



Desdibujando las fronteras: los senderos de la Física Médica

Yolanda Prezado



*Ni siquiera la propia
naturaleza sabe que camino
va a seguir el electrón*



Richard Philips Feynman

Medical physics is a branch of physics that uses principles, methods and techniques in practice and research for the prevention, diagnosis and treatment of human diseases with a specific goal of improving human health and well-being.

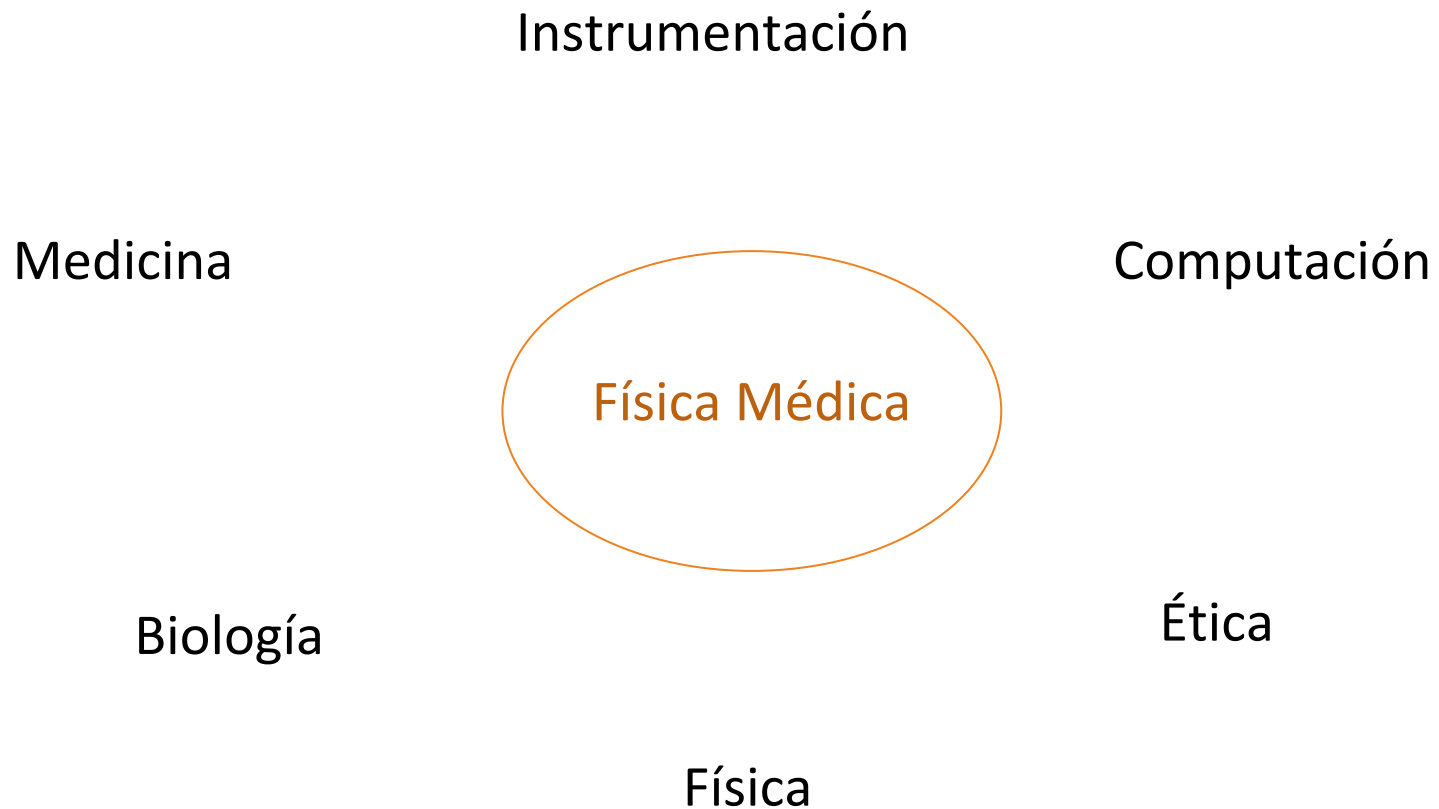
International Organization for Medical Physics



La Física Médica abarca

- diseño de equipos y procedimientos para el diagnóstico y la terapia
- desarrollo de modelos y algoritmos de cálculo que permiten conocer y explicar el comportamiento del cuerpo humano
- estudio, investigación y desarrollo en radiaciones ionizantes y radiaciones no ionizantes (resonancia magnética nuclear, ultrasonidos)
- biofísica y bioingeniería
- sistemas de cálculo y procesos de imágenes.

Interdisciplinar y en constante evolución



Algunos de los senderos de la Física Médica

« clásica »

1. Hospital: Radiofísica hospitalaria
2. Gubernamental
3. Empresa
4. Investigación

“Talking to medical physicists about their jobs, making a difference is a recurring theme”

<https://physicsworld.com/a/medical-physics-a-broad-spectrum-of-careers/>



1. Radiofísica hospitalaria

- Es una especialidad sanitaria
 - ✓ Acceso a la formación via un examen tipo « MIR »
 - ✓ 3 años de formación práctica en un hospital universitario acreditado como residente (una veintena de residentes por año en España)
- Tres grandes areas:
 - ✓ Radioterapia
 - ✓ Diagnóstico por Imagen
 - ✓ Protección radiologica



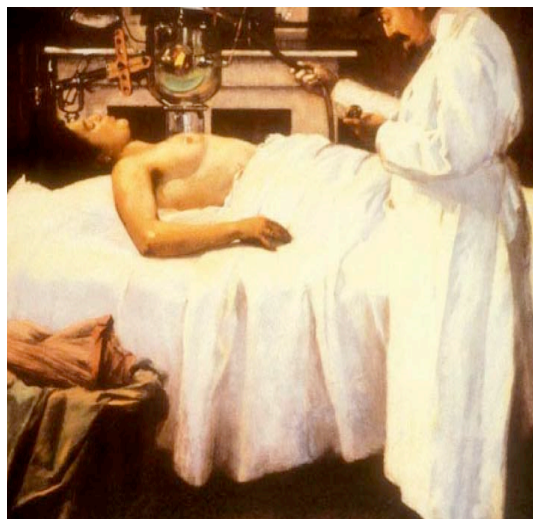
<https://desayunoconfotones.org/>

1. Radiofísica hospitalaria

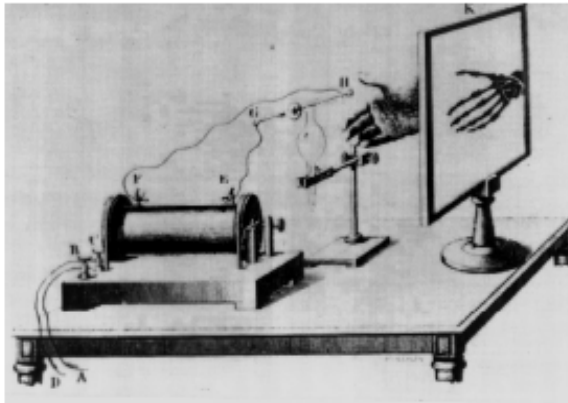


1.1 Radioterapia

- ✓ Uso médico de las radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer y de algunas enfermedades benignas
- ✓ Uno de los métodos mas importantes del tratamiento de cáncer. Mitad de los pacientes reciben RT.



1.1 Radioterapia



1895
discovery of X rays

Wilhelm Conrad
Röntgen



Example of a rapid technological transfer

*1895: First RT treatment
(recurrent breast cancer,
Grubbe, Chicago)*



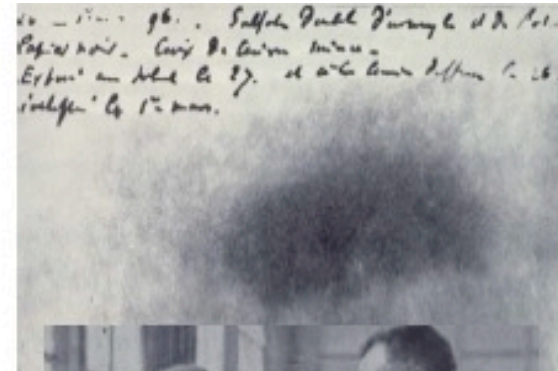
1.1 Radioterapia



Henri Becquerel
(1852-1908)

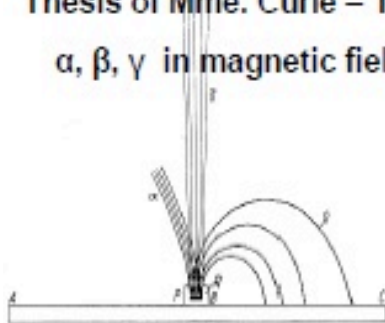
1896:

Discovery of natural
radioactivity



Thesis of Mme. Curie – 1904

α , β , γ in magnetic field



Hundred years ago

1898

Discovery of polonium
and radium



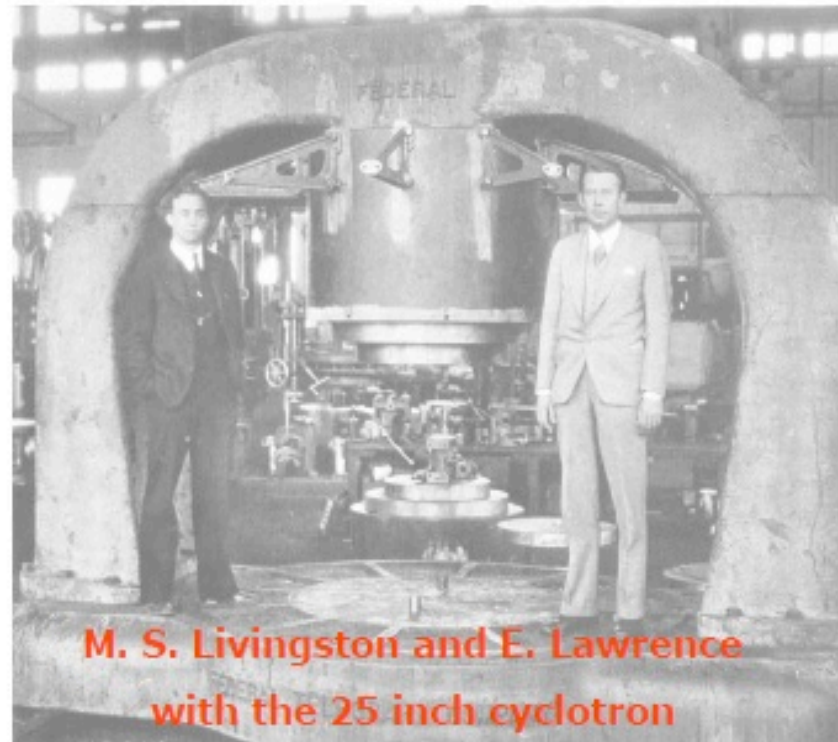
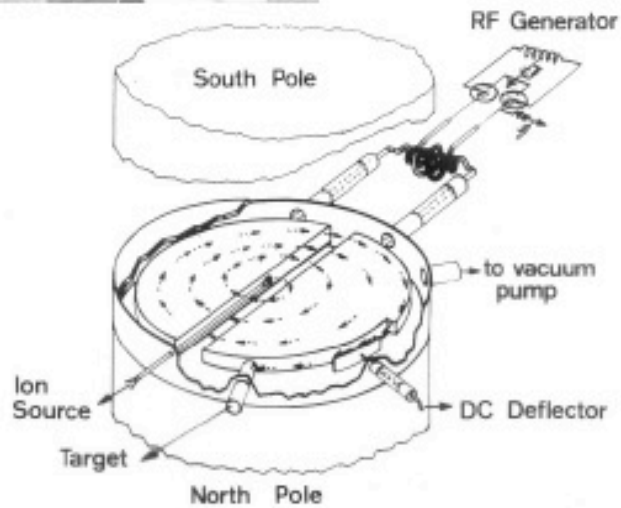
Marie Curie Pierre Curie
(1867 – 1934) (1859 – 1906)

1.1 Radioterapia



1930

Ernest Lawrence invents the cyclotron



M. S. Livingston and E. Lawrence
with the 25 inch cyclotron

1.1 Radioterapia

Sigmur Varian

William W. Hansen



Russell Varian

1939

Invention of the klystron

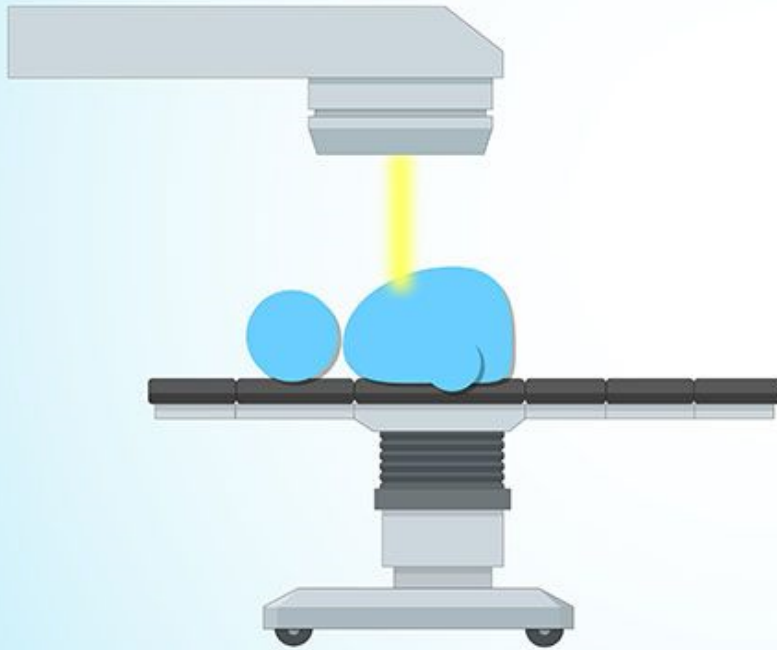


1947

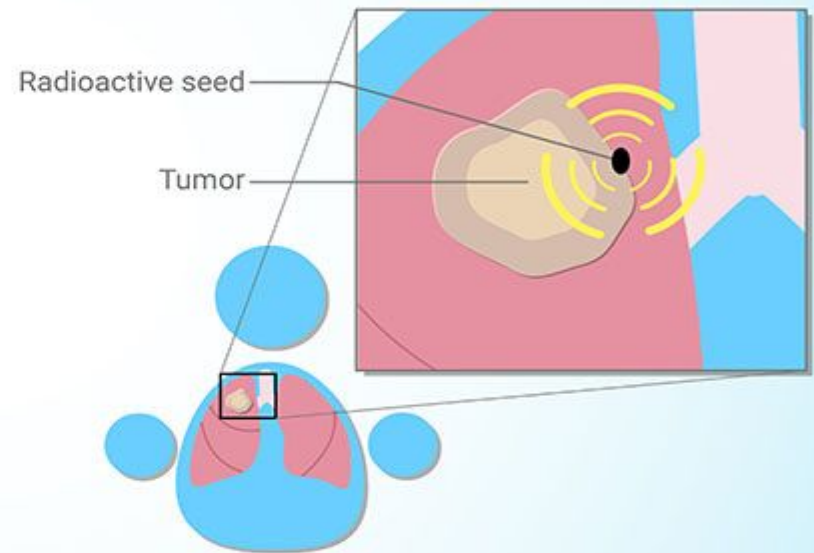
first linac for electrons
4.5 MeV and 3 GHz

Radiotherapy types

External beam radiation therapy



Internal radiation therapy



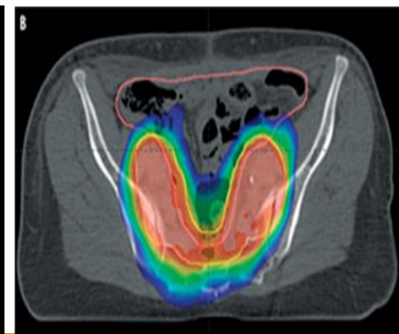
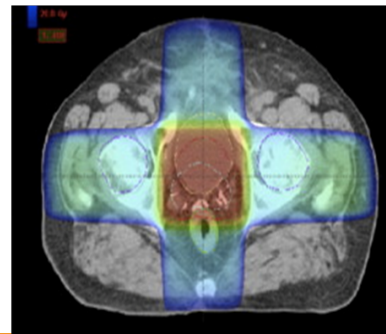
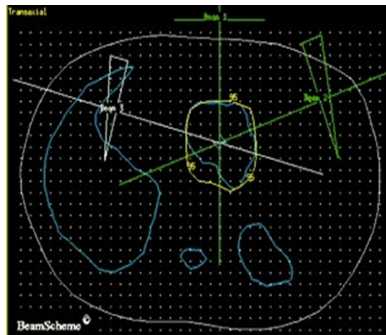
External radiotherapy

Medical lineal accelerators (RF)

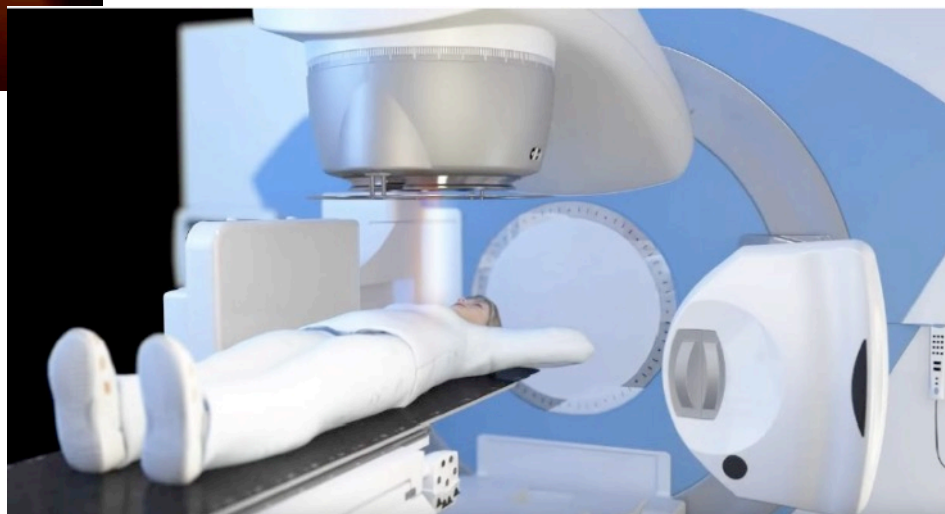
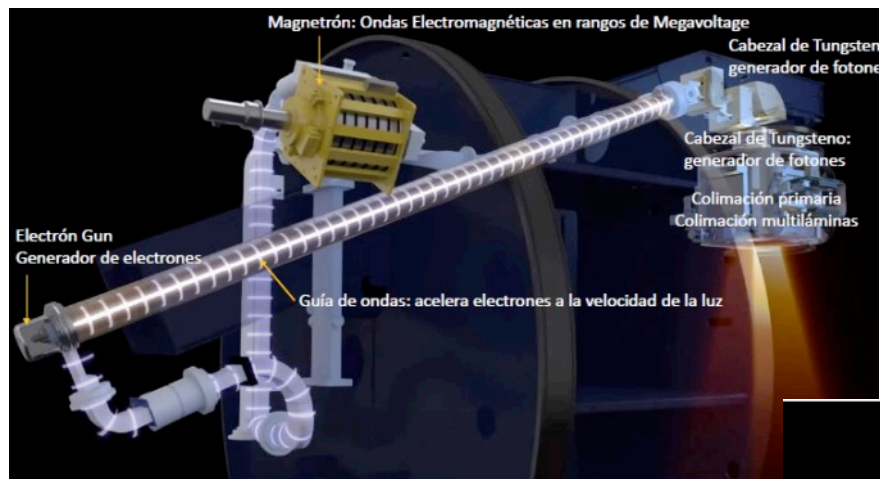
- Mainly 6 and 18 MV photons.
- “Large field sizes” (several squared cm) & homogenous dose distributions
- Temporal fractionation of the dose
- Dose rates around 2 Gy/min



2 Gy/session, 1 session/day,
5 sessions per week, 5-6 weeks



Radioterapia externa



Un tratamiento de radioterapia



El Radiofísico realiza en **Radioterapia tareas muy ligadas al tratamiento de los pacientes oncológicos**. El cálculo de tiempos de tratamiento, el diseño de las técnicas de tratamiento, la determinación de la distribución de la energía impartida en el interior del paciente están bajo su responsabilidad.

Efectos biológicos de la radiación

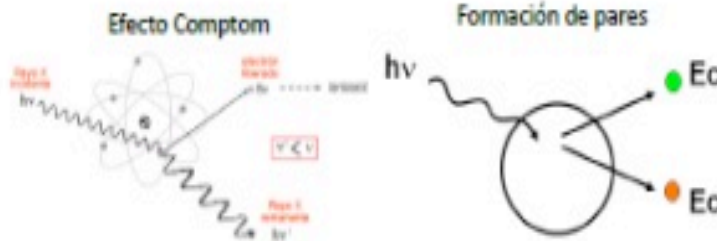
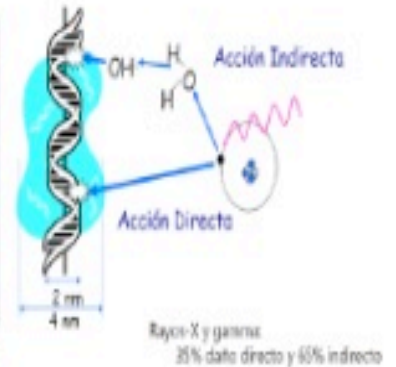
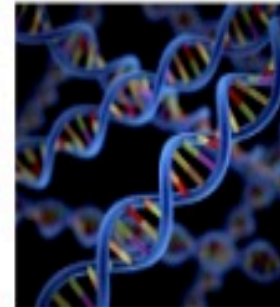
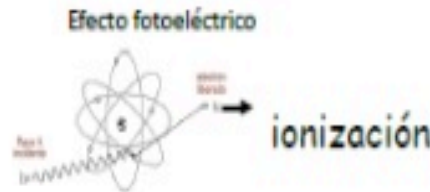
La radiación
Electromagnética
Ionizante
(UV-rayos X
Rayos α , β y gamma)

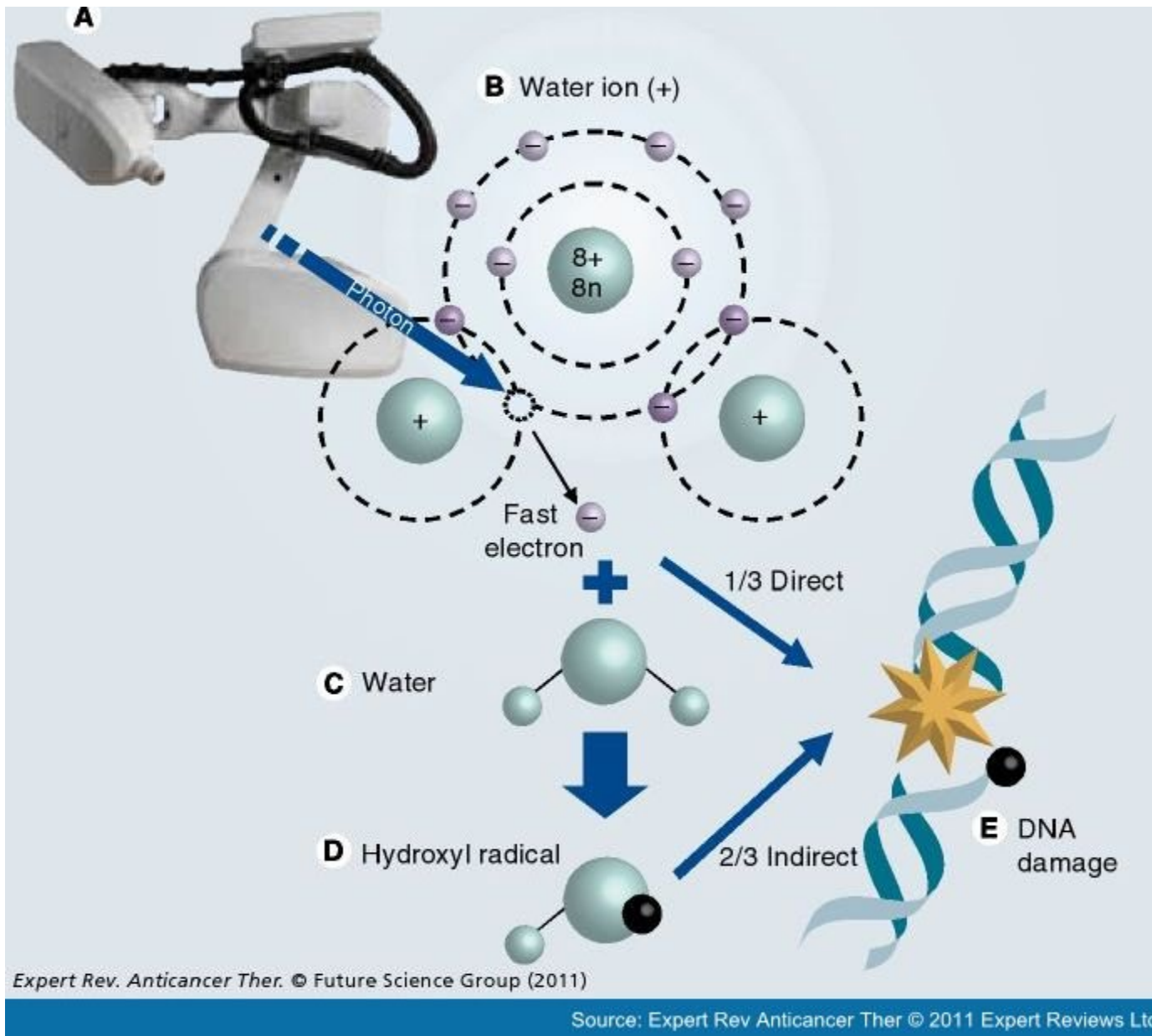


Desplazamiento
de electrones de los
átomos (ionización)
Cambios de la
naturaleza electrónica
de la materia

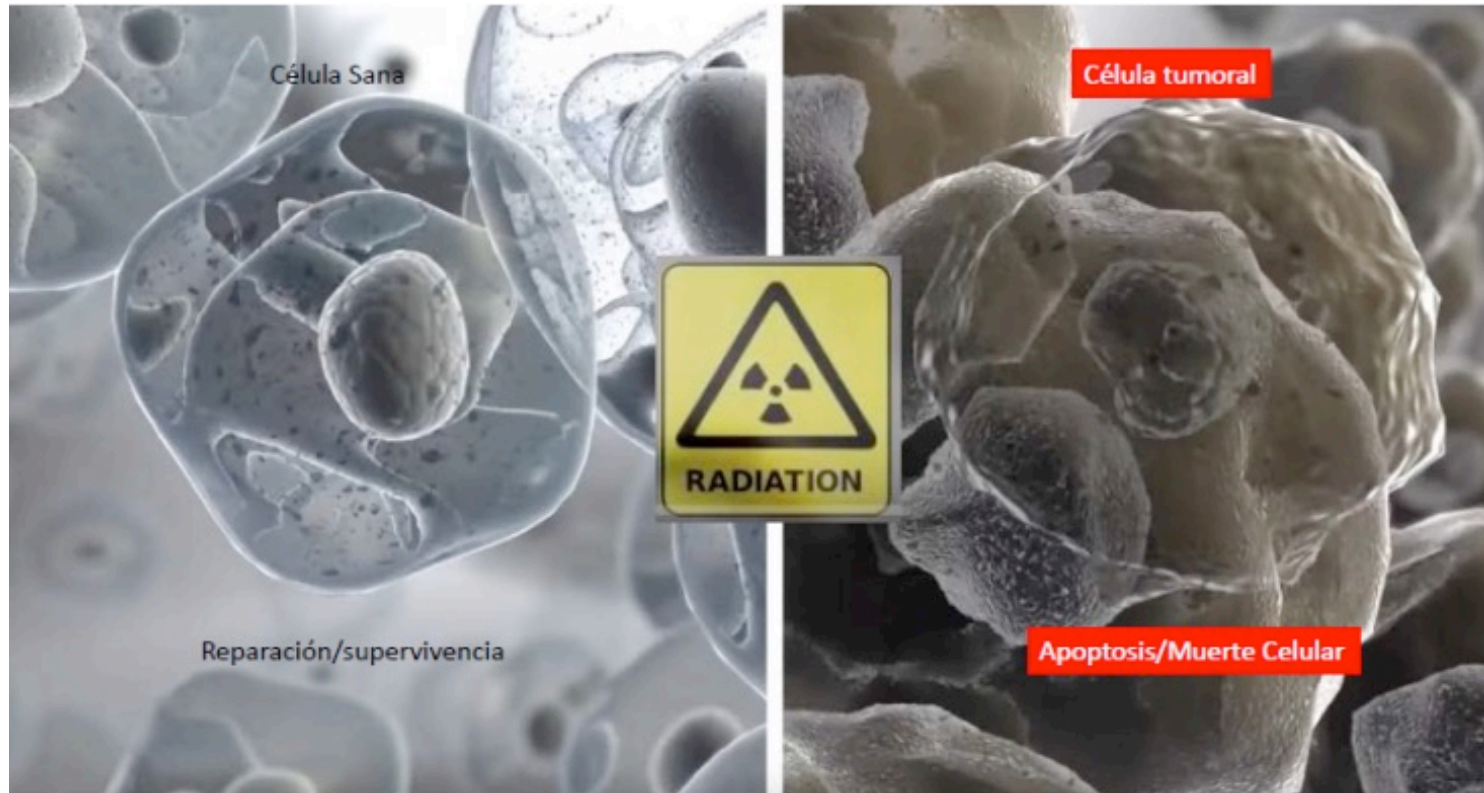


Cambios químicos
y de la propiedades
de la materia



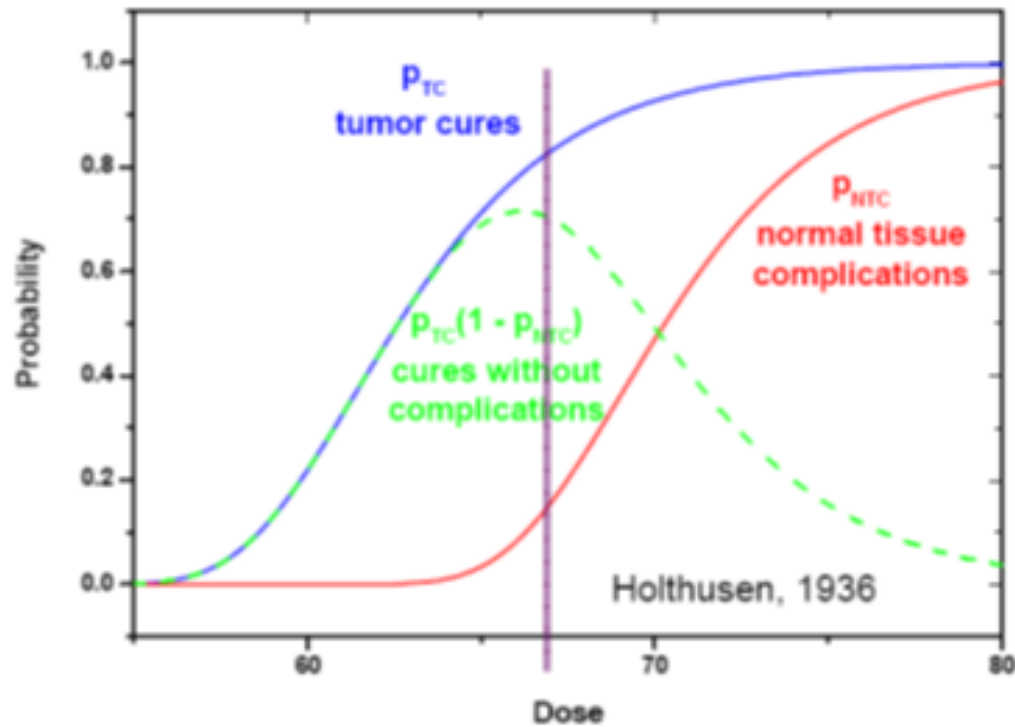


Bases de la radioterapia



Bases de la radioterapia

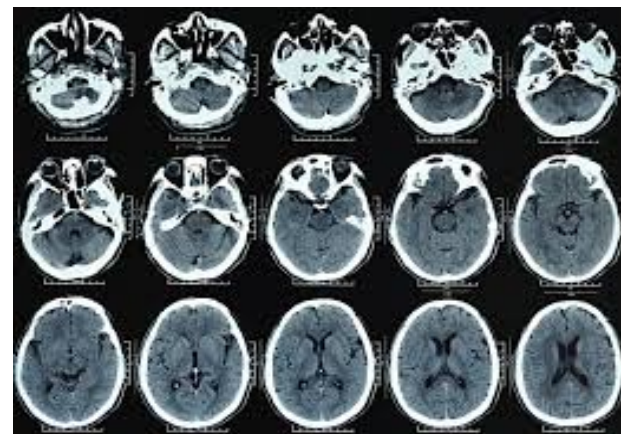
The therapeutic window



1. Radiofísica hospitalaria

1.2 Diagnóstico por imagen

- ✓ Imagen por rayos X: radiografía, mamógrafos, tomografía computerizada.



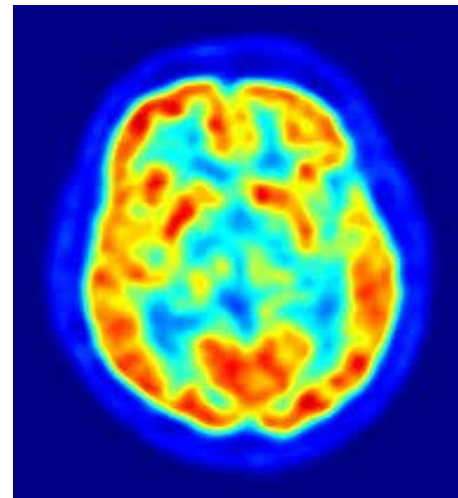
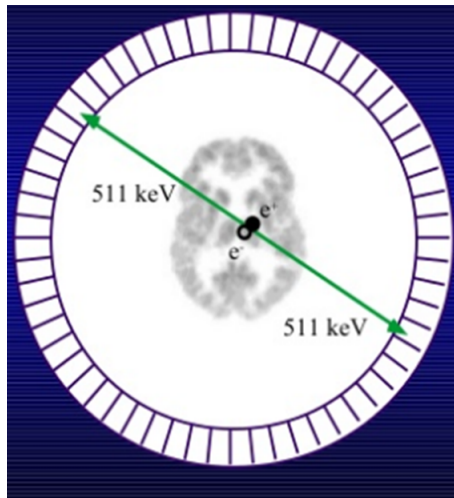
Radiofísico → Control de calidad de los equipos, optimización de los protocolos, reducción de dosis



1. Radiofísica hospitalaria

1.2 Diagnóstico por imagen

- ✓ Medicina Nuclear: gammacamaras, positron emission tomography (PET)



Radiofísico → Control de calidad de los equipos, optimización de los protocolos, reducción de dosis



1. Radiofísica hospitalaria

1.3 Protección Radiológica (PR)



La P.R. tiene por objetivo proteger a la humanidad y a todos los seres vivos de los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes.

Radiofísico:

- Formación continuada de los trabajadores
- Dosimetría personal de los trabajadores
- PR de los pacientes

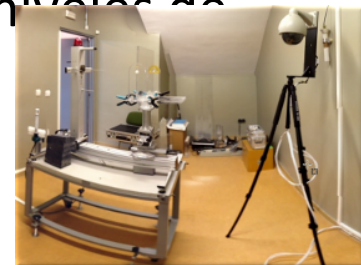


2. Gubernamental



2. 1 Centro nacional de dosimetría (CND) y laboratorios de metrología

- ✓ Servicio de dosimetría personal externa
- ✓ Calibración de instrumentos de medida de radiaciones ionizantes, e irradiación de dosímetros personales (DTL, OSL, etc.)
- ✓ Custodia y mantenimiento de los patrones nacionales incluyendo la caracterización del haz de Co-60 y la determinación de los factores de corrección necesarios para la medida de las magnitudes a determinar.
- ✓ Desarrollo de instrumentación y equipamiento para la mejora de la operación en la instalación.
- ✓ Formación en metrología de radiaciones ionizantes en niveles de terapia.
- ✓ Mantenimiento del sistema de gestión de la calidad



2. Gubernamental



2.2. Consejo de Seguridad Nuclear:

La misión del CSN es proteger a los trabajadores, la población y el medio ambiente de los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes, consiguiendo que las instalaciones nucleares y radiactivas sean operadas por los titulares de forma segura, y estableciendo las medidas de prevención y corrección frente a emergencias radiológicas, cualquiera que sea su origen.

→ controles de centrales nucleares, y auditorías de los servicios hospitalarios

2. Gubernamental



2.3. Organismos internacionales como la organización mundial de la salud (OMS) y la Agencia internacional de Energía Atómica (IAEA)

- ✓ « Policy making »
- ✓ Auditoría
- ✓ Ayuda en accidentes
- ✓ Ayuda a países en desarrollo
- ✓ Formación

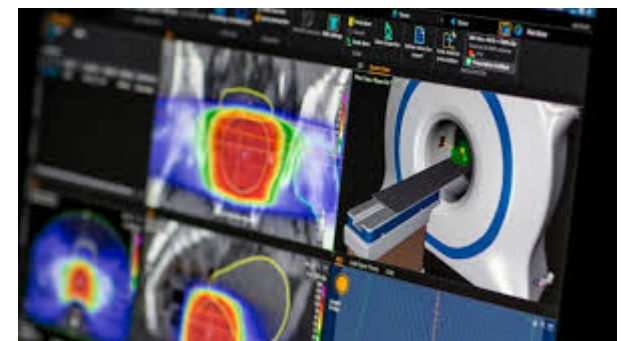
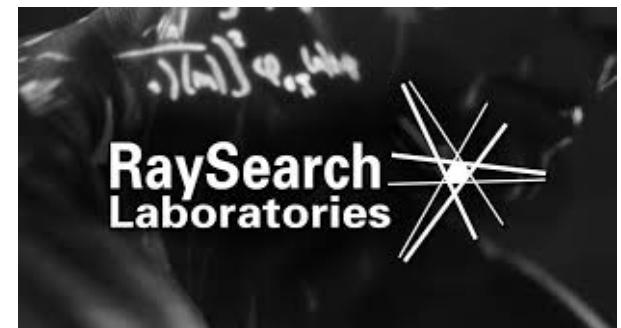


3. Empresa



Desde grandes firmas como VARIAN, Siemens, General electric, etc a empresas mas pequeñas dedicadas a un nicho de mercado (ej. desarrollo de componentes)

- Application specialist
- Technical specialist
- Comerciales
- Un pequeño porcentaje en R&D

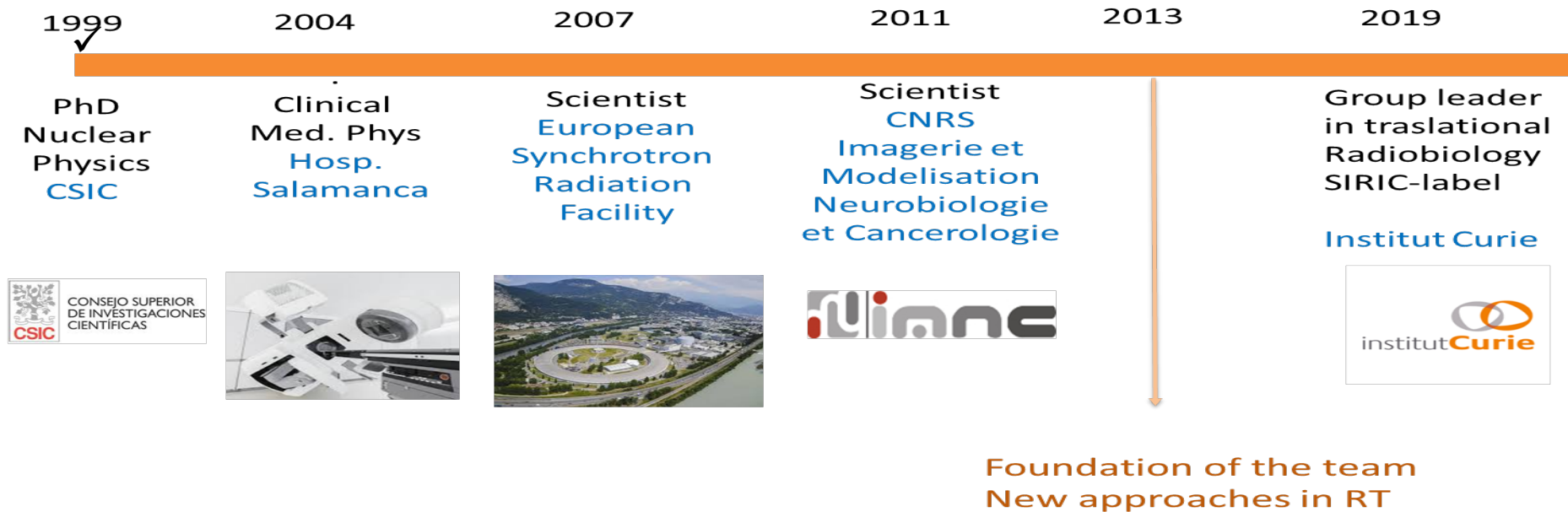


4. Mundo académico



✓ Carrera clásica (ver charla siguiente)

✓ Carrera mixta (como ejemplo la mía)



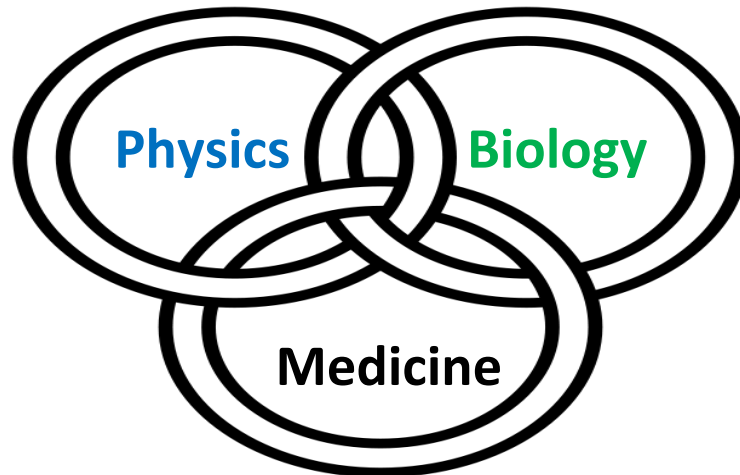
New approaches in Radiotherapy: why?

Radiotherapy is one of the most important methods for cancer treatment.

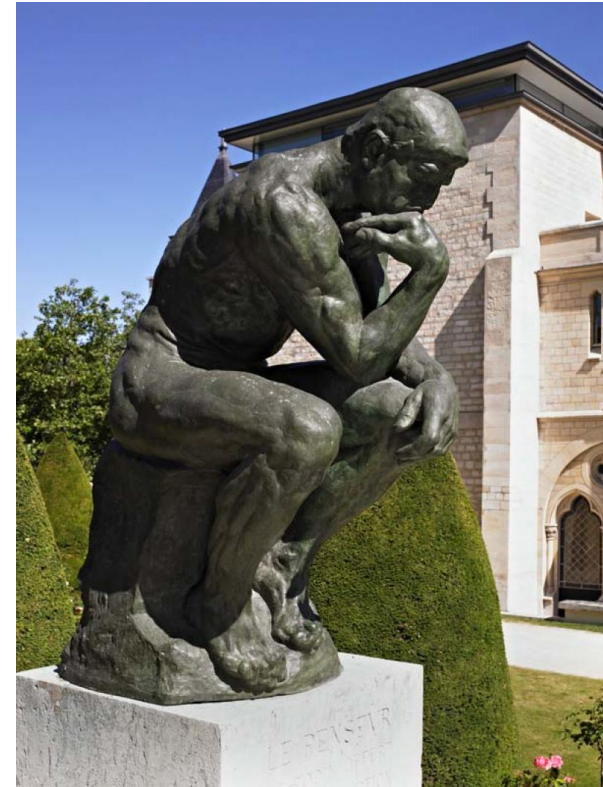
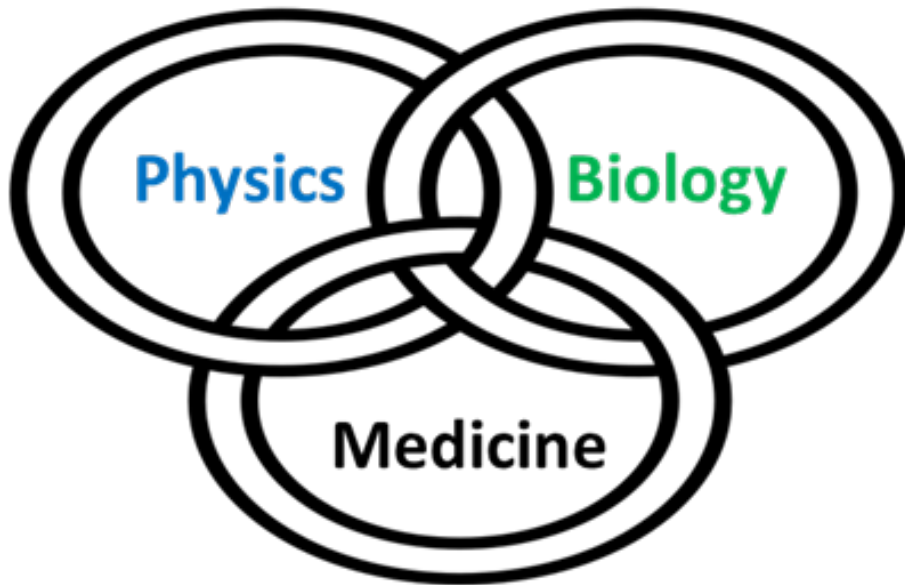
Remarkable technical advancements **BUT** the same few temporal and spatial dose distributions

Main limitation in radiotherapy : normal tissue tolerances

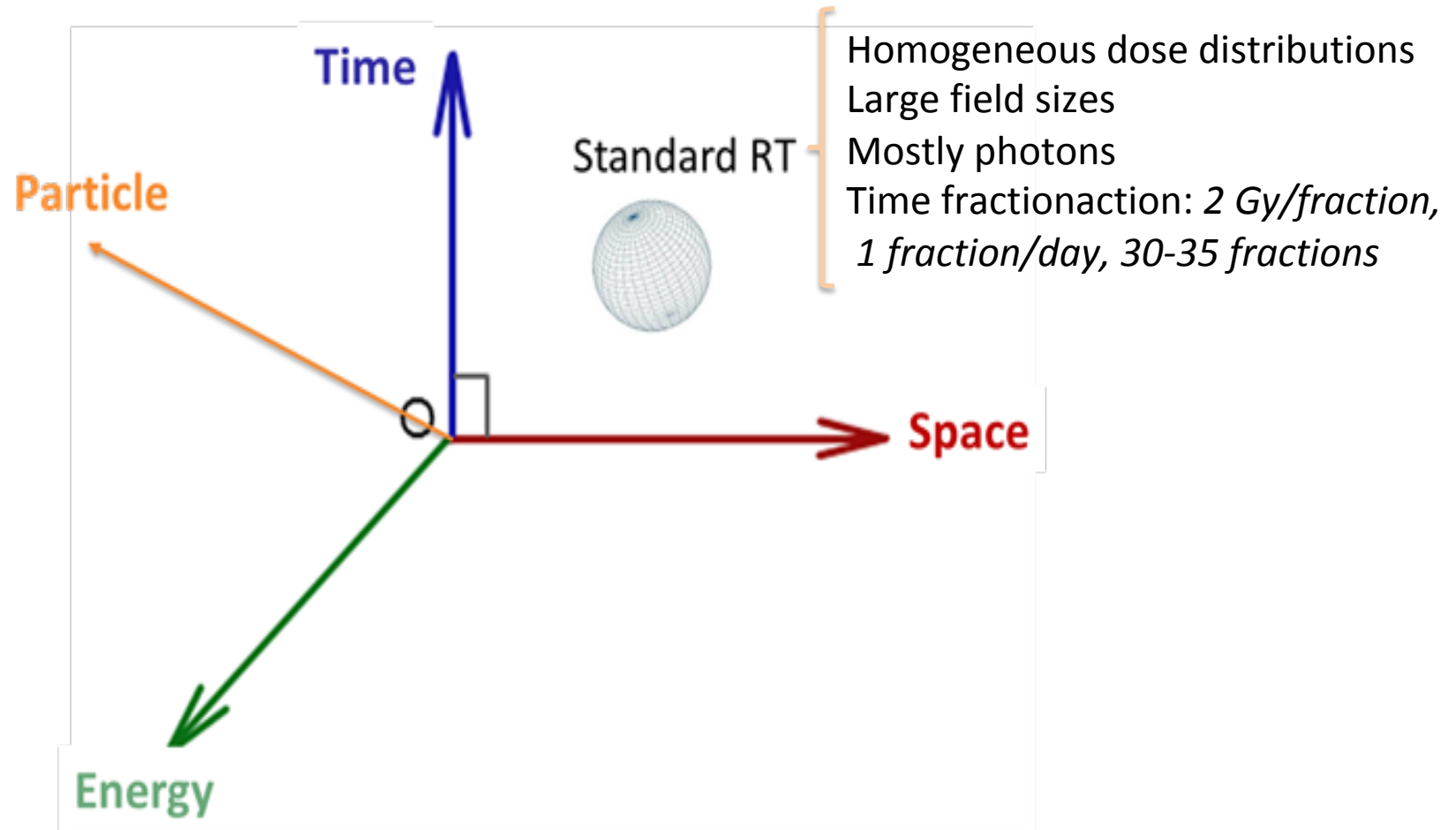
Unsatisfactory treatment of radioresistant tumors (i.e. gliomas)
& pediatric cancers



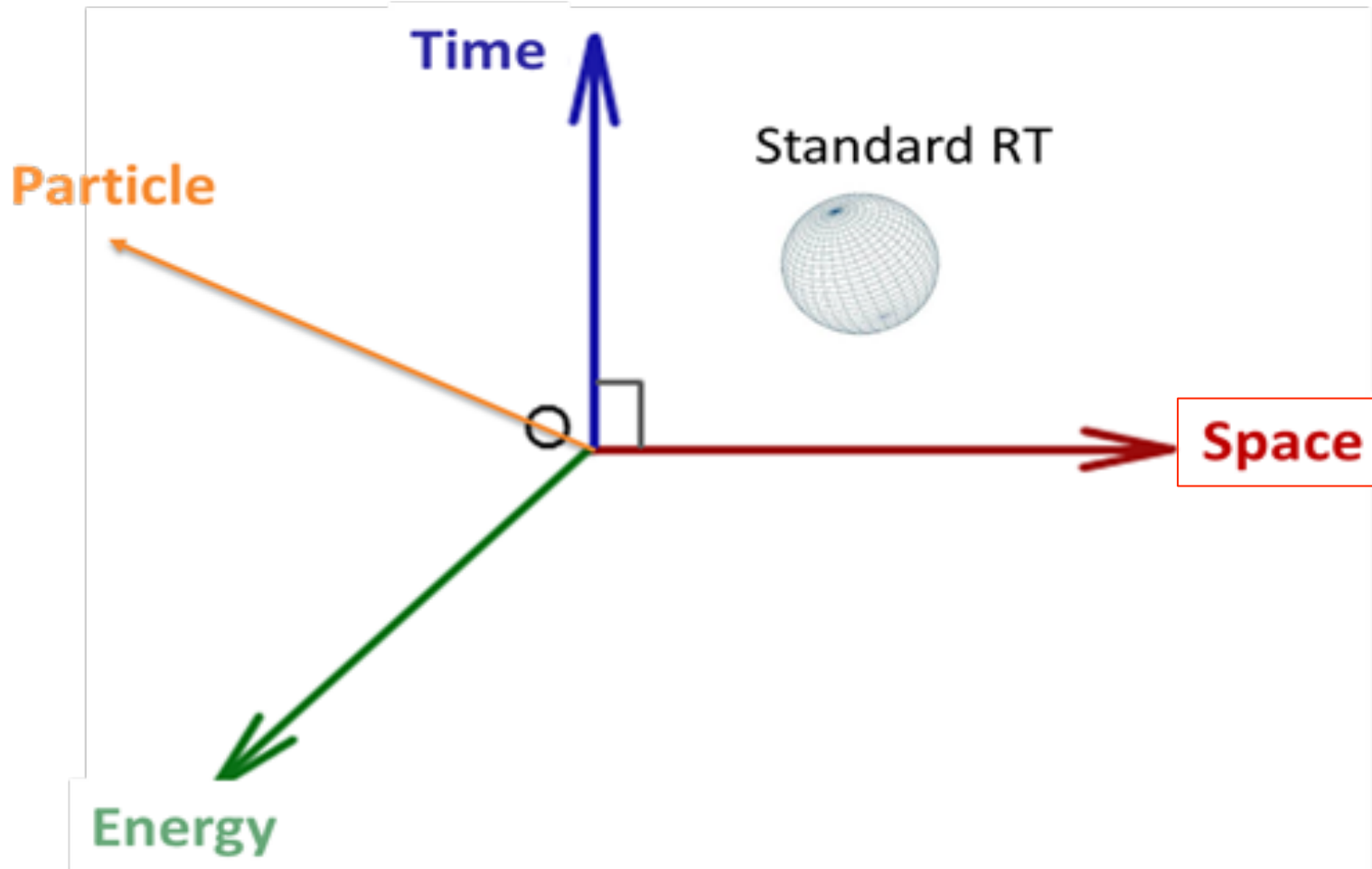
Rethink radiation therapy



Using physics to modulate the biological response



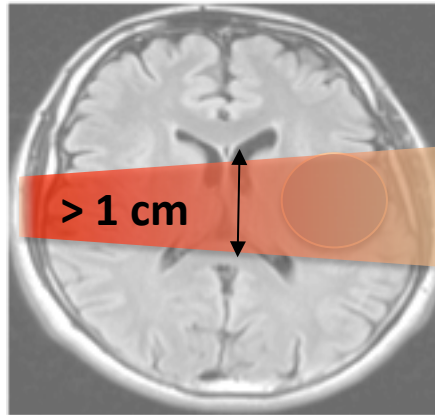
Using physics to modulate the biological response



Addressing a clinical need with a new paradigm

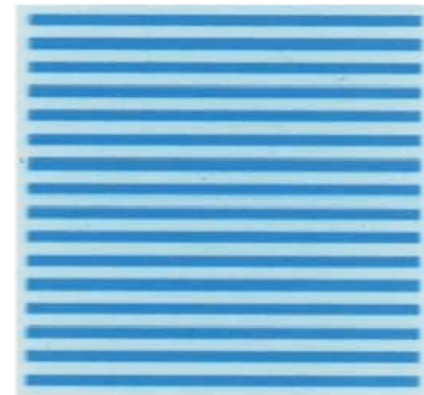
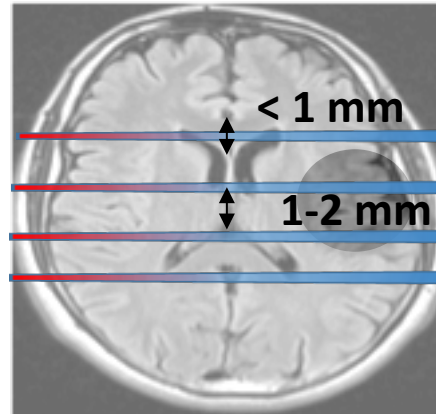
Standard radiotherapy

Large beam sizes
($> 1 \text{ cm}^2$)
+
Homogeneous
dose distributions



Spatial fractionated radiotherapy x-rays minibeam radiation therapy

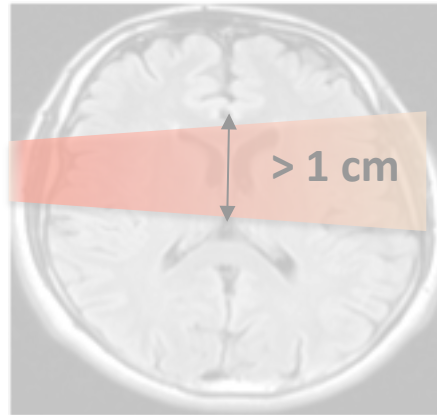
*Narrow beam sizes
spaced by areas of
low dose
+
Heterogeneous
distributions*



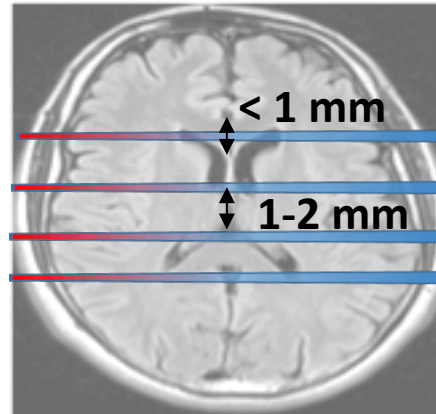
Addressing a clinical need with a new RT paradigm

Standard RT

Large beam sizes
($> 1 \text{ cm}^2$)
+
Homogeneous
dose distributions



Spatial fractionated radiotherapy x-rays minibeam radiation therapy



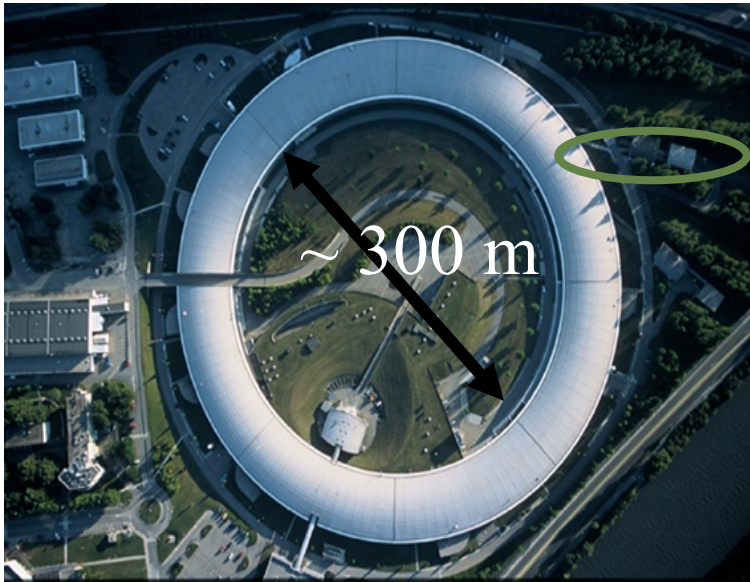
**Distinct biological
mechanisms not yet
understood**

Remarkable increase of normal rat brain resistance.

Dilmanian et al. 2006, Prezado et al., Rad. Research 2015

Dose escalation in the tumor possible → higher tumor control

Synchrotron micro and minibeam radiation therapy



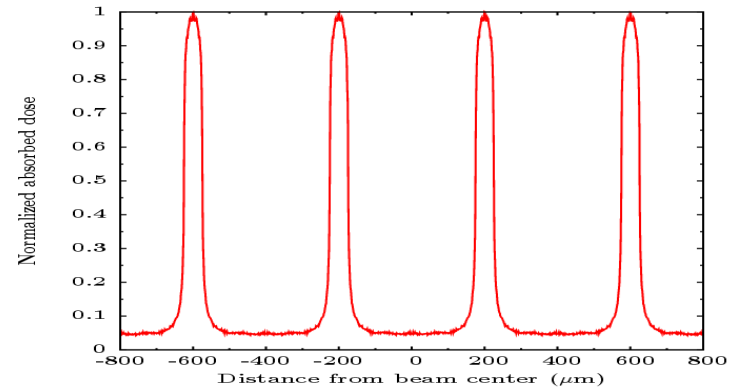
**European synchrotron
radiation facility**

The medical beamline ID17

White beam dose rate 10000 Gy/s

Negligible divergence

Low Energy X-rays



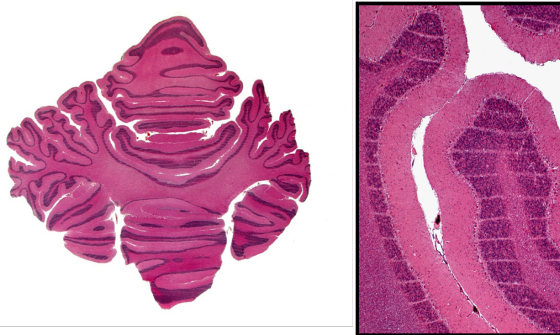


Microbeam Radiation therapy

MRT uses 50 μm -wide beams, spaced by 400 μm
Slatkin et al. Med. Phys. 1992

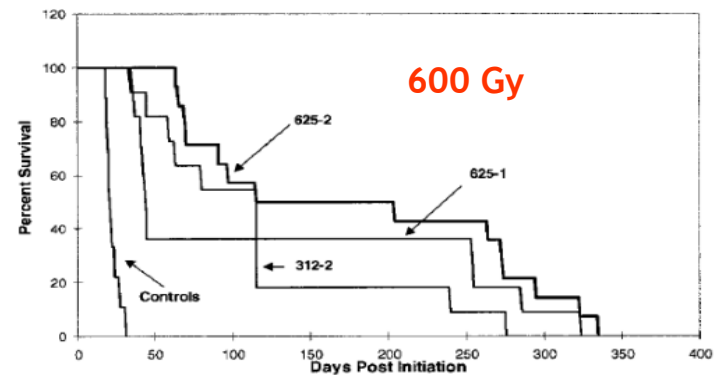
Differential effect normal tissue versus tumor observed in animal experiments

Normal (brain) is able to withstand more than 300 Gy/one fraction



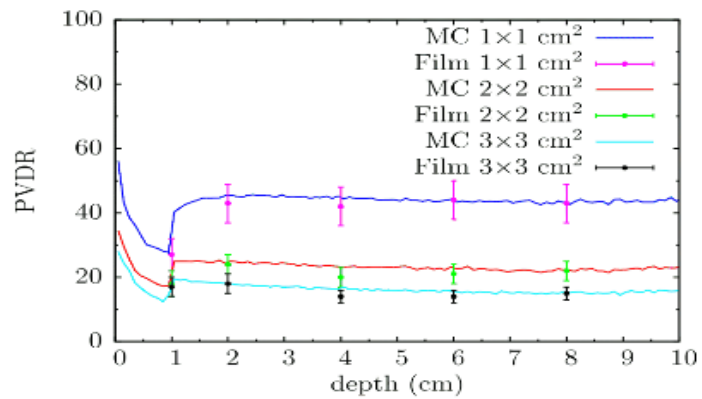
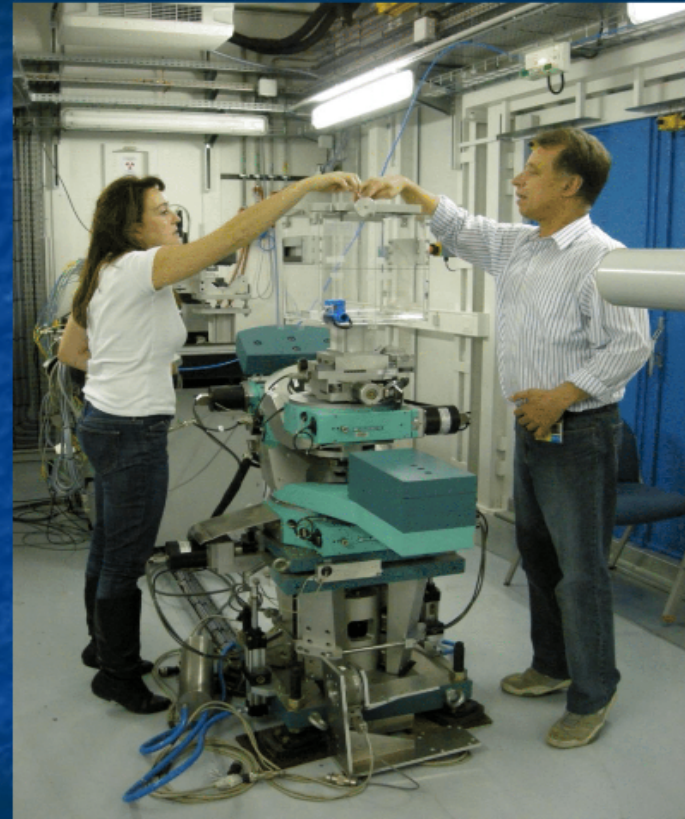
Laissue et al, SPIE 2001

Tumor control effectiveness in glioma-bearing rodents



Laissue et al, Int.J. Cancer 1998

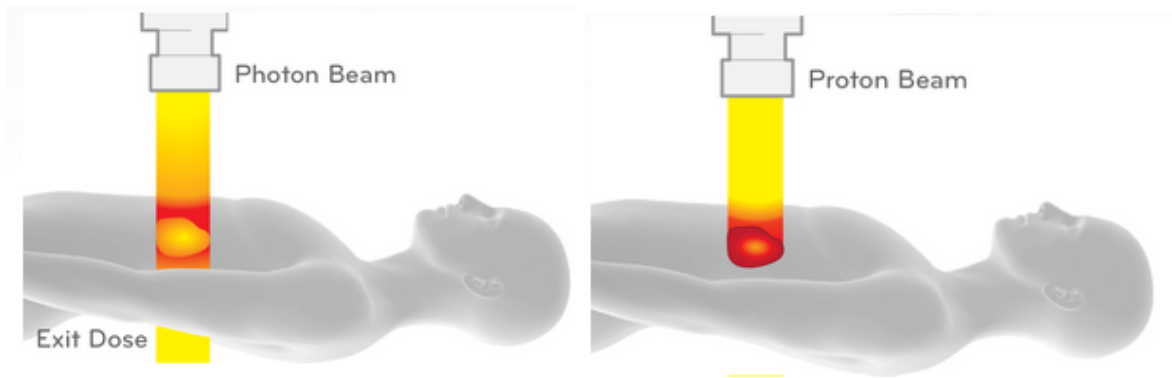
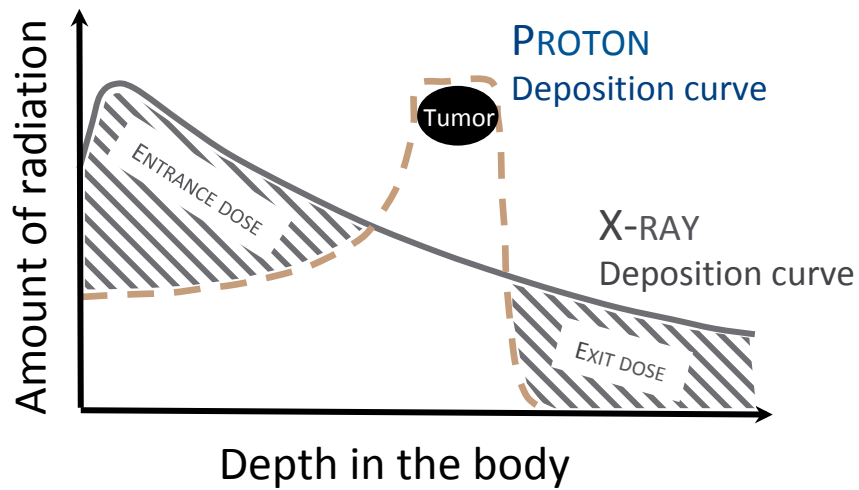
Dosimetría: mediciones de dosis depositadas





Moving forward...
Proton minibeam radiation therapy
(PROTONMBRT)





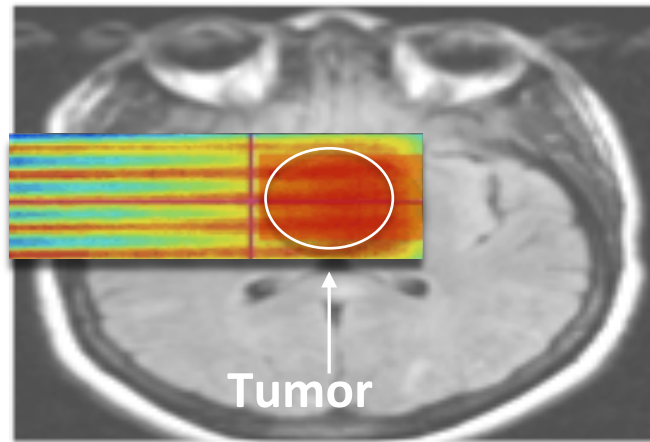
PROTONMBRT: an innovative therapeutic approach

Minibeam radiation therapy + Protons and their specific physics and biology



Proton minibeam radiation therapy

Prezado et al. Med. Phys.2013



First implementation worldwide at a Orsay proton therapy centre (I. Curie)

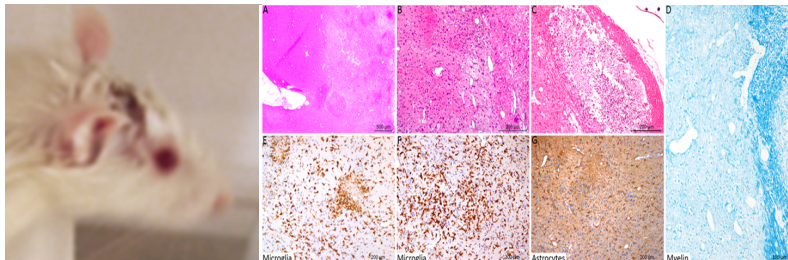
(Peucelle, Martinez,... and Prezado, Med. Phys. 2015)

Proton minibeam radiation therapy spares normal brain

➤ First evaluation of normal brain response (Prezado et al. *Scie. Rep.* 2017)

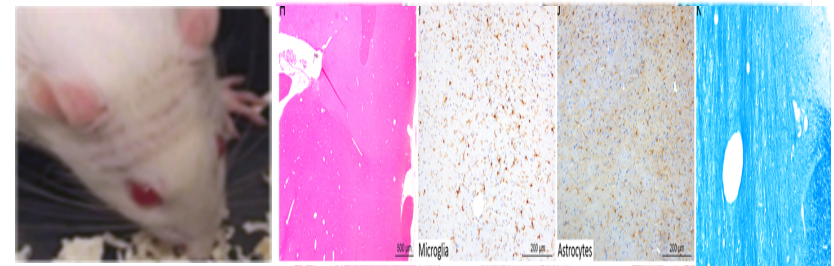
Whole brain irradiations (normal rats, 7-weeks old). Long-term follow up (6 m)

Standard PT (25 Gy/one fraction)



VERSUS

pMBRT (25 Gy average dose-
58 Gy peak dose/one fraction)



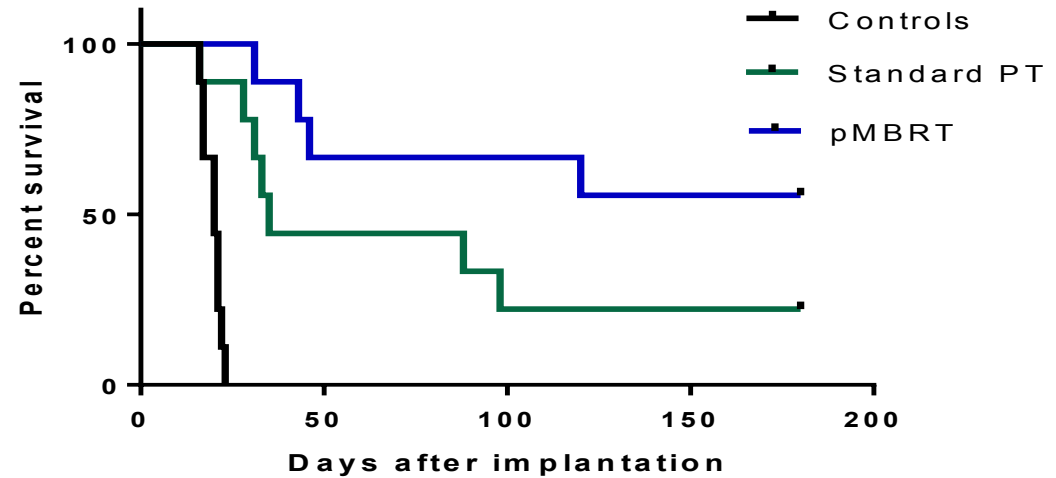
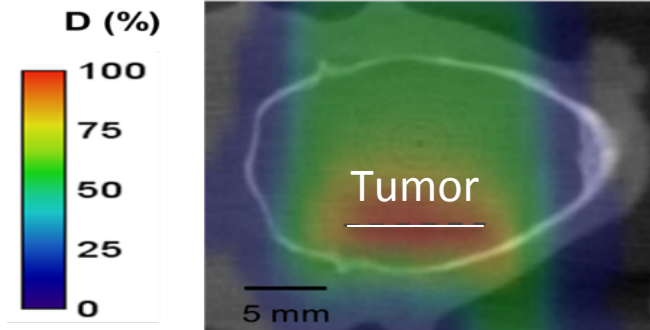
- Skin: moist desquamation
- Permanent epilation
- Important brain damage

- No skin damage
- Reversible epilation
- No brain damage observed
- No cognitive effects observed

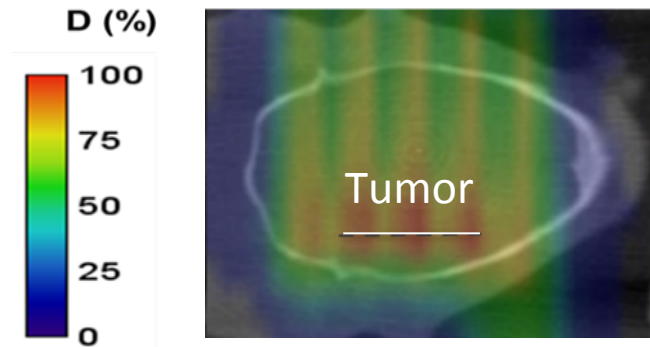
NET REDUCTION IN NEUROTOXICITY

Tumor control effectiveness in glioma (RG2) bearing rats

Standard PT



pMBRT



pMBRT → 67 % of long-term survivals (free of tumor).

Among the best results ever obtained with radiotherapy alone

25 Gy/one fraction

Prezado et al., Red Journal 2019

Acknowledgments

NARA team (old composition)



C. Guardiola



C. Lamirault



R. Delorme



T. Schneider



I. Martinez



M. Dos Santos



J. Bergs



C. Peucelle



W. Gonzalez

NARA team



5. Otros

- ✓ Resonancia magnética
- ✓ Acústica/ultrasonidos
- ✓ Óptica
- ✓ Bio-ingeniería
- ✓ Modelización matemática





*Caminante son tus huellas el camino y
nada más
Caminante, no hay camino se hace
camino al andar*

Thank you for your attention!

