

Fizyka i medycyna - PET i co jeszcze...

Zygmunt Szefliński
Uniwersytet Warszawski

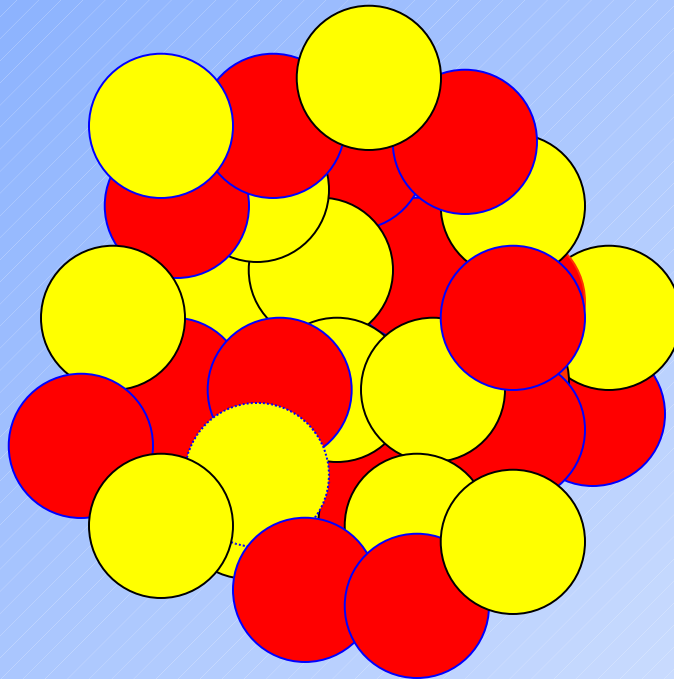


Plan

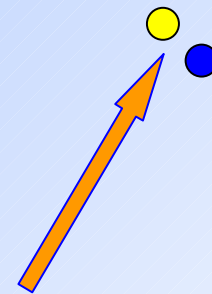
- Tomografia Pozytonowa (PET)
- PET/CT
- PET w Polsce
- Terapia protonowa
- Tradycyjne akceleratory medyczne (wiązka elektronów - fotony gamma)
- Terapia protonowa i ciężkojonowa
- Terapia ciężkojonowa i określenie dawki za pomocą PET
- Przyszłość



Rozpad β^+



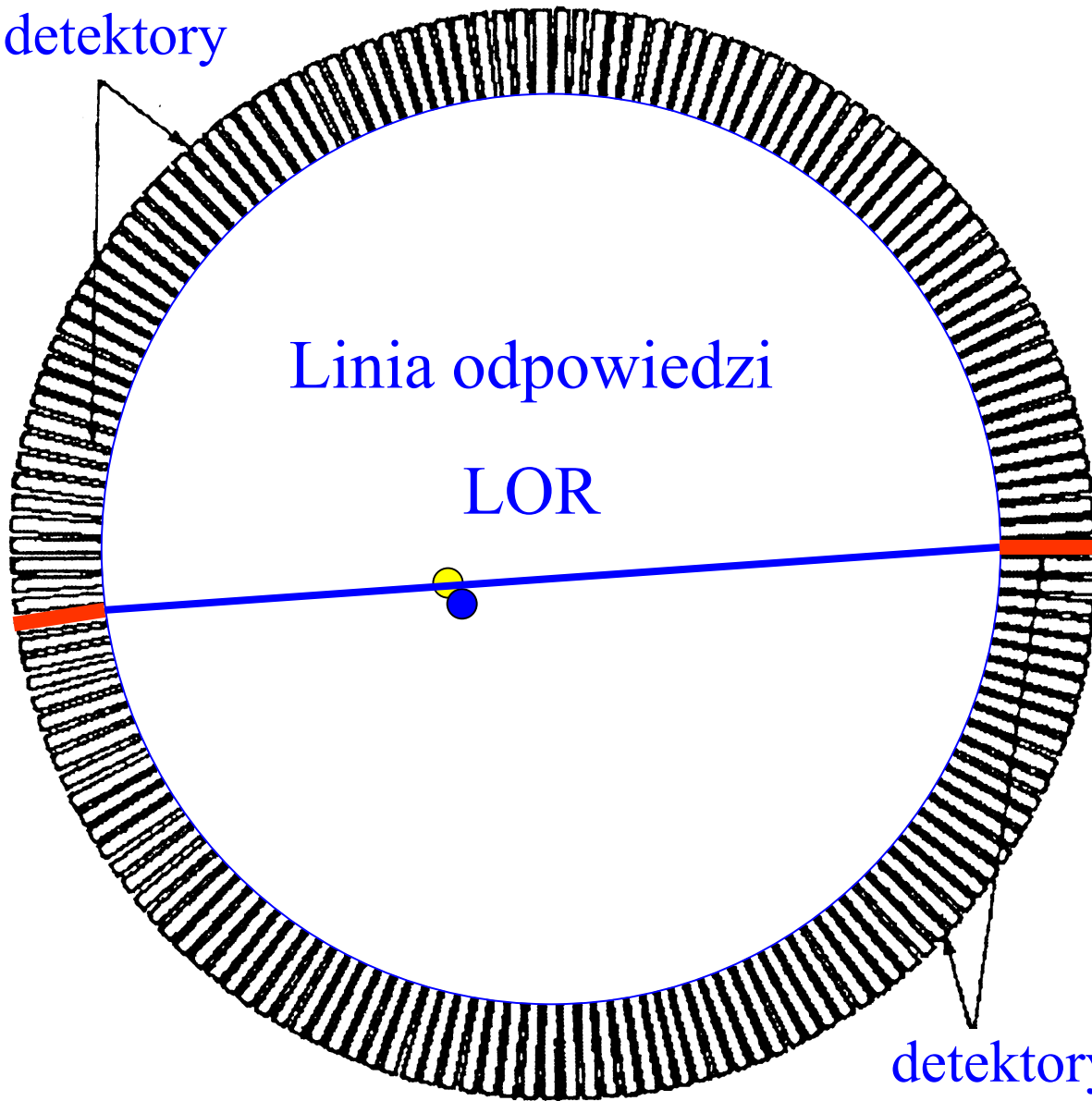
$$Z \rightarrow Z - 1$$



Pozytonium



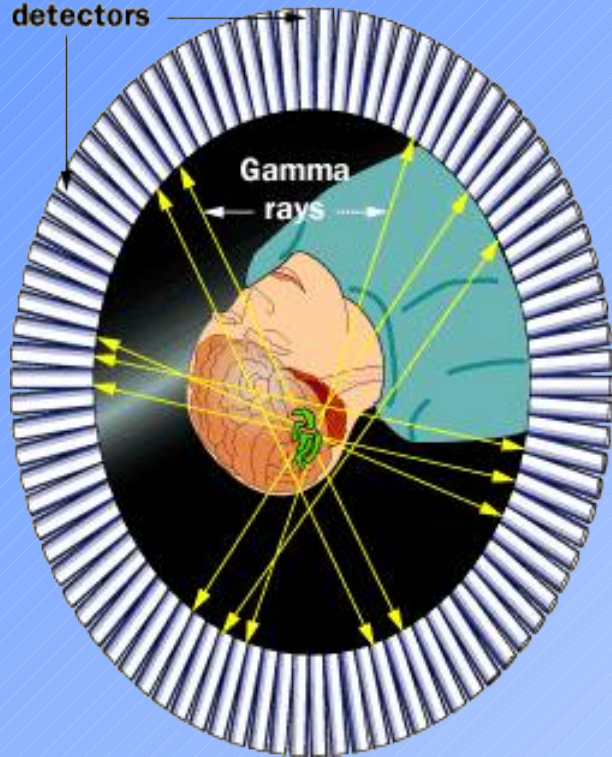
detektory



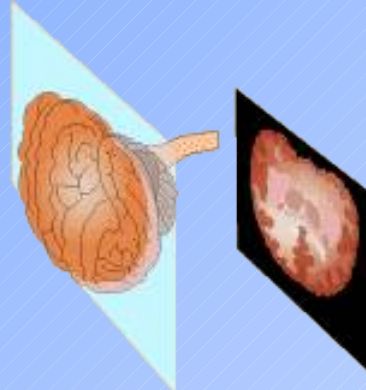
detektory



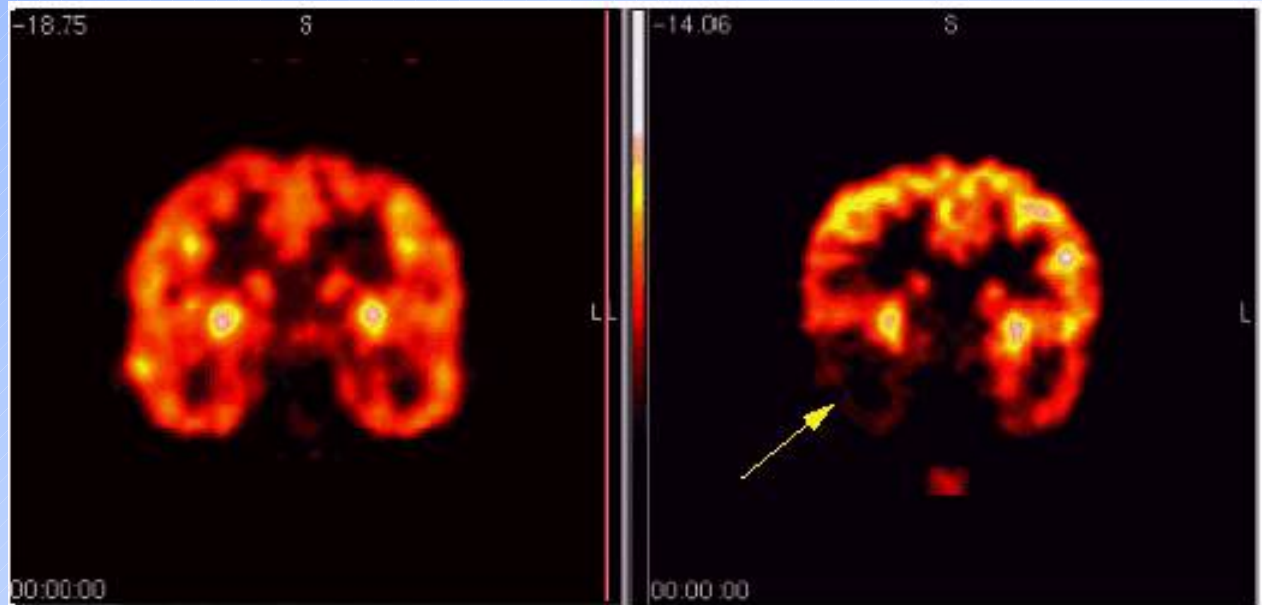
Gamma ray detectors



Jak powstaje obraz PET



©2000 How Stuff Works



Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005



Procedura badania PET

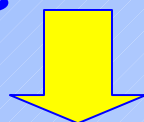
Produkcja izotopu

fizyka



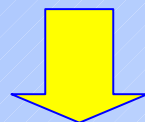
Produkcja radiofarmaceutyku
- znakowanie

chemia



Podanie radiofarmaceutyku

medycyna



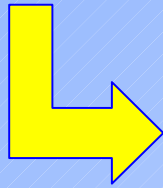
Skaner → analiza → diagnoza

matematycy – fizycy - lekarz





(^{18}F)



$(\text{C}_6\text{O}_5\text{FH}_{11})$

Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005



Izotopy dla PET

Nuklid	$T_{1/2}$ (min)	E_{\max} (MeV)	Zasięg Efektywny (mm)	Target	Reakcja jądrowa
^{18}F	109,7	0,635	0,54	^{18}O woda Ne gaz	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$
^{11}C	20,4	0,97	0,92	N_2 - gaz	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	9,96	1,19	1,35	^{16}O woda	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ $^{13}\text{C}(p,n)^{13}\text{N}$ $^{12}\text{C}(d,n)^{13}\text{N}$
^{15}O	2,07	1,71	2,40	N_2 - gaz	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$ $^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$

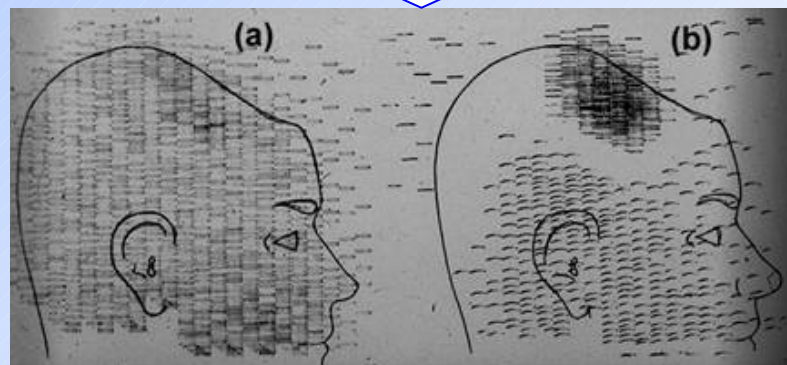


Pierwsze urządzenie kliniczne PET



Dr Brownell (z lewej) i Aronow z pierwszym urządzeniem tomografii pozytonowej (1953).

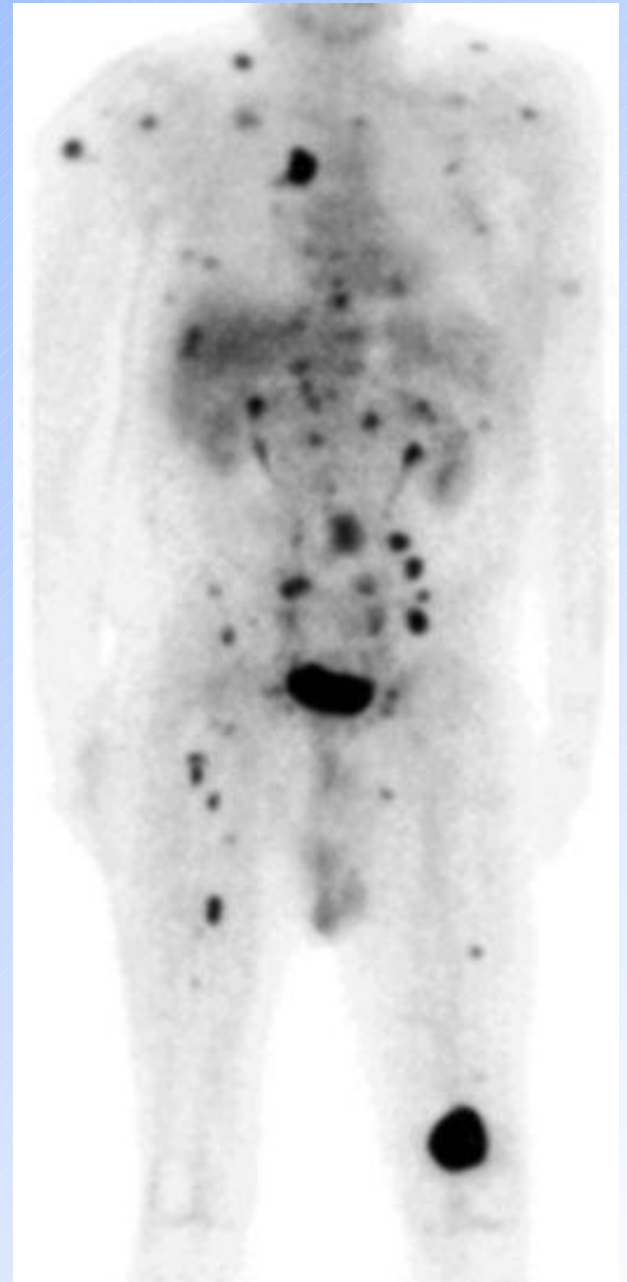
Koincydencje (a)
Asymetria zliczeń (b)
(nowotwór mózgu)



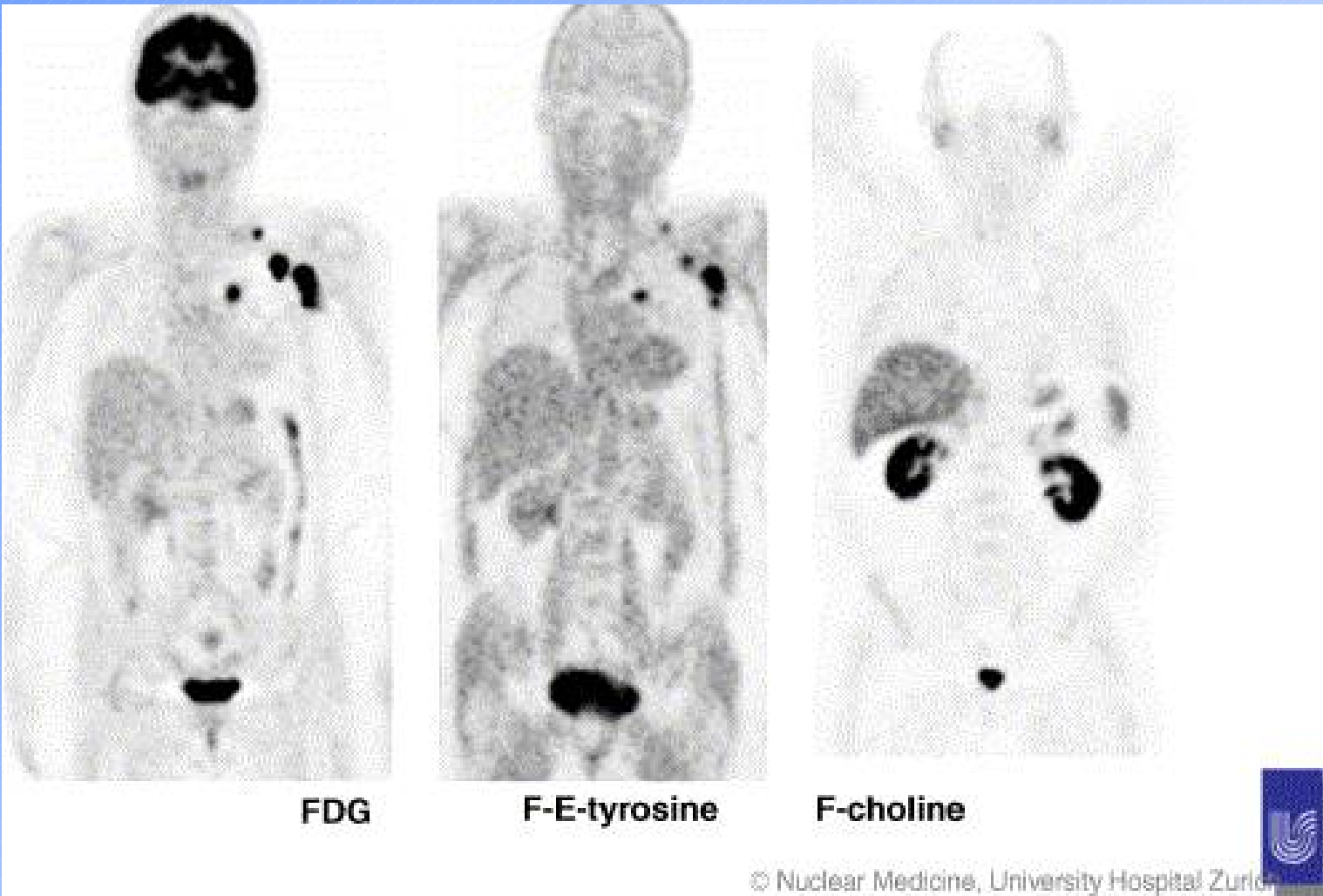


^{18}F FDG- PET ocenia zaawansowanie choroby nowotworowej

Wznowa czerniaka:
po wykonaniu PET odstąpiono
od planowanej resekcji guza
kończyny dolnej



PET vs. PET/CT



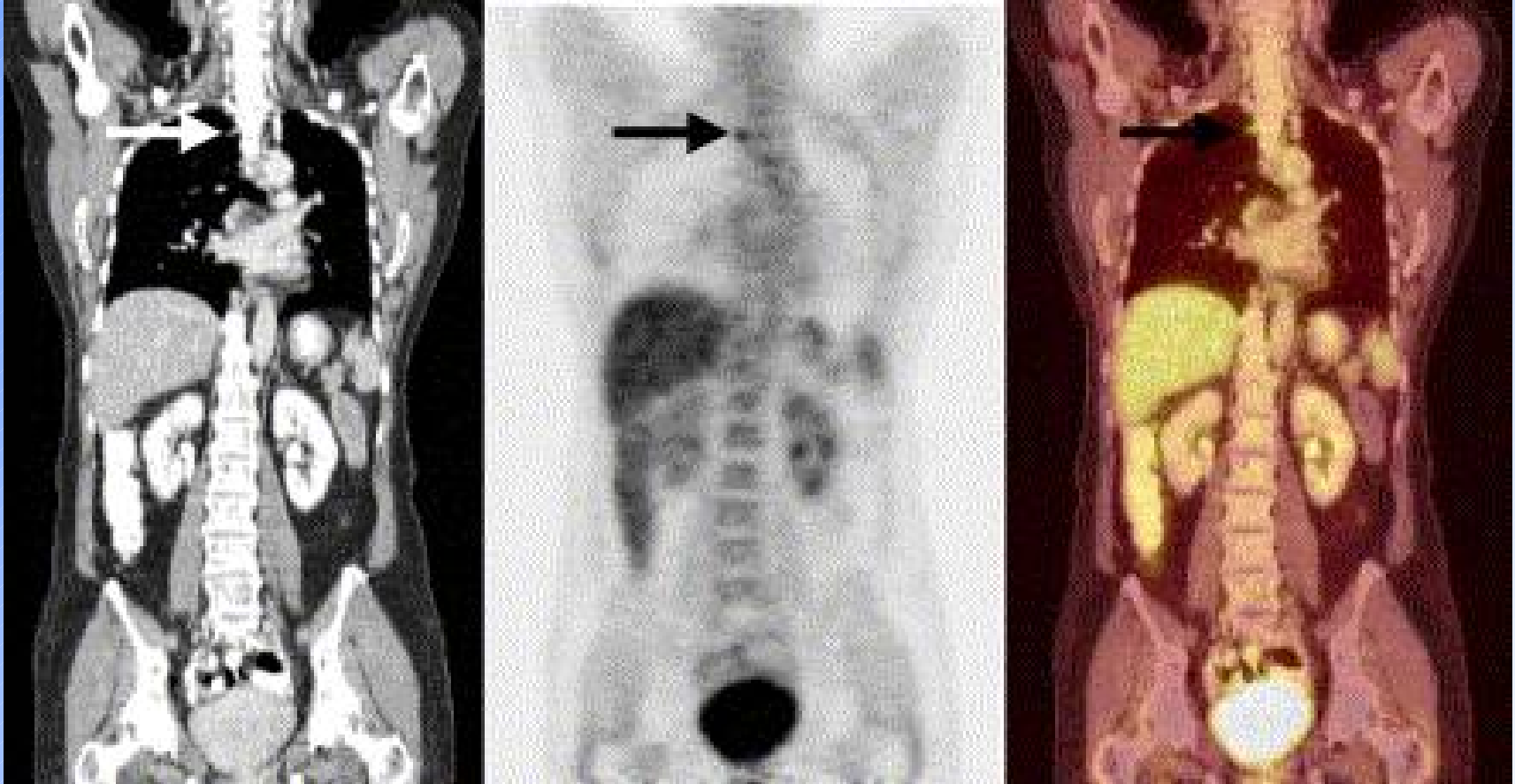
Tylko PET- brak markerów anatomii

Tyrozyna
-metabolizm
aminokwasów

Pochodne choliny-
(wodorotlenek
trójmetyloamino-
metanolu) synteza
błonowa



Anatomia i fizjologia



R.C. Walker et al, Neuro Toxicology, 25(2004)533

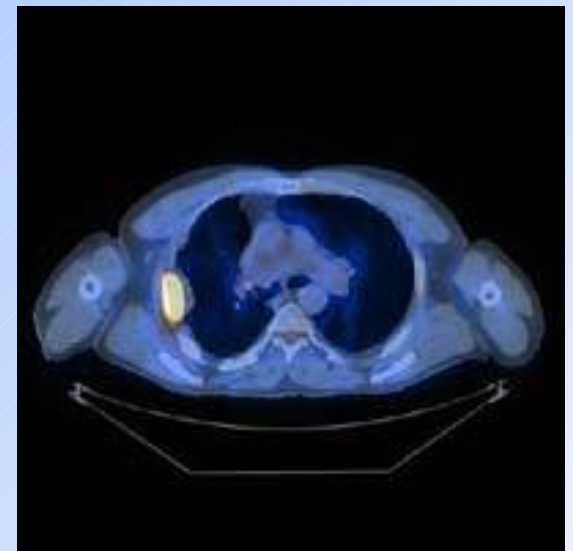
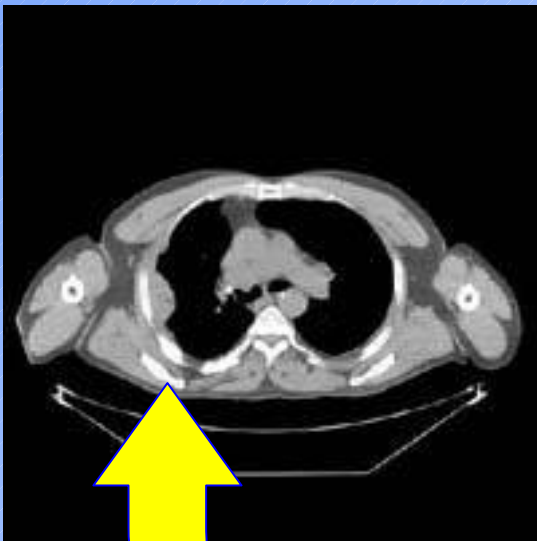


PET + CT

CT

PET

Razem



Nieprawidłowa struktura ?



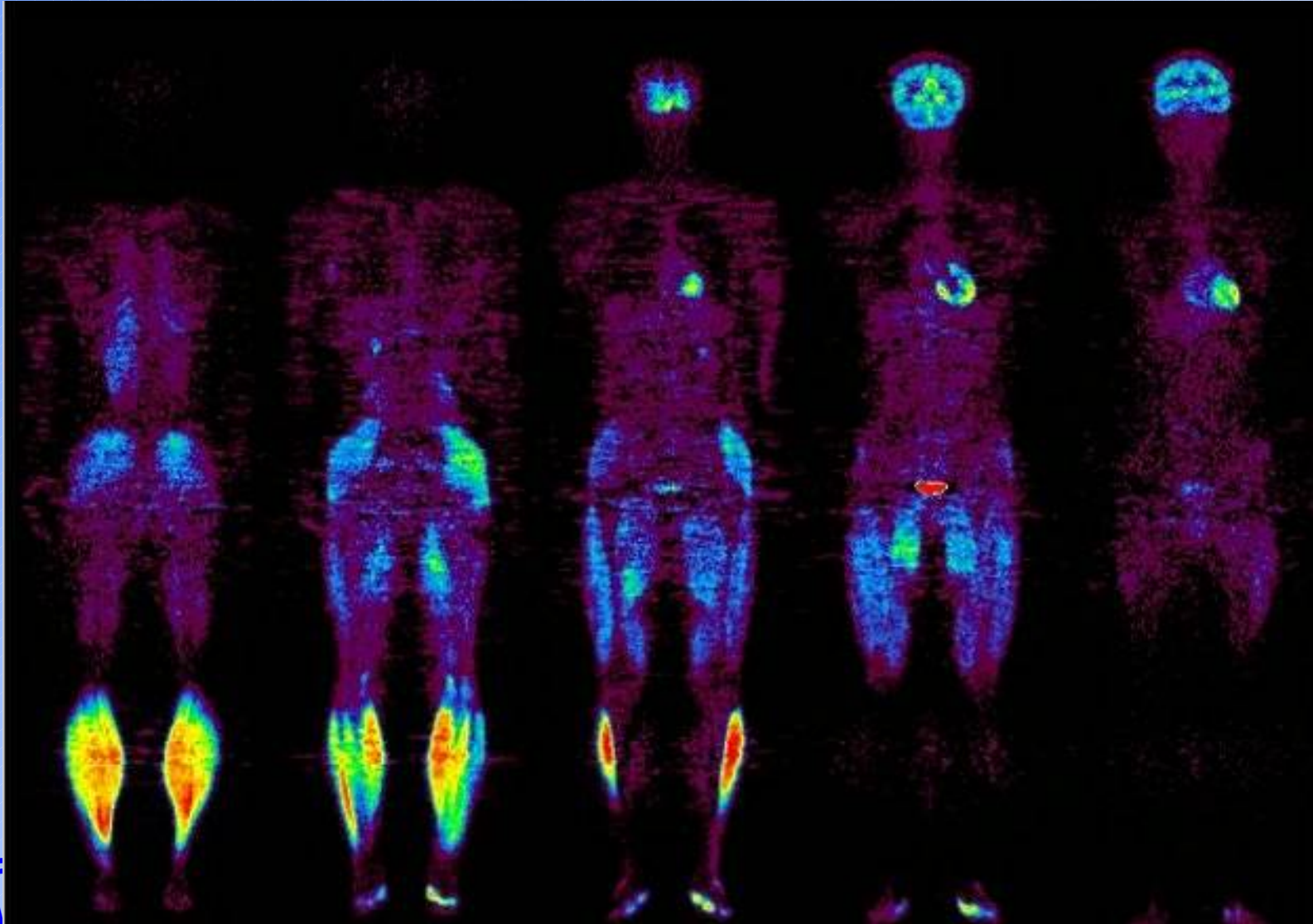
Zalety PET/CT

- Anatomiczne markery
- Rozdzielczość przestrzenna
- Wysoka specyficzność i czułość
- Możliwa korekta na samoabsorpcję
- Skrócenie badania 25%-30%
(redukcja zużycia FDG), choć koszt urządzenia wyższy o 20%-35%
- Kontrast dla obrazowania nowotworów w CT niepotrzebny

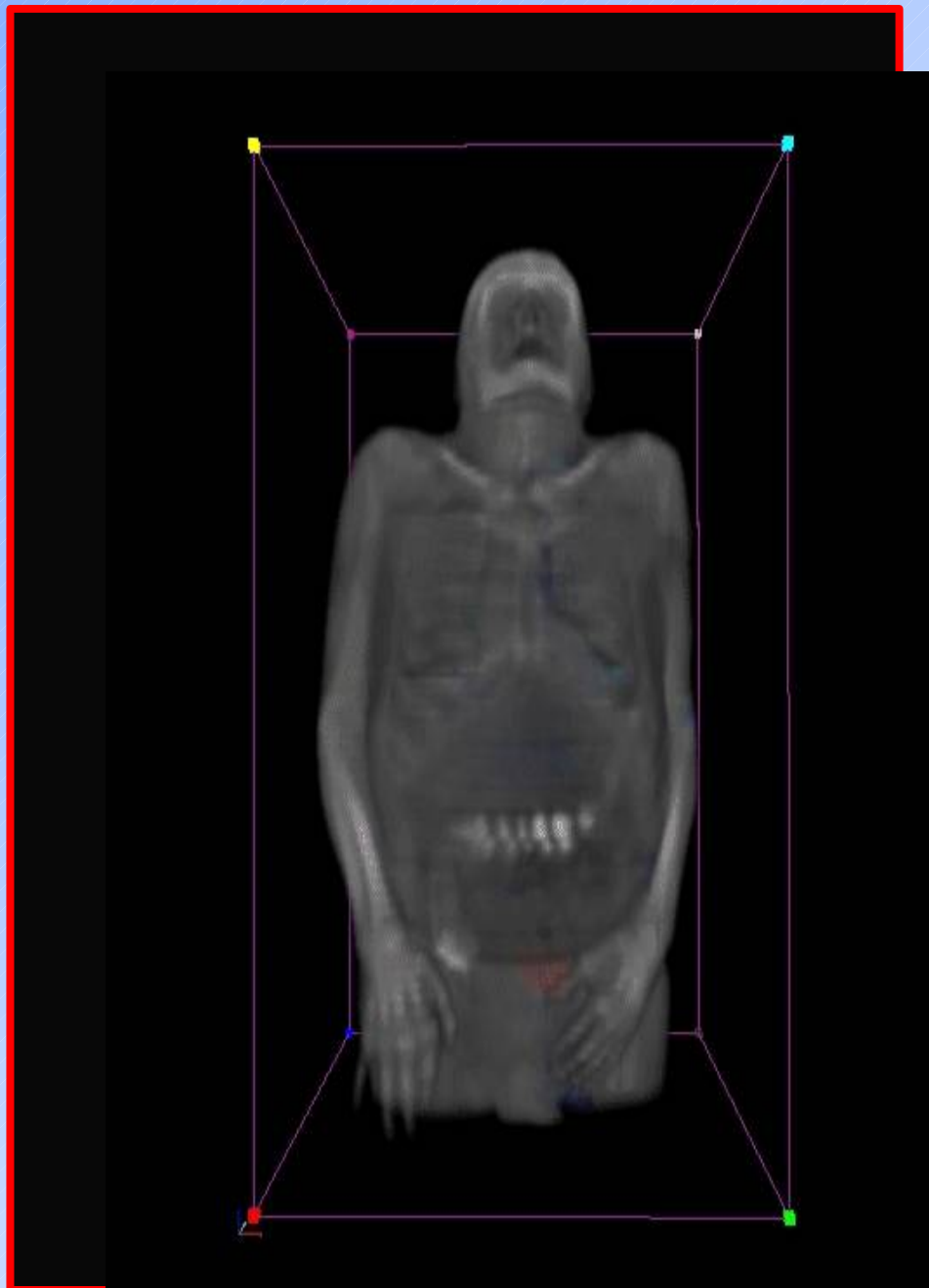
Synergia!



Biegacz



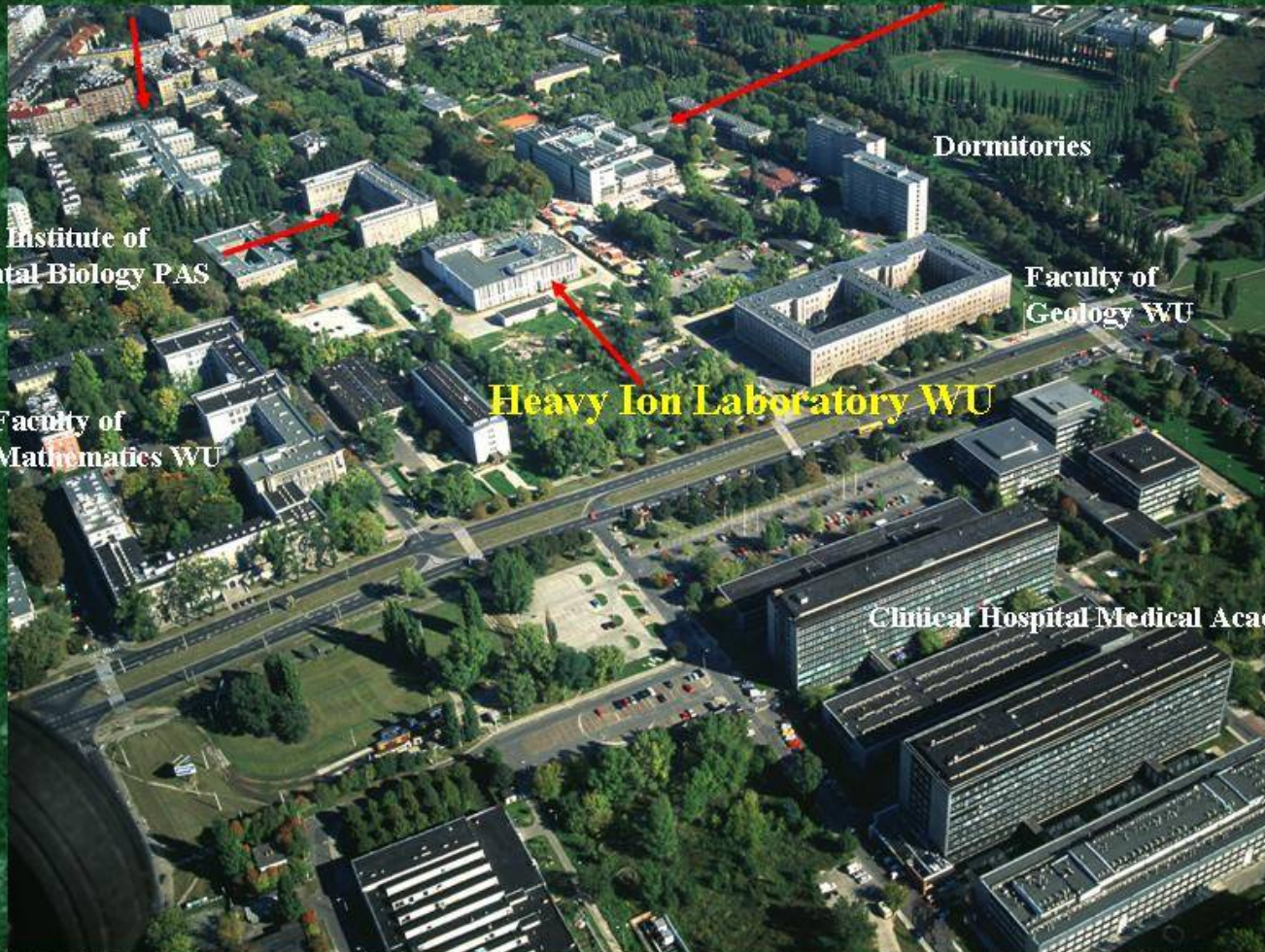
CT + PET (Całe ciało)



Ochota Campus - North

Faculty of Chemistry, Warsaw University

Faculty of Biology, Warsaw University



Dormitories

M. Nencki Institute of
Experimental Biology PAS

Faculty of
Geology WU

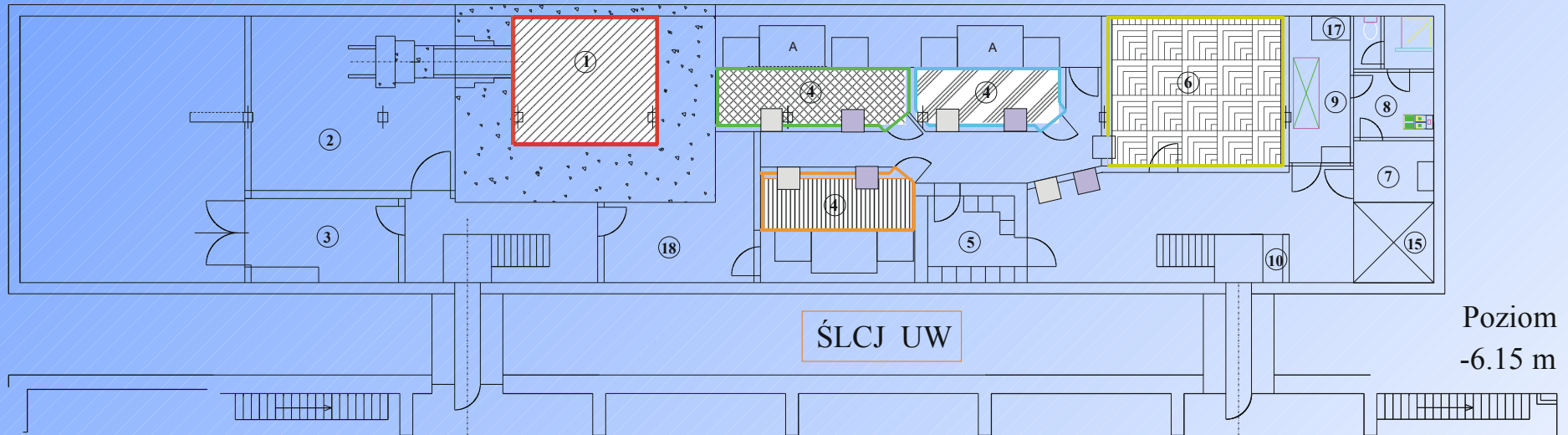
Faculty of
Mathematics WU

Heavy Ion Laboratory WU

Clinical Hospital Medical Academy



Konceptcja zabudowy pomieszczeń dla oddziału produkcji radiofarmaceutyków



- 1. bunkier cyklotronu
- 2. zasilaczownia cyklotronu
- 3. sterownia cyklotronu
- 4. pom. z komorami gorącymi

- 5. szatnia czysta
- 6. pokój kontroli jakości
- 7. szatnia "brudna"
- 8. pokój dekontaminacji z prysznicem

- 9. pomieszczenie do przemywania i dezynfekowania pojemników transportowych
- 10. magazyn chemiczny
- 15. winda
- 17. wyciąg chemiczny





Warszawa, 2004.11. 22

**REKTOR
UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO**

DECYZJA Nr 4974/IA-IB/115/2004

Na podstawie art. 15 ust. 3a i 8 ustawy z dnia 12 stycznia 1991 r. o Komitecie Badań Naukowych (Dz. U. z 2001 r. Nr 33, poz.389 i z 2003 r. Nr 39, poz. 335) oraz uchwały Nr 11/2004 Komitetu Badań Naukowych z dnia 18 marca 2004 r. w sprawie przyznania jednostkom naukowym środków finansowych na finansowanie lub dofinansowanie kosztów realizacji inwestycji służących potrzebom badań naukowych lub prac rozwojowych (Dz. Urz. MNiIKBN Nr 4 poz. 15, Nr 7 poz. 42 i Nr 12, poz. 80),

przyznaje dotację celową
w wysokości **10 000 000 zł.**,
(słownie: *dziesięć milionów złotych*)

na dofinansowanie w latach 2004-2005 kosztów realizacji inwestycji wspólnej pn.:

„Adaptacja pomieszczeń dla cyklotronu i radiochemii Warszawskiego Ośrodka Tomografii Pozytonowej PET”
oraz na „Wypożyczenie Warszawskiego Ośrodka Tomografii Pozytonowej PET” - w cyklotron, urządzenia do radiochemii i urządzenia do kontroli jakości
dla Środowiskowego Laboratorium Ciężkich Jonów Uniwersytetu Warszawskiego- wnioski Nr: IB-160/2004
i IA-2046/2004

z tego:

- w 2004 r. - 6 500 000 zł. (słownie: *sześć milionów pięćset tysięcy złotych*), w tym 500 000 zł. (słownie: *pięćset tysięcy złotych*) na zadania adaptacyjne,
- w 2005 r. - 3 500 000 zł. (słownie: *trzy miliony pięćset tysięcy złotych*), w tym 1 000 000 zł. (słownie: *jeden milion złotych*) na zadania adaptacyjne.

Jednocześnie zawiadamiam, że:

1. Kwoty dotacji będą przekazywane na rachunek bankowy Uniwersytetu Warszawskiego,
2. Wydatkowanie dotacji powinno następować w terminach zgodnych z harmonogramem realizacji inwestycji
3. Przy gospodarowaniu dotacją należy również stosować przepisy ustawy z 26 listopada 1998 r. o finansach publicznych (Dz.U. z 2003 r. nr 15, poz. 148),
4. Końcowe rozliczenie dotacji (wraz z odsetkami) powinno nastąpić w ciągu 60 dni od daty zakończenia realizacji zadania,
5. Środki z dotacji i odsetek pozostałe na rachunku bankowym po zakończeniu inwestycji podlegają zwrotowi na rachunek Ministerstwa Nauki i Informatyzacji.

Do wiadomości:

1. Minister Zdrowia,
2. Prezes Państwowej Agencji Atomistyki

wz/ Ministra - Przewodniczącego
PODSEKRETARZ STANU
dr Jan Krzysztof Frackowiak

przyznaje dotację celową
w wysokości **10 000 000 zł.**,
(słownie: *dziesięć milionów złotych*)
na dofinansowanie w latach 2004-
2005 kosztów realizacji inwestycji
wspólnej pn.:



Przewidywany harmonogram dalszej realizacji projektu

- 17.10.2005** Zamknięcie przetargu przez MAEA,
do 31.12.2005 Podpisanie umowy Agencji ze zwycięzcą przetargu.
do 30.03.2006 Zwycięzca przetargu przygotowuje szczegółowy projekt adaptacji budynku.
do 30.06.2006 Uzyskanie pozwolenia na budowę.
do 30.03.2007 Zakończona adaptacja budynku, zainstalowany cyklotron, aparatura chemiczna i aparatura kontroli jakości.
do 30.06.2007 Zakończone testy produkcji podstawowego radiofarmaceutyku FDG (czas życia 2h).
do 30.12.2007 Wykonane pierwsze badania diagnostyczne w szpitalu AM w Warszawie.
Rozpoczęte prace badawcze przez członków Warszawskiego Konsorcjum Współpracy PET.



Terapia nowotworów

- ciężkie jony
(hadrony)

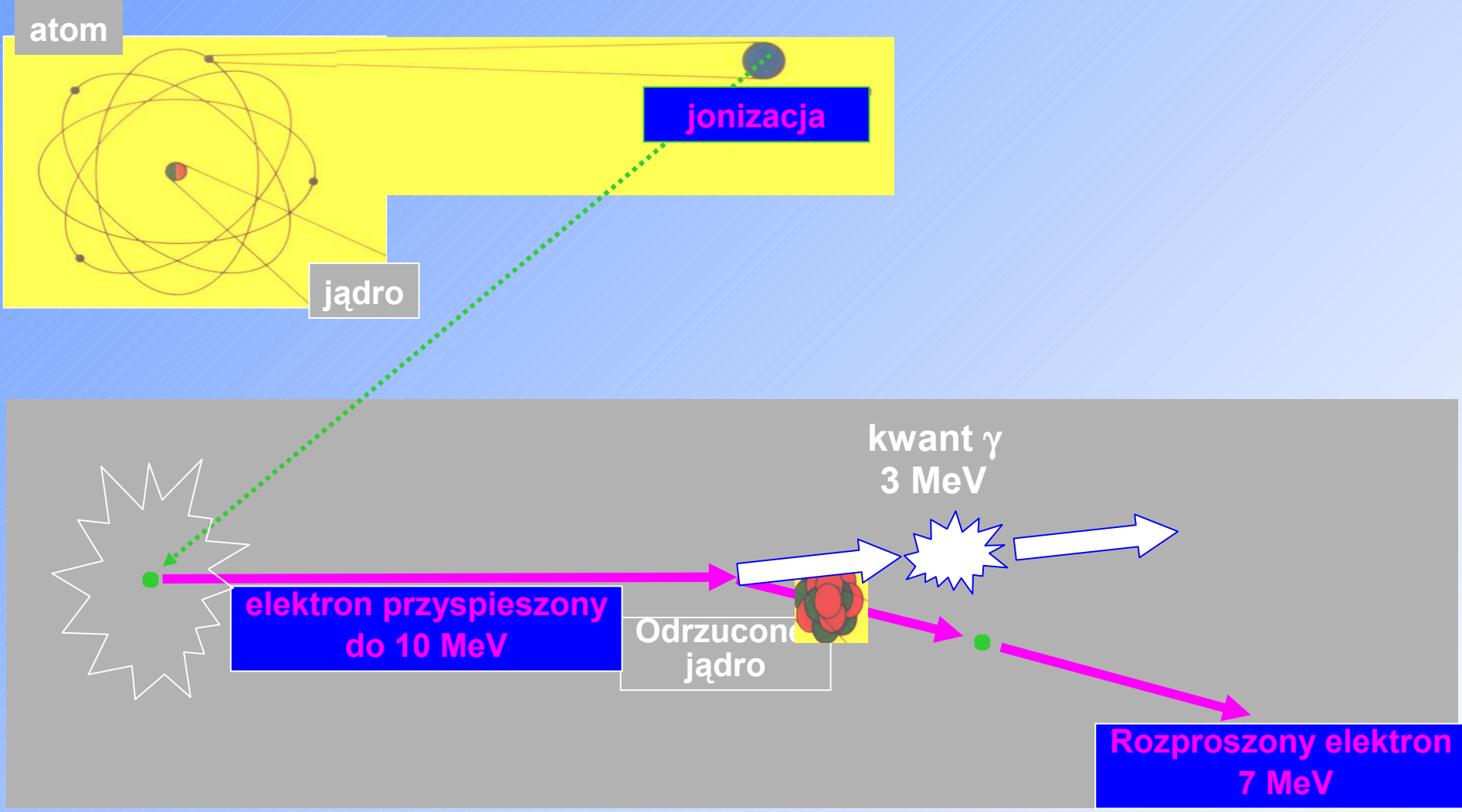


Konwencjonalna radioterapia

Terapia nowotworów
przy pomocy akceleratorów elektronowych
(kwanty γ)
ok. 80 000 pacjentów /rok w Polsce



Produkcja "kwantu" γ



Radioterapia nowotworowa "γ"



Akcelerator
Liniowy
elektronów

5-20 MeV

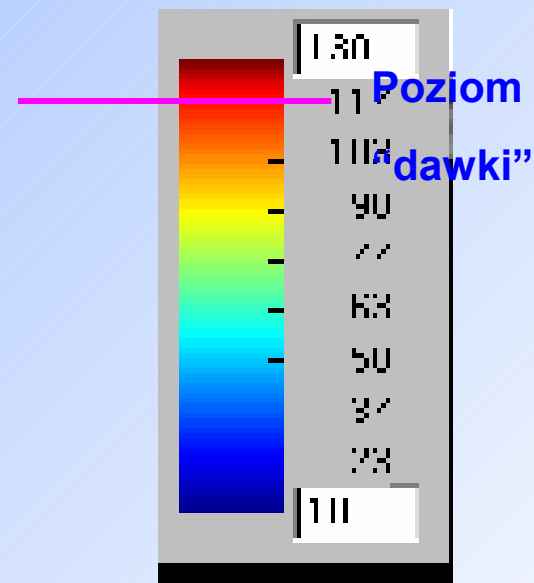
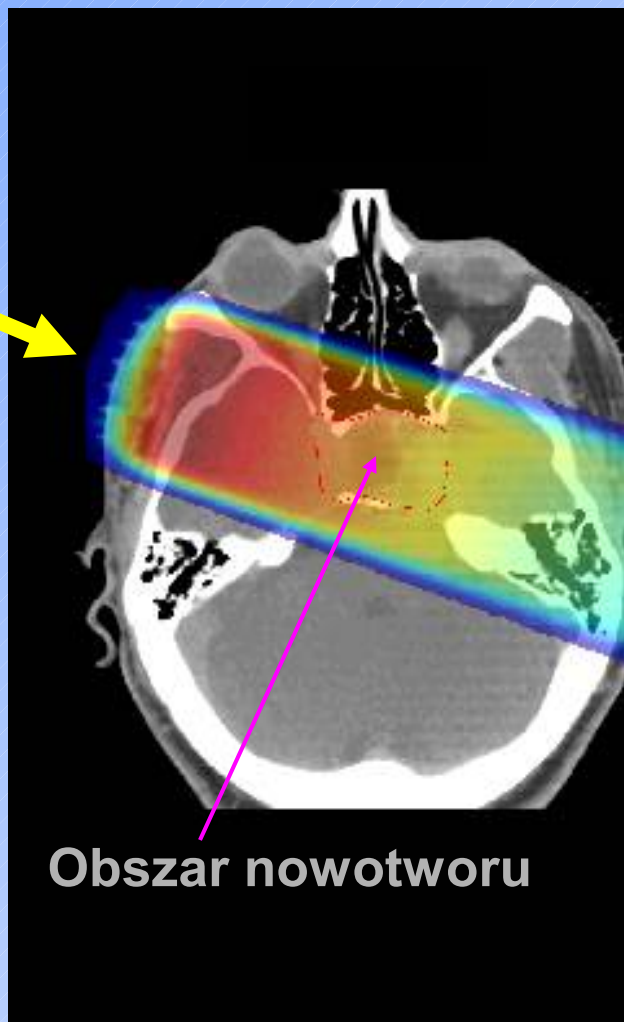
W radioterapii używamy tylko jeden typ akceleratora:

akcelerator liniowy elektronów



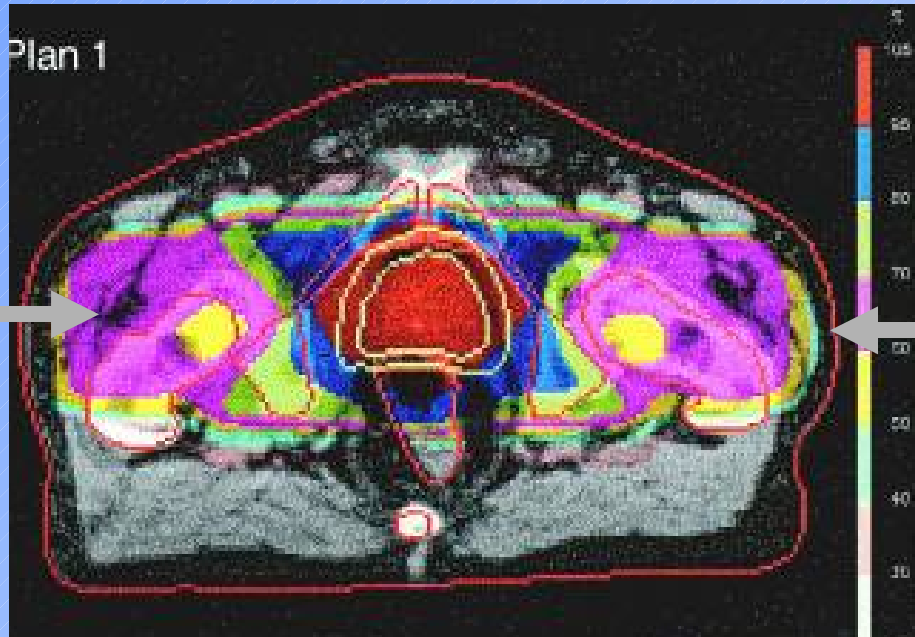
Komplikacje przy terapii γ

kierunek
emisji γ



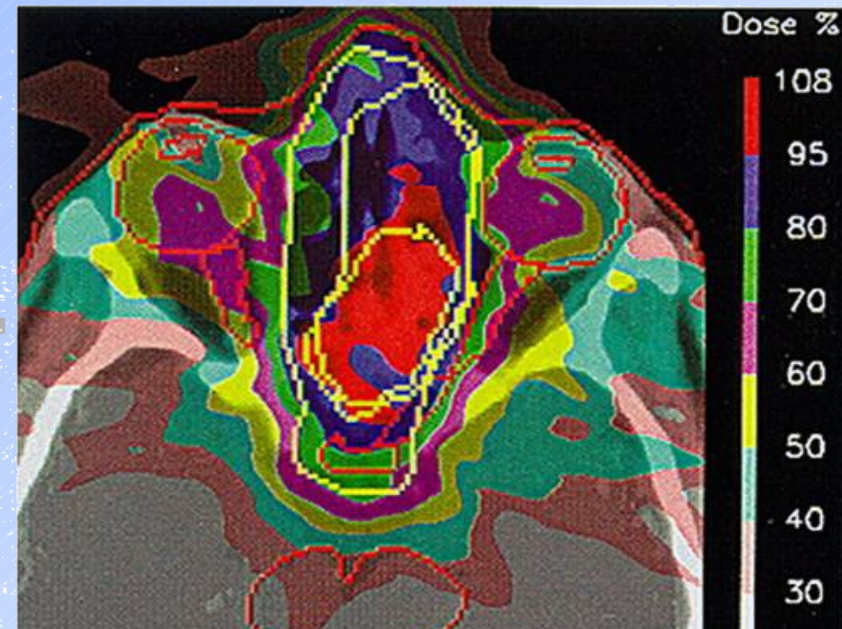
Rozwiązania w klasycznej radioterapii

2- krotne X (klasyczna RT)



prostata

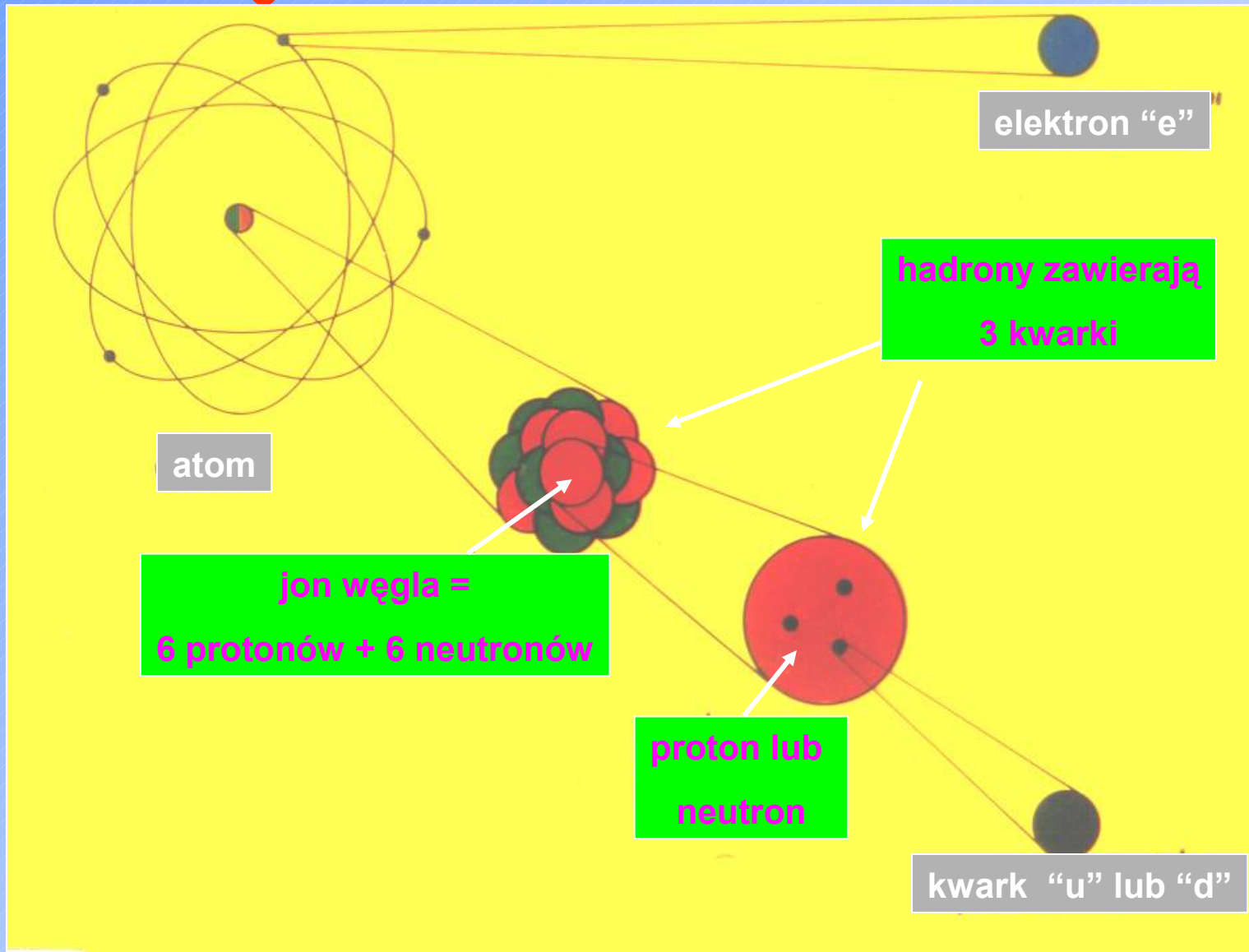
9 krotne X



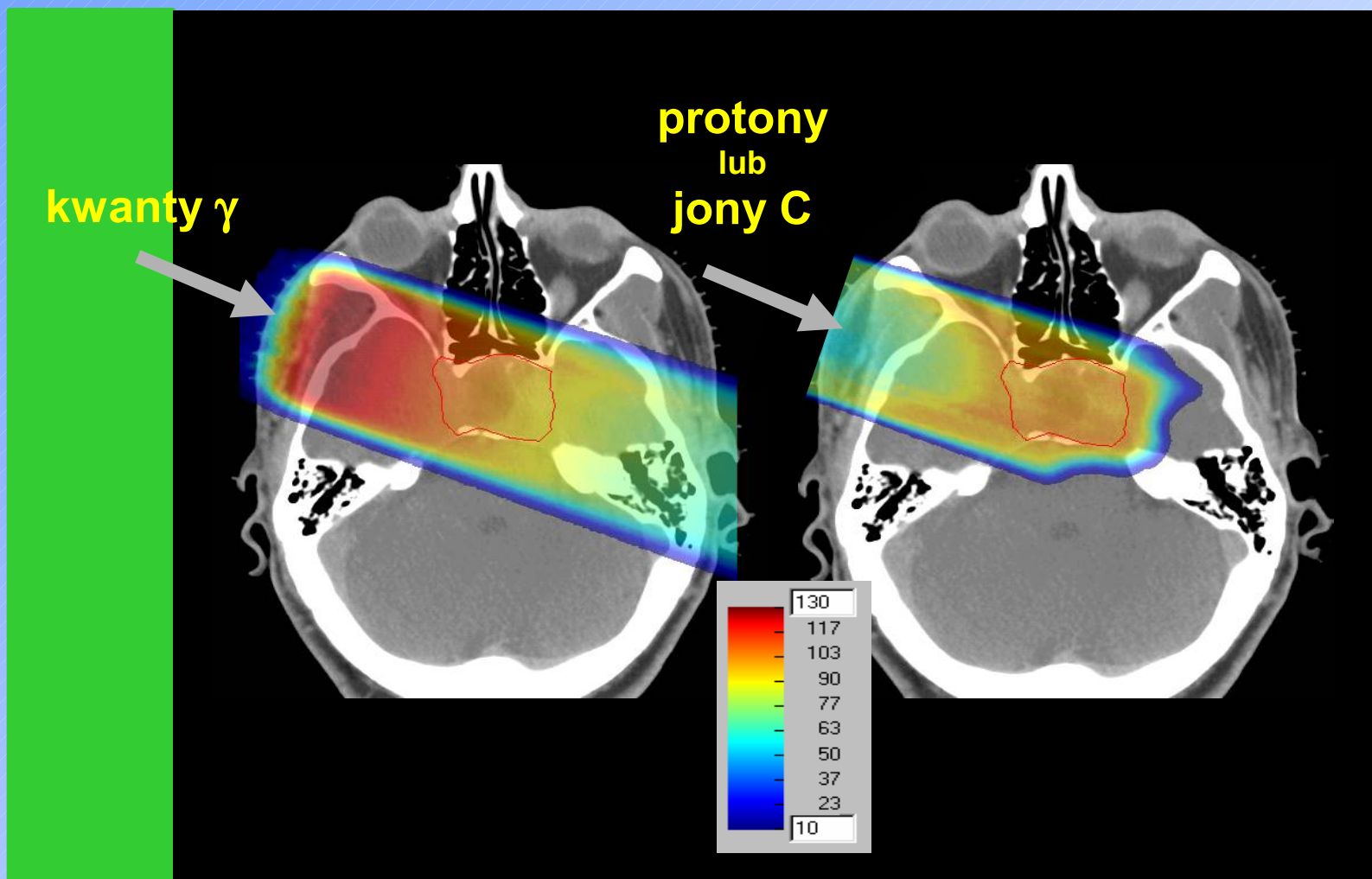
Nowotwór głowy



Co to jest hadron?



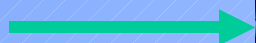
Pożytek z naświetlań hadronami



Hamowanie hadronów w materii

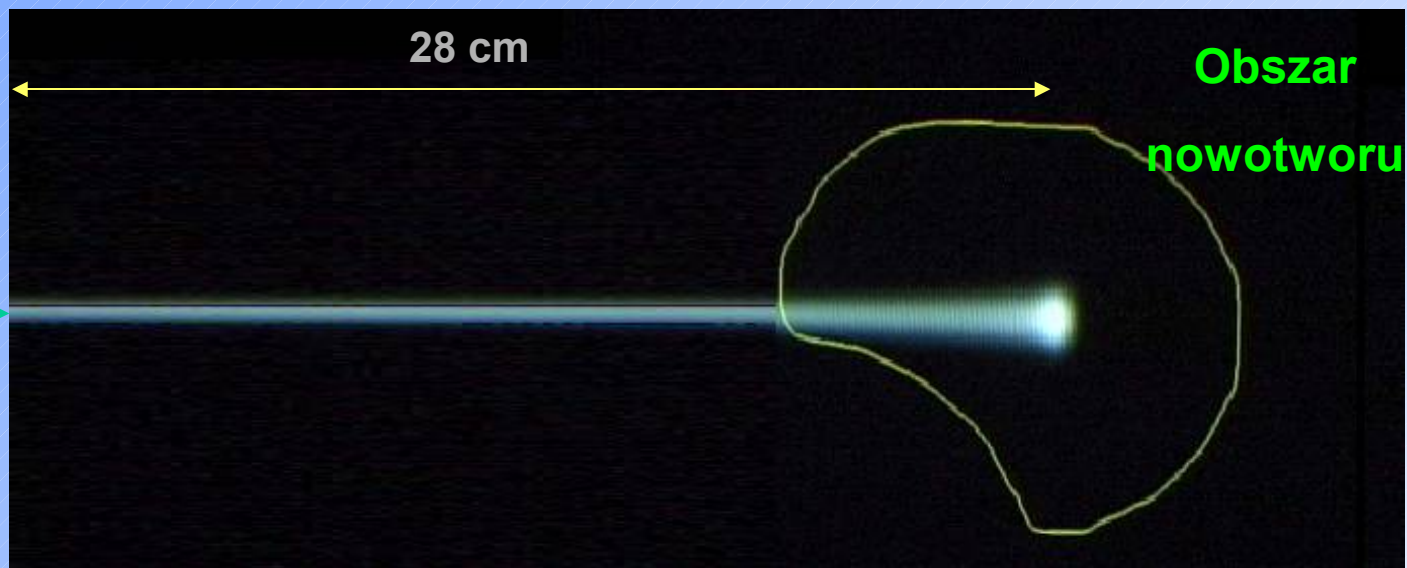
protony

200 MeV

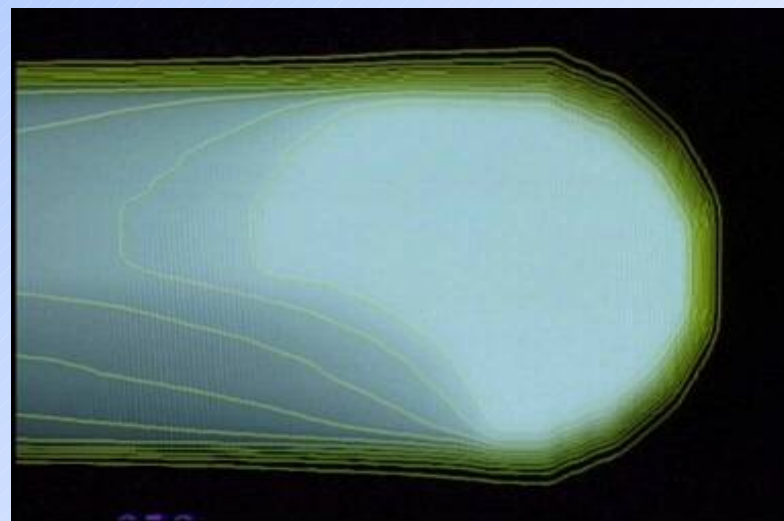


jony węgla

4800 MeV

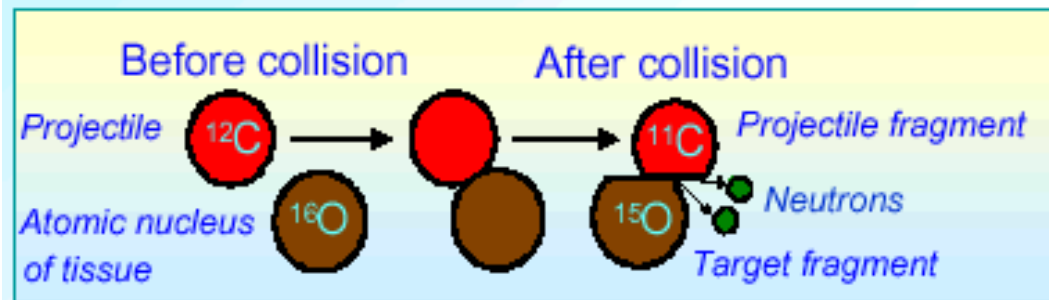


Przesuwanie wiązki
ze zmianą energii



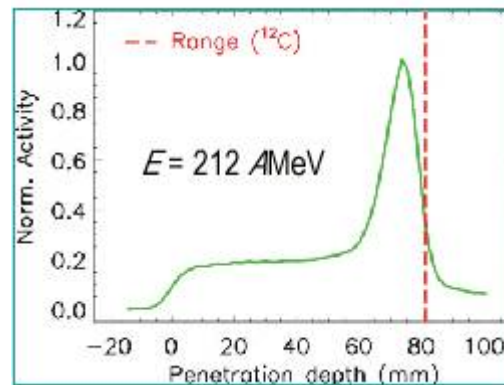
Reakcje fragmentacji (W. Enghardt, FZR)

The principle

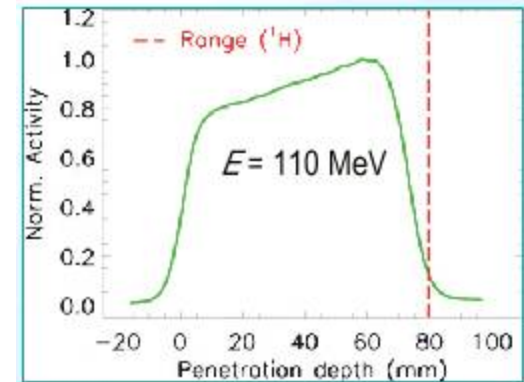


Cross sections:

$^{12}\text{C}(^{16}\text{O}, \text{X})^{15}\text{O}$:	84 mb
$^{12}\text{C}(^{12}\text{C}, \text{X})^{11}\text{C}$:	56 mb
$^{12}\text{C}(^{12}\text{C}, \text{X})^{10}\text{C}$:	5 mb
$^1\text{H}(^{16}\text{O}, \text{pn})^{15}\text{O}$:	50 mb
$^1\text{H}(^{12}\text{C}, \text{pn})^{11}\text{C}$:	40 mb
$^1\text{H}(^{12}\text{C}, \text{p}2\text{n})^{10}\text{C}$:	2 mb



Ion induced β^+ activity
(dominated by projectile f.)



Proton induced β^+ activity
(dominated by target fragm.)

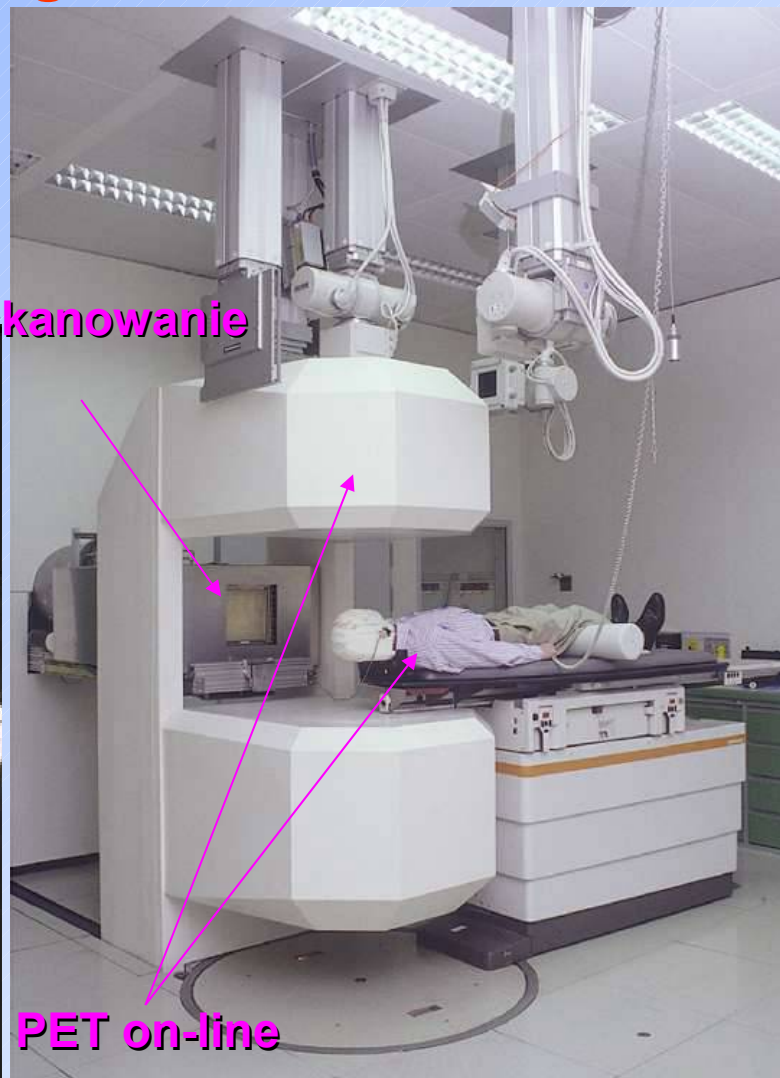


Histstoria europejskiego sukcesu: pilotowy project GSI z jonami węgla

G. Kraft

Terapia 250 pacjentów
jonami węgla

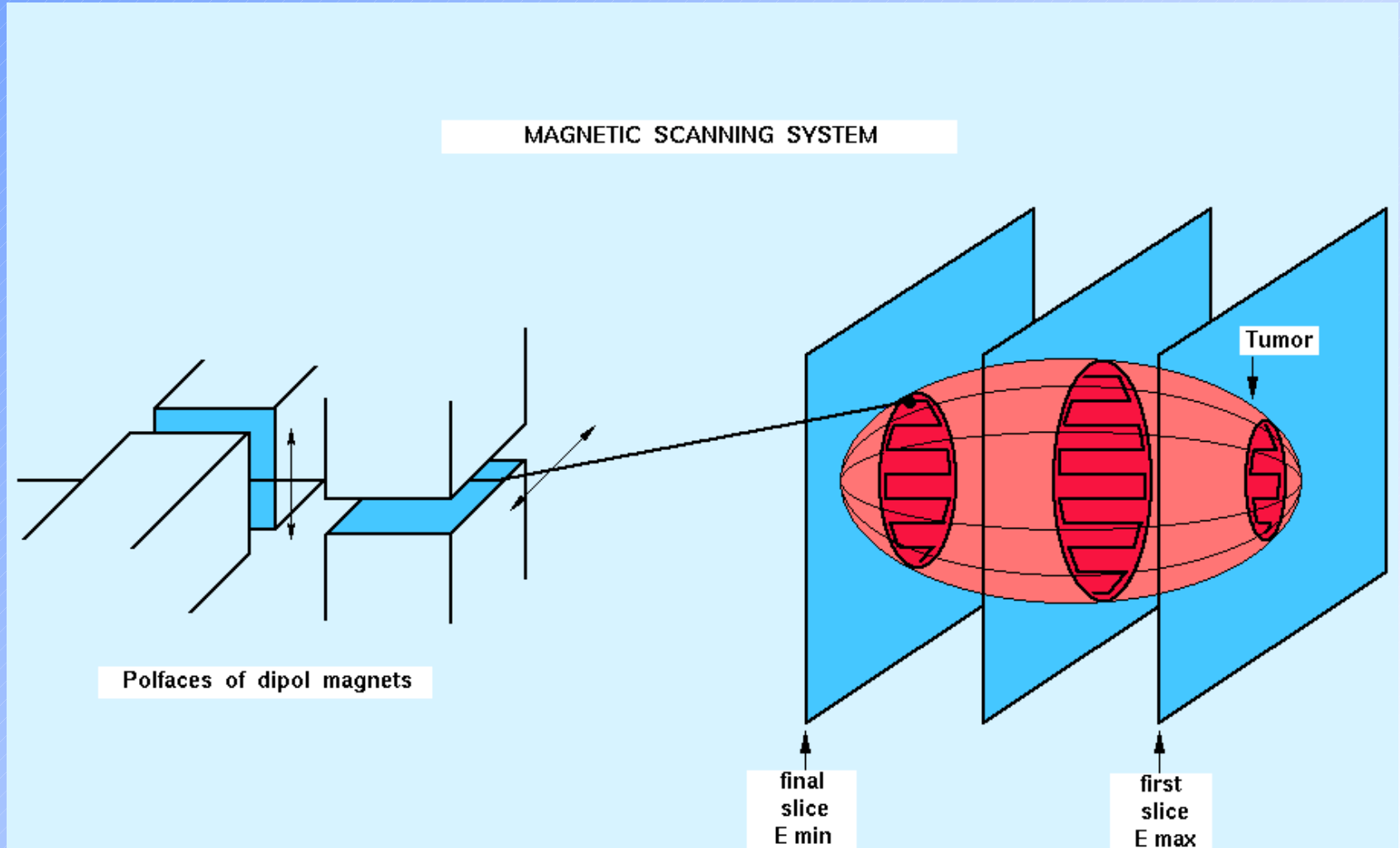
J. Debus (Heidelberg Univ.)



Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005



Technika rastrowa skanowania nowotworu



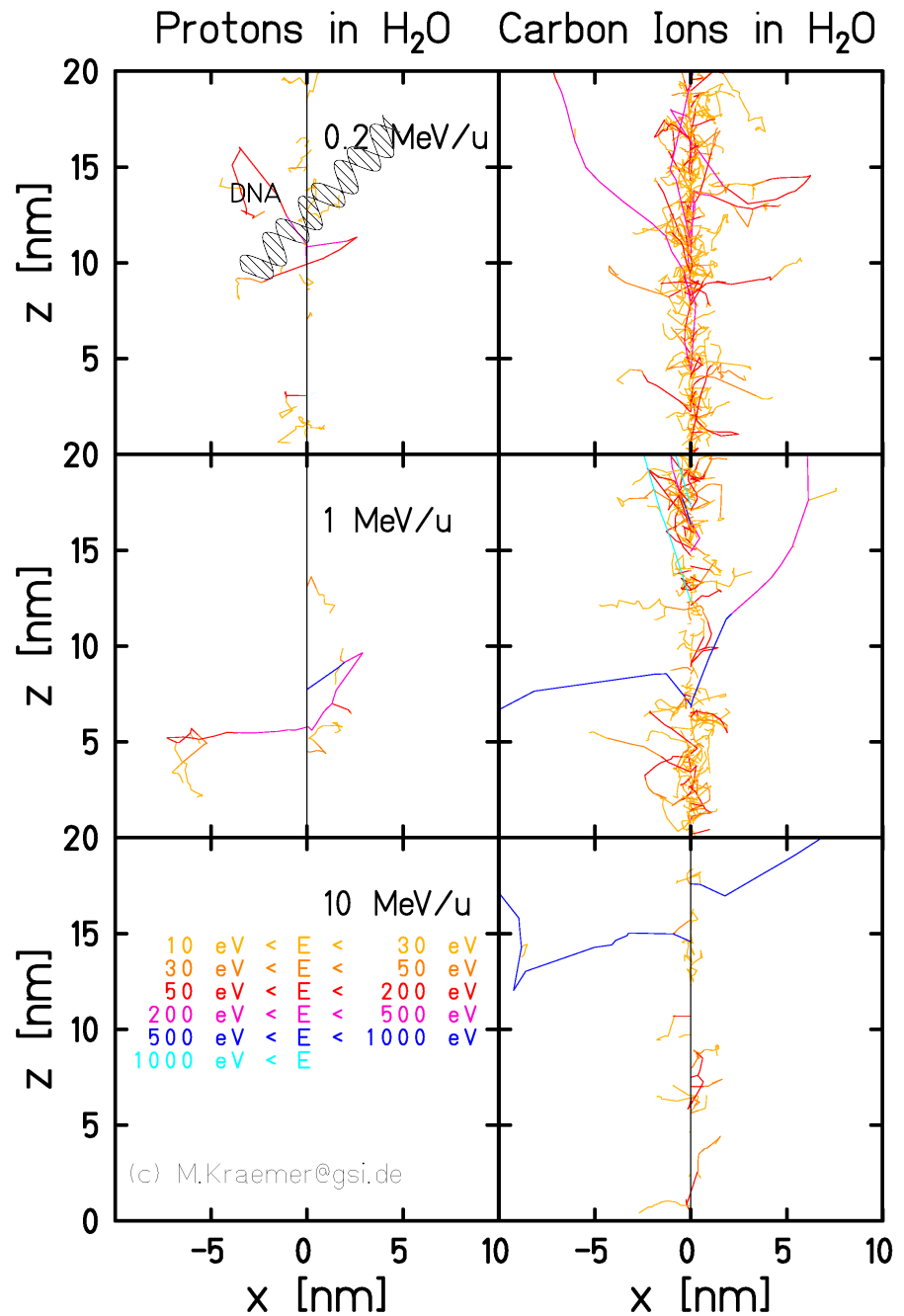
Dzięki uprzejmości G. Krafta (GSI)

Image of Albert Einstein
produced with the GSI
rasterscan system using a
430 MeV/u carbon beam of
1,7 mm width (FWHM).

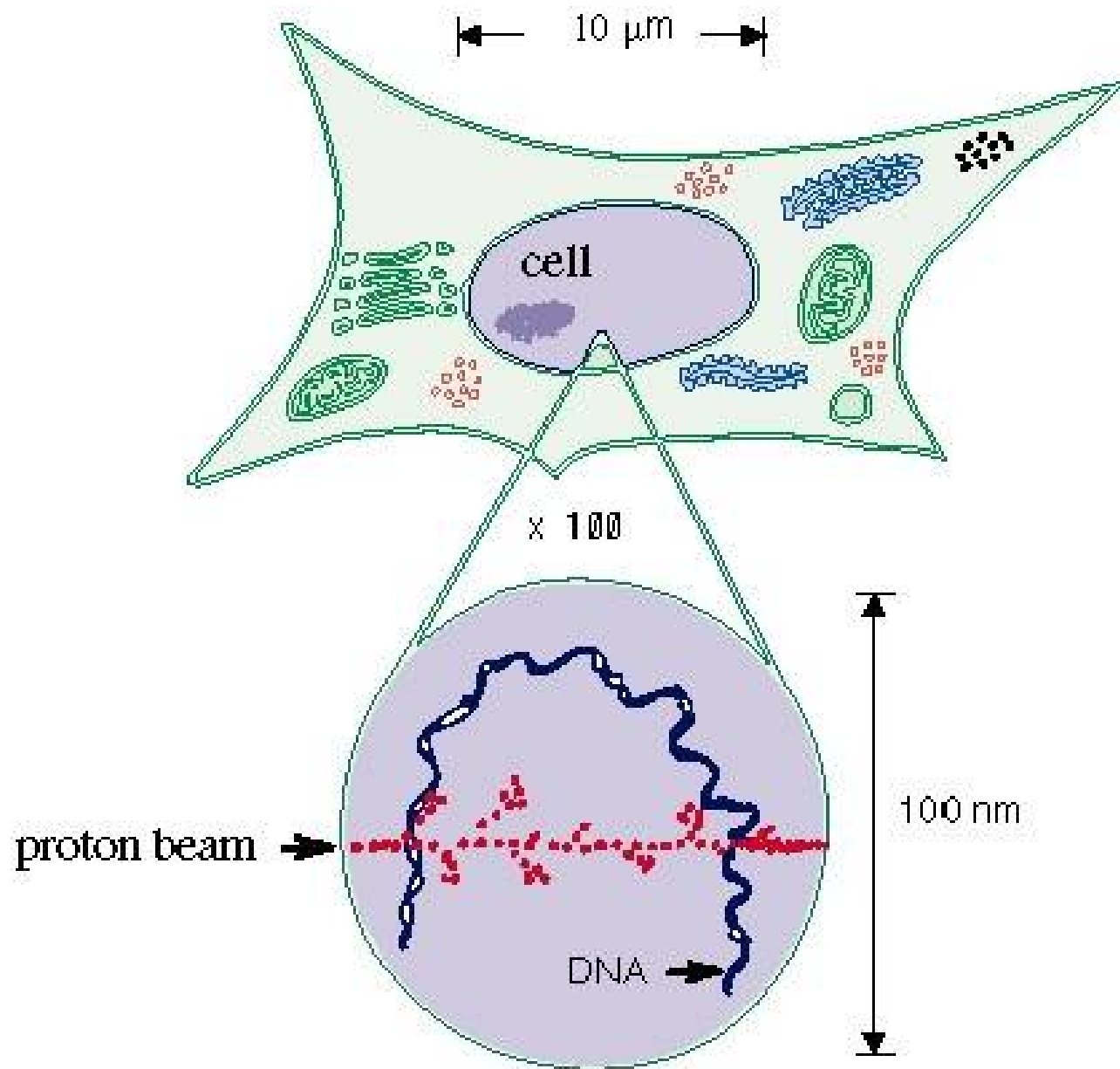
The picture consists of
105x120 pixel filled by
 $1.5 \cdot 10^{10}$ particles given in
80 spills (5 sec. each) of the
SOS accelerator. Original
size of the picture: 15 x 18
cm



Rozkład dawki w komórce (nanometry)



Uszkodzenia radiacyjne



Potencjalna liczba pacjentów

Z badań w Austrii, Francji, Niemczech i Włoszech

(program ramowy ENLIGHT)

Terapia kwantami γ

każde 10 milionów mieszkańców: 20'000 pts/year

Terapia protonowa

12% pacjentów γ

2'400 pts/rok

Terapia z jonami węgla

3% pacjentów γ

600 pts/rok

Razem na każde 10 M około 3'000 pts/rok



Japonia: 4 ośrodki terapii protonowej i 2 ośrodki terapii jonami węgla

WAKASA BAY PROJECT
 by Wakasa-Bay Energy Research Center
 Fukui (2002)
 protons (≤ 200 MeV) synchrotron
 (Hitachi)
 1 h beam + 1 v beam + 1 gantry

TSUKUBA CENTRE
 Ibaraki (2001)
 protons (≤ 270 MeV)
 synchrotron (Hitachi)
 2 gantries
 2 beam for research

HYOGO MED CENTRE
 Hyogo (2001)

protons (≤ 230 MeV) - He and C ions (≤ 320 MeV/u)
 Mitsubishi synchrotron
 2 p gantries + 2 fixed p beam + 2 ion rooms

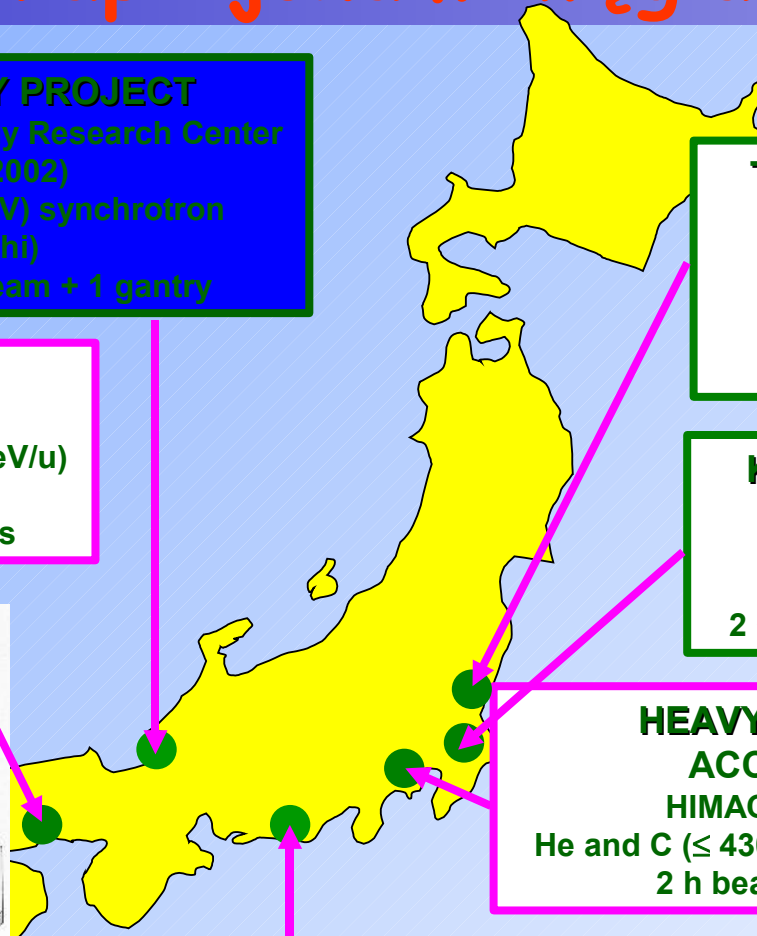
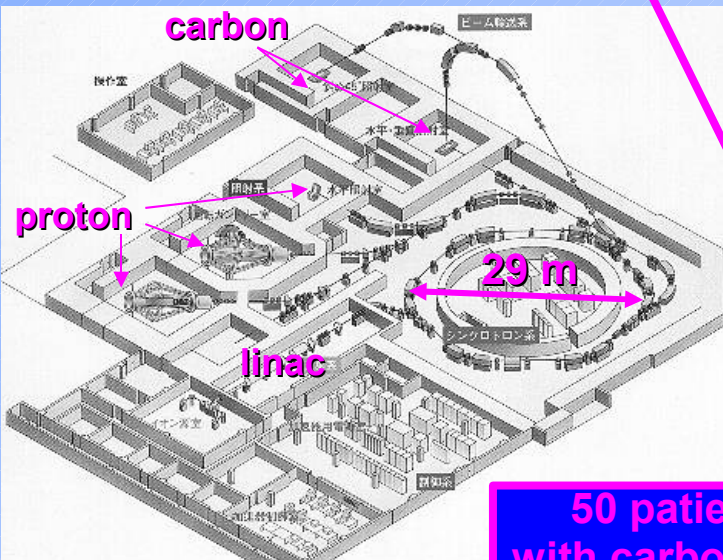
KASHIWA CENTER
 Chiba (1998)
 protons (≤ 235 MeV)
 cyclotron (IBA - SHI)
 2 Gantries + 1 hor. beam

HEAVY ION MEDICAL ACCELERATOR
 HIMAC of NIRS (1995)
 He and C (≤ 430 MeV/u) 2 synchrotrons
 2 h beams + 2 v beams

SHIZUOKA FACILITY
 Shizuoka (2002)
 Proton synchrotron
 2 gantries + 1 h beam

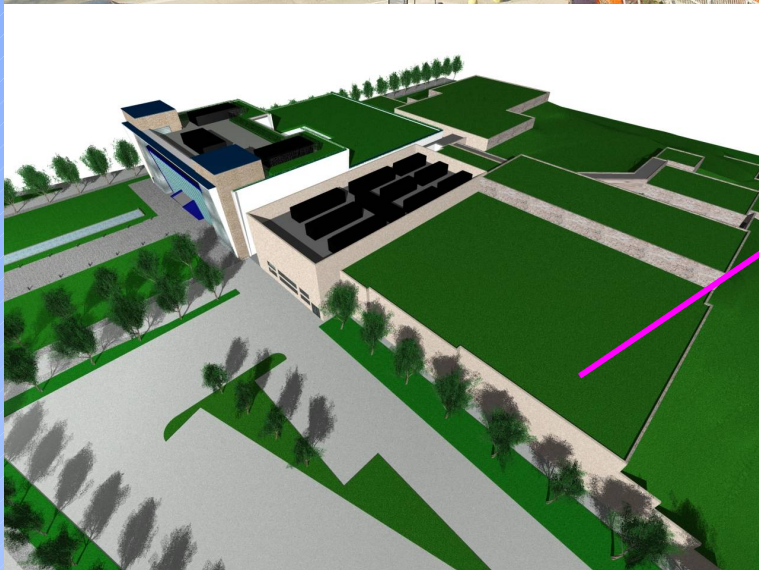
**2000 patients
 with carbon ions**

**50 patients
 with carbon ions**



CNAO w Pavii (Włochy)

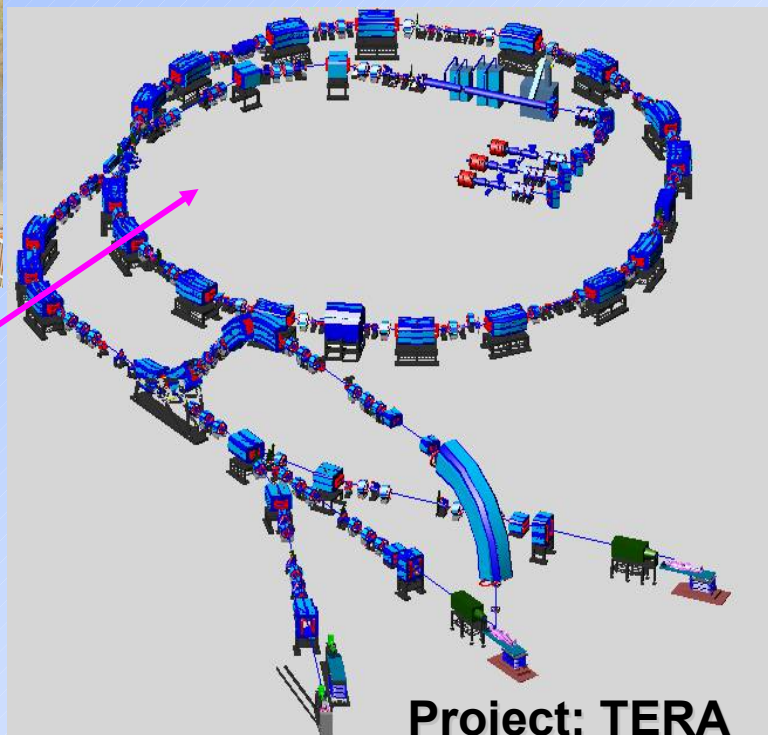
Project: Calvi –TEKNE



Investycja 80 M€

**Główne źródło funduszy:
Włoskie Ministerstwo Zdrowia**

**Start: Sierpień 2005
Gotowość: end of 2007**

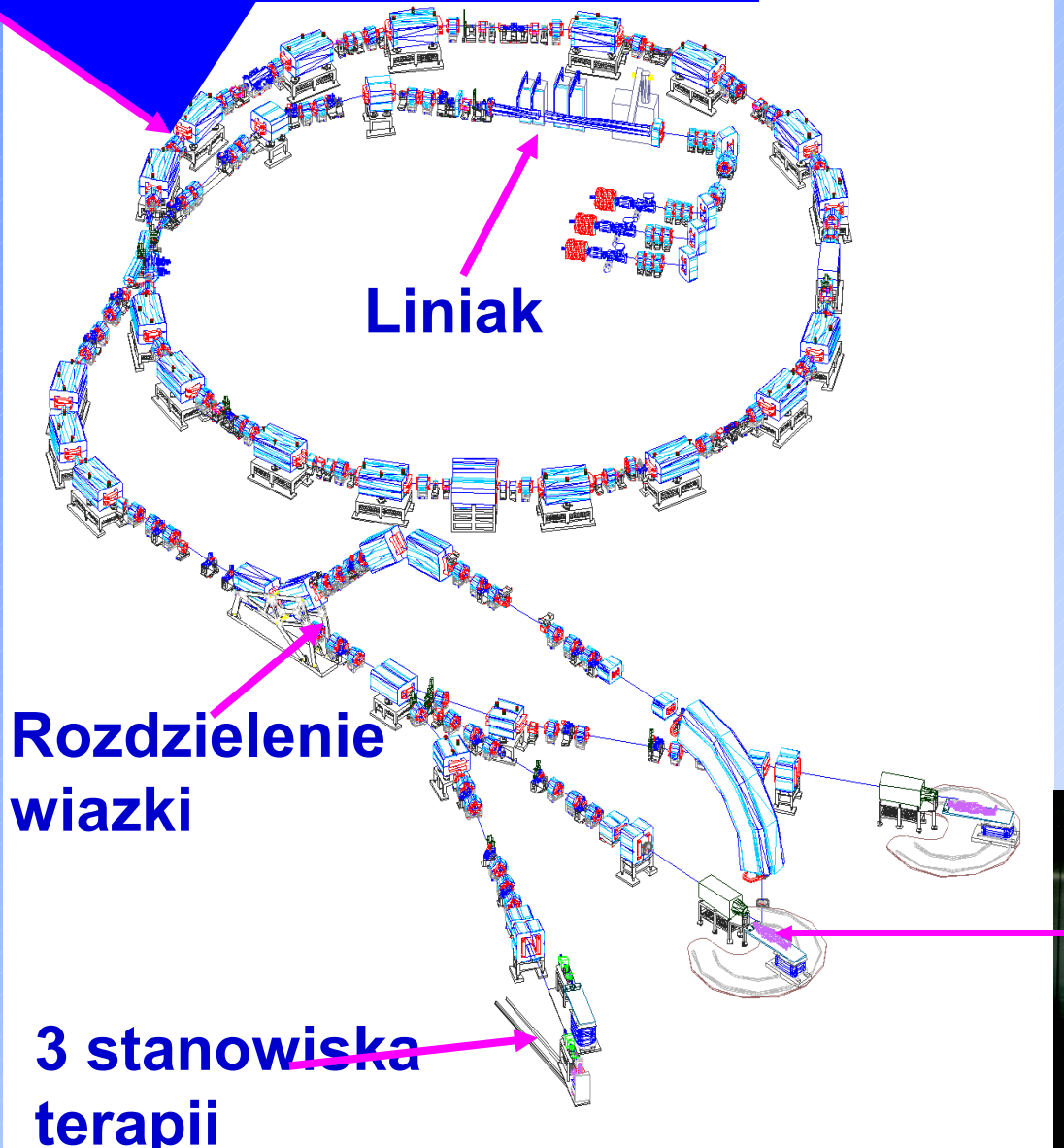


Project: TERA

**Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005**



synchrotron



Liniak

Rozdzielenie wiązki

3 stanowiska terapii



Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005

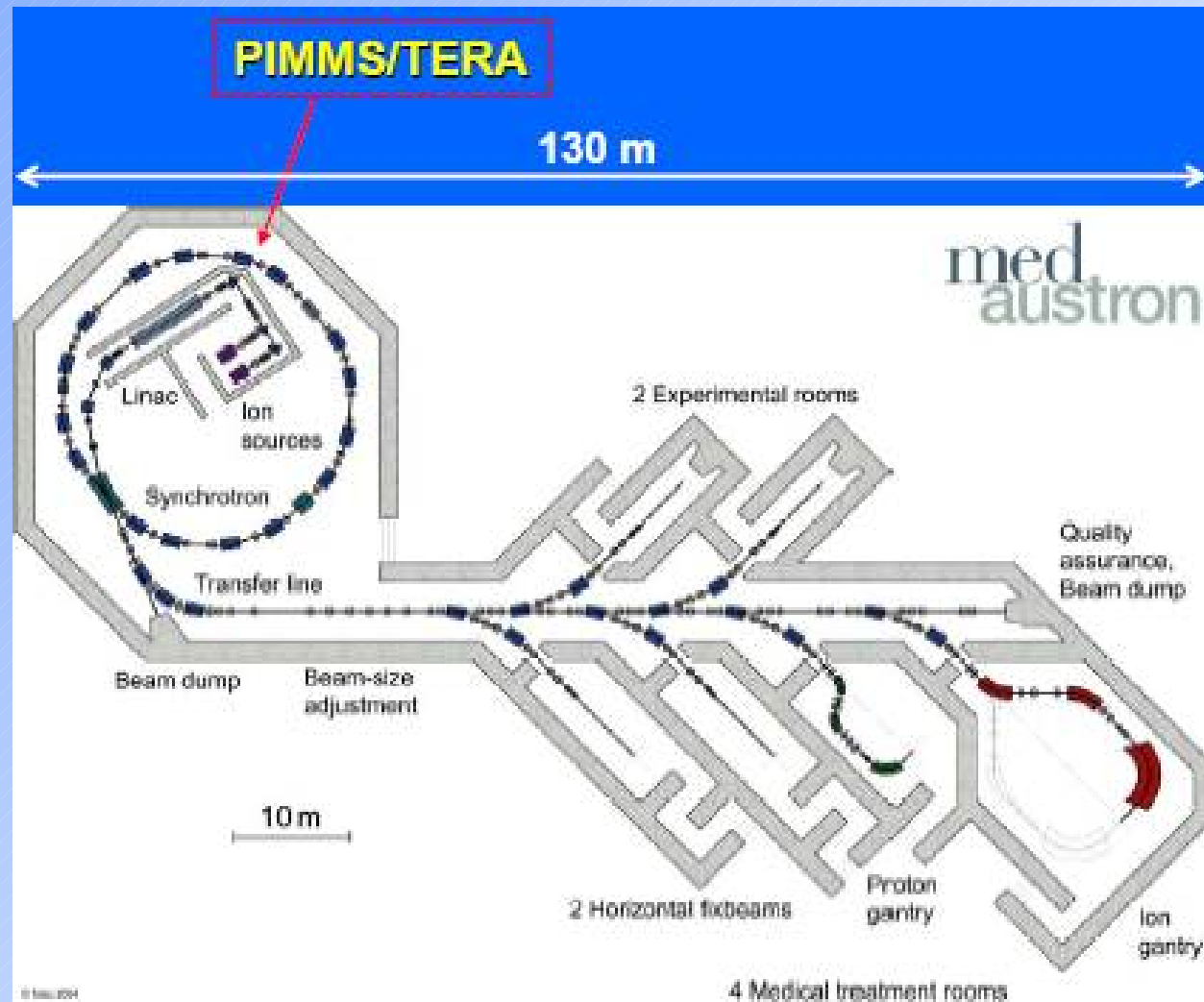


Inne Europejskie projekty: MedAustron in Wiedeńskim Neustadt

Zatwierdzony w
listopadzie 2004

Szef: R. Pötter

Med. Dir.: T. Auberger
Tech. Dir: E. Griesmeyer



Festiwal Nauki,
Wrzesień 2005

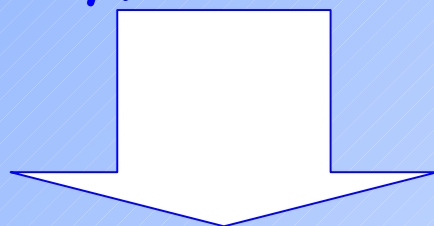


Przyszłość terapii

Chiba (Japonia)
Darmstadt (Niemcy)



Znaczące rezultaty
w terapii klinicznej



- Heidelberg i Pawia (gotowe w 2007)
- Francuski ETOILE (European Light Ion Oncological Treatment Centre) projekt w Lyonie
- Projekty Mediolanie Sztokholmie i Wiedniu

