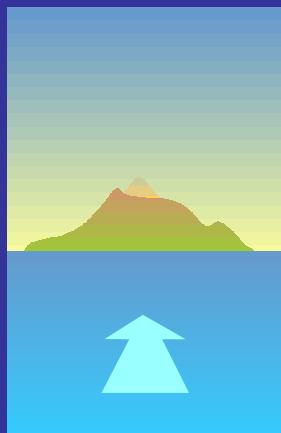


Strahlentherapie / Radio-Onkologie

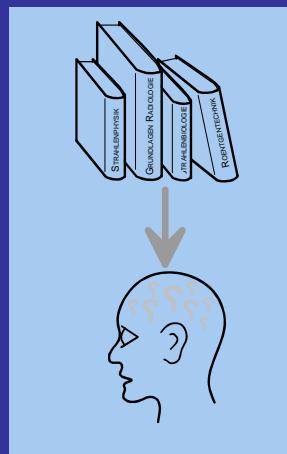
Stephan Scheidegger
scst@zhaw.ch

Ziele



- grundlegende (bio)-physikalische und technische Prinzipien beschreiben können
- Anwendungsgebiete kennen
- Fachbegriffe erklären können

Inhalt



- Einführung Radio-Onkologie
- Arten der Strahlentherapie
 - Perkutan
 - Brachytherapie

Einführung Radio-Onkologie

Krebs ist eine der häufigsten Todesursachen

Zunahme an Krebsleiden durch veränderte Altersstruktur der Bevölkerung

Eine einheitliche Erkrankung Krebs gibt es nicht: Es sind über 100 bösartige Tumore mit sehr unterschiedlichem Verhalten und Ansprechen auf Therapie bekannt.

Mortalität dank verbesserter Therapie in den letzten Jahrzehnten gesenkt

Einführung Radio-Onkologie

Krebs entsteht, wenn die Wachstumskontrolle bei Zellen verloren geht und aggressives Wachstum eintritt. Gründe dafür sind Mutationen des Genoms durch:

- Gifte, chemische Karzinogene oder Asbestfasern
- Strahlung
- chronische Entzündungen
- Viren (HPV: zervix-Karzinom, Epstein-Barr-Virus: Burkitt-Lymphom)
- spontane Mutationen

Einführung Radio-Onkologie

Tumore werden unterteilt in

- gutartige (benigne) Tumore: keine Tendenz zu Metastasen
- Bösartige (maligne) Tumore: Invasives Wachstum und starke Tendenz zur Metastasierung

Es gibt dazwischen alle möglichen Abstufungen (z.B Spinaliom = semimaligner Tumor)

Einführung Radio-Onkologie

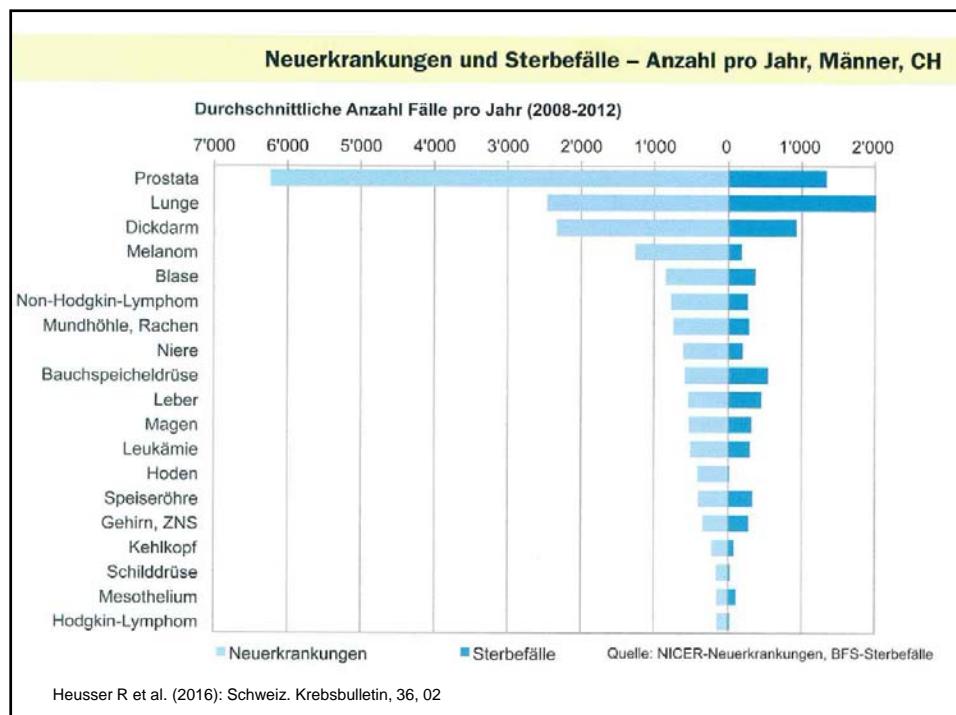
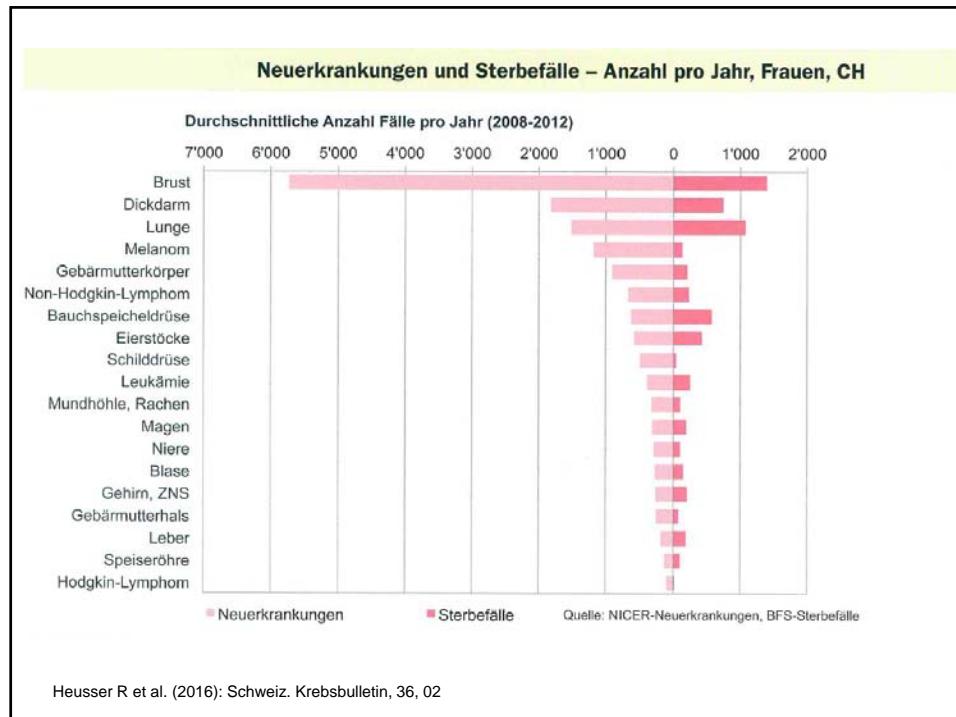
Tumore werden unterteilt in

- Karzinome (bösartige Tumore des Epithels, also von Haut und Schleimhäuten ausgehend)
- Sarkome (bösartige Tumore des mesenchymalen Gewebe, also von Bindegewebe und Stützgewebe sowie von peripheren Nerven ausgehenden)
- Lymphome und Leukämien (bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems und der Blutzellen → nicht-solide Tumore)

Einführung Radio-Onkologie

Die häufigsten Tumore sind

- Prostatakarzinom
- Brustkrebs / Mammakarzinom
- Kolorektale Karzinome
- Gebärmutterkarzinom
- maligne Lymphome
- Karzinome der oberen Schluckstrasse
- Schilddrüsenkarzinome

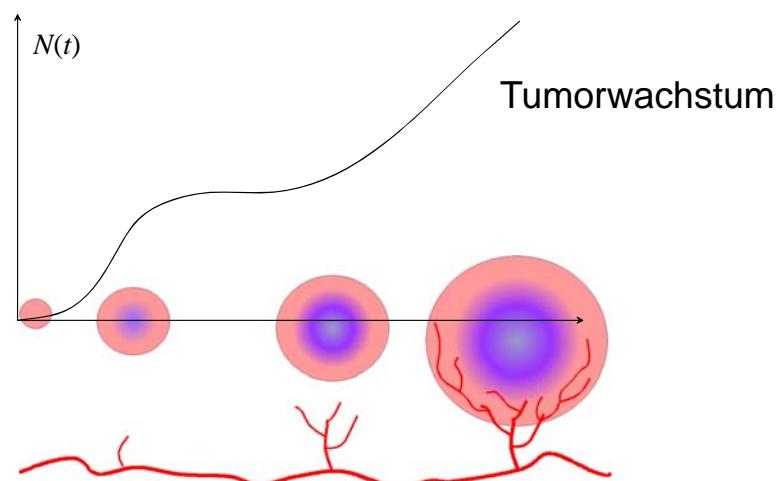


Einführung Radio-Onkologie

Typische Entwicklung von Tumorleiden

- Tumor-Induktion
- Tumorprogression
- Avaskuläre Wachstumsphase
- vaskuläre Phase, invasives Wachstum
- Metastasierung (hämatogen, lymphogen)

Wachstumsphasen



Einführung Radio-Onkologie

Klinische Stadieneinteilung bösartiger Tumore
(TNM-Klassifikation)

- T: Grösse und Nachbarschaftsbeziehung des Primärtumors (T0: Primärtumor unauffindbar, T1: kleiner Tumor (< 2 cm), T4: Tumor bricht in Nachbarorgane ein)
- N: Ausmass der regionären Lymphknotenmetastasierung (N0: keine, N3 sehr ausgedehnte Lymphknotenmetastasierung)
- M: Fernmetastasierung (M0: keine, M1: Fernmetastasen bekannt)

Einführung Radio-Onkologie

Arten der Krebstherapie

- **Chirurgie**
- **Chemotherapie (CT)**
- **Strahlentherapie (RT)**
- *Antikörper, Immuntherapie*
- *Hormontherapie*
- *Hyperthermie (begleitend zu CT und oder RT)*
- ...

Einführung Radio-Onkologie

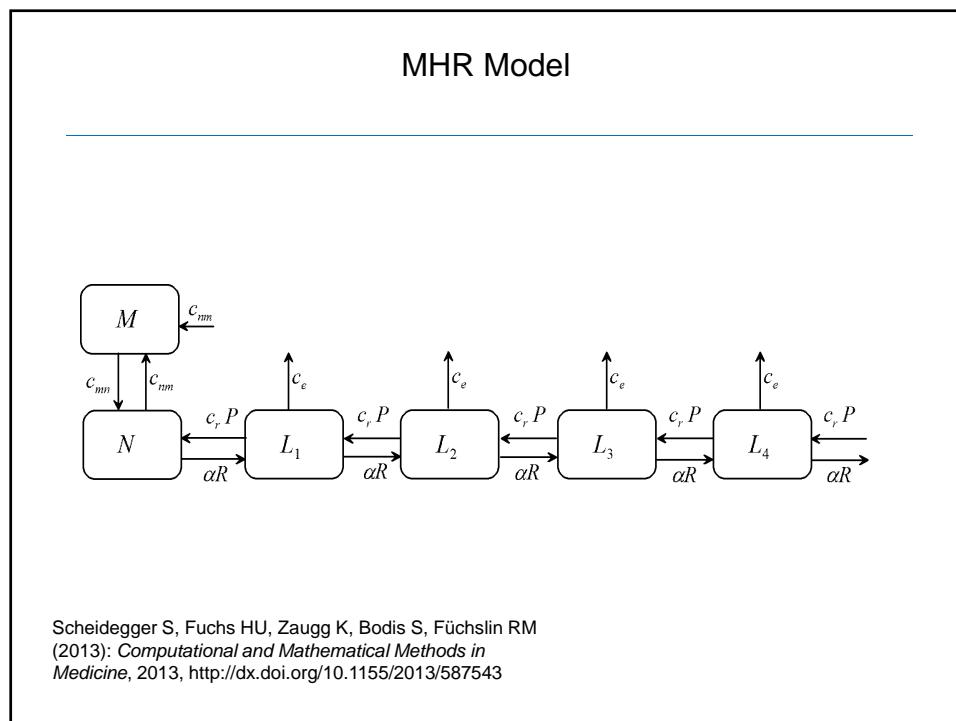
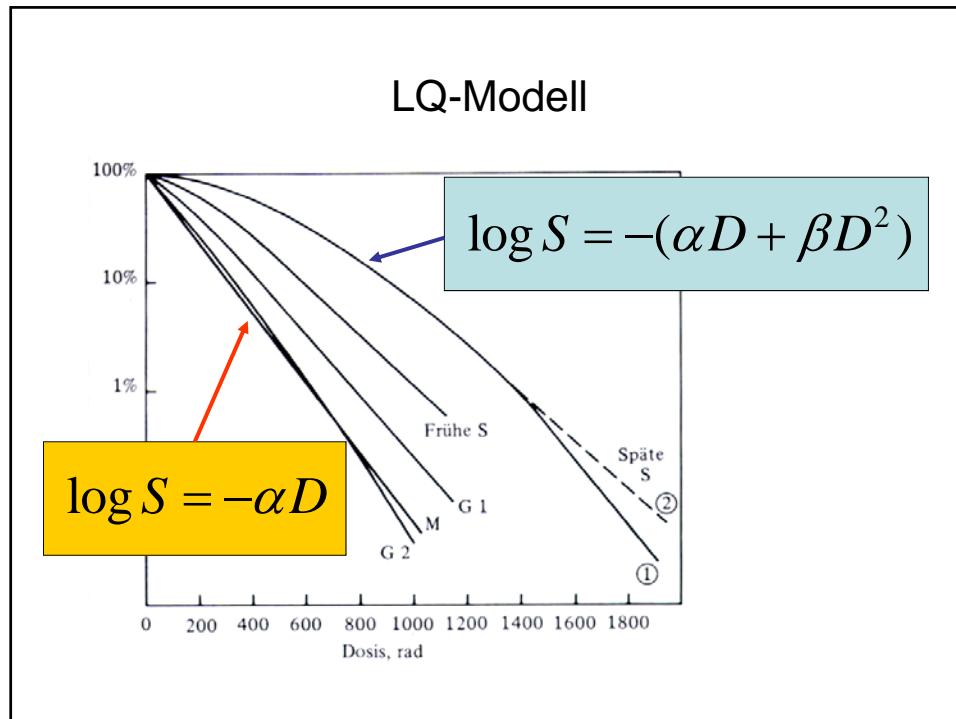
Therapieziele

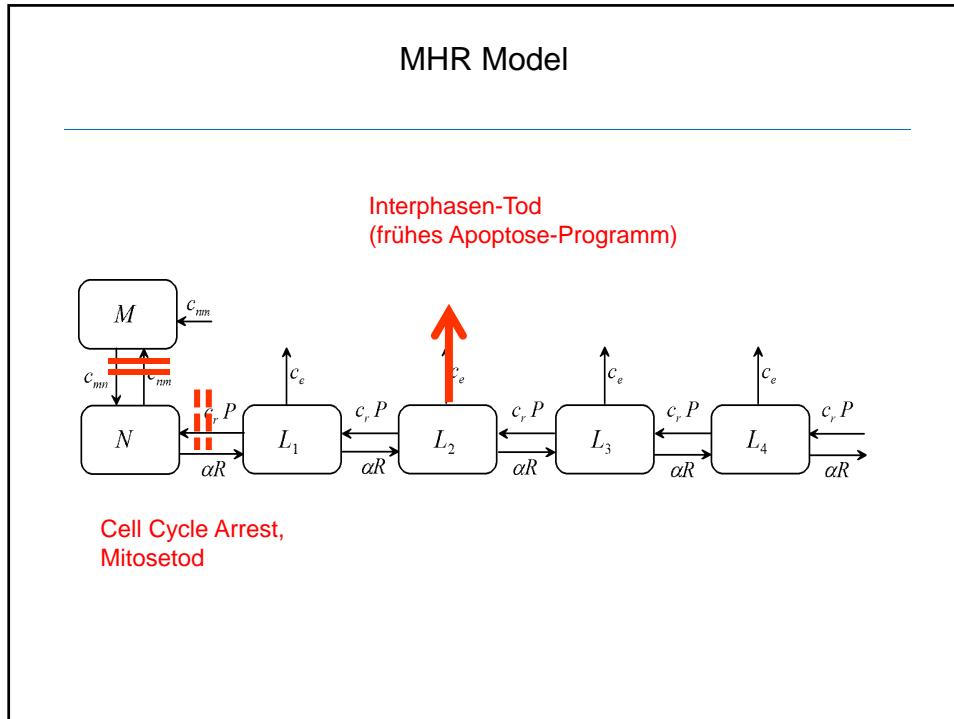
- Kurativ: Tumorkontrolle bis zur totalen Tumor-Remission
- Palliativ: Bekämpfung der klinischen Symptome (Schmerzen!) steht im Vordergrund

Einführung Radio-Onkologie

Wirkungsweise der Strahlentherapie

- Indirekt: Ionisation führt zu freien Radikalen und Peroxidbildung in der Zelle
- Direkt: Schäden auf der DNA (abhängig vom LET)
- Schäden führen zu eingeschränkter Zellfunktion
- verminderte Reparaturfähigkeit von Tumorzellen → Zelltod





Einführung Radio-Onkologie

Biologisch zu beachten: R's

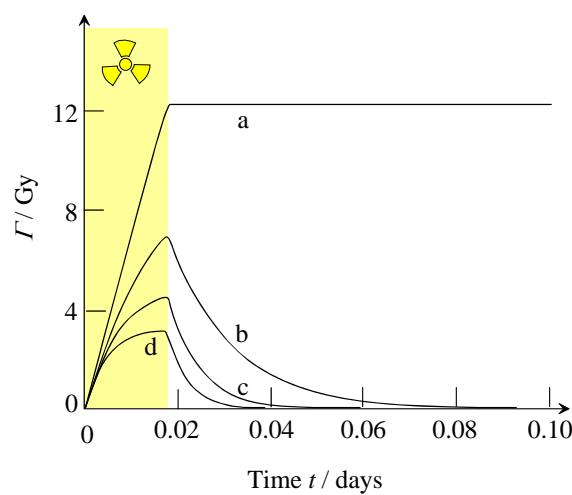
- Repair (Zellreparatur)
- Reoxygenierung
- Re-Distribution
- Repopulation

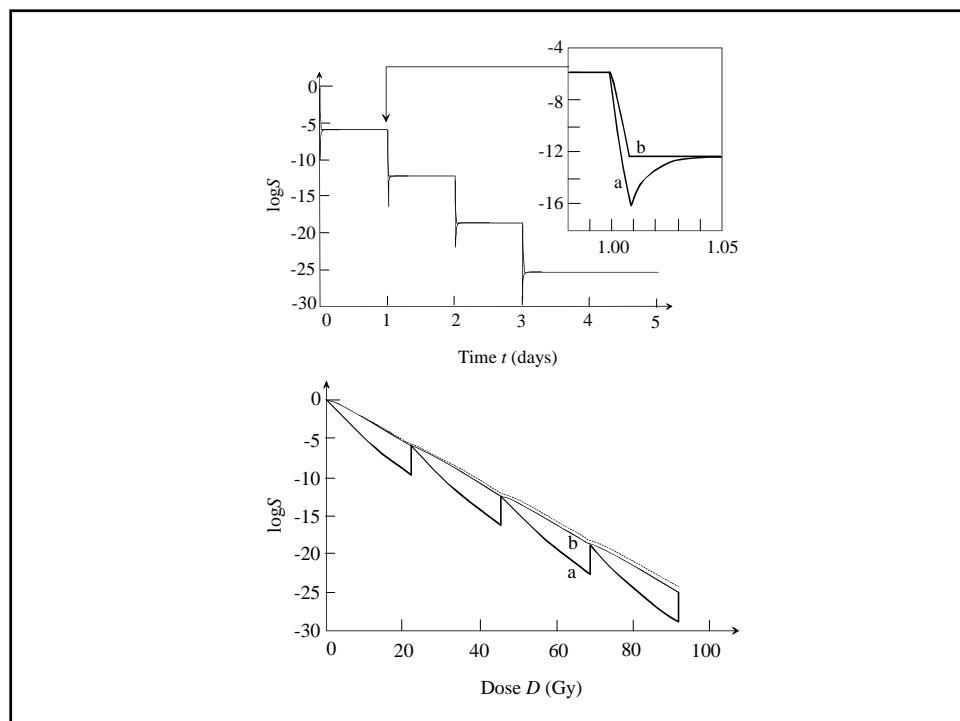
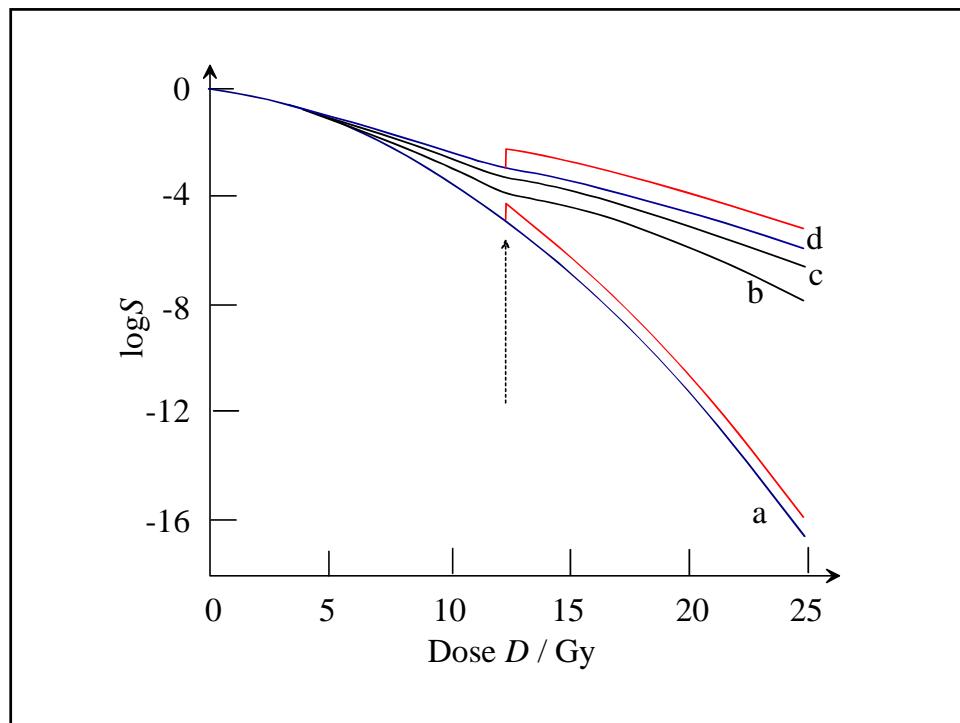
Einführung Radio-Onkologie

Beeinflussung durch Fraktionierung

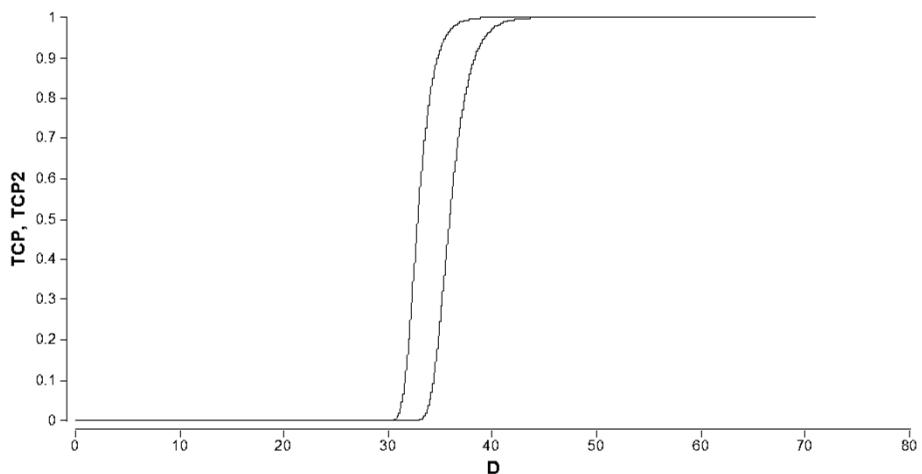
- **Repair** (Zellreparatur): Zeit zwischen den Fraktionen (kurz → unvollständige Repair)
- **Reoxygenierung**: Folgefaktionen mehr Wirkung
- **Re-Distribution**: Änderung des Therapie-Ansprechens durch andere Verteilung von Zellen in unterschiedlichen Zellzyklusphasen
- **Repopulation**: weniger Tumorwachstum, wenn Abstände zw. Fraktionen kurz

Biologischer Schaden: Reparatur und Dosisäquivalent

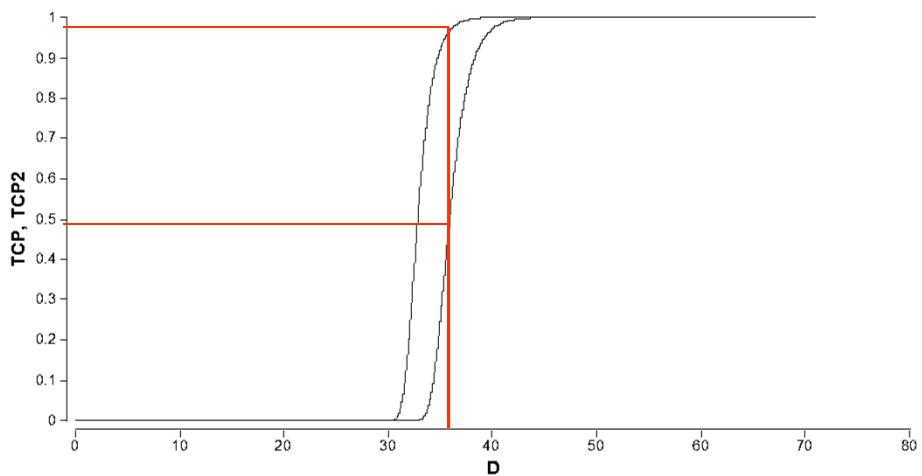




Tumor Control Probability TCP

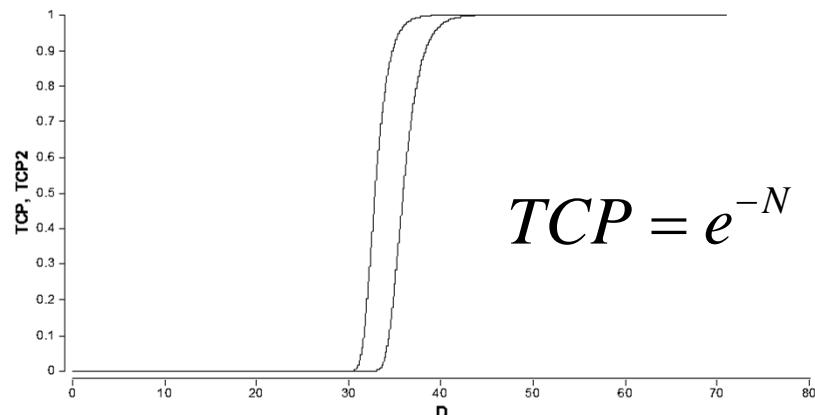


TCP und NTCP: therapeutisches Fenster

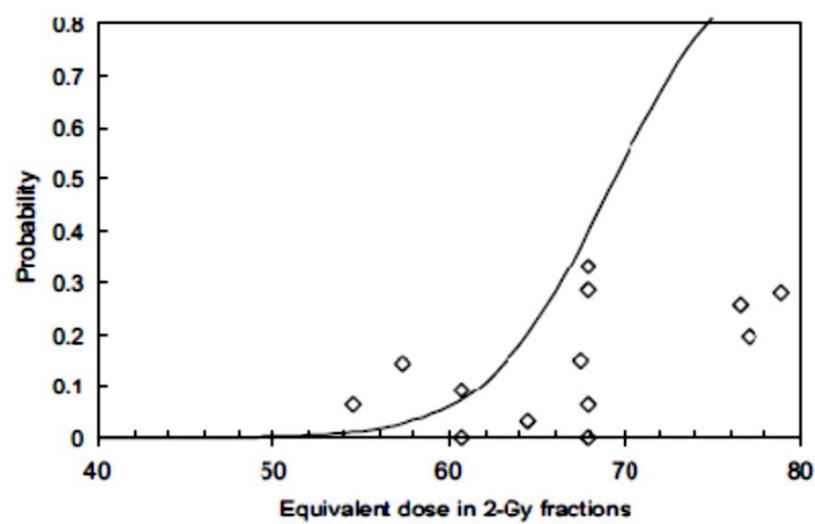


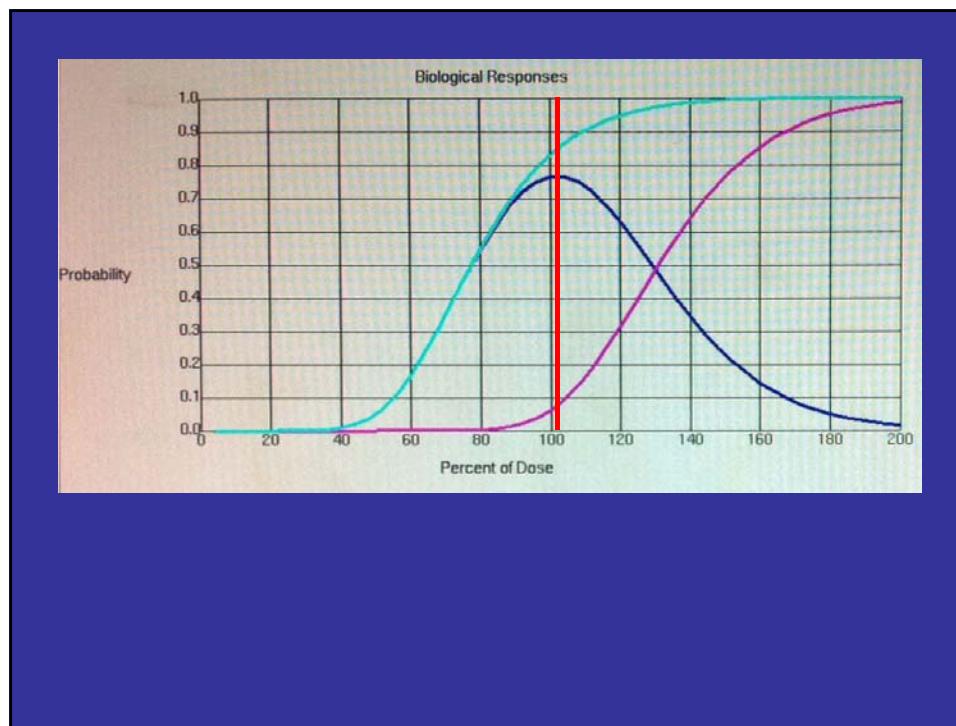
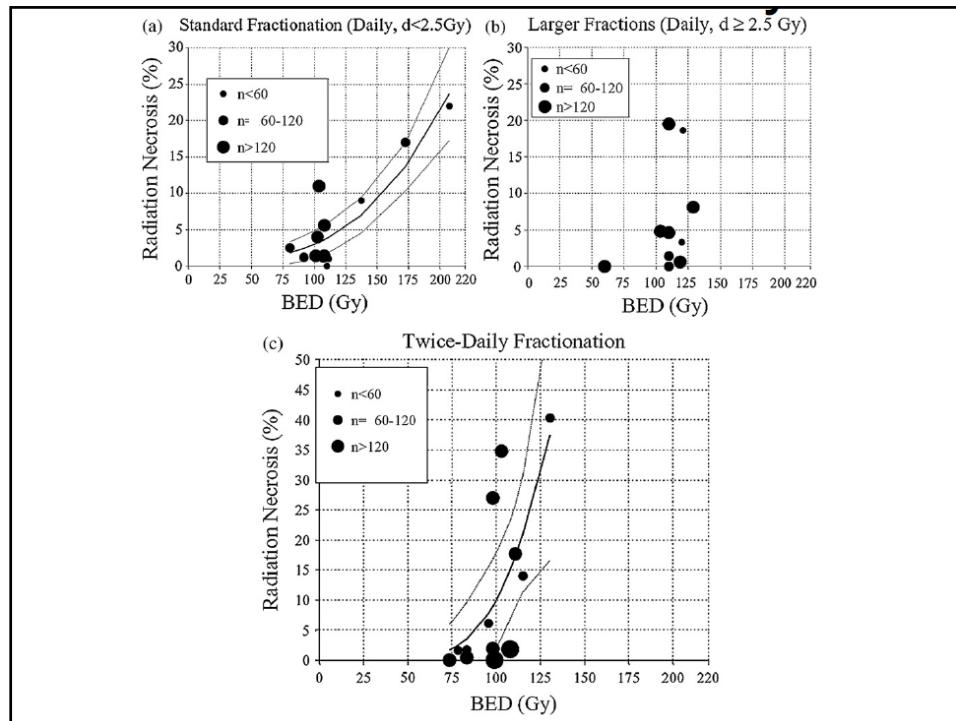
TCP: Tumor Control Probability

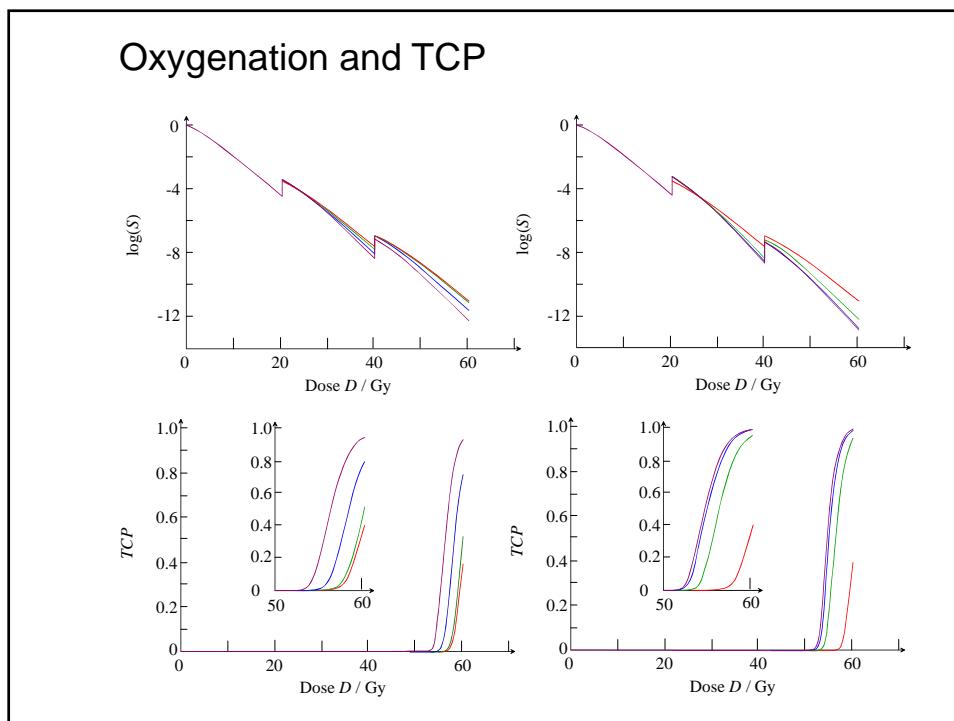
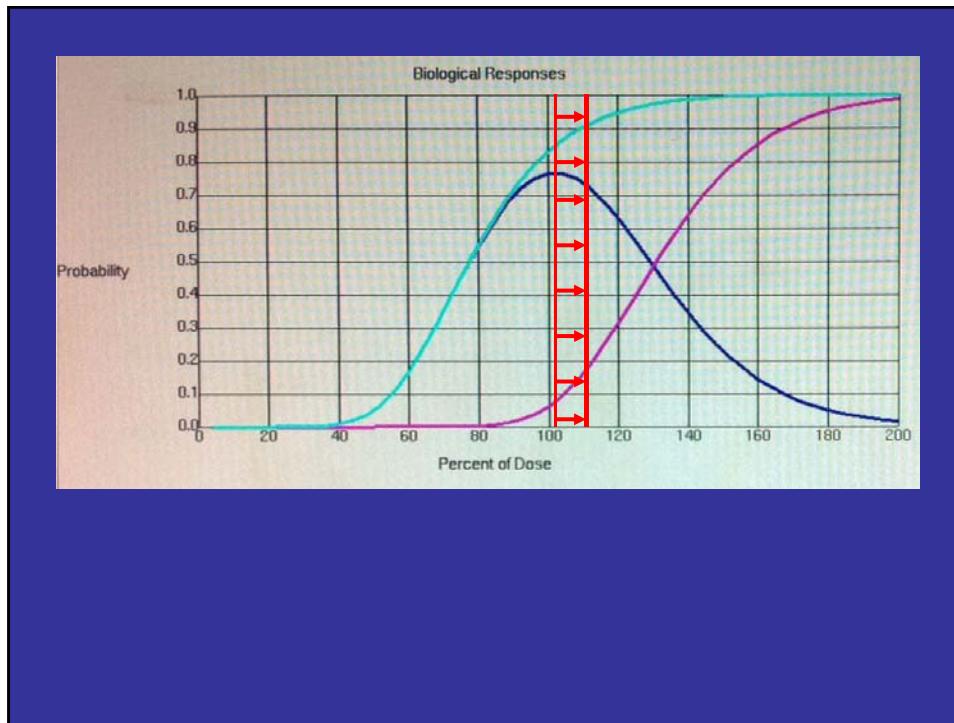
NTCP: Normal Tissue Complication Probability

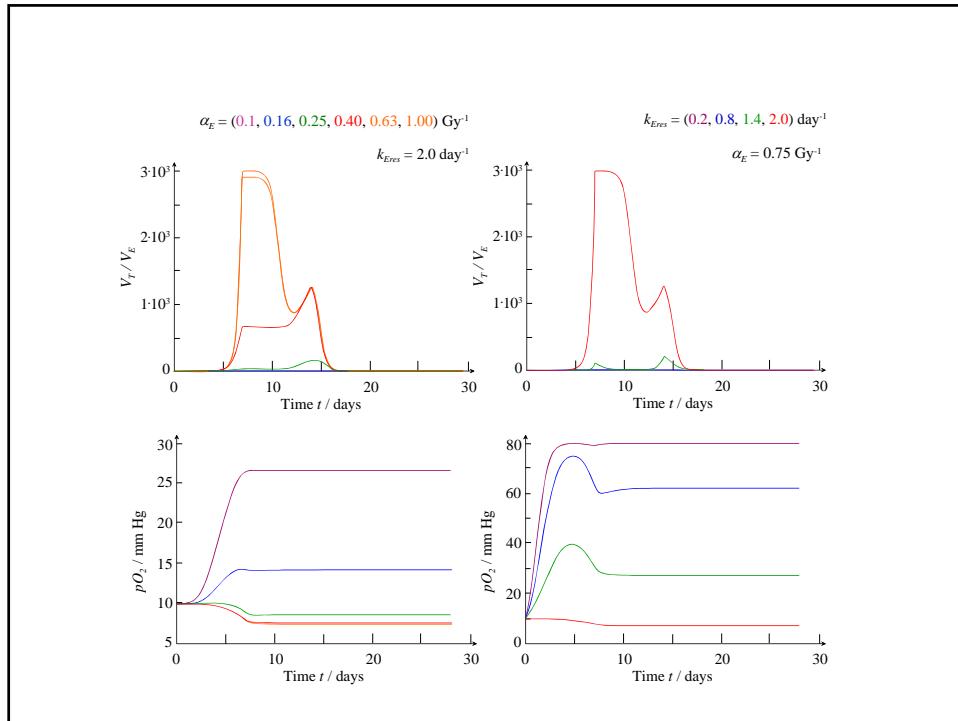


NTCP calculated from clinical data (spinal cord)









Arten der Strahlentherapie

Perkutane Strahlentherapie: Von Aussen, Erzeugung eines Strahlenfeldes mit einem Teilchenbeschleuniger (z.B. LINAC), einer Röntgenröhre oder einer ^{60}Co -Quelle

Brachytherapie: geschlossene radioaktive Strahlenquelle im Patient (Jod-Seeds bei Prostata /LDR- oder ^{192}Ir / HDR-Brachy)

Metabolische Therapie (Nuklearmedizin, e.g. ^{131}I für Schilddrüsenkarzinome)

^{192}Ir -Quelle für HDR-Brachytherapie



Linearbeschleuniger



Arten der Strahlentherapie

Perkutane Strahlentherapie – Strahlenarten:

- Photonen (typische Energie 6 -23 MeV)
- Elektronen (typische Energien 6-23 MeV)
- Protonen (z.B. Spotscanning-Methode am PSI)
- Schwerionen

Arten der Strahlentherapie

Perkutane Strahlentherapie – ein paar Begriffe:

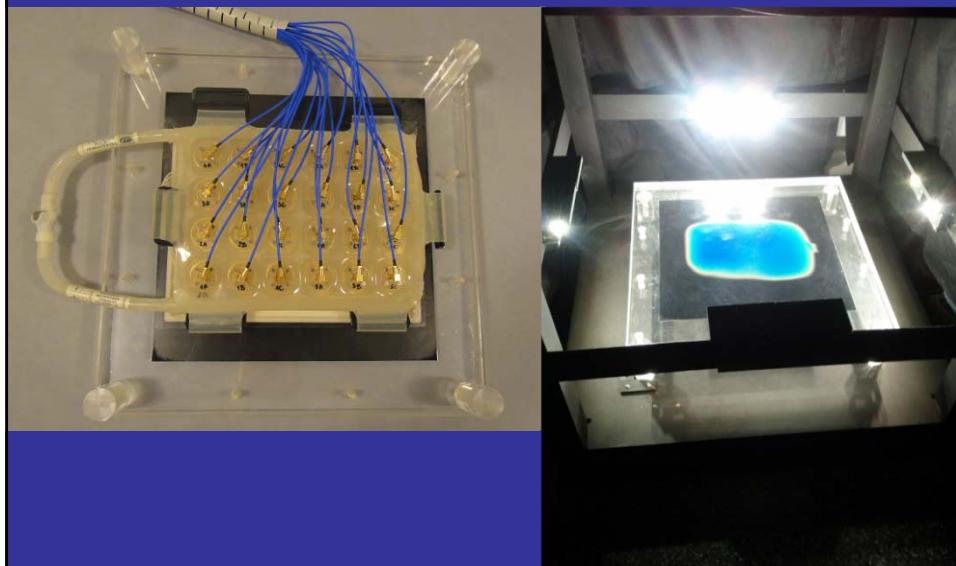
- konformale Bestrahlung
- Intensitätsmodulierte RT (IMRT)
- Image-Guided RT (IGRT)
- stereotaktische RT
- intra-Operative Bestrahlung

Arten der Strahlentherapie

Kombinierte Therapien:

- Chemoradiotherapie (CTRT)
- Hyperthermie-RT
- multimodale Therapien

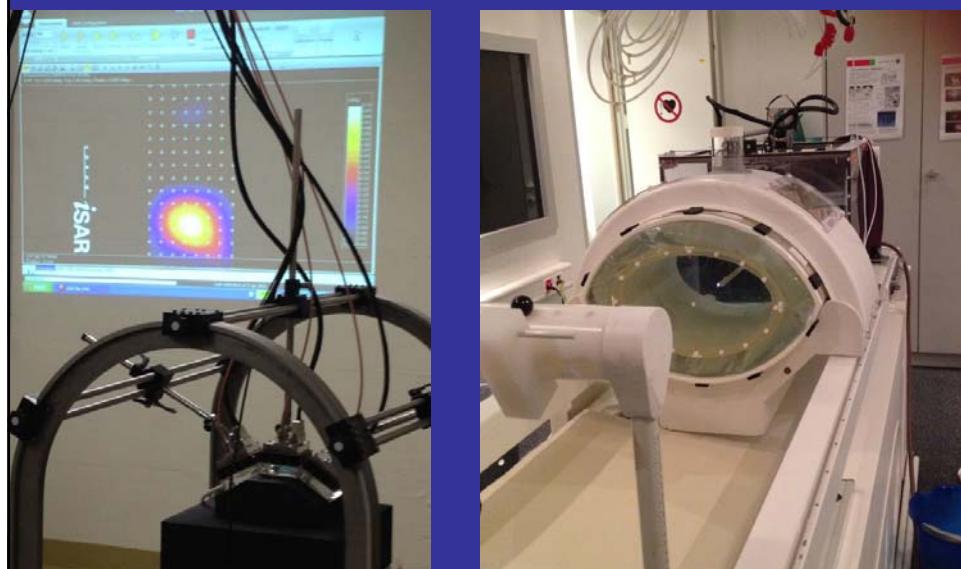
Hyperthermie:
Oberflächenhyperthermie



Hyperthermie: Tiefenhyperthermie



Hyperthermie: Tiefenhyperthermie



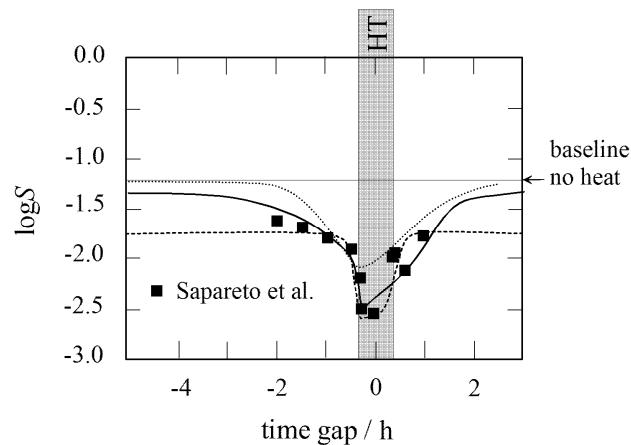
Brustwandrezidiv-Mammakarzinom



Brustwandrezidiv Mamma-Ca 12Mt nach RT+HT



Modelling the synergistic effect of HT-RT: MHR-Approach



Systemic: Immune system interaction

$\text{pH} \uparrow \rightarrow \text{immune cell activity} \uparrow$

Local macroscopic (tissue):
Tumor – host interaction

Perfusion $\uparrow \rightarrow$ acidic metabolites \downarrow
 $\rightarrow \text{pH} \uparrow \rightarrow \text{host tissue resistance} \uparrow$

Mesoscopic: repair radiation induced damages / cell death

DNA repair $\downarrow \rightarrow$ cell death \uparrow

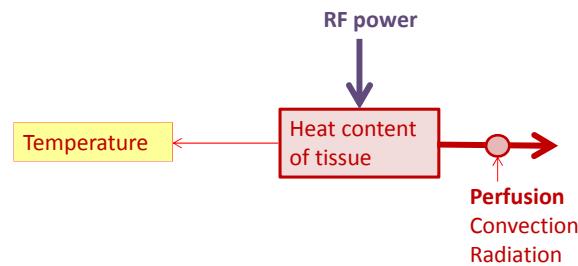
Proteins: Reaction kinematics
(deactivation and repair)

Protein misconvolution \uparrow
 \rightarrow DNA repair \downarrow

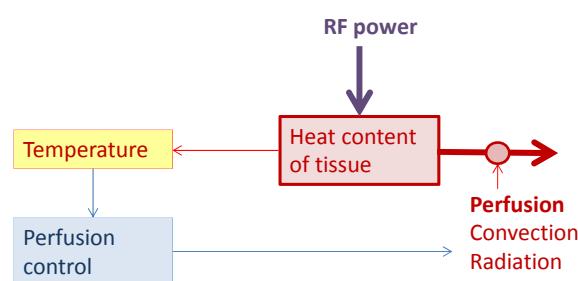
Microscopic (proteins):
molecular dynamics

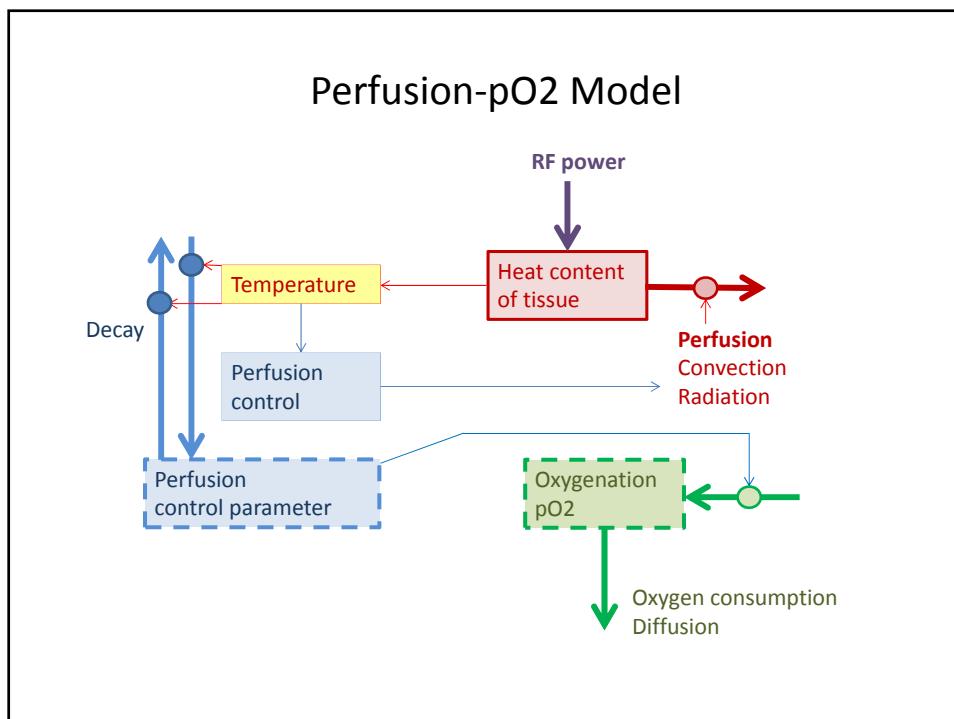
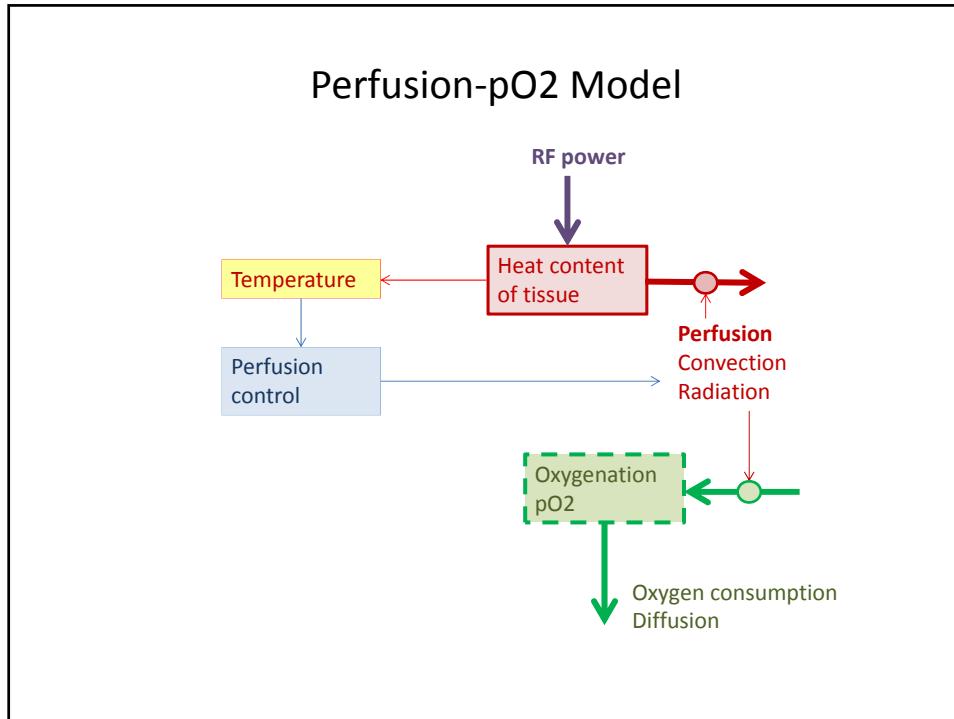
$T \uparrow \rightarrow$ protein misconvolution \uparrow

Perfusion-pO₂ Model



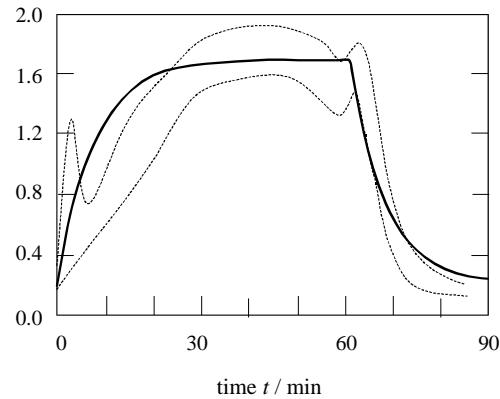
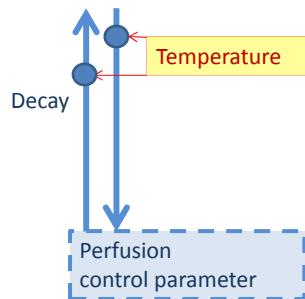
Perfusion-pO₂ Model



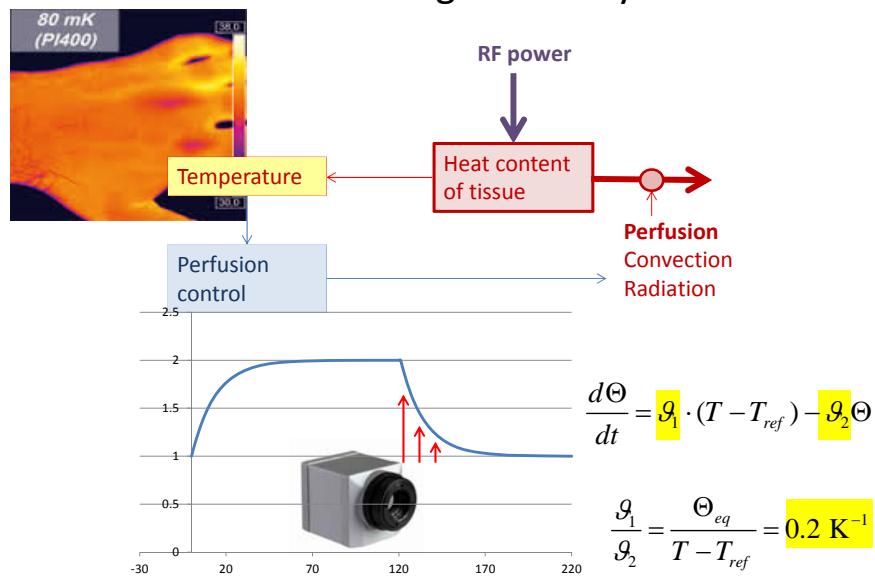


Perfusion-pO₂ Model: Perfusion Enhancement

Song CW, Chelstrom LM, Haumschmid DJ
(1990) : *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **18**, 903-907



Validation: Using IR Cam System



Oxygenation

Considered points:

- Perfusion dependent
- Diffusion of oxygen depending on tissue and vascularisation (diffusion distance)

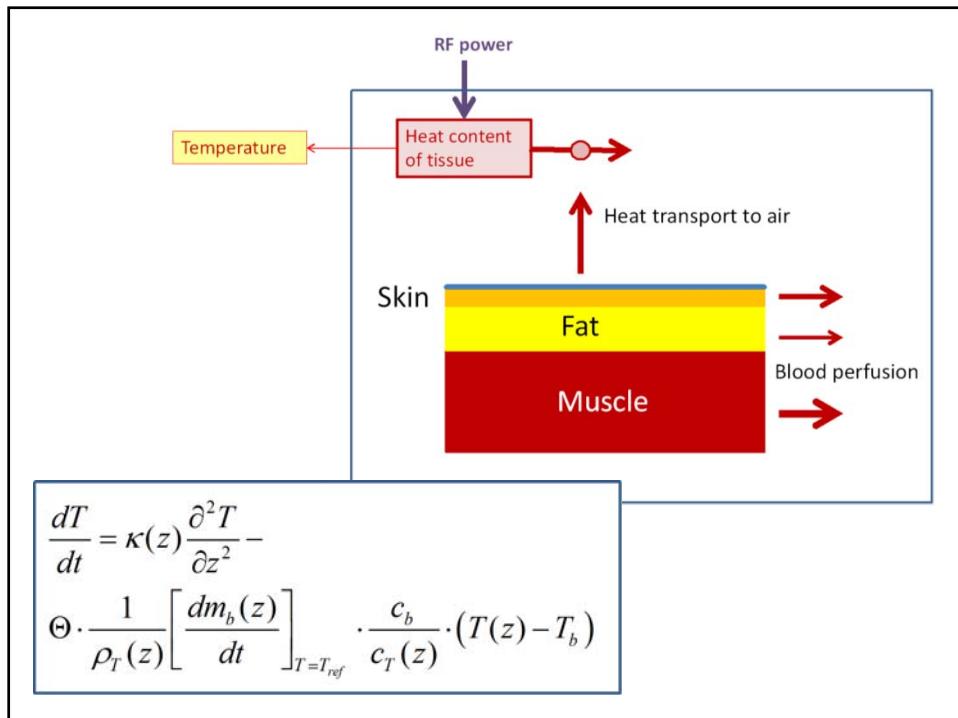
Perfusion control parameter

Oxygenation pO₂

$$\frac{\kappa_1}{\kappa_2} = \frac{p_{O_2}}{\Theta_{eq}} \approx 3 \dots 50$$

$$\frac{dp_{O_2}}{dt} = \kappa_1 \Theta - \kappa_2 p_{O_2}$$

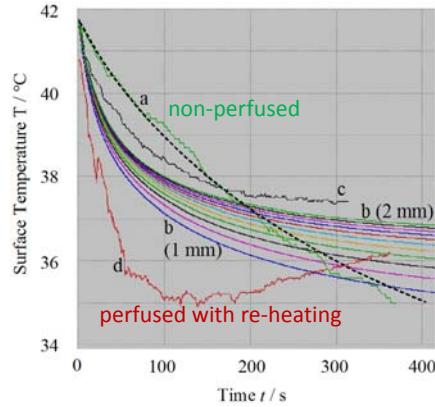
Oxygen consumption
Diffusion





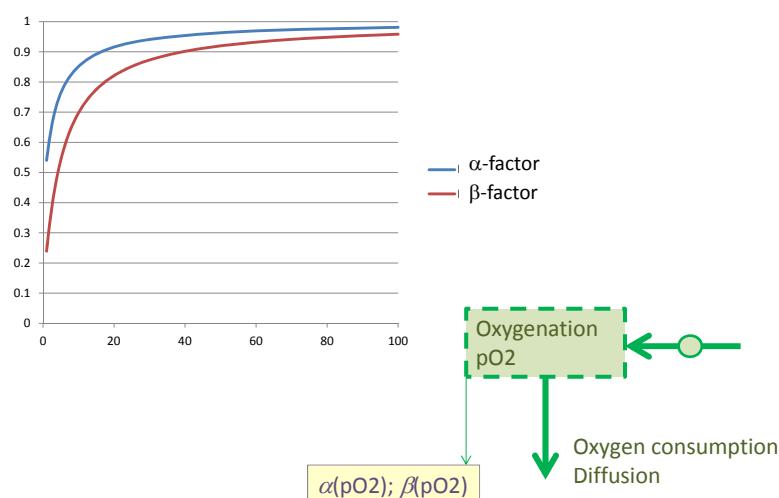
Result & Meaning

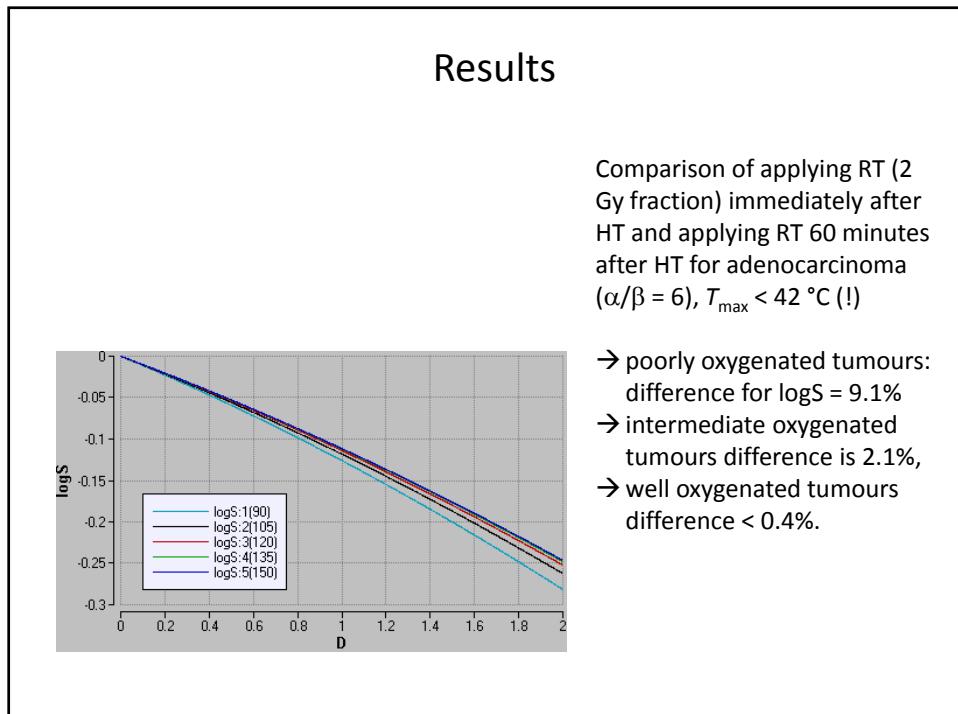
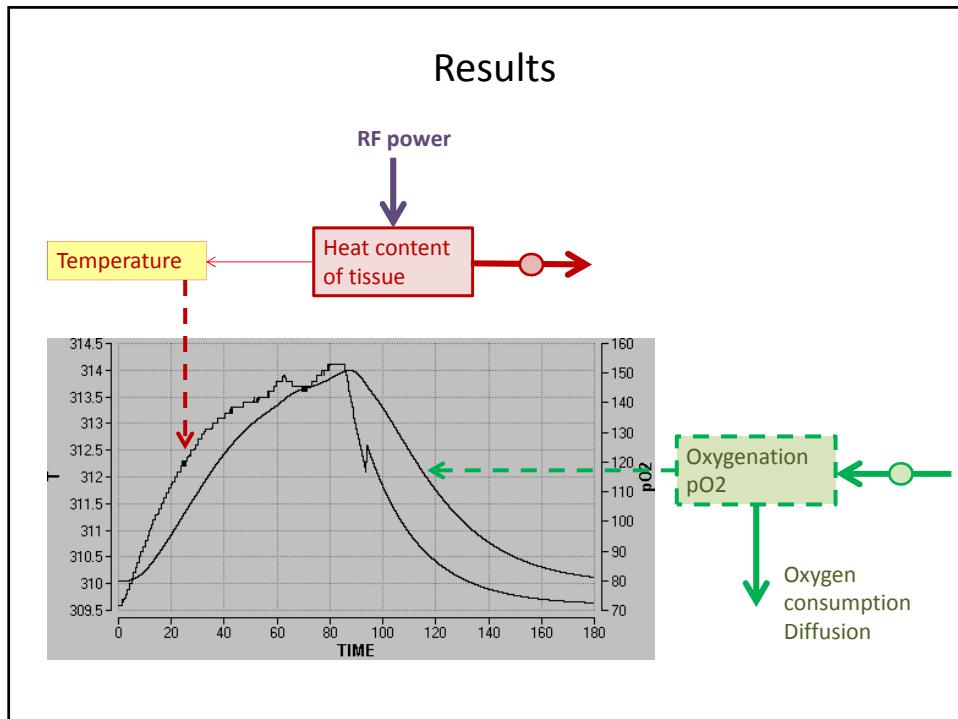
- Parameter estimation based on measurements of perfused and non-perfused case
- Good agreement with literature data → method o.k.
- Difficult and interesting: tissue inhomogeneity in pathological cases



27.-28. Aug 2014 SSBE 2014 – Annual Society Meeting

Perfusion-pO₂ Model: Oxygen Enhancement

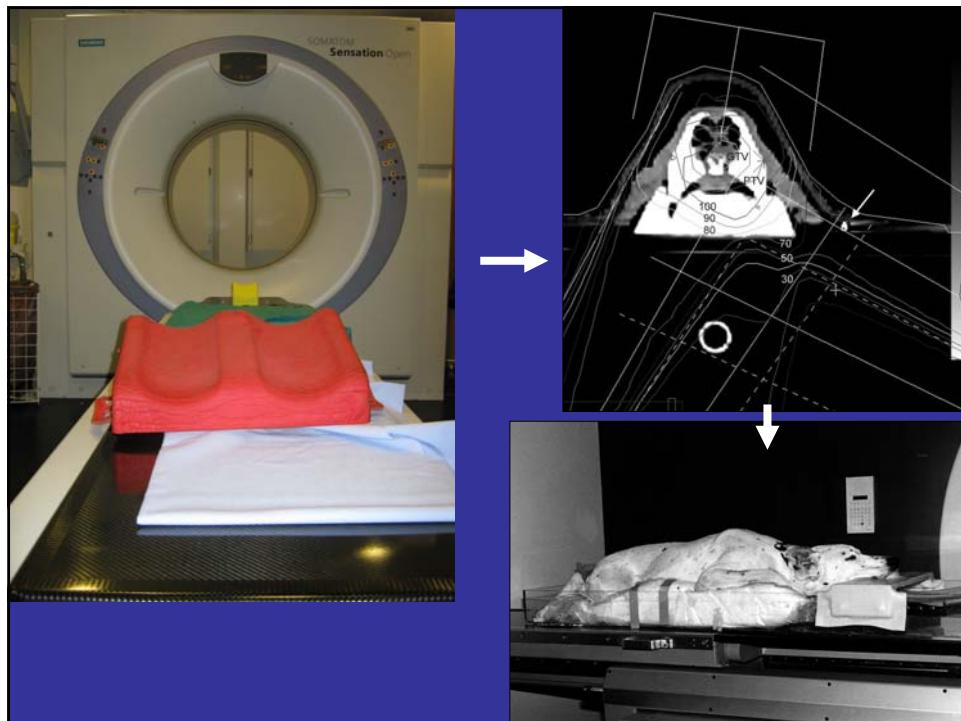


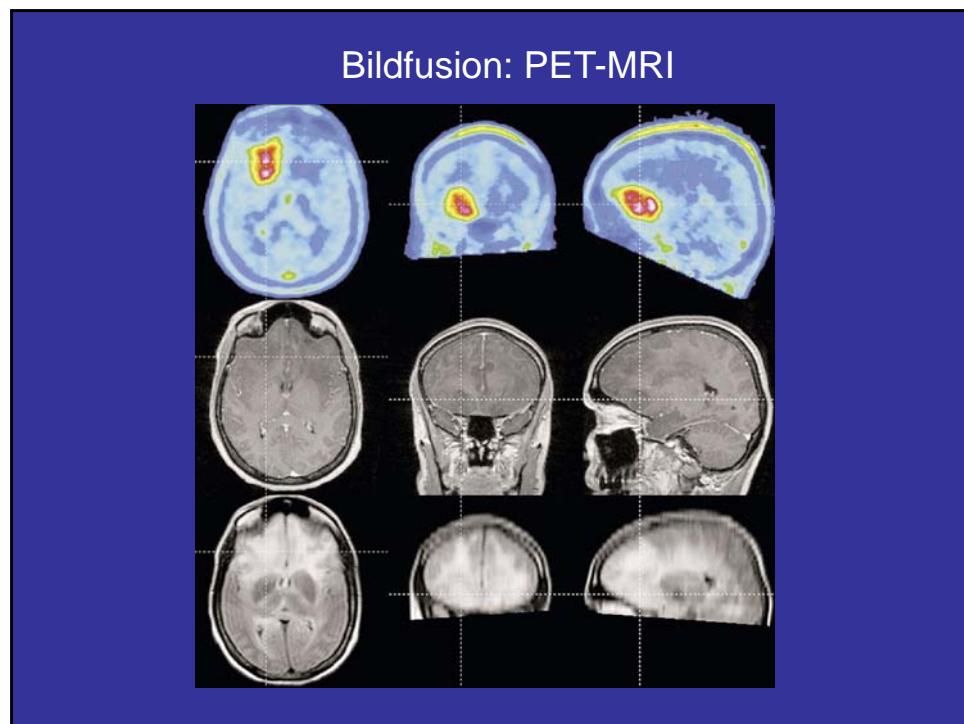
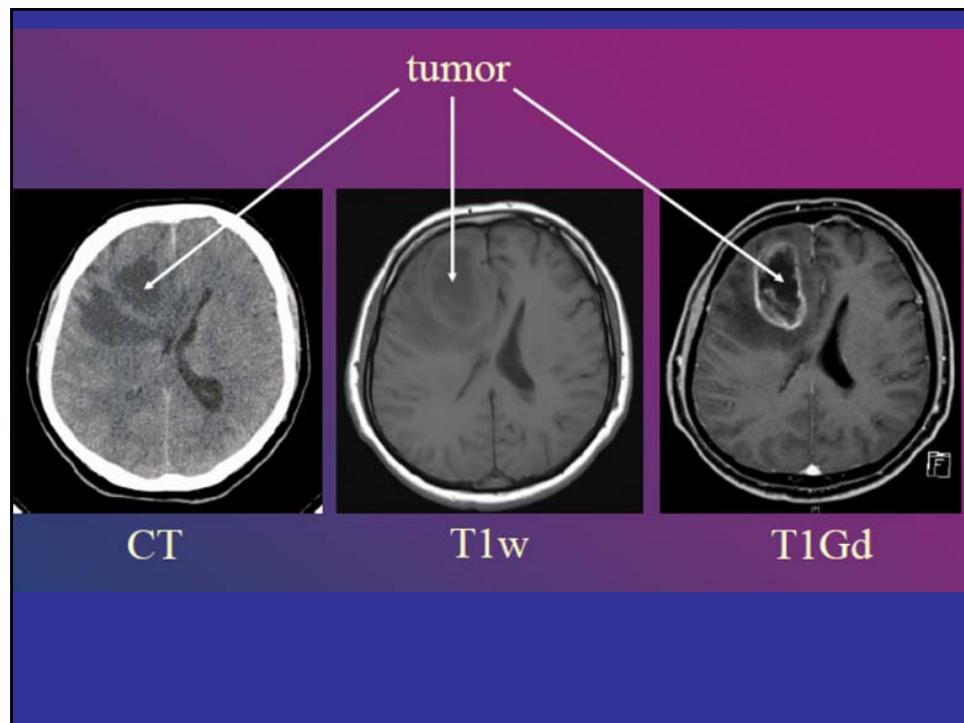


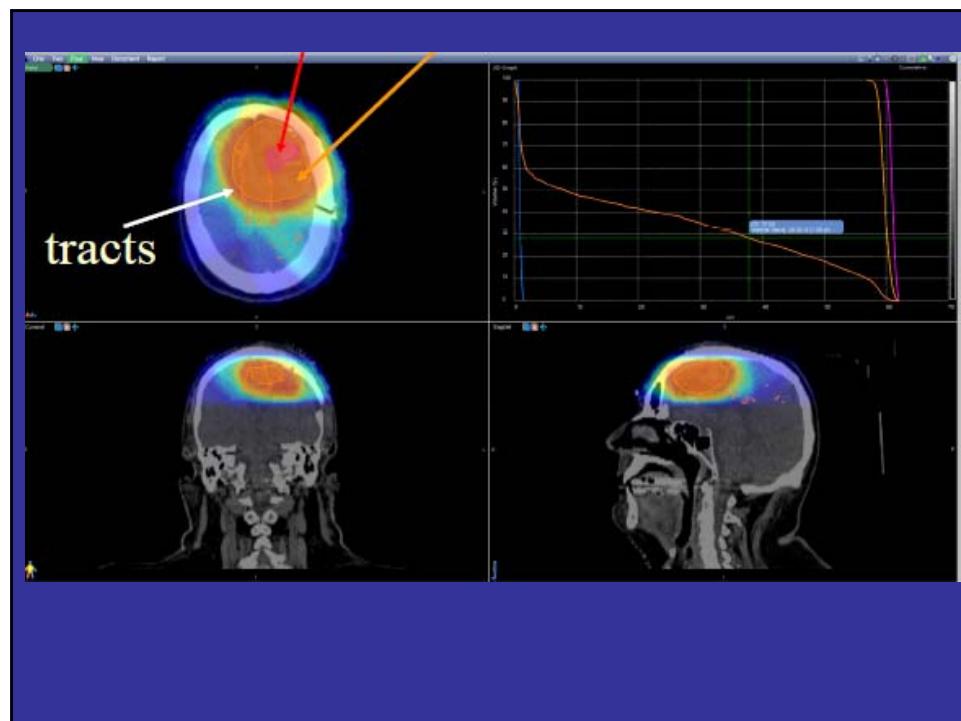
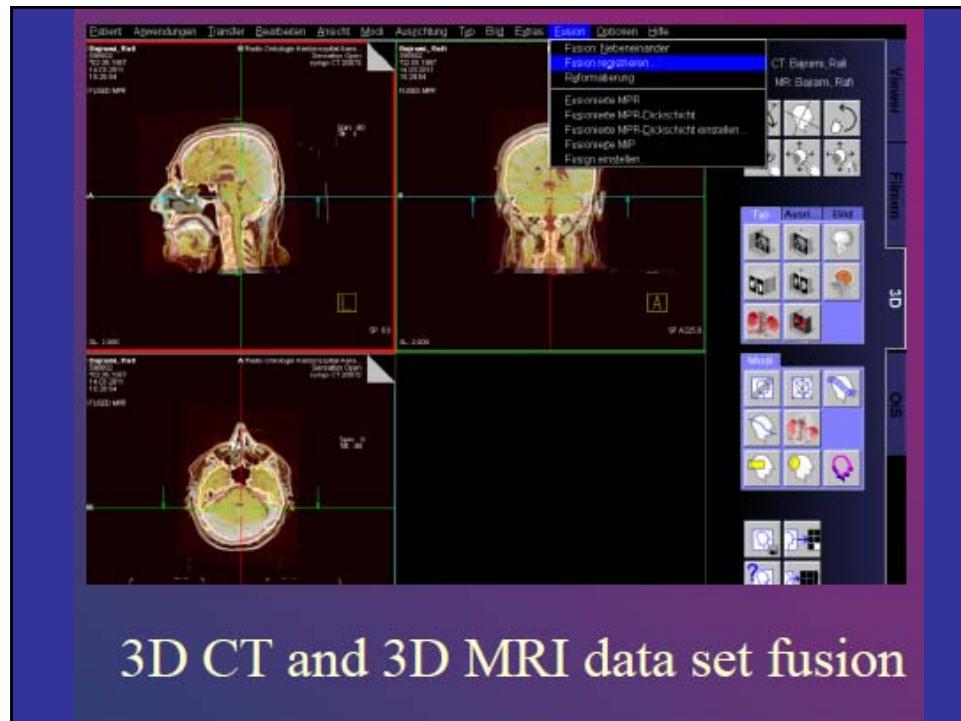
perkutane Strahlentherapie

Ablauf perkutane Strahlentherapie:

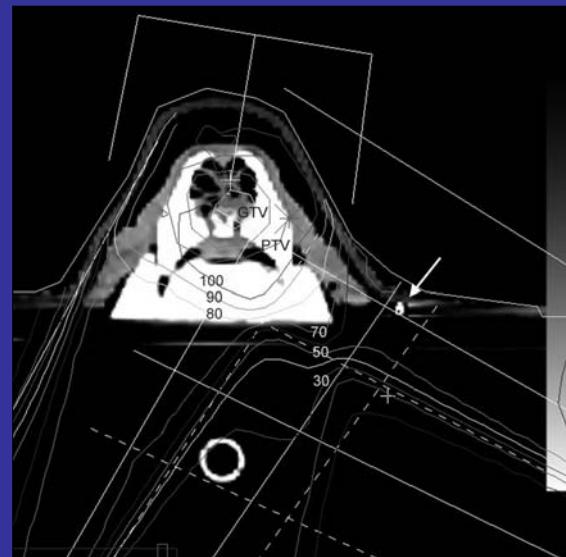
- Erstkonsultation
- Festlegen Therapieziele, Dosis etc.
- Planungs-CT
- Planung: PTV und Felder
- Verifikation
- Bestrahlung
- Nachsorge







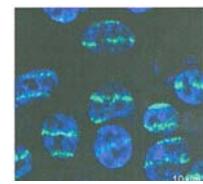
Technischer / physikalischer Bestrahlungsplan



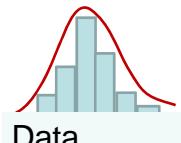
Bestrahlung am LINAC



What is needed to improve RT



Experiments
in vitro



Data Analysis



Experiments
in silico

$$\left[\frac{\partial P}{\partial \Gamma} \right] = -\mu_r P$$

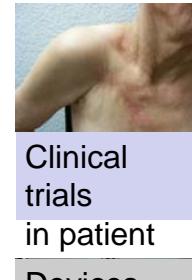
Modelling



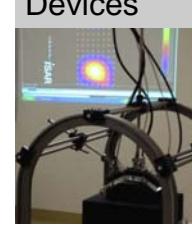
Trials
in vivo



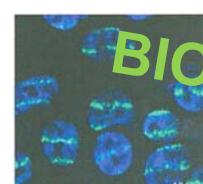
Dosimetry



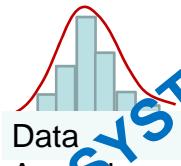
Clinical trials
in patient
Devices



What is needed to improve RT



Experiments
in vitro



Data Analysis



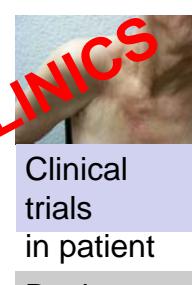
Experiments
in silico

$$\left[\frac{\partial P}{\partial \Gamma} \right] = -\mu_r P$$

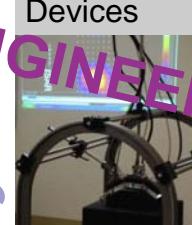
Modelling



Trials
in vivo



Clinical trials
in patient
Devices



SYSTEMS SCIENCE PHYSICS ENGINEERING CLINICS

