

NUKLEÁRIS MEDICINA KÉPALKOTÁS

Szilvási István
SE – ÁOK
Nukleáris Medicina Tanszék
2012. október 2.

DEFINIÓ

Nyílt radioaktív izotópokkal végzett
diagnosztikai
terápiás
kutató
orvosi tevékenység

(„Zárt”: brachyterápia)
Diagnosztika: in vivo
(és in vitro: RIA+IRMA is)

HEVESY GYÖRGY

Az izotópok kémiai (és biológiai)
tulajdonságai nem változnak meg
Biológiai rendszerekben először (1924)
A nyomjelző (tracer) elv
Követhetők a folyamatok
A nukleáris medicina „atyja”
Kémiai Nobel díj 1943



RADIOIZOTÓPOK A MEDICINÁBAN

Izotóp: proton-neutron arány, instabil: radio
kémiailag azonos (nyomjelző) !

Radioaktív izotópok

Bomlásmódok

béta + gamma (magból!) metastabil lehet
pozitron: annihiláció (2x511 keV)
elektron (K) befogás + gamma

Mesterséges

atomreaktor maghasadás: neutron (felesleg)
ciklotron: proton többlet

A LEGFONTOSABB RADIONUKLIDOK

Diagnosztikában: elektromágneses sugárzás
Tc-99m, I-131 gamma
Ga-67, In-111, I-123, Tl-201 rtg+gamma
C-11, N-13, O-15, F-18, Ga-68annihiláció

Terápiára: részecske sugárzás
Y-90, I-131, Sm-153, Re-186,-188...béta
(újabbán: alfa-sugárzók is At-211, Ra-223)

A POZITRON SUGÁRZÓ RADIONUKLIDOK

■ A leggyakoribbak

C-11, N-13, O-15, F-18
Fizikai felezési idő!!

■ Ritkábbak

peptidek, antitestek, hosszabb felezési idő!

Halogének: Br-75, Br-76 I-121, I-124

Fémek Sc-44, Cu-64, Zr-89

Ga-68 (Ge-68 generátor)

A Tc-99m ELŐNYEI

a SPECT diagnosztika 80 %-ában

Fizikai: detektálásra jó

140 keV gamma kamera: 70-400 keV monoenergetikus (energia-ablak: $\pm 10\%$)

Biológiai: a sugárterhelés alacsony

beadható aktivitásmennyiség! (Poisson) „tisztá” gamma (Mo-99-ből) és T1/2: 6 ó.

Praktikus

generátorból (Mo-99) eluálás, fiz.sóval (!) stabil komplexképző (direkt v. liganddal)

RADIOFARMAKONOK

Szerv-, szövet-, molekuláris funkció pecifikus radioizotóppal jelölt vegyületek (sejtek) szervfunkciók, molekuláris folyamatok

Ezért:

Diagnózis: a funkció vizsgálata (kvantitatív) szöveti karakterizálás

Terápia: célzott, szelektív (nagy dózis)

Radionuklid csak a detektáláshoz és vagy a terápiára (theranosticumok)

DETEKTÁLÁS

Képkalkoló berendezések

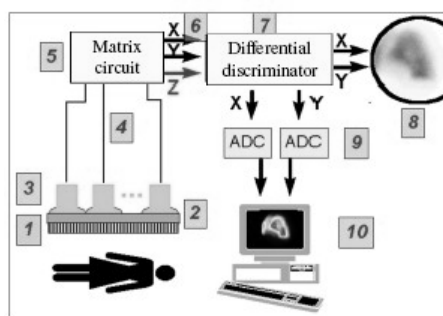
Gamma kamera

Szcintillációs kamerák, látómező
üzemmódok: statikus és dinamikus spot, teljes-test, SPECT, kapuzott

Pozitron kamera (PET)

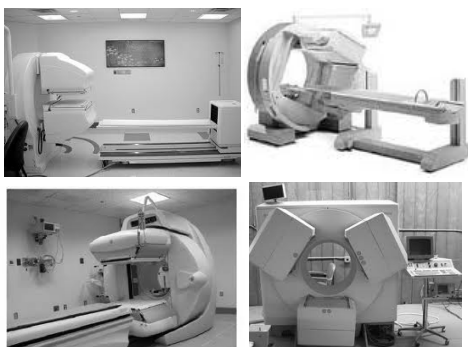
gyűrűdetektorok, 16-21 cm axiális
coincidencia detektálás (3D adatgyűjtés)

A GAMMA KAMERA VÁZLATA



Varga J.

GAMMA KAMERÁK (SPECT)

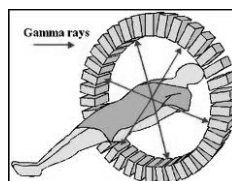


A PET VÁZLATA

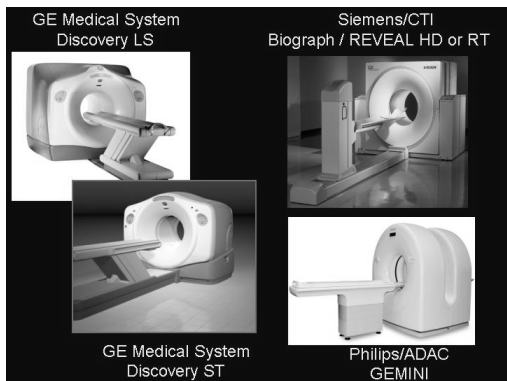
pozitron + elektron

=

2 x 511 keV photon



PET/CT BERENDEZÉSEK 2003



PET vs. SPECT double-photon single-photon

1. Érzékenyebb (nincs kollimátor!)
2. Felbontóképesség
SPECT: 10 mm, PET: 4-5 mm
3. Kvantitatív
abszolút is (pl. mL/min/g, mol/min/g)
4. **Biomolekulák !!!**
C-11, N-13, O-15, F-18, Ga-68....

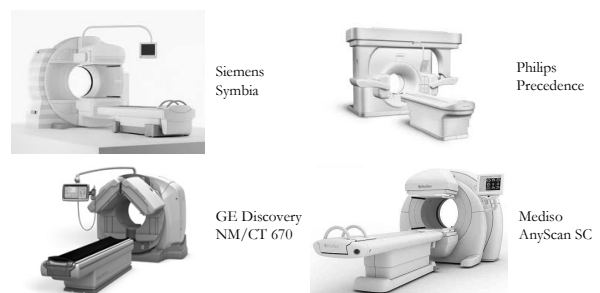
SLICE OF LIFE

HIBRID KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK I. SPECT/CT, PET/CT

Hibrid berendezések: SPECT/CT, PET/CT
„szimultán” funkció és morfológia: gantry
(külön: szoftveres képfúzió)

Előnyei: (a CT szerepe): 1 + 1 = 3
anatómiai lokalizálás: fajlagosabb
attenuáció korrekció: gyors és pontos
gyorsabb diagnózis: gazdaságosabb
low-dose ! (majd célzott CT)

FUNKCIÓ ÉS MORFOLÓGIA azonos gantry-n: hibrid



SPECT/CT - k

FUNKCIÓ + MORFOLÓGIA



Structure without function is
a corpse



Function without structure is
a ghost

PET-MR

- **INDIKÁCIÓK ?**
Pediátria (sugárérzékenység!)
- Mamma, Neurológia, Kardiológia
- Onkológia:
medence, fej-nyak, lymphoma

Siemens: Biograph mMR:



INDIKÁCIÓ ?? - DRÁGA !!

MR:

arterial spin labeling
proton spectroscopy
diffusion-tensor imaging

...

NEM-KÉPALKOTÓ BERENDEZÉSEK

Ex vivo biológiai minták
clearance, Schilling test

Kisméretű detektorok

Funkció (pajzsmirigy, szív, vese)

Lokalizálás

intraoperatív szondák
(sőt kisméretű kamerák is)

A NM DIAGNOSZIKAI MÓDSZEREK ELŐNYEI

Szöveti karakterizálás, Identifikálás (sokoldalú)
mi a radiológiai képlet ?

Funkció vizsgálata (molekuláris is)

Kvantitatív

pl. vese: %, clearance, transit-idő
pl. PET: SUV, absz.: pl. mol/min/g

Noninvazív

általában iv. injekció + sugárterhelés
nem toxikus

A NM DIAGNOSZTIKAI MÓDSZEREK HÁTRÁNYAI

1. Geometriai felbontóképesség korlátozott
anatómia? lokalizálás?
kontrasztot látjuk
2. Sugárterhelés
sugárvédelmi alapelvek
indikáció, nem-ionizáló? ALARA

A NM HELYE A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKÁBAN

Funkcionális képalpalkotás
funkció, biológiai karakterizálás

Radiológia ?

együtműködés !

PET/CT, SPECT/CT, PET/MR
diagnosztikai algoritmusok
folyamatos változásban
oktatás

FUNKCIONÁLIS DIAGNOSZTIKA

Szervek: szervműködés

pl. vese (glomeruláris, tubuláris)

Szöveti: karakterizálás

pl. antigén, receptor

Molekuláris: biomolekuláris folyamatok

pl. NIS, glükózfelvétel, apoptosis

Gén: DNS („nukleáris”), RNS leképezés ?
(leginkább proteinekkel)

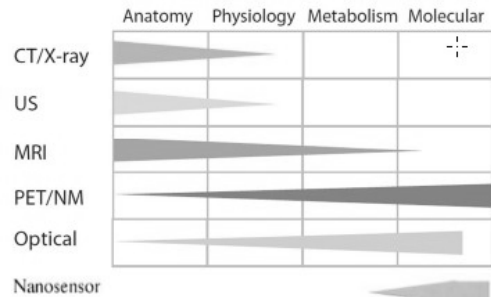
A MOLEKULÁRIS IMAGING

A sejt és molekuláris szintű folyamatok vezérhajója a nukleáris medicina (PET)



Oka: anyagmennyiség: pico-nano-femtomoláris nagyszámú biomolekula jelezhető a klinikumban ma kb. 30-40

AZ ORVOSI KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK



Society of Nuclear Medicine

MOLEKULÁRIS MEDICINA radiofarmakonjai

| | |
|---------------|---------------------------|
| Enzim | FDG, FLT, FET, FEC, FDOPA |
| Receptor | D2, SMS |
| Antigén | PSA, CEA, TAG72, CD20 |
| Transzportpr. | NIS |
| Depozitum | béta-amyloidhoz |

TÁVLATOK I.

- Apoptosis Annexin V, ML
- Angiogenesis VEGF, integrin
- Hypoxia misonidazol, FMISO
- MDR sestamibi
-
-

TÁVLATOK II.

Génállomány leképezése

F-18 oligonukleotidok („nukleáris”) onkogének ábrázolása, lokalizálása a mRNS antisense könnyebb

Génexpresszió leképezése

(génterápia - riporter gén)
pl. HSV-Tk co-expressziója révén, ami pl. F-18-deoxitimidinnel kimutatható

RADIOIZOTÓP TERÁPIA

- Béta (alfa?) sugárzó radioizotóp jelzés
- Célzott sugárterápia (specifikus!)
- Hatékony (nagy dózis)
- Kevés mellékhatás
- Szisztémás vagy lokális

RADIOIZOTÓP TERÁPIA

- Pajzsmirigy I-131 (molekuláris célzás)
hyperthyreosis
differenciáltsejtes pajzsmirigyrák
- Csontmetasztázis palliatív
- Radiosynovectomia
- PRRT
- I1-31-MIBG
- Non-Hodgkin lymphoma
- Stb.

SZIVIZOMPERFÚZIÓ SZCINTIGRÁFIA

Perfúzióarányos
Perfúzióeloszlás

Nyugalmi vizsgálat (90%!)
Terheléses vizsgálat: rezerv
ischaemiás cascade !!!

SZIVIZOMPERFÚZIÓ Indikációk

ISZB Diagnózis

Detektálás

CAG interpretálás

Lokalizálás

Súlyosság (erek száma?)

Prognózis !

AMI, ISZB (álnegatív!?)

Terápia

követés, sikeresség

Sürgősségi (nyugalmi, költség-hatékony)

A PET HASZNA

Biomelekulák, építőkövek

C-11:20.4 min, N-13: 9.96 min, O-15: 2.07 min

A biokémia, metabolizmus megismerése

Rétegben „slice of life”

F-18 109.7 min

Ga-68-generátor (peptidek) 68 min

FDG – PET F-18-2-deoxi-fluoro glükóz

A PET sikere az FDG molekula miatt!

Oka: a tumorsejtek glükózfelhasználása fokozott (Warburg 1929), onkológia !

Az onkológiában költség-hatékony „megéri”:

mert: kicsiny metastasisok kimutatása
tumor-nem tumor elkülönítése

A terápiás tervet az esetek 1/3-ban megváltoztatja. Elkerülhető a költséges terápia és a felesleges műtét

AZ FDG-PET ELŐNYEI a klinikum számára

- Korábban, mint a morfológia (radiológia)
- Ha a morfológia kétséges (heg, nekrosis?)
- Teljes-test képalkotás
- 5-7 mSv a sugárterhelés
- Nincs kémiai (mellék)hatás
femto-picomoláris az anyagmennyiség

A PET ELVI INDIKÁCIÓI AZ ONKOLÓGIÁBAN I.

“Rutin” indikációk

- Tumor? (radiológiai képlet)
- Staging/Restaging
- Terápiás hatás
- Recidiva-recurrens tumor
- Primer tumor keresés
- Terápiás válasz előjelzése (interim)

A PET ELVI INDIKÁCIÓI AZ ONKOLÓGIÁBAN

Ígéretes indikációk

- Dignitás ?
- Sugárterápia megtervezése
- Guiding biopsy
- Új gyógyszerek tervezése
- Egyéb

TUMORFÉLESEGEK (Medicare)

- Szoliter pulmonális kerekárnyék
- NSCLC
- Colorectalis carcinoma
- Malignus lymphoma
- Oesophagus carcinoma
- Melanoma malignum
- Primer tumor keresés
- Fej-nyakrák
- Pajzsmirigy carcinoma
- Emlőcarcinoma
- Méhnyak carcinoma
- Agytumor (high-grade)

EGYÉB F-18 RADIOFARMAKONOK

F-18-NaF
F-18-cholin
F-18-DOPA
F-18-FET
F-18-FLT
F-18-MISO
és még....

NEUROPSZICHIÁTRIA



Normal



Alzheimer's

Demenciák

diffdg., korai

pl. Alzheimer FDG

Epilepsia

focus lokalizálás

Receptorok: D2, DAT, stb.

Amyloid, tau, stb.

KARDIOLÓGIA - PET

Szívizomperfúzió vizsgálata: kvantitatív !
abszolút érték (mL/min/g) !

korai diagnózis, terápia követése

N-13-ammónia

Rb-82-klorid

Oxidatív metabolizmus

C-11-acetát

Szívizom anyagcsere vizsgálata

F-18-FDG (viabilitás)