

Terapia protonowa z punktowym skanowaniem wiązką: Centrum Terapii Protonowej Rineckera w Monachium Część 2: Aspekty techniczne i fizyczne

Hans-Jörg Borchert, Manfred Mayr, Ralf A. Schneider, Martin R. Arnold,
Dirk E. Geismar, Markus Wilms, Lothar Wissler, Manfred Herbst

Centrum Terapii Protonowej Rineckera (The Rinecker Proton Therapy Center – RPTC) w Monachium wdraża obecnie do zastosowania klinicznego technikę dwuwymiarowego skanowania punkowego (2D spot scanning) za pomocą pojedynczej „ołówkowej” wiązki protonowej (proton pencil beam). Technika ta zostanie udostępniona na czterech stanowiskach terapeutycznych z ramieniami obrotowymi (gantries), zaś piąte stanowisko wyposażone jest w wiązkę poziomą umożliwiającą zastosowanie techniki zmiennej grubości absorbenta. Wiązka protonów o energii 250 MeV jest wyprowadzana z cyklotronu o magnesach nadprzewodzących. Modulacja energii wiązki protonowej poprzez jej degradację, zgodną z wymaganiami planu leczenia, dokonywana jest w dużej odległości od pacjenta. Zogniskowana do szerokości połówkowej 10 mm wiązka „ołówkowa” umożliwi skanowanie poszczególnych objętości guza w całym zakresie jego głębokości, z mocą dawki pozwalającą równomiernie napromienić obszar tarczowy o objętości 1 litra w czasie 1 minuty. Zastosowane zostaną nowatorskie rozwiązania dla kontroli innych ważnych elementów radioterapii: monitoringu dozymetrycznego, ochrony radiologicznej czy pozycjonowania i weryfikacji ułożenia pacjenta. Własności fizyczne (pik Bragga) skanowanej punktowo wiązki protonowej pozwalają na uzyskanie wyjątkowych możliwości konformalnej radioterapii nowotworowej. Stosując dodatkowo technikę modulacji natężenia wiązki protonowej (intensity modulated proton therapy-IMPT) można uzyskać znacznie lepszą ochronę obszarów krytycznych i tkanek zdrowych.

Proton therapy with spot scanning: the Rinecker Proton Therapy Center in Munich. Part 2: Technical & physical aspects

The Rinecker Proton Therapy Center (RPTC) in Munich is about to introduce into clinical radiation therapy, a 2D scanning technique (spot scanning) of a single proton pencil beam. It will be available at four gantries and a fifth treatment room contains a fixed beam unit for a scattering technique. A superconducting cyclotron extracts protons with a constant energy of 250 MeV. Far upstream of the patient follows modulation of the energy with a degrader according to the prescription of the patient's treatment planning. A 10 mm pencil beam at full width of half maximum (FWHM) will enable scanning of individual tumour volumes at any depth: 1 minute for a target volume of 1 litre and a dose of 2 Gy. Innovative solutions will be established for other important issues such as dosimetric monitoring, safety concepts and positioning (with verification) of the patient. The physical characteristics of proton beam (Bragg peak) spot scanning offer exceptional possibilities in conformal radiation therapy. Together with intensity modulated proton therapy (IMPT) it significantly improves the sparing of organs at risk and of healthy tissues.

Słowa kluczowe: terapia protonowa, skanowanie punktowe, wiązka ołówkowa, IMPT, projektowanie dawki, cyklotron
Key words: proton therapy, spot scanning, pencil beam, IMPT, dose painting, cyclotron

Wstęp

Część 1 obecnego artykułu dotyczącego terapii protonowej ze skanowaniem punktowym została opublikowana wcześniej [1] w czasopiśmie onkologicznym „Nowotwory” i skupiała się na aspektach klinicznych. Część 2 kon-

centruje się na aspektach technicznych i fizycznych tej nowej i innowacyjnej techniki skanowania oraz na cechującym ją systemie kontrolowania energii oraz kierowaniu wiązkami. W artykule tym opisano również konieczne dawkowanie i systemy kontrolne, a ponadto omówiono specyficzne cechy pozycjonowania pacjenta oraz jego weryfikacji.

Protony są najbardziej odpowiednie do leczenia głęboko usytuowanych guzów, w związku z tym że prowadzą dawkę na odpowiednich głębokościach, co

zasugerował już w roku 1947 Robert A. Wilson [2]. Maksymalna dawka monoenergetycznych protonów występuje w wymienionym wcześniej szczycie, zwanym pikiem Bragga, z zerową dawką zaraz za pikiem. Lokalizacja szczytu pod względem głębokości zależy od pierwotnej energii protonów i jest najostrejsza w przypadku protonów monoenergetycznych. Celem napromieniowania protonami jest dostarczenie dawki do objętości docelowej przy wykorzystaniu typu głębokościowej dystrybucji dawki, który jest dużo lepszy od tego uzyskiwanego za pomocą wiązek fotonów. Dzieje się tak dzięki konkretnej liczbie szczytów Bragga na głębokości objętości docelowej.

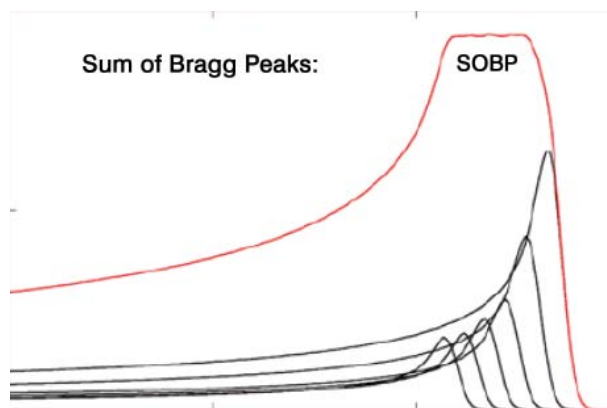
Istnieją zasadniczo dwie techniki prowadzące do otrzymania tego założenia. Są co prawda podobne pod względem dawki rozproszonych na określonej głębokości, ale różne pod względem rozproszenia bocznego. Konwencjonalną techniką jest bierny rozrzut protonów. Nową, innowacyjną techniką jest natomiast skanowanie pojedynczą wiązką ołówkową [3, 4]. W przeciwieństwie do współcześnie stosowanego biernego rozrzutu, ostatnio rozwinięta technika skanowania umożliwia lepsze dopasowanie dawki i oszczędzanie zdrowych tkanek.

Jednym z wyzwań jest stworzenie monoenergetycznej wiązki protonów o wymaganej energii i natężeniu. Nadprzewodzący cyklotron generuje protony o stałej energii 250 MeV i natężeniu do 1 μ A. Wystarcza to na potrzeby radioterapii na każdej głębokości guza i w ciągu jednej minuty może osiągnąć dawkę 2 Gy do napromieniowania jednego litra objętości tkanki.

W związku z tym, że lokalizacja pików Bragga jest bezpośrednio zależna od energii protonów, kolejnym wyzwaniem jest modulacja (a dokładniej zwalnianie) protonów w kilku następujących po sobie etapach, co sprawia, że zmienne odległości są odpowiednie do docelowej objętości od najbardziej dystalnego do najbardziej proksymalnego punktu guza. By to uzyskać, wystarczy stworzyć i odpowiednio oszacować określoną liczbę warstw o różnych energiach. Zazwyczaj zmiana dokonuje się za pomocą zwykłych zestawów absorbentów, a ich grubość determinuje umiejscowienie pików Bragga na konkretnej głębokości.

W przypadku konwencjonalnej techniki rozproszeniowej absorbenty są skupione w wirującym kole, gdzie profil koła, lub – dokładniej – rozpiętość boczna każdego elementu grubości absorbentu, jest zależna od wartości zdegradowanej energii. Na skutek szybkiego obracania się koła objętość, w której znajduje się guz, jest pokrywana równą, jednostajną dawką rozproszoną na odpowiedniej głębokości, zwaną rozproszaniem pików Bragga (spread out Bragg peak – SOBP), co przedstawia rycina 1.

Należy jeszcze pokryć objętość guza jednorodnie rozproszoną dawką. Osiąga się to przy użyciu zestawu specjalnie zaprojektowanych rozpraszających folii otoczonych kolimatorami. Elementy rozpraszające leżą zazwyczaj u wylotu urządzenia, zaś ostatni kolimator na przedzie przed pacjentem jest indywidualnie dopasowany do kształtu objętości docelowej w ciele pacjenta. W związku z koniecznością uwzględnienia kształtu dystalnej części



Ryc. 1. Głębokość dystrybucji dawki protonów jako suma serii pojedynczych pików Bragga. SOBP – Spread Out Bragg Peak

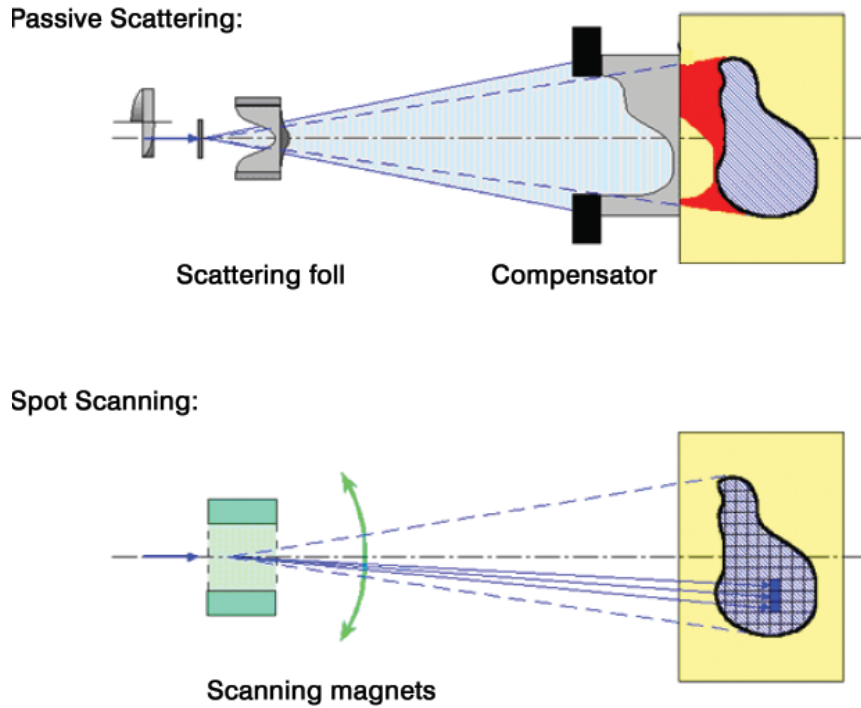
guza i niejednorodności tkanki/kości/powietrza w ciele pacjenta każde napromieniowane pole wymaga elementu osłabiającego, który zawęzi dawkę z dystalnej strony celu. Taki kompensator musi być umieszczony bezpośrednio przed pacjentem i ta część radioterapii protonowej jest dobrze rozwinięta.

Podstawową zasadą jest osiągnięcie natychmiastowego podania dawki na całą objętość docelową z dużą dokładnością wokół jej dystalnych krzywizn. Można przy tym założyć, że w procesie planowania leczenia ryzyko związane z zaburzeniami jednorodności i dokładności (w zależności od odległości i w związku z poruszeniem się pacjenta), a także błędy w nastawieniu sprzętu, ograniczone są do minimum.

Nastawienie urządzenia dla każdego pacjenta składa się ze standardowo ustawionego modulatora zasięgu (wirujące koło) i specyficznego dla pacjenta kolimatora i kompensatora. Jedynie ustawienie energii maksymalnej jest uzależnione od najbardziej dystalnej części objętości docelowej. W skrócie, wszystko jest zoptymalizowane tak, aby uzyskać największą skuteczność prądu wiązki. Niedociągnięcia biernego rozrzutu skutkują rozproszonym napromienieniem (neutronami) z przodu pacjenta. Ta technika uzyskuje wysoką dokładność tylko na krzywiznie dystalnej, w związku z brakiem modulacji w zależności od głębokości w obrębie pola leczenia. Prowadzi to do niezamierzonego podania dawki zdrowym tkankom po stronie proksymalnej rejonu guza, co pokazuje rycina 2 [5].

Jednak skanowanie punktowe [6] oferuje inne podejście do skupienia dawki bardziej efektywnie w całej objętości docelowej. Urządzenie punktowego skanowania [7] wykorzystywane w naszej pracowni ustawia dokładną energię [promieniowania], wykorzystując monoenergetyczne protony z cyklotronu. Urządzenie redukujące, wykonane z kilku klinów węglowych, ustawia energię poprzez zmianę pozycji klinów. Rozmiar i kształt wiązki ołówkowej jest nastawiony i dopasowany na całej swojej długości do pacjenta. Tuż przed pacjentem, w tak zwanym wylocie skanującym, wiązka ołówkowa jest kierowana tak, by zeskanować objętość docelową.

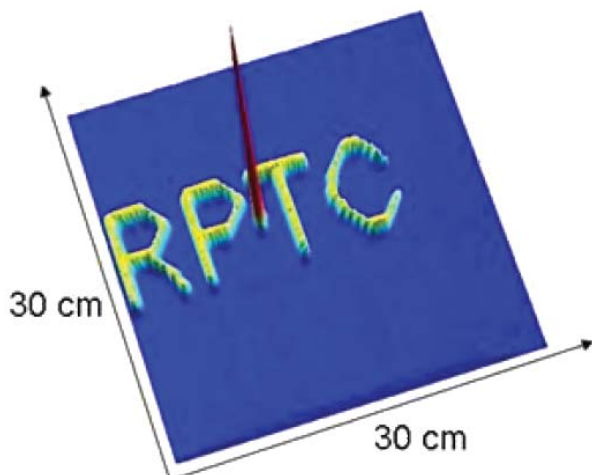
Dwa magnesy odchylają wiązkę ołówkową, punkt po punkcie, bez zmian w jej kształcie. Pozycję i dawkę obser-



Ryc. 2. Bierne rozproszenie (u góry) i aktywne skanowanie (dół)

wuje się na bieżąco, natomiast wiązka ołówkowa jest skanowana zgodnie z protokołem sterowania, w oparciu o zlecenie planowanego leczenia. Każda energia protonów jest stosowana warstwa po warstwie.

Oczywiście technikę tę można łatwiej dostosować do indywidualnych kształtów objętości docelowej i do ograniczeń narzuconych przez jej lokalizację. Co więcej, ten rodzaj napromieniania oferuje możliwość rozważenia udziału każdego punktu na warstwie energetycznej z osobna – aż do okolic proksymalnych. W przeciwieństwie do techniki rozproszeniowej, nadal pozostaje pewien zakres swobody w zaprojektowaniu dawki punkt po punkcie w trzech wymiarach. Poza tym skanowanie z odpowiednim systemem optymalizującym może wygenerować w planowaniu leczenia prawdziwy obraz trójwymiarowy rozprzodzenia wiązki ołówkowej w obrębie całego pola leczenia, zob. Ryc. 1 i 3.



Ryc. 3. Możliwości systemu skanującego; maksymalne pole 30 x 40 cm²

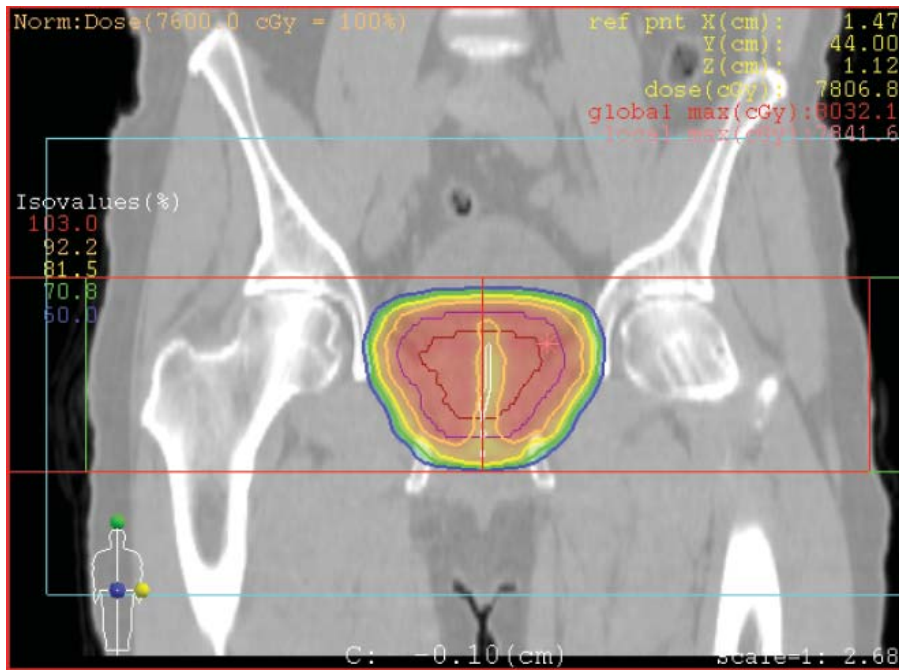
Kombinacja więcej niż jednego kierunku wiązki może prowadzić do wymaganego rozłożenia dawki wewnątrz guza i jednocześnie oszczędzenia organów znajdujących się blisko złożonej objętości docelowej. Ta nowoczesna technika wykorzystuje naładowane cząsteczki i została nazwana terapią protonową o modulowanym natężeniu (IMPT), ryc. 4.

Inne metody, takie jak IMRT z fotonami lub wcześniej wspomniane bierne rozproszenie, często są bardziej czasochłonne, trudniej je też zastosować i dostosować do kształtu złożonej objętości docelowej. Narzędzia do planowania leczenia i otrzymywania dawki przypisanej w terapii protonowej zaprojektowano w Instytucie Paula Scherrera (PSI) [9, 10] oraz w innych instytucjach [11-13].

Układ pracowni

W RPTC w Monachium znajduje się pięć pomieszczeń, co ukazuje ryc. 5. Jedno pomieszczenie jest zaopatrzone w poziomą stacjonarną wiązkę dla pacjentów leczonych z powodu nowotworów oczu lub głowy i szyi. Pozostałe cztery pomieszczenia lecznicze posiadają izocentryczne struktury obrotowe. Operacyjna dostępność cyklotronu jest najważniejsza do zachowania sekwencyjnie podawanego leczenia z dużą precyzją. Jest to szczególnie ważne, jeśli w ciągu godziny z napromieniania w strukturach obrotowych musi skorzystać wielu pacjentów, tak jak w przypadku terapii fotonowej.

W związku z tym, że większość postaci guza nie jest wykluczana z leczenia protonami *a priori*, techniczne wymagania/specyfikacje wynikają z podstawowych potrzeb radioterapii. Ważne specyfikacje, które muszą być precyzyjne i odtwarzalne, dotyczą przedziału sto-

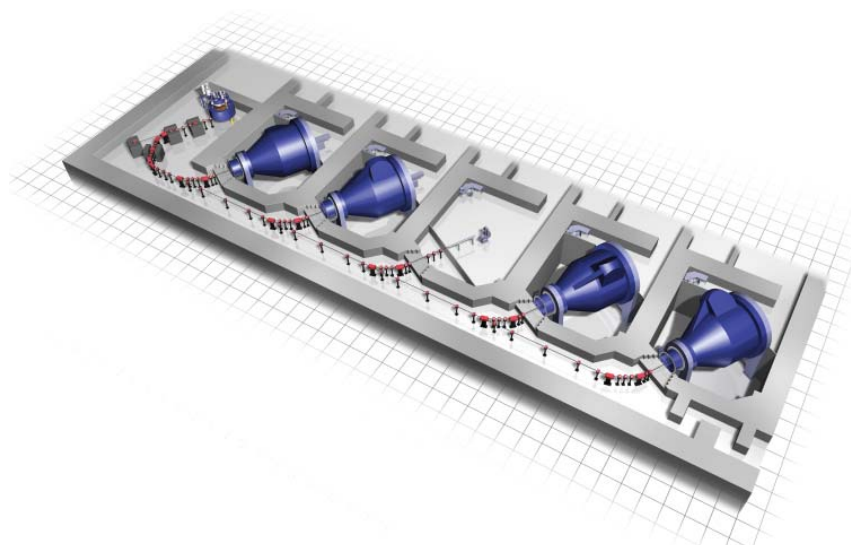


Ryc. 4. Projektowanie dawki podczas leczenia raka gruczołu krokowego metodą IMPT: dwie boczne wiązki pod kątem 90° i 270°

sowanej energii pomiędzy 70 MeV a 250 MeV, co daje zasięg protonów w wodzie od 4 cm do 38,5 cm. Maksymalne wymagane natężenie wiązki protonów (6×10^{12} protonów na sekundę z cyklotronu) zapewnia szybkie i pewne leczenie w izocentrum ze standardową dawką pochłoniętą 2 Gy na litr objętości guza na minutę.

Profilaktyczne badania wiązki i wylotu skanującego są wykonywane okresowo. Energia wiązki jest zmieniana w ciągu sekund, włączając w to ustawienie parametrów kształtu wiązki i elementów wyprowadzających wiązkę do każdej struktury obrotowej. Musi to także uwzględniać prąd magnesu dokonującego ostatecznego ugięcia wiązki pod kątem 135° w celu poprowadzenia jej w kierunku pacjenta umieszczonego wewnątrz struktury obrotowej.

Na trasie wiązki występują trzy szybkie i dublujące się urządzenia do wyłączania wiązki. Najszybszy potrzebuje 50 μ s, by zamknąć wiązkę. Wiazkę wyłącza się pomiędzy kolejnymi warstwami energetycznymi i można ją wyłączyć w każdej chwili, na wysokości każdego punktu na każdej warstwie. Za urządzeniem redukującym energię protonów uzyskują one optymalną energię i kierunek w systemie wybierania energii (energy selection system – ESS). Jest to właściwie szereg szpar i dipoli magnetycznych, zoptymalizowanych pod kątem otrzymywania protonów o określonym położeniu i energii w celu uzyskania dobrze wyznaczonej wiązki ołówkowej w izocentrum. Dokładnie uformowana wiązka protonów jest centrowana przez magnesy sterujące, ogniskowana przez kwadru-



Ryc. 5. RPTC parter: 250 MeV cyklotron protonowy (ACCEL®/Varian®), linia wiązki, cztery wrota i jedno ustalone pomieszczenie wiązki

polowe magnesy i kierowana do pomieszczenia struktury obrotowej przez magnesy dipolowe.

Linia wiązki jest podzielona na odcinki z przesłonami do łatwego zachowywania ścisłej próżni i jest magnetycznie sprzężona z obracającymi się wrotami. Aparatura kontrolna obecna na całej długości linii wiązki wykorzystywana jest jedynie w niewielu sytuacjach i usuwa się ją na czas leczenia. Oczywiście nie ma potrzeby używania czynnego sprzężenia zwrotnego podczas stosowania wiązki w terapii. Większość elementów pracowni, takich jak źródła energii, magnesy i pompy, jest ogólnie dostępna na rynku.

Cyklotron

Wydajność pracowni zależy od funkcjonowania cyklotronu. Istotne jest [13], by efektywność uzyskiwania wiązki protonów była wyższa niż 70%, a dynamiczny zakres natężenia był duży i wynosił 1:1000. Izochroniczny cyklotron uzyskuje ustaloną energię 250 MeV z odchyleniem standardowym mniejszym niż 0,5 MeV. Został on zaprojektowany jako zwarty i osobno stojący produkt przez H. Blossera (NSCL na Uniwersytecie w Michigan) [14], a zbudowała go i ulepszyła firma ACCEL Instruments GmbH we współpracy z PSI, ryc. 6.

Relatywistyczna energia protonów ($v = 0,6 c$) wymaga zaprojektowania odpowiedniego pola magnetycznego w celu zapewnienia stałego czasu rzędu kilku μs potrzebnego na 650 okrążeń w cyklotronie. Jest to osiągnięte dzięki użyciu nadprzewodzących cewek, schładzanych przez osobno stojące kriosystemy z zautomatyzowanym systemem skraplania helu. W związku z ciągłą pracą prąd magnesów wynosi około 150 A, nie trzeba więc ogrzewać cewek magnesów. Cyklotron można zatem otworzyć

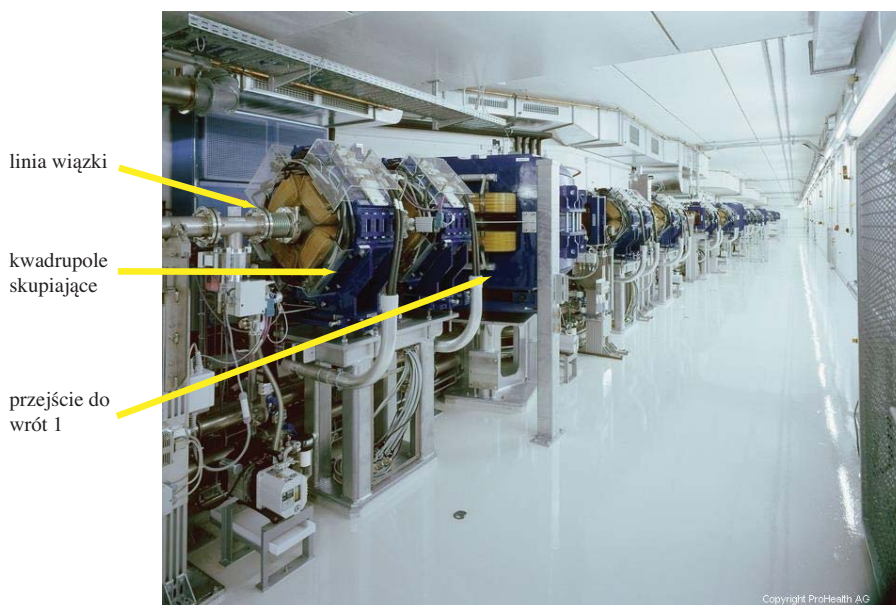
w każdej chwili. Mechaniczna autokontrola odbywa się podczas rutynowej pracy cyklotronu. Wymienne źródła jonów zaopatrują system w wodór, a pole elektromagnetyczne o częstotliwości 72 MHz transportuje protony do kanału ekstrakcyjnego.

Kiedy pole magnetyczne jest włączone i urządzenia emitujące fale radiowe są w trybie oczekiwania, procedura uruchamiania zajmuje rano jedynie 10 minut. Nadprzewodzące cewki magnetyczne pozwalają na większą przerwę pomiędzy biegunami. Dzięki temu ogranicza się utratę protonów, zwiększając tym samym uzyskany prąd protonowy. Ponadto zmniejsza się aktywacja, co jest sprzyjającym czynnikiem pod względem bezpieczeństwa promieniowania. Możliwość szybkiego wyłączenia wiązki zapewnia pionowy deflektor. Jest on umieszczony kilka układów za źródłem jonów i ma dwa zadania. Wprowadzone wysokie napięcie służy do modulowania natężenia protonów i do szybkiego ich zatrzymywania, zanim dojdzie od ich przyspieszenia. dzieje się to w czasie krótszym niż 50 μs . Dodatkowe wyłączenia wiązki następują dzięki redukcji bądź wyłączeniu fal radiowych, wyłączeniu źródła jonów i w końcu wstawianiu zatyczek w linię strumienia.

W zasadzie za każdym razem, kiedy wiązka nie jest potrzebna do leczenia, do kontroli niektórych parametrów sterowania cyklotronu wystarczy krótki odstęp czasu. Przerwa ok. 6 sekund może służyć do monitorowania i sprawdzenia fazy wiązki w cyklotronie i ustawienie deflektora pionowego, podczas gdy wiązka jest zatrzymana na zbiorniczku przed urządzeniem redukującym. Zużycie energii wynika głównie z potrzeby wytwarzania fal radiowych (~ 120 kW) i z użytkowania kriosystemu do skraplania helu (~ 40 kW) [15].



Ryc. 6. Cyklotron w RPTC



Ryc. 7. Linia wiązki

Urządzenie redukujące

Urządzenie redukujące zawiera dwa przeciwstawne rzędy trzech węglowych klinów. Można je ściśle do siebie przysunąć, aby zwiększyć efektywną grubość. Maksymalna grubość zmniejsza energię do 70 MeV. Oczywiście interakcje protonów w klinach urządzenia prowadzą do zwiększenia efektywnego rozmiaru przekroju wiązki oraz rozszerzenia widma energii. System ustawiania energii (the energy selection system – ESS) kieruje prąd protonów do urządzenia degradującego. Następuje zogniskowanie magnetoptyczne i ukształtowanie wiązki i jej transport, oraz uzyskanie rozsądnego jej rozmiaru i rozkładu energii w izocentrum (Ryc. 7)

Urządzenie degradujące i ESS mają wielki wpływ na transmisję, czyli stosunek pomiędzy strumieniem protonów dostępnym po stronie pacjenta a wielkością strumienia protonów wydobywanego z cyklotronu. Wartość ta maleje wraz z energią. Wyzwanie w zastosowaniu klinicznym stanowi tu szeroki i dynamiczny zakres natężenia emitowanej wiązki. Urządzenie degradujące jest również obszarem o najwyższej aktywacji, co należy wziąć pod uwagę podczas przeglądów technicznych.

Struktura obrotowa i stół terapeutyczny

Struktura obrotowa waży 150 ton i jest podtrzymywana przez dwie ogromne walcowate podpory. Zostały one wyprodukowane przez firmę Schaefer AG (Ryc. 8). Konstrukcja jest wykonana ze sztywnych płyt stalowych, stopionych ze sobą w sześciennie komórki, aby uniknąć odkształceń oraz zwiększyć sztywność. Konstrukcja dźwiga 23-tonowe magnesy oraz obraca się o $\pm 190^\circ$ z dokładnością do $0,1^\circ$. Dzięki niej można osiągnąć geometryczną precyzję izocentrum, wyznaczanego przez strumień protonów, z dokładnością do 1 mm.

Zasadniczo, przestrzeń wewnątrz struktury obrotowej to cylindryczna tuba z wewnętrzną średnicą

wynoszącą około 5 metrów oraz długością 3,5 metra, zapewniająca wystarczająco dużo miejsca, aby umieścić stół terapeutyczny. Urządzenie podtrzymujące stół jest zamontowane na zewnątrz struktury obrotowej, ma maksymalną wysokość wynoszącą 5 metrów i może obracać się o $\pm 95^\circ$, aby zapewnić dostęp z niemal pełnego kąta bryłowego. Układ ten ma sześć stopni swobody biorąc pod uwagę właściwości i rozmiary struktury obrotowej. Stół terapeutyczny wytrzymuje ciężar od 20 do 150 kilo-



Ryc. 8. Wrota od strony montażowej

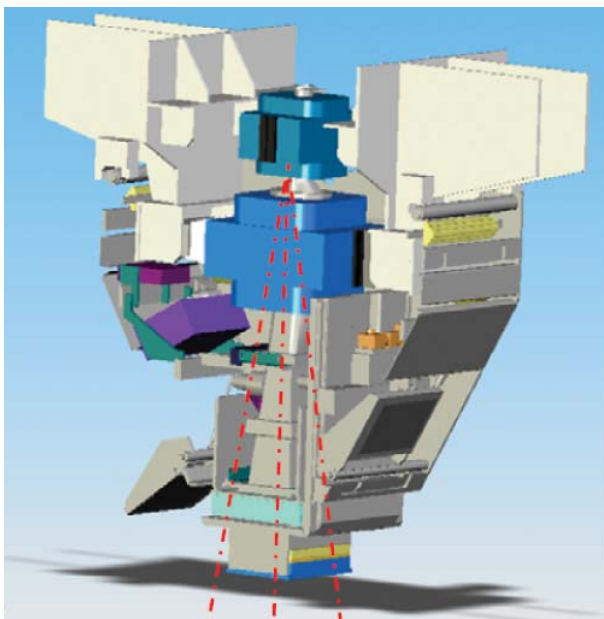
gramów i można go ustawić z dokładnością do 0,1 mm. System zapewnia całkowitą dokładność rozmiaru izocentrum poniżej 1 mm.

System skanujący

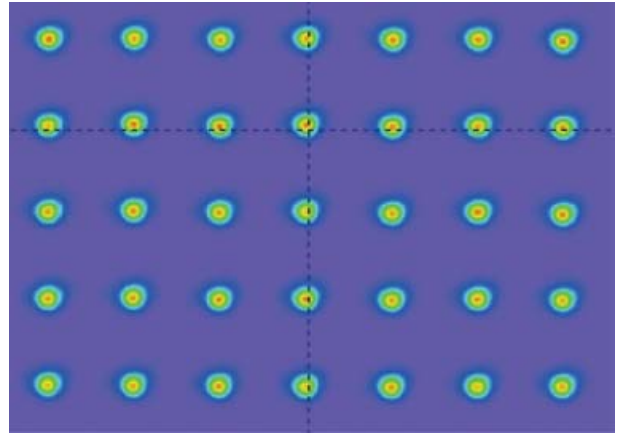
System skanujący składa się z dwóch magnetycznych dipoli w dyszy (Ryc. 9). Są one umieszczone na drodze wiązki w odległościach kolejno 260 i 200 cm od izocentrum w celu jej odchylenia w kierunku Y i kierunku X. System skanowanie guza jest dość zawiły i pozwala zatrzymać się wiązce w każdej pozycji z osobna, aby zaaplikować potrzebną wielkość dawki. Ulokowanie punktów w przestrzeni można modyfikować i zależy ono od ich rozmiaru. W ten sposób punkty nakładają się na siebie w celu uzyskania jednorodnego rozkładu dawki. Rozmiar i wartość pola magnetycznego są tak dobrane, aby umożliwić odchylenie wiązki w polu $30 \times 40 \text{ cm}^2$ w izocentrum. Zasadniczo nie ma potrzeby dołączania kolimatora czy ograniczników, aby podążać za projektowanym konturem. Z tego powodu nie występuje też promieniowanie rozproszone (głównie neutronów) u wylotu.

Jak wcześniej wspomniano, kontur napromienianej objętości można dokładnie odtworzyć na każdej głębokości, wybierając odpowiednie punkty. Jeżeli są one generowane z użyciem wiązek skierowanych z kilku kierunków, można wybrać optymalny kierunek strumienia dla każdego z punktów, aby zapobiec ryzyku napromienienia organów promienioczułych (IMPT). Co więcej, w bardziej skomplikowanych przypadkach można również ograniczyć liczbę punktów z szerszym zakresem niepewności, co prowadzi do dokładnego zastosowania z uwzględnieniem ruchów pacjenta.

Dwie komory jonizacyjne dostarczają bezpośrednio sygnał o skumulowanej wartości podanej dawki do systemu skanującego. Wyzwała to przejście do następnego



Ryc. 9. Wylot z magnesami skanującymi, płaskimi płytami do pozycjonowania oraz z komorami monitorującymi



Ryc. 10. Skanowanie punktów rozmieszczonych na polu w ułożeniu 7×5 z przerwami co 4 cm, co umożliwia ocenę pozycji i kształtu punktów.

punktu. Z reguły napromieniowanie jednego punktu trwa około kilka dziesiątych części milisekundy. Wielowarstwowa komora jonizacyjna monitoruje tor odchylonej wiązki z rozdzielczością mniejszą niż milimetrowa.

Jeżeli odstępstwo od zaplanowanej pozycji wiązki przekracza wartość zdefiniowaną przez użytkownika, system wyłącza wiązkę. Istotne parametry, takie jak wartość dawki, pozycja i rozmiar punktu, są rejestrowane co $250 \mu\text{s}$. Stosowana kolejność punktów napromienianych oraz wartości podanej dawki są wysyłane z powrotem do systemu kontroli terapii (Therapy Control System – TCS) warstwa po warstwie. Dzięki temu proces napromieniania może być prawidłowy i szybki.

Układ komory znajduje się w powietrzu za końcowym oknem próżniowym, a za nim jest cienka folia, która pełni rolę ochronną przed uszkodzeniami mechanicznymi. Mimo że izocentrum znajduje się w odległości 50 cm, grubość ostatniej folii nie ma praktycznie wpływu na rozmiar punktu ani dywergencję wiązki. Pomiarów rozmiarów punktu nie wykazują żadnego znaczącego zwiększenia rozmiaru punktu wokół izocentrum. Nawet rozmiar punktu oraz kształt są niezależne od jej odchylenia, co pozwala zaplanować podczas radioterapii unikalne parametry punktu dla całej warstwy napromienianej.

Kształt punktów można dokładnie opisać na każdej głębokości za pomocą funkcji Gaussa. Przy planowaniu terapii punkty są zazwyczaj określane na kwadratowej siatce z odstępami 5 na 5 mm w izocentrum tak, aby pojedyncze punkty wystarczająco się pokrywały. Typowy rozmiar punktu w powietrzu to około 10 mm szerokości połówkowej (Full Width of Half Maximum), (Ryc. 10).

Pozycjonowanie i weryfikacja

Szczegółowy opis unieruchomienia pacjenta w RTPC podał Mayr i wsp. [19]. Aby osiągnąć wysoką dokładność techniki terapeutycznej, pacjenta unieruchamia się w formie wykonanej z pianki. Formy używa się nawet w przypadku unieruchamiania czaszki – jako podparcia czaszki oraz uchwytu zębowego. Jest to konieczne dla umiejscowienia ostrych pików Bragga w docelowej objętości.



Ryc. 11. Podpora stołu CT

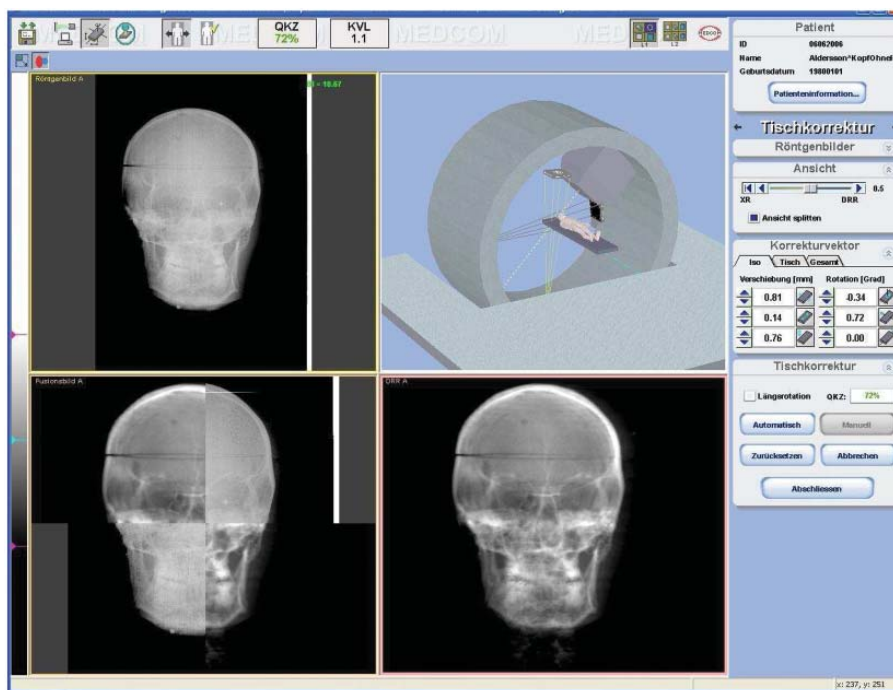
Formę ustawia się na przenośnej płycie. Jednoznaczne indeksowanie oraz umiejscowienie gwarantuje odtwarzalne i rzetelne unieruchomienie pacjenta, niezależne od dodatkowych urządzeń aparatu. Dlatego można upozycjonować i unieruchomić pacjenta poza pokojem terapeutycznym. Przy planowaniu leczenia oraz przy odtwarzaniu cyfrowo rekonstruowanych radiogramów (digitally reconstructed radiographs – DRRs) używane są obrazy ze skanera CT. Radiogramy te natomiast używane są do weryfikacji pozycji w pomieszczeniu napromieniania. Ogólnie rzecz biorąc, dane z CT to wysokiej rozdzielczości skany cięte w osi pionowej pacjenta, o grubości warstwy 0,8 mm, z szerokim polem widzenia, 500 mm, odpowiednim do ustalenia położenia.

Odniesienia współrzędnych systemu bazują na współrzędnych z danych z CT. W rezultacie współrzędne te są używane do zdefiniowania izocentrum w procesie

planowania leczenia i do automatycznego ustalenia pozycji izocentrum na stole terapeutycznym. Istotne jest przy tym to, aby na przyrządy używane w tym procesie, takie jak skaner CT czy stół terapeutyczny, nie miał wpływu ciężar pacjenta. Skaner CT jest więc wyposażony w dodatkową parę wałków, by zapobiec odkształceniu stołu pod ciężarem pacjenta (Ryc. 11). Współrzedne wykorzystywane są przez różne systemy (planowania leczenia, kontroli terapii, stół terapeutyczny i system ustalania położenia), a pozycję stołu terapeutycznego można wyznaczyć bezpośrednio dla każdego zastosowanego pola.

Weryfikacja położenia jest ustalana za pomocą dwóch zdjęć rentgenowskich wykonanych tuż przed każdą sesją naświetlania. Dwie płaskie cyfrowe matryce, zamontowane na dyszy, tworzą kąt 80° wokół centralnej osi napromieniowywania. Ich odległość od izocentrum determinuje maksymalny rozmiar pola, które może być zobrazowane w izocentrum o powierzchni około $29 \times 21 \text{ cm}^2$. Matryce mają rozdzielczość 3200×2300 pikseli o jakości diagnostycznej.

Obrazy obu z matryc są pobierane równocześnie w ciągu 10 ms i są porównywane do odniesień z DRR wyliczonych z danych z CT o wysokiej rozdzielczości. Odchylenie od odniesień jest ustalane automatycznie w celu znalezienia algorytmu opisującego wzajemne zależności. Podstawą tego algorytmu jest głównie różnica kontrastów w całym obrazie. Wynikiem jest korekta wektora w sześciu wymiarach (trzy translacyjne i trzy rotacyjne) i dobra jakość wskaźnika dopasowania. Korekta jest później stosowana automatycznie z systemem umiejscowienia stołu. Procedurę tę można powtarzać, aby skorygować pozycję już ustawioną lub by zweryfikować pozycję nową.



Ryc. 12. Zdjęcie z systemu weryfikacji pozycji ukazujące zdjęcie rentgenowskie (u góry po lewej), cyfrowo zrekonstruowany radiogram DDR (u dołu po prawej), nałożenie obydwu (u dołu po lewej) oraz układ geometryczny z otwartymi panelami (u góry po prawej)

Ruchy boczne leżanki następują jako kombinacja obrotu wzdłuż dwóch osi poziomych (różnica między środkami obrotu to 50 cm). Leżanka może nawet korygować zwykle odchylenia pacjenta przez korygowanie nachylenia i obrotu w zasięgu 3°, co jest wystarczającą dokładną metodą ustawiania położenia.

Procedurę pozycjonowania przetestowano na wielu fantomach i wykazano, że działa ona doskonale w sytuacji, gdy pozycja początkowa była w granicach 20 mm od wartości zadanej: zasięgu określonego przez producenta. Wyniki tych badań sprawiły, że uzyskanie dodatkowych dowodów wiarygodności uznaliśmy za zbędne. Właściwie możliwe jest dokonanie weryfikacji pozycji i określenie wektora poprawy pozycji, które różnią się od pozycji leczniczej we strukturze obrotowej i współrzędnych stołu. Metoda jest skuteczna również dla pól osiowych i nie-współpłaszczyznowych.

Możliwa jest również ręczna korekta i procedura weryfikacji na podstawie wiarygodnego znacznika. Reasumując, automatyczna weryfikacja pozycji może wykryć złe ułożenie pacjenta z dokładnością do 1 mm.

Proces weryfikacji jest archiwizowany i można go analizować jako historię zmian wektorów, co stanie się później częścią systemu zapewnienia jakości procesu pozycjonowania. W przyszłości PET-CT mogłyby być wykorzystywane do weryfikacji zakresu podanego leczenia in vivo zaraz po napromienieniu [21].

Podsumowanie

Pracownia w RPTC wkrótce uzyska ostateczne zatwierdzenie ze strony władz, nastąpi również oficjalny odbiór i uruchomienie cyklotronu. Dotychczas cyklotron pracuje stabilnie i wydajnie. Energia wiązek i parametry punktowe są powtarzalne dla wielu kątów i odchyżeń. Monitorowanie wiązki i skanowanie punktowe są gotowe do finalnego ustawienia i kalibracji. Narzędzia do kontroli jakości leczenia (np. weryfikacja planu leczenia) i system unieruchomienia pacjenta są gotowe do użytku. Badania wykazują wyższość rozkładów dawki za pomocą aktywnego skanowania, co prowadzi do większej dokładności i mniejszej dawki dostarczanej do zdrowych tkanek i zagrożonych organów. Technika dwuwymiarowego aktywnego skanowania punktowego wiązką protonową to jedna z najbardziej zaawansowanych metod radioterapii konformalnej, a RPTC będzie ją wkrótce stosować w środowisku klinicznym jako metodę rutynową.

Hans-Jörg Borchert MD, PhD
Rinecker Proton Therapy Center
Schäftlarnstr. 133
81371 München
Germany
e-mail: hansjoerg.borchert@rptc-1.de

References

- Schneider RA, Wisser L, Arnold MR i wsp. Proton therapy with spot scanning: the Rinecker Proton Therapy Center in Munich. Part 1: Clinical aspects. *Nowotwory J Oncol* 2007; 57: 202e-209e.
- Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology* 1946; 47: 487.
- Linz U, (red). *Ion beams in tumor therapy*. Weinheim: Chapman & Hall 1995.
- Breuer H, Smit BJ (red.). *Proton therapy and radiosurgery*. Berlin: Springer 2000.
- Lomax AJ. Intensity modulation methods for proton radiotherapy. *Phys Med Biol* 1999; 44: 185-205.
- Pedroni E, Bacher R, Blattmann H i wsp. The 200 MeV Proton therapy project at PSI: Conceptual design and practical realization. *Med Phys* 1995; 22: 37-53.
- www.accel.de/_struktur/proton_ion_therapy_systems.htm
- Lomax AJ, Boehringer T, Bolsi A i wsp. Treatment planning and verification of proton therapy using spot scanning: initial experiences. *Med Phys* 2004; 31: 3150-7.
- Schippers JM, Dupich J, Goitein G i wsp. The use of protons in cancer therapy at PSI and related instrumentation. *J Phys: Conf Ser* 2006; 41: 61-71.
- Oelfke U, Bortfeld T. Intensity modulated radiotherapy with charged particle beams: studies of inverse treatment planning for rotation therapy. *Med Phys* 2000; 27: 1246-57.
- Soukup M, Fippel M, Alber M. A pencil beam algorithm for intensity modulated proton therapy derived from Monte Carlo simulations. *Phys Med Biol* 2005; 50: 5089-104.
- Kanai T, Kawachi K, Kumamoto Y i wsp. Spot scanning system for radiotherapy. *Med Phys* 1980; 7: 365-9.
- Geisler A, Baumgarten C, Hohl A i wsp. Status report of the ACCEL 250 MeV medical cyclotron. In: Goto A, Yano Y, (red.). *Cyclotrons 2004. Proceedings of the 17th International Conference on Cyclotrons and their Applications*; 18-22 Oct. 2004; Tokyo, Japan. Tokyo: Particle Accelerator Society of Japan; 2005.
- Blosser H, Bailey J, Burleigh R i wsp. Superconducting cyclotron for medical application. *IEEE Trans Magn* 1989; 25: 1746-54.
- Klein HU, Baumgarten C, Geisler A i wsp. New superconducting cyclotron driven scanning proton therapy systems. *Nucl Instrum Methods Phys Res B* 2005; 241: 721-6.
- IPG Automation engineering: www.ipg-ag.com
- Hall EJ. Intensity modulated radiation therapy, protons and the risk of secondary cancers. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1-7.
- Unkelbach J, Chan TCY, Bortfeld T. Accounting for range uncertainties in the optimization of intensity modulated proton therapy. *Phys Med Biol* 2007; 52: 2755-73.
- Mayr M, Borchert H, Arnold M i wsp. Patient Setup and position verification (oral presentation). *PTCOG 44*; 14 -16 June 2006; Zurich, Switzerland.
- Pluim JPW, Maintz JBA, Viergever MA. Mutual information based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* 2003; 22: 986-1004.
- Parodi K, Ferrari A, Sommerer F i wsp. Clinical CT-based calculations of dose and positron emitter distributions in proton therapy using the FLUKA Monte Carlo code. *Phys Med Biol* 2007; 52: 3369-87.

Otrzymano: 12 sierpnia 2007 r.

Przyjęto do druku: 9 listopada 2007 r.