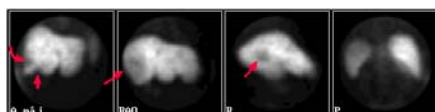
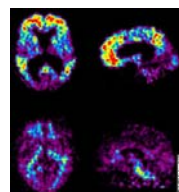


Ionizáló sugárzások  
diagnosztikai és terápiás  
alkalmazásai



Smeller  
László



Semmelweis Egyetem

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet



# 1. Az izotópdiagnosztika fizikai alapjai

## • Bevezetés

## • Az izotóp kiválasztásának szempontjai

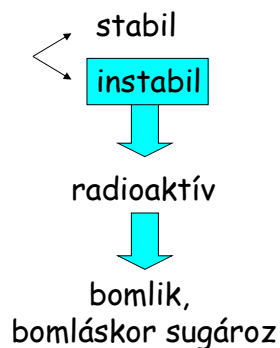
## • Izotópdiagnosztikai vizsgálati technikák

## Bevezetés

Izotóp: azonos **Z** különböző **N** különböző **A**  
rendszer **neutronszer** **tömegszer**

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!**



Izotóp => 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?

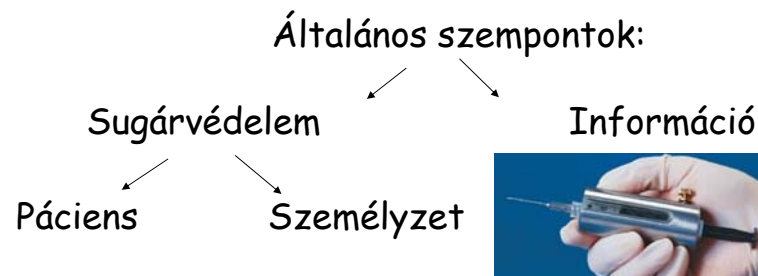
A vizsgált szerv mérete, működőképessége, a funkció sebessége (pl. pajzsmirigy jódfelhasználása)



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** használunk?
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 vizsgált szervben (kritikus szerv)

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

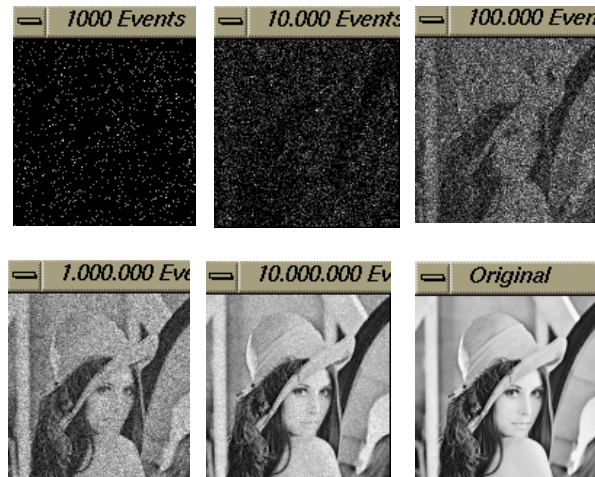
De! Nincs minden szervben  
=> hordozómolekulát

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

## Képmínőség ↔ Dózis



## 3. Felezési idő

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

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

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

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

Ugyanakkora  $A$  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!)~~  
 $^{51}\text{Cr}$   $T = 28$  nap OK  
 ~~$^{60}\text{Co}$   $T = 5$  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 {  $< \text{mm}$  } nem lép ki a testből  
 } szövetben {  $\text{mm-cm}$  }

információt nem ad,  
csak károsít

$\gamma$ : csak részben nyelődik el, detektálható

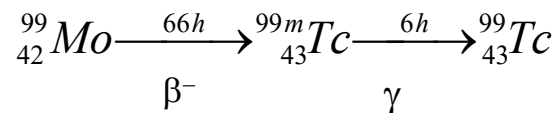
**Az optimális izotóp csak  $\gamma$  sugárzást emittál!**

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

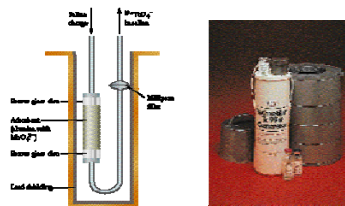
A tisztán  $\gamma$ -sugárzó izotóp:

- 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

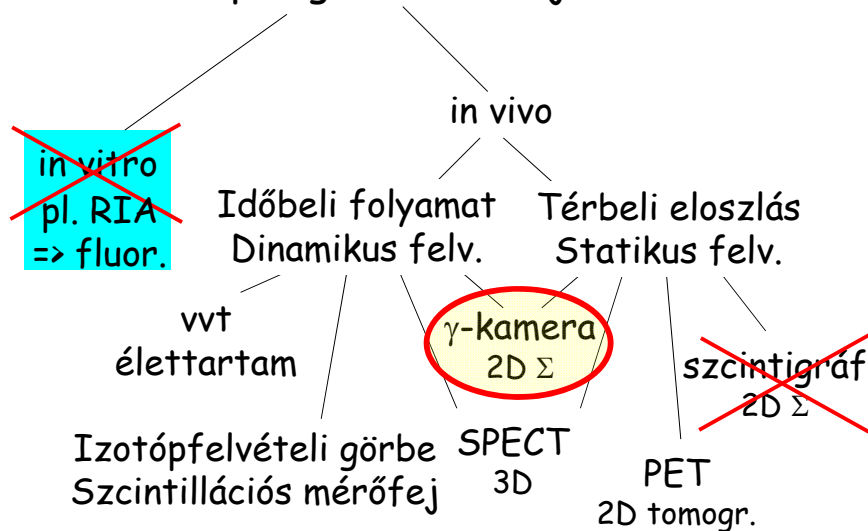
kis energia:  
nagyrészt elnyelődik a szövetekben => károsít

arany középút: néhány 100 keV optimális

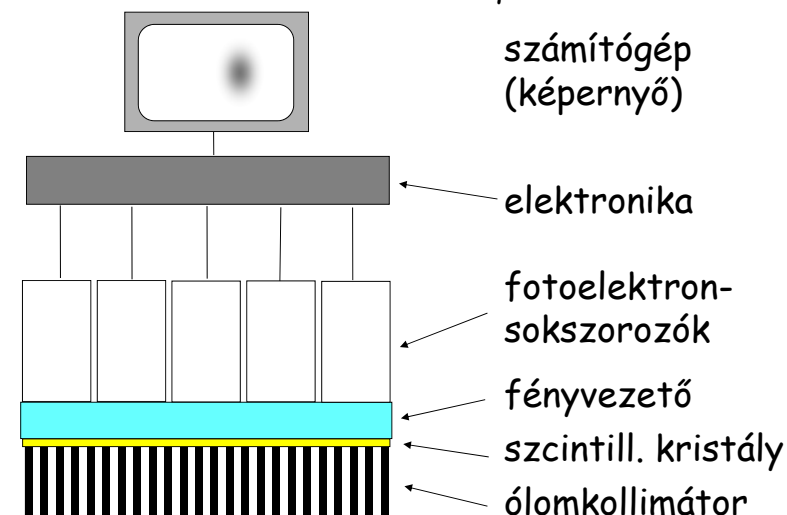
${}^{99m}\text{Tc}$  : 140 keV OK

Optimális izotóp:  ${}^{99m}\text{Tc}$   
nagyon sok vizsgálathoz használják  
megfelelő hordozómolekulához kötve

## Izotópdiagnosztikai eljárások

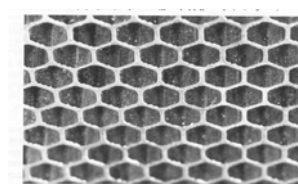
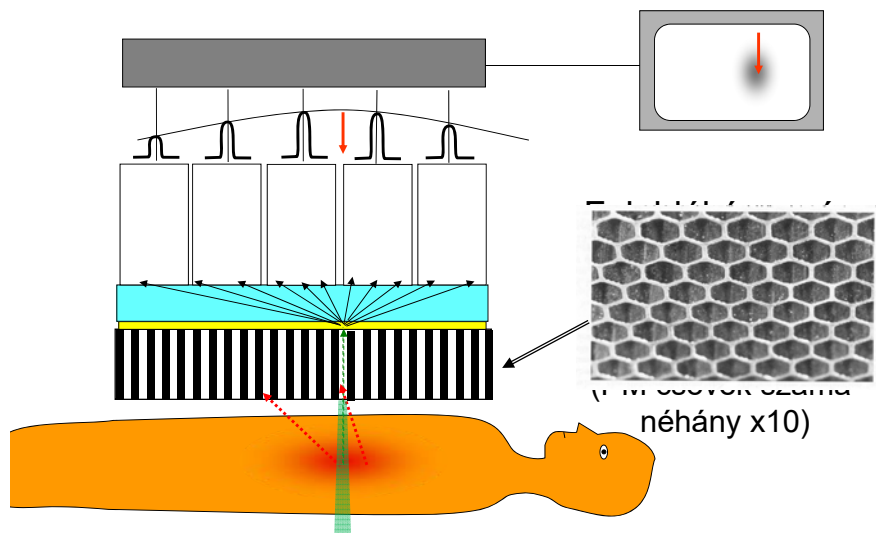


## In vivo > Térbeli eloszlás > $\gamma$ -kamera

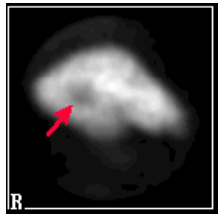




In vivo > Térbeli eloszlás >  $\gamma$ -kamera

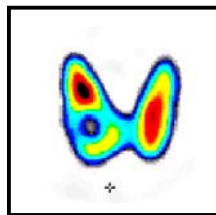


Néhány példa:

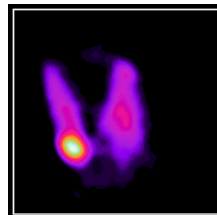


Máj metasztázis

$^{99m}\text{Tc}$  fitát



pajzsmirigy  
hideggöb

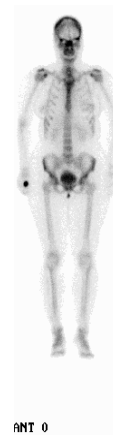


meleggöb

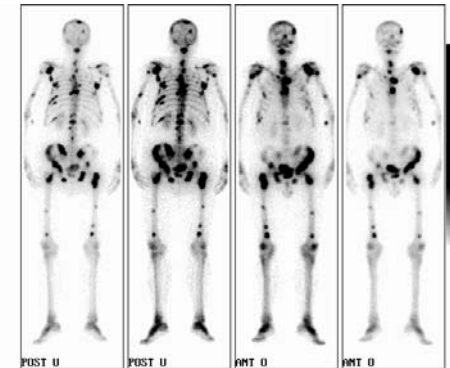
$^{99m}\text{Tc}$  pertechnetát

## Csontscintigráfia

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



normális



metasztázisok

Tüdő szcintigráfia

Perfúzió (vérkeringés)

Ventilláció (légutak)



kettős izotópjelzés

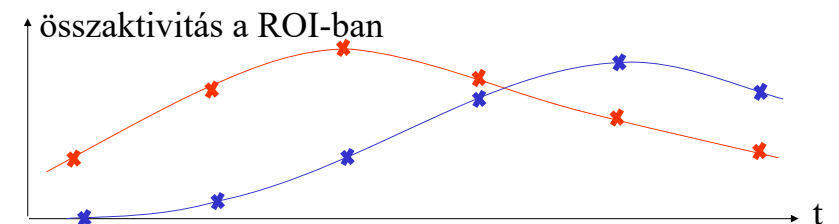
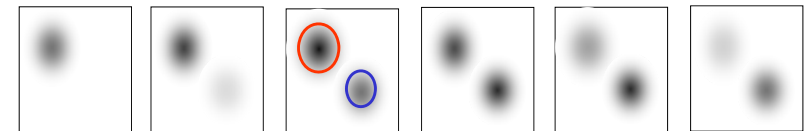
lehetősége

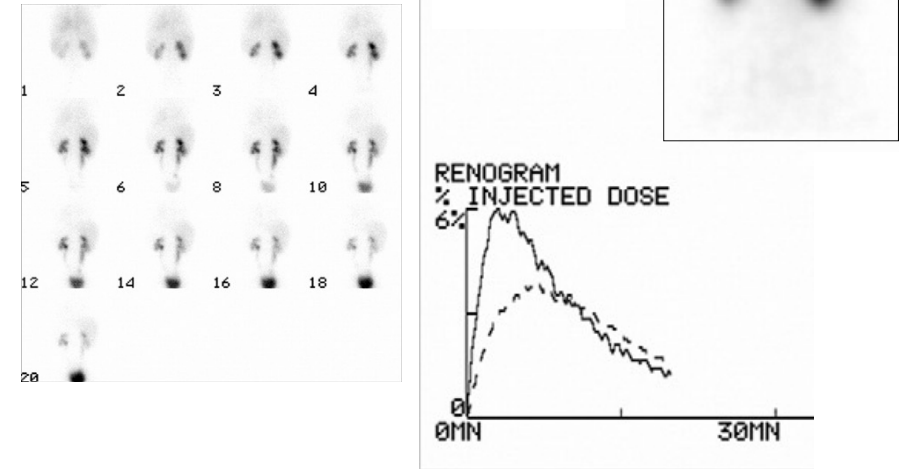
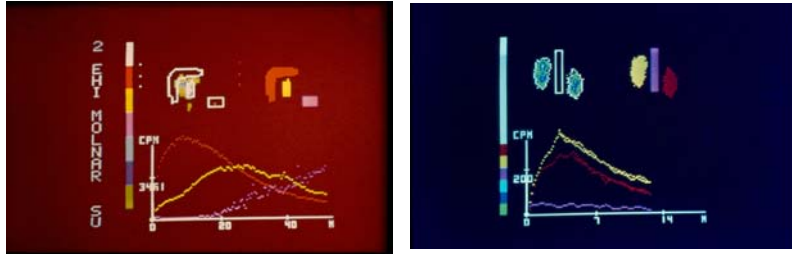
(ld. gyakorlat a 2. szemeszterben)

**Időbeli és térbeli információ egyidejűleg:**

Dinamikus felvétel  $\gamma$ -kamerával

Egymás utáni  $\gamma$ -kamera felvételek:

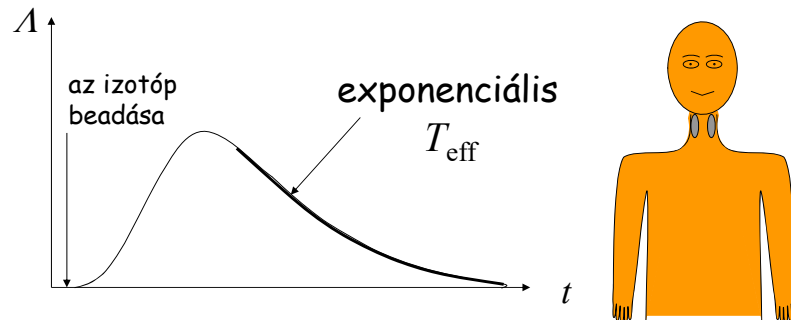




Images from: Blassoni © Chippington: Imaging in Urinary Tract Infections: Current Strategies and New Trends Seminars in Nuclear Medicine Volume 38, Issue 1, January 2008, Pages 56-66

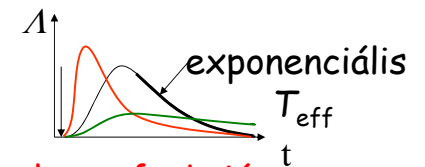
## Tipikus izotópfelvételi görbe

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



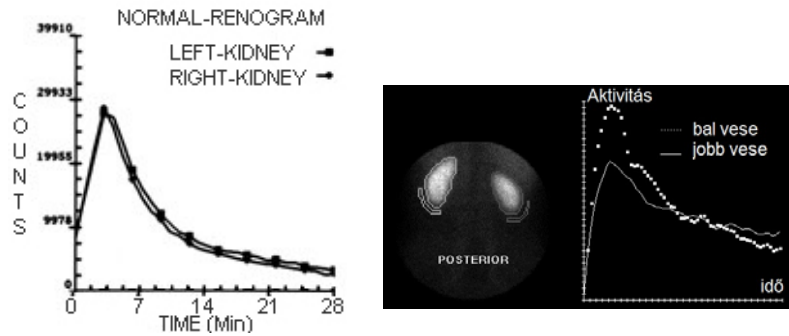
hyperfunkció  
 hypofukció

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T} \rightarrow \frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{fiz}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}}$$

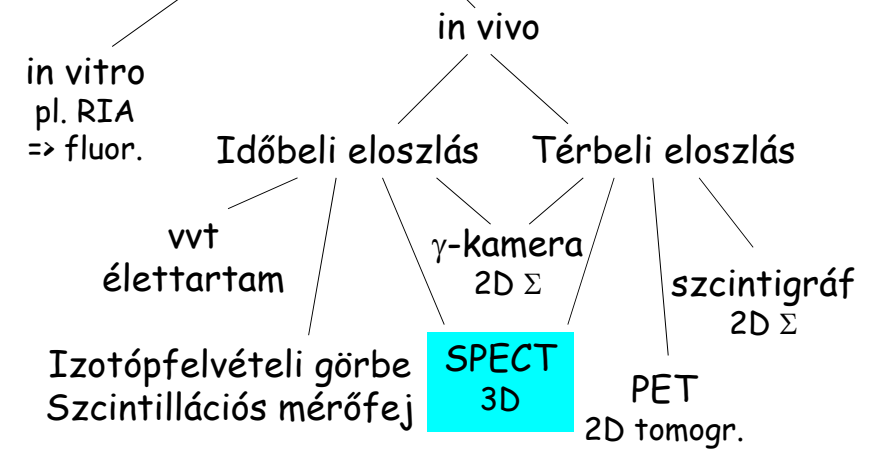
$\uparrow$  mérjük       $\uparrow$  tudjuk (táblázat)       $\uparrow$  számoljuk

Ue. vesefunkció vizsgálatára (renográfia)

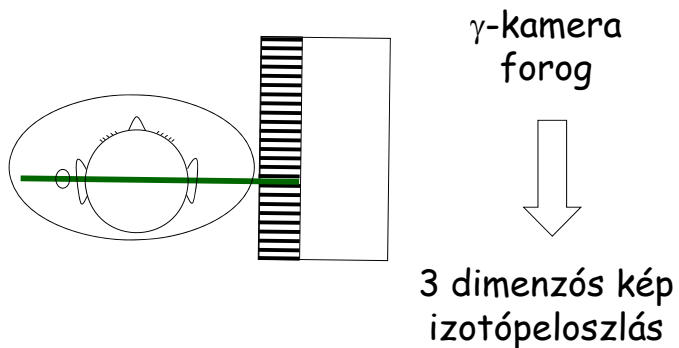
## Vesefunkció vizsgálat (renogram)



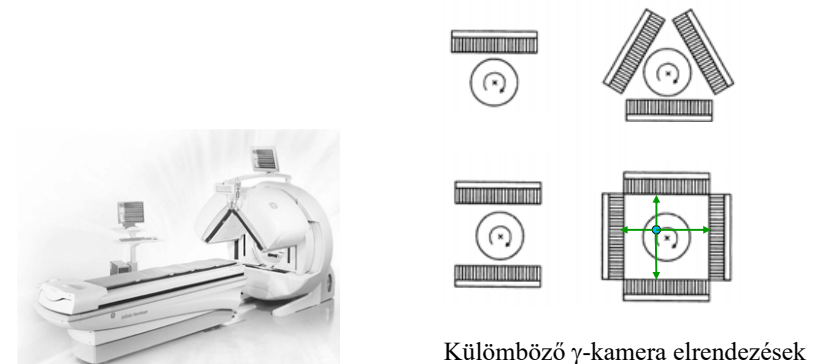
## Izotópdiagnosztikai eljárások



## SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)



## SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

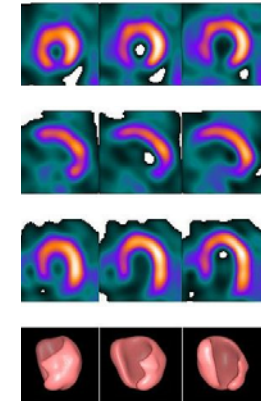
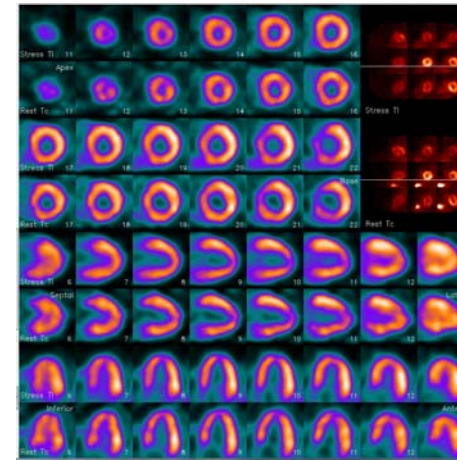




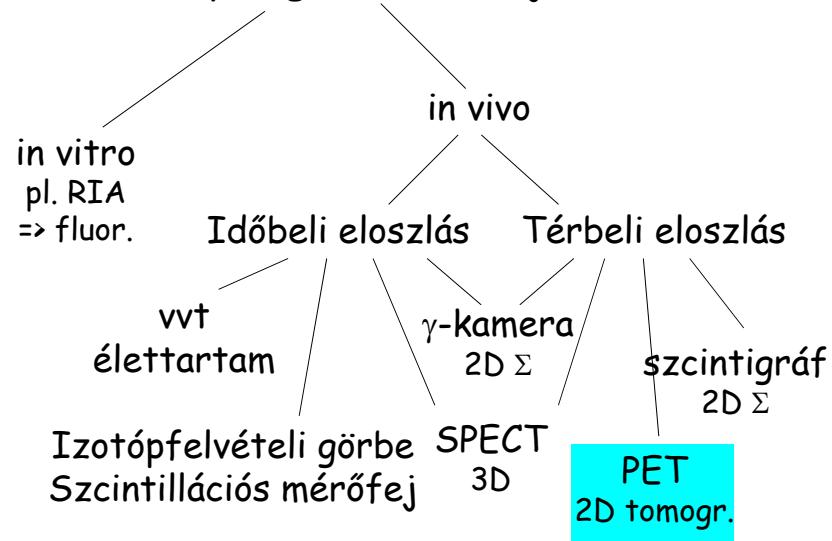
## SPECT



## Néhány példa: szív SPECT



## Izotópdiagnosztikai eljárások



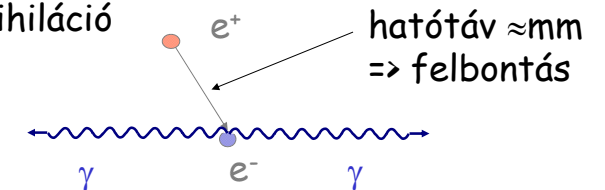
## PET (Positron Emission Tomography)

Pozitron bomló izotóp!

Természetben nem fordul elő

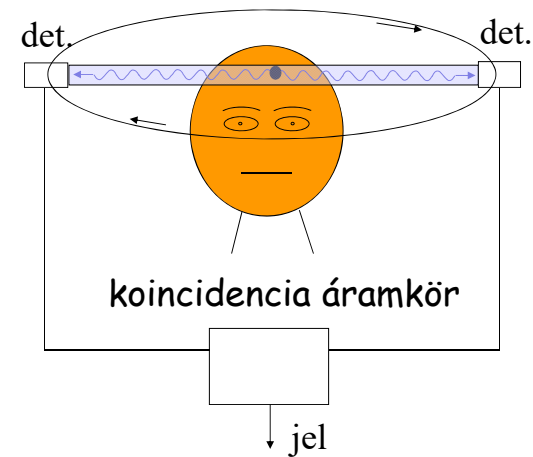
Mesterséges előállítás (pl. ciklotron) helyben!

Pozitron annihiláció



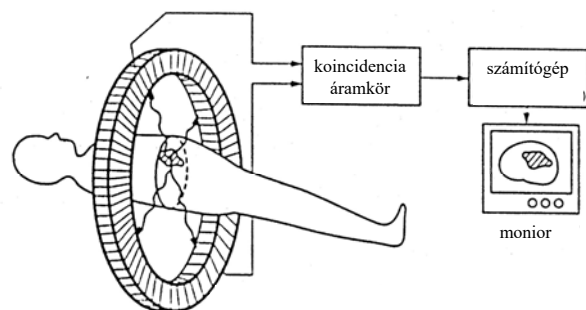
izotóp	T (perc)	$E_{\max}$ (MeV)	átl. hatótáv (mm)
$^{11}\text{C}$	20,4	0,96	0,3
$^{13}\text{N}$	9,9	1,19	0,4
$^{15}\text{O}$	2,9	1,72	1,5
$^{18}\text{F}$	110	0,64	0,2
$^{68}\text{Ga}$	68	1,89	1,9
$^{82}\text{Rb}$	1,3	3,35	2,6

PET (Positron Emission Tomography)  
elv:

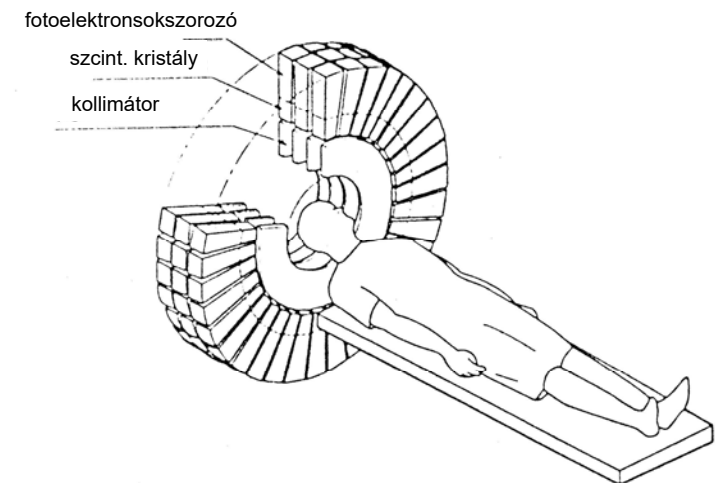


A PET gyakorlati megvalósítása:

Körkörös detektorgyűrűrendszer



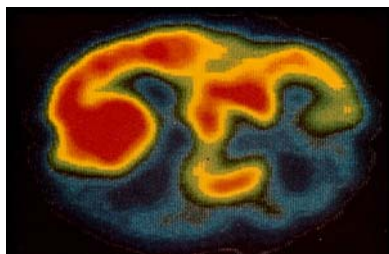
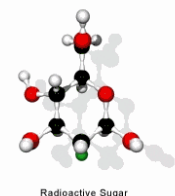
Többszörös detektorgyűrűrendszer => 3D kép



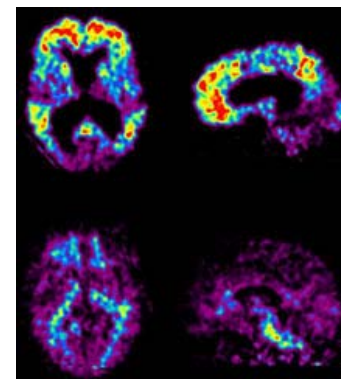
Tipikus vizsgálati szerv az agy  
Radiofarmakonok:

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

FDG  $^{18}\text{F}$ deoxiglükóz



A vizsgálni kívánt tetszőleges biológiai folyamathoz kifejleszthető 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)

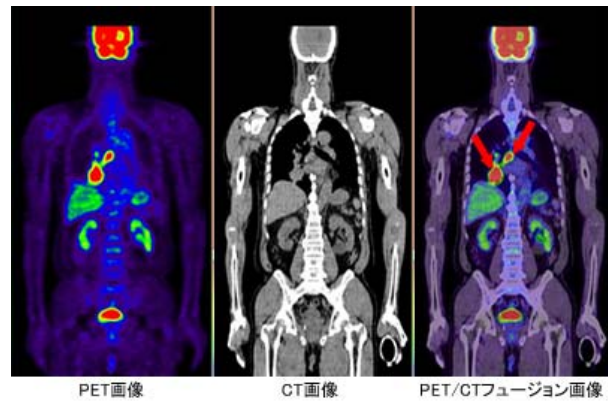
PET: funkcionális információ  
(de limitált felbontás)



Hibrid berendezés (CT+SPECT)

## CT és izotópdiagnosztika kombinálása

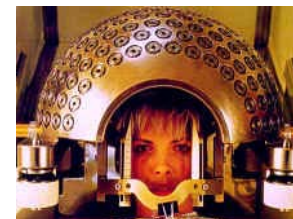
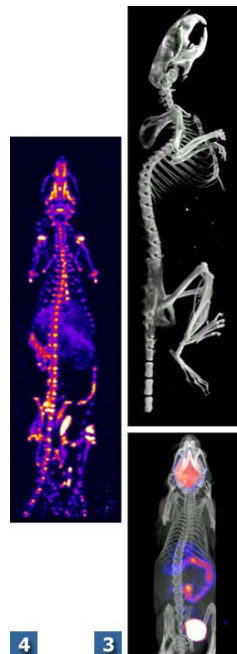
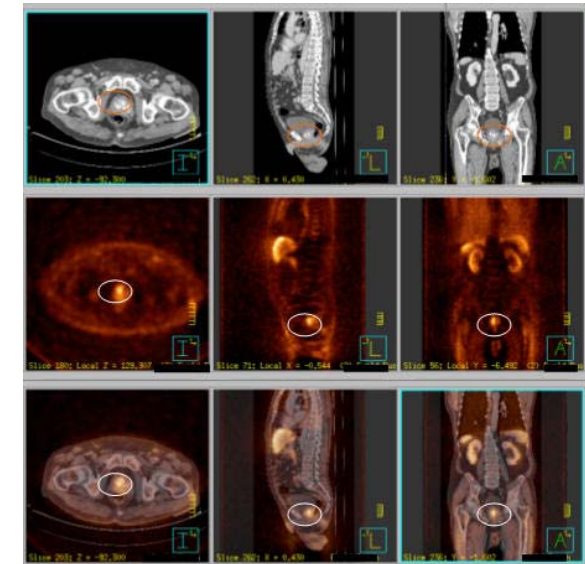
PET-CT



CT

PET

CT+PET



2.  
A sugárterápia  
fizikai alapjai



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

Kérdések:

1. Milyen típusú sugárzást használunk?
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 energiaeloszlású  $E_{\text{max}}$  az izotóptól függ  
Azonos energiájú elektr. Energia változtatható

**$\beta^-$**

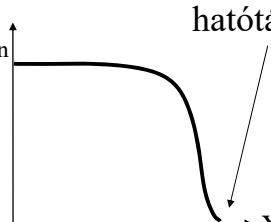
**gyorsított  $e^-$**

tipikus energia néhány MeV  
túl kicsi

10-20 MeV

Elektron sugárzás előállítása: lineáris gyorsító,  
(betatron)

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

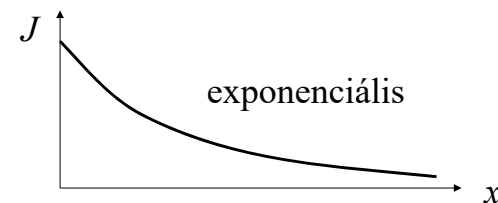


gyakorlatban: 6-21 MeV  $\Rightarrow$  2-7 cm felületközei tumorok

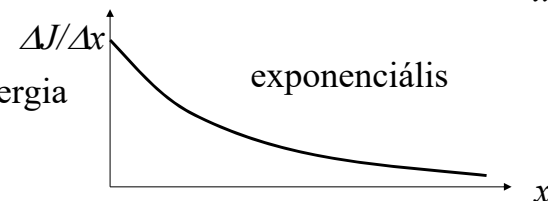
## $\gamma$ -sugárzás és Rtg sug.

előállításuk és spektrumuk különböző!

Gyengülés:



Elnyelt energia

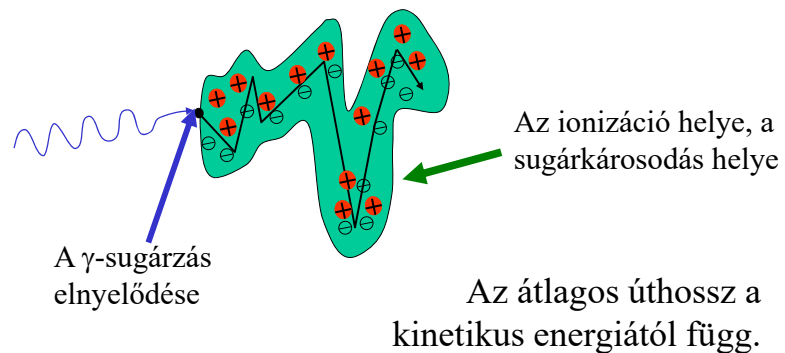




De:  $\gamma$ -foton elnyelődésének helye  $\neq$  sugárkárosodás helye

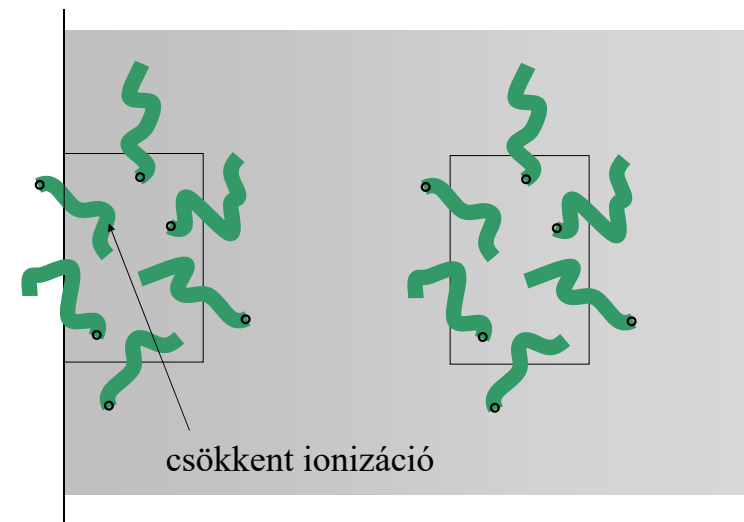
Sugárkárosodás: ionizáció révén nemkívánatos ionok keletkeznek, amelyek károsító biokémiai folyamatokat indítanak be.

=> Sugárkárosodás helye = ionizáció helye

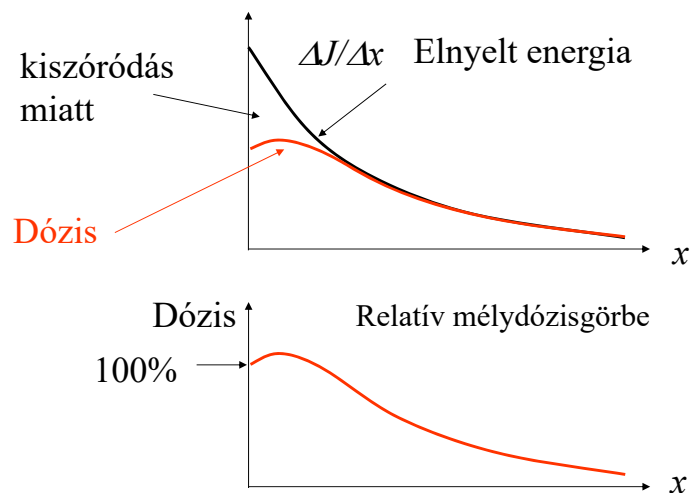


testfelszín

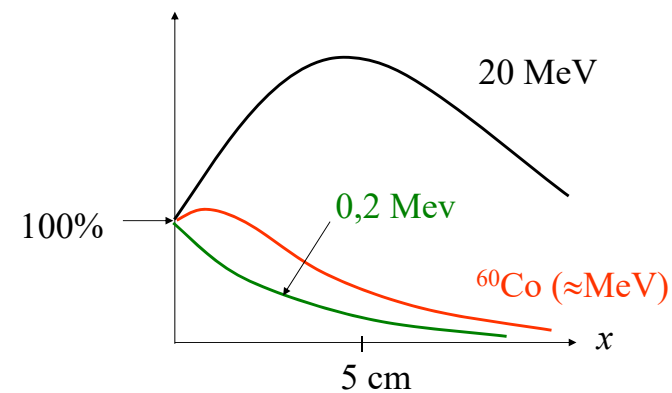
szövetek



Relatív mélydózis



relatív mélydózis



## Nagy energiájú Rtg sugárzás

Előállítása:

Felgyorsított elektronok ütköztetése anóddal.

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

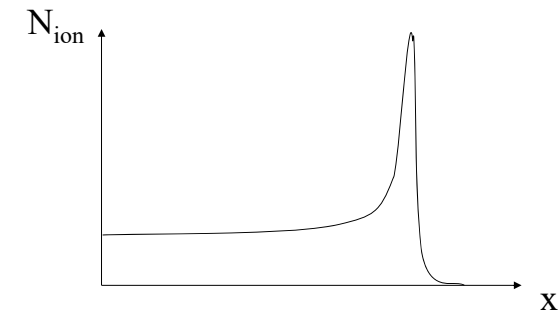
Kikapcsolható!

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

## proton

Ideális lenne, de nagyon drága!

Óriási gyorsító kell!

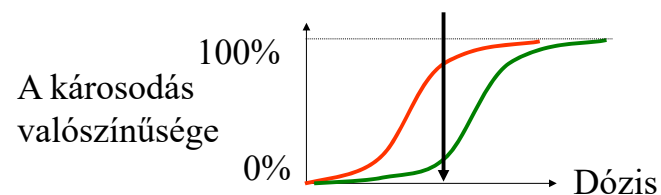


## 2. Mekkora dózist alkalmazzunk?

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)



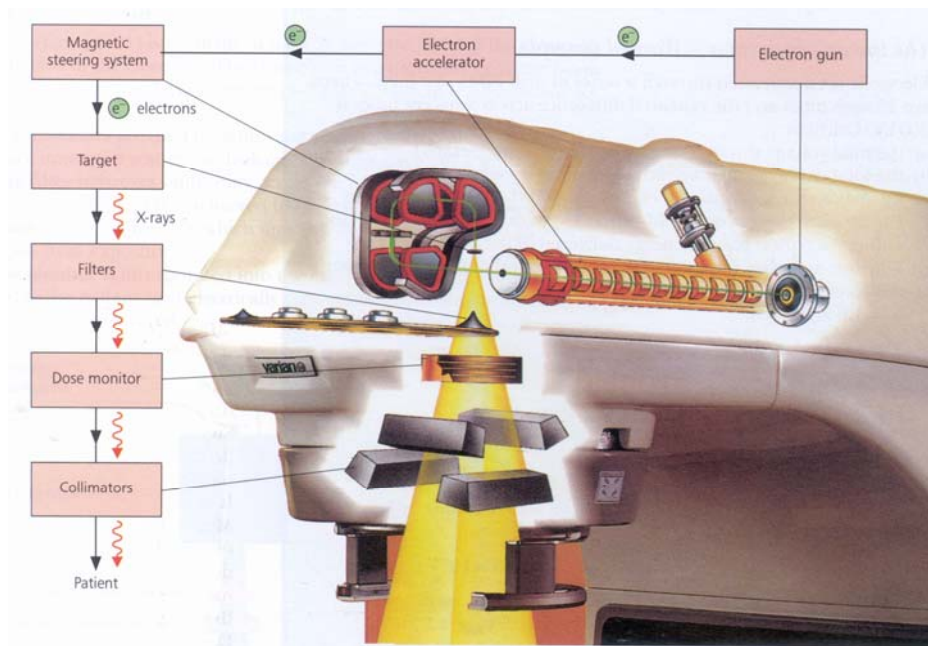
## 3. A használt sugárzások előállítása

$e^-$ : gyorsító

Rtg: gyorsított elektron ütköztetése

Lineáris gyorsító

Ciklotron



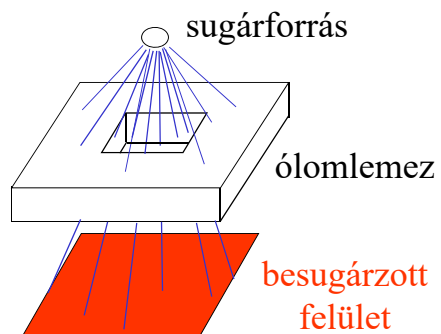
#### 4. Hogyan juttassuk el a sugárzást a besugározandó testrészbe (a többi szövet károsítása nélkül)?

Teleterápia

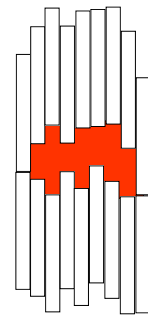
Brachyterápia

#### Teleterápia

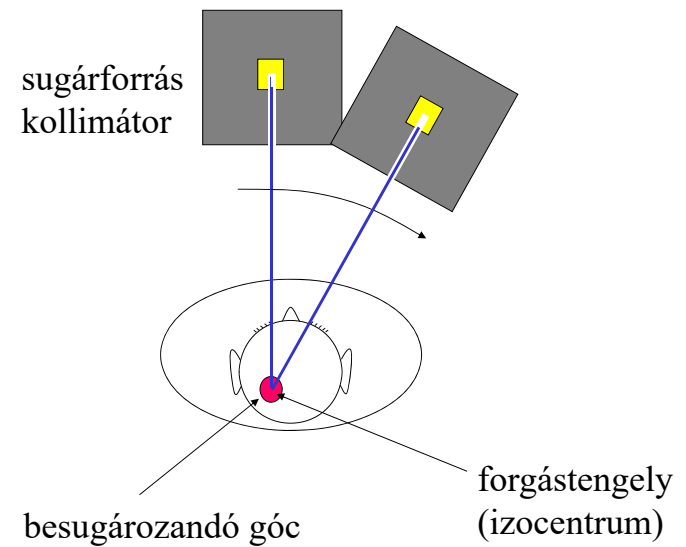
Kollimált sugárnyaláb

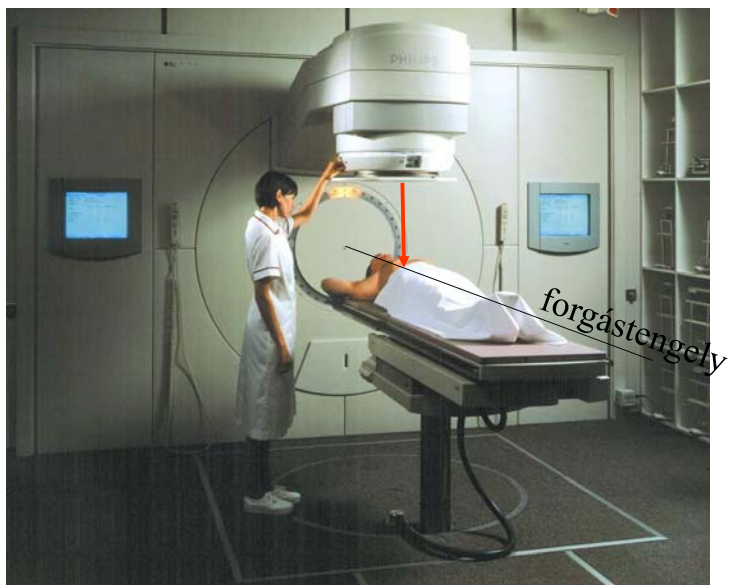


lemezes kollimátor

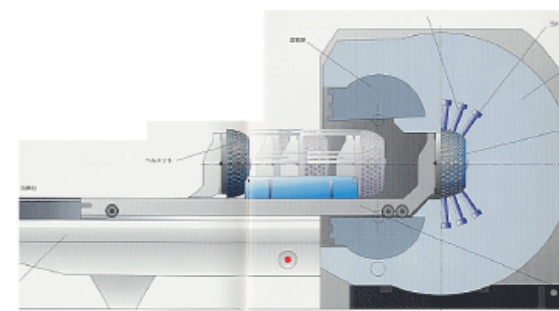
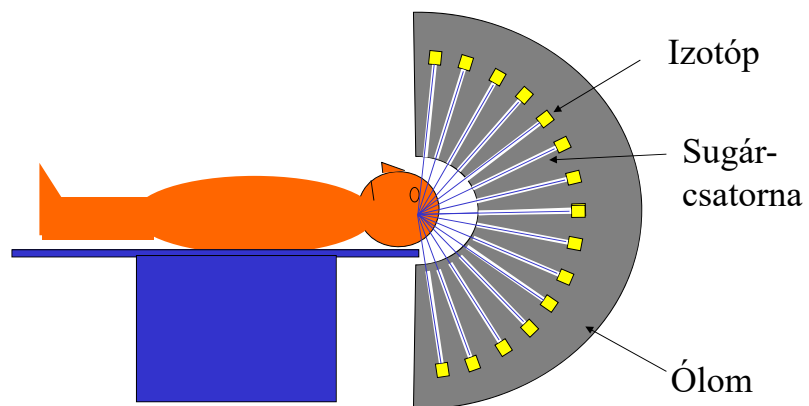


A lemezek mozoghatnak is: IMRT (intenziás modulált...)





Egy sugárforrás körbefordulása 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  $\sim 100$  TBq

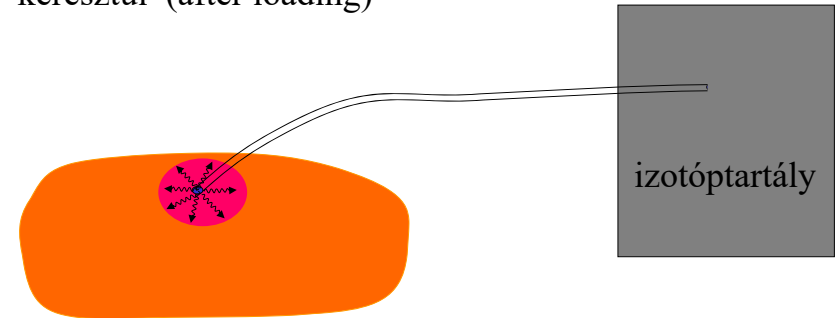
csak a beteg mozog (ágyastul, kerettestül)  
mm pontosságú célzás valósítható meg.

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

