

A fizika egészségünk szolgálatában

Dr. Sükösd Csaba
BME Nukleáris Technikai Intézet



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

1

Tartalom

- Történeti bevezető
- Gyorsítós diagnosztika
- Hagyományos sugárterápia
- Hadron-terápia
- Jövőkép

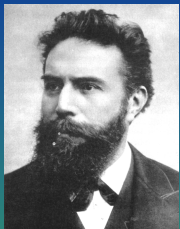
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

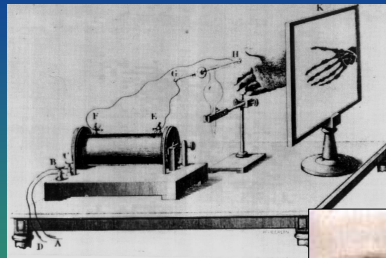
2

A kezdet

- 1895 novembere: Röntgensugárzás



Wilhelm Conrad
Röntgen



- 1895 decembere: az első átvilágítás

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

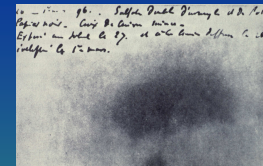
3

A modern fizika és az orvosi fizika kezdete

Henri Becquerel
(1852-1908)

1896:

Természetes
radioaktivitás

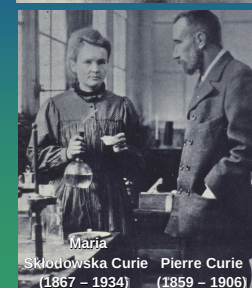


1898: Rádium

Marie Curie
dolgozata 1904-ben:
 α , β , γ mágneses
térben



Mintegy száz éve



Skłodowska Curie Pierre Curie
(1867 - 1934) (1859 - 1906)

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

4

Első alkalmazások a rák kezelésében

STOCKHOLM



1902

1912

Alapelv:
A tumor helyi
kezelése



1908: az első kísérlet bőrrák
sugárzásos kezelésére
Franciaországban
("Curiethérapie")

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

5

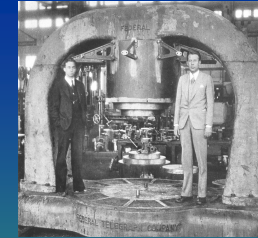
Hatalmas előrelépés...

...a fizikában és

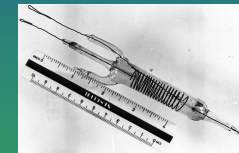
- Orvosi diagnosztikában
- Sugárzásos rákkezelésben

három alapvető eszköznek
köszönhetően:

- Részecskegyorsítók
- Részecskedetektorok
- Számítógépek



M. S. Livingston és E. Lawrence
a 25-inches ciklotronnal



Fermi Geiger-Müller számlálója
Rómában

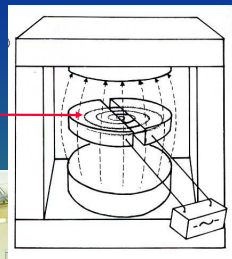
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

6

1930: a ciklotron létrehozása

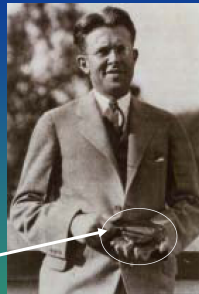
Felgyorsított atommag
spirális pályája



Modern ciklotron



Original Cyclotron



Ernest Lawrence
(1901 – 1958)

Másolat látható a CERN
Microcosm kiállításán

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

7

A Lawrence-fivérek



John H. Lawrence made the first clinical
therapeutic application of an artificial
radionuclide when he used phosphorus-
32 to treat leukemia. (1936)

- John Lawrence, Ernest
fivére, orvos volt
- Mindketten Berkeley-
ben dolgoztak
- Mesterséges izotóp
első alkalmazása
orvosi diagnosztiká-
ban
- A nukleáris medicina
kezdetek

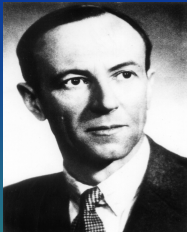
John H. Lawrence használt
először mesterségesen elő-
állított radioaktív ^{32}P -t a
leukémia terápiájában (1936)

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

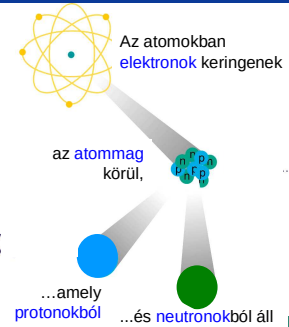
8

A neutron felfedezése



1932

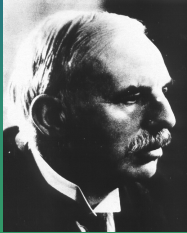
James Chadwick
(1891 – 1974)



Az atomokban
elektronok keringenek

az atommag
körül,

...amely
protonokból ...és neutronokból áll



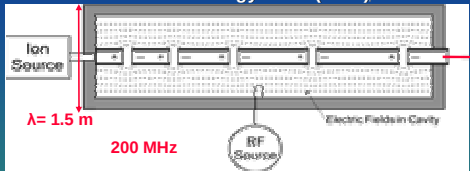
Ernest Rutherford
tanítványa

Neutronokkal ma

- Izotópokat állítanak elő orvosi diagnosztikára és terápiára
- Gyógyítanak egyes rákfajtákat

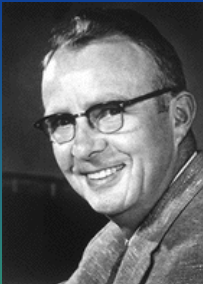
Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 9

Rádiófrekvenciás lineáris gyorsító protonok és ionok gyorsítására

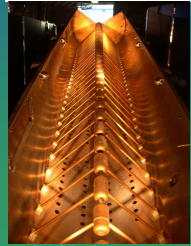


Lineáris gyorsító (linac)

λ = 1.5 m 200 MHz



L. Alvarez
1946 – Driftcsöves linac

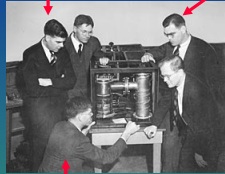


100 MeV-es linac a
CERN Mikrokozmosz-
kiállításán

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 10

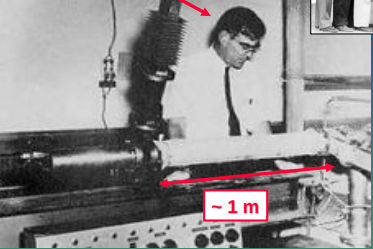
A lineáris elektron-gyorsító

Sigurd Varian



Russell Varian
1939: A klisztron feltalálása

William W. Hansen



~ 1 m

**A kórházak hagyományos
sugárterápiája ma is elektron-
linacot használ**

1947
első elektron-linac
4,5 MeV and 3 GHz

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 11

A világ működő gyorsítói

GYORSÍTÓTÍPUS	HASZNÁLATBAN
Nagyenergiás (E > 1 GeV)	(*) ~120
Szinkrotronsugárzó	>100
Radioizotópok készítése orvosi célra	~200
Sugárterápiás gyorsító	> 7500
Kutatógyorsítók orvosi kutatásokra	~1000
Ipari alkalmazású gyorsítók	~1500
Ion implanterek, felületkezelésre szolgálók	>7000
TOTAL	> 17500

(*) W. Maciszewski and W. Scharf: Int. J. of Radiation Oncology, 2004

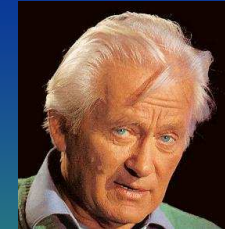
• A fele orvosi alkalmazásokat szolgál

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 12

Részecskedetektorok

- A részecskefizikusok "szeme"
- Impresszív fejlődés az utóbbi néhány évtizedben
 - Geiger -Müller számláló → ATLAS és CMS !
- Létfontosságú sok orvosi alkalmazásban

Példa: sokszálas proporcionális számláló.



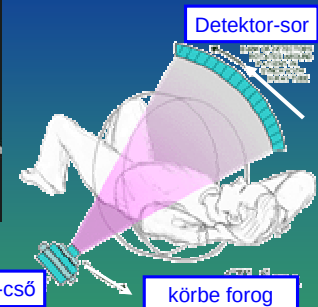
Georges Charpak
(1924-2010),
CERN-i fizikus 1959 óta,
Nobel-díj: 1992

- Elkészült 1968-ban
- Elindította a tisztán elektronikus részecske-észlelést
- A biológiai kutatások is alkalmazzák
- Nemsokára helyettesítheti a radiobiológiát.
- A megnövekedett adatrögzítési sebesség gyorsabb képalkotást (azaz kisebb sugárterhelést) és gyorsabb diagnosztikát jelent.

Orvosdiagnosztikai alkalmazások

A diagnosztika lényeges!

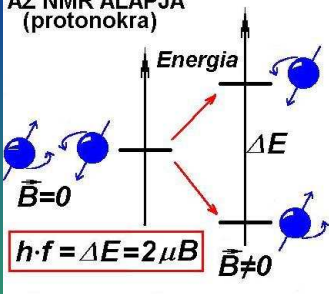
Computer Tomography (CT)



- Az elektronsűrűség mérése
- Morfológiai (alaktan) információ

Mágneses atommagrezonancia (NMR)

AZ NMR ALAPJA
(protonokra)



(nemcsak protonokkal lehet !)

Az atommagok két fontos tulajdonsága:

- Perdület (protonokra $\frac{1}{2}h$)
- Mágneses momentum

1938-1945:
Felix Bloch és Edward Purcell
kidolgozza az NMR-t



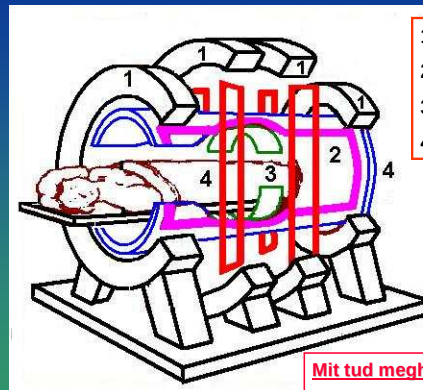
1954: Felix Bloch lett
a CERN első főigazgatója

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

17

MRI = Magnetic Resonance Imaging



1. Fő mágnes (0.5-1 T)
2. RF adó antenna
3. RF vevő antenna
4. Gradiens tekercsek

Mit tud meghatározni?

- A protonok (víz) sűrűsége szövetekben
- Morfológiai információ

Dr. Sükösd Csaba

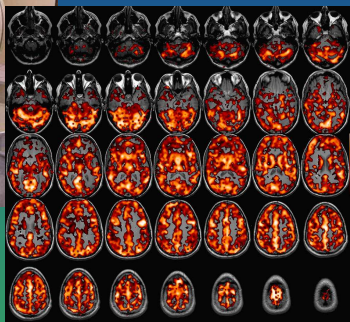
Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

18

Az MRI-szkennerek



Például: koponya rétegfelvételek



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

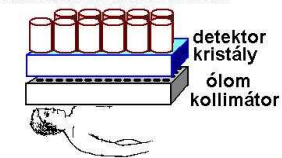
19

SPECT = Single Photon Emission Computer Tomography

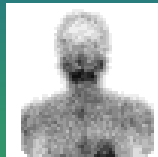
Működése:

- a testbe gamma-bomló radioaktív izotópot visznek be, bizonyos vegyülethez kötve.
- ahol a vegyület feldúsul, onnan indulnak ki a gamma-sugarak.
- A testből kijövő gamma-sugarakkal alkotunk képet

fotoelektron-sokszorozók



- A radioaktív izotópot tartalmazó molekulák eloszlásának (sűrűségének) mérése
- Morfológia és/vagy metabolizmus információ



Sztatikus



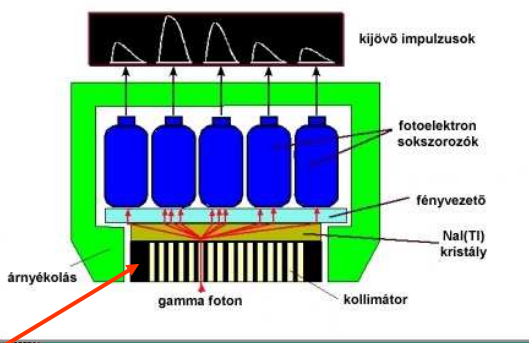
Dinamikus

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

20

SPECT



kijövő impulzusok

fotoelektron sokszorozók

fényvezető

NaI(Tl) kristály

árrnyékolás

gamma foton

kollimátor

A gamma-sugarakkal való képképzéshez nincsenek „lencsék”, ezért speciális kollimátorokat használnak

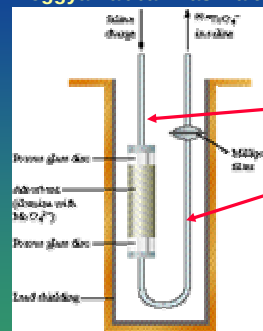
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

21

SPECT = Single Photon Emission Computer Tomography

A leggyakrabban használt radioaktív izotóp: a technécium

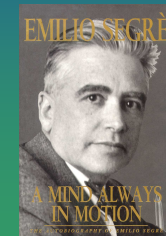


Előállítás: reaktor lassú neutronjaival



0.14 MeV-es gamma

Emilio Segrè



1937: A technécium elem felfedezése ^{97}Tc (2.6 My)

1938: A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ felfedezése E. McMillan-nal

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

22

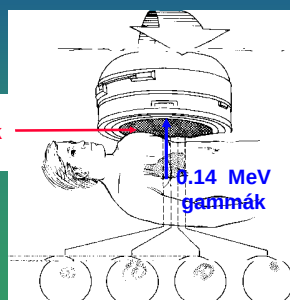
SPECT scanner

A nukleáris orvosi vizsgálatok 85%-a a reaktorok lassú neutronjaival előállított technéciumot használja

... máj
tüdő
csont ...

Scanner:
A detektorfej forog

Ólom kollimátorok a
0.14 MeV-es gammák
terelésére



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

23

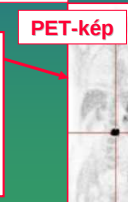
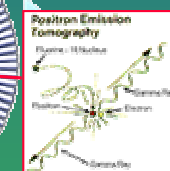
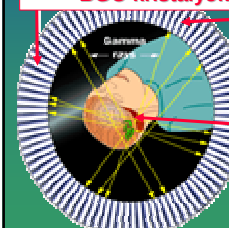
Pozitron-Emissziós Tomográfia (PET)

- ^{18}F -al jelzett FDG a leggyakoribb anyag (felezési idő 110 perc)
- A ^{18}F eloszlásának mérése 180-fokban kibocsátott fotonokkal
- Információ: metabolizmus

Gamma -detektorok (Pl.
BGO kristályok)

PET-tomográf

Protonok
~15 MeV, ~50 μA



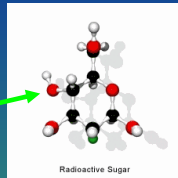
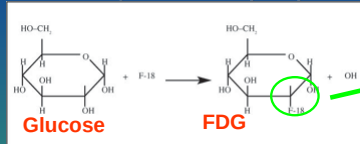
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

24

Hogyan működik?

- H_2^{18}O vizet bombázunk protonnal ^{18}F keltésére (p,n) reakció
- Fluoro-Deoxy-D-Glucose (FDG) szintézise



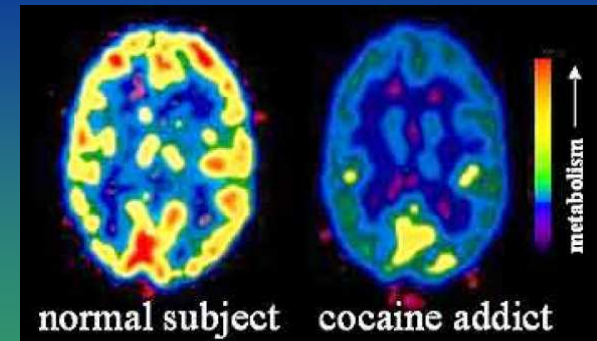
- FDG-t a kórházba szállítják
- FDG -t beadják a betegnek
- FDG csapdába esik a sejtekben, amelyek metabolizálni próbálják.
- A koncentrációja a glükóz-metabolizmus sebességével arányos
- A tumorok glükóz-metabolizmusa igen aktív, "forró foltok" a PET-képeken.

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

25

Metabolizmus-mérés PET-tel



- A kokainfüggő agya passzívabb

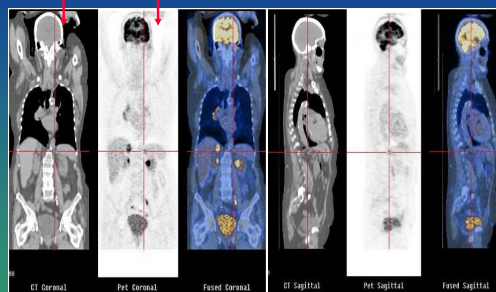
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

26

Új diagnosztika: CT/PET

morfológia metabolizmus



David Townsend

CERN: 1970-78

és

Ronald Nutt

(CTS – CTI)

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

27

Alkalmazás sugárzásos rákkezelésben (sugárterápia)

Dr. Sükösd Csaba

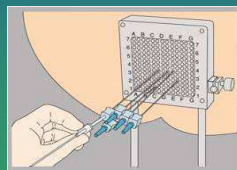
Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

28

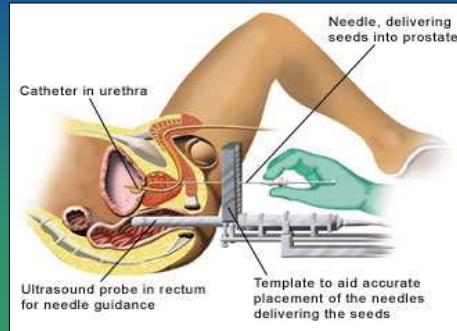
Módszerek

- **Brachiterápia:** Sugárforrás elhelyezése a testben
- **Radio-immunoterápia:** Az izotópot szelektív vektor hordozza
- **Teleterápia:** Tumor bombázása külső forrású sugárzással

Radioaktív tűk bevitel előtt



70...150 tű bevitel



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

29

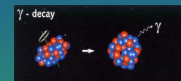
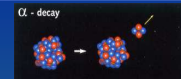
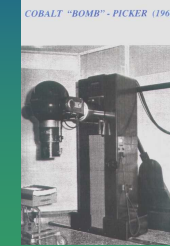
Radioaktivitás a rák kezelésében

célzott radio-immunoterápia

α részecskék Bizmut-213-ből leukémiára
 β részecskék Yttrium-90-ből glioblastomára (agytumor-fajta)

teleterápia

gamma Cobalt-60-ból mély tumorra



Cobalt-60
 (~1 MeV-es gammák)

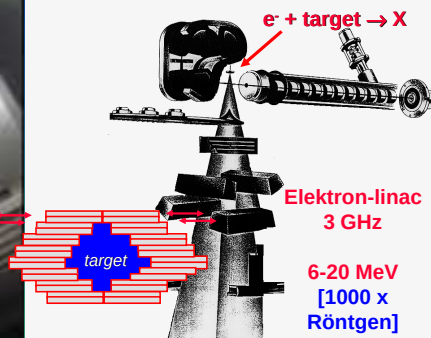
^{60}Co előállítása:
 atomreaktorban
 lassú neutronokkal

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

30

Teleterápia röntgensugárral



- Elektron-linac kelt röntgen-sugárzást
- 20'000 páciens/év/10 millió lakos

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

31

Elektron-linac orvosi célra

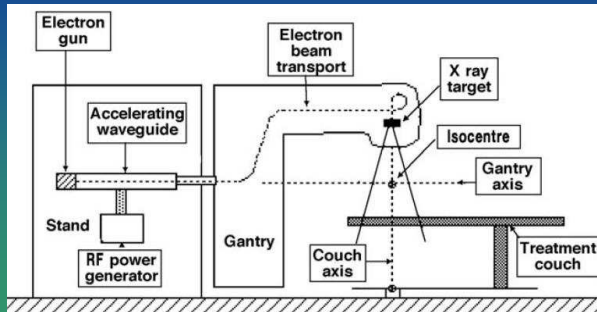


Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

32

Mi van az orvosi besugárzásra használt LINAC belsejében?

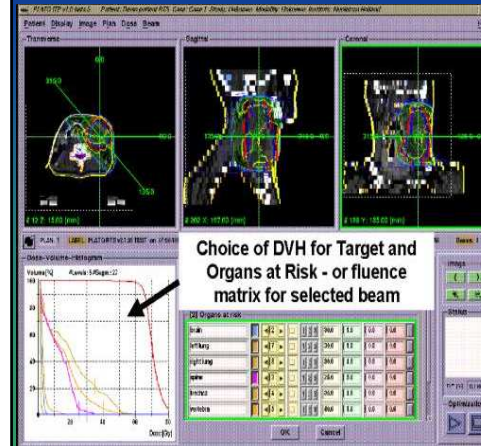


Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

33

Computerized Treatment Planning System (TPS)



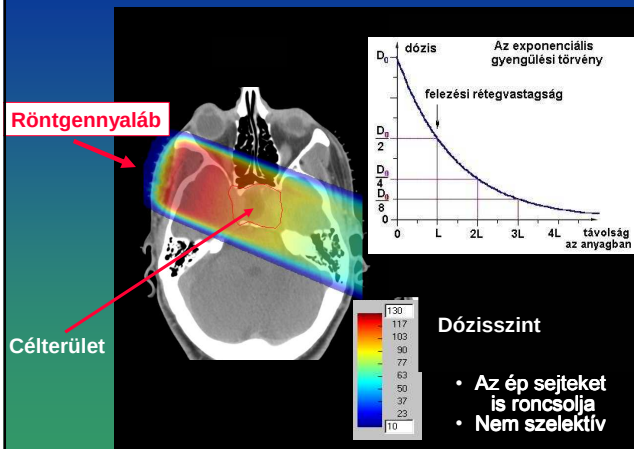
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

34

- CT scan alapján:
 - tervezik a besugárzandó térfogatot
 - megválasztják a sugárzási teret
 - kiszámítják a célterület és az egészséges szövet dózisát
- A számolt dózist 30-40 (cca. 2 Gray) adagban adják.

A röntgenterápia problémája



Dr. Sükösd Csaba

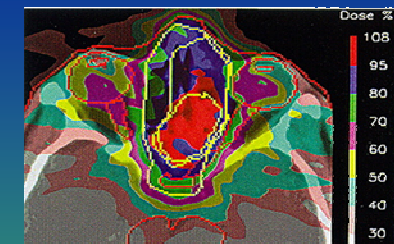
Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

35

A röntgenterápia problémája

Megoldás:

- Sok kereszttezett nyaláb
- Intensity Modulation Radiation Therapy (IMRT)



9 különböző fotonnyaláb

Az egészséges szövetbe vitt dózis limitál!

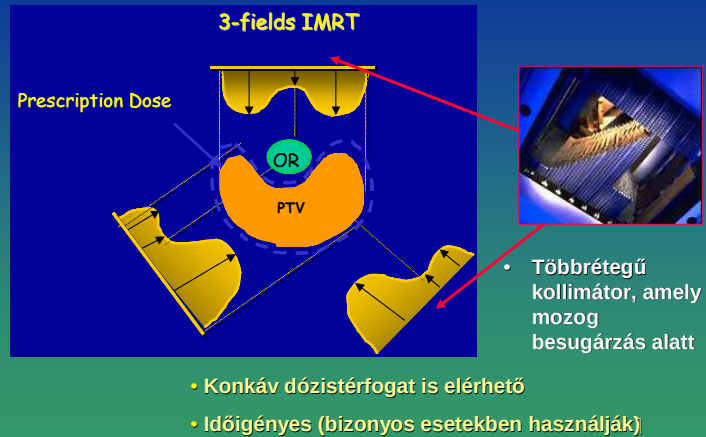
Főleg a közeli szervek veszélyben (OAR: Organs At Risk)

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

36

Intenzitás-modulált sugárterápia (IMRT)

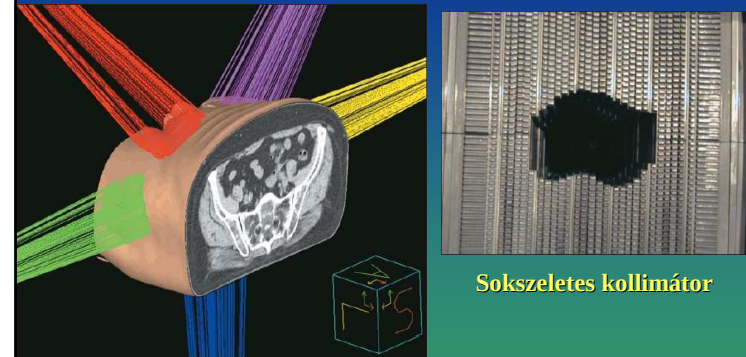


Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

37

Prosztatarák kezelése: szimuláció



Prosztatarák kezelésének előkészítése szimulációval

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

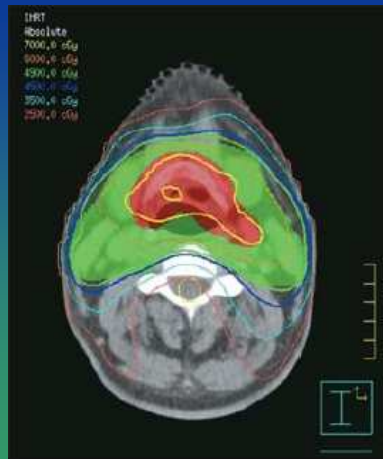
38

Konformális dóziseloszlás IMRT-vel

Daganat: 70 Gy

Terjedési régió: 50 Gy

Gerincvelő: < 25 Gy



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

39

Lineáris gyorsító + röntgen-CT



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

40

A "kiber-kés"

- Könnyű 6 MV-os röntgen-linac robotkarra szerelve
- Kezelés alatti átvilágítással ellenőrzik a sérülés helyét és a kezelés folyamatát
- Több részletben végezhető
- Kis térfogatú tumorok kezelésére (Agy, fej-nyak, tüdő, hátgerinc, lágyék, ágyék)



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

41

Cyberknife: lineáris gyorsító robotkaron

Pontos célzás
Sokmezős
besugárzás



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

42

Intra Operative Radiation Therapy (IORT)



Elektronbesugárzás
operáció alatt

Elektronenergia: 3 – 9 MeV
Dózisterhelés: 6 – 30 Gy/min
Besugárzási idő (21 Gy):
0.7 – 3.5 min

Dr. Sükösd Csaba

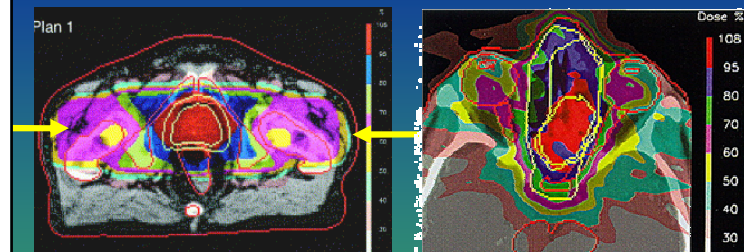
Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

43

Csinálhatjuk még jobban?

2 X ray beams

9 X ray beams (IMRT)



A részecskefizikus kérdése:

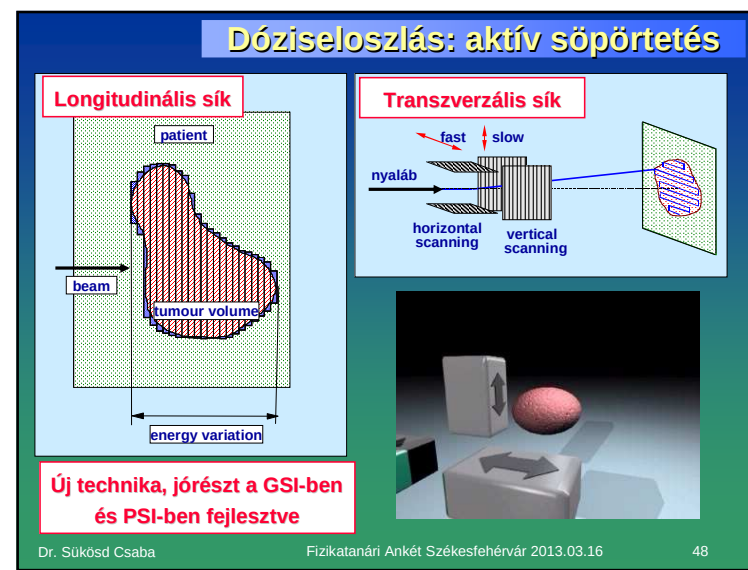
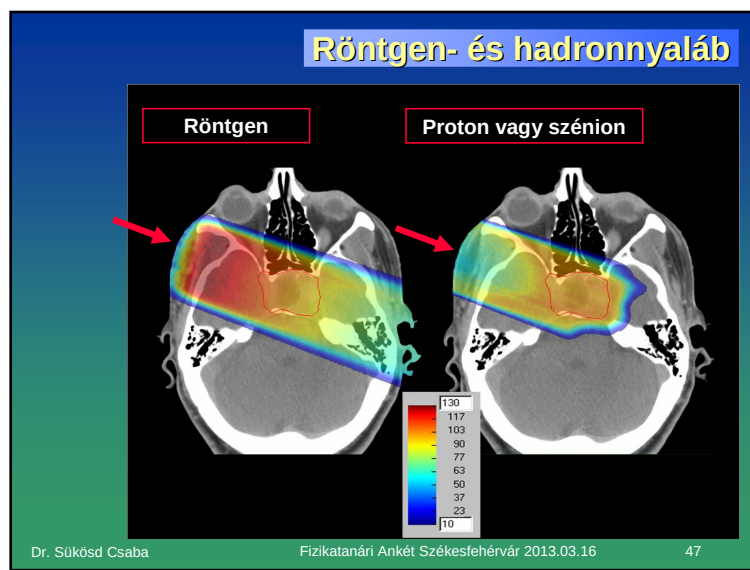
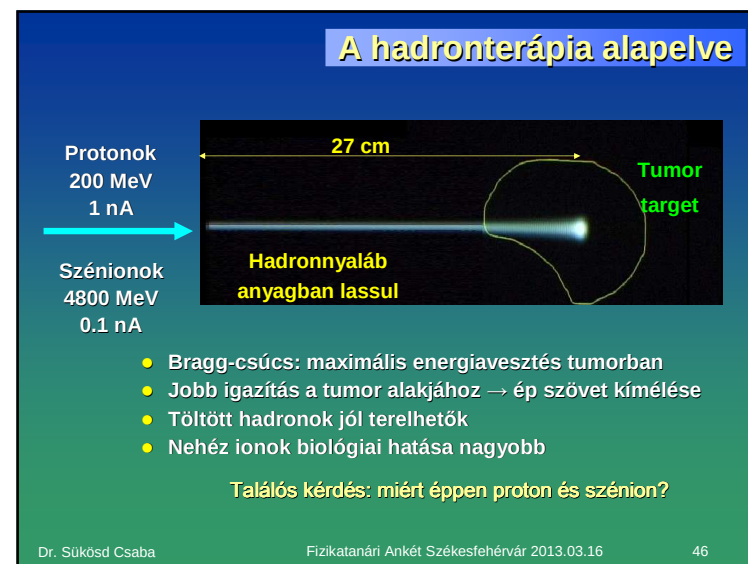
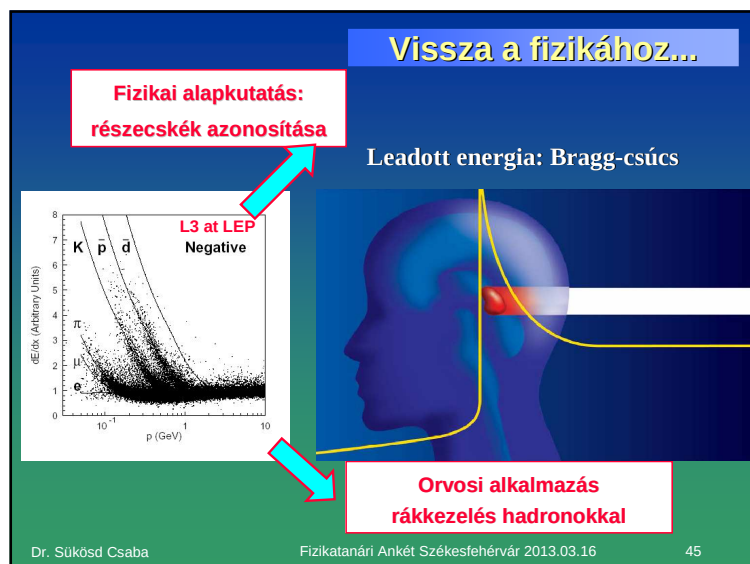
Van-e jobb módszer a beteg szövet besugárzására és az egészséges kímélésére?

Válasz : Igen, a töltött hadronnyaláb!

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

44



Protonterápiás állvány



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

49

Potenciális betegek száma 10 millió lakosra

Study by AIRO, 2003
Italian Association for Oncological Radiotherapy

10 M lakosra

Röntgenterápia: 20'000 beteg/év

Protonterápia: Röntgenkezeltek 12%-a = 2400 beteg/év

Szénion-kezelés radio-rezisztens tumorra:

Röntgenkezeltek 3%-a = 600 beteg/év

TOTÁL cca. 3000 beteg/év

50 M lakosra

Protonterápia: 4-5 centrum

Szénion-terápia: 1 centrum

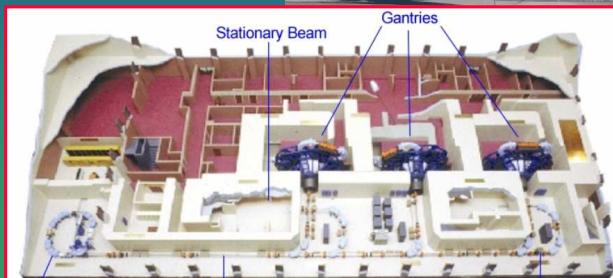
Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

50

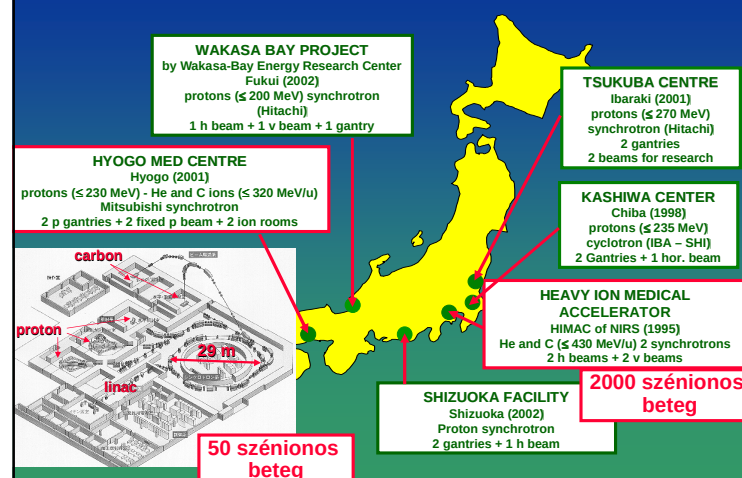
The Loma Linda University Medical Center (USA)

- Az első kórházi protonterápiás centrum, 1993-ban épült
- napi ~160 kezelés
- ~1000 beteg/év



51

Japán: 4 proton- és 2 szénion-terápiás centrum



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

52

PROSCAN (PSI) Villingen (Svájc)

ACCEL SC ciklotron

Kísérlet

OPTIS

2. állvány

1. állvány

Energy selection

- SC 250 MeV proton-ciklotron
- Új protonos állvány

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 53

Protonterápia Krakkóban (Lengyelország)

PROTEUS ciklotron

állvány

Kész van 2011. március:
Szem-radioterápia protonnyalábbal
Közép- Kelet-Európában elsőnek
Proton energia: 60 MeV

Terv 2014 re:
Komplex hadron (proton) terápiás
központ felépítése (Eu támogatás)
Proton energia: 60-230 MeV

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 54

Szénion-terápia Európában

1998: kísérleti projekt
(GSI, G. Kraft)
200 beteg kezelése
szénionnal

PET on-beam

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 55

PET on-beam

BGO-crystals

Ion beam

^{12}C

^{11}C

Szimuláció

Mérés

A beteggel közölt "valódi" dózis
mérése radioaktív ^{11}C ion-
nyalábbal (PET)

Dr. Sükösd Csaba Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16 56

Heidelbergi Ionnyaláb-terápiai Központ

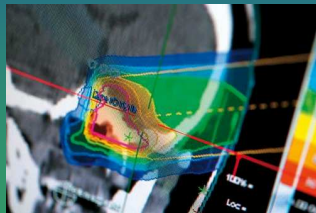
Heidelbergi Egyetem kórházában
Ünnepélyes megnyitás: 2009 nov. 2



Szinkrotron:
proton, szén-, hélium- és oxigénion



Terv: 1300 páciens / év



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

57

Hadronterápia gyors neutronokkal

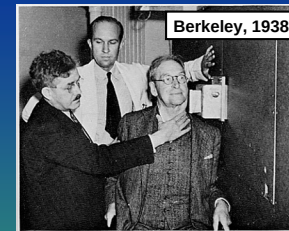
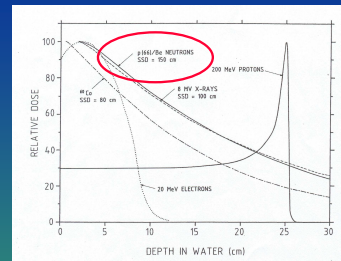


PLATE 8.4 Robert Stone and John Lawrence treating Robert Penney at the 60-inch neutron port, LBL.

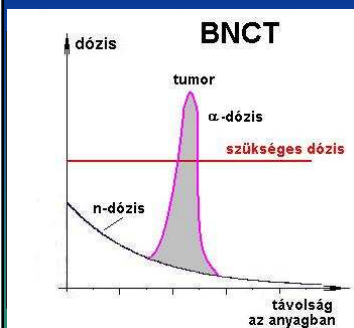
- Neutron: semleges $\rightarrow$ nincs Bragg-csúcs
- MeV-es neutronok ciklotronnal ($p + Be$ reakció)
- MeV-es neutronokkal magreakció $\rightarrow$ nagy helyi sugárterhelés
- Radio-rezisztens tumorokra (nyálmirigy, nyelv, agy)
- 9 központban [pl. Orleans (F), Fermilab (USA)]

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

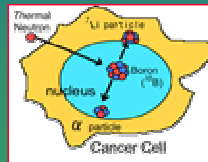
58

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)



Nehézség:
Nehéz elérni szelektív
lokalizációt a tumorban!

- G.L. Locher javaslata, 1936-ban (4 évvel a n felfedezése után !)
- Olyan atommagot vinni a ráksejtbe, amely neutronbefogásra töltött fragmentumokra hasad és így sok lokális energiát szabadít fel.
- ^{10}B izotóp a legjobb: Van bőven (természetes B 20%-a)
- $^{10}B(n, \alpha)^{7}Li + 2,31$ MeV energia
- Fragmentumai gyorsan lefékeződnek (egy sejten belül)
- Jól ismert a bór kémia



Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

59

Konklúzió

- A részecskefizika hatékony eszközöket kínál a többi tudománynak, az orvostudománynak is.
- Betegségek vizsgálata, diagnosztikája és gyógyítása.
- A megfelelő fejlesztéshez fizikusnak és orvosnak együtt kell dolgoznia.
- A hadronterápia nagyon gyorsan fejlődik:
 - Protonterápia népszerű és sokan csinálják
 - Szénion-terápia: több helyen elkezdtek vagy tervezik
 - Neutronterápia, BNCT: kutatási fázisban
- A részecske- és gyorsítófizika nemcsak szép, hasznos is.

Dr. Sükösd Csaba

Fizikatanári Ankét Székesfehérvár 2013.03.16

60

**Köszönöm a megtisztelő
figyelmet !**