



Εφαρμογές της Φυσικής στην Ιατρική

Επιμορφωτικό Σεμινάριο
για Έλληνες καθηγητές Μέσης Εκπαίδευσης
24 Αυγούστου 2010

Δρ Ευαγγελία Δημοβασίλη
DG/KTT Group



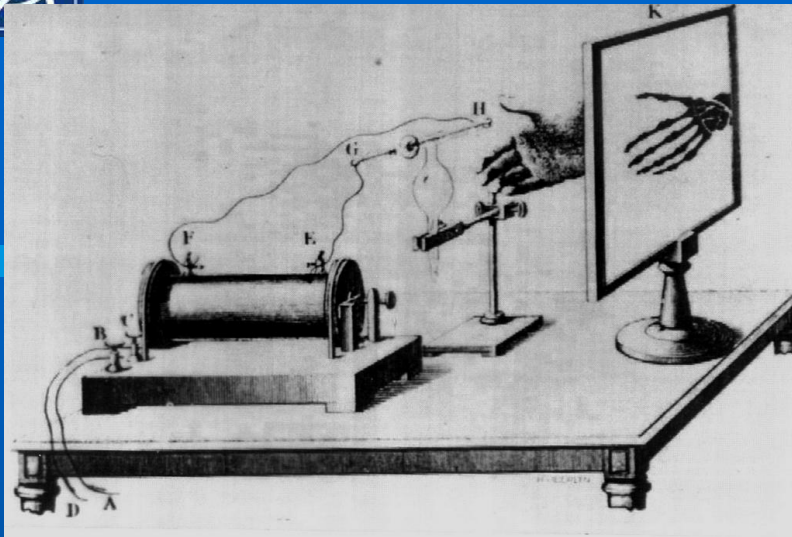
Ιατρική Φυσική: εφαρμογή της Φυσικής και των Φυσικών Μεθόδων σε προβλήματα της Ιατρικής

Ο Ακτινοφυσικός είναι ο επαγγελματίας που ειδικεύεται στην εφαρμογή των αρχών και μεθόδων της φυσικής με στόχο τη διάγνωση και τη θεραπεία ανθρωπίνων ασθενειών

Διαγνωστική Ακτινοφυσική
Ακτινοθεραπεία
Πυρηνική Ιατρική
Ακτινοπροστασία

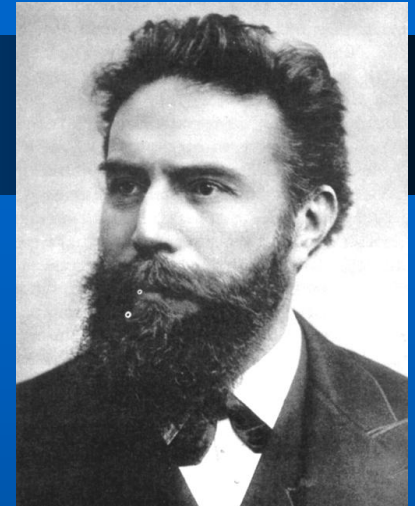
Σύντομη Ιστορική Αναδρομή

Η έναρξη της μοντέρνας Φυσικής και Ιατρικής Φυσικής



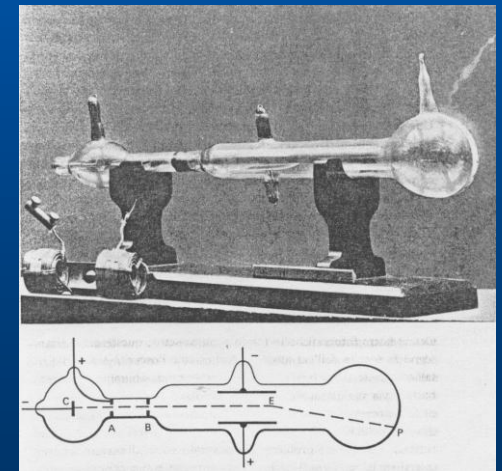
1895
Ανακάλυψη
ακτίνων X

Wilhelm Conrad
Röntgen



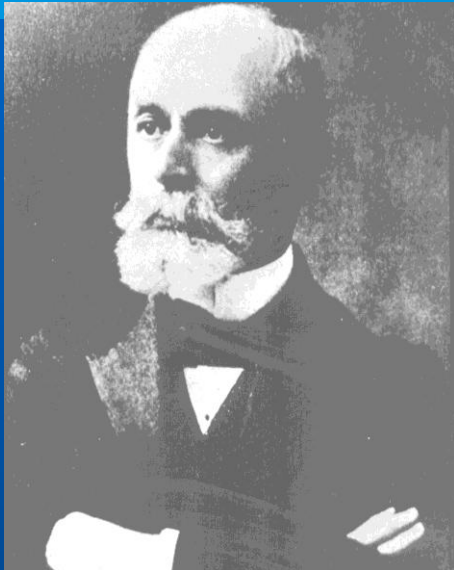
J.J. Thompson

1897
Ανακάλυψη του
ηλεκτρονίου



Η έναρξη της μοντέρνας Φυσικής και Ιατρικής Φυσικής

Henri Becquerel
(1852-1908)

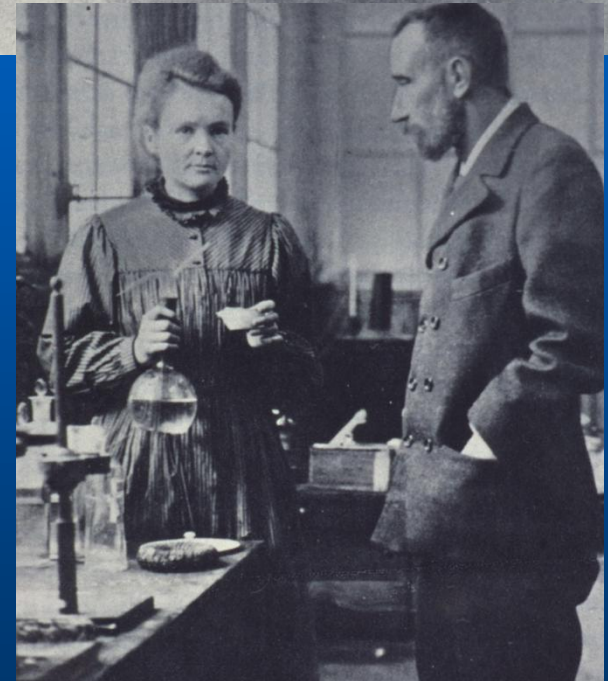
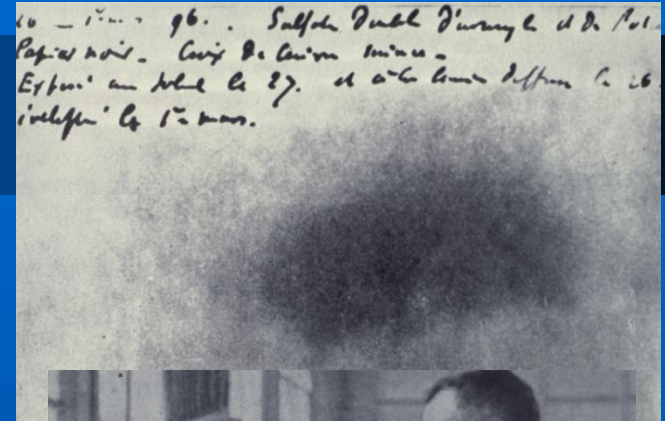


1896:

Ανακάλυψη της
φυσικής
ραδιενέργειας
(Nobel 1903)

1898

Ανακάλυψη του
Πολωνίου και του
Ραδίου (Marie- Nobel
in Chemistry 1911)



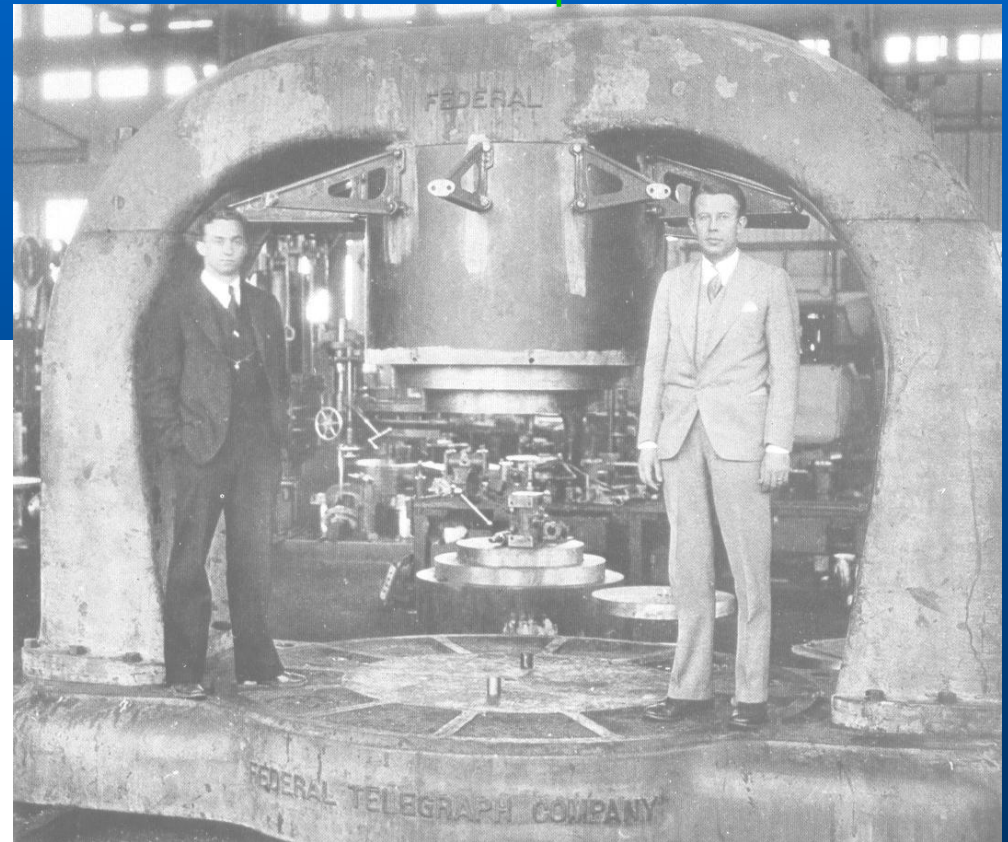
Marie Curie Pierre Curie
(1867 – 1934) (1859 – 1906)

Το κύκλοτρο

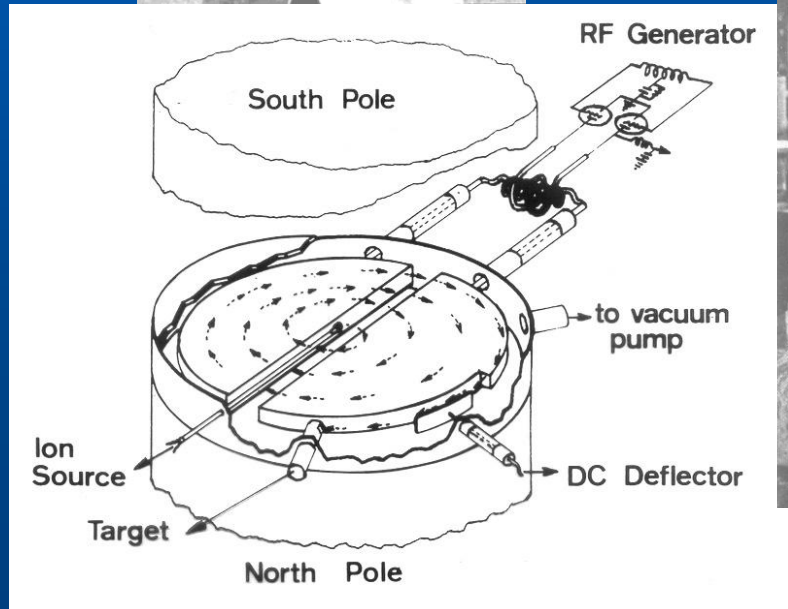


1930

Ernest Lawrence εφευρίσκει το κύκλοτρο

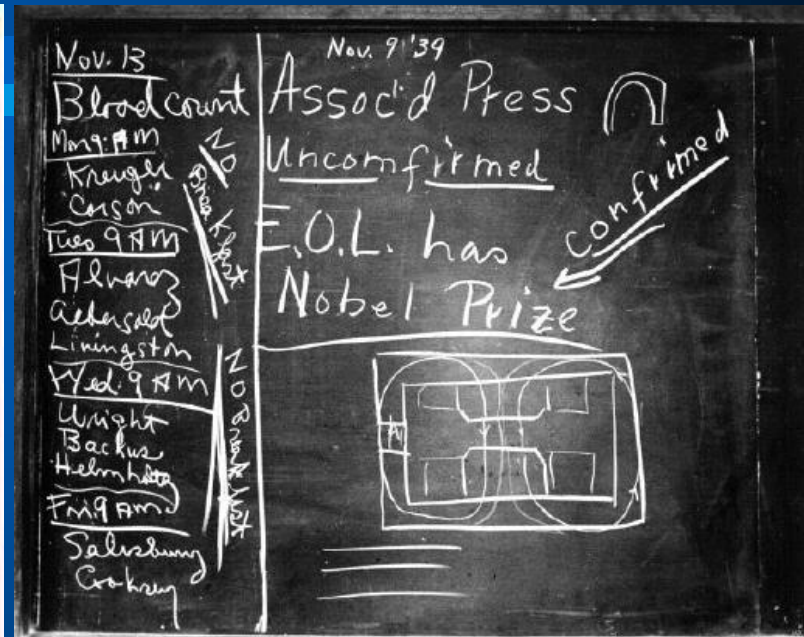
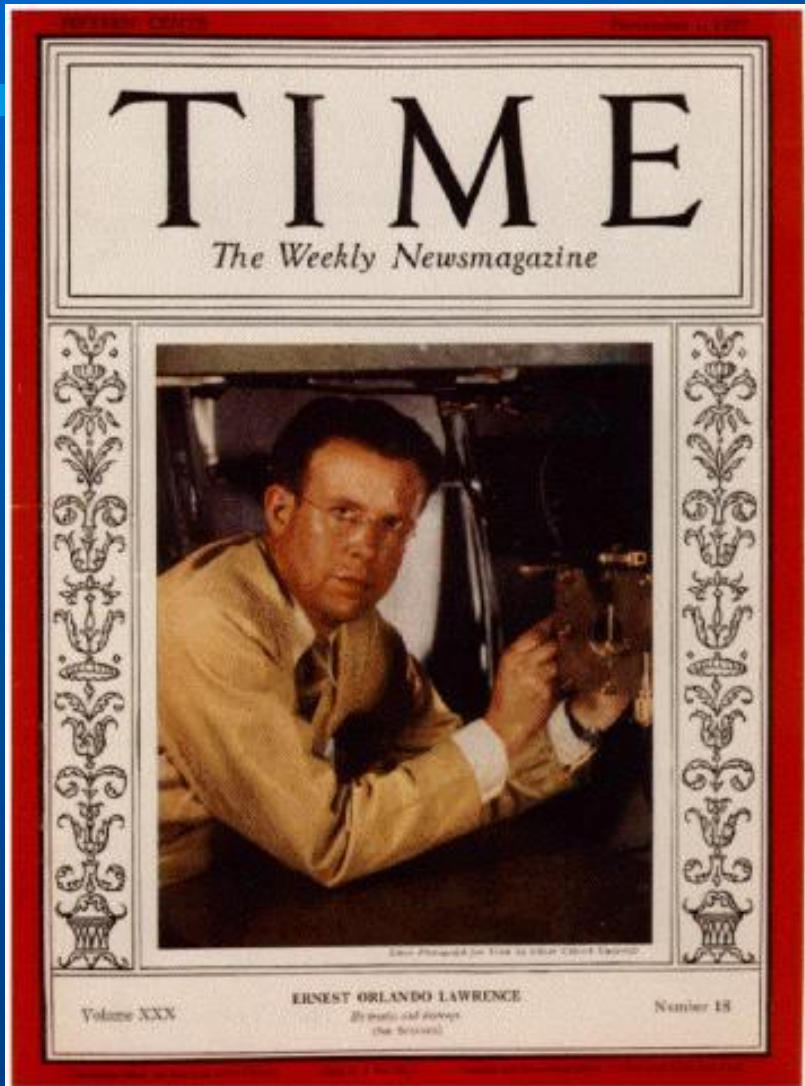


**M. S. Livingston και E. Lawrence
με το the 25 inch κύκλοτρο**





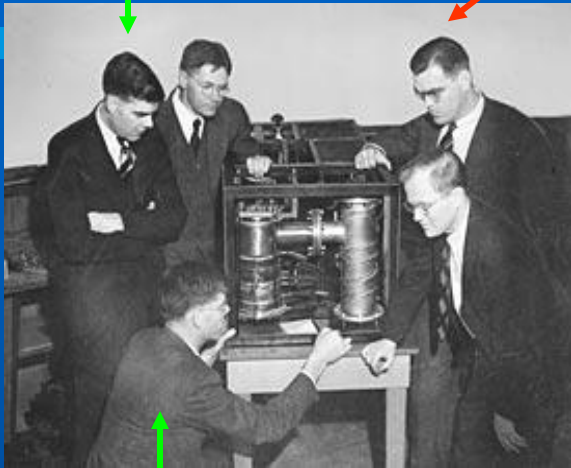
Το βραβείο Nobel απονέμεται στον Lawrence το 1939 για την εφεύρεση του κύκλοτροπου



Ο γραμμικός επιταχυντής ηλεκτρονίων

Sigmur Varian

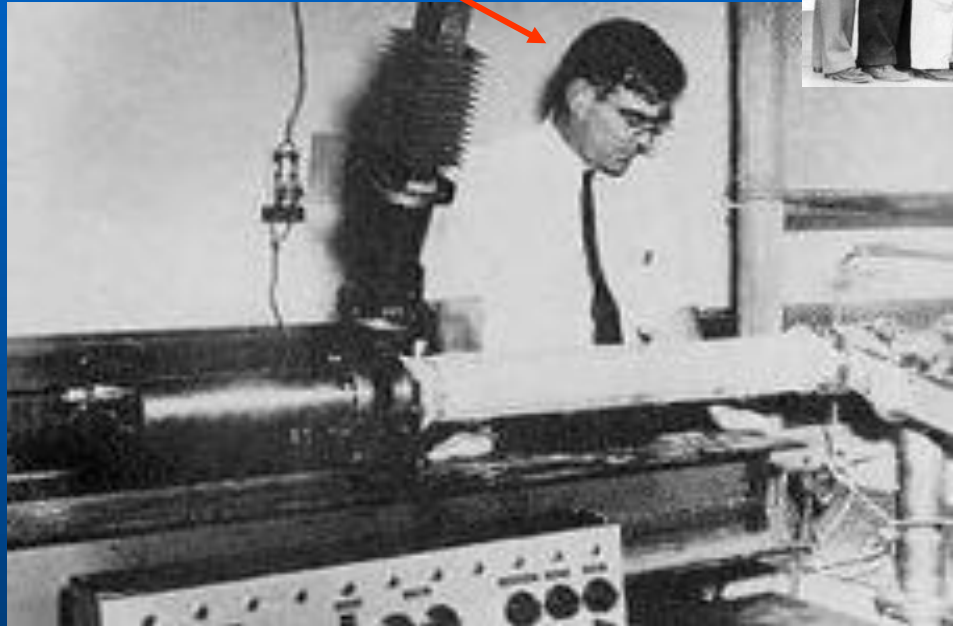
William W. Hansen



Russell Varian

1939

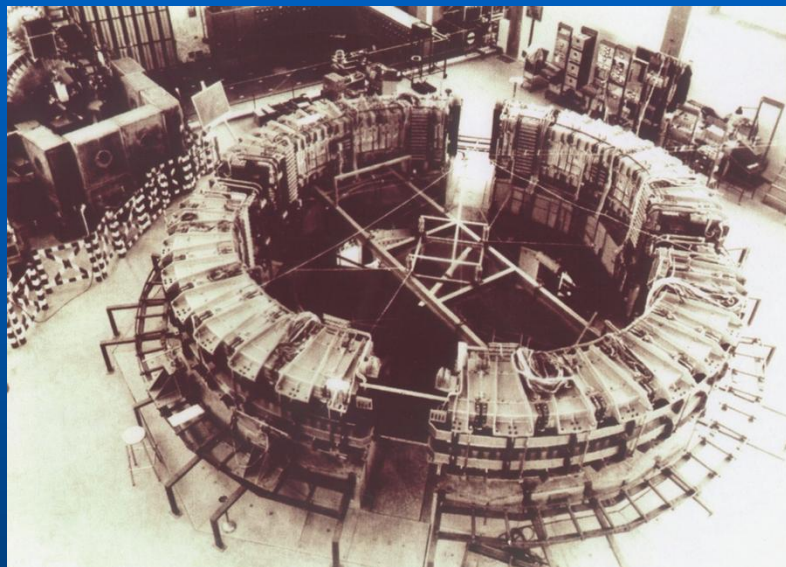
Ο γραμμικός επιταχυντής ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται σήμερα στη συμβατική ακτινοθεραπεία



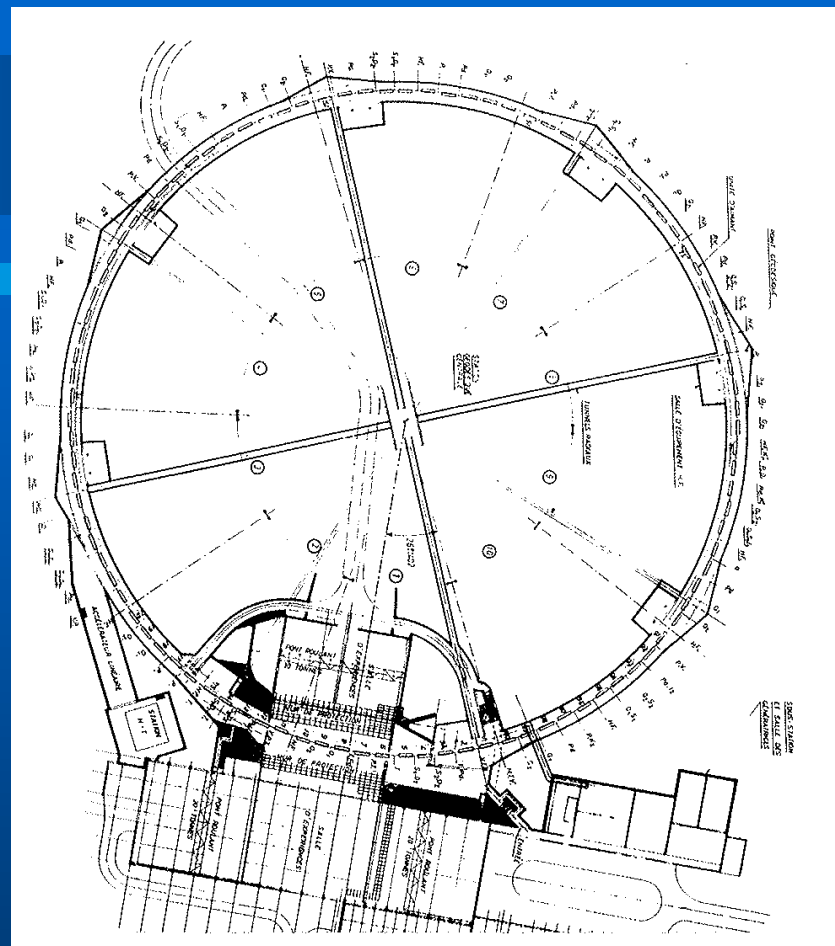
1947
first linac for electrons
4.5 MeV and 3 GHz



Το σύγχροτρο (1956)

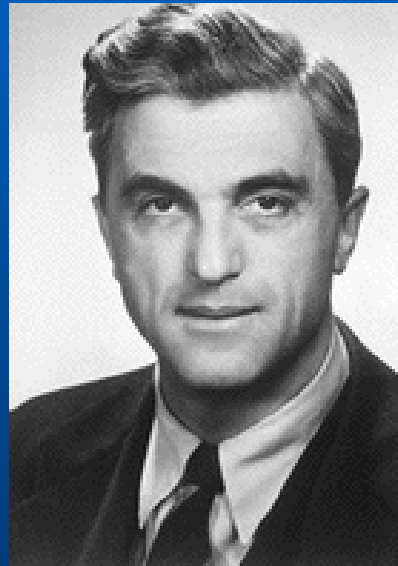


1 GeV electron synchrotron
Frascati - INFN - 1959



Το σύγχροτρο (PS) του CERN
ενέργειας 25 GeV

1945: Οι Felix Bloch και Edward Purcell
ανακαλύπτουν το φαινόμενο του Μαγνητικού Συντονισμού
(NMR)

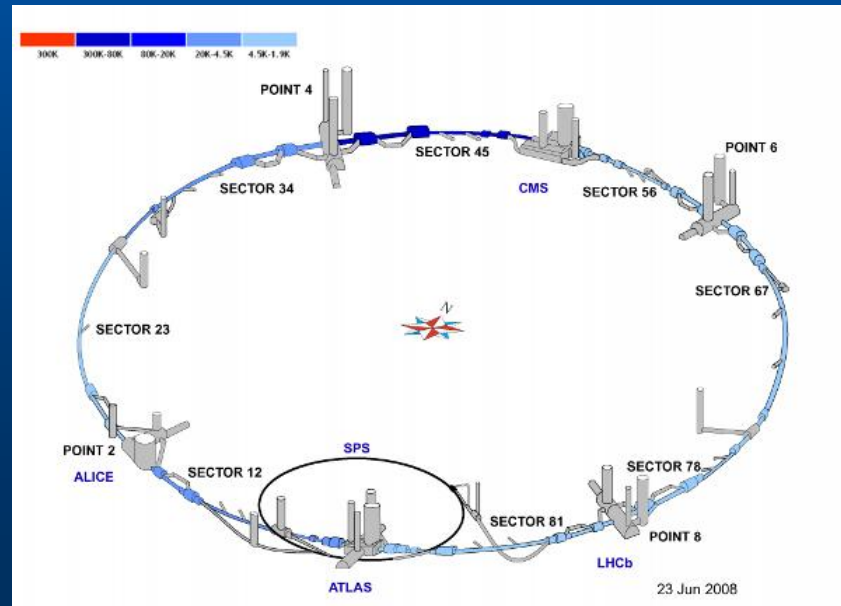


1954 Felix Bloch
πρώτος Γενικός Διευθυντής του CERN

Οι επιταχυντές του CERN



- 1959: PS
- 1976: SPS
- 1983 : LEP (Large Electron Positron collider)
- **2008: LHC (Large Hadron Collider)**



Επιταχυντές στον κόσμο σήμερα

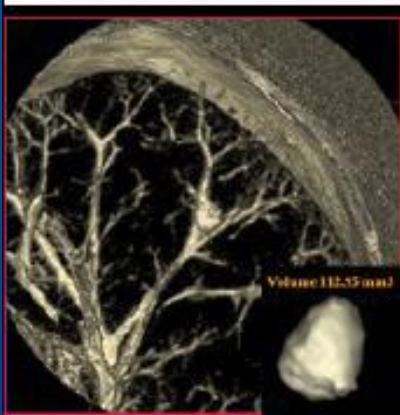
Κατηγορία επιταχυντών	Αριθμός (*)
Υψηλών ενεργειών ($E > 1\text{GeV}$)	~120
Σύγχροτρα	<u>>100</u>
Παραγωγή ραδιοϊσοτόπων για ιατρικούς σκοπούς	<u>~200</u>
Επιταχυντές για ακτινοθεραπεία	<u>> 7500</u>
Ερευνητικοί επιταχυντές	~1000
Για βιομηχανικές εφαρμογές	~1500
Άλλες χρήσεις (π.χ. Εμφύτευση ιόντων - επιστήμη ημιαγωγών κλπ)	>7000
TOTAL	<u>> 17500</u>

9000

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

- Ο μισός πληθυσμός των σημερινών επιταχυντών χρησιμοποιείται για Ιατρικούς σκοπούς

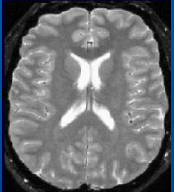
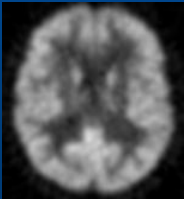
Διαγνωστικές εφαρμογές της Φυσικής



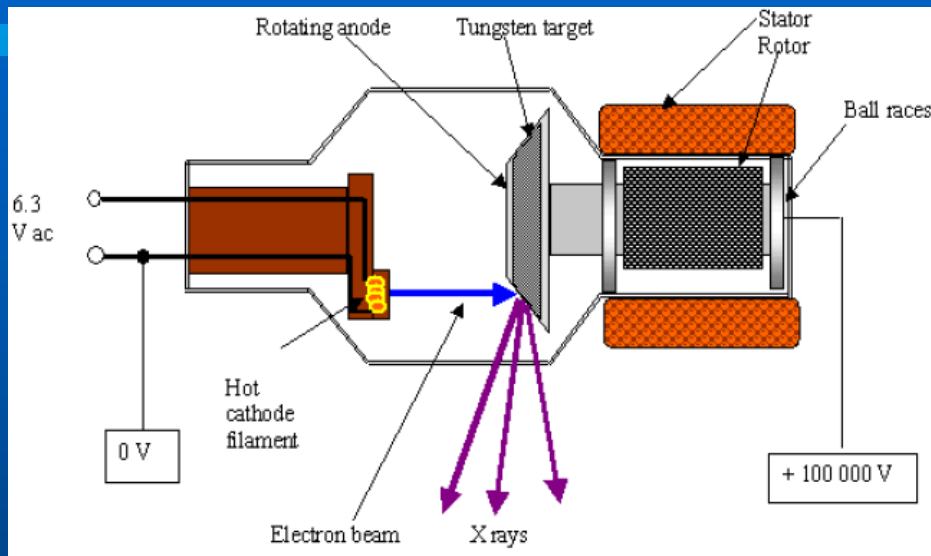
Ιατρική απεικόνιση

TECHNIQUE		YEAR	ENERGY	PHYSICAL PROPERTY	IMAGING
RADIOLOGY	X RAYS IMAGING	1895	X RAYS	ABSORPTION	
ECHOGRAPHY	ULTRASOUND IMAGING	1950	US	REFLECTION TRANSMISSION	
NUCLEAR MEDICINE	RADIOISOTOPE IMAGING	1950	γ RAYS	RADIATION EMISSION	

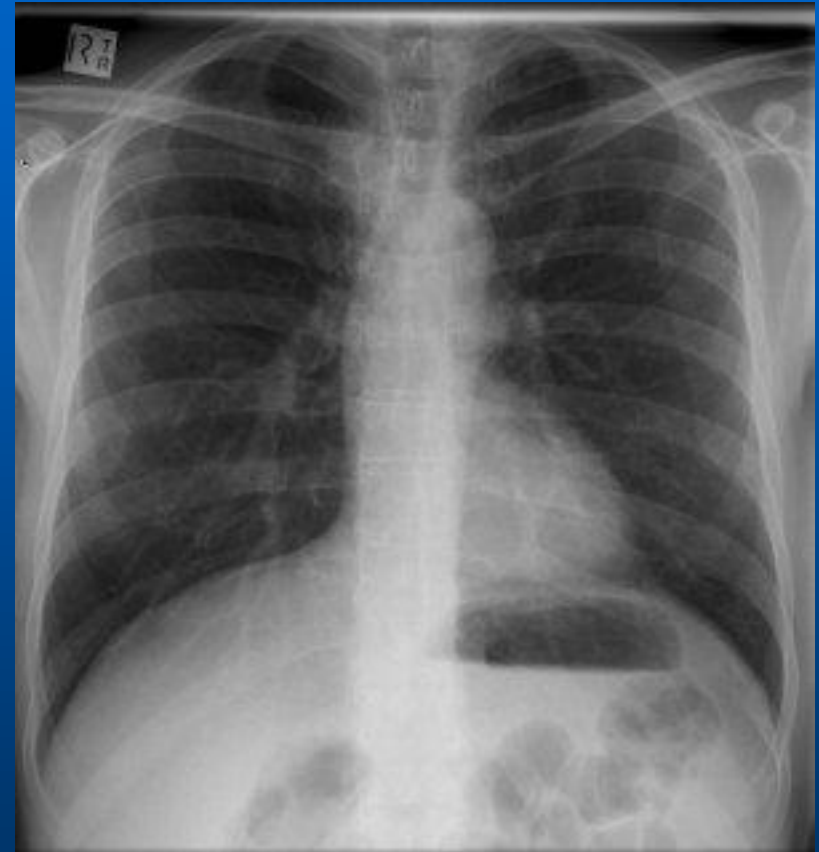
Slide by Marco Silari

TECHNIQUE		YEAR	ENERGY	PHYSICAL PROPERTY	IMAGING	
X RAYS COMPUTERIZED TOMOGRAPHY	CT	1971	X RAYS	ABSORPTION		MORPHOLOGY
MAGNETIC RESONANCE IMAGING	MRI	1980	RADIO WAVES	MAGNETIC RESONANCE		MORPHOLOGY /FUNCTION
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY	PET	1973	γ RAYS	RADIATION EMISSION		FUNCTION

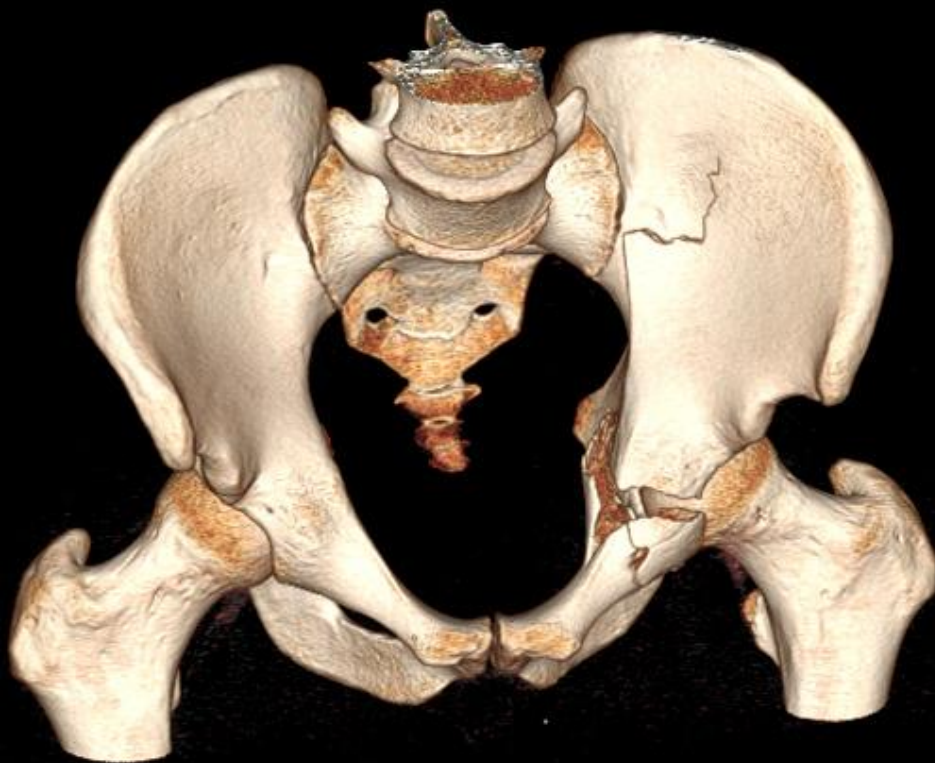
Ακτινογραφία (Ακτίνες X)



Σχηματικό διάγραμμα Λυχνίας Ακτίνων X



Ψηφιακές ακτινογραφίες (τρισδιάστατη απεικόνιση) ποδιού – πυέλου

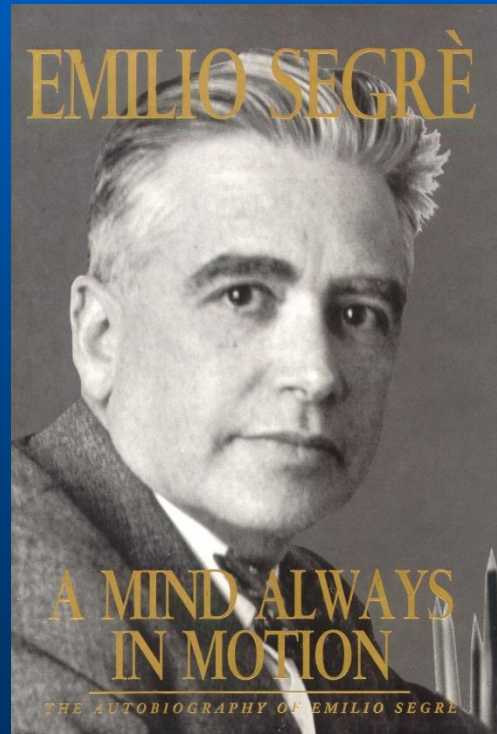
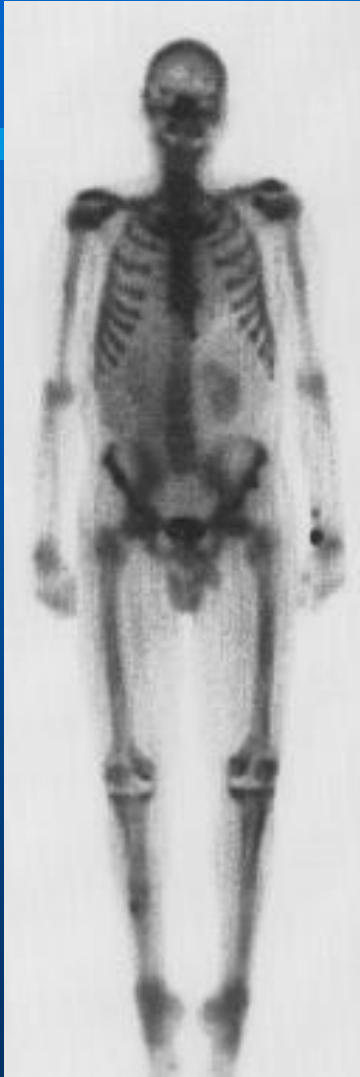


SPECT (= Single Photon Emission Computer Tomography) Τομογραφία Εκπομπής Φωτονίου

Emilio Segrè

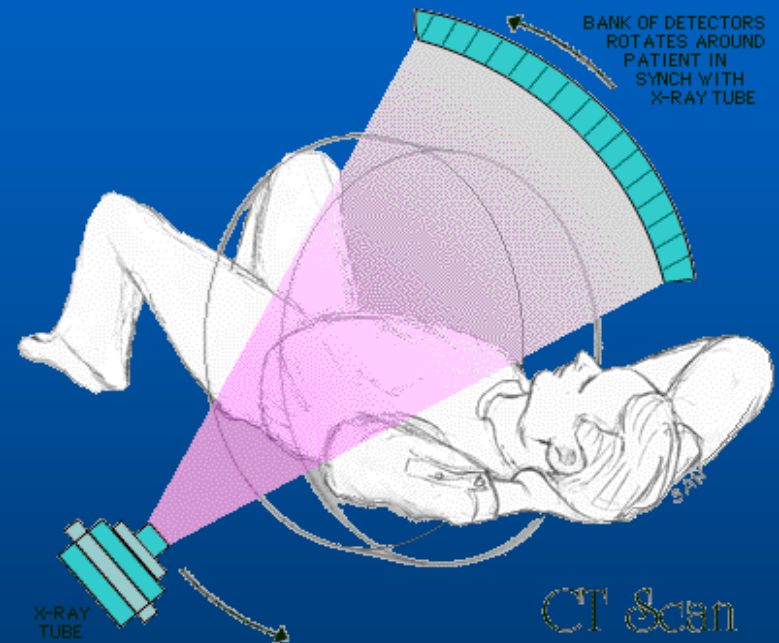
1937: Ανακάλυψη του 43^{ου} στοιχείου Τεχνητίο ^{97}Tc

1938: Ανακάλυψη του μετασταθούς στοιχείου $^{99\text{m}}\text{Tc}$ με τον E. McMillan





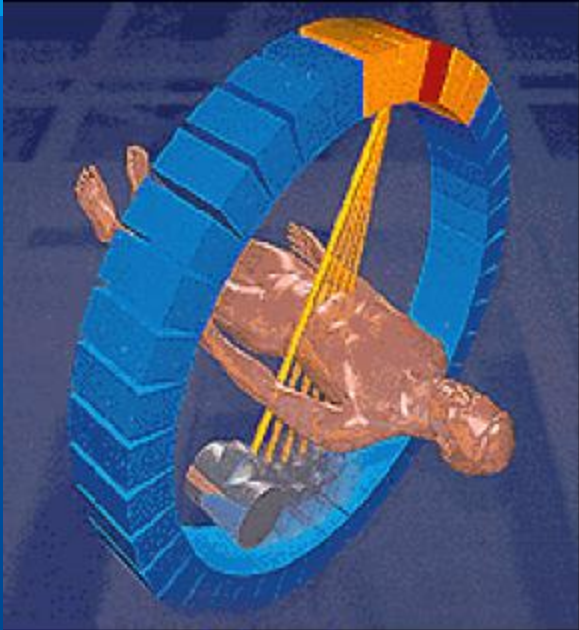
Υπολογιστική Τομογραφία (Computer Tomography - CT)



Θώρακας

- Μέτρηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας
- Πληροφορίες σχετικά με τη μορφολογία του απεικονιζόμενου τμήματος

Αρχή Υπολογιστικής Τομογραφίας



Ανακατασκευή εικόνας με
μαθηματικούς αλγόριθμους

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

μ = Γραμμικός Συντελεστής Εξασθένησης

*Η εσωτερική κατασκευή ενός σώματος
μπορεί να αναπαραχθεί από πολλαπλές
προβολές του σώματος*

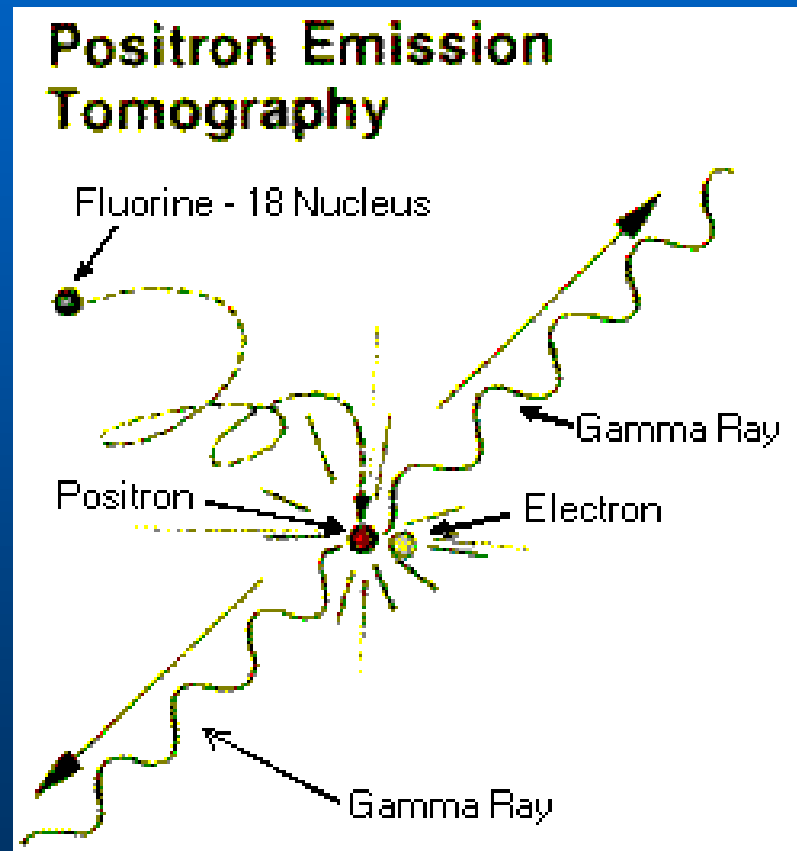
Παράδειγμα Αξονικής Τομογραφίας



Μεταστατικός καρκίνος στο ήπαρ

Τομογραφία Ποζιτρονίων

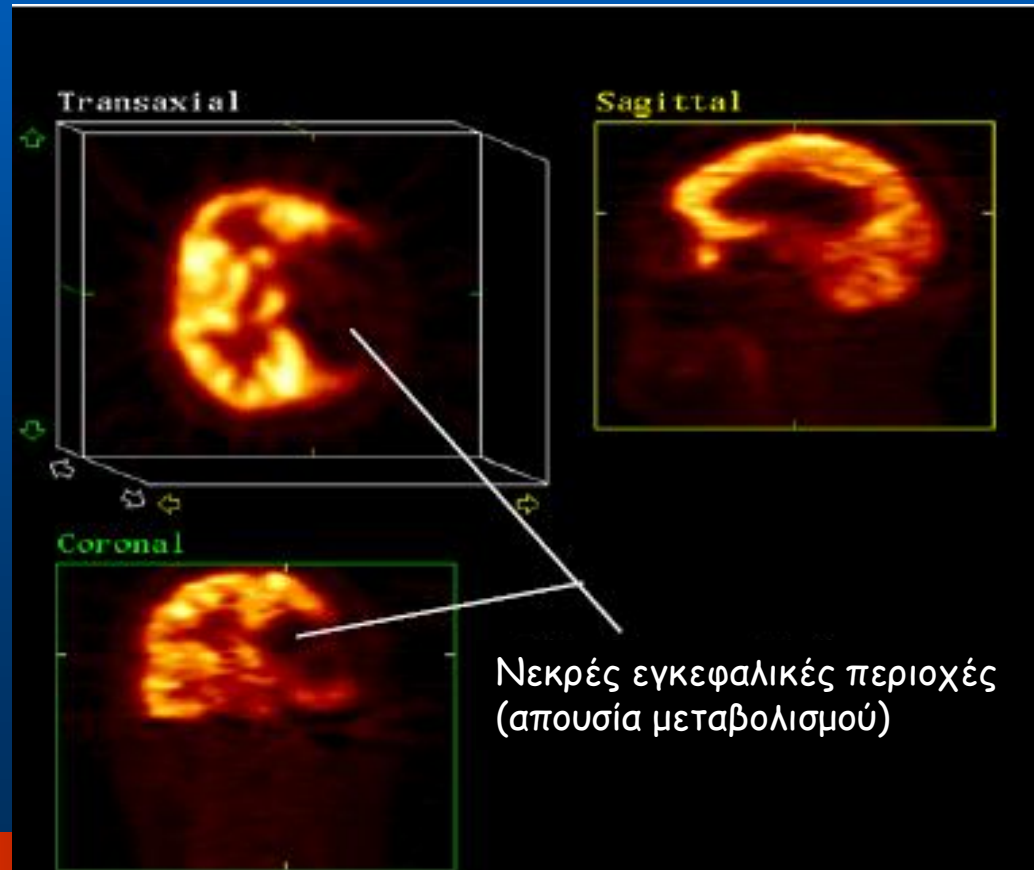
Φαινόμενο δίδυμης γένεσης: ένα ποζιτρόνιο που εκπέμπεται από το ραδιοφάρμακο που έλαβε ο ασθενής, συγκρούεται τυχαία με κάποιο ηλεκτρόνιο των σταθερών ατόμων των πέριξ ιστών. Από τη σύγκρουση αυτή αμφότερα εξαυλώνονται και μετατρέπονται σε δύο φωτόνια. Τα φωτόνια αυτά εκπέμπονται σε διαφορετικές κατευθύνσεις με γωνία 180° και έχουν ενέργεια 511 KeV. Από την ανίχνευσή τους με την κάμερα PET προκύπτει η ακριβής θέση εκπομπής του αρχικού ποζιτρονίου.



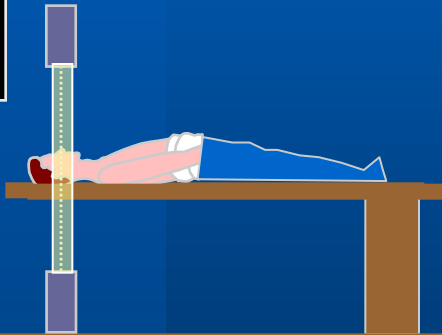
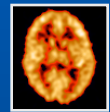
Παράδειγμα

- Ραδιοφάρμακο, π.χ Φθόριο -18- δεοξυγλυκόζη (FDG) δίνεται στον ασθενή
- Το ραδιοφάρμακο δεσμεύεται στα κύτταρα που θέλουμε να απεικονίσουμε
- Η συγκέντρωση αυξάνεται ανάλογα με το μεταβολικό ρυθμό της γλυκόζης
- Η PET δείχνει τη μεταβολική δραστηριότητα των κυττάρων και μπορεί να μετρηθεί ποσοτικά
- Οι καρκινικοί όγκοι έχουν υψηλό ρυθμό μεταβολισμού της γλυκόζης και γενικά εμφανίζονται σαν θερμά σημεία "hot spots" στην εικόνα PET.

Απεικόνιση εγκεφάλου
ασθενούς μετά από
εγκεφαλικό επεισόδιο

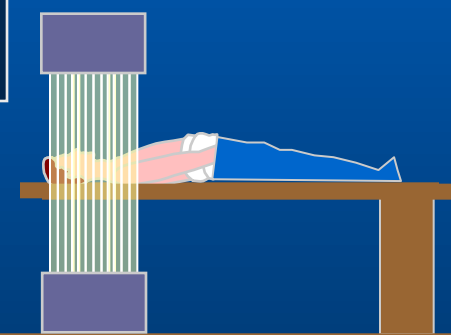
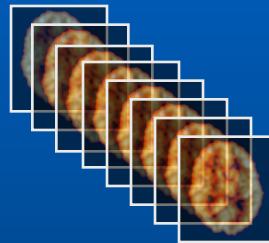


ΡΕΤ ΠΡΩΤΗΣ ΓΕΝΙΑΣ



1 τομή - 2 cm

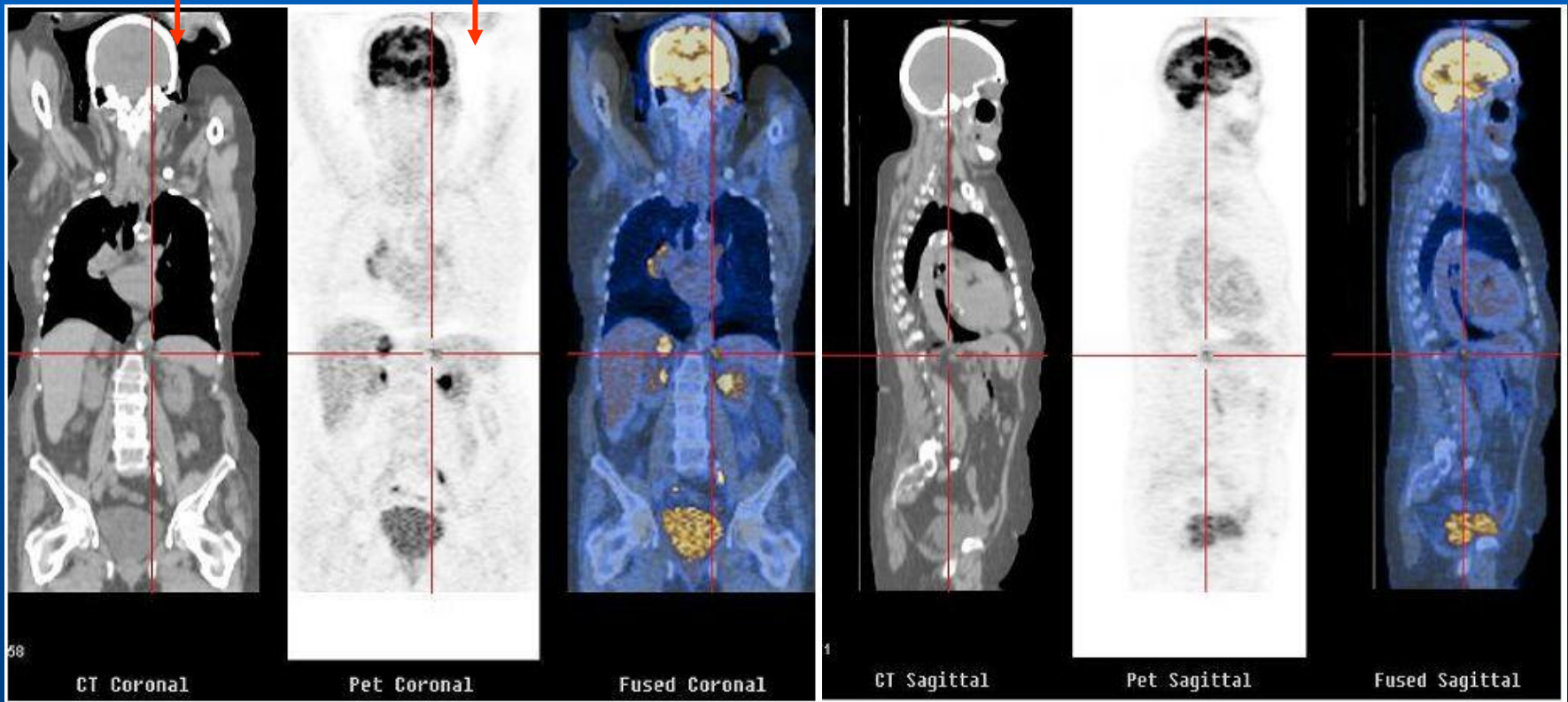
ΡΕΤ ΣΗΜΕΡΑ



> 40 τομές - 6 mm
Axial FOV: 15 -20 cm

Το νέο διαγνωστικό εργαλείο: CT/PET

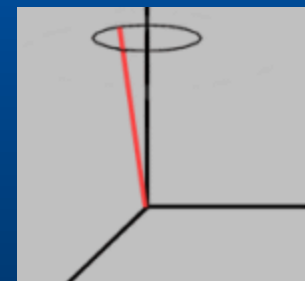
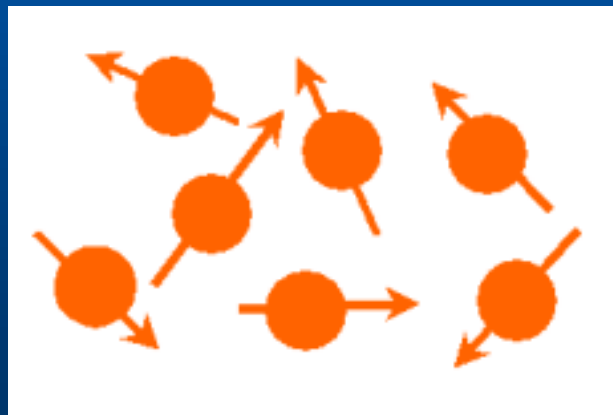
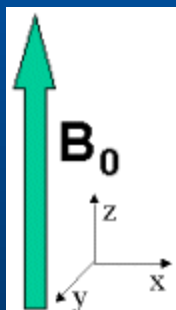
μορφολογία μεταβολική δραστηριότητα



ΑΜΣ (Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού)

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ (I)

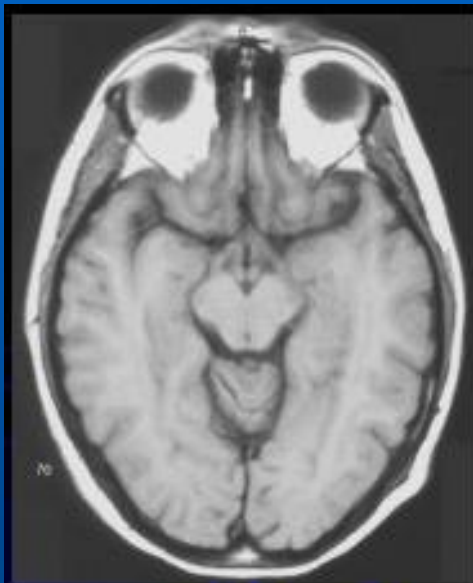
- Οι πυρήνες έχουν στροφορμή εκ περιστροφής (spin), δηλ. περιστρέφονται γύρω από τον εαυτό τους.
- Κίνηση φορτισμένης ύλης $\rightarrow$ δημιουργία μαγνητικής ροπής $\rightarrow$ ο πυρήνας συμπεριφέρεται σαν μικροσκοπικός μαγνήτης με βόρειο και νότιο Πόλο.
- Όταν το εξεταζόμενο μέρος του ασθενούς τοποθετείται στο κέντρο ενός μαγνητικού πεδίου (πολύ ισχυρότερου από το μαγνητικό πεδίο της Γης), τα περισσότερα άτομα Υδρογόνου που εμπεριέχονται στο νερό του ανθρωπίνου σώματος ευθυγραμμίζονται με αυτό το μαγνητικό πεδίο.



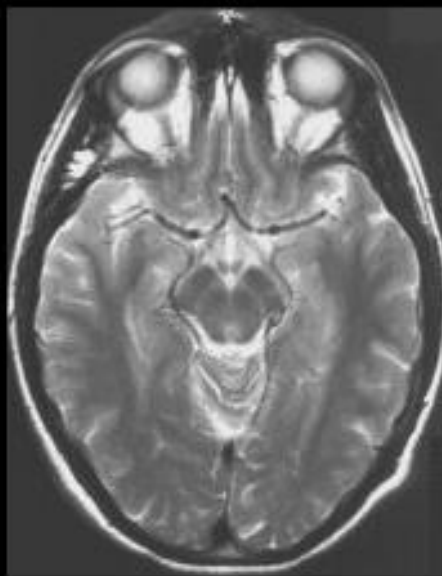
ΑΜΣ (Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού) ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ (II)

- Μικρής διάρκειας παλμικά ραδιοκύματα εφαρμόζονται τοπικά για να αλλάξουν τον προσανατολισμό των πρωτονίων.
- Τα πρωτόνια τείνουν να επιστρέψουν στην αρχική τους ευθυγράμμιση με αποτέλεσμα την εκπομπή ραδιοκυμάτων ειδικής συχνότητας.
- Αυτή η συχνότητα ανιχνεύεται από μια κεραία που είναι τοποθετημένη γύρω από τον ασθενή και με τη βοήθεια υπολογιστών μετατρέπεται σε εικόνα.

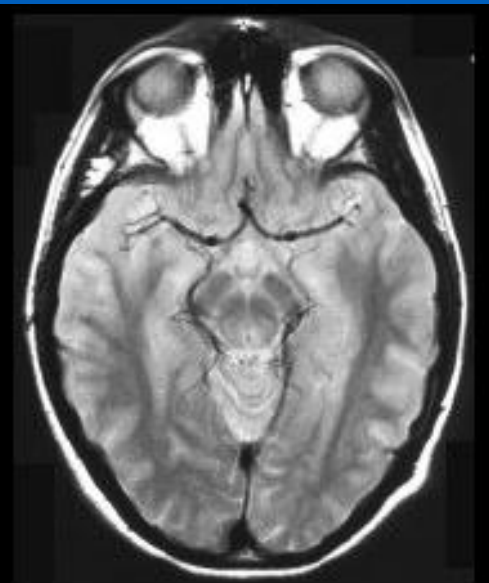
Απεικόνιση εγκεφάλου με Μαγνητικό Τομογράφο



Εικόνα βάρους T1



Εικόνα βάρους T2



Εικόνα
πυκνότητας πρωτονίων

Μαγνητικός Τομογράφος

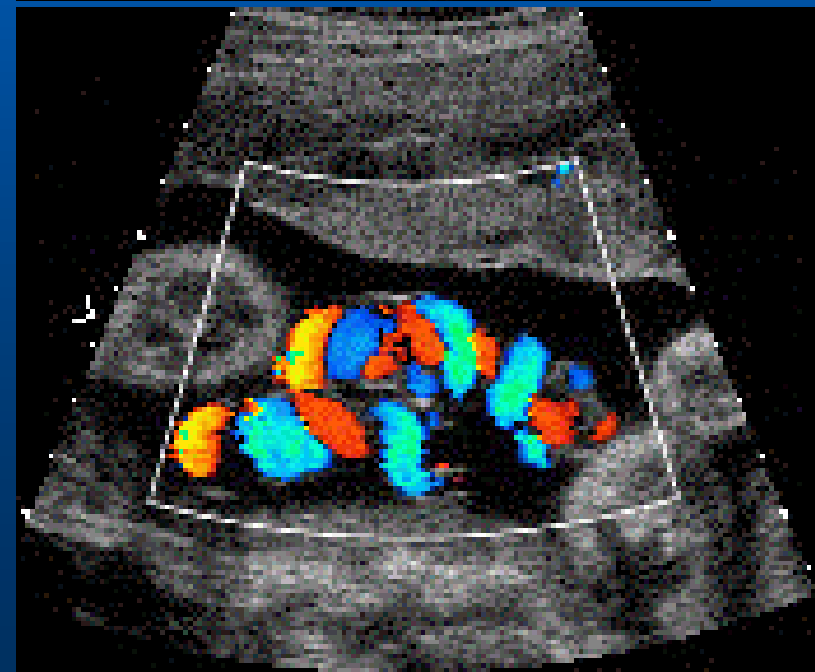


Υπέρηχοι (I)

Χρησιμοποιούνται από τις αρχές της δεκαετίας 70.

- όταν ηχητικό κύμα διαδίδεται σε βιολογικό υλικό, η ένταση της δέσμης εξασθενεί εκθετικά, λόγω σκέδασης και απορρόφησης
- Από την ταχύτητα του ήχου στους ιστούς παράγεται η εικόνα (το αίμα εξασθενεί τους υπερήχους ελάχιστα – λίπος- εγκέφαλος- ήπαρ- μύες- οστά- πνεύμονες)

Υπέρηχοι (II)



Συμβατική ακτινοθεραπεία

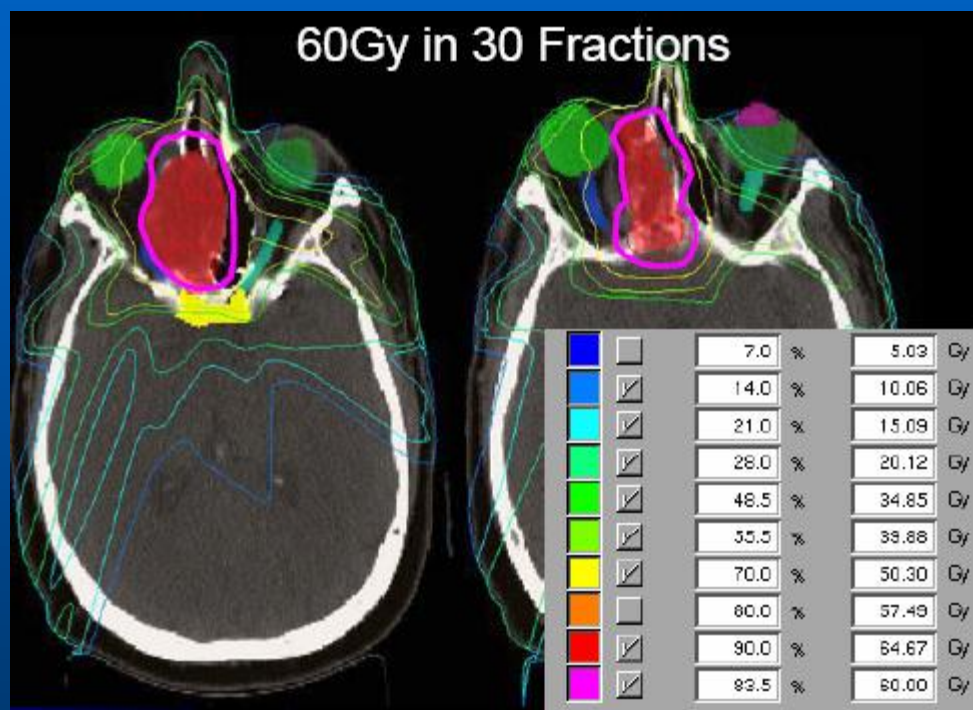
Μέθοδοι

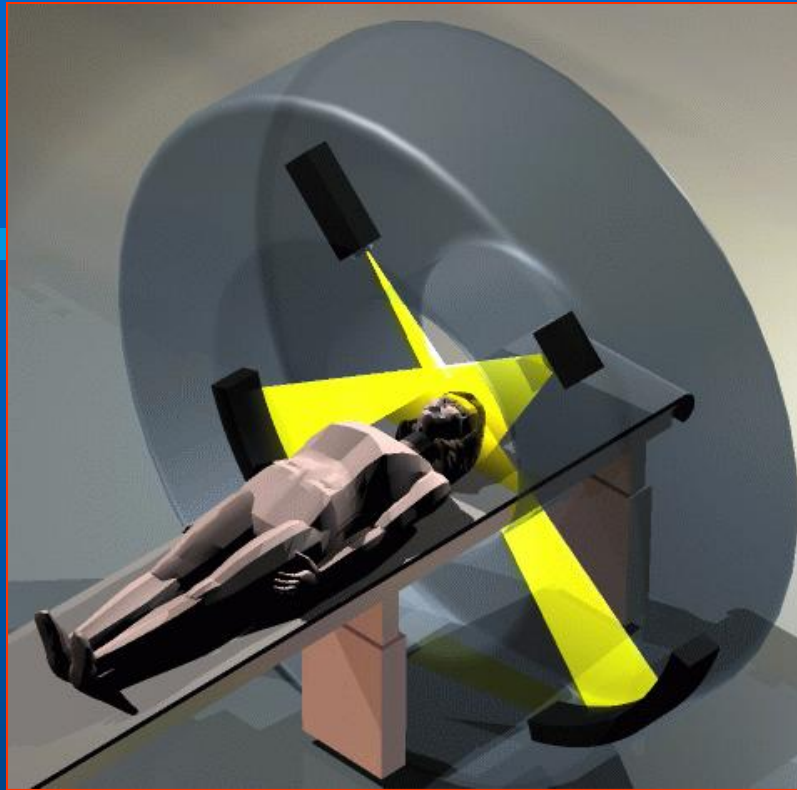
- Βραχυθεραπεία
 - Εισαγωγή ραδιενεργών πηγών στο σώμα
- Τηλεθεραπεία
 - Βομβαρδισμός του καρκινικού όγκου με ακτινοβολία που προέρχεται από πηγές εξωτερικά του σώματος του ασθενούς
- Ανοσοθεραπεία
 - Η ακτινοβολία μεταφέρεται με ραδιοϊσότοπο συνδεδεμένο σε ειδικά επιλεγμένα αντισώματα

Τηλεθεραπεία

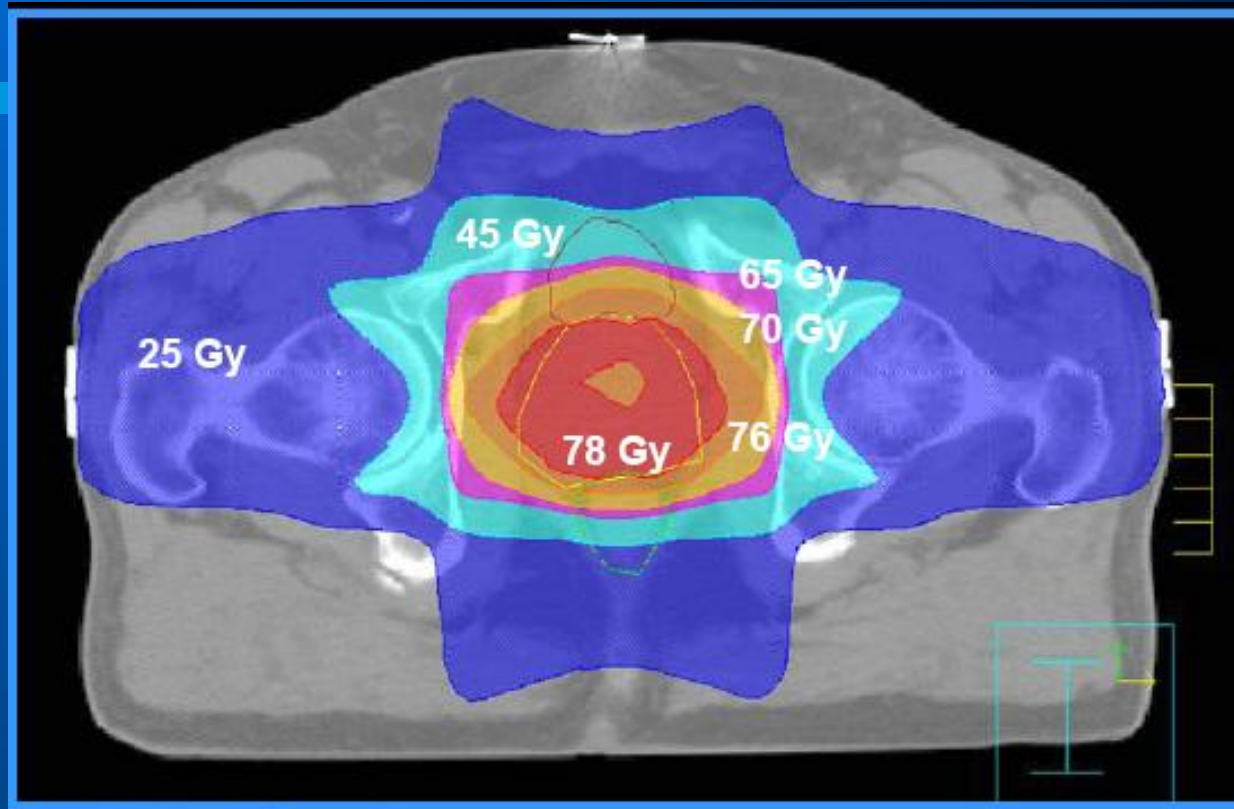
1. Ιατρικές εξετάσεις + εξέταση ιατρικού ιστορικού
2. Συνεδρία Προσομοίωσης (υπολογιστική τομογραφία)
3. Ο ογκολόγος καθορίζει τον τρισδιάστατο όγκο και τους υγιείς παρακείμενους ιστούς
4. Ο Φυσικός σχεδιάζει τις δέσμες για την ακτινοβολήση και υπολογίζει τη δοσιμετρία
5. +++ (PET, MRI. κλπ.)

Υπολογισμός δόσης ασθενούς

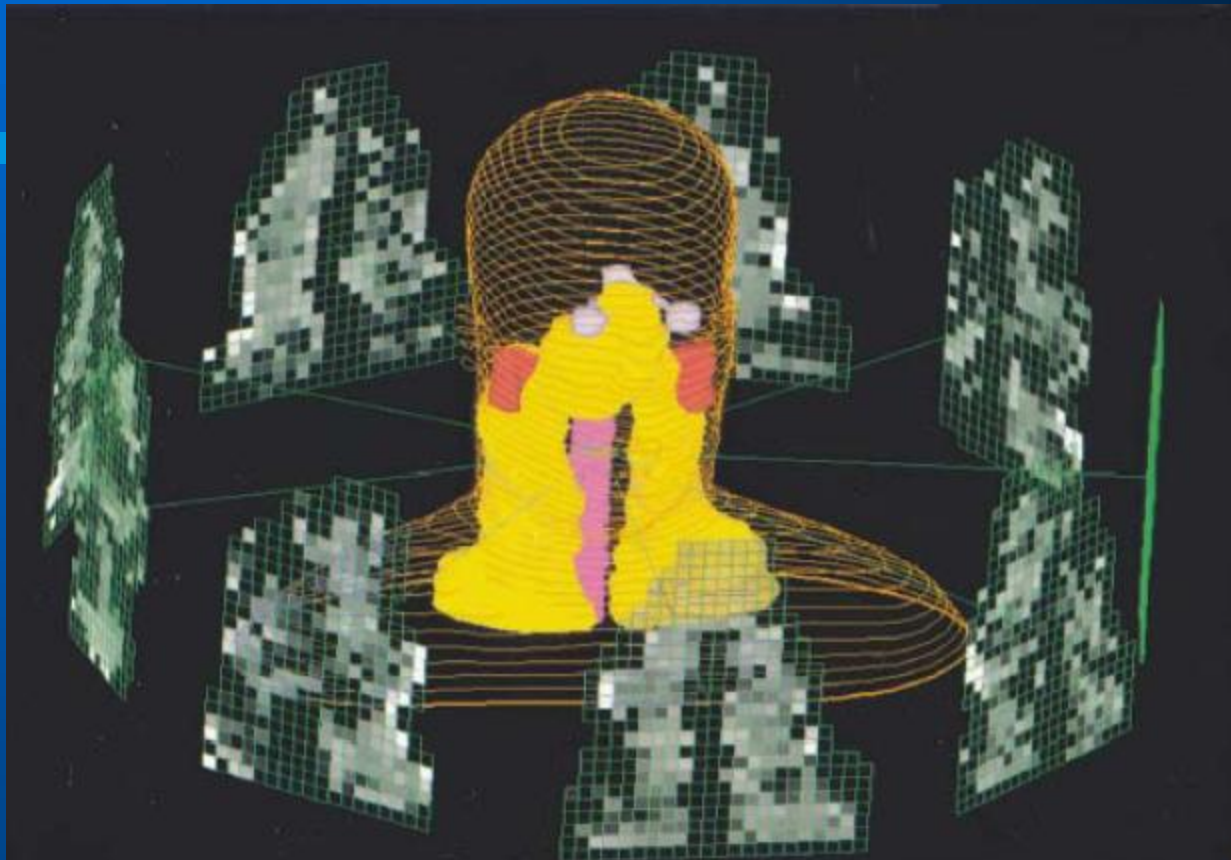




- Ο καρκινικός όγκος ακτινοβολείται καθώς ο επιταχυντής περιστρέφεται
- Η ένταση της δέσμης ακτινοβολίας προσαρμόζεται με τη χρήση κατευθυντήρων πολλαπλών φύλλων

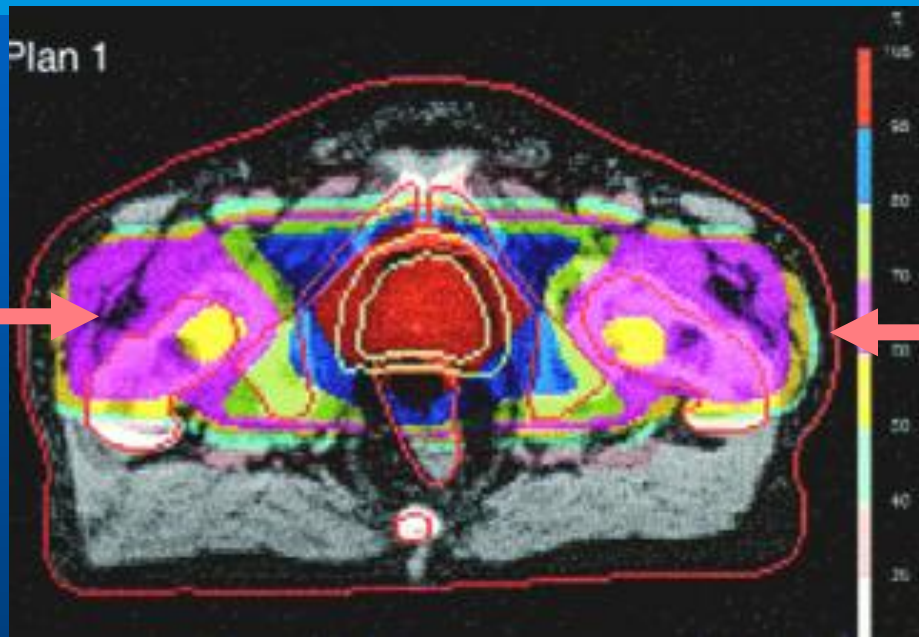


Τρισδιάστατη συμβατική τεχνική για θεραπεία καρκίνου του προστάτη

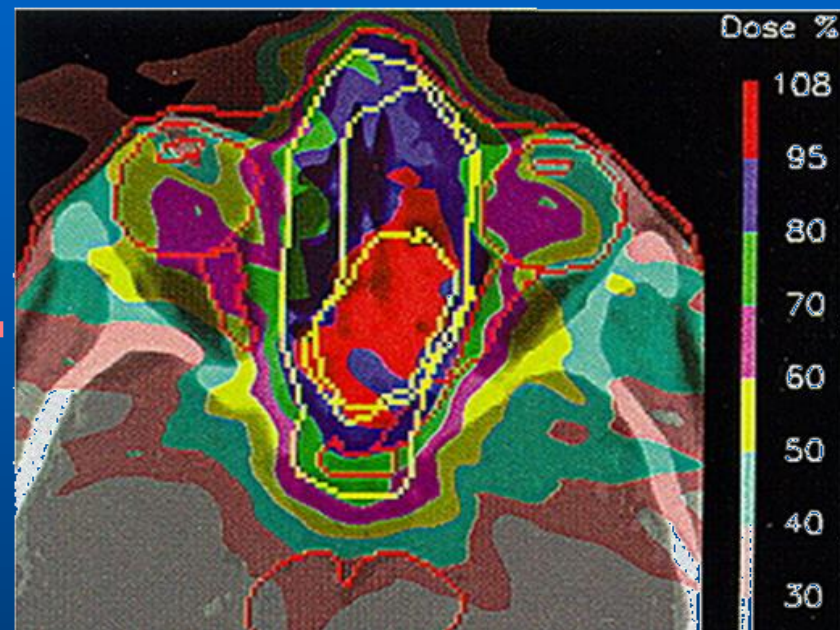


**Παράδειγμα άλλης μεθόδου ακτινοθεραπείας
(IMRT -Intensity Modulated Radiation Therapy)**

2 δέσμες ακτίνων Χ



9 δέσμες ακτίνων Χ (IMRT)

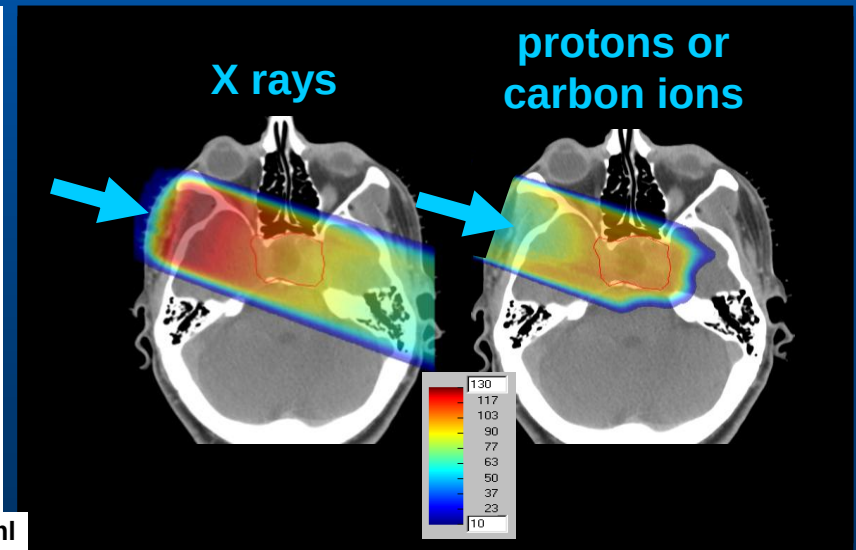
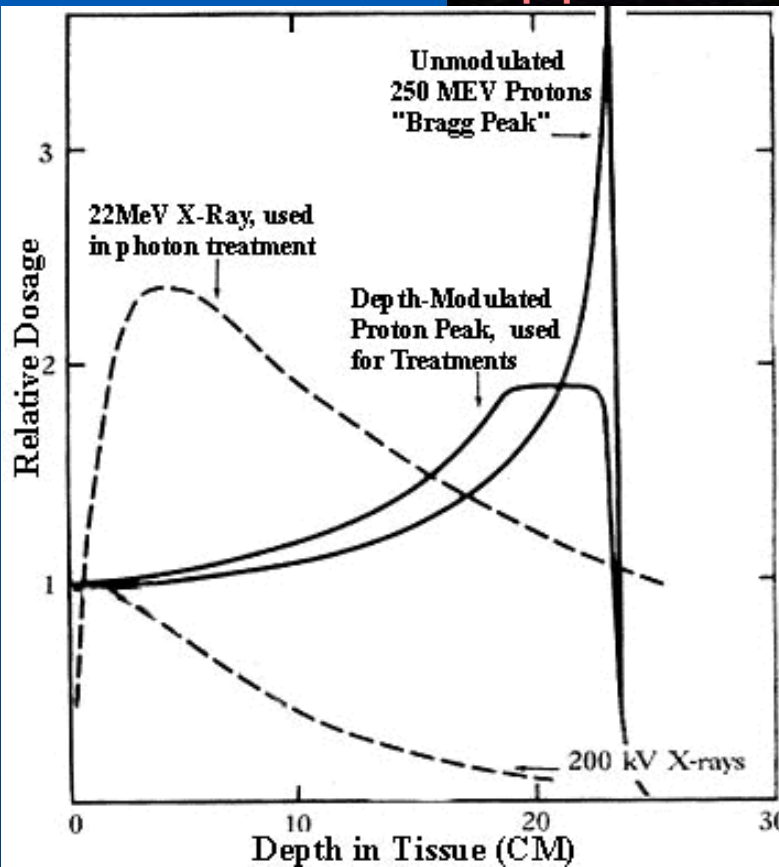


Υπάρχουν καλύτερα είδη ακτινοβολίας που να προσβάλλουν τον καρκινικό όγκο και να «προστατεύουν» τους υγιείς ιστούς;

Τα αδρόνια παρουσιάζουν καλύτερη εναπόθεση ενέργειας σε σχέση με τις ακτίνες Χ

200 MeV
protons

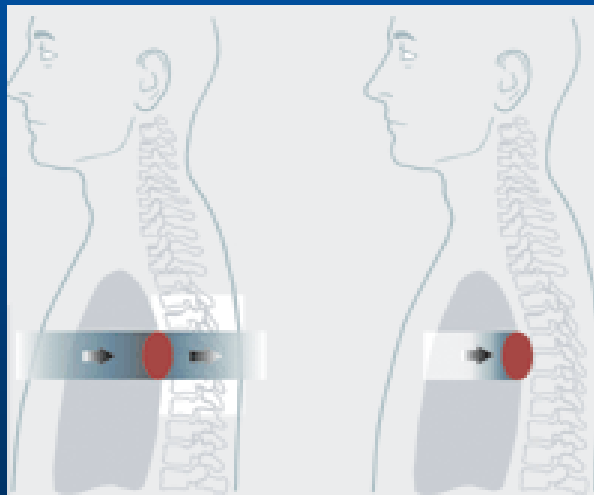
(ακτινοάντοχοι
όγκοι)



Θεραπεία με αδρόνια ή ιόντα

Πλεονεκτήματα

- Η ακρίβεια της μεθόδου ακτινοβολήσης στην κατανομή της δόσης
- Μεγαλύτερη βιολογική δραστικότητα
- Λιγότερη ακτινοβολήση υγιών παρακείμενων ιστών → Μείωση επιπλοκών
- Υψηλότερες δόσεις στον καρκινικό όγκο σημαίνει μεγαλύτερες πιθανότητες ίασης
- Δυνατότητα θεραπείας όγκων που βρίσκονται σε μεγάλα βάθη (πχ ~ 34 cm για δέσμη πρωτονίων 235 MeV)



Συμβατική ακτινοθεραπεία και θεραπεία με ιόντα

- 1946 – proton therapy proposed Robert Wilson
- 1954 – first patient treated in Berkeley
- 1957 – first patients treated with protons in Europe at Uppsala
- 1993 – patients treated at the first hospital-based facility at Loma Linda
- 1994 – first patient studies with carbon ions at HIMAC, Japan
- 2009 – first European proton-carbon ion facility starts treatment in Heidelberg

Κατανομή θεραπευτικών κέντρων με επιταχυντές αδρονίων



Ακτινοπροστασία στην Ιατρική

Γενική παραδοχή:

Οποιαδήποτε δόση ακτινοβολίας όσο μικρή κι αν είναι, ενέχει στατιστικά κάποιο κίνδυνο βλάβης της υγείας

Η ακτινοπροστασία είναι η επιστήμη που στοχεύει στον περιορισμό των ατομικών και συλλογικών δόσεων

Περιορισμός συλλογικών δόσεων:

1. Αρχή της αιτιολόγησης
2. Αρχή της βελτιστοποίησης

Περιορισμός ατομικών δόσεων:
Θέσπιση ορίων δόσεων

Εφαρμογή της αρχής της αιτιολόγησης

- Αιτιολογημένη επιλογή εξέτασης
- Εκτίμηση του αναμενόμενου οφέλους
- Εκτίμηση του προκαλούμενου κινδύνου (Υπολογισμός της απορροφούμενης δόσης σε κάθε όργανο και της πιθανότητας πρόκλησης βλάβης της υγείας)

Εφαρμογή της αρχής της βελτιστοποίησης

- Η χορηγούμενη δόση θα πρέπει να διατηρηθεί τόσο χαμηλά όσο αυτό είναι λογικά εφικτό
- Εργαστηριακή υποδομή, πρωτόκολλα ποιοτικών ελέγχων, πρωτόκολλα εργασίας

**ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ**

BACK UP SLIDES

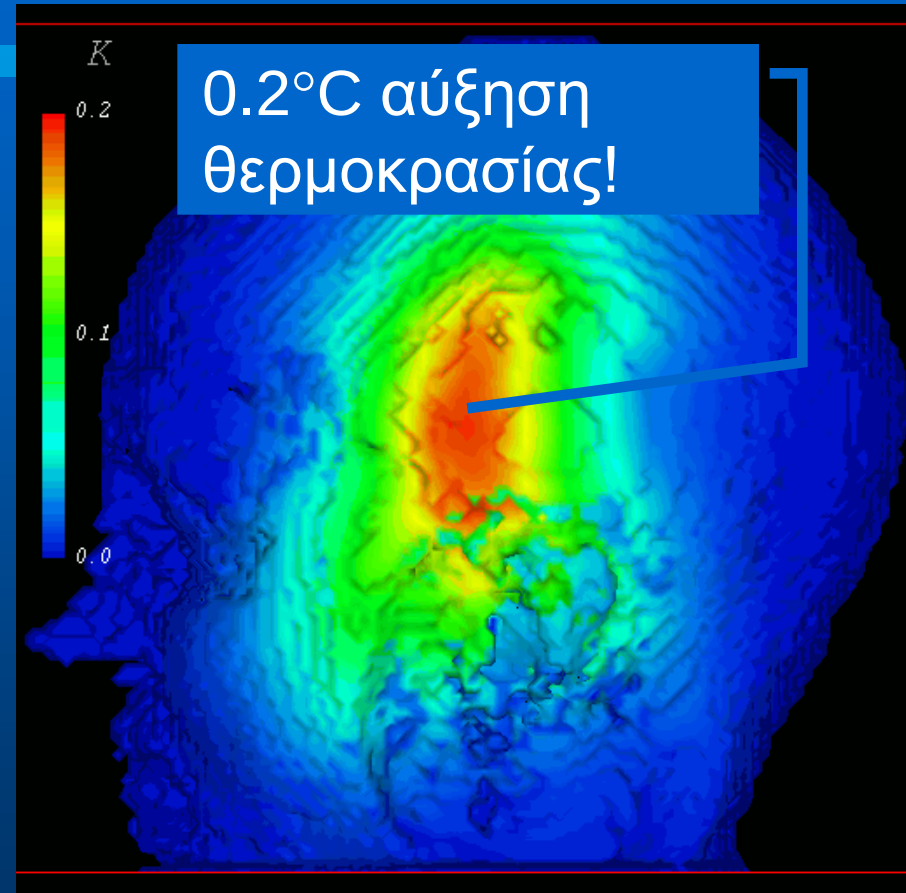
Τι συμβαίνει όταν χρησιμοποιούμε κινητά τηλέφωνα

Το κινητό τηλέφωνο
χρησιμοποιεί
μικροκύματα

Τι συμβαίνει αν βάλουμε
τα μικροκύματα κοντά στο
κεφάλι μας;

Προσομοίωση με υπολογιστή
έδειξε αύξηση θερμοκρασίας
εγκεφάλου κατά 0.2°C

**Πιστεύετε ότι είναι
ασφαλές;;;**





Quantity	Definition	SI unit	Old unit	Conversion
Exposure X	$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{\text{air}}}$	$2.58 \times \frac{10^{-4} \text{C}}{\text{kg}_{\text{air}}}$	$1 \text{ R} = \frac{1 \text{ esu}}{\text{cm}^3 \text{ air}_{\text{STP}}}$	$1 \text{ R} = 2.58 \times \frac{10^{-4} \text{C}}{\text{kg}_{\text{air}}}$
Dose D	$D = \frac{\Delta E_{\text{ab}}}{\Delta m}$	$1 \text{ Gy} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$	$1 \text{ rad} = 100 \frac{\text{erg}}{\text{g}}$	$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$
Equivalent dose H	$H = D w_R$	1 Sv	1 rem	$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$
Activity $\mathcal{A}$	$\mathcal{A} = \lambda N$	$1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$	$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$	$1 \text{ Bq} = \frac{1 \text{ Ci}}{3.7 \times 10^{10}}$

ΔQ is the charge of either sign collected,

Δm_{air} is the mass of air,

ΔE_{ab} is the absorbed energy,

Δm is the mass of medium,

w_R is the radiation weighting factor,

λ is the decay constant,

N is the number of radioactive atoms,

R stands for roentgen,

Gy stands for gray,

Sv stands for sievert,

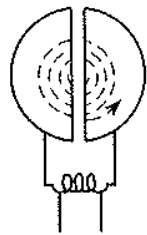
Bq stands for becquerel,

Ci stands for curie,

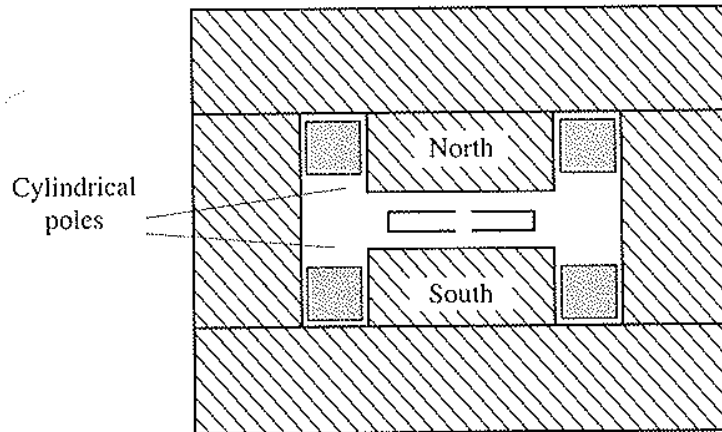
STP stands for standard temperature and standard pressure (273.2 K and 101.3 kPa, respectively).

Η αρχή λειτουργίας του κύκλωτρου

Dee's seen
from above



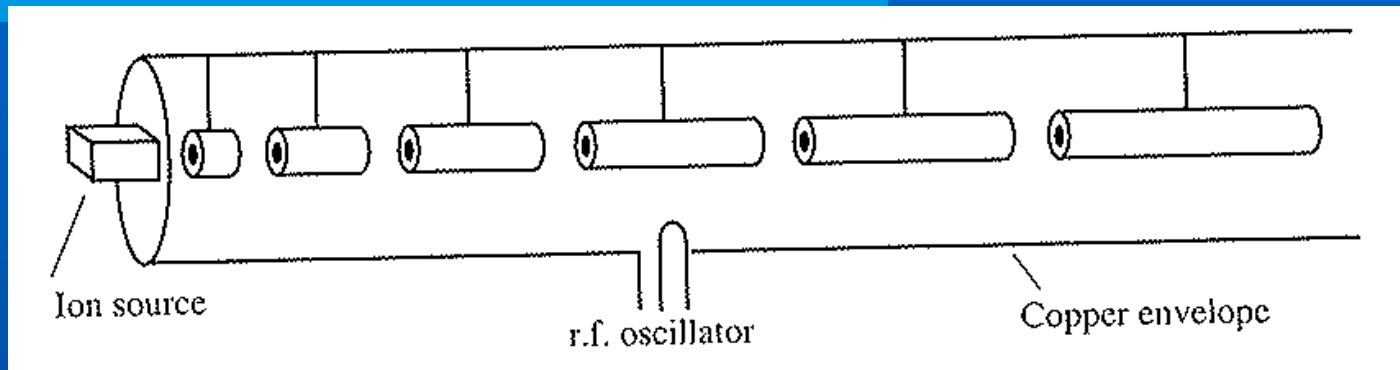
r.f. driver



Για να επιταχύνουν ιόντα
σε μέσες ενέργειες – όχι
ρελατιβιστικές

- Κίνηση σε κυκλική σταθερή τροχιά
(κριτήρια σταθερότητας)
- Χρήση κυκλικού μαγνητικού πεδίου
- Τα σωματίδια κερδίζουν ενέργεια με
διαδοχικές επιταχύνσεις μέσω
εναλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου

Η αρχή λειτουργίας του γραμμικού επιταχυντή



Ο γραμμικός επιταχυντής σχεδιασμένος από τον Alvarez (Livingood 1961)

Τα σωματίδια επιταχύνονται διαδοχικά καθώς διέρχονται από μια σειρά εναλλασσόμενων ηλεκτρικών πεδίων που βρίσκονται σε ευθύγραμμη διάταξη.

Οι μικρές αυτές αυξήσεις ενέργειας (επιταχύνσεις) προστίθενται και προσδίδουν τελικά πολύ μεγάλη ενέργεια στα σωματίδια.

Η αρχή λειτουργίας του σύγχροτρου

While a cyclotron uses a constant magnetic field and a constant-frequency applied electric field (one of these is varied in the synchrocyclotron), both of these fields are varied in the synchrotron.