

Repül az elektron, ki tudja, hol áll meg, kit hogyan talál meg...

Dr. Fröhlich Georgina

Országos Onkológiai Intézet
Sugárterápiás Központ
Budapest



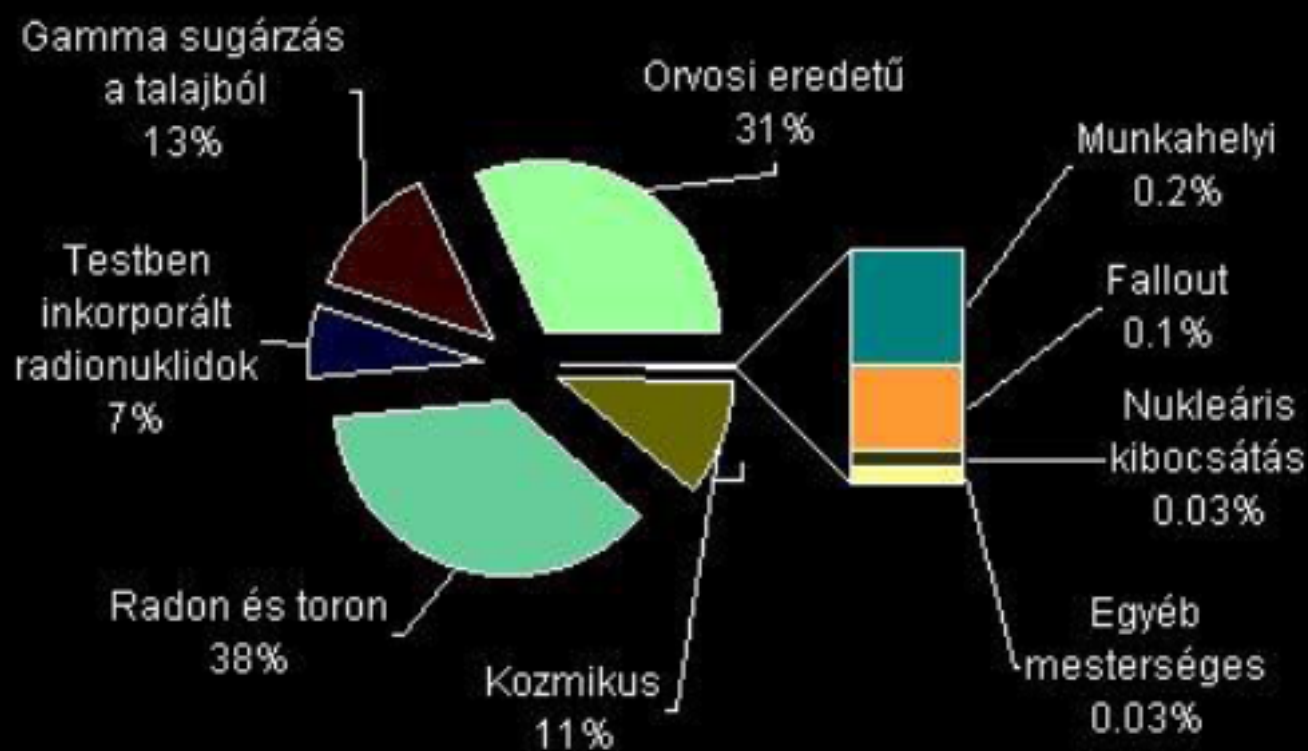
*Az atomoktól a csillagokig
ELTE TTK, Budapest*

Ionizáló sugárzások a gyógyításban

- Diagnosztikus **képalkotó** eszközökről
- **Izotópos** leképezésekről és -terápiáról
- **Sugárterápia** (lineáris gyorsítóval végzett besugárzás, gamma-kés, proton- és nehézion-terápia és izotóppal végzett testen belüli besugárzások)



Összes sugárterhelés: 3,5 mSv/év



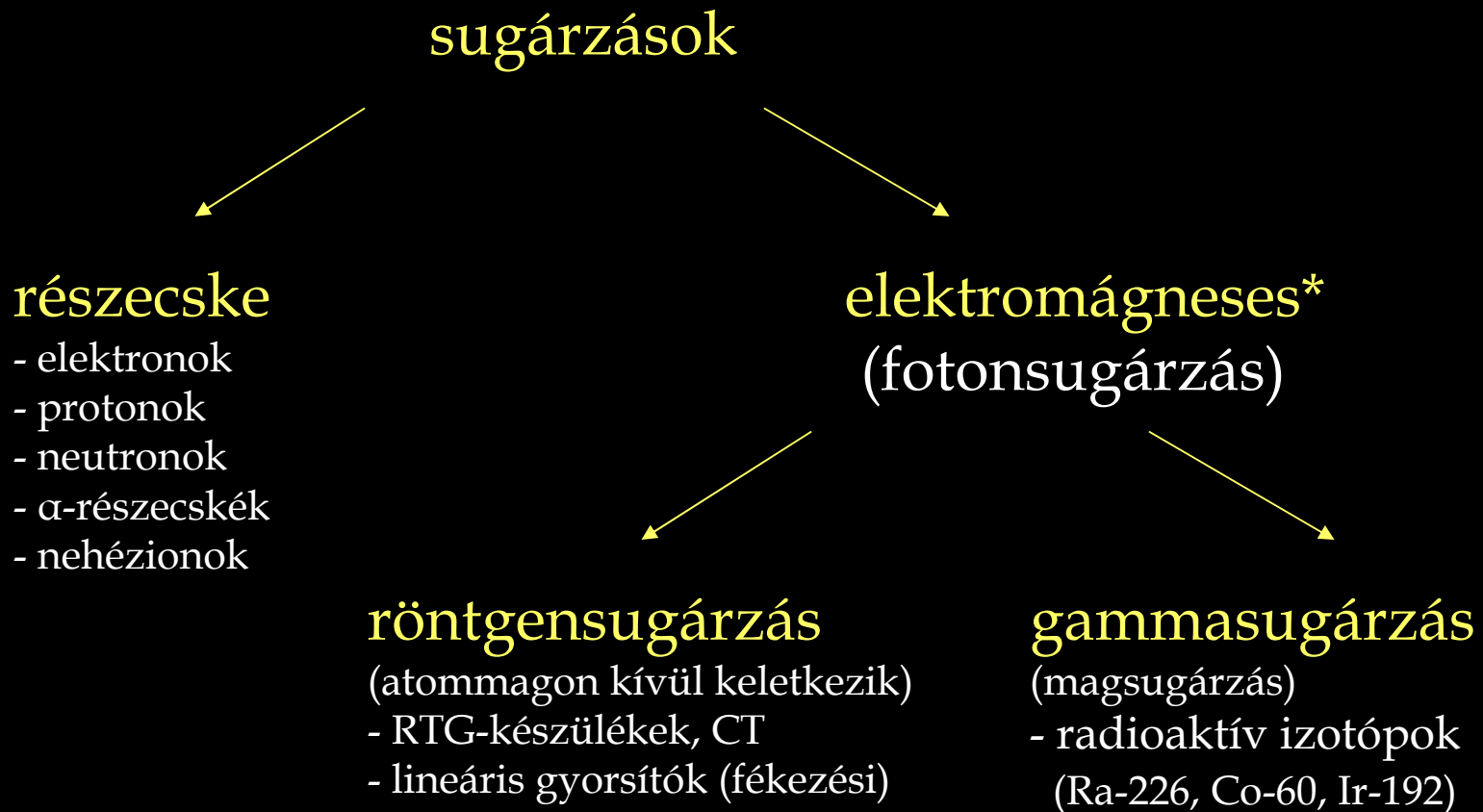
Összes természetes: 2,4 mSv/év

Összes mesterséges: 1,1 mSv/év

Sugárzások osztályozása I.

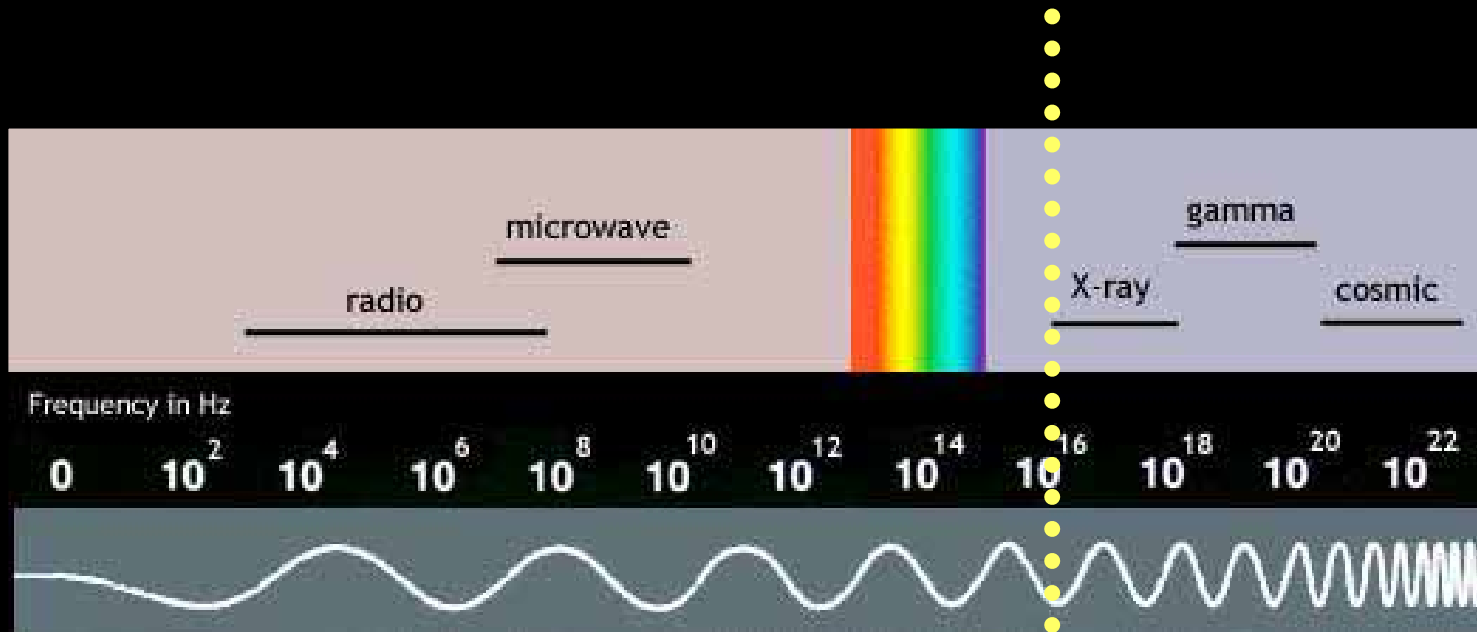


Sugárzások osztályozása II.



*Csak megfelelő nagyságú energia esetén hoznak létre ionizációt.

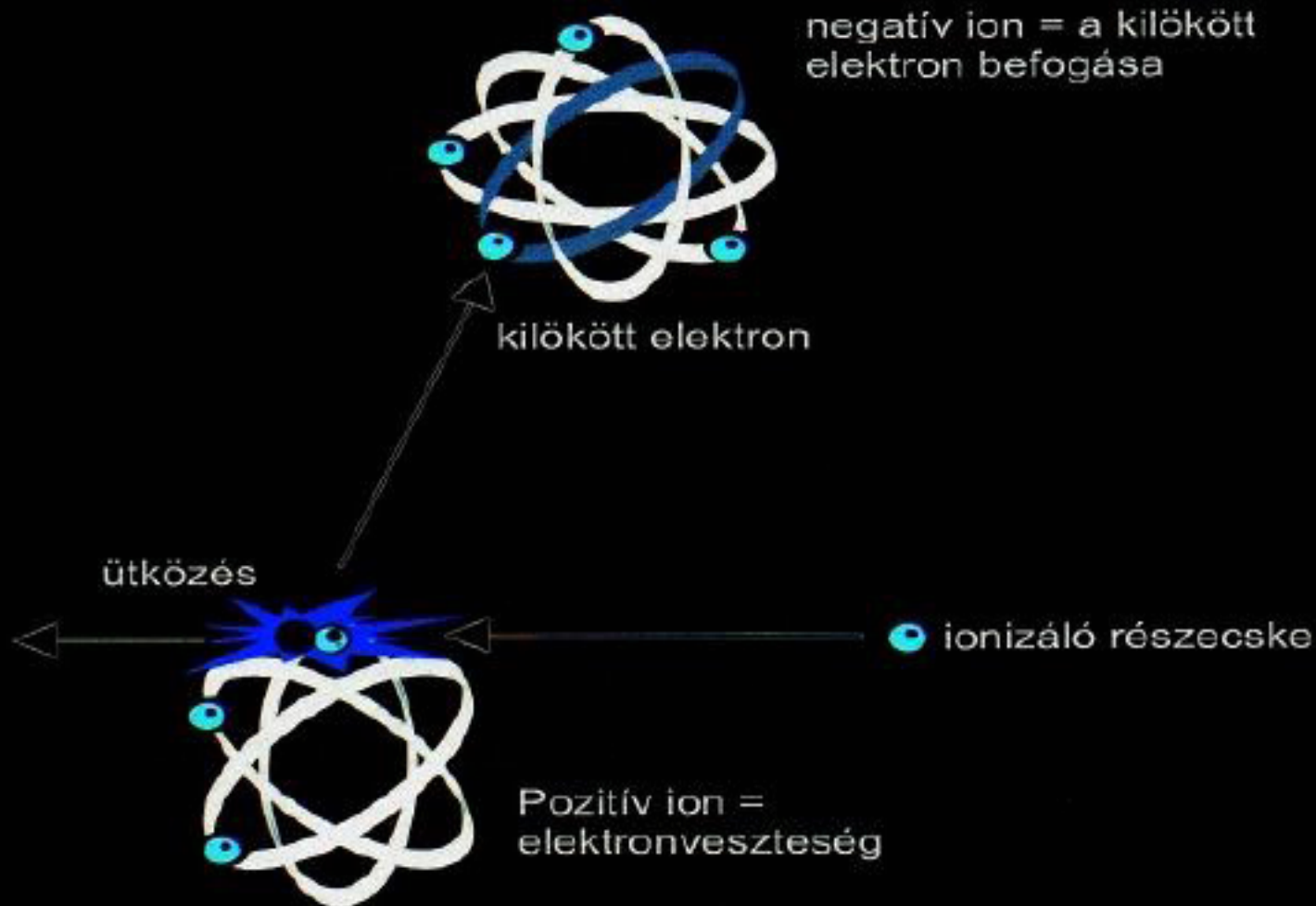
Elektromágneses spektrum



elegendő energia az
ionizációhoz

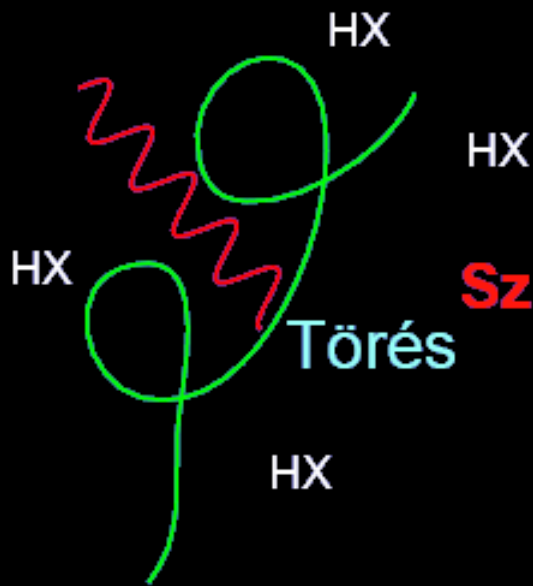


Ionizáció



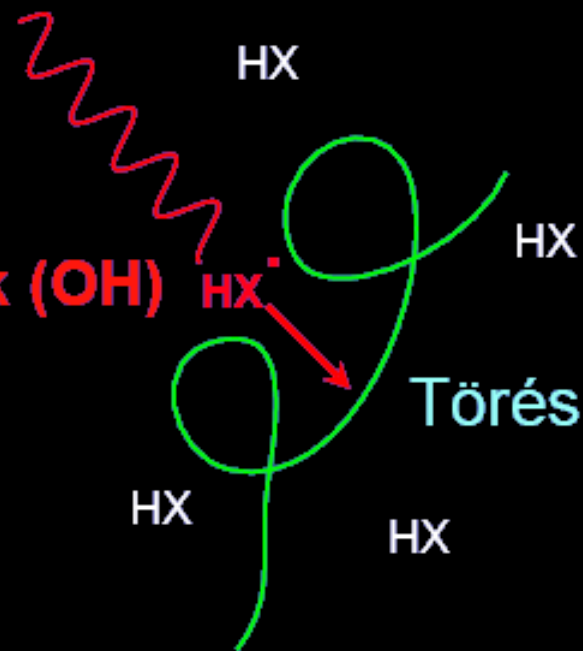
Biológiai hatás

Közvetlen hatás



Közvetett hatás

Szabadgyök (OH)

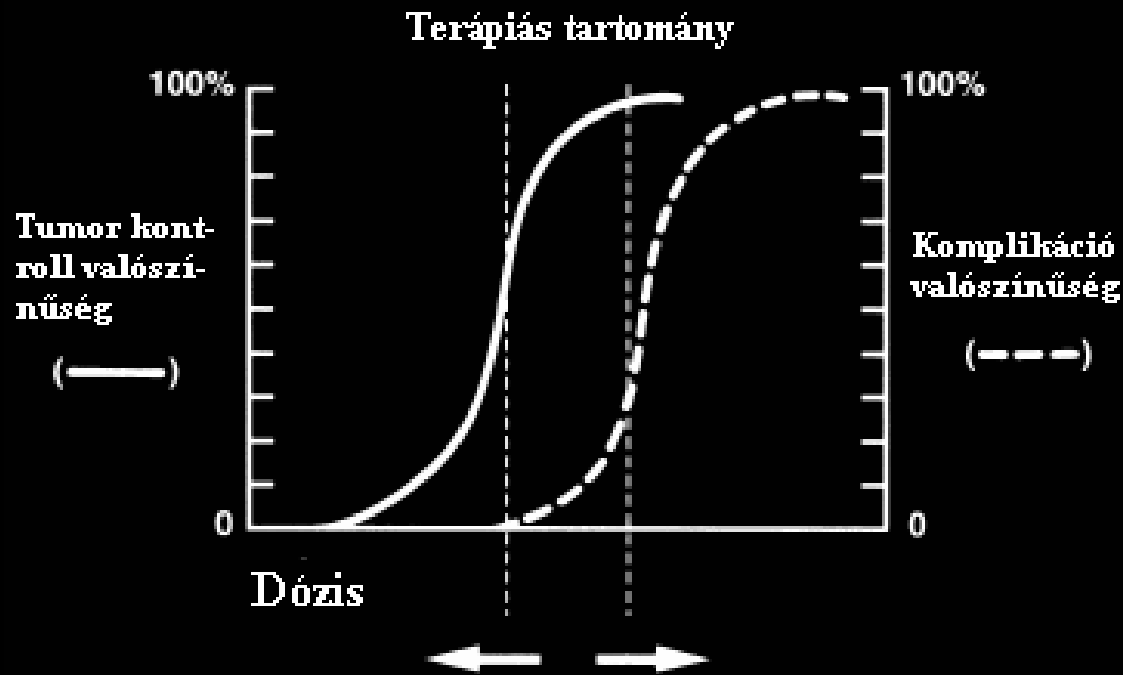


Kölcsönhatás: a sugárzás energiájának az elnyelődése → biológiai hatás

Elnyelt dózis: egységnyi tömeg által elnyelt energia

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$$

Sugárérzékenység



Terápiás tartomány változásai

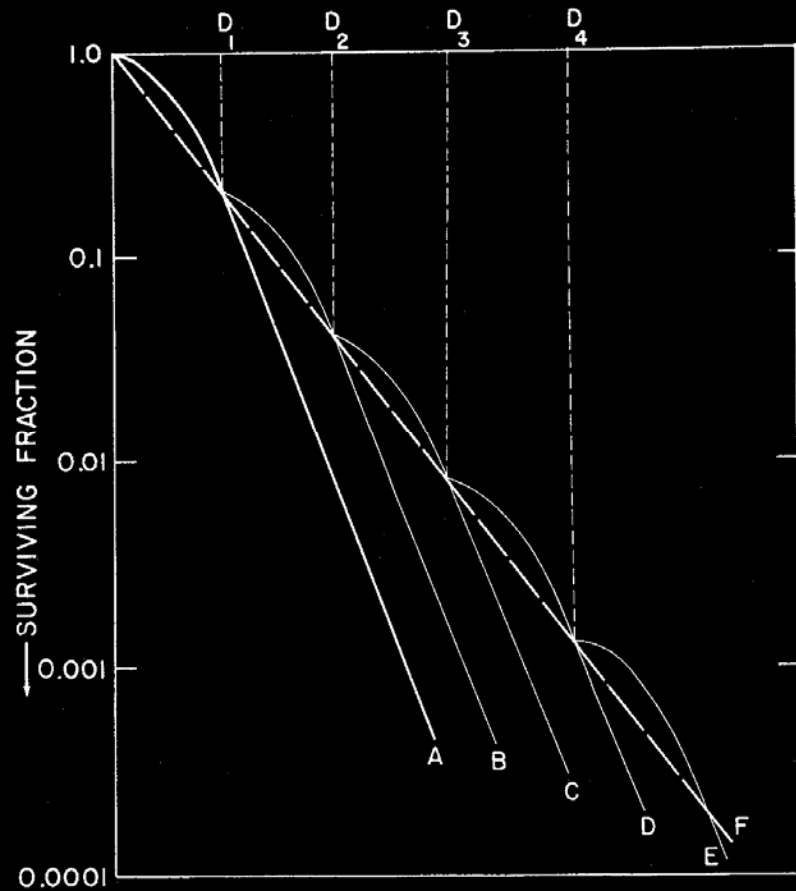
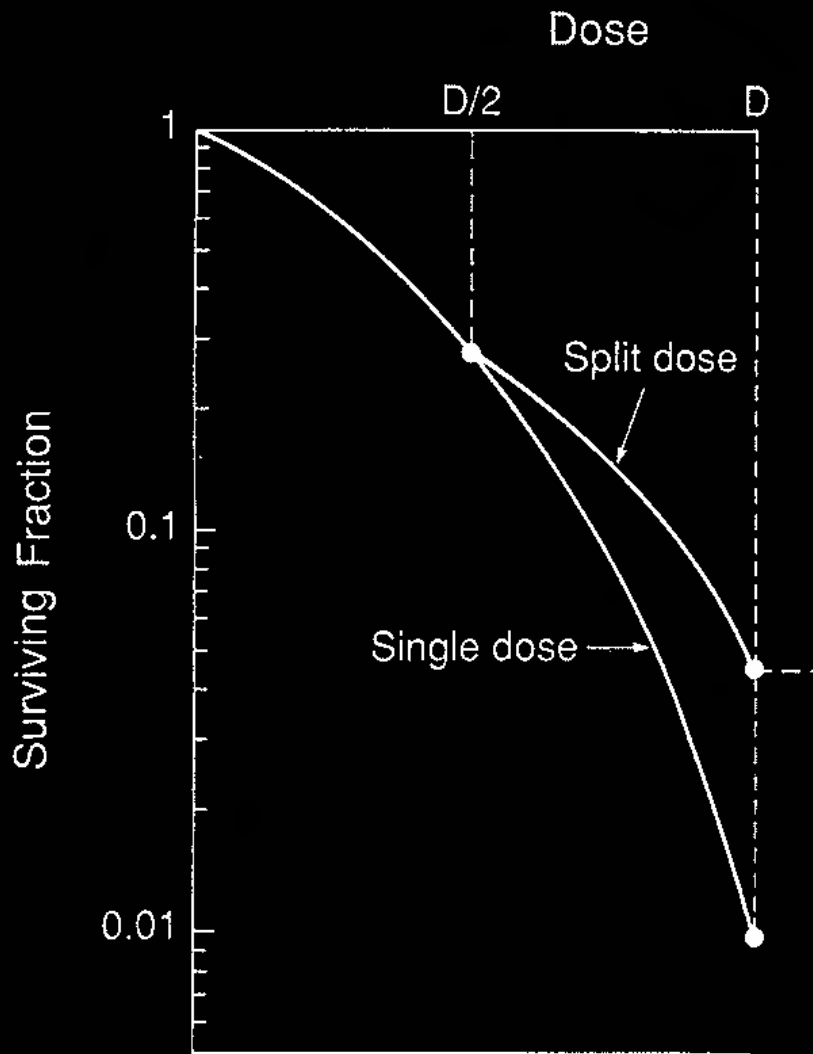
Érzékenyítés

Oxygen
Hypoxiás sejt érzékenyítők
Bioreduktív anyagok
Pirimidin analógok
PLDR inhibitorok
Kemoterápiás szerek
Thiol tartalom változtatás
Hyperthermia

Védelem

WR-2721
Thiol-tartalom változtatás
Glutathioneszterek

Frakcionált besugárzások



Diagnosztikus képalkotó eszközök

Ionizál (RTG, CT, PET)

Nem ionizál (UH, MR)

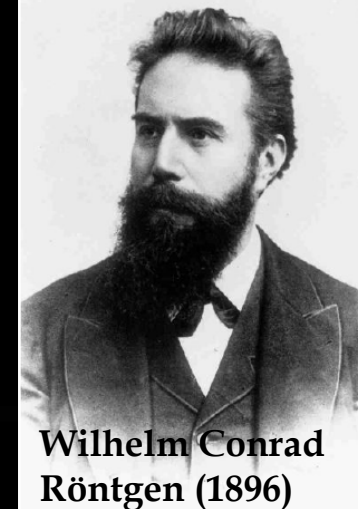
Vegyes: kombináltak

(Fúziók)

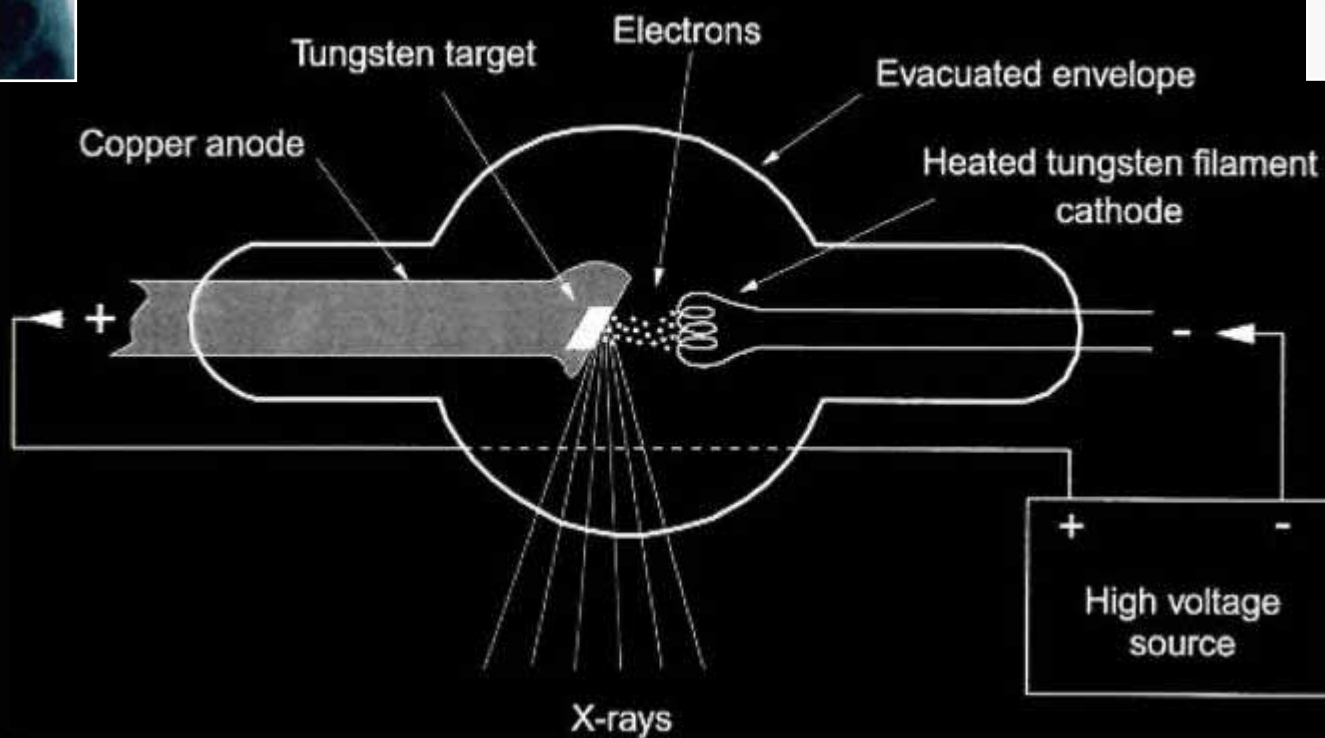




RTG

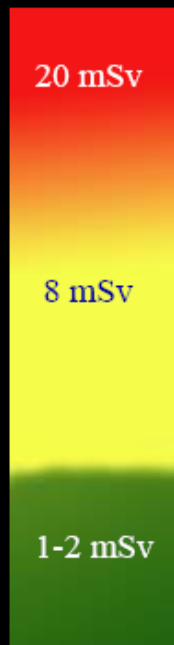
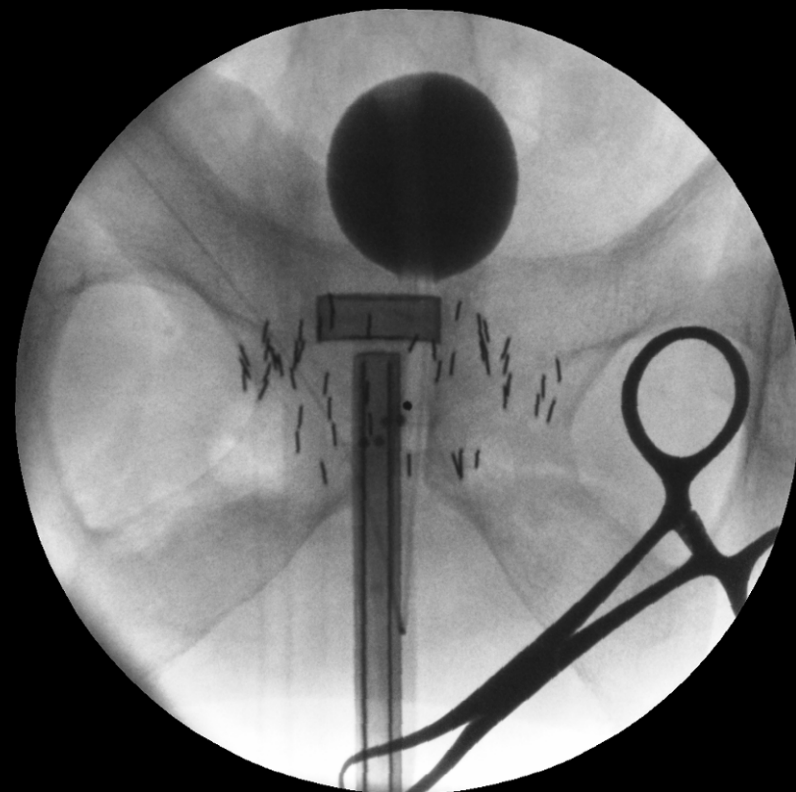


Wilhelm Conrad Röntgen (1896)



Nagyenergiás elektronok céltárgynak (fém - Au,W) ütköznek → energiájuk egy része sugárzássá alakul

RTG



**Intervenciós
radiológia**

CT

**Hagyományos
radiológia**

C-íves RTG (Dyna-CT):

Flat Panel detektorral
körbeforgatva 3D metszet
számítható szoftveresen

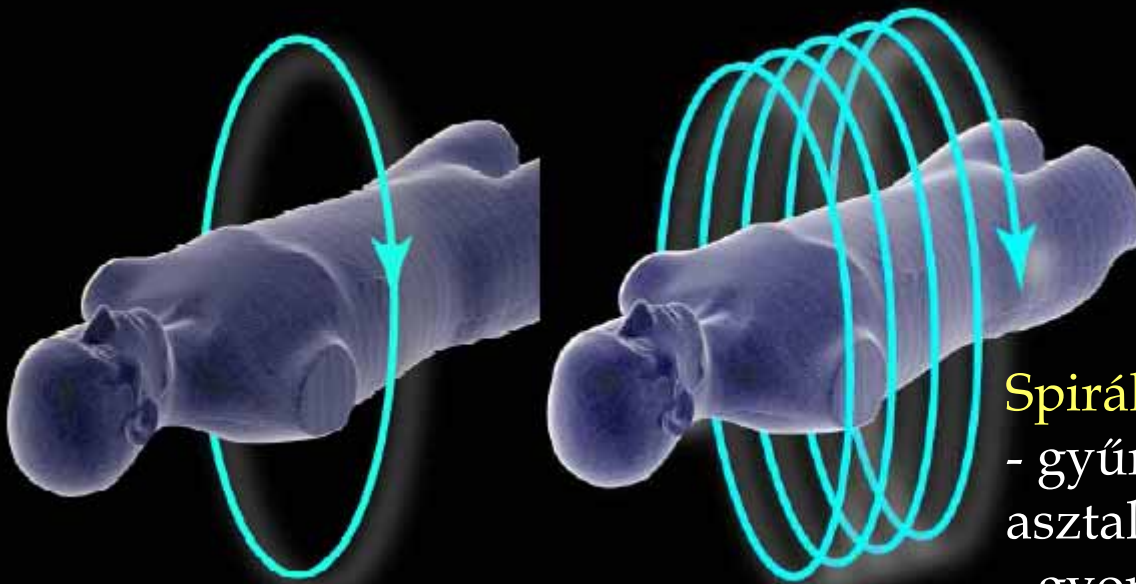


CT = RTG-csövek sokasága egy
gyűrűben \rightarrow 3D-s

- minden pixelhez egy **Hounsfield Unit-ot (HU)** társít $\sim e^-$ sűrűség
 \rightarrow számolni lehet vele (pl. D-t)

- lágy szövetek vizsgálatához
kontrasztanyag szükséges



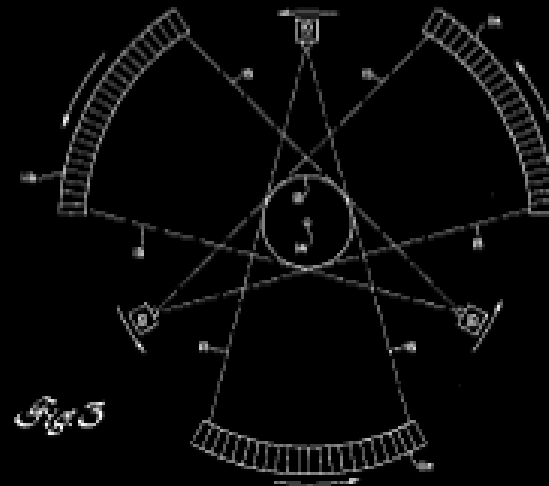


Spirál-CT (helikális):

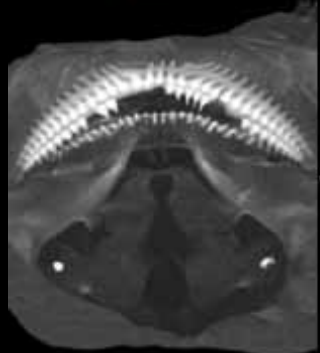
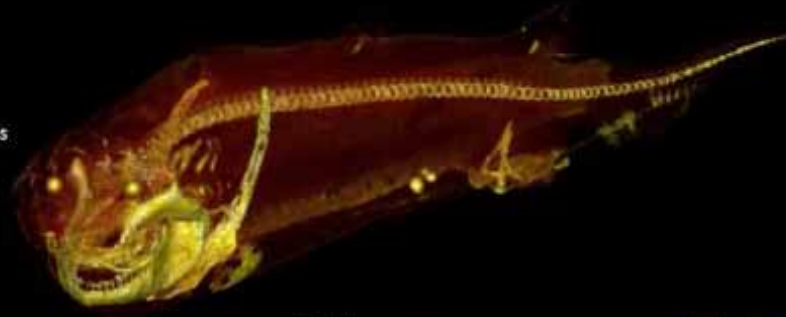
- gyűrű alakú gantry (forrás) forog, asztal elcsúszik
- gyorsabb (30-60 s)
- kevesebb mozgásból eredő műtermék (pl. légzésből)

Multisource (→ multislice) CT:

3 RTG-cső – 3 detektorsor

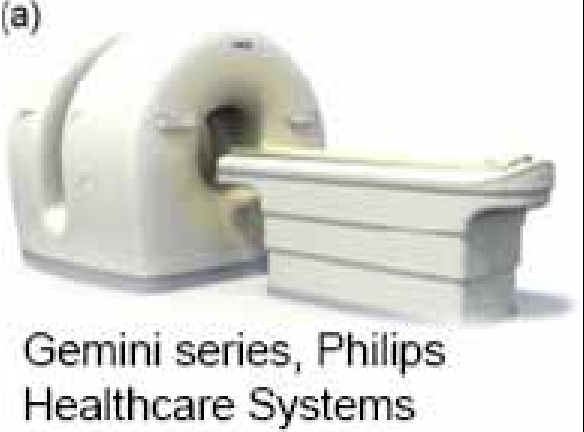


P5



<< 1 second

about 6 seconds

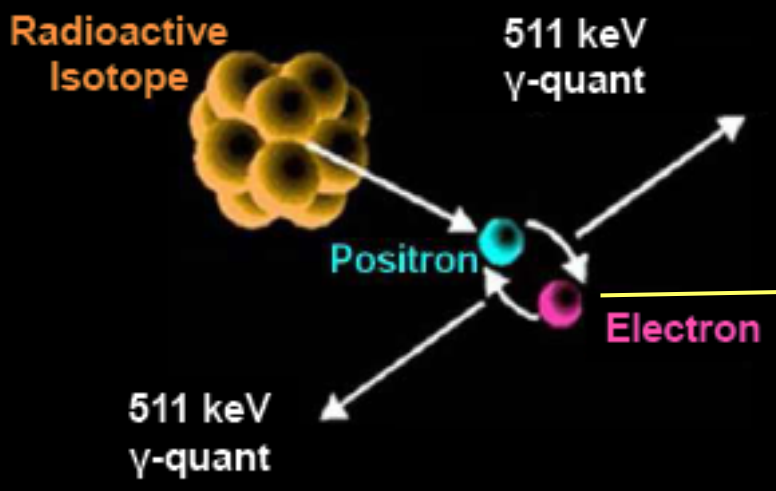


PET (Positron Emission Tomography)

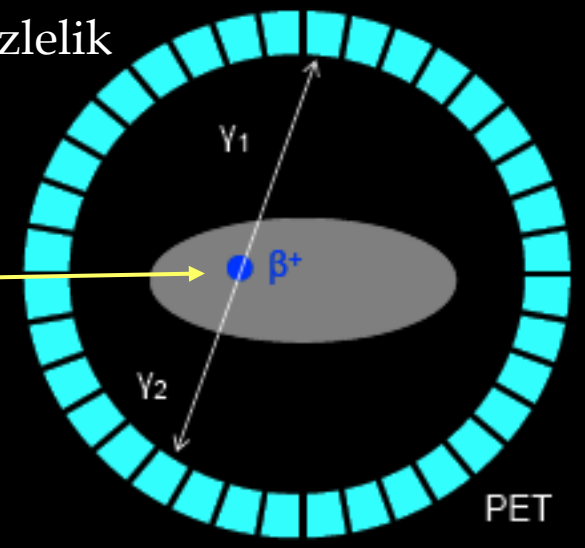
Pozitron-sugárzók + biomarkerek

emittált e^+ ütk. szervezet e^- -jaival (annihiláció)
→ 2 γ -foton

~ 1h, míg eljut minden szövetbe → cukor miatt
gyors anyagcserejű területeken dúsul → vesén
keresztül kiürül



PET gyűrűjében koincidencia-
detektorok észlelik



Izotópok előállítása:

- reaktorban (maghasadás, neutron-ütközés)
- ciklotronban



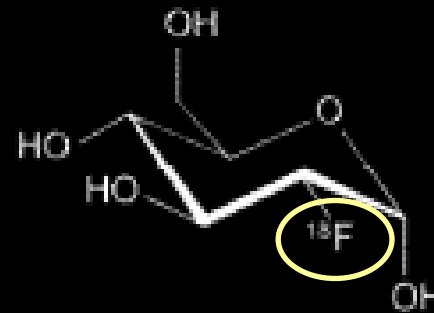
Tracerek (iv.-an):

- glükóz metabolizmus

[¹⁸F]FDG (fluoro-dezoxi-glükóz)



200-400 MBq
~ 7 mSv (~ CT)



$T_{1/2}=110$ min

Molekuláris (funkcionális) információt ad → ált. kombinálják
CT/MR-rel → +morfológiai info



CT

+



PET

=

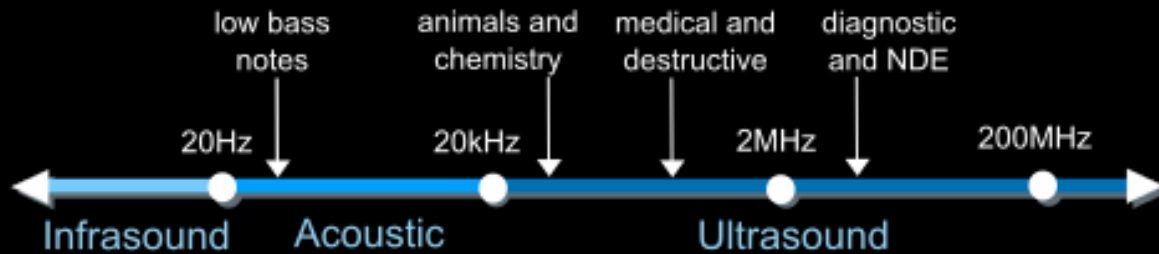


PET/CT

UH (Ultrahang)

- Élő kép
- olcsó, mobil, **NEM ionizál**, nincs károsító hatása
- 40 mikronos felbontás 5 mm mélyen (20-60 MHz)
- DE: UH-képet „látni kell”, kis FOV
- pl. CTG (kardiotokográf), Doppler



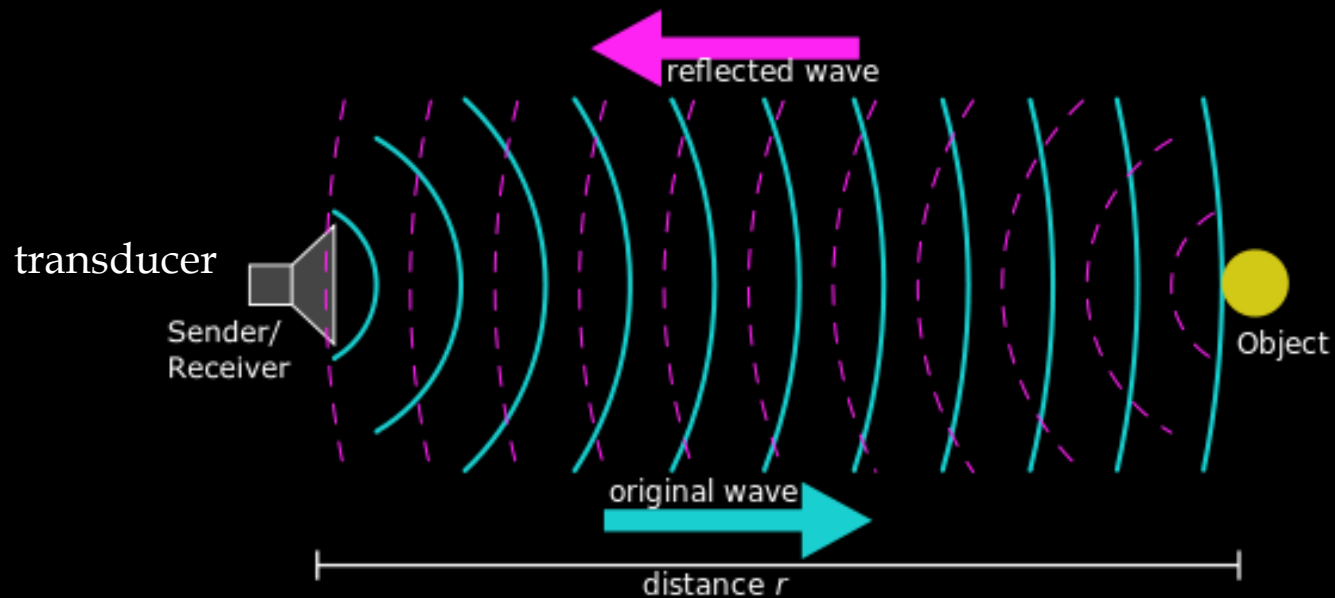


UH-expozíció:

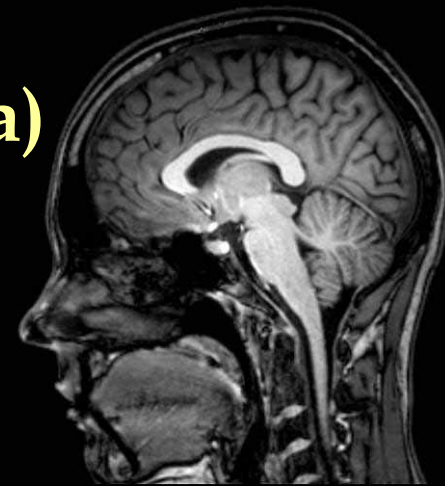
120 dB → süketség

155 dB → kellemetlen melegedés

180 dB → †



MR (Magmágneses rezonancia)



Mágneses magok képesek elnyelni rádiófrekvenciás energiát mágneses mezőben – erőssége azonosítja a magot

Élettani Nobel-díj
(2003):

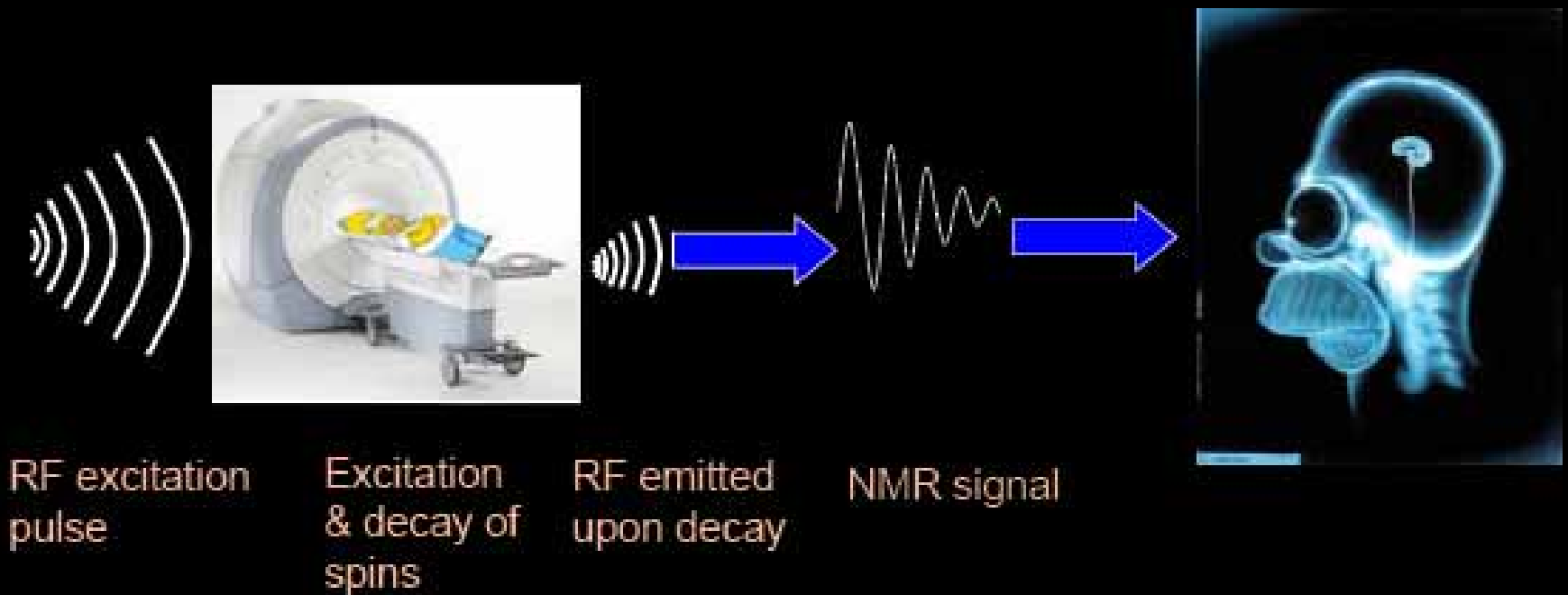
"for their discoveries concerning magnetic resonance imaging"



Paul Lauterbur

Sir Peter Mansfield

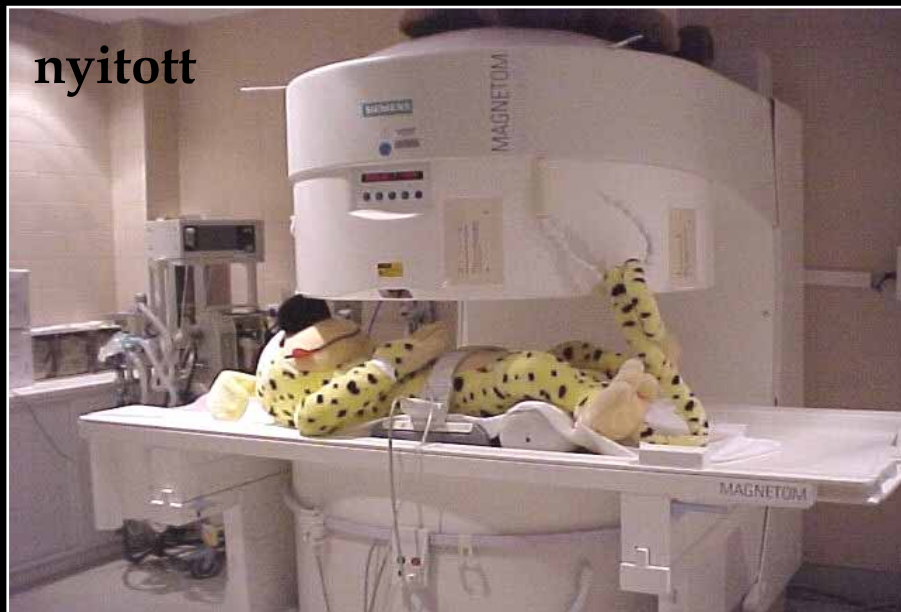




Ember 70%-a víz → **H-mag** mágneses rezonanciáján alapszik az MR képképzés

	# protons	# neutrons
^1H	1	0
^{13}C	6	7
^{15}N	7	8
^{17}O	8	9

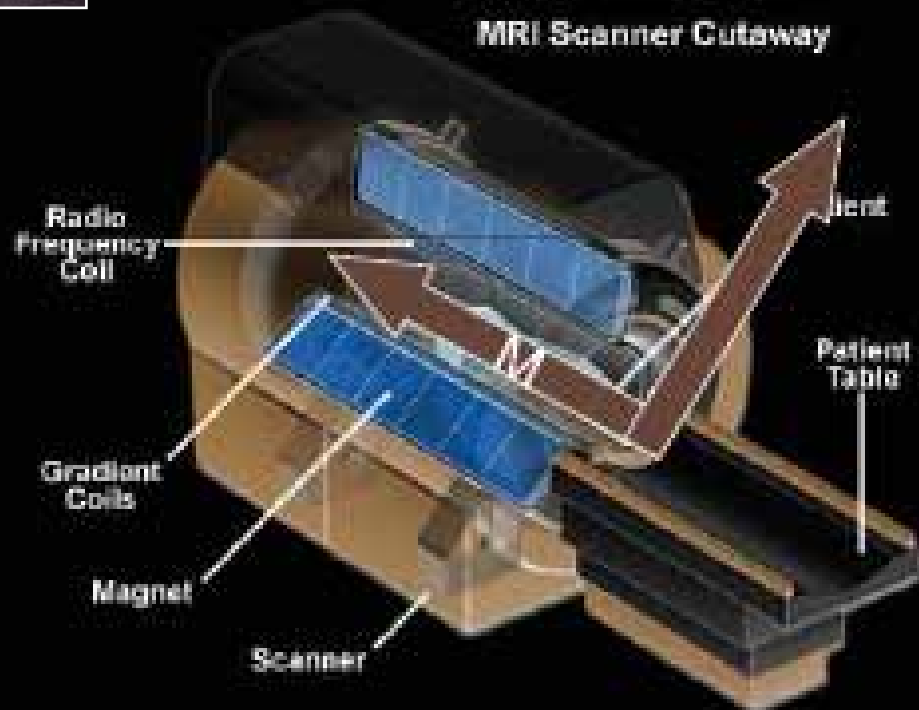
nyitott



zárt



MRI Scanner Cutaway



T1-weighted

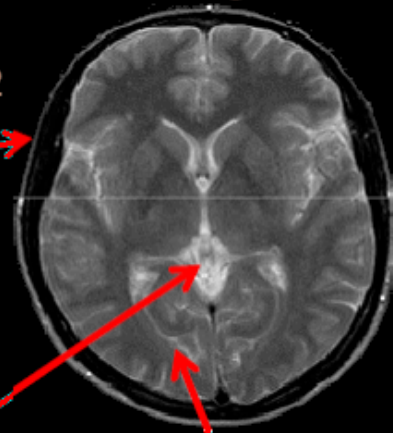


Short T1
= white

Medium T1
= light grey

Long T1
= dark

T2-weighted



Short T2
= dark

Long T2
= white

Medium T2
= gray

1 T = 10 000 Gauss (Föld: 0,3-0,7 G), 0,5-7 T



MR Safe



Nukleáris medicina

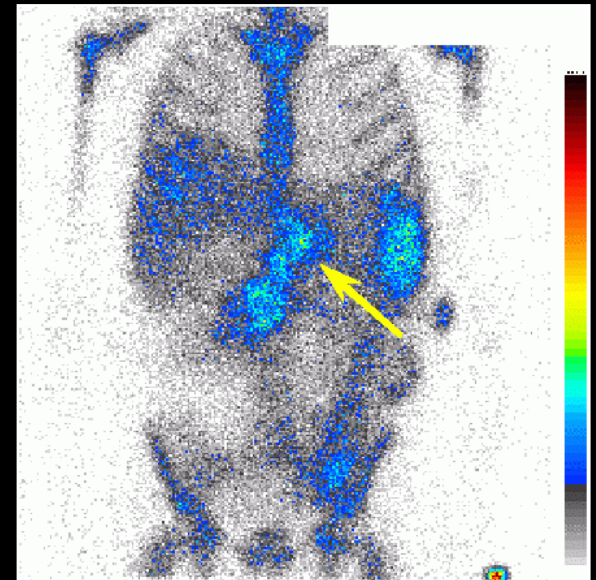
Diagnosztika:

- "In vivo" izotópdiaagnosztika: élő szervezetben végbemenő folyamatok nyomon követése a vizsgált egyednek beadott radioaktív készítmény segítségével
- "In vitro" izotópdiaagnosztika: valamely anyag koncentrációjának mérése vérből, vizeletből vagy más preparátumból sugárzás-méréseken alapuló eljárás segítségével
- SPECT, SPECT/CT, SPECT/PET

Terápia:

- izotópterápia (nyílt radioaktív preparátum beadása betegeknek terápiás céllal)

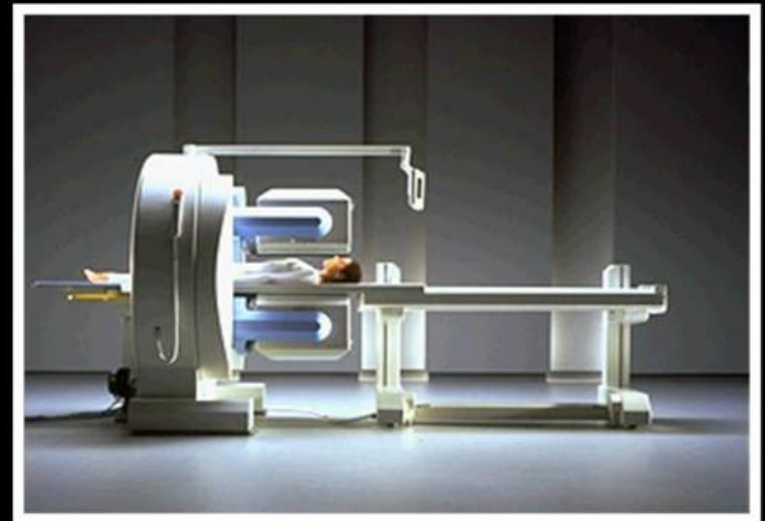
/Hevesy György,
1943. Nobel-díj/



"In vivo" izotópdiagnosztika

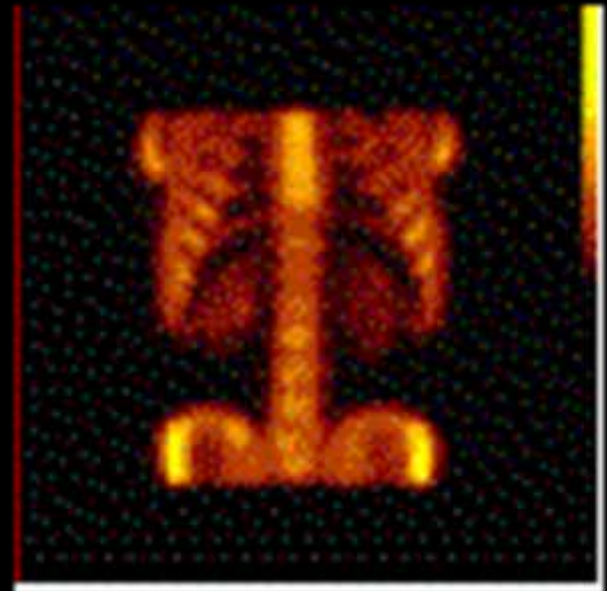
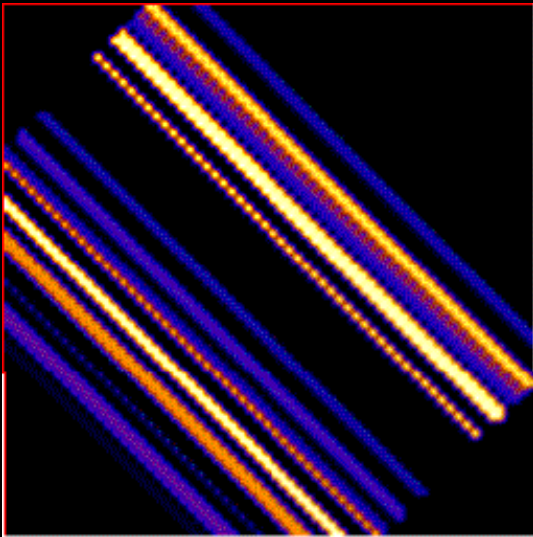
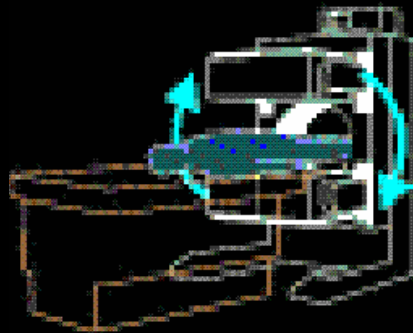
Radioizotópos leképezések

- **Sztatikus vizsgálat:** a radiofarmakon beadása után megvárjuk az egyensúlyi eloszlás kialakulását, amely a leképezés ideje alatt számottevően már nem változik
- **Dinamikus vizsgálat:** a radiofarmakon beadása után egy kiválasztott nézetből felvétel-sorozatot készítünk, amely (a farmakontól függően) valamilyen anyagcsere-, kiválasztási vagy más folyamat különböző fázisait tükrözi
- **SPECT:** (Single Photon Emission Computed Tomography)
Gamma-kamera(k) tomografikus alkalmazása („egyfotonos”)
- **PET** („kétfotonos”)

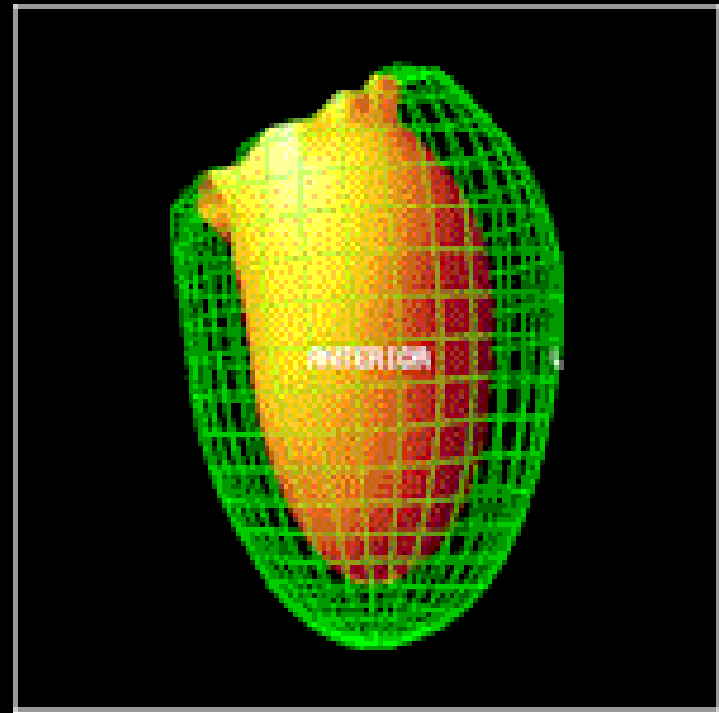
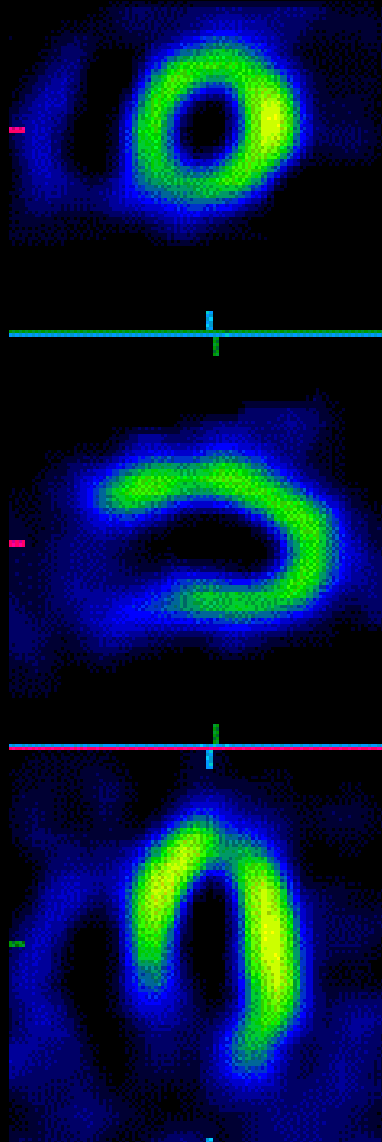


Tomografikus adatgyűjtés

3D-s info kell →

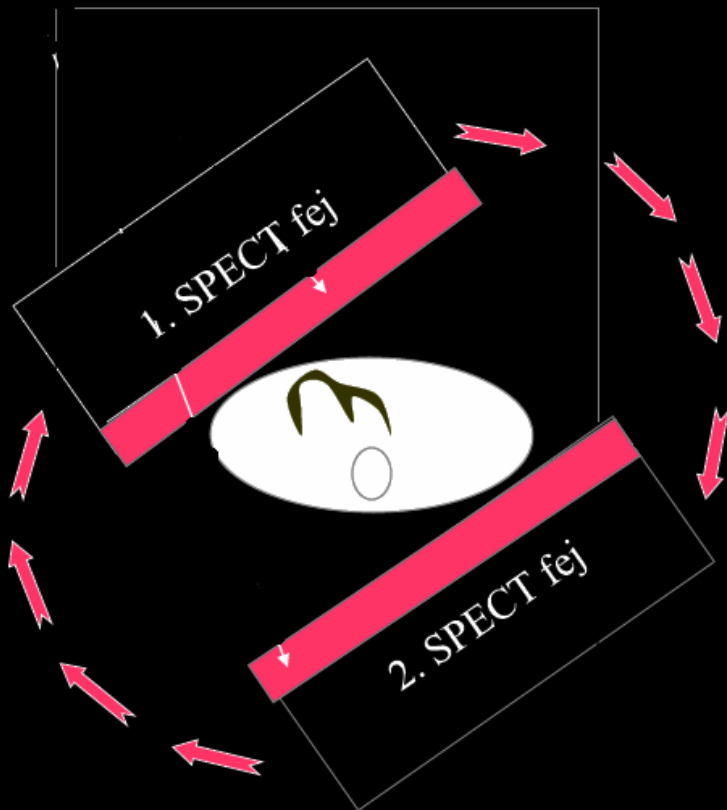


EKG-kapuzott adatgyűjtés



„DISA” SPECT

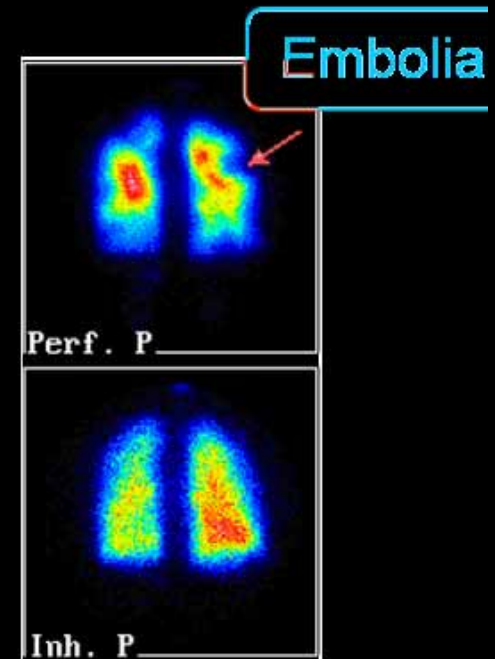
Dupla izotóp („Double isotope, simultaneous acquisition”):
Tc-99m és F-18 egyidejű impulzusgyűjtés



- Tüdő perfúzió és ventiláció

Perfúzió:
99m-Tc MAA

Ventilláció:
Kr-81m gáz

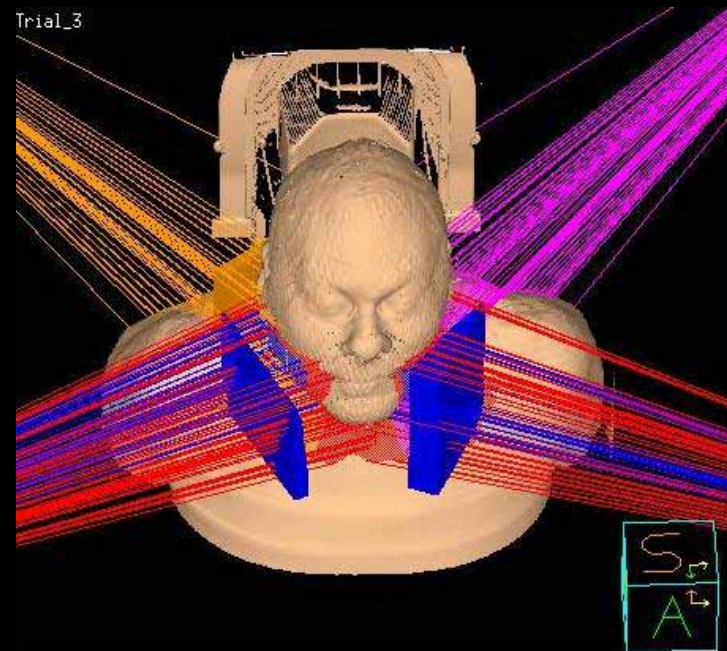
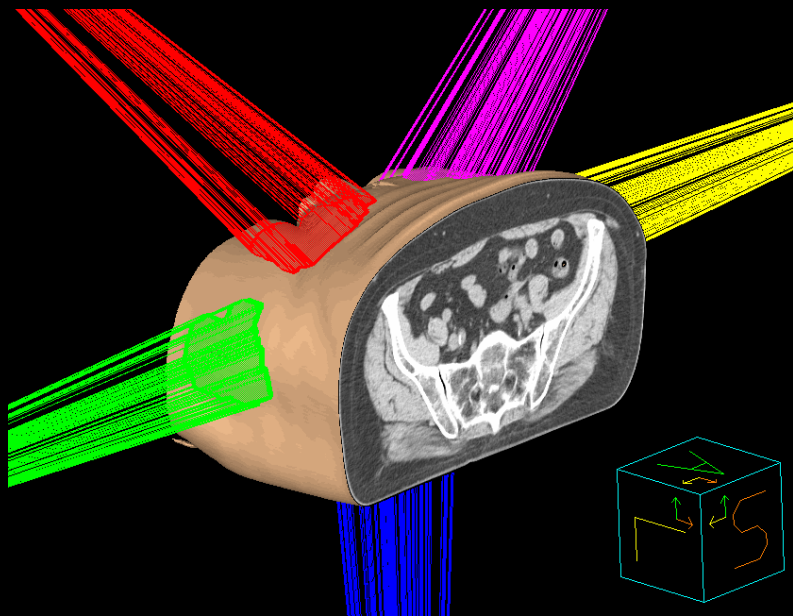




Sugárterápia

Egyik fő modalitás a daganatok kezelésében (+kemo, sebészet)

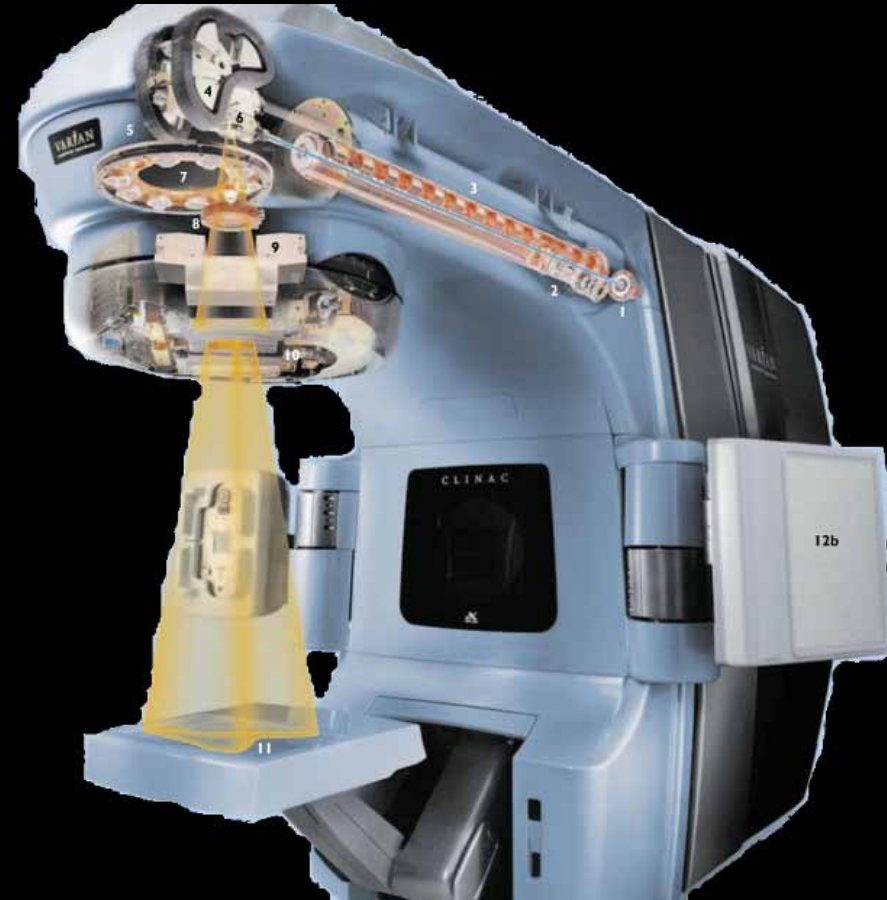
→ daganatos betegek 50-60%-a kerül sugárterápiára



Teleterápia: sugárzás forrása a betegen kívül van
(RTG-, γ -foton, nagy-E e^-)

- LinAc/ Co-ágyú
- egésztest-besugárzás
- teljes bőr besugárzás
- tomoterápia
- sztereotaxia
- Gamma-kés
- Cyberknife
- RTG-terápia
- proton-, nehézion-terápia

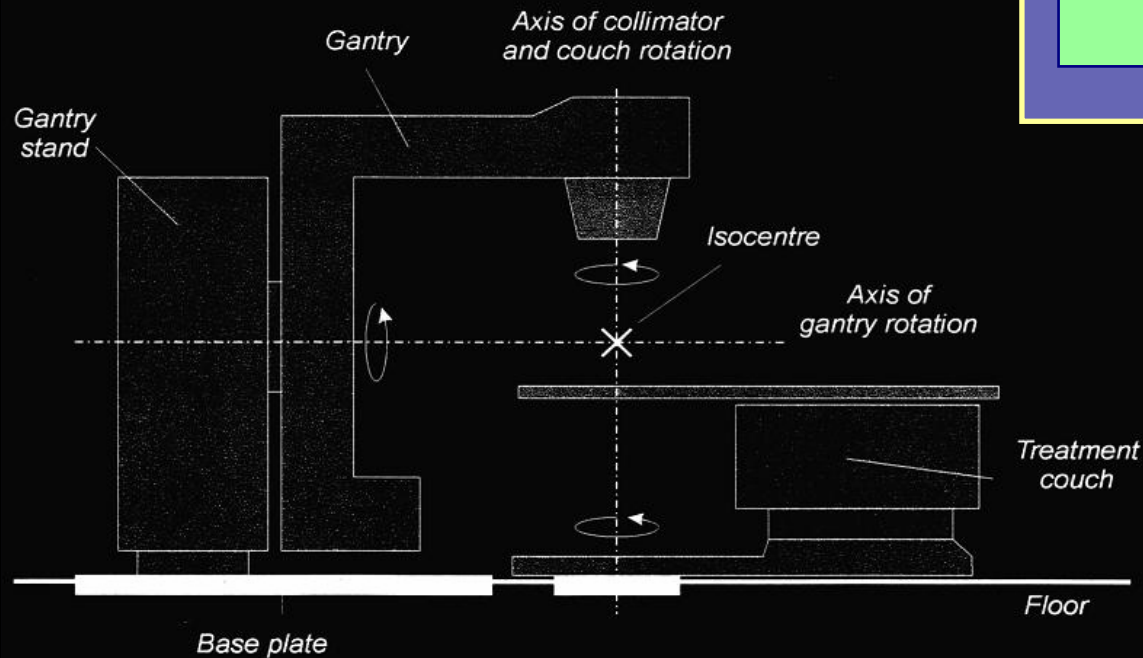
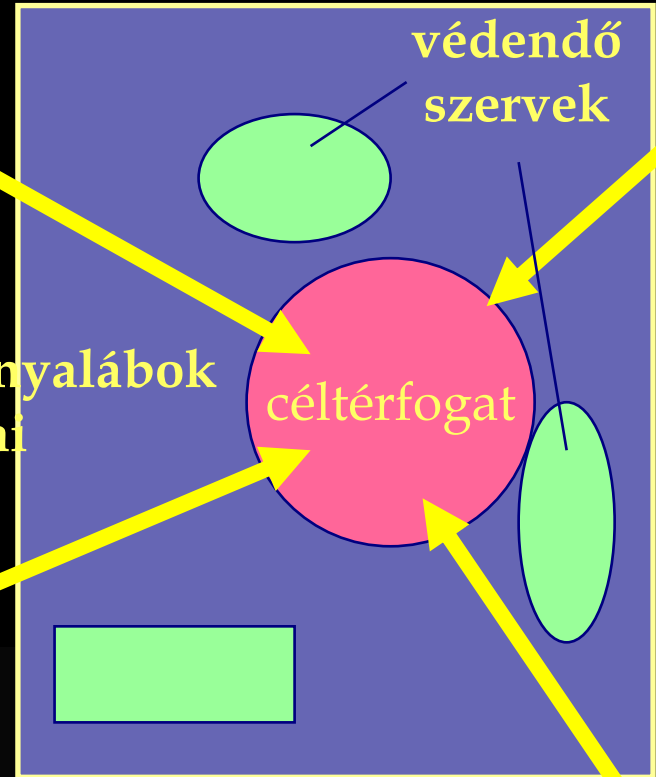
Brachyterápia: radioaktív izotóp a beteg testében
(γ -foton)



Cél:

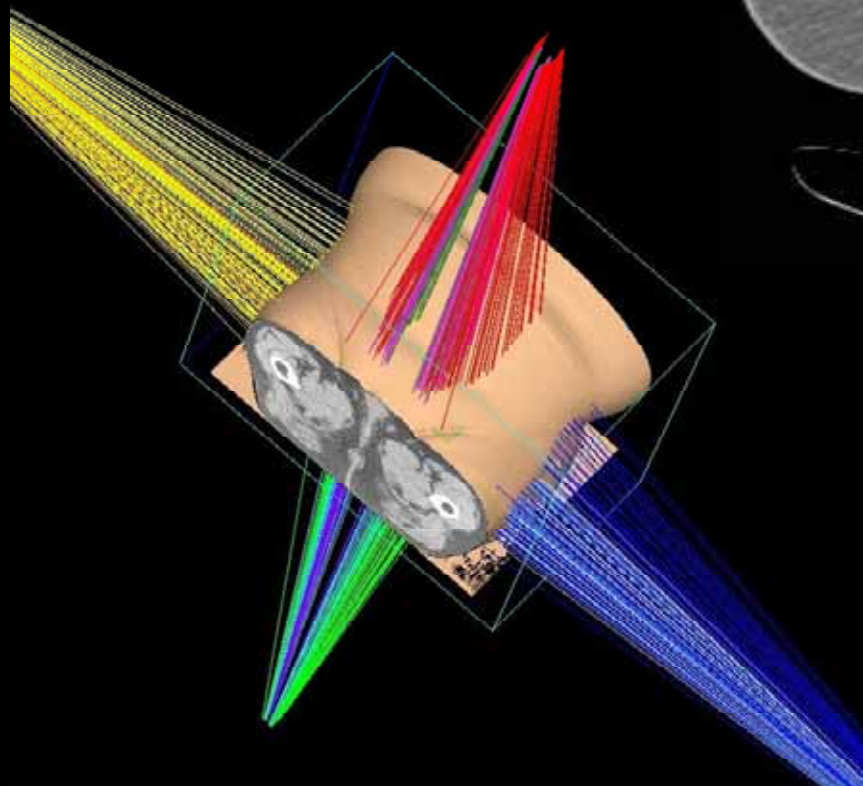
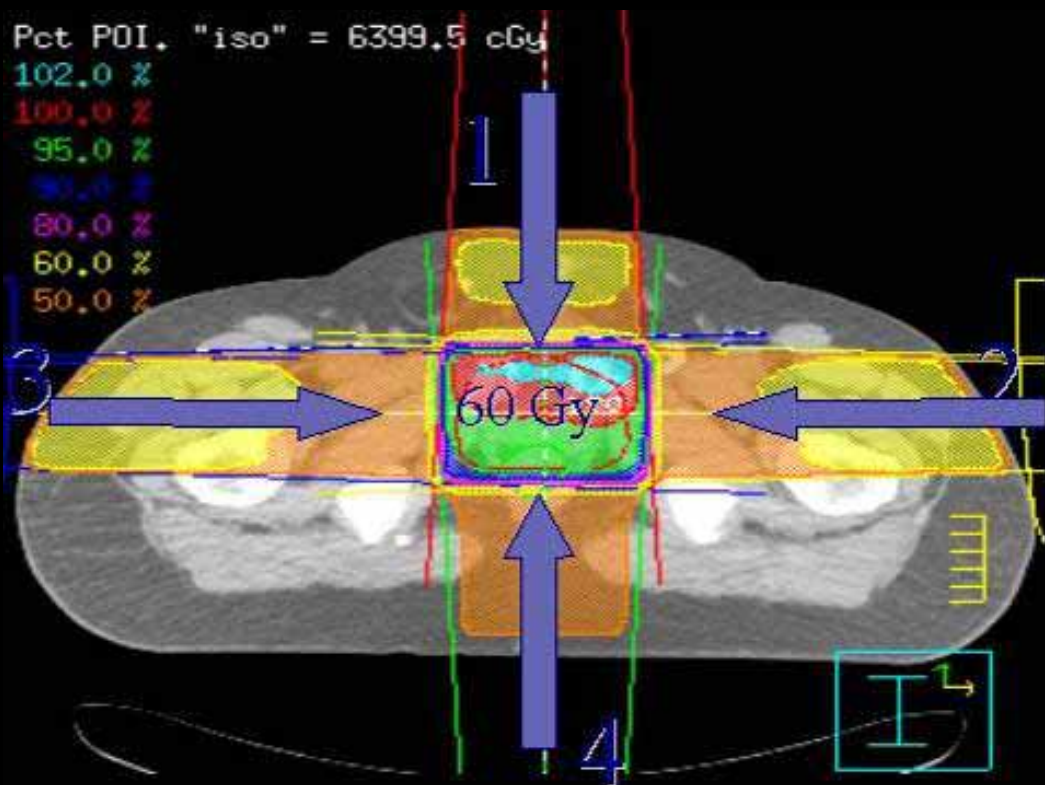
- az összes tumorsejt elpusztítása
- minél nagyobb D a céltérfogatnak, miközben az egészséges szövetek D-a minimális

sugárnyalábok
irányai



Pct P01, "iso" = 6399.5 cGy

- 102.0 %
- 100.0 %
- 95.0 %
- 90.0 %
- 80.0 %
- 60.0 %
- 50.0 %



Kobalt-ágyú



nagyon magas aktivitás:

$> 1.000 \text{ Ci}$

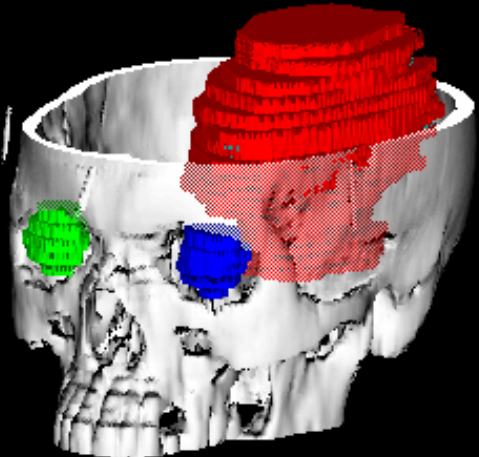
$E_{\text{foton}} \sim 1,25 \text{ MeV}$



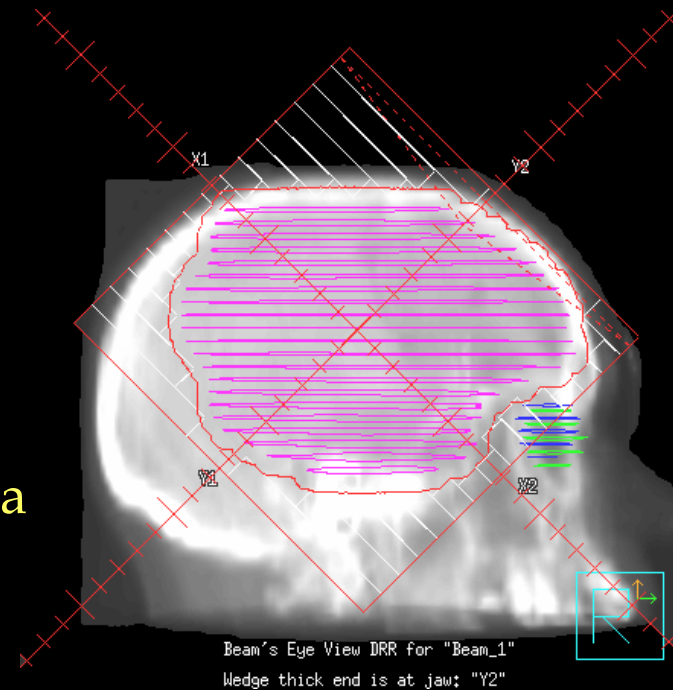
LinAc - Lineáris gyorsító



Képpalkotás → kontúrozás



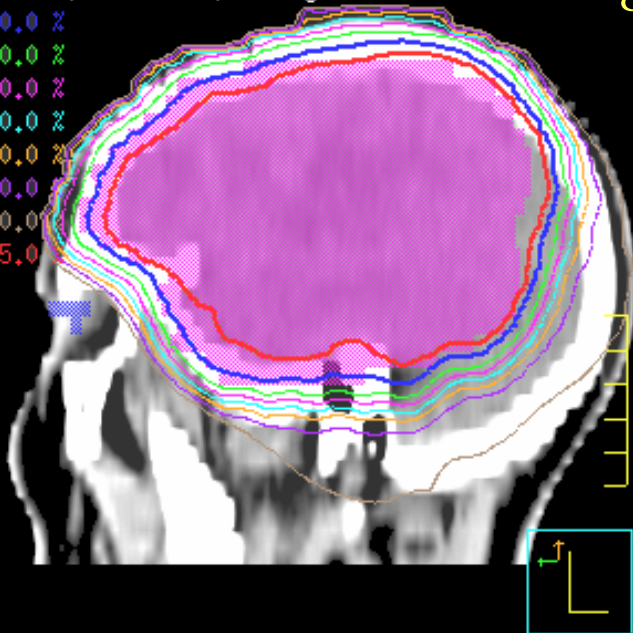
Mezők felvétele és optimalizálása



Pct Max. Max = 222,108 cGy

- 90,0 %
- 80,0 %
- 70,0 %
- 60,0 %
- 50,0 %
- 40,0 %
- 30,0 %
- 95,0 %

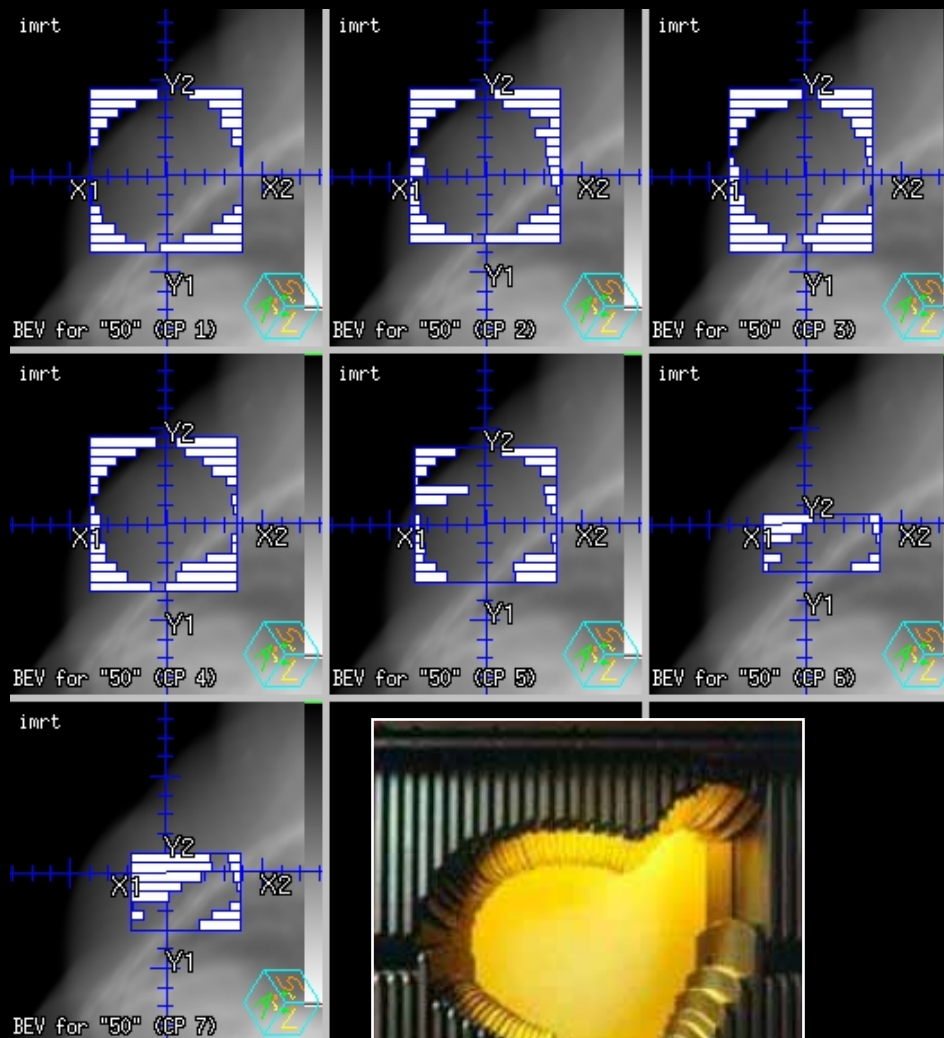
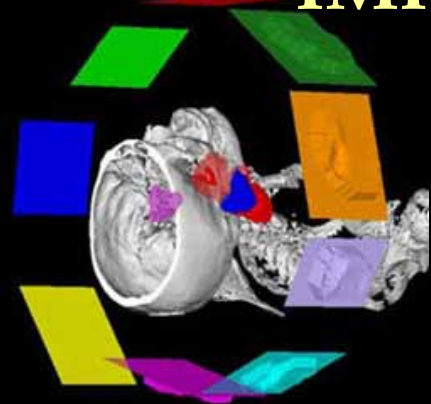
Térfogati dózisszámítás



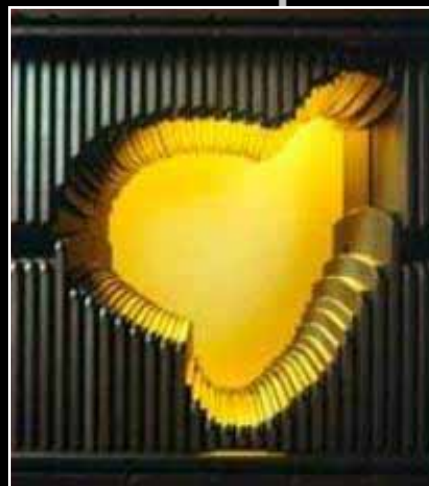
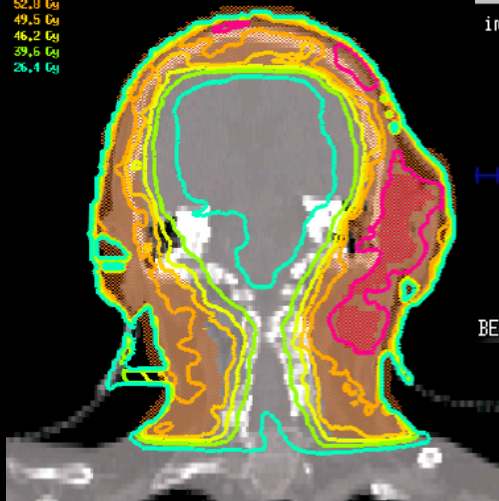
Dose Volume Histogram



IMRT (Intenzitásmodulált besugárzás)



60.1 Gy
52.0 Gy
49.5 Gy
46.2 Gy
39.6 Gy
26.4 Gy



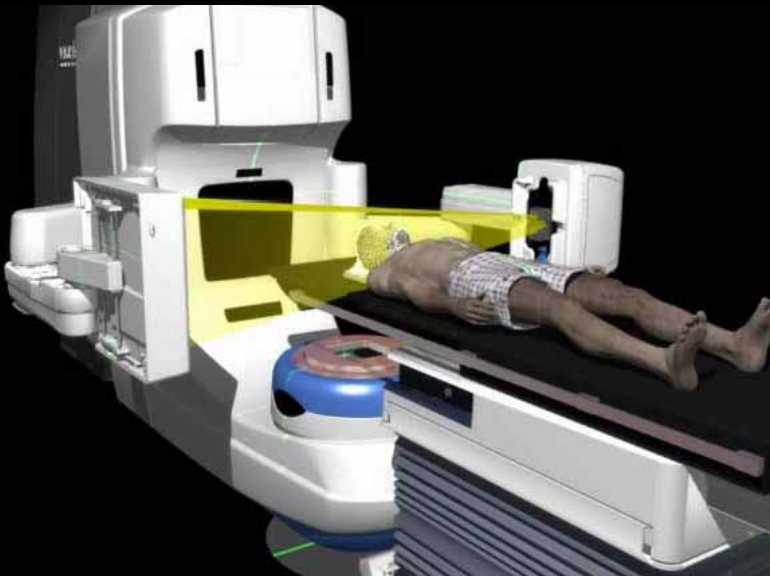
IGRT - Képvezérelt sugárterápia

Képképzés: - elektronikus mezőellenőrző rendszer (EPID, 2D)
- CT (3D): LinAc-ba integrált

→ pontosabb betegbeállítás

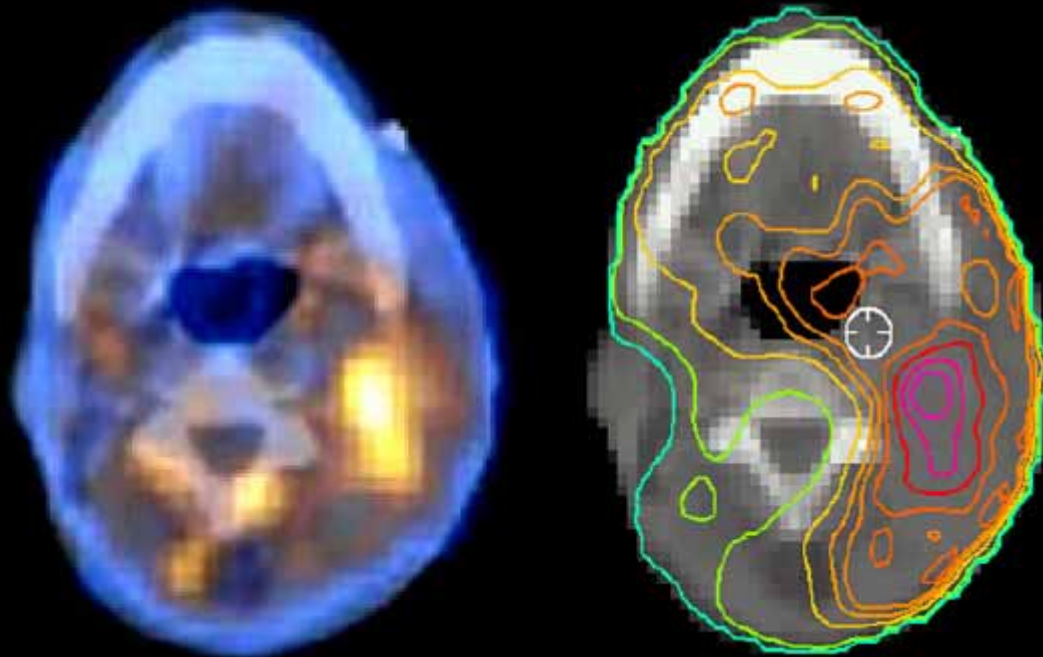
→ leadandó dózis növelése

→ normálszövetek és védendő szervek dózisterhelésének a csökkentése



Adaptív sugárterápia:

- szervmozgások, tumor változása → **adaptív IGRT** (online képalkotás + setup kontroll)
- 4. dimenzió → **4D-IGRT** (intrafractional variability)
- biológiai jellemzők → **funkcionális IGRT** (PET-CT, fMRI → „Dose Painting”)



Egésztest-besugárzás (ETB)

Ötlet: Csernobil (?)

csontvelő-átültetés előtt (nyirokrendszeri daganatoknál)

Cél: teljes csontvelő

PD: 10-12 Gy (LD_{100} !), több frakcióban (4-5)

tüdők időleges takarása

1 Co-forrás a „mennyezetben” (Co-ágyúból) \rightarrow FSD = 340 cm

\rightarrow beteg utána steril szobában, ASB azonnali agresszív kezelése

Sztereotaxia

- „Sugársebészet”
- cél: általában agyi átétek
- LinAc fotonnal + spec. kollimátorok / μ MLC
- **külső fejkeret** \rightarrow pontos betegrögzítés
- invazív! (idegseb. műtőben koponyacsontba fúrják)
- újra felhelyezhető



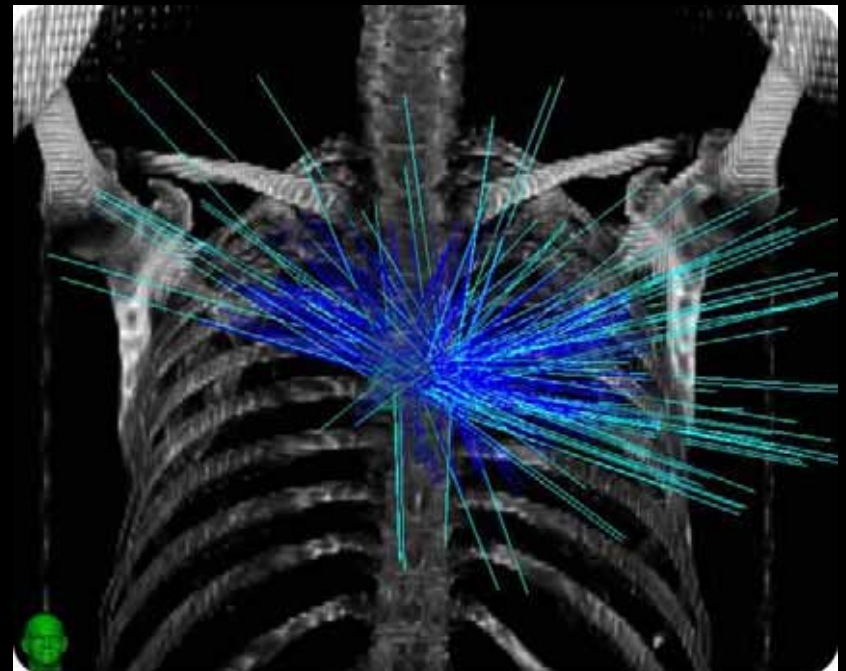
Gamma-kés

- Sztereotaxia alternatívája
- csak agy!
- 201 Co-60 forrás a beteg feje körüli „süvegben” → mindegyik előtt kis kollimátor
- forráscsere extrém költséges, források nem pontszerűek



Cyberknife

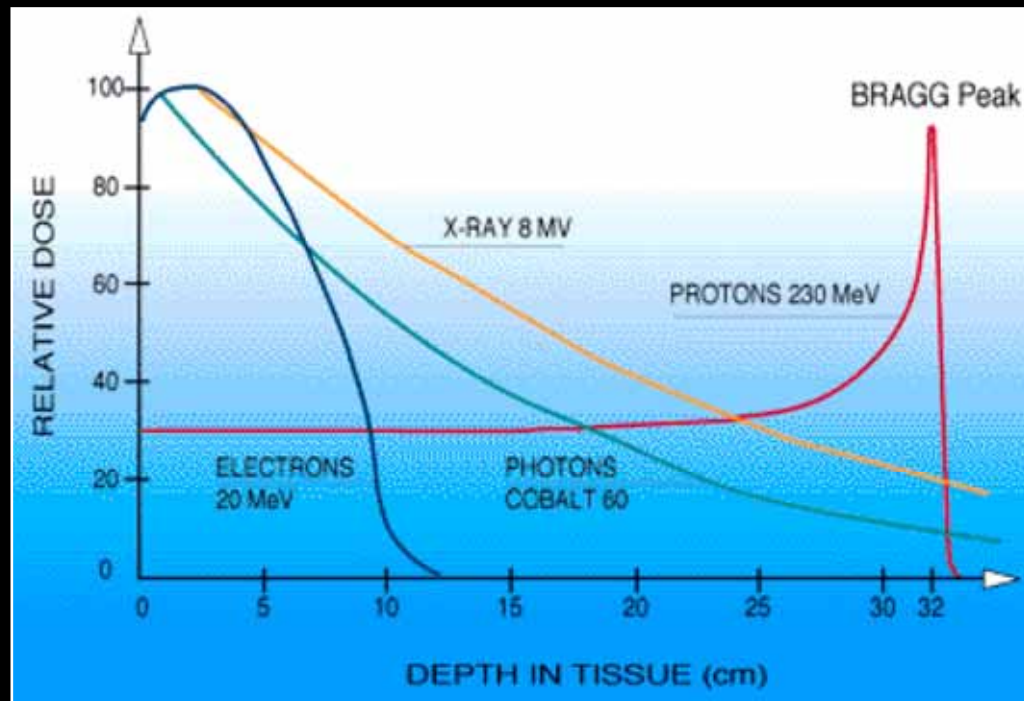
Kis E-s (6 MV-s foton)
LinAc robotkaron
(kollimátorok kónuszok)



Protonterápia

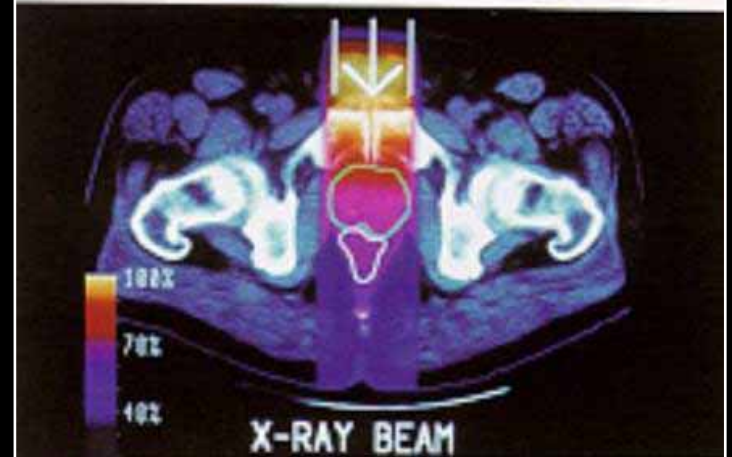
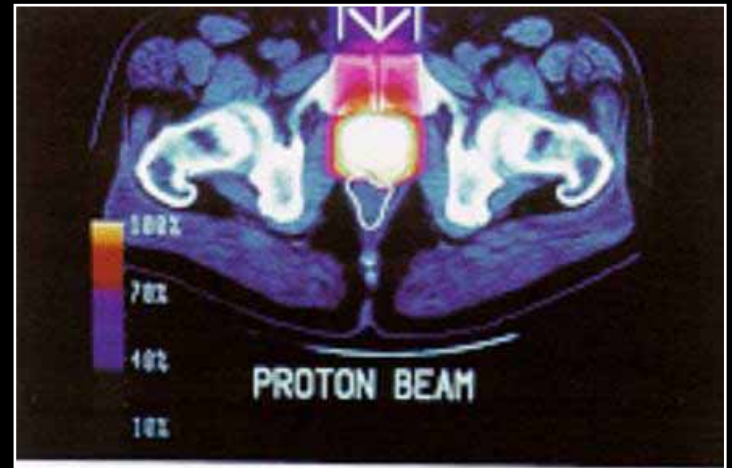
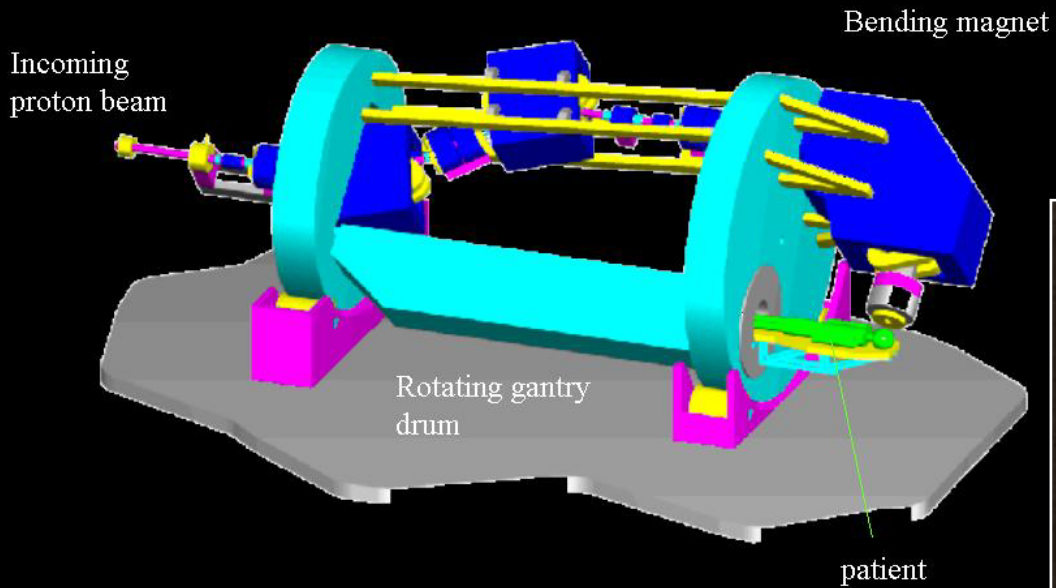
1840x nehezebb e^- -nál →

- nehezebb irányítani
- drágább!!!



- (**neutron**: bonyolult sugbio., kh.-ok → nem terjedt el)
- legkönnyebb **nehézionok**at is használják (ritka):

C, Ne, Si, Ar



Brachyterápia

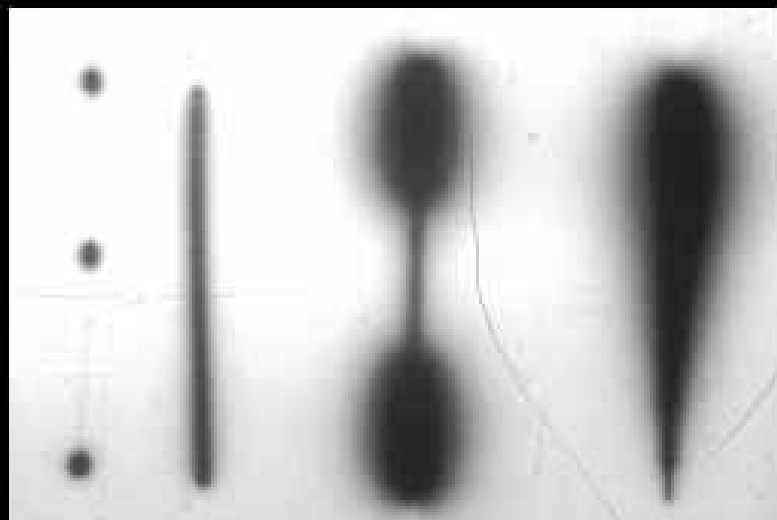
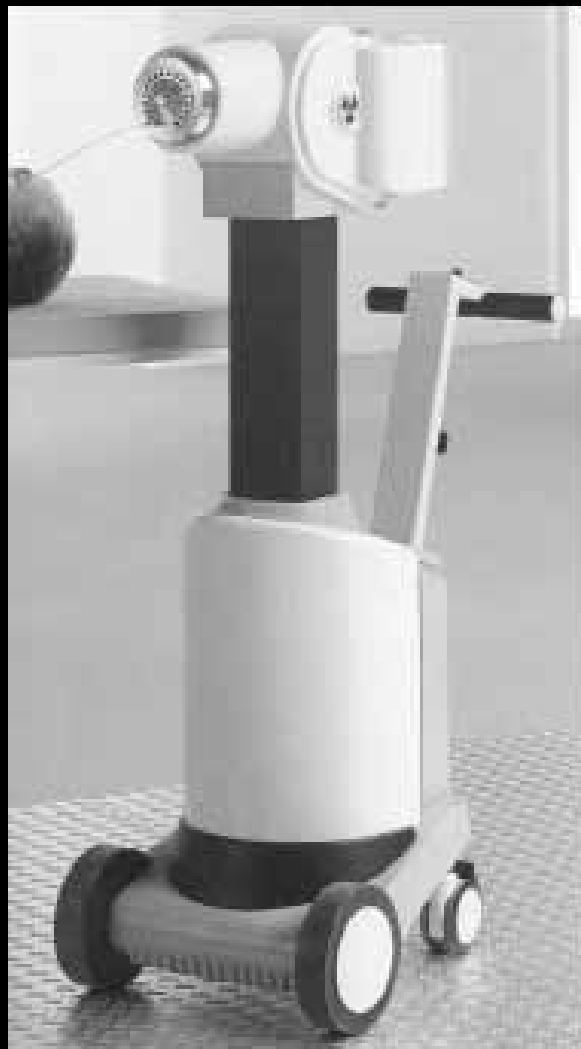
Teleterápia → normál szövetek besugárzása, mellékhatások, +biztonsági zónák → nagy céltérfogat

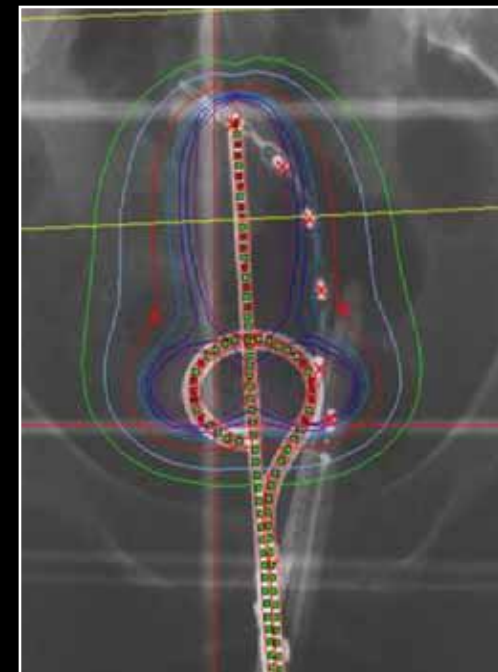
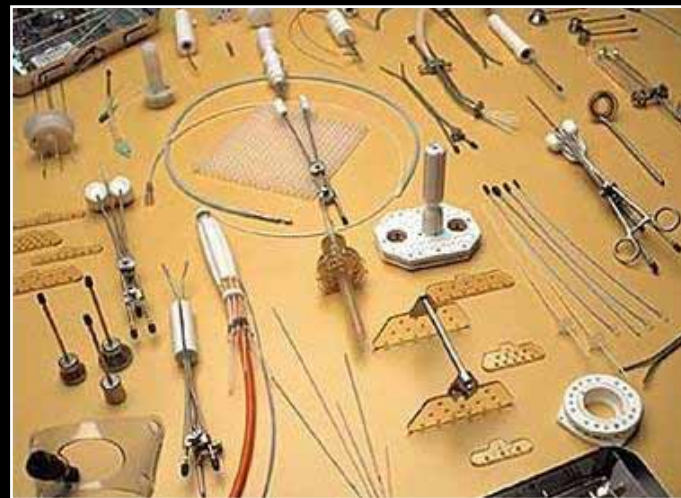
→ **brachyterápia** → kis térfogat nagy D-ú besugárzása → radikális kezelés, normál szövetek védelme, kevesebb mellékhatás, nincs biztonsági zóna

→ DE: **kevésbé homogén D-eloszlás** (nagy D-grad.)



Stepping Source technika

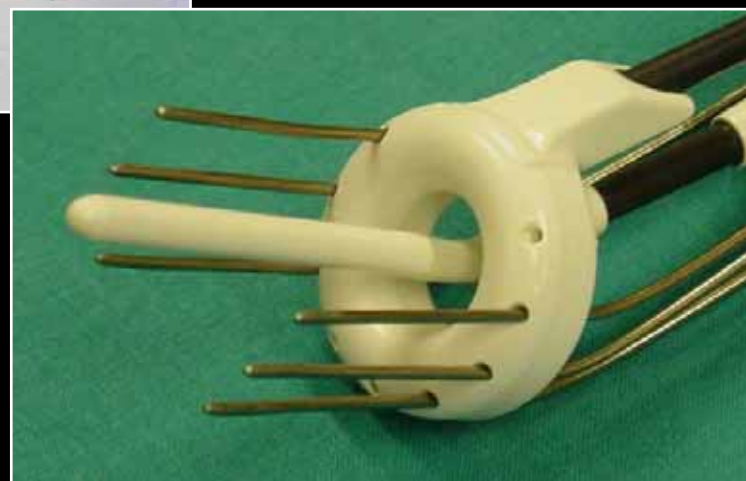
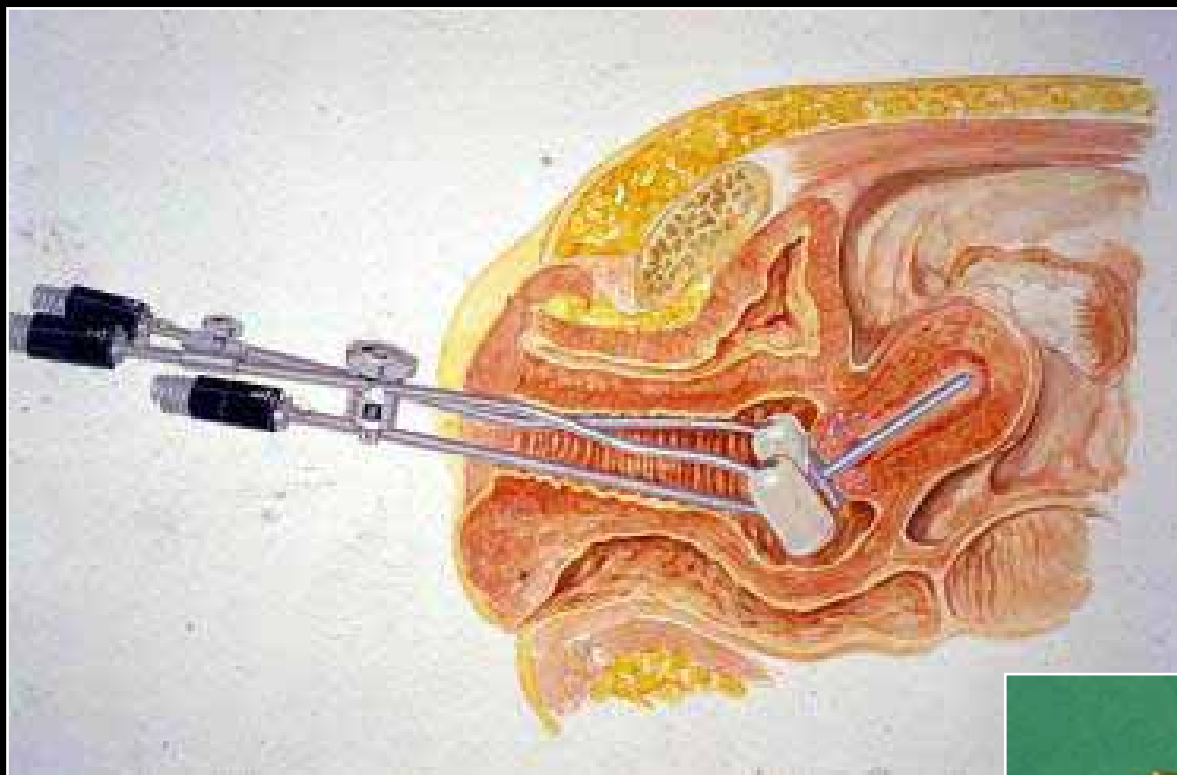




- **intrakavitális BT:** gyn, rektum, orrmelléküreg, orrgaratüreg,...
- **intraluminális:** légcső, nyelőcső
- **felszíni mould:** bőr, szem plakkok
- **intersticiális:** emlő, prosztata, H&N, agy, gyn, lágyszőszarkómák,...
- **ideiglenes beültetések:** HDR izotópok (Ir-192)
- **permanens beültetések:** Very LDR (I-125)

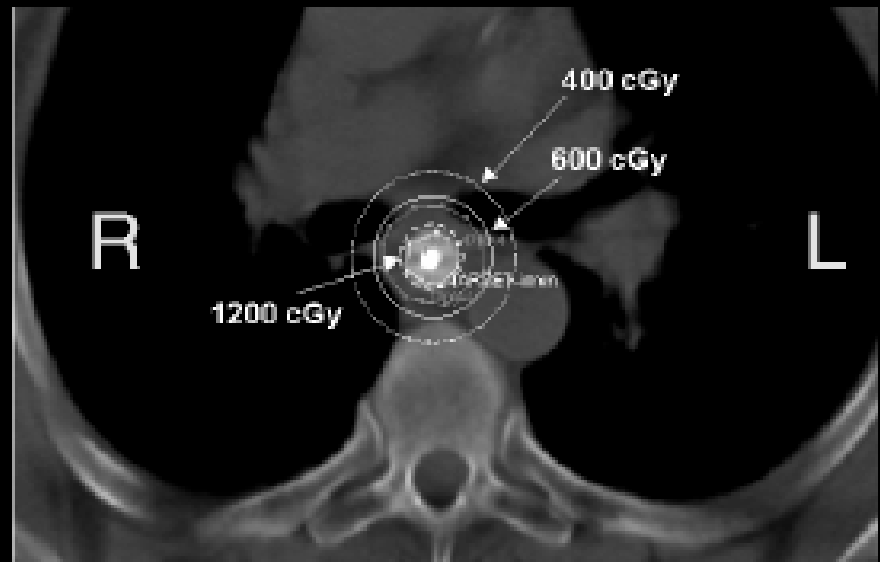
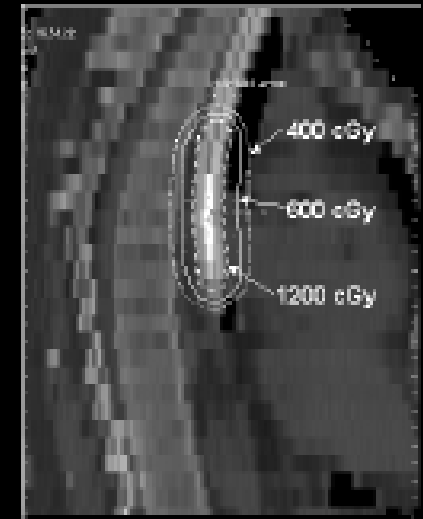
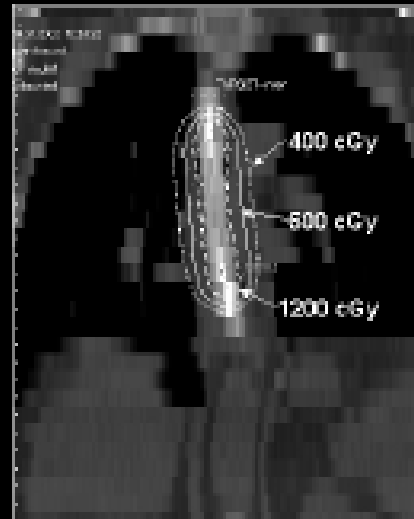
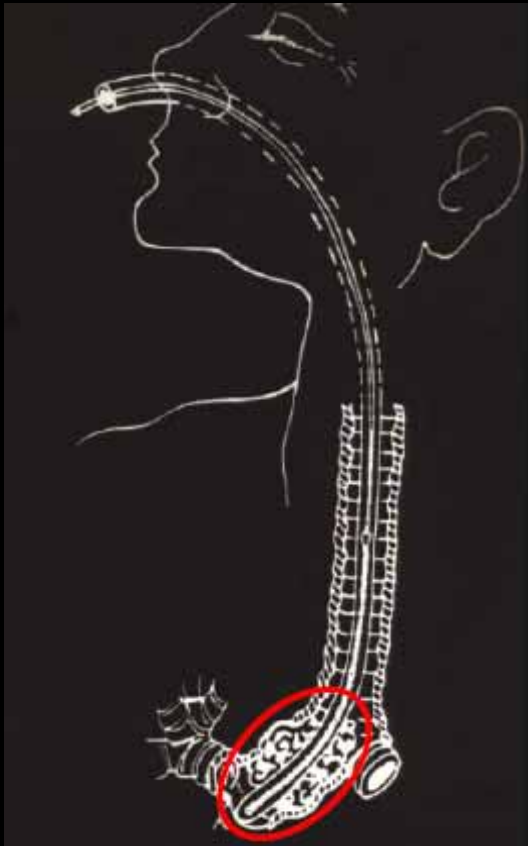


Nőgyógyászati BT - méhnyak



Légcső BT

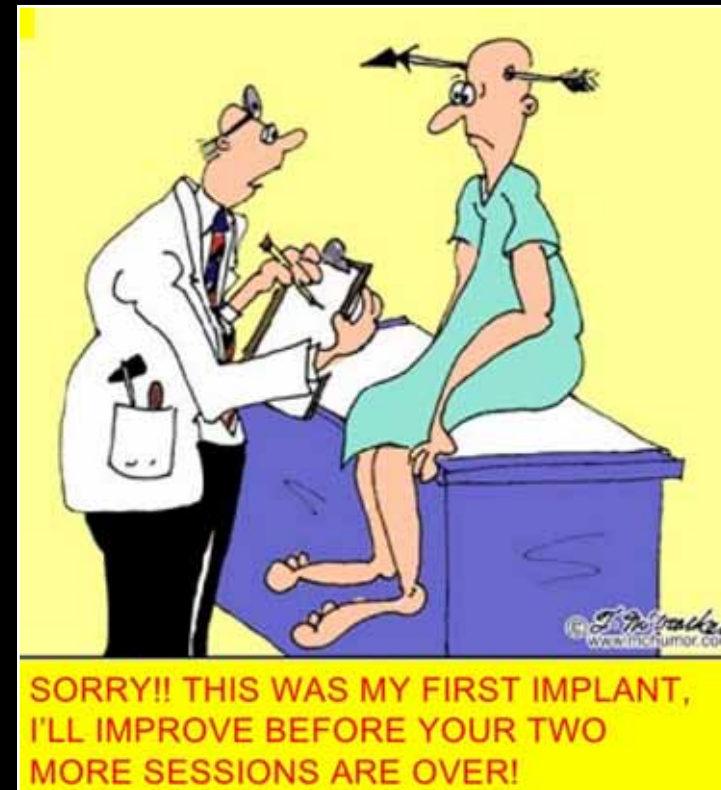
- 1, 2, 3-utas
- palliatív

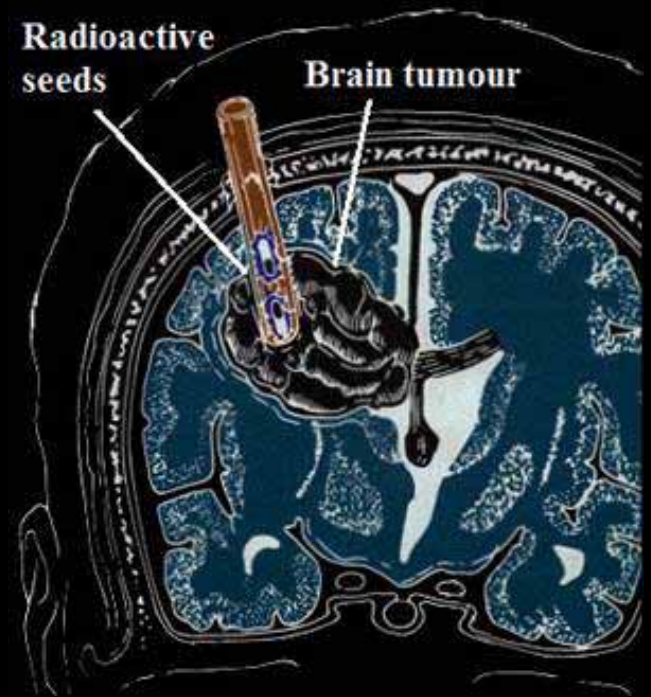
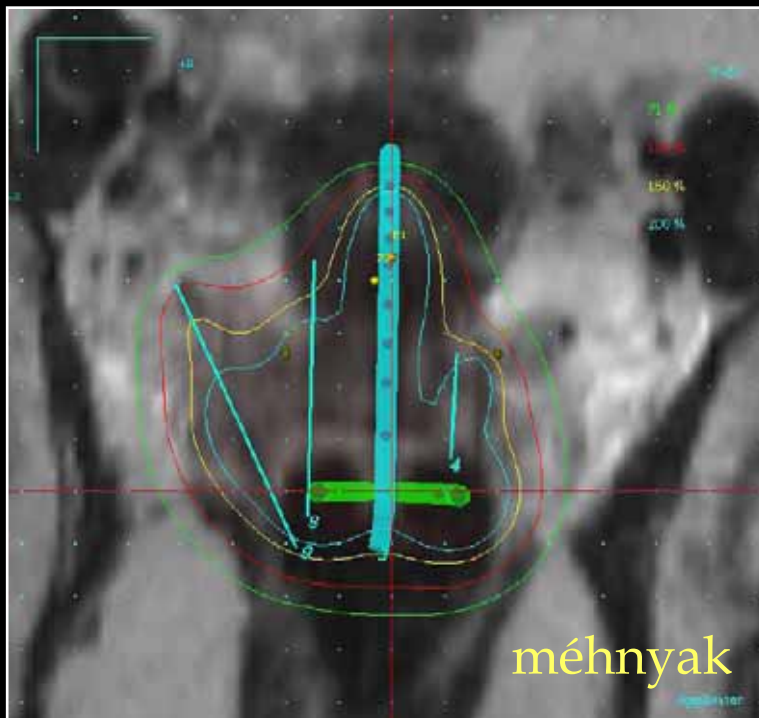


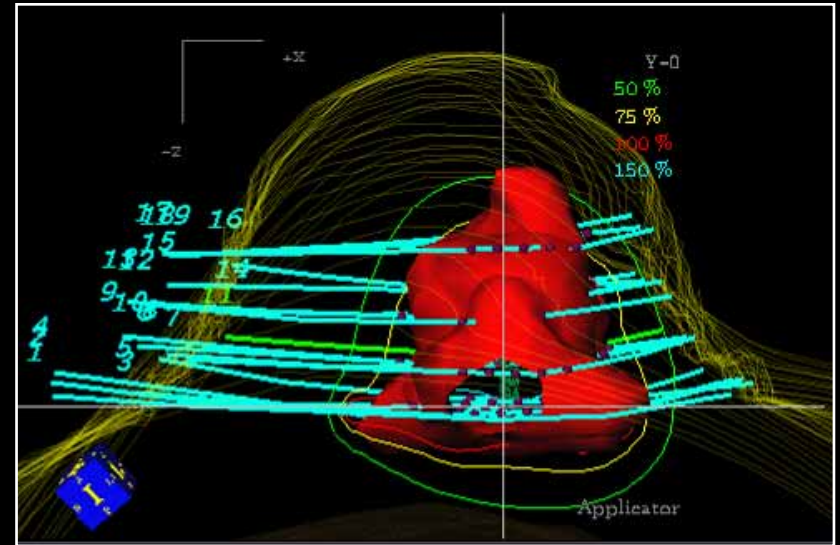
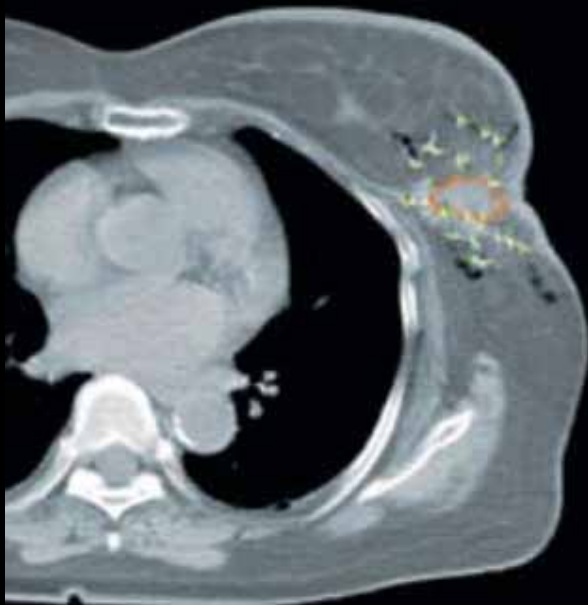
Tűzdelések

Ideiglenes vs. permanens beültetések:

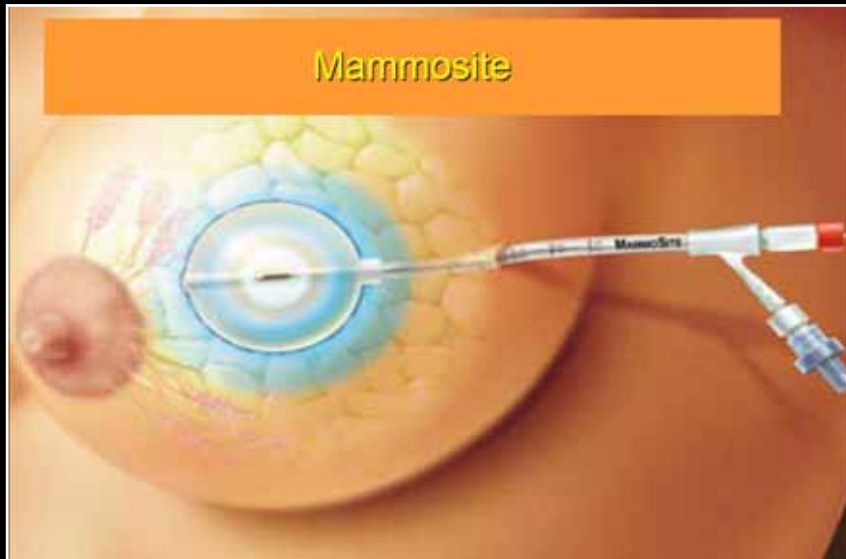
- aplikátorok beültetése után egyénre szabható
- nagyobb térfogat is besugározható, mint seed-technikánál (pl. extrakapszuláris régió, vezikula szeminálisok)
- nincsenek szabadon a források
- csak 1 db forrás van
- sugárvédelem csak a kezelés ideje alatt
- olcsó
- sok esetben ambuláns
- **DE:** nagy D-telj. → frakcionálni kell





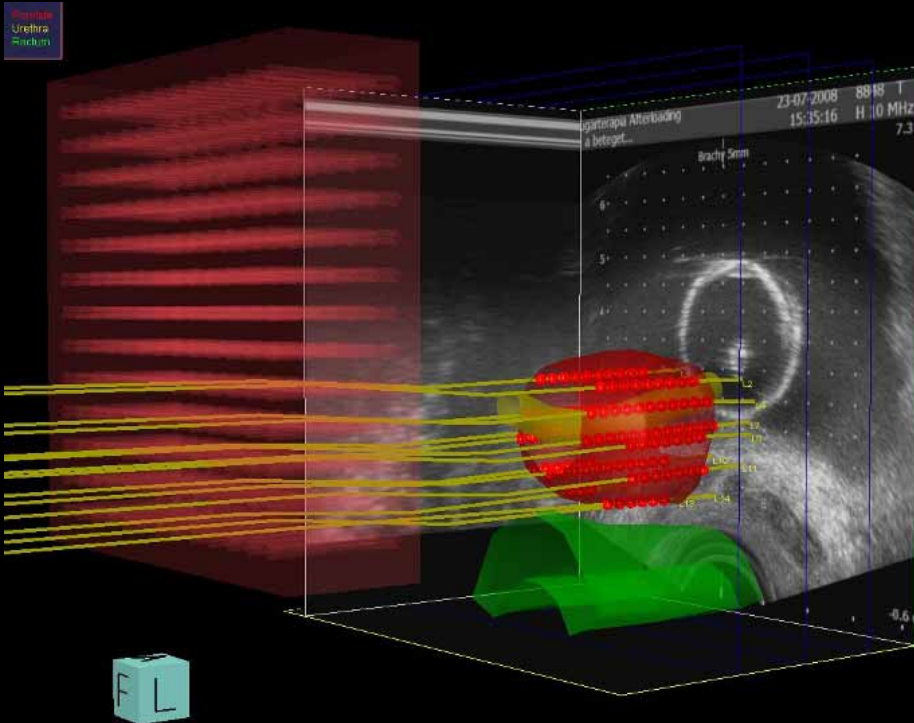
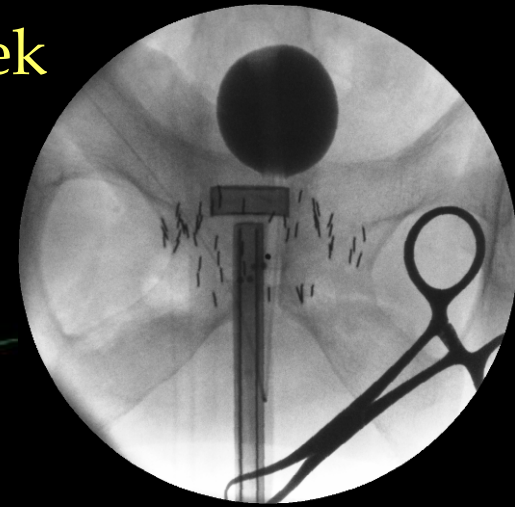
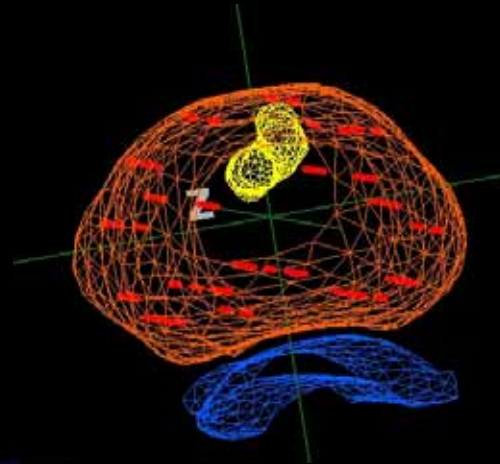
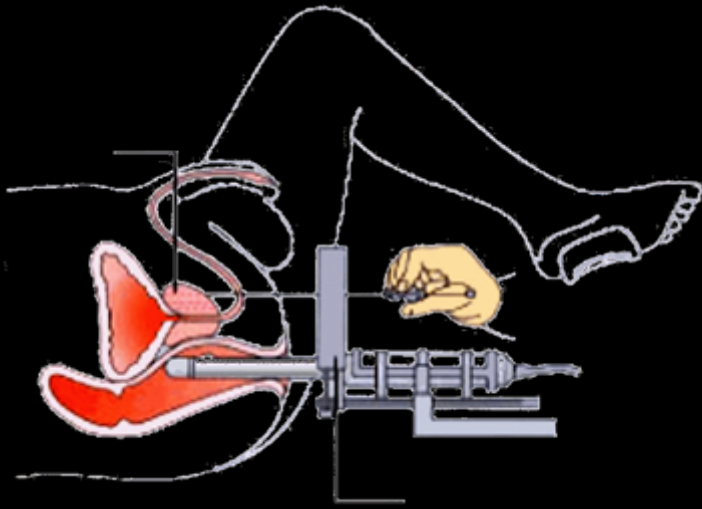


Emlőtűzdelések



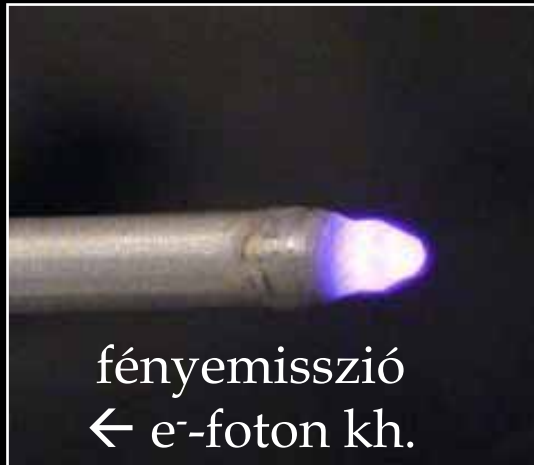
Strut Assisted Volume Implant (SAVI)

Prosztatatűzdelések



Jövő?

Miniatűr elektromos RTG-forrás



RTG-cső hűtött katéterben

Köszönöm a figyelmet!

Another end of the day at the clinic...

