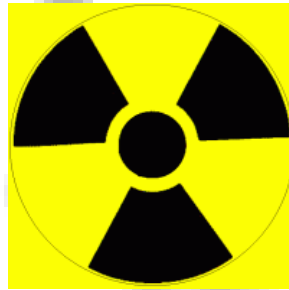
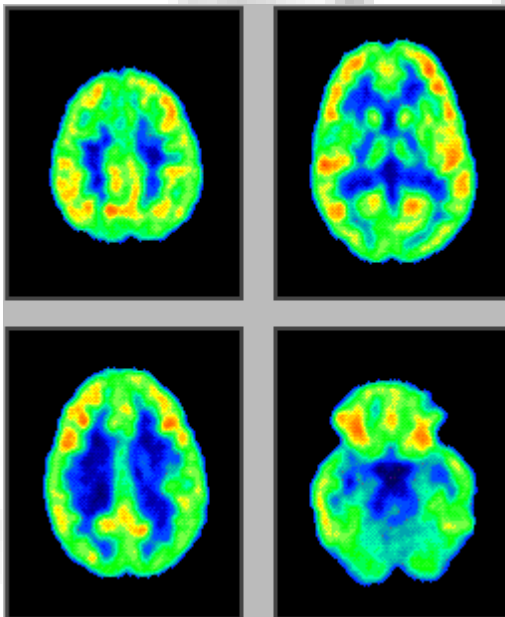




# Přednášky z lékařské biofyziky

Biofyzikální ústav Lékařské fakulty  
Masarykovy univerzity, Brno



## Nukleární medicína a radioterapie

# Nukleární medicína a radioterapie



Přednáška se zabývá vybranými metodami nukleární medicíny a radioterapie, včetně jejich teoretického základu:

*Radioaktivní přeměna*

*Interakce ionizujícího záření s hmotou*

*Biologické účinky ionizujícího záření*

*Nukleární medicína*

- *Jednoduchá metabolická vyšetření*
- *Zobrazovací metody*

*Radioterapie*

- *Zdroje záření – radioaktivní a neradioaktivní*
- *Metody ozařování*

# Radioaktivita



- **Radioaktivita** či **radioaktivní přeměna** je samovolná přeměna jader nestabilních nuklidů na většinou stabilní jádra. Tento proces provází emise fotonů gama, elektronů, pozitronů, neutronů, protonů, deutronů, částic alfa aj. Při některých přeměnách vznikají neutrina a antineutrino. Pokud je nestabilita jader přirozená, mluvíme o **přirozené radioaktivitě**.
- **Umělá radioaktivita** vzniká jako důsledek interakce stabilního nuklidu s urychlenými částicemi nebo neutrony („ostřelování“).
- Radioaktivní přeměna má pravděpodobnostní charakter: nelze předem určit které jádro se rozpadne a kdy (tunelový jev).



## Zákony platné pro radioaktivní přeměnu

- Zákon zachování hmoty a energie
- Zákon zachování elektrického náboje
- Zákon zachování počtu nukleonů
- Zákon zachování hybnosti
- .....



# Zákon radioaktivní přeměny

Aktivita  $A$  radioaktivního vzorku v daném okamžiku (tj. počet jader rozpadajících se za sekundu),  $A = dN/dt$ , je úměrná celkovému počtu *nepřeměněných* jader přítomných ve vzorku v daném okamžiku:

$$-\frac{dN}{dt} = N\lambda$$

$\lambda$  je přeměnová konstanta

Jednotkou aktivity  $A$  je **becquerel (Bq) [s<sup>-1</sup>]**

(dříve: curie, 1 Ci = 3,7·10<sup>10</sup> Bq)

Záporné znaménko v uvedené rovnici udává, že počet *nepřeměněných* jader se snižuje.



Posledně uvedená rovnice se řeší integrací ( $N_0$  je původní počet jader v čase  $t = 0$ ):

$$N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

V oblasti nukleární medicíny a radioterapie je užitečnější rovnicí (získáme ji dělením předchozí rovnice časovým intervalem na obou stranách):

$$A_t = A_0 \cdot e^{-\lambda t},$$

kde  $A$  je aktivita



## Fyzikální poločas

- $T_f$  – doba, během které aktivita vzorku  $A_t$  klesne na jednu polovinu počáteční hodnoty  $A_0$ . Odvození:

$$A_0/2 = A_0 \cdot e^{-\lambda T_f} \quad \text{tedy} \quad 1/2 = e^{-\lambda T_f}$$

- Po zlogaritmování obou stran rovnice a úpravě:

$$T_f = \ln 2 / \lambda_f \quad \text{tedy} \quad T_f = 0,693 / \lambda_f$$





## Biologický a efektivní poločas

- $T_b$  – biologický poločas – čas potřebný pro fyziologické odstranění poloviny cizorodé látky z těla
- $\lambda_b$  – biologická konstanta – relativní rychlost vylučování látky
- Biologický a fyzikální proces probíhá současně. Proto můžeme vyjádřit  $T_{ef}$  – *efektivní poločas* a  $\lambda_{ef}$  – *efektivní přeměnovou konstantu*
- Platí následující vztahy:  $\lambda_{ef} = \lambda_b + \lambda_f$  a  
 $1/T_{ef} = 1/T_f + 1/T_b$ , tedy

$$T_{ef} = \frac{T_f T_b}{T_f + T_b}$$

## Techneciový generátor



Výsledkem radioaktivní přeměny může být dceřinný radionuklid. Pokud je poločas přeměny mateřského radionuklidu mnohem delší než poločas radionuklidu dceřinného, ustavuje se **radioaktivní rovnováha**, tj. za jednotku času se přeměňuje stejné množství obou radionuklidů, mají stejnou aktivitu.



$$\lambda_1 N_1 = \lambda_2 N_2$$

Příkladem praktického významu radioaktivní rovnováhy pro klinickou praxi je výroba technecia pro diagnostické účely v tzv. techneciových generátorech: Mo-99 má poločas přeměny 99 hod., Tc-99m má poločas jen 6 hod.



## Druhy radioaktivní přeměny

### Přeměna $\alpha$ (alfa)



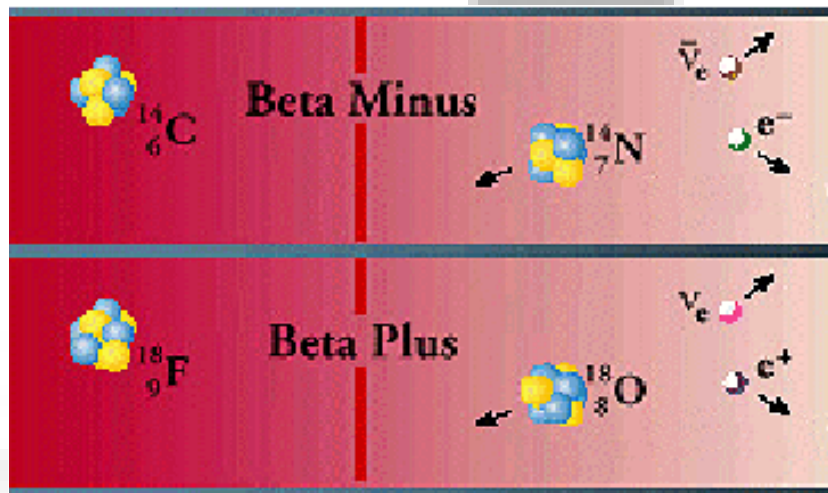
Seaborgium se přeměňuje na rutherfordium. Uvolňuje se heliové jádro –  $\alpha$  částice. Na dceřinné jádro působí mohutný zpětný ráz, což je důsledek zákona zachování hybnosti.

(<http://www2.slac.stanford.edu/vvc/theory/nuclearstability.html>)



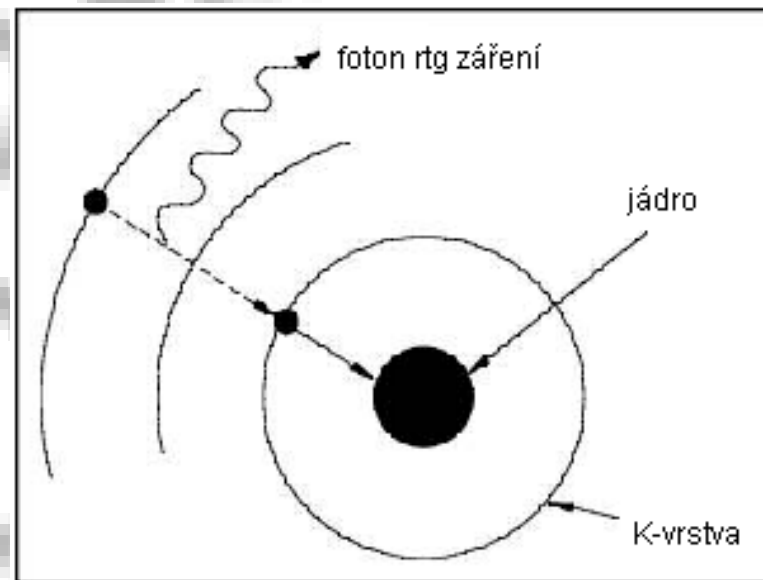
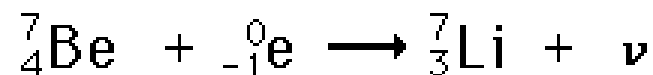
# Druhy radioaktivní přeměny

Přeměna  $\beta$  je izobarická transmutace, při které vznikají vedle  $\beta$  částic i neutrino (elektronové antineutrino  $\bar{\nu}_e$  nebo elektronové neutrino  $\nu_e$ )



před rozpadem

po rozpadu



Přeměna  $\beta$  (beta) - vyzáření elektronu nebo pozitronu

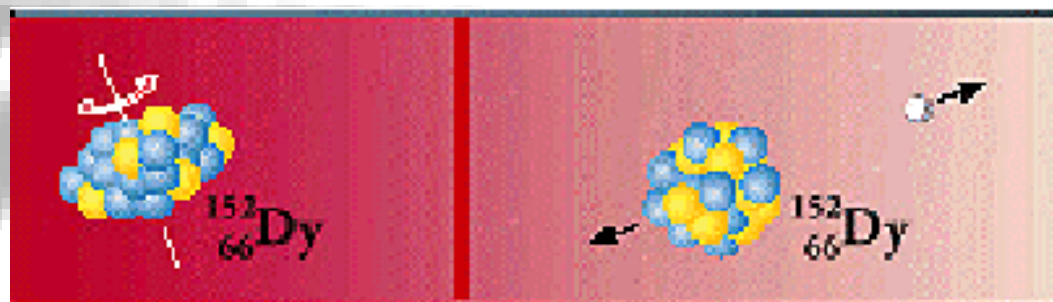
K - záchyt

## Druhy radioaktivní přeměny



Přeměna  $\gamma$  (gama)

Transformace  
jádra dysprosia v  
excitovaném stavu

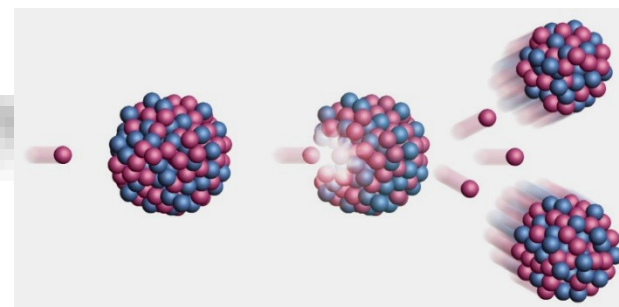


před přeměnou

po přeměně

Další druhy radioaktivní přeměny:

- Emise protonu, deuteronu, neutronu ...
- Štěpení těžkých jader



# Interakce ionizujícího záření s hmotou



- Interakce záření s hmotou je obvykle provázena vznikem **sekundárního záření**, které se liší od záření primárního nižší energií a často také druhem částic.
- Primární nebo sekundární záření přímo nebo nepřímo **ionizuje** prostředí a vytváří také **volné radikály**.
- Část energie záření se vždy přeměňuje v **teplo**.
- Postupná ztráta energie částic primárního záření je charakterizována pomocí LET, **lineárního přenosu energie** (*linear energy transfer*), tj. ztráty energie dané částice v určitém prostředí na jednotkové délce její dráhy. Čím je vyšší LET, tím více poškozuje záření tkáň a tím větší představuje riziko.



# Útlum záření rentgenového a gama

Jestliže svazek záření rtg nebo gama prochází látkou, platí:

**absorpce + rozptyl = útlum**

Malý pokles intenzity záření  $-dI$  v tenké vrstvě látky je úměrný její tloušťce  $dx$ , intenzitě záření  $I$  dopadajícího na vrstvu a specifické konstantě  $\mu$ :

$$-dI = I \cdot dx \cdot \mu$$

Upravíme:

$$dI/I = -dx \cdot \mu$$

Po integraci:

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

$I$  je intenzita záření prošlého vrstvou o tloušťce  $x$ ,  $I_0$  je intenzita dopadajícího záření,  $\mu$  je **lineární koeficient útlumu** [ $m^{-1}$ ], jenž závisí na energii fotonů, nukleonovém čísle atomů prostředí a na hustotě prostředí.



## Interakce fotonového záření (rtg, $\gamma$ )

- **Fotoelektrický jev a Comptonův rozptyl** již byl popsán v přednášce o rentgenových zobrazovacích metodách.
- **Při velmi vysokých energiích fotonů dochází ke tvorbě elektron-pozitronových párů.** Energie fotonu je transformována do hmotnosti a kinetické energie elektronu a pozitronu. Vztah mezi hmotností a energií každé částice je dán vztahem:

$$E = m_0 c^2 (= 0,51 \text{ MeV}),$$

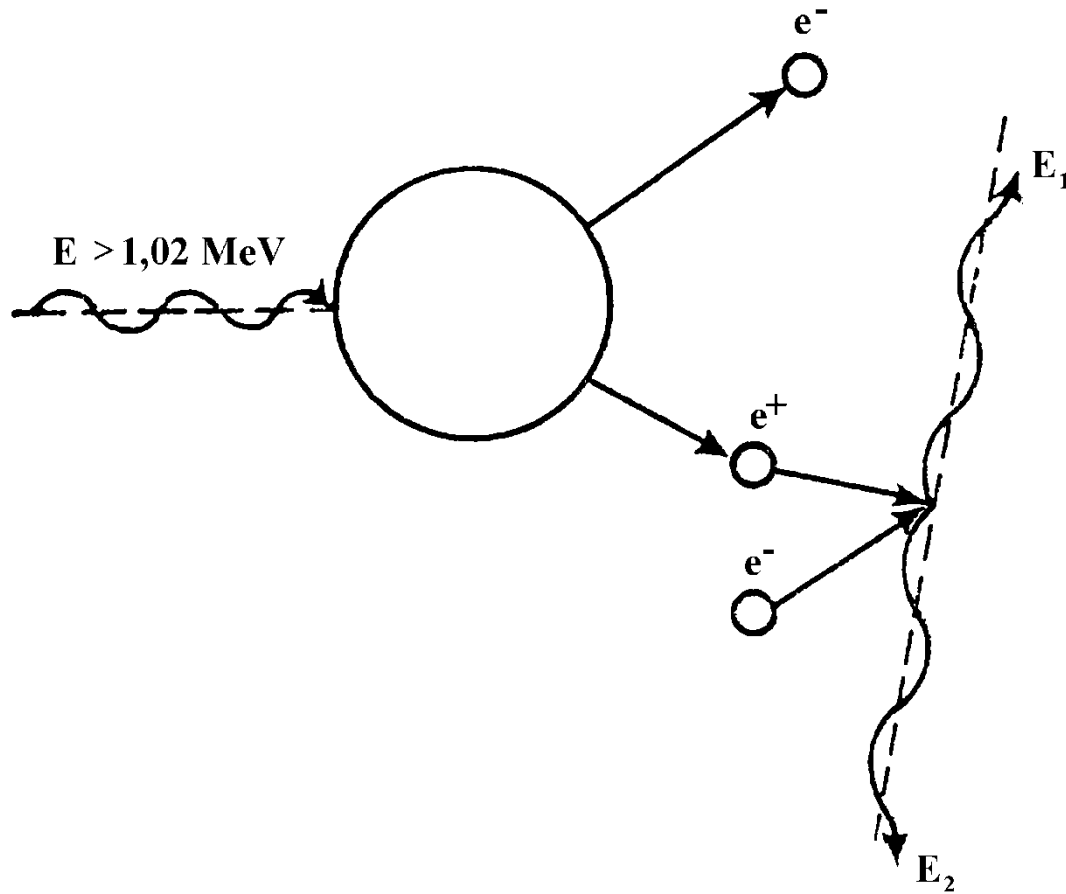
$m_0$  je klidová hmotnost elektronu nebo pozitronu (jejich hmotnosti jsou stejné),  $c$  je rychlost světla ve vakuu. Energie fotonu  $E$  musí být vyšší než *dvojnásobek* energie vypočtené podle předchozího vzorce (1,02 MeV). Můžeme napsat:

$$E = hf = (m_0 c^2 + E_{k1}) + (m_0 c^2 + E_{k2})$$

- Výrazy v závorkách: energetické ekvivalenty hmotnosti tvořených částic,  $E_{k1}$  a  $E_{k2}$  jsou kinetické energie těchto částic.
- Pozitron obvykle rychle interaguje (anihiluje) s jakýmkoliv blízkým elektronem a vznikají dva fotony, každý s energií 0,51 MeV.



# Tvorba elektron-pozitronových párů (a následná anihilace pozitronu)





## Interakce korpuskulárního záření

- **$\beta$ -záření** = rychlé elektrony nebo pozitrony – ionizují prostředí mechanismem stejným jako při vzniku rtg záření a generují brzdné záření. Dráha  $\beta$ -částic je ve vodném prostředí několik milimetrů až centimetrů.
- **$\alpha$ -záření** ionizuje přímo nárazy. Podél jeho velmi krátké dráhy ( $\mu\text{m}$ ) se v prostředí vytváří velké množství iontů a volných radikálů, takže ztrácí velmi rychle svou energii (= velmi vysoká hodnota LET).
- **Neutrony** ionizují pružnými a nepružnými srážkami s jádry atomů. Výsledky **pružných srážek (rozptylu)** se liší dle poměru hmotnosti neutronu a hmotnosti atomových jader. Jestliže **rychlý neutron** zasáhne jádro těžkého prvku, odrazí se téměř bez ztráty energie. Srážky s lehkými jádry vedou k velkým ztrátám energie. Při **nepružném rozptylu pomalé (moderované, tepelné) neutrony** pronikají do jádra, a pokud jsou znovu emitovány, pak nemají stejnou energii jako dopadající neutrony. Mohou také vyvolat emisi jiných částic nebo způsobit štěpení těžkých jader.

# Hlavní veličiny a jednotky používané pro měření ionizujícího záření



➤ Absolutní hodnota energie částic je velmi malá. Proto byla zavedena jednotka **elektronvolt (eV)**. 1 eV je kinetická energie elektronu urychleného z klidu elektrostatickým polem o potenciálovém rozdílu 1 V.



$$1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J.}$$

➤ Energie absorbovaná prostředím se vyjadřuje pomocí **absorbované dávky (D)** a má jednotku **gray (Gy)**. Je to množství energie absorbované prostředím o jednotkové hmotnosti.  $\text{Gray} = \text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$

➤ **Dávkový příkon (rychlost)** je absorbovaná dávka za jednotkový čas [ $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ]. Téže dávky lze dosáhnout při různých dávkových příkonech za různě dlouhou dobu.

➤ Radiační riziko pro živé objekty závisí především na absorbované dávce a druhu záření. Váhový faktor záření (též RBE – relativní biologická účinnost) je číslo udávající, jaké riziko je spojeno s nějakým druhem záření (čím vyšší LET, tím vyšší váhový faktor záření).

➤ **Dávkový ekvivalent  $D_e$**  je součin absorbované dávky a váhového faktoru záření. Jednotkou dávkového ekvivalentu je **sievert (Sv)**.

➤ **Efektivní dávka (Sv)** navíc zohledňuje druh ozařované tkáně.



# Biologické účinky ionizujícího záření

- **Fyzikální fáze** - časový úsek primárních účinků. Dochází k absorpci energie záření v atomech nebo molekulách. Průměrná doba se odhaduje na  $10^{-16}$  s.
- **Fyzikálně-chemická fáze** - doba mezimolekulárních interakcí spojených s absorpcí energie a vlastním energetickým transferem. Asi  $10^{-10}$  s.
- **Chemická (biochemická) fáze** - tvorba volných radikálů a jejich interakce s biologicky významnými molekulami, především s **NK** a **bílkovinami**. Asi  $10^{-6}$  s.
- **Biologická fáze** - komplex interakcí produktů předešlých fází na různých úrovních organismu. Podle těchto úrovní kolísá délka této fáze od sekund po léta.

# Biologické účinky ionizujícího záření



- **Přímý účinek** - fyzikální a fyzikálněchemický proces absorpce zářivé energie, vedoucí přímo ke změnám ve významných buněčných strukturách. Převládá v buňkách s nízkým obsahem vody. Teorie přímého účinku je označována jako **teorie zásahová**. Její podstatou je fyzikální přenos energie. Nejnebezpečnější jsou dvouvláknové zlomy DNA.
- **Nepřímý účinek** je zprostředkován produkty radiolýzy vody, zejména volnými radikály  $H^*$  a  $OH^*$ . Převažuje v buňkách s vysokým obsahem vody. Volné radikály mají volný nepárový elektron, který z nich činí velmi reaktivní látky. Štěpí různé druhy vazeb v biomolekulách a degradují jejich strukturu. Teorie nepřímého účinku - **teorie radikálová** - má za základ chemický přenos energie.



## Účinky na buňku

U proliferujících buněk nacházíme tyto stupně radiačního poškození:

- **dočasné zastavení proliferace**
- **reproduktivní smrt buněk** (dočasné uchování funkce při ztrátě proliferační schopnosti). Následuje apoptóza.
- **okamžitá smrt buněk.** Následuje nekróza.

Citlivost buněk vůči ionizujícímu záření (radiosenzitivita), či jejich odolnost (radiorezistence) závisí na mnoha faktorech, především na reparační schopnosti buňky.



# Účinky na buňku

Faktory ovlivňující biologické účinky obecně:

- **Fyzikální a fyzikálně chemické:** dávkový ekvivalent, dávková rychlost, teplota, prostorové rozdělení absorbované dávky, přítomnost vody a kyslíku.
- **Chemické:** radiosenzitizéry a radioprotektiva.
- **Biologické:** druh organismu, orgánu nebo tkáně, stupeň diferenciacce buněk, fyziologický stav organismu, schopnost spontánní reparaace, repopulace a regenerace

Citlivost buněk je dále ovlivňována:

- **Fází buněčného cyklu (S-fáze!)**
- **Stupněm diferenciacce.** Diferencované buňky jsou méně citlivé - souvislost se schopností proliferace
- **Obsahem vody a kyslíku.** Přímá závislost (+,+)

Velmi citlivé jsou proto buňky embryonální, germinativní, epidermální, retikuloendotelové a též nádorové



# Citlivost tkání

Uspořádáno podle klesající radiosensitivity:

lymfatická  
zárodečný epitel varlete  
kostní dřeň  
gastrointestinální epitel  
vaječníky

Buňky rakoviny kůže

Vazivová tkáň  
játra  
pankreas  
ledviny  
nervová tkáň  
mozek  
svaly

Typické projevy nemoci z ozáření:

1. neletální – poškození tvorby červených krvinek (kostní dřeň), účinky na gonády
  2. letální – gastrointestinální syndrom (poškození sliznice), popáleniny kůže, poškození nadledvinek, poškození zraku, nervový syndrom (nervová smrt)
- Pozdní následky** – kumulativní – **genetické poškození, rakovina**



# Nukleární medicína



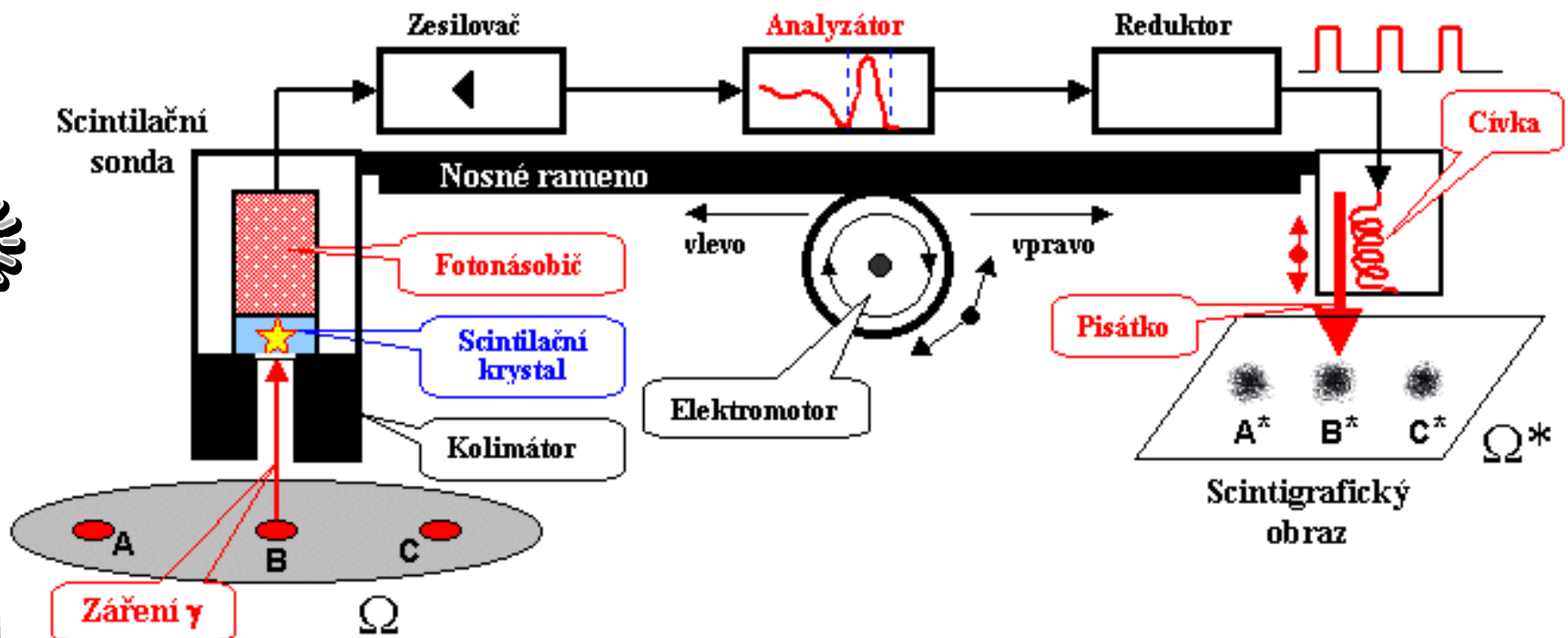
- Jednoduchá metabolická vyšetření
- Zobrazovací metody

# Scintilační počítač a scintigrafie



- **Scintilační počítač** se skládal ze scintilačního detektoru, mechanických částí a olověného kolimátoru. Kolimátor umožňoval detekci záření jen z úzkého prostorového úhlu, v němž byla umístěna vyšetřovaná část těla. Signály detektoru byly zesilovány, počítány a zaznamenávány.
- Scintigrafie se používala převážně pro vyšetřování ledvin a štítné žlázy – pomocí gama-zářičů: jódu-131 nebo technecia-99m. Tc-99m má krátký poločas přeměny (6 hodin oproti 8 dnům u jódu-131). Technecium se i dnes připravuje přímo na odděleních nukleární medicíny v **techneciových generátorech**.
- Jód používaný pro vyšetřování štítné žlázy byl podáván v podobě KI, pro ledviny se používala techneciem-značená DTPA (diethylén-triamin-penta-octová kyselina). Tc-99m je téměř ideálním radionuklidem – je rychle vylučováno z těla, má krátký poločas a poskytuje téměř výhradně jen záření gama. (Jód-131 emituje také  $\beta$ -částice, které zvyšují dávku záření bez jakéhokoliv prospěchu). V poslední době se pro diagnostické účely (SPECT) s úspěchem používá i jód-123 s poločasem přeměny 13,27 h.

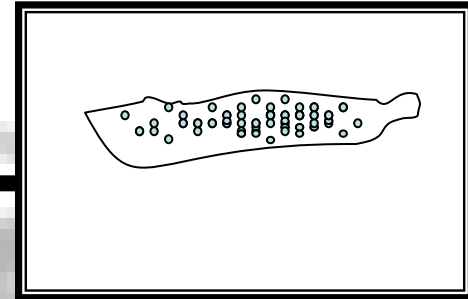
# Pohybový scintigraf (historie medicíny)



# Gama kamera



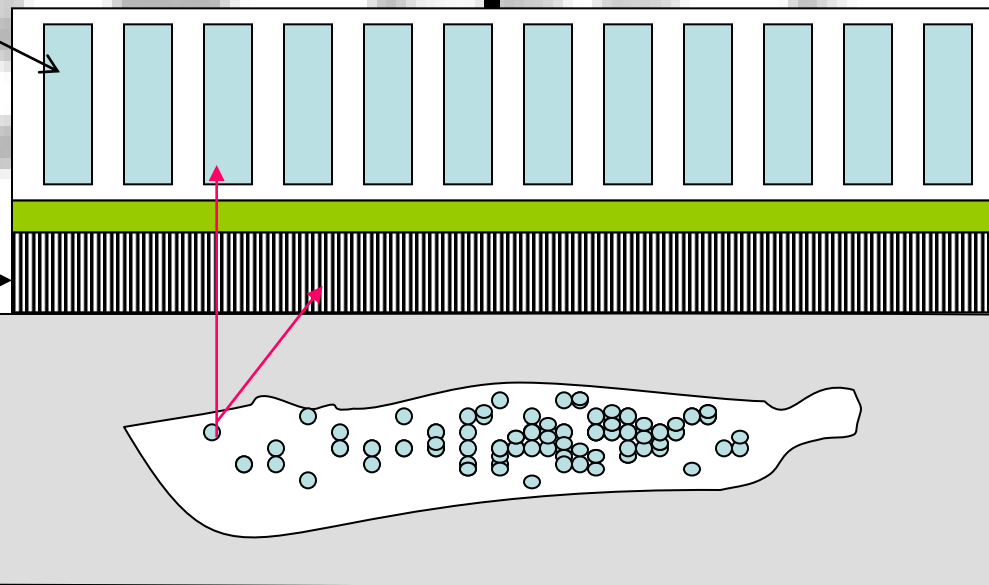
MCA



Fotonásobiče  
(nyní  
nahrazovány  
plochými  
digitálními  
snímači)

Paralelní  
absorpční  
Pb kolimátor  
umožňuje  
lokalizaci  
radionuklidu

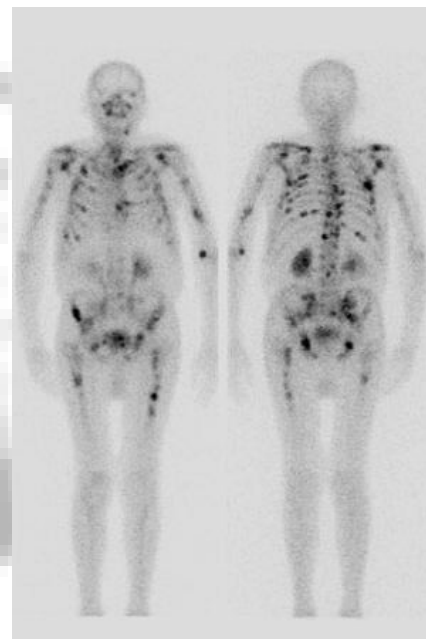
Tenký  
(cca 1,5  
cm) NaI  
scintilátor





# Gama kamera

- Signály z digitálního snímače nebo fotonásobičů nesou informaci o poloze scintilačních událostí. Definovaný bod na scintilátoru ovšem musí odpovídat definovanému bodu (v průmětu) vyšetřované části těla – pak dostáváme obraz distribuce radionuklidu v těle. Dosahuje se toho pomocí **kolimátorů**.
- Angerovy gama kamery ukazují rozložení radionuklidu velmi rychle. Proto mohou být použity pro zobrazování rychlých procesů, včetně průtoku krve koronárními artériemi.. Kamera se též může pohybovat podél těla. Získávají se fyziologické (funkční) informace nebo se takto hledají metastázy (pokud se v nich radionuklid zachytí - jód-123 nebo technecium-99m).

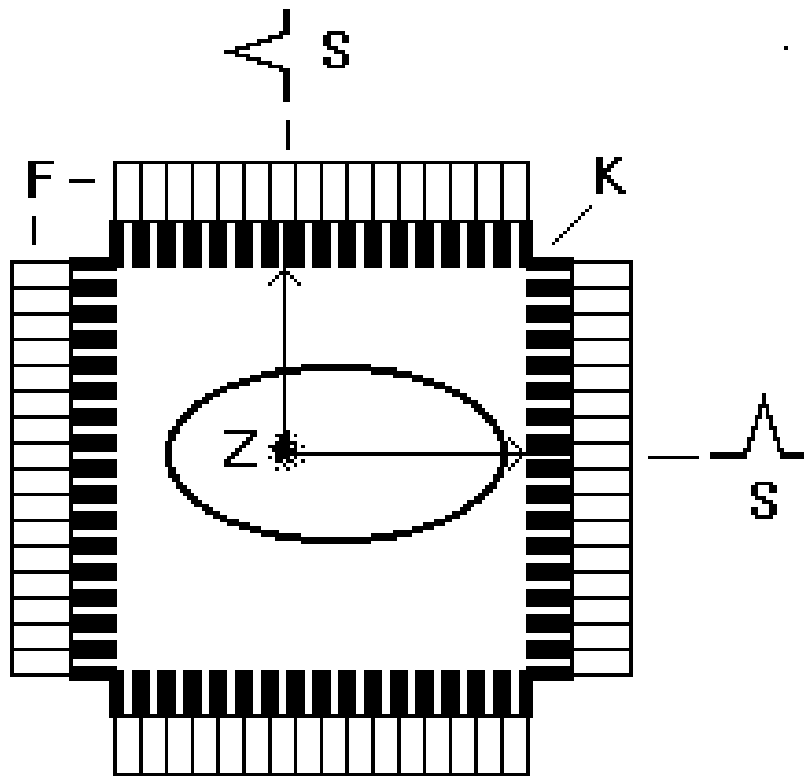


Celotělový snímek ukazující metastázy kostního nádoru



# SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie

- Fotony záření jsou detekovány z různých směrů, což umožňuje rekonstrukci **příčného řezu - tomogramu**.
- Nejčastější uspořádání a pohyby detektorů:
  - Kolem těla krouží Angerova gama kamera.
  - Mnoho detektorů je uspořádáno kolem těla do kruhu nebo čtverce. Celý systém se otáčí kolem těla po spirále (přesněji šroubovici).



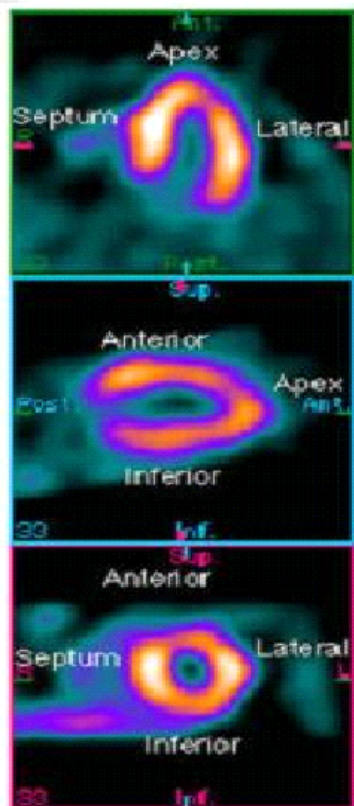
## Princip SPECT

U SPECT se používají běžné zdroje záření (technecium-99m a jód-123).

Objekt, v němž se nachází zdroj záření Z, je obklopen scintilačními detektory F s kolimátory K. Kolimátory umožňují detekovat gama záření dopadající pouze kolmo na bloky detektorů. Tím je umožněna lokalizace zdroje záření.

# SPECT – obrazy

<http://www.physics.ubc.ca/~mirg/home/tutorial/applications.html#heart>

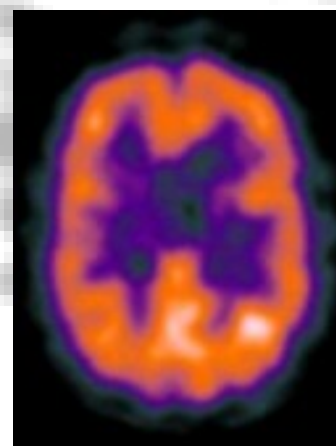


dlouhá osa  
vertikálně

dlouhá osa  
horizontálně

krátká osa

Perfuze srdce v různých projekcích. „Horké“ oblasti jsou části srdce dobře zásobené krví.



Mozek s „horkými“ oblastmi

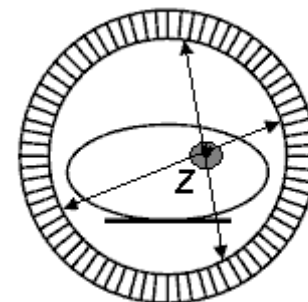




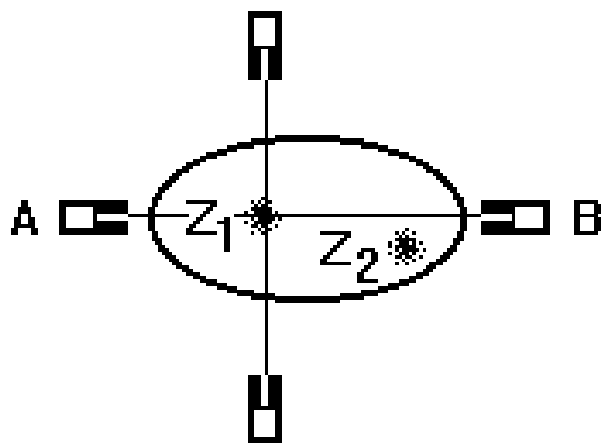
# PET – pozitronová emisní tomografie

- Při PET (*positron emission tomography*), jsou používány **pozitronové zářiče**. Vyrábějí se pomocí urychlovačů a jejich poločasy jsou velmi krátké – max. hodiny. Proto se musí vyšetření provádět v blízkosti urychlovače a jen v omezeném počtu lékařských center.
- Pozitrony urazí jen krátkou vzdálenost a anihilují s elektrony za **tvorby dvou fotonů gama (0,51 MeV), které se pohybují přesně opačnými směry**. Tyto fotony mohou být detekovány dvěma protistojnými detektory v koincidenčním zapojení. Impulsy napětí se zaznamenávají a zpracovávají jen pokud jsou zachyceny současně oběma detektory (u moderních PET přístrojů jde jejich počet ovšem až do desítek tisíc).
- Prostorové rozlišení PET je vyšší než u SPECT. Pozitronové zářiče, mezi nimiž dominuje F-18, mohou být součástí například derivátů glukózy, tělo s nimi takto zachází a lze tak proto získat **fyzilogickou (funkční) informaci**. PET mozku zviditelňuje ta mozková centra, která jsou daném okamžiku aktivní (zvýšená spotřeba glukózy!). PET umožňuje sledovat aktivitu CNS na úrovni mozkových center.

# Základní princip PET



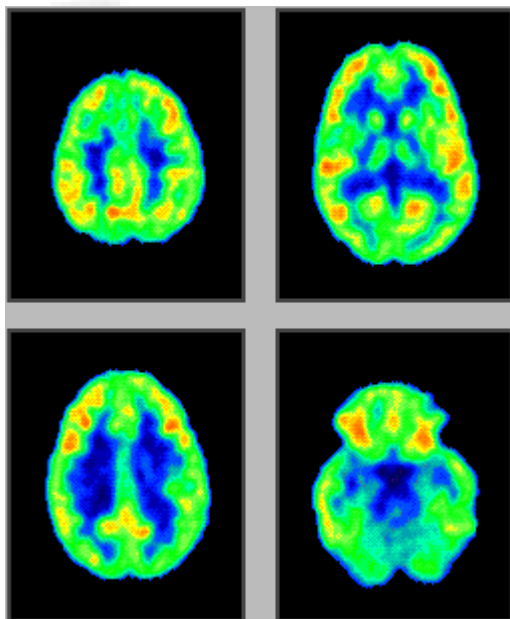
Realističtější schéma  
přístroje



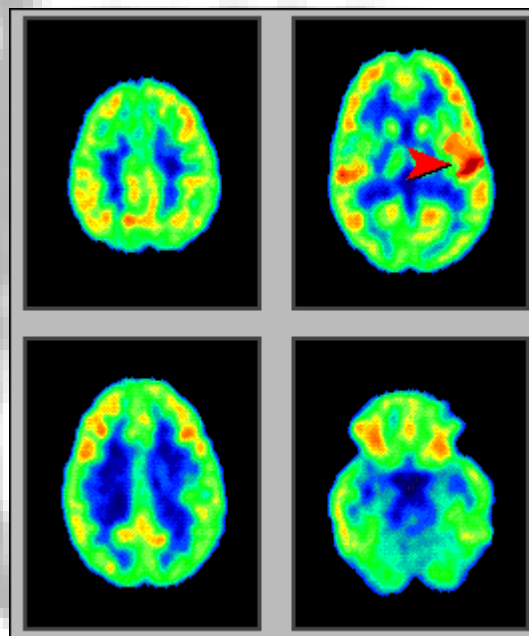
Vysvětlení **vysoké prostorové rozlišovací schopnosti PET**: Protistojné detektory v koincidenčním zapojení. Zdroj záření  $Z$  je detekován pouze když leží na spojnici obou detektorů. Detektor A ale ne detektor B může být zasažen ze zdroje  $Z_2$ , protože ten je mimo detekční úhel detektoru B. U SPECT je signál ze zdroje  $Z_1$  na detektoru A částečně překryt signálem přicházejícím ze zdroje  $Z_2$ .

# Funkční PET mozku

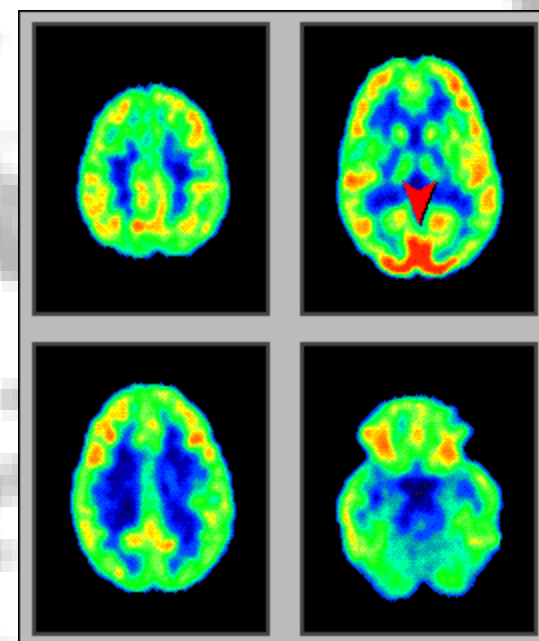
[http://www.crump.ucla.edu/software/lpp/clinpetneuro/lggifs/n\\_petbrainfunc\\_2.html](http://www.crump.ucla.edu/software/lpp/clinpetneuro/lggifs/n_petbrainfunc_2.html)



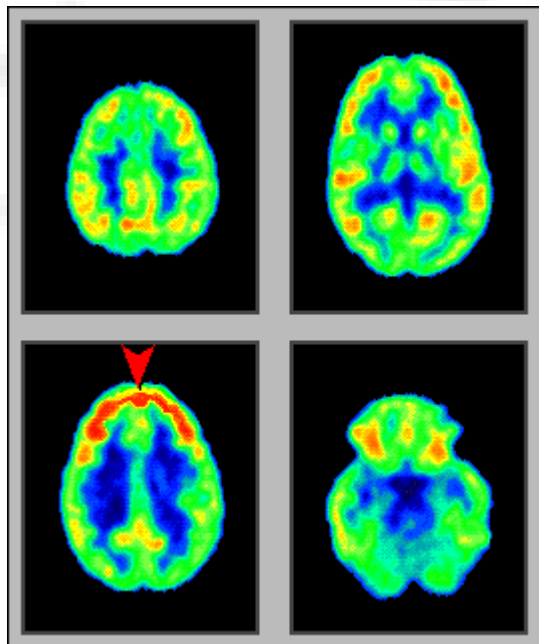
Duševní klid



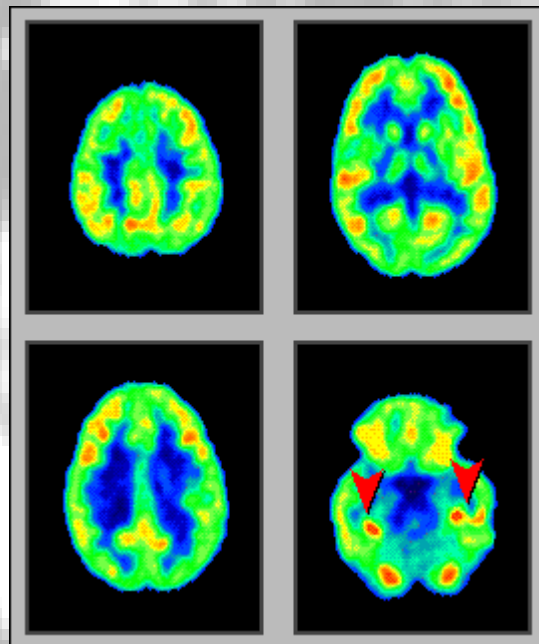
Hudba – neverbální  
akustický podnět



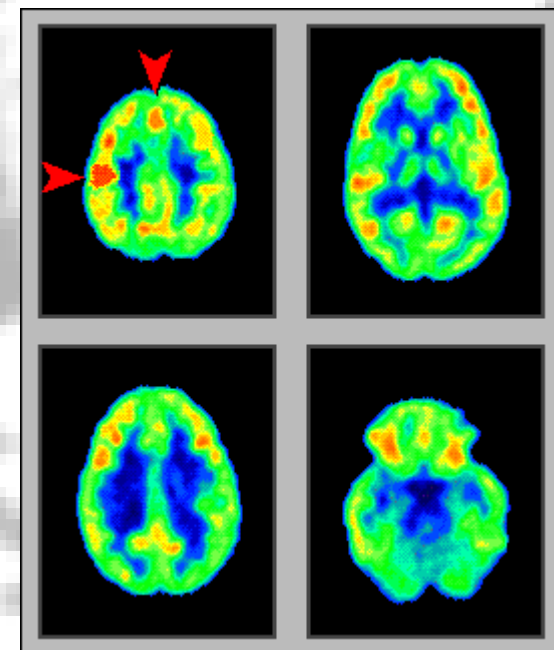
Zrakový podnět



intenzivní přemýšlení

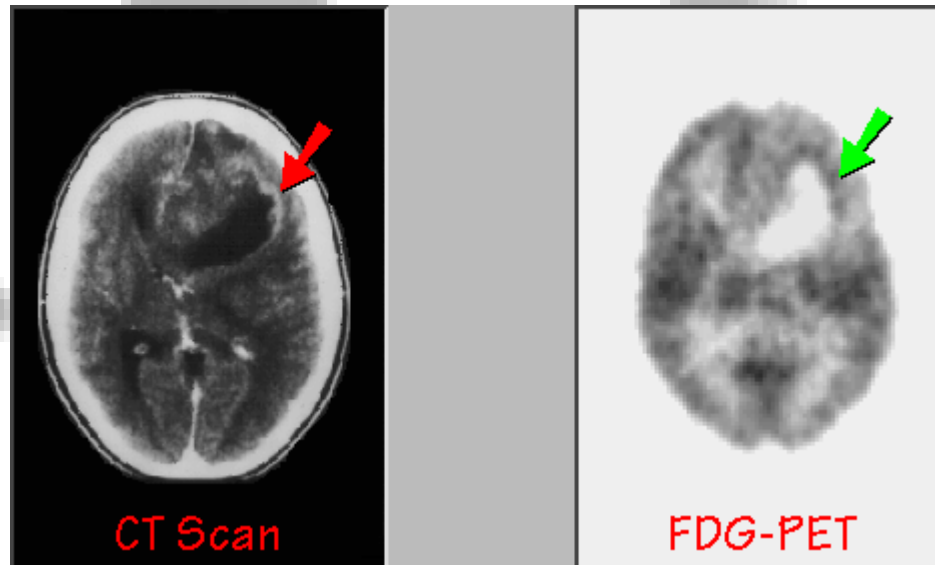


zapamatování  
obrázku



poskočení na levé  
noze

# Nádor mozku - astrocytom



FDG – fluorodeoxyglukóza, F-18

# Radioterapie



- Zdroje záření
  - radioaktivní
  - neradioaktivní
- Metody ozařování



# Zdroje záření - radioaktivní

- Požívají se umělé radionuklidy. Zdroj je v přímém kontaktu s tkání nebo uzavřený v obalu (otevřené nebo uzavřené zářiče).
- **Otevřené zářiče:**
  - Lze aplikovat metabolicky. Terapie nádorů štítné žlázy pomocí radioaktivního jódu I-131, který je touto žlázou selektivně vychytáván.
  - Infiltrace nádoru radioaktivním roztokem, např. nádoru prostaty koloidním zlatem Au-198. Tento způsob aplikace se dnes používá jen zřídka.
- **Uzavřené zářiče** jsou dnes využívány ve větším rozsahu:
  - Jehly s malým množstvím radioaktivní látky. Obvykle obsahují kobalt Co-60 nebo cesium Cs-137. Jehly jsou aplikovány intersticiálně (přímo do nádoru).
  - Zářiče též mohou být zaváděny do tělesných dutin (**intrakavitární ozařování, afterloaders**).
  - Velká ozařovací zařízení ('bomby') pro **teleterapii**. Radionuklid je uzavřen ve stíněném obalu (kontejneru). Radioaktivní materiál se přesouvá pro ozařování do pracovní polohy. Nejčastěji kobalt Co-60 ( $T_{1/2} = 5,27$  roku) nebo dříve cesium Cs-137.

# „Kobaltová bomba“



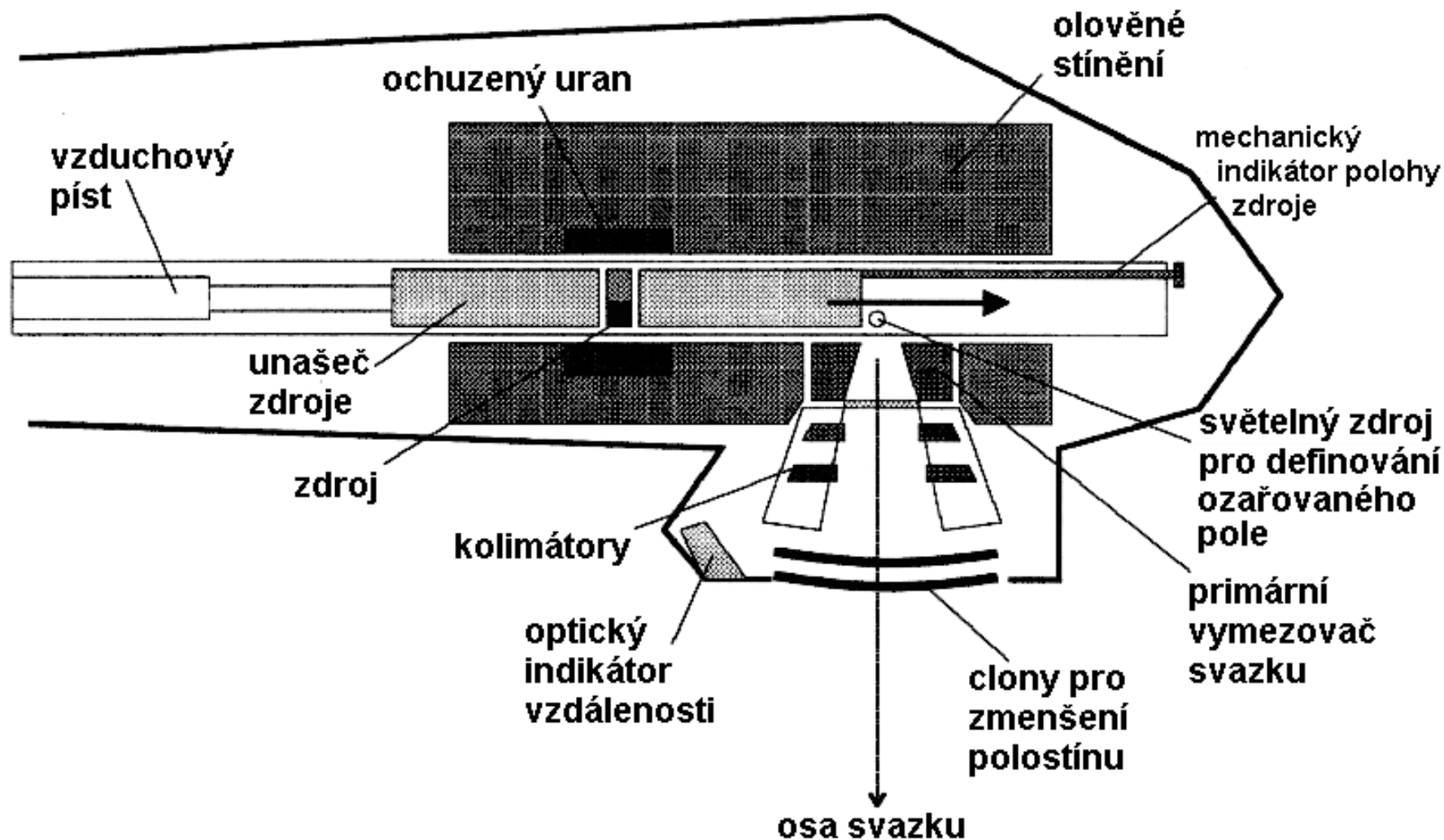
V r. 1951 Kand'an Harold E. Johns použil jako první kobalt-60 pro terapii.





# „Kobaltová bomba“

<http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/pet/RadTraining/>

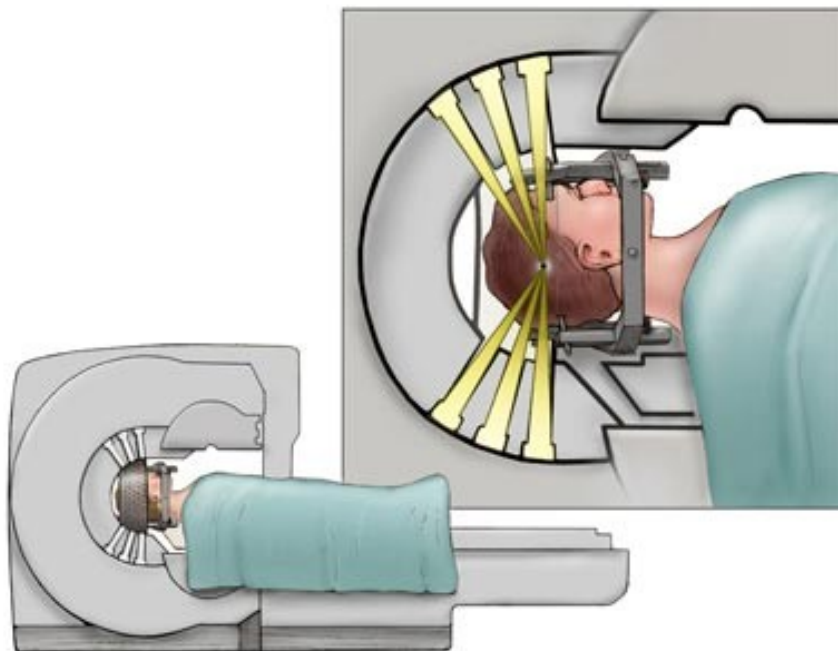




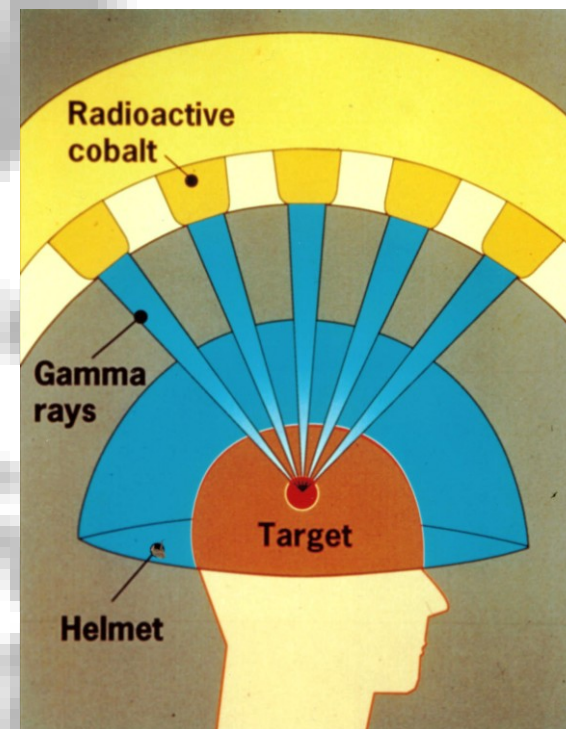
## Leksellův gama-nůž (stále v provozu)

- 1951 – Švéd L. Leksell přichází s myšlenkou radiochirurgie
- Leksellův gama-nůž je používán pro léčbu některých mozkových nádorů i jiných onemocnění (aneurysmata, epilepsie aj.)
- 201 zdrojů Co-60 je umístěno v centrální jednotce o průměru 400 mm v 5 kruzích, které jsou odděleny po úhlem 7,5 stupně. Každý svazek záření je kolimován wolframovým kolimátorem s kuželovým kanálem a kruhovým otvorem (průměr 4, 8, 14 a 18 mm). Ohnisko se nachází ve centru, kde se protínají osy všech kanálů (svazků). Svazky se sbíhají do společného ohniska s přesností 0,3 mm.
- „Operační“ stůl je vybavený pohyblivým lůžkem pro pacienta. Jeho hlava se upevňuje do kolimátorové přilby. Přilba je připevněna k lůžku, které se zasunuje do ozařovací zóny.

# Leksellův gama-nůž



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



<http://www.nrc.gov/images/reading-rm/photo-gallery/20071114-040.jpg>

# Leksellův gama-nůž

- Leksellův stereotaktický souřadnicový rám se připevní k pacientově hlavě pomocí čtyř vertikálních opěrek a fixačních šroubů. Hlava je takto umístěna v 3D souřadnicovém systému, kde je každý bod definován souřadnicemi  $x$ ,  $y$ ,  $z$ . Jejich hodnoty lze přečíst na rámu. Cílová oblast může být lokalizována s přesností vyšší než 1 mm.
- Rentgenový snímek léze je přenesen do plánovacího systému, který vypočítá celkovou dávku od všech 201 zdrojů. Spojením bodů se stejnou dávkou vznikají křivky zvané izodózy. Hranice léčeného ložiska by měla odpovídat izodóze znázorňující 50-70% maxima dávky. Izodózy přesně kopírují obrysy patologické léze na tomogramech.

# Leksellův gama-nůž



# Leksellův gama-nůž





# Afterloader

pracuje s iridiem Ir-192. Přístroj pro bezpečné intrakavitární ozařování



Základní  
jednotka



aplikátory



fantom



Řídící  
jednotka



# Zdroje záření - neradioaktivní

- A) Rentgenové přístroje:** Terapeutické rentgenky se liší svou konstrukcí od diagnostických. Mají větší ohnisko, robustnější anodu a účinné chlazení. Jsou (byly) vyráběny ve třech druzích:
- nízkovoltážní (40 - 100 kV) pro kontaktní povrchovou terapii. Záření je plně absorbováno vrstvou měkké tkáně 2 - 3 cm silnou. Např. Chaoulova lampa.
  - středovoltážní (120 - 150 kV) pro brachyterapii – ze vzdálenosti max. 25cm. Používaly se k ozařování nádorů v hloubce max. 5 cm.
  - ortovoltážní (160 - 400 kV) pro teleterapii (hloubkové ozařování z dálky). Byly nahrazeny radionuklidovými zdroji a urychlovači.
- B) Urychlovače elektronů:** Rentgenové záření s energií fotonů nad 1 MeV a  $\gamma$ -záření s energií fotonů nad 0,66 MeV se používají pro tzv. megavoltážní terapii. Jeho zdrojem jsou především urychlovače elektronů. Urychlené elektrony se většinou nepoužívají pro ozařování nýbrž pro získávání vysokoenergetického rentgenového záření.



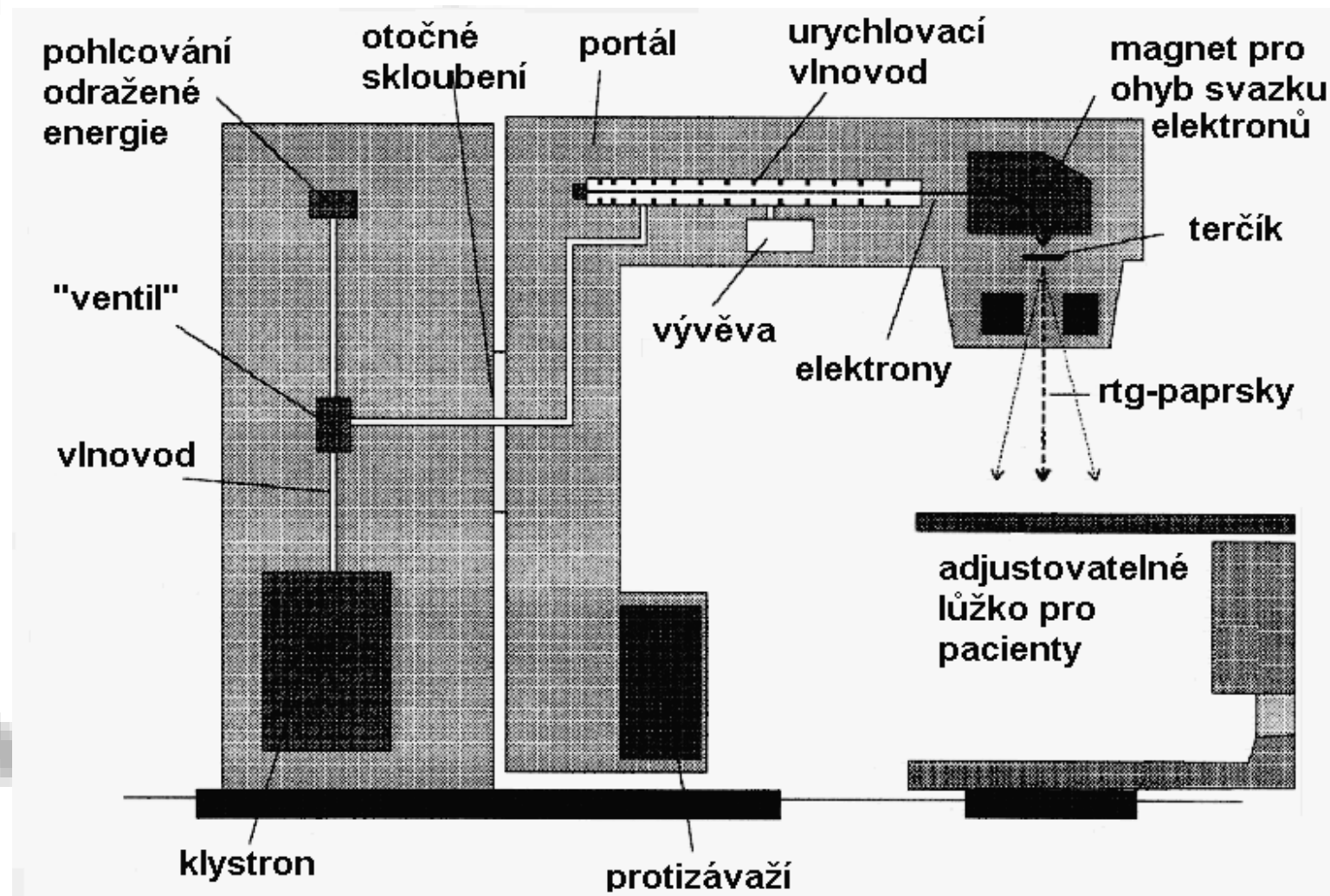
# Lineární urychlovač



*CLINAC 2100C*, Masarykův onkologický ústav, Brno

# Lineární urychlovač

<http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/pet/RadTraining/MedicalLinacs.htm>



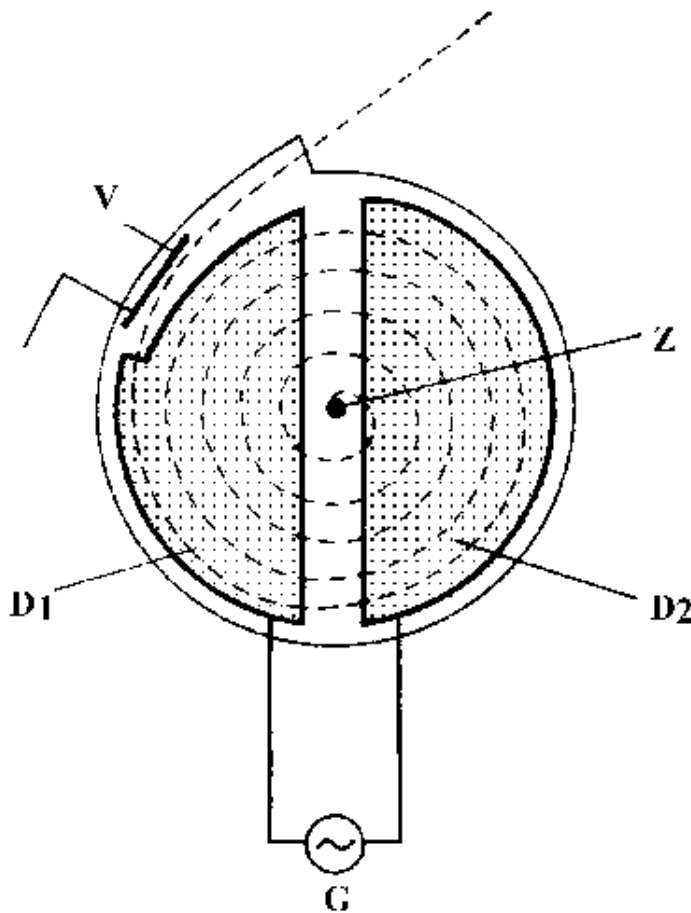
# CyberKnife



<https://ohfoundation.ca/be-inspired/cyberknife-destroys-inoperable-tumours/>



# Cyklotron



Z – zdroj  
urychlovaných částic  
(protonů),

D1 a D2 – duanty,

G - generátor  
vysokofrekvenčního  
napětí.

$$f = \frac{Bq}{2\pi m}$$

# Cyklotron

<http://www.aip.org/history/lawrence/first.htm>



1933 – v pozadí  
jeden z prvních  
cyklotronů

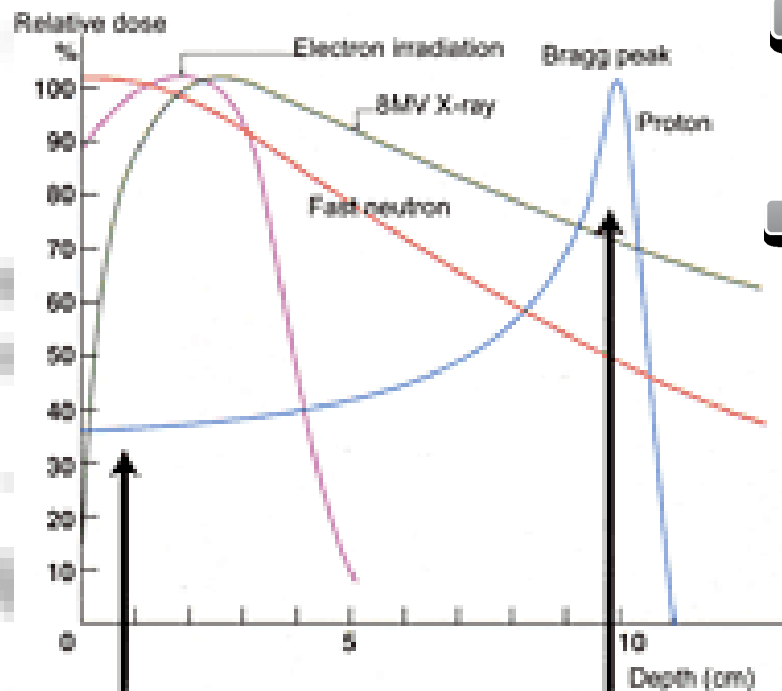


**Ernest O. Lawrence**  
(1901-1958)

# Cyklotron v onkologii - hadronová (protonová) terapie



Cyklotron fy Sumitomo





# Hadronová radioterapie

**Hadrony** (zde míněny protony a lehké ionty) ztrácejí svou energii především srážkami s jádry a srážkami s atomovými elektrony. Elektronové ztráty jsou v oblasti energií používané radioterapií dominantní. Energetické ztráty během srážky s elektrony jsou nepřímo úměrné druhé mocnině jejich rychlosti. Prakticky to znamená, že hadrony předávají maximum své energie těsně před doběhem v látce. Toho je využito v hadronové terapii, protože na rozdíl od konvenčních metod jsou tkáně ležící před **Braggovým vrcholem** ozářeny podstatně menší dávkou než cílové ložisko a tkáně ležící za dráhou doběhu nejsou zasaženy vůbec. Oblast maximální předané energie lze pro danou částici přesně vymežit a eliminovat tak poškození okolní zdravé tkáně. Oblast Braggova vrcholu je dána energií dané částice. Pro terapii je potřebná hloubka průniku asi 2 – 25 cm, což odpovídá energii 60 – 250 MeV pro protony a 120 – 400 MeV pro lehké ionty.

# Ozařovací plán



Po zaměření nádoru lékař ve spolupráci s radiologickým fyzikem určují nejvhodnější způsob ozáření. Do oblasti nádoru se musí dostat maximální množství záření, naopak zdravé tkáně je nutné ozářit co nejméně a některým je nutné se pokud možno vyhnout. Pokud by nádor byl ozářen jen z jedné strany, tkáně před ním by byly ozářeny více než nádor a přivrácená strana nádoru více než strana odvrácená. Z tohoto důvodu se používá ozáření z více stran. Plocha kůže, kterým záření vstupuje do těla se nazývá **ozařovací pole**, ozáření z více stran bývá označováno jako ozáření z více polí. V některých případech (nádory hrtanu, prostaty) se ozáření z více polí nahrazuje pohybovou terapií – během záření se ozařovač pohybuje nad nemocným po kružnici (nebo její části), jejíž střed je v centru ozařovaného ložiska. V plánu je dále určen druh záření a jeho energie, denní a celková dávka záření a z toho vyplývající počet ozařovacích dní. Rozdělení celkové dávky do dílčích se označuje jako **frakcionace**.





# Simulátor

Speciální rentgenový nebo CT přístroj sloužící k přesnému zaměření ložiska, které má být ozářeno. Aby byla zaručena vždy stejná poloha nemocného na simulátoru i na ozařovači, je v místnosti, kde je simulátor, systém laserových světel, která se promítají na povrch těla nemocného. Naprosto shodný systém světelných zaměřovačů je pak u ozařovače.



Radioterapeutický simulátor Acuity

# Geometrie ozařování



Pro ozařování povrchových nádorů musíme použít záření o nízké energii, pro hluboké nádory musí být energie podstatně vyšší.

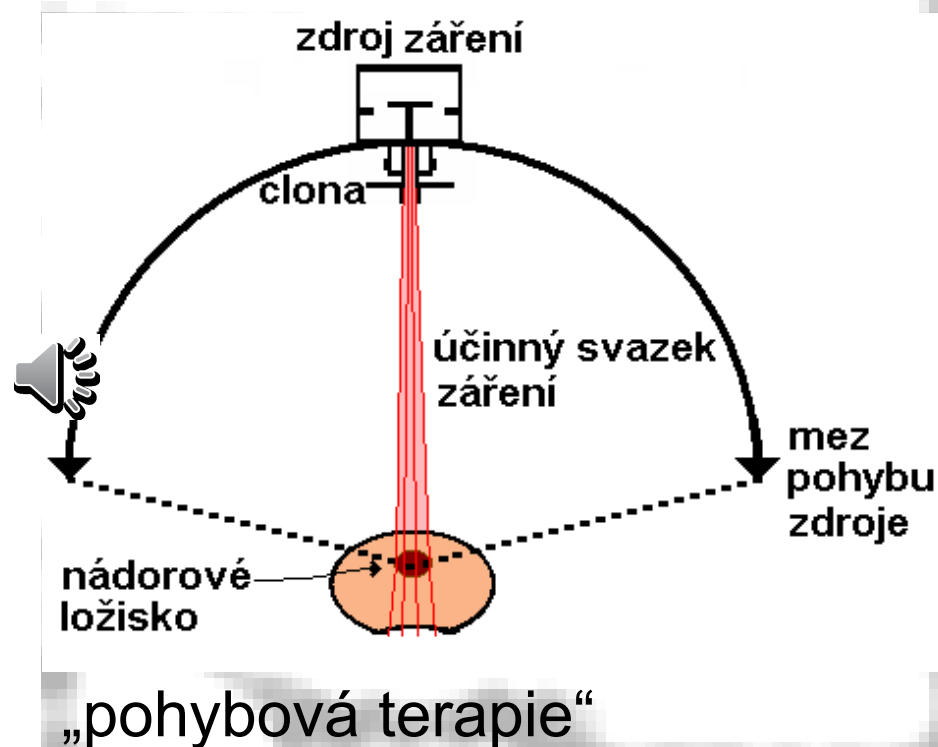
V radioterapii se používají především zdroje rentgenového záření (urychlovače pro takzvanou megavoltážní terapii) ale též kobalt-60 jako zdroj  $\gamma$ -záření. Dávka záření je optimalizována pomocí simulátorů. Aby bylo dosaženo maximální selektivity při ozařování hluboce uložených nádorů, musí být použita vhodná **geometrie ozařování**:

- **Efekt ohniskové vzdálenosti.** Intenzita záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti. Poměr povrchové a hloubkové dávky je vyšší, když ozařujeme z krátké vzdálenosti. Z tohoto důvodu jsou povrchové léze ozařovány měkkým zářením z krátké vzdálenosti (**kontaktní terapie, brachyterapie**). Hluboce uložené nádory se ozařují pronikavějším zářením z větší vzdálenosti (**teleterapie**).
- Ozařování z různých směrů nebo pohybujícím se zdrojem. Léze musí být **přesně lokalizována**, ozařovací podmínky musí být reprodukovatelné. **Výhoda:** Dávka absorbovaná v lézi (nádoru) je vysoká – svazky záření se v ní protínají. Dávka absorbovaná okolními tkáněmi je nižší.



# Geometrie ozařování

Účinnost reparačních procesů je u většiny normálních tkání vyšší než u tkáně nádorové. Proto se terapeutické dávky rozdělují do určitého počtu frakcí nebo se používá „pohybová terapie“ šetřící normální tkáně.



**Autor:**

Vojtěch Mornstein, Ivo Hrazdira, Marek Dostál

**Obsahová spolupráce:**

Carmel J. Caruana

**Grafika:**

Lucie Mornsteinová

Poslední revize a ozvučení: duben 2020