

Ionizáló sugárzások a gyógyításban

Dr. Fröhlich Georgina

Országos Onkológiai Intézet
Sugárterápiás Központ
Budapest



ELTE TTK, Budapest

chopin.web.elte.hu

Bevezetés

1. **A radioaktivitás alapjai**
(atomszerkezet, atommag összetétele, a sugárzás fajtái, radioaktivitás, a bomlás típusai, természetes és mesterséges izotópok)
2. **Sugárvédelem**
(dózisfogalmak, sugárterhelés típusai, sugárzásmérő műszerek, sugárbalesetek)
3. **Sugárbiológia**
(az ionizáló sugárzás biológiai hatásai, lineár-kvadratikus modell, 4R-szabály, sugárérzékenység – sugárvédő anyagok, dózis-hatás összefüggések, frakcionálás, sugárzás okozta rosszindulatú daganatok, sugárbetegség)

Bevezetés

4. **Diagnosztikai képalkotó eszközök**
(RTG - röntgen, CT - számítógépes tomográfia, MR - magmágneses rezonancia vizsgálat, PET - pozitron-emissziós tomográfia, UH - ultrahang, ezek kombinációi, képfúzió)
5. **Nukleáris medicina**
(diagnosztika és terápia, radiofarmakonok - nyomkövetők, SPECT - foton-emissziós tomográfia)
6. **Külső besugárzás (teleterápia)**
(folyamata, gyorsítók, kobaltágyú, RTG-terápia, dózis-profilok, mélydózis-görbék, kollimáció, besugárzási mezők, ékek, verifikáció)
7. **Sugaráterápiás besugárzás-tervezés**
(ICRU ajánlások, 2D/3D-s tervezés, céltérfogat, védendő szervek, dózis-térfogat hisztogram, minőségi indexek, konformális besugárzási technika)

Bevezetés

8. **Speciális külső besugárzási technikák**
(IMRT – intenzitásmodulált sugárterápia, IGRT – képvezérelt sugárterápia, sztereotaxia, egésztest-besugárzás, teljes testfelszín-besugárzás, gamma-kés, Cyberknife, proton-, nehézion-terápia,...)
9. **Belső, izotóppal végzett besugárzás (brachyterápia)**
(folyamata, típusai, izotópok, besugárzó készülékek, dózis-teljesítmény, dózis-előírási technikák, optimalizálási módszerek, különböző lokalizációk besugárzása, IGABT – képvezérelt adaptív brachyterápia, in-vivo dozimetria)
10. **Szövetközi besugárzások (intersticiális brachyterápia)**
(nagy dózisteljesítményű vs. permanens beültetések, lágyszövet-, fej-nyaki, agyi és nőgyógyászati daganatok tűzdelési technikái)

Bevezetés

11. **Emlődaganatok szövetközi besugárzása**
(nagy dózisteljesítményű izotóppal végzett ideiglenes beültetés, ballonos beültetés, seed-terápia – kis dózisteljesítményű izotóppal végzett végleges beültetés, speciális dóziselőírási és -optimalizálási módszerek)
12. **Prosztatadaganatok szövetközi besugárzása**
(nagy dózisteljesítményű izotóppal végzett ideiglenes beültetés, seed-terápia – kis dózisteljesítményű izotóppal végzett végleges beültetés, folyamatuk, speciális dóziselőírási és -optimalizálási módszerek, sugárvédelem, verifikáció)
13. **Látogatás az Országos Onkológiai Intézetbe**
(gyakorlati bemutató)

Ajánlott irodalom

1. Khan FM., **The Physics of Radiation Therapy**. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2003.
2. Németh Gy. (szerk.), **Sugárterápia**. Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest, 2001.
3. Köteles Gy. (szerk.), **Sugáregészségtan**. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2002.
4. Fehér I., Deme S. (szerk.), **Sugárvédelem**. ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 2010.
5. Szilvási I. (szerk.), **A nukleáris medicina tankönyve**. B+V Lap- és Könyvkiadó Kft., Budapest, 2002.

Orvosi biofizika modul

	I. félév (ősz)	II. félév (tavasz)	III. félév (ősz)
1.	Anatómia	Ionizáló sugárzások a gyógyításban	Sugárterápiás fizika
2.		Kvantitatív modellek a sejt- és fejlődésbiológiában	Preklinikai modellek a daganatkutatásban
3.		MR-Fizika I.	
4.	Élettan	Sejtszignalizációs hálózatok kvantitatív analízise	Fejlődésbiológiai mechanizmusok kvantitatív modelljei
5.	Sugárvédelem		MR-Fizika II.

köt.vál.

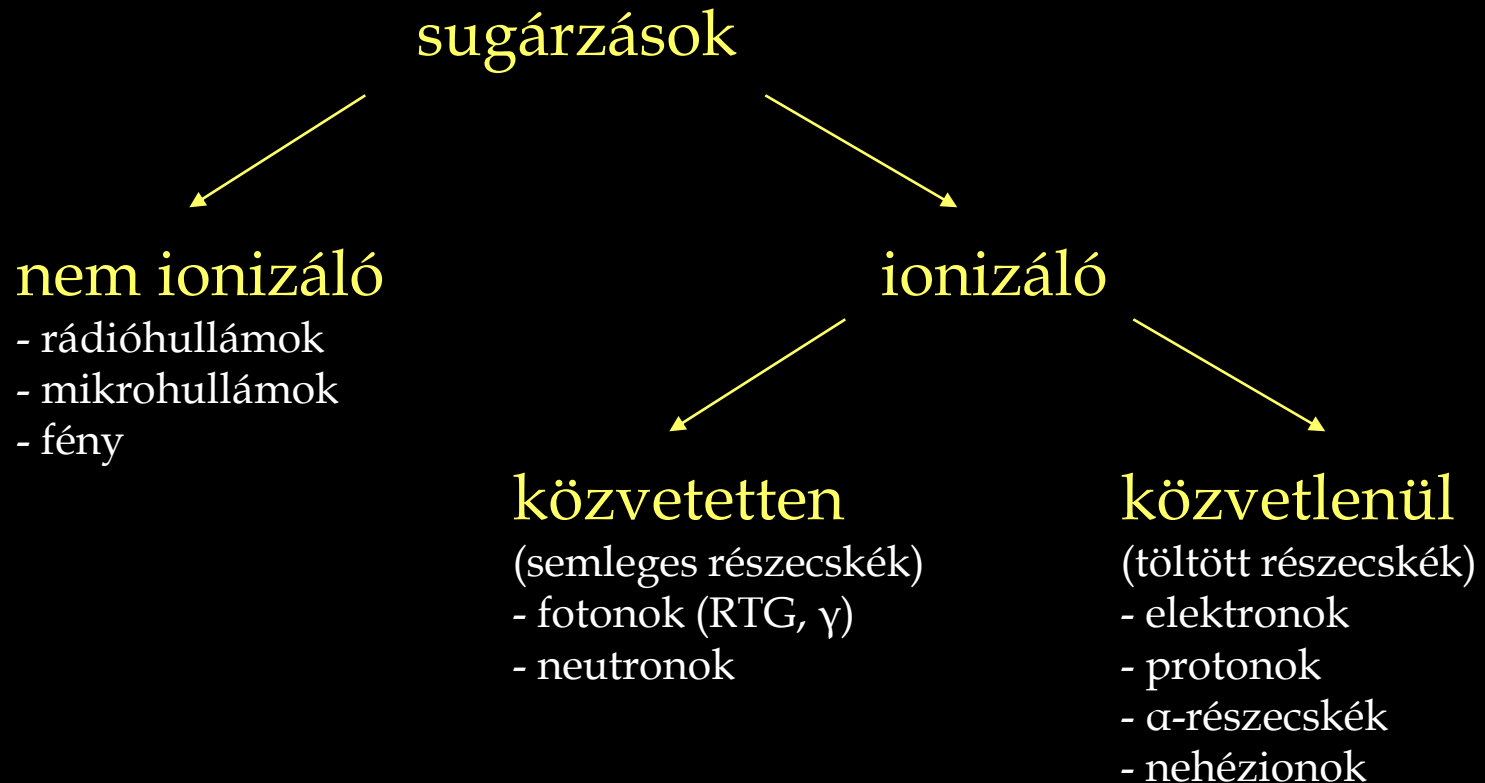
Tervezett kurzusok:

Neuroanatómia
Általános képalkotók
MRI-labor
RF-labor
Orvosi fizika labor
Biostatisztika
Szövettan

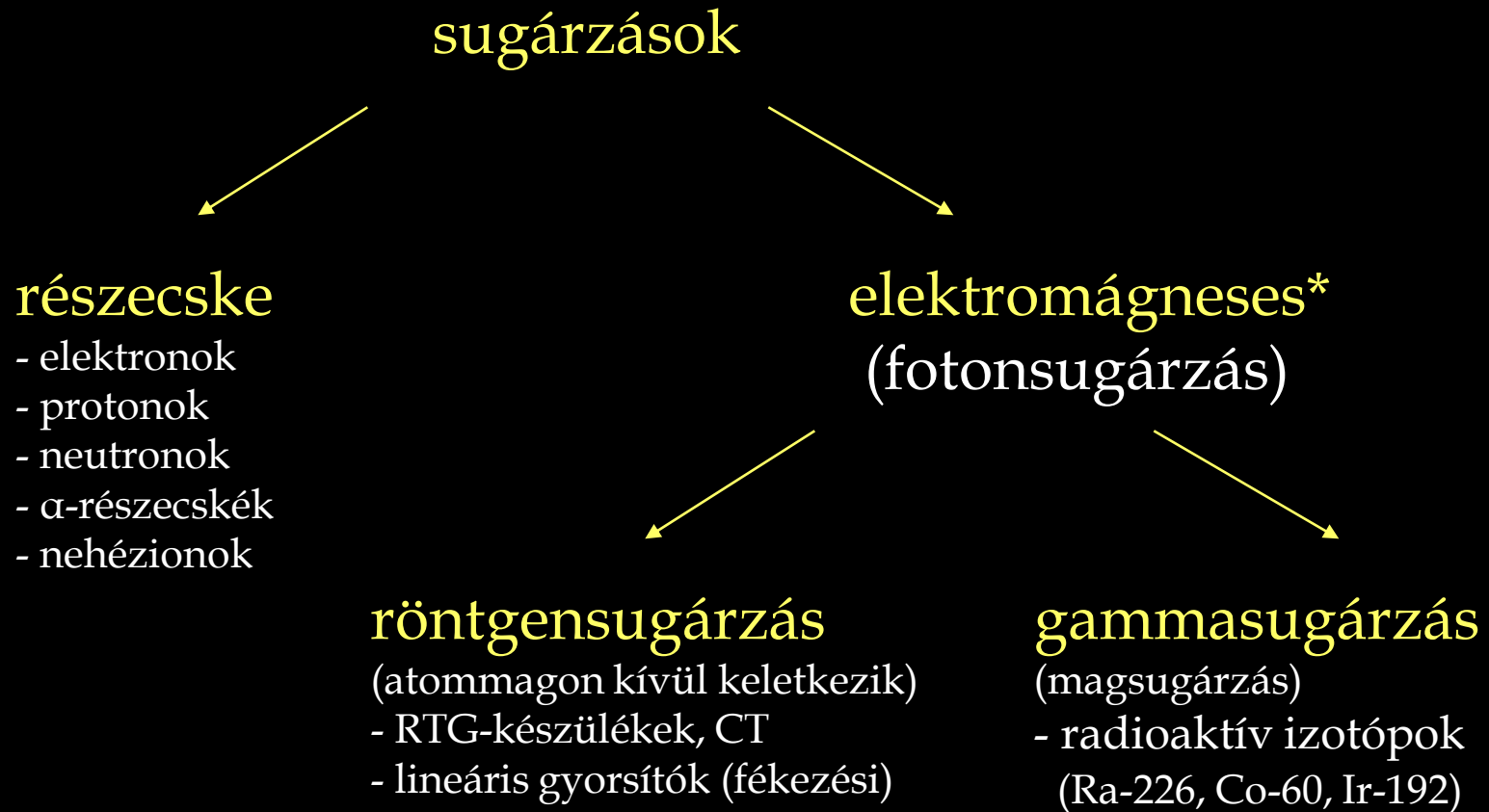
...

A radioaktivitás alapjai

Sugárzások osztályozása I.

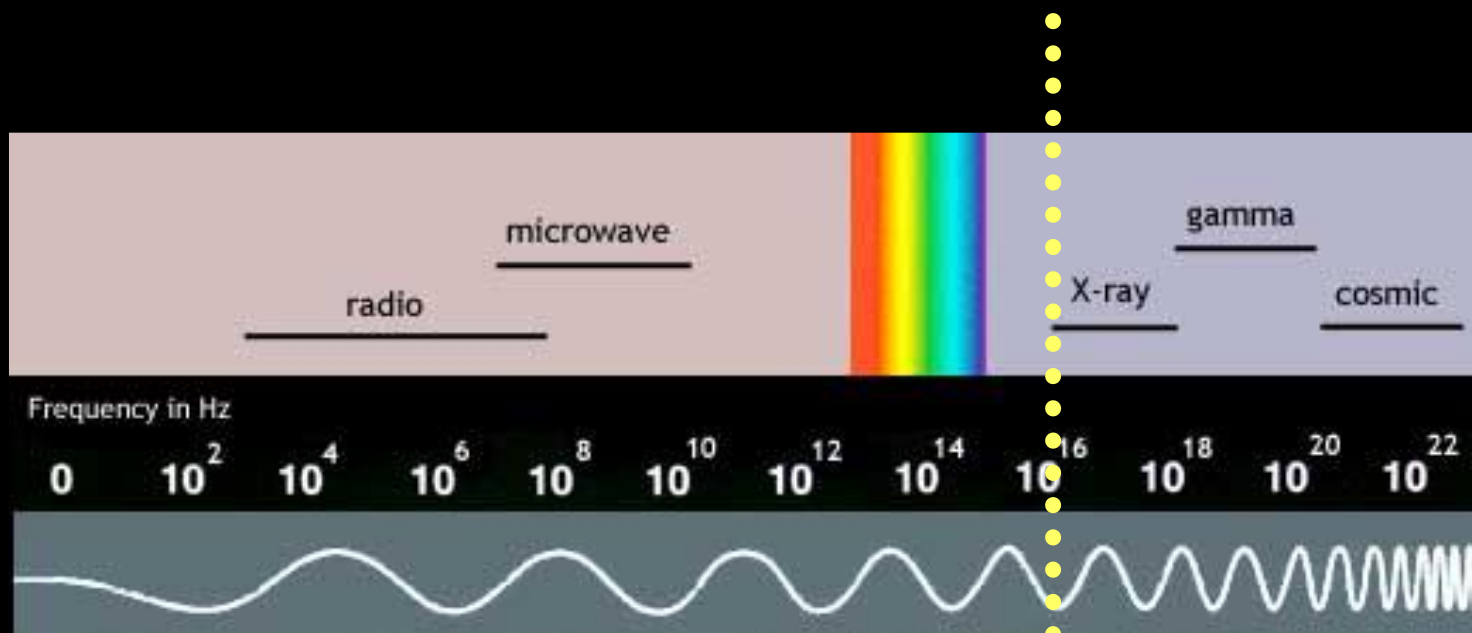


Sugárzások osztályozása II.



*Csak megfelelő nagyságú energia esetén hoznak létre ionizációt.

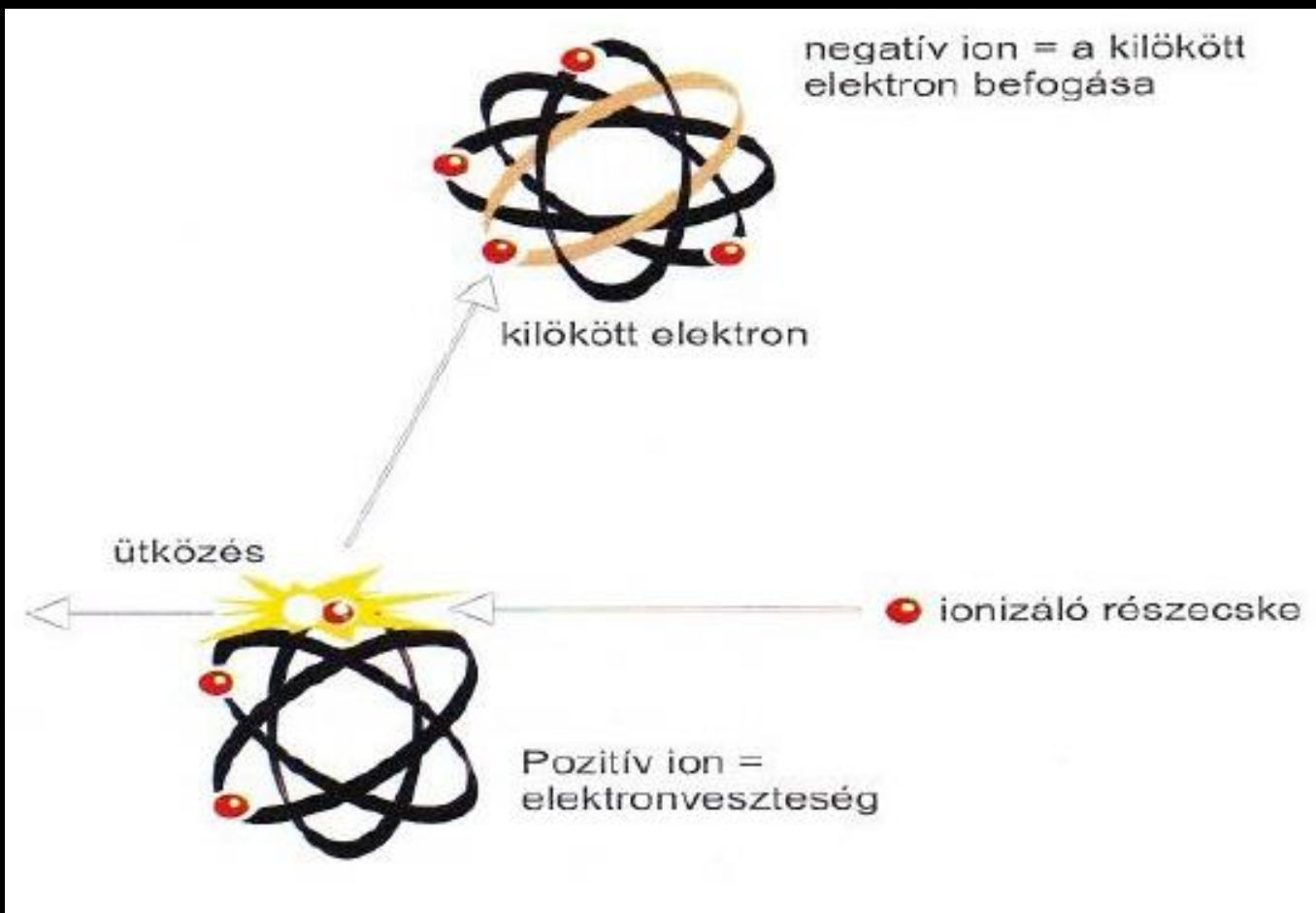
Elektromágneses spektrum



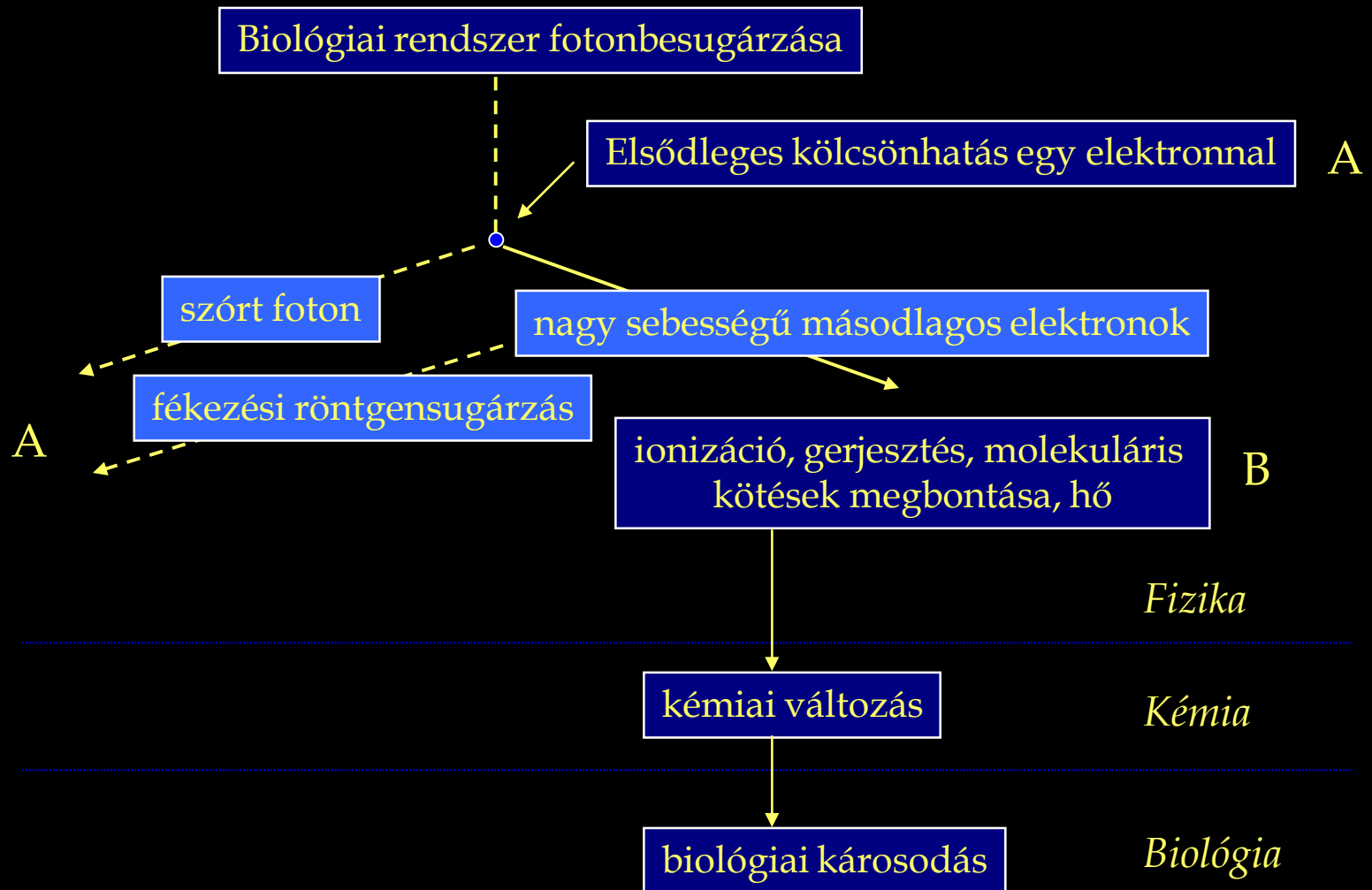
elegendő energia az
ionizációhoz



Ionizáció



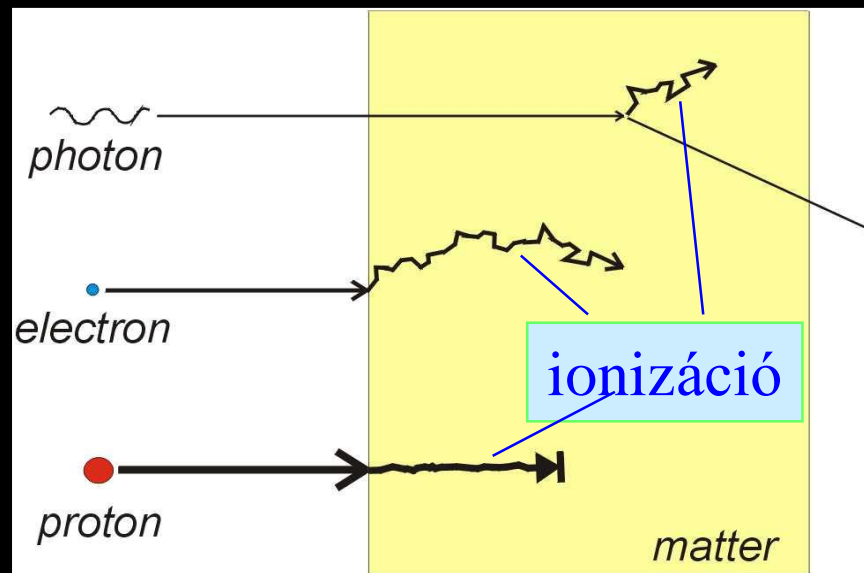
A sugárzás elnyelődésétől a biológiai károsodásig



Átlagosan kb. 30 kölcsönhatás alatt adódik át a foton kezdeti energiája a másodlagos elektronoknak.

A sugárzás típusai

- **közvetlen ionizáció:** a részecske az energiáját közvetlenül az anyagnak adja le (e^- , p^+)
- **közvetett ionizáció:** az elsődleges részecske az energiáját egy másodlagos részecskének adja át, amely ionizációt okoz (foton, n^0)



...leggyakrabban fotonokat használunk

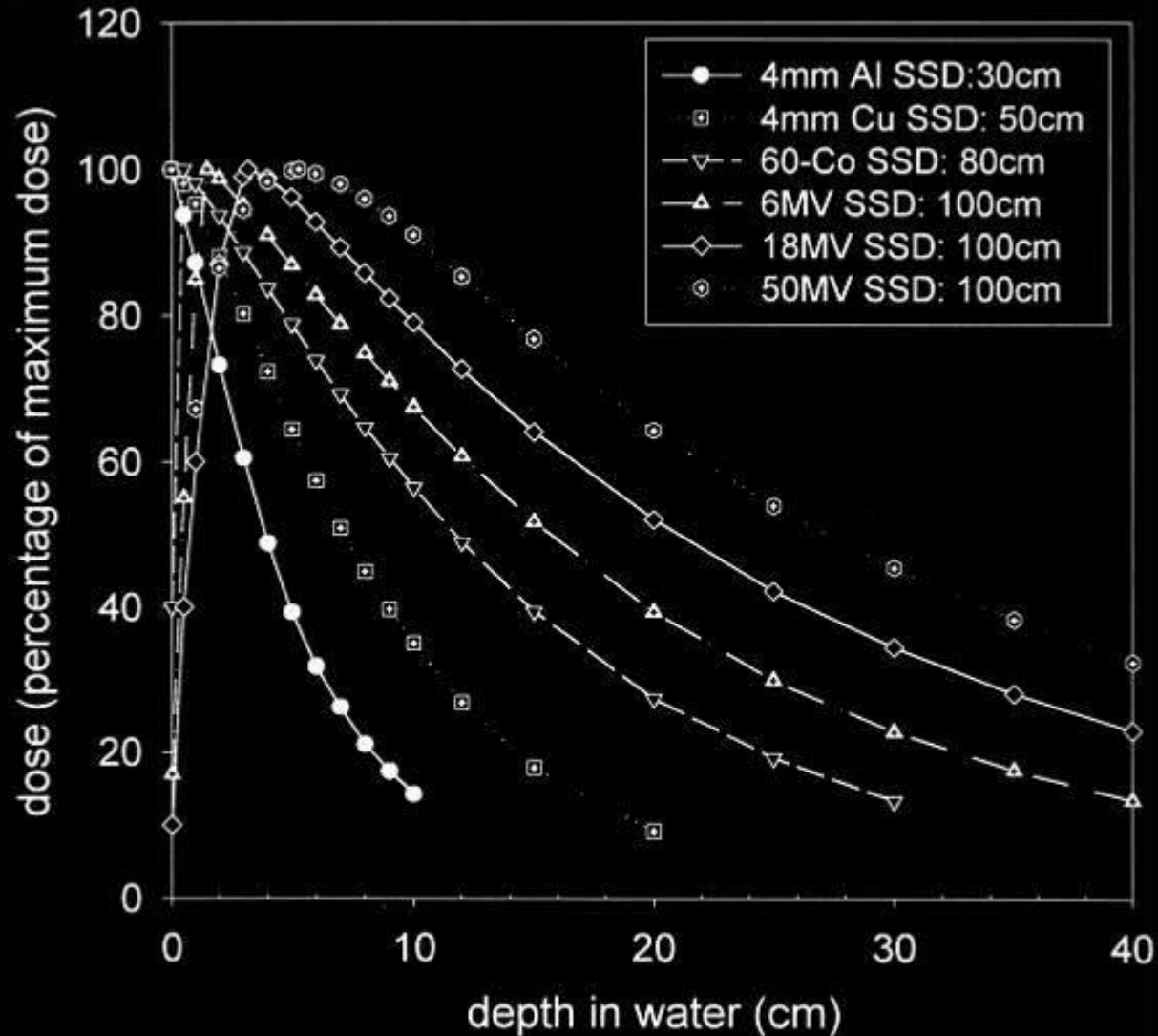
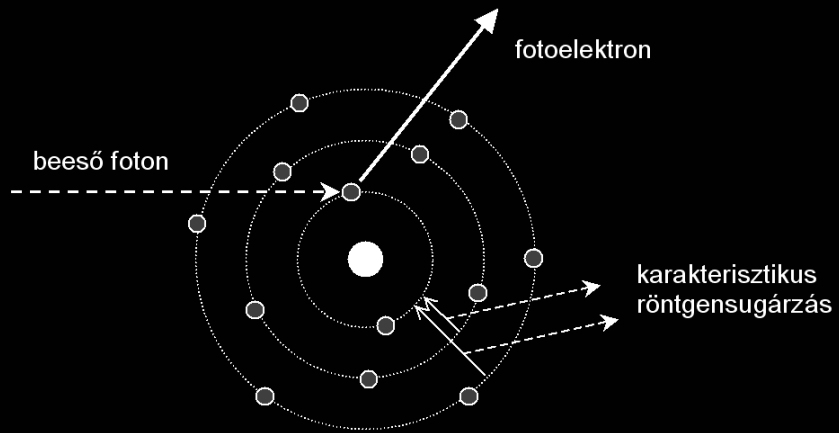
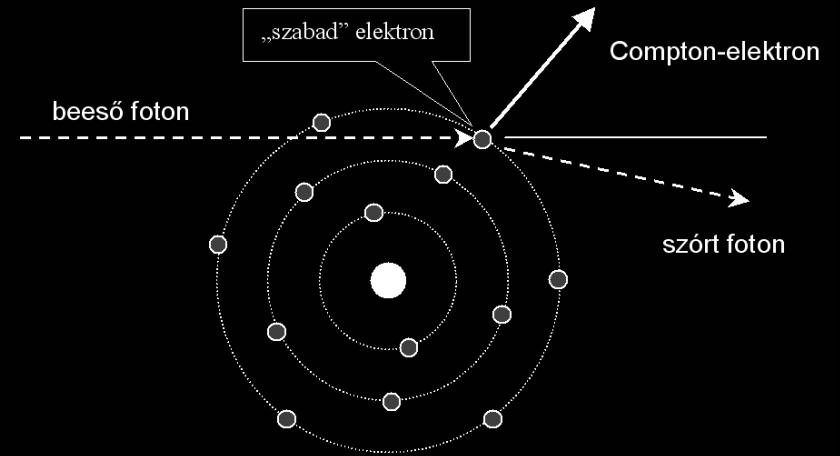


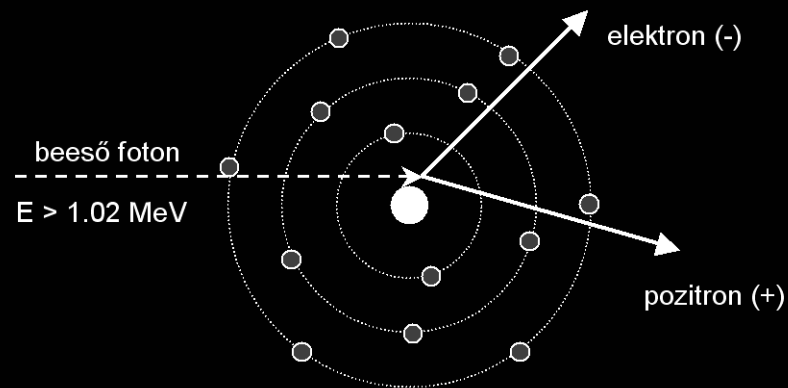
Foto-effektus



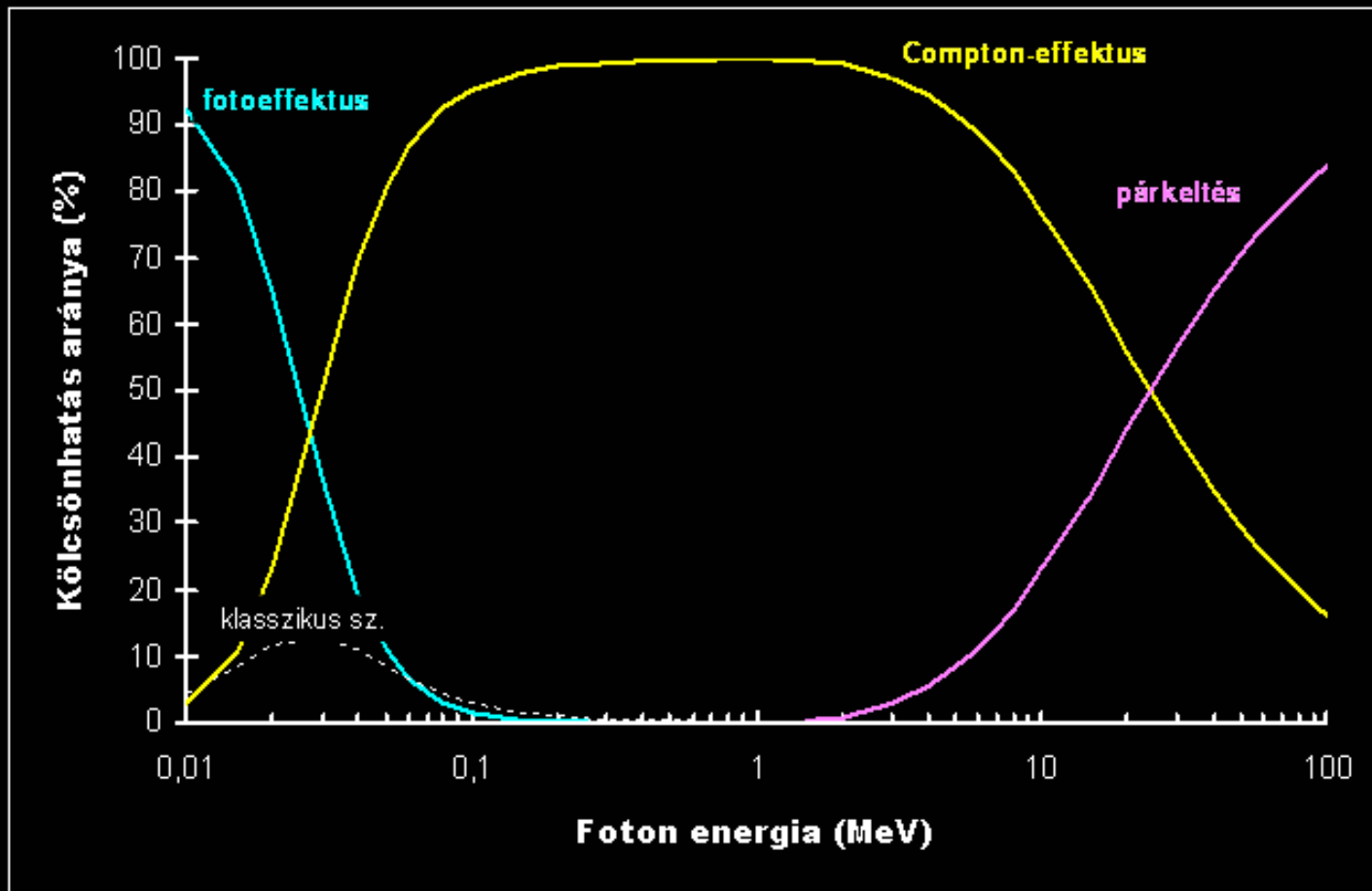
Compton-effektus



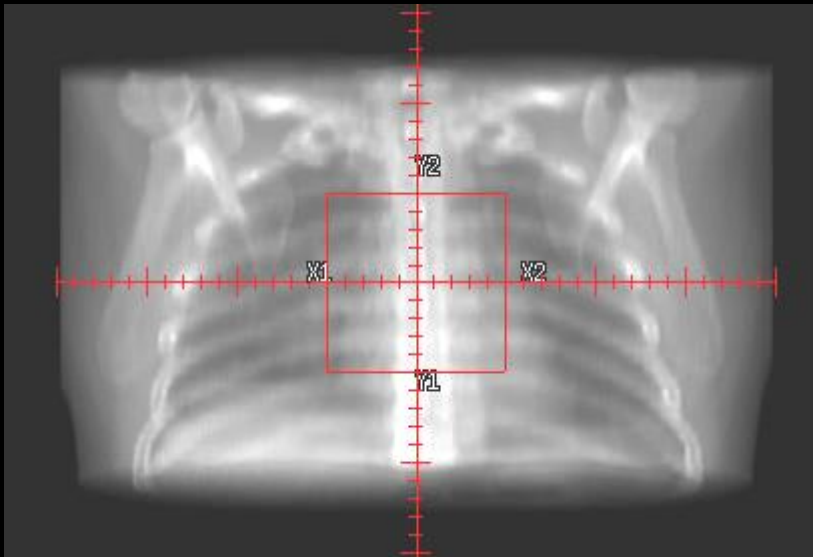
Párkeltés



Fotonsugárzás és víz közötti kölcsönhatások százalékos megoszlása



Z-függés



30 keV

Fotoeff. $\sim Z^5$



2 MeV

Compton-szórás $\sim Z$

(párkeltés $\sim Z^2$)

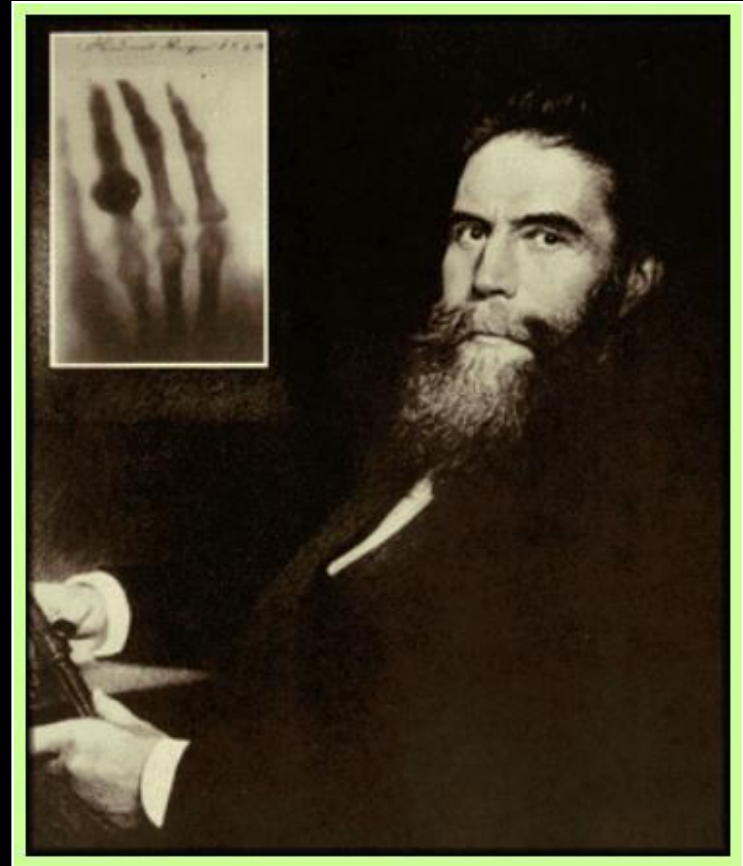
Fotonok

- gamma-sugárzás:
monoenergiás (1 vagy
több vonal)

- RTG-sug.: spektrum



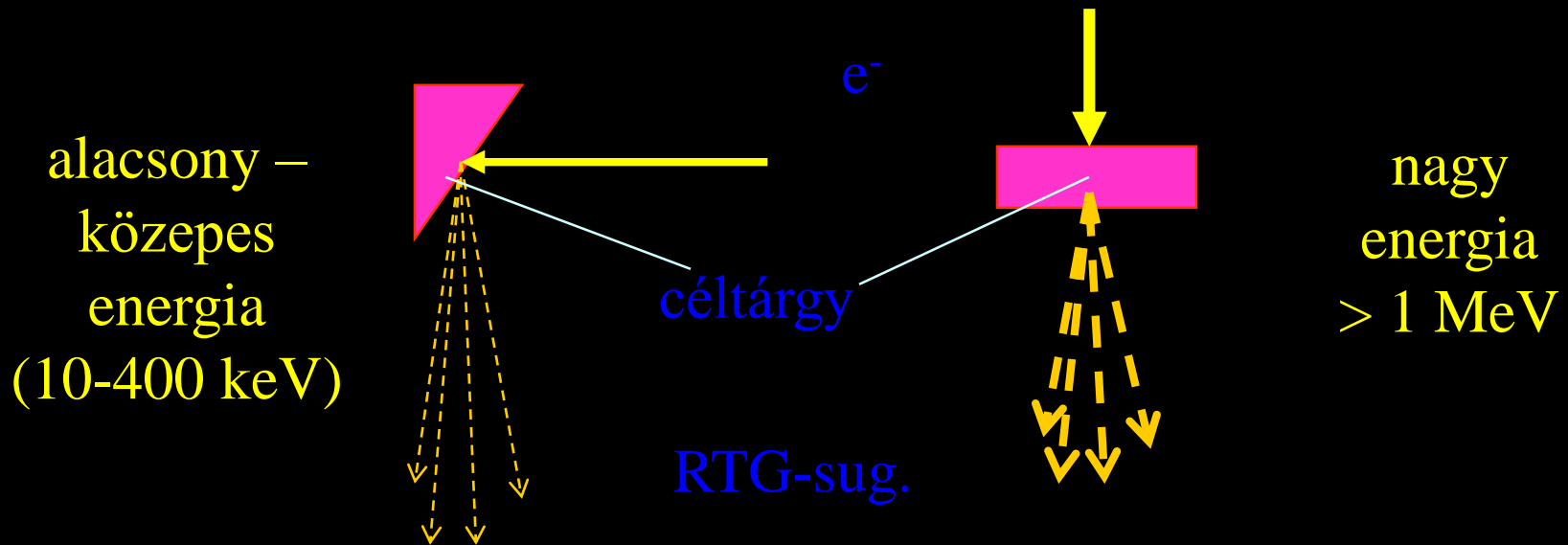
gamma - atommagban
RTG - héjban



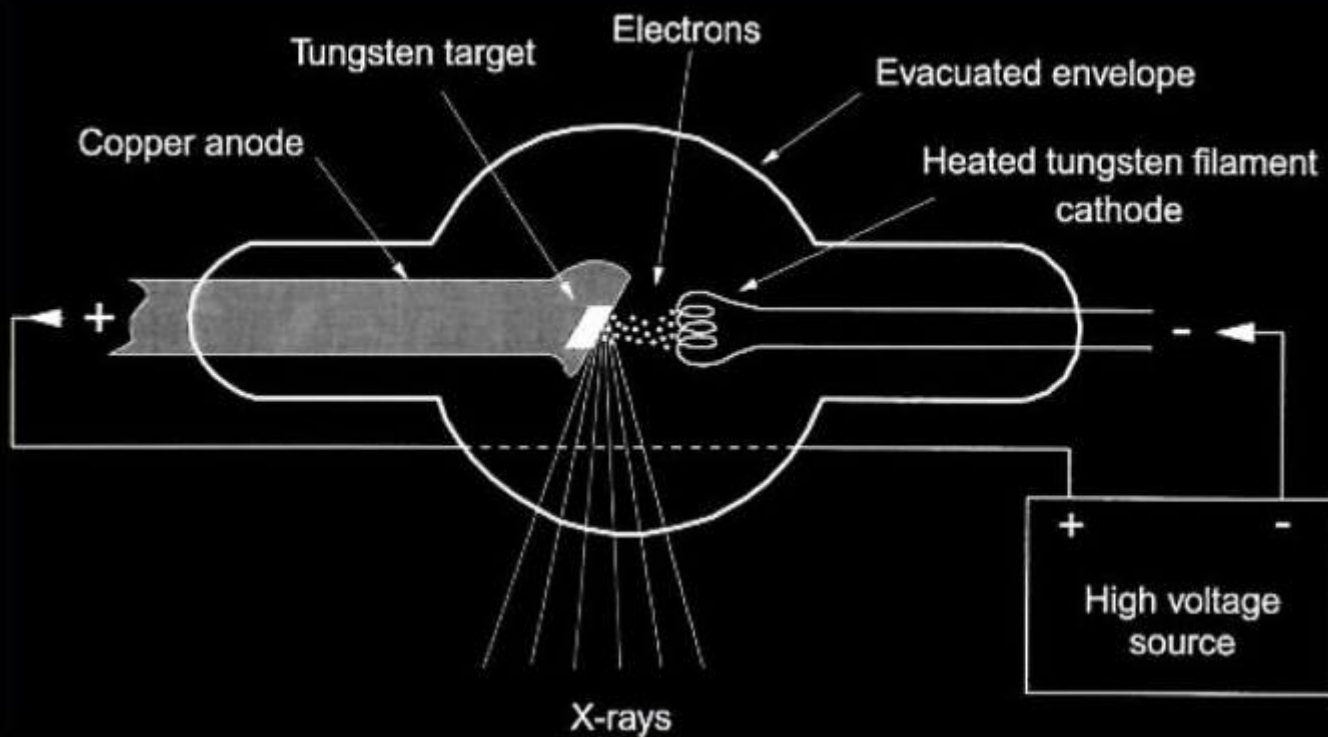
C.W. Röntgen - az „X-sugárzás”

RTG-sugárzás

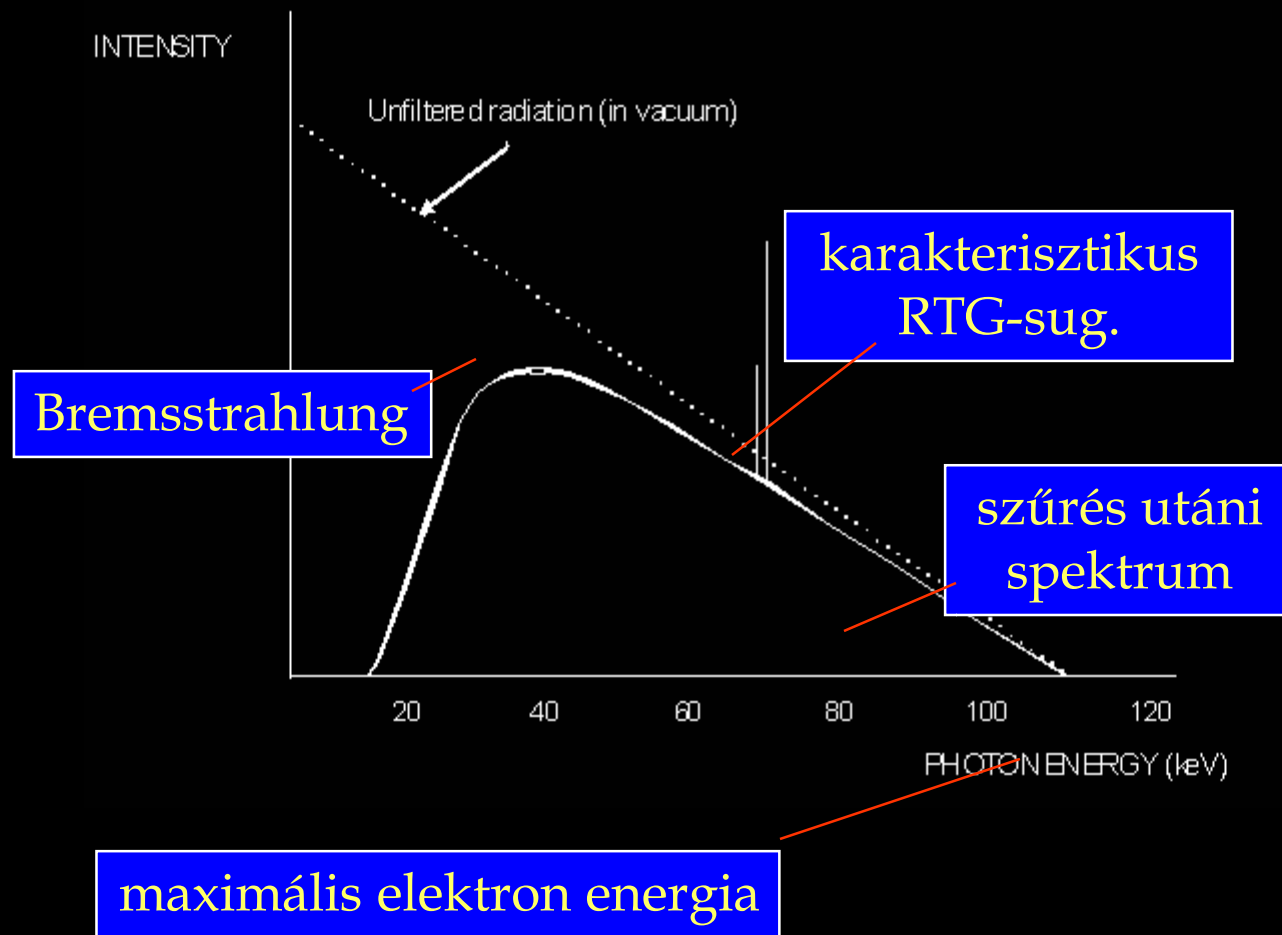
Nagyenergiás elektronok céltárgynak (fém – Au,W) ütköznek → energiájuk egy része sugárzássá alakul:



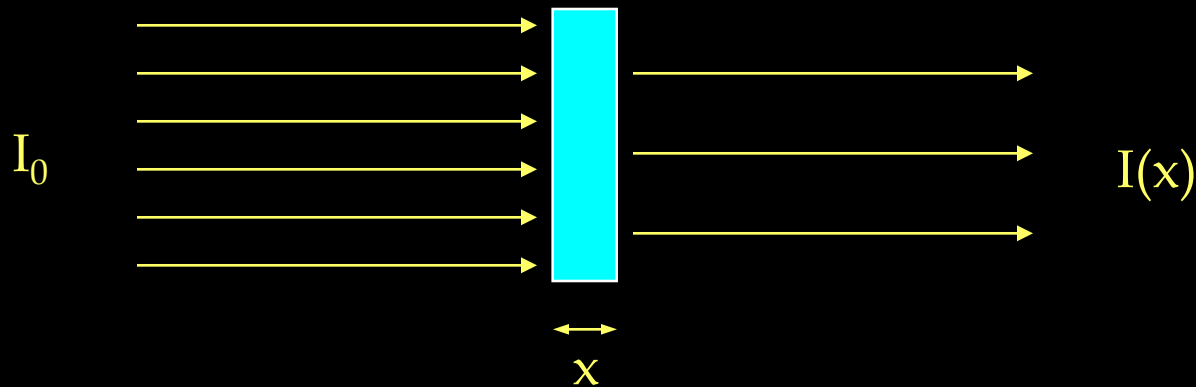
Alacsony és közepes energiájú RTG-cső



RTG spektrum



Fotonnyaláb lineáris gyengítése



$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}$$

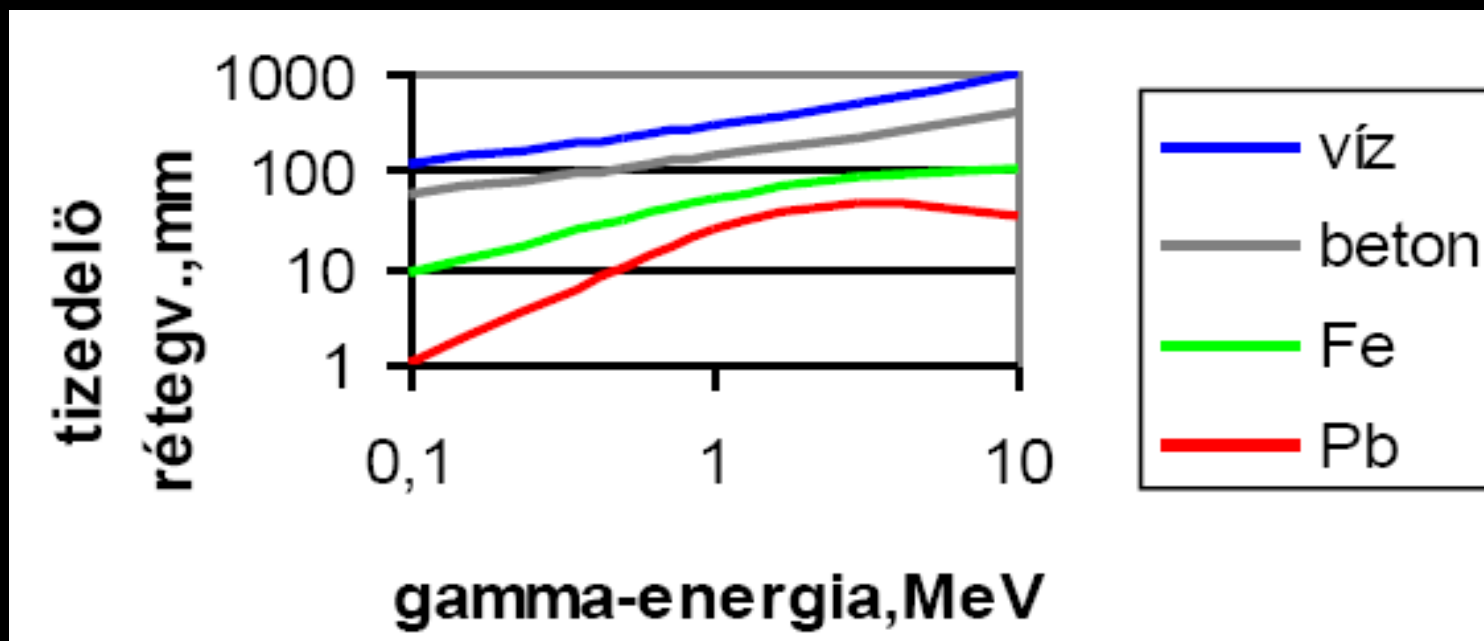
μ = lineáris gyengítési együttható

Ha $I(x) = I_0 / 2$ $x = \text{HVL}$ („half value layer”, felezőréteg-vastagság)

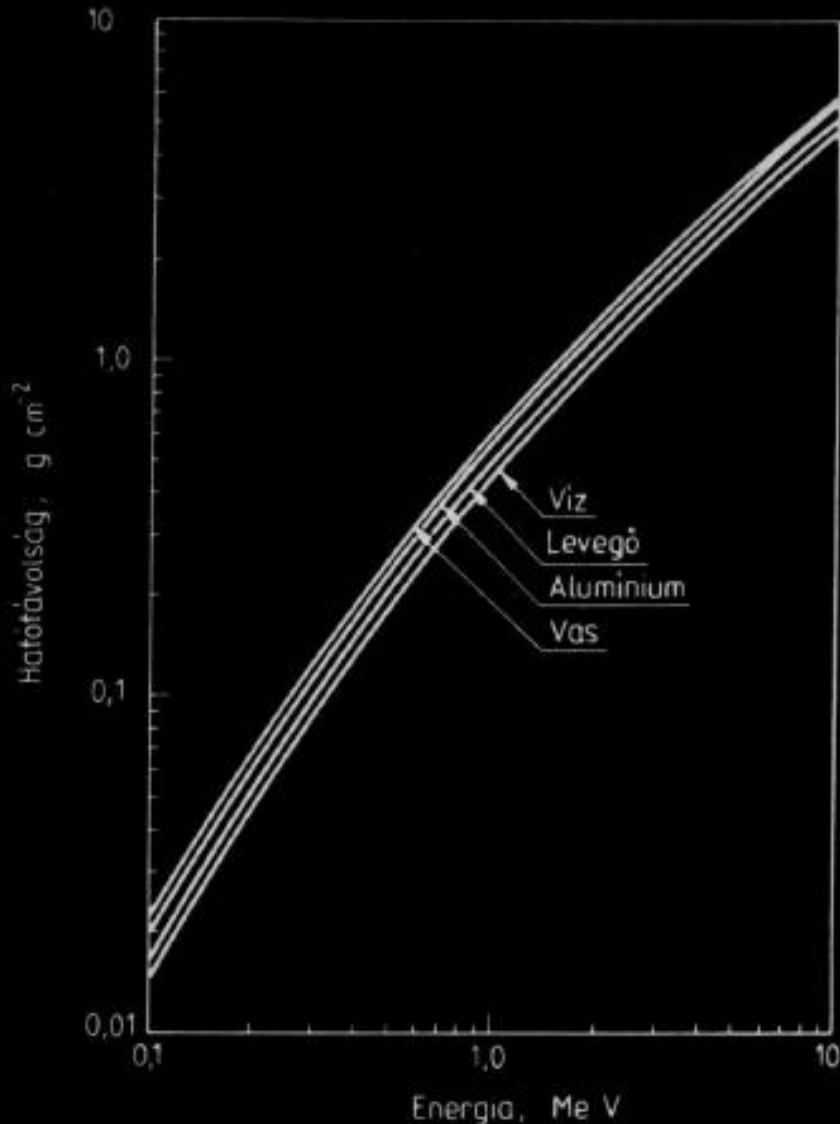
$$\text{HVL} = \frac{0,693}{\mu}$$

$$\mu_{ab} = \mu \frac{E_{ab}}{h\nu}$$

Fotonnyaláb lineáris gyengítése



Tömeggyengítési együttható



$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

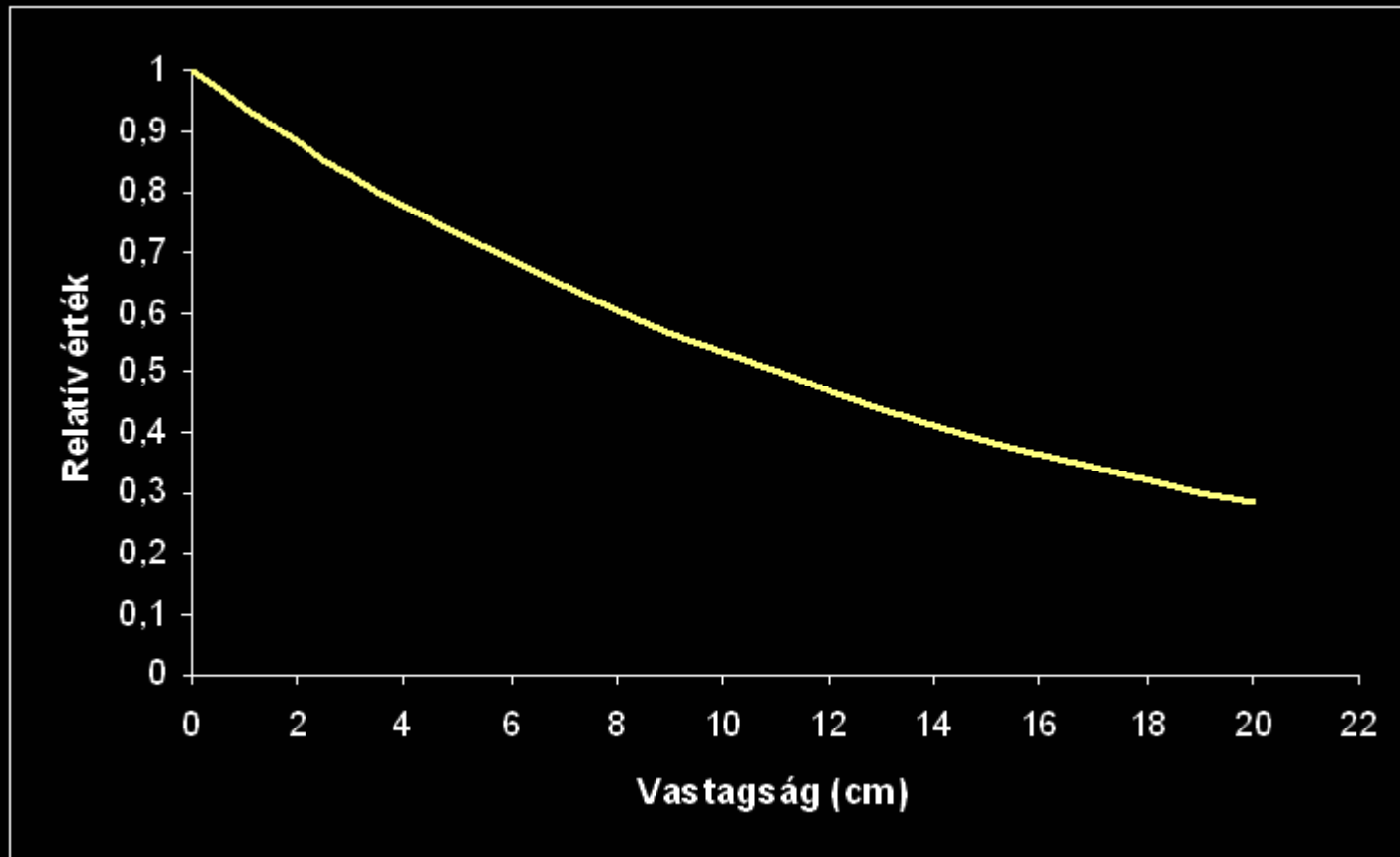
→

$$I = I_0 e^{-(\mu/\rho)(\rho x)}$$

(μ/ρ) a tömeggyengítési együttható (cm²/g)

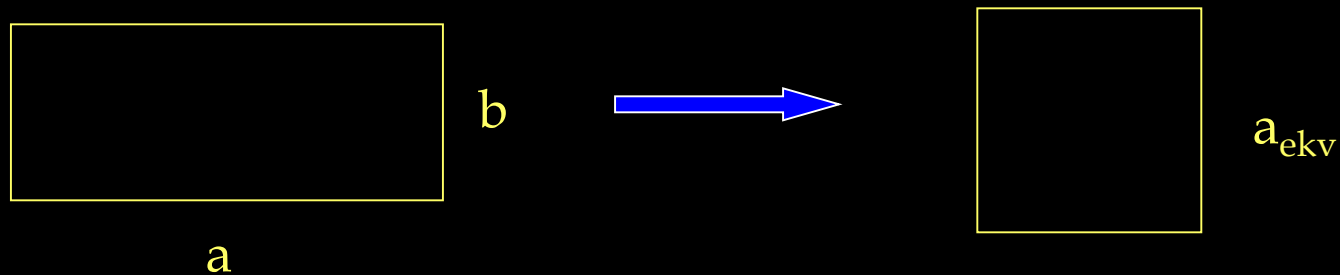
(ρx) felületi sűrűség (g/cm²)

Keskeny Co-60 sugárnyaláb gyengülése vízen történő áthaladáskor



Sugárzási tér jellemzésére szolgáló mennyiségek

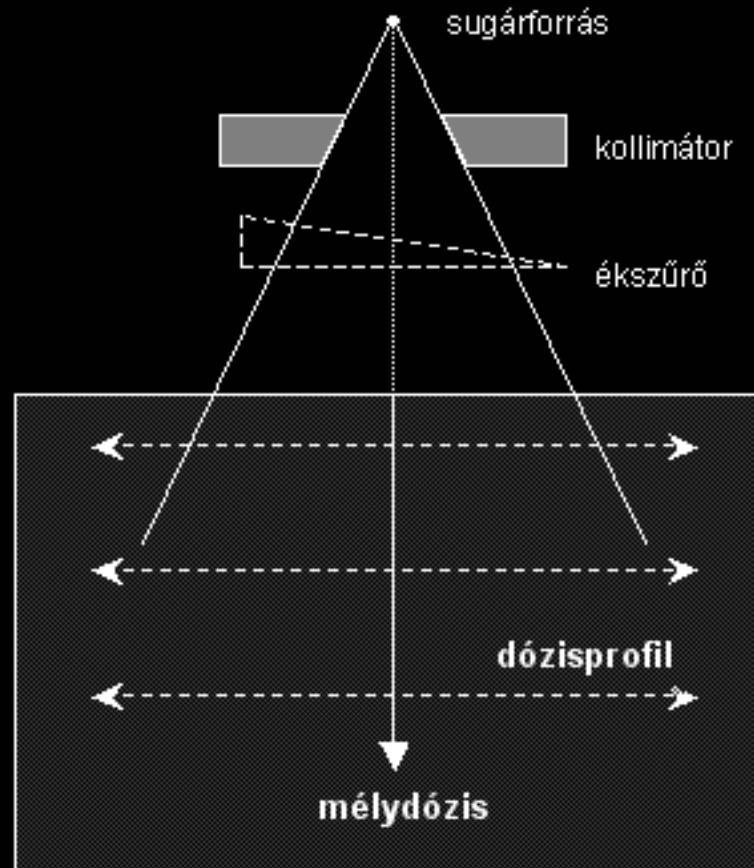
- mezőméret
- fókuszbőr távolság
- energia
- gócmélység
- százalékos mélydózis



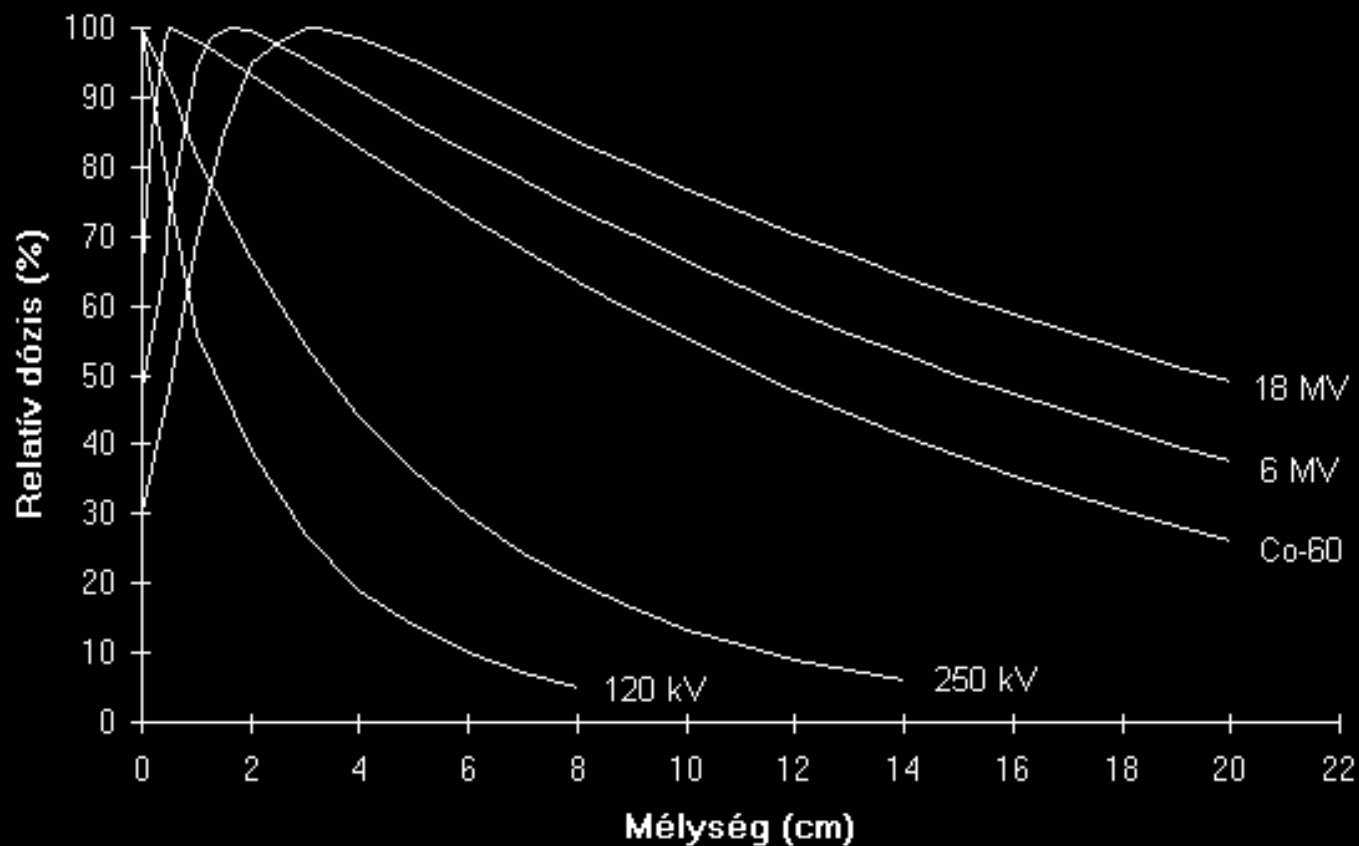
- ekvivalens mezőméret:

$$a_{\text{ekv}} = \frac{2ab}{a + b}$$

Sugárzási tér jellemzésére szolgáló mennyiségek



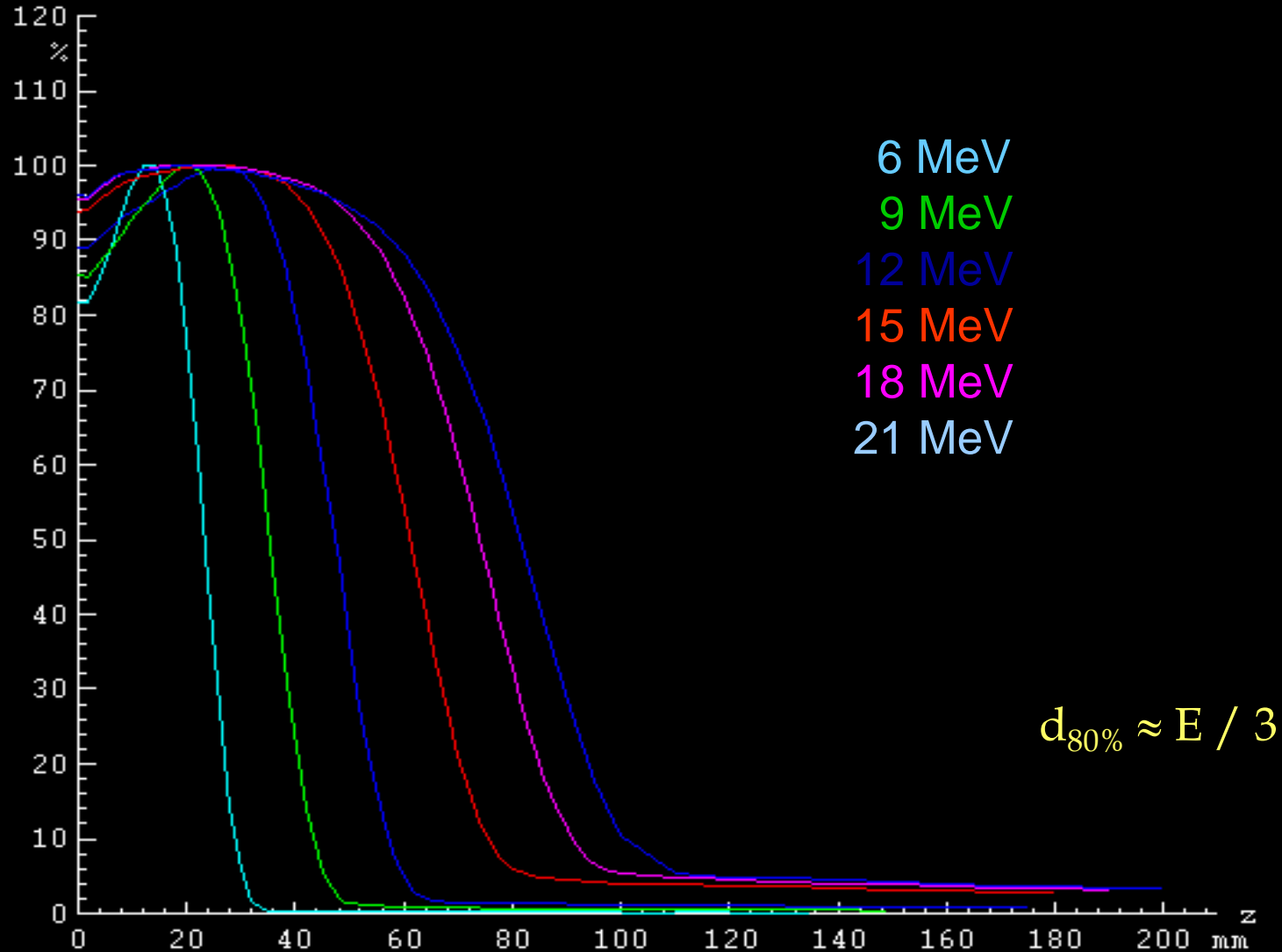
Különböző energiájú fotonsugárzások mélydózis-görbéi



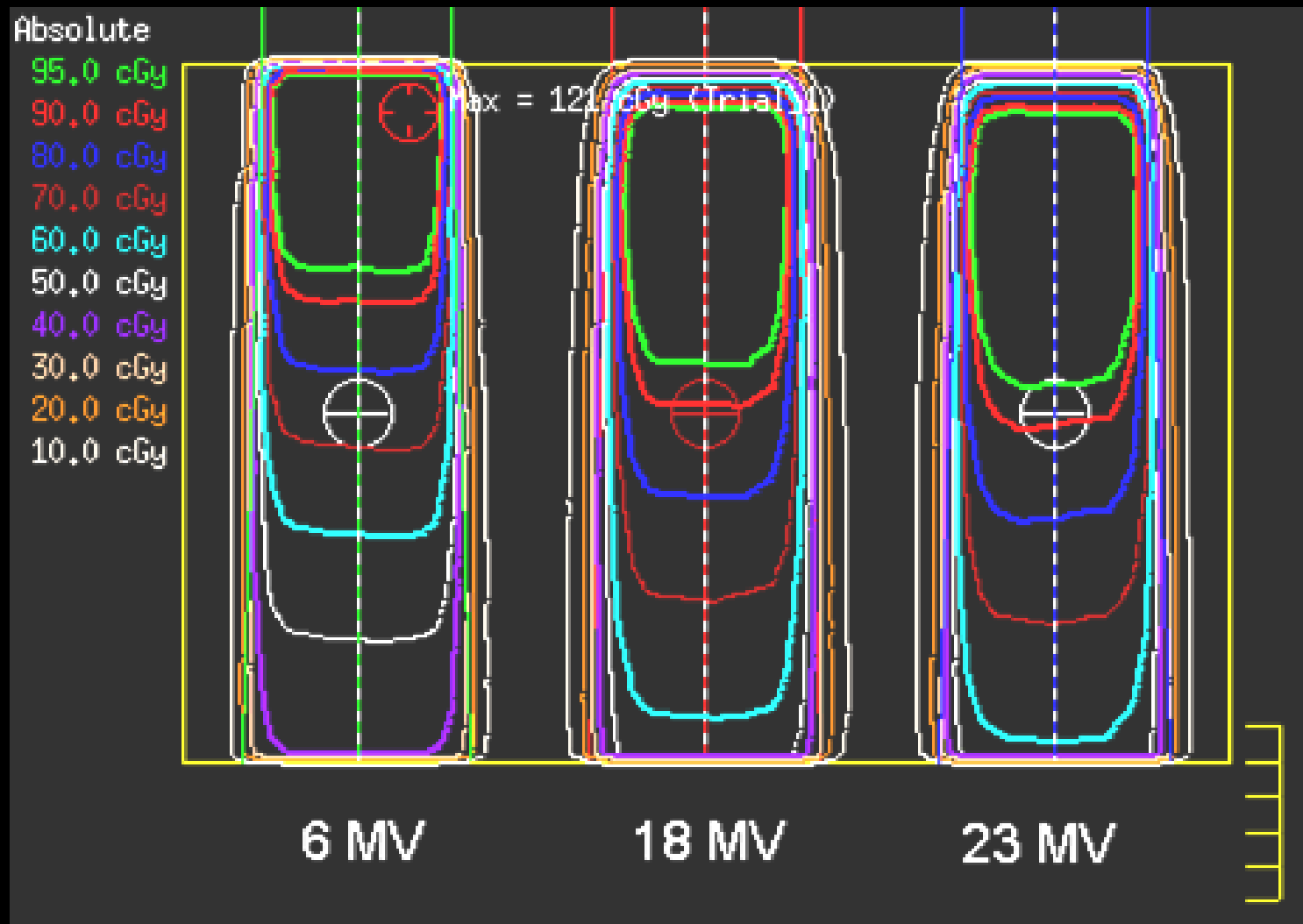
Fotonsugárzások tipikus dózismaximum mélységei 5 x 5 cm²-es mezőméretnél

	Superficial	Orthovoltage	Co-60	4 MV	6 MV	10 MV	18 MV	25 MV
z_{\max} (cm)	0	0	0.5	1	1.5	2.5	3.5	5

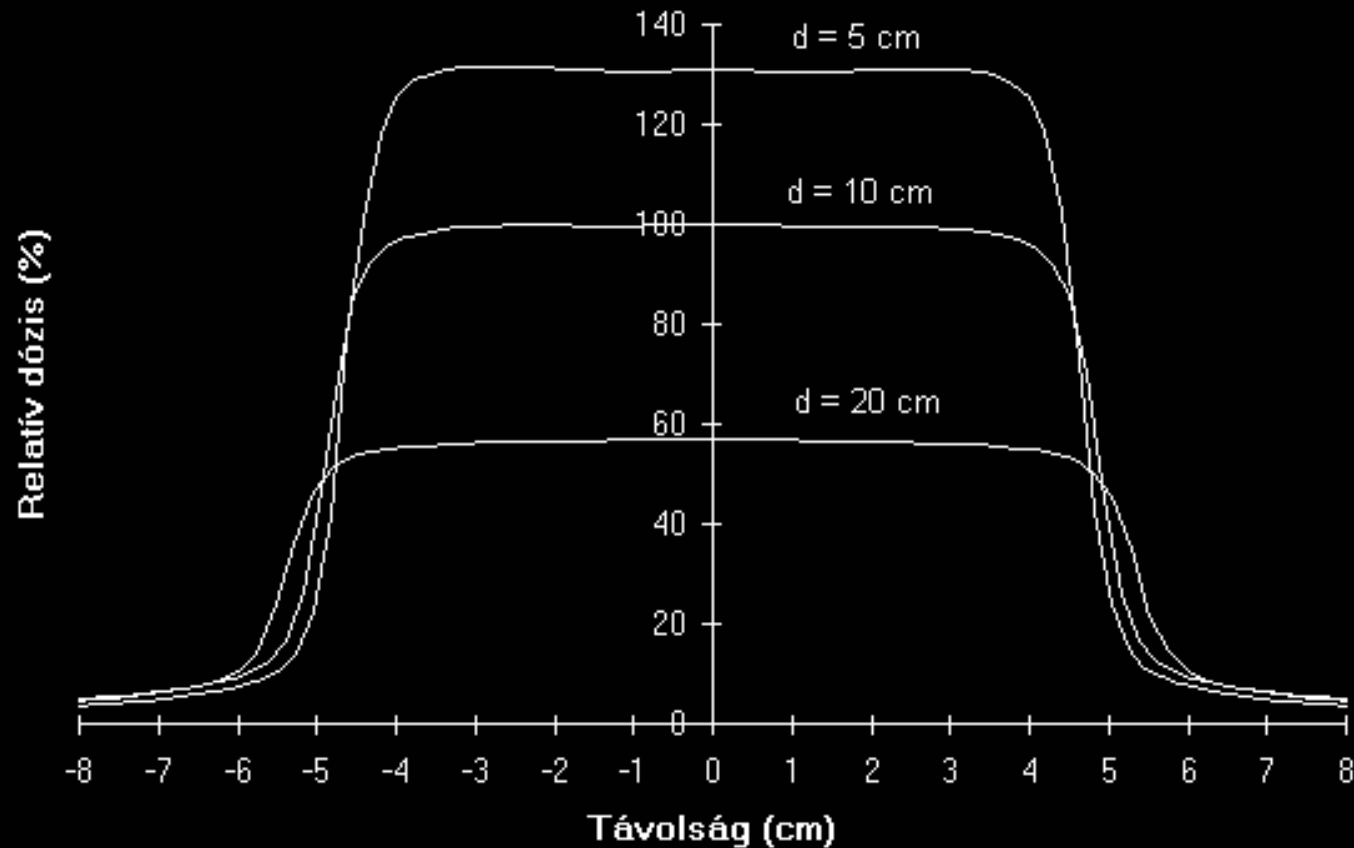
Elektronsugárzás mélydózis-görbéi



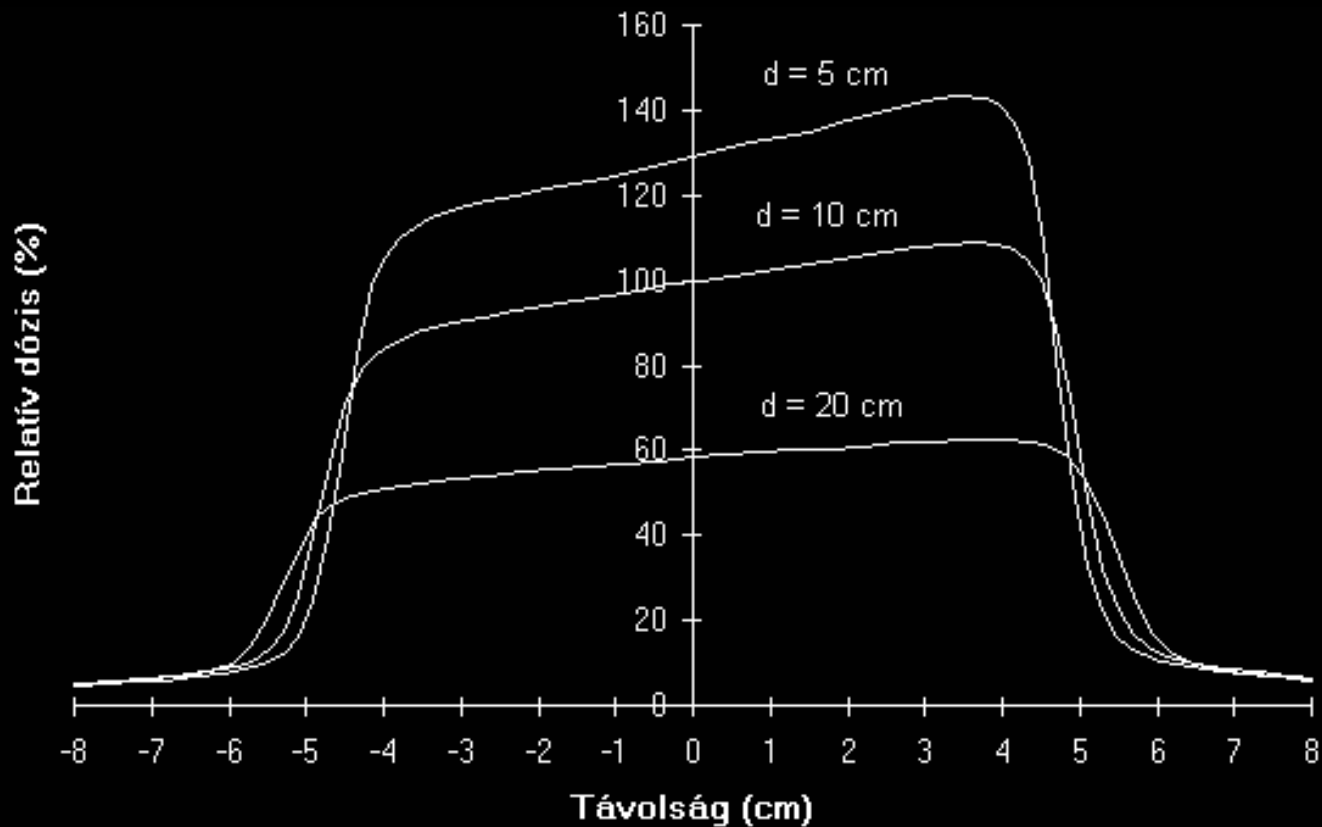
Különböző energiájú fotonmezők dóziszprofiljai



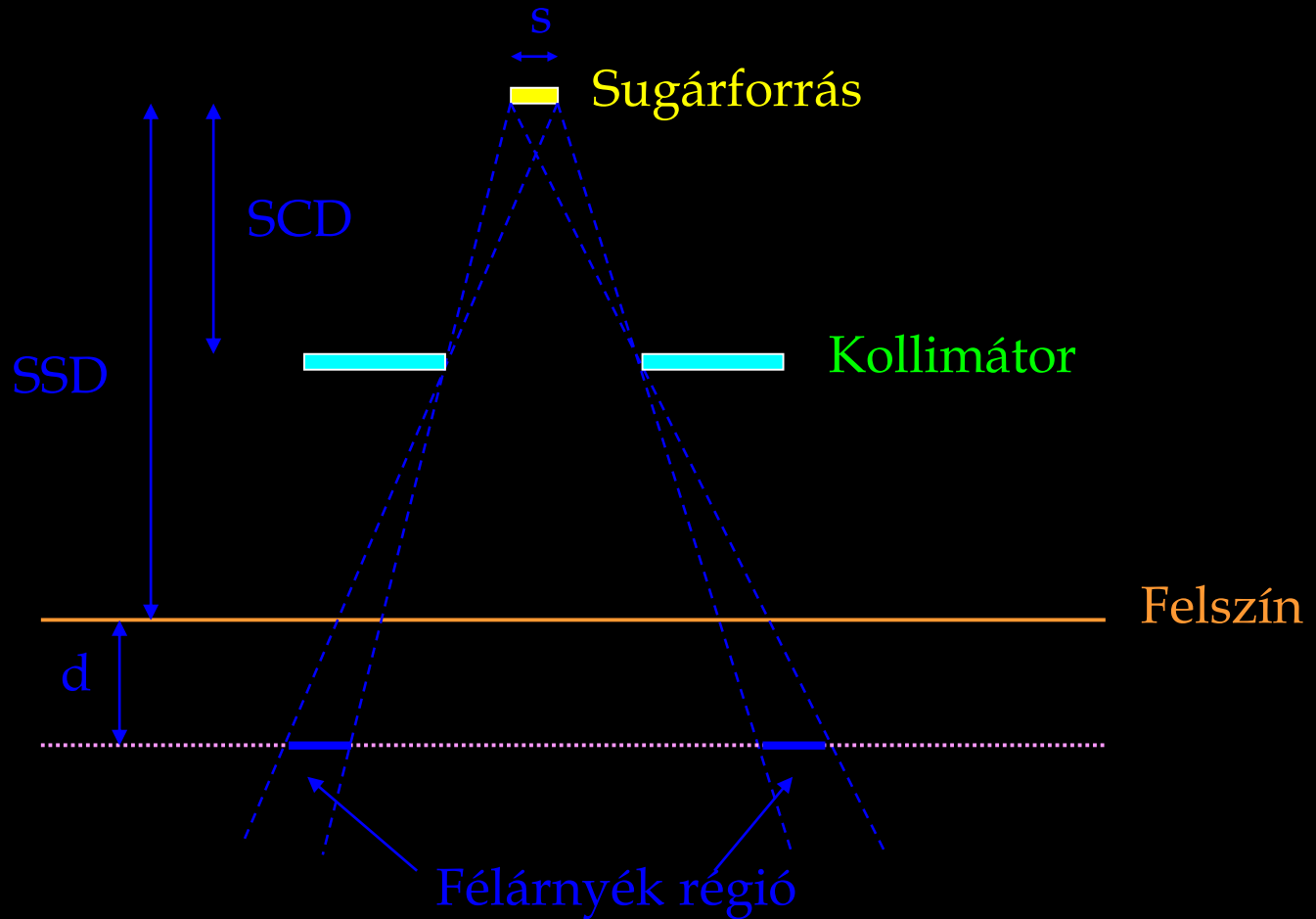
Nyílt 10 x 10 cm-es fotonmező dózisprofilja három mélységben 6 MV-s sugárnyalábnál

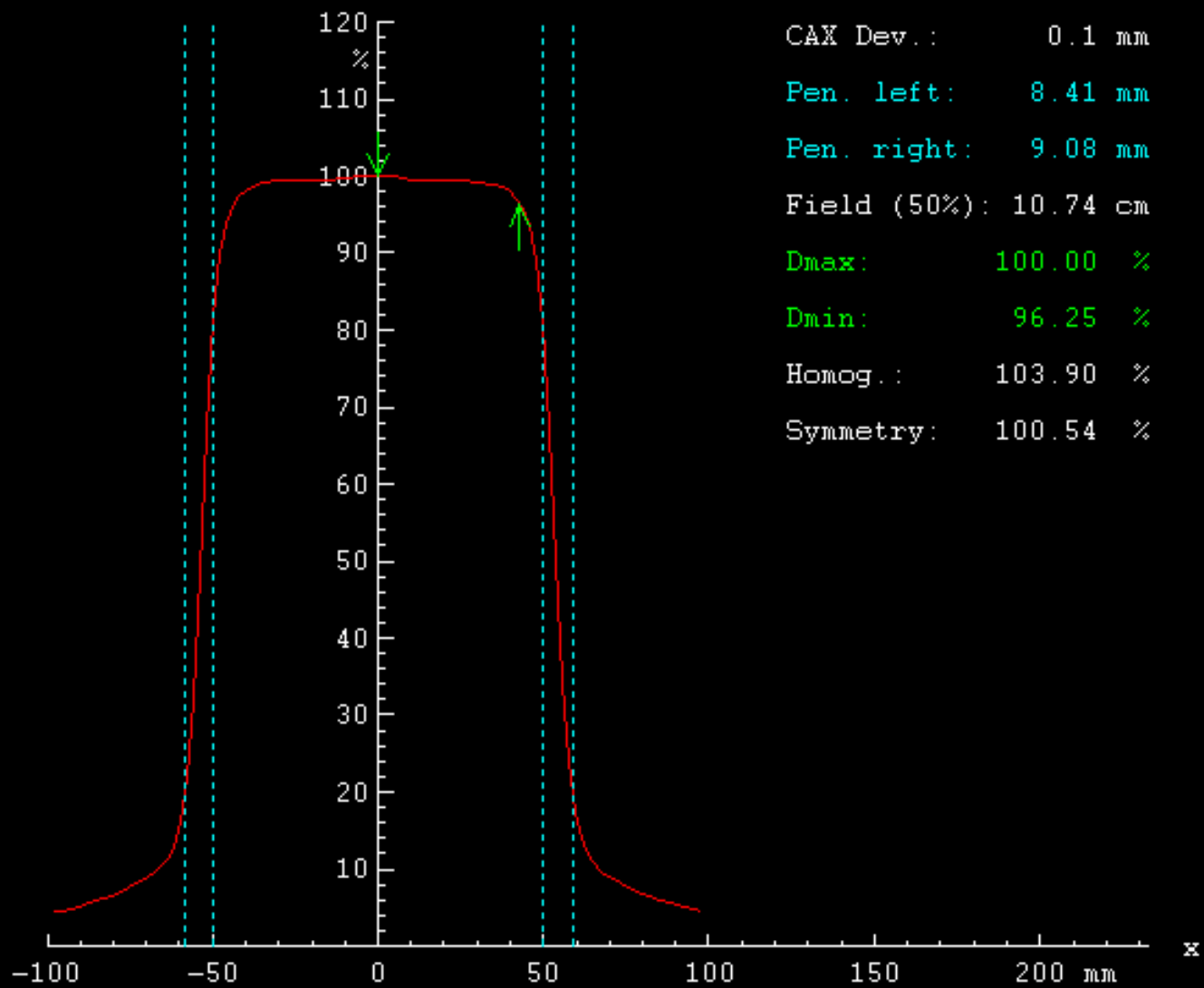


Ékelt 10 x 10 cm-es fotonmező dózisprofilja három mélységben 6 MV-s sugárnyalábnál



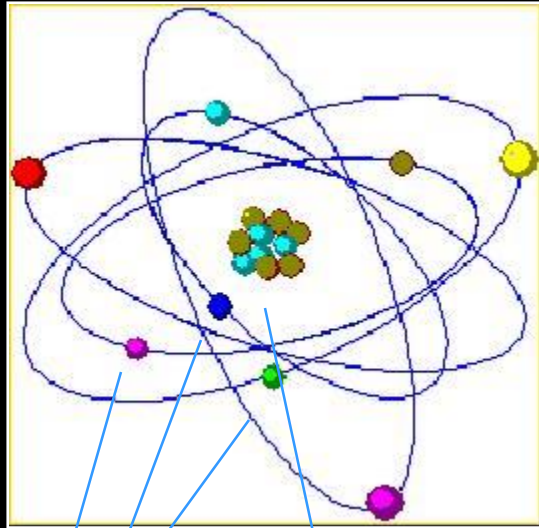
Geometriai félárnyék (penumbra) kialakulása





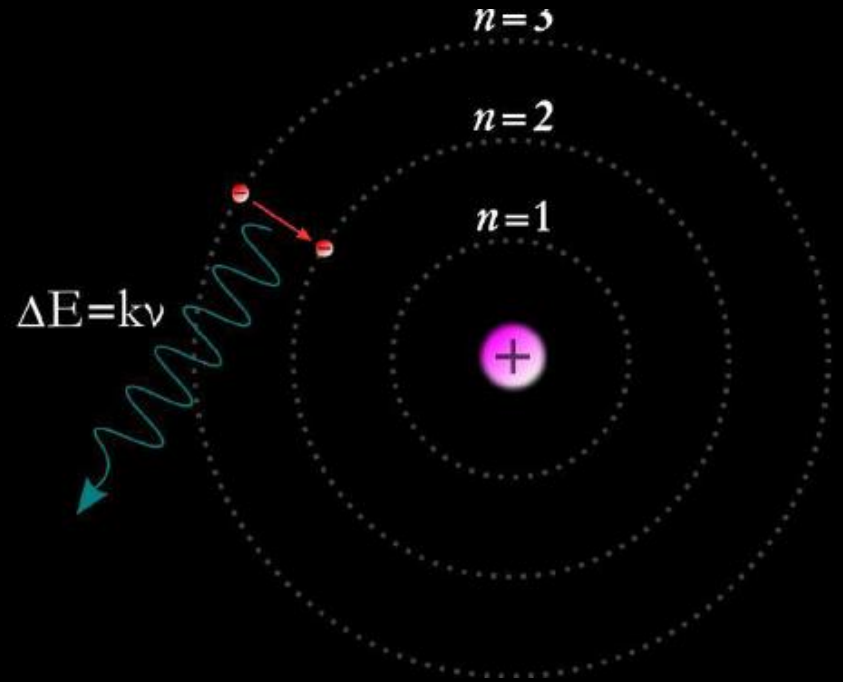
Radioaktív izotópok

atom



elektronok

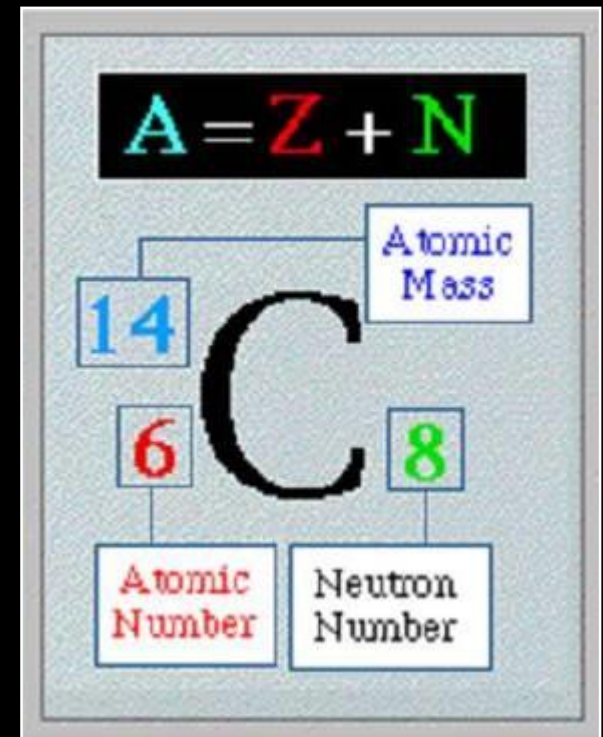
atommag



Radioaktív izotópok

Atommag:

- protonok (+) és neutronok (nukleonok)
- tömegük közel azonos ($\approx 1,7 \cdot 10^{-27}$ kg (≈ 1 ATE))
- protonszám \rightarrow elektronhéjak \rightarrow kémiai tulajdonságok
- elem – azonos számú proton (rendszám: Z)
- izotóp – azonos protonszám, eltérő neutronszám
- tömegszám (A) = protonok (Z) + neutronok (N)
- jelölés: ^{137}Cs , Cs-137



Radioaktív izotópok



Hidrogén (stabil)



Nehéz hidrogén
vagy deutérium (stabil)



Trícium (instabil)

Hogyan készítsünk atommagot?

- atommagban ható erők:


Coulomb-erő (taszítás)

rövid hatótávolságú magerők (vonzás)

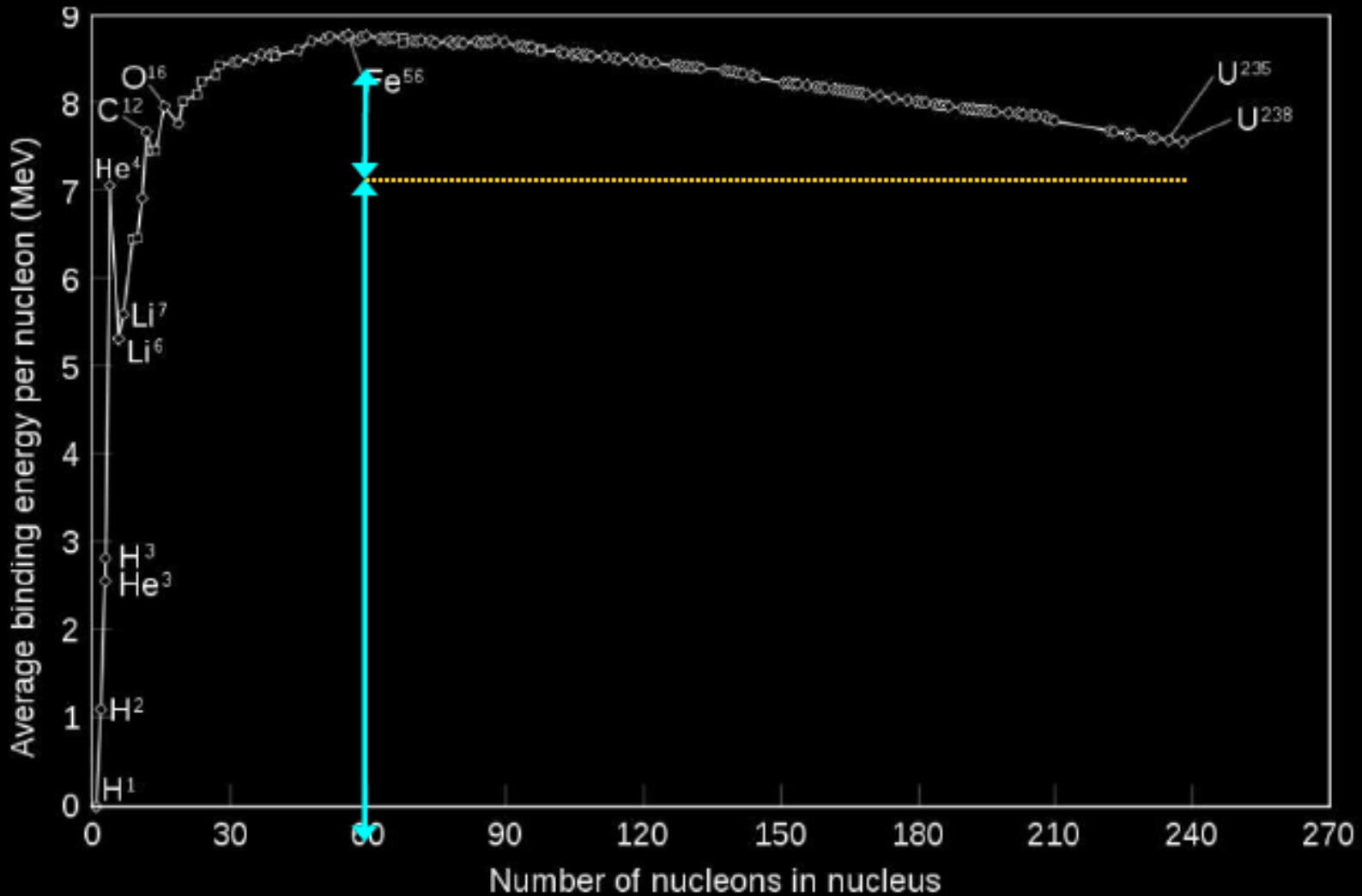
- $M_{\text{mag}} < (Zm_p + Nm_n)$: tömegdefektus

- kötési energia: $E = mc^2$

- az atommag felépítésekor energia szabadul fel (sugárzás formájában)


$$\frac{E_B}{\text{nucleon}} = \Delta mc^2 / A = [Zm_p c^2 + (A - Z)m_n c^2 - Mc^2] / A$$

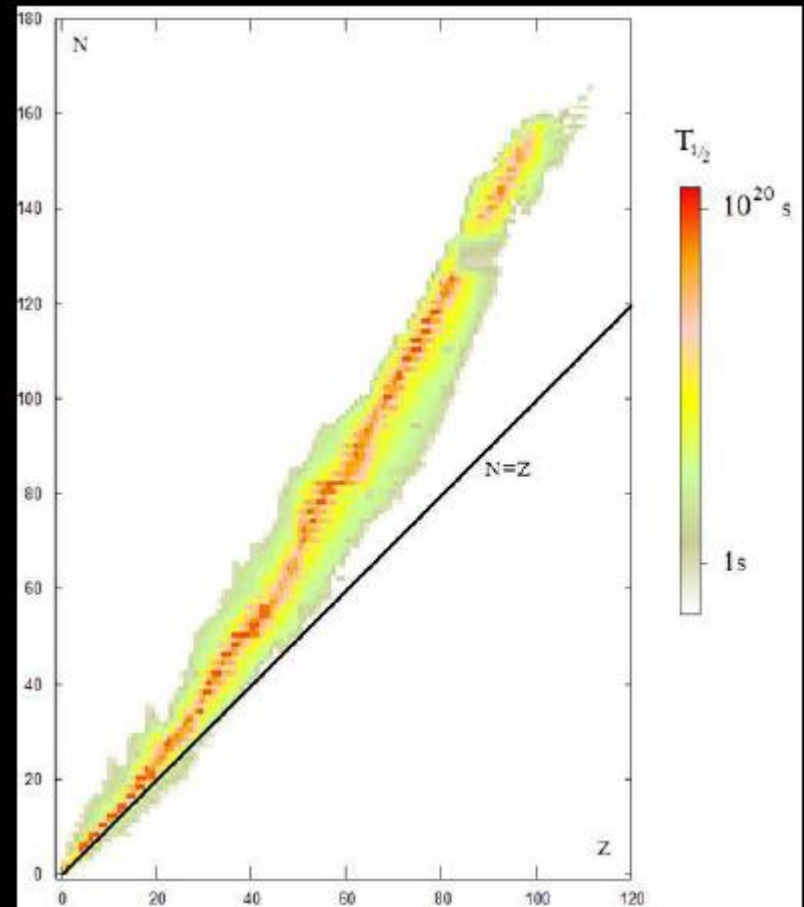
Kötési energia tömegszám-függése



$$1 \text{ MeV} = 1,6 \cdot 10^{-13} \text{ J}$$

Stabil-instabil magok

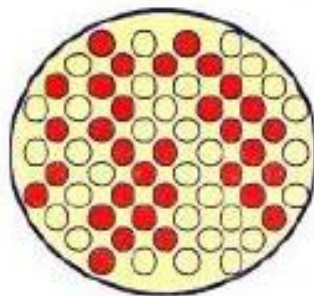
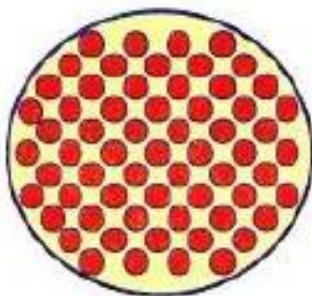
- minél nagyobb a rendszám (a mag mérete), annál több neutron kell a stabil kötéshez
- egyes Z-N kombinációk stabilak (energetikailag kedvező állapot), mások nem → radioaktivitás
- Bi-209 : utolsó stabil nuklid



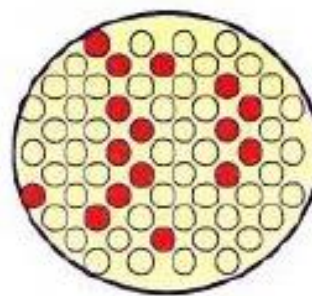
Radioaktív bomlás

- instabil magok (spontán) átalakulással stabil (stabilabb) állapotba igyekeznek → radioaktív bomlás
 - átalakulás formája (bomlási mód) a stabilabb állapot elérési módjától függ
 - radioaktív magok bomlási valószínűsége állandó (jellemző az adott magra): bomlási állandó (λ)
- $$dN/dt = -\lambda \cdot N \quad (A - \text{aktivitás})$$
- $$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \rightarrow A(t) = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$$
- felezési idő: $T_{1/2} = \ln 2 / \lambda$

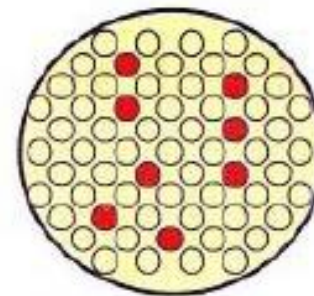
Radioaktív bomlás



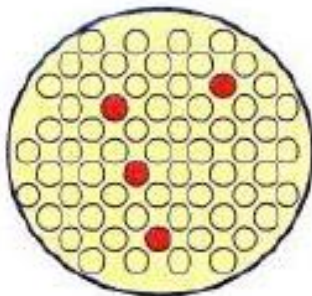
1 felezési idő



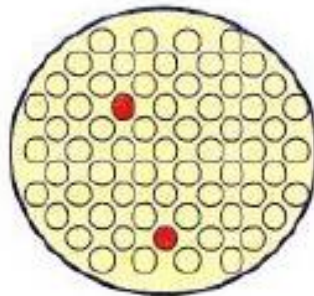
2 felezési idő



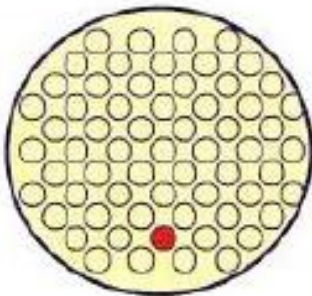
3 felezési idő



4 felezési idő



5 felezési idő



6 felezési idő

Radioaktív bomlás - α

- alfa-részecske kibocsátása:

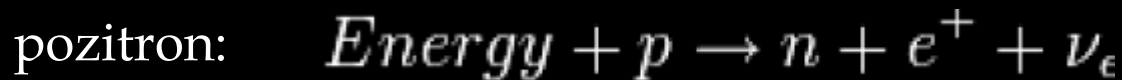
$$A_{\text{leány}} = A_{\text{anya}} - 4; Z_{\text{leány}} = Z_{\text{anya}} - 2$$



- energia megoszlása: alfa- (4,8 MeV), a maradék béta- és gamma-sugárzás
- alfa-részecskék energiája diszkrét (4-9 MeV közötti)
- nagy tömegű, töltött részecskék (\rightarrow kölcsönhatás)

Radioaktív bomlás - β

- béta-részecske kibocsátása:



$$A_{\text{leány}} = A_{\text{anya}}; Z_{\text{leány}} = Z_{\text{anya}} \pm 1$$

- energia kibocsátása: béta- és gamma-sugárzás
- béta-részecskék energiája folyamatos ($0-E_{\text{max}}$ között)
- kis tömegű, töltött részecskék (\rightarrow kölcsönhatás)

Radioaktív bomlás – belső konverzió

- elektron befogása (K-befogás):



$$A_{\text{leány}} = A_{\text{anya}}; Z_{\text{leány}} = Z_{\text{anya}} - 1$$

- energia kibocsátása: gamma- és karakterisztikus röntgen (kaszád-sugárzás)

Radioaktív bomlás – γ

- **elektromágneses (foton-) sugárzás** (töltés és nyugalmi tömeg nélküli részecskék)
- valójában nem radioaktív bomlás, csak annak kísérője (mag energiafeleslegének kibocsátása)
- a magban a nukleonok energiája kvantált, a gamma-sugárzás energiája is diszkrét eloszlású
- a gamma-sugárzás kilépése általában az alfa-, béta-bomlással egyidejű, ha nem \rightarrow izomer magok (pl. Tc-99m)

Radioaktív bomlás – neutron-sugárzás

- töltés nélküli, nyugalmi tömeggel rendelkező részecskék
- forrás:
 - hasadás (2-3 neutron/hasadás, átlagenergia 4-6 MeV)
 - fotonukleáris reakció (nagy energiájú protonok elnyelése a magban, küszöbenergia 2-10 MeV)
 - (alfa-sugárzó) + (Be vagy D) (nagy energiájú gamma-fotonok kölcsönhatása a maggal, küszöbenergia 2-3 MeV)

Radioaktív bomlás – röntgen-sugárzás

- karakterisztikus röntgensugárzás:

- elektromágneses (foton-) sugárzás, a radioaktív bomlás kísérője

- energiája diszkrét értékű

- nem az atommagban, hanem az elektronhéjakban keletkezik, energiája ≈ 10 keV nagyságrendű (pl. K-befogás)

- (fékezési röntgensugárzás – töltött részecske elektromágneses térben gyorsul – folyamatos energiaeloszlású elektromágneses sugárzás)

Radioaktív sugárzások

α	alfa-bomlás	${}^4\text{He}$ mag	4-9 MeV	A-4	Z-2
β	béta-bomlás	e^-, e^+	folytonos (keV-MeV)	A	Z \pm 1
n		n	folytonos (0,01 eV-MeV)		
γ	α, β kísérő sug.		diszkrét E-k (keV-MeV)		
karakterisztikus RTG	K-befogás	e-átmenet	diszkrét E-k (keV-100 keV)		
fékezési RTG	töltött részecskék gyorsulása elektromos térben		folytonos (keV-100 keV)		
...					

Radioaktív sugárzások

- **konverziós elektronok**: izomer magok \rightarrow energia-felesleg (γ -sug.)
 \rightarrow belső (K) elektron kilökése \rightarrow karakterisztikus RTG
- **Auger-elektron**: fotoelektromos kh. \rightarrow karakterisztikus RTG
(kilökött e^- helyére másik „ugrik le”) \rightarrow saját atom elektronhéja \rightarrow Auger-elektron (kaszád-szerű ütközések, biológiai hatás pl. a DNS-molekulákban)

Alfa- és béta-sugárzás kh.-a

- **alfa-sugárzás:** ionizáció (1000-szerese a bétáénak, levegőben 3-7 ionpár/ μm), hatótávolság ($I \approx 0$): levegőben $\approx \text{cm}$, szilárd anyagban $\approx \mu\text{m}$

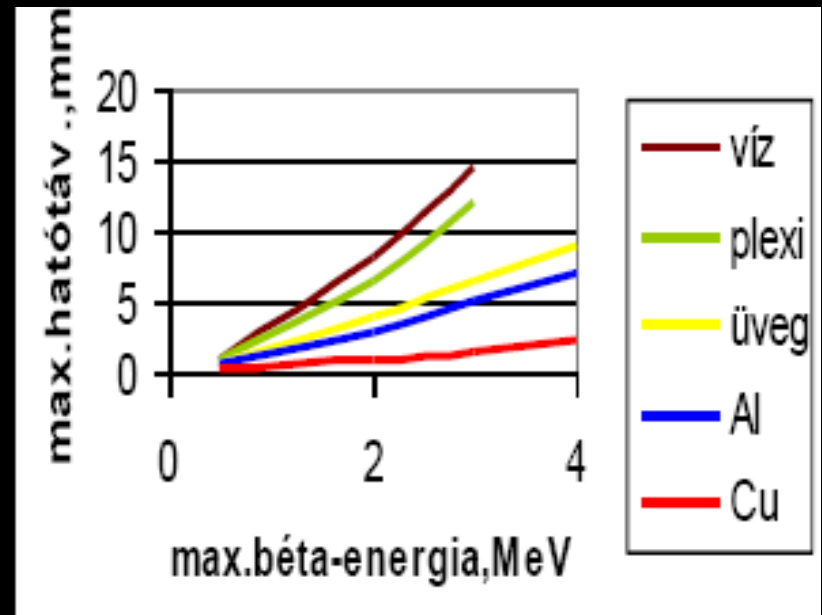
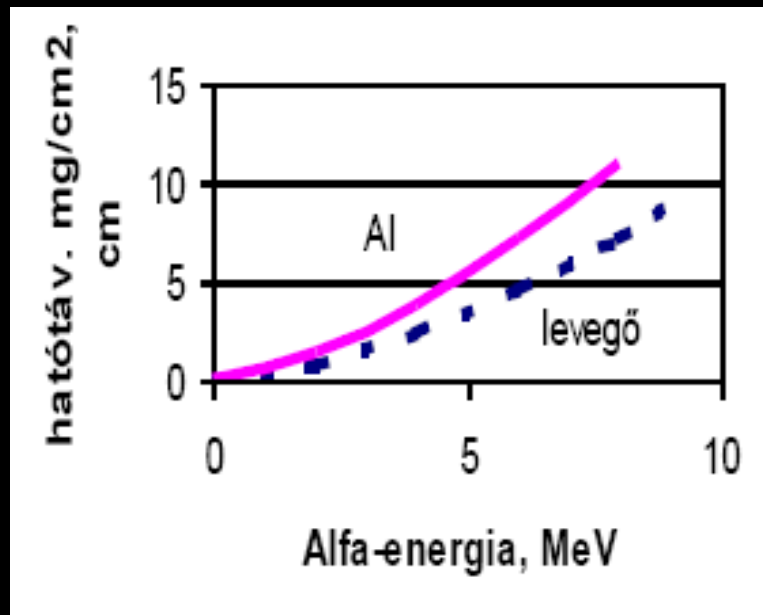
- **béta-sugárzás:** ionizáció, gerjesztés, fékezési röntgen

$$I \approx I_0 e^{-\mu x}, \mu \text{ gyengítési együttható (1/cm)}$$

maximális hatótávolság (levegőben $\approx \text{m}$, szilárd anyagban $\approx \text{mm} - \text{cm}$,

$$\text{felezési rétegvastagság: } \ln 2 / \mu$$

Alfa- és béta-sugárzás maximális hatótávolságai



Neutron- és elmágn.-sugárzás kh.-a

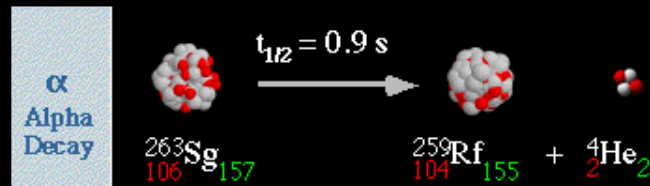
- **neutronsugárzás**: rugalmas és rugalmatlan ütközések, közvetett ionizáció (proton, alfa), neutronbefogás, hasadás
- **elektromágneses sugárzás (röntgen és gamma)**: közvetett ionizáció (levegőben 1-10 ionpár/cm*)
 - fotoelektromos hatás ($\approx Z^5 E^{-3}$)
 - Compton-szóródás ($\approx Z E^{-0,5}$)
 - párkeltés ($\approx Z^2 E$) $E > 1,02 \text{ MeV}$

* alfa-sugárzás 4-5, béta-sugárzás 2 nagyságrenddel nagyobb (nem sűrűn ionizáló sugárzás)

Magsugárzások

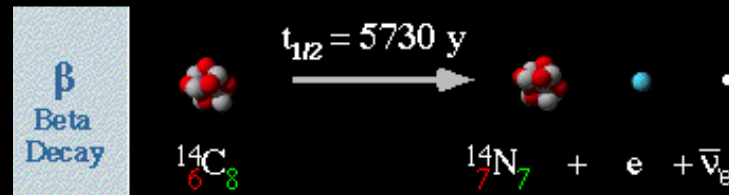
α - sugárzás (He-ion)

- nagyon rövid hatótávolság, intenzív kölcsönhatás az anyaggal, sugárterápiás szempontból nem használják



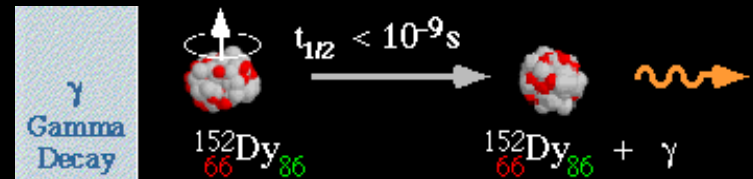
β^- - sugárzás (e^-)

- „könnyű részecske”, felszínhez közeli daganatok kezelésére pl. szem applikátorok (Sr-90, „eye plaque”), intravaszkuláris AL technika (Sr-90, P-32)



γ - sugárzás (foton)

- manuális technika (I-125, Pd-103)
- AL technika (Ir-192, Co-60, Cs-137)



Dozimetriai alapfogalmak

- bármilyen anyag besugárzásakor a sugárzásnak csak egy része lép kölcsönhatásba az anyaggal, másik része kölcsönhatás nélkül továbbhalad (kölcsönhatáson a sugárzás energiájának az elnyelődését értjük)
- csak a szervezet által elnyelt energia okoz biológiai hatást
- az elnyelt energia nagysága: **elnyelt dózis**

Elnyelt dózis: egységnyi tömeg által elnyelt energia, mértékegysége a gray (Gy)

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} \quad 1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy}$$

Dózisteljesítmény: egységnyi idő alatti elnyelt dózis, mértékegysége: Gy/perc, Gy/s

$$1 \text{ Gy} \longrightarrow 2,4 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}$$

Brachyterápiás dozimetriai alapfogalmak

Aktivitás (A)

Időegység alatt (1 s) elbomlott atommagok száma

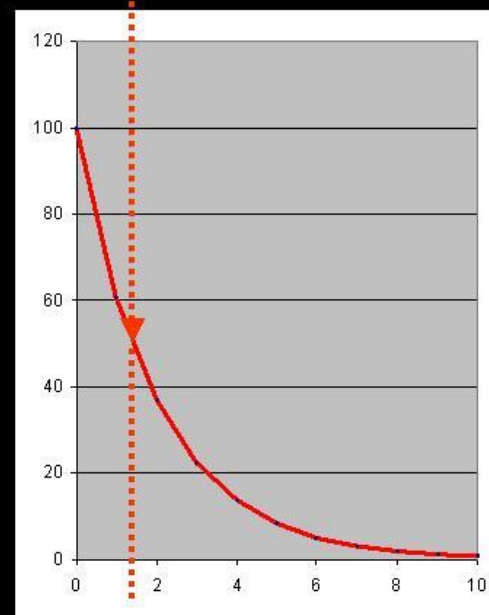
Mértékegysége: becquerel

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ bomlás / s}$$

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

Felezési idő ($T_{1/2}$)

Azt az időtartamot jelenti, amely alatt a kezdeti aktivitás a felére csökken



Radioaktív izotóp bomlástörvénye

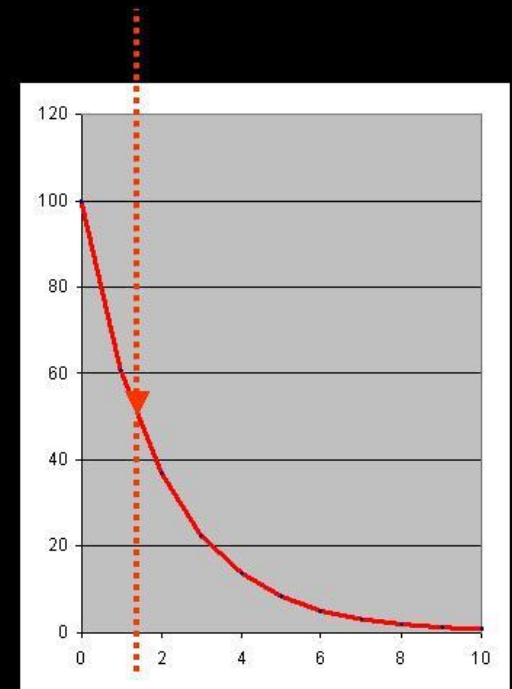
$$A = A_0 2^{-t/T_{1/2}}$$

A = aktivitás a t időpontban

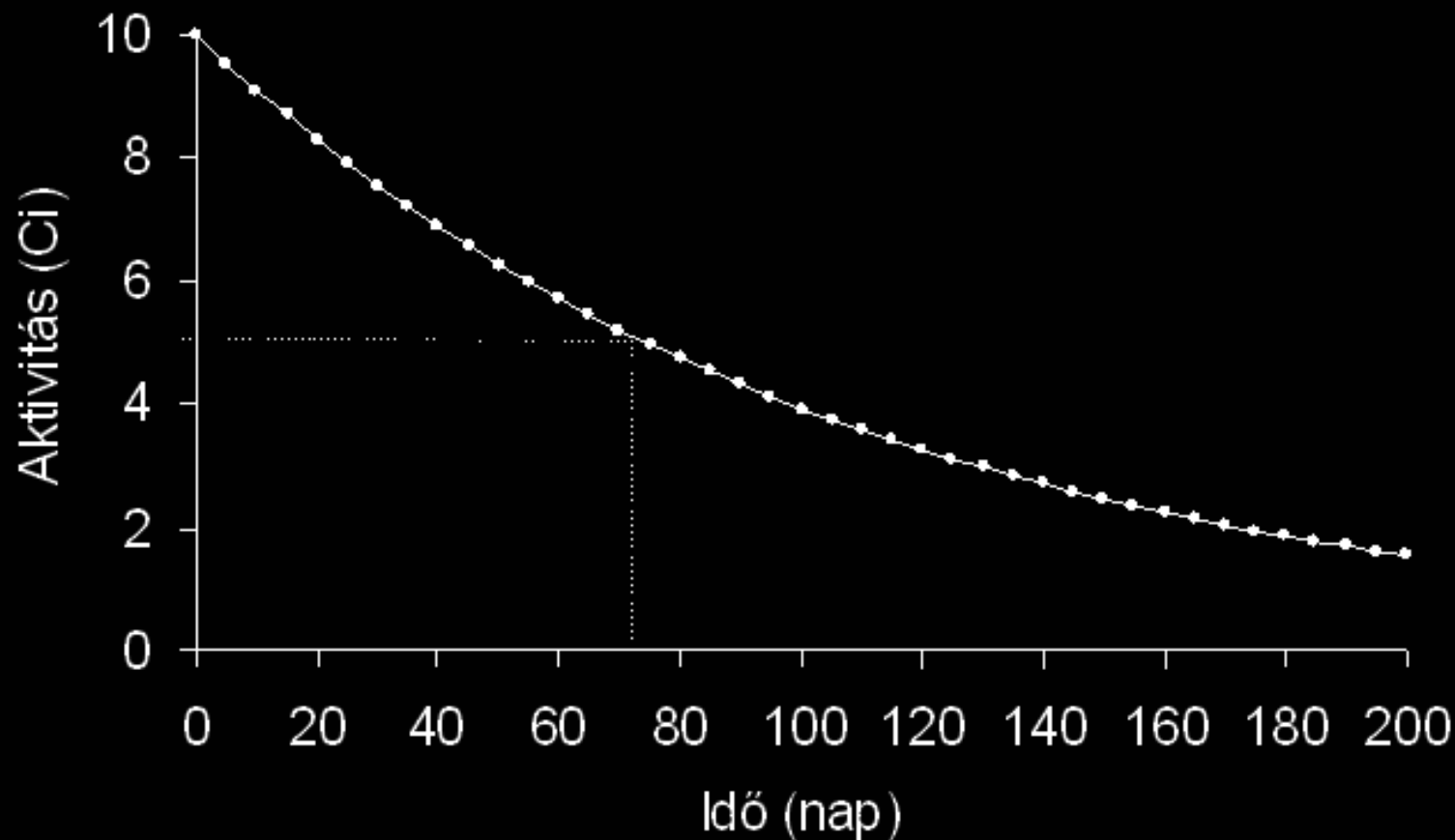
A_0 = aktivitás a kezdeti időpontban ($t = 0$)

t = eltelt idő

$T_{1/2}$ = felezési idő



Ir-192 sugárforrás aktivitásának időbeli változása (felezési idő = 74,2 nap)



Pontforrás körüli dózis számolása

$$D = f \frac{A\Gamma}{r^2} S(r)t$$

D = elnyelt dózis

f = átváltási faktor

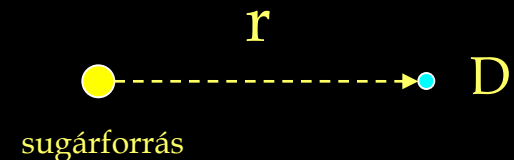
A = aktivitás

Γ = gamma konstans

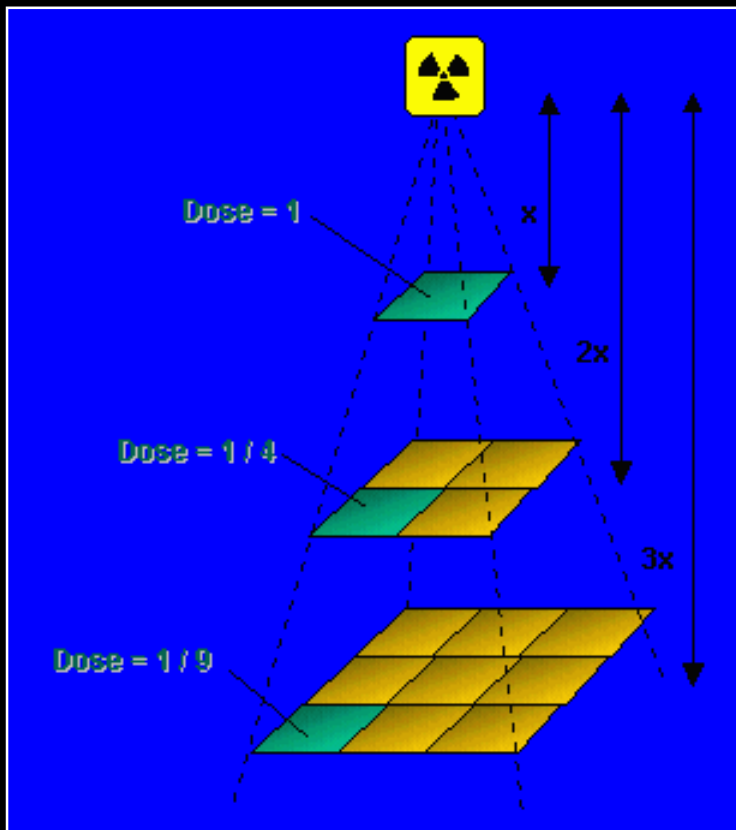
r = távolság

S(r) = szöveti korrekció (elnyelés, szóródás)

t = idő

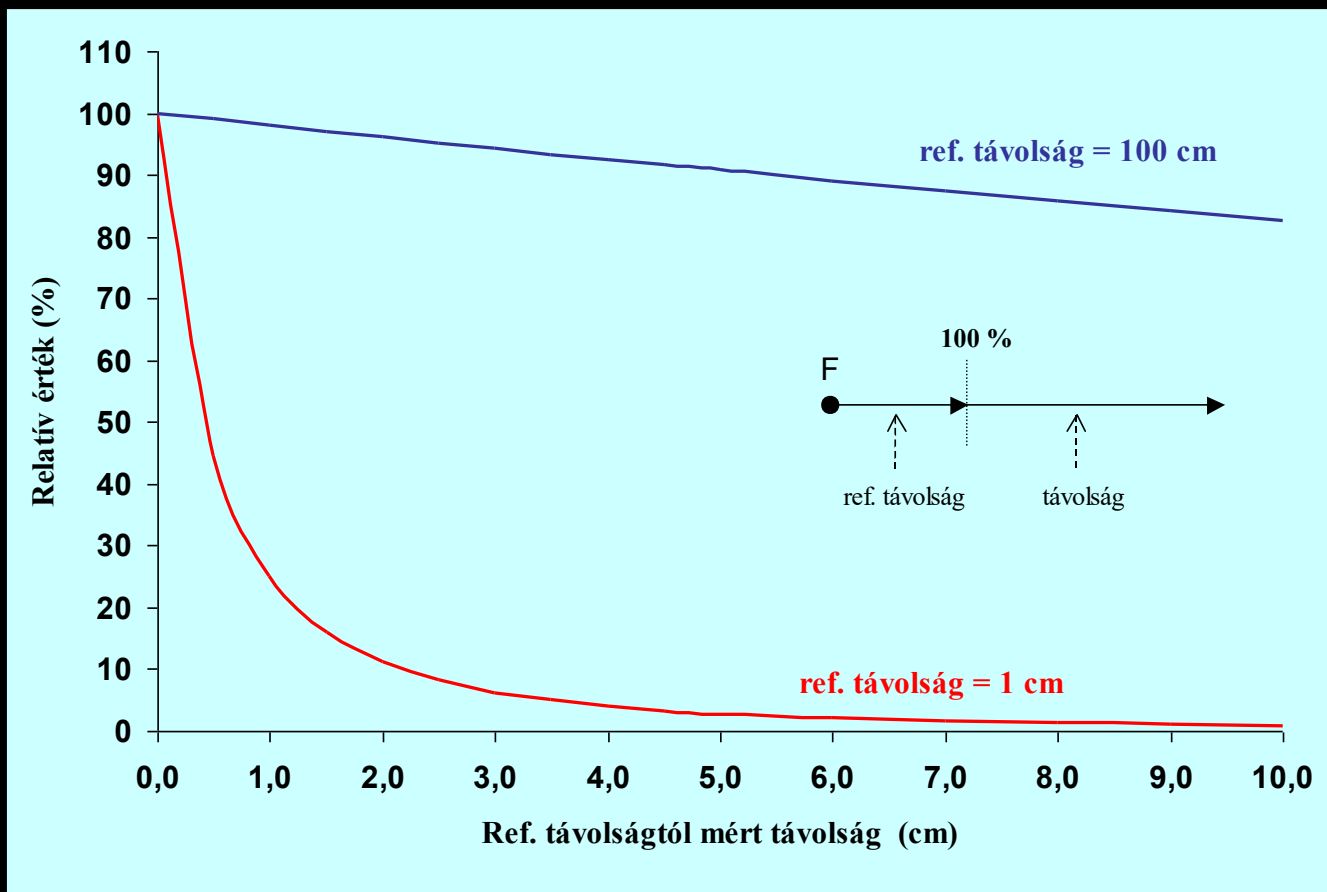


Sugárzás intenzitásának változása a távolság függvényében



$$I \approx \frac{1}{r^2}$$

Fordított távolságnégyzet geometriai hatása



Brachyterápiás izotópok (foton)

Ra-226

sok klinikai tapasztalat, hosszú felezési idő, jelentős sugárvédelem, veszélyes izotóp

Co-60

nagy fajlagos aktivitás, nagy energia, jelentős sugárvédelem

Ir-192

kisebbs sugárvédelem, nagy fajlagos aktivitás, gyakori forráscsere, huzal, HDR afterloading

I-125

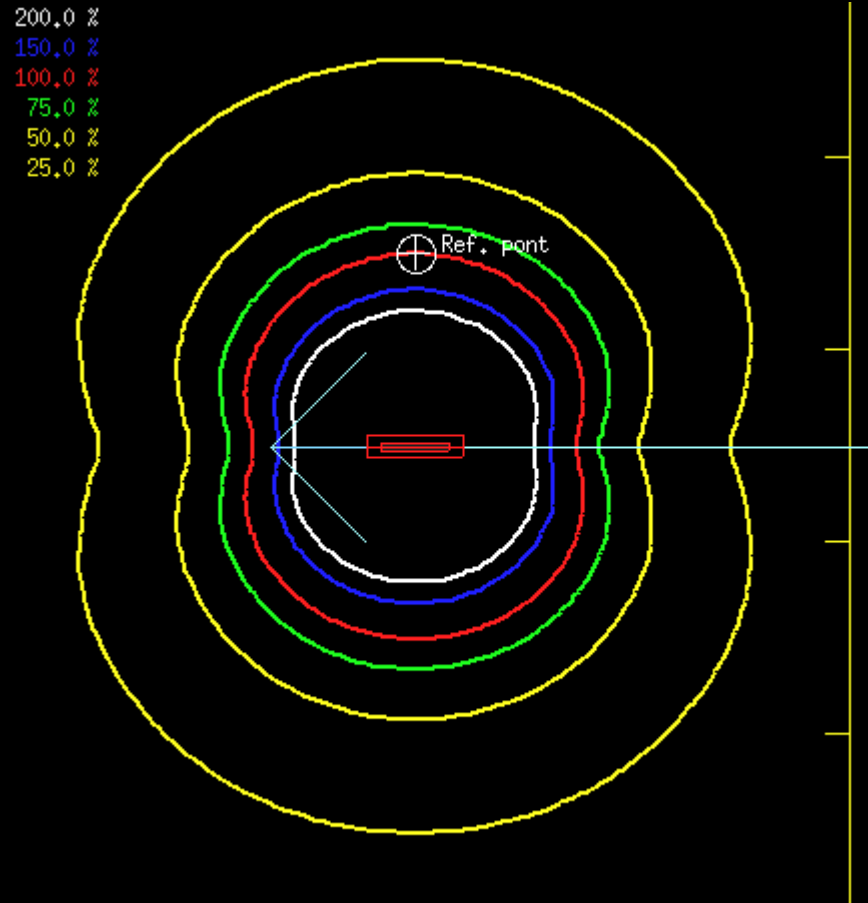
lokális sugárvédelem, alacsony dózisteljesítmény, jelentős szöveti korrekció, „seed”

Brachyterápiás izotópok fizikai paramétere

Izotóp	Felezési idő	Átlagenergia (MeV)	HVL* -ólm (mm)
Ra-226	1626 év	0,830	16,0
Co-60	5,26 év	1,250	11,0
Cs-137	30 év	0,662	5,5
Ir-192	74,2 nap	0,380	2,5
I-125	60,2 nap	0,028	0,025
Pd-103	17,0 nap	0,021	0,008

*HVL: felezőréteg-vastagság ("half value layer")

HDR Ir-192 sugárforrás körüli relatív dóziseloszlás





Köszönöm a figyelmet!