

NUKLEÁRIS MEDICINA

Szilvási István
SE – ÁOK
Nukleáris Medicina Tanszék
és Honvédkórház
2013

DEFINÍCIÓ

Nyílt radioaktív izotópokkal végzett
diagnosztikai
terápiás
kutató
orvosi tevékenység

(„Zárt”: brachyterápia)
Diagnosztika: in vivo
(és in vitro: RIA+IRMA is)

HEVESY GYÖRGY

Az izotópok kémiai (és biológiai)
tulajdonságai nem változnak meg
Biológiai rendszerekben először (1924)
A nyomjelző (tracer) elv
Követhetők a folyamatok
A nukleáris medicina „atyja”
Kémiai Nobel díj 1943



RADIOIZOTÓPOK A MEDICINÁBAN

Izotóp: proton-neutron arány, instabil: radio
kémiailag azonos (nyomjelző) !

Radioaktív izotópok

Bomlásmódok

béta + gamma (magból!) metastabil lehet
pozitron: annihiláció (2x511 keV)
elektron (K) befogás + gamma

Mesterséges

atomreaktor maghasadás: neutron (felesleg)
ciklotron: proton többlet

A LEGFONTOSABB RADIONUKLIDOK

Diagnosztikában: elektromágneses sugárzás

Tc-99m, I-131, Xe-133 gamma
Ga-67, In-111, I-123, Tl-201 rtg+gamma
C-11, N-13, O-15, F-18, Ga-68annihiláció

Terápiára: részecske sugárzás (LET)

béta: Y-90, I-131, Sm-153, Re-186,-188...
alfa-sugárzók is: Bi-213, Ra-223

A Tc-99m ELŐNYEI

a SPECT diagnosztika 80 %-ában

Fizikai: detektálásra jó

140 keV gamma kamera: 70-400 keV
monoenergetikus (energia-ablak: $\pm 10\%$)

Biológiai: a sugárterhelés alacsony

beadható aktivitásmennyiség! (Poisson)
„tisztá” gamma (Mo-99-ből) és T1/2: 6 ó.

Praktikus

generátorból (Mo-99) eluálás, fiz.sóval (!)
stabil komplexképző (direkt v. liganddal)

Mikor nem Tc-99m-jelzés a SPECT diagnosztikában?

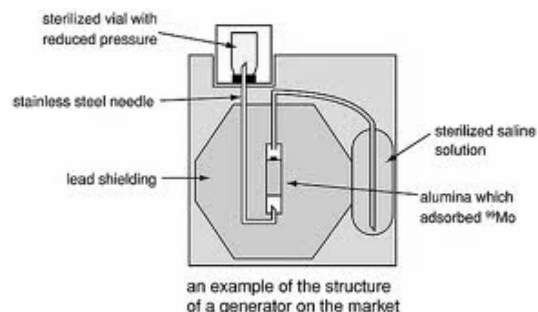
Nem jelezhető

pl. glükóz

Túl lassú a biológiai folyamat

pl. mellékvesekéreg szteroid szintézis

A Tc-99m GENERÁTOR



A Tc-99m GENERÁTOR



RADIOFARMAKONOK

Szerv-, szövet-, molekuláris funkció-specifikus
radioizotópot tartalmazó vegyület

Legtöbbször jelzőként, ritkán önmaga (pl. I-131)

Funkciók: szervfunkciók, molekuláris folyamatok

Ezért:

Diagnózis: a funkció vizsgálata (kvantitatív)
szöveti karakterizálás

Terápia: célzott, szelektív (nagy dózis)

Radionuklid

csak a detektáláshoz (és)/ vagy a terápiára
Theranosticumok

RADIONUKLID radiofarmakonok

F-18-Natriumfluorid

Cr-51-Natriumchromát

Ga-67-gallium-citrát

I-123-, I-124-, I-131-Natriumjodid TI-

201-Thalliumklorid, Rb-82-klorid

Xe-133

Ba-223-klorid

RADIOFARMAKONOK dúsulási mechnizmusai

Fizikai mozgás

Kompartment

Diffúzió

Kémiai kötődés

Fagocitózis

Sejt

Aktív transzport

Exréció

Metabolizmus

Antigén

Receptor

SLN, bélvérzés, tüdő

MUGA vérpool

DTPA, ventilláció

MDP, PIB

kolloid, lép

leukocyta

pajzsmirigy

HIDA, EC

FDG,

antitest

ligandum

A RADIOFARMAKOLÓGIA FEJLŐDÉSI IRÁNYAI

Specifititás!
Molekuláris imaging
(az életfolyamatok molekulái)

Receptor - ligandum
Antigén - Antitest
Enzim - Szubsztrát

A MOLEKULÁRIS IMAGING

(A radiofarmakonok is molekulák!)

Molekuláris imaging:

sejt és molekuláris szintű folyamatok
vezérhajtója a nukleáris medicina
(elsősorban a PET)

Oka: anyagmennyiség: pico-nano-femtomoláris
nagyszámú biomolekula jelezhető
kb. 4.000 ismert gén, de target definiálás?
a klinikumban ma kb. 30-40

DETEKTÁLÁS

Képkalkáló berendezések

Gamma kamera (H. Anger, 1957)

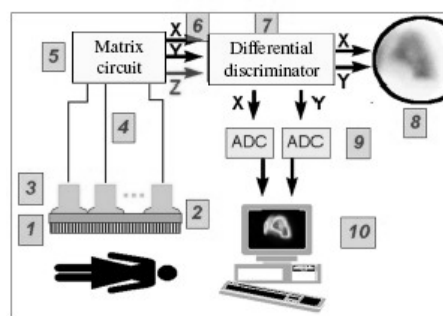
Szcintillációs kamerák, látómező
detektorok fejlődése: kristály, digitális,
korrekciók, félvezető

üzemmódok: statikus és dinamikus
spot, teljes-test, SPECT, kapuzott

Pozitron kamera (PET)

(M.M.Ter-Pogossian – M.E.Phelps)
gyűrűdetektorok, 16-21 cm axiális
coincidencia detektálás (3D adatgyűjtés)

A GAMMA KAMERA VÁZLATA



GAMMA KAMERÁK (SPECT)

Körbe forog

circuláris, elliptikus

60-120 vetületi kép

Rekonstrukció:

iteratív, filterezett visszavetítés

Metszeti képek

transversalis, coronalis, sagittalis

3 D kijelzés

PET vs. SPECT

double-photon single-photon

Érzékenyebb: nincs kollimátor

Felbontóképesség

SPECT: 10 mm, PET: 3-5 mm

szoftverek, detektorok

(kisállat SPECT ill. PET: 1 mm alatti)

Kvantitatív

abszolút is (pl. mL/min/g, mol/min/g)

Dinamikus tomográfia

Biomolekulák !!!

C-11, N-13, O-15, F-18, Ga-68....

HIBRID KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK I. SPECT/CT, PET/CT

Hibrid berendezések: SPECT/CT, PET/CT
„szimultán” funkció és morfológia: gantry
(külön: szoftveres képfúzió)

Előnyei: (a CT szerepe): $1 + 1 = 3$

anatómiai lokalizálás: fajlagosabb
attenuáció korrekció: gyors és pontos
gyorsabb diagnózis: gazdaságosabb
low-dose ! (majd célzott CT)

HIBRID: $1 + 1 = 3$

- NM (SPECT, PET)
érzékenysége nő
fajlagossága nő (fiziológiás?)
- A CT szerepe:
Attenuáció korrekció
Anatómiai lokalizáció
Diagnosztikai CT indikációja
Gyorsabb kivizsgálás

HIBRID KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK II. PET-MR

Detektor technológia: silicon, PET-betét

- Siemens, Philips, GE, (Mediso)
- Lágyrész kontraszt kiváló
- Sugárterhelés alacsony
- Attenuáció?
- Betegforgalom gyorsul
- Kutatás
- Ára ???

INDIKÁCIÓ ?

- Pediátria (sugárérzékenység!)
- Mamma, Neurológia, Kardiológia
- Onkológia:
medence, fej-nyak, lymphoma

MR:

arterial spin labeling
proton spectroscopy
diffusion-tensor imaging

...

NEM-KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK

Ex vivo biológiai minták

clearance, Schilling test

Kisméretű detektorok

Funkció (pajzsmirigy, szív, vese)

Lokalizálás

intraoperatív szondák

(sötét kisméretű kamerák is)

INTRAOPERATÍV SZONDÁK

- Térbeli felbontás
- Érzékenység
- Energiafelbontás
- Tc99m - Technetium-99m
- I-125, I-131, In-111, F-18, Ga-68
- Tc-99m !!
- Kamera is (Sentinella)



A NM DIAGNOSZIKAI MÓDSZEREK ELŐNYEI

Szöveti karakterizálás, Identifikálás (sokoldalú)
mi a radiológiai képlet ?

Funkció vizsgálata (molekuláris is)

Kvantitatív

pl. vese: %, clearance, transit-idő

pl. PET: SUV, absz.: pl. mol/min/g

Noninvazív

általában iv. injekció + sugárterhelés
nem toxikus

A NM DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK HÁTRÁNYAI I.

1. Geometriai felbontóképesség korlátozott
anatómia? lokalizálás?

- műszaki paraméter

- humán vizsgálat: a kontraszt számít

pl. pajzsmirigyben apró forró göb,
de nagy inhomogén májban kiesés

A NM DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK HÁTRÁNYAI II.

2. Sugárterhelés

Gamma sugárzás 1- 7 mSv

Annihilációs sugárzás 5-10 mSv

K-elektron, belső konverzió 15 mSv

Dózis-csökkentés!

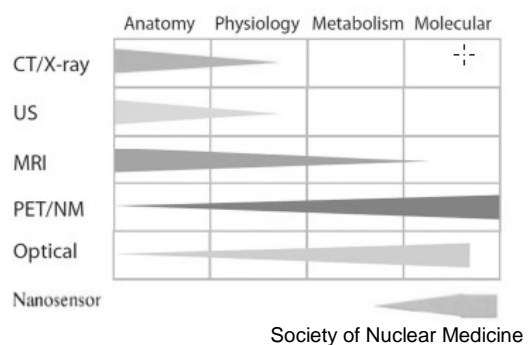
Sugárvédelmi alapelvek

indikáció, nem-ionizáló? ALARA

aktivitásmennyiség: csak referencia-szintek

Instrumentáció fejlődése (hardware, software)

AZ ORVOSI KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK



MOLEKULÁRIS IMAGING

Vezérhajója a nukleáris medicina!



Érzékenység
picomolaris
anyagmenny.!

**Sok
biomolekula**
jelezhető meg
(főleg PET)

A NM HELYE A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKÁBAN

Funkcionális képalkotás

funkció, biológiai karakterizálás

Radiológia ?

együttműködés !

PET/CT, SPECT/CT, PET/MR

diagnosztikai algoritmusok

folyamatos változásban

oktatás

FUNKCIONÁLIS DIAGNOSZTIKA

Szervek: szervműködés

pl. vese (glomeruláris, tubuláris)

Szöveti: karakterizálás

pl. antigén, receptor

Molekuláris: biomolekuláris folyamatok

pl. NIS, glükózfelvétel, apoptózis

Gén: DNS („nukleáris”), RNS leképezés ?
(leginkább proteinekkel)

MOLEKULÁRIS IMAGNG PROBE-OK TÍPUSAI

Enzim – alapú

FDG, FEC, FET, FLT, FDOPA

Transzport protein

I-123, -124, -131, MIBG

Receptor – alapú

somatostatin, dopamin

Antigén – alapú

PSA, CEA, TAG72, CD20

Depozitum – alapú

beta-amyloid

GENETIKAI KÉPALKOTÁS („nukleáris”)

Oligonukleotidok

DNS

mRNS

anti-sense-k

Proteinek

ENDOGEN-EXOGEN (génterápia)

KLINIKAI KUTATÁS

MOLEKULÁRIS IMAGING

Onkológia és kardiológia

Angiogenesis metastasis?

Integrinekhez: RGD-peptidek

Hypoxia sugárrezisztencia?

misonidazol, egyebek

Apoptosis terápia?

annexin, egyebek

Egyebek

GÉN IMAGING

Génállomány leképezése

F-18 oligonukleotidok („nukleáris”)

komplementer bázispárok

onkogének ábrázolása, lokalizálása

a mRNS antisense könnyebb

legkönnyebb a protein-termék kimutatása

(antigén, receptor, enzim, transporter)

Génexpresszió leképezése

(génterápia - riporter gén)

pl. HSV-Tk co-expressziója révén, ami

pl. F-18-deoxitimidinnel kimutatható