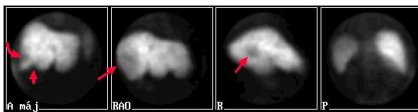
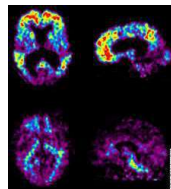


Ionizáló sugárzások
diagnosztikai és terápiás
alkalmazásai



Semmelweis Egyetem
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Smeller
László



1. Az izotópdiagnosztika fizikai alapjai

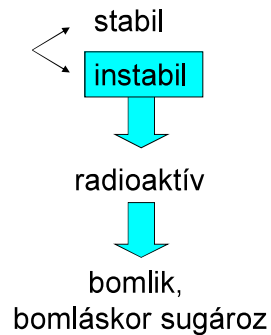
- Bevezetés
- Az izotóp kiválasztásának szempontjai
- Izotópdiagnosztikai vizsgálati technikák

Bevezetés

Izotóp : azonos **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 (anyagsere!) 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)



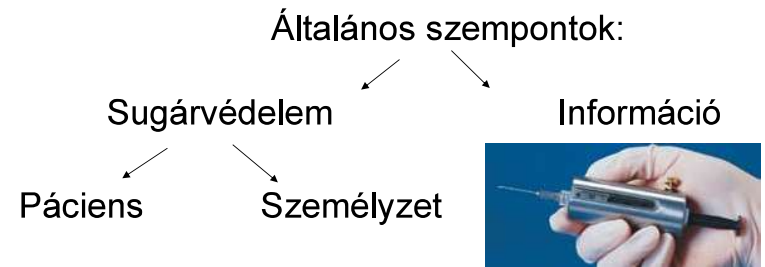
Hevesy György
1885-1966
1943 Nobel díj



Többletinformáció: Funkció! Morfológiai információ mellett a működés sebességét is megmérhetjük: hipofunkció - hiperfunkció
megj: ne keverjük össze a kontrasztanyaggal!!!

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**?



**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!)

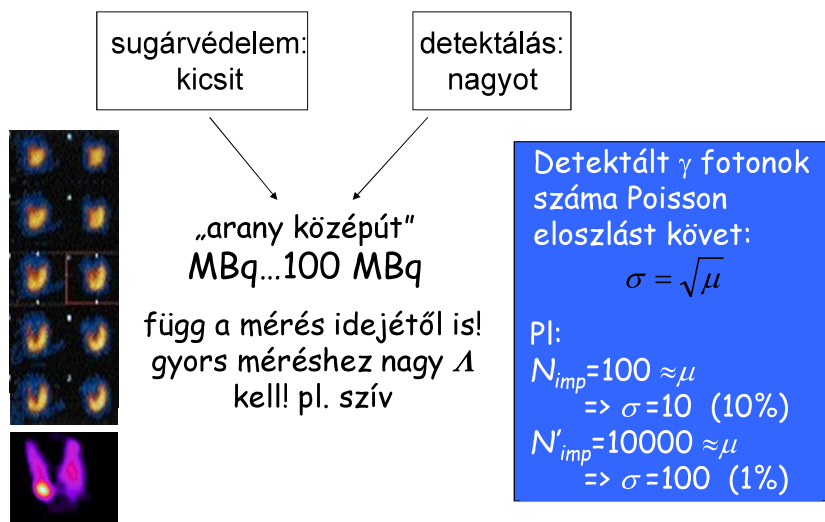
1. Melyik elem izotópját használjuk?

Amelyik felhalmozódik a vizs ¹³¹I az elemek periódusos rendszere
szervben (kritikus szerv)
Tipikus pl. ¹³¹I pajzsmirigy
⁵⁹Fe vörösvérsejt
De! Nincs minden szervhez illő 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!

2. Mekkora aktivitást használjunk?



De!

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

Pl. vvt élettartam \approx hónap

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

- Szállítás problémája:

10 T alatt $A \rightarrow A/1000$

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}F 110 perc ^{15}O 2 perc (PET)

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

4. Milyen sugárzást emittáljon az izotóp?

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

információt nem ad,
csak károsít

γ : csak részben nyelődik el, detektálható

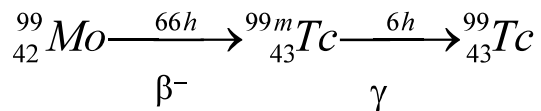
Az optimális izotóp csak γ sugárzást emittál!

kivételesen PET, ahol β^+ izotópot használunk. (ld. később)

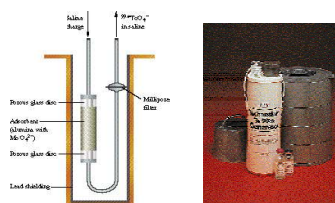
A tisztán γ -sugárzó izotóp:

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

Tc generátor



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



5. Mekkora energiájú legyen a γ -foton?

nagy energia:
kevésbé nyelődik el a szövetekben (alacsony
sugárkárosodás)

de nehéz detektálni

kis energia:
nagyrészt elnyelődik a szövetekben => károsít

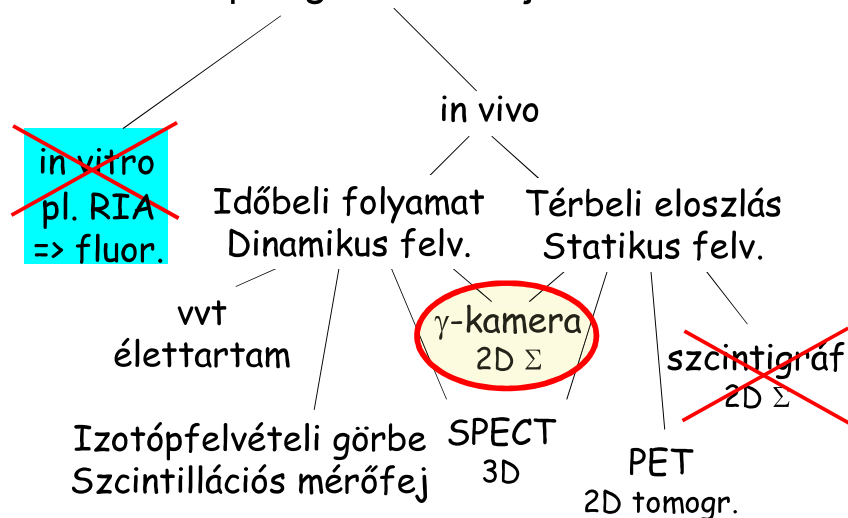
arany középút: néhány 100 keV optimális

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

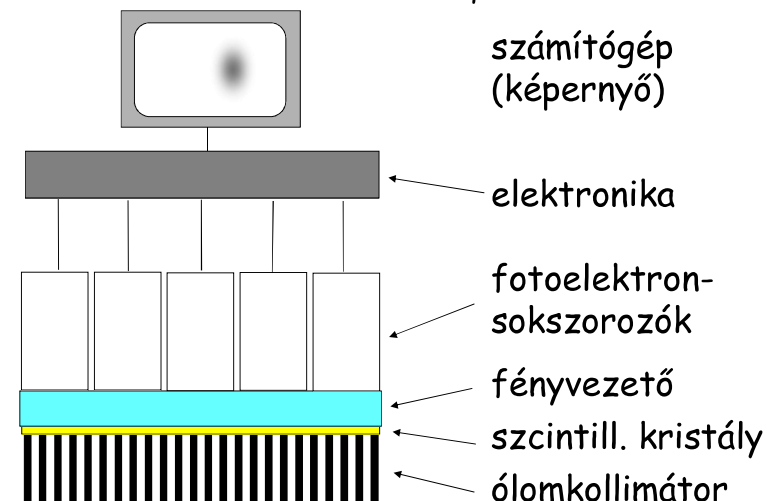
Optimális izotóp: ${}^{99m}\text{Tc}$

nagyon sok vizsgálathoz használják
megfelelő hordozómolekulához kötve

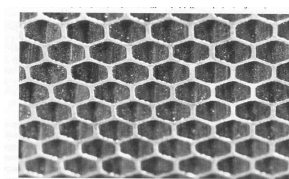
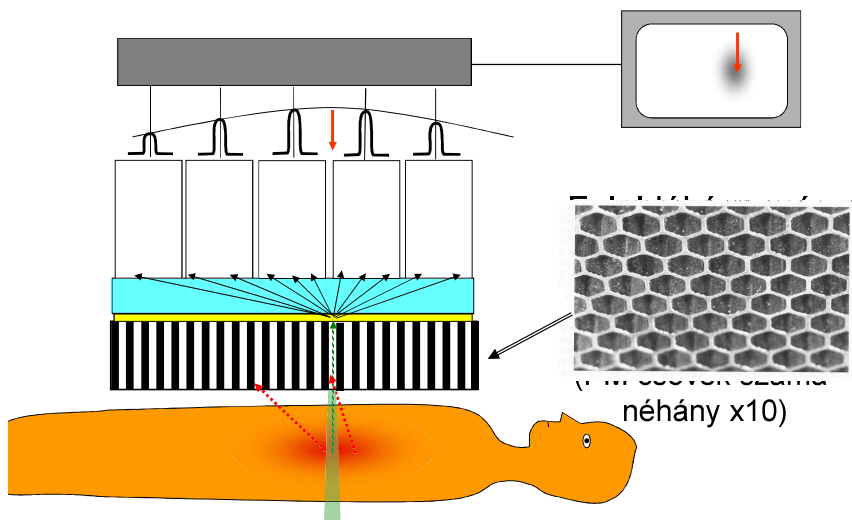
Izotópdiagnosztikai eljárások



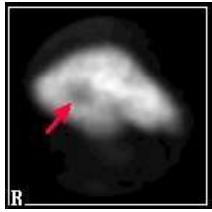
In vivo > Térbeli eloszlás > γ -kamera



In vivo > Térbeli eloszlás > γ -kamera

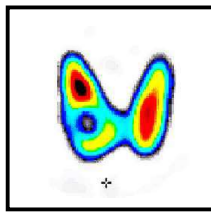


Néhány példa:

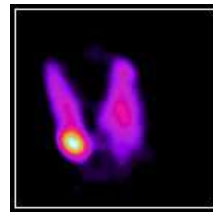


Máj metasztázis

^{99m}Tc fitát



pajzsmirigy
hideggöb



meleggöb

^{99m}Tc pertechnetát

Tüdő szcintigráfia

Perfúzió (vérkeringés)

Ventilláció (légutak)



kettős izotópjelzés

lehetősége

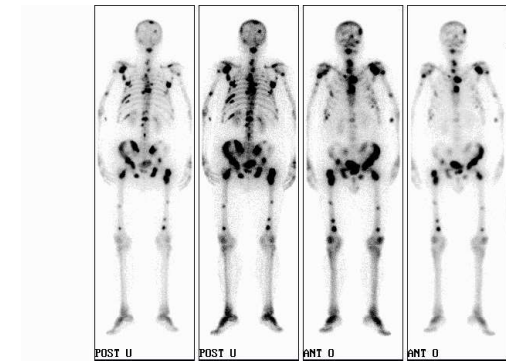
(ld. gyakorlat a 2. szemeszterben)

Csontscintigráfia

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



normális

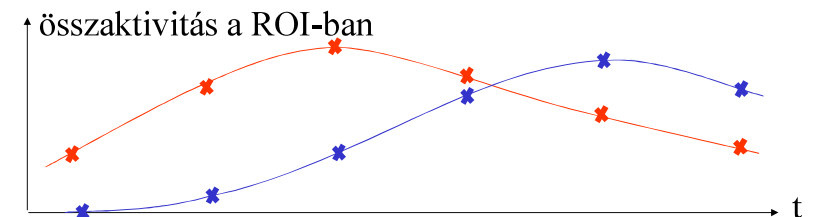
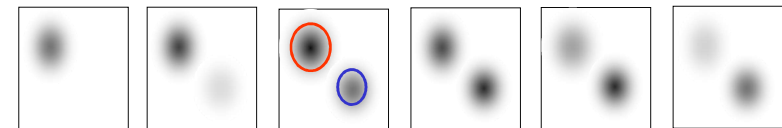


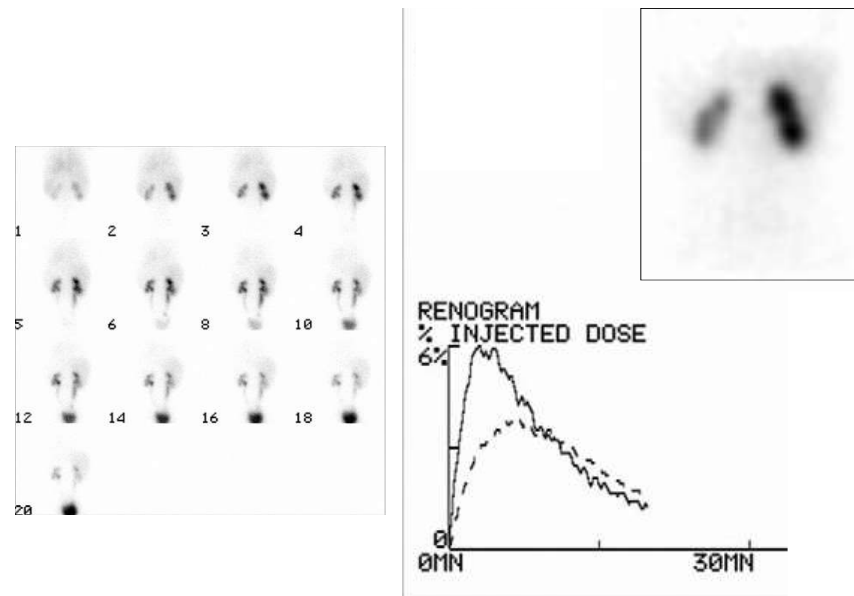
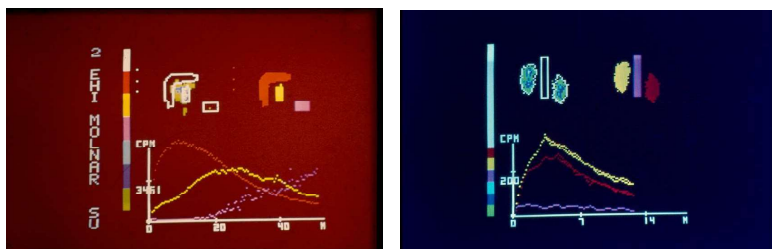
metasztázisok

Időbeli és térbeli információ egyidejűleg:

Dinamikus felvétel γ -kamerával

Egymás utáni γ -kamera felvételek:

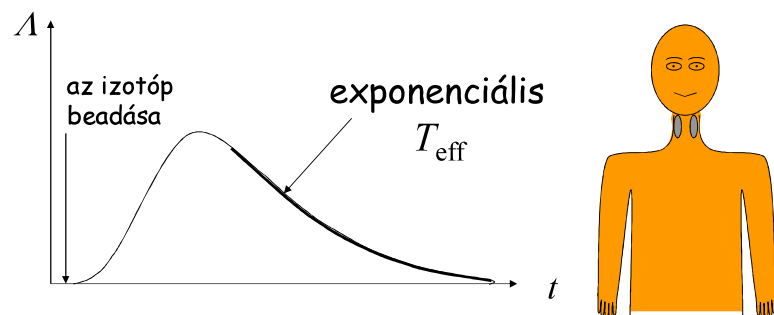




Images from: Blassoni © Chippington; Imaging in Urinary Tract Infections: Current Strategies and New Trends Seminars in Nuclear Medicine Volume 38, Issue 1, January 2008, Pages 56–66

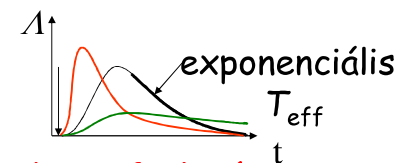
Tipikus izotópfelvételi görbe

pl: pajzsmirigy ^{131}I (jódfelvételi görbe)
 ^{131}I β^- -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: $\lambda_{\text{fiz}} + \lambda_{\text{biol}} = \lambda_{\text{eff}}$

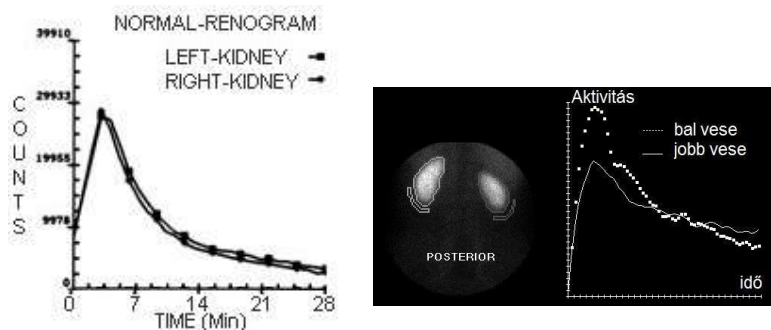


$$\lambda = \frac{\ln 2}{T} \rightarrow \frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{fiz}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}}$$

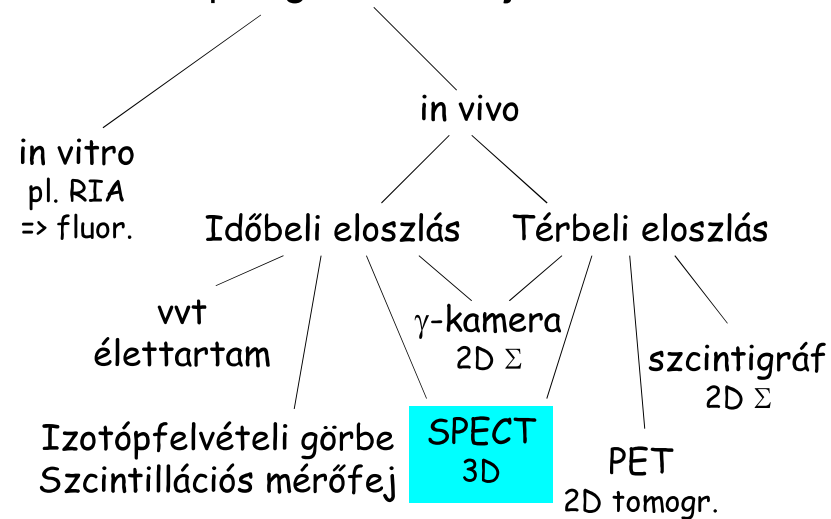
mérjük tudjuk számoljuk
 (táblázat)

Ue. vesefunkció vizsgálatára (renográfia)

Példa: Vesefunkció vizsgálat (renogram)

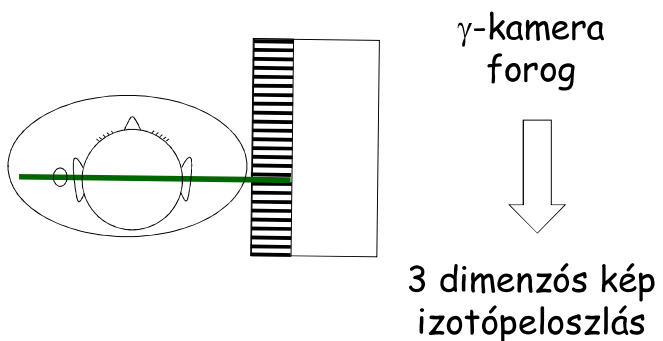


Izotópdiagnosztikai eljárások



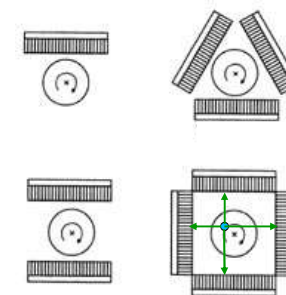
SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)

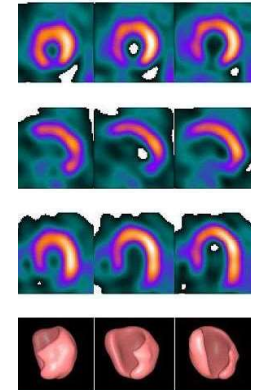
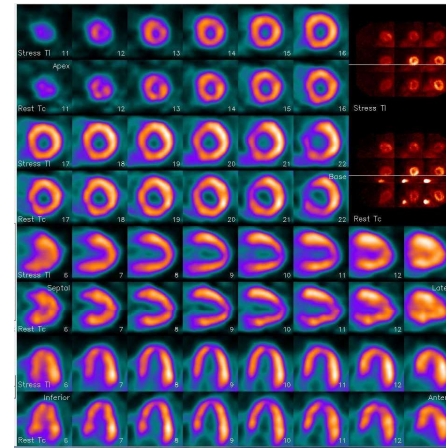


Különböző γ-kamera elrendezések

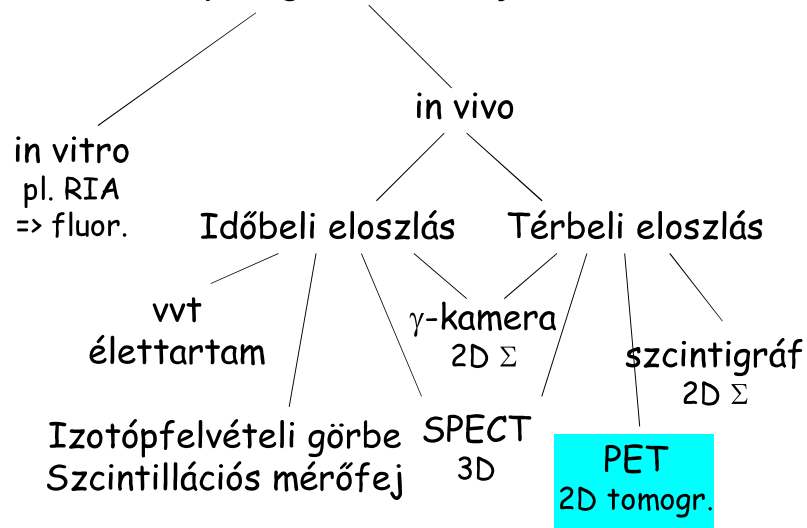
SPECT



Néhány példa: szív SPECT



Izotópdiagnosztikai eljárások



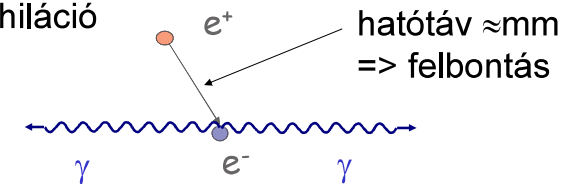
PET (Positron Emission Tomography)

Pozitron bomló izotóp!

Természetben nem fordul elő

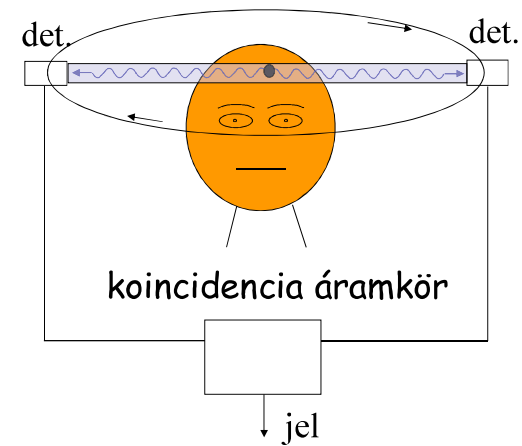
Mesterséges előállítás (pl. ciklotron) helyben!

Pozitron annihiláció



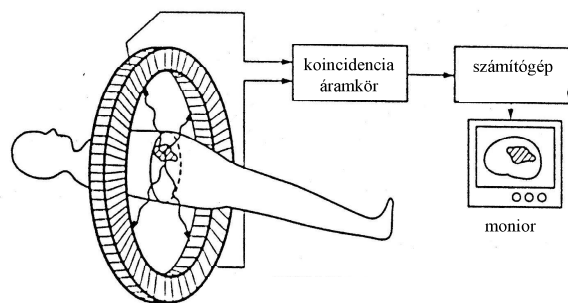
izotóp	T (perc)	E_{\max} (MeV)	átl. hatótáv (mm)
^{11}C	20,4	0,96	0,3
^{13}N	9,9	1,19	0,4
^{15}O	2,9	1,72	1,5
^{18}F	110	0,64	0,2
^{68}Ga	68	1,89	1,9
^{82}Rb	1,3	3,35	2,6

PET (Positron Emission Tomography)
elv:

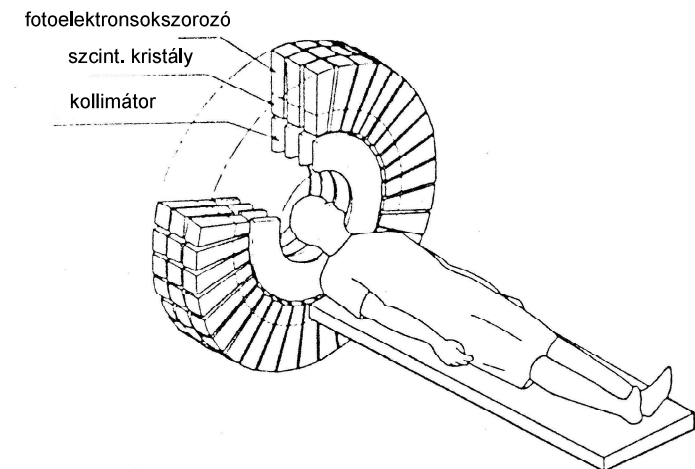


A PET gyakorlati megvalósítása:

Körkörös detektorgyűrűrendszer



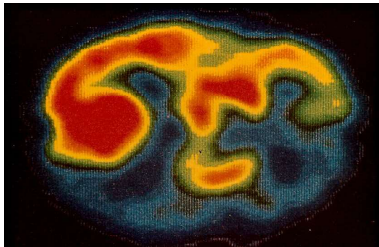
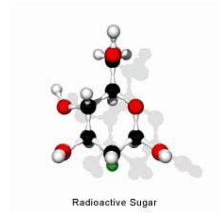
Többszörös detektorgyűrűrendszer => 3D kép



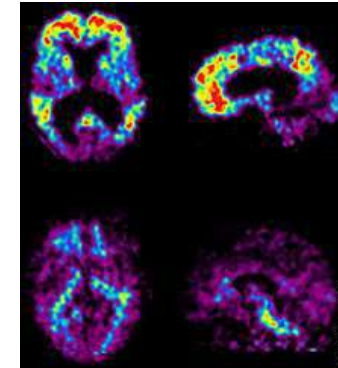
Tipikus vizsgálati szerv az agy
Radiofarmakonok:

^{11}C ^{18}N ^{15}O ^{18}F

FDG ^{18}F dezoxiglükóz



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)

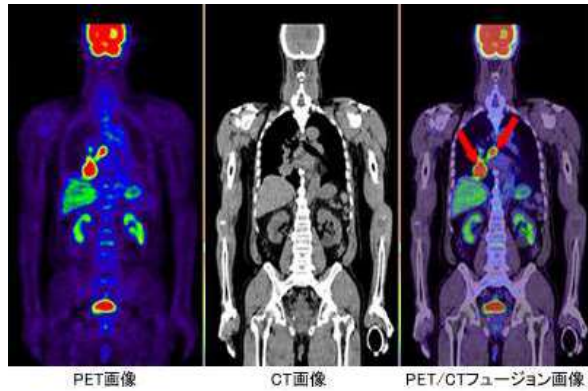
PET: funkcionális információ
(de limitált felbontás)



Hibrid berendezés (CT+SPECT)

CT és izotópdiagnosztika kombinálása

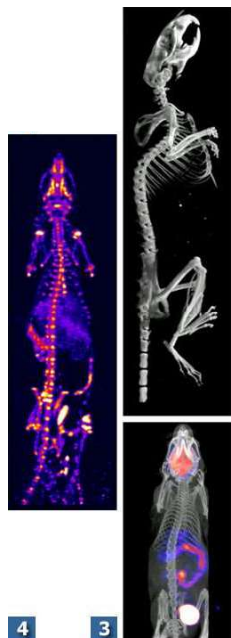
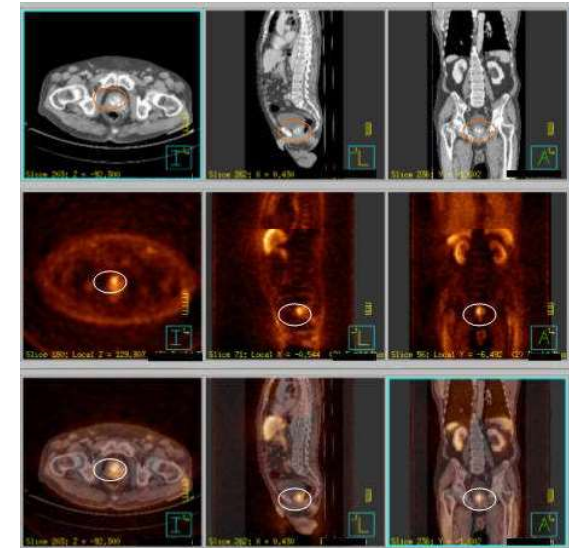
PET-CT



CT

PET

CT+PET

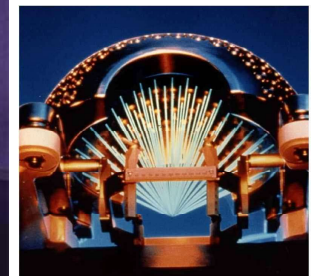
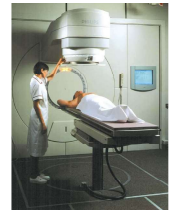


4

3



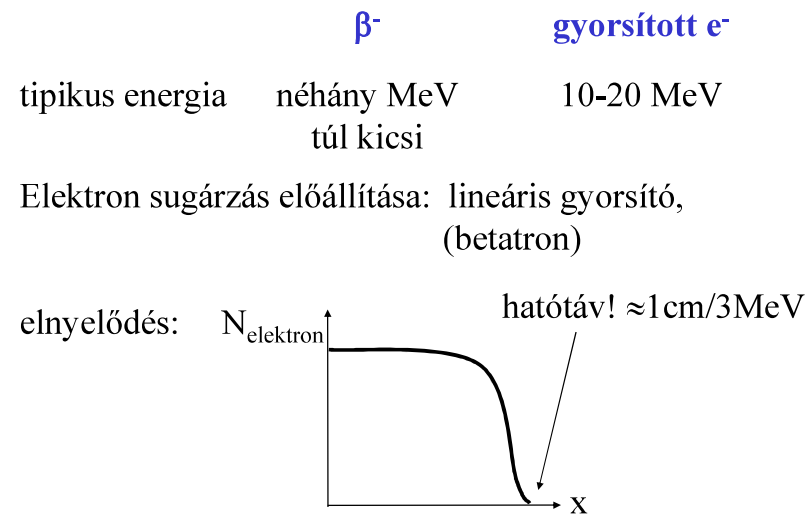
2. A sugárterápia fizikai alapjai



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)?



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

1. Sugárzás fajtája

α , β , e^- , γ , Rtg, p
elektron foton

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

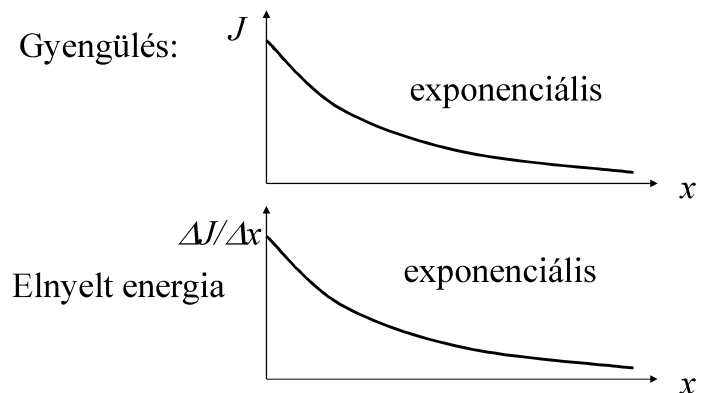
Csak a tumoros sejtekbe közvetlenül bejuttatott izotóp esetén hatásos

β^- , gyorsított e^- : mindkettő elektron, de:

↑ folytonos energiaeloszlású E_{max} az izotóptól függ
Azonos energiájú elektr. Energia változtatható

γ -sugárzás és Rtg sug.

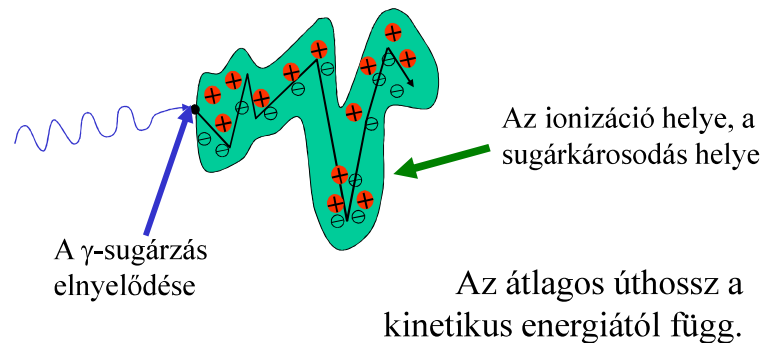
előállításuk és spektrumuk különböző!



De: γ -foton elnyelődésének helye \neq sugárkárosodás helye

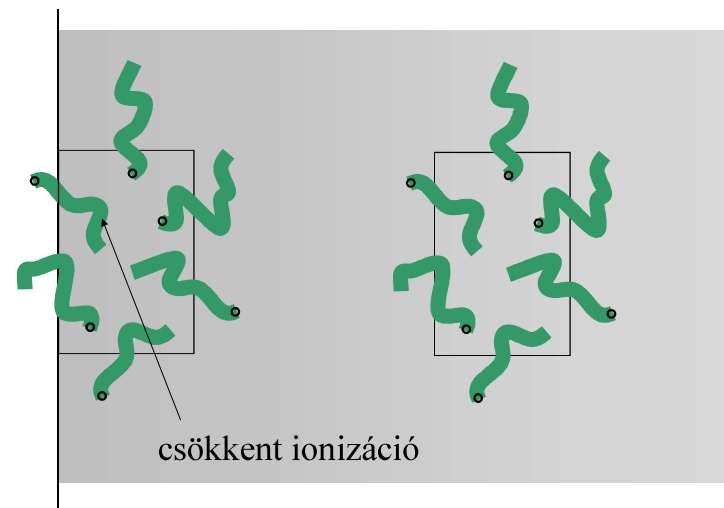
Sugárkárosodás: ionizáció révén nemkívánatos ionok keletkeznek, amelyek károsító biokémiai folyamatokat indítanak be.

=> Sugárkárosodás helye = ionizáció helye

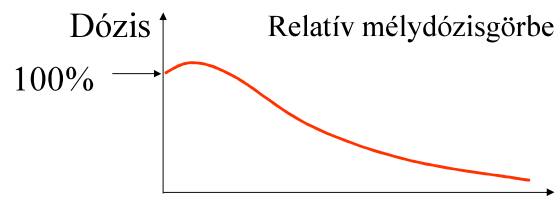
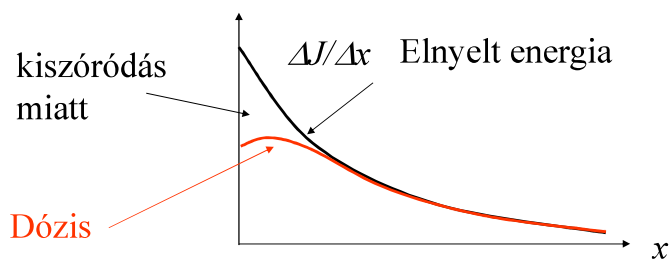


testfelszín

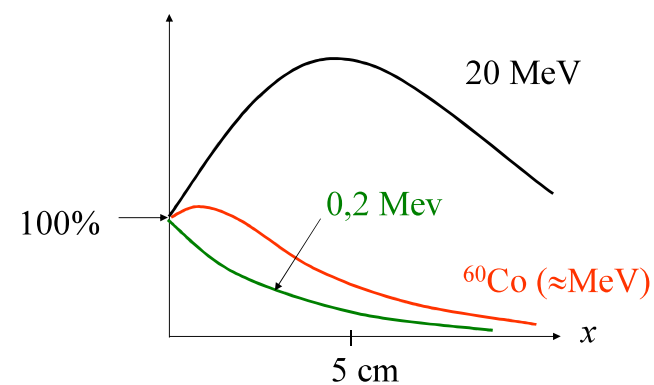
szövetek



Relatív mélydózis



relatív mélydózis



Nagy energiájú Rtg sugárzás

Előállítás:

Felgyorsított elektronok ütköztetése anóddal.

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

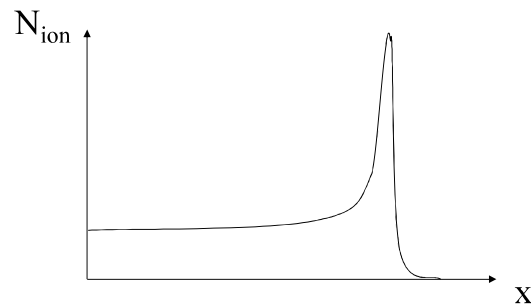
Kikapcsolható!

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

proton

Ideális lenne, de nagyon drága!

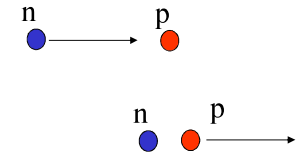
Óriási gyorsító kell!



neutron (Mo. nincs)

Hogyan károsít a neutron?

1. Ütközés protonnal:



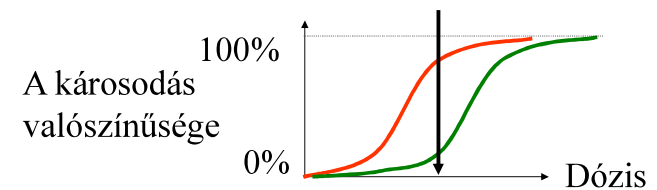
2. Aktivál, (beépül az atommagba, izotóppá alakítja)

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)



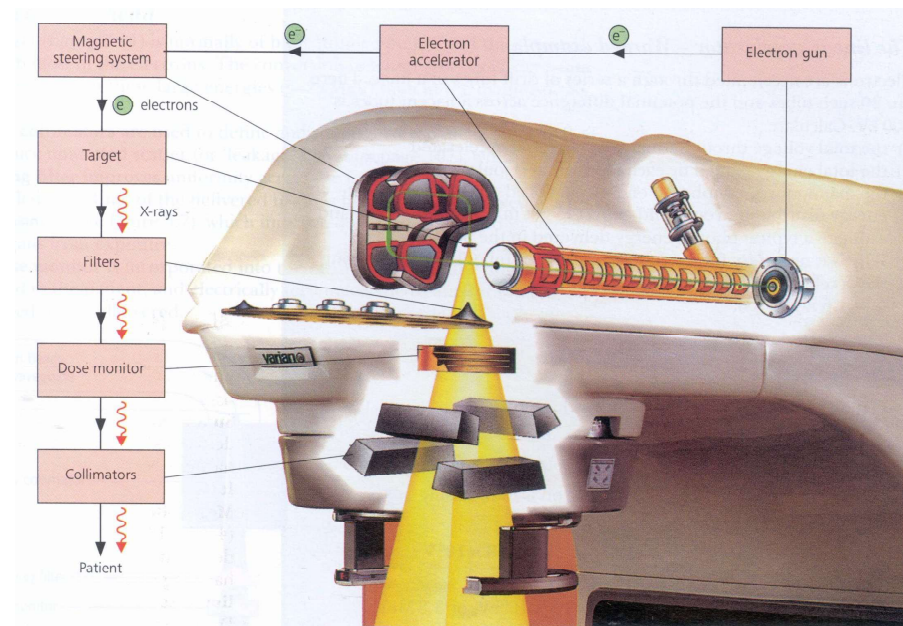
3. A használt sugárzások előállítása

e^- : gyorsító

Rtg: gyorsított elektron ütköztetése

Lineáris gyorsító

Ciklotron



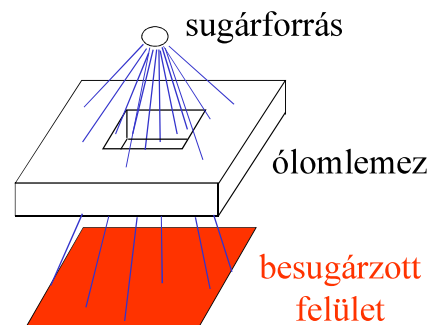
4. Hogyan juttassuk el a sugárzást a besugározandó testrészbe (a többi szövet károsítása nélkül)?

Teleterápia

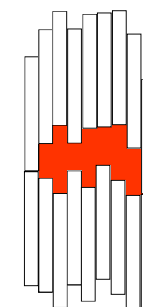
Brachyterápia

Teleterápia

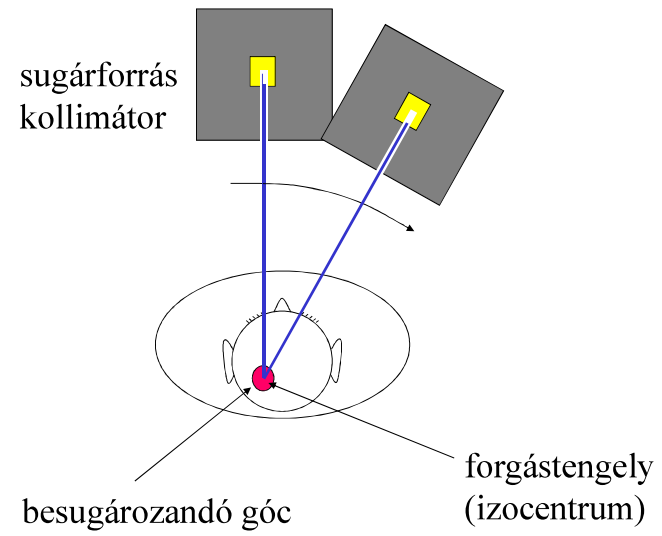
Kollimált sugárnyaláb



lemezes kollimátor



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



Számítógépes besugárzástervezés CT vagy
MRI kép alapján



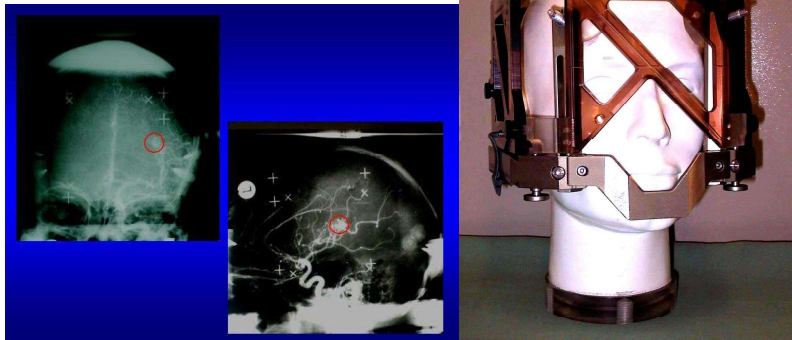
CT kép

MRI kép



Fontos a képalkotó eljárások és a sugárterápia integrált alkalmazása

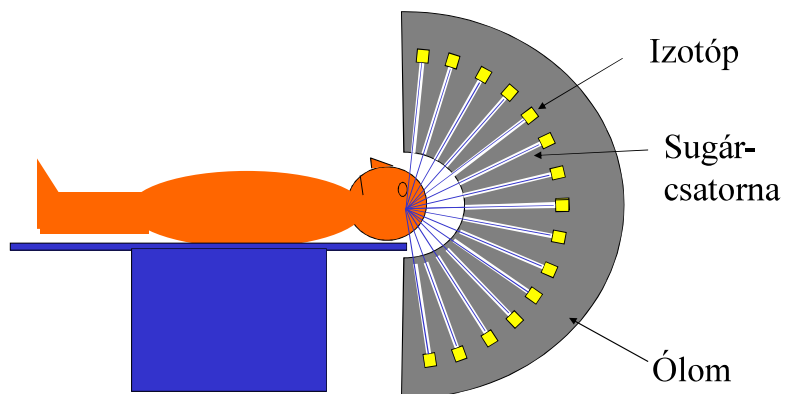
sztereotaxiás keret

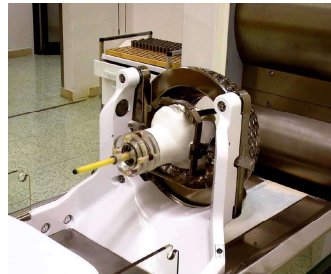
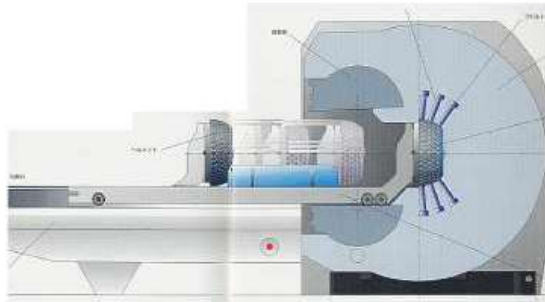


CT és lineáris gyorsító



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





γ -kés:

összesen kb. 200 db izotóp
összaktivitás ~100 TBq

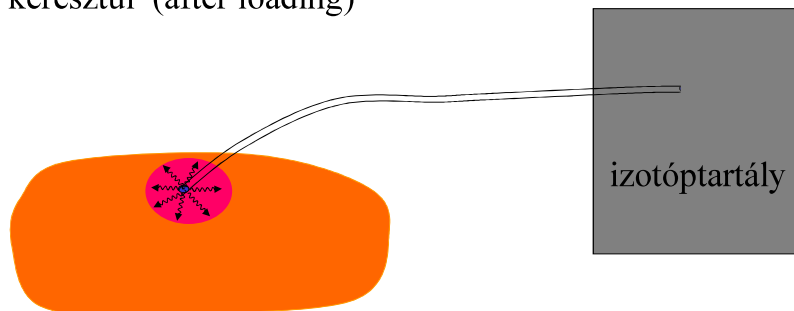
csak a beteg mozog (ágyastul, kerettestül)
mm pontosságú célzás valósítható meg.

agysebészeti célra különösen alkalmas.

Brachiterápia

Az izotópot a test belsejébe juttatjuk.

Általában egy előre beépített applikátoron keresztül (after loading)



Brachytherapia izotópimplantátumokkal

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

