

**Egy kis tudománytörténet a
zárszó előtt**

Sugárzások

dr. Nagykálnai Tamás.
Kecskemét 2013. május 17.-18.

A sugárzások terápiás felhasználása

Földrajzilag Németországból indult, majd Párizson át Amerikába vezetett, végül elterjedt a gazdaságilag fejlett világban.

Időben mindössze 118 év telt el a Röntgen-sugárzás felfedezésétől a nehéz ionok használatáig.

***Ezt az utat járjuk be annak érdekében,
hogy megtudjuk, mi most hol állunk?***

Wilhelm Conrad Röntgen

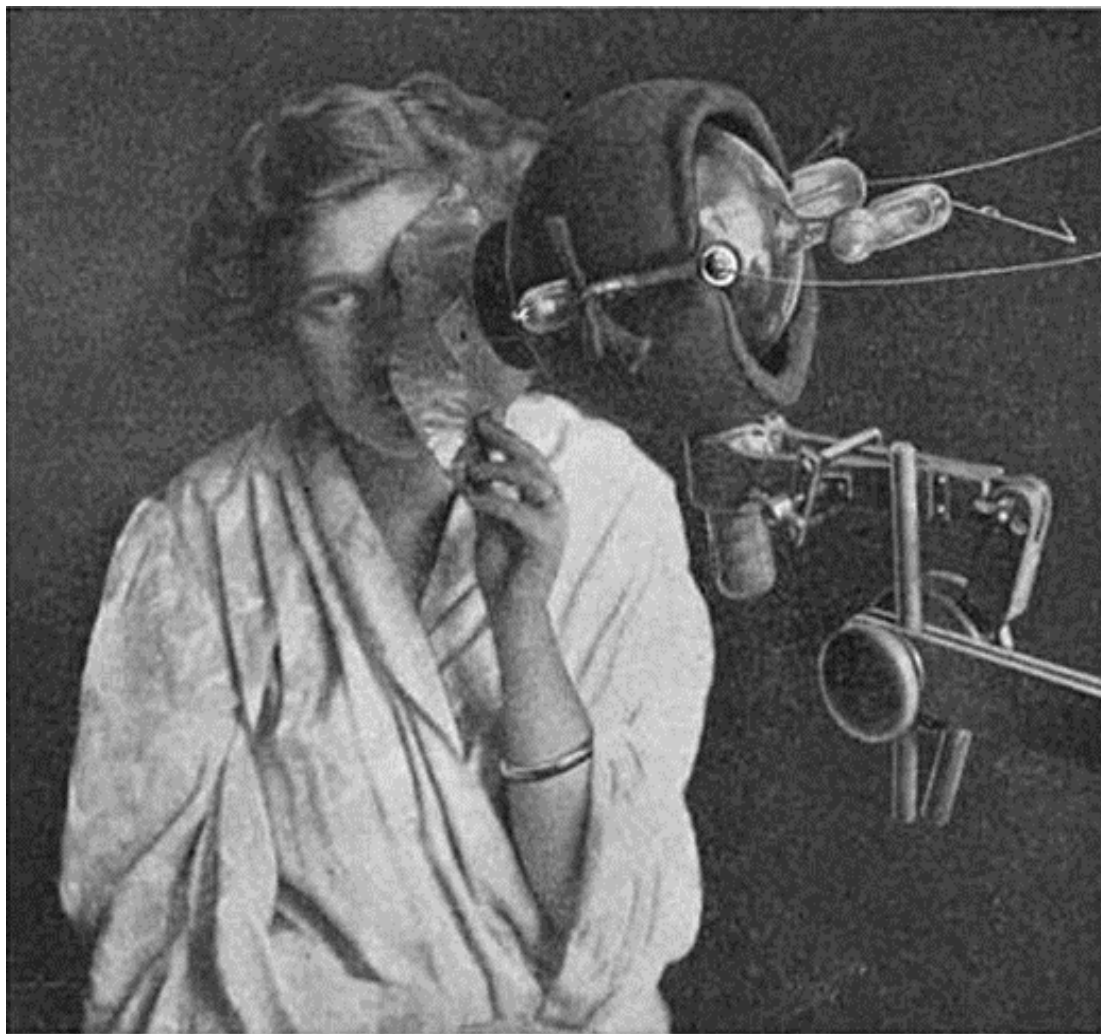
1895 november 8.-án olyan elektromágneses sugárzást ismert fel, melyet hullámhossza szerint ma Röntgen-sugárzásnak (X-ray-nek) nevezünk.

1901-ben a világ első fizikai Nobel-díját ő kapta meg.

Az igen erősen radioaktív 111-es elemet róla nevezték el Röntgeniumnak

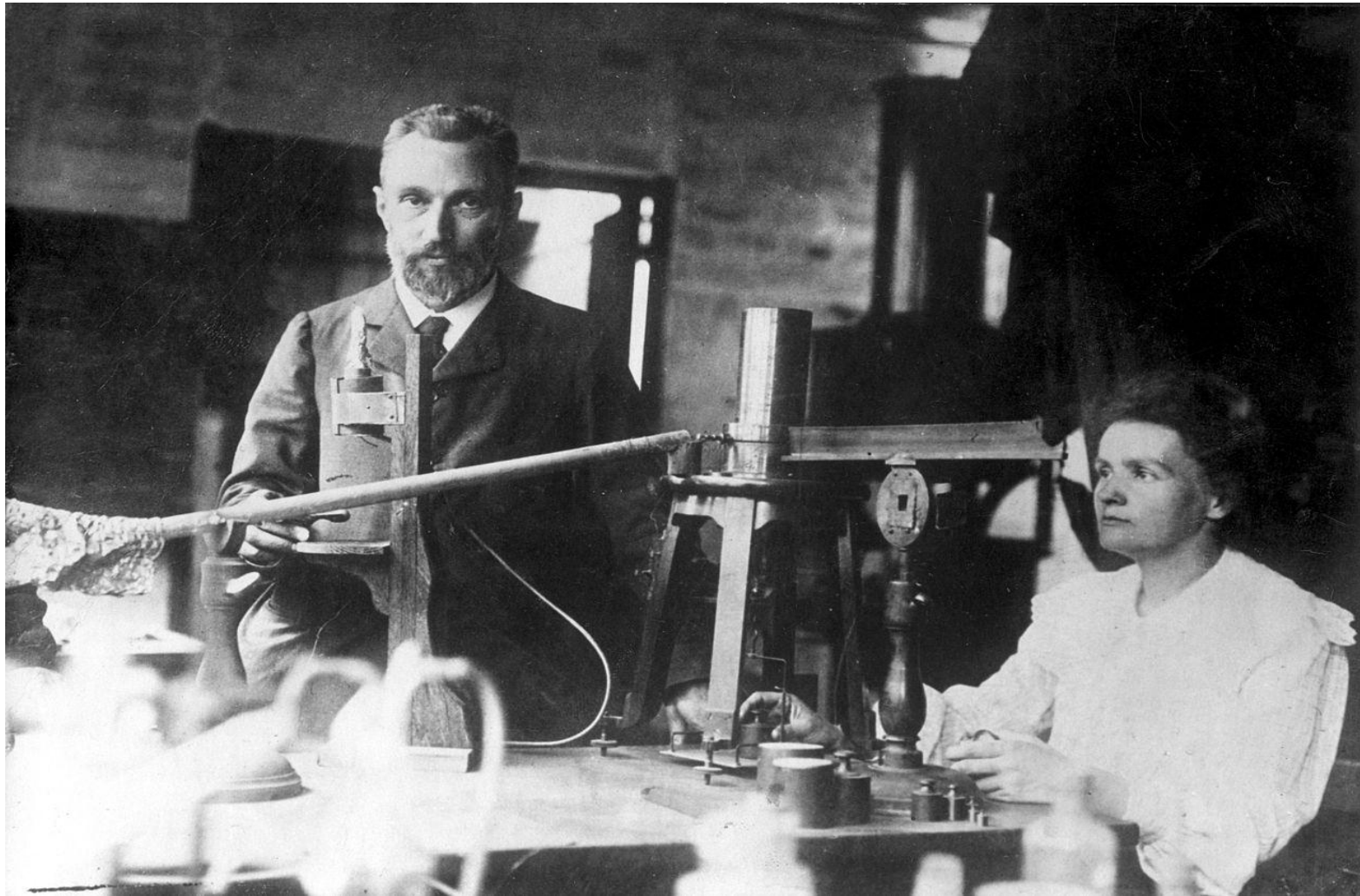


**Arcbőr daganat kezelése 1915-ben.
A takarást végző fémlemezen ejtett nyíláson keresztül
végzett Rtg-kezelés. Sugár- és érintésvédelem: Ø**



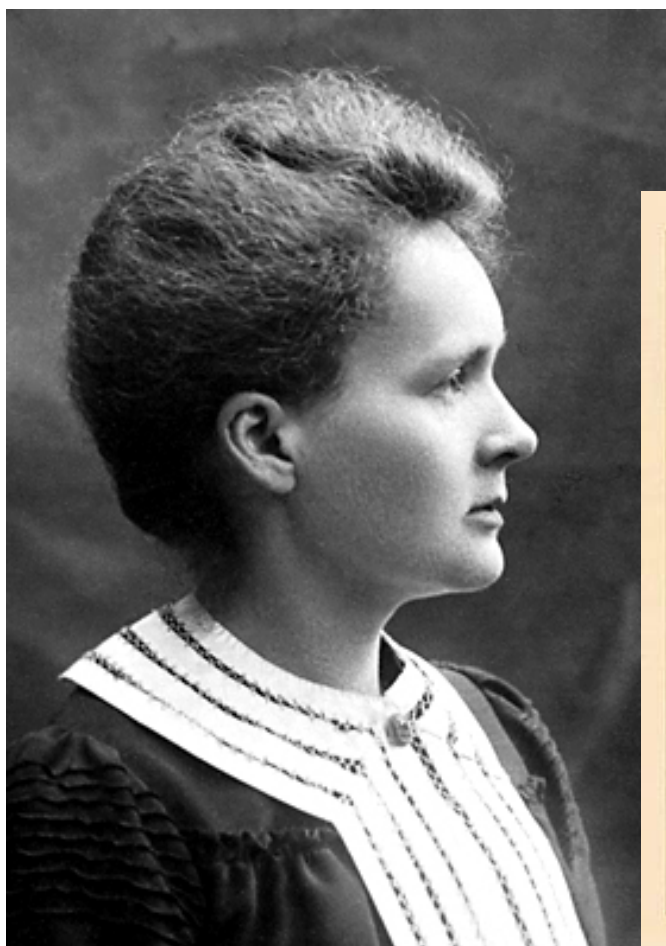
Pierre és Marie Curie a laboratóriumban

Marie Skłodowska 1898-ban fedezte fel a rádiumot



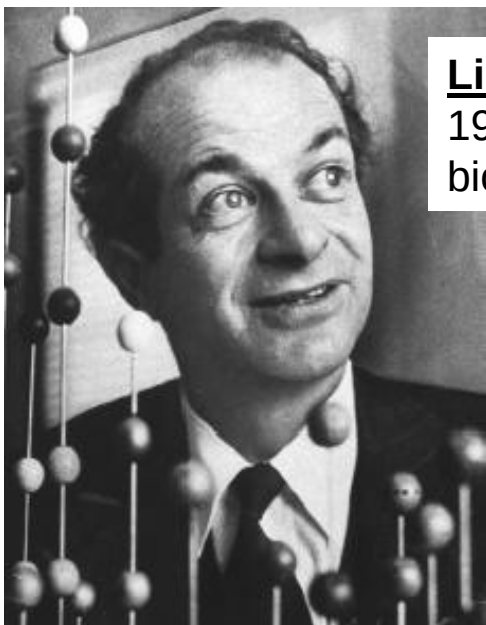
Marie Skłodowska-Curie

1903. Fizikai Nobel-díj Pierre Curie-vel, Henry Becquerel-lel együttesen a sugárzások területén folytatott kimagasló kutatásokért (l. jobbra lent)



1911. Kémiai Nobel-díj a kémia fejlődése terén elért eredményekért, a polonium és a rádium felfedezéséért





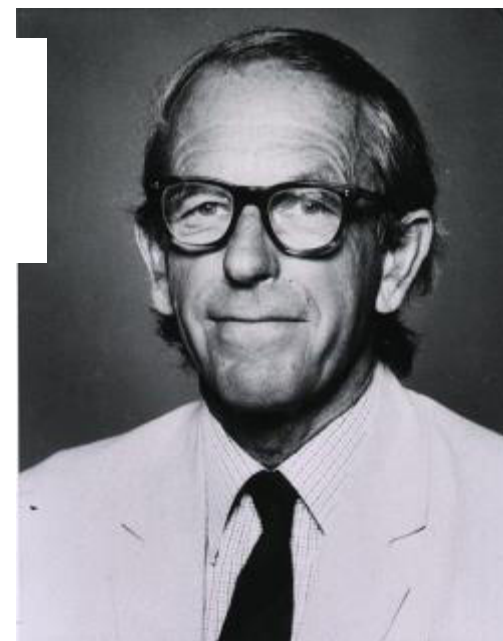
Linus Pauling: 1954 kémiai Nobel díj,
1962 Nobel Békédíj. Molekuláris
biológia, kvantum kémia

Dupla Nobel-díjasok

John Bardeen: 1956 fizikai Nobel-
díj, 1972 fizikai Nobel-díj.
Tranzisztor, szupravezetés (Doctoral
advisor: E.Wigner)



Frederick Sanger: 1958.
kémiai Nobel-díj, 1980
kémiai Nobel díj. Insulin,
DNS szekvenálás



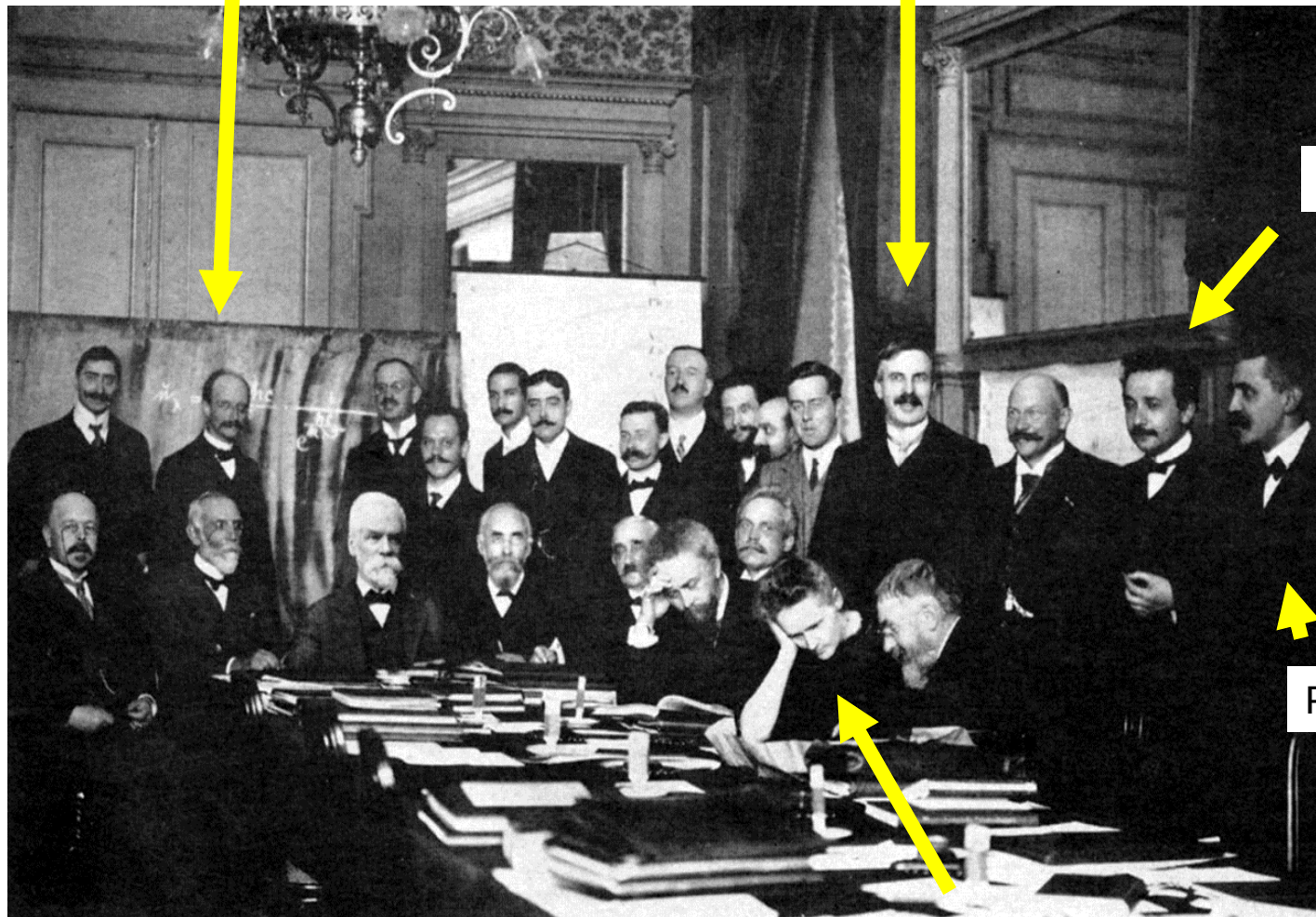
Marie Skłodowska-Curie: 1903
fizikai Nobel díj, 1911 kémiai
Nobel díj. Sugárzások,
Polónium, Rádium

Az első Solvay-konferencia 1911-ben

Max Planck

Ernest Rutherford

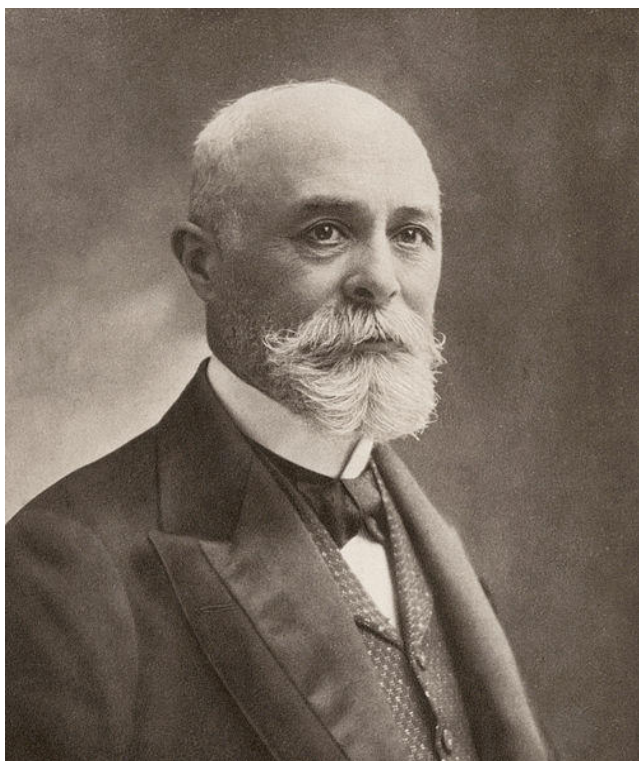
Albert Einstein



Paul Langevin

Marie Skłodowska-Curie

A rádium-terápia kezdetei



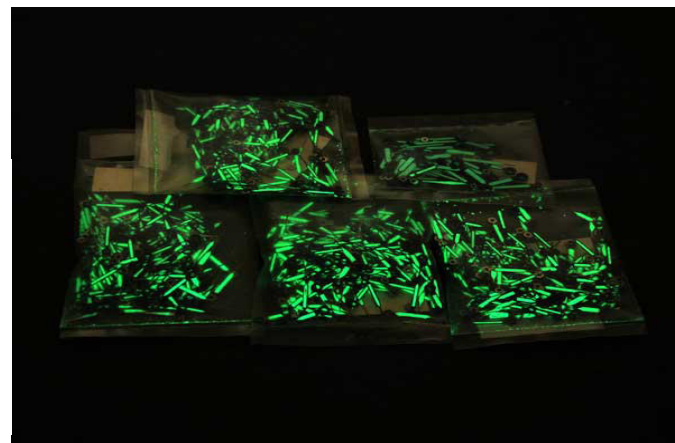
Antoine-Henri Becquerel (radioaktivitás) a rádiumot a mellényzsebében hordta: bőre súlyosan gyulladósos lett: „Becquerel-burn”.

Ernest Besnier párizsi bőrgyógyász szerint ez a rádiumtól volt, ezért a Rtg- és UV sugárzások mellett a rádiumot is meg kell kísérelni használni. (Neve a Besnier-prurigo /atopiás dermatitis/ révén ismert).

Henri-Alexandre Danlos rögtön meg is rendelt rádiumot a Hospital Saint-Loius (Párizs) számára. (Neve az Ehlers-Danlos szindrómából ismert).

Robert Abbe N.Y. Memorial Hospital

Ra-tartalmú óramutatók UV fényben. Munkásnők ecsettel festették az anyagot – megnyalták az ecsetet (Radium-girls). A Ra úgy viselkedik a testben, mint a Ca: beépül a csontokba. Súlyos egészségkárosodás a következmény.



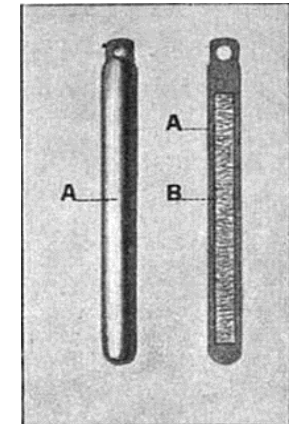
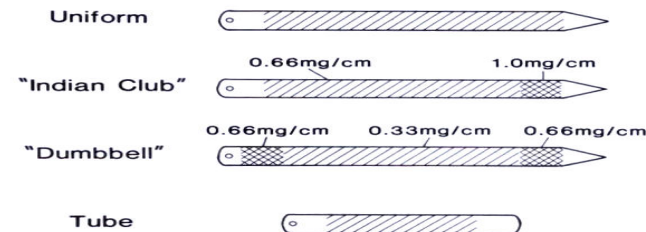
Rádium-kezelés 1905-ben.

A Ra-tubusokat ragtapsszal rögzítették az arcbőrre. Vagy lupus (tbc), vagy „ulcus rodens” kezelése látható



Rádium-só tubusok 1918

RADIUM NEEDLES



A 226-os rádium csaknem 1600 év felezési idő során bomlik a gáznemű radon 222-re.

49 féle gamma-sugárzást produkál, melyek energiája 0.18 MeV-től 2.45 MeV-ig terjed.

0.5 mm platina-szűrőssel ez a gamma-sugárzás átlagosan **0.83 MeV, ami ideális.**

Az alfa és béta sugárzásokat a platina-szűrés felfogja

Dozírozás a Patterson-Parker séma szerint (tumorvolumen, milligramm/óra, stb.)

RADIUM THERAPY

The only scientific apparatus for the preparation of radio-active water in the hospital or in the patient's own home.

This apparatus gives a high and measured dosage of radio-active drinking water for the treatment of gout, rheumatism, arthritis, neuralgia, sciatica, tabes dorsalis, catarrh of the antrum and frontal sinus, arterio-sclerosis, diabetes and glycosuria, and nephritis, as described in Dr. Saubermann's lecture before the Roentgen Society, printed in this number of the "Archives."



DESCRIPTION.

The perforated earthenware "activator" in the glass jar contains an insoluble preparation impregnated with radium. It continuously emits radium emanation at a fixed rate, and keeps the water in the jar always charged to a fixed and measurable strength, from 5,000 to 10,000 Maché units per litre per diem.

SUPPLIED BY
RADIUM LIMITED,
93, MORTIMER STREET, LONDON, W.
Telephone: 0W 8477/8/9.

Az „egyetlen tudományosan kifejlesztett” készülék a radioaktív víz otthoni előállítása céljából (2 μ Curie /74 kBq/ radon) literenként.



Thio-radia por, rádium és thórium tartalommal (!)



Joachimsthal (Jáchymov) ezüst, nikkel, bizmut, urán lelőhely. „Radon inhalációs” szobák.



Emil Grabbe (1875-1960) az első „radiation oncologist”. Chicagói orvos korábban hámlott a kezén a bőr a Rtg-sugárzástól. Ezért javasolta egy előrehaladott emlőrákos beteg sugárkezelését.



Claude Regaud (1870-1940) a párizsi Rádium Intézet professzora, aki az elnyújtott („protrahált”) sugárkezelést javasolta



Henri Coutard (1876-1950) francia radiológus, aki 1934-ben közölte egy gégetumoros beteg kis adagokra bontott („frakcionált”) és elnyújtott („protrahált”) kezelésének sikerét.



Ralston Patterson (1897-1981), aki a II. Világháború után megalapította Angliában a Holt Rádium Intézetet, sok tumor kezelését „optimalizálta”. A Patterson-Parker-szabályról ismerjük leginkább.



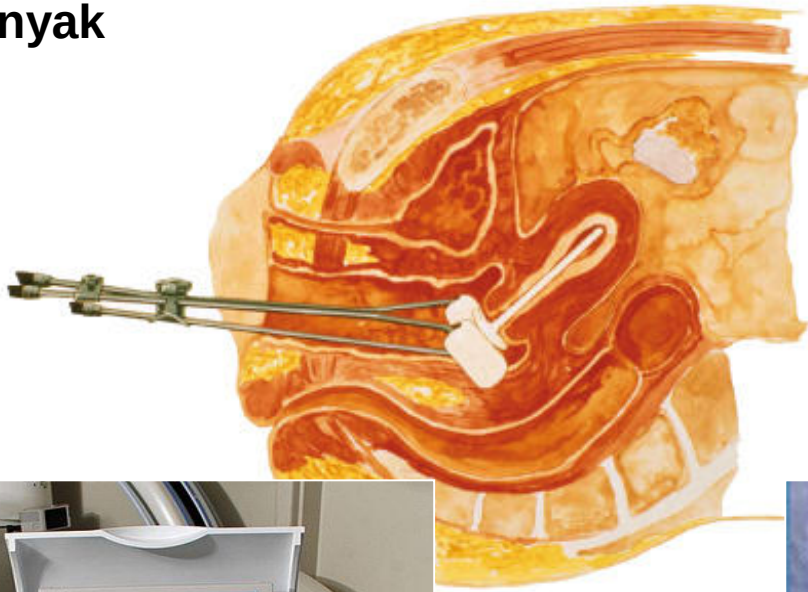
Malcolm Bagshaw (1925-2011) A Stanford Egyetemen a prosztatarák egyedüli sugárkezelésének lehetőségét fogalmazta meg.



Gilbert Fletcher (1911-1992) az M.D.Anderson Cancer Centerben megfogalmazta az „optimális” kezeléseket – különösen fej-nyaki és méhnyak daganatokban.

Brachytherápia

méhnyak



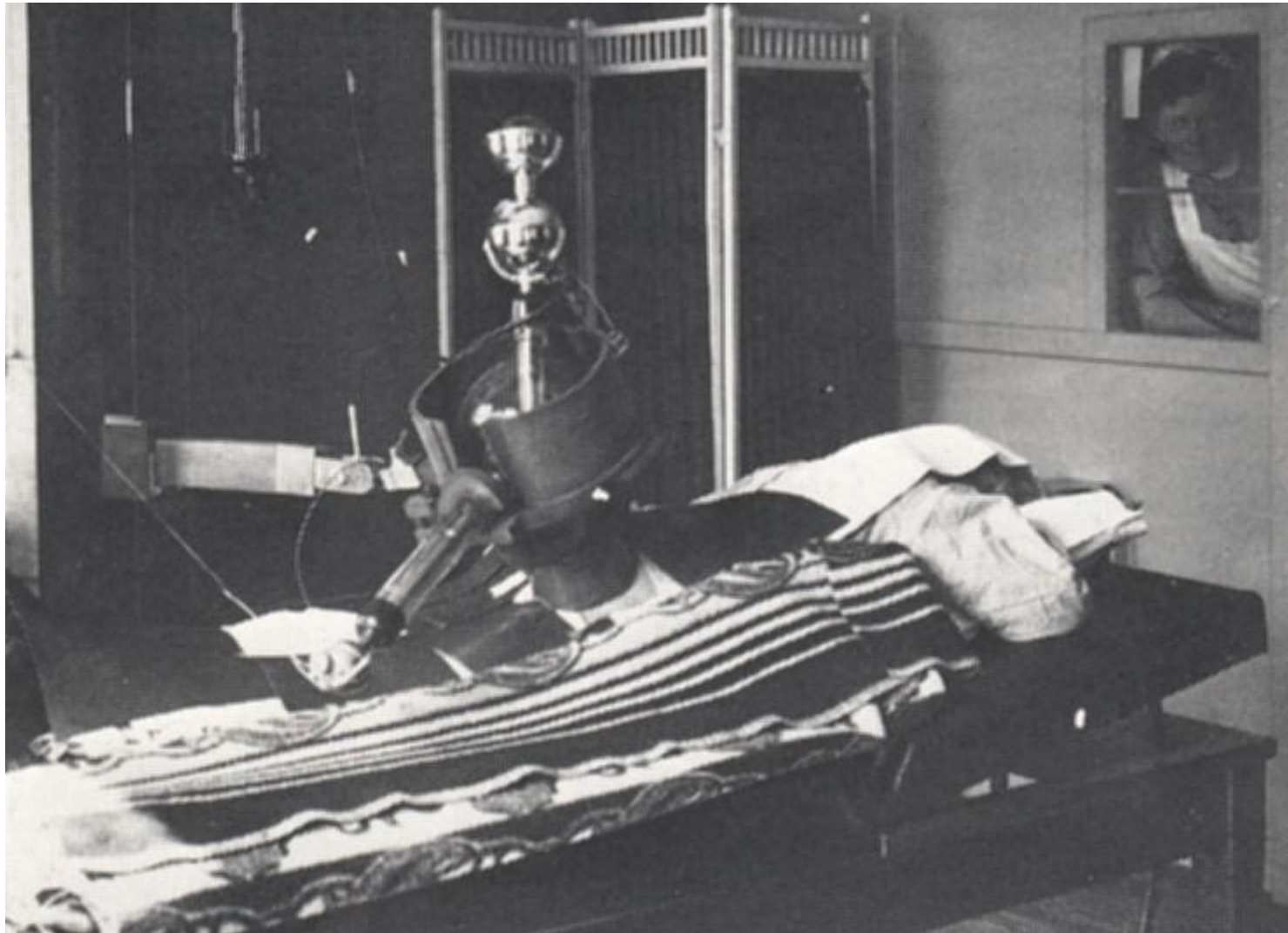
I-125 seed (prosztata-kezelésre)



Brachytherápiás
terv módosítása
implantáció közben



Röntgen-kezelés a Radiumhemmetben 1917-ben

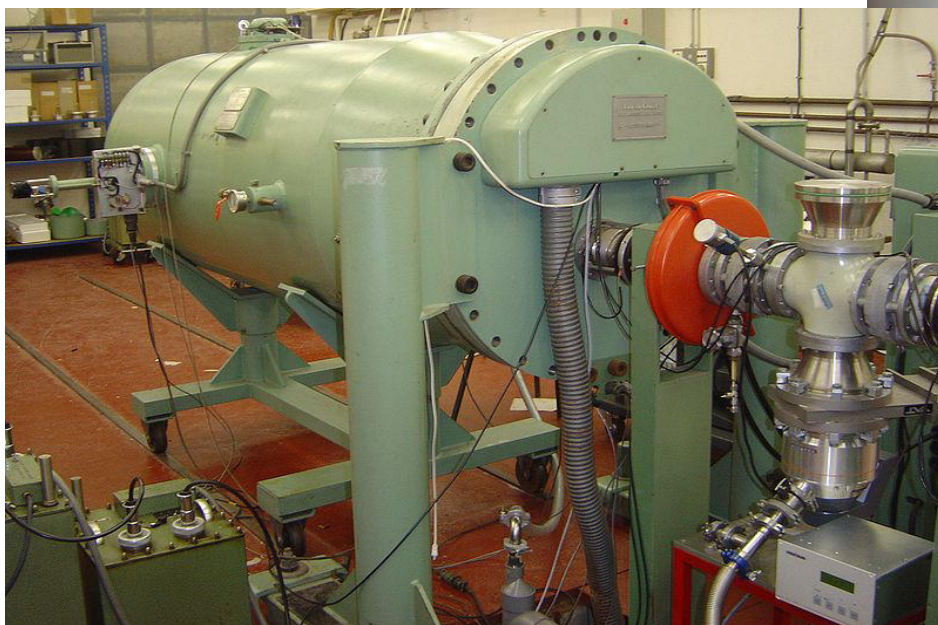


Klasszikus „orthovoltos” Rtg-therápiás gép és Chaoul

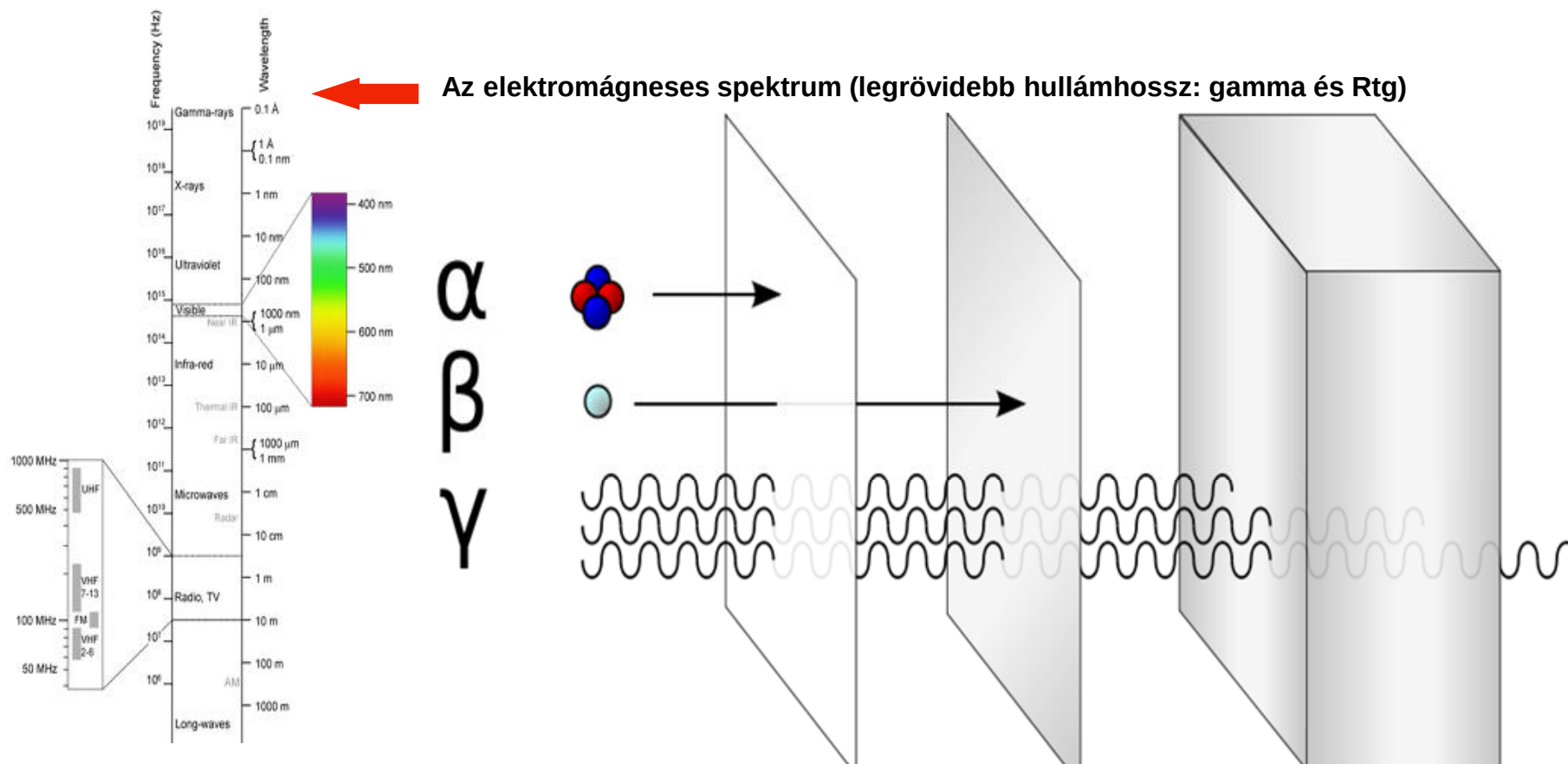


Az első magyar **Van de Graaff** **generátor** 1951-ből (1000 kV), tervezte Simonyi Károly, Charles Simonyi apja.

Van de Graaff generátor és részecskegyorsító együttese: a megavoltos mezővel gyorsítják a részecskéket



A sugárzások penetrációs képességének sémája



Az **alfa-részecskéket (He atommag)** megfogja egy papírlap

A **béta-részecskéket (elektron)** megfogja egy alumínium-fólia

A **gamma hullám** egy részét megfoghatják az ólomlemezek.

Gamma sugárzás

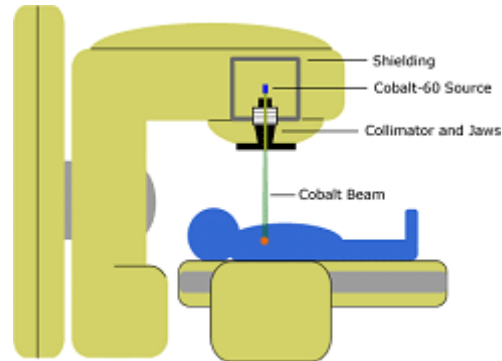


Paul Ulrich Villard francia kémikus fedezte fel 1900-ban az erősen áthatoló sugárzást a rádium tanulmányozása közben.

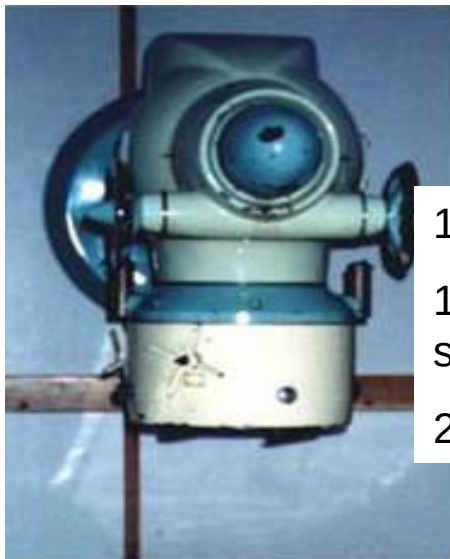
Ernest Rutherford nevezte el a már ismert alfa és béta sugárzásoktól való megkülönböztetés érdekében gamma-sugárzásnak. 1908-ban **kémiai Nobel-díjat** kapott. Érdekes módon legfontosabb felfedezése, „a Rutherford-féle atommodell” csak a Nobel-díj után, 1911-ben került nyilvánosságra. Ő a „magfizika atyja”.



Kobalt



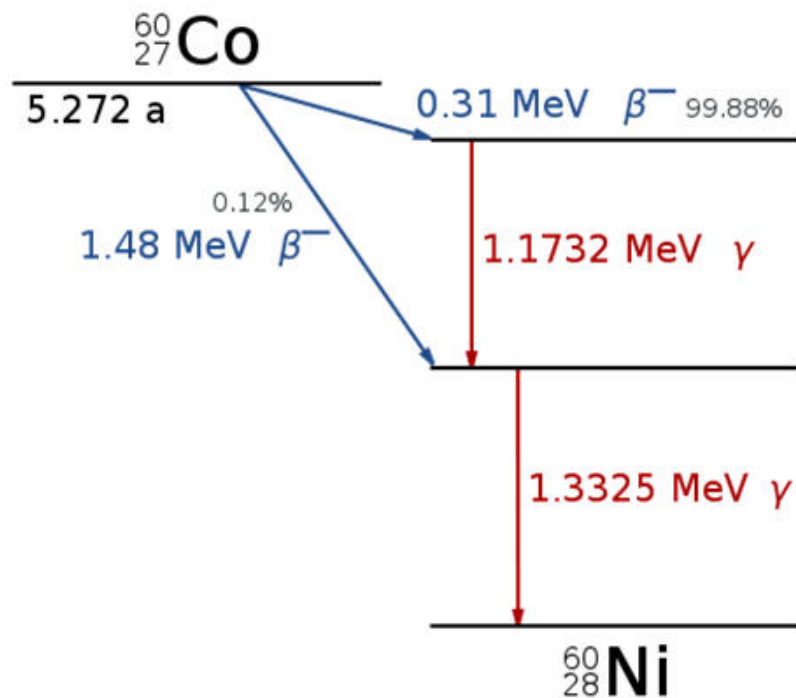
Kobalt-kék üvegedények



1951. Október 27. első Co-60 kezelés a **Victoria Hospitalban**.

1958: a Bozóky László által tervezett **Gravicert** (a gravitáció és certus szavak összetétele) „kobaltágyú” az Uzsoki Kórházban

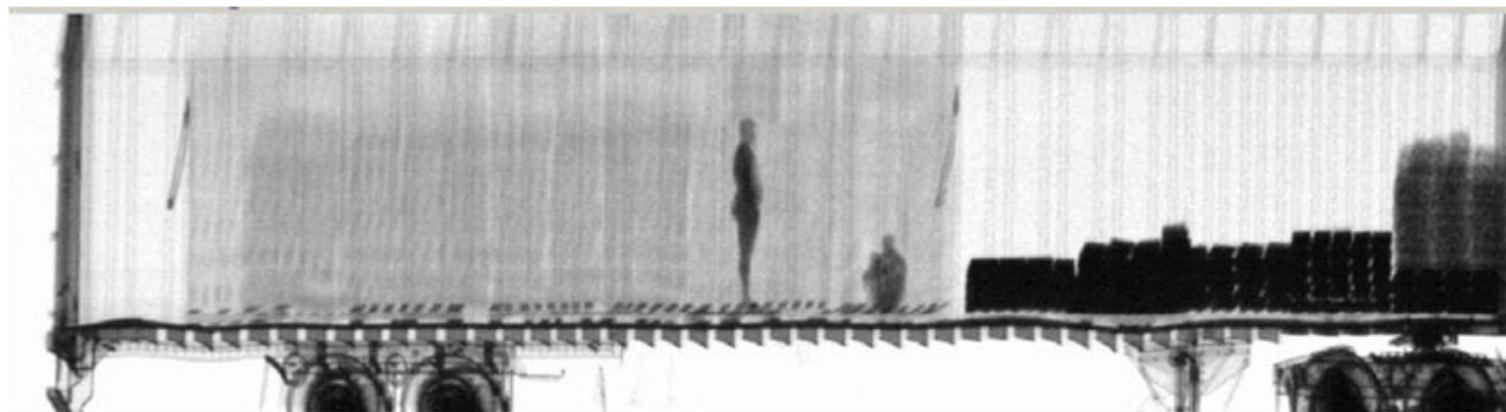
2004-2005-ben sok helyütt már leszerelték



A radiokobalt bomlása

Dikromatikus gamma-sugárzás: 1.17 és 1.33 MeV energia, **átlag 1.25 MeV**, 5.3 év felezési idő, nikkellé alakul .

Kamion vizsgálata gamma-sugárral: két illegális határátlépő





A kobalt 60-as izotóp 5.27 év alatt feleződik le és 59-es nikkel keletkezik. A töltetet (kb. 2 cm Ø fémhenger) ezért 5.5-7.0 évenként cserélni kell. Nagyméretű a forrás, ezért kiterjedt a „penumbra”.

Medizinische Akademie, Dresden, 1970. Telegammagerät



Kobalt-ágyú egy kanadai bélyegen

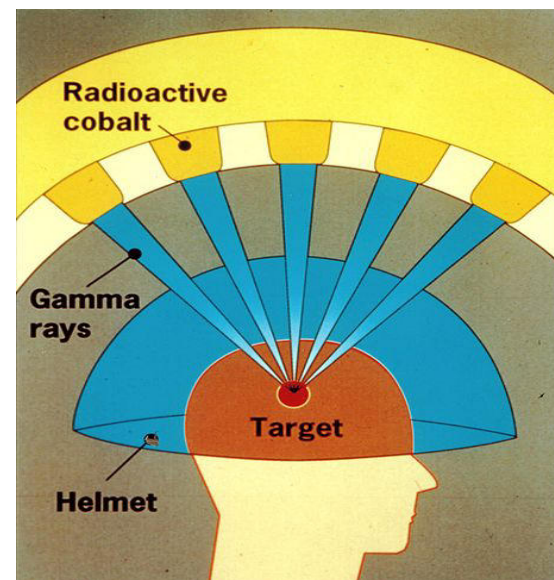
Bundesarchiv, Bild 183-J0428-0009-001
Foto: Häßler, Ulrich | 28. April 1970

Gamma-knife

1967-ben Stockholmban a Karolinska Int-ben tervezte meg a gamma-kést Lars Leksell, Ladislau Steiner és Börje Larsson. Gyártó: Elekta AB, Sweden. 201 darab fókuszált Co-60 forrás, összesen 30 Curie (1.1 TBq).



Modern gamma-knife Mayo Clinic (192 CO-60 forrás)



Nem az FDA ellenőrzi, hanem a NRC (Nuclear Regulatory Commission, Rockville, Maryland)

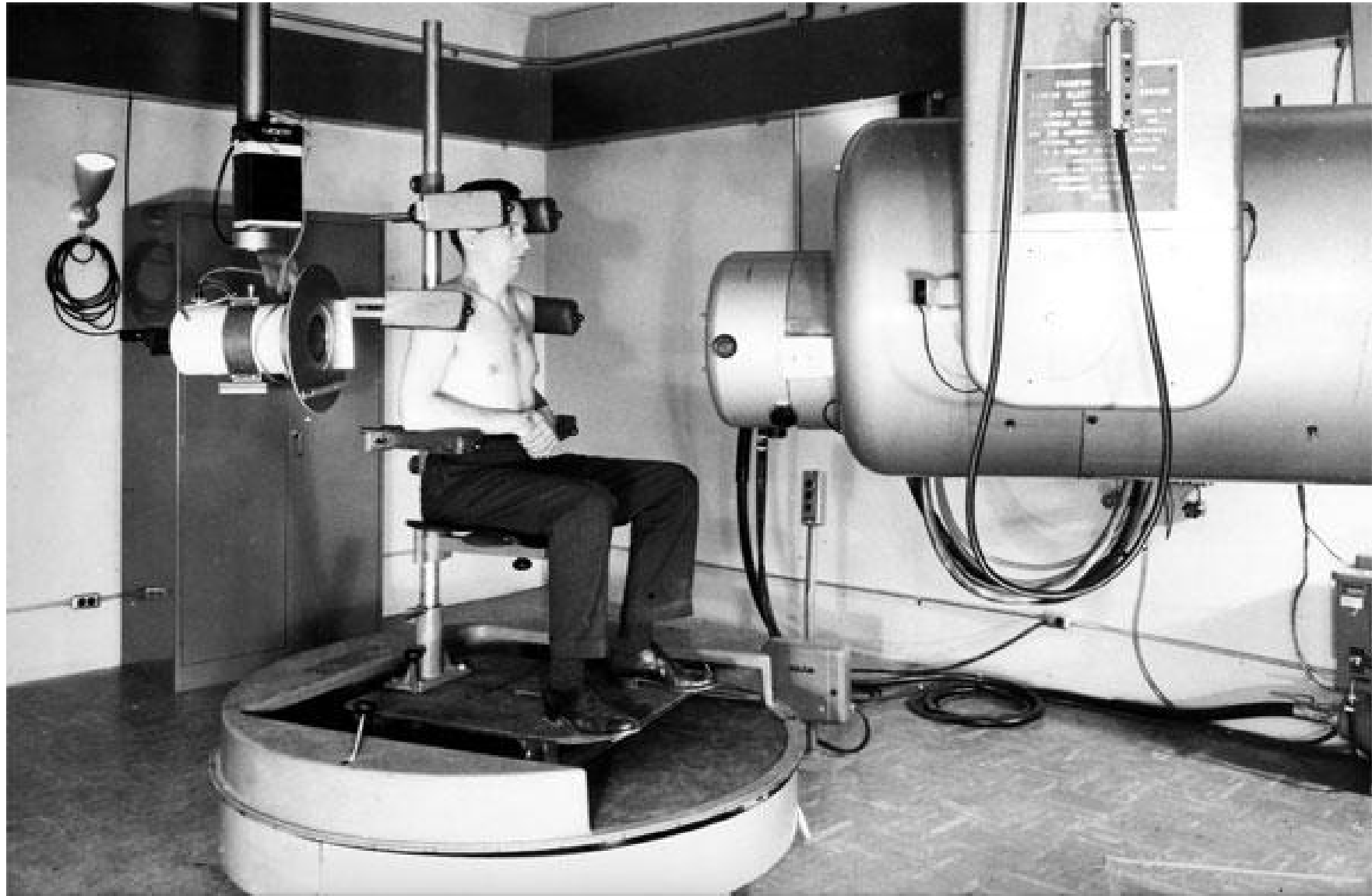
Néhány évszám a Röntgentől a Linac-ig

- 1895 Röntgen felfedezi a róla elnevezett X-sugarakat
- 1897. J.J.Thomson felfedezi az elektronokat
- 1905. Einstein relativitás-elmélete
- 1907. Schott megalkotja a synchrotron elméletét
- 1911. Rutherford alfa részecskék használatával megalkotja az „atom-modellt”
- 1920. Greinacher 100 kV-es feszültséget indukál az első kaszkád generátorral
- 1920 évek eleje (?) **Szilárd Leó** felveti a gyorsítók elméleti lehetőségét.
- 1924. Gustaf Ising elméletben javasolja, hogy feszültség-rúgásokkal /”voltage-kicks”/ kell gyorsítani a részecskéket.
- 1927. Widerøe megépíti az első gyorsítót nátrium és kálium ionok gyorsítására.
- 1928. Dirac megjósolja az „antianyag” (pozitron) létezését.
- 1929-31. **Van de Graaff** megépíti az első „nagyfeszültségű” generátort.
- 1931-35. Kingston és Snoddy elektronokat gyorsítanak 28 KeV-ről 2,5 MeV-re Virginiában.
- 1932. Cockroft és Walton az első nagyenergiájú gyorsítóval létrehozzák az első nukleáris reakciót: pozitron + litium héliumhoz vezet.
- 1930-32. **Lawrence** és Livingstone megépítik az első cyclotront, 1,2 MeV protonok.
- 1932. A pozitronok és neutronok felfedezése
- 1939. Hansen és a Varian fivérek megépítik a klystront Stanfordban, az UK-ban a magnetront.
- 1941. Kerst és Selber megépítik az első betatront.
- 1941. Touschek és Widerøe a részecske-tároló gyűrű elméletét alkotják meg.
- 1943. Oliphant bemutatja a synchrotron elvét.
- 1946. **Robert Wilson** felveti a gyors részecskékkel végzett kezelések lehetőségét
- 1947. Alvarez megépíti az első proton linacot.
- 1947. Ginzton megépíti az első elektron linacot.
- 1950. A fókuszálási probléma kerül előtérbe.
- 1953. **Az első orvosi linac Európában**, a Hammersmith Hospitalban, London (Vickers gyártmány)
- 1954. Wilson megépíti az első fókuszált synchrotronot a Cornell Egyetemen.
- 1956. Az első orvosi linac az USA-ban (Stanford Egyetem, San Francisco), majd átköltözik Palo Alto-ba.



**Henry Kaplan (balról)
és Mitchell Weissbluth
vezető fizikus a
Stanford accelerátor
mellett 1956-ban
(San Francisco, Ca)**

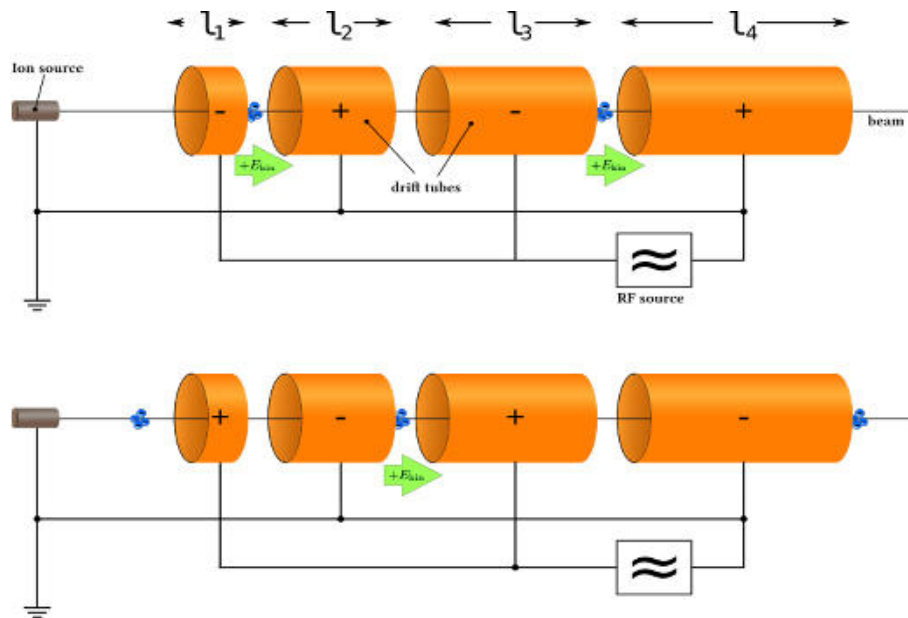
Az első linac Stanfordban 1956





**1953 London, Hammersmith
Hospitalban történt a világon
az első linac-kezelés
(Vickers)**

**A képen látható az
első amerikai beteg
(Gordon Isaac,
retinoblastomás 2
éves kisgyermek)
1956-ból (Stanford
University, San
Francisco, USA).**



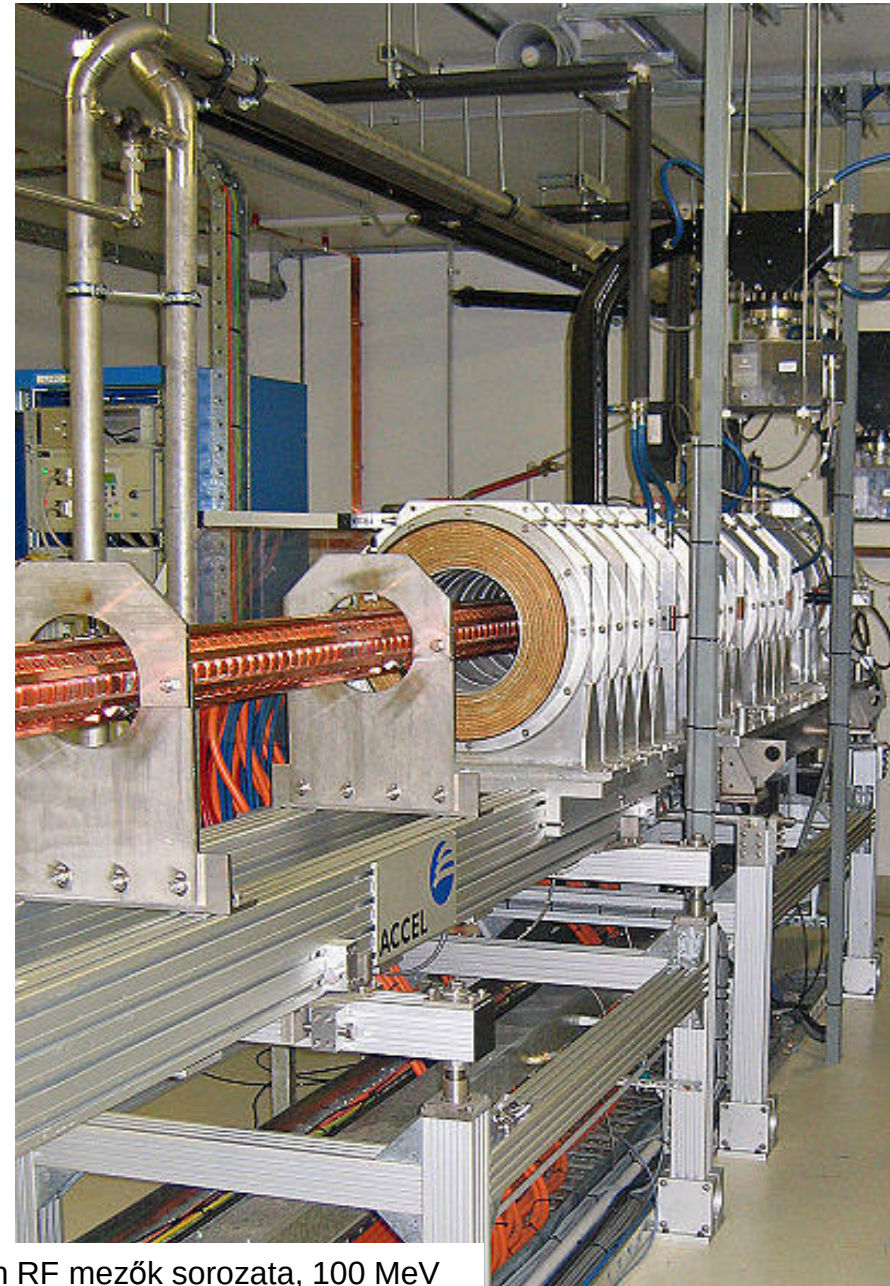
Lineáris gyorsító

A töltéssel rendelkező szubatomos részecskéket, vagy ionokat oszcilláló elektromos feszültségekkel jelentősen fel lehet gyorsítani egy vonal mentén.

Szilárd Leó elképzelése volt az 1920-as évek végén.

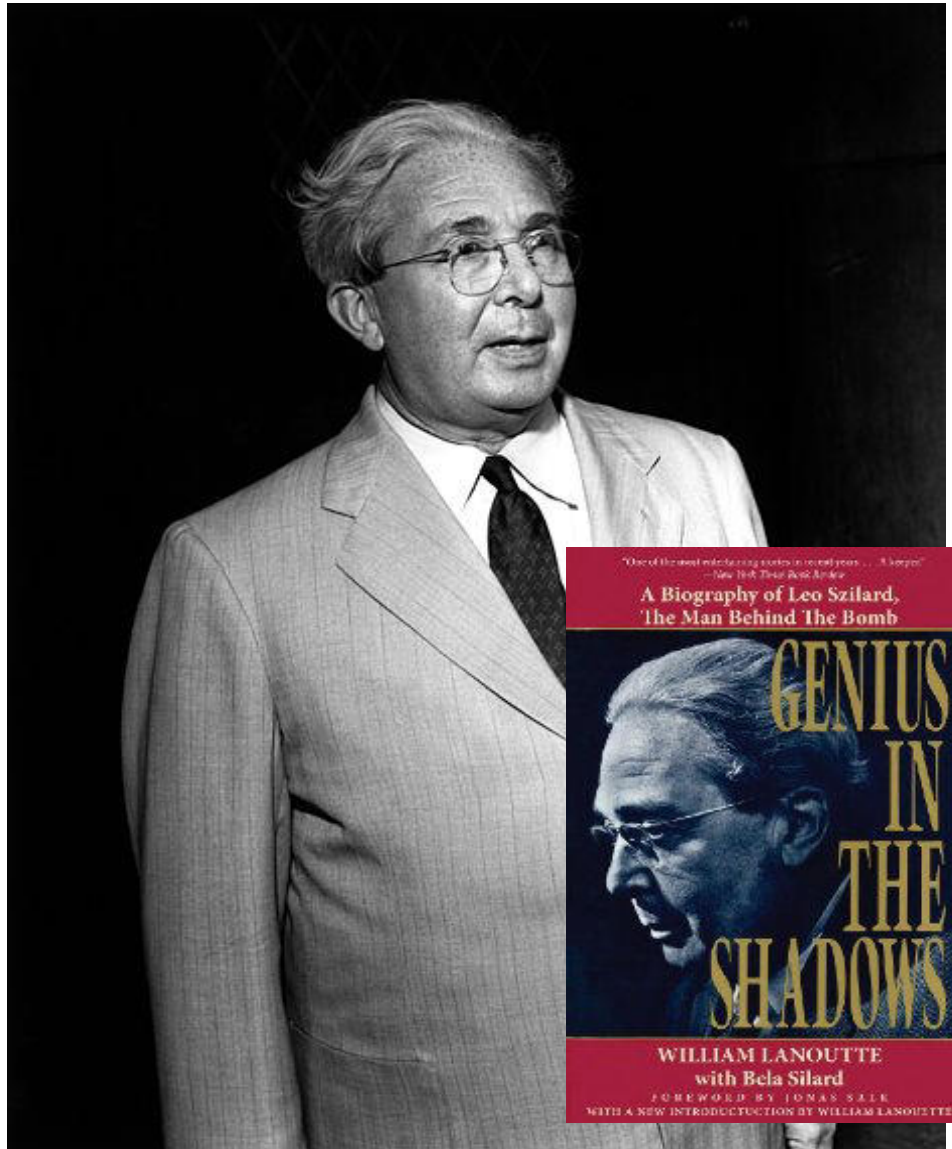
Rolf Widerøe norvég fizikus készítette el az elsőt, Gustaf Ising svéd fizikus közölte 1928-ban az elméletet.

2000-ben 5000 orvosi célú gyorsító működött.



Ausztrál synchrotron RF mezők sorozata, 100 MeV

Szilárd Leó (1898-1964)



1928-ban a linac, 1929-ben a cyclotron szabadalmát adta be. Einsteinnel fridzsidert terveztek, 1933. szept. 12.-én olvasta Londonban a The Times magazinban Rutherford elképzelését, aki nem tartotta hasznosíthatónak az atomenergiát. 1942 atommáglya Fermivel közösen Chicago.

Rájött a neutronok által indukált – és kontrollálható - nukleráis láncreakció lehetőségére, levél az Elnöknek (Einsteinnel).

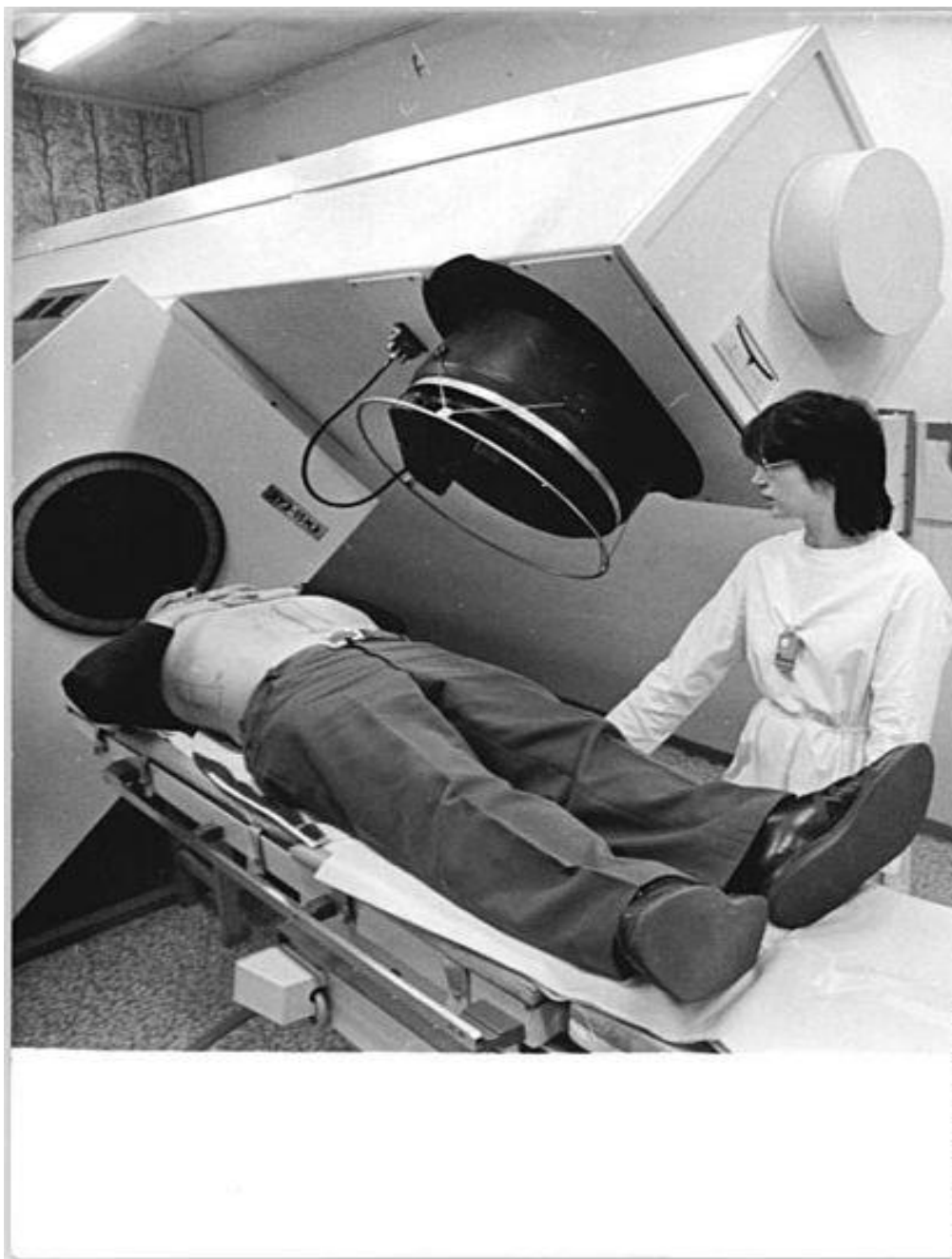
Otto Hahn és Lise Meitner az urániumot találták a maghasadásra megfelelőnek

Hiroshima és Nagasaki után másfelé fordult

Hólyagrákját telekobalttal maga kezelte

Lineáris gyorsító (jobbra „on board imager”/OBI/). Varian, Palo Alto, California





**Friedrich-Schiller
Universität, Jéna
(DDR) 1985.**

Szovjet gyártmányú
lineáris gyorsító

Kismedence kezelés: laser-beállítás, mould a lábak alatt

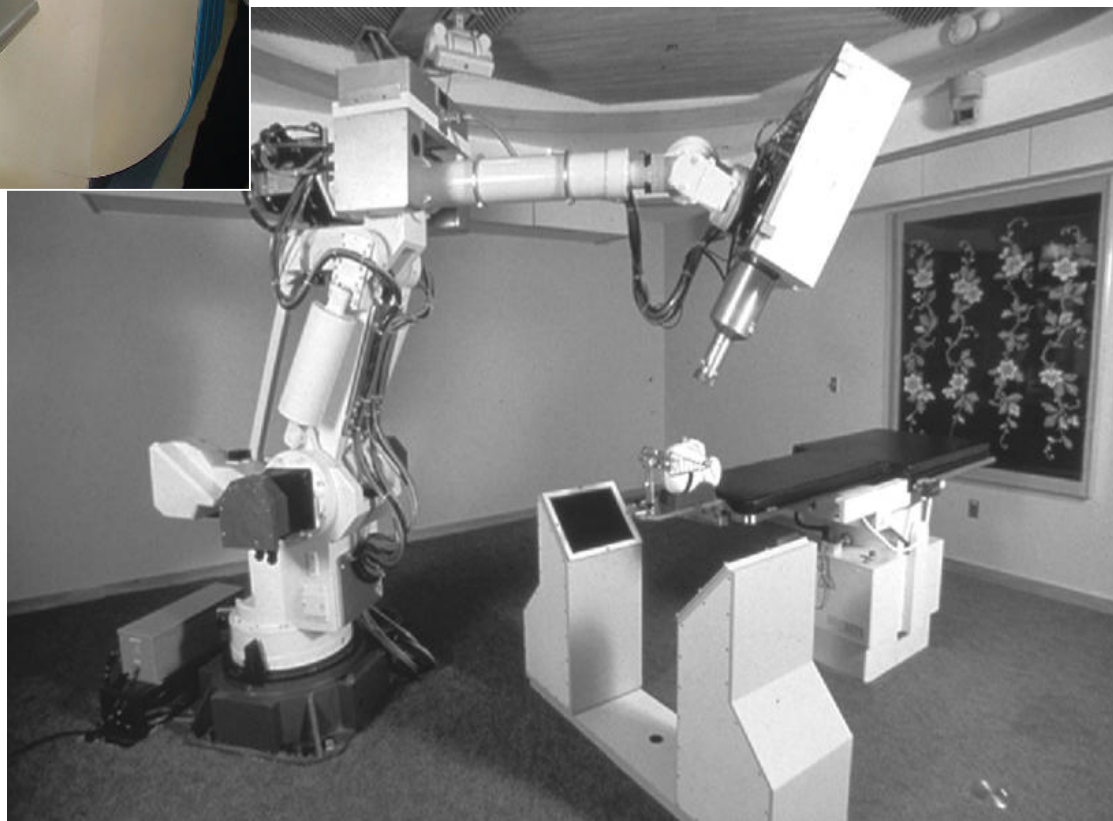




**Az első cyberknife
Stanfordban állt munkába
1994-ben.**

**Kínai gyártmányú modern
cyberknife**

**Cyberknife (Accuracy Inc.
Sunnyvale, California), melyben a
linacot egy robot-karral
kombinálták.**

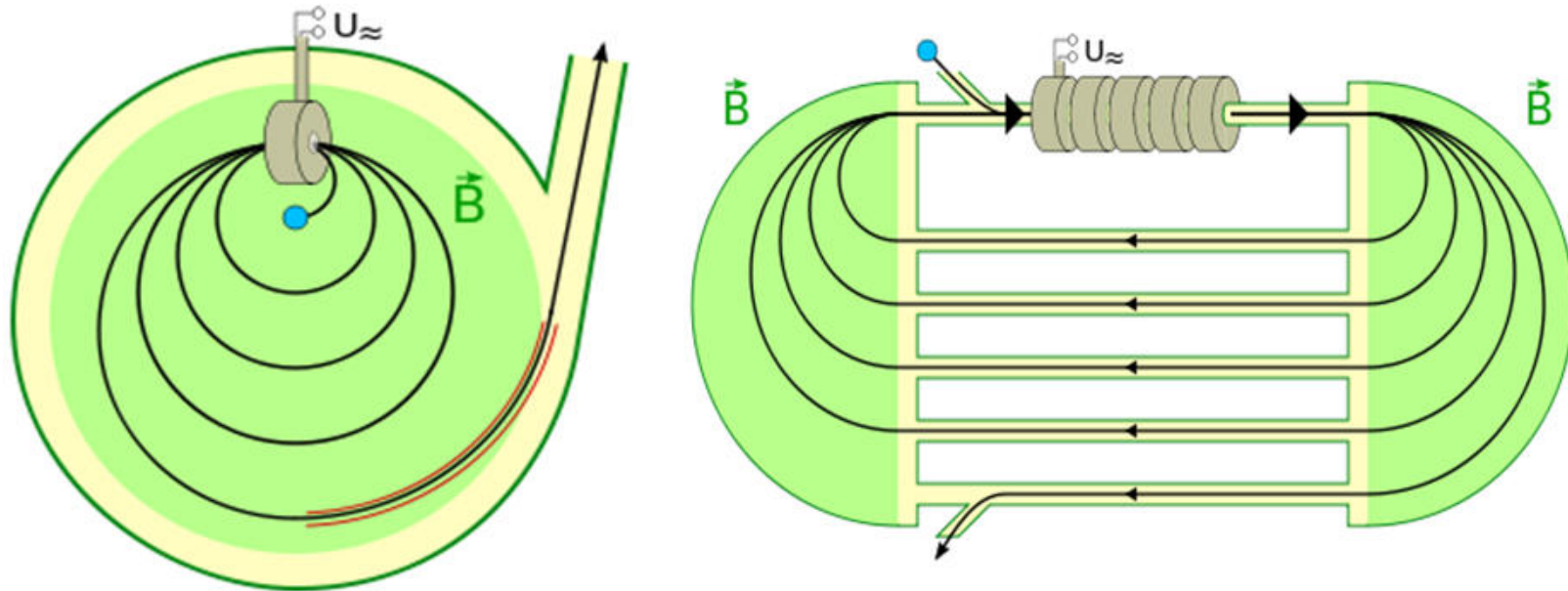


Tomoterápiás készülék (olyan mint a spirál CT, csak egy alacsony energiájú linac-al működik). Bináris MLC-vel van felszerelve.



Microtron:

1971-ben alkotta meg Vladimir Veksler (Szovjetúnió). Konstans frekvenciával és mágneses térrel dolgozott. A „racetrack” (lőversenypálya) alakú gépben két elektromágnes van az eredeti eggyel ellentétben. Leginkább a könnyű részecskék (azaz elektronok) gyorsítására használták.



Synchrocyclotron a világon a legnagyobb Gatchinában (Oroszország) van, 1 GeV (1000 MeV) kinetikus energiára képes gyorsítani a protonokat. Tömege 10.000 tonna = Eiffel torony tömege.



Ernst Lawrence (1901-1958),

Glenn Seaborg és Robert Oppenheimer egy 184 hüvelykes **cyclotron** műszerfalánál. Lawrence 1939-ben elnyerte a Nobel-díjat, a lawrencium (103-as elem) róla van elnevezve.

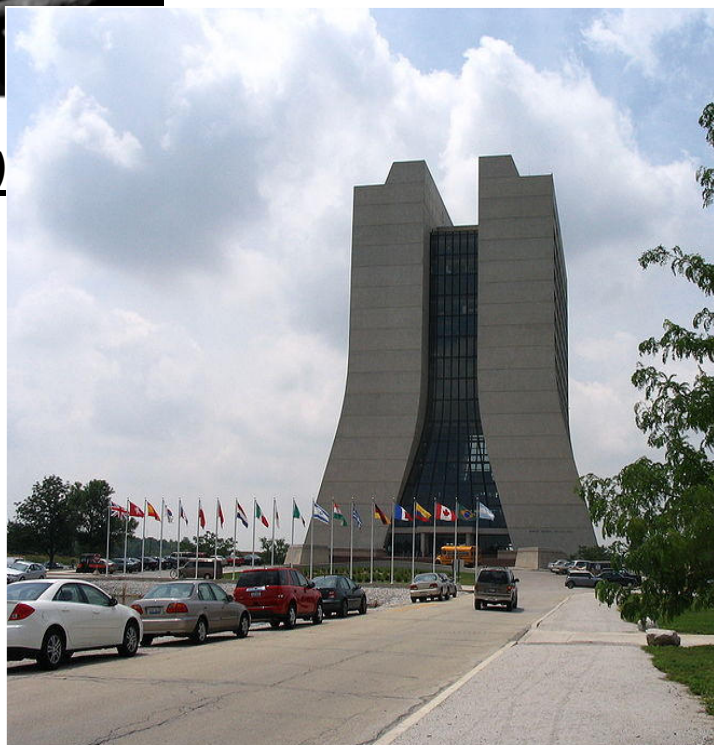


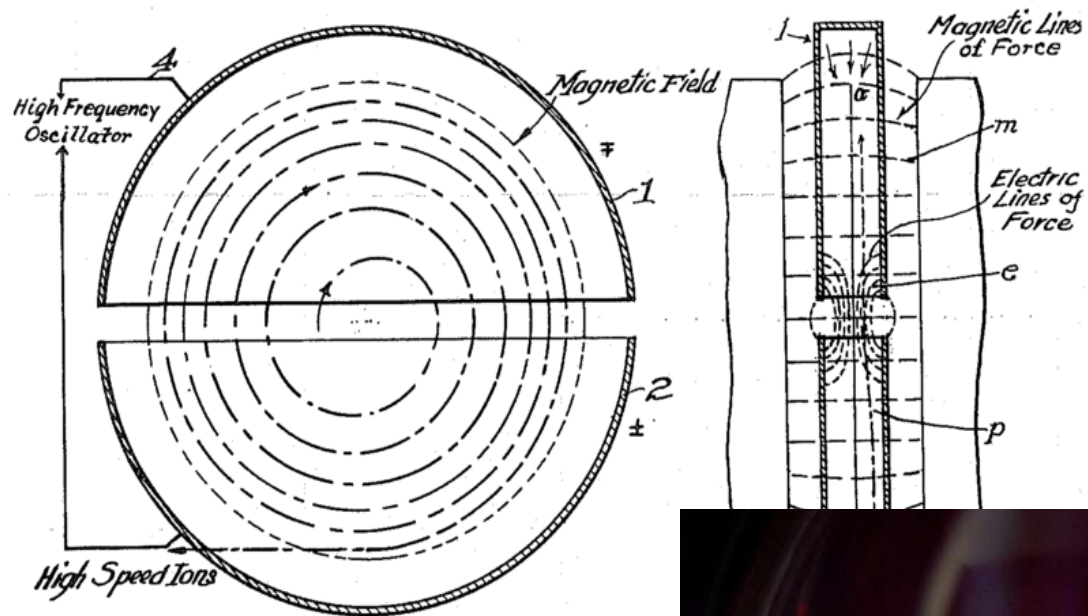
Robert R. Wilson (1914-2000)

1943-ban a Cyclotron-csoport (R-1) élére nevezte ki Oppenheimer.

A Fermi Lab alapkövetésénél.

Fermi National Accelerator Laboratory, Robert Rathbun Wilson Hall

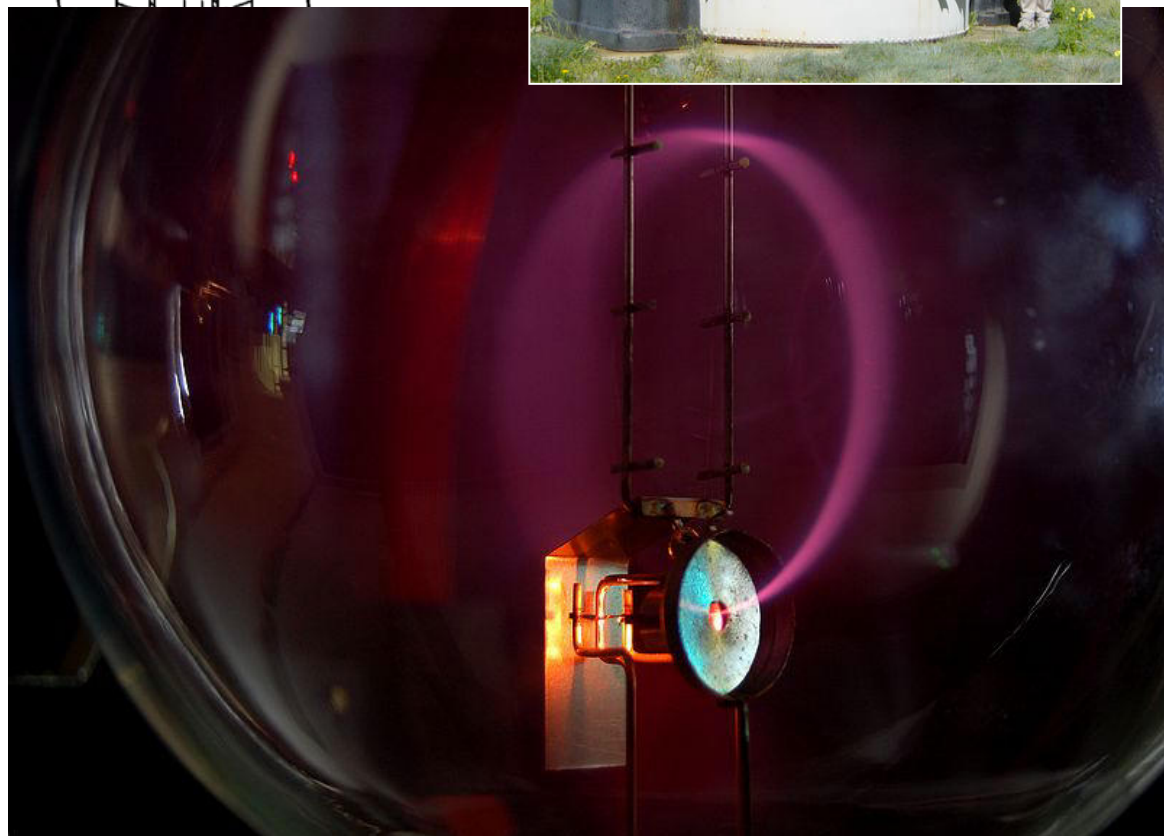


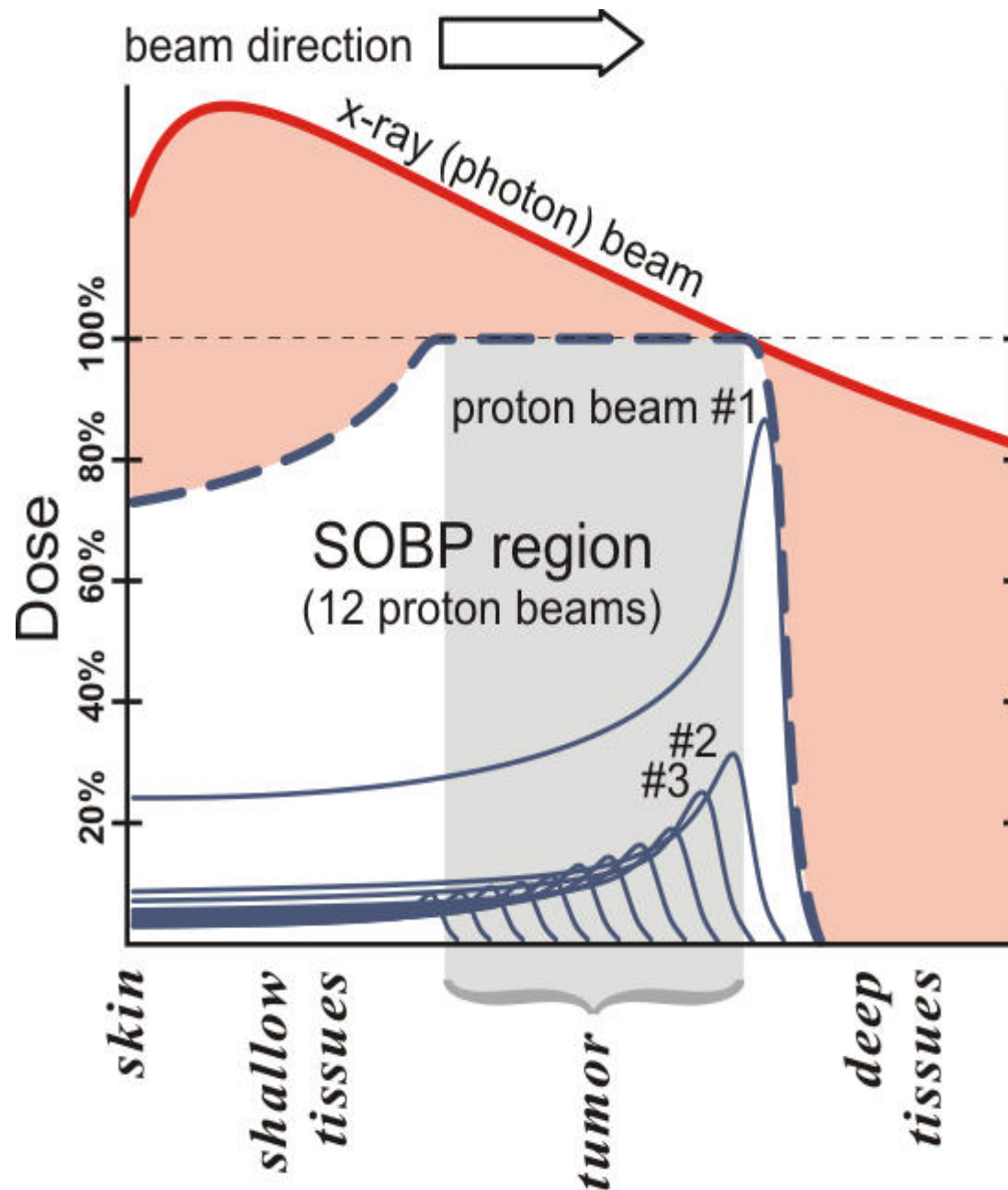


A **cyclotron** eredeti szabadalma (Lawrence 1934) és a gép



Elektronsugarak alkotta gyűrű.
A villanyégőben keltett fényt a
gázatomok izgalmi állapota
(excitációja) okozza.





A protonsugárzás sémája

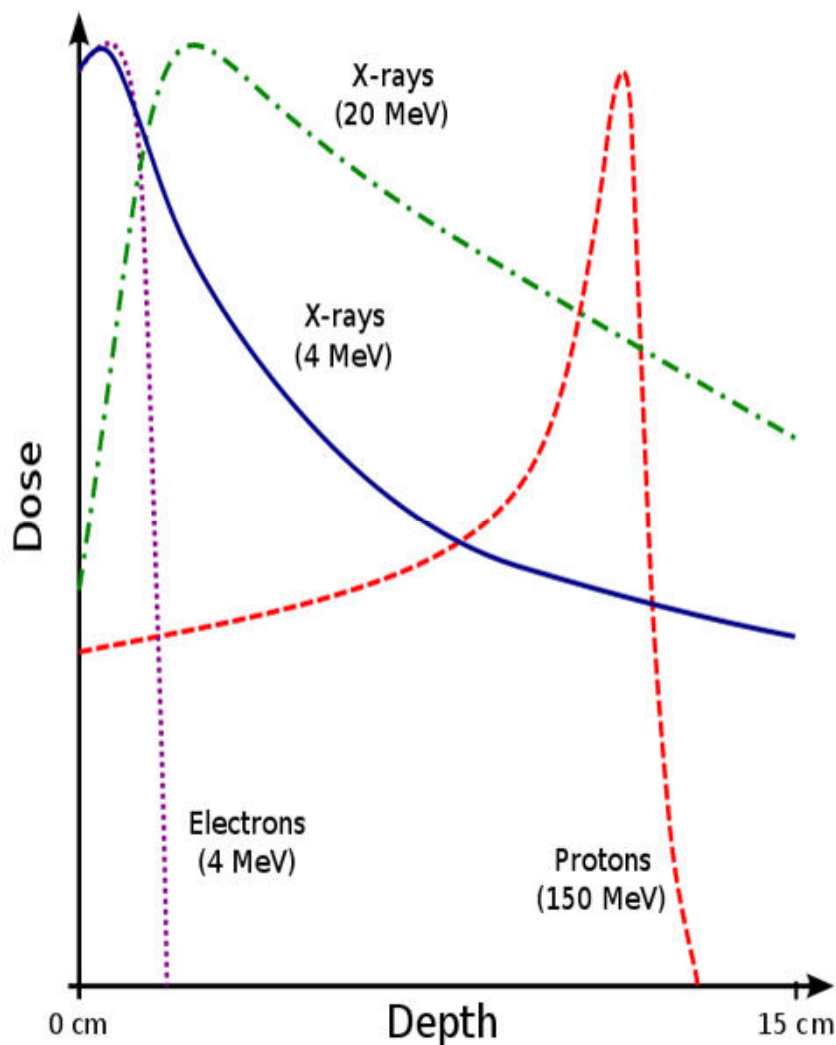
Az SOBP (spread out Bragg peak = szaggatott kék vonal) mutatja a protonterápiás dózis eloszlását.

Az SOBP számos egyedi Bragg-csúcsból áll össze (vékony kék vonalak).

A nagyenergiájú fékezési Rtg sugár mélydózisát a piros vonal mutatja.

A rózsaszín terület ábrázolja a Rtg által leadott addicionális (és szükségtelen) dózist, ami az ép szövetek károsítását okozza, és esetleg második tumorokat kelt.

Világszerte kb. 100.000 beteg részesül protonkezelésben



Konvencionális kezelésnél a tumor előtt és mögött is leadásra kerül energia, protonkezelésnél egyedül a tumorban történik az energia leadása.

Az ép szövetek nem károsodnak, a mellékhatások drasztikusan csökkennek.

Az első 1990-ben nyílt a Loma Linda Egyetemen (Southern California), majd a Boston's Massachusetts General-ban.

Jelenleg 11 van az USA-ban, 5 év múlva 30-60 centrum lesz.

Ára 120-200 millió USA dollár (25-50.000 millió Forint). 2000 kezelés/év hozza be az árát (25-30.000 USD/beteg).

**A „fixed beam” proton-kezelő. Minden beteg számára
egyedi módon kialakított nyílás a réz aperturán
(ProCure Oklahoma City)**



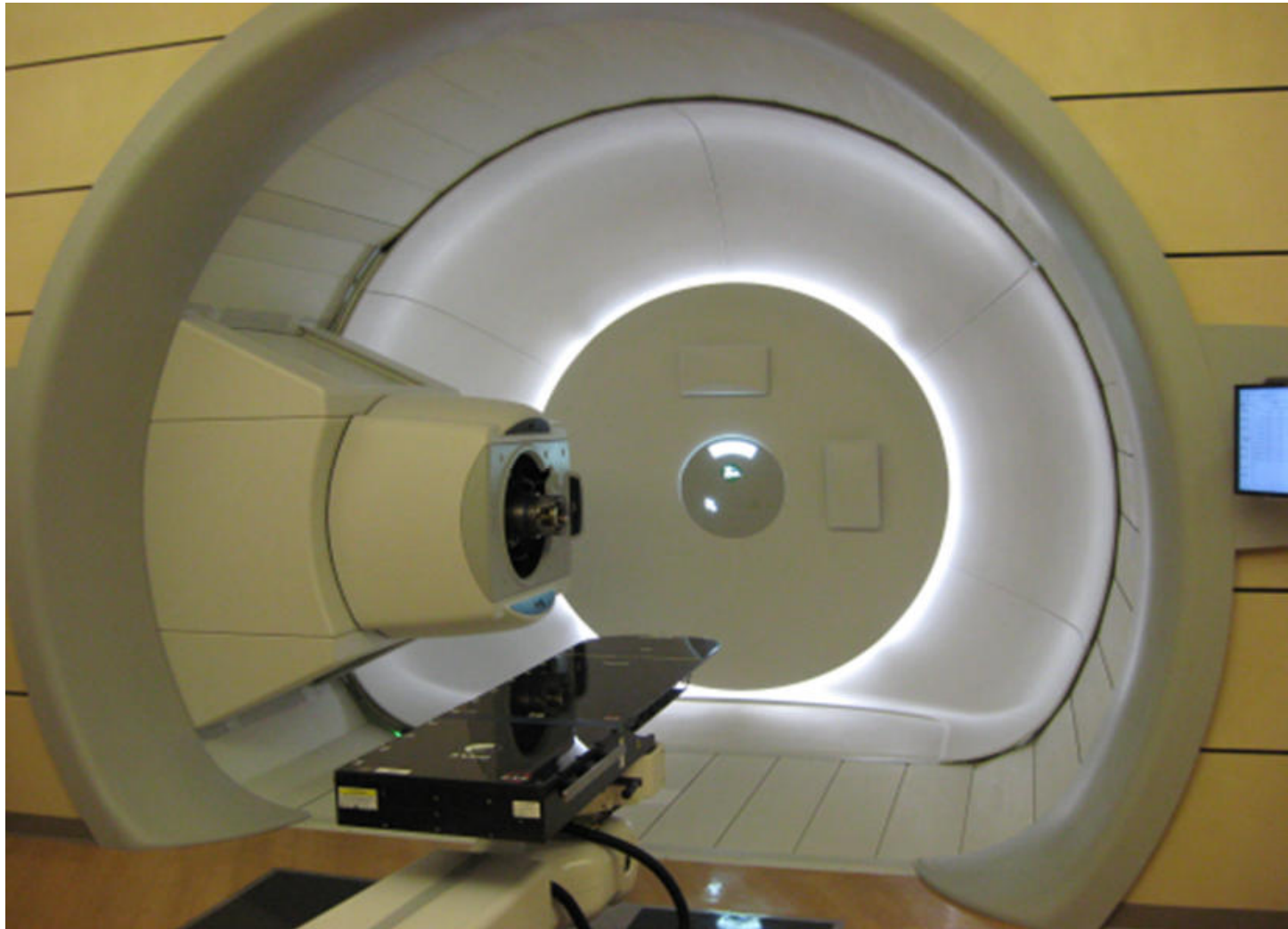
A „fixed beam” proton-kezelő. Csaknem minden daganat kezelésére alkalmas, a beteg pontosan pozicionálható (ProCure Oklahoma City)



**A 2010 márciusban nyílt – a világon az első „inclinációs” gép.
2 sugarat használ: egy vízszinteset és egy ettől 60 fokban
elhajlottat. A standard gantryval kezelhető tumorok 70%-a így is
kezelhető, csak kisebb helyet igényel (Pro Cure Oklahoma City)**



**A csaknem teljesen körbe forgatható gantry a tumor kifogástalan pozicionálását teszi lehetővé
(Pro Cure, Oklahoma City)**



A ProCure Treatment Centers Inc és az Ion Beam Applications (IBA) közösen kapott engedélyt az FDA-tól erre az új generációs betegpozicionáló rendszerre, mely robottal dolgozik.

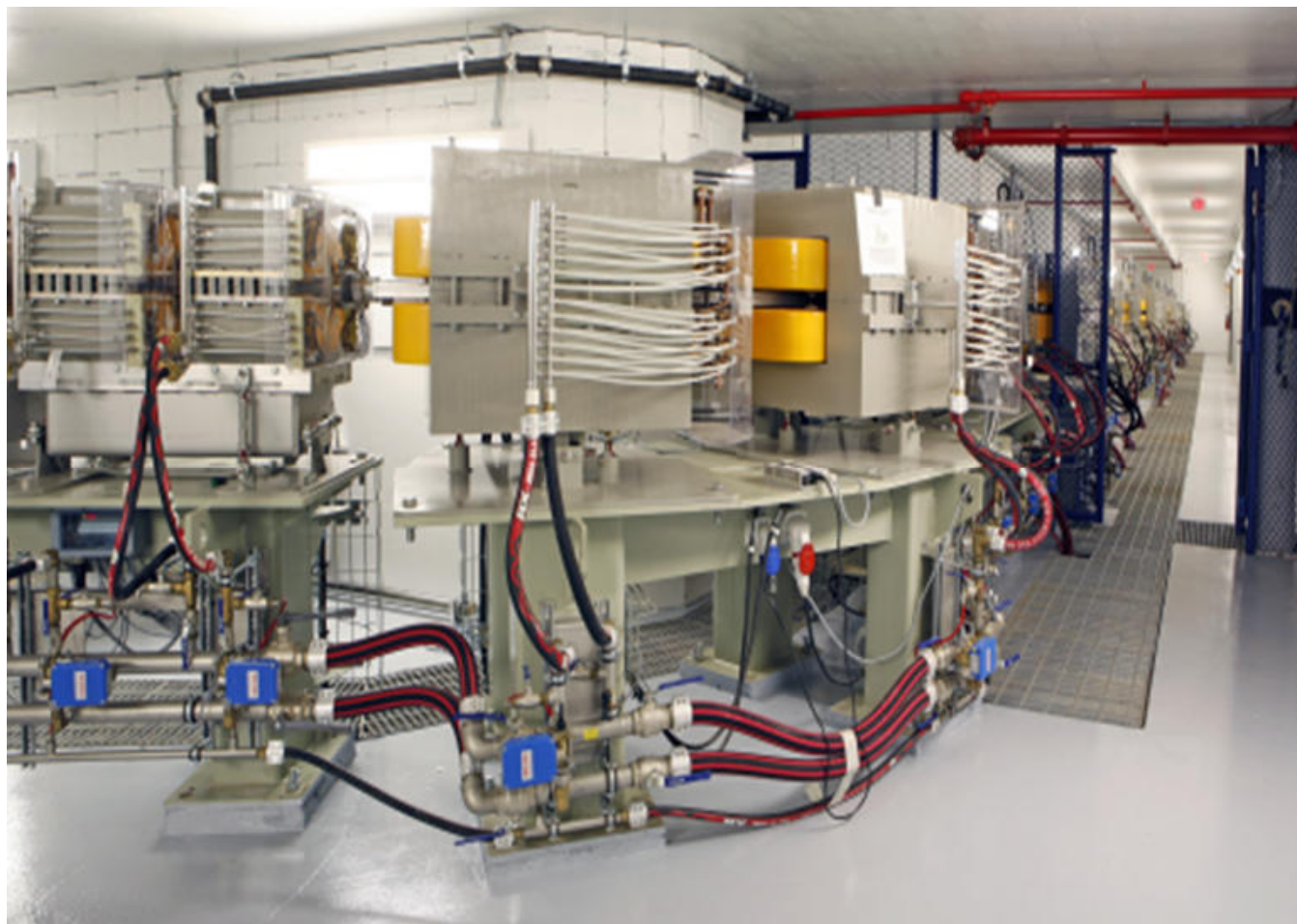


**A ciklotron 220 tonna, 5.5 méter
átmérőjű és 2.4 méter magas**

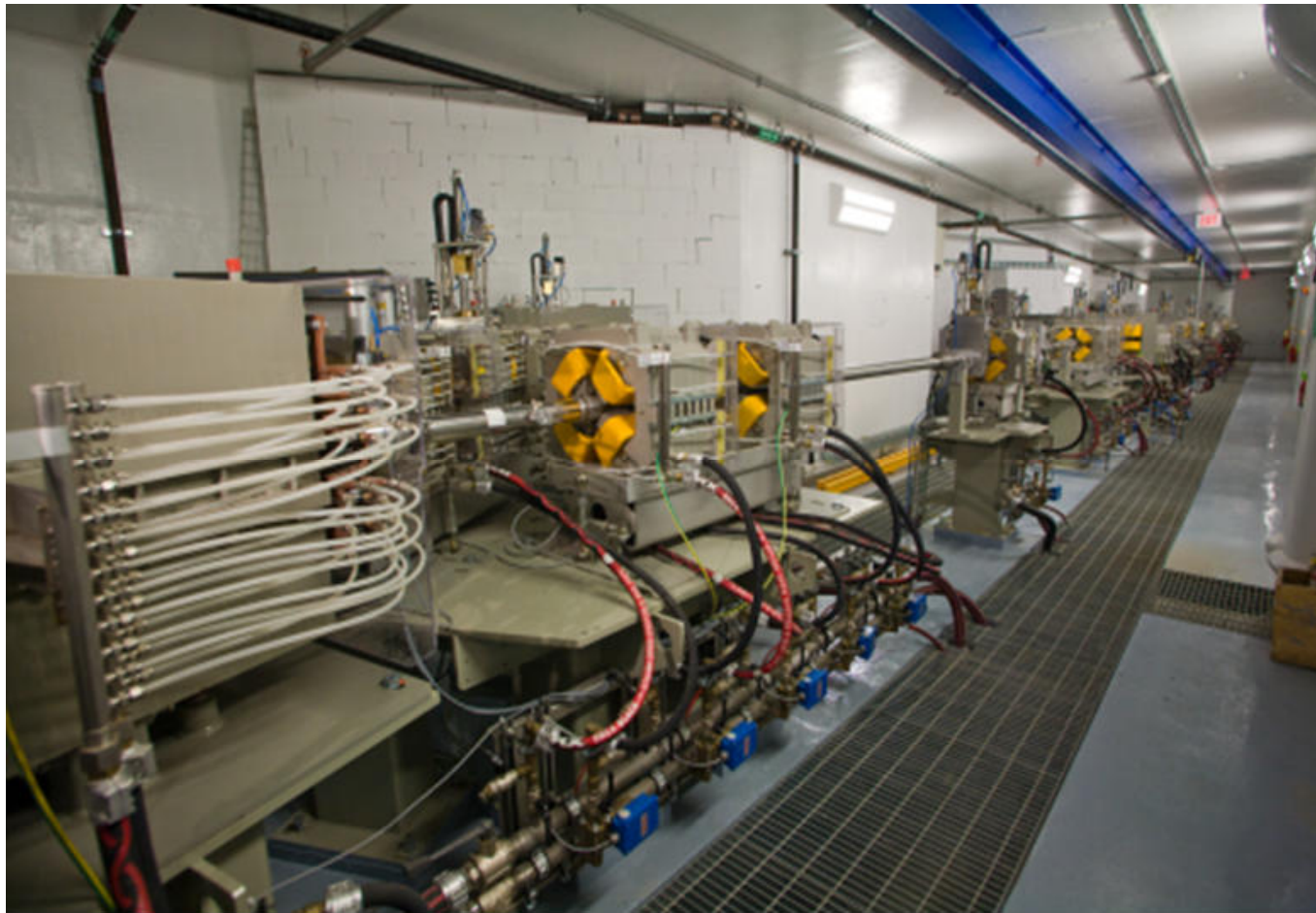


Proton beam line

a 4 kezelőhelyiséghez ProCure Oklahoma City



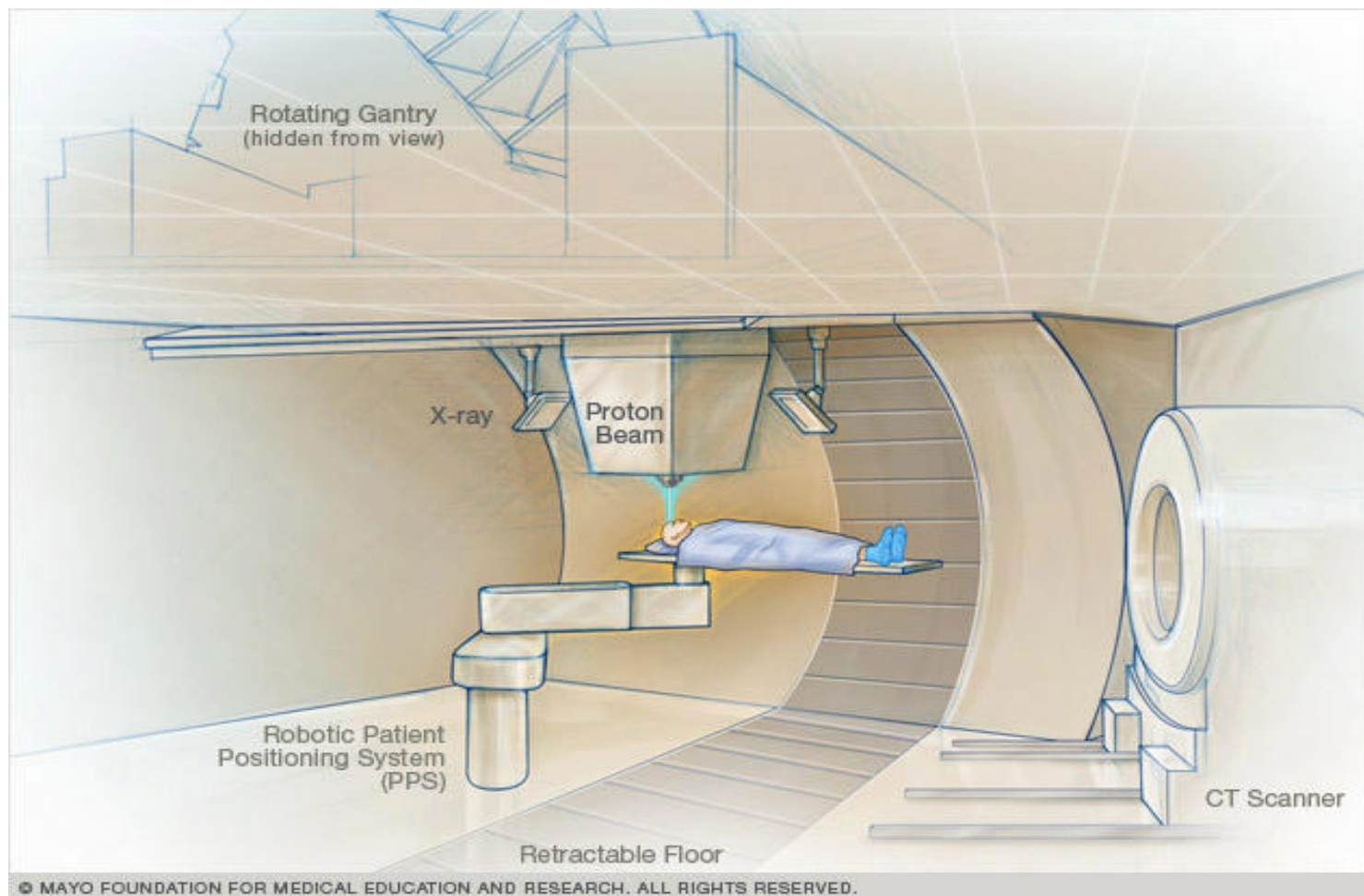
A proton-nyaláb továbbító rendszer látja el gyorsan és hatásosan mind a 4 kezelőhelyiséget. ProCure Oklahoma City.



A seattle-i Protontherápiás Intézet (Washington állam)



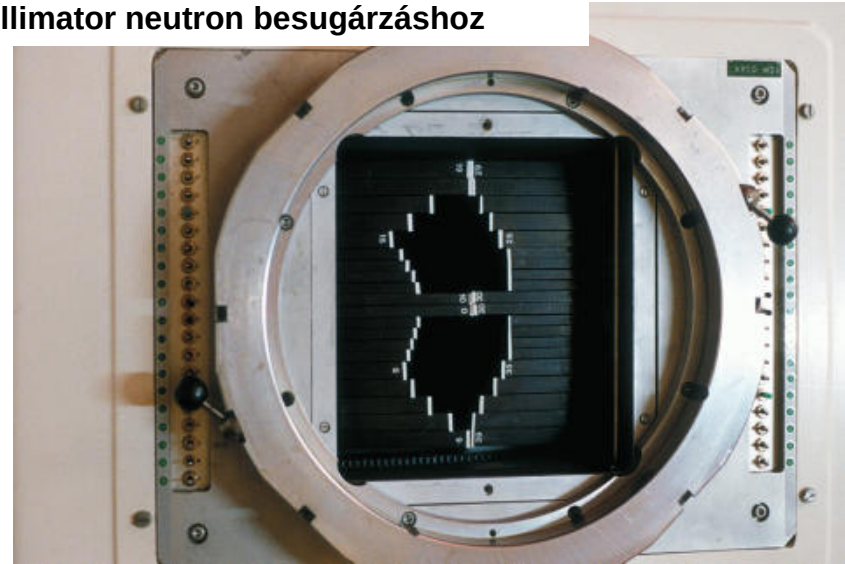
A 2015-re elkészülő Mayo (Rochester, Minn) protontherápia. Nyolc kezelőhelyisége lesz, egyedülálló módon intenzitás modulációs protonkezelésre is alkalmas. Richard O. Jacobson adott hozzá 100 millió dollárt.



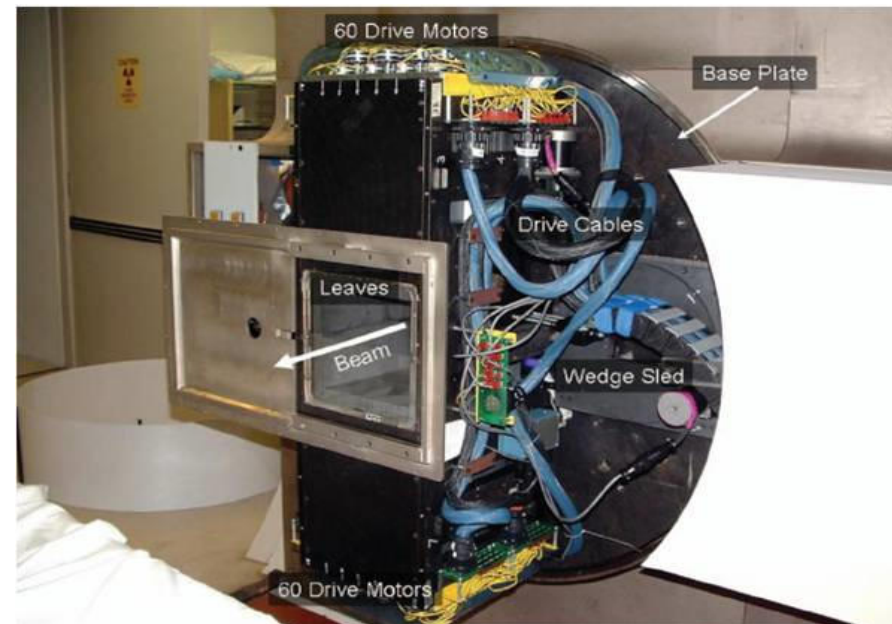
MLC = multileaf collimator neutron besugárzáshoz

Cyclotron (Uni Washington)

50.5 MeV energiájú protonokat ütköztetnek beryllium targetbe: gyors neutron sugárzás.



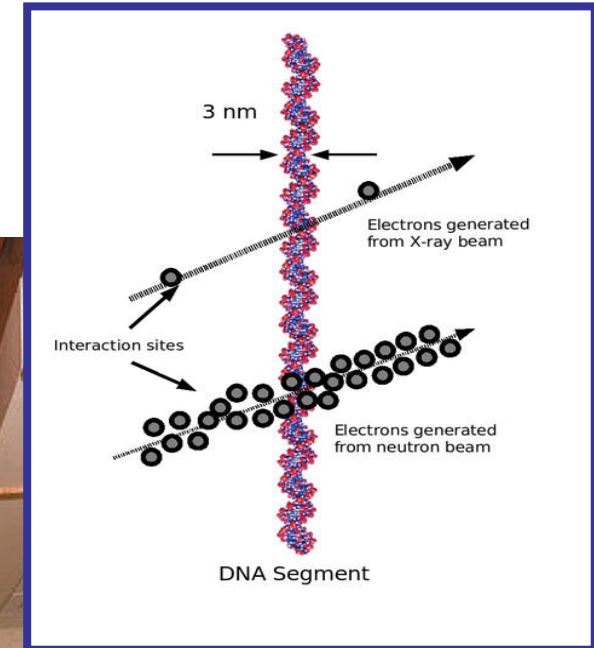
Karmanos Cancer Center/Wayne State University (KCC/WSU Detroit) cyclotron MLC-je kissé eltérő, de a lényeg azonos



Gyors neutron besugárzás

Proton sugár beryllium targetbe való ütközése: neutron-sugárzás (20 MeV fölött) = igen magas LET.

3 helyen van az USA-ban: University of Washington, Karmanos Cancer Center/Wayne State University (Detroit) és Fermilab/Northern Illinois University



GANTRY (Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum = HIT)

360 fokos részecskegyorsító protonok és nehéz ionok:
hidrogén, oxigén, szén, hélium

A gép 25 m hosszú, 13 m átmérőjű, 670 tonna tömegű,
melyből 600 tonna szubmilliméteres pontossággal forog.

A sugár a fénysebesség $\frac{3}{4}$ -ével éri el a testet, 30 cm mélységbe fókuszálható. A biológiai hatásosság 1.5-3.0-szor erősebb, de a Bragg-csúcs után nem csökken nullára, mivel könnyebb ionok képződnek, és azok hatótávolsága hosszabb, ezért a Bragg csúcs mögött is van sugárkárosodás.

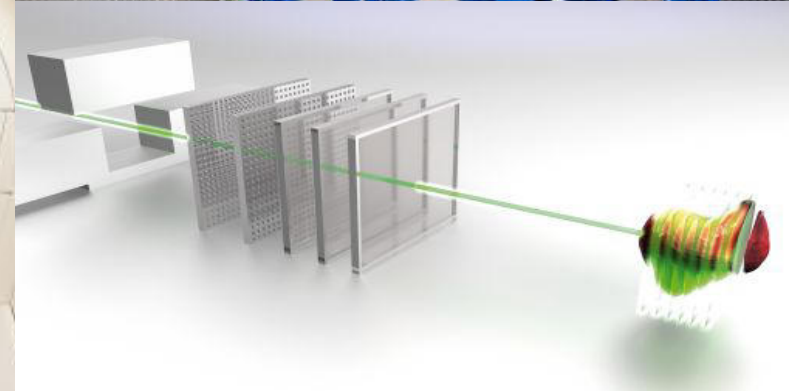


GANTRY (Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum = HIT)

360 fokos részecskegyorsító protonok és nehéz ionok (hidrogén, oxigén, szén, hélium) gyorsítására

A gép 25 m hosszú, 13 m átmérőjű, 670 tonna tömegű, melyből 600 tonna szubmilliméteres pontossággal forog.

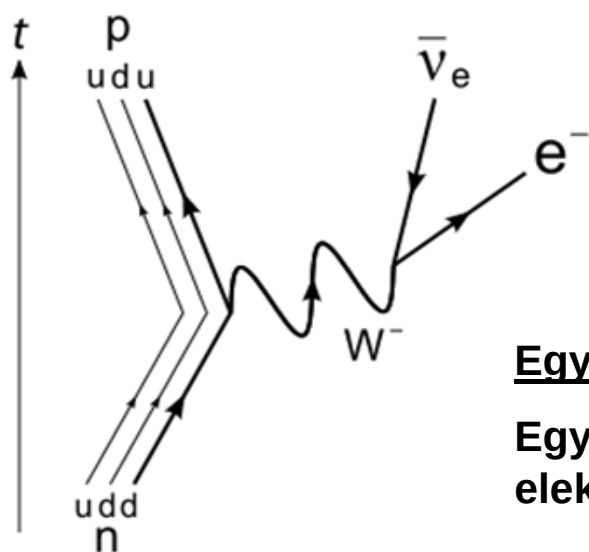
A sugár a fénysebesség $\frac{3}{4}$ -ével éri el a testet, 30 cm mélységbe fókuszálható. A biológiai hatásosság 1.5-3.0-szor erősebb, de a Bragg-csúcs után nem csökken nullára, mivel könnyebb ionok képződnek, és azok hatótávolsága hosszabb, ezért a Bragg csúcs mögött is van sugárkárosodás.



Intensitätsmodulierten Rasterscanverfahren:
a világon egyedülállóan precíz besugárzás
(úgy veszi körbe a tumort, mint egy finom
bőrkesztyű a kéz görbületeit)



A föld alatt elhelyezkedő sychrotron a HIT-ben Heidelbergben



Egy neutron béta-bomlása:

Egy proton, valamint egy W bozon-on keresztül egy elektron és egy elektron antineutrino keletkezik

A 2 horizontális sugárral dolgozó kezelőhelyiség egyike (Horizontalstrahlbehandlungsräume) a HIT-ben



119 Milliő Eurőba került

**Chordoma, chondrosarcoma,
parotistumor, prosztata-tumor, stb.
kezelésére, évi 1300 beteg**

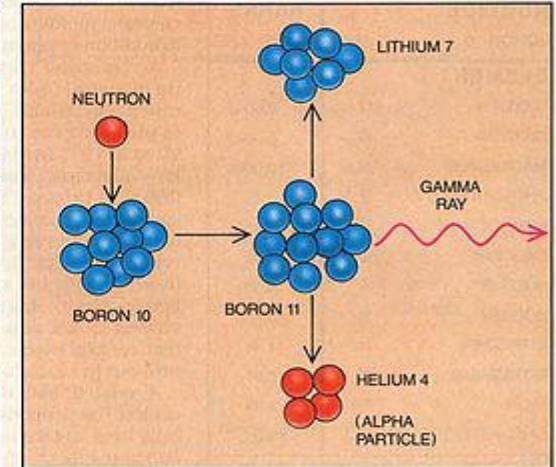
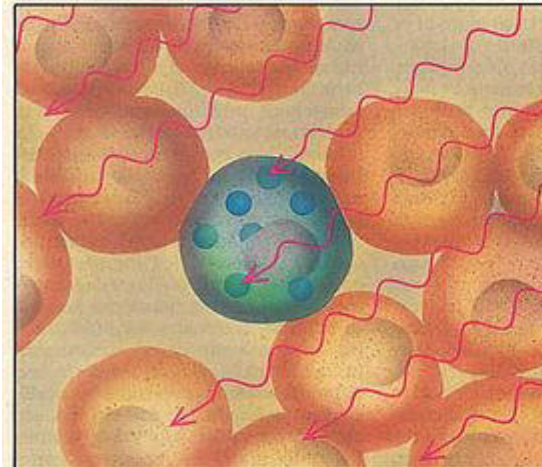
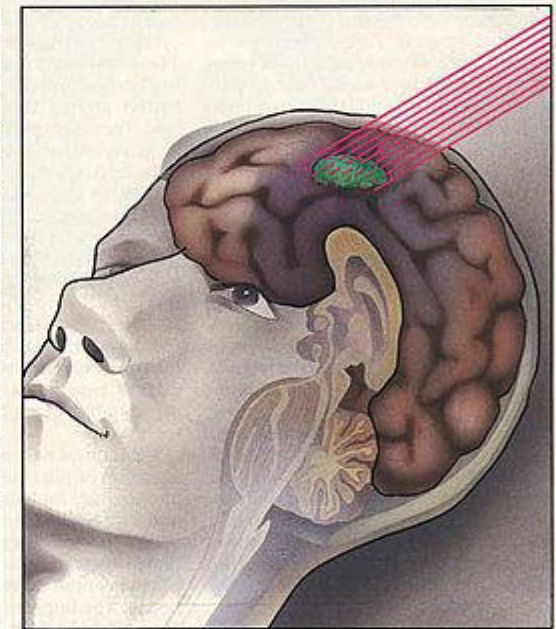
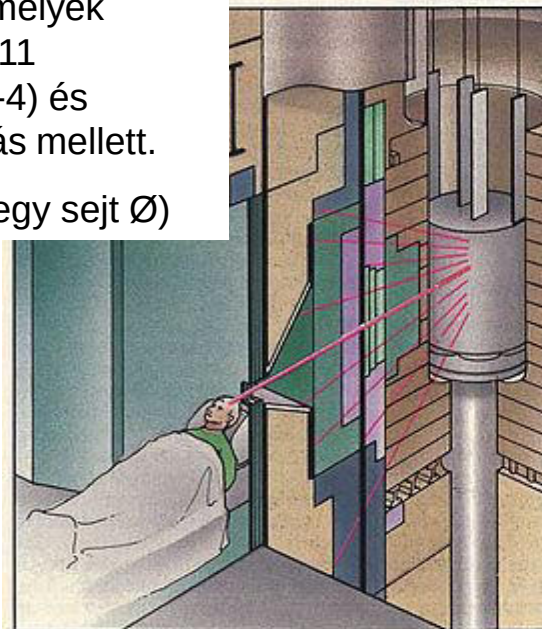
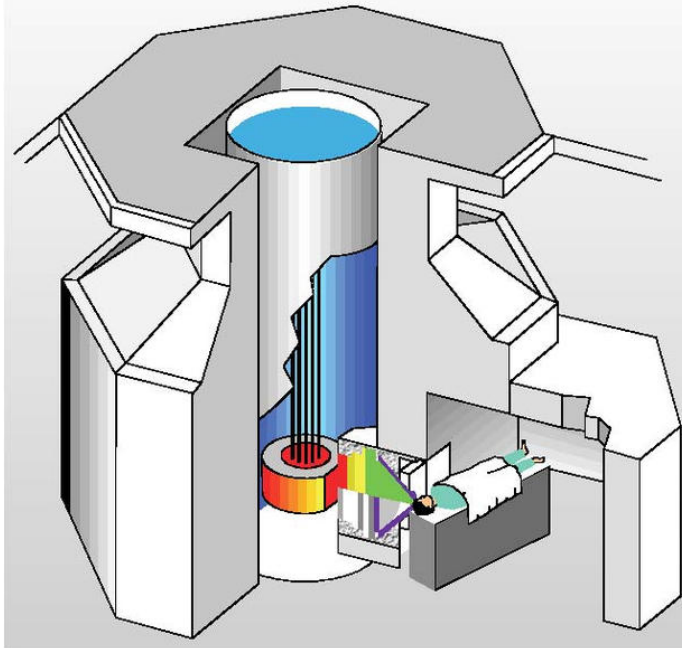
Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Bór-10-et juttatunk a szervezetbe.

Gyors neutronokkal bombázzák a tumort, melyek lelassulnak, a Bór-10 befogja őket, és Bór-11 keletkezik, ez pedig alfa-részecskékre (He-4) és Lithiumra (Li-7) bomlik 2.31 MeV γ -sugárzás mellett.

Az α -sugárzás hatótávolsága 5-9 μ méter (egy sejt $\varnothing$)

BNCT (Helsinki Egyetem, a TRIGA atomreaktor mellett, Otaniemi, Finnország)



Mi valahol útközben vagyunk

De hol?