

RADIOTERAPIA BASATA RADIOISOTOPI

Cenni di brachiterapia e trattamenti radiometabolici

Tratto di capitoli 10 Introduction to Medical Physics

Stephen Keevil, Renato Padovani, Slavik Tabakov, Tony Greener, Cornelius Lewis (Eds)

CRC Press (First edition published 2022)

Disponibile on-line presso la biblioteca di ateneo



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

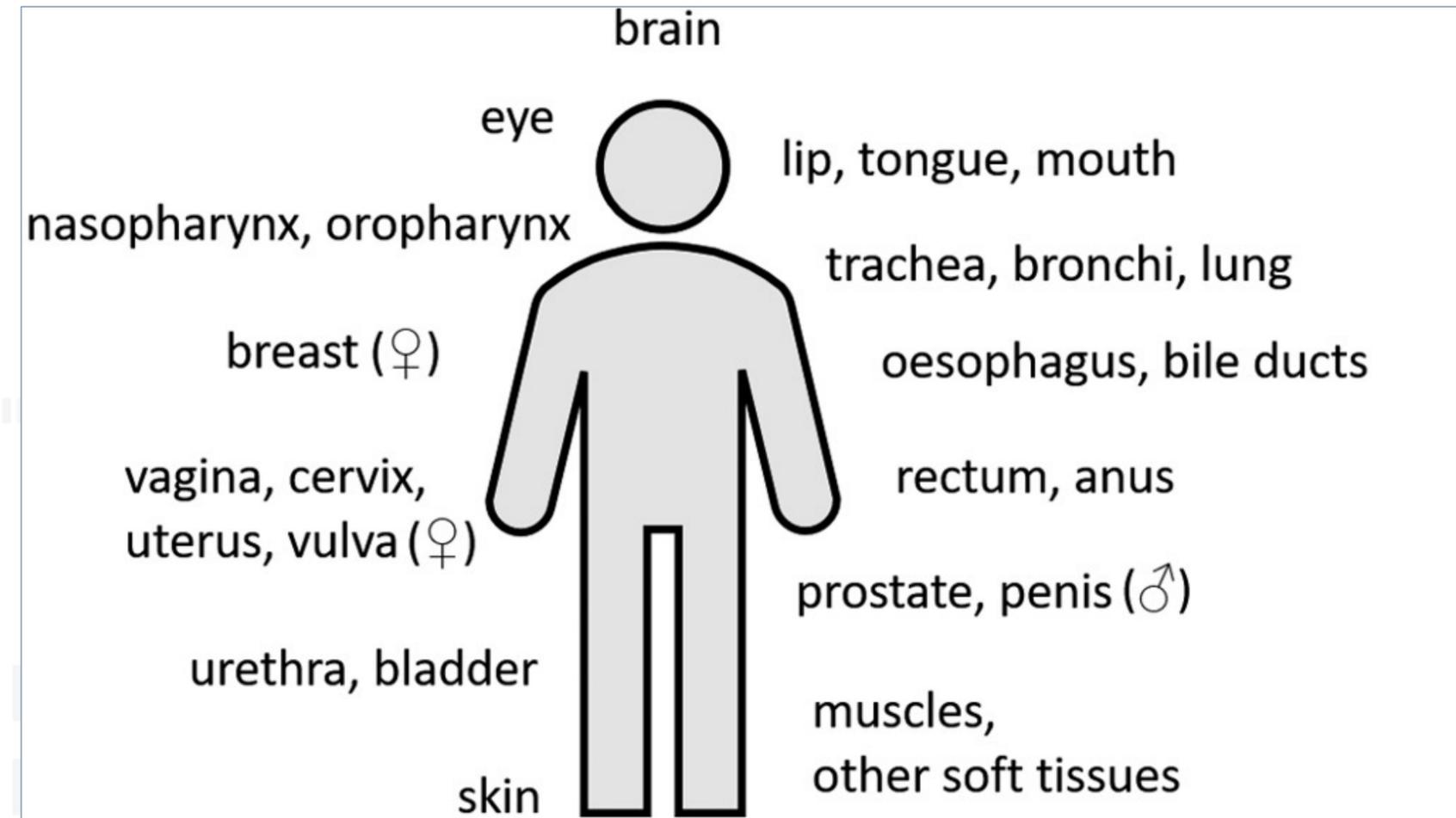


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

BRACHITERAPIA

brachytherapy

- ✓ Sorgenti radioattive sigillate poste vicino o all'interno del tumore
- ✓ La distribuzione di dose puo' essere di gran lunga migliore di quella ottenuta con i fasci esterni
- ✓ Richiede piu' preparazione da parte dell'equipe rispetto alla EBRT



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

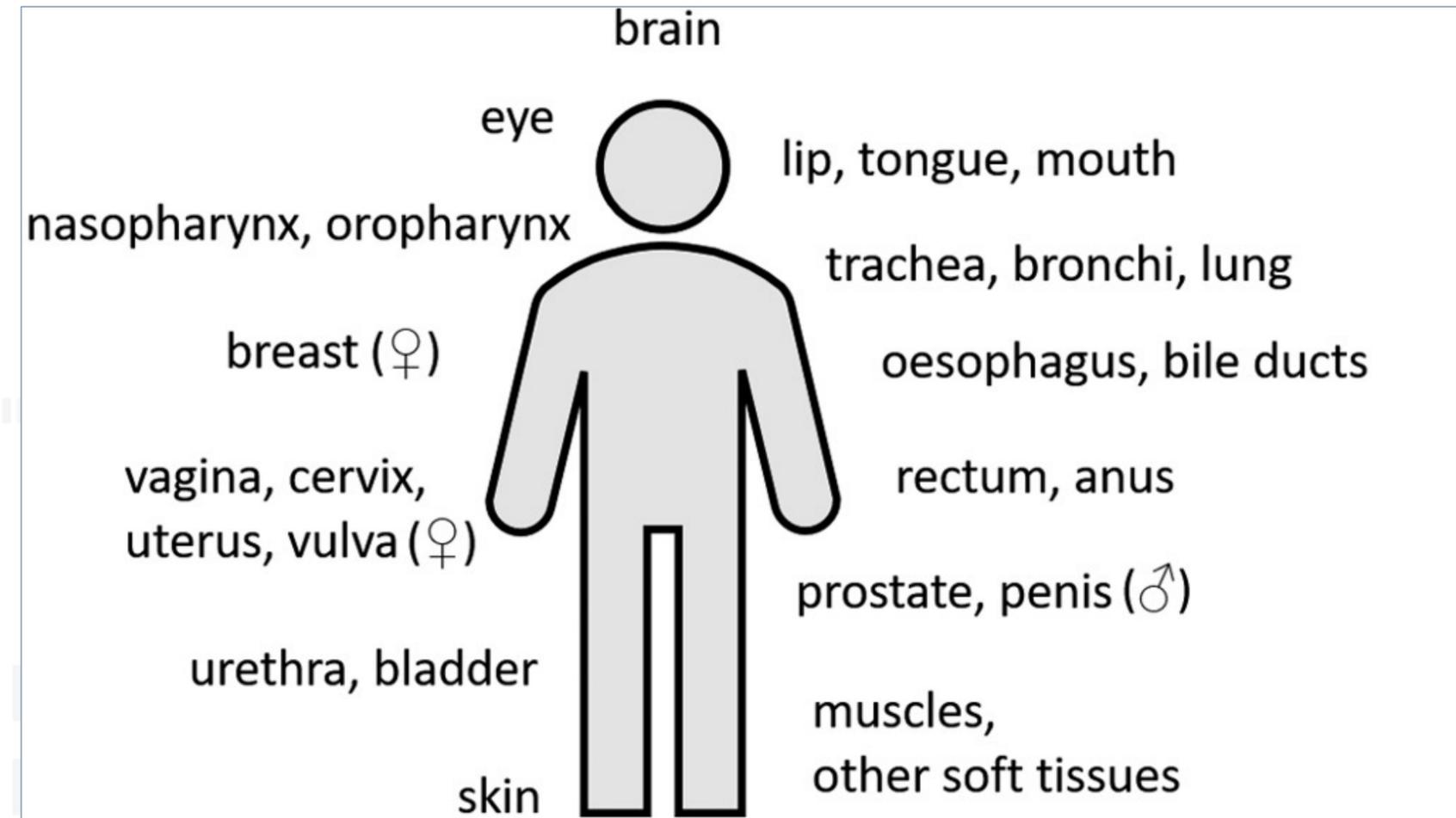


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

BRACHITERAPIA

brachitherapy

- ✓ La sorgente e' posta sulla regione da trattare oppure posizionata all'interno del paziente con un sistema di controllo remoto
- ✓ Appropriata per alcuni regioni anatomiche



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

BRACHITERAPIA

brachytherapy

✓ Endocavitaria

- La sorgente in una cavita' vicina al tumore
 - Retto, cervice uterina

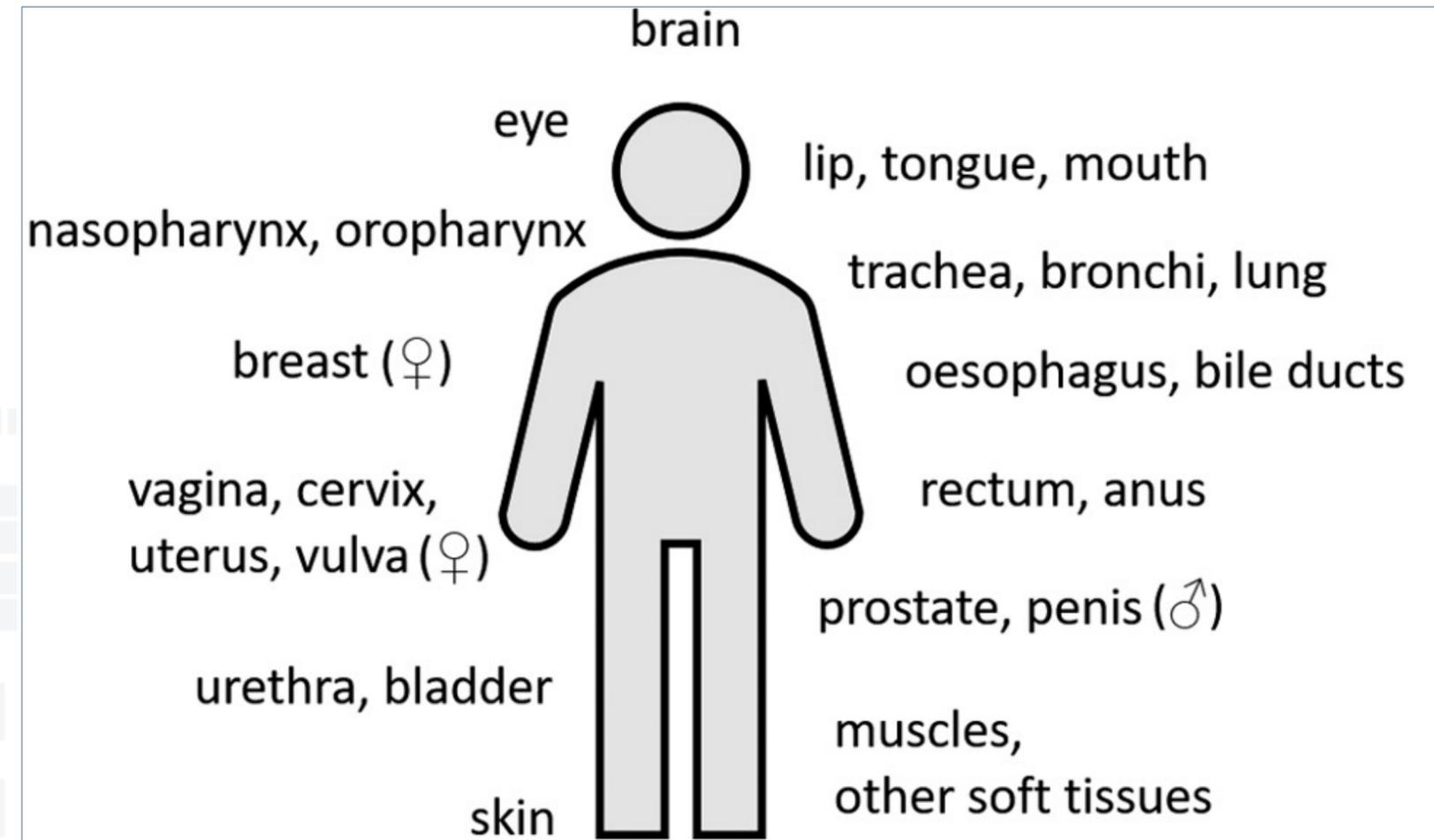
✓ Intersitiziale

- La sorgente nel tessuto da trattare, anche con l'uso di cateteri
 - prostata

✓ Intraluminare

- La sorgente, con cateteri, in un lumen
 - esofago

✓ Superficiale



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

BRACHITERAPIA

brachytherapy

List of Different Treatment Categories Available in Brachytherapy

Classification

Possible Categories

Type of implant

Intracavitary, interstitial, intraluminal, surface

Dose rate

Low-dose rate (LDR), medium dose rate (MDR), high-dose rate (HDR)

Application duration

Temporary, permanent

Average effective energy

Low energy (LE), high energy (HE)

- ✓ HDR: rateo di dose > 12 Gy/ora per un punto specificato
 - Solitamente 120 Gy/ora
- ✓ LDR: 0.4 Gy/ora $>$ rateo di dose per un punto specificato > 2 Gy/ora
- ✓ MDR: rateo di dose intermedio ma poco usato



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

BRACHITERAPIA

brachytherapy

List of Different Treatment Categories Available in Brachytherapy

Classification

Possible Categories

Type of implant

Intracavitary, interstitial, intraluminal, surface

Dose rate

Low-dose rate (LDR), medium dose rate (MDR), high-dose rate (HDR)

Application duration

Temporary, permanent

Average effective energy

Low energy (LE), high energy (HE)

- ✓ LE: energia media efficace < 50 keV
- ✓ HE: energia media efficace > 50 keV
- ✓ Trattamenti LDR solitamente LE
- ✓ Trattamenti HDR solitamente HE



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

I PRIMI PASSI

- ✓ Inizi '900 sorgenti di Ra-226, posizionate dal radiologo
- ✓ Tempo di esposizione calcolato in base alla attività' della sorgente e al caso clinico
- ✓ Danni alle mani del radiologo quindi sviluppo di applicatori
- ✓ Attualmente gli applicatori sono a controllo remoto e la radioprotezione degli operatori e' rispettata
- ✓ Lo sviluppo dei sistemi a controllo remoto ha reso la HDR la tecnica piu' utilizzata
- ✓ Ci sono alcune indicazioni per la LDR



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

IL POSIZIONAMENTO DELLE SORGENTI

Le sorgenti HDR: ^{192}Ir e ^{60}Co

- ✓ I trattamenti HDR/HE richiedono normalmente un frazionamento di dose come per la terapia con fasci esterni
- ✓ Il posizionamento della sorgente avviene con un sistema motorizzato e controllato da remoto
 - Radioprotezione degli operatori
 - Paziente in sala schermata
- ✓ Le sorgenti sigillate sono collegate a cavi di acciaio
 - In alloggiamenti schermati
- ✓ Viene sviluppato un piano di trattamento che indica posizione e tempo di stazionamento della sorgente in ciascuna posizione lungo il catetere-applicatore



INFN

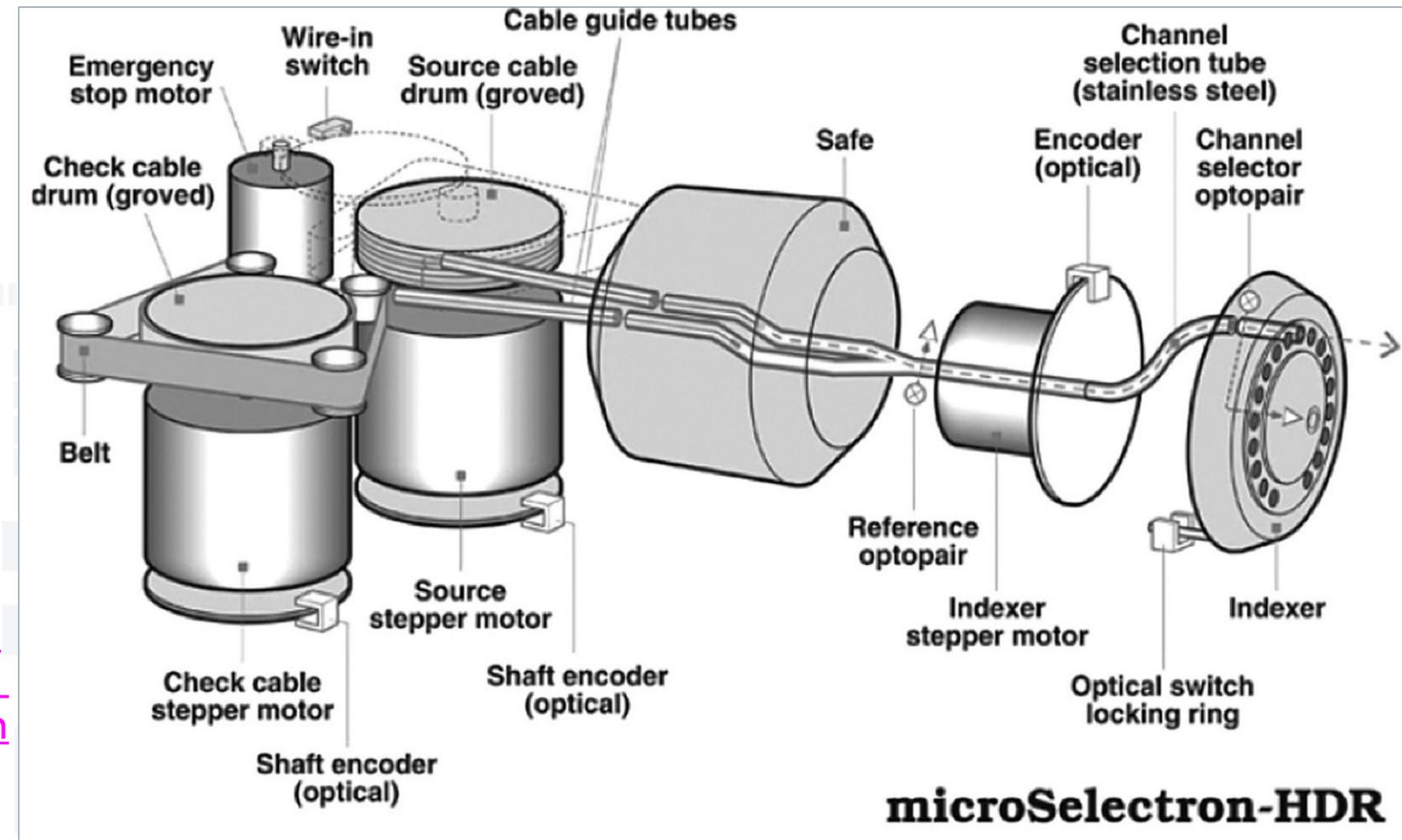
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**

IL POSIZIONAMENTO DELLE SORGENTI

- ✓ Il posizionamento della sorgente avviene con un sistema motorizzato e controllato da remoto
- ✓ Le sorgenti sigillate sono collegate a cavi di acciaio
- ✓ Le sorgenti si muovono lungo cateteri o applicatori posizionati nel paziente
 - https://www.ospedaleniguarda.it/uploads/default/attachments/strutture/strutture_m/38/files/allegati/41/trattamento_radioterapico_per_tumori_apparato_ginecologico.pdf



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

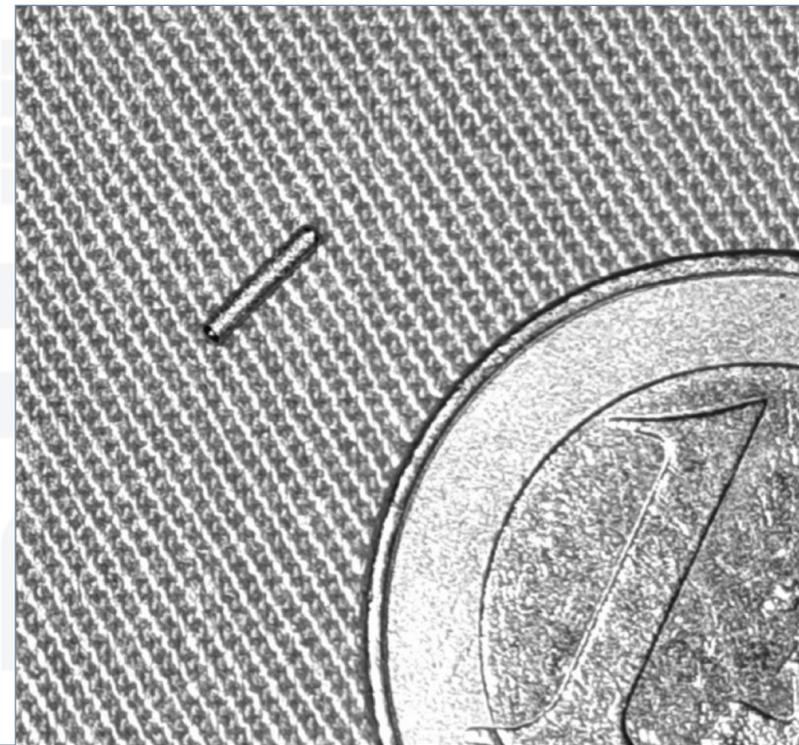


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

TRATTAMENTI LDR

Lunghi tempi di esposizione

- ✓ Impianto permanente di semi radioattivi
 - Brachiterapia interstiziale
 - Trattamento 'classico' del tumore alla prostata
 - Trattamento del tumore all'occhio
- ✓ Materiali radioattivi: ^{125}I , ^{123}Pd , ^{131}Cs



RADIOATTIVITÀ: RICHIAMI

- ✓ Attivita': decadimenti al secondo
 - 1 decadimento al secondo 1 Bq (Becquerel)
 - 1 Ci (Curie) = $3.7 \cdot 10^{10}$ Bq

$$A(t) = A(t_0) e^{-\lambda(t-t_0)}$$

- ✓ Fattore di decadimento

$$F(t) = e^{-\lambda(t-t_0)}$$

- ✓ Emivita o tempo di dimezzamento

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$$



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

RADIOATTIVITÀ: DEFINIZIONI SPECIFICHE

✓ Attivita' apparente A_{app}

- attivita' di una sorgente non schermata che porti ad 1 m di distanza lo stesso rateo di esposizione della sorgente schermata

✓ Attivita' specifica $A_{specifica}$

$$A_{specifica}(t) = \frac{A(t)}{m}$$

- maggiore la $A_{specifica}$ minore la massa necessaria per ottenere la attivita' necessaria

✓ Costante di rateo di Kerma in aria

$$\Gamma_{\delta} = \frac{r^2 \dot{K}_{\delta}}{A}$$

- Per fotoni di energia $> \delta$
- E' il rateo di kerma in aria alla distanza r corretto per la legge dell'inverso del quadrato della distanza e normalizzato per l'attivita'
- Maggiore Γ_{δ} minore attivita' e' necessaria



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

RADIOISOTOPI PER HDR

- ✓ Emettitori di solo fotoni
- ✓ Energia dei fotoni > 50 keV
 - Ma non troppo alta per dare dose a organi a rischio
- ✓ Lunga vita media
- ✓ Robustezza meccanica
- ✓ Piccole dimensioni

Main Physical Characteristics of the Radionuclides Ir-192 and Co-60 Used for HDR Brachytherapy

Element	Atomic Number (Z)	Mass Number (A)	Half Life $T_{1/2}$ (d)	Approximate Average Photon Energy (MeV)
Cobalt (Co)	27	60	1925	1.25
Iridium (Ir)	77	192	73.8	0.36

RADIOISOTOPI PER LDR

semi impiantati nel paziente

- ✓ Emettitori di solo fotoni
- ✓ Energia dei fotoni < 50 keV
 - Evitare problemi di radioprotezione per le altre persone
- ✓ Sorgenti (semi) piccoli e robusti

Main Physical Characteristics for the Radionuclides I-125, Pd-103 and Cs-131 Used in LDR Brachytherapy

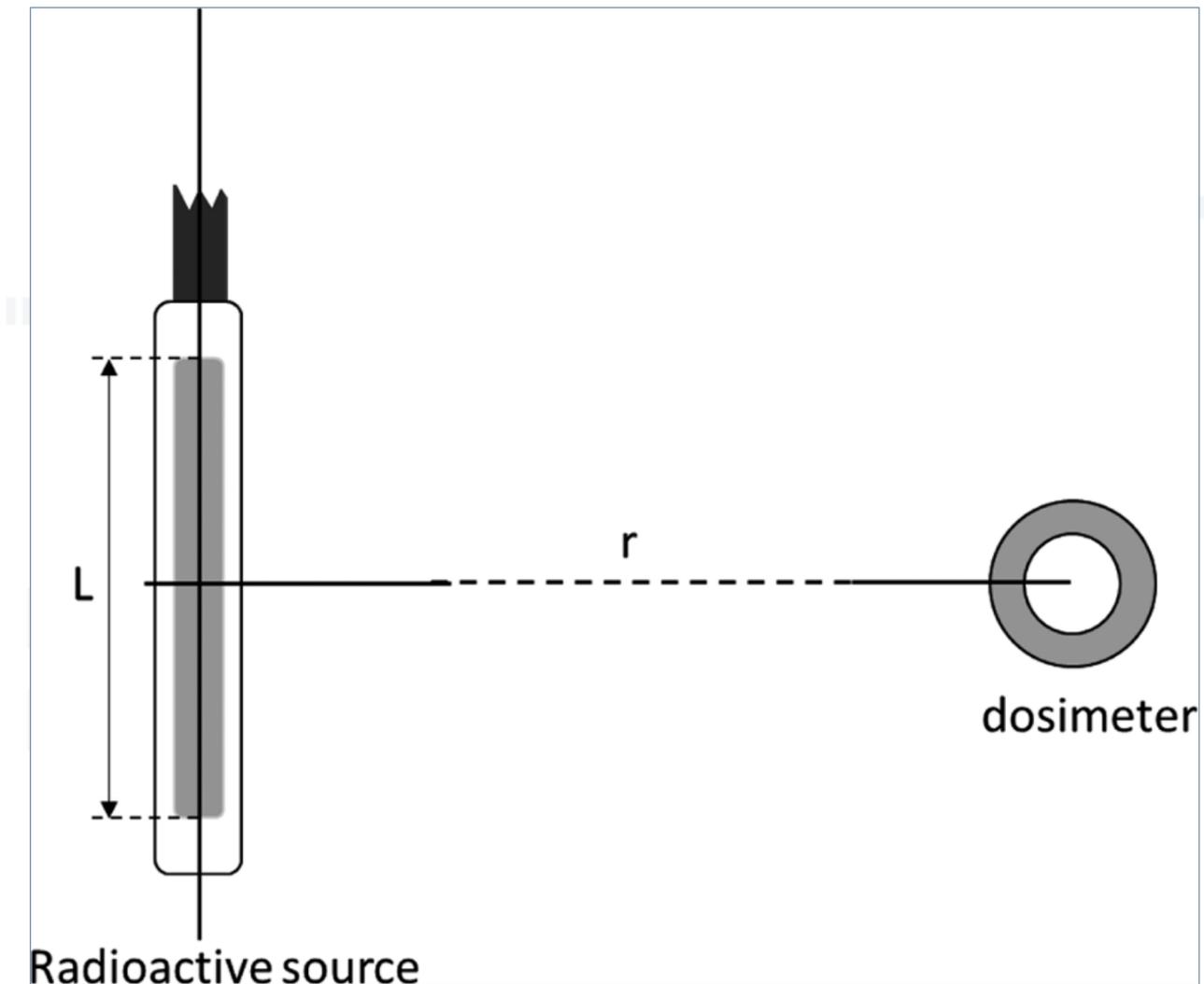
Element	Atomic Number (<i>Z</i>)	Mass Number (<i>A</i>)	Half Life $T_{1/2}$ (d)	Approximate Average Photon Energy (keV)
Iodine (I)	53	125	59.5	28
Palladium (Pd)	46	103	17	21
Caesium (Cs)	55	131	9.7	30



DOSIMETRIA IN BRACHITERAPIA

Le sorgenti vanno misurate dal fisico medico prima del loro impiego in clinica

- ✓ Reference Air Kerma Rate \dot{K}_{RAKR}
- ✓ Air Kerma Strength S_K
 - Misure di kerma in aria in vuoto da fotoni di energia maggiore di δ
 - Correzioni per attenuazione dell'aria e scattering da oggetti e pareti della stanza
 - δ pari tipicamente 10 keV, rappresenta di fotoni che portano dose a distanza maggiore di 1 mm e che quindi sono inutili nel trattamento



DOSIMETRIA IN BRACHITERAPIA

Le sorgenti vanno misurate dal fisico medico prima del loro impiego in clinica

✓ Reference Air Kerma Rate \dot{K}_{RAKR}

- $\mu\text{Gy/ora}$

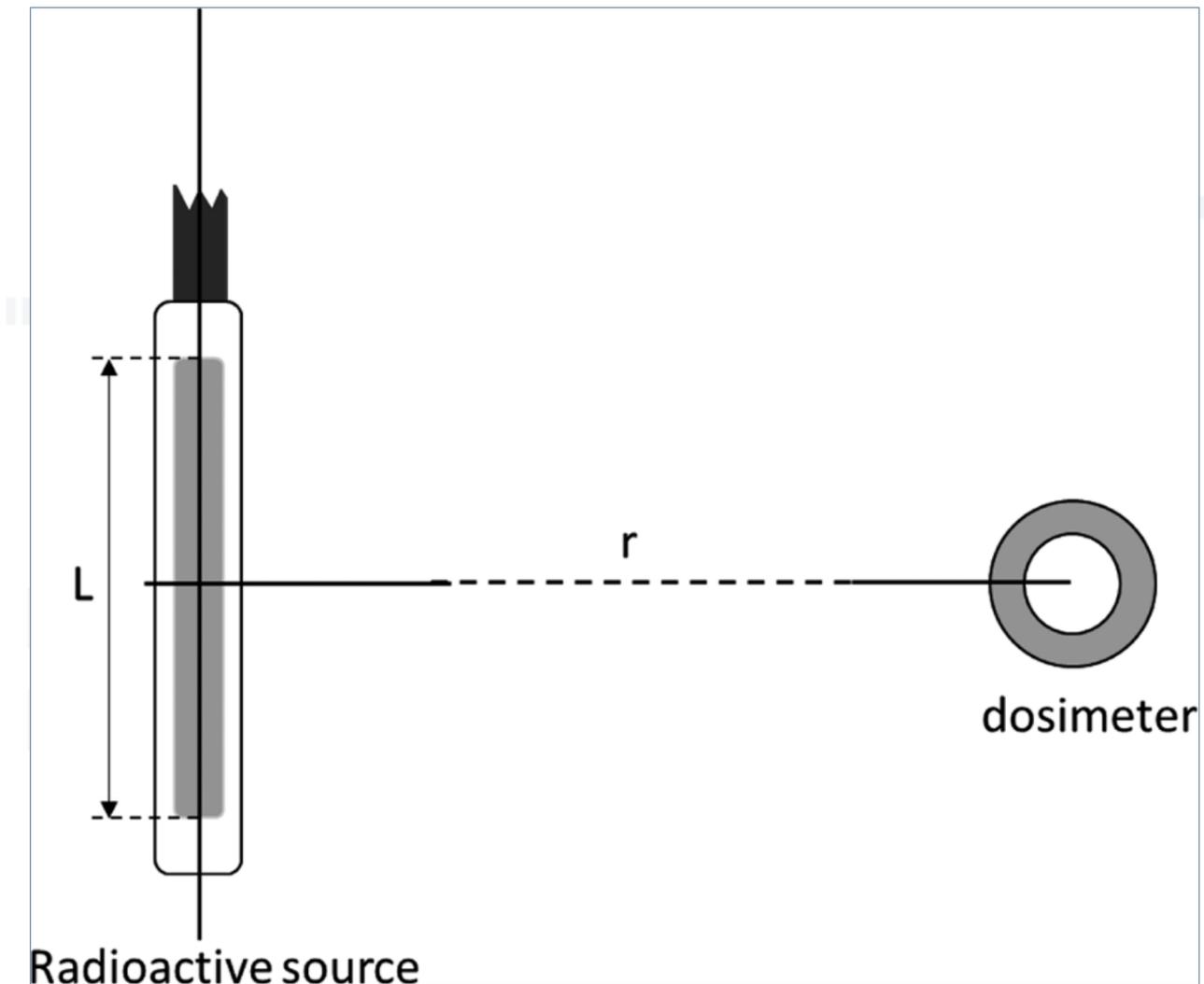
$$\dot{K}_{RAKR} = \dot{K}_\delta(r) \left(\frac{r}{r_0} \right)^2$$

✓ Air Kerma Strength S_K

- $\mu\text{Gy m}^2/\text{ora} = \text{U}$

$$S_K = \dot{K}_\delta(r) r^2$$

Siccome $r_0=1$ m numericamente sono uguali ma hanno diverse unita' di misura



DOSIMETRIA IN HDR BRACHITERAPIA

- ✓ La misura della sorgente va fatta nella sala di trattamento
- ✓ Si utilizza una camera a ionizzazione "a pozzo"
 - Cioe' a simmetria cilindrica
 - Camera ad aria libera, quindi correzioni per pressione ed umidita'
- ✓ La sorgente viene posizionata nella camera a ionizzazione attraverso un catetere dedicato e con il sistema di movimentazione sorgenti
- ✓ Il risultato della misura va confrontato con il certificato di taratura della sorgente



DOSIMETRIA IN LDR BRACHITERAPIA

- ✓ Vengono impiantati nel paziente 40-100 semi radioattivi
- ✓ La misura preliminare va fatta su circa il 10% dei semi
- ✓ Il risultato della misura va confrontato con il certificato di taratura del produttore



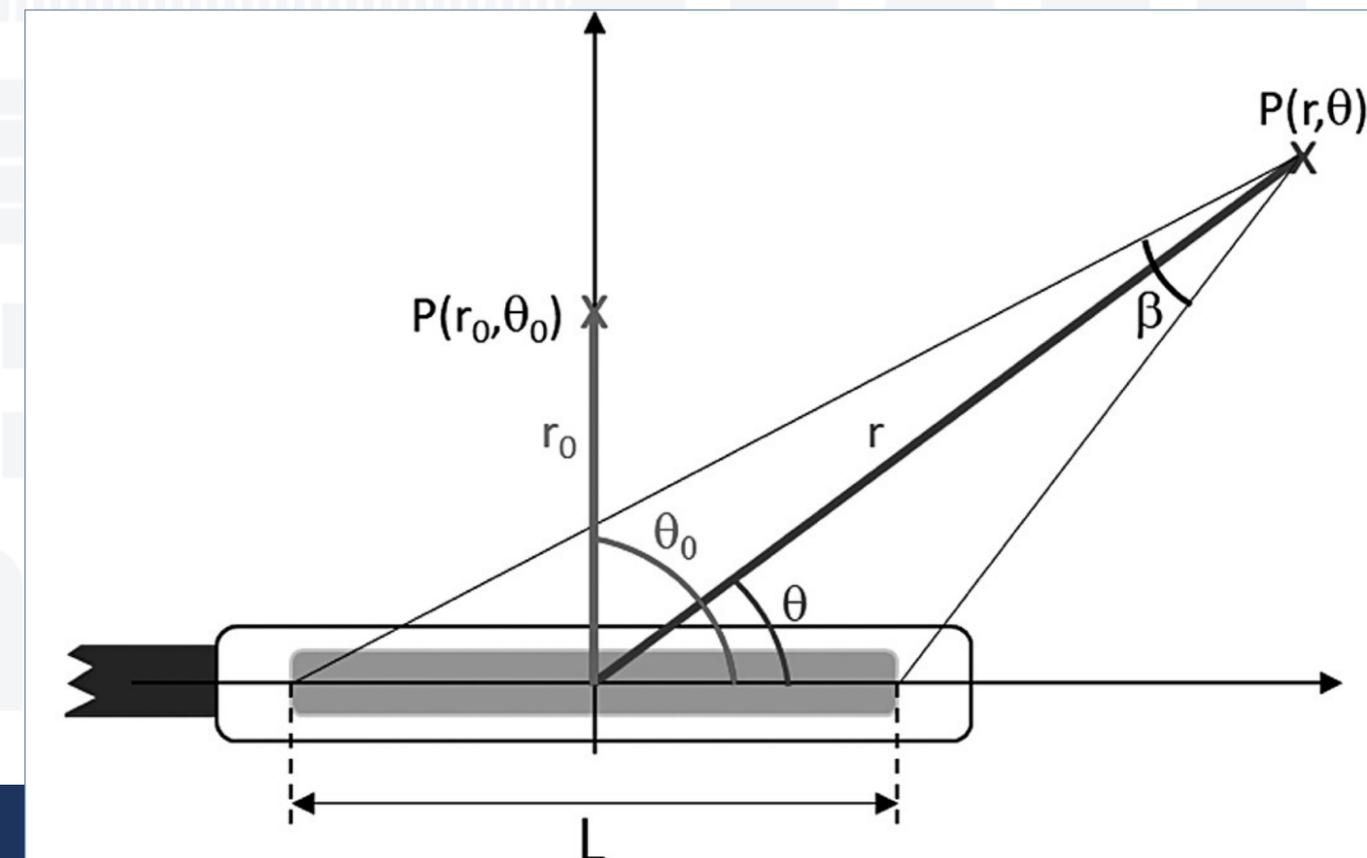
IL CALCOLO DELLA DISTRIBUZIONE DI DOSE

Task Group no. 43 of the American Association of Physicists in Medicine

Un formalismo bidimensionale per il calcolo della dose in brachiterapia

- ✓ Sorgente puntiforme o lineare ideale
- ✓ Simmetria cilindrica della sorgente
- ✓ Acqua come mezzo omogeneo che circonda la sorgente
- ✓ Le dimensioni finite del paziente sono ignorate

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_X(r, \theta)}{G_X(r_0, \theta_0)} \cdot g_X(r) \cdot F(r, \theta)$$



IL CALCOLO DELLA DISTRIBUZIONE DI DOSE

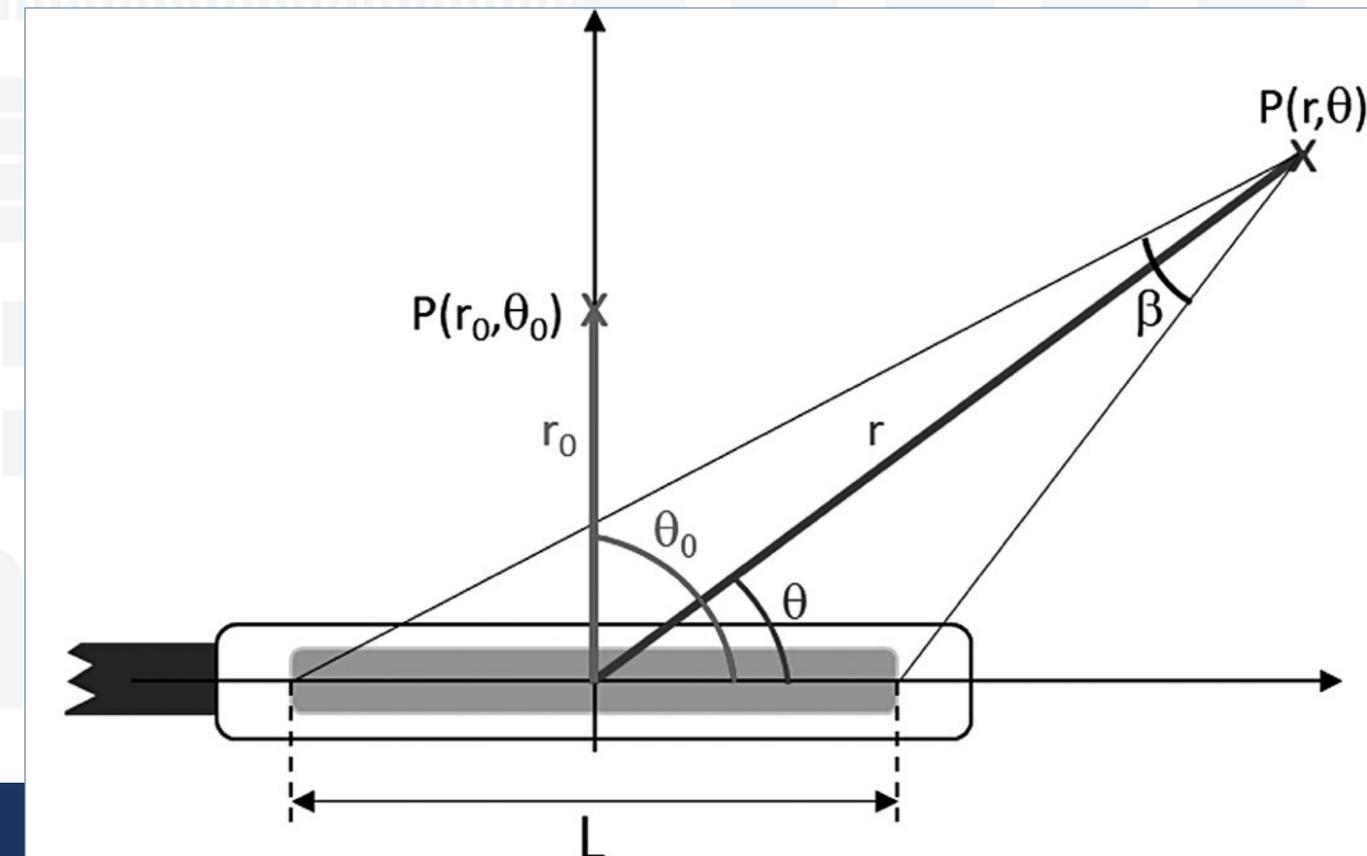
Task Group no. 43 of the American Association of Physicists in Medicine

Un formalismo bidimensionale per il calcolo della dose in brachiterapia

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_X(r, \theta)}{G_X(r_0, \theta_0)} \cdot g_X(r) \cdot F(r, \theta)$$

- ✓ S_K air kerma strength
- ✓ Λ dose rate constant
- ✓ G_X geometry function
- ✓ g_X radial dose function
- ✓ F anisotropy function

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K}$$



IL CALCOLO DELLA DISTRIBUZIONE DI DOSE

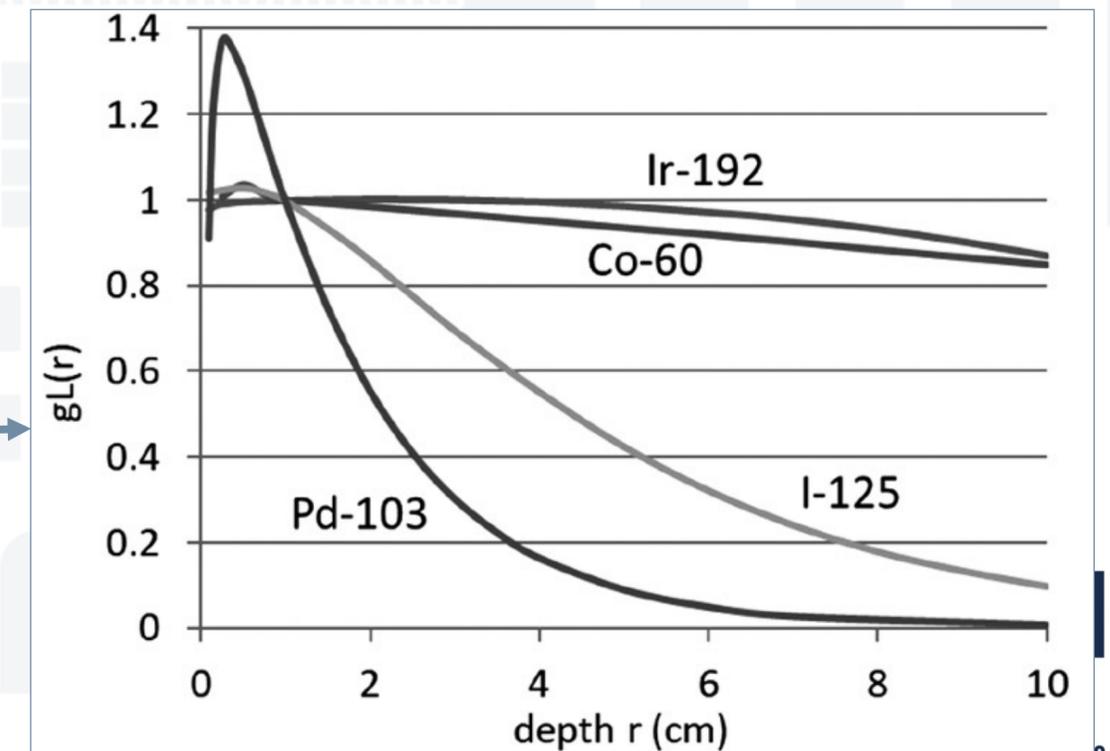
Task Group no. 43 of the American Association of Physicists in Medicine

Un formalismo bidimensionale per il calcolo della dose in brachiterapia

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_X(r, \theta)}{G_X(r_0, \theta_0)} \cdot g_X(r) \cdot F(r, \theta)$$

- ✓ S_K air kerma strength
- ✓ Λ dose rate constant
- ✓ G_X geometry function
- ✓ g_X radial dose function
- ✓ F anisotropy function

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K}$$



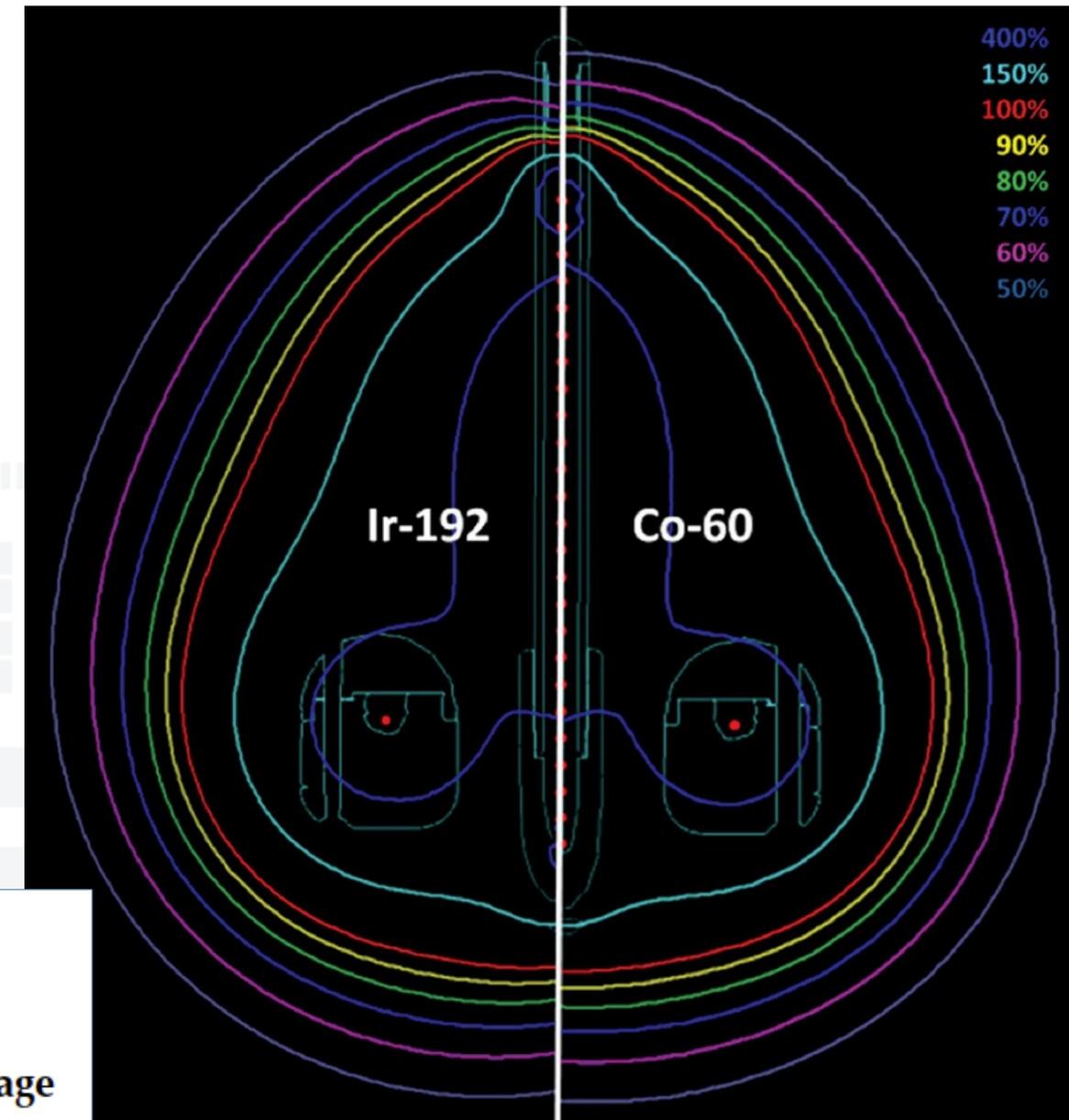
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

CONFRONTO DI ISODOSI

- ✓ Un applicatore intrauterino di 26mm di diametro per 4 cm
- ✓ Le curve di isodose molto simili
- ✓ I tempi di trattamento no ...



Main Physical Characteristics of the Radionuclides Ir-192 and Co-60 Used for HDR Brachytherapy

Element	Atomic Number (Z)	Mass Number (A)	Half Life $T_{1/2}$ (d)	Approximate Average Photon Energy (MeV)
Cobalt (Co)	27	60	1925	1.25
Iridium (Ir)	77	192	73.8	0.36

Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

PIANI DI TRATTAMENTO IN BRACHITERAPIA

Differences between Brachytherapy Modalities in Terms of the Degrees of Freedom for Source Positioning and Dwell Time

Parameter	HDR	LDR Temporary	LDR Permanent
Source dwell times	Modulable, each single stepped position can be different	Modulable, has to be the same for all sources	Not modulable
Source positions	Modulable, with the source constrained within the applicator/catheter	Partially modulable, usually constrained to an applicator	Modulable, sources not constrained to any applicator/catheter

- ✓ Lo sviluppo del piano di trattamento segue gli stessi passi di quello con fasci esterni
 - Definizione target e OAR, calcolo della distribuzione di dose, ottimizzazione e valutazione



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

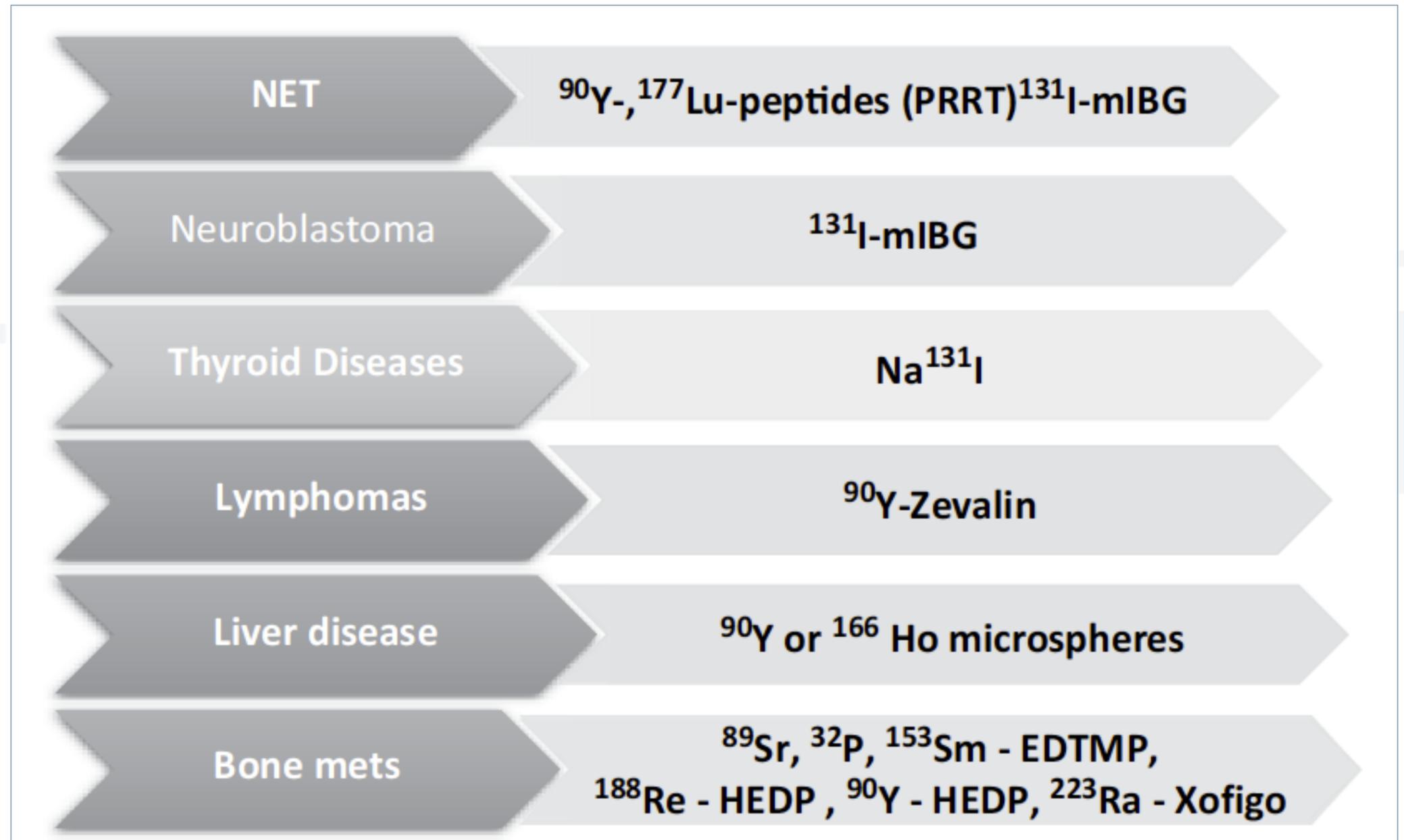


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

TRATTAMENTI RADIOMETABOLICI

Meccanismi diversi – ricerca clinica

- ✓ Nuove traccianti a target molecolare
- ✓ Produzione di atomi radioattivi per applicazioni innovative
- ✓ <https://www.inl.infn.it/isolpharm/>
- ✓ <https://www.inl.infn.it/spes-gamma-lamed/>



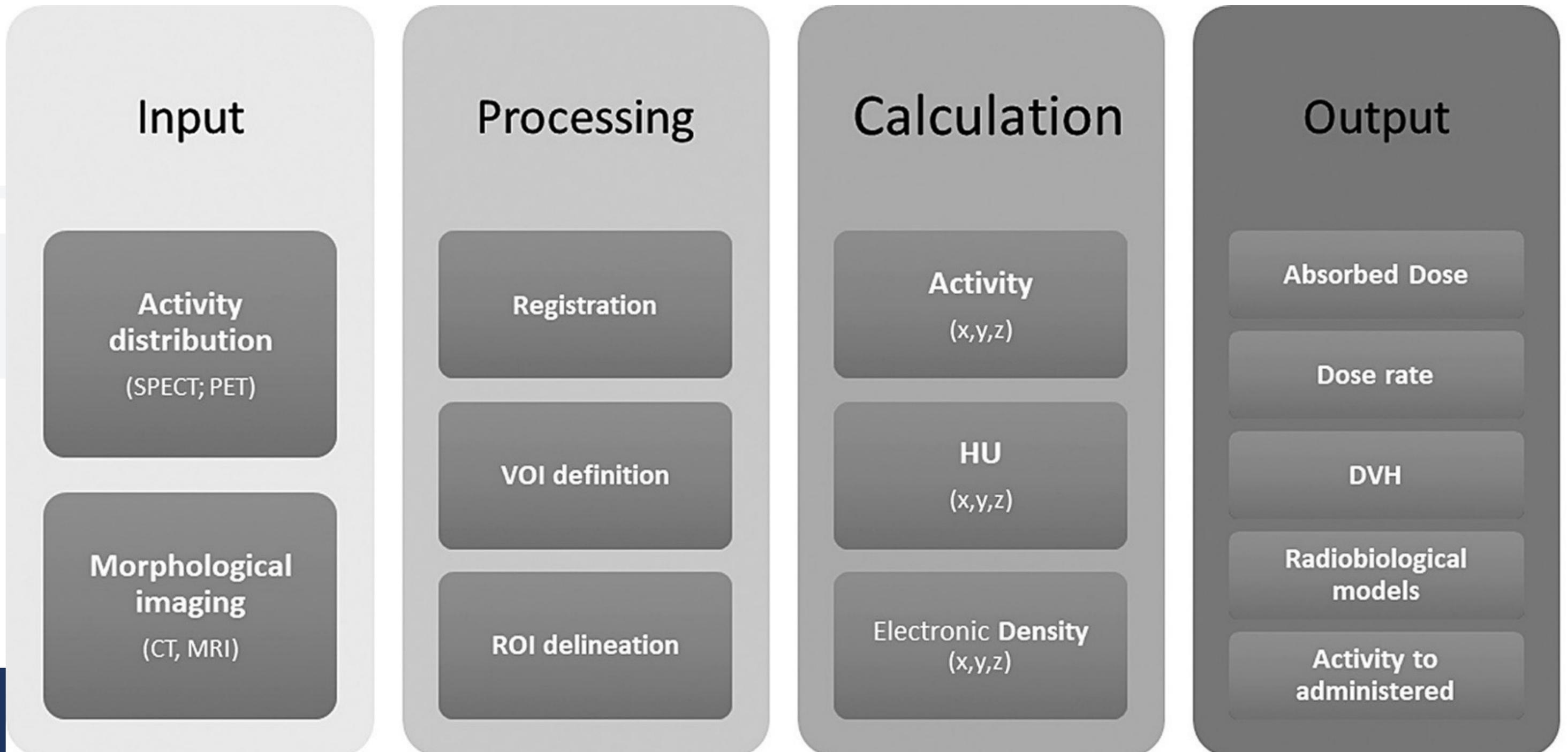
ISTITUTO Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

IL CALCOLO DELLA DOSE

Attualmente poco studiato – ricerca clinica



VERIFICA POST-TRATTAMENTO

- ✓ Il paziente accumula un tracciante radioattivo che si fissa nei tessuti e' ha vita media di giorni
- ✓ Le tecniche di imaging di medicina nucleare sono anche le tecniche di elezione per la verifica post trattamento
- ✓ Anche questi trattamenti sono frazionati, quindi correzioni tra una frazione e le seguenti sono possibili



Istituto Nazionale di Fisica Nucleare



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE