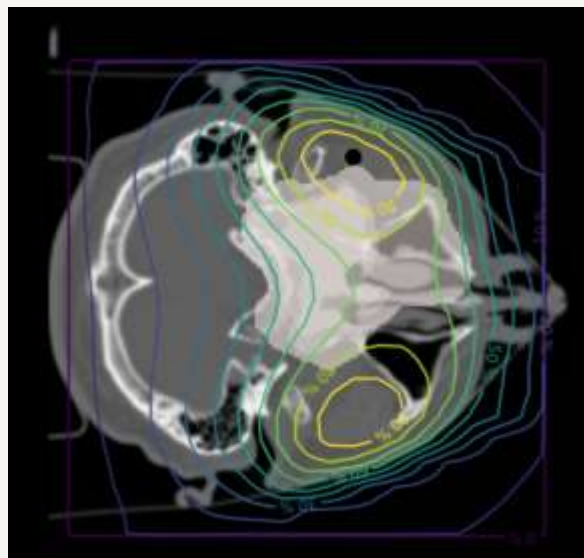


# Il Monte Carlo per la dosimetria in Fisica Medica

Silva Bortolussi



UNIVERSITÀ DI PAVIA  
Dipartimento di Fisica



# 1 ~ La Radioterapia



La radioterapia è l'uso di varie forme di radiazioni per trattare il cancro e altre malattie.

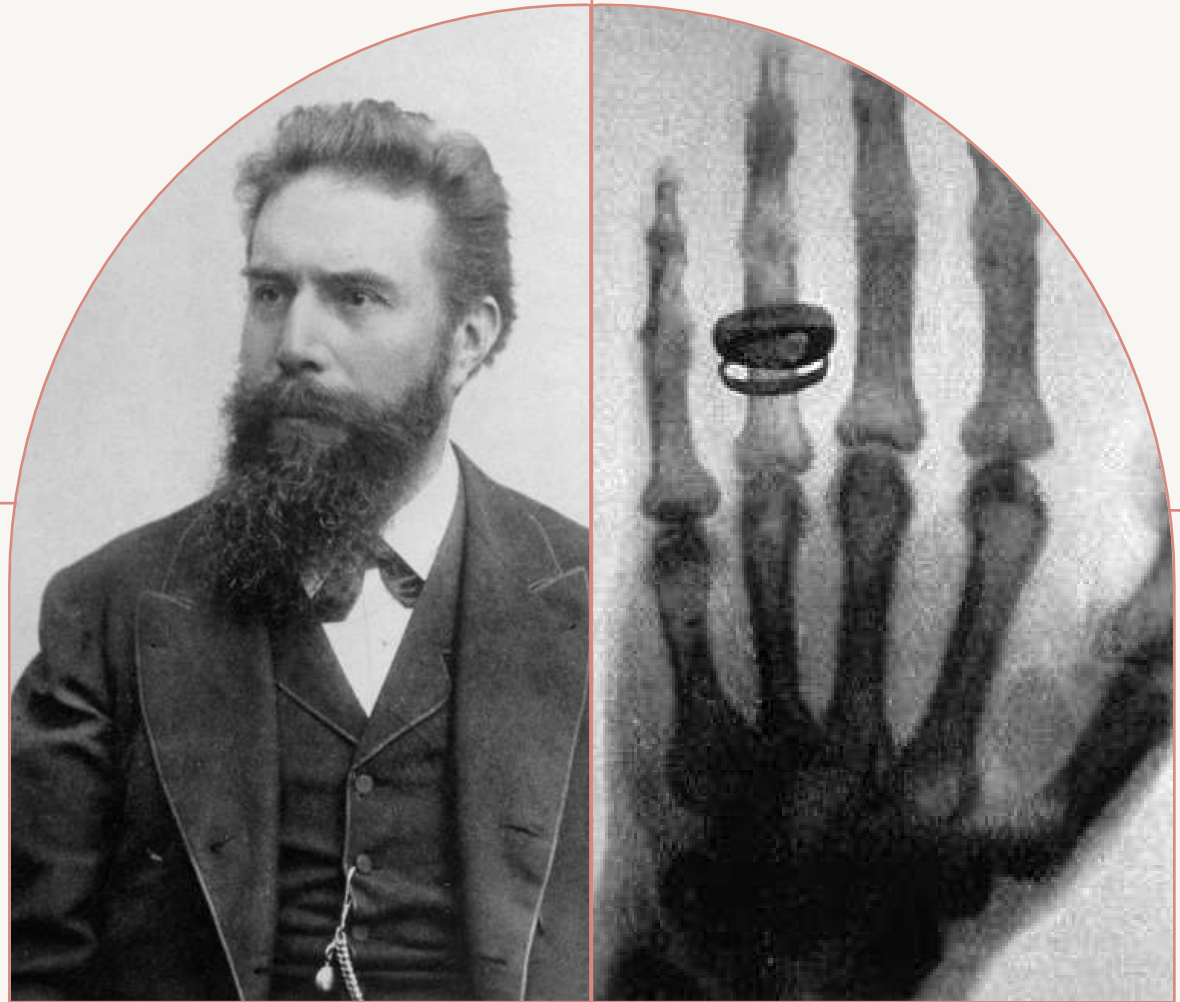
La radioterapia è stata uno strumento efficace per il trattamento del cancro per più di 100 anni. Circa due terzi di tutti i malati di cancro riceveranno la radioterapia come parte del loro trattamento.

Gli *oncologi radioterapisti* sono medici addestrati ad usare le radiazioni per curare il cancro.

# Guardare attraverso il corpo

**1895** Röntgen scopre i raggi X e fa la prima radiografia della mano della moglie.

**1896** raggi X per individuare le fratture ossee e **primi trattamenti per il cancro (!)**





*Apparecchio a raggi X  
utilizzato per il trattamento  
di epitelomi del viso  
(1915)*

**1896** - Becquerel scopre la radioattività.

**1901** - "Azione fisiologica dei raggi di radio", articolo scritto con Pierre Curie, descrive i danni conseguenti alle emissioni dell'elemento radioattivo: bruciature e ulcere sulla pelle che Becquerel dovette curare per oltre un mese.

*Lastra fotografica sviluppata da Becquerel dopo averla tenuta per giorni a contatto con sali di uranio*





**1898:** Maria Sklodowska-Curie e Pierre Curie scoprono radio e polonio. Le radiazioni emesse hanno effetti biologici simili a quelle dei raggi X.



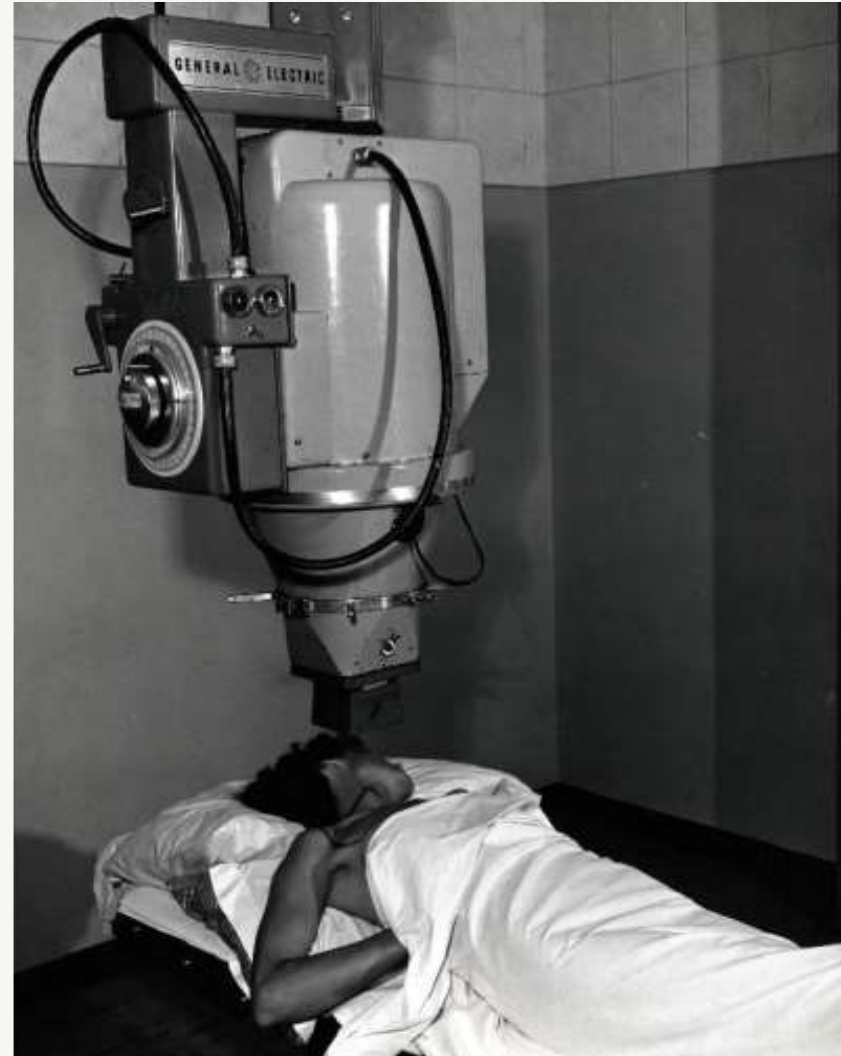
**1901-1905:** Primi trattamenti con sorgenti di radio: una *brachiterapia* ante litteram!



**1951:** primo trattamento con il cobalto: raggi gamma più penetranti

*(NB solo quando la tecnologia per produrre radioisotopi è diventata disponibile!)*

In circa 70 anni, circa **70 milioni** di pazienti sono stati trattati con la terapia al Co-60.



*Il primo apparato di terapia al Cobalto, MD Andersen Hospital - Huston*



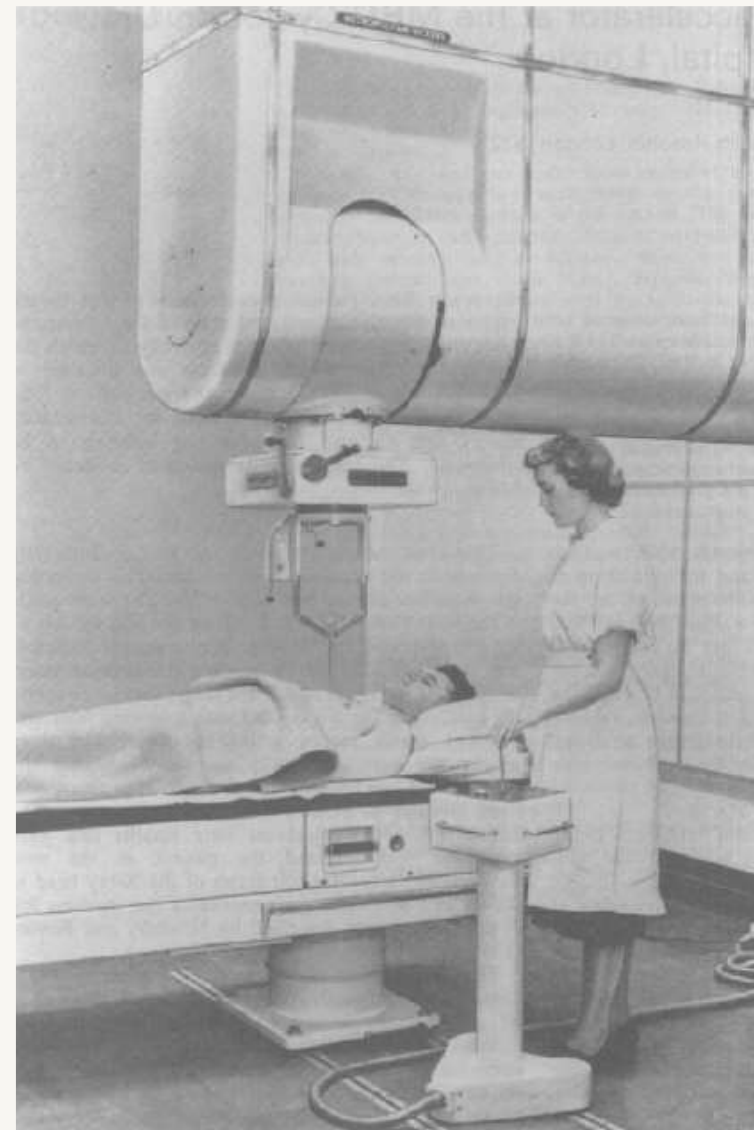
# Una nuova tecnologia: gli acceleratori

**1922** 200 kVp usando tubi di Coolidge

**1930** 750 kVp con i tubi a cascata

**1934** *generatore elettrostatico*, potenziale di 7MV (R. J. Van de Graaff - 1° paziente già nel 1934).

D.W. Fry e C.W. Miller svilupparono il primo acceleratore lineare per la radioterapia, che operava ad 8MV con una montaggio isocentrico. Fu installato nel **1952** al Hammersmith Hospital, a Londra. Il primo paziente fu trattato nel 1953 e l'ultimo nel 1969. Era nato il primo «gantry».





## Come funziona?

Danneggiando il DNA delle cellule tumorali, distruggendo la loro capacità di riprodursi e causando la morte delle cellule.

Le cellule normali possono essere danneggiate dalle radiazioni, ma riescono a ripararsi in un modo molto più efficiente del tumore (per questo la radioterapia convenzionale è *frazionata*).

Radioterapia con  
fasci esterni di  
fotoni



# Linac (acceleratori lineari)

Producono raggi X o elettroni ad alta energia

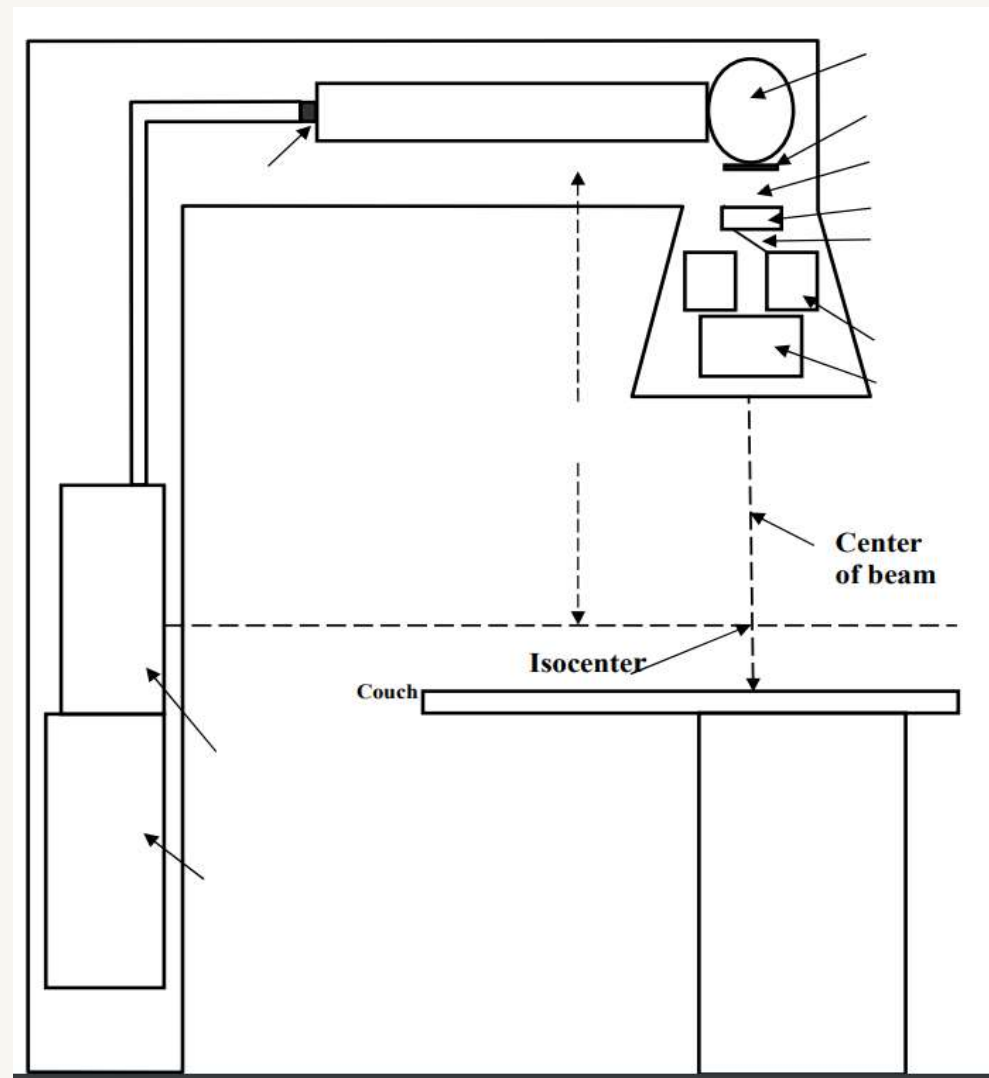
Non-invasivi

Trattamento rapido, in minuti



# Gantry

I LINAC sono costruiti in modo che la sorgente possa ruotare intorno ad un'asse orizzontale. Mentre il gantry ruota, l'asse centrale (asse dei collimatori) si muove in un piano orizzontale. **Il punto di intersezione tra l'asse centrale e l'asse di rotazione è detto isocentro.** Con queste unità è possibile effettuare un trattamento con fasci diretti da angoli diversi che si intersecano nello stesso punto, l'isocentro, situato all'interno del paziente.





# Posizionamento del paziente

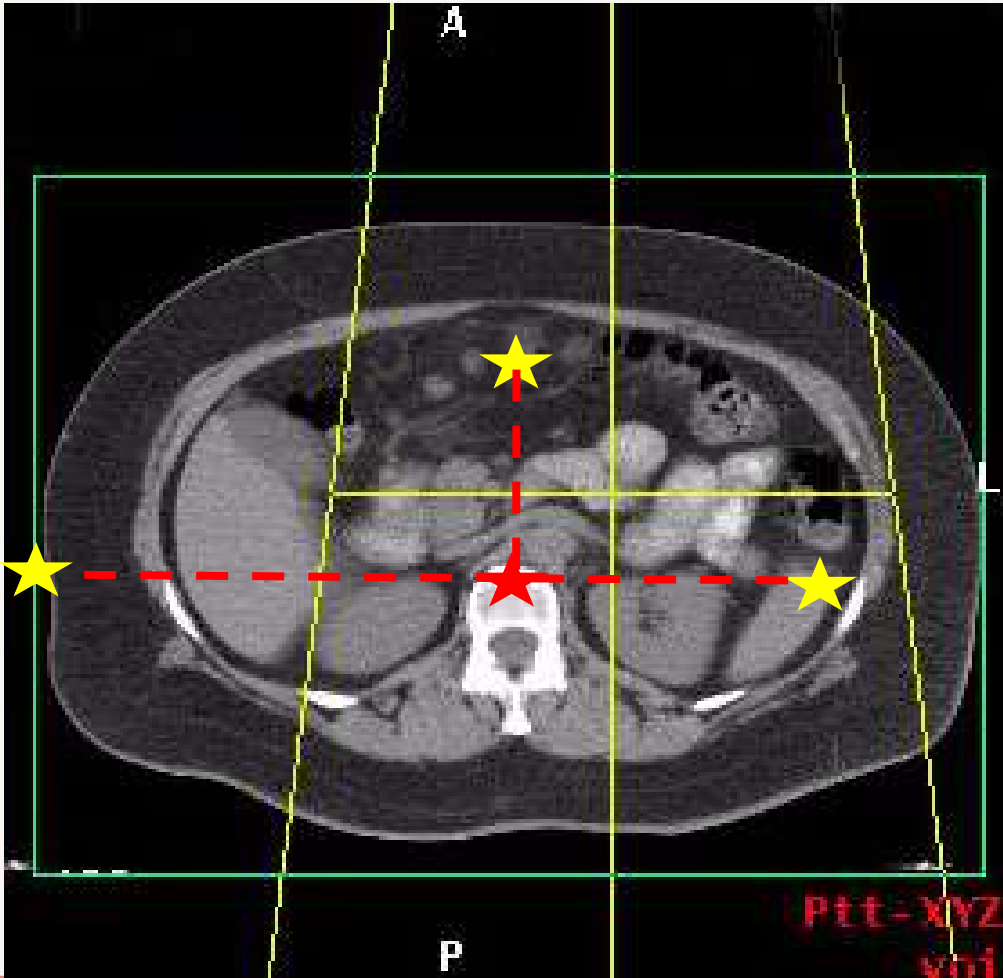
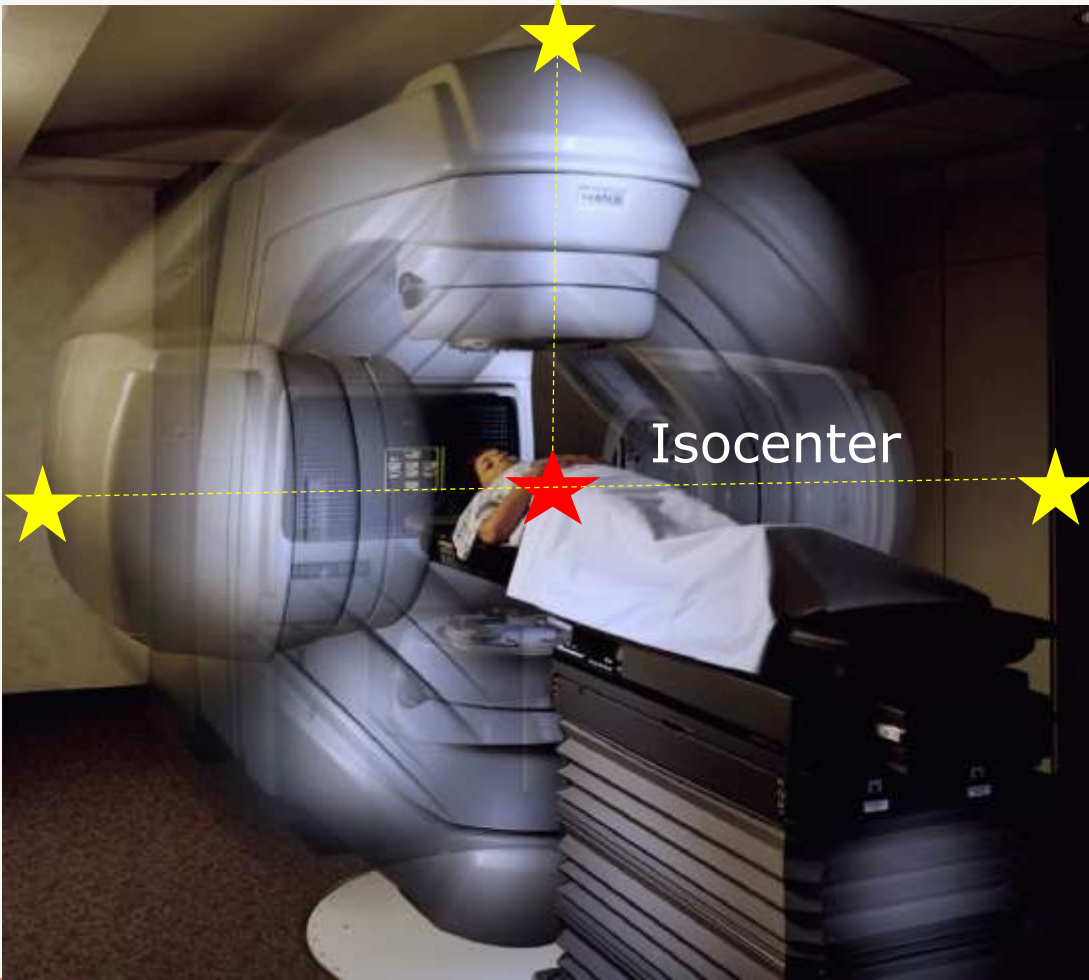
Alpha-cradle: ingredient in  
schiuma → reazione esotermica →  
la schiuma cresce e avvolge il  
paziente

Aqua-plast: Rete plastica scaldata  
per ammorbidire → prende la  
forma → raffredda e resta in forma

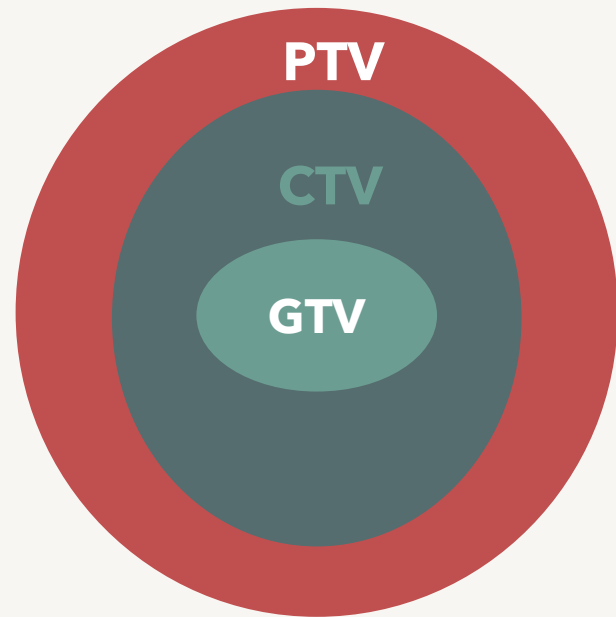




# TAC e tattoo/markers



# Volumi target



## Gross Tumor Volume (GTV)

Volume di neoplasia palpabile o visibile (dimostrabile).

## Clinical Target Volume (CTV)

Volume che contiene il GTV e l'estensione subclinica di malattia, che deve essere trattata.

## Planning Target Volume (PTV)

CTV + margini di sicurezza. Serve per selezionare dimensioni e arrangiamenti dei campi che consentono di assicurare la dose prescritta al CTV.

# Treatment Plan

File Options Utilities View Setup Contours Points Beams Dose Eval Patient: Breast Match, Plan: Plan\_0 Rev: R01.P01.D01 Trial\_1 Help

**Beams**

MED  
LAT Add Beam  
Delete Beam...

Setup Geometry Modifiers

Iso POI\_1 Control Point None

**Angles**

Couch 180  
7.0 270 90  
0

Gantry Start 235.6 270 90  
Stop 235.6 180  
Gantry Rotation Direction

Collimator (from above) 180  
358.0 270 90  
0

**Jaws**

	X2	X1	Symmetric
X	8.97	0.00	No
Y	20.42	(Height)	Yes

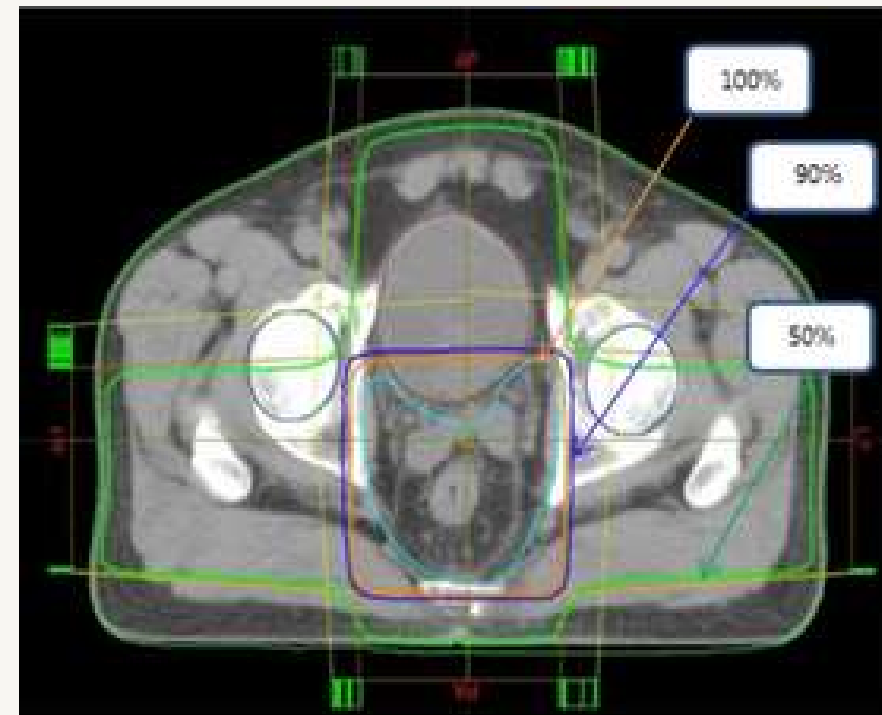
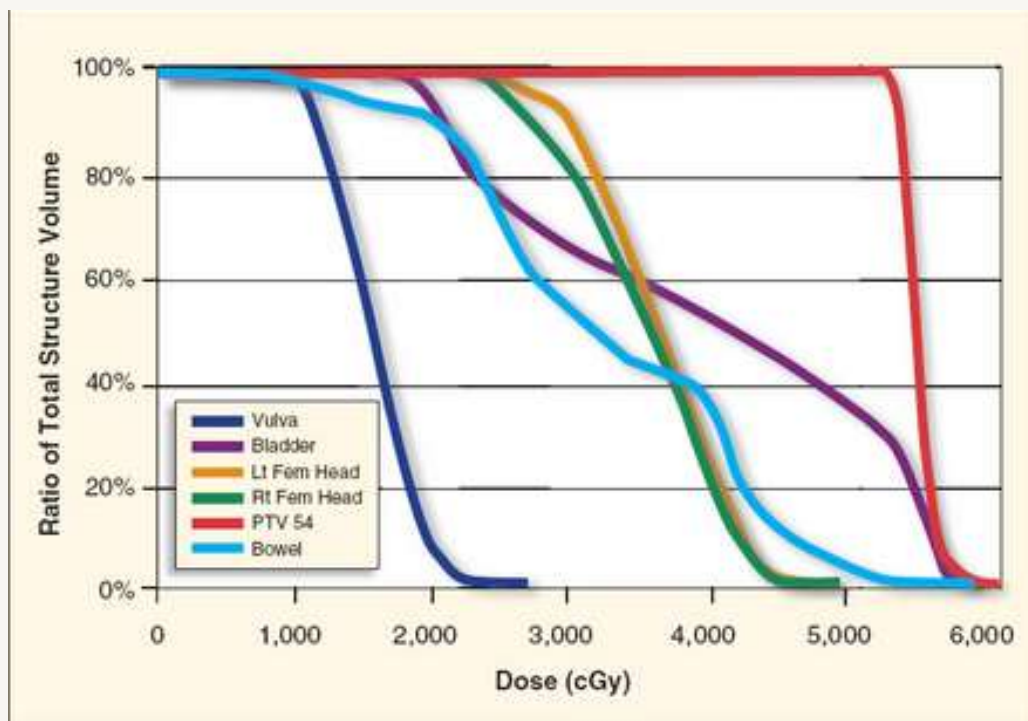
Units: cm

Beam's Eye View IRR for "MED"

MED BRV Front/Back at Iso Breast\_93

Press Button 3 for image manipulation tools.

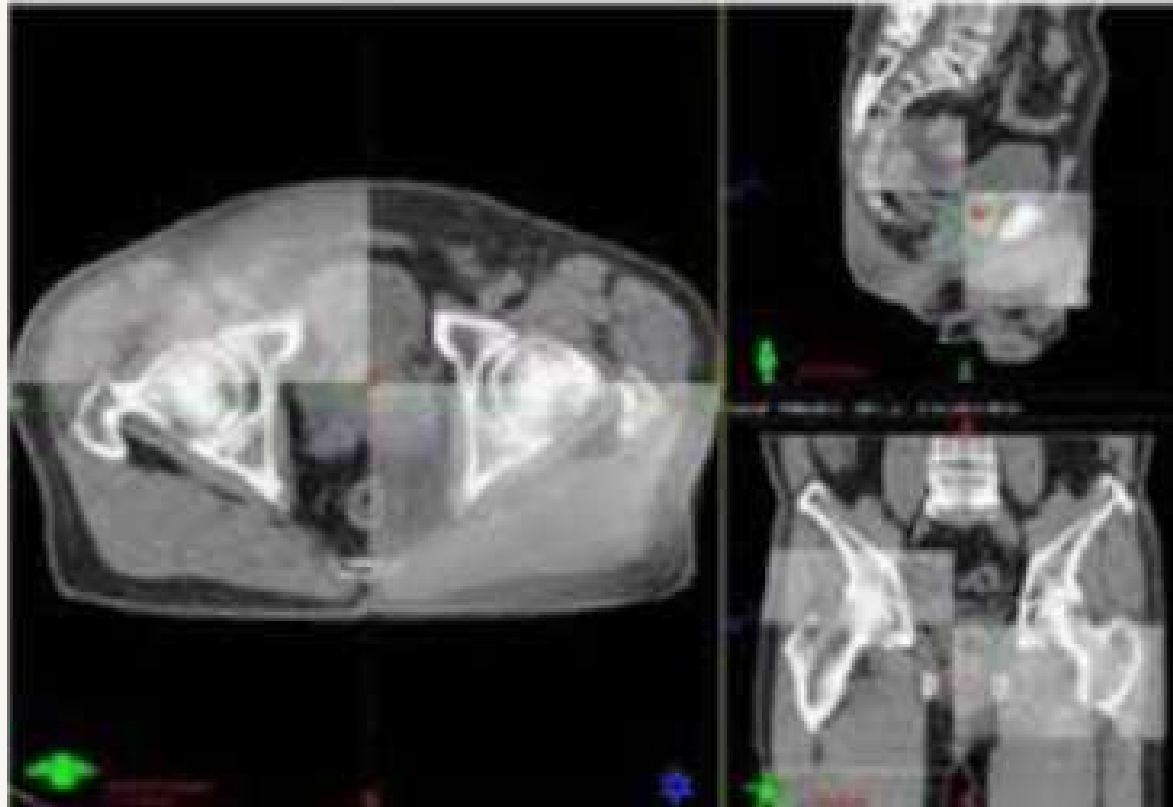
Dose-Volume Histogram: Istogramma cumulativo della dose pesata per il volume



Curva Isodose: Linea che passa per punti con stessa dose

# Trattamento image-guided

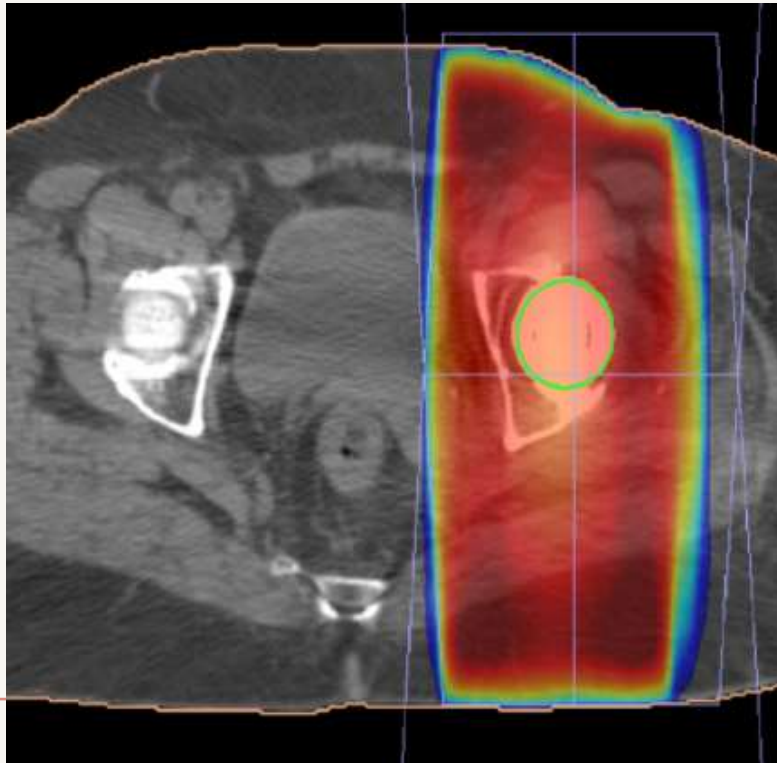
Tiene conto del cambiamento giornaliero dei volume dei tessuti molli e permette di ridurre i margini intorno al tumore (abbassa tossicità).





# Esempi

RT adiuvante per cancro alla mammella

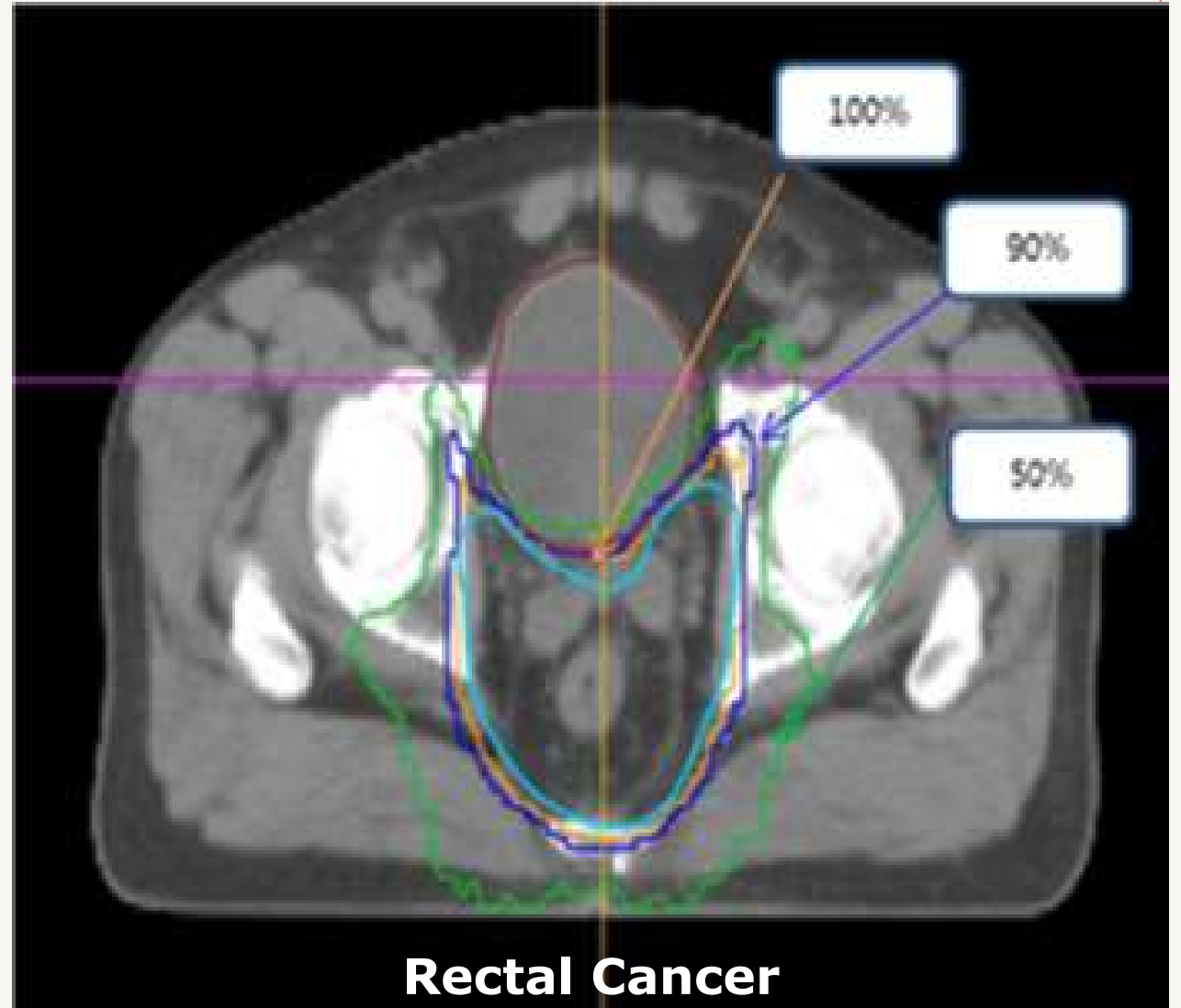
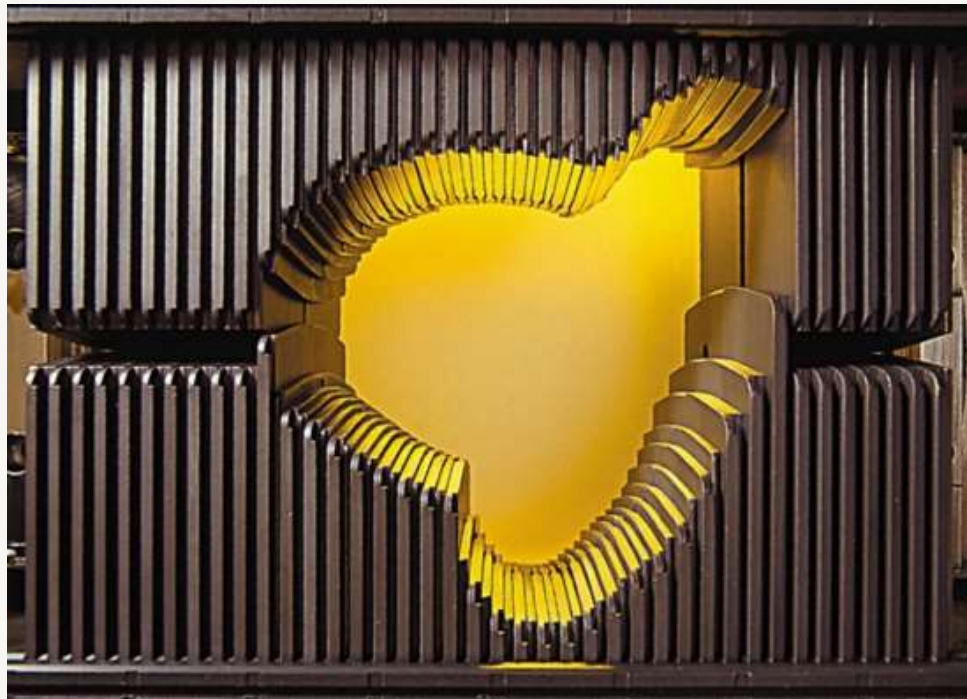


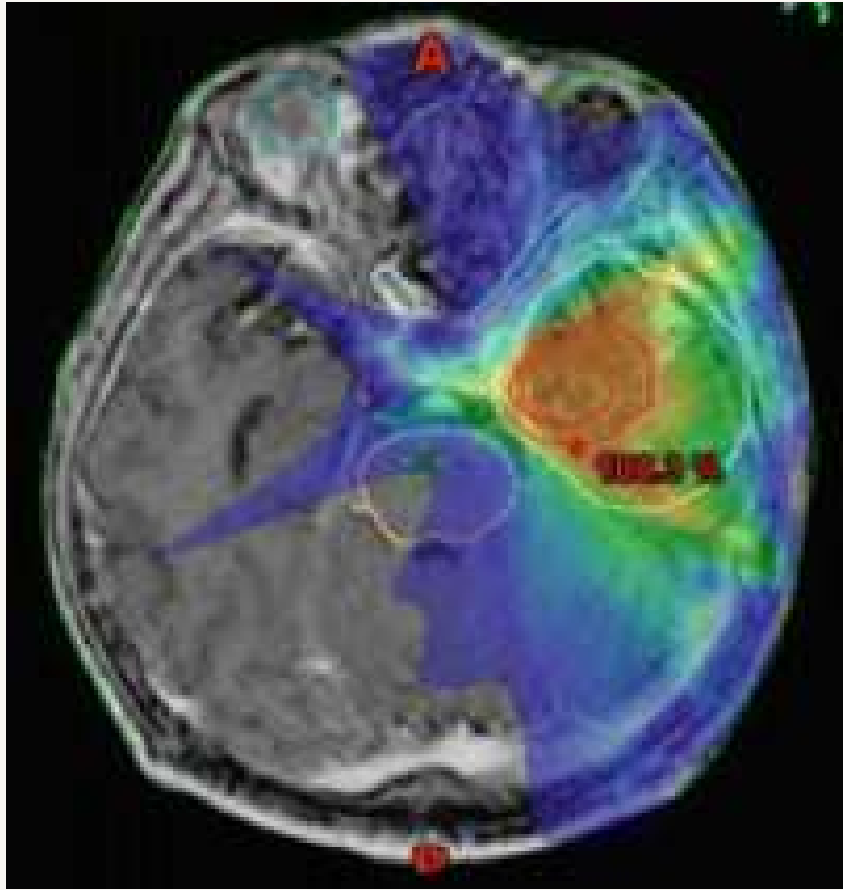
Trattamento palliativo per metastasi ossee



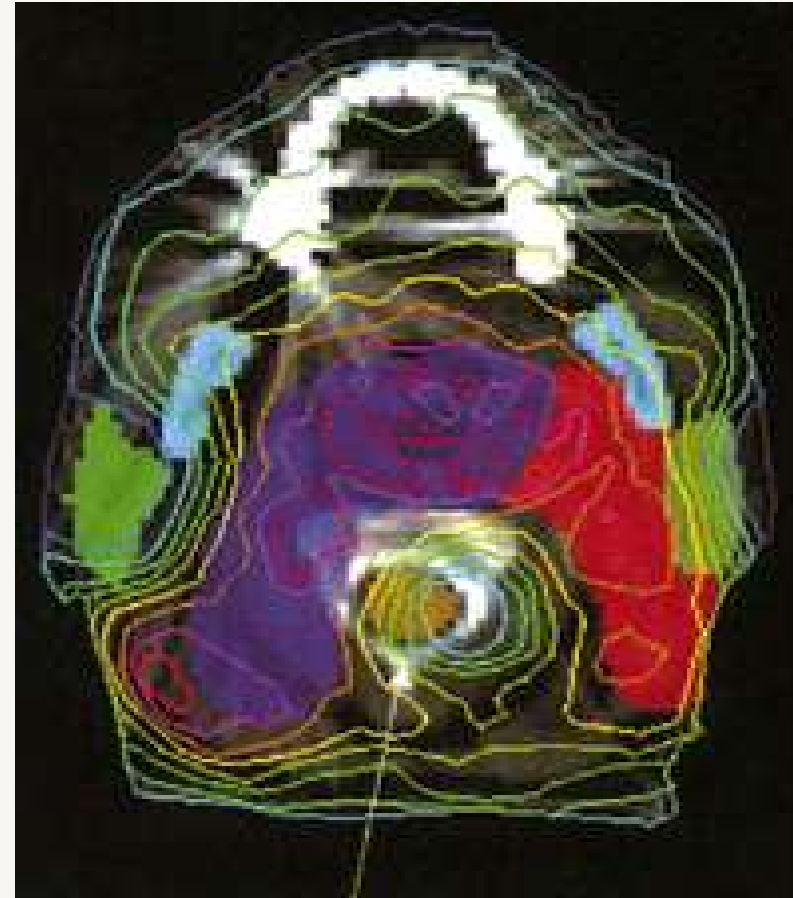
# IMRT

Modulazione dinamica dell'intensità della dose attorno a un volume curvo

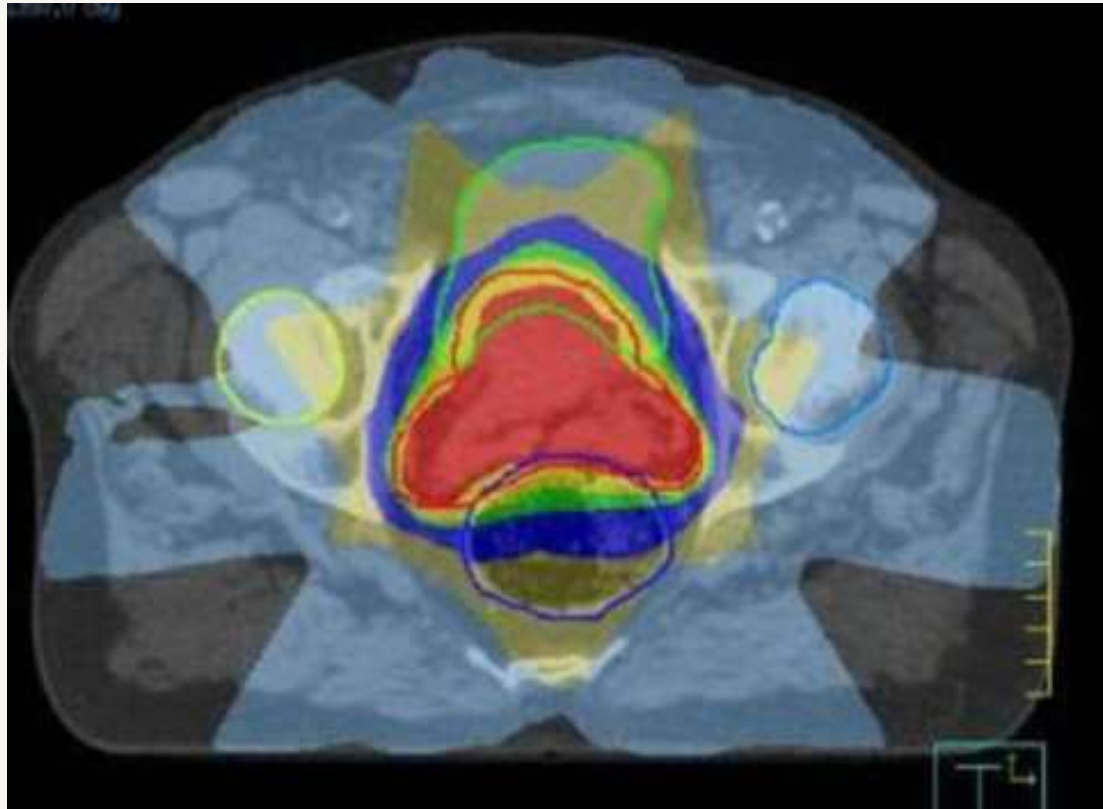




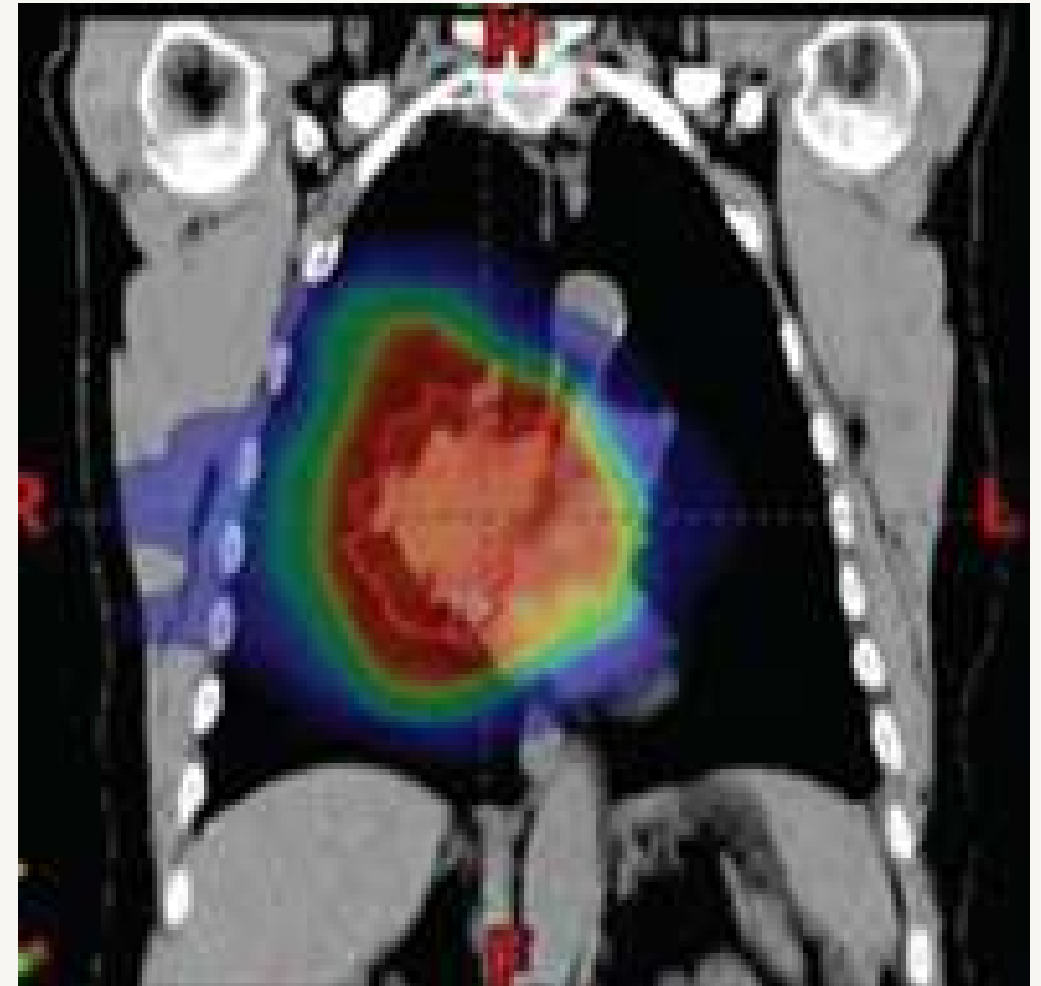
CNS Gliomas



H&N Cancer

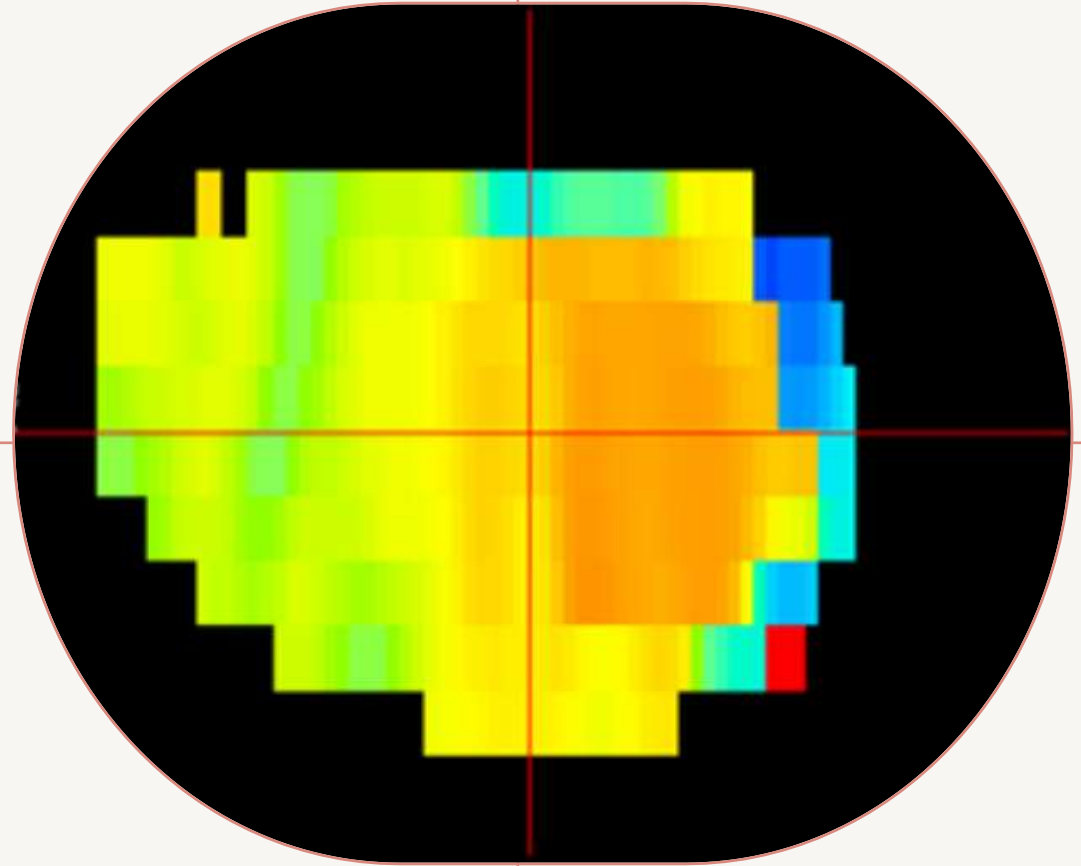


Prostate Cancer



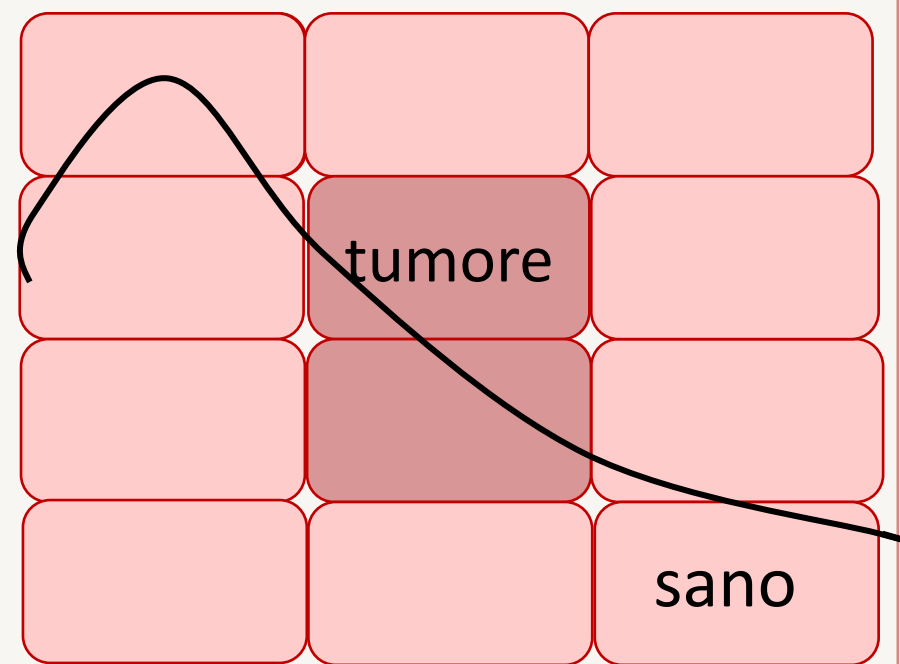
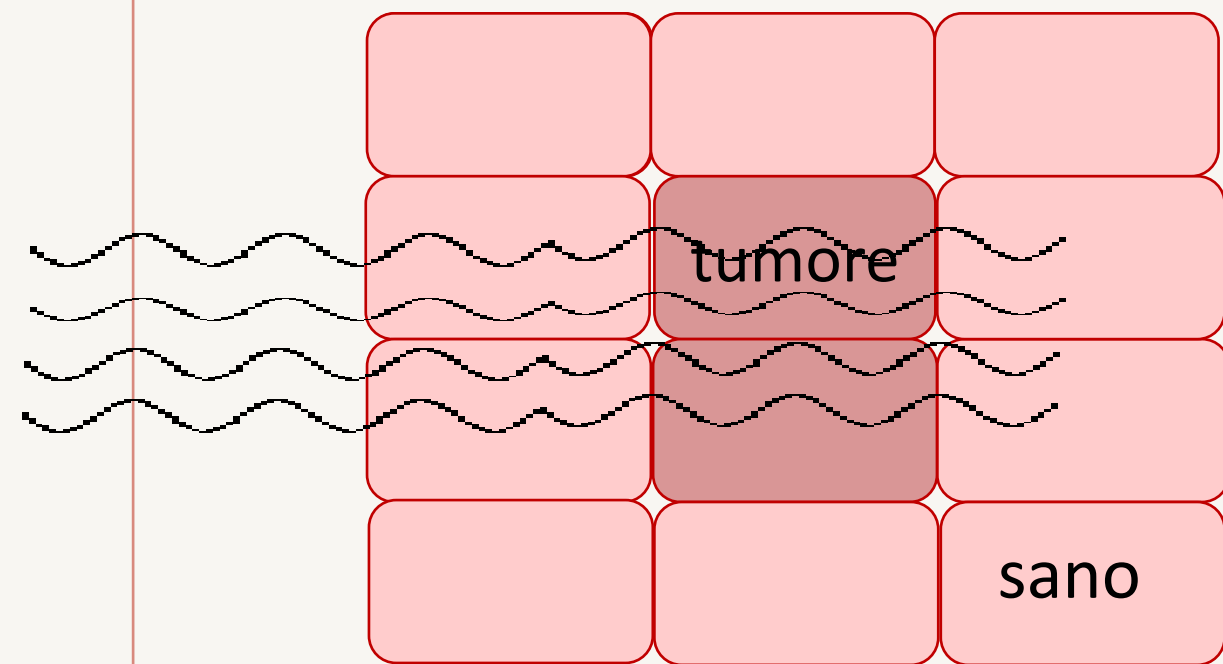
Lung Cancer

Moduliamo la dose sul  
piano trasversale...ma cosa  
succede in profondità?

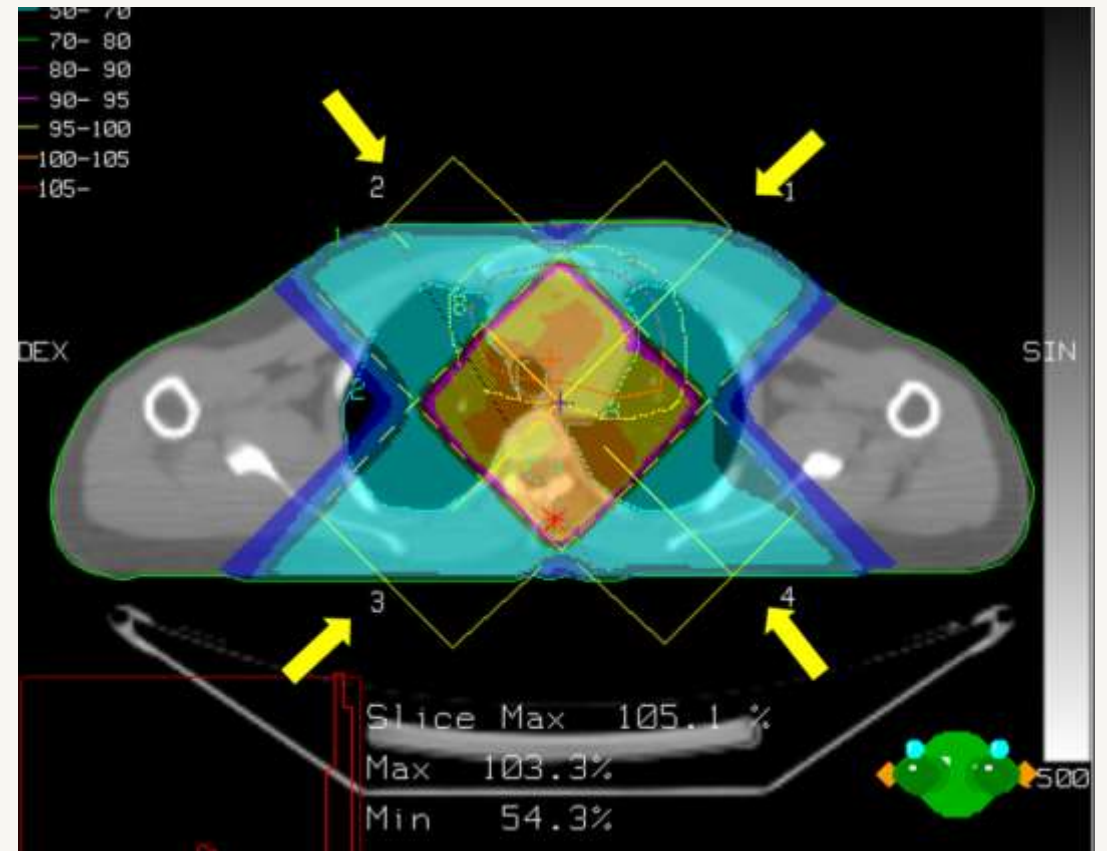
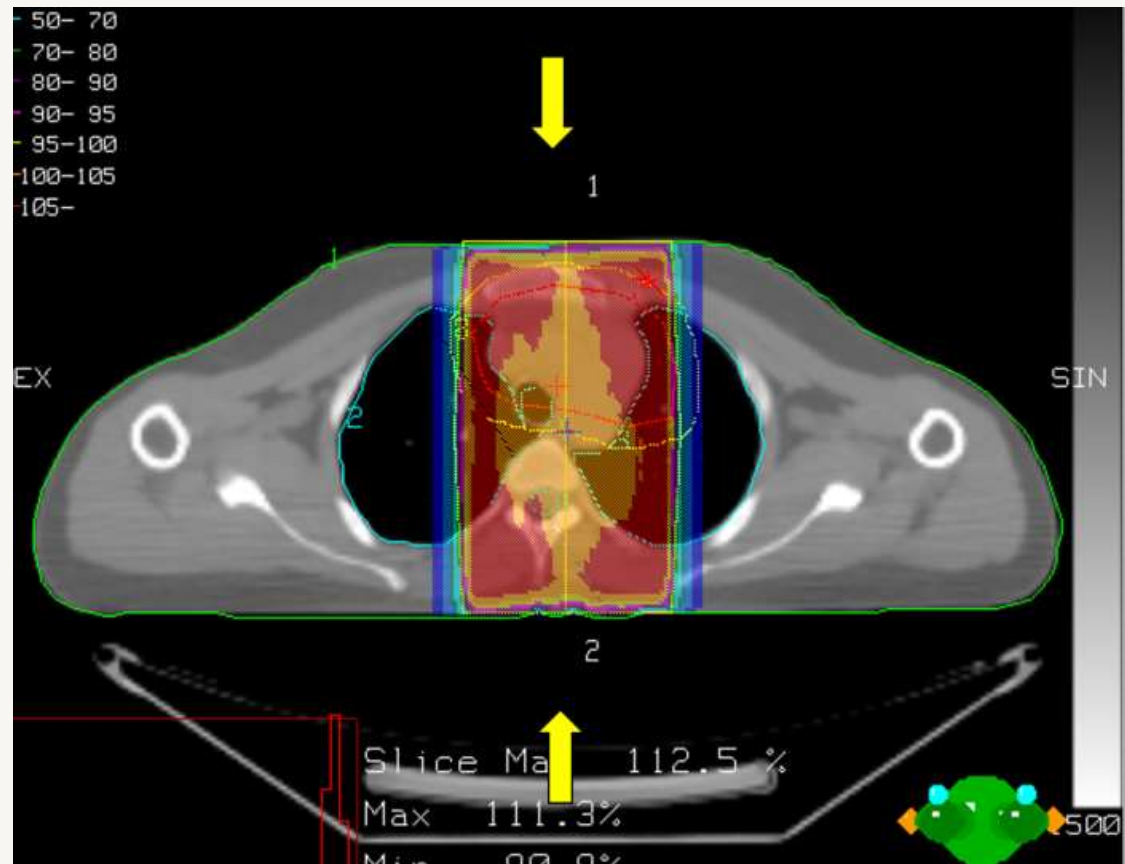


*Cortesy of Marco Schwartz*

# Come depositano l'energia i fotoni?



La dose non voluta si riparte su un volume più grande: guadagno in precisione (conformity) ma irraggio più tessuti



Si può fare di meglio?



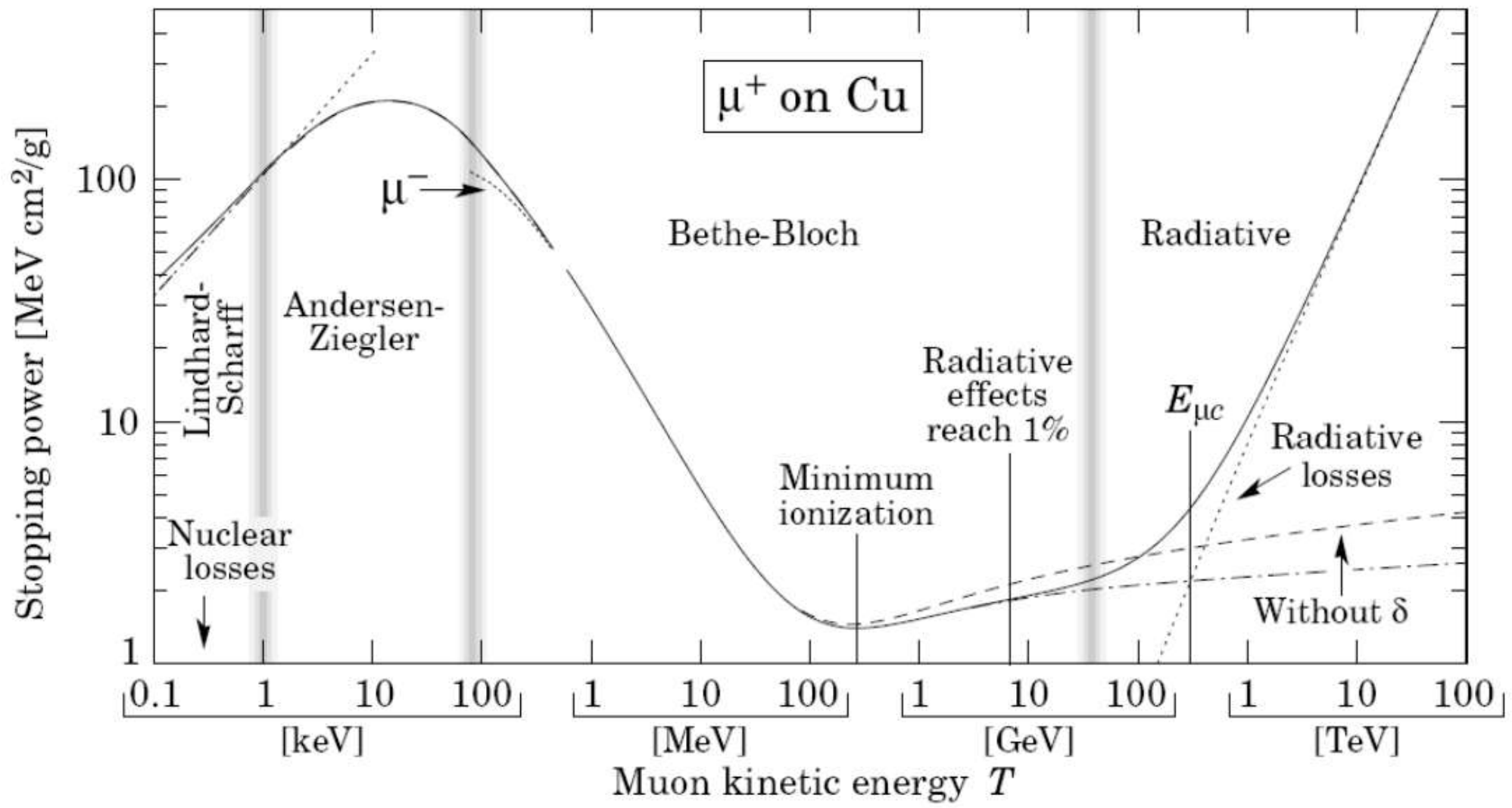
# Perdita di energia di particella carica per unità di percorso

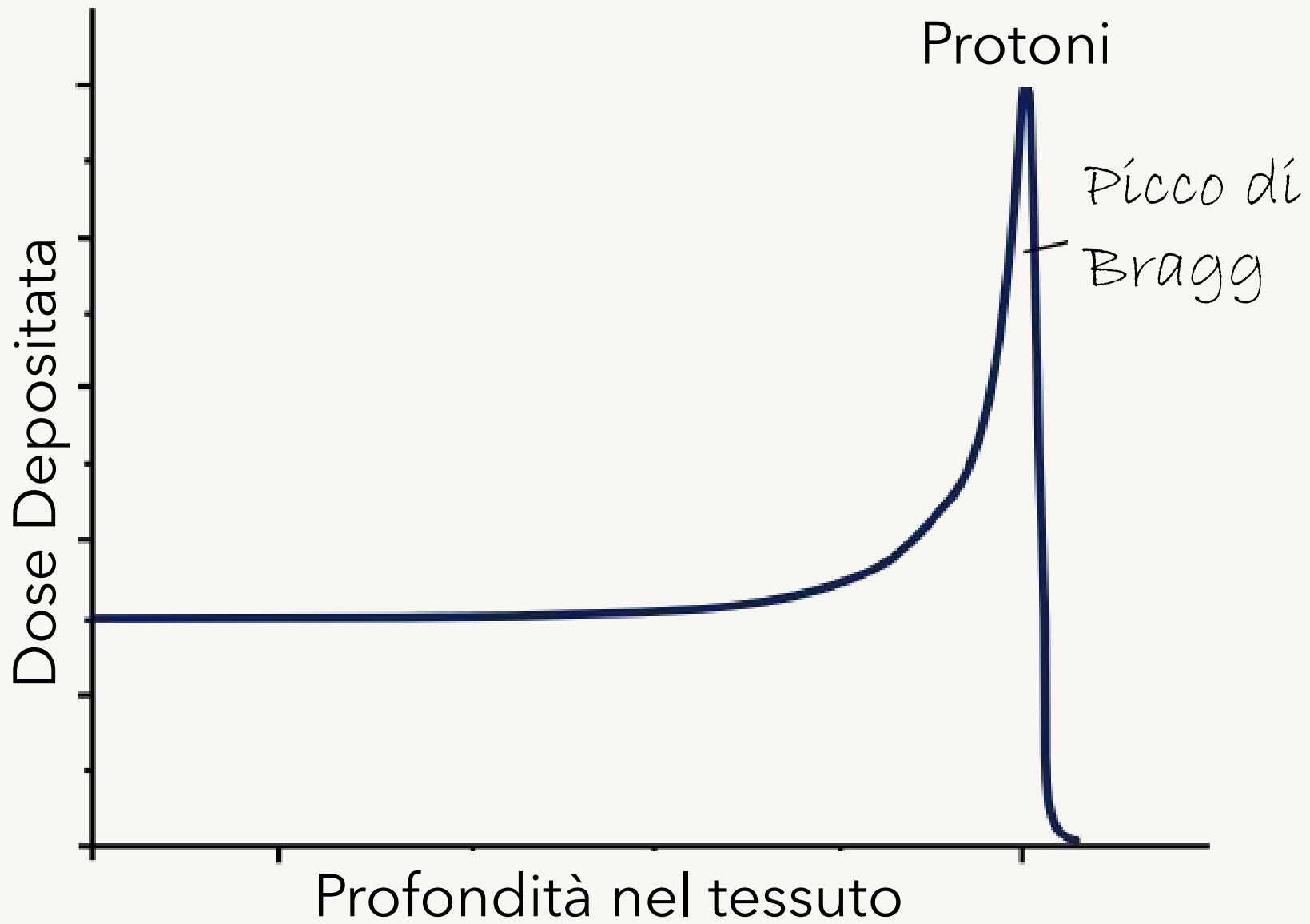
$$-\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = K \frac{Z}{A} \frac{z^2}{v^2} \ln \left( \frac{2m_e c^2}{I} \right) + \ln \beta^2 - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2$$

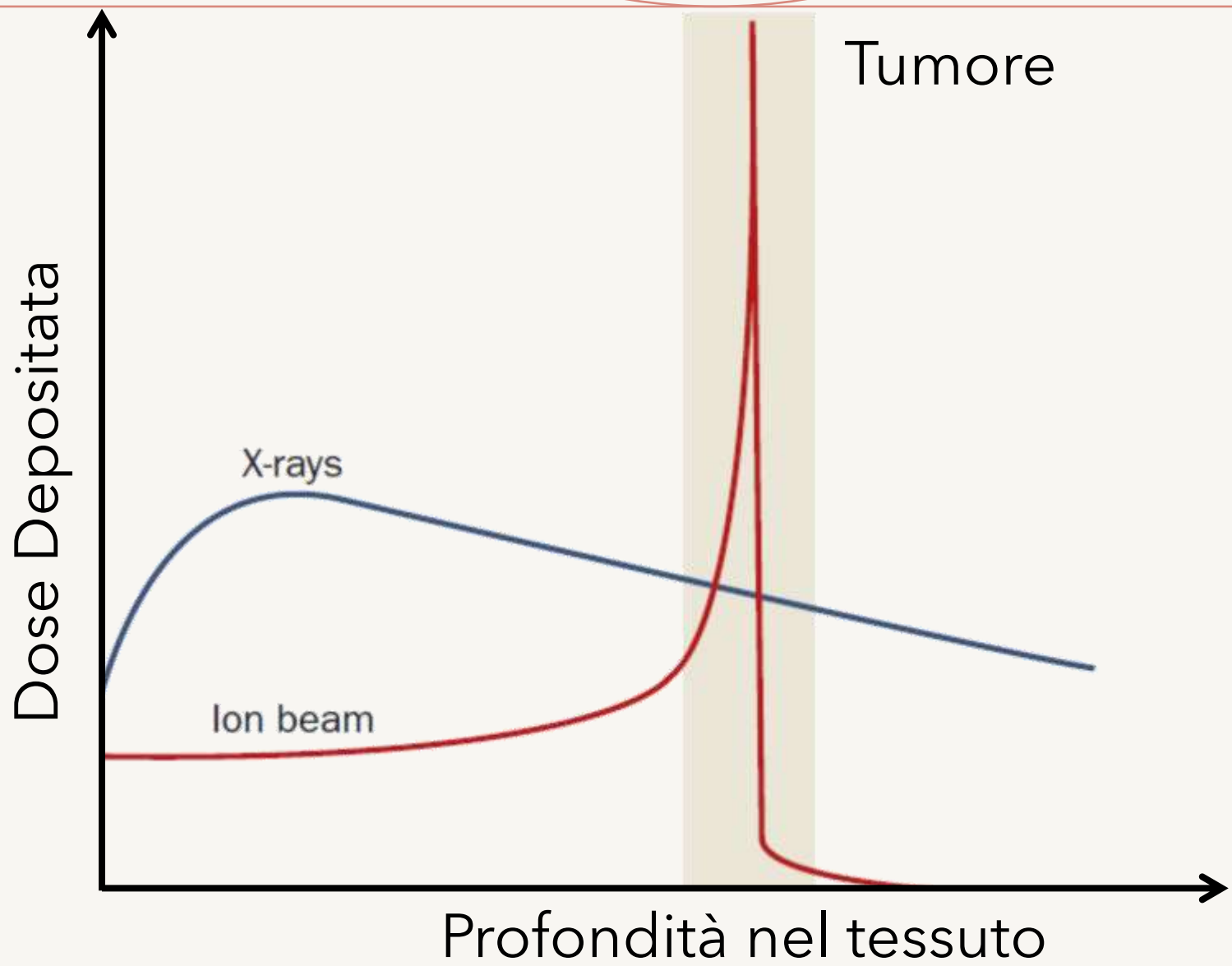
Caratteristiche del mezzo

Caratteristiche della particella

Formula di Bethe-Bloch 1932







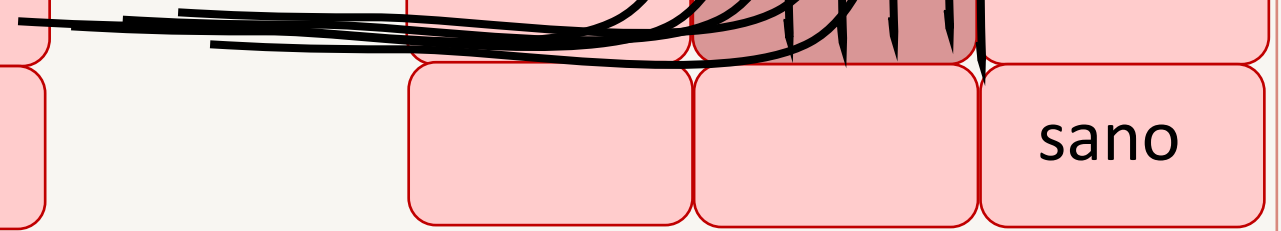
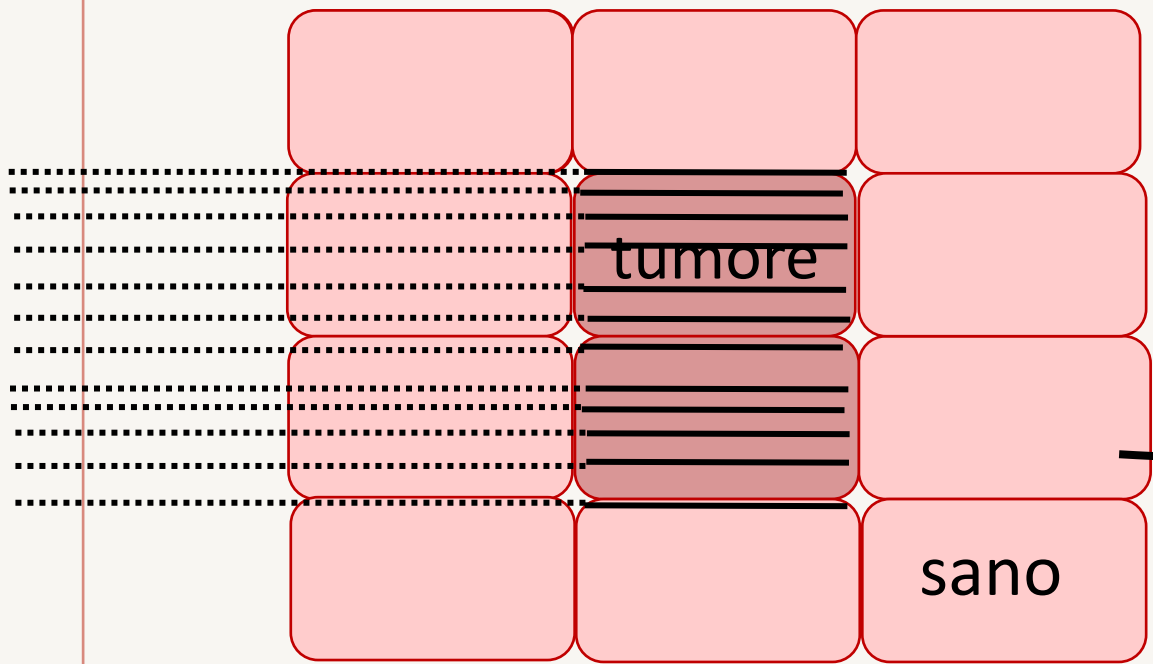
Tumore

X-rays

Ion beam

Dose Depositata

Profondità nel tessuto

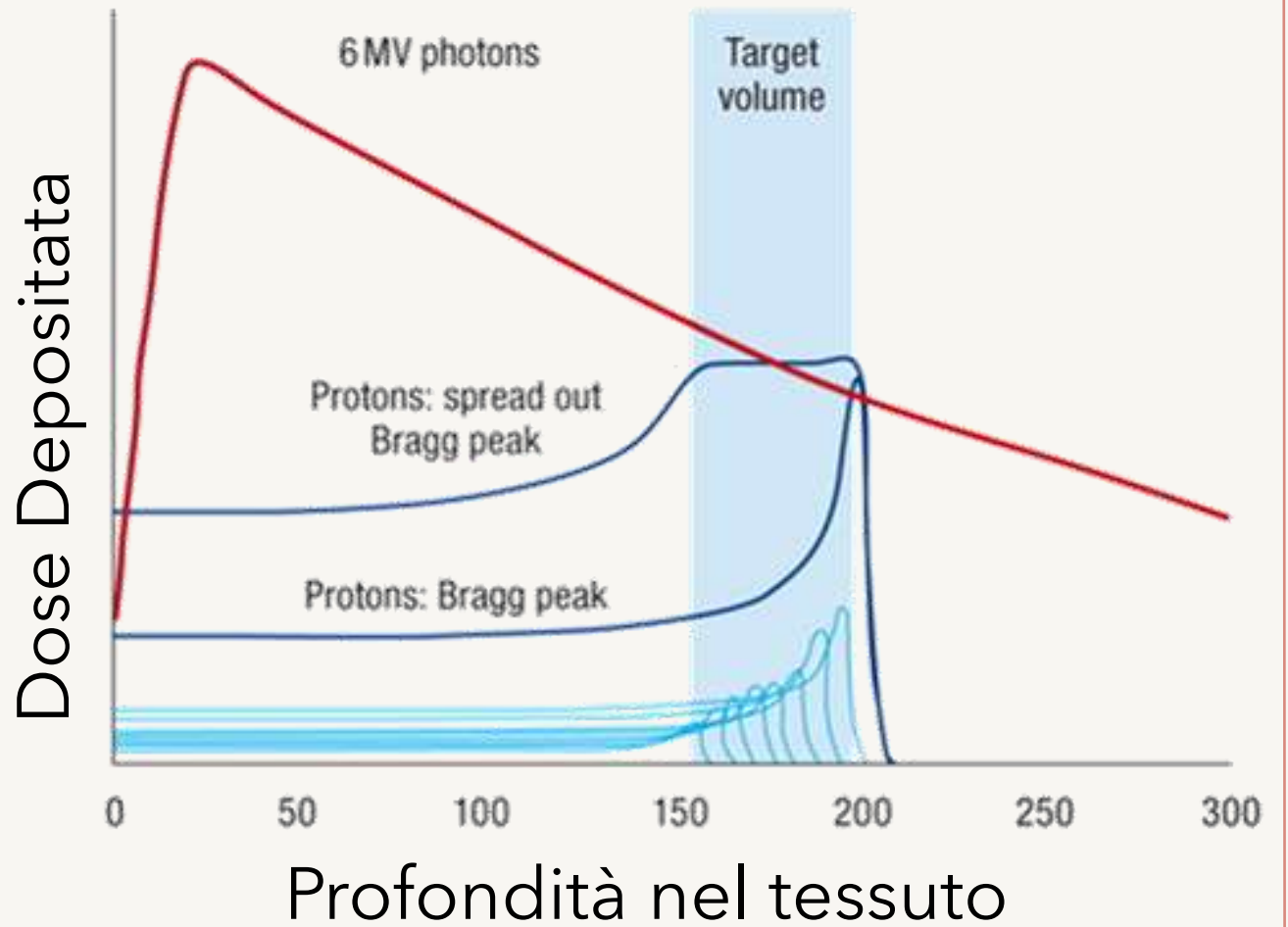




# Adroterapia



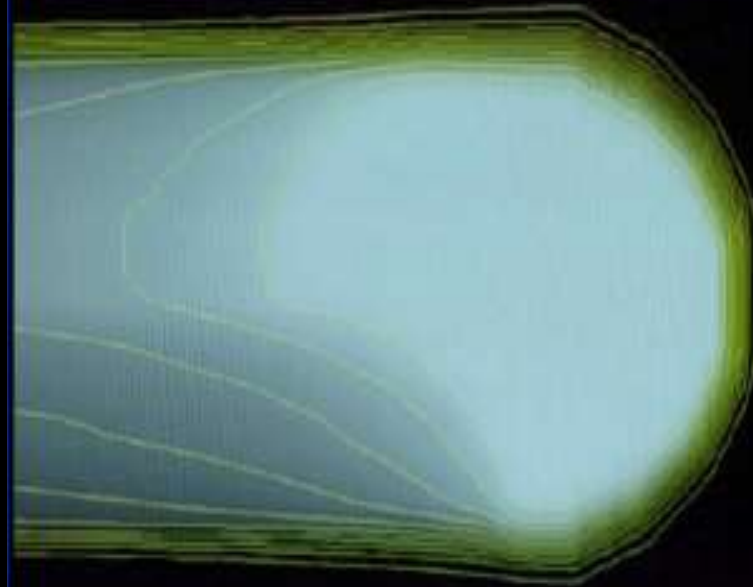
# Spread Out Bragg Peak



Particelle cariche

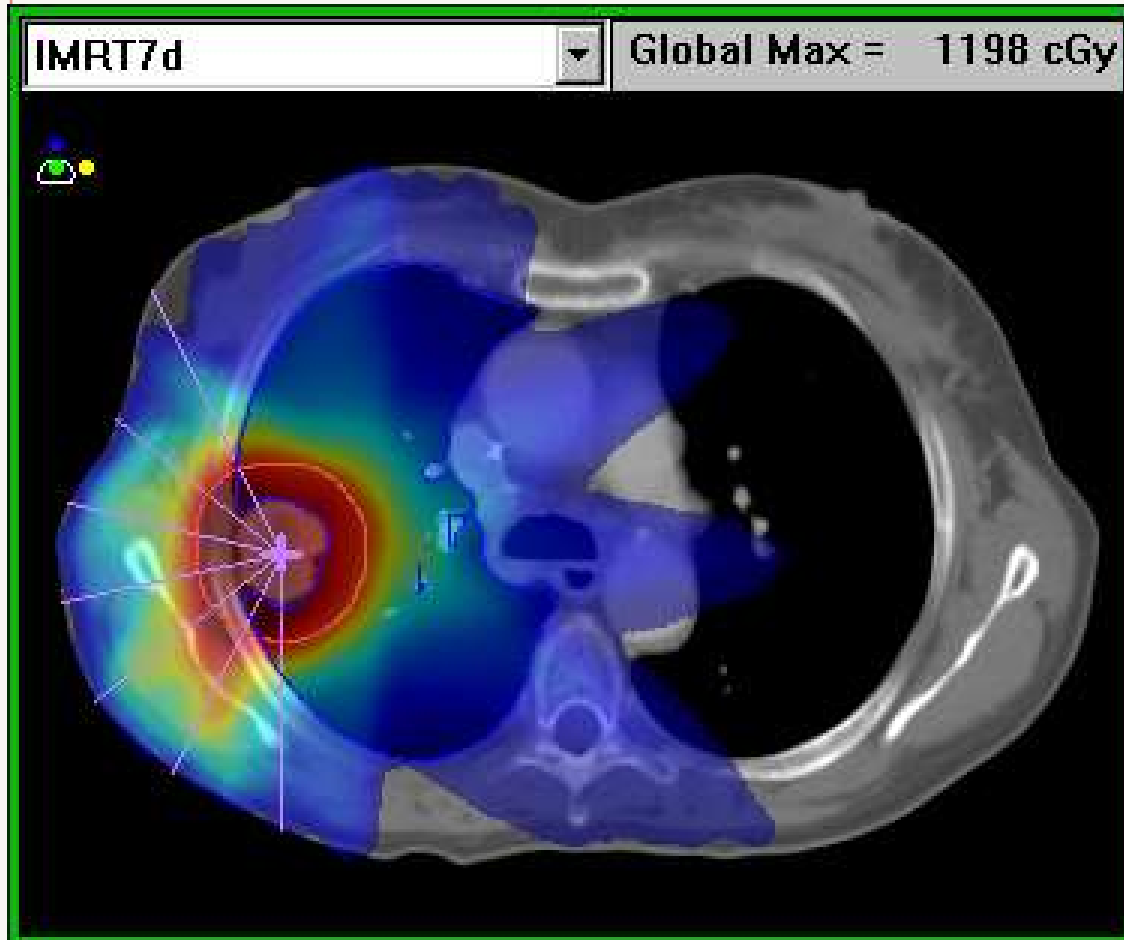
Tumore

Spostando il fascio  
con campi  
magnetici e grazie  
al SOBP si copre  
tutto il bersaglio

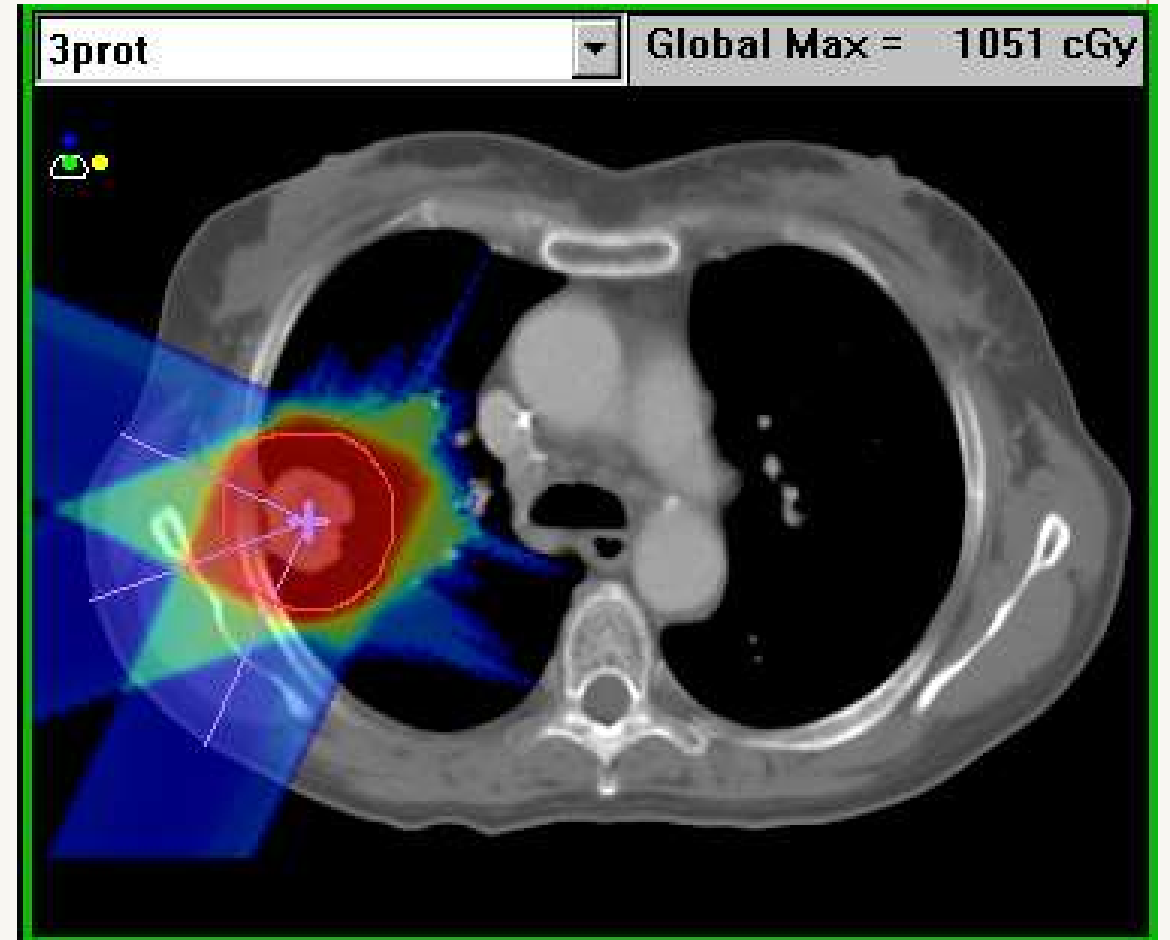




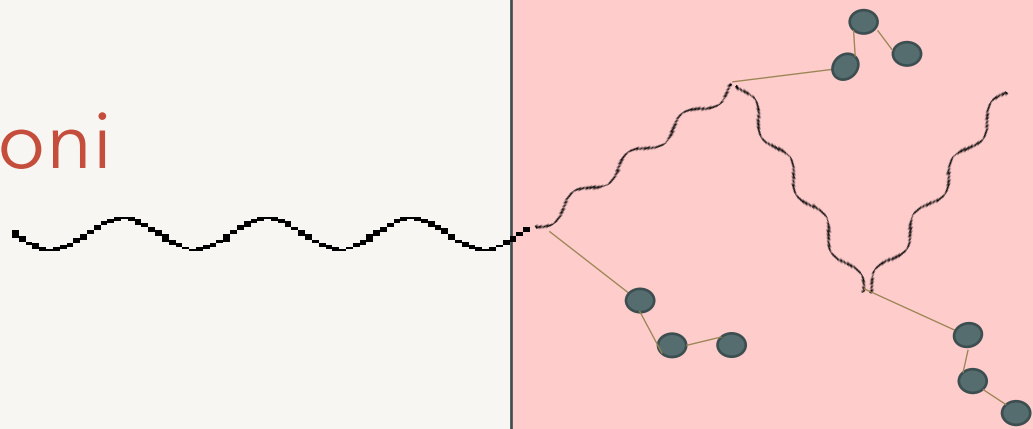
# IMRT



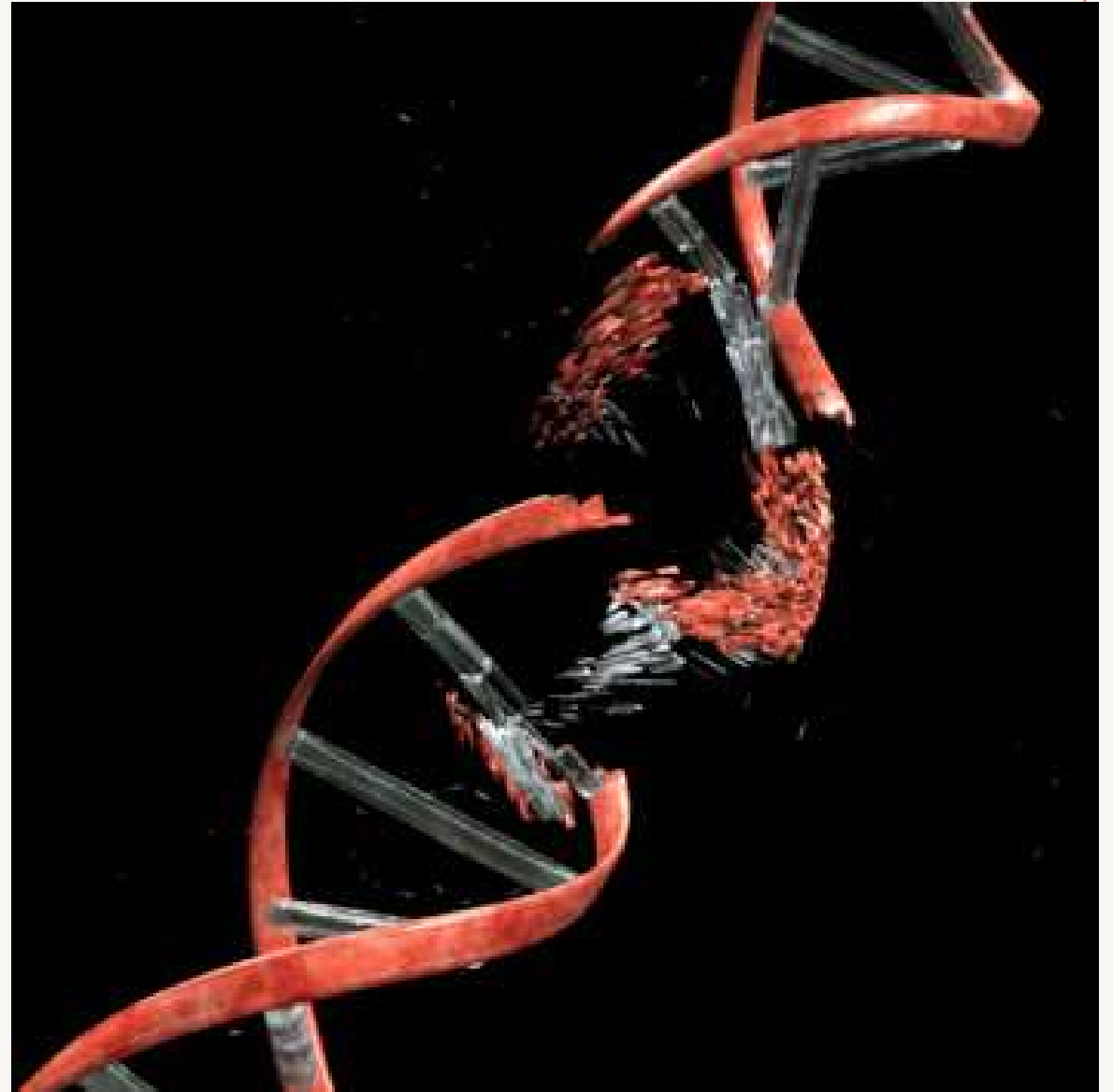
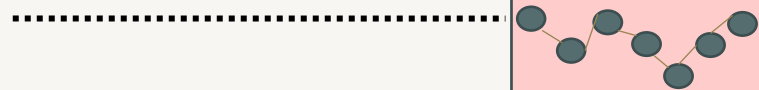
# protoni



Fotoni



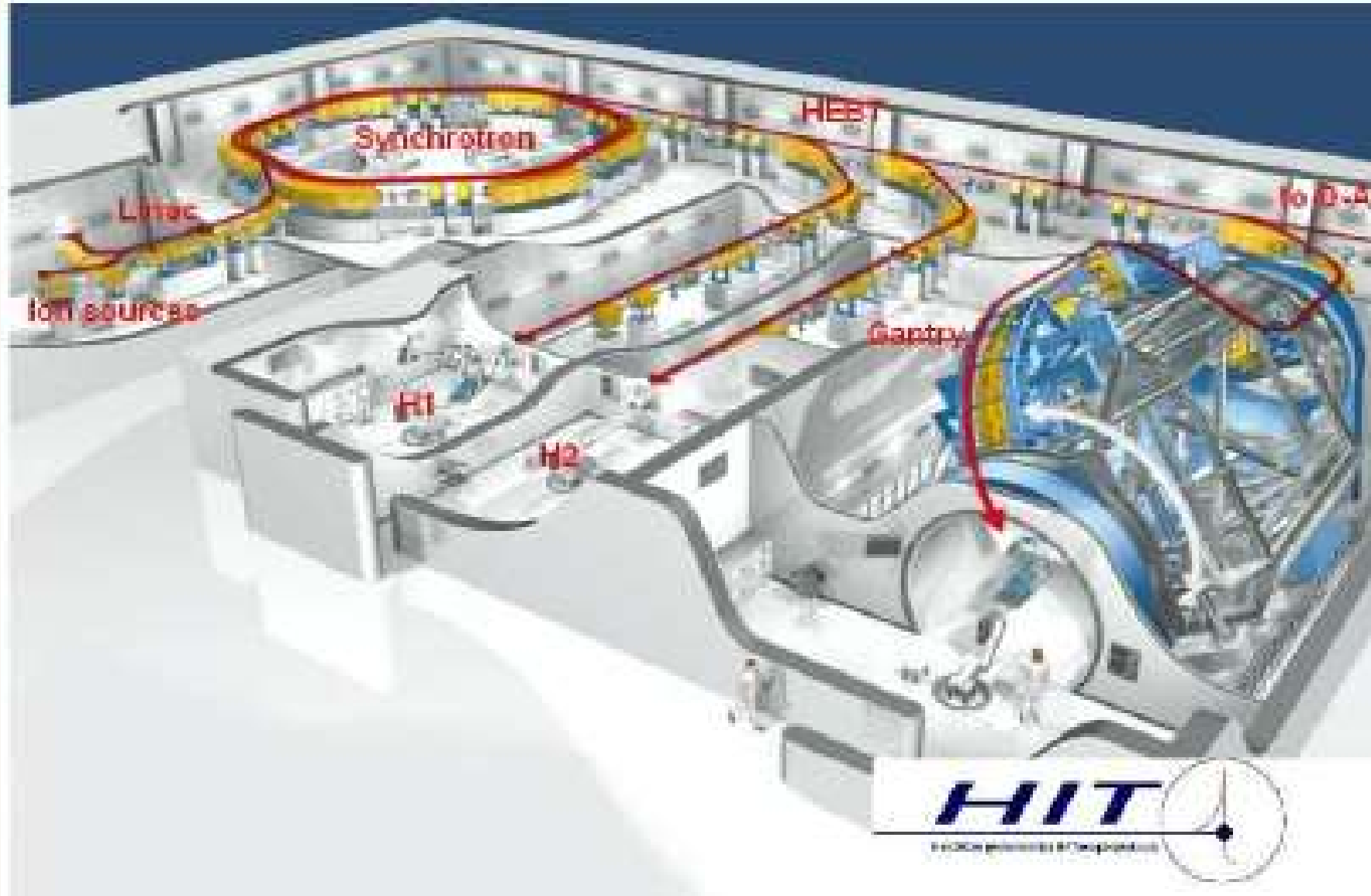
Particelle cariche



Patients treated with Protons and C-ions worldwide 2007-2021









600 tonnellate!



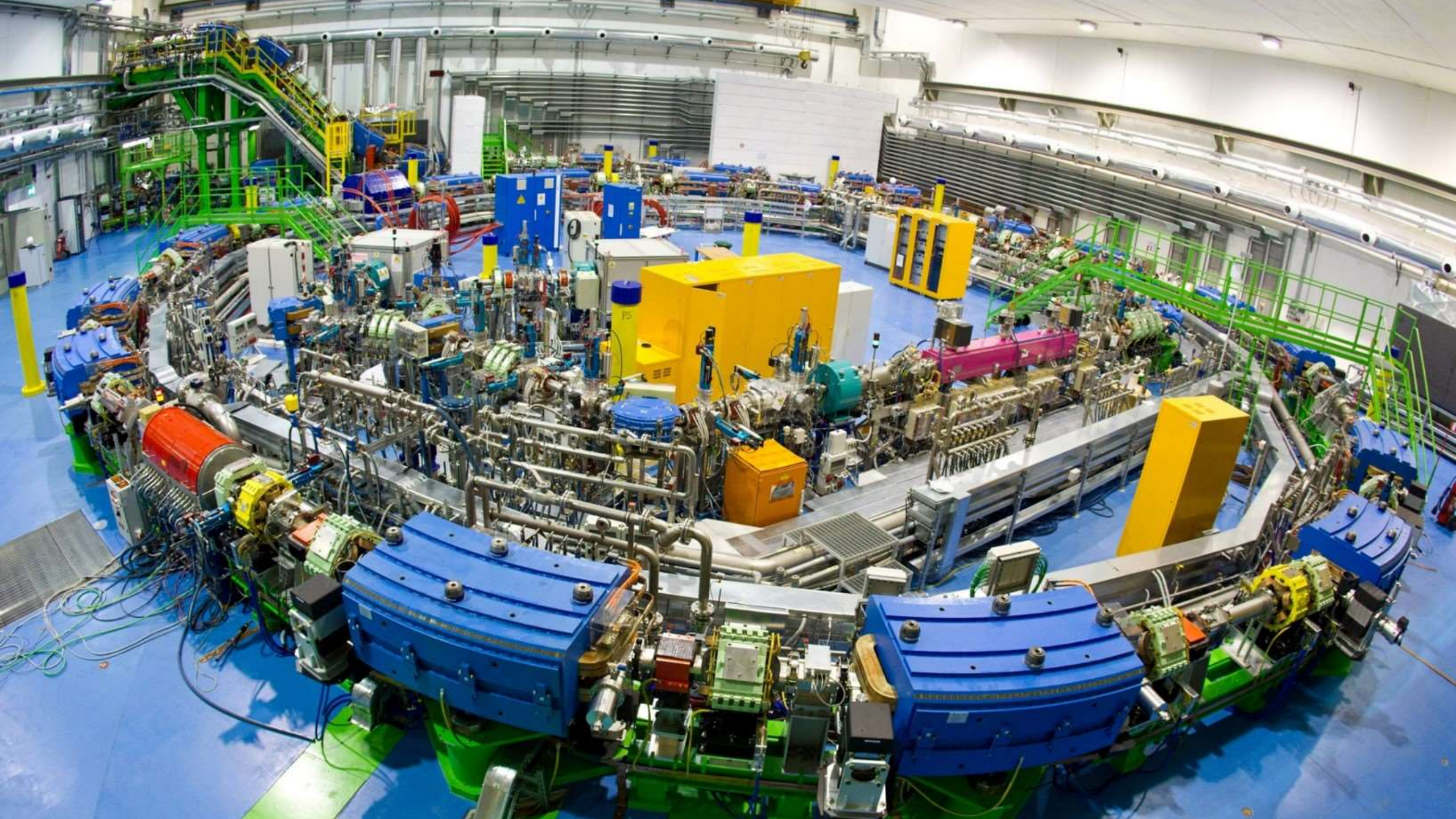


# CNAO

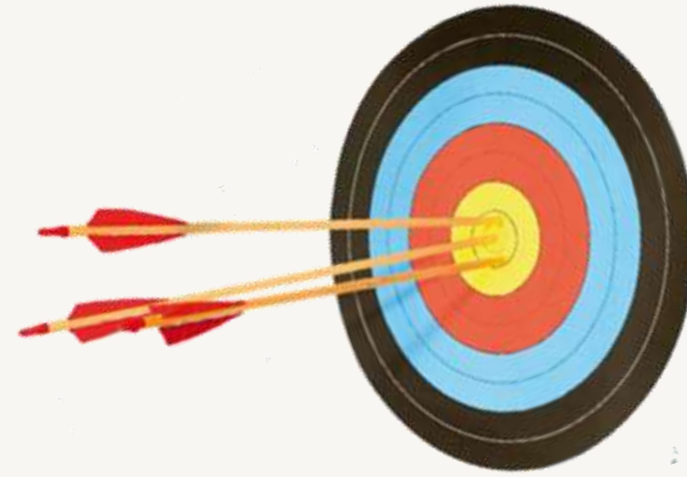
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica











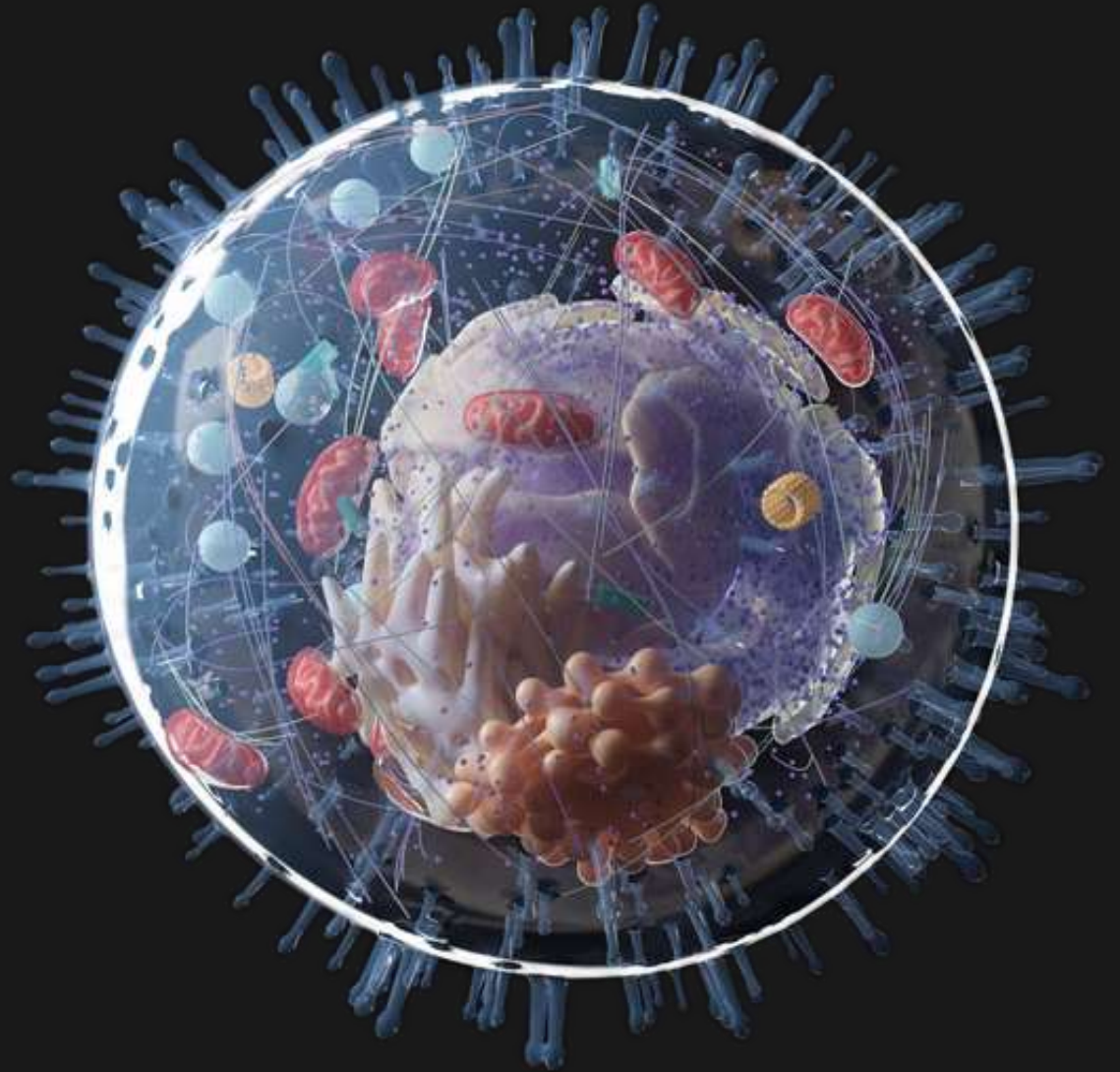
Adroterapia:  
precisione &  
efficacia



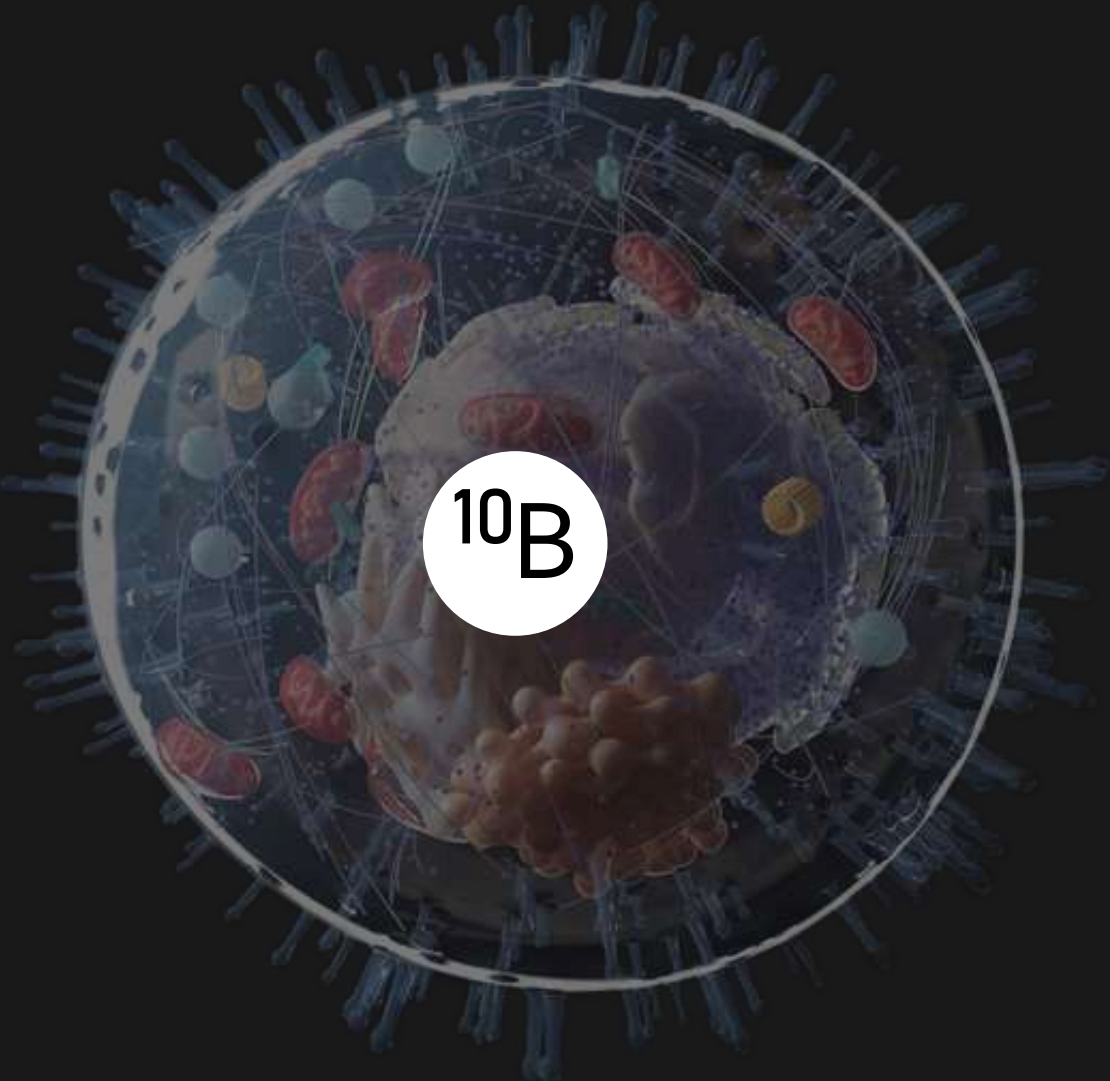
# Cosa possiamo fare se il tumore è diffuso?



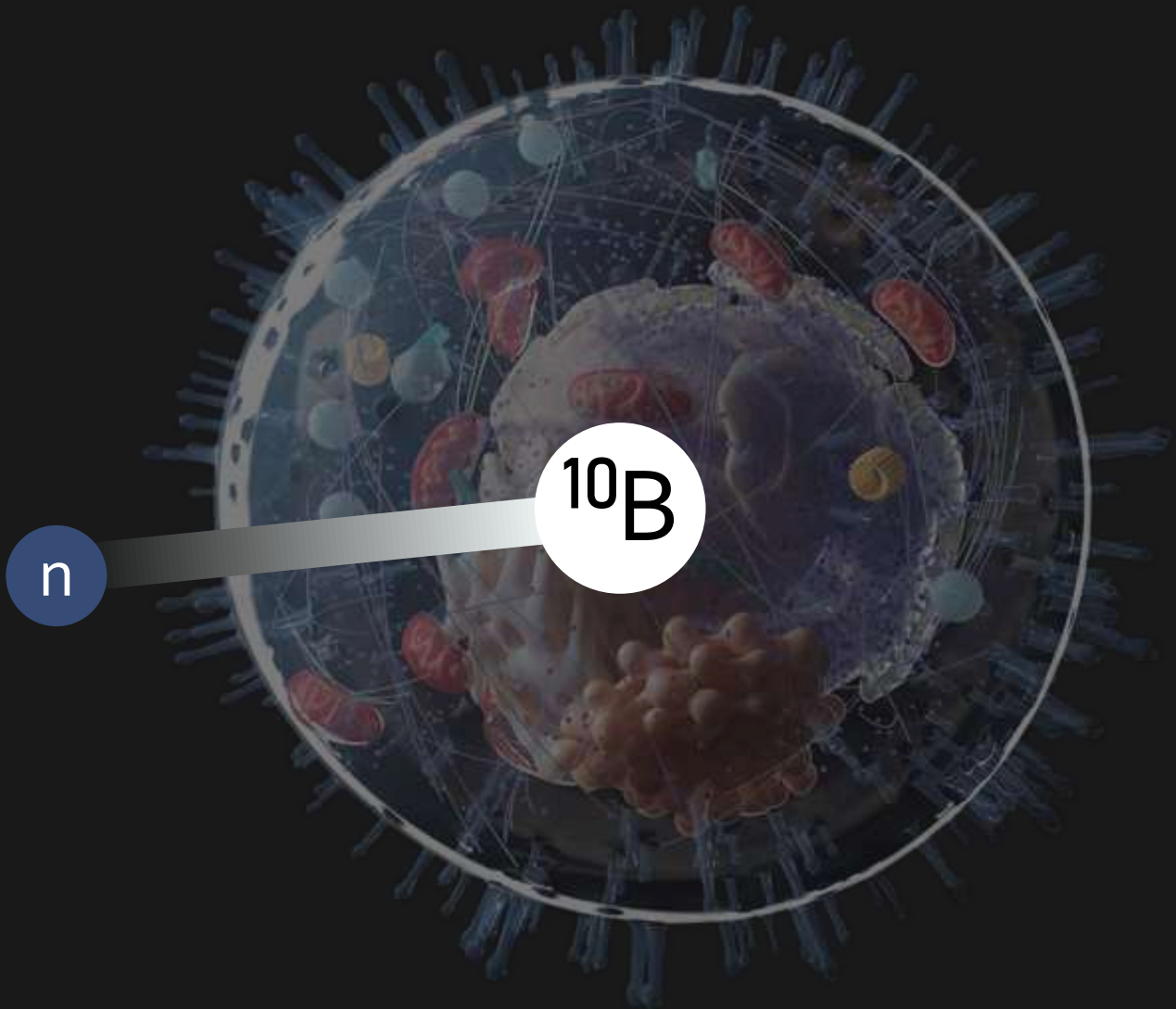
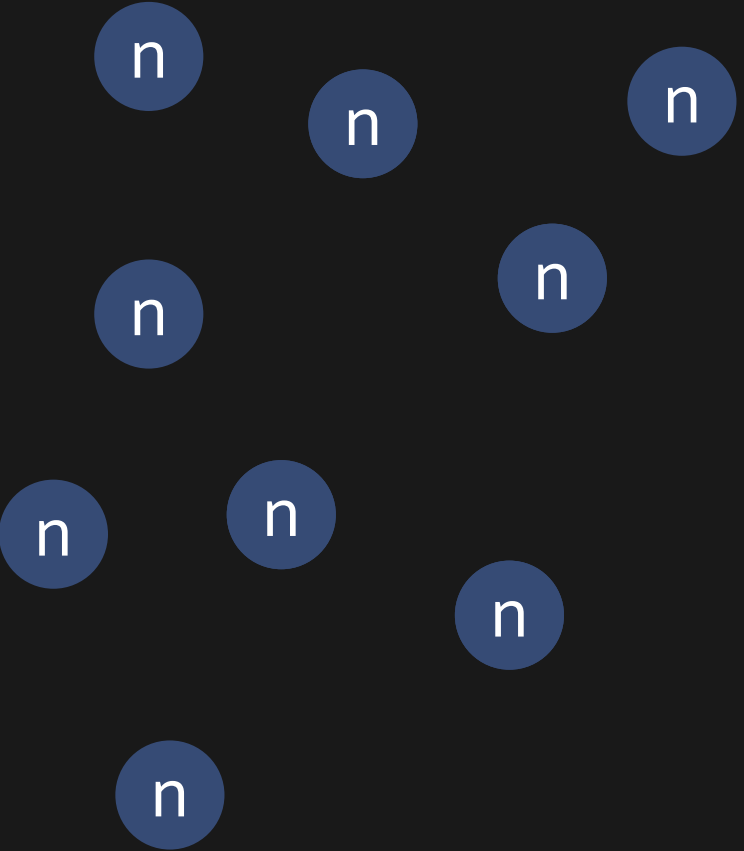
*Courtesy of Ian Postuma*



Courtesy of Ian Postuma



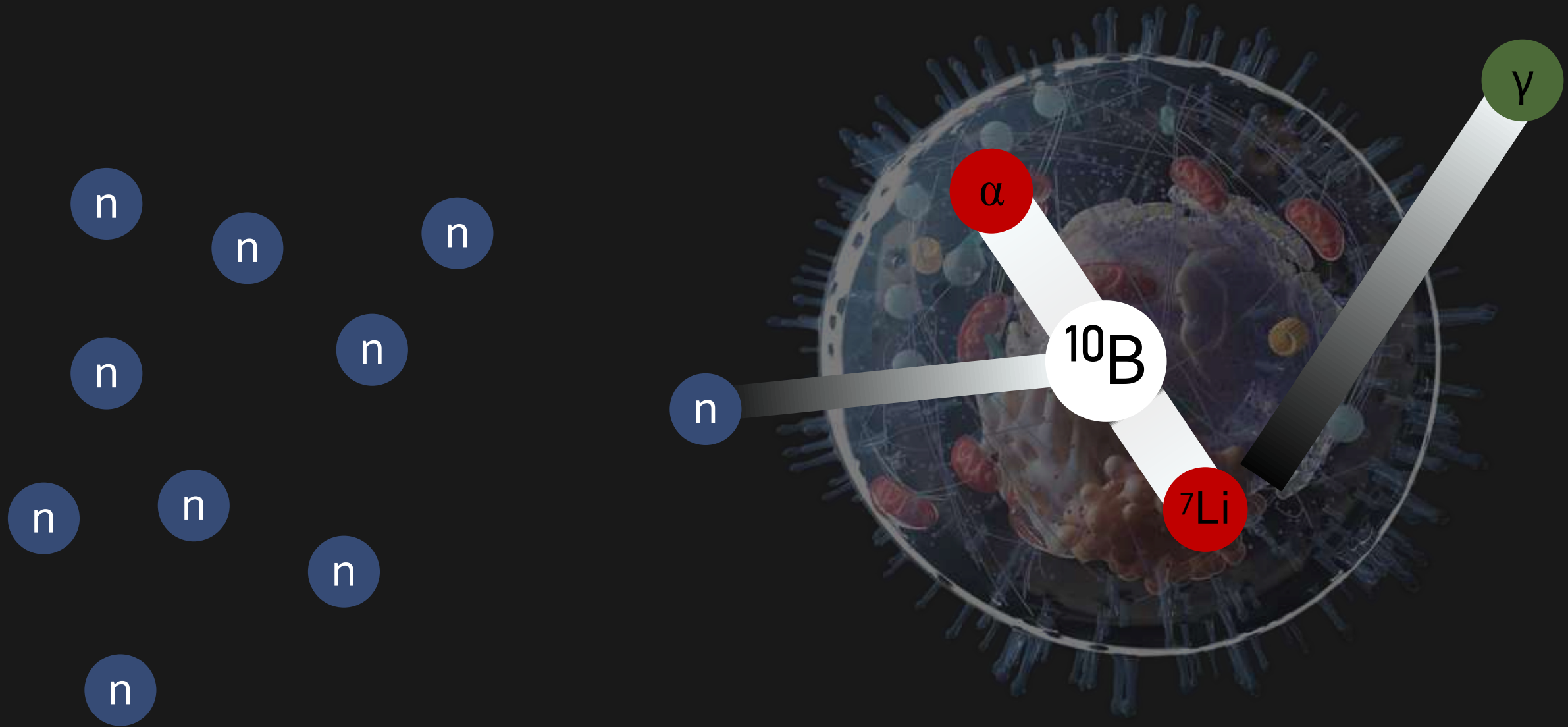
Courtesy of Ian Postuma

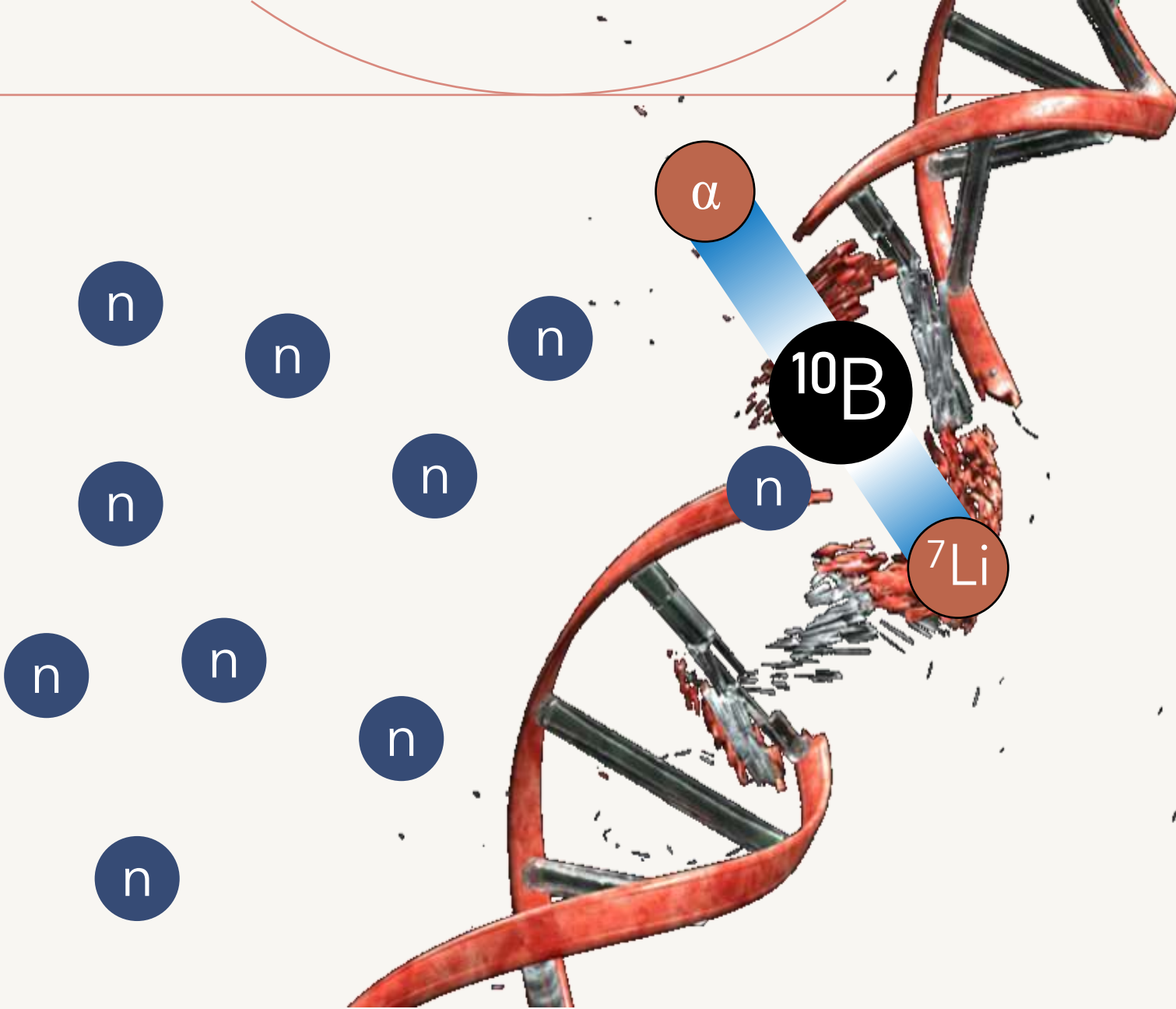




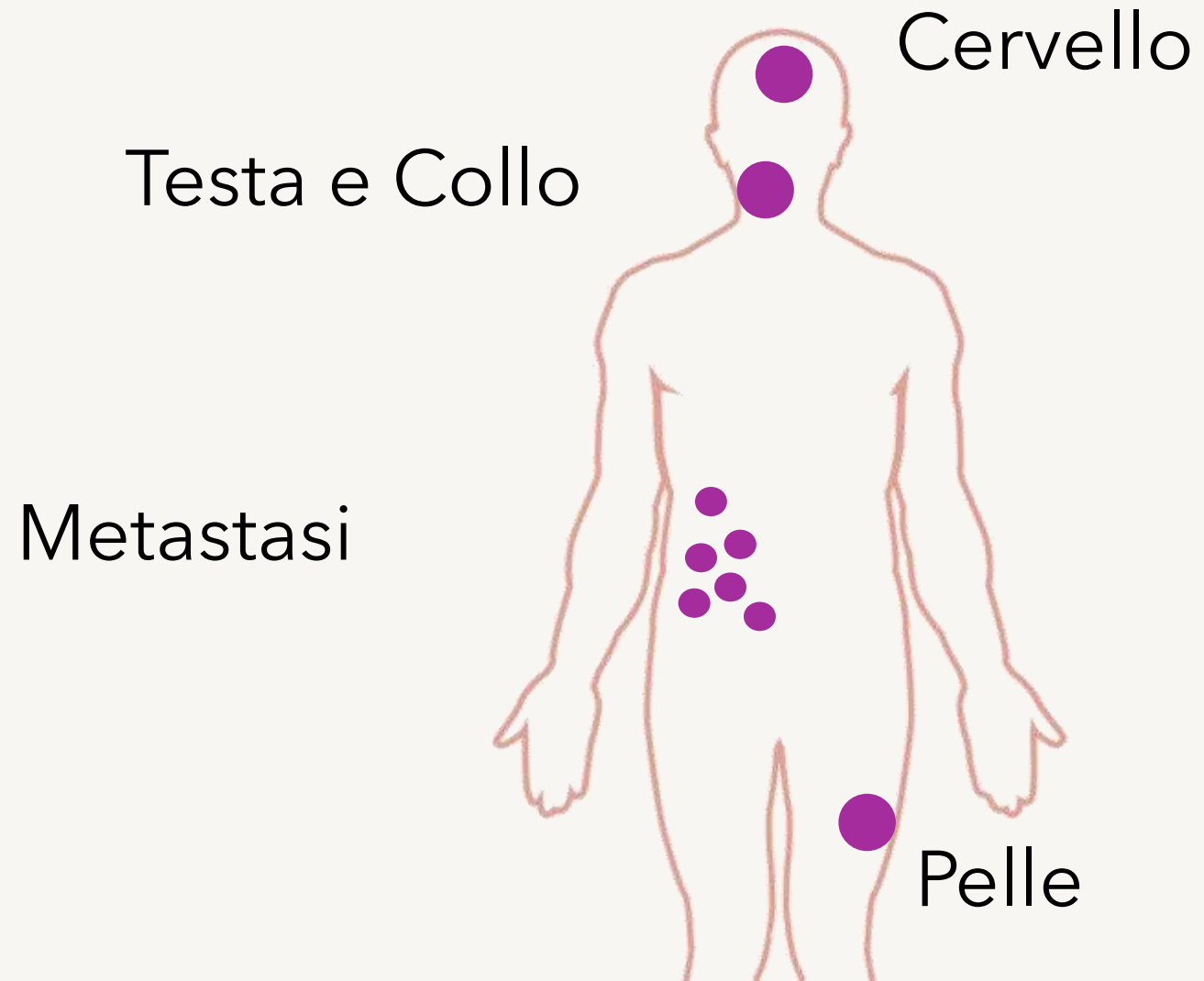
Courtesy of Ian Postuma

# Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

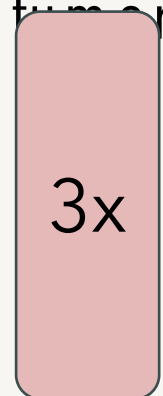




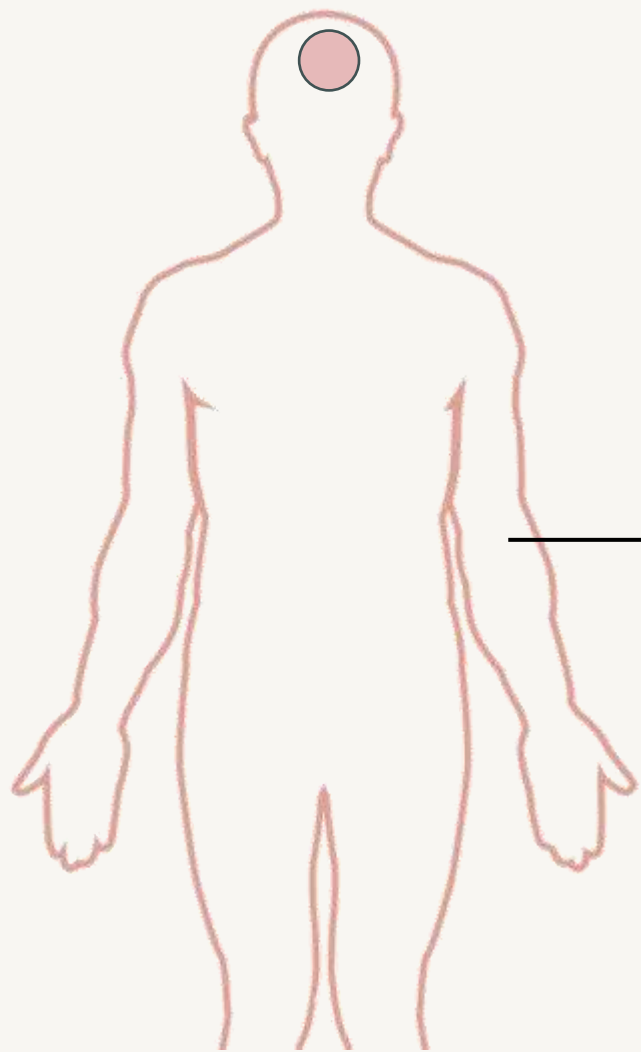




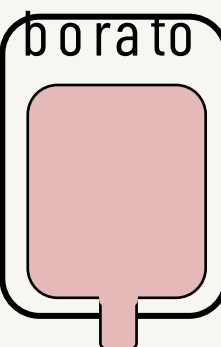
Concentrazione di boro nel tumore

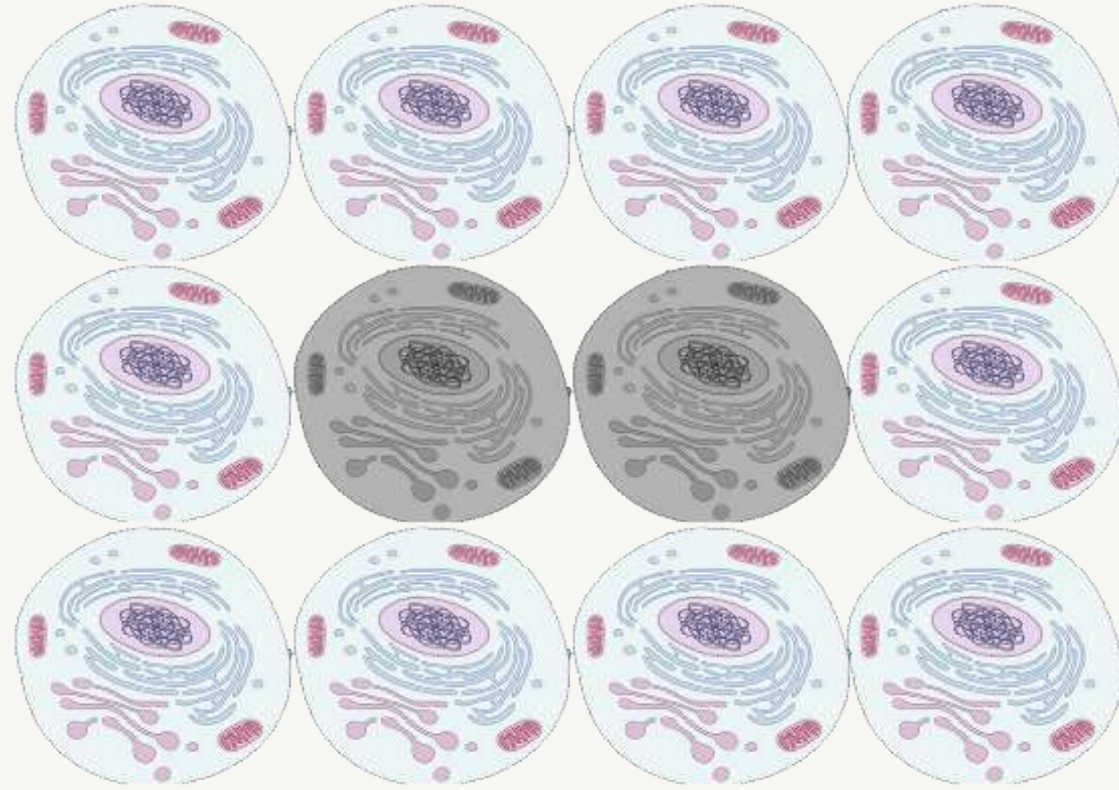


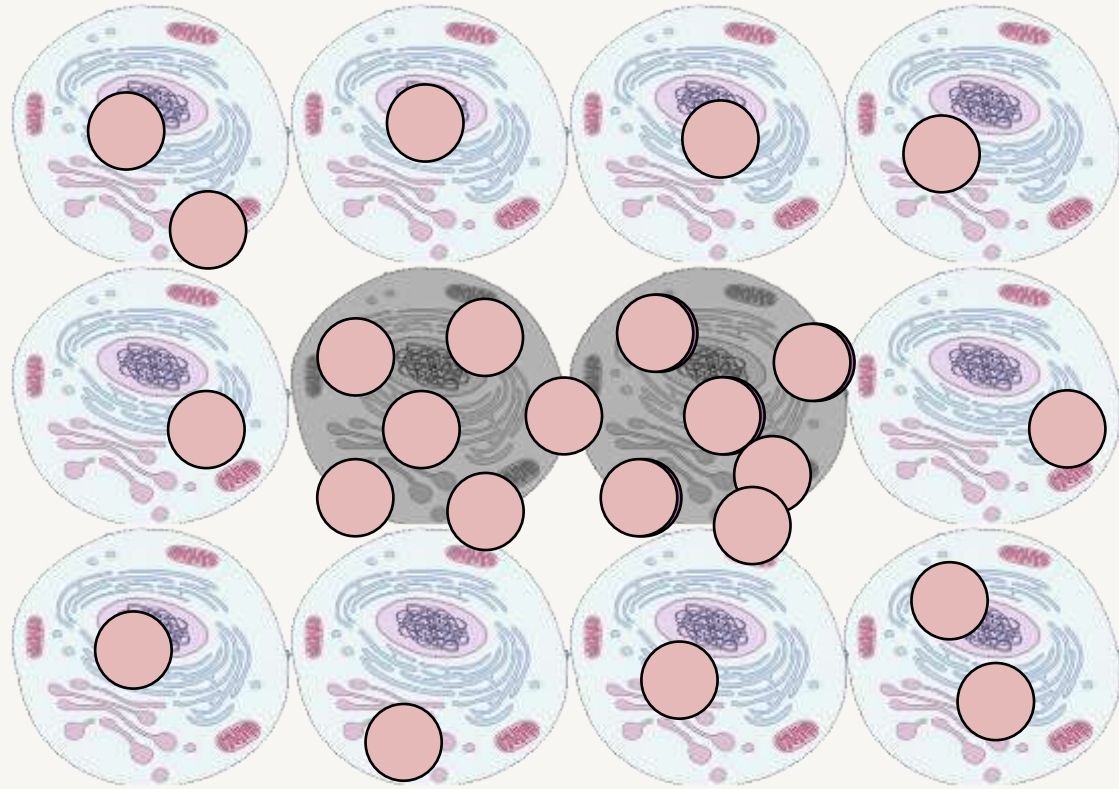
Concentrazione di boro nel sano

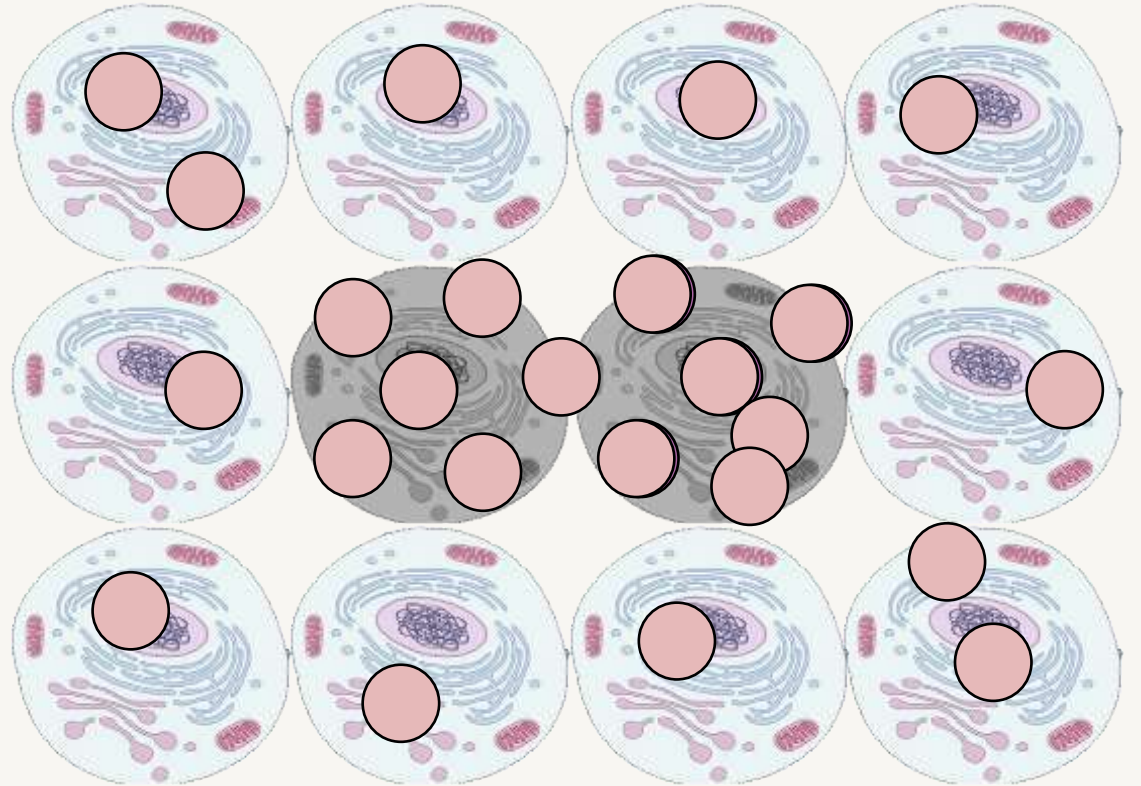
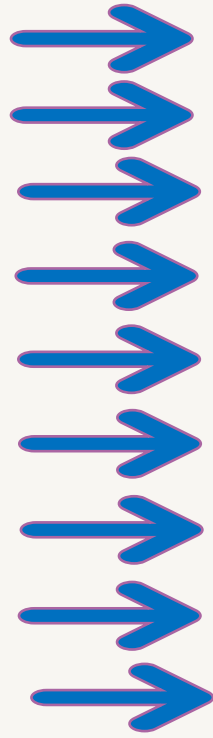
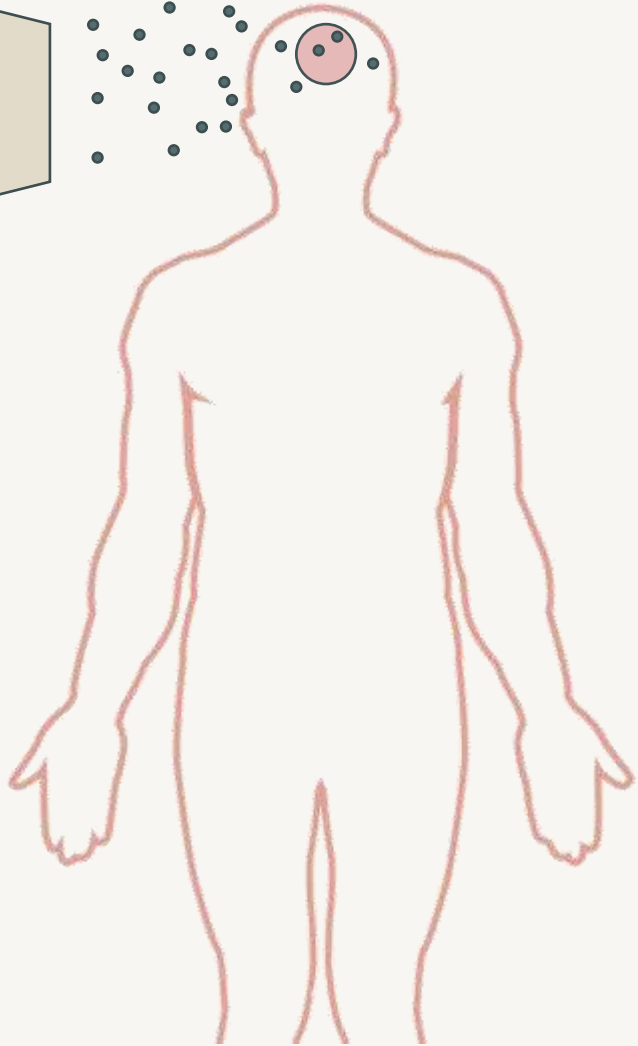
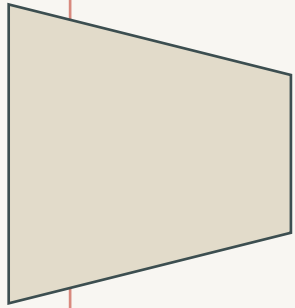


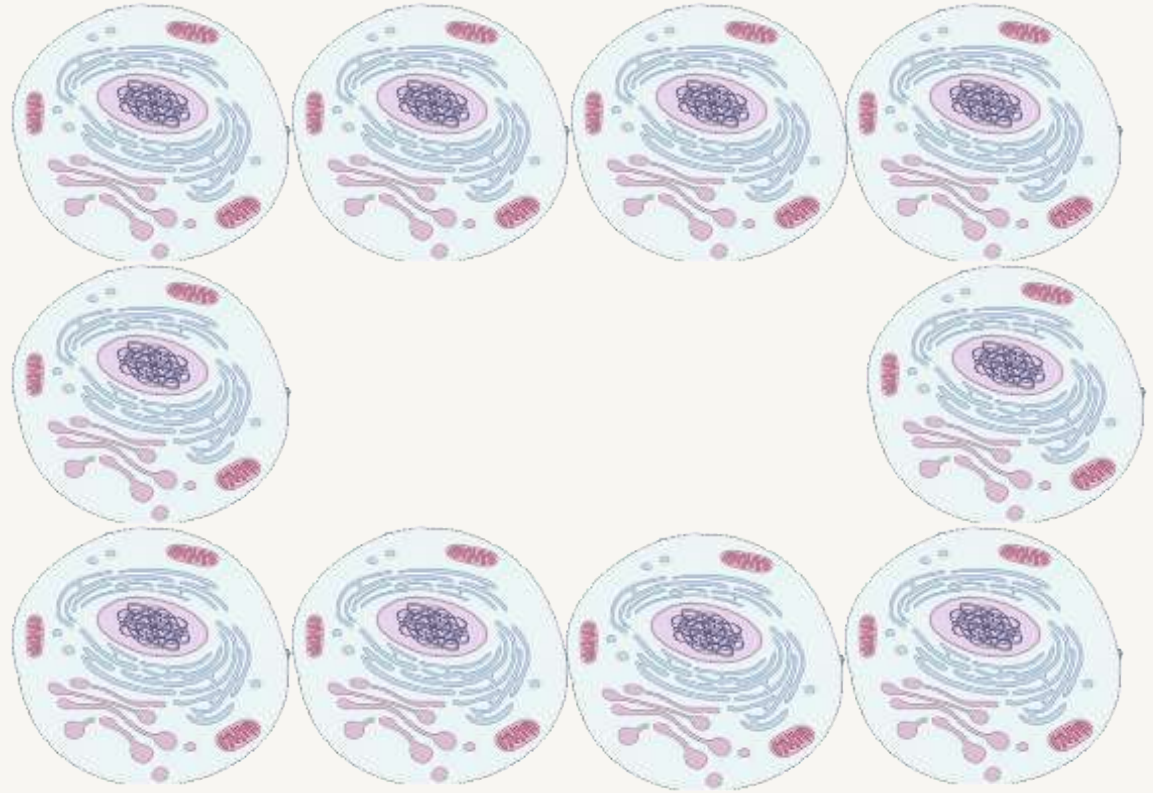
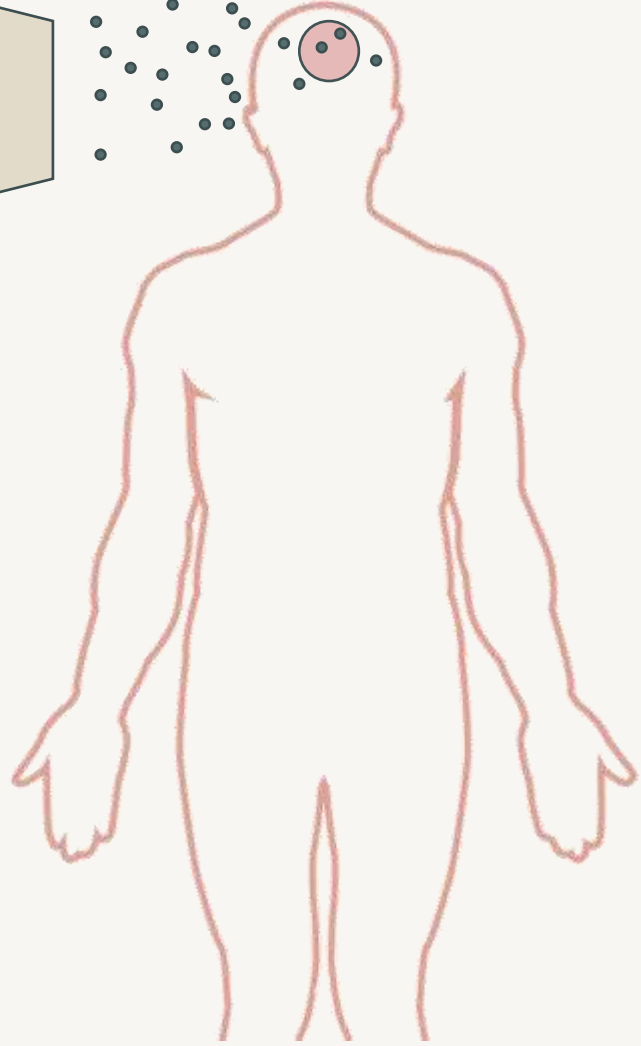
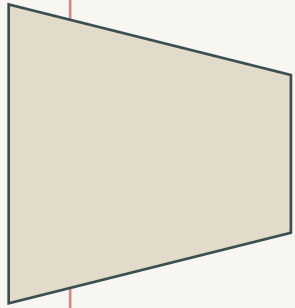
Farmaco

















## Reactor-based boron neutron capture therapy for 44 cases of recurrent and refractory high-grade meningiomas with long-term follow-up

### Key Point

1. Reactor-based boron neutron capture therapy (BNCT) showed relatively good local control, tumor shrinkage, and favorable survival along with acceptable safety for recurrent and refractory high-grade meningioma (HGM) patients in poor condition.

Grade 2 - 3 HGM is difficult to control especially if recurrent after radiotherapy. No effective chemotherapy has been reported. **mOS=24.6 m, mPFS=5.2 m,**

44 patients operated 114 times (2.59 average) - 91% pre-radiotherapy - 54% Grade 3

# BNCT

WHO grade 2+3	mOS 29.6	mPFS 13.6
WHO grade 2	mOS 44.4	mPFS 21.6
WHO grade 3	mOS 21.6	mPFS 9.4

*"There's a way to do it better - find it" T. Edison*

Gli acceleratori sono già negli ospedali

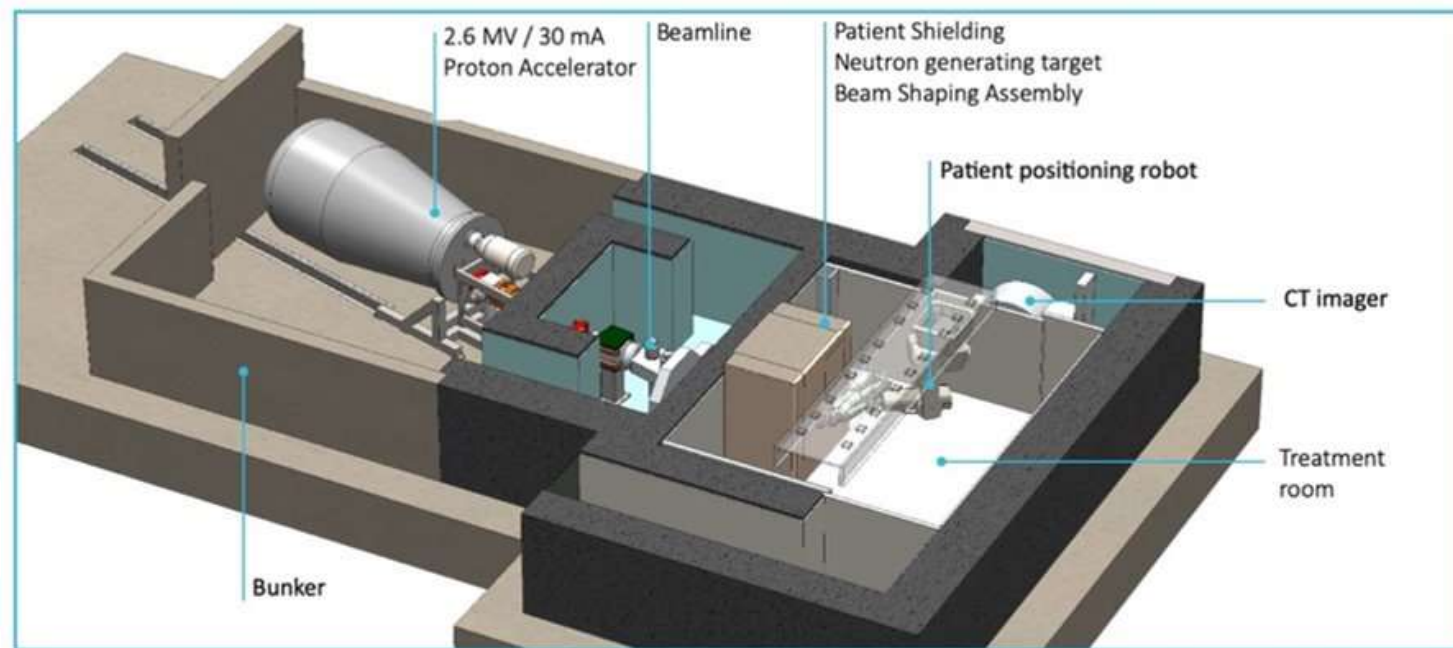
Macchine relativamente piccole

Facili da mantenere e da far funzionare

Strutture dedicate alla BNCT

Dispositivi medici

Nessun problema di accettabilità



Hanna Koivunoro, NT, January 23, 2019

Con un acceleratore



Sala di  
trattamento



Sala  
macchina

Sala di  
preparazione





# Neuro-Oncology Advances

3(1), 1–9, 2021 | doi:10.1093/noajnl/vdab067 | Advance Access date 20 May 2021

## Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter phase II study

Shinji Kawabata<sup>o</sup>, Minoru Suzuki, Katsumi Hirose<sup>o</sup>, Hiroki Tanaka<sup>o</sup>, Takahiro Kato, Hiromi Goto<sup>o</sup>, Yoshitaka Narita<sup>o</sup>, and Shin-Ichi Miyatake<sup>o</sup>

### Key Points

- We conducted a clinical trial for a new medical drug and device approval using accelerator-based neutron source.
- The results showed markedly excellent clinical results (median overall survival, 18.9 months) after treating recurrent glioblastoma.

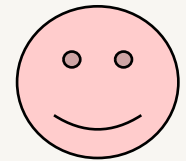
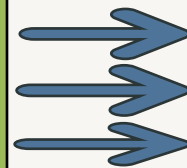
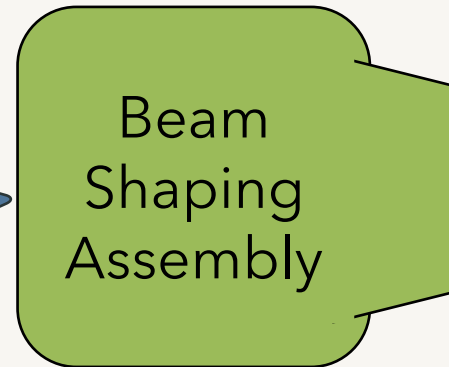
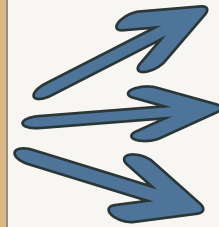
mOS **18.9** mesi VS **7** mesi  
(con trattamento standard di GBM  
recidivo)

### Conclusions

The results of this BNCT clinical trial using a novel boron-carrying drug (SPM-011) and a cyclotron-based epithermal neutron source (BNCT 30) showed a 1-year survival rate of 79.2% (95% CI: 57.0–90.8) and an mOS of 18.9 months for recurrent GB. Although direct comparison with other treatments is difficult, the results appeared to be favorable.

Bersaglio di Be o Li: i protoni creano i neutroni

alte correnti di protoni



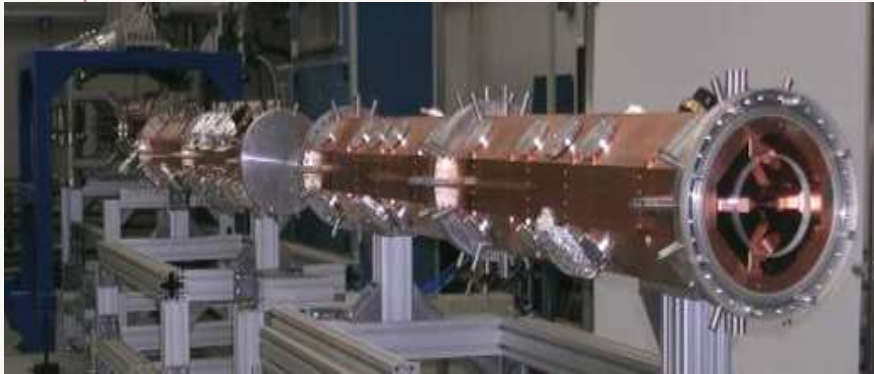
Paziente

Cambia energia e forma del fascio

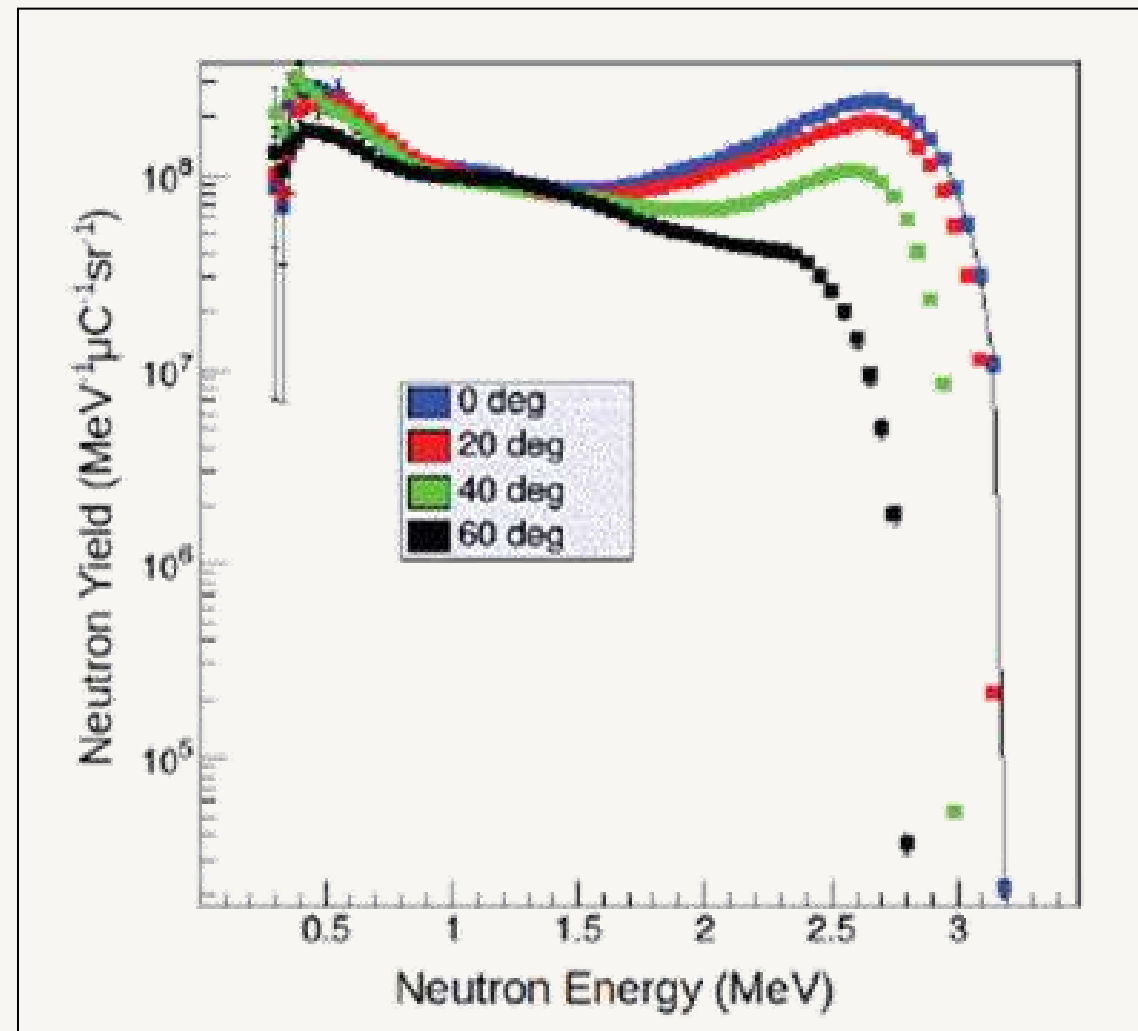
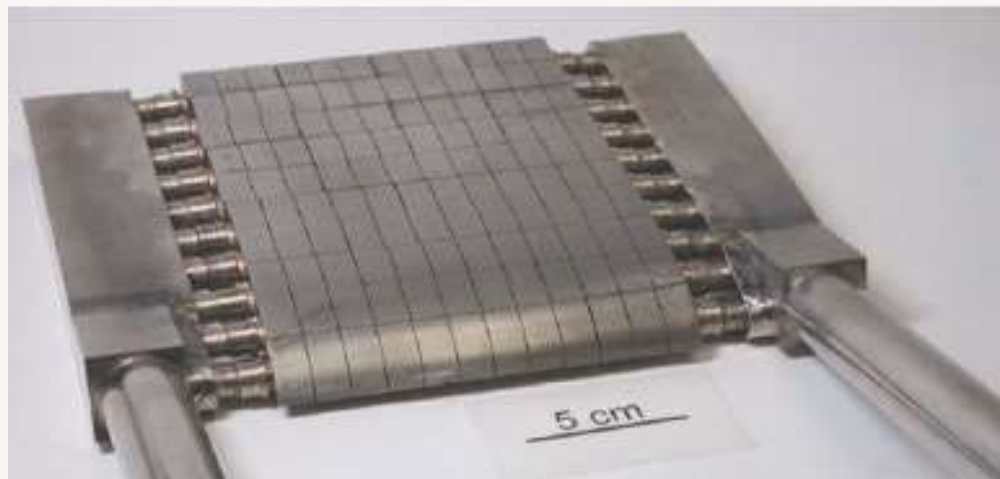
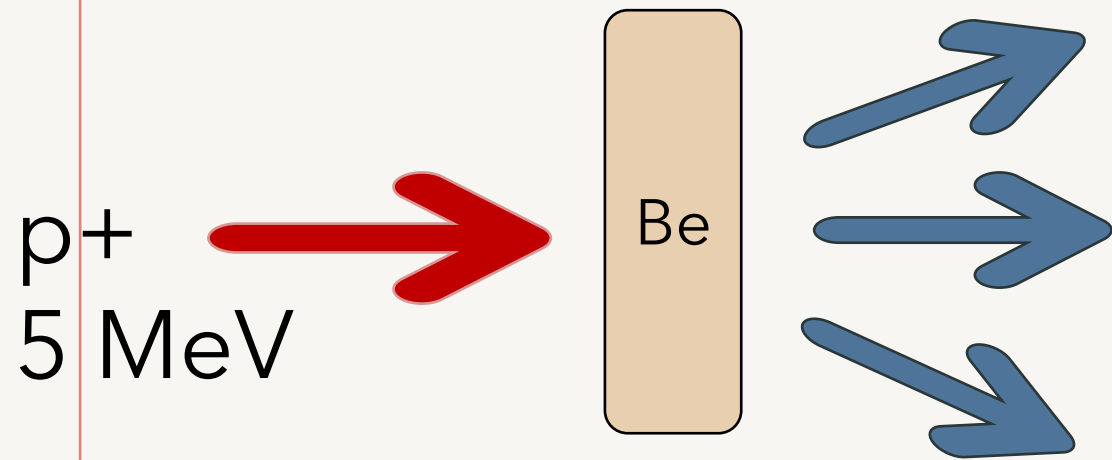
acceleratore



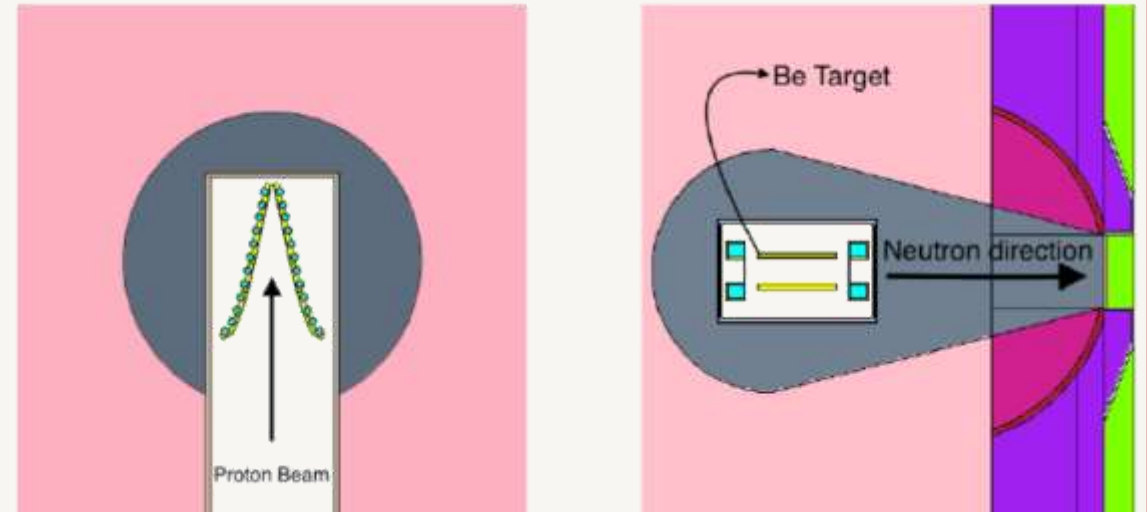
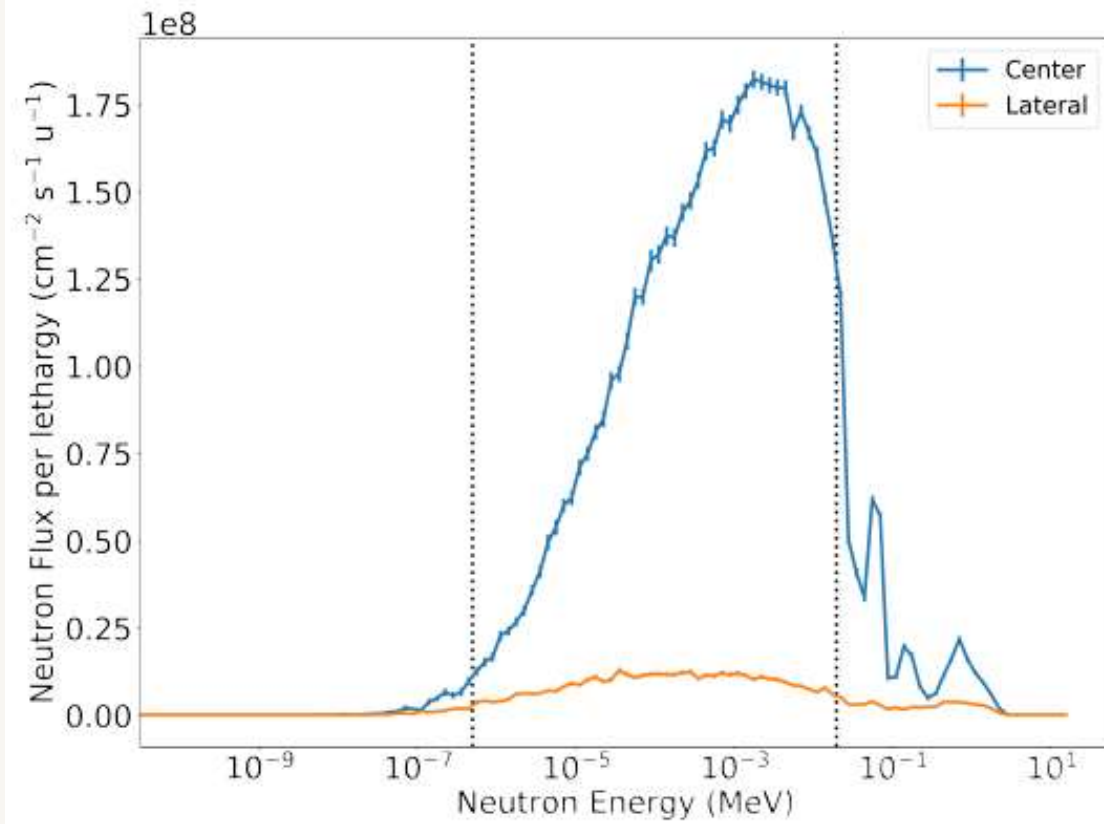
The INFN project: RFQ accelerator  
5 MeV p+ on Be target



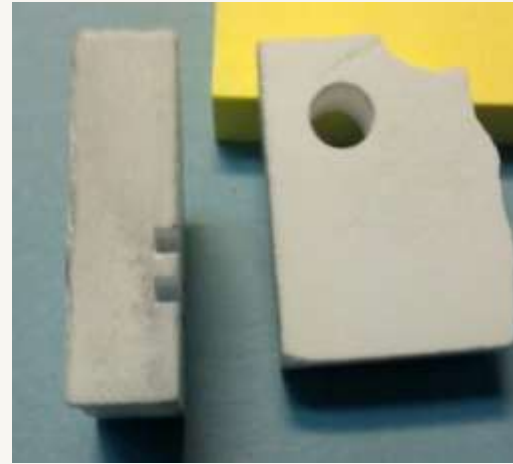


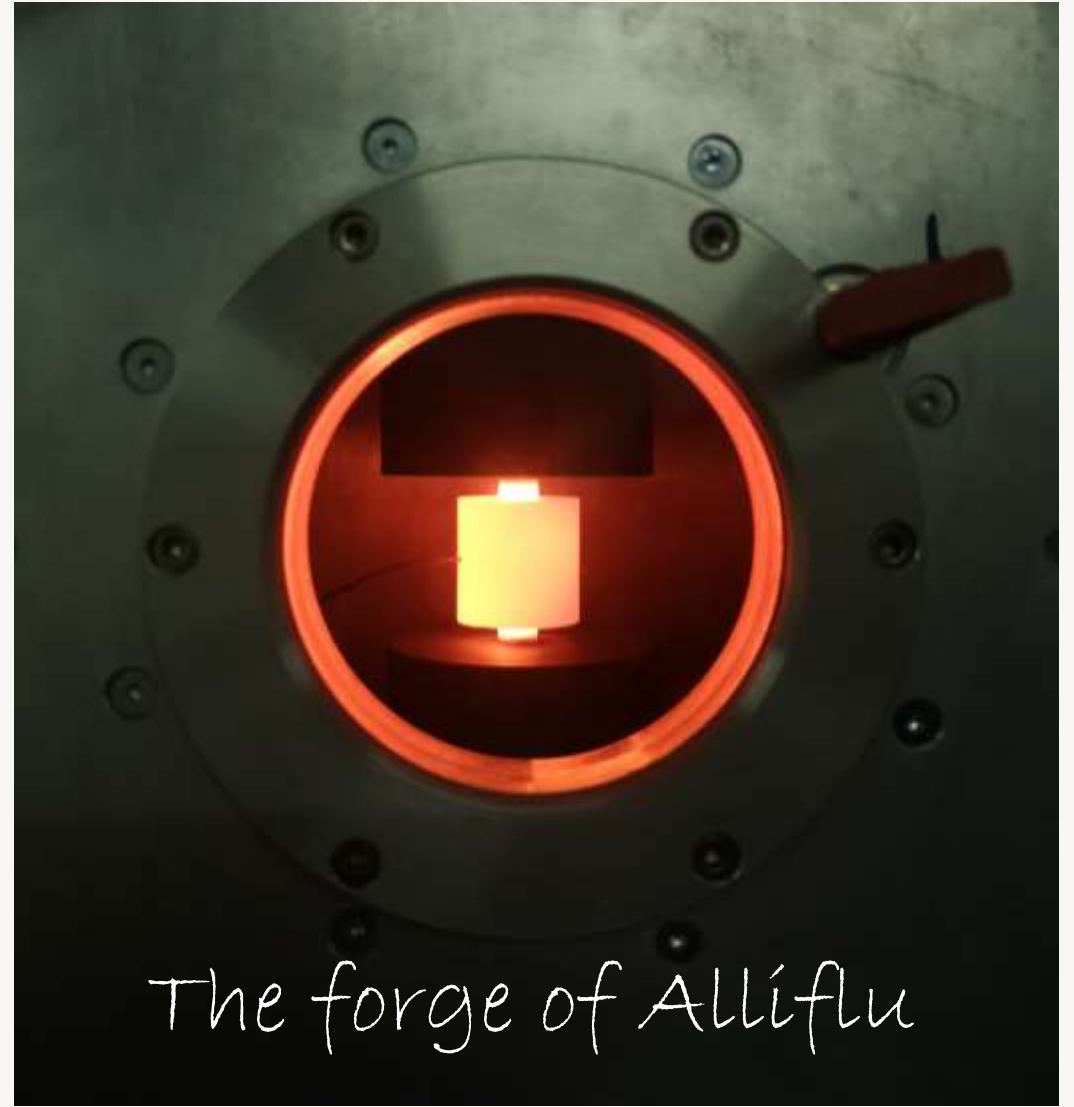


# Beam Shaping Assembly



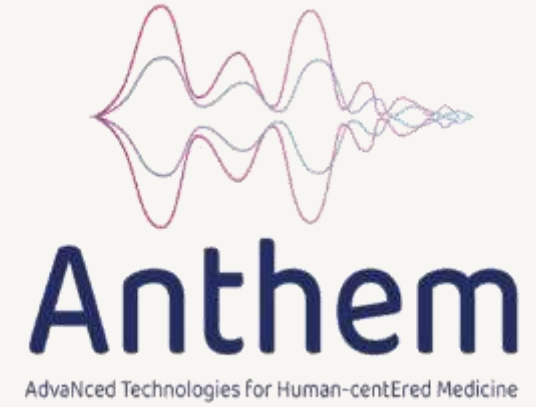
$\text{AlF}_3$  e  $\text{AlF}_3 + 2\% \text{LiF}$   
Alta densità (~ 100%)





The forge of Alliflu

# La BNCT in Italia: 2 centri



Per la costruzione di un centro clinico basato su tecnologia  
(Primo centro totalmente basato su Ricerca Pubblica)



*Atto costitutivo della Fondazione firmato il 9 novembre 2022 alle ore 12:00*





“ Se, per il 2035, ogni paziente oncologico che ha bisogno di radioterapia avrà accesso al trattamento, si potranno salvare ogni anno quasi 1 milione di vite umane. ”

# Bibliografia

- Anguiano & Lallena, Una breve storia della radioterapia, Ithaca: Viaggio nella Scienza XVIII, 2021
- <https://scienzapertutti.infn.it/rubriche/biografie/832-henri-becquerel>
- Wikipedia: Storia della Radioterapia
- <https://mariecurielegacy.org/>
- <https://www.radioterapiaitalia.it/>
- <https://www.astro.org/>
- Barker C et al., An introduction to proton beam therapy, Br J of Hospital Med 2019 80:10, 574
- <https://fondazionecnao.it>
- <https://www.ptcog.ch/>
- Kawabata et al., Neuro-Oncology Advances, 3(1) 1-9 2021
- <https://www.isnct.net>