

Terapia com feixes de iões

Paulo Crespo*

(crespo@lip.pt)

* LIP e Universidade de Coimbra

1º ENCONTRO NACIONAL DE FÍSICA MÉDICA E ENGENHARIA BIOMÉDICA

7-9 Nov. 2013



• U



C •

FCT
Fundação para a Ciéncia e a Tecnologia
MINISTÉRIO DA CIÉNCIA, TECNOLOGIA E INovaçõEs



QUADRO
DE REFERÊNCI
ESTRATÉGICO
NACIONAL

PROGRAMA OPERACIONAL FACTORES DE COMPETITIVIDADE

COMPETE
PROGRAMA OPERACIONAL FACTORES DE COMPETITIVIDADE

Índice

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

1 Motivação

- Vantagens físicas
- Vantagens radiobiológicas

2 Resultados clínicos (tumores sólidos)

- Alguns exemplos
- Estudos clínicos

3 Monitorização de radioterapia com iões

- Motivação
- Tomografia por emissão de positrões
- Emissão espontânea de raios gama

4 Agradecimentos

Índice

Motivação

Vantagens físicas

Vantagens
radiobiológicas

Resultados

clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

1. Motivação

1. Motivação

Vantagens físicas:

- Deposição de dose muito precisa e elevada no final da trajectória das partículas carregas: i.e no chamado pico de Bragg (onde deve estar posicionado o tumor).
- Dispersão lateral diminui com o número de massa A .

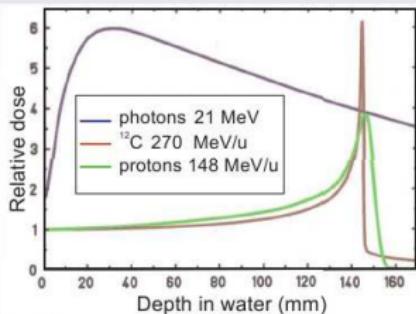
• Physics Rationale

Kraft, Prog Part Nucl Phys 45 (2000)

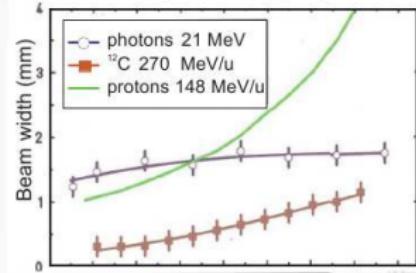
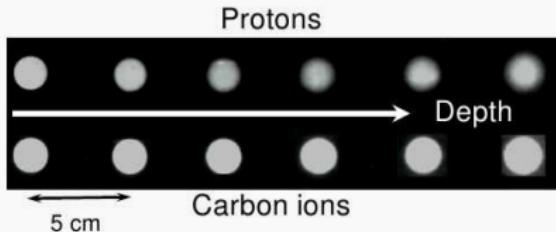
Kraft, Prog Part Nucl Phys 46 (2001)

► Inverse depth-dose profile (Bragg-peak)

► Small lateral scattering



from U. Weber 1996, thesis



1. Motivação

Vantagens físicas:

- Delineação do tumor em 3D:
 - 2D através de electroímãs.
 - Posicionamento distal do pico de Bragg através da energia do feixe.

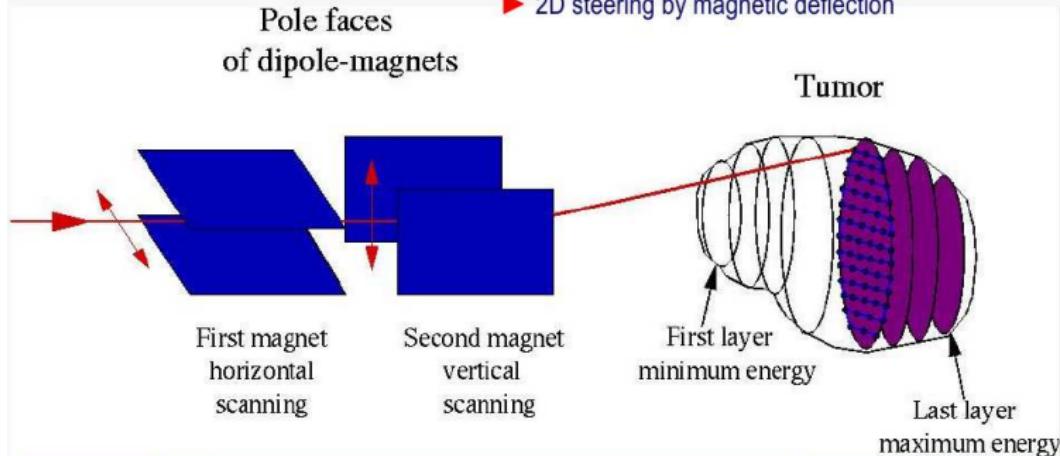
• Physics Rationale: Active beam shaping ($^{12}\text{C}^{6+}$)

Haberer et al., NIM A 330 (1993)

✓ Inverse depth-dose profile (Bragg-peak)

✓ Small lateral scattering

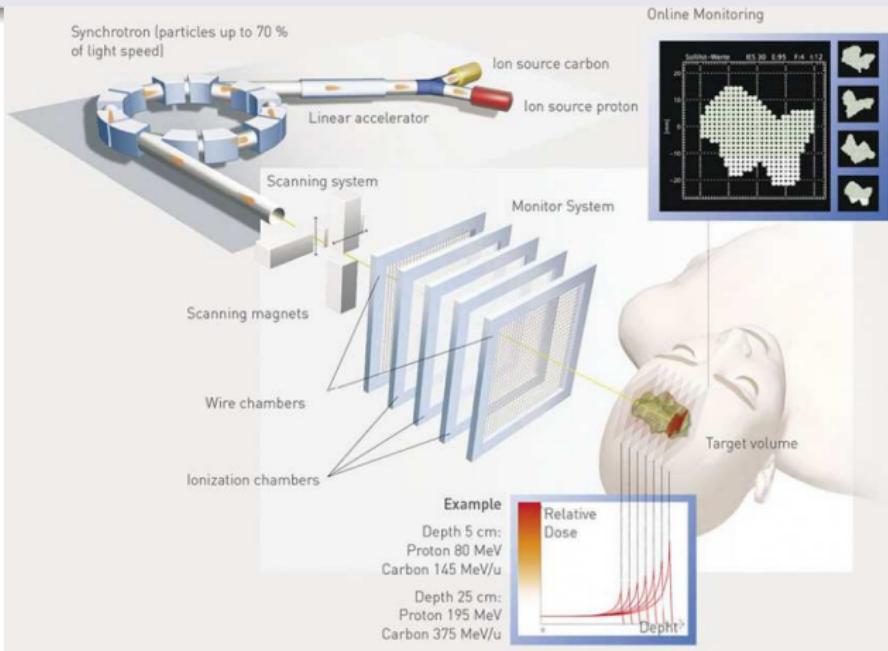
► 2D steering by magnetic deflection



1. Motivação

Vantagens físicas:

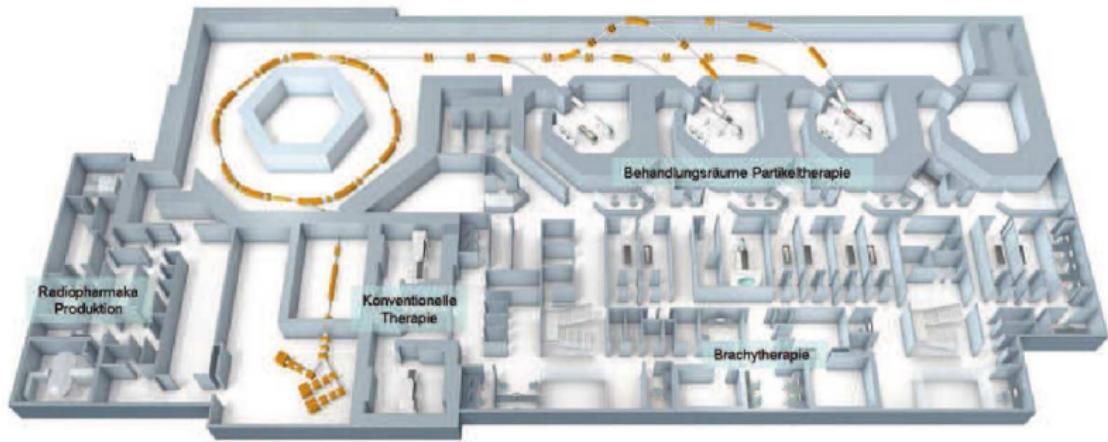
- Monitorização do posicionamento **2D** do feixe.
- Monitorização da corrente (integrada) do feixe.
- Redundância em ambas as medidas.



1. Motivação

Vantagens físicas:

- Implementação em ambiente hospitalar (dedicado):
 - Ciclotrão (protões).
 - Sincrotrão (protões a oxigénio, imagem em baixo).

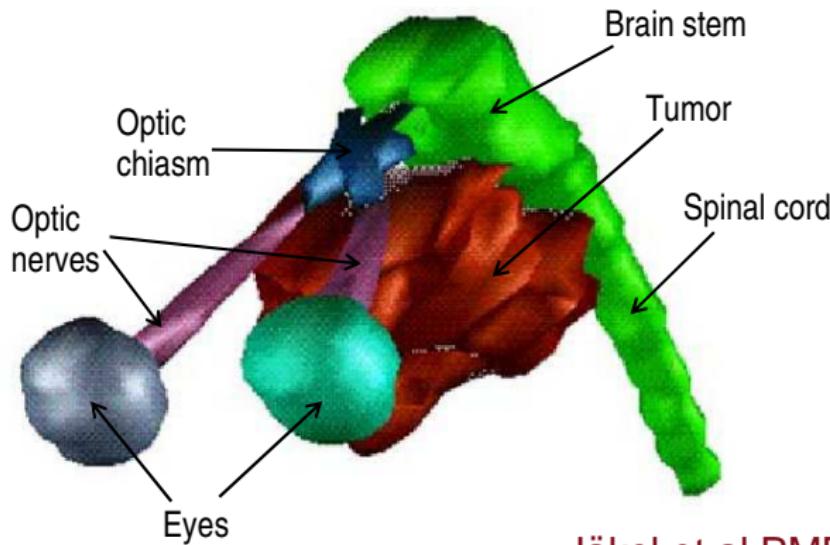


Cortesia de Prof. Dr. Thomas Haberer, HIT Heidelberg

1. Motivação

Vantagens físicas e radiobiológicas:

- Exemplo de doença localizada mas de muito difícil controlo/tratamento:
 - Croma na base do crânio. Órgãos em risco: nervos ópticos, quiasma óptico, tronco cerebral, canal medular.

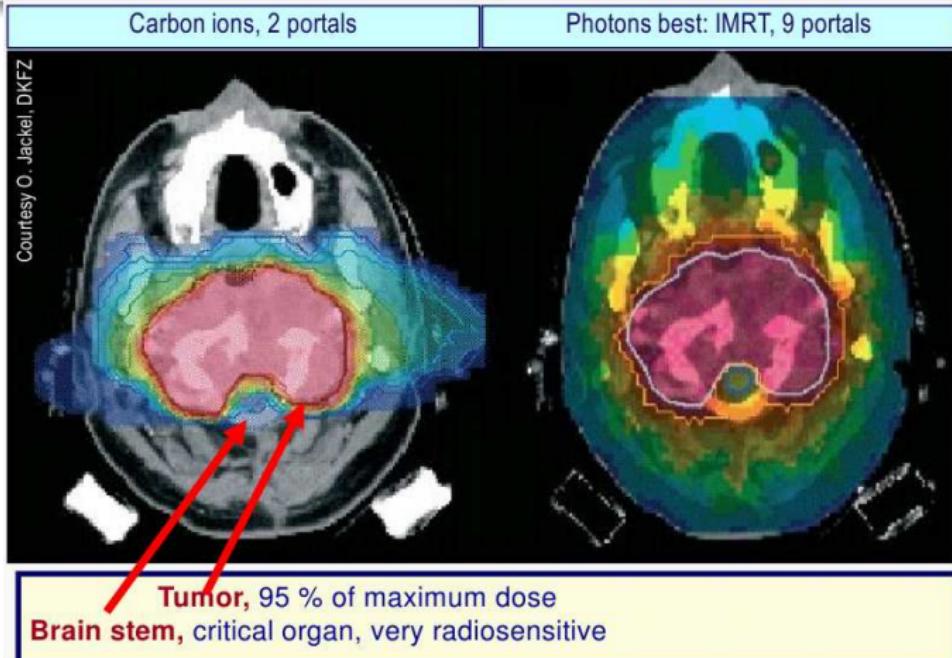


Jäkel et al PMB 2000

1. Motivação

Vantagens físicas e radiobiológicas:

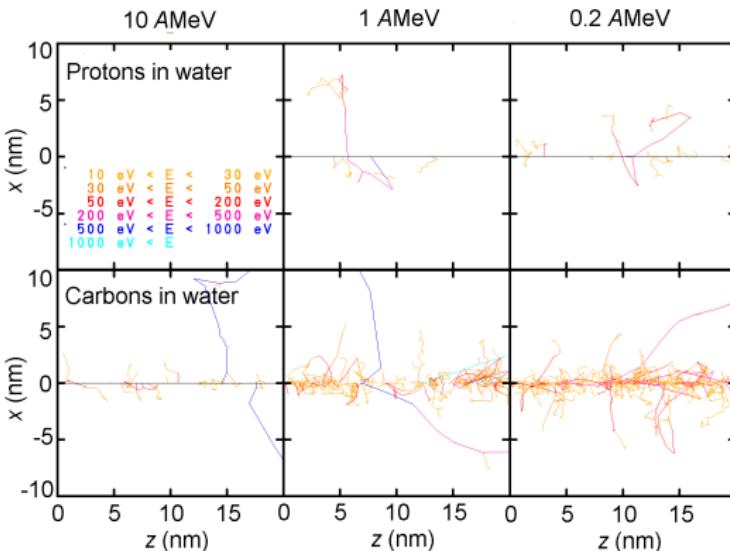
- Muito elevado grau de conformacionalidade tumoral: permite contornar os órgãos radiosensíveis. Neste exemplo: tronco cerebral / espinal medula.



1. Motivação

Vantagens radiobiológicas

- Densidade ionizante da trajectória e RBE (relative biological effectiveness)
 - p^+ : radiação de baixa LET (linear energy transfer)
 - $^{12}\text{C}^{6+}$: radiação de baixa LET (plateau), e alta LET (pico de Bragg)



Krämer and Kraft
Radiat Environ Biophys 1994

1. Motivação

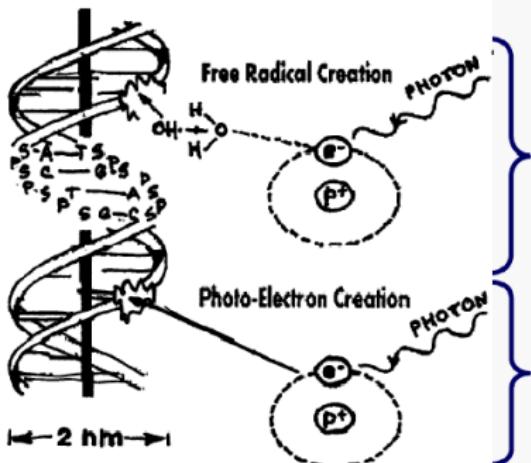
Vantagens radiobiológicas

- Acção ionizante indirecta (reacções químicas através da difusão de radicais livres), vs
- Acção ionizante directa (electrões ejectados).

• Radiobiological Rationale: Radiation chemistry

Hall, Radiobiology for the radiologist (1994)

DNA Strand Breakage Ionizing Radiation



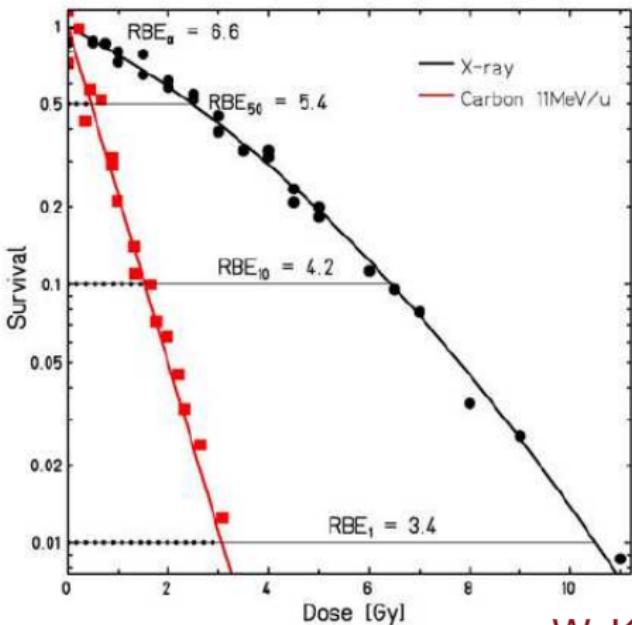
- ✗ Inverse depth-dose profile (Bragg-peak)
- ✗ Small lateral scattering
- ✗ 2D steering by magnetic deflection
- ▶ Ionization: direct and indirect (chemical) action
- **Indirect action:** effect depends upon hypoxic vs. aerated tissue
- **Direct action:** effect does not depend upon hypoxic vs. aerated tissue

1. Motivação

Vantagens radiobiológicas:

- Relative biological effectiveness (RBE)

- $$\circ \text{ RBE} = D_{X-ray}/D_{carbon\ ion} \text{ (isoefeito)}$$

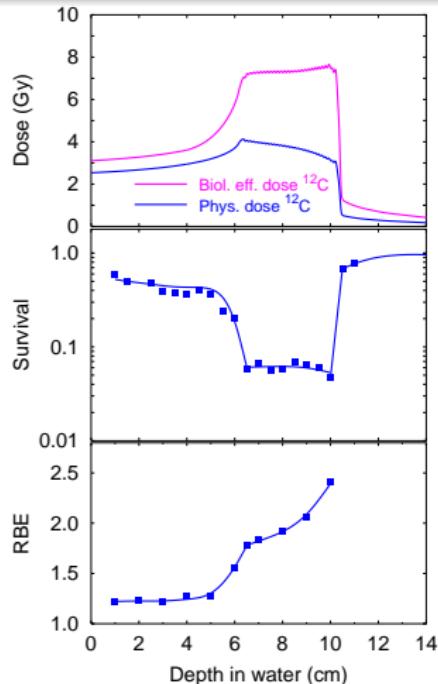


W. K.-Weyrather
Neubeck PhD 2009

1. Motivação

Vantagens radiobiológicas

- Relative biological effectiveness (RBE)
 - Physical dose (Gy) \times RBE = GyE (RBE)



Weyrather et al IJ Radiat Biol 1999

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Alguns exemplos

Estudos clínicos

Monitorização
de
radioterapia
com iões

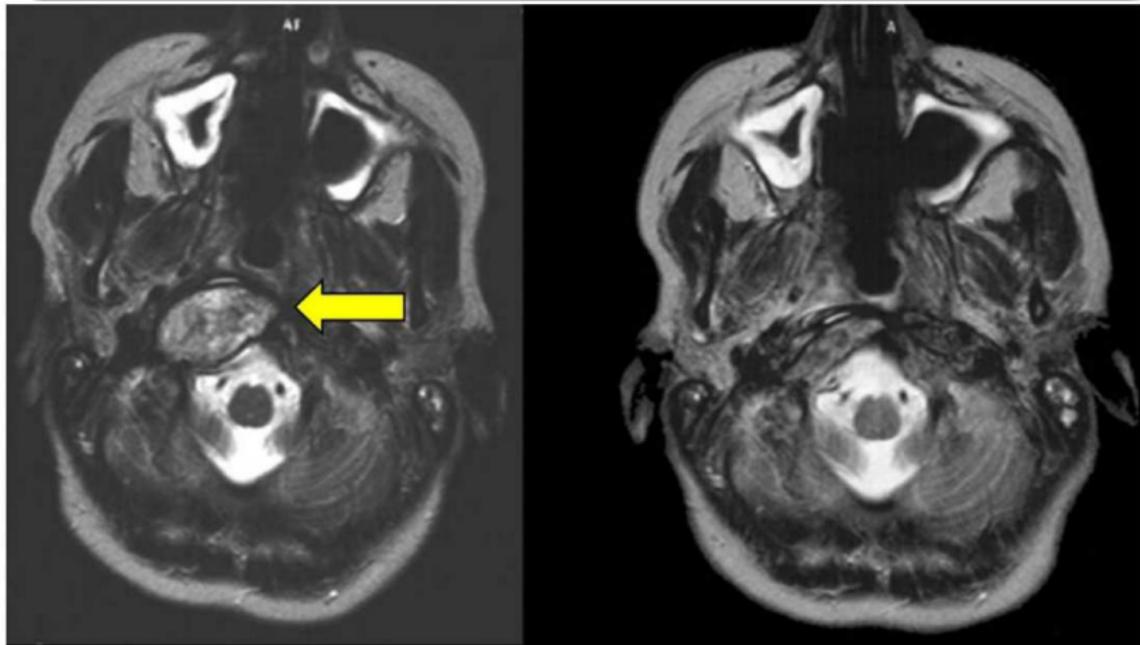
Agradecimentos

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

Regressão de cordoma na base do crânio:

- Ressonância magnética antes de RT com ^{12}C (esquerda) e seis semanas após (direita).



Schardt et al Rev Mod Phys 2010

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

Primeiros resultados de RT com iões de carbono na GSI:

- Paciente apresentava sintomas de paralisia parcial na face direita. Origem: tumor de elevadas proporções na base do crânio. Seis semanas após RT com ^{12}C os sintomas desapareceram.

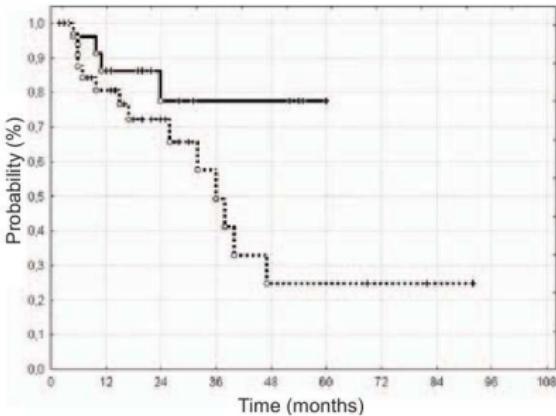


GSI Nachrichten 1999

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

Carcinoma da glândula salivar em estado avançado

- Curva sólida (em cima): taxa de controlo local para 29 pacientes tratados com IMRT combinado com iões de carbono (boost).
- Curva tracejada (em baixo): resultados de 35 pacientes tratados apenas com IMRT.



Irradiação com ¹²C: taxa de controlo local a 60 meses (5 anos) ~75% .
IMRT isolada: ~25% .

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Alguns exemplos

Estudos clínicos

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

Cabeça e pescoço, pulmão

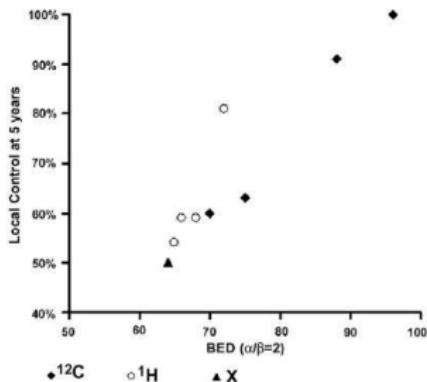


Fig. 12. Local control at 4 or 5 years for ^1H and ^{12}C ion irradiation of skull base chordomas vs BED, $\alpha/\beta = 2$.

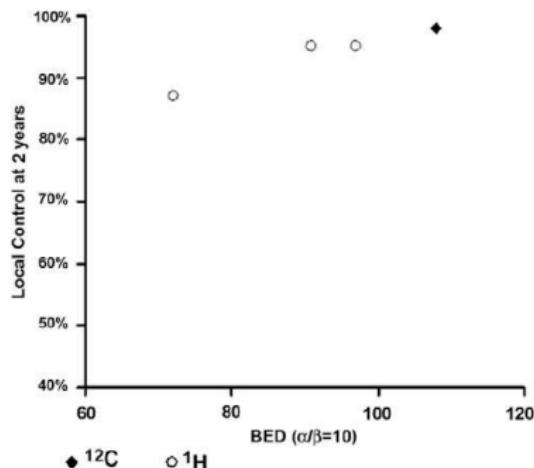


Fig. 13. Local control at 2 years for ^1H and ^{12}C ion irradiation of stage T1 NSCLC vs BED, $\alpha/\beta = 10$.

Suit et al Radiother Oncol 2010

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Alguns exemplos

Estudos clínicos

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

Fígado, próstata

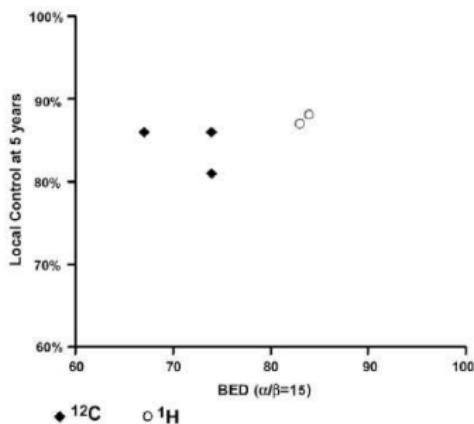


Fig. 14. Local control at 5 years for ^1H , ^{12}C ion irradiation of hepatocellular carcinoma vs BED, $\alpha/\beta = 15$.

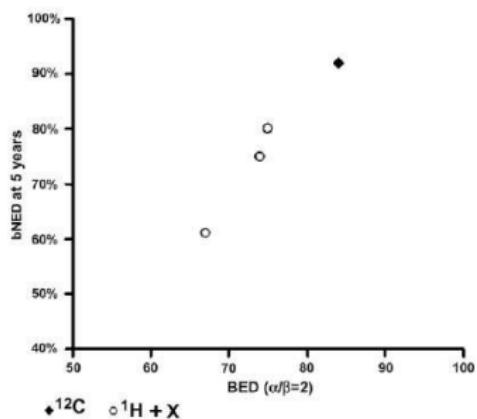


Fig. 15. bNED at > 5 years and BED for stage T1–2 prostate carcinoma after ^1H or ^{12}C ion of X-irradiation; $\alpha/\beta = 2$.

Suit et al Radiother Oncol 2010

2. Resultados clínicos (tumores sólidos)

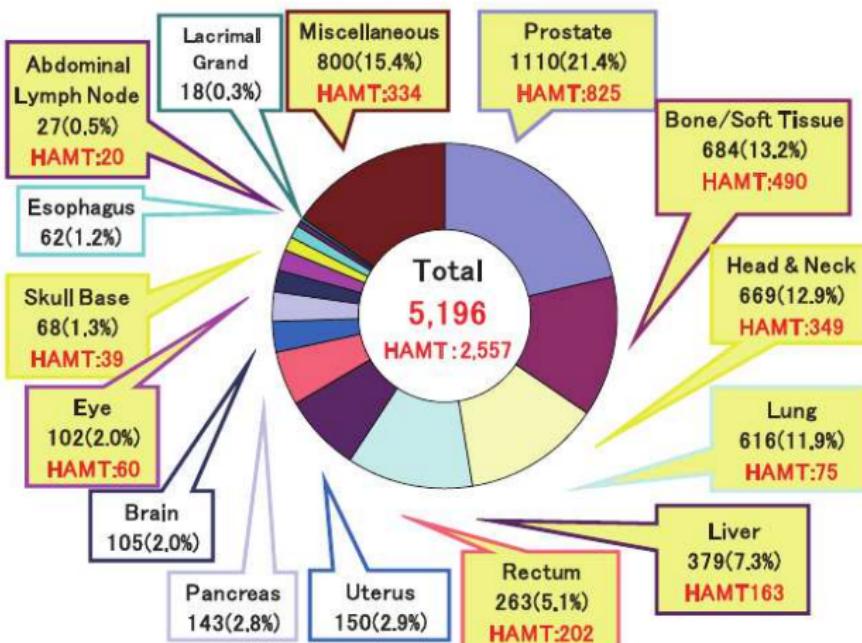


Fig. 3. Number of Patients registered in Carbon Ion Therapy at NIRS (Period: June 1994–March 2010). HAMT: Highly Advanced Medical Technology.

Okada et al J Radiat Res 2010

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Motivação

PET

Prompt gammas

Agradecimentos

3. Monitorização de radioterapia com iões

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

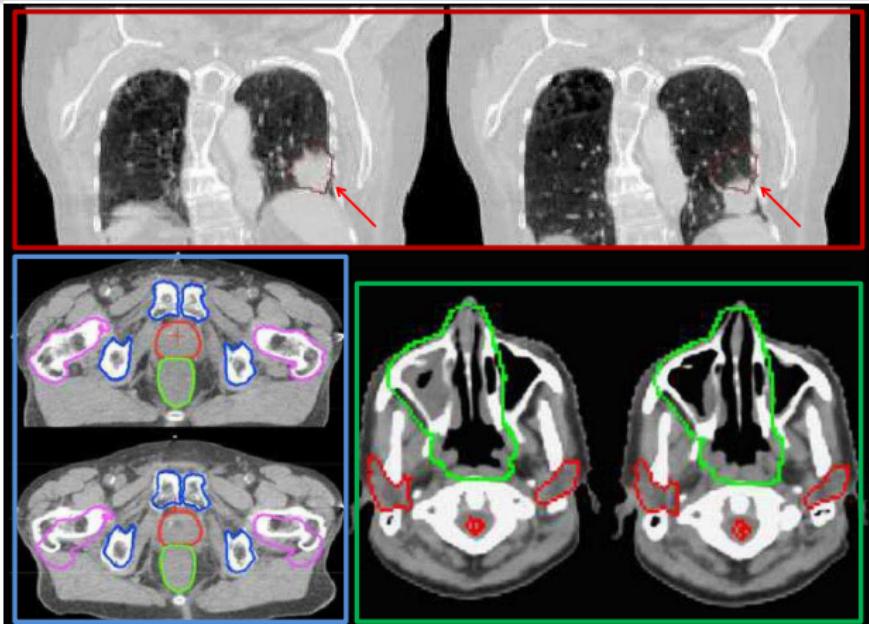
Motivação

PET

Prompt gammas

Agradecimentos

Engelsman and Bert 2011
Lüchtenborg PhD 2012

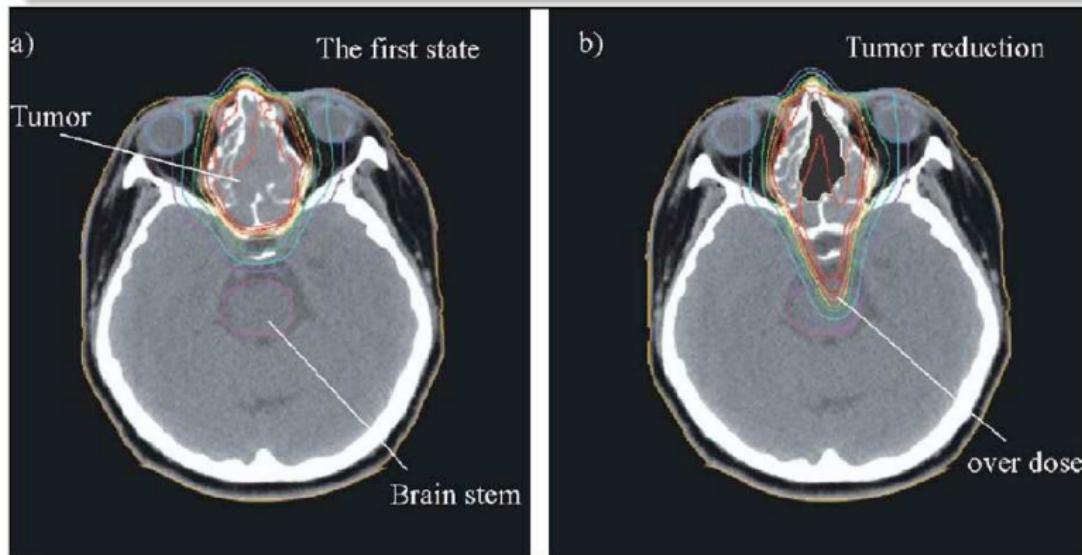


Conformacionalidade elevada providencia RT de elevada
precisão e exactidão, mas necessita de imagiologia de
monitorização da RT (e.g. slide seguinte).

3. Monitorização de radioterapia com iões

Alterações na morfologia / posicionamento do paciente:

- Modificação da densidade do alvo (regressão tumoral inter-fraccional)



Nishio et al Med Phys 2006

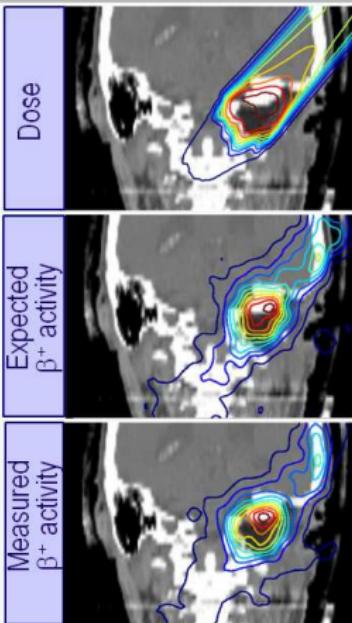
3. Monitorização de radioterapia com iões

Tomografia por emissão de positrões, *in-beam* ou *off-line*:

- Já implementado na GSI em Darmstadt, na Alemanha.
- Algumas limitações. Estudos para melhorias em curso.



► Monitor
irradiation:



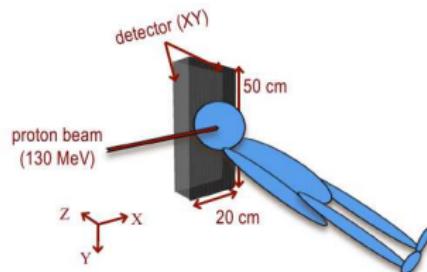
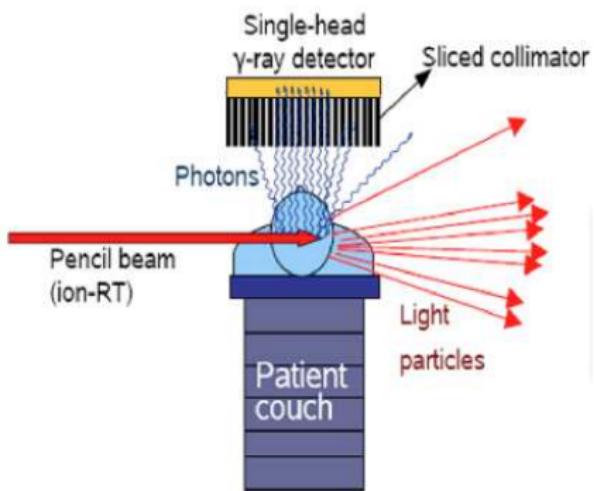
Enghardt et al NIMA 2004

Crespo et al PMB 2006, PMB 2007

3. Monitorização de radioterapia com iões

Verificação do tratamento através da emissão espontânea de raios gama

- Trabalho de colaboração entre LIP / TU-Delft / HIT.
- Conceito:

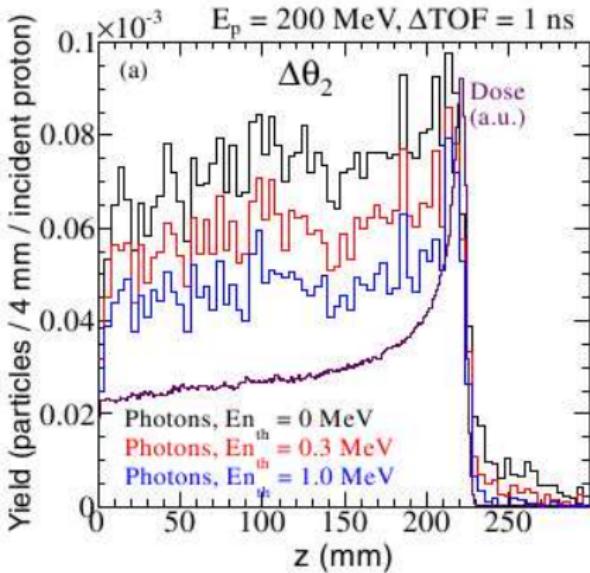


Cambraia Lopes et al, apresentado na 2013 IEEE NSS/MIC

3. Monitorização da radioterapia com iões

Verificação do tratamento através da emissão espontânea de raios gama

- Estimativa milimétrica do alcance do feixe (RT com protões). Trabalho de colaboração LIP / TU-Delft / HIT.



Biegun et al PMB 2012, PhD em curso de P. Cambraia Lopes

Agradecimentos

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

- LIP
- Universidade de Coimbra (milipeia e DITS)
- FCT
- Delft University of Technology, Delft, Holanda
- HIT (Heidelberg Ion Beam Therapy Center),
Heidelberg, Alemanha
- QREN (Quadro de Referência Estratégico Nacional)
- Projecto *Radiation for Life*

Índice

Motivação

Resultados
clínicos
(tumores
sólidos)

Monitorização
de
radioterapia
com iões

Agradecimentos

Obrigado
pela atenção