

# Badanie reakcji protonów na jądrach węgla, azotu i tlenu w stosach tarcz tkankopodobnych oraz nieorganicznych

---

Przemysław Sękowski

Warszawa, 19.12.2024

Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski

BD Polska sp. z o.o.

# Agenda

---

- Historia oraz aspekty terapii protonowej
- Reakcje jądrowe wywołane wiązką protonów
- Eksperyment oraz układ eksperymentalny
- Wyniki pomiarów aktywności izotopów  $\beta^+$  promieniotwórczych:
  - $p + {}^{12}\text{C} \rightarrow {}^{11}\text{C}$  (NIM A1040, 2022)
  - $p + {}^{14}\text{N} \rightarrow {}^{11}\text{C}, {}^{13}\text{N}$  (APPB 17, 3-A37, 2024)
  - $p + {}^{16}\text{O} \rightarrow {}^{11}\text{C}, {}^{13}\text{N}, {}^{15}\text{O}$  (EPJA 60:203, 2024)
  - $p + \text{tkanka} \rightarrow {}^{11}\text{C}, {}^{13}\text{N}, {}^{15}\text{O}, {}^{18}\text{F}$  (in progres...)
- Wnioski
- *Przyszłość edukacji medycznej: Wirtualna Klinika*

# Historia terapii protonowej

Pomysł: Robert Wilson - 1946.

Pierwsza terapia: Pacjent z rakiem piersi z przerzutami do przysadki mózgowej - 1954

## Radiological Use of Fast Protons

ROBERT R. WILSON  
Research Laboratory of Physics, Harvard University  
Cambridge, Massachusetts

EXCEPT FOR electrons, the particles which have been accelerated to high energies by machines such as cyclotrons or

per centimeter of path, or specific ionization, and this varies almost inversely with the energy of the proton. Thus the specific

FIG. 2. The dotted curve shows the relative dose due to a single 140 Mev proton. The full curve shows qualitatively the depth dose curve for a beam of 140 Mev protons in tissue.

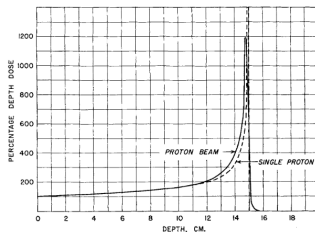


Fig. 2. The dotted curve shows the relative dose due to a single 140 Mev proton. The full curve shows qualitatively the depth dose curve for a beam of 140 Mev protons in tissue.

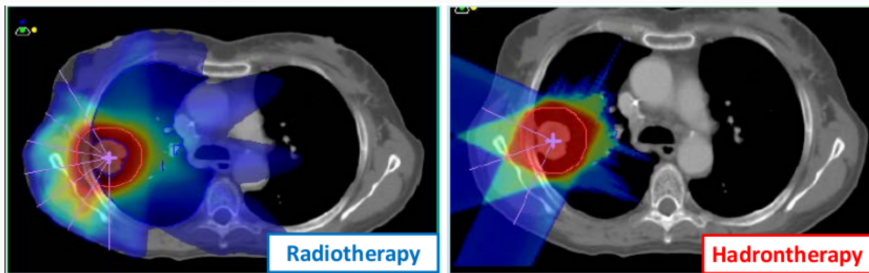
$10^{-13}$  amp./cm.<sup>2</sup> for a ten-minute exposure.<sup>3</sup> The machines now under construction should have little difficulty in producing

come to rest is about 1 per cent of the initial range.<sup>4</sup> The effect of this on the depth dose curve is qualitatively shown in

Rozkład dawki (Wilson, 1946)

## Cechy terapii protonowej

- Precyzyjne dostarczanie dawki do celu dzięki pikowi Bragga.
- Redukcja uszkodzeń zdrowych tkanek w porównaniu do tradycyjnej radioterapii fotonowej.
- Szczególna skuteczność w leczeniu nowotworów u dzieci i nowotworów zlokalizowanych w pobliżu wrażliwych struktur (np. mózg, rdzeń kręgowy).
- Produkcja izotopów promieniotwórczych podczas napromieniania...



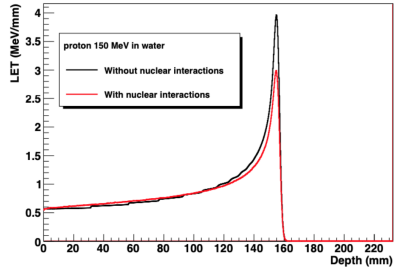
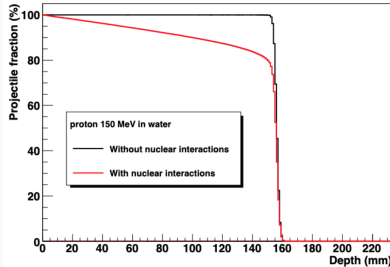
### Porównanie IMRT i IMPT

Marco Durante, Jay S Loeffler. Charged particles in radiation oncology.

J. S. Nat. Rev. Clin. Oncol. 7, (2010).

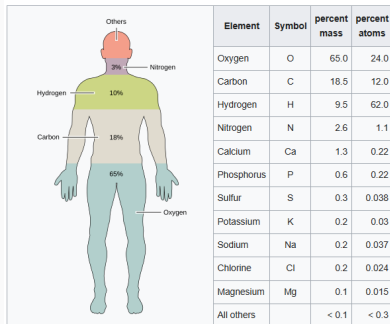
# Oddziaływania jądrowe podczas terapii protonowej

- Istotny wpływ reakcji jądrowych na wiązkę
  - Spadek fluencji
  - Wzrost dawki w plateau, spadek dawki w piku Bragga

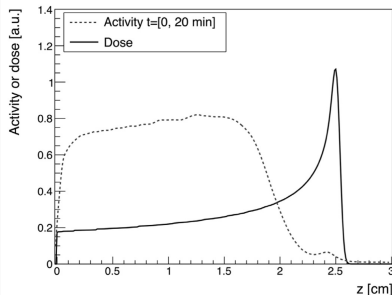


# Oddziaływania jądrowe podczas terapii protonowej

- Istotny wpływ reakcji jądrowych na wiązkę
  - Spadek fluencji
  - Wzrost dawki w plateau, spadek dawki w pikie Bragga
- Produkcja izotopów promieniotwórczych  $\beta^+$  np.:
  - $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} \sim 20$  minut)
  - $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} \sim 10$  minut)
  - $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2} \sim 2$  minuty)
  - $^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2} \sim 120$  minut)



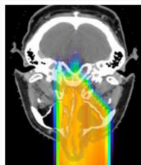
The main elements that comprise the human body (including water) can be summarized as CHNOPS.



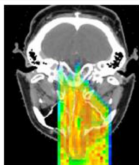
**Figure 1.** Simulated Bragg peak and activity 1-D profile along the z-direction (beam direction) of 58 MeV protons on a PMMA target, obtained with a FLUKA Monte Carlo simulation of 800 M protons.

# Oddziaływania jądrowe podczas terapii protonowej

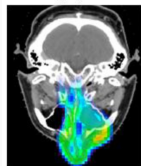
- Istotny wpływ reakcji jądrowych na wiązkę
  - Spadek fluencji
  - Wzrost dawki w plateau, spadek dawki w pikie Bragga
- Produkcja izotopów promieniotwórczych  $\beta^+$  np.:
  - $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} \sim 20$  minut)
  - $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} \sim 10$  minut)
  - $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2} \sim 2$  minuty)
  - $^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2} \sim 120$  minut)
- Możliwość zastosowania technik PET w czasie rzeczywistym.



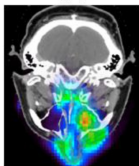
(a)



(b)



(c)



(d)

(a) Planowany rozkład dawki

(b) Symulowany rozkład dawki (Monte Carlo)

(c) Symulowana aktywność PET (Monte Carlo)

(d) Pomiary aktywności PET

Theranostics 2013; 3(10):731-740



### Korzyści:

- Produkcja izotopów  $\beta^+$ , umożliwiających obrazowanie PET
- Możliwość monitorowania skuteczności terapii w czasie rzeczywistym

### Problemy:

- Generowanie promieniowania wtórnego, np. neutronów, zwiększająca ryzyko uszkodzeń zdrowych tkanek
- Złożoność modelowania oddziaływań w celu precyzyjnego dostarczenia dawki

## **Eksperyment**

---

## Wybór i przygotowanie tarcz:

- Materiały tarczowe, by nie mogły zostać wyprodukowane izotopy zaburzające wyniki
- Tkanki, które odpowiadają tkankom ludzkim, aby jak najdokładniej odwzorować terapię
- Przygotowanie próbek odpowiedni dla każdego materiału tarczowego

## Napromienianie:

- Akcelerator AIC-144 wykorzystywany do leczenia nowotworów oka (IFJ PAN)

## Spektroskopia:

- Układ detektorów  $\text{LaBr}_3$  w połączeniu z silnikiem krokowym obracającym tarczą z próbkami
- Programowalne sekwencje obrotu: proporcjonalne przedziały czasowe do aktywności próbek

## Tarcze pierwiastkowe:

- C (A. Stolarz - ŚLCJ)
- BN (UNIPRESS)
- SiO<sub>2</sub> (Pracownia Optyki Instrumentalnej, Józefów)

## Tarcze biologiczne:

- Wieprzowe serce, wątroba, nerka
- Sprasowana i sproszkowana kość wołowa

# Tarcze pierwiastkowe

Wybór tarcz dla gazowych pierwiastków (N i O)

- Tarcza gazowa - niska gęstość i problematyczna produkcja małych tarcz
- Tarcza płynna - problematyczna produkcja małych tarcz
- Tarcza stała - mało stabilnych i bezpiecznych związków niezawierających innych pierwiastków biogennych



# Przygotowanie tarcz biologiczne

- Wieprzowe serce, wątroba, nerka
  - Zmieszenie tkanki
  - Wypełnienie kapsułek
  - Zaklejenie folią mylar
- Wołowe
  - Sprasowana i sproszkowana kość



## Akcelerator AIC-144, Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Kraków

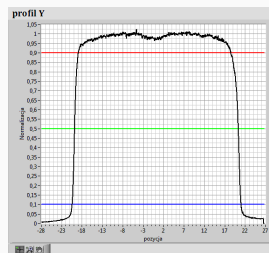
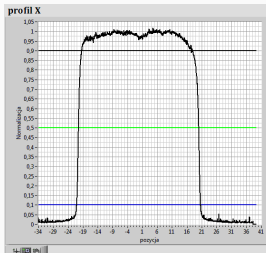
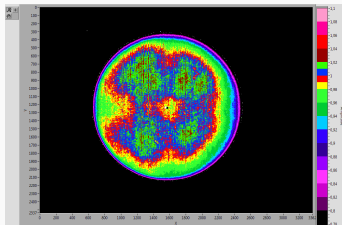
- Charakterystyka:
  - Przyspiesza protony, deuterony i cząstki alfa
  - Pierwszy akcelerator w Polsce umożliwiający przyspieszanie protonów do 60 MeV
- Zastosowania:
  - Produkcja izotopów promieniotwórczych w latach 2000–2005
  - Badania naukowe w dziedzinie fizyki jądrowej i medycyny
  - Terapia czerniaka oka
- Wykorzystana do napromieniania infrastruktura:
  - Stanowisko do radioterapii protonowej nowotworów oka



# Parametry techniczne cyklotronu AIC-144

Zakres energii i prąd wiązek:

Cząstka	Energia wiązki	Maksymalny prąd wiązki	Dose rate
Protony	20-45 MeV	1 $\mu\text{A}$	300 mGy/s
Protony	ponad 45-60 MeV	100 nA	
Deuterony	15-30 MeV	20 $\mu\text{A}$	
Cząstki $\alpha$	30-60 MeV	5 $\mu\text{A}$	

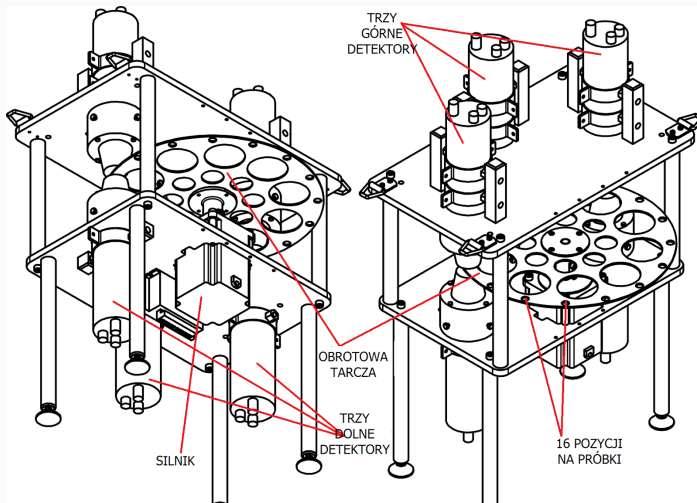




# Układ pomiarowy

Mobilny układ spektroskopowy złożony z 3 par detektorów  $\text{LaBr}_3$  i obrotowej tarczy na próbki sterowanej silnikiem krokowym.

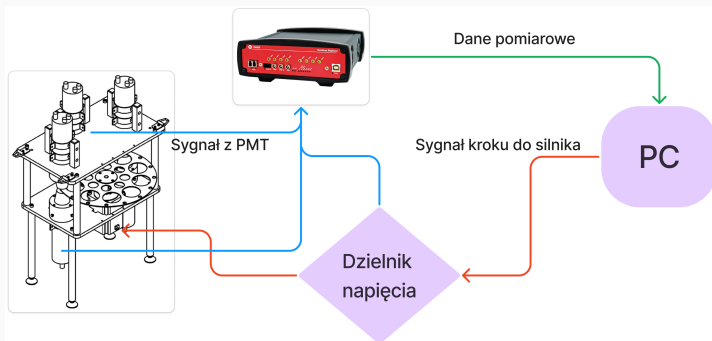
Zaprojektowany przez naszą grupę badawczą i wykonany we współpracy z warsztatami IFD.



# Układ eksperymentalny

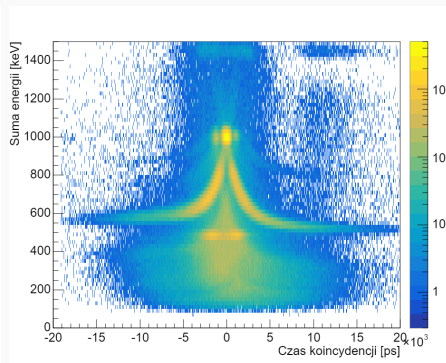
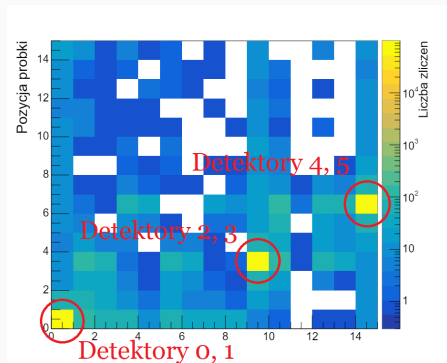
Układ składa się z:

- 3 detektory 1" LaBr<sub>3</sub> / Philips XP2972 (detektory górne)
- 3 detektory 1,5" LaBr<sub>3</sub> / EMI 9814B (detektory dolne)
- dysk posiadający równo oddalone sloty na próbki
- silnik krokowy o kroku 1,8°, model 85BYGH450B
- CAEN DT5730SB – 8 kanałowy digitizer
- LeCroy HV4032A – 32 kanałowy zasilacz wysokiego napięcia



# Układ eksperymentalny

Analizator DT5730SB umożliwia analizę koincydencyjną offline

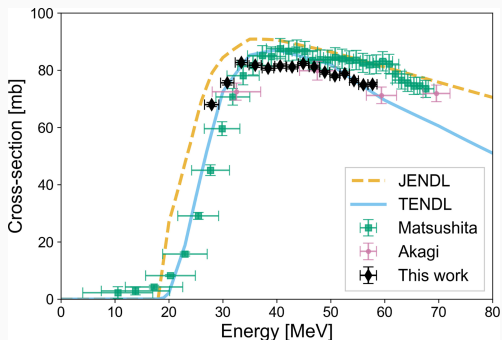


## Wyniki eksperymentalne

---

## Tarcza C – $^{12}\text{C}(p,d)^{11}\text{C}$

- Pierwsze wyniki zostały zmierzone przy pomocy analizatorów Tukan8K (koincydencja nie była możliwa)
- Pomimo osłon ołowianych, zliczenia pochodzące od próbek nieznajdujących się pod detektorem były niepomijalne
- Opracowano iteracyjny algorytm wyznaczenia aktywności.
- Wyniki analizy zgadzają się z innymi pomiarami oraz danymi z JENDL i TENDL.



- Wyniki analizy zgadzają się z innymi pomiarami
- W jednej z próbek BN wykryliśmy tlen, co zmniejszyło liczbę zmierzonych przekrojów czynnych
- Różnice punktów eksperymentalnych dla energii protonów  $< 25$  MeV są dobrą motywacją do dalszych pomiarów

Boron Nitride as a Target for Proton-induced Reactions on Nitrogen 3-A37.5

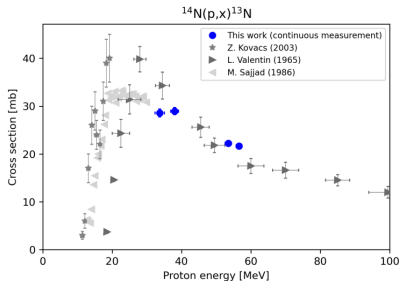


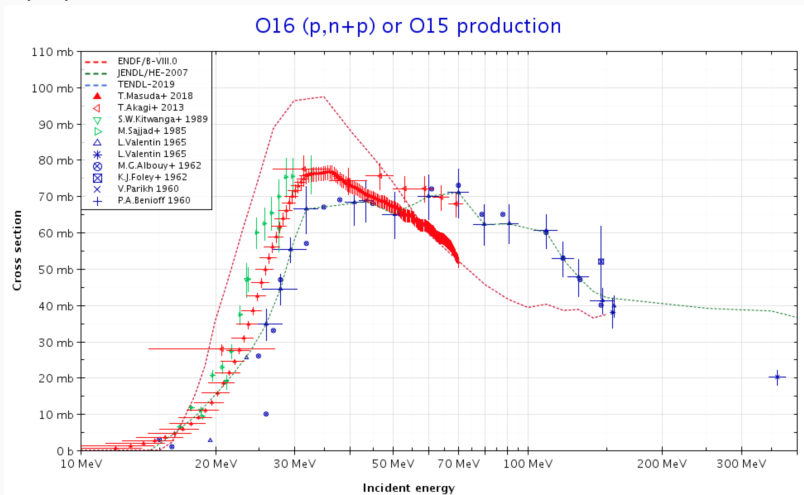
Fig. 3. (Colour on-line) Cross section of the  $^{14}\text{N}(p,x)^{13}\text{N}$  reaction as a function of proton energy. Blue/black marks correspond to the results of this work and grey points correspond to experimental data from the literature.

Analiza tej reakcji nie została przeprowadzona z uwagi na konkurencyjny kanał produkcji  $^{11}\text{B}(p,n)^{11}\text{C}$

Target element	Reaction	$Q$ value [MeV]	Residue	$T_{1/2}$ [min]
B	$^{11}\text{B}(p, n)$	-2.76	$^{11}\text{C}$	20.364(14)
N	$^{14}\text{N}(p, \alpha)$	-2.92		
	$^{14}\text{N}(p, d)$	-8.33	$^{13}\text{N}$	9.965(4)

# Tarcza SiO<sub>2</sub> - uzasadnienie pomiarów

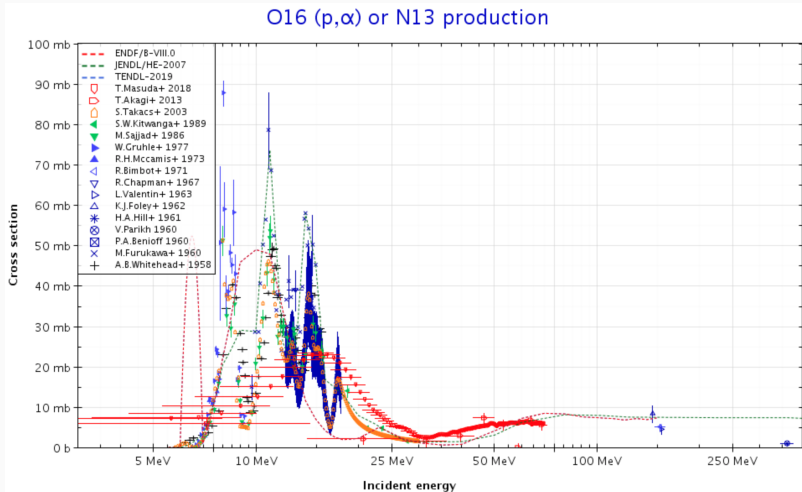
- $^{16}\text{O}(p,d)^{15}\text{O}$





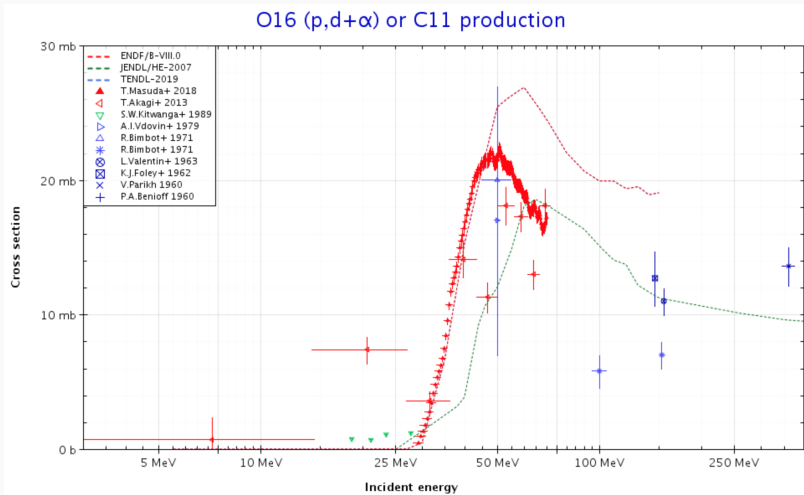
# Tarcza SiO<sub>2</sub> - uzasadnienie pomiarów

- $^{16}\text{O}(p,d)^{15}\text{O}$
- $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$



# Tarcza SiO<sub>2</sub> - uzasadnienie pomiarów

- $^{16}\text{O}(p,d)^{15}\text{O}$
- $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$
- $^{16}\text{O}(p,d+\alpha)^{11}\text{C}$

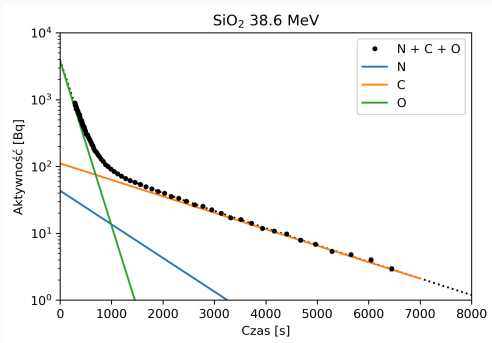


## Tarcza $\text{SiO}_2$ – $^{16}\text{O}(p,d)^{15}\text{O}$ ; $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ ; $^{16}\text{O}(p,d+\alpha)^{11}\text{C}$

Przeprowadzono dwa rodzaje pomiarów

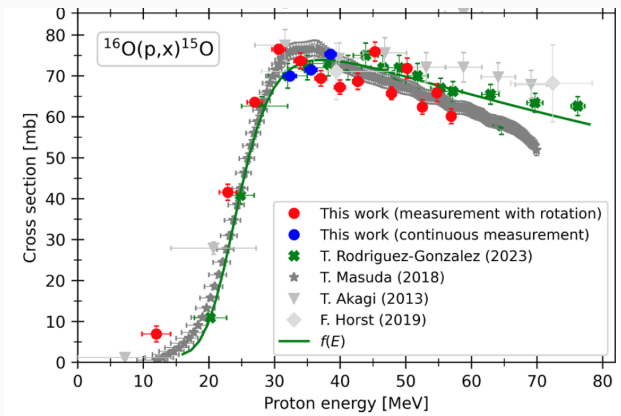
- Pomiar ciągły 3 próbek, każda pod inną parą detektorów. Pomiar został podzielony na interwały względem takiej samej wartości błędu statystycznego
- Pomiar 15 próbek z obracającą się tarczą. Czas pomiaru każdej próbki się wydłużał.
- Całkowity czas akwizycji danych wynosił co najmniej  $3 \cdot \max(\tau_X)$

$$A(t) = A_C e^{-\frac{t}{\tau_C}} + A_N e^{-\frac{t}{\tau_N}} + A_O e^{-\frac{t}{\tau_O}}$$



# Tarcza $\text{SiO}_2 - {}^{16}\text{O}(p,d){}^{15}\text{O}$

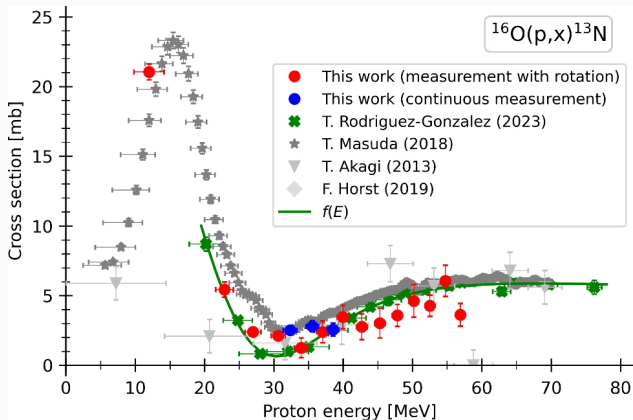
- Zgodność z najnowszymi wynikami eksperymentalnymi
- Nasze wyniki potwierdzają metodę pomiarową wykorzystującą promieniowanie Czerenkowa



$$f(x) = \frac{\sum_{i=0}^4 a_i \cdot x^i}{x^5 + \sum_{j=0}^4 b_j \cdot x^j}$$

# Tarcza SiO<sub>2</sub> – <sup>16</sup>O(p,α)<sup>13</sup>N

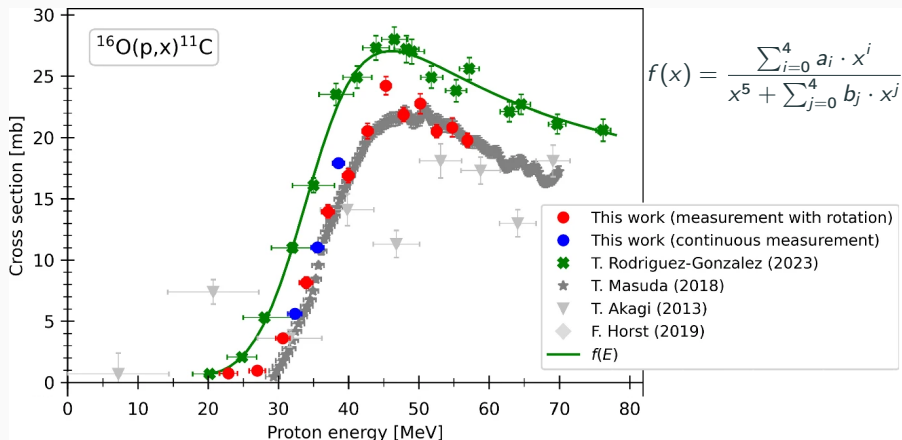
- Zgodność z najnowszymi wynikami eksperymentalnymi
- Nasze wyniki potwierdzają metodę pomiarową wykorzystującą promieniowanie Czerenkowa



$$f(x) = \frac{\sum_{i=0}^4 a_i \cdot x^i}{x^5 + \sum_{j=0}^4 b_j \cdot x^j}$$

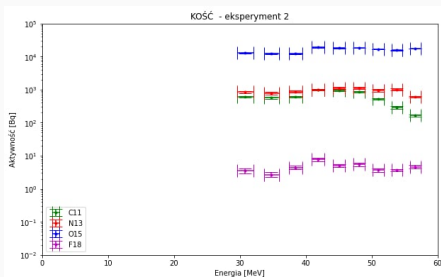
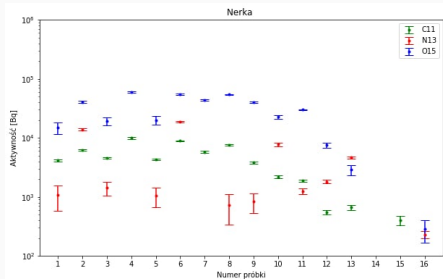
# Tarcza $\text{SiO}_2 - {}^{16}\text{O}(p,d){}^{11}\text{C}$

- Zgodność z wynikami eksperymentalnymi z lat 2013 - 2019
- Wyniki badań z *T. Rodriguez-Gonzalez (2023)* rozbieżne z resztą wyników eksperymentalnych



# Tarcze organiczne

- Dawka = 100 Gy
- Trwa analiza danych
- Wysoka aktywność od izotopu  $^{15}\text{O}$
- Zaobserwowano  $^{18}\text{F}$  w napromienionej kości ( $\tau_F \approx 110\text{min}$ )



## Wnioski

---



- Precyzyjne wyniki przekrój czynnych na reakcje wiązki protonów na pierwiastkowych tarczach obecnych w tkance: C, N, O
- Wstępne wyniki aktywności napromieniowanych tkanek (w trakcie analizy)
- Następne kroki: pomiary dla wyższych energii (70 MeV-230 MeV) przy Proteus CCB oraz skanowanie niskoenergetyczne celu BN lub SiO<sub>2</sub> poniżej 30 MeV na cyklotronie AIC-144 (oba IFJ PAN, Kraków)
- Jesteśmy otwarci na wszelkie propozycje współpracy lub pomysły na tarcze

## Podziękowania

---

- Wydział Fizyki Uniwersytet Warszawski
  - lider projektu – dr Izabela Skwira-Chalot.
  - prof. Tomasz Matulewicz,
  - mgr Przemysław Sękowski, mgr Adam Spyra,  
mgr Joanna Matulewicz (obecnie NCBJ)
  - lic. Agata Taranienko
  - byli członkowie: mgr Anna Lisicka, mgr Gabriela Saworska,  
mgr Wiktoria Szcześniak
  - Próbką BN: prof. Andrzej Twardowski
  - Oprogramowanie silnika krokowego: mgr Jerzy Tarasiuk
- Instytut Fizyki Jądrowej PAN
  - dr hab. Jan Swakoń
  - prof. dr hab. Jerzy W. Mietelski
  - dr hab. inż. Renata Kierepko
- UNIPRESS