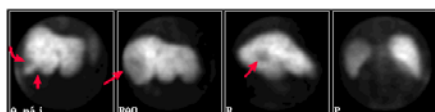
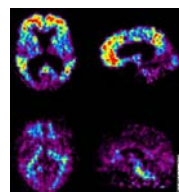


Ionizáló sugárzások  
diagnosztikai és terápiás  
alkalmazásai



Smeller  
László



Semmelweis Egyetem

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet



# 1. Az izotópdiagnosztika fizikai alapjai

- Bevezetés

- Az izotóp kiválasztásának szempontjai

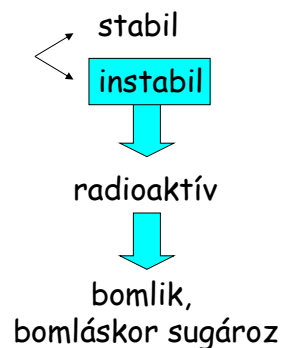
- Izotópdiagnosztikai vizsgálati technikák

## Bevezetés

Izotóp: azonos  $Z$  különböző  $N$  különböző  $A$   
rendszer  $Z$  neutronszám  $N$  tömegszám  $A$

Egy elem különböző izotópjai

A kémiai tulajdonságokat az elektronburok határozza meg.  
 $Z$  = elektronok száma  
 $\Rightarrow$  a stabil és instabil izotópok kémiai és biológiai viselkedése (anyagcsere!) megegyezik.  
De a **radioaktív** izotóp sugároz és **detektálható!**



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?

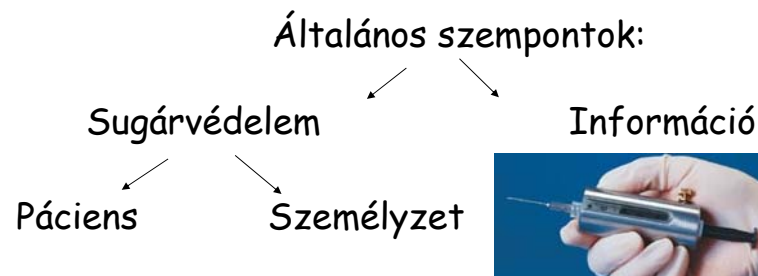
A vizsgált szerv mérete, működőképessége, a funkció sebessége (pl. pajzsmirigy jódfelhasználása)



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 **aktivitás** használunk?
3. Milyen hosszú legyen az izotóp **felezési ideje**?
4. Milyen **sugárzás** emittáljon az izotóp?
5. Mekkora legyen a sugárzás **energiája**?

## 1. Melyik elem izotópját használjuk?

Amelyik felhalmozódik a vizuálisan szervben (kritikus szerv)

Tipikus pl.  $^{131}\text{I}$  pajzsmirigy  
 $^{59}\text{Fe}$  vörösvértest

De! Nincs minden szervhez **ideális izotóp**  
=> hordozómolekula

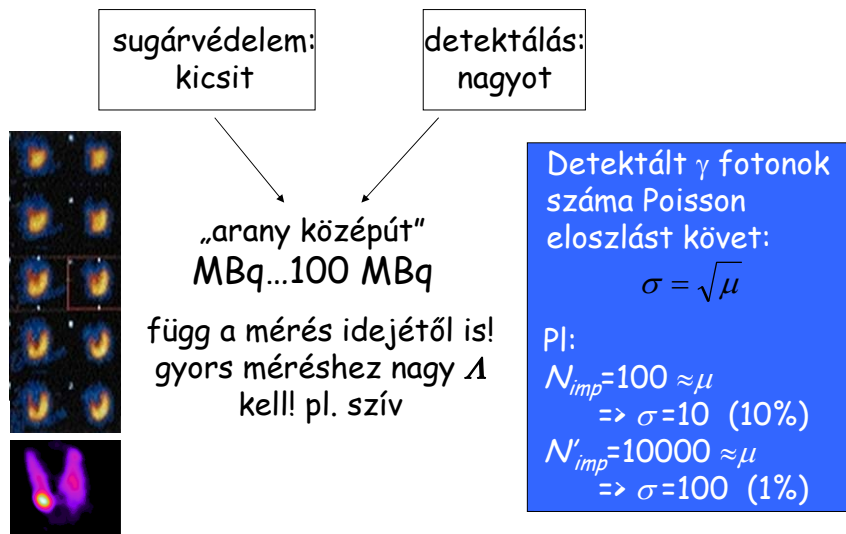
előny: (majdnem) szabadon választható az izotóp, az izotóp tulajdonságai **optimalizálhatóak** a sugárvédelem és a mérés szempontjából

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

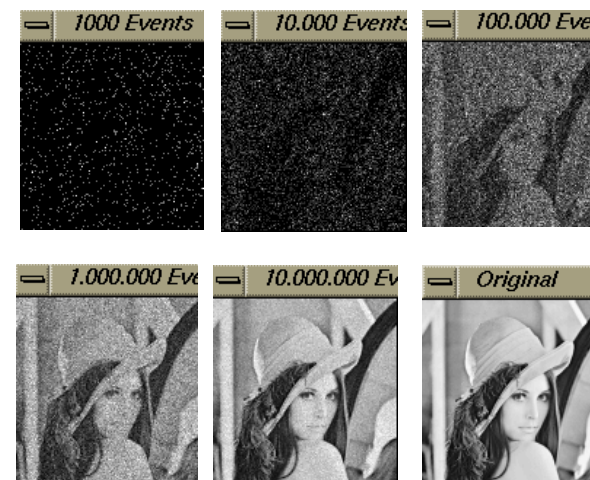
Az elemek periódusos rendszere



## 2. Mekkora aktivitást használjunk?



Képmínőség  $\leftrightarrow$  Dózis



## 3. Felezési idő

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

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

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

<del><math>^{99m}\text{Tc}</math></del>	<del><math>T = 6\text{h}</math> (túl rövid!)</del>
$^{51}\text{Cr}$	$T = 28$ nap OK
<del><math>^{60}\text{Co}</math></del>	<del><math>T = 5</math> év (túl hosszú!)</del>

- Szállítás problémája:

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

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

$\Rightarrow$  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?

$\alpha, ^-$  } *hatótáv* {  $< \text{mm}$  }  
 $\beta^+, \beta$  } *szövetben* {  $\text{mm-cm}$  }

információt nem ad,  
csak károsít

$\gamma$ : csak részben nyelődik el, detektálható

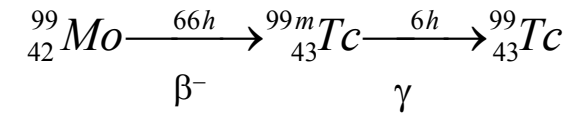
**Az optimális izotóp csak  $\gamma$  sugárzást emittál!**

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

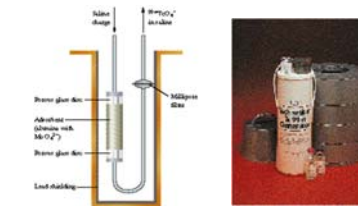
A tisztán  $\gamma$ -sugárzó izotóp:

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

#### 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:

kevésbé nyelődik el a szövetekben (alacsony  
sugárkárosodás)

de nehéz detektálni

kis energia:

nagyrészt elnyelődik a szövetekben => károsít

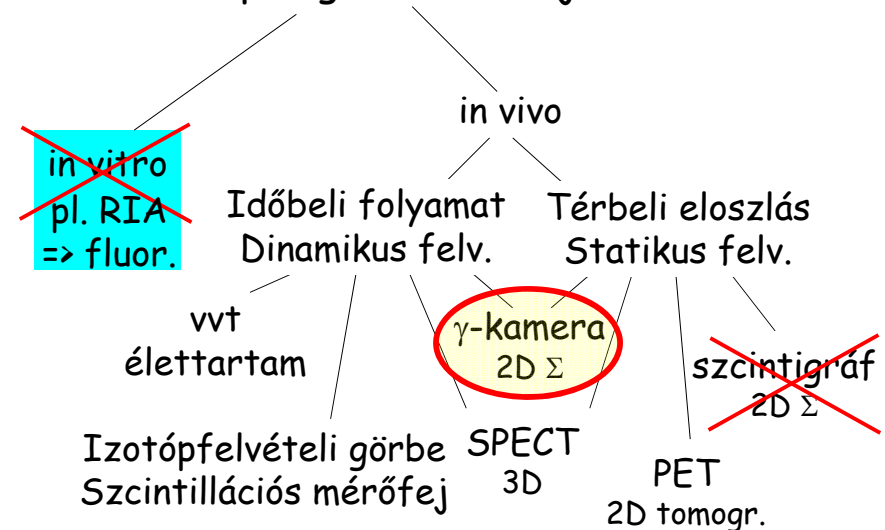
arany középút: néhány 100 keV optimális

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

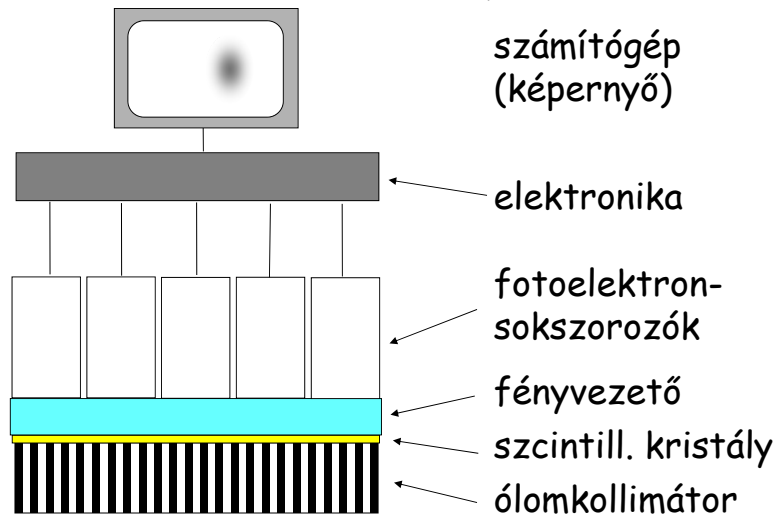
Optimális izotóp:  $^{99m}\text{Tc}$

nagyon sok vizsgálathoz használják  
megfelelő hordozó molekulához kötve

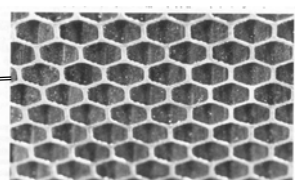
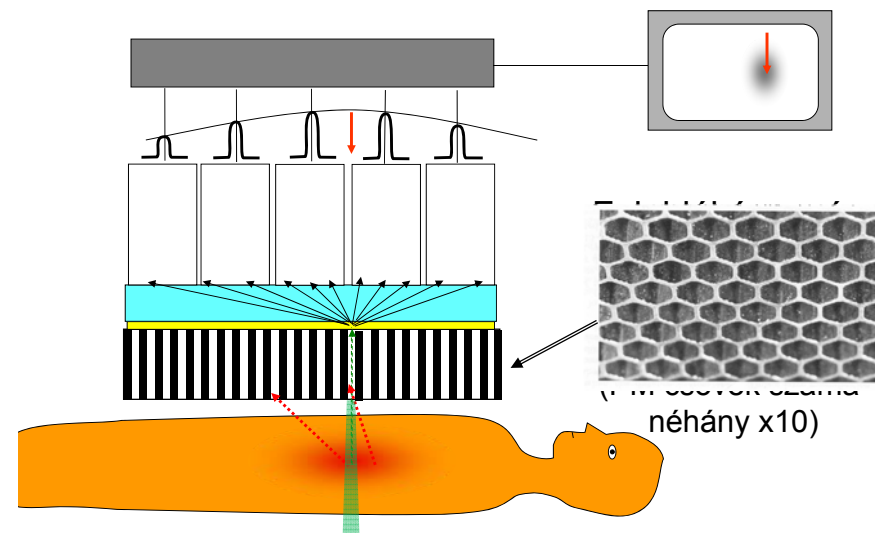
#### Izotópdiagnosztikai eljárások



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



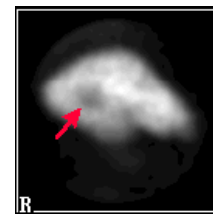
In vivo > Térbeli eloszlás >  $\gamma$ -kamera





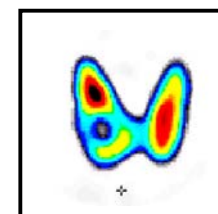


Néhány példa:

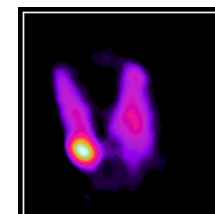


Máj metasztázis

$^{99m}\text{Tc}$  fitát



hideggöb



pajzsmirigy

meleggöb

$^{99m}\text{Tc}$  pertechnetát

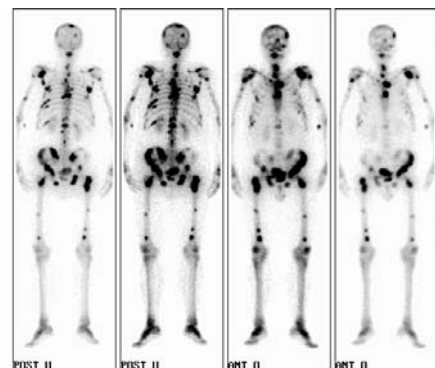
## Csontscintigráfia

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



ANT 0

normális

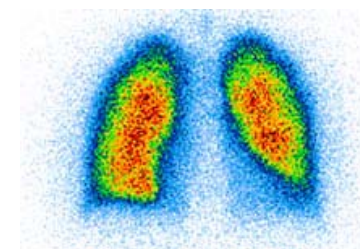


metasztázisok

## Tüdő szcintigráfia

Perfúzió (vérkeringés)

Ventilláció (légutak)



kettős izotópjelzés

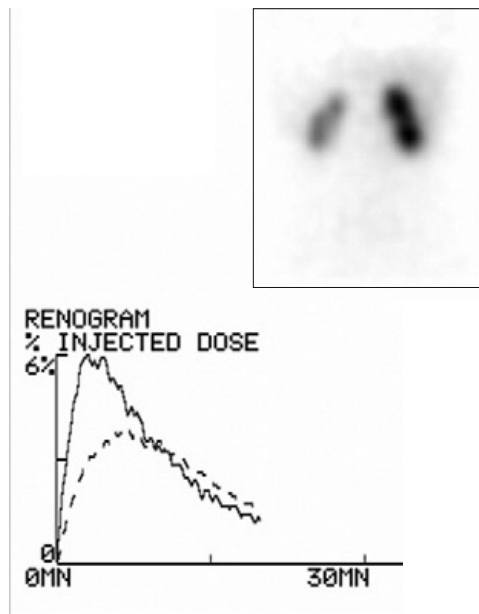
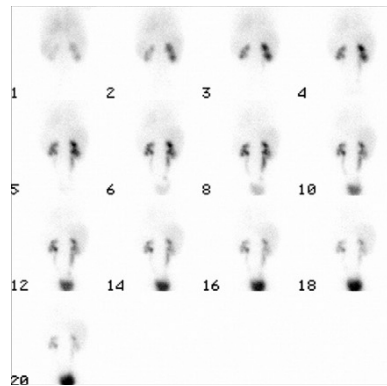
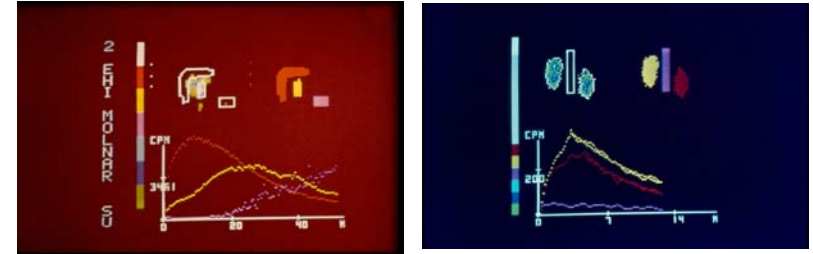
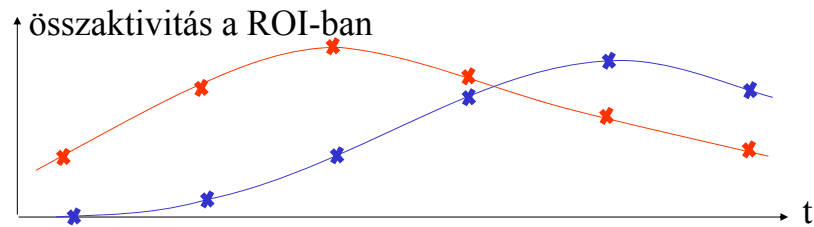
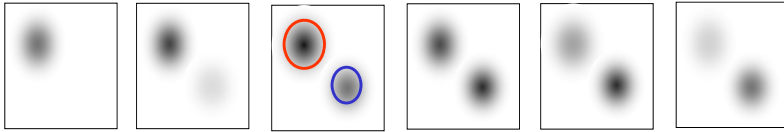
lehetősége

(ld. gyakorlat a 2. szemeszterben)

## Időbeli és térbeli információ egyidejűleg:

Dinamikus felvétel  $\gamma$ -kamerával

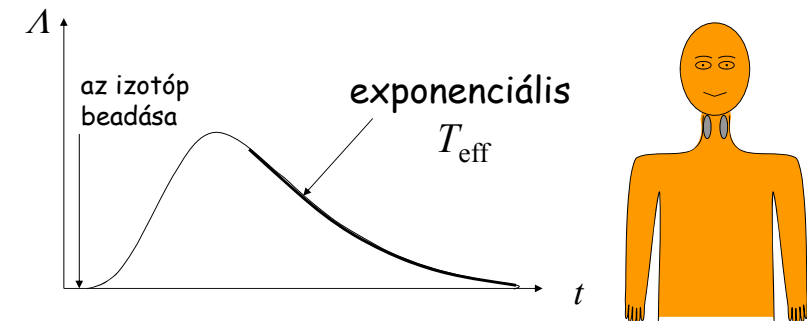
Egymás utáni  $\gamma$ -kamera felvételek:



## Tipikus izotópfelvételi görbe

pl: pajzsmirigy  $^{131}\text{I}$  (jódfelvételi görbe)

$^{131}\text{I}$   $\beta$ -t is sugároz ezért manapság inkább  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetát  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$



Biológiai kiürülés  
+ fizikai bomlás

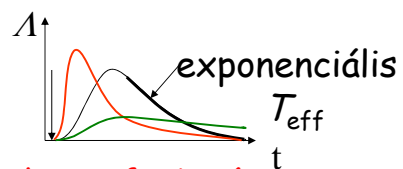
A bomlási  
valószínűségek adódnak

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

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

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

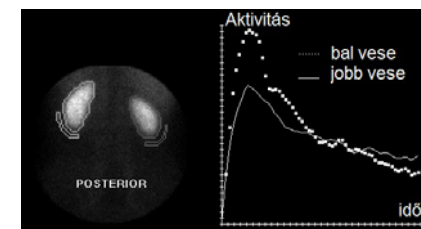
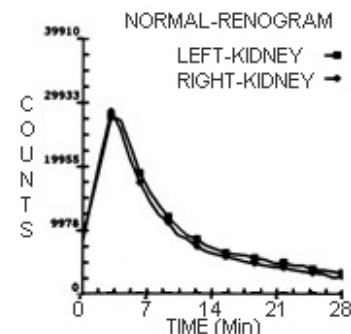
mérjük tudjuk számoljuk  
(táblázat)



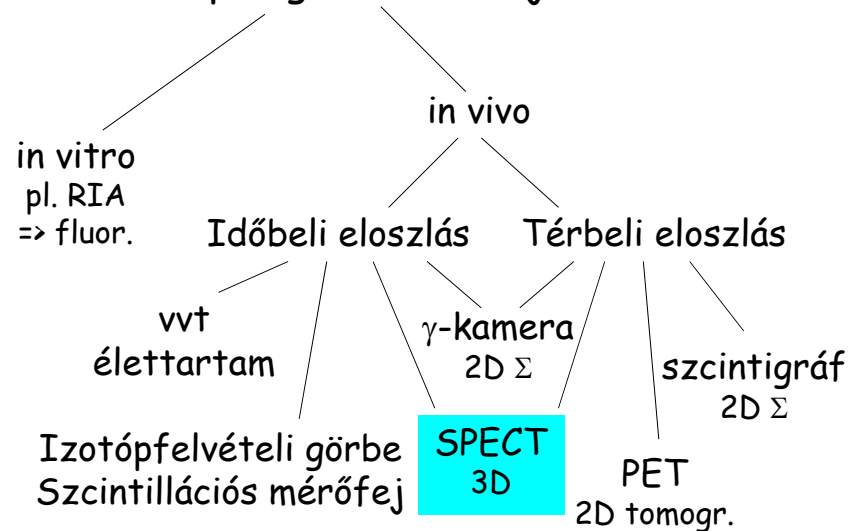
hyperfunkció  
hypofunkció

Ue. vesefunkció vizsgálatára (renográfia)

## Vesefunkció vizsgálat (renogram)

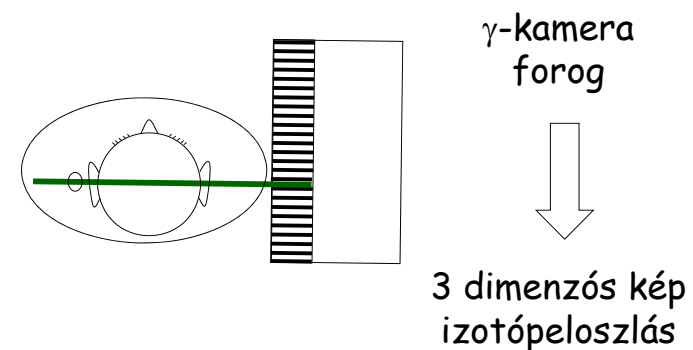


## Izotópdiagnosztikai eljárások



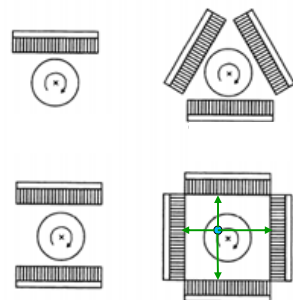
## SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)





## SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

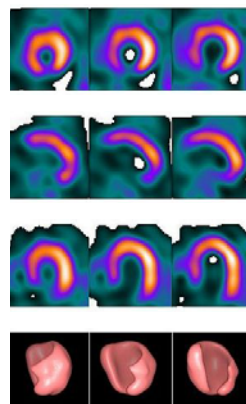
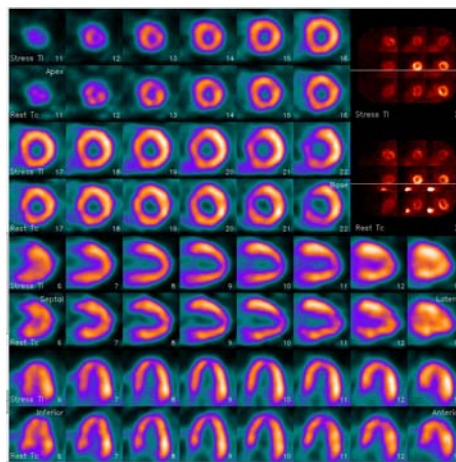


Különböző  $\gamma$ -kamera elrendezések

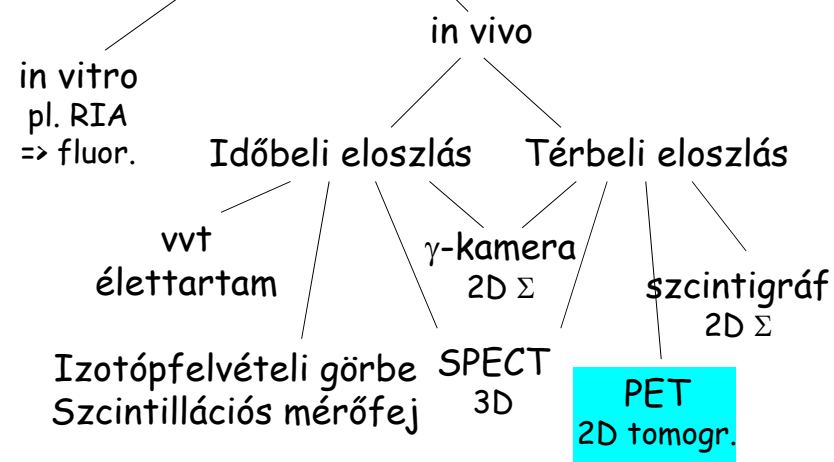
## SPECT



## Néhány példa: szív SPECT



## Izotópdiagnosztikai eljárások



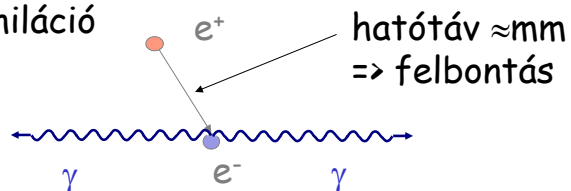
## PET (Positron Emission Tomography)

Pozitron bomló izotóp!

Természetben nem fordul elő

Mesterséges előállítás (pl. ciklotron) helyben!

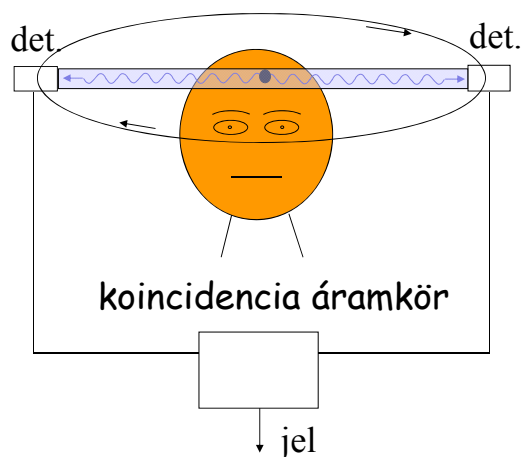
Pozitron annihiláció



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

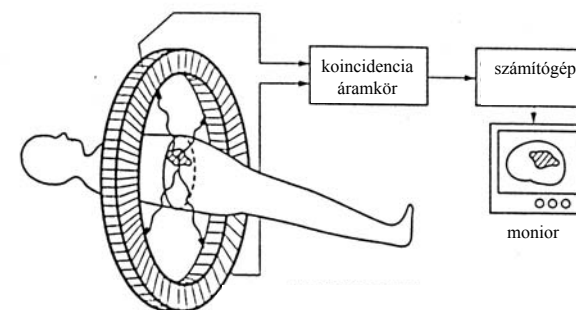
## PET (Positron Emission Tomography)

elv:

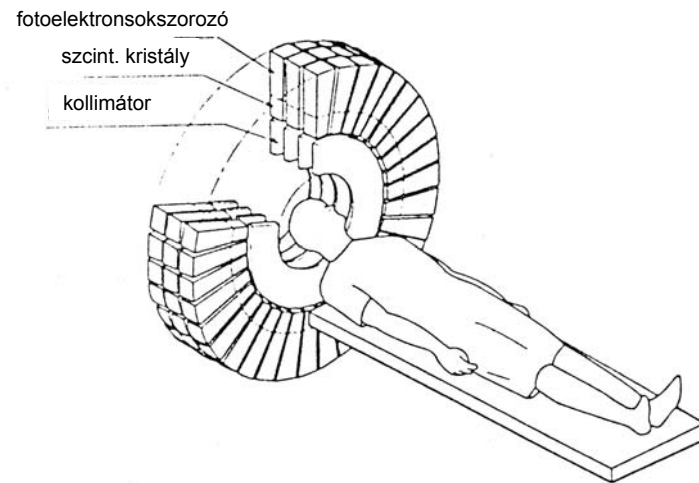


A PET gyakorlati megvalósítása:

Körkörös detektorgyűrűrendszer



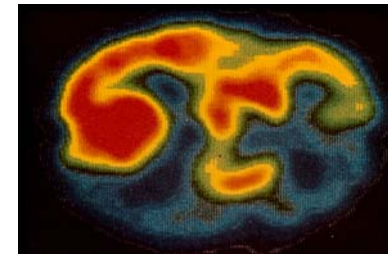
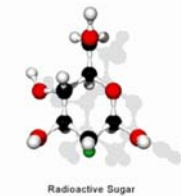
Többszörös detektorgyűrűrendszer => 3D kép



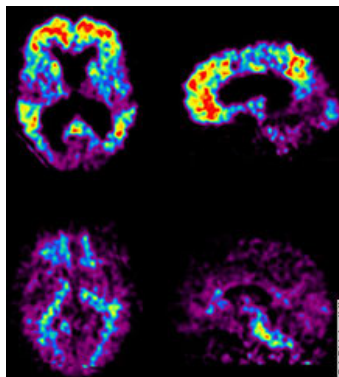
Tipikus vizsgálati szerv az agy  
Radiofarmakonok:

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

FDG  $^{18}\text{F}$ deoxiglükóz



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



## Multimodális eljárások

Kettő, vagy több képalkotó eljárás kombinációja

Előnyök egyesítése

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

SPECT: funkcionális információ  
(de limitált felbontás)

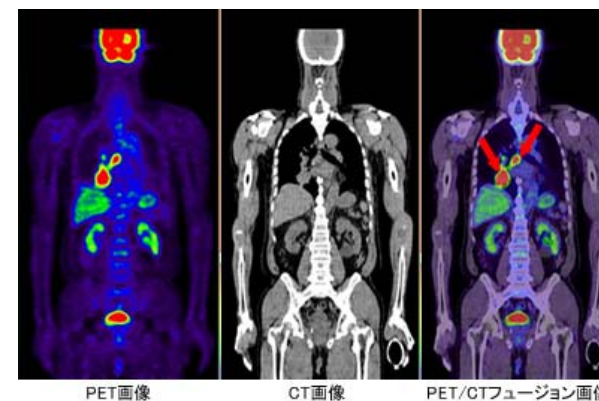
PET: funkcionális információ  
(de limitált felbontás)



Hibrid berendezés (CT+SPECT)

## CT és izotópdiagnosztika kombinálása

### PET-CT

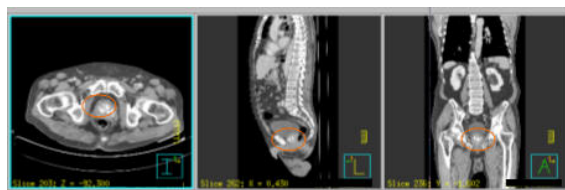


PET画像

CT画像

PET/CTフュージョン画像

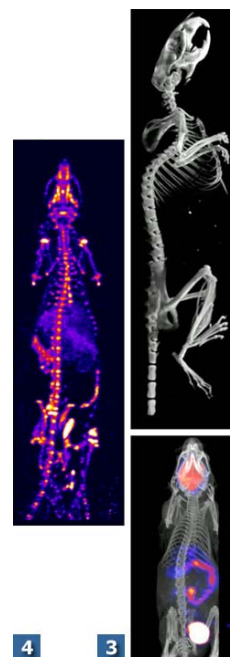
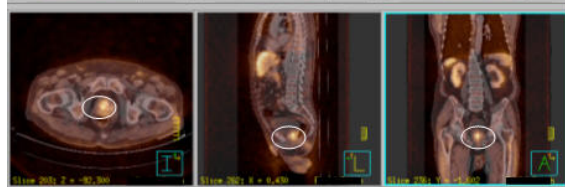
CT



PET



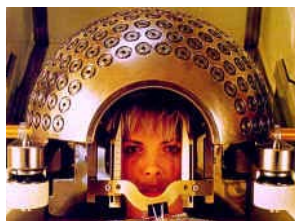
CT+PET



4

3





## 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 energiaeloszlás ↑ Azonos energiájú elektr.  
Energia változtatható  
 $E_{\text{max}}$  az izotóptól függ

**$\beta^-$**

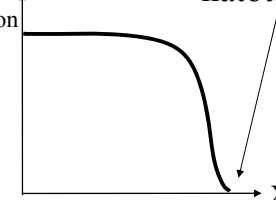
**gyorsított  $e^-$**

tipikus energia néhány MeV  
túl kicsi

10-20 MeV

Elektron sugárzás előállítása: lineáris gyorsító,  
(betatron)

elnyelődés:  $N_{\text{elektron}}$  hatótáv!  $\approx 1\text{cm}/3\text{MeV}$

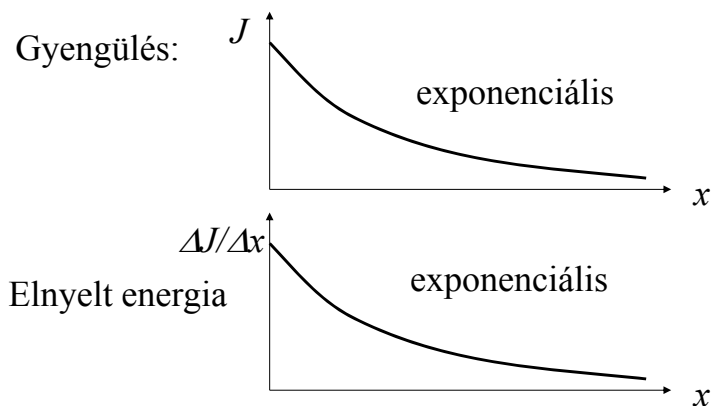


gyakorlatban: 6-21 MeV  $\Rightarrow$  2-7 cm felületközeli tumorok



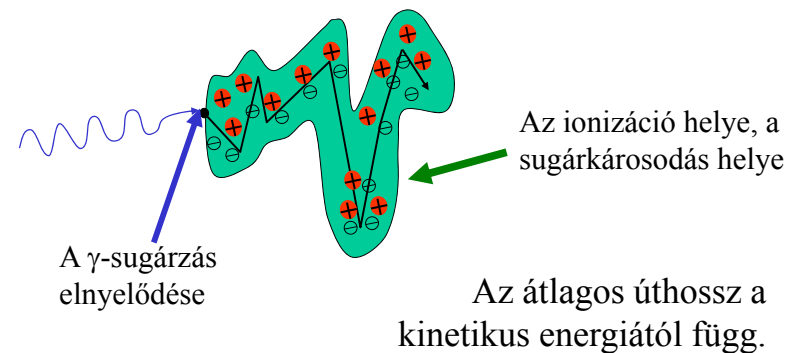
## $\gamma$ -sugárzás és Rtg sug.

előállításuk és spektrumuk különböző!



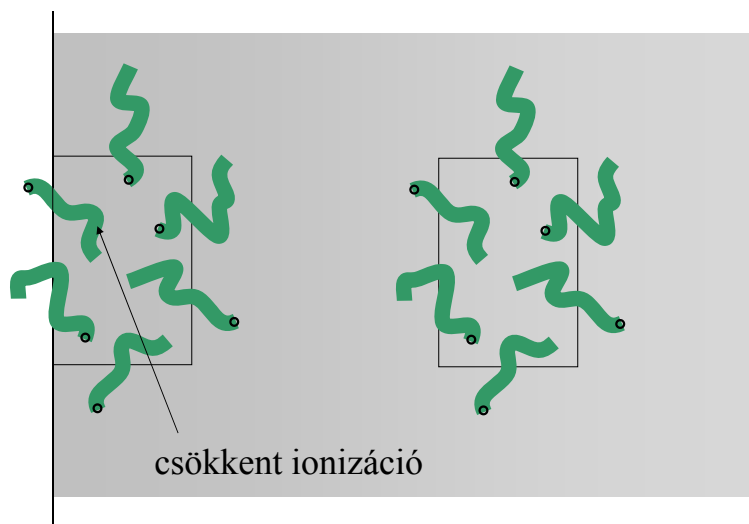
De:  $\gamma$ -foton elnyelődésének helye  $\neq$  sugárkárosodás helye

Sugárkárosodás: ionizáció révén nemkívánatos ionok keletkeznek, amelyek károsító biokémiai folyamatokat indítanak be.  
 $\Rightarrow$  Sugárkárosodás helye = ionizáció helye

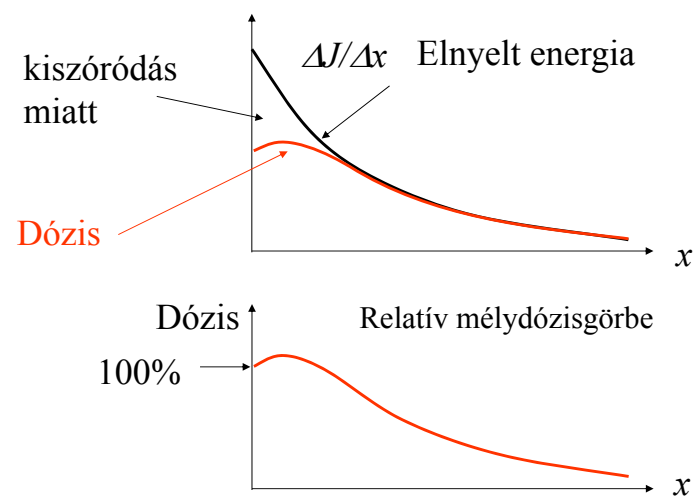


testfelszín

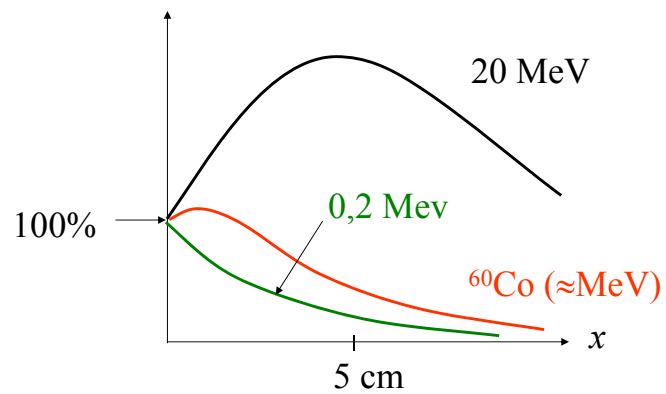
szövetek



Relatív mélydózis



relatív mély dózis



bőrvédelem

## Nagy energiájú Rtg sugárzás

Előállítás:

Felgyorsított elektronok ütköztetése anóddal.

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

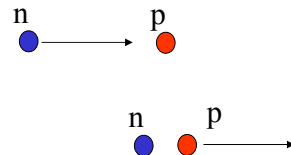
Kikapcsolható!

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

## neutron (Mo. nincs)

Hogyan károsít a neutron?

1. Ütközés protonnal:

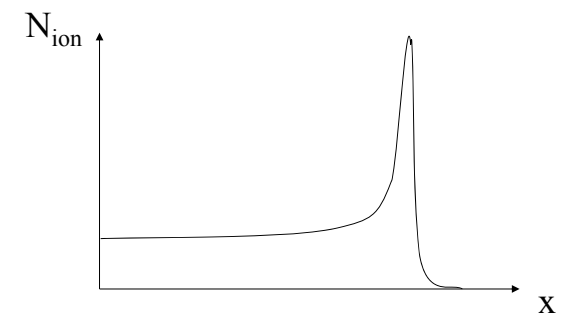


2. Aktivál, (beépül az atommagba, izotóppá alakítja)

## proton

Ideális lenne, de nagyon drága!

Óriási gyorsító kell!

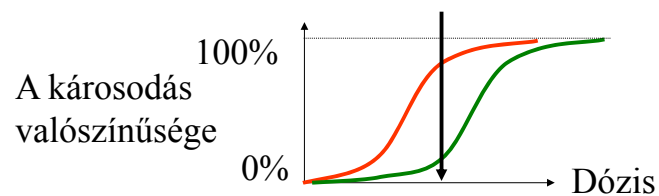


## 2. Mekkora dózist alkalmazzunk?

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)



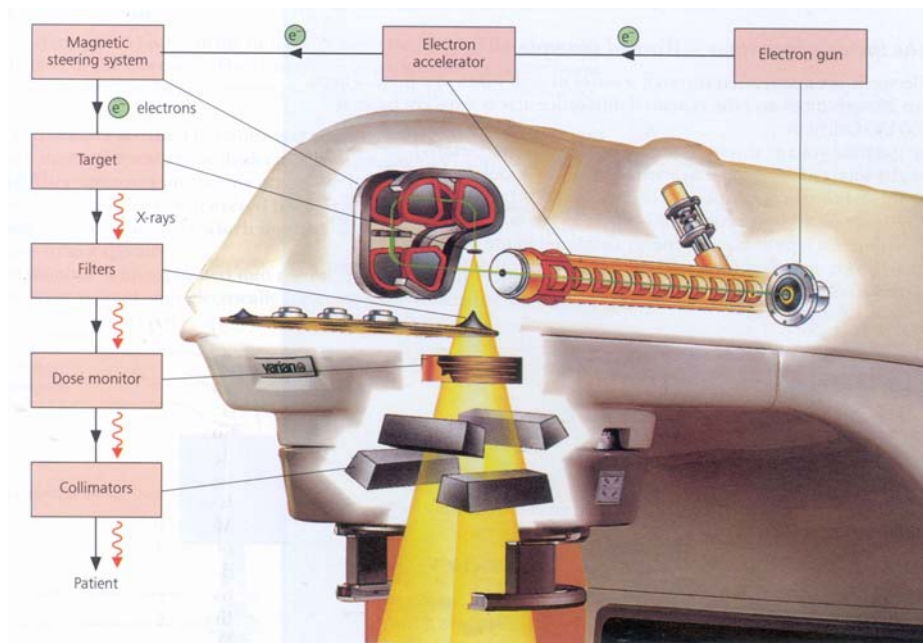
## 3. A használt sugárzások előállítása

e<sup>-</sup>: gyorsító

Rtg: gyorsított elektron ütköztetése

Lineáris gyorsító

Ciklotron



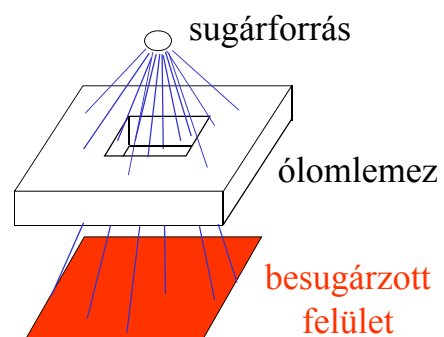
## 4. Hogyan juttassuk el a sugárzást a besugározandó testrészbe (a többi szövet károsítása nélkül)?

Teleterápia

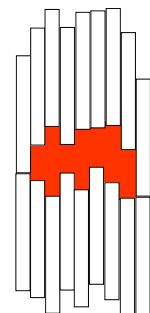
Brachyterápia

## Teleterápia

Kollimált sugárnyaláb

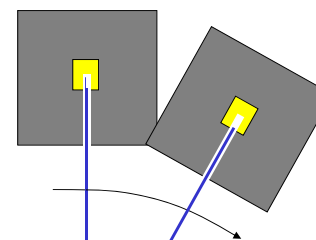


lemezes kollimátor



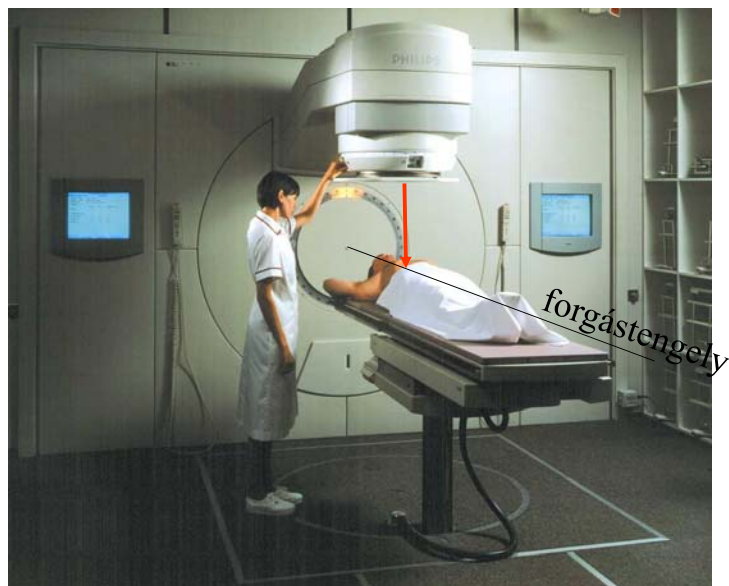
A lemezek mozoghatnak  
is: IMRT (intenziás modulált...)

sugárforrás  
kollimátor



besugározandó góc

forgástengely  
(izocentrum)



## Számítógépes besugárzástervezés CT vagy MRI kép alapján



CT kép

MRI kép



## Fontos a képalkotó eljárások és a sugárterápia integrált alkalmazása

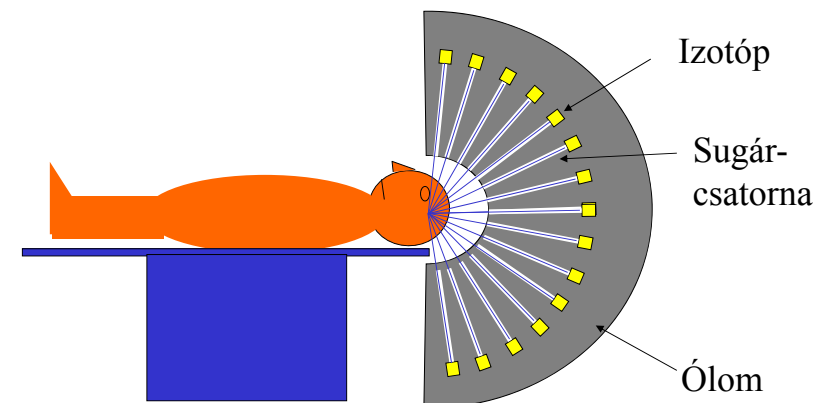
sztereotaxiás keret



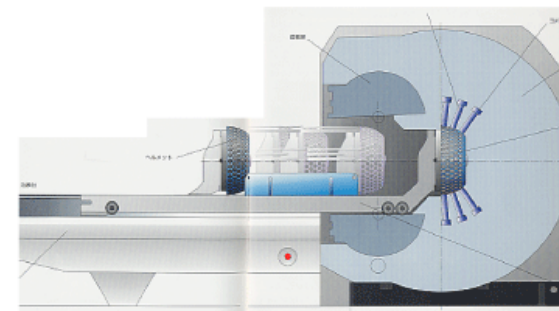
## CT és lineáris gyorsító



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







$\gamma$ -kés:

összesen kb. 200 db izotóp  
összaktivitás ~100 TBq

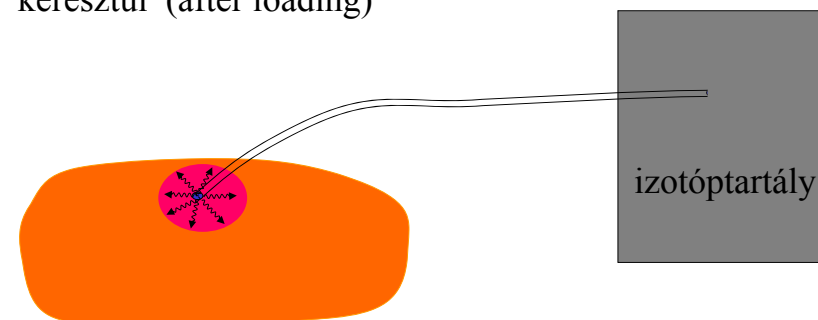
csak a beteg mozog (ágyastul, kerettestül)  
mm pontosságú célzás valósítható meg.

agysebészeti célra különösen alkalmas.

Brachiterápia

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!

