

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta**

Vývoj přístrojové techniky v radioterapii (e-learningový program)

Bakalářská práce

Pavel Stolbenko

Vedoucí práce: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc.

ABSTRACT

The first experiments with therapeutical applications of X-rays were carried out as early as after Wilhelm Conrad Rontgen's discovery. This period was rather an experimental stage of irradiation, full of errors. Due to primitive technical equipment, lack of knowledge of X-rays biological effects and zero protection these early experiments had mostly fatal consequences both for doctors and their patients. After natural radioactivity had been discovered and radium was used in medicine, the results were similar. The beginning of the 20th century saw a growing interest in radiotherapy. First books were published summarising the knowledge in the field of X-ray therapy and radiotherapy. The technical equipment, however, was not good enough to enable irradiation of an appropriate quality, mainly in the case of deep tumours. Later, after the First World War, efficient power sources being developed, the era of deep irradiation therapy took off. Also in the field of radiotherapy rapid progress was recorded. Radium being available, first „radium“ bombs came into existence for external irradiation. During the 20s of the 20th century, the efficiency of therapeutical appliances was gradually improved. This process was later limited by their design. The 30s brought progress in particles accelerators and megavoltaic therapy. During this period radioactive elements began to be used after artificial radioactivity had been discovered. The Second World War and nuclear weapons brought unexpected possibilities in the field of radiotherapy – many new radioisotops, accelerators and computer technology – this is what remained after the most terrible conflict in the history and what modern radiotherapy is technically based on.

Poděkování:

Děkuji panu prof. MUDr. Leoši Navrátilovi, CSc. za cenné připomínky a rady při tvorbě mé bakalářské práce. Mé poděkování patří i RNDr. Petru Berkovskému a RNDr. Jiřímu Šimíčkovvi za poskytování rad a materiálových podkladů.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne 3.5.2010

.....

Pavel Stolbenko

OBSAH

ÚVOD	6
1 VÝZNAMNÉ OBJEVY PŘELOMU 19. A 20. STOLETÍ	7
1.1 PAPRSKY X.....	7
1.2 PŘIROZENÁ RADIOAKTIVITA	11
1.3 JÁCHYMOVSKÁ URANOVÁ RUDA	12
2 POČÁTKY RADIOTERAPIE	14
2.1 PRŮKOPNÍCI RENTGENOVÉ TERAPIE	14
2.2 POČÁTKY TERAPEUTICKÉHO VYUŽITÍ RADIA.....	21
2.3 DOZIMETRIE V POČÁTCÍCH RADIOTERAPIE.....	29
3 TERAPEUTICKÉ RENTGENOVÉ PŘÍSTROJE	33
3.1 RENTGENKY	33
3.1.1 Katodové trubice	33
3.1.2 Rentgenky se „studenou“ katodou	34
3.1.3 Rentgenky se „žhavenou“ katodou.....	46
3.1.3.1 „Univerzální“ Coolidgeova rentgenka.....	49
3.1.3.2 Coolidgeovy rentgenky s pasivním chlazením („samousměrňovací“) 52	
3.1.3.3 Rentgenky s rotační anodou	56
3.2 VENTILY A USMĚRŇOVAČE.....	57
3.3 TERAPEUTICKÉ RENTGENOVÉ PŘÍSTROJE	60
4 RADIONUKLIDOVÉ OZAŘOVAČE	61
4.1 RADIOVÉ OZAŘOVAČE.....	61
4.2 UMĚLÁ RADIOAKTIVITA.....	62
4.2.1 Radioizotopové ozařovače	64
5 URYCHLOVAČE	71
5.1 LINEÁRNÍ AKCELERÁTORY	71
5.1.1 Urychlovací trubice	71
5.1.2 Lineární urychlovače	72
5.2 KRUHOVÉ AKCELERÁTORY	76
5.2.1 Cyklotrony.....	76
5.2.2 Betatrony	78
ZÁVĚR	83
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	84

ÚVOD

Důvodů, proč jsem si zvolil toto téma pro svou bakalářskou práci, je několik. Rozhodující byla skutečnost, že tato práce spojuje dvě oblasti mého zájmu, techniku a historii. Již od počátku mi však bylo jasné, že historie tohoto oboru je velmi rozsáhlá a popsat ji do detailu je velmi obtížné. Snažil jsem se tedy o zachycení nejdůležitějších okamžiků, pokusil jsem se nastínit atmosféru doby významných objevů a vynálezů, a v neposlední řadě bylo mou snahou zprostředkovat velmi zajímavé a často i tragické osudy prvních průkopníků a vynálezců, kteří se svým konáním zapsali nesmazatelně do dějin. Technika hrála, a neustále hraje, v oboru radioterapie jednu z nejdůležitějších rolí. K jejímu rozvoji přispěly osobnosti z mnoha rozličných vědních a technických oborů. Vytříbený smysl pro techniku však demonstrovali i mnozí lékaři, když si v době nelehkých začátků své přístroje a pomůcky pro ozařování vyráběli svépomocí.

Další věc, která mě zaujala při výběru tohoto tématu, byla poněkud netradiční forma zpracování, v on-line výukovém prostředí Moodle. I když jsem tento program předem neznal, neváhal jsem. Myslím si, že v dnešní době jsou informační technologie nepostradatelnou součástí života a studenti, ku jejich prospěchu je tato práce určena, ocení možnost doplnění si znalostí z pohodlí svého domova. Taktéž díky tomuto programu byla možnost podstatně rozšířit rozsah této práce, kdy jediným kliknutím na odkaz například jména osobnosti či odborného termínu, se student během okamžiku může dozvědět mnoho dalších souvisejících informací, jež by se jinak kvůli limitům rozsahu, do této práce nevešly. Je ovšem nutné podotknout, že k hodnotnému využití těchto odkazů je potřeba určité znalosti anglického jazyka. Množství kvalitních informací v českém jazyce, souvisejících s tímto tématem, zvláště pak z období rané historie, je omezeno. S tímto problémem jsem se setkával i při obstarávání literárních zdrojů. Pozitivem výukového prostředí je možnost snadného vkládání obrazové dokumentace, čehož jsem hojně využíval, jelikož jsem toho názoru, že i nejlepší slovní popis jakéhokoliv problému, se k plnému ujasnění a dotvoření si určité představy, neobejde bez věcných fotografií či obrázků.

Tato tištěná forma je tak pouze částí celého rozsahu bakalářské práce. Kompletní text s mnoha zajímavými odkazy a fotografiemi je v kurzu „Vývoj přístrojové techniky v radioterapii“ na webových stránkách <http://moodle.zsf.jcu.cz/>.

1 VÝZNAMNÉ OBJEVY PŘELOMU 19. A 20. STOLETÍ

1.1 Paprsky X

19. století je zapsáno v historii přírodních věd jako doba, kdy se fyzika s technikou ovlivňovaly způsobem dosud nevídaným a většina fyzikálních objevů nacházela téměř ihned své praktické využití.

Jedním z nejvýznamnějších vrcholů tohoto vědeckého snažení byl objev Wilhelma Conrada Röntgena (1845 - 1923). Ke šťastné náhodě, díky níž se po 8. listopadu 1895 stalo jméno tohoto würzburgského univerzitního profesora součástí kulturní historie lidstva, nemohlo dojít dříve, než byla známa elektromagnetická indukce, princip fotografie a mechanismus vzniku katodových paprsků. Pro pochopení historických souvislostí bude užitečné si připomenout chronologii těchto fyzikálních objevů.⁽¹⁾

1. V roce 1819 prováděl dánský vědec Hans Christian Oersted (1777 - 1851) pokusy s elektrickým proudem z galvanických článků. Při jednom experimentu zjistil, že průchod proudu vodičem umístěným vodorovně nad magnetickou střílkou vyvolá její pootočení; směr a velikost výchylky závisí na směru proudu vzhledem k magnetce.⁽¹⁾

2. V roce 1821 potvrdil britský fyzik Michael Faraday (1791 - 1867) Oerstedův závěr: elektrický proud vyvolává magnetické pole. V roce 1831, po desetiletém úsilí, se mu podařilo dokázat i jev opačný: změny magnetického pole vyvolávají elektrický proud. Tak byla objevena elektromagnetická indukce.⁽¹⁾

3. Německý vynálezce Heinrich Daniel Ruhmkorff (1803 - 1877) zkonstruoval v roce 1851 indukční cívku (induktor), která se o půl století později stala v příběhu o rentgenových paprscích jedním z hlavních protagonistů. Zařízení mělo primární cívku s malým počtem závitů z tlustšího drátu na kovovém jádře a sousou sekundární cívku se značným počtem závitů z tenkého drátu. Primární okruh byl napájen stejnosměrným proudem, který byl střídavě zapínán a vypínán přerušovačem. Každým přerušením a zapnutím se indukovalo v sekundárním vinutí napětí. Při přerušení vzniklo napětí mnohem vyšší než po spojení. Pokud se sekundární cívka spojila s krátkým jiskřištěm, došlo k výboji.⁽¹⁾

4. Výbojovou trubici (podlouhlá skleněná baňka se zatavenými elektrodami) vynalezl německý fyzik Heinrich Geissler (1815 - 1879). Své výbojky zhotovoval v Bonnu, kde měl od roku 1854 dílnu na výrobu chemických přístrojů (od Geisslera pochází také dnešní podoba lékařského teploměru). Po připojení trubice na induktor byl průchod proudu doprovázen světelnými efekty závislými na druhu a tlaku použité plynové náplně. Výbojky, pojmenované po svém vynálezci a sloužící zpočátku jako hračky obdivované na veřejných produkcích, se staly od 60. let minulého století základním nástrojem k výzkumu vedení elektřiny v plynech.⁽¹⁾

5. V roce 1859 objevil německý fyzik Julius Plücker (1801 - 1868) zvláštní paprsky vystupující z katody výbojové trubice. O sedmáct let později pro ně zavedl Eugen Goldstein (1850 - 1931) označení katodové.⁽¹⁾

6. Další německý fyzik Johann Wilhelm Hittorf (1824 - 1914) upravil Geisslerovu trubici tak, že na platinový drát spojený se záporným pólem zdroje napětí připevnil zahnutý kovový plíšek (katodu). V roce 1868 pozoroval při experimentech s vyčerpanými trubicemi, že nachově zbarvené světlo výboje je od katody odděleno tmavou mezerou, která s poklesem tlaku postupně vzrůstá. Dále zjistil, že katodové paprsky lze odchytil magnetickým polem. Stejný efekt pozoroval v roce 1895 francouzský fyzik Jean Perrin (1870 - 1942) i s polem elektrickým.⁽¹⁾

7. Angličan Cromwell Fleetwood Varley (1828 - 1883) prokázal v roce 1871, že katodové paprsky mají záporný náboj.⁽¹⁾

8. Roku 1878 navázal na práci Hittorfa Sir William Crookes (1832 - 1919). Systematicky prováděl výzkum katodového záření při různém uspořádání i tvaru elektrod a výbojových trubic. Pomocí zdokonalené vývěvy dosáhl takového zředění náplně výbojky, že nachové světlo v ní zcela vymizelo. Jestliže byl do svazku katodových paprsků vložen nějaký předmět, objevil se na fluoreskující skleněné stěně proti katodě jeho stín; paprsky se tedy šíří přímočaře. Další informaci o nich umožnil získat lehký větrný mlýnek umístěný v trubici. Skutečnost, že se mlýnek roztočil, svědčila o částicové povaze dopadajícího záření. Crookes nazval paprsky vystupující z povrchu katody zářící hmotou.⁽¹⁾

9. V roce 1892 zjistil německý fyzik Heinrich Hertz (1857 - 1894), že ve vzduchoprázdném prostoru mohou katodové paprsky procházet tenkými aluminiovými

plíšky; o rok později zhotovil Philipp Lenard (1862 - 1947) výbojku s aluminiovým okénkem tlustým cca 0,003 mm, kterým katodové paprsky prošly z trubice do okolního prostředí.⁽¹⁾

10. S objevem nejstarší fotografické techniky, tzv. daguerrotypie, přišel francouzský malíř a vědec Louis Jacques Mandé Daguerre (1787 - 1851) na zasedání Francouzské akademie počátkem roku 1839. První zdokonalení tohoto způsobu fotografování přinesl kolodiový (mokrý) proces. Mokrý proces se však daly použít jen bezprostředně po výrobě. V roce 1871 byla tato nevýhoda odstraněna vynálezem suchých desek (skleněné desky potažené vrstvou želatiny s bromidem stříbrným). Od roku 1887 se jako podklad negativního materiálu používal vedle skla také celuloid.⁽¹⁾

Ke konci 19. století měl tak C. W. Röntgen připraveno vše potřebné ke svému vědeckému bádání. V květnu roku 1894 se začal zajímat o pokusy s katodovými paprsky, které prováděl Philip Lenard (1862 - 1947). Röntgen si obstaral Lenardovu trubici, což byla výbojka s velmi tenkým hliníkovým okénkem umožňujícím průchod katodových paprsků do okolního prostoru. K jejich identifikaci používal stejnou organickou látku jako Lenard. Byl to průsvitný hedvábný papír nasáklý pentadecylparatolyktonem, který při průchodu katodovými paprsky fluoreskoval. Později vyzkoušel také platnatokyanid barnatý, známý z experimentů Williama Crookese (1832 - 1919). A právě volba tohoto scintilátoru byla zřejmě tou šťastnou náhodou, která vedla k objevu nových neviditelných paprsků.

Při jednom z dalších pokusů, večer 8. listopadu roku 1895, chtěl Röntgen zřejmě pozorovat fluorescenci těchto látek. Aby ho nerušily světelné jevy ve výbojové trubici, obalil ji černým kartonem a odkryté nechal pouze hliníkové okénko. Avšak po zapojení proudu zjistil, že narozdíl od hedvábného papíru nasáklého pentadecylparatolyktonem, který vyvolával světelné efekty pouze v blízkosti okénka výbojky, fluoreskuje platnatokyanid barnatý i v místech odvrácených od okénka a v podstatně větší vzdálenosti. Röntgen si uvědomil, že z výbojové trubice musí vycházet ještě jiné, dosud neznámé záření. Následovalo několik dalších pokusů, po nichž si byl svým objevem jistý a nazval toho neznámé záření paprsky X. Postupně přišel na to, že paprsky X snadno prochází různými předměty a jejich intenzita se mění v závislosti na síle a hustotě těchto předmětů. Někdy snad vložil náhodně mezi trubici a stínítko ruku a uviděl vlastní kosti a klouby. Jelikož

zjistil i významné působení tohoto záření na fotografickou desku, neváhal a 22. prosince 1895 zhotovil snímek ruky jeho ženy (obr. 1).



Obr. 1 - Jeden z prvních snímků (ruka Berthy Röntgenové).

Svůj objev zveřejnil 28. prosince 1895 v předběžném sdělení O novém druhu paprsků. Zanedlouho na to, 23. ledna 1896, se konala v podstatě jediná veřejná přednáška na würzburgském Fyzikálním ústavu. Röntgen zde názorně předvedl svůj objev tak, že udělal snímek ruky profesora Alfreda von Köllikera a ten ihned navrhl pojmenovat paprsky X po svém objeviteli. Během velmi krátké doby se rentgenovým zářením začalo zabývat velké množství vědců po celém světě a to i díky tomu, že si Röntgen svůj objev nedal nikdy patentovat. Mezi vědci se objevily i názory, že Röntgen svůj objev pouze přejal. Pomluvy šířil hlavně Philipp Lenard, který byl Röntgenovu objevu velmi blízko. Jednoznačně však patří uznání Röntgenovi, který díky své prozíravosti umožnil rozvoj mnoha vědním oborům a zapsal se tak nesmazatelně do historie. Za svůj přelomový objev dostal Röntgen 10. prosince 1901, jako vůbec první, Nobelovu cenu za fyziku.

1.2 Přirozená radioaktivita

1. ledna 1896 rozeslal Röntgen své separáty předběžného sdělení více než 80 významným fyzikům celého světa. Již za 3 dny obdržel první odpovědi a blahopřání.⁽¹⁾

Z vědeckého hlediska reagoval nejzajímavěji francouzský fyzik Henri Poincaré (1854 - 1912). Vyslovuje Röntgenovi nejen upřímný obdiv, ale vyjadřuje i své myšlenky inspirované pečlivým studiem předběžného sdělení: *”Můžeme se ptát, zda X záření může být vyvoláno jen katodovými paprsky nebo zda vychází z fluoreskujících látek, což může být také příčinou jejich fluorescence.”*⁽¹⁾

Když na zasedání Francouzské akademie Poincaré přednášel o Röntgenově objevu, byl mezi posluchači i Henri Becquerel (1852 - 1908), příslušník třetí generace staré rodiny francouzských přírodovědců. Stejně jako jeho otec Edmond Becquerel se zabýval i on fluorescencí látek obsahujících uran. Henriho Becquerela zaujala především ta část informace o objevu paprsků, v níž bylo konstatováno, že *”hlavním bodem, z něhož se paprsky šíří do všech stran, je nejsilněji fluoreskující část stěny výbojové trubice.”*⁽¹⁾

Hned po Poincaréově přednášce začal Becquerel s experimenty, které měly souvislost vzniku X paprsků s fluorescencí buď dokázat nebo vyloučit. Vzal proto z rodinné sbírky dobře fluoreskující soli uranu, vystavil je slunci a pak položil na fotografickou desku zabalenou do černé látky. Po vyvolání se deska chovala tak, jako by došlo k jejímu osvětlení paprsky vycházejícími z uranových solí. Stejný efekt byl pak pozorován i bez ozáření vzorků sluncem. Krystalky vysílaly své pronikavé záření zcela spontánně a neslábly, ani když uranové sloučeniny zůstaly delší dobu v temnotě. Podivuhodné paprsky vybíjely elektroskop, jejich působením se stával okolní vzduch vodivým podobně jako po průchodu paprsky Röntgenovými. O svých pozorováních podal Becquerel zprávu Akademii 2. března 1896. Svět si ještě nestačil zvyknout na Röntgenovo neviditelné záření X a už tu byl další objev století.⁽¹⁾

Na jaře 1896 přešla iniciativa ve výzkumu nových paprsků do rukou Pierra (1859 - 1906) a Marie (1867 - 1934) Curieových. Za pouhých několik týdnů zjistili, že intenzita záření je úměrná množství uranu ve zkoumaných vzorcích a že paprsky podobné paprskům uranu jsou samovolně vyzařovány i sloučeninami thoria. Pro novou pozoruhodnou vlastnost některých prvků navrhuje Marie Curieová název radioaktivita. V polovině dubna 1898 si je

jistá, že uranové rudy smolinec, chalkolit a uranit mají mnohem vyšší aktivitu než uran a thorium. *”Tento úkaz patří patrně nějakému jinému prvku, velice aktivnímu, jež tyto nerosty ve velmi malé míře obsahují...“*. V červenci 1898 manželé Curieovi oznamují: *”Domníváme se, že látka, kterou jsme vyloučili ze smolince, obsahuje dosud neobjevený kov, svými analytickými vlastnostmi blízky vizmutu. Potvrdí-li se existence tohoto kovu, navrhuje, aby byl nazván poloniem, podle vlasti jednoho z nás“*. O Vánocích téhož roku ohlásili existenci druhého radioaktivního prvku ve smolinci. Nazvali ho radium.⁽¹⁾

V roce 1899 vyslovila Marie Curieová hypotézu o mechanismu radioaktivity a jejich možných příčinách. Správně předvídala, že jde o emisi částic z atomu, doprovázenou transmutacemi těchto atomů na atomy nové, jednodušší. Ještě před začátkem 20. století se tak uskutečňuje odvěký sen alchymistů, padá základní koncepce dosavadní chemie o neměnnosti atomů.⁽¹⁾

1.3 Jáchymovská uranová ruda

Objev radioaktivity byl jedním z mnoha nových podnětů, které přinesl bouřlivý vývoj fyziky na přelomu 19. a 20. století. Výzkum radioaktivity však narážel na omezení nového typu: radioaktivní materiál potřebný k experimentům byl velmi obtížně dostupný. Přitom Curieovi již ve svých prvních pracích poukázali na vhodný výchozí materiál pro přípravu radioaktivních preparátů. Byly jím zbytky po výrobě uranových barev ve státních dolech a hutích v západočeském městě Jáchymově.⁽²⁾

Jáchymovský podnik byl v té době jediný na světě, který vyráběl uranové preparáty průmyslově a nepřetržitě. Hned od počátku však bylo jasné, že k získání i nepatrných množství radioaktivních látek je zapotřebí zpracovat tuny těchto zbytků, jejichž produkce byla nutně omezena ekonomickými aspekty výroby.⁽²⁾

Po objevu polonia a radia si Jáchymovský podnik vlivem vysoké poptávky velmi brzy uvědomil hodnotu těchto prvků v produkovaných odpadech. Prudké zvyšování ceny však znesnadňovalo další vědecký výzkum a do popředí se dostávaly komerční zájmy velkých chemických továren a solventních obchodníků, kterým se tak obchodování s radioaktivními preparáty stalo velmi výnosným. K závažnému vědeckému výzkumu byla užívána jen asi

polovina disponibilních zbytků, a to ty, které získávali manželé Curieovi a firma Buchler, v jejímž čele stál německý chemik Friedrich Giesel (1852 - 1927). Curieovi umožnili podílet se na svém fundamentálním výzkumu i větší skupině spolupracovníků. Gieselova vlastní vědecká práce nebyla rozsáhlá, ale zásoboval svými kvalitními a relativně levnými výrobky celou řadu předních fyziků.⁽²⁾

Tento stav trval do roku 1904, kdy se situace zásadně změnila. Císařská Akademie věd ve Vídni si prosadila u rakouského ministerstva orby, pod jejímž vlivem byl Jáchymovský podnik provozován, aby jáchymovské zbytky byly po dva roky dodávány pouze jí a Curieovým. Akademie pak dala zbytky zpracovat s úmyslem získat radium výhradně pro potřeby rakouské vědy. Uskutečnění tohoto záměru trvalo značně dlouho, teprve koncem roku 1907 byly Akademii předány 4 gramy radia různé koncentrace, k jehož většímu využití pro výzkum však došlo až koncem roku 1910, kdy byl ve Vídni otevřen Institut für Radiumforschung, jako první ústav takového zaměření na světě.

Od roku 1906 začal Jáchymovský podnik budovat vlastní továrnu na radium. Postupně tak omezoval dodávky zbytků Curieovým i Akademii a shromažďoval je pro vlastní budoucí potřeby. Adaptace dosavadní uranové hutě a hlavně zřízení laboratoře však probíhaly s velkými obtížemi, takže teprve koncem roku 1909 byly získány koncentrované preparáty a výroba se naplno rozběhla až roku následujícího. Začala tak nová éra těžby a do konce první světové války měla továrna v podstatě monopol na výrobu radia. V roce 1927 byla postavena druhá výrobní linka. Výroba barev i radia byla ukončena v roce 1939. Během druhé světové války se o jáchymovské uranové doly intenzivně zajímalo nacistické Německo kvůli možnému využití uranových rud k výrobě atomové bomby. Tyto plány byly však realizovány až později Sovětským svazem.

2 POČÁTKY RADIOTERAPIE

2.1 Průkopníci rentgenové terapie

Již během několika prvních měsíců po objevu rentgenových paprsků byl zjištěn jejich léčebný potenciál. Ačkoli existují jisté spekulace ohledně prvního terapeutického použití rentgenových paprsků, nejčastěji je tato pocta připisována Emilu Grubbé (1875 - 1960), mladému studentovi medicíny v americkém Chicagu.

Grubbé dělal pokusy s katodovými trubicemi již před objevem C. W. Röntgena a měl dokonce malou dílnu na jejich výrobu. Po Röntgenovo objevu pro něj tudíž nebyl problém začít ihned zkoumat rentgenové paprsky. Zanedlouho zjistil, že opatrnou úpravou vakua je schopen zvýšit produkci rentgenových paprsků. Veškeré pokusy prováděl tak, že sledoval intenzitu obrazu vlastní ruky na fluorescenčním stínítku. Byl tedy neustále vystaven rentgenovým paprskům a díky tomu se mu začala velmi brzy loupat kůže na ruce. Když toho poškození viděl univerzitní lékař J. Gilman, byl ohromen. Ihned ho napadlo, že když mají rentgenové paprsky takový účinek na buňky zdravé tkáně, pak by se možná daly použít k léčení různých vředových chorob, či nádorů. Další lékař, který tomu byl přítomen, R. Ludlum neváhal a dva dny na to, 29. ledna 1896 poslal ke Grubbému pacientku. Byla to jistá Rose Lee, která měla karcinom prsu. Grubbé ihned začal s ozařováním. Na místo, kde byl nádor, přiložil povrch rentgenové trubice. Kolem periferie nádoru umístil olovený kryt, aby chránil zdravou tkáň. Pacientka docházela denně na hodinové ozařování. Za 18 dní Grubbé léčbu přerušil z důvodu vzniku dermatitidy v místě aplikace. Pacientka o měsíc později však zemřela na přidruženou systémovou chorobu. Současně s Rose Lee léčil Grubbé pacienta s lupusem, kterého k němu poslal 30. ledna 1896 doktor A. C. Halphide. Ani v tomto případě se však jistého výsledku Grubbé nedočkal. Pacient zemřel krátce po léčbě na frakturu lebky. Možná právě z důvodu nejistoty, zda je léčba zářením účinná, Grubbé své pokusy hned nezveřejnil a později tak vznikaly spekulace ohledně jeho prvenství.⁽³⁾

Další zmínka, často se vyskytující v literatuře, o terapeutickém užití rentgenových paprsků pochází od německého lékaře Voigta. Ten 3. února 1896 začal ozařovat pacienta ve věku 89 let s velkým neoperabilním nádorem hltnu. Pacient, který trpěl nesnesitelnými bolestmi

a byl závislý na morfiu, vyhledal údajně lékaře sám, poté co si přečetl o této metodě v novinách. Voigt začal pacienta ozařovat půlhodinovými aplikacemi dvakrát denně. Po osmdesáti ozářeních léčbu přerušil, kvůli silné reakci na kůži pacienta. Voigt však pozoroval výrazné snížení bolestí pacienta, který tak mohl zmenšit dávky morfia. Bohužel, u tohoto případu se vyskytuje mnoho nejasností a k pochybám přispívají i chybějící seriózní záznamy s výkladem provedeného ozařování.⁽⁵⁾

První oficiální zpráva o terapeutickém ozářením rentgenovými paprsky pochází z Francie od Victora Despeignse (1866 - 1937), vedoucího Lékařské Fakulty v Lyonu. Despeignes se inspiroval prvními výsledky vědců Lorteta a Genouda. Od dubna 1896 prováděli Lortet a Genoud pokusy s morčaty, která očkovali bakteriemi tuberkulózy. U morčat, která poté ozařovali rentgenovými paprsky, se tuberkulóza nerozvinula. Despeignes si tento poznatek spojil s obecně přijímanou teorií té doby, že rakovina je parazitní onemocnění způsobené bakteriemi a rozhodl se léčit rentgenovými paprsky jeho dvaapadesátiletého pacienta, kterému diagnostikoval nádor žaludku. Léčba probíhala od 4. do 12. července 1896 a pacient docházel dvakrát denně na třicetiminutové ozářením. Souběžně s ozařováním podával Despeignes pacientovi mléko a condurango (přírodní sladové víno s výtažkem z kůry popínavé rostliny Marsdenia condurango používané jako uklidňující a podpůrný prostředek při léčbě žaludečních vředů a zánětů). Po dokončení léčby zaznamenal Despeignes značné zlepšení stavu pacienta a na rozdíl od jeho předchůdců pozoroval i kvantitativní efekt záření na nádor. Palpací zjistil zřetelné zmenšení nádoru po dokončení léčby.⁽⁵⁾

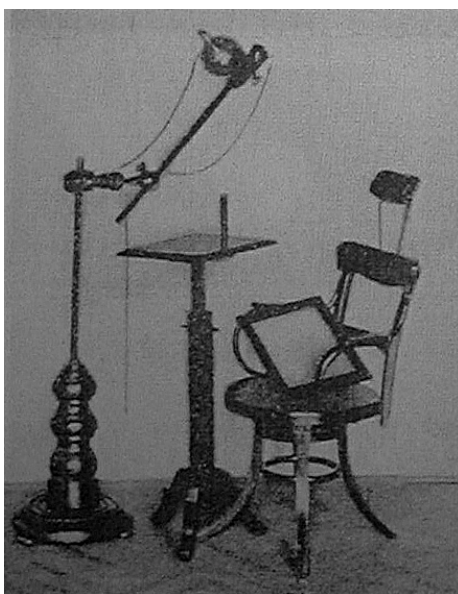
Nicméně určitým pochybnostem od jiných odborníků se Despeignes nevyhnul. Zvláště proto, že pacient za 12 dní po skončení ozařování zemřel a nebyla provedena pitva, která by mohla zmenšení nádoru prokázat. Dále byl kritizován za používání málo výkonného aparátu (max. napětí bylo cca 20 kV), který způsoboval značné kožní reakce a nebylo tak možné s jistotou říci, že palpovaný nádor se opravdu zmenšil. Je jisté, že mnoho z této kritiky platí, avšak nelze popřít Despeignsovu originalitu rozhodnutí využít čerstvě objevené baktericidní vlastnosti rentgenového záření při léčbě zhoubného nádoru.⁽⁵⁾

Hlavním oponentem Despeignse byl Leopold Freund (1868 - 1943). Tento mladý lékař pracoval pod vedením Eduarda Schiffa (1849 - 1913) na oddělení kožních chorob v prvním

veřejném institutu dětských nemocí ve Vídni (I. öffentliches Kinderkrankeninstitut). Freundův článek „Ein mit Röntgen – Strahlen behandelter Fall von Naevus pigmentosus piliferus“ ve vídeňském lékařském časopise ze 6. března roku 1897 je prvním nejlépe zdokumentovaným případem rentgenové terapie. Jak už samotný název článku napovídá, Freund použil rentgenové záření k léčbě obrovského vlasového névu, který měla na zádech pětiletá dívka.⁽⁴⁾

Inspirací k použití této metody mu bylo několik novinových zpráv z června a října 1896 o záhadném vypadávání vlasů, či tvorbě dermatitid u lékařů a fotografů experimentujících s rentgenovými paprsky. Z počátku měl problémy s realizací pokusu, jelikož mu byly zamítnuty veškeré žádosti o provedení pokusu na Vídeňské univerzitě. Nakonec se mu podařilo získat podporu od profesora Josefa Maria Edera (1855 - 1944), ředitele vídeňského císařského institutu pro výzkum fotografie a procedur reprodukce (K.K. staatliche graphische Lehr- und Versuchsanstalt). Profesor Eder poskytl Freundovi rentgenovou laboratoř. Ačkoli se Eder k experimentům navrhovaných Freundem stavěl spíše nedůvěřivě, zaujalo ho, s jakou neústupností chtěl tento plachý mladík získat experimentální důkaz výše zmíněných novinových zpráv.

Freund měl k dispozici velmi primitivní aparát, který sloužil ke zhotovování rentgenových snímků rukou (obr. 2).⁽⁴⁾⁽⁵⁾



Obr. 2 - Rentgenový přístroj užívaný Freundem při jeho experimentech.

Freund provedl celkem tři různé experimenty s ozářením jeho pětileté pacientky. S prvním ozařováním začal 24. listopadu 1896 a rentgenové paprsky směřoval na horní polovinu vlasového névu. Ozařování prováděl ve dvouhodinových aplikacích jednou denně a ze vzdálenosti 10 cm od povrchu kůže. Po deseti dnech (3. prosince) Freund zaznamenal první známky epilace v oblasti mezi lopatkami. Tento den připomněl i Eder ve své knize z roku 1922 (Das Jubileum einer Wiener Entdeckung):

Když jsem jednoho dne pracoval ve své laboratoři, náhle se prudce, bez zaklepání, otevřely dveře. Dovnitř vtrhl rozrušený Freund, za sebou táhl malé děvčátko a křičel: „Herr Direktor, Herr Direktor, sie fallen aus!“ (řediteli, řediteli, vypadávají!). Vskutku, kruhová oblast, kterou Freund ozařoval, nesla jasné známky epilace.⁽⁵⁾

Epilace pokračovala až do 10. prosince, ale dále už se její postup zpomalil. Další den, 11. prosince, se začala na šíji objevovat dermatitida a erytém s oblastmi vlhké deskvamace (odlupování kůže). Toto poškození se však zahojilo za několik dní.⁽⁵⁾

Další ozařování si vyžádaly okolnosti. Freund 3. prosince, v den kdy pozoroval první známky epilace, omylem nastavil chybně rentgenovou trubici a přibližně 20 minut z celého dvouhodinového ozáření ozařoval pacientku anodovými paprsky (Anodové nebo také kanálové paprsky vznikají tak, že letící elektrony – katodové paprsky vyrážejí elektrony z obalů atomů plynů uvnitř katodové trubice. Vzniklé kladně nabitě ionty, přitahovány katodou, se pak pohybují proti směru katodových paprsků.). Freund si nebyl jistý, zda efekt epilace nebyl vyvolán právě tímto druhem paprsků, a proto přerušil první sérii ozařování a začal s druhým experimentem. Po 12 dní ozařoval anodovými paprsky névus na dívčině pravé ruce. Žádný biologický efekt se však neprojevil.⁽⁵⁾

Třetí série ozařování probíhala od 18. prosince 1896 do 7. ledna 1897. Freund se zaměřil na dolní polovinu vlasového névu. Účelem tohoto experimentu bylo vyloučení elektrického proudu (elektrického pole), jako možného biologického činitele. Freund umístil mezi rentgenovou trubici a kůži hliníkovou fólii, kterou uzemnil přes vodovodní kohoutek. Jelikož očekával, že se určité množství rentgenových paprsků odfiltruje, nahradil tento úbytek dávky prodloužením celkové doby ozáření na 42 hodin (21 ozáření jednou denně po dvou hodinách). První známky epilace se objevily osmý den ozařování. Devatenáctý den (5. ledna) se začal objevovat mírný erytém. Kompletní epilace ozařované oblasti byla dosažena 18. ledna a o několik dní později se objevila vlhká deskvamace, která se postupně

rozvinula po celé ozařované oblasti. Poškození pokožky se vystupňovalo 6. února 1897, kdy se v centru ozařované oblasti objevil nekrotický vřed. Tento vřed se zhojil hlubokou jizvou okolo 9. března 1897. Později se však opětovně vrátil, a i když se pacientka dožila poměrně vysokého věku (poslední záznamy o pacientce jsou z doby 75 let po ozáření), byla po celý život sužována nepříjemnými zdravotními komplikacemi. Nicméně, i vzhledem k těmto nepříznivým projevům bylo možno považovat léčbu za úspěšnou, jelikož bylo dosaženo trvalé epilace.⁽³⁾⁽⁵⁾

Pojednání o tomto třetím experimentu uvedl Freund 8. května 1897 v dodatku k jeho původnímu článku ze 6. března 1897. Freund dokázal z těchto prvních tří experimentů odvodit několik zajímavých závěrů, například, že biologický efekt rentgenových paprsků se liší u různých tkání a vyslovil myšlenku nad užitím rentgenové terapie u hlouběji uložených orgánů. Zdůraznil význam přesného dodržování délky jednotlivých ozáření, i celých léčebných sérií, z důvodu odstranění nežádoucích vedlejších účinků. Freund také uvedl důležité parametry jako je vzdálenost rentgenové trubice od kůže pacienta, intenzitu záření (kterou měřil pomocí intenzity fluorescence) a stupeň vakua v rentgenové trubici.⁽⁵⁾

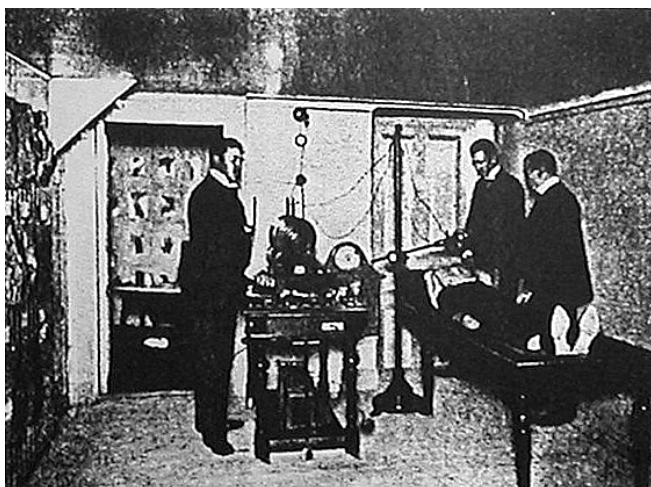
Freund se po svém prvotním úspěchu s chutí pustil do dalšího bádání a již v roce 1903 publikoval velmi obsáhlou, téměř pětisetstránkovou učebnici věnovanou výhradně radioterapii (*Grundriss der gesamten Radiotherapie für praktische Ärzte*). Anglické vydání (*Elements of General Radio-therapy for Practitioners*) vyšlo v roce 1904. Freund postupem času rozpracoval metodu frakcionace dávek, o jejímž přínosu se vedly mnohaleté spory. Až ve 20. letech byla tato metoda uznána odbornou veřejností a dodnes patří ke standardům radioterapeutické praxe.⁽⁵⁾

Z raných let radioterapie se v literatuře objevuje mnoho dalších záznamů o experimentálním ozařování rentgenovými paprsky. Typickým příkladem je pokus z dubna roku 1898, který provedl doktor Thurstan Holland (1863 - 1941) z královské nemocnice Royal Southern Hospital v Liverpoolu v Anglii. Jeho pacientem byl šestnáctiletý mladík s velkým hnisajícím vředem na tváři způsobeným lupusem. Ozáření se skládalo ze sedmnácti patnáctiminutových expozičních, které Holland provedl během dvou měsíců. Za 6 měsíců vřed prakticky zmizel.⁽³⁾

První zaznamenané úspěšné léčení rakoviny proběhlo u dvou pacientů ve Švédsku. Prvního pacienta se spinocelulárním karcinomem v lícní oblasti začal ozařovat doktor Tage Sjögren (1859 - 1939) v červnu roku 1899. Provedeno bylo více jak padesát ozáření a později i chirurgický zákrok, při kterém byl odstraněn malý zbytek nádoru. Původní oblast nádoru se zcela zahojila.⁽³⁾

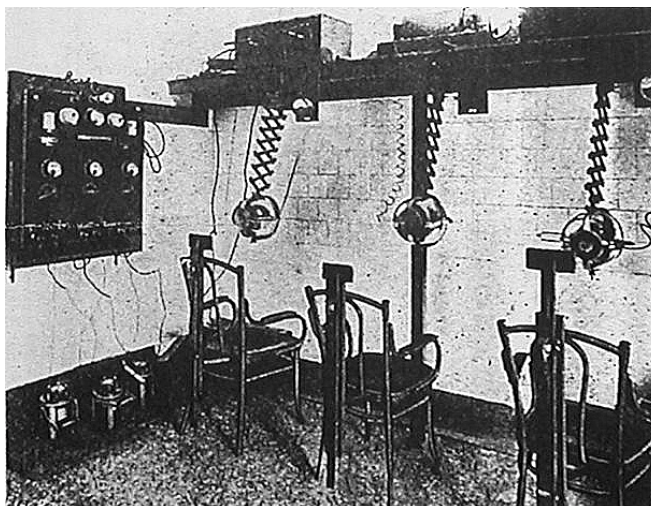
Druhé léčení provedl doktor Thor Stenbeck (1864 - 1914) a pacientem byla devětačtyřicetiletá žena s bazocelulárním karcinomem na špičce nosu. První ozáření, z celkových devětadevadesáti, provedl Stenbeck 4. července 1899. I u tohoto případu došlo k úplnému zhojení.⁽³⁾

Stenbeckův institut pro léčbu rentgenovými paprsky (obr. 3) byl jedním z mnoha, které vznikly v prvním desetiletí od Röntgenova objevu.⁽³⁾



Obr. 3 - Stenbeckův institut kolem roku 1900. Stenbeck stojí vlevo. Vybavení bylo velmi primitivní, chyběla jakákoliv ochrana pacienta a personálu.

Oddělení rentgenové terapie v londýnské nemocnici (obr. 4) je dalším typickým příkladem.



Obr. 4 - Ozařovna v londýnské nemocnici v roce 1905.

Tyto fotografie demonstrují běžný rys začátků radioterapie – kompletní nepřítomnost radiační ochrany pacientů i personálu. Holé rentgenky visely v prostoru bez jakéhokoliv stínění, časté bylo ozařování více pacientů v jedné místnosti a téměř vždy během ozařování zůstával s pacienty v ozařovně i lékař. Ještě horší však byla běžná praxe při nastavování přístroje a intenzity záření, vše lékaři prováděli pomocí svých rukou a fluorescenčních stínítek. Někdy dokonce používali vlastní kůže ke zjištění maximálních tzv. erytémových dávek (dávka, při které došlo k zarudnutí kůže). Není proto překvapující, že mnoho ze slavných průkopníků radioterapie, jako již v úvodu zmíněný Emil H. Grubbé, utrpělo rozsáhlé poškození rukou a nakonec i na toto neustálé vystavování rentgenovým paprskům zemřelo. Jeden z nejslavnějších „mučedníků rentgenových paprsků“ byl doktor Mihran Kassabian (1870 - 1910), který působil ve Filadelfii v USA. Postupně přišel téměř o všechny prsty na rukou a zemřel v roce 1910 na rakovinu. Zanechal po sobě mnoho úspěšně ozářených pacientů a také populární učebnici, vydanou v roce 1907, která obsahovala seznam onemocnění vhodných pro léčbu rentgenovými paprsky.⁽³⁾

Dalším významným průkopníkem rentgenové terapie i diagnostiky, s osudem podobným jako měl Kassabian, byl britský doktor John Hall-Edwards (1858 - 1926). S pokusy začal ihned po objevu C. W. Röntgena. Velmi brzy se u něj projevila těžká radiační dermatitida,

kvůli které mu musela být amputována jeho levá ruka. Ta je dodnes součástí historické sbírky lékařské fakulty na univerzitě v Birminghamu.

Z předchozích řádků je zřejmé, že v nejranějších počátcích rentgenové terapie měla tato metoda mnohdy opačný účinek, než který byl od ní očekáván pacienty i samotnými lékaři. Příčin bylo mnoho. Byly to velmi primitivní rentgenky, kterými bylo téměř nemožné vytvořit kvalitní, homogenní záření o neměnné intenzitě při každém ozařování. Nebylo možné měřit aplikované dávky a úplně chyběly prvky radiační ochrany. Zatímco na podstatné vylepšení rentgenek museli lékaři čekat do roku 1913 (viz. 3.1.3.), v oblasti dozimetrie se situace zlepšila dříve (viz. 2.3.).

2.2 Počátky terapeutického využití radia

Podobně jako u rentgenové terapie, která zaznamenala bouřlivý rozvoj ihned po objevu Wilhelma Conrada Röntgena (1845 - 1923), začala se i terapie s použitím radioaktivních prvků rozvíjet téměř současně s objevem Henriho Becquerela a manželů Curieových.

Jako první pozoroval biologický účinek radia německý chemik Friedrich Oskar Giesel (1852 – 1927). Giesel byl ředitelem společnosti Buchler, která vyráběla chinin a později i radioaktivní preparáty. Již v roce 1899 měl Giesel k dispozici první vzorky radia, které získal od německé chemické firmy Haën.⁽²⁾ V říjnu roku 1900 popsal Giesel ve vědeckém časopise jistý druh spáleniny, jenž se mu objevila na předloktí, poté co si na něj připevnil na 2 hodiny náplast s 270 mg radiové soli. S obdobným závěrem přišel zanedlouho i Friedrich Otto Walkhoff (1860 - 1934), který získal 200 mg radiové soli od Giesela.⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Další vědec, který pocítil účinky radia na vlastní kůži, byl samotný Henri Becquerel (1852 - 1908). Jeho první pokus však nebyl úmyslný. Spáleninu na kůži si přivodil, když nosil několik hodin v kapse saka skleněnou trubičku s malým množstvím radia.⁽¹⁰⁾ Deset dní poté se mu na kůži objevil erytém o průměru asi 6 cm a kolem dvacátého dne se objevila vlhká deskvamace (odlupování kůže). Toto poškození se zahojilo za několik týdnů, avšak na místě zůstala jizva s depigmentací (ztráta kožního pigmentu).⁽⁹⁾

Výsledky Giesela a Walkhoffa a také Becquerelova příhoda byly inspirací k pokusu Pierra Curieho (1859 - 1906). Ten si chtěl tyto pozoruhodné vlastnosti nově objevených prvků ověřit, a tak nosil deset hodin nepatrné množství radia připevněné na předloktí. Již za pár

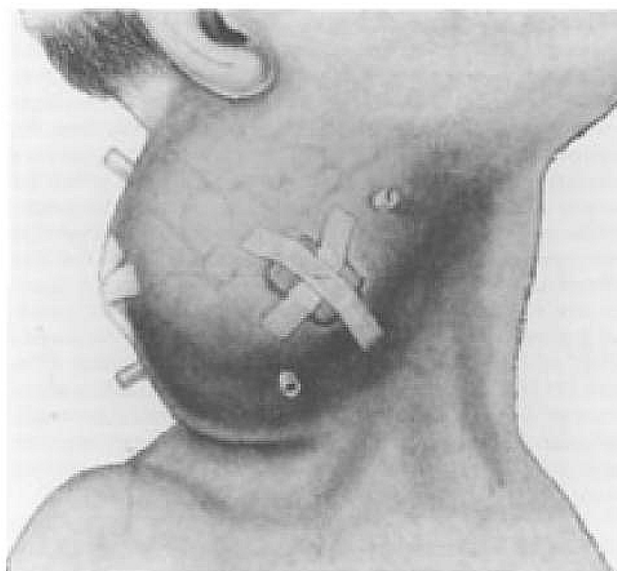
dní se u něj projeví stejné příznaky, navíc podobné v té době již popsaným příznakům vzniklým po ozáření rentgenovými paprsky.⁽⁹⁾ K experimentům na vlastním těle se poté přidala i Marie Curie (1867 - 1934). Společně zkoušeli různé modifikace těchto experimentů. Porovnávali například kožní reakce u různě dlouhých radiových expozic, či u vzorků o různých aktivitách, nebo clonili trubičky s radiem různě silnou vrstvou olova. Z těchto pokusů bylo zřejmé, že vývoj kožních reakcí je závislý na délce expozice a intenzitě záření. Výsledky publikovali Henri Becquerel a Pierre Curie ve společném článku v roce 1901.⁽¹⁰⁾

Pierre Curie byl od počátku nakloněn k biologickým experimentům s radiem. Ke konci roku 1900 poskytl bezmála 400 mg radiové soli pařížskému dermatologovi. Jmenoval se Henri-Alexandre Danlos (1844 - 1912) a byl jedním z prvních lékařů, kteří měli k dispozici radiový zdroj k léčebným účelům. Danlos použil radium k léčbě lupusu, onemocnění, které se v té době již úspěšně léčilo rentgenovými paprsky. Danlos dosáhl obdobného výsledku, vřed na tváři pacienta se zhojil hladkou bílou jizvou. Výsledky z tohoto experimentu ohlásil Danlos se spolupracovníkem Eugenem Blochem v článku v roce 1901.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ V literatuře se objevuje zmínka, že prvním, kdo vyslovil myšlenku použít radium při léčbě kožních chorob nebyl Danlos, nýbrž jiný pařížský lékař Ernest Henri Besnier (1831 - 1909). K tomuto lékaři přišel Henri Becquerel s popáleninou způsobenou náhodným nošením radia v kapse a právě tato příhoda mu dala zmíněnou myšlenku. Besnier byl však v té době starý vysloužilý lékař a to byl zřejmě důvod, proč zůstalo pouze u vyslovené hypotézy.⁽¹¹⁾

Významnou osobností, která značnou měrou přispěla k rozvoji radioterapie, byl německý lékař Hermann Strebel (1868 - 1943). Sám o sobě často říkával, že právě on byl tím, kdo jako první přišel s myšlenkou použít radium k léčebným účelům.⁽¹³⁾

Původně jeho výzkumná činnost zasahovala hlavně do oblasti světelné terapie a elektroléčby. Zájem o radium projevili v roce 1900 a své první experimenty prováděl po vzoru italských vědců Pacinottiho a Porcelliho, kteří v roce 1899 prokázali baktericidní vlastnosti uranových solí. V roce 1901 Strebel publikoval článek o svých pokusech s bakteriemi a vyslovil v něm i zmínku o možném terapeutickém užití radia.⁽¹³⁾ Do ověření své hypotézy se Strebel pustil ještě tentýž rok. Během následujících dvou let provedl mnoho zkušebních ozáření kožních vředovitých chorob, a také nádorů, i hlouběji uložených. Strebel používal poměrně kvalitní preparáty radia o vysoké aktivitě, a tak

nebylo divu, že při ozařování podkožních nádorů vznikaly velmi nepříjemné kožní reakce. Strebela vymyslel jednoduché a účinné řešení tohoto problému. Navrhl aplikovat radium umístěné na hrotu silné jehly přímo do tkáně nádoru. A také poukázal na možnost využití této metody při ozařování tělesných dutin, například rekta, dělohy, hrtanu, močového měchýře, dutiny ústní a nosu. Navíc tuto metodu vylepšil obdobou dnešního afterloadingu u brachyterapie, navrhl aplikaci primární duté jehly, do níž se poté zasouvala jehla s radiem (obr. 5). V roce 1903 publikoval výsledky své práce a položil tak základy pro rozvoj brachyterapie.⁽¹¹⁾⁽¹³⁾



Obr. 5 - Intersticiální technika brachyterapie u inoperabilního nádoru krku po vzoru Strebela, kterou prezentovali ve své knize v roce 1913 dva francouzští lékaři Louis Wickham a Paul Degrais. Zajímavostí je, že trubičky pro vedení jehel s radiem byly udělány z husích brků.

Z předchozích řádků je zřejmé, že nejranější pokusy s radiem byly prováděny hlavně v Evropě. Severní Amerika v tomto směru lehce zaostávala. Hlavním důvodem byl chybějící severoamerický dodavatel (takřka monopolní postavení na trhu s kvalitními radioaktivními preparáty měl až do začátku 20. let Jáchymovský podnik). První

radioaktivní zdroje se tak do USA a Kanady dostávaly poměrně složitou cestou díky vědcům, kteří je s sebou přivezli z Evropy.⁽¹¹⁾⁽²⁾

Tímto způsobem si obstaral radium i newyorský lékař Robert Abbé (1851 - 1928), který je považován za zakladatele radiační onkologie v USA. V roce 1904 navštívil pařížskou laboratoř svých přátel manželů Curieových, kteří mu poskytli vzorky radia. Po příjezdu do USA začal provádět rozmanité experimenty jak na vlastním těle, tak u pacientů se zhoubnými nádory. Své výsledky publikoval ještě též rok v několika odborných člancích. Tak jako mnoho jeho kolegů lékařů a vědců byl i Abbé postižen vlivem nedostatečné ochrany před radioaktivním zářením. Ke konci života trpěl vzácnou formou anemie.^{(11)(Abbe Museum)}

Mezi prvními, kteří pozorovali účinky radia na vlastním těle, byl také lékař z amerického Colorada George Henry Stover (1871 - 1915). Tomu se podařilo koupit malé množství radiové soli od pařížského obchodníka v srpnu roku 1903. Takto popsal své poznatky o radiumu v coloradském lékařském časopise v roce 1904:

„Mé vlastní experimenty s touto látkou jsou následující: Radiová sůl je hermeticky uzavřená ve skleněné trubce. Držím-li trubičku déle jak tři minuty mezi prsty, cítím zřetelné teplo a brnění. Pokud trubičku přiložím ke svému předloktí, pociťuji do pěti minut stejný efekt. Přibližně po půl hodině začne být pokožka přímo pod trubičkou méně citlivá na dotek, bolest, či teplo. Po hodině se objeví mírný erytém, který je zřetelný ještě za několik hodin.“

Stover byl také průkopníkem v rentgenové terapii i diagnostice a byl prvním profesorem rentgenologie na Lékařské Univerzitě v Denveru, pozdější Lékařské fakulty Coloradské Univerzity. Zemřel předčasně vlivem nadměrného ozařování.⁽¹¹⁾

V literárních záznamech existuje zmínka, která odpírá prvenství výše zmíněného Henriho Danlose v použití radia k terapeutickým účelům, a tím i prvenství Evropy. Údajnou léčbu radiumem měl provést bostonský lékař Francis Henry Williams (1852 - 1936) ke konci roku 1900. Tento radiolog byl v té době již významným průkopníkem rentgenové diagnostiky a okrajově se zabýval i terapií. Radium pro své experimenty měl získat od svého švagra, taktéž lékaře, Williama Herberta Rollinse (1852 - 1929), který mu měl radium předat právě i s myšlenkou použít jej při léčbě různých nemocí. Nicméně Francis H. Williams toto uveřejnil až v roce 1904 v odborném článku a navíc neuvedl žádné podrobné záznamy

o ozáření, údajně proto, že použitý zdroj byl o malé aktivitě a nebyl pozorován žádný významnější efekt. Znovu se o tom zmínil v článku z roku 1908. Na věrohodnosti jeho tvrzení však ubírá jistá nesrovnalost. V prvním článku z roku 1904 uvádí, že mu Rollins radium přinesl dva až tři roky zpět. V druhém článku z roku 1908 píše, že za ním Rollins přišel v roce 1900. Ať je skutečnost jakákoliv, faktem je, že Williams a Rollins přispěli značnou měrou k rozvoji mnoha odvětví radiodiagnostiky, radioterapie a byli mezi prvními, kteří navrhli několik metod radiační ochrany.⁽¹¹⁾⁽¹⁵⁾

Mezi další zámořské průkopníky radiové terapie patří například Eugene Wilson Caldwell (1870 - 1918) a William Allen Pusey (1865 - 1940). Společně v roce 1904 rozpracovali techniku léčby nádorů dělohy za použití kapslí s radiem, které aplikovali přímo do dělohy.⁽⁹⁾

Nových technik a různých modifikací ozařování přibývalo velmi rychle. Je však složité přesně určit jejich původ. Vycházelo mnoho článků a publikací a velmi často se stávalo, že byla zveřejněna nová metoda současně i několika lékaři. Nebylo divu, že se začaly objevovat učebnice, které měly za úkol sjednotit a ucelit dosavadní poznatky. Například v roce 1906 publikoval francouzský lékař Paul Oudin (1851 – 1923) shrnutí aktuálních možností léčby radiem. Zvláště doporučoval tuto metodu při léčbě nezhoubných kožních chorob (hypertrichóza, lupus vulgaris, ekzém, akné, psoriáza), nervových systémových chorob (bolest, obrna lícního nervu), infekčních chorob (plicní tuberkulóza, zánět hltanu) nebo revmatických onemocnění. V oblasti léčby maligních onemocnění byly zajímavé knihy francouzských lékařů Louise Wickhama (1861 - 1913) a Paula Degraise (1874 - 1954) z roku 1910, či 1913 (viz. obr. 5), kteří popisují mnoho intersticiálních a intrakavitárních aplikací radia.⁽⁹⁾

Co se týče vývoje české radioterapie, radium bylo u nás poprvé použito profesorem Rudolfem Jedličkou (1869 - 1926) v roce 1902. Bylo to celkem 20 mg radia pocházejícího z jáchymovského smolince a profesor Jedlička jej objednal z Německa. Dlouhou dobu však toto radium k prospěchu nesloužilo, neboť ho neopatrná sestra vyhodila do popela. Nové radium, 42 mg za svých 462 tisíc korun, pořídil prof. Jedlička až v roce 1912 a založil soukromý radioterapeutický ústav v čele s doc. Františkem V. Novákem. Po roce 1918 byl založen Státní radiumterapeutický ústav při Vinohradské nemocnici na přednostství doc. Ferdinanda Tománka. V zahraničí existovaly podobné ústavy o něco dříve než u nás. Ale i když to vypadá, že Československo bylo ve vývoji radioterapie mírně pozadu, je tomu

právě naopak. V období První republiky byl náš stát na světové úrovni. V Československu vznikala řada nových léčebných metod, například Ostrčilova metoda ozařování nádoru hrdla děložního z 20. let, která podrobně stanovuje techniku léčby zářením (kombinace zevní radioterapie a brachyterapie) pro jednotlivá stadia onemocnění. Profesor Antonín Ostrčil (1874 - 1941) působil na gynekologických klinikách v Praze i v Brně.⁽¹⁶⁾

V počátečním období bylo v českých zemích na onkologických klinikách poměrně velké množství radia, které se hojně využívalo k ozařování, což byla velká výhoda pro rychlý rozvoj tohoto oboru. K vývoji československé radioterapie přispěla řada významných osobností tohoto období. Někteří z nich přispěli k rozvoji radioterapie jak u nás, tak i ve světě. Mezi takové osobnosti patřil profesor František Běhounek (1898 - 1973). Mezi další významné osobnosti můžeme zařadit zakladatele onkologické společnosti, která stála u nás na počátku vývoje radioterapie, doktora Josefa Skaličku. Prvním předsedou se stal profesor Václav Rubeška (1854 - 1933), pak následoval profesor Jaroslav Hlava (1855 - 1924) a profesor Jedlička.⁽¹⁶⁾

Aby byl výčet modalit kompletní, je důležité zmínit i lázeňskou léčbu využívající plynný rozpadový produkt radia – radon (radiová emanace). První lázně toho typu vznikly roku 1906, kde jinde než v západočeském Jáchymově. Avšak počátek všeho se datuje do roku 1896, kdy při těžbě uranové rudy na nejstarším dole Svornost vytryskl hluboko v podzemí pramen, který zatápel postupně jedno patro za druhým, až nakonec začala voda odtékat potokem. Od podobných případů se mezi místními horníky již po několik desetiletí tradovalo, že tato voda má neobyčejné, často až zázračné vlastnosti a přináší úlevu jejich bolavým kloubům. Vysvětlení této záhady přišlo s objevem radioaktivních prvků polonia a radia, které byly separované právě z místní uranové rudy (viz. kapitola 1.2, 1.3).⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

V lednu roku 1905 přijel do Jáchymova tým rakouských odborníků, jež měl za úkol prozkoumat radioaktivitu důlních vod. Měření ukázalo, že ve vodě je obsaženo velké množství radonu. A právě ten byl příčinou pověrečných léčebných účinků. Zprávy o tomto objevu se rychle rozšířily po okolí. Nastalé situace využilo několik podnikavců. Byl to místní pekař Josef Khun, který neváhal pověsit své řemeslo na hřebík a otevřel ve svém domě první soukromé lázně. O pacienty, zatím jen z města a okolí, se zde staral obvodní lékař Leopold Gottlieb (1852 - 1916). Zásobování těchto lázniček radioaktivní vodou měl na starosti vysloužilý horník Josef Prenning. Donášel ji denně v putnách.⁽²⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Toto výnosné podnikání samozřejmě nemohlo uniknout pozornosti Jáchymovskému podniku, který zřídil a provozoval od roku 1906 několik lázeňských kabin přímo v budově továrny na uranové barvy. Zároveň se začalo s výstavbou Léčebného institutu a několikakilometrového potrubí dodávajícího radioaktivní vodu z dolu Werner. Projekt byl hotov v říjnu roku 1911, a byly tak otevřeny první radioaktivní lázně, které měly více jak čtyřicet kabin, pitnou halu a lékařské ordinace. V roce 1910 však začala výstavba mnohem ambicióznější lázeňské budovy, tzv. Radium Kurhaus (obr. 6). Po otevření v roce 1912 to byl, na svou dobu, jeden z nejmodernějších lázeňských hotelů. Díky němu vzkvétalo město nevídanou rychlostí a již v nastávajícím roce 1913 navštívilo Jáchymov na dva a půl tisíce hostů.⁽²⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾



Obr. 6 - Pohled na Jáchymov ve 20. letech. Radium Kurhaus je vlevo dole. Vpravo dole je továrna na radium.

Škrť přes slibné propočty udělala I. světová válka, během níž klesl počet návštěvníků pod hranici jednoho tisíce ročně. K výraznému obratu dochází již během 20. let. Dřívější Radium Kurhaus se změnil v Radium Palác, přibývaly i další lázeňské domy a soukromé penziony. Jáchymov začal být oblíbeným místem slavných osobností, pravidelně se sem vrací T. G. Masaryk, Alois Jirásek, Eduard Bass a jiní. Nejslavnější návštěvou byla v roce

1925 samotná Marie Curie (1867 - 1934), která tak naplno poznala ekonomické důsledky svého objevu. Průvodcem jí byl její bývalý žák z pařížské Sorbony prof. RNDr. František Běhounek (1898 - 1973). Podle jeho vzpomínek si nechala podrobně vysvětlit medicínské aplikace radia. Tehdejší metody ji příliš neuspokojily a proti některým se dokonce i ohradila. Měla již svoje trpké zdravotní zkušenosti v souvislosti se svým objevem.⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

Stinnou stránkou Jáchymovského přírodního bohatství bylo laické samoléčení, ať už radon obsahující důlní vodou, nebo radioaktivními zbytky po výrobě uranových barev. Od roku 1905 lidé ve velkém množství užívali těchto radioaktivních produktů s pověřenou důvěrou. Pytlíčky s radioaktivními odpady byly nošeny na holém těle jako zaručený prostředek proti dně a revmatismu, mnozí aktivní vodu běžně pili. Tato cenná a nedostatková surovina byla tak využívána zcela bezúčelně, ne-li přímo zdraví škodlivě. Proti tomu bojoval například již zmíněný jáchymovský lékař Leopold Gottlieb, který v čele delegace města navštívil v březnu roku 1906 rakouské ministerstvo orby (jež bylo správním orgánem Jáchymovského báňského podniku) s žádostí, aby byl prodej radioaktivních zbytků laické veřejnosti zakázán. Proti těmto iniciativám se však báňský podnik vehementně hájil s tím, že nebudou-li zbytky prodávány, nelze zabránit jejich rozkrádání.⁽²⁾⁽¹⁶⁾

Radiové produkty se stávaly reklamním zaklínadlem. Vše co souviselo s radiem bylo módní záležitostí a trvalo ještě bezmála tři desetiletí, než se informace o škodlivosti neuváženého používání aktivních preparátů dostala do široké veřejnosti. Za vše hovoří případ ze začátku 30. let 20. století. Americký průmyslník Eben McBurney Byers (1880 – 1932) si po zranění stěžoval na zdravotní potíže. Kdosi mu poradil, aby si koupil přístrojek na výrobu radioaktivní vody (často zvaný „kapesní Jáchymov“). Byla to jednoduchá kovová nádobka se zašroubovaným víčkem, nosičem radiové soli a dvěma trubičkami, kudy se vlévala a vylévala voda na aktivování. Byers neváhal. Přístrojek si pořídil a téměř dva roky pil třikrát denně doporučené množství aktivní vody. Poté, co mu začaly vypadávat zuby, s pitím přestal. Bylo však už pozdě. Během několika měsíců zemřel. Tento případ vyvolal značný mediální rozruch, zabýval se jím i americký kongres, a přispěl ke zpřísnění dohledu nad prodejem výrobků obsahujících radioaktivní látky.⁽¹⁶⁾

Co se týče léčby v jáchymovských lázních, radioaktivní voda z důlních pramenů se zde využívala ke koupelím. Pacient jich absolvoval 14 až 25, každá trvala okolo dvaceti minut. Aktivita pramene teplého 27 °C byla 450 až 500 Mj. → Macheho jednotka se využívala pro

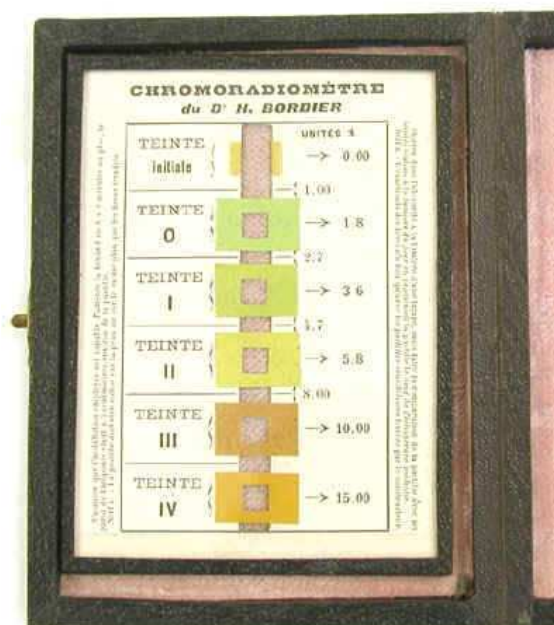
měření objemové aktivity vody či vzduchu. Hodnota 1 Mj. odpovídala přibližně aktivitě 13,5 Bq na jeden litr. Vedle těchto přirozených pramenů bylo také možno použít umělých radioaktivních lázní, kde se obyčejná voda aktivovala proplachem přes emanační aparát. Výrobou těchto přístrojů, ale i mnoho dalších výrobků obsahujících radium, se po světě proslavila česká firma Radiumchema, založená 1927 v Kolíně. Vyráběly se například radium obsahující obvazy, radioaktivní mýdla, zubní pasty či vlasové šampóny.⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾

Dalším způsobem léčby byla radioaktivní inhalace. Nejstaršími inhalacemi byly vlastně radioaktivní koupele, o nichž se předpokládalo, že působí pouze emanací, kterou pacient při koupeli vdechne. Teprve později byla zařizována tzv. inhalatoria, upravená tak, aby nemocný vdechl určité množství radiové emanace za určitou dobu, anebo aby po určitou dobu byl v prostoru naplněném příslušným množstvím radiové emanace. Pomocí inhalace se dostávala emanace plícemi přímo do krevního oběhu a dále pak do jednotlivých orgánů.⁽¹⁶⁾

2.3 Dozimetrie v počátcích radioterapie

V roce 1902 Guido Holzkecht (1872 - 1931), mladý absolvent vídeňské lékařské univerzity, přišel s vynálezem na měření rentgenových paprsků. Tuto pomůcku pojmenoval chromoradiometer. Funkce tohoto prvního dozimetru byla založena na fotochemickém účinku rentgenových paprsků, a z něho vyplývajících změnách odstínu barvy neurčité žluté směsi chemikálií. Holzkecht nikdy oficiálně nezveřejnil složení této směsi, avšak diskutovalo se například o uhličitane sodném a chloridu draselném, či uhličitane sodném a chlorovodíku. Jednotkou, která určovala množství absorbovaného záření, byla tzv. Holzkechtova jednotka nebo také H jednotka. Ta byla podílem erytémové dávky (dávka při které došlo k zarudnutí kůže), jíž Holzkecht přiřadil hodnotu 3H. Po expozici rentgenovými paprsky se vzniklý odstín žluté barvy porovnával se standardní stupnicí odstínů. Rozdíl mezi každým následujícím odstínem měl hodnotu 1H. Později byl Holzkecht nucen svůj chromoradiometer vylepšit. Zjistilo se, že na změnu barvy použité směsi chemikálií má určitý vliv i teplota a vlhkost. Místo zmíněné směsi použil tabletky platnatokyanidu barnatého.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Platnatokyanid barnatý zvolil Holzkecht poté, co tuto látku použili v roce 1904 u podobné pomůcky pro měření dávek dva francouzští lékaři Raymond J. A. Sabouraud (1864 - 1938) a Henri Noire. U jejich zařízení bylo snadnější porovnat změnu barevného odstínu se standardní stupnicí, jelikož platnatokyanid barnatý po expozici rentgenovými paprsky měnil svou barvu od světle zelené (A odstín) po tmavě žlutou (B odstín). B odstín odpovídal třem Holzkechtovým jednotkám, tedy erytérové dávce. S vylepšením tohoto dozimetru přišel v roce 1906 francouzský lékař Bordier. Jeho stupnice měla čtyři odstíny a každý odstín odpovídal různé pleťové reakci (obr. 7).⁽⁷⁾⁽⁸⁾



Obr. 7 - Bordierova stupnice pro určení aplikované dávky.

Odstín: I - epilace po dvaceti dnech; II - erytém; III - dermatitida; IV - ulcerace (tvorba vředů) a nekróza.⁽⁷⁾

Další zpřesnění určování dávek přinesl doktor William Hampson (1854 - 1926). Zatímco Sabouraudův dozimetr rozlišoval dva druhy barevných odstínů a Bordierův čtyři, Hampsonův "Radiometer" měl již pětadvacet pečlivě odstupňovaných odstínů. Dozimetr

obsahoval půlkruhové tabletky pokryté platnatokyanidem barnatým a kalibrační kotouček se zmíněným počtem barevných odstínů (obr. 8). Po ozáření se tabletky vložila do okénka těsně nad odkrytou částí kalibračního kotoučku. Kolečkem se pak otáčelo dokud se nedosáhlo shodného odstínu s tabletkou a poté se odečetlo číslo, které bylo ekvivalentem určité dávky (např. číslo 16 odpovídalo Sabouradově B odstínu, tedy erytémové dávce). Výhodou bylo, že ozářená tabletky se dala ihned znovu použít. Pro získání hodnoty dávky z druhého ozáření lékař pak pouze odečetl číslo z prvního ozáření (např. 4) od celkového čísla po druhém ozáření (např. 8).⁽⁷⁾



Obr. 8 - Hampsonův radiometr.

Návrhů na různé řešení dozimetrie v tehdejší době postupně přibývalo. Jeden z nejuspěšnějších způsobů jak měřit aplikované dávky záření vymyslel mladý vídeňský lékař, kolega Guido Holzknechta, Robert Kienböck (1871 - 1953). Jeho "quantimeter", jak svůj dozimetr v roce 1905 pojmenoval, byl velmi jednoduše řešený a fungoval na principu zčernání fotografického papíru. Stupeň zčernání po ozáření se srovnával se standardní stupnicí deseti odstínů (obr. 9), které Kienböck nazval X jednotkami. Erytémové dávce odpovídala hodnota 10 X. Tato metoda se později uplatnila hlavně v radiační ochraně a používá se dodnes u klasických filmových dozimetrů.⁽³⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

Date	Hardness of Tube	Exposure Min. Sec.	Amo	M.S.	Fiber	Q-Value	Filter and Value on Scale	Remarks
9.3.14	7 1/2	10	5	35	2mm. 3m	1	10+	
	8 1/2	10	5	3	.	2	10+	
12.3.14	9	15	4	15	3	3	No paper	
12.3.14	-	-	-	-	3	4	No paper	
12.3.14	8	-	5	3	2	1	10	
-	9	-	4	1	2	2	8	
25.3.14	9	15	5	25	3	5	5	
-	9	15	5	2	3	4	4	
20.3.14	9	15	5	2	3	3	4	
-	9	15	5	3	3	4	4	
6.4.14	9	-	4	2	.	Stack	5	
-	9	-	2	1 1/2	.	Stack	4	Break in wire
15.4.14	7-8	10	4-5	2-3	.	1	5	
-	7	10	4 1/2	3 1/2	.	2	5	
-	9	15	5	2	2mm	5	2	Impurity
-	-	-	4	3	.	6	2	
6.5.14	9	15	5	2 1/2	2mm	5	4	
-	6 1/2	20	4 1/2	2	.	6	6	
19.5.14	9	15	6	3 1/2	.	3	8	
-	-	-	-	-	-	4	9	
Total								

Obr. 9 - Takto vypadal typický záznam ozáření pacienta okolo roku 1914. Poslední sloupec se záznamem denzit quantimetru demonstruje, jak bylo tehdy obtížné dosáhnout konzistentních dávek při jednotlivých frakcích.⁽³⁾

3 TERAPEUTICKÉ RENTGENOVÉ PŘÍSTROJE

3.1 Rentgenky

Atmosféra doby krátce po objevu Wilhelma Conrada Röntgena (1845 - 1923) byla již nastíněna v Kapitole 2. Rentgenová terapie se v tehdejší době rozvíjela metodou pokusů a omylů. Pro mnoho vědců a prvních pacientů měly tyto experimenty fatální následky. Nelze však tyto počáteční neúspěchy dávat někomu za vinu. Každý významný objev a vynález v historii lidstva, nežli byl plně použit ku prospěchu věci, vyžadoval velké úsilí ze strany angažovaných vědců a odborníků. Ne jinak tomu bylo oblasti radioterapie. Ať již se na tento obor díváme z hlediska lékařského, či technického, vyžadoval nejprve určitý stupeň poznání. O rentgenové terapii, jako o kvalitním nástroji v boji se zhoubnými i mnoha nezhoubnými chorobami, můžeme hovořit až v průběhu 20. let 20. století. V této době byl již dobře popsán mechanismus účinku rentgenového záření na různé tkáně a ve spojení s rychle se rozvíjející lékařskou diagnostikou bylo dosaženo poměrně slušné účinnosti léčby. Z technického hlediska se právě v této době začala rentgenová terapie stávat samostatným oborem hlavně díky rozvoji vysokoenergetických zdrojů a z toho vyplývajících konstrukcí terapeutických rentgenek. Do 20. let byly, až na pár výjimek, terapeutické rentgenky v podstatě totožné s diagnostickými. Rozhodně však nelze říci, že by jejich vývoj nebyl zajímavý.

3.1.1 Katodové trubice

Před objevem rentgenového záření byla známa celá řada typů vakuových výbojek (katodových trubic), například Geisslerova, Crookesova, Hittorfova, Lenardova. Tyto výbojky byly zhotoveny ze skla a byly částečně evakuované. V závislosti na typu byl zbytkový plyn vzduch, nebo některý ze vzácných plynů, jak tomu bylo například u Geisslerovy výbojky. Konstrukce byla jednoduchá, na jednom konci výbojky byla umístěna záporně nabitá katoda a naproti ní byla kladně nabitá anoda.

Po napojení elektrod na zdroj vysokého napětí došlo k urychlenému pohybu elektronů z katody a záporně nabitých iontů z plynu směrem na anodu. Tento proud elektronů byl původně nazván jako katodové paprsky (od nich název „katodové trubice“). Naopak kladné ionty, vzniklé vyražením elektronů z obalů atomů plynu elektrony letícími z katody, se pohybovaly směrem ke katodě. Když proud těchto kladně nabitých částic (známý jako

anodové či kanálové paprsky) dopadl na katodu, vyrazil další elektrony, které se pak připojily k ostatním elektronům urychleným směrem k anodě.⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

Geisslerova trubice

V 50. letech 19. století přišel Johann Heinrich Wilhelm Geissler (1815 - 1879) s vynálezem jednoduchých skleněných výbojek. Tyto skleněné trubice měly elektrody na každém konci a byly částečně evakuované, případně plněné plynem (argon, neon), rtutí, či sodíkem. Po napojení na vysoké napětí bylo emitováno viditelné světlo, jehož barva závisela na použité náplni. Geisslerovy trubice byly v podstatě předchůdkyně neonových výbojek a zářivek. Původně se používaly ke spektroskopické analýze zmíněných náplní, ale sloužily také jako kuriozity při různých zábavních vystoupeních. Tyto trubice nesehrály přímo při objevu rentgenového záření žádnou roli, pouze jimi byl položen základ pro pozdější konstrukce katodových trubic.⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

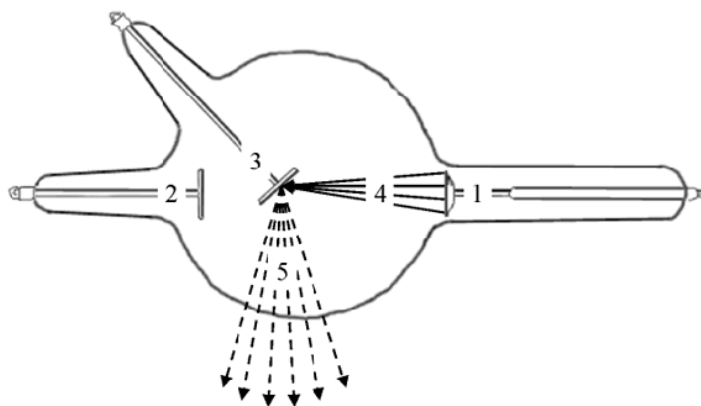
Crookesova trubice

William Crookes (1832 - 1919) začal v roce 1878 provádět výzkum katodových paprsků. Pomocí zdokonalené vývěvy dosáhl takového stupně evakuace výbojky, že z ní zcela vymizely světelné efekty. Zřetelná zůstala pouze fluorescence skleněné stěny trubice, do níž narážely katodové paprsky. Když do cesty katodovým paprskům umístil Crookes kovový plíšek, objevil se na skleněné stěně jeho stín. Tímto pokusem Crookes zjistil, že katodové paprsky se šíří přímočaře a dokáže je zastavit tenký kovový plíšek. To, že katodové záření je tvořeno hmotnými částicemi zjistil Crookes sestavením katodové trubice, která měla v dráze katodových paprsků umístěn lehký lopatkový mlýnek. Po zapojení vysokého napětí se lopatky mlýnku roztočily směrem k anodě. Crookes poté nazval katodové paprsky „zářící hmotou“.⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

3.1.2 Rentgenky se „studenou“ katodou

Poté, co C. W. Röntgen objevil, že proud elektronů dopadajících na anodu vytváří specifické, neviditelné záření, byla konstrukce těchto katodových trubic navrhována tak, aby maximalizovala produkci tohoto nového záření. Schéma na obr. 10 ilustruje princip

těchto rentgenových trubic, též zvaných „rentgenky se studenou katodou“ (cold cathode x-ray).⁽¹⁹⁾



Obr. 10 - Rentgenka se studenou katodou.

1 - katoda; 2 - anoda; 3 - antikatoda; 4 - katodové paprsky (elektrony); 5 - rentgenové záření

Katoda

Původní katody byly v podstatě ploché desky, které emitovaly široký svazek elektronů. To způsobovalo, že i vzniklé rentgenové záření bylo produkováno z velké oblasti. Z toho důvodu vznikaly při prvních pokusech s rentgenovými snímky velmi nekvalitní obrazy. Brzy se přišlo na to, že lepších výsledků se dosáhne zaostřením katodových paprsků na menší oblast. Rentgenové záření vznikalo poté z malého bodu a produkovaný obraz byl tak mnohem ostřejší. Zaostření katodových paprsků do malé oblasti bylo dosaženo použitím zakřivené katody, jež měla ohnisko ve zmíněné oblasti. Katody byly nejčastěji vyráběny z hliníku. Ten byl nejméně náchylný k odpařování.⁽¹⁹⁾

Anoda

V nejstarších rentgenkách byly anody umístěny mimo centrální osu trubice, jako například u Crookesovy trubice. Katodové paprsky proudily za anodu, kde se prudce zabrzdily o skleněný konec trubice za vzniku rentgenového záření. Toto řešení však bylo velmi neúčinné. Brzy byla anoda umístěna do osy trubice, stala se tak přímo terčem katodových paprsků a zdrojem rentgenového záření.⁽¹⁹⁾

Antikatoda

Antikatoda se v počátku přidávala do rentgenek jako terčík pro katodové paprsky. Elektricky byla spojena s anodou a obvykle byla v rentgence umístěna ze strany pod úhlem 45 stupňů. Byla tvořena nejčastěji ze dvou spojených kovů, jeden s vysokým atomovým číslem (platina, osmium, molybden, wolfram) sloužil jako terčík a druhý kov (měď) pomáhal odvádět teplo. Nicméně, pozdější vývoj ukázal, že stejnou funkci může zastávat samotná anoda, a tak bylo od řešení s antikatodou upuštěno.⁽¹⁹⁾

Regulace tlaku plynu

Problémem, se kterým se potýkali vědci při navrhování a provozování rentgenek, byla nutnost zajištění stálé vnitřní hodnoty tlaku. Jako optimální se uváděl tlak v rozmezí 0,2 až 0,5 mm rtuťového sloupce. Rentgenky s vyšším tlakem měly tzv. „měkké“ vakuum a rentgenky s nižším tlakem „tvrdé“ vakuum. Během provozu se vnitřní tlak nepředvídatelně měnil. Z počátku docházelo ke změkčení vakua vlivem odplynování některých kovových součástí (zvláště hliníku), ale postupně se tlak opět snižoval, jak se tento zbytkový plyn absorboval do stěn rentgenky a ostatních vnitřních součástí. Během provozního zahřátí však opět docházelo k uvolnění absorbovaného plynu a tím se tlak zvyšoval. Toto kolísání tlaku následně ovlivňovalo kvalitu vzniklého rentgenového záření. S klesajícím tlakem byla redukována hustota rentgenového záření a zároveň se zvyšovala jeho pronikavost (energie) a naopak.⁽¹⁹⁾

Nejčastějším řešením tohoto problému bylo přidání regulátoru do rentgenky. Regulátor byl materiál, který uvolňoval plyn při zahřátí, například azbest napuštěný hydroxidem sodným, či hydroxidem draselným. Také se používalo dřevěné uhlí nebo uhličitan draselný. V nejjednodušších případech se regulátor přímo zahříval plamenem, což ovšem příliš zaměstnávalo obsluhu rentgenky. Řešením bylo samoregulační zařízení. Byl to drát, jehož jeden konec byl spojen s regulátorem, a druhý konec byl umístěn ve specifické vzdálenosti od místa spojení katody se zdrojem napětí. Jak klesal tlak v rentgence, snížil se průtok proudu od katody k anodě. V určitém okamžiku přestal proud mezi katodou a anodou protékat a přeskočil jiskrou z katody na drát samoregulačního zařízení. Proud, který posléze protékal přes regulátor jej zahřál, to způsobilo uvolnění plynu a následné zvýšení tlaku v rentgence. Jiskření se přerušilo, když se tlak dostal opět na přijatelnou úroveň.

Pokud bylo požadované tvrdší vakuum (pronikavější rentgenové záření), obsluha zvětšila mezeru mezi katodou a koncem drátu samoregulačního zařízení. Naopak zmenšením mezery se dosáhlo měkčího vakua.⁽¹⁹⁾

Jiný způsob regulace tlaku vyvinul Paul Villard (1860 - 1934). Toto jednoduché řešení fungovalo na principu osmózy. Skrze skleněnou stěnu rentgenky procházela velmi jemná kapilára z platiny, či palladia. Při jejím zahřátí docházelo k difúzi plynu do rentgenky, čímž se uvnitř zvýšil tlak.⁽¹⁹⁾

Zde je uvedeno několik prvních typů rentgenek se studenou katodou.

Jacksonova rentgenka



Obr. 11 - Rentgenka londýnské firmy Newton & Co.

Rentgenka na obr. 11 byla představená v roce 1896, krátce po objevu rentgenového záření a byla vyvinutá díky spolupráci tří vědců, samotného C. W. Röntgena a dvou angličanů, profesora Elihu Thomsona (1853 - 1937) a Herberta Jacksona (1863 - 1936). Rentgenka měla katodu konkávního tvaru, která zaostřovala katodové paprsky do malého bodu na anodu. Anoda byla vyrobena z velmi tenkého plíšku z čisté platiny.⁽²⁰⁾

Rentgenka firmy Gundelach (obr. 12)



Obr. 12 – Rentgenka německého výrobce Gundelach.

Německá firma Emila Gundelacha vyráběla od roku 1898 rentgenky s chemickým regulátorem, jež uvolňoval plyn při zahřátí plamenem. Regulátor byl umístěn ve skleněné trubičce napojené na skleněné tělo rentgenky. Rentgenky byly velmi jednoduché konstrukce s antikatodou. Vzhledem k tomu, že u prvních typů byla antikatoda vyráběna z velmi tenkého plechu, byly tyto rentgenky kvůli přehřívání nevhodné pro nepřetržitý provoz.⁽¹⁹⁾

Rentgenka Queen & Co. se samoregulátorem



Obr. 13 - Rentgenka Queen & Co. se samoregulátorem.

Na obr. 13 je jedna z prvních rentgenek se samoregulátorem vyrobená v roce 1897 filadelfskou firmou Queen & Co. Jako regulátor byl použit uhličitán draselný, jež byl umístěn v malé skleněné baňce. Zajímavostí je spirální elektroda umístěná po straně rentgenky (na obrázku na vrchu hlavní skleněné koule), jež měla zřejmě plnit funkci sekundární katody v případě spuštění samoregulátoru.⁽¹⁹⁾

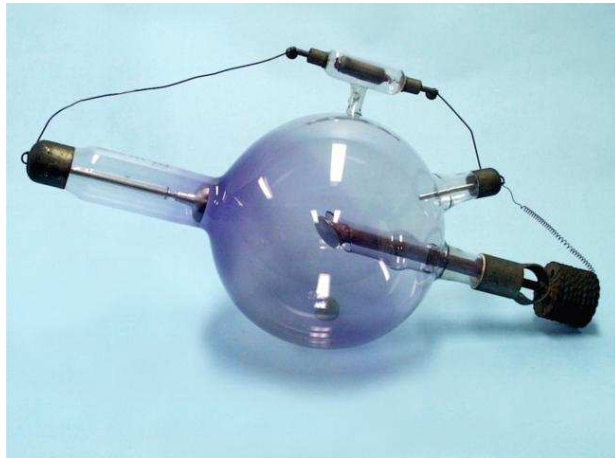
Villardova rentgenka



Obr. 14 - Villardova rentgenka.

Řešení regulace tlaku, se kterým přišel Paul Villard (1860 - 1934) je na obr. 14. Popis funkce viz. výše. Rentgenka byla vyrobená německou firmou Emil Gundelach v roce 1898 (rozměry: délka 25 cm, průměr baňky 10 cm).⁽²⁰⁾

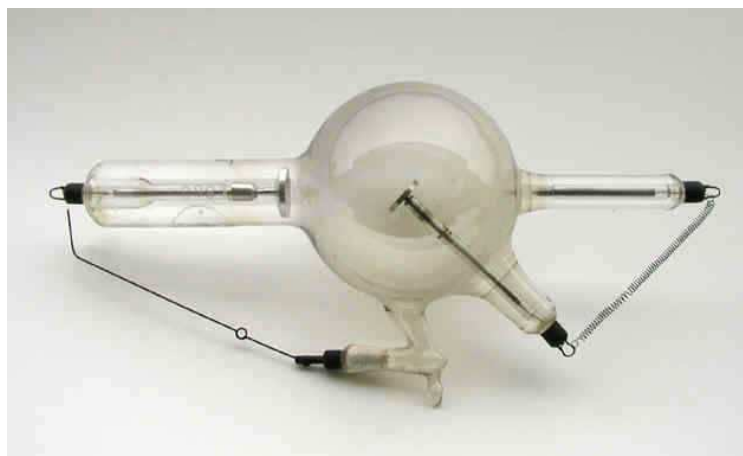
Rentgenka s vodou chlazenou anodou



Obr. 15 – Rentgenka s vodou chlazenou anodou.

Tento typ rentgenky na obr. 15 si nechal patentovat v roce 1899 Carl Heinrich Florenz Müller (1845 - 1912). Rentgenka měla dutou anodu spojenou s dutým kovovým válcem opatřeným žebrováním. Chladicí kapalina v tomto systému cirkulovala samospádem.⁽²⁴⁾

Kesselringova rentgenka (obr. 16, obr. 17)



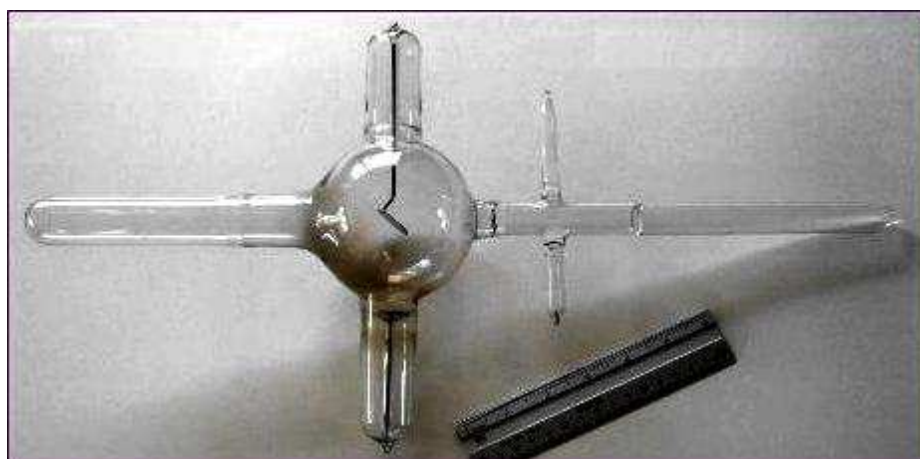
Obr. 16 - Jedna z prvních rentgenek známého výrobce Kesselring X-ray Tube Co. z amerického Chicaga. Jednoduchá konstrukce s antikatódou a samoregulátorem z roku 1898.



Obr. 17 - Kesselringova rentgenka (rozměry: délka 60 cm, průměr baňky 18 cm).

Na obr. 17 je na první pohled neobvyklá rentgenka přibližně z roku 1905. Válcový konec hliníkové anody s otvorem uprostřed obklopoval malé dopadové ohnisko a sloužil jako filtr rentgenového záření o nízké energii. Od užívání těchto vnitřních primárních filtrů se však později upustilo.⁽¹⁹⁾

Terapeutická rentgenka bostonské firmy Swett & Lewis



Obr. 18 - Rentgenka bostonské firmy Swett & Lewis. Rok výroby přibližně 1900 (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 9 cm).

Na obr. 18 je jedna z prvních rentgenek upravená k ozařování nádorů uložených například v dutině ústní či v pochvě. Rentgenka byla vyrobena z olovnatého skla, jež mělo stínit rentgenové záření. Pouze půlkulovitý konec válcové aplikační části rentgenky byl vyroben z rentgen-transparentního materiálu (na obrázku vlevo). Bylo tak možno ozařovat s vyšší účinností i malé oblasti. Jednotlivé prvky rentgenky byly víceméně klasické, platinová anoda a k regulaci tlaku byl použit Villardův regulátor.⁽²⁰⁾

Terapeutická rentgenka (obr. 19, obr. 20)



Obr. 19 – Terapeutická rentgenka londýnské firmy Newton & Co.

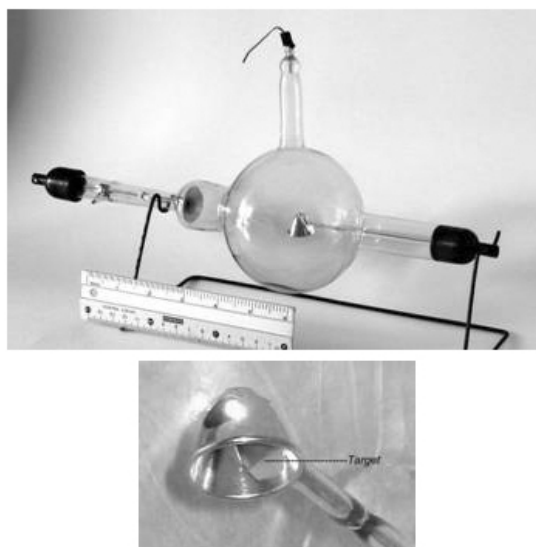


Obr. 20 – Terapeutická rentgenka londýnské firmy Newton & Co.

Rentgenky na obr. 19 a obr. 20 cca z roku 1904, byly distribuovány londýnskou firmou Newton & Co., avšak výrobce je neznámý. Jsou to další rentgenky vyrobené přímo pro terapeutické účely, konkrétně pro ozařování kůže. Skleněný válec, jež vystupuje z těla rentgenky sloužil ke snadné reprodukci vzdálenosti zdroj-kůže.⁽²³⁾⁽²⁴⁾

Chabaudova rentgenka

Rentgenky francouzského výrobce Victora Chabauda patřily od počátku ke špičce na trhu. Jejich vyšší cena byla kompenzována kvalitou zpracování, ekonomickým a spolehlivým provozem. Vzhledem k nízkému provoznímu proudu vydržely nepřetržitě pracovat i po několik hodin a byly tak oblíbené u průkopníků rentgenové terapie.

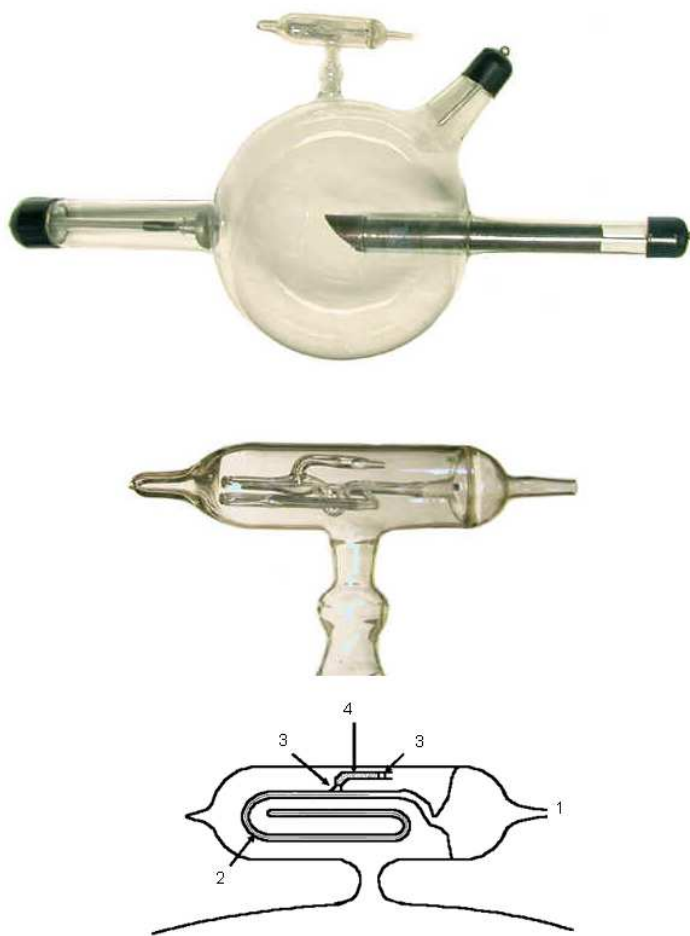


Obr. 21 - Rentgenka Victora Chabauda (rozměry: délka 35 cm, průměr baňky 10 cm).

Zajímavé technické řešení Chabaudovy rentgenky z roku 1905 (obr. 21). Hliníková katoda směřovala proud elektronů na do otvoru platinové anody, která měla zvláštní kuželovitý tvar s plochým cílem uvnitř. Vzniklé rentgenové záření tak vycházelo z rentgenky v poměrně ostře tvarovaném kuželovitém svazku. Regulace tlaku uvnitř rentgenky byla zajištěna Villardovým osmotickým regulátorem.⁽²⁰⁾

Rentgenka s Bauerovo regulátorem (obr. 22)

Německý výrobce rentgenek Heinz Bauer přišel v roce 1907 s dalším technickým řešením regulátoru. Byl to rtuťový ventil ovládaný pryžovým balónkem, který byl nasunutý na ústí regulátoru. Zmáčknutí balónku stlačilo rtuťový sloupec uvnitř regulátoru tak, že se odkryl malý otvor s porézní ucpávkou, skrze kterou proudilo do rentgenky malé množství vzduchu.⁽¹⁹⁾

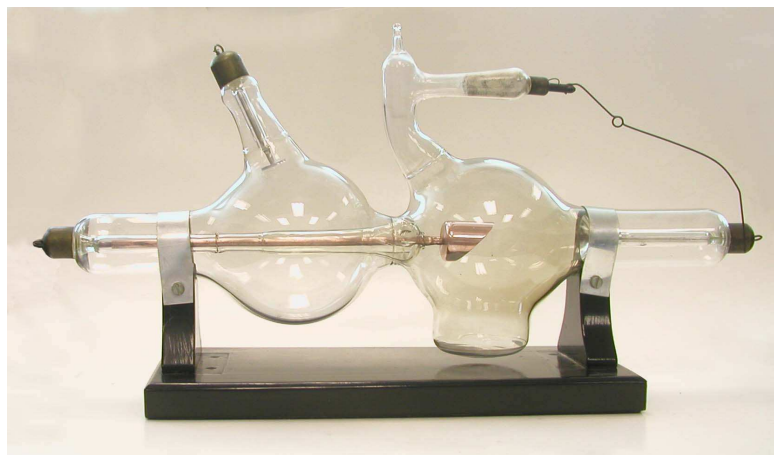


Obr. 22 - Rentgenka s Bauerovo regulátorem (rozměry: délka 53 cm, průměr baňky 19 cm).

1 - ústí regulátoru na nějž se nasazoval pryžový balónek; 2 - trubička naplněná rtuťí;

3 - porézní ucpávka; 4 - filtr

Piffardova rentgenka



Obr. 23 - Piffardova rentgenka amerického výrobce Machlett & Son. New York přibližně z roku 1910 (rozměry: délka 40 cm, průměr baňky 10 cm).

Rentgenka amerického vynálezce Henryho G. Piffarda (1842 - 1910), často zvaná „bezpečná“ (obr. 23), sloužila primárně pro terapeutické účely a díky několika užitečným inovacím zvýšila komfort rentgenové terapie. V první řadě byla celá vyrobená z olovnatého skla (např. jako rentgenka Swett & Lewis) s výjimkou výstupního okénka pro svazek rentgenového záření. Navíc byly s rentgenkou dodávány olovené misky s různě velikými otvory. Tyto misky se snadno připevnily na výstupní okénko rentgenky a dal se tak jednoduše kolimovat výstupní svazek rentgenového záření. Další vylepšení spočívalo v navýšení vnitřního objemu rentgenky. To zajistilo pomalejší změny hodnoty vnitřního tlaku a tím se částečně odstranilo výrazné kolísání hodnoty energie vzniklého rentgenového záření. Jelikož bylo složité vyrobit rentgenku s jednotlivou baňkou požadovaného objemu, Piffard navrhl dvojité design. Masivní měděný obal platinové anody zajišťoval dostatečný odvod tepla i při dlouhodobém zatížení.⁽¹⁹⁾

Terapeutická rentgenka



Obr. 24 - Terapeutická rentgenka (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 8 cm).

Zvláštní design terapeutické rentgenky (obr. 24) určené k ozařování hlavně vaginálních a rektálních nádorů. Princip funkce této rentgenky je následující. Elektrony emitované na hliníkové katodě jsou urychleny v ose katody do prodloužené trubicovité části, kde narážejí na skleněnou stěnu. Vznikající rentgenové paprsky jdou všemi směry a prozáří tak homogenně postiženou tkáň, jež tento trubicovitý konec obklopuje. Až na tuto trubicovitou část byla rentgenka vyrobena z olovnatého skla. Při provozu bylo užíváno slabých proudů, aby se zabránilo přehřívání skla.⁽¹⁹⁾

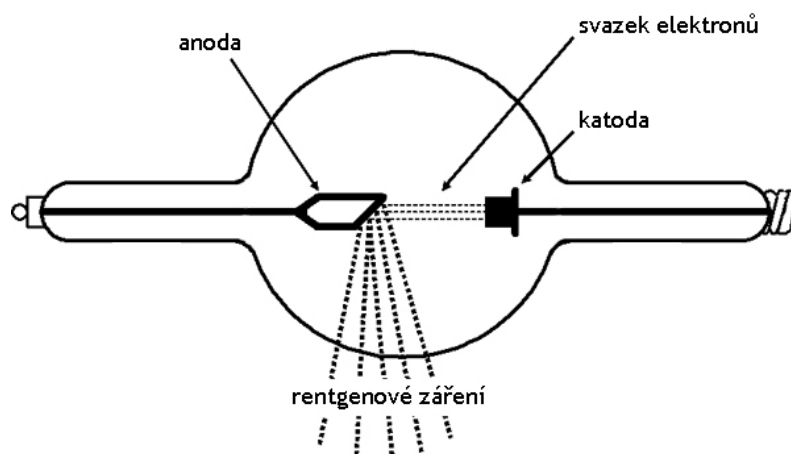
3.1.3 Rentgenky se „žhavenou“ katodou

Významným pokrokem v oborech využívajících rentgenového záření byl vynález rentgenky se žhavenou katodou (hot cathode x-ray tube). Byla vyvinuta Williamem Coolidgeem (1873 - 1975) roku 1913 v laboratořích americké společnosti General Electric Co. Je však nutné podotknout, že i přes zřetelné výhody Coolidgeovy rentgenky se i nadále vyráběly a používaly rentgenky se „studenou“ katodou, běžně ještě ve 30. letech 20. století.

Charakteristickým rysem Coolidgeovy rentgenky je vysoký stupeň vakua a jako zdroj elektronů (katoda) je použito žhavené vlákno. Na rozdíl od rentgenek se studenou katodou zde produkce množství či energie rentgenového záření není závislá na hodnotě tlaku plynu

uvnitř rentgenky, nýbrž na stupni rozzhavení žhavicího vlákna. Čím žhavější vlákno, tím větší hustota emise elektronů. Urychlené elektrony narazí na anodu za vzniku brzděného rentgenového záření. Hlavní výhodou Coolidgeovy rentgenky je stabilita produkovaného rentgenového záření a také skutečnost, že intenzita a energie rentgenového záření může být řízena nezávisle. Zvyšuje-li se proud, zvyšuje se teplota katody a tím i množství emitovaných elektronů. To zvyšuje hustotu vzniklých rentgenových paprsků. S rostoucím napětím roste elektrický potenciál mezi anodou a katodou. Tím se zvyšuje kinetická energie elektronů a vznikají tak rentgenové paprsky o vyšší energii. Díky této možnosti snadného ovládání výstupních parametrů rentgenových paprsků se Coolidgeovy rentgenky staly velmi univerzální. Jediná Coolidgeova rentgenka tak mohla být využita při mnoha diagnostických a terapeutických metodách. Bonusem k výčtu výhod byl fakt, že pokud byla Coolidgeova rentgenka správně používána, mohla být v provozu téměř nepřetržitě.⁽¹⁹⁾

Schéma původní Coolidgeovy rentgenky je na obr. 25. Klasický kulovitý tvar skleněné baňky doplňují prodloužené válcovité vstupy pro anodu a katodu. Velké kulovité baňky se vyráběly z důvodu zvětšení povrchu, skrz který se z rentgenky vyzařovalo teplo. Přílišné zahřívání skleněného obalu mělo za následek praskání rentgenek. Až přidání různých systémů chlazení, či vývoj vysoko pevnostního a žáru odolného borosilikátového skla dovolilo postupné zmenšování rentgenek.⁽¹⁹⁾



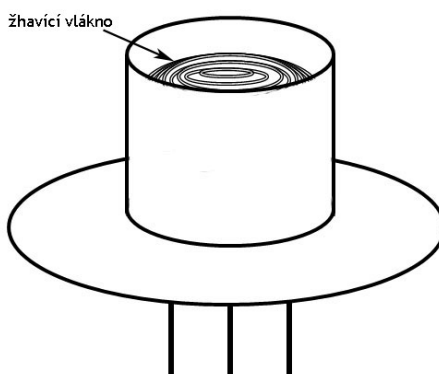
Obr. 25 - Schéma Coolidgeovy rentgenky.

Anoda

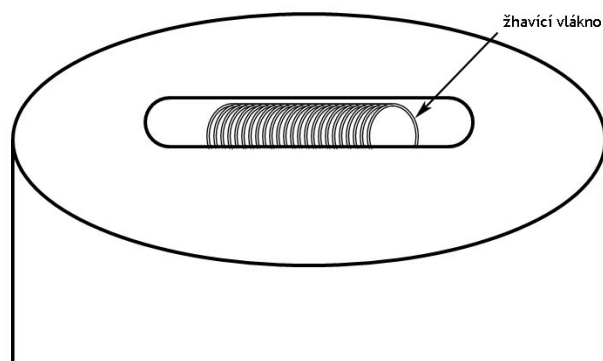
Nejběžněji používaným materiálem anod byl wolfram, kvůli jeho vysokému atomovému číslu a dostatečné vysokému bodu tání. Navíc byl wolframový terčík často vsazen do měděného pouzdra, čímž byl zajištěn odvod tepla. Později se terčík vyráběl ze slitiny wolframu a rhenia. Tato slitina měla lepší vlastnosti, nedocházelo tak často k praskání a v určité míře se zamezilo i odpařování wolframu. Odpařování nejen vytvářelo nerovnosti na anodě, ale také docházelo k absorpci wolframu na vnitřní skleněnou stěnu rentgenky. Tato vrstvička wolframu nepříznivě ovlivňovala kvalitu rentgenového záření.⁽¹⁹⁾

Katoda

Jak již bylo zmíněno, Coolidge použil k emisi elektronů žhavicí vlákno z wolframu. Vyrábělo se ve dvou provedeních. Buď byl drát smotán do lehce konické plochy (obr. 26), nebo byl navinut jako cívka (obr. 27). Vlákno bylo umístěno do válcovité komůrky (obr. 26), nebo do podlouhlé zdířky (obr. 27). Zpravidla těmto tvarům odpovídal i tvar dopadového ohniska na anodě. Velikost ohniska mohla být zmenšená posunem vlákna hlouběji do otvoru v katodě, případně se dalo ohnisko zvětšit vysunutím vlákna. Později vznikla i konstrukce s dvojitým žhavicím vláknem. Jedno bylo malé a druhé velké. Každé vlákno bylo umístěno ve vlastním otvoru na katodě. Podle potřeby se dalo mezi jednotlivými vlákny přepínat. Malé vlákno produkovalo rentgenové záření z menšího ohniska a tím pádem se více hodilo k diagnostice, vznikaly tak ostřejší obrazy. Velké vlákno se užívalo spíše v rentgenové terapii, jelikož produkovalo rentgenové záření o větší intenzitě.⁽¹⁹⁾



Obr. 26 - Plošná žhavicí katoda.



Obr. 27 - Válcovitá žhavicí katoda.

3.1.3.1 „Univerzální“ Coolidgeova rentgenka

Coolidgeovy rentgenky s přívlastkem univerzální bylo možno použít téměř na veškeré možné aplikace v diagnostice, v terapii, ale i v nelékařských odvětvích. S minimálními úpravami byly tyto rentgenky v podstatě totožné s původními Coolidgeovými rentgenkami. Vnější obal byl tvořen velkou kulovitou baňkou. Na konci katody, kam se připojoval elektrický zdroj, byl závit podobný jako na obyčejné žárovce (zde se odráží skutečnost, že Coolidge se při vývoji žhavené katody inspiroval z jeho dřívější práce na vývoji wolframového vlákna pro žárovky). Ohnisko anody bylo wolframové, na molybdenové stopce. Taktéž žhavicí vlákno katody bylo umístěno v molybdenové trubce.⁽¹⁹⁾

Standardně se vyráběly tyto rentgenky ve čtyřech verzích. Pro diagnostiku se nejvíce využívaly rentgenky s malým žhavicím vláknem (napětí 100 kV, proud 25 mA, max. doba nepřetržitého provozu 20 s) a středně velkým žhavicím vláknem (napětí 100 kV, proud 40 mA, max. doba nepřetržitého provozu 15 s). V terapii se používaly dvě rentgenky s širokým žhavicím vláknem (první typ: napětí 100 kV, proud 80 mA, max. doba nepřetržitého provozu 5 s; druhý typ: napětí 140 kV, proud 5 mA, max. doba nepřetržitého provozu - neomezeno).⁽¹⁹⁾

Dále je uvedeno několik typů univerzálních Coolidgeových rentgenek.

Rentgenka Victor Co. (obr. 28)



Obr. 28 - Jedna z prvních Coolidgeových rentgenek z roku 1915 vyráběná americkou společností Victor Co. (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 15 cm).⁽²⁰⁾

Rentgenka AEG (obr. 29)



Obr. 29 - Terapeutická rentgenka německé firmy AEG z roku 1915 (rozměry: délka 80 cm, průměr baňky 18 cm).

Tato firma získala práva na výrobu Coolidgeových rentgenek ještě před vstupem USA do I. světové války.⁽²⁰⁾

Rentgenka General Electric Co. (obr. 30)



Obr. 30 - Univerzální rentgenka cca z roku 1920 vyráběná americkou společností General Electric (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky: 18 cm).⁽¹⁹⁾

Rentgenka Victor X-Ray Co. (obr. 31)



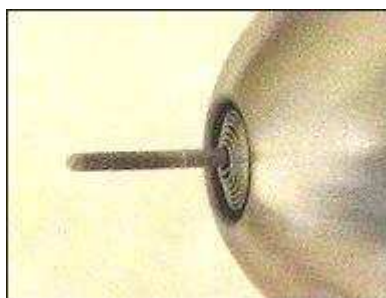
Obr. 31 - Další rentgenka společnosti Victor X-Ray Co. přibližně z roku 1923 (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky: 16 cm).

Oficiální název Victor X-Ray Co., na místo Victor Co., tato společnost změnila v roce 1916, poté co pod její vliv přešlo mnoho menších firem. Od roku 1920 usiloval o koupi Victor X-Ray Co. gigant General Electric. Tyto plány se uskutečnily v roce 1926 a společnost General Electric se tak stala jedním z předních světových výrobců rentgenové techniky.⁽¹⁹⁾

Terapeutická rentgenka General Electric (obr. 32)



Obr. 32 - Zajímavá konstrukce coolidgeovské terapeutické rentgenky pochází z konce 20. let. Velká a plochá anoda z wolframu je pod úhlem 30°, oproti klasickým 45° (rozměry: délka 80 cm, průměr baňky: 20 cm).



Obr. 33 - Za povšimnutí stojí i zvláštní konstrukce katody. Uprostřed plošně vinutého žhavicího vlákna vystupuje malá tyčinka, jež měla pravděpodobně lépe tvarovat emitovaný svazek elektronů.⁽²⁰⁾

3.1.3.2 Coolidgeovy rentgenky s pasivním chlazením („samousměřovací“)

Po roce 1913 se Coolidgeovy rentgenky staly populární a hojně se využívaly po celém světě. Rentgenky však měly určité nedostatky, na kterých bylo potřeba zapracovat. Hlavní věcí, na kterou se soustředil Coolidgeův výzkumný tým, byl vývoj lepšího chlazení. U prvních typů Coolidgeových rentgenek byl odvod tepla zajištěn pouze prostřednictvím vyzařování přes skleněný obal rentgenky. To bylo limitující. Rentgenky se často přehřívaly a docházelo k jejich praskání, či nadměrnému odpařování wolframu z terčiku anody. S nadměrným zahříváním anody souvisela i potřeba použít usměřovací systémy (viz. kapitola 3.2. Ventily a usměřovače), aby nedocházelo ke zpětnému toku elektronů z anody

na katodu při změnách polarizace střídavého proudu. Nutnost řešení těchto problémů si vyžádala i nastávající hrozba zapojení USA do I. světové války. Jak již je z historie lidstva známo, většina významných technický pokroků byla učiněna během válečných tažení.. Ne jinak tomu bylo i v případě vývoje rentgenek. Vláda USA dala požadavek General Electric na vývoj malých a přenosných rentgenových přístrojů pro válečné polní nemocnice. V roce 1918 tak Coolidgeův tým vyvinul pro armádu rentgenky s pasivním chlazením. Jednoduchá technická konstrukce vyřešila problém s odvodem tepla. Tím pádem nedocházelo k tak velikému zahřívání skleněného obalu a mohly se vyrábět rentgenky daleko menších rozměrů. Taktéž nebylo nutné používat usměrňovacích systémů, jelikož anodu se dařilo tak rychle ochlazovat, že při používání střídavého proudu nedocházelo se změnou polarizace k emisi elektronů z anody. Požadavek armády byl splněn.

Je však nutné podotknout, že tzv. „samo-usměrňovací“ rentgenky zapojené na střídavý proud bez usměrňovače bylo možno použít jen při rentgenové diagnostice, kde se maximální expozice pohybovaly okolo 30 s. Po každé takové expozici následovala logicky určitá pauza a tudíž se anoda stačila do dalšího snímkování dostatečně ochladit. Pro rentgenovou terapii, kde se expozice pohybovaly v řádech minut, bylo tak jako tak nutné používat usměrňovacích systémů.⁽¹⁹⁾⁽²⁵⁾

Technické řešení chlazení těchto rentgenek spočívalo ve vložení wolframového terčíku do celoměděné anody, na jejíž vnější konec byl nasunut tzv. radiátor. To byl v podstatě masivní kus kovu se žebrováním (obr. 34).⁽¹⁹⁾



Obr. 34 - Pasivní chladič - "radiátor".

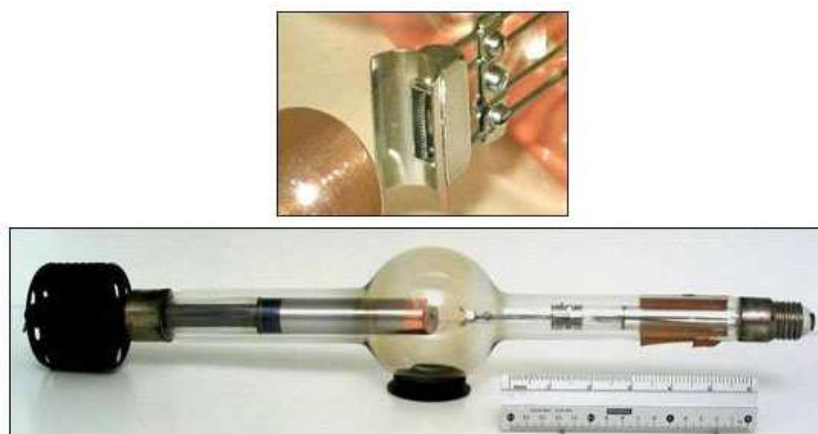
Radiátor z předchozího obrázku pochází z jedné z prvních rentgenek (obr. 35), které byly vyrobené těsně po I. světové válce již pro veřejný trh společností General Electric.



Obr. 35 - Rentgenka GE s pasivním chlazením (cca 1919). Všimněte si značného pokovení vnitřku skleněné baňky. To je způsobeno odpařováním wolframu anody vlivem dlouhodobého provozu nad hranicí doporučeného výkonu (rozměry: délka 37 cm, průměr baňky 9,5 cm).⁽¹⁹⁾



Obr. 36 - Rentgenka německé produkce ze začátku 20. let (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 10 cm).⁽²⁰⁾



Obr. 37 - Rentgenka německého výrobce C.H.F. Müller cca z roku 1926. Tato rentgenka nebyla již klasickou „coolidgeovskou“ s plošnou spirálovitou katodou. Ta zde byla nahrazena tenkým přímým vláknem (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 10 cm).⁽²⁰⁾



Obr. 38 - Rentgenka americké firmy Westinghouse z počátku 30. let (rozměry: délka 35 cm, průměr baňky 9 cm).⁽¹⁹⁾



Obr. 39 - Rentgenka francouzské firmy Varay z období II. světové války (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 10 cm).⁽²⁰⁾

3.1.3.3 Rentgenky s rotační anodou

Myšlenka rentgenky s rotační anodou je známá již z doby krátce po objevu C. W. Röntgena. První zmínky v literatuře se objevují okolo roku 1897, kdy přišlo z různými návrhy na konstrukce pohyblivých anod hned několik vynálezců. Byli to například Američané Elihu Thomson (1853 - 1937) a Robert Williams Wood (1868 - 1955), nebo Francouz Jules-Louis Breton (1872 - 1940). Avšak funkční prototypy se objevily až okolo roku 1915. První komerčně dostupnou rentgenku s rotační anodou vyráběla holandská firma Philips od roku 1928. Licenci na výrobu ve Spojených státech získala společnost Eureka. Brzy na to však přišly i jiné firmy s vlastními verzemi těchto rentgenek.⁽¹⁹⁾

Hlavním přínosem rentgenek s rotační anodou byla jejich větší tepelná zatížitelnost. Díky rotaci anody se neustále měnilo dopadové ohnisko elektronového svazku. Mohly se tak přenášet velké výkony za daleko kratší časový úsek než už rentgenek s pevnou anodou. Také samotná velikost ohniska se mohla výrazně zmenšit, aniž by hrozilo natavování materiálu anody. Zkrácení expozice a zmenšení ohniska bylo jasným přínosem pro zkvalitnění rentgenové diagnostiky. V terapii bylo užívání těchto rentgenek méně časté.⁽¹⁹⁾



Obr. 40 - Rentgenka s rotační anodou Siemens Pantix z roku 1933 (rozměry: délka 60 cm, max. průměr 12 cm).⁽²⁷⁾



Obr. 41 - Rentgenka s rotační anodou General Electric cca z roku 1940. Rentgenka měla navíc dvojitě ohnisko a dvojitě žhavicí vlákno katody (rozměry: délka 35 cm, max. průměr 12 cm).⁽¹⁹⁾

3.2 Ventily a usměrňovače

Transformátory, jež vyrábí vysoké napětí pro rentgenové přístroje, potřebují ke svému provozu střídavý proud. Jak je známo, střídavý proud mění neustále svojí polaritu (při frekvenci 50 Hz se změří 100x za sekundu). To představuje problém pro rentgenky, jelikož mají specificky určený kladný a záporný pól (anodu a katodu). Elektronky mají jít z rozžhaveného vlákna katody směrem k anodě. Při provozu toto neustálé střídání polarity není zase až takový problém, při správné polaritě dojde k emisi elektronů z katody, ty dopadnou na anodu a vzniká rentgenové záření. Při opačné polaritě k emisi elektronů z anody nedojde, protože není dostatečně zahřátá. V tomto případě je nevýhodou pouze skutečnost, že se využije jen polovina amplitudy střídavého proudu. Problém však nastává, když během provozu dojde k zahřátí anody na takovou teplotu, že se z ní začnou emitovat elektrony stejně jako z rozžhaveného vlákna katody. Poté při každé změně polarity, kdy se anoda stane katodou, letí proud elektronů na žhavicí vlákno katody a rentgenové záření vzniká na úplně jiném místě, než má. Navíc může dojít k poškození žhavicího vlákna. Tento problém se podařilo odstranit použitím tzv. jednosměrného ventilu (obr. 42). Ten propustí do obvodu rentgenky pouze ten cyklus střídavého proudu, při němž je rozžhavaná katoda záporným pólem a anoda kladným pólem.⁽¹⁹⁾⁽²⁶⁾



Obr. 42 - Jednosměrný ventil neznámého výrobce cca z konce 20. let (rozměry: délka 35 cm, max. průměr oválu 9 cm).

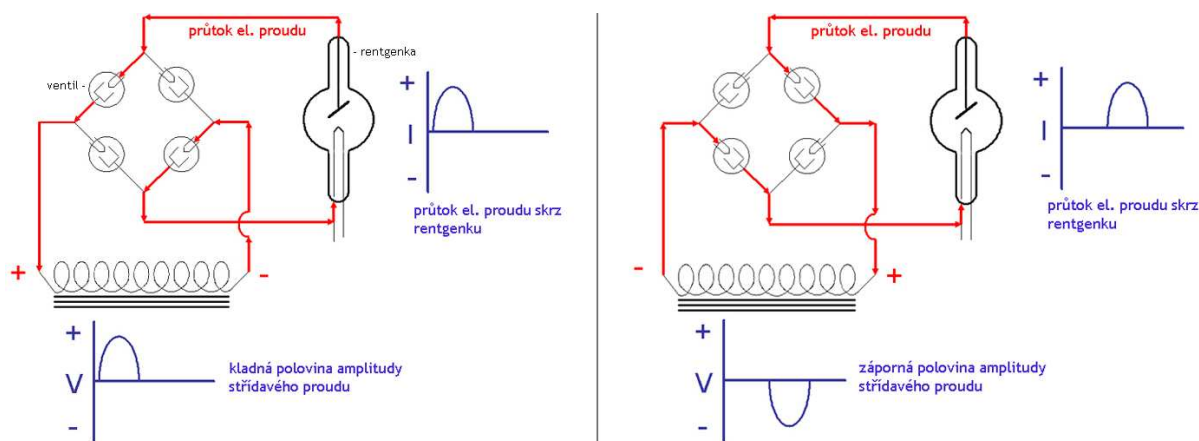
Ventil je v podstatě rentgenka, produkující zanedbatelné množství rentgenového záření, která nikdy nedosáhne stavu, aby došlo k emisi elektronů z anody. Konstrukce ventilu je následující. Katodu tvoří žhavicí vlákno, jež je obklopeno velkou válcovou anodou. Elektrony letící z katody dopadají po celé ploše anody.⁽¹⁹⁾⁽²⁶⁾

Před vynálezem Coolidgeovy rentgenky využívaly i rentgenky se studenou katodou podobných ventilů. Tyto ventily se konstrukčně lišily pouze tím, že místo žhavého vlákna katody užívaly katodu studenou (obr. 43).

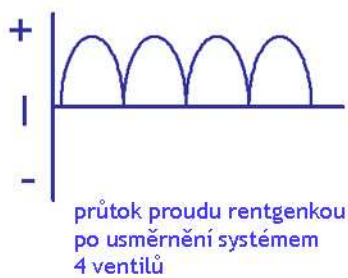


Obr. 43 - Ventil z počátku 20. století navržený angličanem Oliverem J. Lodgem (1851 - 1940).⁽²⁰⁾

Využití jednosměrného ventilu bylo jistě jednoduchým řešením problému neustálé změny polarity střídavého proudu. Bylo však značně neefektivní a neekonomické. Důmyslným zapojením čtyř ventilů (obr. 44) bylo dosaženo toho, že byla využita celá amplituda střídavého proudu (obr. 45).⁽¹⁹⁾⁽²⁶⁾



Obr. 44 - Schéma zapojení čtyřventilového usměřovače.⁽¹⁹⁾



Obr. 45 – Průtok proudu po usměrnění.⁽¹⁹⁾

První ventil se žhavenou katodou (známý také jako „kenotron“) (obr. 46) vyvinul rusko-americký vědec Saul Dushman (1883 - 1954) v roce 1914, rok po vynálezu Williama Coolidge. A stejně jako Coolidge, i Dushman pracoval ve výzkumných laboratořích General Electric.⁽¹⁹⁾



Obr. 46 - První sériově vyráběný kenotron General Electric (rozměry: délka 50 cm, průměr baňky 13 cm).⁽¹⁹⁾

3.3 Terapeutické rentgenové přístroje

Během prvních let po objevu rentgenového záření vznikaly terapeutické rentgenové přístroje spíše v improvizované formě svépomocí prvních experimentátorů. Značné urychlení vývoje přístrojové techniky přišlo až po I. světové válce. Díky pokroku ve vývoji vysokoenergetických zdrojů bylo možno dosahovat stále pronikavějšího rentgenového záření. Vznikaly nové metody plánování, nové ozařovací techniky, zaváděly se celosvětové standardy. Rentgenová terapie se stávala silným a samostatným lékařským oborem, do něhož se vyplatilo investovat. Firmy dodávající přístrojové vybavení tak postupem času přecházely od výroby jednotlivých součástí k produkci kompletních ozařovacích přístrojů. Obrazová dokumentace ilustrující tento vývoj je k dispozici v kurzu „Vývoj přístrojové techniky v radioterapii“ na <http://moodle.zsf.jcu.cz/>.

4 RADIONUKLIDOVÉ OZAŘOVAČE

4.1 Radiové ozařovače

První experimenty s terapeutickým využitím radia, jak již bylo nastíněno v kapitole 2.2., spočívaly hlavně v brachyterapeutických aplikacích - povrchové muláže, intersticiální a intrakavitární aplikace. Zájem o radium rostl od jeho objevu nevídaným způsobem. Avšak značnou překážkou byla dostupnost kvalitních vzorků a hlavně cena, která jen během prvních deseti let vzrostla více než pětisetnásobně (tab. 1). Situace se zlepšila během I. světové války. Byla objevena ložiska v americkém Utahu a roční produkce radia se zvýšila ze 2 g na 10 g. K dalšímu zvýšení produkce na 25 g ročně došlo v první polovině 20. let, po objevu ložiska v africkém Kongu.

1899	z US\$ 200 vzrostla cena do
1902	US\$ 3000
1904	US\$ 18600
1906	US\$ 50000 v dubnu
	US\$ 70000 v srpnu
	US\$ 90000 v prosinci
1914	US\$ 150000
1921	US\$ 100000
1933	US\$ 70000
1938	US\$ 25000 - US\$ 30000

Tab. 1⁽¹⁰⁾ - Cena za 1 g radia v letech 1899 – 1938 (pro porovnání: slavný diamant Naděje byl prodán v roce 1909 za US\$ 80000, což odpovídá přibližně US\$ 8500 za 1 g).

Pro brachyterapeutické aplikace se radium plnilo do speciálních pouzder. Ta byla vyrobena z různých druhů materiálů (např. zlato, stříbro, měď, mosaz, hliník, ocel), což zajišťovalo filtraci α , β a měkkého záření γ . Pouzdra měla tvar dutého válečku a radium se do nich plnilo buď přímo, nebo v zatavených skleněných trubičkách. Později nahradily skleněné

trubičky tzv. celulky (nejčastěji platinové duté válečky). Pouzdra se vyráběla s ostrým hrotem jako jehly pro intersticiální aplikace, nebo jako zaoblené tuby pro povrchové muláže a intrakavitární aplikace.⁽²⁹⁾

Díky snazší dostupnosti radia začátkem 20. let se v lékařských kruzích začalo uvažovat i o jeho využití k teleterapeutickému ozařování (vnější ozařování z určité vzdálenosti). První přístroj pro teleterapeutické účely, známý jako „radiová bomba“, byl instalován v londýnské nemocnici Middlesex Hospital roku 1919. Obsahoval 2,5 g radia a SSD (vzálenost zdroj-kůže) se pohybovala mezi 8-12 cm. V roce 1922 postavil ozařovač s 2 g radia Eric Lysholm (1891 - 1947) ve stockholmských laboratořích Radiumhemmet, jež později vedl slavný Rolf Sievert (1896 - 1966). Podobné přístroje se objevily i v Paříži a v New Yorku. Tyto první přístroje byly velmi jednoduchých konstrukcí, nebyla u nich možnost kolimace svazku záření a vzhledem k relativně malému množství radia měly nízký dávkový příkon. Až později, když cena radia začala klesat, byly vyrobeny ozařovače s větším množstvím radia (např. 10 g a více). Konstrukce byly mnohem sofistikovanější a umožňovaly již tvarovat svazek záření. Vzhledem k vysokým dávkovým příkonům se musela zlepšit i radiační ochrana. Radiový zdroj byl uzavřen v ozařovací hlavici pod silnou vrstvou olova a ozařování se spouštělo otevřením olověného okénka. Jiné konstrukce měly olověnou schránku pro radiový zdroj umístěnou v určité vzdálenosti od ozařovací jednotky a při začátku ozařování se zdroj pneumaticky, či mechanicky přesunul vedením do ozařovací hlavy.⁽⁹⁾

4.2 Umělá radioaktivita

Významnou událostí na poli vědy, jež později poskytla nové možnosti v rozvoji oboru radioterapie, byl objev umělé radioaktivity v roce 1934. Tento objev byl zásluhou Irène Joliot-Curie (1897 - 1956), a jejího manžela Frédérica Joliot-Curie (1900 - 1958). Irène (dcera Marie Curie) již od mládí projevovala hluboký zájem o přírodní vědy. Díky její matce a mnoha významným osobnostem v jejím okolí, se jí brzy dostalo patřičného vzdělání. Doktorské studium na přírodovědecké fakultě pařížské Sorbony dokončila v roce 1925. Zde se seznámila se svým manželem a společně pak prováděli výzkum radioaktivity.

15. ledna 1934, při jednom z mnoha pokusů, ozařovali hliník alfa částicemi (jádra helia) produkovanými poloniem. To způsobovalo emisi pozitronů z hliníku. Avšak po odstranění polonia, registroval jejich Geiger-Müllerův počítač emisi pozitronů ještě několik minut poté. Další experimenty ukázaly, že jádro atomu hliníku bylo absorpcí částice alfa transformováno do nestabilní radioaktivní formy fosforu, jež se za emise pozitronů transformoval ve stabilní křemík s rozpadovým poločasem 3,5 minuty. Stejný jev oba manželé pozorovali i u dalších prvků, bóru a hořčíku. Nebylo tak pochyb. Jednalo se o jasný důkaz možnosti produkce umělé radioaktivity, a s tím spojené přeměny základních prvků.⁽⁹⁾⁽³¹⁾

Co se týče lékařského využití, nepřišel tento objev ve zrovna příznivou dobu. Většina významných fyzikálních laboratoří, díky objevu neutronu (James Chadwick, 1932) - jakožto možného klíče k rozštěpení atomu, soustředila své úsilí na rozluštění této otázky. Aniž by byl problém jaderného štěpení vyřešen, několik vědců již tušilo možné nebezpečné důsledky takového objevu. Sám Frédéric Joliot-Curie, když v roce 1935 ve Stockholmu přebíral společně se ženou Nobelovu cenu za objev radioaktivity, prohlásil:

„Smíme právem myslet na možnost, že vědci, kteří dovedou podle libosti prvky sestavovat a rozbíjet, uskuteční i jaderné přeměny výbušné povahy... Dokážeme-li, aby se takové přeměny samy sebou v hmotě šířily, uvolní se patrně neobyčejně velké množství užitečné energie.“

Je až zarážející, že tato slova prošla tehdy téměř bez povšimnutí.⁽³⁰⁾

Nástup hitlerovské politiky demagogie a nenávisti ve 30. letech 20. století způsobil značný otřes ve vědecké komunitě. Mnoho vědců se stalo terčem politického útlaku a bylo nuceno emigrovat. Vrcholem tohoto odlivu inteligence bylo období začátku II. světové války. Z nastalé situace těžily hlavně Spojené státy, ale také Kanada a Anglie. Díky mnoha univerzitám a vědeckým laboratořím, jež poskytovaly možnost svobodného působení, se staly tyto země hlavním cílem emigrace. Ovšem pocit svobody ve vědeckém bádání byl pouze zdánlivý. Během války byla většina univerzit zapojená do projektu Manhattan a vědci byli nuceni řešit problémy spojené s vývojem jaderné zbraně. II. světová válka změnila svět v mnoha pohledech. Ve vědeckém světě už to nebyla jen čistá touha po

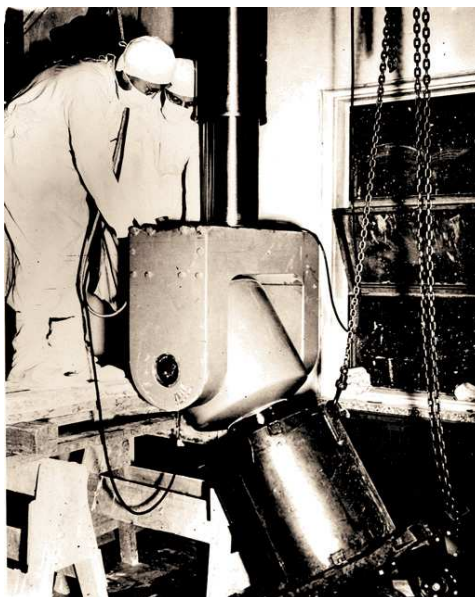
poznání, jež byla po několik staletí motivací pro vědce. Pomyslný hnací motor ve výzkumu převzaly politické cíle a otázky bezpečnosti. Ve Spojených státech nabyl tento trend až absurdních rozměrů. Téměř naprostá většina univerzitních výzkumů byla financována ozbrojenými silami. Vše podléhalo přísnému utajení. Každý vědec se musel podrobit přísnému policejnímu vyšetření své politické a morální spolehlivosti. Kdo se odmítl podřídit, byl odříznut od zdroje financí. Nebylo tak divu, že vědci obětovali volnost a pohodu při svém bádání a raději přijali „výhodnou“ nabídku, než aby riskovali ztrátu zaměstnání.⁽³⁰⁾

4.2.1 Radioizotopové ozařovače

Vedlejším produktem, ať už nemírových, či mírových projektů jaderného výzkumu (například poválečný projekt Plowshare), byly nové umělé radioaktivní izotopy, jež vznikaly v jaderných reaktorech, primárně určených k produkci výbušné náplně jaderných zbraní – plutonia. O využití těchto izotopů (hlavně ^{60}Co a ^{137}Cs) v radioterapii, ať už zevní, či v brachyterapii, se začalo uvažovat záhy. Výhod u zevního ozařování, oproti rentgenové terapii, bylo mnoho. Jednoduché konstrukce těchto ozařovačů vyžadovaly minimální údržbu. Provoz byl levný, doba a perioda ozařování nebyla nijak technicky limitována. Další výhodou bylo, že produkované záření gama o vysoké energii (u ^{60}Co se jedná o bichromatické záření gama o energii 1,17 a 1,33 MeV) mělo vyšší pronikavost a maximální dávka se posunula z povrchu několik milimetrů pod povrch kůže. To dovolilo aplikovat vyšší dávky, aniž by hrozily výraznější pleťové reakce. V brachyterapii se s příchodem umělých radioizotopů upustilo od používání radia, a to z důvodů finančních, bezpečnostních (radium mělo velmi nestabilní chemické vlastnosti) a technických (radium mělo nízký dávkový příkon). Například ^{137}Cs (produkuje gama záření o energii 0,66 MeV) se ukázalo jako velmi výhodná náhrada radia.⁽²⁶⁾⁽²⁹⁾⁽³²⁾

První přístroj (obr. 47) pro zevní ozařování se zdrojem z ^{60}Co byl instalován v srpnu roku 1951 v univerzitní nemocnici kanadské The University of Saskatchewan ve městě Saskatoon. Tento přístroj byl vyroben saskatoonskou firmou Acme Machine and Electric Company pod vedením Johna MacKaye. Zakázku na výrobu podali v roce 1949 dva univerzitní profesori, Harold Elford Johns (1915 - 1998) a Thomas Alastair Watson

(1914 - 1987). ^{60}Co byl dodán z reaktoru AECL NRX z kanadského Chalk River. Jeho aktivita byla 37 TBq (pro porovnání: aktivita 1 g radia je 37 GBq, to je 1000x méně). Oficiální uvedení do provozu bylo v říjnu 1951. Poté ještě několik týdnů strávil Johnsův tým náročnými zkouškami, aby přístroj odpovídal nově vytvořeným přísným standardům, od nichž se tehdy odvíjely standardy světové. První pacient byl ozářen, nutno dodat že úspěšně, 8. listopadu 1951. Tento první izotopový ozařovač zde sloužil až do roku 1972 a bylo na něm ozářeno 6728 pacientů.⁽²⁶⁾⁽³³⁾



Obr. 47 - Instalace kobaltového ozařovače. (Saskatoon, Kanada, 17. srpna 1951)

Konstrukce tohoto ozařovače byla jednoduchá. Závěsné masivní rameno z oceli umožňovalo vertikální a otočný pohyb. Válcové pouzdro se zdrojem pak umožňovalo rotaci kolem vodorovné osy. Pouzdro zdroje byl více než tunu vážící olověný válec s ocelovým pláštěm o průměru 50 cm. Samotný zdroj byl váleček kobaltu o průměru přibližně 3 cm zapouzdřený v nerezové oceli. Od roku 1953 se ustanovila standardizovaná konstrukce (obr. 48) platící pro výrobu všech izotopových zdrojů pro teleterapeutické ozařování.⁽³³⁾⁽¹⁹⁾



Obr. 48 - Standardizované pouzdro pro izotopové zdroje.

Zdroj na obr. 48 je v kapsli z dvojitého pláště z nerezové oceli o průměru 2,5 cm (vpravo dole). Zbytek pouzdra, o průměru 5 cm, je ze slitiny wolframu a skládá se ze tří dílů. Po sestavení (vlevo) je kapsle se zdrojem v pouzdru pevně uzavřena. Odkrytá je pouze jedna čelní strana kapsle.⁽¹⁹⁾

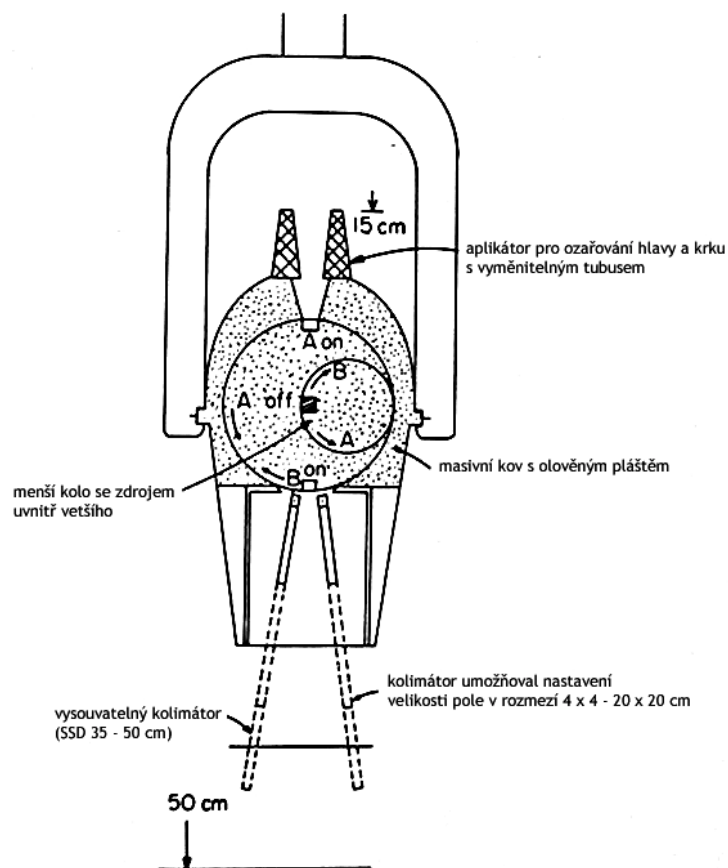
Druhý izotopový ozařovač, také kobaltový, byl nainstalován 23. října 1951 ve Victoria Hospital v kanadském Londýně, ve státě Ontario. Tento přístroj navrhl výzkumný tým, jež vedl doktor Ivan H. Smith, na The University of Western Ontario a postavila ho firma Eldorado Mining and Smelting Company. Kobaltový zdroj o aktivitě 43 TBq byl dodán také z reaktoru AECL NRX. První ozáření pacienta proběhlo již za čtyři dny od instalování a stalo se tak prvním léčebným ozářením izotopovým ozařovačem na světě.⁽²⁶⁾⁽³³⁾

Následoval rychlý vývoj, při kterém vznikalo mnoho variací těchto ozařovačů. Zajímavé bylo například řešení ozařovače se dvěma protilehlými identickými zdroji (obr. 49). Otočné U-rameno umožňovalo pohybovou terapii. Hlavní výhodou a důvodem vzniku této konstrukce byla možnost použít dva staré kobaltové zdroje, již s poloviční aktivitou, z jednozdrojových přístrojů. Jejich společný dávkový příkon se rovnal jednomu zdroji novému. Pro pracoviště, kde byly alespoň dva jednozdrojové ozařovače, bylo toto řešení velkou ekonomickou výhodou.⁽³²⁾



Obr. 49⁽³²⁾ - Dvojdvojový kobaltový ozařovač (Ontario Cancer Institute, Kanada, začátek 60. let).

Ozařovače využívající cesium se objevily krátce po kobaltových. Kvůli nižší energii emitovaného záření gama (662 keV) se hodily spíše na ozařování tumorů v menší hloubce pod povrchem kůže (například tumory v oblasti hlavy a krku). Hlavní výhodou cesiových ozařovačů byla vyšší absorpce záření v olovu (polovrstva 0,6 cm oproti 1,2 cm u ^{60}Co). Díky tomu mohly být cesiové ozařovací jednotky mnohem menší a kompaktnější. Například na obr. 50 je zajímavé řešení ozařovací hlavy. Díky mechanismu menšího kola uvnitř většího mohl být zdroj volitelně v pozici A nebo B. Pozice A sloužila pro ozařování hlavy a krku z krátké vzdálenosti. Pozice B byla pro hlouběji uložené nádory. Výhodný byl u cesia i poměrně dlouhý poločas rozpadu (30 let oproti 5,2 roku u ^{60}Co). Nevýhodou byla nízká specifická aktivita. Důsledkem toho byly zdroje objemnější, což vytvářelo široký polostín a také docházelo k větší absorpci záření již v samotném materiálu zdroje.⁽³²⁾



Obr. 50⁽³²⁾ - Zajímavé řešení ozařovací hlavy s cesiovým zdrojem. (konec 50. let).

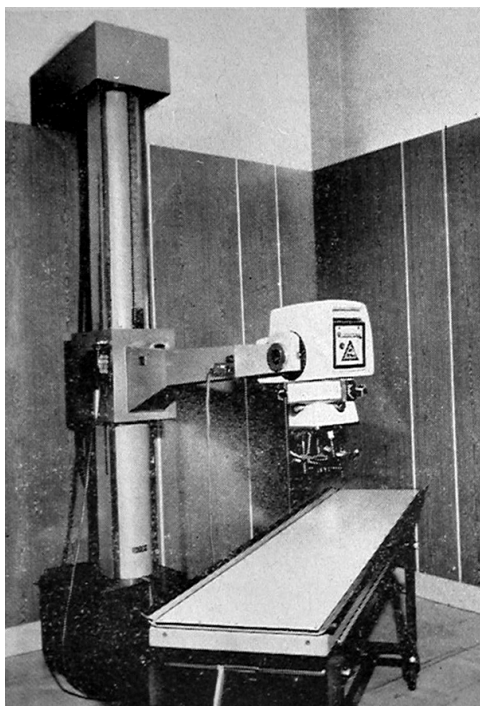
Během krátké doby se výroba izotopových ozařovačů rozšířila do celého světa. Tehdejší Československo nezůstalo pozadu. Již v roce 1954 byl ustaven vývojový tým pod Ústavem zdravotnické techniky, který měl za úkol zajistit výrobu izotopových ozařovačů. V čele týmu byl prof. RNDr. František Běhounek (1898 - 1973). Tento tým později přešel do Chirany Praha, která po mnoho let patřila ke světové špičce ve výrobě ozařovací i diagnostické techniky.⁽¹⁶⁾ První přístroj s kobaltovým zdrojem byl vyroben v roce 1959 a o rok později byl uveden do provozu v Onkologickém ústavu v Praze. Ve stejném roce byl instalován i první cesiový ozařovač ve Fakultní nemocnici Vinohrady v Praze.⁽²⁹⁾ Těmito přístroji u nás konkurovaly například ruské kobaltové ozařovače typu GUT. Klenotem byl kobaltový přístroj Theratron Junior (obr. 51) kanadské firmy AECL (Atomic Energy of Canada Limited), jež získala v roce 1961 Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Tento, na místní poměry, vzácný přístroj byl nahrazen v roce

1974 kobaltovým ozařovačem Chisobalt 2 B 75 domácí Chirany. Kanadský ozařovač byl pak používán ještě dalších 6 let při paliativní léčbě.⁽³⁴⁾



Obr. 51 - Kobaltový ozařovač Theratron Junior kanadské firmy AECL. Totožný přístroj byl používán od roku 1961 na Onkologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze.

Nadvládu velkých a složitých izotopových ozařovačů postupně přebíraly jednodušší přístroje, u nichž se kladl důraz hlavně na přesnou kolimaci svazku záření a jeho přesné zaměření. Typickým příkladem těchto malých a jednoduchých přístrojů je cesiový ozařovač Cesioterax 3n (obr. 52) domácí Chirany. Hlavice zdroje byla vyráběna z ochuzeného uranu, který poskytoval účinné stínění při relativně malé tloušťce stěny. Díky tomu byl přístroj malý, lehký a snadno se ovládal. Izotopové ozařovače začaly v 80. letech ve větší míře nahrazovat moderní lineární urychlovače. Mnoho pracovišť má ve svém vybavení kobaltové a cesiové ozařovače dodnes, používají se však spíše pro paliativní ozařování a pro nenádorovou terapii.⁽²⁹⁾



Obr. 52⁽²⁹⁾ - Cesioterax 3n (výrobce Chirana Praha, 70. léta).

5 URYCHLOVAČE

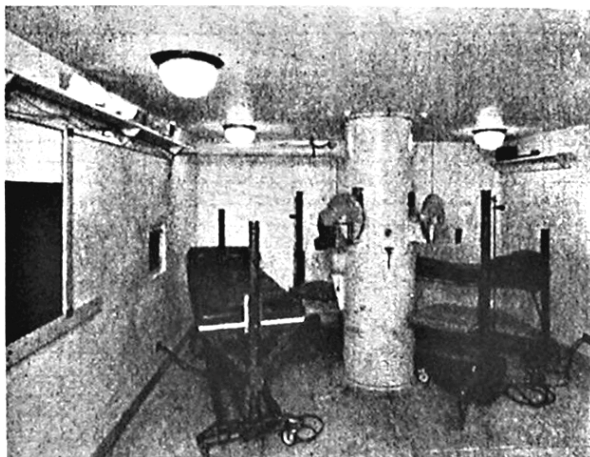
Značný pokrok ve zkvalitnění radioterapeutické léčby znamenal, společně s příchodem izotopových ozařovačů, také rozvoj urychlovačů. Jimi produkované vysokoenergetické záření zahrnovalo rentgenové záření (záření X) s energií nad 1 MeV, záření beta (urychlené elektrony) o energii nad 3 MeV a záření protonů a neutronů.

5.1 Lineární akcelerátory

5.1.1 Urychlovací trubice

Nejjednodušší formou urychlovače je tzv. urychlovací trubice, principiálně podobná rentgence, kde jsou elektrony urychlovány z katody na anodu vlivem elektrického potenciálu mezi těmito elektrodami. Napětí 1 V dodá elektronu energii 1 eV. Při napětí v řádech milionů voltů dopadají na anodu elektrony s odpovídající energií v hodnotách MeV a vzniká tak vysokoenergetické X záření.⁽²⁶⁾

První zařízení, se kterým byla provedena megavoltážní terapie, bylo zkonstruováno začátkem 30. let v Kalifornském technologickém institutu (Caltech). Obrovský generátor dodávající napětí 1 MV byl umístěn v hale, která měla přes 40 m na délku, 20 m na šířku a 15 m na výšku. Samotná urychlovací rentgenová trubice byla 9 m dlouhá a vyčnívala do místnosti (obr. 53) nad touto halou. Zde byly umístěny židle a lehátka a současně mohli být ozařováni až 4 pacienti. První ozáření proběhlo v roce 1933. Tento přístroj byl však díky svým značným rozměrům nevhodný pro běžná radioterapeutická pracoviště.⁽³⁾



Obr. 53⁽³⁾ - Ozařovna pro 4 pacienty (Caltech, Pasadena, Kalifornie, 1933).

Ve stejnou dobu, v Huntingtonské nemocnici v americkém Bostonu, vyvíjel tým fyziků v čele s Johnem G. Trumpem (1907 - 1985) prototyp 1 MV urychlovače, který využíval jako zdroj vysokého napětí Van de Graaffův generátor. Přístroj byl hotov v roce 1937 a první ozáření proběhlo 1. března téhož roku. Další přístroj, taktéž využívající Van de Graaffův generátor, vyvinul Massachusettský technologický institut a byl nainstalován v Massachusettské hlavní nemocnici v roce 1939. Přístroj byl již mnohem menší než model v Huntingtonské nemocnici a pracoval s napětím 1,25 MV. Po II. světové válce se tyto přístroje rozšířily do celého světa a do roku 1965 jich bylo v provozu čtyřicet. Pracovaly nejčastěji s napětím okolo 3 MV a díky speciálním urychlovacím trubicím umožňovaly mimo terapii zářením X i terapii svazkem elektronů. Vzhledem k nákladnému provozu, náročné údržbě a těžkopádnosti se od používání těchto přístrojů postupně upouštělo. Nahrazovány byly hlavně lineárními urychlovači.⁽³⁾⁽³²⁾

5.1.2 Lineární urychlovače

Rozvoj lineárních urychlovačů znamenal pro radioterapii zásadní zlom. Jejich variabilita, přesnost, efektivnost a spolehlivost z nich udělala základní prostředek pro kvalitní onkologickou léčbu. I přes vyšší pořizovací a provozní náklady se lineární urychlovače postupně staly součástí většiny radioterapeutických oddělení.

Počátek vývoje lineárních urychlovačů má své kořeny ve 30. letech. V té době prováděl William Webster Hansen (1909 – 1949) výzkum vysokofrekvenčního elektromagnetického vlnění (mikrovlny) na Stanfordské univerzitě v Kalifornii. Zvláštní zájem projevil o možné využití mikrovln k urychlení elektronů ve speciálních rezonančních dutinách (tzv. rhumbatron). Ovšem chyběl mu dostatečně silný zdroj mikrovlnného záření. Jeho teoretické propočty tak prozatím nemohl prakticky ověřit. V roce 1937 přišli na Stanfordskou univerzitu bratři Russel Harrison Varian (1898 – 1959) a Sigurd Fergus Varian (1901 – 1961). Hrozba blížící se války dala těmto vynálezům podnět ke spolupráci na vývoji vzdušné obrany - radaru. Hansenovy poznatky pomohly bratrům Varianům při konstrukci vysokofrekvenčního generátoru pro radar, jež nazvali klystron. První prototyp byl hotov už v srpnu 1937. ⁽³⁾⁽⁴⁰⁾

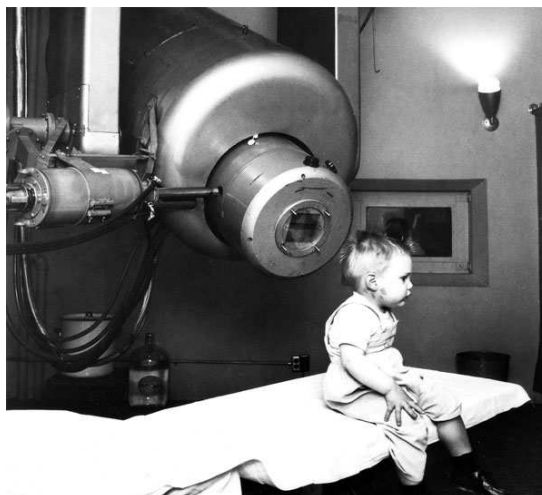
Po začátku II. světové války se úsilí při vývoji radarové techniky neustále zvyšovalo. V roce 1941 se Hansenův výzkumný tým přesunul do továrny Sperry Gyroscope Company v New Yorku, která vyráběla radary, navigační systémy a různou vojenskou techniku. Hansen byl také vědecký konzultant projektu Manhattan. Radarová technika se vyvíjela nejen ve Spojených státech, ale také v Evropě. Jiný typ vysokofrekvenčního generátoru – magnetron, zkonstruovali v roce 1940 dva britští vědci z univerzity v Birminghamu, John Randall (1905 - 1984) a Harry Boot (1917 - 1983). Na další vývoj však válkou oslabená Británie neměla prostředky. Magnetron byl proto nabídnut Američanům výměnou za finanční a průmyslovou pomoc. Na dalším vývoji radarových systémů se tak podílely tyto velmoci společně. Po válce si bratři Varianové, společně s několika bývalými spolupracovníky, založili firmu na výrobu klystronů. Byl mezi nimi i William Hansen. Ještě než se tak stalo, vrátil se Hansen z válečného výzkumu zpět do Stanfordu. Když se rozhodoval, jakou se cestou se bude dále ubírat, vzpomněl si na jeho předválečné plány – konstrukci urychlovače elektronů. Ihned se pustil do práce a na jaře roku 1947 byl hotov první prototyp (obr. 54). Zdrojem pro urychlovací strukturu byl britský mikrovlnný generátor – magnetron. Energie urychlených elektronů byla 1,7 MeV. Hansenův urychlovač však nebyl jediný. Nezávisle probíhal vývoj lineárního urychlovače i ve Velké Británii. Tým Donalda W. Frye z AERE (Atomic Energy Research Establishment) dokončil podobný lineární urychlovač s magnetronovým zdrojem ke konci roku 1946. Urychloval elektrony na energii 0,5 MeV. Vývoj rychle pokračoval a v únoru 1948 zprovoznil Donald

Fry 4 MeV urychlovač. Taktéž Hansenovi se dařilo. V listopadu 1947 urychlil elektrony již na 4,5 MeV.⁽³⁾⁽⁴⁰⁾



Obr. 54 - William Hansen a jeho prototyp lineárního urychlovače (Stanford, USA, 1947).

První lineární urychlovač pro terapeutické účely byl vyroben v Anglii firmou Metropolitan Vickers. Tento 8 MeV urychlovač byl nainstalován v londýnské Hammersmith Hospital v roce 1952. S ozařováním pacientů se začalo 19. srpna 1953. Ještě téhož měsíce byl v Anglii instalován další terapeutický lineární urychlovač v Newcastle General Hospital. Kompletně navržený a zkonstruovaný Mullard Research Laboratories, produkoval tento urychlovač X záření o energii 4 MeV a obsahoval již některé moderní prvky, například izocentricky uloženou gantry na otočném rameni s obloukovým rozsahem 210°. Do roku 1955 přibyly v Anglii pouze dva nové terapeutické přístroje. Tou dobou probíhaly ve Stanfordu konečné práce na prvním zámořském terapeutickém lineárním urychlovači. Postavil ho onkolog Henry Seymour Kaplan (1918 – 1984) a fyzik Edward Leonard Ginzton (1915 - 1998). Ginzton tak pokračoval v práci Williama Hansena, který tragicky zemřel v roce 1949 ve své laboratoři. První ozáření proběhlo v lednu roku 1956 (obr. 55). Pacientem byl dvouletý chlapec se zhoubným nádorem oka (retinoblastom). Ozařování bylo úspěšné a chlapec žil dále bez jakéhokoliv omezení.⁽³⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾



Obr. 55 - První pacient na Stanfordském lineárním urychlovači (Stanford, USA, 1956).

Ke konci 50. let se lineární urychlovače pomalu dostávaly do podvědomí jak onkologů, tak výrobců ozařovací techniky. V USA začali vyrábět lineární urychlovače bratři Varianové v Kalifornii a firma High Voltage Engineering v Bostonu. V Anglii to byl Metropolitan Vickers a Mullard Research Laboratories. Přidaly se i firmy Massiot ve Francii a Toshiba v Japonsku. Trvalo však ještě poměrně dlouho, než se výrazněji rozšířilo jejich používání. Bylo to hlavně kvůli izotopovým ozařovačům, které díky jednoduchosti a nízkým pořizovacím a provozním nákladům byly stále nejžádanější. Až na začátku 70. let začaly lineární urychlovače kupovat největší onkologická centra. Jedním z nejpopulárnějších urychlovačů této doby se stal Clinac 4 (obr. 56) bratrů Varianů. Masivní rozšíření lineárních urychlovačů nastalo teprve na přelomu 80. a 90. let.⁽³⁾⁽⁴²⁾

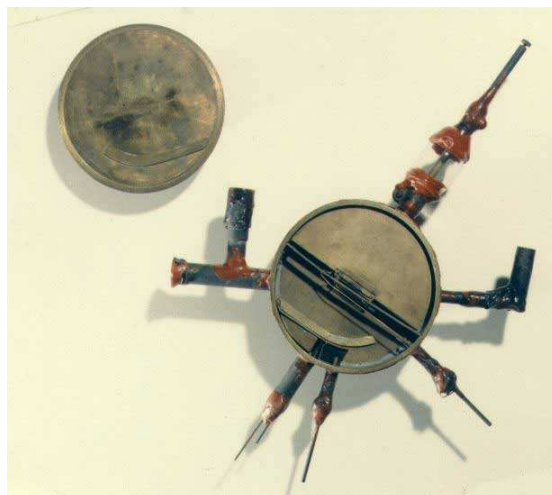


Obr. 56 - Populární urychlovač Clinac 4 bratrů Varianů (1969).

5.2 Kruhové akcelerátory

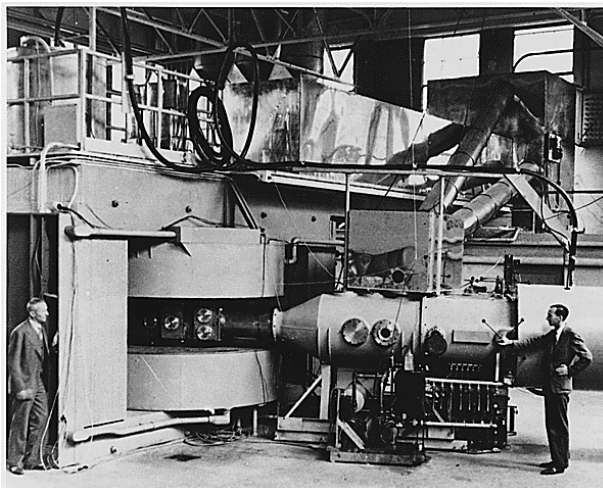
5.2.1 Cyklotrony

Cyklotron vyvinutý začátkem 30. let 20. století se stal základem pro moderní kruhové akcelerátory. První prototyp (obr. 57) vyrobil v roce 1931 Ernest Orlando Lawrence (1901 – 1958) na Kalifornské univerzitě v Berkeley. Cyklotron produkoval svazek kladně nabitých jader deuteria o vysoké energii, jímž chtěl Lawrence bombardovat jádra těžkých atomů a tím spustit jaderné štěpení. To bylo tehdy ústředním zájmem vědeckého světa. Rozštěpit jádro se však podařilo až později pomocí neutronů. Hlavní přínos cyklotronu byl v pozdějších letech při výrobě umělých radionuklidů pro nukleární medicínu a fyzikální výzkum. V radioterapii se užívají cyklotrony jen v několika málo léčebných institucích jako zdroje neutronového záření (vzniká dopadem urychlených kladných částic na beryliový terčík).⁽²⁶⁾⁽²⁹⁾



Obr. 57 - První cyklotron. Vyroběn z mosazi, několika drátů a pečatního vosku. Průměr 12 cm. Při první zkoušce 2. ledna 1931 aplikoval Lawrence napětí 2 kV a urychlené deuterony dosáhly energie 80 keV.

Po prvních úspěšných pokusech se Lawrence se svým týmem pustil do výroby cyklotronu o průměru 70 cm. V září roku 1932 s ním urychlil deuterony na energii 3,6 MeV. Zajímavostí je, že použitý 80 tunový magnet pocházel z transatlantického rádiového vysílače z I. světové války. Lawrence jej získal se slevou jako válečný přebytek. V roce 1934 si nechal Lawrence svůj vynález patentovat. V té době již čile pracoval na dalším cyklotronu o průměru přes 90 cm. Dokončil ho v roce 1937 a tento cyklotron produkoval deuterony o energii 8 MeV a alfa částice o energii 16 MeV. Jeho nadšení do výzkumu bylo neuvěřitelné, jelikož už během stavby 90 cm cyklotronu začal pracovat na ještě větším, o průměru 150 cm. Tento cyklotron (obr. 58) dokončil v roce 1939. Jeho bratr John H. Lawrence (1904 – 1991) byl průkopníkem nukleární medicíny a okrajově se také zajímal o radioterapii. Nebylo tak divu, že Ernestův vynález několikrát využil k různým medicínským experimentům (obr. 59). Do historie se však tento cyklotron zapsal poněkud rozporuplným způsobem. V roce 1941 bylo díky němu izolováno plutonium, jež později tvořilo výbušnou náplň jaderné bomby svržené na Nagasaki.⁽³⁵⁾



Obr. 58 - Lawrenceův 16 MeV cyklotron. Váha magnetu 200 tun (1939).



Obr. 59 - John Lawrence a Robert Stone (1895 - 1966) při experimentálním ozáření pacienta svazkem neutronů produkovaných 150 cm cyklotronem (začátek 40. let).⁽³⁵⁾

5.2.2 Betatrony

Betatron, neboli urychlovač elektronů, vyvinul koncem 30. let 20. století Donald William Kerst (1911 – 1993) na Illinoiské univerzitě v americkém Chicagu. První úspěšný test proběhl 15. července 1940. Elektrony byly urychleny na energii 2,3 MeV (obr. 60). Za Kerstovým úspěchem bylo mnohaleté úsilí, detailní teoretická analýza všech

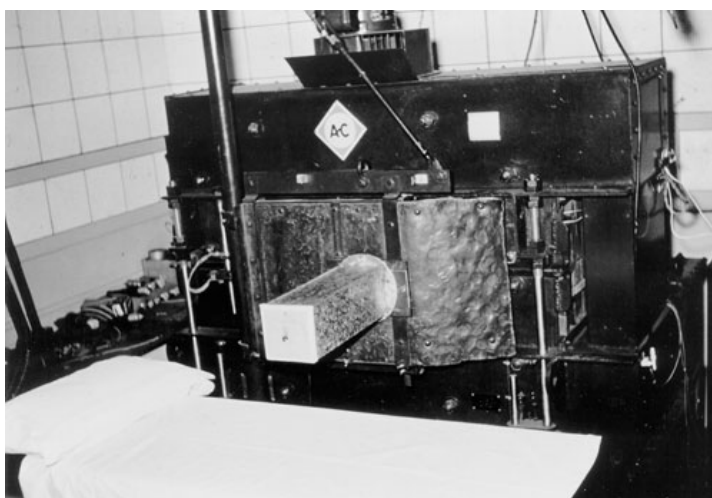
technických aspektů a jejich následné laboratorní ověření. Pozdější vývoj většiny urychlovačů byl určitým způsobem ovlivněn Kerstovou prací.⁽³⁾⁽³⁶⁾



Obr. 60 - Donald Kerst při experimentech s jeho prvním 2,3 MeV betatronem (Urbana, Illinois, USA, 1940).

Po zkonstruování prvního betatronu, ještě téhož roku, využil Kerst nabídky na roční angažmá ve vývojovém týmu General Electric. Během této doby zde Kerstův tým postavil dva betatrony, 20 MeV a 100 MeV. V roce 1941 se Kerst na Illinoiskou univerzitu vrátil. Přivezl s sebou 20 MeV betatron, jež General Electric poskytla univerzitě k výzkumným účelům. Toho Kerst využil a ihned začal provádět za pomoci studentů různé experimenty. Vložením wolframového terčíku do cesty urychleným elektronům dosáhl produkce vysokoenergetického X záření. Následně ozařoval různé tkáňově ekvivalentní materiály, ve kterých měřil distribuci dávek. Získané zkušenosti byly využité při prvním ozáření pacienta s pokročilým glioblastomem (zhoubný nádor mozku) v dubnu roku 1948. Tento experiment vedl lékař Henry Quastler (1908 – 1963), hlava výzkumného programu biologických účinků vysokoenergetického záření na Illinoiské univerzitě. Ačkoliv se pacienta nepodařilo zachránit, vyvolalo toto přelomové ozáření velký ohlas u odborné veřejnosti. Poprvé byl pacient ozářen pomocí betatronu a poprvé X zářením o energii 20 MeV.⁽³⁾⁽³⁶⁾

Betatrony se brzy rozšířily do mnoha výzkumných ústavů. Příznivé rozměry a možnost volby druhu výstupního záření (X záření nebo elektronový svazek) dělaly z betatronů vhodný nástroj pro megavoltážní terapii. Ve stejném roce, kdy bylo provedeno první experimentální ozáření na Illinoiské univerzitě, získala betatron také Saskatchewanská univerzita v Kanadě (již zmiňovaná v kapitole 4.2.1. ohledně prvního instalovaného kobaltového ozařovače). Přístroj (obr. 61) urychloval elektrony na energii 24 MeV a byl na zakázku vyroben firmou Allis Chalmers, sídlící v kanadském státě Wisconsin. Téměř 9 měsíců strávili fyzikové pečlivou kalibrací a ozařování pacientů začalo 29. března 1949. Přístroj byl v provozu 17 let. Během této doby zde bylo ozářeno 301 pacientů, kteří měli pokročilé a hluboko uložené inoperabilní nádory. Léčba byla povětšinou úspěšná a pacienti jí snášeli velmi dobře, bez patrného poškození kůže, či jiných vedlejších účinků.⁽³⁷⁾



Obr. 61 - Betatron instalovaný na Saskatchewanské univerzitě (Saskatoon, Kanada, 1949).

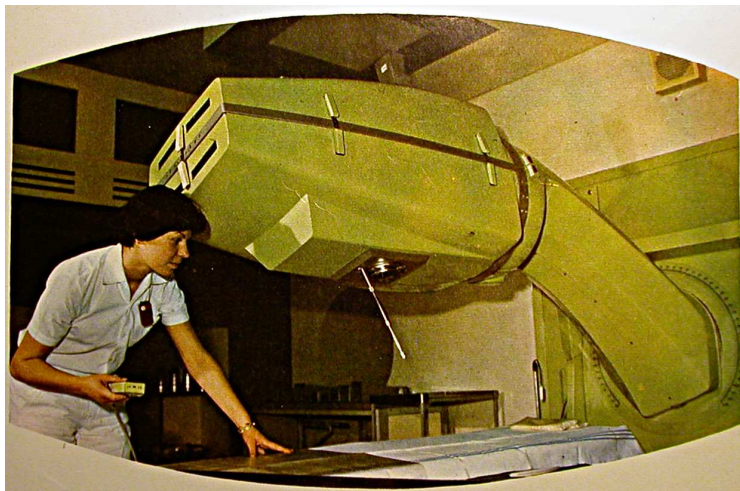
Zajímavý byl vývoj betatronů v Evropě. I přes velmi nepříznivé podmínky během II. světové války, drželi vědci krok se zámořskými kolegy. V roce 1942 začal pracovat na prvním prototypu betatronu vídeňský rodák Konrad Gund (1907 – 1953), který od roku 1936 působil v konstrukční kanceláři firmy Siemens, v německém Erlangenu. Betatron, který urychloval elektrony na energii 6 MeV, se mu podařilo dokončit krátce po válce a již v roce 1946 byl tento přístroj používán k terapeutickým účelům v německém Göttingenu.

V roce 1949 se stal Gund hlavou konstrukčního oddělení Siemensu a začal pracovat na novém prototypu betatronu. V roce 1952 byl přístroj hotov a nahradil jeho první betatron v Göttingenu. Od prvních dnů se však tento nový betatron potýkal s neustálými technickými problémy. Gund, jehož preciznost a urputnost ho předcházela, strávil mnoho dní a nocí řešením nastalého problému. Bezúspěšně. Pod enormním tlakem veřejnosti a lékařů spáchal 31. května 1953 sebevraždu. Konrad Gund byl významnou osobností lékařské techniky a mnoho jeho nadčasových návrhů později udávalo směr vývoji urychlovačů (obr. 62).⁽³⁸⁾



Obr. 62 - 15 MeV betatron z roku 1956 postavený podle návrhů Konrada Gunda.

V Československu se o vývoji vlastního betatronu začalo uvažovat začátkem 60. let. Podle plánu měl být první přístroj vyroben do roku 1966 firmou Chirana. To však nebylo uskutečněno a nakonec se tohoto úkolu ujala firma ZRUP (Základna rozvoje uranového průmyslu). V roce 1971 byl první československý betatron hotov a nainstalován na onkologickém oddělení Českobudějovické nemocnice (obr. 63). Byl zde v provozu 20 let.⁽³⁹⁾



Obr. 63 - První československý betatron firmy ZRUP. Maximální energie X a elektronového záření byla 19 MeV (České Budějovice, 1975).

ZÁVĚR

Historický vývoj každého vědního, technického, či lékařského oboru, ať už trvá jakkoliv dlouho, se nese v duchu neopakovatelné atmosféry, ve které se promítají různé společenské a politické události, stupeň technické vyspělosti dané doby, úspěchy, nezdary a osudy jednotlivých aktérů a mnohdy také šťastné náhody. Ne jinak tomu bylo při rozvoji radioterapie. Za technickou podstatou tohoto oboru stojí staletí snahy přírodovědců o pochopení stavby hmoty a nejelementárnějších částic, které tvoří náš svět. Bylo tomu tak u samotného zrodu, před více než sto lety, i později při vývoji umělých radioizotopů a urychlovačů. Bohužel, ne vždy byla tato snaha hnána čistou touhou po poznání. Vpád agresivní politiky do vědeckého světa ve 30. letech 20. století a následná hrozba války vyvolala zděšení v řadách vědců, z nichž mnozí ještě pamatovali hrůzy I. světové války. Jejich počáteční odpor k myšlence zneužití vědy pro výrobu jaderné zbraně byl marný. Starou generaci vědců, pacifistů, nahradila nová, pro kterou bylo snazší si toto konání morálně ospravedlnit.

Paradoxem je, že až vývoj nejděsivější zbraně všech dob, umožnil značný pokrok ve zkvalitnění radioterapeutické léčby a dodnes tak pomáhá zachraňovat mnoho lidských životů. Po II. světové válce se začala radioterapie prudce rozvíjet vlivem mnoha aspektů:

- nové zdroje vysokoenergetického ionizujícího záření, jež byly součástí stále sofistikovanějších ozařovacích přístrojů,
- rozvoj výpočetní techniky a s tím spojená možnost kvalitního plánování léčby,
- nástup nových diagnostických zařízení a metod umožňujících přesnější lokalizaci onemocnění,
- nové ozařovací techniky,
- pokrok v oblasti biologie a fyziologie radiokurabilních onemocnění a také detailní pochopení mechanismu účinku ionizujícího záření na tkáň.

Díky těmto okolnostem se radioterapie stala vysoce specializovaným oborem a mocným nástrojem v boji proti mnoha zhoubným i nezhooubným onemocněním.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- (1) KRAUS, Ivo. *Wilhelm Conrad Röntgen - dědic šťastné náhody*. 1 vydání. Praha: Prometheus, 1997. 56 s. Edice Velké postavy vědeckého nebe. Svazek 2. ISBN 80-7196-049-7
- (2) SEIDLEROVÁ, Irena. SEIDLER, Jan. *Jáchymovská uranová ruda a výzkum radioaktivity na přelomu 19. a 20. století*. Praha: Společnost pro dějiny věd a techniky, Národní technické muzeum, 2007. 128 s. Práce z dějin techniky a přírodních věd. Svazek 16. ISBN 978-80-7037-002-5
- (3) ORTON, Colin G.. Uses of therapeutic x rays in medicine. *Health Physics Society*. 1995, s. 662-676. ISSN 0017-9078.
- (4) KOGELNIK, H. Dieter. Inauguration of radiotherapy as a new scientific speciality by Leopold Freund 100 years ago. *Radiotherapy and Oncology*. 1997, s. 203-211. ISSN 0167-8140.
- (5) LESZCZYNSKI, K. BOYKO, S. On the controversies surrounding the origins of radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*. 1997, s. 213-217. ISSN 0167-8140.
- (6) Regato, Juan A. del. Radiological Oncologists: The Unfolding of a Medical Specialty, Chapter 3: Guido Holzkecht(1872 - 1931).
http://www.juanadelregatofoundation.org/Publications/BiographiesHistoryObituariesEnglish/Radiological_Oncologists/Chapter%203.pdf, 1993
- (7) RYAN, Michael T.. POSTON, John W.. *Half Century of Health Physics*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 253 s. ISBN 0-7817-6934-5
- (8) Serwer, Paul Daniel. The Rise of Radiation Protection : Science, Medicine and Technology in Society, 1896-1953.
<http://www.osti.gov/bridge/servlets/purl/7212842-JbnLpr/7212842.pdf> , prosinec, 1976
- (9) MAZERON, Jean-Jacques. GERBAULET, Alain. The centenary of discovery of radium. *Radiotherapy and Oncology*. 1998, s. 205-216. ISSN 0167-8140.

- (10) Mould, Richard F.. Pierre Curie, 1859–1906.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1891197/pdf/CO14_2p074.pdf ,
duben, 2007
- (11) Mould, Richard F.. Priority for radium therapy of benign conditions and cancer.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1899356/pdf/co14_3p118.pdf ,
červen, 2007
- (12) Baskerville, Charles. Radium and radio-active substances, their application
especially to medicine.
<http://www.archive.org/download/radiumradioactiv00baskrich/radiumradioactiv00baskrich.pdf> , 1905
- (13) Mould, Richard F.. Litten Frederick S.. Bruggmoser Gregor. Aronowitz Jesse N..
Proposals for radium therapy in 1903.
http://www.nowotwory.edu.pl/pdf/136e_Mould.pdf , 2007
- (14) Mould, Richard F.. Litten Frederick S.. Aronowitz Jesse N.. Hermann Strebel
(1868-1943) a biography. http://www.nowotwory.edu.pl/pdf/s_252e_Mould.pdf ,
2007
- (15) Regato, Juan A. del. Radiological Oncologists: The Unfolding of a Medical
Specialty, Chapter 2: Francis Henry Williams (1852 - 1936).
http://www.juanadelregatofoundation.org/Publications/BiographiesHistoryObituariesEnglish/Radiological_Oncologists/Chapter%202.pdf, 1993
- (16) ŠLAMPA, Pavel. PETERA, Jiří. *Radiační onkologie*. Vydání 1. Praha: Galén,
2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
- (17) Jáchymovský zpravodaj. http://www.kr-karlovarsky.cz/NR/rdonlyres/473841D4-1767-40C3-94AB-9822EBAA3E5E/0/05_2009.pdf , květen, 2009
- (18) ZEMAN, Zbyněk. KARLSCH, Rainer. *Uranium matters: Central European uranium in international politics 1900-1960*. Budapešť: Central European University Press, 2008. 307 s. ISBN 978-963-9776-00-5
- (19) Oak Ridge Associated Universities (ORAU) - Health Physics Historical Instrumentation Museum Collection.
<http://www.ornl.gov/ptp/museumdirectory.htm>

- (20) Antique X-Ray Tubes and Accessories. Dr. Zahi N. Hakim's collection.
<http://home.comcast.net/~znhakim/>
- (21) The turn of the century. Electrotherapy museum.
<http://www.electrotherapymuseum.com/>
- (22) The Cathode Ray Tube site. Electronic glassware - History and Physics Instruments. <http://members.chello.nl/~h.dijkstra19/index.html>
- (23) South African Institute of Electrical Engineers historical collection. Johannesburg, South Africa. <http://www.saiee.org.za/>
- (24) Historic X-Ray Tubes and Other Instruments. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency (ARPANSA). <http://www.arpansa.gov.au/>
- (25) Coolidge, William David. The Radiator Type of Tube.
<http://www.orau.org/PTP/Library/X-ray/radiator.pdf>, 1919
- (26) HENDEE, William R.. IBBOTT, Geoffrey S.. HENDEE, Eric G.. *Radiation Therapy Physics*. Third edition. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005. ISBN 0-471-39493-9
- (27) Siemens Medical History Collection. <http://www.med-archiv.de/technikhistorie/roentgenroehren/index.html>
- (28) Pohled do minulosti Masarykova onkologického ústavu v Brně.
<http://www.mou.cz/pohled-do-minulosti/file.html?id=385> , 2004
- (29) ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie*. Vydání 1. Brno: Avicem, 1983. 496 s. Ed. č. 839523.
- (30) JUNGK, Robert. *Jasnější než tisíc sluncí - Osudy atomových vědců*. Přeložil Dušan Pokorný. 2. vydání. Praha: ČSM, 1965. 280 s. Edice Máj. Svazek 65. Přeloženo z: Heller als tausend Sonnen.
- (31) Irène Curie, Frederic Joliot and Artificial Radioactivity.
<http://www.dartmouth.edu/~phys1/labs/lab4.pdf> , 2006
- (32) ATTIX, Frank H.. TOCHILIN, Eugene. *Radiation Dosimetry. Volume III. Sources, Fields, Measurements and Applications*. Second edition. New York and London: Academic Press, 1969. 943 s.

- (33) The commemoration of the development of cobalt-60. University of Saskatchewan. <http://www.usask.ca/research/news/read.php?id=365> , 2001
- (34) BEK, Václav. *Onkolog vzpomíná. Česká onkologie 1945 - 2003*. Praha: Galén, 2005. 308 s. ISBN 80-7262-286-2
- (35) American Institute of Physics. Center for History of Physics. Ernest O. Lawrence. <http://www.aip.org/history/lawrence/index.htm>
- (36) The National Academies Press. Biographical memoirs. Donald William Kerst. <http://www.nap.edu/readingroom.php?book=biomems&page=dkerst.html>
- (37) The Encyclopedia of Saskatchewan. High-energy cancer treatment. http://esask.uregina.ca/entry/high-energy_cancer_treatment.html
- (38) Siemens. Medical Solutions History. Konrad Gund (1907 - 1953). <http://www.med-archiv.de/persoenlichkeiten/gund.php?lang=en>
- (39) Historie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice. <http://www.nemcb.cz/cz/page/82/Historie-onkologickeho-oddeleni-nemocnice-ceske-budejovice.html?detail=445>
- (40) National Academy of Sciences. Biographical memoirs. William Webster Hansen. <http://books.nap.edu/html/biomems/whansen.pdf>
- (41) Stanford University Report. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer. <http://news-service.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html> , 2007
- (42) ROBISON, Roger F.. The race for megavoltage: x-ray versus telegama. *Acta Oncologica*. 1995, s. 1055-1074. ISSN 0284-186X