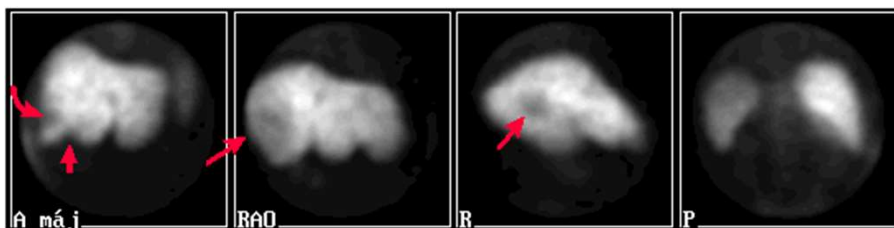
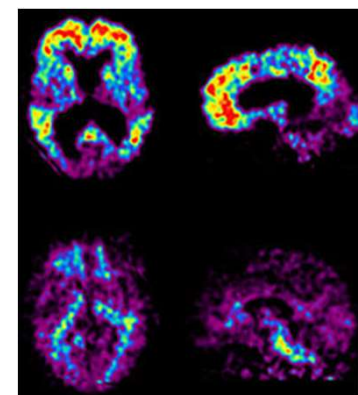


## Ionizáló sugárzások diagnosztikai és terápiás alkalmazásai



Smeller  
László



Semmelweis Egyetem  
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet



# **1. Az izotópdiagnostika fizikai alapjai**

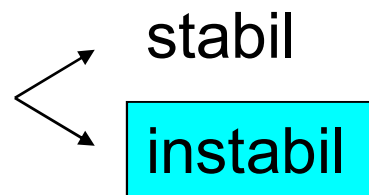
- **Bevezetés**
- **Az izotóp kiválasztásának szempontjai**
- **Izotópdiagnostikai vizsgálati technikák**



# Bevezetés

Izotóp : zonos **Z** különböző **N** különböző **A**  
rendszer szám      neutrons szám      tömeg szám

Egy elem különböző izotópjai



A kémiai tulajdonságokat az elektronburok határozza meg.

**Z** = elektronok száma

=> a stabil és instabil izotópok kémiai és biológiai viselkedése (anyagcsere!) megegyezik.

De a **radioaktív** izotóp sugároz és **detektálható!**

radioaktív

bomlik,  
bomláskor sugároz

Izotóp  $\Rightarrow$  radioaktív izotóp

Izotópdiagnosztika: olyan módszer, amely során a radioaktív **izotópok** által kibocsátott **sugárzás mennyiségének**, térbeli és időbeli **eloszlásának** detektálásával nyerünk **diagnosztikai információt**.

Milyen információt kaphatunk?

A vizsgált szerv mérete,  
működőképessége, a funkció  
sebessége (pl. pajzsmirigy  
jódfelhasználása)

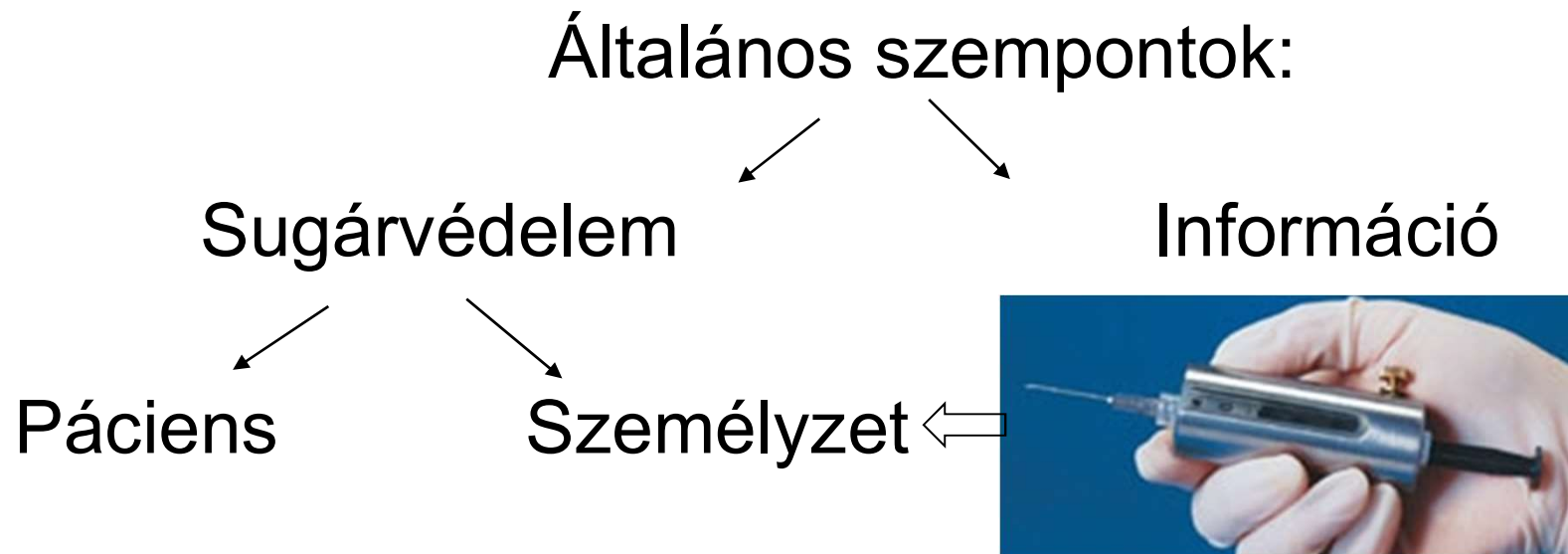


Hevesy György  
1885-1966  
1943 Nobel díj



Többletinformáció: Funkció! Morfológiai információ mellett a működés sebességét is megmérhetjük: hipofunkció - hiperfunkció

megj: ne keverjük össze a kontrasztanyaggal!!!



Alapvető sugárvédelmi szabály: Az izotóp akkor a legveszélyesebb, ha inkorporálódik.  
Most mégis ezt tesszük! Miért?

Cost-benefit elv:  
Megéri-e a sugárkárosodás kockázata az így kapható információt?  
(v.ö.: Minden tevékenység veszélyes!)

# Az izotóp kiválasztásának szempontjai

1. Melyik **elem** izotópját használjuk?
2. Mekkora **aktivitást** használjunk?
3. Milyen hosszú legyen az izotóp **felezési ideje**?
4. Milyen **sugárzást** emittáljon az izotóp?
5. Mekkora legyen a sugárzás **energiája**?

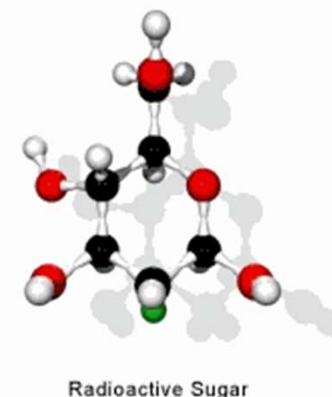
# 1. Melyik elem izotópját használjuk?

Amelyik felhalmozódik a vizsgálandó szervben (kritikus szerv)

Tipikus pl.  $^{123}\text{I}$  pajzsmirigyvizsgálathoz  
 $^{59}\text{Fe}$  vörösvértest felépülés

De! Nincs minden szervhez ilyen izotóp  
=> hordozómolekulára kell ültetni

előny: (majdnem) szabadon választható az izotóp,  
az izotóp tulajdonságai **optimalizálhatóak** a sugárvédelem és a mérés szempontjából



Megj: nagyon **kis mennyiség!** pmol =>  
ilyen kis mennyiségben nem mérgező!



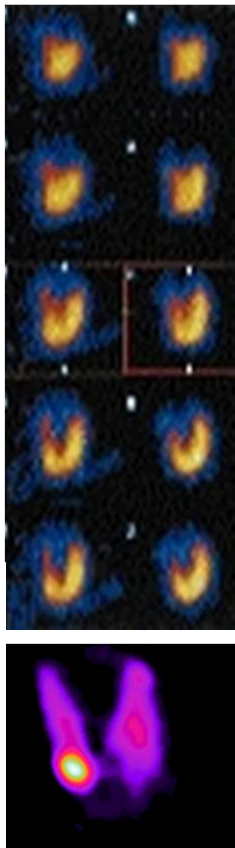
## 2. Mekkora aktivitást használjunk?

sugárvédelem:  
kicsit

detektálás:  
nagyot

„arany középút”  
MBq...100 MBq

függ a mérés idejétől is!  
gyors méréshez nagy  $\Delta$   
kell! pl. szív



Detektált  $\gamma$  fotonok  
száma Poisson  
eloszlást követ:

$$\text{szórás} \approx \sqrt{\text{átlag}}$$

Pl:


$$N_{\text{imp}} = 100$$

$$\Rightarrow \text{szórás} = 10 \text{ (10\%)}$$

$$N'_{\text{imp}} = 10000$$

$$\Rightarrow \text{szórás} = 100 \text{ (1\%)}$$

### 3. Felezési idő

$$\Lambda = \left| \frac{\Delta N}{\Delta t} \right| \qquad \frac{\Delta N}{\Delta t} = -\lambda N$$

$$\Lambda = \lambda N = \frac{\ln 2}{T} N$$

A bevitt radioaktív atomok száma:  $N = \frac{\Lambda T}{\ln 2}$

Mivel (majdnem) az összes radioaktív atom a testben bomlik el:  $N \sim$  sugárterhelés

Ugyanakkora  $\Lambda$  mellett a sugárterhelés kisebb felezési idejű izotóp választásával csökkenthető!

$\Rightarrow T$  legyen minél rövidebb

De!

- $T$  nem lehet rövidebb, mint a vizsgálandó folyamat karakterisztikus ideje.

Pl. vvt élettartam  $\approx$  hónap

~~$^{99m}\text{Tc}$~~   $T = 6\text{h}$  (túl rövid!)

$^{51}\text{Cr}$   $T = 28\text{ nap}$  OK

~~$^{60}\text{Co}$~~   $T = 5\text{ év}$  (túl hosszú!)

- Szállítás problémája:

$10 T$  alatt  $A \rightarrow A/1000$

Pl.: ha  $T = 2$  perc 20 perc múlva  $1\text{MBq} \rightarrow 1\text{kBq}$

$\Rightarrow$  a nagyon rövid felezési idejű izotópokat helyben kell előállítani! (ciklotron, Tc-generátor)

pl.  $^{18}\text{F}$  110 perc     $^{15}\text{O}$  2 perc    (PET)

#### 4. Milyen sugárzást emittáljon az izotóp?

$\alpha, -$   
 $\beta^+, \beta$  } *hatótáv* {  $< \text{mm}$   
*szövetben* {  $\text{mm-cm}$  } nem lép ki a testből



információt nem ad,  
csak károsít

$\gamma$ : csak részben nyelődik el, detektálható

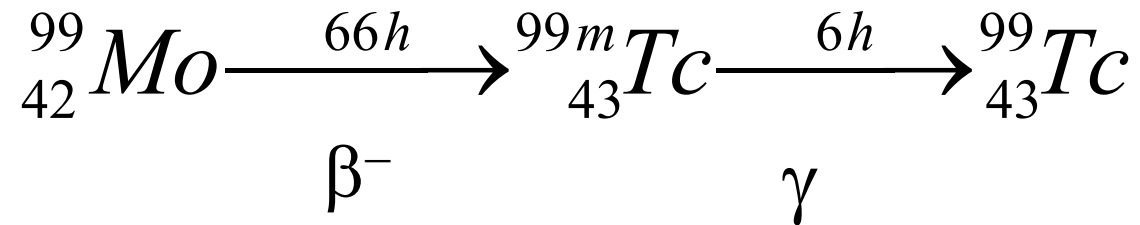
**Az optimális izotóp csak  $\gamma$  sugárzást emittál!**

kivétel PET, ahol  $\beta^+$  izotópot használunk. (ld. később)

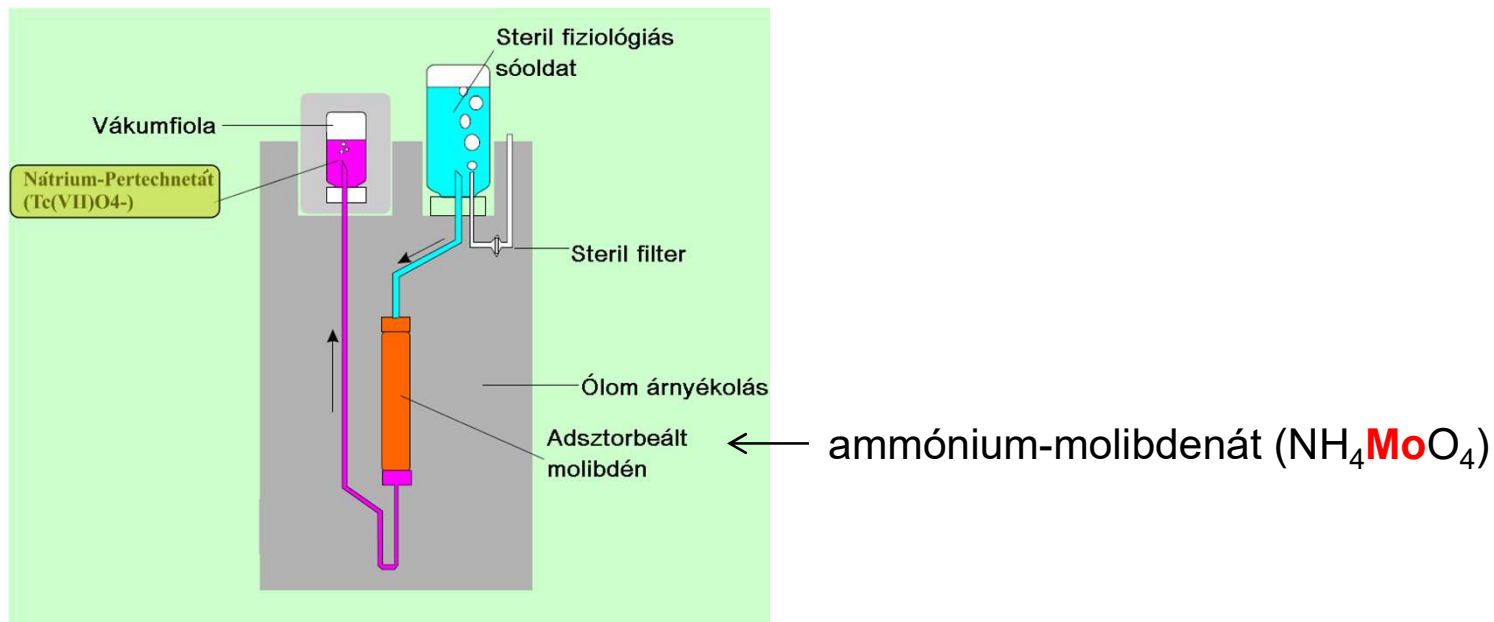
**A tisztán  $\gamma$ -sugárzó izotóp:**

- ritka
- izomer magátalakulás pl.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$

# Tc generátor



Időben szétválik a  $\beta^-$  és a  $\gamma$  kibocsátás.  
Elkülöníthető a  ${}^{99m}\text{Tc}$  ami tisztán  $\gamma$ -sugárzó.



## 5. Mekkora energiájú legyen a $\gamma$ -foton?

nagy energia:

kevéssé nyelődik el a szövetekben (alacsony  
sugárkárosodás)

de nehéz detektálni

kis energia:

nagyrészt elnyelődik a szövetekben => károsít

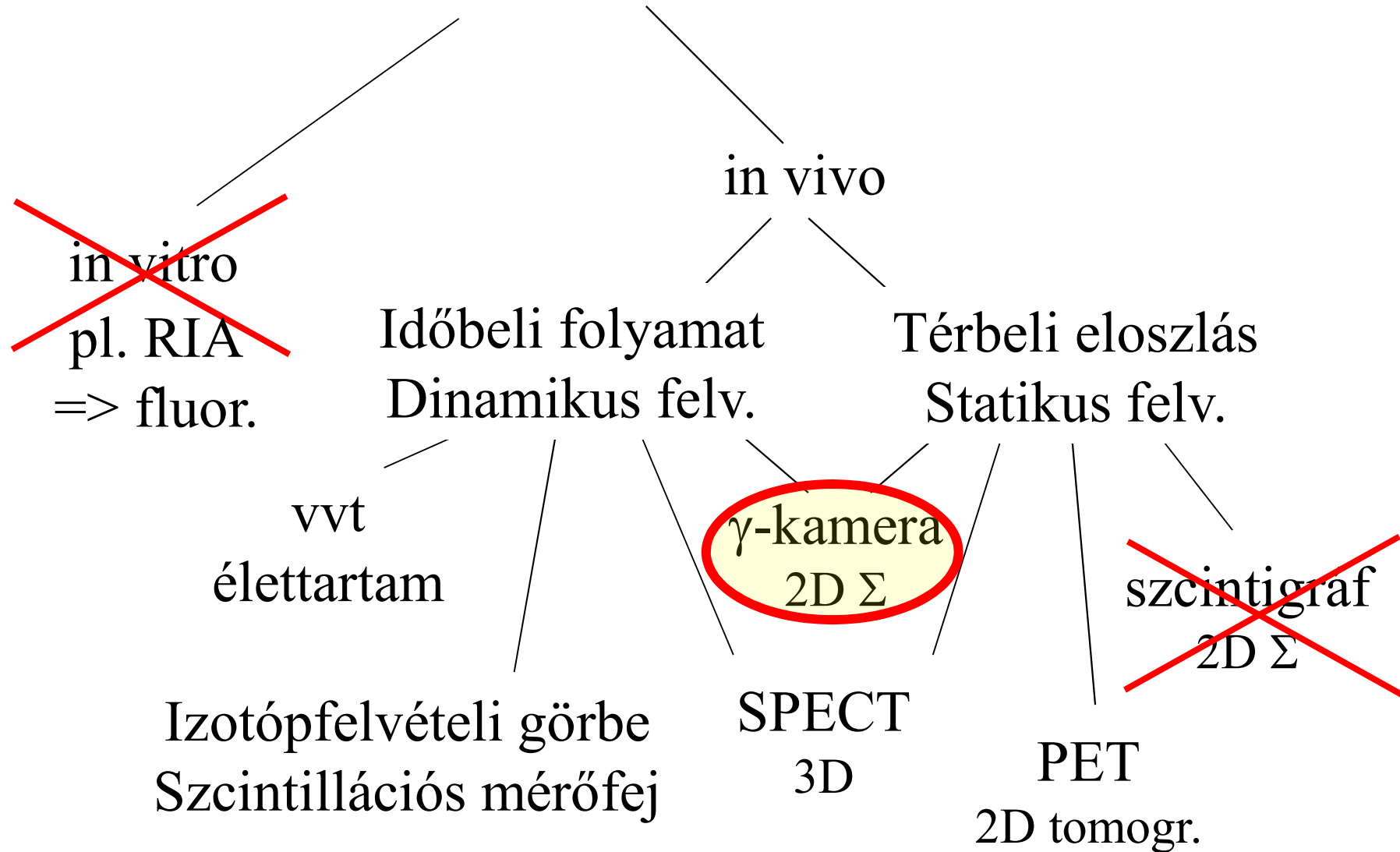
arany középút: néhány 100 keV optimális

$^{99m}\text{Tc}$  : 140 keV OK

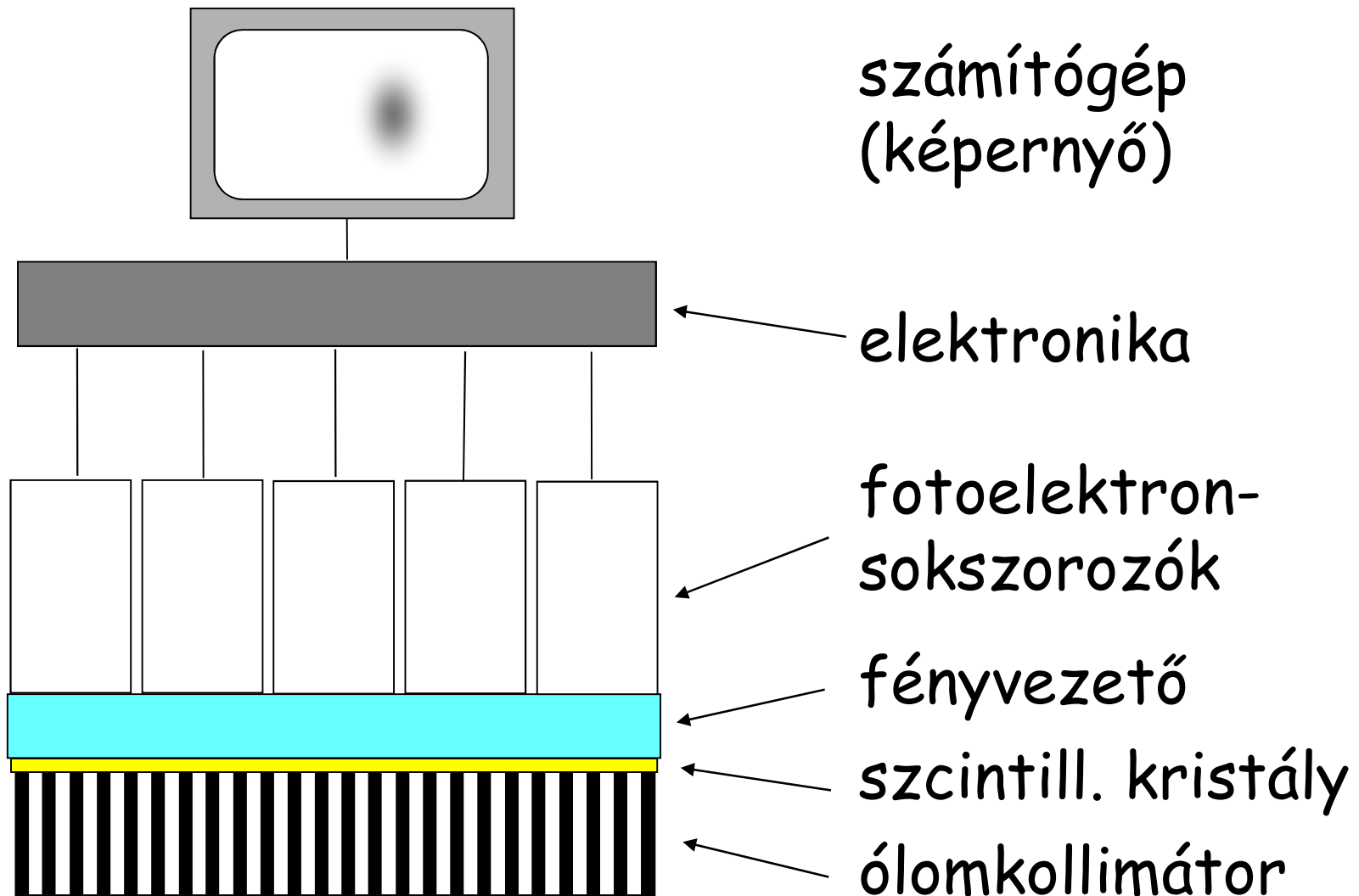
Optimális izotóp:  $^{99m}\text{Tc}$

nagyon sok vizsgálathoz használják  
megfelelő hordozómolekulához kötve

# Izotópdiagnostikai eljárások

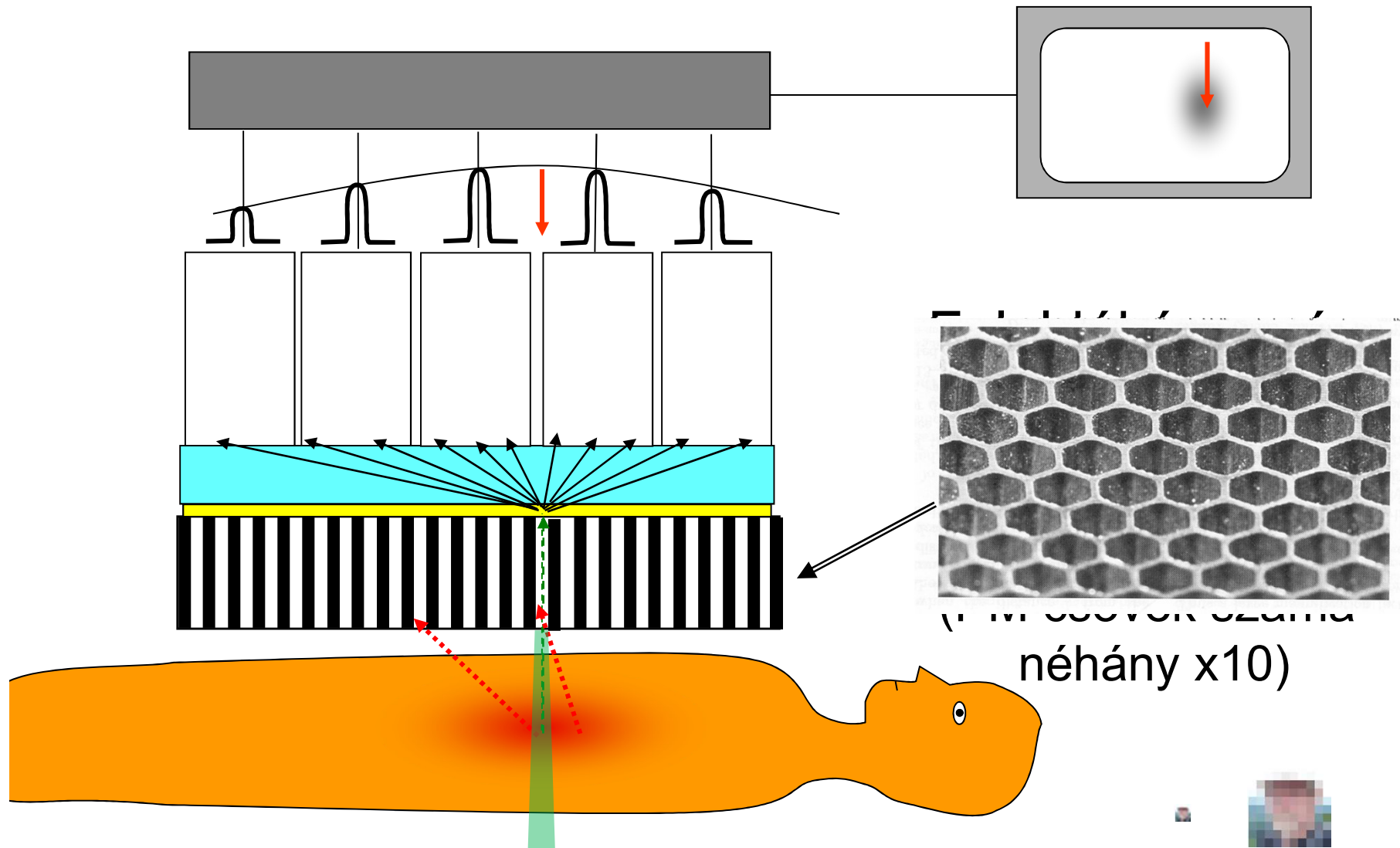


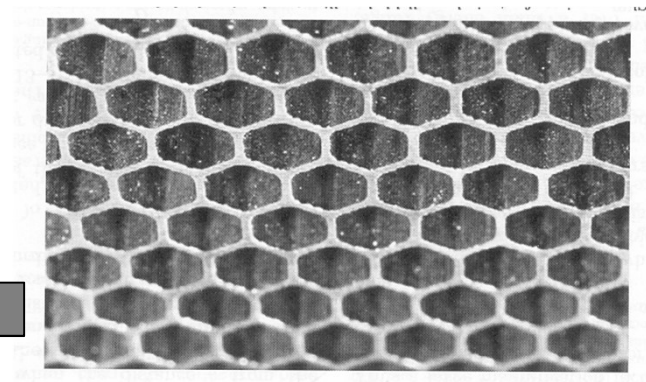
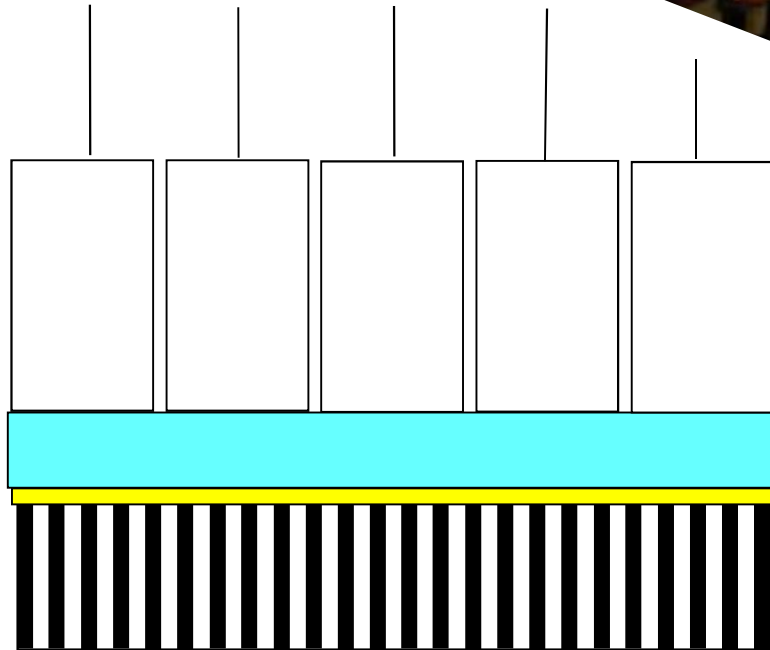
In vivo > Térbeli eloszlás >  $\gamma$ -kamera





In vivo > Térbeli eloszlás >  $\gamma$ -kamera



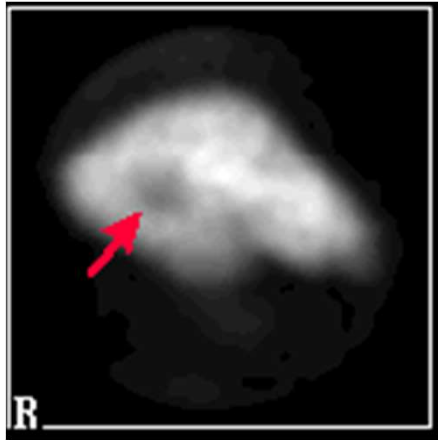






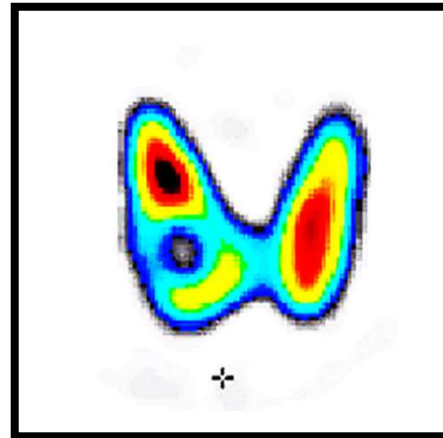


Néhány példa:



Máj metasztázis

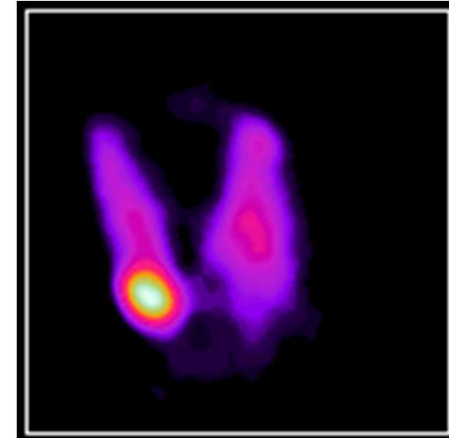
$^{99m}\text{Tc}$  fitát



pajzsmirigy

hideggöb

$^{99m}\text{Tc}$  pertechnetát



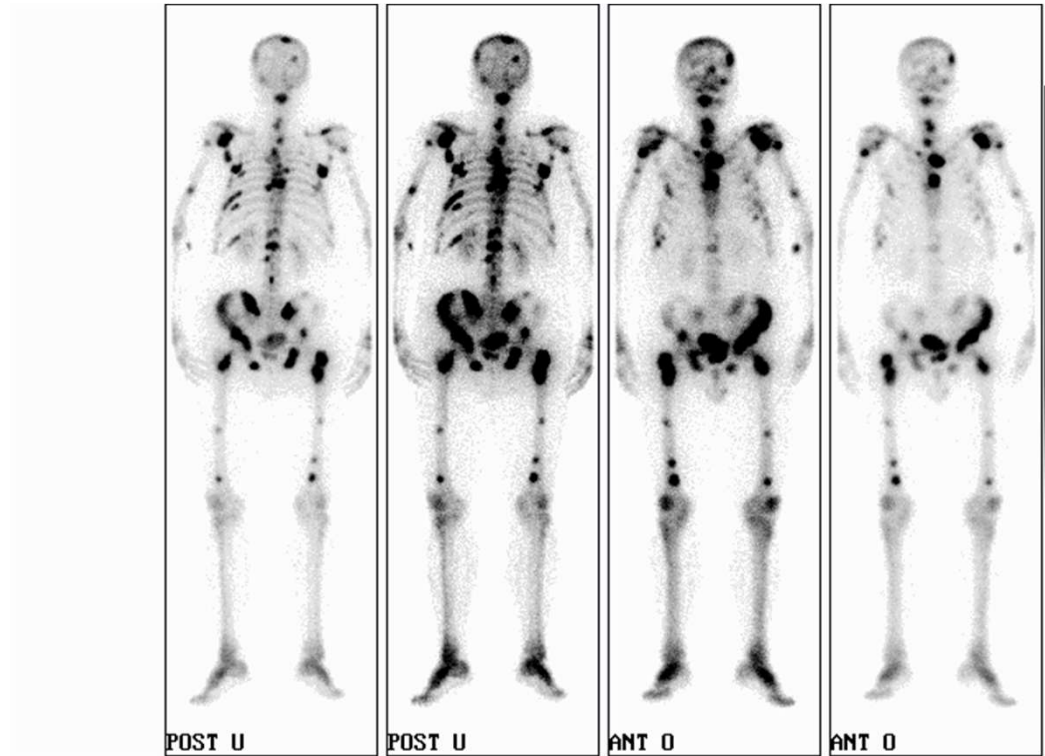
meleggöb

# Csontszcintigráfia

$^{99m}\text{Tc}$ -MDP ( $^{99m}\text{Tc}$ -methyl diphosphonate): 600 MBq



normális

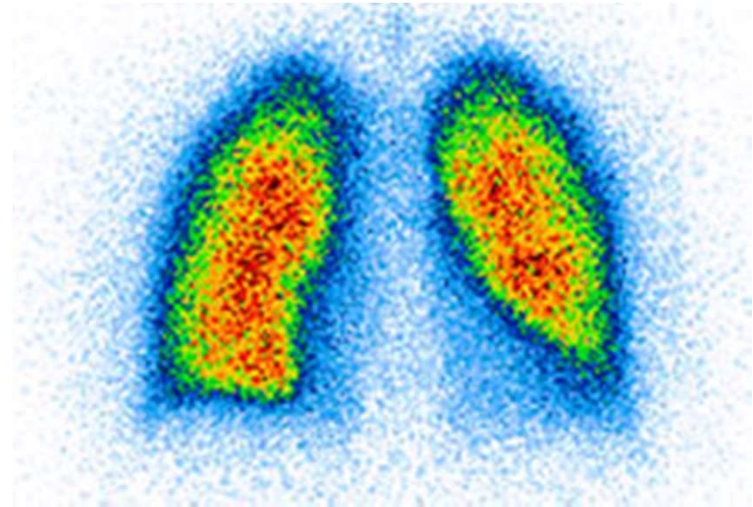


metasztázisok

Tüdő szcintigráfia

Perfúzió (vérkeringés)

Ventilláció (légutak)



kettős izotópjelzés

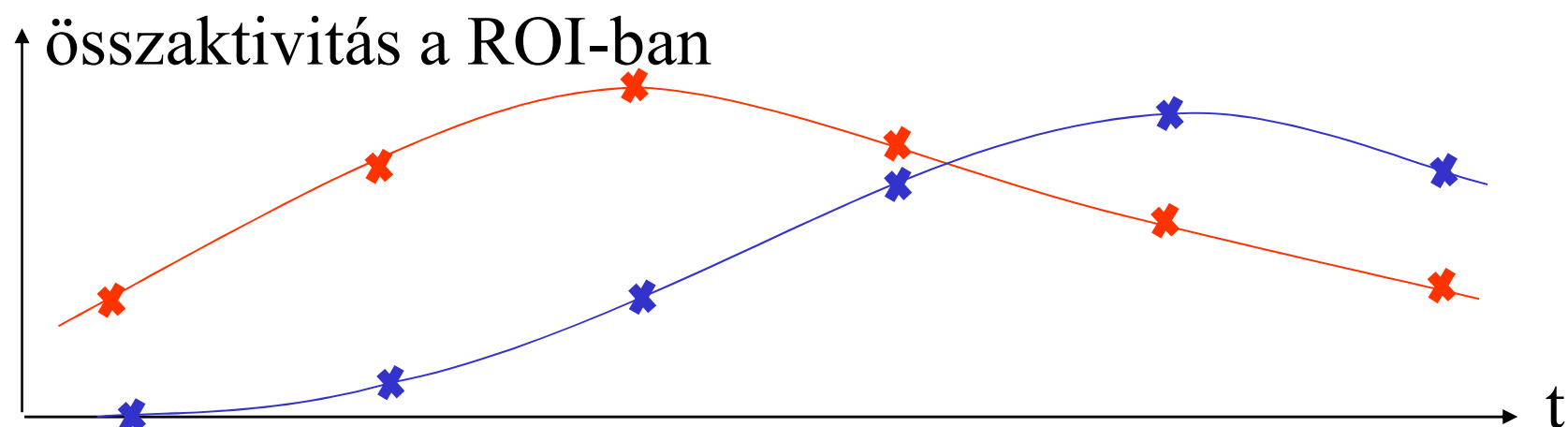
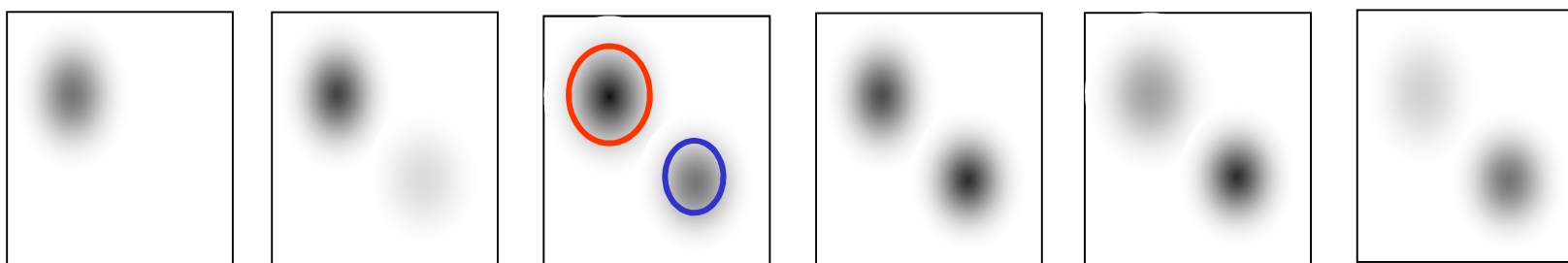
lehetősége

(ld. gyakorlat a 2. szemeszterben)

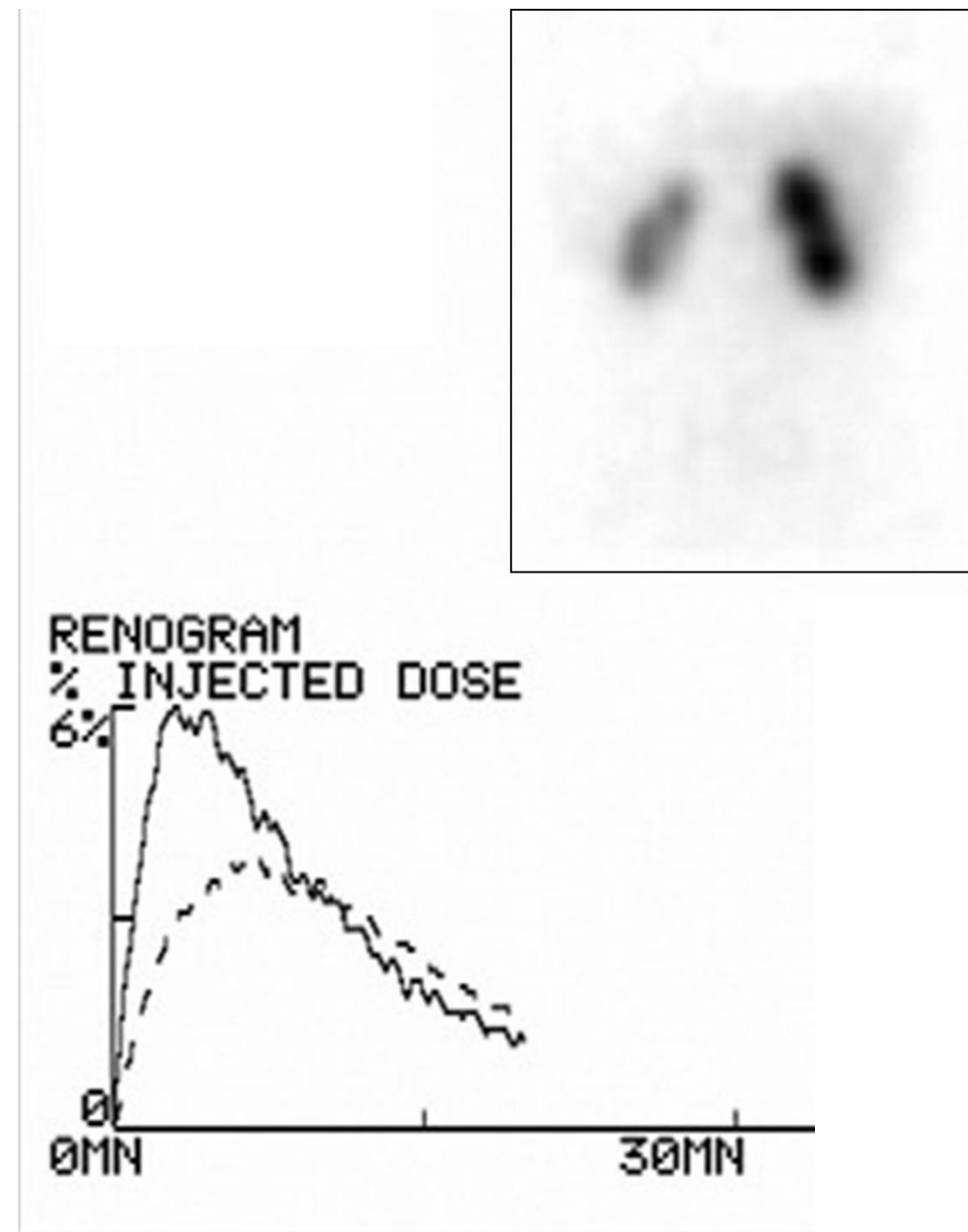
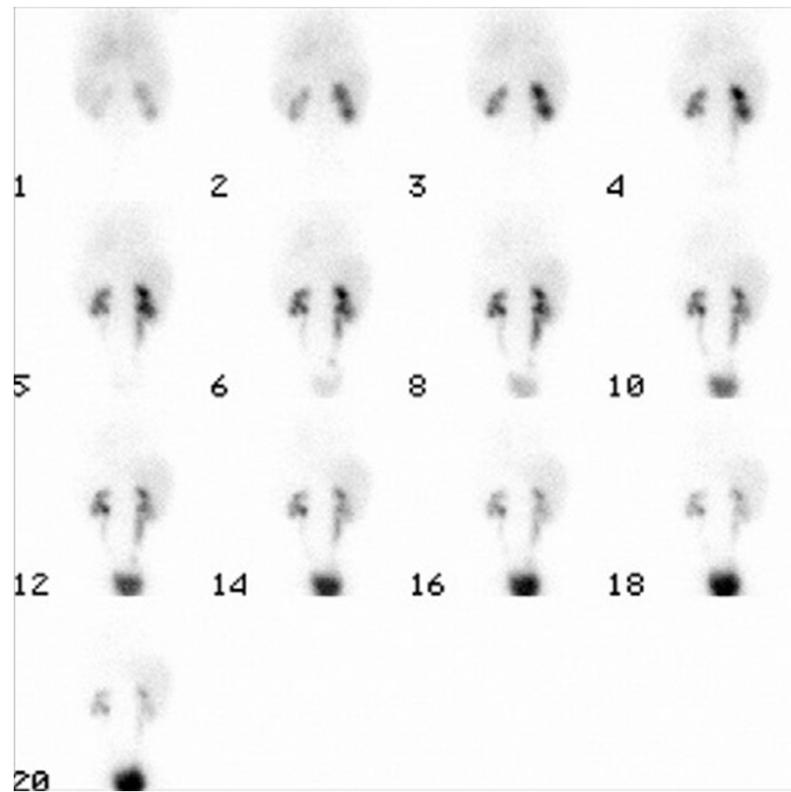
# Időbeli és térbeli információ egyidejűleg:

Dinamikus felvétel  $\gamma$ -kamerával

Egymás utáni  $\gamma$ -kamera felvételek:



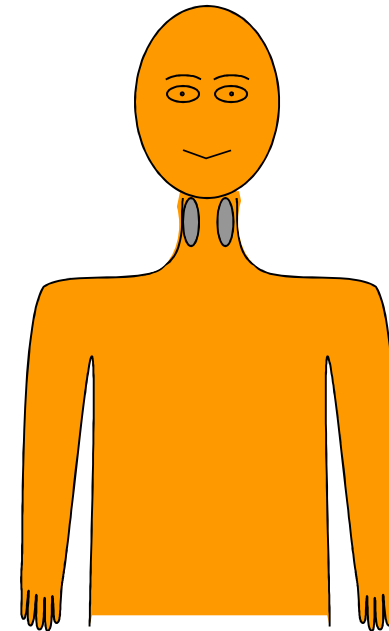
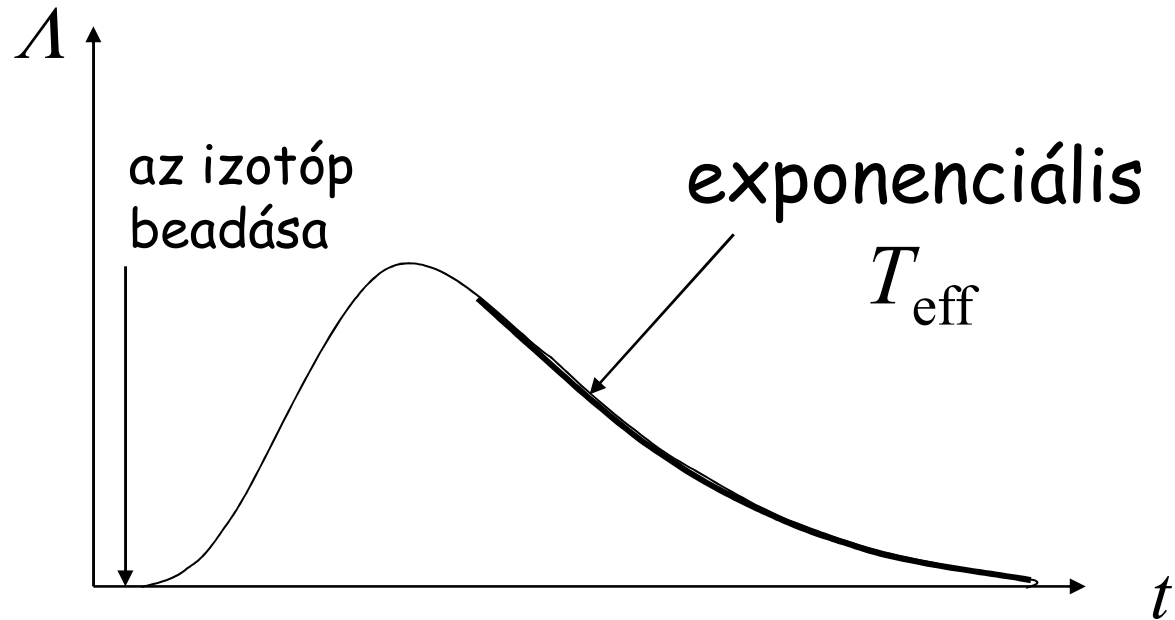




## Tipikus izotópfelvételi görbe

pl: pajzsmirigy (jódfelvételi görbe)

~~$^{131}\text{I}$~~   $\beta^-$ -t is sugároz ezért manapság inkább  $^{123}\text{I}$



Biológiai kiürülés  
+ fizikai bomlás

A bomlási  
valószínűségek adódnak

össze:  $\lambda_{\text{fiz}} + \lambda_{\text{biol}} = \lambda_{\text{eff}}$

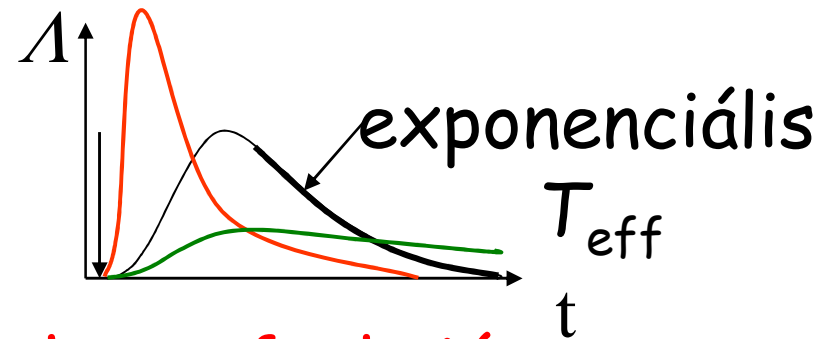
$$\lambda = \frac{\ln 2}{T}$$

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{fiz}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}}$$

↑  
mérjük

↑  
tudjuk

↑  
számoljuk  
(táblázat)

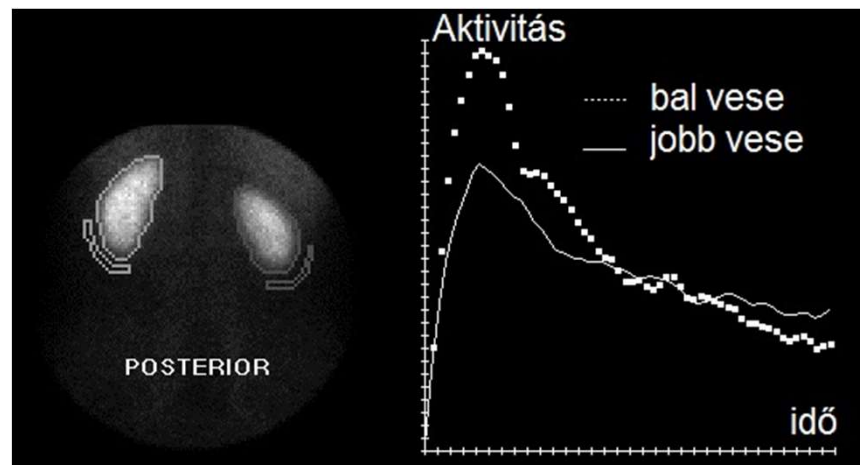
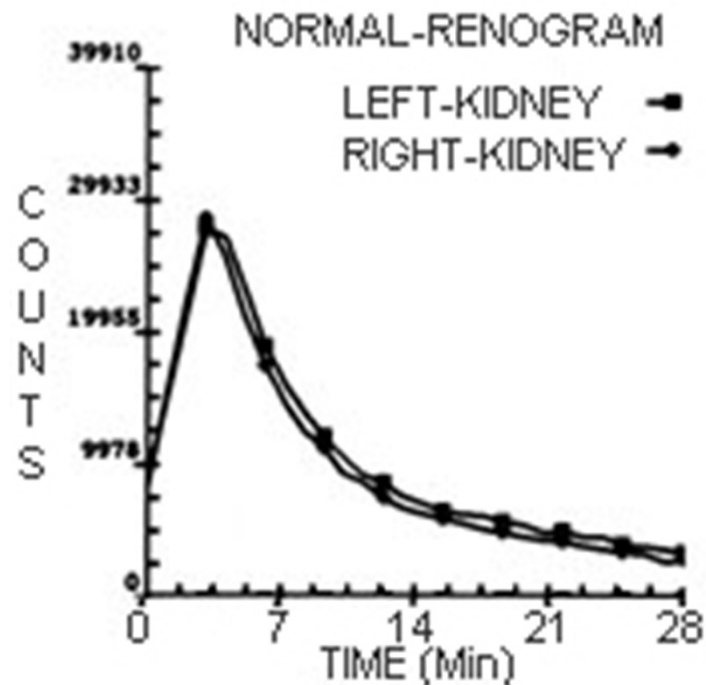


hyperfunkció

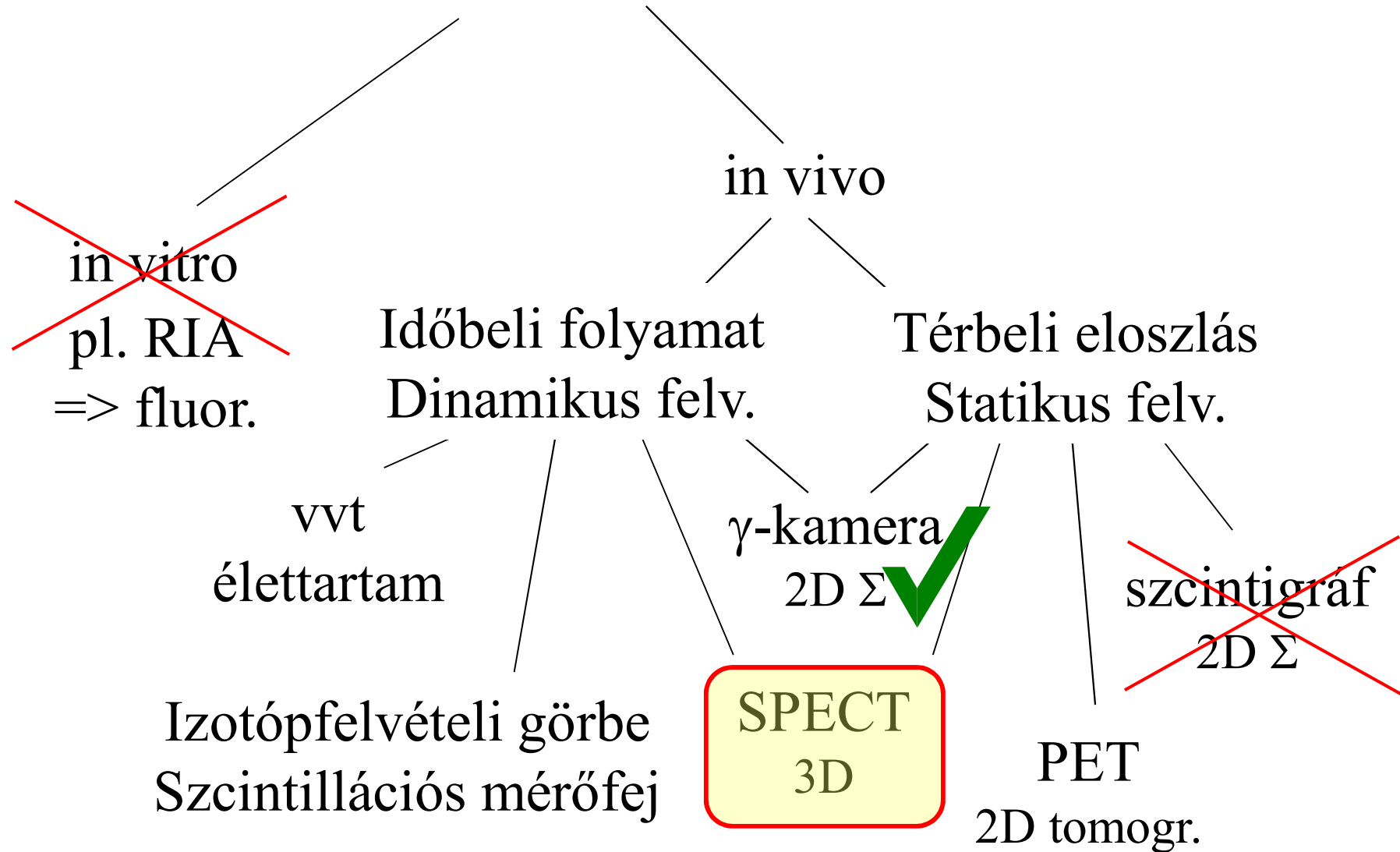
hypofunkció

Ue. vesefunkció vizsgálatára (renográfia)

## Példa: Vesefunkció vizsgálat (renogram)

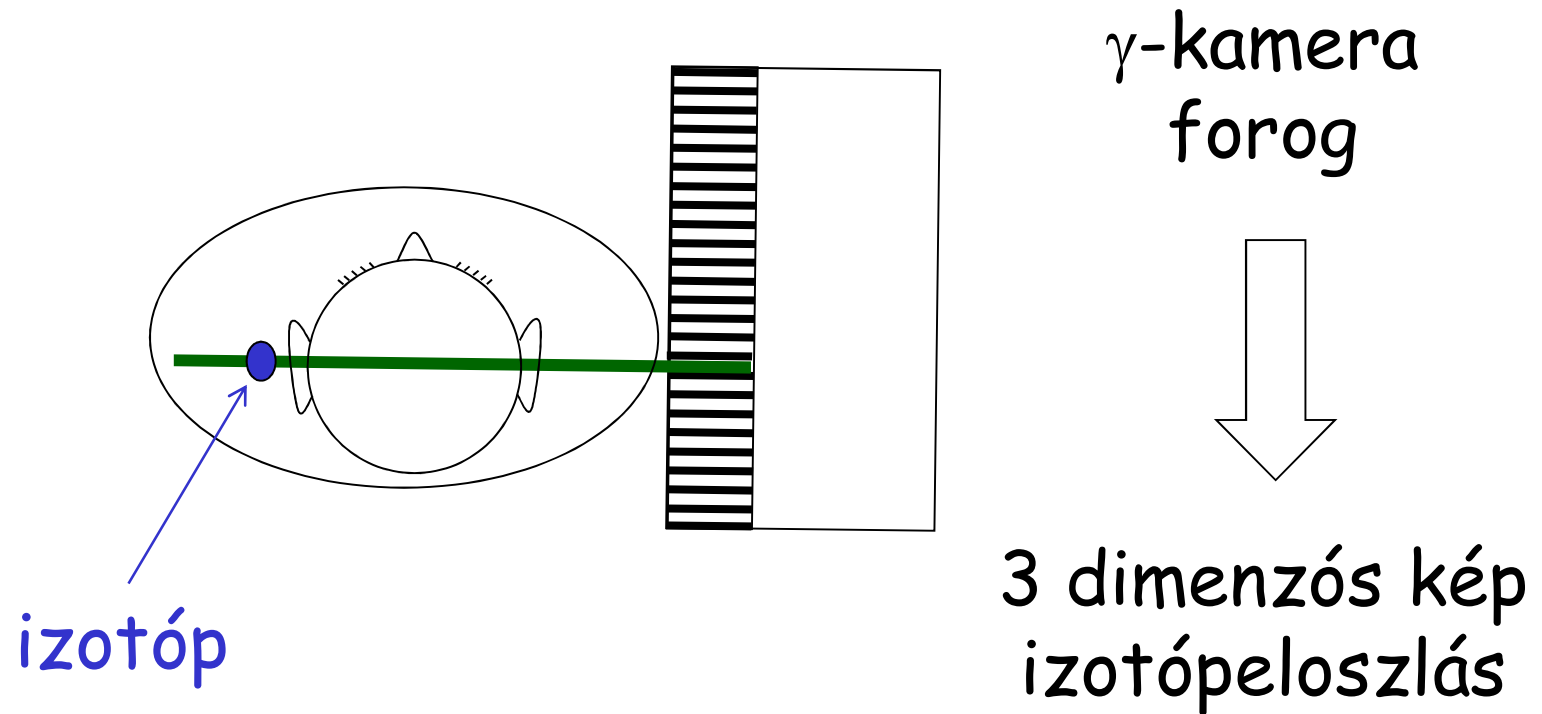


# Izotópdiagnosztikai eljárások



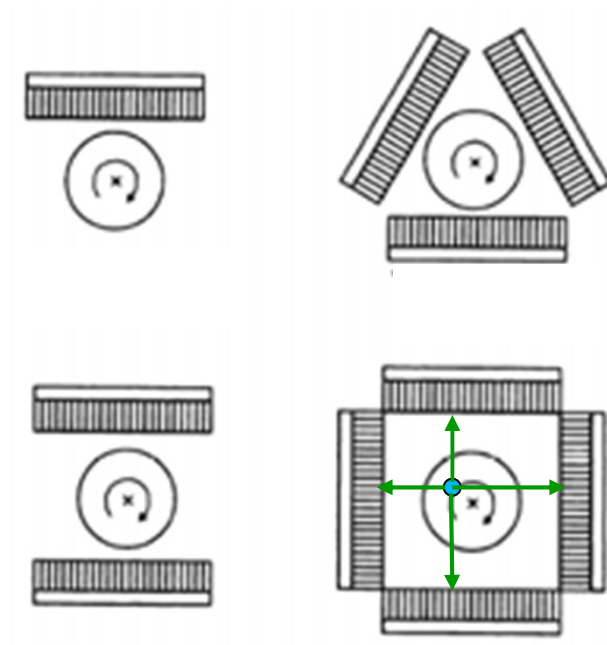
# SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



# SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



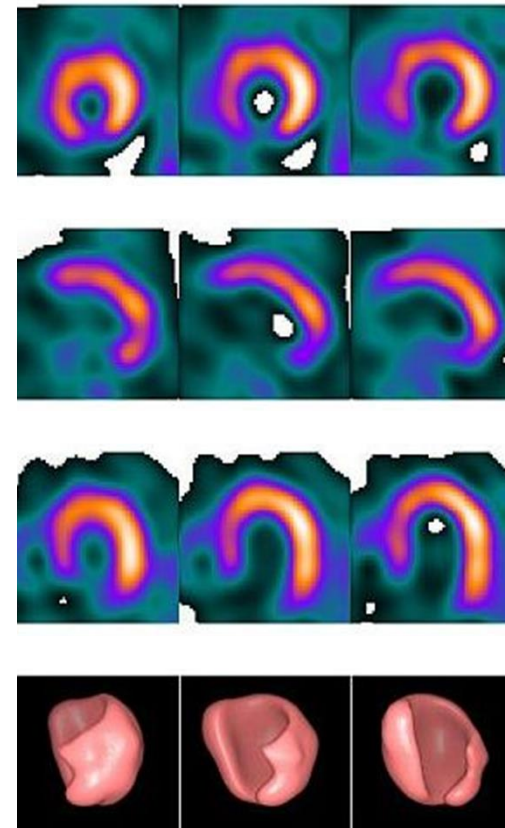
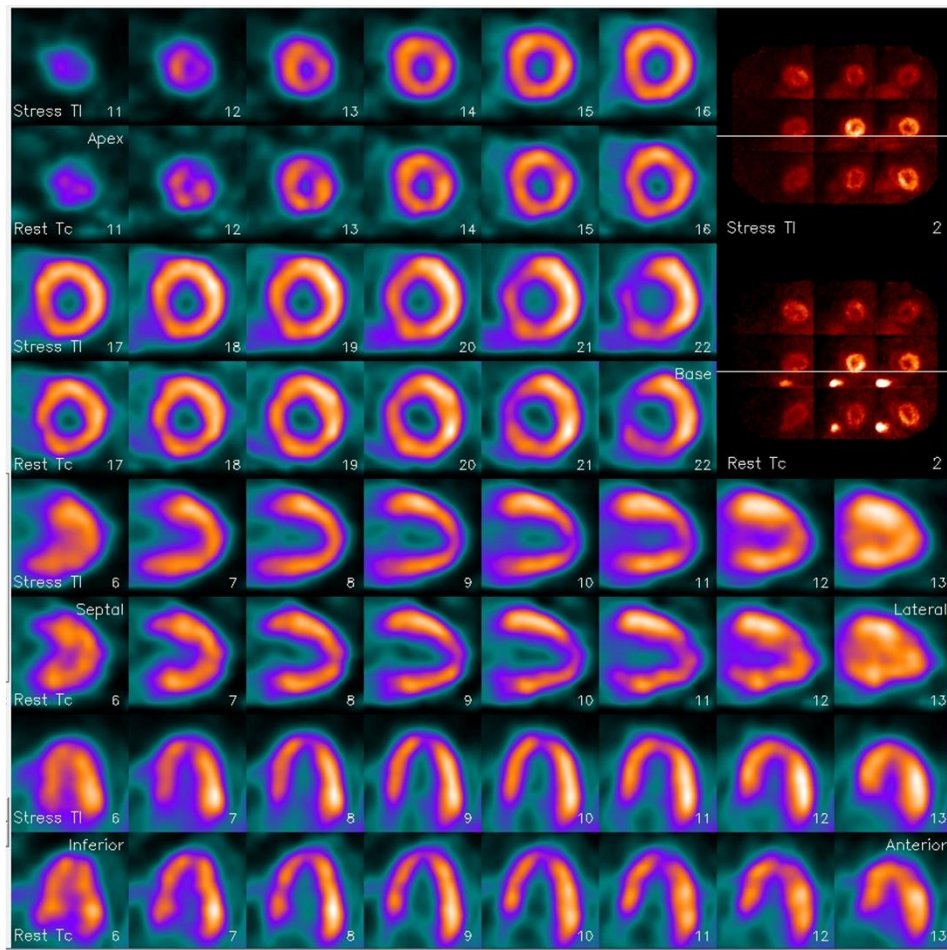
Különböző  $\gamma$ -kamera elrendezések

# SPECT

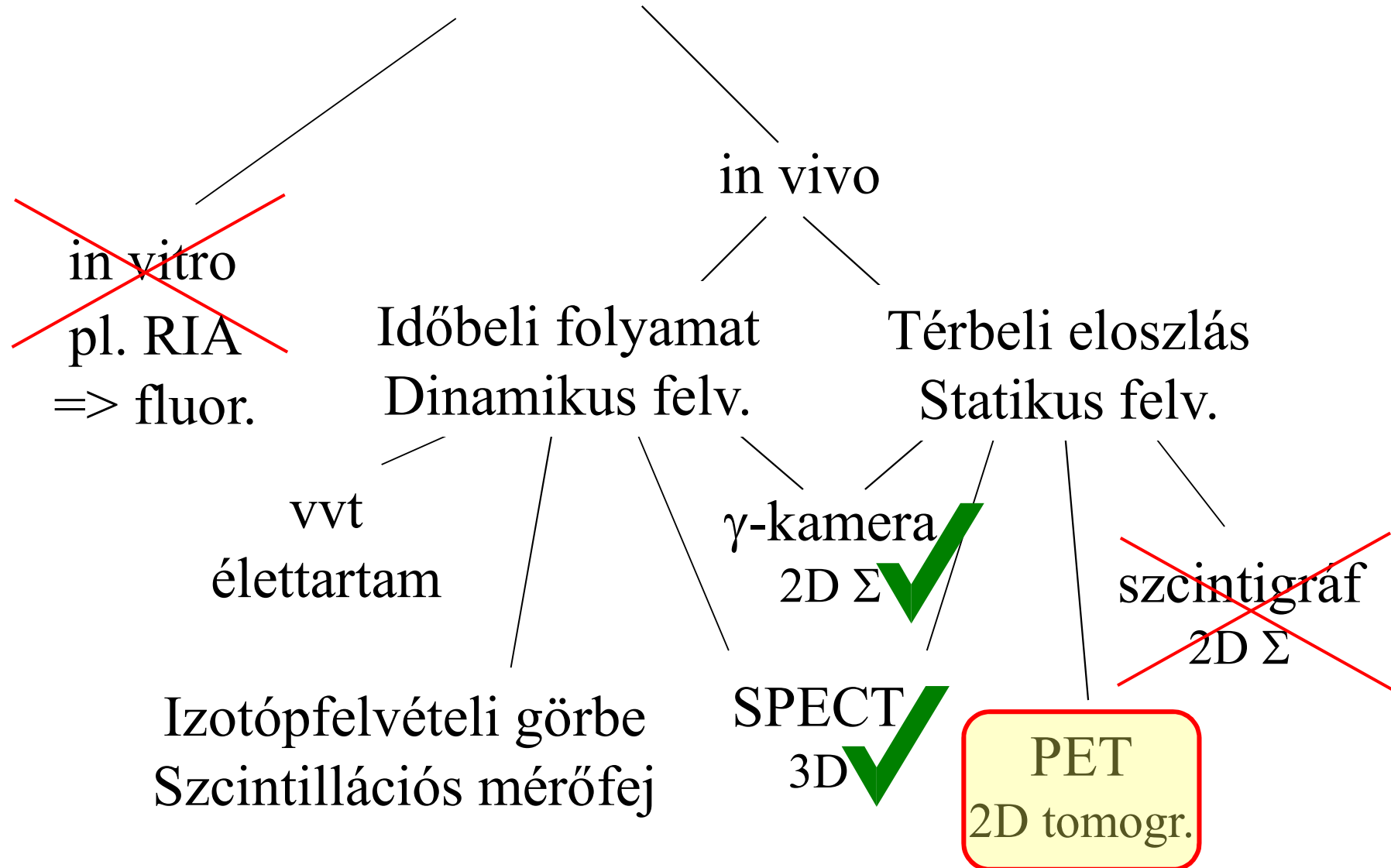




# Néhány példa: szív SPECT



# Izotópdiagnosztikai eljárások



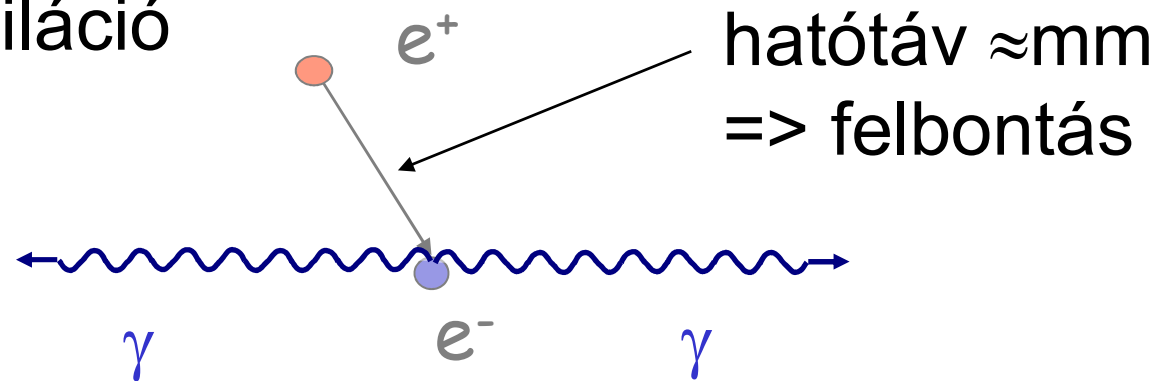
# PET (Positron Emission Tomography)

Pozitron bomló izotóp!

Természetben nem fordul elő

Mesterséges előállítás (pl. ciklotron) helyben!

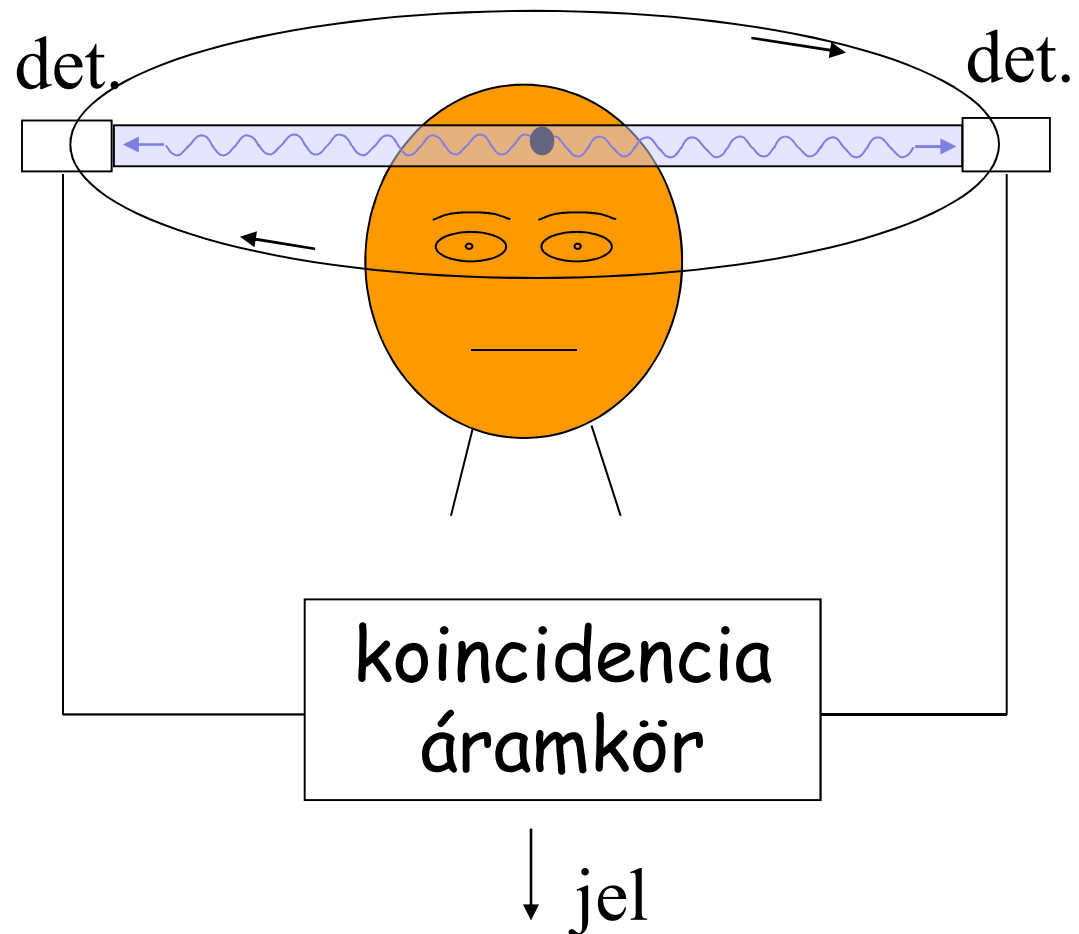
Pozitron annihiláció



izotóp	T (perc)	$E_{\max}$ (MeV)	átl. hatótáv (mm)
$^{11}\text{C}$	20,4	0,96	0,3
$^{13}\text{N}$	9,9	1,19	0,4
$^{15}\text{O}$	2,9	1,72	1,5
$^{18}\text{F}$	110	0,64	0,2
$^{68}\text{Ga}$	68	1,89	1,9
$^{82}\text{Rb}$	1,3	3,35	2,6

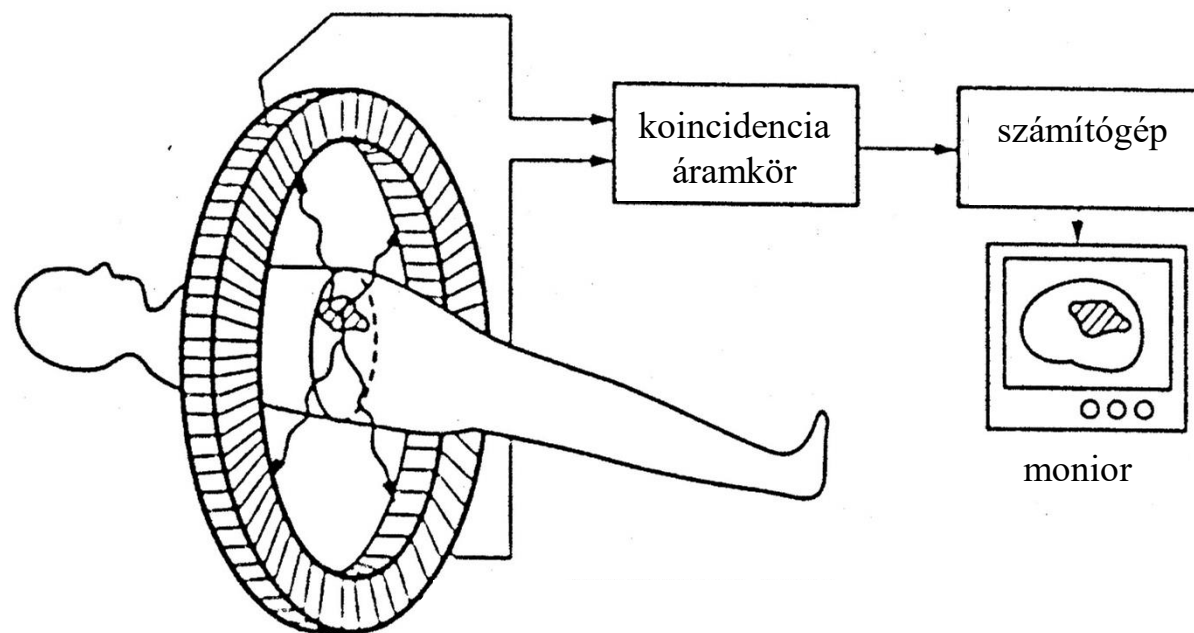
# PET (Positron Emission Tomography)

elv:



A PET gyakorlati megvalósítása:

Körkörös detektorgyűrűrendszer

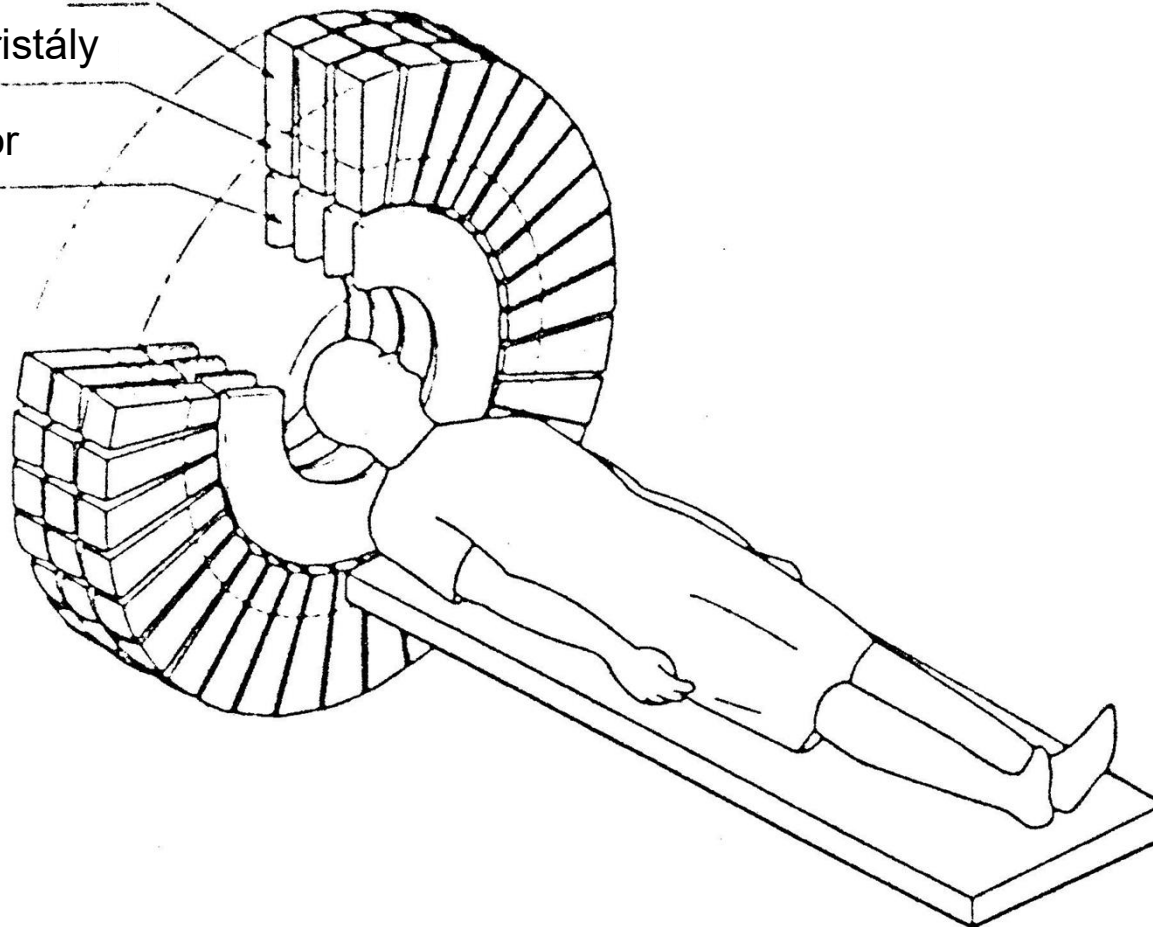


# Többszörös detektorgyűrűrendszer => 3D kép

fotoelektronsokszorozó

szcint. kristály

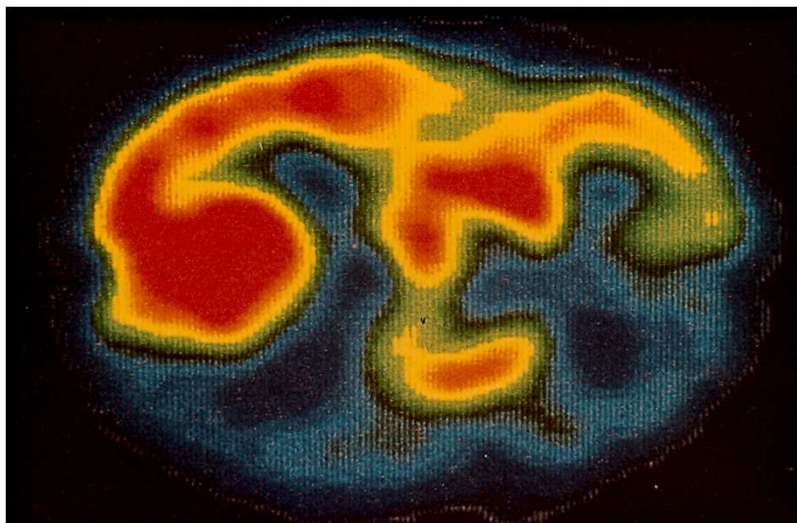
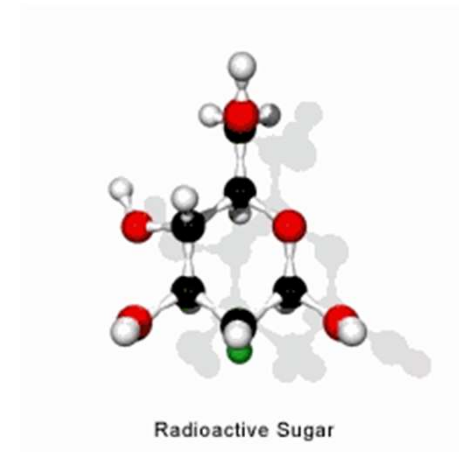
kollimátor



Tipikus vizsgálati szerv az agy  
Radiofarmakonok:

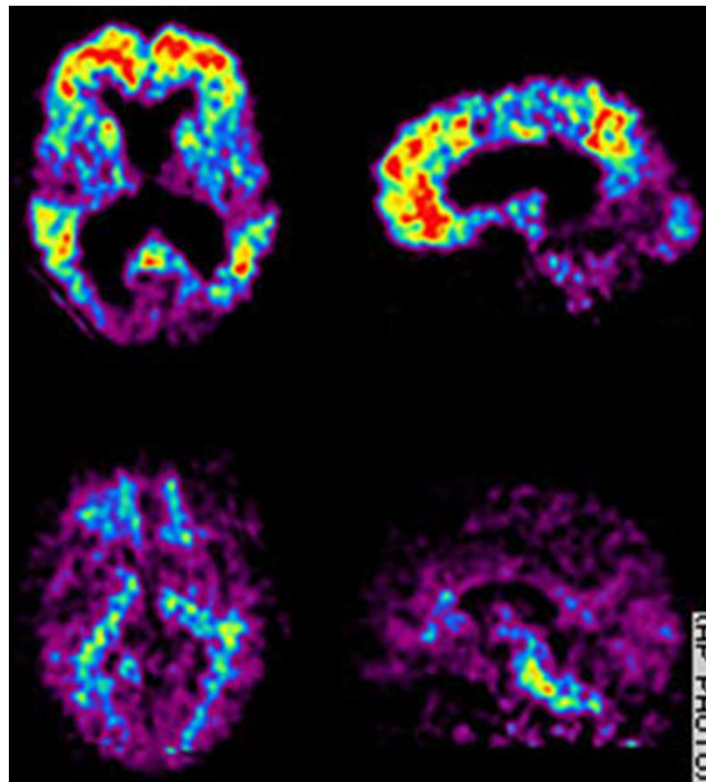
$^{11}\text{C}$   $^{18}\text{N}$   $^{15}\text{O}$   $^{18}\text{F}$

FDG  $^{18}\text{F}$ dezoxiglükóz





A vizsgálni kívánt tetszőleges biológiai folyamathoz kifejleszthető radiofarmakon. Pl. Alzheimer plakkok kimutatása korai stádiumban



# Izotópok a kutatásban

Kisállat SPECT

Kísérleti állatok  
vizsgálatára

(CT-vel kombinált  
ld. később)



# Multimodális eljárások

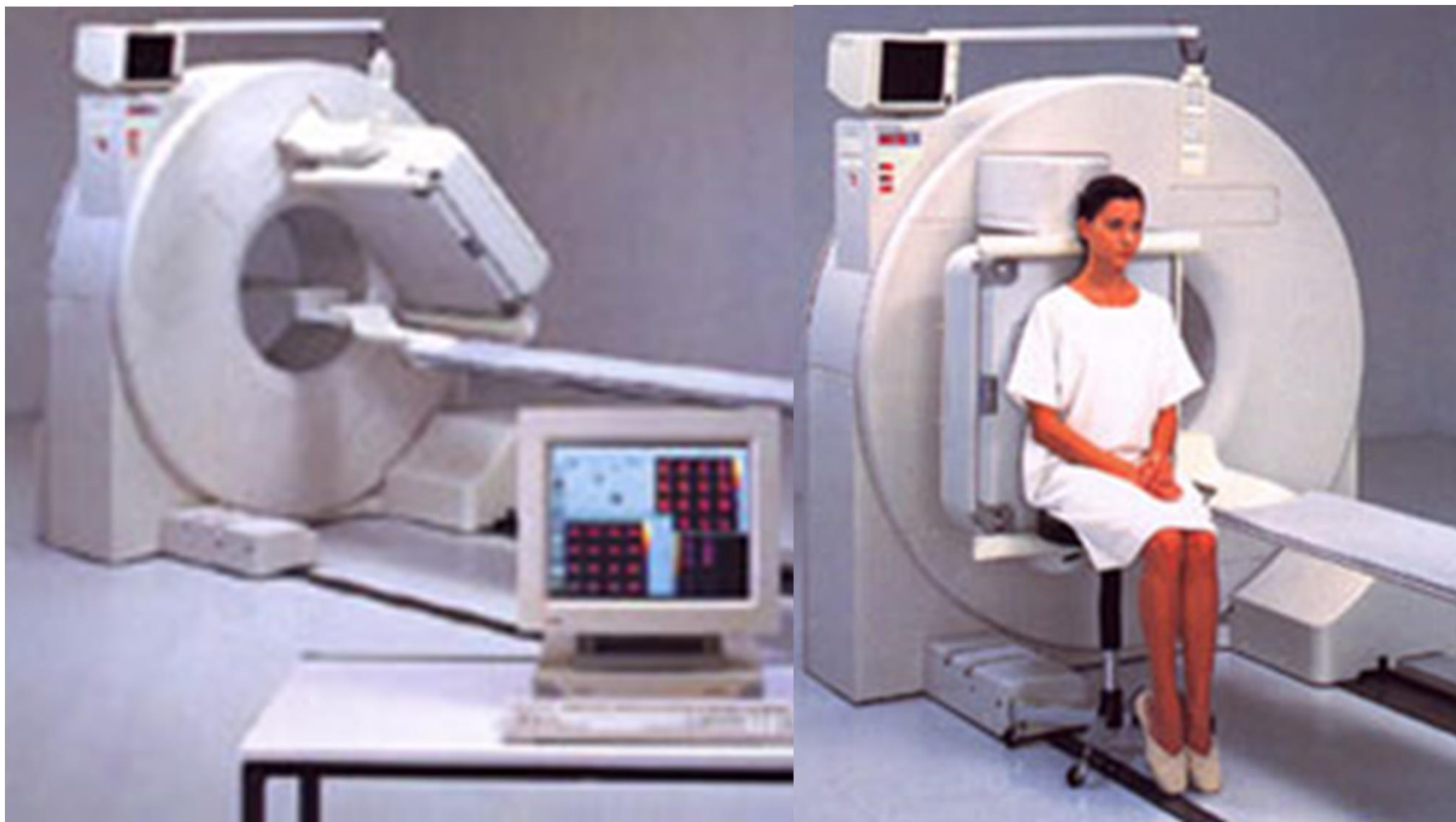
Kettő, vagy több képalkotó eljárás kombinációja

Előnyök egyesítése

P1: CT:      jó anatómiai felbontás  
                    (de nincs funkcionális információ)

SPECT: funkcionális információ  
                    (de limitált felbontás)

PET:      funkcionális információ  
                    (de limitált felbontás)

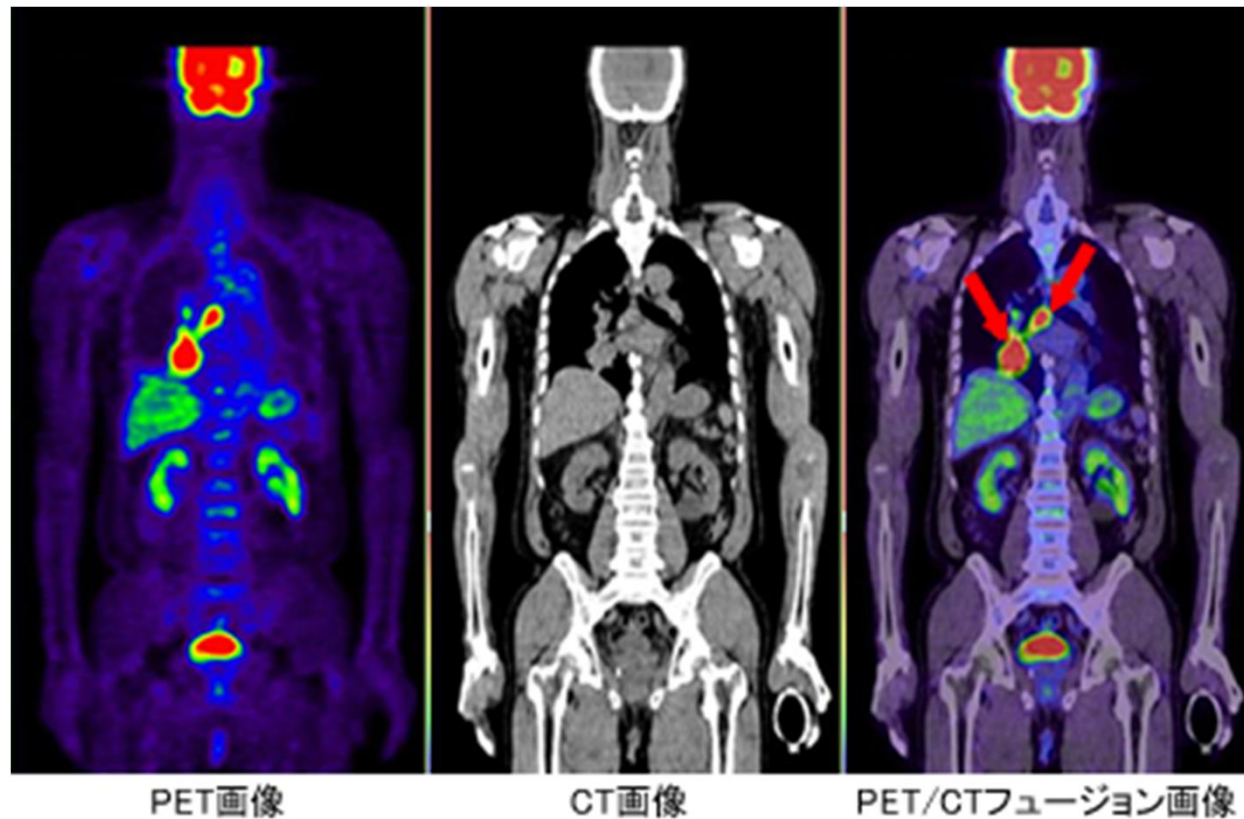


Hibrid berendezés (CT+SPECT)

# Multimodális eljárások:

pl.:CT és izotópdiagnosztika kombinálása

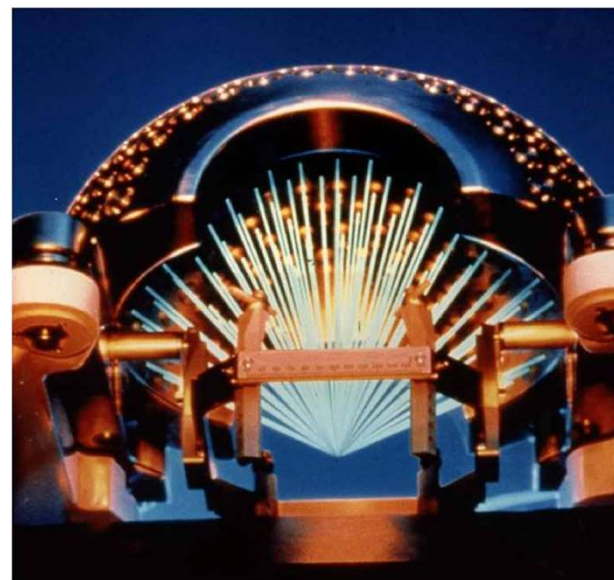
## PET-CT







## 2. A sugárterápia fizikai alapjai



## Sugárterápia: Ionizáló sugárzás károsító hatásának felhasználása (elsősorban) daganatos szövetek elpusztítására

Kérdések:

1. Milyen típusú sugárzást használjunk?
2. Mekkora dózist alkalmazzunk?
3. Hogyan állítsuk elő?
4. Hogyan juttassuk el a besugározandó testrészbe (a többi szövet károsítása nélkül)?

# 1. Sugárzás fajtája

$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $e^-$ ,  $\gamma$ , Rtg, p ....

elektron foton

$\alpha$ : Kis áthatoló képességű (szövetben  $\approx \mu\text{m}$ )

Csak a tumoros sejtekbe közvetlenül bejuttatott izotóp esetén hatásos

$\beta^-$ , gyorsított  $e^-$ : mindkettő elektron, de:

↑ folytonos energiaszórású  
 $E_{\text{max}}$  az izotóptól függ

↑ Azonos energiájú elektr.  
Energia változtatható



$\beta^-$

gyorsított  $e^-$

tipikus energia

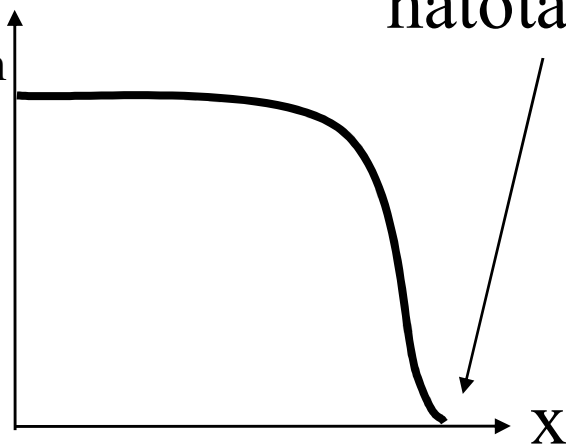
néhány MeV  
túl kicsi

10-20 MeV

Elektron sugárzás előállítása: lineáris gyorsító,  
(betatron)

elnyelődés:

$N_{\text{elektron}}$

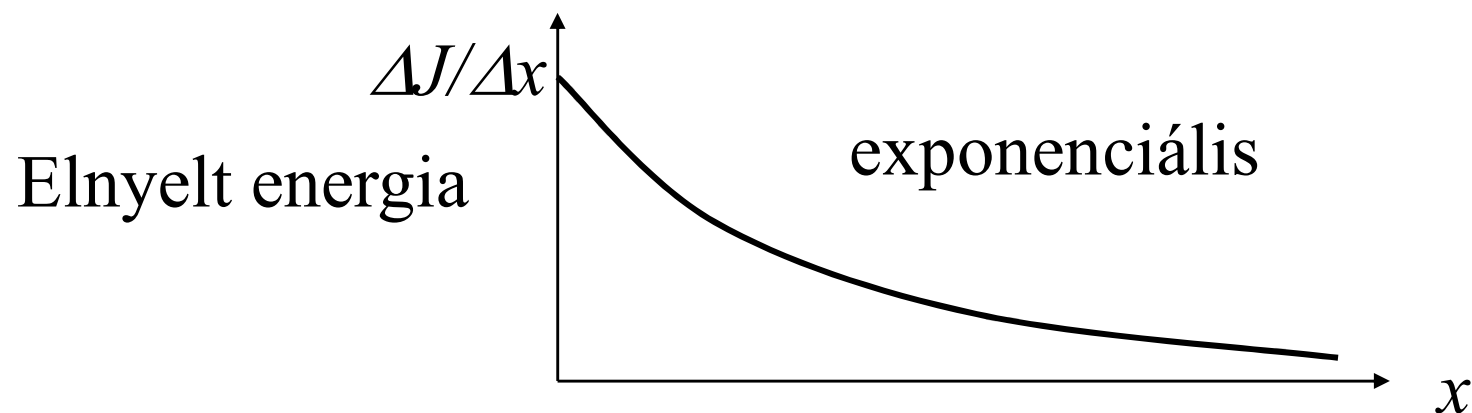
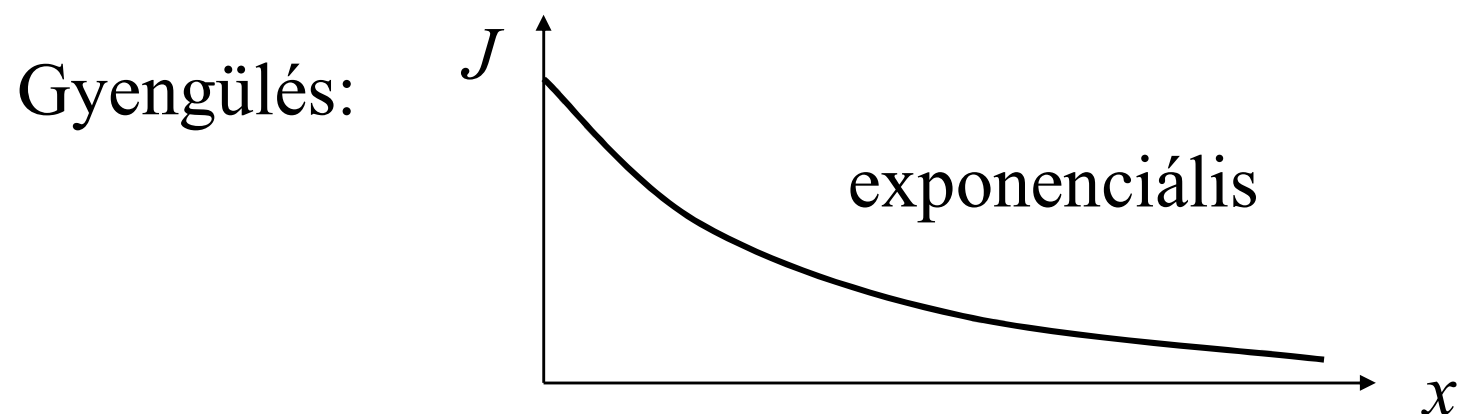


hatótáv!  $\approx 1\text{cm}/3\text{MeV}$

gyakorlatban: 6-21 MeV  $\Rightarrow$  2-7 cm felületközei tumorok

## $\gamma$ -sugárzás és Rtg sug.

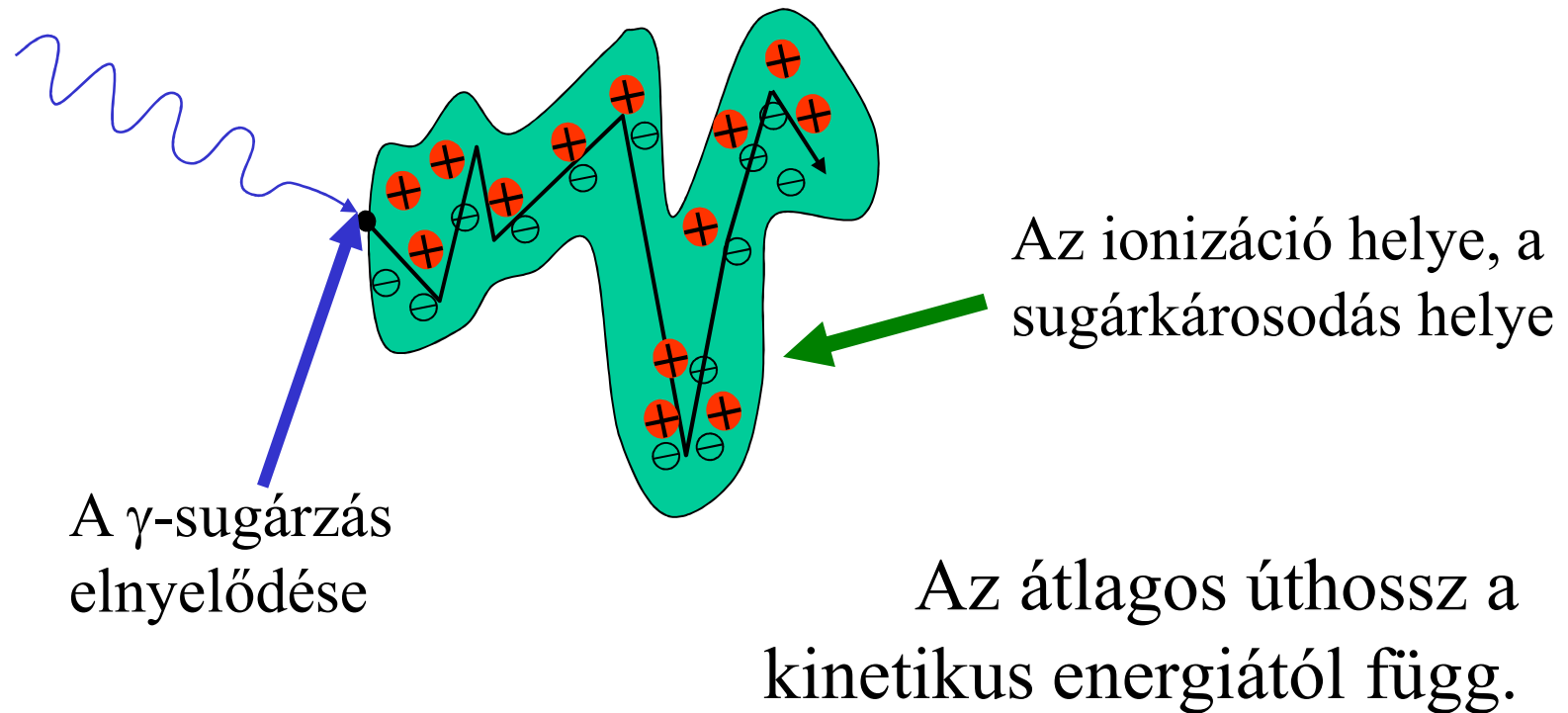
előállításuk és spektrumuk különböző!



De:  $\gamma$ -foton elnyelődésének helye  $\neq$  sugárkárosodás helye

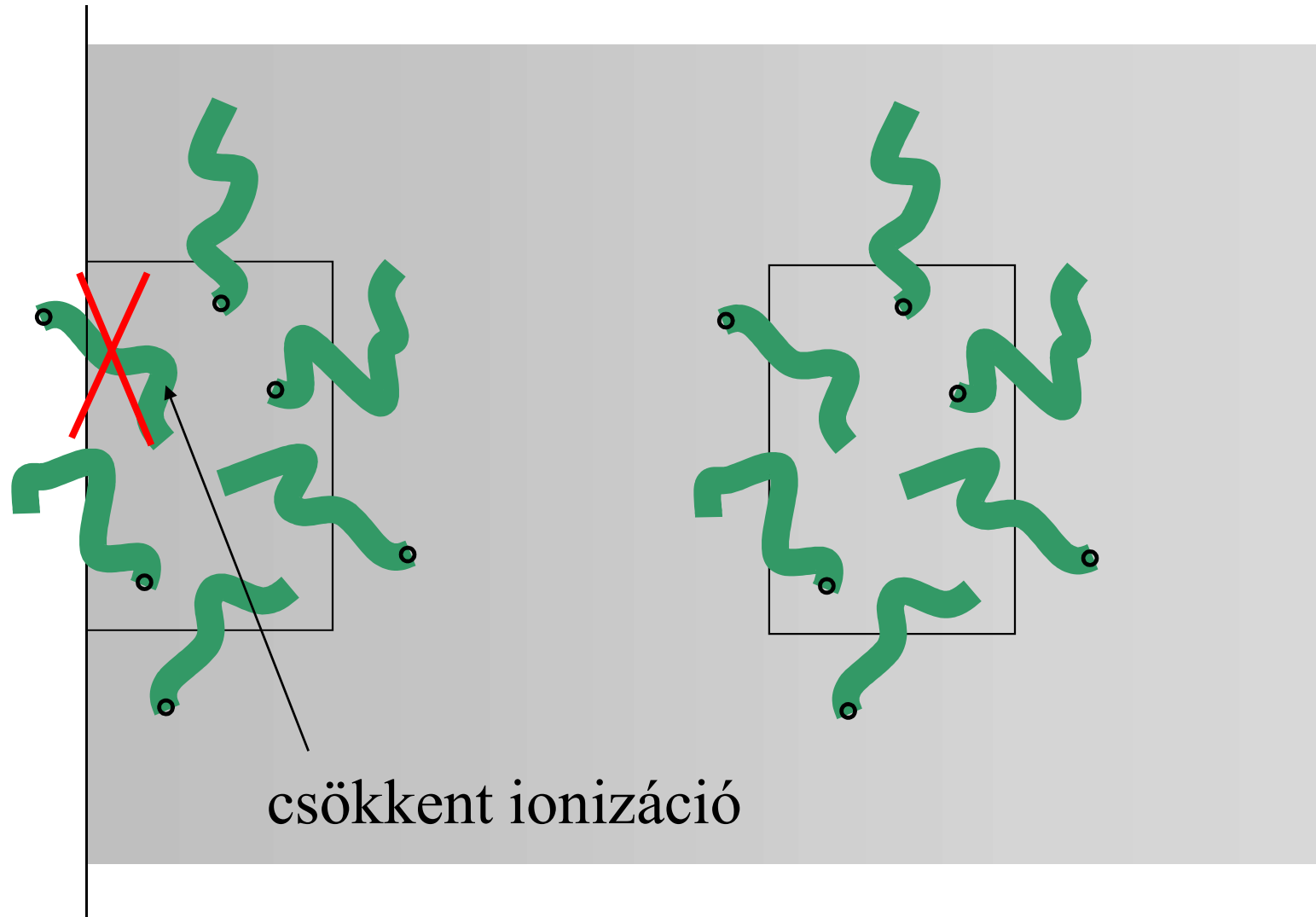
Sugárkárosodás: ionizáció révén nemkívánatos ionok keletkeznek, amelyek károsító biokémiai folyamatokat indítanak be.

=> Sugárkárosodás helye = ionizáció helye

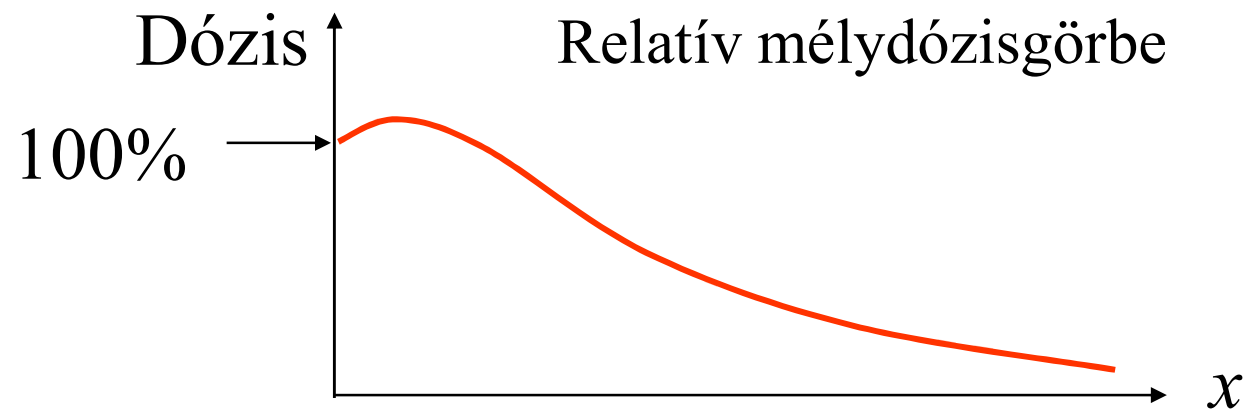
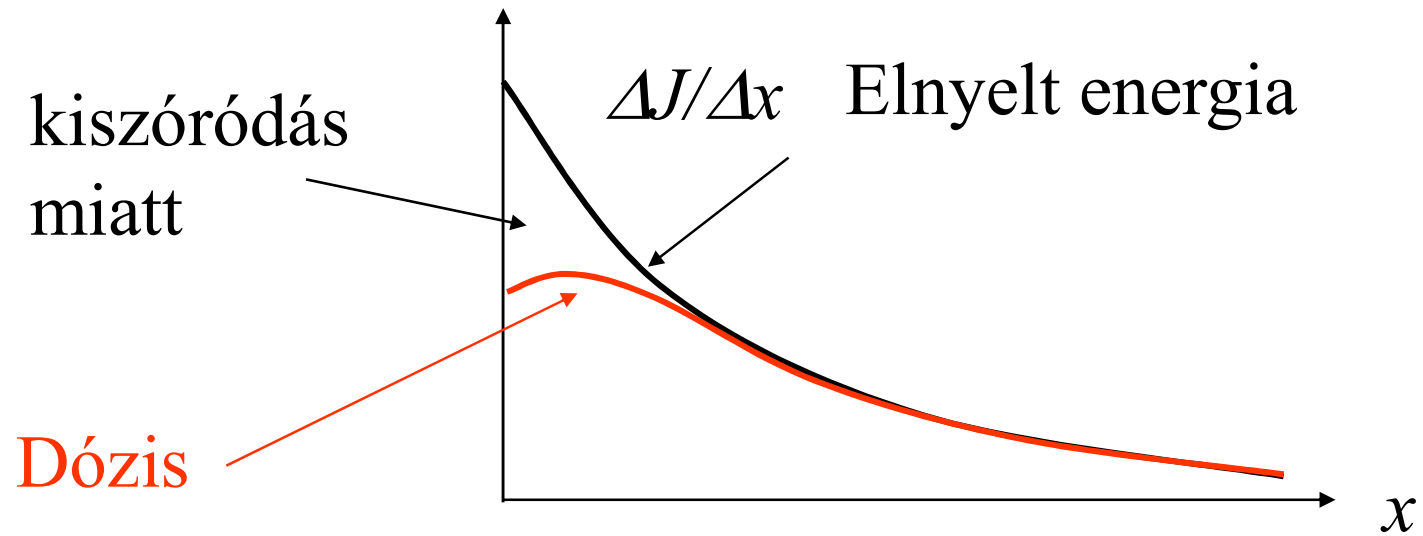


testfelszín

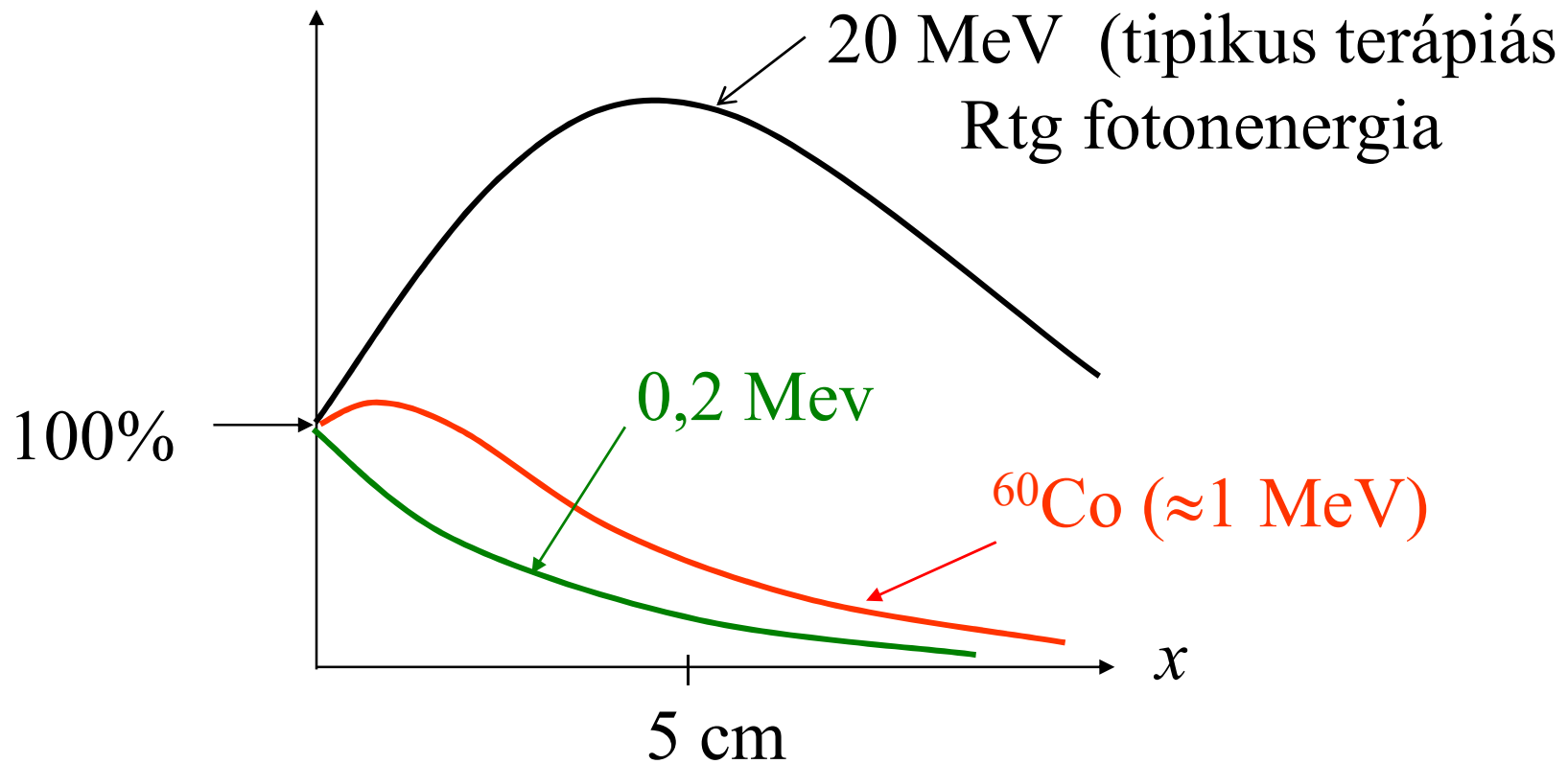
szövetek



## Relatív mélydózis



relatív mélydózis



bőrvédelem

## Nagy energiájú Rtg sugárzás

Előállítás:

Felgyorsított elektronok ütköztetése anóddal.

Ua. mint a Rtg-cső, de az elektronokat több lépésben, speciális eszközzel gyorsítja (lineáris gyorsító v. ~~betatron~~)

Kikapcsolható!

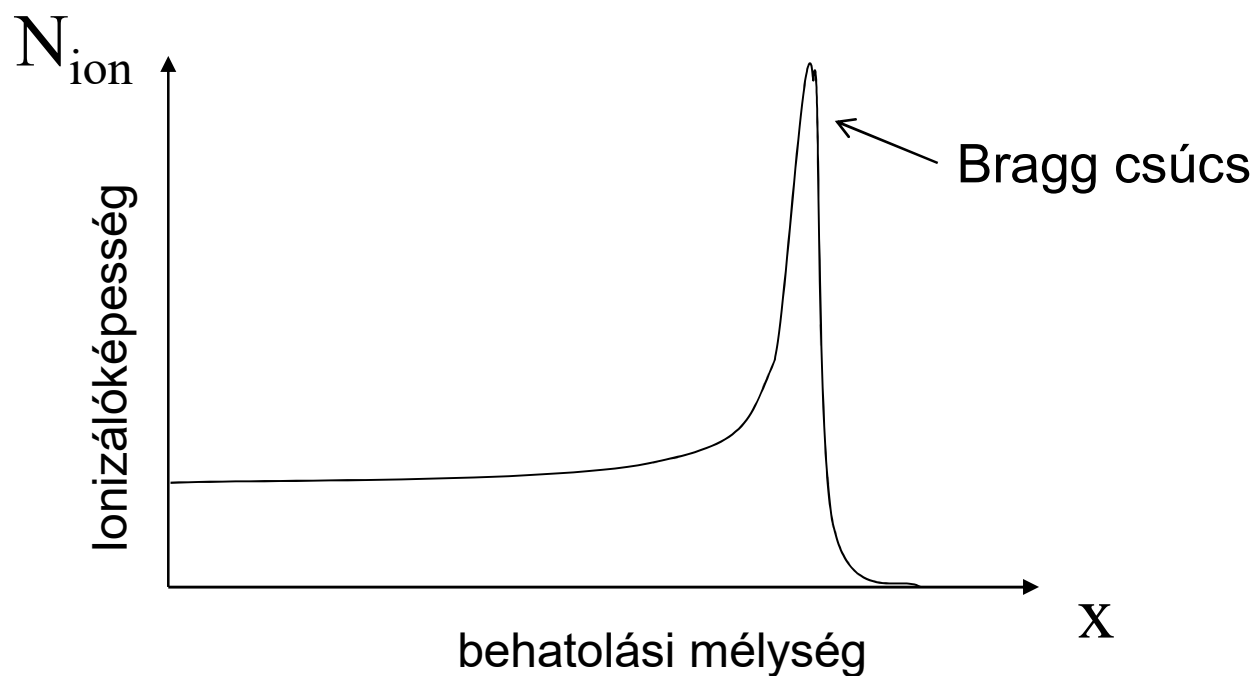
$\gamma$  forrás: pl.  $^{60}\text{Co}$   $E_\gamma \approx \text{MeV}$ ,

használt aktivitás: TBq



# Proton, nagyenergiájú ionok

Ideális lenne, de nagyon drága!  
Óriási gyorsító kell!



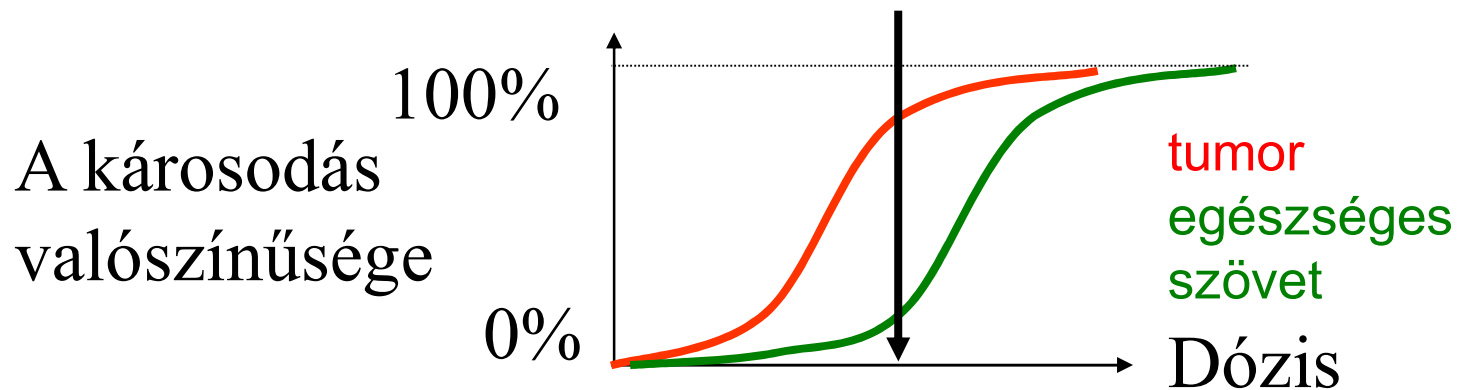


## 2. Mekkora dózist alkalmazzunk?

Dózis: kb 10x egésztest halálos dózis, de lokalizáltan!

$$E = \sum_{\text{szövetek}} w_{\text{szövet}} H_{\text{szövet}} \quad \text{osztódó szövetek sugárérzékenyek!}$$

Frakcionáltan (20-30 napra elosztva)

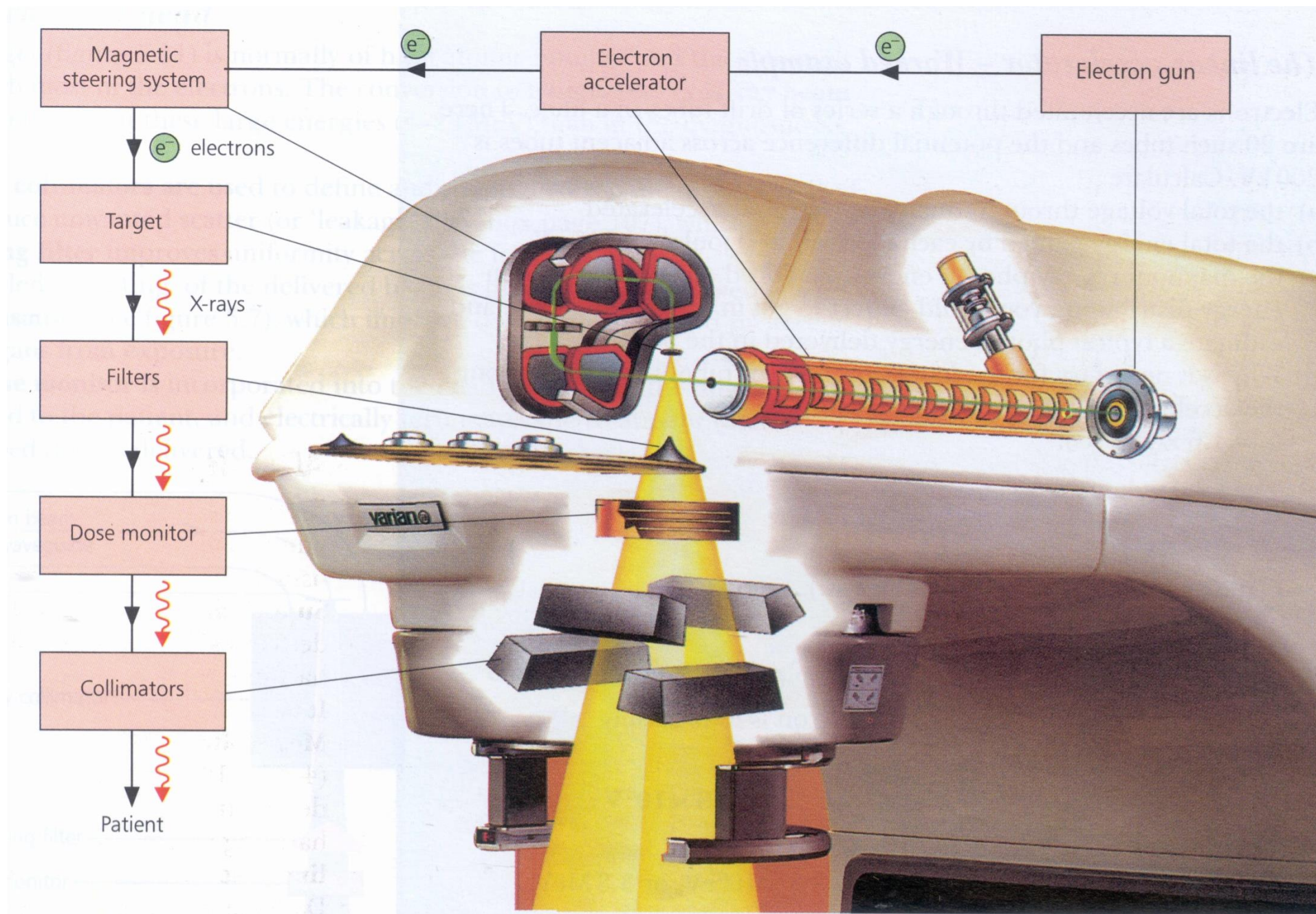


### **3. A használt sugárzások előállítása**

$e^-$ : gyorsító

Rtg: gyorsított elektron ütköztetése

Lineáris gyorsító



#### **4. Hogyan juttassuk el a sugárzást a besugározandó testrészbe (a többi szövet károsítása nélkül)?**



Teleterápia

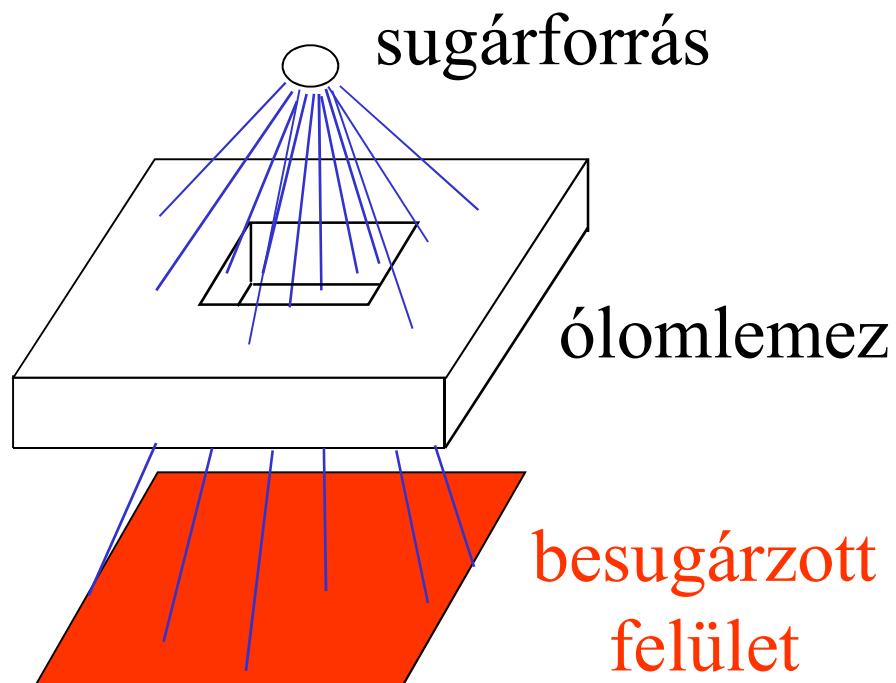
Brachyterápia

Fontos:

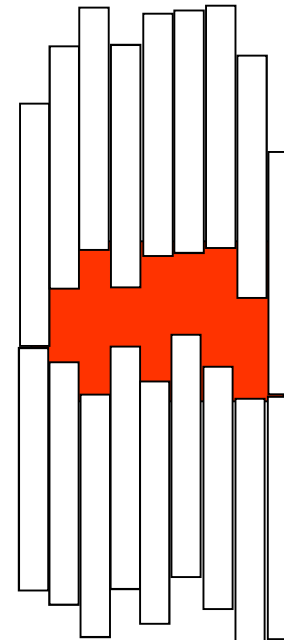
Képalkotó módszereken alapuló besugárzástervezés  
(klinikai sugárfizikus végzi)

# Teleterápia

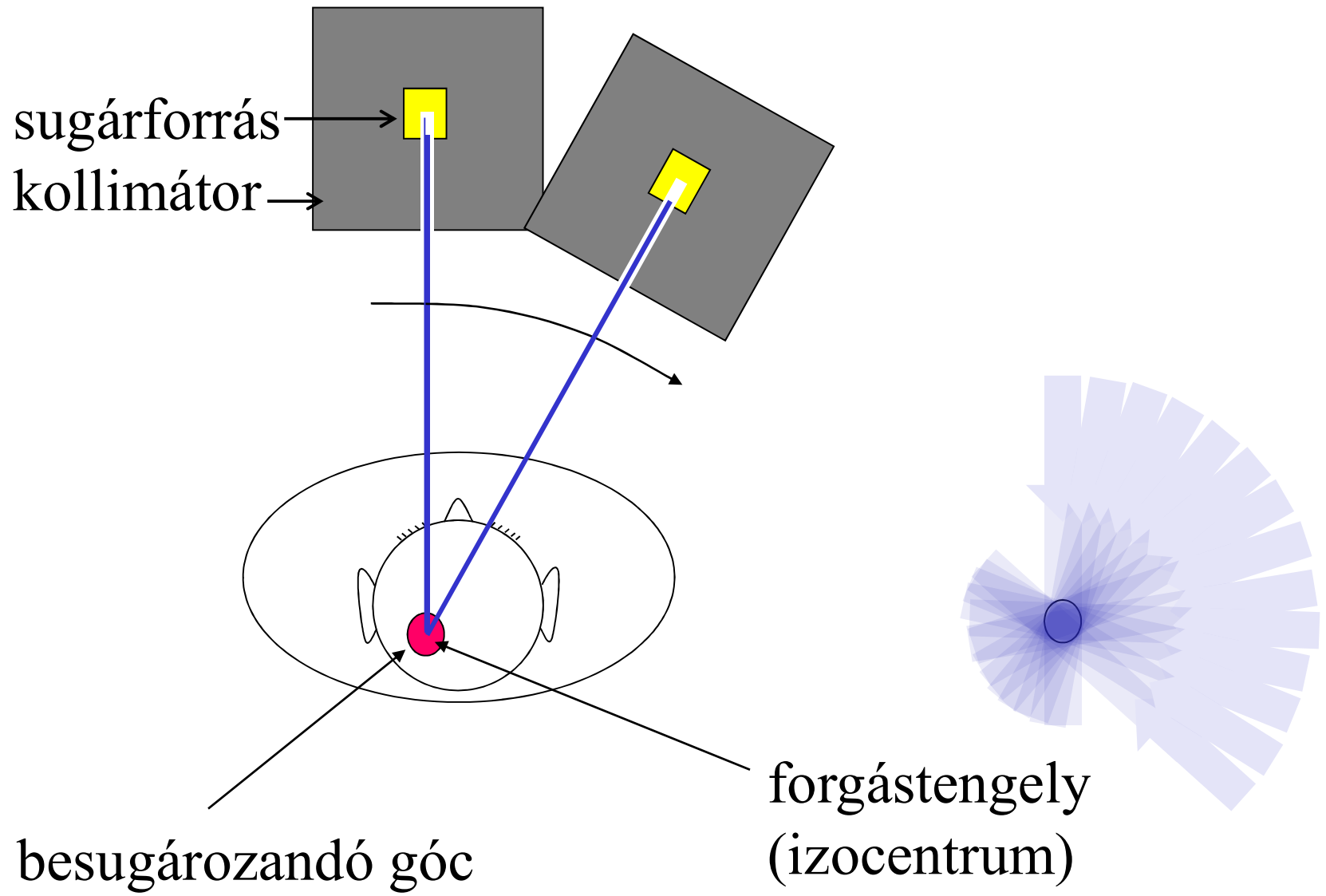
Kollimált sugárnyaláb



lemezes kollimátor



A lemezek mozoghatnak  
is: IMRT (intenziás modulált...)







# Számítógépes besugárzástervezés CT vagy MRI kép alapján



CT kép

MRI kép

Orvos: berajzolja a besugárzandó területet, meghatározza a terápiás dózist.

Klinikai sugárfizikus: meghatározza a besugárzás geometriai és időbeli paramétereit, és a sugárzás intenzitását.





Fontos a képalkotó eljárások és a sugárterápia  
integrált alkalmazása

sztereotaxiás keret



# CT és lineáris gyorsító



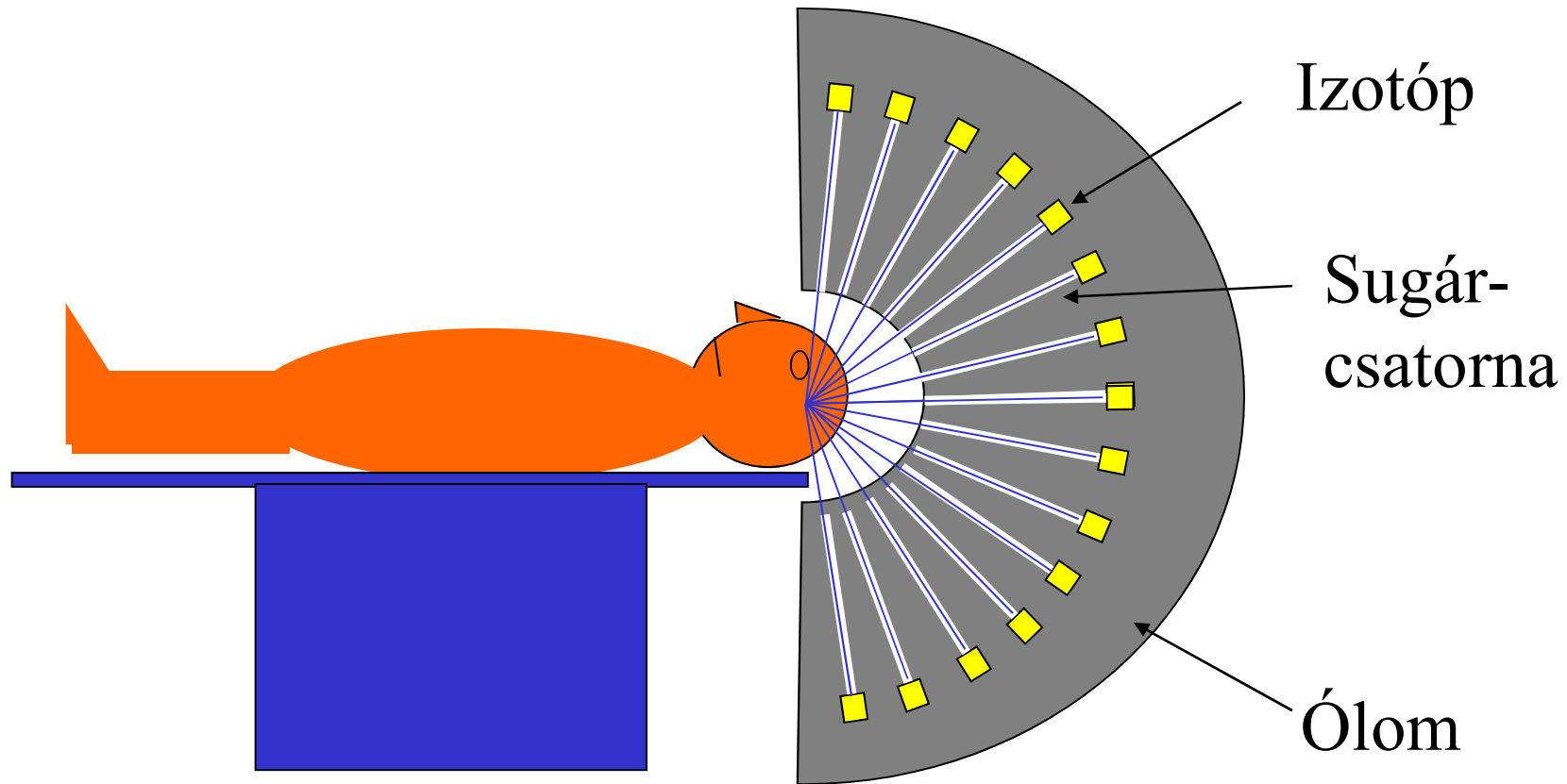
# $\gamma$ -kés

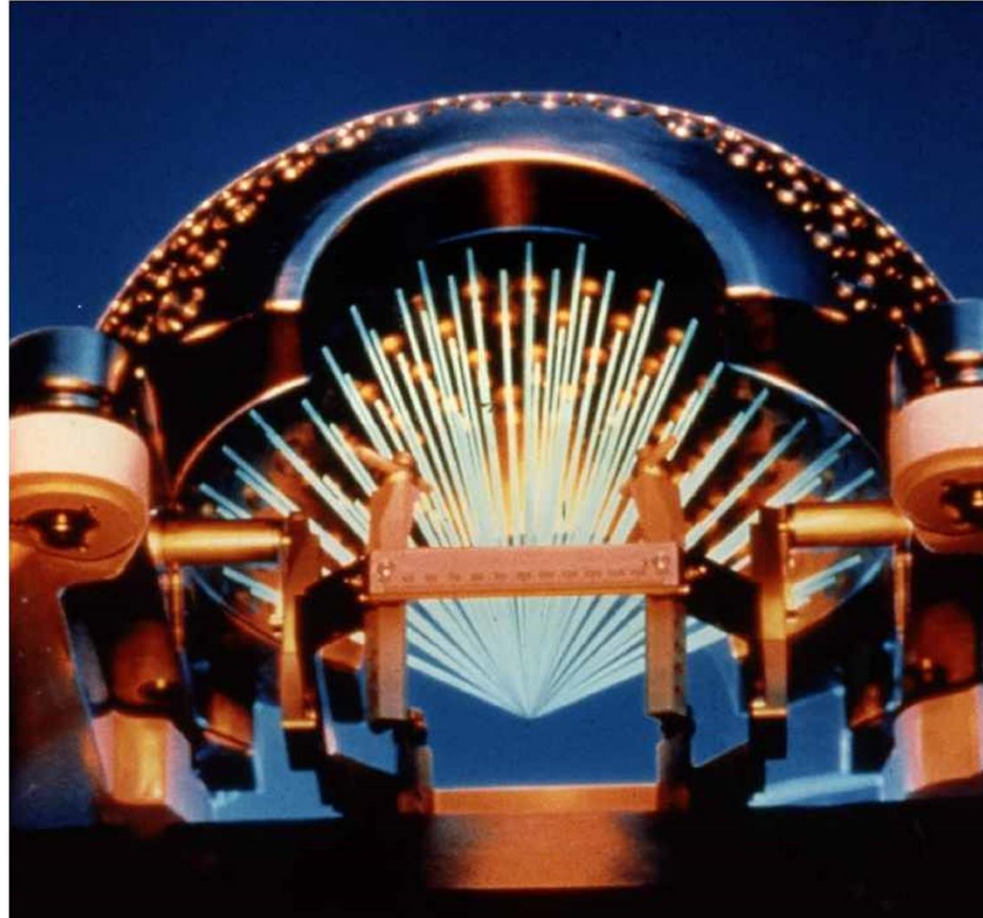
összesen kb. 200 db izotóp  
összaktivitás  $\sim 100$  TBq

csak a beteg mozog (ágyastul, kerettestül)  
mm pontosságú célzás valósítható meg.

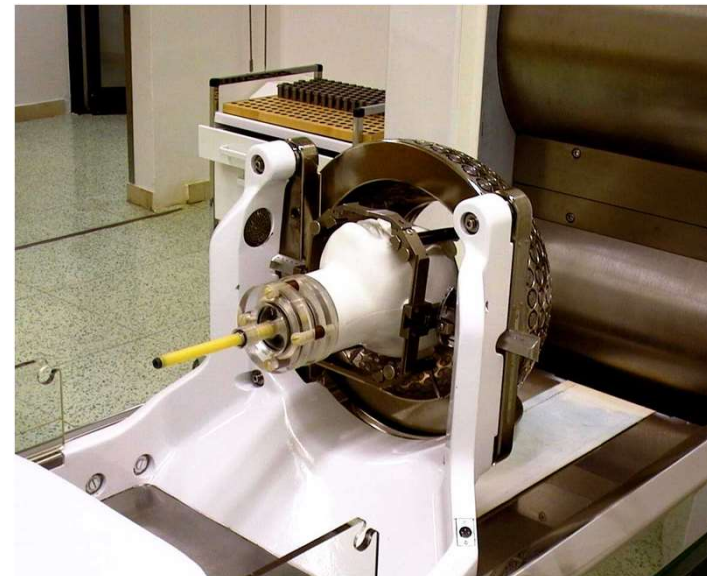
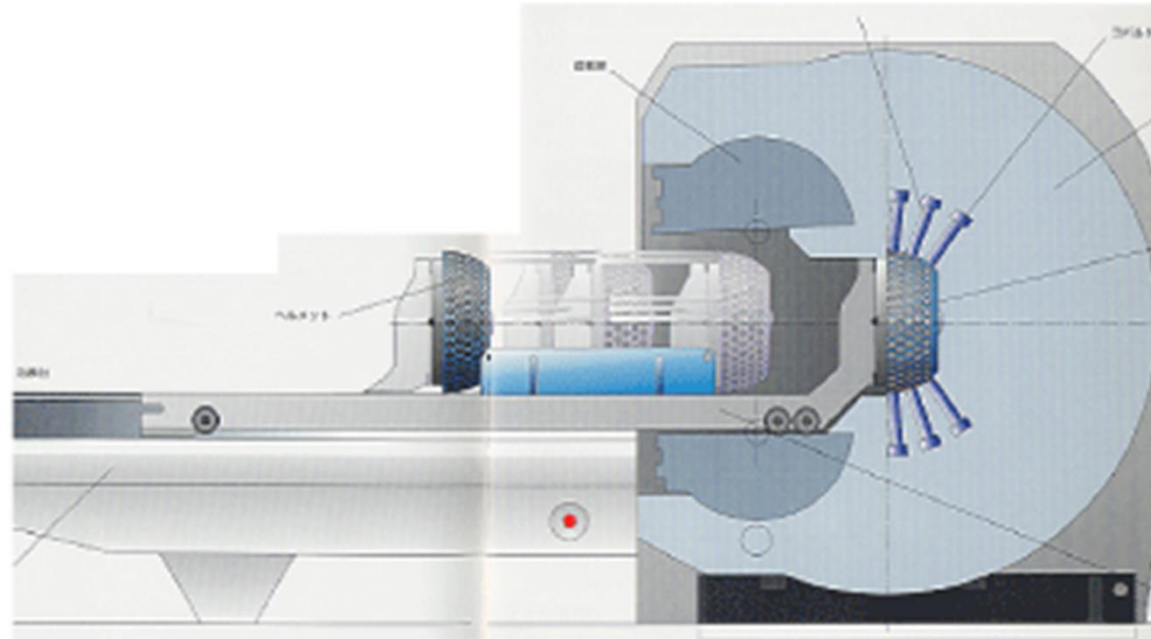
agysebészeti célra különösen alkalmas.

Egy sugárforrás körbefordulása helyett: sok sugárforrás amelyek különböző irányokból ugyanarra a pontra irányított sugárnyalábot bocsátanak ki: **Gamma-kés (Gamma Knife)**







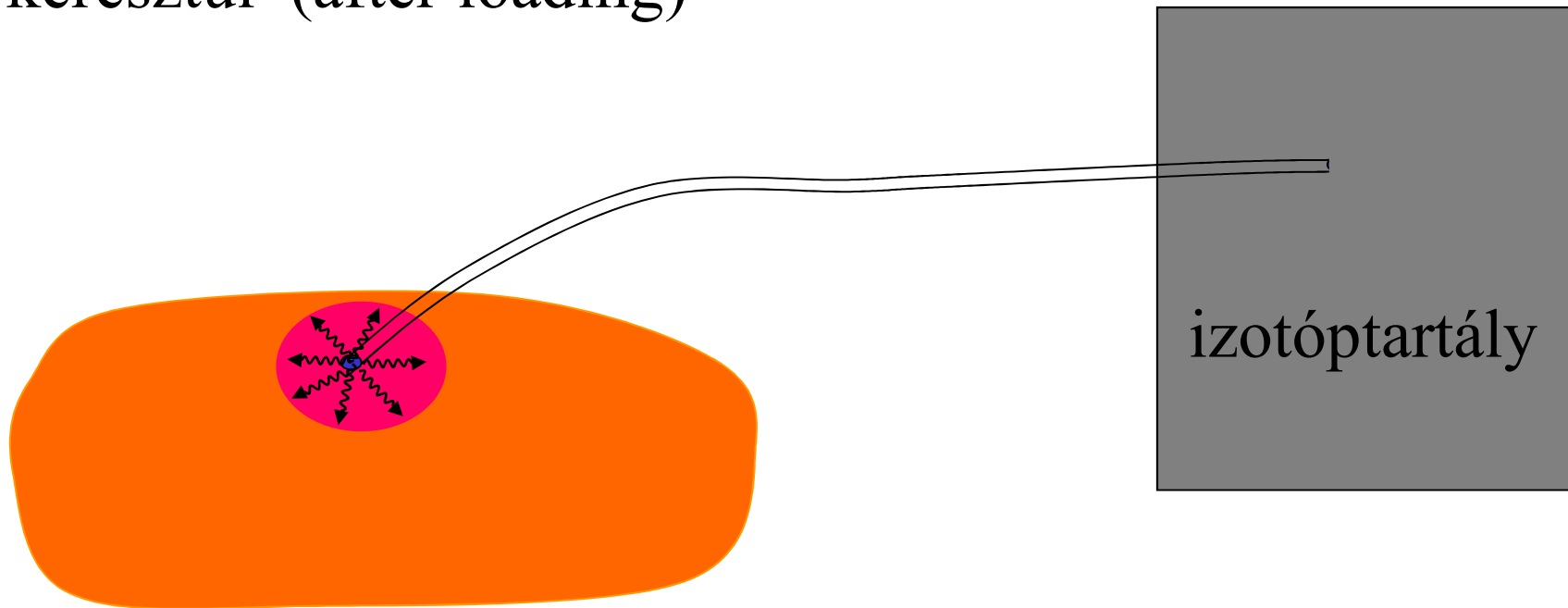


# Brachiterápia

$$D = \frac{K_r \Lambda t}{r^2}$$

Az izotópot a test belsejébe juttatjuk.

Általában egy előre beépített applikátoron keresztül (after loading)



# Brachytherapia izotópimplantátumokkal

- Prosztata
- $^{125}\text{I}$   
 $T_{1/2}=60$  nap  
foton-  
energia=35 keV





Vége!

