

Fizikusok a gyógyászatban

- Orvosi biofizika

Fröhlich Georgina



Országos Onkológiai Intézet
Sugárterápiás Központ
Budapest



Eötvös Loránd Tudományegyetem
Természettudományi Kar
Budapest

WILHELM ROENTGEN
DISCOVERED X-RAYS



IAEA



INTERNATIONAL DAY OF MEDICAL PHYSICS November 7, 2018

Medical physics for patient
benefit



Help
Study
Safety
Therapy
Experts
Medical
Physics
Cure
Treat
Train
Research
X-RAY
Dosage
Give
Nuclear
Resonance
Radiation
Accommodate
Hydro
Source
Quality
Devices
ICRT
HDR

Orvosi biofizika

- **Multidiszciplináris:**

fizika - mérnöki tudományok - orvostudomány

→ ELTE - BME - SE

- **ELTE:** biofiz. → alapkutatás, klinikai kutatás

- **Fizikus (+Biofizikus, Kutatófizikus) M.Sc. képzésben:**
Orvosi biofizika modul



Tanterv

	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

...

MR-Fizika I.

A mágneses rezonanciás képalkotás fizikájának ismertetése, a fizikai és technológiai alapismeretek elsajátítása, a fizikai, technológiai és matematikai eszközök áttekintése.

- Mágneses rezonanciás képalkotás (MRI)
- Mágneses momentumok mágneses térben – kvantummechanikai és klasszikus leírás
- Rezonancia, gerjesztés, MR jel
- Bloch-egyenlet, relaxáció
- Spin-rendszer szimuláció
- Kiterjesztett fázisdiagram
- Jelakvizíciós eljárások – FID, echo, spektroszkópia
- Képalkotó eljárások – Fourier, back-projection
- Zaj az MR mérésekben
- Képalkotási műtermékek

MR-Fizika II.

Konkrét speciális képalkotási technikákkal és technológiai részletekkel foglalkozik.

- Szekvenciák
- RF gerjesztések
- Akvizíciós technikák - Phased Array acquisition, Parallel Imaging
- Kontraszt-mechanizmusok és alkalmazásaik
- Fiziológiai folyamatok detektálása – áramlás, diffúzió, perfúzió
- Parametrikus képalkotás

Sejtszignalizációs hálózatok kvantitatív analízise

Komplex rendszerek áttekintése gyakran megoldhatatlan valamilyen kvantitatív elemzés nélkül, így számos sejtbiológiai probléma vizsgálatában molekuláris biológiai, statisztikai, műszaki vagy fizikai módszereket ötvöznek. A kurzus célja, hogy friss kutatási eredményeket bemutatva ismertessen néhány, a kutatásokban aktívan használt kvantitatív módszert.

- Genetikai és molekuláris oszcillátorok
- Sejtciklus dinamika
- Sztochasztikus reakciókinetika
- Baktériumok kemotaxis rendszere, mint adaptálódó, visszacsatolt rendszer
- A MAPK jelátviteli útvonal: egy többállapotú kapcsoló
- Különböző skálájú (molekuláris, sejt, populáció) rendszerek integrálása: lac operon és EGF szabályozás

Fejlődésbiológiai mechanizmusok kvantitatív modelljei

A biológiai forma és funkció kialakulása a természettudomány régi problémája. Tudjuk, hogy a genetikai állomány nem egy tervrajzhoz hasonló módon kódolja az organizmus térbeli szerkezetét - forma és funkció a sejtek és az extracelluláris mátrix kölcsönhatásai következtében jön létre. A különböző skálájú (molekuláris, sejtes, szöveti) folyamatok integrálása gyakran megoldhatatlan valamilyen kvantitatív elemzés nélkül.

- Sejtmozgás, mint jelátvitellel vezérelt biofizika
- Sejtadhézió, sejt kiválogatódás
- Sejt és extracelluláris mátrix (ECM) kapcsolatok
- Morfogenetikai erők, szövetmechanika
- Génszabályozási hálózatok: cisz- és transz-reguláció
- Embrió szegmentáció: diffúzió, hullámok és órák
- Az embrionális érhálózat kialakulása: vaszkulogenezis és angiogenezis

/Czirók András/



Preklinikai modellek a daganatkutatásban

A daganatkutatásban használt legfontosabb in vitro és in vivo preklinikai modelleket bemutatása, kifejezetten azokra a területekre fókuszálva, ahol a biofizikai módszerek alkalmazása alapvető jelentőségű.

- Komplex 3D in vitro modellrendszerek, amelyekben a sejt-sejt és sejt-mátrix kölcsönhatások, valamint a daganatsejtek és a stróma sejtjeinek kölcsönhatása is vizsgálható;
e kísérleti rendszerek vizsgálata a legmodernebb mikroszkópos technikák és képfeldolgozó-adatelemző módszerek alkalmazásával;
- a sugárterápiás modalitás in vitro modellezése

Preklinikai modellek a daganatkutatásban

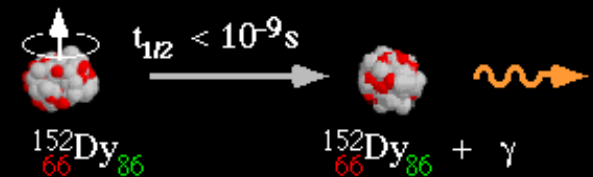
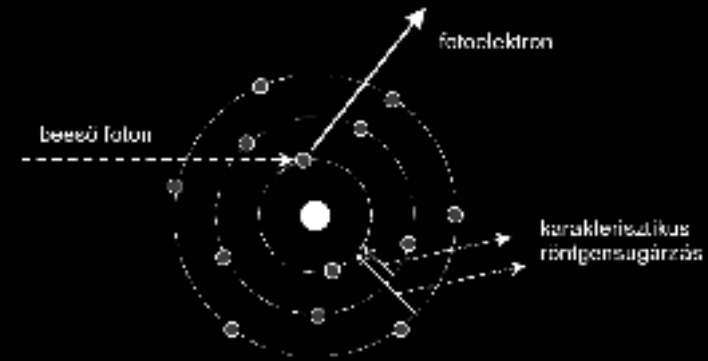
- In vivo egér tumor modellek (a) mind emberi vagy egér daganatsejtek orthotopikus beültetésével illetve (b) onkogén és tumorszuppresszor génekben genetikailag módosított egértörzsek felhasználásával;
in vivo képalkotó eljárások alkalmazása a daganatok kialakulásának és progressziójának (szöveti invázió, áttétképzés és daganatos érképződés) nyomon követése (kisállat biolumineszcencia, CT, MR, PET, UH, SPECT és ezek kombinációi)
- Molekulárisan célzott, immunmodulációs és radiokemoterápiás modalitások prediktív preklinikai vizsgálata



Ionizáló sugárzások a gyógyításban

Az ionizáló sugárzások gyógyászati alkalmazásának bemutatása.

- A radioaktivitás alapjai
- Sugárvédelem
- Sugárbiológia
- Diagnosztikai képalkotó eszközök
- Nukleáris medicina
- Külső besugárzás (teleterápia)
- Sugárterápiás besugárzás-tervezés
- Speciális külső besugárzási technikák
- Belső, izotóppal végzett besugárzás (brachyterápia)
- Szövetközi besugárzások (intersticiális brachyterápia)
- Emlődaganatok szövetközi besugárzása
- prosztatadaganatok szövetközi besugárzása
- Látogatás az Országos Onkológiai Intézetbe



Sugárterápiás fizika

A sugárterápiához kapcsolódó fizikusi problémák és a legújabb sugárfizikai kutatások bemutatása.

- Dozimetriai alapelvek, mennyiségek és egységek
- Dózismérők, dózismonitorozó eszközök
- Teleterápiás (TT) besugárzókészülékek és besugárzástervezés
- Foton és elektron mezők kalibrálása, bemérése
- Számítógépes besugárzástervező rendszerek, QA
- Speciális eljárások és technikák, sugárvédelem és biztonság
- Izotópok és minőségbiztosítás brachyterápiában (BT)
- Forráskalibrálás, elméleti és gyakorlati dozimetriai módszerek
- BT-s besugárzástervezés és képvezérlés, modell-alapú dózisszámítási algoritmusok
- prosztatata, nőgyógyászati, emlő és egyéb daganatok BT-ja
- Legújabb fejlesztések a klinikai BT-ban
- BT-s sugárvédelem és QA



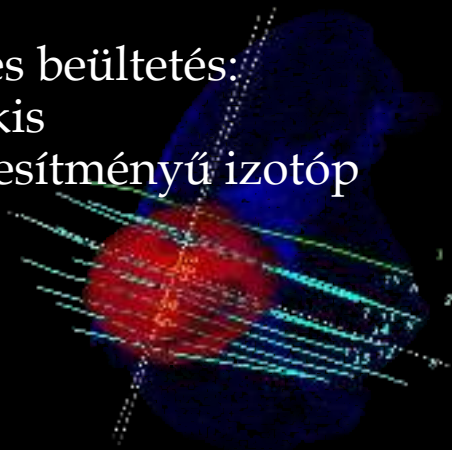
Atomfizika a gyógyászatban - Sugárterápia

- Az egyik fő modalitás a daganatok kezelésében (+kemo, sebészet)
- daganatos betegek 50-60%-a kerül sugárterápiára
- más betegségek esetén viszont elenyésző a szerepe

brachyterápia: radioaktív izotóp a beteg testében (γ -foton)

- ideiglenes beültetés: nagy dózisteljesítményű izotóp (Ir-192)

- végleges beültetés: nagyon kis dózisteljesítményű izotóp (I-125)

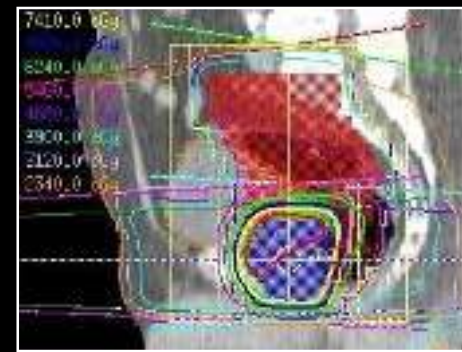


teleterápia: sugárzás forrása a betegen kívül van (RTG-, γ -foton, nagy-E e^-)

- LinAc/ Co-ágyú
- egésztest-besugárzás
- teljes bőr besugárzás
- tomoterápia
- sztereotaxia
- Gamma-kés
- Cyberknife
- RTG-terápia
- proton-, nehézion-terápia



Brachyterápia



teleterápia: → normál szövetek besugárzása, mellékhatások, +biztonsági zónák → nagy PTV

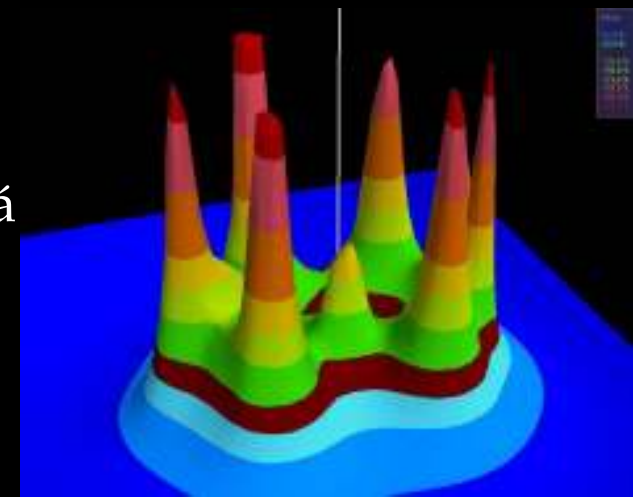
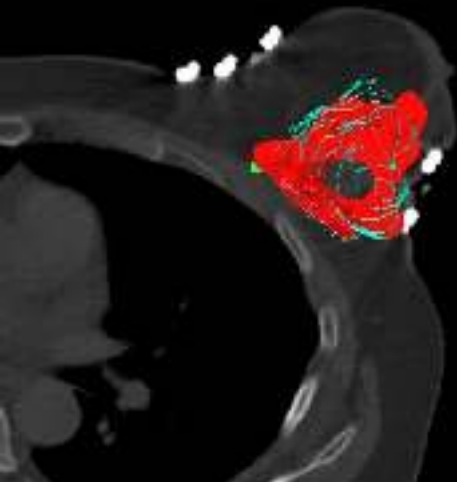
→ **brachyterápia:** kis térfogat nagy D-ú besugárzása → radikális kezelés, normál szövetek védelme, kevesebb mellékhatás, nincs biztonsági zóna (CTV = PTV)

→ DE: **kevésbé homogén D-eloszlás** (nagy D-grad.),

csak kis céltérfogatok

(+ technikai limitációk)

sugaras műtő, gyakorlat kell hozzá



BT típusai

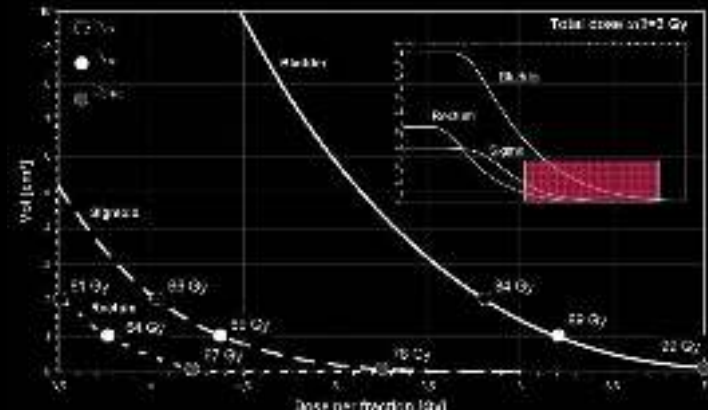
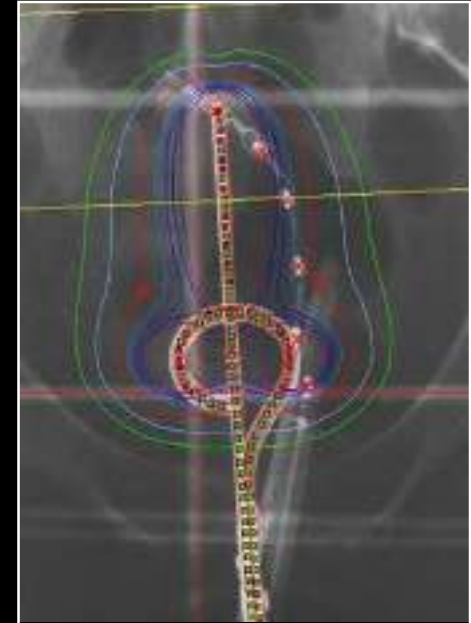
- **intrakavitális BT:** gyn, rektum, orrmelléküreg, orrgaratüreg,...
- **intraluminális:** légcső, nyelőcső
- **felszíni mould:** bőr, szem plakkok
- **(intravaszkuláris)**
- **intersticiális:** emlő, prosztatata, H&N, agy, gyn, lágyrész szarkómák,...
- **intrakavitális + intersticiális:** gyn, rektum

- **ideiglenes beültetések:** HDR izotópok (Ir-192)
- **permanens beültetések:** Very LDR (I-125)



A brachyterápiás kezelés

- **Premedikáció** (beteg érzéstelenítése, szedáció)
- Implantáció (aplikátorok, tűk)
- Képalkotás (RTG, CT, MR, UH)
- Anatómiai szervek berajzolása (**kontúrozás**)
- Céltérfogat(ok) meghatározása
- Applikátor-rekonstrukció, számítógépes **dózisterv** elkészítése
- Kezelés **ellenőrzése** (in vivo dozimetria)



Dózis-optimalizálás

- **Manuális optimalizálás:** az egyes megállási pozíciókban manuálisan változtatjuk a forrás megállási idejét.
- **Geometriai optimalizálás (GO):** a megállási idők minden pozícióban fordítottan arányosak az adott pont összes többi ponttól való távolságának reciproknégyzet-összegével.
- **Grafikus optimalizálás (GRO):** az egyes izodózis-vonalak alakját a képernyőn az egérrel grafikusán változtatjuk.
- **Dózispont optimalizálás (DPO):** a referencia dózispontok térbeli helyzete határozza meg az optimalizálási feltételeket.
- **Hybrid Inverse Planning Optimization (HIPO):** dózis-térfogat alapú inverz optimalizálási módszer.
- **Inverse Planning Simulated Annealing (IPSA):** anatómia-alapú inverz optimalizációs módszer.

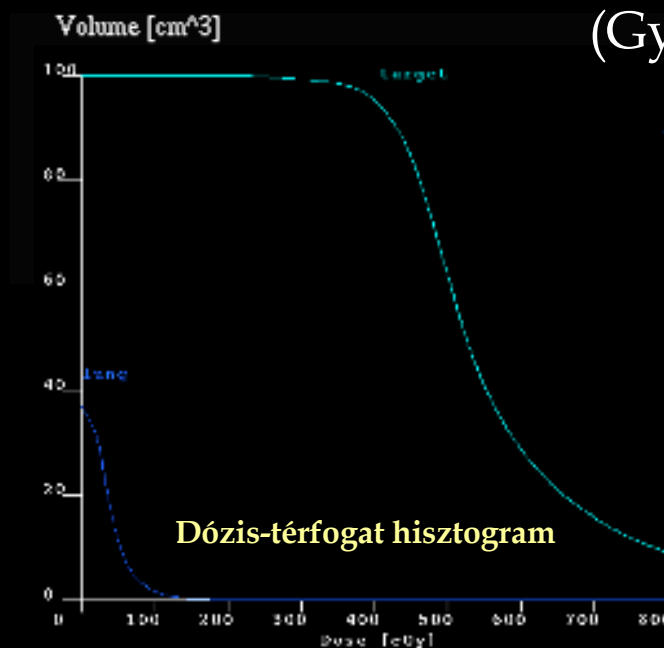
Térfogati- és dózisparaméterek

- MCD (Mean Central Dose) (Gy)

- V_{ref} , $V_{1.5 \times ref}$, $V_{1.5 \times MCD}$, V_{PTV} : a referenciadózis, a referenciadózis 1,5-szerese, a MCD 1,5-szerese által lefedett térfogat, illetve a PTV térfogata (cm^3)

- V_{90} , V_{100} , V_{150} , V_{200} : a PTV a ref.D 90, 100, 150, 200%-át kapott térfogata (%)

- D_{90} , D_{100} : a PTV 90 illetve 100%-át besugárzott D (Gy)



- D_{max} : a védendő szervek ref. pontjainak max. D-a (%)

- V_5 , V_{10} , V_{15} : a védendő szervek legalább 5, 10 és 15 Gy-t kapott térfogata (cm^3)

- $D_2(x)$: x védendő szerv legnagyobb dózist kapott 2 cm^3 -ének dózisa (%)

- $D_{10}(x)$: x védendő szerv legnagyobb dózist kapott 10%-ának dózisa (%)

Minőségi indexek

$$CI = \frac{V_{100}}{100}$$

- **CI** (Coverage Index): a PTV ref.D általi lefedettsége (≤ 1)

- **DHI** (Dose Homogeneity Index): dózishomogenitás

$$DHI = \frac{V_{100} - V_{150}}{V_{100}}$$

- **DNR** (Dose Non-uniformity Ratio): dózis-egyenetlenség

$$DNR = \frac{V_{150}}{V_{100}}$$

- **COIN** (Conformal Index): konformalitás

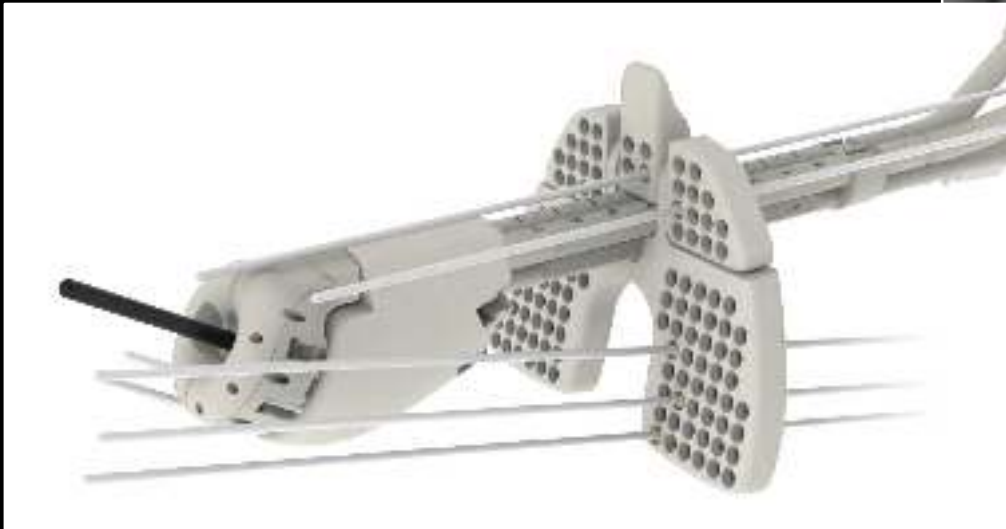
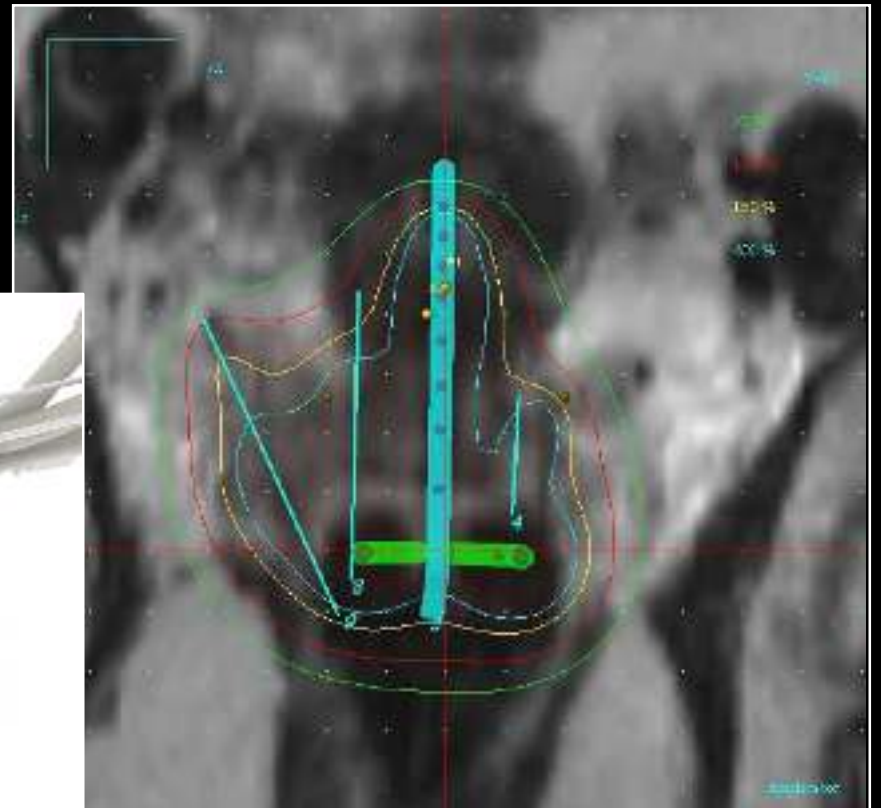
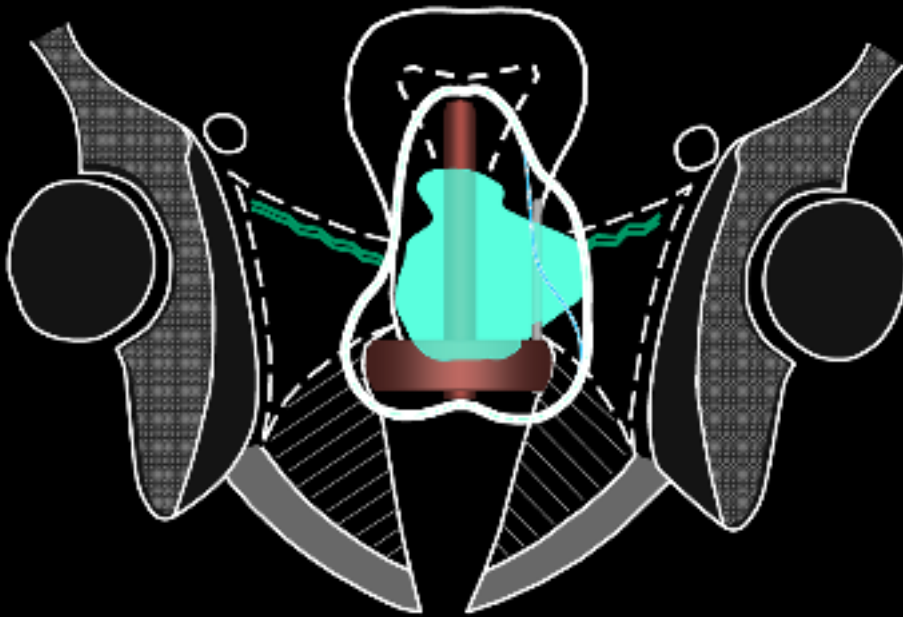
- **EI** (External Index): a legalább ref.D-t kapott normál szövet/ V_{PTV}

- **TRAK** (Total Reference Air Kerma): a ref. levegő Kerma és a besugárzási idők szorzatának összege minden besugárzási pozícióra (cGy/m)

$$\begin{aligned} COIN &= \frac{PTV_{ref}}{PTV} \cdot \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}} = \\ &= CI \cdot \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}} = \frac{V_{100}^{Organ}}{V_{100}^{Implant}} \end{aligned}$$

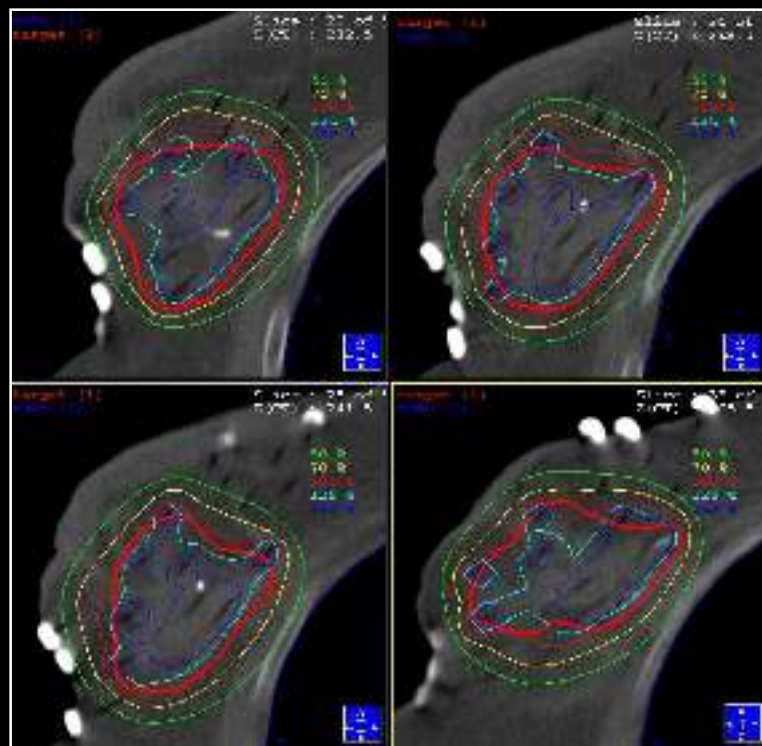
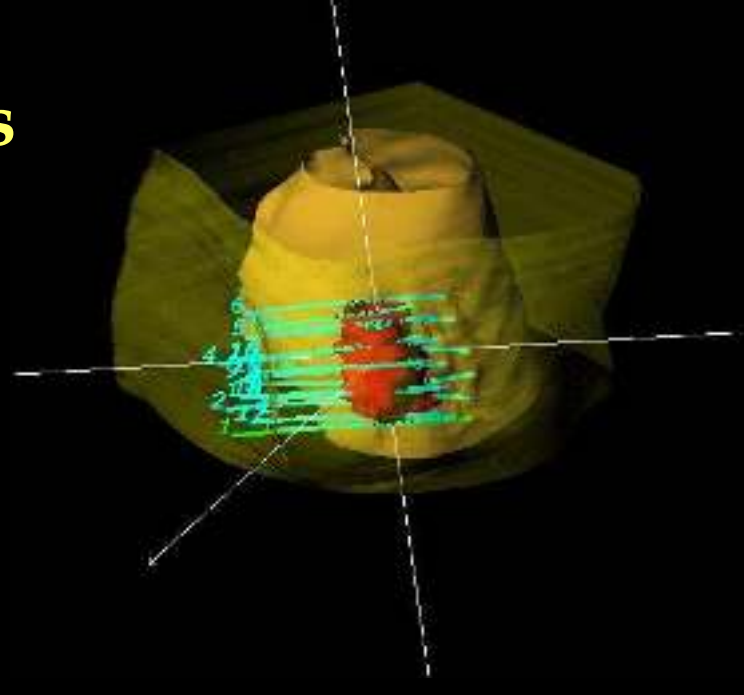
Méhnyak BT

Intrakav. + interstic.
HDR BT



Emlőtűzdelés

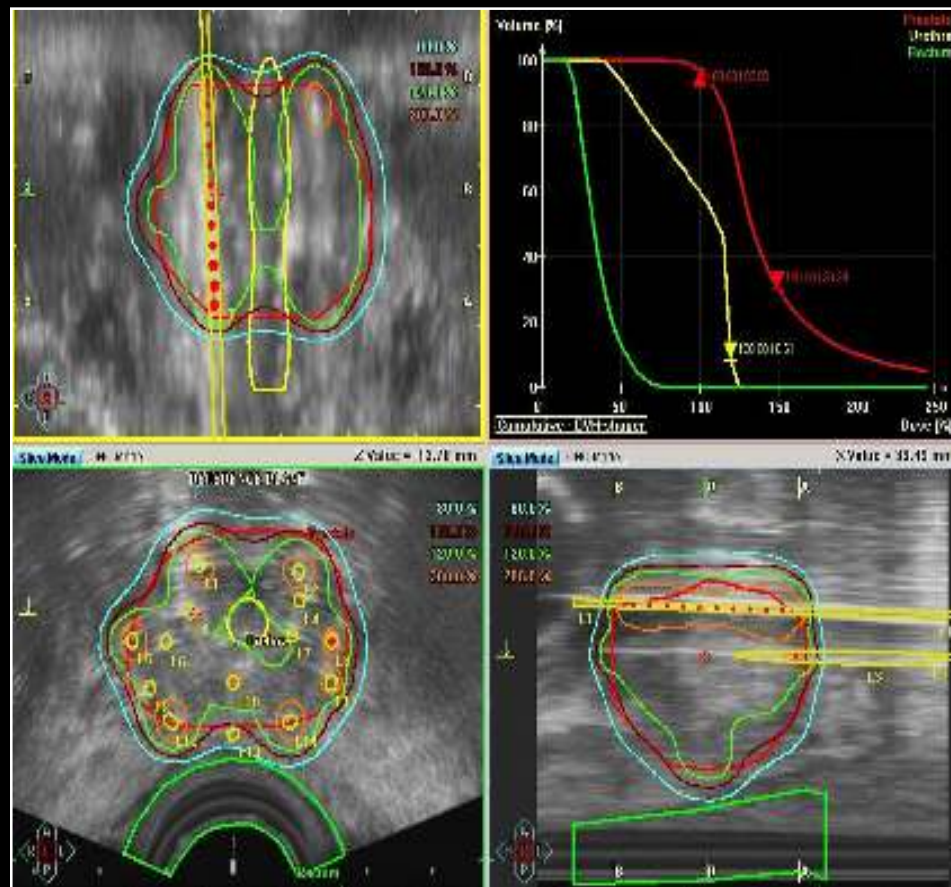
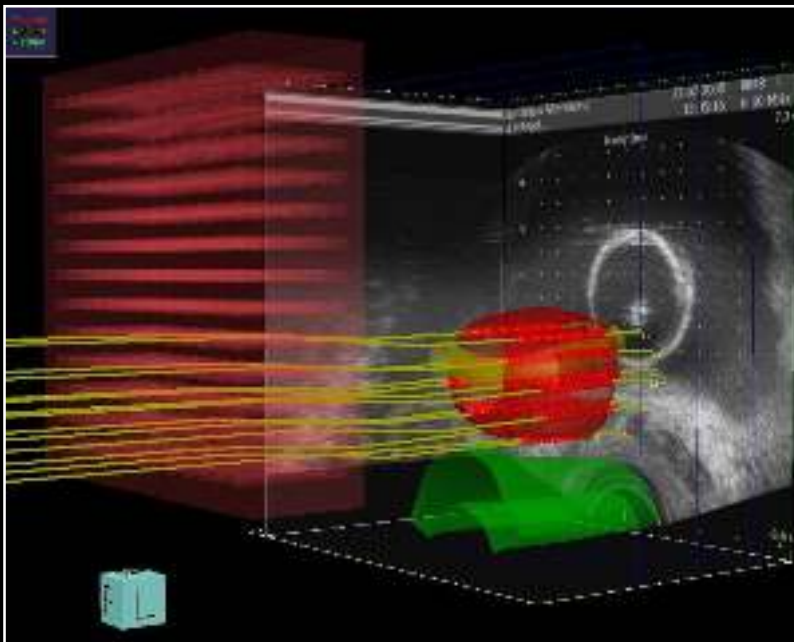
Interstic. HDR BT



Prostatatűzdelések - HDR



Interstic. HDR (ideiglenes) technika

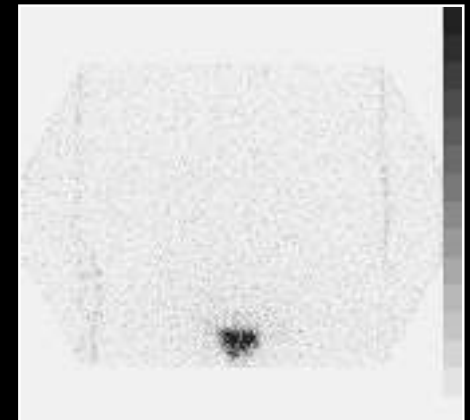
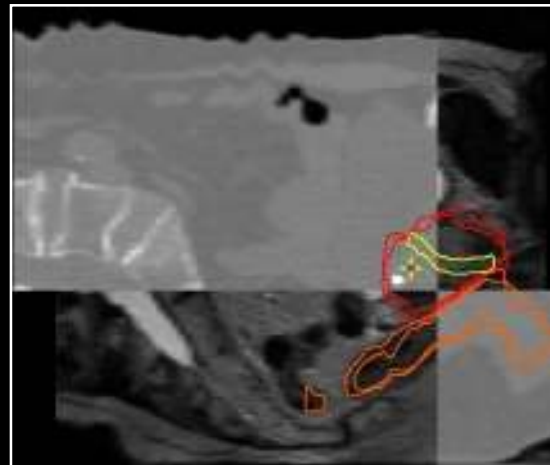
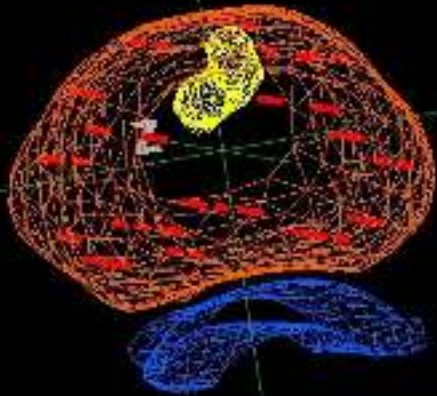


Prosztataújdélések - Seed

interstic. – „seed” (végleges) technika

30-80 db
 ^{125}I seed

kezelési idő $\sim \infty$
(~2 hónap)

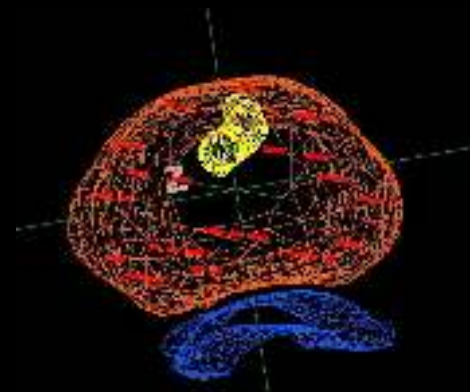




Zsűri II: Bio- és Orvosi Fizika

Elnök: Prof. Derényi Inre, egyetemi tanár, ELTE Biológiai Fizika Tanszék
Tagok: Dr. Osváth Szabolcs, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Méhes Előd, ELTE Biológiai Fizika Tanszék

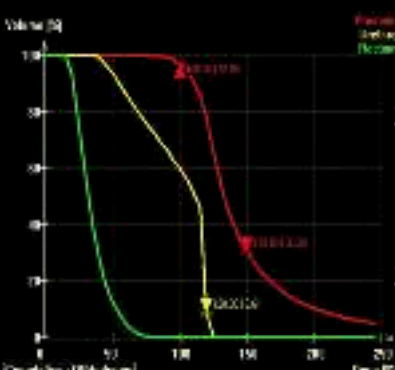
Helyszín: 0.83-es (Eötvös) előadóterem



- 9:00 Fülöp Anikó** (Biofizika MSc, 2. évf.)
Témavezető: Négyessy László (KFKI RMKI)
Agykérgei interakciók hálózati modellje
- 9:25 Kispál András** (Fizika BSc 3. évf.)
Témavezető: Fröhlich Georgina (Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ)
Méhnyakrák CT-alapú szövethózi és hagyományos üregi sugárterápiájának dozimetriai összehasonlítása
- 9:50 Oláh Tamás** (Fizika MSc 1. évf.)
Témavezető: Smeller László (Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet)
Új belső nyomás-kalibráns tesztelése nagy nyomású gyémántcellás infravörös spektroszkópiai mérésekhez
- 10:15 Papp Dorottya** (Fizika BSc 3. évf.)
Témavezető: Major Tibor (Országos Onkológiai Intézet)
CT vizsgálaton alapuló képvezérelt sugárterápia korai stádiumú emlődaganatos betegek parciális emlőbesugárzásánál: automatikus és manuális képfűzés módszerek

Szünet 10:40

- 11:10 Polgár Szabolcs** (Fizika BSc, 3. évf.)
Témavezető: Fröhlich Georgina (Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ)
Prosztata-daganatok szövethózi besugárzásának dozimetriai vizsgálata: nagy dózisteljesítményű ideiglenes vs. végleges beültetés
- 11:35 Prósz Aurel és Lőrincz Attila Péter** (Fizika BSc, 2. évf.)
Témavezető: Horváth Róbert (MTA MFA)
Fehérje adszorpció vizsgálata optikai és mechanikai elven működő jelölésmentes bioszenzorokkal
- 12:00 Varsányi István** (Fizika BSc, 4. évf.)
Témavezető: Szigeti Kisztián (Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet)
Patiány agyi metabolizmus térkép készítése [¹⁸F]FDG radiofarmakon segítségével





Köszönöm a figyelmet!

<http://chopin.web.elte.hu/>

Ionizáló sugárzások a gyógyításban
(tavaszi félév: mbionradf17ex)

Sugárterápiás fizika
(őszi félév: mbradtherf17em)