



Fizyczne aspekty radioterapii wiązkami jonów

**Paweł OLKO,
Instytut Fizyki Jądrowej Polskiej Akademii Nauk**



Plan prezentacji

1. Zalety terapii jonowej
2. Rozwój metod radioterapii jonowej
 - dedykowane akceleratory
 - gantry
 - weryfikacja PET
 - nowe metody akceleracji
3. Projekty jonoterapii
 - świat i Europa
 - radioterapia protonowa oka w IFJ PAN
 - projekt Narodowego Centrum Radioterapii Hadronowej, NCRH



Ernest Lawrence (1930)
wynalazca cyklotronu



Radioterapia hadronowa - podział

Radioterapia neutronowa

Szybkie neutrony

6-50 MeV



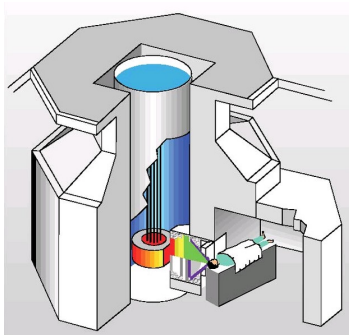
IFJ Kraków 1977-1994

Prof. Jan Skołyszewski
pacjenci Centrum
Onkologii Kraków

- 550 pacjentów,
nowotwory głowy i szyi

Boronowa Terapia
Wychwytowa, BNCT

0.025- 1 eV



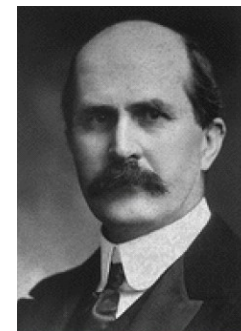
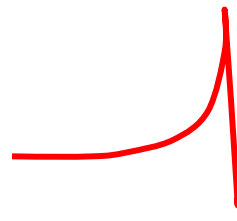
Radioterapia jonowa

Radioterapia
protonowa

60-250 MeV

Radioterapia
jonami węgla

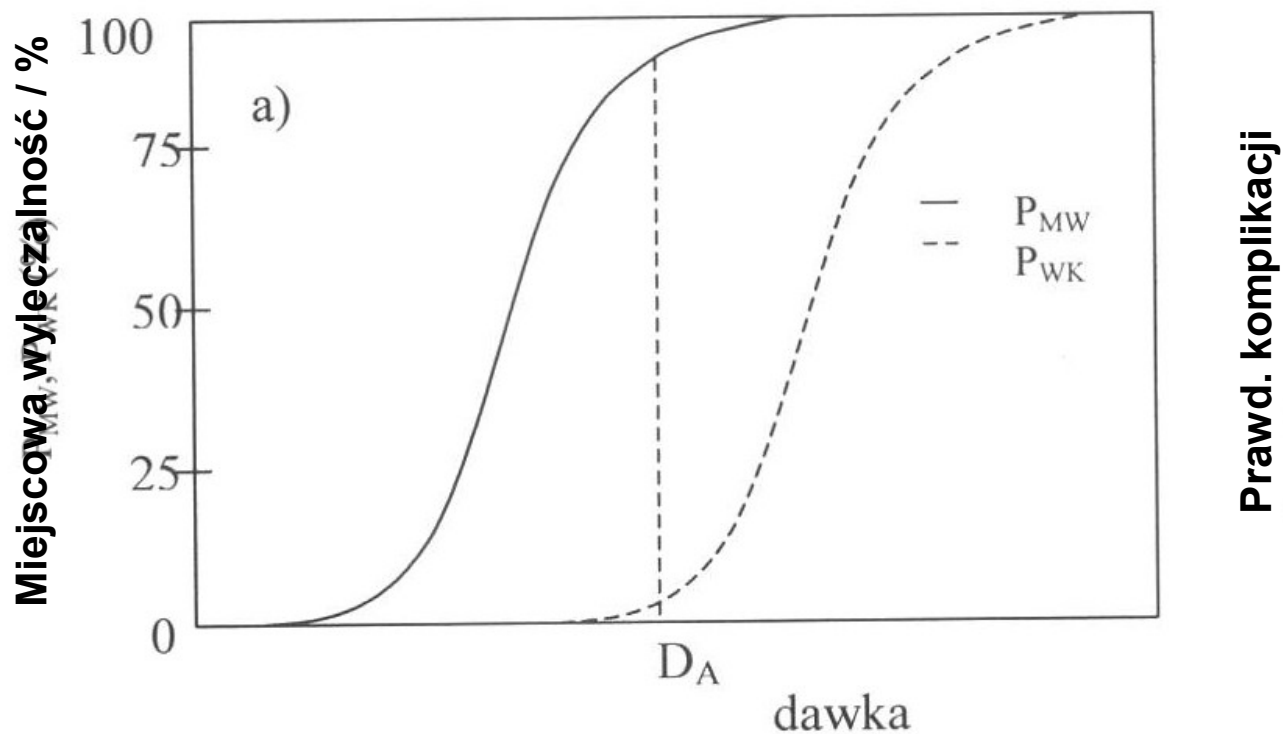
250 - 400 MeV/amu



krzywa (William Henrego)
Bragga (1862 – 1942)



Zasada radioterapii



Uzyskanie największej miejscowej wyleczalności („brak guza”) przy braku (ograniczeniu) komplikacji

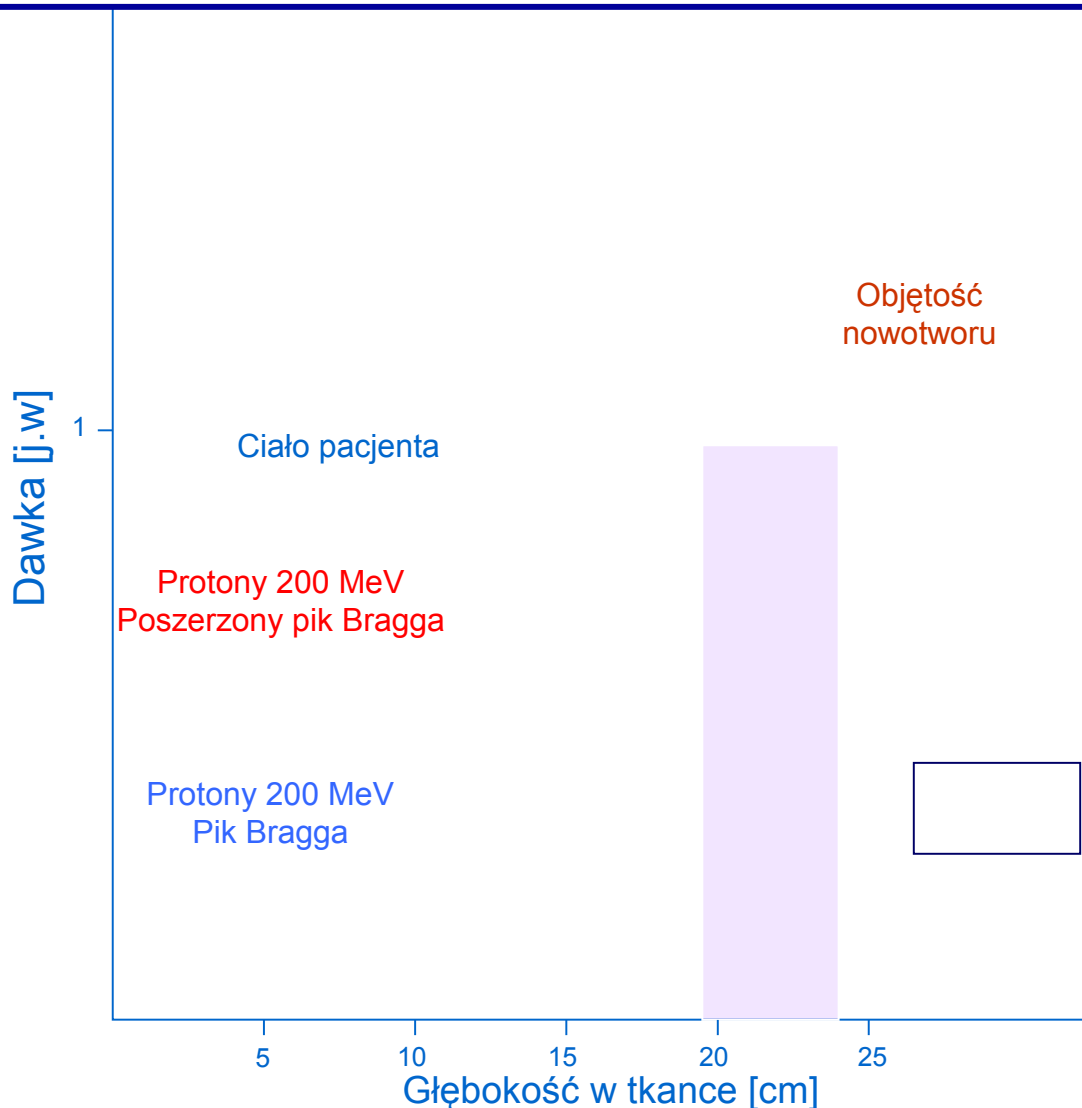


Rozkłady głębokościowe dawki dla wiązek jonowych

-Dobrze zdefiniowany zasięg (lepiej dla protonów)

-Małe rozproszenia wiązki (lepiej dla ^{12}C)

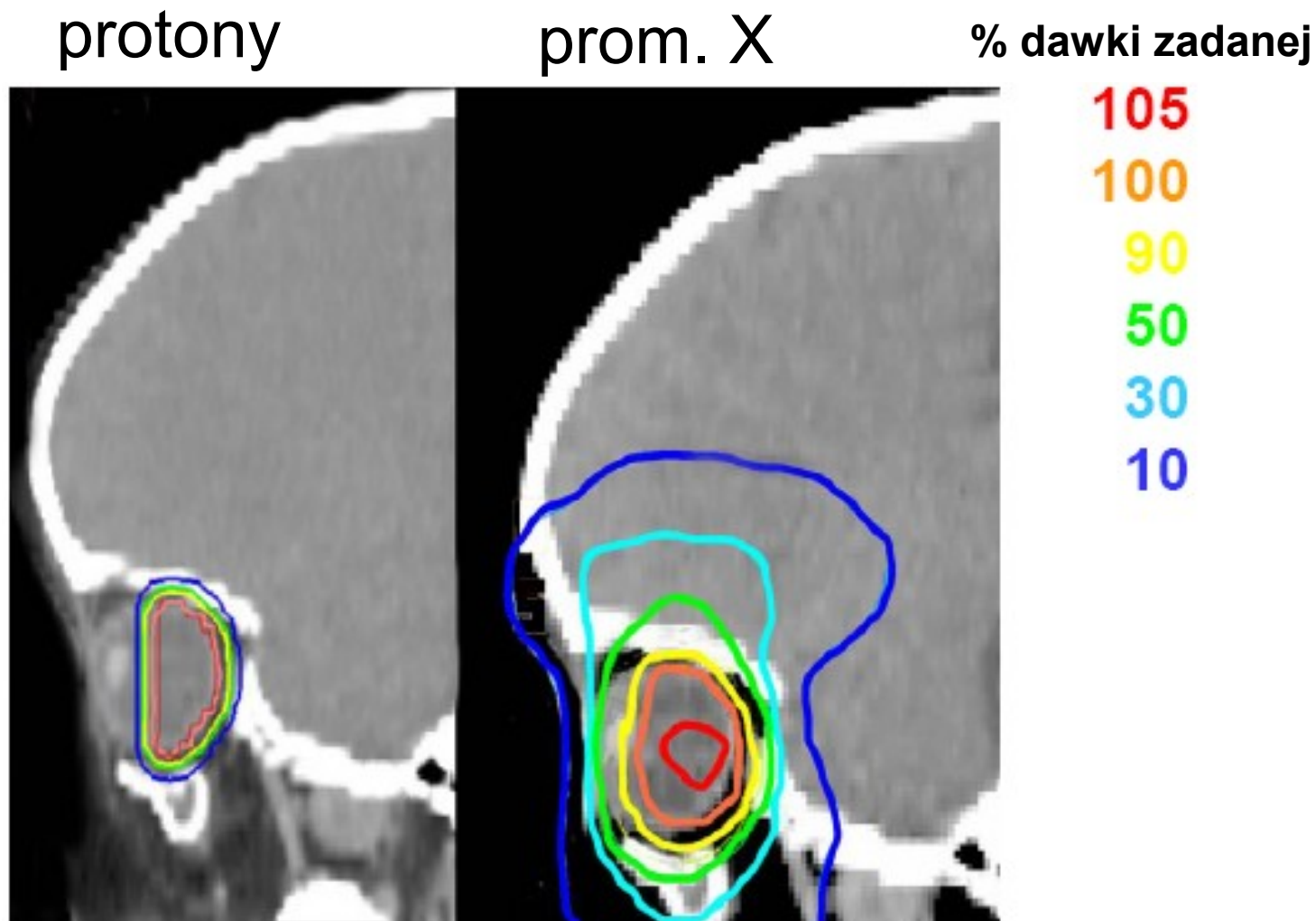
-Wysoka gęstość jonizacji ^{12}C ważna w leczeniu niektórych nowotworów radioopornych





Porównanie możliwości formowania wiązki:

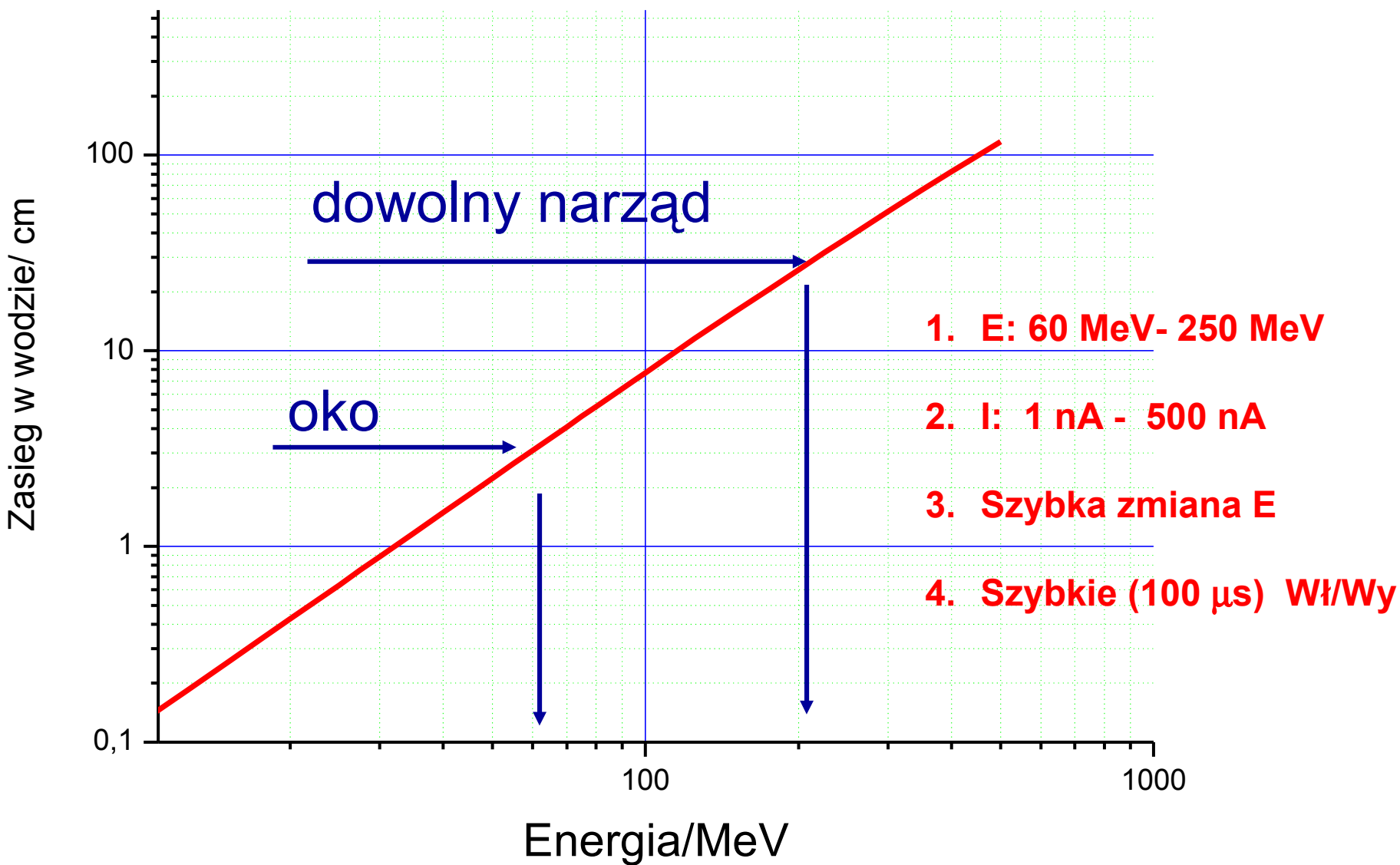
protony i fotony



Przykład planu terapii, nowotwór obszaru głowy i szyi, materiał firmy IBA



Parametry wiązki wymagane w protonoterapii

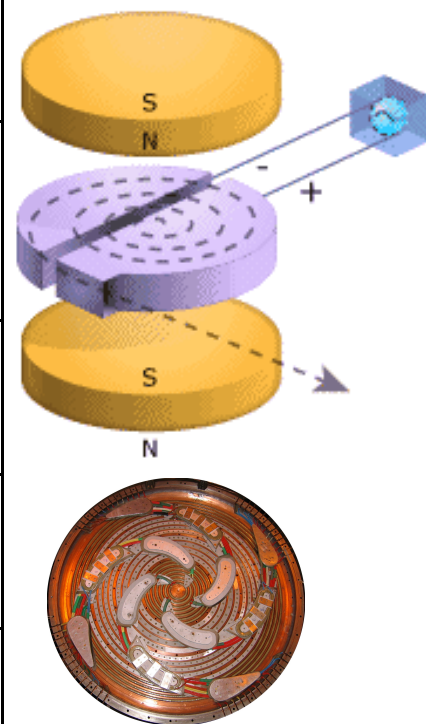




Akceleratory klasyczne stosowane w hadronoterapii

Akcelerator	Energie protonów [MeV]	Metoda kompensacji efektu relatywistycznego	Wiązka	Przykłady
cyklotron klasyczny	10	brak	stała	U-120, IFJ Kraków
cyklotron izochroniczny	60 80	B spiralne sektory	stała	AIC-144 Kraków Louvain, Belgium
cyklotron izochroniczny	590 500	B rośnie z promieniem	stała	PSI Villigen Triumph
synchrotrony	kilkaset MeV GeV	f, B	impulsowa	GSI Darmstadt
synchrociklotron (fazotron)	700 MeV	f	impulsowa	Dubna

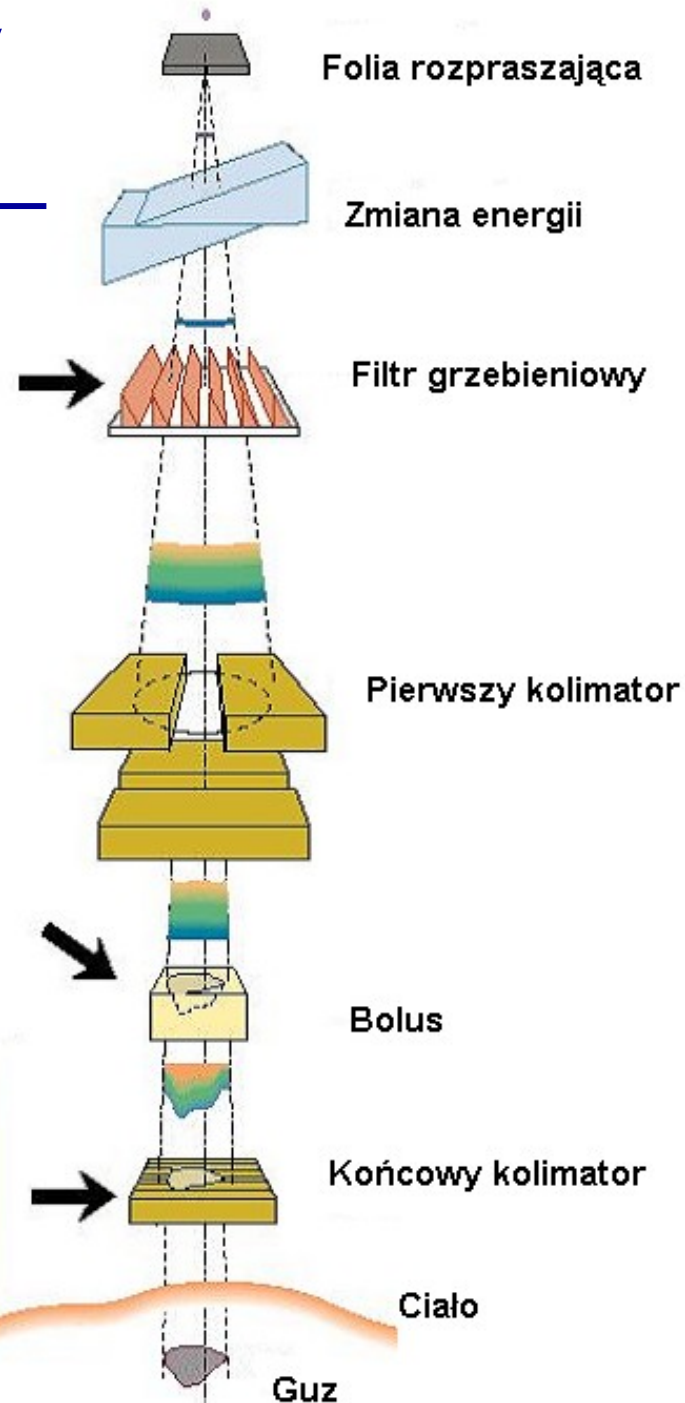
$$f = \frac{q B}{2\pi m}$$





Konwencjonalne metody formowania wiązki terapeutycznej

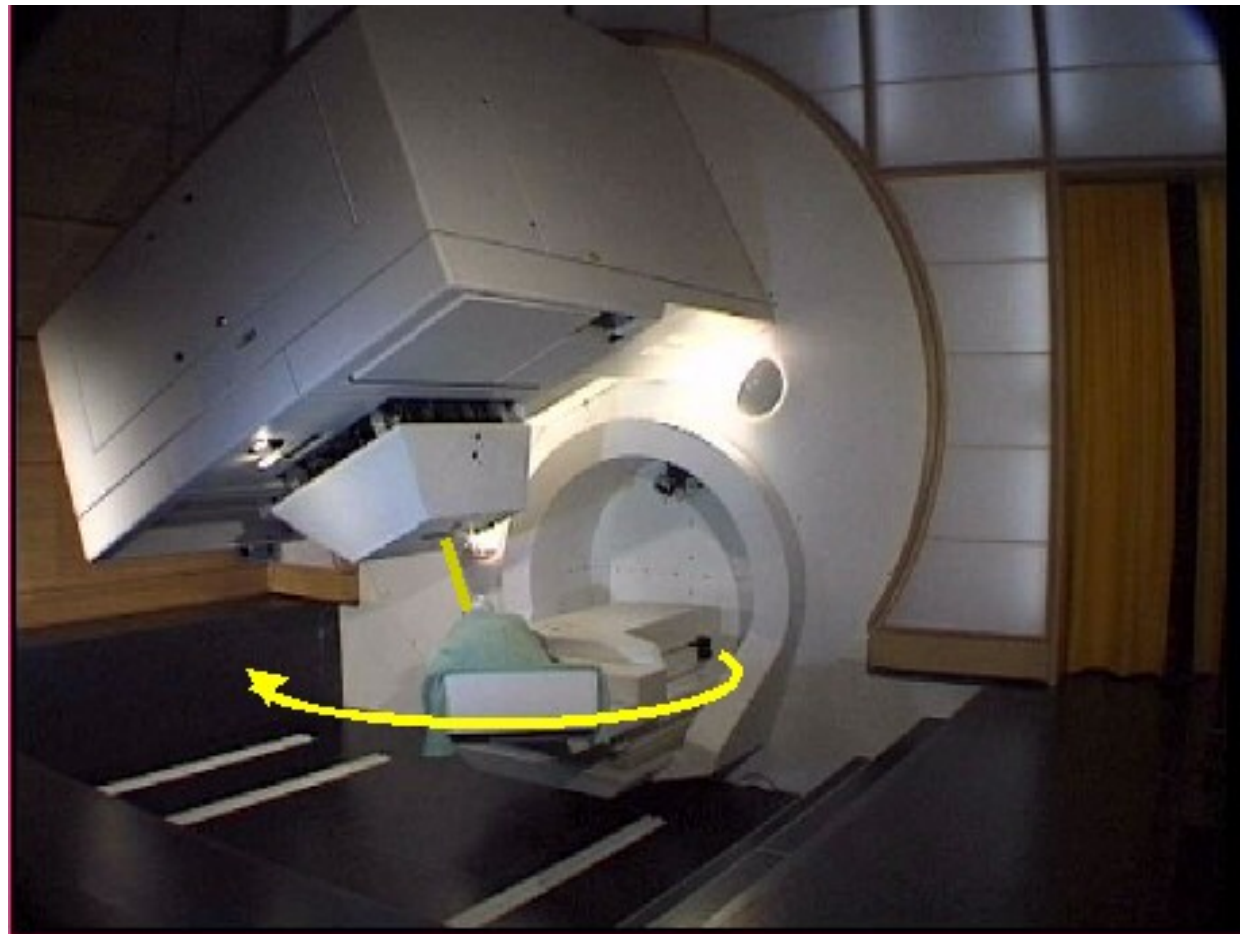
Elementy przygotowywane indywidualnie dla każdego pacjenta





Rozwój metod jonoterapii

1. Dedykowane akceleratory
2. Skanowanie wiązką (PSI, GSI)
3. Selektory energii
4. Nowoczesne „gantry” – (IMRT)
5. PET dla wiązki ^{12}C (GSI)
6. Nowe metody akceleracji





Rozwój metod jonoterapii

Dedykowane akceleratory medyczne

Cyklotron IBA -235 MeV
Klasyczny, moc 650 kW

The Proteus-235 Cyclotron



Cyklotron Accel -250 MeV
Nadprzewodzący, zamknięty
obieg helu, moc 450 kW



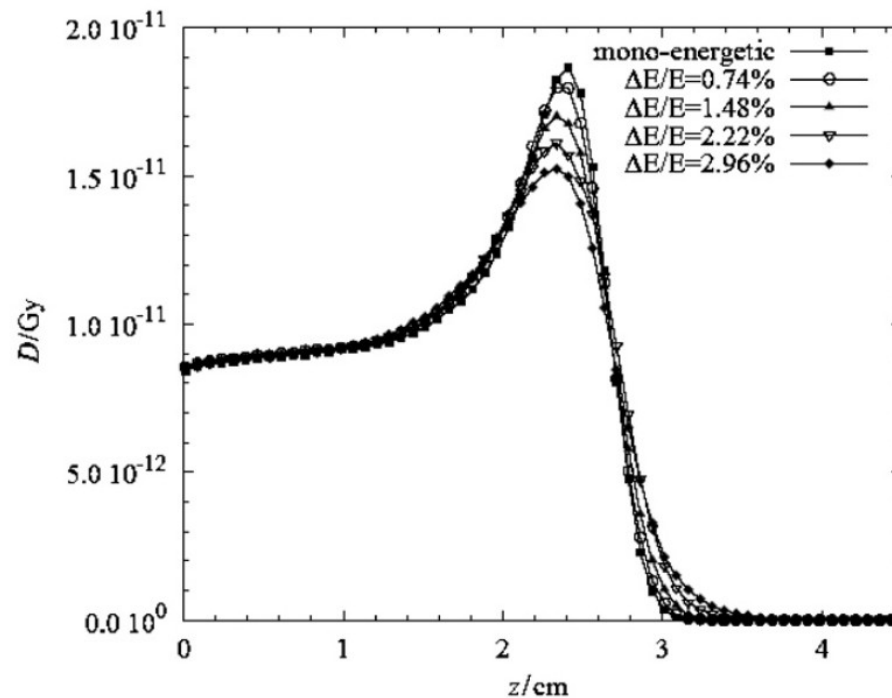


Rozwój metod jonoterapii

Selektor energii

Selektor energii:

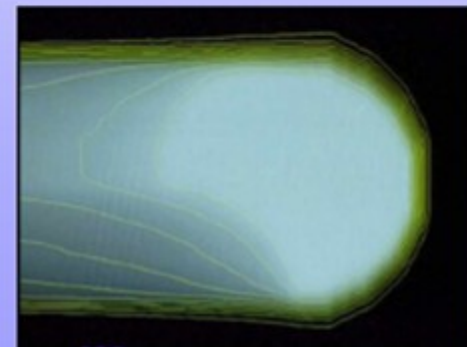
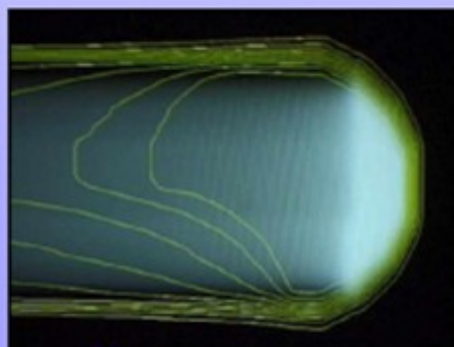
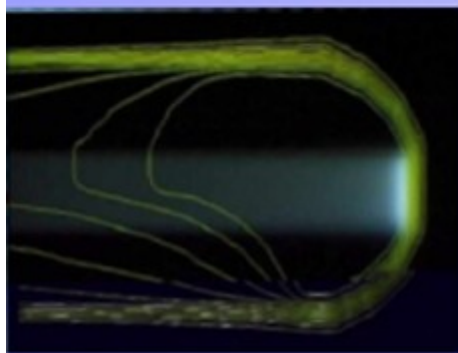
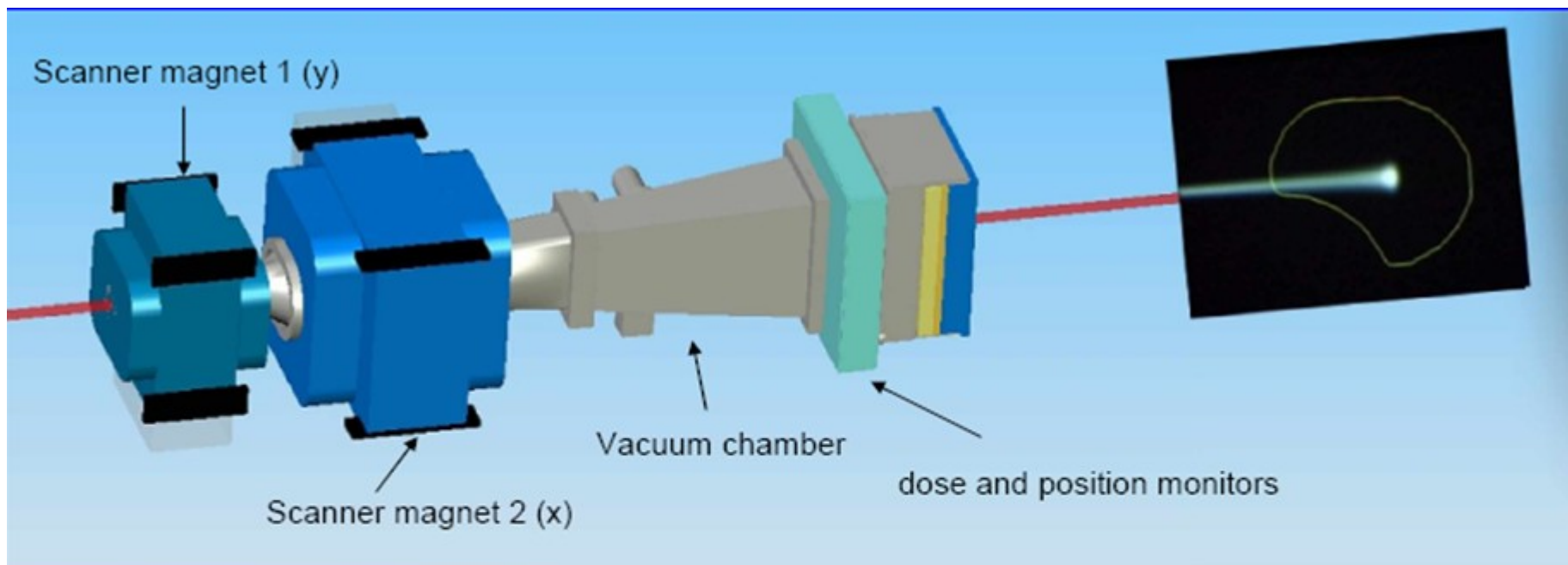
- zmiana energii 70- 230 MeV
- czas przełączenia < 1 s
- $dp/p < 1\%$
- możliwość współpracy z wiązką skanującą





Rozwój metod jonoterapii

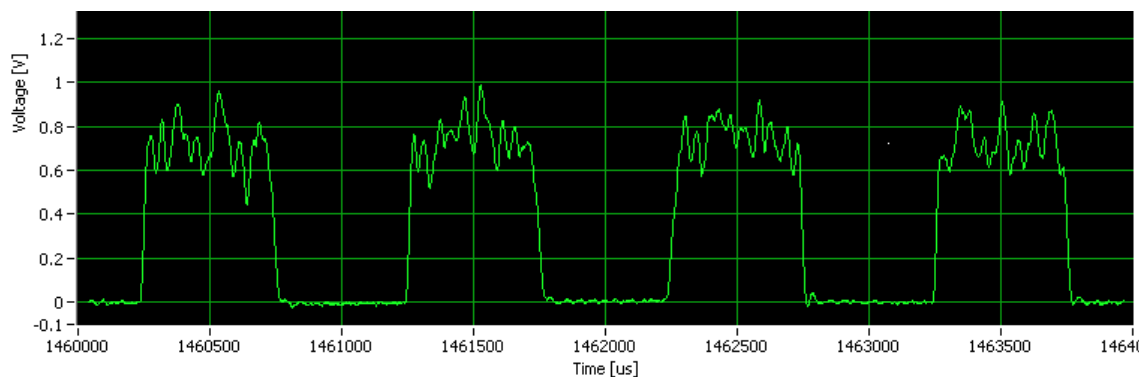
Skanowanie wiązki



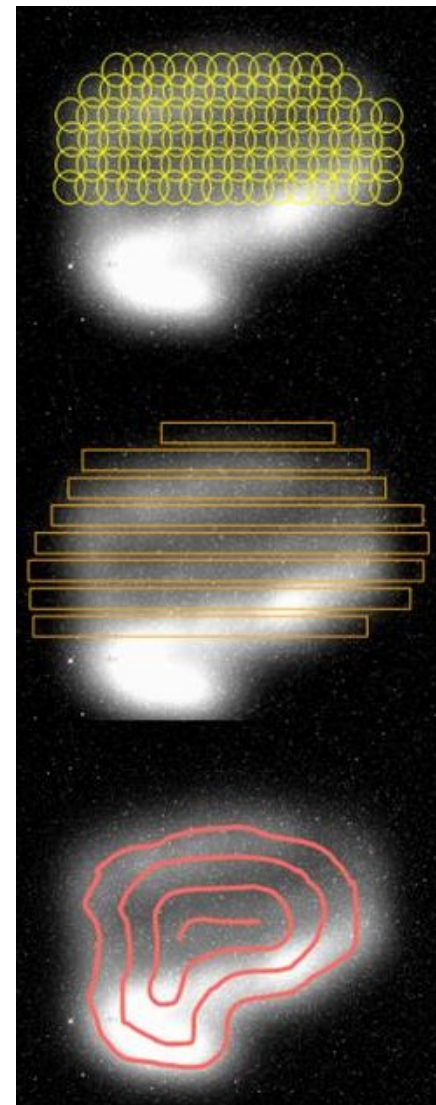


Rozwój metod jonoterapii

Skanowanie wiązką



- Częstość repetycji 1 kHz
- Czas wyłączania wiązki 50 μs



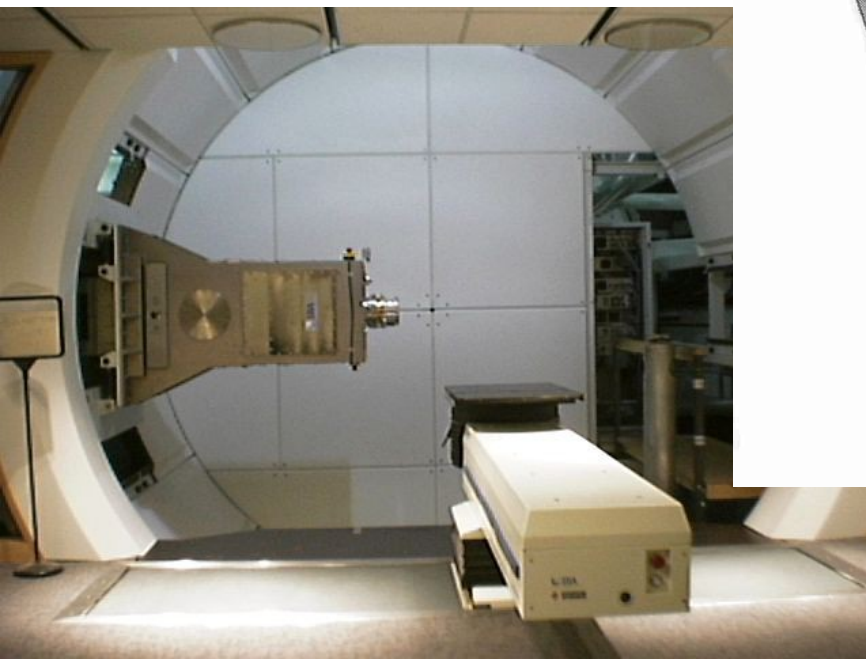
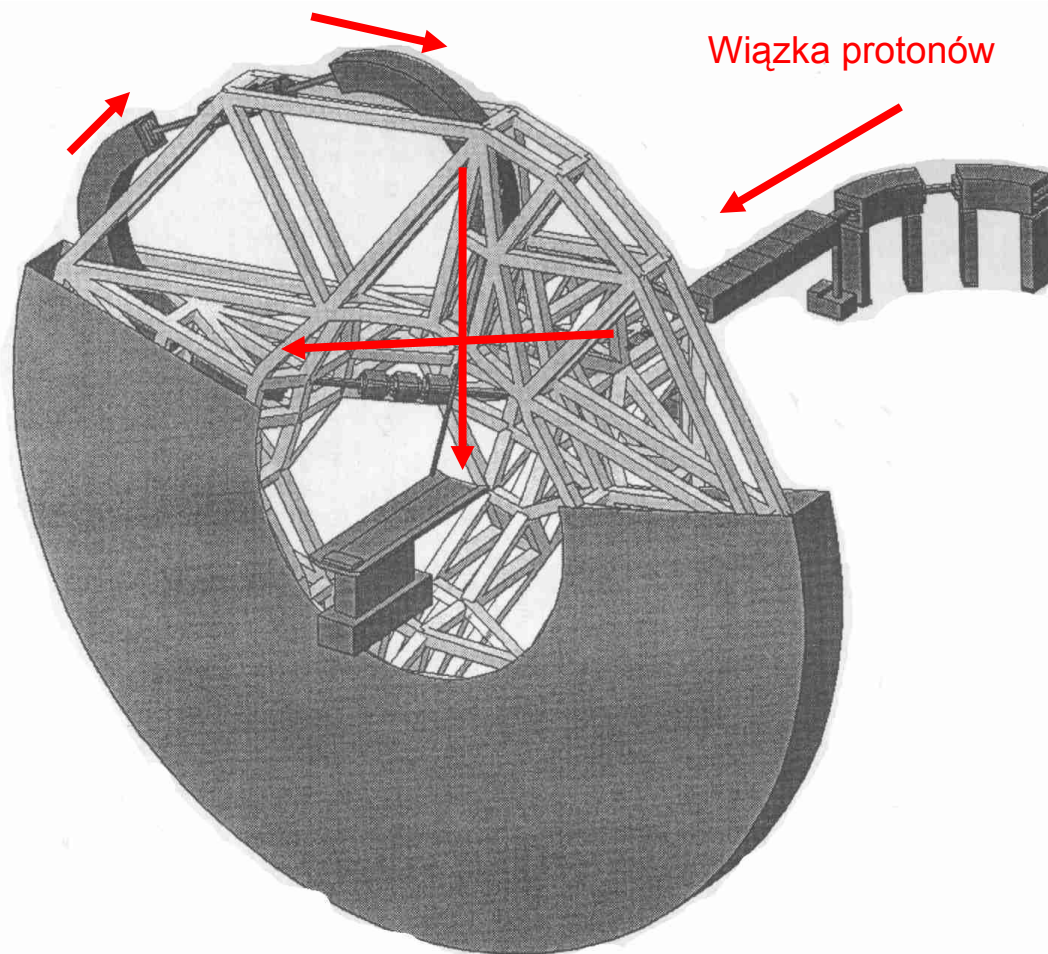
PSI Villigen



Rozwój metod jonoterapii

Obracane ramię - gantry

- Gantry umożliwia obrót wiązki dokoła pacjenta
- Wymagane izocentrum wiązki $< 1 \text{ mm}$

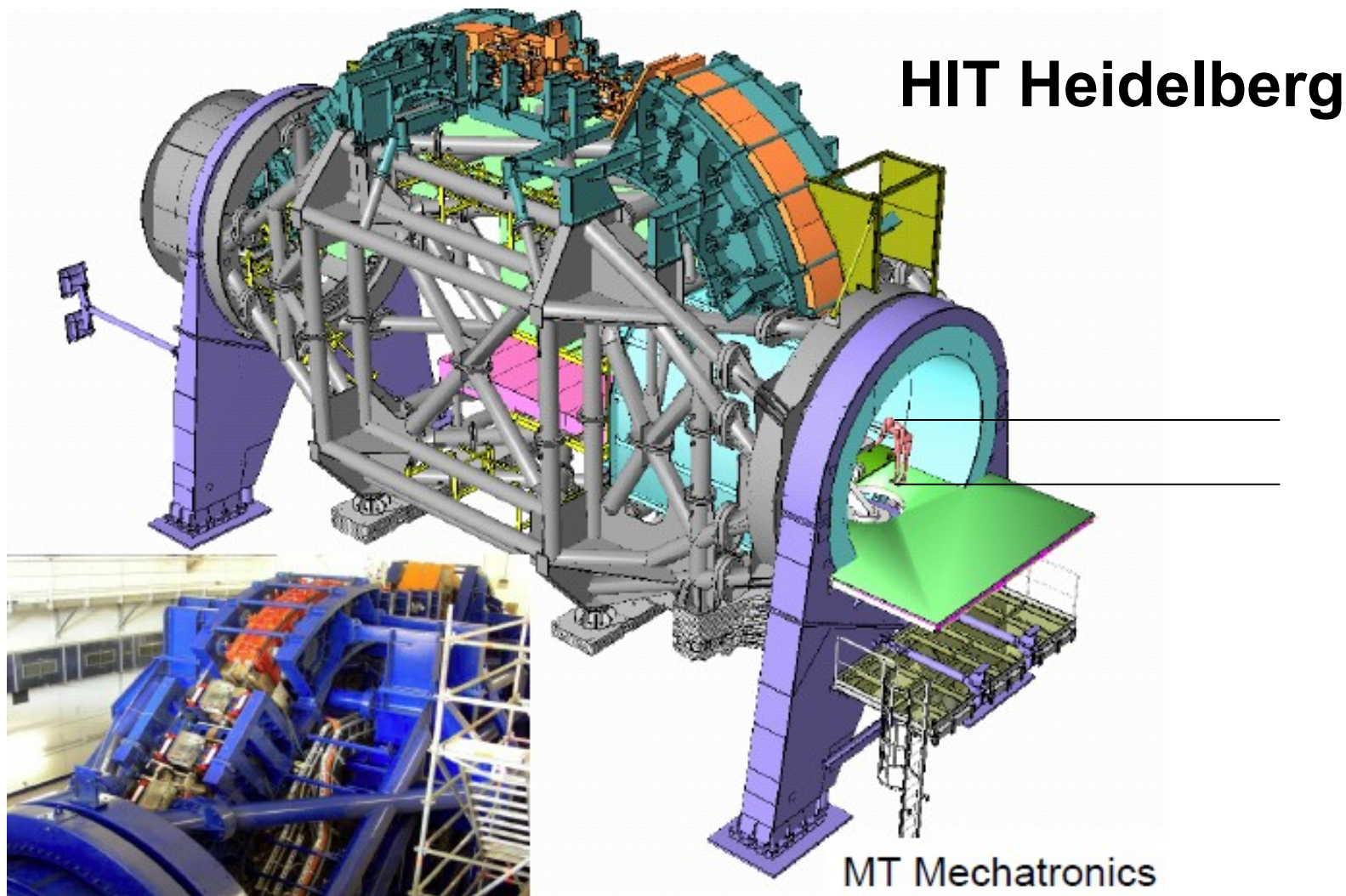


Waga gantry protonowego
ok. 100 – 150 T



Rozwój metod jonoterapii

Obracane ramię - gantry

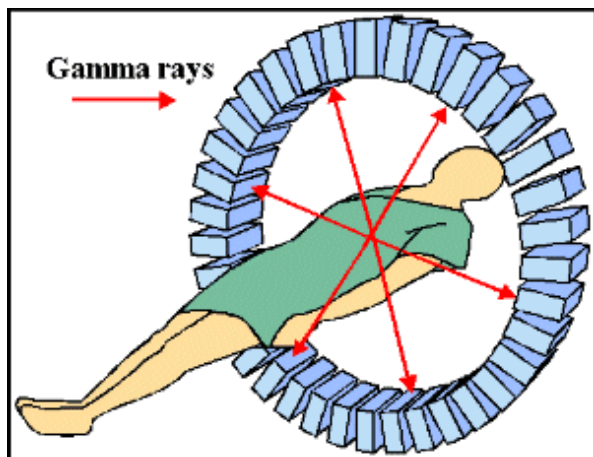
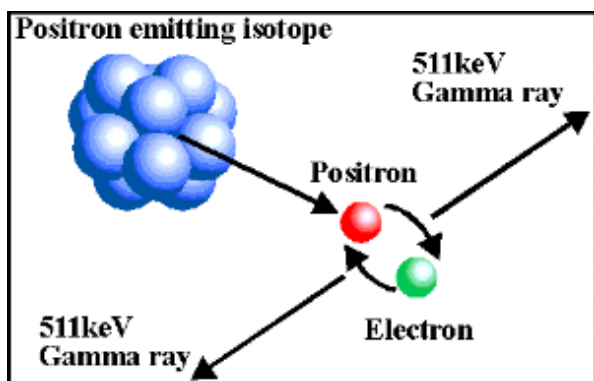


Całkowita waga 600 T, dla jonów H, He, Li, Be i C



Rozwój metod jonoterapii

PET weryfikuje rozkład dawki



Produkowane przez jony izotopy β^+ ^{15}O , ^{10}C , ^{11}C umożliwiają kontrolę depozycji energii

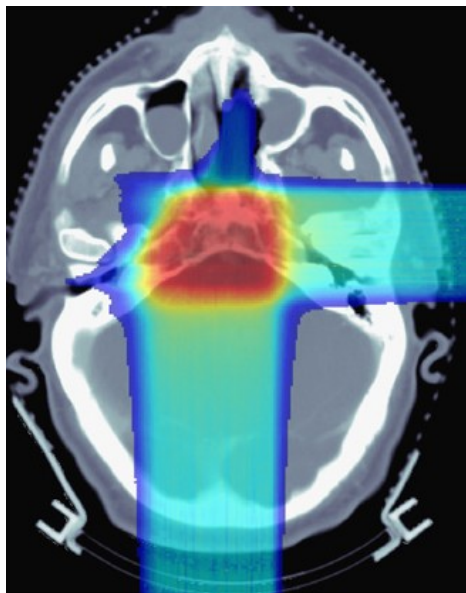
Wiązka ^{12}C , GSI Darmstadt



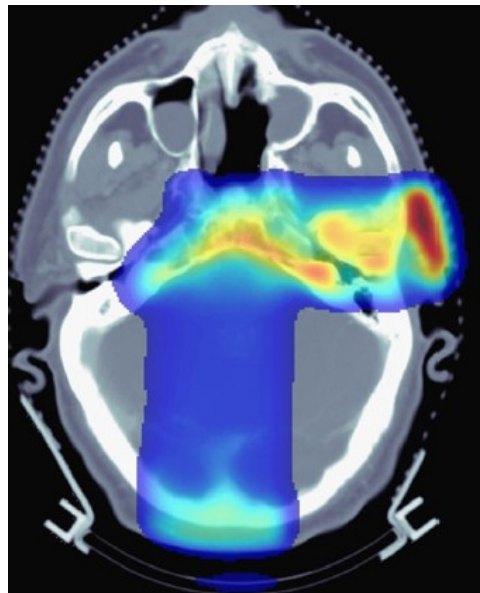


Rzów metod jonoterapii

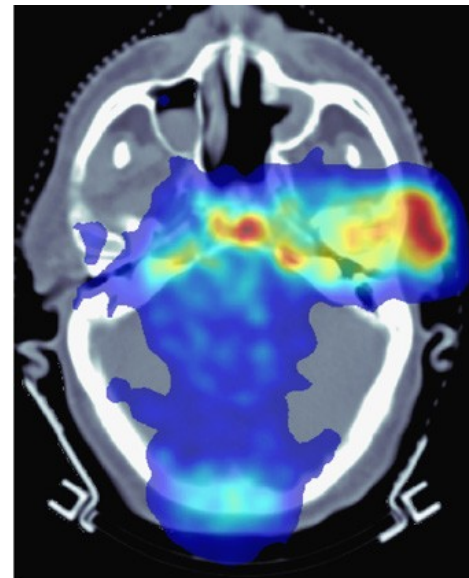
PET weryfikuje rozkład dawki



Obliczony rozkład dawki



Obliczony rozkład aktywności



Zmierzony rozkład aktywności

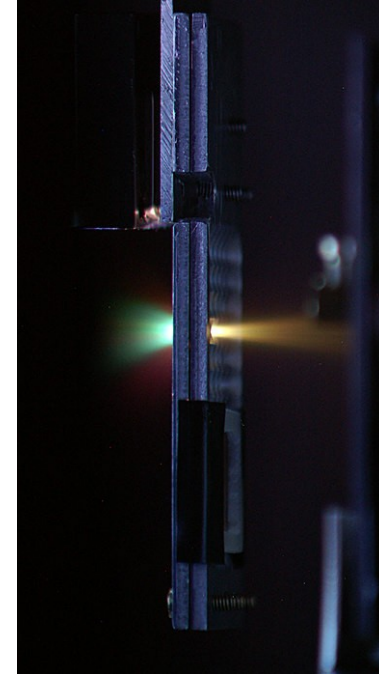
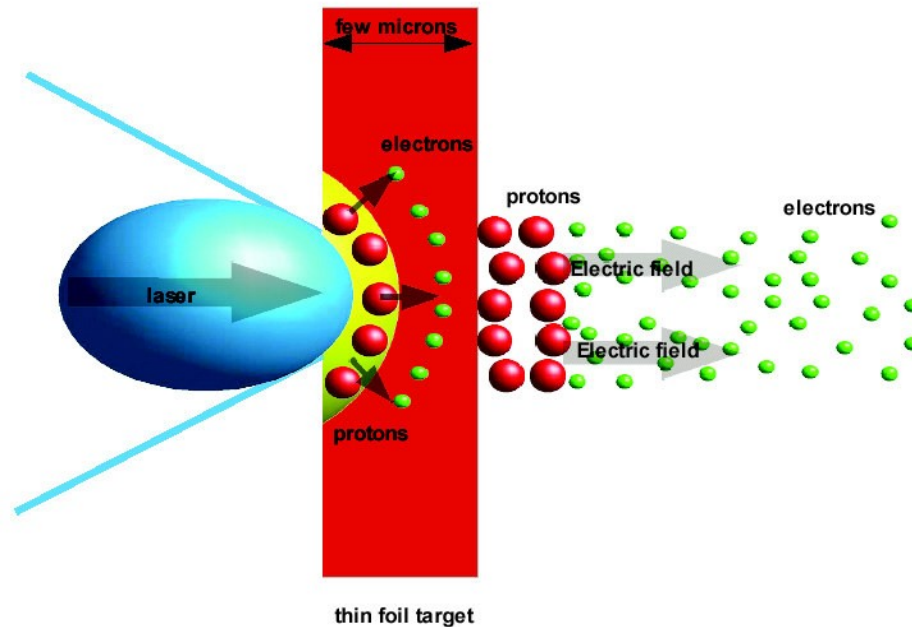
Rozkład dawki nie pokrywa się z rozkładem aktywności gdyż przekroje czynne na aktywację ^{11}C , ^{15}O nieproporcjonalne do dE/dx



Rozwój metod jonoterapii

Lasery do generacji wiązek protonowych

Victor Malka, COULOMB 09, ICFA workshop, June 8-12 (2009)



Intensywność wiązki laserowej w impulsie:

Pole elektryczne od wiązki elektronów:

Energia protonów:

$10^{19} - 10^{21} \text{ W/cm}^2$,

10^{13} V/m

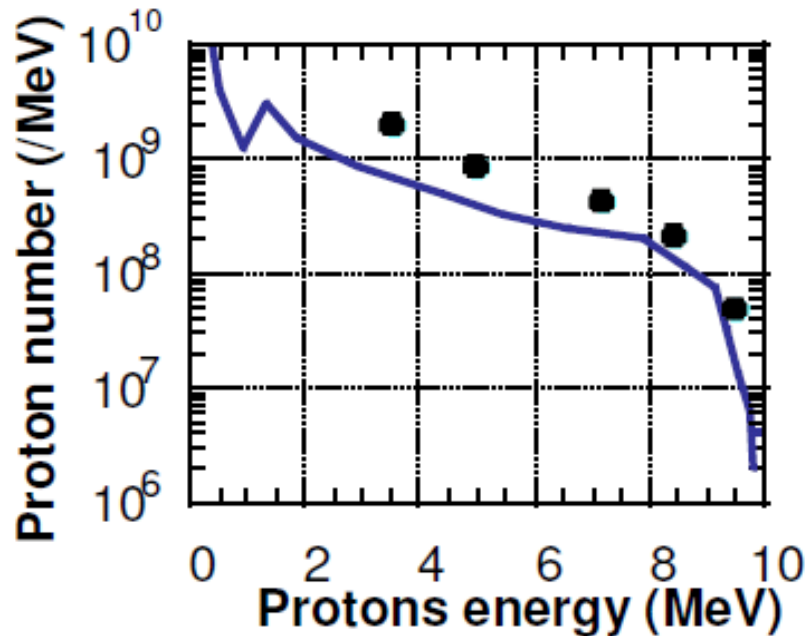
1-200 MeV



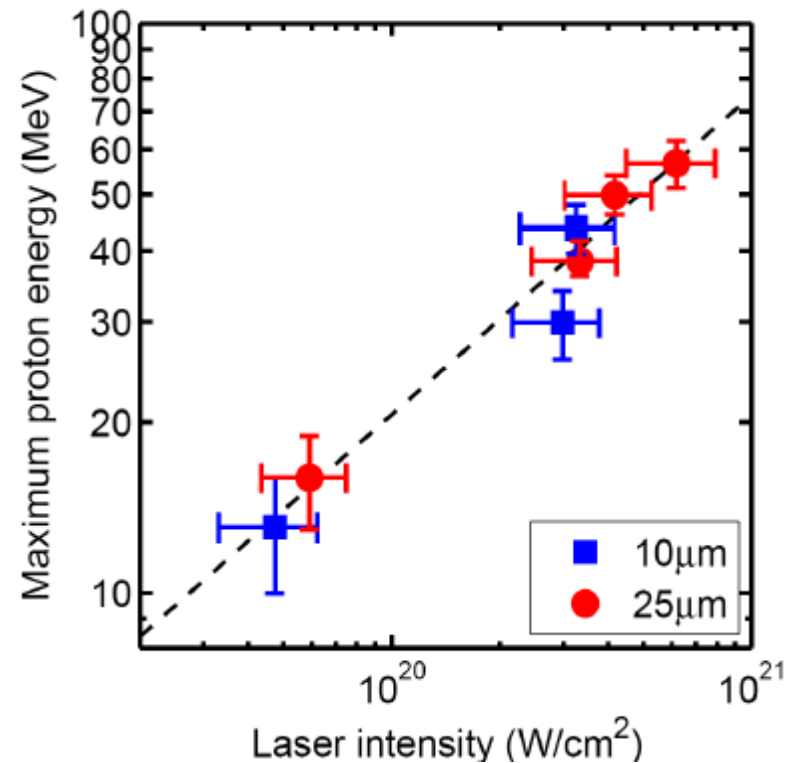
Rozwój metod jonoterapii

Parametry laserowo generowanych wiązek protonowych

V. Malka *et al.*, Appl. Phys. Lett.
83, 15 (2003), Med. Phys. 31, 6 (2004)



Robson *et al.*, Nature Physics 3 (2007)



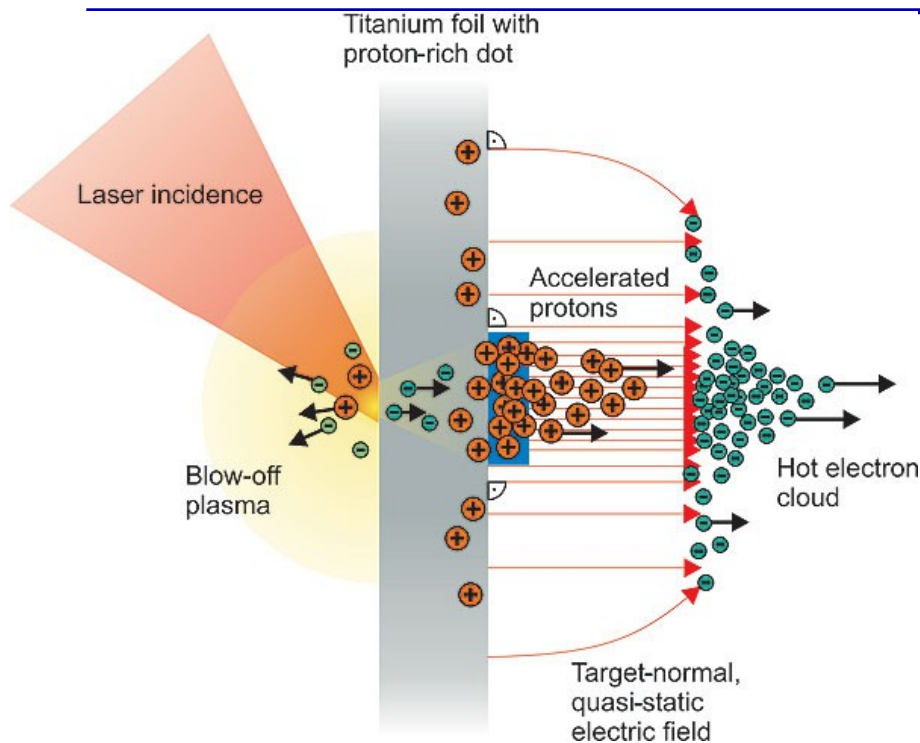
Wada: makswelowski rozkład energii

Potrzebujemy: 200-250 MeV, monoenergetyczne

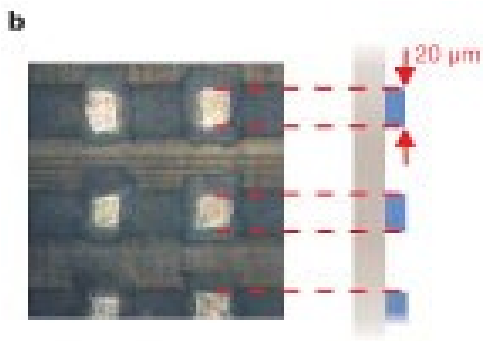
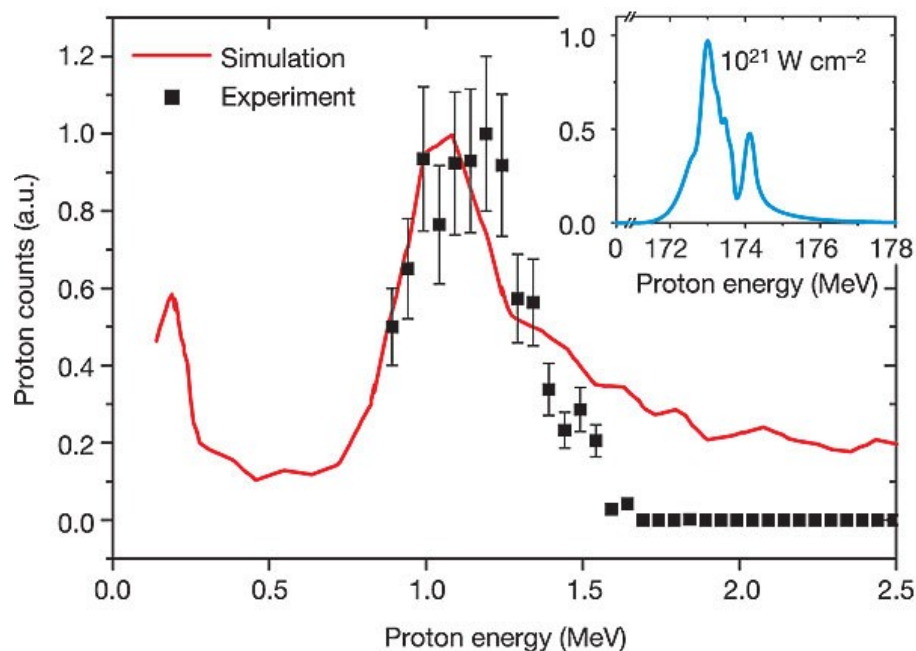


Rozwój metod jonoterapii

Monoenergetyczne laserowo generowane wiązki protonowe?



Schwoerer, Nature, 439, 2006



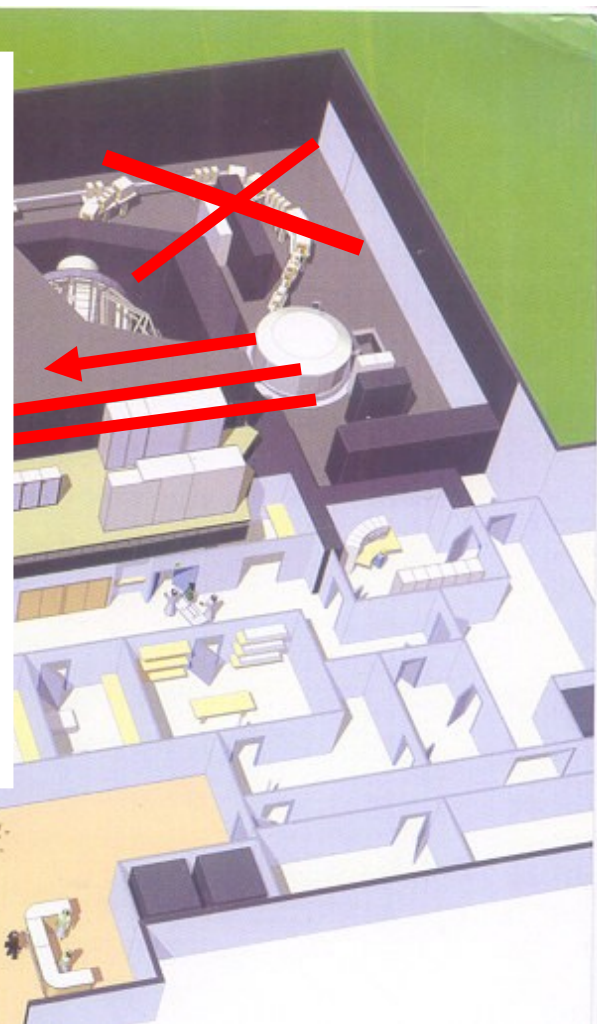


Rozwój metod jonoterapii

Laserowe ośrodki protonoterapii?

Projekty akceleracji laserowej:

- SAPHIR/PROPULSE, Francja
- Fox Chase Center (USA)
- LIBRA (UK consortium)
- Dresden (Niemcy) : OnCOOPtics
- MPQ (Niemcy)
- JAERI (Japonia): « Medical laser Valley »: PMRC
- Rosja S. Bulanov





Projekty jonoterapii



Potrzeby jonoterapii

1 ośrodek terapii protonowej / 10^7 mieszkańców

1 ośrodek terapii węglowej / $4 \cdot 10^7$ mieszkańców

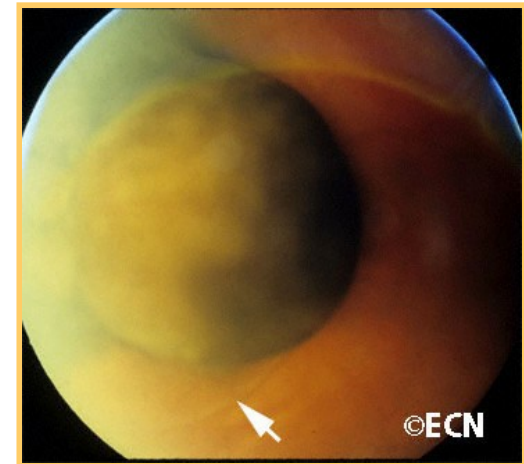
Raport TERA, 2006



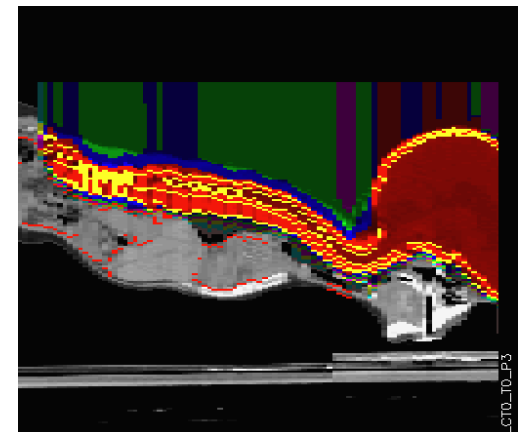


Wskazania dla radioterapii jonowej

- czerniak gałki ocznej
- struniaki
- mięsaki podstawy czaszki
- guzy przysadki mózgowej
- oponiaki
- nowotwory prostaty
- nieoperacyjne mięsaki kości i tkanek miękkich
- nowotwory pediatryczne
- nowotwory o dużej objętości
- nowotwory wykazujące małą wrażliwość na klasyczną radioterapię



czerniak gałki ocznej



struniak (PSI, Viiligen)



Dedykowane ośrodki jonoterapii

- USA:

Loma Linda, Huston,
Jacksonville, Oklahoma,
UCSF, Indiana. Planowane
ok. 25 ośrodków do 2020
roku

- Japonia:

Hyogo, Shizuoka,
Tsuruga, Kashiwa

- Niemcy:

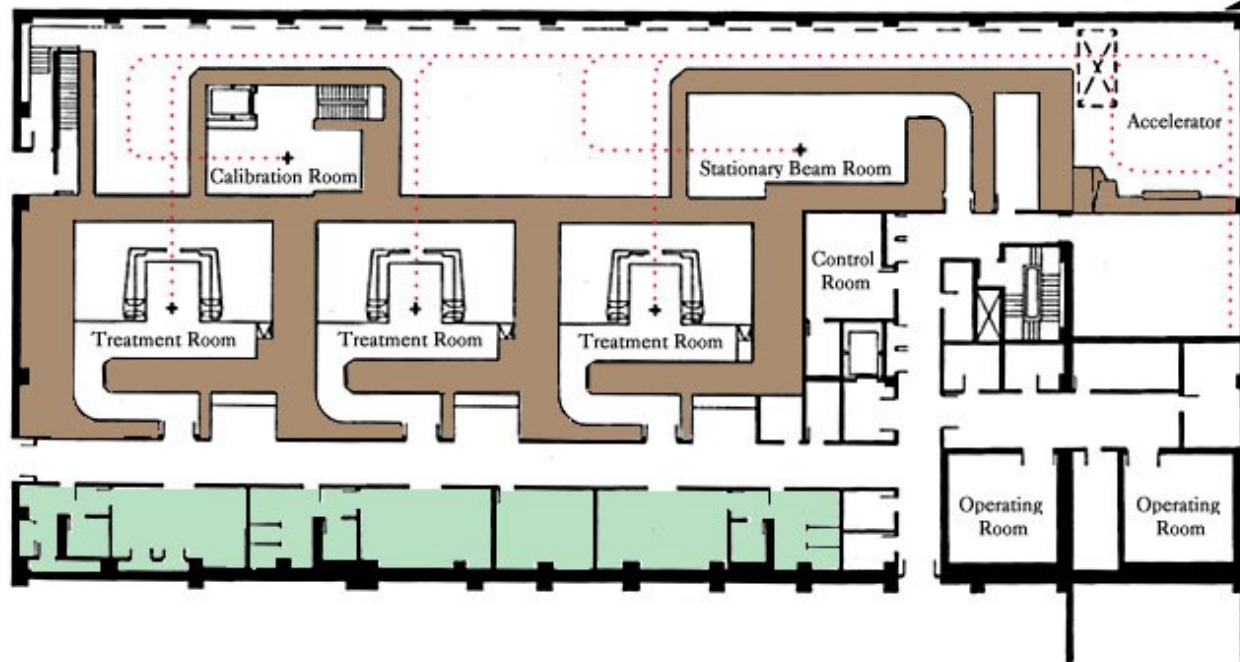
Essen, Kilonia, Marburg,
Monachium, Offenbach

- Francja:

Orsay, Lyon

- Włochy:

Katania, Pavia, ...



Loma Linda, Kalifornia, USA, pierwszy w świecie
dedykowany ośrodek radioterapii protonowej

3 gantry, synchrotron protonowy 250 MeV

wydajność: 1200 pacjentów / rok



Ośrodki badawczo - terapeutyczne

- **USA:**

Boston

- **Japonia:**

Chiba (HIMAC)

- **Niemcy:**

Heidelberg (HIT),
GSI Darmstadt

- **Francja:**

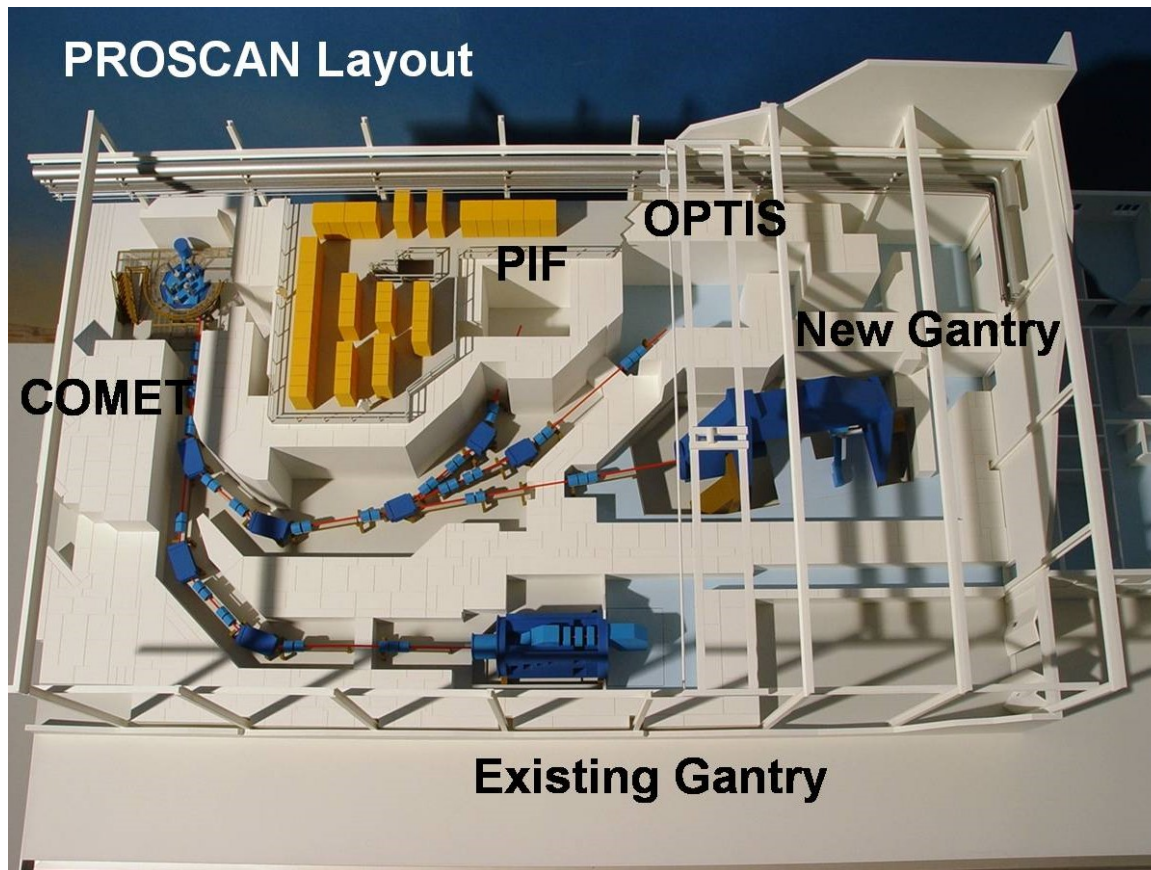
Orsay, Caen
(projekt Arcade)

- **Włochy:**

Pavia (projekt TERA)

- **Szwajcaria**

PSI Villigen (PROSCAN)



Projekt PROSCAN, PSI Villigen, Szwajcaria

- ośrodek badawczy
- wiązka pozioma do leczenia oka
- 2 stanowiska gantry



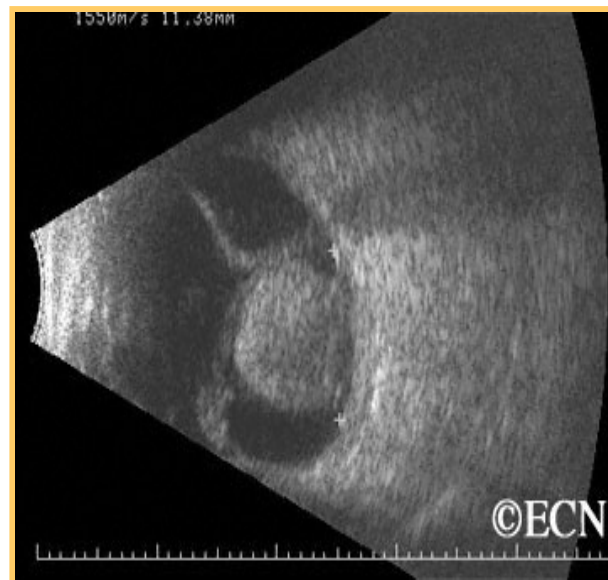
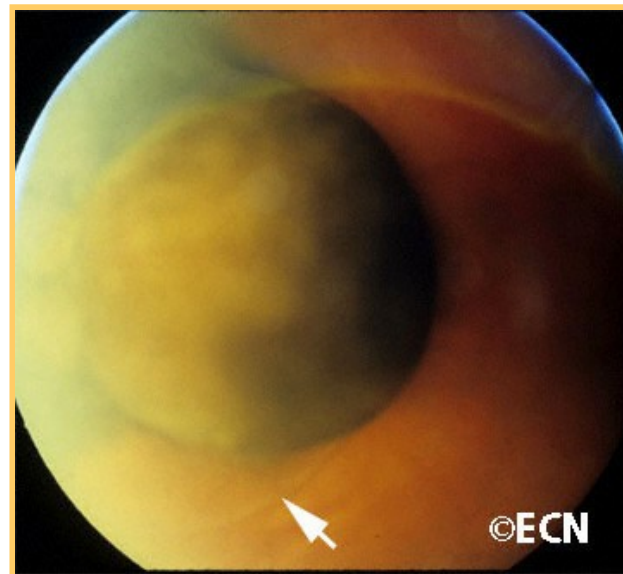
Projekty jonoterapii w Polsce

1. Radioterapia neutronami prędkimi 1978-1994
Centrum Onkologii Kraków - IFJ
2. Koncepcja stanowiska BNCT przy reaktorze
Maria, Świerk (od 2004)
3. **Projekt radioterapii protonowej czerniaka gałki
ocznej w IFJ PAN**
4. **Narodowe Centrum Radioterapii Hadronowej**
 - FAZA 1: Centrum Cyklotronowe Bronowice
 - FAZA 2: dedykowany ośrodek kliniczny

Projekty jonoterapii w Polsce

Protonoterapia czerniaka oka

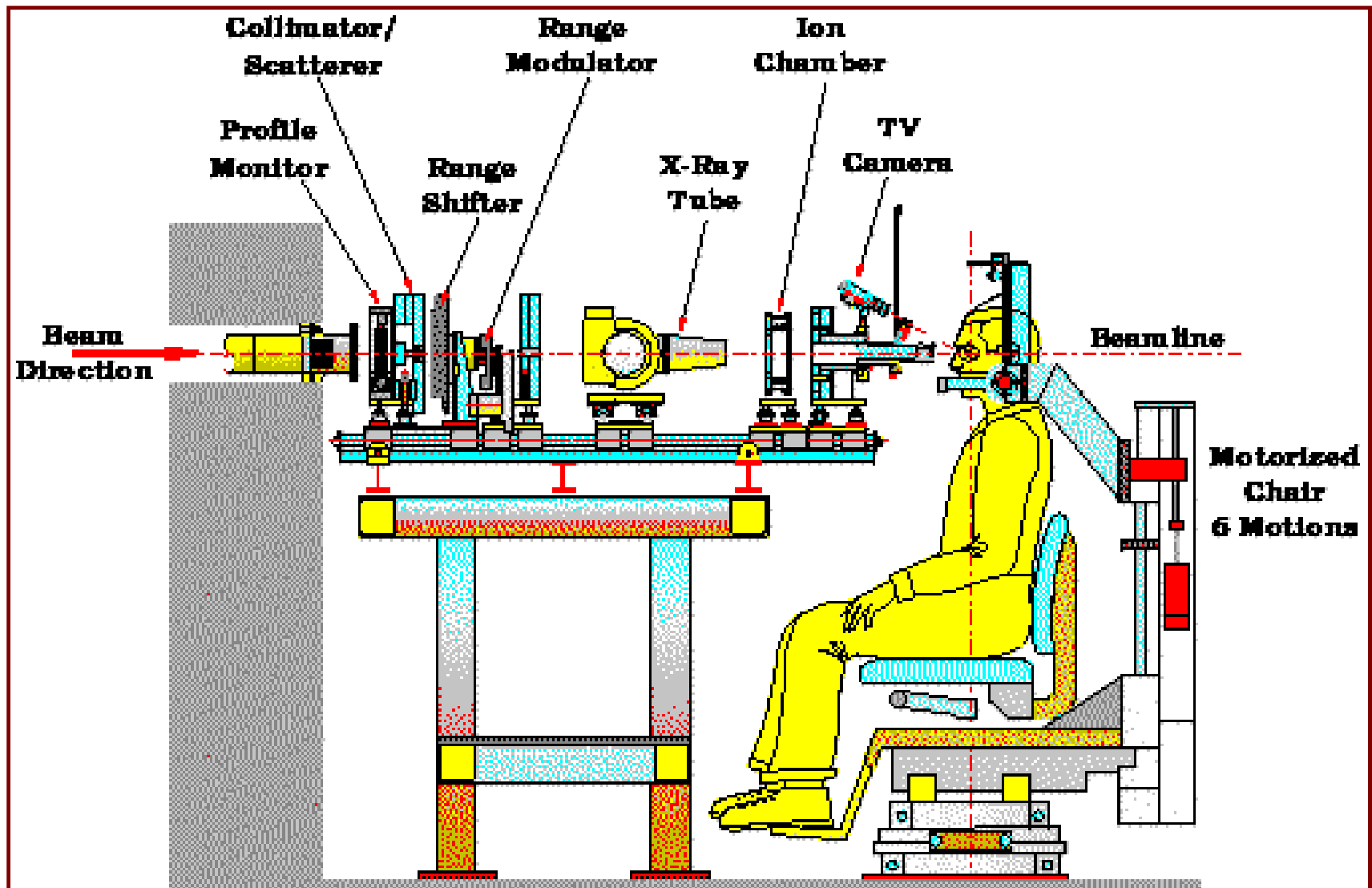
- Około 200 rocznie nowych przypadków czerniaka oka w Polsce do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej CMUJ w Krakowie (doc. Bożena Romanowska –Dixon)
- Obecnie stosuje się źródła brachyterapeutyczne Ru-106 i I-125, chirurgie i laseroterapię
- Po 5 latach ok. 80% pacjentów brachyterapii traci użyteczne widzenie
- Do protonoterapii kwalifikuje się ponad 100 przypadków rocznie





Projekty jonoterapii w Polsce

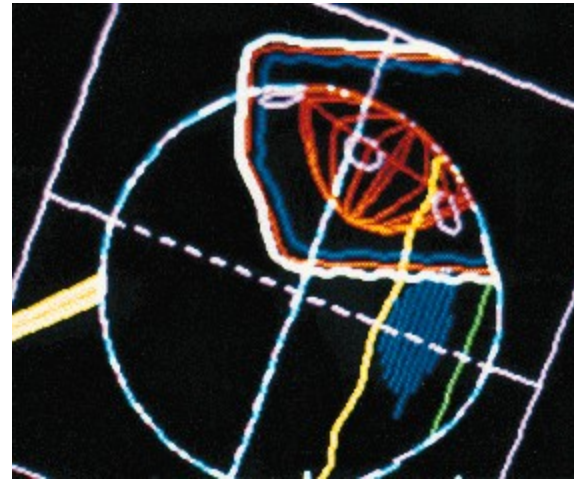
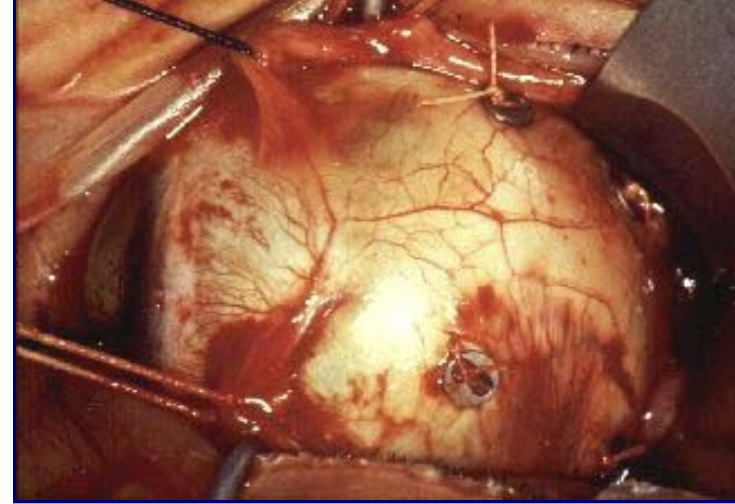
Schemat stanowiska do protonoterapii oka





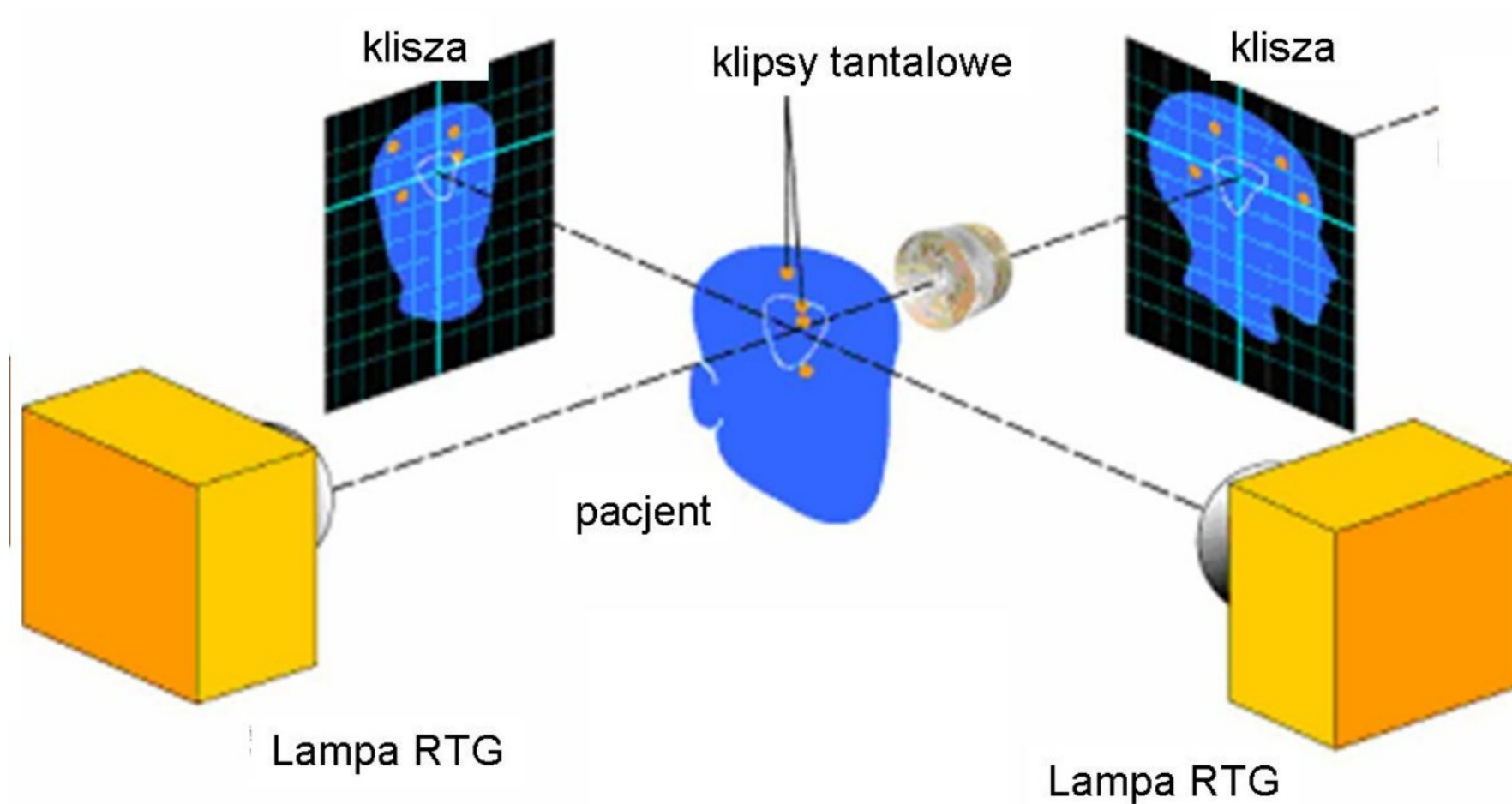
Procedura protonoterapii oka

1. Diagnoza, badanie dna oka, USG (głębokość guza)
2. Naszycie znaczników do pozycjonowania pod RTG
3. Planowanie terapii (program EYEPLAN)
4. Pozycjonowanie pacjenta (poniedziałek)
5. Radioterapia (4 frakcje po 15 Gy każda) od wtorku do piątku





Zasada pozycjonowania oka



Trzeba zobaczyć pod rtg. metalowe znaczniki....

Plan leczenia:

- kształt i lokalizacja guza
- pozycja oka
- rozkład dawki
- zasięg protonów
- kształt kolimatora



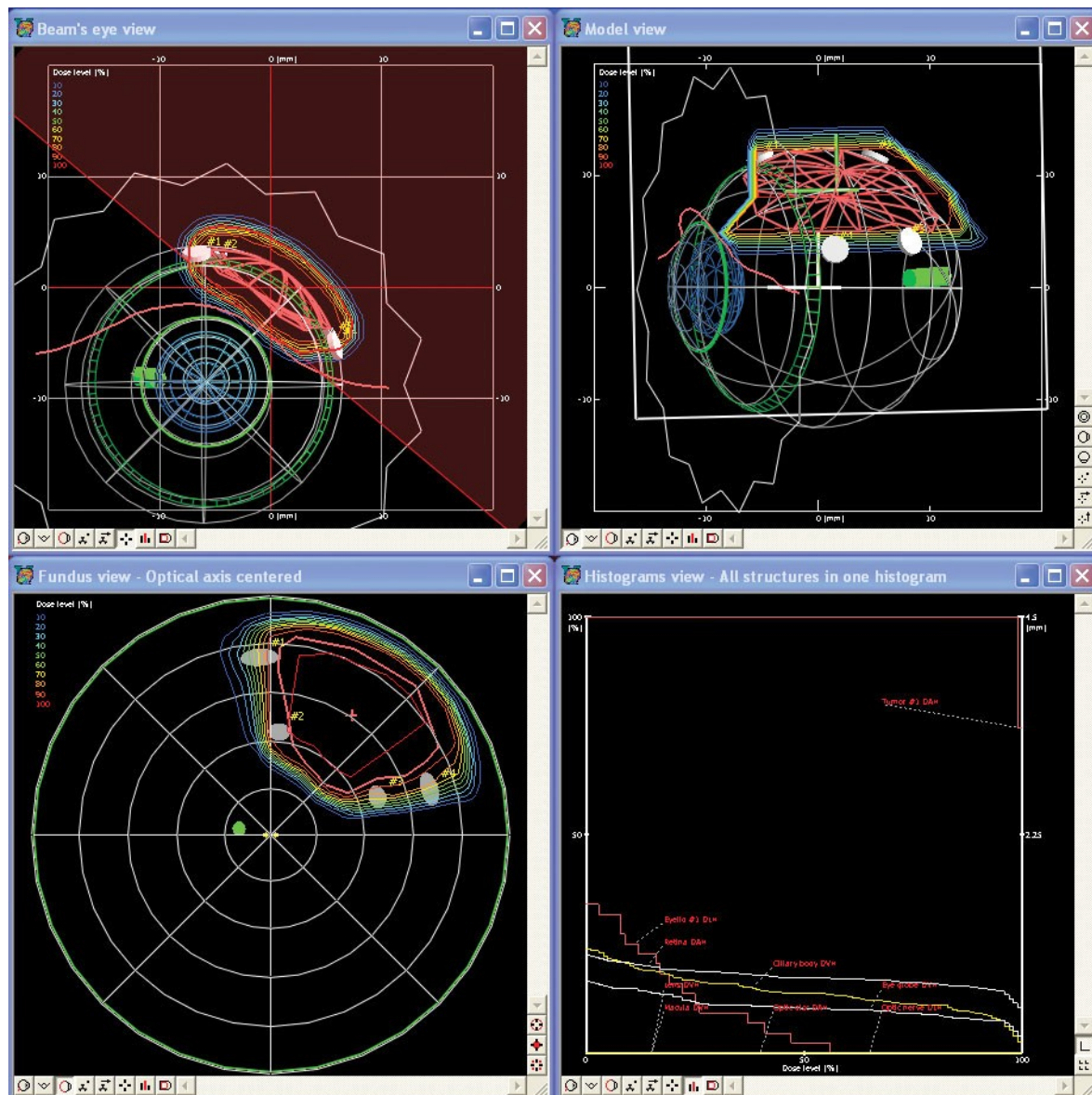
M. Bajer



T. Kajdrowicz

Dr Mariusz Kopeć - promotor

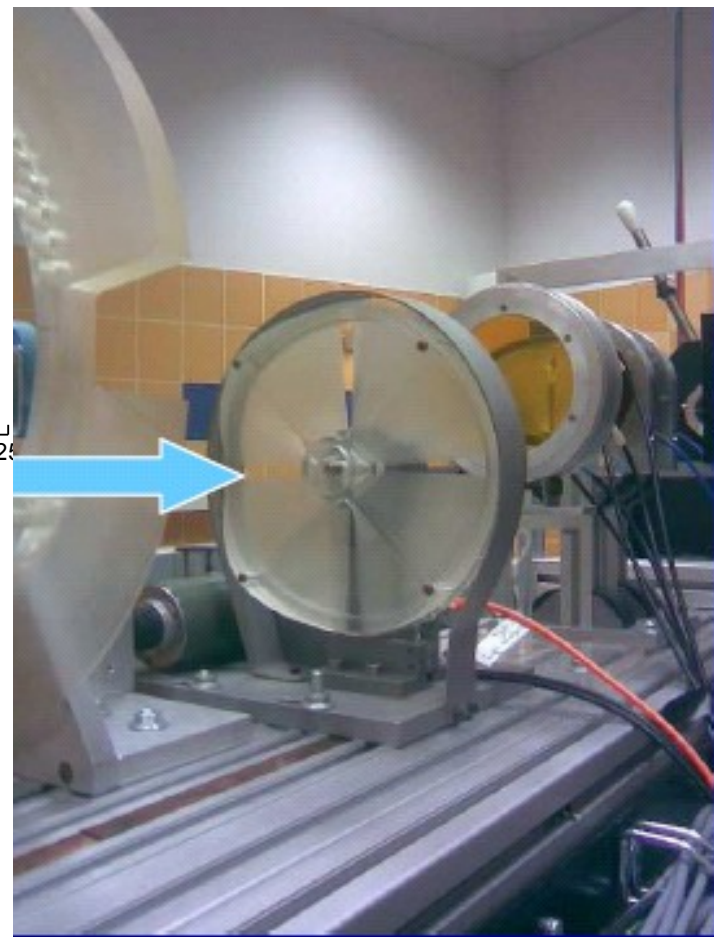
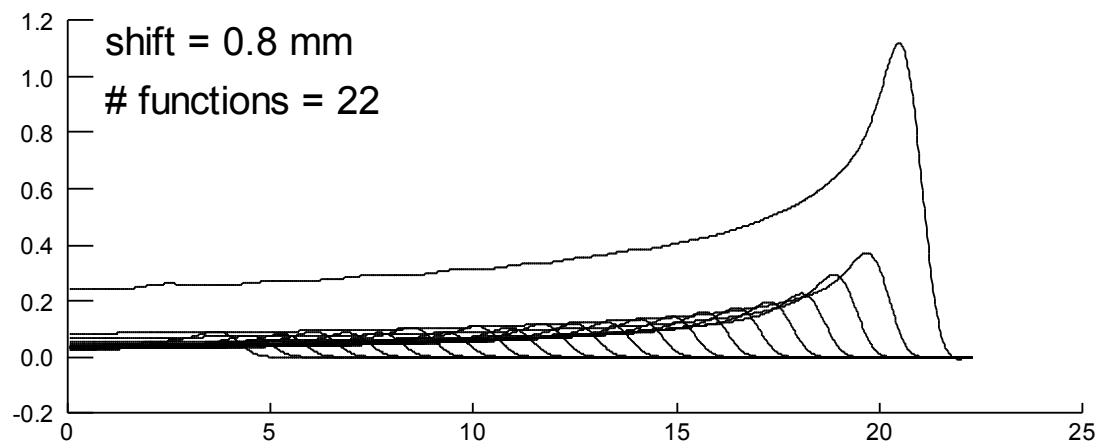
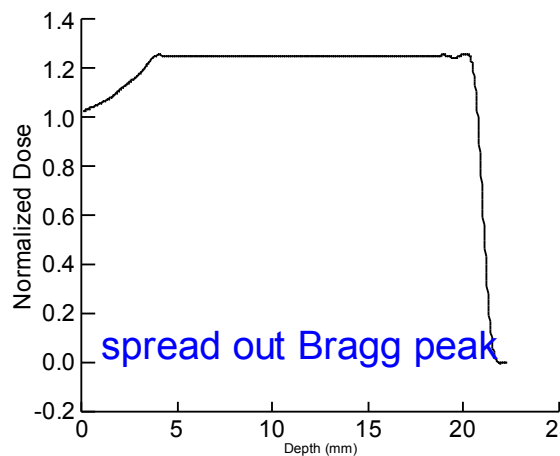
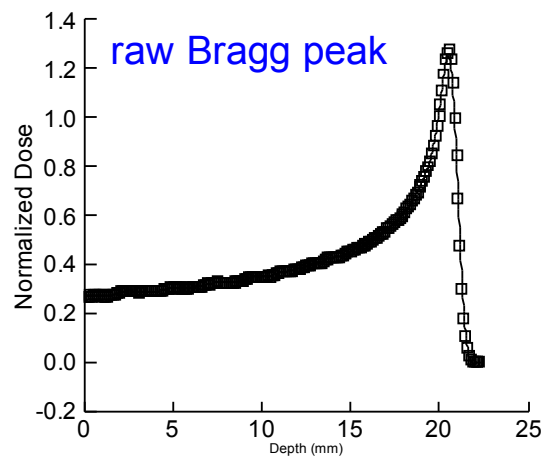
**Współpraca AGH-IFJ-
VARIAN**





Projekty jonoterapii w Polsce

Rozszerzony pik Bargga



- cyklotron izochroniczny

AIC-144 (1994)

J. Schwabe

E. Bakewicz

J. Sulikowski

K. Guguła

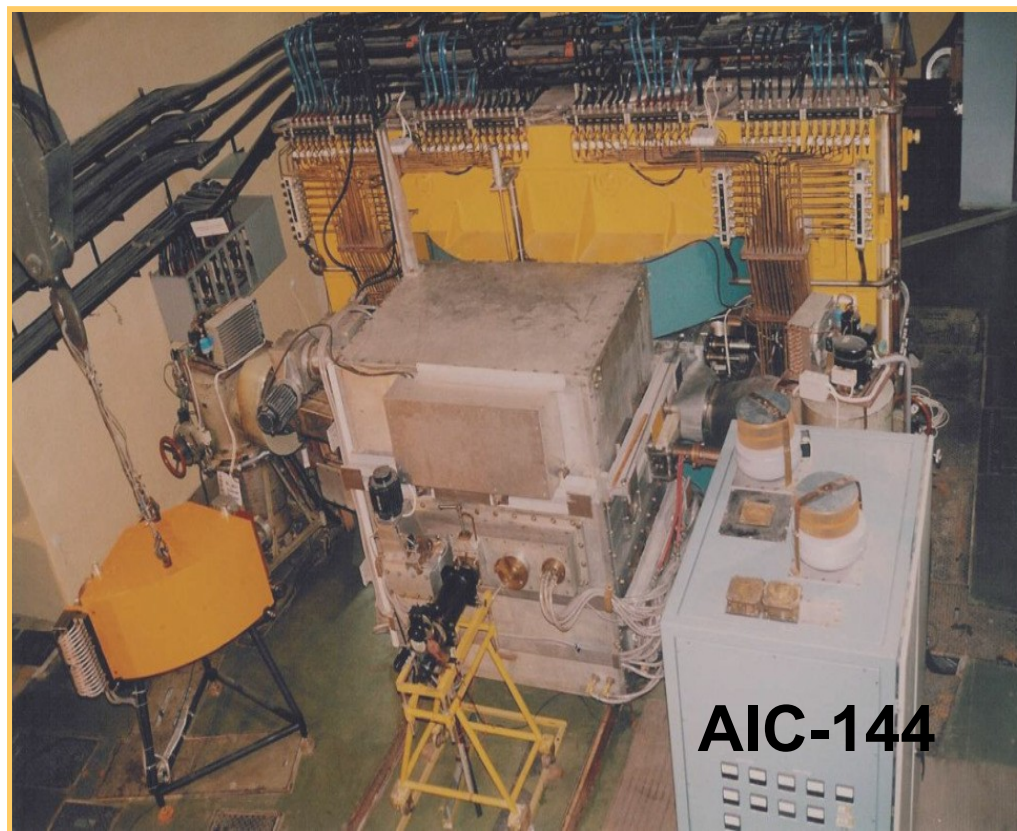
G. Polok

- 2005 – 2006 modernizacja

AIC-144 z Narodowego

Funduszu Zwalczania

Chorób Nowotworowych



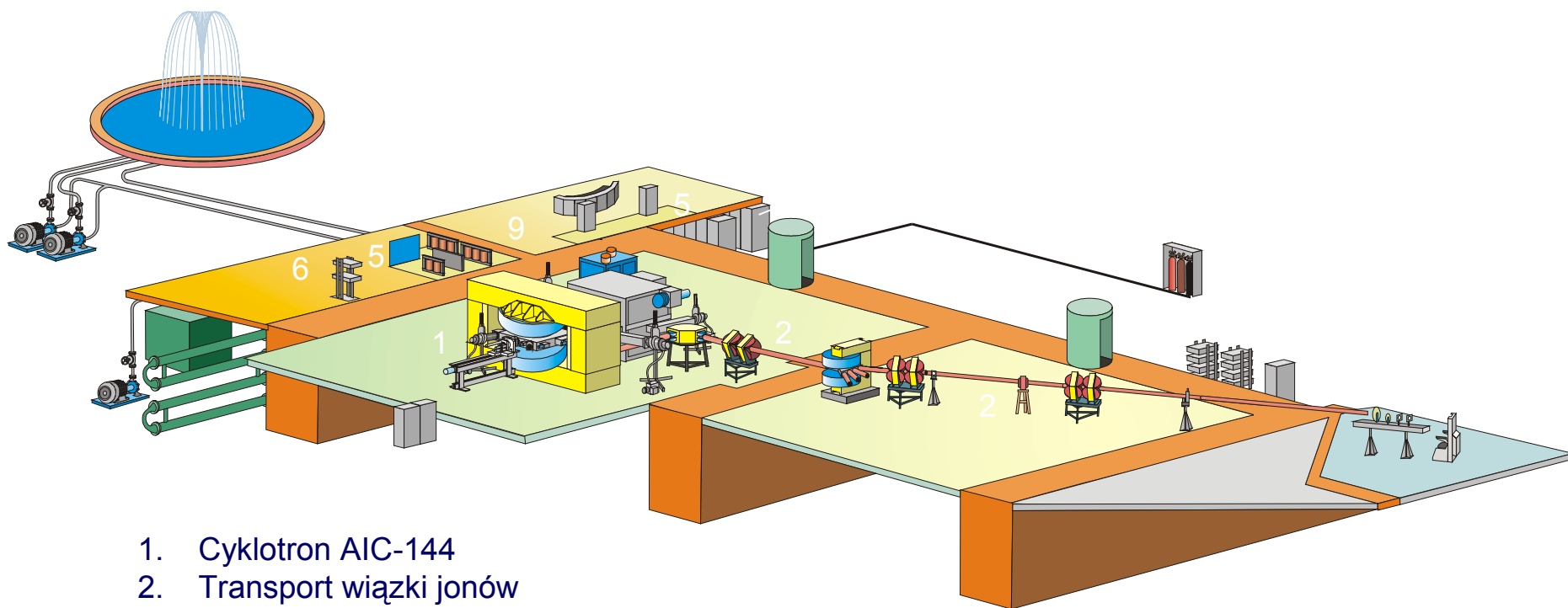
AIC-144

Cząstki	Energia [MeV]	Prąd wiązki wewnętrznej [uA]	Prąd wiązki zewnętrznej [uA]
protony	20-60	20 dla 45 MeV 10 dla 56 MeV	1 dla 45 MeV 1 dla 60 MeV
deuterony	15-30	100	20
cząstki α	30-60	15	5



Projekty jonoterapii w Polsce

Protonoterapia oka w IFJ PAN – cyklotron AIC-144



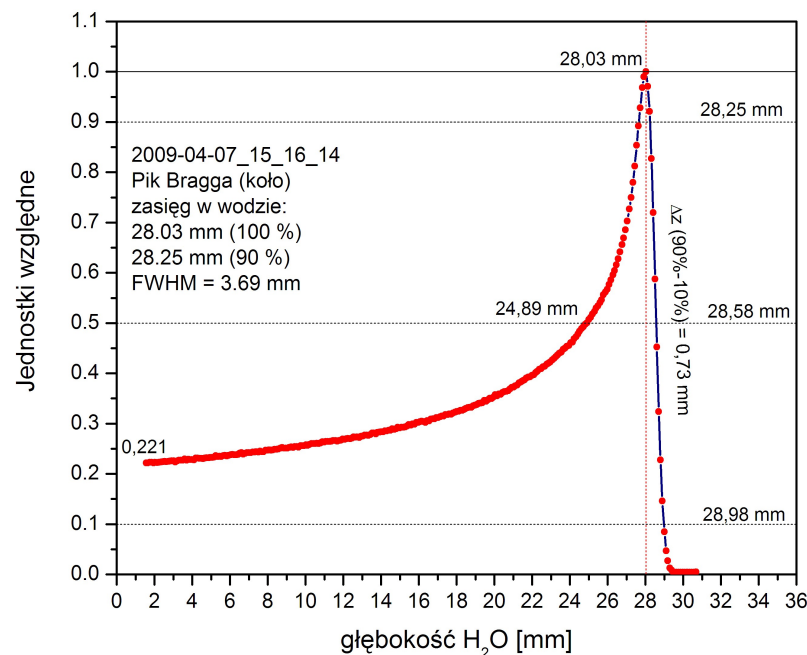
1. Cyklotron AIC-144
2. Transport wiązki jonów
3. Fotel terapeutyczny
4. Zasilacze prądowe
5. Generator w.cz.
6. Zasilacze wys. napięcia
7. Instalacja gazów: wodoru, helu, azotu
8. Obieg wody chłodzącej
9. Sterownia



Projekty jonoterapii w Polsce

Wiązka z cyklotronu AIC-144

Energia wiązki w pokoju terapeutycznym	60 MeV
Energia kliniczna	59 MeV
Zasięg w tkance	29 mm
Margines	2 mm
Zasięg w tkance z marginesem	27 mm



Średnica typowej gałki ocznej ~ 24 mm

**Przy obecnej energii możemy leczyć ok.
90% przypadków**

Pokój protonoterapii oka w IFJ PAN





Projekty jonoterapii w Polsce

Zespół IFJ PAN zaangażowany w protonoterapię



D. Adamczyk



dr T. Cywicka- Jakiel



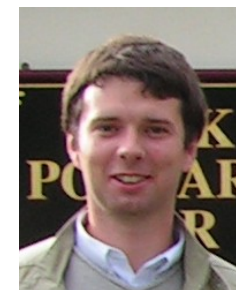
dr J. Dąbrowska



B. Dulny



L. Grzanka



T. Kajdrowicz



dr B. Michalec



T. Nowak



M. Ptaszkiewicz



U. Sowa



L. Stolarczyk



dr J. Swakoń



Partnerzy IFJ PAN w projekcie radioterapii oka

- **Katedra Okulistyki CM UJ– Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej**
- **Szpital Uniwersytecki w Krakowie**
- **Centrum Onkologii Instytut im Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie**
- **Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków**
 - **M. Radwańska- Wasilewska, fizyka medyczna**
 - **M. Kopeć, rozwój programu Eclipse**
- **Politechnika Warszawska**
- **Instytut Energii Atomowej, Świerk**
- **Clatterbridge Centre for Oncology, Liverpool, Anglia**
- **Hahn-Mentner Institut, Berlin, Niemcy**
- **Istituto Nazionale di Fisica Nucleare - Laboratori Nazionali del Sud Catana, Włochy**
- **Varian Medical Systems**
- **Zjednoczony Instytut Badań Jądrowych, Dubna, Rosja**



Konsorcjum Narodowe Centrum Radioterapii Hadronowej, NCRH

Utworzone: 12.09.2006

IFJ PAN Kraków – koordynator

Akademia Górniczo-Hutnicza

Akademia Medyczna w Warszawie,

Centrum Onkologii – Oddział w Warszawie

Centrum Onkologii - Oddział w Krakowie

Świętokrzyski Ośrodek Onkologii

Centrum Onkologii Gliwice

Instytut Problemów Jądrowych

Politechnika Warszawska

Uniwersytet Śląski

Uniwersytet Jagielloński

Uniwersytet Warszawski



J. Braziewicz, K. Bujko, W. Bulski, J. Choiński, M.Kicińska- Habor, A. Gasińska, J. Jastrzębski, M. Jeżabek, A.Kawecki, L. Królicki, J. Nowacki, E. Pławski, M. Reinfuss, J. Skołyszewski, Z. Szepliński, D. Słonina, M.P.R. Waligórski, A. Wysocka-Rabin, W. Zipper i inni...



Cele konsorcjum NCRH

Cel konsorcjum:

Budowa infrastruktury oraz wykorzystanie jej do badań i radioterapii

Realizacja w dwóch etapach:

Faza I: Zakup dla IFJ cyklotronu protonowego 230-250 MeV dla celów badawczych, terapii i szkolenia kadr NCRH-CCB

Faza II: Budowa w Warszawie dedykowanego ośrodka klinicznego z wiązką protonową i ^{12}C (2 gantry + wiązka pozioma)



Plany NCRH faza II - Dedykowany szpital

Lokalizacja:

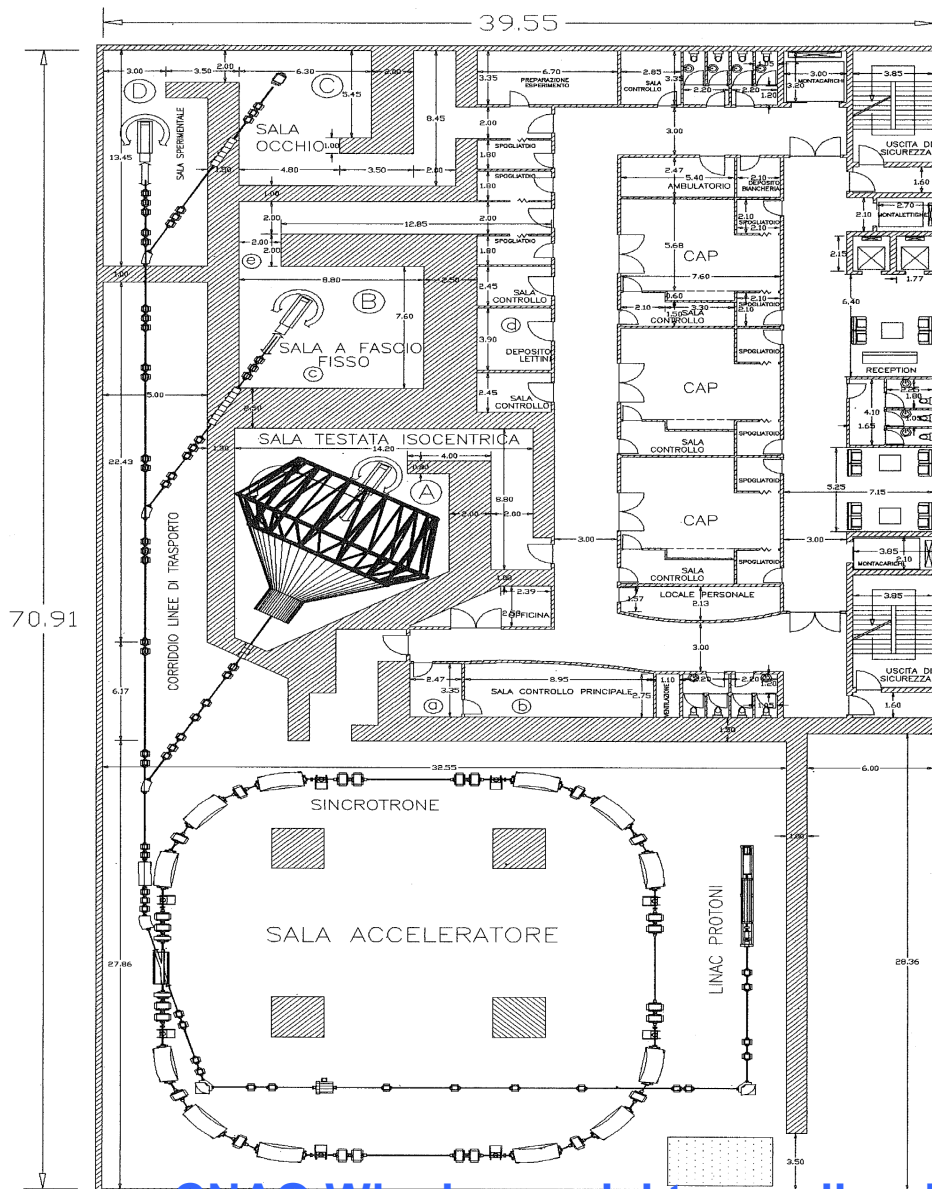
Warszawski Uniwersytet
Medyczny, Kampus Ochota

Wiązki: $p + {}^{12}\text{C}$

Stanowiska: 2 gantry
protonowe + wiązka pozioma

Akcelerator: synchrotron

Koszt: 130 - 160 mln Euro



CNAO Włochy, projekt w realizacji



Projekt NCRH- Centrum Cyklotronowe Bronowice - faza I

Maj 2009: podpisana umowa z
Ministerstwem Nauki i Szkolnictwa
Wyższego

Środki: Program Operacyjny
Innowacyjna Gospodarka, 25 MEuro

Miejsce realizacji: IFJ PAN Kraków

Przetarg: ogłoszony 8.07. 2009

Wymagania dotyczące akceleratora

- energia wiązki 225-250 MeV
- prąd wiązki 1 – 500 nA
- dostępność wiązki: 98% w roku
- możliwość współpracy z wiązką skanującą

Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie





Jaki cyklotron dla CCB - faza I

Cyklotron IBA -235 MeV
Klasyczny, moc 650 kW

The Proteus-235 Cyclotron

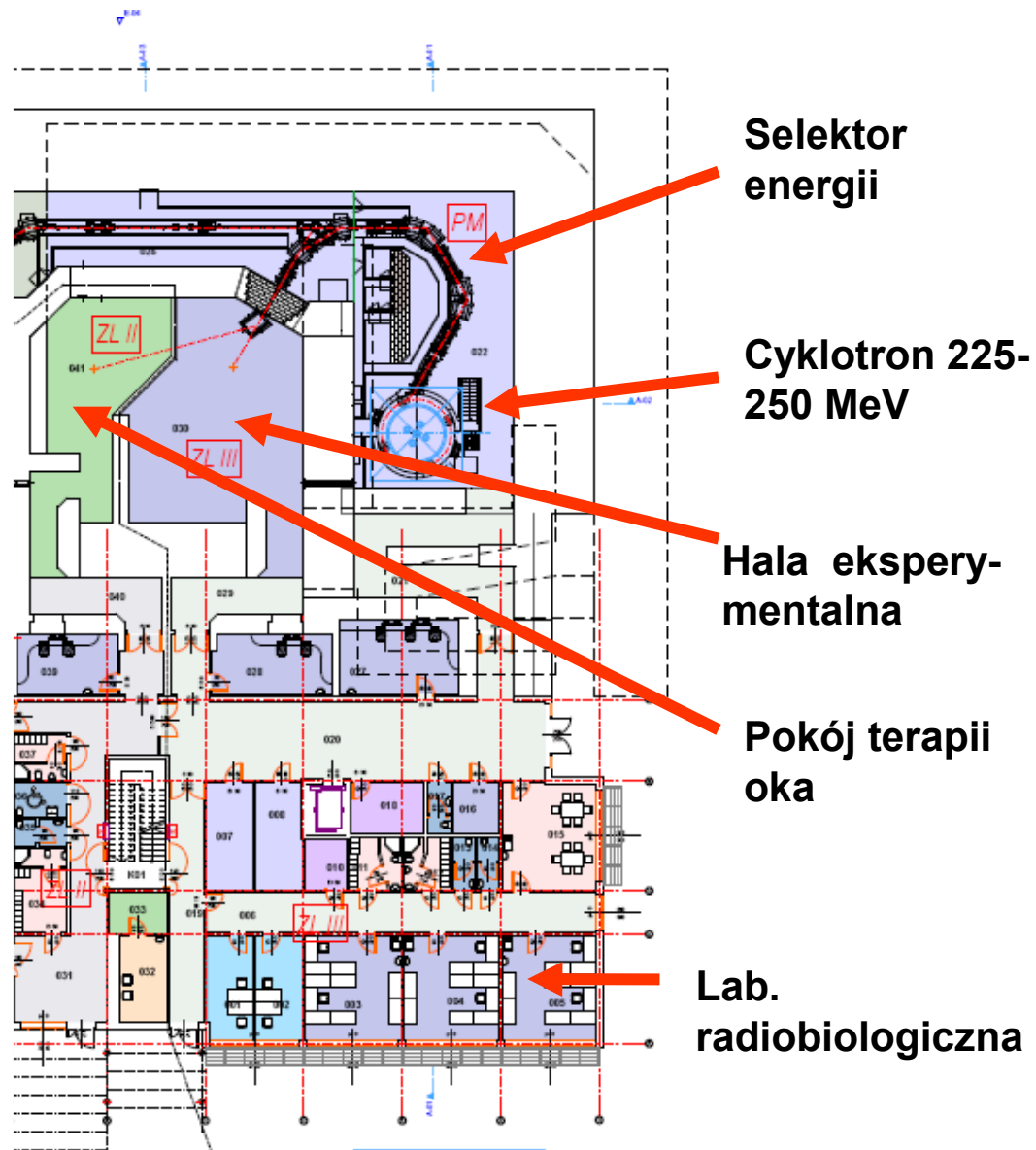


Cyklotron Accel -250 MeV
Nadprzewodzący, zamknięty
obieg helu, moc 450 kW





Koncepcja architektoniczna projektu NCRH-CCB





Koncepcja architektoniczna projektu NCRH-CCB

**Wystąpienia do
POIG ☺**

Gantry

**Przygotowanie
pacjenta**

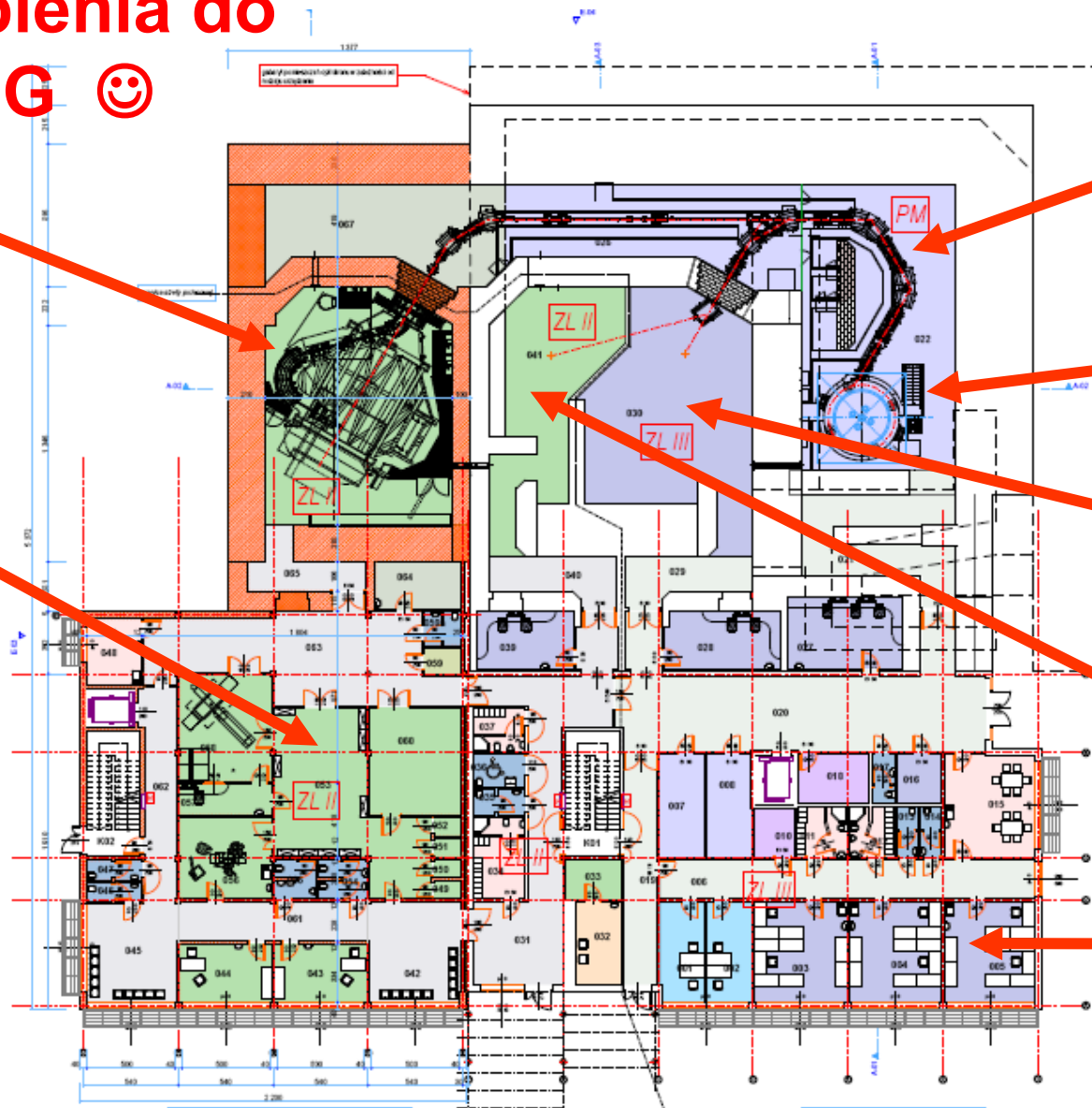
**Selektor
energii**

**Cyklotron 225-
250 MeV**

**Hala ekspery-
mentalna**

**Pokój terapii
oka**

**Lab.
radiobiologiczna**





Koncepcja architektoniczna projektu NCRH-CCB





Harmonogram realizacji NCRH-CCB

- ogłoszenie przetargu 07.2009
- unieważnienie przetargu 11.2009
- nowy przetarg 03.2010
- podpisanie umowy 07.2010
- uzyskanie pozwolenia na budowę 03.2011
- rozpoczęcie prac budowlanych 03.2011
- instalacja cyklotronu 12.2012
- oddanie do użytku CCB 09.2013





Program naukowy i medyczny NCRH – faza I

Część naukowa

- Dozymetria, mikrodozymetria, fizyka medyczna
- Radiobiologia
- Fizyka jądrowa

Część medyczna

- Radioterapia gałki ocznej (leczenie ok. 100 pacjentów/rok)
 - guzy pozagałkowe
 - guzy w okolicach nerwu wzrokowego
- Gantry: leczenie grupy ok. 500 pacjentów rocznie, wszystkie lokalizacje, szczególnie pacjenci pediatryczni



1. Radiobiologia

2. Fizyka jądrowa

**3. Badania
kliniczne**

4. Dozymetria



Zagadnienia:

1. Radiobiologia

2. Fizyka jądrowa

3. Badania
kliniczne

4. Dozymetria

Zaangażowane grupy

1. A. Gasinska, D. Słonina Centre of Oncology, Kraków
2. A. Cebulska –Wasilewska, IFJ Kraków
3. M.P.R. Waligórski - modelowanie



1. Radiobiologia

2. Fizyka jądrowa

3. Badania kliniczne

4. Dozymetria

METODA:

dyskretna spektroskopia gamma
produktów rozszczepienia
indukowanego protonami
o energii 60 – 250 MeV

CEL:

- a) produkcja i badanie struktury
egzotycznych jąder
- b) pomiar izotopowych rozkładów
produktów rozszczepienia dla różnych
tarcz - potencjalne zastosowanie
w procesach transmutacji odpadów
radioaktywnych

DETEKTORY



Układ HECTOR

(Mediolan-Krakow-Kopenhaga)
Obecnie w LNL Legnaro (Włochy)



**Detektory
germanowe
w osłonie
antykomptonowskiej**

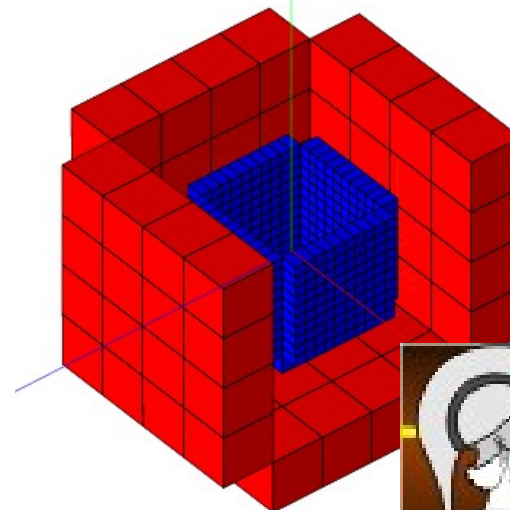


Det. Si



Det. BGO 4"x4"

www.paris.w.pl





Program naukowy NCRH

1. Radiobiologia

**Uniwersytecki Szpital Dziecięcy,
Kraków**

Onkologia pediatryczna

2. Fizyka jądrowa

Centrum Onkology Kraków

-Tzw. boost protonowy

3. Badania kliniczne

Klinika Okulistyki Collegium

Medicum UJ Krakow

-Guzy pozagałkowe

4. Dozymetria



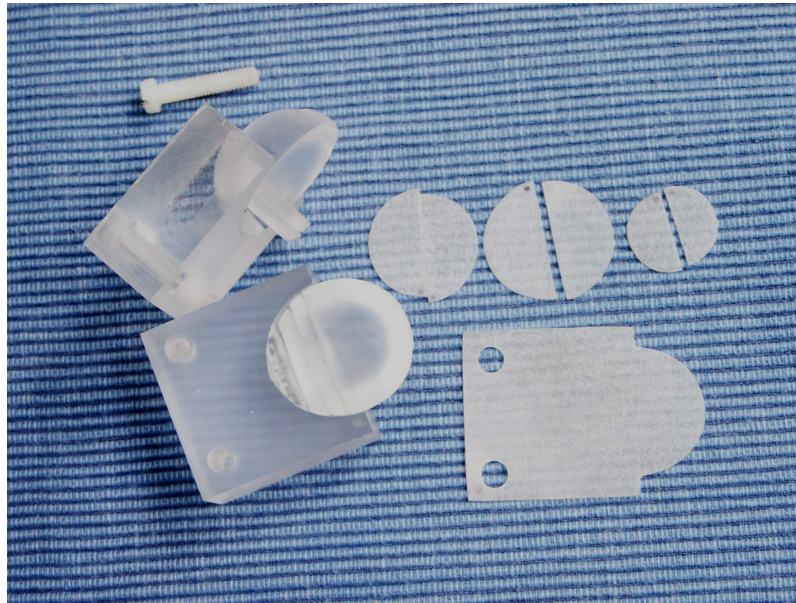
2 wymiarowa dozymetria termoluminescencyjne

1. Radiobiologia

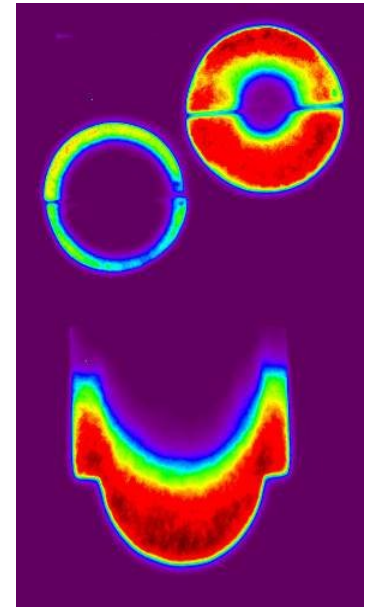
2. Fizyka jądrowa

3. Badania
kliniczne

4. Dozymetria



Nowe folie
termoluminescencyjne wraz z
fantomem oka



Świecenie folii TL
napromienionych
wiązką protonów

Kalibracja detektorów promieniowania kosmicznego

1. Radiobiologia

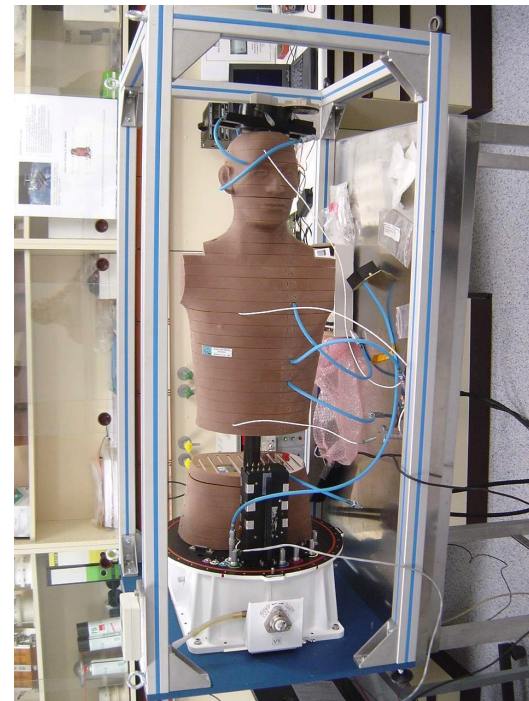
2. Fizyka jądrowa

3. Badania
kliniczne

4. Dozymetria



99% jonów w prom.
Kosmicznym to protony



Fantom z detektorami TLD
z IFJ mierzy dawki na
Międzynarodowej Stacji
Kosmicznej



Podsumowanie

1. Rozwój metod hadronoterapii stał się możliwy dzięki postępowi współczesnej fizyki. Trwa wyścig naukowy (liczne projekty przy współudziale fizyków) i technologiczny w dziedzinie technik akceleracji, metod detekcji, planowania terapii etc.
2. W Krakowie Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej CM UJ wraz z IFJ PAN rozpoczną w 2010 protonoterapię nowotworów oka.
3. W 2013 powstanie na terenie IFJ PAN nowoczesny ośrodek cyklotronowy, który umożliwi rozszerzenie możliwości badawczych i leczniczych (projekt Narodowego Centrum Radioterapii Hadronowej, NCTR)

Zapraszamy do współpracy !!!