

Biofizika I

14. Magsugárzások klinikai alkalmazásai

Liliom Károly

2023. 12. 06.

liliom.karoly@med.semmelweis-univ.hu
karoly.liliom.mta@gmail.com

Izotópdiagnosztikai eljárás lépései

- a megfelelő radioaktív izotóp kiválasztása
- a megfelelő radiofarmakon kiválasztása
- az aktivitás eloszlásának, változásának követése
- a fiziológiás v. patológias folyamatok felismerése, lokalizálása a mért eloszlás alapján

Képalkotó eljárásokkal nyerhető információk

Szerkezeti információ:

Röntgen, Ultrahang, MRI

*a szövetek eltérő fizikai
tulajdonságai alapján differenciálnak*

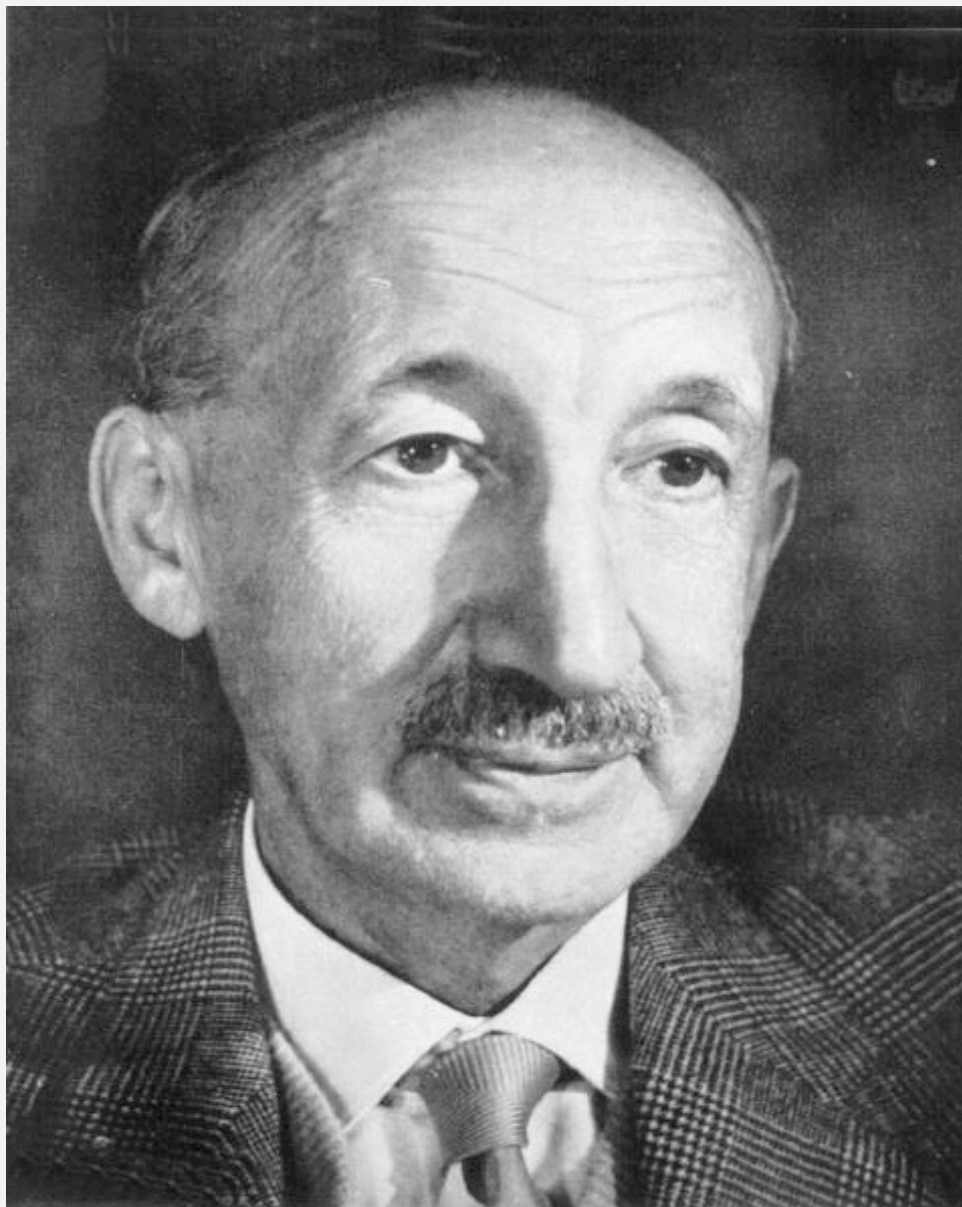


Funkcionális információ:

Izotópdiagnosztika, MRI

*a szövetek eltérő biokémiai/élettani
jellemzői alapján differenciálnak
(metabolikus aktivitás)*





GeorgedeHevesy

a nukleáris medicina atyja

Hevesy György
(1885 - 1966)

kémiai Nobel-díj
1943

**az izotópjelzéses technika
megalapozásáért**

Az izotóp kiválasztásának szempontjai

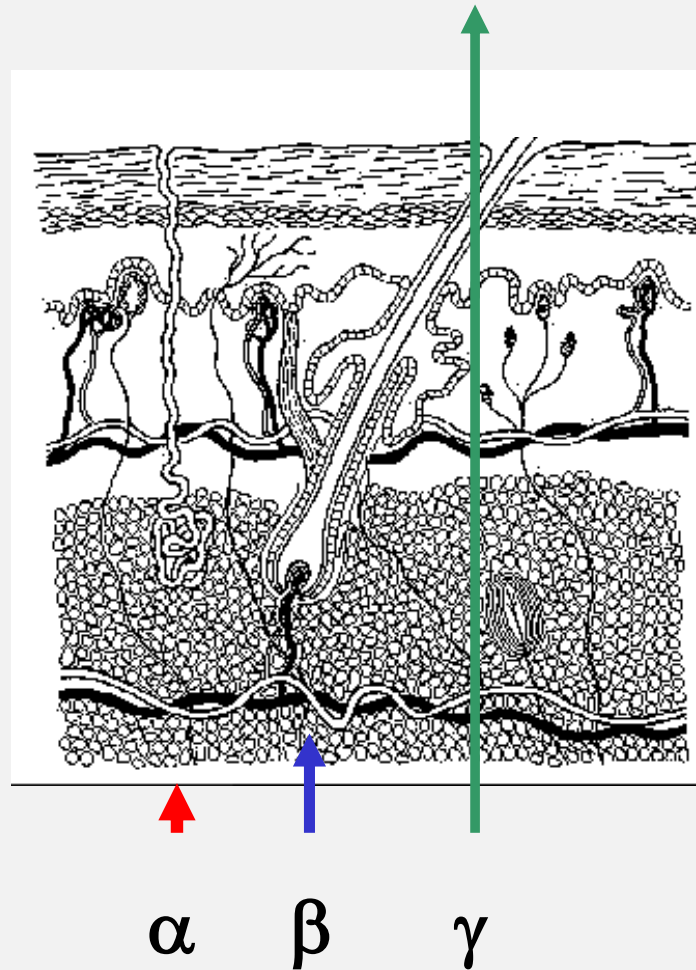
Maximáljuk a nyerhető információt.

Minimalizáljuk a kockázatot.

Ennek megfelelően optimalizálandó:

- a sugárzás fajtája
- a sugárzás energiája
- az izotóp felezési ideje
- radiofarmakon előállíthatósága és tulajdonságai

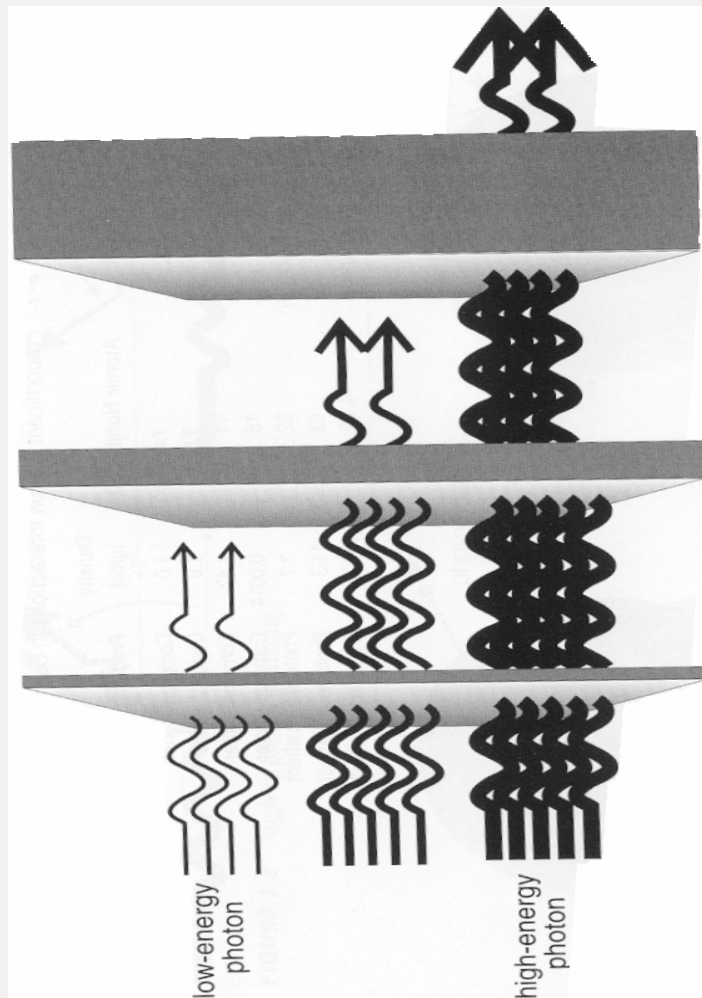
a sugárzás fajtája



csak a gamma-sugárzás
áthatolóképesége elég
nagy diagnosztikai célra

Optimális a tisztán γ -sugárzó mag

fotonenergia hatása



Legyen elég nagy az áthatolóképessége a testszövetekben!

Legyen jó hatásfokkal detektálható!

$$hf > 50 \text{ keV}$$

az izotóp felezési ideje

$$\Lambda = \lambda N = \frac{0,693}{T} N$$

↗
Csökkentésének határt
szabnaknak a vizsgálat
körülményei.

↖
A páciens védelmében
minimalizáljuk!

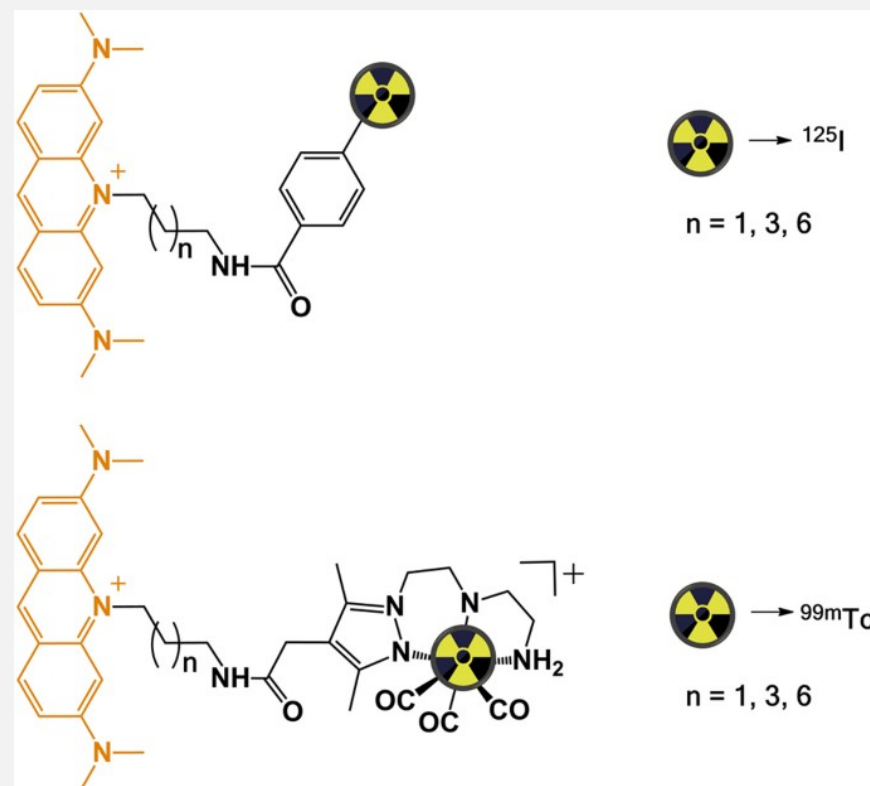
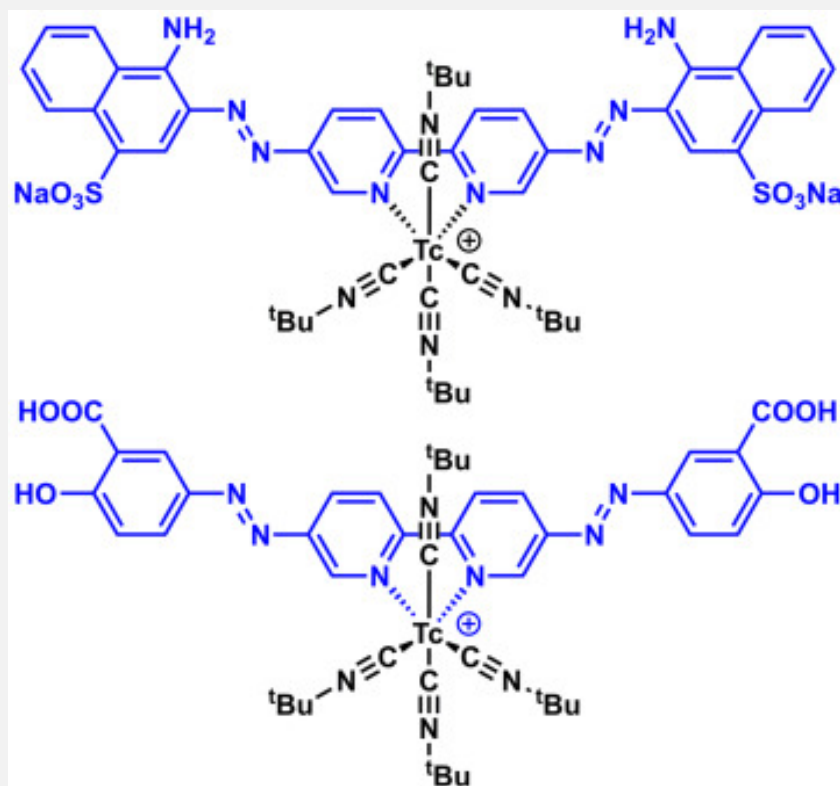
↑
**Legyen minél
rövidebb**

DE csökkentésének határt szab a vizsgálandó
biológia folyamat időbeli lefolyása.

radiofarmakon – radioaktív atomot hordozó molekula

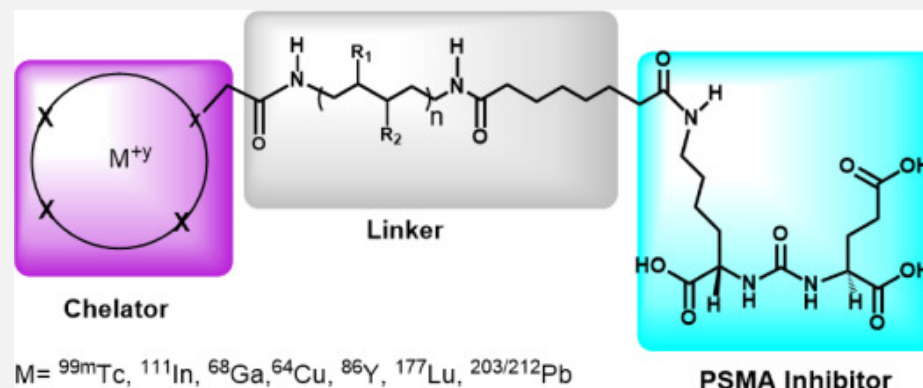
Vegyen rész a vizsgálni kívánt biokémiai/élettani folyamatban.

Ne módosítsa a vizsgálni kívánt folyamatot és ne legyen toxikus.

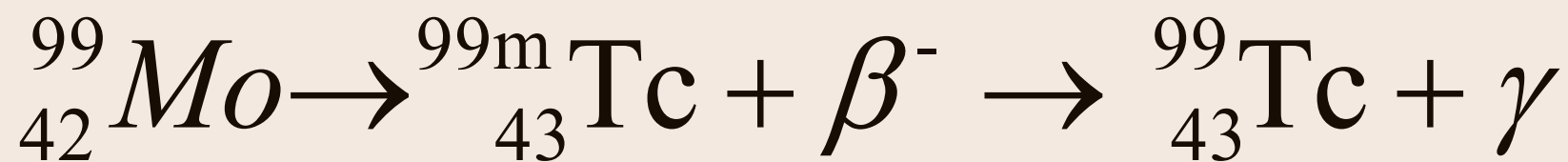
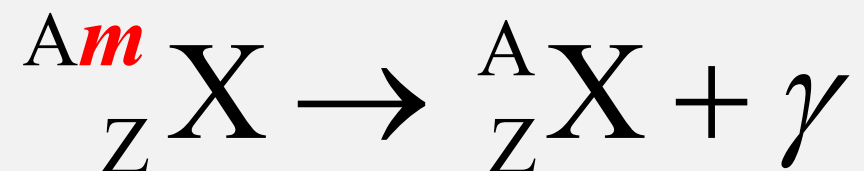


A radiofarmakon eloszlását befolyásoló biológiai tényezők (ADME)

- felszívódás, szállítás, metabolikus átalakítás, kiürülés
- véráramlás (szöveti függés)
- fizikai-kémiai tulajdonságok (oldhatóság, méret, töltés, hidrofóbicitás, stb)



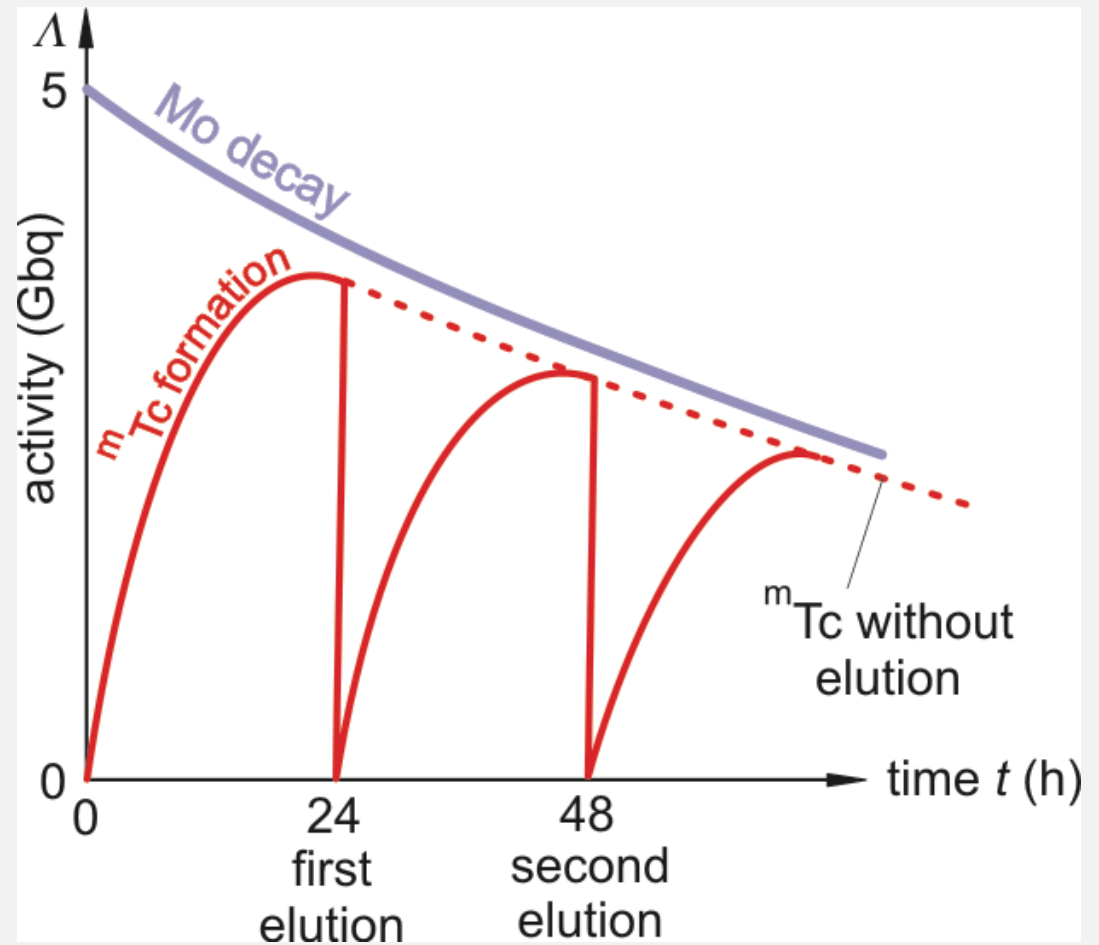
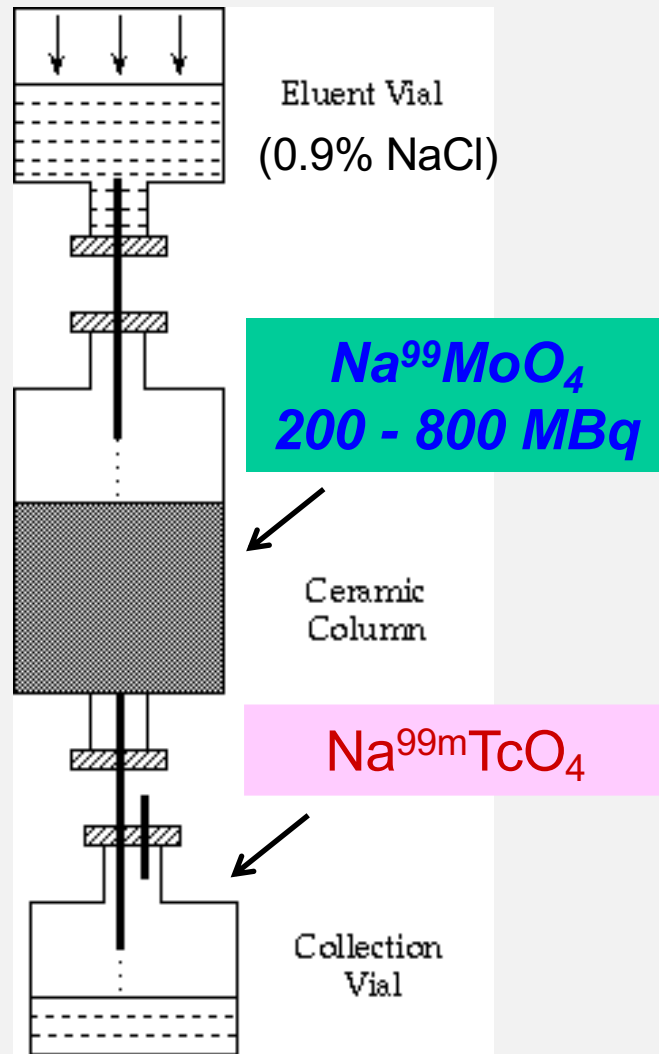
Gamma-sugárzó izotópok



$T_{1/2}=67$ hours

$T_{1/2}=6$ hours

Technécium-99m generátor



példák

farmakon	izotóp	aktivitás (MBq)	alkalmazási terület
Pertechnetát	^{99m}Tc	550 - 1200	agy
Pirofoszfát	^{99m}Tc	400 - 600	szív
Dietilén-triamin pentaecetsav (DTPA)	^{99m}Tc	20 - 40	tüdő
Benzoilmercapto-acetiltri- glicerín (MAG3)	^{99m}Tc	50 - 400	vese
Metilén difoszfónát (MDP)	^{99m}Tc	350 - 750	csont

Mekkora aktivitást használjunk?

Maximáljuk a nyerhető információt.

Minimalizáljuk a kockázatot.

$$\Lambda \sim 100 \text{ MBq}$$

A kép típusai

Statikus kép – az izotóp/aktivitás eloszlása egy adott pillanatban

Dinamikus kép – az izotóp/aktivitás mennyiségének
változása egy adott helyen

Statikus és dinamikus együttese – statikus felvételek
egymásutánja

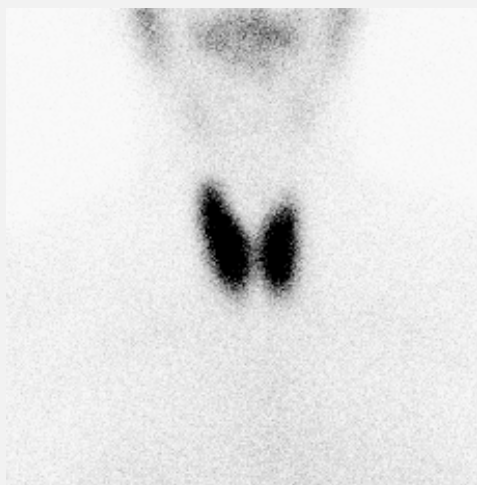
Emissziós CT

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

PET (Positron Emission Tomography)

A kép típusai

Statikus kép – az aktivitás eloszlása egy adott pillanatban



pajzsmirigyben

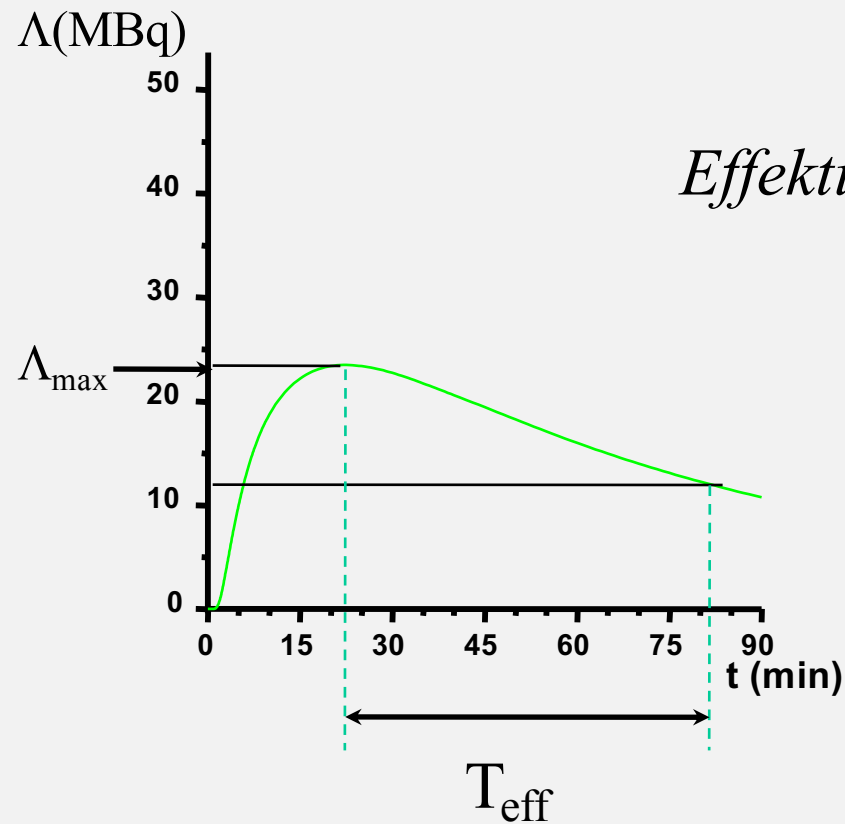


vesében

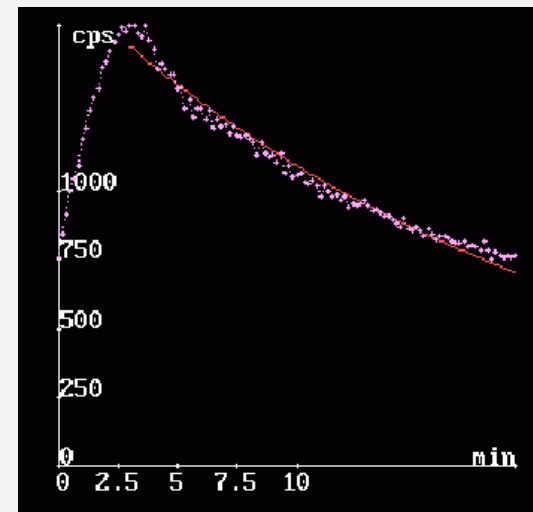
Izotóp felhalmozódása

A kép típusai

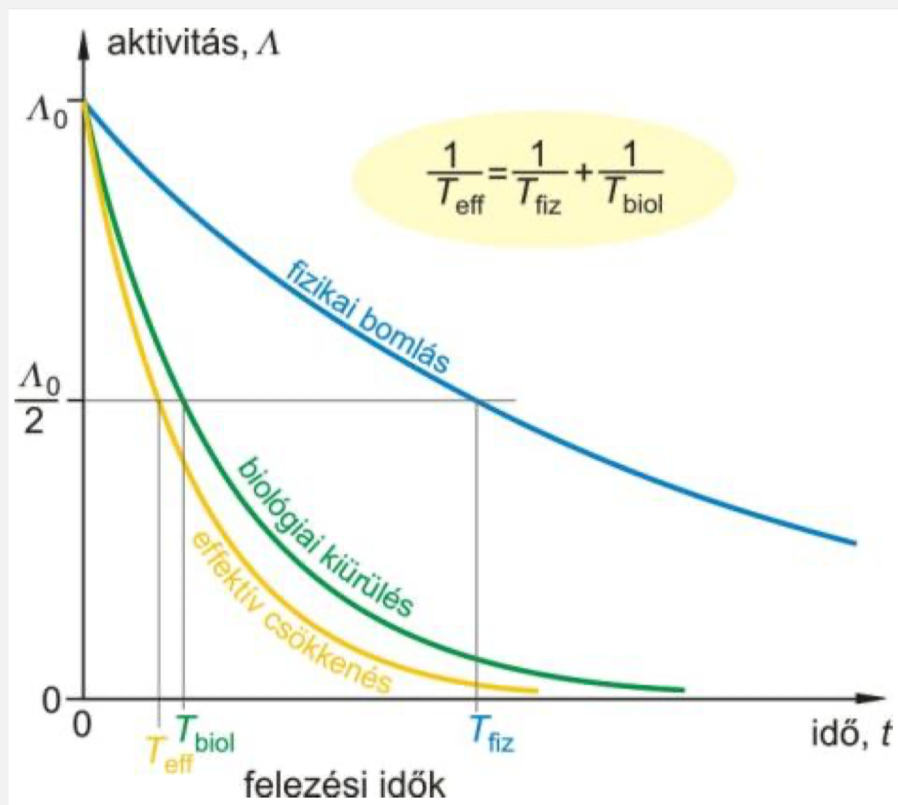
Dinamikus kép – az izotóp/aktivitás mennyiségének változása egy adott helyen



Effektív felezési idő – az aktivitás a felére csökken a célszervben



Effektív felezési idő – az aktivitás a felére csökken a célszervben

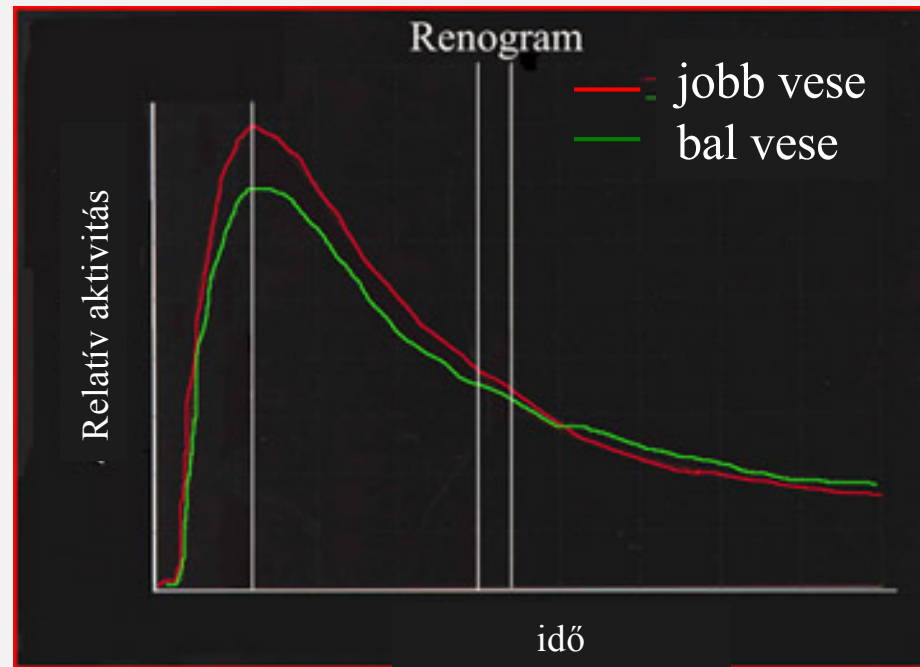


$$\Lambda = \Lambda_0 e^{-(\lambda_{fiz} + \lambda_{biol})t}$$

$$\lambda_{effektiv} = \lambda_{fiz} + \lambda_{biol}$$

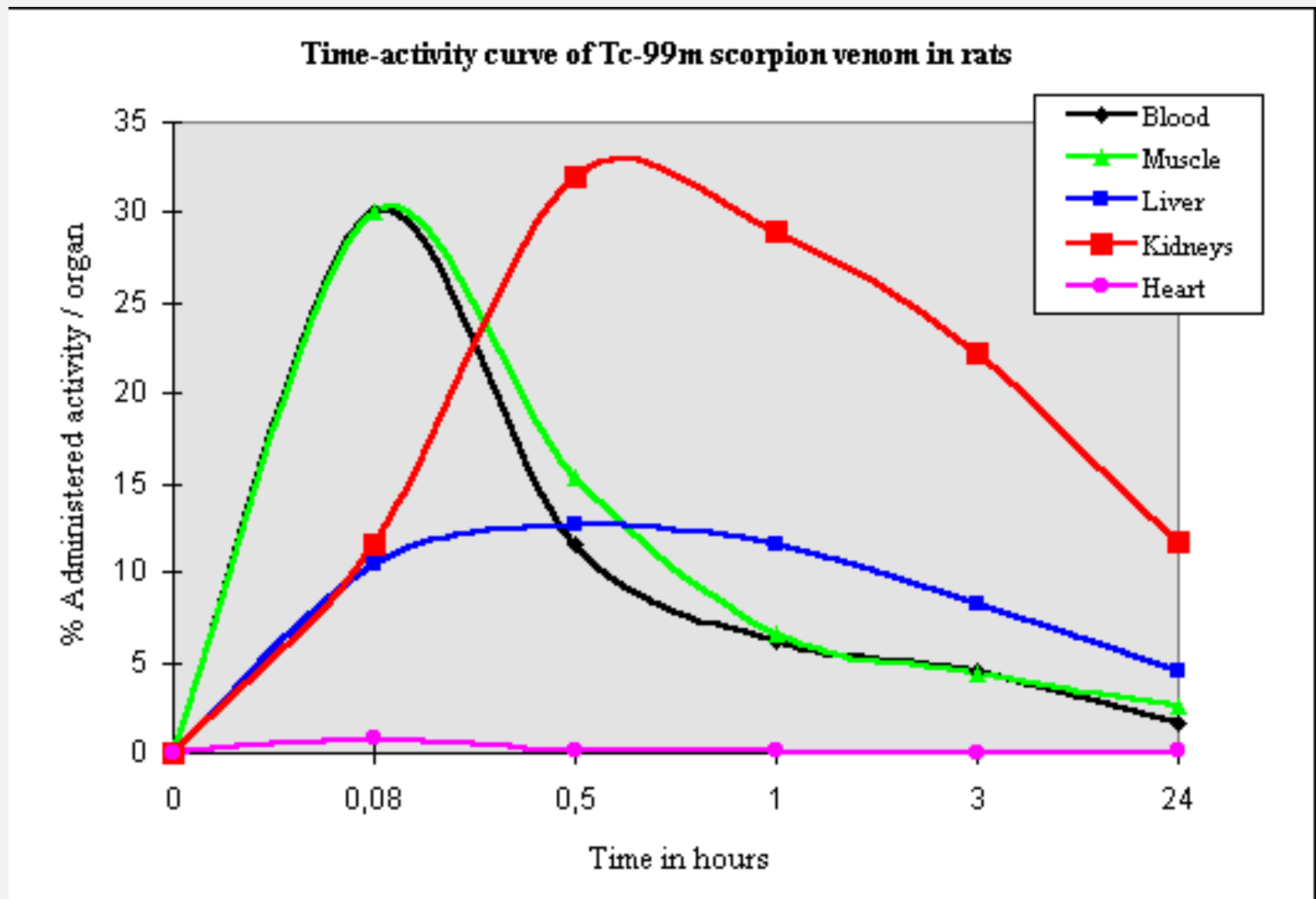
$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{fiz}} + \frac{1}{T_{biol}}$$

példa



vese izotóptárolási görbéje

„Pulse-chase” vizsgálatok

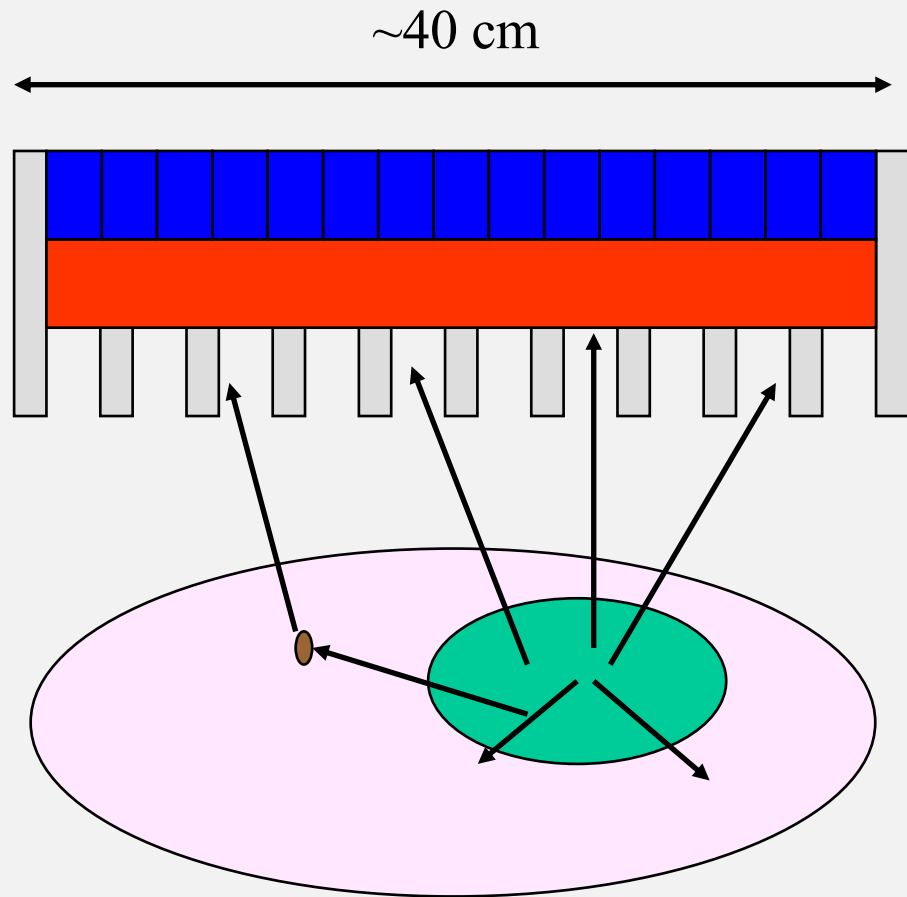




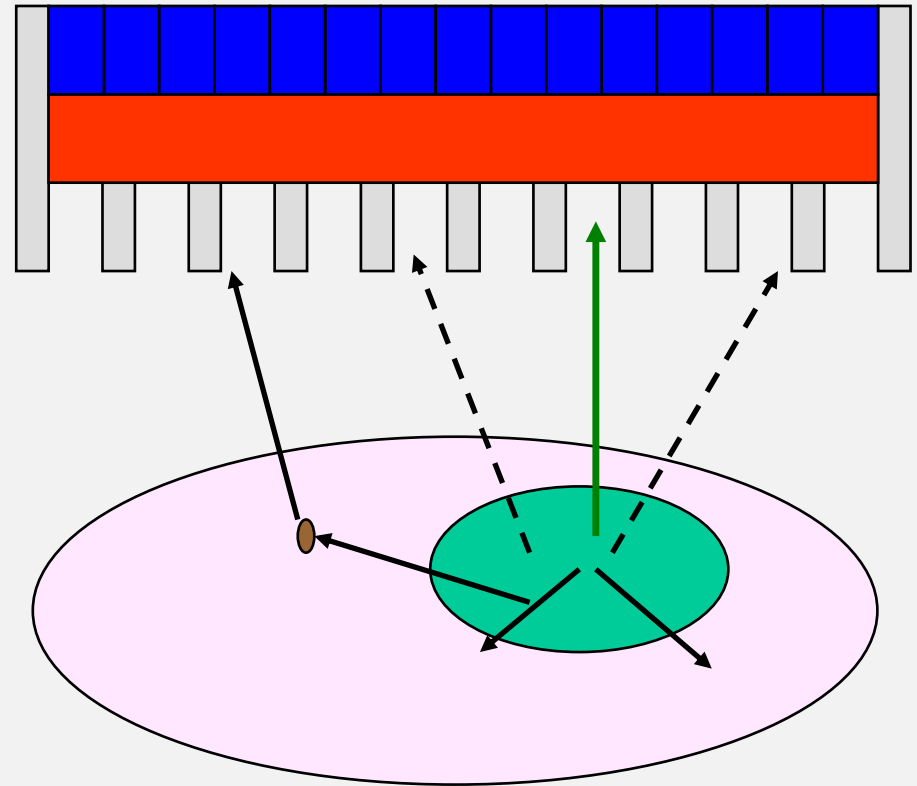
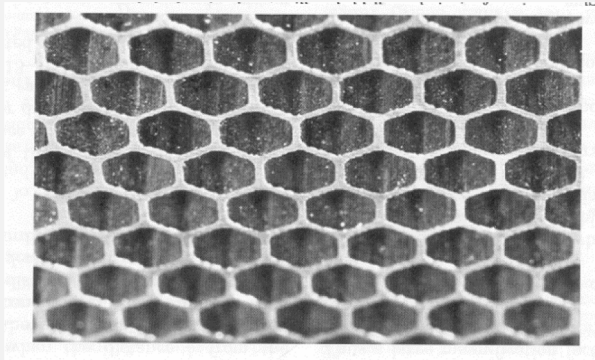
Hal Anger
1920-2005

Gamma kamera

PM cső →
Szczintillációs kristály →
Kollimátor →



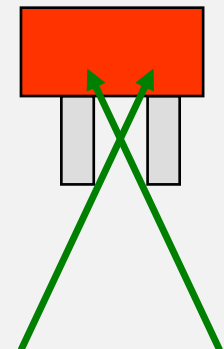
Kollimátor



Jó abszorpcióképességű anyagból
(ólom) álló csöves/lemezes rendszer.

Csak bizonyos szög alatt érkező fotonokat enged át.

A nyílások mérete, geometriája fontos az érzékenység és
a feloldóképesség szempontjából.



detektorkristály

NaI(Tl) szcintillációs kristály

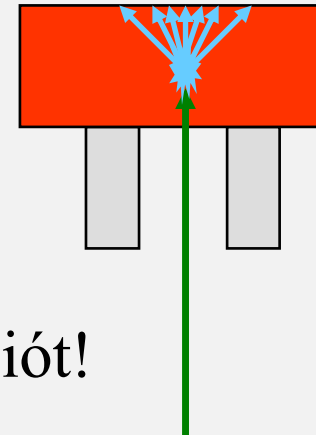
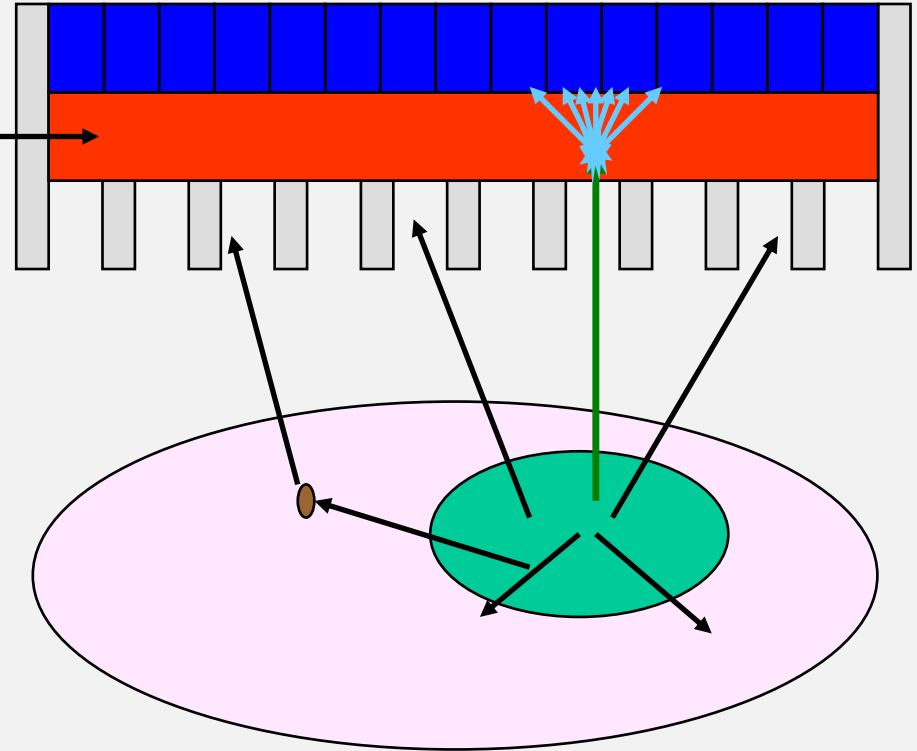
Megfelelő detektálási hatásfok

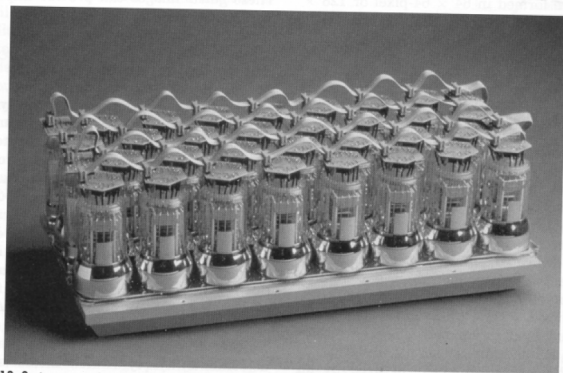
150 keV-os fotonra $\mu \sim 2.2 \text{ cm}^{-1}$

Az emittált fény hullámhossza – 415 nm –
megfelel a PMT követelményeinek.

Sajnos törékeny, hőmérsékletérzékeny, higroszkópos.

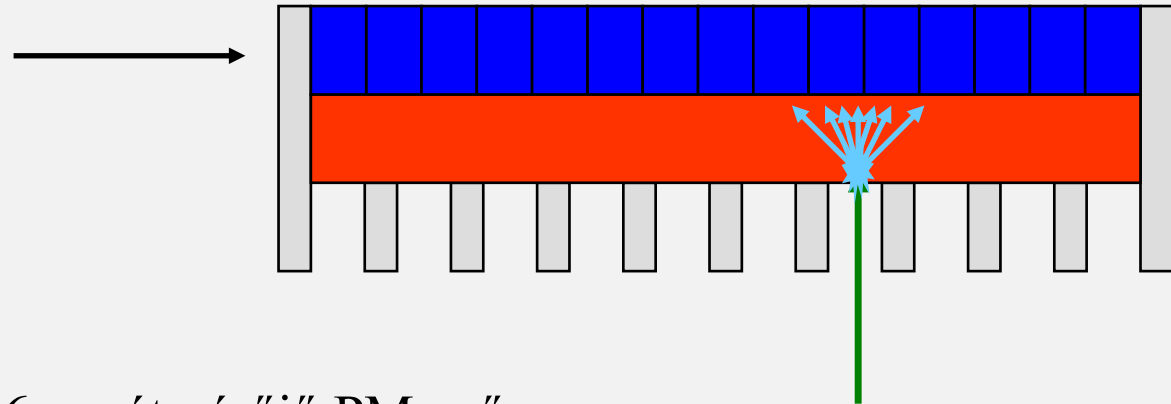
A szcintilláció befolyásolja a lokalizációt!





13-3. A rectangular gamma camera detector with the cover removed showing the photomultiplier (PMT).

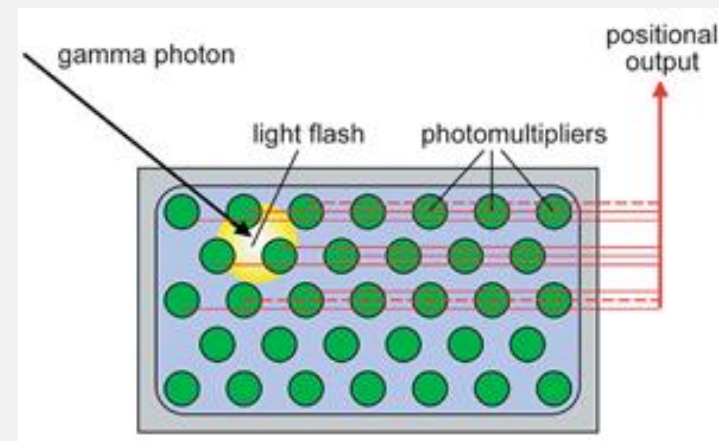
fotoelektronsoksorozók



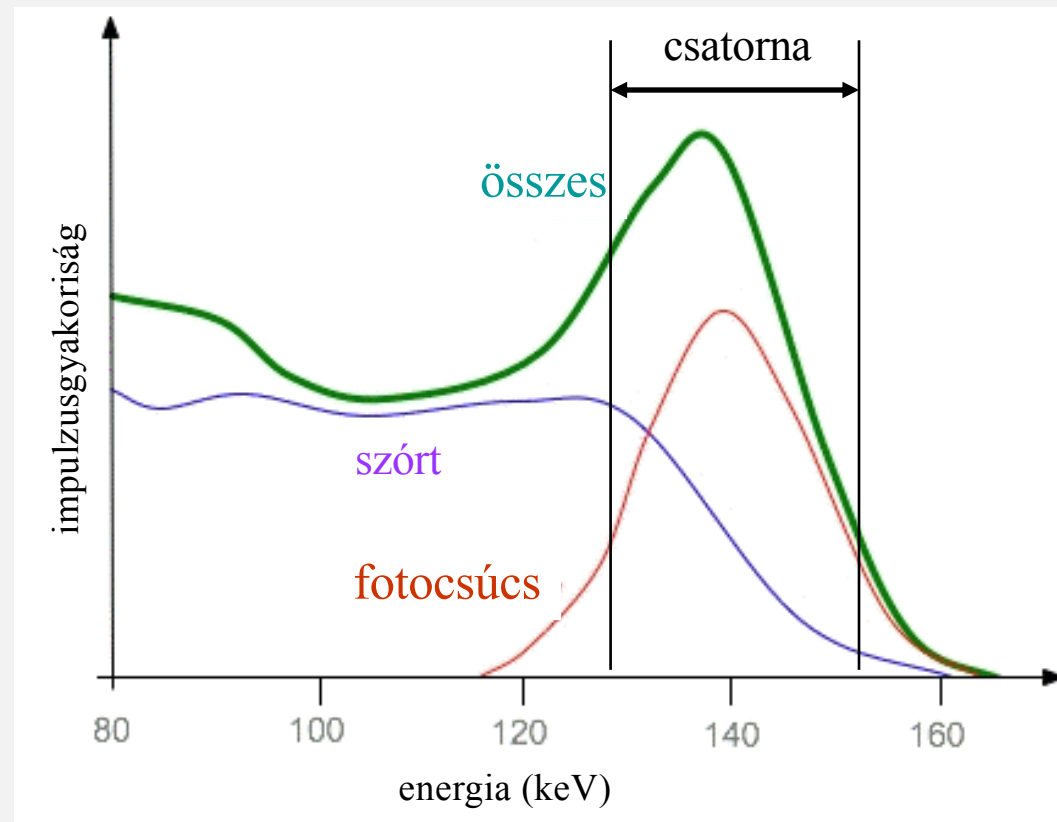
Tipikusan 37-91 db, 5.1-7.6 cm átmérőjű PM-cső

A keletkező feszültségimpulzusok nagysága változatos, mert

- egy γ -foton elnyelődése nemcsak egy fotoelektronsoksorozóban indukál elektromos jelet
- nem csak fotoeffektus történik

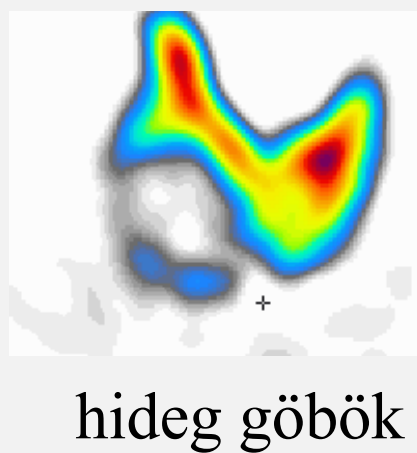
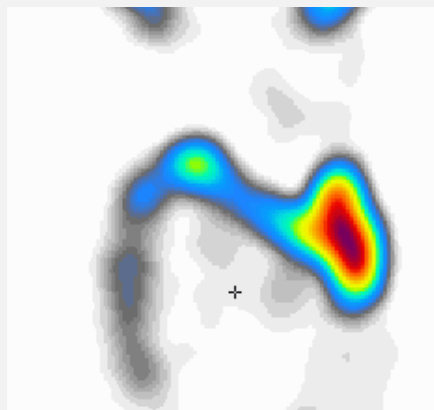
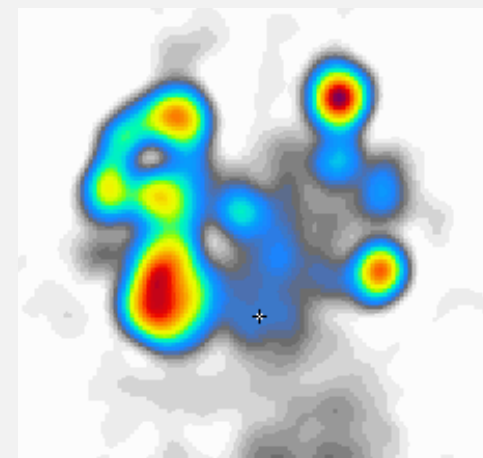
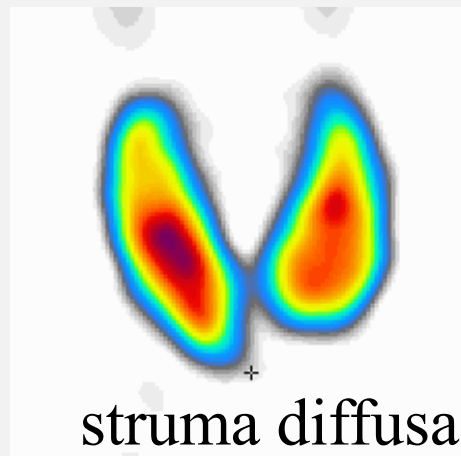
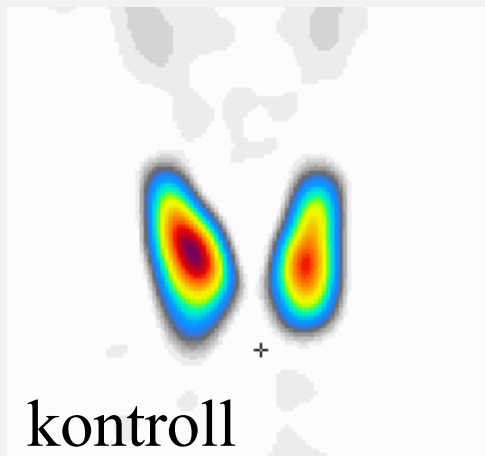


Impulzus amplitúdó spektrum – a fotoeffektus révén elnyelődő γ -foton energiájával arányos nagyságú feszültségimpulzust generál.

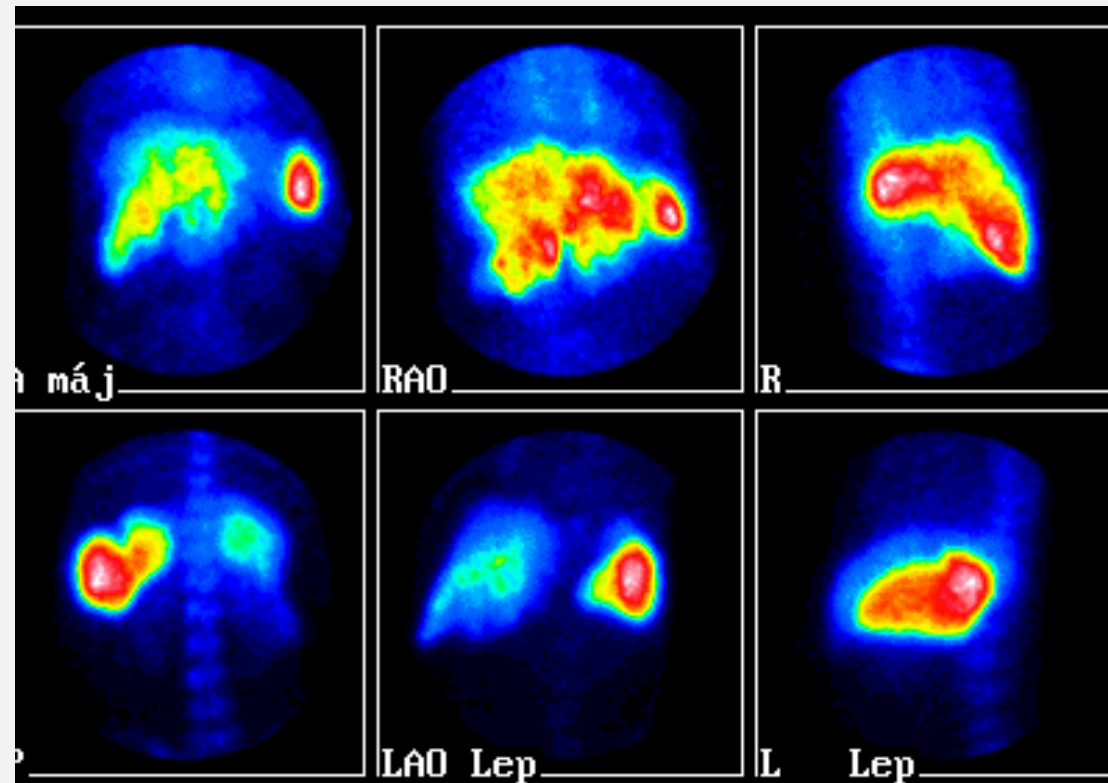


Compton-szórás révén keletkező, vagy nem a térbeli lokalizációnak megfelelően becsapódó fotonok által kiváltott feszültségimpulzusok diszkriminálással (DD) megkülönböztethetők.

Pajzsmirigy pertechnetátos (intravénásan 80 MBq) felvételek



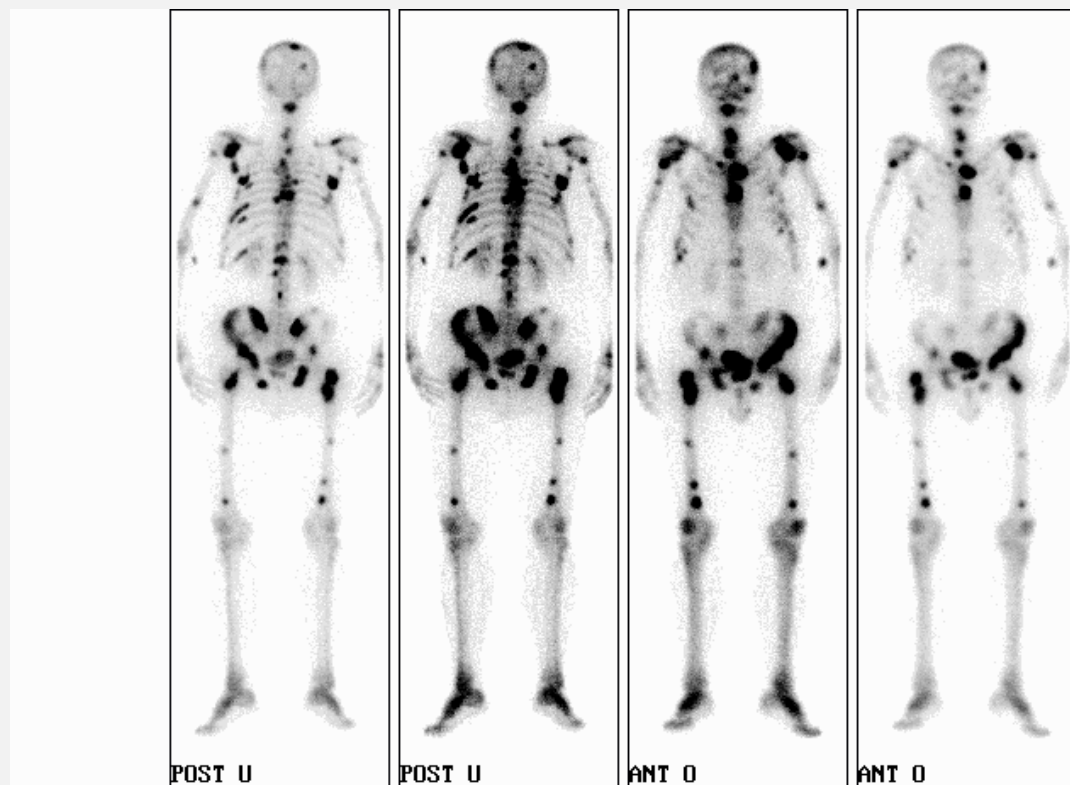
Durva göbös májlézió



^{99m}Tc -fytion

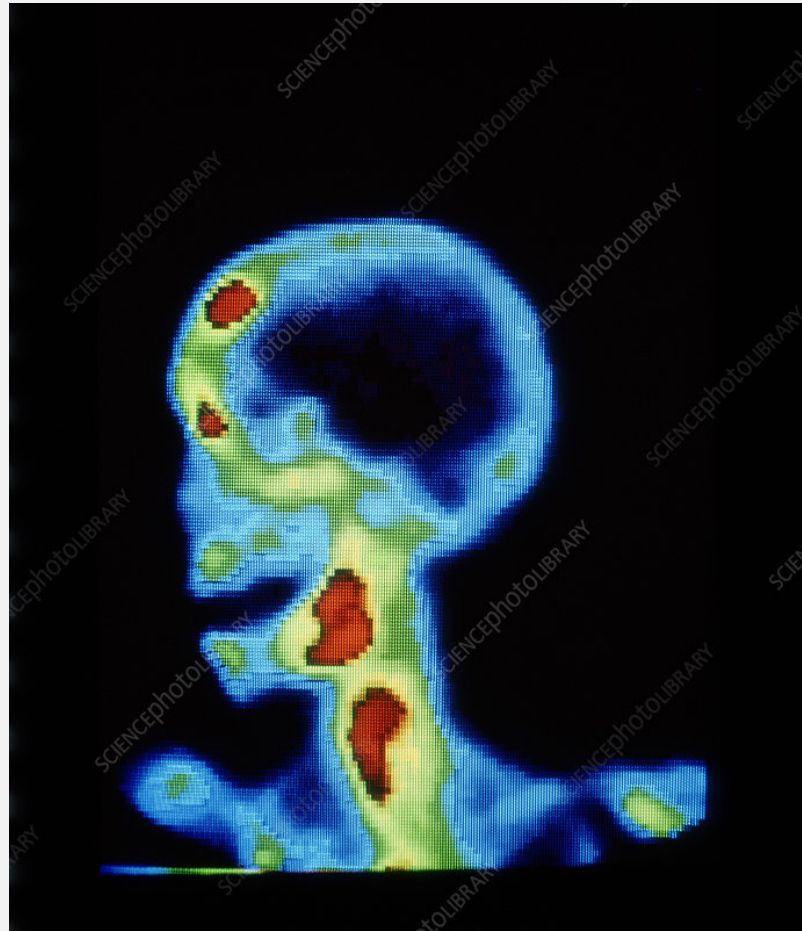
Csont -szcintigráfia

^{99m}Tc -MDP: 600 MBq



csont metastasis

Gamma kamera: szummációs kép (2D)



3D (mélységi) felbontás: tomográfiás eljárások

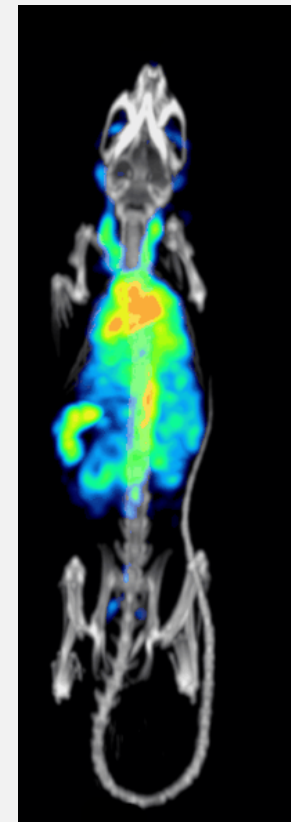
SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography

Több gamma kamera szkennel egy-egy réteget – adatgyűjtés 360°-ban.

Az egyes szeletekben az aktivitás eloszlását a számítógép rekonstruálja.

Szinkódolt kép-rekonstrukció.

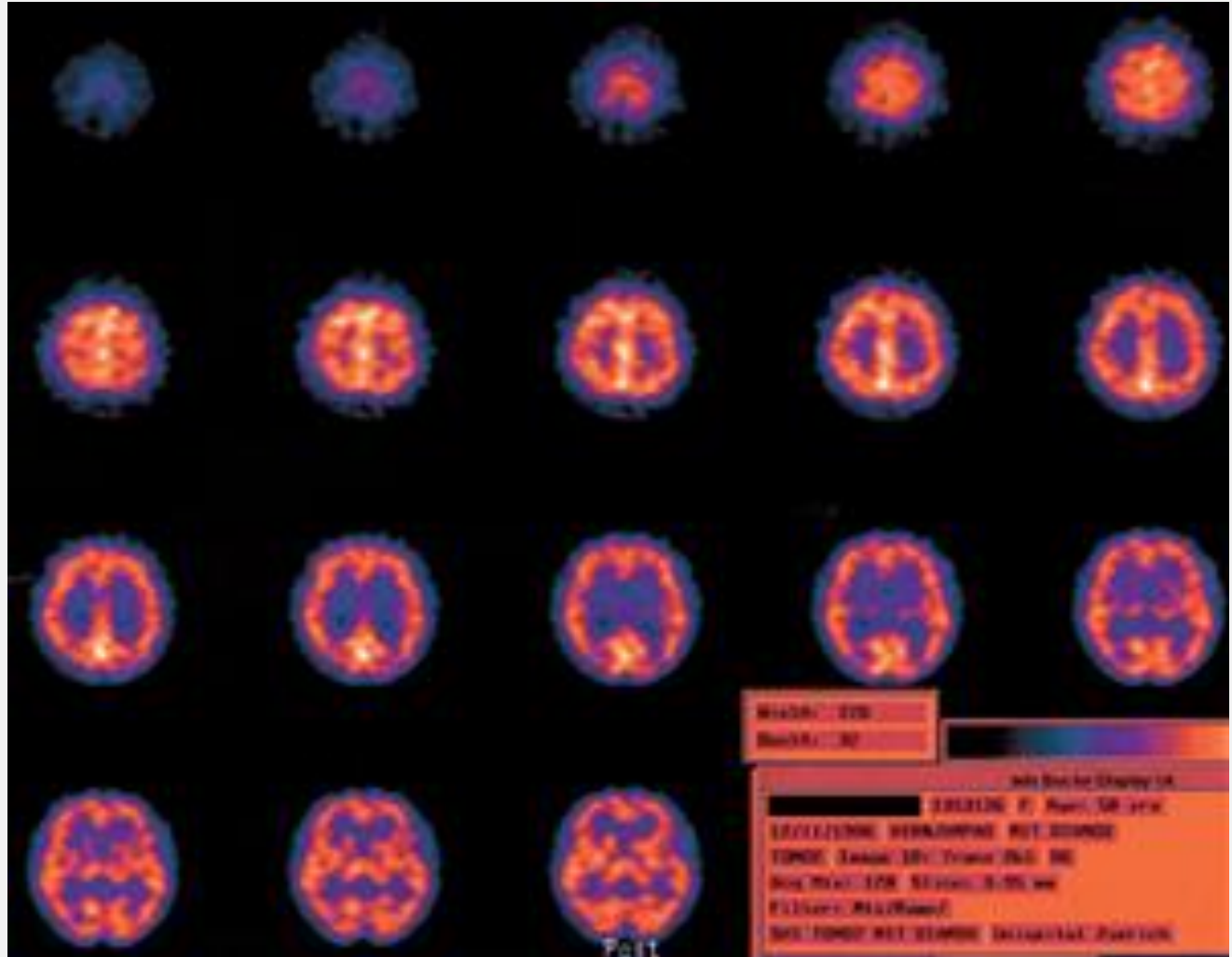
Egymást követő rétegek felvétele az x-tengely mentén.



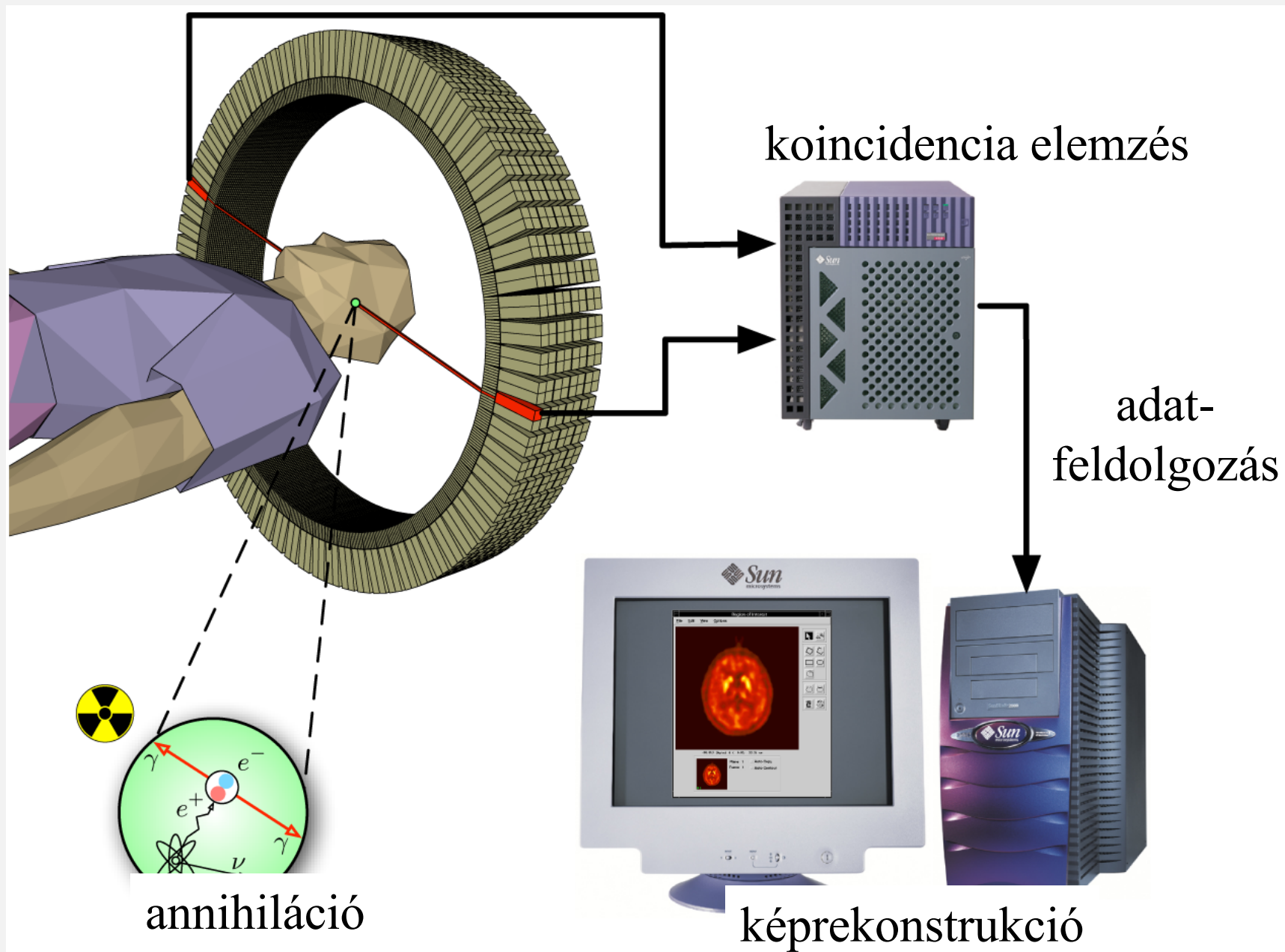
SPECT



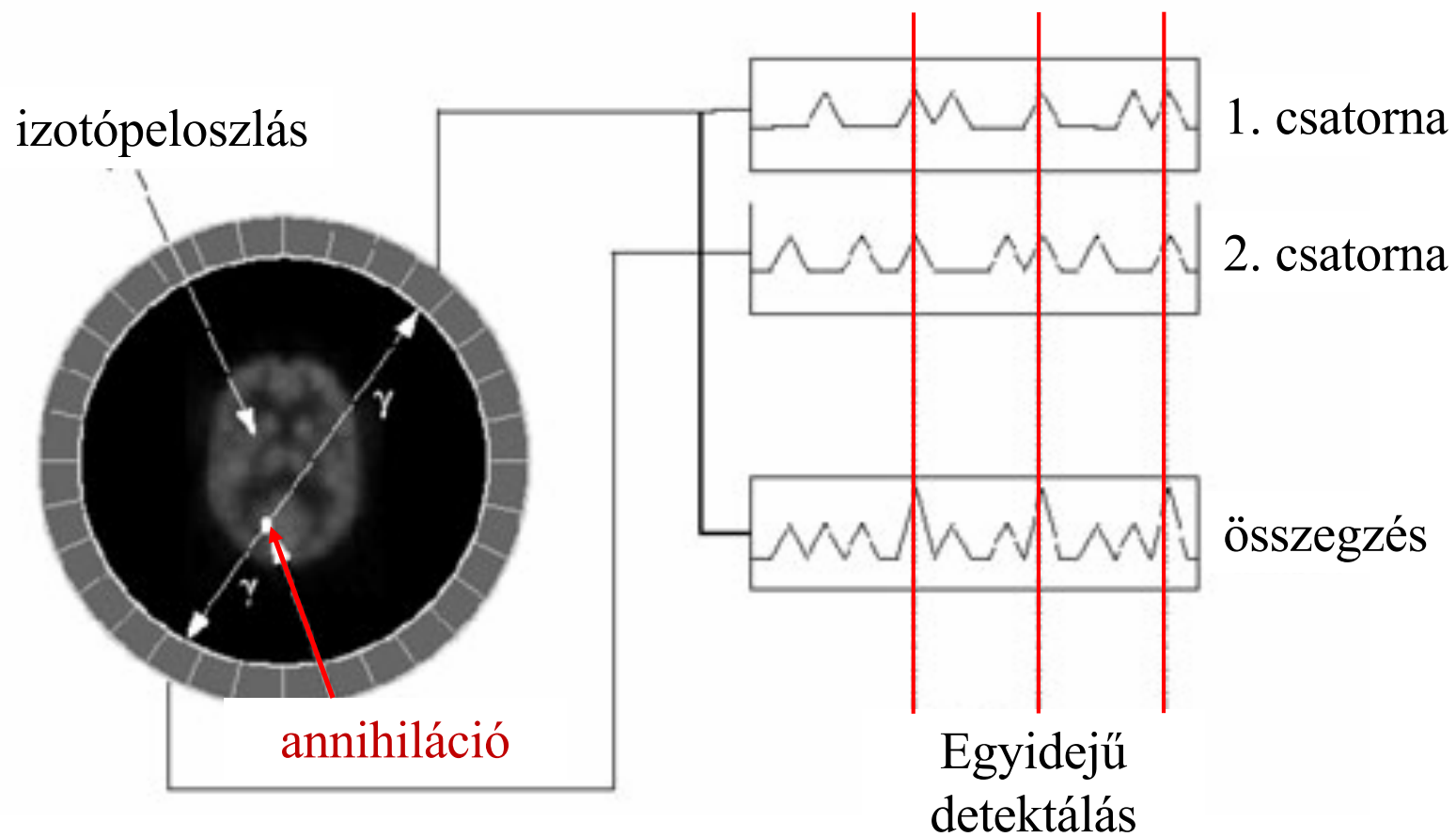
SPECT – fej rétegfelvételek

 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{HMPAO}$ 

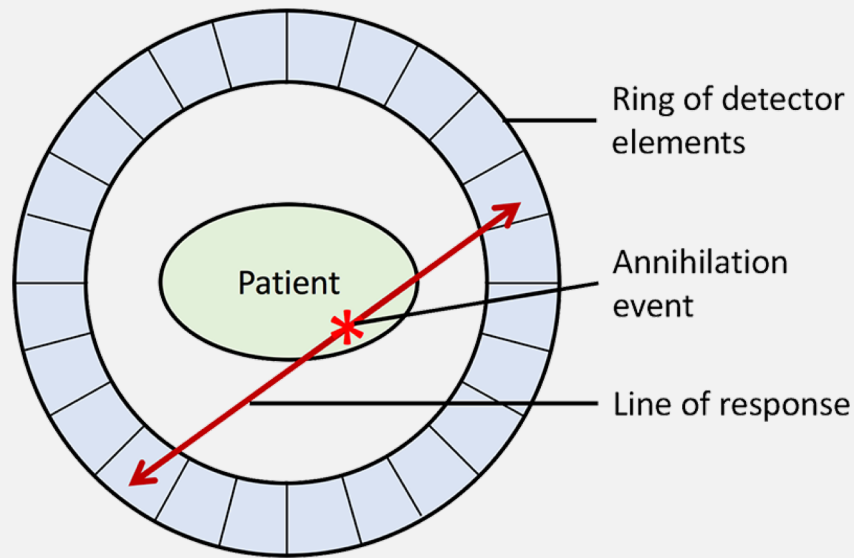
Positron Emission Tomography PET



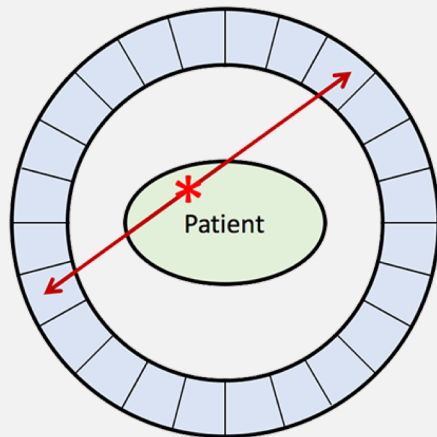
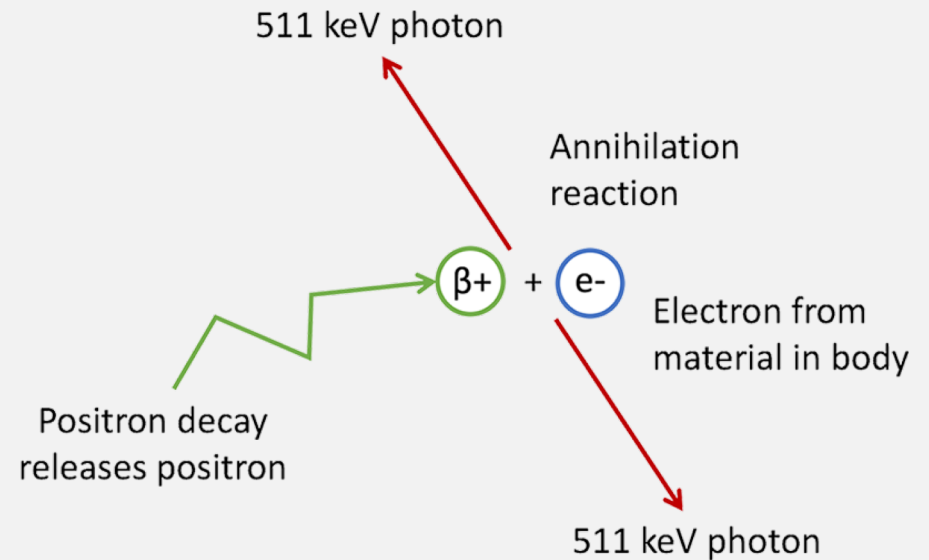
Koincidencia -detektálás



Koincidencia-detektálás

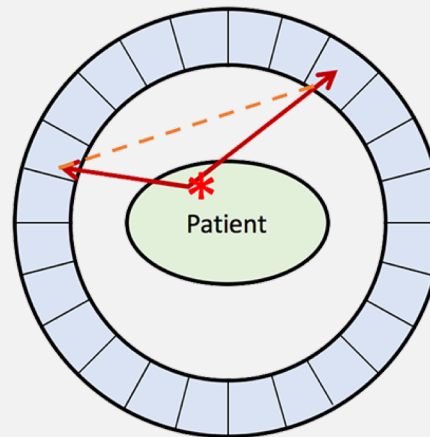


↔ Annihilation path
 - - - - - Calculated line of response



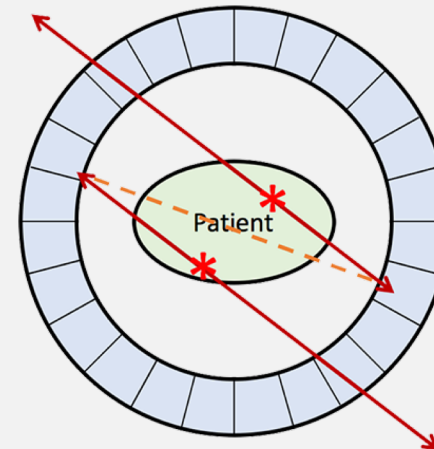
True coincidence

- One annihilation
- Straight path photons in opposite directions



Scatter coincidence

- One annihilation
- Photons scatter
- Measured line of response places annihilation reaction along artefactual projection

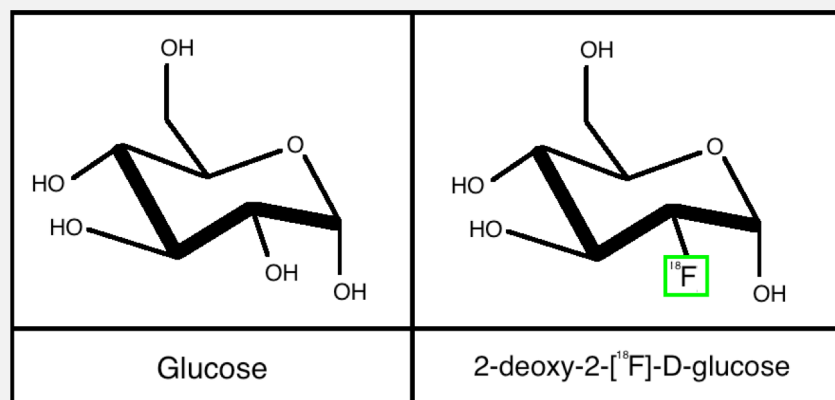


Random coincidence

- More than one annihilation
- Photons from different annihilations are detected simultaneously
- Artefactual line of response calculated

A PET-ben alkalmazott radionuklidok természetes szerves molekulákban is megtalálható elemek izotópjai.

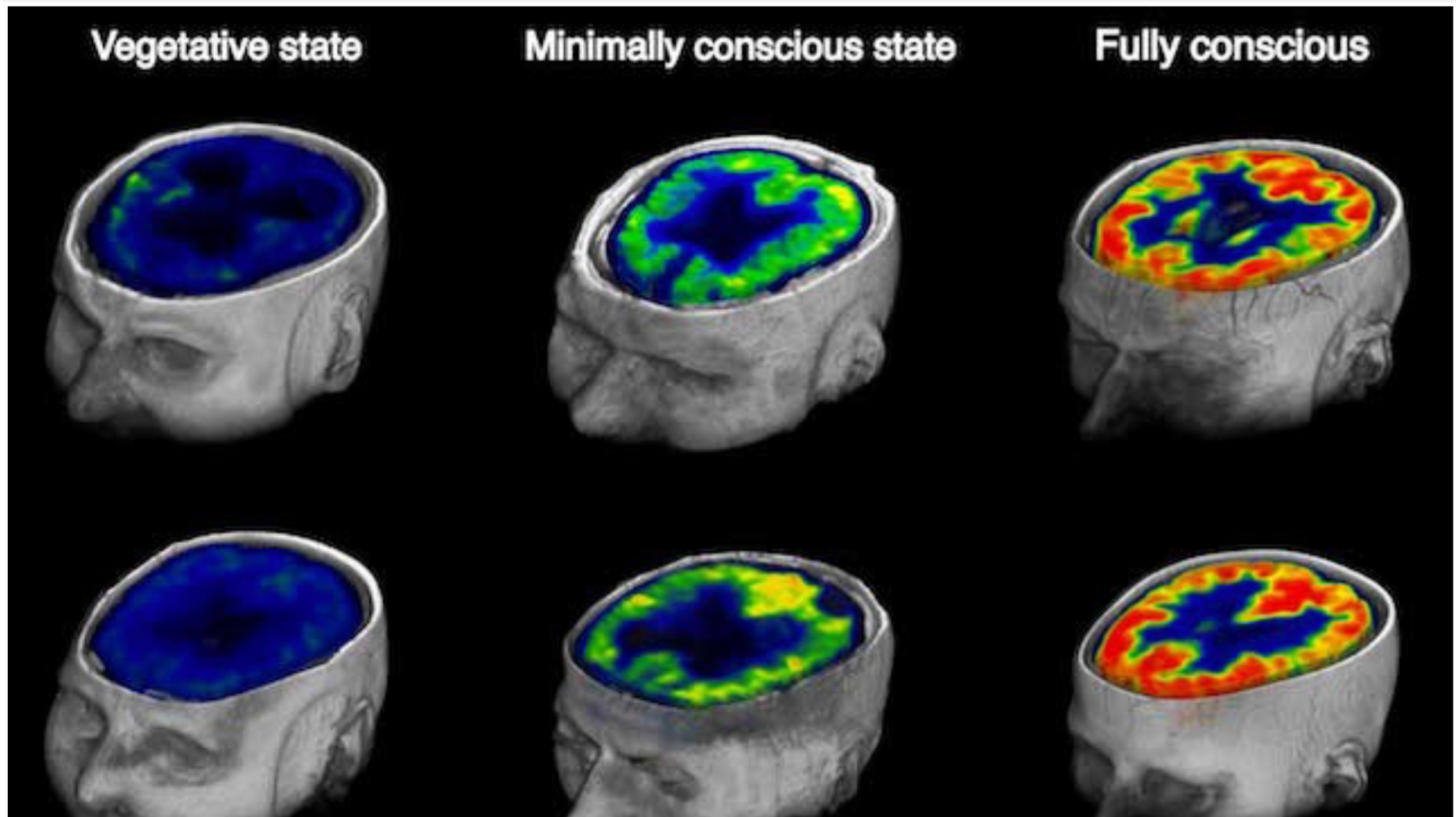
Isotope	β^+ energy (MeV)	β^+ range (mm)	1/2-life	Applications
^{11}C	0.96	1.1	20.3 min	receptor studies
^{15}O	1.70	1.5	2.03 min	stroke/activation
^{18}F	0.64	1.0	109.8 min	oncology/neurology
^{124}I	2.1350/1.5323	1.7/1.4	4.5 days	oncology



A rövid felezési idő miatt a felhasználás közelében kell előállítani a PETben alkalmazott izotópokat.

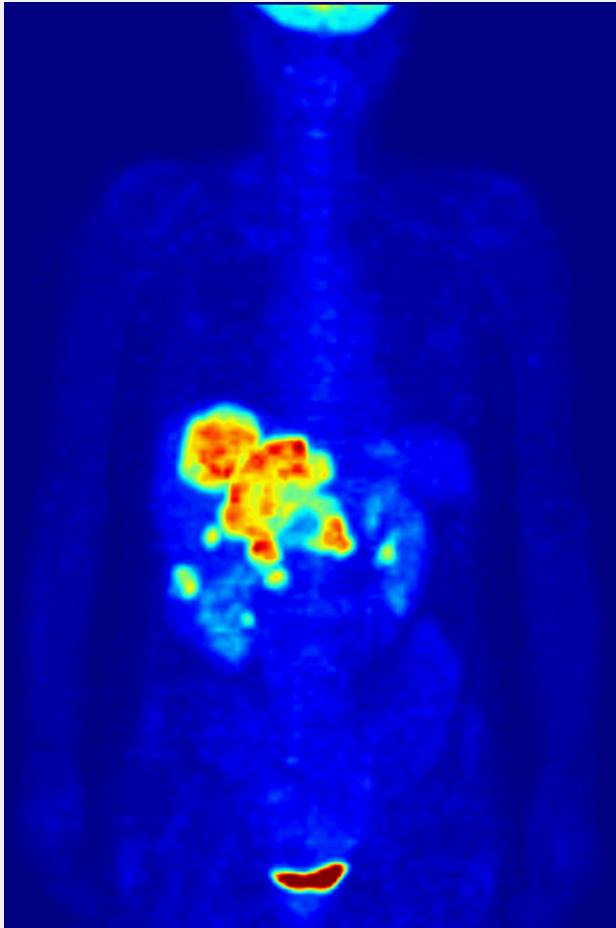


$[^{18}\text{F}]$ -fluorodeoxiglükóz (FDG) – cukor-metabolizmus indikátor



Global cerebral metabolic rate of glucose as an indicator of consciousness. 42% of normal cortical activity represents the minimal energetic requirement for the presence of conscious awareness (middle).

[¹⁸F]-fluorodeoxiglükóz (FDG) – cukor-metabolizmus indikátor

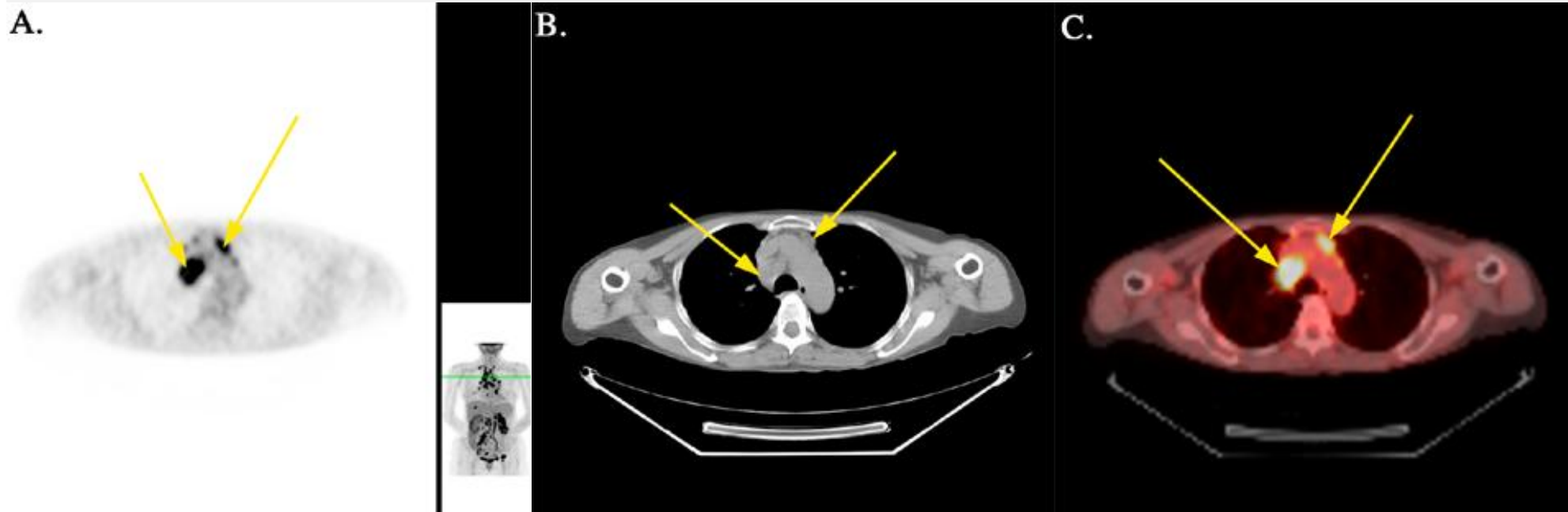


3D reconstruction of tissue metabolic activity from a [¹⁸F]-FDG PET scan. Notably, we see increased activity along the chest walls, indicating carcinoma, as well as the supraclavicular fossa.

Information like this cannot be obtained from a regular CT scan, and is thus invaluable to many specialties, particularly oncology and neurology.

PET/CT

A PET kombinálható pontosabb morfológiai képet adó módszerrel.



Radioterápia

- sugárzás típusa
- optimális dózis
- sugárforrások
- sugárvédelem



gamma-kés



lineáris gyorsító (elektronágyú)

Ellenőrző kérdések

Izotópok kiválasztási szempontjai

- fizikai jellemzők
- biológiai és farmakológiai jellemzők

Izotópdiagnosztika, sztatikus és dinamikus vizsgálatok

- sztatikus kép
- dinamikus kép

Gamma-kamera, SPECT, PET

PET szkennerek – koincidencia detektálás

Radioterápia, gamma-kés, LET (lineáris energia átadás)

Kapcsolódó fejezetek:

Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika

II. 3.2.3

3.2.4

3.2.5

VIII. 3.2

VIII. 4.4

IX.3