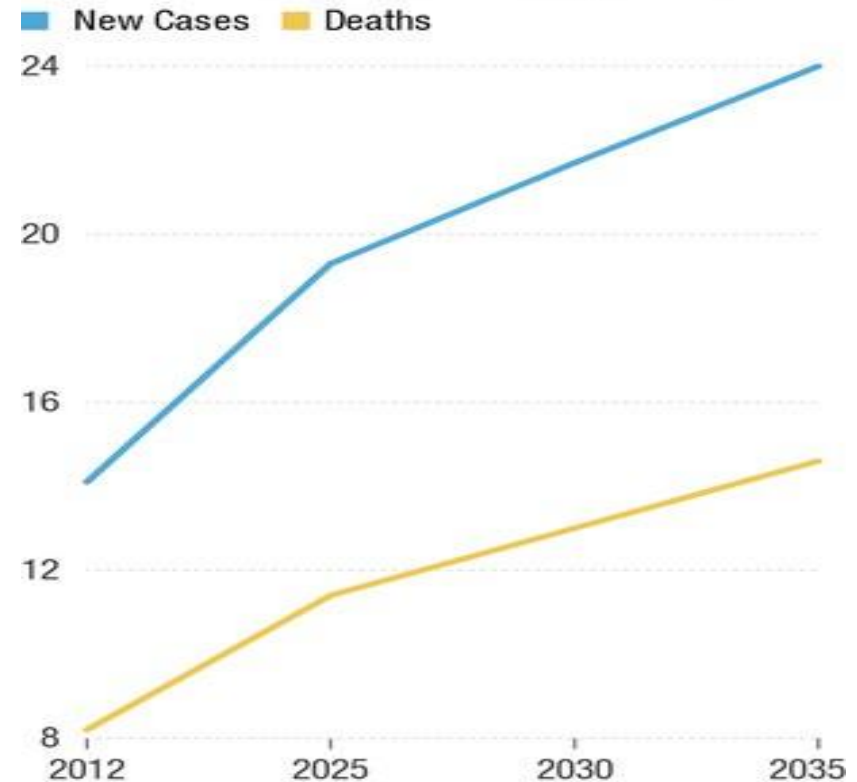
A white robotic arm is positioned in a clinical setting, likely a radiotherapy department. The arm is mounted on a large, white, rectangular base and is positioned over a patient table. The room has light-colored walls, a wooden floor, and a framed picture on the wall. The text "Теоретични основи на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

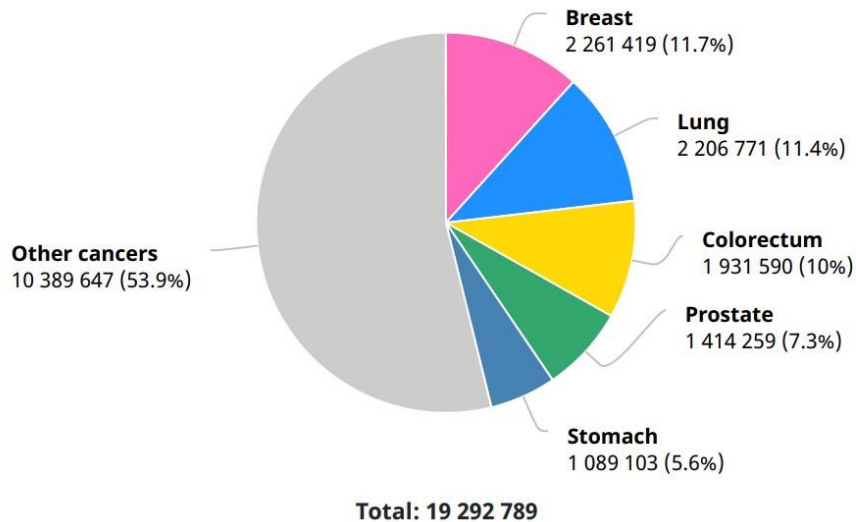
Predicted Global Cancer Cases (Millions)



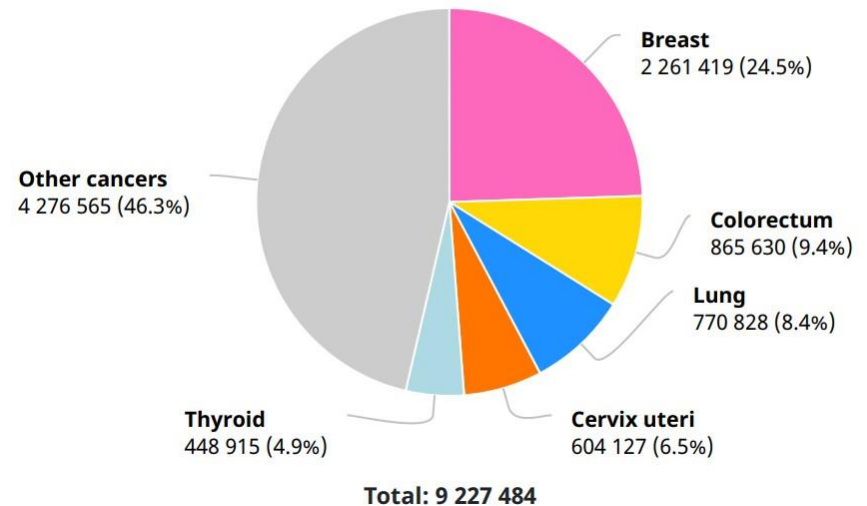
Радиотерапията е ключов инструмент за лечение на около **50%** от пациентите.

GLOBOCAN 2020

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



Number of new cases in 2020, females, all ages



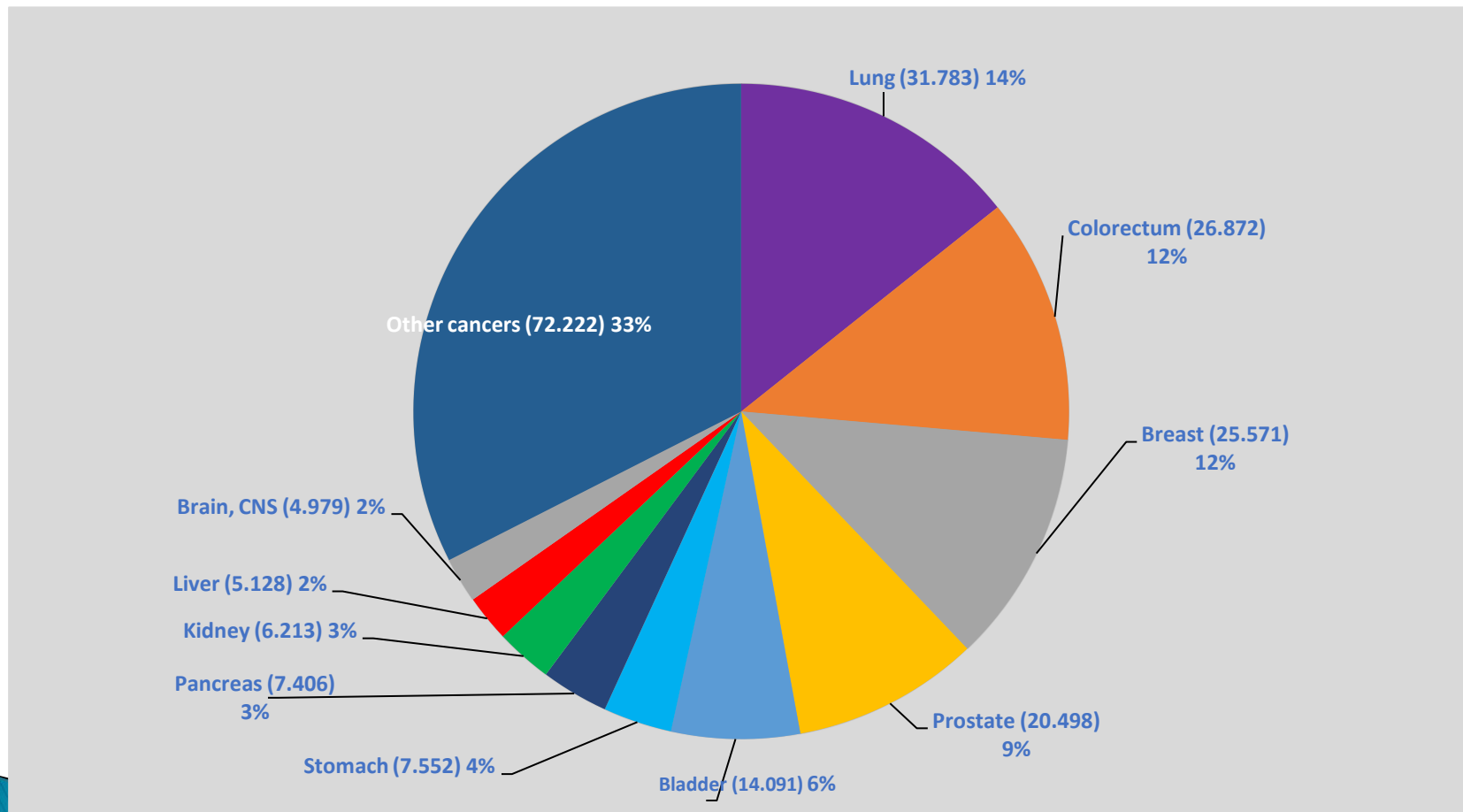
Всяка година, 2 милиона жени по света са диагностицирани с рак на гърдата:

- 7 от 10 смъртни случая от рак на гърдата се случват в страни с нисък или среден статус
- 9 от 10 смъртни случая от рак на маточната шийка се случват в страни с нисък или среден статус
- Цели на SDG и смъртността при майките: Тези смъртни случаи от рак на гърдата и рак на шийката на матката оказват огромно влияние върху детската смъртност, на всеки 100 жени умират около 14-20 деца

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

Изчислена заболеваемост от рак в абсолютни числа в региона на Югоизточна Европа по вид рак, всички възрасти, двата пола (2018 г.)

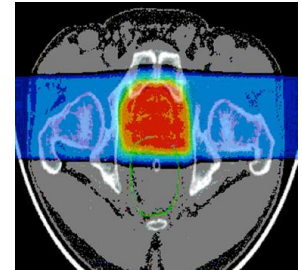


Рак

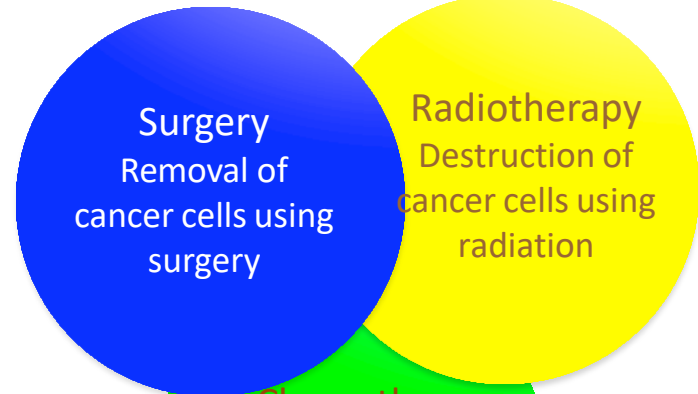
- Тумор: защо?
 - Анормален растеж на клетките
 - Неконтролиран растеж, може да се разпространи → рак
 - Свързани с възрастта?



X-ray, IMRT,
Brachytherapy,
Hadrontherapy



- Лечение: как?
 - Хирургия
 - Лъчетерапия
 - Химиотерапия

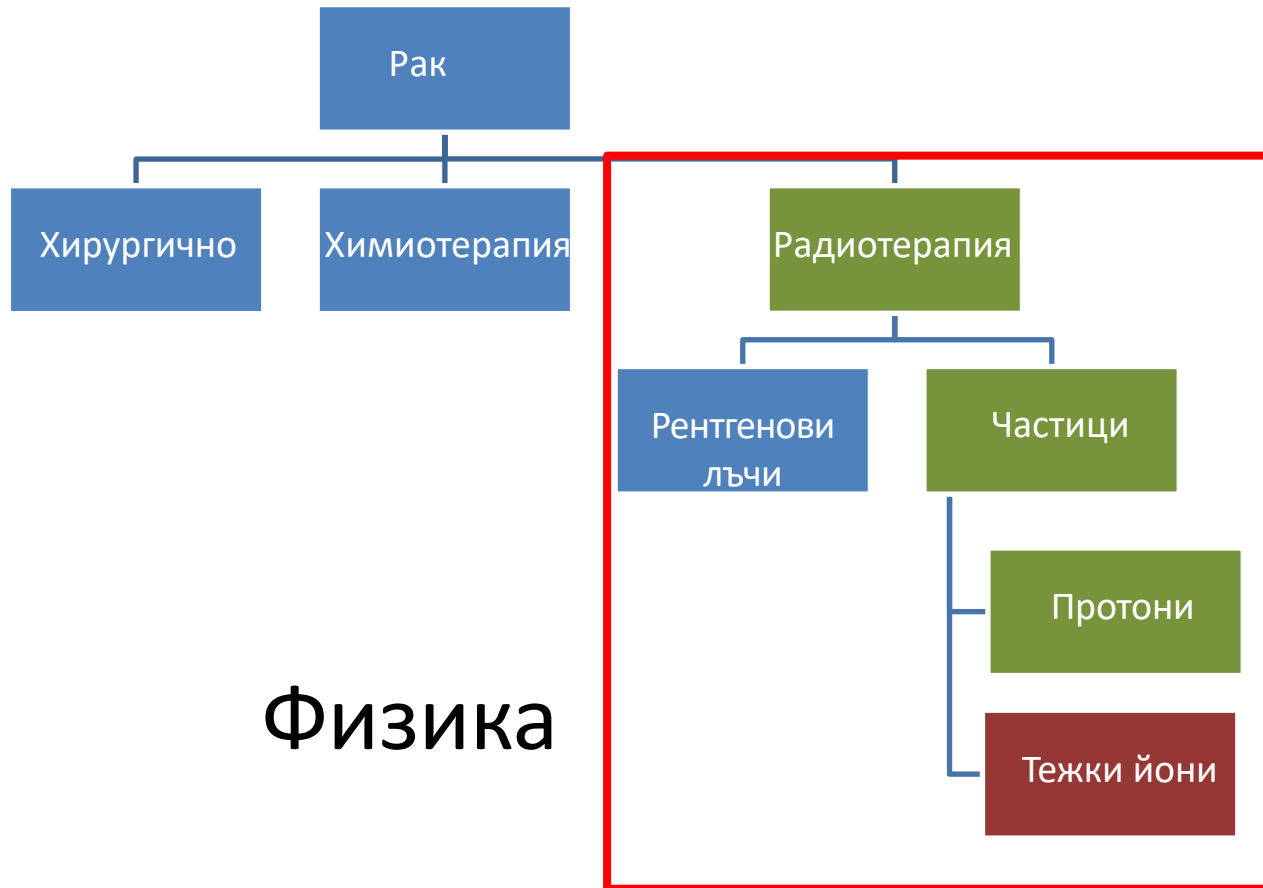


Chemotherapy
Destruction of cancer cells using drugs (anti-cancer agents)

Hormones; Immunotherapy

Cell therapy; Genetic treatments; Novel specific targets

Възможности за лечение на рак



Физика

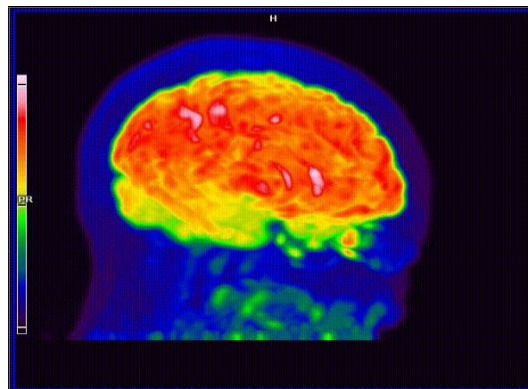
Как да открием рак?

- ▶ 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)

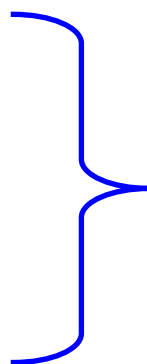
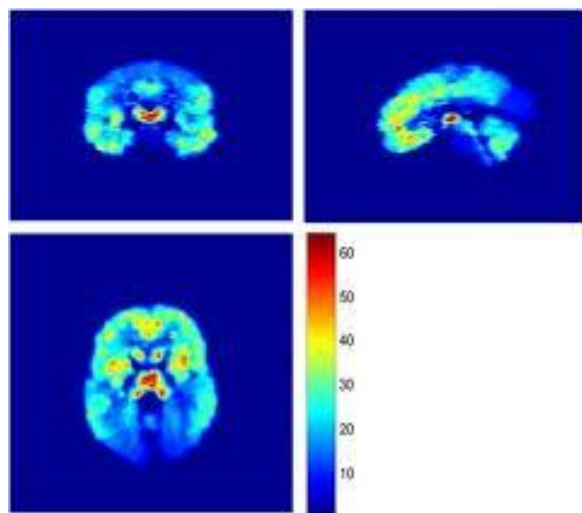
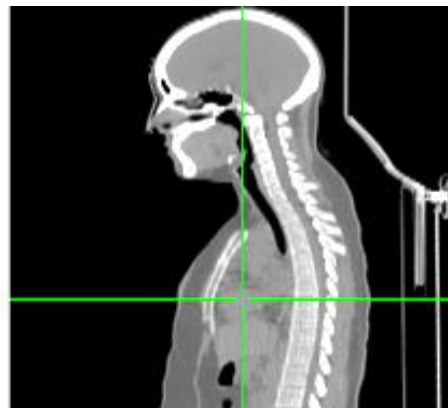
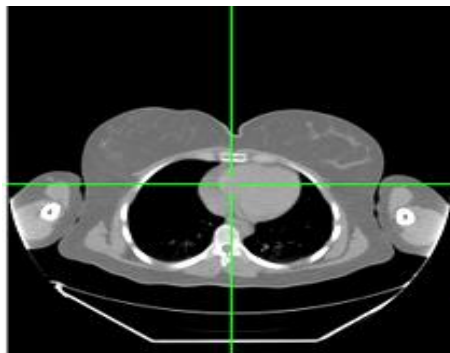
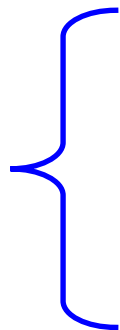


PET image (metabolic, obtained by beta emitter)



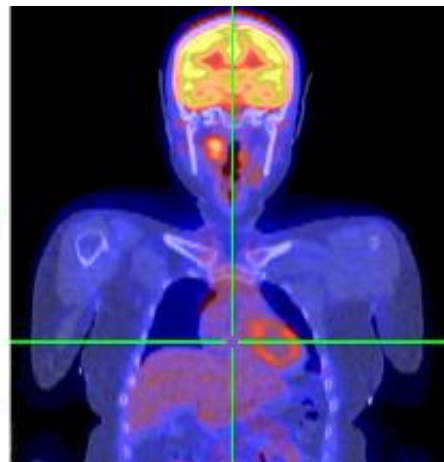
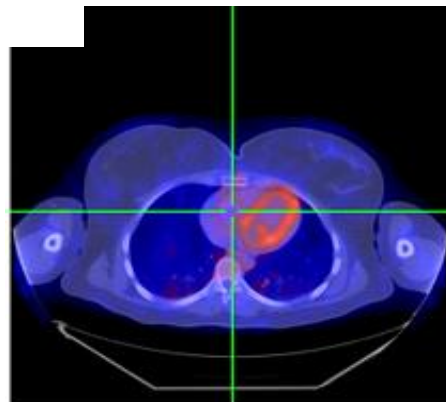
MRI image (anatomic, obtained by interaction with a magnetic field)

СТ
образи



РЕТ
образи

РЕТ/СТ
образи



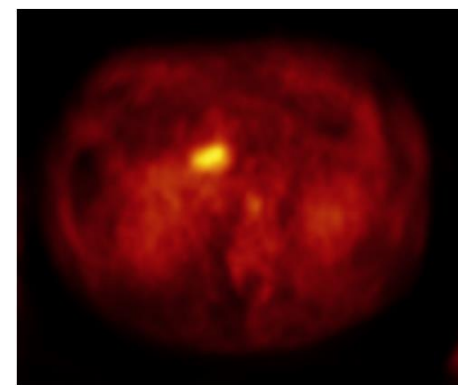
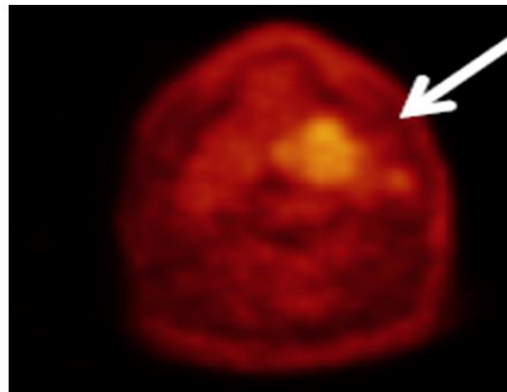
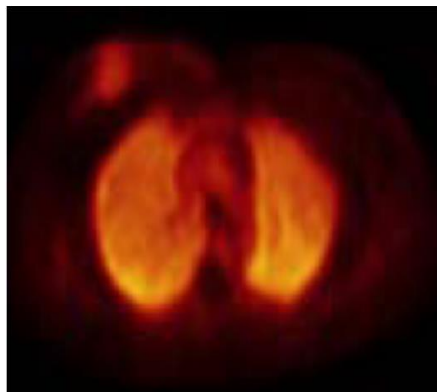
ОБРАЗИ НА РАЗЛИЧНИ ЧАСТИ ОТ ЧОВЕШКОТО ТЯЛО

РМЖ

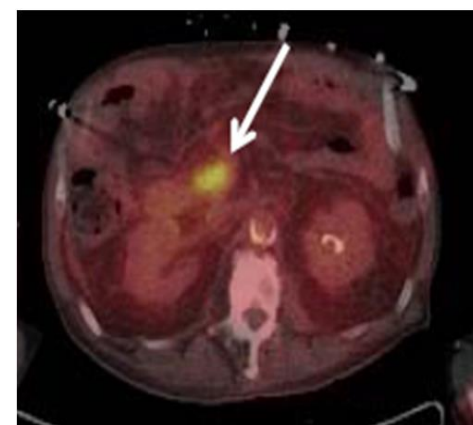
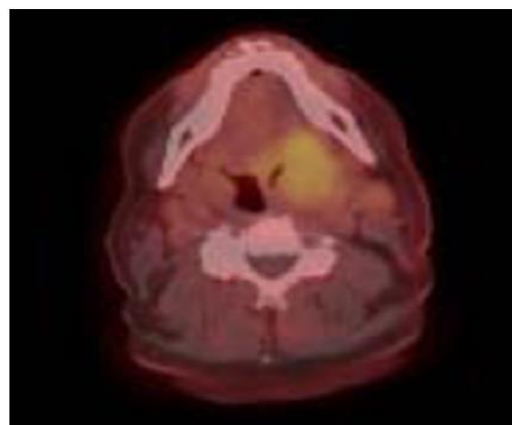
Глава и Шия

Лимфом

РЕТ



РЕТ/СТ

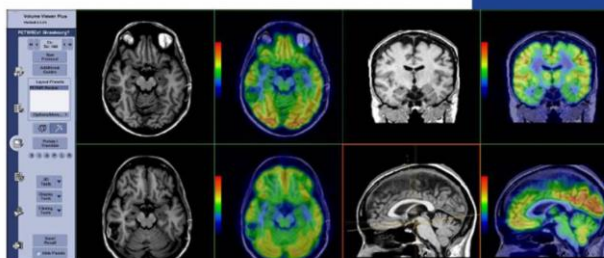


Neuro
PET/MR fusion

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

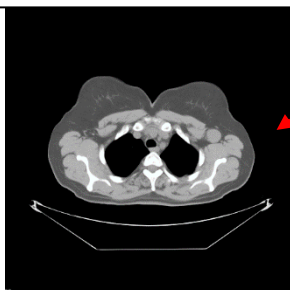
Ограничена чувствителност при стадиране.

Ограничена пространствена резолюция

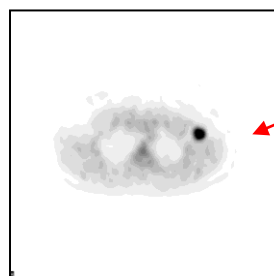
Пациентът поглъща

доза лъчение ???

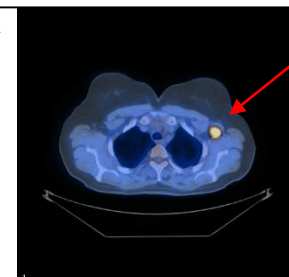
Образи



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 /ОПЛЛ/ здрави органи и тъкани.

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

Хирургия



РАДИОТЕРАПИЯ

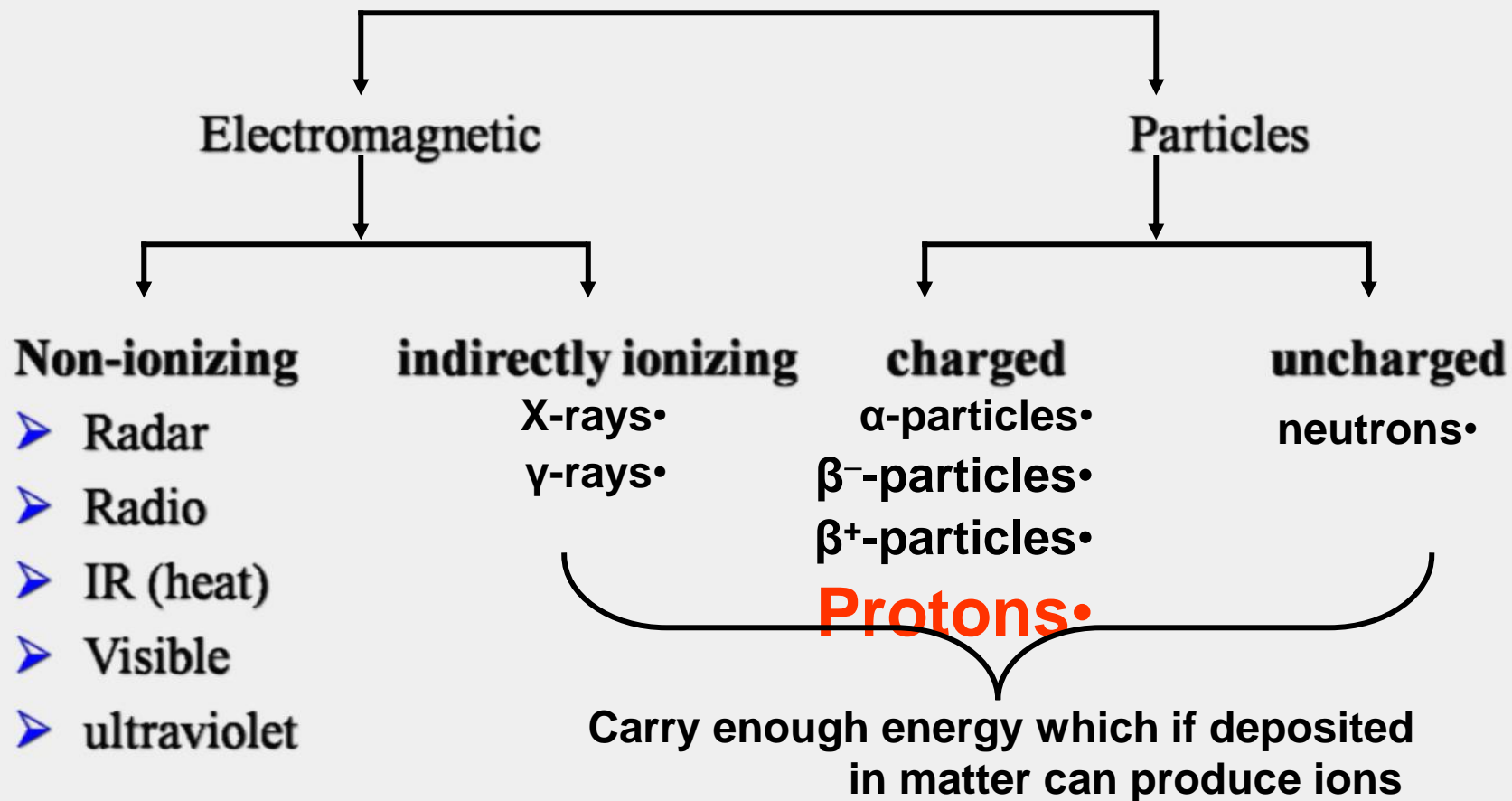


Химиотерапия



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)

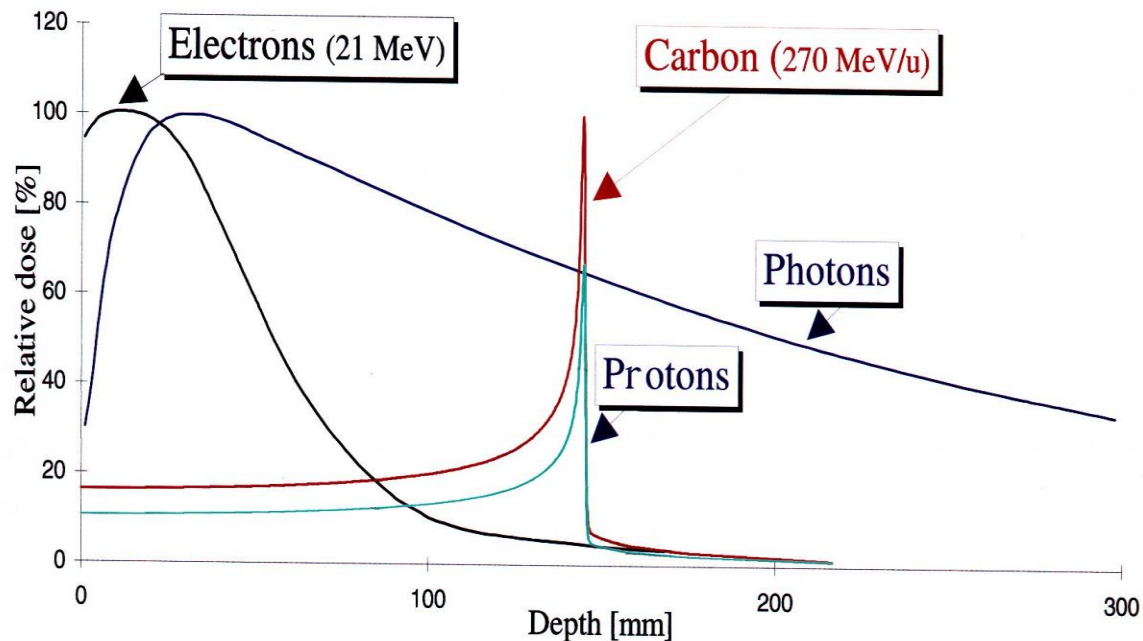
Цели на лъчетерапията:

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

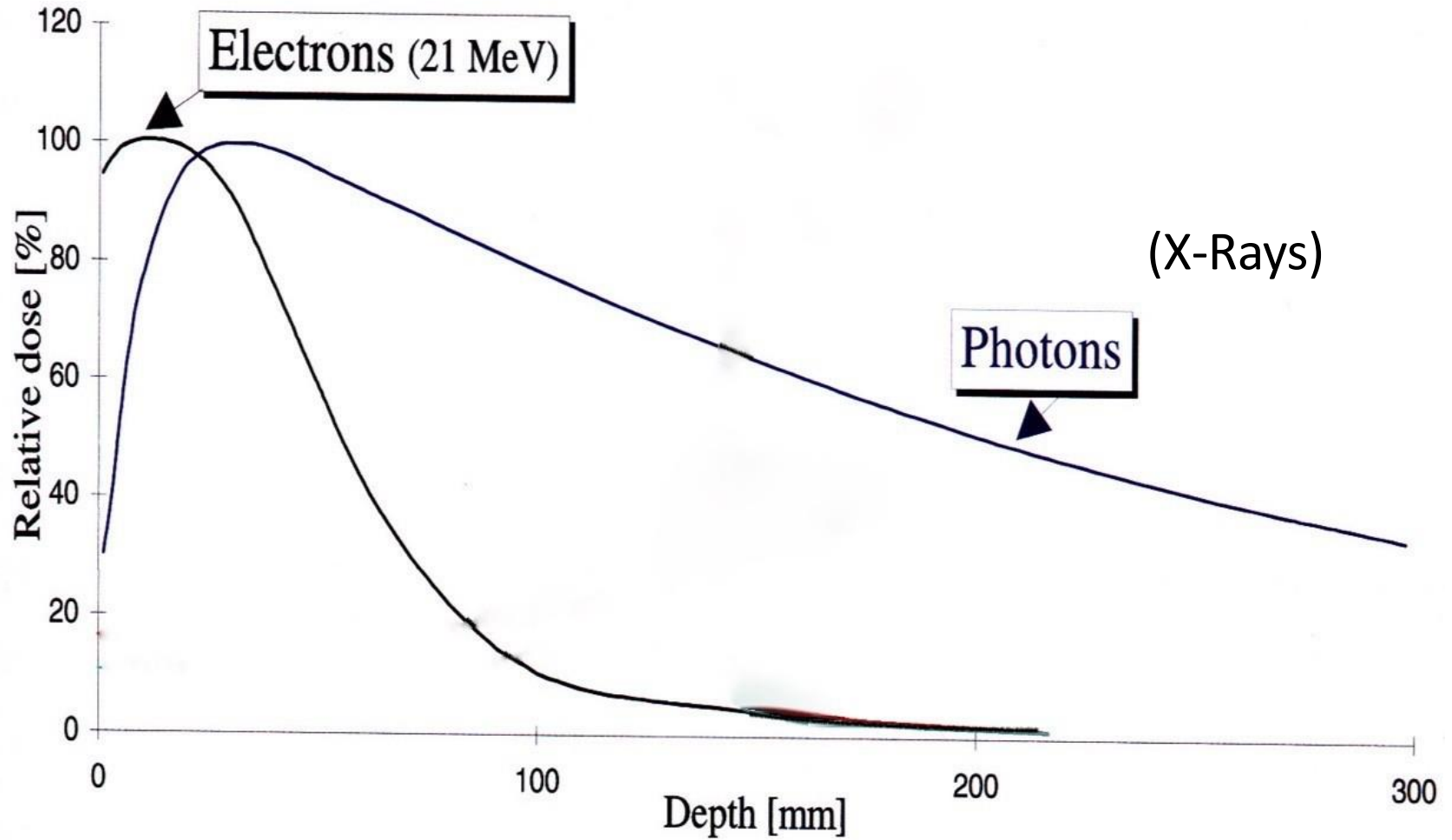
Избягване на усложненията и минимизиране на увреждане на околните тъкани

Съвременни методи за лъчетерапия:

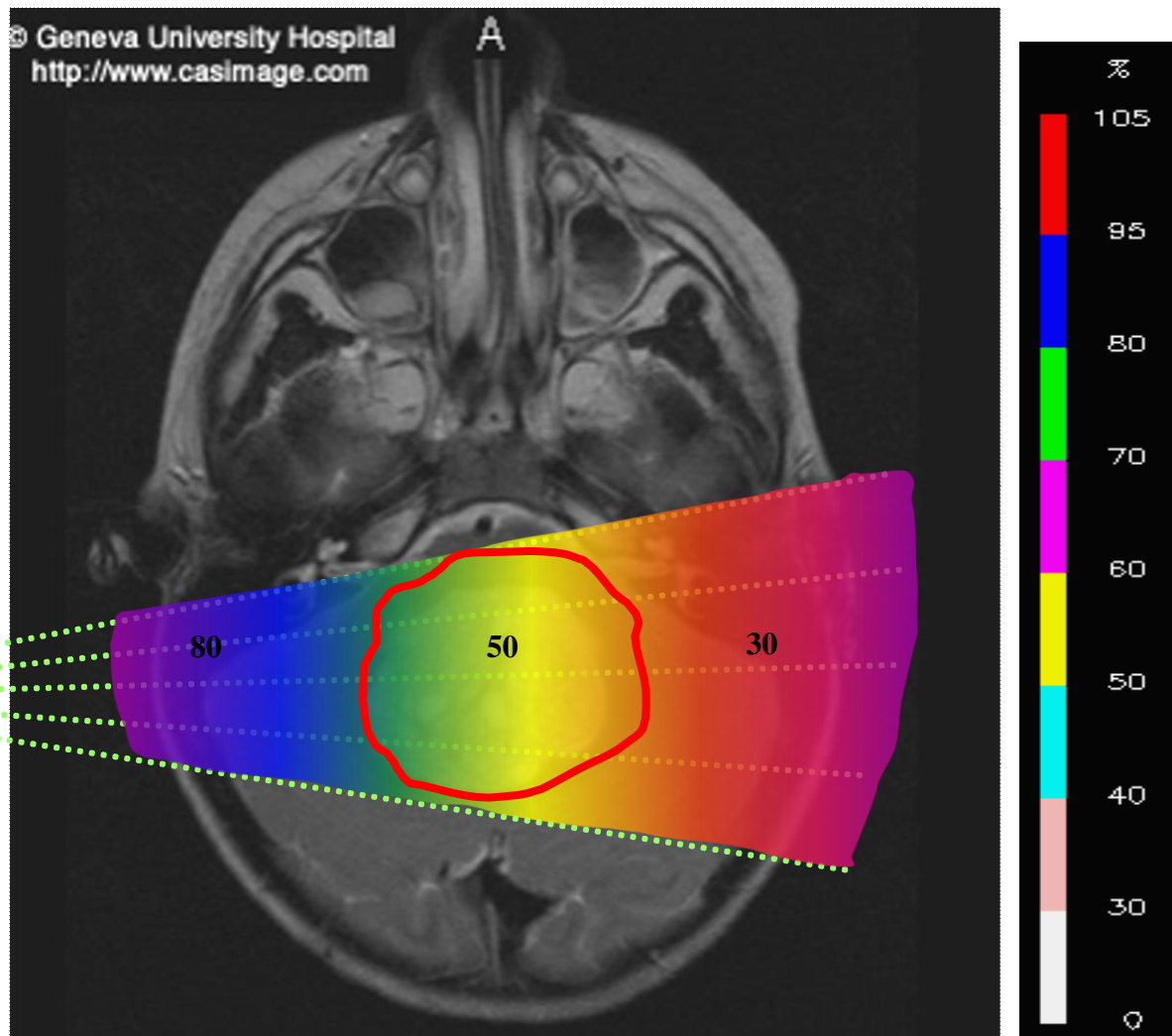
- MV фотони
- 5 - 25 MeV електрони
- 50 - 300 MeV/u адрони



Лъчетерапия



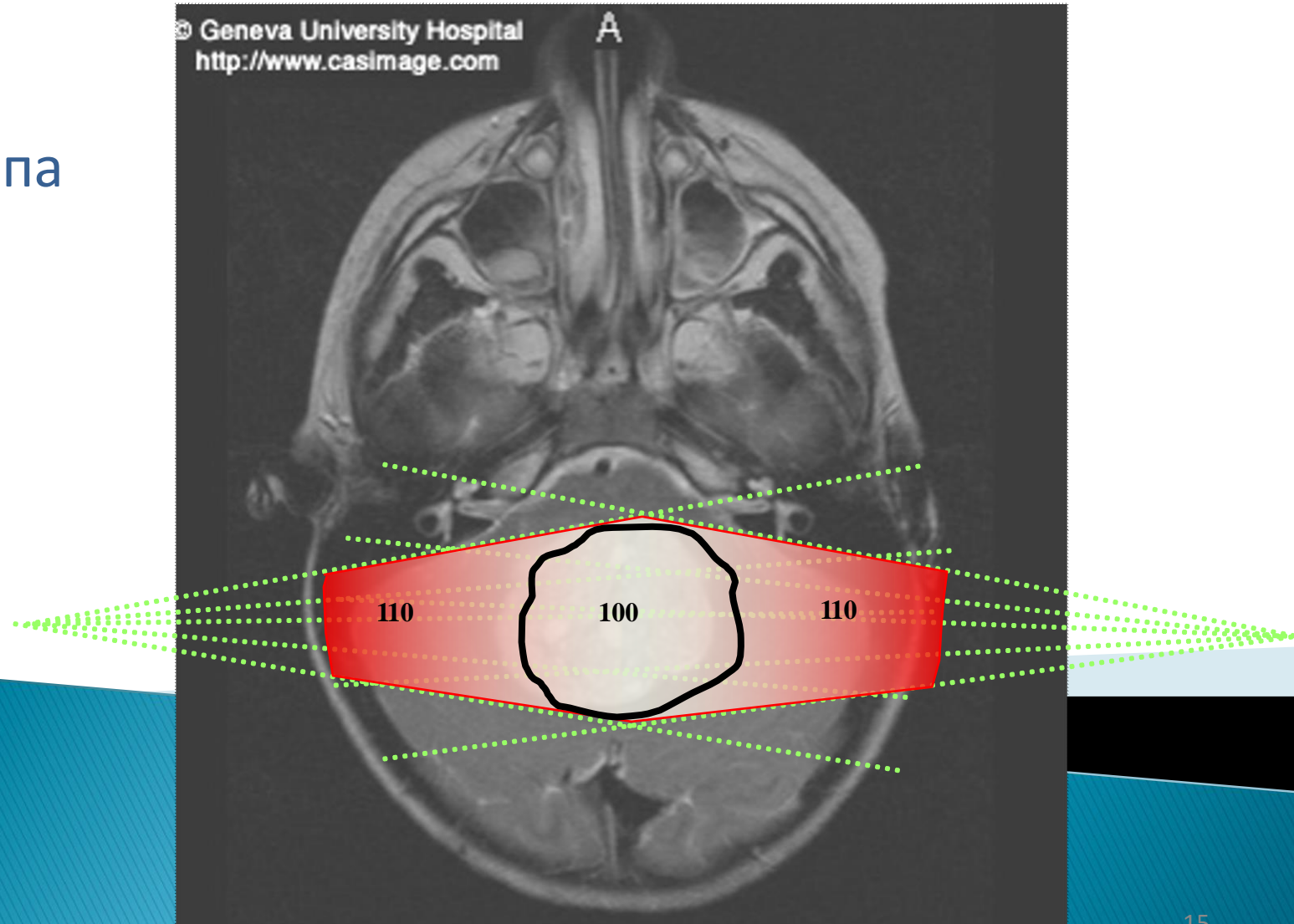
Класическа лъчетерапия с X-лъчи



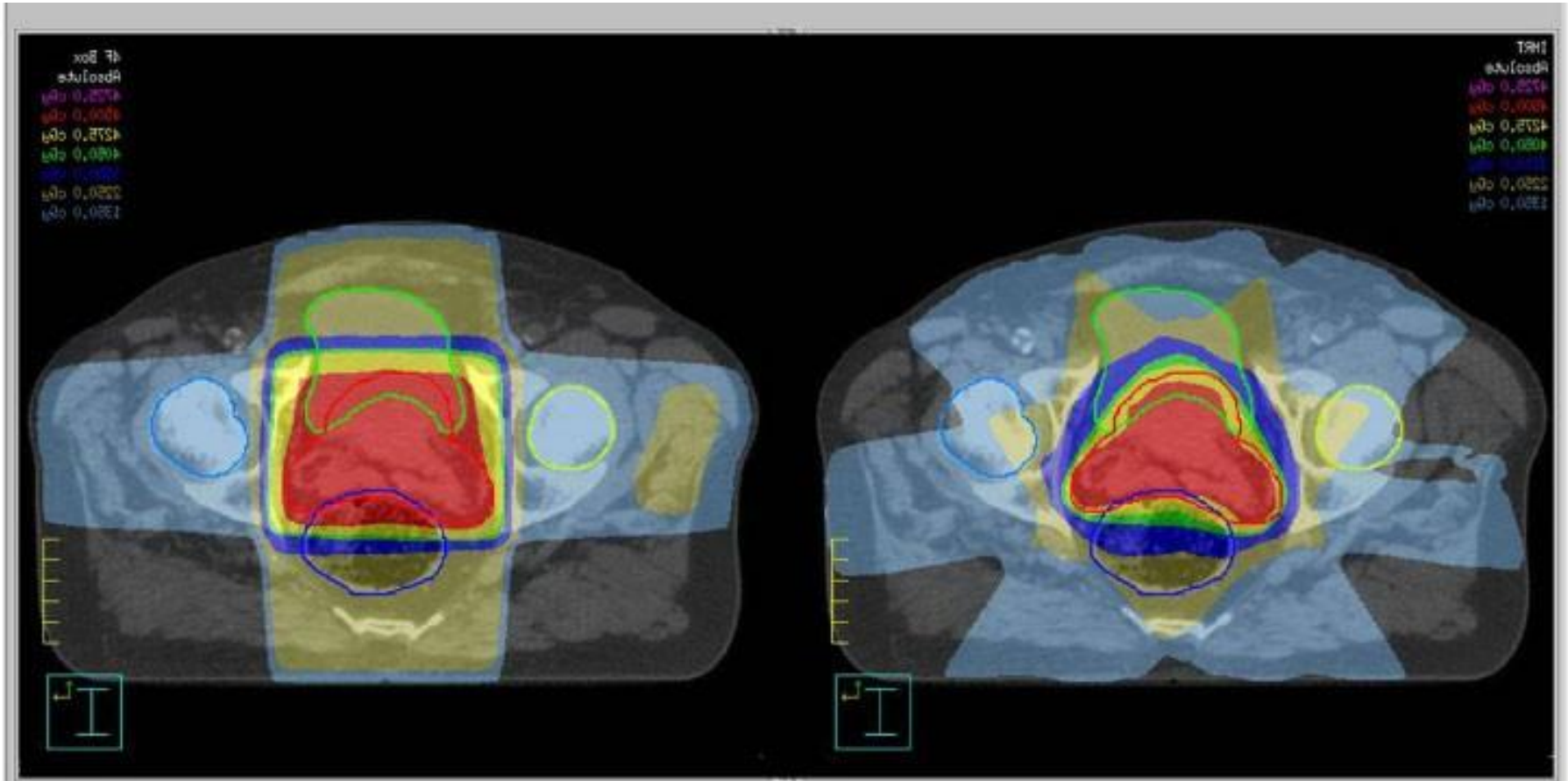
single beam

Лъчетерапия с X-лъчи

Два снопа



Подобрено доставяне



1990s: 4 полета с постоянен интензитет

Текущо състояние на RT: Радиотерапия с модулирана интензивност (IMRT) – Множество конвергиращи полета с планарни (2D) вариации на интензитета.

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

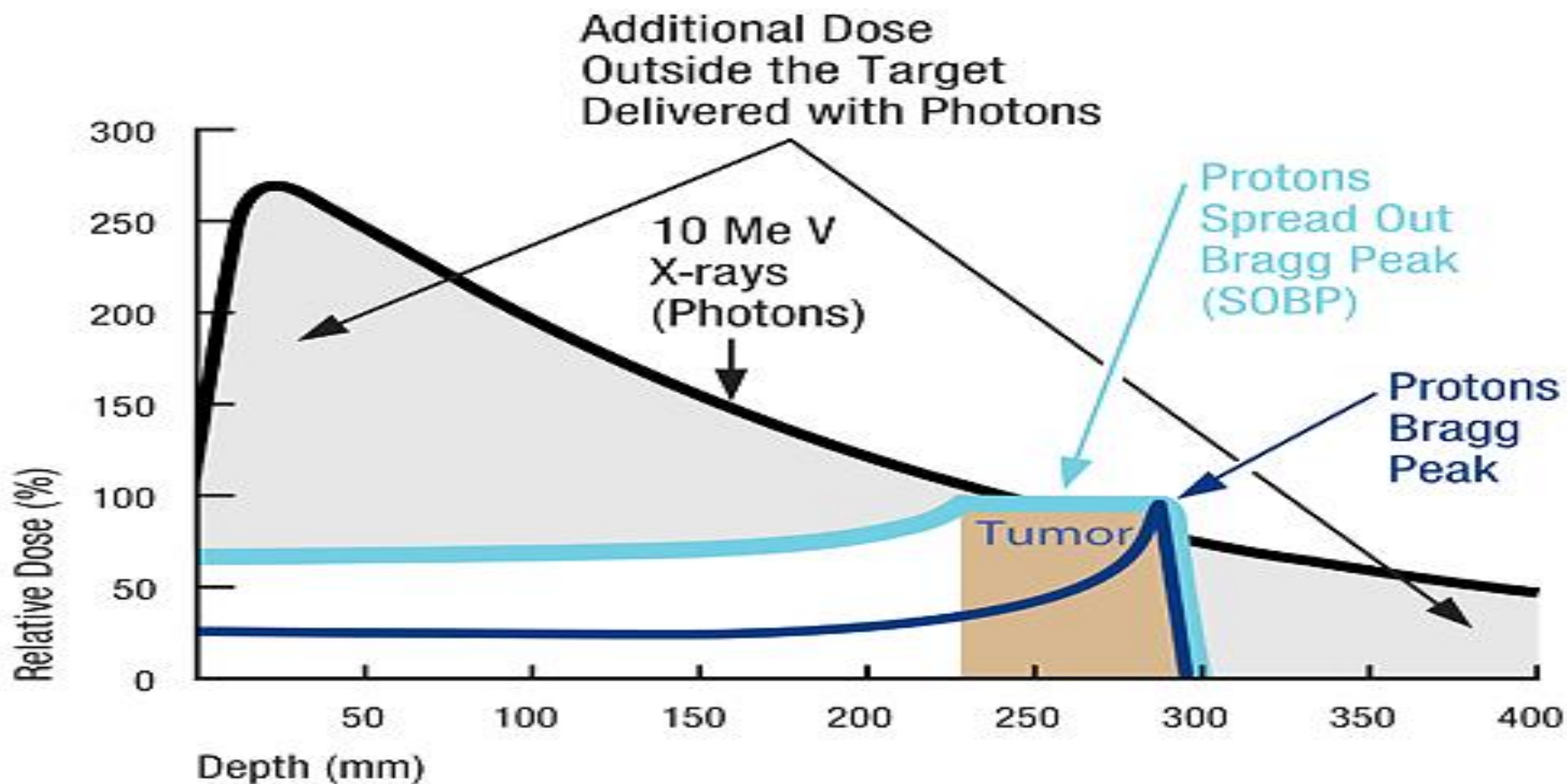


ПРОБЕГ НА ПРОТОНИТЕ ВЪВ ВОДА

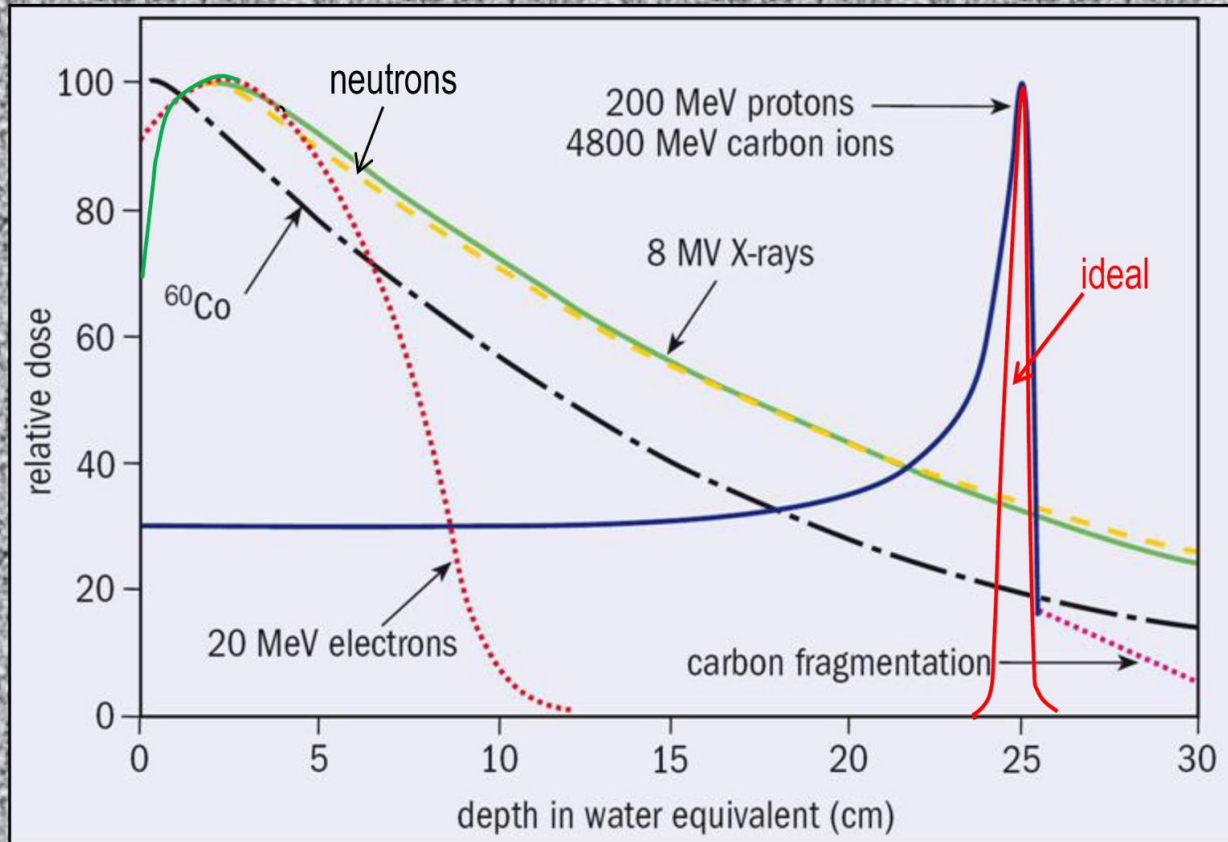
<i>energy (MeV)</i>	<i>range in water (cm)</i>
70	4.0
100	7.6
150	15.5
200	25.6
250	37.4

ЗАЩО ПРОТОННА ТЕРАПИЯ ???

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

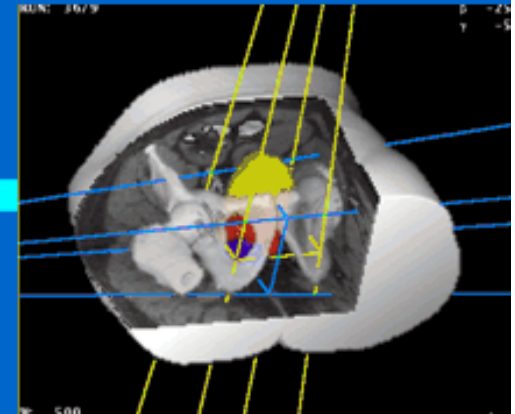
1: CT scanning



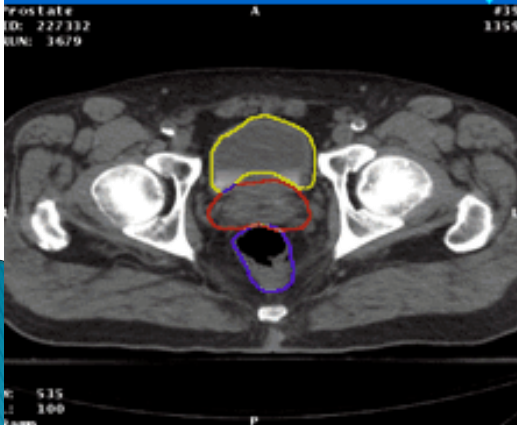
6: Radiotherapy treatment



5: Virtual simulation



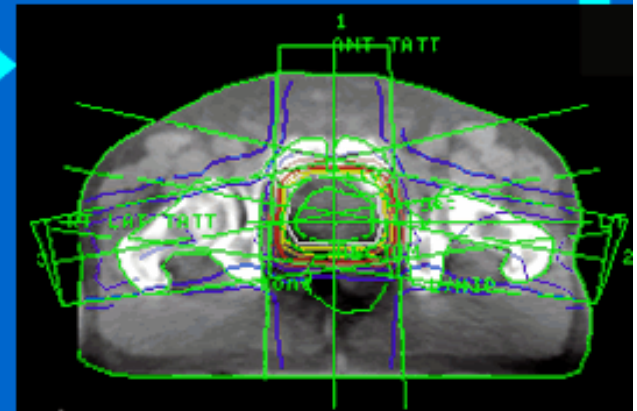
2: Tumour localisation



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.

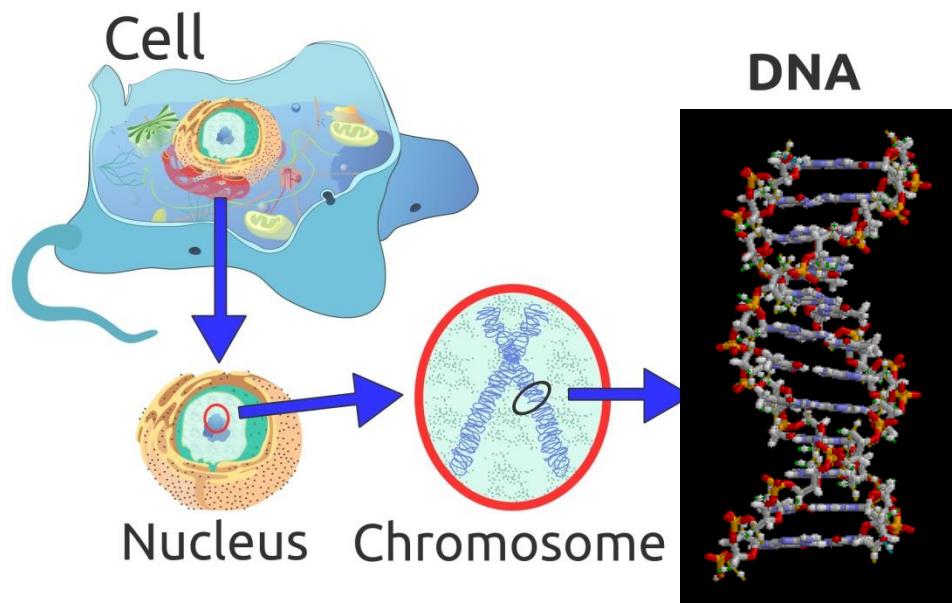
❖ Радиационното увреждане се проявява чрез увреждане на генетичния материал (ДНК) в клетките на тялото.

❖ Типове разкъсване на DNA

1. Единично разкъсване
2. Двойно разкъсване

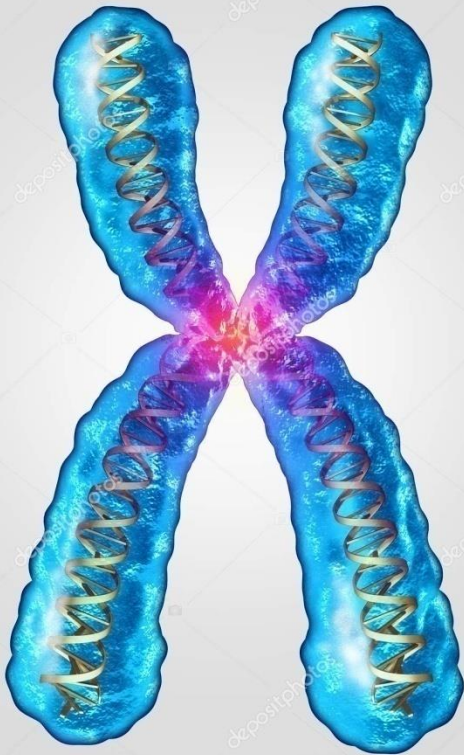
❖ Има три последващи възможности

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.

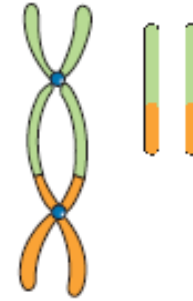


Някои видове мутации

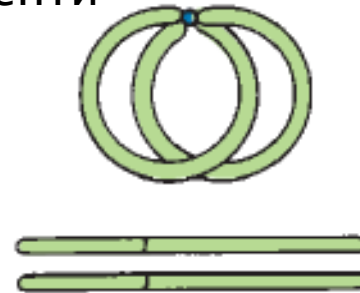
Нормална здрава хромозома



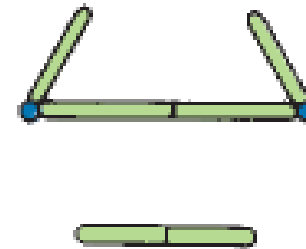
Дицентрични хромозоми

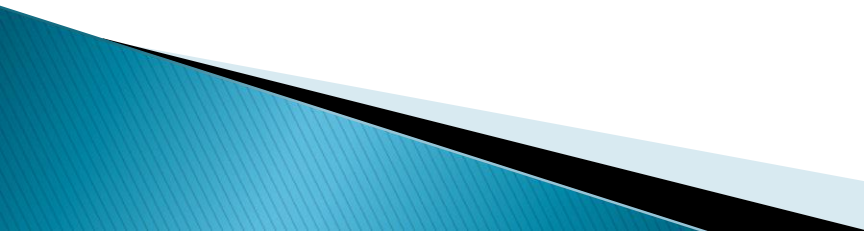


Пръстени и ацентрични фрагменти

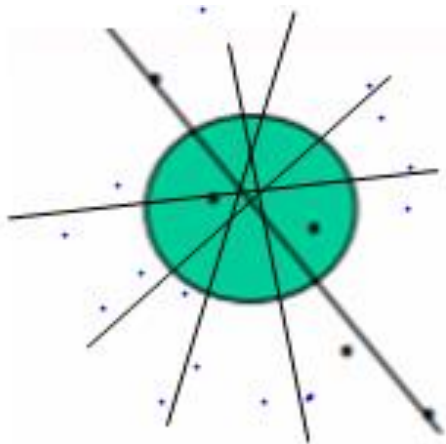


Анафазни мостове и ацентрични фрагменти



- ▶ 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.

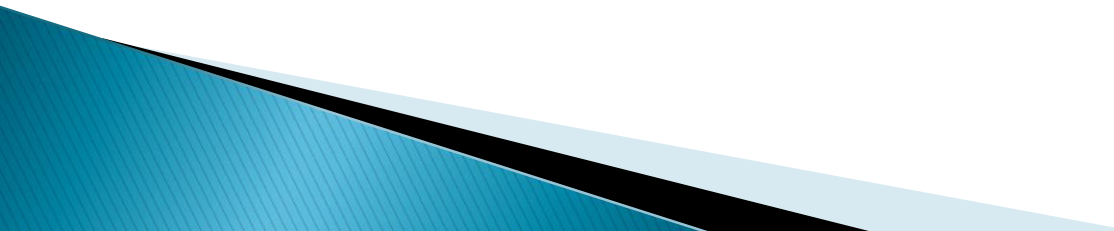


Фантом за СТ направена от плексиглас

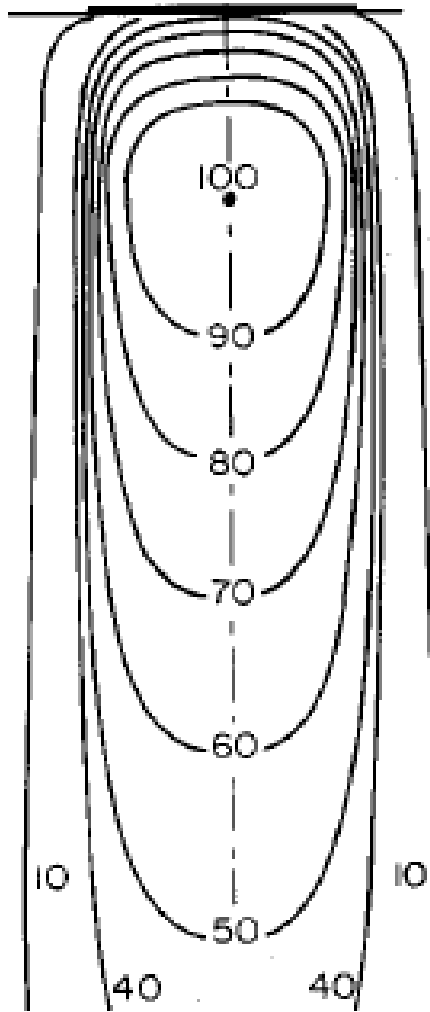


Water radiotherapy phantom

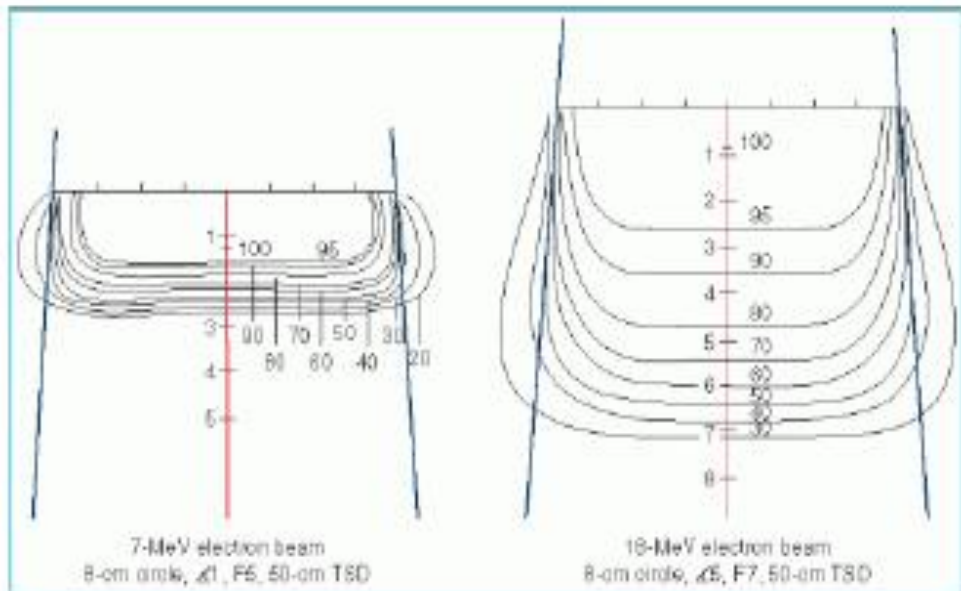
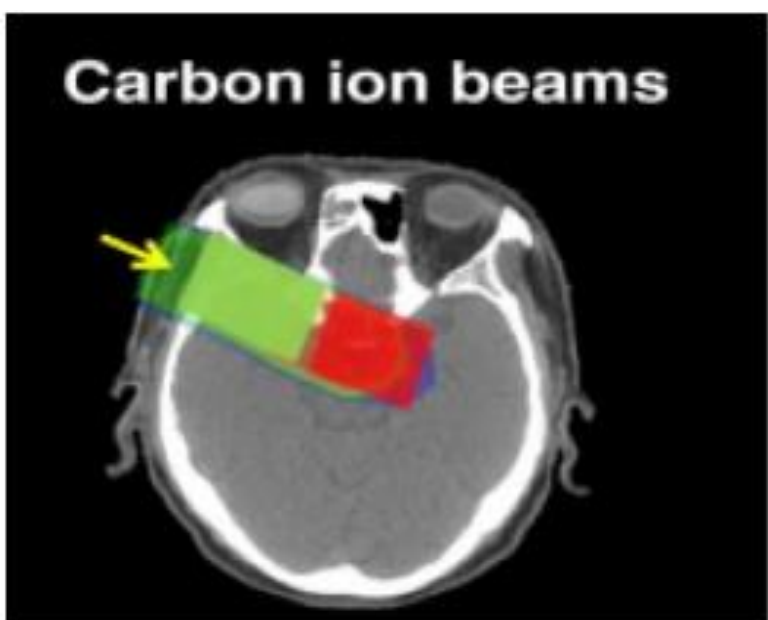
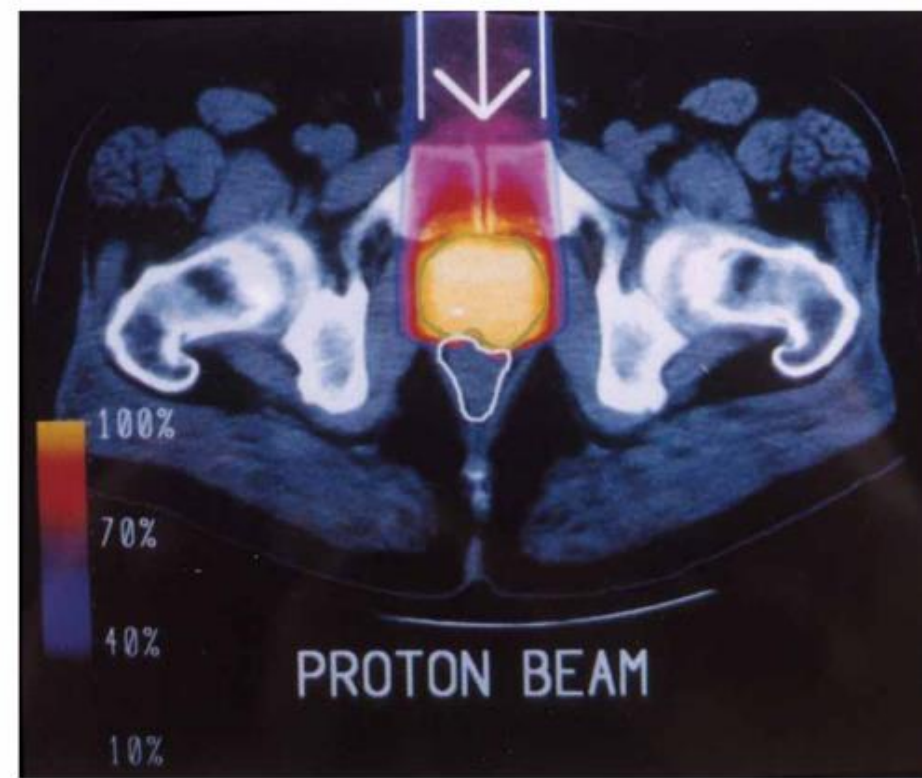
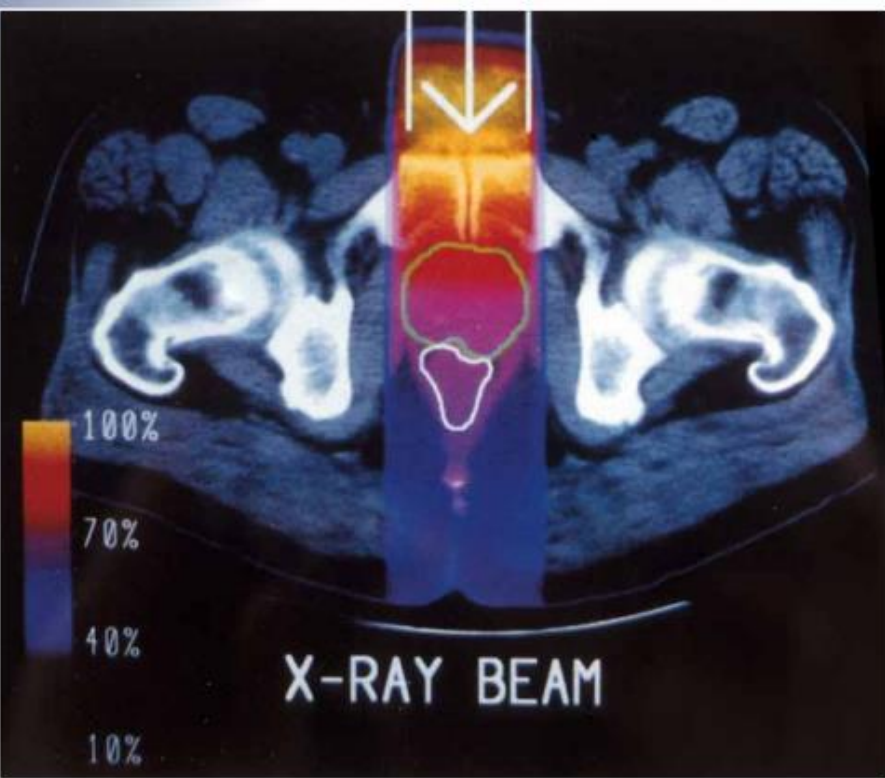
Планиране на лъчетерапевтично лечение



Разпределение на дозата



- ▶ Когато лъчите навлязат в пациента, те започва да взаимодействат 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

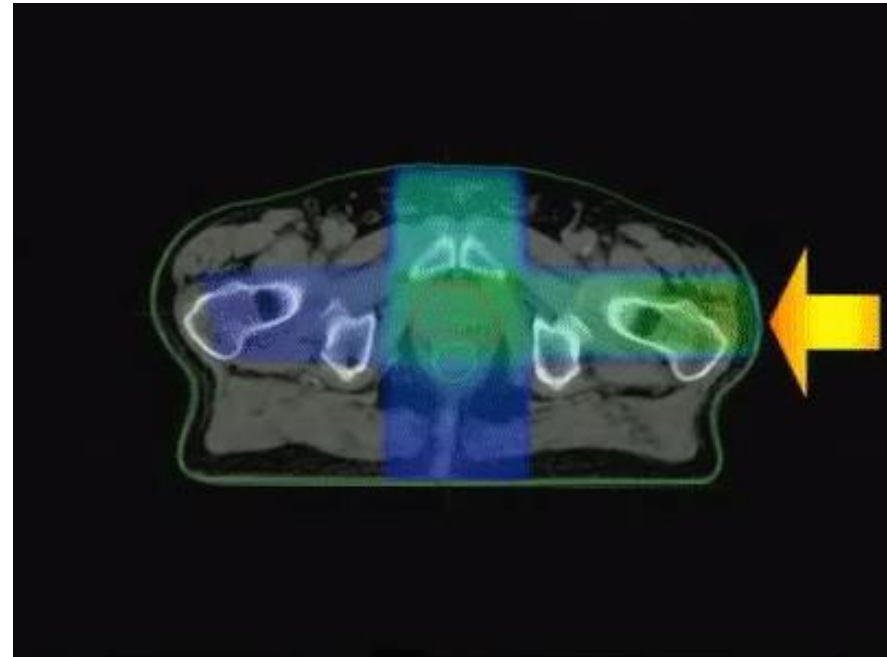


Множество полета

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

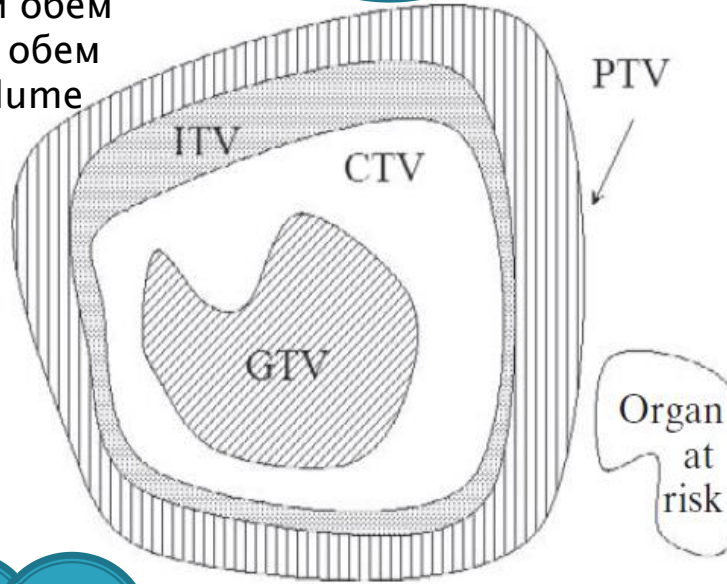
Стратегия:

- 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 тумор 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

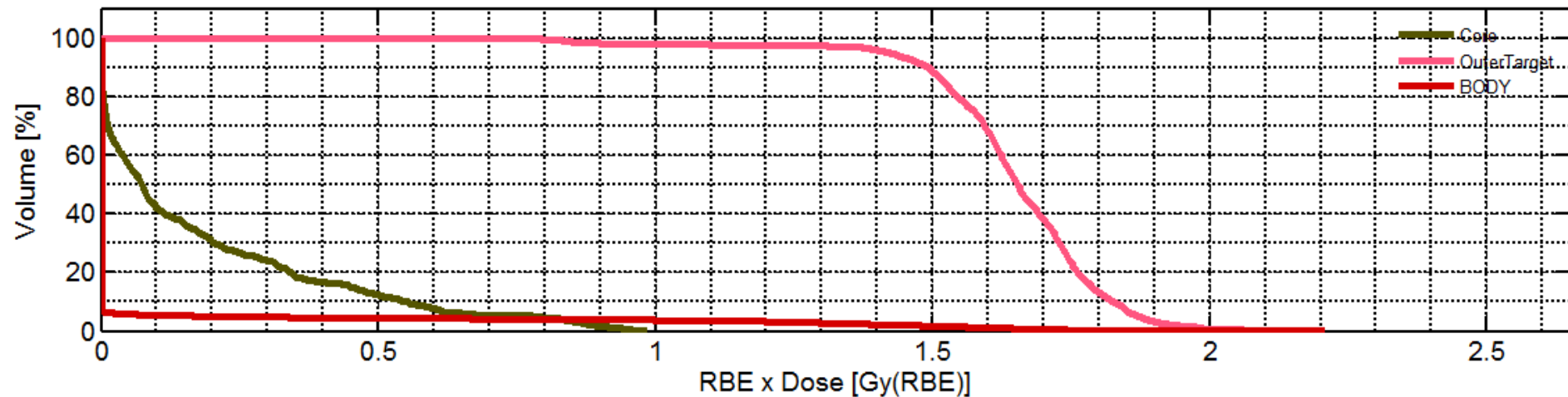
Organ at risk – наличие на органи с висока чувствителност към радиация

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 каква доза се абсорбира в обема, но също и обобщава цялото разпределение на дозата в една крива за всяка анатомична структура.



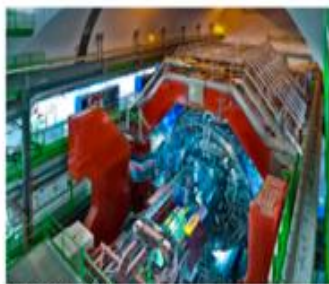
	mean	std	max	min	D_2	D_5	D_50	D_95	D_98	V_0Gy	V_0.4Gy	V_0.8Gy	V_1.3Gy	V_...
Core	0.1815	0.2396	0.9866	2.0386e-09	0.8909	0.7849	0.0744	2.4933e-05	6.0723e-07	1	0.1682	0.0470	0	
OuterTarget	1.6449	0.1770	2.1789	0.7475	1.9408	1.8726	1.6533	1.4205	0.9187	1	1	0.9949	0.9722	
BODY	0.0640	0.2912	2.2101	0	1.4572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

Исследования с тяжелыми ионами и терапия с тяжелыми ионами

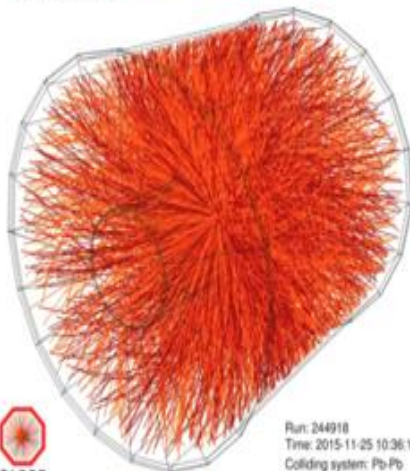


Pb-Pb at 5.5 TeV
pp at 14 TeV

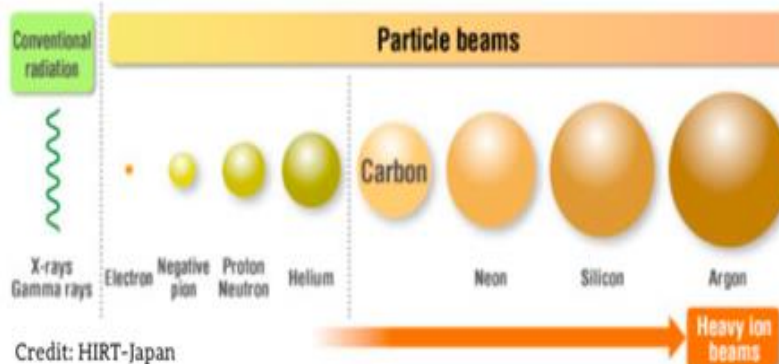
fundamental science
QGP studies



Credit: CERN



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

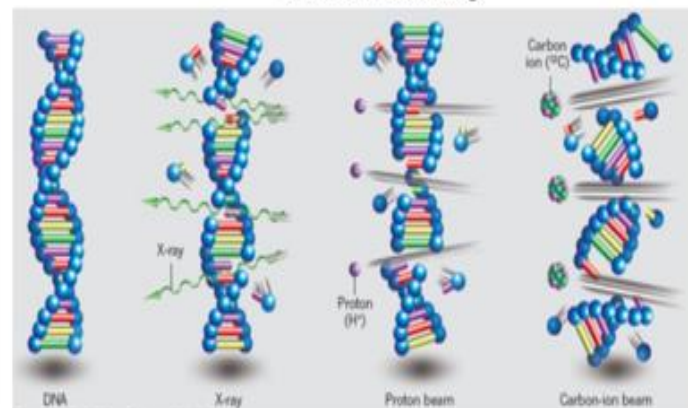


Credit: HIRT-Japan

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/>

Благодаря ви за вниманието!

