
Tumorthherapie mit Protonen und Ionen: eine neue Dimension für Medizin, Physik und Technik

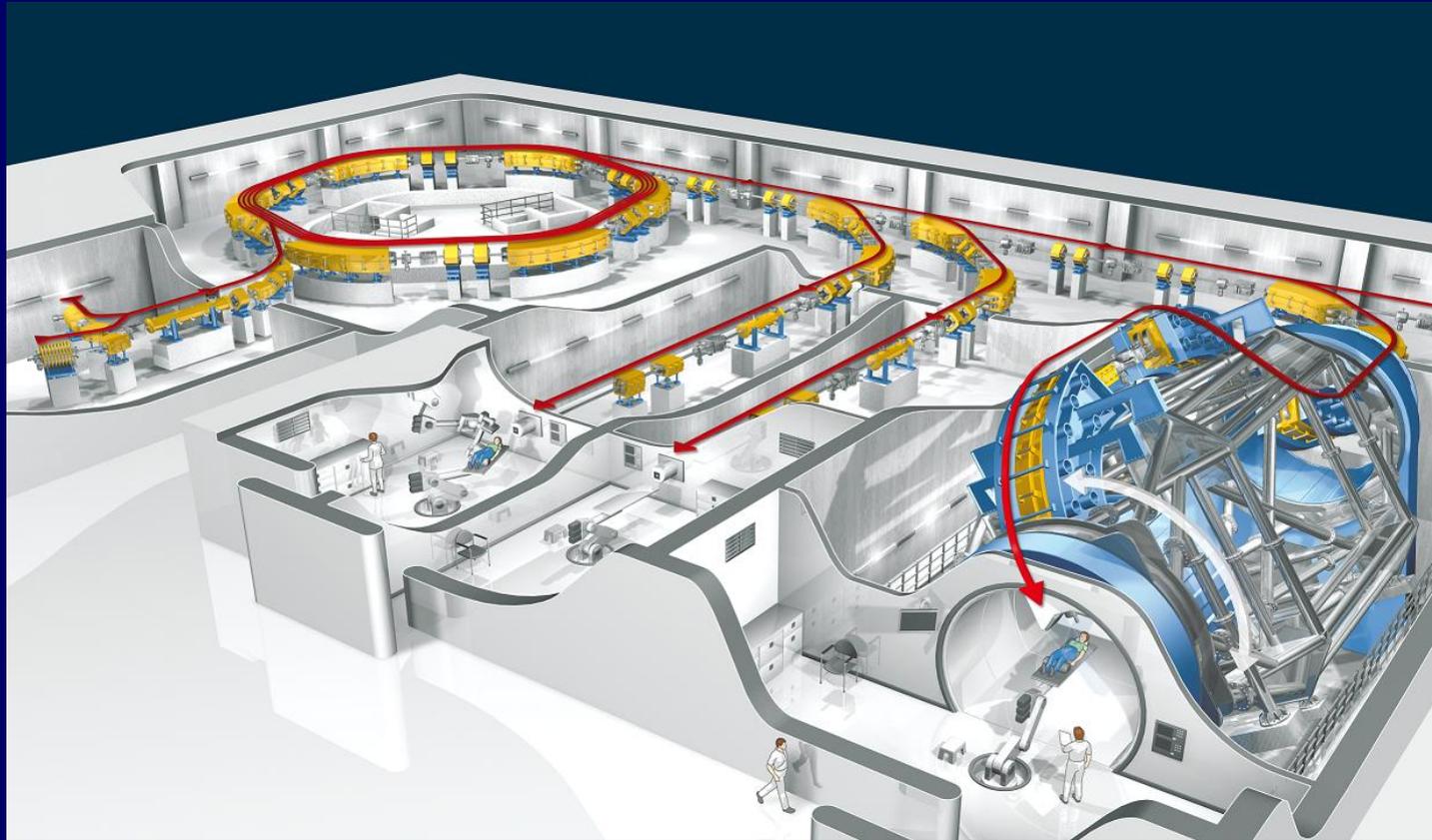


Hans J. Specht

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Heidelberg, 21. Januar 2010

Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum



Das schwerste Geschütz der Krebsmedizin
(FAZ, 4. November 2009)

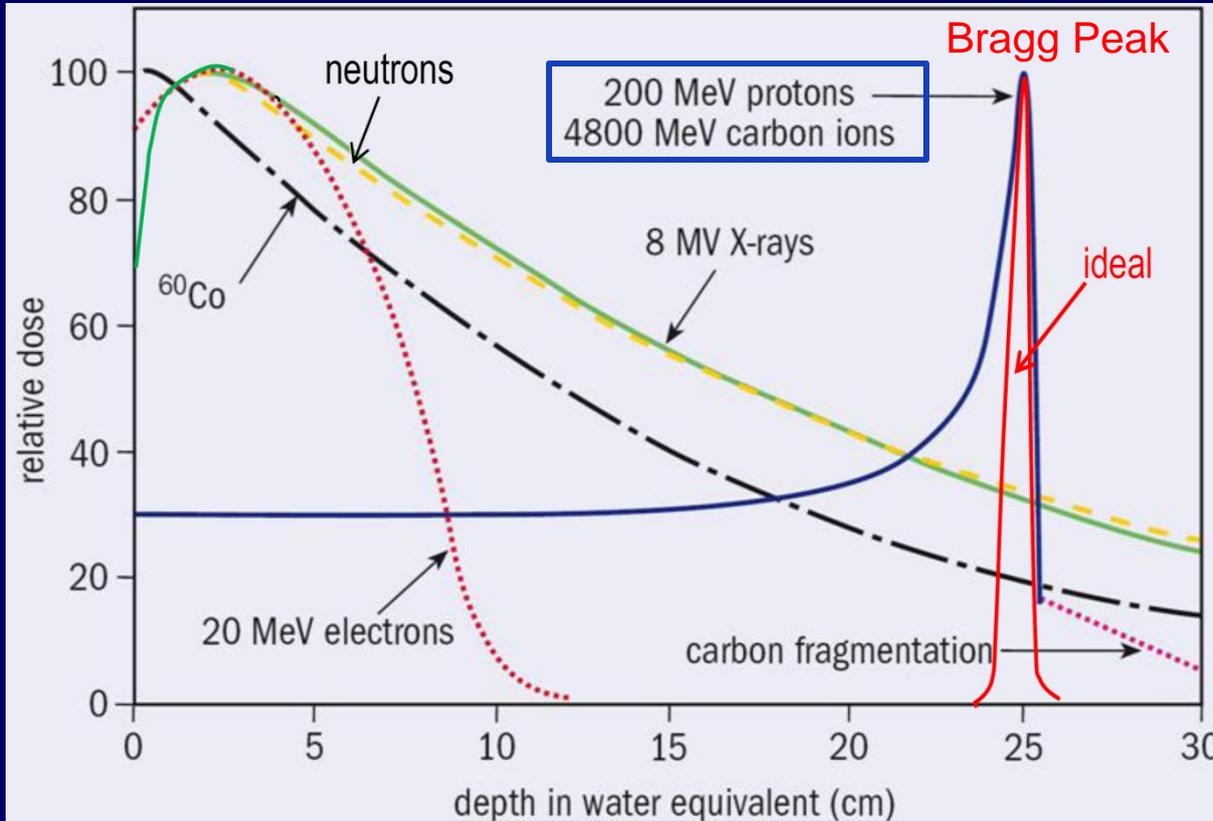
Konventionelle Strahlentherapie: Elektronen-Linearbeschleuniger



3GHz; Elektronen/Photonen Energiebereich 5-20 MeV

10.000 Elektronen-Linacs für die Radiologie weltweit
(40% aller existierenden Beschleuniger)

Tiefendosis-Verteilungen verschiedener Strahlenarten



→
Strahlrichtung

←→
Tumorregion

Strahlenbiologie

ähnlich
für p und e^- , γ

sehr verschieden
für p und ^{12}C

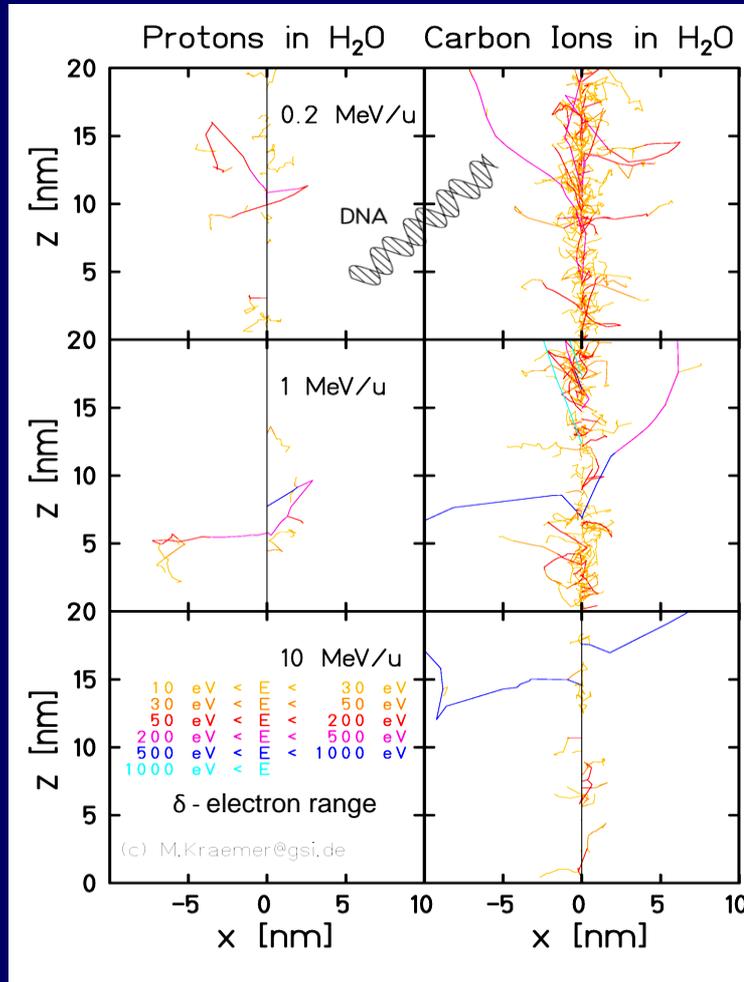
$(dE/dx \sim Z^2)$

Physik

longitudinal: invertiertes Dosisprofil für $p, ^{12}\text{C}$ relativ zu e^- , γ (X)

lateral: geringste Aufweitung für ^{12}C , gefolgt von γ , p und e^-

Physik und Strahlenbiologie: Vergleich von p und ^{12}C



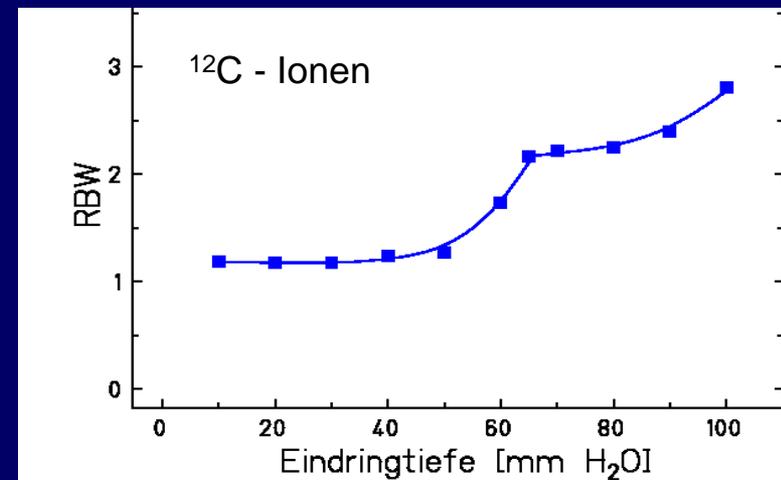
“Dosisverteilung” auf einer
Nanometer Skala

p und e^- , γ :
einfache DNA-Strangbrüche

→ reparabel

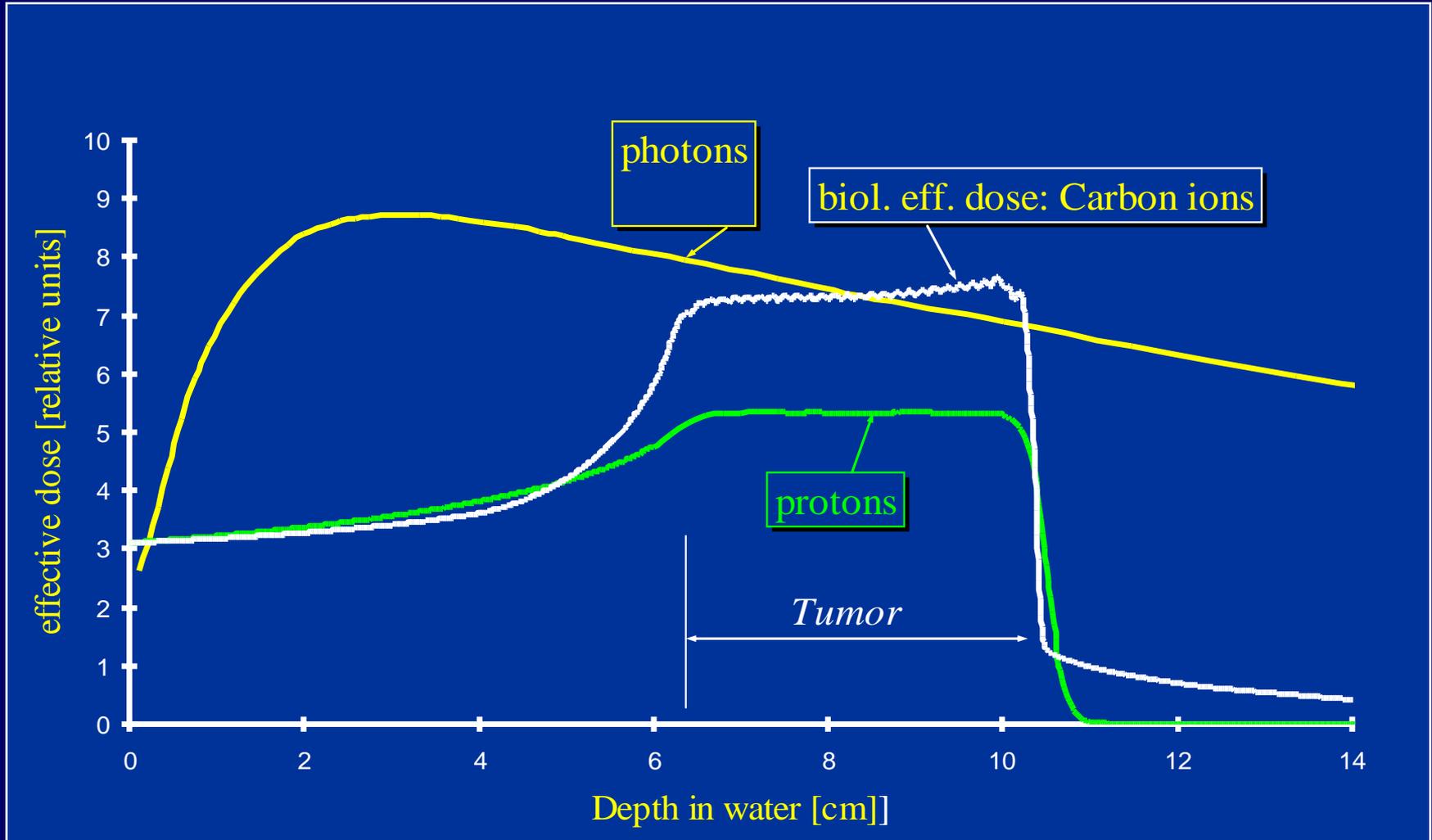
^{12}C im Bragg-Maximum:
mehrfache DNA-Strangbrüche

→ irreparabel



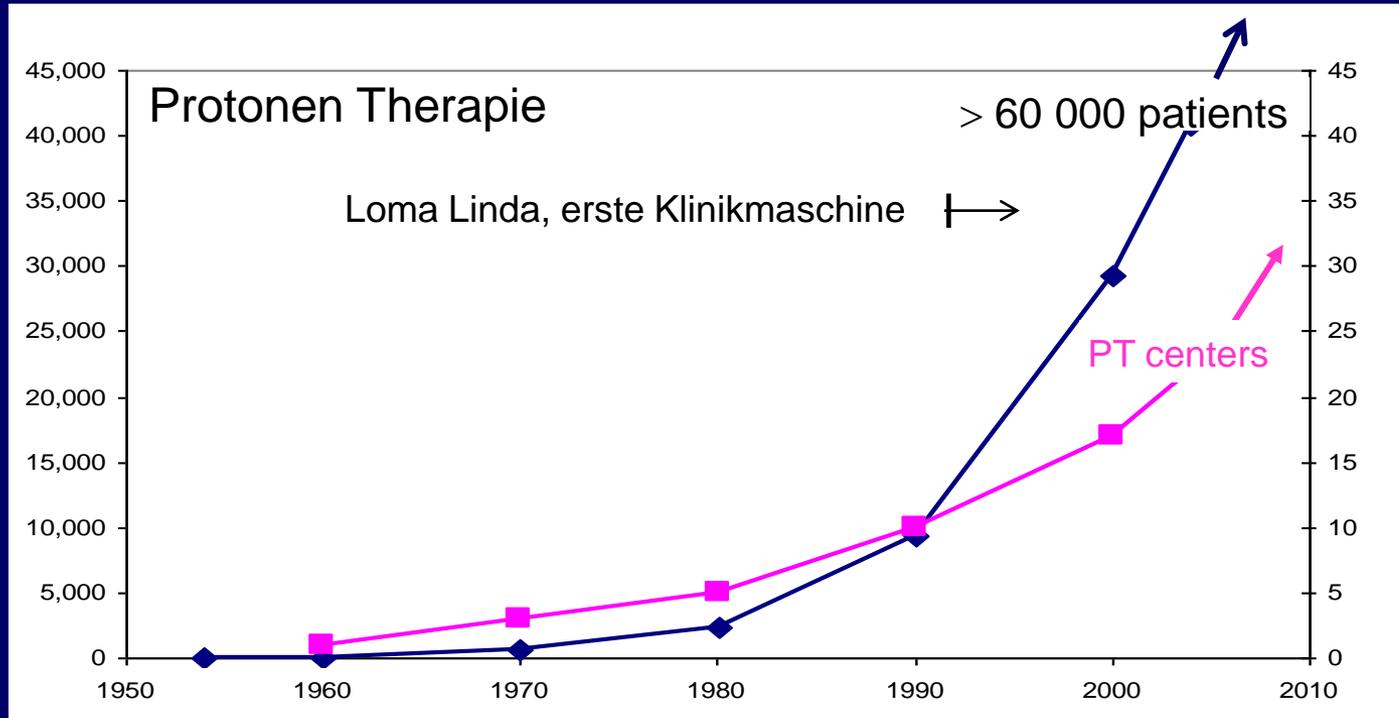
erhöhte RBW für ^{12}C
(Relative Biologische Wirksamkeit)

Zusammenfassung aller Effekte



BEACHTEN: ein Faktor 2 entscheidet oft zwischen Leben und Tod

Meilensteine



← Berkeley, Uppsala, Dubna, Moscow, ...

Protonen

← Chiba, Tsukuba, PSI, HMI...

← Harvard Cycl. Lab, >9000 →

Ionen

← Berkeley, ~430 →

← GSI, ~420 →

← Chiba, 5000

Pilotprojekt an der GSI mit ^{12}C Ionen

1993-1997 Offizieller Projektvorschlag; Entwicklung von Hard- und Software

- Meilensteine:
- Rasterscan mit Intensitäts-Modulation
 - Behandlungsplanung (Voxelplan + LEM)
 - In situ PET Kontrolle

1997-2008 Behandlung von ~ 420 Patienten

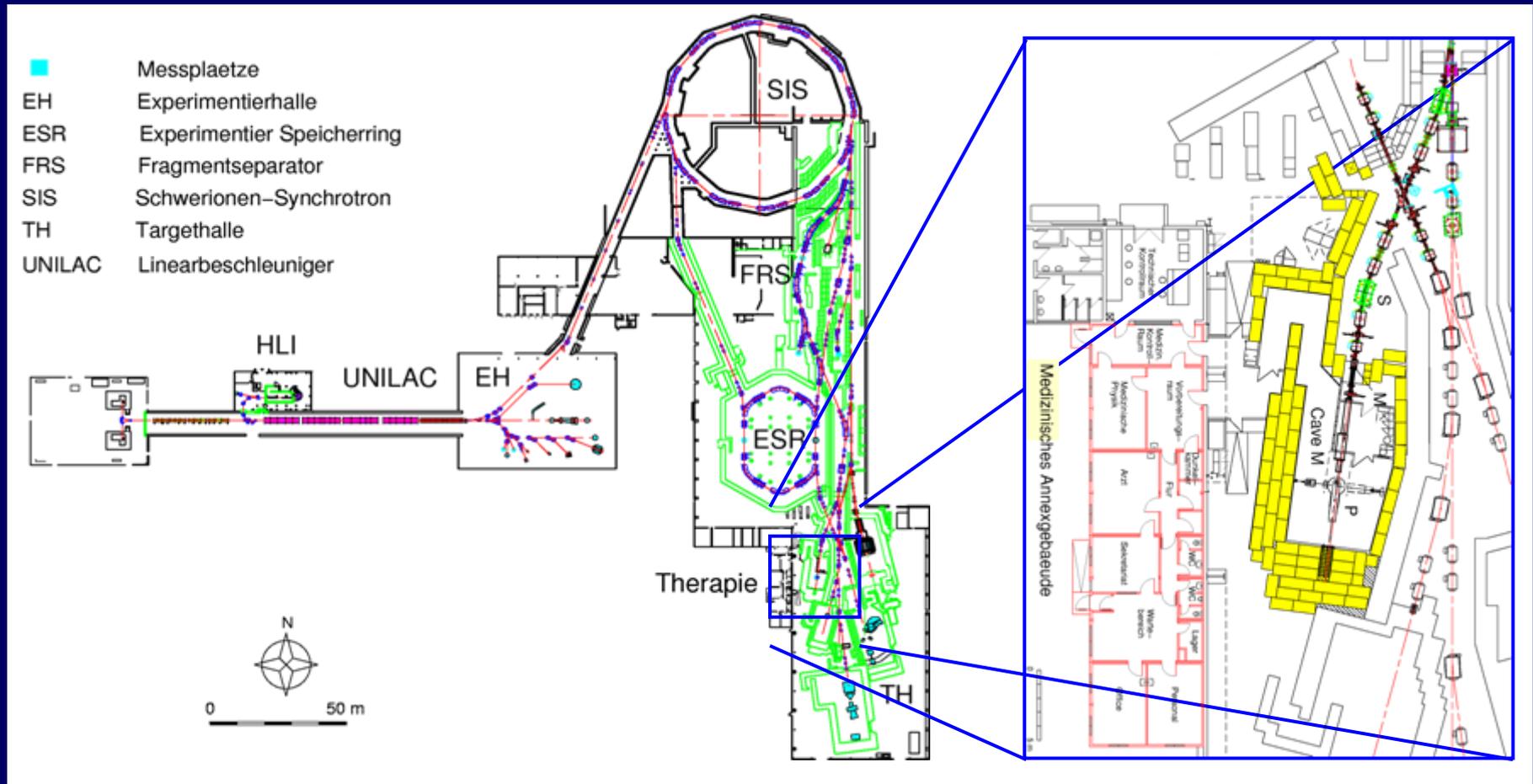
- Indikationen :
- Chordome u. Chondrosarkome der Schädelbasis
 - Spinale Chordome; Chondrosarkome im Becken
 - Adenoidzystische Karzinome der Speicheldrüse
 - Prostata
 - 70% ^{12}C voll und 30% Photonen+ ^{12}C Boost

1998 Offizieller Projektvorschlag für Klinikanlage in Heidelberg

Zusammenarbeit: GSI (G. Kraft, T. Haberer et al.), Klinik HD (J. Debus et al.)
DKFZ (W. Schlegel et al.), FZR (W. Enghardt et al.)

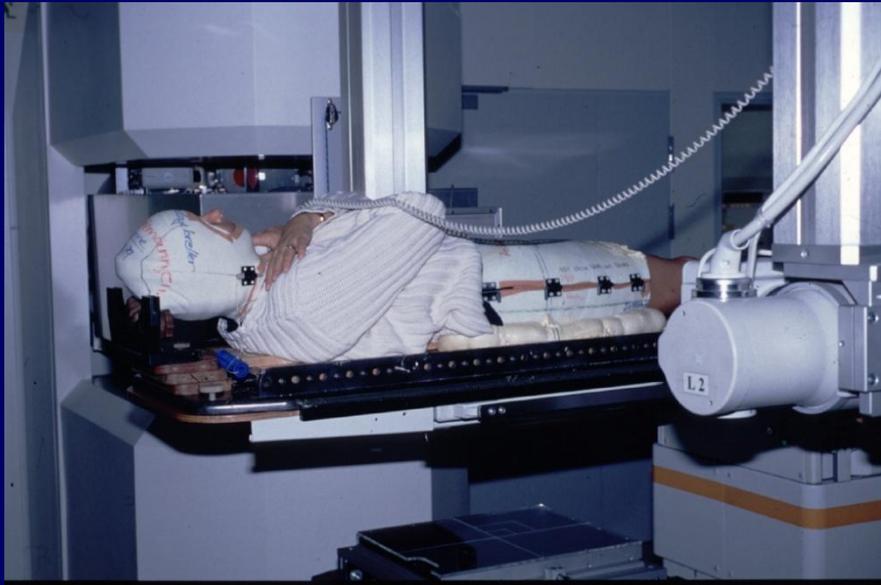
Pilotprojekt an der GSI mit ^{12}C Ionen

(GSI + Radiologie Heidelberg + DKFZ Heidelberg + FZR Dresden)

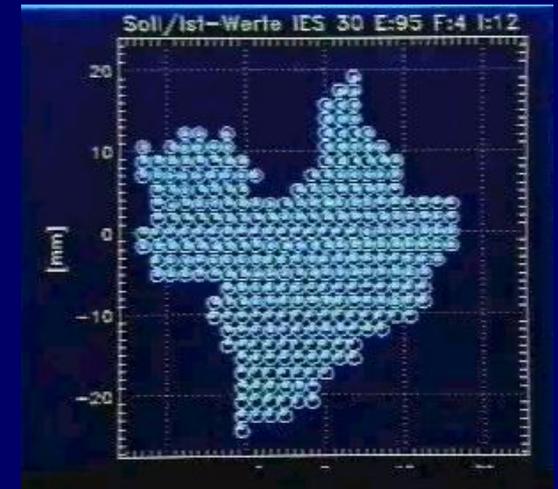
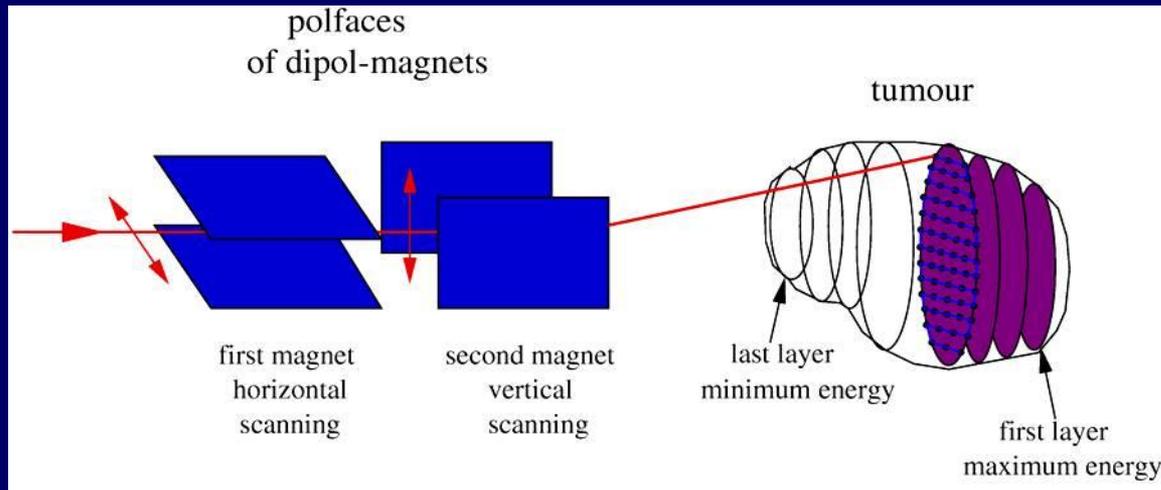


Parallelstrahl-Betrieb von ^{12}C für Therapie und anderen Ionen für Physik-Programm

Pilotprojekt an der GSI mit ^{12}C Ionen



Tumorkonforme Bestrahlung in 3 Dimensionen: “Rasterscan”



Feiner “Bleistift”- Strahl

Lateral: Strahlableitung mit zwei gekreuzten Magneten

Longitudinal: Zerlegung in Einzelscheiben

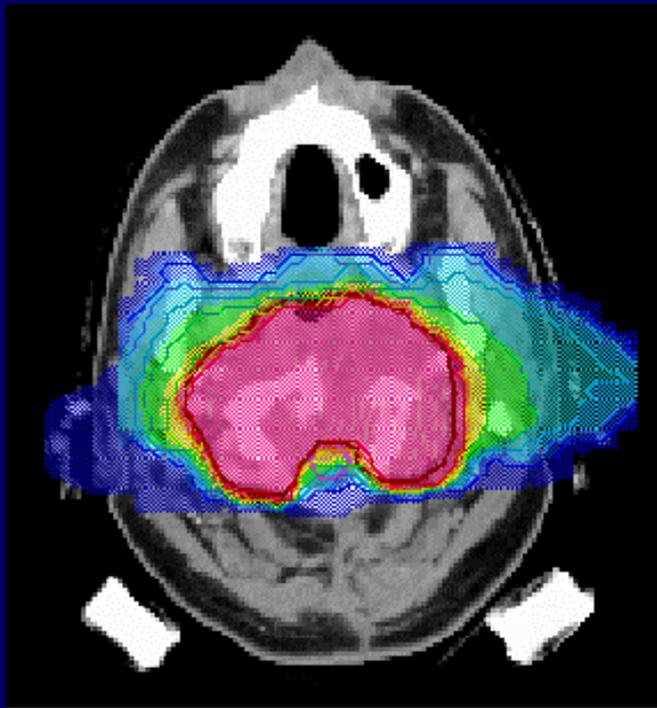
Energie-Variation des Beschleunigers von Puls zu Puls;

(erfordert Nachführung des gesamten Strahltransportsystems)

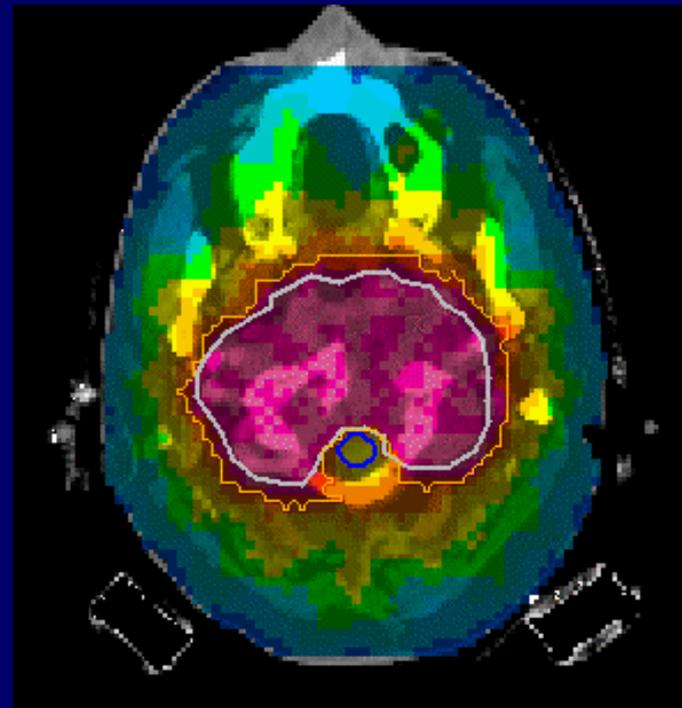
Intensität : Variation von Punkt zu Punkt

Vergleich der Bestrahlungspläne $^{12}\text{C} \leftrightarrow \text{IMRT}$ (Beispiel)

Heavy Ions (2 Fields)



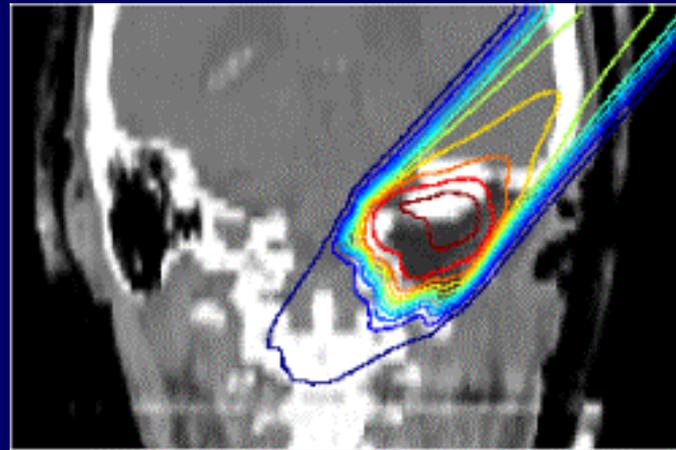
IMRT (9 Fields)



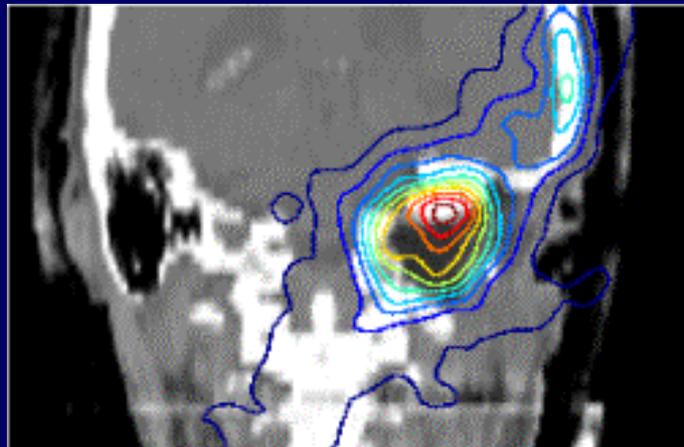
^{12}C : scharfe Definition des Zielvolumens am Rande
homogene Dosis über das Zielvolumen
kleine Dosis im gesunden Gewebe

In situ Kontrolle der Bestrahlung mit PET

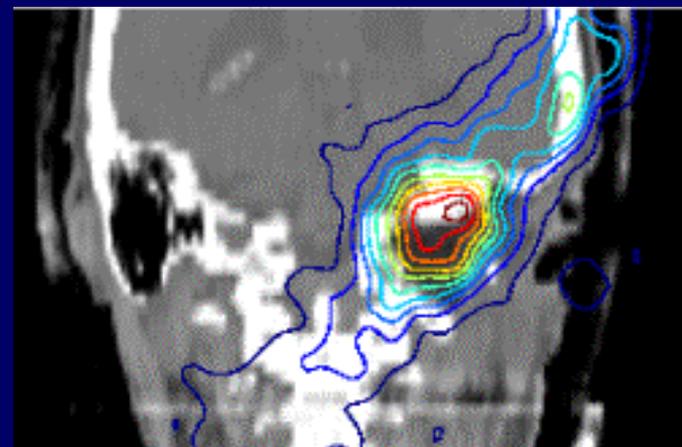
Nukleare Fragmentation von $^{12}\text{C} \rightarrow ^{11}\text{C}$; Ortsverteilung ^{11}C , ^{12}C ähnlich
 e^+ Zerfall von ^{11}C mit $t_{1/2} = 20$ min; $e^+ + e^- \rightarrow 2\gamma$ (kollinear) \rightarrow PET



geplante Dosis



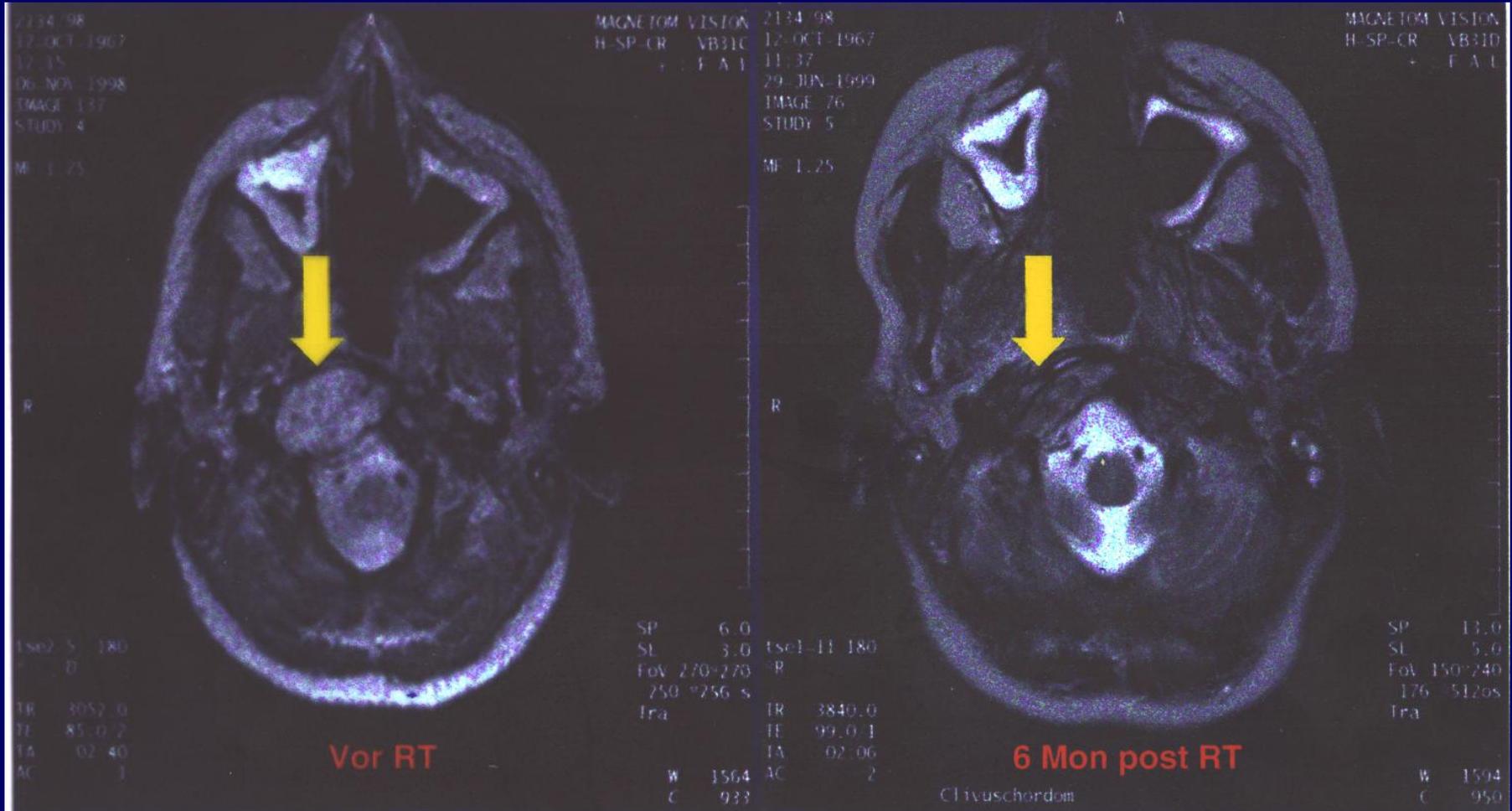
gemessene β -Aktivität



simulierte β -Aktivität

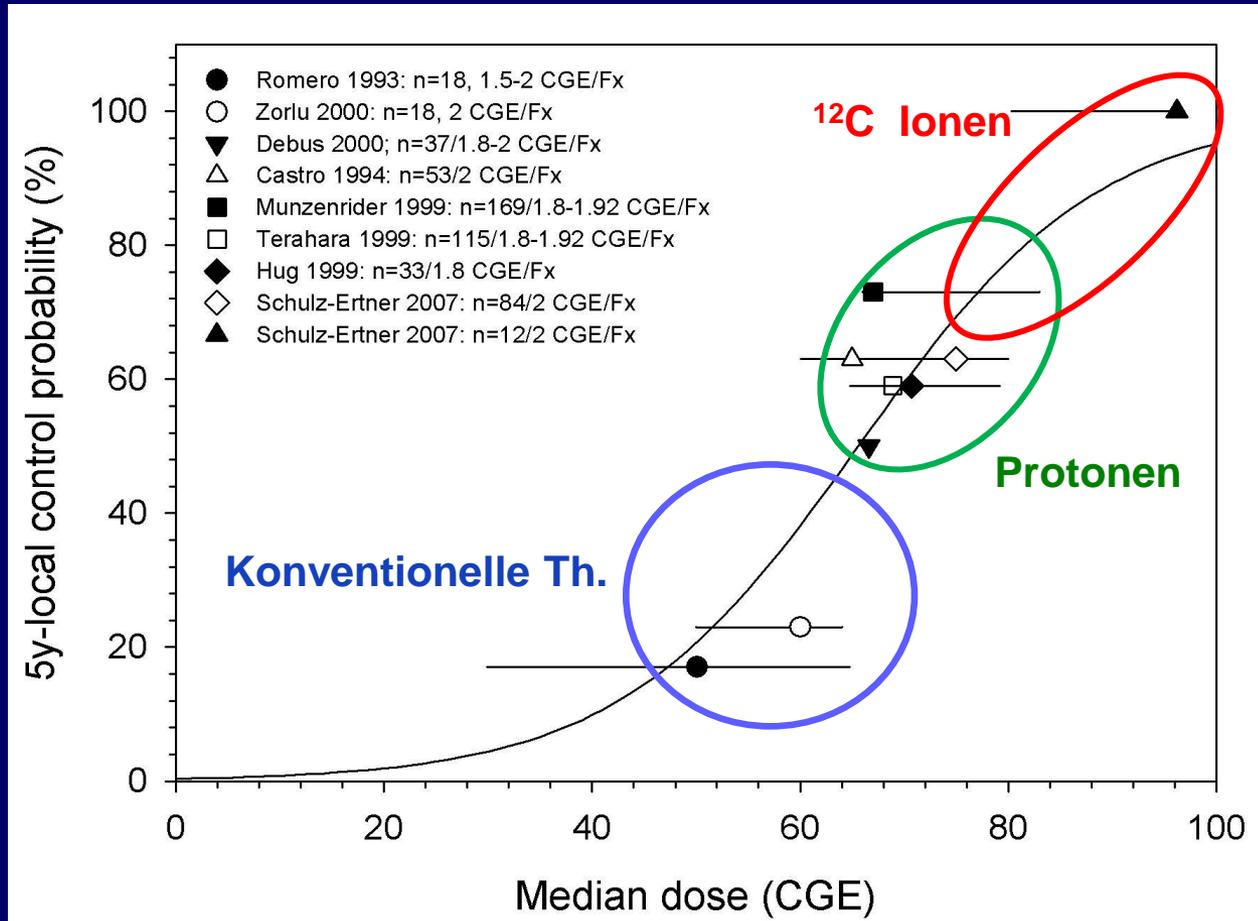
Therapie bei GSI

- Rezidives Clivus-Chordom: subtotale Ektomie in 1996
- Protonentherapie 79.2GyE, 1996
- 11/98 rezidiver Tumor 20.8 Gy Photonen + 27 GyE ^{12}C -Boost



Therapie Resultate: Chordome der Schädelbasis

Schulz-Ertner, IJROBP 2007



p und ¹²C klar überlegen; Klassifizierung 100% in ENLIGHT Rep. (2004)

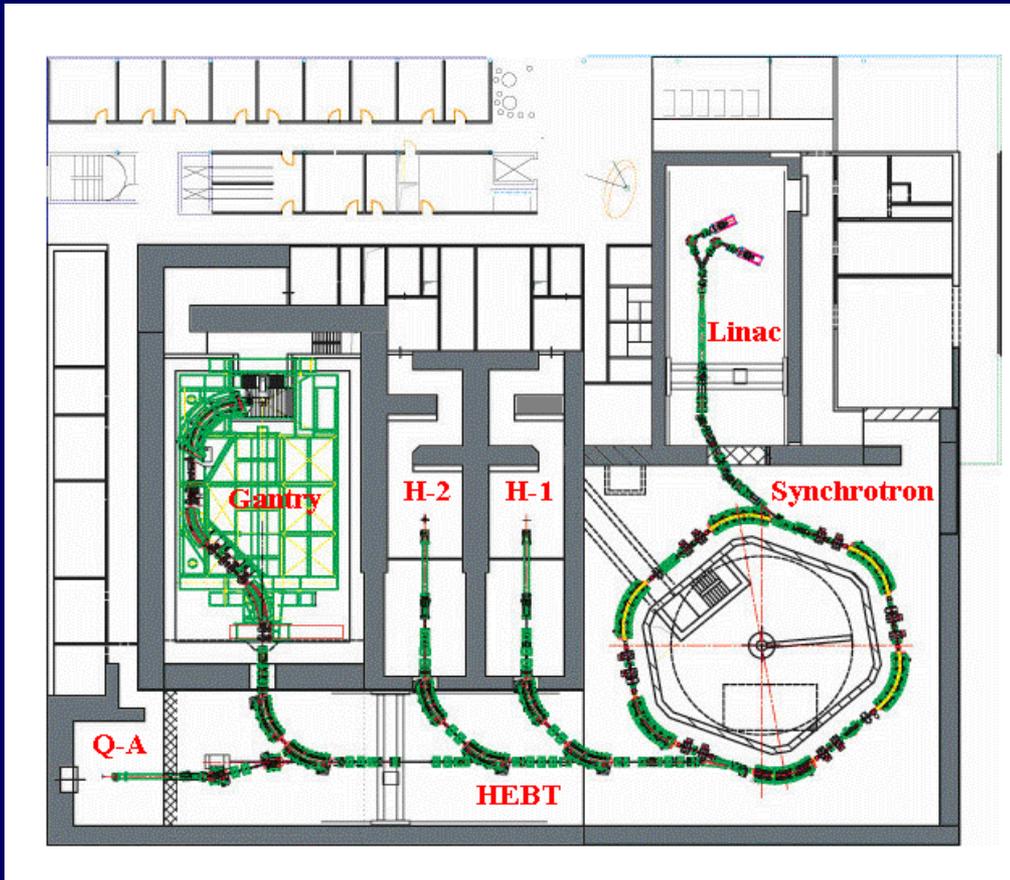
Indikationen für p- und ¹²C Therapie → website HIT (17 inkl. Kinder)

Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)

Übernahme der Schlüsselentwicklungen des GSI Pilotprojekts

GSI: Entwicklung und Aufbau des gesamten Projekts

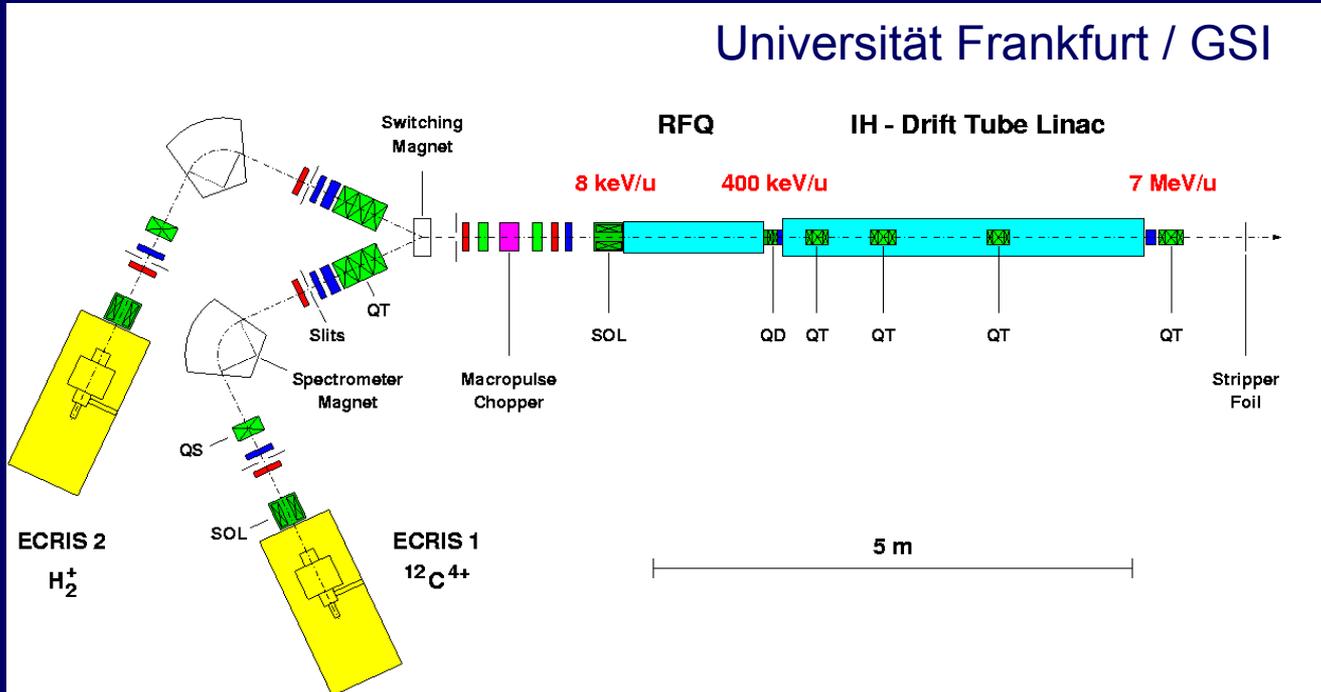
SIEMENS: Behandlungsplan, Scannerkontrolle, Bestrahlungsräume



- Linac + Synchrotron
Energie p: 50-220 MeV
 ^{12}C : 90-430 MeV/u
- Schneller Wechsel der Ionensorten (p, ^4He , ^{12}C , ^{16}O)
- Rasterscan mit Intensitäts-Modulation (viele tausend Voxel); PET Kontrolle
- Volle Integration der RBW-Systematik in die Bestrahlungsplanung
- Erste Schwerionen-Gantry weltweit

ca. 1300 Patienten/Jahr

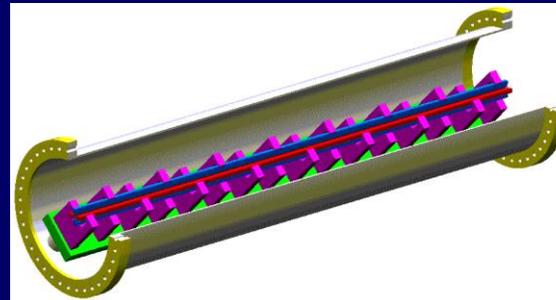
Der Linearbeschleuniger



- Kompakte Bauweise
- Erprobte Technik
- Schnelle Umschaltung der Teilchensorte
- Schnelle Intensitätsvariation (1000-fach)
- Konstante Strahlparameter



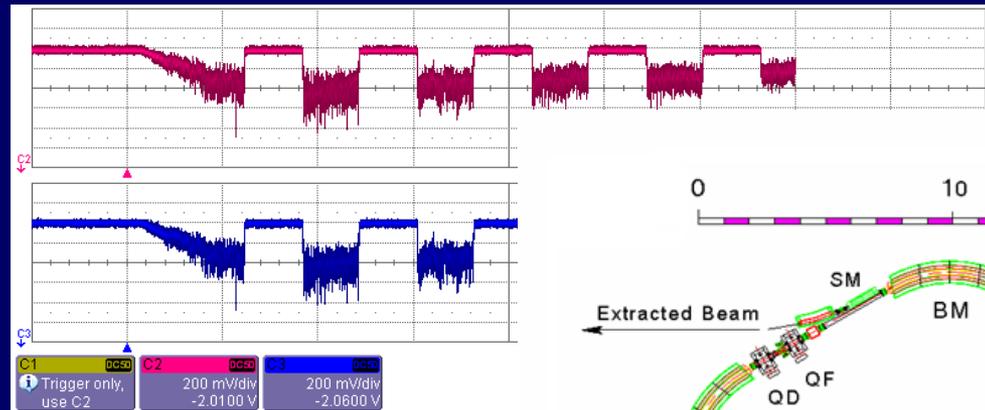
Ionenquelle



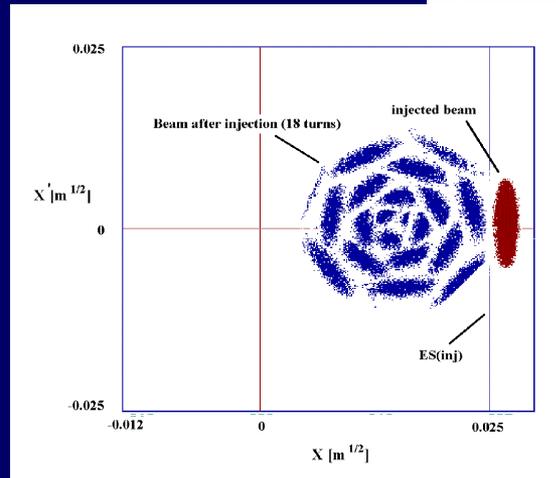
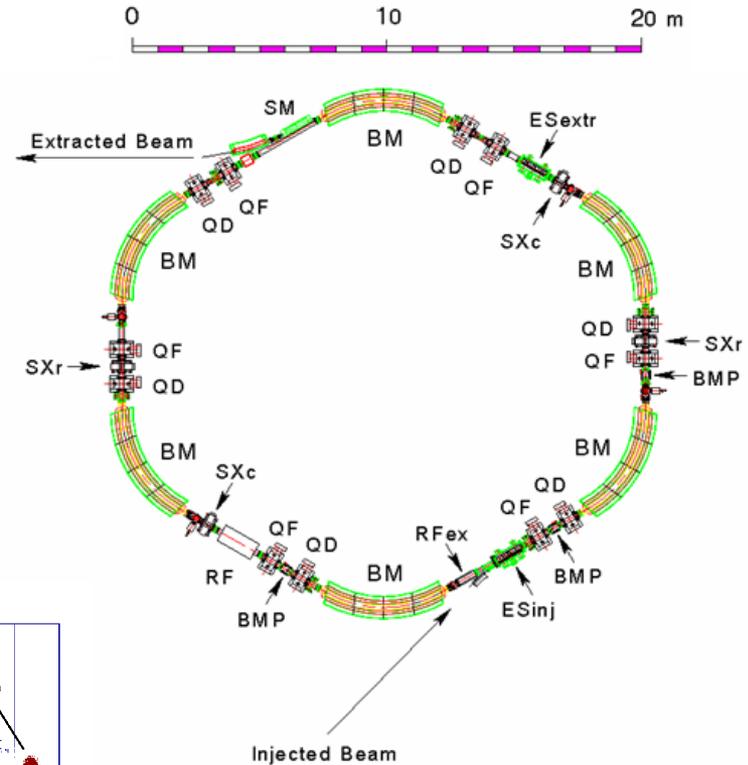
RFQ

Das Synchrotron

- Kompakte Bauweise
- Erprobte Technik
- Multiturn-Strahl-injektion für hohe Teilchenzahlen
- Rastercanteknik-optimiertes, extrem flexibles Strahl-extraktionsverfahren
- Schnelle Variation der Energie bzw. der Eindringtiefe



Multiple Extraktion
0,5 bis 10 Sek.



Multiturn-
injektion

Rasterscan-Verfahren

Abrastern des Tumors mit fokussierten Ionenstrahlen in schnellen Dipolmagneten

Aktive Veränderung von Strahlenergie, Fokus und Intensität im Beschleuniger und der Strahlführung

Synchrotron
(Particles up to 70% of light speed)

Ion Source
Carbon

Ion Source
Proton

Linear Accelerator

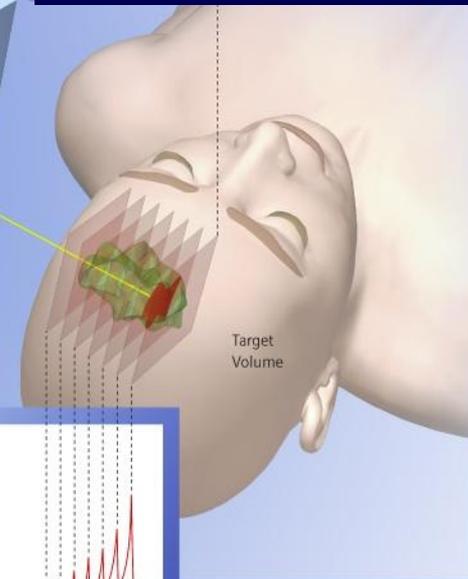
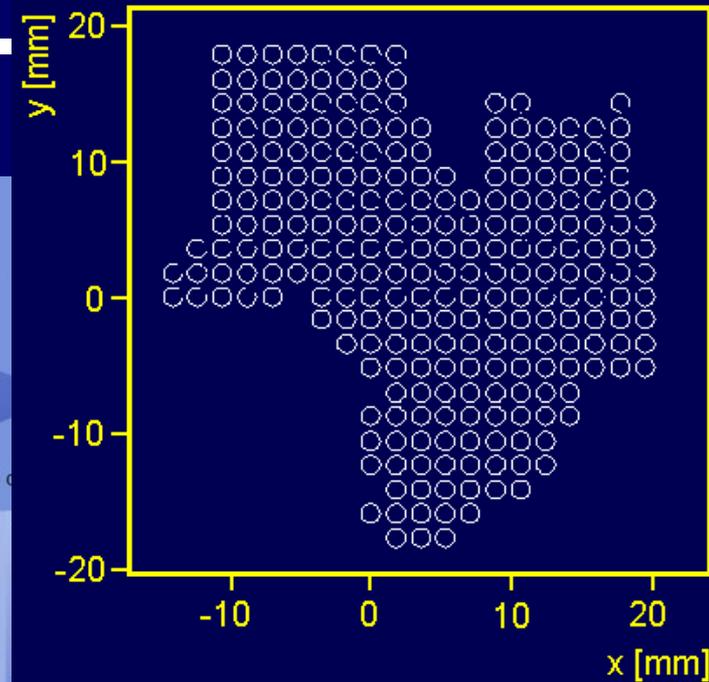
Scanning System

Monitor System

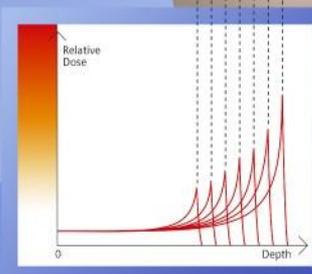
Scanning Magnets

Wire Chambers

Ionization Chambers

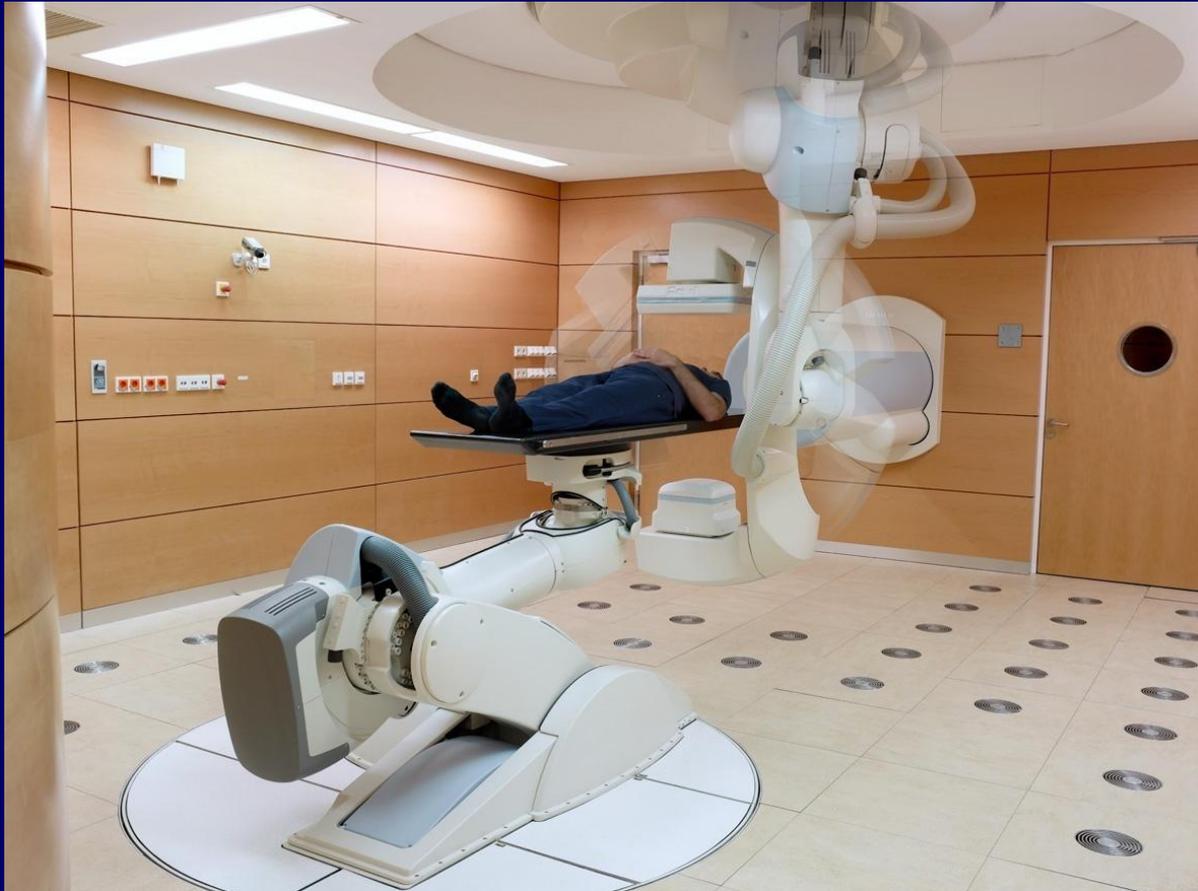


Example
 Depth 5 cm:
 Proton 80 MeV
 Carbon 145 MeV/u
 Depth 25 cm:
 Proton 195 MeV
 Carbon 375 MeV/u



Haberer et al., NIM A, 1993

SIEMENS Medizintechnik



Identische
Positioniersysteme für
fixed beam und gantry

Workflowoptimierung

Positionsverifikation

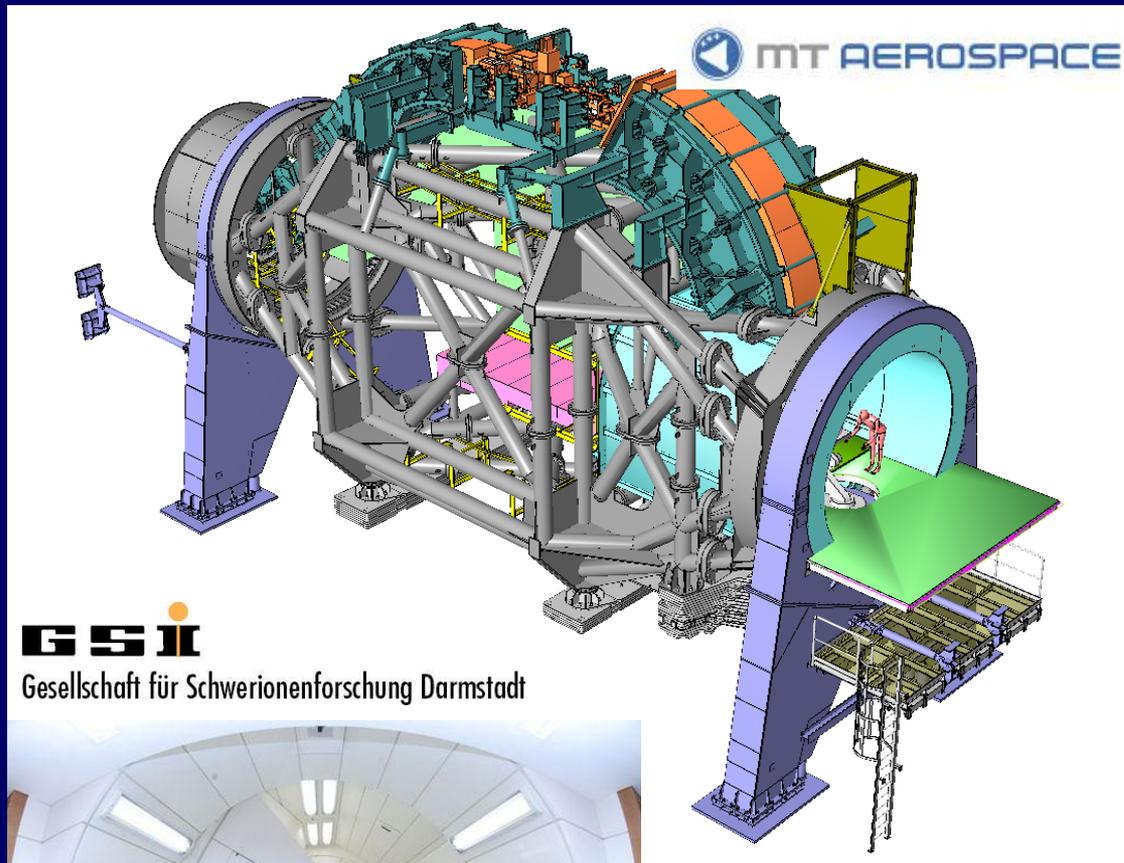
- 2D

- 3D Cone beam CT

Plattform für weitere
Anwendungen/Abläufe,
z.B.

Patientenstuhl oder
automatische Übernahme
des Patienten vom Shuttle

Gantry für Protonen und Ionen (mit Rasterscan)

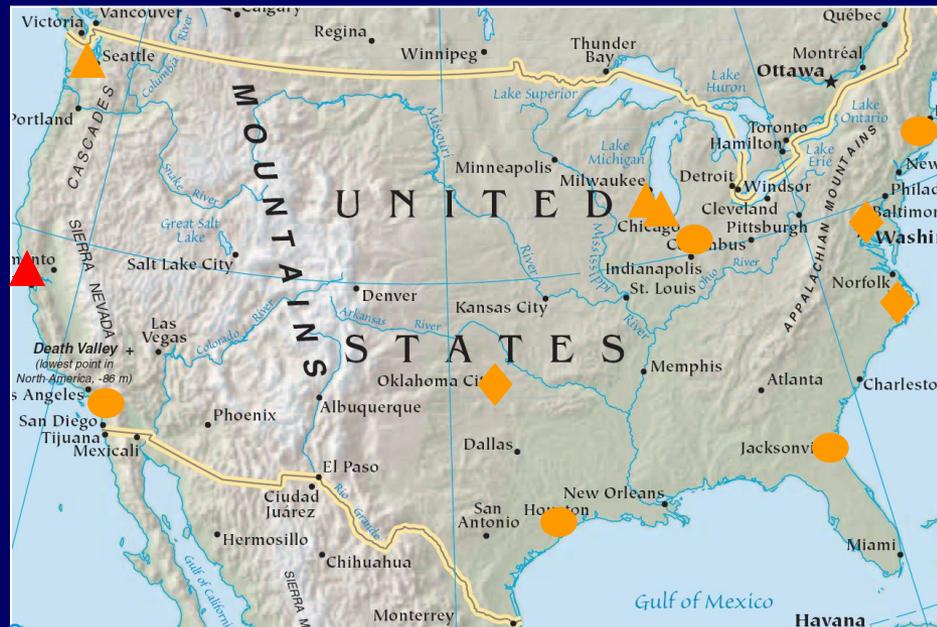
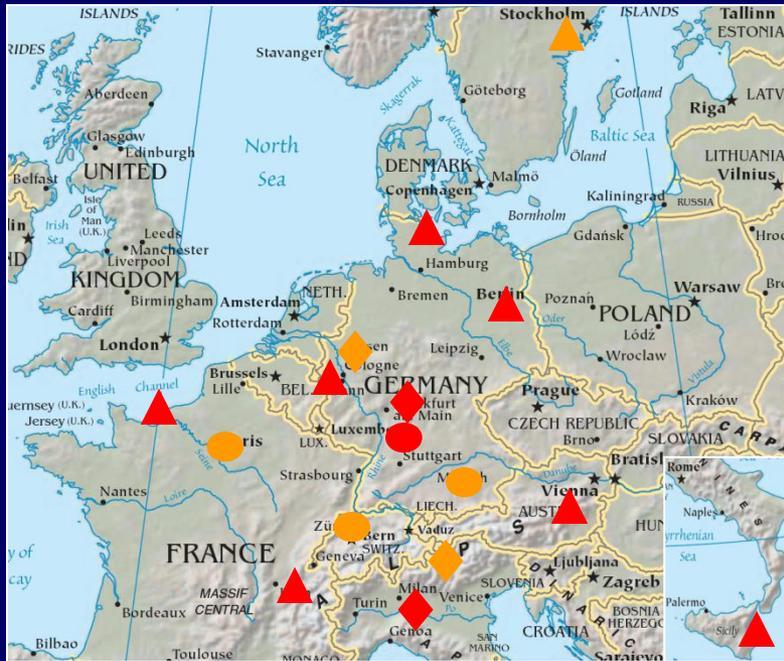


- Erste Schwerionen-Gantry weltweit
- Erste Integration eines Rasterscans in eine Gantry weltweit
- Länge 25m
Durchmesser 13m
Gewicht 600t
Stabilität gegenüber Deformation ≤ 0.5 mm
El. Leistung 400 kW



- optimale Dosisapplikation für spezielle Indikationen
- sichert Vergleichbarkeit mit Protonen-Daten

Klinikanlagen weltweit: ein bemerkenswerter Boom...



Protonen

- ▲ In Vorbereitung
- ◆ In Aufbau
- In Betrieb

Summe 26

Protonen
+ Ionen

- ▲ In Vorbereitung
- ◆ In Aufbau
- In Betrieb

Summe 15

Die neue Ära: Industrie anstatt Physik-Labors

Aufbau von Klinikanlagen in Verantwortung von Physik-Labors

- Loma Linda (1992), Fermilab, nur für p
- HIT (2009), GSI (+Siemens), für p + Ionen

Erfolgreicher Wissens- und Technologie-Transfer in die Industrie (40 Patente im Fall der GSI).

Der Boom von gegenwärtig **41(-2) Klinikanlagen** wird fast vollständig von der Industrie getragen

Schlüsselfertige Anlagen gegenwärtig offeriert von einer Reihe von Firmen (100-150 M Euro)

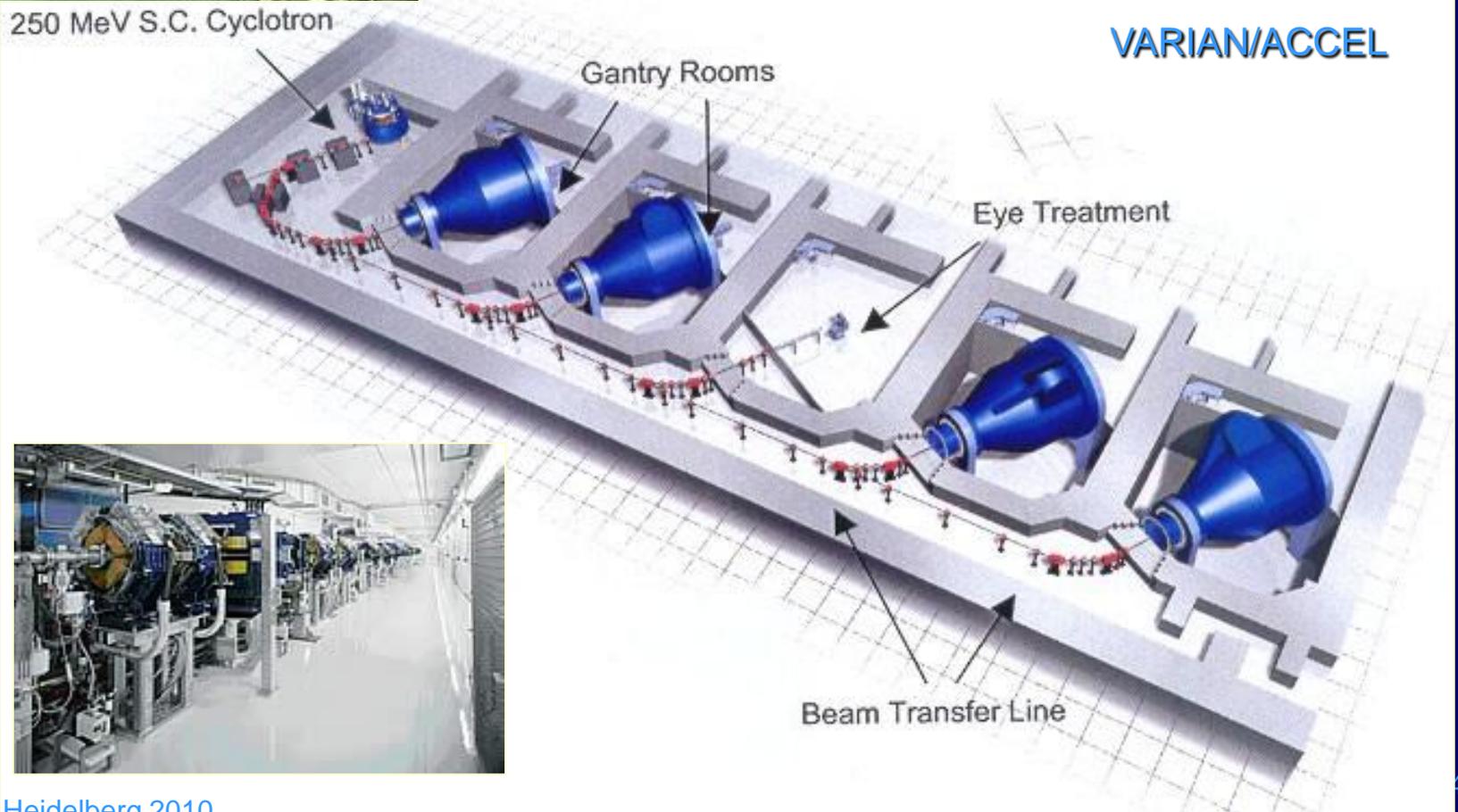
- Zyklotrons für p (IBA, Accel-Varian)
- Synchrotrons für p+¹²C... (Hitachi, Mitsubishi, Siemens...)



Rinecker Proton Therapy Center (RPTC)
München
Nur Protonen
In Betrieb seit März 2009

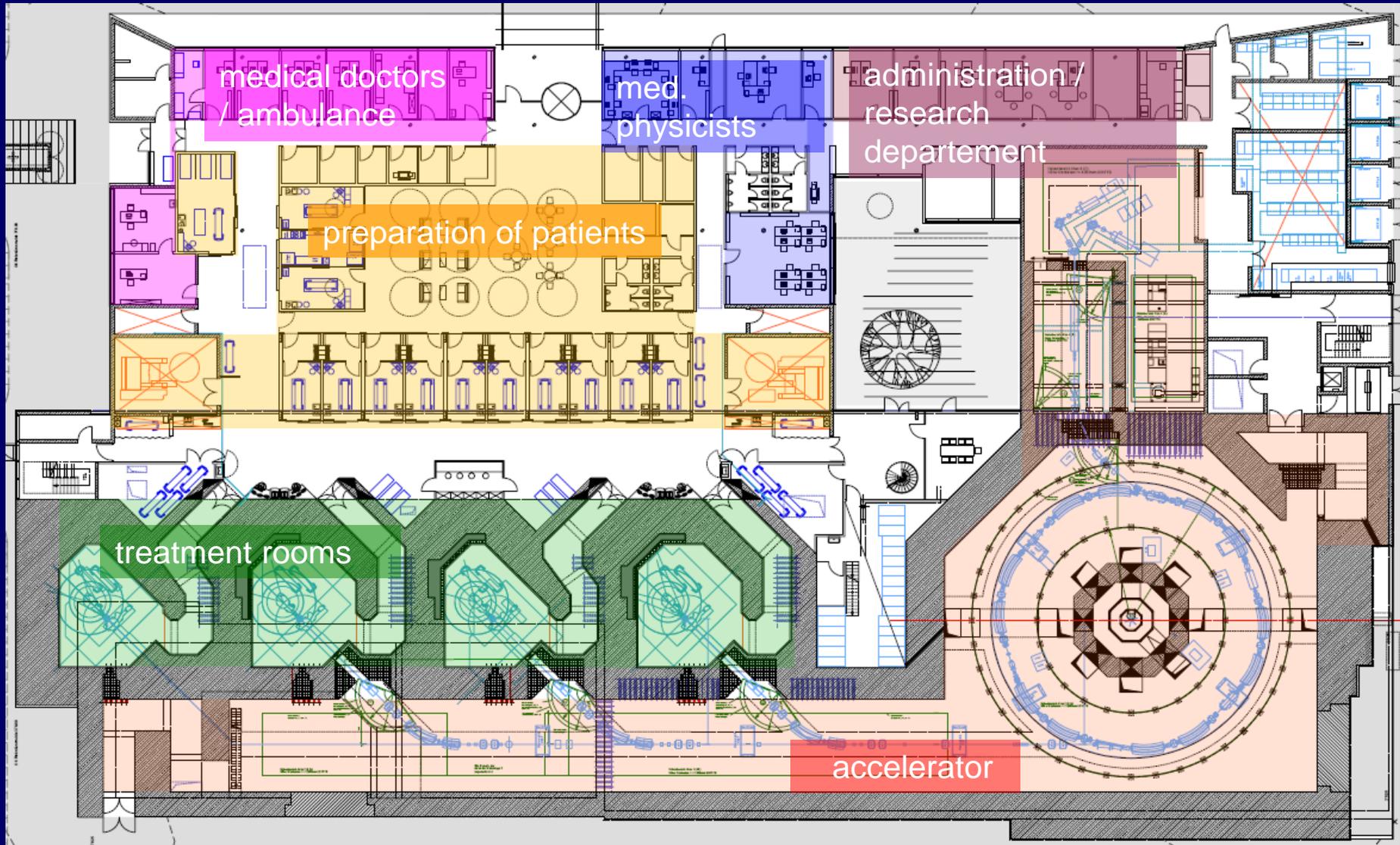
250 MeV S.C. Cyclotron

VARIAN/ACCEL

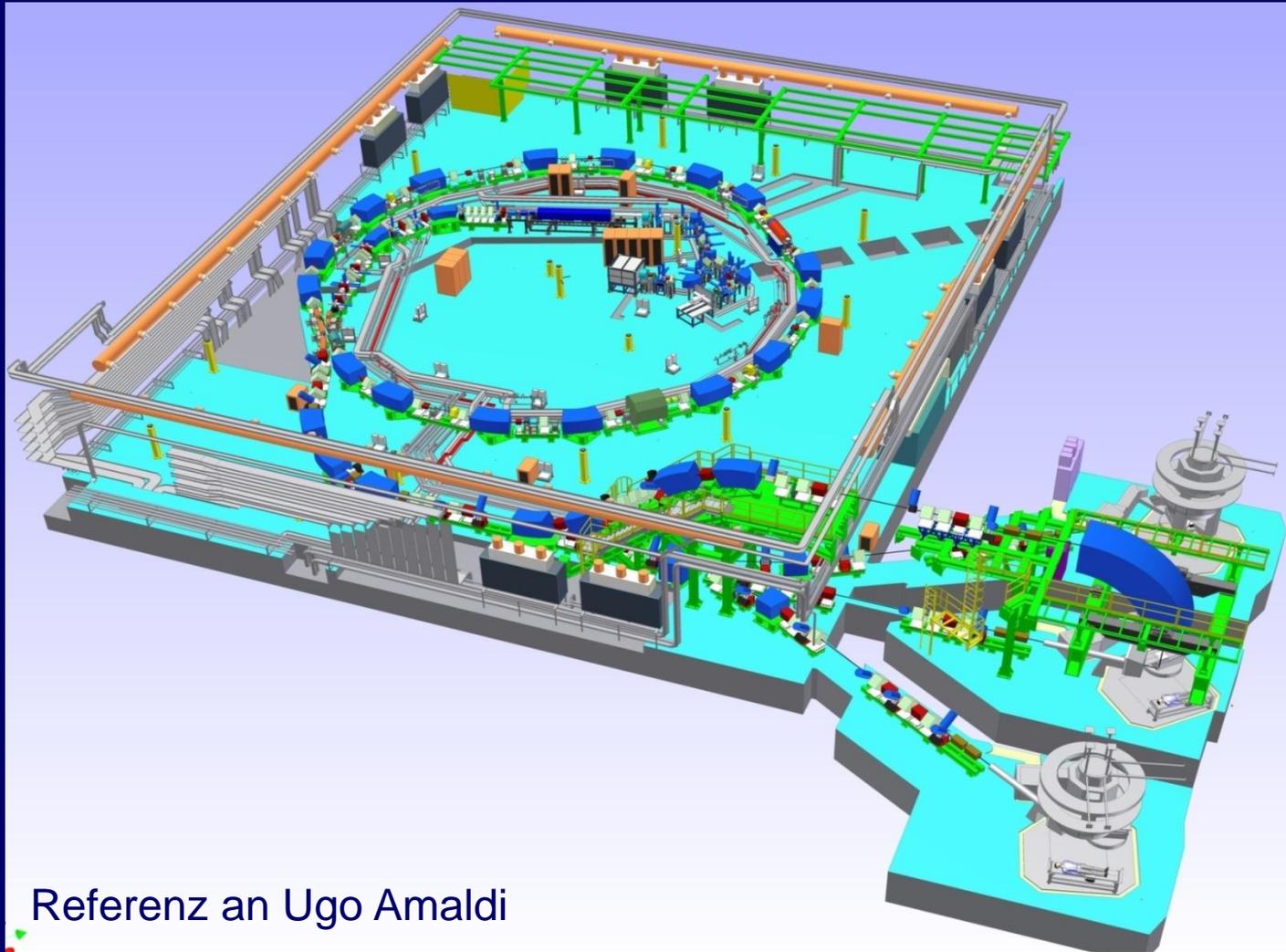


Kooperatives Ionenstrahl Therapie-Zentrum (KITZ) Marburg

Siemens (+Danfysik) p + Ionen Inbetriebnahme 2010



“Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica” (CNAO) Pavia p + Ionen; Gantries in Phase2 Inbetriebnahme 2010/11



Referenz an Ugo Amaldi

Nationale und Internationale Zusammenarbeit

Im Auftrag der **Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)** :

Heidelberg (HIT, DKFZ) Koordinationszentrum für klinische Studien

- Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)
- Rinecker Proton Therapy-Center (RPTC), München
- Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE)
- Marburger Partikeltherapiezentrum (KITZ)
- Nordeuropäisches Radioonkologisches Centrum Kiel (NRoCK)

Neues EU Program: **Union of Light Ions Centres In Europe (ULICE)**

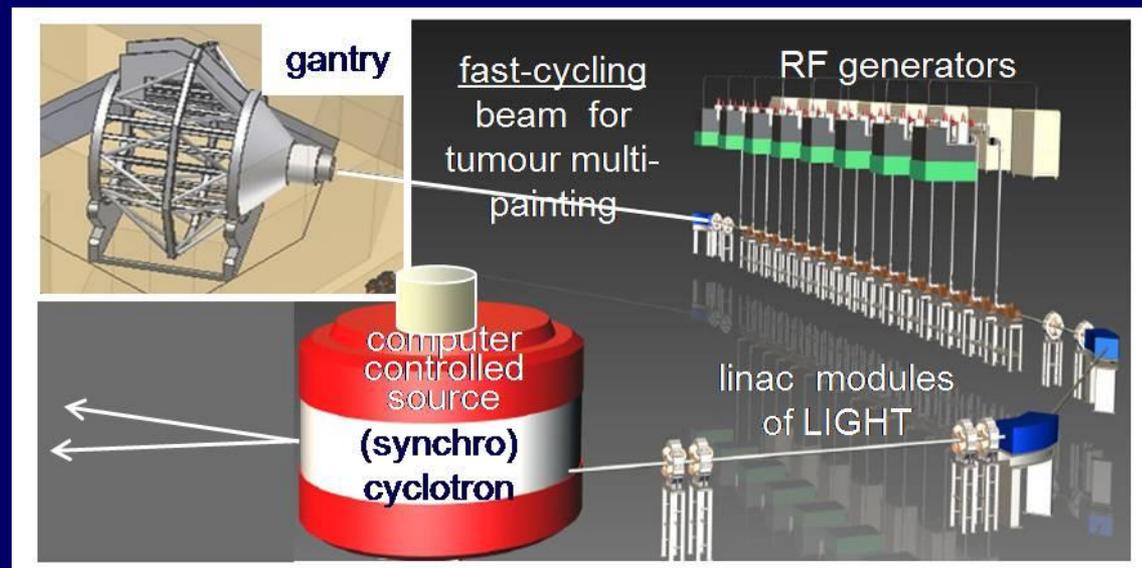
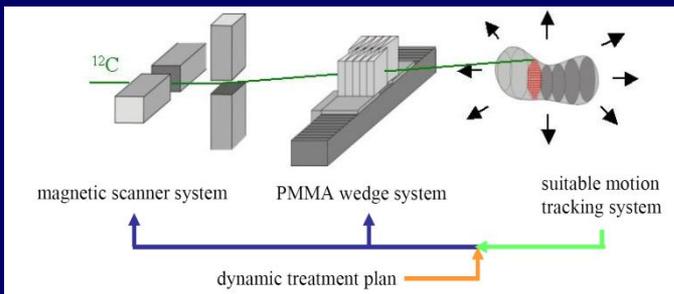
Kooperation aller 21 europäischen Interessenten (Klinikanlagen und Forschungsinstitute). Verantwortlich:

- J. Debus, HIT
- M. Djosanjh, CERN
- R. Orrechia, CNAO
- R. Pötter, AKH Wien

Nächster Schritt : Bewegliche Zielvolumina

Beispiel Lunge: Amplitude bis zu 3cm, Frequenz <math><0.3\text{Hz}</math>

- Beam Gating
- Wiederholte Raster-scans
- Aktive Strahl-lagekorrektur mit Feedback:



Rasterscan plus motorisch angetriebenes Keil-Absorber System, GSI

Cyclinac, TERA –INFN-CERN
Linac for Image Guided Hadron Therapy - LIGHT
Catania

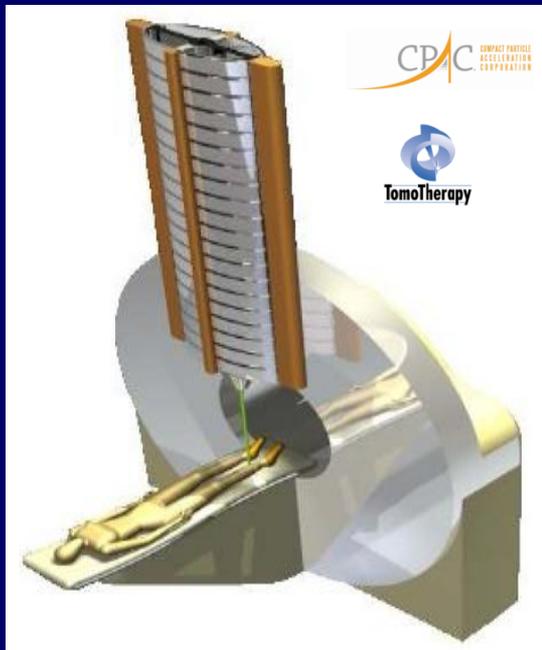
Visionen für die fernere Zukunft (5-20 Jahre)

Erhebliche Verkleinerung und Kostenreduktion

M. Goitein, Harvard, 2008 (und viele andere):

“Most knowledgeable people judge that, if protons were no more expensive than conventional radiations, then protons should be used for most tumors.”

Dielectric wall accelerator (DWA)



induction linac

high-gradient
insulators
(100 MV/m)

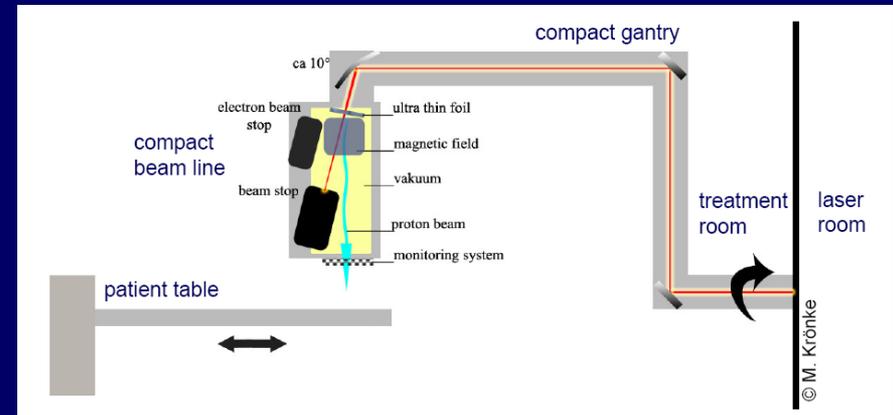
Protons
70 – 250 MeV

pulsed beam
25 ns
10 – 100 mA

spot size
2 - 10 mm

G. Caporoso et al., Y.J. Chen et al.,
LLNL, Proceedings of PAC 2007

Laser-induced acceleration



New: Radiation pressure accel. (RPA)
present records: 67 MeV p, 40 MeV/u ^{12}C

bonus: laser-generated X-rays
→ phase contrast imaging for diagnostics

D. Habs et al. , PRL 103 (2009) 245003
S. Schell and J.J. Wilkens, WC'09, IFMBE Proc,

Zusammenfassung

- **Protonentherapie** ist mit den heutigen Technologien der konventionellen Bestrahlung für eine Reihe von Indikationen überlegen. Die Zahl der Klinikanlagen und der behandelten Patienten steigt exponentiell
- **Kohlenstofftherapie** bedeutet für einige Indikationen (strahlenresistente Tumoren u.a.) weitere Verbesserungen. Hier besteht noch erheblicher Forschungsbedarf, der nur von "dualen" Anlagen gedeckt werden kann. Heidelberg wird dabei weltweit eine überragende Rolle spielen
- **Bewegte Zielvolumina** sind in Reichweite, ebenso weniger aufwendige Gantries (supraleitend)
- **Langfristige Ziele** sind erhebliche Verkleinerung und Kostenreduzierung. Die gegenwertigen Favoriten sind Induktions-Linacs und Laser-Beschleuniger ,

Dank

an U. Amaldi, T. Haberer, G. Kraft, O. Jaekel, W. Schlegel
D. Habs, J.J. Wilkens