

# Šiuolaikinės spindulinės terapijos technologijos

Dr. Jonas Venius

Medicinos fizikas

# Prie ko čia TAI..?



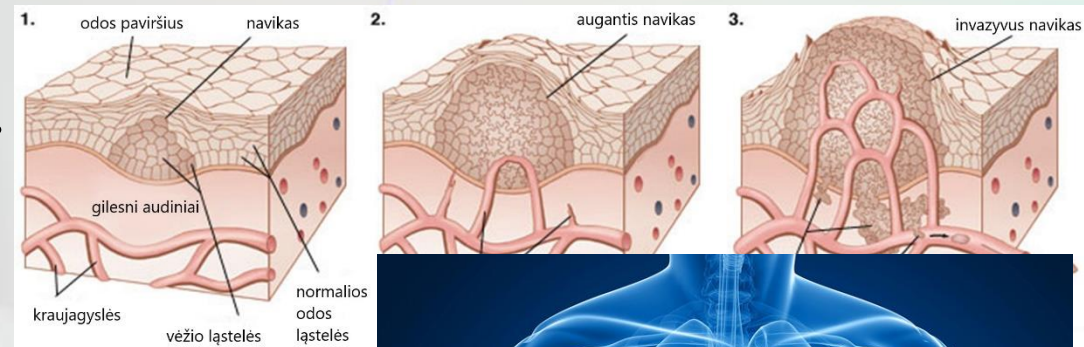
## Ir aš taip noriu!!!

Tarptautinė hadronų terapijos meistriškumo pamoka. 2023 kovo 8d.

# Vėžys

Vėžys yra antra pagal dažnumą mirties priežastis

- Sutrinka normalus ląstelės funkcionavimas.
- Vystosi navikas/auglys.
- Perauga kitus organus – metastazuoja.
- Tai yra dažniausiai organizmo/kūno viduje esantys augliai.
- Dėl nebefunkcionuojančių organų arba toksiškumo ištinka mirtis.



© 2006 Encyclopædia Britannica, Inc.



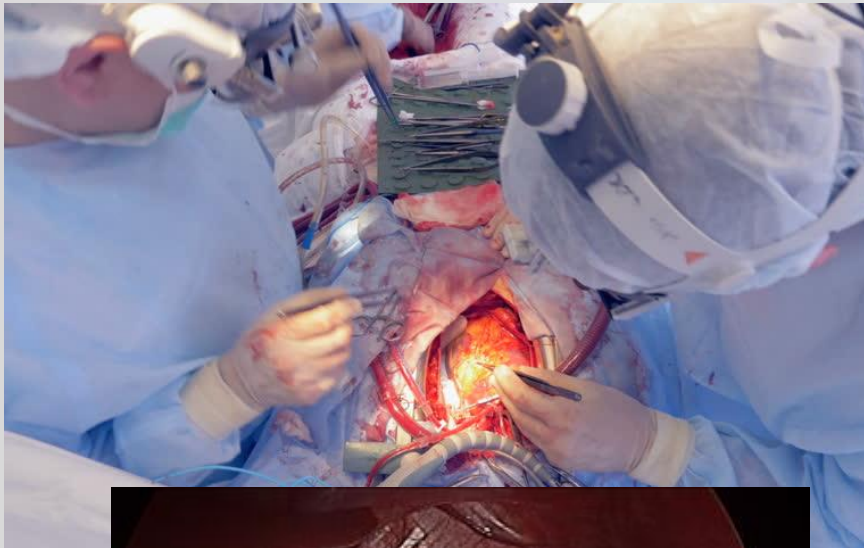
**Jonizuojanti spinduliuotė yra vienas iš kancerogenų – sukelia ląstelių mutacijas ir vėžį**

Tarptautinė hadronų terapijos meistrų pamoka. 2023 kovo 8d.

# Spindulinės terapijos vieta vėžio gydyme

Tikslas pašalinti/sunaikinti auglį.

Chirurgija



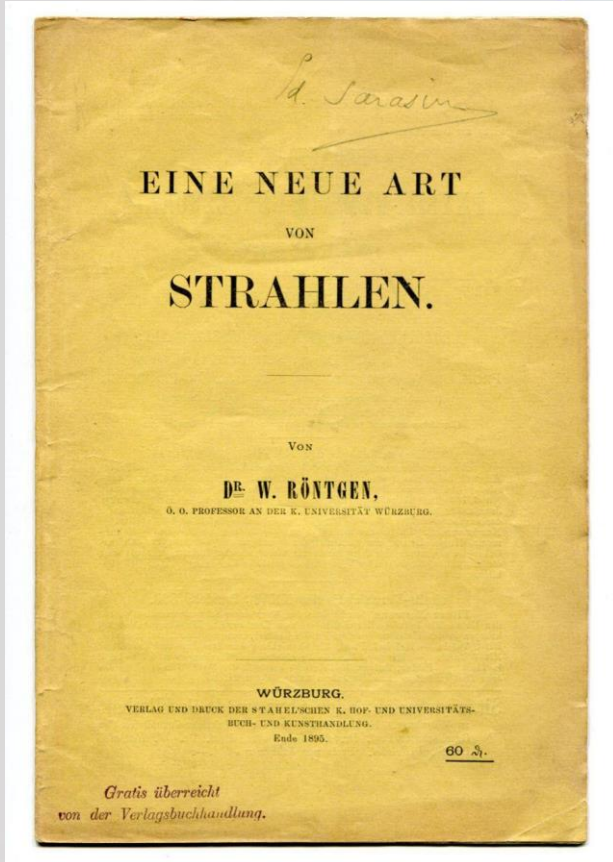
Chemoterapija



# Spindulinės terapijos vieta vėžio gydyme

## Spindulinė terapija

1895 m. gruodžio 28 d.



1896 m. **radioterapijos** gimtadienis



Iki gydymo rentgeno spinduliais.



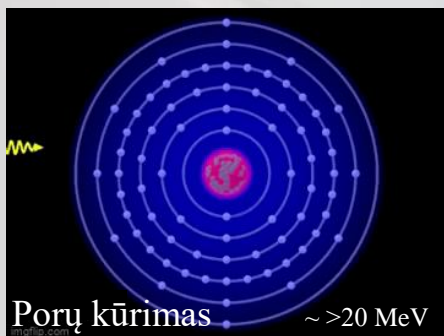
Pacientė po 75 m.

# Spindulinės terapijos vieta vėžio gydyme

## Spindulinė terapija

### Savybės:

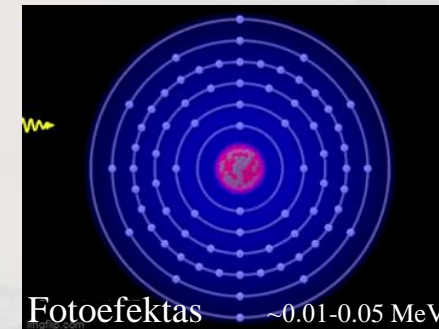
- Sklisdami medžiaga (audiniu) praranda/atiduoda energiją – kuria dozę



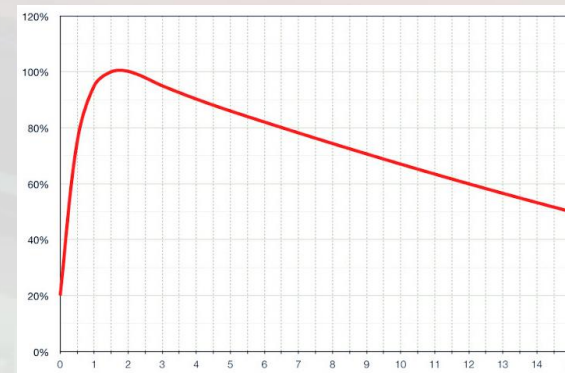
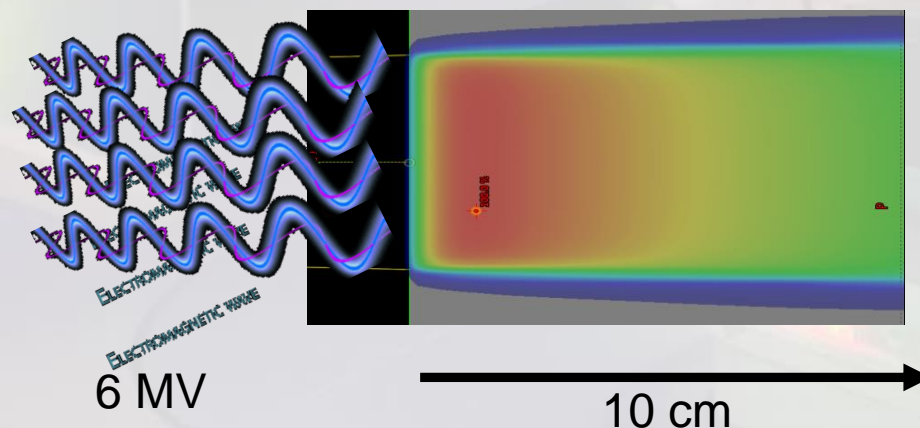
~ 1 %



~ 94 %



kEv ~ 5 %



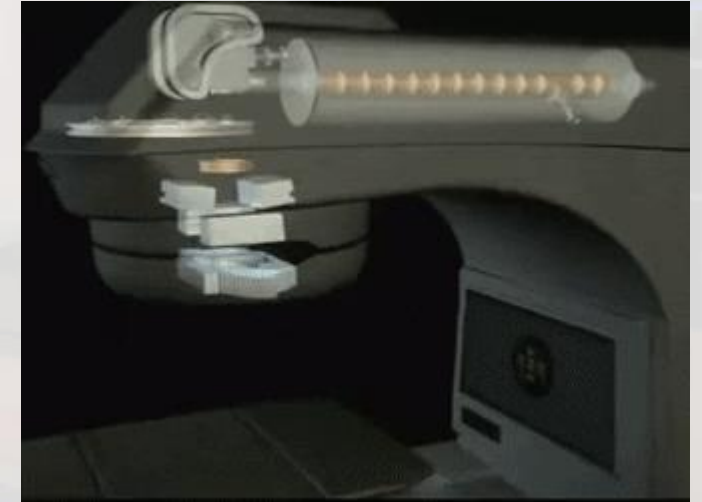
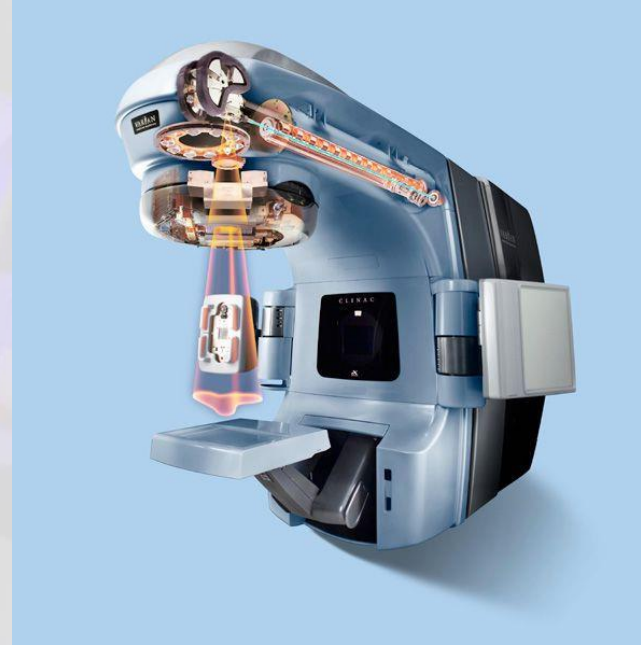
# Spindulinės terapijos vieta vėžio gydyme

## Spindulinė terapija

### Šaltinis

Radioaktyvus elementas Co60

Linijinis greitintuvas



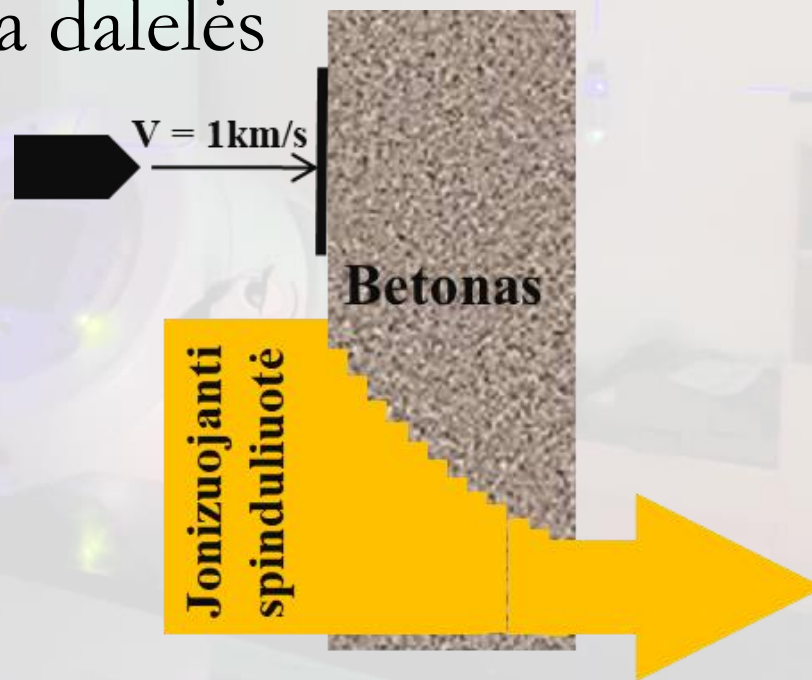
Energija  $\sim 1.25$  MeV  
Skilimo pusperiodis 5,27 m.

Energija (fotonai) 2-15 MV  
(elektronai) 5-18 MeV

# Spindulinės terapijos vieta vėžio gydyme

## Spindulinė terapija

- Didelės energijos fotonai arba dalelės



40 cm betono. 10MV fotonų srautas – „praeis“  
~ 10 proc spinduliuotės.



# Spindulinė terapija

## Veikimo/gydymo principas

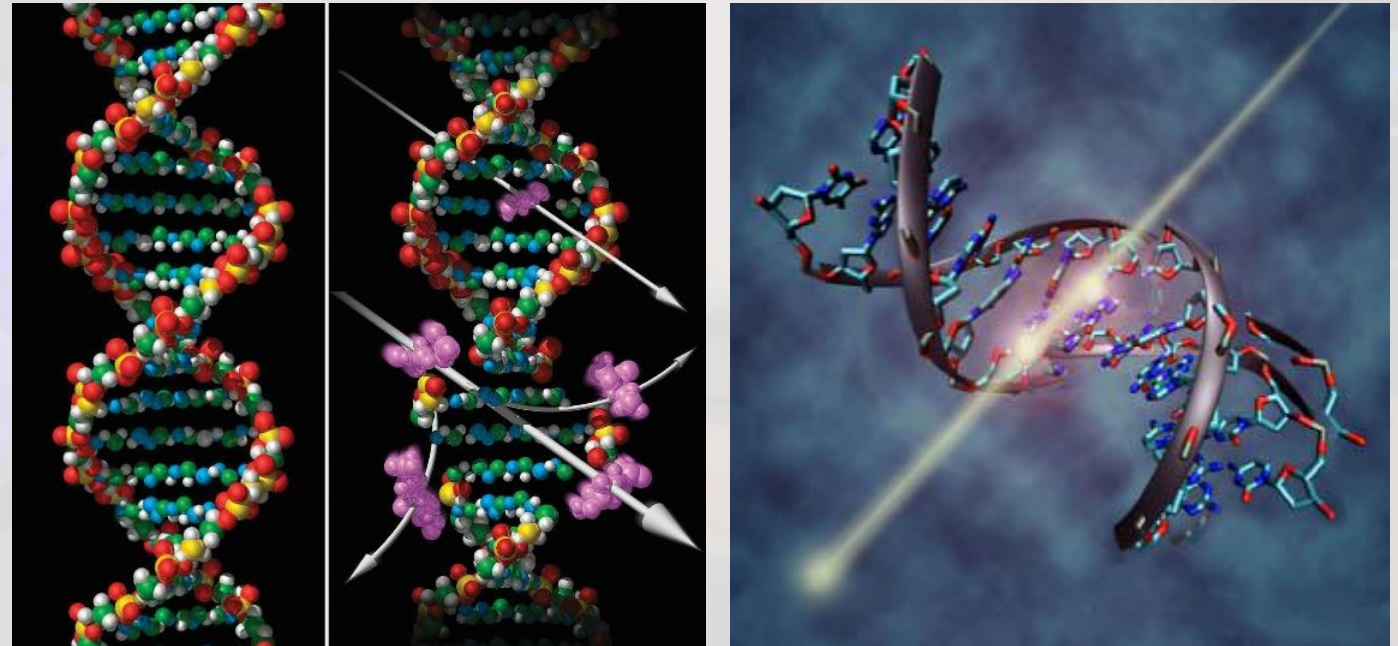
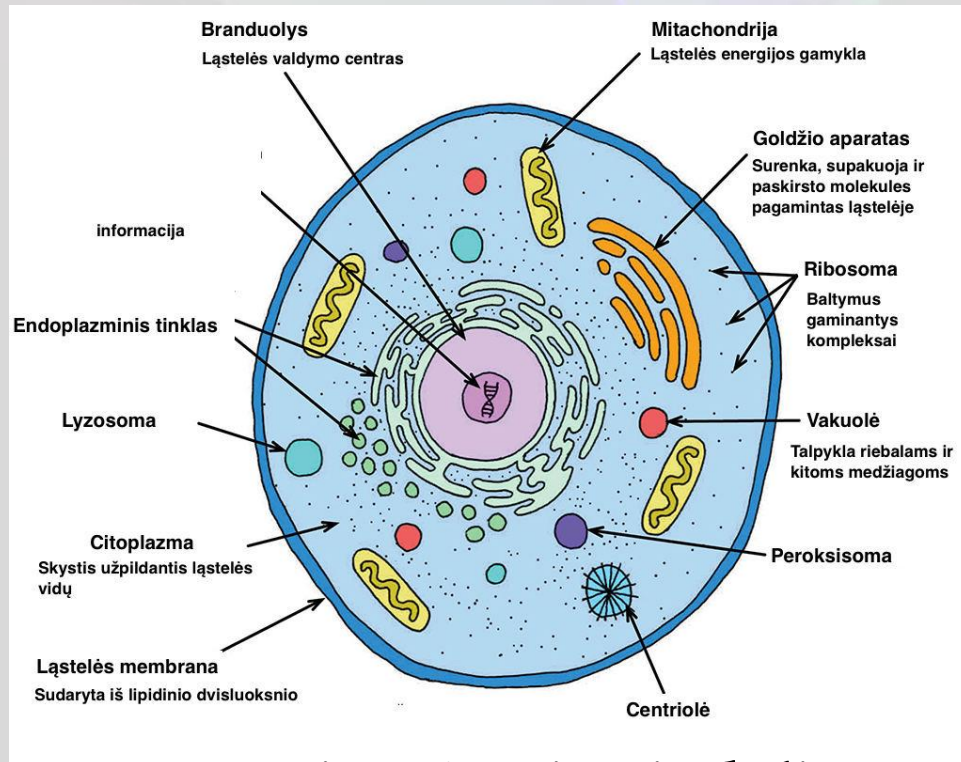
Keliauja „kiaurai“, naikina „viską“ kelyje



# Spindulinė terapija

## Veikimo/gydymo principas

Analizuojame viską atominiam/molekuliniame lygmenyje.



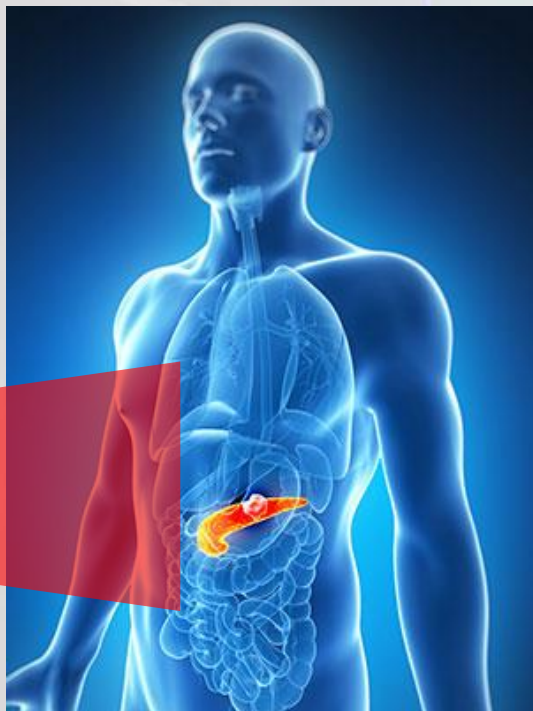
Jonizuojanti spinduliuotė gali tiesiogiai (~20%) ir netiesiogiai (~80%) – per laisvuosius radikalus – pažeisti ląstelės komponentus

# Spindulinė terapija

## Viso žmogaus lygmuo

### Kuo tiksliau suduoti tinkamą kiekį spinduliuotės!

- Erdvinis tikslumas
- „Laikinis“ tikslumas (tinkamas momentas)



#### 5R taisyklė

1. Repair
2. Redistribution
3. Repopulation
4. Reoxygenation
5. Radiosensitivity

Įprastinė metodika:

1,8-2,2Gy kas 24val.



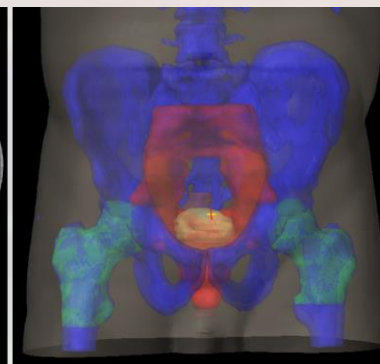
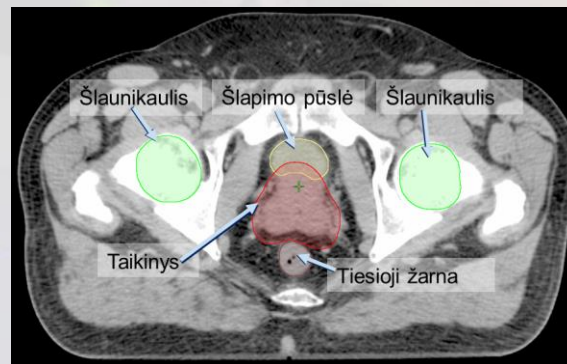
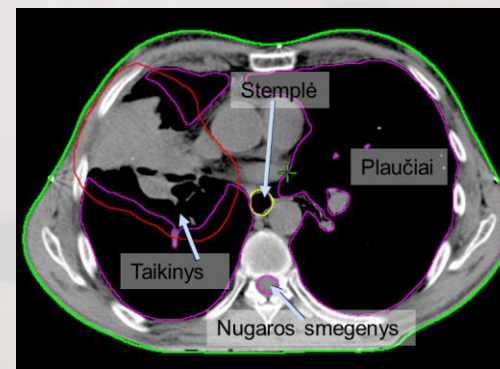
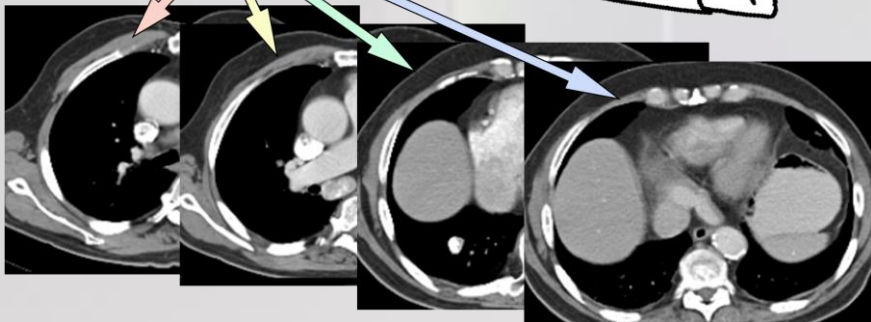
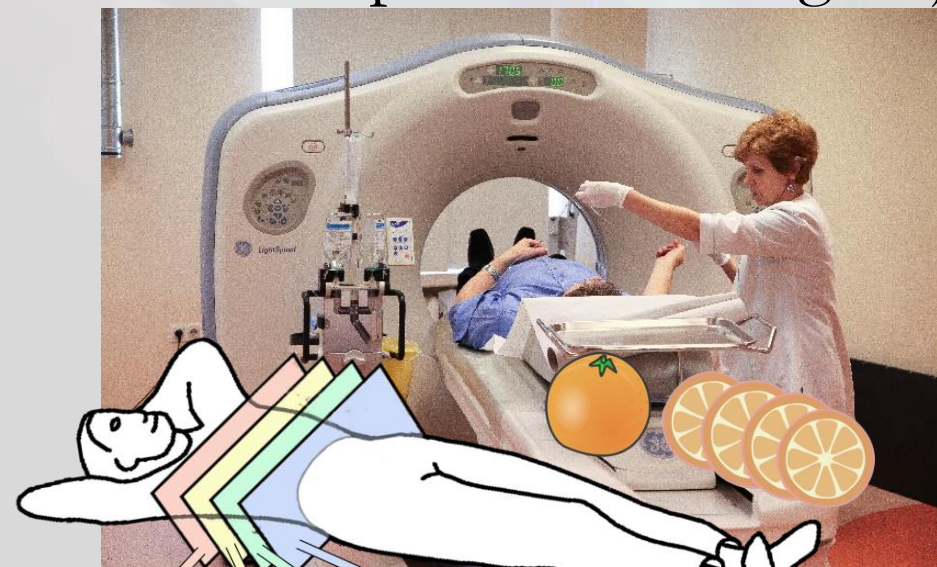
# Spindulinė terapija

## Viso žmogaus lygmuo

### Naviko identifikavimas

Atliekama kompiuterinė tomografija

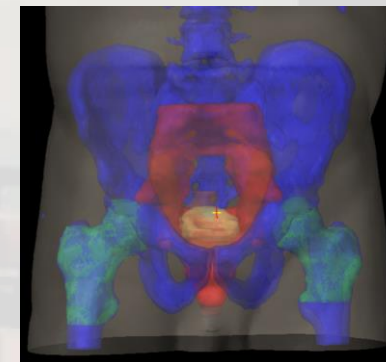
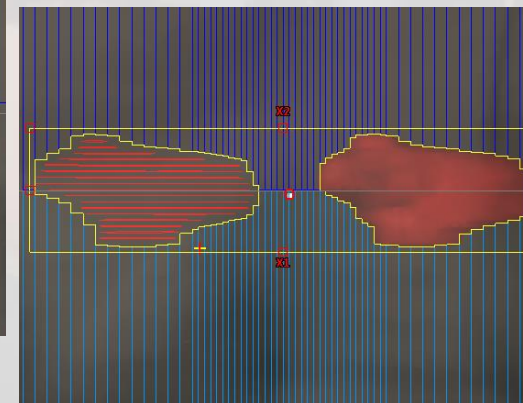
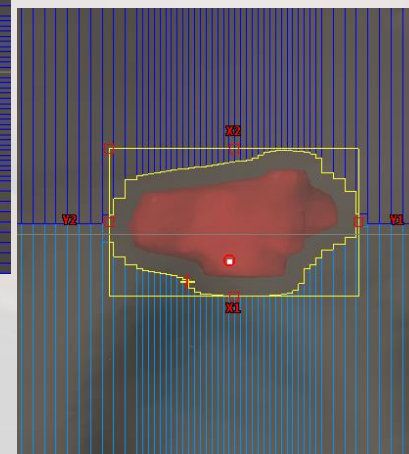
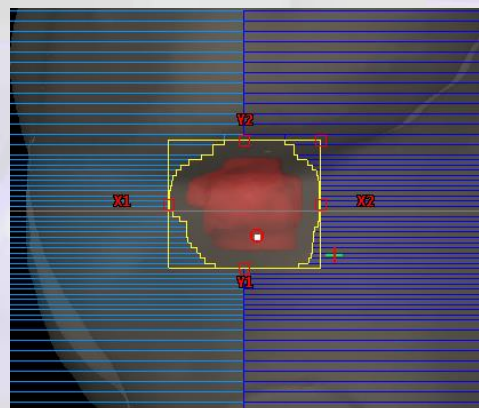
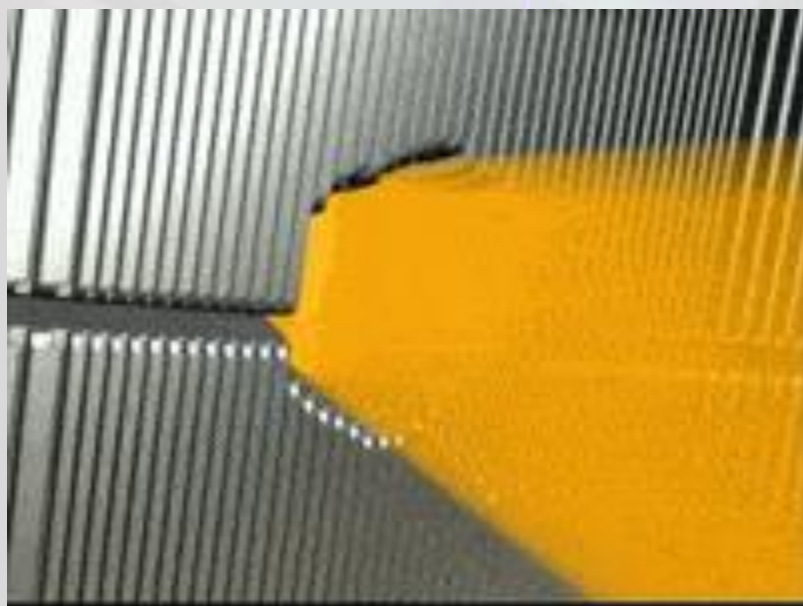
Apibrėžiamas taikinytis ir kritiniai organai



# Spindulinė terapija

## Viso žmogaus lygmuo

- Tikslu geometriškai – konformiškai.



Parametrai:

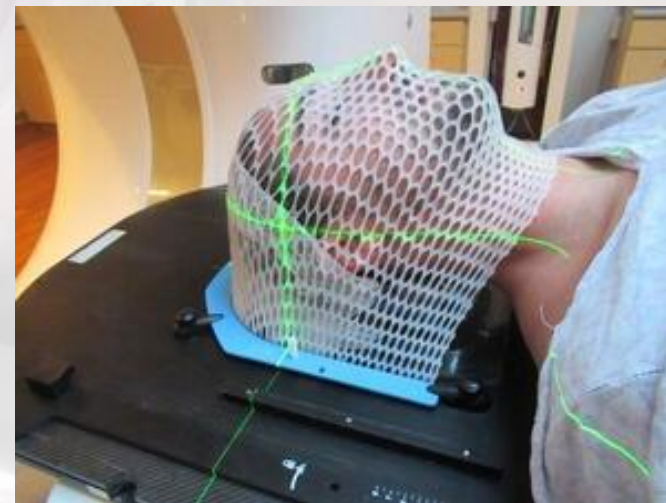
Didžiausias laukas iki 40cm x 40cm, mažiausias 2,5mm x 1mm

# Spindulinė terapija

## Viso žmogaus lygmuo

- Tikslu erdvėje (paguldymas, „markerių“ (pvz kaulų) ar naviko (taikinio) identifikavimas)

### 1. Paciento paguldymas.



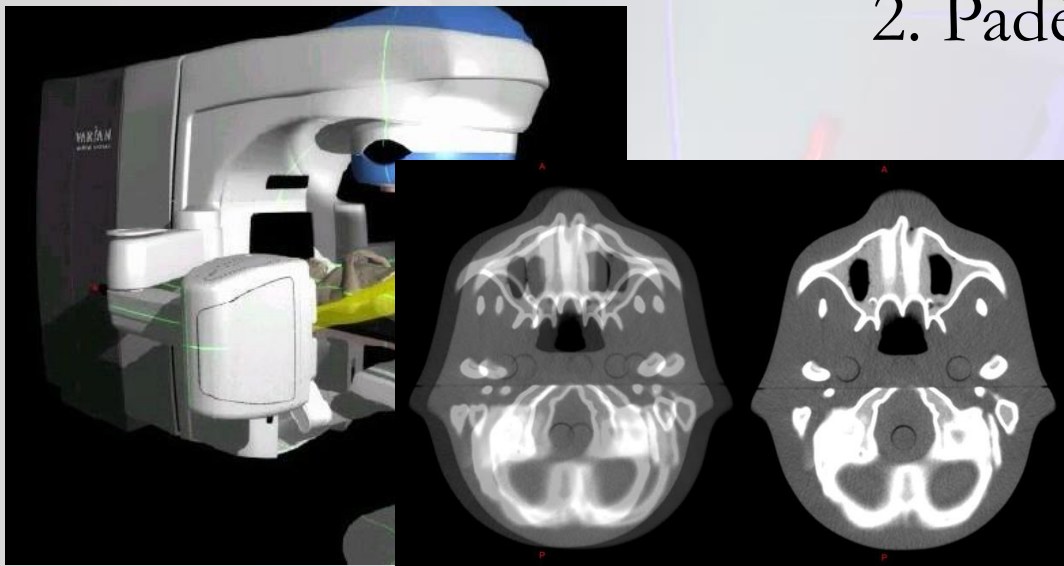
- Guldoma pagal lazerių žymas.
- Fiksuojama kauke.

# Spindulinė terapija

## Viso žmogaus lygmuo

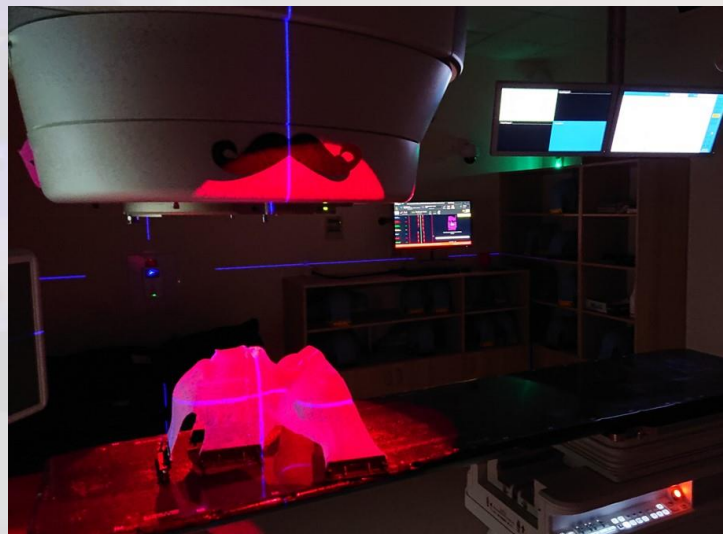
- Tikslu erdvėje (paguldymas, „markerių“ (pvz kaulų) ar naviko (taikinio) identifikavimas)

### 2. Padėties verifikavimas.



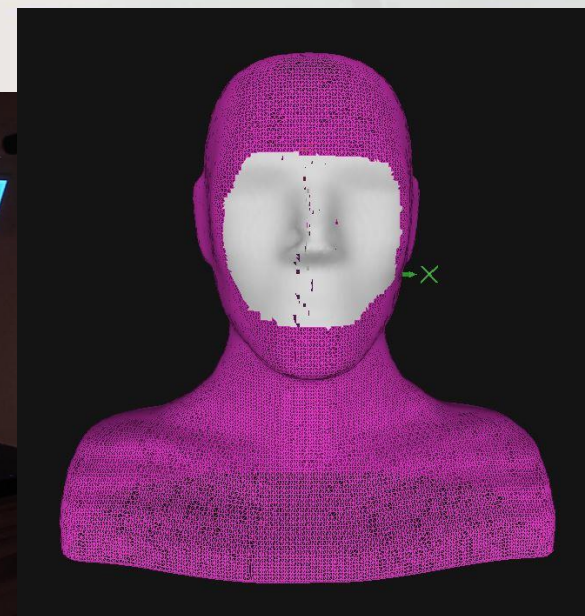
Naudojant rentgeno spinduliuotę.

Pasiekiamas tikslumas  $\sim 0,2 \pm 0,1$  mm



Naudojant optinę stebėjimo sistemą.

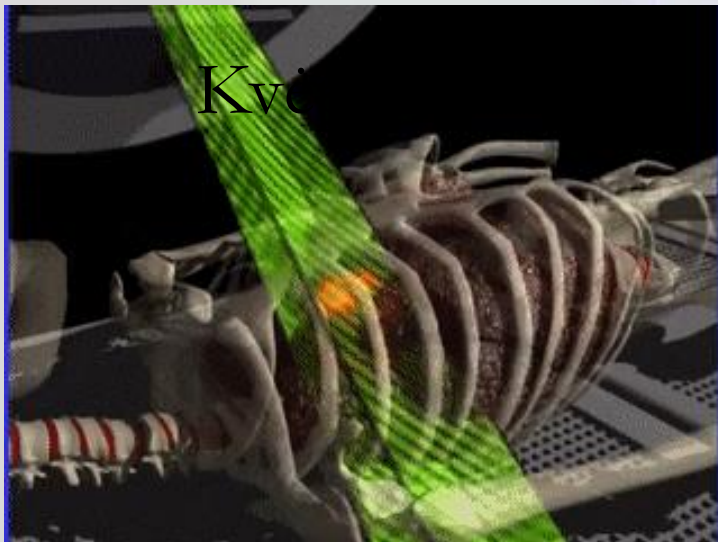
Pasiekiamas tikslumas  $\sim 0,2 \pm 0,1$  mm



# Spindulinė terapija

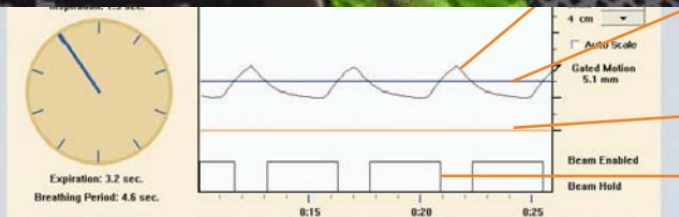
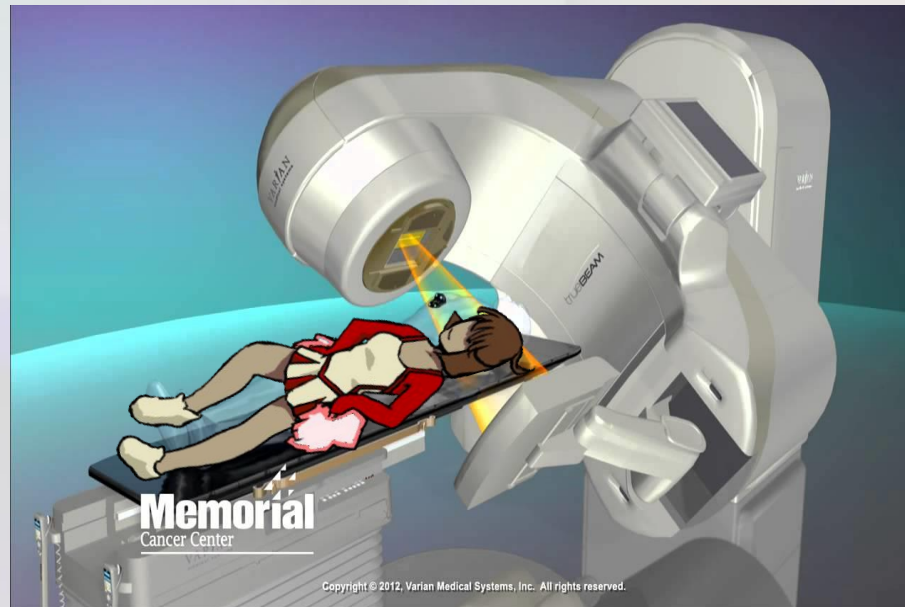
## Viso žmogaus lygmuo

- Tikslu laike (atsikartojantys judesiai, atsitiktiniai judesiai).



Atsitiktiniai judesiai

Švitinimo zonos stebėjimas



! Gali būti naudojama ir kvėpavimo stebėjimui bei švitinimo valdymui.



# Spindulinė terapija

## Realizavimo galimybės



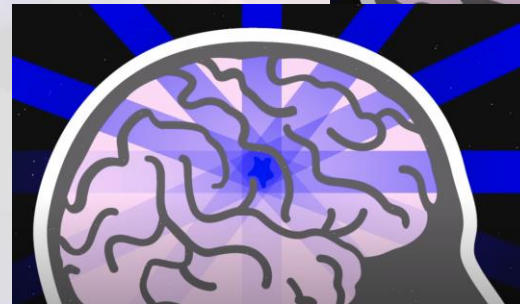
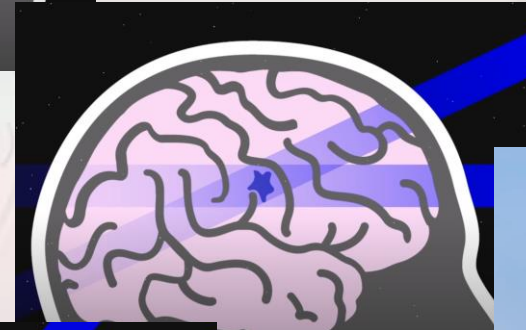
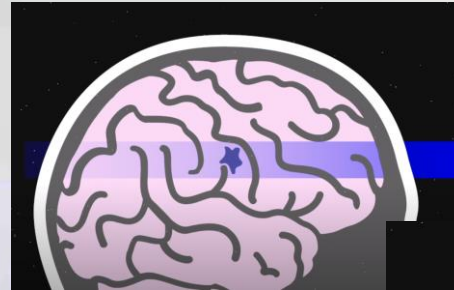
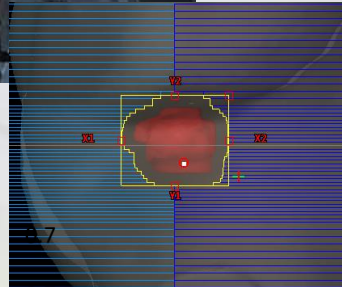
Greitintuvo parametrų (tikslumų) lentelė.

Stovo sukimosi izocentras, mm	0.7
Kolimatoriaus sukimosi izocentras, mm	0.7
Stalo sukimosi izocentras, mm	0.6
Stovo pasukimo kampas, °	0.2
Kolimatoriaus pasukimo kampas, °	0.3
Stalo pasukimo kampas, °	0.3
Izocentų sutapimas spinduliuotės ir mechaninio, mm	0.7
Dozė referentinėmis sąlygomis, %	1.2

# Spindulinė terapija

## Hadronų terapija

### Prielaidos



Stovo sukimosi izocentras, mm	0.7
Kolimatoriaus sukimosi izocentras, mm	0.6
Stalo sukimosi izocentras, mm	0.2
Stovo pasukimo kampas, °	0.3
Kolimatoriaus pasukimo kampas, °	0.3
Stalo pasukimo kampas, °	0.7
Izocentų sutapimas spinduliuotės ir mechaninio, mm	1.2
Dozė referentinėmis sąlygomis, %	

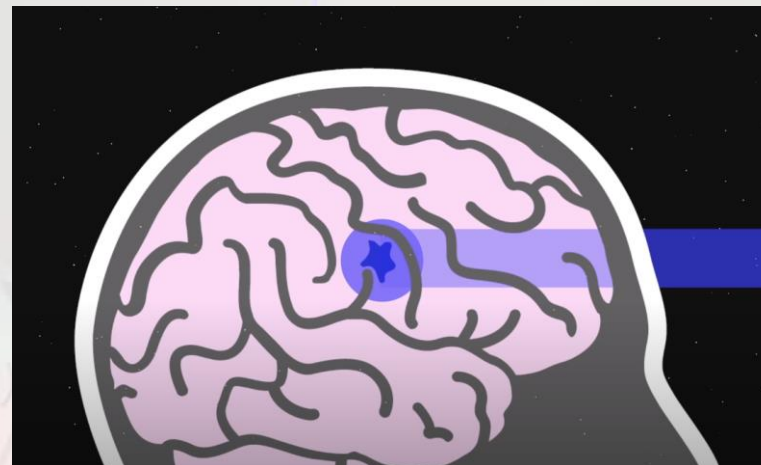
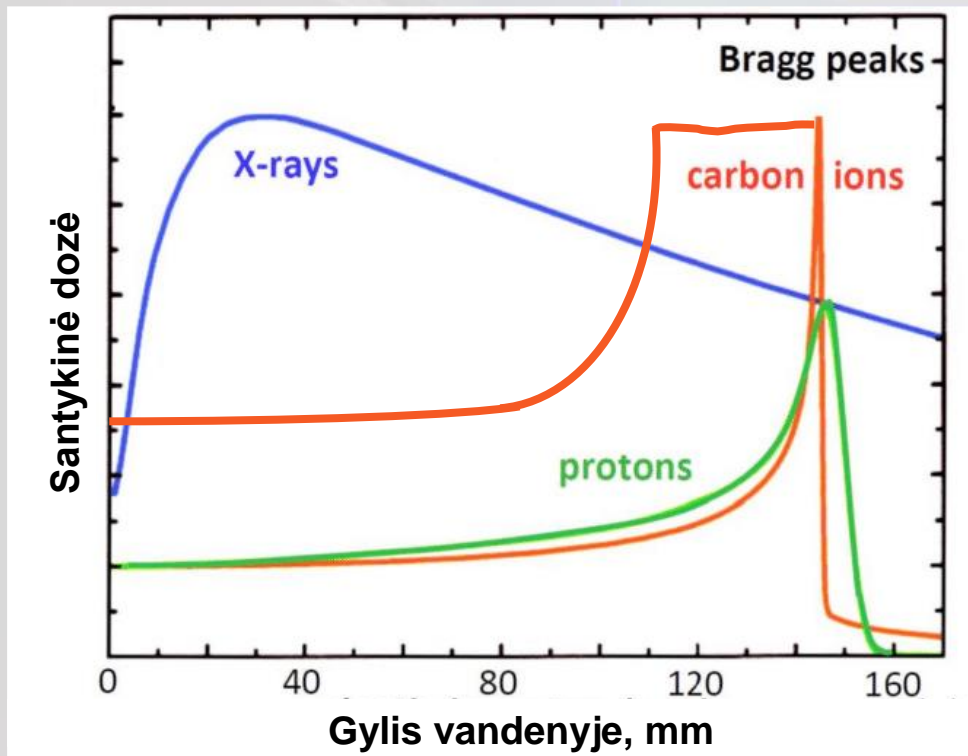
Praeinantys „kiaurai“ spinduliai kuria dozę ir prieš taikinį, ir už taikinio

# Spindulinė terapija

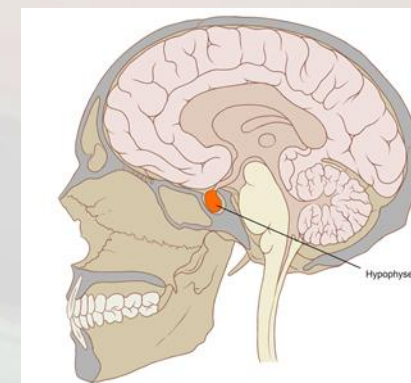
## Hadronų terapija

### Prielaidos

1946 m. Robert "Bob" Wilson aprašė galimą protonų panaudojimą spindulinei terapijai dėl jų staigaus energijos praradimo (Brego pikas).



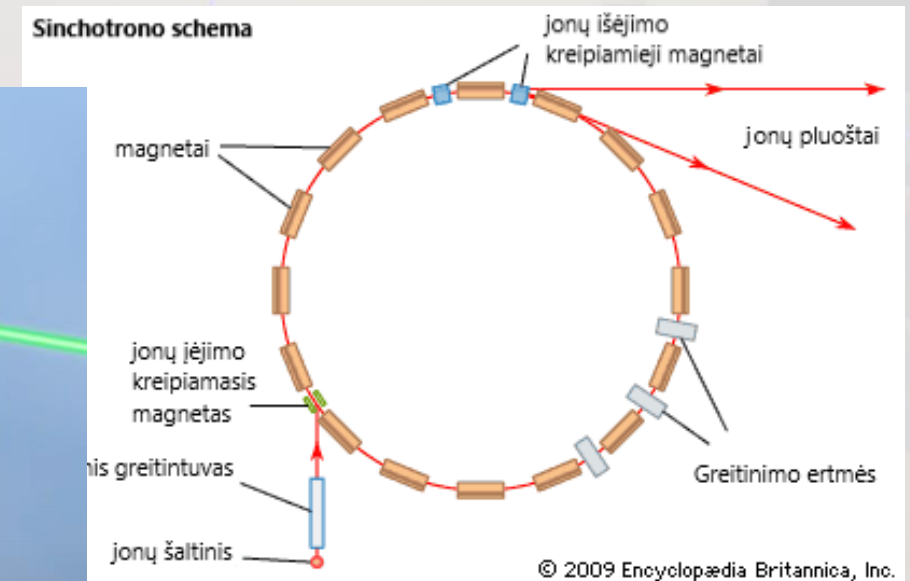
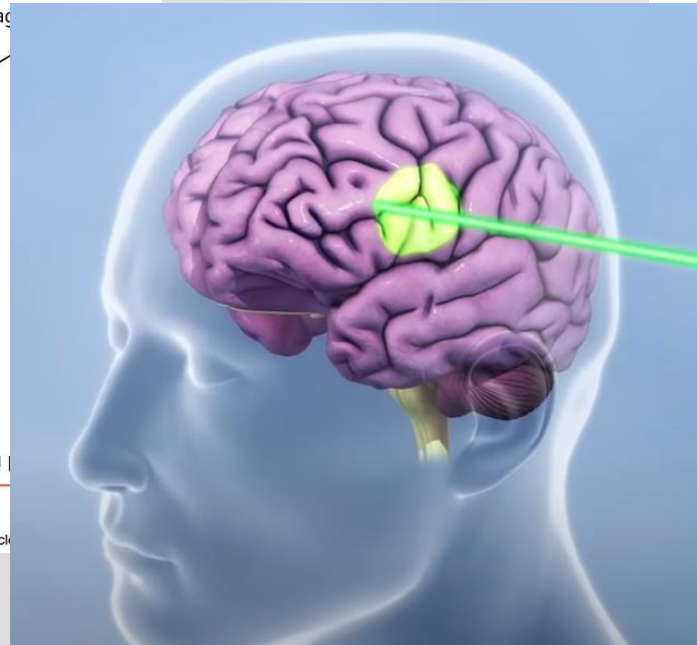
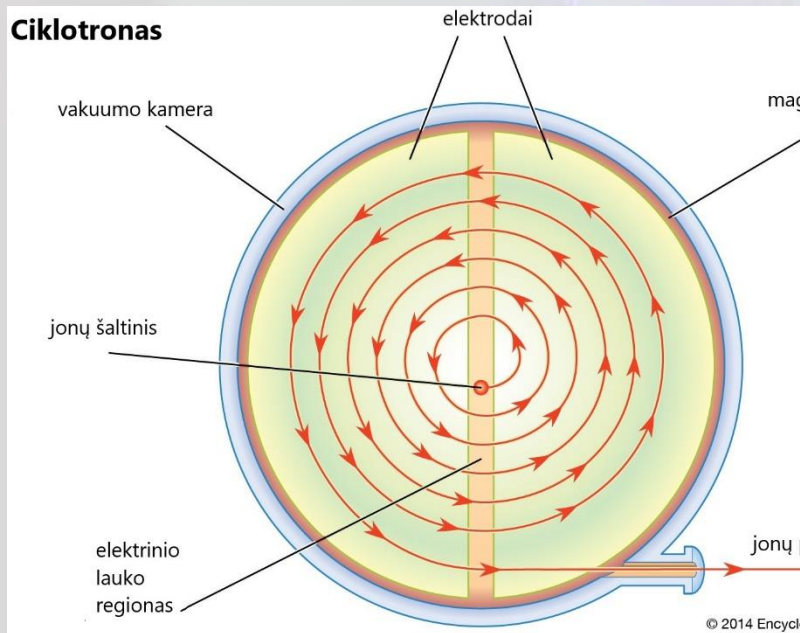
1954 pirmą kartą Cornelius Tobias ir John Lawrence panaudojo protonus hipofizei švitinti.



# Hadronų terapija

## Šaltinis

Protonai (~ 250MeV); Anglies jonai (~ 4500MeV)

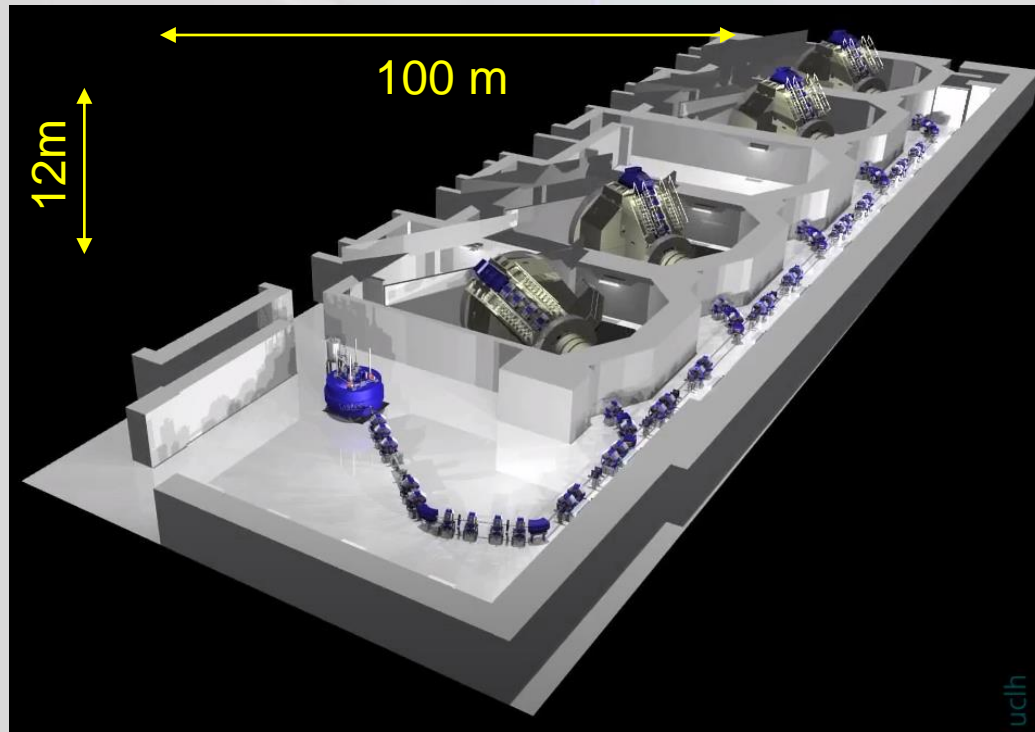


1932 m.

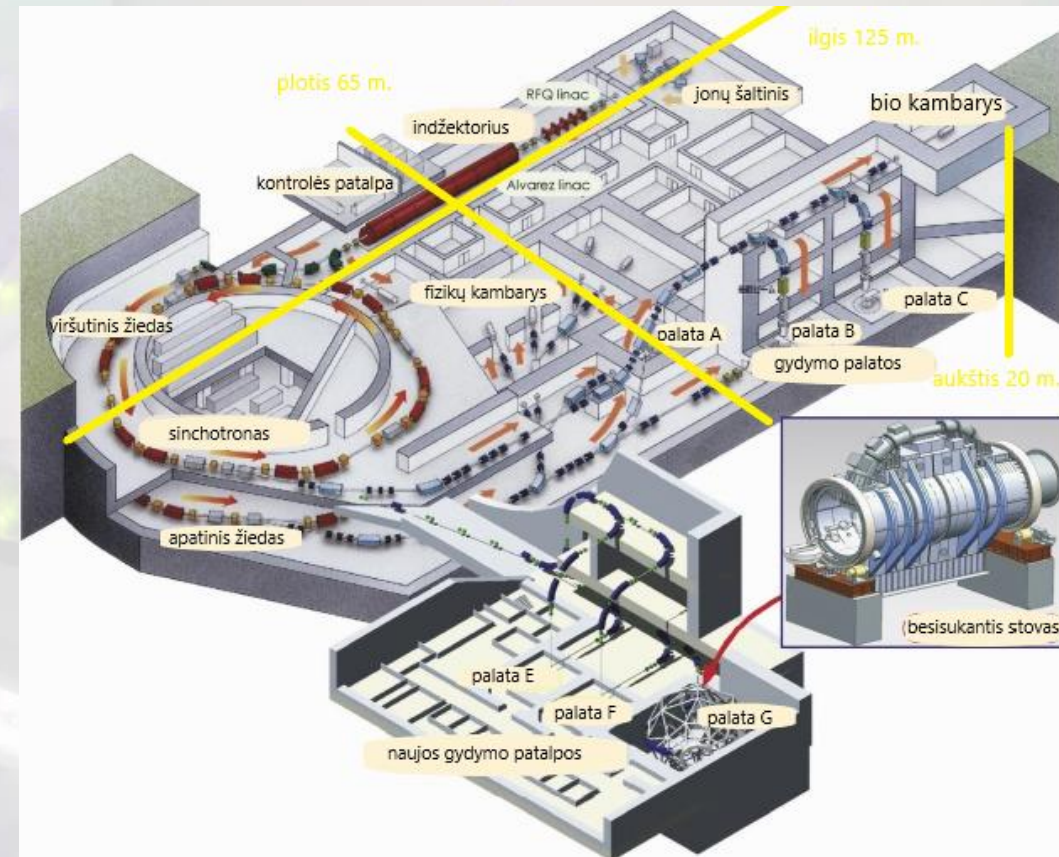
1946 m.

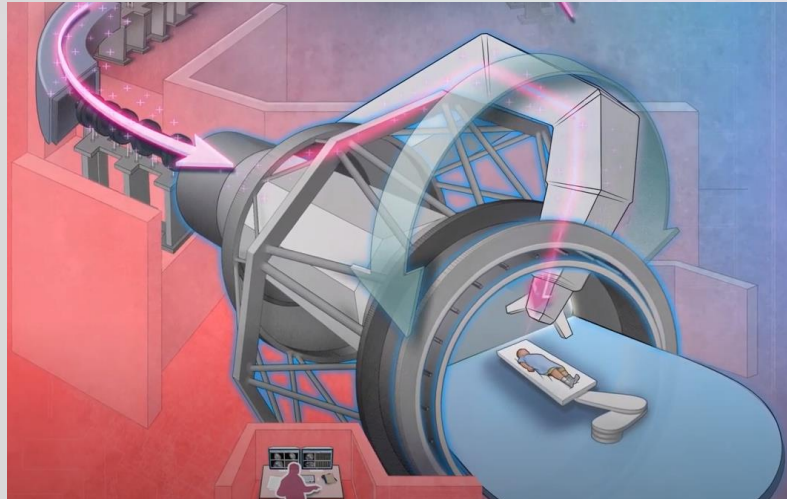
# Hadronų terapija Šaltinis

## Protonai

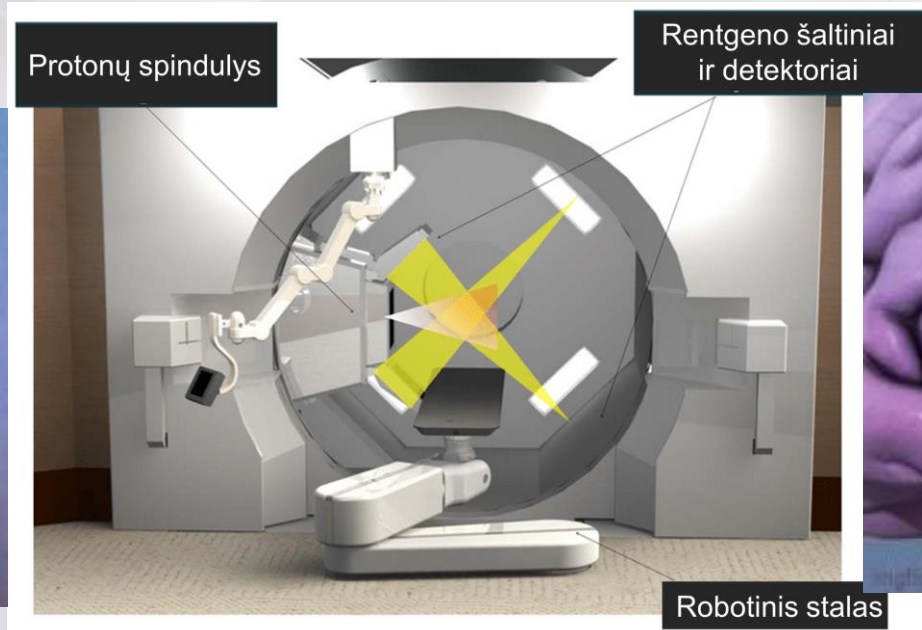


## Anglies

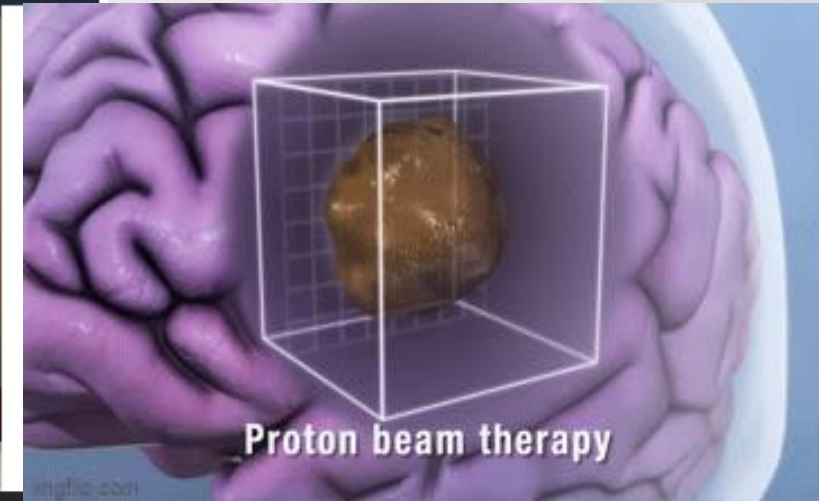




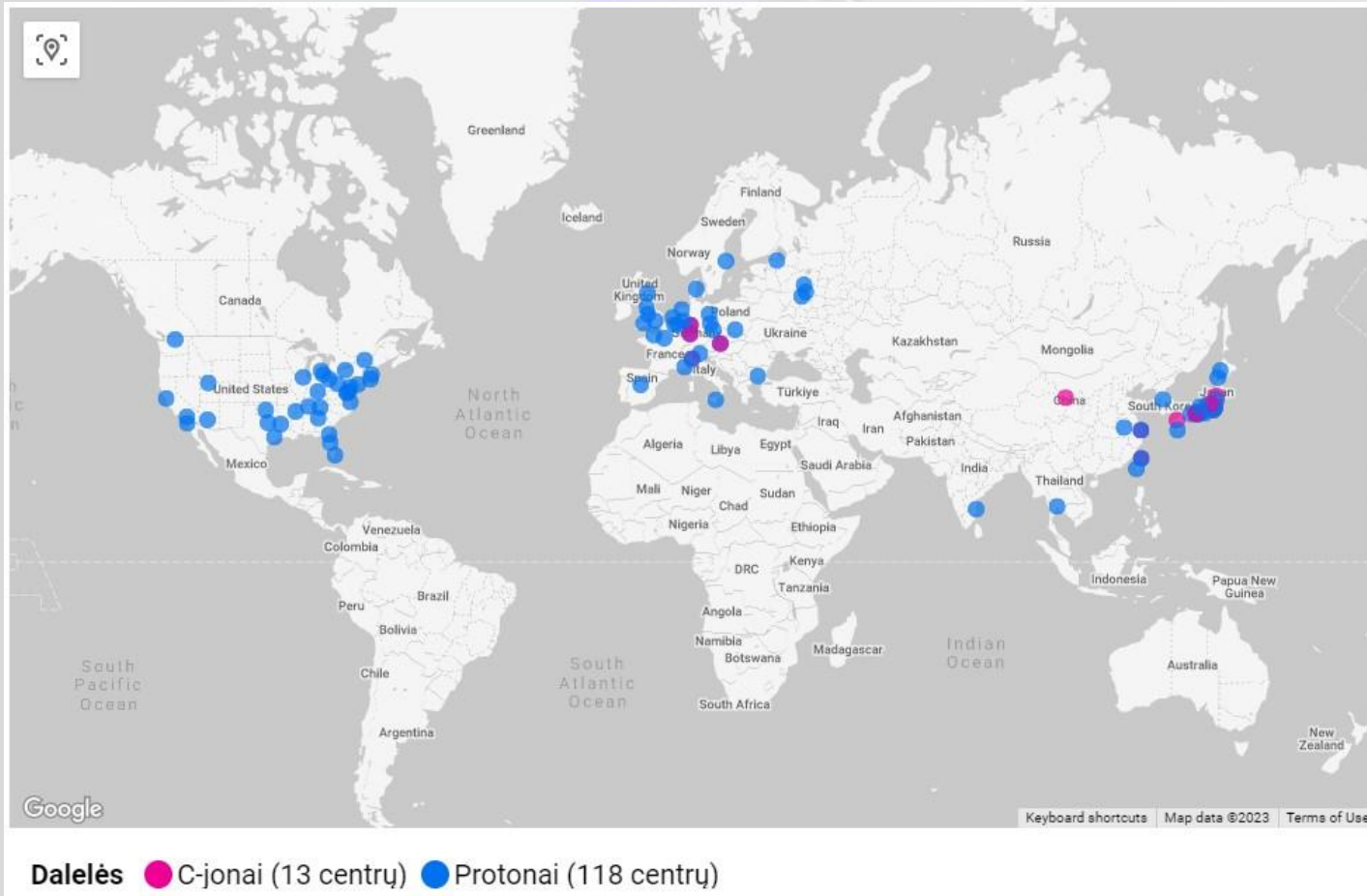
Tipinis stovo „gentrio“  
dydis 9-10 m.



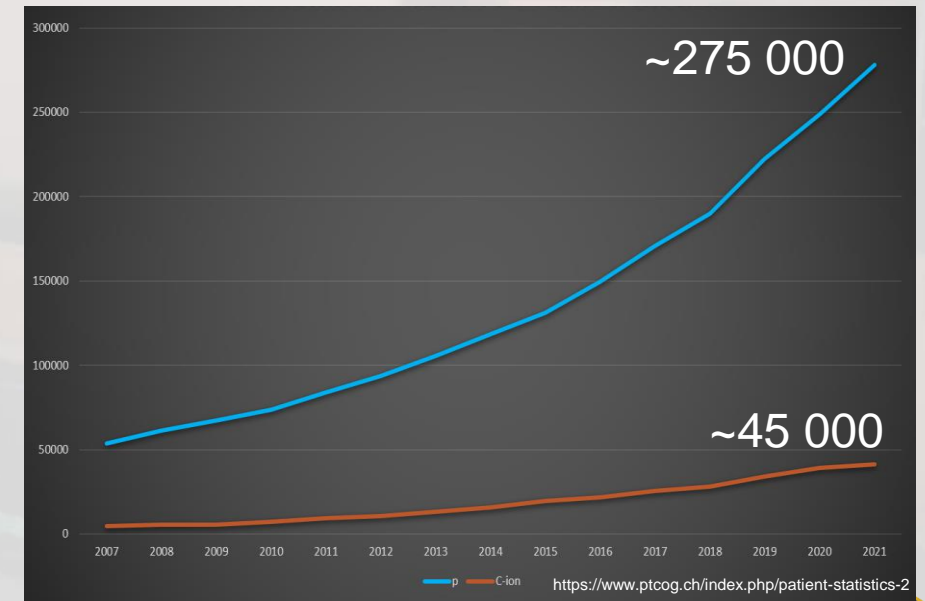
Paciento pozicijos verifikavimo  
sistemos analogiškos LINAC  
atvejais.



Spindulio skersmuo 5-15 mm.  
Fokusuojama magnetiniais  
laukais.

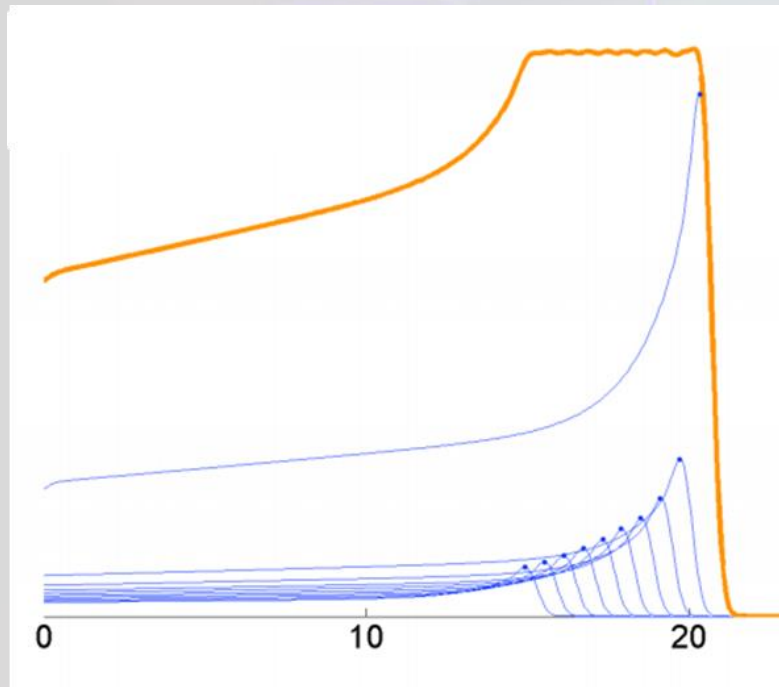


*Dalelių terapijos bendradarbiavimo grupė įvertino, jog iki 2022 m. gydyta:*

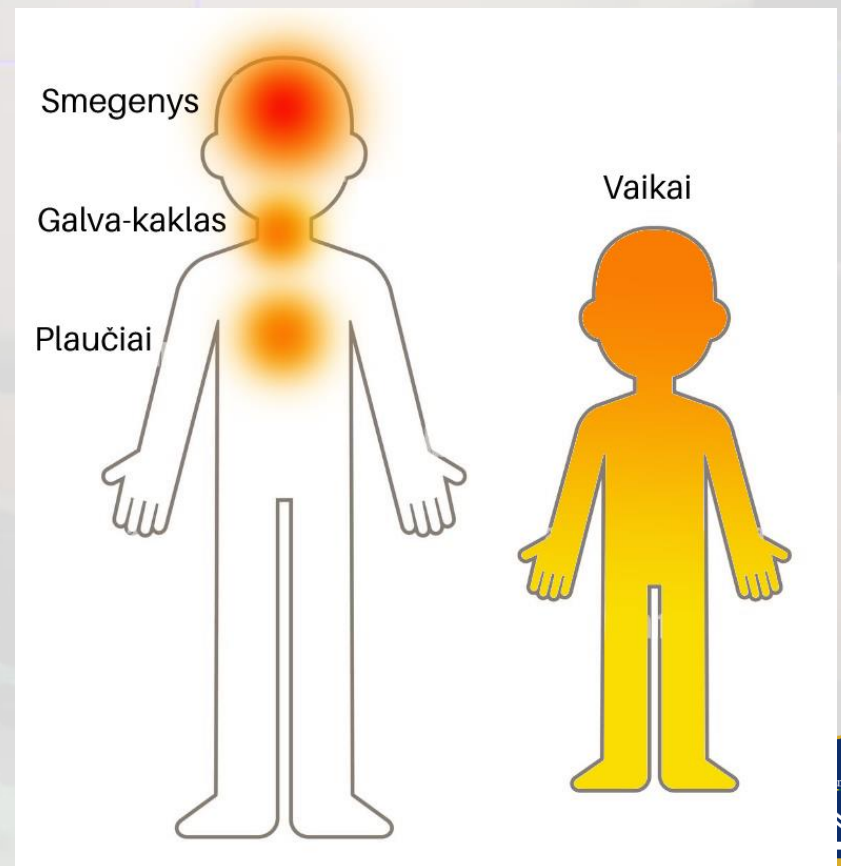


# Hadronų terapija

- Ar galima daugiau navikų švitinti hadronais?
- **Ar visi navikai jautrūs spindulinei terapijai?**



- Lokalizacija
- Re-iradiacija
- Radiorezistencija



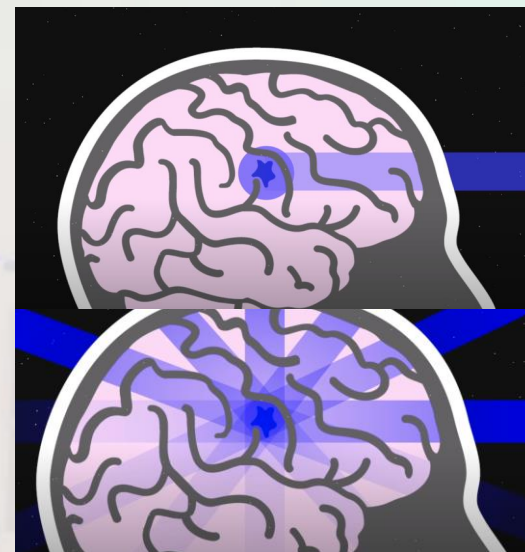


# Ar tai pergalė? Kas toliau ?

- Identifikuojame naviką
- Sukoncentruojame energiją erdvėje



Pataikome į  
naviką

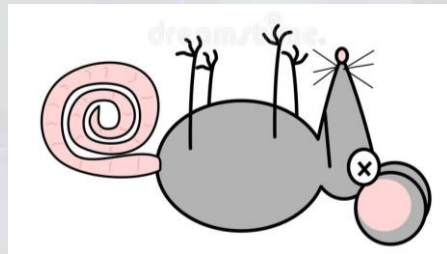


! Sukoncentruojame energiją laike !

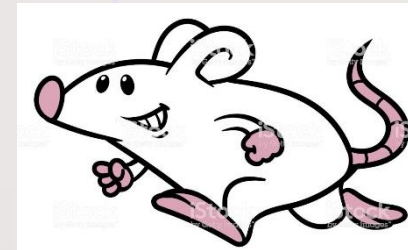


# Kas iš to?

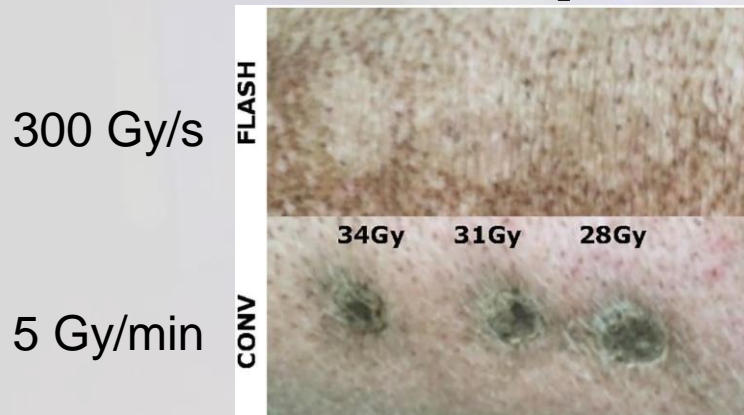
1966 m. HORNSEY, S., & ALPER, T. **Unexpected Dose-rate Effect in the Killing of Mice by Radiation.**  
 Nature, 210(5032), 212–213. doi:10.1038/210212a0



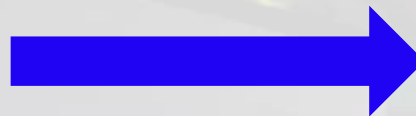
VS



Po 36 sav po ST.



**FLASH**



**FLASH** - >40 Gy/s  
**CONV** - 6-24Gy/min  
 0,1-0,4Gy/s

2014 m. Favaudon et al. ir Vozenin grupė.  
 Prancūzija/Šveicarija

CONV  
 15Gy



**Plaučių fibrozė**

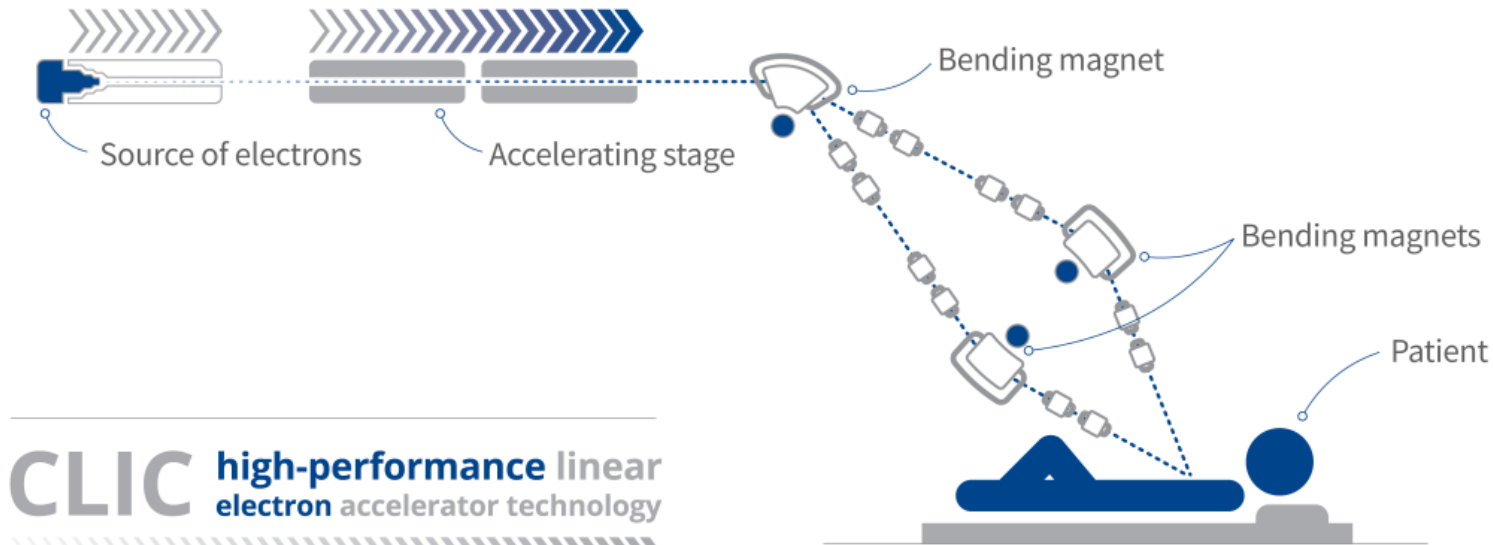
FLASH  
 20Gy



# Naujas požiūris į spindulinę terapiją ET ASH

Table 1. Evidence of FLASH irradiation.

Model (Site of Irradiation)	Assay/Endpoint
Mice (WBI) <sup>1</sup>	Memory tests, neurocognitive tests
Mice (WBI) <sup>1</sup>	Neurocognitive tests, neurons, growth
Mice (WBI) <sup>1</sup>	Neurocognitive tests, density, microglial activation
Mice (WBI) <sup>1</sup>	Neurocognitive tests, neuronal morphology
Mice (WBI) <sup>1</sup>	Neurocognitive tests, division, apoptosis
Mice (thorax)	Survival, dermatitis, lung pathology
Mice (thorax)	Lung fibrosis, skin damage
Mice (thorax)	Lung fibrosis, TGF- $\beta$ signaling
Mice (thorax)	Cellular proliferation, gene expression, (53BP1/ $\gamma$ H2AX foci)
Mice (abdomen)	Survival
Mice (abdomen)	Survival, stool production, regeneration, apoptosis
Mice (abdomen)	Intestinal crypt apoptosis
Mice (local intestinal)	Fibrosis
Mini-pig (skin)	Skin toxicity
Zebrafish Embryo	Morphology



**CLIC** high-performance linear electron accelerator technology

**FLASH** treatments of large and deep-seated tumours



**< 200 ms**  
 Full dose is delivered by a beam of electrons in less than 200 ms

More healthy tissue spared



## Innovative Radiation Therapy with Electrons

Table 2. Evidence of FLASH irradiation.

Dose (Gy)	Dose Rate (Gy/s)	Radiation Source	Reference
17-25	60	Electron	[12]
15-28	60	Electron	[12]
14	216	Electron	[18]
18	40	Proton	[29]
12/15	78	Proton	[27]
25-41	130-390	Electron	[14]
15	167	Electron	[15]

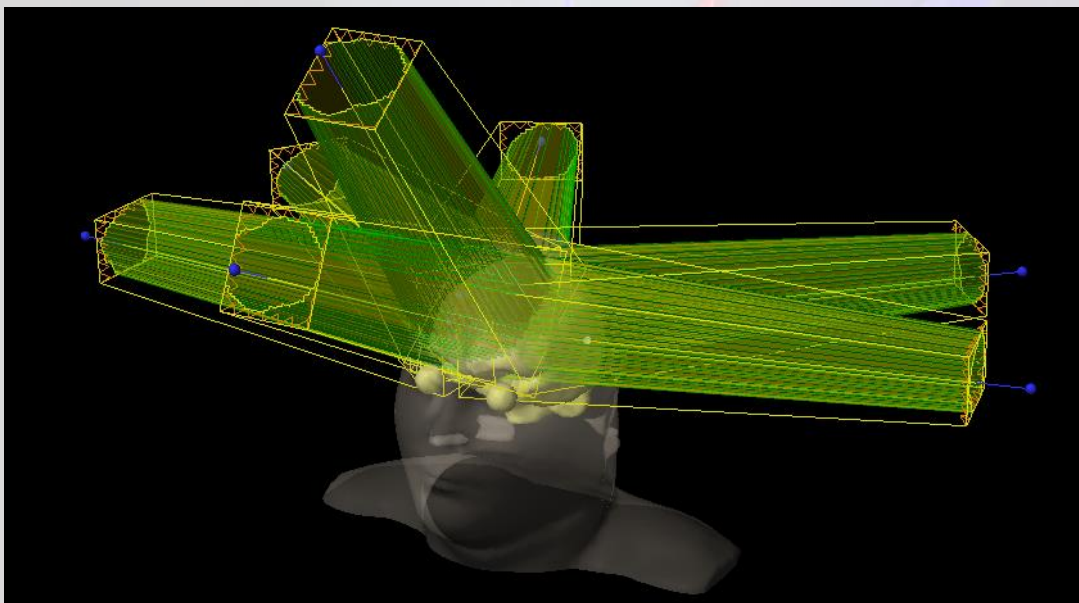
Preklininis tyrimas: Proton Radiotherapy of Automatic Bone (P-01)

# Spindulinė terapija

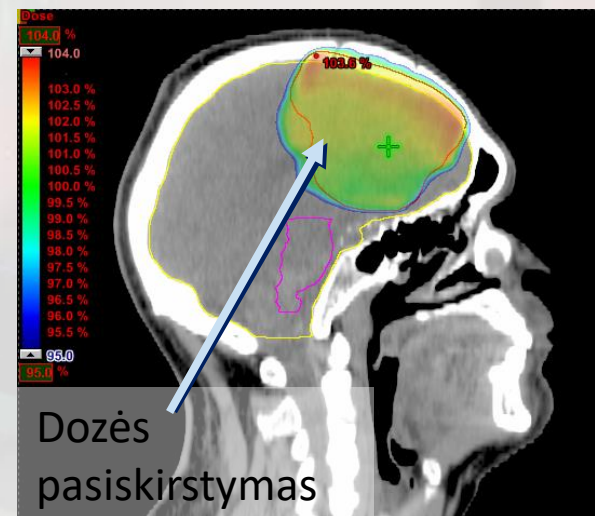
- Galimybė tiksliai realizuoti = tikslus gydymas?

**Klausimas – o kiek reikia?**

- Navikai skirtingo dydžio
- Skirtingose vietose (gylis, audiniai spinduliuotės kelyje)



*Švitinimo laukų kryptys*



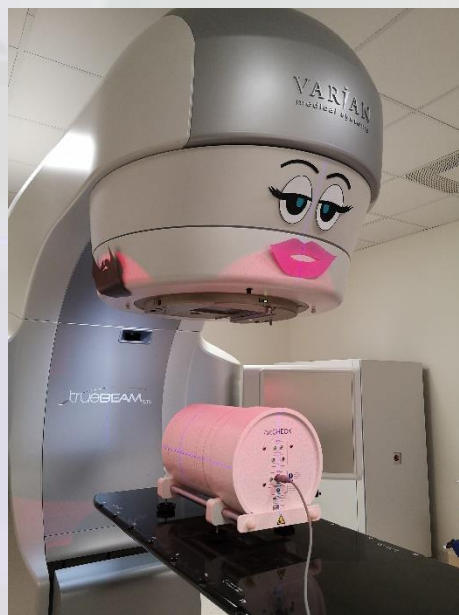
Dozės pasiskirstymas

*Dozės pasiskirstymas*

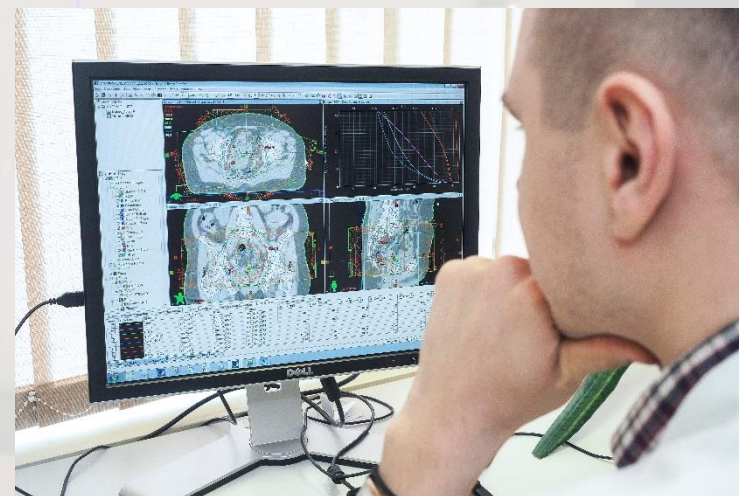
# Spindulinė terapija Planavimas



Pluošto  
charakterizavimas



Nuolatinė kokybės  
kontrolė



Dozimetrinio plano  
kūrimas

Visa tai atlieka – medicinos fizikai!

# Spindulinė terapija

## Atidumas ir sauga



Devynis kartus pamatuok, o dešimtą - pjauk.

Tarptautinė hadronų terapijos meistriško pamoka. 2023 kovo 8d.

# Ačiū už dėmesį!



Tarptautinė hadronų terapijos meistrėškumo pamoka. 2023 kovo 8d.