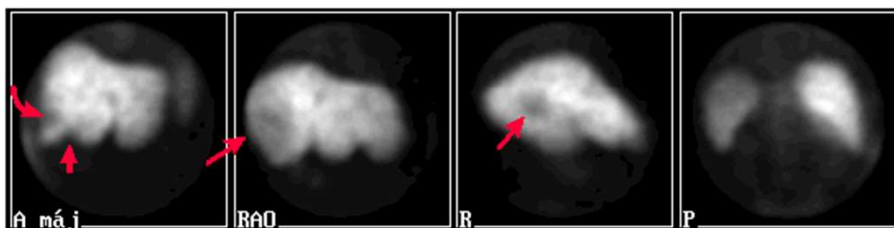
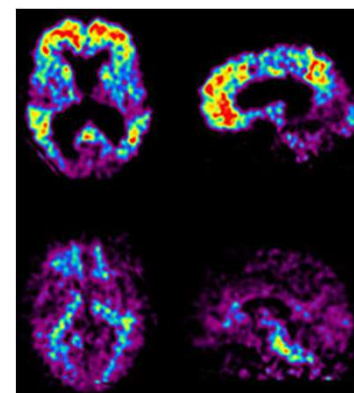


Ionizáló sugárzások diagnosztikai és terápiás alkalmazásai



Smeller
László



Semmelweis Egyetem
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet



1. Az izotópdiaagnostika fizikai alapjai

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

Bevezetés

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

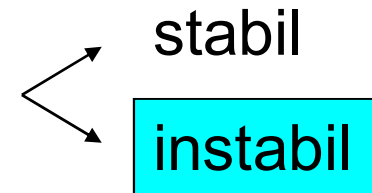
Egy elem különböző izotópjai

A kémiai tulajdonságokat az elektronburok határozza meg.

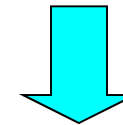
Z = elektronok száma

=> a stabil és instabil izotópok kémiai és biológiai viselkedése (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)

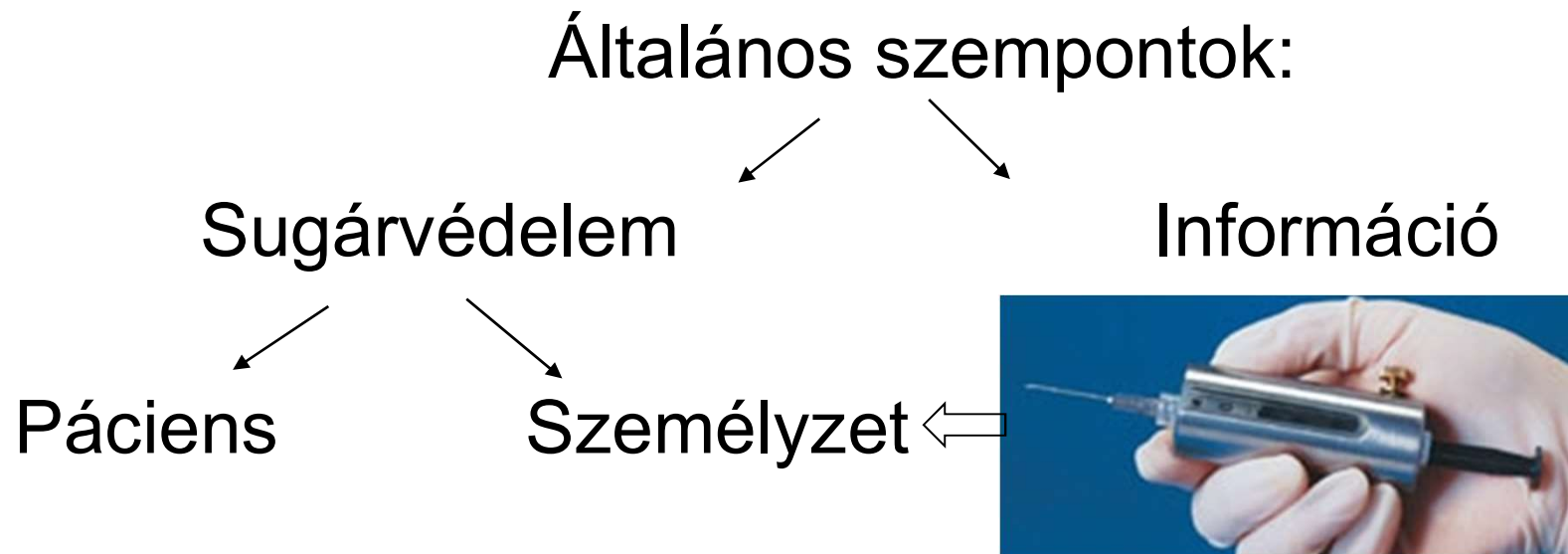


Hevesy György
1885-1966
1943 Nobel díj



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 vízszennyezés során a szervezetben (kritikus szerv)

Tipikus pl. ^{131}I pajzsmirigy
 ^{59}Fe vörösvérte

De! Nincs minden szervhez illeszköző 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

1	2																	18																	
1	H																	18																	
3	Li	4	Be															10	Ne																
5	Na	6	Mg	7	Al	8	Si	9	P	10	S	11	Cl	12	Ar																				
19	K	20	Ca	21	Sc	22	Ti	23	V	24	Cr	25	Mn	26	Fe	27	Co	28	Ni	29	Cu	30	Zn	31	Ga	32	Ge	33	As	34	Se	35	Br	36	Kr
37	Rb	38	Sr	39	Y	40	Zr	41	Nb	42	Mo	43	Tc	44	Ru	45	Rh	46	Pd	47	Ag	48	Cd	49	In	50	Sn	51	Sb	52	Te	53	I	54	Xe
55	Cs	56	Ba	57	*	62	Hf	63	Ta	64	W	65	Re	66	Os	67	Ir	68	Pt	69	Au	70	Hg	71	Tl	72	Pb	73	Bi	74	Po				
87	Fr	88	Ra	89	**	94	Rf	95	Db	96	Sg	97	Bh	98	Hs	99	Mt	100	Ds	101	Rg	102	Uub	103	Uut	104	Uuq	105	Uup	106	-				
LANTHANE SOR				57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69																			
				La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm																			
AKTINIDE SOR				89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101																			
				Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md																			

* Lanthánium helyettesítője
 ** Actinoid helyettesítője

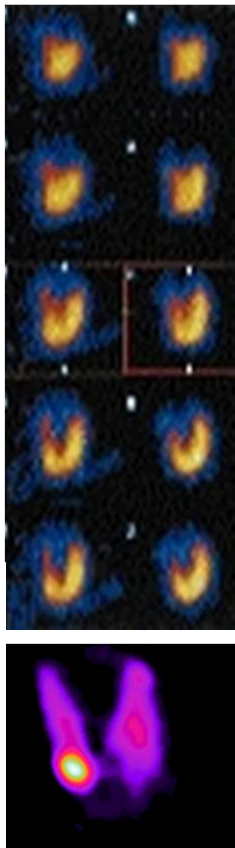
2. Mekkora aktivitást használjunk?

sugárvédelem:
kicsit

detektálás:
nagyot

„arany középút”
MBq...100 MBq

függ a mérés idejétől is!
gyors méréshez nagy Δ
kell! pl. szív



Detektált γ 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 Λ 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}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 $1\text{MBq} \rightarrow 1\text{kBq}$

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

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

4. Milyen sugárzást emittáljon az izotóp?

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



információt nem ad,
csak károsít

γ : csak részben nyelődik el, detektálható

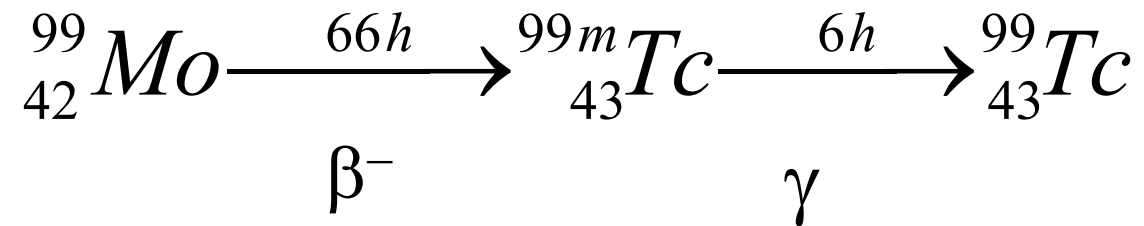
Az optimális izotóp csak γ sugárzást emittál!

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

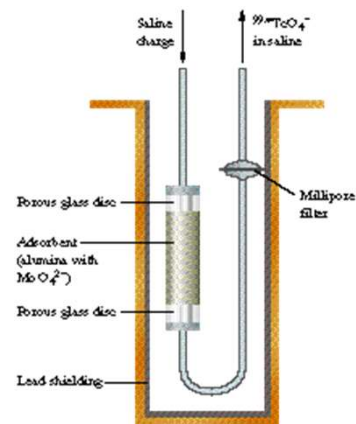
A tisztán γ -sugárzó izotóp:

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

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

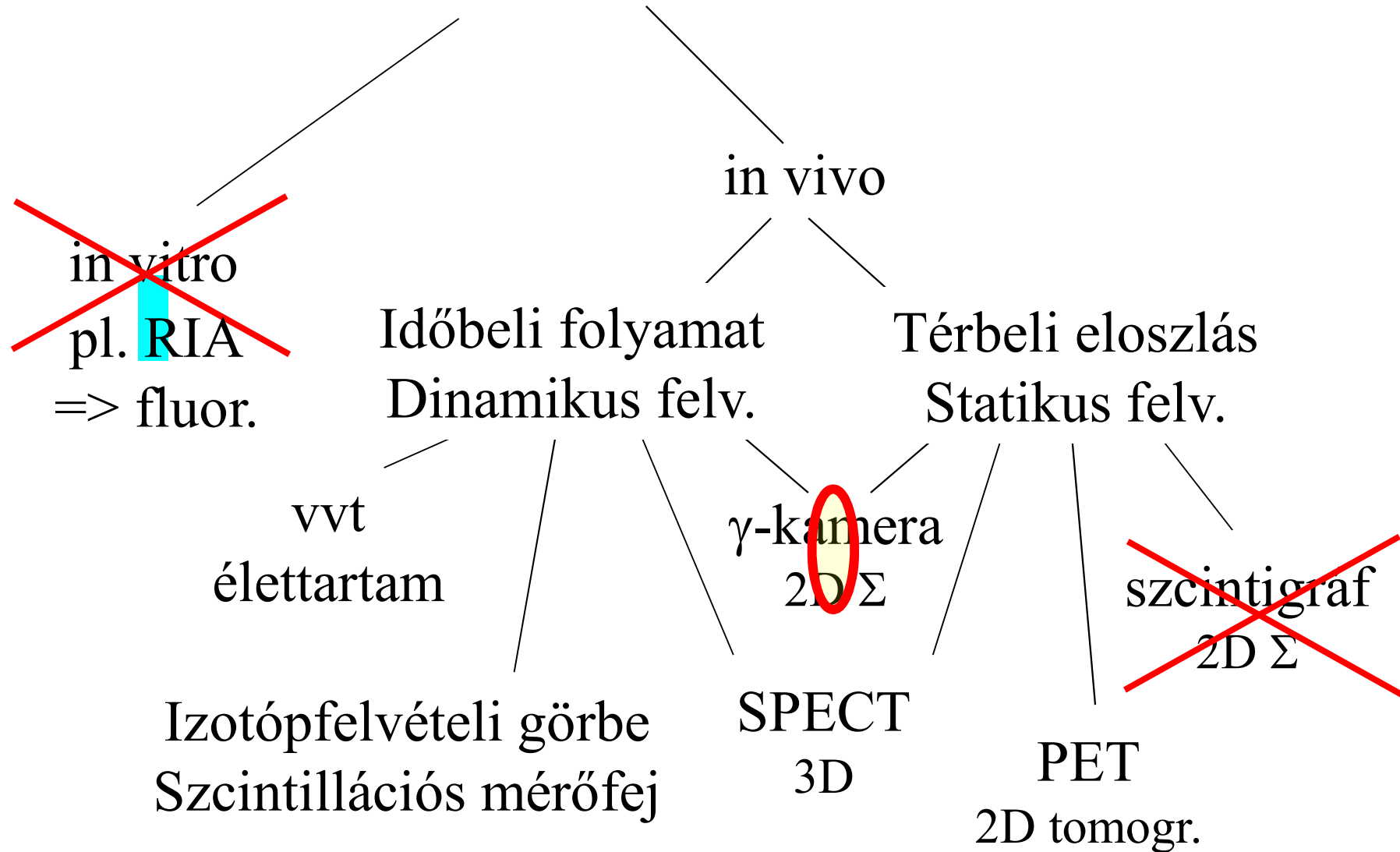
arany középút: néhány 100 keV optimális

^{99m}Tc : 140 keV OK

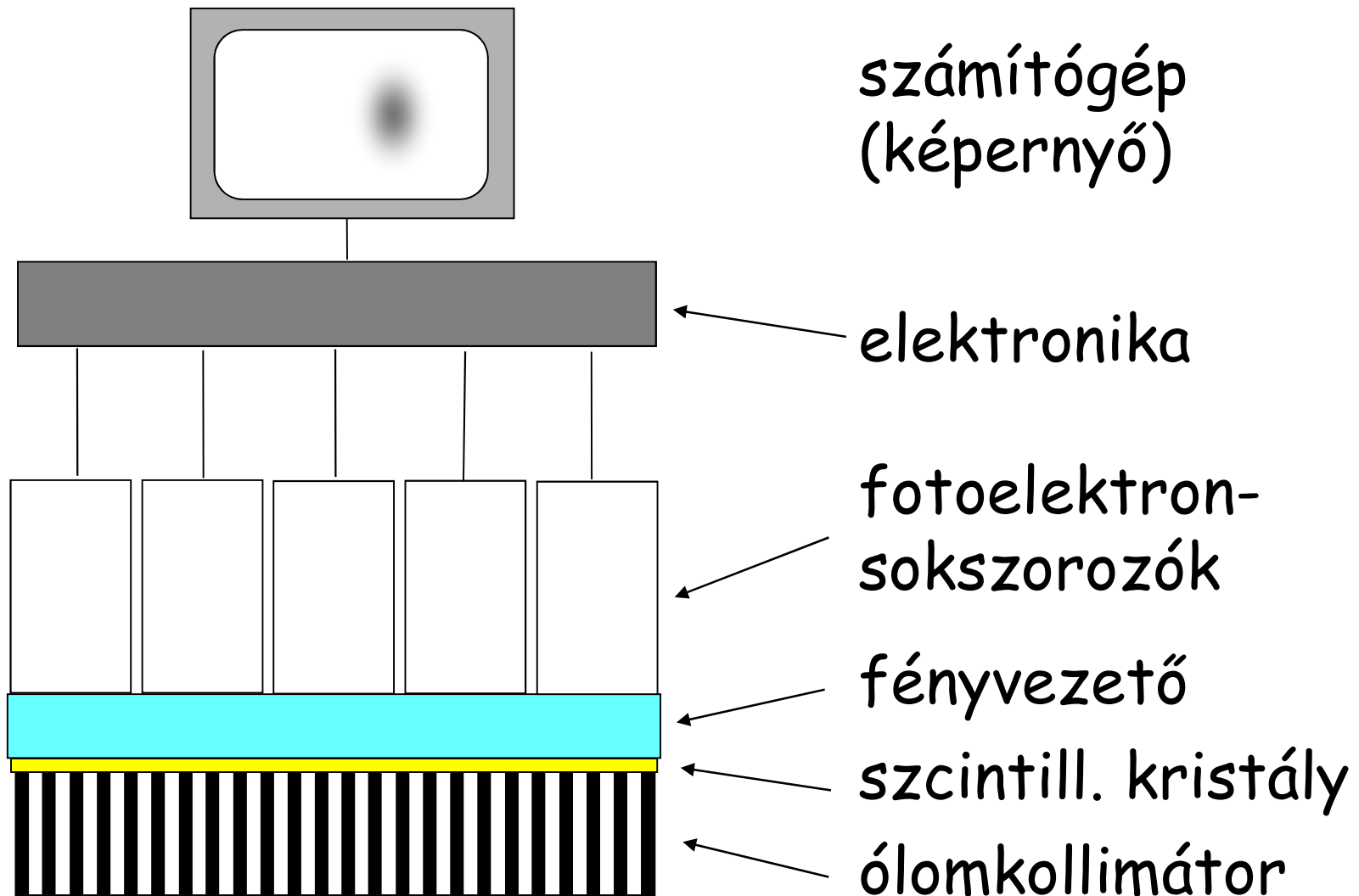
Optimális izotóp: ^{99m}Tc

nagyon sok vizsgálathoz használják
megfelelő hordozómolekulához kötve

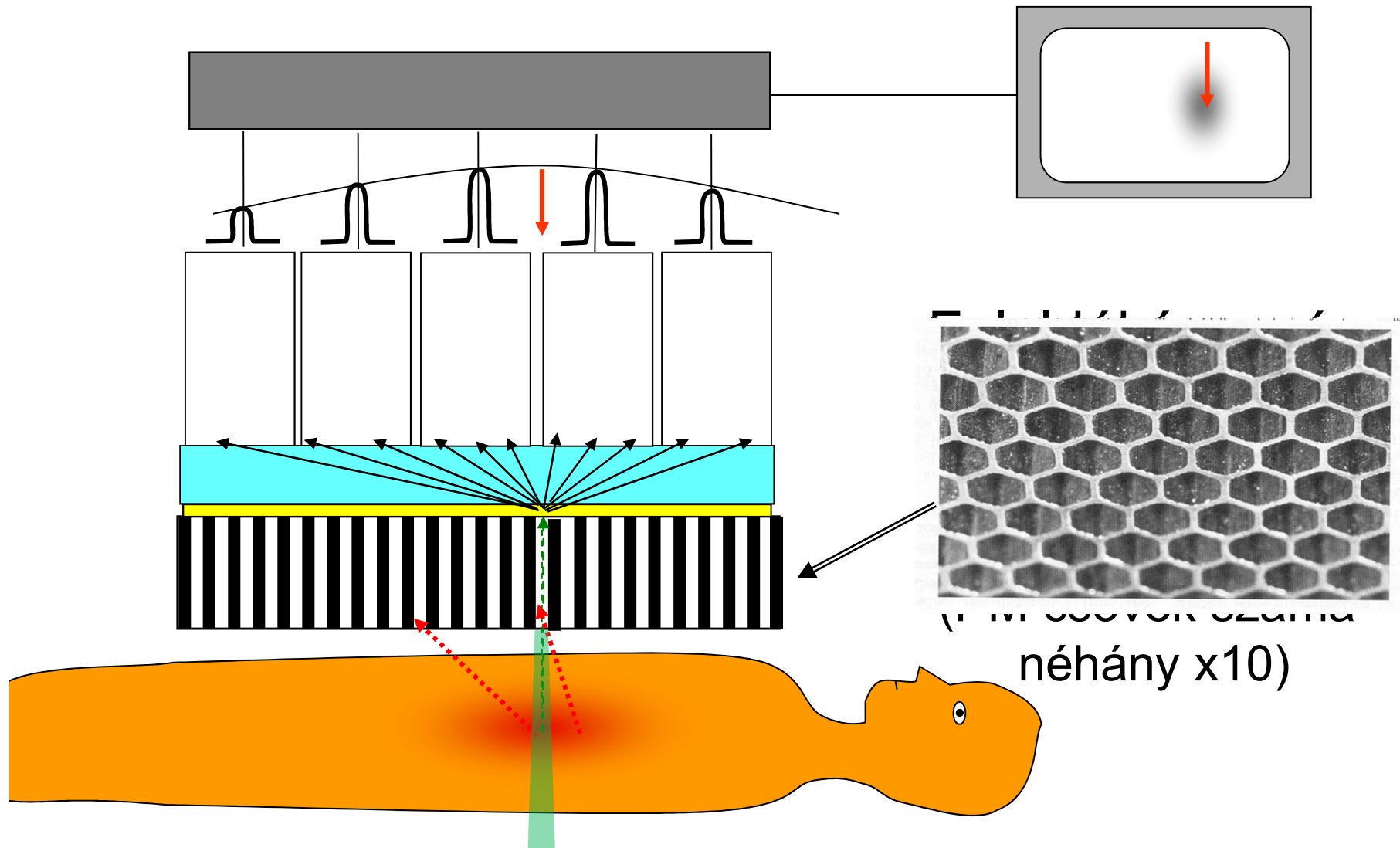
Izotópdiagnosztikai eljárások

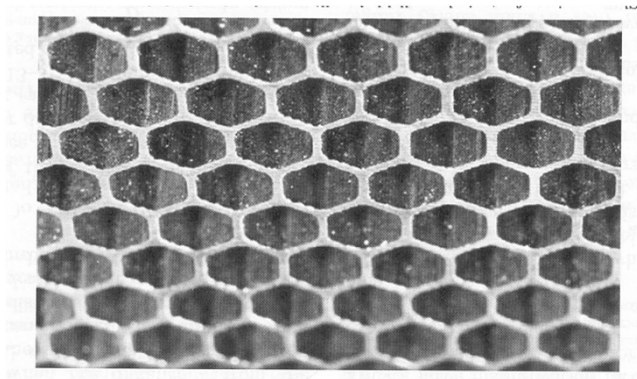


In vivo > Térbeli eloszlás > γ -kamera



In vivo > Térbeli eloszlás > γ -kamera

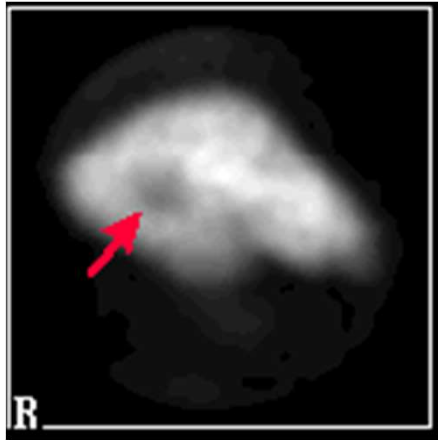






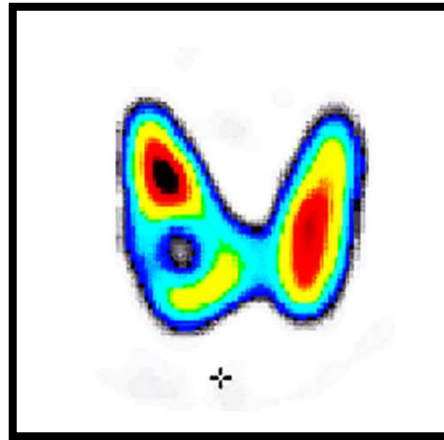


Néhány példa:



Máj metasztázis

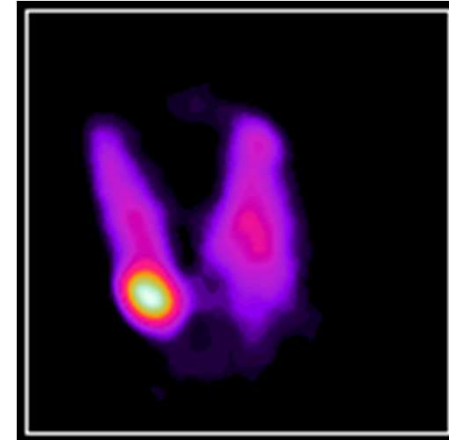
^{99m}Tc fitát



pajzsmirigy

hideggöb

^{99m}Tc pertechnetát



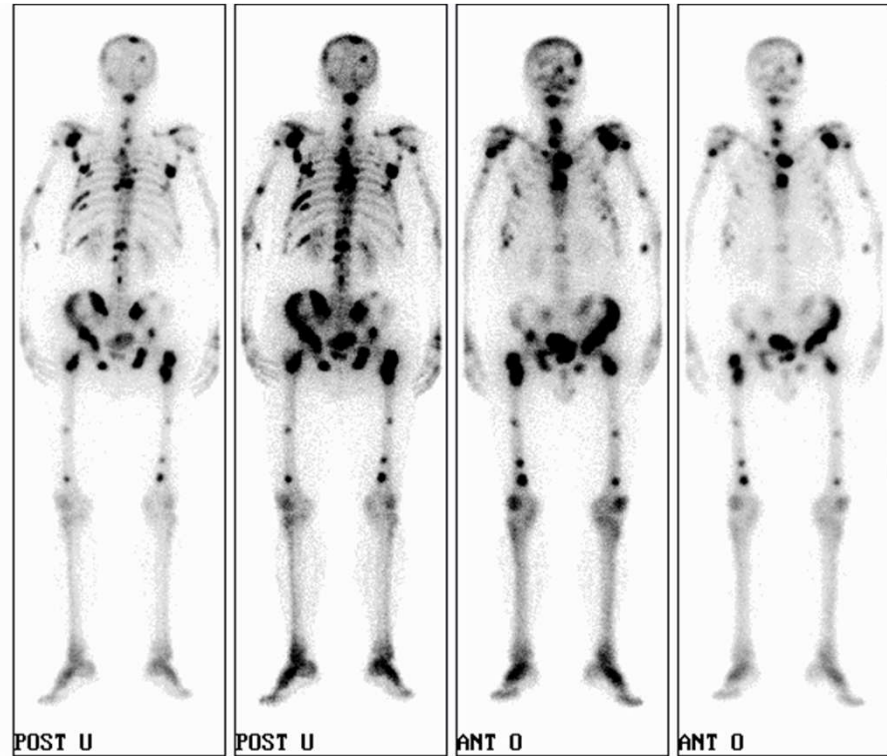
meleggöb

Csontscintigráfia

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



normális

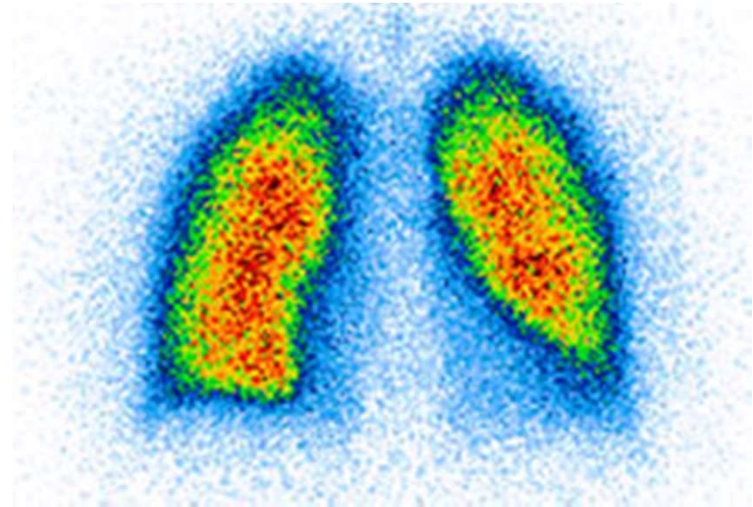


metasztázisok

Tüdő szcintigráfia

Perfúzió (vérkeringés)

Ventilláció (légutak)



kettős izotópjelzés

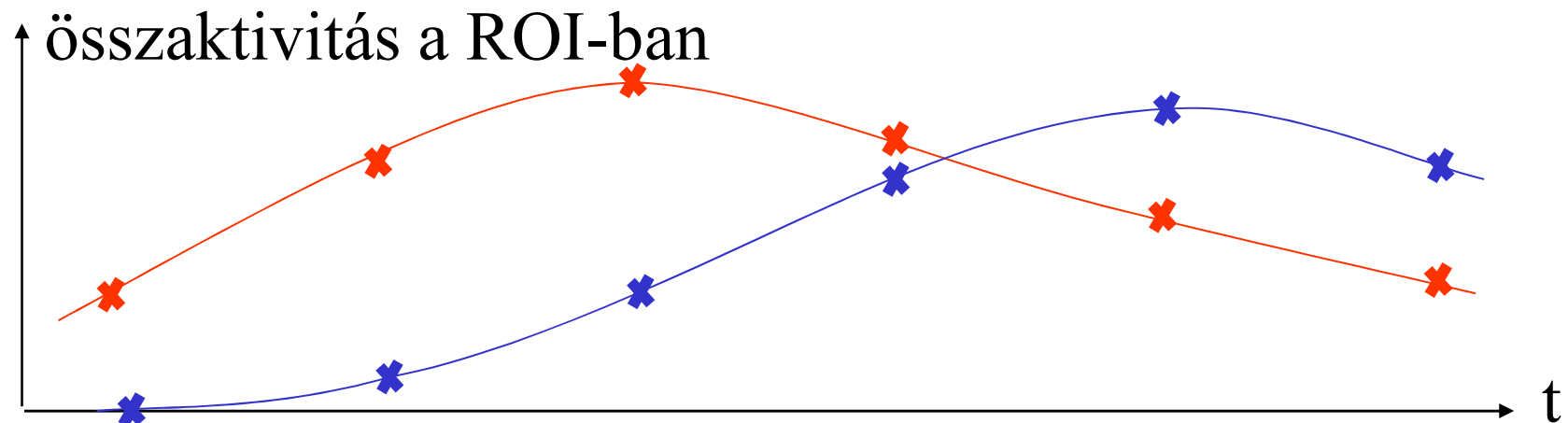
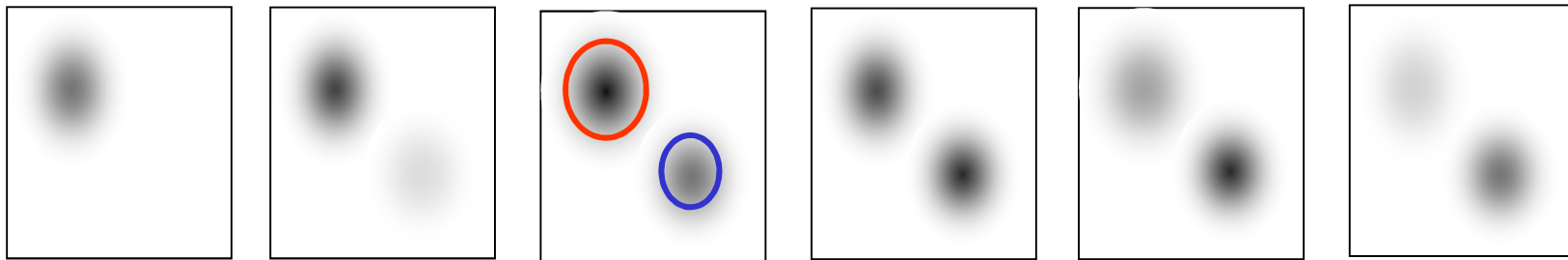
lehetősége

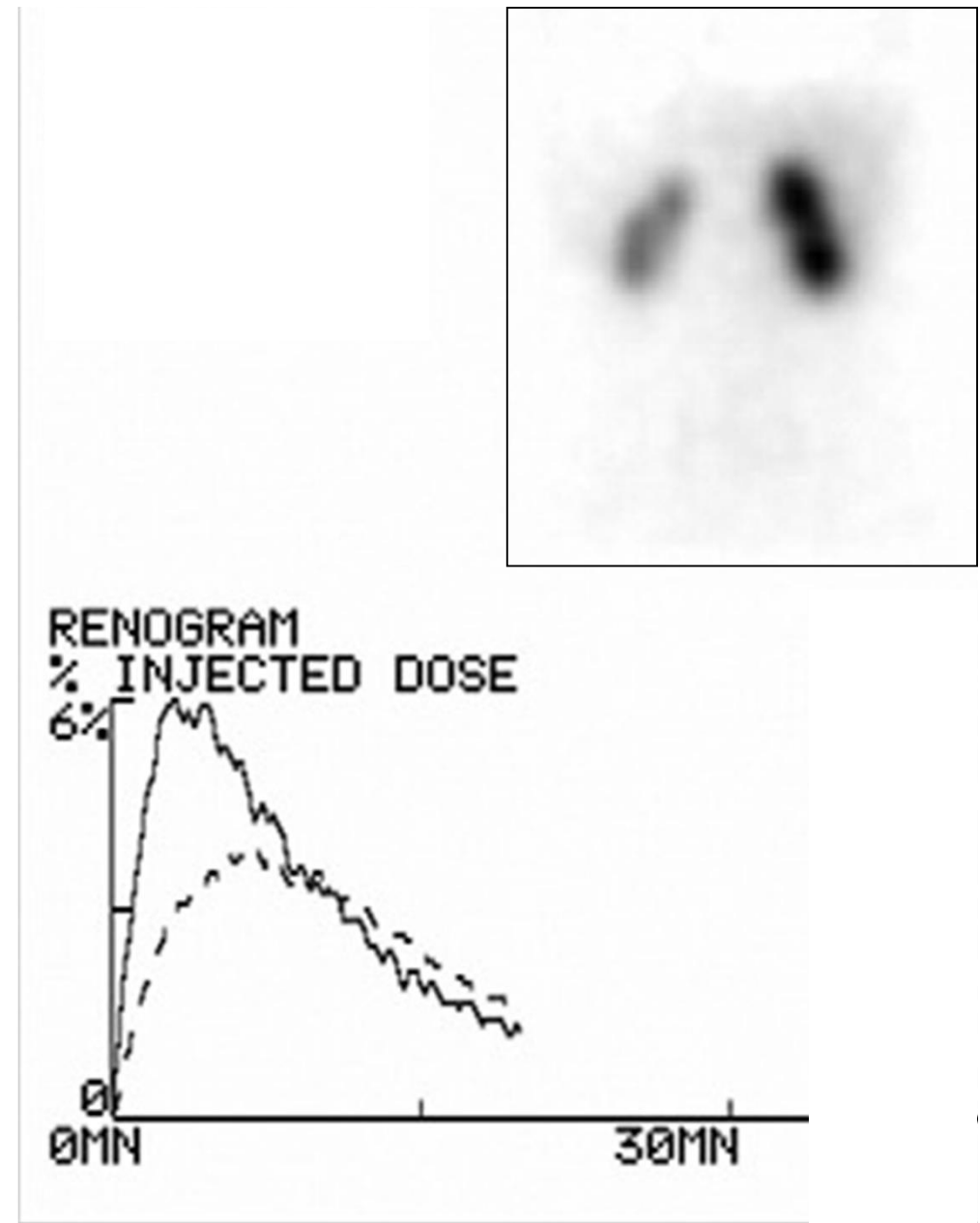
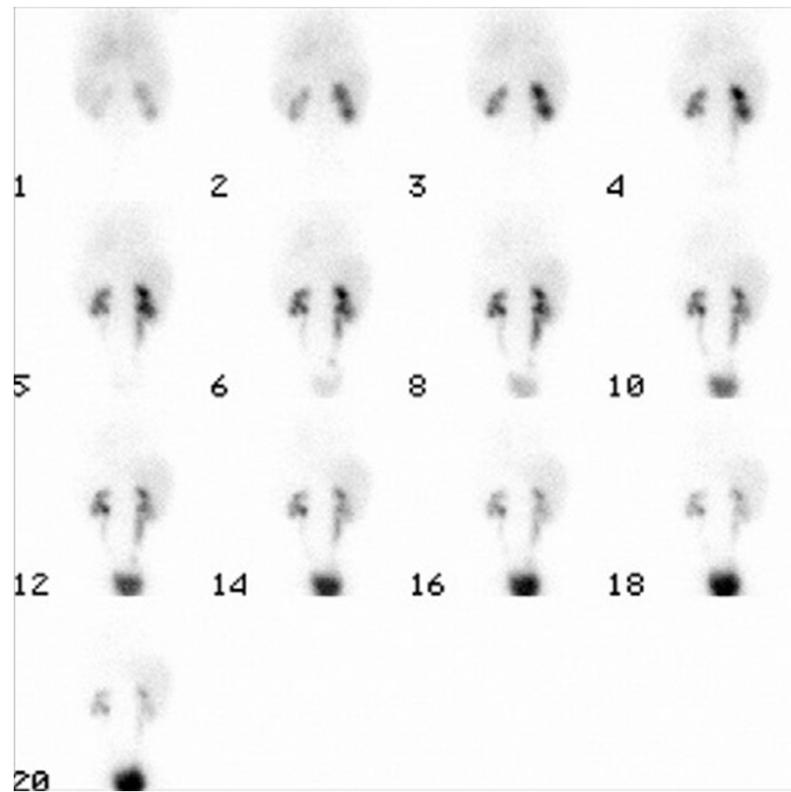
(ld. gyakorlat a 2. szemeszterben)

Időbeli és térbeli információ egyidejűleg:

Dinamikus felvétel γ -kamerával

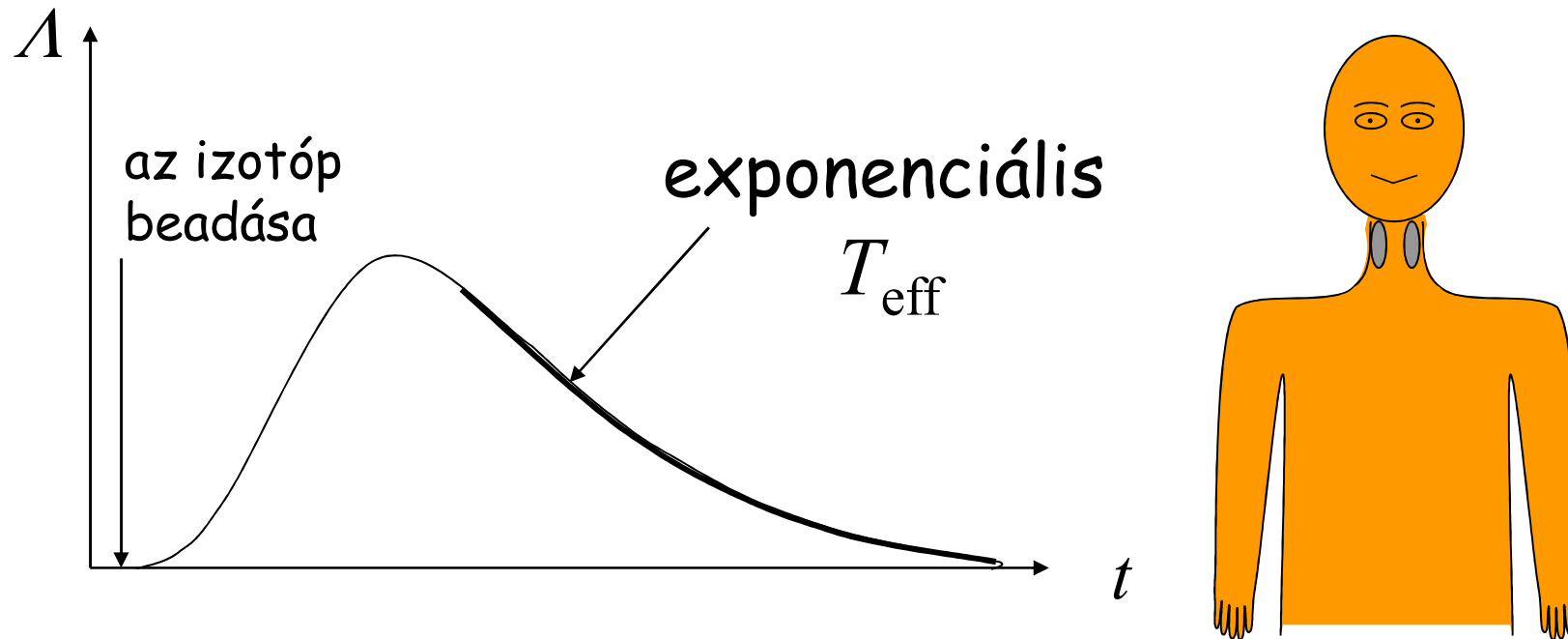
Egymás utáni γ -kamera felvételek:





Tipikus izotópfelvételi görbe

pl: pajzsmirigy ^{131}I (jódfelvételi görbe)
 ^{131}I β^- -t is sugároz ezért manapság inkább $^{99\text{m}}\text{Tc}$
(Na pertechnetát $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$)



Biológiai kiürülés
+ fizikai bomlás

A bomlási
valószínűségek adódnak

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

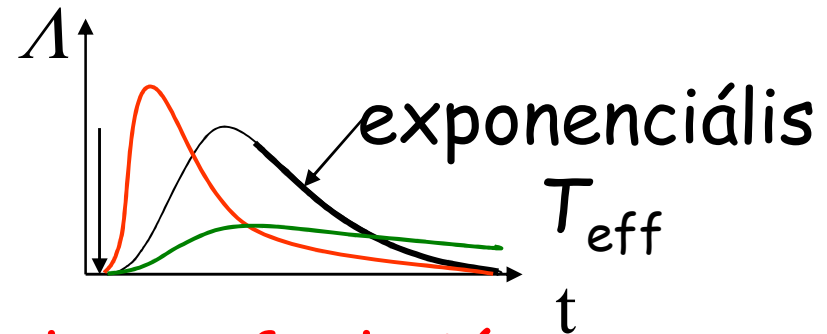
$$\lambda = \frac{\ln 2}{T}$$

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

↑
mérjük

↑
tudjuk

↑
számoljuk
(táblázat)

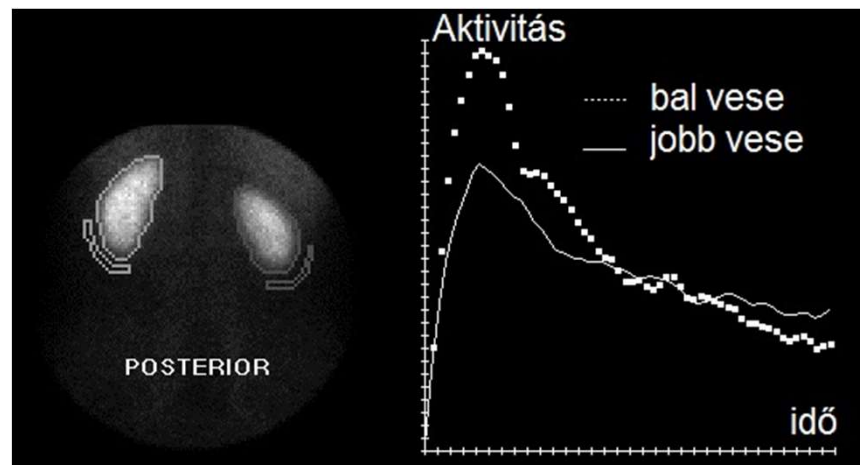
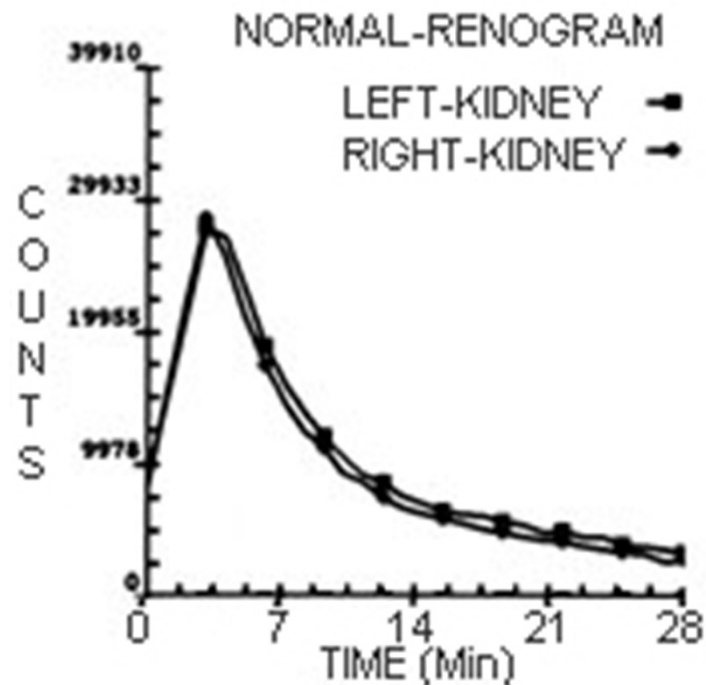


hyperfunkció

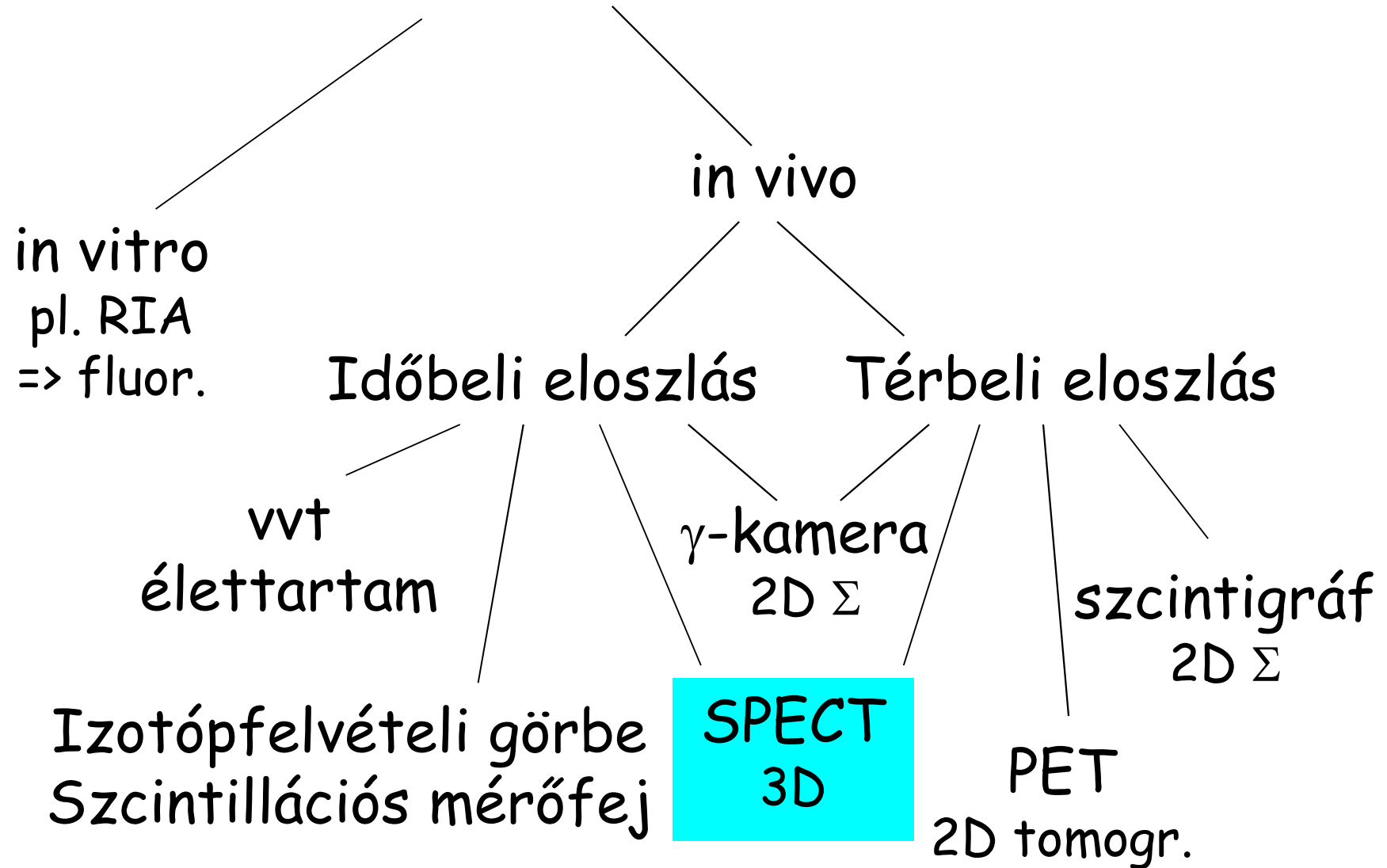
hypofunkció

Ue. vesefunkció vizsgálatára (renográfia)

Példa: Vesefunkció vizsgálat (renogram)

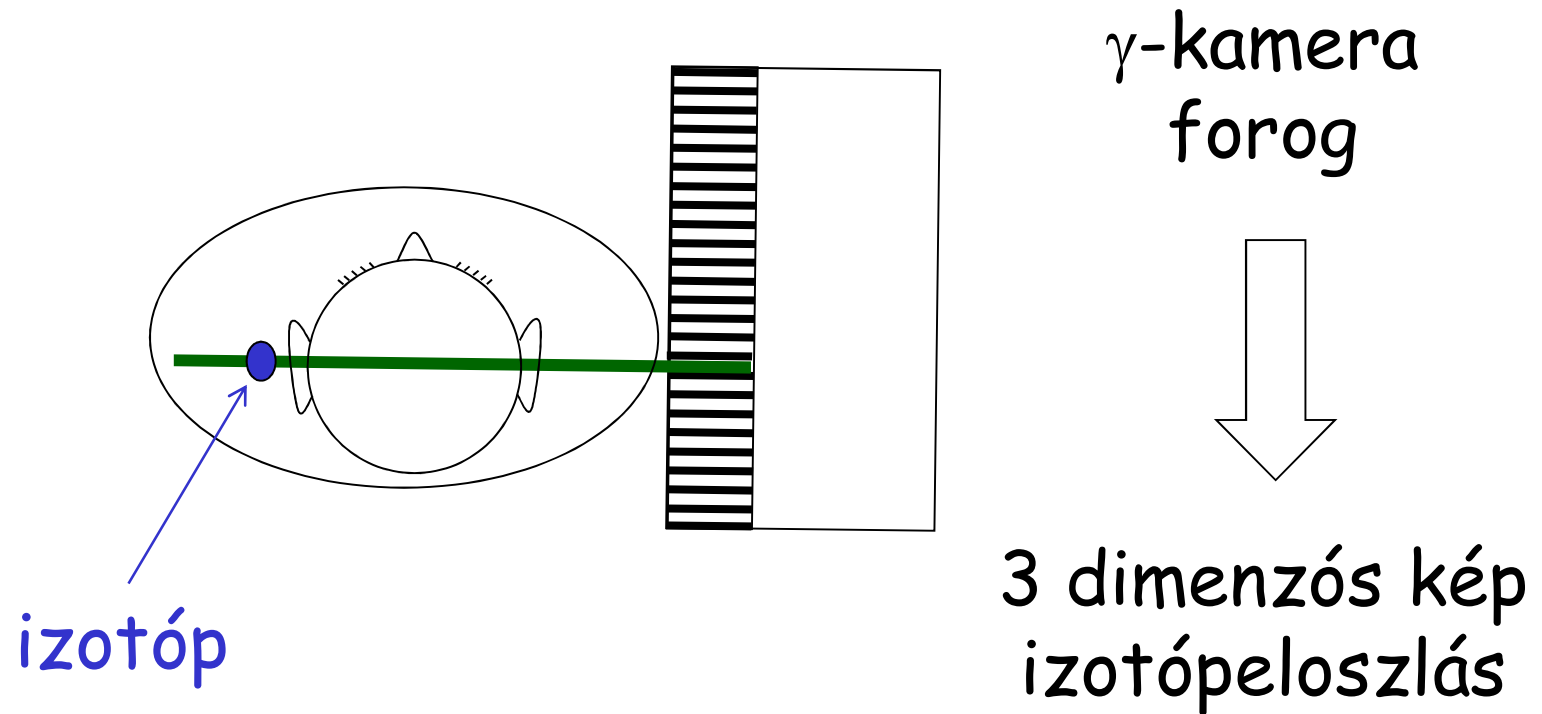


Izotópdiagnosztikai eljárások



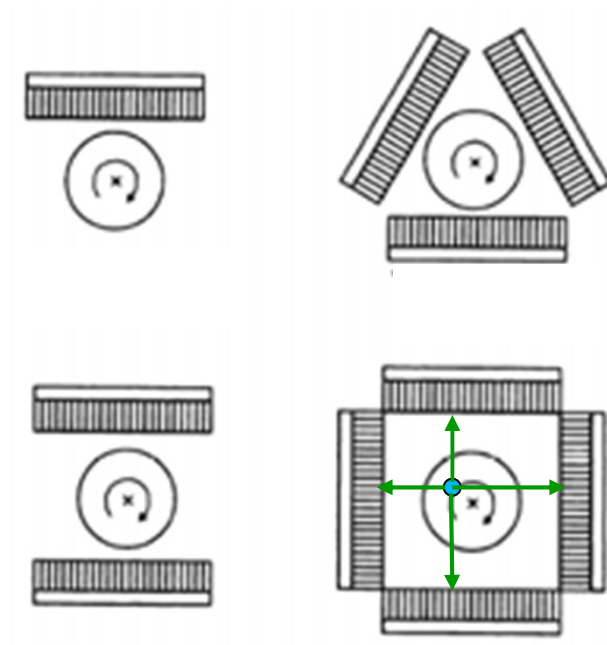
SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)



SPECT

(Single Photon Emission Computed Tomography)

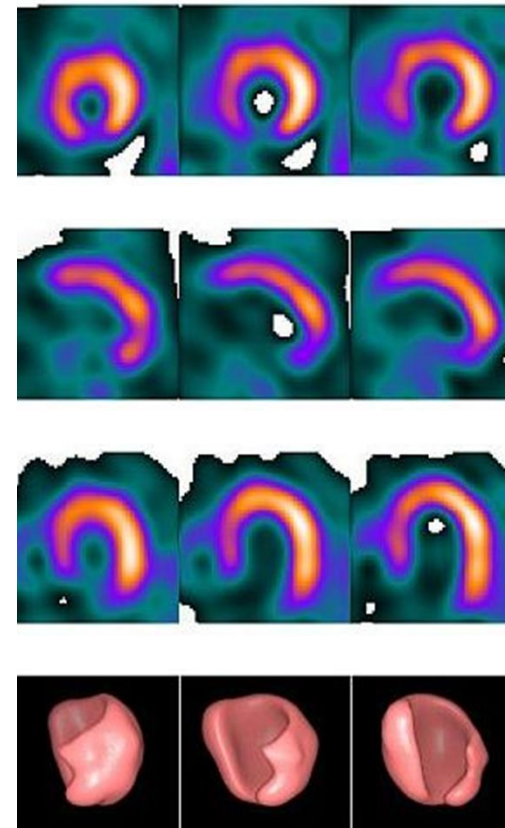
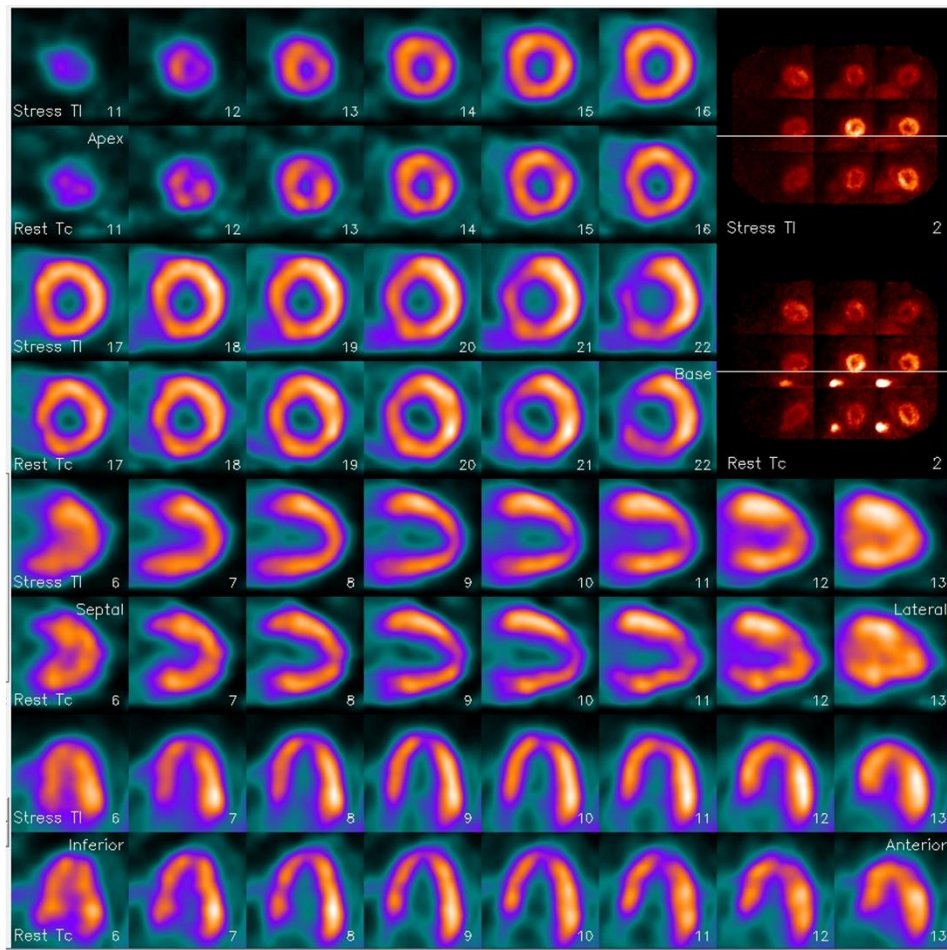


Különböző γ -kamera elrendezések

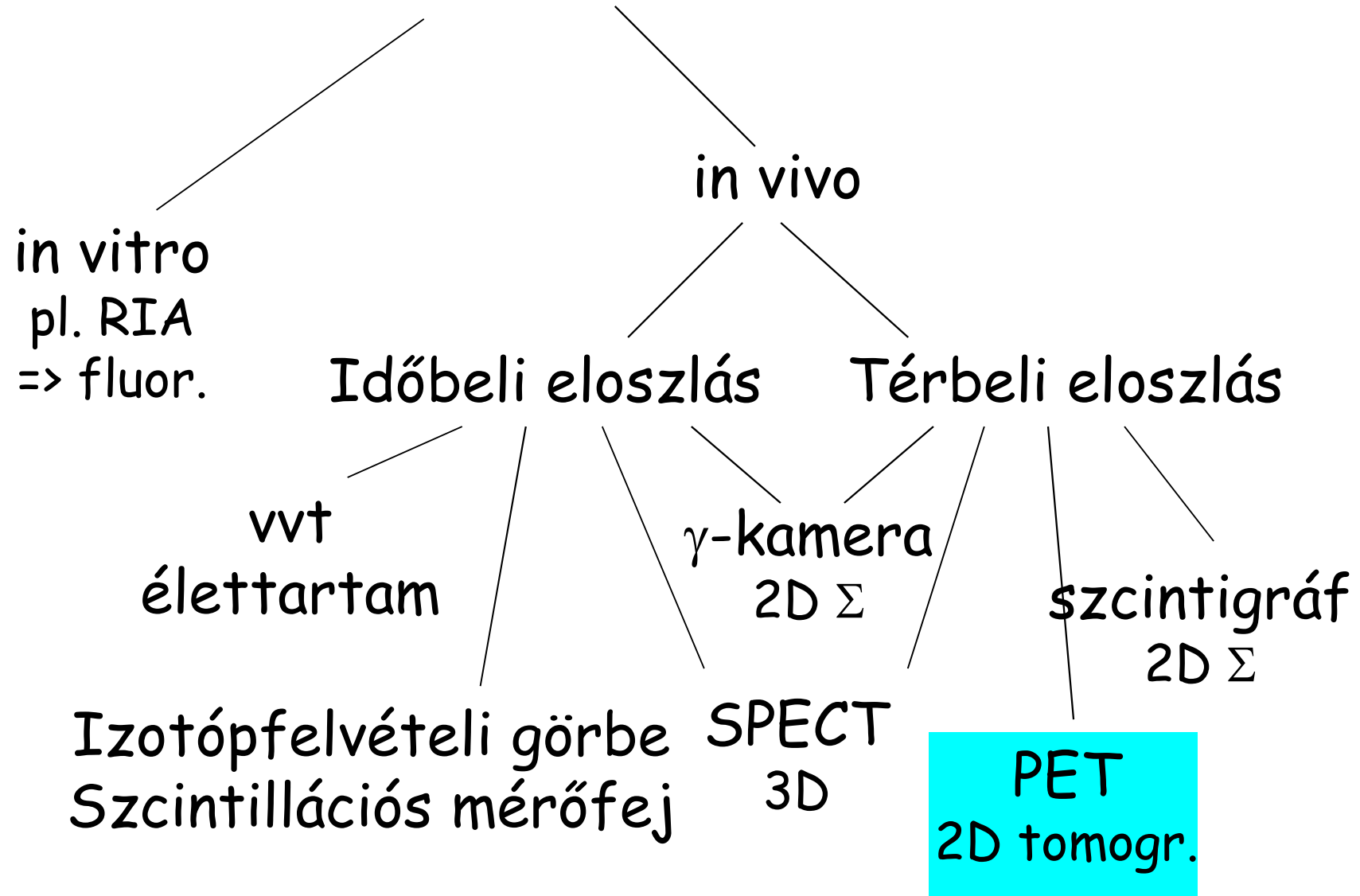
SPECT



Néhány példa: szív SPECT



Izotópdiagnosztikai eljárások



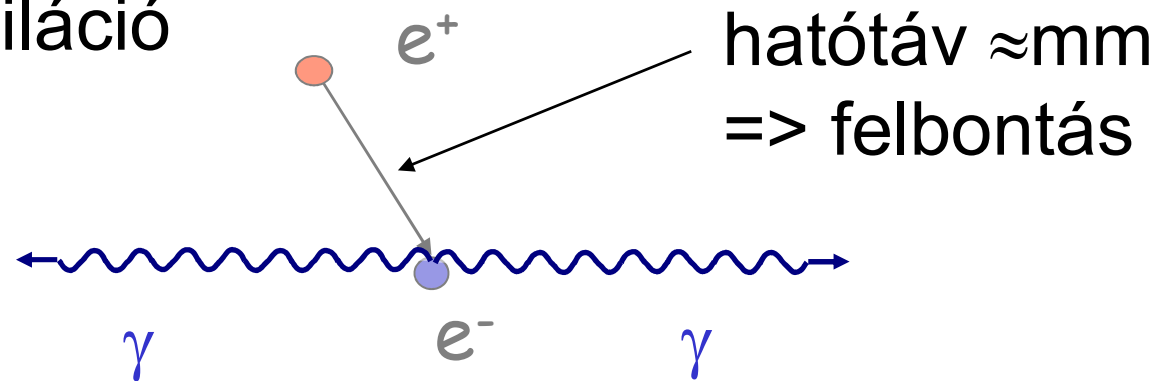
PET (Positron Emission Tomography)

Pozitron bomló izotóp!

Természetben nem fordul elő

Mesterséges előállítás (pl. ciklotron) helyben!

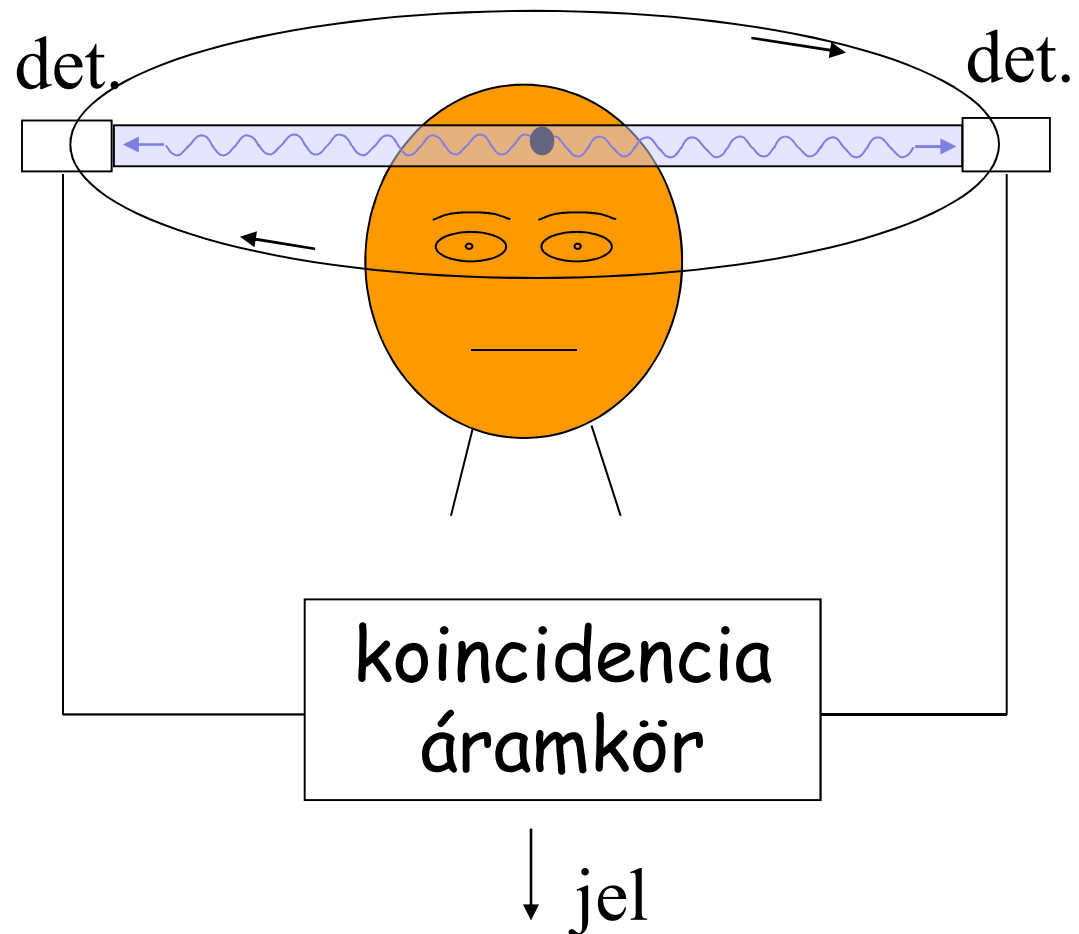
Pozitron annihiláció



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

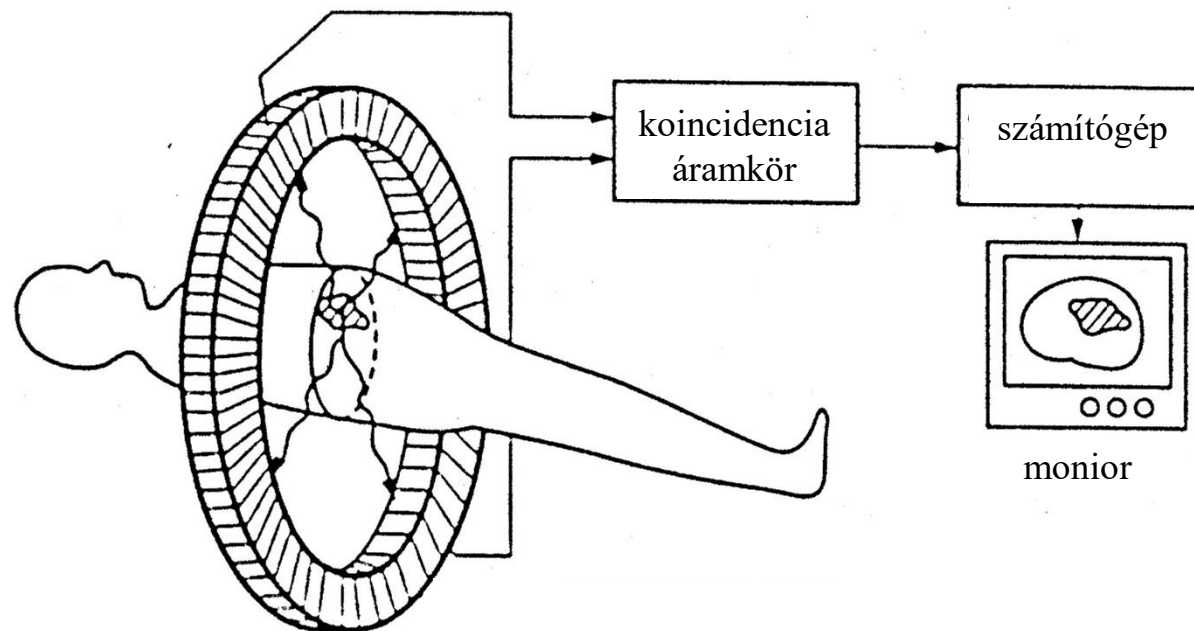
PET (Positron Emission Tomography)

elv:



A PET gyakorlati megvalósítása:

Körkörös detektorgyűrűrendszer

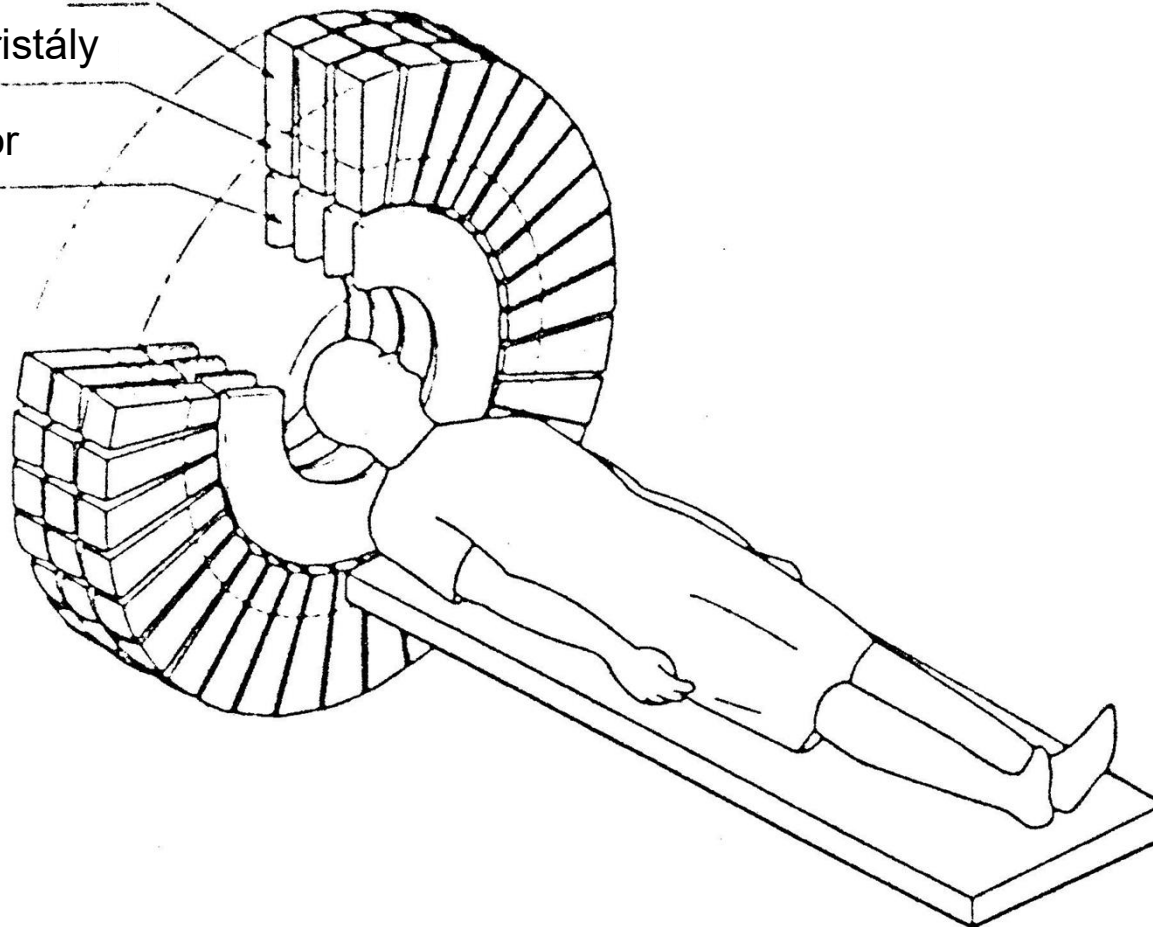


Többszörös detektorgyűrűrendszer => 3D kép

fotoelektronsokszorozó

szcint. kristály

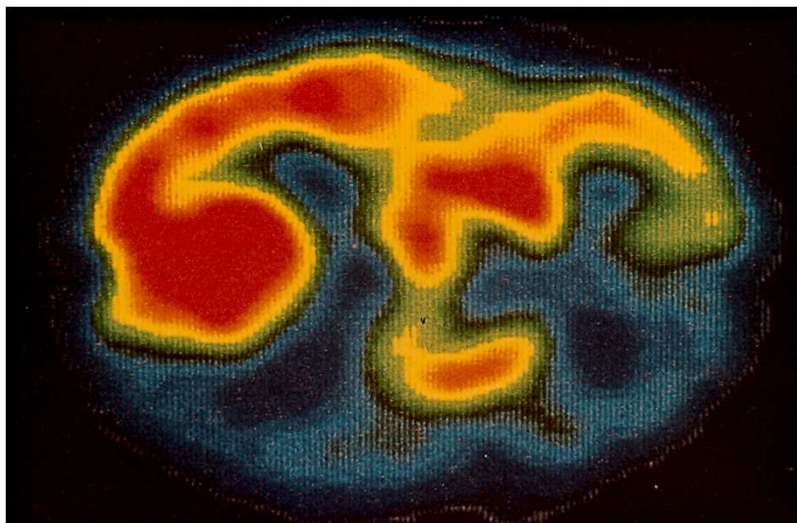
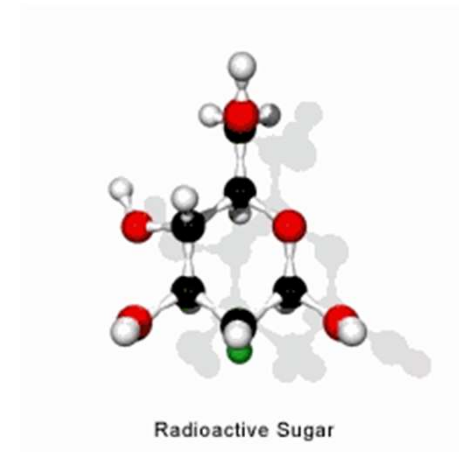
kollimátor



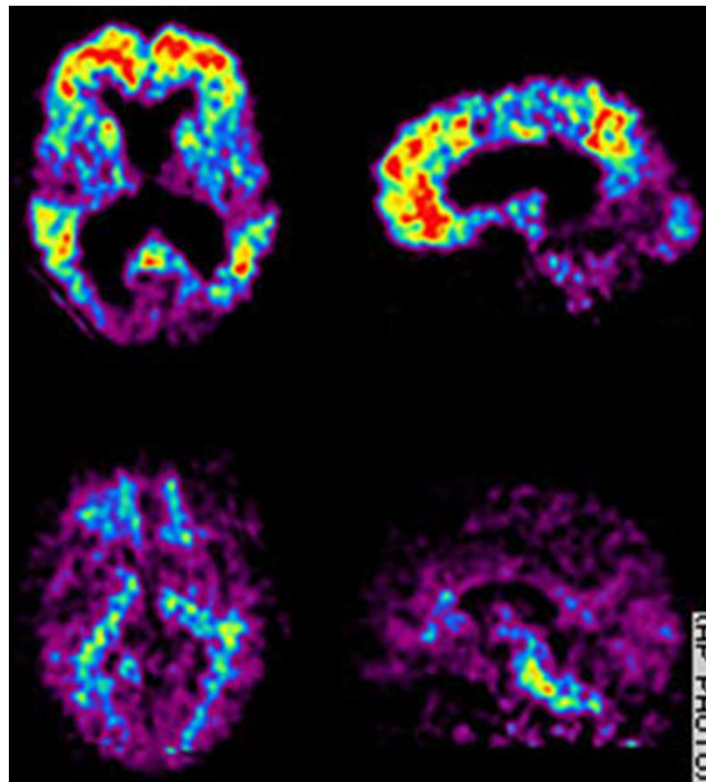
Tipikus vizsgálati szerv az agy
Radiofarmakonok:

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

FDG ^{18}F dezoxiglükóz



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



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)

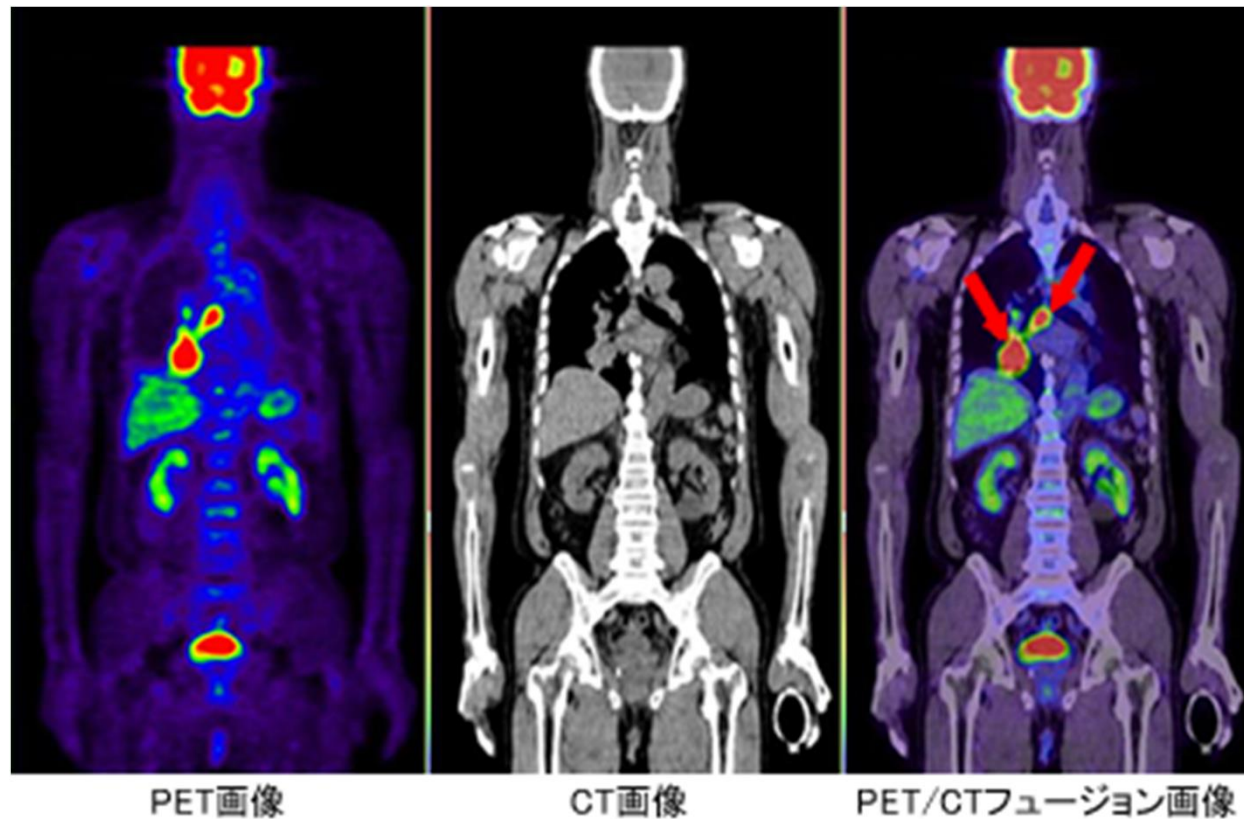


Hibrid berendezés (CT+SPECT)

Multimodális eljárások:

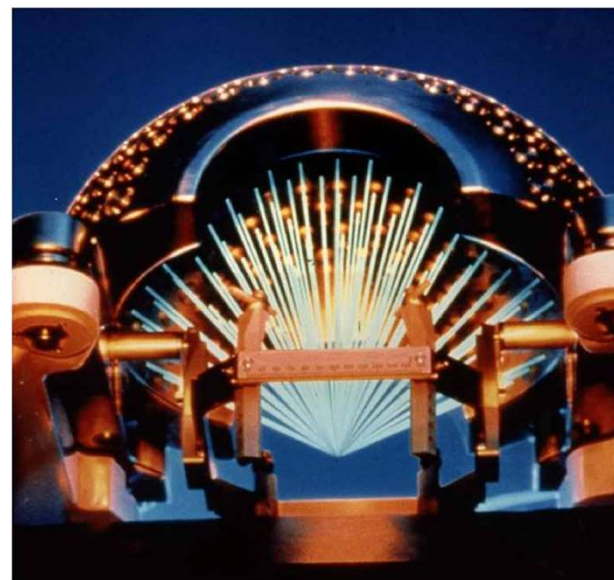
pl.:CT és izotópdiagnostika kombinálása

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

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 energiaszórású
 E_{max} az izotóptól függ

↑ Azonos energiájú elektr.
Energia változtatható

β^-

gyorsított e^-

tipikus energia

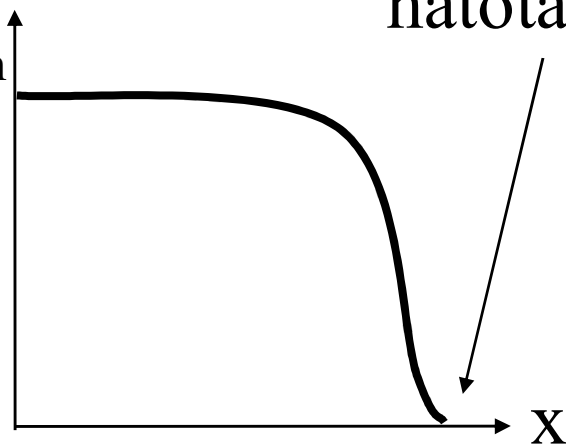
néhány MeV
túl kicsi

10-20 MeV

Elektron sugárzás előállítása: lineáris gyorsító,
(betatron)

elnyelődés:

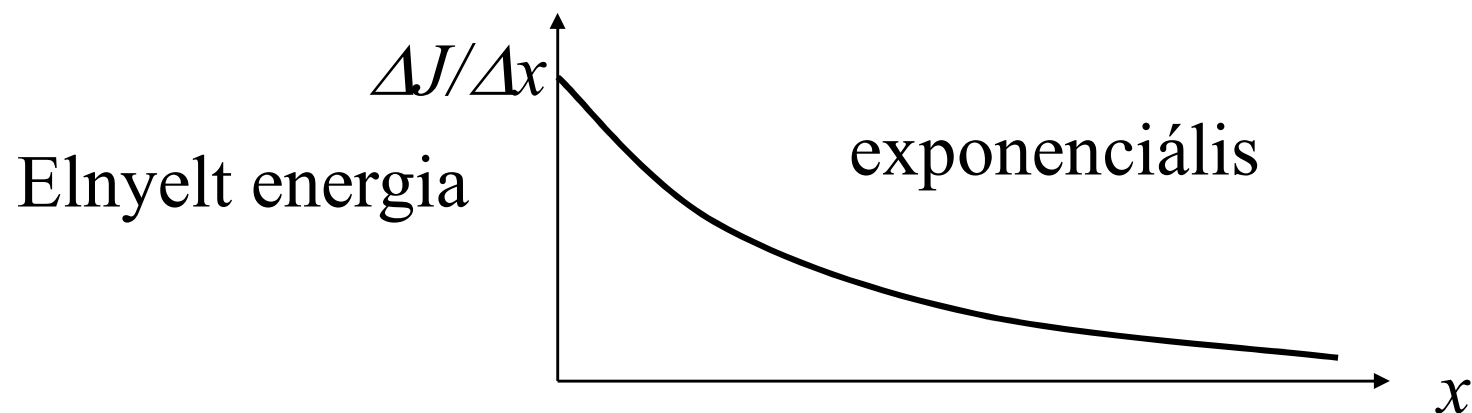
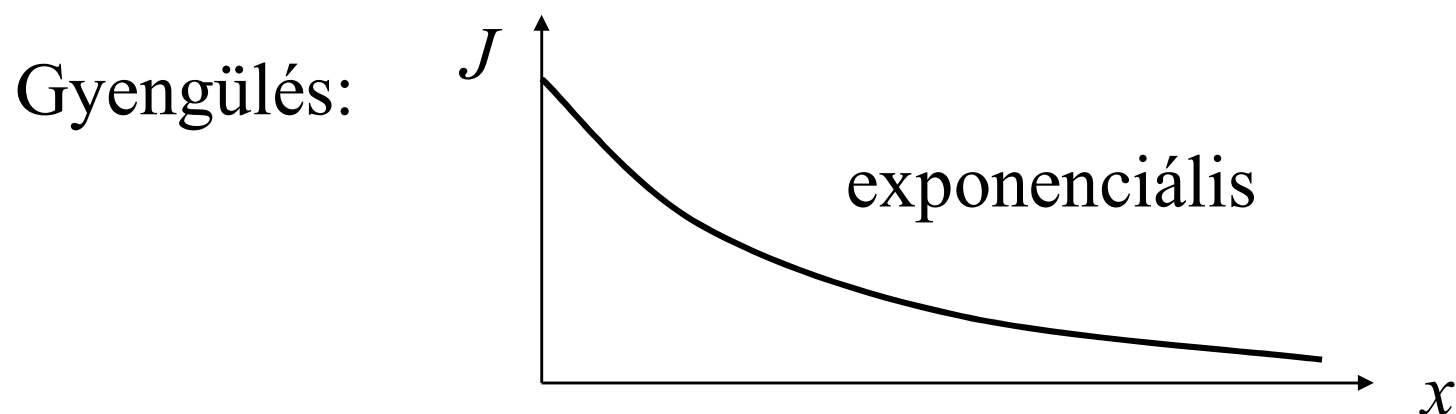
N_{elektron}



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

γ -sugárzás és Rtg sug.

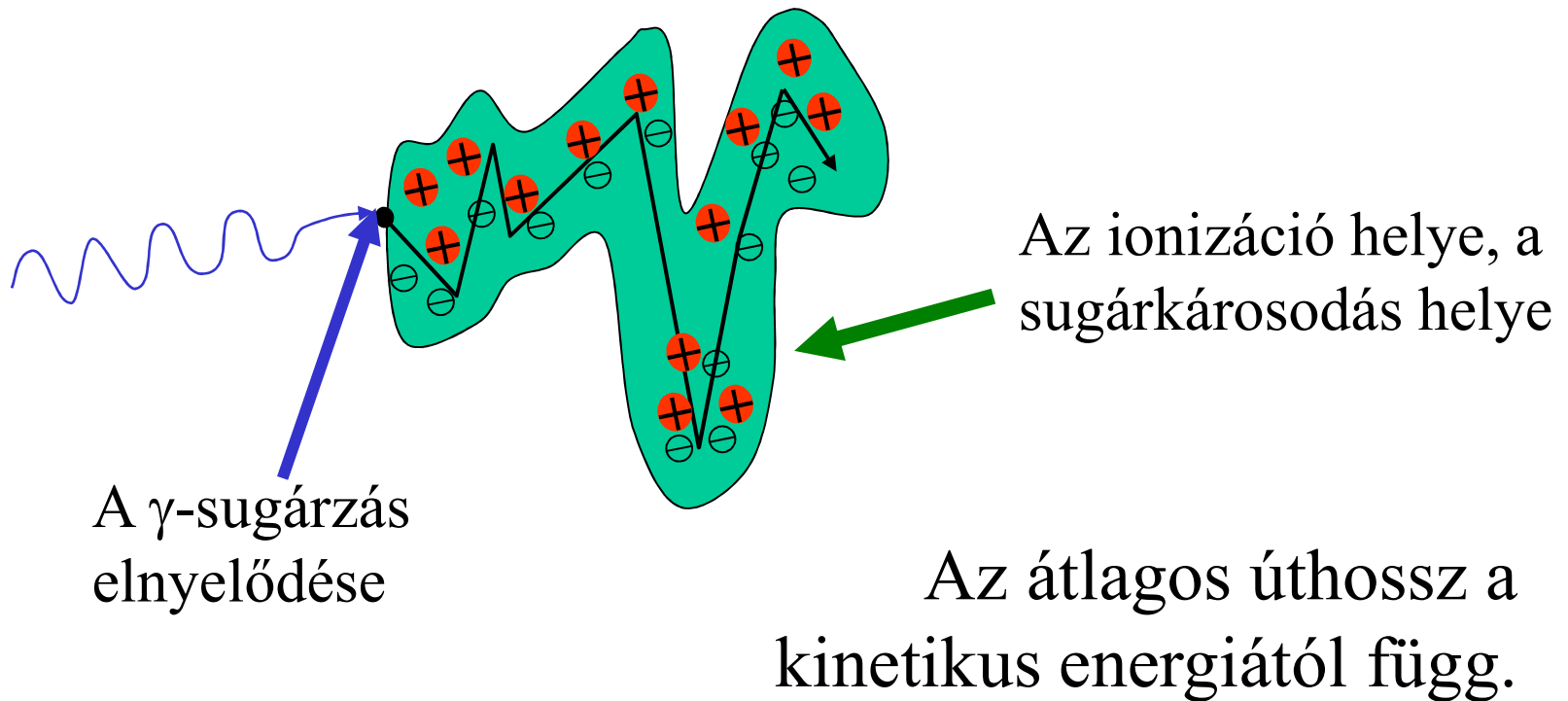
előállításuk és spektrumuk különböző!



De: γ -foton elnyelődésének helye \neq sugárkárosodás helye

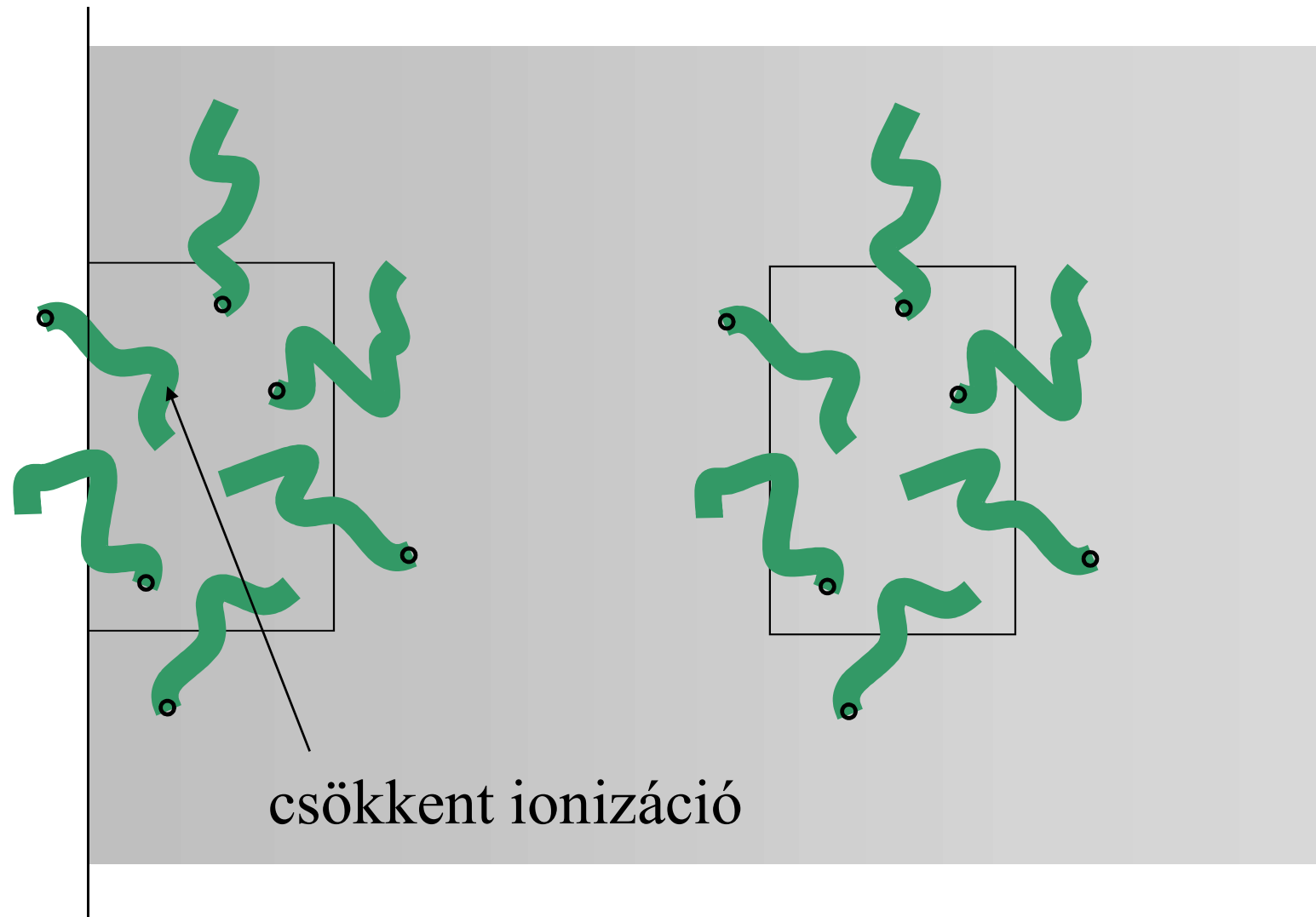
Sugárkárosodás: ionizáció révén nemkívánatos ionok keletkeznek, amelyek károsító biokémiai folyamatokat indítanak be.

=> Sugárkárosodás helye = ionizáció helye

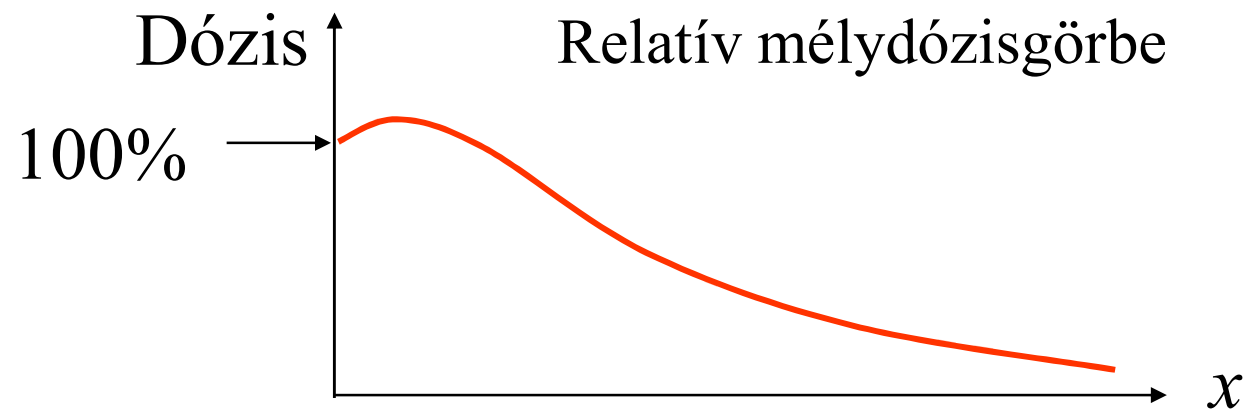
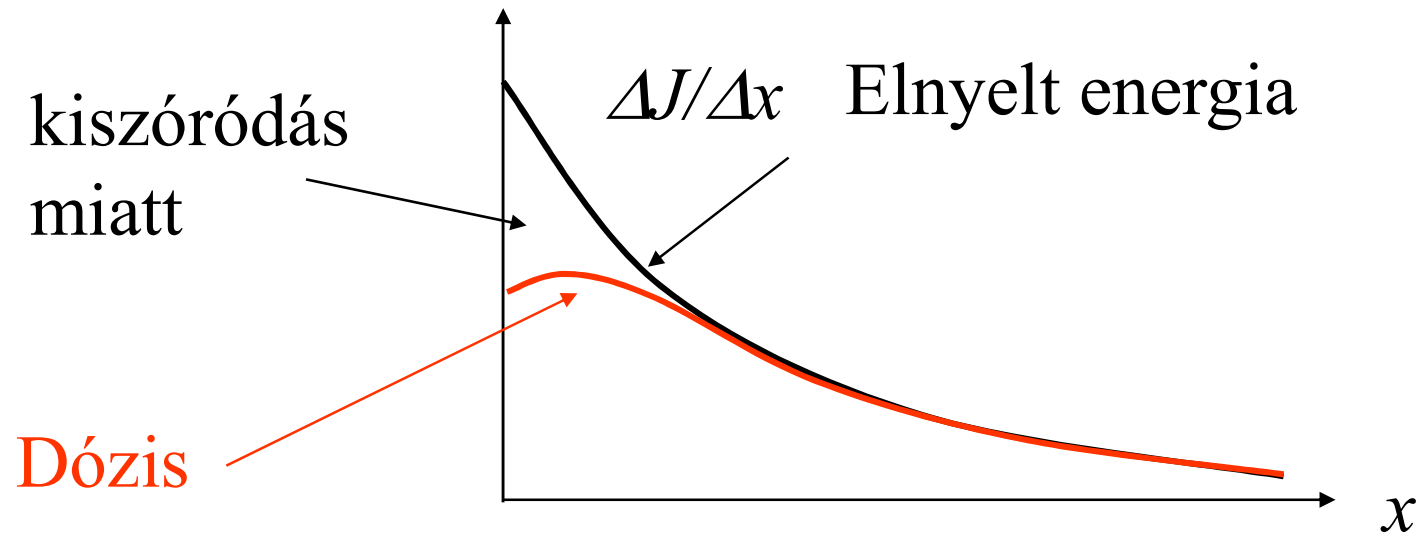


testfelszín

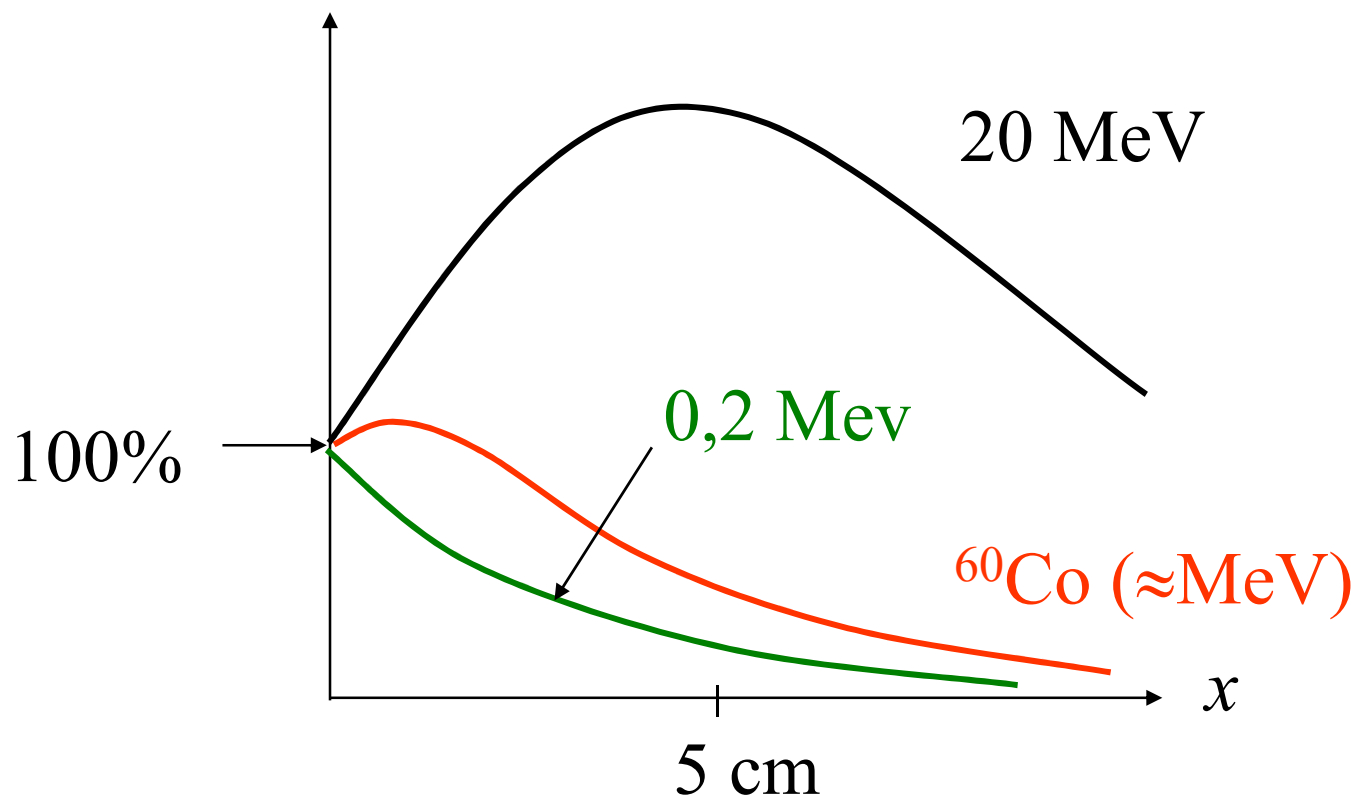
szövetek



Relatív mélydózis



relatív mélydózis



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!

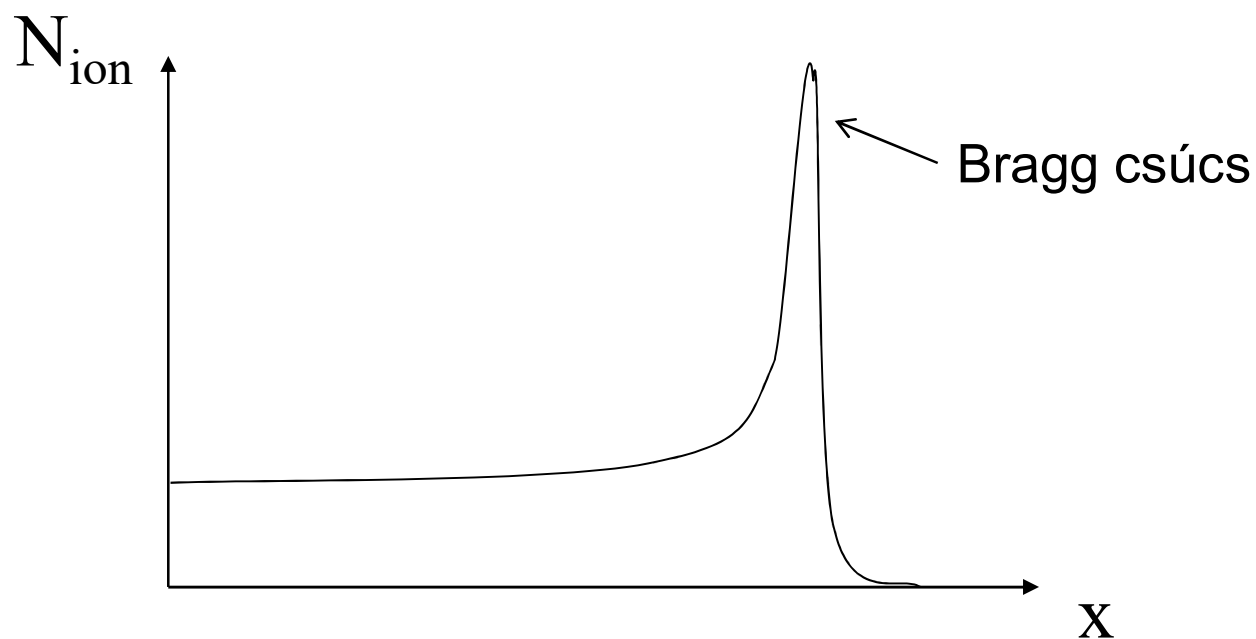
γ forrás: pl. ^{60}Co $E_\gamma \approx \text{MeV}$,

használt aktivitás: TBq



Proton, nagyenergiájú ionok

Ideális lenne, de nagyon drága!
Óriási gyorsító kell!

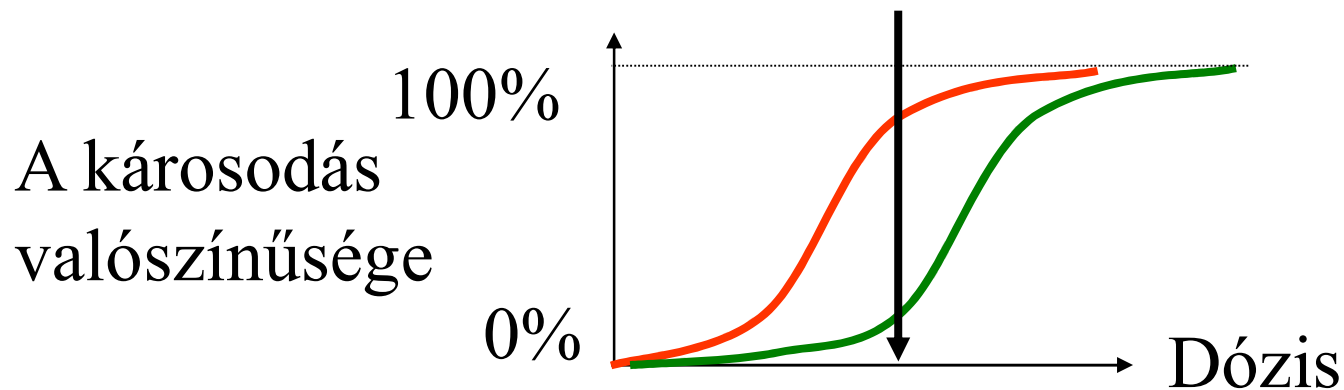


2. Mekkora dózist alkalmazzunk?

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)



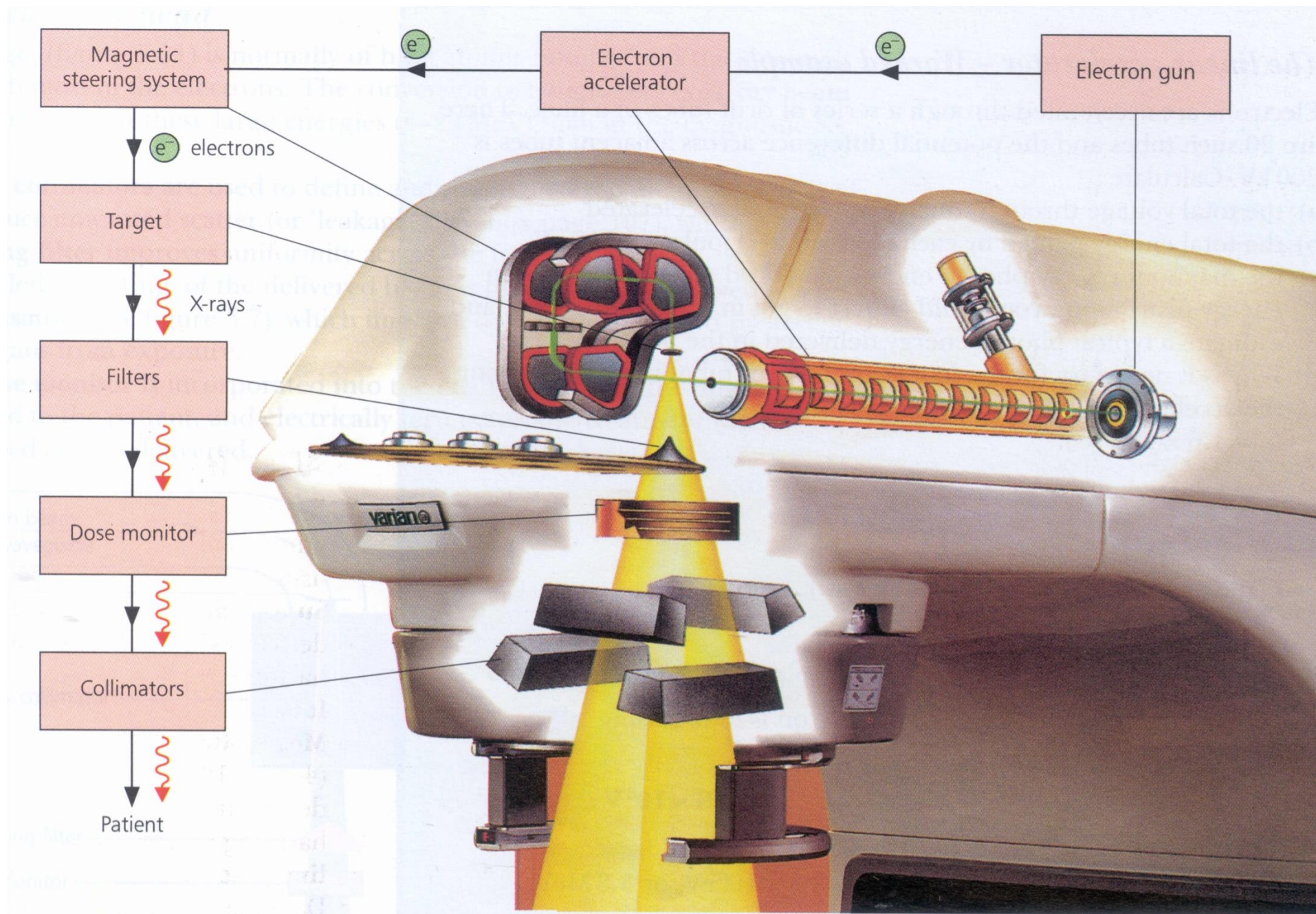
3. A használt sugárzások előállítása

e^- : gyorsító

Rtg: gyorsított elektron ütköztetése

Lineáris gyorsító

Ciklotron



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



Teleterápia

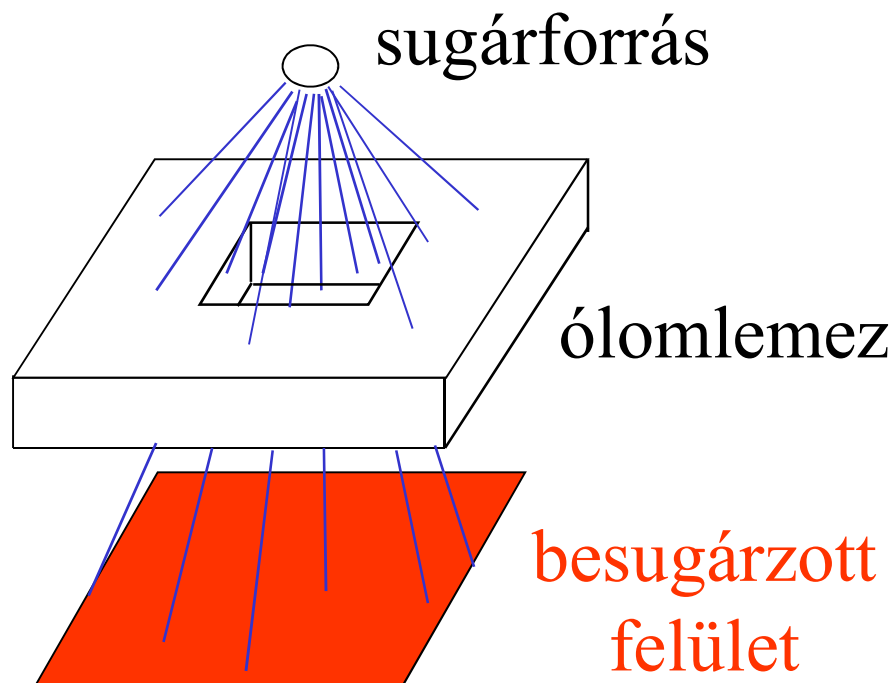
Brachyterápia

Fontos:

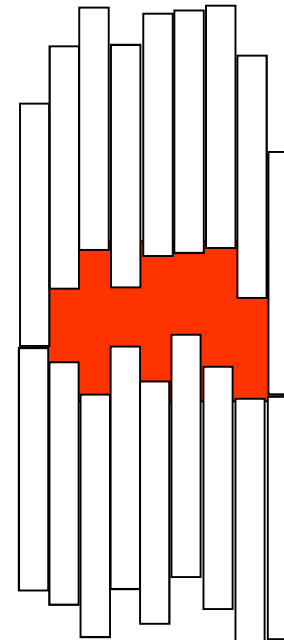
Képalkotó módszereken alapuló besugárzástervezés
(klinikai sugárfizikus végzi)

Teleterápia

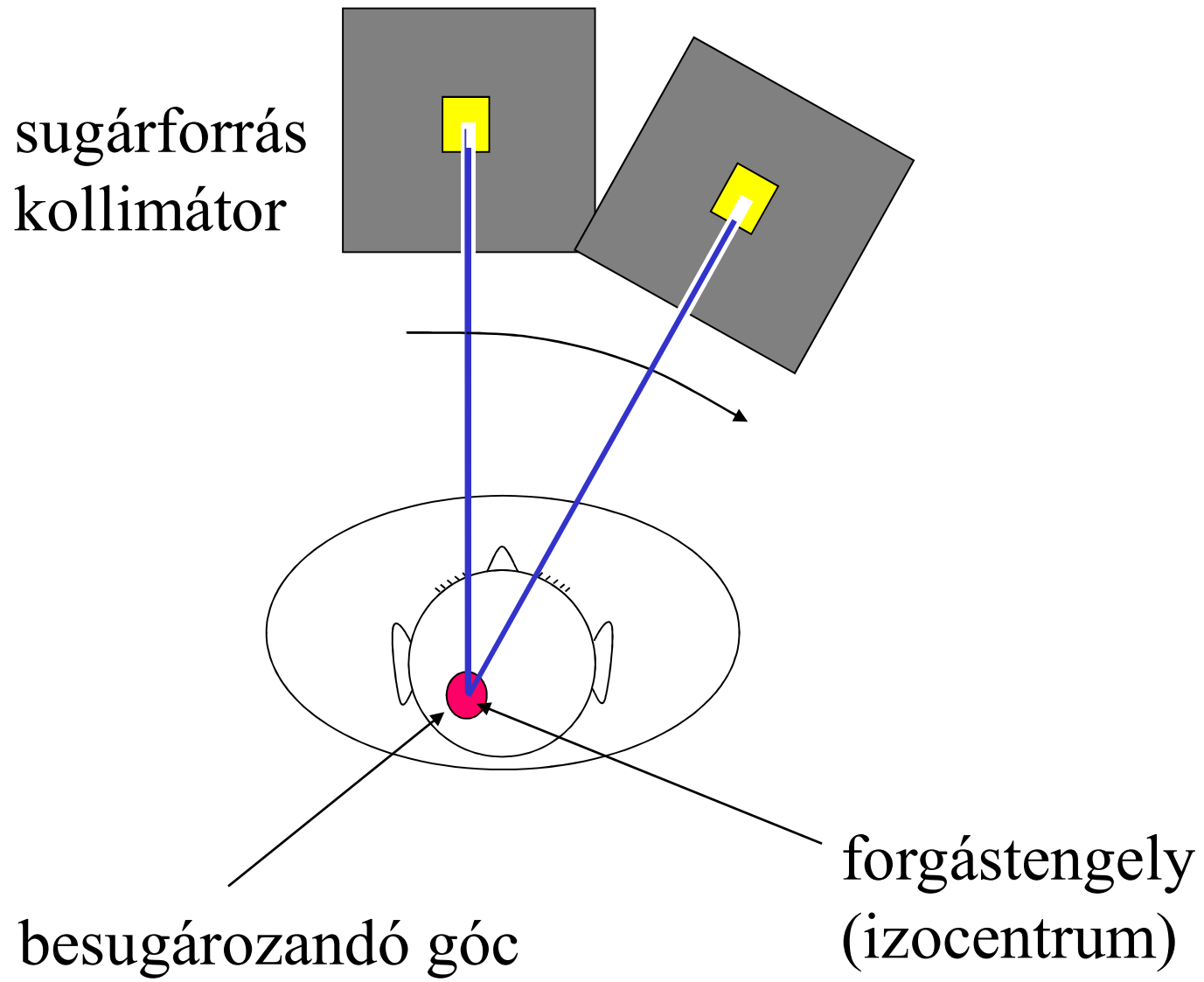
Kollimált sugárnyaláb



lemezes kollimátor



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





Számítógépes besugárzástervezés CT vagy MRI kép alapján



CT kép

MRI kép



Fontos a képalkotó eljárások és a sugárterápia
integrált alkalmazása

sztereotaxiás keret



CT és lineáris gyorsító



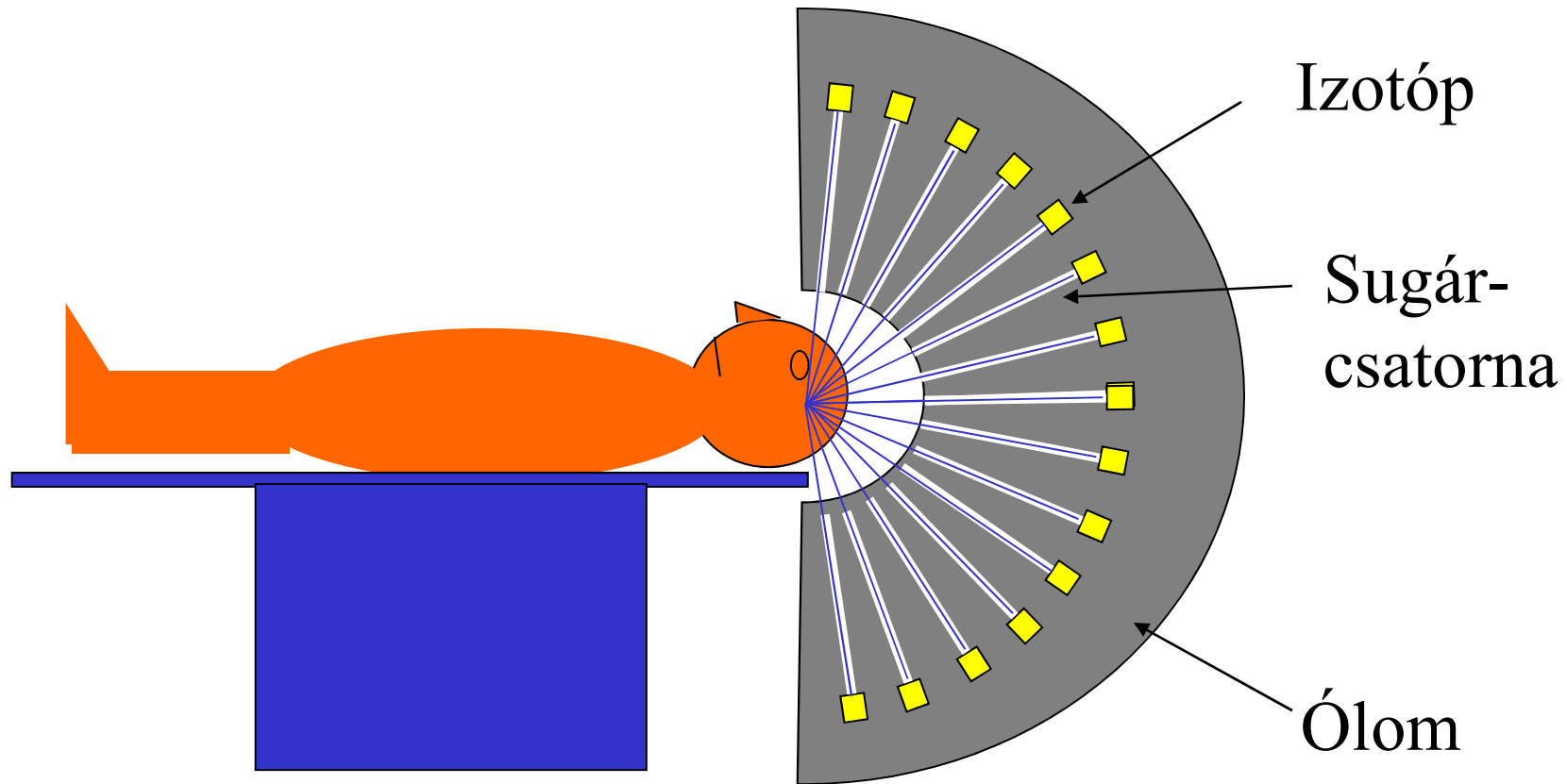
γ -kés

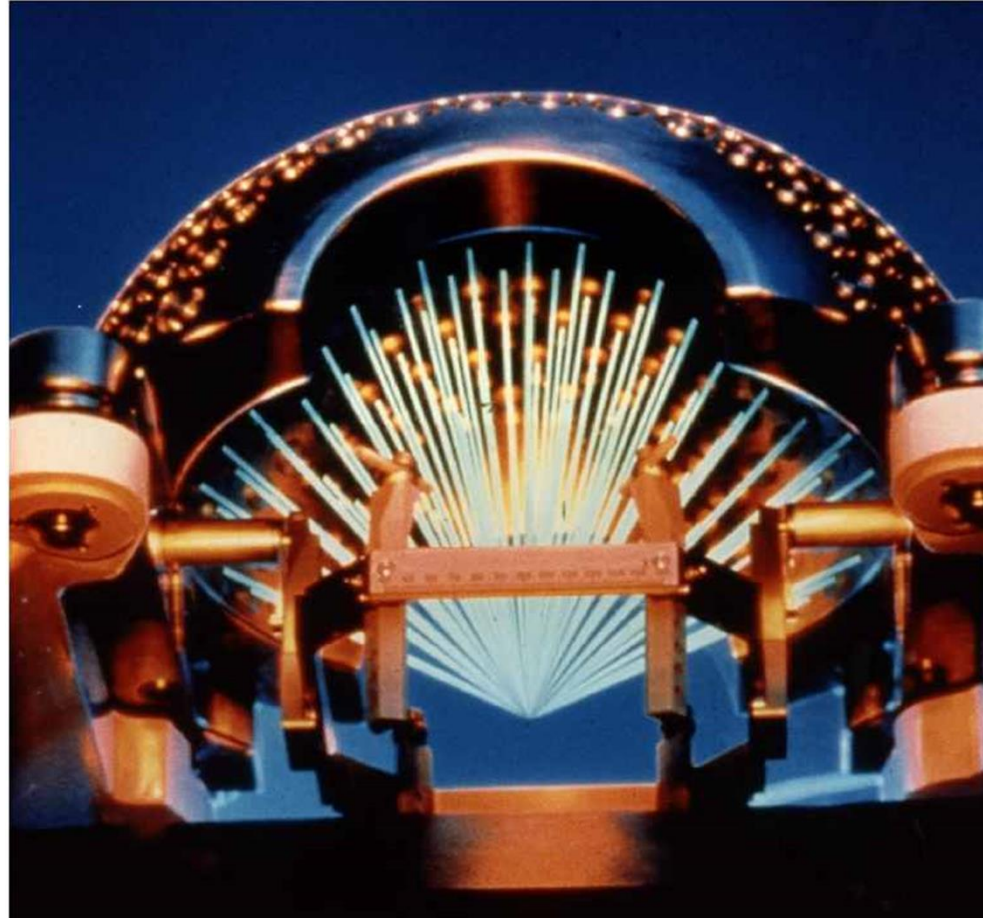
összesen kb. 200 db izotóp
összaktivitás ~ 100 TBq

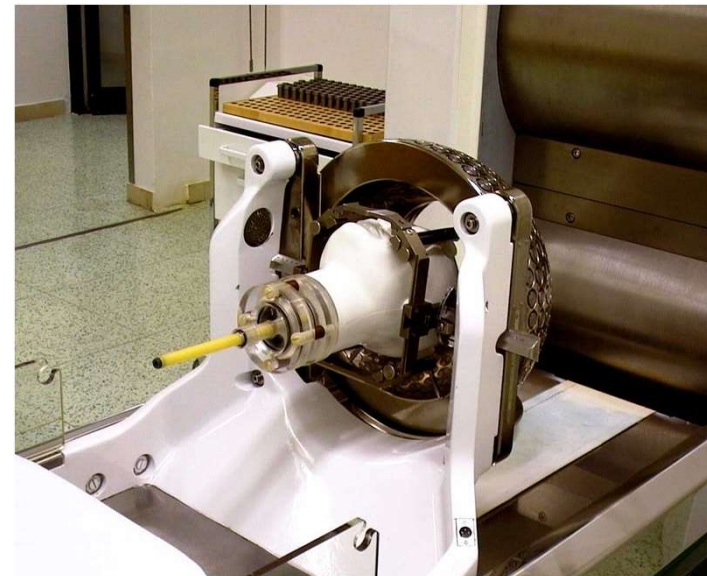
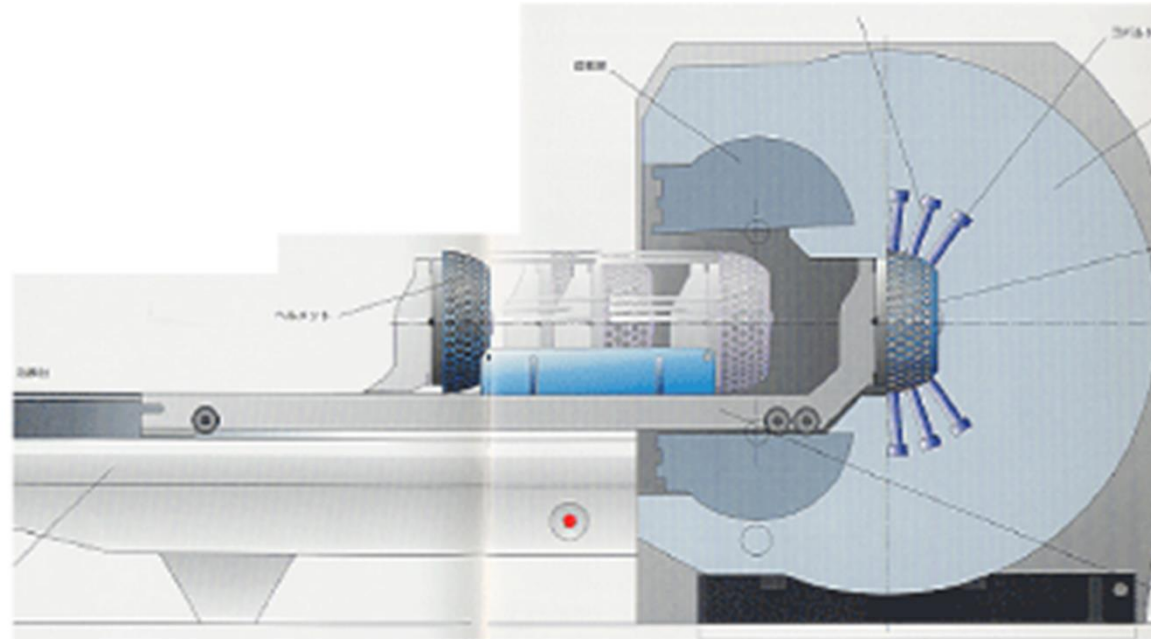
csak a beteg mozog (ágyastul, kerettestül)
mm pontosságú célzás valósítható meg.

agysebészeti célra különösen alkalmas.

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



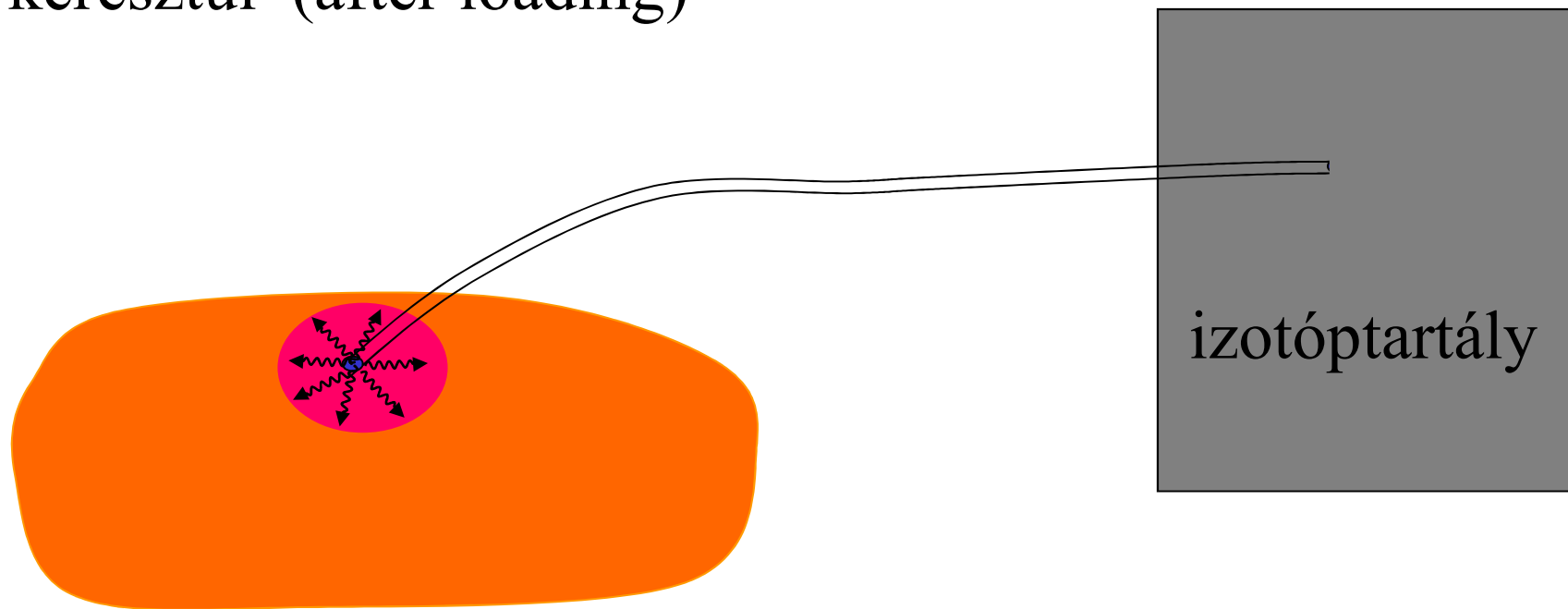




Brachiterápia

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

