Man)

1 Sv = 100 rem	1 rem = .01 Sv
1 mSv = 100 mR (mrem)	1 mR = .01 mSv
1 Gy = 100 rad	1 rad = .01 Gy
1mGy = 100 mrad	1 mrad = .01 mGy

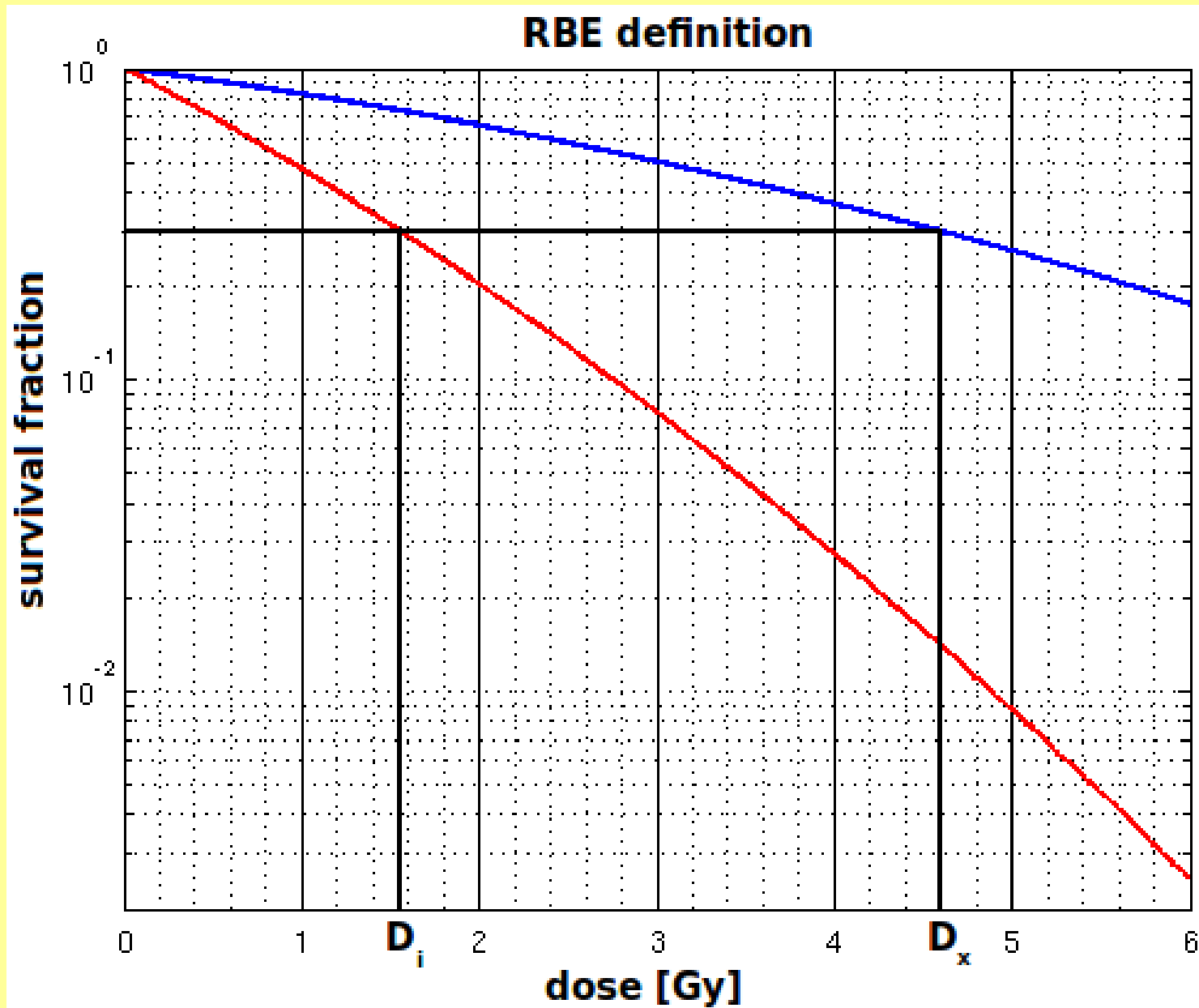
# **RBE**

- Relative Biological Effectives
- Отношението на биологичната ефективност на един тип радиация към друг тип при една и съща абсорбирана енергия

$$RBE = D_X / D_R$$

- $D_X$  – референтна доза от стандартен тип X
  - $D_R$  - - доза от радиация тип R, която предизвиква същото биологично увреждане
- Разликата се дължи на различен LET (Linear transferred energy), т.е. на различна плътност на йонизация на единица разстояние

# RBE



Photons

C-ions



# Ефект върху организма

<b>Very High</b>	<b>White blood cells (bone marrow)</b> <b>Intestinal epithelium</b> <b>Reproductive cells</b>
<b>High</b>	<b>Optic lens epithelium</b> <b>Esophageal epithelium</b> <b>Mucous membranes</b>
<b>Medium</b>	<b>Brain – Glial cells</b> <b>Lung, kidney, liver, thyroid, pancreatic epithelium</b>
<b>Low</b>	<b>Mature red blood cells</b> <b>Muscle cells</b> <b>Mature bone and cartilage</b>

# ЕФЕКТИВНА ДОЗА

- ▶ The effective dose is defined as the equivalent dose multiplied by the tissue weight factor which is based on the organ's sensitivity and summing for whole body.
- ▶ The most sensitive organs are the eye lenses, ovaries and testicles

$$E = \sum H_T \times w_T$$

$E$  – Ефективна доза

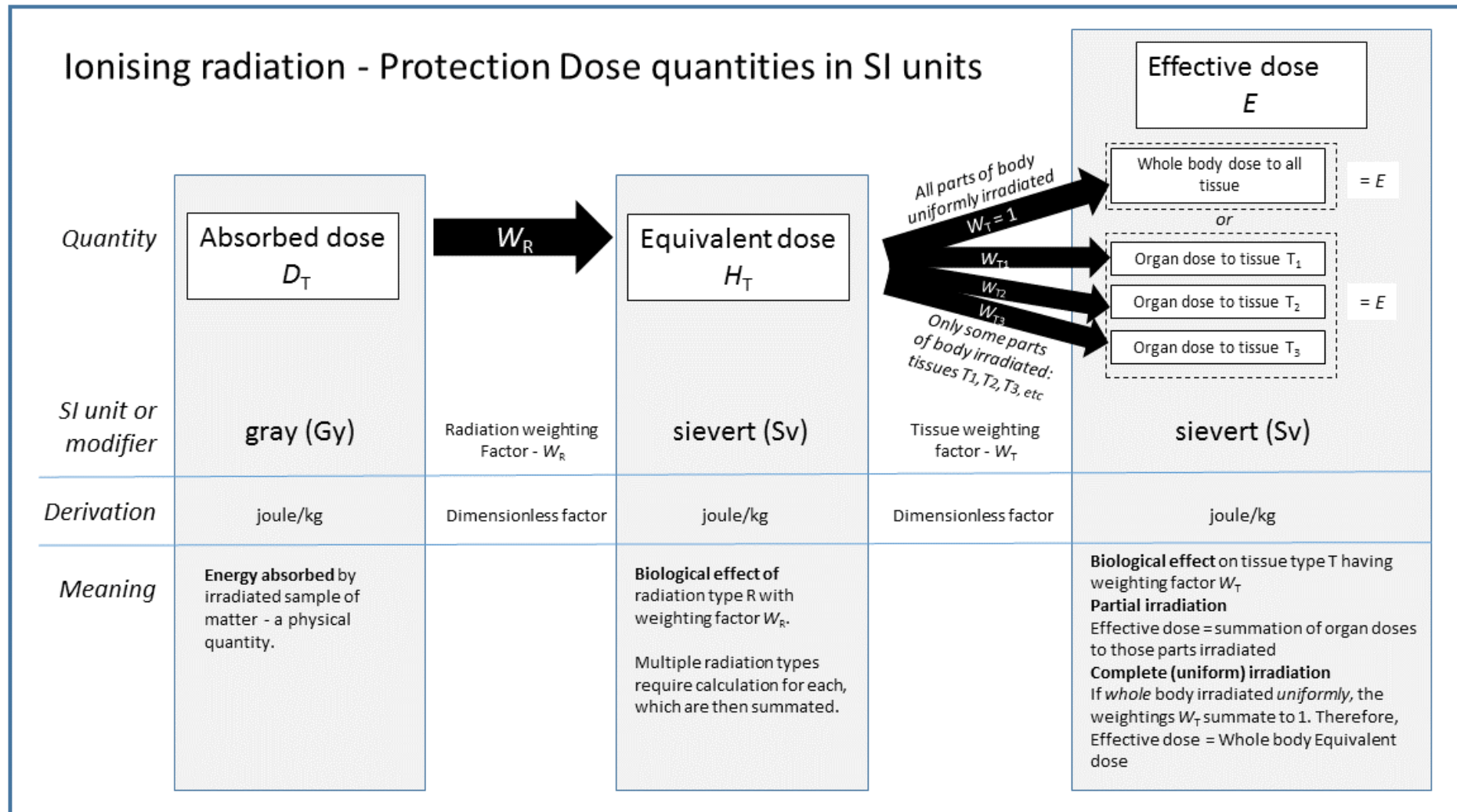
$H_T$  – Еквивалентна доза

$w_T$  – тъканен тегловен

фактор тегловен

Organs	Tissue weighting factors		
	ICRP30(I36) 1979	ICRP60(I3) 1990	ICRP103(I6) 2007
Gonads	0.25	0.20	0.08
Red Bone Marrow	0.12	0.12	0.12
Colon	-	0.12	0.12
Lung	0.12	0.12	0.12
Stomach	-	0.12	0.12
Breasts	0.15	0.05	0.12
Bladder	-	0.05	0.04
Liver	-	0.05	0.04
Oesophagus	-	0.05	0.04
Thyroid	0.03	0.05	0.04
Skin	-	0.01	0.01
Bone surface	0.03	0.01	0.01
Salivary glands	-	-	0.01
Brain	-	-	0.01
Remainder of body	0.30	0.05	0.12

# Доза, еквивалентна доза, ефективна доза



# Източници на радиоактивно лъчение

## □ Естествени източници

### □ $\alpha$ -частици

- ✓ Къс пробег (1-2 см във въздух)
- ✓ Опасни при инхалиране

### □ $\beta$ -частици ( $e^-$ , $e^+$ )

- ✓ Малък пробег (няколко см плексиглас)
- ✓ В жива материя – проникват до няколко см

### □ $\gamma$ -лъчение

- ✓ Рентгеново (KeV), гама (MeV)
- ✓ Голяма проникваща способност
- ✓ Защита – вещество с голямо Z (Pb)

## □ Изкуствени източници

### □ Ускорени $e^-$

- ✓ Проникват до 10 см
- ✓ Третиране на повърхностни образования

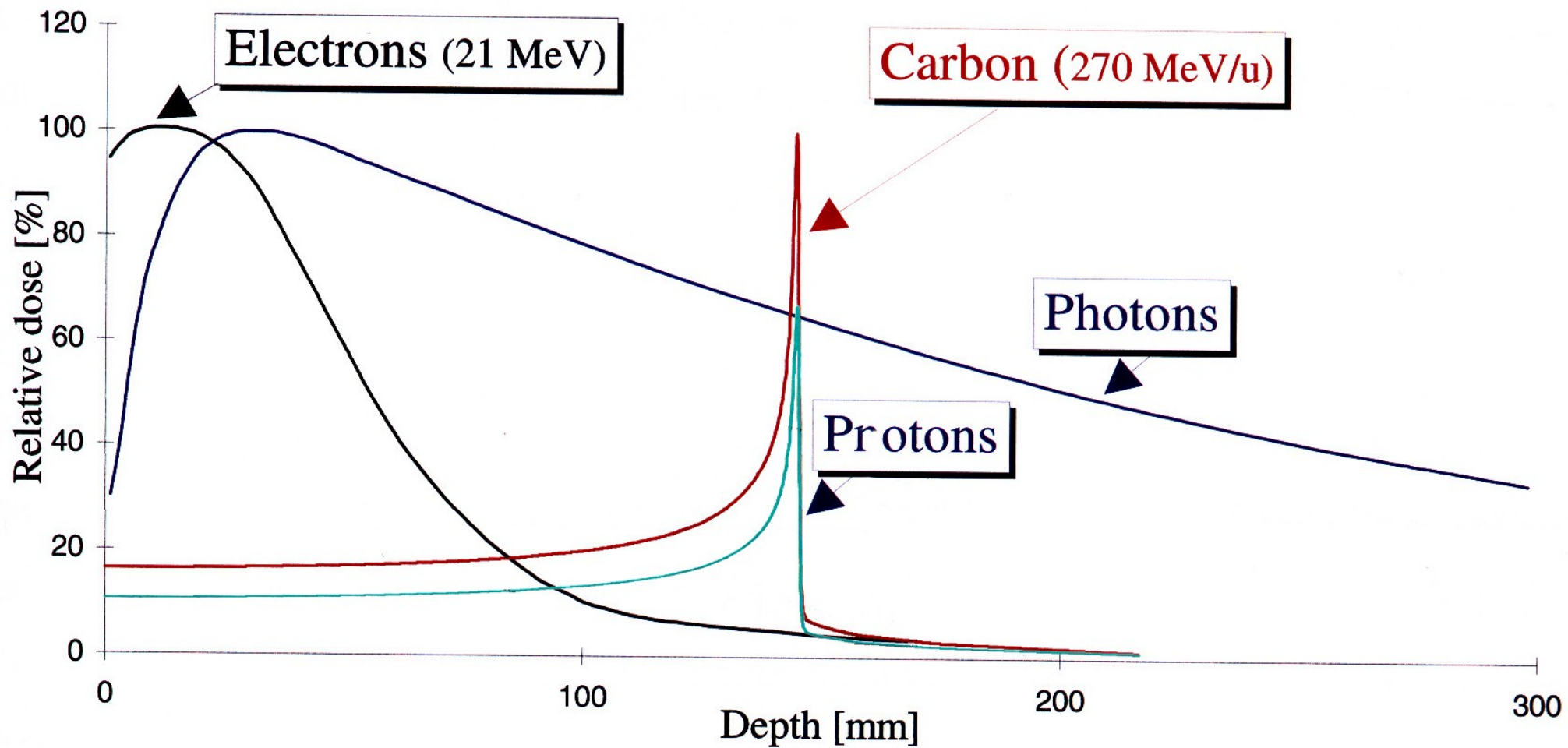
### □ Рентгеново лъчение

- ✓ Рентгенови тръби
- ✓ Линейни ускорители на електрони

### □ Протони и йони

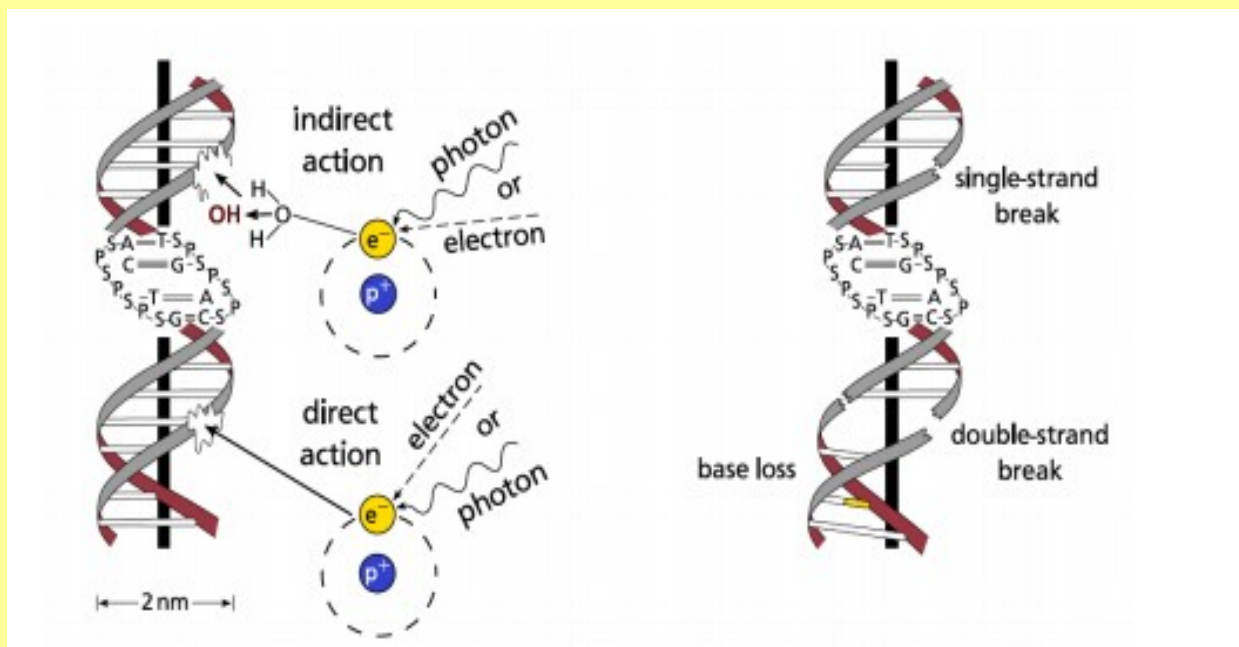
- ✓ Ускорители – циклотрони и синхротрони
- ✓ Адронна терапия

# Взаимодействие с веществом



# Процеси при облъчване с електрони или високоенергетични фотони

- Йонизация
- Свободни радикали
- Единично и двойно разкъсване на ДНК
- Поправка на ДНК
- Роля на кислорода



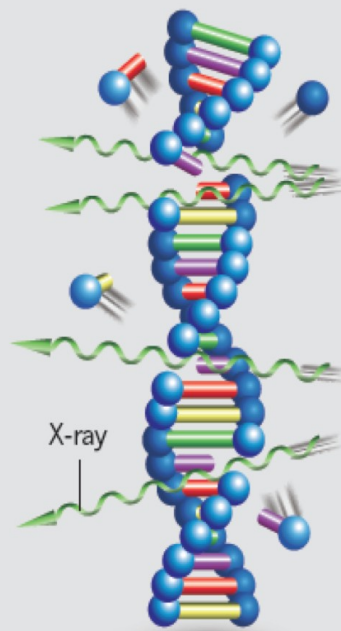
# Процеси при облъчване с ускорени протони или йони

## GREATEST HITS

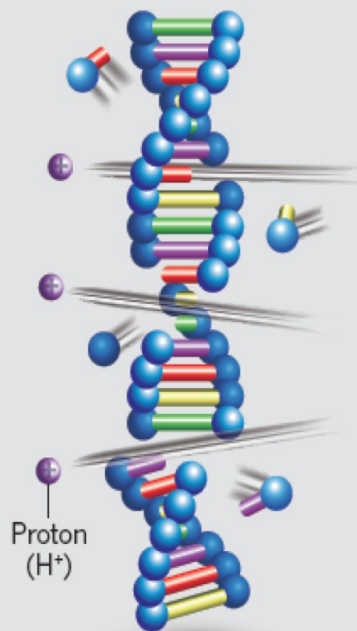
Radiation can kill cancer cells by damaging their DNA. X-rays can hit or miss. Protons are slightly more lethal to cancer cells than X-rays. Carbon ions are around 2-3 times as damaging as X-rays.



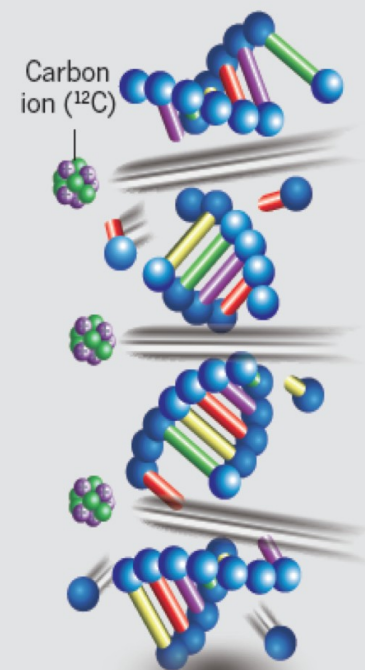
DNA



X-ray



Proton beam



Carbon-ion beam

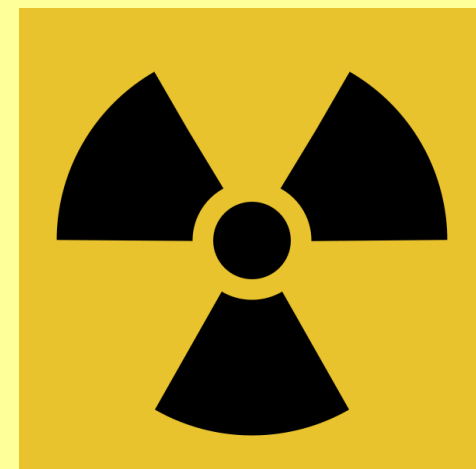
# Лечение на онкологични заболявания

Лечение

Оперативно

Химиотерапия

Радиотерапия





# Клинично приложение на радиотерапията

- За лечение на онкологични заболявания
  - унищожаване на локализирани тумори
  - унищожаване на микроскопични разсейки след операция или химиотерапия
- За подпомагане на лечение и подтискане на симптоми
  - Намаляване на размера на туморите води до облекчаване на симптомите

# Радиотерапия

**Диагностика**

**Планиране**

**Облъчване**

# The Radiation Oncology Team

- Radiation Oncologist
  - The doctor who prescribes and oversees the radiation therapy treatments
- Medical Physicist
  - Ensures that treatment plans are properly tailored for each patient, and is responsible for the calibration and accuracy of treatment equipment
- Dosimetrist
  - Works with the radiation oncologist and medical physicist to calculate the proper dose of radiation given to the tumor
- Radiation Therapist
  - Administers the daily radiation under the doctor's prescription and supervision
- Radiation Oncology Nurse
  - Interacts with the patient and family at the time of consultation, throughout the treatment process and during follow-up care

# Радиотерапия



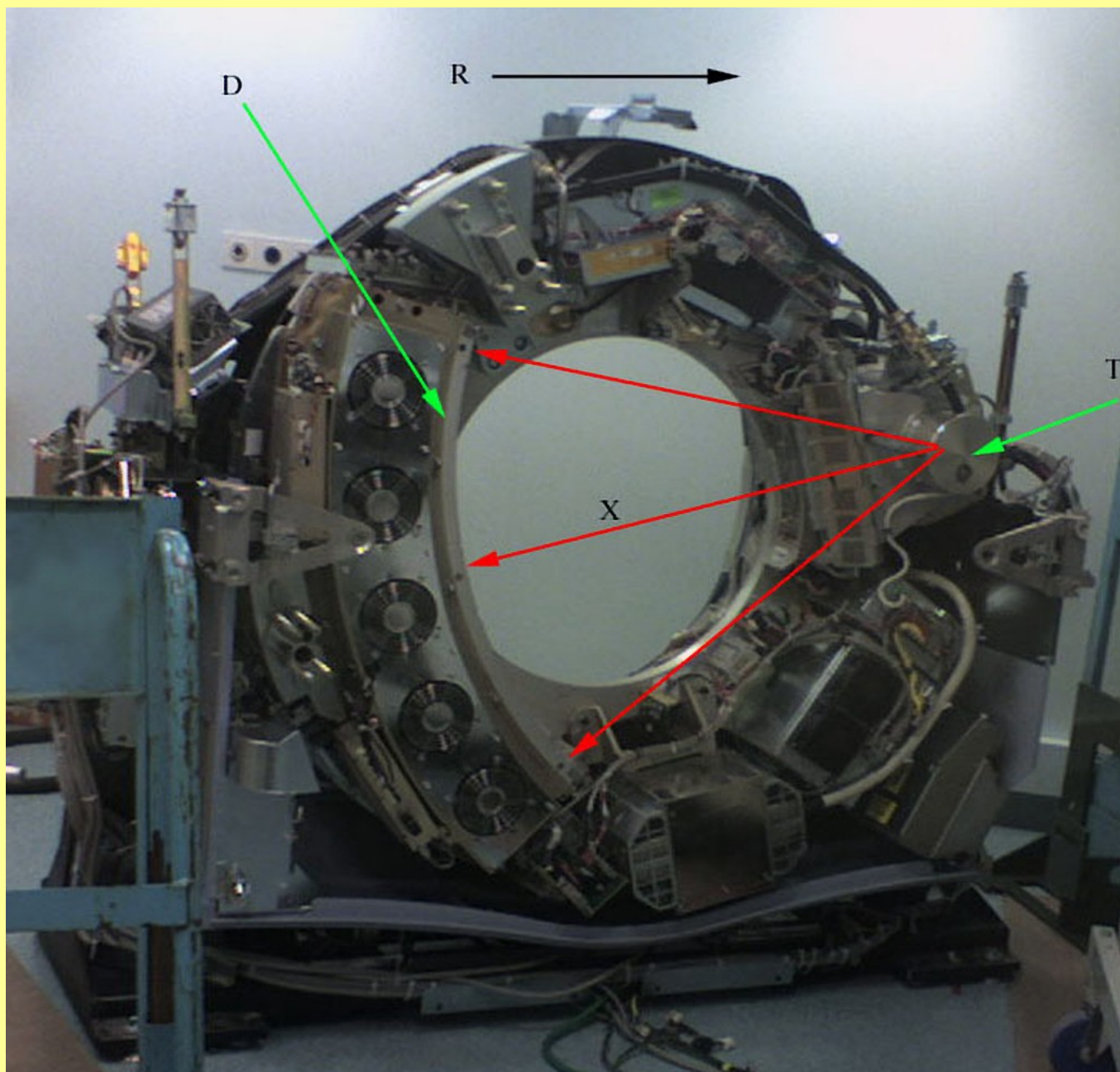
## Диагностика

- Компютърна томограф (СТ)
- Позитронно-емисионна томография (РЕТ)
- SPECT
- Ядрено-магнитен резонанс (ЯМР)
- ЯМТ+СТ
- .....

# Компютърен томограф (СТ)

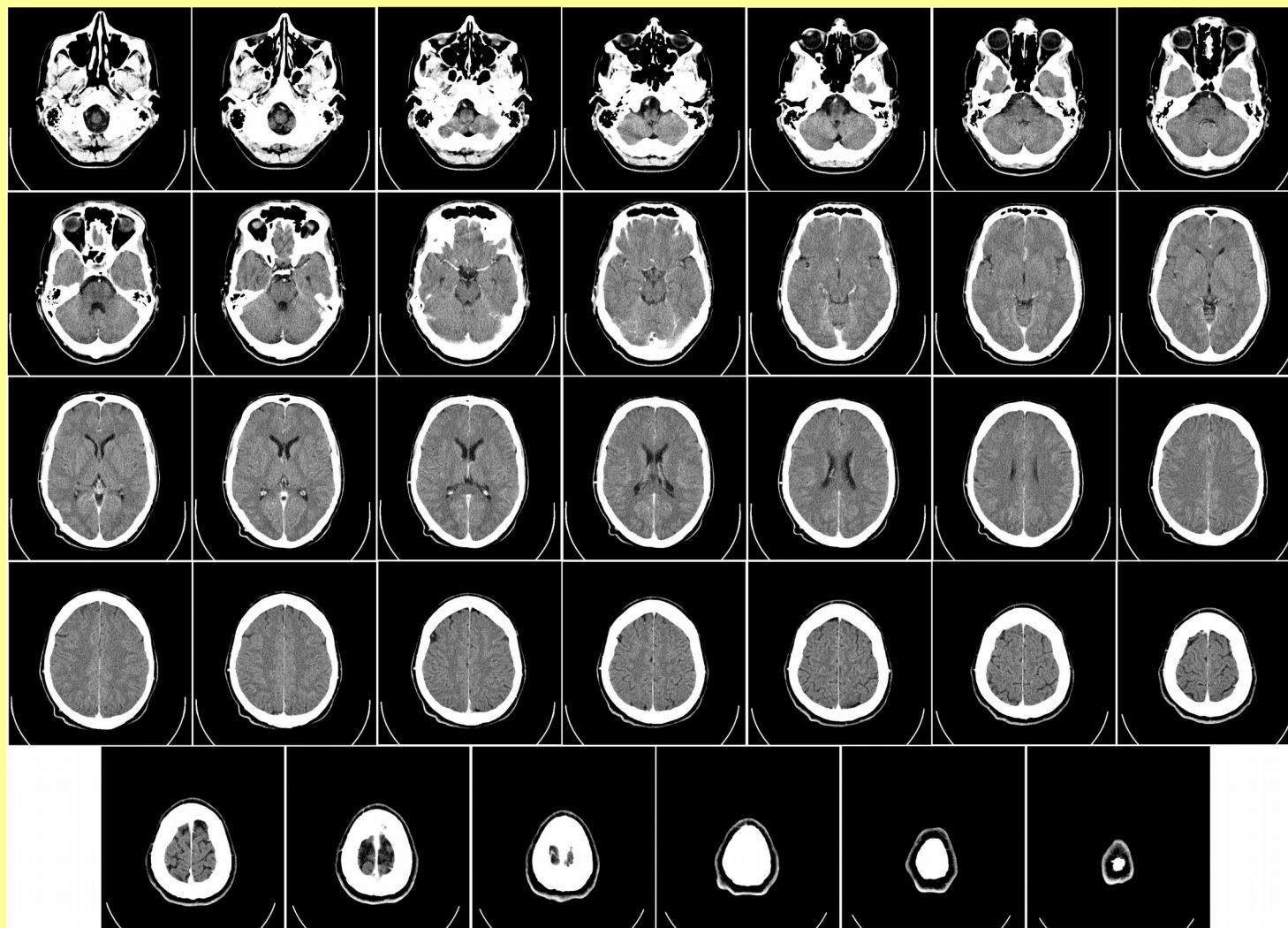


# Компютърен томограф (СТ)

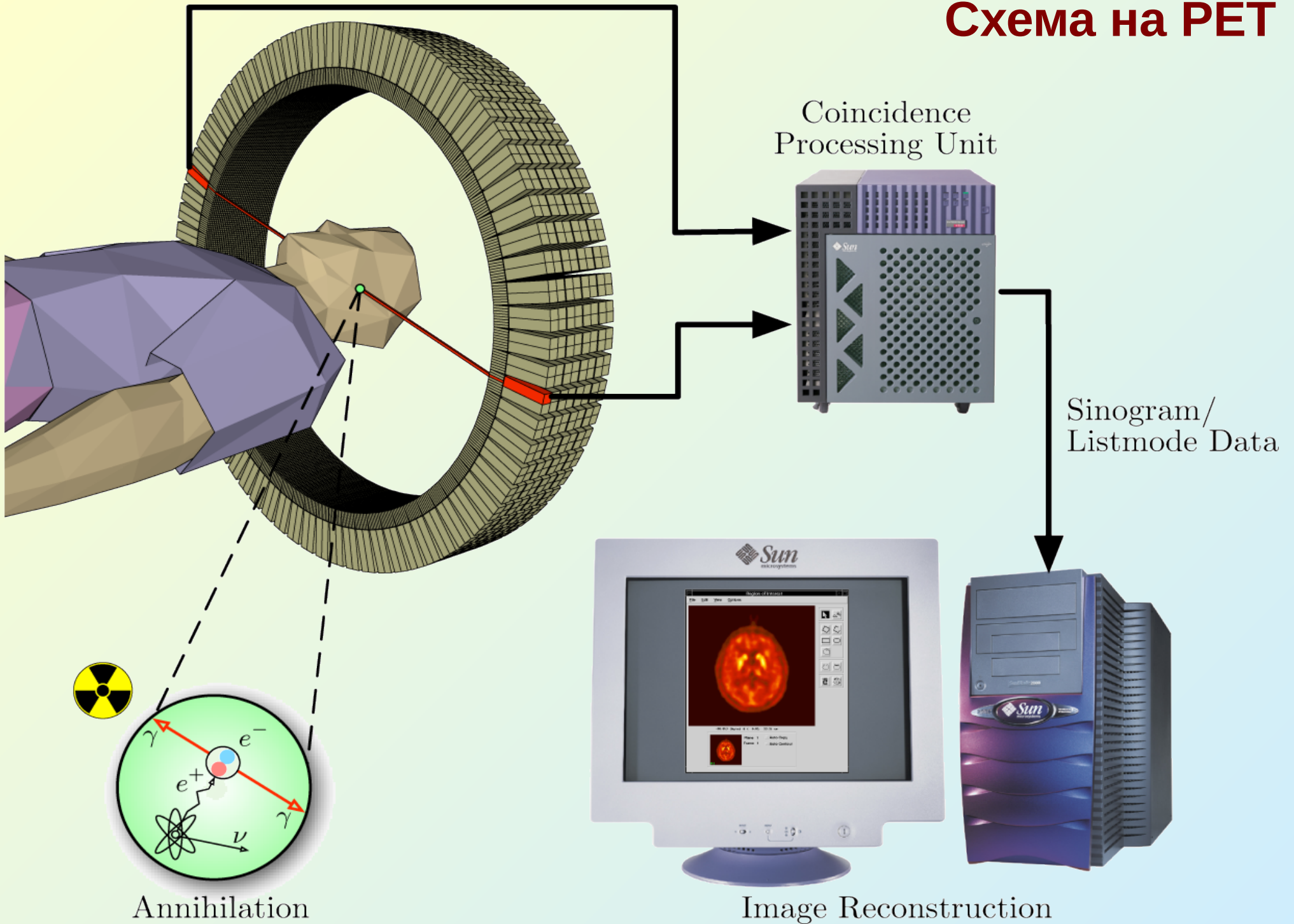


Как работи ? <https://www.youtube.com/watch?v=l9swbAtRRbc>

# Компютърен томограф (СТ)

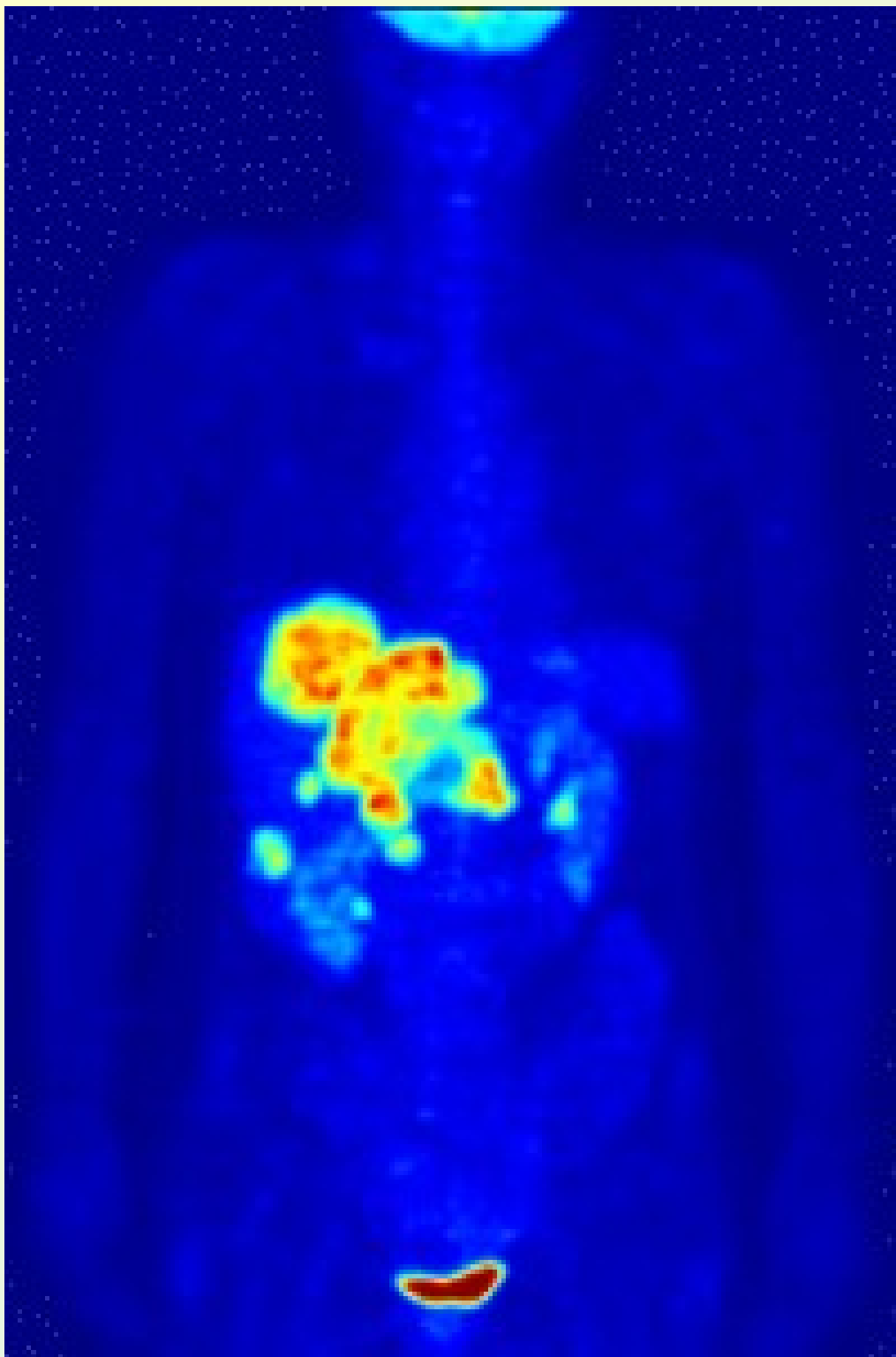


# Схема на PET





# Образ от PET

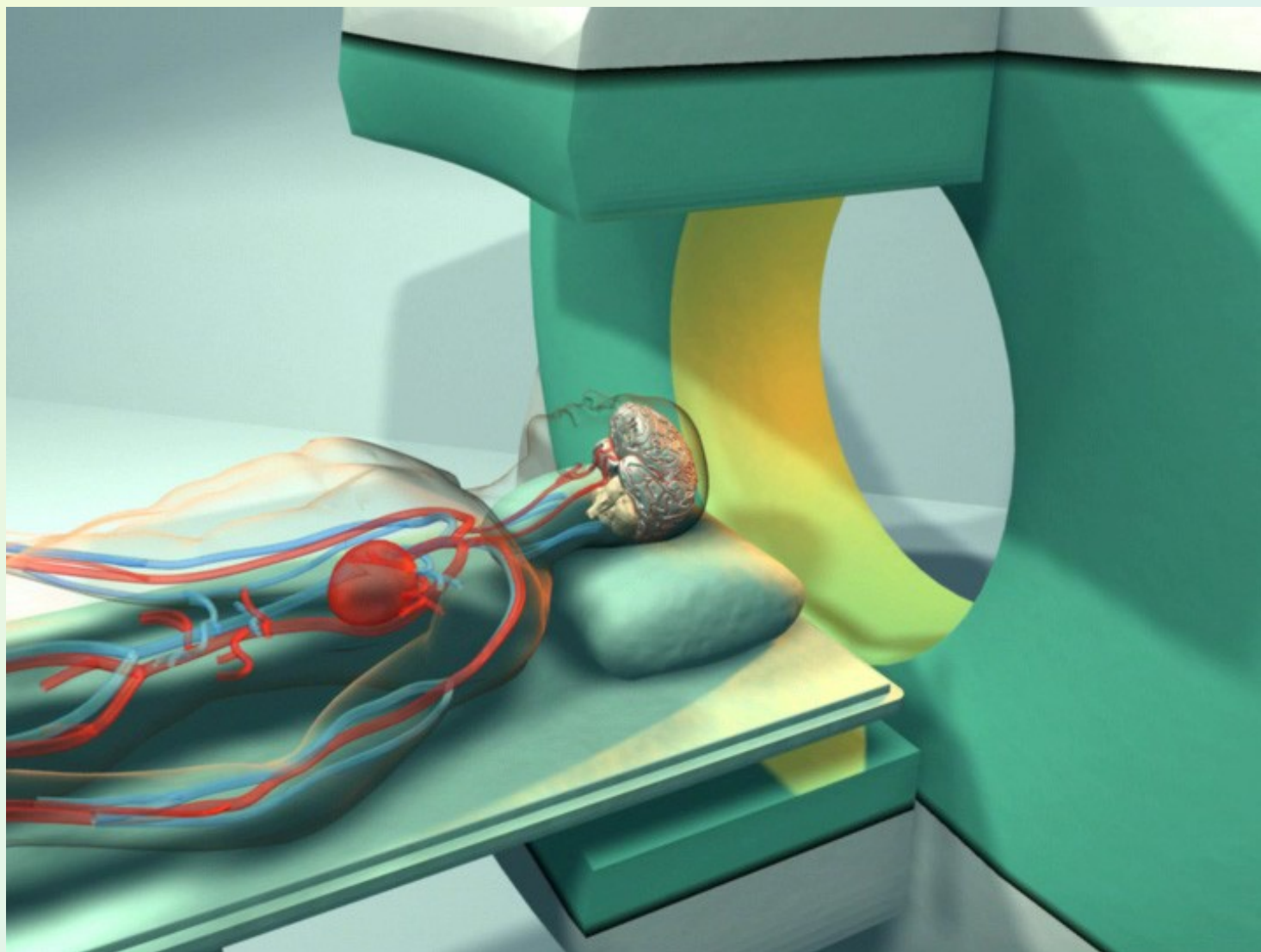




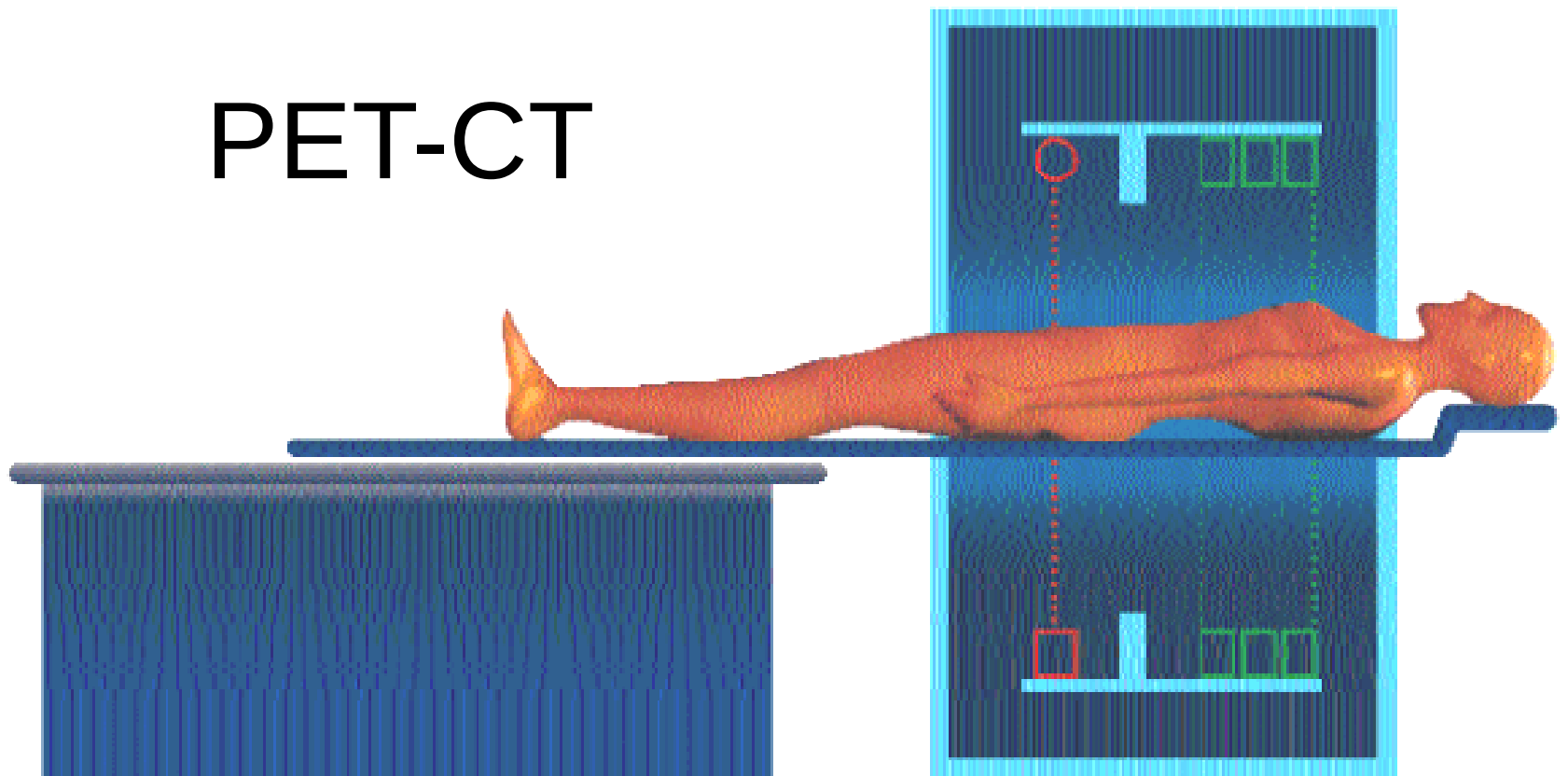
**PET**

## Single photon emission computed tomography (SPECT)

**еднофотонна емисионна изчислителна томография** - метод даващ тримерно изображение. Базира се на цифрова обработка на серия от голям брой двумерни изображения на концентрацията на радиоактивен нуклид в обекта.

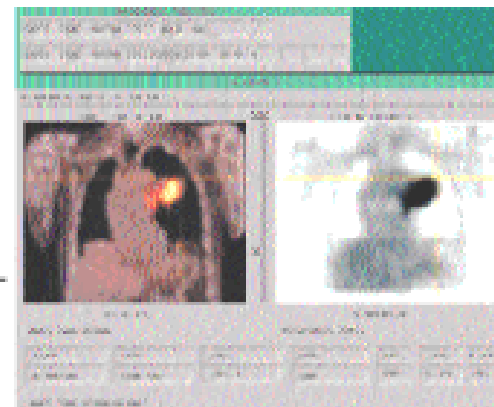


# PET-CT



PET/CT scanner

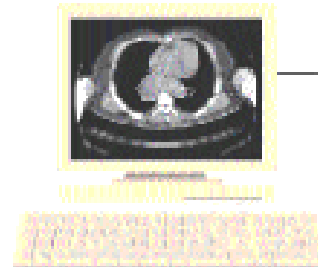
PET/CT monitor



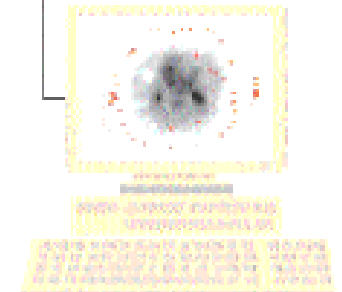
CT

PET

CT workstation



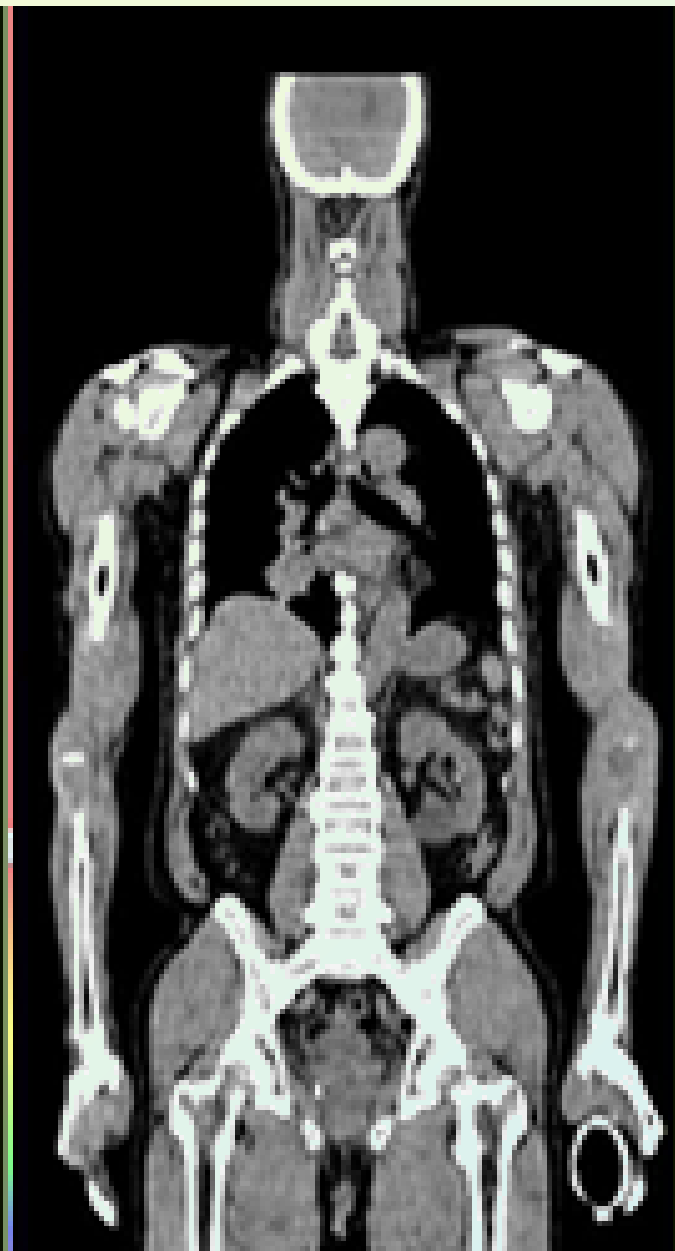
PET workstation



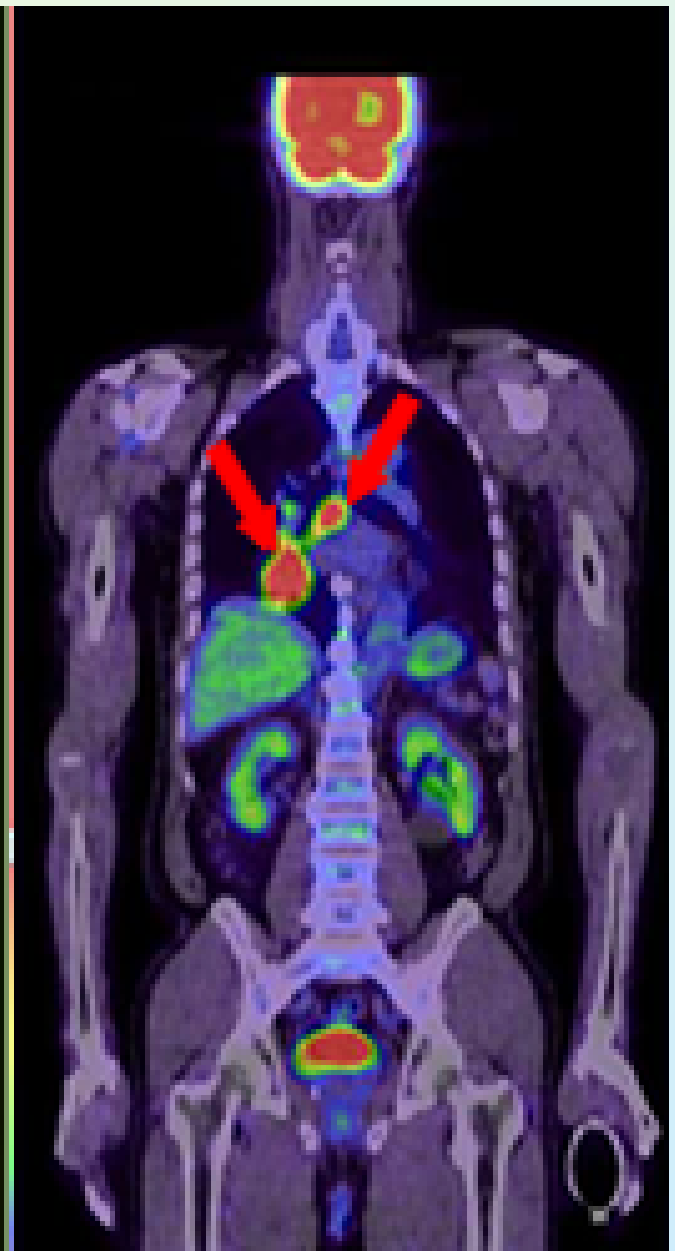
# PET-CT



PET画像



CT画像



PET/CTフュージョン画像

# MRI (Magnetic Resonance Imaging)

**ядрен магнитен резонанс** - базира се на промяна в ориентациата в силно постоянно магнитно поле ( $\sim 3 \text{ T}$ ) на спиновете на ядрата на водорода под действието на високочестотно електромагнитно поле.



# Радиотерапия



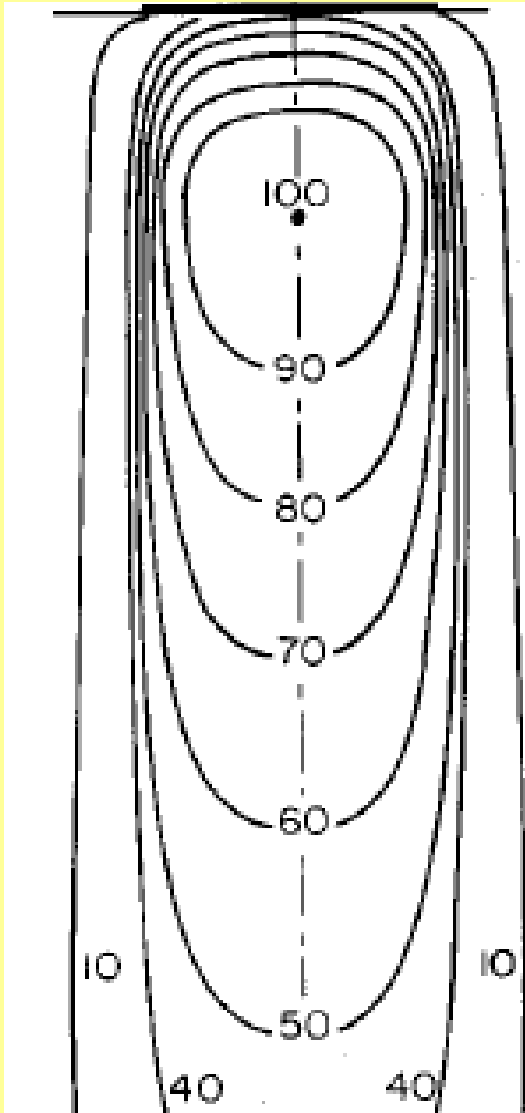
**Планиране**

# „Речник“

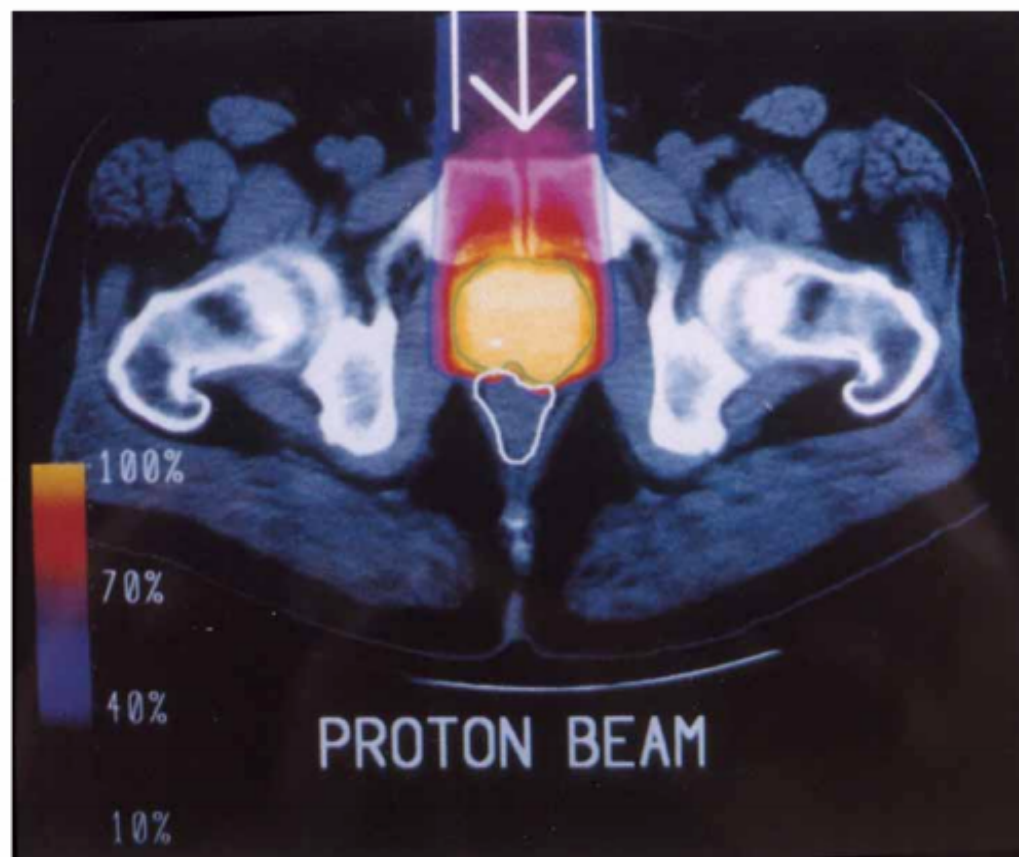
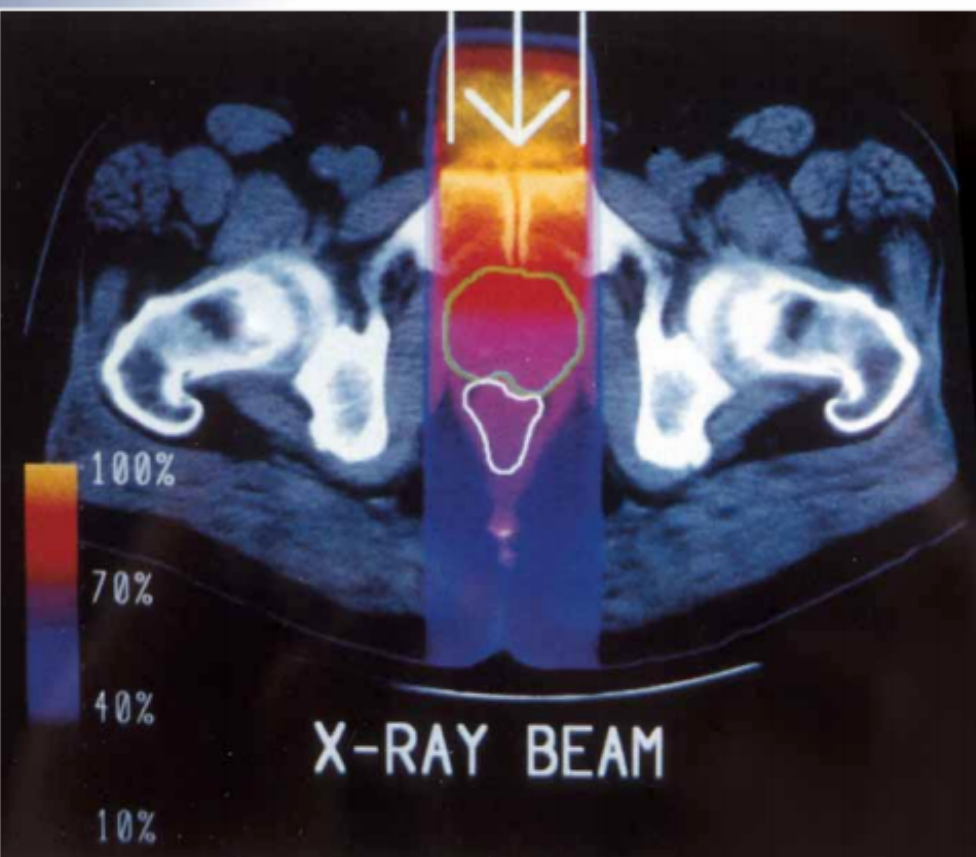
- ▶ SSD-Source to Surface Distance
- ▶ SAD-Source to Axis Distance
- ▶ ISOCENTER-the center of the tumor through which the axis of rotation of the machines passes
  
- ▶ GTV- gross tumor volume
- ▶ CTV-clinical target volume
- ▶ ITV-internal target volume
- ▶ PTV-planning target volume
  
- ▶ Organ at risk



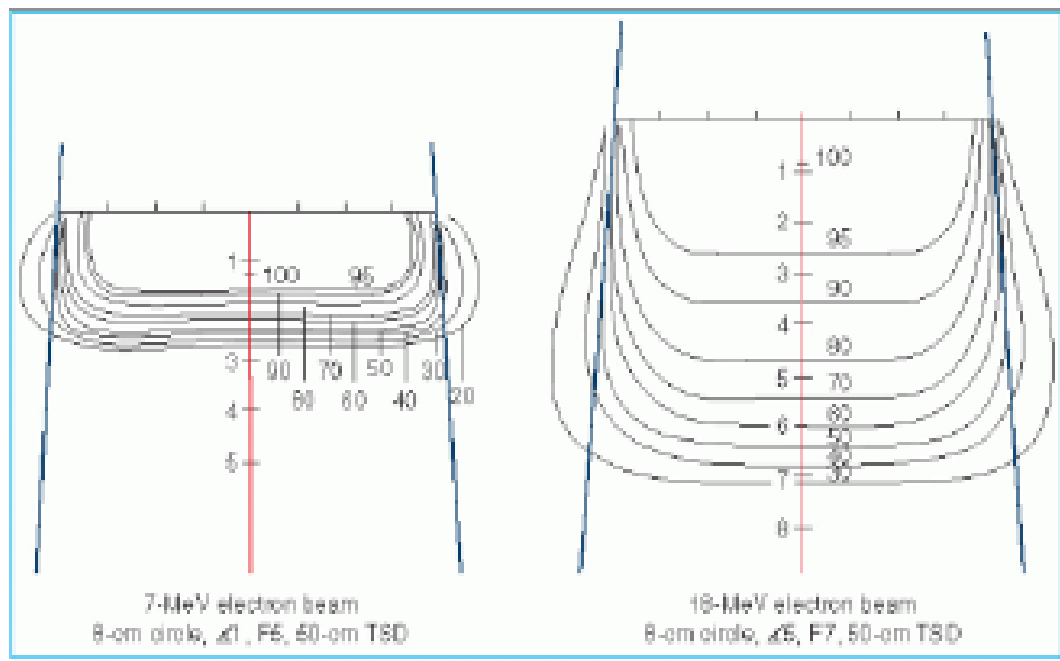
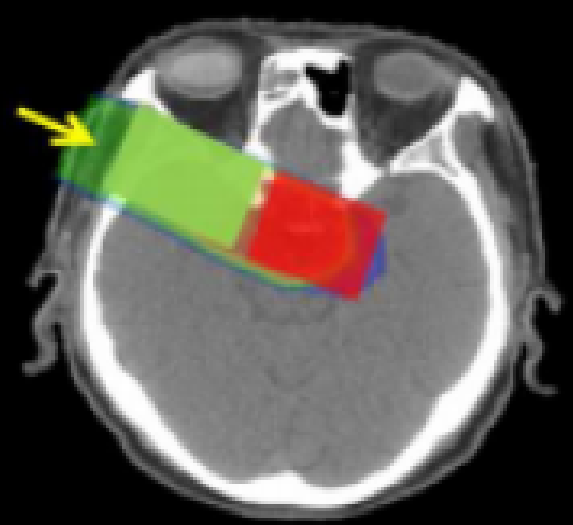
# Dose distribution



- ▶ As radiation enters the patient, it begins to interact with the patient.
- ▶ The dose distribution over the phantom is measured by radiation detectors.
- ▶ Dose distribution by depth consists of a family of curves where each curve represents the area of the same dose and is most commonly normalized to the area where 100% of the dose is located or where the maximum dose is.
- ▶ Interaction depends on several factors and all of these must be taken into account when planning therapeutic treatment:
  - ❖ Beam energy
  - ❖ Depth of cancer
  - ❖ Field size
  - ❖ SSD
  - ❖ Beam collimation
  - ❖ Shape of patient
  - ❖ Presence of sensitive organs



### Carbon ion beams

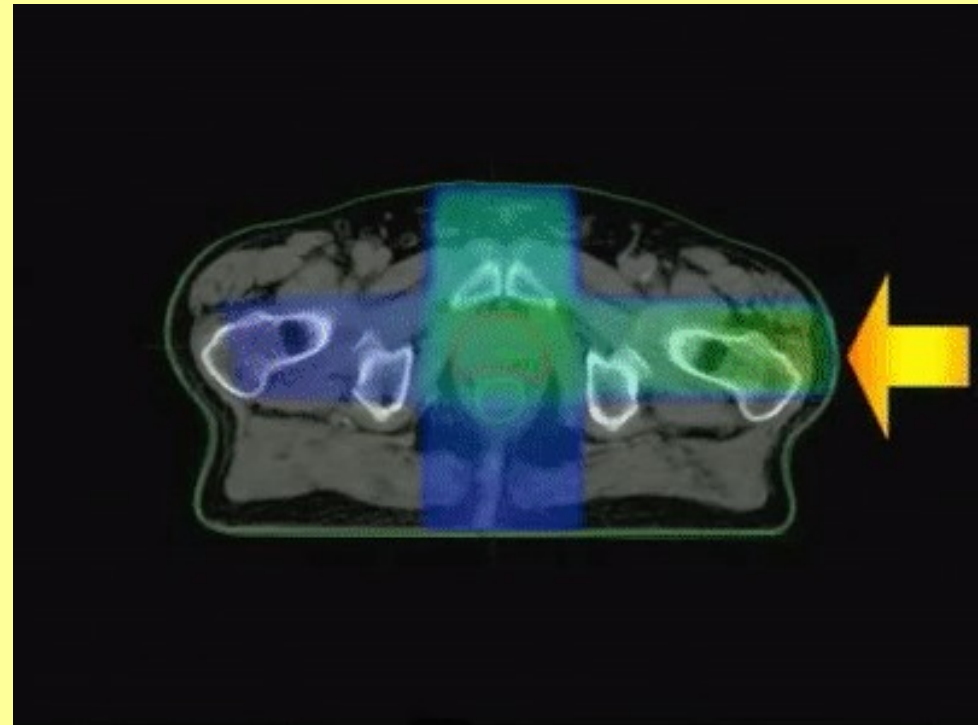


# Multiple fields

The most important goal of treatment planning is to deliver the highest dose to the tumor and the least to the surrounding tissue. This is best achieved by using more fields from different angles than from one angle.

## Strategy:

- (a) using fields of appropriate size
- (b) increasing the number of fields
- (c) selecting appropriate beam directions
- (d) using appropriate beam energy
- (f) using beam modifiers such as wedge filters and compensators



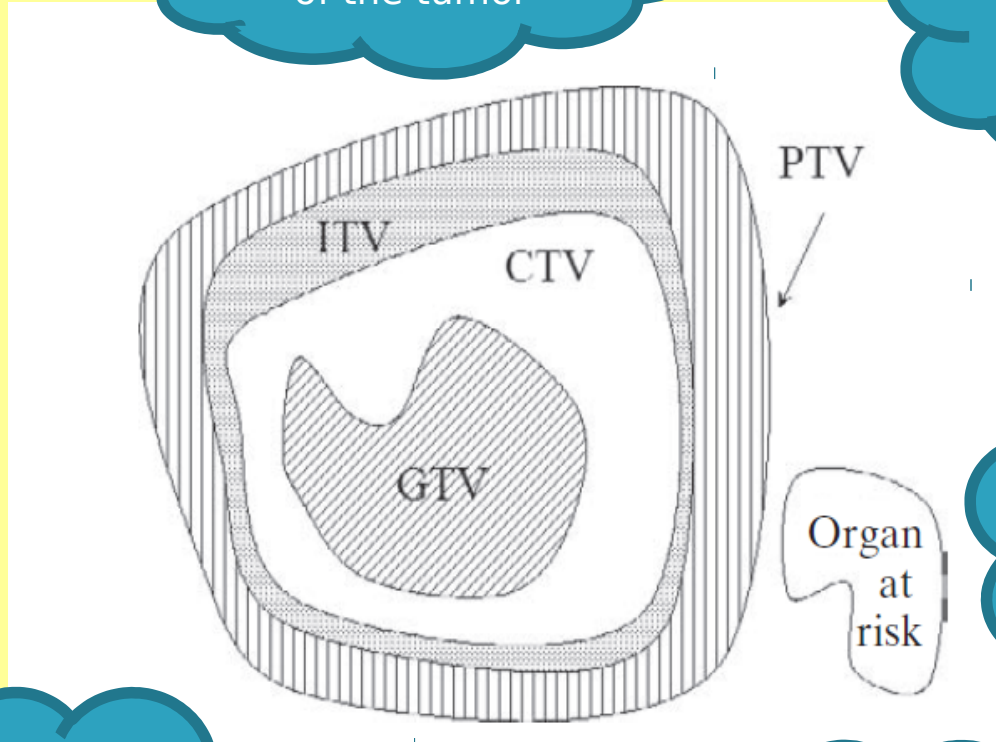
# Stationary and rotational radiotherapy

- ▶ The difference between stationary and rotational therapy is that in rotational therapy, the treatment beam is constantly circulating around the patient, and in stationary radiate only in certain positions.
- ▶ In both species, the center of rotation of the machine is in the tumor within the patient and is called the isocenter.

# VOI (volume of interest) and margins

**GTV**- exactly location of the tumor

**CTV**- margin whose consists present and any other tissue with presumed tumor



**ITV**- margin added to CTV to compensate for internal physiologic movements and variation in size, shape, and position

**Organ at risk**- presence of organs with high sensitivity to radiation

**PTV**- margin for patient movement and setup uncertainties

- ▶ Maximum dose -The highest dose in the target area is called the maximum target dose
- ▶ Minimum dose in target -The minimum target dose is the lowest absorbed dose in the target area
- ▶ Mean Target Dose -If the dose is calculated at a large number of discrete points uniformly distributed in the target area, the mean target dose is the mean of the absorbed dose values at these points

# Patient positioning and immobilisation

- ▶ Patient positioning and immobilization depends on the treatment setting and the desired precision.
- ▶ Immobilization devices have two basic roles :
  - ❖ To immobilize the patient during treatment
  - ❖ To allow the best keeping of the patient's position from simulations until treatment or between two treatments
- ▶ Some immobilization devices are masks, pillows, belts, elastic belts, vacuum devices

# Радиотерапия



**Облъчване**



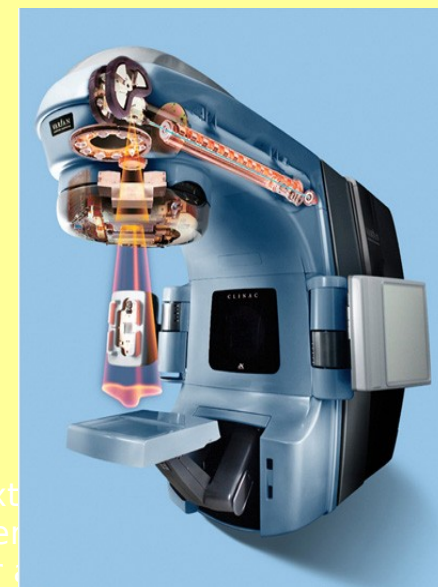
# What Is the Biologic Basis for Radiation Therapy?

- Radiation therapy works by damaging the DNA of cells and destroys their ability to reproduce
- Both normal and cancer cells can be affected by radiation, but cancer cells have generally impaired ability to repair this damage, leading to cell death
- All tissues have a tolerance level, or maximum dose, beyond which irreparable damage may occur



# Sources of Ionizing Radiation

- **Photons**
  - **Gamma Rays**
    - **Emitted from a nucleus of a radioactive atom**
      - **Cobalt treatment machine**
      - **Radioisotopes used in brachytherapy**
  - **X-rays**
    - **Generated by a linear accelerator when accelerated electrons hit a target**
- **Particle Beams**
  - **Protons**
  - **Ions ( $^{12}\text{C}$ )**
  - **Neutrons**
  - **Electrons**



Most external  
treatment  
a linear

# Fractionation: A Basic Radiobiologic Principle

- Fractionation, or dividing the total dose into small daily fractions over several weeks, takes advantage of differential repair abilities of normal and malignant tissues
- Fractionation spares normal tissue through **repair** and **repopulation** while increasing damage to tumor cells through **redistribution** and **reoxygenation**

# The Four R's of Radiobiology

- Four major factors are believed to affect tissue's response to fractionated radiation:
  - **Repair** of sublethal damage to cells between fractions caused by radiation
  - **Repopulation** or regrowth of cells between fractions
  - **Redistribution** of cells into radiosensitive phases of cell cycle
  - **Reoxygenation** of hypoxic cells to make them more sensitive to radiation

## **Thanks to**

- **Prof. Leandar Litov**
  - **Ibrahimovic Amra**
  - **American Society for Radiation Oncology**
- for the slides**

*Thank you for your attention !!!*

*Questions ?*

