



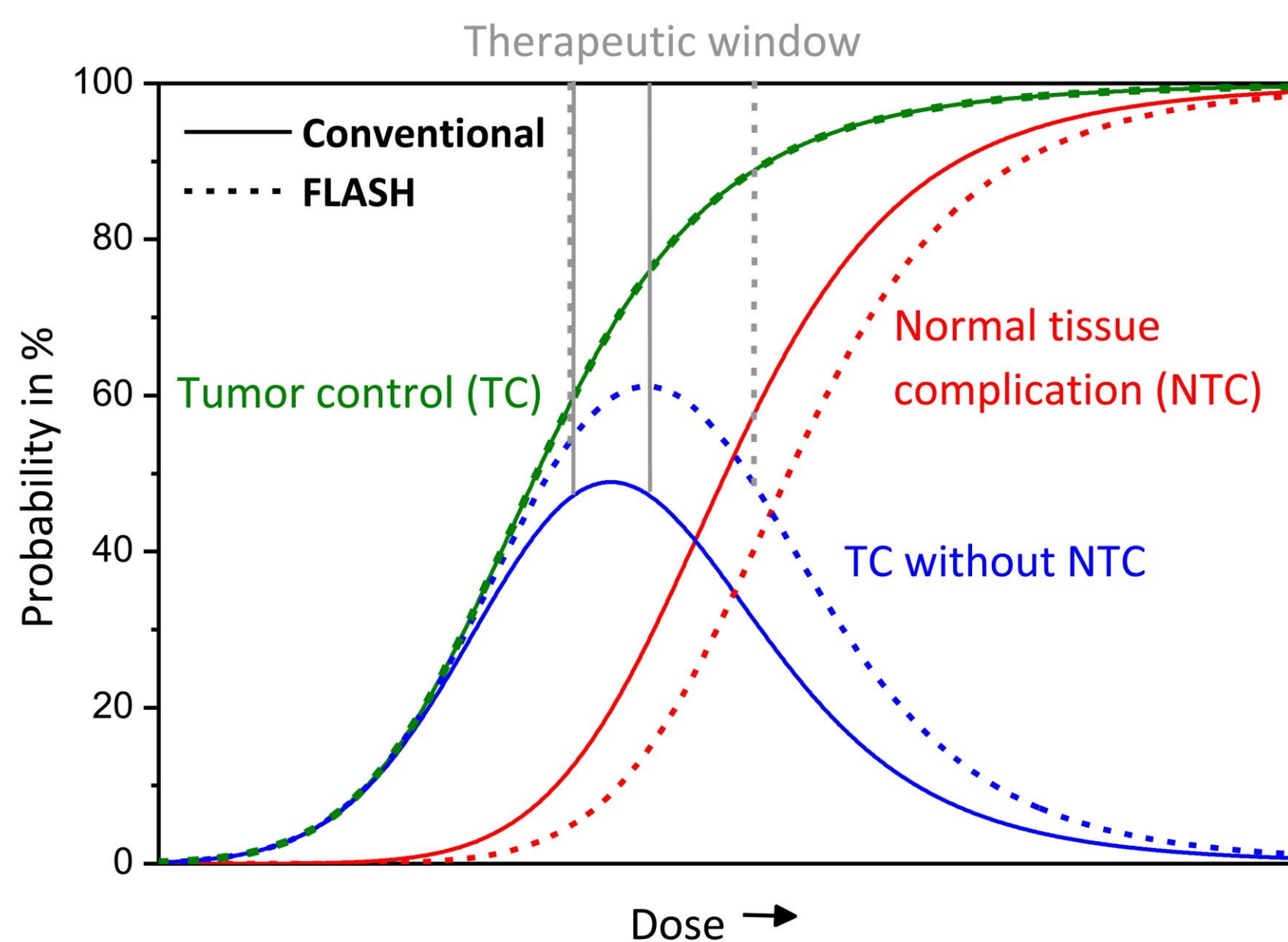
Metrologická podpora pro pokročilou radioterapii pulzními svazky s vysokou dávkou v pulzu

Jaroslav Šolc^(1,*), Iva Ambrožová⁽²⁾, David Chvátíl⁽²⁾, Jan Jakůbek⁽³⁾, Silvia Motta^(4,5), Cristina Oancea⁽³⁾, Veronika Olšovcová⁽⁴⁾, Jana Šmoldasová⁽¹⁾

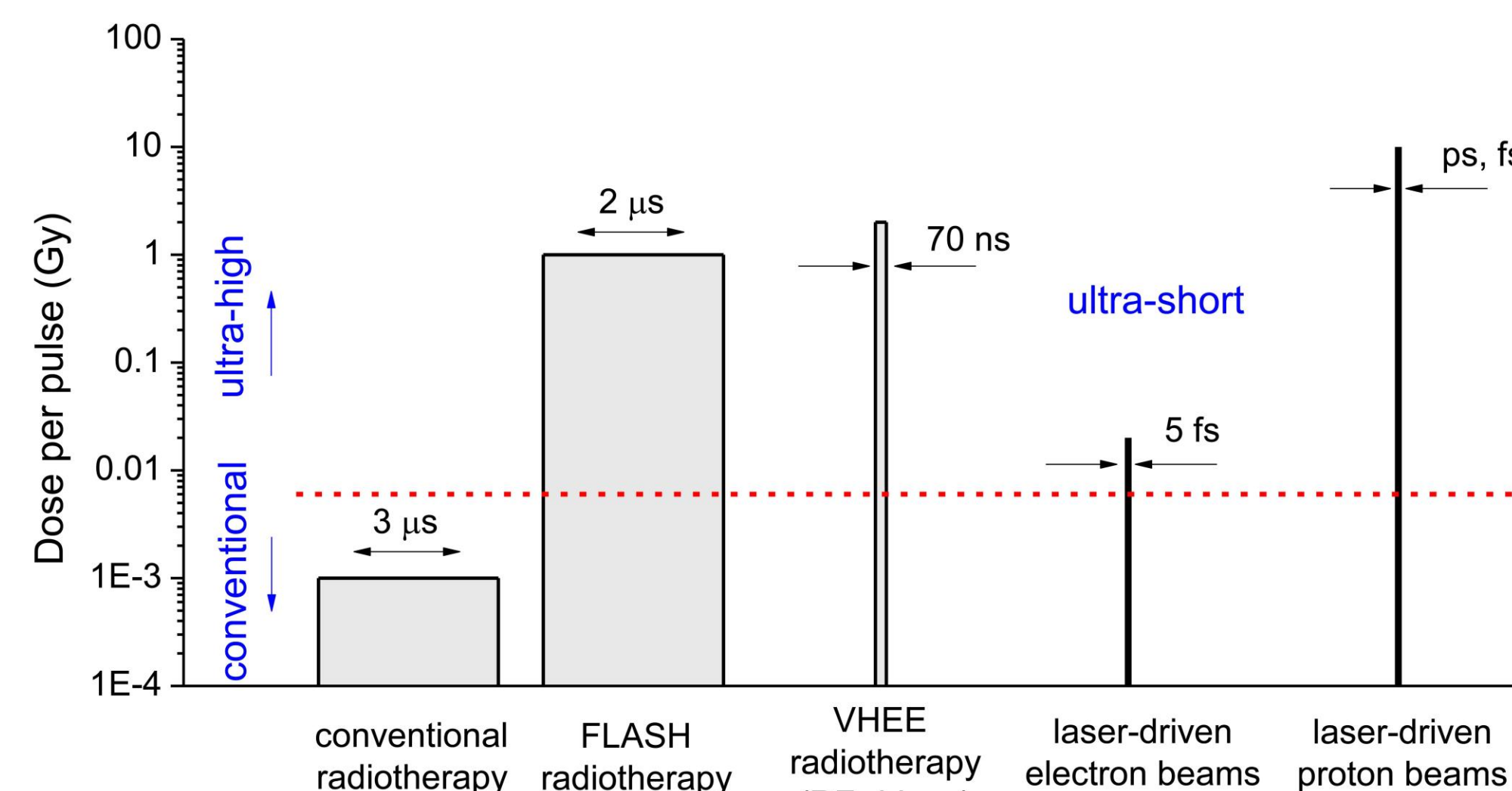


Radioterapie s využitím pulzních svazků a vysokých dávek v pulzu

Nedávno publikované studie z oblasti radioterapie prokázaly, že aplikace velmi vysokých terapeutických dávek ve velmi krátkých intervalech (milisekundy a méně, **obrázek 1**) snižuje riziko poškození zdravé tkáně, zatímco efektivita radiačního poškození nádoru je zachována (**obrázky 2 a 3**). Využití tohoto „FLASH efektu“ v radioterapii umožní nová generace urychlovačů (upravené konvenční elektronové urychlovače, nové laserové urychlovače), které jsou schopny generovat pulzní svazky částic s velmi vysokými dávkami v pulzu (ultra-high-dose-per-pulse; UHD svazky).



Obrázek 2: Schematické znázornění pravděpodobnosti nežádoucích komplikací (červená) v závislosti na pravděpodobnosti úspěšného zničení nádoru (zelená) při klasické radioterapii (plná čára) a při FLASH radioterapii (přerušovaná čára).



Obrázek 1: Typické parametry externí konvenční radioterapie a nastupující radioterapie využívající pulzní svazky. VHEE – very high electron energy



Obrázek 3: Kočičí pacient s rakovinou nosu před (vlevo) a po (vpravo) FLASH terapii.

Motivace výzkumu a využití FLASH efektu, dostupné techniky

- 50% pacientů s rakovinou podstoupí radioterapii;
- Rozsah dávek pro bezpečnou efektivní léčbu je limitován nežádoucími účinky záření na zdravou tkáň (**obrázek 2**);
- Ozařování pulzními svazky s velmi vysokou dávkou v pulzu (ultra-high-dose-per-pulse; **UHD svazky**) významně snižuje nežádoucí efekty.
- Úprava konvenčních lineárních urychlovačů tak, aby poskytovaly významně vyšší dávkový příkon;
- VHEE (very high electron energy) – ozařování svazky vysokonoenergetických elektronů;
- Laserové urychlovače – budoucí cenově dostupné urychlovače, zejména pro protonovou radioterapii;
- Typické hodnoty dávek v pulzu a délka pulzu jsou uvedeny na **obrázku 1**.

Metrologické výzvy

- Nejsou k dispozici aktivní dozimetrie;
- Neexistuje primární standard dávky ve vodě;
- Není k dispozici formalismus pro referenční dozimetrii.

=> **komplexní problém, jehož řešení je nad možností jednoho institutu.**

Popis projektu

Pulzní charakter ozařování a vysoké dávkové příkony vyžadují vytvoření nových metod pro dozimetrii a obecně metrologii jak primárního záření ve svazku, tak i sekundárního záření mimo pulzní svazek, aby bylo možné tuto novou radioterapeutickou techniku převést do klinické praxe.

Vytvoření metrologických prostředků potřebných k zajištění metrologické návaznosti při měření absorbovaných dávek UHD svazků si klade za cíl nový evropský výzkumný projekt „Metrology for advanced radiotherapy using particle beams with ultra-high pulse dose rates“ (UHDpulse).

- Období řešení projektu: 1.9.2019 – 31.8.2022;
- Projekt v rámci programu EMPIR (The European Metrology Programme for Innovation and Research), který je organizován společností EURAMET - evropské sdružení národních metrologických institutů;
- Projekt spolufinancován EU v rámci programu Horizon 2020;
- Internetové stránky: <http://uhdpulse-empir.eu>

Konkrétní cíle projektu

- Vytvoření primárních a sekundárních referenčních standardů a ověřených referenčních metod pro měření absorbované dávky v UHD svazcích;**
- Charakterizace odezvy dostupných detekčních systémů v UHD svazcích;**
- Vytvoření validované metody pro relativní dozimetrii a pro charakterizaci rozptýleného záření mimo primární UHD svazky;**
- Vytvoření „zásad správné praxe“ pro absolutní měření absorbované dávky v UHD svazcích.**

Popis Work Package

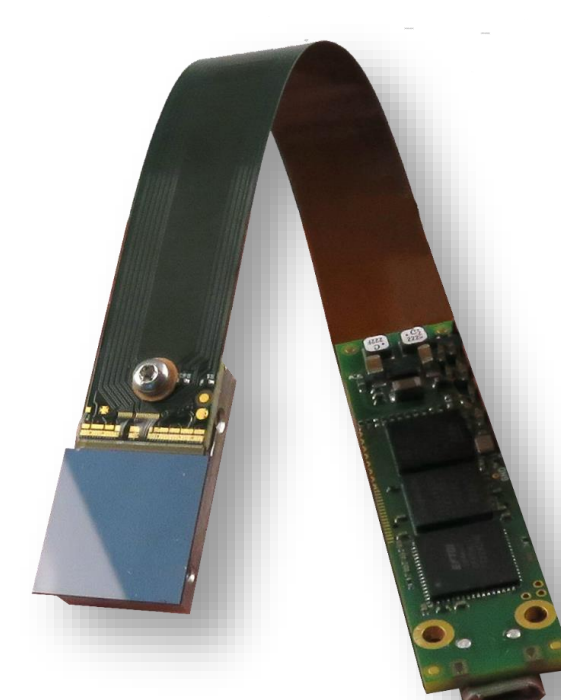
- WP1: Primární etalony absorbované dávky ve vodě od UHD svazků**
 - Definice referenčních podmínek;
 - Vytvoření referenčních polí ionizujícího záření;
 - Úprava současných primárních etalonů (vodní kalorimetr, Frickeho dozimetr);
 - Vývoj prototypu grafitového kalorimetru pro laserem generované svazky;
- WP2: Sekundární etalony a relativní dozimetrie**
 - Vytvoření kalibračního řetězce od primárního etalonu;
 - Charakterizace stávajících detektorových systémů;
 - Vytvoření formalismu pro referenční dozimetrii;
- WP3: Detektory pro měření ve svazku**
 - Vývoj, testování a optimalizace vybraných aktivních detektorů;
 - Testování systémů pro monitorování svazku;
- WP4: Detektory a metody pro měření směsných polí mimo svazek**
 - Vývoj, testování a optimalizace vybraných aktivních detektorů;
 - Testování a optimalizace vybraných pasivních dozimetrů.
- WP5: Impakt**
 - Přenos výsledků projektu k cílovým uživatelům.



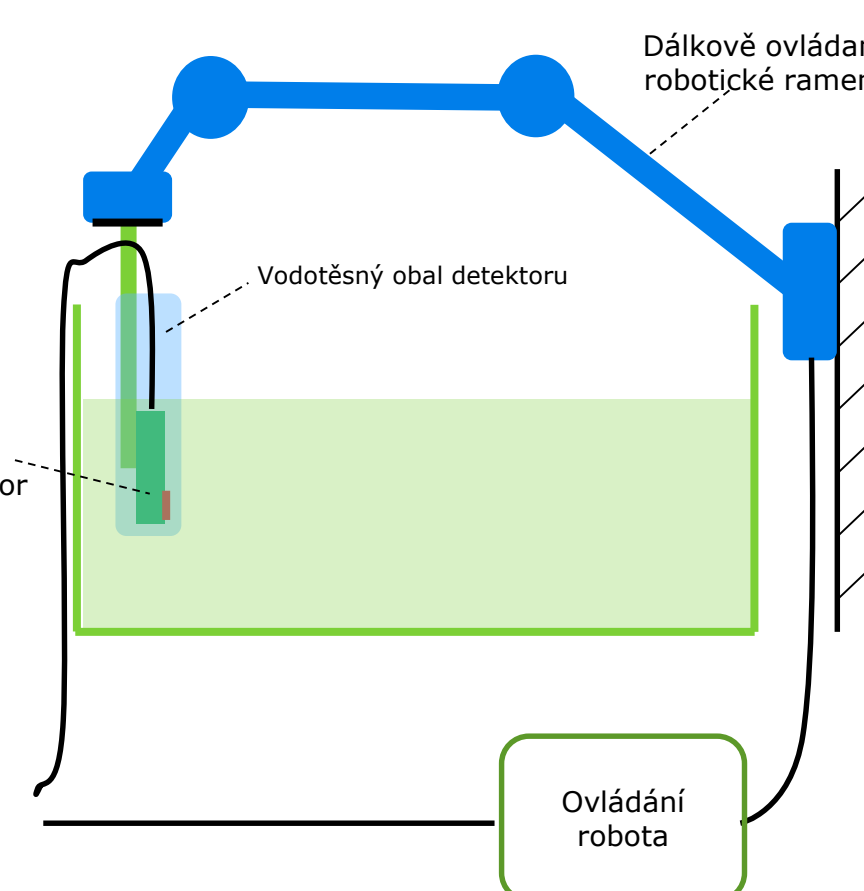
Zapojení účastníků z ČR



- Vedení WP4: Směsná pole mimo svazek;
- Vývoj hardware a software monitoru a spektrometru pro směsná pole mimo svazek na bázi senzoru Timepix3 (**obrázek 4**) uvnitř i vně vodního fantomu (**obrázek 5**);
- Vývoj metodiky pro rozlišení a kvantifikaci typů částic;
- Vývoj metodiky pro stanovení absorbované dávky ve vodě;
- Validace metodik a navázání na primární etalon;
- Testování detektoru se senzorem Timepix3 pro měření v pulzním svazku.

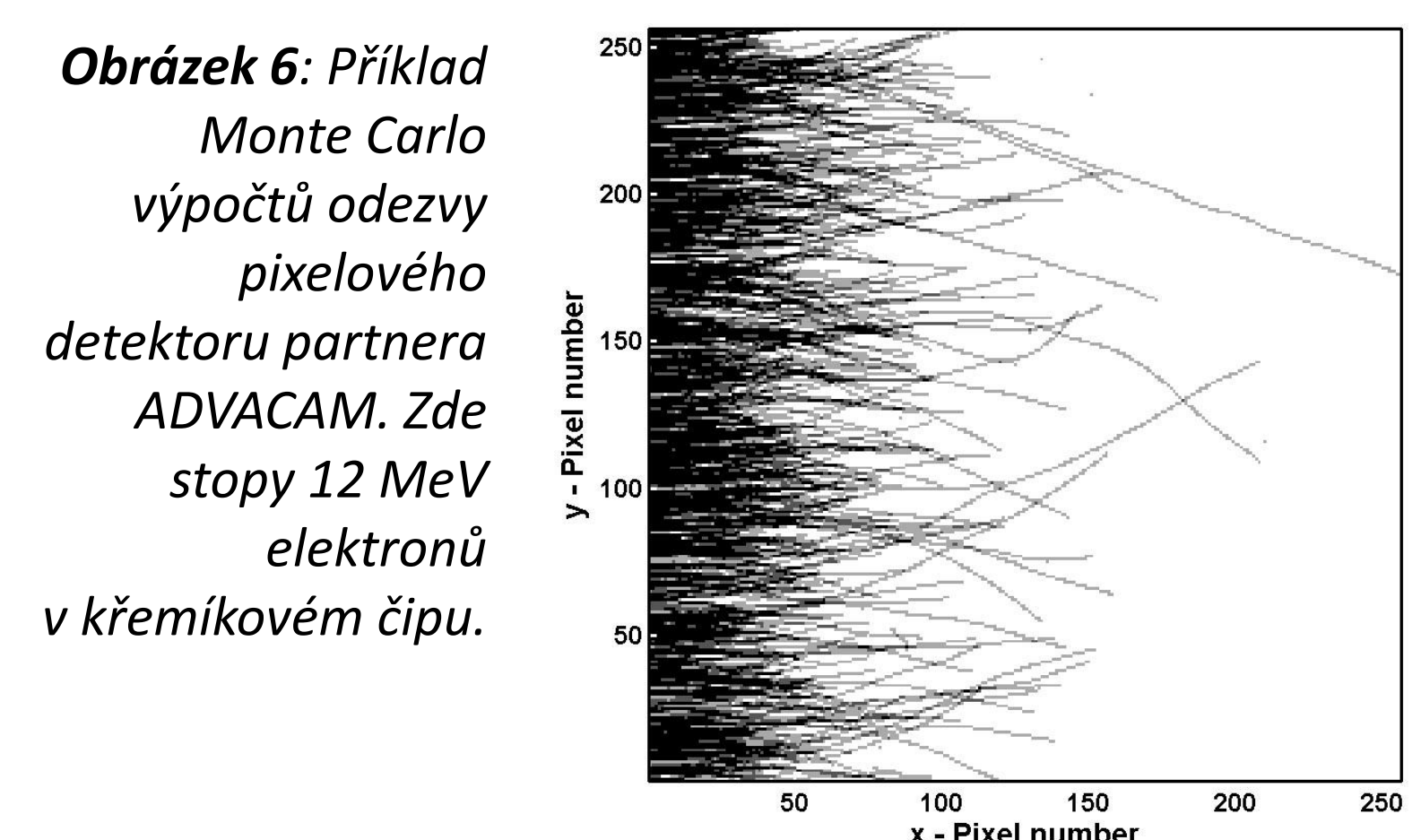


Obrázek 4: Prototyp detektoru pro měření směsných polí. Elektronika je umístěna mimo sensor, vně vodního fantomu.



Obrázek 5: Schéma měření směsných polí uvnitř vodního fantomu.

- Vedení WP5: Creating Impact;
- Údržba a aktualizace webové stránky projektu;
- Monte Carlo výpočty odezvy detektorů partnerů ADVACAM, ÚJF, FZU (**obrázek 6**);
- Vývoj metodiky pro stanovení absorbované dávky ve vodě z měření pixelových detektorů partnera ADVACAM;
- Spolupráce na měření a vyhodnocení dat z detektorů partnera ADVACAM;
- Poskytnutí referenčních svazků ČMI;
- Vedení úkolu, jehož cílem je návaznost a validace metod měření ve smíšených pulzních polích.

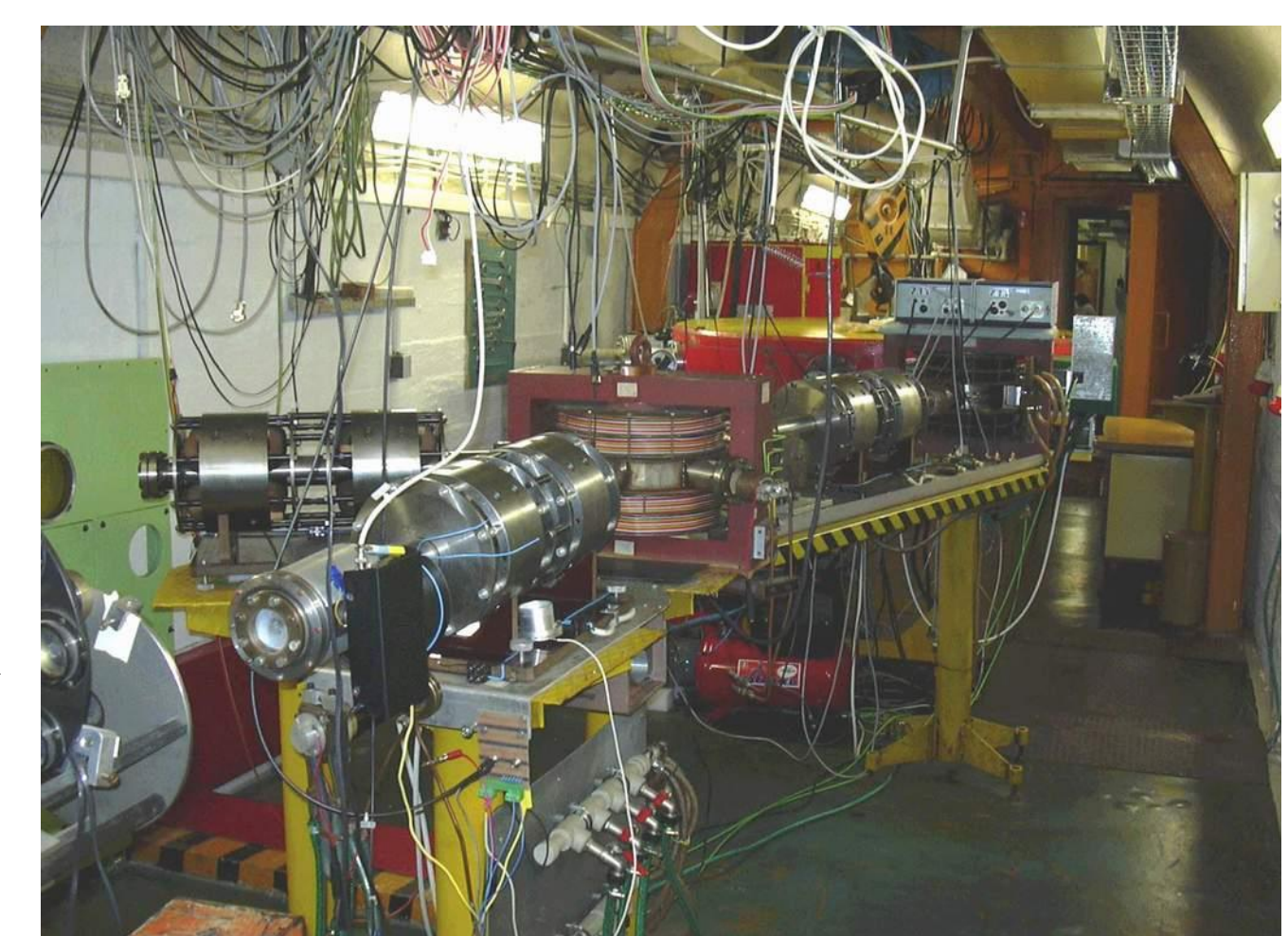


- Poskytnutí laserem generovaných protonových a elektronových UHD svazků v ELI Beamlines (**obrázek 7**);
- Testování odezvy vybraných pasivních dozimetrů uvnitř i vně UHD pulzních svazků;
- Organizace workshopu pro cílové uživatele.



Obrázek 7: Pracovní stanice pro generování částicových svazků pomocí vysokoenergetických laserů.

Obrázek 8: Mikrotron MT25 - ozařovací kobka s cyklickým urychlovačem elektronů.



Tento projekt získal podporu z programu EMPIR, který je spolufinancován členskými zeměmi EURAMET, a z programu Evropské unie Horizon 2020.