

A CERN és a gyógyítás



Dr. Sükösd Csaba
BME Nukleáris Technikai Intézet



Tartalom

- Hogy kerül a csizma az asztalra?
- Történeti bevezető
- Orvosi diagnosztika
- Sugárterápia
- Hadron-terápia
- Jövőkép

Hogy kerül a csizma az asztalra?

Gyakran hallott vélekedés:

*A CERN a fizikusok „játsszótere”,
az adófizetők pénzén a kutatói
kíváncsiság kielégítésére szolgál,
egyéb haszna nincs...*

(Tény: minden magyar lakosra évente egy
kávé ára jut a CERN tagdíjunktól)



Mi köze lehet a CERN-nek a gyógyításhoz?

**Válaszhoz: nézzük meg, hogy melyek a
legfontosabb eszközök a CERN-ben!**

LHC CMS, ATLAS WWW, GRID

GYORSÍTÓ



S. Van der Meer (1984)
gyorsító fejlesztés

DETEKTOR



G. Charpak (1992)
sokszálas detektor

SZÁMÍTÓGÉP

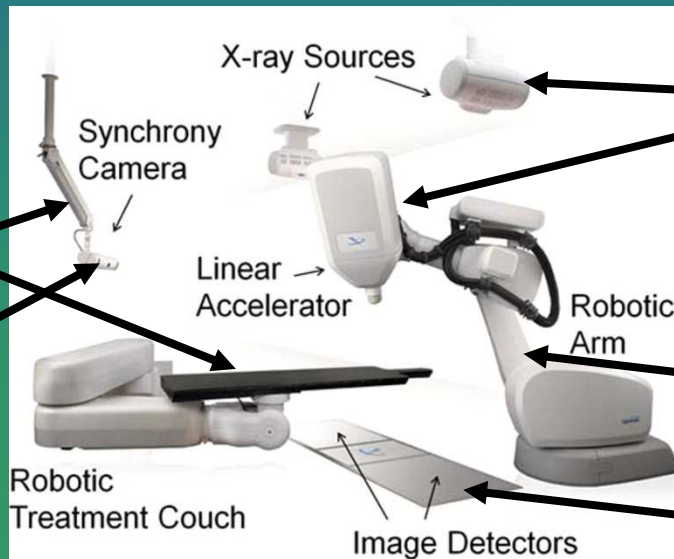


Sir Tim Berners Lee
világháló



**Számítógép
(robot vezérlés,
képalkotás)**

Detektor



Gyorsító

**Számítógép
(robot vezérlés)**

Detektor

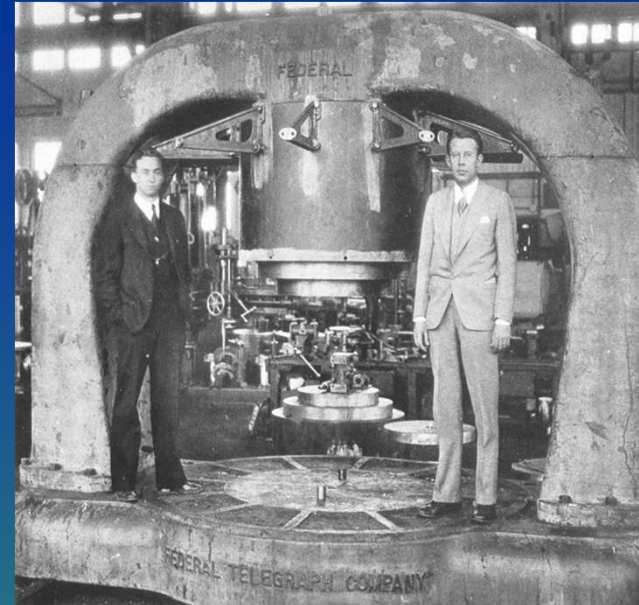
Három alapvető eszköz:

- Részecskegyorsítók
- Részecskedetektorok
- Számítógépek

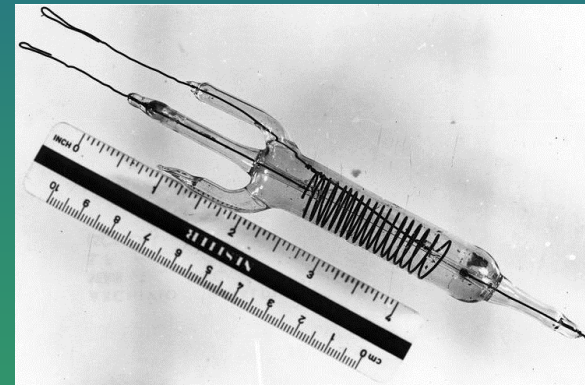
Hatalmas előrelépés
nekik köszönhetően...

...a fizikában és

- Orvosi diagnosztikában
- Sugárzásos rákkezelésben



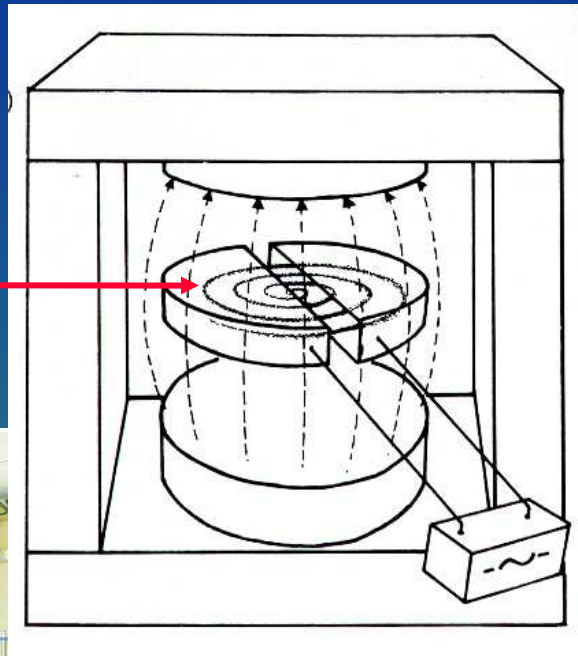
M. S. Livingston és E. Lawrence
a 25-coll átmérőjű ciklotronnal



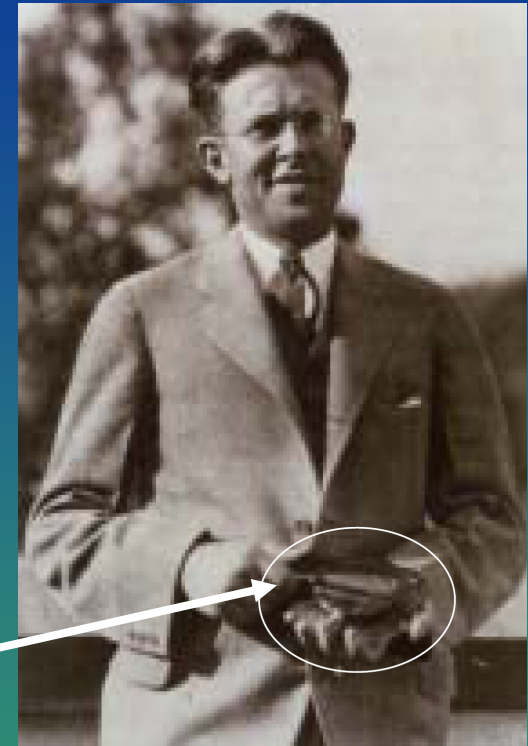
Fermi Geiger-Müller számlálója
Rómában

1930: a ciklotron létrehozása

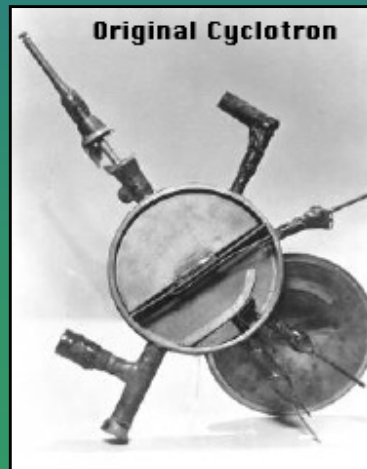
Felgyorsított atommag
spirális pályája



Modern ciklotron



Ernest Lawrence
(1901 – 1958)



Másolat látható a CERN
Microcosm kiállításán

A Lawrence-fivérek



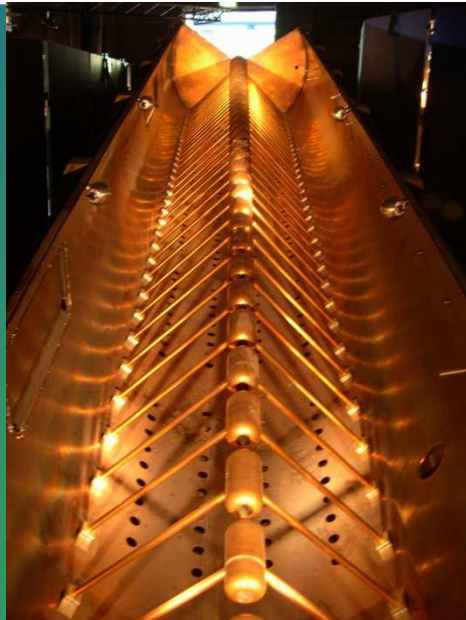
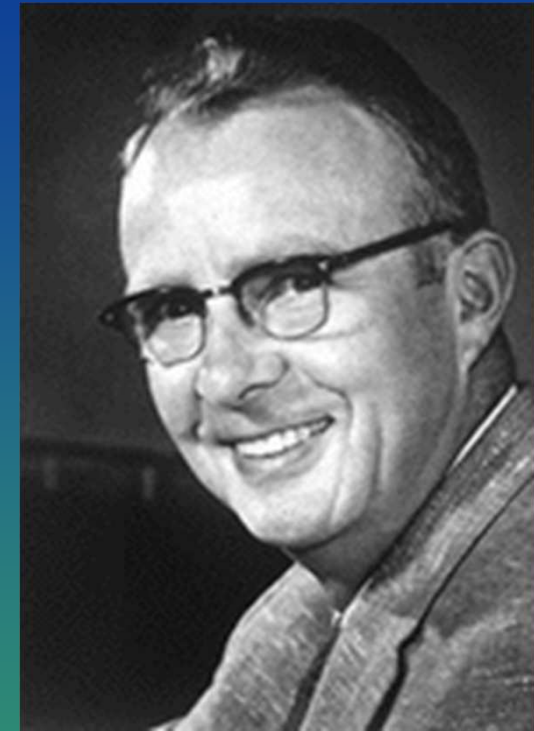
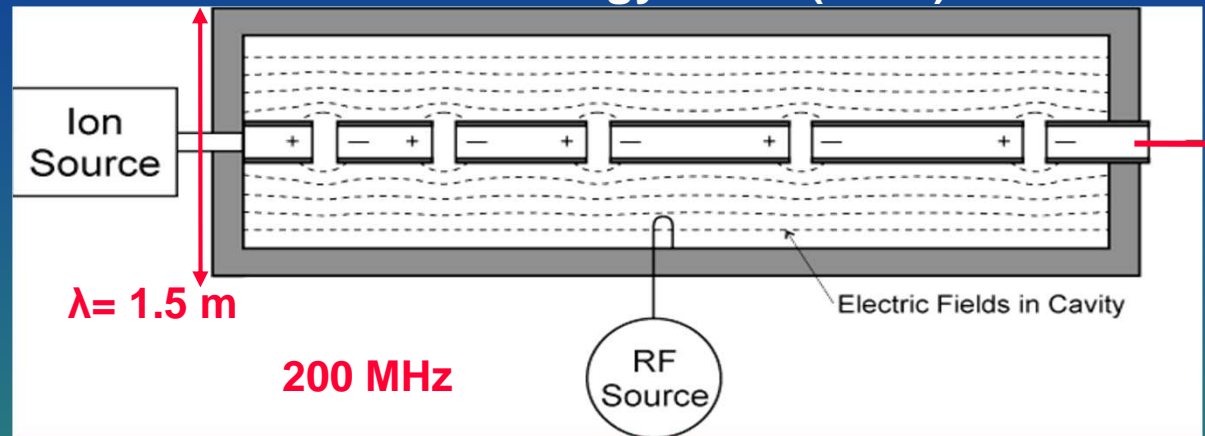
John H. Lawrence használt először mesterségesen előállított **radioaktív** ^{32}P -t a leukémia terápiájában (1936)

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

Az interdiszciplináris környezet segíti az innovációt!

Rádiófrekvenciás lineáris gyorsító protonok és ionok gyorsítására

Lineáris gyorsító (linac)



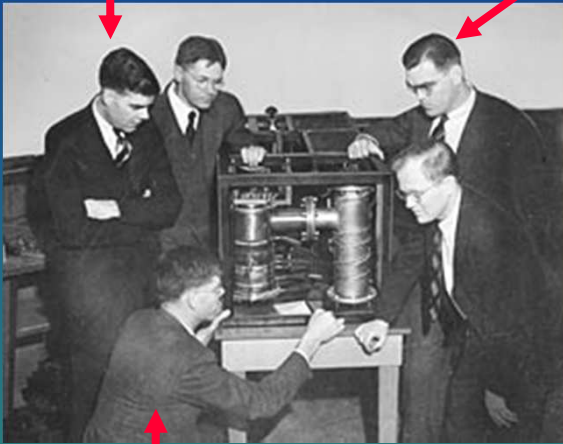
100 MeV-es linac a
CERN Mikrokozmosz-
kiállításán

L. Alvarez
1946 – Driftcsöves
linac

A lineáris elektron-gyorsító

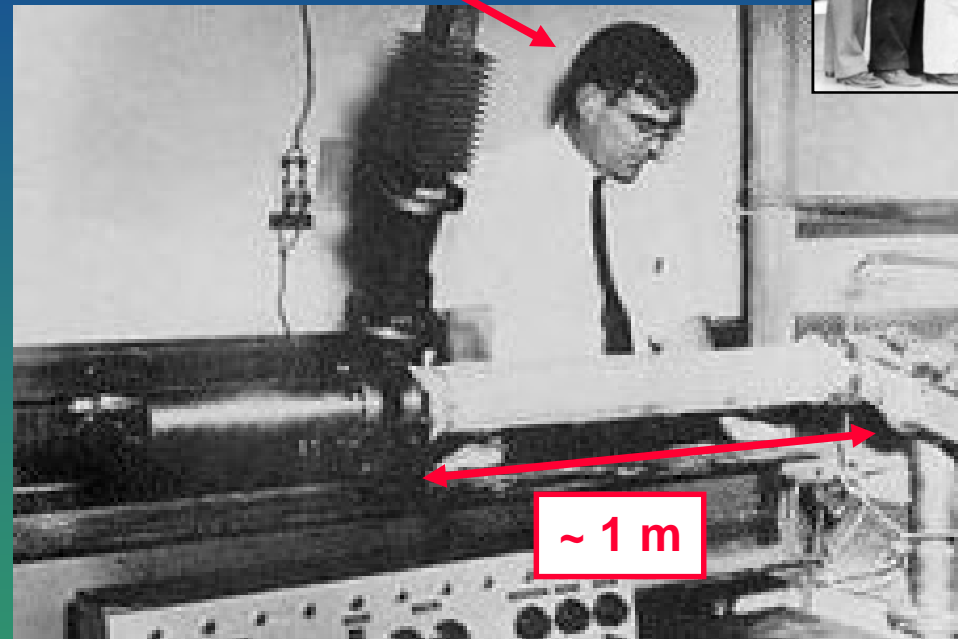
Sigurd Varian

William W. Hansen



Russell Varian

1939: A klisztron feltalálása



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

**1947
első elektron-linac
4.5 MeV and 3 GHz**

A világ működő gyorsítói

GYORSÍTÓTÍPUS	HASZNÁLATBAN
Nagyenergiás ($E > 1 \text{ GeV}$)	(*) ~120
Szinkrotron sugárzó	>100
Radioizotópok készítése orvosi célra	~200
Sugárterápiás gyorsító	> 7500
Kutatógyorsítók orvosi kutatásokra	~1000
Ipari alkalmazású gyorsítók	~1500
Ion implanterek, felületkezelésre szolgálók	>7000
ÖSSZESEN	> 17500

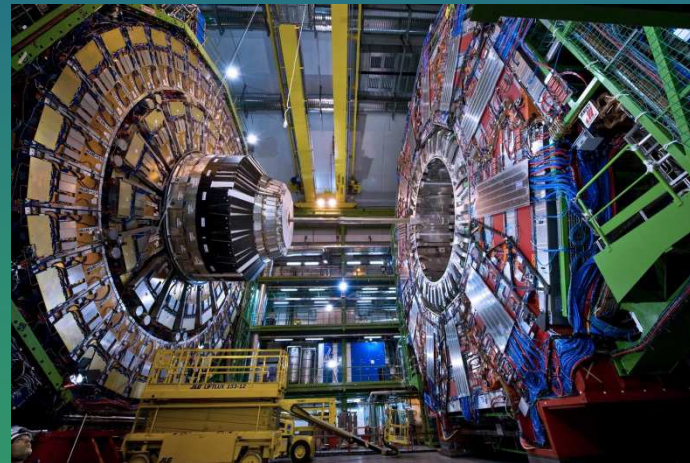
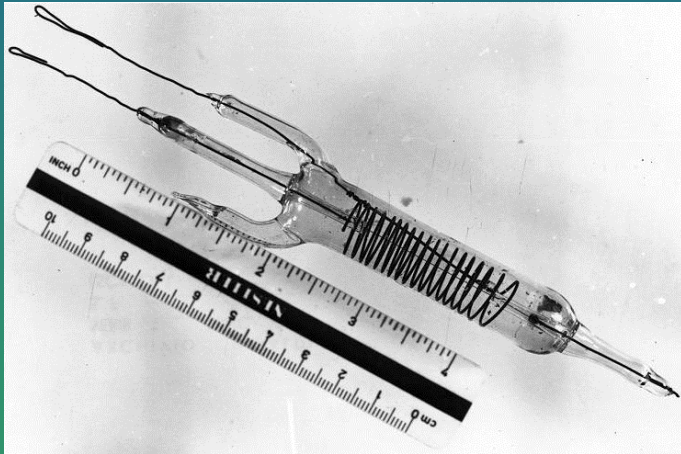
9000

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

- A fele orvosi alkalmazásokat szolgál

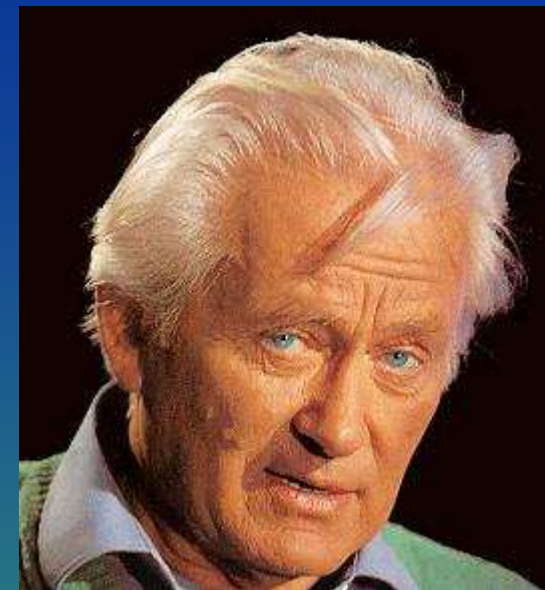
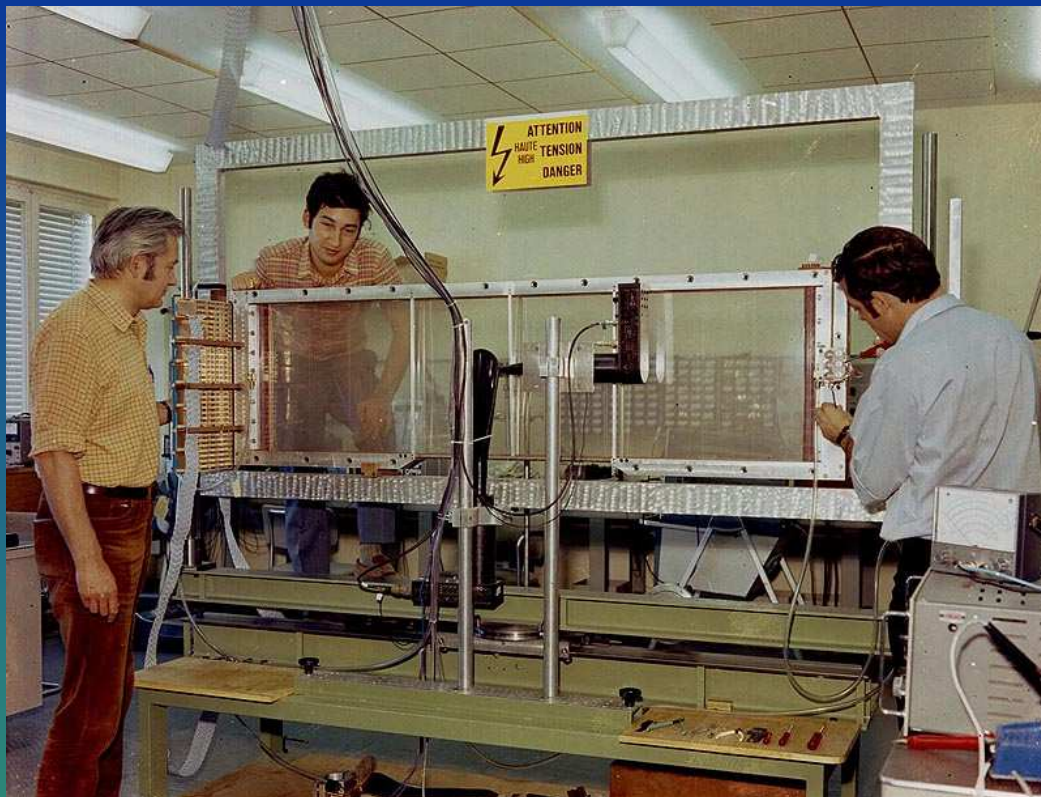
Részecskedetektorok

- A részecskefizikusok "szeme"
- Megdöbbentő fejlődés az utóbbi néhány évtizedben
 - Geiger -Müller számláló → ATLAS és CMS !



- Létfontosságú sok orvosi alkalmazásban

Példa: sokszálas proporcionális számláló



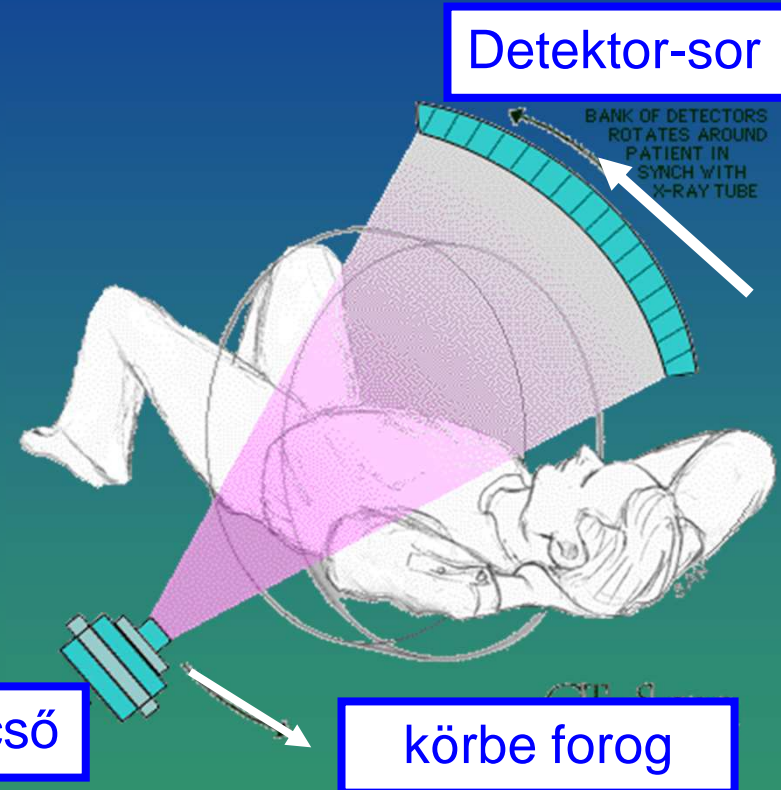
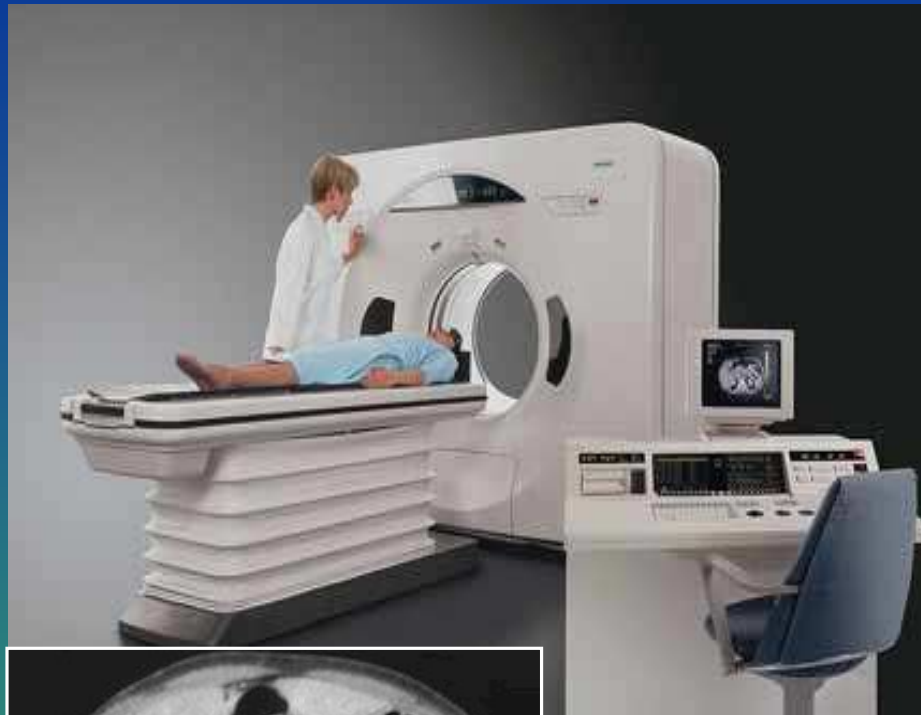
**Georges Charpak
(1924-2010),
CERN-i fizikus 1959 óta,
Nobel-díj: 1992**

- Elkészült 1968-ban
- Elindította a **tisztán elektronikus** részecske-észlelést
- A biológiai kutatások is alkalmazzák az elvet (pixel-detektorok)
- A megnövekedett adatrögzítési sebesség gyorsabb képképzést (azaz kisebb sugárterhelést) és gyorsabb diagnosztikát jelent.

Orvosi diagnosztikai alkalmazások

A diagnosztika lényeges!

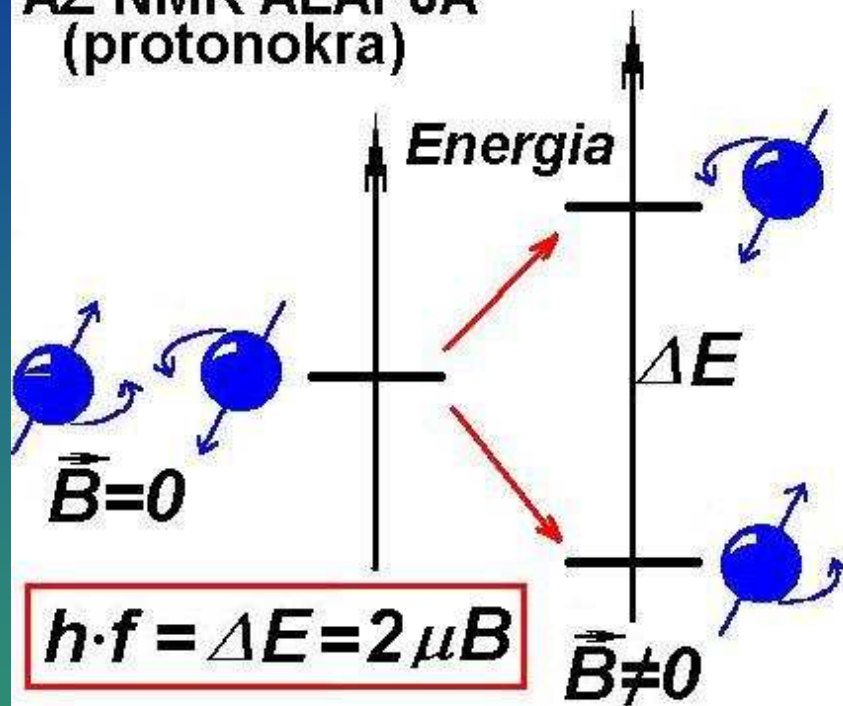
Computer Tomography (CT)



- Az elektronsűrűség mérése
- Morfológiai (alaktan) információ 3D-ben!

Mágneses atommagrezonancia (NMR)

AZ NMR ALAPJA
(protonokra)



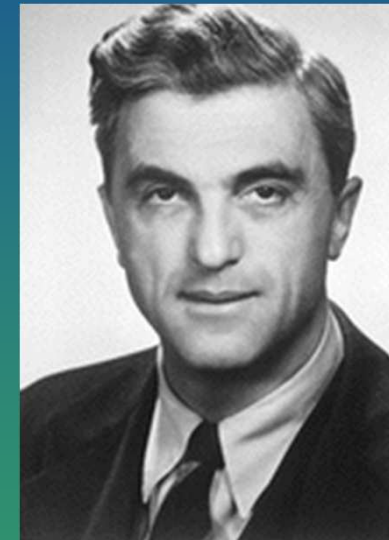
(nemcsak protonokkal lehet !)

Az atommagok két fontos tulajdonsága:

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

1938-1945:

Felix Bloch és Edward Purcell
kidolgozza az NMR-t



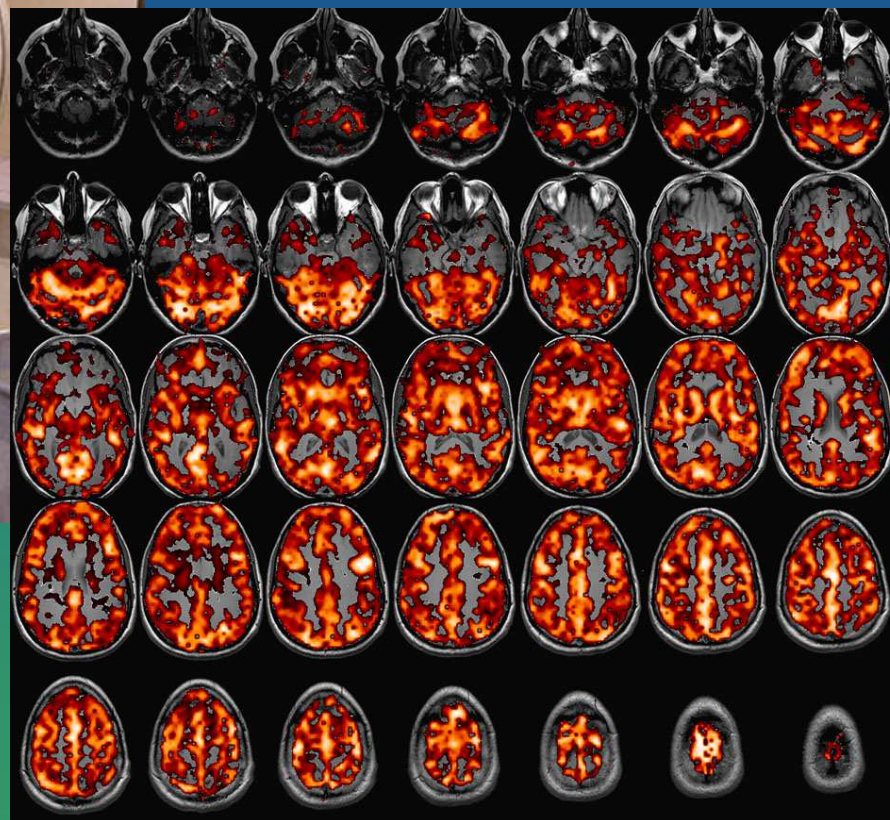
1954: Felix Bloch lett
a CERN első főigazgatója

Az MRI-szkenner

SZÁMÍTÓGÉPEK!



**Például: koponya rétegfelvételek
Számítógépes kép- és
adatfeldolgozás!**



SPECT = Single Photon Emission Computer Tomography

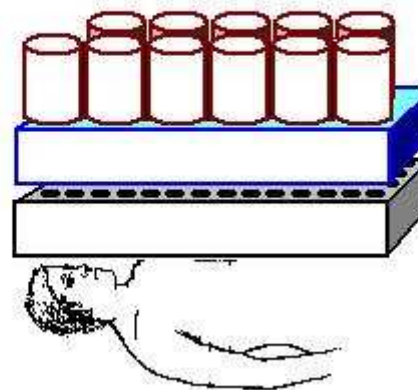
**Detektor,
Számítógép**

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

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

fotoelektron-sokszorozók

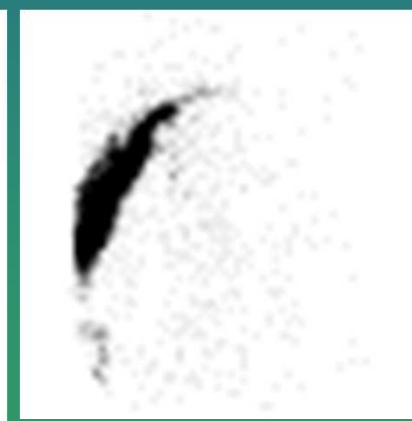


detektor
kristály

ólom
kollimátor

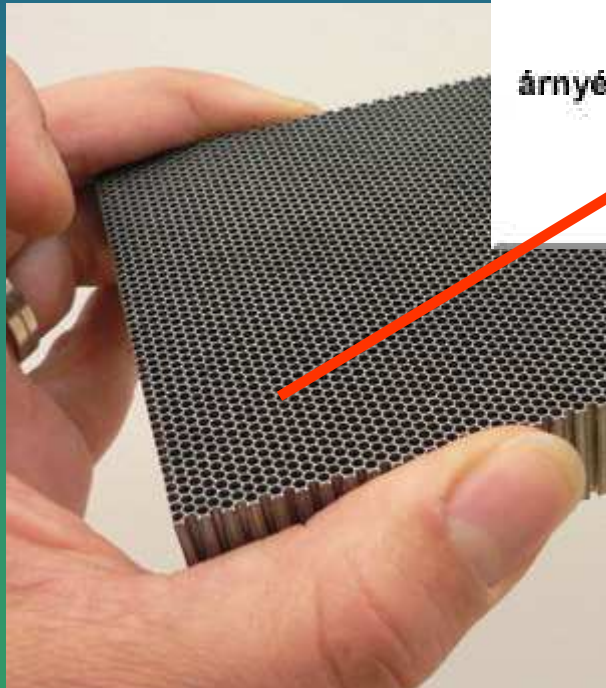
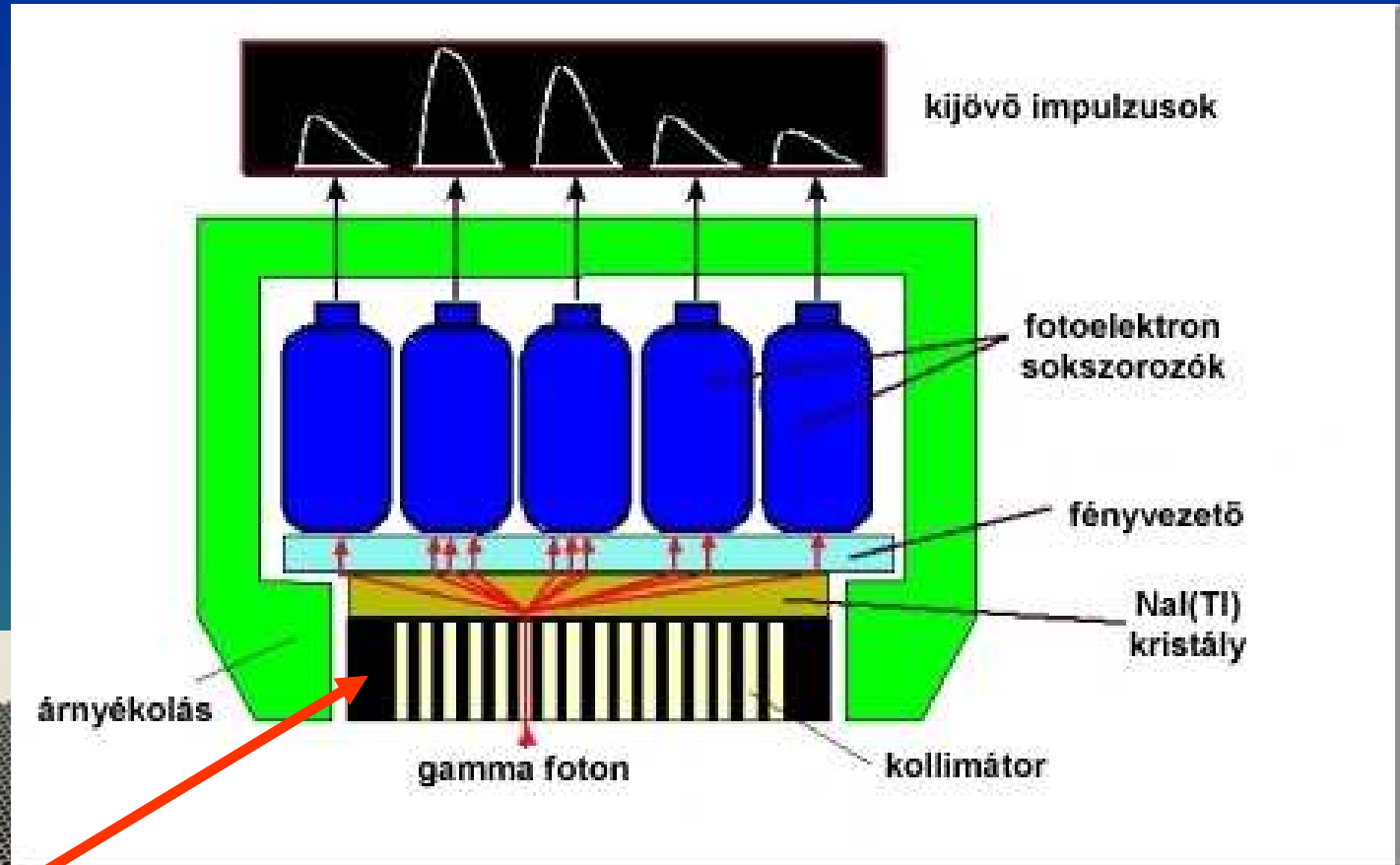


Sztatikus



Dinamikus

SPECT



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

Detektor

SPECT scanner

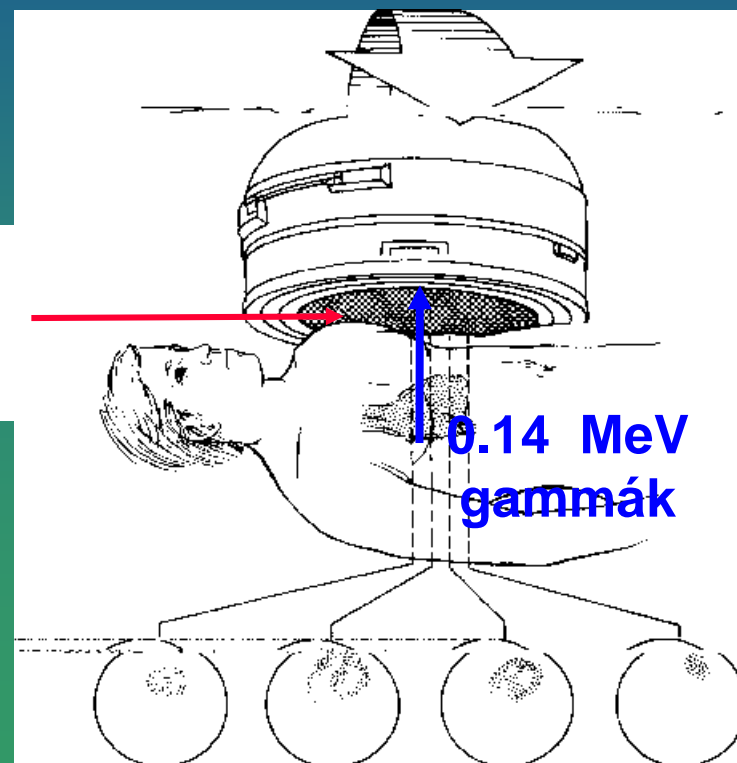
A nukleáris orvosi vizsgálatok 85%-a a reaktorok lassú neutronjaival előállított technéciumot használja

... máj
tüdő
csont ...

Ólom kollimátorok a
0.14 MeV-es gammák
terelésére

Detektor,
Számítógép

Scanner:
A detektorfej forog



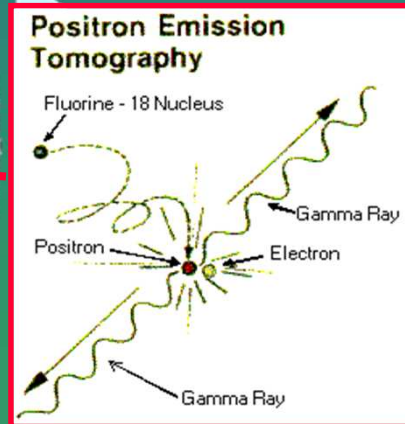
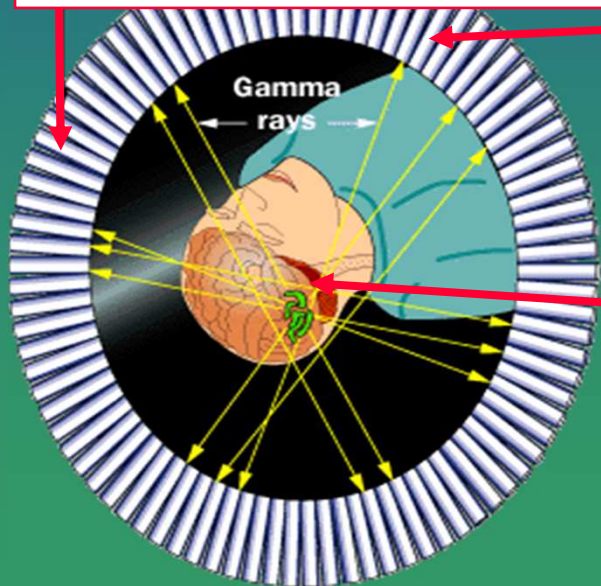
Pozitron-Emissziós Tomográfia (PET)

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

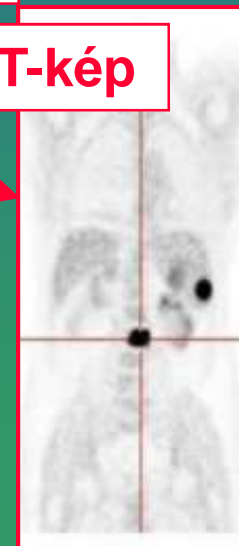


Gamma -detektorok (Pl. BGO kristályok)

PET-tomográf



PET-kép

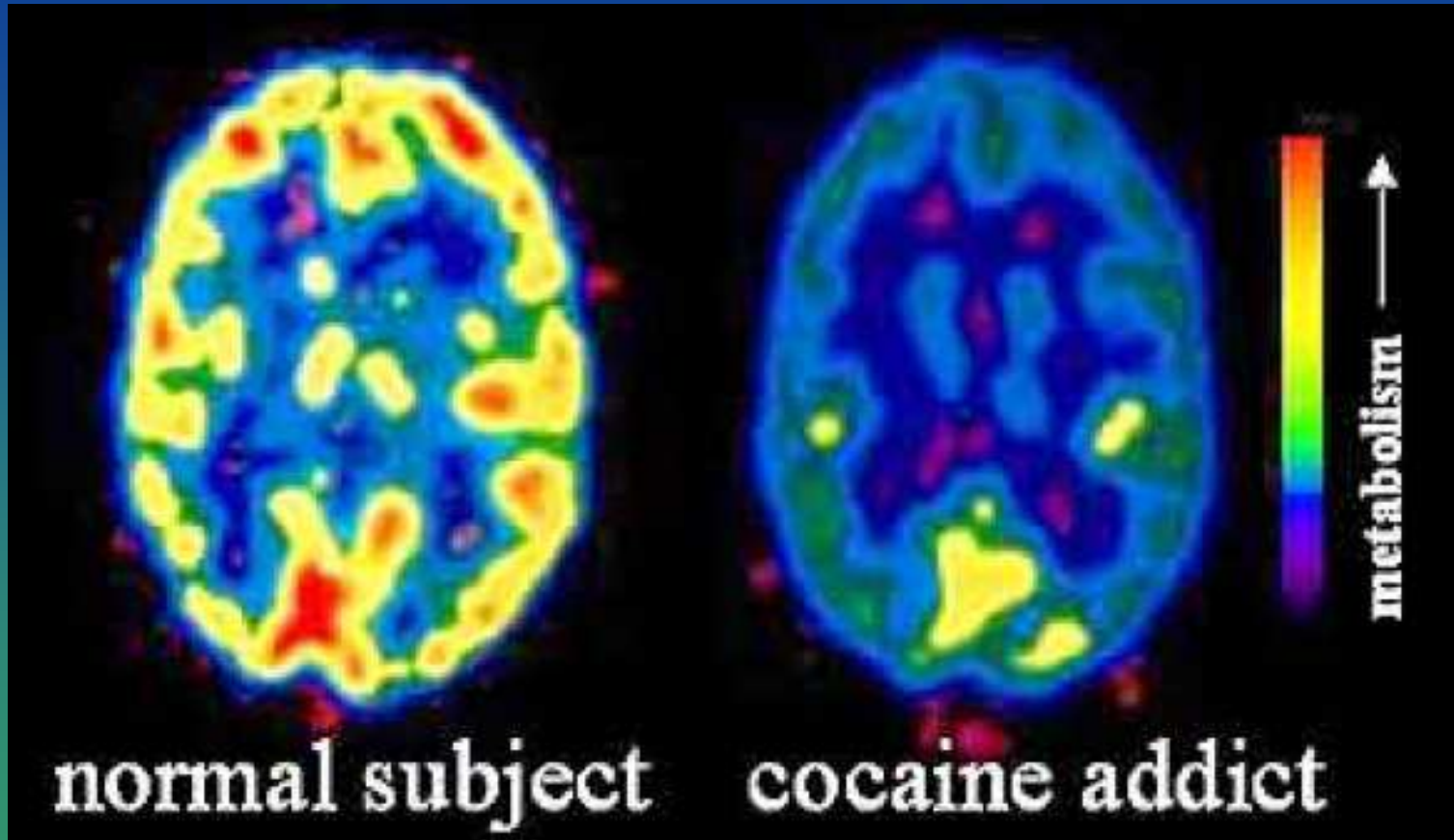


Gyorsító

Detektor

Számítógép

Metabolizmus-mérés PET-tel

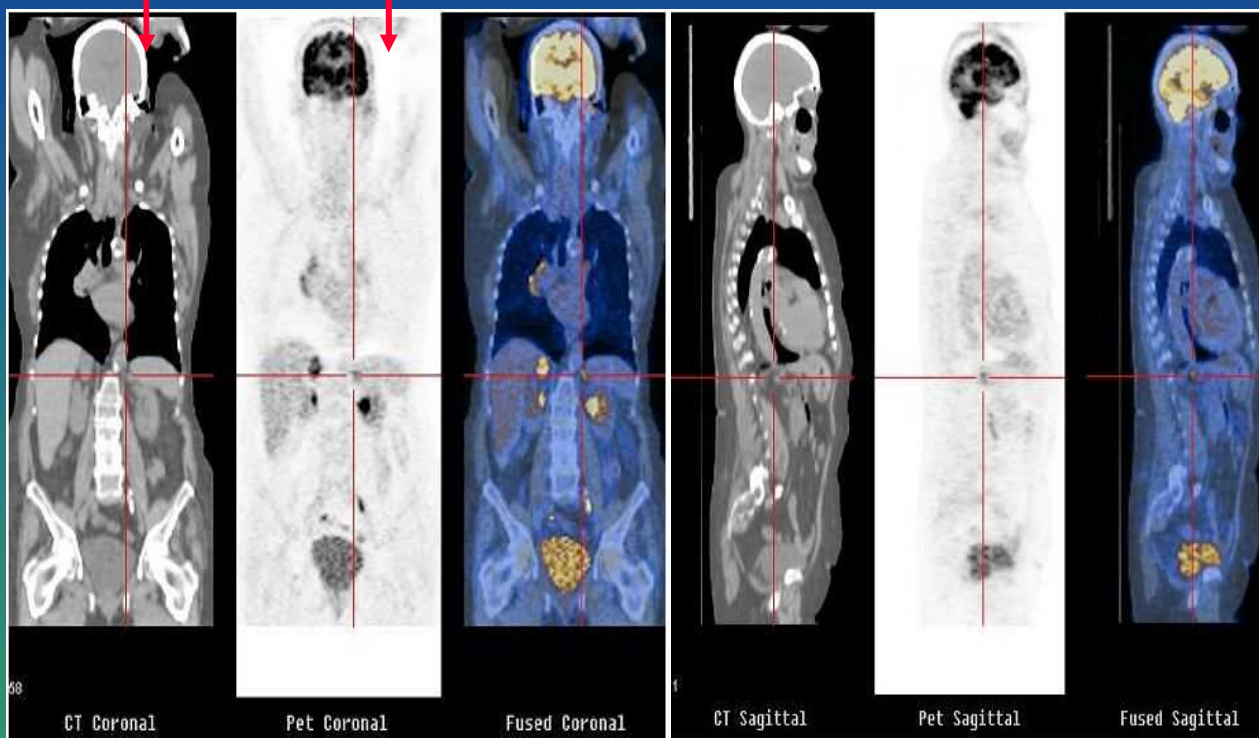


- A drogfüggő agya passzívabb

Új diagnosztika: CT/PET

morfológia

metabolizmus



David Townsend

CERN: 1970-78

és

Ronald Nutt

(CTS – CTI)

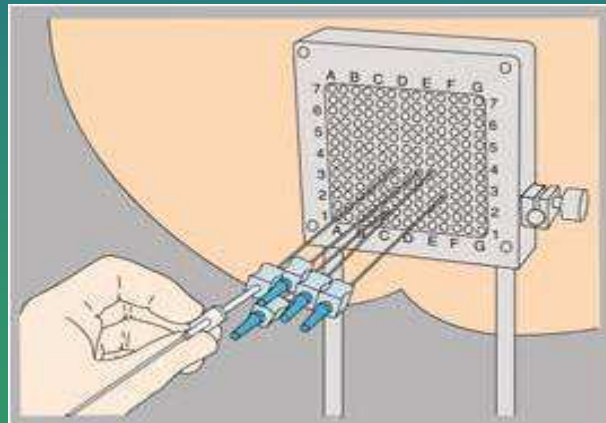
Alkalmazás sugárzásos rákkezelésben (sugárterápia)

Módszerek

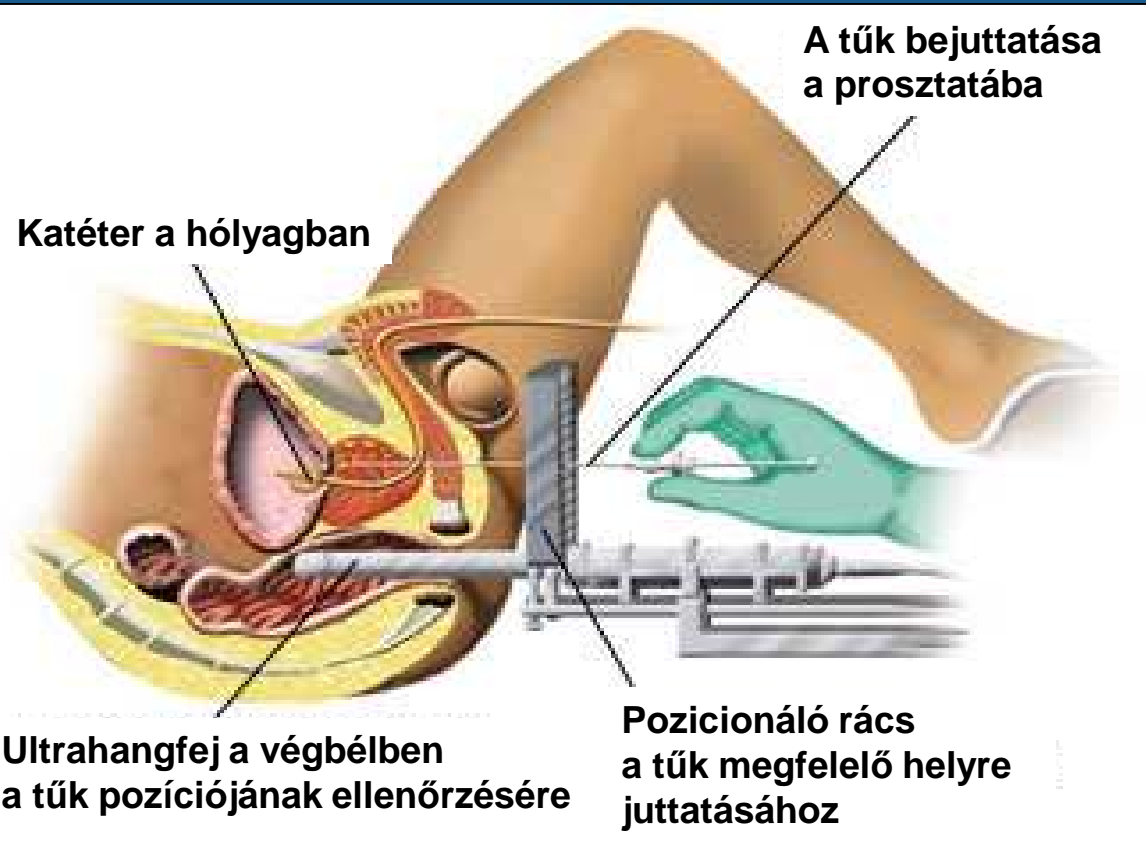
- **Brachyterápia:** Sugárforrás elhelyezése a testben
- **Radio-immunoterápia:** Az izotópot szelektív anyag hordozza
- **Teleterápia:** Tumor bombázása külső forrású sugárzással

Prosztata brachyterápiája

Radioaktív
tűk
bevitel
előtt



70...150 tű bevitele



Radioaktivitás a rák kezelésében

Célzott radio-immunoterápia

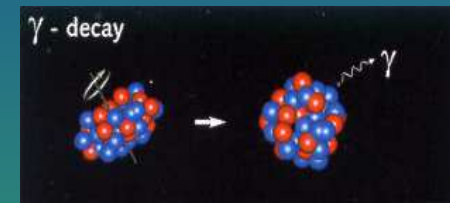
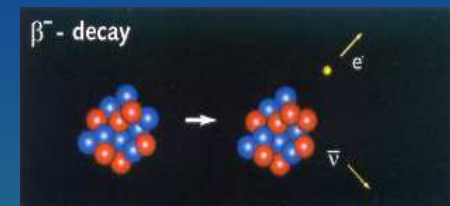
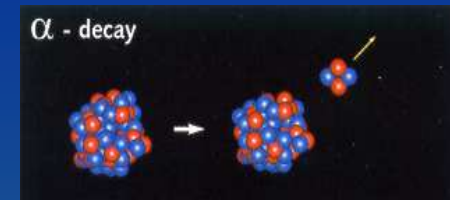
α részecskék Bizmut-213-ból leukémiára

β részecskék Yttrium-90-ből glioblastomára
(agytumor-fajta)

Teleterápia

γ -sugárzás Cobalt-60-ból mély tumorra

COBALT "BOMB" - PICKER (1960)

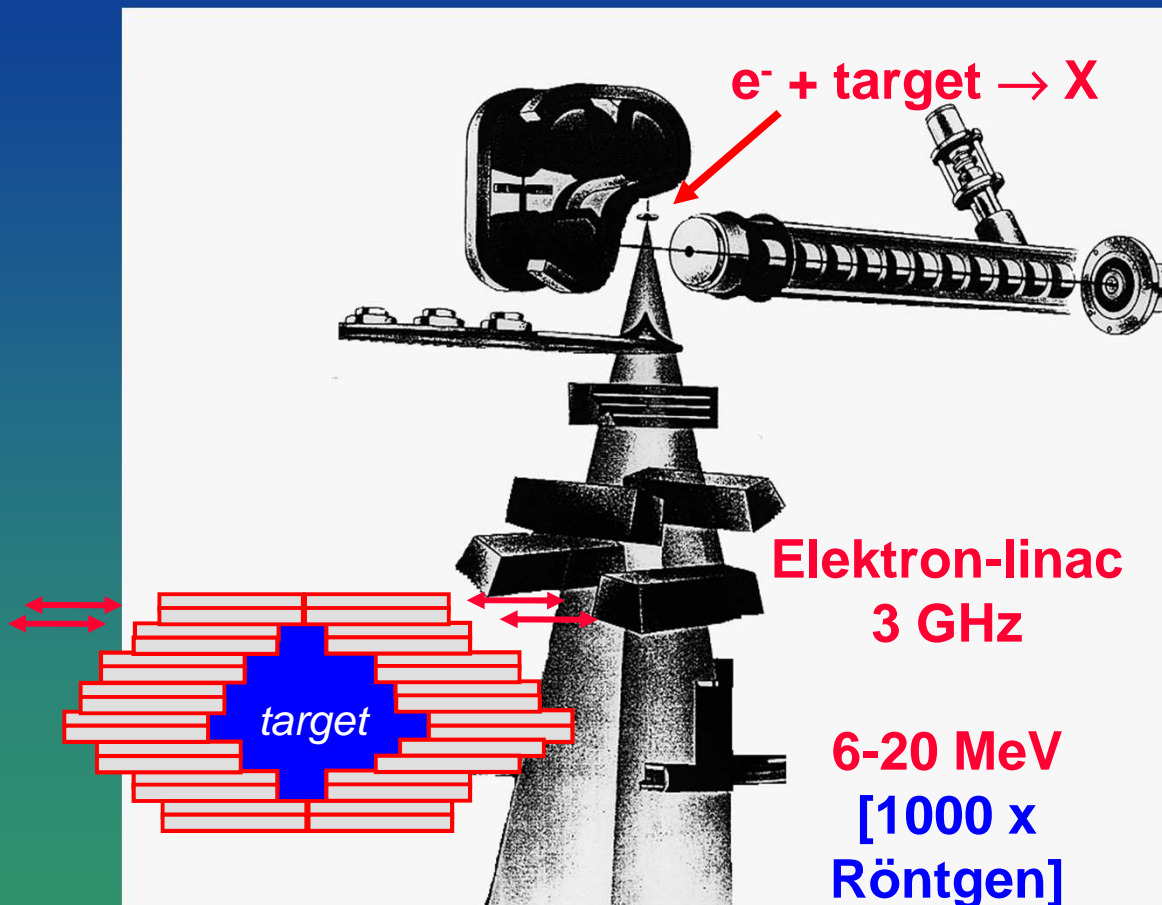


Cobalt-60

(~1 MeV-es gammák)

^{60}Co előállítása:
atomreaktorban
lassú neutronokkal

Teleterápia röntgensugárral



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

Gyorsító

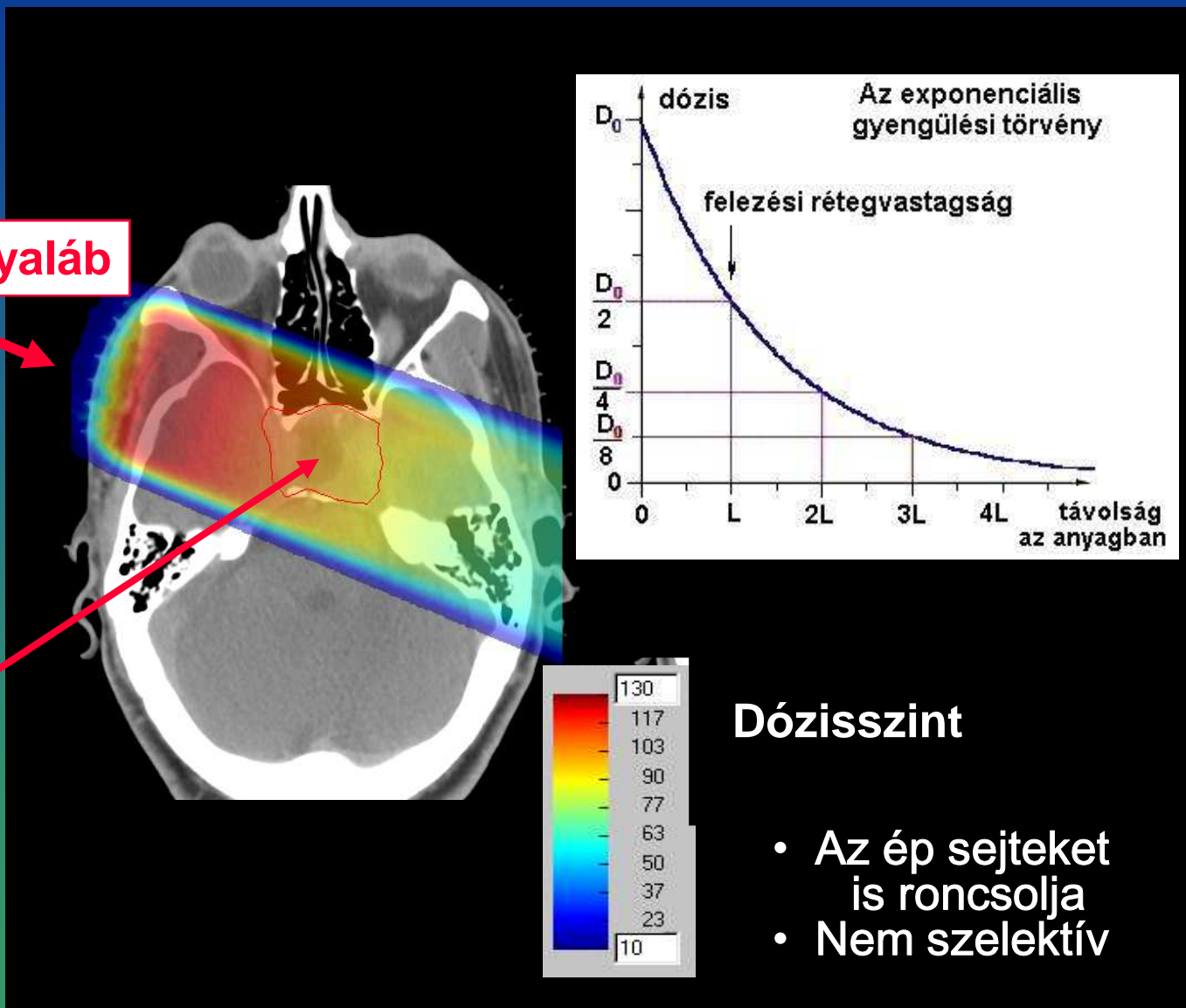
Elektron-linac orvosi célra



A röntgen- és γ -terápia problémája

Röntgennyaláb

Célterület



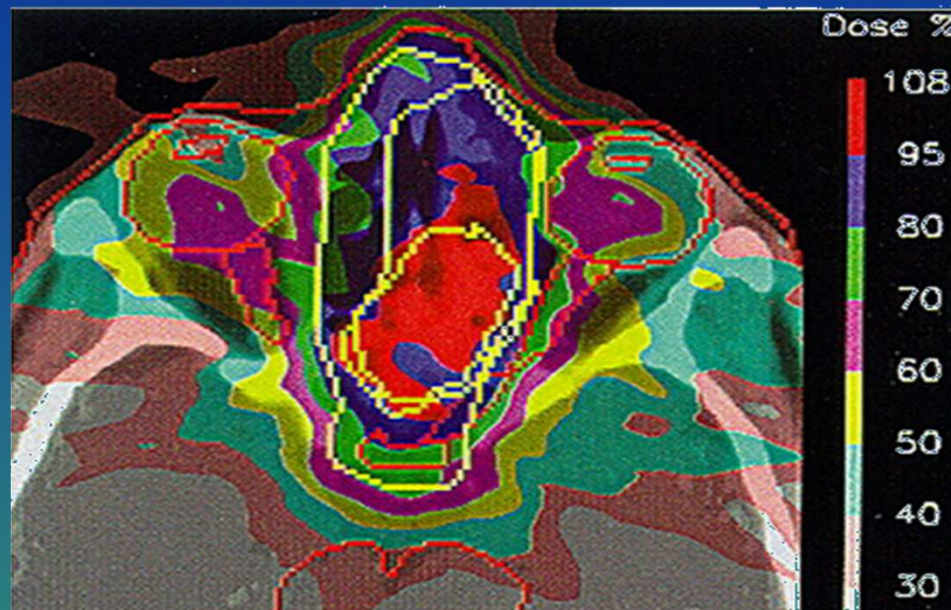
Dózisszint

- Az ép sejteket is roncsolja
- Nem szelektív

A röntgen- és γ -terápia problémája

Megoldás:

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



9 különböző fotonnyaláb

Az egészséges szövetbe vitt dózis limitál!

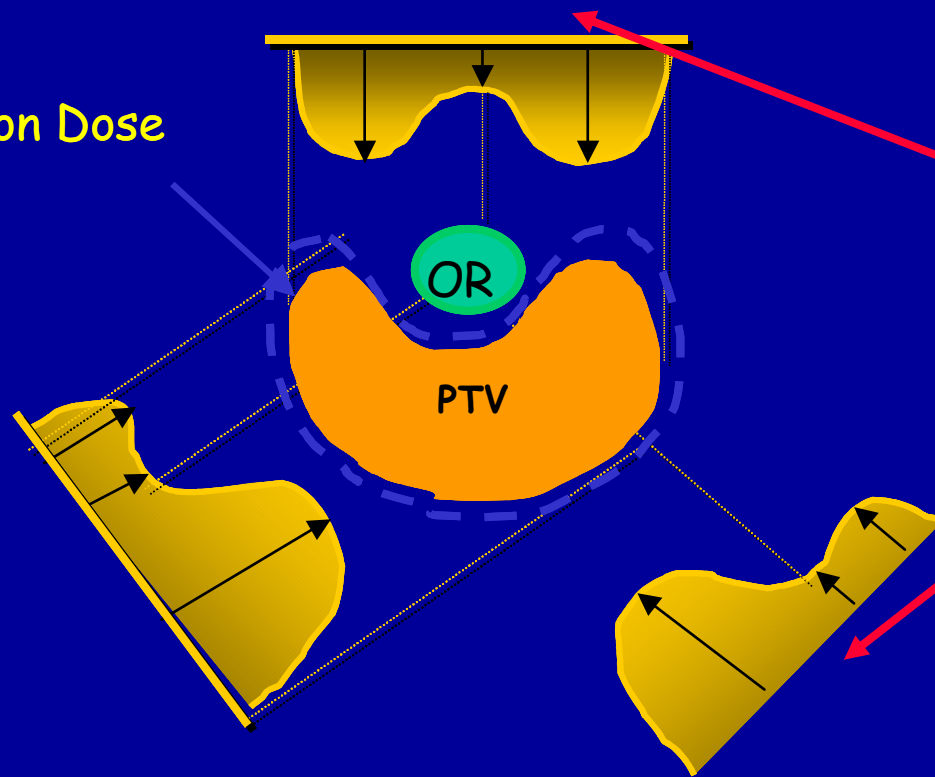
Főleg a közeli szervek veszélyben

(OAR: Organs At Risk)

Intenzitás-modulált sugárterápia (IMRT)

3-fields IMRT

Prescription Dose



- Többrétegű kollimátor, amely mozog besugárzás alatt

- Konkáv dózistérfogat is elérhető
- Időigényes (bizonyos esetekben használják)

Lineáris gyorsító + röntgen-CT



A “kiber-kés”

- Könnyű 6 MV-os röntgenlinac 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)



Cyberknife: lineáris gyorsító robotkaron

Pontos célzás

Sokmezős
besugárzás

Gyorsító

Számítógép
(robotika)



Intra Operative Radiation Therapy (IORT)



**Elektron besugárzás
operáció alatt**

Elektronenergia: 3 – 9 MeV

Dózisterhelés: 6 – 30 Gy/min

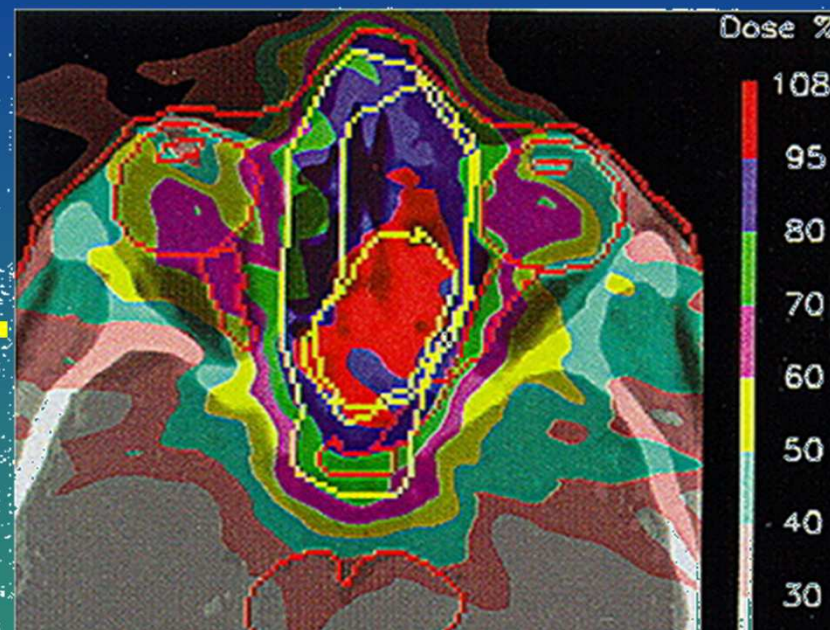
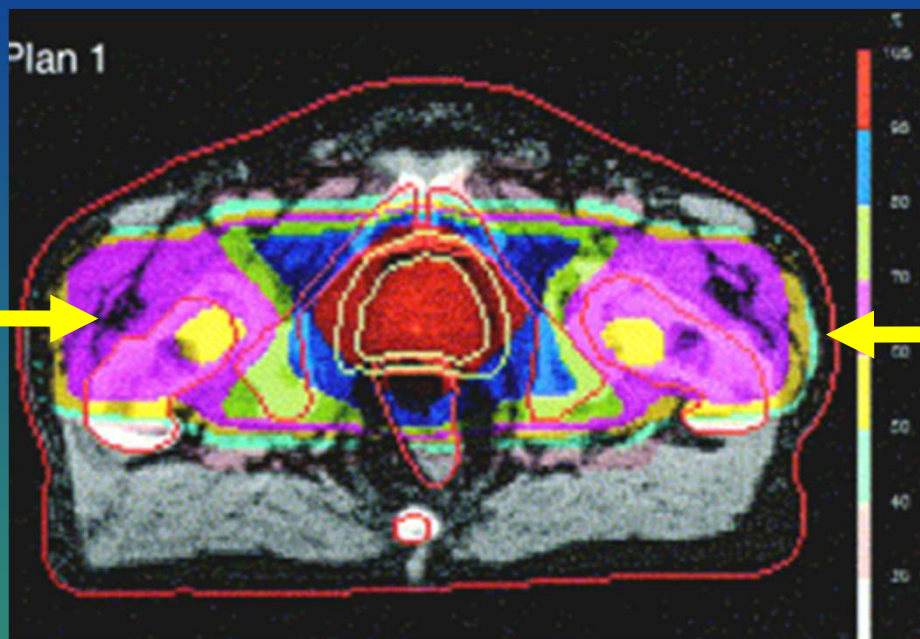
**Besugárzási idő (21 Gy):
0.7 – 3.5 min**

Gyorsító

Csinálhatjuk még jobban?

2 X ray beams

9 X ray beams (IMRT)



A részecskefizikus kérdése:

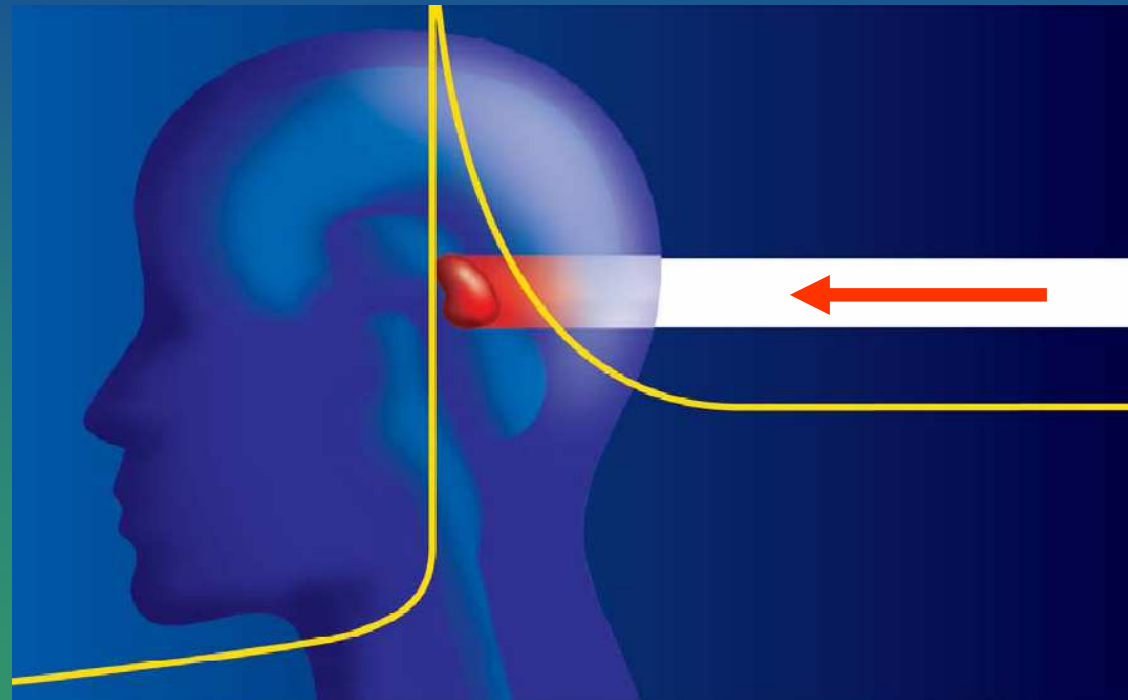
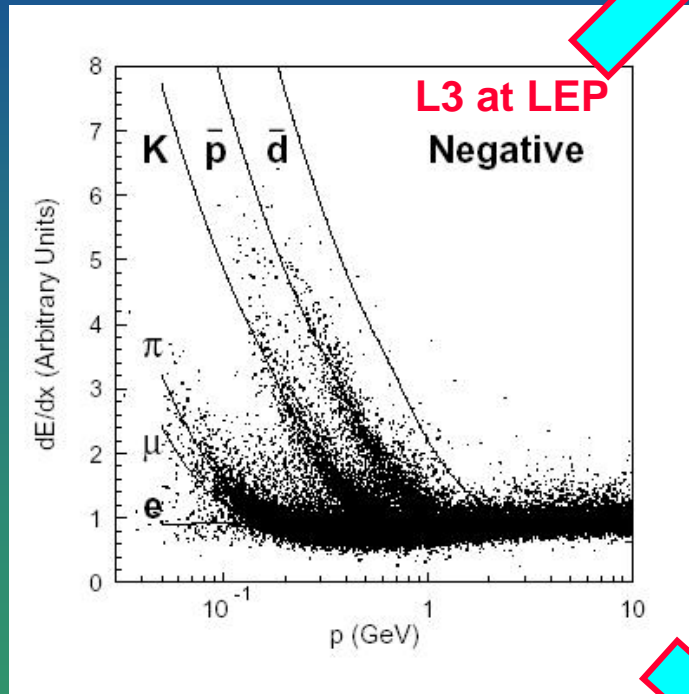
Van-e jobb módszer a beteg szövet besugárzására és az egészséges kímélésére?

Válasz : Igen, a töltött hadronnyaláb!

Vissza a fizikához...

**Fizikai alap kutatás:
részecskék azonosítása**

Leadott energia: Bragg-csúcs



**Orvosi alkalmazás
rákkezelés hadronokkal**

A hadronterápia alapelve

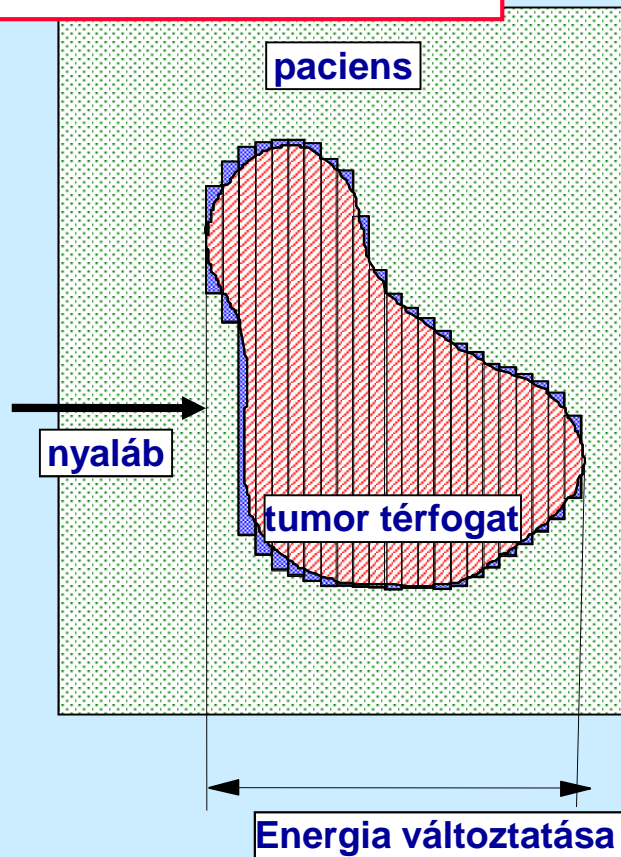


- Bragg-csúcs: maximális energiavesztés tumorban
- Jobb igazítás a tumor alakjához → ép szövet kímélése
- Töltött hadronok jól terelhetők
- Nehéz ionok biológiai hatása nagyobb

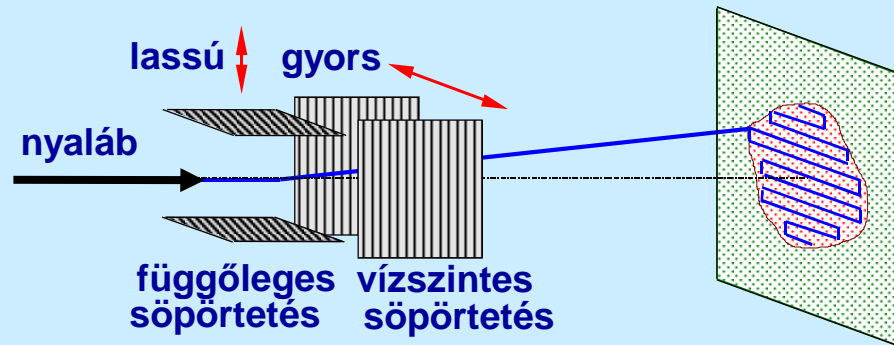
Találós kérdés: miért éppen proton és szénion?

Dóziseloszlás: aktív söpörtetés

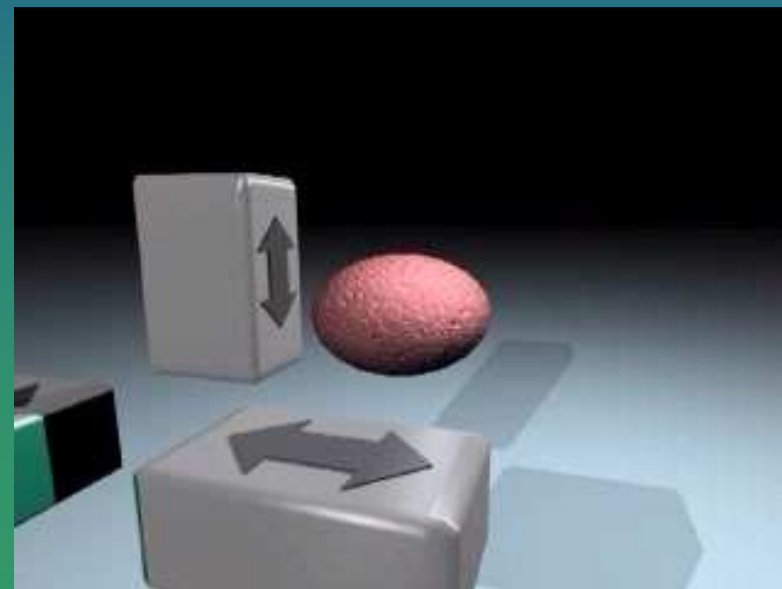
Hosszanti irány



Transzverzális irány



Új technika, jórészt a GSI-ben
és PSI-ben fejlesztve



Protonterápiás állvány



Potenciális betegek száma 10 millió lakosra



Study by AIRO, 2003

Italian Association for Oncological Radiotherapy

10 M lakosra

Röntgenterápia: 20'000 beteg/év

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

Szénion-kezelés radio-rezisztens tumorra:

Röntgenkezelték 3%-a = 600 beteg/év

TOTÁL cca. 3000 beteg/év

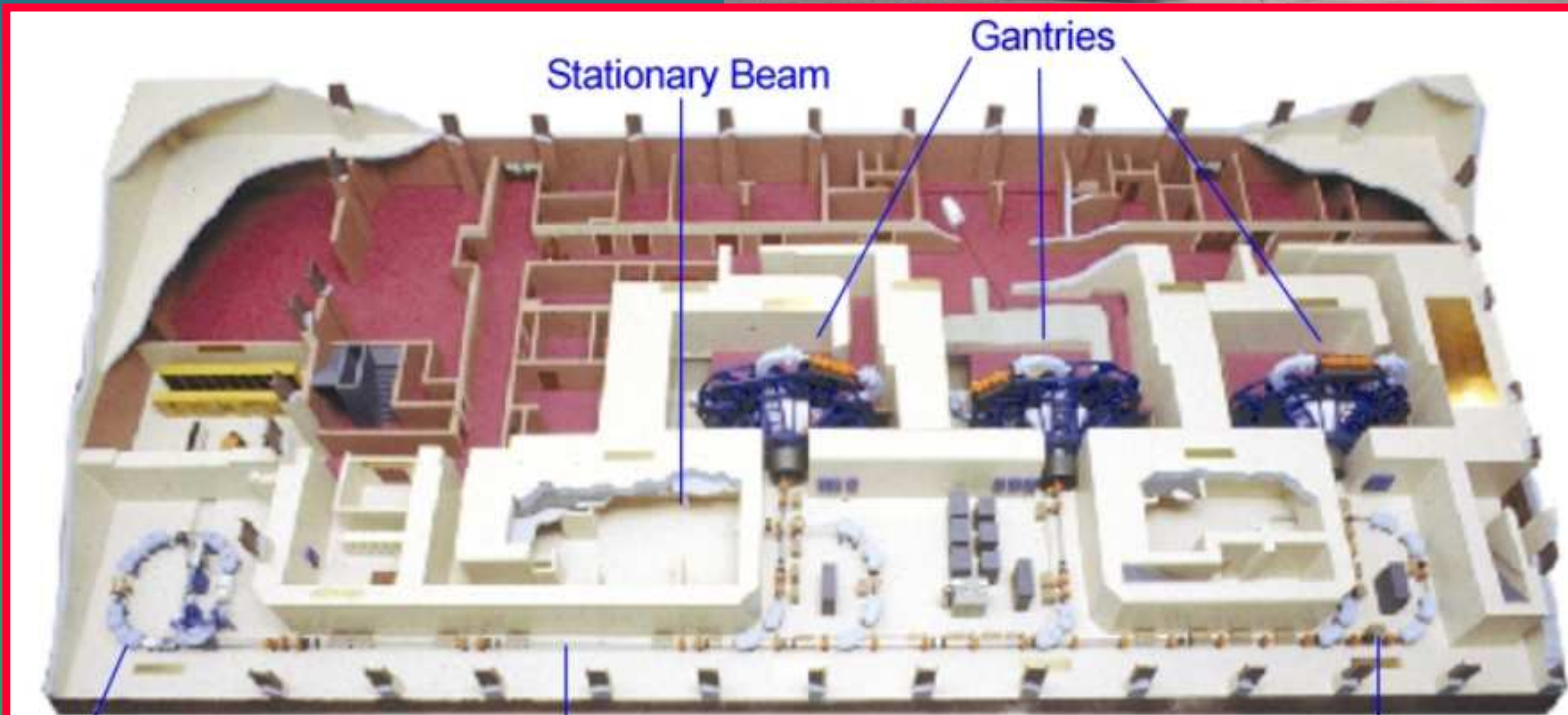
50 M lakosra

Protonterápia: 4-5 centrum

Szénion-terápia: 1 centrum

The Loma Linda University Medical Center (USA)

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



Japán: 4 proton- és 2 szénion-terápiás centrum

WAKASA BAY PROJECT
by Wakasa-Bay Energy Research Center
Fukui (2002)
protons (≤ 200 MeV) synchrotron
(Hitachi)
1 h beam + 1 v beam + 1 gantry

TSUKUBA CENTRE
Ibaraki (2001)
protons (≤ 270 MeV)
synchrotron (Hitachi)
2 gantries
2 beams for research

HYOGO MED CENTRE
Hyogo (2001)
protons (≤ 230 MeV) - He and C ions (≤ 320 MeV/u)
Mitsubishi synchrotron
2 p gantries + 2 fixed p beam + 2 ion rooms

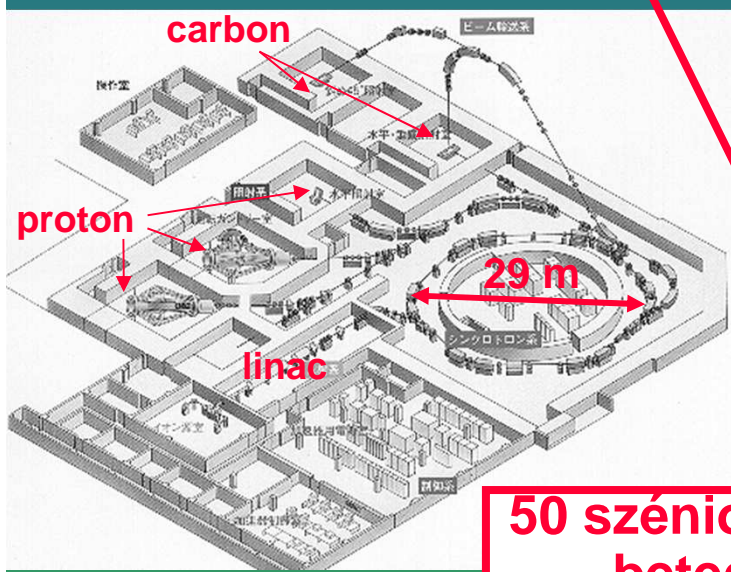
KASHIWA CENTER
Chiba (1998)
protons (≤ 235 MeV)
cyclotron (IBA – SHI)
2 Gantries + 1 hor. beam

HEAVY ION MEDICAL ACCELERATOR
HIMAC of NIRS (1995)
He and C (≤ 430 MeV/u) 2 synchrotrons
2 h beams + 2 v beams

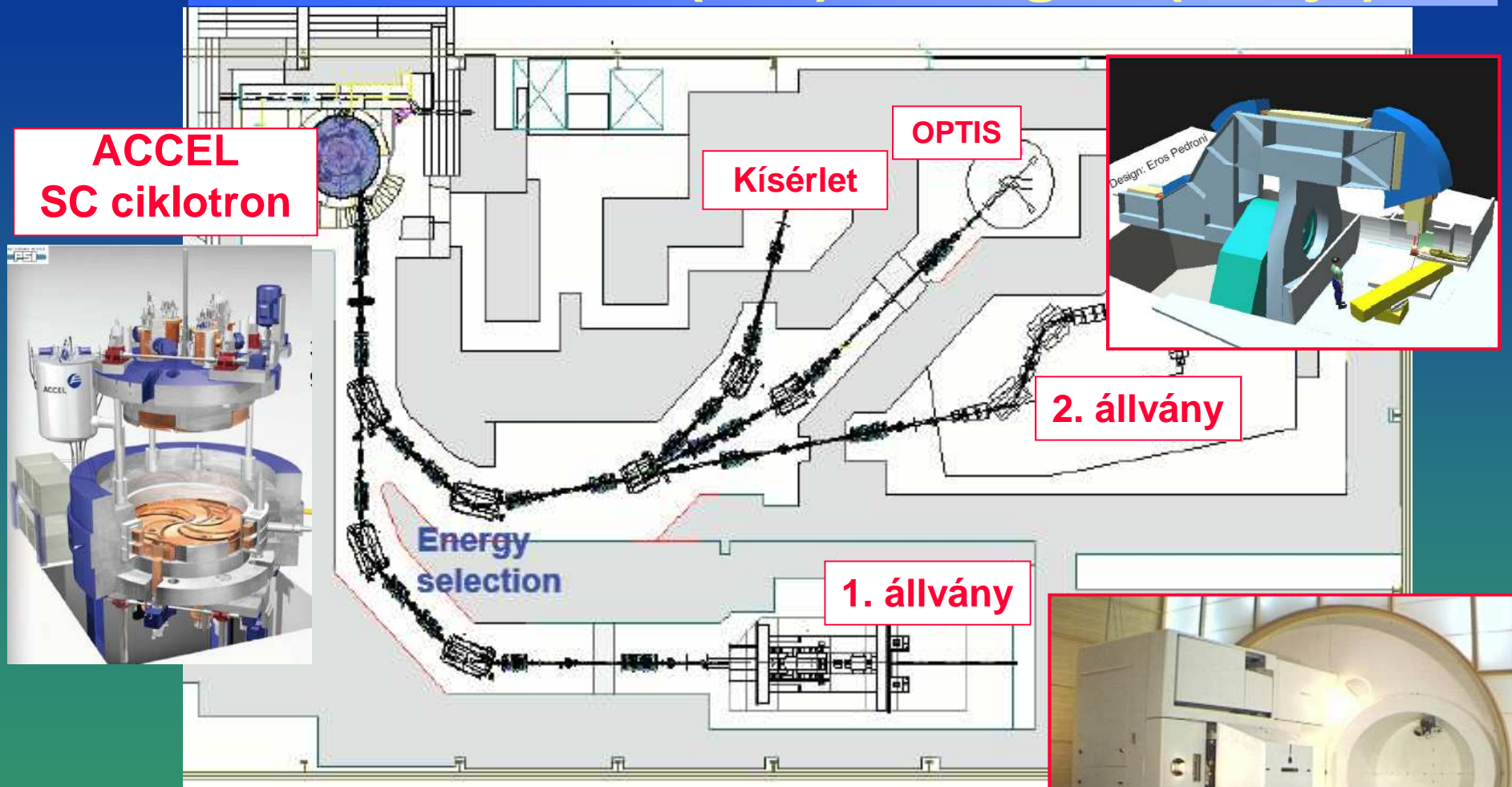
SHIZUOKA FACILITY
Shizuoka (2002)
Proton synchrotron
2 gantries + 1 h beam

2000 szénionos beteg

50 szénionos beteg



PROSCAN (PSI) Villingen (Svájc)



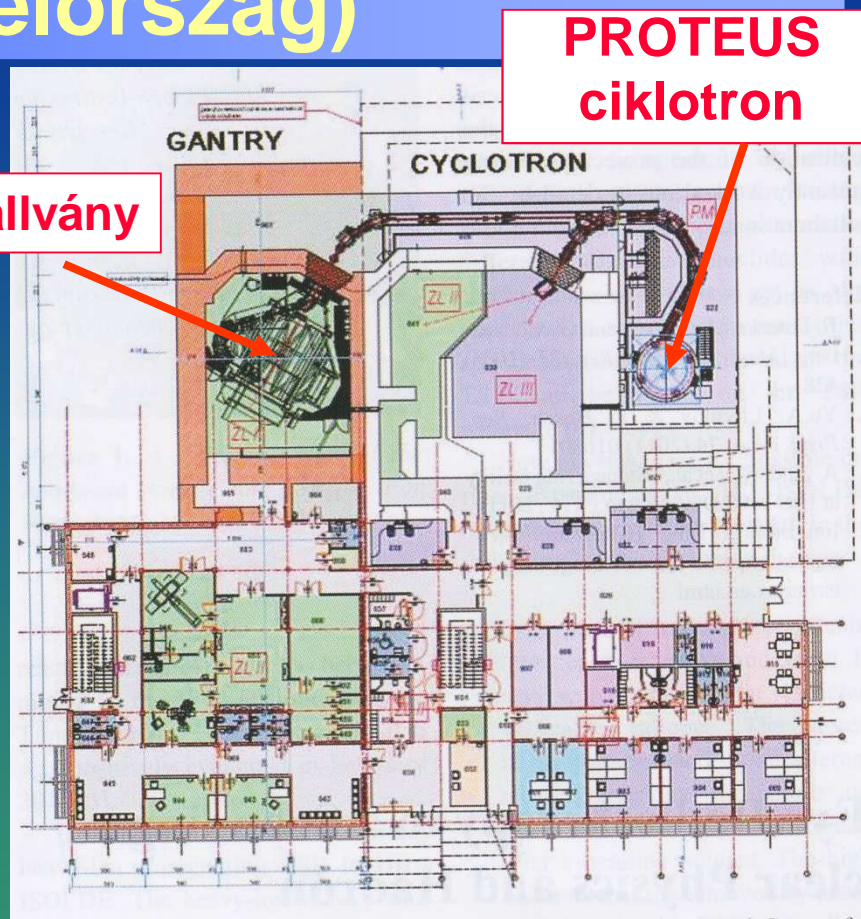
- SC 250 MeV proton-ciklotron
- Új protonos állvány



Protonterápia Krakóban (Lengyelország)



Készen 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**

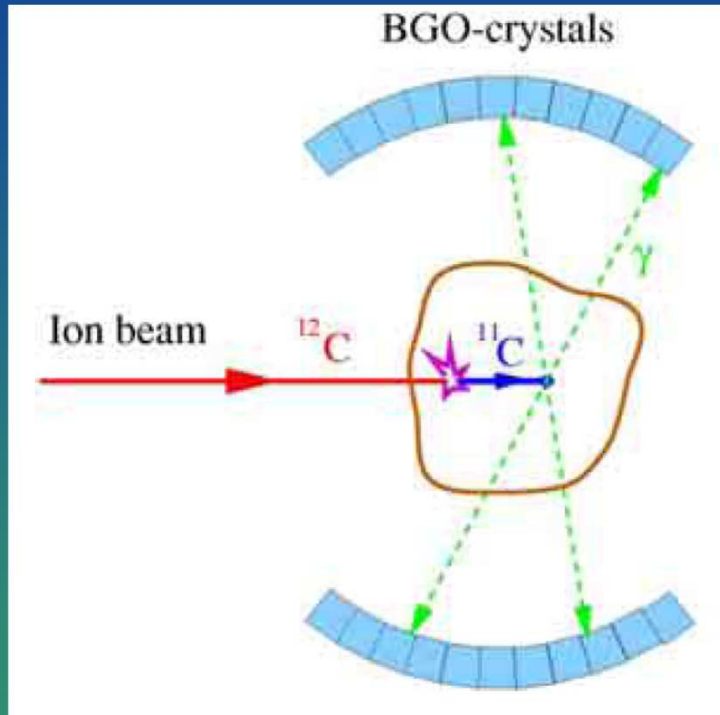
Szénion-terápia Európában

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

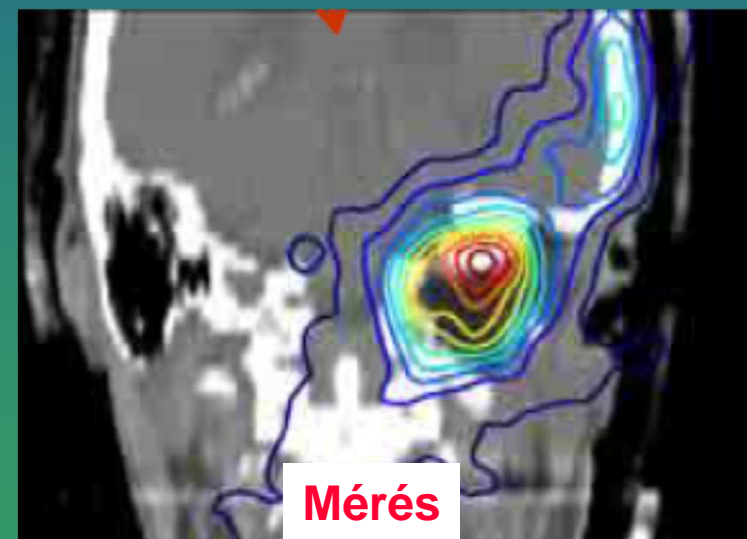
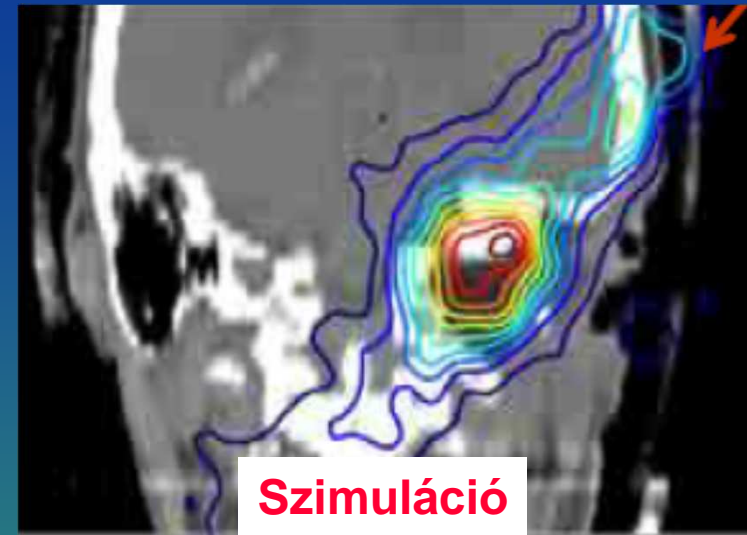


PET on-beam

PET on-beam



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



Heidelbergi Ionnyaláb-terápiai Központ

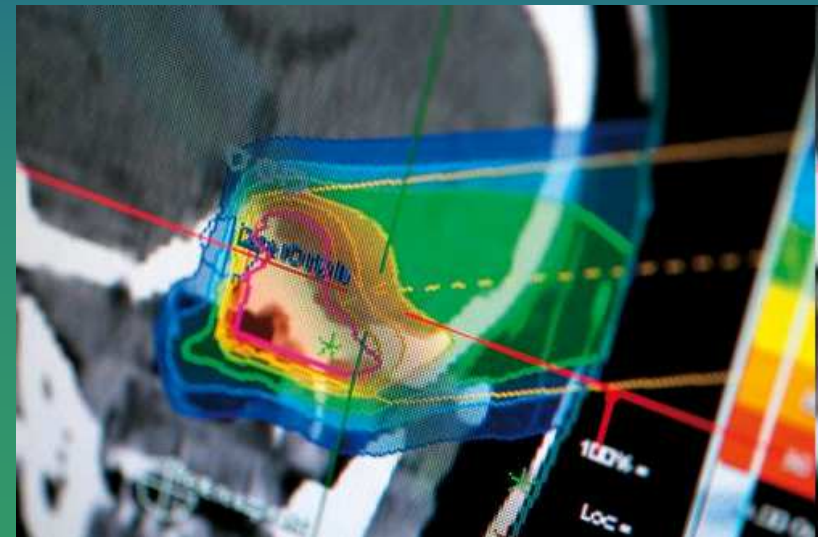
Heidelbergi Egyetem kórházában
Ünnepélyes megnyitás: 2009 nov. 2



Szinkrotron:
proton, szén-, hélium- és oxigénion



Terv: 1300 páciens / év



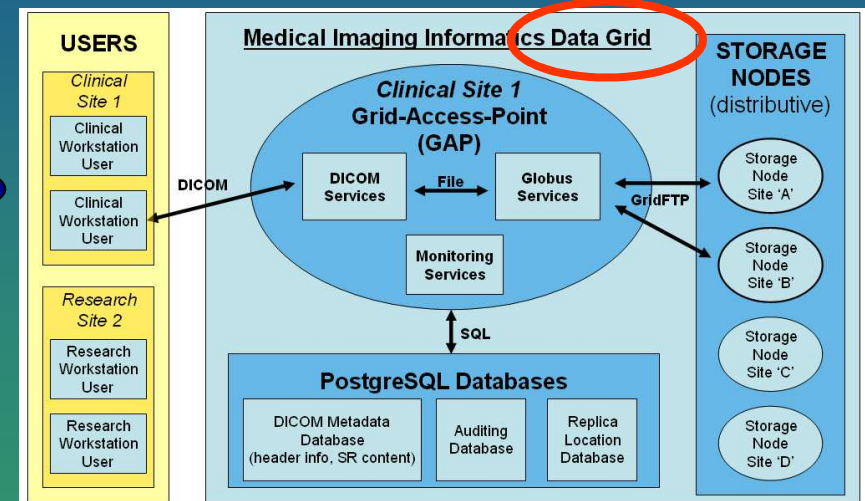
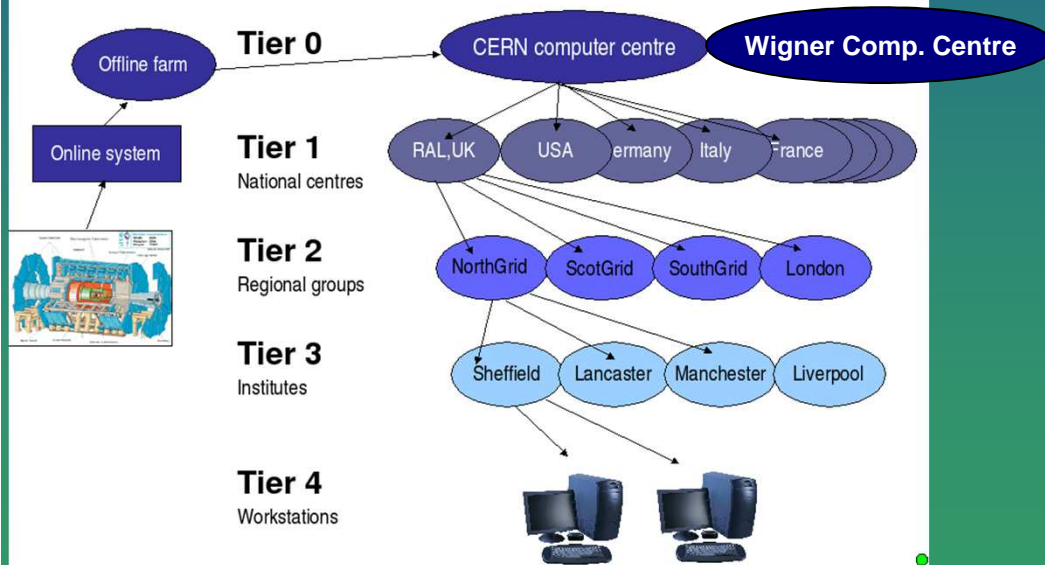
Computers (GRID)

A hatalmas mennyiségű adat feldolgozása mindig sürgette a számítástechnika fejlesztését
→ a CERN mindig a számítástechnika élvonalában volt.

1989 – World Wide Web
Napjainkban – LHC Grid

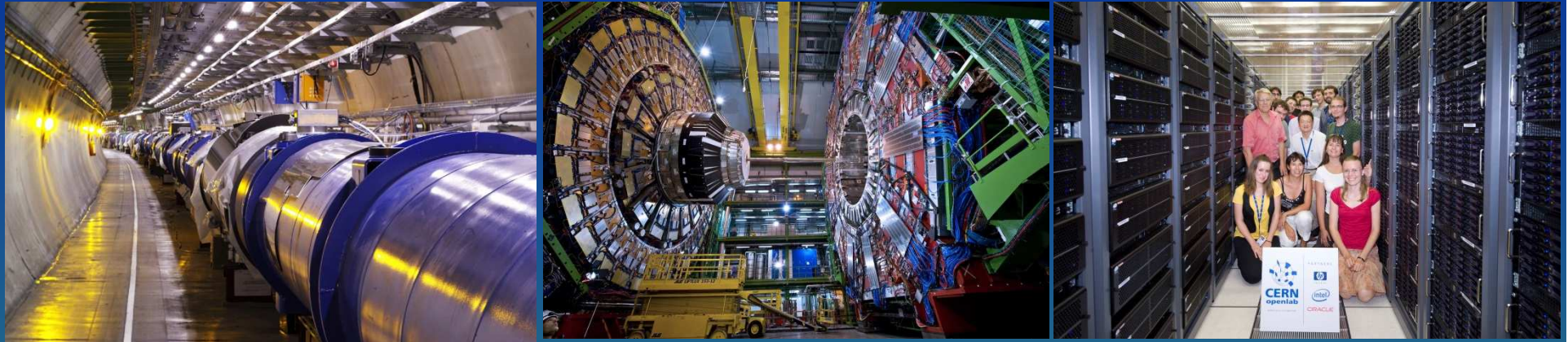
Orvosi Adatok Hálózata

Tier Structure



Összefoglalás

- A fizika hatékony eszközöket kínál a többi tudománynak, az orvostudománynak is
- Betegségek vizsgálata és gyógyítása (diagnosztika és terápia)
- A megfelelő fejlesztéshez fizikusnak és orvosnak együtt kell dolgoznia
- A hadronterápia nagyon gyorsan fejlődik:
 - Protonterápia népszerű és sokan csinálják
 - Szénion-terápia: több helyen elkezdték vagy tervezik
- A részecske- és gyorsítófizika nemcsak szép, de hasznos is.
- A CERN-ben végzett fejlesztések beépülnek más alkalmazásokba, és így hatnak az életünkre



**Köszönöm a megtisztelő
figyelmet !**



Dr. Sükösd Csaba



HTP2014 2014.augusztus 15.