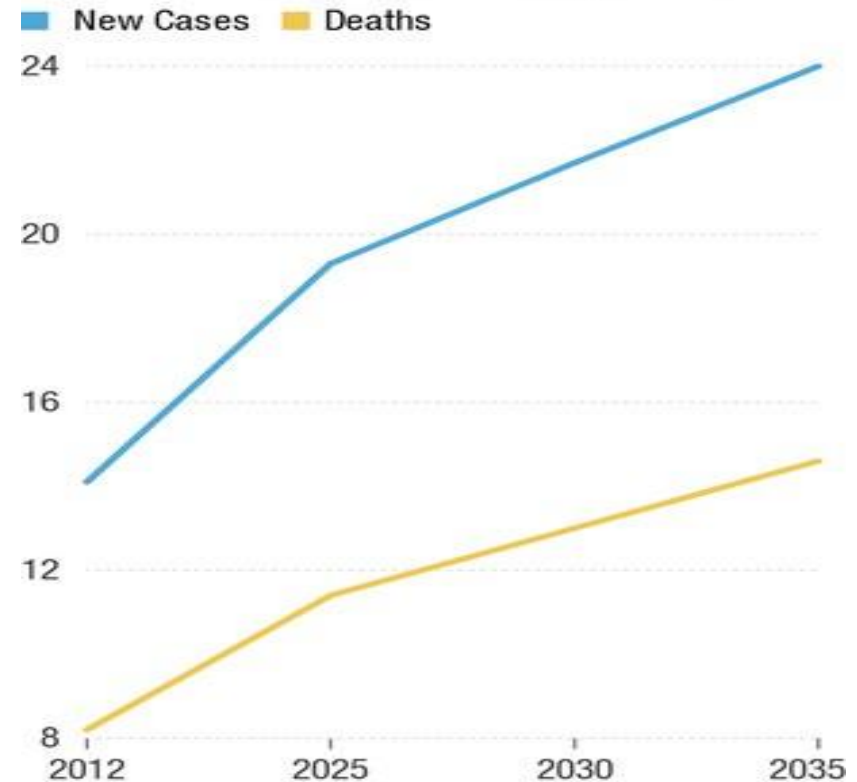
A white robotic arm is positioned in a clinical setting, likely a radiotherapy department. The arm is mounted on a large, white, rectangular base and is positioned over a patient table. The room has light-colored walls, a wooden floor, and a framed picture on the wall. The text "Теоретични основи на лъчетерапията" is overlaid on the image in a blue, semi-transparent font.

Теоретични основи на лъчетерапията

Ракът е нарастващо глобално предизвикателство

- В световен мащаб **18** милиона нови диагностицирани случая на година и **9,6** милиона смъртни случая през 2018 г.
- Това ще нарастне до **27.5** милиона нови случаи за година и **16.3** милиона смъртни случаи през **2040 г.**
- **70% от тези смъртни случаи** ще се случи в страните с ниски и средни доходи (LMICs)

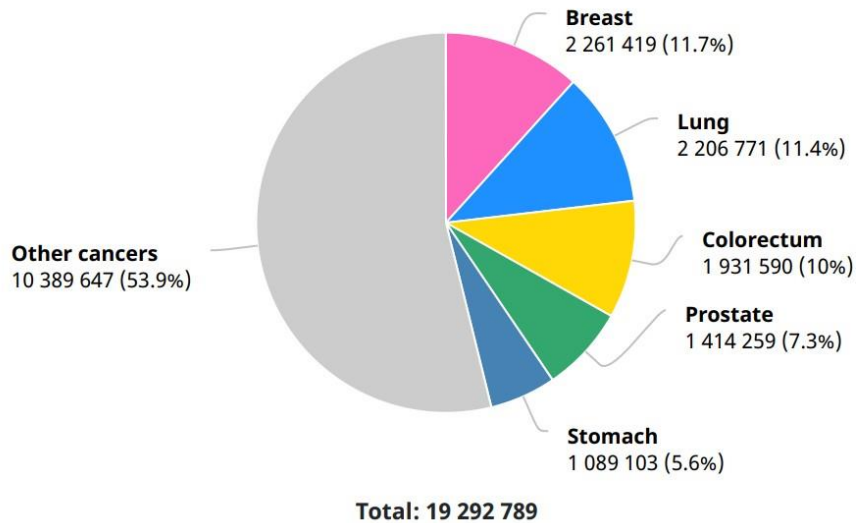
Predicted Global Cancer Cases (Millions)



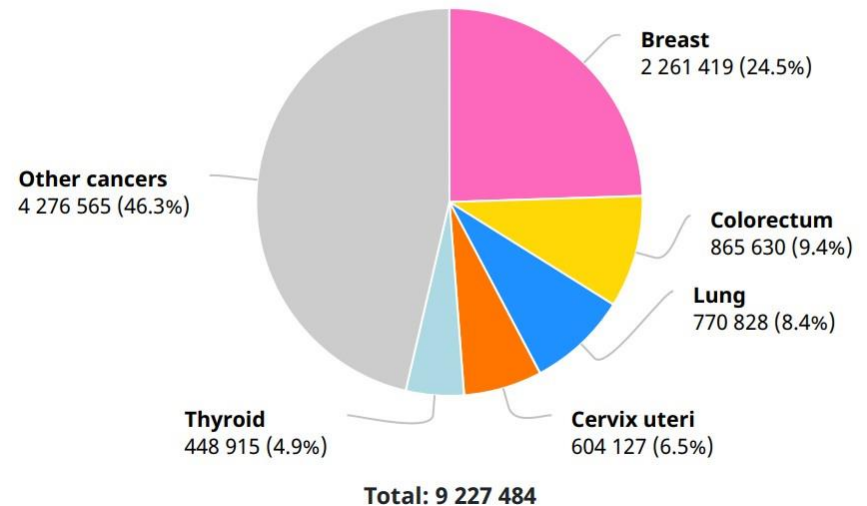
Радиотерапията е ключов инструмент за лечение на около 50% от пациентите.

GLOBOCAN 2020

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Number of new cases in 2020, females, all ages



Every year, 2 million women worldwide are diagnosed with breast or cervical cancer:

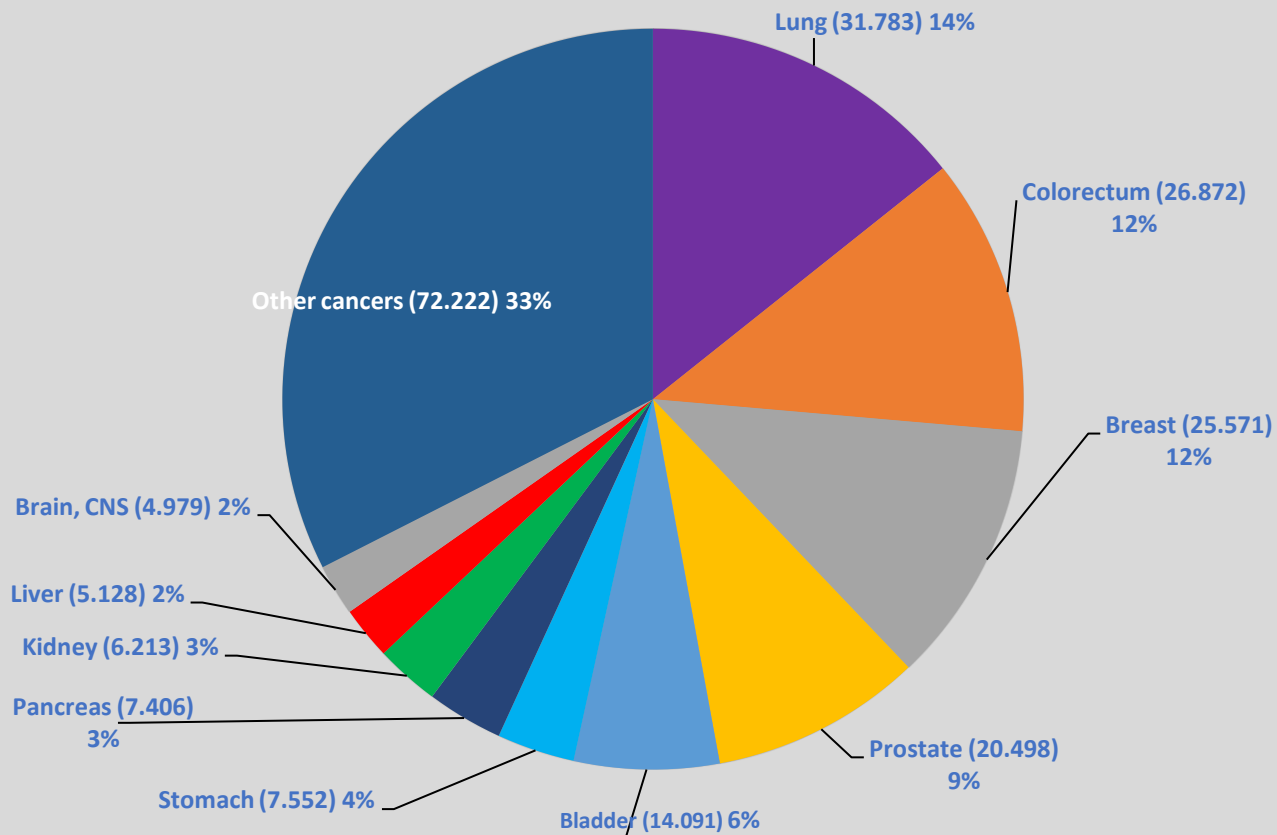
- 7 of 10 breast cancer deaths occur in low-middle income countries
- 9 of 10 cervical cancer deaths occur in low-middle income countries

SDG Goals and Maternal mortality: These breast and cervical cancer deaths also have a huge impact on child mortality, for every 100 women about 14-20 children die

Estimating child mortality associated with maternal mortality from breast and cervical cancer

Raymond B. Mallhot Vega, MD, MPH^{1,2}; Onyinye D. Balogun, MD³; Omar F. Ishaq, MD¹; Freddie Bray, MD⁴; Ophira Ginsburg, MD⁵; and Silvia C. Forment, MD³

Estimated cancer incidence in absolute numbers in SEE region by cancer type, All ages, Both sexes (2018)



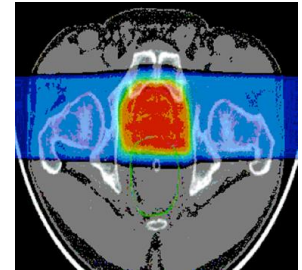
Рак

- Тумор: защo?

- Анормален растеж на клетките
- Неконтролиран растеж, може да се разпространи → рак
- Свързани с възрастта?

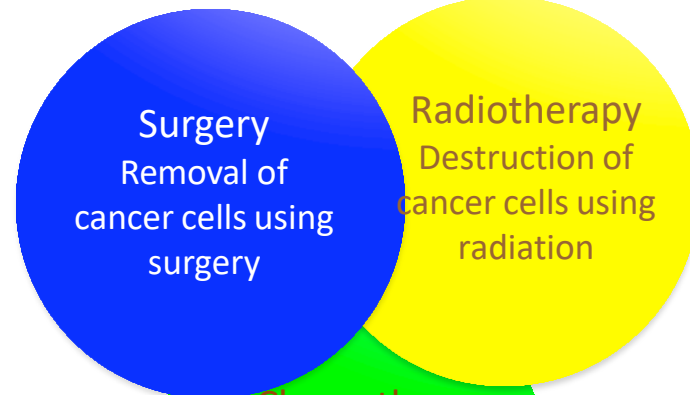


X-ray, IMRT,
Brachytherapy,
Hadrontherapy



- Лечение: как?

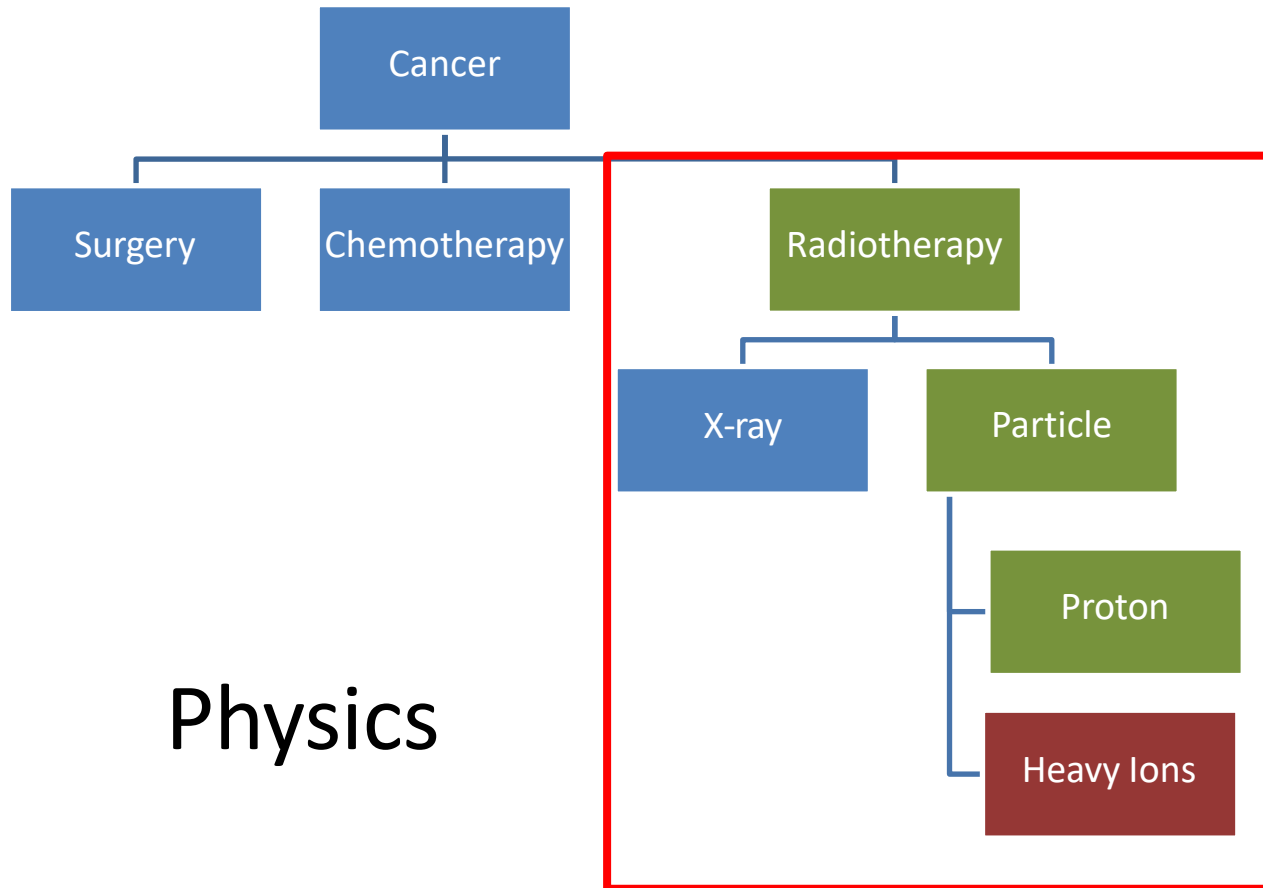
- Хирургия
- Лъчетерапия
- Химиотерапия



Hormones; Immunotherapy

Cell therapy; Genetic treatments; Novel specific targets

Cancer treatment options



Physics

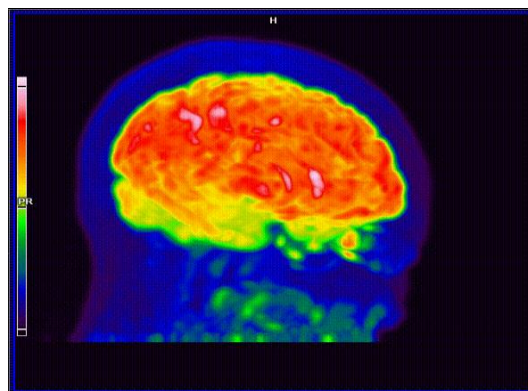
Как да открием рак?

- ▶ Диагностичното търсене може да се извърши на диагностични машини:

- ❖ СТ (Компютърна томография)
- ❖ PET (позитронно-емисионна томография)
- ❖ MRI (магнитен резонанс)



CT image (anatomic, obtained by x-rays)

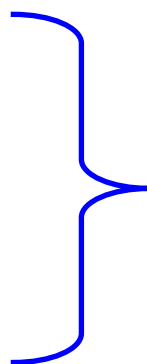
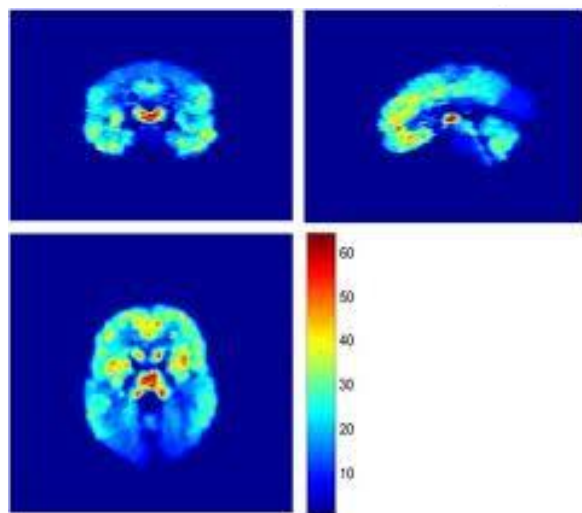
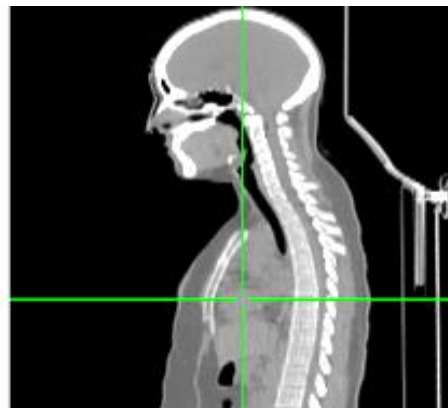
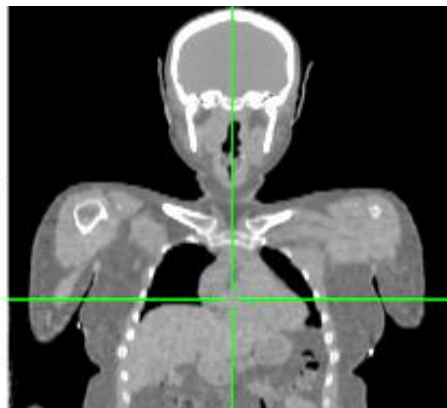
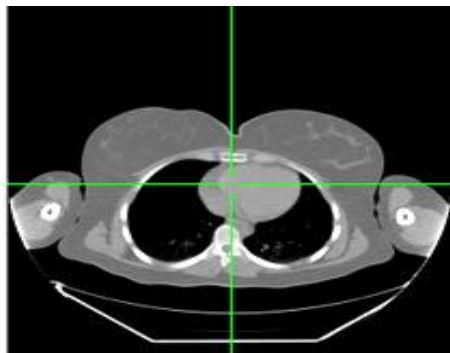
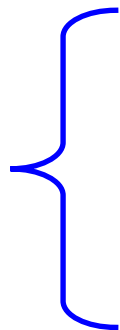


PET image (metabolic, obtained by beta emitter)



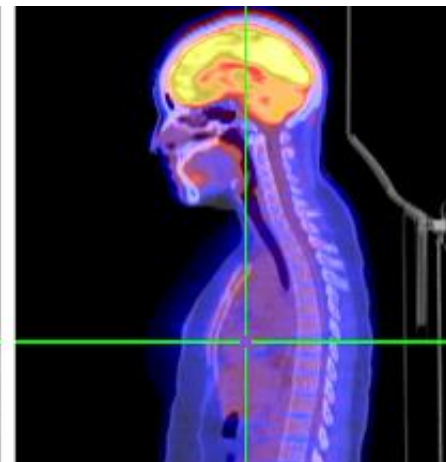
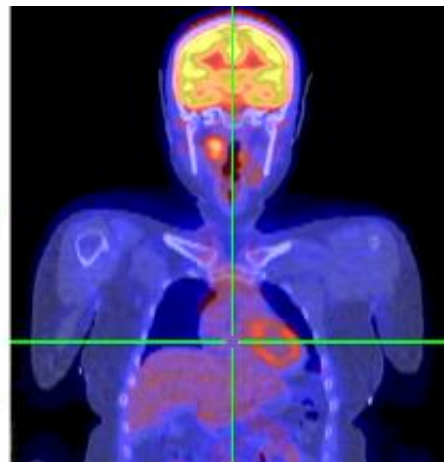
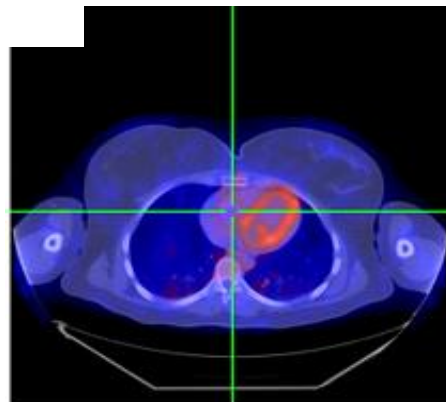
MRI image (anatomic, obtained by interaction with a magnetic field)

СТ
образи



PET
образи

PET/СТ
образи



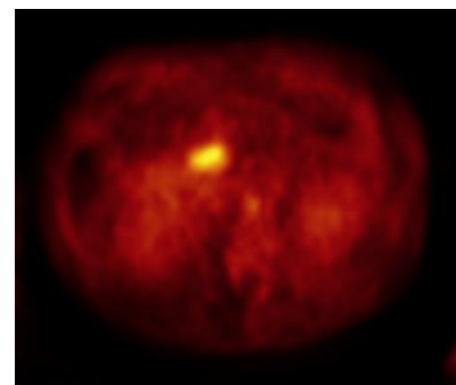
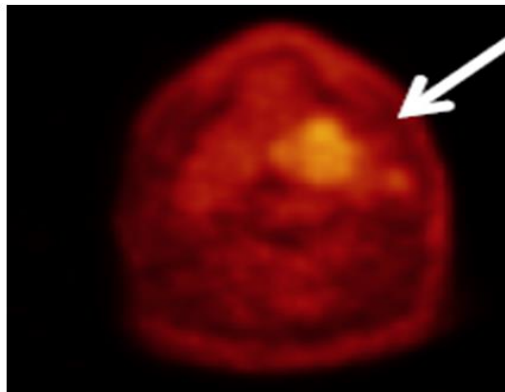
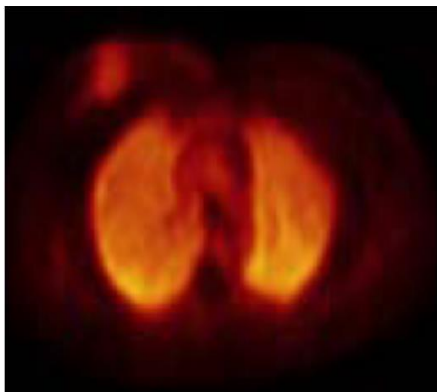
ОБРАЗИ НА РАЗЛИЧНИ ЧАСТИ ОТ ЧОВЕШКОТО ТЯЛО

PMЖ

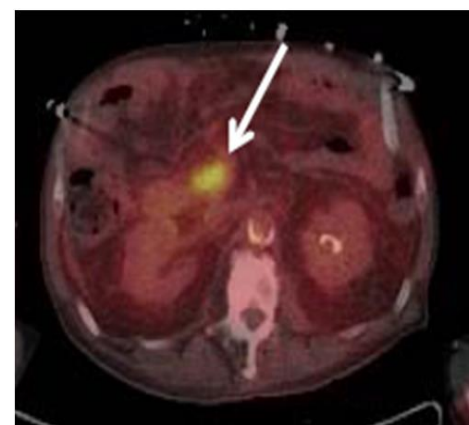
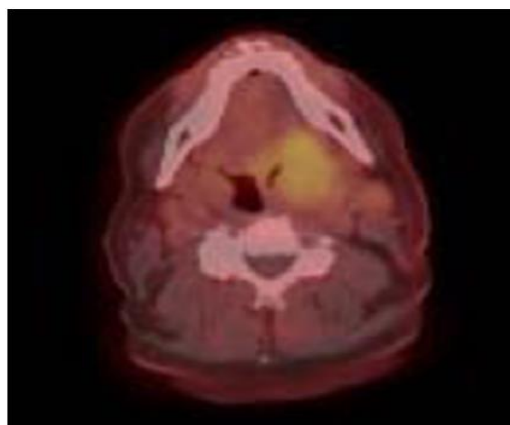
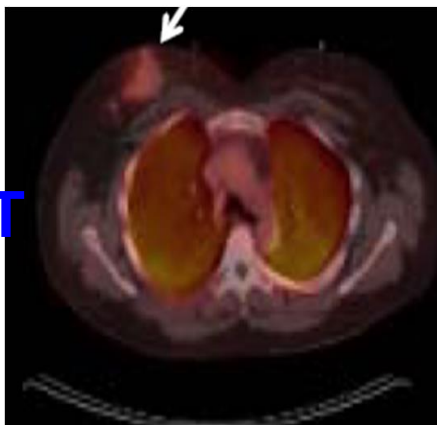
Глава и Шия

Лимфом

PET



PET/CT

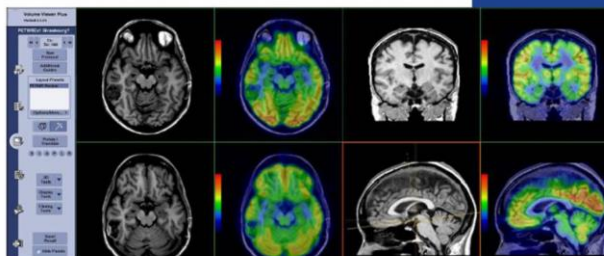


Neuro
PET/MR fusion

Cardio
PET/MR fusion

- Using CT as a bridge between PET & MR

PET – MRI image



СТ



PET



PET-CT



Анатомични образи

Функционални образи

Обединява предимствата на двете техники: чувствителност, специфичност и количественост.

Предимства

Отлична пространствена резолюция, прецизно позициониране.

Висока чувствителност и количественост.

Стадиране и контрол на заболяванията.

Недостатъци

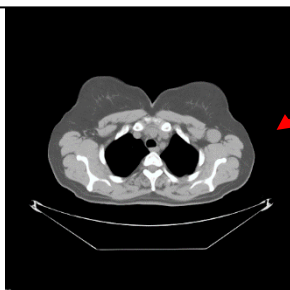
Ограничена чувствителност при стадиране.

Ограничена пространствена резолюция

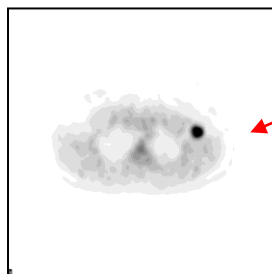
Пациентът поглъща

доза лъчение ???

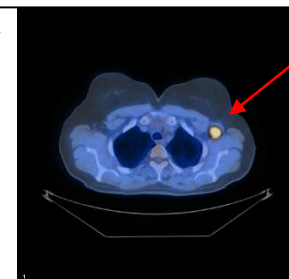
Образи



Анатомия



Метаболитна активност



Наслагване на метаболитни и анатомични данни

Продуктивност

~ 4-5 Пациента/час

~ 1 Пациент/час

~ 3 Пациента/час

РАДИОТЕРАПИЯ

(Терапия с йонизиращи лъчения)

Основна цел:

Ликвидиране на жизнеспособността на туморните клетки в даден орган или система на човешкото тяло чрез аплициране на необходимата канцерцидна доза при минимално облъчване на заобикалящите **Областта подлежаща на Лъчелечение /ОТЛЛ/** здрави органи и тъкани.

Постигане унищожаването на туморния процес без да се причиняват увреждания на организъм.

Хирургия



РАДИОТЕРАПИЯ

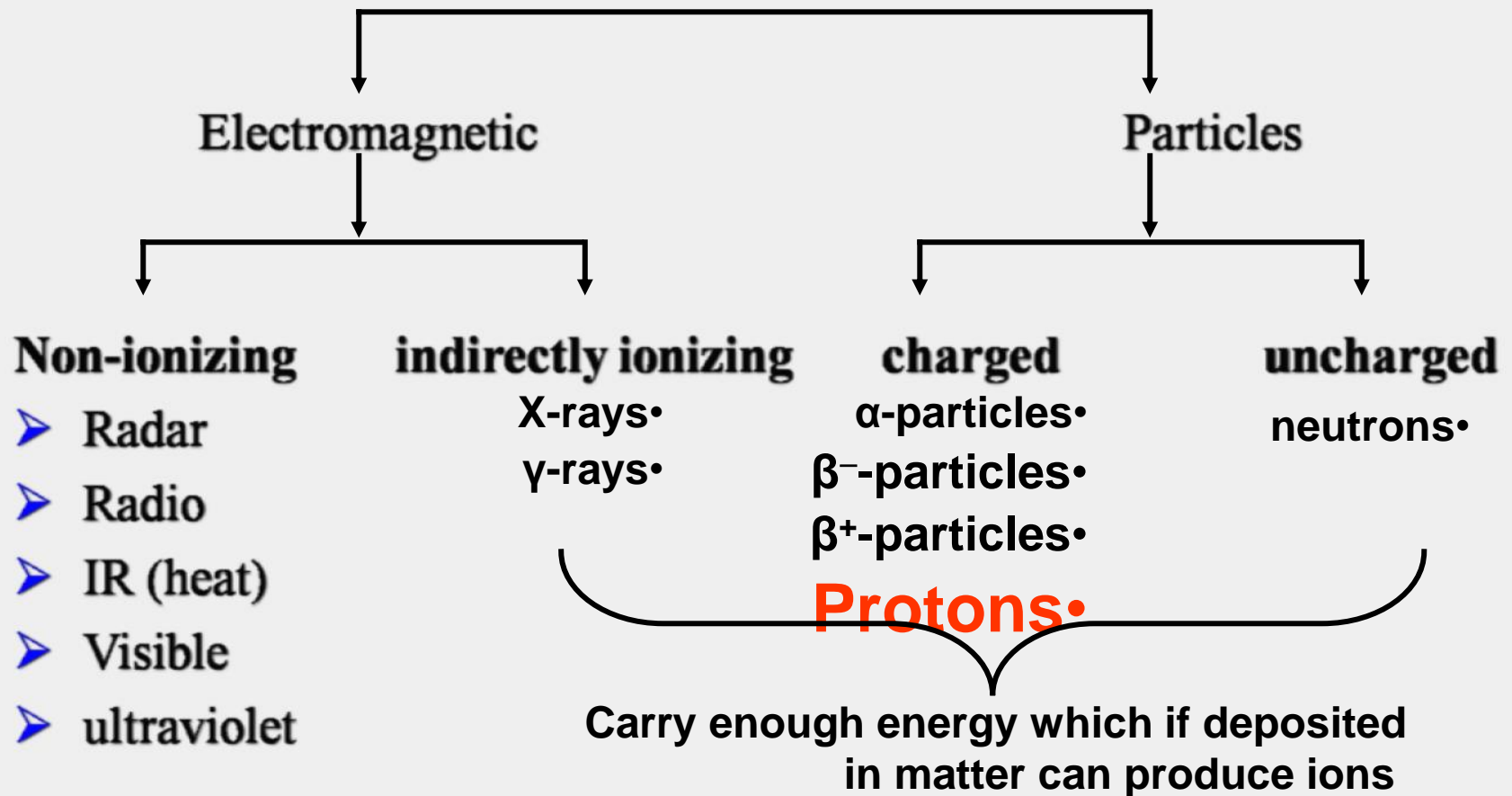


Химиотерапия



Видове Йонизиращи Лъчения

Radiations



Какво е лъчетерапия?

- ▶ Лъчетерапията е вид лечение на рак и много други заболявания
- ▶ В лъчетерапията ние използваме енергия от лъча, за да убием раковите клетки
- ▶ Терапията може да се проведе с:
 - ❖ Електрони
 - ❖ Фотони
 - ❖ Адрони (протони и неутрони)
 - ❖ Тежки йони (напр. въглеродни йони)
- ▶ Видове лъчетерапия:
 - ❖ Външна лъчетерапия
 - ❖ Брахитерапия
- ▶ Приложение на лъчетерапията:
 - ▶ Да излекува пациента
 - ▶ За палиативни цели (за облекчаване на болката, но не и за лечение)

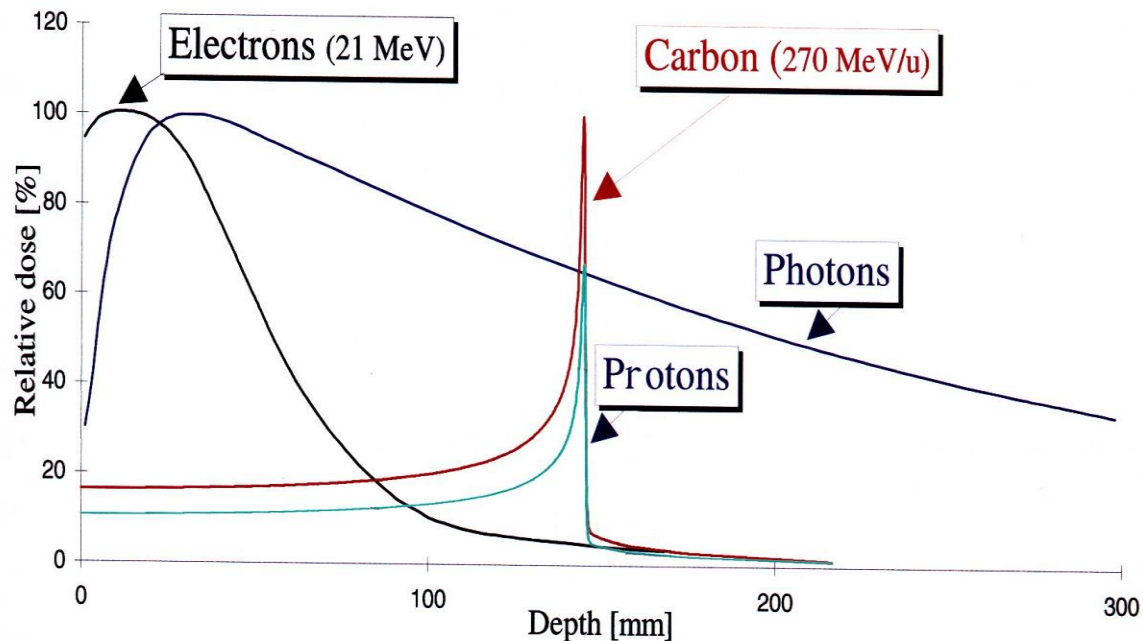
Цели на лъчетерапията:

Облъчване на тумора с достатъчна доза, за да спре растежа на рака.

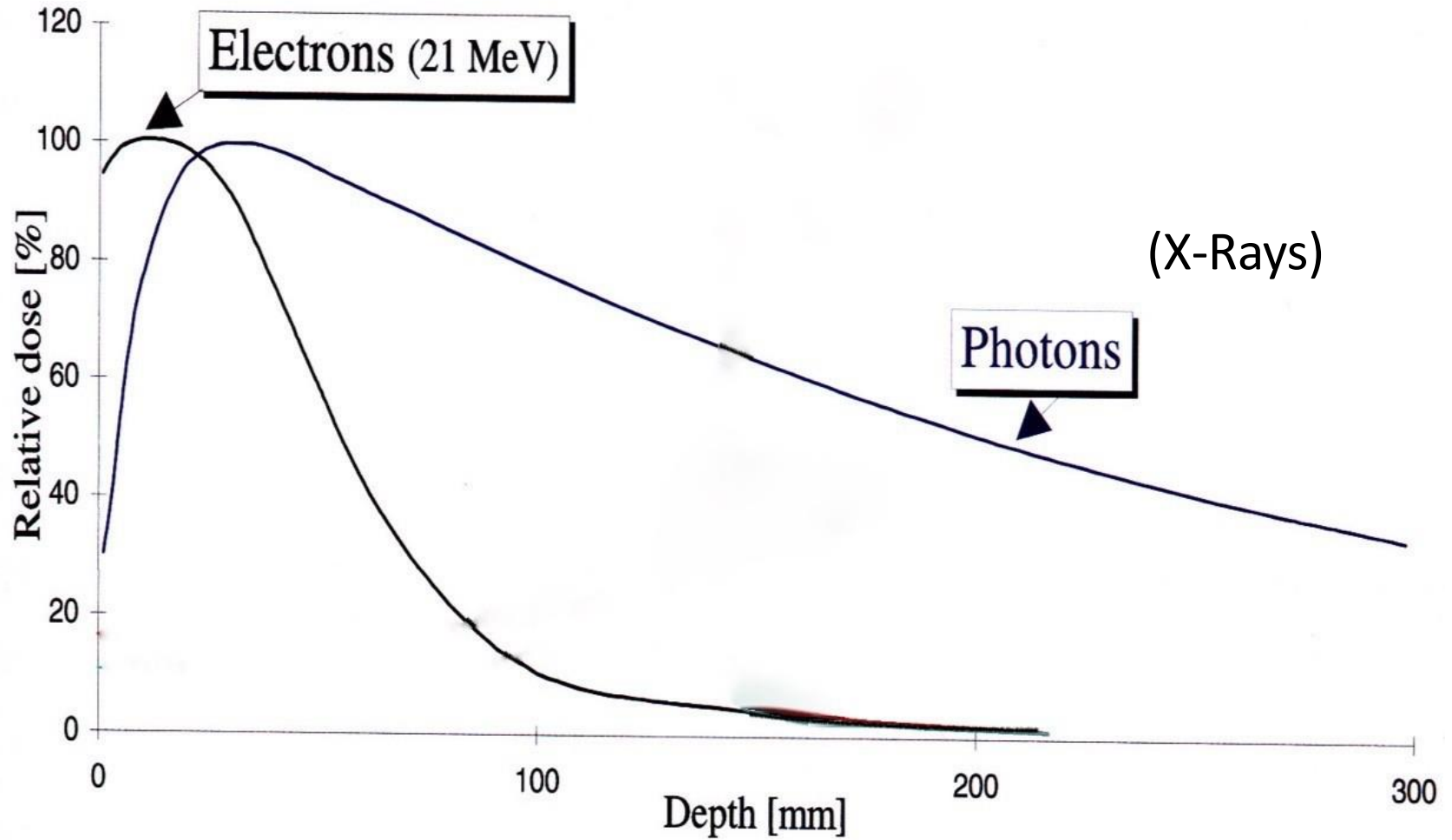
Избягване на усложненията и минимизиране на увреждане на околните тъкани

Съвременни методи за лъчетерапия:

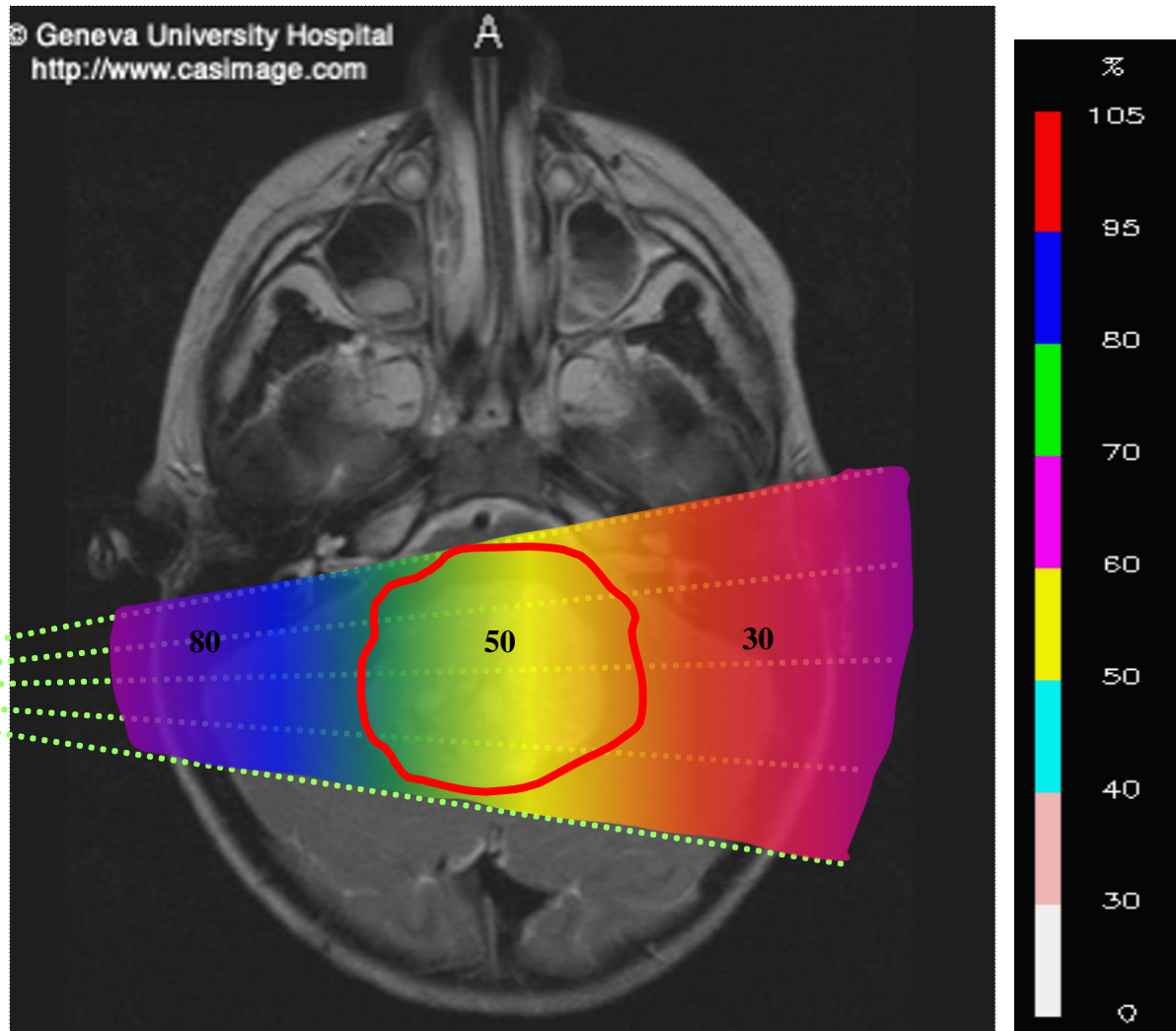
- MV фотони
- 5 - 25 MeV електрони
- 50 - 300 MeV/u адрони



Лъчетерапия

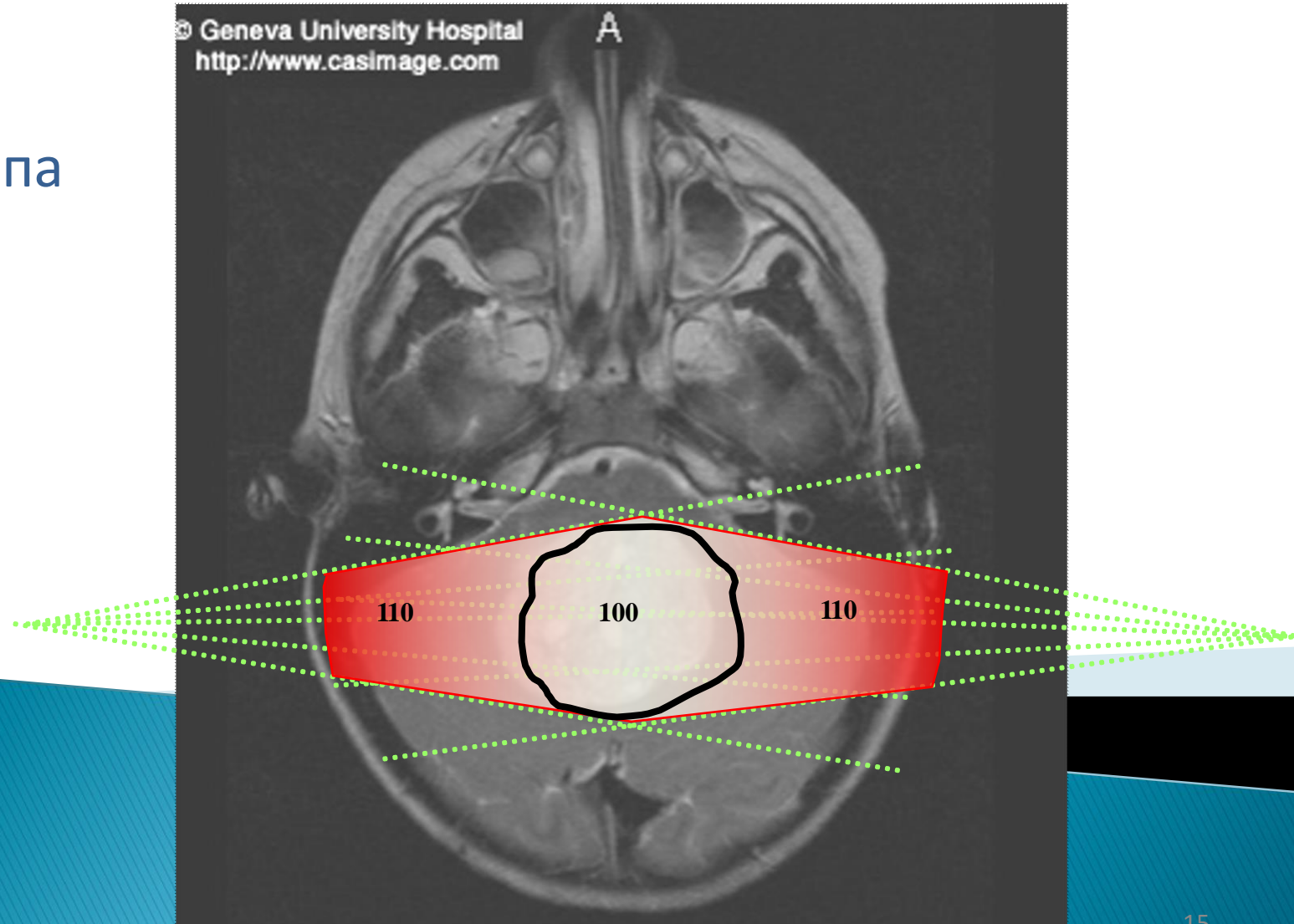


Класическа лъчетерапия с X-лъчи

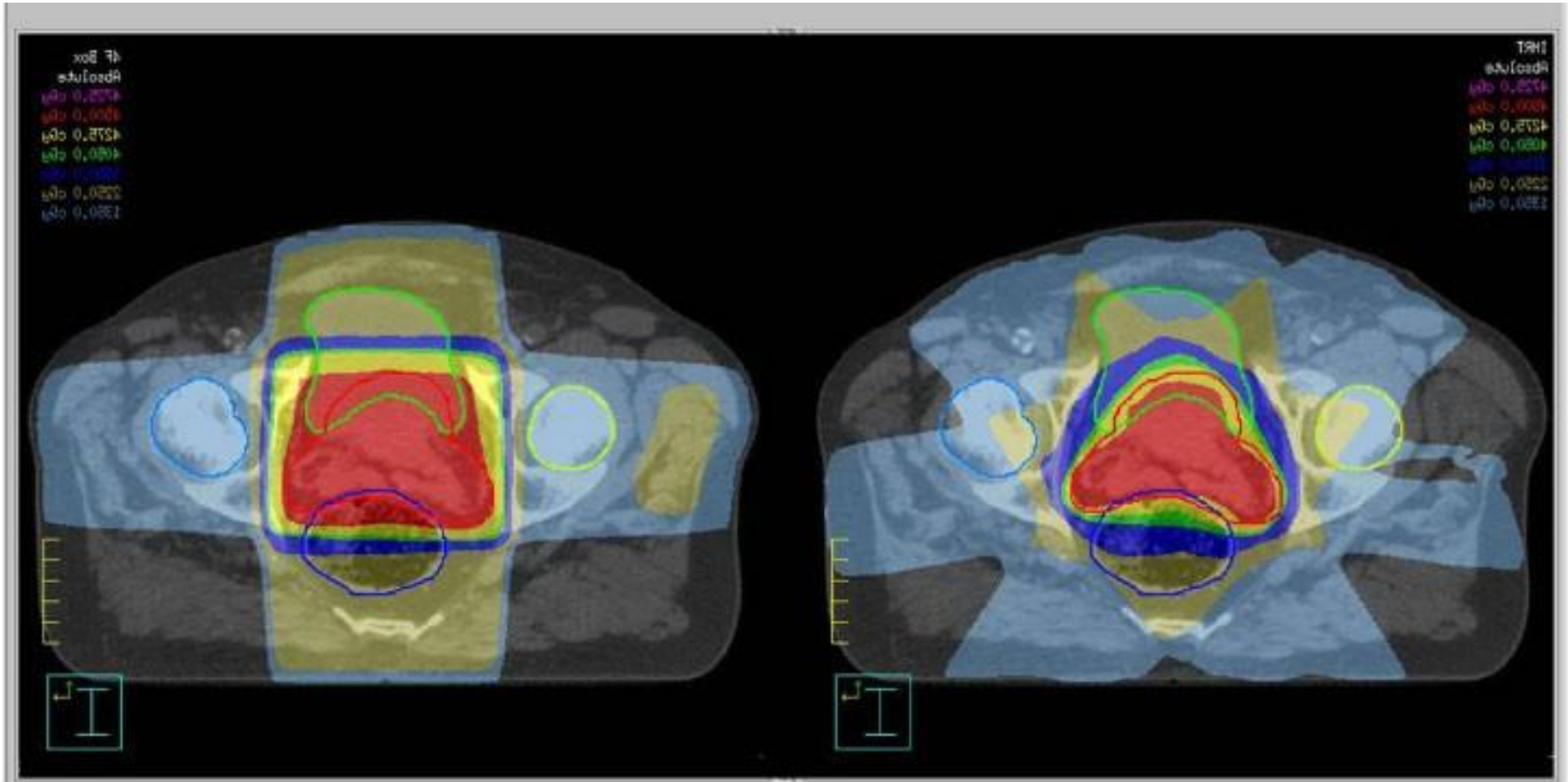


Лъчетерапия с X-лъчи

Два снопа



Improved Delivery



1990s: 4 constant intensity fields

Current state of RT: **Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT)** – Multiple converging field with planar (2D) intensity variations

Клинични предимства на протонната терапия

- ❑ висока точност на аплицираната доза
- ❑ висок туморен контрол
- ❑ незначителни увреждания на здравите тъкани
- ❑ липса на странични ефекти
- ❑ ниска вероятност (риск) от вторичен карцином
- ❑ неинвазивна терапия

Център за протонна терапия

❑ Ускорител на протонни снопове

❑ Транспортна система на протонните снопове

❑ Процедурно помещение

❑ Gantry

❑ Пациентска маса



Ускорител на протонни снопове

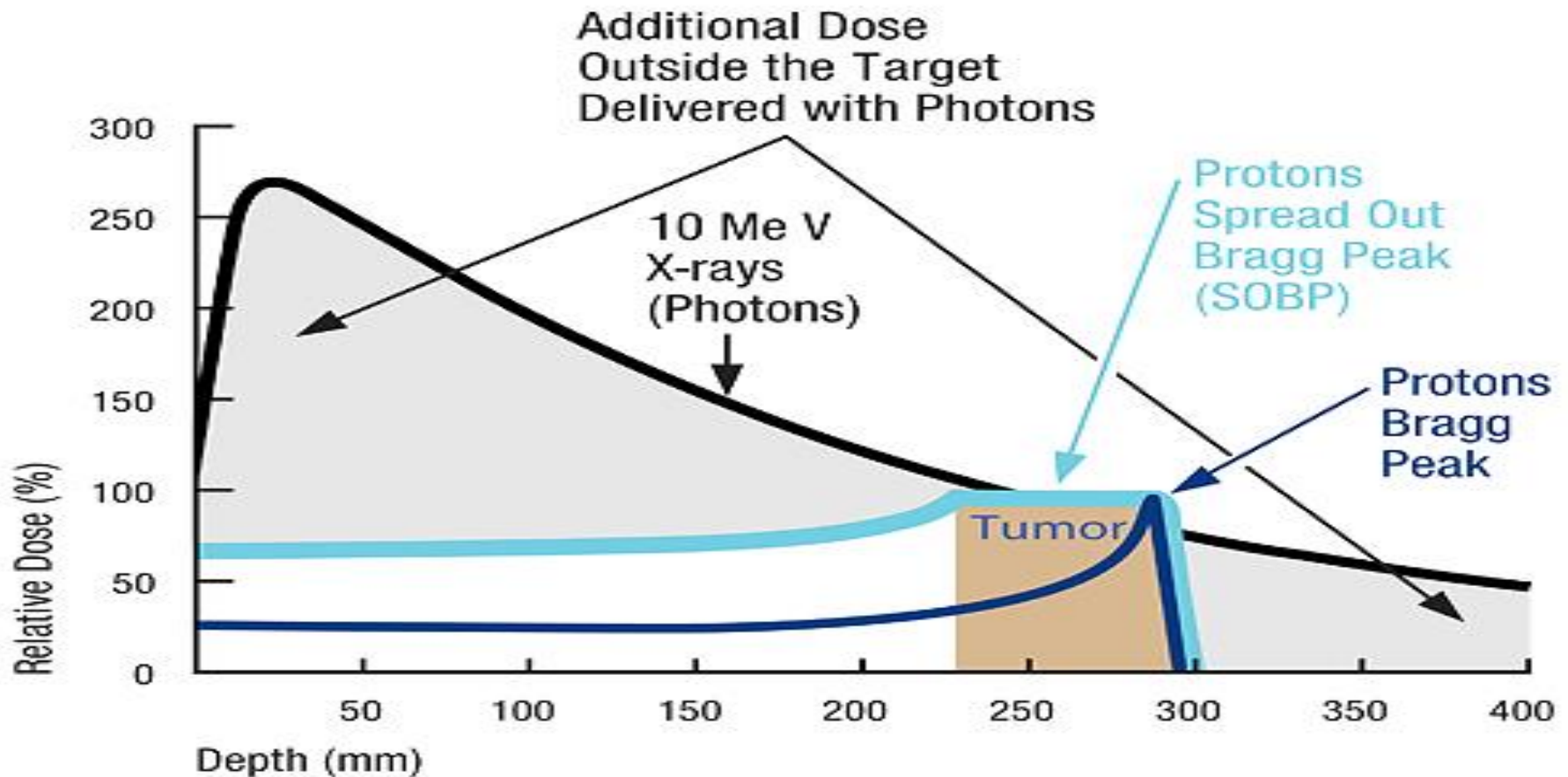


ПРОБЕГ НА ПРОТОНИТЕ ВЪВ ВОДА

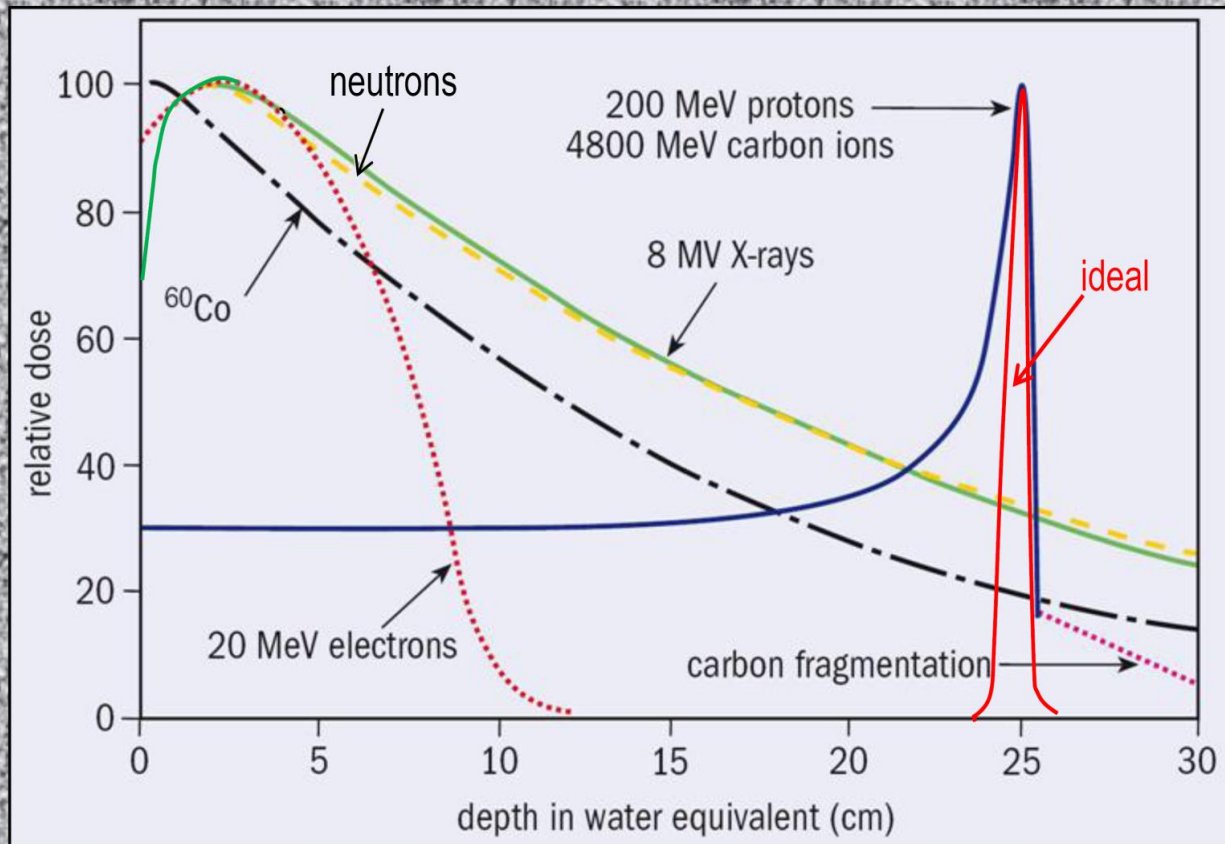
<i>energy (MeV)</i>	<i>range in water (cm)</i>
70	4.0
100	7.6
150	15.5
200	25.6
250	37.4

ЗАЩО ПРОТОННА ТЕРАПІЯ ? ? ?

A Comparison of the Dose Distribution for Proton and X-ray Beams



The icon of radiation therapy



Radiation beam in matter

Лъчетерапия

Radiotherapy Treatment Planning Process

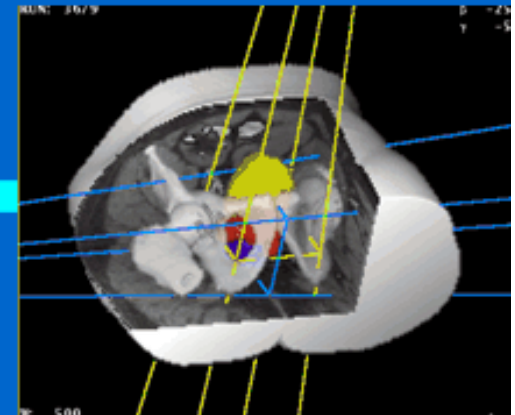
1: CT scanning



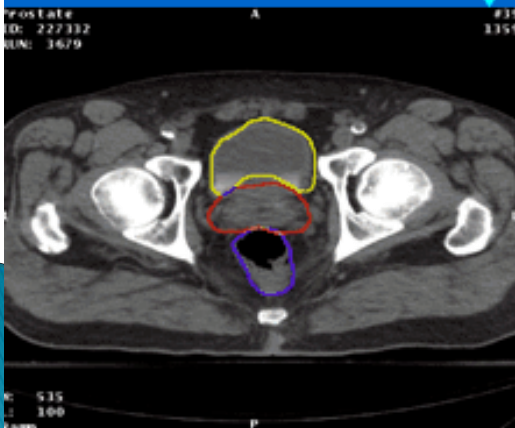
6: Radiotherapy treatment



5: Virtual simulation



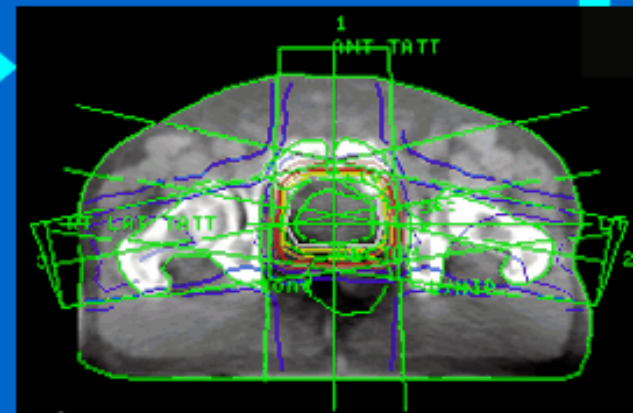
2: Tumour localisation



3: Skin reference marks



4: Treatment planning



Размери и единици в лъчелечението

- ▶ Енергията, която частиците отлагат в тъканта, причинява дозата
- ▶ Видове доза:
 - ❖ Еквивалентна доза
 - ❖ Ефективна доза
 - ❖ Абсорбирана доза

Погълнатата доза

- ▶ Погълнатата доза се определя като енергията, отделена от йонизиращо лъчение на единица маса материал. Мерната единица е Грей.
- ▶ 1 Gy presents 1 J/Kg

$$1 \text{ Gy} \longrightarrow 1 \frac{J}{kg}$$

Еквивалентна доза

- ▶ Еквивалентната доза се определя като погълнатата доза, умножена по коефициента на радиационния тегловен фактор.
- ▶ Коефициентът на радиационен тегловен фактор се оценява на основата на увреждането, което се получава в тъканта.
- ▶ Мерната единица е Сиверт

Radiation type	Radiation weight factor
X-rays	1
γ -zrake	1
Electrons and positrons	1
Neutrons	Energy dependence
Protons 2 MeV	2
α particles and heavy ions	20

$$H_T = D \times w_R$$

H_T – Equivalent dose

D – Absorbed dose

w_R – Radiation weight factor

Ефективна доза

- ▶ Ефективната доза се определя като еквивалентната доза, умножена по коефициента на тъканното тегло, който се основава на чувствителността на органа и сумирането за цялото тяло.
- ▶ Това е само едно число
- ▶ Най-чувствителните органи са очните лещи, яйчниците и тестисите.

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

E – Effective dose

H_T – equivalent dose

w_T – tissue weight factor

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

Увреждане от радиация

!!! Нормалните здрави клетки имат механизъм за възстановяване, докато раковите също имат, но той е по-бавен от нормалния. Поради това се използва разкъсване.

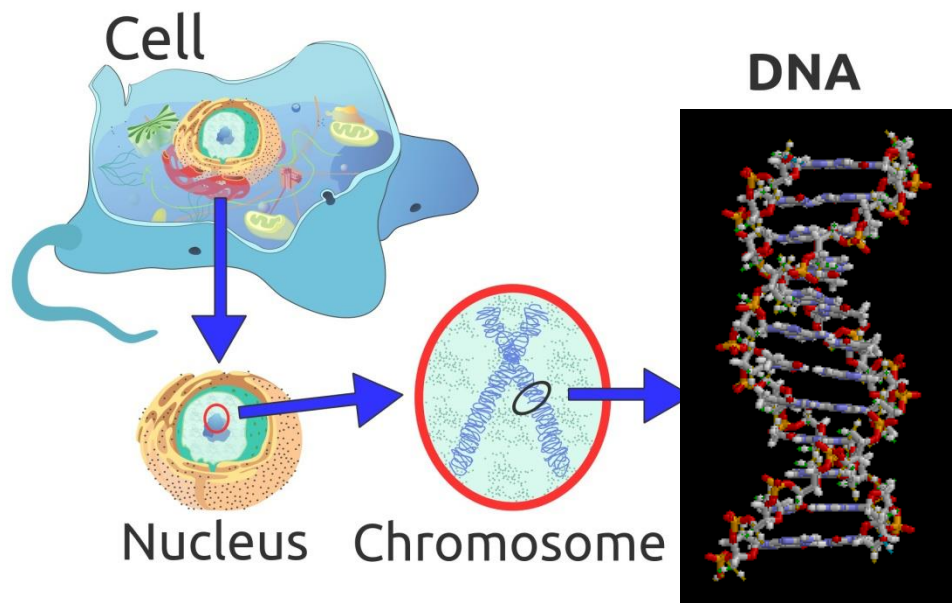
❖ Радиационното увреждане се проявява чрез увреждане на генетичния материал (ДНК) в клетките на тялото.

❖ Типове разкъсване на DNA

1. Единично разкъсване
2. Двойно разкъсване

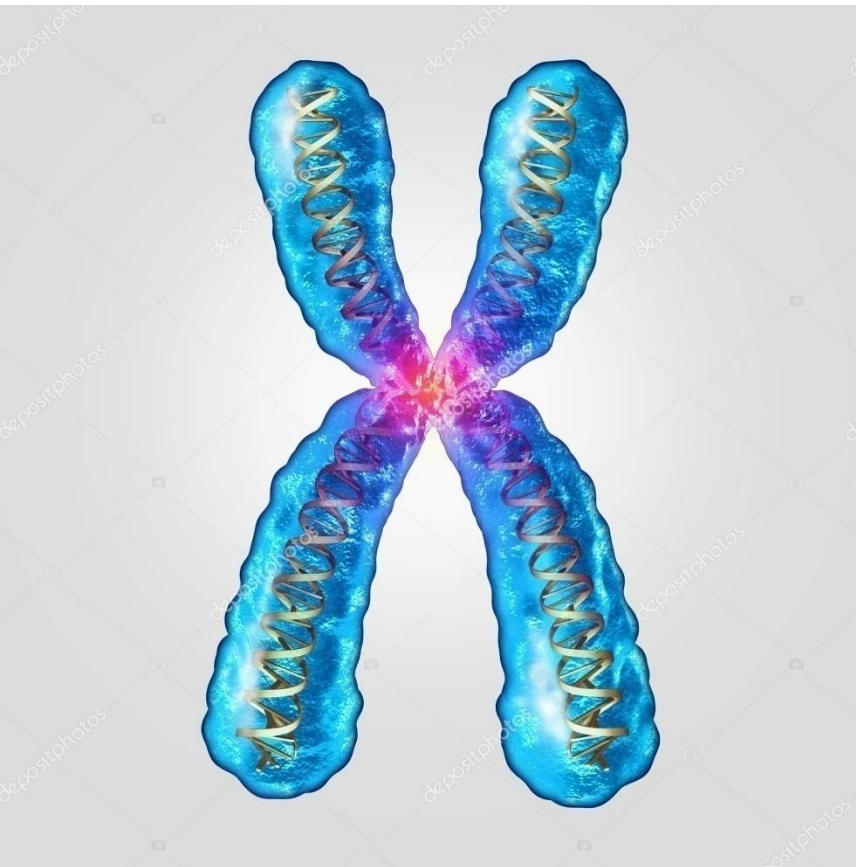
❖ Има три последващи възможности

1. След увреждането, клетките се възстановяват напълно и продължават да функционират нормално.
2. Неправилно реконструирани клетки продължават да живеят с мутации, които могат да развият вторичен рак в бъдеще.
3. Клетъчна смърт.

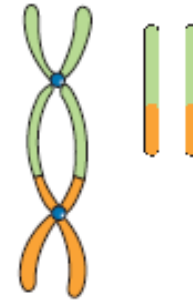


Some types of mutations

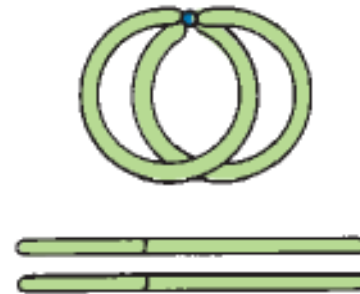
Normal healthy chromosome



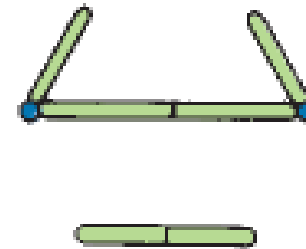
Dicentric chromosomes

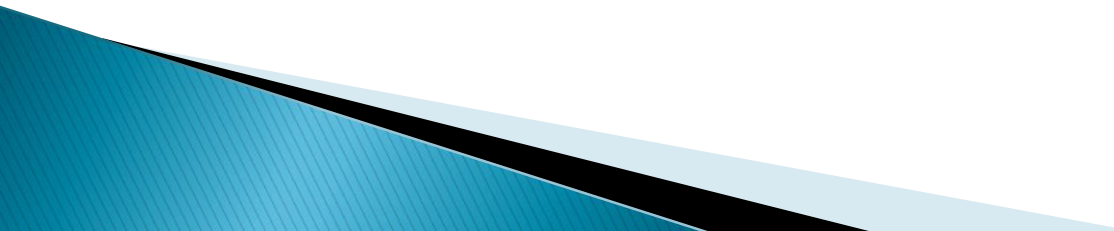


Rings and acentric fragments

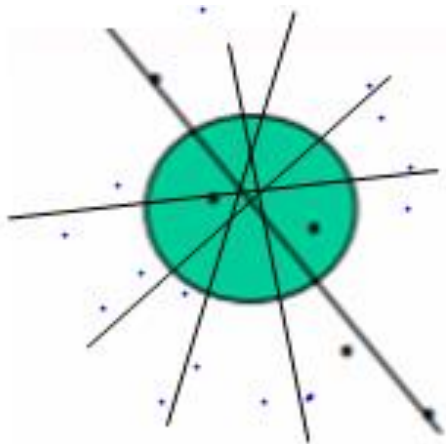


Anaphase bridges and acentric fragments



- ▶ Две причини за инвестиране в развитието на лъчетерапия с частици:
 1. Адроните и частиците разкъсват и двете вериги на ДНК, предотвратявайки мутации
 2. Те имат силата да унищожават радиорезистентни тумори
- 

RBE (Относителна биологична ефективност)



Radiation which has low energy transfer



Radiation which has a high energy transfer

Радиацията, която оставя повече енергия за единица време, произвежда повече йонизация в една област, а радиацията, която оставя по-малко енергия за единица време, произвежда по-малко йонизация и създава повече щети, тъй като йонизацията ще се разпространи извън желаната област и по този начин ще причини повече вреда на органа / тъканта .

RBE – Относителната биологична ефективност е сравнение на количеството увреждане в тялото. Този фактор показва каква доза причинява същото увреждане като някои референтни лъчения (напр. рентгенови лъчи или гама-лъчение Co60)

ФАНТОМИ

Фантомите се използват в лъчетерапията и с диагностична цел за тестване на параметрите на машината и лъча.

Фантомите симулират човешкото тяло.

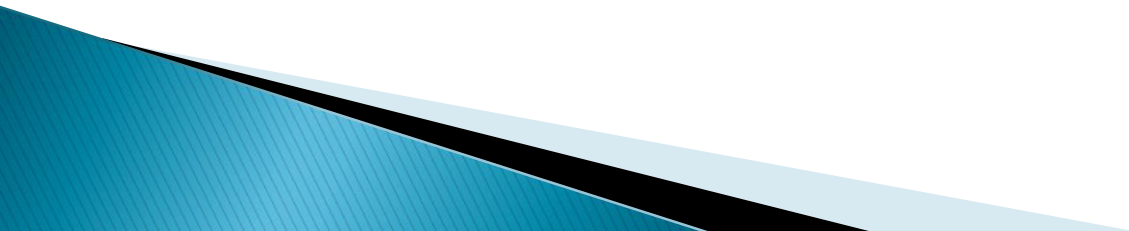


Phantom for CT made
from plaxiglass

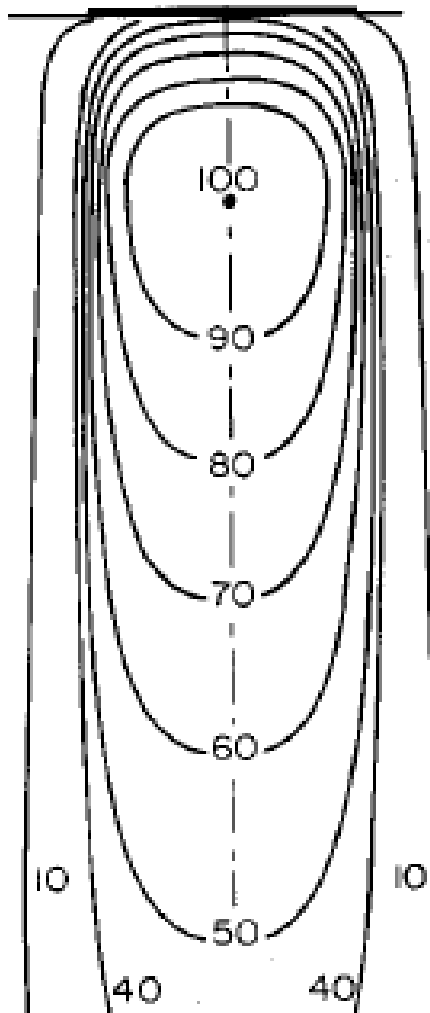


Water radiotherapy
phantom

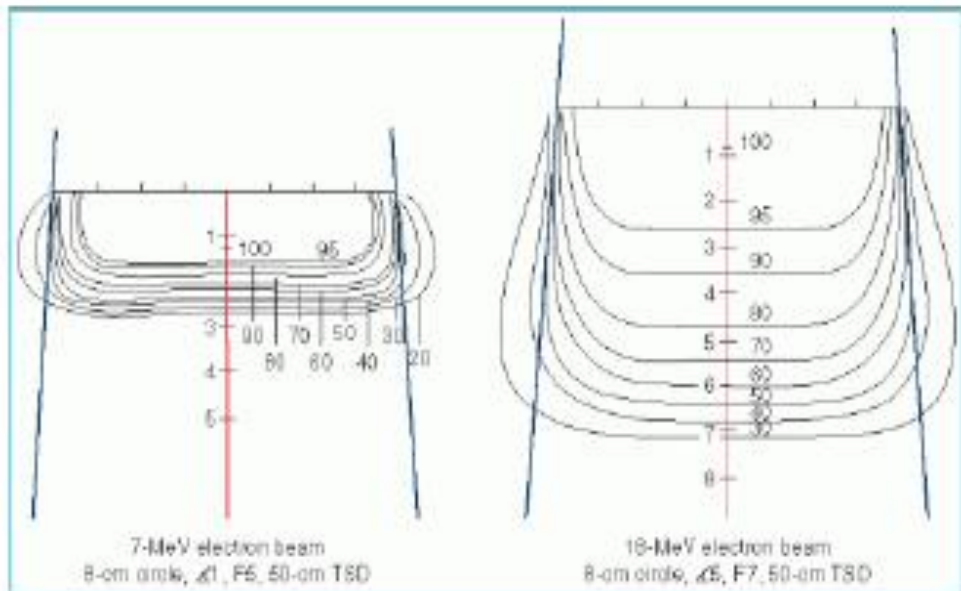
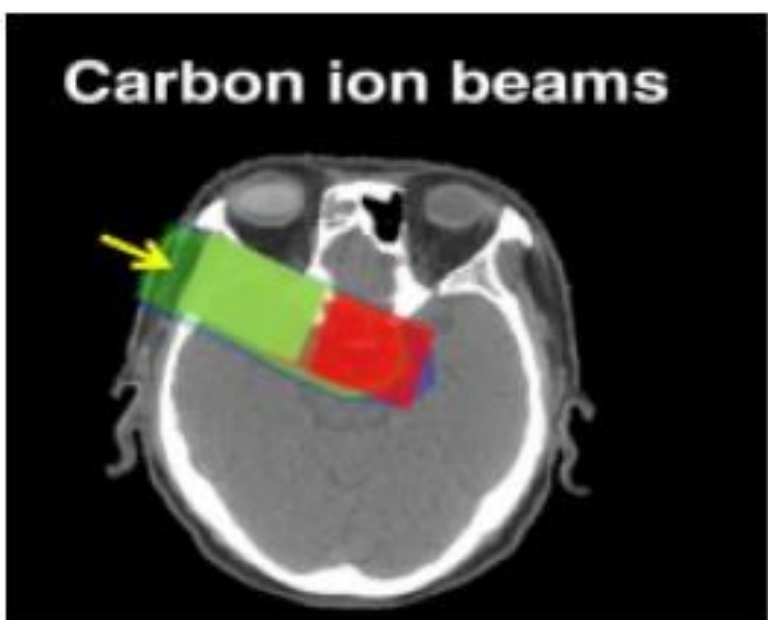
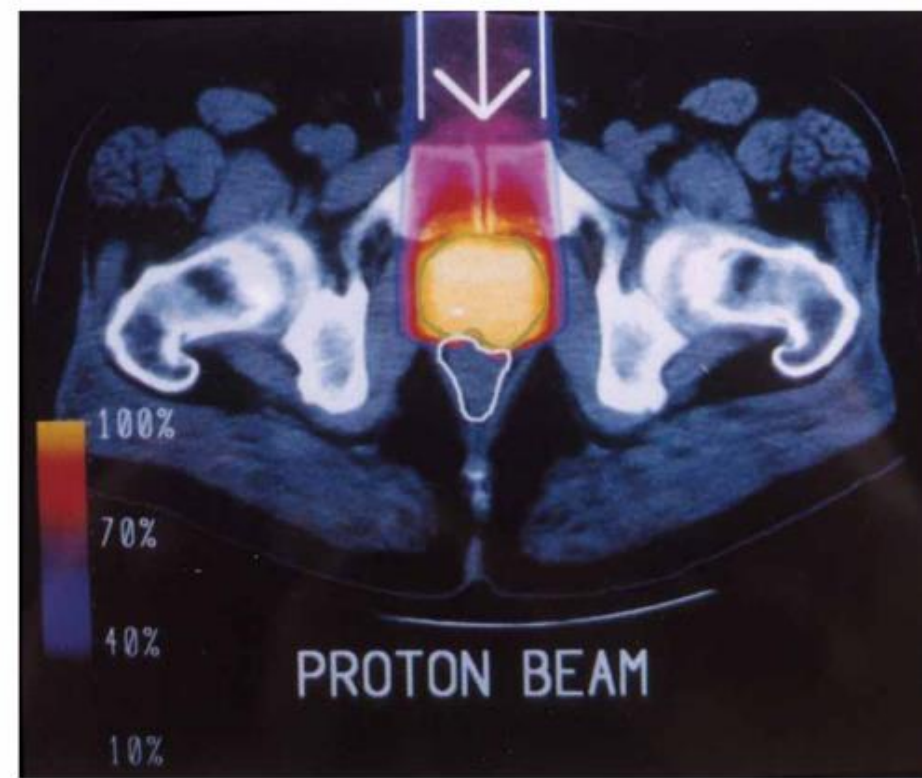
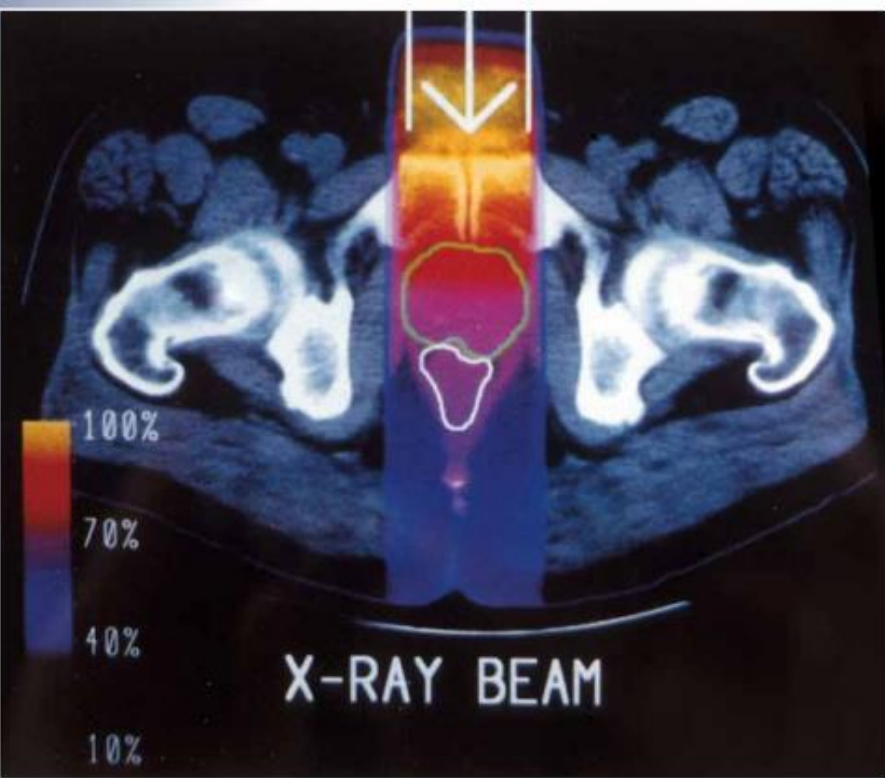
Radiotherapy treatment planning



Dose distribution



- ▶ Когато радиацията навлезе в пациента, тя започва да взаимодейства с пациента.
- ▶ Разпределението на дозата върху фантома се измерва с радиационни детектори.
- ▶ Разпределението на дозата по дълбочина се състои от група криви, където всяка крива представлява площта на същата доза и най-често се нормализира към зоната, където се намира 100% от дозата или където е максималната доза.
- ▶ Взаимодействието зависи от няколко фактора и всички те трябва да се вземат предвид при планиране на терапевтично лечение:
 - ❖ Енергия на лъча
 - ❖ Дълбочина на рака
 - ❖ Размер на полето
 - ❖ SSD
 - ❖ Колимация на лъча
 - ❖ Формата на пациента
 - ❖ Наличие на чувствителни органи



Множество полета

Най-важната цел на планирането на лечението е да се достави най-високата доза към тумора и най-малко към здравите тъкани наоколо. Това се постига най-добре чрез използване на повече полета с различни ъгли.

Стратегия:

а) използване на полета с подходящ размер

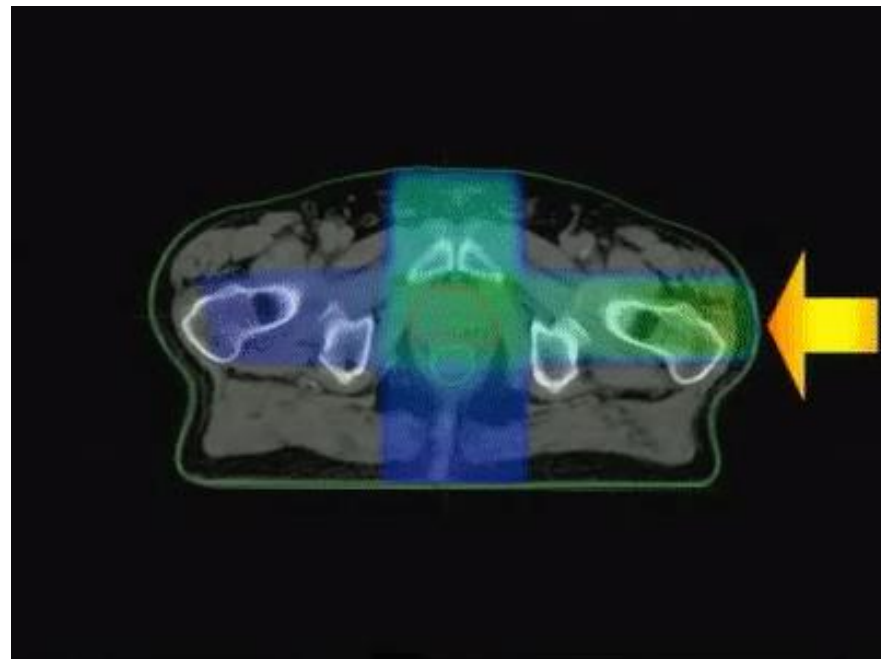
б) увеличаване на броя на полетата

в) избор на подходящи посоки на лъча

г) използване на подходяща енергия на лъча

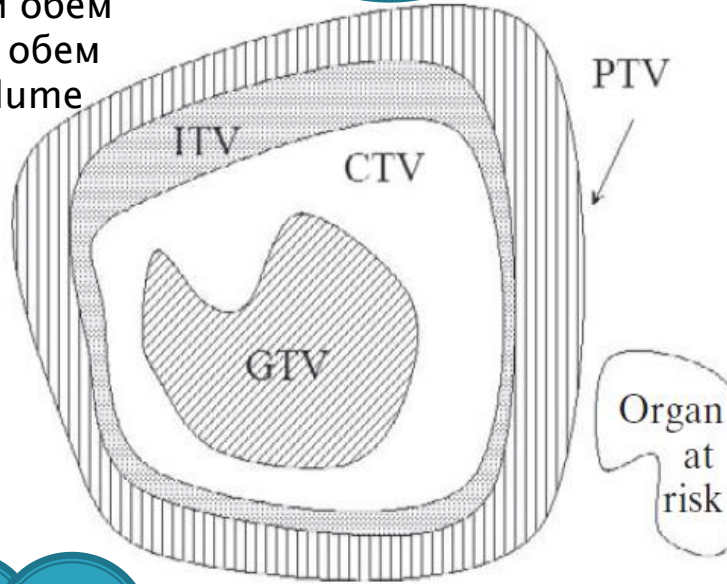
е) използване на модификатори на лъча като клиновидни филтри и

компенсатори



VOI (volume of interest) and margins

GTV – общ обем на тумора
CTV – клиничен целеви обем
ITV – вътрешен целеви обем
PTV – planning target volume



GTV – точно местоположение на тумора

CTV – граница, която се състои от наличния и всяка друга тъкан с предполагаем тумор

ITV – граница добавена към CTV, за да компенсира вътрешни физиологични движения и вариации в размера, формата и позицията

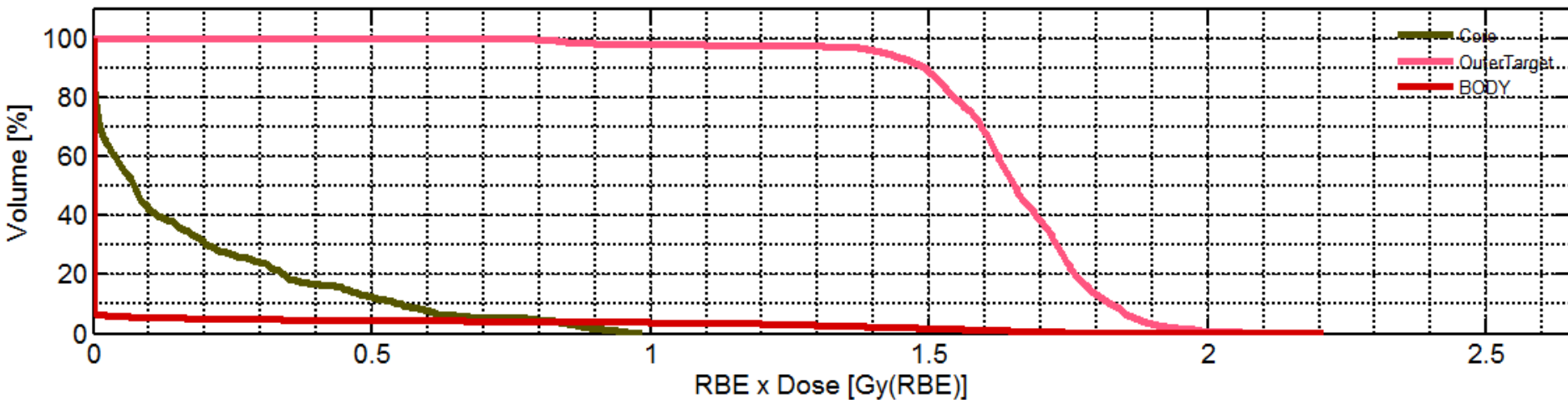
Organ at risk – наличие на органи с висока чувствителност към радиация

PTV – граница, при движение на пациента и несигурност при настройката

- ▶ Максимална доза – Най-високата доза в целевата област се нарича максимална целева доза
- ▶ Минимална доза – Минималната целева доза е най-ниската абсорбирана доза в мишената
- ▶ Средна целева доза – Ако дозата е изчислена в голям брой дискретни точки, равномерно разпределени в целевата област, средната целева доза е средната стойност на абсорбираните стойности на дозите в тези точки.

DVH-обемна хистограма на дозата

- ▶ DVH не само предоставя количествени данни за това колко доза се абсорбира в обем, но също така обобщава цялото разпределение на дозата в една крива за всяка анатомична структура.



	mean	std	max	min	D_2	D_5	D_50	D_95	D_98	V_0Gy	V_0.4Gy	V_0.8Gy	V_1.3Gy	V_...
Core	0.1815	0.2396	0.9866	2.0386e-09	0.8909	0.7849	0.0744	2.4933e-05	6.0723e-07	1	0.1682	0.0470	0	
OuterTarget	1.6449	0.1770	2.1789	0.7475	1.9408	1.8726	1.6533	1.4205	0.9187	1	1	0.9949	0.9722	
BODY	0.0640	0.2912	2.2101	0	1.4572	0.2364	0	0	0	1	0.0462	0.0405	0.0282	

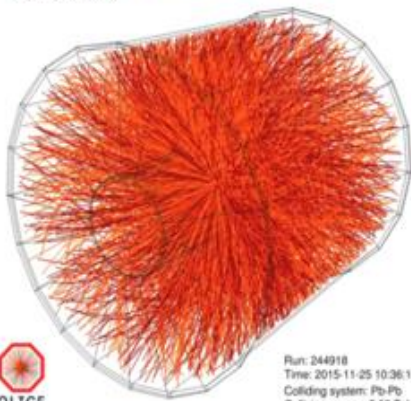
Heavy-ion research and heavy-ion therapy

Pb-Pb at 5.5 TeV
pp at 14 TeV

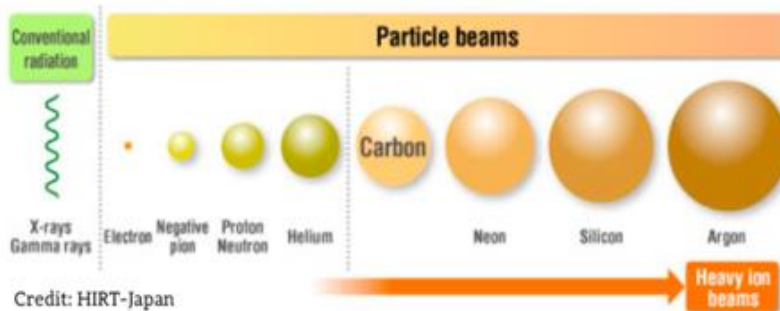
fundamental science
QGP studies



Credit: CERN



Run: 244918
Time: 2015-11-25 10:36:18
Colliding system: Pb-Pb
Collision energy: 5.02 TeV

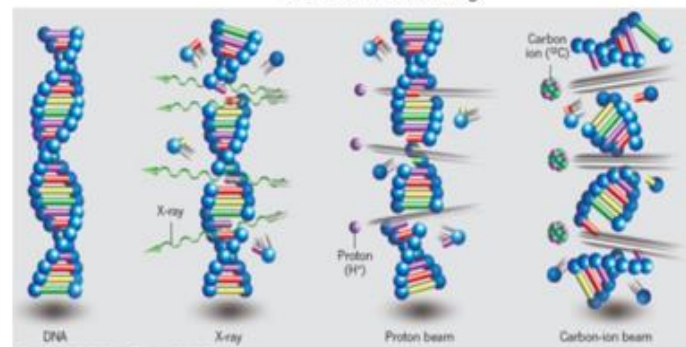


Credit: HIRT-Japan

88-430 MeV/u carbon
50-221 MeV/u protons
applied science
medicine



Credit: HIT Heidelberg



Credit: T. Nomiya, NIRS Japan



<https://indico.cern.ch/event/840212/>

THANK YOU!!!

