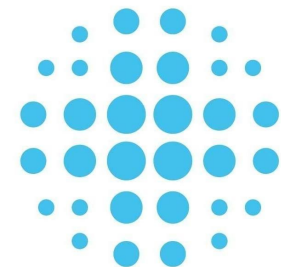


6th Particle Therapy Masterclass, Prague, 8th Mar 2025



Úvodní slovo a částicová zoo

Moderátoři dne: Martin Sýkora^{1,2}, Kristýna Olsson Heřmanová¹



¹Proton Therapy Center Czech s.r.o.

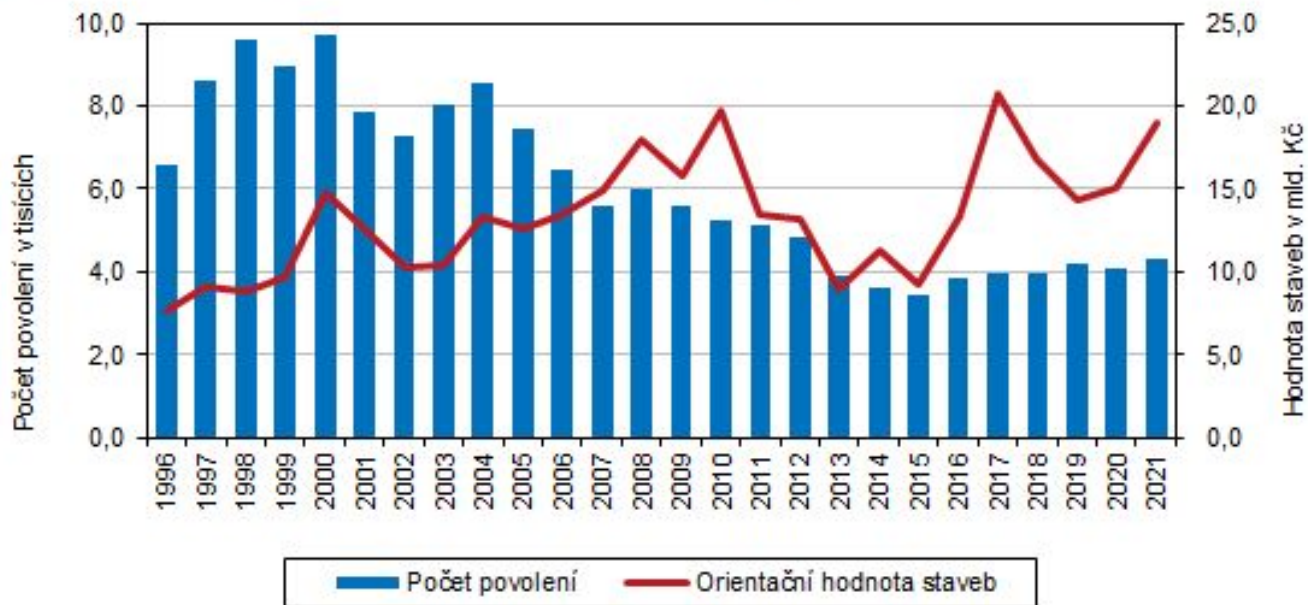
²Matematicko-fyzikální fakulta, Univerzita Karlova, Praha



Úvodní slovo



Úvodní slovo

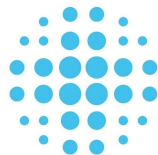


Organizace aneb kdo mě to tu chce “poučovat”?

Místní organizátoři

Proton Therapy Center

- jediné centrum svého druhu v ČR
- přes 11000 pacientů za 12 let provozu
- kompletní diagnostické vybavení, 4 ozařovny



MFF UK, Ústav částicové a jaderné fyziky

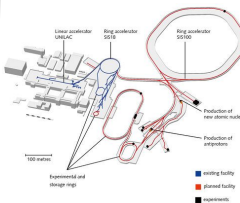
- široká škála studijních oborů
- spolupráce s předními světovými laboratořemi
- dlouholetá tradice v pořádání popularizačních akcí včetně International Masterclasses



Globální organizátoři



GSI Helmholtz Centre for Heavy Ion Research



- Darmstadt, základní výzkum těžkoiontové fyziky
- průkopník ozařování C ionty v Evropě (90s)
- objev prvku ^{110}Ds , nový FAIR (0.99c, 1.1km)
- hlavní organizátor videokonference



GERMAN
CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION

German Cancer Research Center

- Heidelberg, biomedicínské výzkumné centrum
- 2 Nobelovy ceny v posledních 15 letech
- vývoj ozařovacích metod, spolupráce s [H. Uni.](#)
- vývoj open source plánovacího sw matRad



European Organization for Nuclear Research

- Ženeva, největší centrum částicové/jaderné fyziky na světě, hnací motor pokroku
- vývoj urychlovačové techniky, PET,...
- autor projektů International Masterclasses

Program

| | | | | | |
|-------|---------|--|----------|---|---|
| 09:00 | → 09:30 | Přivítání a částicová zoo (nejen) v radioterapii Speaker: Martin Sykora (Charles University (CZ)) PTMC 2024 - Přivítá... Úvod a částicová zoo | ⌚ 30m | ✎ | |
| 09:30 | → 10:15 | Zobrazovací metody v Radioterapii Speaker: Kristyna Olsson Hermanova (Proton Therapy Center Czech) Zobrazovací metody | ⌚ 45m | ✎ | |
| 10:15 | → 11:15 | Excursion: PTC excursion | | ✎ | |
| 11:15 | → 12:00 | Zkušenosti radiologického fyzika Speaker: Vladimír Vondracek (Proton Therapy Center Czech) Radiologický fyzik.p... Radiologický fyzik.p... | ⌚ 45m | ✎ | |
| 12:00 | → 13:00 | Lunch Break | ⌚ 1h | | |
| 13:00 | → 13:15 | Úvod do plánování v systému MatRad Speaker: Samuel Kurucz (Proton Therapy Center) | ⌚ 15m | ✎ | |
| 13:15 | → 15:50 | Hands-on session Conveners: Kristyna Olsson Hermanova (Proton Therapy Center Czech), Martin Sykora (Charles University (CZ)), Samuel Kurucz (Proton Therapy Center Czech) Pracovní List PrubehPrace.pdf | | ✎ | |
| 16:00 | → 17:30 | Video conference Indico and link VIDEO-CONFERENCE INDICO https://indico.cern.ch/event/1246651/ Zoom link: https://cern.zoom.us/j/69679270579?pwd=NUdsSUE4cEEzTHNsQ0FXc1R4RDFqQT09 Indico of Videoconf... Zoom link of Videoc... | ⌚ 1h 30m | 📍 https://cern.zoom.us/j/69679... | ✎ |



PROTON THERAPY CENTER



matfyz

PROTONOVÉ CENTRUM A MFF UK POŘÁDÁ II. ROČNÍK

PARTICLE THERAPY MASTERCLASS

Pro studenty středních škol a gymnázií

Na co se můžete těšit:

- exkurzi po moderním radioterapeutickém pracovišti PTC
- prezentace o částicích, jejich interakcích s materiálem a jejich roli v zobrazovacích metodách (CT, PET, SPECT)
- vyzkoušíte si práci radiologického fyzika při plánování ozařovacích plánů s použitím fotonů, protonů a uhlíkových jader
- a nakonec videokonferenci s CERN a GSI

9 - 17 hod.

1. termín: sobota 22. 2. 2025
2. termín: sobota 8. 3. 2025
budova PTC, Budínova 1a, Praha 8

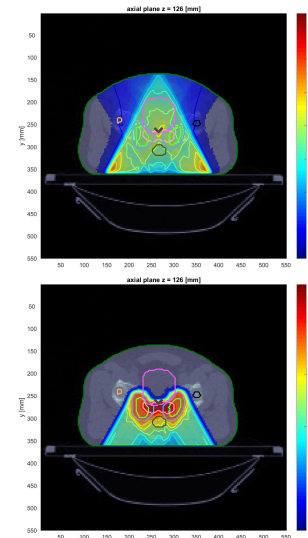
PRO VÍCE INFO A REGISTRAČNÍ FORMULÁŘ:



Hands-On Session

- open source plánovací sw **matRad** (MATLAB-based), dnes GUI verze

The screenshot shows the matRad GUI interface. On the left, there are several panels: 'Workflow' with buttons for 'Refresh', 'Load .mat data', 'Calc. influence Mx', 'Optimize', and 'Save to GUI'; 'Plan' with parameters for 'bixel width', 'gantry angle', 'couch angle', 'radiation mode', 'machine', 'iso-center', and '# fractions'; 'Objectives & constraints' with a table of constraints; and 'Visualization' with options for 'slice', 'beam', 'rate/turn', 'offset', 'type of plot', and 'display option'. The main 'Viewing' area shows an axial CT scan at z = 123 mm with various colored contours. A 'Viewer Options' panel on the right allows for window/level adjustments and structure visibility toggles. At the bottom right, there is an 'info' panel with version and source information.



Praktická cvičení plánování léčby s programem matRad

1. úkol – první kroky s fantomem TG119 – fotky vs. protony

1. Nahrávejte TG119 fantom pomocí tlačítka Load * mat (TG119.mat)
2. Nastavte typ (modální) záření na Photons a definujte jedné úhel svazku (gantry angle).
3. Proveďte výpočet dávky pomocí tlačítka „Calc. Influence Mx“.
4. Spusťte inverzní optimalizaci pomocí tlačítka „Optimize“ a analyzujte výsledné rozložení dávky.
5. Uložte výsledek optimalizace pomocí „Save to GUT“. Dále diskutujte a uložte zázvislost Dávka/Objem („Show DVH/QT“).
6. Změňte typ (modální) záření na Protons a pochoďte snadu svazku nezmenit.
7. Opakujte kroky 3-5 a porovnejte rozložení dávky v případě fotonů a protonů.
8. Pokuste se definovat lepší plán ozáření pomocí více svazků fotonů pod různými úhly.
9. Zopakujte kroky 3-5, dokud neusoudíte, že distribuce dávky je nejlepší. Foto porovnejte výsledky.
10. Léčebny plán s fotony ještě vylepšete změnou podmínek optimalizace. Zopakujte kroky 3-5 a porovnejte výsledky.

Použijte tabulku „Objectives & constraints“ a přidejte nějakou podmínku (např. maximální dávku absorbovanou strukturou jádra (Core) nebo minimální dávku absorbovanou vnějším terčem (Outer Target)).

2. úkol – plánování léčby jater ultrakvartními ionty

1. Nahrávejte CT snímek pacientových jater pomocí tlačítka Load * mat (LIVER.mat).
2. Na základě Vaší zkušenosti z prvního cvičení definujte svůj vlastní plán ozáření s příkladem 4-5 směry svazků fotonů a poté jedním svazkem protonů.
3. Analyzujte rozdíly mezi optimalizačními plány ozáření pomocí fotonů a protonů. Nezapomenejte uložit („Save to GUT“).
4. Vytvořte plán léčby pomocí ultrakvartních iontů se stejnými nastaveními, které bylo použito pro plán léčby za použití fotonů. Jaký rozdíl pozorujete? (tvrní výpočet distribuce dávky/biologická a fyzikální dávka).

3. úkol – nejřítory při plánování léčby

1. Nahrávejte CT snímek pacientovy hlavy (HEAD_AND_NECK).
2. V sekce „Structure Visibility“ zamaskujte mimo jiné struktury BRAIN_STEM_PRV, CHIASSMA, SPINAL_CORD_PRV, TEMP_LOBE_LT a TEMP_LOBE_RT.
3. Zvolte tři směry protosvazku svazku.
4. Vypočítejte a optimalizujte dávku („Calc. Influence Mx“ & „Optimize“). Analyzujte výsledky (absorbovaná dávka, graf Dávka/Objem) a uložte je („Save to GUT“).
5. Simulujte (opětne umístění pacienta (změňte polohu isocentra)).
6. Přepočítejte dávku pro předchozí směry ozáření protony pomocí tlačítka „Recalc“.
7. Analyzujte a trvejte výsledné rozložení dávky. Co se změnilo?

The screenshot shows a worksheet titled "Úkol č. 1". It contains a table with columns for 'Lineárna', 'TG119 Fantom', and 'Úhel gantry pro ozáření fotonů (°)'. Below the table, there are DVH curves for different treatment plans. The curves show the relationship between the volume of tissue receiving a certain dose and the dose itself. The curves are labeled with 'Úhel gantry pro ozáření fotonů (°)' and 'Úhel gantry pro ozáření protonů (°)'. The curves are plotted against 'Dávka (Gy)' on the x-axis and 'Objem (cm³)' on the y-axis.

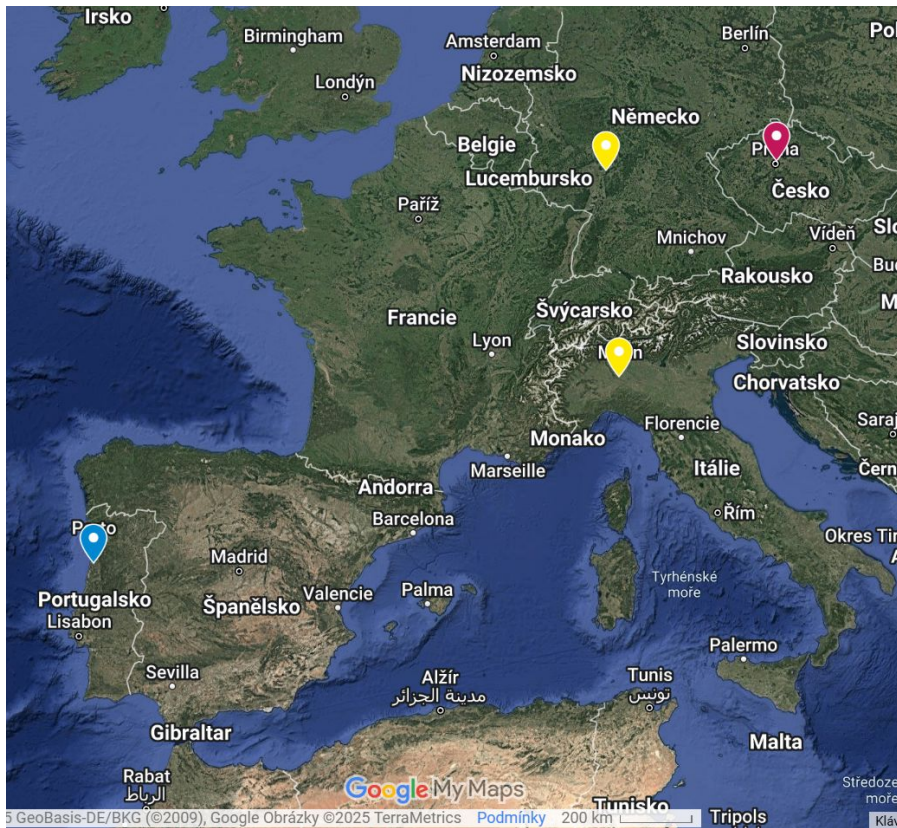
Co si dnes vyzkouším:

- 3 úkoly s pracovními listy: kalibrační fantom, tumor jater, tumor H&N
- rozdíl mezi ozařováním fotony/protony/C-ionty, tumor PTV vs. OAR, DVH histogramy, fixace pacienta,...

Kde to dnes žije a s kým se uvidím?

PTMC 8th Mar 2025

- 📍 PTC Praha, Česko
- 📍 Aveiro, Portugalsko
- 📍 GSI, Německo
- 📍 CNAO Milán, Itálie



Video Conference: Particle Therapy MasterClass 8 March 2025

📅 Saturday 8 Mar 2025, 16:00 → 18:00 Europe/Zurich
📍 online <https://cern.zoom.us/j/65080073148?pwd=ZRBkRgpYualaBDJlBkgHmwTioBxqRopA.1>
👤 Ylota Foka (GSI - Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH (DE))

16:00 → 18:00 Video Conference: 11 February 2025

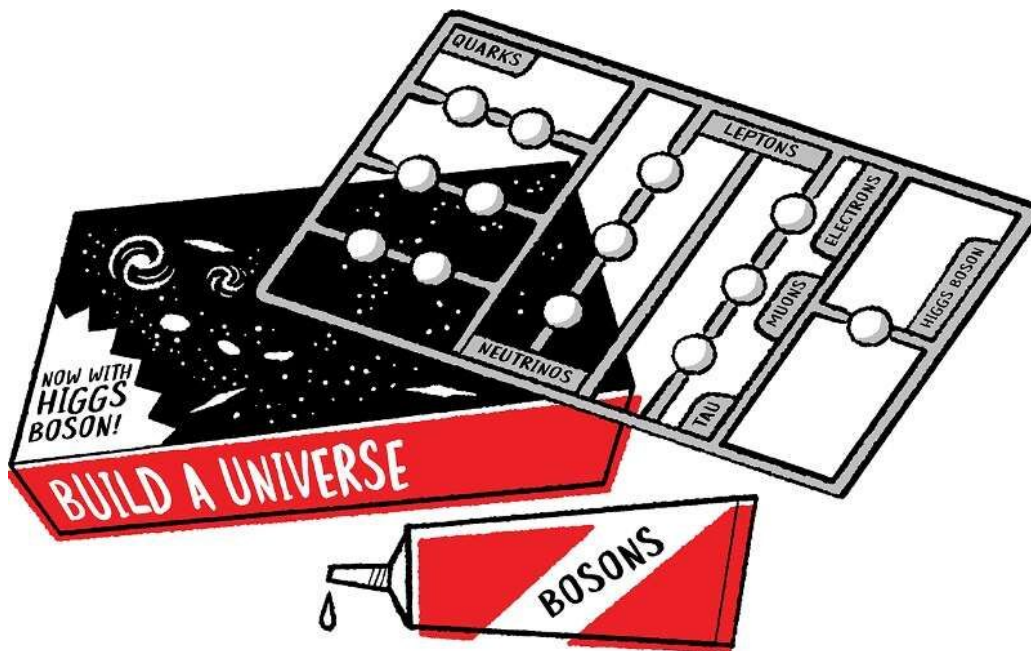
Convener: Ylota Foka (GSI - Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH (DE))

📊 Statistics of PTMC 🗨️ video-conference-za...

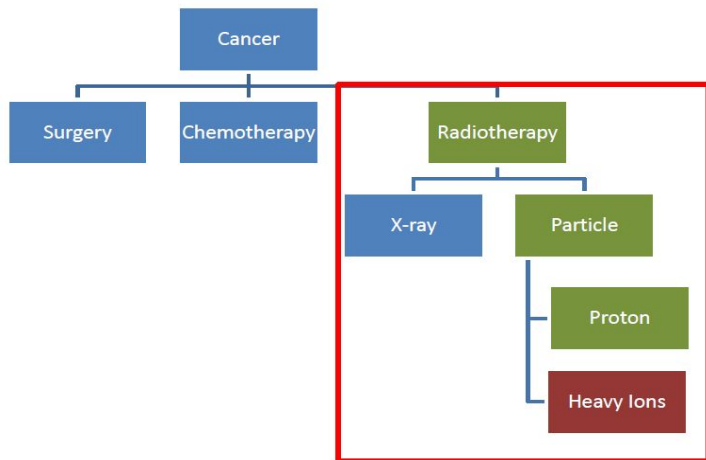
- 16:00 **Welcome** ⌵ 5m
Speaker: Ylota Foka (GSI - Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH (DE))
- 16:05 **HITriplus EU-funded project in support of Particle Therapy** ⌵ 10m
Speaker: Alessio Mereghetti (CNAO)
- 16:15 **Presentation from Proton Therapy Center Czech / Charles University, Prague, Czech Republic** ⌵ 5m
Speaker: Martin Sykora (Charles University (CZ))
- 16:20 **Presentation from University of Aveiro, Portugal** ⌵ 5m
Speaker: Carlos Azevedo (University of Aveiro)
- 16:45 **Quiz** ⌵ 8m
PTMC QUIZ Kahoot... quiz-PTMC-2020-DS... quiz-PTMC-2020-DS...

[Zoom link](#)

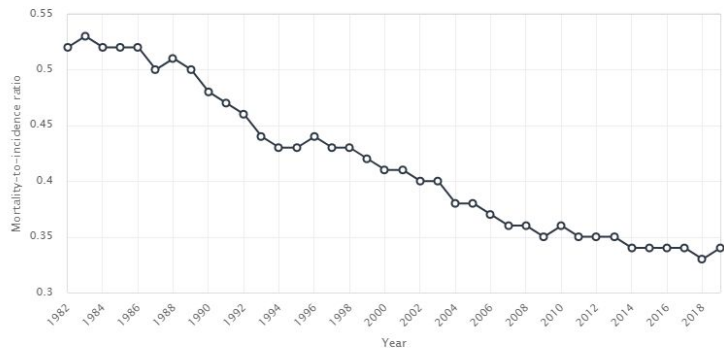
Částicová zoo a jak s ní pracovat



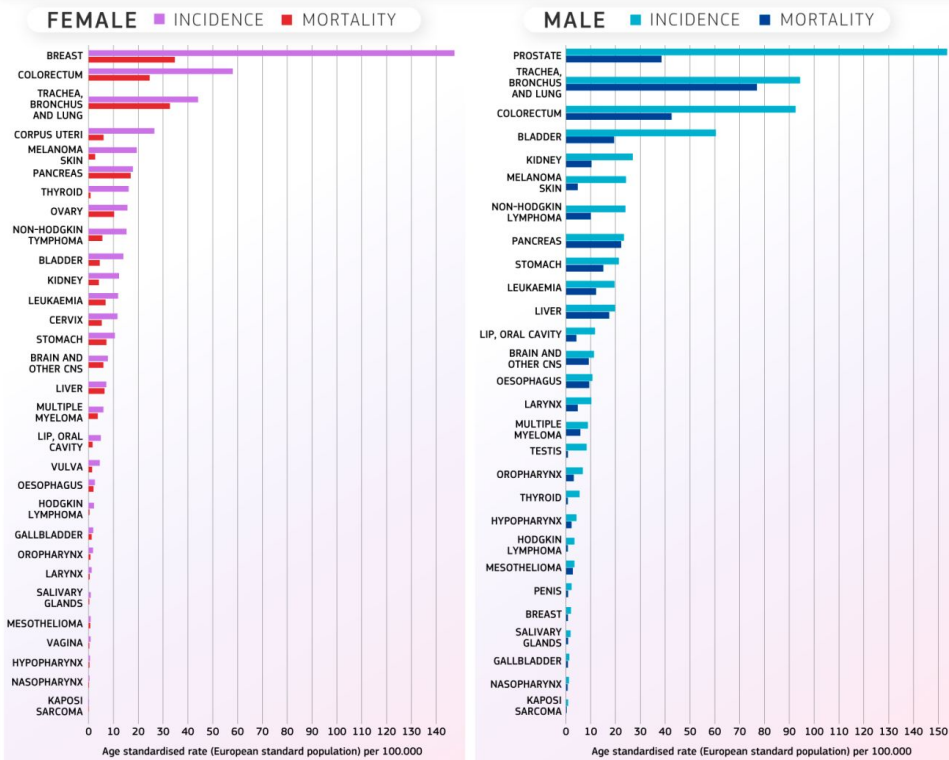
Motivace = Léčba



Biotyzikalni metoda



2022 ESTIMATED INCIDENCE AND MORTALITY BY CANCER TYPE FOR FEMALES AND MALES

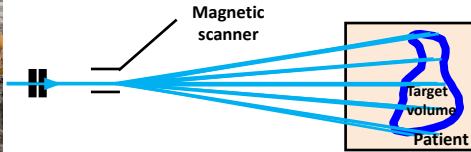
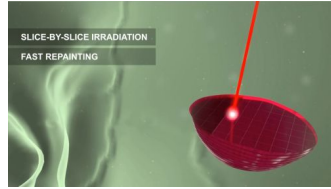


PTC léčebná technologie

CYKLOTRON PROTEUS 235



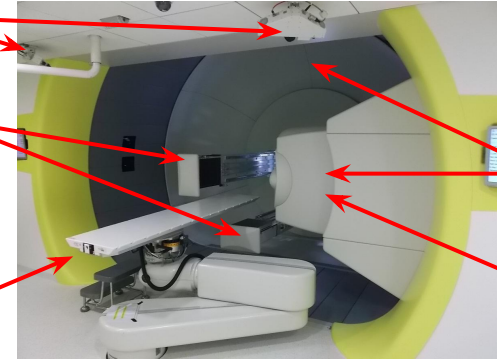
PENCIL BEAM SCANNING



Stereoscopic cameras

Flat panels

Treatment couch



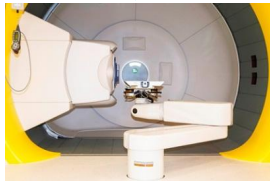
X-ray source

360° Nozzle

BEAM LINE



FIXED BEAM



GANTRY 1



GANTRY 2



GANTRY 3

PTC výsledky

We report strong 5-year overall survival rates across various risk groups:



96.5%
low risk



93.7%
favourable
intermediate risk



91.2%
unfavourable
intermediate risk



75-85%
high risk

Prostata

In our cohort of p16 positive squamous cell tonsillar cancer patients, we achieved outstanding results:



95.7%
five-year
overall survival

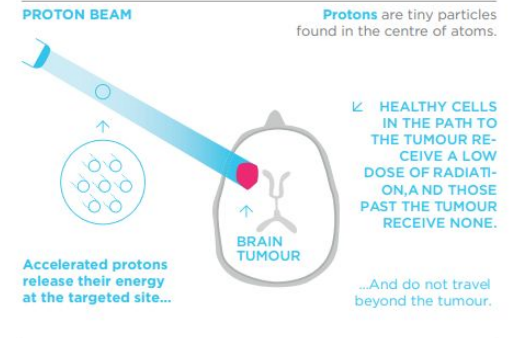
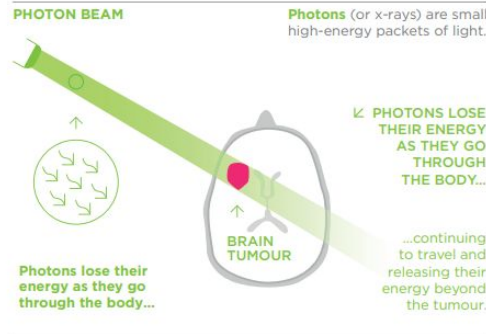


97.8%
relapse-free
survival



100%
local control

Krční mandle



PTC výsledky

PTC, protony: Prostata (5 frakcí/36.25 Gy, 883 pac.)

We report strong 5-year overall survival rates across various risk groups:



96.5%
low risk



93.7%
favourable
intermediate risk



91.2%
unfavourable
intermediate risk



75-85%
high risk

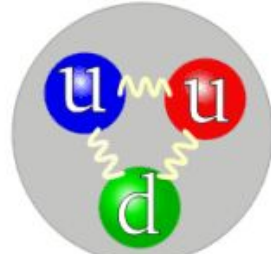
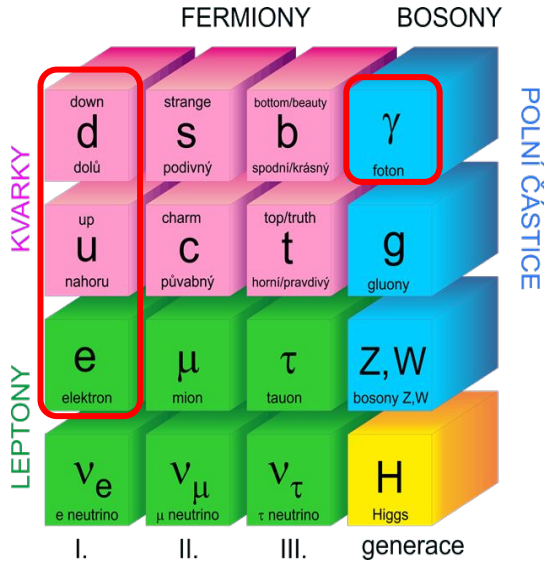
Genitourinární
toxická:
G2 3.9% ; G3+ 0%

Gastrointestinální
toxická:
G2 8.6% ; G3+ 0.45%

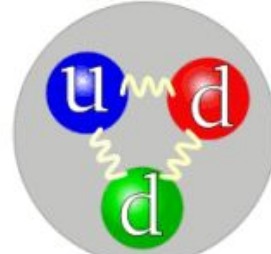
Cyberknife (fotony, prostata)

| Author | King et al., 2013 | Katz et al., 2014 | Kishan et al., 2017 |
|---------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| N patients | 110 | 477 | 2142 |
| Schedule | 36.25 Gy/4-5fx | 35-36.25 Gy/4-5fx | 33.5-40 Gy/4-5fx |
| Median follow-up | 36 months | 72 months | 83 months |
| bDFS | | | |
| LR | 95% | 95.8% | 95.5% |
| IR | 84% | 89.3% | 89.8% |
| GU toxicity | | | |
| G2 | NA | 9.1% | NA |
| G3+ | NA | 1.7% | 2.4% |
| GI toxicity | | | |
| G2 | NA | 4% | NA |
| G3+ | NA | NA | 0.4% |

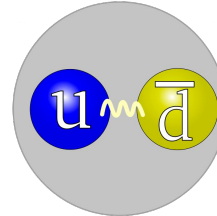
Částice základ života



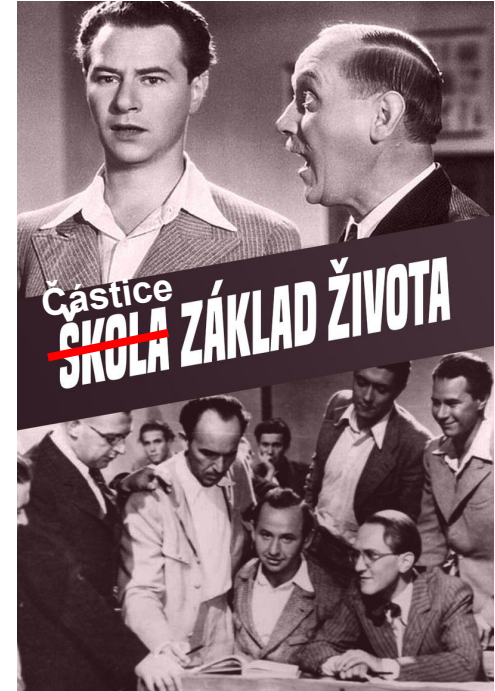
Proton



Neutron



Pion



- Standardní model definuje svět pomocí 17 elementárních částic a antičástic
- veškerá stabilní hmota ve vesmíru tvořená e, u, d
- nehmotný foton jako mediátor elektromagnetické interakce (rádiové vlny - záření gamma)
- objevování částic a prověrka S. m. (Higgs, Z,...): MFF UK [ATLAS Z Masterclasses](#)

Fotonová terapie

- konvenční a nejrozšířenější způsob terapie, tradice a přijatelný poměr cena/výkon
- ozařování pomocí $\gamma(^{60}\text{Co})$ uvnitř/vně těla nebo X-ray brzdným zářením (Linac)

Teleteriepie

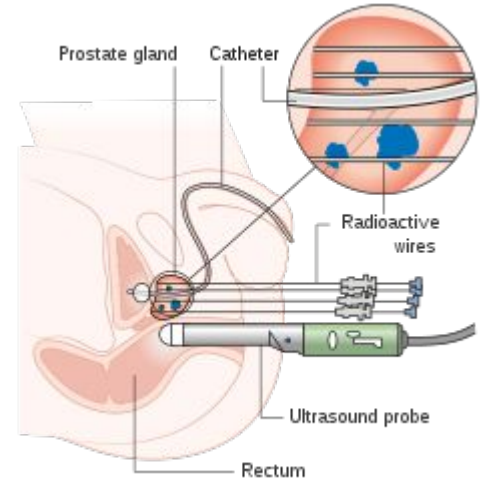


Lineární urychlovač/CyberKnife



Leksellův gama nůž

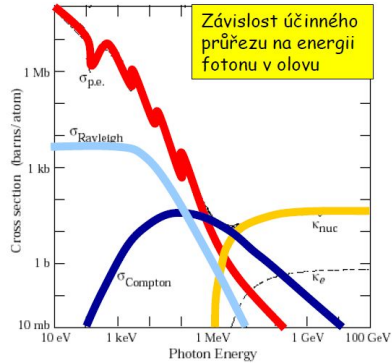
Brachyterapie



Interakce s hmotou

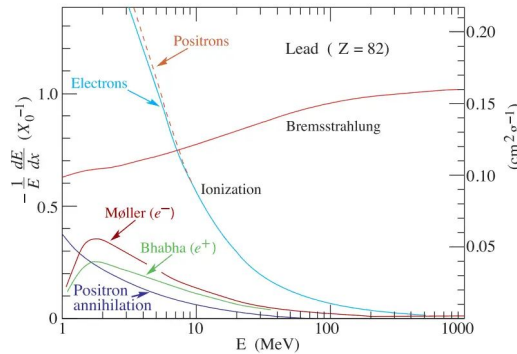
- hmota, náboj a případná vnitřní struktura částice => odlišné ztráty energie v materiálu

Nehmotný neutrální foton



Absorpce: $I(x) = I_0 e^{-\mu x}$

Lhký nabitý elektron



Ion.:

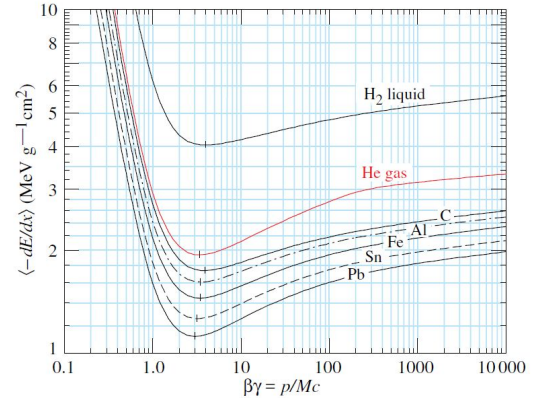
$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle_{el.} = K \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\ln \frac{m_e \beta^2 c^2 \gamma^2 T}{2I^2} + F(\gamma) \right]$$

Brzdné z.: $-\frac{dE}{dx} \approx \frac{Z^2 z^2 e^4}{A} \frac{E}{m^2 c^4} \rightarrow E = E_0 e^{-\frac{x}{X_0}}$

$1/X_0$

Pozn.: Dominuje ELMG interakce nad silnou/slabou jadernou interakcí

Těžký nabitý hadron



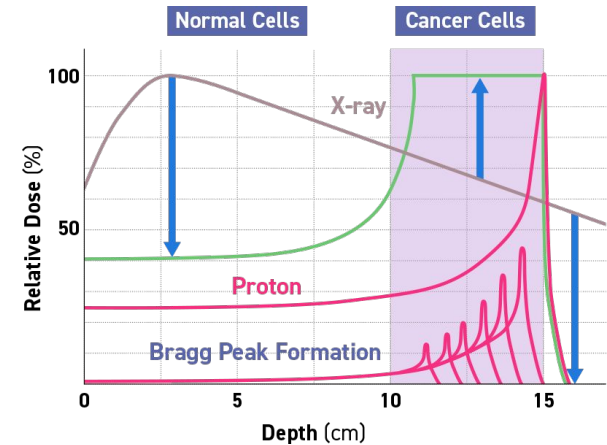
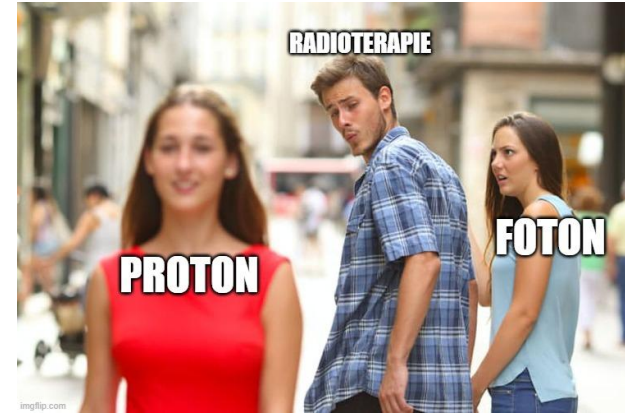
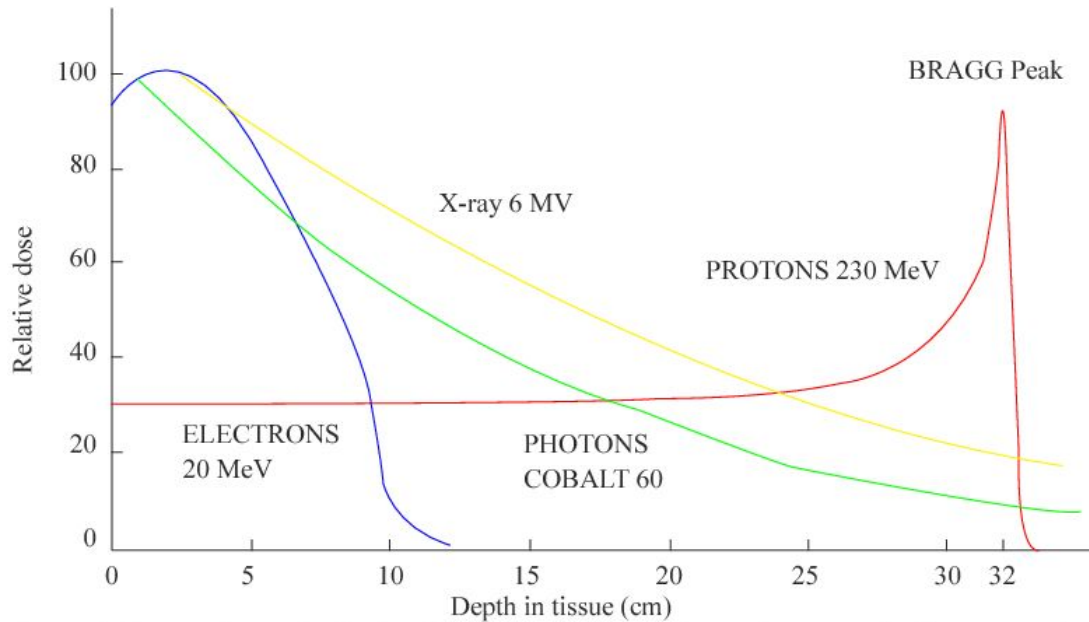
Ion.:

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = K z^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad [p]$$

Brzdné z.: potlačené $M_p \approx 2000 \times m_e$

Interakce s hmotou

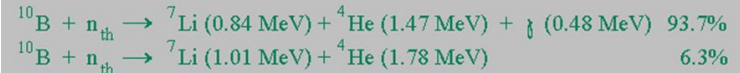
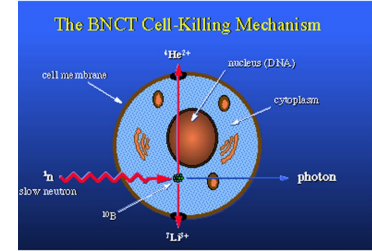
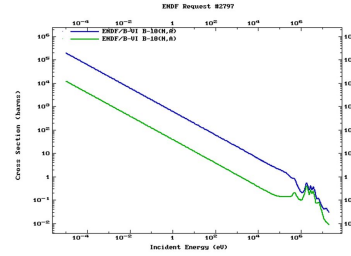
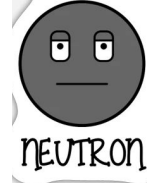
- dalo by se využít interakčních vlastností hadronů s materiálem?
- ionizace prostředí “těžkých” nabitých částic - tzv. Braggova křivka



Elektronová a neutronová terapie



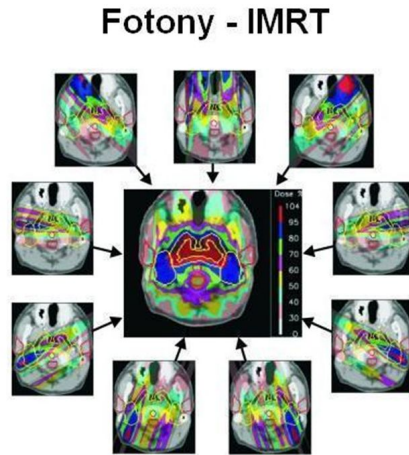
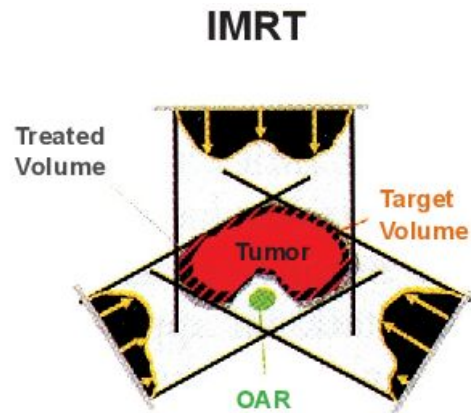
- svazky do 20 MeV (cca 6 cm) v těle než začne převažovat brzdné záření (= charakter fotonového svazku)
- původně betatron, dnes lineární urychlovač (větší rentgen bez terčíku)
- nádory pokožky, rtů, krku
 - celokožní ozáření (TSEI), T-lymfom, v ČR: ONO Nemocnice České Budějovice
 - ozáření během operace (IOERT), nádory prsou, kolimovaný svazek ve sterilním prostředí



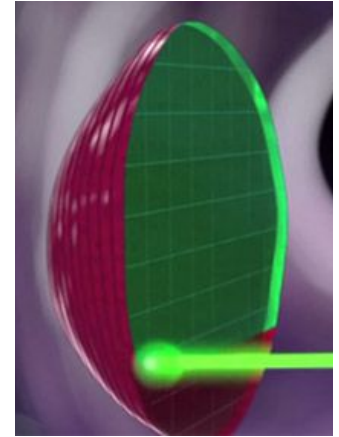
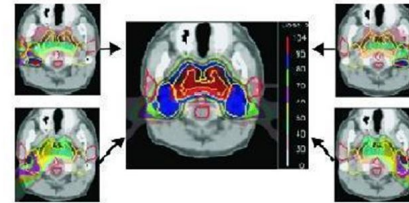
- neinteraguje elektromagneticky, použití silné interakce -> záchyt epitermálního neutronu (1 eV - 1 keV) na ${}^{10}\text{B}$ vpraveného dříve do těla (BPA, BSH)
- vzniklé ionty mají doběh do 10 μm
- většinou nádory mozku, problém s účinností (BPA molekula nese jen 1 atom ${}^{10}\text{B}$), vychytáváním látky nádorovými tkáněmi,...
- ${}^{157}\text{Gd}$ možná alternativa, vysoký účinný průřez

Fotony vs. protony

- fyzikální vlastnosti protonů (a nabitých hadronů nebo iontů obecně) jim dávají určitou výhodu nad fotony
- velká využitelnost v blízkosti citlivých orgánů, nižší radiační zatížení zdravých tkání
- podobný biologický efekt na DNA (nepřímo pomocí radikálů)

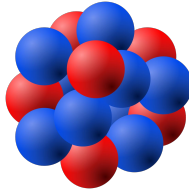


Protony - aktivní skenování

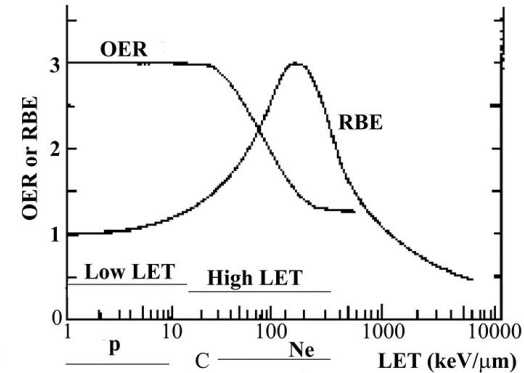
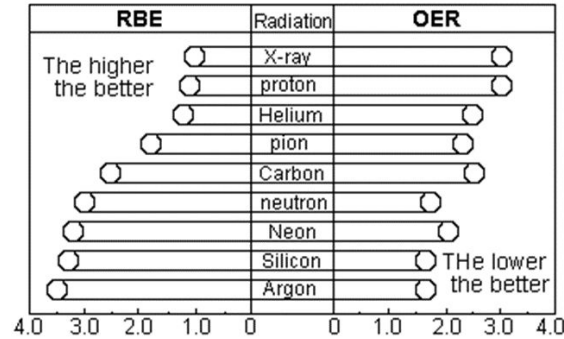
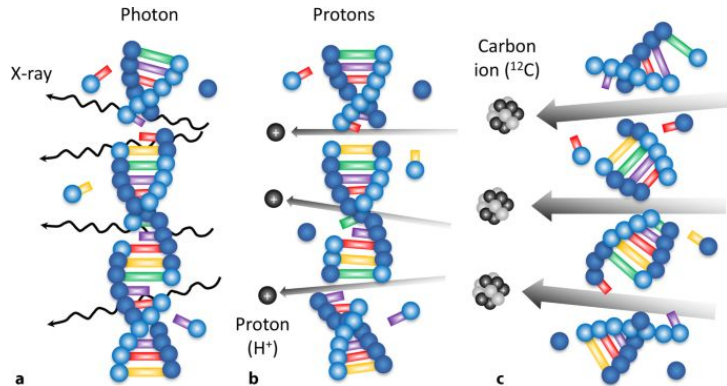
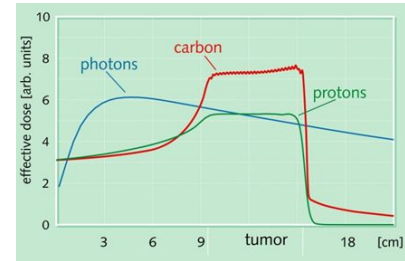


Iontová terapie

- idea: proč místo jádra vodíku (protonu) nepoužít složitější jádro?
- přímá interakce s DNA, vyšší LET (energie předaná tkáni na jednotku délky)
- relativní biologická efektivita (RBE) dávky je 2-3x vyšší než u fotonů (protony cca 1.1x)
- lepší míra citlivosti hypoxických rakovinných buněk na dodanou dávku (OER)
- nižší počet nutných ozařovacích frakcí zajistí stejný biologický efekt



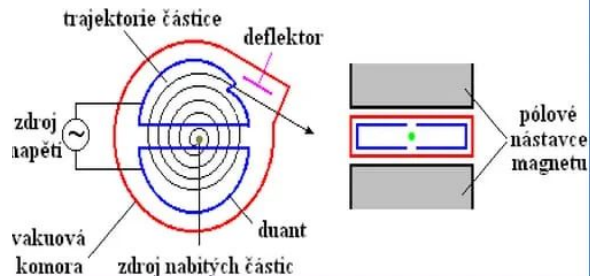
^{12}C



Urychlovače

Cyklotron

$$F_D = F_L$$
$$E = \frac{(ZeBr)^2}{2\gamma m_0}$$
$$f = \frac{ZeB}{2\pi\gamma m_0} = \text{const.}$$



Synchrotron

$$R = \frac{p(t)}{eB(t)} = \text{const.}$$

$$f = \frac{v(t)}{2\pi R}$$

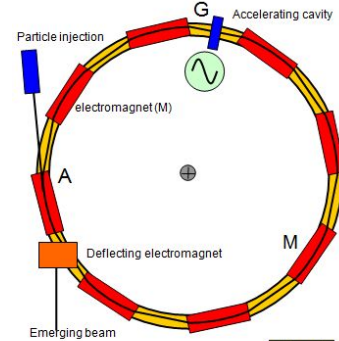
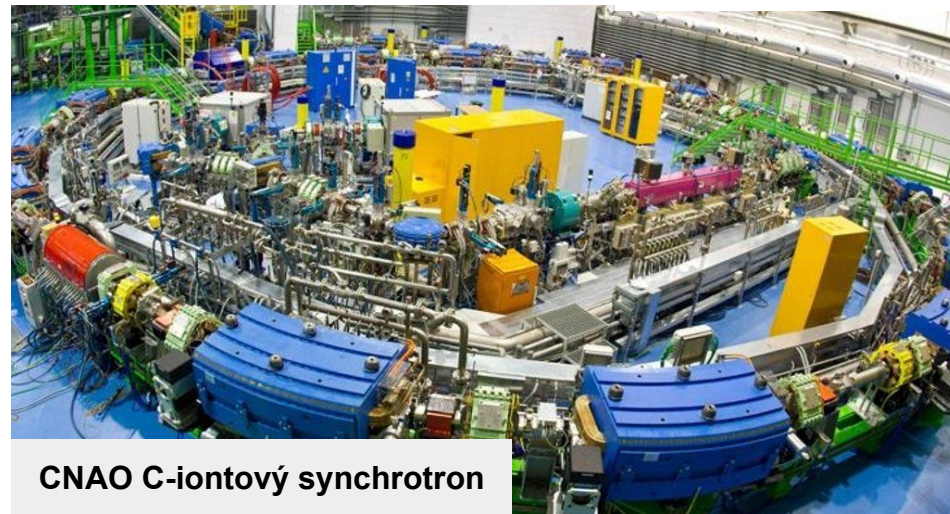


Figure 1

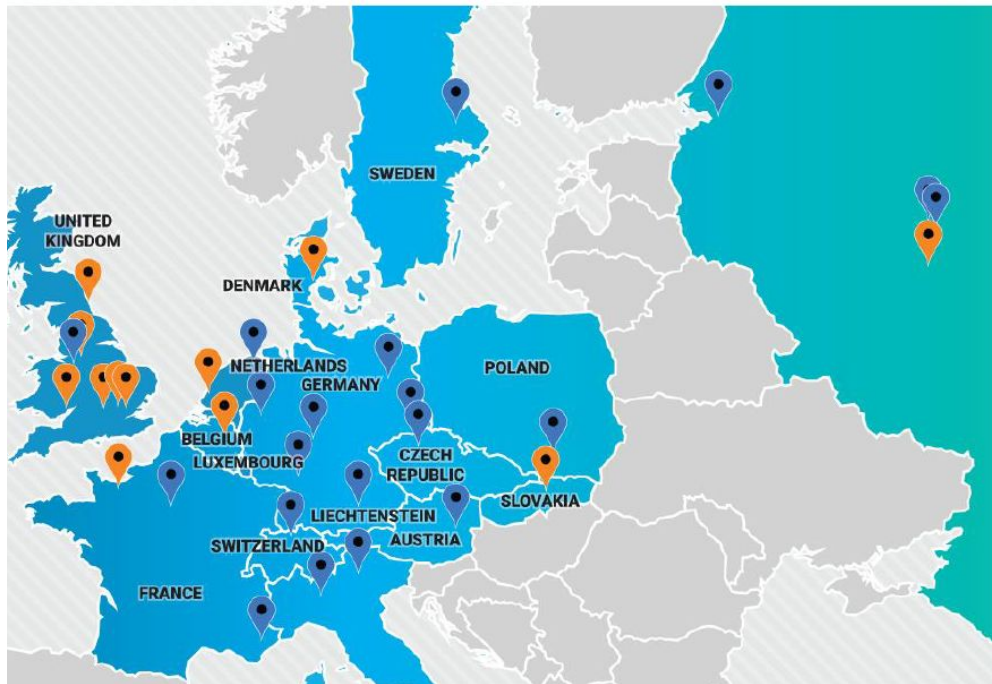


PTC protonový cyklotron



CNAO C-iontový synchrotron

Hadronové instituce v Evropě (stav 2018)



Four carbon-ion cancer therapy centers in Europe

MedAustron, Austria



CNAO, Italy

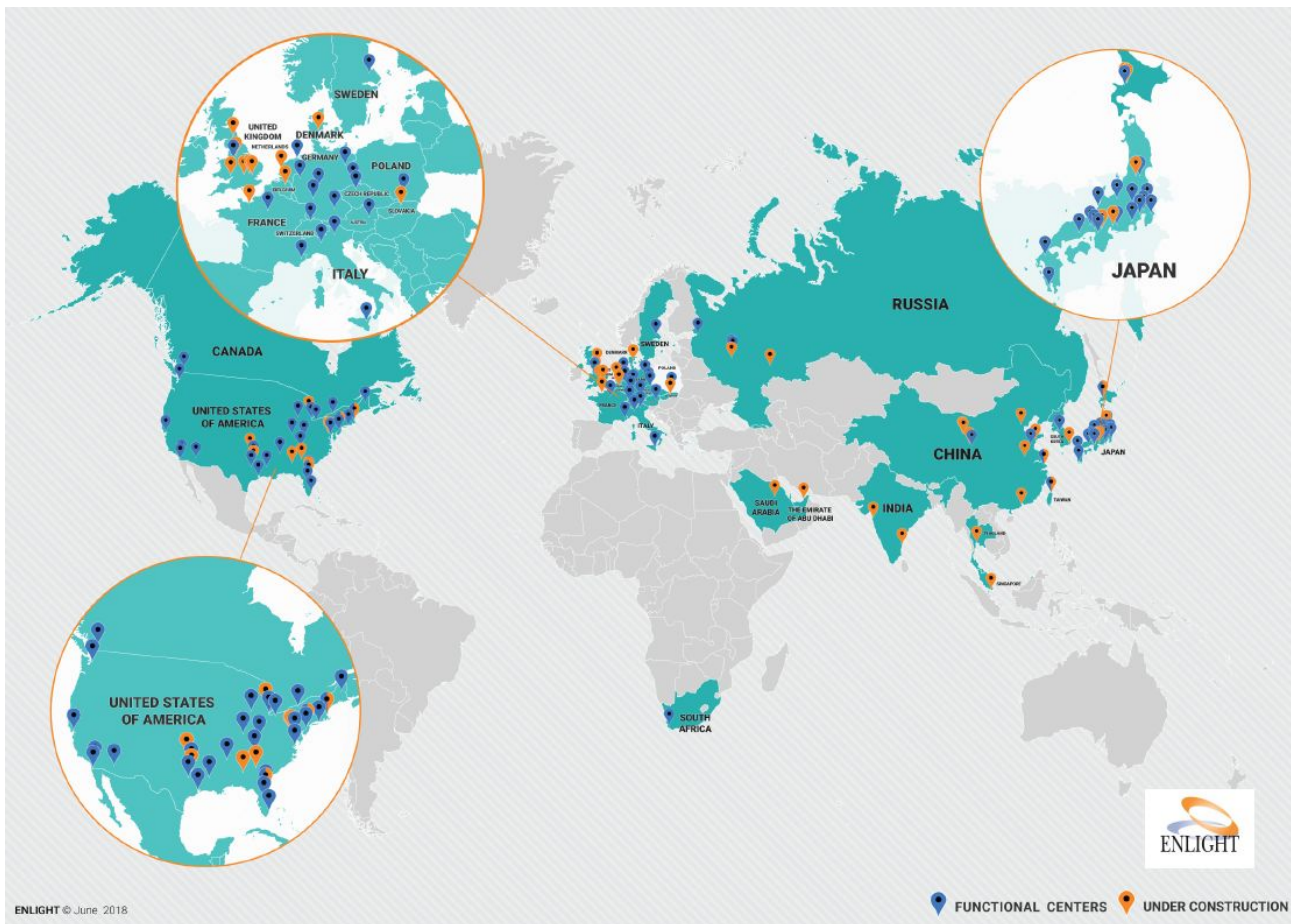
HIT, Germany



MIT, Germany

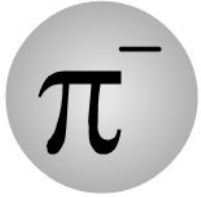


Hadronové instituce ve světě (stav 2018)



Děkuji za pozornost!

Perlička - pionová terapie?



π^- mají výrazné Braggovo maximum

- kromě obvyklého mechanismu jsou π^- -mezony na konci dráhy **zachyceny v jádrech atomů** (v tkáni např. v ^{12}C , ^{16}O , ^{14}N)
- při záchytu π^- jádrem dojde k reakci s p ($\pi^- + p^+ \rightarrow n + 140\text{MeV}$) a uvolní se energie $\approx 140\text{MeV}$ (vyšší než B_N)
⇒ excitované jádro se **rozštěpí** zpravidla na α -částice, d, n a p (u těžších jader se mezi fragmenty vyskytují i ^6Li nebo ^{12}C)
 - např. u C dochází k reakci $\pi^- + ^{12}\text{C} \rightarrow 2\alpha + 3n + p$, přičemž částice α odnášejí kinetickou energii cca 30MeV a neutrony cca 70MeV (zbylých 40MeV se spotřebuje na překonání vazbové energie jádra).
- zabrzděním těchto fragmentů se v daném místě předá značná ionizační energie
- π^- vznikají při ostřelování jader terčíku (např. C, Be) p urychlenými na energie větší než asi 500MeV
- dosah π^- o energiích $50\text{-}100\text{MeV}$ v tkáni činí cca $10\text{-}25\text{cm}$.
- zařízení v Los Alamos, Vancouveru, Villigenu - celkem asi 1200 pacientů
- nedosáhlo se lepších výsledků než u „konvenční terapie“ ⇒ zastaveno

